

单位代码： 10680  
学 号： 20182259

分类号： R26  
密 级： 公开



雲南中醫藥大學

YUNNAN UNIVERSITY OF CHINESE MEDICINE

# 硕 士 学 位 论 文

补肾生发汤治疗男性肝肾不足证雄激素性脱发的临床研究

Clinical Research of BuShen ShengFa Decoction on the Treatment  
of Male Androgenic Alopecia with Deficiency of Liver and  
Kidney

培 养 单 位	第一临床医学院
研究生姓名	岳 丹
学科、专业	中医外科学
研 究 方 向	皮肤病的中医防治研究
学 位 类 型	专业学位
指 导 教 师	王丽芬

二〇二一年五月

## 原创性声明

本人郑重声明：所呈交的学位论文，是个人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果，无抄袭及编造行为。除文中已经特别加以注明引用的内容外，本论文不含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品成果。对本文做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标注并致谢。本人完全意识到本声明的法律结果并由本人所承担的法律后果。

论文作者签名： 王华 导师签名： 王华 日期： 2021 年 4 月 27 日

## 关于学位论文使用授权声明

云南中医药大学有权保留使用本人学位论文，同意学校按规定向国家有关部门机构送交论文的复印件和电子版，允许被查阅和借阅。本人授权云南中医药大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或其他复印手段保存或汇编本学位论文。可以公布（包括刊登）论文的全部或部分内容。

（暂不公开论文 3 年后应遵守此规定）

论文作者签名： 王华 导师签名： 王华 日期： 2021 年 4 月 27 日

本人及导师同意将论文提交至清华大学“中国学术期刊（光盘版）电子社”进行电子和网络出版，并编入 CNKI 系列数据库，传播本学位论文的全部或部分内容，同意按《中国优秀博硕士学位论文全文数据库出版章程》规定享受相关权益。

论文作者签名： 王华 导师签名： 王华 日期： 2021 年 4 月 27 日

# 目 录

中文摘要.....	1
Abstract.....	2
英文缩略词.....	4
前 言.....	5
第一部分 临床研究.....	6
1.一般资料.....	6
2 病例选择标准.....	6
3 研究方案.....	8
4 疗效判定标准.....	10
5 安全性评估.....	11
6 统计分析方法.....	11
研究结果.....	12
1 一般情况.....	12
2 结果.....	14
讨 论.....	19
1 对雄激素性脱发的认识.....	19
2 从肝肾不足论治雄激素性脱发.....	20
3 组方释义及药理研究.....	21
4 对照组药物分析.....	24
5 外用药物分析.....	24
6 研究结果分析.....	24
7 问题与展望.....	26
结 论.....	27
参考文献.....	28
第二部分 文献综述.....	31
雄激素性脱发的中西医研究进展.....	31
参考文献.....	39

附 录.....	43
攻读学位期间发表文章.....	47
致 谢.....	48

## 中文摘要

**目的：**观察补肾生发汤治疗男性肝肾不足证雄激素性脱发的临床疗效。

**方法：**本次临床研究共纳入符合标准的患者 66 例。采用随机数字表法，随机分为治疗组（口服补肾生发汤）与对照组（口服丹参酮胶囊），每组各 33 例。两组均外涂 5%米诺地尔酊搽剂。治疗 4 周为一疗程，共 3 个疗程，在治疗前及治疗 4、8、12 周对患者各项症状、中医证候进行评分，治疗结束后进行临床疗效评价。以观察补肾生发汤的疗效，并纪录不良反应情况。

**结果：**

1.入选的 66 例患者中，治疗组脱落 1 例，对照组脱落 2 例，实际观察 63 例。治疗前两组患者的年龄、病程、各项症状积分、中医证候评分及皮肤镜征象比较均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

2.治疗结束后，两组患者各症状积分组内比较均为（ $P<0.05$ ），具有统计学意义。组间比较在掉发数、油腻度、生发情况上（ $P<0.05$ ），具有统计学意义。在瘙痒感、头屑情况上（ $P>0.05$ ），无统计学意义。

3.治疗结束后，两组患者中医证候评分较治疗前下降，组内及组间比较，具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

4.治疗 4 周，治疗组总有效率高于对照组，具有统计学意义（ $P<0.05$ ）；治疗 8 周，两组总有效率比较，无统计学意义（ $P>0.05$ ）；治疗 12 周，治疗组与对照组总有效率分别为 87.50%、64.52%，两组总有效率比较，具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

5.治疗后皮肤镜征象表现为毳毛增多，黄点征消失。治疗组有 14 例患者毳毛增多，对照组有 3 例患者毳毛增多，治疗组有 7 例患者黄点征消失，对照组有 2 例患者黄点征消失（ $P<0.05$ ），具有统计学意义。

**结论：**

1.补肾生发汤能够有效改善男性肝肾不足证雄激素性脱发在掉发数、油腻度、生发情况的治疗前后总积分。

2.补肾生发汤治疗男性肝肾不足证雄激素性脱发疗效确切，安全性高。

**关键词：**雄激素性脱发；肝肾不足证；补肾生发汤

## Abstract

# Clinical Research of BuShen ShengFa Decoction on the Treatment of Male Androgenic Alopecia with Deficiency of Liver and Kidney

Author: Yue Dan

Speciality: surgery of traditional Chinese Medicine

Graduate Student Supervisor: Wang Lifen, associate professor

Yunnan University of TCM, Kunming Yunnan, 650011

**Objective:** To observe the clinical effect of Bushen Shengfa Decoction on male androgenic alopecia with deficiency of liver and kidney.

**Methods:** The clinical research was divided into 66 patients who met the criteria. Using the random number table method, they were randomly divided into treatment groups (oral Bushen Shengfa Decoction) and corresponding (oral tanshinone capsules), with 33 cases in each group. 5% minoxidil tincture liniment. 4 weeks of treatment is a course of treatment, a total of 3 courses. Before treatment and 4、8 and 12 weeks of treatment, the patients' obesity symptoms and TCM syndromes will be scored, and the clinical efficacy will be evaluated after the treatment. To observe the curative effect of Bushen Shengfa Decoction, and record the adverse reactions.

### Results:

1. Among the 66 patients selected, 1 case fell off in the treatment group, 2 cases fell off in the control group, and 63 cases were actually observed. Before treatment, there were no statistically significant comparisons of age, course of disease, scores of various symptoms, TCM syndrome scores and dermatoscopic signs of the two groups of patients ( $P>0.05$ ).

2. After the treatment, the comparison of the symptom scores within the two groups was all ( $P<0.05$ ), which was statistically significant. The comparison between groups was statistically significant in the number of hair loss, oiliness, and hair growth ( $P<0.05$ ). In terms of itching and dandruff ( $P>0.05$ ), there was no statistical significance.

3. After the treatment, the TCM syndrome scores of the two groups of patients decreased compared with before the treatment, and the comparison within and between groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ).

4. After 4 weeks of treatment, the total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group, which was statistically significant ( $P < 0.05$ ); after 8 weeks of treatment, the total effective rate of the two groups was not statistically significant ( $P > 0.05$ ); The total effective rates of the group and the control group were 87.50% and 64.52%, respectively. The total effective rates of the two groups were statistically significant ( $P < 0.05$ ).

5. After treatment, the dermatoscopic signs showed an increase in vellus hair, and the yellow dots disappeared. There were 14 patients in the treatment group with increased vellus hair, 3 patients in the control group with increased vellus hair, 7 patients in the treatment group with yellow dots disappeared, and 2 patients in the control group with yellow dots disappeared ( $P < 0.05$ ), statistical significance.

**Conclusion:**

1. Bushen Shengfa Decoction can effectively improve androgenic alopecia of male liver and kidney deficiency syndrome before and after the treatment of hair loss, greasiness and hair growth.

2. Bushen Shengfa Decoction is effective in treating androgenic alopecia of male liver and kidney deficiency syndrome and has high safety.

**Key words:** Androgenetic Alopecia; Liver and Kidney deficiency syndrome; Bushen Shengfa Decoction

## 英文缩略词

英文缩写	英文全称	中文全称
AGA	Androgenic Alopecia	雄激素性脱发
AR	Androgen receptor	雄激素受体
DHT	Dihydrotestosterone	二氢睾酮
LLLT	Low-Level Laser Therapy	低能量激光治疗
EDA2R	Ectodysplasin A2 receptr	外源性肾上腺素 A2 受体
PRP	Platelet-Rich Plasma	富血小板血浆
PGE2	Dinoprostone	地诺前列酮
WNT	Wingless-Int	分泌型糖蛋白
VEGF	Vascular endothelial growth factor	血管内皮生长因子
ATP	Adenosine triphosphate	腺嘌呤核苷三磷酸



## 前 言

雄激素性脱发（androgenetic alopecia, AGA），又称“男性型脱发”，是皮肤科常见的脱发性疾病。本病好发于 20 岁~30 岁，男性的发病率高于女性，随着年龄的增长呈上升趋势。据统计，我国男性雄激素性脱发发病率达 21.3%，女性为 6.0%<sup>[1]</sup>。近年来，随着科技的不断进步，人们的生活方式不断发生变化，饮食的多样性，不良的嗜好，以及不规律的生活习惯，使本病的发病率逐渐增长，发病年龄趋于年轻化。雄激素性脱发发于头部，对脱发者的个人形象和心理影响较大，为此寻求医学帮助的患者越来越多，所以如何使患者得到有效治疗，成为“重中之重”。

中医称本病为“毛坠”、“发落”、“蛀发癣”、“发蛀脱发”等。历代医家认为本病的发生多与营卫气血盛衰和脏腑功能失调密切相关。在治疗上以辨证论治为原则，采用内外兼治，内治口服中药汤剂，外治可选用外洗方、酊剂、搽剂、软膏、针灸、梅花针扣刺、穴位埋线等疗法。

西医对雄激素性脱发的发病机制尚不明确，认为主要与遗传机制、雄激素受体（AR）、雄激素及Ⅱ型 5 $\alpha$ -还原酶、生长周期、精神因素等相关。而社会因素、饮食习惯、熬夜导致睡眠不足、头皮油脂分泌旺盛都与本病的发生关系密切。常用的治疗主要包括口服药物、毛发移植、物理疗法及一些新兴的疗法，治疗方式较多，但药物的副作用、高昂的手术费用，使许多患者“望而却步”。

导师从事皮肤病临床工作多年，根据患者的情况，积累了大量经验，在临床工作中自拟补肾生发汤治疗男性肝肾不足证雄激素性脱发的患者，并取得一定的疗效。补肾生发汤是由古方七宝美髯丹加味而来，七宝美髯丹为补益肝肾之名方，导师认为，肝肾不足证雄激素性脱发取其补益之效，吸取古今中医理论各家之长，并结合现代药理学，组成本方。对照组所选取的药物为丹参酮胶囊，其具有抑制雄激素过度分泌、抑制皮脂腺功能亢进及抗炎抑菌等作用。临床上应用本药治疗雄激素性脱发不仅取得了很好的疗效，且不良反应低，安全性较高，易于患者接受。

本课题通过观察用中药“补肾生发汤”治疗男性肝肾不足引起的雄激素性脱发的临床疗效，并与对照组进行比较，评估其有效性与安全性，为临床治疗提供思路。

## 第一部分 临床研究

### 1. 一般资料

#### 1.1 病例来源

本次研究入选的所有病例均来源于 2019 年 12 月至 2020 年 12 月云南中医药大学第一附属医院皮肤科专科门诊患者，共纳入 66 例。

#### 1.2 分组情况

采用随机数字表法，将 66 例患者随机分为治疗组和对照组，每组各 33 例。

## 2 病例选择标准

### 2.1 西医诊断标准

参照赵辨教授主编的第 2 版《中国临床皮肤病学》<sup>[1]</sup>中雄性素性脱发的诊断标准制定，见表 1：

表 1 雄激素性脱发西医诊断标准

发病年龄	脱发模式	自觉症状
青春期后发病，多为 20~30 岁的男性	从前额两侧开始头发密度下降，头发纤细、稀疏，逐渐向头顶延伸，额部发际向后退，前额变高，前发际线成 M 形；顶部脱发与之融合，仅枕部及两颞部保留剩余的头发	无症状或有微痒，皮肤光滑，可见纤细毳毛样发

### 2.2 临床分型

参照 2019 年《中国人雄激素性脱发诊疗指南》<sup>[2]</sup>中雄激素性脱发的分型，见图 1：

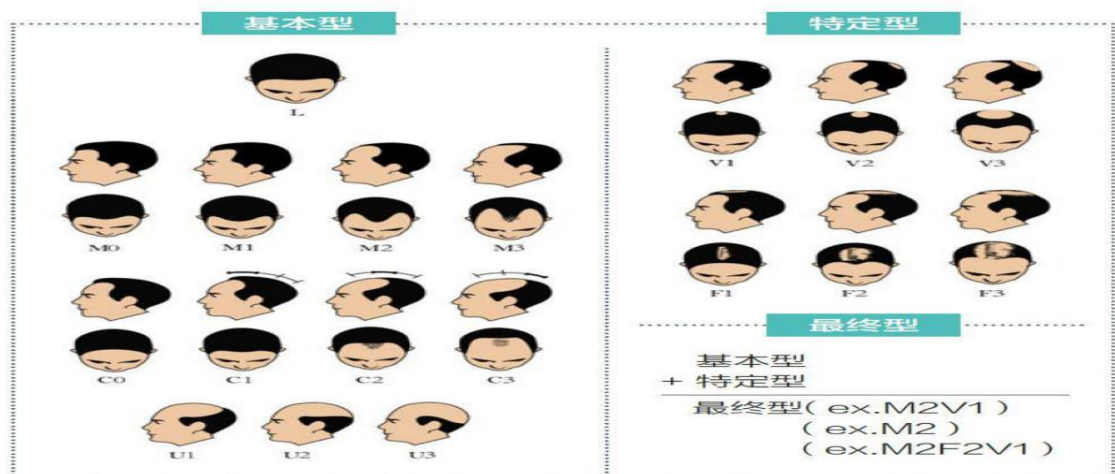


图 1 AGA 的 BASP 分型法

### 2.3 中医诊断标准

参照瞿幸主编的第 1 版（2009 年 12 月，中国中医药出版社）《中医皮肤性病学》<sup>[3]</sup>教材与《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>第 3 辑制定中医诊断标准，见表 2：

表 2 中医诊断标准

项目	临床表现
主症	头发稀疏油腻，头皮显露，发质变细，焦黄枯燥或间有白发，平素用脑过度， 日夜操劳
次症	腰膝酸软、头昏、耳鸣、眼花
舌象	舌质淡红，苔少
脉象	脉沉细

### 2.4 皮肤镜诊断标准

参照孙秋宁主编的第 1 版（2015 年 5 月，人民卫生出版社）《协和皮肤镜图谱》<sup>[5-6]</sup>制定皮肤镜诊断标准，见表 3：

表 3 皮肤镜诊断标准

主要标准	次要标准	满足条件
在额部，放大率超过 70 倍的图片中可见到 大于 4 个黄点 与枕部相比，额部毛发厚度下降	毛囊皮脂腺单位中单根毛发的 额/枕比增加 毳毛	满足 2 项主要标 准或 1 项主要和 2 项次要标准。 这一诊断标准 的特异性为 98%
额部毛发变细(<0.03mm)的比率超过 10%	毛囊周围褪色（毛周征）	

注：若前额变细毛发超过 10%可以更支持诊断。

### 2.5 纳入标准

- （1）符合雄激素性脱发的西医诊断标准；
- （2）根据 BASP 分型标准, 符合（M1、M2、C1、V1、V2、F1-F3）者，见图 2：



图 2 纳入标准分型

- （3）符合肝肾不足证中医诊断标准；

- (4) 年龄在 $\geq 18$ 岁、 $\leq 40$ 岁者；
- (5) 近两个月内未服用过糖皮质激素类及影响毛发生长的药物及物理治疗。

## 2.6 排除标准

- (1) 年龄 $< 18$ 岁或 $> 40$ 岁以上；
- (2) 病程 $> 3$ 年的患者；分型不符合（M1、M2、C1、V1、V2、F1-F3）的患者；
- (3) 过敏体质患者；
- (4) 合并有内分泌、心、脑、肝、肾和造血功能等严重原发疾病或继发者，精神病患者；
- (5) 近两个月参加过其他治疗雄激素性脱发的临床试验者；
- (6) 曾手术植发者。

## 2.7 剔除与脱落标准

- (1) 治疗过程中，擅自使用其他与本病相关药物的患者；
- (2) 因受试者依从性差不能遵医嘱用药者，对疗效判定及安全性评定造成障碍者；
- (3) 治疗过程中未按时复诊及失访者；
- (4) 不愿意继续参与临床试验者。

## 3 研究方案

### 3.1 方案设计

将符合本研究要求的 66 例肝肾不足证雄激素性脱发患者采用随机数字表法，随机分为治疗组和对照组，每组各 33 例。

### 3.2 治疗方法

#### 3.2.1 治疗组：口服自拟方补肾生发汤

具体方药如下：

制首乌 15g	菟丝子 20g	枸杞子 10g	当归 10g
怀牛膝 15g	补骨脂 20g	茯苓 15g	泽泻 10g
黄精 15g	肉苁蓉 15g	丹参 20g	白花蛇舌草 15g
侧柏叶 10g	荷叶 10g	甘草 5g	

药品来源：由云南中医药大学第一附属医院天江免煎中药房提供的配方颗粒。

服用方法：热水冲服，每日 1 剂，每日 2 次，每次 150mL，饭后 1 小时服用。

#### 3.2.2 对照组：口服丹参酮胶囊（希力）

药品来源：河北兴隆希力药业有限公司（批准文号：国药准字 Z13020110）

规格：0.25gx36 粒/瓶

服用方法：一次 4 粒，一日 3 次。

两组均外涂 5%米诺地尔酊搽剂（蔓迪）

药品来源：浙江万晟药业有限公司生产（批准文号：国药准字 H20010714）

规格：5%（60mL：3.0g）

使用方法：每日 2 次，每次 1mL。从患处向四周涂抹，并按摩 5~10min。

### 3.3 治疗疗程

4 周为一个疗程，共 3 个疗程。每周复诊 1 次。分别在治疗前及治疗 4、8、12 周对患者症状、中医证候进行评分，治疗结束后进行临床疗效评价。

### 3.4 观察指标

参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>第 3 辑和禚国维<sup>[7]</sup>教授拟定的评分法，并结合临床实际对掉发数、油腻度、瘙痒感、头屑、新发再生进行评分，并对治疗前后积分变化评判治疗效果。

#### 3.4.1 症状评分

表 4 症状评分

症状	0 分	2 分	4 分	6 分
掉发数	无脱落	30~50 根	>50, ≤100 根	>100 根
油腻度	4~7 日一洗	3 日一洗	2 日一洗	1 日一洗
瘙痒感	无	偶有痒感,不用搔抓	经常瘙痒,偶有搔抓	瘙痒剧烈,可见抓痕
头屑	无	少许头屑	轻微波动头发,既有较多头屑	头屑迭起,散落衣领
新发再生	全部长出,颜色粗细均匀	长出 2/3 色泽粗细不均	长出 1/3 发质细软	无再生

#### 3.4.2 中医证候评分

表 5 中医证候评分

证候	0 分	1 分	2 分	3 分
发质焦枯，或间有白发	无	少量	等量	大量
头目眩晕	无	轻度，偶有发生	中度，时常发生	重度，经常发生
腰膝酸软	无	轻度，偶有发生	中度，时常发生	重度，经常发生
耳鸣	无	轻度，偶有发生	中度，时常发生	重度，经常发生

### 3.4.3 皮肤镜观察指标

使用德国公司生产的 FotoFinder Medicam 高清数字皮肤镜，通过 Trichoscale 软件对毛发进行分析。患者分别在治疗前与治疗后进行皮肤镜检查（选取同一位置）。患者取坐位，根据脱发分型取前额发际线正中或头顶部位，在 70 倍的放大率下拍摄头皮图像，单位皮肤镜面积  $3\times 3\text{mm}^2$ 。见表 6：

表 6 皮肤镜观察指标

观察指标	定义	观察与计算（单位皮肤镜下视野）
毛发直径变细>20%	毛干直径不均一，差异度>20%	观察镜下毛干直径差异是否>20%
毳毛增多	直径均匀、色素较浅、细软的短发	观察镜下是否存在毳毛生长
褐色毛周征	毛囊周围色素沉着及鳞屑	观察镜下是否存在褐色毛周征
黄点征	油脂在毛囊口的沉积	观察镜下是否存在黄点征

### 3.5 注意事项

嘱咐患者饮食及作息规律，忌食高糖、高脂、辛辣之品，忌酒。避免熬夜，在晚上 11 点以前入睡，保持心情愉快，在临床观察过程中避免烫发、染发的行为。

## 4 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>第 3 辑中的疗效评价标准：采用 Nimodipine（尼莫地平）法，制定疗效判定标准。见表 7：

症状积分下降指数（%）=（治疗前总积分—治疗后总积分）/治疗前总积分×100%。

表 7 雄激素性脱发疗效判定标准

分级	疗效指数	症状
痊愈	$\geq 95\%$	无毛发脱落，新发长出，无瘙痒、鳞屑、油脂分泌等症状正常
显效	$\geq 70\%$	毛发生长较多，瘙痒、鳞屑、油脂分泌等症状明显减轻
有效	$\geq 30\% < 70\%$	有毳毛的生长，瘙痒、鳞屑、油脂分泌等症状减轻
无效	$< 30\%$	无新发生长或继续脱落，瘙痒、鳞屑、油脂分泌等症状未有改善

$$\text{总有效率} = (\text{痊愈病例} + \text{显效病例} + \text{有效}) / \text{病例总数} \times 100\%$$

## 5 安全性评估

在治疗前后进行血、尿、便常规，肝、肾功，心电图的相关化验及检查。治疗期间，观察并详细记录受试者的不良反应，是否出现呕吐、腹泻、皮肤瘙痒等情况，并记录不良反应的出现是否与用药有关，如果是，针对其所出现的相应情况，采取具体相应的处理措施。

## 6 统计分析方法

- (1) 本研究采用 Excel、SPSS26.0 统计软件分析；
- (2) 计数资料用卡方检验（Chi-square test）分析；
- (3) 计量资料服从正态分布（Normal distribution），用 t 检验（Student's test），反之则用秩和检验；
- (4) 治疗结束后，组内比较，采用两相关样本秩和检验（Wilcoxon Signed Rank test），等级资料与组间比较采用两独立样本秩和检验（Mann-Whitney U test）。 $P > 0.05$  无统计学意义， $P < 0.05$  具有统计学意义。

## 研究结果

### 1 一般情况

#### 1.1 病例完成情况

本研究共纳入 66 例临床病例，脱落 3 例，总脱落率为 4.55%，见表 8：

表 8 病例完成情况

组别	治疗人数	完成人数	脱落人数	脱落率 (%)
治疗组	33	32	1	5.56
对照组	33	31	2	8.33

注：脱落原因：治疗组脱落 1 例，因患者经常出差，不能按时就诊。

对照组脱落 2 例，1 例因患者自行停药，1 例因服药后出现较为严重的皮肤瘙痒，不愿继续用药。

#### 1.2 年龄比较

两组患者年龄比较，见表 9：

表 9 两组患者年龄（岁）比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	平均年龄	<i>t</i>	<i>p</i>
治疗组	32	29.16±5.91	0.018	0.986
对照组	31	29.13±6.38		

注：经 Student's test,  $P>0.05$ ，无统计学意义，具有可比性。

#### 1.3 病程比较

两组患者病程比较，见表 10：

表 10 两组患者病程（月）比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	平均病程（月）	<i>t</i>	<i>p</i>
治疗组	32	17.22±5.41	-1.615	0.112
对照组	31	19.55±6.03		

注：经 Student's test,  $P>0.05$ ，无统计学意义，具有可比性。



#### 1.4 治疗前各项症状积分比较

根据所记录的各项症状积分，得出治疗前两组患者在脱发数、油腻度、瘙痒感、头屑、生发情况的对比情况，见表 11：

表 11 两组患者治疗前各项症状积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

症状	治疗组	对照组	Z	P
脱发数	3.69±1.36	3.94±1.59	-0.615	0.538
油腻度	3.81±1.38	3.61±1.31	-0.572	0.567
瘙痒感	4.56±1.46	4.32±1.47	-0.670	0.503
头屑	3.63±1.39	3.87±1.26	-0.783	0.433
生发情况	6.00±0.00	6.00±0.00	0.000	1.000

注：两组患者治疗前各症状积分不符合 Normal distribution，经 Mann-Whitney U test， $P>0.05$ ，无统计学意义，具有可比性。

#### 1.5 治疗前总积分比较

两组患者治疗前总积分比较，见表 12：

表 12 两组患者治疗前总积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前积分	Z	P
治疗组	32	21.69±2.60	-0.213	0.832
对照组	31	21.74±3.20		

注：两组患者治疗前总积分不符合 Normal distribution，经 Mann-Whitney U test， $P>0.05$ ，无统计学意义，具有可比性。

#### 1.6 治疗前中医证候评分比较

两组患者治疗前中医证候评分比较，见表 13：

表 13 两组患者治疗前中医证候评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	中医证候评分	Z	P
治疗组	32	5.34±1.62	-0.689	0.491
对照组	31	5.06±1.59		

注：两组患者治疗前中医证候评分不符合 Normal distribution，经 Mann-Whitney U test， $P$

$>0.05$ ，无统计学意义，具有可比性。

## 2 结果

### 2.1 治疗前后各项症状积分比较

两组患者治疗前后各项症状积分比较，见表 14 及图 3、4：

表 14 两组患者治疗前后各项症状积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $P$ )

指标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
掉发数	$3.69 \pm 1.36$	$1.63 \pm 1.39$	$3.94 \pm 1.59$	$2.32 \pm 1.38$
油腻度	$3.81 \pm 1.38$	$2.00 \pm 0.88$	$3.61 \pm 1.31$	$2.71 \pm 1.22$
瘙痒感	$4.56 \pm 1.46$	$2.25 \pm 1.41$	$3.61 \pm 1.31$	$2.71 \pm 1.32$
头屑	$3.63 \pm 1.39$	$2.50 \pm 1.34$	$3.87 \pm 1.26$	$2.71 \pm 1.10$
生发情况	$6.00 \pm 0.00$	$2.13 \pm 0.87$	$6.00 \pm 0.00$	$2.77 \pm 1.23$

注：1. 治疗结束后，两组患者各症状积分与治疗前进行组内比较，均不符合 Normal distribution，采用 Wilcoxon Signed Rank test。治疗组患者各症状积分  $Z$  值分别为：-5.058、-4.564、-4.594、-2.922、-5.246， $P$  值均为 0.000， $P < 0.05$ ，具有统计学意义。对照组患者各症状积分  $Z$  值分别为：-4.456、-3.742、-4.456、-3.499、-4.983， $P$  值均为 0.000， $P < 0.05$ ，具有统计学意义。

2. 两组患者在治疗后进行组间比较，不符合 Normal distribution，采用 Mann-Whitney U test。治疗后掉发数、油腻度、生发情况的  $P$  值分别为：0.030、0.008、0.027， $P < 0.05$ ，具有统计学意义，说明在治疗掉发数、油腻度、生发情况上治疗组优于对照组，瘙痒感、头屑的  $P$  值分别为 0.220、0.277， $P > 0.05$ ，无统计学意义。说明在治疗瘙痒感与头屑上两组无明显差异。

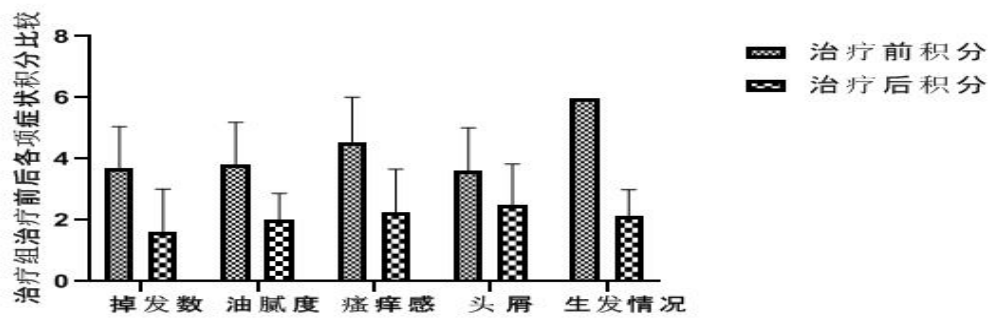


图 3 治疗组治疗前后各项症状积分比较

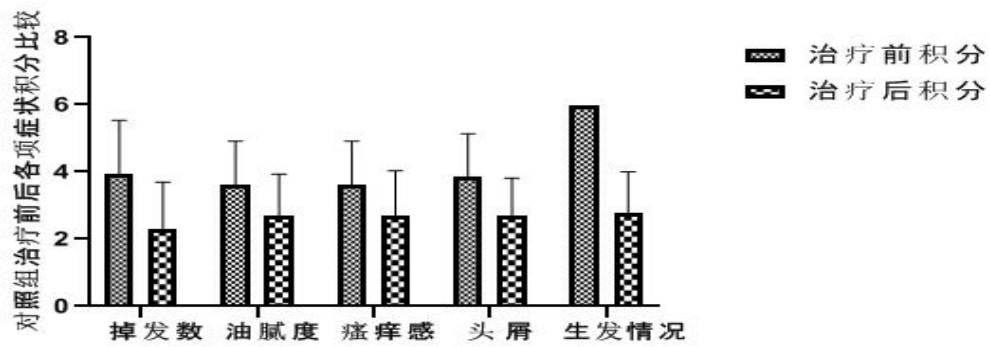


图 4 对照组治疗前后各项症状积分比较

2.2 治疗前后总积分比较

两组患者治疗前后总积分比较，见表 15 及图 5：

表 15 两组患者治疗前后总积分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

	例数	治疗前	治疗后	P 值（组内）
治疗组	32	21.69±2.60	10.48±3.58	0.000
对照组	31	21.74±3.20	13.23±4.52	0.000
Z		-0.213	-2.847	
P（组间）		0.832	0.004	

注：两组患者治疗前后总积分：组内比较，经两相关样本 Wilcoxon Signed Rank test， $P<0.05$ ，具有统计学意义；组间比较，经两独立样本 Mann-Whitney U test， $P<0.05$ ，具有统计学意义。

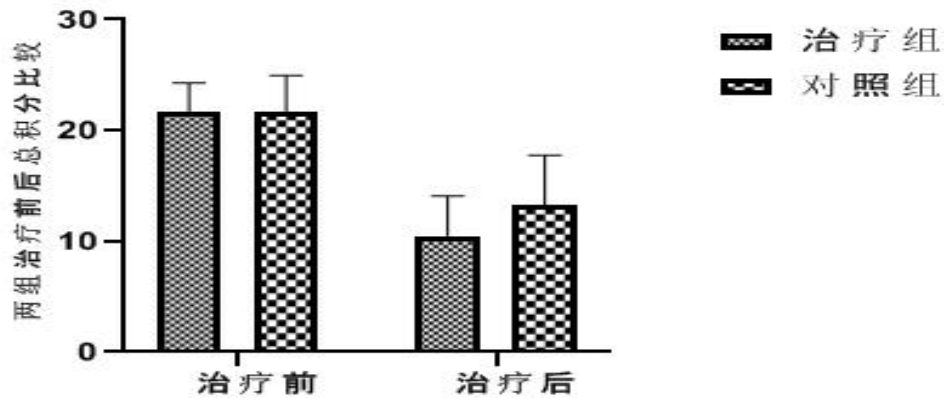


图 5 两组患者治疗前后总积分比较

### 2.3 治疗前后中医证候评分比较

两组患者治疗前后中医证候评分比较，见表 16 及图 6：

表 16 两组患者治疗前后中医证候评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

	例数	治疗前	治疗后	P (组内)
治疗组	32	5.34±1.62	3.19±1.23	0.000
对照组	31	5.06±1.59	4.00±1.53	0.000
Z 值		-0.689	-2.041	
P (组间)		0.491	0.041	

注：两组患者治疗前后中医证候评分：组内比较，经两相关样本 Wilcoxon Signed Rank test,  $P < 0.05$ ，具有统计学意义；组间比较，经两独立样本 Mann-Whitney U test,  $P < 0.05$ ，具有统计学意义。

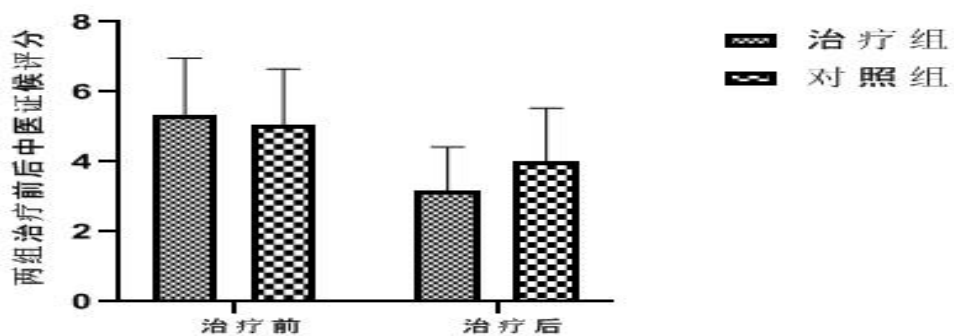


图 6 两组患者治疗前后中医证候评分比较

### 2.4 治疗结束后两组临床疗效比较

治疗组口服补肾生发汤与对照组口服丹参酮胶囊，两组均外涂 5%米诺地尔酊搽

剂，治疗肝肾不足证雄激素性脱发，两组临床疗效比较如下，见表 17 及图 7：

表 17 两组患者治疗后临床疗效比较

组别	治疗时间	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率	$\chi^2$	$P$
治疗组	4 周	32	0	1	10	21	34.38%	4.002	0.045
对照组		31	0	0	4	27	12.90%		
治疗组	8 周	32	0	3	18	11	65.63%	3.557	0.059
对照组		31	0	1	12	18	41.94%		
治疗组	12 周	32	0	6	22	4	87.50%	4.585	0.032
对照组		31	0	3	17	11	64.52%		

注：两组总有效率经 chi-square test，结果如下：

治疗 4 周，治疗组总有效率高于对照组，具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；

治疗 8 周，治疗组总有效率高于对照组，无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；

治疗 12 周，治疗组总有效率高于对照组，具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；

治疗结束后，两组疗效比较，经非参数检验， $Z = -2.100$ ， $P = 0.036 < 0.05$ ，具有统计学意义。两组总有效率比较，经卡方检验， $\chi^2 = 4.585$ ， $P = 0.032 < 0.05$ ，具有统计学意义，说明治疗组的疗效优于对照组。

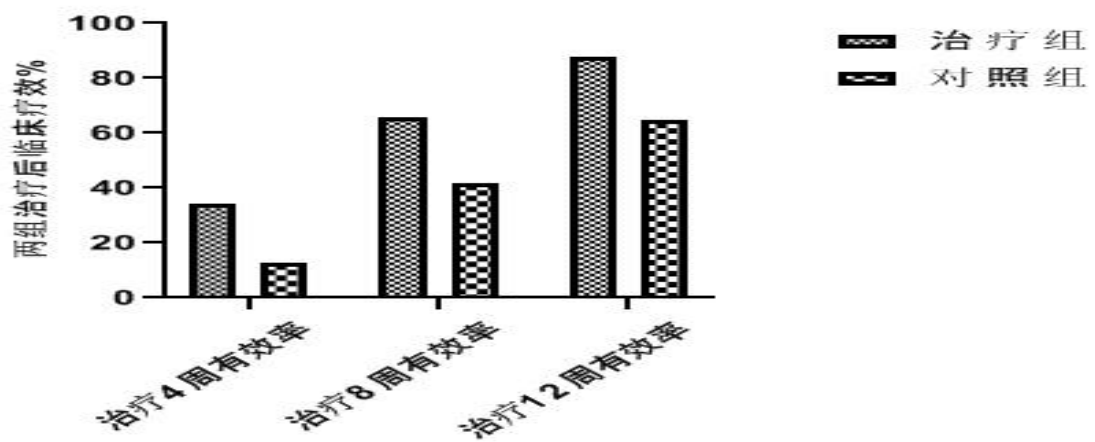


图 7 两组患者治疗后临床疗效比较

## 2.5 皮肤镜征象比较

两组患者治疗前后皮肤镜征象比较，见表 18、表 19：

表 18 两组患者治疗前皮肤镜征象比较

组别	例数	毛发直径变细>20%	毳毛增多	褐色毛周征	黄点征
治疗组	32	28 (87.50%)	12 (37.50%)	13 (40.63%)	8 (25.00%)
对照组	31	26 (83.87%)	14 (45.16%)	15 (48.39%)	9 (29.03%)
$\chi^2$		0.169	0.381	0.384	0.130
$P$		0.681	0.537	0.535	0.718

注：经 chi-square test,  $P>0.05$ , 无统计学意义。

表 19 两组患者治疗后皮肤镜征象比较

组别	例数	毛发直径变细>20%	毳毛增多	褐色毛周征	黄点征
治疗组	32	10 (31.25%)	26 (81.25%)	6 (18.75%)	1 (3.16%)
对照组	31	13 (41.94%)	17 (54.84%)	10 (32.29%)	7 (22.58%)
$\chi^2$		0.776	5.069	1.516	5.376
$P$		0.378	0.024	0.218	0.020

注：经 chi-square test, 表现为毳毛增多, 黄点征消失。治疗组在治疗后有 14 例患者毳毛增多, 对照组有 3 例患者毳毛增多,  $P<0.05$ , 具有统计学意义。治疗组在治疗后有 7 例患者黄点征消失, 对照组有 2 例黄点征消失,  $P<0.05$ , 具有统计学意义。毛发直径变细>20%与褐色毛周征在治疗后  $P>0.05$ , 差异无统计学意义。

## 2.6 不良反应观察

在治疗期间, 治疗组无任何不良反应, 对照组在治疗初期出现 2 例轻微的皮肤瘙痒, 症状较轻, 尚可忍受, 继续治疗后症状消失。未见血常规、心电图、肝、肾功能异常等不良反应。

## 讨 论

### 1 对雄激素性脱发的认识

#### 1.1 中医对雄激素性脱发的认识

中医学认为“发为肾之外候”“发为血之余”，故毛发的生长与精血密切相关。《黄帝内经》记载肾藏精，肝藏血，乙癸同源。而本病患者多为肾精亏虚，肝血不足，精亏则无以化生血液，血液不充，则无以滋养毛发，发无生长之源而脱落。雄激素性脱发一词早在中医古书里就有记载，如“毛坠”、“发落”、“发蛀脱发”等，而《外科正宗全生集》中记载的“蛀发癣”，现指雄激素性脱发。各医家对本病病因病机的阐述也不尽相同，他们认为雄激素性脱发的产生与脏腑、气血、经络、外邪侵袭密不可分，如《目经大成》记载“肺脾虚，则上下不交，荣血无所借以生。是故肺虚则气短，毛发堕落”，《金匱要略》记载：“夫失精家……目弦发落……。”认为脏腑失调导致雄激素性脱发的发生；《普济方·头门》中记载到若足少阴肾经中血液充盛，则气盛，气盛则毛发生长且柔美，若气虚则毛发不长。《素问直解·上古天真论》中记载到阳明经脉，循行于头面部，且脉中血气充盛，若阳明脉中气血衰弱，则不能濡养毛窍，发坠落。因此认为雄激素性脱发与气血、经络之间关系密切，《养生方》云：“热食汗出，勿伤风，令发堕落”，《灵枢经·百病始生》云：“是故虚邪之中人也……开则邪从毛发入”。认为雄激素性脱发的发生与外邪侵袭有关。对于雄激素性脱发的辨证治疗每位医家都有不同的见解，临床多从血热风燥、脾胃湿热、肝肾不足3个证型入手，并结合患者的舌脉象进行组方用药。本病除口服中药汤剂外，还可使用其他方法治疗，如口服中成药、中药外用、针灸疗法等。

#### 1.2 西医对雄激素性脱发的认识

西医认为雄激素性脱发的发病具有多种原因，发病机制较为复杂，主要有以下几个方面：一、与遗传因素有关，AGA是一种常染色体显性遗传性疾病，AR基因位于X染色体上，基因关联研究强调AR基因变异是导致AGA发生的罪魁祸首。主要易感基因明确确定在AR和EDA2R中，其次位于染色体20p11上，HDAC9被认为是第三个AGA易感基因，这些基因与AGA的发生密切相关。二、与雄激素受体（AR）有关，有研究<sup>[8]</sup>显示AGA患者在脱发部位的AR活性提高，尽管患者雄激素的值在正常范围之内，但雄激素的敏感性增加，亦会导致脱发。三、与雄激素及Ⅱ型5 $\alpha$ -还原酶有关，男性雄激素主要为睾酮，5 $\alpha$ -还原酶可将睾酮转化为二氢睾酮（DHT），

其过量产生会导致雄激素依赖性疾病,如 AGA。由于 5 $\alpha$ -二氢睾酮的过量产生,导致毛囊提前进入休止期(过渡期),延迟从休止期(静止期)到生长期(生长期)的过渡,使生长期缩短,导致脱发。四、与生长周期有关,因生长期缩短,毛囊器官缩小,使毛发密度减少,毛发逐渐转变为绒毛,直至脱落。五、其他因素,细菌、真菌的感染、病毒的侵蚀都会造成毛囊的损坏,从而导致脱发。血流灌注异常导致头皮毛囊内的营养不足,导致脱发。西医治疗男性雄激素性脱发,主要是口服药物和外擦药物治疗,口服药物主要为 5 $\alpha$ -还原酶抑制剂类,外擦药物主要为米诺地尔、前列腺素类、酮康唑类等。另外还可选择富血小板血浆、低水平激光、毛发移植等治疗。

## 2 从肝肾不足论治雄激素性脱发

《素问·六节藏象论篇》记载:“肾者……精之处也,其华在发”,《素问·上古天真论》云“女子七岁,肾气盛,齿更发长;丈夫八岁,肾气实,发长齿更……。”肾藏先天之精,为人体生命的本源,故为“先天之本”。而气的主要物质来源之一为藏于肾的先天精气,二者密不可分,因此,肾精与肾气在人体生长发育中起着重要作用。《灵枢·经脉第十》指出:“肝足厥阴之脉……与督脉会于巅”。《诸病源候论》中论述到血液充足,则毛发生长旺盛。肝主藏血,发为血之余,肝血充盈,濡养发根毛窍,头发光亮润泽。肝肾同源,精血互生,两者相辅相成,共奏生发之功。反之,则不然,《金匱要略》云:“夫失精家……目眩,发落……亡血失精”。肾精亏虚导致精不化血,血不养发,发无生长之源而脱落。《素问·上古天真论》篇云:“女子五七,阳明脉衰……发始堕;丈夫五八,肾气衰,发堕齿槁;六八……发鬓斑白……八八,则齿发去”。肾气虚衰无以推动血液运行,导致毛发脱落。邱明义<sup>[9]</sup>教授认为脱发本身就是由发根不固所致,治疗应平补肝肾,养血滋阴,以稳固发根。遣方用药时注重“平补”。艾儒棣<sup>[10]</sup>教授认为人体毛发的生理、病理表现,都离不开肝、肾二脏,主要因肾藏精的功能下降,而肝疏泄太过,阴不制阳,风阳上扰而发落。又因疏泄太过则肝血不足,子盗母气,内耗肾精,二者俱损,则致毛发脱落。国医大师禰国维<sup>[11]</sup>老先生认为本病的根本原因就是肝肾不足,治疗上多平调阴阳,滋补肝肾,同时结合当地环境加以清热利湿。

导师认为本病的发生不仅与肾精亏虚,肝血不足有关,而随着社会的进步,人们工作生活的压力也越来越大,现代生活方式的改变也是影响本病产生的重要因素。因此导师结合临床实践经验,自拟补肾生发汤,方中药物不仅可以补肝肾,益精血,同



时还可除湿泄热，以防补药滋腻太过，损伤脾胃。同时外涂 5%米诺地尔酊搽剂，内外合用，常取得较好疗效。

### 3 组方释义及药理研究

#### 3.1 组方释义

补肾生发汤是在经典方七宝美髯丹的基础上进行加味而得，七宝美髯丹首见于《本草纲目》引《积善堂方》，是治疗肝肾不足，须发早白、脱发的常用方，本方注重肝肾两调，阴阳并补，共奏补肝肾、益精血之功，是养生抗老防衰之剂。制首乌善治须发早白，精血亏虚，头昏，腰酸腿软，故为君药，《本草纲目》记载：“能养血益肝，固精益肾……乌髭发……。”菟丝子可滋补肝肾，益精养血，《本经逢原》中记载：“菟丝子……其功专于益精髓……。”枸杞子也可滋补肝肾，益精明目，《药性论》中记载：“补益精，诸不足，易颜色……令人长寿。”菟丝子与枸杞子相配以滋肾益精，助制首乌以壮肾水。当归意在养血和血，配制首乌增强补血之功，《医学起源》记载：“当归……能和血补血，尾破血，身和血。”牛膝不仅可补益肝肾，还可活血祛瘀，因肾气虚衰可导致血瘀，瘀血去则新发生。李时珍认为牛膝酒炙后可增强其补肝肾之功，生用可祛瘀血。补骨脂意在补肾壮阳，助命门之火而暖丹田，《本草经疏》指出本品为温肾生阳，壮火益土之要药。以上诸药共用为臣药。茯苓可利水渗湿，健脾补肾，《世补斋医书》记载：“茯苓一味……可以行水……又可行湿。”泽泻以泄热，化浊降脂，与茯苓相配寓泻于补，避免药物相合滋腻太过。黄精可补气养阴、益肾，《本草纲目》：“补诸虚……填精髓”。肉苁蓉可补肾益精血，丹参可活血祛瘀，使血行通畅，则濡养毛窍，毛发获得新生。白花蛇舌草可清热、利湿通淋，以防补药太过导致阴虚火旺，同时还可助茯苓、泽泻泄热利湿。侧柏叶生发乌发。以上诸药共用为佐药。荷叶可升阳，助诸药上行，上达头目。甘草调和诸药，为使药。全方重在补益肝肾，诸药合用共奏调补益肝肾、乌发壮骨、生精养血之功。

#### 3.2 单药分析及现代药理研究

制首乌：味苦、甘、涩，性微温，归肝、肾经。具有补肝肾、益精血、乌须发的功效。李中梓认为其可补劳瘦，固腰膝，延灵益寿，为纯阳之体。现代药理研究表明：

制首乌含有蒽醌类、黄酮类、多糖类等化学成分。具有抗衰老、抗氧化、抗炎抗菌、防脱发、保肝、降脂降糖、调节免疫等<sup>[12]</sup>作用。

菟丝子：味辛、甘，性平，归肝、肾、脾经。具有补益肝肾、固精的功效。陶弘景认为本药还可补虚，益气力，肥健，轻身、延年之效。现代药理研究表明：菟丝子含有黄酮类、酚酸类、生物碱类、木脂素类、甾类、多糖类、挥发性成分等化学成分，其中黄酮类化合物占主要成分。具有保肝明目、抗骨质疏松、调节免疫、抗氧化、肿瘤、增强内分泌系统的功能<sup>[13]</sup>。

枸杞子：味甘，性平，归肝、肾经。具有滋补肝肾、益精明目的功效。其为补阴之药，肝肾不足主要为肝肾阴亏，本药可滋肝肾之阴，为平补肾精肝血之品。现代药理研究表明：枸杞子含有甜菜碱、氨基酸、枸杞多糖、维生素等化学成分。其中枸杞多糖能够调节免疫、对抗衰老，并与某种物质的衍生物相结合可以起到降血糖的作用。甜菜碱起到了保肝抗脂肪的作用。此外还具有抗疲劳、抗肿瘤、调节内分泌、改善人体代谢等<sup>[14]</sup>作用。

当归：味甘、辛，性温，归肝、心、脾经。具有补血活血的功效。李中梓认为本药在头，可止血而上行，同时气血昏乱，服之本药而定，各归其所。现代药理研究表明：当归含有挥发油、有机酸、多糖、氨基酸、黄酮类等化学成分。多糖可增强人体免疫力、促进血细胞的分化达到补血的功效，黄酮类化学成分可降低人体转氨酶水平，减少体内糖原，保护人体肝脏。另外，当归对肾小管和肾小球也具有良好的保护作用，还具有抑制血小板聚集、增强心血管、镇痛等<sup>[15]</sup>作用。

牛膝：味苦、甘、酸，性平，归肝、肾经。具有补肝肾，强筋骨，逐瘀通经的功效。本方则选其补益肝肾亏虚之效。现代药理研究表明：牛膝含有甾酮类、皂苷类、及多种化合物等成分。具有抗炎、延缓衰老、改善微循环、增强免疫力等<sup>[16]</sup>作用。

补骨脂：味苦、辛，性温，归肾、脾经。具有温肾壮阳，固精缩尿的功效，主治肾虚遗精、膝冷腰痛、遗尿等症。现代药理研究表明：补骨脂含有香豆素类、单萜酚类等化学成分，其中补骨脂酚可有效抑制真菌，治疗感染性皮肤病<sup>[17]</sup>。具有抗氧化、抗炎、调节雌激素水平促进骨生长肝保护及神经保护等<sup>[18]</sup>作用。

茯苓：味甘、淡，性平，归心、肺、脾、肾经。具有益肾、健脾的功效。本品含有多糖、三萜类、甾醇类、氨基酸、微量元素等化学成分。具有抗肿瘤、美肤、抗炎、抗过敏、调节免疫等<sup>[19]</sup>功能。茯苓水煎可明显降低血清 Scr 含量，使血清 TP 含量升高，降低尿蛋白含量，使消除水肿的作用增强<sup>[20]</sup>。

泽泻：味甘，性寒，归肾、膀胱经。具有利湿泄热，化浊降脂的功效。《本草经解》认为肾之精道固，精充则气充。气充推动血液运行，则毛发生。现代药理学研究表明：泽泻含有三萜类、倍半萜、黄酮类等化学成分。具有保护肾脏、利尿、降糖、降血脂及保肝、降抗癌、抗炎、抗补体等<sup>[21]</sup>作用。

黄精：味甘，性平，归脾、肺、肾经。具有补气养阴，健脾，润燥，益肾的功效。其为补阴要药，本品能延缓衰老，改善因肾虚所带来的症状。现代药理学研究表明：黄精含有黄精多糖、甾体皂苷、蒽醌类等化学成分。可通过阻断相关信号通路，起到保护肾脏的作用，还具有抗脂肪肝、保护心脏、提高记忆力、抗糖尿病、抗炎等<sup>[22]</sup>作用。

肉苁蓉：味甘、咸，性温，归肾、大肠经。具有补肾阳、益精血的功效。陶弘景认为本药可养五脏，强阴，益精气。现代药理学研究表明：肉苁蓉含有苯乙醇苷类、环烯醚萜及其苷类、糖类、挥发性成分等化学成分。具有抗衰老、抗痴呆、抗氧化、润肠通便、保护肝脏等<sup>[23]</sup>作用。

丹参：味苦，性寒，归心、肝经。具有活血祛瘀、清心凉血的功效。现代药理学研究表明：丹参主要成分为脂溶性二萜醌类化合物和水溶性酚酸类，还有多糖类、黄酮类、甾体类等化学成分。具有保护心血管系统，对肾损伤有保护作用，保肝，抗纤维化，抗炎，抗菌，抗氧化，抗肿瘤及免疫调节等<sup>[24]</sup>作用。因本药可扩张血管，改善局部血液循环，使毛囊得到更多营养，促进毛发再生。丹参总酮还可抑制金葡萄菌的繁殖。

白花蛇舌草：味微苦、甘，性寒，归胃、大肠、小肠经。具有清热、利湿通淋的功效。肾主水，肾阳不足，气化不利，则水停湿聚，导致头发油腻。《金匱要略》记载小便通利，则湿邪祛。因此本味药可利湿祛浊，减少油脂分泌。现代药理学研究表明：白花蛇舌草含有萜类、蒽醌类、黄酮类等化学成分。具有抗氧化、抗衰老、抗肿瘤、抗菌消炎、保护神经等<sup>[25]</sup>作用。而且本药中还含有人体所需的活性物质，这些物质含有许多营养成分，当这些物质与其他活性物质结合时，可使机体加速恢复。

荷叶：味苦，性平，归肝、脾、胃经。具有升发清阳的功效。现代药理学研究表明：荷叶含有生物碱、黄酮、挥发油以及各种微量成分。具有减肥降脂、抗炎抑菌、抗氧化、抗衰老、抗疲劳等作用，荷叶中的莲碱物质还有保护肾功能的作用<sup>[26]</sup>。

侧柏叶：味苦、涩，性寒，归肺、肝、脾经。具有生发乌发的功效。现代药理学

研究表明：侧柏叶含有挥发油、黄酮、鞣质类等化学成分。具有促进毛发生长，抗菌、抗炎、抗肿瘤、保护血管，止血等<sup>[27]</sup>作用。

甘草：味甘，性平，归心、脾、肺、胃经。现代药理学研究表明：甘草含有三萜类、黄酮类、多糖类等化学成分。具有抗病毒、抗癌、抗炎抑菌、调节免疫，防治骨关节炎的作用<sup>[28]</sup>。而甘草甜素能促进毛发生长<sup>[29]</sup>。

综上所述，可见补肾生发汤中每味药都有不同的化学成分，大部分药物均具有保护肝肾、延缓衰老、改善微循环，抗炎抑菌的作用。

#### 4 对照组药物分析

丹参酮是中药丹参的提取物，主要有丹参酮 I，丹参酮 II A，隐丹参酮等 15 种成分<sup>[30]</sup>，具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、保护心血管等作用。有研究指出<sup>[31]</sup>，丹参酮能抑制雄激素过度分泌，抑制皮脂腺功能亢进及抗炎抑菌等，可以控制 AGA 发病，总有效率达 70%。葛会美<sup>[32]</sup>使用丹参酮治疗男性雄激素性脱发，总有效率达 90.0%，与对照组使用非那雄胺相比高出 6.7%，未出现不良反应的患者，而对照组则出现 6 例不良反映的患者，说明丹参酮胶囊与非那雄胺相比有良好的安全性。姚宏艳等<sup>[33]</sup>人使用丹参酮联合米诺地尔酊治疗 AGA 患者，总有效率达到 83.3%，而仅使用米诺地尔酊作为对照组，总有效率为 40%，说明联合用药的临床疗效优于单独用药。未出现明显的不良反应。张鲜妮<sup>[34]</sup>用中药联合丹参酮治疗脂溢性脱发，治疗 3 个月后，得出中西药联合较单一使用丹参酮效果好，且不良反应低，安全性更好。

#### 5 外用药物分析

两组患者均外涂 5%米诺地尔酊搽剂治疗，米诺地尔酊是美国 FDA 批准使用治疗雄激素性脱发的一线药物。它通过对毛囊上皮细胞的增殖分化、扩张血管，改善局部血液供应来促进毛发生长。米诺地尔通过毛囊代谢转换为硫酸米诺地尔，开放钾通道，使细胞内钙离子浓度下降从而达到防脱发的目的<sup>[35]</sup>。李燕<sup>[36]</sup>用米诺地尔酊治疗脂溢性脱发，治疗 3 个月后，联合用药和单用米诺地尔酊的总有效率分别为 43%、34%。

#### 6 研究结果分析

##### 6.1 各症状积分与总积分比较分析

两组患者治疗后各症状积分组内比较均为  $P < 0.05$ ，说明两组治疗均可改善男性肝肾不足证雄激素性脱发的症状。组间比较，在掉发数、油腻度、生发情况上  $P < 0.05$ ，具有统计学意义，治疗组优于对照组。在瘙痒感、头屑比较上  $P > 0.05$ ，无统计学意

义,说明在治疗瘙痒感与头屑上两组无明显差异。

治疗 12 周后,两组患者症状总积分较治疗前明显降低,组内及组间比较,具有统计学意义( $P<0.05$ ),说明补肾生发汤在治疗男性肝肾不足证雄激素性脱发方面的症状上优于丹参酮胶囊。

## 6.2 中医证候分析

治疗组在治疗前中医证候评分为:  $5.34\pm 1.62$ , 对照组为:  $5.06\pm 1.59$ 。治疗组在治疗后中医证候评分为:  $3.19\pm 1.23$ , 对照组为:  $4.00\pm 1.53$ 。两组患者治疗后组内比较均为  $P=0.000<0.05$ , 具有统计学意义, 说明两组治疗均可改善男性肝肾不足证雄激素性脱发的中医证候。组间比较  $P=0.041<0.05$ , 具有统计学意义, 说明补肾生发汤在治疗男性肝肾不足证雄激素性脱发的中医证候上优于丹参酮胶囊。

## 6.3 临床疗效分析

在基于各项症状评分的基础上, 采用 Nimodipine 方法计算出临床总有效率, 再通过等级差异检验计算出疗效率, 可以得出两组在疗效上存在是否显著差异。治疗 4 周, 治疗组总有效率高于对照组, 具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 治疗 8 周, 治疗组总有效率高于对照组, 无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 说明补肾生发汤治疗男性肝肾不足证雄激素性脱发起效较丹参酮胶囊快。治疗 12 周, 治疗组总有效率高于对照组, 具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 两组疗效相比  $P=0.032<0.05$ , 具有统计学意义, 说明补肾生发汤在治疗男性肝肾不足证雄激素性脱发的临床疗效上优于丹参酮胶囊。

## 6.4 皮肤镜征象分析

治疗后皮肤镜征象经 chi-square test, 表现为毳毛增多, 黄点征消失。治疗组在治疗后有 14 例患者毳毛增多, 对照组有 3 例患者毳毛增多,  $P<0.05$ , 具有统计学意义。治疗组在治疗后有 7 例患者黄点征消失, 对照组有 2 例黄点征消失,  $P<0.05$ , 具有统计学意义。毛发直径变细 $>20\%$ 与褐色毛周征在治疗后  $P>0.05$ , 无统计学意义。

## 6.5 不良反应分析

在研究观察过程中, 治疗组无任何不良反应, 对照组在治疗初期出现 2 例轻微的皮肤瘙痒, 症状较轻, 尚可忍受, 继续治疗后症状消失。未见血常规、心电图、肝、肾功异常等不良反应。

## 7 问题与展望

（1）本研究因为时间较短，共纳入病例数 63 例，样本量较小，疗程结束后，未能进行随访和对比两组在复发率上的情况，使实验结果的可靠性、有效性受到影响。应扩大样本量，增加观察时间与跟踪随访，进一步观察复发情况，使研究结果更加具有说服力。

（2）因条件有限，缺乏实验室指标和客观的疗效评判标准，在以后的临床试验中应增加实验室指标，使临床疗效评判标准更加客观。

（3）毛发疾病属于进行性疾病，治疗周期较长，导致患者的依从性较差，不能坚持用药，使疗效分析出现偏差。希望探索更加有效、缩短治疗时间的药物，以减轻疾病给患者带来的苦恼。

（4）本次研究通过口服中药汤剂与中成药进行比较，治疗方法比较单一，希望在今后的研究中可与中医针灸疗法、穴位埋线、西医物理疗法相结合。使治疗方法多元化，更好的达到治疗目的。

## 结 论

- 1.补肾生发汤能够有效改善男性肝肾不足证雄激素性脱发在掉发数、油腻度、生发情况的治疗前后总积分。
- 2.补肾生发汤治疗男性肝肾不足证雄激素性脱发疗效确切，安全性高。

## 参考文献

- [1]赵辨.中国临床皮肤病学[M]第2版.南京:江苏凤凰科技出版社,2017:1314.
- [2]胡志奇,苗勇.中国人雄激素性脱发诊疗指南[J].中国美容整形外科杂志,2019,30(01):8-12.
- [3]瞿幸.中医皮肤性病学[M].北京:中国中医药出版社,2009:237.
- [4]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].北京,1997:94-95.
- [5]孙秋宁,刘洁.协和皮肤镜图谱[M].北京:人民卫生出版社,2015:157.
- [6]Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Olszewska M, Rudnicka L. Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria[J]. Int J Trichology, 2009, 1(2):123-130.
- [7]禰国维,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.
- [8]Millar SE. Molecular mechanisms regulating hair follicle development[J]. J Invest Dermatol, 2002, 118(2):216-225.
- [9]赵玉玲,霍青云,周芳,等.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]杜长明,朱宝华.艾儒棣教授从肝论治男性型脱发经验介绍[J].浙江中医药大学学报,2019,43(11):1250-1254.
- [11]李浩慧,朱培成,李红毅,等.国医大师禰国维辨治脂溢性脱发经验[J].山东中医杂志,2017,36(05):393-395.
- [12]张飘,戚进.制首乌药理作用研究进展[J].海峡药学,2018,30(11):40-43.
- [13]王尧尧,王蕾,戚莹雪,等.菟丝子药材化学成分研究进展[J].山东中医药大学学报,2020,44(06):705-712.
- [14]付文昊,于梅.枸杞子的研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(98):104.
- [15]黄红泓,覃日宏,柳贤福.中药当归的化学成分分析与药理作用探究[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(58):127+153.
- [16]胡婷婷,张振凌.中药牛膝化学成分、药理作用及储藏保管[J].中国老年学杂志,2016,36(13):3321-3322.
- [17]Lau KM, Fu LH, Cheng L, et al. Two antifungal components isolated from Fructus Psoraleae and Folium Eucalypti Globuli by bioassay-guided purification[J]. Am J Chin Med, 2010, 38(5):1005-1014.



- [18]鲁亚奇,张晓,王金金,等.补骨脂化学成分及药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(03):180-189.
- [19]马传贵,张志秀.茯苓的中医药研究现状与临床治疗进展[J].食用菌,2020,42(04):4-8+19.
- [20]张旭,王亚男,谭成,等.茯苓水煎液对肾阴虚水肿大鼠的影响[J].辽宁中医杂志,2019,46(11):2436-2438.
- [21]刘珊珊,郭杰,李宗艾,等.泽泻化学成分及药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2020,45(07):1578-1595.
- [22]陈宇,周芸涓,李丹,等.黄精的现代药理作用研究进展[J/OL].中药材,2021(01):240-244.
- [23]姚辛敏,周晓洁,周妍妍.肉苁蓉化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2021,49(02):93-97.
- [24]赵全如,谢晓燕.丹参的化学成分及药理作用研究进展[J].广东化工,2021,48(01):57-59.
- [25]于亮,王芳,郭琪,等.白花蛇舌草的化学成分及其药理活性研究进展[J].沈阳药科大学学报,2017,34(12):1104-1114.
- [26]王婵,杨颖博.荷叶的化学成分与药理活性研究进展[J].现代中药研究与实践,2020,34(04):74-81.
- [27]张卫明,单承莺,马世宏.侧柏叶化学成分及生理活性研究进展[A].中华中医药学会、山东省千佛山医院.2014年中华中医药学会药膳分会年会论文集[C].中华中医药学会、山东省千佛山医院:中华中医药学会,2014:7.
- [28]杨豆,张卫波.甘草化学成分及药理作用研究[J].湖南饲料,2017(03):21-23.
- [29]陈圣丽.“益发”复方治疗女性型脱发的临床疗效观察及对体外培养SD大鼠毛乳头细胞的影响[D].广州中医药大学,2006.
- [30]李颖,赵增成,林树乾,等.丹参主要化学成分及提取分离方法研究进展[J].中医药学报,2021,49(01):106-111.
- [31]杨顶权,白彦萍,尤立平,等.丹参酮治疗雄激素源性脱发[J].中国麻风皮肤病杂志,2010,26(12):831-833.
- [32]葛会美.丹参酮治疗男性雄激素性脱发的疗效和安全性分析[J].基层医学论坛,2019,23(22):3184-3185.
- [33]姚宏艳,李超,朱红柳.丹参酮联合米诺地尔治疗雄激素性脱发疗效观察[J].中国麻风皮肤病杂志,2015,31(10):638-639.
- [34]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.

[35]陈声利,孙建方.米诺地尔治疗脱发的药理与临床研究[J].国外医学.皮肤性病学分册,2004(05):276-278.

[36]李燕.米诺地尔酊治疗脂溢性脱发的疗效[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(10):179.

## 第二部分 文献综述

### 雄激素性脱发的中西医研究进展

#### 1 中医对雄激素性脱发的认识

##### 1.1 病因病机

对于雄激素性脱发的病因病机,历代医家持有不同的看法,主要有以下几个方面:

##### 1.1.1 与脏腑的关系

##### 1.1.1.1 与肺的关系

《素问·五脏生成篇》曰:“肺之和皮也,其荣毛也”,《素问》曰:“肺者,气之本……其华在毛”,《素问》曰:“肺朝百脉,输精于皮毛”。肺主气,主宣降,朝百脉,其华在毛,肺气推动血液、水谷精微上输于头部,促进毛发的生长。《灵枢·经脉篇》指出肺经之气竭绝,患者出现皮毛焦枯,因肺气虚,则肺推动和调节水液输布功能出现障碍,出现爪甲枯荣、毛发折断。《圣济总录·卷第一百一》指出“头风白屑……令人瘙痒……此本于肺热也……”。说明本病的发生与肺气虚,肺热有关,因此雄激素性脱发的发生与肺密切相关。

##### 1.1.1.2 与脾、胃的关系

脾胃为后天之本,气血生化之源。《诸病源候论》指出脾主运化,胃主受纳,二者纳运相得,化生营养精微物质并将其转输,以充养人体。《脾胃论》中指出:“又夫胃病其脉缓……不能生发。”脾胃虚弱,难以运化、腐熟水谷精微,导致气血无以化生,因此毛发失去充养,或因饮食不洁、湿邪内生、导致脾胃气机升降失常,影响毛发生长、致使发落。潘立文等<sup>[1]</sup>认为本病的发生是因脾虚运化失司,以致水湿内停,加之喜食辛辣油腻之品,导致湿热相合,湿热内盛。

##### 1.1.1.3 与肝、肾的关系

雄激素性脱发的发生与肝肾关系密切,《儒门亲事》云:“肝者木也……大至于顶,炎上之甚。”因肝主疏泄,若疏泄功能太过,则肝气亢逆,气郁化火,肝火上炎。反之,则气郁不舒,肝气郁结,说明肝火与肝郁都会导致脱发的发生。《黄帝内经》中指出毛发的生长与有赖于肾中精血。精血属阴,阴若亏,则阳盛,导致肾中阴阳失去平衡。只有肾精充、气血足,毛发才能得到足够的营养,因此毛发枯荣,取决于肾精充足与否、肾中阴阳平衡与否。而先天不足与后天失养都会导致肾中阴阳失衡。李

姝燊等<sup>[2]</sup>认为乙癸同源，互滋互制，精血亏虚，乌发乃堕。由于现代人作息不规律，熬夜已成为一种常态，加之情绪波动较大，则会肝血不足，肾精受损，导致肝肾阴虚，使乌发失去滋养而焦枯。钱海秋<sup>[3]</sup>教授认为，本病多以肝肾不足为本，风、湿、热邪蕴结瘀毒为标，瘀毒阻络，气血不通，瘀毒化火，耗伤阴精，使发根失养而发脱。

#### 1.1.1.4 与心的关系

心主血脉，心气推动血液在脉中运行，输送营养物质。《本草经解》云毛发赖于血液充养，心血流通则发黑色亮。《灵枢》中记载：“脉不通……血不流……毛色不泽。”心脉不通，则血行不畅，毛发失于濡养。《医醇剩义》云：“心火炽盛……则发落不生。”说明脱发的发生与心火有关。耿立东<sup>[4]</sup>认为心为君主之官，主宰人体精神情志，协调脏腑功能，而脱发多与心神不安，五脏不调有关。

#### 1.1.1.5 与气、血的关系

《难经本义》云：“气中有血，血中有气……。”说明气血之间相互依存，互为根本。而“发为血之余”，说明毛发的生长与气血密切相关。若气血衰弱，则不能营养毛发，故发落。《儒门亲事》说：“年少发白早落，此血热太过也……。”指出血热可以导致发落。《血证论·瘀血》曰：“瘀血在上焦，或发脱不生”，认为脱发乃血瘀所致。陈学荣<sup>[5]</sup>教授认为本病是因情志、饮食不当等导致脾胃受损，运化失常，血液无以化生，气血生化无源导致发落。

#### 1.1.1.6 与经络的关系

《难经》云手、足三阳经皆循行于头部。经络有沟通脏腑、运行气血的功能，使机体任何部位都能得到濡养，经络畅通则皮毛润泽，以促进毛发生长，反之则发落。冲任二脉可以调和气血，《诸病源候论》中就曾提到血气充盈，则毛发荣润，须发美，反之则毛发脱落，说明毛发的生长与冲任二脉的荣损关系密切。

#### 1.1.1.7 与外邪的关系

《素问》谓：“伤于风者，上先受之”。风邪轻扬升散，易袭头面。毛发在头部，最容易受到侵袭。湿邪易阻滞气机，影响气机升降，运化失常，则无以营养毛窍。刘兰林<sup>[6]</sup>教授以三焦辨证为理论，认为本病的发生原因多是湿邪所致。火邪炎上，易伤津耗气，导致气虚，无以推动血液上行至头部，毛发得不到滋养则脱落。

### 1.2 治疗

#### 1.2.1 中医辨证论治

全国高等中医药创新教材瞿幸主编的《中医皮肤性病学》将雄激素性脱发分为：血热风燥、脾胃湿热、肝肾不足 3 个证型。现代医家多将本病分为湿热熏蒸、血热风燥、肝肾不足、瘀阻毛窍 4 个证型<sup>[7]</sup>。每位医家对雄激素性脱发的诊治各不相同，主要有以下几种：

血热风燥证：发质焦黄，发量稀疏；伴有头屑，瘙痒；舌红，苔薄黄，脉细数。治以凉血消风，润燥生发。方选凉血消风散加减。

脾胃湿热证：发质细软，稀疏，油亮；伴有头皮油腻、发痒，鳞屑多；舌红，苔黄腻，脉滑数。治以：健脾清热，利湿生发。方选萆薢渗湿汤加减。邱杰等<sup>[8]</sup>用萆薢祛湿汤治疗雄激素源性脱发 80 例，临床疗效不亚于口服非那雄胺，且复发率低，疗效稳定。杨海峰<sup>[9]</sup>用苡仁祛湿汤治疗湿热蕴结证 AGA 总有效率为 85%，疗效明显。

肝肾不足证：久病后，头发焦黄或花白；伴头目眩晕、耳鸣、两目干涩、腰膝酸软；舌淡，少苔，脉沉细。治以：滋补肝肾，养血生发。方选七宝美髯丹合二至丸加减。阴虚火旺者可选用知柏地黄丸加减。崔利莎<sup>[10]</sup>观察七宝美髯丹合枇杷清肺饮加减治疗 92 例脂溢性脱发的患者的临床疗效，总有效率为 97.83，效果显著。

血瘀毛窍证：头发脱落前有头痛、偏头痛等症状；伴有夜不能寐，或梦多等；舌紫黯或夹瘀斑，苔薄黄，脉细涩。治以：活血化瘀，通窍生发。方选：通窍活血汤加减。

血虚风燥证：发质焦枯，发量稀疏，发落；伴鳞屑纷纷，头部瘙痒；舌淡，苔红，脉细数。治以：养血祛风，生发润燥。方选：当归饮子加减。吕俊芳等<sup>[11]</sup>使用自拟方保真生发汤治疗 200 例 AGA 患者，总有效率为 98%，取得很好的临床效果。

气血两虚证：李咏梅<sup>[12]</sup>教授认为，本病多因脾失健运，无以化生气血导致。症见发质干枯，稀疏易落，伴瘙痒、鳞屑；神疲乏力，面色少华，舌淡或黯，苔薄白或黄，脉细。治疗应当健脾助运、益气养血生发为主。方选：参苓白术散、八珍汤加减。

肝经郁热证：刘爱民<sup>[13]</sup>教授认为，本病发生以肝失疏泄，气郁化火为病机。症见毛发焦枯、易落；性情急躁易怒，口干口苦，失眠，多梦；舌红，苔黄，脉弦。治以疏肝解郁，清热生发。方选：丹栀逍遥散加减。陈涛等<sup>[14]</sup>使用丹栀逍遥散治疗气郁化火型患者，疗效显著，且安全性高。

### 1.2.2 中成药口服

中成药具有疗效确切，副作用小，便于服用、携带等特点。任芳等<sup>[15]</sup>将 110 例雄

激素性脱发分为 2 组，治疗组用复方侧柏颗粒（生侧柏叶、生地黄、牡丹皮、泽兰、泽泻等），对照组用非那雄胺片，治疗 3 个月后，治疗组的疗效优于对照组。席建元等<sup>[16]</sup>通过祛脂生发丸（蒲公英、何首乌、牡蛎、女贞子、白花蛇舌草、侧柏叶、丹参等）治疗 36 例雄激素性脱发的患者，总有效率为 61.1%，临床疗效显著。

### 1.2.3 中药外用

中药外用是中医的一种独特疗法，作用迅速，且疗效独特。本病通过使用中药外洗方、搽剂、酊剂、软膏等方法可改善毛囊微循环，促进毛发生长。颜艳等<sup>[17]</sup>使用自制壮药生发洗液，总有效率为 88.37%，疗效显著。范智琴等<sup>[18]</sup>将 129 例患者随机分为 2 组，治疗组选用脂脱搽剂（生大黄、苦参、黄芪、制何首乌、姜黄），对照组选用 5%米诺地尔酊，两组均配合使用梅花针及补肾养血胶囊，总有效率为 95.00%，临床取得了良好的疗效。吕冬菊等<sup>[19]</sup>使用自制酊剂治疗雄激素性脱发，治疗后总有效率为 93.3%疗效显著。李庆勇等<sup>[20]</sup>使用本院自制生发软膏（当归、干姜、赤芍、红花、生地、侧柏叶等）治疗 43 例雄激素性脱发患者，总有效率为 90.70%。

### 1.2.4 针灸治疗

针灸治疗包括毫针针刺、梅花针扣刺、艾灸疗法。本法可疏通经络，调和气血，安全性高。孔莹等<sup>[21]</sup>将 120 例患者随机分 3 组，A 组采用针刺治疗，B 组采用口服非那雄胺片治疗，C 组采用针药结合治疗。治疗 12 周后，得出针药结合治疗脱发是有效的。李晓燕等<sup>[22]</sup>使用热敏灸选取（百会、生发穴、关元、肾俞等）联合针刺治疗肝肾不足型雄激素性脱发，治疗 12 周后，总有效率为 90.00%，疗效明显。李思念等<sup>[23]</sup>选用大椎穴为主梅花针扣刺联合药物治疗男性脱发 29 例，在脱发区、生发穴、大椎穴用梅花针均匀地叩刺，隔 1 天 1 次，10 次为 1 疗程，治疗 3 个疗程后，总有效率为 93.1%，疗效显著。陈蕾等<sup>[24]</sup>检索了大量国内关于梅花针治疗脱发的文献，并采用 Meta 分析筛选出 6 项研究进行系统评价，结果显示：梅花针扣刺能有效治疗脱发，改善症状，控制病情，且安全性高。

### 1.2.5 穴位埋线

穴位埋线是传统中医学与现代医学相结合的复合性治疗方案，主要采用医用人体可吸收的羊肠线对穴位进行持续刺激，且作用持久，适应症广。乔敏等<sup>[25]</sup>选取大椎、风府、百会、前顶、上星、通天、头维、风池、阿是穴，进行观察 3 周/次，3 次/疗程，治疗 3 疗程后 30 例雄激素性脱发患者症状明显改善，有效率 90.0%。高建英等<sup>[26]</sup>

采用穴位埋线结合其他方法治疗 42 例雄激素性脱发患者，治疗 3 个月后，统计结果优于对照组，临床疗效显著。

## 2 西医对雄激素性脱发的认识

### 2.1 病因病机

雄激素性脱发的发病有多种原因，发病机制较为复杂，主要有以下几个方面：

#### 2.1.1 遗传因素

雄激素性脱发是一种由基因决定的进行性脱发，是男性脱发的最常见原因，是雄激素作用于遗传易感毛囊上皮细胞引起的。AR 基因位于 X 染色体上，以常染色体显性方式存在，基因关联研究强调 AR 基因变异是导致 AGA 发展的罪魁祸首。主要易感基因明确确定在 AR 和 EDA2R 中，其次位于染色体 20p11 上，HDAC9 被认为是第三个 AGA 易感基因，这些基因与 AGA 的发生有关。有研究表明，由单个基因决定的遗传性状很少超过千分之一的频率，虽然本病发生的确切频率难以确定，但据估计在男性中为 40%至 60%，进一步支持了一种更普遍的遗传模式<sup>[27]</sup>。然而许多基因以多基因的方式决定了雄激素性脱发的易感性。但在充分解释这种多基因条件的具体遗传因素之前，还需要进一步的研究<sup>[28]</sup>。

#### 2.1.2 雄激素受体（AR）

雄激素受体，作为聚合复合物，最初位于细胞质中<sup>[29]</sup>。其复杂的酶机制，例如雄激素受体的磷酸化和巯基，是激活配体-受体复合物所必需的。雄激素受体的结构包括配体和 DNA 结合结构域。睾酮和 DHT 都可以与配体结构域结合，激活 DNA 结合结构域。受体-配体复合物作为转录因子，调节雄激素敏感基因的表达。雄激素-雄激素受体复合物被运输到细胞核并连接到雄激素调控基因的启动子 DNA 序列。由此产生的信号级联可抑制或刺激信使蛋白或受体。这些信使可改变细胞结构，导致头发生长或微缩<sup>[30]</sup>。有研究显示 AGA 患者在脱发部位的 AR 活性提高，尽管患者雄激素的值在正常范围之内，但雄激素的敏感性增加，也会导致脱发<sup>[31]</sup>。

#### 2.1.3 雄激素及 II 型 5 $\alpha$ -还原酶

雄激素是由两种主要的天然雄性激素组成，它主要分为睾酮与 5 $\alpha$ -二氢睾酮 (DHT)。5 $\alpha$ -还原酶可将睾酮转化为 DHT，它是一种更加强效的雄激素，其过量产生<sup>[32]</sup>会导致雄激素依赖性疾病，如 AGA，它以同工酶的形式存在分为：I 型和 II 型，而 II 型多存在于头皮、毛囊内及周围组织中。AGA 中 II 型 5 $\alpha$ -还原酶活性增加，导致

DHT 增加。由于  $5\alpha$ -DHT 的过量产生，毛囊提前进入休止期(过渡期)，延迟从休止期(静止期)到生长期(生长期)的过渡，使生长期缩短<sup>[33]</sup>，从而导致脱发。雄激素还通过多种细胞内信号通路<sup>[34]</sup>影响人类的毛发生长，因其可刺激、保持不变或扩大雄激素依赖区域的毛囊，来抑制毛发的生长。

#### 2.1.4 生长周期

由于生长周期的改变，毛囊逐渐变小。事实上，生长期的长度随着时间变化逐渐减少，而休止期的长度保持不变或延长。这个结果导致生长期的毛发减少，休止期的毛囊数量相对增加。而整个毛囊器官也逐渐缩小，随着毛发密度的逐渐减少，最终毛发逐渐转变为绒毛，直至脱落<sup>[35]</sup>。

#### 2.1.5 其他因素

感染因素、内分泌疾病、饮食因素、生活习惯，心理因素等都会导致脱发的发生。

### 2.2 治疗

2.2.1 非那雄胺：仅适用于男性患者，它是 II 型  $5\alpha$ -还原酶抑制剂，通过阻断 II 型  $5\alpha$ -还原酶来减少 DHT 的产生和抑制雄激素依赖性的毛囊萎缩生成以减少对毛囊的破坏<sup>[36]</sup>，1 毫克非那雄胺可降低 60% 的血清和头皮 DHT 水平，有研究结果证实，在此剂量下，头发生长显著增加。非那雄胺的临床反应各不相同。在 95% 以上的男性中，非那雄胺抑制了脱发，但只有 66% 的男性实现了中等程度的头发再生，5% 的男性实现了明显的头发再生<sup>[37]</sup>。非那雄胺也具有一定的副作用，主要对男性的性功能造成损害（包括勃起功能障碍、乳房发育和性欲丧失等）<sup>[38]</sup>。

2.2.2 米诺地尔酊：米诺地尔是一种血管扩张剂，最早是治疗高血压的药物，后来发现使用该药物治疗的患者出现了毛发的生长。但作用机制尚不清楚，似乎通过钾通道的开放介导的，使 VEGF 的表达增加，加快毛囊周围血管形成，显示出对毛发生长的积极作用。研究表明它可以刺激真皮乳头细胞体外产生 PGE2 和白三烯 B4，而抑制前列环素的合成。此外，它增加了 PGE2 四种受体之一 EP2 的表达，这可能有助于毛发生长原的延长<sup>[39]</sup>。

2.2.3 度他雄胺：是 I 型和 II 型  $5\alpha$ -还原酶的双重抑制剂，I 型主要表达于头皮皮脂腺，II 型是主要表达于头皮的  $5\alpha$ -还原酶。0.5mg 的度他雄胺可使血清 DHT 水平降低 90%<sup>[40]</sup>。比非那雄胺对 DHT 的抑制更大。但能否治疗对非那雄胺没有疗效的患者还需进一步研究。



2.2.4 前列腺素类：前列腺素类药物主要用于治疗青光眼，但在临床治疗中发现，长期使用可促进睫毛生长，也被证实具有调节毛囊周期的能力，特别是对 PGs D2、E2 和 F2a 具有调节毛发生长的能力<sup>[41]</sup>。

2.2.5 酮康唑类：是一种咪唑衍生物，是抑制麦角甾醇的强效抗真菌剂，被认为是通过抑制 5-脂氧合酶发挥抗炎作用<sup>[42]</sup>。此外，酮康唑通过阻断睾酮合成，从而降低 DHT，在小鼠实验研究中，得出酮康唑可增加毛发再生与脱毛区域的比例。这就增加了酮康唑在头发再生中的非雄激素作用的可能性<sup>[43]</sup>。人类研究报告指出，使用酮康唑后还可使毛发直径增加，同时没有明显的副作用，是一种降低风险的治疗方法<sup>[44]</sup>。

2.2.6 富血小板血浆（PRP）治疗：PRP 是一种自体血小板血浆，是从全血中分离出来的，毛囊的生长发育受多种生长和细胞因子的影响，而 PRP 可作为生长因子和刺激介质，通过离心和细胞分离来浓缩血小板，然后注射到头皮雄激素相关的区域。它携带多种因子，相互作用促进血管生成、细胞外基质重构、细胞增殖和分化<sup>[45]</sup>。PRP 中的生长因子在毛囊的隆起区起作用，在那里它们与各自的受体结合在原始的外胚层干细胞中，给予表皮细胞和皮脂腺起源。此外，激活 PRP 似乎通过上调 b-catenin 促进干细胞向毛囊细胞分化，在突起区反应强烈，并通过增加成纤维细胞生长因子-7 的表达延长生长期。V.Cervelli<sup>[46]</sup>等认为注射 PRP 制剂对脱发有积极的治疗作用，且无较大的副作用。根据临床经验，PRP 与药物治疗相结合可以比单纯药物治疗在更短的时间内获得临床效果。

2.2.7 低能量激光治疗(LLLT)：又被称为光生物调节治疗、红光疗法、冷激光、软激光。最早是用来促进伤口愈合，但治疗脱发的机制并不明确，主要有几个理论：LLLT 可增加主要的细胞外基质蛋白，而这些蛋白可使 AGA 患者头发直径的得到改善，并促进毛发生长<sup>[47]</sup>，还能减少炎症。LLLT 可抑制 CCO 中的氧化亚氮，使 ATP 的产生增加，进而激活头发生长<sup>[48]</sup>。还可以激活休眠的毛囊，增加血流量，上调生长因子和三磷酸腺苷，刺激毛发生长<sup>[49]</sup>。Afifi 等使用波长为 630 到 780 nm 的 LLLT，治疗时间在 8 到 25 分钟，周期在 24 周到 24 个月之间。结果显示，在所有研究中，尤其是在使用波长为 655 nm 的研究中，头发再生、厚度和患者满意度都有了总体改善。对于那些不愿使用药物治疗或接受手术的患者来说，LLLT 似乎是一种很有希望的单药治疗<sup>[50]</sup>。

2.2.8 毛发移植：常见的方法为椭圆形供体采集和毛囊单位移植技术，前者是在局麻下进行，而椭圆的长度和宽度取决于是否需要成百上千个来自头皮后部的毛囊单位移植到额部头皮。并将椭圆供体分离成单个卵泡单位。后者是用显微镜分离头皮背面和侧面的供体毛发，使用长而薄的条状组织。然后将这些组织条用立体显微镜进一步切割成单个卵泡单位，并沿着受体部位植入。嫁接的毛发来自于有顶毛的区域，这些毛发通常会无限期地生长<sup>[51]</sup>。有研究对 131 例毛发移植术后的患者进行了满意度评估，78.6%的患者术后早期没有任何不便或仅偶尔感到不便。39.7%的患者经历了轻微的恢复早期症状，而 45.8%的患者报告没有显著的并发症。大多数患者对术前头发的外观不满意，术后 6 个月仍不满意者仅为 12.2%，满意的患者为 87.8%<sup>[52]</sup>。因此毛发移植对患者的外观和生活质量有着很大的改变，但因为费用较高，使许多患者望而却步，希望随着科技的进步，能够研发出更加经济实用的方法，使患者得到更有效的治疗。

2.2.9 微针疗法：是一种微创皮肤病治疗方法，利用多根细针在皮肤上进行微穿刺。激活非炎症性伤口愈合可以诱导治疗区域胶原蛋白的形成、新生血管的形成和生长因子的产生，这些都有利于头发的修复<sup>[53]</sup>。

2.2.10 其他疗法：黄体酮、葡聚糖醇、磷酸二酯酶抑制剂、西替利嗪局部治疗、点阵射频等都对雄激素性脱发起到了一定的疗效，可根据自身条件选择不同的治疗。

### 小结

随着医学的发展，人们对雄激素性脱发的了解逐渐加深，有关雄激素性脱发的研究也越来越多。目前中西医在诊治雄激素性脱发的方法有许多，它们有着不同的优缺点，作为中医学的继承者与传播者，应在继承和发扬中医学的同时，学习现代医学的诊疗方法，取之精华，使其在治疗上更加完善。在查找有关中医药治疗雄激素性脱发的文献资料时，前辈们探索并总结了大量治疗本病的方法，值得我们后辈去学习与发现，去研究更加安全有效的治疗方法。

## 参考文献

- [1]潘立文,段利生,陆鸿奎,等.从脾肾论治脂溢性脱发[J].长春中医药大学学报,2017,33(03):408-411.
- [2]李姝婧,杭小涵,林心然,等.从肝论治脂溢性脱发[J].环球中医药,2020,13(05):870-872.
- [3]朱保霖,钱秋海.钱秋海教授治疗脂溢性脱发经验撷菁[J].云南中医中药杂志,2014,35(09):9-10.
- [4]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.
- [5]赵艳霞,陈学荣.陈学荣教授中医治疗脱发的临床经验[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2006(02):103-104.
- [6]石楠楠,孙珍珍,卢曼晨,等.刘兰林教授通过三焦辨证治疗脂溢性脱发经验[J].甘肃中医药大学学报,2021,38(01):57-60.
- [7]钟程,张子圣,刘城鑫,等.国医大师禚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.
- [8]邱洁,许静芳,林少群,等.萆薢祛湿汤治疗雄激素源性脱发80例临床观察[J].云南中医中药杂志,2014,35(11):36-37.
- [9]杨海锋.苡仁祛湿汤治疗湿热蕴结证雄激素性脱发疗效观察[J].新中医,2016,48(10):141-142.
- [10]崔利莎.七宝美髯丹合枇杷清肺饮加减治疗脂溢性脱发的疗效及对伴随症状、血清性激素的影响[J].首都食品与医药,2020,27(10):187-188.
- [11]卢俊芳,刘飞.中药治疗雄激素性脱发200例疗效观察[J].世界最新医学信息摘,2016,16(25):175.
- [12]吴孙思,李咏梅.李咏梅教授运用膏方治疗脂溢性脱发临床举隅[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(06):546-549.
- [13]刘爱民.治脂溢性脱发 分清五种证型[N].大众健康报,2019-12-17(004).
- [14]陈涛,陈丰.丹栀逍遥散治疗气郁化火型抑郁症40例临床观察[J].中国继续医学教育,2018,10(33):149-151.
- [15]任芳,魏跃钢,邓德权,等.复方侧柏颗粒治疗雄激素性脱发64例临床观察[J].河北中医,2014,36(03):356-357.
- [16]席建元,李艳霞,荣光辉,等.祛脂生发丸治疗雄激素源性脱发疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2010,9(05):303.
- [17]颜艳,李芳梅,祁希希,等.壮药生发洗液治疗脂溢性脱发疗效观察[J].广西中医药,2020,43(01):30-32.

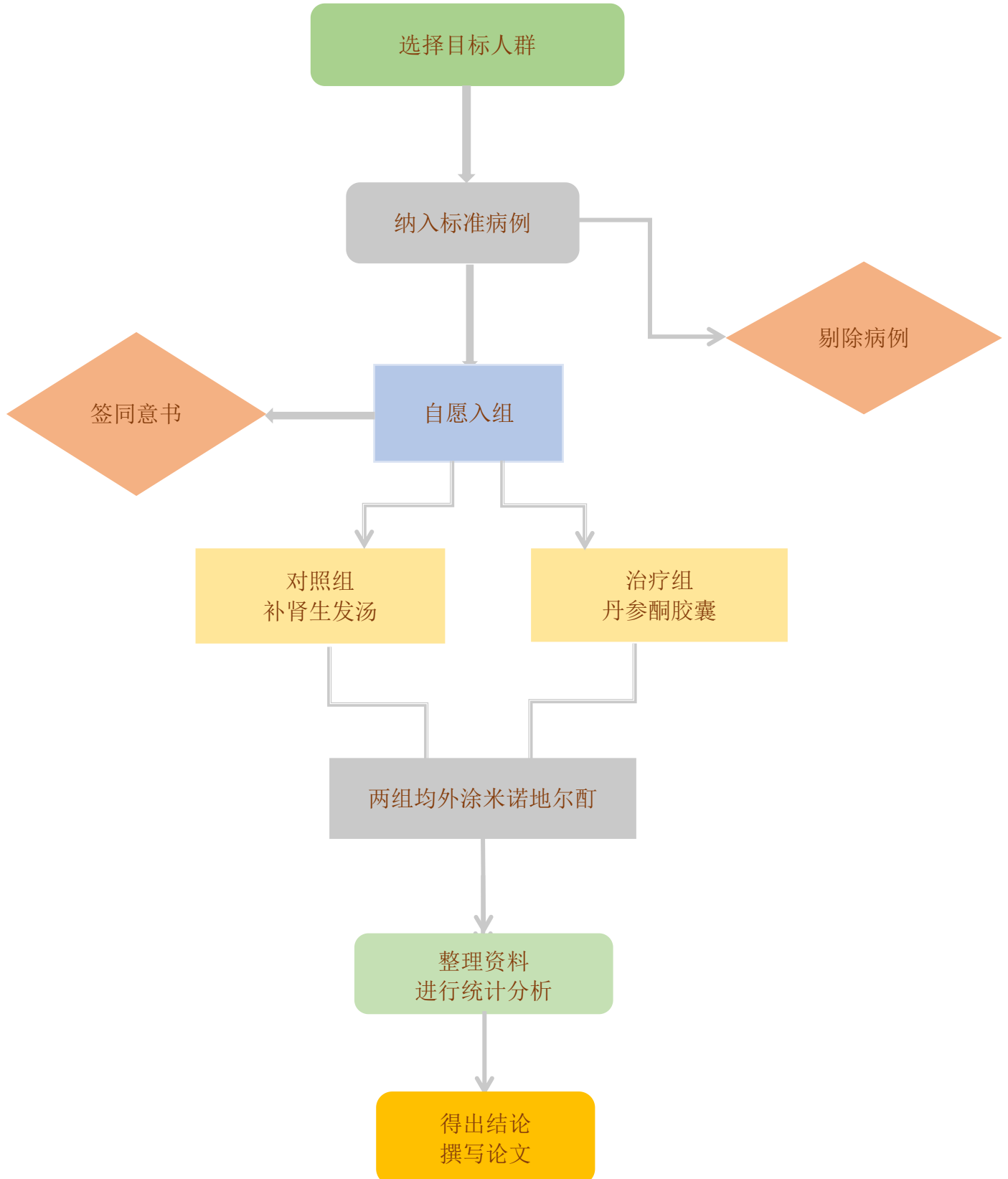
- [18]范智琴,张艳,李封,等.脂脱搽剂配合梅花针及补肾养血胶囊治疗雄激素性脱发的临床观察[J]. 中医药导报,2019,25(07):87-90.
- [19]吕冬菊,黄东明,黄春明.消风生发酊治疗脂溢性脱发105例[J].陕西中医,2011,32(10):1339-1340.
- [20]李庆勇,李文兵.生发软膏治疗脂溢性脱发的临床研究[J].中国当代医药,2012,19(09):112-113.
- [21]孔莹,王子微,王策,等.针药并用治疗男性湿热上蒸型脂溢性脱发的疗效观察[J].上海针灸杂志,2019,38(04):436-440.
- [22]李晓燕,梁薇,刘志丹,等.热敏灸结合针刺治疗肝肾不足型雄激素源性脱发30例[J].针灸临床杂志,2014,30(04):17-20.
- [23]李思念,蒋丽霞,何智滔,等.大椎穴为主梅花针叩刺联合药物治疗男性雄激素源性脱发临床观察[J].新中医,2014,46(03):176-179.
- [24]陈蕾,毛健,张予晋,等.梅花针叩刺治疗脂溢性脱发的Meta分析[J].湖南中医杂志,2018,34(04):130-131+178.
- [25]乔敏,龚广峰,肖清婷,等.“生发九穴”治疗脂溢性脱发30例临床观察[J].医药论坛杂志,2020,41(1):142-144+148.
- [26]高建英,杨阳,刘海金,等.埋线配合艾灸及放血疗法治疗雄激素源性脱发42例临床观察[J].中医药导报,2013,19(10):55-57.
- [27]Küster W, Happle R. The inheritance of common baldness: two B or not two B?[J]. J Am Acad Dermatol,1984,11(5 Pt 1):921-926.
- [28]Lolli F, Pallotti F, Rossi A, et al. Androgenetic alopecia: a review[J]. Endocrine,2017,57(1):9-17.
- [29]Zouboulis CC, Degitz K. Androgen action on human skin -- from basic research to clinical significance[J]. Exp Dermatol,2004,13 Suppl 4:5-10.
- [30]Otberg N, Finner AM, Shapiro J. Androgenetic alopecia[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2007,36(2):379-398.
- [31]Millar SE. Molecular mechanisms regulating hair follicle development[J]. Invest Dermatol,2002,118(2):216-225.
- [32]Jain R, Monthakantirat O, Tengamnuy P, et al. Avicenninone C isolated from Avicennia marina exhibits 5 $\alpha$ -reductase-type 1 inhibitory activity using an androgenic alopecia relevant cell-based assay system[J]. Molecules,2014,19(5):6809-6821.

- [33]Itami S, Inui S. Role of androgen in mesenchymal epithelial interactions in human hair follicle[J]. J Invest Dermatol Symp Proc,2005,10(3):209-211.
- [34]Zouboulis CC, Degitz K. Androgen action on human skin -- from basic research to clinical significance[J]. Exp Dermatol,2004,13 Suppl 4:5-10.
- [35]Guarrera M, Rebora A. Anagen hairs may fail to replace telogen hairs in early androgenic female alopecia[J]. Dermatology,1996,192(1):28-31.
- [36]Rossi A, Anzalone A, Fortuna MC, et al. Multi-therapies in androgenetic alopecia: review and clinical experiences[J]. Dermatol Ther,2016,29(6):424-432.
- [37]York K, Meah N, Bhoyrul B, et al. A review of the treatment of male pattern hair loss [J]. Expert Opin Pharmacother,2020,21(5):603-612.
- [38]Starace M, Orlando G, Alessandrini A, et al. Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management[J]. Am J Clin Dermatol,2020,21(1):69-84.
- [39]Rossi A, Cantisani C, Melis L, et al. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents[J]. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov,2012,6(2):130-136.
- [40]Shanshanwal SJ, Dhurat RS. Superiority of dutasteride over finasteride in hair regrowth and reversal of miniaturization in men with androgenetic alopecia: A randomized controlled open-label, evaluator-blinded study[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol,2017,83(1):47-54.
- [41]Garza LA, Liu Y, Yang Z, et al. Prostaglandin D2 inhibits hair growth and is elevated in bald scalp of men with androgenetic alopecia[J]. Sci Transl Med,2012,4(126):126ra34.
- [42]Magro CM, Rossi A, Poe J, et al. The role of inflammation and immunity in the pathogenesis of androgenetic alopecia[J]. J Drugs Dermatol,2011,10(12):1404-1411.
- [43]Piérard-Franchimont C, Piérard GE. Teloptosis, a turning point in hair shedding biorhythms [J]. Dermatology,2001,203(2):115-117.
- [44]Fields JR, Vonu PM, Monir RL, et al. Topical ketoconazole for the treatment of androgenetic alopecia: A systematic review[J]. Dermatol Ther,2020,33(1):e13202.
- [45]Gupta AK, Versteeg SG, Rapaport J, et al. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Field of Hair Restoration and Facial Aesthetics-A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Cutan Med Surg,2019 Mar/Apr,23(2):185-203.
- [46]Cervelli V, Garcovich S, Bielli A, et al. The effect of autologous activated platelet rich plasma

- ma (AA-PRP) injection on pattern hair loss: clinical and histomorphometric evaluation[J]. *Biomed Res Int*,2014,2014:760709.
- [47]Martínez-Pizarro S. Low-Level Laser Therapy for Androgenetic Alopecia. *Láser de baja potencia para tratar la alopecia androgénica*[J]. *Actas Dermosifiliogr*,2021,112(2):99-102.
- [48]Darwin E, Heyes A, Hirt PA, et al. Low-level laser therapy for the treatment of androgenic alopecia: a review[J]. *Lasers Med Sci*,2018 Feb,33(2):425-434.
- [49]Kelly Y, Blanco A, Tosti A. Androgenetic Alopecia: An Update of Treatment Options[J]. *Dermatol Surg*,2016,76(14):1349-1364.
- [50]Afifi L, Maranda EL, Zarei M, et al. Low-level laser therapy as a treatment for androgenetic alopecia[J].*Lasers Surg Med*,2017,49(1):27-39.
- [51]Limmer BL. Elliptical donor stereoscopically assisted micrografting as an approach to further refinement in hair transplantation[J].*Dermatol Surg Oncol*,1994,20:789-793.
- [52]Liu Y, Liu F, Qu Q, et al. Evaluating the Satisfaction of Patients Undergoing Hair Transplantation Surgery Using the FACE-Q Scales[J]. *Aesthetic Plast Surg*,2019 Apr,43(2):376-382.
- [53]Zhou Y, Chen C, Qu Q, et al. The effectiveness of combination therapies for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis[J].*Dermatol Ther*,2020 Jul,33(4):e13741.

## 附录 1

技术路线图



## 附 录 2

### 知情同意书

尊敬的的患者：

我们邀请您参与补肾生发汤治疗男性肝肾不足证雄激素性脱发的临床研究，首先感谢您的支持与配合，现将本研究的相关情况介绍如下：

本研究完全是自愿的，如果您决定参加本次研究，我们将对您进行常规检查，并进行登记，如您因任何原因退出本研究，请与您的医生联系。医生将根据您的病情，对您进行合理的治疗。

本次研究预计有 66 名患者参加，我们将采用随机分组的方法，分为两组。治疗组我们采用口服自拟方补肾生发汤，补肾生发汤是在补益名方七宝美髯丹的基础上加味得来，而这些中药大多是导师在临床上治疗本病所积累的常用药。本方具有补益肝肾、乌发壮骨、生精养血的功效。对照组则采用口服丹参酮胶囊进行治疗，丹参酮胶囊也是皮肤科的常用药，虽然多用于治疗痤疮，但经过大量的研究和应用，已证实丹参酮胶囊在治疗本病上已取得了很好的疗效。两组均外涂 5%米诺地尔酊搽剂，本药是经过美国 FDA 批准使用的常用药。如果您在治疗中出现任何身体上的不适，请您及时与医生联系，医生会根据您的病情对症处理。

本研究的治疗时间为 3 个月，我们将在治疗前与治疗 4、8、12 周对您的各项指标进行评分，并对不良反应、不良事件进行记录。以上所有治疗较为安全，不会对您的健康和病情造成影响。对于您的个人信息，不会在任何报告中出现，以保证您的合法权益。

我已仔细阅读以上内容，并对本研究的具体方案也有了进一步了解。我将自愿加入本课题的研究，并配合医生的治疗，完成本次研究。

患者签名：

医生签名：

联系电话：

联系电话：

日 期： 年 月 日

日 期： 年 月 日



## 附表

补肾生发汤治疗男性肝肾不足证雄激素性脱发观察表

基本信息									
姓名:		年龄:		性别:		组别:			
睡眠时间:		研究开始时间:		研究结束时间:					
住址:		联系方式:							
疗效性指标	评分 症候	0 分	2 分	4 分	6 分	治疗 前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周
	脱发数	无脱落	30-50 根	>50, ≤100 根	>100 根				
	油腻度	4~7 日一洗	3 日一洗	2 日一洗	1 日一洗				
	瘙痒	无	偶有痒感, 不用搔抓	经常瘙痒,偶 有搔抓	瘙痒剧烈, 可见抓痕				
	头屑	无	少许头屑	轻微波动头 发,既有较多 头屑	头屑迭起, 散落衣领				
	新发生 长	全部长出, 颜色粗细均 匀	长出 2/3 色 泽粗细不均	长出 1/3 发质 细软	无再生				
安全性指标	项目		治疗前		治疗后				
	血常规								
	尿常规								
	便常规								
	肝功								
	肾功								
	心电图								
不良反应:    有 <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/>									
若发生不良反应, 请记录发生与持续时间、症状、如何处理: <hr/> <hr/>									
症候疗效		痊愈 <input type="checkbox"/>		显效 <input type="checkbox"/>		有效 <input type="checkbox"/>		无效 <input type="checkbox"/>	

注: 治疗前新发生长情况全部记 6 分。

中医证候	评价标准	评分	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周
发质焦枯或间有白发	无	0				
	少量	1				
	等量	2				
	大量	3				
头目眩晕	无	0				
	轻度，偶有发生	1				
	中度，时长发生	2				
	重度，经常发生	3				
腰膝酸软	无	0				
	轻度，偶有发生	1				
	中度，时长发生	2				
	重度，经常发生	3				
耳鸣	无	0				
	轻度，偶有发生	1				
	中度，时长发生	2				
	重度，经常发生	3				
舌、脉象						

注：舌脉象（按实记录，但不计入总积分）

### 皮肤镜征象分析

观察指标	定义	观察与计算（单位皮肤镜下视野）
毛发直径变细>20%	毛干直径不均一，差异度>20%	观察镜下毛干直径差异是否>20%
毳毛增多	直径均匀、色素较浅、细软的短发	观察镜下是否存在毳毛生长
褐色毛周征	毛囊周围色素沉着及鳞屑	观察镜下是否存在褐色毛周征
黄点征	油脂在毛囊口的沉积	观察镜下是否存在黄点征

## 攻读学位期间发表文章

- [1]王明凯,秦雪琴,岳丹,任慧云,杨虎辉,王丽芬.基于数据挖掘《中医方剂大辞典》治疗瘟疫用药规律探讨[J].中国民族民间医药,2019,28(20):5-11.
- [2]杨虎辉,王明凯,秦雪琴,任慧云,岳丹,王丽芬.基于文献中药汤剂复方治疗红斑狼疮的用药规律探讨[J].中国民族民间医药,2021,30(02):9-15.
- [3]任慧云,王明凯,岳丹,杨虎辉,王丽芬.柴胡疏肝散加减治疗闭合性痤疮经验举隅[J].中国民族民间医药,2021(08):65-66+83.

## 致 谢

岁月不居，时节如流，曾经觉得尽在掌握的事，总在不知不觉中从掌心溜走。

譬如年少，譬如时光，譬如怀揣梦想的研究生三年。那些熠熠生辉如今金子般的岁月，我该如何在这个时候去回忆，去怀念呢？

唯有感谢，我能掌握。

感谢我的导师王丽芬老师，非常有幸能成为您的学生。您是一位治学严谨，精力充沛，性格温和的老师，感谢您在学业上的传道授业解惑，在生活上的关心与爱护，跟师三年，受益匪浅，我会以您为榜样，在未来道路上精进不懈，不忘初心。

感谢论文答辩组和我论文给予指导的每一位老师，是你们提出的每一条建议使得我的论文有了不一样的提高。

感谢我的同门、我的室友，对我的包容与照顾，我会记得你们带给我的快乐，也会记得我们曾为同一个目标奋斗的每一个夜晚，让我在远离家乡的彩云之南，不曾感到孤单。

感谢我的父母，我的家人对我的支持与理解，他们是我强大的后盾，尊重我的想法，支持我的决定，让我有足够的勇气与信心去追求我的梦想。

恩师情，父母恩、同门谊，云中三载，收获满满，愿我们在各自的未来里闪闪发光。