

学校代码: 87801

学 号: 2018041

黑下江省中医药科学院

硕士学位论文

生发汤治疗血热风燥证斑秃的临床观察

CLINICAL OBSERVATION OF SHENGFA DECOCTION IN TREA TING ALOPECIA

AREATA WITH BLOOD HOT AIR DRYNESS SYNDROME

专业:中西医结合临床

研究生: 宋洁洁

导 师: 马林 教授

二〇二一年六月

目 录

缩略冶表.	
摘 要.	,
ABSTRAC	CT
前 言.	
综 述.	
1 祖国医	学对斑秃的研究进展
1.1 祖	L国医学对斑秃的认识
1.2 现	代中医医家对斑秃病因病机的认识
1.3 斑	秃的中医分型
1.4 斑	秃的中医治法
2. 现代医	学对斑秃的认识12
2.1	流行病学12
2.2 玢	至秃的病因12
2.3 玢	至秃的西医治疗14
临床资料	与研究方法10
1 临床资料	탁10
1.1 -	一般资料10
1.2 诸	诊断标准1 0
1.3 泵	房例纳入标准1 0
1.4 %	丙 例排除标准1′
1.5 痘	丙 例脱落及中止标准1′
2 研究方法	去1′
2.1 消	台疗组1′
2.2 ₹	寸照组1′
3 临床疗	效观察1′
3.1 疗	了效指标1 ²
3.2 xF	了效评定标准

3.3 安全性指标20
3.4 统计学处理20
4. 治疗结果20
4.1 一般资料分析20
4.2 临床疗效比较20
4.3 临床总有效率比较24
4.4 不良反应及安全性评价24
讨 论
1 中西医病机讨论25
2 方药分析25
2.1 各组成药物作用25
2.2 现代药理学分析27
3 预后与转归29
4 预防与调护29
5 问题与展望29
结 论31
参考文献32
致 谢35
攻读硕士期间发表的论文36
个人简历37
原创性声明38
关于论文使用授权的说明38

缩略语表

缩写	英文名称	中文名称
AA	Alopecia Areata	斑秃
AT	Alopecia totalis	全秃
AU	Alopecia universalis	普禿
CsA	ciclosporin A	环孢素 A
DPCP	Diphenylcyclopropenone	二苯环丙烯酮
DLQI	Dermatology Life Quality Index	皮肤病生活质量指数
DNCB	Dinitrochlorobenzene	二硝基氯苯
PRP	Platelet-rich plasma	富血小板血浆
SALT	Severity of alopecia tool	脱发面积严重程度评估

摘 要

目的: 评价生发汤治疗血热风燥证斑秃的临床疗效及安全性,为生发汤在临床上的推广应用提供依据。

方法:将 65 例符合中医系统辨证为血热风燥证的门诊患者随机分为治疗组 33 例与对照组 32 例。以生发汤为治疗组药物,每日一剂,分早晚饭后 2 次温服;以斑秃丸为对照组药物,每次 5g,每日 3 次,分别在早中晚饭后口服使用。两组患者的疗效评估时间均为 12 周,观察两组患者治疗前、治疗后的皮损评分分值、中医证候评分分值、皮肤病生活质量指数(DLQI)评分分值的情况变化,根据这三方面的分值变化对其治疗效果及安全性进行评价。所有数据搜集结束后,应用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。

结果: 1.在收集病例过程中, 共脱落 5 例, 其中治疗组脱落 3 例, 对照组脱落 2 例, 完成有效病例共 60 例, 两组各 30 例。

- 2.治疗周期结束后,治疗组与对照组总有效率分别为 93.33%、76.67%,结果显示生发汤在治疗血热风燥证斑秃方面的疗效优于斑秃丸(P<0.05)。
- 3.治疗周期结束后,两组斑秃患者的皮损评分、中医证候评分、DLQI 评分均有所下降,但治疗组下降的幅度较对照组明显,两组存在显著性差异(P<0.05)。
- 4.在治疗期间,治疗组中出现1例脾胃不适症状的患者,嘱患者饭后半小时温服中药后自行缓解。对照组并无患者出现不良反应的症状。

结论: 1.生发汤在改善斑秃患者皮损情况、中医证候及皮肤病生活质量方面效果显著:

2.生发汤在临床中用于治疗血热风燥证斑秃是一种既有效又安全的方剂。

关键词: 生发汤:

斑秃丸:

血热风燥证;

斑秃:

临床观察。

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical efficacy and safety of Shengfa decoction in the treatment of alopecia areata with the blood hot air dryness syndrome ,and providing basis for the promotion and application of Shengfa decoction in clinical practice.

Methods:65 patients of alopecia areata with the blood hot air dryness syndrome were randomly divided into two groups, which included the treatment group of 33 cases and control group of 32 cases. Shengfa decoction was been used in the treatment group, one dose a day, which can been taken in two doses with the morning and evening after meals. The Alopecia areata pills as control group, 5g each time and 3 times of a day, which can been taken in breakfast, lunch and dinner respectively. The evaluation time of curative effect with patients of both groups was 12 weeks. The changes of skin lesions score, TCM syndrome score and dermatosis quality of life index (DLQI) score of both groups were been observed before and after treatment. The efficacy and safety of treatment were evaluated according to the changes of scores. After all the data were collected, SPSS25.0 statistical software was used to analyze the data.

Results: 1. Five patients were lost, including 3 cases of treatment group and 2 cases of control group respectively through case collection. The effective cases were 60 and 30 cases of each group.

- 2. The effective rate of treatment group and control group was 93.33% and 76.67% respectively through treatment. The results showed that Shengfa Decoction had better efficiency than Alopecia areata pills (p < 0.05).
- 3.Although the skin lesion score, TCM syndrome score and dermatological quality of life index (DLQI) score were decreased of both groups, the degree of treatment group was better than the control group and the two groups were significantly different (P < 0.05).
- 4.1 patient of treatment group developed symptoms of spleen and stomach discomfort during the treatment, which was advised to take in Chinese medicine half an hour after meal and relieve himself. There were no adverse reactions of control group.

Conclusion:1.Shengfa decoction has a significant curative effect for patients with alopecia areata, which reduce the skin lesions, TCM symptoms and increase quality of life.

2. Shengfa decoction is an effective and safe prescription for treating Alopecia areata with the blood hot air dryness syndrome.

Key words: Shengfa Decoction;

Alopecia areata pills;

Blood hot air dryness syndrome;

Alopecia areata;

Clinical observation.

前 言

斑秃(Alopecia areata,AA)是一种头部突然发生的非瘢痕性的、局限性斑片状脱发的皮肤科常见多发病。据报道,斑秃的总患病率国内高于国外,国外与国内报道本病总患病率分别为 0.1%~0.2%、0.27%[1]。斑秃可发生在任何年龄阶段,其中以青年人居多,临床表现为头部突然出现数目、范围、大小不等的圆形、椭圆形或者不规则形的脱发区,病情严重者可发展形成全秃(脱发面积=100%,AT)甚至普秃(头部毛发及身体其他部位毛发脱落,AU)。该病发病时患者一般无自觉症状且皮损区无脱屑、瘢痕、炎症反应等临床症状,但有的患者皮损区可能会出现瘙痒或者刺痛的感觉。根据患者病程将该病分成三期:进展期、静止期和恢复期。近年来,人们对于皮肤病的治疗与预防的关注度也在逐年增加。该病发生时虽无无自觉症状,但会严重损害了患者的外貌形象,给患者增加很大的心理和精神压力,危害患者心理健康、降低其生活质量,故在临床上找到一种既安全又有效的治愈斑秃的方法显得尤为迫切。

现代西医学对于斑秃病因病机的探索与研究,尚未有完全明确的认识,大多数专家学者认为斑秃是一种由遗传因素、自身免疫、精神因素、微量元素等多种因素影响相关的局限性皮肤病。现代医学采用了多种治疗方法治疗斑秃,临床上常应用抗炎、抗过敏、免疫调节等作用的治疗方法,如糖皮质激素、复方甘草酸苷、钙调磷酸酶抑制剂、接触免疫疗法、物理疗法等。其治疗方法虽有较好治疗效果,但其引起的不良反应不容忽视,如糖皮质激素针对病情严重斑秃患者虽有较好的疗效,但长期使用易引起糖尿病、高血压、骨质疏松、月经减少等疾病的发生;接触免疫疗法使用时应注意其湿疹样皮炎、接触性皮炎等副作用的发生;口服环孢素 A 虽然有效,但要严格控制其使用剂量,因为使用剂量过大有损害肾脏与人体神经的副作用;复方甘草酸苷针对单发型和多发型斑秃患者有较好的的治疗效果,但要注意其假性醛固酮症、肌力低下等不良反应的发生。因此,寻求探索临床疗效较好且不良反应小的药物和治疗方法、提高斑秃患者的生活质量,减轻患者的心理压力,具有重要的医学意义和社会学意义。

历代中医学家对斑秃病因病机进行了总结概括,主要为气血不足、肝肾亏虚、血热风燥、气滞血瘀四个方面。本文探讨研究的证型是因情志失调,气郁化火,或过食辛辣燥之品,易致火热内炽,侵扰血中之营气,邪热入血,血热生风,风为阳邪,其性开泄,易袭阳位,风热之邪易侵袭肌肤腠理,上蹿巅顶,耗伤阴血,阴血不足以濡养毛发,毛发干涸而脱落,形成血热风燥证斑秃。治疗应以清热凉血,滋阴润燥,熄风生发。

本课题以血热风燥证斑秃患者为研究对象,口服生发汤,观察患者治疗前、治疗后的皮损评分、中医证候评分、DLQI评分三方面的情况变化和在治疗过程中有无出现的不良反应,评价生发汤治疗血热风燥证斑秃的临床有效性及安全性,对进一步验证采用中医药方法改善斑秃患者症状具有一定可行性,从而为在临床中有效的推广应用提供更多的依据。

综 述

1 祖国医学对斑秃的研究进展

1.1 祖国医学对斑秃的认识

1.1.1 中医病名的概述

在中医古代文献中并没有发现对"斑秃"这一病名的记载,但中医学中提到的"油风"、"鬼舐头"、"鬼剃头"等与西医学中对斑秃这一疾病的描述极为相似。最早在《黄帝内经》和《难经》中出现"毛拔"、"发脱"等词汇,描述了毛发脱落这一临床表现;《诸病源候论·鬼舐头候》中出现"鬼舐头"这一病名,并且对其致病原因与临床表现进行了描述:头部正气亏虚之时,人体感受风邪,风邪上蹿巅顶侵袭头部,而致毛发成斑片状脱落。在《外科正宗·油风》中首次记载了"油风"这一病名,他认为"油风"是因机体阴血不足,又受到风热之邪侵袭,以致毛发失去濡养而脱落成片。《医宗金鉴·外科心法要诀》中出现了"鬼剃头"这一病名,并明确描述了油风这一疾病毛发干燥枯萎、成片状脱落,头皮瘙痒、潮红光亮等临床表现。以上论述与西医学中描述斑秃的发病原因与临床表现都极为相似,由此说明历代医家对于斑秃这一疾病的发现与研究由来已久。

1.1.2 祖国医家对斑秃病因病机的认识

古代中医学家通过不断的整理与分析,对斑秃病因病机进行了总结概括,认为主要为肝肾亏虚、气血不足、血热风燥、气滞血瘀四个方面。

肝肾亏虚:肾藏精称之为封藏之本,在《素问·上古天真论》中描述了肾气盛衰与毛发的密切关系。在《素问》中又提到:"肾……其华在发"。肝藏血称之为血海,王冰在《素问·五脏生成》注解中对肝脏贮藏血液以及调节人体各部位血量的分配进行了描述。毛发的生长依赖于血液的滋养,肾藏精、精化血,肝藏血、调节血量。由此可见,机体血量的多少与循环的状况及肝肾功能的发挥都与毛发的生长与脱落、润泽与枯槁有着密切的关系。

气血不足:在《素问·决气》中提到:"...充身、泽毛...是谓气"。人体血液循脉营养、滋润全身,为毛发的生长与润泽提供营养物质,在《诸病源侯论》中对血与发的关系进行了描述:若人体血液充盈,则毛发粗壮而润泽;若人体血液不足,无充足的血液循行于机体经脉,毛发则会脱落与枯槁。由此可见,毛发的生长与脱落、润燥与枯槁与机体气血充盈程度与循环状况有着密切的关系。

血热风燥:金代《儒门事亲》详细描述了毛发与血热、风邪的关系:"发早白落, 此血热太过也……火至于顶,炎上之甚也……。"明《外科心法要诀·卷三》又记载:"油 风……毛孔风袭致伤血"。由此表明了毛发脱落与血热、风邪之间的关系。因机体血热 日久伤及阴血,致水不涵木,血热生风,风热之邪上蹿巅顶伤及发根,毛发根空失去 阴血的滋养而脱落。

气滞血瘀:清《医林改错》对此理论进行了描述:"头发脱落……血瘀阻塞血路……。" 在清《血证论·瘀血》书中又阐述了离经之血无法濡养机体全身,若瘀血在上焦则致毛 发脱落这一理论。

综上所述,古代中医学家对斑秃病因病机的阐述是一个不断完善的过程,为现代 中医学家探索与研究斑秃病因病机奠定了坚实的基础。

1.2 现代中医医家对斑秃病因病机的认识

现代中医学家在古代中医学家认识的基础上,结合自身大量的临床诊疗经验,经过不断的探索与总结,完善了本病的病因病机。

禤国维^[2]认为先天不足或者后天失两方面因素均可导致肝肾亏虚,精血不足,阴血上达不了巅顶致头部毛发无所滋养而脱落;而风邪之气偏盛是致毛发脱落的一大诱因,机体肝肾亏虚,水不涵木,阳气得不到内敛而生风或机体感受外风之邪气,风邪上蹿巅顶伤及毛发根部,毛发根空失去阴血的滋养而脱落;气行则血行,若情志失调,气机不畅,则血行不畅,瘀血内阻,气血无法运行上达人体头面部,发失所养而脱落。

顾伯华[3]认为斑秃的发病病因有三,其一是因机体血液不足无法濡养肌肤腠理,毛 孔张开,卫表不固,风邪乘虚侵袭人体上达巅顶伤及毛发根部,致毛发空失去阴血的 滋养而脱落;其二因情志失调、肝气郁结,阻滞气机,横乘脾土,脾脏运化功能失常, 气血生化无源致气血不足,毛发失去阴血滋养而脱落;其三肾藏精称之为封藏之本, 肝藏血称之为血海,若肝肾亏虚,精血两亏,发失所养而脱落。

张志礼^[4]认为本病的发病原因其一与肾藏精有关,发为肾之外候,肾精的盛衰对毛发的生长情况有很大的影响,肾精亏损,则发枯易脱;其二是因机体气血不足,毛发失去阴血滋养而脱落;其三因机体血热日久伤及阴血,致水不涵木,血热生风,风热之邪上蹿巅顶伤及发根,毛发根空失去阴血的滋养而脱落。

吴军[5]认为斑秃的发病病因主要与肝、脾、肾有关。肝主疏泄,畅达全身气机,若情志失调,肝气郁结,致疏泄功能失调,营血津液输布受阻,形成气滞血瘀证;若肝木乘土,脾胃运化功能失调,再过食辛辣燥热之品,易产生痰湿之邪,困于脾胃,致气血生化不足,又对肝的藏血功能造成影响,而肝藏血称之为血海,肾藏精称之为封藏之本,肝肾同源,精血相互资生,若营血亏虚则无法滋养和维持肾之精,最终导致

机体精血两亏,发失所养而脱落。

杨恩品教授^[6]认为斑秃的发病原因有四,其一是因脾肺不足,卫外不固,机体受外邪之气侵袭;其二是因过食辛辣燥热之品,伤及脾胃,脾胃运化功能失调,易产生痰湿之邪,湿邪中阻,阻滞气机,致气血运行不畅;其三因情志失调,多忧多虑,郁久化火,伤及阴血,肝血不足,虚火易上扰心神,致心悸失眠多梦等症;其四是因长期久病劳累,易致肾精亏虚,机体阴血不足。以上皆能导致气血阴阳失调,头部毛发无所滋养而脱落。

1.3 斑秃的中医分型

近年来对于斑秃的研究与探索逐渐完善,根据斑秃的临床表现与发病特点,中国中医药出版社出版的《中医外科学》^[7]将斑秃分为以下 4 个基本证型:

(1) 血热风燥证

此证发病人群集中于青壮年,临床表现主要为头部毛发突然成片状脱落,病情发展较快,伴头部皮肤淡红,偶有瘙痒、烘热感,易情绪不稳,烦躁不安,舌红,苔薄白,脉弦。

(2) 气滞血瘀证

此证多见于青壮年及中年人,病情持续时间较长,毛发脱落前会出现头部疼痛或者胸胁部刺疼等自觉症状;常伴有心情烦躁、少眠多梦的症状,舌有瘀斑或瘀点,苔薄白,脉沉细。

(3) 气血两虚证

此证多为病后体虚或者产后血虚,毛发出现斑片状脱落,脱发范围及脱发数目逐渐增加。脱发区可见到零星残余枯槁毛发,触碰时易脱落;伴有面部、口唇淡白无华,心悸失眠、少气懒言、倦怠乏力,舌淡,苔白,脉细弱。

(4) 肝肾不足证

此证发病人群集中在中老年,病情迁延难愈,平素头部毛发色呈焦黄或花白,在病情发作时头部毛发呈大片均匀的脱落,在病情严重时可见全身毛发脱落,如眉毛、睫毛、阴毛等部位;伴腰膝酸软、健忘恍惚、神情呆钝、头晕耳鸣,舌淡,苔白,脉细。

1.4 斑秃的中医治法

关于斑秃的治疗,中医方面具备独特的优势,临床上,其治疗方法主要有内治法和外治法两种。内治法给药主要分为中药汤剂与中成药两种方式;外治法医治斑秃的

主要方式也有两种, 分别为中药外治与针灸医治。

1.4.1 斑秃的中医内治法

朱仁康^[8]教授在医治斑秃时,通过辨证分型采用口服中药的治疗方式对斑秃加以施治,主要包括以下四种:其一为血热型斑秃,治法凉血清热,药用:生地、丹参、当归、桑葚等;其二为气血两虚型斑秃方用人参养荣汤或八珍益母丸加减,治法气血双补,药用:黄芪、当归、茯苓、熟地黄等;其三为阴血虚型斑秃,治法补肝益肾、养血熄风,药用:熟地黄、何首乌、枸杞子、白芍等;其四为血瘀型斑秃,治法活血祛瘀,方用通窍活血汤加减,药用:麝香、红花、紫草、当归、赤芍、桃仁等。

周宝宽[9]教授认为治疗斑秃主要有以下四个方面: 其一为血热风燥证,治法凉血熄风、养阴润燥,方用凉血消风散方加减,药用: 生地、玄参、当归、荆芥、蝉蜕、白芍等;其二为肝郁血瘀证,治法疏肝理气、通窍化瘀,方用逍遥散合通窍活血汤加减,药用: 文无、柴胡、赤芍、桃仁、红花、郁金等;其三为气血不足证,治法益气补中、养血生发,方用人参养荣汤加减,药用人参、黄芪、文无、陈皮、熟地、五味子等;其四为肝肾不足证,治法补肝益肾、益精补血,方用七宝美髯丹加减,药用: 铁秤砣、茯苓、牛膝、文无、枸杞子等。结果显示,周宝宽教授结合临床病案治疗效果明显,可在临床上推广应用。

吴楷^[10]选取 30 例口服清凉生发汤的斑秃患者,治法凉血熄风、养阴生发,药用:生地黄、制何首乌、墨旱莲、白蒺藜、血生根、女贞子、荆芥、牡丹皮、栀子、炙甘草。其疗效评估时间为 12 周。其治疗结果显示:治愈斑秃患者 7 例,显效斑秃患者 20 例,总有效率达到 86.67%。说明采用口服清凉生发汤的治疗效果比较明显,可以推广应用。

张彬彬、潘永清[12]运用神应养真丹合桑麻丸加减联合梅花针叩刺治疗肝肾不足证

斑秃,初诊方药物组成:熟地、文无、白芍、川芎、制何首乌、羌活、木瓜、菟丝子、桑葚、枸杞、黄精、旱莲草、冬青子、桑叶,口服初诊方药物,外用生姜片涂擦患处,当患者患处皮肤湿润,有灼热感时,在采用梅花针叩刺患者皮损处,以皮损区出现潮红为度。7日后二诊,患者自诉脱发区瘙痒症状有明显改善,脱发区可见新生稀疏纤细毛发迹象,心烦、多梦症状改善;此方疗效显著,不改变治疗方案,继续服用上方药物15剂,外用梅花针叩刺15日;15日后三诊,患者自诉脱发区已无不适感且长出大量新生毛发,心烦、多梦症状有明显改善;继续服用二诊处方联合外用梅花针叩刺又15日,脱发区长出的大量新生毛发逐渐变粗变黑,脱发区逐渐恢复正常。

赵怀智等[13]选取 30 例口服精乌胶囊的斑秃患者为治疗组,治以补益肝肾、养阴生血,方用:何首乌、墨旱莲、女贞子、黄精。另选取 30 例口服谷维素片的斑秃患者为对照组。两组疗效评估时间为 12 周。其治疗结果显示:前者总有效率达到 93.3%明显高于后者的 61.5%。说明采用口服精乌胶囊的治疗效果比口服谷维素片的治疗效果明显。

陆小萍[14]选取 20 例口服血竭胶囊的斑秃患者为治疗组,另选取 20 例对照组斑秃患者采用外涂擦生姜汁,两组疗效评估时间为 1 个月。其治疗结果显示:前者总有效率达到 85%比后者 30%高。说明采用口服血竭胶囊的治疗效果比外涂擦生姜汁治疗效果明显。

1.4.2 斑秃的中医外治法

曹昌斧等[15]选取 30 例采用外涂活血生发酊联合口服胱氨酸、谷维素、21 金维他的斑秃患者为治疗组,其外涂活血生发酊的药物组成为铁秤砣、补骨脂、骨碎补、红花、丹参、川芎、羌活、文无、天麻、侧柏叶、干姜。另选取 30 例只使用上述口服药物的斑秃患者为对照组。两组疗效评估时间为 3 个月,其治疗结果显示:治疗组的总有效率达 93.3%明显比对照组 73.3%高。说明治疗组中药物能够更有效的医治斑秃患者,其治疗效果更加明显。

徐凯^[16]运用梅花针叩刺结合体针治疗斑秃,依据中医学对斑秃的辩证分型取不同穴位,血热生风型:嘱患者取坐位,采用毫针针刺法取疏风散邪之风池穴,清热散风、调和气血、疏经通络之曲池穴,补益气血、行气活血之血海穴。此证适宜使用提插捻转之泻法;肝肾不足型:嘱患者取俯卧位,取培元固本、强健腰膝之命门穴,滋阴益肾,壮阳强腰之太溪穴,补益肝肾、补精益髓之肝俞、肾俞穴,此证适宜使用提插捻转之补法;气血亏虚型:嘱患者取仰卧位,取补益气血、运化脾血之血海、气海穴,

顾护脾胃之足三里,此证行提插捻转之补法;血瘀型:嘱患者取俯卧位,取养血和营、理气止痛膈俞穴,通络止痛之太冲穴,行气活血之血海穴,此证适宜使用提插捻转之泄法。以上诸证型皆行针后留针 20 分钟,每天 1 次。另配合运用梅花针叩刺脱发区及周围皮肤治疗斑秃,直到脱发区及周围皮肤泛红、轻微出血为止,每 2 天 1 次。其疗效评估时间为 30 天,治疗结果显示:应用此治疗方法总有效率达到 90.0%。说明此治疗方式能有效改善患者脱发情况,促进患者脱发区毛发生长,可在临床上推广应用。

冯全娣^[17]运用中药制剂外涂合梅花针叩刺治疗中轻度斑秃患者,中药涂擦剂由清热燥湿之明矾、樟脑,补肾活血之毛姜,破血逐瘀之土鳖虫、牙皂、斑蝥,消肿散结之大戟和清热杀虫止痒之土槿皮组成,发挥其活血行气、滋养皮肤的功效,以上药物与 75%的酒精混合浸泡 14 天,每日 6 次涂抹于脱发区,加之运用梅花针叩刺脱发区及周围皮肤,直到脱发区及周围皮肤泛红、轻微出血为止,其目的可以改善脱发区及周围的血液循环和增强中药涂擦剂的功效。其治疗结果显示: 49 例斑秃患者采用外涂中药制剂合梅花针叩刺的治疗方式总有效率达到 91.84%。说明此治疗方式能有效缓解患者的临床症状。

2. 现代医学对斑秃的认识

2.1 流行病学

斑秃作为皮肤科常见多发病,各个年龄段人群均可发病,其中 20-40 岁之间为斑秃患者发病高峰期^[18]。其发病率占皮肤科门诊初诊的 2%^[19],随着科技的进步,人们的生活水平得到了提高,但人们面对生活、工作的压力也在逐年增加,接触的化学物品(如染发烫发等)也越来越多,所以该病发病率比以往较高,呈上升趋势,根据国内外研究报道指出^[20]:该病发病率最高可达 3.8%。

2.2 斑秃的病因

迄今为止,在西医学方面对斑秃的发病病因与起病机制的研究与探索,尚未有清楚明确的认识,目前普遍认为其发病病因与起病机制多与遗传因素、自身免疫、精神因素、微量元素等有关。

2.2.1 遗传因素

大量研究分析显示,斑秃这一疾病与遗传因素密切相关,且有明显的家族聚集性。 经调查中指出^[20-21]:成人斑秃的家族患病率高达 8.6%,儿童斑秃家族患病率高于成人斑 秃家族患病率,达到 10%~51.6%。国内外文献研究表明^[22-23]: CTL-A4、HLA-II类基 因、IL2/IL21 基因、FAS 基因、ULBP3、PRDX5 等易感基因与斑秃相关。杨杰、杨森 等[24]对皖籍汉人中 542 例男性斑秃患者与 490 例女性斑秃患者进行了遗传倾向的调查,其中有 87 例患者有家族遗传史,占比为 8.4%。通过应用 Falconer 及 SAGE3.1 分析得出,所选患者的一级亲属遗传度为 47.16%±2.79%,其发病率达到 1.60%,且其遗传度、发病率在所选患者的亲缘关系中最高。由此可说明,斑秃的发病机制与遗传因素密切相关。

2.2.2 免疫因素

大量研究显示,免疫因素为参加斑秃发病的一重要因素,在机体的生长期毛囊免疫力低下或缺失时,脱发区及其周边毛囊遭受到 T 淋巴细胞的浸润,释放 CD8+T、CD4+T 淋巴细胞,二者相互配合破坏毛囊从而致使毛发脱落^[25]。向丽、徐娟等^[26]选取 12 例轻型斑秃患者和 12 例重型斑秃患者,通过采用免疫组织化学法二步法进行研究,其结果显示:选取的 24 例患者均为阳性染色,CD8+T、CD4+T 表达均为阳性表达,且在所选患者的脱发区及其周边中的 CD4+T、CD8+T 淋巴细胞水平都呈明显上升的趋势。Tsuboi^[27]进行了一项将脱发区头皮移植到患有 SCID 鼠身上的试验,试验显示在移植前,脱发区及其周围已有 CD4+T、CD8+T 淋巴细胞渗透进入到皮肤组织,且皮损处无毛发生长。在移植后,脱发区及其周围中的 CD4+T、CD8+T 淋巴细胞数量均明显减少,皮损处毛发正常生长。由此表明,机体免疫因素也是引起斑秃发病的一重要因素。 2.2.3 精神因素

在现代社会,人们往往面对巨大的工作、学习、生活、人际交往等压力,其情绪极易陷入紧张、焦虑、害怕、抑郁等状态,在人们情绪不稳定时,植物神经功能易发生紊乱,使交感神经处在兴奋的状态,毛细血管也因受到刺激持续痉挛收缩,引起头皮部血液循环发生异常,导致毛根子层细胞的功能衰弱从而使头部毛发脱落。近年来,人们在精神与心理因素对斑秃的影响的关注度也在逐渐增高,如谭凤明、程喜平等[28]在其门诊就诊的斑秃患者中选取 41 例男性与 45 例女性,在健康体检人群中选取 30 例正常人作为正常对照组,经研究分析对所选患者的心理健康情况进行评价,其试验结果显示: 所选取的 86 例患者在人际交往、焦虑、抑郁和敌对性方面得到的分值明显比正常对照组得到的分值高。由此说明,精神心理因素与斑秃发病及其病情发展存在一定关联性。

2.2.4 微量元素

微量元素与斑秃也有着一定的关系。斑秃患者体内铁、锌、铅等微量元素水平与正常人存在差异,通过对斑秃患者补充适量的铁、锌等微量元素,其病情可以得到一定

的改善。高爽^[29]在其门诊就诊的斑秃患者中选取 40 例患者为试验组,在健康体检人群中选取 40 例健康人作为对照组,经研究分析对所选对象进行钙、铜、铁、镁、锌测定。 其结果显示:健康人血清中铜和锌的含量均比斑秃患者血清中的含量低,但其钙的含量比对照组高;两组体内铁、镁的含量无差别。由此看出,微量元素与斑秃之间存在着一定的关联性。

此外,病毒感染、内分泌疾病、代谢障碍因素、外伤、饮食习惯等因素也都与斑秃的发病有一定的相关性。

2.3 斑秃的西医治疗

在 2017 年日本皮肤科学会^[30]根据斑秃患者的年龄与皮损处的受累面积总结出的数据资料,重新修订了斑秃诊疗指南方案,使其诊疗方案更具科学性及针对性。具体如下:

目前针对斑秃的治疗,糖皮质激素类药物为医治斑秃的常用治疗方法之一。其治 疗方法主要有内服与外用两种, 其外用的给药方式主要为外涂药膏与皮损内注射。口 服糖皮质激素药物主要针对病情严重且处在急性进展期的斑秃患者或者采用常规治疗 手段治疗效果不佳的全秃或普秃患者,如口服泼尼松片、强的松等:外用激素类药物 主要针对单发性或多发性的成人斑秃,临床上经常外用卤米松乳膏、丙酸氯倍他索等; 皮损内注射药物主要针对局限性斑秃,临床上经常使用盐酸利多卡因注射液及复方倍 他米松注射液等。此治疗方式医治斑秃具有见效快,治疗效果显著的特点,但若长期 使用可引起糖尿病、高血压、骨质疏松、月经减少等不良反应,且停药后病情极易复 发。因此在临床上此治疗方式不是治疗斑秃的首选治疗方案:接触免疫疗法主要是针 对多发型、泛发型和全秃的斑秃患者,是医治斑秃的一线治疗方法,使用时应注意其 湿疹样皮炎、接触性皮炎等副作用的发生; 复方甘草酸苷主要针对单发型或多发型斑 秃,在临床上发挥其抗炎、抗过敏、免疫调节及类糖皮质激素样的作用,临床上应用 上引起的副作用较少,还可减少药物对肝肾二脏的损伤,因此临床上已被广泛应用; 米若地尔为临床上常见的一种药物,通过扩张血管、改善血液循坏达到治疗效果,但 其只适用于局限性斑秃, 且停药后极易复发, 所以临床应用上需要长期使用此药; 富 血小板血浆(PRP)主要是针对无法用激素类药物医治的斑秃患者,其含有生长因子可 通过刺激毛囊从而推动毛发的滋生,延长毛发的生长周期。另外还可选取物理疗法和 替代疗法,如光化学疗法、点阵激光、液氮冷冻、308准分子激光等物理疗法;替代疗 法主要针对使用内服、外用、物理疗法等治疗方法无效的斑秃患者,此医治方式可直

接快速的提高患者生活质量,减轻其心理压力,但不能从根本上解决问题。

王占想、易顺强等^[31]选取 41 例使用卤米松乳膏的斑秃患者作为对照组,另选取 42 例使用卤米松乳膏联合 308nm 紫外光的斑秃患者作为观察组。两组疗效评估时间为 3 个月,其治疗结果显示:观察组的总有效率为 92.86%,明显比对照组 75.61%高,说明使用卤米松乳膏联合 308nm 紫外光可以更好的医治斑秃这一疾病,改善患者的脱发情况。

林映萍、李芳谷等[32]在其门诊选取 96 例符合标准的斑秃患者,均分三组,三组斑秃患者使用的外用药物均为米诺地尔溶液,其中选取 32 例口服强的松片合外用药物的斑秃患者为治疗组,另选取 32 例口服复方甘草酸苷片合外用药物的斑秃患者为对照 1组,再选取 32 例单独使用外用药物的斑秃患者为对照 2组,三组患者的疗效评估时间均为 12 周,观察其结果显示:治疗组、对照组 1组、对照组 2组总有效率各为 93.75%、90.63%、75.00%。说明治疗组与对照 1组的临床疗效均较明显,但应用于治疗组的药物更能快速有效的发挥作用,促进患者毛发生长,缓解其临床症状。

康丽、李前国等^[33]选取 30 例口服复方甘草酸苷片的斑秃患者为I组,另选取 28 例外用 PRP 局部注射的斑秃患者为II组,再选取 32 例口服I组药物合外用II组药物的斑秃患者为III组,三组斑秃患者的疗效评估时间均为 3 个月,观察其结果显示: I组、II组、III组总有效率各为 53.33%、64.29%、87.50%。说明口服复方甘草酸苷片合 PRP 局部注射能更好的提高治疗效果,缓解患者脱发症状。

黄永、冯菁等[34]选取 40 例使用复方倍他米松注射液和醋酸曲安奈德注射液的斑秃患者为观察组,另选取 40 例外用倍他米松乳膏的斑秃患者为对照组。持续用药 24 周后,观察其结果显示:观察组的总有效率达 95.00%,明显比对照组 77.50%高。说明,两组使用的药物对治疗斑秃均有一定效果,但观察组的疗效更佳。

张琼翔,吴云等^[35]在其门诊选取 32 例斑秃患者,并将所选患者随机分为两组,其中选取 16 例外涂二苯环丙烯酮 (DPCP) 的斑秃患者为治疗组,另选取 16 例外涂米诺地尔酊的斑秃患者为对照组。持续用药半年后,观察其治疗结果显示:治疗组中 11 例斑秃患者完成临床观察,总有效率 72.73%,对照组中 13 例斑秃患者完成临床观察,总有效率 30.77%。说明使用 DPCP 能更有效的医治斑秃患者,改善患者的脱发的情况。

临床资料与研究方法

1 临床资料

1.1 一般资料

在 2020 年 4 月至 2021 年 4 月期间,选取黑龙江省中医药科学院三辅院区皮肤科门诊就诊的 65 例血热风燥证斑秃患者,年龄均在 18 岁至 60 岁之间。对所入组的 65 例斑秃患者按照随机数字表法进行划分,治疗组 33 例和对照组 32 例。在治疗期间,治疗组中有 1 例患者因服用其他药物而被剔除,治疗组与对照组均有 2 例患者在治疗期间因未按照已定方案进行治疗被剔除,两组完成临床观察的患者各为 30 例。治疗组采用生发汤治疗,对照组采用斑秃丸治疗。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照《中国临床皮肤病学》[36]中关于斑秃的诊断标准进行拟定。

- (1) 本病在任何年龄阶段皆可发生,其中发病人群以青壮年为主。
- (2)头部毛发突然出现斑片状脱落,脱发区边界清楚,皮色正常,无炎症反应, 脱发区的数目、大小不等,可单发也可多发。
- (3)本病疾病分期可分为三期:在进展期时,脱发区的数目或其面积都持续增大,脱发区周围的毛发出现松动的情况,轻拉试验阳性;在静止期时,脱发区毛发基本停止脱落,其面积停止扩大,脱发区毛发逐渐恢复正常,部分患者可在此期3~4月后逐渐步入恢复期;在恢复期时,脱发区有新生毛发长出,其发质发色逐渐趋近健康毛发。1.2.2 中医证型诊断标准

参考《中医外科学》[^{7]}和《中医诊断学》[^{37]}对于血热风燥证斑秃诊断标准的拟定。 血热风燥证:

主症: 头部毛发突然脱落成片, 伴头皮偶感瘙痒, 或头部烘热, 咽干口渴, 心烦易怒, 躁动不安。

次症: 舌红, 苔薄白, 脉弦。

1.3 病例纳入标准

- (1) 符合上述西医诊断和中医辨证分型的血热风燥证斑秃患者;
- (2) 年龄在 18 至 60 岁之间, 男女不限;
- (3) 在治疗前两个月内未使用任何与本病相关的药物和外治疗法;
- (4) 患者依从性好,沟通能力良好,能积极配合,完成治疗;

1.4 病例排除标准

- (1) 年龄在 18 岁以下、60 岁以上者;
- (2) 正在准备妊娠或者处于妊娠期及哺乳期的妇女;
- (3) 伴有严重心血管、脑血管、肝、肾、自身免疫性疾病及其他血液系统疾病;
- (4) 过敏体质者或者对相关研究药物的成分有过敏史者;
- (5) 脂溢性脱发、瘢痕性秃发、头癣、拔毛癖、假性斑秃等脱发者;

1.5 病例脱落及中止标准

- (1)治疗期间资料不全或不能按规定方法服药及复查者:
- (2)治疗过程中出现过敏或者严重不良反应、并发症,无法继续接受治疗者;
- (3) 本实验结束前自行退出治疗、失访者。

2 研究方法

2.1 治疗组

生发汤方组成:

生地 15g制何首乌 15g天麻 10g墨旱莲 12g当归 15g侧柏叶 15g赤芍 15g牡丹皮 15g川芎 12g枸杞子 15g桑葚子 12g山茱萸 15g茯苓 12g炒酸枣仁 15g甘草 10g

(处方中所有内服中药均由黑龙江省中医药科学院三辅院区门诊草药局提供) 上方水煎服,每日一剂,分早晚饭后2次温服。

2.2 对照组

斑秃丸(广州白云山敬修堂药业股份有限公司,批准文号:国药准字 Z44020903,35g/瓶)口服,每次5g(半瓶盖),每日3次,分早中晚饭后口服使用。

两组患者服用疗程:连续服用 12 周观察其临床疗效。

治疗期间应积极做好患者思想工作,消除患者抑郁、焦虑的情绪,减轻心理压力,嘱患者忌食糖类、油腻、辛辣、刺激性食物,嘱患者清淡饮食,作息规律,调节情志,放松心情,适当运动。

3 临床疗效观察

3.1 疗效指标

两组斑秃患者的疗效判定时间均为12周,观察两组患者治疗前、治疗后的皮损评分、中医证候评分、DLQI评分的情况变化,根据这三方面的分值变化评估其临床疗效。

3.1.1 皮损评分

参考《中药新药临床研究指导原则》^[38]中的相关标准对皮损评分进行拟定。详情如下。

3.1.1.1 脱发面积严重程度评估(SALT)评分

SALT 评分^[39]: 患者脱发面积的多少是评估斑秃脱发严重程度的重要依据,先将头部分为4个区域,即左颞部、右颞部、头顶部、枕部。根据各区域面积占头部总面积的百分比来计算脱发面积的大小,左颞部(18%)、右颞部(18%)、头顶部(40%)、枕部(24%),再将左颞区、右颞区按从左到右、自上而下的顺序均划分为四个小块,分别占头部总面积的百分比为5%、4%、4%、5%,项区、枕区均分为四个小块,分别占头部总面积的百分比为10%,6%,详见图1。

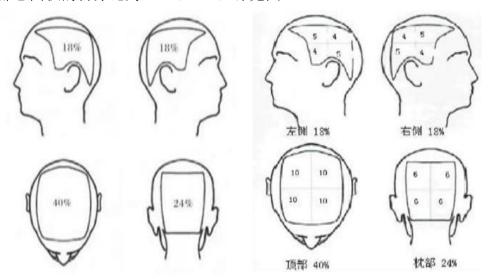


图.1 头部面积划分参考图

通过上述头部面积的划分对 SALT 进行评分。

- (1) 0分: 病情正常, 脱发面积=0%。
- (2) 1分: 病情轻度, 1%≤脱发面积≤25%。
- (3) 2分: 病情中度, 26%≤脱发面积≤49%。
- (4) 3分: 病情重度, 50%≤脱发面积≤99%。
- (5) 4分: 病情重度, 脱发面积=100%。

3.1.1.2 轻拉发试验评分:

- (1) 0分: 阴性
- (2) 1分:阳性

3.1.1.3 毛发生长情况评分(见表 1)

<u> </u>	农1 七次生长情况计为					
评分标准	0分	1分	2 分	3分	4分	
脱发情况	停止脱落	停止脱落	停止脱落	停止脱落	继续脱发	
新生毛发密度	与健区相同	接近健区	大部分为毳毛	与毳毛相同	明显稀疏	
新生毛发色泽	与健区相同	接近健区	大部分为毳毛	与毳毛相同	发白,发质	
及粗细					细软	
毛发再生率	全部长出	毛发再生率	毛发再生率达	毛发再生率	脱发再生率	
		达 70%以上	50%以上	达 30%以上	低于 15%	

表1 毛发生长情况评分

皮损评分=SALT 评分+轻拉发试验评分+毛发生长情况评分

3.1.2 中医证候评分标准

根据血热风燥证斑秃的常见中医症状拟定,将头部烘热、头皮瘙痒、心烦易怒、咽干口渴 4 项指标纳入积分标准,其中舌象、脉象不计入内。

症 状	0分	1分	3分	5分	
头部烘热	无	轻	中	重	
头皮瘙痒	无	轻	中	重	
心烦易怒	无	轻	中	重	
咽干口渴	无	轻	中	重	

表 2 中医证候评分标准

中医证候评分=头部烘热评分+头皮瘙痒评分+心烦易怒评分+咽干口渴评分

3.1.3 DLQI 评分

DLQI 常应用于多种皮肤病的日常生活质量评估,其中也包括斑秃。通过观察皮肤性疾病对患者的日常生活、工作学习、休闲娱乐、人际交往等 10 个方面影响,来了解患者的心理和生理变化。对这 10 个方面按其影响的轻重程度进行评分: (1) 0 分:无影响,(2) 1 分:有轻微影响,(3) 2 分:有明显影响,(4) 3 分:有严重的影响。根据得分的分值情况对两组患者治疗前后的 DLQI 进行评估。

3.2 疗效评定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》[38]对临床疗效标准进行拟定。

- (1) 痊愈: 现有毛发中止脱落,所有脱发完全长出且和健发区毛发一样。
- (2) 显效: 现有毛发中止脱落, 脱发再生率>70%目新长出的毛发和健发区接近。
- (3) 有效: 现有毛发中止脱落, 脱发再生率≥30%且新长的毛发和健康毛发、小

毳毛、白发接近。

(4) 无效: 现有毛发继续脱落且新生毛发较少, 脱发再生率<30%。

总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/本组总例数*100%。

3.3 安全性指标

对所有符合标准的斑秃患者均进行治疗前后的血尿常规、肝肾功能等实验室检查, 了解患者的整体状况,以便观察患者在服药过程中可能出现的异常情况,如胃肠不适、 头晕、心慌等,若在服药过程中发生异常情况,应尽快与医师进行沟通,采取相应措 施,并对其严重程度、持续时间等进行记录。

3.4 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行统计学分析。计数资料用 χ^2 检验; 计量资料用 t 检验,以均数±标准差(\overline{X} ±S)表示; 等级资料采用秩和检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

4. 治疗结果

4.1 一般资料分析

表 3 性别、年龄比较

VH H1	551 3 86	性	别	年龄	(岁)	
组 别	例数	男	女	最大	最小	平均(X±S)
治疗组	30	13	17	60	19	33.87±10.04
对照组	30	11	19	57	19	33.73±10.20

两组患者性别采用卡方检验分析显示, χ^2 =0.278,P=0.598,P>0.05,年龄采用独立样本 t 检验分析,t=0.051,P=0.959,P>0.05,均无明显差异,存在可比性。

表 4 病程比较

/U Di	<i>₽</i> 1₩- —		病程 (月)	
组 别	例数 ⁻	最长	最短	平均(X±S)
治疗组	30	16	2	7.83±3.52
对照组	30	14	1	7.87±3.42

两组患者病程采用独立样本 t 检验分析显示,t=-0.037,P=0.970>0.05,无明显差异,存在可比性。

4.2 临床疗效比较

4.2.1 治疗前病情比较 见表 5、表 6。

经独立样本 t 检验分析显示,治疗前两组患者的 SALT 评分: t=0.035, P=0.761>0.05,

轻拉发试验评分: t=0.519,P=0.605>0.05,毛发生长情况评分: t=0.173,P=0.863>0.05,均无明显差异,存在可比性。

表 5 治疗前 SALT、轻拉发试验、毛发生长情况评分比较($\overline{X}\pm S$)

组别	例数	SALT 评分	轻拉发试验评分	毛发生长情况评分
治疗组	30	3.23±0.82 [#]	0.43±0.50 [#]	3.30±0.75#
对照组	30	3.17±0.87	0.37 ± 0.49	3.27±0.74

注: #*P*>0.05。

经独立样本 t 检验分析显示,治疗前两组患者的皮损评分: t=0.416, P=0.679>0.05, DLQI 评分: t=-0.140, P=0.889>0.05, 中医证候评分: t=-0.199, P=0.843>0.05, 均无明显差异,存在可比性。

表 6 治疗前皮损评分、DLQI 评分及中医证候评分比较($\overline{X}\pm S$)

组别	例数	皮损评分	DLQI 评分	中医证候评分
治疗组	30	6.97±1.54 [#]	14.33±2.73 [#]	14.07±3.22 [#]
对照组	30	6.77±1.52	14.43±2.81	14.23±3.28

注: 与对照组比较, #P>0.05。

4.2.2 治疗前后 SALT 评分比较

1)与本组治疗前配对 t 比较,治疗组: t=10.571,P=0.000<0.05,对照组: t=6.180,P=0.000<0.05,均有统计学差异; 2)两组治疗后的 SALT 评分经独立 t 检验比较显示,t=-2.460,P=0.017<0.05,存在统计学差异。

表 7 治疗前后 SALT 评分比较($\overline{X}\pm S$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	3.23±0.82	1.40±0.81 ^{#&}
对照组	30	3.17±0.87	1.97±0.96 [#]

注:组内治疗前后比较,#P<0.05;治疗后,治疗组与对照组比较,&P<0.05。

由表 7 可见, 经 12 周的治疗结束后, 两组患者的 SALT 评分较治疗前均显著下降, 存在明显差异 (P<0.05); 经独立样本 t 检验分析显示, 治疗组的 SALT 评分下降幅度 明显低于对照组的 SALT 评分, 存在明显差异 (P<0.05); 证明治疗组在改善患者脱发面积病情方面比对照组效果更佳。

4.2.3 治疗前后轻拉发试验评分比较

1)与本组治疗前配对 t 比较,治疗组: t=4.397,P=0.000<0.05,对照组: t=2.112,P=0.000<0.05,均有统计学差异; 2)两组患者治疗后的轻拉法试验评分经独立 t 检验比较,t=-2.344,P=0.023<0.05,存在统计学差异。

		, ,	
组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	0.43±0.50	0.03±0.18 ^{#&}
对照组	30	0.37±0.49	0.23±0.43#

表 8 治疗前后轻拉发试验评分比较($\overline{X}\pm S$)

注:组内治疗前后比较,#P<0.05;治疗后,治疗组与对照组比较,&P<0.05。

由表 8 可见,治疗周期结束后,两组患者的轻拉法试验评分较治疗前相比均有显著下降,P<0.05,有明显差异;经独立样本 t 检验分析显示,治疗组的轻拉法试验评分下降幅度明显低于对照组的轻拉法试验评分,存在明显差异(P<0.05);证明治疗组在缓解患者脱发病情方面比对照组效果更佳。

4.2.4 毛发生长情况评分比较

1)与本组治疗前配对 t 比较,治疗组: t=8.137,P=0.000<0.05,对照组: t=4.892,P=0.000<0.05,均有统计学差异;2)两组患者治疗后的毛发生长情况评分经独立 t 检验比较,t=-3.841,P=0.000<0.05,存在统计学差异。

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	3.30±0.75	1.47±1.04 ^{#&}
对照组	30	3.27±0.74	2.50±1.04#

表 9 治疗前后毛发生长情况评分分值比较($\overline{X}\pm S$)

注:组内治疗前后比较,#P<0.05;治疗后,治疗组与对照组比较,&P<0.05。

由表 9 可见, 经 12 周的治疗, 两组患者毛发生长情况评分较治疗前均有明显下降, 存在统计学差异(P<0.05); 经独立样本 t 检验分析显示,治疗组毛发生长情况评分分值下降幅度明显低于对照组毛发生长情况评分分值,P<0.05,有显著差异;证明治疗组在改善毛发生长情况方面比对照组效果更佳。

4.2.5 治疗前后皮损评分比较

1) 与本组治疗前配对 t 比较,治疗组: t=12.251, P=0.000<0.05,对照组: t=7.584, P=0.000<0.05,均有统计学差异; 2) 两组患者治疗后的皮损评分经独立 t 检验比较,

t=-3.463, P=0.001<0.05, 存在统计学差异。

表 10 治疗前后皮损评分比较(X±S)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	6.97±1.54	2.90±1.71 ^{#&}
对照组	30	6.77±1.52	4.70±2.28#

注:组内治疗前后比较,#P<0.05;治疗后,治疗组与对照组比较,&P<0.05。

由表 10 可见,治疗周期结束后,两组患者的皮损评分较治疗前均明显下降,存在显著差异(P<0.05);经独立样本 t 检验分析,治疗组皮损评分下降幅度明显低于对照组皮损评分,存在显著差异(P<0.05);证明治疗组在改善斑秃患者病情方面比对照组效果更佳。

4.2.6 治疗前后中医症候评分比较

1)与本组治疗前配对 t 比较,治疗组: t=15.103,P=0.000<0.05,对照组: t=9.217,P=0.000<0.05,均有统计学差异; 2)两组患者治疗后的中医证候评分经独立 t 检验比较显示,t=-6.670,P=0.000<0.05,存在统计学差异。

表 11 治疗前后中医证候评分比较($\overline{X}\pm S$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	14.07±3.22	3.87±2.43 ^{#&}
对照组	30	14.23±3.28	8.87±3.31 [#]

注:组内治疗前后比较,#P<0.05;治疗后,治疗组与对照组比较,&P<0.05。

由表 11 可见, 经 12 周的治疗, 两组患者的中医证候评分较治疗前均显著下降, 存在明显差异 (*P*<0.05); 经独立样本 t 检验分析显示,治疗组的中医证候评分下降幅度明显低于对照组中医证候评分,存在明显差异 (*P*<0.05); 表明生发汤治疗血热风燥证斑秃可以更好缓解患者临床症状,其治疗效果更好。

4.2.7 治疗前后 DLOI 评分比较

1)与本组治疗前配对 t 比较,治疗组: t=28.297, P=0.000<0.05,对照组: t=11.722,P=0.000<0.05,均有统计学差异;2)两组患者治疗后 DLQI 评分经独立 t 检验比较分析显示,t=-13.210,P=0.000<0.05,存在统计学差异。

表 12 治疗前后 DLQI 评分比较($\overline{X}\pm S$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	14.33±2.73	2.77±1.87 ^{#&}
对照组	30	14.43±2.81	9.70±2.18 [#]

注:组内治疗前后比较,#P<0.05;治疗后,治疗组与对照组比较,&P<0.05。

由表 12 可见,经 12 周的治疗周期结束后,两组患者的 DLQI 评分较治疗前均显著下降,存在明显差异(P < 0.05);经独立样本 t 检验分析比较显示,治疗组的 DLQI 评分下降幅度明显低于对照组的 DLQI 评分,存在显著差异(P < 0.05);表明治疗组在改善斑秃患者生活质量方面效果更好。

4.3 临床总有效率比较

经秩和检验分析比较显示,Z=-2.265,P=0.024<0.05,存在统计学差异。

表 13 临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	2	14	12	2	93.33#
对照组	30	0	9	14	7	76.67

注: #*P*<0.05。

由表 13 可见,治疗组的总有效率 93.33%明显比对照组 76.67%高,存在显著差异 (P<0.05),说明生发汤与斑秃丸在治疗血热风燥证斑秃方面均有明显疗效,但生发汤的治疗效果更好。

4.4 不良反应及安全性评价

4.4.1 不良反应

在临床观察期间,大部分患者有良好的依从性,在治疗期间治疗组有1例患者出现脾胃不适感,嘱患者饭后半小时温服中药后自行缓解,对照组在治疗期间没有患者出现不良反应。

4.4.2 实验室检查

两组患者治疗前、治疗周期结束后都进行安全性的血尿常规、肝肾功能等实验室检查,其结果显示,均无显著异常。

讨 论

1 中西医病机讨论

古代中医学家通过不断的整理与分析,对斑秃病因病机进行了总结概括,认为主要为肝肾亏虚、气血不足、血热风燥、气滞血瘀四个方面。因先天不足或者后天失养两方面因素均可导致肝肾亏虚,精血不足,阴血上达不了巅顶致头部毛发无所滋养而脱落;产后或久病重病、脾胃气虚、或者其他原因致气血不足,发失所养而脱落形成气血不足证斑秃;外伤、气滞、血热、湿热等治病因素可形成血瘀,导致气血循行发生障碍,新血不生,发失所养而脱落形成气滞血瘀证斑秃。本文探讨的是多实多热的血热风燥证,因机体内素有蕴热或情志失调,气郁化火,或过食辛辣之品,伤及脾胃,郁久化热,易致火热内炽,侵扰血分,邪热入血致血热,血热生风,风热之邪易侵袭肌肤腠理,上蹿巅顶,消耗体内阴血,阴血不足以濡养毛发,以致血热风燥证斑秃。《儒门事亲》详细描述了毛发与血热、风邪的关系: "至如年少,发早白落,此血热太过也……火至于顶,炎上之甚也……。"

现代西医学家认为斑秃是一种由遗传因素、自身免疫、精神因素、微量元素等多种因素影响相关的局限性皮肤病。此外,病毒感染、内分泌疾病、代谢障碍因素、外伤、饮食习惯等因素也都与斑秃的发病有一定的相关性。近年来,本病患病率较以往呈现上升趋势,且此病具有损容性,治疗周期长,见效慢,易复发,给患者的工作、学习、生活、人际交往等造成影响,也给患者带来了很大的心理和精神压力。

2 方药分析

2.1 各组成药物作用

生发汤由生地、当归、赤芍、牡丹皮、枸杞子、山茱萸、炒酸枣仁、制何首乌、侧柏叶,川芎、桑葚子、茯苓、墨旱莲、天麻、甘草组成。生发汤中生地苦寒入营血分,发挥其清热凉血之效,甘寒质润,也可发挥其养阴生津之效,还能防止热盛伤阴津;制何首乌味甘苦性微温,可补肝肾、益精血、乌须发;此二味药共为君药,共奏凉血润燥,滋阴生发的功效。方中天麻平肝疏肝、熄风止痉,墨旱莲补益肝肾、滋阴凉血、乌须生发,侧柏叶凉血祛风、生发乌发,当归补血调经、活血止痛,四药合用发挥其清热凉血、养血熄风之效,共为臣药,还可助君药加强其清热凉血、滋阴生发之效。赤芍、牡丹皮、川芎、桑葚、枸杞子、山茱萸、茯苓、炒酸枣仁共为佐药,其中赤芍、牡丹皮苦寒入血分,清热凉血。桑葚、枸杞子、山茱萸补益肝肾、滋阴补血,因血热易上扰心神,故用茯苓、酸枣仁宁心安神,川芎辛散温通,走而不守,上可达

巅顶,引诸药上行头目,共助诸药更好的发挥清上焦之血热、息上焦之风热、助气血上达头皮之功。甘草可调和诸药药性,为使药。以上诸味药物联合使用,起到清热凉血,滋阴润燥,熄风生发之效。

生地味甘苦,性寒,归心、肝、肾三经,为清热凉血之要药,还可养阴生津。本品用于治热入营血,津伤口渴等。在《本经逢原》描述本品为"干地黄",即可凉血滋阴,又可润肌肤荣泽。

制首乌味甘苦性微温,可补肝肾、益精血,又可强筋骨、乌须发,为医治发脱发落的要药。在《本草纲目》中记载本品"养血益肝"、"乌髭发"。

天麻味甘质润,药性平和,能够发挥息肝风、平肝阳、祛外风、通经络的功效, 是治疗肝风内动、眩晕、头痛的要药。在《用药法象》中对其记载:"疗大人风热头 痛;小儿风痫惊悸;诸风麻痹不仁;风热语言不遂"。

墨旱莲味甘酸性寒,能补益肝肾,清热凉血,乌须固齿生发。用于治须发早白、阴虚内热等证。在《本草正义》中关于本品的描述有"生长毛发""凉血止血"等。

侧柏叶味苦涩性寒,能够发挥凉血祛风,生发乌发的功效,适用于治疗血热脱发,须发早白等证。《本草纲目》及《名医别录》都有记载侧柏叶令毛发再生、乌鬓黑须发的功效。

当归性甘温质润,归心、肝、脾三经,是补血活血之要药,在治疗血虚血瘀诸证时均有不错的效果。《医学启源》对本品有和血补血功效的描述。

赤芍苦寒可入肝经之血分,能清泻肝经之火,清泄血分之郁热。《本草求真》对本品的记载中提到: "赤则止有散邪行血之意。"

牡丹皮苦寒入心肝血分,可清热凉血止血,清营、血分之实热,用于治阴血发热、 无汗骨蒸;《珍珠囊》对本品的记载中提到"治无汗骨蒸"

桑葚子甘寒,归肝、肾二经,可滋阴补血,凉血退热,用于治肝肾阴虚、津伤口 渴等证。《本草经疏》中记载本品:"为凉血补血益阴之药。"

枸杞子性甘平,可滋补肝肾之阴、是平补肾精肝血之品,适用于医治牙齿松动、须发早白等证。《药性论》对本品描述中提到"补益精"、"易颜色"等。

山茱萸味酸涩,性微温,入肝、肾经,可补肝益肾又可益精助阳,适用于治疗肝肾阴虚,与其他补阳药配伍使用也可治疗肾阳虚等证;在《药性论》对本品的记载中出现了"补肾气"、"兴阳道"等词汇。

川芎辛散温通,可活血行气、祛风止痛,有血中之气药之称,适用于治血瘀气滞

之痛证;在《本草汇言》中描述本品时提到"血中之气药"、"去一切风"、"调一切气"。

茯苓味甘且淡,性平,能够补益心脾达宁心安神之功,还可利水渗湿,适用于治疗各种水肿以及心悸失眠多梦等证。《神农本草经》对本品描述中提到"安魂"、"养神"等。

酸枣仁味甘酸,其药性平和,既可养心阴,又可益肝血,从而发挥其安神的功效。; 味酸收敛,可敛阴生津止渴,用于治伤津口渴咽干之证。在《名医别录》中对其记载: "主心烦不得眠……。"

甘草味甘性平,可健脾益气、祛痰止咳、清热止痛、调和诸药,适用于治疗心气不足导致的心动悸、脉结代,还可通过解毒、缓解止痛调和所在方中之诸药药性。《本草汇言》对本品的描述中提出"和中益气"、"补虚解毒"等。

2.2 现代药理学分析

生地[40]:现代药理研究生地主要含有梓醇、地黄多糖、苯乙醇苷类、环烯醚萜类等多种化学成分。地黄中分离出的地黄多糖能够通过促进淋巴细胞增殖和 T 细胞的生长速度,增强机体免疫的活性;地黄中分离出的地黄寡糖能够加速癌细胞的死亡速度,达到抗肿瘤的作用;其抗炎作用的发挥依赖于地黄中的脂多糖成分。此外,研究表明生地还有抗过敏、调血脂、抗电离辐射等作用。

制何首乌[41]:现代药理分析研究制首乌主要包含蒽醌类、二苯乙烯苷类、多糖类等化学成分。二苯乙烯苷通过改善脂质代谢与抑制血小板的聚集达到降血脂目的。制首乌中总苷成分可使动脉粥样硬化斑块稳定,从而达到预防心源性猝死、冠心病等。此外,制何首乌还能发挥改善造血功能、神经保护、抗菌抗炎、免疫调节等作用。

天麻^[42]:现代药理分析研究天麻主要包含天麻素、天麻多糖等成分。天麻素通过保护受损神经元的方式,使神经细胞的死亡率降低,从而达到改善记忆和痴呆的作用。另外天麻素也是天麻发挥镇静催眠、抗癫痫作用的有效化学成分。此外,天麻多糖是天麻发挥调节免疫作用的有效化学成分。

墨旱莲^[43]:现代药理研究分析从墨旱莲中分离得到主要有三萜类、黄酮、挥发油等多种化学成分。墨旱莲中分离出的黄酮类是作为调节免疫的活性成分,可增强机体免疫力。另外墨旱莲的分离提取物还能发挥抗炎镇痛、抗氧化等作用。

侧柏叶[44]:现代药理分析侧柏叶主要包含的挥发油、黄酮类以及鞣质等化学成分。挥发油是侧柏叶发挥抑菌、抗肿瘤作用的有效化学成分。黄酮类成分可通过阻碍中性

粒细胞中物质的释放,达到抗炎的作用。另外黄酮类成分还可通过激活毛母细胞的方式复活已损坏的毛囊及通过促进血液循环从而为毛囊提供营养物质,达到养发生发的目的。

当归^[45]:现代药理研究分析当归主要包括挥发油、多糖以及黄铜等化学成分。其中多糖通过刺激造血调控因子,促进多个造血相关细胞的增殖,达到促进造血的作用。 当归中分离出的挥发油成分能够通过稳定心肌细胞膜,使心肌细胞抗缺氧能力增强, 达到保护心机细胞的作用;此外,当归还能发挥抗炎、调节免疫等作用。

赤芍[46]:现代药理研究分析赤芍富含芍药苷、黄酮、挥发油等化学成分。赤芍中芍药苷、棕榈酸乙酯、亚油酸乙酯通过上调胆碱、5-甲基四氢叶酸水平的途径达到保肝的作用;赤芍还能通过减少氧化应激与上调神经生长因子的表达,达到抗抑郁的作用。此外,赤芍还能发挥抗肿瘤、抗炎、抗氧化等功效。

牡丹皮^[47]:现代药理研究分析牡丹皮主要包含牡丹酚、糖苷、酚苷、三萜等化学成分。从牡丹皮中分离出的牡丹酚可抑菌抗炎、激活机体免疫系统及保护心血管等。 丹皮总苷能影响肝脏的代谢,使其抗氧化的作用增强,还可增强其解毒能力,达到抗损伤的作用。

川芎[48]:现代药理研究分析指出川芎主要包含挥发油、生物碱、多糖等化学成分。挥发油可增强免疫监视和免疫调控,达到调节免疫的作用。川芎所含有的洋川芎内酯 A 和新蛇床内酯能够通过抑制炎性信号的转录和干预其下游因子的表达,达到抗炎的作用。另外川芎还可发挥镇痛、抗氧化、抗抑郁、抗衰老等作用。

桑葚子^[49]:现代药理研究分析指出桑葚的化学成分主要为花色苷、多糖、酚酸等。 其含有的多糖类能够起到增强机体免疫的作用;桑葚中分离出的花青素成分能够有效 改善脊髓损伤及发挥抗肿瘤的作用。除此之外桑葚还具有抗炎、抗焦虑、保护神经等 作用。

枸杞子^[50]:现代药理研究分析指出其含有的主要化学成分为生物碱,黄酮,多酚等。从枸杞子分离出的总酚物质可发挥抗氧化的作用,其含有的多糖类物质能降低神经功能缺损程度以达到保护神经的作用。此外,从枸杞子中提取的脂多糖成分还可通过抑制一氧化氮合酶的活性达到抗炎的目的。

山茱萸^[51]:现代药理研究分析指出山茱萸中主要包含三萜、鞣质、多糖等化学成分。山茱萸中的多糖可通过减轻氧化应激刺激、细胞内钙超载等方式达到保护心肌的作用,另外也是发挥抗肿瘤作用的有效成分。山茱萸中的总萜类物质能够改善机体血

脂代谢,降低机体血糖水平,达到医治糖尿病的目的。此外,山茱萸还能发挥抗炎、 抗氧化、保护肝脏、抗衰老等作用。

茯苓[52]: 现代药理研究分析指出其主要含有三萜类、多糖类等化学成分。其中茯苓酸可通过下调诱导型一氧化氮合酶和环氧化酶-2 的表达,从而抑制 NO 和前列腺素 E2 的生成,达到抗炎的作用。茯苓多糖可使特异性免疫系统与非特异性免疫系统的功能增强,达到免疫调节的目的。此外,茯苓还能发挥降血糖、调血脂、抗衰老等作用。

酸枣仁^[53]:现代药理研究分析指出其主要包含皂苷、黄酮、脂肪油等化学成分。 从酸枣仁中分离的酸枣仁皂苷 A 在胃中被降解形成酸枣仁皂苷元,通过血脑屏障,和 关键残基结合形成氢键,达到镇静催眠的作用。酸枣仁总黄酮能够通过抑制中枢神经, 改善睡眠质量,还是发挥抗焦虑、抑郁作用的有效物质。此外,酸枣仁还可发挥抗炎、 降血压等作用。

甘草^[54]:现代药理研究分析指出其主要包含甘草皂苷类、甘草黄酮类及甘草多糖等化学成分。其中甘草酸是其发挥抗病毒、抗炎杀菌和抗心肌缺血作用的有效物质;使其发挥抗氧化、抗抑郁等作用的有效化学成分为甘草黄铜类;此外,甘草还可发挥抗炎、调节免疫的作用。临床应用上还能改善西药带来的副作用。

依据以上药理学研究推断生发汤具有抗炎杀菌、调节免疫、改善血液循环、抗焦虑、抑郁等功效,与现代医学治疗斑秃的抗炎杀菌、调节免疫力、改善血液循环及调整患者情绪的理念相一致,因此可达到治疗斑秃的效果。

3 预后与转归

斑秃作为皮肤科常见多发病,各个年龄段人群均可发病,但发病人群主要集中在20-40岁之间^[18],其发病病因至今尚未完全明确。该病会严重损害了患者的外貌形象,给患者带来了很大的心理和精神压力,控制与治愈本病需要长期、持续的临床治疗。另外机体免疫力低下、饮食辛辣油腻食物、情绪抑郁、精神紧张、睡眠不足等都是诱发本病复发的危险因素。

4 预防与调护

针对斑秃这一疾病,因其病程较长,病情顽固,且复发率较高,预防本病的发生需要从饮食、睡眠、精神状态等方面着手。嘱患者清淡饮食、保持良好的作息习惯、保持积极乐观的精神状态、锻炼身体增强体魄。

5 问题与展望

在研究与探索生发汤治疗血热风燥证斑秃的课题中,由于收集病例数较少、疗程

时间及经费有限,对于药物活性成分及方剂作用机理的探索有所欠缺,获得的研究数据可能会出现少许误差,也缺乏对患者复发情况的跟踪随访。在日后的工作中应深入探索研究药学方面的作用机理,增加样本量与疗程时间,实施长时间的跟踪随访工作,对其不足之处进行补充与完善。

斑秃的发病病因至今尚未完全明确,且在医学临床上并未发现治疗斑秃的特效药,虽然一些医学家在探究治疗斑秃上取得了较好的治疗效果,一定程度上缓解了患者的临床症状,但并未满足患者的需求,也未在根本上治愈斑秃。所以需要进一步探索斑秃的发病机制,提高临床疗效,应用中西医结合的方法治愈斑秃。

结 论

- 1.生发汤在改善斑秃患者皮损情况、中医证候及皮肤病生活质量方面效果显著;
- 2.生发汤在临床中用于治疗血热风燥证斑秃是一种既有效又安全的方剂。

参考文献

- [1] 王婷琳,沈佚葳,周城,等.中国六城市斑秃患病率调查 [J] .中华皮肤科杂志,2009,42(10):668-670.
- [2] 吴盘红,李红毅,禤国维,等.禤国维教授治疗斑秃临床经验介绍[J].新中医,2012,44(01):134-136.
- [3] 顾伯华.实用中医外科学[M].上海:上海科学技术出版社.1998.10:539-541.
- [4] 张志礼.张志礼皮肤病临床经验辑要[M].北京.中国医药科技出版社,2000:229.
- [5] 张圆圆,罗霞,雷文雯,等.吴军治疗斑秃经验[J].湖南中医杂志,2015,31(09):33-34.
- [6] 马颖,王瑞,杨恩品.杨恩品教授治疗斑秃经验浅析[J].中国民族民间医药 2019,28(05):40-42.
- [7] 李曰庆.中医外科学[M].北京:中国中医药出版社.2012:196-197.
- [8] 中国中医研究院广安门医院.朱仁康临床经验集—皮肤外科[M].北京:人民卫生出版社. 2014,208-211.
- [9] 周宝宽.审证求因治疗斑秃[J].辽宁中医药大学学报,2011,13(10):19-20.
- [10] 吴楷.清凉生发汤治疗血热风燥型斑秃的临床疗效[D].黑龙江中医药大学,2016.
- [11] 茆春阳,牛阳,杜燕.牛阳教授运用三仁汤加减治疗斑秃经验[J].陕西中医,2019,40(10):1445-1447.
- [12] 张彬彬,潘永清.神应养真丹合桑麻丸加减联合梅花针叩刺治疗斑秃验 1 则[J].医学理论与实践,2019,32(13):2139-2140.
- [13] 赵怀智,屠辉辉.精乌胶囊治疗斑秃 30 例[J].中国中医药现代远程教育 2013,11(03):34-35.
- [14] 陆小萍.血竭胶囊治疗斑秃 20 例疗效观察[J].吉林医学,2009,30(14):1391.
- [15] 曹昌斧,刘玉才.活血生发酊治疗斑秃的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2010,03(15):27-28.
- [16] 徐凯.针刺治疗斑秃的临床观察[J].针灸临床杂志,2015,31(02):20-22.
- [17] 冯全娣.中药涂擦配合梅花针治疗成人中轻度斑秃临床研究[J].中国临床研究,2020,12(20):130-131.
- [18] 杨森.六种常见皮肤病(寻常型银屑病、白癜风、斑秃、瘢痕、疙瘩、花斑癣、雀斑)的遗传流行病学比较性研究[D].安徽医科大学博士论文,2017:55.
- [19] 王侠生,廖康煌.杨国亮皮肤病学[M].上海:上海科学技术文献出版社,2005,1:748.
- [20] Villasante Fricke A C, Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review
- [J]. Clin Cosmet Invest Dermatol ,2015, 8:397-403.
- [21] Gilhar A, Etzioni A, Paus R.Alopecia areata[J]. New England Journal of Medicine, 2012, 366(16): 1515–1525.
- [22] 杨淑霞.斑秃发病机制的研究进展[J].中国医学文摘·皮肤科学,2016,33(04):467-468.
- [23] Petukhova L, Duvic M, Hordinsky M, et al. Genome-wide association study in alopecia areata

- implicates both innate and adaptive immunity[J]. Nature, 2010, 466(7302):113-117.
- [24] 杨杰,杨森,刘江波,等.皖籍汉人斑秃的遗传流行病学研究[J].中华皮肤科杂志,2005,38(06):345-347.
- [25] 周静,杨勤萍,黄岚.斑秃毛囊器官特异性自身免疫发病机制和治疗研究进展[J].中国皮肤性病学杂志,2007,21(06):368-369.
- [26] 向丽,徐娟,贺勤,等.斑秃皮损中 CD4、CD8、FasL 和穿孔素表达的研究[J].皮肤性病诊疗学杂志,2011,18(02):79-81.
- [27] Tsuboi H, Tanei R, Fajimura T, et al. Characterization of infiltrating T cells in human scaple explants from alopecia areata to SCID nude mice:possible role of the disappearance of CD8+ T lymphocytes in the process of hair regrowth[J].J Dermatol,1999, 26(12):797-802.
- [28] 谭凤明,程喜平,余金龙.斑秃与精神心理因素关系的探讨[J].皮肤性病诊疗学杂志,2011,18(03):168-170.
- [29] 高爽.对斑秃患者采取微量元素测定的意义分析[J].中国现代药物应用,2020,14(17):108-110.
- [30] 日本皮肤科学会.斑秃诊疗指南(2017)[J].日本皮肤科学会杂志,2017,127(13):2741-2762.
- [31] 王占想,易顺强,刘丽.卤米松乳膏联合 308nm 紫外光治疗仪治疗斑秃的效果及对炎症因子水平的影响分析[J].医学理论与实践,2019,32(11):1719-1720.
- [32] 林映萍,李芳谷,蔡艳霞,等.小剂量糖皮质激素联合米诺地尔治疗斑秃的临床观察[J].右江医学,2018,46(06):697-700.
- [33] 康丽,李前国,王瑛琨,等.富血小板血浆联合复方甘草酸苷片治疗斑秃 32 例临床疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2016,30(01):108-110.
- [34] 黄永,冯菁,顾礼忠.复方倍他米松联合醋酸曲安奈德皮损内注射治疗活动期斑秃疗效分析[J].中国美容医学,2019,28(03):83-85.
- [35] 张琼翔,吴云,李秉煦.二苯环丙烯酮治疗斑秃 16 例疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2012,26(05):407-409.
- [36] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017:1456-1457.
- [37] 朱文锋.新世纪全国高等中医药院校规划教材·中医诊断学 [M].北京:中国中医药出版社,2002:165.
- [38] 中华人民共和国卫生部药政司.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:73-74.
- [39] Olsen E A, Canfield D. SALT II: A new take on the Severity of Alopecia Tool (SALT) for

determining percentage scalp hair loss[J]. J Am Acad Dermatol, 2016, 75(6):1268-1270.

- [40] 李红伟,孟祥乐.地黄化学成分及其药理作用研究进展[J].药物评价研究,2015,38(02):218-226.
- [41] 王亭,龚千锋.何首乌炮制后化学成分及药理作用的研究进展[J].中国试验方剂学杂志,2017,23(02):220-224.
- [42] 安中原,钟斌.天麻的化学成分与药理活性研究概况[J].海峡药学,2017,29(06):23.
- [43] 方悦,李熙晨,张朝凤.墨旱莲化学成分与药理活性的研究进展[J].海峡药学,2015,27(06):1-2.
- [44] 陈兴芬,单承莺,马世宏,等.侧柏叶化学成分、药理活性及防脱功能研究进展[J].中国野生植物资源,2010,29(03):01-03.
- [45] 曹颜冬.当归化学成分及药理作用的分析[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(02):93+95.
- [46] 陆小华,马骁,王建,等.赤芍的化学成分与药理作用研究进展[J].中草药,2015,46(04):595-600.
- [47] 翟春梅,孟祥瑛,付敬菊,等.牡丹皮的现代药学研究进展[J].中医药信息,2020,37(01):109-112.
- [48] 张晓娟,张燕丽,左冬冬.川芎的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药信息,2020,37(06):128-132.
- [49] 刘莹,覃骊.桑葚化学成分、药理作用及质量标志物研究进展[J].重庆医学,2021,50(06):1063-1066.
- [50] 侯学谦、朱婉芳,曲玮等.枸杞化学成分及药理活性研究进展[J].海峡药学,2016,28(08):1-5.
- [51] 周迎春,张廉洁,张燕丽.山茱萸化学成分及药理作用研究新进展[J].中医药信息,2020,37(01):114-119.
- [52] 邓桃妹,彭代银,俞年军,等.茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J].中草药,2020,51(10):2704+2711-2714.
- [53] 耿欣,李廷利.酸枣仁主要化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2016,44(05):84-86.
- [54] 李想,李冀.甘草提取物活性成分药理作用研究进展[J].江苏中医药,2019,51(05):81-86.

致 谢

三年时光转瞬即逝,我的论文工作即将完成,美好的研究生生活也即将结束,衷心的感谢我的导师马林教授在论文选题与正文撰写中给予我的深入指导和宝贵意见,在临床实践学习和生活上给予我的谆谆教导和帮助。马林老师精湛的医术、高尚的医德、丰富的临床经验、和蔼可亲的待人方式都是我日后工作、生活中学习的榜样。再次向我的导师马林教授表示最崇高的敬意。

感谢孔连委师兄在论文撰写中给予我的细心指导与帮助。

感谢研究生处的付老师和班老师在生活上对我的关心和照顾。

感谢我的同学和朋友们陪我一起度过充实而美满的研究生生活。希望我们都能不负韶华,一起奔向美好的未来。

感谢我的家人在求学路上为我提供了最强大的后盾,愿您们永远健康快乐。

最后,向这次百忙之中来参加毕业答辩指导的各位论文评阅老师和专家学者们表示衷心的感谢,感谢您们的聆听与批评指正。

祝母校事业日新,生机永畅。祝老师们身体健康,桃李满天下。祝同窗们学有所成,前程似锦。

攻读硕士期间发表的论文

1. 马林,宋洁洁,孔连委,等. 祛疣汤联合中药洗剂治疗跖疣的疗效观察[J].中国中医药科技,2020,27(05):784-785.

个人简历

姓名: 宋洁洁 性别: 女

民族: 汉族 出生年月日: 1991 年 01 月 26 日

籍贯:河南省濮阳市 政治面貌:群众

教育经历:

2011年9月-2016年6月 滨州医学院 中医专业

2018年9月-2021年6月 黑龙江省中医药科学院 中西医结合临床专业