

# 硕士学位论文

学位申请人: 易蒙蒙

专业名称:中医外科学

研 究 方 向: 中医药防治皮肤病

导师姓名、职称: 向丽萍 教授

申请学位类型: 专业学位

| 分类 | 長号_ | R275 | 学校 | 代码 | 10541    |
|----|-----|------|----|----|----------|
| 密  | 级_  | 公开   | 学  | 号  | 20173082 |



# 湖南中醫藥大學

#### HUNAN UNIVERSITY OF CHINESE MEDICINE

# 硕士学位论文

# 中药配方颗粒和中药汤剂治疗湿热熏

# 蒸证脂溢性脱发临床疗效的对比研究

学 位 申 请 人: 易蒙蒙

专业名称:中医外科学

研 究 方 向: 中医药防治皮肤病

导师姓名、职称: 向丽萍 教授

申请学位类型: 专业学位

中国•湖南•长沙 二零二零年六月

#### 原 创 性 声 明

本人声明,所呈交的学位论文是本人在导师指导下进行的研究 工作及取得的研究成果。除了论文中特别加以标注和致谢的地方 外,论文中不包含其他已经发表或撰写过的研究成果,也不包含为 获得湖南中医药大学或其他单位学位或证书而使用过的材料。与我 共同对本研究所作的贡献的同志均已在论文中作了明确说明。

作者签名: 易蒙蒙

2020年 6月18日

## 关于学位论文使用授权说明

本人了解湖南中医药大学有关保留、使用学位论文的规定,即: 学校有权保留学位论文,允许学位论文被查阅和借阅;学校可以公 布学位论文的全部或部分内容,可以采用复印、缩印或其它手段保 存学位论文; 学校可根据国家或湖南省有关部门规定送交学位论 文。

作者签名: 易意 导师签名: 分 18日

#### 中文摘要

**目的**:对比研究不同剂型复方固发洗剂治疗湿热熏蒸证脂溢性脱发的临床疗效和安全性。

方法:将符合纳入标准的 90 例患者随机分入三组:常规组 30 人,仅口服神应养真汤加减。颗粒组 30 人,在常规组基础上加用复方固发洗剂颗粒剂外洗。汤剂组 30 人,在常规组基础上加用复方固发洗剂汤剂外洗。1 个月为 1 个疗程,每组均连续治疗 1 个疗程,分别记录各患者治疗前、治疗 2 周后及治疗后的脱发数量、油腻、瘙痒、头屑评分,最后采用统计学软件对各组数据进行统计分析,进而判定疗效。

结果: (1) 总有效率方面,汤剂组最优,为 93.1%,颗粒组次之,为 86.2%,常规组最低,为 64.2%。汤剂组与颗粒组疗效差异无统计学意义(P>0.05),均优于常规组(P<0.05)。(2)治疗 2 周后,颗粒组和汤剂组患者的脱发数、油腻性、瘙痒度、头屑指标评分较治疗前均有所下降(P<0.05),而常规组与治疗前比下降不明显(P>0.05)。(3) 疗程结束后,三组患者的脱发数、油腻性、瘙痒度、头屑指标评分均有不同程度降低,其中汤剂组、颗粒组下降明显,此 2 组组间比较,差异无统计学意义(P>0.05),均优于常规组(P<0.05)。

结论:本次研究的复方固发洗剂配方颗粒和汤剂治疗湿热熏蒸型脂溢性脱发疗效总体相当,相比之下颗粒剂具有便携、易储、即冲即用等优点,临床上可在患者不便使用汤剂时用于补充或替代治疗,为患者提供更方便的选择。

关键词: 脂溢性脱发; 固发洗剂; 中药配方颗粒; 中药汤剂; 对比研究

#### **ABSTRACT**

**Objective:** To compare the clinical effects and safety of different dosage forms of solid hair lotion in the treatment of seborrheic alopecia with damp and heat fumigation.

Methods: 90 patients who met the inclusion criteria were randomly divided into three groups: 30 people in the regular group only took Shenying Yangzhentang. In the granule group, 30 people were added with compound solid hair lotion granules on the basis of the regular group. In the decoction group, 30 people were added with compound solid hair lotion decoction on the basis of the conventional group. A course of treatment lasted for 1 month, and each group is treated continuously for one course. The scores of hair loss, greasiness, itching, dandruff scores before treatment, after 2 weeks of treatment and after treatment are recorded for each patient. Finally the data of each group were analyzed by statistical software and then determine the efficacy.

**Results:** (1) In terms of total efficiency, the decoction group was the best at 93.1%, followed by the granule group at 86.2%, and the conventional group at the lowest, 64.2%. There was no statistically significant difference between the decoction group and the granule group(P > 0.05). Compared with the conventional group, which were better than the conventional group(P < 0.05).(2) After 2 weeks of treatment, the number of hair loss, greasiness, itching, and dandruff scores of the granule group and the decoction group all decreased compared with before treatment(P < 0.05), while the conventional group did not decrease significantly compared with before treatment(P < 0.05).(3) After the course of treatment, the scores of various indicators of the three groups were reduced to varying

degrees. The decoction group and granule group decreased significantly and there was no statistically significant difference between this two groups (P > 0.05), which were better than the conventional group (P < 0.05).

Conclusion: In this study, the formula granules and decoction of compound solid hair lotion have the same therapeutic effect in the treatment of seborrheic alopecia with damp and heat fumigation. Comparatively, the granules have the advantages of portability, esay storage, instant use and so on. Clinically, they can be use for supplement or alternative treatment when the patients are inconvenient to use the decoction, providing more convenient choices for patients.

**Key words:** Seborrheic alopecia; Solid hair lotion; Chinese medicinal granules; Chinese medicinal decoction; Comparative study

# 缩略词

英文缩写 英文全名 中文全名

SA Seborrheic alopecia 脂溢性脱发

AGA Androgenic alopecia 雄激素性脱发

MPH/FPH Male pattern alopecia 男/女性型脱发

Female pattern alopecia

DHT Dihydrotestosterone 二氢睾酮

AR Androgen receptor 雄激素受体

PRP Platelet rich plasma 富血小板血浆

# 目 录

| 引 | 言 | i                 | 9    |
|---|---|-------------------|------|
| 第 | _ | 一部分 临床资料和方法       | 10   |
|   | 1 | 研 究 对 象           | 10   |
|   |   | 1.1 病 例 选 择 及 分 组 | 10   |
|   |   | 1.2 诊断标准          | 10   |
|   |   | 1.3 纳入标准          | 10   |
|   |   | 1.4 排除标准          | 11   |
|   |   | 1.5 脱落及剔除标准       | 11   |
|   | 2 | 研究方案              | .11  |
|   |   | 2.1 随机分组及用药方案     | .11  |
|   |   | 2.2 观察指标          | 12   |
|   |   | 2.3 疗效判定标准        | 13   |
|   |   | 2.4 安全性观察         | 13   |
|   |   | 2.5 统计学分析         | 14   |
| 第 | _ | 二部分 研究结果          | 15   |
|   | 1 | 研究对象可比性分析         | .15  |
|   | 2 | 疗效分析              | 16   |
|   |   | 2.1 脱发数指标评分比较     | 16   |
|   |   | 2.2头皮油腻度指标评分比较    | .16  |
|   |   | 2.3 头皮瘙痒指标评分比较    | . 17 |
|   |   | 2. 4 头皮屑指标评分比较    | . 17 |
|   |   | 2.5 总疗效比较         | 18   |
|   | 3 | 安全性比较             | 18   |
| 讨 | 论 | <u>}</u>          | .19  |
|   | 1 | 西医对脂溢性脱发的认识       | .19  |
|   | 2 | 中医对脂溢性脱发的认识       | .20  |
|   |   | 2.1 病 因 病 机 认 识   | 20   |
|   |   | 2.2 治疗方法          | 21   |
|   | 3 | 导师临床经验及组方用药依据     | .21  |
|   | 4 | 中药汤剂和中药配方颗粒的现况比较  | .22  |

|   | 5 结果分析  | . 23 |
|---|---------|------|
|   | 6 不足与展望 | 25   |
| 致 | 谢       | 26   |
| 参 | 考文献     | . 27 |
| 附 | 录       | 32   |
| 综 | 述       | 35   |

#### 引言

脂溢性脱发是初始于青少年时期的头发密度减少,有特定的规律且呈渐进性发展。本病别名繁杂,也称雄激素性脱发,属脱发疾病里多发的一种类型。男性一般集中在额、颞及头顶等中央区域脱发,前发际线后退,而枕部受累较少;在女性患者中本病表达相对较温和,头发呈弥漫性变薄,以额、顶叶为主但范围可能更广,前额发际线通常被保留[1-2]。本病的发病率在种族、地区、性别等方面有着明显差别,据调查[3]显示我国6省脂溢性脱发患病率为12.8%,其中女性患病率为6%,男性是女性的3.5倍,且随着年岁的增长,患病率会逐渐增高。这种慢性、难治性疾病虽不会直接带来生命威胁,但持续存在的外观变化会加重心理困扰,导致生活质量受损,使患者易于进入焦灼、抑郁状态[4]。

现代医学认为脂溢性脱发是一种发生在多基因遗传易感个体、由雄激素所驱动的慢性疾病,西医治疗手段多样,起效迅速,但药物副反应、高复发率、昂贵的手术费用叠加上漫长的病程,使依从性和疗效大打折扣。中医凭借对本病独到的见解在诊治上占据较大优势。导师向丽萍教授临床医治脂溢性脱发多年,总结了丰厚的经验,因湖湘地区气候多湿热,结合现代人负担重、嗜食甘辣、日夜颠倒等生活方式,自拟复方固发洗剂外用以清热利湿、防脱固发,经过前期临床观察证实疗效确切,可有效缓解脱发、瘙痒、油腻、头屑等症状[5]。

现如今,人们更倾向于高效、便捷的疾病诊治手段,即使是有着好几千年历史的中药汤剂,由于配药、携带、储存、煎煮过程均繁琐费时,也日益显现出与发展迅速的现代生活之间的不匹配性。中药配方颗粒在保留随证灵活加减的精髓之外,对汤剂还做出了新的补充,如剂量、毒副反应更小(三小)、疗效更显著快速持久(三效)、从生产到服用过程更便捷(五方便)。然而,目前有关中药配方颗粒和中药汤剂的疗效是否相当的研究还不够深入,在外用药物方面则更少。

本研究中,通过观察两种不同剂型(中药配方颗粒和中药汤剂)的固发洗剂临床效果,客观评价两者之间的疗效差异,探讨中药配方颗粒能否替代传统汤剂用于临床推广,为脂溢性脱发患者的治疗提供更便捷的选择。

#### 第一部分 临床资料和方法

#### 1 研究对象

#### 1.1 病例选择及分组

#### 1.2 诊断标准

- 1.2.1 西医诊断标准 参照《临床皮肤病学》<sup>[6]</sup>中有关 AGA 的表述,将诊断标准拟定如下:
  - (1) 始于青春期,多数有家族遗传病史
- (2) 男性: 20-30 岁为好发人群,从两侧前发际线开始头发变得细软稀少,向头顶缓慢进展,前发际线后退,额头变得高突光滑;随后与头顶中部脱发区域相融,而枕部及双颞部头发得以保存。脱发区域头皮光秃,可见细软毳毛,常无不适症状,亦可伴发微痒;根据经典的Hamilton-Norwood 法由轻至重分为 I-VII 级<sup>[7]</sup>。
- (3)女性:表现相对较温和,以头顶部弥漫性脱落为主,进展缓慢,保留前额发际线;由 Ludwing 提出的女性适用分类法分为 I-III 级(轻-重)<sup>[7]</sup>。
- 1.2.2 中医诊断分型标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>及《新编中医皮肤病学》<sup>[9]</sup>中对发蛀脱发湿热证的描述:

症状:头皮油腻光亮、瘙痒,头屑明显,可有黄色痂皮堆积,头发逐渐细软直至干燥稀疏脱落,伴胃纳差,便溏。

舌脉象: 舌质红, 苔黄或黄腻, 脉弦或滑数。

#### 1.3 纳入标准

- (1) 符合本病中、西医诊断标准及中医证候分型标准者:
- (2)一般资料完整,年龄在18-50岁,不限性别;
- (3) 男性 Hamilton-Norwood 分型在 V 期以下, 女性 Ludwing 分型 在 III 期以下:
  - (4) 心、肝、肾等脏器功能无异常者;
  - (5) 就诊前一个月内未使用类似药物治疗者;

(6) 签署知情同意书并能坚持完成疗程者;

#### 1.4 排除标准

- (1) 对本试验使用药物过敏者;
- (2) 妊娠或哺乳期妇女;
- (3)属于其他类型脱发如斑秃、妇女产后脱发、内分泌性脱发、药物性脱发等;
  - (4) 头皮部合并其他皮肤病或皮肤感染者;
  - (5) 近半年内使用过防脱生发药物或接受过植发手术者;
  - (6) 有精神疾患或者病情较重的系统性疾病者:
- (7) 不在本研究纳入标准范畴内,或资料不全影响疗效判定,或拒签知情同意书患者。

#### 1.5 脱落及剔除标准

- (1) 不在上述纳入标准内而误被纳入的患者;
- (2) 依从性差, 虽符合纳入标准但不能坚持完成治疗者:
- (3) 因自身原因主动申请退出研究者;
- (4) 疗程中发生过敏或其他严重不良事件,无法继续观察者;
- (5)治疗过程中自行使用其他类似药物进行治疗者。

#### 2 研究方案

#### 2.1 随机分组及用药方案

#### 2.1.1 随机分组

本研究共收集 90 例患者,按就诊顺序给每位患者编号 1-90,根据随机数字表法,从第 2 行第 8 个数 (93) 从左至右取 90 个数 (重复数舍去)与之对应。将每个数除 3,规定余数为 0、1、2 分别分入常规组、颗粒组及汤剂组,每组各 30 人。观察期间常规组脱落 2 例,颗粒组及汤剂组各脱落 1 例,此三组脱落率均小于 20%,对试验真实性无重大影响<sup>[10]</sup>。研究用药具体如下:

神应养真汤加减:生地 10g、黄芩 10g、柴胡 10g、当归 10g、川芎 10g、天麻 10g、羌活 10g、木瓜 10g、白芍 10g、淡竹叶 10g、甘草 6g (由湖南中医药大学第二附属医院中草药房统一配药制备,每副煎取 2

#### 袋, 150m1/袋)

固发洗剂:侧柏叶 30g,透骨草 30g,猪牙皂 30g(两种剂型均由湖南春光制药厂提供,由湖南中医药大学第二附属医院药方统一配药)

#### 2.1.2 用药方案

常规组:仅口服神应养真汤加减。每次1袋,每天2次,于早晚餐 半小时后温服。

颗粒组:在常规组基础上使用固发洗剂颗粒剂洗头。1日1剂,将颗粒药物置于200ml沸水中,充分溶解后兑入2000ml温水,先用药水常规清洗头皮及头发,然后将浸透药水的毛巾外敷于头部5-10min;每天1次,待头皮油腻减轻后可隔日1洗。

汤剂组:在常规组基础上使用固发洗剂汤剂洗头。1日1剂,先将药材浸泡30min,沸腾后煎15min左右,倒出药液并加入适量冷水进行二煮,将两次煎得的药水混合(约200ml),兑入2000ml温水,用法同颗粒剂组。

疗程:1个月为1个疗程,连续治疗1个疗程。

生活调护:治疗期间保持良好的生活方式及饮食习惯(忌辛辣刺激、甜腻之品,11点前入睡),注意劳逸结合,保持心情舒畅,洗护宜轻柔,勿剪发和烫染。

#### 2.2 观察指标

记录掉发数、油腻性、瘙痒感、头屑程度<sup>[8,11-12]</sup>等指标评分,计算疗效指数。所有指标的检测由受试者在医护人员指导下完成,具体如下:

- (1) 掉发数 (根/天):
- 0分: 正常脱落量 (<100)
- 2分: 轻度脱发(100-150)
- 4分:中度脱发(150-200)
- 6分: 重度脱发 (>200)

注:脱发计数包括以下三个部分:每日枕头上掉发数量;每次梳头掉发数量;每次洗头后水盆中过滤出的掉发数<sup>[5]</sup>。

(2) 头皮油腻性、瘙痒感及头屑程度:

表 1 油腻度、瘙痒感及头屑程度评分

| _ |     |           |           |               |
|---|-----|-----------|-----------|---------------|
|   | 分值  | 油腻度       | 瘙痒感       | 头屑程度          |
|   | 0 分 | 洗头3天后有油腻感 | 无瘙痒       | 无头屑           |
|   | 2 分 | 洗头2天后有油腻感 | 偶有瘙痒可忍受   | 少量, 拨开头发可见    |
|   | 4 分 | 洗头1天后有油腻感 | 明显, 需不时抓挠 | 中等,不用拨开头发可见头屑 |
|   | 6 分 | 洗头1天内有油腻感 | 严重,影响生活   | 大量, 散落衣领可见    |

#### 2.3 疗效判定标准[8]

- (1)痊愈:症状积分为0,毛发无脱落,全部新生,瘙痒、油腻、 头皮屑等症状消失;
- (2)显效:指数≥70%,新生较多头发,瘙痒、头皮油腻、头皮屑等症状明显减轻;
- (3)有效:30%≥指数>70%,新生发多为毳毛,瘙痒、油腻、头皮屑等症状有所好转;
- (4) 无效:指数<30%,无新生发,瘙痒、油腻、头屑等症无缓解。 疗效指数(%)=[(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分] ×100%

总有效率  $(\%) = [(痊愈+显效+有效)病例/总例数] \times 100\%$ 

#### 2.4 安全性观察

- (1) 实验室检查(三大常规、肝肾功能)、一般生命体征检查(心率、血压)是否出现异常;
- (2)不良事件观察:主要观察有无恶心、胃痛、腹泻等全身反应; 是否导致外洗部位皮肤过敏等。一旦出现不良事件,应先立即停止治疗, 告知患者应对措施;随后如实仔细记录发生时间、具体表现、持续时长、 严重性及与本研究相关性。严重度分类[13]如下:

表 2 不良事件严重分度评估表

| 程度 | 是否特殊处理      | 对受试者影响     |
|----|-------------|------------|
| 轻度 | 可忍受, 无需处理   | 不影响治疗和康复   |
| 中度 | 难以忍受, 需特殊处理 | 对康复有直接影响   |
| 重度 | 需立即撤药或紧急处理  | 危及生命,致死或致残 |

## 2.5 统计学分析

使用统计学软件 SPSS22.0 进行分析,计量资料用均数  $\pm$  标准差  $(\bar{x}\pm s)$  表示。满足正态性和方差齐性进行单因素方差分析或 t 检验,否则采用 Wilcoxon 符号秩和检验或 Kruscal-Wallis 法; 计数资料采用卡方检验或非参数检验 Kruscal-Wallis 法。均以 P<0.05 时认为差异有统计学意义。

#### 第二部分 研究结果

#### 1 研究对象可比性分析

#### 1.1性别、年龄、病程方面可比性分析,如下:

表 3 三组患者性别、年龄、病程基线分析

|     | n(例) | 性别(例)      |            |                  |                 |
|-----|------|------------|------------|------------------|-----------------|
| 组别  |      | 男          | 女          | - 平均年龄(岁)        | 平均病程(年)         |
| 常规组 | 28   | 16 (57.1%) | 12 (42.9%) | $30.11 \pm 5.74$ | $3.39 \pm 1.66$ |
| 颗粒组 | 29   | 17 (58.6%) | 12 (41.%4) | $31.31 \pm 7.28$ | $3.10 \pm 1.60$ |
| 汤剂组 | 29   | 16 (55.2%) | 13 (44.8%) | $30.48 \pm 7.31$ | $3.60 \pm 1.64$ |
| P 值 |      | 0.         | 965        | 0.793            | 0.506           |

注:见表 3,在性别方面,经卡方检验得 $\chi^2$ =0.071,P=0.965>0.05,说明三组患者无显著差异,有可比性。三组患者的年龄、病程均满足正态性及方差齐性,因此进行单因素方差分析,得出 F(年龄)=0.233,P(年龄)=0.793>0.05;F(病程)=0.686,P(病程)=0.506>0.05,说明三组患者的年龄、病程差异无显著性,有可比性。

#### 1.2 治疗前各指标评分及总积分方面可比性分析

表 4 治疗前三组患者各项观察指标评分及总积分可比性分析

|       | 常规组              | 颗粒组               | 汤剂组                | $\chi^{^2}$ | Р     |
|-------|------------------|-------------------|--------------------|-------------|-------|
| 脱发评分  | $3.36 \pm 1.22$  | $3.45 \pm 1.40$   | $3.45 \pm 1.18$    | 0.093       | 0.954 |
| 油腻性评分 | 4. $07 \pm 1.27$ | $3.58 \pm 1.24$   | $3.65 \pm 1.42$    | 2.286       | 0.319 |
| 瘙痒评分  | $3.14 \pm 1.01$  | $3.10 \pm 1.37$   | $3.31 \pm 1.34$    | 0.241       | 0.887 |
| 头屑评分  | $3.29 \pm 1.24$  | $3.24 \pm 1.12$   | $2.76 \pm 1.55$    | 2.548       | 0.280 |
| 总积分   | 13.86 $\pm$ 2.98 | 13. $38 \pm 2.93$ | 13. 17 $\pm$ 2. 95 | 0.741       | 0.690 |

注:因三组患者各项观察指标评分及总评分不能同时满足正态性及方差齐性要求,故采用比较多个独立样本的 Kruskal-Wallis 秩和检验,得出三组患者无论是在各单项观察指标方面(脱发、油腻性、瘙痒、头屑)还是在总积分方面都具

有可比性 (P>0.05)。

#### 2 疗效分析

#### 2.1 脱发数指标评分比较

治疗第2周,常规组脱发数与治疗前相比P>0.05,颗粒组和汤剂组脱发数与治疗前相比P<0.05;组间对比差异无显著性P=0.288>0.05。

治疗结束后,三组患者脱发数与治疗前相比 P<0.05;组间对比差异有显著性 (P=0.004<0.05)。两两比较,常规组分别和颗粒组、汤剂组之间差异有显著性 (P<0.05),颗粒组与汤剂组之间差异无显著性 (P=0.477>0.05)。即三组患者在治疗第2周时脱发改善效果对比不明显;而治疗1个疗程后,合用固发洗剂较单用神应养真汤在改善脱发方面效果更好,且可认为两种剂型固发洗剂效果相当。

| 组别  | 治疗前             | 第 2 周           | 治疗后             | $\chi^{^2}$ | Р                                     |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-------------|---------------------------------------|
| 常规组 | $3.36 \pm 1.22$ | $3.21 \pm 1.13$ | $2.07 \pm 1.27$ |             |                                       |
| 颗粒组 | $3.45 \pm 1.40$ | $2.76 \pm 1.24$ | $0.97 \pm 1.27$ | 11.25       | $0.004^{\scriptscriptstyle 	riangle}$ |
| 汤剂组 | $3.45 \pm 1.18$ | $2.69 \pm 1.23$ | $1.17 \pm 1.26$ |             |                                       |

表 5 三组患者治疗第 2 周、治疗后脱发数组内、组间比较

注: △表示治疗后三组组间比较

#### 2.2头皮油腻度指标评分比较

治疗第2周,常规组头皮油腻度与治疗前相比P>0.05,颗粒组和汤剂组头皮油腻度与治疗前相比P<0.05;组间对比差异有显著性P=0.002<0.05。

治疗结束后,三组患者头皮油腻度与治疗前对比 P<0.05;组间对比差异有显著性(P=0.003<0.05)。两两比较,常规组分别与颗粒组、汤剂组之间差异有显著性(P<0.05),后两之间差异无显著性(P=0.846>0.05)。即在治疗第2周及疗程结束后,合用固发洗剂较单用神应养真汤在减少油腻方面效果更好,且可认为两种剂型固发洗剂效果相当。

表 6 三组患者治疗第 2 周、治疗后头皮油腻性组内、组间比较

| 组别  | 治疗前             | 治疗2周后           | 治疗后             | $\chi^2$ | Р                  |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|----------|--------------------|
| 常规组 | $4.07 \pm 1.27$ | $3.66 \pm 1.20$ | $2.36 \pm 1.10$ |          |                    |
| 颗粒组 | $3.58 \pm 1.24$ | $2.69 \pm 1.44$ | $1.38 \pm 1.08$ | 11.59    | 0.003 <sup>△</sup> |
| 汤剂组 | $3.65 \pm 1.42$ | $2.41 \pm 1.35$ | $1.44 \pm 1.18$ |          |                    |

注: △表示治疗后三组组间比较

#### 2.3头皮瘙痒指标评分比较

治疗第2周,常规组头皮瘙痒度与治疗前相比P>0.05,颗粒组和汤剂组头皮瘙痒度与治疗前相比P<0.05;组间对比差异有显著性P=0.032<0.05。

治疗结束后,三组患者头皮瘙痒度与治疗前相比 P<0.05;组间对比差异有显著性 (P=0.008<0.05)。两两比较,常规组分别和颗粒组、汤剂组之间差异有显著性(P<0.05),后两组之间差异无显著性(P=0.662>0.05)。即在治疗第2周及疗程结束后,合用固发洗剂较单用神应养真汤在缓解头皮瘙痒方面效果更好,且可认为两种剂型固发洗剂效果相当。

表 6 三组患者治疗第 2 周、治疗后头皮瘙痒程度组内、组间比较

| 组别  | 治疗前             | 治疗2周后           | 治疗后             | $\chi^{^2}$ | Р                          |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-------------|----------------------------|
| 常规组 | $3.14 \pm 1.01$ | $2.79 \pm 1.26$ | $2.29 \pm 1.30$ |             |                            |
| 颗粒组 | $3.10 \pm 1.37$ | $2.00 \pm 1.20$ | $1.59 \pm 1.96$ | 9.58        | 0.008 <sup>\triangle</sup> |
| 汤剂组 | $3.31 \pm 1.34$ | $2.14 \pm 0.92$ | $1.17 \pm 1.26$ |             |                            |

注: △表示治疗后三组组间比较

#### 2.4头皮屑指标评分比较

治疗第2周,常规组头皮鳞屑数与治疗前相比P>0.05,颗粒组和汤剂组头皮鳞屑数与治疗前相比P<0.05;组间对比差异有显著性P=0.020<0.05。

治疗结束后,常规组患者头屑与治疗前比 P>0.05,颗粒组、汤剂组组患者头屑与治疗前相比 P<0.05;组间对比差异有显著性 (P=0.041<0.05)。两两比较,常规组分别和颗粒组、汤剂组之间差异有显著性 (P<0.05),后两之间差异无显著性 (P=0.781>0.05)。即在治疗第2周及疗程结束后,合用固发洗剂较单用神应养真汤在减少头屑方面效果更好,

且可认为两种剂型固发洗剂效果相当。

| 组别  | 治疗前             | 治疗2周后           | 治疗后             | $\chi^{^{2}}$ | Р                          |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|----------------------------|
| 常规组 | $3.29 \pm 1.24$ | $3.07 \pm 1.27$ | $2.34 \pm 1.08$ |               |                            |
| 颗粒组 | $3.24 \pm 1.12$ | $2.34 \pm 1.31$ | 1.66 $\pm$ 1.20 | 6.38          | 0.041 <sup>\triangle</sup> |
| 汤剂组 | $2.76 \pm 1.55$ | $2.13 \pm 1.19$ | $1.66 \pm 1.08$ |               |                            |

表 7 三组患者治疗第 2 周、治疗后头屑量组内、组间比较

注: △表示治疗后三组组间比较

#### 2.5总疗效比较

经过 1 个疗程的治疗,三组痊愈数均为 0;常规组无显效例数,有效为 18 例,无效为 10 例,总有效率为 64. 2%;颗粒组显效为 1 例,有效 24 例,无效 4 例,总有效率为 86. 2%;汤剂组显效 3 例,有效 24 例,无效 2 例,总有效率为 93. 1%。应用 Kruscal-Wallis 法对该多样本有序分类变量资料进行分析,得 $\chi^2$ =10. 37,P=0. 006<0. 05,说明三组疗效有显著性差异。经两两比较,常规组与颗粒组、汤剂组疗效差异具有统计学意义(P 分别为 0. 042、0. 003,均<0. 05)。颗粒组和汤剂组相比差异无统计学意义(P=0. 210>0. 05),说明两组疗效相当,且均优于常规组。

|     | 总人数 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率  |
|-----|-----|----|----|----|----|-------|
| 常规组 | 28  | 0  | 0  | 18 | 10 | 64.2% |
| 颗粒组 | 29  | 0  | 1  | 24 | 4  | 86.2% |
| 汤剂组 | 29  | 0  | 3  | 24 | 2  | 93.1% |

表 8 三组患者总疗效对比 (例)

## 3 安全性比较

- (1)本次研究共选取 90 例患者,疗程中脱落 4 例。其中脱落病例常规组 2 例,颗粒组、汤剂组各 1 例,均因自身原因无法继续完成治疗,申请主动退出。
- (2)治疗结束后,颗粒组3例患者出现头皮瘙痒较治疗前加重情况,编号分别为3、9、24,可能与洗发时药水温度过高有关,或因颗粒剂制备过程中添加辅料如糖粉、糊精等成分有关。
- (3)观察过程中未发现对受试患者的治疗和生命健康产生影响的不良事件。

#### 讨论

#### 1 西医对脂溢性脱发的认识

脂溢性脱发(Seborrheic alopecia, SA)等同于西医雄激素性脱发(Androgenic alopecia, AGA)的范畴,又称男性/女性型脱发(Male/Female pattern alopecia,MPA/FPA),是皮肤科临床上脱发病种的常见类型。本病好发人群男多于女,前者表现为渐进显著的额颞部和顶部毛发细软、密度减少及前发际后退,后者则一般呈顶部头发弥漫性稀疏,额颞部较少累及[14],伴头皮油腻、多屑,可有瘙痒或无自觉不适。

西医对雄激素性脱发病因和机制的研究正处于探索阶段。目前仍然认为雄激素性脱发的病因多样复杂,但国外多数学者尚能一致同意的观点是: AGA 的发生一般由多基因遗传易感个体中的雄激素所诱导[15-16]。除此之外,可能还与局部毛囊微炎症[17]、雄激素受体、细胞因子、豆制品食用过少等有关[18-19]。AGA 发病机制的解释多与 DHT 和 AR 结合有关,由于二者产生的复合物可以使终末期毛囊向微小型转变,毛发变得更加细软,由此产生渐进性脱发。

西医在临床上主要采取药物治疗、激光治疗、毛发移植手术等方案,为了取得更优疗效,以上方案常联合使用。(1)药物治疗:①当前被 FDA 认可的治疗用药只有米诺地尔和非那雄胺。米诺地尔为局部用药,常用浓度有 5%(男性)和 2%(女性)两种。该药在使用初期可能会引起暂时性脱发,随后效应在 4 周左右达到高峰,但必须长期使用,因为疗效具有药物依赖性。虽然米诺地尔发生不良反应的可能性较小,但个别敏感患者仍然会出现局部刺激、其他接触部位(面、手)多毛症和心动过速等症状<sup>[2,20]</sup>。非那雄胺是 II 型选择性 5 α 还原酶抑制剂,通过系统给药减低血清、头皮中 DHT 含量,从而减缓脱发进程,显著改善头发的生长,为治疗男性 AGA 的有效药物,使用剂量以 1mg/天为最佳<sup>[21-22]</sup>。但少数人用药后可出现性欲丧失、射精功能障碍、女性乳房肥大和潜在抑郁等激素抑制性副作用,且育龄期妇女应慎用,对绝经后妇女 SA 疗效不佳<sup>[1,2,23]</sup>。许多国外学者正在研究非那雄胺局部给药治疗雄激素性脱发的疗效,以

期减少药物的全身浓度,这对于女性患者而言十分重要<sup>[24]</sup>。②可用于治疗 AGA 的药物还有螺内酯、富血小板血浆。螺内酯通过减少睾酮的产生、抵抗 DHT 与 AR 结合起作用,但由于副作用较大并不适用于所有情况的女性 AGA 患者。血小板中的多种生长因子可促进细胞增殖、抗炎、调节免疫,修复能力强,可以通过提高或快速回复卵泡单位存活率起作用,然而缺少使用标准,目前临床应用较少<sup>[25-26]</sup>。(2)激光和手术治疗:效果较为持久,但费用高昂,不属于医保报销项目。手术过程漫长而痛苦,可能带来瘢痕、术区异味等并发症,且修复疗效受供区毛发数量、受区血供等多因素限制<sup>[27-28]</sup>。

综上,西药治疗脂溢性脱发起效快,但难以维持疗效,附带毒副反应、使用条件限制等问题,激光和手术治疗效果持久,但费用昂贵,手术需要承担一定风险,要解决以上问题还有待加强研究。

#### 2 中医对脂溢性脱发的认识

#### 2.1 病因病机认识

现代医家不断积累古人经验,总结得出本病病因病机总体不外乎虚实二字,且经历了一个较长的立论过程。综合可认为与脏腑(肝、肾、脾)亏虚、气血虚弱、湿热痰瘀有关<sup>[29]</sup>。

- (1) 肝肾不足: 若肝肾亏虚,则上窍不能得精血之荣养; 或阴虚致生内热,热邪破血妄行,血外溢而成瘀,上窍得实邪之郁阻,以致发落。国医大师禤国维<sup>[30]</sup>认为脂溢性脱发的病机主要在于肾中阴阳失衡,加之湿热毒邪内蕴,上蒸头部所致。杨文信教授<sup>[31]</sup>主张先天肝肾亏虚,不能化生精血,毛窍失于濡养,此为脂溢性脱发的病机主体。
- (2)湿热蕴结:现代人日常压力较大,思虑过多;或饮食失宜,油腻偏重,致脾胃失运,湿热由内而发。若阻遏气血运行,可致瘀阻毛窍。郭宝荣教授<sup>[32]</sup>认为现代人长期进食醇甘厚味,或体虚劳累,脾胃失运,导致湿热内盛,发为本病。杨文信教授<sup>[31]</sup>提出湿热亦为脱发的重要病机之一,由于湿热性粘趋上,表现为头皮油腻,头发易脱。
- (3)血热风燥:因阳旺/阴虚体质、情志不遂、或风湿热燥侵犯肌表,风热上扰头顶,以致头发脱落。刘燕池<sup>[33]</sup>提出本病早期以血热风燥、湿热为主。因素体血热生燥,汗出腠理失固,风邪趁袭所致。

#### 2.2 治疗方法

#### 2.2.1 内治法

目前多数中医学者将 SA 大致分湿热熏蒸、血热风燥、肝肾亏虚三型。 归纳出治疗以滋补肝肾、清热除湿、凉血消风为总则。

黄莺<sup>[34]</sup>教授认为湿热蕴结者应健脾化浊、清热祛湿,采用自拟化浊汤加减;血热风燥者宜凉血消风,常选芪皮消风散合川芎茶调散;肝肾亏虚者适合补益肝肾、填精生发之法,选用三黄固本汤加减。

程益春<sup>[35]</sup>教授根据多年经验,将 SA 划为 4 型分治:血热风燥型,治以寒凉润燥、疏风止痒,予清营汤加减;湿热上蒸型,应健脾化湿清热,予萆薢渗湿汤加减;血虚生风型,予四物汤补血活血;肝肾亏虚型,以六味地黄丸补益先天精血。

吴承艳<sup>[36]</sup>等人借助数据库对近 50 年中医药治疗 SA 用药情况进行分析,总结出"先重补虚,后清内热,脾胃并重,辅以安神,内外同治"的规律,常用的口服药有何首乌、当归、女贞子、生地、墨旱莲、甘草、茯苓、川芎、丹参、侧柏叶、熟地、白芍。

#### 2.2.2 外治法及中医特色疗法

"外科之法最重外治",外治法是通过局部给药以促进皮损或症状消退,增加药物患处浓度以增效,减少全身浓度以减毒。SA的中医外治法种类丰富,所用药物剂型各样,最常用的有洗剂、酊剂、油膏等,用法一般以外洗、湿敷、涂抹为主;中医特色治疗原则从疏经通络着手,调和全身阴阳气血,加速药物透皮吸收,起到辅助治疗作用。临床上常用普通针刺、梅花针扣刺、耳穴压豆、刮痧手法。

总言之,祖国医学有着几千年发展历史,对 SA 总结认为: 初期以实为主,或虚实夹杂,久病则以虚为要。实不外乎湿热、血热、风燥,虚责之脏腑气血。临证治疗应选择最佳理法方药,内外治法并重,辅以针灸等特色治疗<sup>[37]</sup>,综合起效。中医药可供选择的治疗方案多样,除了在改善症状上面起到显著作用外,相对而言毒副作用较小,在脂溢性脱发的治疗上具有独特的优势。因此,为脂溢性脱发患者探索更多安全、有效的中医药治疗方法具有重大研究意义。

#### 3 导师临床治疗脂溢性脱发经验及组方用药依据

SA的病位在毛发,但根本在于气血脏腑虚衰,湿热痰瘀等湿邪内阻。导师临床治疗脂溢性脱发多年,认为脂溢性脱发患者大多有家族遗传史,若非先天精血不足为本,不能固摄濡养,则毛发难以脱落;亦十分注重因时因地治宜,因湖湘人群多处于雨热同期的环境,湿热并重,加之当代人生活作息及饮食内容的变化,易耗伤后天之本而内生湿热,上蒸侵蚀发根,治疗时应立足整体,兼顾虚实,在生血活血养发的基础上兼以清热除湿。

本研究内服药采用神应养真汤加减口服,由生地 10g、柴胡 10g、黄芩 10g、当归 10g、川芎 10g、天麻 10g、羌活 10g、木瓜 10g、白芍 10g、淡竹叶 10g、甘草 6g 组成。方中柴芩为君,辅以淡竹叶清热利湿,针对湿热型 SA 可起到化脂作用;因发为血之余,生发在于精血,取生地、白芍、当归、川芎四位为臣,取四物汤活血养血之功以生发;佐以羌活、天麻、木瓜,祛风通络,以防实邪阻遏毛窍;甘草调和中焦,缓和诸药而为使药。以上药物联用,可起到活血生发、清热祛湿的作用。

外用药为导师临床经验用方,由侧柏叶 30g、透骨草 30g、猪牙皂 30g 组成,具有祛风除湿、活血生发、舒筋活络等功效。方中透骨草主祛风除湿、舒筋活血,民间医家多采用单味药物水煎剂用于外洗治疗脂溢性脱发,疗效满意 [38-39];侧柏叶 [40] 寒凉入血,可清血热,其生发乌发的作用被记录在多本古代医籍中;皂角能够祛风、除湿、杀虫,适应症为咳嗽痰喘、臃肿便毒、疮癣疥癞等。现代药理研究发现:透骨草以挥发油、生物碱、有机酸为主要成分,王芳等 [41] 通过对透骨草提取物进行研究,结论得出其水和乙醇提取物均对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌有较强的抑制作用。侧柏叶存在的挥发油、黄酮类、和鞣质等有效成分可以抑菌抗炎、扩张血管,能去头皮屑,增强毛囊代谢功能,起防脱生发功效 [42]。皂角中含有的皂苷为最原始、安全的非离子型表面活性剂,降低表面张力的作用强,有良好的发泡和去污效果 [43-44]。倪付花 [45] 等人发现皂荚水煎剂可用于抑菌药物开发。方中所有药物均能有效抑菌,SA由于头皮油脂分泌丰富,继发的毛囊微炎症可以通过局部抗菌或消炎得以改善 [46]。

#### 4 中药汤剂和中药配方颗粒的现况比较

随着中药配方颗粒的临床推广运用,其与传统汤剂的对比研究也成

为当前的热点,主要集中在[47-49]:(1)有效成分及疗效:目前有关两者疗效的对比研究主要集中在口服中药,大多认为中药配方颗粒与汤剂等效或略胜一筹,体现在呼吸、消化、免疫、造血各大系统和消炎抑菌、抗凝、止痛等方面。认为汤剂疗效更优的文献数量则偏少。对于两种剂型有效成分的探讨结果不一,与临床实际应用亦不同步,还需深入研究。(2)便捷性:中药材体积大,不易携带、保存,而且病人常常反映煎药劳时费神,难以掌握名贵药材的煎煮方法。若自行煎煮不当,药材有效成分的利用率降低,治疗效果和病人的依从性将受到影响,这也是一种医疗资源的浪费。中药配方颗粒在保留汤剂灵活加减特点的基础上省略了抓配、煎药等一系列繁琐步骤,更方便患者进行存放、携带、服用。(3)价格:从表面上来看,由于多标准严要求,中药配方颗粒的生产投入成本大,价钱可以超出30%-50%。但综合间接成本来考虑,汤剂在煎煮时对时间、精力、器具、燃料、水等资源的耗费,可认为两者的性价比总体差别不大。

综上,脂溢性脱发属于慢性病,中医药治疗虽占据一定优势,但想要取得一定疗效,仍需长时间坚持用药。传统的汤剂发展历史久远,起效快,可灵活加减,但煎药时耗费大量时间、精力,使其渐渐失去了现代人的青睐,每年的产量以 14-28%的速度递减正说明了这一点 [50]。中药配方颗粒是中医药科技进步衍生出的新产物,通过专业的技术将单味药水煎剂中的有效成分提取,并制成剂量精准的颗粒剂型。这使得颗粒剂使用起来更加方便。但配方颗粒缺少共煎产生互相作用的环节,生产、监管方面也没有统一的国家标准,临床推广中药配方颗粒代替汤剂进行治疗还存在着不少争议 [51]。一项初步调研 [52] 总结我国 129 位临床医生里,表示完全接受颗粒剂应用的仅占 24.8%,超过一半人 (59.7%) 对配方颗粒的疗效持怀疑态度。关于两种剂型的疗效性、安全性是否相当也亟需我们去深入探究。

#### 5 结果分析

本次对比研究结果显示:

(1)治疗前:各组病例在基本资料(性别、年龄、病程)以及各观察指标(脱发数、油腻性、瘙痒度、头屑量)评分、总积分等方面比较无显著差异(P>0.05),说明三组患者有可比性。

(2)治疗第2周,在改善脱发、油腻、瘙痒、鳞屑方面,常规组患者较治疗前差异无显著性(P>0.05),颗粒组和汤剂组较治疗前差异有显著性(P>0.05);组间比较,改善脱发方面三组患者间差异无显著性(P>0.05),而头皮油腻、瘙痒、鳞屑方面三组比较差异有显著性(P<0.05),颗粒组与汤剂组等效(P>0.05)。究其原因可能为SA湿热熏蒸证患者发病机理多是先天不足为本,湿热郁阻为标。先天精血亏损,发根牢固及毛发生长失养,导致头发秃落;湿热上循蒸郁头皮,热微则痒,故头皮黏腻、瘙痒、脱屑。本研究中外用药疗效以祛风除湿、活血杀虫为主,故针对头皮油腻、瘙痒、头屑效果明显,治疗第2周时疗程过短,一时难以纠正脱发之根本,故对于减少脱发效果不明显,而合用固发洗剂对头皮油腻、瘙痒、鳞屑改善有效,且两种剂型疗效相当。

#### (3) 治疗后:

在改善脱发、油腻、瘙痒方面,三组患者与治疗前比均有不同程度降低(P<0.05),仅颗粒组出现少数患者头皮瘙痒加重情况,分析可能与药水温度过高或颗粒剂在制备时添加辅料如糖粉、糊精等成分有关,因此在两种剂型有效成分对比及颗粒制作工艺方面还需更加深入研究。三组组间互相比较,常规组分别与颗粒组、汤剂组比较差异具有显著性(P<0.05),后两者相比差异无显著性(P>0.05)。

在减少头屑方面,常规组与治疗前比较差异无显著性 (P>0.05),颗粒组与汤剂组与治疗前比较差异有显著性 (P<0.05)。三组进行组间对比,常规组分别与颗粒组、汤剂组比较差异具有显著性 (P<0.05),后两者相比差异无显著性 (P>0.05)。

即合用两种剂型固发洗剂效果均优于单纯口服神应养真汤。本研究外用固发洗剂方由透骨草、侧柏叶、猪牙皂组成,其作用机制可能是①局部经皮给药,药物有效浓度高;②通过抑菌改善头皮局部微炎症;③扩张血管,调整头皮下微循环,排泄堆积的油脂、鳞屑,加速毛囊发育成长;④清洁去污,减少油脂分泌。

(4)治疗后:各组总有效率为:汤剂组 93.1%,略优于颗粒组 (86.2%),常规组 (64.2%)最低,总疗效相比,三组差异具有显著意义 (P<0.05)。进行两两比较,常规组分别与颗粒组、汤剂组之间差异有显著性 (P1=0.042, P2=0.003,均<0.05),而后两组相比差异无显著性 (P=0.210>0.05),可认为本研究所观察两种不同剂型复方固发洗剂疗

效相当。

本研究为观察不同剂型外洗方的疗效对比,采用等剂量固定药方进行研究,控制单一变量,经分析认为颗粒组总有效率稍低的原因可能是:①配方颗粒单味药的分子结构可能被加工工艺破坏,导致单味药有效浓度降低;②制粒过程中需加入某些辅助成分,可能导致疗效降低;③颗粒采用真空包装,可能因缺少与空气的氧化反应,部分药效无法发挥;④中药配方颗粒由单味药水煎浓缩提取而来,服用时再合为整方进行冲泡,缺少传统汤剂的"共煎"步骤,可能导致一些有效成分丢失,从而对疗效产生影响。王育红[53]等人从体外抑菌试验进行研究,得出黄连、五倍子、黄芩、五味子、黄柏5味药煎剂的抑菌作用远强于颗粒剂,认为可能与原材料质量、制作工艺及滤过次数等有关。

综上所述,本研究通过观察两种不同剂型复方固发洗剂治疗湿热熏蒸证脂溢性脱发患者的效果,得出结论外用配方颗粒与汤剂疗效一致,因配方颗粒携带、保存和服用时更加便捷,临床上可在汤剂使用不便时作为补充或替代治疗,为患者提供更方便的选择。

#### 6 不足与展望

- (1) 本研究实际观察对象 86 例,样本量偏小,得出的统计结果不能 代表临床全部应用情况,有待加大样本量进行深入研究。
- (2) 本研究观察指标偏主观化,因条件限制,没有使用毛发镜观察。
- (3) 因课题时间限制,缺乏脂溢性脱发动物造模实验研究以及两种剂型固发洗剂药液中化学成分研究,若能加上则结果更客观可信。
- (4)因课题时间限制,未能对受试者新生头发情况进行观察,且未进行随访及复发率对比,有待进一步深入研究。

#### 致谢

三年的研究生求学生涯,在众老师、朋友的帮助下,我收获满囊。 值此论文即将付梓之际,我思绪万千,心里倍感充实而又久久不能平静。

感谢我的导师向丽萍教授,她严谨求实的治学态度、独立的学术思维、高度的敬业精神、开阔的视野都给了我深深的启迪。生活中,她更像一位朋友,给我以无微不至的关怀。我会永远铭记于心,并以导师为人生中的榜样。

感谢科室黄盼老师、彭友华老师、王畅老师以及其他带教老师对我的栽培和帮助,感谢我的同门对我的帮助与支持,感谢研究生处及有关校领导的教育帮助,感谢我的父母、亲戚朋友三年来对我的关怀。

再次,向所有参与论文审阅、答辩指导的专家、教授、老师们以及 参加此次答辩的同学们表示诚挚的感谢!

谢谢!

#### 参考文献

- [1] Price Vera H. Androgenetic alopecia in women.[J]. The journal of investigative dermatology. Symposium proceedings, 2003, 8(1):24-27.
- [2] Nusrat Banka, M.J. Kristine Bunagan, Jerry Shapiro. Pattern Hair Loss in Men[J]. Dermatologic Clinics, 2013, 31(1):129-140.
- [3] Wang T L,Zhou C,Shen Y W,et al. Prevalence of androgenetic alopecia in China: a community-based study in six cities.[J]. The British journal of dermatology,2010,162(4):843-847.
- [4] Nan-Lan Yu, Huan Tan, Zhi-Qiang Song, et al. Illness perception in patients with androgenetic alopecia and alopecia areata in China[J]. Journal of Psychosomatic Research, 2016, 86:1-6.
- [5] 付丽淼.清脂固发汤联合固发洗剂治疗脾胃湿热证脂溢性脱发的临床研究[D].湖南中医药大学,2018.
- [6] 赵辨.临床皮肤病学.[M].南京: 江苏科学技术出版 社.2001:945-946.
- [7] 庄晓晟,许嘉家,郑优优,等. 雄激素性秃发的分类和分级方法[J]. 临床皮肤科杂志,2012,41(12):768-771.
- [8] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则: 第3辑 [S].1997:94-95.
- [9] 欧阳恒,杨志波.新编中医皮肤病学[M].北京:人民军医出版 社.2000:464-466.
- [10] 张抗,李文元,冯硕,等. 临床试验中脱落、退出和失访病例的统计 学处理和报告规范[J]. 中医杂志,2016,57(14):1204-1207.
- [11] 禤国维,陈达灿,胡东流.中药"益发"治疗脂溢性脱发的临床与实验研究[J].实用医学杂志,1997(04):265-266.
- [12] 张鲜妮. 柏苓生发汤联合丹参酮治疗湿热上蒸型脂溢性脱发的临床效果[J]. 临床医学研究与实践,2019,4(04):130-131.
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版

- 社.2002:19-20.
- [14] Rousso Daniel E,Kim Sang W. A review of medical and surgical treatment options for androgenetic alopecia.[J]. JAMA facial plastic surgery,2014,16(6):444-450.
- [15] Wilma F. Bergfeld. Androgenetic alopecia: An autosomal dominant disorder[J]. The American Journal of Medicine, 1995, 98(1): S95-S98.
- [16] Ayob S M, Messenger A G. Androgens, hair loss and eugenics: a tale of discovery and American social history.[J]. Experimental Dermatology, 2015, 24(6):412-413.
- [17] Trüeb Ralph M. Molecular mechanisms of androgenetic alopecia.[J]. Experimental gerontology,2002,37(8-9):981-990.
- [18] Lolli Francesca, Pallotti Francesco, Rossi Alfredo, et al. Androgenetic alopecia: a review. [J]. Endocrine, 2017, 57(1):9-17.
- [19] Lai C H,Chu N F,Chang C W,et al. Androgenic alopecia is associated with less dietary soy, Higher blood vanadium and rs1160312 1 polymorphism in Taiwanese communities.[J]. PLoS ONE,2013,8(12):e79789.
- [20] Olsen Elise A, Whiting David, Bergfeld Wilma, et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men.[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2007, 57(5):767-774.
- [21] Keith D. Kaufman, Elise A. Olsen, David Whiting, et al. Gormley, the Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group \*. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia [J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 1998, 39(4):578-589.
- [22] Shapiro Jerry, Kaufman Keith D. Use of finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia (male pattern hair loss).[J]. The journal of investigative dermatology. Symposium proceedings, 2003, 8(1):20-23.
- [23] R. Rivera, A. Guerra-Tapia. Management of Androgenetic Alopecia in Postmenopausal Women[J]. Actas dermosifiliográficas (English

- Edition),2008,99(4):257-261.
- [24] Lee Sung Won, Juhasz Margit, Mobasher Pezhman, et al. A Systematic Review of Topical Finasteride in the Treatment of Androgenetic Alopecia in Men and Women. [J]. Journal of drugs in dermatology: JDD, 2018, 17(4):457-463.
- [25] Singh S. Role of platelet-rich plasma in chronic alopecia areata: Our centre experience.[J]. Indian j Plast Surg,2015,48(1):57-59.
- [26] 张琼玲, 刘清, 余银霞. 毛发移植联合富血小板血浆注射在雄激素性 秃 发 患 者 治 疗 中 的 应 用 分 析 [J]. 中 国 美 容 医学, 2018, 27(12):60-63.
- [27] 刘冬阳,李维娟. 毛发移植手术方式研究应用进展[J]. 中国医疗 美容,2019,9(05):101-104.
- [28] El TM, Ibrahim H, Nada EA, et al. Platelets rich plasma versus minoxidil 5% in treatment of alopecia areata: A trichoscopic evaluation. [J]. Dermatologic therapy, 2017, 30(1):165-170.
- [29] 张朋月,高尚璞. 中医对雄激素源性脱发的研究概述[J]. 内蒙古中医药,2015,34(03):99-100.
- [30] 钟程,张子圣,刘城鑫,等. 国医大师禤国维教授治疗脂溢性脱发经验[J]. 中华中医药杂志,2018,33(01):133-135.
- [31] 高坤平,杨文信. 杨文信教授从肝肾论治脂溢性脱发经验[J]. 云南中医中药杂志,2016,37(01):10-12.
- [32] 杨素文,赵泉霖. 郭宝荣教授治疗脱发临证经验[J]. 中国民族民间医药,2018,27(12):60-62.
- [33] 马淑然,张宝春,刘晓燕. 刘燕池教授治疗脂溢性脱发经验[J]. 安徽中医学院学报,2006(06):18-20.
- [34] 应佳晓, 张亚梅, 项立明, 等. 黄莺教授治疗脂溢性脱发临床经验 [J]. 四川中医, 2016, 34(04):13-14.
- [35] 杨帅,赵泉霖.程益春教授治血祛风法治疗脂溢性脱发经验[J]. 云南中医中药杂志,2014,35(09):11-12.
- [36] 吴承艳,周雯,任威铭,等. 基于数据挖掘的近 50 年中医治疗雄激性脱发用药分析[J]. 中国医药导报,2017,14(32):166-169+181.
- [37] 赵洁,王爱娟,杨顶权. 中医药治疗雄激素性秃发的研究进展[J].

- 世界临床药物,2017,38(03):159-161+199.
- [38] 逢承喜. 透骨草外洗治疗脂溢性脱发[J]. 中国民间疗法,2000(04):28.
- [39] 孙玉齐. 透骨草外洗治疗脂溢性脱发[J]. 中医外治杂志,2000(04):43.
- [40] 高旦,刘叶,惠小维,包海鹰.侧柏叶乌发活性成分探究[J].中国现代中药,2016,18(03):318-320.
- [41] 王芳, 高松, 仇沙沙, 等. 透骨草提取物的抑菌效果研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(04): 709-710.
- [42] 陈兴芬,单承莺,马世宏,等. 侧柏叶化学成分、生理活性及防脱发功能研究进展[J]. 中国野生植物资源,2010,29(03):1-5.
- [43] 兰彦平,周连第,李淑英,等. 皂荚(属)研究进展及产业化发展前景 [J]. 世界林业研究,2004(06):17-21.
- [44] 梁静谊,安鑫南,蒋建新,等. 皂荚化学组成的研究[J]. 中国野生植物资源,2003(03):44-46.
- [45] 倪付花,桑青,陈敏,等. 皂荚皂苷的提取及其抑菌作用的研究[J]. 时珍国医国药,2012,23(02):351-352.
- [46] Nicholas John Sadgrove. The new paradigm for androgenetic alopecia and plant-based folk remedies: 5α-Reductase inhibition, reversal of secondary microinflammation and improving insulin resistance[J]. Journal of Ethnopharmacology,2018:206-236.
- [47] 肖龙泉. 传统中药汤剂与中药配方颗粒剂比较研究[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(07):729-731.
- [48] 甘海宁,陈玉兴,孙冬梅. 中药配方颗粒与传统中药汤剂药效等效性的研究进展[J]. 今日药学,2017,27(06):425-429.
- [49] 肖龙泉. 传统中药汤剂与中药配方颗粒剂比较研究[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(07):729-731.
- [50] 仇法新,高福君. 中药配方颗粒的发展现状及应用前景[J]. 中国 药房,2007(03):163-165.
- [51] 付敏,宋雅琳,孙增涛. 中药汤剂和中药颗粒制剂的现代应用对比研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2017,15(18):152-154.
- [52] 江丽杰, 胡镜清, 杨响光, 陈伦举. 临床医生对中药配方颗粒应用认

知初步调查[J]. 中成药,2011,33(02):326-328.

[53] 王育红,张志清,李仲兴,王秀华. 5 种中药煎剂与颗粒剂对临床分离菌株的体外抑菌作用比较[J]. 中国药房,2005(17):1354-1356.

#### 附录 A

#### 知情同意书

| 姓名: | 性别: | 年龄: |
|-----|-----|-----|
|     |     |     |

主诉:

尊敬的女士/先生:

您好!我们诚挚地邀请您参加一项医学临床观察研究,这次研究采用的复方固发洗剂是湖南中医药大学第二附属医院皮肤科经验方,临床上用于治疗脂溢性脱发,其疗效已经得到初步肯定,受到广大患者的好评与喜爱。为了让您进一步对本研究有所了解,我们希望您认真阅读以下内容:

本次研究目的是:通过规范系统的临床观察,对比复方固发洗剂不同剂型的临床疗效及安全性,进一步发扬中医特色,为脂溢性脱发的临床治疗提供更加方便有效的中医外治方法。本次研究分为常规组、颗粒组和汤剂组,观察疗程为1个月。如果您愿意参加本次研究,并符合纳入标准,将被随机分至其中任意一组。本次试验采用的中药内服、外洗方均属于纯天然中药制剂,经湖南中医药大学第二附属医院皮肤科多年观察研究,暂未发现明显不良反应,但不排除个别患者出现过敏反应等不适,若治疗期间出现病情加重难以控制或相关不良反应,我们将会对您予以及时的对症处理。您有权选择不参加本次观察,也有权选择随时退出本试验,我们不会对您产生任何歧视或者不满,您仍然可以继续得到治疗,但希望您能坚持完成本次研究。当您选择退出的时候,必须及时告知管理员,为了您的安全和试验的连续性,我们将再次对您的情况进行综合评估。本研究所得信息将完全保密,仅用于本次临床观察。

我已经详细阅读以上全部内容,已了解此次临床研究的目的、内容、 风险和受益情况,我同意参加该临床研究,并严格按照研究方案积极配 合临床医生完成本次研究任务。

| 受试者签名: | 日期: | 年 | 月 | 日 |
|--------|-----|---|---|---|
| 研究者签名: | 日期: | 年 | 月 | 日 |

# 附录 B

# 脂溢性脱发患者信息采集表

| 姓名:        |                               | 性别:                         |         | 年龄: |        | 编号:   |         |
|------------|-------------------------------|-----------------------------|---------|-----|--------|-------|---------|
| 主诉:        |                               |                             |         |     |        |       |         |
| 4          | 且别                            | 常规组□   颗粒组□   汤剂组□          |         |     |        |       |         |
|            |                               | 治疗前:正常口 异常口                 |         |     |        |       |         |
| <b>一</b> 魚 | 股项目                           | 具体情况证                       | 说明:     |     |        |       |         |
| 体材         | 各检查                           | 治疗后:                        | 正常口 异   | 常口  |        |       |         |
|            |                               | 具体情况说明:                     |         |     |        |       |         |
| 4          | - 恥 毎                         | 治疗前:                        |         |     |        |       |         |
| 白          | 脉象                            | 治疗后:                        |         |     |        |       |         |
|            |                               |                             | 治疗前     | Í   | 治疗第2周  | ] 治兆  | <b></b> |
|            |                               | 脱发数                         |         |     |        |       |         |
|            | 油腻度                           |                             |         |     |        |       |         |
| 1 合相       | 各指标积分                         | 瘙痒度                         |         |     |        |       |         |
|            |                               | 头屑数                         |         |     |        |       |         |
|            |                               | 总积分                         |         |     |        |       |         |
| 脱落病例       |                               | 是□ 否□                       |         |     |        |       |         |
|            |                               | 具体情况说明:                     |         |     |        |       |         |
| 不良反应       |                               | 有口 无口                       |         |     |        |       |         |
|            |                               | 具体情况说明:                     |         |     |        |       |         |
| 治愈□        | 症状积分为 0, 毛发无脱落, 全部新生, 瘙痒、油腻、头 |                             |         |     |        |       |         |
|            | 有窓口                           | 皮屑等症状消失                     |         |     |        |       |         |
| 疗 显效[<br>效 | 目淋口                           | 指数下降≥70%,新生较多头发,瘙痒、头皮油腻、头皮  |         |     |        |       |         |
|            | W XX L                        | 屑等症状明显减轻                    |         |     |        |       |         |
|            | 有效□                           | 30%≥指数下降>70%,新生发多为毳毛,瘙痒、油腻、 |         |     |        |       |         |
| 价          |                               | 头皮屑等症状有所好转                  |         |     |        |       |         |
|            | 无效口                           | 指数下降。                       | <30%,无意 | 新生发 | ,瘙痒、油腻 | 1、头屑等 | 症无缓     |
|            |                               | 解                           |         |     |        |       |         |

# 附录 C

# 临床症状评分表

| 加宛比坛    | 程度评分      |             |             |          |
|---------|-----------|-------------|-------------|----------|
| 观察指标    | 0分        | 2 分         | 4 分         | 6 分      |
| 脱发数     | <100 根/天  | 100-150 根/天 | 150-200 根/天 | >200 根/天 |
| 油脂亩     | 洗头 3 天后 ※ |             | 洗头1天后       | 洗头1天内    |
| 油腻度     | 有油腻感      | 有油腻感        | 有油腻感        | 有油腻感     |
| 瘙痒度 无瘙痒 | 工场体       | 偶有瘙痒        | 明显          | 严重       |
|         | 1内1/1金1年  | 需不时抓挠       | 影响生活        |          |
| 头屑数 无头屑 | 少量        | 中等          | 大量          |          |
|         | 无头屑       |             | 不用拨开头发      | 散落衣领可    |
|         |           | 拨开头发可见<br>  | 可见头屑        | 见        |

注:脱发计数包括以下三个部分:每日枕头上掉发数量;每次梳头掉发数量;每次洗头后水盆中过滤出的掉发数。

#### 综述

摘要:脂溢性脱发为临床上较常见的一种脱发类型,虽不属于重病,但该病为患者在生理上及心理上带来了严重的影响。通过对近年来中西医研究脂溢性脱发文献的检索及归纳总结,综述该病病因病机及治疗的研究进展,为临床治疗提供指导。

关键词: 脂溢性脱发; 中西医; 病因病机; 治疗; 综述; 研究进展

Summary: The Seborrheic alopecia is a common type of alopecia in clinic. Although it is not a serious disease, it has brought serious physiological and psychological effects to the patients. This article reviews the research progress of the etiology, pathogenesis and treatment of seborrheic alopecia in recent years by searching and summarizing the literature of Chinese and western medicine research, so as to provide guidance for clinical treatment.

Keywords:seborrheic alopecia; Traditional Chinese and western medicine; Etiology and pathogenesis; Treatment; Review; Research progress

引言:脂溢性脱发是皮肤科临床上常见病之一,中医又称之为"发蛀脱发"、"蛀发癣"等,相当于西医雄激素性脱发(Androgenic alopecia,AGA)的范畴,又称男性型脱发(Male pattern alopecia,MPA)或者早秃(Premature alopecia),是一种常见的毛发疾患,属于临床上最常见的脱发类型,本病可有家族史,表现为常染色体显性遗传性疾病,其遗传特征需要在雄激素的作用下才能表现出来[1]。本病男性多发,表现为逐渐显著的额颞部和顶部头发细软、密度降低及发际线后移,女性患者则多呈头发弥漫性稀疏,额颞部较少累及[2]。一项在河北廊坊地区开展的调查显示:调查人群 3596 人,其中男 1891 人,女 1705 人。确诊雄激素性脱发 418 例(患病率 11.6%)[3]。目前脂溢性脱发的发病率逐年增长,为患者带来了严重的心理负担,因此,对脂溢性脱发的研究也

越来越得到重视。现将近年来中西医对脂溢性脱发的研究综述于下,以期为临床治疗提供指导。

# 1. 病因病机

# 1.1 中医病因病机

脂溢性脱发,中医称之为"发蛀脱发"、"蛀发癣",清代以前的医家笼统地称之为脱发,偶可见斑秃(旧称"油风"、"鬼舔头")、病后产后脱发等记载,在王洪绪的《外科症治全生集·诸疮》中才第一次提出"蛀发癣"这一专有病名。

历代医家对脂溢性脱发病因病机的认识是一个从"虚"到"实"的立论过程。秦汉至隋朝时期,提出了脱发的基本病因病机:肝肾不足,气血虚衰,对本并有了初步认识[4]。随着时间的发展,对于脂溢性脱发病因病机的认识不断加深,在总结前人经验的基础上,现代医家进一步丰富了病因病机,认为发病多与肝肾亏虚与湿热或瘀毒夹杂、肺气与肺阴亏虚及精神紧张与饮食失衡导致虚实夹杂,并生痰瘀有关[5]。

目前大多数学者将本病的病因病机归纳整理为湿热浸淫、肝肾不足、 血热(虚)风燥等三个方面。

- (1)湿热浸淫:郭宝荣[6]认为长期饮食肥甘厚味,在体内湿郁化痰,痰湿郁结日久化热,形成热毒内盛,或因劳累体虚正气不足,脾胃运化功能失调,聚湿生痰,或风邪、湿热之邪内侵于体,导致体内湿热内盛,虚实夹杂。故治以清热利湿化浊为主。吴军[7]认为由于过食肥甘厚味、辛辣、酒类等,脾胃失于健运,湿热内生,积聚上蒸,症见头皮油腻黏着,头发稀疏脱落,头屑明显,瘙痒而发落呈簇,伴见口干口苦,烦躁易怒,纳差,舌红,苔黄而腻,脉弦滑。治法以健脾清热,利湿祛脂为主。
- (2) 肝肾不足:《黄帝内经》云"发为肾精之外候,精血充足则发浓密而光泽",可见肾与发有着密切的关系。国医大师禤国维[8]认为脂溢性脱发的主要病机在于肾中阴阳平衡失调,肾阴亏虚,加之湿热毒邪内蕴,上蒸头部所致。故治疗时应立足整体,平调肾中阴阳,解湿热邪毒,标本兼顾。邱明义[9]教授指出脂溢性脱发病机复杂,虚实夹杂,基本病机乃肝肾亏虚,精血不足为本,湿热瘀结、血热风燥为标,且本虚与标实

互为因果,并在疾病的不同阶段有着不同的临床表现。主张在整个病程中平补肝肾,养血滋阴,以稳固发根。杨文信[10]教授认为本病的发生根本在于先天肝肾亏虚,气血不足,主张标本兼治,再通过疏肝健脾补肾补血,增强毛囊营养,进一步的促进新发生长。

- (3)血热(虚)风燥:患者由于素体血热,复感风邪,热郁于内, 日久化燥,病久不愈则发为血虚,以致毛发稀疏干燥,枯黄易落。刘燕 池[11]认为病变初期以血热风燥、脾胃湿热为主。因平素血热,或剧烈运 动之后,大汗淋漓,腠理司开,风袭于里;或冷水浇头,热郁于里,日 久化燥。治拟凉血消风,止痒润燥。
- (4) 其他:曹毅<sup>[12]</sup>教授从肺论治脂溢性脱发提出,本病病位在发,本在脏腑,尤其与肺脏的功能密切相关,治以调理脏腑功能,并保证肺气畅达贯穿始终。钱秋海<sup>[13]</sup>教授从肝胆经论治脂溢性脱发,认为其病机的终点在肾,关键在肝胆,属于本虚标实之证,治疗上以清理肝胆湿热为主,兼以滋补肝肾,方选龙胆泻肝汤合二至丸加减,疗效显著。耿立东<sup>[14]</sup>重视养心安神之法的运用,多用酸枣仁、柏子仁、夜交藤、合欢皮、远志安魂定魄,以期心神得养,脏腑调和,改善脱发之症。

综其病因病机分析,不外乎"湿热浸淫"、"血热(虚)风燥"、"肝肾亏虚"三大主体,早期以实证居多,或本虚标实,后期则以虚证为主。但临证多有变化,症候错综复杂,需整体辩证与局部辨证相结合,全面把握病因病机,用药随证灵活加减,才能取得较好疗效。

# 1.2 西医病因机制

本病西医称为"雄激素性脱发"、"男性型脱发"、"遗传脱发"及"早秃"等,其表现为头发密度进行性减少,头发生长周期及毛囊微型结构的改变<sup>[15]</sup>。本病在不同种族中的患病率较大差异性,白种人的患病率明显高于其他种族人群,在有脱发家族史的患者中发病率更高<sup>[16-18]</sup>。

临床上对于 AGA 发病机制尚不完全知晓,普遍认为与遗传因素有关<sup>[19]</sup>。近年来的研究多认为该病是一种雄激素依赖的多基因遗传病,其发病机制包括遗传、体内激素、免疫调节、生长因子、细胞因子、局部的微炎症反应等<sup>[20]</sup>。

(1)遗传因素:遗传因素及雄性激素的作用作为该病两大重要因素, 普遍被接受[21]。遗传易感性主要体现在脂溢性脱发存在明显的个体差

- 异。有研究表明,男性脱发患者与年龄相一致的非脱发者比,头皮毛囊局部的睾酮与表睾酮比例均偏高,证明遗传是一个比较肯定的因素<sup>[22]</sup>。
- (2)激素代谢及受体相关:杨莉萍等<sup>[23]</sup>通过检测和比较脂溢性脱发患者与正常的血清双氢睾酮(Dihydrotestosterone,DHT)水平发现患者组血清 DHT 水平明显高于正常组,也证实了睾酮转化成的双氢睾酮可使毛囊萎缩以致毛发脱落,DHT 水平升高可导致雄激素源性脱发。睾酮是男性的主要雄激素,5α还原酶能使其转变为二氢睾酮。当 DHT 与雄激素受体相结合后,发挥生物学作用,使得毛发生长周期变短,生长期的毛发逐渐变细,毛囊微小化甚至萎缩<sup>[24]</sup>。有研究表明 5α还原酶促进睾酮转化为二氢睾酮,后者可特异性地与雄激素受体结合,激活凋亡相关基因表达,诱导大量终端毛囊向微小毛囊转化,直至毛发脱落、毛囊完全退化<sup>[25]</sup>。患者毛囊中的 5α还原酶活性异常增高,致使患者脱发区皮肤转化睾酮为二氢睾酮的能力增加,从而导致脱发。Nui<sup>[26]</sup>等对患者头皮的毛乳头细胞和角质形成细胞进行体外培养,结果发现,雄激素诱导的转化生长因子可抑制上皮细胞生长。Kaufman K D<sup>[27]</sup>,millar SE<sup>[28]</sup>等认为患者毛囊内雄激素受体表达增加,从而使毛囊对雄激素的敏感性增加,此为引起发病的机制之一。
- (3)免疫因素<sup>[29]</sup>:不少研究发现头皮毛囊和毛囊隆突部位存在多种细胞因子,如 IL-1、TNF-α、血管内皮生长因子、HGF等,这些免疫因子均已被研究证实与脱发有关。血管内皮生长因子(VEGF)在人类的真皮乳头细胞中可表达<sup>[30]</sup>,其作为血管发生和血管通透性的调节剂,可以增加 VEGF 的表达,这有助于头皮毛发的再生<sup>[31]</sup>。
- (4)血液流变学改变: 临床现有越来越多的研究作为证据表明微循环障碍及微量元素两大因素与 AGA 有关。有文献报道显示,近年来研究发现雄激素性脱发同冠心病之间存在相关性[32],其原因可能与血液流变学异常,血液粘稠度增加而存在一定的相关性。
- (5) 其他:精神因素、基因、内分泌紊乱、前列腺素<sup>[33]</sup>、局部炎症、微循环障碍、微量元素及毛囊周围纤维化(毛发生长周期及毛囊的改变)等因素会加重脱发<sup>[34]</sup>。

# 2 治疗

# 2.1 中医治疗

中医治疗主要有辨证论治(内治)、外治、针灸及综合治疗等方法, 下面分别进行阐述。

# 2.1.1 内治

中医内治重在辨证论治,目前多数医家将 SA 分为三型:湿热熏蒸、血热(虚)风燥、肝肾亏虚,相应治法可概括为:健脾祛湿清热、凉血祛风润燥、蒸补肝肾<sup>[5]</sup>。

各家经验: 黄莺[35]教授将整体辩证与局部辨证相结合, 认为 SA 主 要与湿热蕴结、血热风燥和肝肾亏虚有关。(1)湿热蕴结证:治以健脾 化浊、清热除湿,常选用自拟化浊汤加减,常用药物为山楂、薏苡仁、 丹参、白花蛇舌草等。其认为山楂善消油腻、行气散瘀可除湿,薏苡仁 清热渗湿、健脾消脂, 白花蛇舌草清热解毒、利尿通淋, 共奏清热化浊 之功,又因湿蕴多成瘀,除湿必活血,故加丹参活血化瘀,使得邪有出 路。(2)血热风燥证:治以凉血消风、止痒润燥,常选芪皮消风散合川 芎茶调散加减:方药以桑白皮、地骨皮、丹皮、生地黄、黄芩、白茅根、 黄芪、防风、川芎、矮地茶、白芷、羌活等为主。前四位清热不伤阴, 黄芩、白茅根清热渗湿, 黄芪、防风益气固表。脱发位属上焦, 川芎茶 调散可疏散头面之邪,直攻病邪之所在。川芎上行头目,下行血海,为"血 中气药"。羌活、白芷分别是太阳经和阳明经的引经药物,引药归经,直 达病所。(3) 肝肾亏虚证:常选用三黄固本汤加减,以补益肝肾、填精生 发。用药以黄精、熟地、女贞子、枸杞子、菟丝子、桑葚、黄芪、当归 等为主。前六位可养阴血、滋肝肾,黄芪益气生血,当归养血和血,方 含当归补血汤之意,益气养阴补血之功尤甚。

根据多年经验,吴军门教授将本病辩证分为3种证型:湿热上蒸证、血热风燥证和肝肾阴虚证,临床上治疗多先去邪,解决其油腻、头屑、瘙痒等症状,后再从肝肾入手,平补肝肾,填补精血,以助新发再生。血热风燥证即干性型脂溢性脱发,治宜凉血消风、润燥止痒。脾胃湿热证相当于油性型脂溢性脱发,以健脾清热、利湿祛脂为主。肝肾不足证,多与遗传、久病或劳力劳神过度有关,宜补肝益肾、养血生发。

程益春<sup>[36]</sup>将 SA 分为 4型:血热风燥者,宜凉血润燥、祛风止痒, 多用清营汤加减:湿热熏蒸者,治宜健脾利湿、清热护发,多用萆薢渗 湿汤;血虚生风者,宜补血消风、润燥止痒,多用四物汤加减;肝肾亏虚者,宜滋补肝肾、活血祛风,方以六味地黄丸加减。

临床观察:谢研研<sup>[37]</sup>等用健脾益肾祛湿生发汤治疗脂溢性脱发 65 例,对照组采用复合维生素 B 和胱氨酸等西药进行治疗,治疗组药物为:白术 10g,薏苡仁 15g,墨旱莲 15g,茯苓 15g,甘草 6g,茵陈 15g,地黄 15g,山楂 10g,女贞子 10g,白鲜皮 10g,泽泻 10g。上述药物水煎口服,每日早晚饭后各服 1次,连续治疗 3 个月。结果:观察组患者总有效率为 93.9%,明显高于对照组的 75.0%,差异有统计学意义 (P<0.05)。

陈志光[38]等用 18 味除脂生发丸治疗油性脂溢性脱发患者 68 例,对照组予口服 B 族维生素,同时交替外用复方水杨酸溶液(水杨酸甲酯、苯酚、间苯二芬)、复方酮康唑洗剂,治疗组在对照组的基础上加用 18 味除脂生发丸治疗,药物组成: 豨莶草 10g,丹参 10g,刺蒺藜 10g,白豆蔻 10g(后下),防风 10g,地肤子 10g,冬瓜仁 10g,木瓜 10g,白鲜皮 10g,萆薢 10g,茯苓 15g,泽泻 15g,茵陈 15g,土茯苓 30g,生首乌30g,薏苡仁 30g,白术 10g,首乌藤 15g。将上述 18 味中药混合烘干,粉碎,过 100 目筛,药粉通过流通蒸汽灭菌,100g 加 75g 炼蜜,制成小蜜丸,9g/丸,每天 3 次,每次 1 丸,口服。两组均连续治疗 3 个月。结论:治疗组有效的 31 例中,有 4 例复发,复发率为 12.9%;对照组有效的 26 例中,有 9 例复发,复发率为 34.6%,组间比较,差异有统计学意义(P<0.05)。

### 2.1.2 外治法及中医特色治法

《理瀹骈文》提出:"外治之理,即内治之理,外治之药,即内治之药。"因此,中医外治法亦多从清热利湿、凉血消风、养血活血、补益肝肾等方面入手,临床上较常用的手法主要有中药洗剂、中药酊剂、中药膏剂、针灸(体穴疗法、耳穴疗法、梅花针及灸法)等。

(1)洗剂:柯立芝[<sup>39]</sup>等用滋肾生发液治疗脂溢性脱发病人 70 例,在口服胱氨酸片的基础上治疗组加用滋肾生发液洗头,药物组成主要为女贞子、旱莲草、黄精、制首乌、侧柏叶、透骨草等。具体用法为每次50ml,充分按摩头皮后保留 15min,再用清水冲净,每周 2 次,连续使用3 个月。结果:对照组 34 例,痊愈 1 例,显效 7 例,有效 11 例,无效15 例,总有效率为 55.9%;治疗组 36 例,痊愈 3 例,显效 17 例,有效

9例, 无效 7例, 总有效率为 81.5%, 明显高于对照组。

王素萍[40]在中药内服的基础上加用外洗方治疗湿热型脂溢性脱发,具体用药为:厚朴 40g、蔓荆子 40g、白芷 40g。用法为煎汤外洗,隔日一次。结果:痊愈 10 例,显效 30 例,有效 8 例,无效 2 例,总有效率为 96.0%。

- (2) 酊剂:许萍[41]通过临床观察发现运用中药自制生发酊联合二硫化硒外用较单用二硫化硒具有更好的临床疗效。生发酊药物组成:红花40g, 丹参 60g, 黄芪 60g, 补骨脂 60g, 红干椒 60g, 樟脑 50g, 甘油 75 ml, 60%乙醇 1000 mL。对照组予单独使用二硫化硒清洗头部,治疗组在对照组基础上外用自制生发酊,每日 2 次,涂药后短暂按摩局部。结果表明:治疗组 47 例,痊愈 13 例,显效 24 例,有效 8 例,无效 2 例,总有效率为 78.12%;对照组 48 例,痊愈 5 例,显效 21 例,有效 15 例,无效 7 例,总有效率为 54.17%。
- (3)膏剂:李庆勇[42]等用生发软膏治疗脂溢性脱发,本品为当归、干姜、赤芍、红花、生地、侧柏叶等药经加工制成。患者于晚上洗干净头部,然后在患病头皮部擦上生发软膏适量(0.5~3g),同时配合按摩,每天1次,1个月为1个疗程,观察3个月。结果:痊愈13例,显效16例,有效10例,无效4例,总有效率90.7%。
- (4)针灸疗法:作为为中医特色疗法,因其经济、简便、副作用小而广受欢迎。脂溢性脱发的针灸治疗主要包括梅花针、刺络放血及埋线、耳穴疗法、艾灸,现多将各疗法联用,临床上往往获得较好的治疗效果。

项晶<sup>[43]</sup>等进行施氏温针配合中药治疗脂溢性脱发的研究,对照组采用常规药物(5%米诺地尔酊 1ml,每日 2次)治疗,治疗组头针取阿是穴、百会、四神聪、风池、头维、上星、大椎、生发穴(风池与风府连线中点);体针取肝俞、肾俞、足三里、血海、三阴交、太溪、合谷等穴,配合清热祛湿为主中药汤剂内服。每组经 6 个月治疗后,治疗组总有效率为 88.6%,明显高于对照组。

董冬香[44]等在外用米诺地尔酊的基础上运用针刺联合梅花针脂溢性脱发,认为在外用药物的基础上,使用针刺及梅花针可舒经活络、活血行气,促进外用药物更好吸收,帮助毛囊新生。毫针针刺选取的穴位为"头项十针":即百会、四神聪、神庭、风池、头维,同时配合血海、肝俞、肾俞、足三里;平刺或斜刺,进针约1.5寸,每次酒精消毒后进

针,肝俞、肾俞、足三里用补法,余穴均用泻法,留针 30min 后取出,每两日 1 次。梅花针叩刺于脱发区,用力宜轻巧均匀,以皮肤潮红伴微微出血为度,每日 1 次。两组均治疗两个月。治疗组 1 个月末 2 个月末的总有效率为 36.7%、66.7%,明显高于对照组的 13.3%、40.0%。

高建英[45]等运用腹针结合艾灸辩证治疗 50 例脂溢性脱发患者。腹针主穴取引气归元穴(中脘、关元、下脘、气海),配穴取滑肉门(双),10d为1个疗程,疗程间休息 2d,第1个疗程前5日每日1次,此后均隔日1次。艾灸取穴为气海、关元,每穴灸疗时间为15min,每日灸1次,10d为1个疗程,疗程间休息 2d。以治疗前后血清睾酮(T)、雌二醇(E2)及 T/E2 比值为观察指标。结果显示,治疗3个月后研究组总有效率明显高于对照组,血清T、E2水平及T/E2比值改善程度均优于对照组,表明腹针结合艾灸疗法疗效可靠。

# 2.2 西医治疗

目前临床上西医治疗主要包括以下三种方面: 药物治疗,局部治疗及手术治疗<sup>[46]</sup>。

### 2.2.1 药物治疗

①5α还原酶抑制剂: 非那雄胺是一种 II 型 5-α还原酶抑制剂, 能够降低头皮中二氢睾酮含量,从而起到治疗男性 AGA 的目的[47],是目前经美国 FDA 批准唯一用于临床的 5α还原酶抑制剂。其机制主要是抑制睾酮向双氢睾酮的转化过程,使结合到毛囊真皮乳头的雄激素受体上的DHT 减少,以阻止毛囊进行性的缩小、生长期持续时间的缩短和生长期与休止期比率的下降。此外还有度他雄胺,是 I、II 型 5αR 有效抑制剂,能有效降低组织血清 DHT 水平,临床研究报道度他雄胺治疗 AGA 效果优于非那雄安,推荐剂量 0.5mg/d。能使血清中 DHT 降低 90%以上(非那雄胺为 70%),不良反应比较少见[48-50]。度他雄胺的双重抗 5αR 作用可能引起其他副作用如前列腺癌、乳腺癌等,目前研究尚不明确,缺乏长期有效的临床试验证明其有效性和安全性,尚未被 FDA 批准用于治 AGA。

②抗激素治疗:如西咪替丁、安体舒通、螺内酯、环丙孕等,后者 具有较强的抗雄激素作用,尤其适用于并发痤疮、多毛症、月经失调的 女性 AGA 患者,代表药物有达英-35、环丙氯地孕酮,达英-35 主要不 良反应为性欲减退、肥胖等[51]。

- ③生物学反应调节剂:米诺地尔,又名敏尔啶,是目前除非那雄胺外美国 FDA 唯一认可的治疗脱发的非处方药。经毛囊体外培养研究表明,米诺地尔能直接刺激毛囊,增加毛囊上皮细胞的增殖和分化,促进毛囊上皮生长。
- ④发维佳片:主要成分包括 L-胱氨酸、左旋泛酸钙、维生素 B 及酵母片等,通过能量供应从而发挥生发效果。
- ⑤富血小板血浆疗法(PRP): 富血小板血浆含有丰富的细胞因子,常被用于创面愈合、止血,PRP可加速血管再生,促进细胞基质间代谢物质的交换,逐步成为脂溢性脱发的有效辅助治疗方法<sup>[52]</sup>。Swapna等<sup>[53]</sup>研究发现PRP可减少脱发,增加毛发的抗张力性,具有操作简便、患者满意度高的特点。但目前尚缺乏标准化的PRP配制方案、禁忌症及适应症标准等,临床使用需酌情考虑。

# 2. 2. 2 局部治疗

- ①米诺地尔:主要有 2%和 5%两种规格的米诺地尔溶液,其作用机制可能为:刺激毛囊上皮细胞增殖分化,促进血管生成以及使毛囊从休止期转化为生长期。Kanti 等[54]的研究发现米诺地尔更适用于颞顶部脱发,且具有疗效稳定、不良反应少、患者满意度高等特点。
- ②生发透剂:主要为地塞米松 0.5g、中药复方丹参液 200ml、辣椒 酊 50ml 二甲基亚砜 600ml, 95%乙醇加至 1000ml, 外擦, 2次/d。
- ③硫化硒洗剂:主要成分为硫化硒等,配成 2.5%硫化硒洗剂,洗头后外涂,轻揉出泡沫,并停留 3min,温水冲净。
- ④2%酮康唑洗剂: 5ml 涂抹在贴近发根处, 轻揉按摩头皮, 保留 3-5min 后温水洗净。
  - ⑤4%黄体酮酊:涂患部,2次/d,疗程需半年左右。
- ⑥其他:低能量光照疗法可明显增加毛发密度及毛发直径,其作用机制可能与刺激毛囊局部产生的生长因子有关<sup>[55]</sup>。腺苷酸能够增加真皮乳头细胞中纤维生长因子水平,扩张毛细血管,在使用初期可较快减少脱发,促进新发再生<sup>[56]</sup>。

# 2.2.3 手术治疗

常用于重症及晚期患者,主要手段为毛发修复术,主要包括毛囊单位切取术(FUT)及毛囊单位抽取术(FUE)。FUT及FUE理念的提出,

标志着毛发移植进入微创时代[57]。

目前主要手术方式有:

- ①微移植术:单根毛发移植术主要用于前发际线的装饰,用于解决斑片移植术后毛发呈丛状生长的情况。
- ②头皮减少术:最大限度地切除秃皮区皮肤,尽量松解有发区头发达到重新缝合。
  - ③头皮扩张术:适用于广泛性脱发。

然而,大多数西药只能减少毛发脱落,且长期用药副反应明显。如 米诺地尔作为目前美国 FDA 唯一批准的治疗脱发的非处方药,副作用 较明显;如安体舒通会引起男性患者性欲降低,男性乳房女性化;部分 男性患者服用非那雄安后可出现性功能障碍<sup>[58]</sup>(表现为性欲减退,射精 量减少,阳痿等)、中重度抑郁、情绪紊乱、睡眠及饮食习惯异常、轻度 肝功能异常等副作用。

# 3总结

随着现代社会发展,SA 患病率逐年增高,但该病病因病机复杂, 西医尚处于不断地探索和研究中,中医经历代医家经验的积累,虽取得 一定的进展,但辩证分型较为复杂,临床变证较多。治疗方面,西医治 疗效果明显但不良反应较多,中医在治疗方面积累了丰富的临床经验, 但起效缓慢,疗效观察指标尚缺乏客观性。笔者认为,针对此现状,中 西医联合治疗有望成为将来脂溢性脱发的主要治疗措施。随着医学的发 展,对脂溢性脱发的认识将更加完善,本文对脂溢性脱发研究现状进行 概述,为进一步探索更多简便廉效的治疗方法提供思路。

# 参考文献

- [1] 安景印,吕新翔,卓纳. 雄激素性脱发的发病机制研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(68):52-53.
- [2] Rousso Daniel E,Kim Sang W. A review of medical and surgical treatment options for androgenetic alopecia.[J]. JAMA facial plastic surgery,2014,16(6):444-450.
- [3] 周娜娜,景伟芳,刘雪,任丹阳,孟雪梅,王婷琳,丁晓岚,彭光辉.

- 河北廊坊地区雄激素性脱发流行病学调查[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2016,32(09):530-532.
- [4] 赵洁,张宇明,荆月藜,甘超男,焦迪,杨顶权.中医治疗脱发的历史沿革[J].世界中西医结合杂志,2014,9(01):8-10+19.
- [5] 马倩,王学岭. 脂溢性脱发的中医研究概况[J]. 中医临床研究,2016,8(15):105-107.
- [6] 杨素文,赵泉霖. 郭宝荣教授治疗脱发临证经验[J]. 中国民族民间医药,2018,27(12):60-62.
- [7] 张敏,吴军. 吴军治疗脂溢性脱发经验[J]. 湖南中医杂志,2016,32(03):40-41.
- [8] 钟程,张子圣,刘城鑫,李红毅,廖列辉,禤国维. 国医大师禤国维教 授 治 疗 脂 溢 性 脱 发 经 验 [J]. 中 华 中 医 药 杂志,2018,33(01):133-135.
- [9] 赵玉玲, 霍青云, 周芳, 陶春晖. 邱明义教授治疗脂溢性脱发的经验[J]. 环球中医药, 2017, 10(08):991-993.
- [10] 高坤平,杨文信. 杨文信教授从肝肾论治脂溢性脱发经验[J]. 云南中医中药杂志,2016,37(01):10-12.
- [11] 马淑然,张宝春,刘晓燕. 刘燕池教授治疗脂溢性脱发经验[J]. 安徽中医学院学报,2006(06):18-20.
- [12] 庞艳阳,曹毅.曹毅从肺论治脂溢性脱发[J].浙江中医杂志,2018,53(09):675-677.
- [13] 朱万玲,朱保霖,孟小斐,钱秋海. 钱秋海从肝胆经论治脂溢性脱发[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(10):2053-2054.
- [14] 陈倩倩, 耿立东. 耿立东治疗脂溢性脱发的经验[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(08):696-698.
- [15] Leyre Falto-Aizpurua, Sonal Choudhary, Antonella Tosti. Emerging treatments in alopecia[J]. Expert Opinion on Emerging Drugs, 2014, 19(4): 545-556.
- [16] Banka Nusrat, Bunagan M J Kristine, Shapiro Jerry. Pattern hair loss in men: diagnosis and medical treatment. [J]. Dermatologic clinics, 2013, 31(1):129-140.
- [17] Moftah N, Moftah N, Abd-Elaziz G, et al. Mesotherapy using

- dutasteride-containing preparation in treatment of female pattern hair loss: photographic, morphometric and ultrustructural evaluation.[J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV,2013,27(6):686-693.
- [18] Yim Elizabeth, Nole Katherine L Baquerizo, Tosti Antonella. 5α-Reductase inhibitors in androgenetic alopecia. [J]. Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity, 2014, 21(6):493-498.
- [19] Stefanie Heilmann Heimbach, Lara M. Hochfeld, Ralf Paus, et al. Hunting the genes in male pattern alopecia: how important are they, how close are we and what will they tell us?[J]. Experimental Dermatology, 2016, 25(4):251-257.
- [20] 李盛, 黄茜, 陈敏. 雄激素性脱发的发病机制与激光治疗[J]. 激光生物学报, 2016, 25(02):107-111.
- [21] 廖金凤,段西凌. 雄激素性脱发的病因病机[J]. 临床合理用药杂志,2013,6(14):174-176.
- [22] Price Vera H. Androgenetic alopecia in women.[J]. The journal of investigative dermatology. Symposium proceedings,2003,8(1):24-27.
- [23] 杨莉萍,陈新林,蔡德艳. 男性型脱发患者血清中双氢睾酮水平的测定及临床意义[J]. 中国现代医药杂志,2013,15(09):98-99.
- [24] Motomu Manabe,Ryoji Tsuboi,Satoshi Itami,et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of male pattern and female pattern hair loss, 2017 version[J]. The Journal of Dermatology,2018,45(9):1031-1043.
- [25] Santos Zenildo, Avci Pinar, Hamblin Michael R. Drug discovery for alopecia: gone today, hair tomorrow.[J]. Expert opinion on drug discovery, 2015, 10(3):269-292.
- [26] Inui Shigeki, Fukuzato Yoko, Nakajima Takeshi, et al. Androgen-inducible TGF-beta1 from balding dermal papilla cells inhibits epithelial cell growth: a clue to understand paradoxical effects of androgen on human hair growth. [J]. FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for

- Experimental Biology, 2002, 16(14): 1967-1969.
- [27] Kaufman Keith D. Androgens and alopecia.[J]. Molecular and cellular endocrinology,2002,198(1-2):89-95.
- [28] Millar Sarah E. Molecular mechanisms regulating hair follicle development.[J]. The Journal of investigative dermatology,2002,118(2): 216-225.
- [29] Magro Cynthia M,Rossi Anthony,Poe Jonathan,et al. The role of inflammation and immunity in the pathogenesis of androgenetic alopecia.[J]. Journal of drugs in dermatology: JDD,2011,10(12):1404-1411.
- [30] Gilhar Amos, Kalish Richard S. Alopecia areata: a tissue specific autoimmune disease of the hair follicle.[J]. Autoimmunity reviews, 2006, 5(1):64-69.
- [31] T. Pavicic, U. Wollenweber, M. Farwick, et al. Anti-microbial and -inflammatory activity and efficacy of phytosphingosine: an in vitro and in vivo study addressing acne vulgaris [J]. International Journal of Cosmetic Science, 2007, 29(3):181-190.
- [32] 姬程,魏跃钢. 雄激素性脱发与冠心病[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2015,31(02):111-113.
- [33] Valente Duarte de Sousa Isabel Cristina, Tosti Antonella. New investigational drugs for androgenetic alopecia.[J]. Expert opinion on investigational drugs, 2013, 22(5):573-589.
- [34] Trüeb Ralph M. Molecular mechanisms of androgenetic alopecia. [J]. Experimental gerontology, 2002, 37(8-9):981-990.
- [35] 应佳晓,张亚梅,项立明,杨文峰,贾瑞玲,黄莺. 黄莺教授治疗脂溢性脱发临床经验[J]. 四川中医,2016,34(04):13-14.
- [36] 杨帅,赵泉霖.程益春教授治血祛风法治疗脂溢性脱发经验[J]. 云南中医中药杂志,2014,35(09):11-12.
- [37] 谢研研. 健脾益肾祛湿生发汤治疗脂溢性脱发疗效观察[J]. 亚太传统医药,2015,11(15):129-130.
- [38] 陈志光,李佩远,李宝英. 18味除脂生发丸治疗油性脂溢性脱发34 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2016,32(06):76-77.

- [39] 柯立芝, 席建元. 滋肾生发液治疗脂溢性脱发36例疗效观察[J]. 福建中医药, 2016, 47(03):64-65.
- [40] 王素萍. 中药内服外洗治疗湿热型脂溢性脱发50例[J]. 中医研究,2014,27(10):38-40.
- [41] 许萍,陈芸,顾明生. "生发酊"联合二硫化硒外用治疗脂溢性脱发47例临床观察[J]. 江苏中医药,2014,46(10):49-50.
- [42] 李庆勇,李文兵. 生发软膏治疗脂溢性脱发的临床研究[J]. 中国 当代医药,2012,19(09):112-113.
- [43] 项晶,边晓东. 施氏温针配合中药治疗脂溢性脱发的疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2018,37(05):544-547.
- [44] 董冬香,占道伟. 针刺联合米诺地尔酊治疗脂溢性脱发效果观察 [J]. 中国乡村医药,2018,25(13):20-21.
- [45] 高建英, 刘海金, 谢亚彬, 贾春生. 腹针结合艾灸治疗男性气血两虚型脂溢性脱发疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(03):307-308+316.
- [46] 赵致然,陈志强,王生隆,李晨光,李佛,张栋,李小强. 脂溢性脱发的 机 制 和 药 物 治 疗 进 展 [J]. 西 北 药 学 杂志,2016,31(04):440-442.
- [47] S. Vañó-Galván, F. Camacho. New Treatments for Hair Loss[J]. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition), 2017::221-228.
- [48] Varothai Supenya, Bergfeld Wilma F. Androgenetic alopecia: an evidence-based treatment update. [J]. American journal of clinical dermatology, 2014, 15(3):217-230.
- [49] Moftah N,Moftah N,Abd-Elaziz G,et al. Mesotherapy using dutasteride-containing preparation in treatment of female pattern hair loss: photographic, morphometric and ultrustructural evaluation.[J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV,2013,27(6):686-693.
- [50] Gupta Aditya K, Charrette Andrew. The efficacy and safety of 5α-reductase inhibitors in androgenetic alopecia: a network meta-analysis and benefit-risk assessment of finasteride and dutasteride. [J]. The Journal of dermatological

- treatment, 2014, 25(2): 156-161.
- [51] Levy Lauren L, Emer Jason J. Female pattern alopecia: current perspectives.[J]. International journal of women's health, 2013, 5:541-556.
- [52] Maria-Angeliki Gkini, Alexandros-Efstratios Kouskoukis, Dimitris Rigopoulos, et al. Platelet-rich Plasma as a Potential Treatment for Noncicatricial Alopecias. [J]. International journal of trichology, 2015,7(2):54-63.
- [53] Swapna Khatu, Yuvraj More, Neeta Gokhale, et al. Platelet-rich plasma in androgenic alopecia: Myth or an effective tool[J]. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery, 2014, 7(2):107-110.
- [54] Kanti V,Hillmann K,Kottner J,et al. Effect of minoxidil topical foam on frontotemporal and vertex androgenetic alopecia in men: a 104-week open-label clinical trial.[J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV,2016,30(7):1183-1189.
- [55] Kim Hyojin, Choi Jee Woong, Kim Jun Young, et al. Low-level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial. [J]. Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.], 2013, 39(8):1177-1183.
- [56] Gita Faghihi, Fariba Iraji, manijeh Rajaee Harandi, et al. Comparison of the efficacy of topical minoxidil 5% and adenosine 0.75% solutions on male androgenetic alopecia and measuring the patients' satisfactory rate[J]. Acta Dermatovenerologica Croatica, 2013, 21(3): 155-159.
- [57] Aditya K. Gupta, Danika C.A. Lyons, Deanne Daigle. Progression of Surgical Hair Restoration Techniques[J]. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, 2015, 19(1):17-21.
- [58] Irwig Michael S. Safety concerns regarding 5α reductase inhibitors for the treatment of androgenetic alopecia.[J]. Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity,2015,22(3):248-253.

# 文明浓實

繼承

新

創