

斑秃发病机制及治疗的研究进展

安佳旭¹,王雅清¹,张洲¹,吴英楠¹,白美娇¹,于希军²

(1.内蒙古医科大学,内蒙古 呼和浩特 010059;2.内蒙古医科大附属医院 皮肤性病科)

摘要:斑秃为病人突然出现的圆形或椭圆形、边界清楚的脱发区,中医又称“油风”、“鬼剃头”。现代医学认为斑秃的产生与自身免疫系统、内分泌失调、精神因素,遗传因素及微循环障碍等因素有关。中医认为斑秃的发病机制多为肝肾不足、血热生风、肝郁血瘀和气血两虚等导致。目前西医对斑秃的治疗常采取糖皮质激素、复方甘草酸苷、米诺地尔、接触致敏剂等药物及激光疗法治疗;中医通过辨证论治采取内服、外治药物和针灸疗法等治疗斑秃,将中医与西医有机的结合起来,对缓解斑秃病患的心理负担及加快斑秃的治疗进程有着较好的促进作用。

关键词:斑秃;发病机制;治疗方法

中图分类号:R-1

文献标识码:A

文章编号:1673-9388(2020)04-0333-04

RESEARCH PROGRESS ON THE PATHOGENESIS AND TREATMENT OF ALOPECIA AREATA

AN Jia-xu ,WANG Ya-qing ,ZHANG Zhou,et al.

(Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059 China)

Abstract: Alopecia areata is a round or oval shape of a patient's hair loss area that appears suddenly. The traditional Chinese medicine is also called “oil wind” and “ghost shaved head”. Modern medicine believes that the occurrence of alopecia areata is related to factors such as the autoimmune system, endocrine disorders, mental factors, genetic factors, and micro-circulation disorders. Chinese medicine believes that the pathogenesis of alopecia areata is mostly caused by liver and kidney deficiency, blood heat and wind, liver stagnation, blood stasis and qi and blood deficiency. At present, Western medicine often uses glucocorticoids, compound glycyrrhizin, minoxidil, contact sensitizers and other drugs and laser therapy to treat alopecia areata; Traditional Chinese medicine adopts internal and external medicines and acupuncture to treat alopecia areata through dialectical treatment. The combination of traditional Chinese medicine and Western medicine has a good role in alleviating the psychological burden of alopecia areata patients and speeding up the treatment of alopecia areata.

Key words: alopecia areata; pathogenesis; treatment method

斑秃为病人突然出现的圆形或椭圆形、边界清楚的脱发区,患处皮肤光滑,无炎症、瘢痕和鳞屑,发生年龄不固定,病人群体大多集中于儿童及青壮

年,中医古籍中称斑秃为“油风”、“鬼剃头”等。本文将斑秃的中西医发病机制及相关治疗的新进展作一综述,其具体如下。

收稿日期:2020-03-20;修回日期:2020-07-10

作者简介:安佳旭(1993-),内蒙古医科大学2017级在读硕士研究生。

通讯作者:于希军,主任医师,教授,硕士研究生导师,E-mail:yuxijun163@163.com 内蒙古医科大附属医院皮肤性病科,010050

1 发病机制

1.1 西医发病机制

1.1.1 内分泌失调 斑秃症状可单独产生,同样也可以与其他内分泌疾病并发,例如甲状腺疾病容易造成斑秃的产生。马超^[1]等通过对29篇已发文献进行Meta分析得出,斑秃病人的发病与甲状腺自身免疫具有相关性,同时斑秃病人相对于健康人群甲状腺自身抗体阳性率明显升高。杨莹^[2]等通过检测斑秃病人血清中甲状腺自身抗体、促甲状腺素及甲状腺激素水平,发现斑秃病人组 anti-TPOAb 和 anti-TGAb 阳性率与正常对照组比较差异有统计学意义($P < 0.017$)。表明斑秃的发病和甲状腺疾病有一定关系。

1.1.2 遗传因素 遗传流行病学的研究表明,斑秃病人中大约 8.4% ~ 25.0% 有阳性家族史,其一级亲属患斑秃的几率比正常人高。相对于正常人群来说,若其父亲或母亲有一方患病,在不论家庭成员受影响的情况下,双胞胎中的第一个受影响更大。而 TRAF1 与家族史和严重斑秃具有明显的相关性,HLA-B12 频率的上升与斑秃的形成有关,随着研究的深入,后期的研究发现 HLA-B*18 等基因与斑秃发病及分型有关^[3]。

1.1.3 精神因素 外国学者通过对斑秃病人的精神压力情况以及心理状态进行研究后发现,斑秃病人人格特征方面差异显著,且发病前其精神应激事件发生率显著较非斑秃病人高^[4]。张丹妮^[5]等通过对50例病人联合抗抑郁治疗后发现,经治疗后整体治愈率高达88%,显著高于对照治疗组的64%。临床调查研究同样表明应激因素与焦虑对本病的产生与加重有重要影响。

1.1.4 微循环障碍 毛发的产生与生长依赖于头皮的重组和血液供给,头皮微循环与斑秃的关系也越来越受到重视。然而斑秃病人在血液流变学方面有改变,血浆内皮素(endothelin, ET)水平上升,ET对收缩血管有重要作用同时也是血管内皮细胞受损的重要标志。ET与血清一氧化氮(NO)二者是共同作用于血管张力的活性物质,有研究表明^[6,7]相对于正常人群,斑秃病人的血液流变学存在相当障碍,血液粘稠度增高从而导致血液循环能力下降,血液瘀滞,局部血液灌注和流速的下降影响毛囊供氧,导致脱发的发生。

1.1.5 免疫功能异常 斑秃属于免疫类疾病的一种,有研究显示,斑秃病人皮损部位存在以巨噬细

胞和T细胞为主的炎症浸润。黄晓燕^[8]等通过测量外周血T淋巴细胞亚群,发现浸润在毛囊周围的炎症细胞的确在斑秃的产生中起到重要作用。斑秃产生的主要细胞因子包含白细胞介素(interleukin, IL)、干扰素(interferon, IFN)和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)等。白细胞介素(IL)其主要作用于白细胞之间,且可作用于其他细胞因子,有研究发现斑秃与IL-4、IL-10、IL-12和IL-17有一定关系^[9]。柳小婧^[10]等通过研究后发现患病≤6个月的斑秃病人外周血Th17的水平明显高于病程>6个月病人,且复发病病人Th17水平高于初发病病人;干扰素其作用机制主要是通过诱导细胞合成抗病毒蛋白发挥作用,同时还能够起到调节免疫和提高抗病毒能力的作用,相关文献显示^[9]斑秃病人的外周血中IFN- γ 、IL-12等含量高于对照组,而IL-4则低于对照组,这说明TH1和TH2等细胞在斑秃病人体内功能紊乱。Dalia^[11]等通过对20例连续口服强的松治疗3个月的斑秃病人进行血清学检查后发现,TNF- α 在治疗后水平明显下降,这说明TNF- α 的水平变化可能是斑秃发病的重要因素之一。

1.2 中医发病机制

在中医发展的过程中,历代医家对斑秃的病机认识各不相同。明代陈实功在其晚年所著《外科正宗》记载斑秃的产生是“乃血虚不能随气荣养肌肤”。《诸病源候论》说:“人有风邪在头,有偏虚处,则发秃落,……,故谓之鬼剃头”。唐宗海在《血证论·瘀血》中说“瘀血在上焦,或发脱不生”,王清任于《医林改错》中记载“头发脱落,……,新血不能养发,故发脱落”。禚国维^[12]认为本病的发生分为虚实两个方面,虚者与肝肾不足有关,且可从先、后天因素入手,实者与风盛血瘀有关。张志礼^[13]通过毛发的特性,探查身体气血的具体情况,将斑秃在临床分为血热生风,气血两虚,肝肾阴虚,血胜风燥,脾虚湿蕴、湿热互结等类型。赵炳南^[14]认为本病与阴血两亏相关,强调与肝肾不足,心肾不交的关系,同时卫气不固,风邪侵入体内,风盛则血燥,发失荣养会导致发焦枯脱落。

2 斑秃的治疗

2.1 西药治疗

2.1.1 糖皮质激素 现阶段,治疗斑秃的手段中类固醇激素仍是最有效、常用及可靠方法。Takashi^[15]等通过对55例斑秃病人进行500mg/天的甲基强的

松龙静脉注射治疗,若第一疗程未见疗效,则最多在3个月内每月再接受一次治疗,直到看到毳毛的产生。结果显示,相对于大面积斑秃(50%~99%)的病人,小面积斑秃病人($\leq 49\%$)在治疗1.9个疗程内就能看到毳毛的生成,而大面积斑秃病人则需要2.5个疗程。同时,该实验也说明了脱发的程度也是决定糖皮质激素疗程数的重要因素。

复方甘草酸苷胶囊的主要成分为甘草酸苷,可以在降低花生四烯酸代谢的同时抑制磷酸酶A2以及脂氧合酶的活性,从而有效减轻炎症介质的产生进而达到非特异性抗炎作用。

2.1.3 米诺地尔 米诺地尔外用时可以刺激毛囊从休止期向生长期发展,并促使毛发再生。同时可以降低T淋巴细胞炎性浸润及降低炎症反应并抑制脱发的产生和发展,从而延长和维持毛囊生长期,使毛囊上皮存活时间得以延长,进而对斑秃起到治疗作用。Freire^[16]等在对总计892项研究进行Meta分析后,得出结论,临床上使用5%的米诺地尔对斑秃状的斑秃进行治疗是安全有效的,且不良反应小,在未来的斑秃治疗中具有广阔的前景。

2.1.4 接触致敏剂 接触致敏剂中最常见的是地萘酚和二苯环丙烯酮(DPCP),二者主要是通过斑秃区域外涂同时诱发接触性皮炎致使毛发再生。外国学者Durdur^[17]等使用DPCP联合地萘酚应用治疗47例斑秃病人,经30周后发现其毛发再生率为72%,明显高于单独使用DPCP组的36.4%。但在联合组中的多数病人中,观察到毛发再生的区域首先发生在地萘酚应用区。

2.2 激光治疗

王怀湘^[18]等通过使用CO₂激光结合5%米诺地尔为46例斑秃病人进行治疗,观察组使用CO₂激光并联合5%米诺地尔,而对照组单纯使用5%米诺地尔。激光治疗为每2周1次,共进行6次,5%米诺地尔外用,2次/天。治疗结束后,观察组有效率为91.3%远高于对照组的65.22%。

2.3 联合治疗

李国泉^[19]等将120例病人均分为激素组、激素激光组以及联合治疗组。激素组每月1次使用2%利多卡因及得宝松1mL皮内注射,激素激光组在使用与激素组相同用法的得宝松局部注射的同时,增加氩氦激光在斑秃区域的照射,2次/周,15分/次。联合治疗组在应用激素激光组用法的同时,还另外增加2个月口服复方甘草酸苷片的方法,第一个月病人2粒/片,3次/天,至第二个月减量为2粒/次,2

次/天。以上三组总疗程均为2个月,疗程结束后,测得三组有效率分别为67.5%、80%和95%,三组间差异均有统计学意义。

2.4 中医内治法

周丰宝^[20]等对于29例肝郁血瘀型病人采用以柴胡为君药以疏肝解郁,同时配合香附、丹参、红花、川芎、陈皮、元胡等活血理气,18例气血两虚型病人采用以黄芪为君,补气固表,并配合当归、党参、白术、川芎、白芍等,益气活血。23例肝肾亏虚所致斑秃病人,以枸杞子、补骨脂、杜仲、仙灵脾、菟丝子等为基础进行加减,滋补肝肾,滋阴补阳,70例病人通过中医辨证分型治疗,取得了较好的疗效。张燕茹^[21]等自拟生发饮治疗血热风燥型斑秃(熟地黄,当归,川芎,白芍,生地黄,白鲜皮,泽泻,山药,山茱萸,侧柏叶),治疗组有效率为85.71%,对照组(63.33%),两组相比有显著性差异。

2.5 中医外治法

2.5.1 酊剂、溶液 赵怀智^[22]等应用《外科正宗》卷四所载主治斑秃的以海艾、薄荷、藁本、甘松、菊花、防风、蔓荆子、荆芥、藿香为主方,用75%医用酒精1000mL浸泡一周。对治疗组32人使用海艾酊外涂同时配合梅花针局部叩刺,2次/周。12周为一个疗程,疗程结束后,总有效率达到78.1%。周宝宽^[23]等通过总结归纳,将按平日诊疗经验将斑秃分为血热生风、气血亏虚及肝郁气滞等证型,并针对症状自拟凉血息风、益气养血、疏肝化痰等生发汤进行外洗,对病人辨证论治,对方药随症加减,体现了中医外治法的优势。

2.5.2 针灸疗法 王明明^[24]等对60例斑秃病人用梅花针结合毫针每天一次叩刺,针刺结束后使用生姜涂擦至叩刺部位发热,针刺与涂擦均为隔日一次,10天为一个疗程,结束后经统计总有效率达98.3%。何令健^[25]等通过对32例斑秃病人进行隔日1次,7次1个疗程,连续治疗2~3个疗程的皮损部位梅花针刺出血后行生姜涂擦进而使用艾灸条对皮损区熏灸8~10min的针灸治疗,在治疗结束后痊愈率达93.75%。

3 结语

斑秃的记载最早可追溯到秦汉时期,而在发展的过程中形成了不同的治疗手段,随着对斑秃认识的深入,越来越多的治疗方法也在兴起。从已发表的相关文献来看,斑秃的中医病因病机多为肝肾不

足、血热生风、肝郁血瘀和气血两虚等导致,所以在斑秃的治疗过程中应当结合证型进行有针对性的药物调配。

西方医学对斑秃的具体病因病机不甚明确,但随着科技的发展和更多新技术应用到医疗、生物等领域,斑秃的病因也越来越明确,同时随着现代人工作、生活的压力,心理因素对于斑秃产生的影响也逐渐加深,所以在临床治疗斑秃的过程中不能忽视对斑秃患者心理压力的疏导以及降低其紧张、焦虑的情绪。

传统中医药与西方现代医学对斑秃的发病机制及治疗方向的认识是一致的,大多采用调节免疫,改善局部微循环,调节神经内分泌系统等方法。所以,在治疗斑秃的过程中可以使二者优势互补,在以一方为主的情况下辅佐其他的治疗手段,加强对已发斑秃的治疗及防止斑秃的复发。

参考文献

- [1]马超,郁博,潘敏,等.斑秃与甲状腺自身免疫相关性的Meta分析[J].青岛大学学报(医学版),2019;55(02):225-229
- [2]杨莹,徐艳艳,陈晓红,等.斑秃病人血清中甲状腺自身抗体、促甲状腺素及甲状腺激素水平的测定与分析[J].临床皮肤科杂志,2018;47(03):145-149
- [3]杨淑霞.斑秃发病机制的研究进展[J].中国医学文摘(皮肤科学),2016;33(04):465-470+7
- [4]F. Rencz,L. Gul ácsi,M. Péntek,N. et al. Alopecia areata and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis[J]. British Journal of Dermatology,2016;175(3):561-571
- [5]张丹妮,于建江.探究皮肤疾病与精神心理因素的相关性[J].世界最新医学信息文摘,2017;17(49):45
- [6]李媛丽,黄敏,王文颖,等.中医外治斑秃最新研究进展[J].中国医疗美容,2019;9(04):99-103
- [7]孙春秋,毛雨,戴叶芹,等.中西医结合治疗多发性斑秃疗效及远期复发情况观察[J].中华中医药学刊,2017;35(04):1053-1056
- [8]黄晓燕,范晴,唐群力.斑秃病人外周血白细胞介素-17与T淋巴细胞亚群的变化及意义[J].国际检验医学杂志,2016;37(05):661-663
- [9]康小平,龙飞,薛芹,等.斑秃病人血清学指标及外周血免疫指标检测及其与脱发面积的关系[J].海南医学院学报,2015;21(01):134-136+139
- [10]柳小婧.斑秃病人Th17/Treg细胞亚群失衡及其临床意义探讨[D].复旦大学,2012
- [11]Dalia Abdel Halim MD,Ola M. Abu Zeid MD,Laila Rashed MD,et al. Alteration of serum and tissue tumor necrosis factor alpha levels: A possible mechanism of action of oral pulse steroids in the treatment of alopecia areata[J]. Journal of Cosmetic Dermatology,2019;18(4):1128-1132
- [12]吴盘红,李红毅,禰国维,等.禰国维教授治疗斑秃临床经验介绍[J].新中医,2012;44(01):134-136.
- [13]娄卫海,周全,刘矗,等.皮肤病临床笔谈[M].北京:北京科学技术出版社,2016:209-211
- [14]北京中医医院编.赵炳南临床经验集[M].北京:人民卫生出版社,2006:289-290
- [15]Takashi Yoshimasu,Nobuo Kanazawa,Yuki Yamamoto,et al. Multiple courses of pulse corticosteroid therapy for alopecia areata[J]. The Journal of Dermatology,2016;43(9):1075-1077
- [16]P.C.B. Freire,R. Riera,A.L.C. Martimbianco,et al. Minoxidil for patchy alopecia areata: systematic review and meta-analysis[J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology,2019;33(9):1792-1799
- [17]Durdu M, Zcan D, Baba M, et al.Efficacy and safety of diphenylcyclopropenone alone or in combination with anthralin in the treatment of chronic extensive alopecia areata:a retrospective case series[J].J Am Acad Dermatol, 2015;72(4):640-650
- [18]王怀湘,李建明.点阵CO₂激光辅助透皮技术治疗斑秃的临床疗效评价[J].激光生物学报,2018;27(03):240-245
- [19]李国泉,邓自享,林楚泉,等.美能联合得宝松局部注射和氩氦激光照射治疗斑秃的疗效观察[J].皮肤病与性病,2014;36(02):119-120
- [20]周丰宝,陈美南,杜翠翠.中医辨证分型治疗斑秃70例疗效观察[J].中国疗养医学,2014;23(07):610-611
- [21]张燕茹,李亚玲,王迎夏,等.生发饮治疗血热风燥型斑秃临床疗效观察[J].广西中医药,2018;41(3):3-6
- [22]赵怀智,宋宝明,王培英,等.中药涂擦配合梅花针治疗成人中轻度斑秃的对照观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2016;15(06):374-375
- [23]周宝宽,周探.斑秃外治验案[J].现代中西医结合杂志,2013;22(09):979-980
- [24]王明明,蔡圣朝,黄雪珍.毫针刺结合梅花针叩刺治疗斑秃60例[J].中国针灸,2017;37(05):489-490
- [25]何令健,马广明,任延丽.梅花针结合姜汁、艾灸对斑秃治疗的观察体会[J].内蒙古中医药,2017;36(08):117