

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.20.014

壮药固发美髯汤治疗肝肾不足型 复发性斑秃 35 例临床观察

钟江¹, 吴志洪¹, 黄涛¹, 侯晋涛², 孙圆圆², 孙小雨², 苏婷², 卢山明², 郭巍³, 李艳艳^{4*}

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 广西壮族自治区南宁市东葛路 89-9 号, 530023; 2. 广西中医药大学; 3. 江阴天江药业有限公司; 4. 韶关市慢性病防治院)

摘要 目的 评价壮药固发美髯汤治疗肝肾不足型复发性斑秃的临床疗效及安全性。方法 将 70 例肝肾不足型复发性斑秃患者随机分为治疗组和对照组各 35 例。治疗组给予口服固发美髯汤, 每日 1 剂; 对照组给予口服六味地黄丸, 每次 8 丸, 每日 3 次。两组均连续治疗 12 周。观察两组患者治疗前后脱发区评分及起效时间, 并观察临床疗效及复发率。治疗过程中记录两组患者的不良反应。结果 治疗组总有效率为 91.43%, 对照组为 74.29%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后脱发区评分均明显低于治疗前 ($P < 0.01$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.01$)。治疗组起效时间明显短于对照组 ($P < 0.01$)。治疗组中临床治愈 12 例, 未见复发; 对照组中临床治愈 5 例, 3 例复发, 对照组复发率高于治疗组 ($P < 0.05$)。治疗组有 1 例出现轻度腹胀和腹泻。结论 壮药固发美髯汤治疗肝肾不足型复发性斑秃具有较好的疗效, 起效时间快, 复发率低, 安全性好, 无明显副作用。

关键词 复发性斑秃; 壮药; 固发美髯汤; 临床观察

斑秃 (alopecia areata, AA) 是一种突发片状脱发, 为常见病、多发病。部分斑秃患者治愈后可累次再脱再长^[1-3]。斑秃反复发作给患者造成很大的心理压力。目前西医治疗本病副作用大, 停药后易复发。传统医学认为斑秃的发病多责之精血化生不足、精血亏虚^[2-3]。我们在临床中采用壮药固发美髯汤治疗肝肾不足型复发性斑秃, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《中国临床皮肤病学》(下册)^[4]和《杨国亮皮肤病学》^[5], 1) 头皮突然出现一个或数个边界清楚的圆形、椭圆形或不规则形的脱发区, 直径为 1~2 cm 或者更大; 2) 其脱发区头皮正常、光滑, 无鳞屑, 无炎症, 无自觉症状; 3) 静止期, 脱发斑边缘处毛发不易拔出, 损害可维持现状或逐渐恢复。

中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导

原则》(第三辑)^[6]。1) 突然或短期内头发片状脱落, 单发或多发, 甚者头发全部秃落 (全秃); 2) 脱发区皮色正常, 无明显炎症反应; 3) 脱发区皮肤未见萎缩及瘢痕。

中医辨证标准参照《中医外科学》^[7], 辨证为肝肾不足型, 症见: 病程久, 平素头发花白或焦黄, 发病时大片、均匀脱落, 甚至全身的毛发脱落; 伴头昏、耳鸣、目眩、腰膝酸软; 舌淡、舌苔薄、脉细。

1.2 纳入标准

符合上述中、西医诊断标准及中医辨证标准; 静止期^[4]患者; 年龄 18~60 岁; 既往至少有一次斑秃病史; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

妊娠期或者哺乳期妇女; 过敏体质或者对本药物过敏者; 合并有严重原发性疾病、急性传染性疾病、内分泌功能障碍性疾病及精神病患者; 感染性皮肤病, 局限性硬皮病、扁平苔藓、盘状红斑狼疮等, 赘生物 (如基底细胞上皮瘤、皮脂腺痣等), 其他如放射性、机械性原因引起的瘢痕性秃发; 遗传的因素引起的完全或者部分出现无发或者毛脱发

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划 (桂科攻 1355006-2); 广西自然科学基金 (2011GXNSFA018239); 广西高等学校高水平创新团队及卓越学者计划 (桂教人 (2014) 7 号)

* 通讯作者: 986917461@qq.com, 18219227176

育不良并且稀少的先天性秃发者。

1.4 一般资料

70 例患者均来自于 2012 年 1 月至 2014 年 1 月在广西中医药大学第一附属医院皮肤科门诊的肝肾不足型复发性斑秃患者。采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 35 例。治疗组中男 17 例,女 18 例;年龄 19 ~ 60 岁,平均 (35.43 ± 6.00) 岁;病程 5 ~ 30 天,平均 (11.29 ± 2.41) 天。对照组中男 18 例,女 17 例;年龄 18 ~ 59 岁,平均 (34.85 ± 5.75) 岁;病程 6 ~ 33 天,平均 (11.16 ± 2.34) 天。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予壮药固发美髻汤,组成: 楮西思 (五指毛桃) 20 g、壤裸旺 (金樱根) 20 g、门甲 (制何首乌) 20 g、粉迁伐 (菟丝子) 15 g、京四 (黄精) 15 g、当归 10 g、枸杞子 10 g、补骨脂 10 g、茯苓 20 g、牛膝 10 g。每日 1 剂,水煎,分早晚两次服用。

对照组给予六味地黄丸 (每 8 丸重 1.44 g,成分: 熟地黄、酒山茱萸肉、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻。北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂,国药准字 Z19993068) 口服。每次 8 丸,每日 3 次。

两组均以 4 周为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。治疗结束后第 3 个月随访。服药期间嘱患者适劳逸,慎起居,畅情志,忌食辛辣之品及酒类等发物。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 脱发区评分 治疗前后记录脱发区新生毛发的密度、粗细、颜色、油腻、脱发部位及面积、拉发试验的变化情况,指标评分标准参照《中药新药临床研究指导原则 (第三辑)》^[95] 及何志新等^[9] 制定的疗效判定方法,并结合临床实际拟定。

1) 脱发区新生毛发的密度: 3 分: 明显比健发区稀少; 2 分: 比健发区稀少; 1 分: 稍比健发区稀少; 0 分: 和健发区无区别。2) 脱发区新生毛发的粗细: 3 分: 明显比健发区毛发细软; 2 分: 比健发区毛发细软; 1 分: 稍比健发区毛发细软; 0 分: 和健发区无区别。3) 脱发区新生毛发颜色: 3 分: 色白; 2 分: 色灰或黄; 1 分: 色褐; 0 分: 色黑。4) 脱发区的新生毛发的油腻: 3 分: 重度油腻; 2 分: 中度油腻; 1 分: 轻度油腻; 0 分: 无油腻。5) 脱发部位及面积: 0 分: 全头皮无明

显脱发区; 1 分: 仅限于头皮的斑片状脱发,脱发总面积小于 1/2; 2 分: 仅限于头皮的斑片状脱发,脱发总面积大于 1/2,但仍有部分余留头发; 3 分: 全头皮毛发脱落 (全秃)。6) 拉发试验: 0 分: 阴性; 1 分: 阳性。各项评分相加即为脱发区评分。

2.2.2 起效时间 记录开始治疗至疗程结束前患者脱发区毳毛开始生长的时间。

2.2.3 斑秃复发情况 参照《皮肤性病科专病中医临床诊治》^[904],复发即斑秃治疗后脱发区消失,患者临床痊愈,经过一段无脱发时间后,又在原发或其周围再次或多次出现脱发区。记录两组患者 3 个月内复发例数。

2.2.4 安全性评价 治疗前后检测血常规、尿常规、大便常规、心功能、肝功能、肾功能;详细记录不良反应 (出现症状、发生时间、持续时间、消退时间) 及其对症处理方法;分析不良反应发生与药物的相关性。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计数资料 (率) 采用 χ^2 检验,计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2.4 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (第三辑)》^[95] 拟定,临床痊愈: 毛发停止脱落,脱发全部长出,其分布的密度、粗细、色泽与健发区相同,皮脂分泌恢复正常。显效: 毛发停止脱落,脱发再生 $\geq 70\%$,其密度、粗细及色泽均接近健发区,皮脂分泌明显减少。有效: 毛发停止脱落, $30\% \leq$ 脱发再生 $< 70\%$,包括毳毛以及白发长出。无效: 脱发再生 $< 30\%$ 或仍继续秃落。总有效率 = (临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组: 临床痊愈 12 例,显效 13 例,有效 7 例,无效 3 例,总有效率为 91.43%。对照组: 临床痊愈 5 例,显效 9 例,有效 12 例,无效 9 例,总有效率为 74.29%,两组临床疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),治疗组优于对照组。

3.2 两组患者治疗前后脱发区评分比较

表 1 示,治疗组与对照组治疗前脱发区评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后脱发区评分均明显低于治疗前 ($P < 0.01$),且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.01$)。

表 1 两组复发性斑秃患者治疗前后脱发区评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	脱发区评分 (分)
治疗组	治疗前	35	9.66 ± 1.45
	治疗后	35	3.00 ± 1.70 ^{*△}
对照组	治疗前	35	9.77 ± 1.73
	治疗后	35	4.23 ± 1.78 [*]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

3.3 两组患者治疗起效时间比较

治疗组治疗起效时间为 (27.20 ± 5.89) 天, 明显短于对照组的 (31.37 ± 4.76) 天 ($P < 0.01$)。

3.4 两组患者 3 个月复发率比较

治疗组中临床痊愈 12 例, 未见复发; 对照组中临床痊愈 5 例, 3 例复发 (占 60%), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 对照组复发率高于治疗组。

3.5 不良反应

两组患者治疗前后血、尿、大便常规, 肝、肾功能, 心电图均正常。治疗组 1 例出现轻度腹胀和腹泻, 嘱患者中药少量频服及饮食后服用, 2 日后症状消失, 后继续以原药量口服无特殊不适。

4 讨论

中医学认为, 肝肾不足, 精血亏虚为斑秃的主要病因。肾主骨、藏精, 其华在发, 肝藏血, 发为血之余, 肝肾精血同源, 血乃精所化, 精血互生, 精足则血旺, 发的生长、濡养根于肾精, 精血充足则毛发润泽。而肝肾不足, 精不化血, 血不养发, 毛发生长无源, 毛根空虚而发落。因而中医多采用滋补肝肾, 益精生发之法治疗。

壮医认为, 咪叠咪腰亏虚、嘘勒两亏、勒虚风燥、嘘滞勒瘀是引起斑秃的主因, 而复发性斑秃则多由咪叠咪腰亏虚, 勒亏虚所致, 而久病又多夹郁^[10]。咪腰藏精, 咪叠藏血, 精血互生, 精足则勒旺, 发的生长、濡养根于咪腰精, 源于阴勒, 咪腰精不足, 阴勒亏虚, 发无所养则脱落。咪叠藏血, 主疏泄, 咪叠体阴而用阳, 咪叠藏血不足, 则无以营养肌肤毛发; 咪叠之疏泄失常, 则嘘勒疏布失调, 影响三道两路畅通而发病。与中医理论相符合。

壮药固发美髯汤主药为棵西思 (五指毛桃)^[11]、粉迁伐 (菟丝子)^[11]、门甲 (制何首乌)^[11]、壤棵旺 (金樱根)^[12]、京四 (黄精)^[12]、牛膝、补骨脂、茯苓、当归、枸杞子等, 其中棵西思、壤棵旺、门甲、粉迁伐、京四均为壮药 (《广西壮族自治区壮药质量标准》第一卷、第二卷中

分别收录), 壮药具有传统性、民族性和地域性, 广为壮医所用, 与中药同物而不同用、指导理论各异。壮医组方用药强调主帮公母, 本方中主药为棵西思 (五指毛桃)、壤棵旺 (金樱根)、门甲 (制何首乌), 其中五指毛桃健脾渗湿, 益气血生化之源, 使气血充盛, 肾精充实, 经络通畅, 毛发得以濡养; 金樱根味酸涩, 可收敛固涩, 补肾固精; 制何首乌入肝肾, 功能补益精血、补肝坚肾、涩精固气, 乌须发、强筋骨。帮药为菟丝子、补骨脂, 起到协同补益精血, 助命火而暖丹田。公药为黄精、当归、枸杞子、牛膝, 当归辛温以补血和血, 黄精、枸杞子滋养肝肾, 补益精血; 精血同源, 三味药物协同可使精血得生, 肾精化血以荣养毛发; 牛膝补益肝肾、强筋骨。母药为茯苓。诸药合用, 共奏滋培咪叠补咪腰、益嘘养勒、填精生发之功, 与中医滋补肝肾、益精生发之法相切合, 使毛发得以濡养, 而发固不易脱落。

现代药理研究表明, 制何首乌能增强细胞免疫, 抑制体液免疫^[13]。拜玲等^[14]采用火焰原子吸收光谱法对生地黄、熟地黄中矿物元素的含量进行测定, 发现生地黄与熟地黄中含有多种矿物元素。马鹏生等^[15]研究表明, 菟丝子多糖可使衰老小鼠的胸腺和脾脏指数显著回升, 说明菟丝子多糖可防御机体免疫器官的退化从而提高免疫功能。杨铁虹等^[16]研究发现, 当归多糖对细胞免疫功能具有增强作用, T 细胞是当归多糖的靶细胞之一。张莹等^[17]发现, 黄精有提高免疫力作用。李子玲等^[18]研究发现, 枸杞多糖对机体的免疫机能有明显的增强作用。张伟等^[19]研究表明, 补骨脂具有一定的抗氧化能力。研究表明, 通过注射途径, 茯苓多糖可不同程度地增强体液中免疫因子活性和补体 C3 含量^[20]。周添浓等^[21]报道五指毛桃水提物和醇提物提高巨噬细胞吞噬功能、血清溶血素水平。金樱子果实中含有丰富的多糖、黄酮及三萜皂苷类化合物, 使其具有提高机体免疫功能的作用^[22]。崔维等^[23]研究证明, 牛膝多糖、牛膝饮片都可以起到提高免疫抑制小鼠免疫功能的作用。壮药固发美髯汤可改善斑秃患者的症状、体征, 达到治疗的目的。因此, 壮药固发美髯汤以补肾益精, 养血生发治其本, 对肝肾不足型复发性斑秃有较满意的疗效, 且安全性好, 复发率低, 具有一定的优势, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] 陈达灿, 禰国维. 皮肤性病科专病中医临床诊治 [M].

- 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [2] 开雁. 生发汤配合梅花针治疗斑秃 105 例 [J]. 中医杂志, 2008, 49(9): 788.
- [3] 张华玉, 陈友香. 张学莲辨治脱发经验 [J]. 中医杂志, 2000, 41(2): 80.
- [4] 赵辨. 中国临床皮肤病学(下册) [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1186-1187.
- [5] 王侠生, 廖康煌. 杨国亮皮肤病学 [M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2005: 748.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第三辑) [M]. 北京: 1997.
- [7] 李曰庆. 中医外科学 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 197.
- [8] 何志新, 王家璧, 朱学骏, 等. 米诺地尔溶液治疗斑秃的疗效观察 [J]. 中华皮肤科杂志, 2002, 35(6): 489.
- [9] 黄瑾明, 宋宁, 黄凯. 中国壮医针灸学 [M]. 南宁: 广西民族出版社, 2010: 277-278.
- [10] 广西壮族自治区食品药品监督管理局. 广西壮族自治区壮药质量标准(第二卷) [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2011: 47-260.
- [11] 广西壮族自治区食品药品监督管理局. 广西壮族自治区壮药质量标准(第一卷) [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2008: 140-173.
- [12] 沈丕安. 中药药理与临床运用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 214.
- [13] 拜玲, 钟进芳, 吴晓云, 等. 生地熟地中矿物元素的测定与分析 [J]. 广东微量元素科学, 2009, 16(10): 53-54.
- [14] 马鹏生, 朱溶月. 菟丝子多糖药理作用的实验研究 [J]. 内蒙古中医药, 2009(8): 66-67.
- [15] 杨铁虹, 贾敏, 梅其炳. 当归多糖对细胞免疫功能的增进作用 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2005, 21(6): 782-783, 788.
- [16] 张莹, 钟凌云. 黄精炮制前后对小鼠免疫功能的影响 [J]. 江苏中医药, 2010, 42(10): 78-79.
- [17] 郝文丽, 陈志宝, 赵蕊, 等. 枸杞多糖对亚健康小鼠免疫功能及抗疲劳作用的影响 [J]. 中国生物制品学杂志, 2015, 28(7): 693-697.
- [18] 张伟, 尹震花, 彭涛, 等. 补骨脂生品及炮制品抗氧化活性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(15): 250-254.
- [19] 王淑娴, 李天保, 樊英, 等. 茯苓多糖对刺参体腔液中免疫因子活性的影响 [J]. 饲料研究, 2010(1): 59-61.
- [20] 周添浓, 王艳, 刘丹丹, 等. 五指毛桃不同提取物补益作用的实验研究 [J]. 中药材, 2009, 32(5): 753-757.
- [21] 肖凯军, 刘晓红. 金樱子果实的化学成分及其应用 [J]. 现代食品与药品杂志, 2006, 16(4): 1-3.
- [22] 崔维, 吴国学, 张振凌. 牛膝饮片及牛膝多糖对小鼠免疫抑制调节作用的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(16): 141-143.

Clinical Observation on 35 Cases of Liver and Kidney Deficiency Type of Recurrent Alopecia Areata Treated by Zhuang Nationality Medicine *Gufa Meiran Decoction* (固发美髯汤)

ZHONG Jiang¹, WU Zhihong¹, HUANG Tao², HOU Jintao², SUN Yuanyuan², SUN Xiaoyu², SU Ting², LU Shanming², GUO Wei³, LI Yanyan⁴

(1. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning, 530023; 2. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine; 3. Jiangyin Tianjiang Pharmaceutical Company; 4. Chronic Disease Prevention and Treatment Hospital of Shaoguan City)

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of Zhuang nationality medicine *Gufa Meiran Decoction* (固发美髯汤) in treating liver and kidney deficiency type of recurrent alopecia areata. **Methods** Seventy patients with liver and kidney deficiency type of recurrent alopecia areata were divided into the treatment group and the control group, with 35 cases in each. The treatment group was given *Gufa Meiran Decoction*, one dose a day; the control group was given *Liuwei Dihuang Wan* (六味地黄丸), eight pills each time, three times a day. Both two groups were treated for 12 weeks. Hair loss area score and onset time of patients in the two groups were observed before and after treatment, and the clinical curative effect and recurrence rate were evaluated. The adverse reactions in the two groups during the treatment were recorded. **Results** The total effective rate was 91.43% in the treatment group, and 74.29% in the control group, the treatment group was better than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of the hair loss area in the two groups after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$), and the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$). The onset time in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.01$). In the treatment group, 12 cases were cured, and with no recurrence; In the control group, 5 cases were cured, 3 cases relapsed, and the recurrence rate in control group was higher than that in treatment group ($P < 0.05$). In the treatment group, there were one case with mild abdominal distension and diarrhea. **Conclusion** Zhuang nationality medicine *Gufa Meiran Decoction* seems to have good curative effect, faster onset time, low recurrence rate, good safety, and no significant side effects in the treatment of liver and kidney deficiency type of recurrent alopecia areata.

Keywords Recurrent alopecia areata; Zhuang medicine; *Gufa Meiran Decoction* (固发美髯汤); clinical observation (收稿日期: 2016-03-03; 修回日期: 2016-03-14)

编辑: 叶 晨