

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.03.013

复方斯亚旦生发酊联合七味姜黄搽剂治疗脾虚湿蕴型雄激素性秃发临床观察

李 琴 杨小荷 王 贝 胡 晨

湖北中医药大学中医临床学院, 武汉 430061

关键词 复方斯亚旦生发酊; 七味姜黄搽剂; 脾虚湿蕴; 雄激素性秃发

中图分类号 R275.9 **文献标志码** A

雄激素性秃发(androgetic alopecia, AGA)又称脂溢性脱发,中医称之为“发蛀脱发”,是皮肤科常见病,临床表现为额颞区和顶部的油性头发增多,头皮发痒,皮屑增多和进行性脱发。由于现代工作和生活压力的增加,本病的发病率也随之增高,有资料^[1]显示,中国男性脱发率约为 20%,而 30 岁以下男性为 84%,且 95%的脱发属于 AGA。在南方地区,受环境和生活习惯的影响,脾虚湿蕴证 AGA 患者居多^[2]。基于此,本研究观察复方斯亚旦生发酊联合七味姜黄搽剂治疗脾虚湿蕴型 AGA 的临床疗效和安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 10 月—2019 年 10 月在武汉市中医院皮肤科门诊就诊的 120 例男性脾虚湿蕴证 AGA 患者,采用随机数字表法将其随机分为 A、B、C 组 3 组,每组 40 例。A 组平均年龄(37.5 ± 11.6)岁,平均病程(1.9 ± 1.1)年;Hamilton-Norwood 脱发分级:Ⅱ级 5 例,Ⅲ级 13 例,Ⅳ级 16 例,Ⅴ级 6 例;兼症:失眠 4 例,怕冷 5 例,怕热 3 例,易汗 2 例,腰酸 2 例。B 组平均年龄(35.3 ± 12.1)岁,平均病程(1.7 ± 1.2)年;脱发分级:Ⅱ级 6 例,Ⅲ级 13 例,Ⅳ级 17 例,Ⅴ级 4 例;兼症:失眠 3 例,怕冷 6 例,怕热 4 例,易汗 1 例,腰酸 3 例。C 组平均年龄(38.5 ± 10.5)岁,平均病程(1.7 ± 1.2)年;脱发分级:Ⅱ级 4 例,Ⅲ级 15 例,Ⅳ级 15 例,Ⅴ级 6 例;兼症:失眠 2 例,怕冷 4 例,怕热 5 例,易汗 3 例,腰酸 2 例。3 组患者年龄、病程、脱发分级、兼症比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参考《中国临床皮肤病学》^[1]中男性

AGA 的诊断标准:①青春期后发病;②脱发特征为双侧额颞发际线收缩,额头和头顶部等头发变稀;③肉眼可见的细微变化,如头发直径变细、长度变短等;④有脱发家族病史,并且直系亲属中有头发稀疏的情况。

中医诊断标准根据《中医皮肤科常见病诊疗指南》^[3]中有关“发蛀脱发”的论述拟定,同时参考脾虚湿蕴证的表现,其中主症:腹胀,纳差,嗳气,呃逆,便溏不爽;舌脉:舌淡白,或胖大边有齿痕,或边尖红,苔白腻或黄腻,脉细或滑。兼症:失眠、怕冷、怕热、腰酸、易汗等。满足主要症状 2 项+舌脉象的条件即可确诊。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合 AGA 脾虚湿蕴证的中、西医诊断标准;②年龄 18~55 岁;③病程 3~36 月;④Hamilton-Norwood 脱发分级Ⅱ~Ⅴ级;⑤诊疗前 1 个月内未采取其他方式治疗;⑥愿意参加本研究并签署知情同意书的男性患者。

排除标准:①其他原因如斑秃、化疗等导致的脱发;②头皮伴有严重感染或形成瘢痕者;③曾做过植发手术;④患有心血管、肝、肾等重要器官疾病者。

1.4 治疗方法

A 组:①中药汤剂内服,给予七号脱发处方(白术 10 g,茯苓 10 g,甘草 6 g,薏苡仁 20 g,当归 10 g,川芎 6 g,姜半夏 6 g,枸杞子 10 g,紫苏叶 10 g,木香 10 g,蔓荆子 10 g,陈皮 10 g),再根据患者兼症加味:失眠者加茯神 10 g,生牡蛎 20 g;怕冷者加干姜 6 g,党参 10 g;怕热者加蒲公英 20 g,山香圆叶 10 g;易汗者加黄芪 10 g,防风 10 g;腰酸者加续断 10 g,杜仲 10 g。以上处方制作成免煎剂。1 剂/日,1 剂分 2 次,早晚各 1 次,每次用 200 mL 温开水冲泡,于饭后 30 min 温服。②外用药用法:将七味姜黄搽剂(贵州双升制药有限公司,国药准字 Z20025149)5~6 滴与 1 次用量

的洗发剂混合,外用洗发,约 5 min 后冲洗干净,随即吹干头发,规定每 3 天以同样方法清洗 1 次;另外,将复方斯亚旦生发酊(新疆维吾尔药业有限责任公司,国药准字 Z65020167)于头发稀疏处外用,喷涂适量并按摩 3~5 min,2 次/日。

B 组:仅单纯内服中药,中药服用方法同 A 组。
C 组:①口服非那雄胺片(杭州默沙东制药有限公司,国药准字 J20150142),早餐后吞服 1 mg/次,1 次/日;②脱发局部喷涂适量(约 1 mL)的米诺地尔酊(浙江万晟药业有限公司,国药准字 H20010714),2 次/日,每次按摩 3~5 min。

在治疗期间,指导患者保持良好的情绪及充足的睡眠,避免进食辛辣、油腻食物。3 组均治疗 3 个月后评价疗效。

1.5 观察指标及疗效判定标准

①主要症状/体征观察:根据《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定评分标准,评价 3 组患者治疗前后油腻、瘙痒、头皮屑、脱发和头发生长等症状/体征得分,根据症状/体征的严重程度分为 0~6 分,其中症状(油腻、瘙痒、头皮屑)得分:无记为 0 分,轻度记为 2 分,中度记为 4 分,重度记为 6 分;体征(脱发、头发生长)得分:无脱发(<100 根)记 0 分,少量脱发(100~149 根)记 2 分;中等脱发(150~200 根)记 4 分;大量脱发(>200 根)记 6 分;头发生长完全,厚度和颜色正常记 0 分;长出 2/3 以上,头发黑白粗细不均记 2 分;长出 1/3 以上,头发细软或色白记 4 分;无新生头发或仅少量毳毛为 6 分。所有评分均在清晨洗头后记录。

②疗效标准:基本痊愈为基本无脱发,新发>80%,无头发油腻、头皮屑、瘙痒等症状;显效为新生头发 80%~61%,油腻、头皮屑、瘙痒等症状较前明显

好转;有效为新生头发 60%~30%,油腻、头皮屑、瘙痒等症状较前好转;无效为新生头发<30%或仍有头发脱落,油腻、头皮屑、瘙痒等症状无明显变化。总有效率=[(基本痊愈+显效+有效)例数/总例数]×100%。

③观察 3 组治疗期间不良反应的发生情况,比较 3 组不良反应的总发生率。

④随访复发情况:3 组均于完成治疗后通过电话或网络联合复诊方式随访 6 个月,比较 3 组症状/体征复发情况。

⑤平均满意度:疗程结束后第 6 个月随访结束时,3 组患者根据治疗后的症状/体征改善、疗效、不良反应的发生、复发等情况进行综合满意度评分(分值 0~100 分),计算并比较各组平均满意度评分。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件分析和处理数据,计量资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组主要症状/体征评分比较

治疗后,3 组患者主要症状/体征评分均较前降低($P<0.05$)。与 B 组比较,A 组治疗后各项症状/体征评分均明显降低($P<0.05$)。与 C 组比较,A 组治疗后“油腻”和“瘙痒”评分降低($P<0.05$),而其他评分差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 3 组总有效率比较

治疗后,A 组总有效率显著高于 B 组($P<0.05$),而与 C 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 3 组患者主要症状/体征评分比较($n=40$,分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	油腻	头皮屑	瘙痒	脱发	头发生长
A 组	治疗前	5.83±0.09	3.46±0.84	4.32±0.47	5.56±0.24	5.06±0.94
	治疗后	0.37±0.06*△▲	0.15±0.06*△	0.17±0.32*△▲	0.43±0.29*△	1.38±1.14*△
B 组	治疗前	4.89±1.15	4.32±1.39	4.87±1.13	5.78±0.16	4.92±0.83
	治疗后	2.42±0.81*	1.97±0.73*	2.23±0.16*	2.86±0.43*	2.57±1.32*
C 组	治疗前	4.95±0.48	3.79±0.35	5.14±0.62	5.63±0.32	5.29±0.62
	治疗后	2.36±0.71*	0.41±0.73*	1.98±0.68*	0.78±0.32*	1.73±1.06*

与治疗前比较* $P<0.05$;与 B 组比较△ $P<0.05$;与 C 组比较▲ $P<0.05$

表 2 3 组患者总有效率比较($n=40$,例,%)

组别	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效率
A 组	2	15	19	4	36(90.00)△
B 组	1	11	15	13	27(67.50)
C 组	1	13	21	5	35(87.50)

与 B 组比较△ $P<0.05$

2.3 3 组不良反应总发生率比较

治疗期间, A、B 组均未出现明显不良反应。C 组出现的不良反应有: 头皮刺激 1 例, 性欲减退 3 例, 阳痿 1 例, 失眠 1 例, 总不良反应发生率为 15% (6/40); 多数患者可自行缓解, 少数患者予减量或暂停用药后反应消失。与 C 组比较, A 组不良反应发生率显著降低 ($P < 0.05$)。

2.4 3 组随访复发情况及平均满意度评分比较

3 组复发情况: A 组油腻 1 例, 瘙痒 1 例; B 组脱发 1 例, 油腻 1 例, 瘙痒 1 例; C 组脱发 1 例, 油腻 3 例, 头皮屑 1 例, 瘙痒 2 例。A 组总复发率为 5% (2/40), 与 B 组的 7.5% (3/40) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与 C 组的 17.5% (7/40) 比较, A 组总复发率明显降低 ($P < 0.05$)。

3 组平均满意度评分比较: A 组平均满意度评分为 95.8 分, 高于 B 组 (79.3 分) 和 C 组 (81.5 分), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

男性 AGA 是发生于青春期后的进行性毛囊微型化脱发疾病, 发病原因主要与遗传因素和雄激素水平相关, 过度升高的 5α -还原酶和双氢睾酮是 AGA 发病的重要机制^[1]。本病典型临床表现为头皮及头发油脂增多、头皮屑增多并伴有瘙痒感, 继而额颞顶部毛发变稀疏, 毛囊收缩, 头皮发亮, 严重影响患者的日常形象。

AGA 在中医被称为“发蛀脱发”“蛀发癣”等,《黄帝内经》中有“发坠”和“发秃”的记录, 而病名最早出现在清代王洪绪的《外科证治全生集》中, 原书载:“头毒……于发内为油风, 为蛀发癣。”由于 AGA 脱发集中在发际线的两边或头顶 (额颞区), 而额颞区是足阳明胃经所行之处, 是脾胃的反射区, 故其发病与“脾”关系密切。脾主运化, 若嗜食肥甘厚味, 或忧思伤脾, 既不能化生气血以营养头发, 又易水湿停滞以腐蚀发根。故本研究 A、B 组以脱发七号方为基础, 健脾祛湿, 旨在治本。将外用复方斯亚旦生发酊和七味姜黄搽剂设为治疗组, 与单纯内服中药 (B 组) 进行对比, 以观察复方斯亚旦生发酊和七味姜黄搽剂的临床疗效和安全性。复方斯亚旦生发酊由黑种草子、石榴子、桃仁组成, 辅助材料为乙醇。配方中, 黑种草子味辛甘、性温, 可滋养头发, 防止脱发; 石榴子内服治腹泻、滋胃腑, 外用可润泽头发; 桃仁性平, 清血、育发; 全方有育发、润发和固发的功效^[5]。七味姜黄搽剂主要成分为姜黄、珊瑚姜、重楼、一枝黄花、扛板归、土荆

芥、绞股蓝; 辅料为: 聚山梨酯-80、乙醇; 诸药合用发挥去脂、消炎、止痒的功效^[6]。关于姜黄及珊瑚姜的研究, 有文献报道其具有广谱抗真菌、抗细菌作用^[7]; 而在 AGA 患者的头皮上可检测到卵圆孢子菌, 它会影响到表皮的再生, 并可能导致脂溢性皮炎, 从而导致头皮屑并导致脱发。现代药理研究表明, 七味姜黄搽剂可抑制组胺诱导的微血管通透性增加, 并发挥更强的抗炎和抗过敏作用^[8]。

治疗 AGA 的现代医学方式包括口服抗雄激素药、局部喷雾剂、外科手术和富含血小板的血浆疗法等。其中药物治疗具有方便、经济的优点, 已成为主要的治疗方法。非那雄胺和米诺地尔是典型的常用药。非那雄胺是 II 型 5α -还原酶的特异性抑制剂, 可通过抑制血清中睾丸激素转化为活性更高的二氢睾酮并影响其对毛囊微型化的作用^[9]。米诺地尔^[10]是对三磷酸腺苷敏感的钾通道开放剂, 可有效扩张头皮周围的血管, 改善毛囊微循环, 同时延长毛发生长期、缩短退行期, 通过提高毛发生长期/退行期的比例来促进毛发生长; 还可促使毛囊肥大、减少 T 细胞浸润, 使毛囊向生长期转化。二者常联合使用治疗 AGA, 因此本研究以非那雄胺和米诺地尔作为对照组之一来比较传统医学与现代医学治疗方式的疗效差异。

本研究显示, 在内服中药汤剂的基础上, 加用复方斯亚旦生发酊和七味姜黄搽剂可以更明显地改善患者秃发症状/体征并提高总体疗效; A 组与 C 组比较, 虽然仅“油腻”“瘙痒”症状评分差异有统计学意义, 总体疗效差异不大, 但是不良反应发生率和总体复发率都明显更低, 患者平均满意度明显升高; 以上提示外用复方斯亚旦生发酊联合七味姜黄搽剂治疗脾虚湿蕴型 AGA 具有明显的疗效和较高的安全性, 值得借鉴和推广。

然而, 本研究存在一些不足: ①样本量相对不够; ②症状/体征评分是相对主观的指标, 受个人主观意识的影响较大; ③治疗期间患者的个人生活方式、情绪等难以统一控制, 可能影响疗效判断; ④复方斯亚旦生发酊联合七味姜黄搽剂的具体治疗机制还不明确, 尚待进一步实验研究加以证明。

参 考 文 献

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1314-1320.
- [2] 司富春, 孟宪佩. 脱发与白发的中医证候和方药规律分析[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(9): 3785-3788.

- 能神经元再生[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(13): 2904-2908.
- [3] 许德润, 刘力, 郎明林. 慢病毒载体介导基因治疗阿尔茨海默症和帕金森症研究进展[J]. 生物工程学报, 2020, 36(12): 2707-2718.
- [4] 倪光夏, 宋扬扬. 基于“脑肠轴”理论探讨“醒神调肠”针刺法治疗帕金森病[J]. 中国针灸, 2020, 40(3): 315-317.
- [5] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 帕金森病基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(1): 5-17.
- [6] 赵全军, 田增民, 李士月, 等. 改良 Webster 症状评分量表在帕金森病手术疗效评估中的意义[J]. 解放军医学杂志, 2002, 27(1): 83-84.
- [7] 徐珊珊, 王敏磊. 脐针治疗皮肤病验案三则[J]. 浙江中医杂志, 2018, 53(5): 386.
- [8] 刘丹, 刘芳, 邵滢如. 针刺舞蹈震颤控制区配合药物治疗帕金森病疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2015, 9(9): 825-826.
- [9] 王琳晶, 田源, 王春英, 等. 头穴丛刺结合康复训练对帕金森病患者日常生活能力的影响[J]. 康复学报, 2020, 30(2): 136-139.
- [10] 王英淑, 彭建东, 阮世琪, 等. 头针长留针配合运动疗法对早期帕金森患者运动功能的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(8): 1124-1126, 1130.

(收稿日期: 2021-01-07)

(上接第 190 页)

- [3] 中华中医药学会. 中医皮肤科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 12.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 134-135.
- [5] 李艳, 王玥. 复方斯亚旦生发酊治疗脂溢性脱发 165 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(10): 52-54.
- [6] 翟烨, 田文杨. 七味姜黄搽剂的临床运用与评价[J]. 中国药物评价, 2016, 33(4): 211-215.
- [7] 章村田. 姜黄药理作用研究进展[J]. 河南中医, 2015, 35(5): 1188-1190.
- [8] 廖薇, 王晓翠. 姜黄消瘰搽剂联合阿达帕林凝胶治疗痤疮临床疗效和安全性分析[J]. 安徽医药, 2014, 18(11): 2191-2192.
- [9] 徐宇轩, 范卫新. 雄激素受体与雄激素性秃发相关性研究进展[J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(9): 572-577.
- [10] 毛康琳, 王瑾, 苗勇, 等. 米诺地尔在脱发治疗中的临床应用及其机制研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(41): 8116-8118.

(收稿日期: 2021-01-04)