

## 桑柏生发剂治疗脱发的临床观察

杨东清, 蔡云, 吴承艳, 吴承玉, 周雯, 张蕾

南京中医药大学, 江苏 南京 210023

**摘要:** **目的** 观察桑柏生发剂对脱发患者的临床疗效。**方法** 选择 2015 年 1 月至 2016 年 3 月门诊治疗的 70 例“郁热虫浊”型斑秃及“郁热虫浊”型脂溢性脱发患者中, 实际完成研究的 60 例, 随机分为观察组和对照组, 各 30 例。观察组使用桑柏生发剂(获国家发明专利: LZ200810196315.2, 由南京中医药大学制药厂精制), 对照组使用 2% 米诺地尔酊外用治疗。观察比较两组用药 6 个月的综合疗效。**结果** 治疗 6 个月后, 观察组与对照组总有效率差异无统计学意义(86.67% vs 80.00%,  $P > 0.05$ )。经桑柏生发剂治疗患者, 其淋巴细胞亚群  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ / $CD8^+$  呈升高趋势, 但差异无统计学意义( $P = 0.106$ ,  $P = 0.104$ ),  $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD19^+$  和  $CD16^+$ / $CD56^+$  与治疗前比无明显变化( $P$  均  $> 0.05$ ); 经米诺地尔酊治疗患者, 除  $CD3^+$  高于治疗前( $P = 0.037$ )、 $CD4^+$ / $CD8^+$  呈升高趋势( $P = 0.052$ )外, 其他各项差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。治疗后, 观察组患者  $CD4^+$  高于对照组( $P = 0.010$ ), 其他各项两组间差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。**结论** 外用桑柏生发剂治疗“郁热虫浊”型脱发与外用米诺地尔酊疗效相近, 两种外用药物治疗脱发头皮局部炎症不会对全身的免疫指标产生显著影响, 且无明显毒副作用。

**关键词:** 桑柏生发剂; 斑秃; 脂溢性脱发; 郁热虫浊; 淋巴细胞亚群

中图分类号: R 275.9 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2020)10-1400-04

## Sangbai Shengfa liniment in the treatment of alopecia

YANG Dong-qing, CAI Yun, WU Cheng-yan, WU Cheng-yu, ZHOU Wen, ZHANG Lei

Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210023, China

Corresponding author: WU Cheng-yan, E-mail: chengyanwu1999@163.com

**Abstract: Objective** To observe the clinical effect of Sangbai Shengfa liniment in the treatment of patients with alopecia. **Methods** Out of 70 patients with alopecia areata and seborrheic alopecia (stasis-heat and microbial turbidity type) from January 2015 to March 2016, 60 cases were selected and randomly divided into observation group and control group ( $n = 30$ , each). Sangbai Shengfa liniment (National Invention Patent: LZ200810196315.2, refined by the pharmaceutical factory of Nanjing University of traditional Chinese Medicine) was used in observation group, and 2% minoxidil tincture topical was used in control group. The comprehensive treatment effect was observed and compared between two groups after treatment of 6 months. **Results** There was no statistical difference in the total effective rate between two groups (86.67% vs 80.00%,  $P > 0.05$ ). In observation group, the levels of  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ / $CD8^+$  showed an increasing trend, but there were no significant differences in them ( $P = 0.106$ ,  $P = 0.104$ ) and in the levels of  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD19^+$  and  $CD16^+$ / $CD56^+$  compared with those before treatment (all  $P > 0.05$ ). In control group, only  $CD3^+$  level was higher than that before treatment ( $P = 0.037$ ), and  $CD4^+$ / $CD8^+$  showed an increasing trend ( $P = 0.052$ ). After treatment, the level of  $CD4^+$  in observation group was statistically higher than that in control group ( $P = 0.010$ ), and there were no significant differences in other items between two groups (all  $P > 0.05$ ). **Conclusion** In the treatment of alopecia areata and seborrheic alopecia (stasis-heat and microbial turbidity type), both Sangbai Shengfa liniment and minoxidil tincture present the similar clinical effect and have no significant impacts on the immune indexes, and no obvious toxic and side effects.

**Key words:** Sangbai Shengfa liniment; Alopecia areata; Seborrheic alopecia; Stasis-heat and microbial turbidity; Lymphocyte subsets

**Fund program:** Natural Science Foundation of Jiangsu Province (BK20131418); Key Project of Jiangsu Social Science Fund(18LSA002)

近年,随着生活节奏的加快,脱发发病率明显上升,并有逐渐年轻化趋势<sup>[1]</sup>。脱发是皮肤科常见病、多发病,也是难治性疾病之一。斑秃是一种突发性局部脱发<sup>[2]</sup>,俗称“油风”和“鬼剃头”,临床症状为局部突发性的圆形或椭圆形成片脱落<sup>[3]</sup>。脂溢性脱发又称雄激素性秃发或弥漫性秃发<sup>[4]</sup>,此种类型在临床皮肤科较为常见,多发于中青年男性<sup>[5]</sup>。本病虽然不会直接危害生命,但已被证实与心血管和代谢性疾病如高血压、高血糖、高血脂、心肌梗死等相关<sup>[6]</sup>,同时因严重影响美观而带来社交困扰,对患者造成心理障碍和精神负担。本课题组对 2015 年 1 月至 2016 年 3 月门诊治疗的 70 例斑秃和雄激素源性脱发患者进行临床观察,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集南京中医药大学附属医院 35 例“郁热虫浊”型斑秃及 35 例“郁热虫浊”型脂溢性脱发病进行“异病同治”。在 70 例中有 10 例因疗程太长而中途退出,实际完成 60 例。所有参与者均填写临床调查表,然后随机分为两组,各 30 例。观察组男 24 例,女 6 例;年龄 18~43(35±2.9)岁;病程 2 周~3 年;斑秃 15 例,脂溢性脱发 15 例。对照组男 25 例,女 5 例;年龄 18~45(37±3.4)岁;病程 1 个月~5 年;斑秃 16 例,脂溢性脱发 14 例。两组患者性别、年龄、病程和脱发类型比较差异无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:斑秃,参考《中国临床皮肤病学》<sup>[7]</sup>中的诊断标准为发病突然,头部出现圆形或椭圆形斑状脱发,界限清晰;脱发区皮肤正常,无明显自觉症状,脱发区无明显萎缩及瘢痕,毛囊口清晰可见;局部可有轻度痒感,无全身症状。雄激素源性脱发,参考《中国临床皮肤病学》中的诊断标准为渐进性的脱发,从前额两侧开始,头发密度逐渐下降,头发纤细,稀疏并向头顶蔓延;脱发区可见纤细毳毛,皮肤光滑,头皮油脂多,或伴有瘙痒。中医诊断标准:(1)郁热虫浊型斑秃。患者脱发成片,伴有头皮烘热、瘙痒,有虫蚁噬行感,烦躁不安,心烦易怒,苔薄或黄腻,舌质红,脉弦。(2)郁热虫浊型雄激素源性脱发。患者头皮油腻、光泽发亮,或有小红颗粒或头屑增多,或头皮如有虫咬感,往往数根头发粘着,固着较紧,毛发稀疏秃落。伴纳呆、便溏;苔黄腻,舌红,脉濡。参考全国高等中医药院校教材《中医皮肤性病学》<sup>[8]</sup>。

1.3 入选标准 符合以上诊断标准;年龄 18~45 岁,性别不限;愿意签署研究知情同意书;近 2 个月内

未系统使用过皮质激素或其他治疗脱发的药物。

1.4 排除标准 不符合纳入病例标准;年龄<18 岁或>45 岁者;药物、季节或其他疾病导致的脱发者;过敏体质或对本药过敏者;不愿意按规定治疗及乱用药者;因严重急性传染病、内分泌功能障碍、肝硬化等、慢性疾病如麻风、结核性皮肤病如梅毒等以及因药物、外伤如放射性、机械性原因等引起者;有严重的全身性疾病者,如心脑血管疾病等。

1.5 治疗方法 观察组给予桑柏生发剂(获国家发明专利:LZ200810196315.2,由南京中医药大学制药厂经精制科学提取而成)外喷头皮,待局部充分湿润后,嘱患者按摩头皮,增加头发对药物的吸收,每天 2 次。对照组采用 2% 米诺地尔酊(蔓迪,浙江万马产品,国药准字 H20010714),用法如上,每次 1 ml,每日 2 次。两组均治疗 6 个月判定疗效。

1.6 斑秃的疗效判断标准 根据中华人民共和国卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》第三辑<sup>[9]</sup>有关斑秃疗效评定标准拟定如下。临床痊愈:毛发停止脱落,脱发全部长出,其分布密度、色泽、粗细与健发区相同,皮脂分泌恢复正常;显效:毛发停止脱落,脱发再生达 70% 以上,其密度、色泽、粗细均接近健发区,皮脂分泌显著减少;有效:毛发停止脱落,脱发再生达 30% 以上,毳毛及新发长出;无效:脱发再生不足 30% 或仍继续秃落。

1.7 脂溢性脱发的疗效判断标准 痊愈:毛发停止脱落,无瘙痒,基本无油腻感,皮损处有新发或毳毛,秃斑区全部长出,且为终毛;显效:秃斑区普遍有毫毛,终毛占秃斑面积的 50% 以上;无效:无新发生长,油腻感和脂性脱屑无减少、瘙痒无减轻,秃斑仅有毫毛,未见、少见终毛或秃斑面积继续扩大。

1.8 观察指标 在入组时和治疗结束后检测两组患者外周血淋巴细胞亚群簇分化抗原 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>、CD16<sup>+</sup>/CD56<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>,采用流式细胞仪 FACSCalibur 测定。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计数资料采用例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验;符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对  $t$  检验;不符合正态分布的计量资料,用中位数(第 1 四分位数,第 3 四分位数)[ $M(Q_1, Q_3)$ ]表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney  $U$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组疗效比较 在治疗 6 个月后,两组治疗总有效率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.2 两组患者各项观察指标比较 观察组治疗后,其淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 呈升高趋势,但差异无统计学意义 ( $P = 0.106, P = 0.104$ ), CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup> 和 CD16<sup>+</sup>/CD56<sup>+</sup> 与治疗前比无明显变化 ( $P$  均  $> 0.05$ ); 对照组治疗后,除 CD3<sup>+</sup> 高于治疗前 ( $P = 0.037$ ), CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 呈升高趋势 ( $P = 0.052$ ) 外,其他各项差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。治疗后,观察组患者 CD4<sup>+</sup> 高于对照组 ( $P = 0.010$ ),

其他各项两组间差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组治疗 6 个月后疗效情况 (例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组	30	8	12	6	4	86.67
对照组	30	5	15	4	6	80.00
$\chi^2$ 值						0.480
$P$ 值						0.488

表 2 两组患者各项观察指标比较 ( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD19 <sup>+</sup> (%)	CD16 <sup>+</sup> /CD56 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
观察组	治疗前	59.77(54.54, 74.34) <sup>a</sup>	40.22 ± 7.18	23.53 ± 8.13	12.00 ± 3.16	18.73 ± 6.40	1.51 ± 0.84
	治疗后	69.82(53.14, 78.53) <sup>b</sup>	41.44 ± 7.84	22.33 ± 6.56	11.78 ± 3.44	19.60 ± 7.57	1.71 ± 0.40
$Z_1/t_1$ 值		1.615	1.312	1.387	1.079	1.589	1.679
$P_1$ 值		0.106	0.200	0.176	0.289	0.123	0.104
对照组	治疗前	66.26(61.13, 72.84) <sup>a</sup>	34.39 ± 5.39	23.99 ± 5.12	13.37 ± 2.75	17.45 ± 5.07	1.53 ± 0.54
	治疗后	67.51(60.94, 73.41) <sup>a</sup>	36.09 ± 7.78	23.50 ± 4.83	12.43 ± 4.58	18.82 ± 6.28	1.74 ± 0.56
$Z_1/t_1$ 值		2.088	1.703	1.459	1.349	1.555	2.031
$P_1$ 值		0.037	0.099	0.155	0.188	0.131	0.052
$Z_2/t_2$ 值		0.096	2.651	0.787	0.621	0.433	0.272
$P_2$ 值		0.923	0.010	0.435	0.537	0.667	0.787

注:<sup>a</sup> 表示符合正态分布的数据改用  $[M(Q_1, Q_3)]$  表示, <sup>b</sup> 为不符合正态分布, 采用  $[M(Q_1, Q_3)]$  表示, 故 CD3<sup>+</sup> (%) 的治疗前后和组间比较采用秩和检验; 1 为各组治疗前后的比较; 2 为治疗后两组间的比较。

### 3 讨论

现代医学研究表明,遗传因素是导致斑秃形成的主要原因。此外,外界环境与心理压力也可能触发斑秃发生<sup>[10]</sup>。脂溢性脱发发病机制复杂,现代医学目前尚未完全阐明,治疗方法有限。目前获美国 FDA 批准的药物有非那雄胺和米诺地尔,但其副作用如性欲减退及皮肤刺激均会增加患者的用药负担,且停药后疗效不能维持<sup>[11]</sup>。传统中医认为,肾藏精,主骨生髓,其华在发;肝藏血,发为血之余,肝肾不足、精血亏虚则易致脱发。故从古至今的脱发治疗侧重于甘温滋补。我们导师经 20 多年临床总结,并结合中医大家吴考槃先生 70 余年家学经验和团队前期研究结果,提出“郁热虫浊”是脱发的主要病机。其原因大多为长期紧张、压力,易致情志不畅,气郁化火而生热。或思虑过度,伤神耗液,内热自生;也有因恣食辛辣炙腩、肥甘厚味,痰湿内生,脾郁化热;或久用空调,干燥耗液而生热;或房室过度,液耗精亏,阴虚而生内热,诸多因素导致郁热的产生。热性上炎,郁热上蒸巅顶而灼伤头皮毛窍,而致头发脱落。笔者在临床发现,存在“郁热”病理的患者还有易受“虫浊”感染之倾向。桑柏生发剂就是针对“郁热”“虫浊”所致的脱发而拟定,由冬桑叶、升麻、黄柏、蔓荆子等组成。方中冬桑叶苦、甘,寒,凉血长发,疏散风热。《本草纲目》谓其:“长发,明目”,《本草从新》谓:“滋燥,凉

血,止血”。黄柏苦,寒,清热泻火,燥湿止痒杀虫。升麻甘、辛,微寒,取其轻浮升散,轻透一身之郁热。蔓荆子辛、苦,寒,疏散风热,清利头目能长发。《药品化义》谓其:“皆血热风淫所至,以此凉之。”苦参苦,寒,清热燥湿、杀虫。倪朱谟谓其:“泻火,燥湿杀虫之药也。”野菊花苦、辛,微寒,清热解毒。诸药合用,具有散热凉血,生发乌发、杀虫止痒、祛屑消浊作用<sup>[12]</sup>。

本研究通过对 60 例“郁热虫浊”型斑秃及“郁热虫浊”型脂溢性脱发的临床观察,初步探讨桑柏生发剂的临床疗效。研究结果显示,桑柏生发剂与米诺地尔酊疗效相近,且均未发现明显毒副作用。临床显示一般使用第 4 天即能见毛孔凸起,7 d 后能见新发长出,并见脱发区头皮开始转润白,头油及头屑明显减少及控制,头皮瘙痒减轻或消除,发质转润且健壮,可充分体现桑柏生发剂的散热凉血、生发乌发、杀虫止痒、祛屑消浊的作用,桑柏生发剂治疗对“郁热虫浊”型脱发有效。同时,脱发作为一种炎症相关疾病,本研究结果显示,桑柏生发剂及米诺地尔均有调节细胞免疫功能的趋势,细胞免疫功能异常在脱发发病中有一定作用,但药物治疗前后淋巴细胞亚群变化都在正常范围,提示两药治疗脱发头皮局部炎症并未对全身免疫指标产生显著影响。以上结果为桑柏生发剂的临床应用提供了一定的临床实践依据。该方为纯天然中药植物,发挥中医药组方理论优势,集护发、生发

(下转第 1406 页)

以此为契机,促进他们对“精准肝脏外科”乃至“精准外科”理念有更深刻的了解<sup>[11-12]</sup>。

研究生从医学院校到正式从事临床工作,正处于临床思维养成和意识形态转变的关键时期,传统的单一教学培训模式不能满足日新月异的医学发展要求;应充分调动学习者的积极性,发挥其主观能动性,运用最有效的方法向其灌输现代化的医学理念和知识,与时俱进的开拓其视野;为他们今后的成长和可持续发展提供帮助和鼓励。综上所述,将三维重建可视化技术运用到肝脏外科研究生的规范化培训和教学工作中,能取得较好的临床带教效果。

#### 参考文献

- [1] 董家鸿. 精准肝脏外科[J]. 中华消化外科杂志,2014,13(6):405-411.
- [2] Silen C, Wirell S, Kvist J, et al. Advanced 3D visualization in student-centred medical education[J]. Med Teach,2008,30(5):e115-e124.
- [3] 唐洁婷,房静远. 提高临床教学质量的策略探讨[J]. 中国高等医学教育,2012(7):90-91.
- [4] 韩加刚,杨翔,王振军,等. 以提高外科基本操作能力为主的临

床教学方法研究与实践[J]. 中国高等医学教育,2011(2):80.

- [5] Jurgaitis J, Paskonis M, Pivoriunas J, et al. The comparison of 2-dimensional with 3-dimensional hepatic visualization in the clinical hepatic anatomy education[J]. Medicina,2008,44(6):428.
- [6] 张少君,钱国军. 数字虚拟肝脏在肝脏外科中的应用[J]. 肝胆外科杂志,2012,20(1):76-78.
- [7] 方驰华,张永祥,范应方,等. 个体化肝静脉、门静脉三维重建在肝切除术中的应用[J]. 中华外科杂志,2014,52(1):45-49.
- [8] Yamanaka J, Saito S, Fujimoto J. Impact of preoperative planning using virtual segmenta volunetry on liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. World J Surg,2007,31(6):1251-1257.
- [9] 宋研,禹亚彬,祁付珍,等. 三维重建可视化技术在腹腔镜精准肝切除中的运用[J]. 中华普通外科杂志,2018,33(9):788-789.
- [10] Lamadé W, Glombitza G, Fiseher L, et al. The impact of 3-dimensional reconstructons on operation planning in liver surgery[J]. Arch Surg,2000,135(11):1256-1261.
- [11] 董家鸿,张宁. 精准外科[J]. 中华外科杂志,2015,53(5):321-323.
- [12] 曾宁,范应方,杨剑,等. 数字虚拟技术在肝胆外科临床教学中的应用研究[J]. 中国继续医学教育,2018,10(33):16-19.

收稿日期:2020-06-09 修回日期:2020-07-03 编辑:石嘉莹

(上接第 1402 页)

及消脂、祛屑、止痒为一体,且未发现明显毒副作用,值得临床进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 金起凤,周德瑛. 中医皮肤病学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2000.
- [2] 赵洁,张宇明,荆月黎,等. 中医治疗脱发的历史沿革[J]. 世界中西医结合杂志,2014,9(1):8-10,19.
- [3] Rathnayake D, Sinclair R. Male androgenetic alopecia[J]. Expert Opin Pharmacother,2010,11(8):1295-1304.
- [4] 陈达灿. 皮肤性病科专病中医临床诊治[M]. 北京:人民卫生出版社,2000.
- [5] 夏烽,刘纪青. 自拟滋肾养血生发汤治疗脂溢性脱发疗效观察[J]. 时珍国医国药,2012,23(10):2645-2646.
- [6] Ertas R, Orscek O, Kartal D, et al. Androgenetic alopecia as an indicator of metabolic syndrome and cardiovascular risk[J]. Blood

Press,2016,25(3):141-148.

- [7] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2011:122.
- [8] 杨志波,范瑞强,邓丙戌,等. 中医皮肤性病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2010:211-212.
- [9] 郑筱萸. 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.
- [10] Seetharam K. Alopecia areata; an update[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol,2013,79(5):563.
- [11] Jain R, De-Eknamkul W. Potential targets in the discovery of new hair growth promoters for androgenic alopecia[J]. Expert Opin Ther Targets,2014,18(7):787-806.
- [12] 吴承艳,吴承玉,佟书娟,等. 桑柏生发方的体外抑真菌作用研究[J]. 南京中医药大学学报,2008,24(6):404-405.

收稿日期:2020-02-24 修回日期:2020-04-10 编辑:王娜娜