

分类号 R758.63

学校代号 10572

UDC 610 密级 公开

学 号 20161101125



广州中医药大学

Guangzhou University of Chinese Medicine

# 硕士学位论文

防脱发膏方治疗男性雄激素性秃发  
(肝肾不足证)的临床疗效观察

学 位 申 请 人	吴清
指 导 教 师 姓 名	查旭山
专 业 名 称	中西医结合临床
申 请 学 位 类 型	专业学位
论 文 提 交 日 期	2019 年 4 月

## 广州中医药大学学位论文原创性声明

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。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。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明并致谢。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

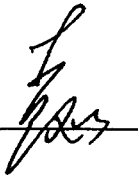
学位论文作者签名 吴清

日期：2019年5月15日

## 关于学位论文使用授权的声明

本人完全了解广州中医药大学有关保留使用学位论文的规定，同意学校保留或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。本人授权广州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和汇编本学位论文。

（保密论文在解密后应遵守此规定）

论文作者签名 吴清 论文导师签名 

日期：2019年5月15日

## 摘 要

### 研究目的:

初步探讨防脱发膏方治疗男性雄激素性秃发肝肾不足证的临床疗效,为中医辨证治疗男性雄激素性秃发提供临床应用思路。

### 研究方法:

本研究以肝肾不足为辨证切入点,在立足于文献的阅读、归纳、分析与整理的基础上,阐明防脱发膏方治疗男性雄激素性秃发肝肾不足证的理论基础和辨证用药特点。

采用前瞻性随机对照试验,将符合纳入标准的患者纳入课题,签署知情同意后,采用随机方法将纳入的患者随机分为防脱发膏方组,非那雄胺组以及非那雄胺+防脱发膏方组三个组。

总观察时间为6个月,观察时间点分别为入组后第0周和第24周,分别记录三个组皮肤镜下目标区域毛发数量,脱发、油腻性、脱屑、瘙痒这四个AGA主要症状评分和皮肤病生活质量指数评分。应用统计学软件SPSS25.0和Microsoft Excel2016对收集的数据进行统计学分析,对比三组临床疗效。

### 研究结果:

1. 治疗前,对三组患者一般资料年龄、病程、脱发,油腻性,脱屑,瘙痒症状评分、目标区域毛发数、皮肤病生活质量指数评分进行统计学分析,三组差异均无统计学差异( $P$ 均 $>0.05$ ),三组一般资料具有可比性。

2. 在目标区域毛发数量方面,三组间治疗前后差值比较具有统计学差异( $F=68.82$ ,  $P=0.000$ ),进一步采用LSD法进行两两比较,非那雄胺组与非那雄胺+防脱发膏方组比较差异存在显著性统计学意义(平均值差值 $=-6.245$ ,  $P=0.000$ )。非那雄胺组与防脱发膏方组比较差异存在显著性统计学意义(平均值差值 $=7.385$ ,  $P=0.000$ )。非那雄胺+防脱发膏方组与防脱发膏方组比较两者差异存在显著性统计学意义(平均值差值 $=13.630$ )。可得出结论:非那雄胺+防脱发膏方组在生发数量方面优于非那雄胺组,非那雄胺组在生发数量方面优于防脱发膏方组。

3. 在脱发、油腻性、脱屑、瘙痒这四个AGA主要症状评分方面,对三组总积分治疗前后差值进行比较差异存在显著统计学意义( $F=13.138$ ,  $P=0.00$ )。进一步采用LSD法进行两两比较,非那雄胺组与非那雄胺+防脱发膏方组比较差异存在显著性统计学意义(平均值差值 $=-2.49$ ,  $P=0.033$ )。非那雄胺组与防脱发膏方组比较差异存在显著性统计学意义(平均值差值 $=3.207$ ,  $P=0.007$ )。非那雄胺+防脱发膏方组与防脱发膏方组比较差异存在显著性统计学意义(平均值差值 $=2.485$ ,  $P=0.000$ )。可得出结论:非那雄胺+防脱发膏方组在症状改善方面优于非那雄胺组,非那雄胺组在症状改善方面优于防脱发膏方组。

4. 在基于脱发、油腻性、脱屑、瘙痒症状评分的基础上,采用尼莫地平法计算出临床总有效率(总有效率为痊愈率、显效率和有效率之和)。三个组经六个月治疗后临床总有效率比较差异存在显著性统计学意义( $\chi^2=25.601, P<0.001$ ),非那雄胺组有效率为85.2%,非那雄胺+防脱发膏方组有效率为93.5%,防脱发膏方组为73.3%,从疗效分布和有效率可得出:非那雄胺+防脱发膏方组总有效率好于非那雄胺组,非那雄胺组总有效率好于防脱发膏方组。

5. 在基于皮肤病生活质量指数问卷所得评分基础上,三个组皮肤病生活质量指数评分治疗前后差值比较差异无统计学意义( $F=0.977, P=0.381>0.05$ )。

#### 研究结论:

研究表明,防脱发膏方和非那雄胺均为治疗男性雄激素性秃发肝肾不足证的有效临床应用方案。可促进男性AGA患者毛发生长,改善临床症状,联合非那雄胺用药效果更确切,且安全性好,临床上值得推广应用。

关键词:防脱发膏方;雄激素性秃发;肝肾不足证;临床观察

# Clinical Observation on Prevention of Male Androgenetic Alopecia (Deficiency Syndrome of Liver and Kidney ) by FangTuoFa Herbal paste

Specialty: Traditonal Chinese Medicine

Author: Qing Wu

Tutor: XuShanCha

## Abstract

### Objective

Preliminary observation on the clinical efficacy of FangTuoFa Herbal Paste in the treatment of male androgenetic alopecia (deficiency syndrome of liver and kidney).

### Methods

This study is a Prospective randomized controlled trial. A total of 88 cases were included. All of them were randomly divided into three group. One group was given FangTuoFa Herbal paste treatment. Another group was given Finasteride and the last group was given FangTuoFa Herbal paste combined with Finasteride. The total observation time was 6 months. The greasy scores, desquamation scores, pruritus scores, hair loss scores and the number of hair in the target area by using Handheld dermatoscopy, dermatology life quality index (DLQI) of the three control groups were recorded At the 0th week and the 24th week. Statistical analysis was performed on the collected data using statistical software SPSS 25.0 and Microsoft Excel2016.

### Results

In terms of the number of hair in the target area, there is a statistical difference in the difference of before and after treatment ( $F=68.82, P=0.000$ ). Then use LSD method for pairwise comparison. There is a statistical difference between the finasteride group and the combination treatment group, and the combination treatment group is superior to the finasteride group (mean difference=-6.245,  $P=0.000$ ). There is a statistical difference between the finasteride group and the FangTuoFa Herbal paste group, and the finasteride group is superior to FangTuoFa Herbal paste group (mean difference=7.385,  $P=0.000$ ).

In terms of total scores based on hair loss, greasy, desquamation, and itching, there is a statistical difference in the difference of before and after treatment( $F=13.138, P=0.00$ ), Then use LSD method for pairwise comparison. There is a statistical difference between the finasteride group and the combination treatment group, and the combination treatment group is superior to the finasteride group (mean difference=-2.49,  $P=0.033$ ). There is a statistical difference between the finasteride group and the FangTuoFa Herbal paste group, and the finasteride group is superior to FangTuoFa Herbal paste group (mean difference=2.485,  $P=0.000$ ).

On the terms of effective rate, the finasteride group was 85.2%, the combination treatment group was 93.5%, and the FangTuoFa Herbal paste group was 73.3%. From efficacy distribution and efficiency we can see that the combination group is better than the finasteride group, and the finasteride group is superior to the FangTuoFa Herbal paste group.

The three groups of dermatology life quality index (DLQI) scores were not statistically different at the 0th week and the 24th week.

### **Conclusions**

The study has shown that FangTuoFa Herbal paste can improve the clinical symptoms of patients and promote hair growth, and the curative effect is considerable. FangTuoFa Herbal paste combined with finasteride is more effective in the treatment of AGA.

**Key words:** FangTuoFa Herbal Paste; Androgenetic alopecia; Deficiency syndrome of Liver and kidney Clinical observation

# 目 录

广州中医药大学学位论文原创性声明.....	
摘 要.....	I
ABSTRACT .....	III
目 录.....	V
前 言.....	1
第一章 文献综述 .....	3
1.1 中医对本病认识 .....	3
1.1.1 中医病名渊源.....	3
1.1.2 中医对本病病因病机的认识.....	3
1.1.3 中医药治疗雄激素性秃发.....	7
1.2 西医对本病的认识和研究 .....	8
1.2.1 雄激素、雄激素性受体、5-a 还原酶与雄激素性秃发 .....	9
1.2.2 代谢相关疾病与雄激素性秃发.....	9
1.2.3 脱发区域局部血流动力学与雄激素性秃发.....	9
1.2.4 西医对 AGA 的其它认识及总结 .....	10
第二章 临床研究 .....	11
2.1 研究目的 .....	11
2.2 一般资料.....	11
2.2.1 受试者来源.....	11
2.2.2 诊断标准.....	11
2.2.3 纳入标准.....	11
2.2.4 排除标准.....	11
2.2.5 试验中止标准.....	12
2.2.6 观察过程中注意事项.....	12
2.3 研究方法 .....	13
2.3.1 研究设计及技术路线图.....	13
2.3.2 随机方法.....	14
2.3.3 治疗方案.....	14
2.3.4 观察指标及评价方法.....	14
2.3.5 不良反应观察.....	16
2.3.6 安全性评价.....	16
2.3.7 统计学分析.....	16
第三章 研究结果 .....	17

3.1 三组患者基本情况分析 .....	17
3.2 疗效分析 .....	18
3.2.1 三组患者脱发、油腻性、脱屑、瘙痒症状总积分比较 .....	18
3.2.2 三组患者目标区域毛发数量比较 .....	19
3.2.3 三组患者皮肤病生活质量表评分比较 .....	20
3.3 安全性评价 .....	20
第四章 讨 论 .....	21
4.1 概述 .....	21
4.2 应用膏方的理论依据及优势 .....	21
4.3 防脱发膏方组方依据 .....	21
4.4 药理研究 .....	22
4.5 结果分析 .....	24
4.6 试验设计展望 .....	24
第五章 结 语 .....	25
参考文献 .....	26
附 录 .....	30
在校期间发表论文情况 .....	33
致 谢 .....	34



## 前 言

雄激素性秃发<sup>[1]</sup>（androgenetic alopecia, AGA），脂溢性脱发或早秃是其曾用名，是一种进行性毛发减少性疾病。是雄激素作用于有一定遗传易感性的毛囊后出现具有特征性的脱发。可发生于青春期，亦可发生于青春期后。前额发际线后移和（或）头顶部毛发进行性减少和变细为男性雄激素性秃发的主要表现，呈男性型秃发。

随着社会、经济、文化的快速发展，人民生活水平不断提高，生活和工作压力越来越大，AGA的发病率逐年增加，雄激素性秃发属于中医“发蛀脱发”、“蛀发癣”的范畴。西医对于雄激素性秃发的治疗主要以药物性抗雄激素为主，在临床过程中可以发现单纯用西药治疗耐药性及依赖性逐渐突出。传统中医药作为防治疾病的重要武器，在雄激素性秃发的治疗中发挥着重要的作用。目前中医对于AGA的治疗主要以内服中药汤剂为主，但是对于很多患者来说，汤剂存在煎煮、保存、携带等不便，而且存在口感不佳，部分患者难以长期坚持的问题。膏方作为一种传统的中药剂型，呈半流状体或半固体状物，便于携带、储存，一般膏方在制作过程中都会添加矫味剂，口感相对于汤剂好，更容易被患者接受。

导师查旭山教授作为防治脱发的专家，有近三十载防治脱发的临床经验，导师在立足于肝肾不足病因病机基础上，结合岭南地区常年湿热的地理特点患者又多兼夹湿热之邪，认为雄激素性脱发的中医病机主要为肝肾亏虚为本，湿热为标，故本研究所用中药膏方以补益肝肾、清热利湿为法，以六味地黄汤为底方加减，且命名为防脱发膏方，其药物组成为：制何首乌、熟地黄、丹参、川芎、酒萸肉、山药、泽泻、牡丹皮、桑葚、盐菟丝子、黄芪、甘草片、茯苓、桑白皮、酒黄精。

本研究通过对临床观察结果的对比与分析可明确防脱发膏方治疗男性雄激素性秃发的临床疗效，可为中医辨证治疗男性雄激素性秃发的临床应用提供循证医学依据。



## 第一章 文献综述

### 1.1 中医对本病认识

#### 1.1.1 中医病名渊源

雄激素性秃发亦或者脂溢性脱发均为西医病名，中国古代历代医籍中并无关于两者的记载，但是在一些古代医籍中我们可以找到与脂溢性秃发临床表现相符合的疾病记载，例如“发蛀脱发”、“蛀发癣”。

在现存古代医籍中，《内经》为最早记载脱发的中医经典，脱发在内经中被记载为“发落”、“发堕”、“毛拔”。随后脱发在《难经》中被记载为“毛落”。

由于历史和人们对于脱发认识的局限性，到了清代《外科全生集》是最早将其命名为“发蛀脱发”的医学典籍。同时期的医学著作《外科证治全书》进一步描述了脱发的病因病机、临症表现及诊疗方法，并且将其记载为“蛀发癣”。

#### 1.1.2 中医对本病病因病机的认识

##### 1.1.2.1 古代医家对本病病因病机的认识

###### 1.1.2.1.1 肝与本病病因病机的关系

在生理方面，首先，血液正常运行有赖于十二经脉通畅，而人体十二条经脉的条畅均有赖于肝主疏泄的生理功能，且肝经上行颠顶，气血可循经脉而行至颠顶营养毛发。其次，发为血之余，肝藏血可保证十二经脉中循环血量的充盛。两者相辅相成故发根毛窍可被濡养而表现为润泽茂盛。《金匱要略浅注补正》中有关于“……冲任之血，为肝所主……而生……”的记载。

在病理方面，若疏泄功能失调，多由心志不遂而致，可致经脉滞涩不畅致使毛发失于润养而生长不良出现萎黄、干枯，日久则脱落。同理，若藏血功能失常亦可致毛发枯槁而坠落。

###### 1.1.2.1.2 肾与本病病因病机的关系

在生理方面，首先，肾藏精，其华在发。《内经》金匱真言论篇有关于“精者，身之本也”的记载，用白话解说即是说精是人体生命活动得以维持所需的最基本、最根本的物质，也是生命之根，生命之源。祖国医学认为，精与血是同源的，可相互转换。经血液中精微物质充养的毛发才能正常生长而黑润浓密。其次，肾主纳气，肾精需依赖肾气的推动才能循经运行至头部以养发。

在病理方面，《内经》上古天真论篇中记载有“肾气衰，发落齿枯”，此后《金匱要略》中有“失精家，……目眩，发落”的记载，由此可知肾精亏空和（或）肾气不足推助无力均可致毛发失润失养而稀疏干枯无泽容易脱落。

###### 1.1.2.1.3 心与本病病因病机的关系

在生理功能方面，首先，心主血脉，须发的润养除需充盛的气血，还需要气血运行通畅，心主血脉即可保证两者的正常运作。《本草经解》中即有关于心血通流则毫

发黑美的记载。其次，心为君主之官，主神明，心神内守则五脏安和，为气血运行提供了一个相对稳定的环境。这样，两者相互作用才能使发得心养而茂盛强韧光泽。

病理方面，若因心阴耗伤、心火亢盛、心神失宁使心主血脉和（或）心主神明的生理功能失调，均可导致气血亏损和（或）运行不畅，最终导致发根毛窍失去气血中精微物质的滋养发生病变，使毛发稀疏无泽易落，发质枯黄而干。《内经》中就有诸如“脉不通，血不流，毛色不泽”的记载。

#### 1.1.2.1.4 肺与本病病因病机的关系

在生理功能方面，首先，《素问》五脏生成论篇有关于“……诸气者，皆属于肺……”的记载。肺主一身之气，亦主宗气，宗气足则气血盛，气血盛则毛根发窍得以充养而生长脱落有时。其次，肺主宣发肃降在毛发的长、落等方面发挥着重要的作用，肺宣发肃降有节则气血津液疏布有律，皮毛可得以固护，故浓密黑亮不易脱落。

在病理方面，若肺生理功能异常出现肺不主气和（或）肺失宣肃，两者均可因肺燥、肺热、肺阴内耗等所致。肺不主气则宗气虚，宗气虚则气血无源而空虚，故发根失去滋养易折断脱落。肺失宣发肃降则气血津液疏布不当而致毛发长、落失常变得细软易脱。《灵枢》有云“……肺，喜乐无极则伤魄……毛悴色夭……”，《东医宝鉴保命》中亦有“……损于肺，皮聚而毛落……”的记载。

#### 1.1.2.1.5 脾胃与本病病因病机的关系

在生理功能方面，首先，脾胃同为后天之本，脾主运化，胃主受纳，为气血生化之源，气血充盛与脾胃纳运功能正常密不可分，脾胃功能正常才能将水谷精微转化为气血津液等精微物质，毛发才能得到充足的养分（主要为气血）而正常生长。其次，脾胃为中焦乃至整个机体气机升降之枢纽，脾主升清，胃主降浊。升降枢纽正常运转，清阳、气血才能上行疏布营养发根毛窍，降运浊阴才能维持机体升降平衡，使代谢正常进行。

在病理方面，若因外邪、肝郁、脾胃虚损、湿邪内生、食积等导致脾胃纳运失职和（或）气机升降紊乱，则清阳、气血无法上行疏布或上行疏布不足，会导致毛窍生长、脱落周期的正常平衡被打乱而脱落无度。《脾胃论》有云“……夫胃病其脉缓……不能生发……”。

#### 1.1.2.1.6 气血与本病病因病机的关系

在生理方面，发为血之余，气为血之帅，发根毛窍的周期长落养在血，固在气。气是维持毛发生、长、衰、落正常周期的物质，血是毛发生、长过程中的重要养分。气血分属于阴阳，为同一物质的不同形态，两者可相互转换，两者共同作用而使发固不脱，正如《诸病源候论》毛发病诸侯篇中所述“血盛则荣于头发，故须发美；弱血气衰弱，……不能荣润，故须发脱落……”

在病理方面，若因脾胃虚弱气血生成不足、气机逆乱等各类原因导致气血暗耗和（或）气血运行紊乱，久则毛窍失养日渐脱落。

### 1.1.2.1.7 湿与本病病因病机的关系

湿邪可以因六淫湿邪外侵而入，亦可由于饮食失调，脾胃功能障碍，水湿内生所致。湿性粘滞，可阻滞经脉中气血运行，故发失气血润养而坠落稀疏。《临证指南医案》中即有关于饮食不节制而导致湿从内生的记载。

### 1.1.2.1.8 淤与本病病因病机的关系

淤可以指淤血这种病理产物，亦可指血淤这一病理过程，两者最终均导致经脉、腠理毛窍阻滞不通从而气血运行受阻。失去气血中精微物质的营养后局部毛囊发根则落而不生。《医林改错》和《血证论》均有关于血瘀则发脱不生的记载。

### 1.1.2.1.9 热与本病病因病机的关系

与本病相关的热主要为血热和湿热。热入营血则血热，金元时期张子和《儒门事亲》中载有“……血热而发反不茂……”。清朝何梦瑶亦云“……发白早脱……，血热太过也”。湿热一般由脾胃功能失调，蕴久化热所致，《素问》中五脏生成篇有云“……多食甘……则骨痛而发落”。血热、湿热最终都将以影响气血正常运行的方式使发根毛囊得不到滋养，从而使得毛发生长、脱落周期紊乱，表现为稀疏焦枯。

### 1.1.2.2 近代医家对本病的认识

国医大师禔国维<sup>[2]</sup>教授认为皮脂也是机体体液系统的一部分，属于祖国医学中“精”的范畴，与肾脏的关系最密切。皮脂溢出性皮肤病多见于肾阴虚证，肾藏精，故皮脂亦储存在肾脏，肾阴不足，阴不制阳，虚火上扰，迫脂外溢皮毛腠理，皮脂分泌增多后积聚堵塞局部经络，则生痤疮、脱屑；日久热蕴化风则皮肤瘙痒、脱发。治疗上以滋补肾阴，清热利湿为法，方拟加味二至丸加减，可补肝肾，益精血，健脾祛湿，安五脏，和气血。取得了良好的临床疗效。

张苍<sup>[3]</sup>等认为雄激素性秃发的原因是内湿及外风，而且从症状来看，脂溢性脱发的特征在于毛发变化。风属于肝脏，肝经循行部位经过颠顶，风主动，从疾病的位置来看，风为阳，首袭机体阳位即头部。所以张等认为本病病位主要在肝脏，累及心脏、脾脏和肾脏。发病机制主要是肝脏功能失调，疏泄失职，风邪与湿邪相互搏结，上扰头部，治以祛风胜湿为法。

李林夏<sup>[4]</sup>等认为脂溢性脱发与多个脏腑密切相关并且难以治愈。与体内湿热有关，从整体上调剂机体内分泌功能，治宜清利湿热、益气健脾。

陈明岭<sup>[5]</sup>认为雄激素性秃发病因病机实属本虚标实，根据多年的临证经验观察到雄激素性秃发患者，皮脂腺皮脂分泌增多从而包裹阻塞毛囊的临床表现，考虑其有标实的表现，而且认为应先以去急为法，故以化湿降脂控油为当务之急，以清热利湿，化脂生发为法。油脂湿浊堆积毛囊，毛囊局部气机受阻，运行血液失畅，瘀阻毛窍，中医认为“淤血不去，新血不生”，则不能正常濡养毛发，故活血化瘀贯穿全程，使毛囊通道可以打开。陈教授也认为本病先天禀赋异常为本，这与现代医学认为脂脱具有遗传易感性相一致。又善于从源头上提供物质基础而常在方药中加补益肝肾之药。

刘燕池<sup>[6]</sup>教授认为脂溢性脱发虽然可以分为血热风燥型、血虚风燥型、湿热型、肝肾不足型。临床上以清热凉血、祛风润燥，养血祛风润燥，清热祛湿，补益肝肾为治法。但临床上往往病机相互错杂，故自拟中药“防脱生发汤”主张以一个基本方为主，临床适当加减。

喻文球<sup>[7]</sup>教授认为脂溢性脱发之血热风燥和脾胃湿热仅为其外在的不同表现，“肾藏精，其华在发”和“发为血之余”、“精血同源互化”才是其理论根源。传统中医认为脂溢性脱发的病因病机为风燥、血热和脾胃湿热等实邪为主，并把脂溢性脱发分为血热证、风燥证和脾胃湿热证型，秉着继承、发展与批判的精神，喻教授认为这种分类虽有一定的合理性，但难免容易掩盖病因病机的本质。例如脾胃湿热型病人固然有邪实的一面，但若肾精、肾气充足，发也不致于脱落而变得稀疏枯黄，故此类病人多为本虚标实证。喻教授认为除阴精亏损这一主因外，风燥、血热和湿热等因素也至关重要。

陈达灿<sup>[8]</sup>教授认为本病的病机在于肝肾阴阳平衡失调，肾精不足在本病的发病过程中尤为重要。现代人肩负着新的历史使命，在临证过程中发现大多数患者均因学习工作压力大，终日处于焦虑紧张的状态，经常因学习、工作而熬夜甚至通宵，久而久之，神经、内分泌功能紊乱。从中医角度来看，长期熬夜，可暗耗肾之阴精，致阴阳失衡，毛发生长、脱落的平衡亦被打破，阴血不足则毛发生长无源，毛根空虚无养而发易落。不管从现代医学还是从中医的角度来看，两者对雄激素性秃发的认知是一致的，均认为是一种平衡的破坏。在多年的临床实践过程中陈教授发现，脂溢性脱发的病因病机虽然与肝肾之“虚”为主，但仍可见与湿、热等“实”密切相关的临床症状。这与岭南地区多潮、热气候，湿热之邪易侵袭机体而发病不无关系。岭南地区的美食多为肥甘厚味之物，自古以来就有“食在广州”的美传。脾胃为后天之本，若饮食不节制，久之脾胃易失去正常的运化功能而使湿停中焦，中焦运化的枢纽无法正常运行，湿蕴久化热，湿热粘滞不散阻滞头部经脉，使得气血阴精无法濡养发窍而头皮油腻、脱落。正如《素问·五脏生成篇》谓所述“……主脾也……故…多食甘，多食甘，则骨痛而发落”。内虚与外邪相兼，且形成恶性循环，使得疾病缠绵难愈。

潘立文<sup>[9]</sup>等认为脂溢性脱发的病位在发与肾，且与脾关系密切。脂溢性脱发最常见的部位是头顶、前额两侧等。这种疾病多见于适婚年龄的年轻男性。本病的病机特点是，湿热内盛，邪气循经脉上传，不仅侵蚀毛囊发根，而且阻遏肾中精血滋养发根毛窍。治疗上倡导内外合治，针对其病因病机特点，采用补益肾精、清利湿热、活血通络等治法，在临证过程中取得了客观的治疗效果。

邱明义<sup>[10]</sup>认为脂溢性脱发以本虚为主，本虚多以肝肾、精血不足为主。亦有湿热、瘀结、血热、风燥等标症。在治疗上重视中药内服调理结合外治、饮食调护、情志疗法。治法上以补益肝肾、清热利湿为主，兼以活血祛风。在以二至丸为底方的基础上，重用黄芪。

芦少敏<sup>[11]</sup>教授认为雄激素性秃发总的发病机制为肝肾、阴血不足。芦教授认为本病应从肝、肾进行论治，善于在补血药中巧妙地运用补气药，重用补气药，可增强生血之力，取得了显著的临床疗效。提出通补结合，以补益为主，通中寓补，补中寓通的治疗思想。除药物治疗，秉承着中医的整体思想，芦教授认为日常生活关于饮食、情志、活动等的调理对疾病的康复也十分重要。应在给予药物调理的基础上嘱患者适当进行体育活动，保证充足的睡眠，调畅情志，合理安排工作生活。

吴军<sup>[12]</sup>教授认为脂溢性脱发的根本病机是肾精亏虚，虚实夹杂，本虚标实。治疗应注重活血化瘀、益气、行气疏肝、祛风止痒、清热利湿，以补益精髓为主。在多年临床实践过程中，应由表及里，循序渐进，逐步达到防脱、促新发之目的。多先从祛邪着手，先予活血化瘀、行气疏肝、祛风止痒、清热利湿，后再滋肝、补肾、益气、填精益髓。

综上，古代医家对雄秃的病因病机各有所见，但总体认为本病实质为本虚，亦可见因标实致虚，病理过程均为毛发失去濡养而长、落无时。雄激素性秃发虽然病因复杂，病机多变，但以肝肾不足之本虚及以淤、湿、热之标实为主。古代医家们的学术思想对近代医家具有重要指引作用，近代中医家们在继承、发展古医家们学术思想的基础上认为脱发的发病机制多以本虚即肝肾不足为主，亦可由血热化风燥、风邪侵入机体，或肝郁气滞或脾虚湿热上蒸等引起，这些均可导致毛根毛窍失去气血阴精的滋养而坠落，都与肝肾不足有着密切的关系，治疗上以补肾精、养肝血为根本大法，兼以祛风、活血、清热祛湿等。这些认识对于我们新生代的中医人在临床过程中有着重要的指导作用。

### 1.1.3 中医药治疗雄激素性秃发

#### 1.1.3.1 膏方治疗雄激素性秃发

李教授<sup>[13]</sup>认为本病主要由肝肾亏虚、脾虚湿热、气血两虚所致，治疗上以益气补肾养血为主，注重临证加减，顾全兼证活用药对，运用辨证论治的基本思想根据患者的情况将多个小复方按照君臣佐使的原则组合。

暴静<sup>[14]</sup>等以滋阴补血药为君剂，臣剂为疏肝健脾安神药，自拟膏方，采用随机对照试验可得出膏方联合外用 2%米诺地尔的临床疗效优于单纯外用 2%米诺地尔的临床疗效。

陈以平教授<sup>[15]</sup>认为膏方可图缓功切不可急功近利，配伍规律同汤剂。在治法上以补益法居多，讲究平补气血阴阳为主，灵活用药不拘泥，尤其注重顾护脾胃，使之补而不滞。

邬成霖<sup>[16]</sup>擅长辨证与辨病相结合，运用膏方调治兼顾，临床疗效颇佳。

#### 1.1.3.2 中药外用治疗雄激素性秃发

段垚<sup>[17]</sup>等以热毒湿邪淤滞为辨证切入点，运用具有清热解毒，祛湿止痒，活血功效的复方土槿皮汤加减外用治疗雄激素性秃发，取得了较好的临床疗效。

姜倩娥<sup>[18]</sup>的研究显示,中药育发液(由干姜、川椒、黄芩、川芎、红花、当归、蔓荆子、防风组成)与安慰剂对照组比较具有良好的防脱生发作用,并能有效的改善患者的临床症状。

宋健等<sup>[19]</sup>的研究显示,对于脂溢性脱发患者,外用生发酊剂(主要由女贞子、黄芪、丹参、冬青等组成)与外用 3%米诺地尔对照,经六个月治疗后对比两组临床疗效差异具有显著性统计学差异,且外用生发酊剂疗效优于米诺地尔对照组。

毛良知<sup>[20]</sup>等采用具有养血生发、凉血活血、清热祛湿、去屑止痒之功的防脱生发灵(由大黄、苦参、黄芪、何首乌组成)外用可促进毛发生长而取效。

孙玉齐<sup>[21]</sup>用透骨草煎汤外洗治疗脂溢性秃发可明显改善 AGA 的临床症状。

### 1.1.3.3 针灸治疗雄激素性秃发

李晓燕<sup>[22]</sup>等通过临床观察,对比了热敏灸联合针刺治疗组与温针灸联合针刺治疗组治疗 AGA 的临床疗效,研究发现热敏灸和温针灸对肝肾不足型雄激素性秃发治疗均有效,热敏灸组临床疗效优于温针灸组。

高磊<sup>[23]</sup>通过使用梅花针扣刺膀胱经的背俞穴及脱发区联合针刺风池、头维、百会、足三里、脱发区治疗脱发(包括斑秃、普秃及雄激素性秃发),对于雄激素性秃发取得了一定的临床疗效。

李明道<sup>[24]</sup>选取百会、双风池联合梅花针局部散刺治疗斑秃及雄激素性秃发,临床疗效尚满意。

杨伟群<sup>[25]</sup>亦采用针刺(局部头针联合体针)配合梅花针扣刺激发循行头部的足阳明经、督脉、治疗雄激素性秃发,取得了满意的临床疗效。

中医药治疗雄激素性秃发有多种手段,其中中药膏方是治疗雄激素性秃发行之有效的方法。单用一种治疗方法治疗雄激素性秃发已经能够取得较好的临床疗效,联合使用综合疗法临床疗效更佳。有内服和外用联合治疗雄激素性秃发者,如黄美珍<sup>[26]</sup>以补益肝肾气血为法自拟组成为制首乌、熟地、女贞子、桑葚、墨旱莲、当归、党参、黄芪、炙甘草的中药方,配合生姜外擦应用于临床有助于毛发生长。有内服中药配合梅花针治疗雄激素性脱发者,如韩月<sup>[27]</sup>等通过观察治疗组祛脂活血生发汤联合梅花针与对照组口服胱氨酸片和维生素 B6 对治疗雄激素性秃发的临床疗效,两者临床疗效比较差异有统计学意义,对照组疗效明显优于对照组。也有针刺联合中药外用治疗雄激素性秃发者,如黄耀德<sup>[28]</sup>的研究表明外喷中药联合针灸齐刺头部组治疗雄激素性秃发的临床疗效要明显优于单用中药外喷组和单用针灸治疗组。

## 1.2 西医对本病的认识和研究

雄激素性秃发作为最常见的一种脱发疾病,其患病率随着寿命的增加而上升<sup>[29]</sup>。迄今为止,雄激素性秃发发生的原因及机制尚未完全研究清楚,但其致病因素是繁多且复杂<sup>[30,31]</sup>的这一点是毋庸置疑的,目前普遍认为本病是一种雄激素依赖的与遗传相关的疾病<sup>[30,31]</sup>。近年来的研究发现主要与下列因素有关。



### 1.2.1 雄激素、雄激素性受体、5- $\alpha$ 还原酶与雄激素性秃发

睾酮是男性雄激素的主要组成部分，睾酮在 5- $\alpha$  还原酶催化下转变成二氢睾酮，亲和力更高的二氢睾酮可与睾酮竞争同一雄激素受体<sup>【32, 33】</sup>，脱发区域高表达的雄激素受体与雄激素结合后被激活而发生一系列在分子水平上的调控，会使得毛囊微型化而逐渐形成秃发。5- $\alpha$  还原酶分为 I 型和 II 型，两者分布部位不同，II 型大量存在于毛囊周围组织、毛囊内及头部皮肤，而 I 型则大量存在于胸背部皮肤、皮脂腺、肾脏和肾上腺中。因为头部皮肤中 5- $\alpha$  还原酶主要是 II 型，非那雄胺作为一种 II 型 5- $\alpha$  还原酶抑制剂可以有效抑制循环血液、头部皮肤毛囊内睾酮向二氢睾酮转换这一过程达到治疗脱发的目的<sup>【16, 17】</sup>，是目前欧美、亚非等地区治疗 AGA 的一线用药。度他雄胺作为一种 I 型和 II 型 5- $\alpha$  还原酶抑制剂，在一项三期临床试验研究<sup>【34】</sup>中显示度他雄胺（0.5mg qd）在治疗男性雄激素性秃发临床疗效方面优于安慰剂对照组。无独有偶，在另一项为期 6 个月的随机对照研究<sup>【35】</sup>中显示，度他雄胺（0.5mg qd）在治疗男性雄激素性秃发临床疗效方面优于非那雄胺（1mg qd），非那雄胺（1mg qd）在治疗男性雄激素性秃发临床疗效方面优于安慰剂对照组。

### 1.2.2 代谢相关疾病与雄激素性秃发

大量研究表明雄激素性秃发与代谢综合征有关，并且认为雄激素在两者之间发挥重要作用，与 AGA 相关的代谢综合征包括冠状动脉疾病，多囊卵巢综合征、库欣综合征及一些营养（如锌、维生素 D、烟酸等的）缺乏症，但目前两者之间联系的机制尚未完全阐明<sup>【36】</sup>。

### 1.2.3 脱发区域局部血流动力学与雄激素性秃发

大量研究表明雄激素性秃发与脱发区域局部血流动力学密切相关。一项研究表明米诺地尔促进毛发生长的作用主要通过以下四个方面来体现：1. 通过促进血管生成增加脱发区域局部血管数量改变局部血流动力学而增加毛囊的血液供养。2. 刺激毛囊上皮的增殖与分化使毛发生长期延长，亦可促进毳毛终毛化<sup>【37】</sup>。

富血小板血浆（PRP）疗法治疗 AGA 与米诺地尔类似，可以通过促进细胞成熟、分化和增殖来促进毛发生长，一项发表在皮肤外科杂志上的研究<sup>【38】</sup>证明富血小板血浆对男性 AGA 的治疗有效。在另外一项随机双盲对照试验中<sup>【39】</sup>肯定了 PRP 治疗男性雄激素性秃发的临床疗效，但是对于 PRP 中血小板数含量及血小板衍生生长因子，表皮生长因子和血管内皮生长因子水平是否与提高临床疗效相关尚不明确。

在一项为期 6 个月的随机对照试验中<sup>【40】</sup>，比较了 PRP 与米诺地尔对治疗 AGA 的临床疗效，且比较了 PRP 中不同血小板浓度对 AGA 的临床疗效。结果显示 PRP 组临床疗效优于米诺地尔组，且 PRP 中血小板浓度越高治疗效果越好。

#### 1.2.4 西医对 AGA 的其它认识及总结

目前 AGA 的病因尚未完全阐明, 主要认为其跟雄激素及遗传相关, 大量研究证明除了上述提到的近年来研究发现的代谢相关疾病和脱发区域局部血流动力学与雄激素性秃发存在相关性之外, 与免疫、局部炎症、心理因素等亦密切相关。在治疗方面, 口服非那雄胺和度他雄胺以及外用米诺地尔仍然是目前公认的治疗雄激素性秃发的有效治疗方法。一项 Meta 分析显示<sup>[41]</sup>雄激素性秃发的非手术治疗(包括外用米诺地尔、口服非那雄胺、低能量激光)在改善脱发区域头发密度、厚度、生发数目、患者及研究者主观评价方面均优于安慰剂对照组。

## 第二章 临床研究

### 2.1 研究目的

初步观察防脱发膏方治疗男性雄激素性秃发的临床疗效。

### 2.2 一般资料

#### 2.2.1 受试者来源

本研究纳入的研究对象均来自 2017 年 10 月至 2019 年 2 月期间就诊于广州中医药大学第一附属医院皮肤科门诊的男性雄激素性秃发患者。本研究严格遵循生物学伦理原则，已向广州中医药大学第一附属医院伦理委员会提交了研究方案和知情同意书等相关研究资料。本研究已告知患者本试验研究的目的、意义及过程，对患者资料严格保密，所采集的数据仅限本试验使用。

#### 2.2.2 诊断标准

西医诊断标准：参考《中国临床皮肤病学》及 2014 年中国雄激素性秃发诊疗指南中 AGA 诊断标准<sup>【42, 48】</sup>：

雄激素性秃发①油脂分泌旺盛，头发油腻，或头皮屑明显，头发干燥，伴有瘙痒。②以前额发际线后移和（或）头顶部毛发进行性减少和变细为特点。

中医诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则第 3 辑》<sup>【43】</sup>

发蛀脱发肝肾不足证：多见于中年以上或发于久病后，头发焦黄或花白，片状或弥漫性秃落，伴有腰膝酸软，头昏耳鸣，舌质淡，苔少，脉沉细。

#### 2.2.3 纳入标准

1. 符合 AGA 西医诊断标准，并且符合 BASP 分级标准分类法<sup>【44】</sup>中的轻~中度的 M1~2、C1~C2、V1~2 及 F1~2 的患者；
2. 符合中医发蛀脱发肝肾不足证诊断标准；
3. 年龄在 18-49 岁；
4. 未行植发术，近 6 个月未内服、外用、注射任何具有生发作用的药物及物理疗法；
5. 愿意签署知情同意并入组，依从性较好，能按医嘱服药，坚持完全程，并能定期复诊者。

#### 2.2.4 排除标准

1. 合并严重的心、脑、肾、肝、血液系统、自身免疫系统等疾病、恶性肿瘤及神经、精神疾病的患者；
2. 近 6 个月有备孕要求的患者；
3. 对本实验中任何一种中药成分过敏者；
4. 研究前 1 个月内系统或局部应用过糖皮质激素或免疫抑制剂者；
5. 营养不良导致的弥漫性脱发（如刻意减肥、缺铁性贫血）及药物性脱发；

6. 内分泌疾病（如甲减或甲亢、甲状旁腺功能低下、垂体功能低下等）；
7. 斑秃、拔毛癖、头癣、梅毒性脱发、脓肿穿凿性毛囊周围炎、脱发性毛囊炎、DLE 脱发、SLE 非瘢痕性脱发、急性弥漫性脱发（SLE、急性休止期脱发、女性型脱发和弥漫性斑秃等）、毛囊扁平苔藓、经典型假性斑秃。

### 2.2.5 试验中止标准

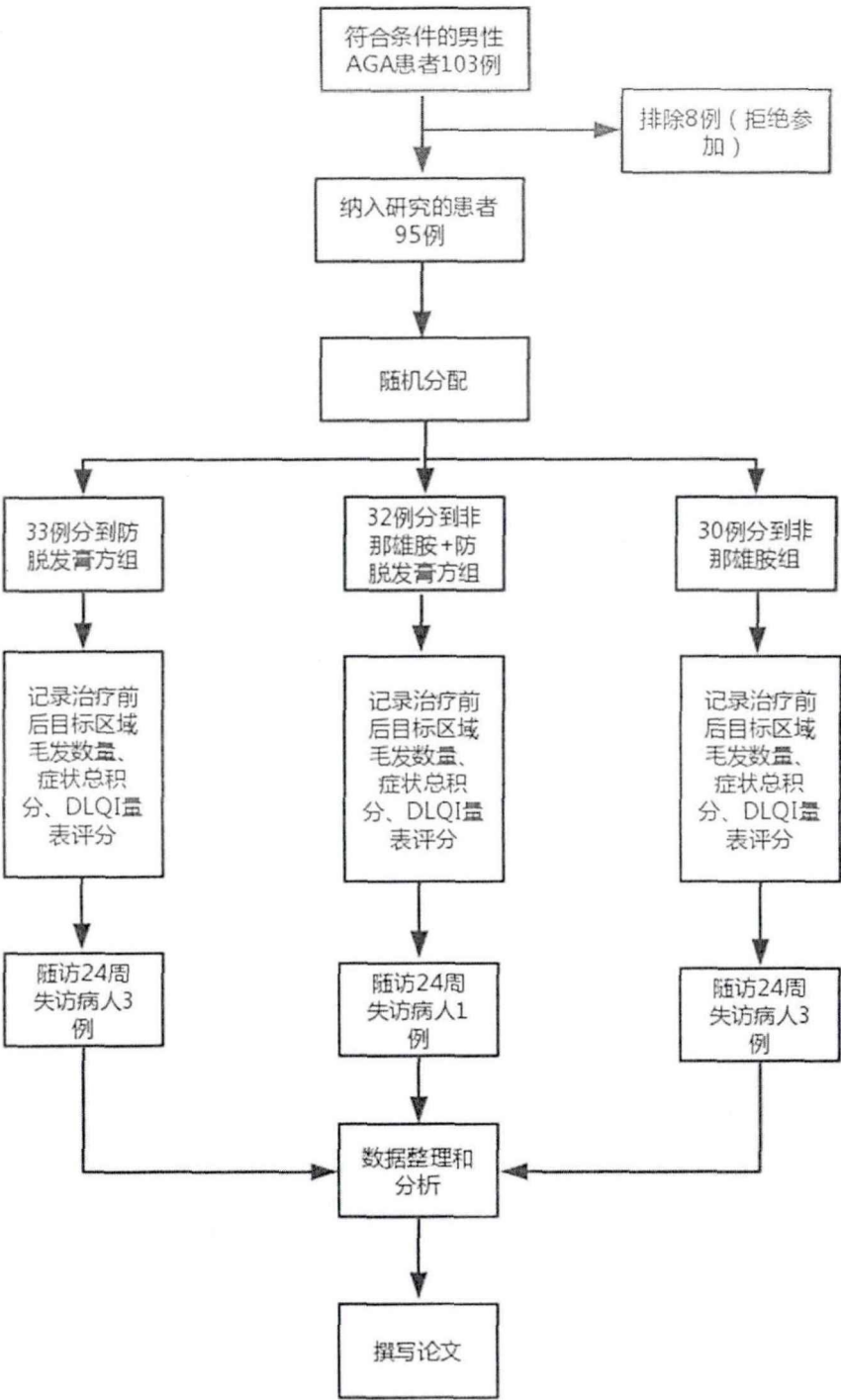
1. 由于各种原因主动要求中止试验者；
2. 在观察过程中发生严重不良反应的患者，如发生严重的肝肾功能不全者，应即刻中止观察，停止试验；
3. 依从性较差，未按医嘱服药，无法坚持复诊或脱落者；
4. 在试验过程中由于出现其它疾病或加用其它药物影响临床观察者。

### 2.2.6 观察过程中注意事项

1. 嘱患者保证充足的睡眠时间（每天至少 8 小时），避免熬夜，学习、生活作息规律；
2. 治疗期间嘱咐患者忌服辛辣刺激及油腻腥发食物，调畅情志，注意劳逸结合；
3. 嘱咐患者以头部无明显瘙痒、油腻、头屑为标准自行决定日常洗头频率，水温不宜过高（38℃左右），且洗头过程中应避免用指甲过度搔抓头皮，应以指腹轻柔按摩头皮，洗后尽量避免使用电吹风机，必要使用时应不宜用过高温；
4. 试验过程中避免烫发、染发等美发行为；
5. 复诊当天洗头，保持同一发型。

2.3 研究方法

2.3.1 研究设计及技术路线图



### 2.3.2 随机方法

考虑到纳入观察的病人可能会出现脱落的情况,准备 105 个信封和 105 张卡片,将 105 张卡面分为三组,每组 35 张,三组卡片分别写上非那雄胺组、防脱发膏方组及非那雄胺+防脱发膏方组,然后再将卡片逐个装进准备好的信封里并密封好。每一个纳入研究的男性雄激素性秃发患者均随机从中抽取一个信封,根据密闭信封里卡片提示的内容分为防脱发膏方组、非那雄胺组+防脱发膏方组和非那雄胺组。

### 2.3.3 治疗方案

防脱发膏方组予口服防脱发膏方(防脱发膏方的制作及药材均由广州至信药业有限公司提供),每日 2 次,每次 10g;

非那雄胺+防脱发膏方组予口服防脱发膏方(防脱发膏方的制作及药材均由广州至信药业有限公司提供,10g, bid)和非那雄胺片(商品名:保法止,杭州默沙东制药有限公司,规格 1 mg×28 片,批准文号:国药准字 J20120061,每 1mg, qd);

非那雄胺组予口服非那雄胺片(商品名:保法止,杭州默沙东制药有限公司,规格:1 mg×28 片,批准文号:国药准字 J20120061)。

三组用药时间均为 24 周。

### 2.3.4 观察指标及评价方法

#### 2.3.4.1 袖珍式皮肤镜下目标区域毛发数目

用袖珍式皮肤镜(北京响臻科技有限公司生产,型号:SKIARY SK—3)分别于第 0、24 周镜像观察、记录 12 个穴位处的单位面积( $1/9\text{cm}^2$ )视野中的毛干总数的平均数。比较三组之间治疗后较治疗前目标区域毛发数变化的差异情况。

2.3.4.1.1 取穴运用中指同身寸法,即以被取穴的人的中指(拇指、中指屈曲成环形)中节桡侧两端纹头之间的距离为 1 寸。穴位定位见下表-2。

表 2 穴位定位表

穴位名称	穴位定位
百会(Baihui, GV 20)	在头部,前发际正中直上 5 寸
前顶(Qianding, GV 21)	在头部,前发际正中直上 3.5 寸
囟会(Xinhui, GV22)	在头部,前发际正中直上 2 寸
神庭(Shenting, GV 24)	在头部,前发际正中直上 0.5 寸
头维穴(Touwei, ST8)	在头部,额角发际直上 0.5 寸,头正中线旁开 4.5 寸
A 穴	囟会穴垂直正中线旁开 2 寸在左右两旁分别取 A <sub>1</sub> 、A <sub>2</sub> 两穴
B 穴	前顶穴垂直正中线旁开 2 寸在左右两旁分别取 B <sub>1</sub> 、B <sub>2</sub> 两穴
C 穴	百会穴垂直正中线旁开 2 寸在左右两旁分别取 C <sub>1</sub> 、C <sub>2</sub> 两穴

#### 2.3.4.1.2 观察并记录 $1/9\text{cm}^2$ 视野中毛干数量

- a. 患者取坐位，拍摄者站立于患者对面，将手持式皮肤镜安装到手机上，用中指同身寸的方法定位百会穴，并以皮肤镜镜头的中心点对准穴位处，手机及皮肤镜均垂直于冠状面后拍摄照片。后依次以相同的方法拍摄 C<sub>1</sub>、C<sub>2</sub>、前顶、B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、囟会、A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、神庭、左右两侧头维各个穴位的皮肤镜下皮损图片。
- b. 将拍摄下来的图片依照拍摄前后顺序上传至电脑，并在电脑上将图片按照百会、C<sub>1</sub>、C<sub>2</sub>、前顶、B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、囟会、A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、神庭、左侧头维、右侧头维各个穴位从 1-12 进行编号。
- c. 将拍摄下来的图片在 Adobe Photoshop CC2018 上用九宫格的方式裁剪出九宫格的中心格，然后数九宫格中心格中头发的数目并记录在对应患者的 Excel 文件夹中。

2.3.4.2 脱发、油腻性、脱屑、瘙痒症状评分

参考《中药新药临床研究指导原则第3辑》<sup>[45]</sup>中的中药新药治疗秃发症的临床研究指导原则中疗效评定标准和国医大师禩国维教授<sup>[46]</sup>的疗效评定标准，拟脱发、油腻性、脱屑、瘙痒症状评分表1。脱发、油腻性、脱屑、瘙痒每个症状评分范围为0至8分，评分越高表示症状越重。观察脱发膏方组、非那雄胺组加防脱发膏方组和非那雄胺组这3组患者治疗前后各症状评分值减少率。

表1 脱发、油腻性、脱屑、瘙痒症状评分表

分值	脱发根数 X/天	油腻性	脱屑	瘙痒
0	X=0	无油腻	无脱屑	无瘙痒
2	X<30	轻度	轻度	轻度
4	30≤X<70	中度	中度	中度
6	70≤X<100	重度	重度	重度
8	X≥100	极重度	极重度	极重度

每日脱发数量由四部分组成：①每日脱落在枕头及其周围的头发数量；②洗头时脱落在梳子上以及卫生间地板上的头发数量；③梳头时掉落在梳子及地板上的头发数量；④固定活动区域地板上掉落的头发数量。

根据治疗前后各个的症状评分情况，采用尼莫地平法评价疗效等级。疗效指数 Q=（治疗评分值-治疗后评分值）/治疗前评分值×100%。痊愈：Q≥90%；显效：70%≤Q<90%；有效：30%≤Q<70%；无效：Q<30%，总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

2.3.4.3 受试者心理状况主观评价

于第 0 周和第 24 周分别对随访患者进行 DLQI 量表（附录 1），比较三组之间治疗后的情况。

### 2.3.5 不良反应观察

观察患者在整个治疗过程中可能出现的不良反应和不良事件<sup>[47]</sup>。填写并记录它们发生时间,临床表现和持续时间。与本研究所用药物有无相关性(无关、可能无关、可能有关、有关)。病情严重程度及是否采取相应措施。预后转归。有无出现肝肾损伤;若有严重不良反应,及时向有关部门报告。

不良反应分级拟定

轻度不良反应:受试者尚可以忍受,不需要任何处理。

中度不良反应:受试者不能忍受,或者需要特殊处理。

重度不良反应:危及受试者生命,造成或导致死亡,需要紧急处理。

安全等级评定:

1级:安全。无任何不良反应。

2级:较安全。出现不良反应,但程度较轻,恢复较快,继续治疗,无需做任何处理。

3级:有安全问题。中度不良反应发生,做相应处理后可继续治疗。

4级:不安全。出现严重不良反应,中止试验。

### 2.3.6 安全性评价

治疗前后需要进行检查的项目(1)一般查体项目(2)血液分析、尿组合、大便检查常规化验(3)肝功能和肾功能检查。

### 2.3.7 统计学分析

应用统计学软件 SPSS25.0 和 Microsoft Excel2016 进行统计学分析,定量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,三组间比较采用方差分析,有差异时采用 LSD 法进行两两比较。三组间临床疗效比较,则采用 Kruskal-wallis H 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。



第三章 研究结果

3.1 三组患者基本情况分析

本研究纳入的病人都来自就诊于广州中医药大学第一附属医院皮肤科门诊的男性雄激素性秃发患者，就诊时间为 2017 年 10 月至 2019 年 2 月期间。根据临床研究方案，符合纳入标准的病人共有 103 例，其中有 8 例拒绝参加，共纳入病例 95 例，将纳入的病例采用随机方法分至非那雄胺组、非那雄胺+防脱发膏方组和防脱发膏方组，其中 30 例分至非那雄胺组，32 例被分至非那雄胺+防脱发膏方组，33 例被分到防脱发膏方组。随访期间非那雄胺组失访病人 3 例，非那雄胺+防脱发膏方组失访病人 1 例，防脱发膏方组脱落病人 3 例。

本研究共收集 88 例，其中非那雄胺组 27 例，非那雄胺+防脱发膏方组 31 例，防脱发膏方组 30 例；非那雄胺组平均年龄为： $26.22 \pm 6.67$  岁、非那雄胺+防脱发膏方组平均年龄为  $27.61 \pm 5.89$  岁、防脱发膏方组平均年龄  $27.30 \pm 5.07$  岁，三组年龄经方差齐性检验， $P=0.102(P>0.05)$ ，三组方差齐。经方差分析， $F=0.435, P=0.649$  ( $P>0.05$ )，三组平均年龄分布无差异；非那雄胺组平均病程  $2.26 \pm 1.07$  年、非那雄胺+防脱发膏方组平均病程  $2.63 \pm 1.44$  年、防脱发膏方组平均病程  $2.26 \pm 1.12$  年，三组年龄经方差齐性检验， $P=0.856(P>0.05)$ ，三组方差齐。经方差分析， $F=0.938, P=0.396$  ( $P>0.05$ )，三组平均病程分布无差异。

表 3 各组患者基本情况比较表

分组	样本量大小	年龄（岁）	病程（年）
非那雄胺组	27	$26.22 \pm 6.67$	$2.26 \pm 1.07$
非那雄胺+防脱发膏方组	31	$27.61 \pm 5.89$	$2.63 \pm 1.44$
防脱发膏方组	30	$27.30 \pm 5.07$	$2.26 \pm 1.12$
F		0.435	0.938
P		0.649	0.396

### 3.2 疗效分析

#### 3.2.1 三组患者脱发、油腻性、脱屑、瘙痒症状总积分比较

在第 0 周时, 对非那雄胺组患者总积分进行正态分布检验,  $P=0.00 (P<0.05)$ , 不服从正态分布。对非那雄胺+防脱发膏方组总积分进行正态分布检验,  $P=0.00 (P<0.05)$ , 不服从正态分布。对防脱发膏方组总积分进行正态分布检验,  $P=0.00 (P<0.05)$ , 不服从正态分布。但三组数据进一步查看 Q-Q 图可见基本在直线附近, 可以认为服从正态分布。三组进行方差齐性检验,  $P=0.915 (P>0.05)$ , 符合方差齐性。经方差分析, ( $F=0.618, P=0.541$ ), 非那雄胺组、非那雄胺+防脱发膏方组和防脱发膏方组总积分无差异。

在第 24 周时, 对非那雄胺组总积分治疗前后差值进行正态性检验  $P=0.128 (P>0.05)$ , 服从正态分布。对非那雄胺+防脱发膏方组总积分治疗前后差值进行正态性检验,  $P=0.00 (P<0.05)$ , 不服从正态分布, 但进一步查看 Q-Q 图可见基本在直线附近, 可以认为服从正态分布。对防脱发膏方组总积分治疗前后差值进行正态性检验,  $P=0.018 (P<0.05)$ , 不服从正态分布, 但进一步查看 Q-Q 图可见基本在直线附近, 可以认为服从正态分布。对三组总积分治疗前后差值进行方差齐性检验,  $P=0.074 (P>0.05)$ , 符合方差齐性, 满足方差分析适用条件。三组进一步经方差分析显示,  $F=13.138, P=0.00, P<0.05$ , 差异存在显著统计学意义。

进一步采用 LSD 法进行两两比较, 非那雄胺组与非那雄胺+防脱发膏方组比较, 平均值差值 $=-2.49, P=0.033 (P<0.05)$ , 两者差异存在显著性统计学意义; 非那雄胺组与防脱发膏方组比较, 平均值差值 $=3.207, P=0.007 (P<0.05)$ , 两者差异存在显著性统计学意义; 非那雄胺+防脱发膏方组与防脱发膏方组比较, 平均值差值 $=2.485, P=0.000 (P<0.05)$ , 两者差异存在显著性统计学意义; 非那雄胺+防脱发膏方组在疗效积分改善方面好于非那雄胺组好于防脱发膏方组。

表 4 三组患者总疗效评分比较

组别	第 0 周	第 24 周	差值
非那雄胺组	21.11 $\pm$ 1.95	8.37 $\pm$ 4.23	12.54 $\pm$ 5.14
非那雄胺+防脱发膏方组	20.77 $\pm$ 1.91	5.55 $\pm$ 3.17	15.29 $\pm$ 3.78
防脱发膏方组	20.53 $\pm$ 2.03	11.00 $\pm$ 2.96	9.67 $\pm$ 4.27

在基于脱发、油腻性、脱屑、瘙痒症状评分的基础上, 采用尼莫地平法计算出临床总有效率, 总有效率为痊愈率、显效率和有效率之和。三个组经六个月治疗后临床总有效率比较差异存在显著性统计学意义, 经 Kruskal-wallis H 检验, 三组治疗后临床总疗效有差异 ( $\chi^2=25.601, P<0.001$ ), 从疗效分布和有效率可看出非那雄胺+防脱发膏方组疗效好于非那雄胺组好于防脱发膏方组。

表 5 三组治疗后临床总疗效比较

组别	无效 (%)	有效 (%)	显效 (%)	痊愈 (%)	有效率 (%)
非那雄胺组	4 (14.8)	11 (40.7)	12 (44.4)	0 (0.0)	85.2
非那雄胺+防脱发膏方组	2 (6.5)	6 (19.4)	21 (67.7)	2 (6.5)	93.5
防脱发膏方组	8 (26.7)	20 (66.7)	2 (6.7)	0 (0.0)	73.3

3.2.2 三组患者目标区域毛发数量比较

在第 0 周时，对非那雄胺组患者目标区域毛发数进行正态分布检验， $P=0.125 (P>0.05)$ ，服从正态分布。对非那雄胺+防脱发膏方组目标区域毛发数进行正态分布检验， $P=0.084 (P>0.05)$ ，服从正态分布。对防脱发膏方组目标区域毛发数进行正态分布检验， $P=0.200 (P>0.05)$ ，服从正态分布。三组进行方差齐性检验， $P=0.521 (P>0.05)$ ，符合方差齐性。经方差分析非那雄胺组、非那雄胺+防脱发膏方组和防脱发膏方组目标区域毛发数量无统计学差异（ $F=0.634, P=0.533$ ）。

在第 24 周时，对非那雄胺组目标区域毛发数治疗前后差值进行正态性检验， $P=0.200 (P>0.05)$ ，服从正态分布。对非那雄胺+防脱发膏方组目标区域毛发数治疗前后差值进行正态性检验， $P=0.200 (P>0.05)$ ，服从正态分布。防脱发膏方组目标区域毛发数治疗前后差值进行正态性检验， $P=0.130 (P>0.05)$ ，服从正态分布。对三组目标区域毛发数治疗前后差值进行方差齐性检验， $P=0.998 (P>0.05)$ ，符合方差齐性，满足方差分析适用条件。三组进一步进行方差分析，经方差分析显示， $F=68.82, P=0.00<0.05$ ，差异存在显著统计学意义。

进一步采用 LSD 法进行两两比较，非那雄胺组与非那雄胺+防脱发膏方组比较，平均值差值=-6.245， $P=0.000 (P<0.05)$ ，两者差异存在显著性统计学意义；非那雄胺组与防脱发膏方组比较差异存在显著性统计学意义（平均值差值=7.385， $P=0.000, P<0.05$ ）。非那雄胺+防脱发膏方组与防脱发膏方组比较差异存在显著性统计学意义（平均值差值=13.630， $P=0.000 (P<0.05)$ ）。非那雄胺+防脱发膏方组对生发数量疗效好于非那雄胺组好于防脱发膏方组。

表 6 三组患者目标区域毛发数量比较

组别	第 0 周	第 24 周	差值
非那雄胺组	24.93±3.21	37.78±4.04	12.85±4.66
非那雄胺+防脱发膏方组	24.26±2.97	43.35±3.56	19.09±4.71
防脱发膏方组	25.07±2.80	30.53±3.71	5.46±4.23

3.2.3 三组患者皮肤病生活质量表评分比较

第 0 周时, 对非那雄胺组患者生活质量表评分进行正态分布检验,  $P=0.112 (P>0.05)$ , 服从正态分布。对非那雄胺+防脱发膏方组生活质量表评分进行正态分布检验,  $P=0.160 (P>0.05)$ , 服从正态分布。对防脱发膏方组生活质量表评分进行正态分布检验,  $P=0.143 (P>0.05)$ , 服从正态分布。三组进行方差齐性检验,  $P=0.254 (P>0.05)$ , 符合方差齐性。经方差分析, ( $F=0.113, P=0.893$ ), 非那雄胺组、非那雄胺+防脱发膏方组和防脱发膏方组生活质量表评分无差异。

对非那雄胺组生活质量表评分治疗前后差值进行正态性检验,  $P=0.128 (P>0.05)$ , 服从正态分布。对非那雄胺+防脱发膏方组生活质量表评分治疗前后差值进行正态性检验,  $P=0.175 (P>0.05)$ , 服从正态分布。对防脱发膏方组生活质量表评分治疗前后差值进行正态性检验,  $P=0.084 (P>0.05)$ , 服从正态分布。

对三组总积分治疗前后差值进行方差齐性检验,  $P=0.221 (P>0.05)$ , 符合方差齐性, 满足方差分析适用条件。三组进一步经方差分析显示, ( $F=0.977, P=0.381>0.05$ ) 差异无统计学意义。

表 7 三组患者皮肤病生活质量表评分比较

组别	第 0 评分	第 24 周评分	差值
非那雄胺组	9.30±2.52	6.41±1.58	2.89±1.93
非那雄胺+防脱发膏方组	9.45±2.77	6.03±1.43	3.42±2.75
防脱发膏方组	9.40±2.31	6.73±1.57	2.67±1.69
<i>F</i>	0.028	1.617	0.952
<i>P</i>	0.973	0.204	0.390

3.3 安全性评价

三组患者在试验观察期间均未出现肝肾功能损害及性功能障碍等不良反应和不良事件。

## 第四章 讨 论

### 4.1 概述

雄激素性秃发是皮肤科常见病多发病，我国人群 AGA 总患病率 12.8%，男性患病率 21.3%，女性患病率 6.0%，男性 AGA 患病率为女性的 3.5 倍<sup>[47]</sup>。AGA 是病因复杂、多因素致病的难治性皮肤病。目前主要认为与雄激素及遗传相关，26.9%的 AGA 患者家族史阳性<sup>[47]</sup>，其临床表现男性以前额发际线后移和（或）头顶部毛发进行性减少和变细为特点<sup>[48]</sup>。

### 4.2 应用膏方的理论依据及优势

膏方的发展大体经历了三个时期<sup>[49]</sup>，即汉晋唐宋元的初期阶段、明清时期的成熟阶段、现代发展新阶段。进入研究制作与应用迅速发展的现代阶段，膏方的临床应用范围越来越广泛。体现中医特色因人而异的膏方定制持续增长。响应国家提倡中西医结合防治疾病的热点趋势，出现了体现这一理念的以结合中药药理与西医诊断的新型膏方。在基础研究方面，膏方亦取得了可观的成果。

膏方是中医因时制宜养生原则之一的体现。秋冬是世间万物敛藏的季节，应秋收冬藏顺应四时而养。若阴精在秋冬得不到敛养，人体就会容易在春夏燥热上火。在万物敛藏的秋冬季节应该护藏精阴，使精气内敛，以润养五脏。膏方的作用是以平衡阴阳，调和气血，补虚纠偏。这一理论是后世冬令进补膏滋方的理论基础。

膏方是一种较一般汤剂中药口感好的中药剂型，一般都加有矫味剂，故较一般中药口感好，加上是半流体状或固体状物体，便于携带，受到患者尤其是流动性较大职业者的欢迎。

### 4.3 防脱发膏方组方依据

防脱发膏方是导师查旭山教授根据中医治病理论及二十余载临床经验总结而成，以六味地黄丸补肾益精为基础，兼以补肝养血。防脱发膏方其方药组成为：制何首乌 30g、熟地黄 15g、丹参 15g、川芎 15g、酒萸肉 10g、山药 15g、泽泻 10g、牡丹皮 10g、桑葚 15g、盐菟丝子 15g、黄芪 30g、甘草片 6g、茯苓 15g、桑白皮 10g、酒黄精 10g。

六味地黄汤原为用于小儿禀赋不足之凶门不合，肾怯失音，神气不足，后世用为补肾填精之基础方。采用其加减方治疗脱发，取补肾填精之效。其中何首乌固肾益精，补养肝血，强筋骨，乌须发。《本草纲目》对其有较高的评价，认为其不寒不燥，为“滋补良药”，“功在地黄、天门冬诸药之上。”熟地可补益精髓、滋阴补肾。《本草纲目》有关于熟地可补益骨髓精血，长肌肉的记载，张介宾亦云其可“补五脏之真阴”。何首乌与熟地合用可填精益髓，补益阴血，固气涩精；以兼以酒萸肉、黄精养肝益血，桑葚子、菟丝子涩精敛阴，山药、泽泻、茯苓补泄兼顾、健脾泄浊、腐秽去而升清；臣以丹参、川芎、丹皮活血化瘀，可使局部气血运行通畅，促进局部毛发新

生,且可祛瘀生新,佐以黄芪、桑白皮平调寒热、行气祛浊,黄芪亦可补气生血,升脾胃清阳,益气利水;并以甘草调和诸药;诸药合用,共奏滋补肝肾、养血行气开发之效。

#### 4.4 药理研究

正常毛囊经历生长、退化、静止的周期。大量研究表明,毛发周期的转换受到大量细胞因子和分子信号的调控,雄激素可通过参与相关细胞信号或细胞因子的表达而最终导致AGA的发生<sup>[50]</sup>。研究发现,Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路参与了毛囊周期转换的过程,雄激素与受体结合后形成的复合物可以竞争性结合 $\beta$ -catenin后可抑制Wnt信号转导通路<sup>[51]</sup>。 $\beta$ -catenin表达高峰在毛囊的生长早期<sup>[52]</sup>。Shh可控制毛囊由休止期向生长期转换<sup>[53]</sup>。许多中草药能够促进 $\beta$ -catenin和Shh蛋白的表达,延长生长期,促进毛发的生长。

##### 何首乌

何红梅<sup>[54]</sup>等的研究表明何首乌提取物对体外培养毛囊生长早中晚期的生长均有促进作用。研究结果显示何首乌可以使得使小鼠 C57BL/6J 黑毛小鼠的毛发由休止期进入生长期,从而促进毛发的生长。认为其亦可促进黑色素的合成,改善头皮内的血液循环和毛囊微环境从而起到防脱固发的作用。Li 等<sup>[55]</sup>研究发现生首乌和制何首乌都能够促进毛发生长,口服何首乌较制首乌促毛发生长作用更优。王浩等<sup>[56]</sup>的研究显示何首乌中含有二苯乙烯苷、蒽醌类、磷脂类、苯丙素类和黄酮类等多种成分,除了在防治脱发方面疗效显著,在抗衰老、抗肿瘤、保护神经以及改善血管功能等方面发挥重要作用。

##### 熟地黄

李乃谦<sup>[57]</sup>的研究显示,熟地黄含地黄素、梓醇、地黄苷等。作用于人体可增强免疫能力,具有抗氧化、抑制肿瘤发展、促进造血等作用。

##### 丹参

姜雪<sup>[58]</sup>等对近年丹参相关药理研究文献进行了总结归纳,发现丹参中含有多种有效活性成分,如丹参酮、隐丹参酮、丹参素、迷迭香酸、丹酚酸等。丹参作为一种常用的中药。曾金<sup>[59]</sup>等对隐丹参酮药理研究相关进展的综述中发现近年来它在抗炎、抗菌、抗氧化、抗癌、抗缺血再灌注损伤以及抗血小板聚集等方面显示出诸多药理活性。

##### 川芎

唐等<sup>[60]</sup>对近年川芎相关药理研究文献进行了总结归纳,发现其主要化学成分为生物碱、挥发油、有机酸和多糖等。可改善机体局部微循环,临床应用范围较广,目前广泛应用于皮肤科。

##### 山萸肉

张程荣等<sup>[61]</sup>对近年山茱萸相关药理研究文献进行了总结归纳,研究发现其主要化学成分为马钱苷、莫诺苷、没食子酸以及 5-羟甲基糠醛等,具有调节免疫、抗炎、抗菌、抗氧化、抗衰老等作用。

### 山药

邵礼梅等<sup>[62]</sup>对近年山药相关药理研究文献进行了总结归纳,研究发现其主要化学成分为多糖、尿囊素、皂甙、色素等,具有调节免疫、抗肿瘤、抗氧化、抗衰老等作用。

### 泽泻

徐晖等<sup>[63]</sup>对近年泽泻相关药理研究文献进行了总结归纳,研究发现其具有调节免疫、抗菌、利尿等作用。

### 牡丹皮

张健萍等<sup>[64]</sup>对近年牡丹皮相关药理研究文献进行了总结归纳,研究发现其主要化学成分为牡丹皮原苷、芍药苷、芍药酚、挥发油等。具有抗菌消炎、改善局部微循环、调节机体免疫炎症反应、保护氧化损伤、抑制体内炎症反应等作用。

### 桑葚

孙乐等对<sup>[65]</sup>近年桑葚相关药理研究文献进行了总结归纳,研究发现其主要化学活性成分为白藜芦醇、黄酮、多糖等,具有调节免疫作用、抗氧化作用、降血糖、降血、抗癌等抗突变作用。丁乐等<sup>[66]</sup>的研究表明花色苷化合物能够明显延长小鼠常压耐缺氧的存活时间,可能与其能够提高清除自由基的能力和耐氧能力有关。

### 菟丝子

Li 等<sup>[67]</sup>通过对菟丝子的药理学研究进行系统分析发现,菟丝子其主要的化学活性物质为黄酮类、酚酸、类固醇、氢醌、挥发油、木脂素、多糖,树脂糖苷、脂肪酸,具有抗氧化、抗衰老、抗突变等作用。

### 黄芪

张蕾等<sup>[68]</sup>研究了黄芪相关药理研究文献并进行了总结归纳,研究表明,黄芪主要化学成分为多糖、皂苷、三萜、黄酮等。Kim 等<sup>[69]</sup>研究表明,黄芪皂苷IV可通过参与相关细胞通路和因子的表达而推迟退行期的发生,促进毛发的生长。一项关于何首乌、黄芪、女贞子及菟丝子混合中药提取物的研究显示<sup>[70]</sup>,中药提取物能够调控毛囊周期进一步促进小鼠毛囊生长。

### 甘草

张等<sup>[71]</sup>通过研究了甘草相关药理研究文献并进行了总结归纳,研究显示甘草其主要化学成分为黄酮、甘草酸、甘草多糖、甘草次酸等,具有保护抗菌、抗炎、抗心律失常、抗肿瘤、调节免疫、抗病毒等作用。

### 茯苓

张<sup>[72]</sup>等通过研究了茯苓相关药理研究文献并进行了总结归纳, 研究显示茯苓其化学成分主要为: 茯苓糖、茯苓素、胆碱、麦角甾醇等。其作用主要有抗肿瘤、抗衰老、抗菌、消炎、增强免疫等作用。

### 桑白皮

景等<sup>[73]</sup>通过研究了桑白皮相关药理研究文献并进行了总结归纳, 研究显示桑白皮其化学活性成分主要为 Diels - Alder 型加合物, 芪类化合物和黄酮类化合物。具有抗癌、抗炎、抗病毒、延缓衰老等作用。

### 黄精

赵文莉等<sup>[74]</sup>通过研究了黄精相关药理研究文献并进行了总结归纳, 研究显示黄精主要化学活性成分为多糖、皂苷、黄酮、木脂素、氨基酸、醌类化合物、生物碱等。能抗肿瘤、抗炎、抗病原微生物、增强免疫力、抑制多巴胺神经元凋亡、治疗男性不育症、改善骨质疏松、改善贫血等。

虽然防脱发膏方治疗雄激素性秃发的原理尚不明确, 基于上述对单味中药的药理作用研究, 可大胆猜想中药可通过影响雄激素性秃发相关的细胞通路及相关因子的表达进而促进毛发的生长, 改善雄激素性秃发的临床症状, 具体机制仍需进一步研究。

## 4.5 结果分析

本次临床实验的结果表明, 在非那雄胺+防脱发膏方组总有效率为 93.5%。在非那雄胺组总有效率为 85.2%。在防脱发膏方组总有效率为 73.3%。说明口服防脱发膏方疗效客观, 配合非那雄胺治疗男性雄激素性秃发疗效更加明确, 且安全性较高。

## 4.6 试验设计展望

本研究因多种原因, 纳入研究的样本量尚小, 在将来有条件的情况下可以扩大样本量, 并加长随访时间。此外, 中草药在治疗雄激素性秃发方面始终具有一定的局限性, 大部分的信号通路及相关因子等因素虽然证实与毛发的生长显著相关, 但尚缺乏相关研究, 这种局限性需要未来通过对中草药的开发及其药理活性的进一步研究来解决。



## 第五章 结 语

雄激素性秃发作为常见的秃发类型，可影响人的身心健康，本研究通过随机对照试验发现防脱发膏方为治疗雄激素性秃发的有效治疗方法，安全性好，对于患者来说较传统中药汤剂更具有接受度，值得在临床推广应用。

本研究仍存在不足之处：首先，因为条件有限，试验部分无法实行双盲；再者，样本量偏小，观察时间尚短，需进一步扩大样本量延长观察时间进行研究；最后，因本研究仅为临床观察研究，缺乏实验研究部分，故防脱发膏方治疗雄激素性秃发机制尚不明确，仍需进一步研究。

## 参考文献

- [1] 张建中. 中国雄激素性秃发诊疗指南[J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(03):182-186.
- [2] 江光明, 范瑞强, 池凤好. 浅谈禳国维治疗脂溢性皮肤病临床经验[J]. 深圳中西医结合杂志, 2001, (02):90-92.
- [3] 张苍, 陶洋, 陈凯. 天麻钩藤饮治疗脂溢性脱发经验[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2003, (02):120-121.
- [4] 李林夏, 赵泉霖. 浅析祛脂固脱汤治疗脂溢性脱发[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(15):72-73.
- [5] 张宇宏, 晋小荣, 陈明岭. 陈明岭治疗雄激素源性脱发临床经验[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(06):813-815.
- [6] 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.
- [7] 丁雄飞. 喻文球治疗脂溢性脱发经验[J]. 江西中医药, 2005, (06):7-8.
- [8] 刘维. 陈达灿教授论治脂溢性脱发经验撷萃[J]. 中医药学刊, 2004(01):10-11.
- [9] 潘立文, 段利生, 陆鸿奎, 李海艳. 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.
- [10] 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):891-893.
- [11] 王黎, 张腾飞, 芦少敏. 芦少敏教授治疗脱发临证经验[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(02):92-93.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 暴静, 张宇, 吴景东. 膏方治疗雄激素源性脱发肝肾不足型临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(01):130-132.
- [15] 贺学林, 李剑平, 张春嵩. 陈以平膏方治疗杂病验案举要[J]. 上海中医药杂志, 2002(09):21-23.
- [16] 王敏磊, 罗维丹, 邬成霖. 邬成霖应用膏方治疗皮肤病验案三则[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(11):856.
- [17] 段垚, 叶谦益, 李金娥. 复方土槿皮汤加减外洗治疗脂溢性脱发 50 例临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13(06):63.
- [18] 姜倩娥. 中药育发液外用治疗脂溢性脱发的疗效观察及育发机制研究[D]. 广州中医药大学, 2012.
- [19] 宋健, 郁琳. 生发酊剂外用治疗脱发 78 例临床观察[J]. 中国全科医学, 2005(22):72-73.
- [20] 毛良知. 防脱生发灵治疗脂溢性脱发 152 例疗效观察[J]. 中华皮肤科杂志, 1994(05):309-310.
- [21] 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.
- [22] 李晓燕, 梁薇, 刘志丹, 郑英, 龚秀萍, 庄裴华, 余安胜. 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] 高磊. 针刺治疗脱发 40 例及发中微量元素变化的研究[J]. 中医药学刊, 2004(05):952.
- [24] 李明道. 针刺治疗脱发 80 例[J]. 上海针灸杂志, 1992(01):38.

- [25]杨伟群. 针刺配合梅花针治疗脂溢性脱发 12 例疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 1997(12):13-14.
- [26]黄美珍. 中药内服配合外用治疗脱发 46 例[J]. 时珍国医国药, 2006(12):2456.
- [27]韩月, 林夏, 王艳丽. 祛脂活血生发汤联合梅花针治疗脂溢性脱发[J]. 实用中西医结合临床, 2011, 11(04):36-37.
- [28]黄耀德. 齐刺头部穴配合中药生发喷剂治疗脂溢性脱发临床研究[D]. 广州中医药大学, 2012.
- [29] I.M. Hadshiew, K. Foitzik, P.C. Arck, R. Paus, Burden of hair loss: stress and the underestimated psychosocial impact of telogen effluvium and androgenetic alopecia, J. Invest. Dermatol. 123 (3) (2004) 455 - 457.
- [30] Blume-Peytavi U, Blumeyer A, Tosti A, et al. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. Br J Dermatol. 2011;164:5-15.
- [31] Heilmann S, Brockschmidt FF, Hillmer AM, et al. Evidence for a polygenic contribution to androgenetic alopecia. Br J Dermatol. 2013;169:927-930.
- [32]Kaufman KD. Androgens and alopecia. Mol Cell Endocrinol. 2002;198: 89-95.
- [33]Imperato-McGinley J, Zhu YS. Androgens and male physiology the syndrome of 5alpha-reductase-2 deficiency. Mol Cell Endocrinol. 2002;198:51-59.
- [34]Eun HC, Kwon OS, Yeon JH, Shin HS, Kim BY, Ro BI, et al. Efficacy, safety, and tolerability of dutasteride 0.5 mg once daily in male patients with male pattern hair loss: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study. J Am Acad Dermatol 2010;63:252-8.
- [35]Walter Gubelin Harcha, Julia Barboza Martínez, Tsen-Fang Tsai, Kensei Katsuoka, Makoto Kawashima, Ryoji Tsuboi, Allison Barnes, Geraldine Ferron-Brady, Dushen Chetty. A randomized, active- and placebo-controlled study of the efficacy and safety of different doses of dutasteride versus placebo and finasteride in the treatment of male subjects with androgenetic alopecia[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2014, 70(3).
- [36]Cheryl Lie, Choon Fong Liew, Hazel H. Oon. Alopecia and the metabolic syndrome[J]. Clinics in Dermatology, 2018, 36(1).
- [37]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.
- [38]Aditya K. Gupta, John Cole, David P. Deutsch, Peter A. Everts, Robert P. Niedbalski, Ratchathorn Panchaprateep, Fabio Rinaldi, Paul T. Rose, Rodney Sinclair, James E. Vogel, Ryan J. Welter, Michael D. Zufelt, Carlos J. Puig. Platelet-Rich Plasma as a Treatment for Androgenetic Alopecia[J]. Dermatologic Surgery, 2019.
- [39]Bruno L. Rodrigues, Silmara AL. Montalvão, Rebeca BB. Cancela, Francesca AR. Silva, Aline Urban, Stephany C. Huber, José Luiz RC Júnior, José Fábio SD. Lana, Joyce M. Annichinno-Bizzacchi. Treatment of male pattern alopecia with platelet-rich plasma: a double blind controlled study with analysis of platelet number and growth factor levels[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2018.

- [40]Kuldeep Verma, Gita Tegta, Ghanshyam Verma, Mudita Gupta, Ajeet Negi, Reena Sharma. A study to compare the efficacy of platelet-rich plasma and minoxidil therapy for the treatment of androgenetic alopecia[J]. International Journal of Trichology, 2019, 11(2).
- [41]Areej Adil. The Effectiveness of Treatments for Androgenetic Alopecia: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2017.
- [42]赵辨. 临床皮肤病学. [M]. 南京: 江苏科学技术出版社 2001: 945-946.
- [43]卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第三辑. 北京: 中华人民共和国卫生部制定发布 2002: 94-95.
- [44]周城, 张建中. 中国雄激素性秃发诊疗指南 BASP 分型法解读[J]. 皮肤病与性病, 2016, 38(05): 325-327.
- [45]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 中国医药科技出版社, 2002.
- [46]禚国维, 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.
- [47]王婷琳, 沈佚葳, 周城, 王晓燕, 丁晓岚, 田珊, 刘盈, 彭光辉, 薛树旗, 周俊娥, 王仁利, 孟雪梅, 裴广德, 白云花, 刘青, 李航, 陈捷, 蔡林, 张建中. 我国 6 省雄激素性秃发流行病学调查[J]. 临床皮肤科杂志, 2010, 39(12): 743-746.
- [48]张建中. 中国雄激素性秃发诊疗指南[J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(03): 182-186.
- [49]华浩明. 膏方历史源流及现代进展概要[J]. 江苏中医药, 2006, (11): 1-2.
- [50]Inui S, Itami S. Molecular basis of androgenetic alopecia: from androgen to paracrine mediators through dermal papilla[J]. J Dermatol Sci, 2011, 61(1): 1-6.
- [51]Andl T, Reddy ST, Gaddapara T, et al. WNT signals are required for the initiation of hair follicle development[J]. Dev Cell, 2002, 2(5): 643-653.
- [52]Kretzschmar K, Cottle DL, Schweiger PJ, et al. The androgen receptor antagonizes wnt/ $\beta$ -catenin signaling in epidermal stem cells[J]. J Invest Dermatol, 2015, 135(11): 2753-2763.
- [53]田婷, 范卫新. 毛囊相关信号转导研究进展[J]. 国际皮肤性病杂志, 2006(4): 238-240.
- [54]何红梅, 朱红霞, 刘强, 张璐, 刘莉. 何首乌提取物对 C57BL/6J 小鼠毛囊生长和毛发生长周期的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(23): 216-219.
- [55]Li Y, Han M, Lin P, et al. Hair growth promotion activity and its mechanism of polygonum multiflorum [J]. Evid Complement Alternat Med, 2015, 2015: 517901.
- [56]王浩, 杨健, 周良云, 罗碧, 程轩轩, 张春荣, 唐晓敏, 潘利明, 刘露, 杨全. 何首乌化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019(5): 1-16.
- [57]李乃谦. 熟地黄活性成分药理作用的研究进展[J]. 中国处方药, 2017, 15(01): 14-15.
- [58]姜雪, 史磊. 丹参活性成分及药理作用研究进展[J]. 药学研究, 2017, 36(03): 166-169.
- [59]曾金, 张志荣, 缪萍, 沈淑娇, 蒋健, 裘福荣. 隐丹参酮的药理作用研究进展[J]. 中成药, 2015, 37(06): 1309-1313.
- [60]唐亚芳, 杨岸新. 中药川芎的有效成分及其药理作用研究[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(10): 219-220.
- [61]张程荣, 曹岗, 张云, 丛晓东, 蔡宝昌. 山茱萸的化学、药理与炮制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(09): 2002-2005.

- [62]邵礼梅,许世伟. 山药化学成分及现代药理研究进展[J]. 中医药学报, 2017, 45(02):125-127.
- [63]徐晖. 泽泻药理作用研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2004(03):77-78.
- [64]张健萍,李连珍,赵红江,王宪玲. 牡丹皮的化学成分、药理作用及临床应用研究概况[J]. 中华中医药杂志, 2006(05):295-297.
- [65]孙乐,张小东,郭迎迎. 桑葚的化学成分和药理作用研究进展[J]. 人参研究, 2016, 28(02):49-54.
- [66]丁乐,杨人泽,温庆明,黄帆. 桑葚花色苷抗氧化药理作用研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(01):67-69.
- [67]Donnapree Sineeporn, Li Jin, Yang Xi, Ge Ai-hua, Donkor Paul Owusu, Gao Xiu-mei, Chang Yan-xu. *Cuscuta chinensis* Lam.: A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional herbal medicine. [J]. Journal of ethnopharmacology, 2014, 157.
- [68]张蕾,高文远,满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(21):3203-3207.
- [69]Kim MH, Kim SH, Yang WM. Beneficial effects of Astragaloside IV for hair loss via inhibition of Fas/Fas L-mediated apoptotic signaling[J]. PLoS One, 2014, 9(3):e92984.
- [70]徐莲,吴岚,王雪,等. 黄芪、何首乌、女贞子、菟丝子混合提取物对体外培养毛囊生长的影响及药理作用研究[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(22):4201-4204.
- [71]张利. 甘草的药理作用及现代研究进展[J]. 中医临床研究, 2014, 6(10):147-148.
- [72]张敏,高晓红,孙晓萌,徐嘉瞳,李香艳,史衍杰,范新田. 茯苓的药理作用及研究进展[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2008(01):63-68.
- [73]景王慧,吴文进,燕茹,王一涛. 归肺经中药桑白皮的化学、药理与药代动力学研究进展[J]. 世界中医药, 2014, 9(01):109-112+116.
- [74]赵文莉,赵晔, Yiider Tseng. 黄精药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(18):4439-4445.

## 附 录

## 附录一

## 皮肤病生活质量指数问卷 (DLQI)

您好!

本调查问卷的目的是评价您的皮肤问题在上周对您的生活有多大影响。请根据您的个人真实情况依次作答。我们郑重承诺您的个人信息将完全保密, 谢谢您的合作!

无: 0 分    轻微: 1 分    中度: 2 分    重度: 3 分

1. 上周内: 您的皮肤感到痒、触痛、疼痛、刺痛吗?

无          轻微          中度          重度

2. 上周内, 由于您的皮肤问题, 您感到尴尬或自卑吗?

无          轻微          中度          重度

3. 上周内, 因为皮肤问题, 对您购物、做家务影响程度如何?

无          轻微          中度          重度

4. 上周内, 皮肤问题对您的社交或休闲生活有多大影响?

无          轻微          中度          重度

5. 上周内, 皮肤问题对您穿衣服影响程度如何?

无          轻微          中度          重度

6. 上周内, 皮肤问题对您运动有多大妨碍?

无          轻微          中度          重度

7. 上周内, 皮肤问题对您工作或学习有多大影响?

无          轻微          中度          重度

8. 上周内, 皮肤问题妨碍了您和爱人、亲密的朋友、亲戚间的交往了吗?

无          轻微          中度          重度

9. 上周内, 皮肤问题给您的性生活造成了多大影响?

无          轻微          中度          重度

10. 上周内, 由于您皮肤的疾病, 皮肤护理给您造成了多少麻烦?

无          轻微          中度          重度

附录二

临床观察表

一、基本信息

姓 名\_\_\_\_\_年 龄\_\_\_\_\_门诊 ID 号\_\_\_\_\_

病 程\_\_\_\_\_填写日期\_\_\_\_\_分 组\_\_\_\_\_

联系电话\_\_\_\_\_

二、临床观察记录

1. 目标区域毛发数记录

穴 位	百 会	前 顶	囟 会	神 庭	头 维 左	头 维 右	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	平 均 值
数 目													

2. 脱发、油腻性、脱屑、瘙痒症状评分

（1）脱发症状评分

脱发根数 X/天	X=0	X<30	30≤X<70	7≤X<100	X≥100
分 值	0 分	2 分	4 分	6 分	8 分
得 分					

（2）油腻性症状评分

油 腻 性	无油腻	轻度	中度	重度	极重度
分 值	0 分	2 分	4 分	6 分	8 分
得 分					

## (3) 脱屑症状评分

油 腻 性	无脱屑	轻度	中度	重度	极重度
分 值	0 分	2 分	4 分	6 分	8 分
得 分					

## (4) 瘙痒症状评分

瘙 痒	无瘙痒	轻度	中度	重度	极重度
分 值	0 分	2 分	4 分	6 分	8 分
得 分					

脱发、油腻性、脱屑、瘙痒症状评分总积分\_\_\_\_\_

## 3. 皮肤病生活质量指数问卷评分

影响及分值	无 (0 分)	很少 (1 分)	很大 (2 分)	非常严重 (3 分)	得分
症 状					
尴 尬、自卑					
购物、家务					
社交、休闲					
穿 衣					
运 动					
工作、学习					
社交关系					
性生活					
皮肤护理					
总积分					

## 4. 查体及实验室检查

项目	一般查体	血分析	尿组合	大便检查	肝功能	肾功能
是否正常						



## 在校期间发表论文情况

吴清. 银屑胶囊联合阿维 A 胶囊治疗寻常性银屑病的 Meta 分析和序贯分析[J]. 中国药房, 已收录, 拟发表。

## 致 谢

三年时间瞬息而过，首先感谢我的导师查旭山教授在研究生学习阶段的关心和指导，老师为人正直，与人为善，治学严谨，是我毕生学习的榜样。感谢师兄师姐师弟师妹们，谢谢你们在学习和生活中给我的关心和帮助，感谢科室所有的老师们，感谢你们的悉心教导和关心。

感谢我的家人，你们是我坚强的后盾，是你们替我承担了生活中的苦，才让我可以无负前行。

感谢我的舍友们，谢谢你们对我的包容，我们一起拥有过许多快乐且难忘的时光。

感谢轮科小伙伴们在学习和生活上给予的帮助和关心，一起轮科学习、互相帮助的日子将是一辈子非常珍贵的回忆。

感谢时光，期待在未来遇见更好的自己。

## 统计学审核证明

学号：20161101125

### 广州中医药大学研究生学位论文统计学审核证明

兹有 硕士 研究生 吴清（导师 查旭山）的学位论文  
《防脱发膏方治疗男性雄激素性秃发（肝肾不足证）的临床  
疗效观察》中有关统计学方面的内容，经我部门审定合格，特  
此证明。



广州中医药大学临床药理研究所

负责人：[Signature]

二〇一九年四月十二日