



学校代码： 10228
学 号： 20154206

硕士学位论文

(留学人员申请硕士学位论文)

补肾疏肝法治疗中青年脱发的临床研究

CLINICAL RESEARCH ON REINFORCING THE
KIDNEY AND DISPERSING THE LIVER METHOD
FOR HAIR LOSS IN MIDDLE-AGED PATIENTS

专 业： 中医内科学
研究生： 安 娜
导 师： 吕瑞民 教授

黑龙江中医药大学

二〇一八年六月

目 录

缩略词表.....1

中文摘要.....2

Abstract.....3

前 言.....5

文献综述.....6

 1 中医学对脱发的认识.....6

 1.1 脱发历史的沿革.....6

 1.2 古今医家对脱发因病机的认识.....7

 1.3 中医治疗.....9

 2 现代医学对脱发的认识.....10

 2.1 脱发的病因病机.....10

 2.2 西医治疗方法.....13

临床研究.....15

 1.临床资料.....15

 1.1 病例来源.....15

 1.2 诊断标准.....15

 1.3 纳入标准.....15

 1.4 排除标准.....16

 1.5 脱落标准.....16

 2 研究方案.....16

 2.1 治疗方法.....16

 2.2 疗效评定.....16

 3 统计方法.....17

 4 研究结果.....17

 4.1 一般资料比较.....17

讨论.....20

 1.脱发病因病机探析及组方依据.....20

 2.方药分析及药物作用.....21

 3.补肾疏肝法疗效分析.....24

4.存在的问题和展望25

结 论27

致 谢28

参 考 文 献 29

附 录33

原创性声明38

关于论文使用授权的说明38

个人简历 39

缩略词表

英文缩写	英文全称	中文全称
AR	Androgen	雄激素
DLQI	Dermatology life quality index	皮肤病生活质量指数
DHEA	Dehydroepiandrosterone	脱氢表雄酮
HDT	Dihydrotestosterone	双氢睾酮
IFN- γ	Interferon- γ	γ 干扰素
IL-1	Interleukin-1	白细胞介素-1
PR	Progestogen	孕激素
PUVA	Photochemotherapy	光化学疗法
TNF- α	Tumor necrosis factor- α	肿瘤坏死因子
T	Testosterone	睾酮素
VEGF	Vascular endothelial growth factor	血管内皮生长因子

中文摘要

目的：

探究补肾疏肝法对中青年脱发患者的临床疗效。

方法：

将选取 50 例确诊为中青年脱发患者。其中斑秃患者 17 例，脂溢性脱发患者 33 例。两组患者均依据补肾疏肝法予中药汤剂（生地，牡丹皮，柴胡，枳壳，陈皮，当归，川芎，香附，旱莲草，女贞子，何首乌，菟丝子，黑芝麻，泽泻）治疗，每日 1 付（水煎服，300 mL），早晚分服，共 4 到 6 周。通过比较治疗前后患者皮损评分、皮肤病生活质量指数（DLQI）进行疗效评定。

结果：

斑秃组经过 4-6 周治疗后，补肾疏肝法能明显降低斑秃患者皮损评分、生活质量 DLQI 评分（均 $P < 0.01$ ），差异具有统计学意义；斑秃组中总有效率为 94.1%，其中痊愈 3 例，显效 11 例，有效 2 例，无效 1 例。脂溢性脱发组经过 4-6 周治疗后，补肾疏肝法能明显降低脂溢性患者皮损评分、生活质量 DLQI 评分（均 $P < 0.01$ ），差异具有统计学意义；脂溢性脱发组中总有效率为 75.8%，痊愈 3 例，显效 16 例，有效 5 例，无效 9 例。

结论：

1. 补肾疏肝法能降低中青年斑秃患者皮损评分、生活质量 DLQI 评分，有效改善患者皮损情况，提高患者生活质量。

2. 补肾疏肝法能降低中青年脂溢性脱发患者皮损评分、生活质量 DLQI 评分，有效改善患者皮损情况，提高患者生活质量。

3. 补肾疏肝法是治疗中青年脱发（斑秃、脂溢性脱发）主要方法之一。

关键词：补肾疏肝法；斑秃；脂溢性脱发；临床研究

Abstract

Objective:

To observe the effect of reinforcing the kidney and dispersing the liver method for hair loss in middle-aged patients.

Method:

50 patients were diagnosed with middle-aged baldness. There are 17 patients with alopecia areata and 33 patients with alopecia seborrhoeica. They received a herb prescription (to tonify the kidney and disperse the liver) made of (radix rehmanniae recens, cortex moutan, radix bupleuri, fructus aurantii, pericarpium citri reticulatae, angelica sinensis, ligusticum wallichii, rhizoma cyperis, eclipta alba, glossy privet fruit, polygonum multiflorum, semen cuscutae, black sesame), and boiled it in clean water (300 mL). They had to drink it every morning and evening for a total of four to six weeks. The changes of skin lesion score, dermatology life quality index (DLQI) were used to evaluate the curative effect.

Results:

After 4 to 6 weeks treatment given to the alopecia areata group, the prescription to tonify the kidney and disperse the liver can obviously reduce skin lesion score and DLQI score (all, $P < 0.01$), and the patients state is significantly different from before treatment. 3 cases of alopecia areata were fully cured, 11 cases had significant effects, 2 patients had effective results, and 1 of them didn't have any significant improvement. The total efficiency rate is 94.1%. After 4 to 6 weeks treatment, the prescription to reinforce the kidney and disperse the liver can obviously reduce skin lesion score and DLQI score (all, $P < 0.01$) in alopecia seborrhoeica group. The results were significantly different from before treatment; 3 cases fully recovered, 16 patients had significant effects, 5 of them had an effective treatment, and 9 cases didn't have any real changes. The total efficiency rate is 75.8%.

Conclusion:

1. The herb prescription to reinforce the kidney and disperse the liver can reduce the skin lesion score and DLQI score, improve skin lesion symptoms and quality of life of alopecia areata patients.

2. The prescription to reinforce the kidney and disperse the liver can reduce skin lesion score and DLQI score, improve the skin lesion symptoms and the quality of life of alopecia seborrhoeica patients.

3. The traditional Chinese medicine prescription to reinforce the kidney and disperse the liver is effective for hair loss in middle-aged patients.

Keyword: reinforcing the kidney and dispersing the liver therapy; alopecia areata; alopecia seborrhoeica; clinical research

前 言

脱发是临床常见的皮肤科难以性疾病之一，在临床中常常分为：脂溢性脱发（雄激素源性脱发）和斑秃两种。前者是一种渐进性脱发，多发生在青壮年男性，临床表现为头顶部及额颞部毛发进行性脱落减少，多伴有瘙痒感、头发油腻感、头皮屑增多等。后者是一种局限性斑块状毛发脱落，俗称“鬼剃头”，可发生在各个部位，临床表现为头部不同部位，范围不定、数目不一斑片状脱发，多无自觉症状，脱落区域表面光滑、边缘发根易松动，属于损容性疾病。

古代医家将本病归属于“发蛀脱发”、“油风”、“鬼剃头”范畴。从古至今，随着中医理论的逐渐完善和发展，对脱发的认识（病因病机、治疗方案）更为详实，形成了较为完整的诊疗体系。中医学认为“发为血之余”、“肝藏血”、“肾藏精，其华在发”，提出了从肝肾、从血、从痰湿、从情志、从肺论治，属“虚实夹杂，本虚标实”。治疗上以疏肝补肾、健脾养血、清热除湿、祛风通络、活血化瘀为主，同时采用中医药内服、外用、针灸等多种治疗方法，能够明显改善患者临床症状。

现代医学对脱发的病因病机尚不明确，其病因可能与遗传因素、自身免疫因素、神经心理因素、内分泌因素、细胞因子、微量元素等有密切关系。治疗上多采用局部疗法、全身疗法及物理疗法。包括口服糖皮质类固醇、环孢素 A；外用糖皮质激素、米诺地尔以及光化学、308nm 准分子激光等物理疗法，虽然有一定疗效，但其副作用较大，在临床应用中受到一定限制。如何正确有效的治疗脱发患者，提高生活质量是值得探索。因此，本研究根据导师多年临床经验，目的是明确疏肝补肾法对中青年脱发患者的临床疗效。

文献综述

1 中医学对脱发的认识

脱发在临床中常常分为：脂溢性脱发（雄激素源性脱发）和斑秃两种。前者是一种渐进性脱发，多发生在青壮年男性，临床表现为头顶部及额颞部毛发进行性脱落减少，多伴有瘙痒感、头发油腻感、头皮屑增多等。后者是一种局限性斑块状毛发脱落，俗称“鬼剃头”，可发生在各个部位，临床表现为头部不同部位，范围不定、数目不一斑片状脱发，多无自觉症状，脱落区域表面光滑、边缘发根易松动，属于损容性疾病。

中医学根据其发病特征、临床表现等将其归属为“发蛀脱发”“蛀发癣”等范畴。从古至今，随着中医理论的逐渐完善和发展，对脱发的认识（病因病机、治疗方案）更为详实，形成了较为完整的诊疗体系。

1.1 脱发历史的沿革

最早关于脱发的记载始于《黄帝内经》，其中“毛折”、“发落”、“发堕”都是对脱发的命名。《灵枢·天年》中就有对脱发的描述“四十岁、五脏六腑十二经脉、皆大盛以平定，荣发颓落”。晋代《肘后备急方》提出了“发秃”的命名。从此时以后脱发的症状多以疾病命名得以记载。巢元方《诸病源候论》曾以“火烧处发不生候”、“须发秃落候”等病名记载脱发，并认为脱发多由于肾气不足，推动气血之力亏虚，毛发失养所致。

孙思邈的《千金翼方》中详细的记载了乌发生发一章节，以外用方剂为主治疗不同证型的脱发，并收录了“白秃”、“头风白屑”、“秃项”等脱发病名。《太平圣惠方》中增加了以往治疗脱发的剂型，丰富了治疗手段。到了金元时期，各家医派对脱发的认识各有千秋，尤以金元四大家为首。张从正提出了“血热发落”与青年脱发有密切关系，并提出了“发早落”的命名。李东垣所著《脾胃论》中提到“阳气衰落，不能生发，或皮毛枯槁，发脱落”，指出脾胃气虚是导致毛发失养的关键病因。

明清时期，“油风”病名首先出现在《外科正宗》，描述其为“血虚不能随气营养肌肤，故毛发根空，成片脱落，皮肤光亮，痒如虫行，此皆风热乘虚功注而然”，此命名与现代斑秃相类似。但与脂溢性脱发之间的症状有重叠部分，如“油则脂溢”这是现在医学描述脂溢性脱发的特征。清代后期王洪绪首次命名了“蛀发癣”，并提出湿热之邪是导致脱发的病因，主

张以生地及二妙散为治疗用药。

近代以来，中医学发展迅速，对疾病的认识更加深入透彻。结合现代医学中脱发的临床症状，将脱发分为脂溢性脱发和斑秃。前者定义为头顶部及额颞部毛发进行性脱落减少，可伴有油脂分泌旺盛、瘙痒感、头皮屑增多等症状；后者归属于“油风”、“鬼剃头”范畴，表现为突发性头部毛发呈片状脱落，多无其他伴随症状。

1.2 古今医家对脱发因病机的认识

从肝肾论《内经》有云“肾气强则发黑，肾气弱则发白脱落”。《难经·十二难》曰：“血主濡之”。《诸病源候论·毛发病诸候》中云：“若血盛则荣于须发，故须发美；若血气衰弱，经脉虚竭，不能荣润，故须发秀落。”《外台秘要》中提到：“若五脏六腑衰则形体皆极，目视无明，齿焦发落”。此皆证实了毛发的生长和衰落与气血津液的强弱变化有密切联系，人体之气血强盛则毛发得以濡养滋润，则生长旺盛浓密；相反气血不足，毛发不得以滋养茹润，则毛发枯槁衰落。中医学认为精血的强衰与肝肾关系密切。有“肾藏精，其华在发”的理论，肝藏血、肾藏精，二者相互化生滋养，血能生津、精能化血，此谓“肝肾同源，亦称精血同源”。《素问·上古天真论》中强调了肾气与毛发的关系“女子五气，发始堕，六七，发始白；男子五八肾气衰，发堕”，说明毛发的生长取决于肾气是否旺盛，同时毛发生长程度也反映出肾脏功能的强弱。《张氏医通》描述“发久不生，精血不足，肾气虚弱”，反映出毛发的生长需要肾气的推动，精血旺盛则能上输头面，滋养毛发生长旺盛，反之则会失去濡养发根不稳，脱落根摇。《黄帝内经》中提到“诸精血气盛则眉鬓须发美泽，若虚少枯竭则变黄白悴秃”，在人体气血功能正常情况下，皮肤、毛发空窍得以营养滋润，使得毛发光泽旺盛；而若肝脏藏血功能失衡导致血虚不能滋养毛发空窍，则会出现毛发枯槁、稀疏。由此可见肝肾同源是保证毛发生长旺盛的基础与根基，两者之间化生血液能滋养毛发；肾气旺盛推动肝藏之血运行，上能促进毛发生长，充养润泽。

从血论 血液为水谷之精和肾中精气化生而成，血液的运行是通过脉管和经络输送而实现的，对人体皮肤毛发起到滋养濡润的作用。《灵枢》中曾提到“脉不通则血不流，血不流则毛色不泽”，说明毛发的生长会受到瘀

血内停的影响，血作为营养物质是保证毛发旺盛茂密的基础。《医述》中记载了“人身毫毛皆微而发独盛者，血气上行”。王清任《医林改错》中记载“伤寒、温病后头发脱落，各医书皆言伤血，阻塞血路，新血不能养发，故脱落。无病脱落者亦是血瘀”，此论述阐释了瘀血导致脱发的病因病机，同时还拟出治疗血瘀脱发的方药通窍活血汤。《儒门事亲》对脱发病因有这样的理解“人年少发早白落，此血热而太过也”，血热是脱发的病因之一。这可能与情志抑郁，过食辛甘，助生湿热，火热生风，上达头部奠定导致脱发。另外，虚火上炎也是导致脱发病因之一，《寿世保元》提到“儒者，须发脱落，余以为劳伤精血，阴火上炎所致”。《诸病源候论·须发秃落候》中云：“若血盛则荣于须发，故须发美；若血气衰弱，故须发秀落”。《外科正宗》中也提到“油风，乃血虚，故毛发根枯”。这些皆阐释了血虚是导致脱发的重要病因。综上所述，血虚、血瘀、血热皆可导致毛发脱落，发根不固。

从痰湿论 自古既有百病痰为先之说。现代研究发现，此病因多见于脂溢性脱发，可能与水液代谢有关。强调了脾主运化（运化水谷和水液）功能在脱发中的重要性。《素问·上古天真论》中记载“阳明之脉，衰则血气不充溢于毛窍，故发堕”，可能揭示了脾失健运，痰湿内生导致脱发的原因。从痰湿论可以从以下两方面进行阐释：1、脾主运化水谷，当脾气健运时，气血生化有源，脾之精气散布周身、滋养毛发；如若脾失健运、水谷精气不足，奠定毛发得不到水谷精微的濡养，则毛发干枯易于脱落；2、脾主运化水液，脾之运化对机体水液具有推动作用，既能将水液运行到周身各个器官，又能防止水湿内停；相反，脾之运化功能失司，水液不得散布周身而停于体内，导致痰湿内生，则痰湿之邪蒙蔽清阳，湿浊之气不能下降，侵蚀毛发，导致毛发脱落。《素问》中“其荣发也，其主脾也，是故……多食甘，则骨痛而发落”，由此可见，痰湿之邪，愈久化热，熏蒸于上，导致脱发。

从肺论 “肺朝百脉，输精于皮毛”《素问·经脉别论》中有这样的记载。由此可见皮毛与肺之间有密切关系。《素问》中还记载“肺主一身之皮毛，肺热叶焦，则皮毛虚弱急薄”，《灵枢》也提到“手太阴气绝，皮毛焦”，同时“上焦开发，宣五谷味，熏肤，充身，泽毛”都说明了一个问题，肺

的宣发肃降作用是毛发生长所需的动力和来源，以此才能滋养毛发，保证毛发旺盛茂密。

从情志论 情志是影响疾病的又一因素，在疾病的发生发展过程中起到了重要作用。早在《素问》中就有记载“精神不进，故病不可愈”。强调了情志因素能反复影响病情的发展，进而导致经久不愈。其中肝脏的功能首当其冲，肝在志为怒，怒则其上导致气机失常，打乱原有的生理平衡，导致气血运行受阻，不能上达奠定，故而影响毛发生长情况。同时心神调控也是可以影响毛发生长。《素问》中提到“心在志为喜，喜则气缓……心藏神，神明出焉”，心神失调五脏六腑功能可受到影响，致其失衡。故此在疾病发生发展过程中，应该重视神志的调节，注重情绪的疏导。

综上所述，脱发的病因病机较为复杂，是人体脏腑经络气血功能失衡的综合表现，属“虚实夹杂，本虚标实”。因此在临床治疗中，尤其注重肝脾肾三脏的调节，应当补虚同时兼以祛标。

1.3 中医治疗

1.3.1 内治法

邱洁^[1]针对肝肾不足型脱发采用萆薢祛湿汤与口服西药（非那雄胺）对比进行疗效观察，经过 6 个月的治疗周期，萆薢祛湿汤组的痊愈率为 47.5% vs. 口服西药组 50%，提示中药治疗效果不亚于口服非那雄胺对肝肾不足型脱发有一定疗效。暴静^[2]采用膏方（墨旱莲，制首乌，补骨脂，黑芝麻，黑桑葚，白芍，熟地黄，山药，女贞子，当归，川芎，等）治疗肝肾不足型雄激素源性脱发，对照组采用米诺地尔外洗，通过 16 周的治疗进行疗效评定，结果表明膏方组总有效率达 88.89% 优于对照组 64%，具有显著性差异，说明膏方治疗肝肾不足型脱发具有较好的疗效。张朋月^[3]在研究中采用活血补肾合剂（白花蛇舌草，黄芪，党参，金钱草，益母草，丹参，地黄，玄参，猪苓，麦冬）治疗 109 例女性脱发患者，经过 3 个月的治疗周期，与健康对照组进行比较，结果发现活血补肾合剂能够明显减少脱发患者脱落毛发根数，同时能够降低患者血清中 DHT、DHEA 表达含量，这提示活血补肾合剂可能通过调节血清中 DHT、DHEA 含量水平进而抑制脱发根数。侯慧先^[4]将 61 例脾虚湿热型女性脱发患者随机分为治疗组（除湿胃苓汤）和对照组（米诺地尔外洗），经过 12 周治疗后，比较发现除湿胃

苓汤组总有效率为 87.09%明显高于对照组 63.33%，说明除湿胃苓汤疗效要优于米诺地尔对治疗脱发具有较好的疗效。

1.3.2 外治法

柯立芝^[5]采用滋肾生发液（制首乌、黄精、女贞子、旱莲草、侧柏叶、透骨草，等）对脂溢性脱发进行疗效观察，对照组为口服胱氨酸片，通过比较脱发相关症状体征，经过 3 个月治疗周期，结果发现治疗组总有效率为 82.5%，对照组总有效率为 55.9%。提示滋肾生发液洗头能明显减少头发脱落根数，减轻发质油腻、脱屑、瘙痒程度优于口服对照组。梁幼雅^[6]采用中药育发液（川芎、干姜、当归、花椒、红花等）外洗对脂溢性脱发进行疗效观察，中药育发液 4ml，日 2 次头部涂擦；对照组为安慰剂作为空白对照，通过每隔 2 周比较头发脱落减少率进行疗效观察，结果发现中药育发液可以明显减少患者脱发数量，起到止痒、控油、去屑作用，其作用机理可能与促进发根吸收、刺激头发生长、调节激素水平有关。

1.3.3 其他疗法

蒋丽霞^[7]将 80 例雄激素源性脱发患者随机分成治疗组（梅花针叩刺脱发区、大椎穴、生发穴）和对照组（口服非那雄胺片及外涂米诺地尔酊），经过 2 个月的治疗，通过比较治疗前后脱发、油腻性、瘙痒、脱屑情况进行疗效评定。结果表明治疗组痊愈率、总有效率为 47.5%和 97.5%优于对照组 7.89%和 78.95%，同时治疗组脱发、油腻性、脱屑和瘙痒程度均明显改善且优于对照组。高建英^[8]采用腹针联合艾灸治疗男性气血两虚型脂溢性脱发，纳入 82 例患者随机分成对照组非那雄胺；治疗组在对照组基础上加用腹针联合艾灸，经过 3 个月的治疗周期，结果表明，治疗组总有效率明显优于对照组，同时两组治疗均能改善患者血清 T、E2 水平，且治疗组改善程度优于对照组，这说明腹针联合艾灸能有效改善脂溢性脱发并调节患者血清 T、E2 水平。

2 现代医学对脱发的认识

2.1 脱发的病因病机

2.1.1 遗传因素

1942 年美国学者 Hamilton^[9]研究发现证实，引起脱发的重要因素之一就是遗传，但具体是何种遗传方式，尚未形成共识。有研究对 1210 例斑

秃患者进行临床调查,发现 6.2% (75 例) 的患者存在家族史,且家族成员中 14.91% 的患病率,其中 87.12% 的 I 级亲属患病率最高^[10]。这种遗传不属于非单纯的常染色体显性或隐性遗传,而是多基因遗传病之一。进而有学者为了探查出易感基因,进行了大量的基因组学研究。通过大数据分析研究发现^[11],引起脂溢性脱发的易感基因可能与 X 连锁隐性遗传有关,而这种遗传是导致脑白质肾上腺营养不良发病的基因。同时 NOTCH、VDR、HDAC9 基因在脱发过程中起到重要的发病作用。由此可见,遗传因素可能是脱发发病的重要原因。

2.1.2 自身免疫因素

机体免疫机制是个复杂的系统,研究发现脱发区局部组织存在淋巴细胞浸润现象,并伴随自身免疫疾病,同时应用激素类药物可以缓解此类症状,因此可发现脱发与自身免疫机制有密切关系。一项临床研究通过统计分析 757 例脱发患者数据发现^[12],脱发中 36.5% 的患者存在不同程度的自身免疫疾病,并明显高于患其他疾病,由此可推测自身免疫疾病与脱发有着密切关联。王博^[13]等人发现脱发导致的生长期毛囊丧失了免疫赦免,成为了 T 细胞介导的免疫反应攻击的目标,导致毛囊本身发生自身抗原。其中 CD8T 细胞主要浸润毛囊内细胞,而 CD4T 细胞主要为毛囊外细胞。除此之外,IL-1 和 TNF- α 两者可协同增加细胞间黏附因子的表达水平,促进细胞间浸润,进而引起毛囊内外 T 细胞活性而发生浸润^[14]。在此类炎性因子中也有发现^[15],IL-16 炎性因子可能起到抗炎作用,一方面抑制 IL-1、IFN- γ 、TNF- α 等炎性因子的表达,另一方面又可发挥介导起病前的炎性反应。进一步研究发现^[16],抗原反应中 TH1 细胞转移到敲除 IFN- γ 小鼠中,可导致其死亡,这说明 IFN- γ 介导的 TH1 细胞在脱发机制中起到重要作用。Area E^[17]等人在临床研究发现斑秃患者中血清 IFN- γ 表达水平显著增高,进而推测出检测机体内 IFN- γ 蛋白水平能够反映患者体内炎性反应的程度,从而预测病情发展及预后。

2.1.3 精神心理因素

精神心理因素也是引起脱发的重要病因。现如今社会生活节奏越来越快,人们面临巨大的生活压力。多数患者处于情绪焦虑、紧张、不安、惊恐中,往往会引起机体的病态反映。这些因素可能会引起疾病的发生,病

情的加重。临床研究显示^[18,19], 43.6%的脱发患者存在精神异常现象, 而发生脱发前往往存在重大生活刺激事件, 此时精神压力值明显高于正常健康对照人群, 进而通过对 84 例脱发患者进行社会适应评定量表和艾森克人格问卷测试发现, 精神心理刺激下可诱发脱发的发生, 而本身人格特征也导致脱发发病的诱因之一。

2.1.4 内分泌因素

内分泌可影响多种疾病发生发展。有报道指出^[20], 脱发患者头部局部表皮孕激素 (PR) 水平高于正常健康人群, 而汗腺分泌的雄激素 (AR) 水平低于正常健康人群, 进一步研究发现脱发患者毛囊上述激素水平的异常改变可能使得毛囊上皮细胞表达异常抗原, 进而诱导 T 细胞浸润, 加重疾病的发生于进展。另一项临床研究发现^[21], 脱发患者血清中甲状腺激素 (T3、T4、TSH) 水平升高, 同时在伴有甲亢患者中, 应用甲状腺抑制药物, 可以有效改善脱发情况, 脱发区域未见扩大, 并不断有新的绒毛及发毛长出, 说明甲状腺激素与脱发发病有一定关系。

2.1.5 细胞因子及微量元素

目前众多研究发现细胞因子在脱发的发生发展过程中发挥了重要作用。有研究发现^[22]细胞因子可能是导致该病发生的病因, 脂溢性脱发患者体内 TH1/TH2 细胞功能异常, 导致 TH2 功能受到抑制, 而 TH1 功能亢进。此外, TH1 相关的细胞因子 (IL-2、IFN- γ 、IL-18) 在脱发患者血清中含量均出现异常改变, 同时它们参与了局部炎性反应和细胞毒性反应, 与疾病严重程度有密切关系。TGF- β 1 可以调控毛发的生长发育周期, 对细胞生长和分化起到调节作用, 进一步可以诱导细胞凋亡, 抑制上皮细胞生长和免疫功能, 使毛囊变小, 缩短毛发生长周期^[23]。除此之外, 血管内皮生长因子 (VEGF) 可增加血管通透性, 诱导血管形成。研究发现^[24], 患者局部皮肤、毛囊细胞中 VEGF 无论在活动期还是在静止期均较正常健康人群表达水平降低, 这可能是引起脂溢性脱发的起始因素, 与脱发严重程度呈负相关性。另外, 微量元素在机体生理病理过程中也起到重要作用。有学者^[25]采用火焰原子吸收光谱方法检测正常健康人群与脱发患者血清中 Fe、Cu、Se、Mn、Zn 等含量水平, 结果表明脱发患者血清中 Fe、Mn、Cu、Zn 含量水平低于正常健康人群, 而 Se 含量水平高于正常健康人群, 这表明微量元

素的失衡可能是导致脱发的另一个因素。

2.2 西医治疗方法

2.2.1 内服药物治疗

糖皮质类固醇 此类药物能够有效控制病情发展，适用于较严重或进展较快的脱发患者中。但由于其副作用及易复发的情况，不作为首选用药。有研究发现^[26]，在皮损面积大于40%的严重脱发患者中，给予口服泼尼松片（15mg/kg）治疗6个月总有效率为82%，其中14%的患者得到痊愈。在重型脱发患者中口服强的松（0.25mg/kg）联合莫替丁（20mg）连续治疗6个月，此疗法总有效率为86.9%。由此可见，糖皮质激素可以有效治疗重型脱发患者。可作为难以控制的脱发患者治疗方案。

复方甘草酸苷 作为一种双向免疫调节复方剂，具有抗过敏、抗变态反应、调节免疫、类皮质激素作用。在随机临床研究中^[27]，治疗组采用口服复方甘草酸苷片（75mg）；对照组采用谷维素（20mg）、胱氨酸（100mg）通过3个月的治疗周期，研究发现总有效率治疗组为86.7%优于对照组53.3%。实验研究亦发现^[28]，脱发患者服用复方甘草酸苷可以提高血清中VEGF表达水平，说明复方甘草酸苷可有调节VEGF来起到治疗作用。

环孢素A 具有免疫调节作用，能够逆转并作用于T细胞，可产生细胞免疫抑制作用。在一项临床研究中，通过评估环孢素A对脱发患者的临床疗效进行观察^[29]，结果发现5%的患者局部皮毛可较好的再生，但与激素类药物相似，在停药后出现复发情况，且有较高的治疗费用，不宜长期应用治疗。

2.2.2 外用药物治疗

糖皮质激素 外用糖皮质激素主要通过外涂和皮下注射两种途径给药治疗。研究^[30]将91例脱发患者随机分成两组不同外用激素药物治疗，对照组为醋酸曲安奈德；治疗组为复方倍他米松，通过12周的治疗周期，治疗组总有效率为83.5%优于对照组的70.3%。两种激素类药物在治疗脱发上有较好的临床疗效，前者起效快，后者远期疗效较好。但长期使用糖皮质激素可出现全身吸收不良反应及皮肤萎缩等副作用。

米诺地尔 可有效改善局部皮损部位血液循环，增加血流量，营养毛发，并减少局部毛囊细胞浸润。120例脱发患者在基础治疗的基础上给予

米诺地尔治疗，经过 2 个月的治疗周期，米诺地尔治疗脱发患者痊愈率为 63.3%，总有效率为 93.3%^[31]。

2.2.3 其他疗法

光化学疗法 又称 PUVA、黑光疗法，是指长波紫外线照射联合光感作用的药物照射脱发局部区域。有研究^[32]将 90 例脱发患者随机分成对照组、治疗组，对照组采用口服复方甘草酸苷片，治疗组在对照组基础上给予 PUVA 联合甲氧补骨脂外涂照射，经过 8 周的治疗周期，治疗组总有效率为 93.3% 优于对照组 73.3%，说明 PUVA 疗法能协同增效复方甘草酸苷治疗脱发。

308nm 准分子激光 此激光波长属于窄谱中波，能够特异性作用在皮损局部区域，对周围毛发影响较小。308nm 准分子激光治疗病程 6 个月以上脱发患者共 42 个脱发斑，分别比较经过照射的脱发斑与未经照射的脱发斑，结果发现，经过照射的区域 41.5% 有毛发再生，未经照射的脱发斑无毛发再生^[33]。

临床研究

1. 临床资料

1.1 病例来源

本研究选取 50 例临床受试者均来自于 2015 年 9 月-2017 年 9 月黑龙江中医药大学附属第一医院门诊确诊为中青年脱发患者。斑秃患者 17 例，脂溢性脱发患者 33 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 斑秃诊断标准

参照《中国临床皮肤病学》（2010 版）中斑秃诊断标准^[34]：

- 1) 短期内或突发单发或多发头发片状脱落，甚至全脱落（包括周身毛发）；
- 2) 局部皮损区颜色正常，无明显炎性反应；
- 3) 局部皮损区无明显损伤；
- 4) 排除其他原因导致的瘢痕性脱发。

1.2.2 脂溢性脱发诊断标准

参照《中国临床皮肤病学》（2010 版）中脂溢性脱发诊断标准^[34]：

- 1) 缓慢性头发脱落，皮损区毛发稀疏细软而短，甚至秃顶；
- 2) 明显脱发现象，并无明显头发稀疏，脱发根数在 100 根以上；
- 3) 头皮瘙痒；
- 4) 脱屑增多；
- 5) 头皮油脂分泌旺盛，发丝干燥。

以上症状符合前 1-2 条中 1 条，以及 3-5 条中任意 2 条，可诊断为脂溢性脱发

1.2.3 中医症候诊断标准

参考《中医皮肤性病学》^[35]中肝郁肾虚型脱发的诊断标准：

肝郁肾虚型：平素头发干枯焦黄，毛发稀疏脱落日久，或常常大片均匀脱落，伴有记忆力减退，腰膝酸软，胸胁胀痛，头晕耳鸣，舌淡苔白，脉弦细。

1.3 纳入标准

- 1) 年龄在 18-55 岁（中青年），性别不限；
- 2) 符合斑秃和脂溢性脱发西医诊断标准；

- 3) 符合中医肝郁肾虚型脱发诊断标准;
- 4) 入组前 1 个月内未使用其他对本研究结果有影响的药物;
- 5) 神志清, 听、视觉能力满足相关测试;
- 6) 签署知情同意书。

1.4 排除标准

- 1) 不符合脱发中西医诊断标准;
- 2) 妊娠或哺乳期妇女;
- 3) 其他原因引起的脱发;
- 4) 严重心肝肾功能不全、精神异常者;
- 5) 正在参加其他临床研究的受试者;
- 6) 未签署知情同意书者。

1.5 脱落标准

- 1) 研究期间依从性差, 未能按治疗方案实施者;
- 2) 研究期间自行退出者;
- 3) 联合或单独使用其他治疗方法, 影响本研究有效性及安全性者;
- 4) 因其他不可控原因退出或死亡者

2 研究方案

2.1 治疗方法

所有纳入研究的受试者(斑秃和脂溢性脱发)均依据补肾疏肝法予中药汤剂治疗: 生地 20g, 牡丹皮 15g, 柴胡 10g, 枳壳 10g, 陈皮 15g, 当归 15g, 川芎 10g, 香附 15g, 旱莲草 15g, 女贞子 15g, 何首乌 20g, 菟丝子 15g, 黑芝麻 15g。随症加减: 头发油腻加半夏、山楂、茵陈; 头皮瘙痒加防风、地肤子、白鲜皮; 头屑多加赤芍、鸡血藤; 失眠心烦加生龙牡、珍珠母。每日 1 付(水煎服, 300 mL), 早晚分服, 共 4 到 6 周。

2.2 疗效评定

两组患者均于治疗前进行初次疗效评定, 在治疗 4 到 6 周后分别进行第 2 次疗效评定。

- 1) 皮损评分: 根据卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》中脱发的疗效判定标准^[36], 是全面评估脱发患者皮损情况及有效性的评价工具。通过比较单个皮损面积、皮损数目、皮损面积百分比、新生头发密度、

轻拉发实验、新生毛发色泽粗细、脱发再生 7 个领域的得分能力来评估脱发患者。量表总分 19 分，得分越低表示疗效越好。具体评分方法见附表 1。

2) 皮肤病生活质量指数 (DLQI): 包括日常事务、着装、瘙痒、尴尬感、社交娱乐、工作学习、人际关系、运动、性生活、护理 10 个条目问卷调查。总得分为 30 分，分数越低表示患者生存质量越好。具体评分方法见附表 2。

3) 疗效评定: 根据《中药新药临床研究指导原则》中脱发的疗效标准进行评定^[37]。痊愈: 毛发脱落停止, 油脂分泌正常, 脱落区的毛发基本全部长出, 且粗细、色泽、密度与健发区基本一致。积分指数 $> 90\%$ 。显效: 毛发脱落明显减少, 油脂分泌、瘙痒感、脱屑明显减轻, 有较多毛发长出。 $70\% \leq \text{积分指数} < 90\%$ 。有效: 毛发脱落减少, 油脂分泌、瘙痒感、脱屑减轻, 有少量毛发长出。 $30\% \leq \text{积分指数} < 70\%$ 。无效: 毛发脱落无明显减少或加重, 油脂分泌、瘙痒感、脱屑无明显减轻或加重, 有少许或无毛发长出。积分指数 $< 30\%$ 。

积分指数 = $[(\text{治疗前皮损评分} - \text{治疗后皮损评分}) / \text{治疗前皮损评分}] \times 100\%$

3 统计方法

所有统计数据采用 SPSS 22.0 软件分析, 计量分析结果用 $\bar{x} \pm S$ 表示, 结果符合正态分布用组间比较采用单因素方差分析, 组内均数比较采用配对 t 检验, 不符合正态分布的用非参数检验 Kruskal-Wallis H 检验, 组间比较用 Mann-Whitney U 检验, 等级资料组间比较采用 Mann-Whitney U 检验分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 研究结果

4.1 一般资料比较

4.1.1 脱发患者年龄情况

斑秃组 17 例患者中, 年龄最小 28 岁, 最大 53 岁, 平均年龄 41.65 ± 7.97 岁; 脂溢性脱发组 33 例患者中, 年龄最小 25 岁, 最大 54 岁, 平均年龄 38.81 ± 7.69 岁。见表 1。

表 1 脱发患者年龄比较

组别	例数	年龄（岁）
斑秃组	17	41.65±7.97
脂溢性脱发组	33	38.81±7.69

注：两组患者年龄经独立样本 t 检验方法比较， $t=0.054$ ， $P=0.957$ ，经统计分析， $P>0.05$ ，无明显差异。

4.1.2 脱发患者病程情况

斑秃组 17 例患者中，病程最短 5 月，最长 25 月，平均病程 15.59 ± 6.36 月；脂溢性脱发组 33 例患者中，病程最短 16 月，最长 49 月，平均病程 32.97 ± 9.93 月。见表 2。

表 2 脱发患者病程比较

组别	例数	病程（月）
斑秃组	17	15.59 ± 6.36
脂溢性脱发组	33	32.97 ± 9.93

注：两组患者病程经独立样本 t 检验方法比较， $t=-7.881$ ， $P=0.001$ ，经统计分析， $P<0.01$ ，差异有统计学意义。

4.1.3 斑秃患者治疗前后皮损得分比较

由表 3 可知，经过 4-6 周的治疗后，能明显改善斑秃患者皮损得分（vs. 治疗前，均 $P<0.01$ ），差异具有统计学意义。

表 3 斑秃患者治疗前后皮损得分比较

组别	例数	治疗前	治疗后
斑秃组	17	12.52 ± 2.83	8.82 ± 2.18

注：独立样本 t 检验方法比较， $t=4.272$ ， $P=0.000$ ，经统计分析， $P<0.01$ ，差异有统计学意义。

4.1.4 脂溢性脱发患者治疗前后皮损得分比较

由表 4 可知，经过 4-6 周的治疗后，能明显改善脂溢性脱发患者皮损得分（vs. 治疗前，均 $P<0.01$ ），差异具有统计学意义。

表 4 脂溢性脱发患者治疗前后皮损得分比较

组别	例数	治疗前	治疗后
脂溢性脱发组	33	10.21 ± 2.12	7.15 ± 1.60

注：独立样本 t 检验方法比较， $t=6.619$ ， $P=0.000$ ，经统计分析， $P<0.01$ ，

差异有统计学意义。

4.1.5 斑秃患者治疗前后 DLQI 评分比较

由表 5 可知,经过 4-6 周的治疗后,能明显改善斑秃患者生活质量 DLQI 评分 (vs. 治疗前, 均 $P<0.01$), 差异具有统计学意义。

表 5 斑秃患者治疗前后 DLQI 评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后
斑秃组	17	19.94±3.25	14.59±2.32

注:独立样本 t 检验方法比较, $t=5.528$, $P=0.000$, 经统计分析, $P<0.01$, 差异有统计学意义。

4.1.6 脂溢性脱发患者治疗前后 DLQI 评分比较

由表 6 可知,经过 4-6 周的治疗后,能明显改善脂溢性脱发患者生活质量 DLQI 评分 (vs. 治疗前, 均 $P<0.01$), 差异具有统计学意义。

表 6 脂溢性脱发患者治疗前后 DLQI 评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后
脂溢性脱发组	33	18.21±3.07	13.48±2.66

注:独立样本 t 检验方法比较, $t=6.87$, $P=0.000$, 经统计分析, $P<0.01$, 差异有统计学意义。

4.1.7 两组患者临床疗效比较

两组患者(斑秃和脂溢性脱发)均给予补肾疏肝中药,经过 6 周治疗后,两组患者临床疗效比较显示,斑秃组 17 例,痊愈 3 例(17.6),显效 11 例(64.7),有效 2 例(11.8),无效 1 例(5.8),总有效率 94.1%;脂溢性脱发组 33 例,痊愈 3 例(9.1),显效 16 例(48.5),有效 5 例(15.2),无效 9 例(27.3),总有效率 75.8%。两组患者疗前与疗后比较,疗效明显,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 7 两组患者临床疗效比较

组别	例数	痊愈 (%)	显效 (%)	有效 (%)	无效 (%)	总有效率 (%)
斑秃组	17	3 (17.6)	11 (64.7)	2 (11.8)	1 (5.8)	16 (94.1)
脂溢性脱发组	33	3 (9.1)	16 (48.5)	5 (15.2)	9 (27.3)	25 (75.8)

注:经 Mann-Whitney U 检验比较, 经统计分析, $P<0.05$, 差异有统计学意义。

讨论

1.脱发病因病机探析及组方依据

本研究所纳入的脱发患者包括脂溢性脱发和斑秃，前者是一种渐进性脱发，多发生在青壮年男性，临床表现为头顶部及额颞部毛发进行性脱落减少，多伴有瘙痒感、头发油腻感、头皮屑增多等。后者是一种局限性斑块状毛发脱落，俗称“鬼剃头”，可发生在各个部位，临床表现为头部不同部位，范围不定、数目不一斑片状脱发，多无自觉症状，脱落区域表面光滑、边缘发根易松动，属于损容性疾病。从古至今，随着中医理论的逐渐完善和发展，对脱发的认识（病因病机、治疗方案）更为详实，形成了较为完整的诊疗体系。根据导师多年运用中医药手段治疗，结合临床实践研究，我们将脱发的病因病机归根于肝郁肾虚，肝气不舒、郁而化热，耗伤肝血，进而导致肝肾亏虚，不能化生精血上养毛发，而至毛发脱落。

《素问·上古天真论》中强调“女子五气，发始堕，六七，发始白；男子五八肾气衰，发堕”，说明毛发的生长取决于肾气是否旺盛，同时毛发生长程度也反映出肾脏功能的强弱。《金匱要略》记载“夫失精家，目眩发落，脉极虚芤迟”。《诸病源候论》认为：“若血盛则荣于须发，故须发美；若血气衰弱，经脉虚竭，不能荣润，故须发秃落”。中青年脱发多由于肝郁肾虚，气血不畅所致。现代人生活节奏加快，精神压力越来越大，饮食不规律，导致肝郁肾虚，肝气不舒、郁而化热，耗伤肝血。肝藏血，血为发之余，肝气可以调节周身气机，推动血液运行输布于周身毛发。肝郁不畅，导致气机失调，肝血亏虚不能营养周身皮毛，则可见毛发枯萎脱落；肾藏精，其华在发，古人认为毛发先天之本为肾精，肾精充足，其外候毛发得以浓密光泽，反之不能化生精血上养毛发，而至毛发脱。《医宗必读》中提出了“乙癸同源，肾肝同治”的重要理论观点。“肾应北方壬癸”，“肝应东方甲乙”，肾藏精，肝藏血，精聚为髓，精髓化生为血（精血同源），由于肝肾同源于精血，故曰：“乙癸同源”，东方之木，无虚不可补，补肾即所以补肝；北方之水，无实不可泻，泻肝即所以泻肾……故曰：肾肝同治……然木既无虚，又言补肝者，肝气不可犯，肝血当自养也。血不足者濡之，水之属也。壮水之源，木赖以荣。水既无实，又言泻肾者，肾阴不可亏，而肾气不可亢也。气有余者伐之，木之属也。伐木之干，水赖以安。夫一

补一泻，气血攸分；即泻即补，水木同府。肝肾同源，互根互用，任何一方出现失调，可影响另一方正常发挥功能。这些理论为我们在临床中治疗脱发提供了宝贵的指导意见。

总之，本病多为虚实夹杂，肝郁肾虚为本病主要病机之一。在治疗上应以疏肝理气、活血补肾为主。故本研究采用补肾疏肝法进行拟方，方中选用生地，牡丹皮，柴胡，枳壳，陈皮，当归，川芎，香附，旱莲草，女贞子，何首乌，菟丝子，泽泻，黑芝麻，白芍，合欢花 16 味中药合而成补肾疏肝汤。其中女贞子、旱莲草为二至丸基础方，可补益肝肾、养血滋阴，与菟丝子合用，以填年迈之体衰；黑芝麻入肝肾经，既可滋补肝肾，又可生津养血；牡丹皮清热凉血，活血化瘀，与泽泻合用泄血中伏火，导热下行；川芎为血中之气药，活血行气，引药上行；枳壳，陈皮理气和中健脾，防诸药滋腻过胜；柴胡疏肝解郁理气，助诸药上行头目，与香附合用增加疏肝理气之效；当归，养血柔肝；首乌补肝肾、益精血、乌须发。本方补肝体，助肝用，疏肝调肝养肝同施，同时益肾精，泄肾火，肝肾并治，气血兼顾，发毛得生，16 味药相辅相成，共凑疏肝补肾，凉血活血之功效。

2. 方药分析及药物作用

补肾疏肝法方药组成为：柴胡 10g，枳壳 10g，陈皮 15g，当归 15g，川芎 10g，香附 15g，旱莲草 15g，女贞子 15g，何首乌 20g，菟丝子 15g，泽泻 10g，黑芝麻 15g。以补肾疏肝生发为功用。

生地，甘，寒。归心，肝，肾经。功效：清热凉血，养阴，生津。《本草衍义》：凉血补血，补益肾水真阴不足。现代药理表明：生地主要成分为成分含糖类、环烯醚萜苷和氨基酸等。地黄主要有效成分为多糖，能提高 T 淋巴细胞蛋白质合成，增加细胞免疫功能，防止肾上腺皮质萎缩和皮质酮水平下降；地黄可促进网状内皮系统的吞噬功能。总之，本品具有止血、强心、利尿、降血糖、抗炎、保肝等作用^[38]。

牡丹皮，苦、辛，微寒。归心、肝、肾经。具有清热凉血，活血化瘀之效。《得配本草》：“丹皮、川柏，皆除水中之火，然一清燥火，一降邪火，判不相合。盖肾恶燥，燥则水不归元，宜用辛以润之，凉以清之，丹皮为力”。现代药理研究：牡丹皮的主要成分包括丹皮酚、丹皮酚原苷、丹皮酚苷、芍药苷等。其中丹皮酚能够下调细胞调亡因子 Bcl-2 的表达，抑制大

肠癌细胞株活性；雾化吸入丹皮酚能增强大鼠脏器免疫功能；丹皮酚和芍药苷能降低心肌细胞游离脂肪酸和抑制氧自由基，保护受损神经；同时还具有抗菌、抗心律失常、抗动脉硬化作用^[39]。

柴胡味辛、苦，性微寒。归肝、胆、肺经。具有和解表里，疏肝解郁，升阳举陷，退热截疟之效。始载于《神农本草经》“主心腹肠胃中结气，饮食积聚，寒热邪气，推陈致新。久服轻身、明目、益精。”现代药理研究发现，柴胡的主要成分包括柴胡皂苷、黄酮类、木脂素类、香豆素类、植物甾醇等。其中柴胡皂苷是其主要有效成分。柴胡能抗惊厥、抗癫痫、解热镇静对中枢神经系统具有调节作用；柴胡皂苷能够抑制炎症反应、血管通透性具有明显的抗炎作用；柴胡醇可降低血压、心率对心血管具有调节作用，此外还可以抗菌、抗肿瘤、保肝降酶、调节免疫等药理作用^[40]。

枳壳，性苦、辛、酸、温，归脾、胃经。具有理气宽中、行滞消胀之效。《日华子本草》：健脾开胃，调五脏，下气，止呕逆，消痰。现代药理研究：枳壳主要成分包括黄酮、生物碱、挥发油等化学成分。研究发现，枳壳既可以促进胃肠蠕动，又可以降低胃肠平滑肌，对胃肠调节具有双向作用；同时还可以促进胆汁分泌，促进胆囊收缩起到利胆排石功效；枳壳醇能增加大鼠内皮细胞 NO 释放，促进血管收缩，进一步升高血压、抗休克；枳壳还可以抗血栓形成、降血脂、抗肿瘤、调节胃肠道菌群失调^[41]。

陈皮，味苦、辛，性温。归肺、脾经。具有理气健脾，燥湿化痰之效。《本草纲目》：“同补药则补，同泻药则泻，同升药则升，同降药则降。”现代药理研究：陈皮主要成分为挥发油、黄酮类化合物、橙皮苷、肌醇、川皮酮等多种化学成分。陈皮芳香苦降，能促进胃肠功能，排除肠道积气，对胃肠平滑肌起到温和刺激作用；陈皮水提取物有助于提高体液和细胞免疫，清除氧自由基，起到抗疲劳、抗衰老作用，同时橙皮苷还可以降低毛细血管通透性，降低胆固醇，具有抗血栓作用^[42]。

当归，甘、辛、温。归肝、心、脾经。具有补血，活血，调经止痛，润燥滑肠之效。《本草正》：“当归，其味甘而重，故专能补血，其气轻而辛，故又能行血，补中有动，行中有补，诚血中之气药，亦血中之圣药也。”现代药理研究：当归主要成分为发油、有机酸、多糖和黄酮等化学成分。当归多糖是其主要成分，它可通过刺激肌卫星细胞等造血相关分子来促进造

血功能，同时当归多糖对非特异性和特异性免疫均具有较强的促进作用；其挥发油成分可抑制心肌细胞肥大，抗心律失常；当归还可促进神经再生、保护受损神经细胞。此外当归还具有抗肿瘤、抗炎镇痛、保护脏器、松弛胃肠、支气管平滑肌等作用^[43]。

川芎，辛，温。入肝、胆经。具有行气开郁，祛风燥湿，活血止痛之效。《日华子本草》：治一切风，一切气，一切劳损，一切血，补五劳，壮筋骨，调众脉。”现代药理研究：川芎药效成分主要是挥发油，其中包括苯酞、烯萜醇、脂肪酸类化合物、烯萜、烯醇类化合物和苯酞类化合物在川芎挥发油中含量相对较高且稳定。川芎挥发油可以调节脑组织 c-fos、5-HT、MMP-1、TGF- β 1 等细胞内外信号通路，进而起到解热镇痛、抗炎、降压、保护神经细胞、改善微循环等多种功效^[44]。

香附，辛、微苦、微甘，平。归肝、脾、三焦经。具有疏肝解郁，理气宽中，调经止痛之效。《本草衍义补遗》：香附子，必用童便浸，凡血气药必用之，引至气分而生血，此阳生阴长之义也；朱震亨：香附，《本草》不言补，而方家言于老人有益，意有存焉，盖于行中有补理。现代药理研究：香附主要的成分是挥发油类化合物，以及黄酮类和糖类。研究表明，香附可调节淋巴细胞增殖，提高小鼠免疫功能；对自由基也有较强的清除能力；香附还可以镇痛、抗抑郁、调节胃肠功能、降低血液粘稠度、促进透皮吸收^[45]。

旱莲草，味甘酸，性凉，入肝肾二经。具有凉血、止血、消肿、强壮之功效。《本草纲目》指出，墨旱莲“乌须发，益肾阴”；《唐本草》：主血痢。针灸疮发，洪血不可止者敷之；汁涂发眉，生速而繁。现代药理研究：旱莲草主要含有香豆草醚类、甾体类、噻吩类、三萜皂甙类、黄酮类及挥发油等化学成分。旱莲草对胸腺细胞凋亡小鼠起到免疫调节作用；旱莲草三萜皂甙能抗肝星形细胞增殖活性，具有肝保护作用，同时还能降低高脂血症小鼠甘油三酯、总胆固醇具有较好的降脂活性。此外，旱莲草还可以增加成骨细胞活性，对骨质疏松症有治疗意义^[46]。

女贞子，甘、苦，凉。归肝、肾经。具有补益肝肾，明目，清虚热之功。《本草经疏》载：“女贞子，气味俱阴，正入肾除热补精之要品，肾得补，则五脏自安，精神自足，百病去而身肥健矣。”现代药理研究：女贞子

主要含黄酮类、萜类、挥发油、苯乙醇苷类、脂肪酸等化学成分。女贞子能抑制肝癌细胞中 TGF- α 、VEGF，清除氧自由基，具有保肝作用；齐墩果酸能抑制变态反应（I、III、IV 型）发生，升高外周白细胞数目，调节特异性和非特异性免疫功能。此外，还具有抗炎、抗衰老、抗动脉粥样硬化等药理作用^[47]。

何首乌，苦甘涩，微温。入肝、肾经。具有养血滋阴；润肠通便；截疟；祛风；解毒之功。《本草纲目》：“此物气温味苦涩，苦补肾，温补肝，能收敛精气，所以能养血益肝，固精益肾，健筋骨，乌发，为滋补良药，不寒不燥，功在地黄、天门冬诸药之上。”现代药理研究：何首乌主要含蒽醌类、二苯乙烯类、磷脂类、黄酮类和酚类等化学成分。何首乌可通过促进毛乳头细胞增殖，诱导生长周期，促进头发生长。何首乌中有效成分能够增加抗氧化酶活性、提高老年大鼠 DNA 修复能力、抑制单胺氧化酶表达、降低丙二醛含量，起到抗衰老作用；同时还可以增强 T 淋巴细胞对靶向细胞的杀伤能力，促进骨髓间充质干细胞增殖。此外，何首乌还能降低血脂、抗动脉粥样硬化、抗菌抗炎等药理作用^[48]。

菟丝子，味甘、温，归肾、肝、脾经，具有滋补肝肾、安胎、明目、固精缩尿、止泻之功效。《本草汇言》：“菟丝子，补肾养肝，温脾助胃之药也。但补而不峻，温而不燥，故入肾经。”《神农本草》称为“续绝伤，益气力，明目精，皆由补肾养肝，温理脾胃之征验也。”现代药理研究：菟丝子主要含黄酮类、甾醇类、多糖等化学成分。菟丝子能参与机体内众多信号通路调节免疫功能，通过对下丘脑-垂体-性腺轴的调节作用进一步良性影响生殖内分泌功能。同时，菟丝子还具有抗衰老、抗氧化、保肝明目的作用^[49]。

泽泻，味甘，寒。入肾、膀胱经。具有利水，渗湿，泄热之效。《本草经疏》：“病人无湿无饮而阴虚，及肾气乏绝，阳衰精自流出，肾气不固精滑，目痛，虚寒作泄等候，法咸忌之。”现代药理研究：泽泻主要含有三萜类化合物、倍半萜和二萜类等化学成分。泽泻中多种生物活性可以起到调节免疫、降血脂、抗动脉粥样硬化、抗炎、抗氧化、降血糖等药理作用^[50]。

3.补肾疏肝法疗效分析

本研究纳入斑秃和脂溢性脱发两种类型的中青年脱发患者，其中斑秃

患者 17 例，脂溢性脱发患者 33 例，通过比较治疗前后患者皮损评分、皮肤病生活质量评分以及疗效积分指数，进一步评估根据补肾疏肝法予中药汤剂对中青年脱发的临床疗效。其中，皮损评分是全面评估脱发患者皮损情况及有效性的评价工具。通过比较单个皮损面积、皮损数目、皮损面积百分比、新生头发密度、轻拉发实验、新生毛发色泽粗细、脱发再生 7 个领域的得分能力来评估脱发患者。DLQI 量表是目前皮肤病常用的生活质量评定工具，简便易行，广泛用于评价不同类型皮肤病患者生活质量。研究表明：在斑秃组中能发现，经过 4-6 周治疗后，补肾疏肝法能明显降低斑秃患者皮损评分、生活质量 DLQI 评分（ $P<0.01$ ），差异具有统计学意义；斑秃组中总有效率为 94.1%，其中痊愈 3 例，显效 11 例，有效 2 例，无效 1 例。在脂溢性脱发组中能发现，经过 4-6 周治疗后，补肾疏肝法能明显降低脂溢性患者皮损评分、生活质量 DLQI 评分（ $P<0.01$ ），差异具有统计学意义；脂溢性脱发组中总有效率为 75.8%，痊愈 3 例，显效 16 例，有效 5 例，无效 9 例。以上结果表明，说明补肾疏肝法能明显改善中青年斑秃和脂溢性脱发患者临床症状，提高患者生活质量。

4.存在的问题和展望

脱发（斑秃和脂溢性脱发）是临床常见的难治性、慢性疾病，目前对脱发的发病机制上不十分明确，中医在诊治此类病中发挥了重要作用，其辨证论治，整体观念体系能明确脱发的中医症型，从中医病因病机角度分析疾病的发生发展，在很大程度上提高了临床疗效，减轻患者的病痛及心理负担，因此是今后的研究的一个侧重点，有待进一步研究与深入。

基于中医辨证论治的指导下，具有中医特色优势，其成本低廉，易于接受，值得临床深入研究与推广。然本研究因时间有限，搜集样本量比较少，仍需要继续扩大样本量以充分说明中医药在治疗脱发的临床疗效；本研究为设立对照组进行对照比较，后期的研究需进一步深入系统的临床研究设计；因经费有限，未能对所用中药材进行现代药理研究验证，同时未能检测相关实验室指标，只能依靠主观评定疗效性，未能设立客观临床疗效指标，以及未能进行治疗后的随访工作，这些都需要进一步完善。在今后的研究工作中应进行大样本随机临床对照研究，严格按照计划书完成每项操作步骤，增加人体与动物实验相互验证研究，充分利用中医药资源，

改善脱发患者临床症状，提高患者生活质量。

结论

1. 补肾疏肝法能降低中青年斑秃患者皮损评分、生活质量 DLQI 评分，有效改善患者皮损情况，提高患者生活质量。
2. 补肾疏肝法能降低中青年脂溢性脱发患者皮损评分、生活质量 DLQI 评分，有效改善患者皮损情况，提高患者生活质量。
3. 补肾疏肝法是治疗中青年脱发（斑秃、脂溢性脱发）主要方法之一。

致谢

时光荏苒，三年的硕士研究生学习生涯即将结束，三年来的学习、生活令我难忘，使我受益匪浅，这三年的经历是我人生中最宝贵的财富之一。回首撰写毕业论文的日子里，我得到了许多人的关怀和帮助，感谢每一位指导我，帮助我的人，在你们的陪伴下三年里走得劳累却也收获满囊，在此我要向他们致以最真诚的谢意。

感谢我的父母和朋友，他们为支持我完成学业付出了巨大的牺牲，我将以此为动力，为了更高的目标而努力奋斗，不断进取。感谢所有帮助过我的人！

同时更要感谢各位老师百忙之中参加论文评审和答辩。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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(1): 130-132.
- [3] 张朋月, 李咏梅, 冯国强, 等. 活血补肾合剂对女性型脱发患者雄激素水平的影响[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(6): 444-445.
- [4] 侯慧先, 王莹, 蒋金艳, 等. 加减除湿胃苓汤治疗女性型脱发(脾虚湿热型)的临床疗效观察[J]. 中医药信息, 2016, 33(6): 104-105.
- [5] 柯立芝, 席建元. 滋肾生发液治疗脂溢性脱发 36 例疗效观察[J]. 福建中医药, 2016, 47(3): 64-65.
- [6] 梁幼雅, 姜倩娥, 李耿. 中药育发液治疗脂溢性脱发临床观察[J]. 河北中医, 2012, 34(8): 1156-1157.
- [7] 蒋丽霞, 李思念, 张娜. 梅花针叩刺与西药结合治疗男性雄激素源性脱发的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(4): 498-501.
- [8] 高建英, 刘海金, 谢亚彬, 等. 腹针结合艾灸治疗男性气血两虚型脂溢性脱发疗效观[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(3): 307-309.
- [9] Sasson M, Shupack JL, Stiller MJ. Status of medical treatment for androgenic alopecia[J]. *IJ Dermatol*, 1993, 32(10): 701-706.
- [10] 曾昭明, 郑标华, 曾敬忠. 斑秃家族患病调查及其研讨[J]. 中华皮肤科杂志, 1995, 28(1): 3.
- [11] Konig A, Happlenetic alopecia: aR, Tehiteherina E, et al. An X-linked gene involved in androgelesson to be learned from adrenoleukodystrophy[J]. *Dermatology* 2000, 21(03): 218.
- [12] 慕彰磊, 徐峰, 齐思思, 等. 斑秃患者 767 例的临床资料分析[J]. 上海医学, 2010, (07): 653-655.
- [13] 王博, 杨淑霞. 自身免疫在斑秃发病机制中的作用[J]. 临床皮肤科志, 2010, (10): 670-672.
- [14] IKonig A, Happle R, Hoffmann R. IFN-gamma-induced HLA-DR but not ICAM-1 expression on cultured dermal papilla cells is down regulated by TNF-alpha[J].

- Arch Dermatol Res, 1997. 289:466-470.
- [15] Kanlaya Tanyasiria, Kayako Hiaar, Kouichi Mitsuishia, etal. Interleukin-16 in patients with alopecia areata[J].Journal of Dermatological Seienee, 2005 , 37:55-57 .
- [16] Freyschmidt-Paul P, McElwee KJ, Hoffmann. Interferon gamma deficient miceresistant to the development of alopecia areata[J].Br J Dermatol, 2006, 155: 515-521.
- [17] Area E, Muabak U, Akar A, et al. Intervention gamma in alopecia areata[J].Eur J Dermatol, 2004, 14: 33-36.
- [18] Wygledowska-Kania M, Bogdanowski T. Testing the significance of psychic factors in the etiology of alopecia areata.II. Examination of personality by means of Eysenck's Personality Inventory (MPI) adapted by Choynowski [J]. Przegl Lek, 1995, 52(11):562-564.
- [19] 刘彬, 吴宏娟.斑秃发病的心理社会因素与人格特征分析[J].南京医科大学学报, 2004, 24 (7):421-426.
- [20] 兰长贵, 周光平, 姚先莹, 等.斑秃皮损性激素受体的检测[J].中华皮肤科杂志, 1995, 28(2):91.
- [21] 郑玉明, 等.斑秃患者血清甲状腺激素水平测定[J].放射免疫学杂志, 2003,16(3):167.
- [22] 康小平, 龙飞, 薛芹, 等.斑秃患者血清学指标及外周血免疫指标检测及其与脱发面积的关系[J].海南医学院学报, 2015,(01):134-136+139.
- [23] 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, 43 (3):182-186.
- [24] 范卫新, 唐唯佳.血管内皮生长因子和血管生成素在斑秃皮损中的表达[A].2009 全国中西医结合皮肤性病学术会议论文汇编[G].2009.
- [25] 朱柳宾, 黄建平.斑秃人群微量元素营养状况的临床流行病学研究[J].微量元素与健康研究, 2008. 23(1):10-11.
- [26] Ait O M,Hassam B,Khoudri LTreatment of alopecia areata with prednusonein a one monthly[J].Ann Dermatol Venereol,2010,137(8):514-516.
- [27] 杨灿, 张楠.复方甘草酸昔片治疗斑秃疗效观察[J].医药论坛杂志, 2011,

- 32(14):142.
- [28] 李玲, 王炜, 程毅, 等.复方甘草酸苷对斑秃患者血清中血管内皮生长因子的影响[J].中国药房, 2015,26(29):4102-4103.
- [29] Gupta AK, Ellis CN, Cooper KD, et al. Oral cyclosporine for the treatment of alopecia areata: a clinical and immune-histochemical analysis[J]. Am Acad Dermatol, 1990, 22:242-250.
- [30] 尹伟欣, 李旭阳, 尹光文, 等.局部注射复方倍他米松和醋酸曲安奈德治疗斑秃的疗效观察[J].医药论坛杂志, 2012,33(1):29-30+33.
- [31] 高淑梅, 李静.2%米诺地尔配剂外用辅治斑秃的疗效观察[J].临床合理用药杂志, 2012,5(1):29-30.
- [32] 陆富永, 明海霞, 刘巍, 等.复方甘草酸苷联合光化学疗法治疗斑秃 30 例疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志, 2011,25(2):163-164.
- [33] 308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata. Al-Mutairi N[J]. Dermatol Surg, 2007,33:1483-7.
- [34] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社, 2010:1186-1189.
- [35] 范瑞强等主编.《中医皮肤病性病》(临床版).北京:科学技术文献出版社, 2010.
- [36] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].第3辑.北京:中国医药出版社, 1997:94.
- [37] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(第三辑), 1997: 94-95.
- [38] 郭琳, 苗明三.生(鲜)地黄的化学、药理与应用特点[J].中医学报, 2014,03(29),375-377
- [39] 王云.牡丹皮有效成分药理及分析方法研究进展[J].亚太传统医药 2016,16(12),63-64.
- [40] 李仁国.柴胡有效成分及药理作用分析[J].陕西中医, 2013,35(6):750-751.
- [41] 章斌, 金剑, 金芝贵, 等.枳壳的药理作用与临床应用进展[J].医药导报, 2013,11(32),1462-1464.
- [42] 王春燕.浅谈陈皮的药理作用及临床应用[J].中国中医药现代远程教育, 2013,11(3):120-121.
- [43] 李曦, 张丽宏, 王晓晓, 杨雯, 金玉霄, 吕光华.当归化学成分及药理作用研究进展[J].中药材, 2013,36(6):1023-1028.

- [44] 杜旌畅, 谢晓芳, 熊亮, 孙晨, 等. 川芎挥发油的化学成分与药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(23): 4328-4333.
- [45] 胡栋宝, 陆卓东, 伍贤学. 中药香附子化学成分及药理活性研究进展[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(2): 430-432.
- [46] 袁继承, 蒋永和, 沈志滨. 早莲草化学成分的研究进展[J]. 亚太传统医药, 2009, 5(1): 125-128.
- [47] 刘亭亭, 王萌. 女贞子化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(14): 228-234.
- [48] 梅雪, 余刘勤, 陈小云, 等. 何首乌化学成分和药理作用的研究进展[J]. 药物评价研究, 2016, 39(1): 122-131.
- [49] 夏卉芳. 菟丝子的药理研究进展[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(3): 402-403.
- [50] 田婷, 陈华, 冯亚龙, 等. 泽泻药理与毒理作用的研究进展[J]. 2014, 37(11): 2103-2108.
- [51] 张利. 白芍的药理作用及现代研究进展[J]. 中医临床研究, 2014, 29(6): 25-26.
- [52] 田硕, 苗明三. 合欢花现代研究分析[J]. 中医学报, 2014, 29(6): 859-861.

附录

附表 1：皮损评分

A 单个皮损面积：4 级评分法	
3 分	皮损直径 $\geq 4\text{cm}$
2 分	$2\text{cm} < \text{皮损直径} < 4\text{cm}$
1 分	皮损直径 $\leq 2\text{cm}$
0 分	无明显皮损
B 皮损数目：4 级评分法	
3 分	皮损数目 ≥ 3 个
2 分	皮损数目 = 2 个
1 分	皮损数目 = 1 个
0 分	无明显皮损
C 皮损面积百分比：4 级评分法	
3 分	皮损面积百分比 $\geq 20\%$
2 分	$10\% < \text{皮损直径} < 20\%$
1 分	皮损直径 $\leq 10\%$
0 分	无明显皮损
D 轻拉发实验：2 级评分法	
1 分	阳性
0 分	阴性
E 新生头发密度：4 级评分法	
3 分	明显稀疏 vs. 健发区
2 分	较稀疏 vs. 健发区
1 分	略稀疏 vs. 健发区
0 分	基本一致 vs. 健发区
F 新生毛发色泽粗细：4 级评分法	
3 分	色泽白，明显细软 vs. 健发区
2 分	色泽灰黄，较细软 vs. 健发区
1 分	色泽褐，略细软 vs. 健发区
0 分	基本一致 vs. 健发区

G 脱发再生：4 级评分法

3 分 毛发再生 < 30%

2 分 30% < 毛发再生 < 70%

1 分 毛发再生 > 70%

0 分 毛发基本全部长出

附表 2


皮肤病生活质量指标调查表		DLQI 得分:
年龄:	性别:	诊断:
第几次就诊于本院:		文化程度:
此份问卷调查的目的是度量在过去一个星期里面, 你的皮肤问题对你的生活影响有多大, 请你在每一条问题的其中一个空格画√。		
1. 在过去一个星期里, 你的皮肤瘙痒, 酸痛, 痛或者刺痛的程度怎样呢?	非常严重	<input type="checkbox"/>
	严重	<input type="checkbox"/>
	少些	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>
2. 在过去一个星期里, 你因为皮肤问题而产生尴尬或者太注意自己的程度怎样呢?	非常严重	<input type="checkbox"/>
	严重	<input type="checkbox"/>
	少些	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>
3. 在过去一个星期里, 你在上街购物, 打扫屋子或者花园(院子)的时候, 皮肤问题对你的影响有多大?	非常严重	<input type="checkbox"/>
	严重	<input type="checkbox"/>
	少些	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>
4. 在过去一个星期里, 你的皮肤问题对你选择衣服方面的影响有多大?	非常严重	<input type="checkbox"/>
	严重	<input type="checkbox"/>
	少些	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>
5. 在过去一个星期里, 你的皮肤问题对你的社交或者休闲生活的影响有多大?	非常严重	<input type="checkbox"/>
	严重	<input type="checkbox"/>
	少些	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>

6. 在过去一个星期里,你的皮肤对你做运动造成的困难有多大?	非常严重	<input type="checkbox"/>
	严重	<input type="checkbox"/>
	少些	<input type="checkbox"/>
	无	
<input type="checkbox"/>		
	无	关
<input type="checkbox"/>		
7. 在过去一个星期里,你的皮肤有没有妨碍到你的工作或者学习?	有	<input type="checkbox"/>
	没有	<input type="checkbox"/>
	无关	<input type="checkbox"/>
如果是“没有”,在过去一个星期里,你的皮肤问题对你做工作或者读书方面造成的问题有多大?	大	<input type="checkbox"/>
	不大	<input type="checkbox"/>
	无	<input type="checkbox"/>
8. 在过去一个星期里,你的皮肤问题引起你同配偶或者同好朋友或者亲戚之间的问题有多大?	非常严重	<input type="checkbox"/>
	严重	<input type="checkbox"/>
	少些	<input type="checkbox"/>
	无	
<input type="checkbox"/>		
	无	关
<input type="checkbox"/>		
9. 在过去一个星期里,你的皮肤问题引起性方面的困难有多大?	非常严重	<input type="checkbox"/>
	严重	<input type="checkbox"/>
	少些	<input type="checkbox"/>
	无	
<input type="checkbox"/>		
	无	关
<input type="checkbox"/>		

10. 在过去一个星期里，皮肤护理带给你的问题有多大？
- 非常严重 ☐
- 严重 ☐
- 少些 ☐
- 无 ☐
- 无关 ☐
- 譬如搞的屋子里很乱或者用了好多时间。

原创性声明

本人郑重声明所呈交博士学位论文，是本人在指导教师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外，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。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

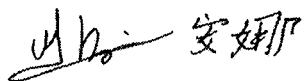
学位论文作者签名： 安娜
日期：2018年 06月 11日

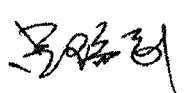
关于论文使用授权的说明

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。本人和导师授权黑龙江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、保密口，在__年解密后适用本授权书。
- 2、不保密口。

作者签名： 安娜 日期：2018年 06月 11日

导师签名： 日期：2018年 06月 11日

个人简历

姓 名：安娜 REGNIER Anaëlle	毕业院校：黑龙江中医药大学
性 别：女	健康状况：良好
国 籍：法国	出 生 地：法国
出生年月：1990 年 03 月 14 日	学 历：硕 士
所学专业：中医内科学	联系方式：