

脱发治疗药物的临床应用进展

陈滔彬^{1,2,3,4} 林柳青^{1,2} 黄夏梦^{3,4} 吕萍⁵ 陆榕⁶ 王霆^{3,7} 综述, 林宝琴^{1,2} 审校

(1.广州中医药大学第一附属医院实验中心 广东 广州 510405; 2.广东省中医临床研究院 广东 广州 510405; 3.广州楷石医药有限公司 广东 广州 510320; 4.清远美若科制药有限公司 广东 清远 511540; 5.南方医科大学皮肤病医院 广东 广州 510091; 6.广东药科大学附属第一医院药物临床试验机构办公室 广东 广州 510062; 7.广州楷石生物科技有限公司 广东 广州 510320)

[摘要]脱发是临床常见的皮肤科疾病,其病因复杂,常见脱发类型包括雄激素性脱发、斑秃与化疗后脱发等。脱发虽然不危及生命安全,但会严重影响患者的生活质量,目前可供选择的脱发治疗药物较局限,且都存在不足之处,迫切需要新的药物来满足脱发的临床用药需求。近年来,PGF2 α 类似物贝美前列素应用于治疗脱发的有效性与安全性受到日益关注,有望为脱发患者提供新的用药选择。本文从毛囊的生长周期与调控、常见脱发类型、脱发治疗药物以及贝美前列素促进毛发生长的作用机制与临床应用等方面做一综述,以期对脱发治疗药物相关研究提供参考。

[关键词]脱发; 治疗药物; PGF2 α 类似物; 贝美前列素; 毛发生长

[中图分类号]R758.71 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2025)05-0184-05

Clinical Application Progress on Pharmacologic Treatment of Alopecia

CHEN Taobin^{1,2,3,4}, LIN Liuqing^{1,2}, HUANG Xiameng^{3,4}, LYU Ping⁵, LU Rong⁶, WANG Ting^{3,7}, LIN Baoqin^{1,2}

(1. Experimental Center, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong, China; 2. Guangdong Clinical Research Academy of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong, China; 3. Guangzhou KemRocMed Co., Ltd., Guangzhou 510320, Guangdong, China; 4. Qingyuan MRKare Pharmaceutical Co., Ltd., Qingyuan 511540, Guangdong, China; 5. Dermatology Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510091, Guangdong, China; 6. Office of Drug Clinical Trial Institution, the First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510062, Guangdong, China; 7. Guangzhou KemRocMed Biotech Co., Ltd., Guangzhou 510320, Guangdong, China)

Abstract: Alopecia is a common dermatological disease with complex pathogenesis. Common types of hair loss include androgenetic alopecia, alopecia areata, and chemotherapy-induced alopecia. Although alopecia would not endanger life safety, it would severely affect the life quality of patients. Up to date, the clinical choice of treating hair loss is relatively limited. Thereby, it is urgent to develop new drugs for satisfaction of this clinical need. In recent years, bimatoprost, a PGF2 α analogue, has been receiving growing attention because of its effectiveness and safety of applications in treating hair loss, which could be a new pharmaceutical option for alopecia patients. In this article, growth cycle and regulation of hair follicle, common classification of alopecia and drugs for enhancing hair growth, mechanism and application of bimatoprost to hair promotion were summarized, in order to provide references for the development of therapeutic drugs for hair loss.

Key words: alopecia; pharmacologic treatment; PGF2 α analogue; bimatoprost; hair growth

随着现代生活节奏的不断加快与工作压力的不断增大,脱发性疾病的患者与日俱增且呈现明显的年轻化趋势。临床上常见的脱发类型主要有雄激素性脱发(Androgenic alopecia, AGA)、斑秃(Alopecia areata, AA)与化疗后脱发(Chemotherapy-induced alopecia, CIA),虽然脱发一般不会危及生命,但是也会给患者带去极大的社交障碍与心理负担,严重影响其生活质量。尽管

脱发治疗药物的全球市场预测规模高至百亿美元,但目前已获批准上市的药物很少,且都存在相应的不足之处。因此,脱发治疗领域还有很大的未被满足的临床需求。贝美前列素是前列腺素F2 α (Prostaglandin F2 α , PGF2 α)类似物,其涂剂(商品名Latisse, 兰媞丝)于2008年获美国FDA批准用于治疗睫毛稀少症。基于贝美前列素促进毛发生长的有效性和安全性,近年来其应用于其他类型脱发的

临床治疗研究日益广泛,有望为相关患者提供新的用药选择。本文从毛囊的生长周期与调控、常见脱发类型、脱发治疗药物、贝美前列腺素促进毛发生长的作用机制与临床应用等方面进行综述,以期对脱发治疗药物相关研究提供参考。

1 毛囊的生长周期与调控

毛发的生长发育过程与毛囊的周期性变化密切相关,毛囊受到机体复杂而有序的调控,连续不断地经历生长期、退行期与静止期这三个阶段^[1]。在生长期,隆突区的表皮干细胞迅速增殖并向下游移至真皮处与毛乳头相连接,重塑毛球部并逐渐分化成基质细胞。随后,基质细胞增殖分化形成外根鞘、内根鞘和毛干的角质层、皮质层与髓质。与此同时,内根鞘也发生角质化,从而支撑和引导毛干的生长并最终穿过皮肤表面。当毛囊从生长期进入退行期后,大量的毛球部外根鞘及表皮上的细胞发生凋亡,使得毛球部与毛乳头逐渐分离。当毛囊进入静止期后,毛囊被真皮成纤维细胞包裹,基本处于休眠状态,毛球部与毛乳头依靠纤维牵引力维持连接^[2]。

毛囊周期受内分泌、自分泌与旁分泌等多重信号通路的调控,涉及到不同细胞的增殖、分化、迁移与凋亡等相互作用^[3]。Huelsenken J等^[4]研究了 β 连环蛋白对毛囊形成及周期循环的影响,发现 β 连环蛋白是激活表皮干细胞分化成毛囊角质细胞的必要环节。Wang ECE等^[5]发现在Janus激酶-信号转换器 and 转录激活因子(Janus kinase-signal transducer and activator of transcription, JAK-STAT)信号通路中,一种名为Trichophages的真皮巨噬细胞会分泌活性物质Onescatin M,后者会抑制毛囊干细胞的增殖分化能力,导致毛囊静止期的延长。一项研究通过小鼠动物模型发现转录因子Foxc1会通过激活Nfatc1与骨形态发生蛋白(Bone morphogenetic protein, BMP)信号通路来增强毛囊干细胞的静止^[6]。Yang P等^[7]通过小鼠动物模型发现刺激毛囊角质细胞过表达瞬时感受器电位香草素受体4(Transient receptor potential vanilloid 4, TRPV4)能够有效促进毛囊从静止期进入生长期,引起毛囊的再生。此外,血小板源生长因子、血管内皮生长因子、肝细胞生长因子、胰岛素样生长因子1与音猬因子等也是调控毛囊生长周期的重要影响因素^[3]。

2 常见脱发类型

2.1 雄激素性脱发(AGA):AGA又称为脂溢性脱发,多发于青春期,是一种以毛囊生长期缩短与毛囊逐渐退化缩小为典型病理表现的脱发,常见有头发变细、变稀、油脂分泌增多等症状,中国男性发病率约为21.3%,女性发病率约为6%^[8]。目前普遍认为AGA具有家族遗传倾向,脱发区毛囊的雄激素受体(Androgen receptor, AR)与II型5 α 还原酶异常增多,因而对雄激素较为敏感,最终导致毛发脱落^[9]。此外,毛囊炎症、精神焦虑与不良的生活习惯也会诱发或

者加重AGA的症状。因为男性体内的雄激素水平整体要高于女性,故男性AGA的脱发症状要比女性严重,男性发生全头皮脱发的可能性要比女性大^[10]。

2.2 斑秃(AA):AA是一种生长期毛球部受到淋巴细胞刺激的自身免疫性非瘢痕型脱发,临床症状多表现为圆形或椭圆形的斑状毛发脱落。AA可见于任何年龄,没有性别差异,流行病学研究结果表明,我国与国外的发病率分别为0.27%与2%^[11]。AA的发病机制与病理进程主要由免疫机制介导,遗传、神经创伤、内分泌失调等也是引起AA的因素^[12]。

2.3 化疗后脱发(CIA):CIA是由肿瘤化疗药物引起生长期毛球部角质化细胞增殖异常的一类脱发,化疗导致生长期毛囊过早地进入退行期,最终导致毛发脱落。由于头皮约有超过80%的毛囊处于生长期,因而CIA的发病进程快速且广泛^[13]。许多化疗药物都会导致CIA,烷化剂、抗微管药物与拓扑异构酶抑制剂导致CIA的发生率均高于60%^[14]。虽然在停用化疗药物后,大多数CIA患者的头发会逐渐重新生长,但是仍有部分肿瘤患者(尤其是儿童)会发生永久性CIA^[15]。

3 脱发治疗药物

3.1 非那雄胺:非那雄胺于1997年被美国FDA批准用于治疗脱发,能够特异性地抑制II型5 α -还原酶,是男性AGA治疗的一线用药选择。一项全球多中心的平行对照临床研究表明,非那雄胺可显著改善AGA引起的4个不同头皮区域的毛发生长情况,对头顶与头皮前中部的治疗效果更佳,且对年轻患者更加有效^[16]。Hu RM等^[17]则在中国男性AGA患者进行的一项随机、对照临床试验中对比研究了非那雄胺与米诺地尔分别单药治疗与两者联合用药的效果。结果显示非那雄胺、米诺地尔与联合用药组的治疗有效率分别为80.5%、59.0%与94.1%,且停药后未见有相关的不良反应,提示非那雄胺治疗男性AGA的效果要优于米诺地尔,两种药物的联合使用治疗效果更佳。此外,韩国与日本等亚洲地区队列的研究也分别证实了非那雄胺的长期有效性与安全性^[18-19]。

尽管越来越多的研究表明非那雄胺具有治疗女性脱发的效果,但是考虑到二氢睾酮的减少可能会导致女性体内雌激素水平的增加,可能会提高罹患乳腺癌与致畸的风险,故尚未有药监部门批准非那雄胺用于女性AGA的治疗^[20]。此外,口服非那雄胺常见有勃起障碍、性欲减退、射精困难、乳腺增生、焦虑、头痛等性功能与心理方面的不良反应。尽管停止用药后,相关不良反应症状会消失,但是仍有不少患者在停药后会产生“非那雄胺后综合征”^[21]。因此,近年来研究者致力于开发非那雄胺的外用剂型,以期达到局部给药并减少全身性系统不良反应的发生^[22]。

3.2 米诺地尔:米诺地尔是一种钾离子通道剂,可促进毛囊周围血管的生长与刺激毛囊上皮细胞的增殖,从而起到生发的作用,于1988年被FDA批准用于治疗脱发。Olsen EA等^[23]开展了一项双盲、安慰剂对照临床试验研究了不同浓度米诺地尔对男性秃顶的治疗效果,结果发现1%是米诺地

尔的最低起效浓度, 2%效果更佳。他们进一步通过多中心的随机、双盲、安慰剂对照临床研究比较了2%与5%米诺地尔用于治疗男性AGA的药效^[24]。结果发现, 给药48周后, 5%米诺地尔组的新生毛发数量与秃顶头皮修复等评价指标均显著优于2%米诺地尔组, 提示5%的米诺地尔更适于男性脱发的治疗。蔡长斌等^[25]探讨比较了2%与5%浓度米诺地尔对女性AGA的有效性与安全性, 发现两个浓度均能显著增加患者的毛发密度与减少毛发直径变异率, 且差异无统计学意义 ($P>0.05$)。但是高浓度组的不良反应率为21.7%, 显著大于低浓度组 (5.0%), 提示对于女性患者来说, 2%米诺地尔是优先考虑的用药选择。

尽管米诺地尔是治疗AGA的一线外用药物, 但是传统酊剂所带来的局部皮炎、过敏、瘙痒与灼热感等不良反应极大地降低了患者的依从性^[26], 迫切需要改良的剂型来克服这一瓶颈, 以改善患者的用药体验。Geiger CM等^[27]降低了制剂处方中乙醇与丙二醇的用量, 将传统的米诺地尔酊剂改良成Espumil泡沫剂, 可固定于指定的用药部位, 极大地提高了用药的便捷性。Wang WX等^[28]开发了一种新型的纳米脂质体, 能够局部递送米诺地尔, 且使用后未出现红斑等不适, 具有良好的应用前景。Matos BN等^[29]采用硫酸米诺地尔与三聚磷酸盐制备了一种壳聚糖纳米颗粒, 能够持续靶向局部给药并改善脱发。

3.3 JAK抑制剂: 目前已上市的广谱口服JAK抑制剂主要有托法替尼、芦可替尼与巴瑞替尼, 其中, 巴瑞替尼于2022年获美国FDA批准成为全球首个治疗成人AA的全身性系统疗法。King B等^[30]开展了一项随机、双盲、安慰剂对照II期临床研究, 用于评估巴瑞替尼治疗AA的疗效与安全性。该项研究共招募了110例患者, 随机平均分成四组: 安慰剂组与巴瑞替尼1/2/4 mg组, 结果表明给药36周后, 2 mg与4 mg巴瑞替尼组SALT评分 ≤ 20 的患者比例分别为33.3%与51.9%, 与安慰剂组 (3.6%) 相比, 差异有统计学意义, 且耐受性良好, 未见相关不良反应, 初步证明了药物的有效性与安全性。进一步的两项随机、安慰剂对照III期临床试验 (BRAVE-AA1, $n=654$ 和BRAVE-AA2, $n=546$) 则验证了2 mg与4 mg巴瑞替尼治疗重度AA的有效性^[31]。一项开放标签的单臂临床试验招募了12例中重度AA患者, 每天口服给予两次20 mg的芦可替尼, 观察3~6个月后的头发再生情况。结果显示有9例患者的平均头发再生率高达92%, 且未报告有严重的不良反应, 初步证明芦可替尼治疗AA的安全性与有效性, 但仍需要进一步的随机对照临床试验来验证^[32]。口服托法替尼对AA患者的有效性与安全性也被小规模的探索性临床研究证实, 但是同样需要验证性临床研究数据支持^[33-34]。

广谱JAK抑制剂常见有疱疹、尿路感染、肌酐与血脂水平升高等不良反应, 且有可能增加心脏事件的风险^[35], 故美国FDA陆续要求已上市JAK抑制剂添加相关的黑框警告。出于对口服JAK抑制剂可能会引起全身性不良反应的担忧, 研究者也通过随机、对照临床研究评估了外用JAK抑制剂对

中重度AA的安全性与有效性, 虽然观察到外用JAK抑制剂的安全性良好, 但是有效性却不尽人意^[36-37]。

利特替替尼为选择性JAK抑制剂, 其不良反应相对较少, 对脱发患者的临床获益也得到了评估与支持^[38], 并于2023年6月获FDA正式批准上市, 用于治疗12岁及以上青少年和成人斑秃。

4 贝美前列素促进毛发生长的作用机制与临床应用

PGF2a类似物 (贝美前列素和拉坦前列素) 是中国青光眼指南中推荐治疗原发性开角型青光眼的临床一线用药^[39], 但是临床报道显示PGF2a类似物的常见不良反应为多毛症与色素沉淀, 具体表现为睫毛变粗变长与虹膜颜色加深, 由此许多研究聚焦在探索PGF2a类似物促进毛发生长的应用潜力上。研究者最早采用拉坦前列素开展促进毛发生长的研究工作, 但并未获药监部门批准相关适应证。其后贝美前列素涂剂用于促进毛发生长的开发获得成功, 成为全球唯一获批用于治疗睫毛少毛症的药物^[40]。

Tauchi M等^[41]通过小鼠模型研究发现0.03%的贝美前列素外用滴眼液能够显著延长毛囊生长期的时间, 使睫毛变多变长。李刘成等^[42]在探讨贝美前列素如何影响小鼠背部重构毛囊毛发生长的研究中发现其能促进新生毛囊毛球部和皮脂腺细胞过表达 β 连环蛋白, 提示贝美前列素的生发效果可能与Wnt/ β -环连蛋白信号通路的激活有关。钱丽洁等^[43]通过甲睾酮所致的AGA大鼠模型比较了贝美前列素与米诺地尔的生发效果, 结果发现连续外用给药30 d后, 贝美前列素组动物的脱发症状有明显改善, 且生长期毛囊数量显著增多, 但是血管数量比空白对照组少, 提示贝美前列素可能通过扩张毛囊的血管而增加血流量进而促进毛发的生长。

4.1 贝美前列素治疗睫毛稀少症: 一项多中心的随机双盲平行对照III期临床试验评价了每日一次外用0.03%贝美前列素对于睫毛稀少症的安全性与有效性^[44], 结果显示给药16周后, 贝美前列素组有78.1%患者的全球睫毛评估量表得分有1级增加, 与对照组 (18.4%) 相比差异有统计学意义 ($P<0.001$)。在儿童队列与日本队列中也观察到同样的临床效果^[45-46], 提示0.03%贝美前列素是安全有效的促睫毛生长剂。Yoelin SG等^[47]通过一项包含585例患者的回顾性研究系统评估了0.03%贝美前列素的长期用药满意度、用药模式与安全性, 结果表明其耐受性良好, 患者的平均用药时间为19.3个月, 绝大部分 (92.5%) 患者对贝美前列素感到满意, 仅见有4例不良反应报道, 且未见严重不良反应。Glaser DA等^[48]开展了一项随机、对照临床试验研究了0.03%贝美前列素用于治疗原发性睫毛稀少症的长期有效性与安全性, 结果表明在给药6个月后, 患者均有显著的临床获益, 且在停止给药后的2个月内仍能维持良好的治疗效果, 同时未报道有严重的不良反应事件, 进一步证明了0.03%贝美前列素的长期疗效与安全性。

4.2 贝美前列素治疗眉毛稀少症: Beer KR等^[49]开展了一项

前瞻性的随机、双盲、安慰剂对照临床试验考察0.03%贝美前列素对眉毛稀少症的安全性及有效性，结果发现连续给药6个月后，给药组患者的眉毛变粗且颜色更深，同时未观察到药物相关的不良反应。进一步的多中心III期临床研究招募了357例眉毛稀少症患者，随机分成三组，分别每天给予1次贝美前列素、2次贝美前列素与2次安慰剂。结果表明在给药7个月后，贝美前列素组的全球眉毛评价得分表至少有1级改善的病例数要显著多于安慰剂组，且每天给药1次与2次贝美前列素的组间并没有统计学差异，同时未报道有虹膜色素沉淀与结膜充血等不良反应，提示贝美前列素治疗眉毛稀少症的有效性、安全性与耐受性均良好^[50]。一项回顾性研究评价了0.01%贝美前列素治疗眉毛稀少症的治疗效果，结果表明给药治疗4周后，尾部的眉毛密度首先出现显著增加；24周后，平均眉毛密度与直径均有显著增长^[51]。

4.3 贝美前列素治疗雄激素性脱发：截至目前，贝美前列素用于治疗男性（NCT01325337， $n=307$ ）与女性（NCT01325350， $n=306$ ）AGA的有效性与安全性II期临床试验已完成，结果显示虽然贝美前列素能够有效促进AGA患者的头发生长且安全性良好，但是效果并不优于对照药米诺地尔^[3]。

4.4 贝美前列素治疗斑秃：Vila T⁰等^[52]通过一项包含37例患者的回顾性研究结果初步证明了贝美前列素能够改善睫毛AA。Zaher H等^[53]招募30例成人AA患者开展了一项自身对照研究以比较0.03%贝美前列素与0.1%糠酸莫米松的疗效，结果发现给药3个月后，贝美前列素给药头皮区域的平均头发再生率为49%，显著高于糠酸莫米松给药头皮区域（22%），且贝美前列素的生发效果要比糠酸莫米松更早出现，此外，贝美前列素的不良反应发生率为4%，显著低于皮质醇类疗法（17%）。Roseborough I等^[54]在一项随机、对照临床试验中评估了贝美前列素对睫毛AA的有效性，共纳入了11例患者，结果发现给药16周后，并未观察到患者的睫毛有明显的重新生长，提示贝美前列素对AA患者的临床获益并不大。因此，未来仍需要更多长期的、大样本数的研究来评估贝美前列素对AA的有效性与安全性。

4.5 贝美前列素治疗化疗后脱发：Morris CL等^[55]通过一项前瞻性的随机、单盲、对照临床试验研究了贝美前列素对乳腺癌化疗后所致的睫毛脱落症的有效性。结果表明连续给药3个月后，贝美前列素组的睫毛长度与厚度显著优于安慰剂组，提示贝美前列素能够改善肿瘤患者化疗后的面部脱发困扰。另一项多中心随机双盲平行对照临床研究则进一步证明了贝美前列素对CIA的长期有效性与安全性，给予贝美前列素12个月后，CIA患者的临床改善率为37.5%，显著优于安慰剂对照组的18.2%。此外，该研究还发现延长贝美前列素的使用周期能使患者得到更大的临床获益，且长期用药的耐受性与安全性均良好^[48]。

5 小结

随着生活水平的提高，人们越来越重视对于高质量生

活的追求，病理性脱发已成为一个重要的未被满足的临床需求领域，新机制药物的研发得到越来越多的关注。基于贝美前列素明确的有效性和安全性优势，其临床用于治疗AGA、AA、CIA与眉毛稀少症的研究越来越多。将贝美前列素开发成新一类的促进毛发生长药物，有望在将来成为上述脱发性疾病的新疗法。

[参考文献]

- [1]Stenn K S, Paus R. Controls of hair follicle cycling[J]. *Physiol Rev*, 2001,18(1):449-494.
- [2]Heitman N, Sennett R, Mok K W, et al. Dermal sheath contraction powers stem cell niche relocation during hair cycle regression[J]. *Science*, 2020,367(6474):161-166.
- [3]Wall D, Meah N, Fagan N, et al. Advances in hair growth[J]. *Fac Rev*, 2022,11:1.
- [4]Huelsken J, Vogel R, Erdmann B, et al. β -Catenin controls hair follicle morphogenesis and stem cell differentiation in the skin[J]. *Cell*, 2001,105(4):533-545.
- [5]Wang E C E, Dai Z P, Ferrante A W, et al. A subset of TREM2+ dermal macrophages secretes Oncostatin M to maintain hair follicle stem cell quiescence and inhibit hair growth[J]. *Cell Stem Cell*, 2019,24(4):654-669.
- [6]Wang L, Siegenthaler J A, Dowell R D, et al. Foxc1 reinforces quiescence in self-renewing hair follicle stem cells[J]. *Science*, 2016,351(6273):613-617.
- [7]Yang P, Lv P, Luo J L, et al. Transient stimulation of TRPV4-expressing keratinocytes promotes hair follicle regeneration in mice[J]. *Br J Pharmacol*, 2020,177(18):4181-4192.
- [8]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.
- [9]中国医师协会美容与整形医师分会毛发整形美容专业委员会. 中国人雄激素性脱发诊疗指南[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2019,30(1):8-12.
- [10]杨顶权. 脱发的常见类型与防治[J]. *人口与健康*, 2022,303(11):87-94.
- [11]中华医学会皮肤性病学会毛发学组. 中国斑秃诊疗指南(2019)[J]. *临床皮肤科杂志*, 2020,49(2):69-72.
- [12]Zhou C, Li X Q, Wang C, et al. Alopecia areata: an update on etiopathogenesis, diagnosis, and management[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2021,61(3):403-423.
- [13]Batchelor D. Hair and cancer chemotherapy: consequences and nursing care--a literature study[J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2001,10(3):147-163.
- [14]Dunnill C J, Al-Tameemi W, Collett A, et al. A clinical and biological guide for understanding chemotherapy-induced alopecia and its prevention[J]. *Oncologist*, 2018,23(1):84-96.
- [15]Palamaras I, Misciali C, Vincenzi C, et al. Permanent chemotherapy-induced alopecia: a review[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2011,64(3):604-606.

- [16]Olsen E A, Whiting D A, Savin R, et al. Global photographic assessment of men aged 18 to 60 years with male pattern hair loss receiving finasteride 1 mg or placebo[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2012,67(3):379-386.
- [17]Hu R M, Xu F, Sheng Y Y, et al. Combined treatment with oral finasteride and topical minoxidil in male androgenetic alopecia: a randomized and comparative study in Chinese patients[J]. *Dermatol Ther*, 2015,28(5):303-308.
- [18]Shin J W, Chung E H, Kim M B, et al. Evaluation of long-term efficacy of finasteride in Korean men with androgenetic alopecia using the basic and specific classification system[J]. *J Dermatol*, 2019,46(2):139-143.
- [19]Yanagisawa M, Fujimaki H, Takeda A, et al. Long-term (10-year) efficacy of finasteride in 523 Japanese men with androgenetic alopecia[J]. *Clin Res Trials*, 2019,5(5):1-5.
- [20]Iamsung W, Leerunyakul K, Suchonwanit P. Finasteride and its potential for the treatment of female pattern hair loss: evidence to date[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020,14:951-959.
- [21]Melcangi R C, Santi D, Spezzano R, et al. Neuroactive steroid levels and psychiatric and andrological features in postfinasteride patients[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2017,171:229-235.
- [22]Lee S W, Juhasz M, Mobasher P, et al. A systematic review of topical finasteride in the treatment of androgenetic alopecia in men and women[J]. *J Drugs Dermatol*, 2018,17(4):457-463.
- [23]Olsen E A, DeLong E R, Weiner M S. Dose-response study of topical minoxidil in male pattern baldness[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1986,15(1):30-37.
- [24]Olsen E A, Dunlap F E, Funicella T, et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2002,47(3):377-385.
- [25]蔡长斌, 陈建设. 不同浓度米诺地尔搽剂治疗女性雄激素性脱发的效果[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2022,28(10):1425-1429.
- [26]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.
- [27]Geiger C M, Sorenson B, Whaley P A. Stability of minoxidil in Espumil foam base[J]. *Int J Pharm Compd*, 2013,17(2):165-167.
- [28]Wang W X, Chen L N, Huang X Y, et al. Preparation and characterization of minoxidil loaded nanostructured lipid carriers[J]. *AAPS Pharm Sci Tech*, 2017,18(2):509-516.
- [29]Matos B N, Reis T A, Gratieri T, et al. Chitosan nanoparticles for targeting and sustaining minoxidil sulphate delivery to hair follicles[J]. *Int J Bio Macromol*, 2015,75:225-229.
- [30]King B, Ko J, Forman S, et al. Efficacy and safety of the oral Janus kinase inhibitor baricitinib in the treatment of adults with alopecia areata: phase 2 results from a randomized controlled study[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021,85(4):847-853.
- [31]King B, Ohyama M, Kwon O, et al. Two phase 3 trials of baricitinib for alopecia areata[J]. *N Engl J Med*, 2022,386(18):1687-1699.
- [32]Mackay-Wiggan J, Jabbari A, Nguyen N, et al. Oral ruxolitinib induces hair regrowth in patients with moderate-to-severe alopecia areata[J]. *JCI Insight*, 2016,1(15):e89790.
- [33]Jabbari A, Sansaricq F, Cerise J, et al. An open-label pilot study to evaluate the efficacy of tofacitinib in moderate to severe patch-type alopecia areata, totalis, and universalis[J]. *J Invest Dermatol*, 2018,138(7):1539-1545.
- [34]Almutairi N, Nour T M, Hussain N H. Janus kinase inhibitors for the treatment of severe alopecia areata: an open-label comparative study[J]. *Dermatology*, 2019,235(2):130-136.
- [35]Gilhar A, Keren A, Paus R. JAK inhibitors and alopecia areata[J]. *Lancet*, 2019,393(10169):318-319.
- [36]Bokhari L, Sinclair R. Treatment of alopecia universalis with topical Janus kinase inhibitors - a double blind, placebo, and active controlled pilot study[J]. *Int J Dermatol*, 2018,57(12):1464-1470.
- [37]Olsen E A, Kornacki D, Sun K, et al. Ruxolitinib cream for the treatment of patients with alopecia areata: a 2-part, double-blind, randomized, vehicle-controlled phase 2 study[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2020,82(2):412-419.
- [38]King B, Zhang X Q, Harcha W G, et al. A plain language summary on ritlecitinib treatment for adults and adolescents with alopecia areata[J]. *Immunotherapy*, 2023,15(14):1093-1103.
- [39]中华医学会眼科学分会青光眼学组, 中国医师协会眼科医师分会青光眼学组. 中国青光眼指南 (2020年) [J]. *中华眼科杂志*, 2020,56(8):573-586.
- [40]谢思研, 黄夏梦, 郑俊霞, 等. 睫毛稀少症相关特征及其治疗进展 [J]. *中国美容医学*, 2025,34(3):176-180.
- [41]Tauchi M, Fuchs T A, Kellenberger A J, et al. Characterization of an in vivo model for the study of eyelash biology and trichomegaly: mouse eyelash morphology, development, growth cycle, and anagen prolongation by bimatoprost[J]. *Br J Dermatol*, 2010,162(6):1186-1197.
- [42]刘李成, 雷铁池, 邢飞. 贝美前列素激活Wnt/ β -环连蛋白信号通路对小鼠重构毛囊毛发生长的影响[J]. *中华医学杂志*, 2021,101(20):1529-1534.
- [43]钱丽洁, 王雄, 金艳凤. 贝美前列素与米诺地尔治疗大鼠雄性脱发模型疗效比较[J]. *中国医师杂志*, 2016,18(9):1365-1367.
- [44]Smith S, Fagien S, Whitcup S M, et al. Eyelash growth in subjects treated with bimatoprost: a multicenter, randomized, double-masked, vehicle-controlled, parallel-group study[J]. *J Am Acad Derm*, 2012,66(5):801-806.
- [45]Harii K, Arase A, Tsuboi R, et al. Bimatoprost for eyelash growth in Japanese subjects: two multicenter controlled studies[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2014,38(2):451-460.
- [46]Borchert M, Bruce S, Wirta D, et al. An evaluation of the safety and efficacy of bimatoprost for eyelash growth in pediatric subjects[J]. *Clin Ophthalmol*, 2016, 10:419-429.
- [47]Yoelin S G, Fagien S, Cox S E, et al. A retrospective review and observational study of outcomes and safety of bimatoprost ophthalmic solution 0.03% for treating eyelash hypotrichosis[J]. *Dermatol Surg*, 2014,40(10):1118-1124.

- [48] Glaser D A, Hossain P, Perkins W, et al. Long-term safety and efficacy of bimatoprost solution 0.03% application to the eyelid margin for the treatment of idiopathic and chemotherapy-induced eyelash hypotrichosis: a randomized controlled trial[J]. Br J Dermatol, 2015,172(5):1384-1394.
- [49] Beer K R, Julius H, Dunn M, et al. Treatment of eyebrow hypotrichosis using bimatoprost: a randomized, double-blind, vehicle-controlled pilot study[J]. Dermatol Surg, 2013,39(7):1079-1087.
- [50] Carruthers J, Beer K, Carruthers A, et al. Bimatoprost 0.03% for the treatment of eyebrow hypotrichosis[J]. Dermatol Surg, 2016,42(5):608-617.
- [51] Suchonwanit P, Thammarucha S. Eyebrow growth pattern analysis in patients with eyebrow hypotrichosis after receiving topical treatment: a retrospective study[J]. J Cosmetic Dermatology, 2020,19(6):1404-1408.
- [52] Vila T O, Camacho Martinez F M. Bimatoprost in the treatment of eyelash universalis alopecia areata[J]. Int J Trichol, 2010,2(2):86-88.
- [53] Zaher H, Gawdat H I, Hegazy R A, et al. Bimatoprost versus mometasone furoate in the treatment of scalp alopecia areata: a pilot study[J]. Dermatology, 2015,230(4):308-313.
- [54] Roseborough I, Lee H, Chwalek J, et al. Lack of efficacy of topical latanoprost and bimatoprost ophthalmic solutions in promoting eyelash growth in patients with alopecia areata[J]. J Am Acad Dermatol, 2009,60(4):705-706.
- [55] Morris C L, Stinnett S S, Woodward J A. The role of bimatoprost eyelash gel in chemotherapy-induced madarosis: an analysis of efficacy and safety[J]. Int J Trichol, 2011,3(2):84-91.

[收稿日期]2023-08-28

本文引用格式: 陈滔彬, 林柳青, 黄夏梦, 等. 脱发治疗药物的临床应用进展[J]. 中国美容医学, 2025, 34(5): 184-189.

中医药治疗痤疮的现状与研究进展

易雪晴¹ 综述, 王琳梓¹ 方玉甫² 审校

[1.河南中医药大学第二临床医学院 河南 郑州 450046; 2.河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院) 皮肤科 河南 郑州 450002]

[摘要] 痤疮是一种全球流行的慢性炎症性皮肤病, 主要影响青少年。其发病机制涉及多个方面, 包括皮脂过度产生、痤疮丙酸杆菌定植、毛囊皮脂腺导管异常角化及炎症反应。治疗方法视痤疮严重程度而异, 轻至中度多采用外用药物, 而中重至重度需系统治疗。中医学对痤疮的理解和处理方法与现代医学有所差异, 认为其与风热郁闭、热郁血瘀等因素有关。中医治疗痤疮的方法多样, 包括内服中药(如汤剂和中成药)、外治(包括湿敷、涂擦、熏蒸穴位贴敷)以及针灸疗法(如刺络放血、拔罐、穴位注射、埋线和耳穴治疗)。中医治疗的特点在于辨证论治, 根据患者体质和症状进行个性化治疗, 既显著有效, 又副作用小, 复发率低。本综述旨在全面探讨痤疮的病因、病机及其治疗方法, 特别是中医学在痤疮治疗中的应用, 以期临床治疗提供参考。

[关键词] 痤疮; 中医药; 中药内治; 中药外治; 针灸

[中图分类号] R758.73+3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2025)05-0189-05

The Current Status and Research Progress of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Acne

YI Xueqing¹, WANG Linzi¹, FANG Yufu²

[1. The Second Clinical School of Medicine, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, Henan, China; 2. Department of Dermatology, Henan Hospital of Traditional Chinese Medicine (the Second Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine), Zhengzhou 450002, Henan, China]

Abstract: Acne, a globally prevalent chronic inflammatory skin disease, primarily affects adolescents. Its pathogenesis involves multiple factors, including excessive sebum production, Propionibacterium acnes colonization, abnormal pilosebaceous duct keratinization, and inflammatory responses. Treatment varies according to the severity of acne, ranging from topical