

- for thoracolumbar burst fracture: a Singapore experience[J]. Singapore Med J, 2012, 53(9): 577-581.
- [16] Rohit R, James W, Warren V. Desktop-based computer-assisted orthopedic training system for spinal surgery[J]. J Surg Educ, 2014, 71(6): 805-809.
- [17] Tomoaki T, Tomoyuki O, Kunimasa I, et al. Short-segment fixation without fusion for thoracolumbar burst fractures with neurological deficit can preserve thoracolumbar motion without resulting in post-traumatic disc degeneration: a 10-year follow-up study[J]. Spine, 2013, 38(17): 1482-1490.
- [18] Heo DH, Lee DC, Kim HS, et al. Clinical Results and Complications of Endoscopic Lumbar Interbody Fusion for Lumbar Degenerative Disease: A Meta-Analysis[J]. World Neurosurg, 2021, 145: 396-404.
- [19] Chen ZD, Wu J, Yao XT, et al. Comparison of Wiltse's paraspinous approach and open book laminectomy for thoracolumbar burst fractures with greenstick lamina fractures: a randomized controlled trial[J]. J Orthop Surg Res, 2018, 13(1): 43.
- [20] Bronsard N, de Peretti F, Roux A, et al. Can fluoroscopy radiation exposure be measured in minimally invasive trauma surgery [J]? Ortho Traumatol Surg Res, 2011, 97(6): 662-667.

(收稿日期: 2021-12-06)

DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2022.07.018 文章编号: 1671-4695(2022)07-0739-06

外涂米诺地尔溶液及其联合微针、微针联合域发生发液治疗非绝经期女性型脱发的疗效和安全性

梁雪蕾 刘沂 吴海铉 赵暎 常远 王乐一 嵇风麟*

(首都医科大学附属北京友谊医院皮肤科 北京 100050)

【摘要】 目的 比较不同方法治疗女性型脱发(FPHL)的有效率及安全性,为临床治疗提供依据。方法 选取2021年3~6月首都医科大学附属北京友谊医院皮肤科门诊招募的18~45岁,Sinclair分级为II、III级月经规律的120例FPHL患者进行前瞻性研究。使用计算机生成随机数字表,患者抽签随机分为3组:米诺地尔组:每日一次外涂5%米诺地尔溶液1 mL;微针联合米诺地尔组:每日外涂米诺地尔溶液+每2周一微针导入米诺地尔溶液,12次;微针联合域发生发液组:外涂域发生发液每日2次,每2周一微针导入生发液治疗,12次;比较24周时不同治疗组内和组间毛发生长情况(毛发镜下毛发密度、毛干直径)、医师评价(Sinclair脱发分级变化、7级评分法)、患者评价(毛发脱落评分、生活质量调查问卷、主观满意度)及不良反应发生情况。结果 治疗前3组患者基本信息及毛发密度和毛干直径等差异无统计学意义($P > 0.05$)。24周时3组患者毛发镜下平均毛发密度和毛干直径均较治疗前增加,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3组间比较,微针联合米诺地尔组毛发密度增加最明显($P < 0.05$),米诺地尔组和微针联合域发生发液组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组间毛干直径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。医师评价(Sinclair分级评定、7级评分法)、患者评价(毛发脱落评分、生活质量调查问卷、主观满意度)显示3组脱发程度均较治疗前有显著好转,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。微针联合域发生发液组不良反应发生率为10.5%(4/38),显著低于米诺地尔组[71.1%(27/38)]和微针联合米诺地尔组[60.0%(24/40)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 3种治疗方式中,微针联合米诺地尔溶液是治疗FPHL最有效的方式,单纯外涂米诺地尔溶液与微针联合域发生发液疗效无差异,微针联合域发生发液治疗组不良反应最小。

【关键词】 女性型脱发 米诺地尔溶液 微针 域发生发液 疗效 安全性

Efficacy and safety of topical minoxidil solution alone and combined with microneedle and Yu fa via microneedle on the treatment of non-menopausal female pattern hair loss. LIANG Xue-lei, LIU Yi, WU Hai-xuan, et al. Department of Dermatology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China.

【Abstract】 Objective This study aims to compare the efficacy and safety of different treatment methods for female pattern hair loss (FPHL) patients, so as to provide evidence for clinical treatment. **Methods** A total of 120 FPHL (Sinclair's stage II-III) with regular menses aged between 18 and 45 years were recruited in this prospective study in the Department of Dermatology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University. According to the random number table created by the computer software, each participant was assigned a number and randomly divided into three groups: the minoxidil group: topical 5% minoxidil solution with 1 mL once daily; microneedle combined with minoxidil group: topical minoxidil solution and microneedle every 2 weeks (12 times); microneedle combined with Yu fa solution group: microneedle every 2 weeks (12 times) and topical Yu fa solution twice a day. At week 24, hair indexes within and between different groups were compared. The evaluation included hair growth (hair density and hair shaft diameter under dermatoscope), physician evaluation (Sinclair's stage change and 7-point global-assessment scale), patient evaluation (hair shedding score, the women's androgenetic alopecia quality of life questionnaire and patients' satisfaction) and the adverse effects. **Results** Before treatment, there were no significant differences in basic information, hair density and hair shaft diameter among the three groups. At week 24, the average hair density and hair shaft diameter under the dermatoscope in any each group were increased compared to the baseline, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Among the three groups, the hair density increased most obviously in the microneedle combined with minoxidil group ($P < 0.05$). And there was no significant difference between the mi-

基金项目:北京市自然科学基金(编号:722240)

* 通讯作者:嵇风麟, E-mail: zflsunny@hotmail.com

noxidil group and the microneedle combined with Yu fa group ($P > 0.05$). There was no statistical difference in hair shaft diameter among 3 groups. Physician evaluation (Sinclair's stage change and 7 - point global - assessment scale) , patient evaluation (hair shedding score , the women's androgenetic alopecia quality of life questionnaire and patients' satisfaction) showed hair loss in all three groups improved significantly compared to the baseline. The incidence of adverse reactions in the microneedle combined with Yu fa solution group was 10.5% (4/38) , which was significantly lower than that in the minoxidil group [71.1% (27/38)] and the microneedle combined with minoxidil group [60.0%] (24/40) , the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Among the three treatment methods , microneedle combined with minoxidil solution is the most effective way to treat FPHL. There is no difference in the efficacy between minoxidil solution alone and microneedle combined with Yu fa solution , and microneedle combined with Yu fa group has the least adverse reactions.

【Key words】 Female pattern hair loss; Minoxidil solution; Microneedle; Yu fa solution; Efficacy; Safety

女性型脱发(female pattern hair loss ,FPHL) 也叫女性雄激素性脱发 ,是临床上女性最常见的脱发类型 ,我国流行病学显示 FPHL 患病率约为 6% [1] ,通常起始于青春期或青春后期 ,呈进行性发展 ,主要表现为顶部与发际线之间头发弥漫性稀疏、纤细 ,影响美观 ,伴有压力大、焦虑等情况[2]。FPHL 的发病机制不清 ,目前以非手术治疗为主 ,包括局部外用米诺地尔 ,口服抗雄激素药物。此外 ,一些新的治疗方法 ,例如:微针、低能量光、富血小板血浆疗法等治疗也逐渐应用于临床[3]。围绝经期、绝经后女性受体内激素水平变化的影响 ,FPHL 患病率高。本研究针对月经规律的 FPHL 患者 ,探讨和评价外用米诺地尔溶液及其联合微针、域发生发液联合微针治疗非绝经期女性型脱发的疗效和安全性 ,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 3 ~ 6 月首都医科大学附属北京友谊医院皮肤科门诊招募的 Sinclair 分级为 II、III 级的 FPHL 患者共 120 例进行前瞻性研究。Sinclair II 级: 头顶中线增宽 ,大多数患者表示梳马尾辫时发量下降; III 级: 头顶中线进一步增宽且中线两边发量变少。治疗前所有患者均签署知情同意书。使用计算机生成随机数字表 ,120 例患者随机抽签分组: 米诺地尔组(每日一次外涂 5% 米诺地尔溶液 1 mL)、微针联合米诺地尔组(外涂米诺地尔溶液 1 mL 联合每 2 周一次微针 ,12 次) 和微针联合域发生发液组(外涂域发生发液每日 2 次 ,每次 1 mL 联合每 2 周一次微针导入生发液 ,12 次) ,每组各 40 例。4 例脱落 ,米诺地尔组与微针联合域发生发液组各脱落 2 例。剔除脱落病例后 3 组患者一般资料比较 ,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	例数	年龄 (岁 , $\bar{x} \pm s$)	体重指数 [kg/m ² , $M (P_{25} , P_{75})$]	发病年龄 (岁 , $\bar{x} \pm s$)	脱发持续时间 [年 , $M (P_{25} , P_{75})$]	脱发家族遗传史 [例(%)]
米诺地尔组	38	31.08 ± 6.87	21.65(20.25 , 23.50)	25.55 ± 5.44	4.50(3.00 , 7.00)	10(26.3)
微针联合米诺地尔组	40	30.83 ± 6.28	21.20(19.75 , 22.90)	25.43 ± 5.66	5.00(2.25 , 8.00)	11(27.5)
微针联合域发生发液组	38	31.66 ± 6.72	21.55(19.78 , 22.98)	25.50 ± 5.06	5.00(3.00 , 8.00)	13(34.2)
$F / H / \chi^2$ 值		0.161	0.797	0.006	0.718	0.668
P 值		0.852	0.671	0.994	0.698	0.716

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 年龄 18 ~ 45 岁; (2) 月经规律; (3) FPHL 诊断明确 ,Sinclair 分级为 II、III 级; (4) 治疗前 3 个月内未局部使用过生发药物和其他局部治疗; (5) 治疗前 3 个月内未系统使用具有生发作用的药物; (6) 有良好的依从性 ,能定期参与随访。排除标准: (1) 妊娠期或哺乳期妇女; (2) 其他类型的脱发 ,如斑秃、头癣引起的脱发; (3) 贫血、血压低或血钾升高; (4) 头皮毛囊萎缩以致无生发功能; (5) 不能按求用药 ,无法判断疗效或资料不全; (6) 患有严重的系统疾病、内分泌或免疫性疾病及精神神经系统疾病; (7) 微针针刺区域存在不宜针刺的问题; (8) 血小板计数异常; (9) 对试验药物及其成分过敏; (10) 正在参与其他临床试验研究。

1.3 治疗方法 5% MX(蔓迪 ,中国浙江万晟药业有限公司) 每天 1 次外涂 ,每次 1 mL。域发生发液(域发 ,中国博汇美萃生物工程技术广东有限公司) 每天早晚各 1 次外涂 ,每次 1 mL。由涂抹式给药器(中国贝拉医

疗科技苏州有限公司) 实现外涂药物的统一量。微针笔(电动微针仪 ,F6 ,中国博汇美萃生物工程技术广州有限公司) 所用针头为 12 针体表给药器(中国博汇美萃生物工程技术广东有限公司)。微针笔可调针头长度 0.0 ~ 3.0 mm。本次研究中操作时针头长度波动在 0.7 ~ 1.0 mm。微针治疗前 ,头皮消毒 ,然后外涂药物 1 mL ,设备以垂直方向刺入头皮 ,直至出现点状出血为治疗终点。微针治疗后 8 h 内不洗头发。微针联合生发液组治疗结束后 ,当天外涂生发液 ,微针联合米诺地尔组治疗结束 24 h 后再外涂药物。微针 2 周治疗 1 次 ,累计治疗 12 次; 24 周时 ,进行疗效和不良反应评价。

1.4 疗效评价

1.4.1 客观评价 毛发镜下治疗前、24 周时毛发密度、毛干直径的变化: 方法是在严重脱发区域 ,通常是发缝中线的顶点 ,剃掉直径约 1.5 cm 的圆形头发 ,保留头发长度 0.6 mm。在圆心处用纹刺笔标记一个红点。在治疗前、24 周时评估患者 20 倍毛发镜(Dermoscopy - II ,

中国北京德麦特捷康科技发展有限公司)下毛发密度和毛干直径,用Image J软件计数毛发密度,用毛发镜图像处理工作站软件的图像分析手工测量毛干直径。

1.4.2 主观评价 (1)医生评价:治疗前、24周时使用高分辨率的数码相机(M100,佳能中国有限公司)拍摄脱发区图像,由3名未参与本次临床研究的皮肤科医生根据治疗前后的图像对比,独立对受试者进行Sinclair分级评估^[4]和7级评分法评估。7级评分包括显著减少(减少71%~100%,-3分)、中等减少(减少41%~70%,-2分)、轻度减少(减少1%~40%,-1分)、无变化(0分)、轻度增加(增加1%~40%,+1分)、中等增加(增加41%~70%,+2分)、显著增加(增加71%~100%,+3分)。(2)患者评价:治疗前、24周时由受试者完成毛发脱落评分^[5]、生活质量调查问卷(the women's androgenetic alopecia quality of life questionnaire, WAA-QOL)^[2]及主观满意度评价。满意度评价包括不满意(比以前差/和以前一样,0分)、稍满意(患者感觉稍好,脱发轻微改善,1分)、中等满意(患者感觉良好,脱发改善较明显,2分)、满意(患者感觉脱发改善效果极佳,3分)。

1.4.3 不良反应 不良反应的评估是根据患者的主诉及观察皮肤反应,包括面部多毛征、狂脱期、头皮瘙痒、头屑增加、头痛、心悸、体位性低血压、风团、感染等。

1.5 统计学处理 采用SPSS 24.0统计软件进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较用配对样本t检验,组间两种治疗方法比较采用独立样本t检验,3种治疗方法比较采用方差分析;非正态分布的计量资料采用中位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间两种治疗方法比较采用Mann-Whitney U检验,3组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;Sinclair分级等级资料比较采用Kruskal-Wallis秩和检验。 $P <$

0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 客观评价

2.1.1 毛发密度 治疗前,3组间毛发密度差异无统计学意义($P > 0.05$);24周时,3组毛发密度均较治疗前有明显改善,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3组间比较,微针联合米诺地尔组头毛密度的平均变化明显高于米诺地尔组和微针联合域发生发液组,差异有统计学意义($t = 6.928, 8.282, P < 0.05$);米诺地尔组与微针联合域发生发液组间毛发密度的平均变化无统计学意义($t = 1.681, P = 0.097$)。见图1、表2。

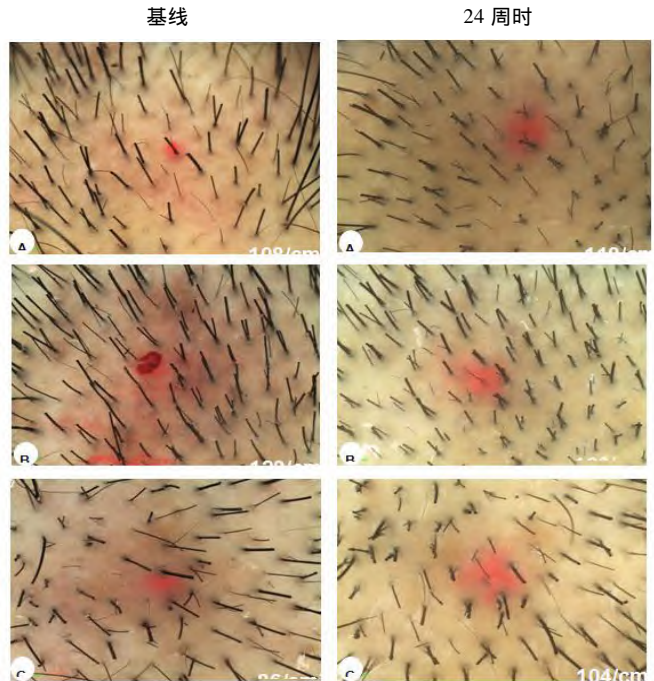


图1 3组患者治疗前、24周时毛发镜下毛发密度和毛干直径图片

注:A:米诺地尔组基线(A1)和24周时(A2);B:微针联合米诺地尔组基线(B1)和24周时(B2);C:微针联合域发生发液组基线(C1)和24周时(C2);24周时毛发密度和毛干直径均显著增加($\times 20$)

表2 3组患者毛发镜下治疗前、24周时毛发密度的变化 (根/cm², $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	基线	24周	差值	t值	P值
米诺地尔组	38	101.37 ± 17.32	111.32 ± 19.57	9.95 ± 10.16	6.033	<0.001
微针联合米诺地尔组	40	99.68 ± 15.58	130.00 ± 20.58	30.33 ± 15.18	12.630	<0.001
微针联合域发生发液组	38	99.18 ± 19.38	105.24 ± 20.59	6.05 ± 10.04	3.717	0.001
F值		0.164		45.596		
P值		0.849		<0.001		

2.1.2 毛干直径 治疗前,3组间毛干直径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);第24周时,3组的毛干直径均较治疗前有明显增加,差异有统计意义($P < 0.05$),

3组间的平均毛干直径变化比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表3 3组患者毛发镜下治疗前、24周时毛干直径的变化 (μm , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	基线	24周	差值	t值	P值
米诺地尔组	38	44.07 ± 4.79	111.32 ± 19.57	9.95 ± 10.16	8.345	<0.001
微针联合米诺地尔组	40	42.85 ± 7.07	130.00 ± 20.58	30.33 ± 15.18	9.067	<0.001
微针联合域发生发液组	38	99.18 ± 19.38	105.24 ± 20.59	6.05 ± 10.04	12.848	<0.001
F值		0.901		1.030		
P值		0.409		0.360		

2.2 主观评价

2.2.1 医师评价

2.2.1.1 Sinclair 分级变化 治疗前所有 FPHL 患者均为II或III级; 24 周时, 脱发改善达到 Sinclair 分级变化的米诺地尔组为 5 例(13.2%) , 微针联合米诺地尔组为 18 例

(45.0%) , 微针联合域发生发液组 7 例(18.4%) , 3 组 Sinclair 分级变化率差异有统计学意义($P < 0.05$); 其中由 Sinclair II 或 III 级脱发改善达到 Sinclair I 级的米诺地尔组为 4 例(10.5%) , 微针联合米诺地尔组 12 例(30.0%) , 微针联合域发生发液组 4 例(10.5%) 。见表 4。

表 4 3 组 Sinclair 分级变化 [例(%)]

组别	例数	基线		24 周			改善
		Sinclair II 级	Sinclair III 级	Sinclair I 级	Sinclair II 级	Sinclair III 级	
米诺地尔组	38	11(28.9)	27(71.1)	4(10.5)	9(23.7)	25(65.8)	5(13.2)
微针联合米诺地尔组	40	9(22.5)	31(77.5)	12(30.0)	6(15.0)	22(55.0)	18(45.0)
微针联合域发生发液组	38	11(28.9)	27(71.1)	4(10.5)	11(28.9)	23(60.6)	7(18.4)
χ^2 值		0.552					11.937
P 值		0.759					0.002

2.2.1.2 7 级评分量表变化 与治疗前相比, 24 周时进行脱发 7 级评分。24 周时, 米诺地尔组有效率为 55.27% (21/38) 。其中 2 例(5.26%) 显著改善, 12 例(31.58%) 中等改善和 7 例(18.43%) 轻度改善; 然而 15 例(39.47%) 没有任何改善和 2 例(5.26%) 轻度加重。微针联合米诺地尔组有效率为 95.00% (38/40) , 其中 7 例(17.50%) 显著改善, 14 例(35.00%) 中等改善和 17 例(42.50%) 轻度改善; 2 例(5.00%) 没有任何改善。微针联合域发生发液组有效率为 68.42% (26/38) , 其中 6 例(15.79%) 显著改善, 6 例(15.79%) 中等改善和 14 例(36.84%) 轻度改善; 8 例(21.05%) 没有任何改善和 4 例(10.53%) 轻度加重。见图 2、3。

2.2.2 患者评价

2.2.2.1 毛发脱落评分 在第 24 周时, 3 组患者的脱发数量均较治疗前有明显改善, 3 组间的毛发脱落评分差值差异有统计学意义($P < 0.05$) 。见表 5。

表 5 3 组患者治疗前、24 周时毛发脱落评分变化 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	基线	24 周	差值
米诺地尔组	38	4(3.4)	3(2.4)	1(0.1)
微针联合米诺地尔组	40	4(3.5)	2(2.3)	2(1.2)
微针联合域发生发液组	38	4(3.4)	2(2.3)	1(1.2)
H 值		1.047		12.788
P 值		0.592		0.002

2.2.2.2 生活质量评分量表(WAA - QOL) 女性雄激素性脱发生活质量调查问卷中, 在第 24 周, 3 组脱发对生活影响均明显小于治疗前, 且 3 组间 WAA - QOL 评分比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$) 。见表 6。

表 6 3 组患者治疗前、24 周时 WAA - QOL 评分变化 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	基线	24 周	差值
米诺地尔组	38	41(28.57)	59(47.77)	18(10.25)
微针联合米诺地尔组	40	37(28.60)	76(65.92)	36(20.43)
微针联合域发生发液组	38	40(29.60)	58(45.80)	16(12.28)
H 值		0.129		21.870
P 值		0.937		< 0.001

2.2.2.3 患者满意度评价 米诺地尔组、微针联合米诺地尔组和微针联合域发生发液组总体满意率分别为 81.58% (31/38) 、100% (40/40) 、97.37% (37/38) 。微针联合米诺地尔组患者满意度最高, 3 组间满意度相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$) 。见图 4。

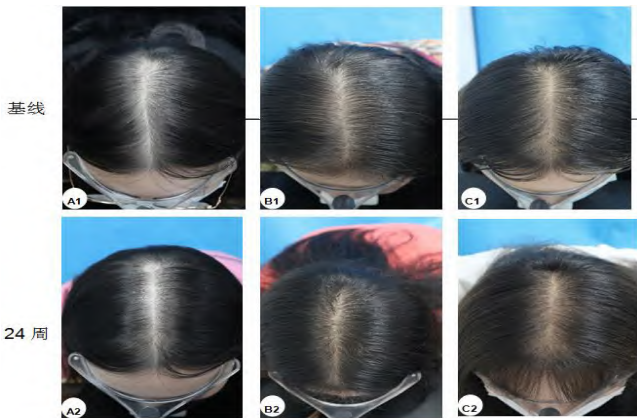


图 2 3 组治疗患者的临床大体照片

注: A: 米诺地尔组基线(A1) 和 24 周时(A2); B: 微针联合米诺地尔组基线(B1) 和 24 周时(B2); C: 微针联合域发生发液组基线(C1) 和 24 周时(C2); 与基线相比, 24 周时的头发生长 3 组均得到了临床改善

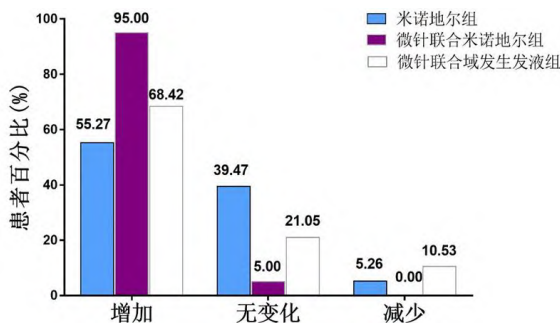


图 3 3 组治疗 24 周时医师 7 级评分量表评分

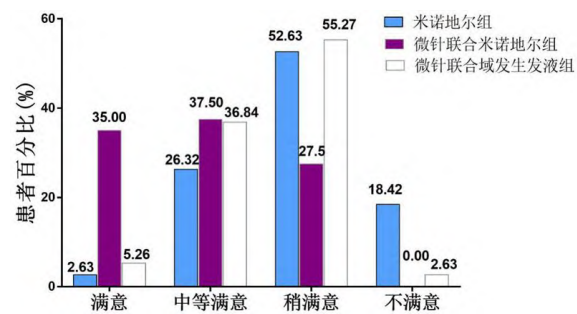


图 4 3 组治疗 24 周患者主观满意度评价

2.3 不良反应 3 组均未出现严重不良反应,未影响后续治疗及观察。米诺地尔组不良反应发生率为 71.1% (27/38) 微针联合米诺地尔组不良反应发生率为 60.0% (24/40) 微针联合域发生发液组不良反应发生率为 10.5% (4/38)。微针联合域发生发液组不良反应发生

率显著低于米诺地尔组和微针联合米诺地尔组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。单项不良反应中,微针联合域发生发液组头皮屑增加发生率显著低于米诺地尔组和微针联合米诺地尔组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 7。

表 7 3 组治疗期间主要不良反应 [例(%)]

组别	例数	面部多毛征	狂脱期	头皮瘙痒	头皮屑增加	局部感染	头痛	心悸	低血压	荨麻疹	不良反应总数
米诺地尔组	38	4(10.5)	4(10.5)	8(21.1)	7(18.4)	0	1(2.6)	1(2.6)	1(2.6)	1(2.6)	27(71.1)
微针联合米诺地尔组	40	5(12.5)	3(7.5)	9(22.5)	5(12.5)	1(2.5)	0	0	1(2.5)	0	24(60.0)
微针联合域发生发液组	38	0	1(2.6)	3(7.9)	0	0	0	0	0	0	4(10.5)
χ^2 值		5.500	1.869	3.489	8.308	1.768	1.870	1.870	1.227	1.870	31.796
P 值		0.075	0.437	0.204	0.017	1.000	0.655	0.655	1.000	0.655	<0.001

3 讨论

女性型脱发病因复杂,目前尚无特效药物治疗,米诺地尔溶液是美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的外用治疗药物,有研究发现外用 5% 米诺地尔溶液对女性型脱发的有效率仅为 63.6% [6],而且其局部刺激的不良反应,部分患者会出现“狂脱期”,这些促使我们探讨优化合理的联合治疗方案治疗女性型脱发。本研究探讨了单独外用米诺地尔组、微针联合米诺地尔组、微针联合域发生发液组治疗 24 周时对女性型脱发的治疗疗效和安全性,结果显示 3 组治疗均可促进女性型雄激素性脱发患者的毛发密度增加,其中微针联合米诺地尔溶液疗效最好。

米诺地尔是治疗 FPHL 的经典用药,可能通过以下途径促进毛发生长:刺激毛囊上皮细胞的增殖、开放 ATP 敏感的钾通道从而延长生长期;上调毛乳头细胞中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的表达促进血管新生、促进毛细血管窗开放等增加局部血供;抑制雄激素受体,从而减少雄激素对毛囊产生的萎缩微型化作用;增加前列腺素 E2 及其受体 2 的产生;激活人毛乳头细胞中 Wnt/ β -catenin 信号通路、阻断 Janus 激酶/信号转导与转录激活因子通路 [7]。目前国内指南推荐外用 2% 米诺地尔溶液治疗女性型雄激素性脱发, FDA 推荐外用 2% 米诺地尔溶液和 5% 米诺地尔泡沫剂。但在一项随机对照试验中证实, 5% 效果优于 2%,且均高于安慰剂组 [8]。刘阳等 [9] 对女性型脱发研究中,单独外涂 5% 米诺地尔组在 6 个月时毛发密度、毛干直径较治疗前显著增加,本次研究中单独外涂组与其研究的结果一致。

近年来,微针联合米诺地尔溶液治疗顽固男性型脱发应用较多,但在非绝经期的轻、中度女性型脱发的应用尚无报道。微针治疗脱发的机制为微针引起头皮微小损伤,可增加外用药的吸收利用率 [10]。毛囊随伤口愈合过程而重新再生 [11]; 损伤上调了与毛发生长密切相关的 Wnt3a、Wnt10b 蛋白和 β -catenin 蛋白 [12-13]; 微针增强了 VEGF 的受体-2、成纤维细胞生长因子-2 和

表皮生长因子信使 RNA 的表达,这些生长因子在毛囊生长过程中发挥核心作用 [14]。本研究中,微针联合米诺地尔促进毛发生长方面优于单独外涂米诺地尔,与 Dhurat 等 [15] 进行的微针联合 5% 米诺地尔治疗男性雄激素性脱发的疗效优于单独外涂米诺地尔的结果一致,这一结果反映了联合治疗的优越性。

域发生发液是含有人参、獐牙菜、锯棕榈等天然植物提取物成分及氨基酸、维生素、微量元素等的复合溶液。刘莉等 [16] 发现人参提取物可扩张皮肤毛细血管、改善局部微循环,从而加强毛囊的营养,促进毛发再生;诱导毛发从休止期进入生长期,在生长期早期可加速毛发的生长。獐牙菜也具有扩张毛细血管的作用。锯棕榈可降低血清和组织中双氢睾酮的浓度 [17-18],而双氢睾酮可以激活毛囊表面的雄激素受体,二者结合后引起雄激素性脱发 [19]。氨基酸、维生素、微量元素为毛发提供营养、能量支撑。通拉嘎等 [20] 研究发现男性雄激素性脱发患者单独外用域发生发液 5 个月显著增加毛发密度,然而毛干直径无明显改善。本研究在 24 周观察到微针联合域发生发液组毛发密度、毛发直径均有显著增加。毛干直径结果不一致可能是微针对头皮结构重塑,改善局部头皮的微环境,从而更利于毛发生长有关。

本研究中,单独外用米诺地尔组、微针联合米诺地尔组分别有 8 例和 9 例出现了头皮屑增多, 7 例和 5 例出现瘙痒等不良反应,而微针联合域发生发液组 3 例出现头皮瘙痒。这与域发生发液是温和无刺激的水溶性植物提取物,而米诺地尔溶液的溶剂为刺激性较强的丙三醇有关,因此域发生发液的优点是治疗不良反应小,无狂脱期(本研究中,微针联合域发生发液组 1 例出现狂脱期,询问病人,患者在治疗期间因工作原因压力大、连续熬夜,狂脱期可能与此相关)。

本研究的最大优点是:志愿者都是月经规律且年龄小于 45 岁的 II 度和 III 度女性型脱发患者,避免了绝经前、围绝经期、绝经后女性体内激素水平变化本身对脱发的影响,且基线水平接近,从而使临床结果更有说服力。本试验的缺点是缺乏单独外涂生发液组和空白对

对照组,空白对照组可排除季节等因素引起的生理性脱发对实验结果的影响,单独外涂域发生发液组可比较两组单独外涂的效果。

4 结论

综上,在促进毛发生长方面微针联合米诺地尔效果最佳,单独外涂米诺地尔与微针联合域发生发液组间疗效无差异。在患者介意使用米诺地尔溶液出现狂脱期或其他不良反应时,微针联合域发生发液治疗被认为是一种理想的替代疗法。

参考文献

- [1] Wang TL, Zhou C, Shen YW, et al. Prevalence of androgenetic alopecia in China: a community-based study in six cities [J]. *Br J Dermatol*, 2010, 162(4): 843-847.
- [2] Dolte KS, Girman CJ, Hartmaier S, et al. Development of a health-related quality of life questionnaire for women with androgenetic alopecia [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2000, 25(8): 637-642.
- [3] Nazarian RS, Farberg AS, Hashim PW, et al. Nonsurgical hair restoration treatment [J]. *Cosmetic Dermatology*, 2019, 104(1): 17-24.
- [4] Harries M, Tosti A, Bergfeld W, et al. Towards a consensus on how to diagnose and quantify female pattern hair loss - The Female Pattern Hair Loss Severity Index (FPHL-SI) [J]. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 2016, 30(4): 667-676.
- [5] Sinclair R. Hair Shedding In Women: How much is too much [J]? *Br J Dermatol*, 2015, 173(3): 846-848.
- [6] 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, 43(12): 739-742.
- [7] 吴桥芳,范卫新. 米诺地尔治疗雄激素性秃发的机制和剂型研究进展[J]. *临床皮肤科杂志*, 2018, 47(2): 128-131.
- [8] Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, et al. A randomized, placebo-

- controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2004, 50(4): 541-553.
- [9] 刘阳,曲茜,樊哲祥,等. 低能量激光治疗女性型脱发的随机对照临床研究[J]. *中国美容医学*, 2021, 30(10): 73-77.
- [10] 向志芸,李小芳,罗开沛,等. 微针新型经皮给药新技术的应用及研究进展[J]. *中药与临床*, 2015, 6(4): 63-64, 封3.
- [11] Yuriguchi M, Aoki H, Taguchi N, et al. Pigmentation of regenerated hairs after wounding [J]. *J Dermatol Sci*, 2016, 84(1): 80-87.
- [12] 陈阳美,邵馨怡,张玉洁,等. 微针的作用机制及在皮肤美容领域的应用进展[J]. *中国医疗美容*, 2020, 10(9): 9-13.
- [13] Lahiji SF, Seo SH, Kim S, et al. Transcutaneous implantation of valproic acid-encapsulated dissolving microneedles induces hair regrowth [J]. *Biomaterials*, 2018, 167: 69-79.
- [14] Chang HLee, Ji YL, Hyun JS, et al. Hair-growth Promoting Effect of Microneedle Roller Therapy [J]. *J Physiol Pathol Korean Med*, 2014, 28(1): 16-21.
- [15] Dhurat R, Sukesh M, Avhad G, et al. A randomized evaluator blinded study of effect of microneedling in androgenetic alopecia: a pilot study [J]. *Int J Trichology*, 2013, 5(1): 6-11.
- [16] 刘莉,陈育尧,张璐,等. 人参提取物对C57小鼠生发作用的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(7): 250-253.
- [17] 郑鑫,赵继懋. 雄激素及其受体与良性前列腺增生关系的研究进展[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2011, 31(5): 667-670.
- [18] 罗云玲,梅期钰. 中西医结合治疗斑秃30例临床疗效观察[J]. *皮肤病与性病*, 2020, 42(3): 414-415.
- [19] 甘超男,杨顶权. 雄激素性秃发的治疗进展[J]. *中日友好医院学报*, 2014, 28(1): 53-55.
- [20] 通拉嘎,徐学刚,高兴华,等. 域发及域发联合1550nm非剥脱点阵激光治疗雄激素源性脱发的临床疗效观察[J]. *中国医疗美容*, 2018, 8(3): 33-37.

(收稿日期: 2021-12-25)

DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2022.07.019 文章编号: 1671-4695(2022)07-0744-05

皮秒激光联合酶面膜治疗黄褐斑的临床疗效分析

郑佳兴 陈沫君 杨高云* (首都医科大学附属北京友谊医院皮肤科 北京 100050)

【摘要】 目的 探索皮秒激光联合酶面膜对黄褐斑治疗的有效性和安全性。方法 前瞻性选取首都医科大学附属北京友谊医院门诊招募的40例黄褐斑患者作为研究对象进行研究,将患者按照1:1原则随机分为试验组和对照组各20例。试验组为皮秒激光联合酶面膜治疗,每4周进行一次皮秒激光治疗,共治疗3次,酶面膜治疗每2周1次,共治疗6次。对照组皮秒激光治疗同前,术后医用保湿面膜外敷,末次治疗后1月进行随访。对两组治疗前后的改良黄褐斑面积和严重指数(mMASI)评分、医生整体评价(PGA)评分、患者满意度、黄褐斑生活质量指数量表(MelasQoL)评分及相关评分组间改善率进行统计学分析,并记录相关不良反应。结果 试验组随访时mMASI评分为[2.80(1.88, 3.83)]分,较治疗前[[5.28±1.74]分]下降,对照组随访时mMASI评分为[3.00(2.70, 4.35)]分,评分较治疗前[[5.34±1.55]分]下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$);试验组改善率为(42.01±16.64)%,优于对照组[[32.95±10.64]%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组间PGA评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。试验组满意度方面试验组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。试验组随访时MelasQoL评分为[19.50(15.25, 34.75)]分,较治疗前[[36.75±15.20]分]下降,对照组随访时MelasQoL评分为[29.10±11.34]分,较治疗前[[34.85±12.88]分]下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$);随访时试验组MelasQoL评分改善率为33.33%,优于对照组(15.34%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

基金项目:北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养基金(编号:2013-2-025)

* 通讯作者:杨高云, E-mail: gaoyun668@aliyun.com