

• 论 著 •

外用域发液体敷料联合微针治疗雄激素性脱发的疗效观察

汪晓丹, 翁文佳, 张明, 李娟, 高艳青

(首都医科大学附属北京佑安医院皮肤科 北京 100069)

[摘要]目的: 观察外用域发液体敷料联合微针治疗雄激素性脱发的临床疗效。方法: 将入组的27例AGA患者脱发区随机分为两组, 一侧给予外用域发液体敷料单药治疗(对照组), 每天两次, 另一侧头皮给予外用域发液体敷料外用治疗结合微针导入治疗(治疗组), 微针治疗每周1次, 12周为一个疗程。应用毛发镜联合毛发图像分析比较毛发密度及毛干直径、终毛毳毛比例和单根毛发毛囊比例差异。结果: 疗程结束后, 对照组毛发平均密度由 $(132.4 \pm 25.9) \text{ fu/cm}^2$ 增加至 $(138.8 \pm 28.7) \text{ fu/cm}^2$; 治疗组毛发平均密度由 $(127.3 \pm 27.6) \text{ fu/cm}^2$ 增加至 $(152.2 \pm 30.0) \text{ fu/cm}^2$, 治疗组毛发平均直径由 $(0.069 \pm 0.013) \text{ mm}$ 增加至 $(0.074 \pm 0.015) \text{ mm}$, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 毛发平均密度治疗组高于对照组($P < 0.05$); 治疗组终毛毳毛比值从 (7.9 ± 6.0) 增加至 (9.1 ± 7.7) , 单根毛发毛囊比例由 $57.1\% \pm 10.0\%$ 降低至 $48.8\% \pm 10.0\%$, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 对照组治疗前后、以及两组治疗后终毛毳毛比值和单根毛发毛囊比例比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 外用域发液体敷料联合微针治疗雄激素性脱发安全、有效。

[关键词]微针; 雄激素性脱发; 毛发镜; 毛发图像分析; 毛发密度

[中图分类号]R758.733 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2023)06-0065-04

DOI:10.15909/j.cnki.cn61-1347/r.005748

Comparative Study on the Efficacy of Yufa Solution Combined with Microneedling in the Treatment of Androgenetic Alopecia

WANG Xiaodan, WENG Wenjia, ZHANG Ming, LI Juan, GAO Yanqing

(Department of Dermatology, Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of YuFa solution combined with microneedling in the treatment of androgenetic alopecia. **Methods** The 27 patients with AGA enrolled in the group were randomly divided into two groups, with one side given topical liquid domain hair dressing monotherapy twice daily (control group) and the other side of the scalp treated with topical liquid domain hair dressing twice daily combined with microneedling introduction (treatment group), once a week for 12 weeks as a course of treatment. dermoscopic analysis and trichoscan analysis were applied to compare the differences in hair density and diameter, the ratio of terminal hair to vellus hair and the ratio of single hair follicles. **Results** The mean hair density increased from $(132.4 \pm 25.9) \text{ fu/cm}^2$ to $(138.8 \pm 28.7) \text{ fu/cm}^2$ on the side treated with YuFa alone ($P < 0.05$). The mean hair density increased from $(127.3 \pm 27.6) \text{ fu/cm}^2$ to $(152.2 \pm 30.0) \text{ fu/cm}^2$ on the combination treatment side ($P < 0.001$), and the mean hair diameter increased from $(0.069 \pm 0.013) \text{ mm}$ to $(0.074 \pm 0.015) \text{ mm}$ on the combination side ($P < 0.05$). After treatment, the mean hair density was higher on the combination treatment side than YuFa side ($P < 0.05$). Before and after treatment, the terminal/vellus hair increased from 7.9 ± 6.0 to 9.1 ± 7.7 ($P < 0.05$) and the proportion of single hair follicles decreased from $57.1\% \pm 10.0\%$ to $48.8\% \pm 10.0\%$ ($P < 0.05$) on the treatment group. No statistically significant differences were found before and after treatment on the topical drug side alone, as well as in the comparison of the terminal/vellus hair and the proportion of single hair follicles on both sides after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** YuFa solution combined with microneedling for androgenetic alopecia is safe and effective.

Key words: microneedling; androgenetic alopecia; trichoscopy; hair image analysis; hair density

雄激素性脱发(Androgenetic alopecia, AGA)又称男性型脱发(Male pattern alopecia, MPA),是最常见的脱发性疾病。中国的一项流行病学调查^[1]显示在男性中, AGA的总体发病率为21.3%, 在女性中, AGA的发病率

为6.0%, 发病率均随年龄升高。男性脱发往往从发际线后退开始, 额颞部呈M形后移, 头顶部头发稀疏。最终, 前额-顶额可能形成完全秃发区^[2]。而女性AGA通常表现为缓慢进行性毛发稀疏, 主要累及额部、中央区及顶区^[3]。雄

基金项目: 首都医科大学附属北京佑安医院内中青年人才孵育项目(编号: YNKTQN2021013)

激素在5- α 还原酶作用下转化为高活性形式的双氢睾酮(Dihydrotestosterone, DHT),导致毛囊小型化,毛发生长期缩短。虽然外用米诺地尔、口服非那雄胺和低能量光疗法是美国食品药品监督管理局批准治疗男性AGA的方法,但因药物治疗周期长及副作用等问题^[4],寻找更加有效、安全的治疗方案显得尤为重要。中胚层疗法、富血小板血浆(Platelet-rich plasma, PRP)疗法和毛发移植等方法已被临床有效应用。微针治疗属于中胚层疗法之一,域发液体敷料含有多种营养头皮毛发的成分,临床疗效有待进一步评估。本研究旨在探讨外用域发液体敷料微针导入治疗雄激素性脱发的有效性及安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取自2018年9月-2019年3月就诊于首都医科大学附属北京佑安医院皮肤科门诊的AGA患者。符合入选标准的雄激素性脱发的患者30例,其中27例患者完成全部随访,2例患者因新型冠状病毒肺炎疫情未能到院完成全部随访,1例患者因“脑梗死”退出试验,经评估脑梗死与本次试验无关。27例患者平均年龄(32.5 ± 5.9)岁,其中男19例(70.4%),Hamilton-Norwood分级:Ⅱ级3例(11.1%);Ⅲ级11例(40.7%);Ⅳ级4例(14.8%);Ⅴ级1例(3.7%);女8例(29.6%),Ludwig分级:Ⅰ级2例(7.4%);Ⅱ级6例(22.2%)。平均病程(5.2 ± 2.4)年。

1.2 纳入标准:①年龄18~60岁;②符合《中国临床皮肤病学》^[5]雄激素性脱发临床诊断标准,其中脱发程度男性符合Norwood/Hamilton分级Ⅲ~Ⅳ级,女性符合Ludwig分级Ⅰ~Ⅱ级;③血常规、肝肾功能、甲状腺功能、贫血指标、自身抗体谱等均在正常范围;④患者对本实验知情且同意参加。

1.3 排除标准:①体检或实验室检查存在显著异常的系统性疾病患者;②已做过毛发移植者;③1年内脱发部位曾外用米诺地尔酊或其他外用生发药物;④口服抗雄激素药物、非那雄胺或其他5 α -还原酶抑制剂者;⑤其他原因导致脱发者。

1.4 方法及设备:每个AGA患者脱发区使用抛硬币法随机分为两组,一侧给予单纯外用域发治疗作为对照组(对照侧),另一侧给予外用域发联合微针治疗作为治疗组(治疗侧),做自身对照。域发头皮营养敷料(域发,中国博汇美萃生物工程技术广东有限公司,第17085632号)每天

早晚各1次外涂,每次1 ml,外用共12周。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)可调针头长0~3 mm。本次研究操作时依据患者脱发分级以及耐受程度调节针头长度为0.7~1 mm。微针治疗前,利用75%酒精消毒头皮,然后外涂域发头皮营养敷料1 ml,微针笔垂直轻触头皮进行点刺操作。嘱咐患者在治疗后8 h内避免洗发、温水浴和剧烈运动。微针每周治疗1次,共治疗12次,16周时进行疗效和不良反应评价。

1.5 疗效评价:由同一研究人员使用高分辨率的数码相机(奥林巴斯,日本)采集两组头皮照片,包括基线及第16周,并同时拍摄毛发镜图像。由同一研究者在相同的头皮位置(两组耳廓最高点水平线与两组眉毛中心点垂直线的交叉点)标记圆心,将约4 cm²目标区域的头发剪为1 mm,利用20倍毛发镜(Dermoscopy-II, 中国北京德麦特捷康科技发展有限公司)拍摄毛发镜图像,用Trichoscan软件计数毛发密度,毛干直径、终毛毳毛比例和单根毛发毛囊比例。每周治疗时记录不良反应,询问患者的症状及观察皮肤反应,包括红斑、水肿、头皮屑、瘙痒及出油等症状。

1.6 统计学分析:利用SPSS 26.0统计软件进行统计学分析。治疗前后毛发密度、毛干直径、终毛毳毛比例和单根毛发毛囊比例,分别作正态性检验后,符合正态性分布的用配对 t 检验,不符合正态性分布的用Wilcoxon秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, $P < 0.001$ 为差异有显著统计学意义。

2 结果

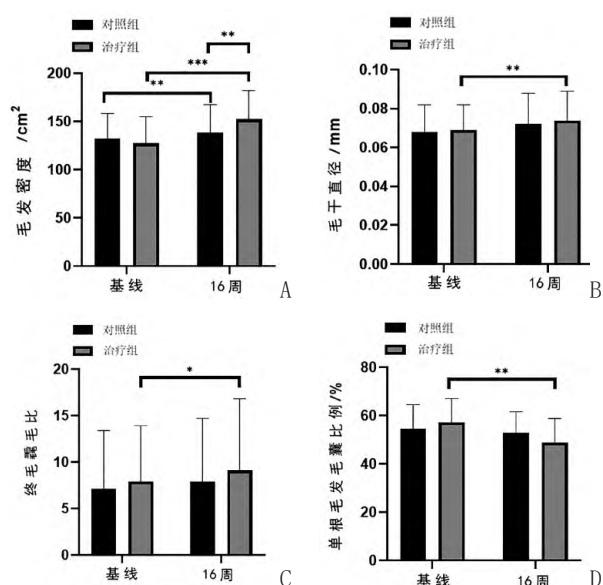
2.1 两组疗效比较:治疗后,两组毛发密度均较治疗前明显增多,对照组毛发密度从(132.4 ± 25.9) fu/cm²增加至(138.8 ± 28.7) fu/cm²;对照组治疗前后毛干直径差异无统计学意义;治疗组毛发密度从(127.3 ± 27.6) fu/cm²增加至(152.2 ± 30.0) fu/cm²;治疗组毛干平均直径由(0.069 ± 0.013) mm增加至(0.074 ± 0.015) mm($P < 0.05$)。治疗后,治疗组每平方厘米毛发平均密度高于对照组($P < 0.05$),两组治疗后毛干直径差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组终毛毳毛比值从(7.9 ± 6.0)增加至(9.1 ± 7.7);单根毛发毛囊比例由57.1% $\pm$ 10.0%降低至48.8% $\pm$ 10.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组治疗前后,以及治疗后两组终毛毳毛比值和单根毛发毛囊比例比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1及图1。

表1 27例患者治疗16周后疗效比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	平均毛发密度/(fu/cm ²)		平均毛干直径/mm		平均终毛毳毛比值		平均单根毛发毛囊比例/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	127.30 $\pm$ 27.60	152.20 $\pm$ 30.00**	0.069 $\pm$ 0.013	0.074 $\pm$ 0.015*	7.90 $\pm$ 6.00	9.10 $\pm$ 7.70*	57.10 $\pm$ 10.00	48.80 $\pm$ 10.00*
对照组	132.40 $\pm$ 25.90	138.80 $\pm$ 28.70*	0.068 $\pm$ 0.014	0.072 $\pm$ 0.016	7.10 $\pm$ 6.30	7.90 $\pm$ 6.80	54.50 $\pm$ 10.00	52.80 $\pm$ 8.80
t 值	-2.693		-1.026		-1.369		0.704	
P 值	0.007		0.314		0.171		0.488	

注:*表示与同组治疗前比较, $P < 0.05$; **表示与同组治疗前比较, $P < 0.001$ 。



注: A. 毛发密度; B. 毛干直径; C. 终毛/毳毛比值; D. 单根毛发毛囊比例。*表示 $P < 0.05$, **表示 $P < 0.01$, ***表示 $P < 0.001$ 。“基线”指治疗前

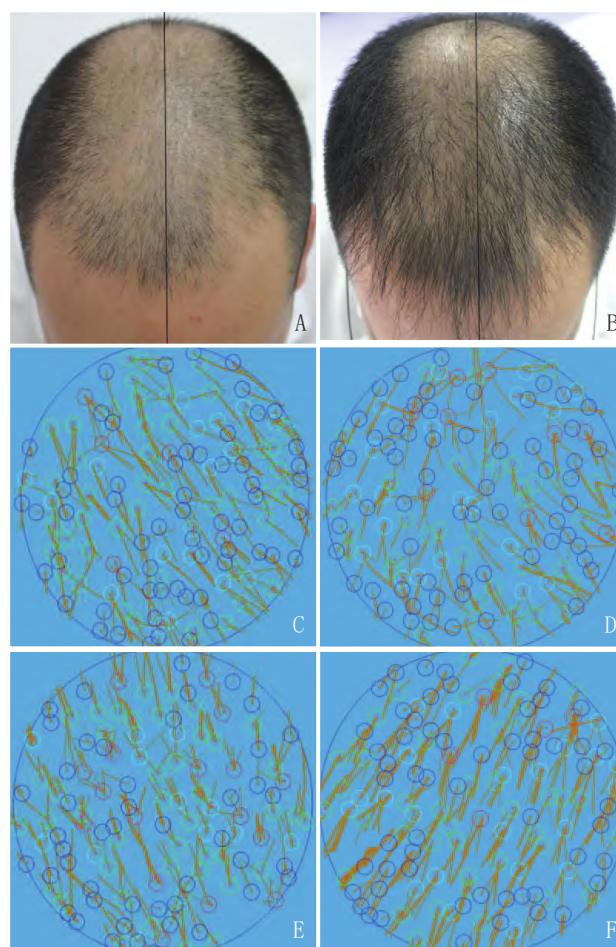
图1 两组治疗前后疗效比较柱状图

2.2 不良反应: 治疗期间均未发现严重不良反应。3例患者微针治疗过程中观察到一过性的针尖大小出血点及红斑, 并于24 h内自行缓解。所有患者对疼痛的耐受性良好。1例患者报告治疗侧出现毛囊炎, 给予外用夫西地酸对症治疗, 继续试验至随访结束。对照组未出现不良反应。

2.3 典型病例: 某男, 治疗16周后毛发临床照片可见治疗侧与对照侧毛发密度均较治疗前增加。对照侧治疗前毛发密度 162.6 fu/cm^2 , 治疗后毛发密度 193.6 fu/cm^2 。治疗侧治疗前毛发密度 168.4 fu/cm^2 , 治疗后毛发密度 227.5 fu/cm^2 。见图2。

3 讨论

男性AGA与雄激素有关, 并有遗传倾向, 具体遗传机制不明^[6-7]。但雄激素在女性AGA发病中的作用并不明确。男性体内主要的雄激素来源为睾酮, 可在 5α -还原酶的作用下代谢为活性更强的双氢睾酮。DHT通过真皮乳头细胞进入毛囊, 与雄激素受体结合, 真皮乳头细胞是各种毛发生长相关基因的表达位点和雄激素介导脱发的主要靶标。目前研究发现AGA的发病机制不仅与DHT有关, 还涉及许多炎症基因信号通路, 如Wnt/ β -catenin、STAT3、SHH、Dkk-1及BMP4等抑制性通路。临床广泛应用的非那雄胺主要目标是雄激素, 而米诺地尔也未能针对上述所有机制^[8-10]。微针是一种微型针头阵列装置, 可穿透角质层屏障, 长度达到真皮层, 通过反复穿透皮肤, 诱导转化多种细胞因子如生长因子 α 和 β , 血小板衍生的成纤维细胞因子、表皮和血管内皮生长因子等被释放, 并伴有血管扩张和皮肤细胞的迁移^[11]。与AGA发病机制最密切相关的信号转导途径是Wnt/ β -catenin途径^[12]。研究证实微针治疗局部头皮FZD3、



注: A~B. 图片左侧对照侧, 右侧为治疗侧。A. 治疗前毛发临床照片; B. 治疗后毛发临床照片; C. 对照侧治疗前; D. 治疗侧治疗前; E. 对照侧治疗16周后; F. 治疗侧治疗16周后

图2 典型病例治疗前后毛发临床照片与毛发镜图

β -catenin和LEF-1在治疗区域的mRNA和蛋白水平都有进一步的上调, 从而增加毛囊的大小和数量, 并维持毛囊的生长期环境^[12-13]。研究发现^[14]微针滚轮是一种安全、有效的刺激头发生长的工具, 微针疗法联合局部外用米诺地尔在增加毛发数量和患者满意度方面优于单独使用米诺地尔。

域发头皮营养敷料是近年来新研发的一种中药生发液, 主要原料为当归提取物、绞股蓝提取物、日本獐牙菜提取物、人参提取物、何首乌提取物等植物成分, 可显著抑制 5α -还原酶活性^[15], 促进毛囊细胞合成和分泌VEGF, 扩张血管, 增加局部微循环, 改善头皮微环境^[16], 促进毛囊由休止期向生长期转变^[17]。多项临床研究证实以上中药成分在雄激素性脱发患者中显示出良好的治疗效果^[15, 18]。

全头部拍摄临床照片与毛发镜/毛发显微图像分析被证明是评估AGA的有效指标^[19]。AGA毛发镜特征包括毛干粗细、异质性、毛发稀疏、黄点征、毛囊周围变色、终毛/毳毛比值降低, 以及大量的毛囊单位只出现一个毛干^[20]。雄激素依赖区(顶颞部)20%以上毛发的直径变化是雄激素性脱发的主要诊断标准。已证实毛发直径异质性反映了AGA

的毛囊微小化^[21]。所以本研究采用毛发密度、毛干直径、终毛毳毛比值以及单根毛发毛囊比例四个参数来作为疗效评价指标。

本研究结果显示,治疗后毛发密度治疗组较对照组增加,且两组毛发密度均较治疗前增加。而毛干直径、终毛毳毛比值和单根毛发毛囊比例三个指标,治疗组较治疗前增加,而对照组未见明显增加。治疗后的两组之间对比无统计学差异,这与梁雪蕾^[22]、黄蕾^[23]等人的研究结果一致。这表明微针联合外用域发对于逆转AGA毛囊微小化、减缓AGA疾病进展速度方面有较好的临床效果,且不良反应少,值得临床推广。而毛发密度在评估AGA治疗效果方面是较早出现变化的指标,并与治疗效果呈现良好的相关性。而毛干直径、终毛毳毛比值和单根毛发比例在AGA的诊断中具有潜在意义,但对于疗效评估与监测可能不够敏感。本试验亦有局限之处,AGA患者不同部位毛发镜下数据变化较大,本试验仅由同一研究者在相同的头皮位置(两组耳廓最高点水平线与两组眉毛中心点垂直线的交叉点)标记圆心,未进行纹绣定位,影响数据的可比性;而结果方面对照组仅毛发密度略有增加,其他指标无显著变化;治疗组毛发改善,不能排除仅有微针的效果,故本试验不能充分说明域发液体敷料使用的必要性。以及未来需要更大的样本量及更长的随访时间来探讨评估更有意义的AGA的疗效评价指标。

[参考文献]

- [1]Wang T L,Zhou C,Shen Y W,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]Bertoli M J,Sadoughifar R,Schwartz R A,et al.Female pattern hair loss: A comprehensive review[J].Dermatol Ther,2020,33(6):e14055.
- [3]中华医学会整形外科学分会女性雄激素性脱发诊断与治疗专家共识编写组,中国女医师协会整形美容专业委员会. 女性雄激素性脱发诊断与治疗中国专家共识(2022版)[J].中华整形外科杂志,2022,38(5):481-492.
- [4]Nestor M S,Fischer D L,Ablon G,et al.Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics[J].J Cosmet Dermatol,2021,20(12):3759-3781.
- [5]赵辨. 中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2010:192-195.
- [6]Yip L,Rufaut N,Sinclair R D.Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: an update of what we now know[J].Australas J Dermatol,2011,52(2):81-88.
- [7]Arif T,Dorjay K,Adil M,et al.Dutasteride in androgenetic alopecia: an update[J].Curr Clin Pharmacol,2017,12(1):31-35.
- [8]Kwack M H,Sung Y K,Chung E J,et al.Dihydrotestosterone-inducible dickkopf 1 from balding dermal papilla cells causes apoptosis in follicular keratinocytes[J].J Invest Dermatol,2008,128(2):262-269.
- [9]Martinez J L,Villarreal V C D,Ortiz L R,et al.Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia[J].Indian J Dermatol Venereol Leprol,2018,4(3):263-268.
- [10]Leirós G J,Attorresi A I,Balañá M E.Hair follicle stem cell differentiation is inhibited through cross-talk between Wnt/ β -catenin and androgen signalling in dermal papilla cells from patients with androgenetic alopecia[J].Br J Dermatol,2012,166(5):1035-1042.
- [11]de Andrade L E,de Andrade L M,Takano D.Microneedling experimental study and classification of the resulting injury[J].Surg Cosmet Dermatol,2013,5(2):110-114.
- [12]Premanand A,Reena R B.Androgen modulation of Wnt/ β -catenin signaling in androgenetic alopecia[J].Arch Dermatol Res,2018,310(5):391-399.
- [13]Kim Y S,Jeong K H,Kim J E,et al.Repeated microneedle stimulation induces enhanced hair growth in a murine model[J].Ann Dermatol,2016,28(5):586-592.
- [14]Kumar M K,Inamadar A C,Palit A.A randomized controlled, single-observer blinded study to determine the efficacy of topical minoxidil plus microneedling versus topical minoxidil alone in the treatment of androgenetic alopecia[J].J Cutan Aesthet Surg,2018,11(4):211-216.
- [15]马世宏,单承莺,聂韡,等.侧柏叶,何首乌复合提取物防脱发功效研究[J].中国野生植物资源,2021,40(5):43-47.
- [16]张兴洪,刘彦群,魏志平,等.中药煎剂对体外培养的猪毛囊毛发生长及毛囊内VEGF表达的影响[J].徐州医学院学报,2004,24(6):523-526.
- [17]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):250-254.
- [18]Ruri D P.Evaluation efficacy of topically applied serum containing copper tripeptide and swertia japonica extract in male pattern baldness: a placebo-controlled case study[J].Exp Dermatol,2021,12(6):1-3.
- [19]Chamberlain A J,Dawber R P R.Methods of evaluating hair growth.[J].Australas J Dermatol,2003,44(1):10-18.
- [20]Rakowska A,Slowinska M,Kowalska-Oledzka E,et al.Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria[J].Int J Trichol,2009,1(2):123-130.
- [21]Inui S,Nakajima T,Itami S.Scalp dermoscopy of androgenetic alopecia in Asian people[J].J Dermatol,2009,36(2):82-85.
- [22]梁雪蕾,刘沂,吴海铉,等.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[J].临床和实验医学杂志,2022,21(7):739-744.
- [23]黄蕾,朱森,李阳.域发联合纳米微晶与点阵CO₂激光治疗雄激素性脱发疗效比较研究[J].中国美容医学,2022,31(4):9-12.

[收稿日期]2022-08-08

本文引用格式:汪晓丹,翁文佳,张明,等.外用域发液体敷料联合微针治疗雄激素性脱发的疗效观察[J].中国美容医学,2023,32(6):65-68.