

分类号 _____

密级 _____

UDC _____

编号 _____

南方医科大学

硕士学位论文

雄激素性脱发的皮肤镜征象及其意义

Dermoscopic features and their significance of

Androgenetic Alopecia

易梅

导师姓名 孙乐栋 教授

专业名称 皮肤病与性病学

培养类型 专业型

论文提交日期 2019年5月

南方医科大学 2016 级硕士学位论文

雄激素性脱发的皮肤镜征象及其意义

**Dermoscopic features and their significance of
Androgenetic Alopecia**

课题来源：自选课题

学 位 申 请 人	易梅
导 师 姓 名	孙乐栋 教授
专 业 名 称	皮肤病与性病学
培 养 类 型	专业型
培 养 层 次	硕士研究生
所 在 学 院	第二临床医学院
答辩委员会主席	廖元兴 教授
答辩委员会成员	邓列华 教授
	温 炬 教授
	汤红峰 教授
	罗 权 教授

2019 年 5 月 18 日广州

雄激素性脱发的皮肤镜征象及其意义

硕士研究生：易梅

指导老师：孙乐栋 主任医师

摘要

研究背景

雄激素性脱发是临床上最常见的一种非瘢痕性脱发，以头皮毛囊渐进性微小化为特征，多发生在青春后期，临床表现为头顶部毛发进行性减少。毛发是个人外观形象重要的体现，是社会地位、工作和社交信心的象征。脱发疾病对患者的精神、情绪、心理和生活质量有着严重的影响。雄激素性脱发的诊断主要依靠病史及临床体征，中重度的 AGA 表现明显，但早期症状不明显，早期诊断存在一定的困难。皮肤镜是一种具有偏振光光源的皮肤放大镜。偏振光能减少皮肤角质层对光线的折射，使角质层变得半透明，从而可以观察到皮表、表皮、表皮与真皮交界处及真皮乳头层的结构和颜色。近年来，皮肤镜的无创诊断技术在色素性皮肤病、肿瘤性皮肤病及甲病等方面得到飞速发展，此外，皮肤镜也能有助于我们观察毛发疾病，皮肤镜下能观察到毛干形态、毛囊开口、皮表结构及毛细血管等 4 个方面。因此，探讨雄激素性脱发在皮肤镜下的特征性表现具有重要的临床意义。

目的

观察雄激素性脱发的皮肤镜征象及探索皮肤镜在雄激素性脱发的临床意义。

方法

收集 30 例雄激素秃发患者，16 例斑秃患者及 24 例健康对照组的皮肤镜征象及相关临床资料，并进行分析。

结果

雄激素性脱发皮肤镜征象按照出现频率由高到低依次为：毛干直径差

异>20%、蜂窝状色素沉着、毳毛增多、单一毛囊单位增多、白色鳞屑增多、毛细血管扩张、褐色毛周征、白点征、局部无毛症等，其中毛干直径差异>20%发生率最高。斑秃患者的皮肤镜征象按照出现频率由高到低依次为：毳毛增多、黑点征、黄点征、断发、毛细血管扩张、白点征、感叹号发、蜂窝状色素沉着、褐色毛周征、圈状发/螺旋状发。毛干直径差异>20%、蜂窝状色素沉着、单一毛囊单位增多、毳毛增多、白点征、褐色毛周征的发生率在雄激素性脱发患者和健康人群之间比较具有统计学意义；黄点征、黑点征、断发、感叹号发、毛干直径差异>20%、蜂窝状色素沉着、单一毛囊单位增多、白色鳞屑增多的发生率在雄激素性脱发患者和斑秃患者之间比较具有统计学意义，其中黄点征、黑点征、断发、感叹号发的发生率在雄激素性脱发患者低于斑秃患者；而毛干直径差异>20%、蜂窝状色素沉着、单一毛囊单位增多、白色鳞屑增多的发生率在雄激素性脱发患者明显高于斑秃患者。

结论

皮肤镜在早期诊断及鉴别诊断脱发疾病上有重要的临床意义。雄激素性脱发及斑秃均有特征性皮肤镜征象，其中毛干直径差异>20%是雄激素性脱发早期诊断的重要依据。

关键词 雄激素性脱发 皮肤镜 毛干直径异质性 早期诊断

Dermoscopic features and their significance of Androgenetic Alopecia

Name: Yi Mei

Supervisor: Sun Le-dong

ABSTRACT

Background

Androgenetic alopecia is the most common non-scarring alopecia in the clinic. It is characterized by the progressive miniaturization of scalp hair follicles. It occurs mostly in the late adolescence, and the clinical manifestation is progressive reduction of hair at the top of the head. Hair is an important embodiment of a personal appearance and a symbol of social status, work and social confidence. Hair loss disease has a serious impact on the patient's mental, emotional, psychological and quality of life. Hair is an important embodiment of a personal appearance. Black and thick hair is an external manifestation of physical and mental health, and a symbol of social status, work and social confidence. The diagnosis of androgenetic alopecia depends mainly on medical history and clinical signs. The moderate to severe AGA is obvious, but the early symptoms are not obvious, and there are certain difficulties in early diagnosis. Dermoscopy is a dermal magnifying glass with a polarized light source. Polarized light reduces the refraction of light in the stratum corneum of the skin, making the stratum corneum translucent, so that the structure and color of the skin, epidermis, epidermis and dermis junctions and the dermal papilla layer can be observed. In recent years, non-invasive diagnostic techniques for dermoscopy have been rapidly developed in pigmented skin diseases, neoplastic skin diseases and nail

diseases. In addition, dermoscopy can also help us to observe hair diseases, and we can observe hair shafts under dermoscopy. There are four aspects: morphology, hair follicle opening, skin structure and capillaries. Therefore, it is of great clinical significance to explore the characteristic manifestations of androgenetic alopecia under dermoscopy.

Objective

To observe and analyze the features of androgenetic alopecia (AGA) with dermoscopy and study its significance for clinical diagnosis.

Methods

Clinical information and dermoscopic features of 30 patients with androgenetic alopecia, 16 patients with alopecia areata and 24 normal volunteers served as controls were collected and analyzed.

Result

The dermoscopic features of androgenetic alopecia in order of appearance frequency from high to low were hair diameter diversity >20%、honeycomb pattern pigmentation、increased vellus hairs、increased single follicle units、white scales increasing、telangiectasia、brown peripilar sign、white dots and focal atrichia. The incidence rate of hair diameter diversity >20% was the highest. The dermoscopic features of alopecia areata in order of appearance frequency from high to low are: increased vellus hairs, black dots, yellow dots, broken hairs, telangiectasia, white dots, exclamation mark hairs, honeycomb pattern pigmentation, brown peripilar sign, ring hair / spiral hair. The difference in hair diameter diversity >20%, honeycomb pattern pigmentation, increased single follicle unit, increased vellus hairs, white dots and brown peripilar sign were significantly different between the patients with androgenetic alopecia and healthy people. The incidence rate of yellow dots, black dots, broken hairs, exclamation mark hairs, hair diameter diversity >20%,

honeycomb pattern pigmentation, increased single hair follicle unit ,increased white scale were significantly different in androgenetic alopecia and alopecia areata, in which the incidence rate of yellow dots, black dots, broken hairs and exclamation mark hairs were lower in patients with androgenetic alopecia than those with alopecia areata; the incidence rate of hair diameter diversity >20%, honeycomb pattern pigmentation, increased single follicle unit, and white scale increasing were significantly higher in patients with androgenetic alopecia than those with alopecia areata.

Conclusion

Dermoscopy plays an important role in early diagnosis hair loss diseases.Androgenetic alopecia and alopecia areata have specific dermoscopic signs. Hair diameter diversity more than 20% is the important criteria in the early diagnosis of androgenetic alopecia.

KEYWORDS: Androgenetic alopecia; Dermoscopy; Hair diameter diversity; Early diagnosis

目 录

摘要.....	I
ABSTRACT.....	i
前言	1
临床研究雄激素性脱发的皮肤镜征象及其意义	14
1 资料	14
2 方法	15
3 结果	17
4 讨论	23
全文小结.....	31
参考文献.....	32
中英文缩略语词汇表.....	42
攻读学位期间成果与论文.....	43
致谢.....	44
南方医科大学学位论文原创性声明.....	46

前言

1 皮肤镜的应用

皮肤镜^[1](dermoscopy)又称皮表透光显微镜(epiluminescence microscope),是一种显微图像分析新型技术,能在体观察皮肤结构,是一种无创性的辅助诊断工具,具有放大的作用。其原理是利用偏振光能减少皮肤角质层对光线的折射,使角质层变得半透明,从而可以观察到皮表、表皮、表皮与真皮交界处及真皮乳头层的结构和颜色,如血管和色素,肉眼无法观察的细微结构,进一步延伸了皮肤科医师的视野。目前皮肤镜依据成像原理分为浸润型皮肤镜和偏振光型皮肤镜,前者类似油镜,需要在镜头和皮肤之间滴加油性或其他液体介质。偏振光皮肤镜又分偏振光接触式皮肤镜和偏振光非接触式皮肤镜组成。其中非偏振光在观察表浅结构更有优势,偏振光非接触式皮肤镜不会直接与皮肤接触,不压迫皮肤,适用于观察血管结构,可因不同疾病使用不同类型的皮肤镜。皮肤镜无创、操作简单,较病理活检患者更能接受,尤其是便携式皮肤镜的问世,加速其在皮肤科的推广。皮肤镜最初主要用于鉴别和诊断色素性疾病,随着研究者对皮肤镜的进一步了解,目前皮肤镜应用更为广泛。皮肤镜目前主要应用于色素性疾病与非色素性皮肤病、炎症性皮肤病^[2]、各种寄生虫、病毒、真菌等感染性皮肤病^[3]、毛发性疾病^[4]以及甲疾病。

在判断色素性与非色素性皮肤病方面,如黑素细胞瘤、鳞状细胞癌、基底细胞癌、日光性角化、Bowen病、血管瘤、脂溢性角化等,皮肤镜下主要观察颜色、血管和形状三大结构以及一些附加特征。对于诊断色素性皮肤病的判断方法多种多样:模式分析法、ABCD法则、Menzies法、七点核对法、三点核对法、CASH诊断法等,根据这些方法大大提高了色素性疾病的诊断几率。

在判断炎症性皮肤病方面,如湿疹、银屑病、脂溢性皮炎、玫瑰痤疮、激素依赖性皮炎、玫瑰糠疹、盘状红斑狼疮等,主要观察皮肤镜下背景颜色、血管形态及分布、毛囊性改变。在诊断寄生虫、病毒、真菌等感染性疾病时,如疥疮、阴虱病、体癣、疣等,皮肤镜下可观察到疥螨、虫体或虱体,以及叮咬

的小红点，传染性软疣可见白色或黄白色无定型结构，外周分布放射状的冠状血管。跖疣可见黄色无结构区上有不规则红褐色至黑色小点或线状条纹。头癣可见逗号状发干。

在判断毛发性疾病方面，如斑秃、雄激素性脱发、拔毛癖、休止期脱发、前额纤维性脱发、瘢痕性脱发等。皮肤镜下主要观察到毛干形态、毛囊开口、皮表结构及毛细血管 4 个方面。根据毛囊开口是否存在判断瘢痕性脱发及非瘢痕性脱发疾病，瘢痕性脱发毛囊消失，非瘢痕性脱发疾病毛囊开口存在。

在判断甲疾病中方面，如甲黑色素瘤、甲母痣、甲下出血、甲真菌病、甲银屑病等，皮肤镜下主要观察甲床、甲板、甲皱襞、甲母质、甲游离缘以及甲周结构、颜色和血管情况。

2 雄激素性脱发的概况

雄激素性脱发（Androgenetic Alopecia, AGA）既往称为脂溢性脱发、早秃，分为男性型脱发（MPHL）和女性型脱发（FPHL），是临床上最常见的一种脱发类型，主要发生在青春后期，以头皮毛囊渐进性微小化为特征。该病在男性主要表现为前额发际线后移和（或）头顶部毛发进行性减少和变细，女性患者则主要表现为头顶部毛发进行性减少和变细，有少数患者表现为弥漫性头发变稀，而发际线不发生后退^[5]。一般无自觉症状或微痒。据 2010 年流行病学调查，本病在我国男性患病率为 21.3%，女性为 6.0%，其中有家族史的男性占 29.7%，女性占 19.2%^[6]。雄激素性脱发会影响到患者的心理健康及生活质量，严重者可导致抑郁、焦虑、人际关系紧张、敏感及神经质等^[7]。雄激素性脱发是一种雄激素依赖的多基因遗传性疾病，自 1942 年 Hamilton Norwood 首次提出 AGA 的发生与雄激素有关，此后国内外学者对 AGA 的研究主要集中在头皮部的雄激素及其代谢酶。然而至今本病的确切病因及发病机制尚未明确，雄激素性脱发的发病机制复杂，有学者研究^[8-11]发现，该病的发病率还与种族、民族、年龄、性别、生活环境、生活习惯、精神心理因素及病菌感染（糠秕孢子菌、痤疮棒状杆菌等）等因素有关。近年来，该病的患病率逐年上升，且年龄越来越年轻化，越

来越多的患者追求自身外在美观，因此急切需要进行治疗。雄激素性脱发若能早期诊断及坚持治疗，大部分患者能得到明显的改善。

2.1 发病机制

2.1.1 生长因子

毛发的生长周期分为生长期、退行期和休止期。研究表明，雄激素性秃发脱发区毛发的生长期缩短，提前进入休止期，生长期与休止期比例显著下降，且伴有毛囊萎缩，最终毛发变细变软，变成可脱落的毳毛，逐渐形成无毛区。毛囊及其周围组织有多种生长因子及细胞因子，毛发的生长周期受细胞因子及细胞间的信号传导调控。目前已得到证实的生长因子有胰岛素样生长因子 IGF、血管内皮生长因子 VEGF、肝细胞生长因子 HGF、转化生长因子 TGF 等^[12, 13]，其中血管内皮生长因子（VEGF）^[14]参与调控毛囊周期性循环和促进毛发生长的机制为促进毛乳头细胞增殖、迁移及诱导毛囊周围血管生成。现有动物实验及人体实验^[15]显示 VEGF 在毛囊生长周期显著表达，能够诱导毛囊周围血管生成。动物试验^[16]显示角质细胞生长因子（KGF-2）促进毛发生长的机制是刺激毛囊干细胞、毛母质细胞增殖与分化，并在一定程度上促进上皮细胞增殖与分化。体外实验^[17]显示 KGF-2 可显著刺激毛囊干细胞增殖。胰岛素样生长因子（IGF-1）^[18]可调控上皮角化细胞的增殖和分化，减少细胞凋亡，延长生长期。动物实验及人体实验^[19]显示 IGF-1 可以调节毛囊内细胞增殖和迁移。成纤维细胞生长因子（bFGF）可诱导血管生成和细胞生长^[20]，也可促进毛囊黑素细胞增殖、分化及毛发生长。生长因子从不同的途径参与调控从而影响毛发的生长周期，它们的异常最终导致毛发脱落。

2.1.2 雄激素及其代谢物

男性雄激素主要由睾丸合成，包括睾酮（testosterone, T）、二氢睾酮（dihydrotestosterone, DHT）、雄烯二酮（androstenedione, DHEA）及脱氢异雄酮（dehydroepiandrosterone, ASD）等。女性雄激素主要来源于肾上腺皮质，主要是雄烯二酮，可被代谢为睾酮及 5 α -二氢睾酮（DHT）。睾酮及雄烯二酮通过

5 α -还原酶还原成 DHT^[21]，其中 DHT 与雄激素受体结合的活性是睾酮的 5 倍以上。人体有两种 5 α -还原酶同工酶，II 型 5 α -还原酶主要分布在头皮毛囊的毛根鞘、毛乳头、附睾、输精管、精囊、前列腺及胎儿生殖器皮肤。研究表明，头皮毛囊是雄激素的靶器官之一。取男性 AGA 患者头发活检标本，可见头顶部脱发区 5 α -还原酶活性明显高于枕部非脱发区。另外也有研究表明头顶部脱发区毛囊雄激素受体高表达，从而加速了该区域的脱发。二氢睾酮与雄激素性受体具有很强的亲和力，与受体结合后进入细胞核内，抑制毛囊的腺苷酸环化酶，减少环苷酸及蛋白的合成，提前进入休止期，抑制毛囊的生长，使毛囊缩小，刺激皮脂腺的增生，分泌更多皮脂，毛囊体积减小并逐渐消失进而促进毛发的脱落。细胞色素 P450 (CYP) 芳香酶是毛囊外根毛鞘的特异性酶，此酶与性激素代谢通路的调节有关，可将睾酮及雄烯二酮转变为雌激素、雌二醇和雌激素酮，雌激素可作为毛发保护因子，调节毛发生长。该酶在女性前额部较男性的含量高 2-5 倍，枕部较男性高 4 倍，而女性枕部酶含量较前额部更高，这可能是女性 AGA 患者发际线一般不受影响的原因，但目前尚不能确定芳香酶介导的雌激素在抑制脱发的作用。

2.1.3 遗传

雄激素性脱发是一种复杂的多基因遗传性疾病，AGA 患者多有家族史。上世纪 40 年代 Hamilton 认识到遗传与男性脱发的关系。将男性 AGA 患者与年龄相一致的非脱发患者相比，发现 AGA 患者头皮毛囊局部的睾酮与表睾酮比例均高于非头发组，可证明 AGA 与遗传相关。近年来，单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 的研究在 AGA 的病因学研究中越来越受到重视。2013 年，Liang^[22]等发现了在 X 染色体 20p11 上包括 rs6112491 在内的多个 SNP 位点与 AGA 相关的，同时也证实了 HDAC9 上的 8 个 SNP 位点及 AR/EDA2R 上的 3 个 SNP 位点均与 AGA 相关。2014 年，Nuwaihyd^[23]等又发现了位于 AR/EDA2R 及 X 染色体上的 8 个与 AGA 高度相关的 SNP 位点。

2.2 治疗

2.2.1 口服药物

2.2.1.1 非那雄胺

非那雄胺（finasteride）是目前经美国 FDA 批准第一个用于临床治疗 AGA 口服药物，是一种特异性 II 型 5α -还原酶抑制剂，能抑制睾酮还原为 DHT，降低血清及头皮中二氢睾酮的含量，减少与雄激素受体结合，从而促进头发的生长，防止毛发进一步脱落。中国雄激素秃发诊疗指南指出每日口服 1mg，1 年后有效率可达 65%-90%，对前额部脱发的有效率低于顶枕部。Irwig^[24]等研究显示，接受非那雄胺治疗 3-4 年的 AGA 患者的头发计数及头发体质量较治疗前分别增加了 7.2%及 21.6%，而空白对照组头发计数及头发体质量则较治疗前分别减少了 13.0%及 24.5%，验证了非那雄胺治疗雄激素性脱发的有效性。杨淑霞^[25]等的研究也验证了每日口服非那雄胺 1mg 治疗中国男性 AGA 患者有良好的疗效及安全性，同时指出非那雄胺最早在治疗 18 周后表现出疗效。非那雄胺主要副作用是性功能障碍，主要包括勃起功能障碍、射精量减少及性欲减退，是患者排斥口服药物的主要原因，导致依从性差。有研究者^[26]系统评价了非那雄胺治疗 AGA 的安全性，但鉴于患者对性功能障碍，应在用药前告知患者药物的副作用。由于非那雄胺对男性胎儿的潜在作用，一般不建议年轻女性服用。

2.2.1.2 度他雄胺

度他雄胺（dutasteride）的结构与非那雄胺类似，可同时抑制 I 型和 II 型 5α -还原酶，其抑制能力是非那雄胺的 100 倍及 3 倍^[27]。度他雄胺最有效的治疗剂量是每日 2.5mg。Gubelin Harcha^[28]等将 971 例 AGA 患者随机分成 5 组（度他雄胺 0.02、0.1、0.5mg/d,非那雄胺 1mg/d,安慰组），疗程 24 周，研究发现口服度他雄胺 0.5mg/d 疗效显著高于非那雄胺组及安慰组。日本有学者^[29]进行了度他雄胺在日本雄激素性脱发患者的安全性、有效性及耐受性的研究，发现了 110 例患者每日服用 0.5mg 度他雄胺，连续 52 周疗程具有显著有效性及耐受性，其不良反应主要是鼻咽炎、勃起功能障碍、性欲减退、流行性感冒及射精障碍等。度

他雄胺的安全性有待进一步研究。2002 年美国 FDA 已批准用于治疗良性前列腺增生，关于其对雄激素性脱发的治疗应用目前停滞在临床 III 期试验^[30]。

2.2.1.3 雄激素受体拮抗剂

雄激素受体拮抗剂是阻断雄激素与受体结合，这也是作为治疗雄激素性脱发的手段之一，主要适用于女性，男性禁忌使用。螺内酯（Spironolactone）是一种保钾利尿剂，也是醛固酮的结构拮抗剂，能减少肾上腺产生睾酮，竞争性拮抗雄激素受体结合作用，同时还有抑制卵巢分泌雄激素的作用。在美国被广泛用来治疗女性型脱发，常规剂量为 100—200mg/d,至少 6 个月，能使部分患者的症状得到改善。其副作用为月经不规律、乳房胀痛、性欲降低、体位性低血压及电解质紊乱。长期使用应注意定期检测血钾及血压^[31]。有研究者对 40 名女性雄激素性脱发患者进行每日服用螺内酯 200mg,疗程为 12 个月的研究，结果发现高达 44% 的患者的头发有所改善。醋酸环丙孕酮（cyproterone acetate, CPA）也是治疗女性雄激素性脱发患者的药物之一，其作用机制是抑制促性腺激素的释放和阻断雄激素的受体，特别是多囊卵巢综合症或高雄激素血症的痤疮、多毛妇女，可选避孕药达英-35（含醋酸环丙孕酮 2mg,乙炔雌二醇 35ug）,其用法为月经来潮第 1-5 天服用，每日 1 片，连续服用 21 天，停用 7 天，再开始下一次疗程。其不良反应主要为情绪低落、恶心、月经紊乱、体重增加、乳房胀痛及性欲减退等^[31]。螺内酯与醋酸环丙孕酮在服药期间怀孕可能会有导致男性胎儿女性化的危险。MDV3100、BMS-641988 的抗雄激素性活性高于传统型 AR 拮抗剂，且抗雄激素撤出综合征的发生率低，有望成为潜在性有效治疗 AGA 手段之一^[32]。

2.2.1 外用药物

2.2.1.1 米诺地尔

米诺地尔是目前美国 FDA 唯一批准上市的治疗 AGA 的非处方外用药。米诺地尔最初因具有扩张血管的作用而用于治疗高血压，其治疗 AGA 的作用机理尚不明确。目前已证实其通过多种途径促进毛发生长：通过刺激毛囊上皮细胞

增殖分化,延长毛发的生长期,并促进毳毛向终毛转化^[33];增强血管内皮细胞生长因子的表达,从而促进真皮乳头层血管生成,增加局部的血液供应^[15];作为钾离子通道激活剂,通过开放钾离子通道,阻断钙离子内流,降低细胞内钙离子浓度,使表皮生长因子发挥作用,进而促进毛发生长的^[34]。文献报道^[35]米诺地尔是一种前药,通过毛囊外根鞘表达的硫代转移酶转化为硫酸米诺地尔的活性形式。目前临床上米诺地尔有 2%和 5%两种剂量浓度,国内诊疗指南提出男性患者推荐使用 5%,女性患者推荐使用 2%,用法为每日 2 次,每次 1.0-1.5mL。平均起效时间为 12 周,至少持续半年及 1 年以上,有效率可达 50%-85%。其常见不良反应为刺激性接触性皮炎和多毛。为了延长药物作用时间及降低局部刺激性不良反应,目前开发了米诺地尔泡沫剂型^[36],另水凝胶剂型正在临床前研究阶段。

2.2.2.2 其他外用药物

其他外用药物有非那雄胺外涂剂、前列腺素类似物如拉坦前列素及比马前列素、抗油脂分泌如二硫化硒洗剂,抗真菌药物如酮康唑洗剂等。Hajheydari^[37]等进行了随机对照实验,45 例男性 AGA 患者每日外用 1 次 1%非那雄胺凝胶或口服 1mg 非那雄胺片治疗 6 个月后,结果显示两组在毛发计数、密度及脱发面积无显著性差异,得到了外用非那雄胺凝胶及口服片剂的疗效相似的结论。阿法雌二醇是一种女性外用抗雄激素性药物,通过阻滞 5 α -还原酶发挥作用。一项对 103 例女性患者进行随机对照的试验^[38]研究了每日 2 次外用米诺地尔溶液和每日 1 次外用 0.025%阿法雌二醇溶液的疗效,发现治疗 6 个月后,米诺地尔组的毛发直径和密度显著增加,而阿法雌二醇组无变化。提示米诺地尔相比,阿法雌二醇可能具有延缓或稳定脱发病情的特性。前列腺素类似物如拉坦前列素及比马前列素是刺激性因子,其主要机理是通过延长毛发的生长期来促进毛发的生长。这两种药物均在斑秃中显示了诱导毛发生长的疗效。一项随机对照试^[39]对拉坦前列素治疗 AGA 进行疗效评价,16 例患者每日外用 1 次 0.1%拉坦前列素溶液,治疗 24 周后发现其与基线和安慰组对比,治疗区的终毛和毳毛密度显

著增加。Inui^[40]等发现了 6 例 IIv-IVa 级 AGA 患者每日外用 2%酮康唑洗剂, 6-10 个月后, 其中 2 例患者毛发生长显著, 1 例轻度再生, 3 例无效。酮康唑可抑制雄激素的过量产生, 减少皮脂的分泌和皮屑的产生, 对 AGA 合并脂溢性皮炎和头皮屑患者治疗效果不错, 其药理机制与抗炎或局部抑制二氢睾酮通路有关。口服酮康唑会导致严重的肝脏损伤和肾上腺糖皮质激素生物合成障碍, 一般建议外用治疗 AGA。

2.2.3 物理疗法

低能量激光疗法 (Low-level laser therapy, LLLT) 是治疗脱发的一种方便、安全性高的新手段。LLLT 在 2007 年已被美国 FDA 批准用于治疗脱发。国外研究^[41]表明, 低能量激光 (600-1400nm) 可诱导积极的生物反应, 能促进动物毛发生长。Afifi^[42]等对 1960 年 1 月至 2015 年 11 月期间有关低能量激光治疗 AGA 的发表文章进行了系统性评价, 共调查了 680 名患者 (444 名男性和 236 名女性), 评估了 11 项研究。在评估头发数量及密度的 11 项研究中, 9 项在 LLLT 治疗后在男性及女性患者均发现统计学有显著的差异, 4 项研究中有 2 项显示头发厚度及拉伸强度显著增加。李翔英^[43]等评价了低能量激光联合非那雄胺治疗雄激素性脱发的可行性及有效性, 将 448 名患者随机对照分组, 试验组 (低能量激光照射每次 30 分钟, 隔日 1 次, 联合非那雄胺 1mg/d) 及对照组 (非那雄胺 1mg/d), 治疗时间为 6 个月, 同时试验组按年龄分为 >40 岁及 ≤40 岁, 结果低能量激光联合非那雄胺治疗 AGA 疗效优于单用非那雄胺组, 低能量激光联合非那雄胺治疗 AGA 对于 40 岁以下患者疗效优于 40 岁以上患者。也有文章报道在采用低能量激光治疗前, 使头皮产生轻微损伤, 释放血管内源性生长因子, 更能刺激毛发生长。LED (红、黄) 光能调节细胞的新陈代谢、改善微循环、消炎、减少过度角化。其中低能量 670+830nm 是穿透深度和活性较高的综合激光, 在提高 AGA 治疗效果方面有较高的潜力^[44]。光疗能促进毛发生长是由于直接或间接增加毛囊表皮基质中细胞的增殖, 促进细胞信号传导, 使得毛囊从休眠的静止期转变为活跃的生长期, 释放的 NO 能够扩张局部血管, 增加血流, 促进细胞的新陈代

谢。

2.2.4 富血小板血浆

富血小板血浆 (Platelet-Rich Plasma PRP) 含有浓缩 4-7 倍自体人体血小板, 富含多种生长因子^[45], 包括血小板衍生生长因子 (PDGF $\alpha\alpha$ 、PDGF $\beta\beta$ 、PDGF $\beta\beta$)、转化生长因子- β (TGF- β 1、TGF- β 2)、成纤维细胞生长因子 (EGF)、血管内皮生长因子 (VEGF)、表皮生长因子、胰岛素样生长因子。这些生长因子参与调节细胞的增值、分化及诱导血管的生成。PRP 除富含生长因子外, 还含多种生物活性因子^[46]如 5-羟色胺、多巴胺、组胺、腺苷及钙, 提高细胞膜的通透性, 调节炎症反应。周迎慧^[47]等对在 2009 年至 2016 年期间有关 PRP 治疗 AGA 发表的在 Web of Science, Pubmed、CNKI、万方、维普的文章进行了系统性评价, 共搜索 11 篇临床研究, 均报道了注射 PRP 后可见毛发生长, 包括毛发数量、密度、直径及头发总体覆盖增加等。11 项临床研究中 Kang 在其实验中观察到的副作用为注射后疼痛、短暂红斑及水肿。Khatu 发现 PRP 的副作用为注射后轻微疼痛、红肿及点状出血, 余试验未提及副作用或报道无副作用。目前关于 PRP 的注射方案尚未得到统一的共识, 注射间隔时间与注射次数也各有各的看法。但其注射技术直接影响到效果。且注射前需要进行血小板功能、凝血功能的评估。PRP 目前已被用于包括伤口愈合、抗炎等多种皮肤疾病以及医学美容途径中, 其在治疗雄激素性脱发方面可以延缓毛囊萎缩、预防毛发的衰老并延长生长期以及激光细胞的新陈代谢, 从而影响毛发的再生长、改善发质、光泽度及厚度。

2.2.5 肉毒毒素

A 型肉毒毒素是一种神经毒素, 也是一种肌肉松弛剂, 选择性作用于外周胆碱能神经, 抑制神经介质乙酰胆碱的释放, 从而阻断神经介质的释放, 引起肌肉松弛性麻痹, 肌纤维不能收缩, 肌张力下降^[48]。其在皮肤科用于治疗腋臭症、多汗症及带状疱疹后遗神经痛等疾病有良好的疗效。肉毒毒素应用于治疗 AGA 主要是局部注射肉毒毒素可以引起额肌、枕肌、耳周肌及颞肌的松弛性麻痹, 肌张力下降, 进而使额顶部头皮放松, 减少其血管系统的压力, 从而增加了血

流和氧浓度,促进进入生长期的毛囊数量增加,再生新发。另一方面,血流量及氧浓度的增加使二氢睾酮的活性降低,减少对毛囊的破坏,进而减少脱发的产生。同时也抑制皮脂腺分泌,改善毛囊堵塞。Freund^[49]等研究 A 型肉毒毒素治疗 AGA,发现治疗后 48 周平均毛发计数较治疗前增加了 18%,具有统计学差异。章暲^[50]采用肉毒素联合富含血小板血浆脱发区注射及 LED 照射 1 例 AGA 患者,治疗 3 个月后发现脱发区头发密度和发量明显增加,发质得到改善。刘涛^[51]等将 72 例 AGA 患者随机对照分组,两组毛发密度较治疗前均增加,治疗 6 个月后的疗效显著高于治疗 3 个月后的,其中治疗 6 个月后,肉毒素治疗组的有效率为 91.4%,非那雄胺对照组有效率为 86.5%。本研究证实了采用 A 型肉毒毒素治疗 AGA 取得良好的疗效,并未发现明显的副作用。

2.2.6 外科手术治疗

外科手术治疗主要是指毛发移植术,毛发移植是以毛囊单位作为基本移植单位的毛发移植技术。通过仅移植毛囊单位能够获得自然、难以察觉及可再生效果,术后不良反应轻。目前毛囊移植术有两种方法:毛囊切取移植技术

(Follicular Unit Transplantation FUT)和毛囊抽取移植技术(Follicular Unit Extraction FUE),毛囊切取移植技术的主要缺点为易在供皮区留下线性瘢痕,而且容易断损毛囊单位。相比之下,毛囊抽取移植技术无需缝线,减少可见的瘢痕,减少术后疼痛,且所获取完整的毛囊较多,术后移植存活率较高,特别适用于瘢痕、眉毛等小面积种植区域。赵云杰^[52]等采用毛囊移植术治疗 30 例 AGA 患者,以枕部作为供区,结果显示受发区的新生毛发在质地、色泽、毛发生长周期及生长速率等方面均与供区毛发的特性相似。毛发移植术的疗效受到多种因素的影响,具有不确定性。为了避免其局限性,现有机器人 FUE 的问世,其以自动、高速、精准的特点,引领植发业新革命。基于 FUE,机器人 FUE 微创术式,无疤痕,术中无疼痛,减短恢复期,同时机械自动化替代人工操作,避免疲劳,不需大量的人员操作。另外图像技术及智能算法保障了发株提取安全且完整饱满,动作精准高速,可缩短手术时间,移植存活率高,保证效果一

致。毛发移植术的适应症主要使用于 IV 级以下的 AGA 患者，经过系统综合治疗后脱发趋于稳定，同时枕部毛发茂密，能够保证移植毛发的来源。目前外科手术已成为临床治疗重度和晚期雄激素性脱发的重要方法。

2.2.7 中医治疗

从我国中医的角度辨证雄激素性脱发，其病因机制为肝肾阴虚，热与湿结，毛窍失养。内治法：毛发的生长代谢过程源于脏腑，本于精血，荣于经络，长于皮肤腠理。本病其标在表，病位在内，与肝、肾、脾密切相关。中烫药剂或疏风清热利湿、或疏肝解郁健脾、或补肝益肾活血、或养血凉血安神。总的来说，中药治疗脱发主要是准切辨证论治用药，全身调理，药方因人而异。外治法：王志国^[53]选用四白生发抹剂治疗，陈达灿^[54]等采用益发外用酊每日 2 次涂抹患者，治疗 3 个月后脱发明显减少，同时改善头发的油腻性，头皮瘙痒及脱屑等症状。针灸治疗：王碧如^[55]等采用穴位注射维生素 B6、B12 治疗 AGA，杨伟群^[56]采用毫针结合梅花针沿头部的督脉、足三阳经的经脉走向扣刺，效果好。

2.2.8 替代治疗

药物或手术治疗无效的重度 AGA 患者可选择使用假发、发套、发片、纹饰等手段。

综上所述，脱发的治疗方法复杂繁多，目前口服非那雄胺联合外用米诺地尔是治疗男性雄激素性脱发疗效肯定和常用方法。目前国内外尚无统一的治疗方案，因为药物的副作用及药物疗效不明确，起效时间慢，导致患者依从性低，且停药后再次出现脱发。我们在治疗脱发应遵循早期、长期、规范、联合和个体化的原则。早期发病年龄小，退化的毛囊小，早治疗预后较好。AGA 病因复杂，治疗手段多，多点阻断，联合治疗效果较好。任何治疗方法都是暂时改善，停药会复发。按照指南的指导原则，合理选择药物。因人而异，根据患者的性别、年龄、职业、种族、经济条件、身体条件和中医辨证等选择个体化的治疗方案。脱发的治疗过程漫长，起效慢，患者要有一定的心理准备及信心。

临床上雄激素性脱发患者的症状各不相同，根据患者不同的脱发模式将雄

激素性脱发患者分为两种模式，即男性型脱发和女性型脱发，同时根据这一分类方法可便于判断疾病严重程度、治疗方案的选择、预后及疗效评估。男性型脱发模式主要应用 Hamilton-Norwood 分级法，1975 年 Norwood^[57]进一步完善分级法，按照秃发的分布和程度分为 7 级、12 个类型，对患者的严重程度做了比较明确的分级，在科研中较常多用，但在实际临床工作中，该分级方法并不适用，因为不同的医师对于同一个患者的分级往往有不同的分级程度，取决于医师主观意识。而且有少数男性患者具有女性 GAG 的特点：前额发际线始终正常。女性型脱发模式主要应用 Ludwig 分级法^[58]，分为 3 级：一级为头皮中线部及中线两侧毛发轻度稀疏，脱发局限在头皮冠状部位；二级脱发累及头皮冠状部位和顶部，而额部和前发际线不受累；三级为耳前区和头皮两侧毛发出现稀疏，但前发际线和枕部不受累。Hamilton-Norwood 分级法和 Ludwig 分级法是目前国际上通用的脱发方法。然而 Hamilton-Norwood 分级法繁琐，记忆困难，且 Ludwig 分级法无法对女性表现为男性型秃发进行分级。2007 年 Won-Soolee^[59]等对 2213 名 AGA 患者进行脱发分级，提出了 BASP 分类法，即基本型和特定型分级。该分级法对男性型秃发和女性型秃发均使用，其根据发际线形态、前额和顶部头发密度进行分级，根据脱发形态分为 4 种基本型（L、M、C、U 型）和 2 种特定型（V、F 型），将二者结合起来最后得到患者的最终分级。该分级法看起来复杂，但它分类形象，便于记忆，分级简单，便于掌握，以递进式、全面性地对 AGA 的发病进行分类分级，涵盖了男女两型脱发的差异，且不受种族影响，一致性和重复性较高。2014 年中华医学会皮肤性病学分会毛发学组将 BASP 分型法引入《中国雄激素性秃发诊疗指南》中，周城等^[60]对 BASP 分型法进行了详细的解读，提出了 BASP 分型法与传统分型的对应关系以及基于 BASP 分型将 AGA 的严重程度分为三级，轻/中度（M1-2、C1、V1-2 或 F1-3 型）、中/重度（M3、C2-3、U1-3 或 V3 型）和重度（C3 或 U1-3 型）。其实无论是传统分型或是 BASP 分型，主观因素影响大，给临床诊断和评估带来一定困难。目前临床上检查及评估脱发疾病的方法多种多样，但这些方法具有有创性、主观性强、操作繁琐、不可重复或因设备条件等缺点，在临床应用上具有局限性，

因此临床上需要更为客观、简便、快捷、经济的诊断和评估方法。雄激素性脱发的诊断主要依靠病史及临床体征，中重度的 AGA 表现明显，但早期症状不明显，难免会漏诊或误诊，早期诊断存在一定的困难。

近年来，皮肤镜的无创诊断技术在色素性皮肤病、肿瘤性皮肤病及甲病^[61]等方面得到飞速发展，得到越来越多的认识及应用。随着对皮肤镜的不断探索，越来越多的研究者将皮肤镜广泛运用于毛发疾病，发现其在雄激素性脱发、斑秃、拔毛癖、休止期脱发等各种非瘢痕性和瘢痕性脱发、先天性毛发疾病等具有诊断和鉴别诊断临床价值^[62]。临床上脱发性疾病在鉴别诊断时需借助头皮组织病理活检这一有创性诊断手段，然而我们在使用皮肤镜时，发现皮肤镜在脱发疾病的诊疗中，尤其在易误诊的毛发疾病方面意义重大，可以在一定程度上减少病理活检的几率^[63]。我们知道雄激素性脱发的级别越低、病程越短，治疗效果越好，因此早期识别和精准判断轻症的脱发并及时选择相应的治疗，这对于阻止脱发进一步加重、改善头发再生极为重要。因此，探讨雄激素性脱发在皮肤镜下的特征性表现具有重要的临床意义。

1 资料

1.1 诊断标准

本研究中雄激素性脱发和斑秃的诊断标准参考赵辨主编的《中国临床皮肤病学》江苏凤凰科学技术出版社 2017 年。

1.1.1 男性型脱发：①青春期后发病；②特征性的脱发模式（如双侧额颞部发际线退缩、前额和头顶部毛发变稀疏）；③肉眼可见头发微型化改变（头发的直径变细和长度变短）；④有脱发的家族史，一级或二级亲属中有头发稀疏。

1.1.2 女性型脱发：①除了上述男性的诊断标准外，临床表现较男性更加弥漫性脱发，主要集中在头皮的中部，前发际线没有明显的退缩；②同时下列症状有助于提示：月经异常；不育；多毛症；痤疮；肥胖。

1.1.3 斑秃诊断标准：①突然或者短期内毛发片状脱落，单发或多发，甚者头发全部脱落，眉毛、腋毛、阴毛、胡须及毳毛脱落，常无自觉症状；②脱发区头皮皮色正常，无鳞屑和炎症反应；③脱发区皮肤未见萎缩及瘢痕；④排除先天性脱发、药物性脱发、各种外伤或疾病（或脱落性毛囊炎）导致的瘢痕性脱发，及其他非瘢痕性脱发（如雄激素性秃发、休止期脱发、拔毛癖、头癣等）。

1.2 纳入标准

1.2.1 雄激素性脱发观察组

- A.确诊为雄激素性脱发患者，不限年龄、性别；
- B.身体健康；
- C.首次就诊我科，来我科就诊前未经过系统治疗；
- D.知晓本研究的相关情况，并且已经签署同意书；
- E.就诊前 24 小时内清洗过头发。

1.2.2 斑秃观察组

- A.确诊为斑秃，不限年龄、性别；
- B.身体健康；

C.首次就诊我科，来我科就诊前未经过系统用药治疗；

D.知晓本研究的相关情况，并且已经签署同意书。

1.2.3 健康对照组

A.无雄激素性脱发及斑秃家族病史，不限年龄、性别；

B.最近无自觉毛发大量脱发；

C.无严重性疾病，无其他不适本研究的情况；

D.知晓本研究的相关情况，并且已经签署同意书。

1.3 排除标准

1.3.1 雄激素性脱发排除标准

A.非雄激素性脱发的其他类型的脱发；

B.合并头皮软组织感染、头癣、过敏性疾病患者；

C.合并心内血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者；

D.研究者认为不宜入选的其他原因。

1.3.2 斑秃排除标准

A.先天性秃发、假性秃发、瘢痕性秃发、梅毒性秃发、麻风性秃发、红斑狼疮性秃发等；

B.合并头皮软组织感染、头癣、头皮湿疹皮炎类皮肤病；

C.合并有心内血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者；

D.研究者认为不宜入选的其他原因。

2 方法

2.1 主要仪器

应用电子皮肤镜影像系统

(1) 公司广州创弘医疗科技有限公司

(2) 型号 CH-DSIS-2000

(3) 图像分辨率 HDMI 视频输出, 1920*1080@60fps

(4) 镜头倍数 30 倍、50-200 倍超高清放大

(5) 图像采集方法支持宏观及微观采集, 镜头自带自然光、偏振光及浸润法三种方法一体式镜头采集

(6) 消毒处理镜头隔离片可预防交叉感染, 透光率 $\geq 85\%$

2.2 收集皮肤镜图像

本研究的每个靶目标区皮损均选择高倍(50倍)偏振光源皮肤镜采集4副图像, 并计算机进行图文资料存档。每位患者在采集皮肤镜图像前静坐3分钟, 暴露头皮(头发长者用发夹固定), 其中雄激素性脱发患者的皮损区选择额部(左右眉峰正上方, 发际线处)和顶部(毛漩左右两侧)各2副图像, 斑秃患者选择皮损区(中央及边缘)4副, 健康志愿者同样选择额部(左右眉峰正上方, 发际线处)和顶部(毛漩左右两侧)毛发区共4副, 与雄激素性脱发患者采集部位一致。获得全部患者的观察图像后, 由两位研究人员对其进行统一观察, 并记录每一副图像的皮肤镜征象。

2.3 研究对象

收集2018年3月-2018年11月来我院皮肤科就诊的30例雄激素性脱发患者的临床资料, 其中男性22例, 女性8例, 年龄14-49岁, 平均年龄 31.43 ± 7.96 岁。为确定皮肤镜在AGA诊疗中的价值, 我们还收集了来本院就诊的斑秃16例(男性11例, 女性5例)及健康志愿者24例(男性11例, 女性13例)的临床资料作为对照组。其中斑秃患者年龄11-63岁, 平均年龄 31.38 ± 14.56 岁, 健康志愿者年龄18-54岁, 平均年龄 24.75 ± 7.56 岁。雄激素性脱发及斑秃的诊断均由经验丰富的临床医师确诊。

2.4 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据统计及数据分析。计量资料且符合正态分布用t检验; 计数资料用率(%)表示, 组间样本率采用卡方检验(不符合卡方检验条件的采用Fisher确切概率法), $P < 0.017$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 雄激素性脱发、斑秃及健康人群三组间的男女比较

收集的雄激素性脱发患者 30 例，男性 22 例，占 73.3%，女性 8 例，占 26.7%；年龄 14-49 岁，平均年龄 31.43 ± 7.96 岁，其中小于 20 岁的 1 例，占 3.3%，20-30 岁 14 例，占 46.7%，30-40 岁 11 例，占 36.7%，大于 40 岁 4 例，占 13.3%；收集的斑秃 16 例，男性 11 例，占 68.75%，女性 5 例，占 31.25%，年龄 11-63 岁，平均年龄 31.38 ± 14.56 岁，其中小于 20 岁的 4 例，占 25%，20-30 岁的 5 例，占 31.25%，30-40 岁的 4 例，占 25%，大于 40 岁的 3 例，占 18.75%；健康志愿者 24 例，男性 11 例，女性 13 例，年龄 18-54 岁，平均年龄 24.75 ± 7.56 岁。见图 1 及图 2。

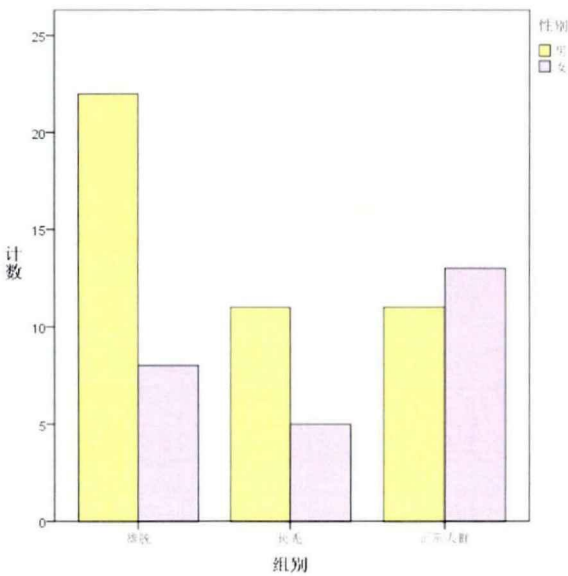


图 1 雄激素性脱发、斑秃及健康人群的男女比较
Figure 1 Comparison of male and female alopecia, alopecia areata and healthy people

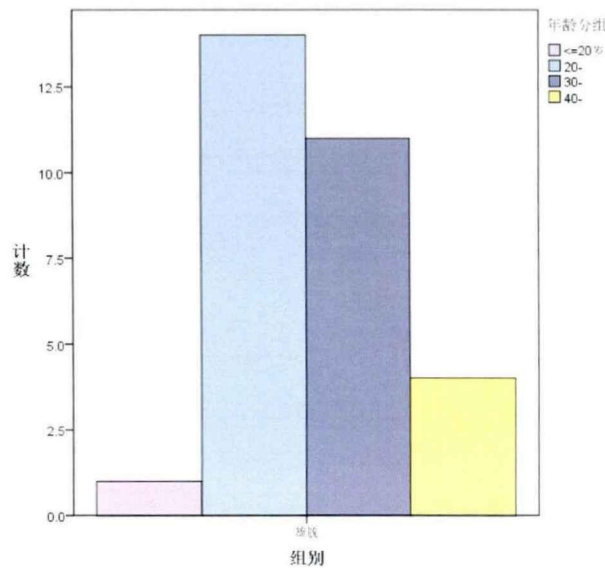


图 2 雄激素性脱发各年龄层人数比较

Figure 2 Comparison of various age groups of androgenetic alopecia

3.2 雄激素性脱发、斑秃及健康人群三组各自的皮肤镜征象

本研究中雄激素性脱发患者的皮肤镜征象：按照出现频率由高到低依次为：毛干直径差异>20% 26 例（86.67%）、蜂窝状色素沉着 19 例（63.33%）、毳毛增多（56.67%）17 例、单一毛囊单位增多 14 例（46.67%）、白色鳞屑增多 11 例（36.67%）、毛细血管扩张 9 例（30.00%）、褐色毛周征 8 例（26.67%）、白点征 7 例（23.33%）、局部无毛症 5 例（16.67%）、黑点征 2 例（6.67%）、断发 2 例（6.67%）。见图 3。

斑秃患者的皮肤镜征象：按照出现频率由高到低依次为：毳毛增多 14 例（87.5%）、黑点征 11 例（68.75%）、黄点征 10 例（62.5%）、断发 9 例（56.25%）、毛细血管扩张 6 例（37.5%）、白点征 5 例（31.25%）、感叹号发 4 例（25%）、蜂窝状色素沉着 3 例（18.7%）、褐色毛周征 1 例（6.25%）、圈状发/螺旋状发 1 例（6.26%）。见图 4。

健康人群的皮肤镜征象：白色鳞屑增多 3 例（12.5%）、毛细血管扩张 3 例（12.5%）。

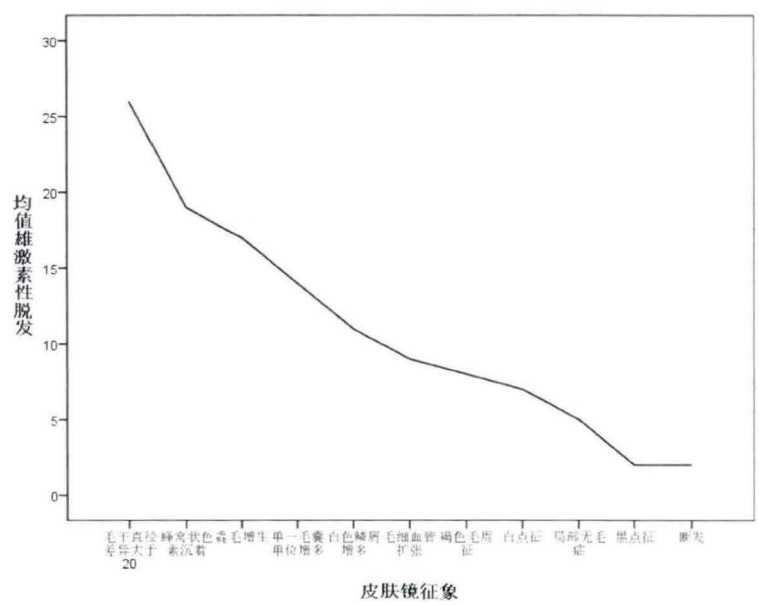


图 3 雄激素性脱发的皮肤镜征象

Figure 3. Dermatoscopic signs of androgenetic alopecia

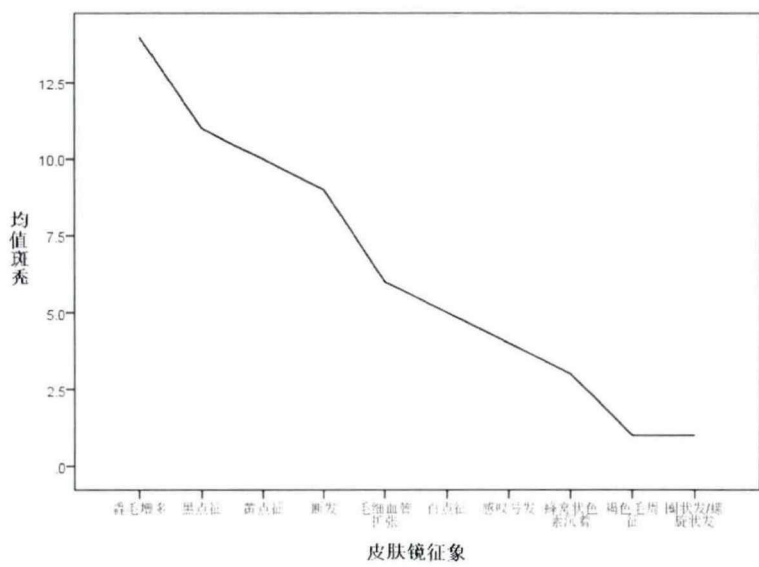
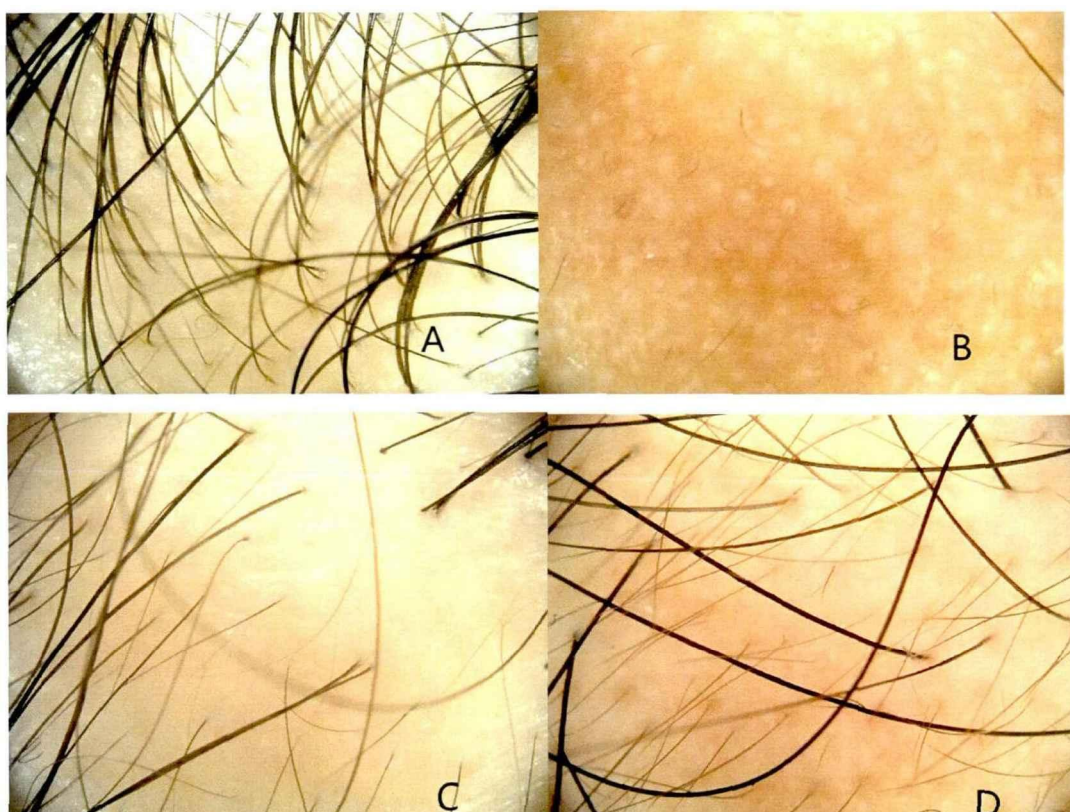


图 4 斑秃的皮肤镜征象

Figure 4: Dermatoscopic signs of alopecia areata

毛干直径差异 $>20\%$ 是指毛发粗细不同，直径变细的毛发比例占 20% 以上（图A）；黄点征^[64]是指毛囊单位中央黄色点；黑点征则是指毛干在头皮表面断离后的残留物；断发是毛发在离皮面一定距离处离断；感叹号发是指毛发近头皮处逐渐变细，形成上粗下细的感叹号形态；毳毛是指直径均一、色素较浅、细软的短毛发（图D）；圈状发/螺旋状发是指毛发形态类似圆圈或开瓶塞的螺旋起子；白点征是指散布在毛囊间的小白点（图B）；褐色毛周征是指毛囊口周围略凹陷的褐色晕（图D）；局部无毛症是指局部区域未见毛发，只存在毛囊开口（图C）。



3.3 雄激素性脱发患者与斑秃患者、健康人群的皮肤镜征象比较

白色鳞屑增多及毛细血管扩张可见于正常健康人群。统计结果显示，毳毛增多、白点征、毛干直径差异 $>20\%$ 、蜂窝状色素沉着、单一毛囊单位增多、褐色毛周征的发生率在雄激素性脱发患者及健康人群的差异有统计学意义。黄点

征、黑点征、断发、毛干直径差异>20%、蜂窝状色素沉着、单一毛囊单位增多、白色鳞屑及感叹号发的发生率在斑秃患者及雄激素性脱发患者的差异有统计学意义。其中黄点征、黑点征、断发、感叹号发的发生率在斑秃患者高于雄激素性脱发患者，毛干直径差异>20%、蜂窝状色素沉着、单一毛囊单位增多、白色鳞屑增多的发生率在雄激素性脱发患者高于斑秃患者。见表 1-3。

表 1 雄激素性脱发、斑秃及健康人群三组间皮肤镜征象比较 例（%）

Table 1 Comparison of dermoscopic signs between androgenetic alopecia, alopecia areata and healthy people（%）

皮肤镜征象	斑秃（n=16）	雄脱（n=30）	健康组（n=24）	χ ² 值	P 值
黄点征	10（62.50）	0（0.00）	0（0.00）	39.375	<0.001
黑点征	11（68.75）	2（6.67）	0（0.00）	34.925	<0.001
断发	9（56.25）	2（6.67）	0（0.00）	26.178	<0.001
毳毛增多	14（87.50）	17（56.67）	0（0.00）	33.051	<0.001
圈状发/螺旋状发	1（6.25）	0（0.00）	0（0.00）	3.424	0.15
毛细血管扩张	6（37.50）	9（30.00）	3（12.50）	3.646	0.162
白点征	5（31.25）	7（23.33）	0（0.00）	8.017	0.008
感叹号发	4（25.00）	0（0.00）	0（0.00）	14.318	0.001
毛干直径差异>20%	0（0.00）	26（86.67）	0（0.00）	55.152	<0.001
褐色毛周征	1（6.25）	8（26.67）	0（0.00）	9.271	0.004
蜂窝状色素沉着	3（18.75）	19（63.33）	0（0.00）	26.363	<0.001
单一毛囊单位增多	0（0.00）	14（46.67）	0（0.00）	23.333	<0.001
白色鳞屑	0（0.00）	11（36.67）	3（12.50）	10.052	0.007
局部无毛症	0（0.00）	5（16.67）	0（0.00）	7.179	0.028

表 2 雄激素性脱发与健康人群皮肤镜征象比较 例 (%)
Table 2 Comparison of androgenetic alopecia and dermabrasion signs in healthy people (%)

皮肤镜征象	雄脱 (n=30)	健康组 (n=24)	χ^2 值	P 值
黑点征	2 (6.67)	0 (0.00)	1.662	0.497
断发	2 (6.67)	0 (0.00)	1.662	0.497
毳毛增多	17 (56.67)	0 (0.00)	19.849	<0.001
白点征	7 (23.33)	0 (0.00)	6.434	0.013
毛干直径差异>20%	26 (86.67)	0 (0.00)	40.114	<0.001
蜂窝状色素沉着	19 (63.33)	0 (0.00)	23.451	<0.001
单一毛囊单位增多	14 (46.67)	0 (0.00)	18.816	<0.001
白色鳞屑	11 (36.67)	3 (12.50)	4.055	0.044
褐色毛周征	8 (26.67)	0 (0.00)	7.513	0.006
局部无毛症	5 (16.67)	0 (0.00)	4.408	0.059

表 3 斑秃及雄激素性脱发皮肤镜征象比较

例 (%)

Table 3 Comparison of signs of alopecia areata and androgenetic alopecia (%)

皮肤镜征象	斑秃 (n=16)	雄脱 (n=30)	χ^2 值	P 值
黄点征	10 (62.50)	0 (0.00)	23.958	<0.001
黑点征	11 (68.75)	2 (6.67)	19.838	<0.001
断发	9 (56.25)	2 (6.67)	14.100	<0.001
毳毛增多	14 (87.50)	17 (56.67)	4.514	0.034
白点征	5 (31.25)	7 (23.33)	0.339	0.560
感叹号发	4 (25.00)	0 (0.00)	8.214	0.011
毛干直径差异>20%	0 (0.00)	26 (86.67)	31.893	<0.001
褐色毛周征	1 (6.25)	8 (26.67)	2.764	0.132
蜂窝状色素沉着	3 (18.75)	19 (63.33)	8.312	0.005
单一毛囊单位增多	0 (0.00)	14 (46.67)	10.733	0.001
白色鳞屑	0 (0.00)	11 (36.67)	7.710	0.008
局部无毛症	0 (0.00)	5 (16.67)	2.992	0.147

4 讨论

在本次研究中,可见到 30 例雄激素性脱发患者中,就诊年龄以 20-40 岁患者居多,占 83.3%。雄激素性脱发的病因及发病机制复杂,目前尚不明确,认为其与遗传、雄激素及其代谢物、毛囊周围生长因子、环境因素、感染、生活习惯、精神心理状态等因素有关,随着生活节奏的加快、环境的变化,近年来发现雄激素性脱发发病年龄逐渐年轻化^[6],据 2010 年流行病学调查,本病在我国男性患病率 21.3%,女性为 6.0%,2011 年报道了 40 岁以上白种人男性 AGA 发病率约 50%,20 岁以上白种人女性 AGA 发病率约 32.2%^[65],本研究中可见雄激素性脱发患者大多数为青中年,男性患者 22 例,女性患者 8 例,男性患者较女性常见,这与既往文献报道一致。毛发是个人外观形象重要的体现,乌黑浓密

的毛发是身心健康的外在表现，也是社会地位、工作和社交信心的象征。既往有大量的研究已证实脱发疾病对患者的精神、情绪、心理和生活质量有着严重的影响^[66-70]，而这些心理影响进一步加重了患者的脱发病程，同时也有学者认为脱发患者比正常人更容易患上各种身心障碍性疾病^[71, 72]。中重度的雄激素性脱发会影响患者容貌，外观上予别人一种苍老感。早期雄激素性脱发患者，原有的头发密度还相当高，肉眼看来外观并不明显，难以下诊断，极易出现漏诊及误诊的情况。此外患者对此病的认识不足，缺乏早期发现早期治疗意识。

在本次研究中，雄激素性脱发患者主要出现的皮肤镜征象有：毛干直径差异 $>20\%$ 、蜂窝状色素沉着、毳毛增多、单一毛囊单位增多、毛细血管扩张、白色鳞屑增多、褐色毛周征、局部无毛症、黑点征、断发。毛干直径差异 $>20\%$ 、蜂窝状色素沉着、毳毛增多、单一毛囊单位增多、白点征、褐色毛周征的发生率在雄激素性脱发患者及健康人群的差异有统计学意义。其中毛干直径差异 $>20\%$ 的出现率最高，且与斑秃患者及健康人群之间的差异存在统计学意义。毛干直径差异 $>20\%$ 是指皮损区皮肤镜下可见 20% 以上的头发直径不同程度变细，其中变细的毛发称为变异毛发，也称毛发直径变异率（Rate of Hair Diameter Diversity, RHDD），即指一个区域内变异毛发占全部毛发的比例。其外在表现为肉眼或触摸患者毛发细软，色泽浅淡。有研究^[73]报道了中国汉族健康人群毛发直径在男女两性之间比较无统计学差异，但随着年龄增长而变化，其中20-50岁健康人群头发直径的平均值为 $93.01\mu\text{m}$ ，根据毛发直径变异的定义，变异性毛发标准为小于 $93.01 \times 80\%$ ，即 $74.408\mu\text{m}$ ，其中变异毛发包括不确定期毛发即中间毛发（ $30\mu\text{m}$ - $74.408\mu\text{m}$ ）和毳毛（小于 $30\mu\text{m}$ ），而中间毛发即是我们皮肤镜下观察早期雄激素性脱发的特征性表现，此类型毛发在正常健康人群中少见^[74]。中间毛发的产生是由于AGA患者头皮脱发区毛囊在睾酮、 5α -二氢睾酮（DHT）与雄激素受体结合后出现毛囊逐渐微型化，缩小萎缩，毛囊体积减小并逐渐消失，进而生长出来的毛干细软，直径与正常的毛干有差异，同时存在细毛、中毛及粗毛，并且毛干的色素逐渐减少。在皮肤镜下观察到变细的毛发比例高于 20% ，则提示患者有可能处于雄激素性脱发早期，这是早期脱发疾病诊断的一个

重要指标,这已既往文献报道一致^[75,76]。临床上仅仅依靠肉眼是较难观察到早期毛发直径的变化,在外观看难以判断头发的再生和脱落的变化,而通过皮肤镜能较容易发现。俞婉婷^[77]对 187 例男性 AGA 患者根据 Hamilton-Norwood 分级进行临床分级,利用皮肤镜分别测量 AGA 患者及健康人群组冠状区与枕骨区单位面积毛发的数量和直径等数据,分析后发现 I 级 AGA 患者变细毛发(直径 $\leq 0.06\text{mm}$)比例在冠状区和枕骨区与健康人群组比较均有统计学差异,提示在临床外观发生变化之前皮肤镜测量数据已有明显改变,可见皮肤镜检查有助于男性 AGA 病变的早期发现,并且其研究结果还发现了皮肤镜测量结果与传统临床分级具有一致性。毛干直径差异是诊断和评估 AGA 可靠的依据。休止期脱发皮肤镜下可见毛干直径粗细 $<20\%$,且大面积脱发,AGA 则主要集中在顶部及顶枕部,下枕部毛发正常,可根据这征象鉴别两者。皮肤镜有助于鉴别雄激素性脱发与其他脱发性疾病的鉴别,同时能分类脱发的类型,了解疾病的进展情况,以及反应治疗的疗效。

Hcadington^[78]等研究发现健康人群一个头皮毛囊单位(follicular unit,FU)是由 1-5 根毛干包括终毛和毳毛及其独立的皮脂腺、立毛肌以及毛囊周围血管神经从组成。观察本研究健康人群的毛发皮肤镜图像,均可发现健康人群头皮每个毛囊单位中一般含有 1-3 根毛干,少数为 4-5 根,且几乎每根毛干直径粗细基本均匀,色泽均一。反观雄激素性脱发患者的毛发皮肤镜图像,可见患者含有 1 根毛干的毛囊单位数量增多,有 14 例,占 46.7%,与健康人群及斑秃患者比较是具有显著性差异,具有统计学意义,可见单一毛囊单位增多是皮肤镜下诊断雄激素性脱发疾病的指标之一。随着 AGA 的病情发展,毛囊微小化加重,每一毛囊单位含有毛干数目逐渐下降,最终变成一根毛干或全部脱落。有文献^[79]报道与男性型 AGA 相比,女性型脱发表现为毛干差异较男性小,以毛囊单位中毛发数目减少为主,严重的患者可表现为无毛干的毛囊开口即局部无毛症。也有研究发现严重女性 AGA 患者出现局部无毛症概率较男性高,且治疗后局部无毛症的消退可能是治疗有效的敏感指标^[80]。但本研究中男性患者单一毛囊单位增多占 11 例,女性 3 例,男性患者局部无毛症 4 例,女性 1 例,发现两者征象在

男女患者之间无统计学差异，与既往报道不符合，可能由于收集的例数少，或患者发病病程处于早期，尚未出现该皮肤镜征象。

AGA 患者皮肤镜下除了观察到单一毛囊单位增多外，另发现镜下视野可见毳毛增多，与健康人群比较具有显著性差异。毳毛为无色素、细软短的毛发，直径 $<0.03\text{mm}$ ，长度 $<10\text{mm}$ ，毛球部仅位于网状真皮层的上部或中部，毛干直径等于或小于内毛根鞘的厚度。雄激素性脱发患者出现毳毛增多是由于毛囊渐进性微小化导致毛发变成绒毛或脱落，随着病情的进展及不予治疗，严重者全部脱落，毛囊缩小形成局部无毛症。戴叶芹^[81]在比较垂直切片和水平切片在毛发疾病诊断的文中提出，雄激素性脱发中毳毛数量显著增加，我们都知道，毳毛的生成不是一蹴而就的，是毛囊微小化的渐变过程，由终毛逐渐变成毳毛，经历演变的时间较长，因此认为生长期/休止期毛发的比例不能作为雄激素性脱发的诊断依据，然而毳毛与终毛的比例可用作判断雄激素性脱发病情的严重程度，以及对其治疗效果进行评价的客观依据，终毛和毳毛的比例（7：1）随着病情发展可以减少到 1:1 甚至 1:2。显然我们肉眼无法直观判断 AGA 患者毳毛与终毛的比例，通过皮肤镜的放大作用则能清楚观察。毛干直径差异、单一毛囊单位增多及毳毛增多均由于脱发区毛囊微小化。毳毛增多同样出现在斑秃疾病中，可能由于毛囊微小化导致营养不良或是再生发，国外文献^[82]报道毳毛在斑秃患者皮肤镜发生率高，诊断的敏感度高。本研究中斑秃患者短毳毛增多的有 14 例，占 87.5%。

褐色毛周征是围绕毛囊开口的褐色晕，有研究表明，毛周征的病理基础是毛囊周围轻度炎性浸润，常发生在病程早期，且毛周征的严重程度与头皮厚度相关^[83]。随着病程的进展，严重 AGA 患者额顶部脱发区毛发稀疏柔软，头皮外露，头发难以遮盖头部皮肤，长期曝光于太阳下而日渐色素沉着。头皮色素沉着在严重 AGA 患者中常见，是其非特异性的表现，常呈斑块状或蜂窝状，本研究中观察到患者基本为蜂窝状，可能由于收集的患者较少或观察部位局限，未见斑块状色素沉着。白点征可规律分布于蜂窝状色素沉着间，针尖样大小，直径大约 0.2mm-0.3mm，白点征可能是汗腺或皮脂腺纤维化的结构，其病理基础

尚不明确。Melike^[84]等发现白点征及蜂窝状色素沉着可见于健康人群，特别是皮肤类型为 Fitzpatrick V 和 VI。其研究结果得出褐色毛周征与早期男性型脱发相关性高，而白点征及蜂窝状色素沉着与男性型脱发的严重程度成正相关的结论。既往研究^[85]表明，白点征与蜂窝状色素沉着也可出现在严重斑秃患者，慢性斑秃和雄激素性脱发患者在长期性日光照射及慢性毛囊周围炎症的作用下，可能引起黑素细胞活化。白点征亦可出现在瘢痕性脱发，认为白点征是瘢痕纤维束组织。在本研究中，蜂窝状色素沉着在雄激素性脱发患者与斑秃及健康人群的比较均具有统计学差异，白点征及褐色毛周征在雄激素性脱发患者与健康人群比较具有统计学差异，与斑秃比较无统计学差异。另外我们发现蜂窝状色素沉着在男性患者两侧鬓角更常出现，且伴有毳毛增多，可能是由于鬓角处阳光暴露面积大。

黄点征皮肤镜下表现为头皮黄色的小点，其本质是一个空的毛囊孔，位于毛囊单位中央，毛囊口漏斗部扩大，开口处角化过度，角质和皮脂聚集的结果导致其显黄色。本研究的雄激素性脱发患者未观察到黄点征。有研究指出，黄点征可出现于进展期及中重度雄激素性脱发^[86]。Inui^[87]等注意到男性型秃发和女性型秃发的黄点征分别为 26%和 10%，两者存在差异，认为与末端器官对雄激素敏感导致的皮脂腺扩大相关，但没有经过病理组织证实。雄激素性脱发黄点征的发生率远低于斑秃，约 95%的斑秃患者可以出现黄点征，各型各阶段均可见，其发生率高，但特异性较低，可作为斑秃诊断的初筛指标。急性弥漫性头发稀疏患者，若发现整个头皮（包括非雄激素敏感部位）出现大量的黄点征，并有新生短毛发，则要考虑隐形性斑秃（alopecia areata incognita,AAI），必要时进行头皮活检以明确诊断^[88]。本研究中 16 例的斑秃患者出现黄点征的有 10 例，占比例 62.5%，证明黄点征是斑秃的一个重要皮肤镜征象，是斑秃的敏感性指标。Petit^[88]等提出黄点征在高加索人群中阳性率高于亚洲人群，其原因可能是由于根据 Fitzpatrick 分型，高加索人群属于 I 型和 II 型皮肤，亚洲人群属于 III 型和 IV 型皮肤，头皮颜色较深者更容易掩盖黄点征。

皮肤镜下均发现了雄激素性脱发、斑秃及正常人群毛细血管扩张。毛细血

管根据其形态特点在皮肤镜下尤其描述术语：点状血管、小球状血管、分叉血管、线状血管、逗点血管、线状不规则血管、发夹样血管、多形性非典型血管等，对血管分布的描述为规则、不规则、边缘、同质、放射状等。本研究中每组观察头皮毛细血管扩张例数少，三组间毛细血管扩张的比较无差异，没对每一例毛细血管形态及分布进行描述。皮肤镜下雄激素性脱发患者合并脂溢性皮炎时常常出现红斑，与真皮浅层毛细血管扩张有关。脂溢性皮炎^[89]导致的头皮毛细血管扩张的形状为树枝状或非典型的，片状分布，头皮银屑病的血管形态为环状、发夹、点状、球状，一致性分布，由此可鉴别。

斑秃与雄激素性脱发同样是非瘢痕性脱发疾病，其典型表现为头部突发性边界清晰的圆形或椭圆形斑状脱发，患者常常无症状。可发生在任何年龄，多见于 30-40 岁，无明显性别差异。其发病机制和病因复杂，目前尚不明确，多数学者一致认为其是在遗传易感性的基础上由 T 淋巴细胞介导的自身免疫性疾病。病理改变为疾病早期，退行期和休止期的毛囊数量增加，在毛囊的毛球周围有不同程度的炎症性淋巴细胞浸润，晚期出现大量微小化和休止期毛囊。斑秃可以发生在任何长毛的地方，包括眉毛、睫毛、腋毛、阴毛、胡须、鬓毛等，严重者可出现甲的变化，与多种疾病关联。斑秃诊断主要依靠临床表现及毛发检查。

本研究中的 16 例斑秃患者，就诊年龄各阶段无明显差异，男性较女性多见，就诊年龄最小 11 岁。通过统计学分析，黑点征、断发及感叹号发在斑秃与雄激素性脱发之间比较显著性差异，这些征象在本研究中 AGA 患者及健康人群中均未发现。黑点征是黑色毛发人群，主要为亚洲人群特有的斑秃皮肤镜特点。其发生是由于毛囊快速退行性变，离断的毛干在毛囊口滞留，尚未排出。感叹号^[90]是指毛发近头皮处逐渐变细，形成上粗下细的感叹号形态，是斑秃的特征性改变，具有诊断性意义，发生于斑秃急性进展期，其发生原因是生长期与毛囊受炎症影响导致营养不良，表现为毛发近皮肤处逐渐变细，色素变少。黑点征、感叹号发、鬓毛增多均与疾病的活动度相关。也有文献^[91]指出斑秃患者皮肤镜下可观察到新生短发，新生短发和毛囊周围肥大细胞浸润呈显著负相关，提示

新生短发为斑秃皮损稳定和恢复的标志，是治疗斑秃显效的重要指标，可以以此鼓励患者继续治疗。斑秃恢复期新生短发与毳毛概念不清，皮肤镜下观察常常混淆。圈状发/螺旋状发是指毛发形态类似圆圈或开瓶塞的螺旋起子，可在斑秃恢复期出现。黑点征、断发、感叹号发均与斑秃的活动病理相关，是斑秃常见的皮肤镜征象，尤其是感叹号发，可与雄激素性脱发鉴别。同时皮肤科医师通过观察皮肤镜征象可进一步了解斑秃患者的发展阶段，同时监测疾病活动性以便观察治疗效果及改变治疗方案。

根据雄激素性脱发的发病进展，由于毛囊的微小化导致皮肤镜下可早期观察到毛干直径不同程度变细，变细毛发可达 20% 以上，毛囊周围发生轻度炎症变化，可有毛周褐色晕。若患者未予治疗，病程进一步发展，毛发脱落，可观察单一毛囊单位增多及毳毛增多，外观上毛发细软稀疏，头皮外露暴露于太阳下可形成色素沉着。严重脱发患者可出现局部无毛症。2000 年 Shapiro^[92]等提出女性型脱发的皮肤镜诊断标准，即在高倍（70 倍）皮肤镜下，女性型 AGA 有 3 个主要诊断标准和 3 个次要诊断标准：主要标准：①额部有 >4 个区域出现 >4 个黄点；②额部毛发平均直径小于枕部；③额部有 >10% 的毳毛（直径 < 0.03mm）。次要标准：①毛囊周围色素改变；②额部含单一毛囊单位的比例与枕部相比增加；③毳毛增多。临床上诊断女性型脱发需符合其中两个主要标准和（或）1 个主要及 1 个次要标准，同时可鉴别女性型脱发与休止期脱发。休止期脱发皮肤镜下见毛发直径变异度 < 20%，可见一些空的毛囊孔及新生毳毛。

雄激素性脱发 AGA 是一种以头顶部毛发进行性减少为特征的疾病，是临床上最常见的一种脱发类型，占有所有脱发类型的 90% 左右^[93, 94]，病程呈进行性。一般从 20 岁左右开始出现持续进行性脱发，过程比较缓慢，随着年龄的增长呈进行性加重，可达数十年^[95]。随着病程的发展可出现脂溢性皮炎、毛囊炎、瘙痒、头皮屑等症状。AGA 会影响患者形象和自信，甚至影响到患者学习、工作、婚恋等，是我们皮肤科、整形科及美容科关注的焦点。通过对毛发和头皮进行适当的辅助检查，可给皮肤科医师带来更多的有效信息和诊断线索，有助于诊断和鉴别脱发性疾病。毛发疾病的辅助方法^[96]有：全头照相、脱落头发检查、

洗头试验、拉发试验、毛发显微镜和光学显微镜检查、扫描电镜检查、Wood 灯检查、皮肤 CT 和头皮组织病理活检检查等，但这些方法具有有创、主观性强、操作繁琐、不可重复或因设备条件等局限性。

充分发展的雄激素性脱发的分型和分级常常肉眼即可判断，但疾病早期或脱发症状很轻时，皮肤科医生难以确定诊断，然而雄激素性脱发脱发级别越低、病程越短，治疗时间越早，治疗的效果越明显。皮肤镜是一种无创的显微镜样的诊断设备，使用皮肤镜技术能帮助皮肤科医生提高 30% 的诊断正确率^[97]，有较高的临床应用价值。皮肤镜通过其无创、放大、透视的特点，使用简单便捷，成像清楚，在进行毛发疾病诊断、鉴别诊断及评判疗效工作中，显示了良好的应用前景^[1]。皮肤科医师借助皮肤镜的检查及时了解疗程效果，继以跟踪观察，让患者早日了解疗效好转的信息，在一定程度上可减轻患者精神压力及增加治疗的信心，进而积极配合医生的治疗。而且毛发疾病的皮肤镜征象与病理改变密切相关，将宏观临床皮肤病学与微观临床皮肤病理学紧密联系起来，剖析两者关系，能大大降低毛发病理活检^[98, 99]。Miteva^[100]等通过对 80 例不同类型的瘢痕性脱发患者进行了皮肤镜下引导的头皮活检术，发现了 95% 的病例获得准确的病理诊断。当皮肤镜无法识别需要活检确诊时，通过皮肤镜观察可精准定位脱发疾病的病变区域，有助于提高病理诊断概率。相信未来皮肤镜一定会广泛地使用脱发性疾病的诊疗工作中。

综上所述，皮肤镜是一项非侵袭性、简便的诊断技术，在协助诊断及鉴别脱发疾病中有着重要的地位。雄激素性脱发在皮肤镜下具有其特有的征象，即毛干直径差异 > 20%、蜂窝状色素沉着、单一毛囊单位增多、褐色毛周征。其中毛干直径异质性增加是诊断早期雄激素性脱发的重要指标。

全文小结

本研究中雄激素性脱发的发病率多见于男性，且以 20-40 岁的中青年为主，其皮肤镜征象主要为：毛干直径差异>20%、蜂窝状色素沉着、单一毛囊单位增多、褐色毛周征，其中毛干直径差异>20%发生率最高。毛干直径差异变化对应着头皮毛囊逐渐微小化的结果。雄激素性脱发疾病早期或脱发症状较轻时难以判断，而结合皮肤镜可观察到毛发变细，可早期判断疾病，早期治疗。所以皮肤镜在早期诊断雄激素性脱发有重要的临床意义。其中毛干直径异质性的增加是雄激素性脱发早期诊断的重要依据。斑秃患者的皮肤镜征象主要为：黑点征、黄点征、断发、毳毛增多、感叹号发。雄激素性脱发及斑秃均有其特征性的皮肤镜征象，临床上使用皮肤镜检查可诊断及鉴别诊断雄激素性脱发及斑秃，减少头皮病理活检的几率。

本研究探索了雄激素性脱发的皮肤镜征象，利用皮肤镜对疾病的发生发展做了评估，但由于时间、设备有限，收集的病例数较少，无法得到大样本数据，不能排除因样本量小而引起相关分析结果出现偏差。在选择病人存在偏倚，且在选择观察患者的病变部位存在差异，降低了数据的精确率。在收集病人信息时，信息不完整，缺如患者的发病年龄、病程、家族史、临床分型等资料，希望下一步继续扩大样本量，完善患者有关疾病的信息，并且修订具体实验计划，如比较雄激素性脱发患者在治疗前后皮肤镜征象有无发生改变，可通过追踪皮肤镜征象发生的改变探索治疗的有效性，又比如观察男性型脱发与女性型脱发的皮肤镜征象会不会存在差异等，使我们的研究更临床实用化，以期加深皮肤镜对脱发疾病的进一步认识，并更好地指导临床工作。

参考文献

- [1]郭海霞,王莹.皮肤镜在皮肤科的应用进展[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2016,15(2):125-127.
- [2]ERRICHETTI E, STINCO G. The practical usefulness of dermoscopy in general dermatology[J]. *G Ital Dermatol Venereol*, 2015,150(5):533-546.
- [3]MICALI G, LACARRUBBA F, MASSIMINO D, et al. Dermatoscopy: alternative uses in daily clinical practice[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2011,64(6):1135-1146.
- [4]MITEVA M, TOSTI A. Hair and scalp dermatoscopy[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2012,67(5):1040-1048.
- [5]中华医学会皮肤性病学分会毛发学组.中国雄激素性秃发诊疗指南[J].临床皮肤科杂志,2014(3):182-186.
- [6]WANG T L, ZHOU C, SHEN Y W, et al. Prevalence of androgenetic alopecia in China: a community-based study in six cities[J]. *Br J Dermatol*, 2010,162(4):843-847.
- [7]WANG X, XIONG C, ZHANG L, et al. Psychological assessment in 355 Chinese college students with androgenetic alopecia[J]. *Medicine*, 2018,97(31):e11315.
- [8]GATHERWRIGHT J, LIU M T, AMIRLAK B, et al. The contribution of endogenous and exogenous factors to male alopecia: a study of identical twins[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2013,131(5):794e-801e.
- [9]YEO I K, JANG W S, MIN P K, et al. An epidemiological study of androgenic alopecia in 3114 Korean patients[J]. *Clin Exp Dermatol*, 2014,39(1):25-29.
- [10]YANG C C, HSIEH F N, LIN L Y, et al. Higher body mass index is associated with greater severity of alopecia in men with male-pattern androgenetic alopecia in Taiwan: a cross-sectional study[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2014,70(2):297-302.

- [11]HAN S H, BYUN J W, LEE W S, et al. Quality of life assessment in male patients with androgenetic alopecia: result of a prospective, multicenter study[J]. Ann Dermatol, 2012,24(3):311-318.
- [12]HAMADA K, RANDALL V A. Inhibitory autocrine factors produced by the mesenchyme-derived hair follicle dermal papilla may be a key to male pattern baldness[J]. British Journal of Dermatology, 2006,154(4):609-618.
- [13]INUI S, ITAMI S. Molecular basis of androgenetic alopecia: From androgen to paracrine mediators through dermal papilla[J]. Journal of Dermatological Science, 2011,61(1):1-6.
- [14]周乃慧, 范卫新. 血管内皮细胞生长因子在毛囊生物学中的研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2004,20(6):559-560.
- [15]YANO K, BROWN L F, DETMAR M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis[J]. J Clin Invest, 2001,107(4):409-417.
- [16]王泽, 黄鹏煌, 赵海洋, 等. 重组人角质细胞生长因子-2 对实验秃毛大鼠的毛发再生作用[J]. 中国药理学通报, 2012,28(12):1741-1746.
- [17]JANG J H. Stimulation of human hair growth by the recombinant human keratinocyte growth factor-2 (KGF-2)[J]. Biotechnol Lett, 2005,27(11):749-752.
- [18]李英春, 韩勇, 李琳. 胰岛素样生长因子-1 对人体外培养毛囊生长的影响[J]. 山东医药, 2006,46(7):13-14.
- [19]SU H Y, HICKFORD J G, THE P H, et al. Increased vibrissa growth in transgenic mice expressing insulin-like growth factor 1[J]. J Invest Dermatol, 1999,112(2):245-248.
- [20]戴叶芹, 范卫新, 吴磊, 等. 低氧诱导因子-1 α 对毛囊细胞的作用[J]. 中国医学科学院学报, 2007,29(2):217-221.
- [21]BARTSCH G, RITTMASER R S, KLOCKER H. Dihydrotestosterone and the concept of 5 α -reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia[J].

- Eur Urol, 2000,37(4):367-380.
- [22]LIANG B, YANG C, ZUO X, et al. Genetic variants at 20p11 confer risk to androgenetic alopecia in the Chinese Han population[J]. PLoS One, 2013,8(8):e71771.
- [23]NUWAIHYD R, REDLER S, HEILMANN S, et al. Investigation of four novel male androgenetic alopecia susceptibility loci: no association with female pattern hair loss[J]. Arch Dermatol Res, 2014,306(4):413-418.
- [24]IRWIG M S. Safety concerns regarding 5alpha reductase inhibitors for the treatment of androgenetic alopecia[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2015,22(3):248-253.
- [25]杨淑霞, 季素珍, 陈伟, 等. 非那雄胺治疗男性雄激素源性秃发的随机、双盲、安慰剂对照临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2002,18(1):3-6.
- [26]MYSORE V, SHASHIKUMAR B M. Guidelines on the use of finasteride in androgenetic alopecia[J]. Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology, 2016,82(2):128.
- [27]OLSEN E A, HORDINSKY M, WHITING D, et al. The importance of dual 5alpha-reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride[J]. J Am Acad Dermatol, 2006,55(6):1014-1023.
- [28]GUBELIN HARCHA W, BARBOZA MARTÍNEZ J, TSAI T, et al. 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):489-498.
- [29]TSUNEMI Y, IRISAWA R, YOSHIIE H, et al. Long-term safety and efficacy of dutasteride in the treatment of male patients with androgenetic alopecia[J]. The

- Journal of Dermatology, 2016,43(9):1051-1058.
- [30]KELLY Y, BLANCO A, TOSTI A. Androgenetic Alopecia: An Update of Treatment Options[J]. Drugs, 2016,76(14):1349-1364.
- [31]SINCLAIR R, WEWERINKE M, JOLLEY D. Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens[J]. Br J Dermatol, 2005,152(3):466-473.
- [32]王峰, 方浩. 非甾体类雄激素受体拮抗剂的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2012,27(2):88-93.
- [33]TOBIN D J, GUNIN A, MAGERL M, et al. Plasticity and cytokinetic dynamics of the hair follicle mesenchyme during the hair growth cycle: implications for growth control and hair follicle transformations[J]. J Investig Dermatol Symp Proc, 2003,8(1):80-86.
- [34]MESSENGER A G, RUNDEGREN J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth[J]. Br J Dermatol, 2004,150(2):186-194.
- [35]GOREN A, NACCARATO T. Minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia[J]. Dermatologic Therapy, 2018,31(5):e12686.
- [36]STAMATAS G N, WU J, PAPPAS A, et al. An analysis of gene expression data involving examination of signaling pathways activation reveals new insights into the mechanism of action of minoxidil topical foam in men with androgenetic alopecia[J]. Cell Cycle, 2017,16(17):1578-1584.
- [37]HAJHEYDARI Z, AKBARI J, SAEEDI M, et al. Comparing the therapeutic effects of finasteride gel and tablet in treatment of the androgenetic alopecia[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2009,75(1):47-51.
- [38]VAROTHAI S, BERGFELD W F. Androgenetic alopecia: an evidence-based treatment update[J]. Am J Clin Dermatol, 2014,15(3):217-230.
- [39]BLUME-PEYTAVI U, LONNFORS S, HILLMANN K, et al. A randomized

- double-blind placebo-controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0.1% on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia[J]. J Am Acad Dermatol, 2012,66(5):794-800.
- [40]INUI S, ITAMI S. Reversal of androgenetic alopecia by topical ketoconazole: relevance of anti-androgenic activity[J]. J Dermatol Sci, 2007,45(1):66-68.
- [41]KIM H, CHOI J W, KIM J Y, et al. Low-Level Light Therapy for Androgenetic Alopecia: A 24-Week, Randomized, Double-Blind, Sham Device - Controlled Multicenter Trial[J]. Dermatologic Surgery, 2013,39(8):1177-1183.
- [42]AFIFI L, MARANDA E L, ZAREI M, et al. Low-level laser therapy as a treatment for androgenetic alopecia[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2017,49(1):27-39.
- [43]李翔英, 廉翠红, 陆原. 低能量激光联合非那雄胺治疗雄激素性脱发的临床研究[J]. 中国医疗美容, 2018,8(2):36-38.
- [44]AVCI P, GUPTA G K, CLARK J, et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) for treatment of hair loss[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2014,46(2):144-151.
- [45]LUBKOWSKA A, DOLEGOWSKA B, BANFI G. Growth factor content in PRP and their applicability in medicine[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2012,26(2 Suppl 1):3S-22S.
- [46]FOSTER T E, PUSKAS B L, MANDELBAUM B R, et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications[J]. Am J Sports Med, 2009,37(11):2259-2272.
- [47]周迎慧, 吴可佳, 吴文育. 富血小板血浆治疗雄激素性秃发的临床进展[J]. 中国美容医学, 2017,26(08):27-30.
- [48]HUANG W, FOSTER J A, ROGACHEFSKY A S. Pharmacology of botulinum

- toxin[J]. J Am Acad Dermatol, 2000,43(2 Pt 1):249-259.
- [49]FREUND B J, SCHWARTZ M. Treatment of male pattern baldness with botulinum toxin: a pilot study[J]. Plast Reconstr Surg, 2010,126(5):246e-248e.
- [50]章暲. 肉毒毒素注射联合中胚层疗法治疗雄激素性脱发[J]. 中国医疗美容, 2018,8(06):12-14.
- [51]刘涛, 李志武, 丁街生, 等. A 型肉毒素治疗雄激素源性脱发的临床观察[J]. 中山大学学报(医学版), 2018,39(03):467-471.
- [52]赵云杰, 梁皓, 金磊, 等. 显微毛囊移植术治疗雄性激素源性脱发 30 例临床观察[J]. 九江学院学报(自然科学版), 2015,30(4):101-103.
- [53]王志国. 四白生发搽剂治疗脂溢性脱发 230 例[J]. 四川中医, 1999(02):36.
- [54]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.
- [55]王碧如, 楚海波, 苏永立. 穴位注射治疗脱发 60 例[J]. 中医研究, 1995(3):43-44.
- [56]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.
- [57]NORWOOD O T. Male pattern baldness: classification and incidence[J]. South Med J, 1975,68(11):1359-1365.
- [58]LUDWIG E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex[J]. Br J Dermatol, 1977,97(3):247-254.
- [59]LEE W, RO B I, HONG S P, et al. A new classification of pattern hair loss that is universal for men and women: Basic and specific (BASP) classification[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2007,57(1):37-46.
- [60]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(5):325-327.
- [61]孟如松. 黑甲的皮肤镜观察与鉴别诊断[J]. 中国美容医学,

2018,27(08):8-12.

- [62]MUBKI T, RUDNICKA L, OLSZEWSKA M, et al. Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: part II. Trichoscopic and laboratory evaluations[J]. J Am Acad Dermatol, 2014,71(3):431.
- [63]章星琪. 皮肤镜在易误诊脱发疾病诊疗中的应用: 2018 全国中西医结合皮肤性病学术年会, 中国贵州贵阳, 2018[C].
- [64]章星琪, 邹先彪, 刘洁. 毛发疾病皮肤镜诊断专家共识[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016,32(03):129-132.
- [65]BLUME-PEYTAVI U, BLUMEYER A, TOSTI A, et al. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents[J]. Br J Dermatol, 2011,164(1):5-15.
- [66]WIGGINS S, MOORE-MILLAR K, THOMSON A. Can you pull it off? Appearance modifying behaviours adopted by wig users with alopecia in social interactions[J]. Body Image, 2014,11(2):156-166.
- [67]TABOLLI S, SAMPOGNA F, di PIETRO C, et al. Health status, coping strategies, and alexithymia in subjects with androgenetic alopecia: a questionnaire study[J]. Am J Clin Dermatol, 2013,14(2):139-145.
- [68]AMOR D M. Psychological impact of alopecia: speaking from personal experience[J]. BMJ, 2005,331(7524):1084.
- [69]GULEC A T, TANRIVERDI N, DURU C, et al. The role of psychological factors in alopecia areata and the impact of the disease on the quality of life[J]. Int J Dermatol, 2004,43(5):352-356.
- [70]WILLIAMSON D, GONZALEZ M, FINLAY A Y. The effect of hair loss on quality of life[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2001,15(2):137-139.
- [71]ALFANI S, ANTINONE V, MOZZETTA A, et al. Psychological status of patients with alopecia areata[J]. Acta Derm Venereol, 2012,92(3):304-306.

- [72]HUNT N, MCHALE S. The psychological impact of alopecia[J]. BMJ, 2005,331(7522):951-953.
- [73]黄杨, 顾星. 不同年龄段健康人头发直径的扫描电镜观察[J]. 中医药导报, 2008,14(2):66-67, 77.
- [74]de LACHARRIERE O, DELOCHE C, MISCIALI C, et al. Hair diameter diversity: a clinical sign reflecting the follicle miniaturization[J]. Arch Dermatol, 2001,137(5):641-646.
- [75]MITEVA M, TOSTI A. Dermatoscopy of hair shaft disorders[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2013,68(3):473-481.
- [76]MITEVA M, TOSTI A. Hair and scalp dermatoscopy[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2012,67(5):1040-1048.
- [77]俞婉婷. 皮肤镜在男性雄激素性脱发诊疗中的作用研究及男性雄激素性脱发临床特征分析[D]. 北京协和医学院;中国医学科学院;清华大学医学部;北京协和医学院中国医学科学院皮肤病与性病学, 2017.
- [78]HEADINGTON J T. Transverse microscopic anatomy of the human scalp. A basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle[J]. Arch Dermatol, 1984,120(4):449-456.
- [79]ZHANG X, CAULLOO S, ZHAO Y, et al. Female pattern hair loss: clinico-laboratory findings and trichoscopy depending on disease severity[J]. Int J Trichology, 2012,4(1):23-28.
- [80]叶艳婷, 曹慧, 李水凤, 等. 5%米诺地尔治疗 33 例女性型脱发治疗前后的临床和皮肤镜观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2014(12):739-742.
- [81]戴叶芹, 范卫新. 垂直切片和水平切片在毛发疾病诊断中作用的比较[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2006(12):763-764.
- [82]INUI S, NAKAJIMA T, NAKAGAWA K, et al. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases[J]. Int J Dermatol,

- 2008,47(7):688-693.
- [83]DELOCHE C, de LACHARRIÈRE O, MISCIALI C, et al. Histological features of peripilar signs associated with androgenetic alopecia[J]. Archives of Dermatological Research, 2004,295(10):422-428.
- [84]KIBAR M, AKTAN Ş, BILGIN M. Scalp Dermatoscopic Findings in Androgenetic Alopecia and Their Relations with Disease Severity[J]. Annals of Dermatology, 2014,26(4):478.
- [85]KIBAR M, AKTAN Ş, LEBE B, et al. Trichoscopic findings in alopecia areata and their relation to disease activity, severity and clinical subtype in Turkish patients[J]. Australasian Journal of Dermatology, 2015,56(1):e1-e6.
- [86]ROSS E K, VINCENZI C, TOSTI A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2006,55(5):799-806.
- [87]INUI S, NAKAJIMA T, ITAMI S. Scalp dermoscopy of androgenetic alopecia in Asian people[J]. J Dermatol, 2009,36(2):82-85.
- [88]TOSTI A, WHITING D, IORIZZO M, et al. The role of scalp dermoscopy in the diagnosis of alopecia areata incognita[J]. J Am Acad Dermatol, 2008,59(1):64-67.
- [89]徐晨琛, 陈典, 刘洁, 等. 皮肤镜在头皮银屑病和脂溢性皮炎诊断及鉴别诊断中的应用[J]. 中华医学杂志, 2014(44):3467-3470.
- [90]INUI S, NAKAJIMA T, NAKAGAWA K, et al. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases[J]. Int J Dermatol, 2008,47(7):688-693.
- [91]赵莹, 蔡泽明, 巩毓刚, 等. 斑秃皮损的皮肤镜影像及其与临床病理的关系[J]. 中华皮肤科杂志, 2011,44(1):30-34.
- [92]HAMADA K, RANDALL V A. Inhibitory autocrine factors produced by the

- mesenchyme-derived hair follicle dermal papilla may be a key to male pattern baldness[J]. British Journal of Dermatology, 2006,154(4):609-618.
- [93]SHAPIRO J, WISEMAN M, LUI H. Practical management of hair loss[J]. Can Fam Physician, 2000,46:1469-1477.
- [94]ARCA E, ACIKGOZ G, TASTAN H B, et al. An open, randomized, comparative study of oral finasteride and 5% topical minoxidil in male androgenetic alopecia[J]. Dermatology, 2004,209(2):117-125.
- [95]中华医学会皮肤性病学分会. 中国雄激素性秃发诊疗共识(2009)[J]. 中华皮肤科杂志, 2009,42(10):663-664.
- [96]MUBKI T, RUDNICKA L, OLSZEWSKA M, et al. Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: part I. History and clinical examination[J]. J Am Acad Dermatol, 2014,71(3):411-415.
- [97]章星琪, 邹先彪, 刘洁. 毛发疾病皮肤镜诊断专家共识[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016(03):129-132.
- [98]章星琪. 常见脱发疾病皮肤镜征象与病理的联系[J]. 临床皮肤科杂志, 2011(12):771-774.
- [99]董青, 范卫新. 3 种不同类型弥漫性脱发的鉴别诊断及治疗[J]. 临床皮肤科杂志, 2016,45(02):146-149.
- [100]MITEVA M, TOSTI A. Dermoscopy guided scalp biopsy in cicatricial alopecia[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2013,27(10):1299-1303.

中英文缩略语词汇表

英文缩写	英文全称	中文全称
AGA	Androgenetic alopecia	雄激素性脱发
MPHL	Male pattern hair loss	男性型秃发
FPHL	Female pattern hair loss	女性型秃发
IGF	Insulin-like growth factor	胰岛素样生长因子
VEGF	Vascular endothelial growth factor	血管内皮生长因子
HGF	Hepatocyte growth factor	肝细胞生长因子
TGF	Transforming growth factor	转化生长因子
KGF	Keratinocyte growth factor	角质细胞生长因子
FGF	Fibroblast growth factor	成纤维细胞生长因子
T	testosterone	睾酮
DHT	dihydrotestosterone	二氢睾酮
DHEA	androstenedione	雄烯二酮
ASD	dehydroepiandrosterone	脱氢异雄酮
CYP	cytochrome P450	细胞色素 P450
SNP	Single nucleotide polymorphism	单核苷酸多态性
CPA	cypoterone acetate	醋酸环丙孕酮
LLLT	Low-level laser therapy	低能量激光疗法
FUT	Follicular Unit Transplantation	毛囊切取移植技术
FUE	Follicular Unit Extraction	毛囊抽取移植技术
FU	Follicular Unit	毛囊单位
RHDD	Rate of hair diversity	毛干直径变异率

攻读学位期间成果与论文

在读期间第一作者发表的文章

1. 易梅, 孙乐栋. 雄激素性脱发的皮肤镜征象及其意义中国美容医学 (已接收)
2. 《失能老人照护学》, 北京, 科学出版社, 编委

在读期间参加学术活动

2018 年第十四届中国皮肤科医师年会暨全国美容皮肤科学大会

2018 年国家级复杂难治皮肤病诊疗新进展学习班

2018 年广州医科大学附属第二医院皮肤科第一届皮肤镜学习班

致谢

光阴如梭，即将迎来硕士研究生毕业的那天，回想过去，刚刚步入硕士阶段的场景仿佛在昨日，过去三年的点点滴滴，感慨万千，毕业季总是让人留恋不舍，因为它最容易让人思绪万千，包括感恩过去和展望未来。在此我将用有限的文字表达自己的感谢之情。

在这毕业之际，首先请允许我向我的硕士研究生孙乐栋导师教授表示衷心的感谢之情，感谢孙乐栋教授对我的知遇之恩、教育之恩。孙乐栋教授博大精深的学术造诣，严谨的教学态度、深入浅出的教学及广阔的学术视野为我开启了专业领域的大门，激励我不断学习和充实自己。生活上，孙乐栋教授热爱生活、风趣幽默的态度让我们原本枯燥的学医生涯变得五彩斑斓、丰富多彩。从课题的选择到如今论文的完成，这一路多亏良师益友的无私帮助，从课题的选择、设计及论文的撰写，孙乐栋教授给予无限的帮助及鼓励，在此，我再次向我的导师孙乐栋教授表示感谢，感谢孙乐栋教授对本人课题的帮助，感谢对我这三年来生活上和工作上的帮助和包容，感谢老师三年来的悉心教导，您言传身教授予我的本领和这份师生情将陪伴我一生。

此外，我要向南方医科大学珠江医院皮肤科的邱贤文主任、张堂德教授、詹清松教授、张帆老师、唐妮娜医生、于磊医生、闫璐师姐、李玲杰师姐、吴静医师、莫银娟医师、张苑师姐、梅奕洁师姐、谭锐师姐及魏珊珊师姐表示衷心的感谢，感谢各位老师及师姐们这三年来在临床实践上给予我莫大的指导与帮助。各位老师的严谨的教学态度，耐心地讲解皮肤科相关疾病的诊治，开拓我的视野，让我的专业知识大幅提高。感谢各位师姐们在学习和生活中给与我的指导和帮助，让我的专业和皮肤科操作技能更进一步。这些帮助都是无私的奉献，衷心感谢皮肤科这个大家庭给与我的温暖和回忆。

我还要感谢我父母对我这二十多年的养育之恩。这二十多年来每一步都饱含您们对我深深的爱意与包容，使我有不断努力的信念和动力。父母的爱是最深厚的，我相信回报父母的爱最好的方式就是创造美好的明天。

感谢我的硕士研究生同学李静、徐雅亚、岑颖欣、李杰、张瑜同学及林琳、唐艳君、孟幸桦师姐师妹们，还有南方医科大学珠江医院的各位老师师姐们，谢谢你们给予我学习、生活及科研工作上无限的帮助，为我的硕士研究生生活注入了很多快乐与温暖。感谢二临这个大家庭与我相伴三年的同学，谢谢你们伸出温暖的双手，让这枯燥的学医生活变得丰富多彩，这将是一生中度过最难忘的时光。

感谢各位专家评委在百忙之中前来参与并指导我的论文评审！

最后，再次向所有关心我的老师们、家人、朋友及同学们表示最衷心的祝福。我相信今后的工作和生活仍是充满期待，我会怀着一颗感恩之心继续前行。

南方医科大学学位论文原创性声明

本人郑重声明:所呈交的论文是本人在导师的指导下独立进行研究所取得的研究成果。除了文中特别加以标注引用的内容外,本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写的成果作品。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。除与外单位合作项目将予以明确方式规定外,本研究已发表与未发表成果的知识产权均归属南方医科大学。

本人承诺承担本声明的法律效果。

作者签名: 易梅

日期: 2019 年 5 月 28 日

学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定,同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版,允许论文被查阅和借阅。本人授权南方医科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、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

本学位论文属于(请在以下相应方框内打“√”):

- 1、保密□,在年解密后适用本授权书。
- 2、不保密√。

作者签名: 易梅

日期: 2019 年 5 月 28 日

导师签名: 易梅

日期: 2019 年 5 月 28 日