

·论著·

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

黄蕾, 朱森, 李阳

(延安大学咸阳医院医疗美容科 陕西 咸阳 712000)

[摘要]目的: 观察域发联合纳米微晶与联合点阵CO₂激光治疗雄激素性脱发的临床疗效。方法: 40例雄激素性脱发男性患者, 随机分为点阵组和纳晶组。分别给予域发联合点阵CO₂激光治疗和域发联合纳米微晶治疗, 两组均连续治疗6个月, 间隔时间1周, 治疗后同时使用域发头皮营养液, 3次/天, 疗程结束后比较两组疗效。结果: 两组患者治疗前每平方厘米头发密度与直径比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 而治疗后两组患者每平方厘米头发密度较治疗前明显增多, 且点阵组密度数据高于纳晶组($P<0.05$); 治疗后两组患者每平方厘米头发直径较治疗前明显增加, 但点阵组直径与纳晶组直径相比无统计学意义($P>0.05$); 两组患者治疗前主观评分比较差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后两组患者主观评分较治疗前明显下降, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 且点阵组主观评分低于纳晶组($P<0.05$), 点阵组总有效率为80%, 纳晶组总有效率为70%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 点阵CO₂激光和纳米微晶均能够更明显地增加雄激素性脱发患者脱发区的毛发密度, 其中点阵激光疗效更佳, 值得临床推广。

[关键词]域发; 纳米微晶; 点阵CO₂激光; 雄激素性脱发

[中图分类号]R758.71 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2022)04-0009-04

DOI:10.15909/j.cnki.cn61-1347/r.005010

Comparative Study on the Efficacy of Topical Hair Therapy Combined with Nanocrystals and Dot Matrix CO₂ Laser in the Treatment of Androgenetic Alopecia

HUANG Lei, ZHU Sen, LI Yang

(Department of Medical Cosmetology, Xianyang Hospital, Yan 'an University, Xianyang 712000, Shaanxi, China)

Abstract:Objective To observe the clinical effect of Yufa combined with nano-microneedle and Yufa combined with CO₂ fractional laser in the treatment of androgenetic alopecia. Methods 40 cases of male patients with androgenetic alopecia were randomly divided into the fractional laser group and the nano-microneedle group, which were treated with Yufa combined with CO₂ fractional laser therapy and Yufa combined with nanometer therapy, respectively. The treatment lasted for 6 months, the interval was 1 week, at the same time using Yufa three times a day after the treatment. The clinical effects of different treatments were compared. Results Before treatment, there was no significant difference in hair density and diameter per 1 square centimeter between the two groups ($P>0.05$), but after the treatment, the hair density per 1 square centimeter in the two groups was significantly increased, and the density data of fractional laser group was higher than that of nano-microneedle group ($P<0.05$). The hair diameter per 1 square centimeter in the two groups was significantly increased compared with that before treatment, but there was no statistical significance between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in the subjective scores between the two groups before treatment ($P>0.05$), but after treatment the subjective scores of the two groups decreased significantly compared with before ($P<0.05$), and the subjective scores of the fractional laser group were lower than that of the nano-microneedle group ($P<0.05$). The total effective rate of the fractional laser group was 80%, and the total effective rate of the nano-microneedle group was 70%. Conclusion Both CO₂ fractional laser and nano-microneedle can significantly increase hair density in the hair loss area of patients with androgenetic alopecia, among which fractional laser has better efficacy and is worthy of clinical promotion.

Key words: alopecia; nanocrystalline; dot matrix CO₂ laser; androgen alopecia

雄激素性脱发(Androgenetic alopecia, AGA)是临床上常见脱发类型, 主要表现为毛发进行性减少和毛囊的微小

化。男性患者主要为前额发际后移和/或头顶部毛发进行性减少和变细, 而女性患者一般症状比较轻微, 多为头顶

基金项目: 咸阳市科技局课题(编号: 2019K02-106)

通信作者: 李阳, 主治医师, 皮肤美容医师; 主要从事皮肤美容的临床及科研工作

部毛发变为稀疏,但前额发际线并不后移^[1-2]。由于其发病机制不清楚,所以治疗较为困难,加之发病人群以中青年男性较多,因此,严重影响着患者的身心与社交。目前,AGA的治疗仍以口服非那雄胺片、外用米诺地尔溶液和近年来较为流行的毛发移植等,虽然这些方式在临床上都有不错的疗效,但由于患者大多为中青年男性,对口服药物的不良反应担心颇多,加之系统用药时间长而且存在停药后复发的情况,所以使得药物的治疗不被大多数患者作为首选方案,而毛发移植手术费用昂贵,术后疗效个体差异较大^[3],所以寻找出一种疗效好、花费小、副作用较低的治疗方式显得十分迫切。近年来,越来越多的治疗方式更倾向于一些微创的操作,如低能量激光、中胚层疗法等,研究发现它们不仅在治疗AGA方面有着不错的疗效且更容易被患者所接受^[4]。点阵CO₂激光主要是通过热作用和皮肤热损伤后修复来有效改善非瘢痕性脱发,而纳米微晶可于皮肤角质层打开大量微细通道,从而使药物渗透效果提高。因此,本研究旨在探讨纳米微晶联合域发与点阵CO₂激光联合域发对雄激素性脱发患者的治疗效果及安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2019年8月-2020年6月的符合纳入标准的雄激素性脱发的男性患者40例,按照就诊先后顺序将患者排序,按照随机数据字表法分为点阵组和纳晶组,每组20例,均为男性患者。点阵组患者平均年龄(37.45±6.53)岁,平均病程(3.05±1.47)年;纳晶组患者平均年龄(37.5±6.26)岁,平均病程(2.4±1.05)岁,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:①参照《中国临床皮肤病学》的标准^[5],符合雄激素性脱发诊断标准;②年龄20~50岁;③脱发程度符合Hamilton-Norwood分级III、IV、V级;④一般情况良好的患者(既往无心、肝、肾、脑等重要脏器损害、无头皮疾病);⑤患者同意治疗方案且能按时参加观察和随访。

1.2.2 排除标准:①患者治疗前半个月内使用过影响毛发生长的药物,如:非那雄胺、抗高血压药、血管活性药物、糖皮质激素及中药制剂等;②进行过毛发移植者;③不能坚持治疗、随访者。

1.3 材料和仪器:KL型超脉冲点阵CO₂激光机(吉林省科英激光技术有限责任公司)、纳米微晶促渗仪、域发头皮营养液(广州宝丝捷化妆品公司馈赠,广州、中国)及毛发检测仪。

1.4 治疗方法

1.4.1 点阵组:先给予患者头部按摩10 min后头皮脱发区域刮痧至微红以增加头部的血液循环,后脱发区局部予以点阵CO₂激光机照射一遍,脉冲能量10 mJ,点阵覆盖率6.3%,治疗后立即涂抹域发头皮营养液,最后进行红光照射15 min,每周一次,激光治疗后第2天开始涂抹域发头皮

营养液,每天3次,上述治疗方式连续治疗6个月。

1.4.2 纳晶组:同样先进行头皮按摩和刮痧,后脱发区涂抹域发头皮营养液用纳晶促渗仪(高针)均匀滑动,每个区域重复3遍后行红光照射。同样需家居涂抹头皮营养液。治疗频次与疗程同点阵组。

1.5 疗效评定标准:参照《中药新药临床研究指导原则》制定^[6],根据雄激素脱发的主要临床表现瘙痒、皮屑、油腻程度,脱发数量四个维度制定评分量表,通过视觉VAS评分法,每个维度10分,分数越高代表症状越严重。根据治疗前后疗效减分率进行疗效评定。痊愈为减分率≥75%,好转为75%>减分率≥50%,显效为50%>减分率≥25%,无效为减分率<25%。同时使用毛发检测仪测量治疗前后两组患者脱发区每平方厘米区域内毛发数量和直径数据并进行比较。

1.6 观察指标

1.6.1 脱发区毛发密度:选取脱发区1 cm²大小区域进行毛发镜检测,并标记毛发数量(非毳毛),每次进行毛发镜检测时,于头皮部选取固定区域。

1.6.2 脱发区毛发直径:选取脱发区1 cm²大小区域进行毛发镜检测,用长度检测工具检测毛发直径,并取平均值。

1.6.3 不良反应情况:描述点阵组与纳晶组在治疗过程中发生的包括刺痛、红斑、水肿等不良反应事件。

1.7 统计学分析:采用SPSS 19.0软件包录入数据,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后毛发密度和直径数据比较:治疗前,两组患者每平方厘米头发密度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者每平方厘米头发密度较治疗前明显增多,且点阵组密度数据高于纳晶组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗前,两组患者每平方厘米头发直径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,两组患者每平方厘米头发直径较治疗前明显增多,差异有统计学意义($P < 0.05$),但点阵组直径与纳晶组直径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 两组治疗前后主观评分比较:治疗前,两组主观评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者主观评分较治疗前明显升高,且点阵组主观评分高于纳晶组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组患者不良反应情况比较:点阵组患者在治疗过程中出现头皮刺痛2例,红斑1例;纳晶组出现头皮刺痛5例,红斑2例,两组治疗过程中均无水肿现象发生。

2.4 两组疗效比较:点阵组总有效率为80.0%,纳晶组总有效率为70.0%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。两组典型病例见图1~2。

表1 两组患者治疗前后脱发区每平方厘米头发密度和直径数据比较

(例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	密度/(根/平方厘米)		t值	P值	直径/mm		t值	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
点阵组	20	55.30 ± 9.56	93.45 ± 12.22	-11.016	0.001	0.054 ± 0.007	0.066 ± 0.010	-4.240	0.001
纳晶组	20	50.15 ± 9.33	82.35 ± 6.56	-12.632	0.001	0.049 ± 0.010	0.062 ± 0.011	-3.979	0.001
t值		1.729	3.580			1.890	1.140		
P值		0.092	0.001			0.066	0.261		

表2 两组患者治疗前后主观评分比较 (例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	主观评分/分		t值	P值
		治疗前	治疗后		
点阵组	20	11.00 ± 3.09	26.75 ± 3.31	-15.552	0.001
纳晶组	20	11.90 ± 3.04	23.45 ± 5.52	-8.195	0.001
t值		-0.928	2.294		
P值		0.360	0.027		

表3 两组疗效比较 (例, %)

组别	痊愈	好转	显效	无效	总有效率
点阵组	2	13	1	4	80.0
纳晶组	0	6	7	6	70.0



注: A. 治疗前; B. 治疗6个月后

图1 纳晶组典型病例治疗前后



注: A. 治疗前; B. 治疗6个月后

图2 点阵组典型病例治疗前后

3 讨论

目前, AGA仍是最常见的治疗效果令人不满意的毛发疾病之一。据统计男性AGA的发病率为15.73%~19.75%, 女性为2.73%~4.69%, 它不仅仅只是毛发数量的减少、外形的不佳, 而且会给患者带来心理和情感上的自卑及社交痛苦^[7]。由于AGA的主要特征是毛囊微小化、生长期的缩短以及休止期延长^[8], 因此, 能够延长AGA患者毛发生长期、使得生长期毛囊占比增加, 以及能够促进参与毛发生长周期过程细胞增殖和分化的治疗方式均为有效的治

疗手段。

有研究表明, 在创伤修复过程中可能出现再生的完整毛囊及皮脂腺, 可能为脱发治疗提供新的方向, 但创伤过小可能对毛发的生长并无作用, 而过度创伤则有可能引起毛囊的坏死。因此, 要选择出既能促进毛发生长且副作用又小的创伤方式是非常重要的^[9]。研究发现, 点阵激光治疗时激光光束排列成阵列状, 相当于在皮肤上形成了许多密集的“小孔”, 而治疗后水分吸收激光能量会产出一定的热损伤, 因此治疗区会形成所谓的柱状微小表皮热变性坏死的改变(简称MENDs), MENDs所启动皮肤修复的程序化的过程更为明显, 从而使皮肤的各层都发生重建。因此, 笔者猜想是否可以利用点阵CO₂激光来治疗脱发呢? Prignano F等^[10]用点阵激光治疗18例高加索人种患者并检测EGF、bFGF、PDGF、TGF-β及VEGF等细胞因子水平, 发现术后即刻这些细胞因子表达就开始增高, 一直到术后30 d表达水平仍较高。而研究显示, 毛囊干细胞的激活必须有多种细胞因子及生长因子信号通路的参与, 才能促进毛发生长, 所以推测点阵激光引起的创伤修复有可能与修复过程中各种炎症细胞分泌的细胞因子相互作用并激活各种信号通路, 从而促进毛囊干细胞的增殖分化, 因此, 利用点阵激光治疗AGA显然是一种有效的治疗方式。同时, 本实验也发现点阵激光治疗AGA时无论在毛发密度和粗度还是患者的主观满意度方面都有较高疗效。那么对于点阵激光脉冲能量的选择到底是高能量疗效好还是低能量疗效佳呢? 贝红等^[11]研究发现点阵CO₂激光使用低能量高密度时治疗AGA的总有效率要显著高于高能量低密度的能量选择。这也就进一步反映了点阵激光在低能量高密度的治疗模式下可以更“充分”地激发创伤修复机制, 从而激活多种细胞因子的释放, 促进毛发的生长。因此, 笔者科室也选择了这种低能量高密度脉冲能量的治疗方式。

纳晶促渗仪、微针等中胚层治疗手段造成的创伤也可能促进毛发生长, 治疗后皮肤再生修复的过程中, 可释放多种表皮生长因子。在创伤作用下, 也可活化毛球部位的干细胞, 使血管内皮生长因子的表达增加^[12]。微针治疗时疼痛较纳晶略重, 且微针的作用深度差异较大, 有可能造成过度的创伤。所以, 纳晶更安全也更容易让患者接受, 再加上当晶片作用于头皮时, 仅穿透表皮角质层, 在3 s内, 在数平方毫米面积的头皮上打开上百个给药通道, 使

药物的透皮渗透性得到提高。因此,近年来有许多研究发现应用纳米微晶导入生长因子或5%米诺地尔溶液的疗效要比单独外用药物疗效更好。

中医认为雄激素脱发多由风热外袭、血燥血虚而生风,或因肠胃失运、生湿生热、蕴结肌肤而致病^[13]。域发生发液根据祖国医学中医药学理论,创新性地何首乌、人参、绞股蓝、当归及日本獐牙菜的提取物充分融合,人参具有补脾益肺的作用,当归补血活血,何首乌具有补益精血,日本獐牙菜健胃、清热,利湿,域发生发液通过上述主要成分的配合使用,能够针对病因病机进行调理。通过现代研究其能够增加局部血液供应,改善微循环,增加毛囊的营养供应^[14]。促进毛囊由休止期向生长期转变,延长毛囊生长期,促进毛囊黑色素合成^[15-16],减少毛囊细胞凋亡数,促进毛乳头细胞分化增殖,同时为毛囊生长提供营养支持^[17]。季琛^[18]应用域发联合口服固发饮治疗湿热证雄激素性脱发,治疗完成后,发现两种方法联合使用可以加快毛发的生长。更有试验研究证明^[19],“域发生发液”能够使静止期的毛发提前进入生长期,促进毛发生长。所以本文采用域发生发液联合点阵激光和纳晶来治疗AGA,结论也证实了点阵激光联合域发与纳晶联合域发对于AGA的治疗都是有效的。

本试验发现,点阵激光联合域发生发液治疗AGA的总有效率高于纳晶组。分析原因可能与以下四个方面点阵CO₂激光治疗脱发的机制相关:①诱导脱发部位毛囊周围浸润的T淋巴细胞凋亡,可减轻局部炎症,从而有助于毛发再生;②诱导淋巴细胞浸润,可减轻和驱散毛囊周围淋巴的浸润,从而促进毛发再生;③在头部皮肤表面打出的细密小孔有助于药物的吸收,充分发挥药物疗效;④治疗时对皮肤造成的适度创伤可诱发毛发再生。由此可见点阵CO₂激光在治疗脱发时可以作用于AGA的多个发病因素,而纳米微晶在治疗AGA的过程中仅使得药物的透皮吸收增强及生长因子的表达增强,因此,点阵组的疗效高于纳晶组。

综上,无论是点阵CO₂激光联合域发还是纳晶联合域发均能有效改善雄激素性脱发,明显增加脱发区的毛发密度,但点阵激光的效果更佳、副作用更小,值得临床推广应用。

【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] 张建中. 中国雄激素性脱发诊疗指南[J]. *临床皮肤科杂志*, 2014, 43(3): 182-186.
- [3] Cho S, Choi M J, Zheng Z, et al. Clinical effects of non-ablative and ablative fractional lasers on various hair disorders: a case series of 17 patients[J]. *J Cosmet Laser Ther*, 2013, 15(2): 74-79.
- [4] Avci P, Gupta G K, Clark J, et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) for treatment of hair loss[J]. *Laser Surg Med*, 2014, 46(2): 144-151.
- [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] 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: 224-226.
- [7] 曹蕾, 王磊, 杜旭峰, 等. 雄激素性秃发治疗研究进展[J]. *临床皮肤科杂志*, 2015, 44(2): 129-132.
- [8] Banka N, Bunagan M, Shapiro J. Pattern hair loss in men: diagnosis and medical treatment[J]. *Dermatol Clin*, 2013, 31(1): 129-140.
- [9] Mayumi I, Zaixin Y, Thomas A, et al. Wnt-dependent de novo hair follicle regeneration in adult mouse skin after wounding[J]. *Nature*, 2007, 447(7142): 316-320.
- [10] Prignano F, Campolmi P, Bonan P, et al. Fractional CO₂ laser: a novel therapeutic device upon photobiomodulation of tissue remodeling and cytokine pathway of tissue repair[J]. *Dermatol Ther*, 2009, 22(Suppl 1): S8-S15.
- [11] 贝宏, 罗文霞, 杨万英. CO₂点阵激光联合5%米诺地尔酊治疗雄激素性脱发的临床研究[J]. *临床医学工程*, 2018, 25(8): 987-988.
- [12] Henry S, Devin V, McAllister S, et al. Microfabricated microneedles: A novel approach to transdermal drug delivery[J]. *J Pharmaceutical Sci*, 1999, 87(8): 922-925.
- [13] 韦家杰. 中药内服外搽治疗白屑风62例[J]. *安徽中医学院学报*, 2002, 21(4): 25.
- [14] 张小丽, 朱自平. 绞股蓝总甙对小鼠微循环障碍的改善作用[J]. *中国药业*, 1999, 8(5): 19-20.
- [15] Li Y, Han M, Lin P, et al. Hair growth promotion activity and its mechanism of polygonum multiflorum[C]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.
- [16] 何红梅, 朱红霞, 刘强, 等. 何首乌提取物对C57BL/6J小鼠毛囊生长和毛发生长周期的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(23): 216-219.
- [17] Park G H, Park K Y, Cho H I, et al. Red ginseng extract promotes the hair growth in cultured human hair follicles[J]. *J Med Food*, 2015, 18(3): 354-362.
- [18] 季琛. 纳米微针导入域发植物精粹育发液联合固发饮治疗湿热证雄激素性脱发的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [19] 通拉嘎, 青玉, 萨如拉, 等. 中药提取物“域发生发液”促进小鼠毛发生长的研究[J]. *皮肤病与性病*, 2018, 40(4): 476-478.

【收稿日期】2021-02-08

本文引用格式: 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.