

•基础研究•

•论著•

蔓柏生发方对雄激素性脱发小鼠Th1/Th2/Th17/Treg平衡的影响

肖常青^{1,2}, 彭丽倩^{1,2}, 王雨诗³, 李燕红^{1,2}, 黄久遂^{1,2}, 梁碧华^{1,2}, 赵铁^{1,2}, 朱慧兰^{1,2},
卢月³, 李振洁^{1,2}

(1.广州市皮肤病医院皮肤科 广东 广州 510095; 2.广州医科大学皮肤病研究所 广东 广州 510095; 3.广州中医药大学
第二临床医学院 广东 广州 510120)

[摘要]目的: 探讨蔓柏生发方对雄激素性脱发 (Androgenetic alopecia, AGA) 小鼠外周血中Th1/Th2/Th17/Treg的调节作用。方法: 采用皮下注射丙酸睾酮液建立雄激素性脱发小鼠模型, 按照不同分组进行处理。30 d后记录小鼠毛发的生长情况, 留取外周血及脱毛区皮肤组织, 采用流式细胞术检测其中Th1/Th2/Th17/Treg各亚群的比例, RT-PCR法检测小鼠皮肤组织中细胞因子的表达。结果: 与模型组比较, 蔓柏生发方能够促进AGA小鼠脱毛区的毛发生长, 蔓柏生发方干预的AGA小鼠外周血中Th1、Th17亚群比例上调, Th2、Treg亚群比例下调, 小鼠皮肤组织中IFN- γ 、IL-1 β 、IL-17A、IL-17F含量下降, IL-4、IL-10、TGF- β 含量升高, 伴有剂量依赖性。结论: 蔓柏生发方能够促进AGA小鼠的毛发生长, 与其调节小鼠外周血中T细胞亚群的分布有关。

[关键词] 雄激素性脱发 (AGA); Th1/Th2/Th17/Treg平衡; 蔓柏生发方; 免疫调节

[中图分类号] R285.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2025) 08-0001-06

Effect of Manbaishengfa Formula on Th1/Th2/Th17/Treg Balance in Androgenic Alopecia Mice

XIAO Changqing^{1,2}, PENG Liqian^{1,2}, WANG Yushi³, LI Yanhong^{1,2}, HUANG Jiusui^{1,2}, LIANG Bihua^{1,2},
ZHAO Tie^{1,2}, ZHU Huilan^{1,2}, LU Yue³, LI Zhenjie^{1,2}

(1. Department of Dermatology, Guangzhou Dermatology Hospital, Guangzhou 510095, Guangdong, China; 2. Institute of Dermatology, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510095, Guangdong, China; 3. The Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To investigate the regulatory effect of Manbaishengfa formula on the balance of T cell subsets Th1/Th2/Th17/Treg in peripheral blood of androgenic alopecia mice. **Methods** Testosterone propionate was injected subcutaneously into the shaving area on the back of mice to establish the model of androgenic alopecia. AGA mice were divided into blank group, model group, minoxidil tincture group and high/ medium/ low dose groups of Manbaishengfa formula. After 30 days, the growth of mouse back hair was observed and recorded. The peripheral blood of mice was taken, and the proportion of Th1/Th2/Th17/Treg subsets was detected by flow cytometry. The expression of cytokine in mouse skin was detected by RT-PCR. **Results** Manbaishengfa formula could promote hair growth in depilation area of AGA mice compared with model group. The proportion of Th1 and Th17 subsets in Manbai shengfa formula group was up-regulated, and the proportion of Th2 and Treg subsets was down regulated compared with AGA mice. In addition, the content of IFN- γ , IL-1 β , IL-17A and IL-17F in skin tissue decreased and the content of IL-4, IL-10 and TGF- β increased in Manbaishengfa formula group in a dose-dependent manner. **Conclusion** Manbaishengfa formula can promote the hair growth of AGA mice, regulate the balance of Th1/Th2/Th17/Treg cell subsets in the peripheral blood, and normalize the distribution of T cell subsets in peripheral blood of AGA mice.

Key words: androgenic alopecia (AGA); Th1/Th2/Th17/Treg; Manbaishengfa formula; immune regulation

基金项目: 广州市科技计划-市校(院)联合资助基础与应用基础研究项目(编号: 2023A03J0948, 2024A03J0481, 2024A03J0424)

通信作者: 李振洁, 主任医师; 研究方向为中西医结合治疗皮肤疾病的临床和基础研究。E-mail: lizhen3564@163.com

共同通信作者: 卢月, 博士、副研究员; 研究方向为中西医结合治疗皮肤疾病的临床和基础研究。E-mail: gzylyuyue@126.com

第一作者: 肖常青, 主治医师; 研究方向为中西医结合治疗皮肤疾病的临床和基础研究。E-mail: 32788467@qq.com

雄激素性脱发(AGA),又称脂溢性脱发或早秃,是最为常见的脱发类型,其发病与遗传、雄激素水平/受体、分子机制等相关,是以进行性毛囊微小化和免疫炎症反应异常为特征的慢性脱发性疾病^[1],毛干直径差异>20%是诊断AGA早期病程的重要依据^[2],额部发际逐渐后退和顶部头发密度进行性减少是其主要的临床表现。免疫功能失调在病理性脱发中的作用在近年来得到进一步的研究,其中炎症细胞局部的浸润聚集并作用于毛囊致使毛囊干细胞受损,是免疫介导脱发的常见形式^[3],而在AGA中重度患者毛囊周围的炎症以及纤维化的发生率升高明显,这种现象被认为是炎症细胞浸润影响到毛囊细胞的凋亡所引起^[4]。有研究发现T细胞功能失衡参与了AGA的发病及病程进展^[5-6],并指出调节T细胞相关因子的表达可能对AGA发挥一定的治疗作用^[7]。

蔓柏生发方是广州市名中医李振洁教授治疗雄激素性脱发的临床经验方,以疏风清热祛湿、补肾凉血化瘀为治法,全方由蔓荆子、侧柏叶、何首乌、旱莲草等八味中药组成,在多年的临床实践中疗效肯定,同时具备安全性高以及不良反应小的优点,已获得国内专利授权(ZL 202111364794.6)。蔓柏生发方作为临床治疗雄激素性脱发的良方,其作用机制尚未明确。本研究旨在探索雄激素性脱发小鼠外周血中T细胞亚群的变化及蔓柏生发方对雄激素性脱发小鼠Th1/Th2/Th17/Treg平衡的影响。

1 材料和方法

1.1 实验动物:选取36只雄性C57BL/6小鼠,6~8周龄,体质量18~22 g,购于广东省实验动物中心[SYXK(粤)2018-0094],于SPF级动物实验室饲养,动物实验方案已通过广州中医药大学第二临床医学院动物伦理委员会审核批准,所有的实验操作流程严格遵守实验动物伦理的相关规定。

1.2 药物与试剂:蔓柏生发方由蔓荆子、侧柏叶、黄柏、旱莲草、枸杞子、川芎、白芷、补骨脂8味中药(购自广东康美药业股份有限公司)按照2:2:1:2:2:1:1:1比例组成,取原料药10倍重量的水煎煮3次,每次加水8~12倍量,武火煮沸后,文火煎30~45 min,合并水煎液,过滤,滤液减压浓缩至25℃下相对密度为1.30的稠膏;5%米诺地尔酊购自浙江万晟药业有限公司(货号:H20010714);丙酸睾酮购于上海麦克林生化科技有限公司(货号:T101368);FITC anti-CD4抗体购自美国Biolegend公司(货号:100509);APC anti-CD25抗体购自美国Biolegend公司(货号:102012);PE anti-FoxP3抗体购自美国Biolegend公司(货号:126404);APC/Cyanine 7 anti-IFN- γ 抗体购自美国Biolegend公司(货号:505850);PE/Cyanine 7 anti-IL-4抗体购自美国Biolegend公司(货号:504118);PerCP/Cyanine 5.5 anti-IL-17A抗体购自美国Biolegend公司(货号:506920);Trizol购自美国Invitrogen公司(货号:15596026);反转录试剂盒购自日本Takara公司(货号:

RR047A);SYBR Premix Ex Taq II荧光定量PCR试剂盒购自Takara公司(货号:RR820A)。

1.3 仪器:5810R型低温高速离心机(德国Eppendorf公司);Class II型超净工作台(美国EscoAirstream公司);流式细胞仪(美国Beckman公司);ViiA7型荧光定量PCR仪(美国Thermo公司)。

1.4 方法

1.4.1 动物造模及给药:将C57BL/6小鼠随机分为空白对照组、模型对照组、阳性药物组以及蔓柏生发方高、中、低组6组,每组6只。在SPF级动物房适应性饲养3 d后进行实验,第1天剃除各小鼠背部2 cm \times 3 cm面积的毛发,除空白对照组外,其他组每日采用丙酸睾酮稀释液在小鼠背部脱毛区域进行皮下多点注射,总剂量为0.1 mg/d;此外,空白对照组和模型对照组每日在小鼠剃毛处涂生理盐水1.0 ml/d,阳性药物组涂5%米诺地尔酊1.0 ml/d,蔓柏生发方高、中、低组分别外涂不同浓度(0.5 g/kg、0.25 g/kg、0.125 g/kg)的蔓柏生发方1.0 ml/d。连续造模并给药30 d。

1.4.2 小鼠背部脱毛处毛发的生长情况观察:停止给药次日,采用数码相机照相方法记录各组小鼠背部毛发的生长情况。给药30 d后,将各组小鼠脱颈处死,在背部脱毛处切取约2 cm \times 2 cm皮肤样本,用4%多聚甲醛固定后,用石蜡包埋并切片。随后切片经过脱蜡染色、HE染色、脱水透明和封片固定处理,在显微镜下观察小鼠脱毛处皮肤组织的组织形态学变化并拍照记录。

1.4.3 小鼠外周血Th1/Th2/Th17/Treg细胞变化情况:采用流式细胞术检测小鼠外周血中Th1/Th2/Th17/Treg细胞的变化情况,停止给药次日,将实验小鼠处死后摘除眼球取血,用于检测外周血中T细胞亚群的变化情况。将外周血与红细胞裂解液按照1:1混匀,静置4~5 min,待红细胞完全破碎后加入2 ml PBS缓冲液稀释,1 200 rpm离心5 min,去除上清;将沉淀用PBS缓冲液洗涤两遍后,加入5 ml FACS buffer重悬细胞,1 200 rpm离心5 min,去上清;收集细胞后进行染色。染色步骤如下:①配置表面抗体染色工作液:包括CD4-FITC(1:100)和CD25-APC(1:200)抗体。将上述获得的细胞,经洗涤离心后,弃去上清。加入上述400微升/样本的抗体工作液重悬细胞。混匀后4℃避光孵育30 min,孵育完成后使用FACS buffer洗涤。②加入固定破膜工作液重悬细胞,200微升/样本(加入固定破膜液后立即轻轻混匀)。室温放置60 min。完成后,使用1x perm wash buffer洗涤细胞。③配置胞内染色工作液:400微升/样本,使用1x perm wash buffer稀释抗体工作液。稀释比例分别为:IFN- γ -APC/Cy7(1:100)、IL4-PE/Cy7(1:100)、IL-17A-PerCP/Cy5.5(1:100)、FoxP3-PE(1:100)。使用1x perm wash buffer稀释抗体工作液,加入上述400微升/样本的抗体工作液重悬细胞。4℃避光孵育30 min。④洗涤(使用1x perm wash buffer洗涤)后,加入FACS buffer重悬,避光保存备用。将准备好

的细胞经流式细胞仪进行上机分析，采用Flowjo10.0软件对结果进行处理。

1.4.4 检测小鼠皮肤中细胞因子IFN- γ 、IL-1 β 、IL-17A、IL-17F、IL-4、IL-10、TFG- β 的表达：实验小鼠处死后将背部脱毛区的毛发褪去，留取脱毛区皮肤，制成组织匀浆，采用RT-PCR法检测细胞因子IFN- γ 、IL-1 β 、IL-17A、IL-17F、IL-4、IL-10、TFG- β 的表达，引物序列如下表。见表1。

1.5 统计学分析：统计学数据采用SPSS25.0进行分析，其中计量资料满足正态分布的采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示，不满足正态分布，则用M(P₂₅~P₇₅)表示。P<0.05时认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 蔓柏生发方对雄激素性脱发小鼠毛发生长情况的影响：停药后观察并拍照记录了各组小鼠背部毛发的生长情况，空白组小鼠背部剃毛处的毛发较其他部位稍稀疏，毛发生长基本已完全覆盖，外观大致呈黑色；模型组小鼠脱毛处皮肤基本无毛发生长，外观呈灰白色，脱毛皮肤边缘处可见多个溃疡面形成，提示丙酸睾酮能够抑制小鼠的毛发生长；米诺地尔酊处理作为阳性药物组，可见小鼠背部脱毛部分有新生毛发长出，呈斑片状，皮肤完整未见皮损；蔓柏生发方各剂量组小鼠背部脱毛区面积缩小，可见到新生毛发，并呈明显的剂量依赖性，在高剂量组小鼠脱毛区皮肤均有新生毛发长出，呈黑灰色，且三组小鼠的背部皮肤均无明显皮损，表明蔓柏生发方促进了雄激素性脱发小鼠的毛发生长。见图1。

2.2 小鼠背部脱毛区域的皮肤毛囊组织形态学变化：空白对照组中，毛囊数量较多且分布均匀，多数为生长期毛囊，毛干色素深且粗壮，整体呈现较好的增生状态；AGA模型组中毛囊多数为毛干色素浅的休止期毛囊，数量明显减少且分布稀疏，整体呈现退行期或休止期状态；米诺地尔酊组与AGA模型组相比可见毛囊数量增多、直径变粗以及毛干色素深现象；而在蔓柏生发方各剂量组中，与AGA模型组比较，均呈现毛囊数量增多及毛干色泽加深的现象，并呈明显的剂量依赖性，且中、高剂量组还表现出毛囊直径增粗

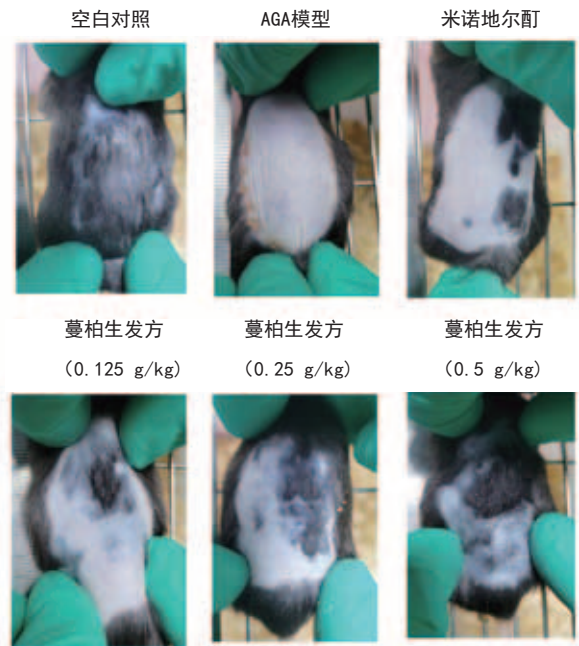


图1 给药30 d后各组小鼠背部毛发生长情况的比较

和毛乳头增大的趋势，高剂量组毛囊呈现生长期样形态，接近空白组毛囊形态，这表明蔓柏生发方能够增加雄激素性脱发小鼠的毛囊数量，同时有促进休止期毛囊向生长期毛囊转化的作用，促进雄激素性脱发小鼠的毛发生长。见图2。

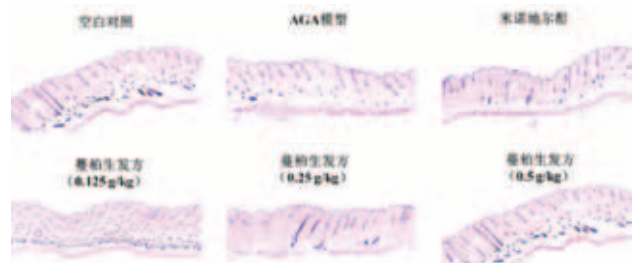


图2 给药30 d后各组小鼠背部脱毛组织的病理变化

2.3 蔓柏生发方对雄激素性脱发小鼠外周血中Th1/Th17细胞亚群的影响：采用流式细胞术来检测小鼠外周血中Th1/Th17细胞亚群变化情况，实验结果见图3~4。图3A显示与

表1 引物序列

Name	Forward	Reverse
IFN- γ	5' -GCCACGGCAGTCATTGA-3'	5' -TGCTGATGGCCTGATTGTCTT-3'
IL-1 β	5' -GAAATGCCACCTTTTGACAGTG-3'	5' -TGGATGCTCTCATCAGGACAG-3'
IL-4	5' -GGTCTCAACCCCACTAGT-3'	5' -GCCGATGATCTCTCAAGTGAT-3'
IL-10	5' -AGCCTTATCGAAATGATCCAGT-3'	5' -GGCCTTGTAGACACCTTGGT-3'
IL-17A	5' -CTGACCCTAAGAAACCC-3'	5' -GAAGCAGTTTGGACCCCTT-3'
IL-17F	5' -ACGTGAATCCAGAACCCTA-3'	5' -TGATGCAGCCTGAGTGTCTG-3'
TGF- β	5' -CCACCTGCAAGACCATCGAC-3'	5' -CTGGCGAGCCTTAGTTGGAC-3'
GAPDH	5' -AAGAGGGATGCTGCCCTTAC-3'	5' -TACGGCCAAATCCGTTTACA-3'

空白组小鼠比较, 丙酸睾酮诱导的AGA模型组小鼠外周血中Th1细胞亚群($CD4^+IFN-\gamma^+$)比例增加; 与模型组小鼠比较, 阳性药物米诺地尔酊组中AGA小鼠外周血中Th1细胞亚群比例下降, 实验药物蔓柏生发方高、中、低剂量组小鼠外周血中Th1细胞亚群比例表现出不同程度的下降, 且呈现出明显的浓度依赖性。图3B中Th17细胞亚群($CD4^+Th17^+$)比例呈现与Th1相似的情况, AGA模型小鼠中Th17亚群较正常小鼠明显增加, 阳性药物和蔓柏生发方则均逆转了这种趋势, 其中蔓柏生发方高剂量组对于Th17亚群的调节作用基本与米诺地尔酊相当。图4统计学结果表明, 与空白组比较, 模型小鼠的上述变化均表现出了显著的统计学差异($P < 0.001$); 与模型组比较, 米诺地尔酊和蔓柏生发方各剂量组对Th1、Th17亚群的调节作用也具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 蔓柏生发方对雄激素性脱发小鼠外周血中Th2/Treg细胞亚群的影响: 对各组小鼠外周血中Th2/Treg细胞亚群的变化进行分析, 结果见图3~4。与空白组小鼠比, Th2亚群($CD4^+IL-4^+$)在雄激素性脱发小鼠中的比例表现出明显的下降趋势($P < 0.001$), 而米诺地尔酊和蔓柏生发方各剂量均能够逆转这种趋势, 米诺地尔酊对此表现出了上

调的趋势, 但无明显的统计学意义($P > 0.05$), 而蔓柏生发方中、高剂量较米诺地尔酊表现出更好的调节作用($P < 0.01$), 这种调节同时具备浓度依赖性。Treg细胞群以 $CD25^+FOXP3^+$ 为特点, 结果中模型小鼠Treg细胞亚群较正常小鼠中的比例下降明显($P < 0.001$), 米诺地尔酊上调了Treg细胞群的比例($P < 0.05$), 而在蔓柏生发方干预组中, 低剂量组未表现出明显的调节作用, 中、高剂量对Treg细胞群比例有明显的上调作用($P < 0.01$)。

2.5 蔓柏生发方对雄激素性脱发小鼠皮肤组织中细胞因子 $IFN-\gamma$ 、 $IL-1\beta$ 、 $IL-17A$ 、 $IL-17F$ 、 $IL-4$ 、 $IL-10$ 、 $TGF-\beta$ 的影响: 检测小鼠背部皮肤组织中各细胞因子的表达情况, 结果显示, 与空白组比较, 模型组中炎症因子 $IFN-\gamma$ 、 $IL-1\beta$ 、 $IL-17A$ 、 $IL-17F$ 的表达升高, 炎症负性因子 $IL-10$ 、 $IL-4$ 、 $TGF-\beta$ 的表达下降, 并且具有明显的统计学意义($P < 0.001$); 与模型组比较, 米诺地尔酊组中 $IFN-\gamma$ 、 $IL-1\beta$ 、 $IL-17A$ 、 $IL-17F$ 明显下调, $TGF-\beta$ 上调, 其中 $IL-4$ 表现出了下调趋势, $IL-10$ 上调, 但均无明显的统计学意义($P > 0.05$); 与模型组比较, 蔓柏生发方各剂量组与米诺地尔酊的调节趋势基本一致, 但对 $IL-10$ 表现出了上调作用, 并伴随良好的浓度依赖性。在蔓柏生发方

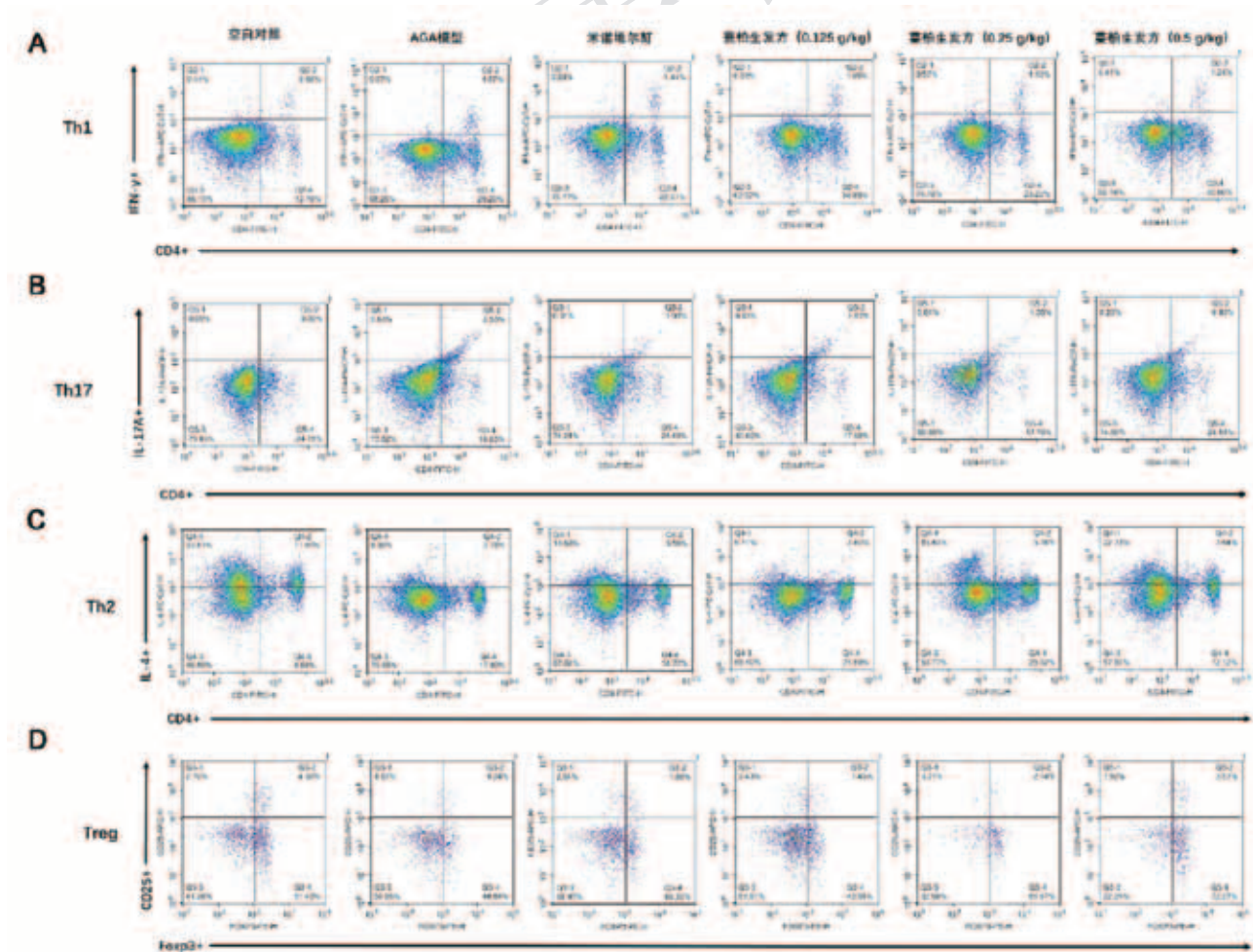
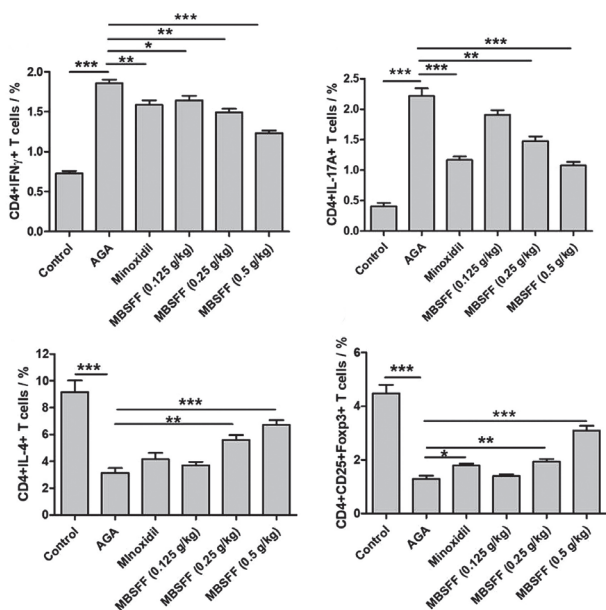


图3 给药30 d后各组小鼠外周血中T细胞亚群的变化



注: Control为空白对照组; AGA为模型组; MBSFF (0.125 g/kg)为蔓柏生发方低剂量组; MBSFF (0.25 g/kg)为蔓柏生发方中剂量组; MBSFF (0.5 g/kg)为蔓柏生发方高剂量组。与模型组比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

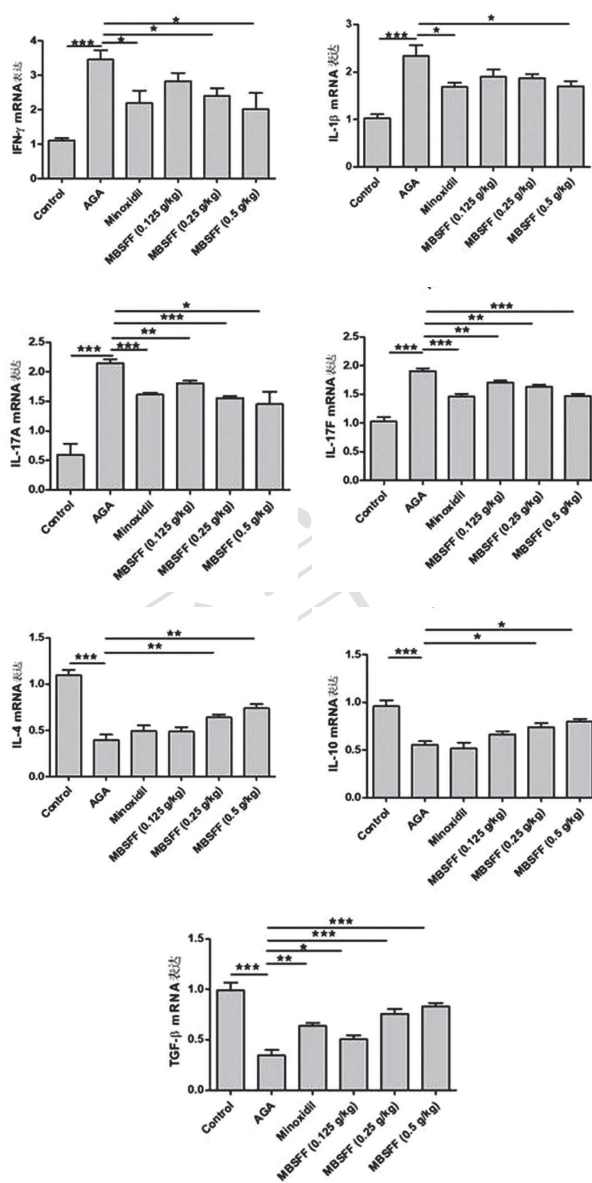
图4 给药30 d后各组小鼠外周血中T细胞亚群的比较

高剂量组中, 对各因子的调节基本与米诺地尔酊相当, 对于IFN- γ 、IL-17A、IL-4以及TGF- β 的调节作用甚至超过了阳性药物米诺地尔酊。见图5。

3 讨论

作为临床中最常见的脱发类型, 雄激素性脱发的患者面临多种危害, 如动脉粥样硬化、心血管疾病风险、肥胖、高尿酸血症、代谢综合征等^[8-9], 心理失衡如焦虑、抑郁、自卑等不良情绪^[10], 严重的影响患者的生活质量, 因此亟需有效的措施来干预AGA的发生和发展。对AGA发病机制的研究有益于寻找切实有效的治疗方法, 早期的研究指出, AGA的发生与多基因遗传、雄激素水平升高、雄激素受体和5- α 还原酶增加、包括Wnt/ β -catenin、TGF β /激活素/BMP等信号通路异常在内的分子机制和微炎症机制有密切关系^[11], 其中机体免疫稳态的破坏促使炎症相关的毛囊细胞凋亡以及生长周期变化是近年来脱发的研究热点之一^[3], 与炎症相关的研究对象主要有巨噬细胞、T细胞产生的免疫应答以及它们所产生的细胞因子等^[5-7, 12-13]。

本研究采用皮下多点注射丙酸睾酮来制备AGA小鼠模型, 同时给予蔓柏生发方进行干预处理, 通过检测小鼠外周血中T细胞亚群和皮肤组织中相关细胞因子的变化情况来看探索蔓柏生发方的作用机制。本实验结果表明: 首先, 蔓柏生发方能够有效促进AGA小鼠脱毛区的毛发生长。其次, 丙酸睾酮诱导的AGA模型小鼠外周血中Th1/Th17炎症T细胞亚群的比例升高, 而抗炎性Th2/Treg细胞亚群比例较正常小鼠下降, 皮肤组织中促炎因子表达升高, 炎症负性因子



注: Control为空白对照组; AGA为模型组; MBSFF (0.125 g/kg)为蔓柏生发方低剂量组; MBSFF (0.25 g/kg)为蔓柏生发方中剂量组; MBSFF (0.5 g/kg)为蔓柏生发方高剂量组。与模型组比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

图5 给药30 d后各组小鼠皮肤组织中细胞因子的比较

表达下降; 蔓柏生发方则逆转了这种变化, 使得促炎性T细胞的比例下降, 炎症抑制性T细胞比例增加, 同时皮肤组织中促炎因子含量降低, 抑炎因子含量升高。

大量研究表明T细胞失衡参与了脱发的发生, 其中包含了Th1/Th2比例上调、T相关的细胞因子(如IL-2、IFN- γ 、IL-4、IL-10、IL-17、IL-23等)以及通路分子(JAK2、JAK3)的变化^[14], 而局部皮肤中Th1、Th17的下调、IFN- γ 分泌减少与患者脱发症状的改善有关^[15]。值得一提的是这些研究多数是围绕斑秃及其他类型的脱发展开的, 有关AGA中免疫细胞群体对治疗的反应是怎样的研究有限, 有研究表明米诺地尔联合倍他米松应用于AGA中疗效比

单独使用米诺地尔更好,并指出在治疗时适当的加入抗炎药物可能有助于提高AGA患者新生头发的生长^[16],这表明在AGA中针对免疫细胞的调节能够发挥一定的疗效。IFN- γ 、IL-4、IL-17、CD25FoxP3分别是Th1、Th2、Th17、Treg细胞亚群的重要代表分子^[17]。本研究发现了蔓柏生发方治疗AGA的机制与调节T细胞亚群有关,从上调炎症抑制性Th2、Treg细胞亚群的比例,下调Th1、Th17细胞亚群的比例,与既往发现的其他类型脱发治疗机制方面存在相似之处,提示通过调节Th1/Th2/Th17/Treg免疫细胞群体的平衡可能是治疗AGA的一个靶点。胡俊等发现AGA小鼠皮肤组织中TGF- β 的调节与脱发病变的改善有关^[18],促炎细胞因子(如白细胞介素-1、肿瘤坏死因子等)在体外能够直接抑制毛发生长并诱导毛囊凋亡,且炎症细胞因子级联反应可能诱导毛发生长停滞及退化,本研究蔓柏生发方通过下调AGA小鼠局部皮肤中促炎因子IFN- γ 、IL-1 β 、IL-17的分泌,上调负性炎症因子IL-4、IL-10表达,来促进新生毛发的生长。此外,本研究发现了蔓柏生发方能够升高TGF- β 的表达,它是Treg细胞的重要表达分子,在许多研究中被指出它能够诱导毛囊的退行期,并且抑制上皮细胞的增殖,与AGA的发病有关^[11,17],但也有研究表明了TGF- β_2 在胚胎发育过程中能够诱导毛囊形成,虽然它也可对毛发生长表现出一定的抑制作用,激活TGF- β 信号通路能够诱导毛发再生。针对AGA患者与性别相关的因子研究指出了TGF- β 仅在男性中升高明显,而在女性脱发患者中无明显的意义^[19],这表明TGF- β 在AGA发病中的作用仍需进一步的探索。本研究从免疫学角度考虑到蔓柏生发方上调TGF- β 分泌,同时表现出促进毛发生长的作用,可能与其抑制炎症,减轻炎症诱导毛囊的凋亡作用有关,这需要进一步的研究来证实。

药物治疗仍是AGA患者最常选用且有效的手段之一,FDA批准用于AGA的药物仅米诺地尔和非那雄胺,停药后症状加重以及不良反应是治疗失败的主要原因^[20]。中医药治疗遵从整体原则,对于AGA治疗具有独特的优势。历代各家对于脱发的病因病机认识不尽相同,但总体认为其病因以本虚标实为主,认为实邪以湿、热、瘀为主,虚多涉及肺肝脾肾四脏以及血虚风燥、阴虚为主要病机。湿邪被认为是居于首位的发病因素^[21],蔓柏生发方主要针对AGA的湿热病机,在清热祛风除湿的同时兼顾补肾疏肝健脾,标本兼顾,疗效确切。

总之,本研究结果表明蔓柏生发方能够有效促进雄激素性脱发小鼠的毛发生长,并调节了AGA小鼠外周血中Th1/Th17/Th2/Treg细胞亚群的平衡,促使AGA小鼠外周血中T细胞亚群的分布向正常小鼠靠近,这可能是其发挥作用的机制之一。

[参考文献]

- [1]Li K, Liu F, Sun Y, et al. Association of fibrosis in the bulge portion with hair follicle miniaturization in androgenetic alopecia[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021,2:213-215.
- [2]易梅,李静,徐雅亚,等.雄激素性脱发的皮肤镜征象及其意义[J].*中国美容医学*,2019,28(10):60-62.
- [3]Anzai A, Wang E H C, Lee E Y, et al. Pathomechanisms of immune-mediated alopecia[J]. *Int Immunol*, 2019,31(7):439-447.
- [4]Mahé Y F, Michelet J F, Billoni N, et al. Androgenetic alopecia and microinflammation[J]. *Int J Dermatol*, 2000,39(8):576-584.
- [5]Xing L, Dai Z, Jabbari A, et al. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition[J]. *Nat Med*, 2014,20(9):1043-1049.
- [6]Xu W, Wan S, Xie B, et al. Novel potential therapeutic targets of alopecia areata[J]. *Front Immunol*, 2023,14:1148359.
- [7]Wan S, Xu W, Xie B, et al. The potential of regulatory T cell-based therapies for alopecia areata[J]. *Front Immunol*, 2023,14:1111547.
- [8]Saafan F A, Elsamanoudy A Z, Shaalan D, et al. MTHFR C677T polymorphism and serum homocysteine level as risk factors of coronary heart disease in patients with androgenetic alopecia: a case control study[J]. *Am J Med Sci*, 2021,362(4):375-380.
- [9]Ma J, Sheng Y, Lao Z, et al. Hyperuricemia is associated with androgenetic alopecia in men: A cross-sectional case-control study[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2020,19(11):3122-3126.
- [10]Huang C H, Fu Y, Chi C C. Health-related quality of life, depression, and self-esteem in patients with androgenetic alopecia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA Dermatol*, 2021,157(8):963-970.
- [11]孙建林,吕新翔.雄激素性脱发的发病机制与治疗进展[J].*内蒙古医科大学学报*,2020,42(1):106-108.
- [12]Heng K, Meephansan J, Suchonwanit P. Alterations of collagen type I, skin fibroblasts, and macrophages in the scalp following the treatment of 1550-nm erbium glass fractional laser for androgenetic alopecia[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2022,21(4):1762-1763.
- [13]Goren A, Cadejani F A, Wambier C G, et al. Androgenetic alopecia may be associated with weaker COVID-19 T-cell immune response: An insight into a potential COVID-19 vaccine booster[J]. *Med Hypotheses*,2021,146:110439.
- [14]Dubin C, Glickman J W, Del Duca E, et al. Scalp and serum profiling of frontal fibrosing alopecia reveals scalp immune and fibrosis dysregulation with no systemic involvement[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2022,86(3):551-562.
- [15]Gong Y, Luo L, Li L, et al. Diphenylcyclopropanone plays an effective therapeutic role by up-regulating the TSLP/OX40L/IL-13 pathway in severe alopecia areata[J]. *Exp Dermatol*, 2021,30(2):278-283.
- [16]Gheisari M, Hamidi A B, Hamedani B, et al. Androgenetic alopecia; An attempt to target microinflammation[J]. *Dermatol Ther*,2020,33(2):e13266.
- [17]张佳丽. LncRNA PVT1/miR-30e-5p调控SLE中CD4⁺T细胞失衡的机制研究[D].合肥:安徽医科大学,2023.
- [18]胡俊,张敬芳,侯圣祥,等.三七总皂苷对雄激素性脱发小鼠的改善作用及机制研究[J].*中国麻风皮肤病杂志*,2021,37(9):555-560.
- [19]Kubanov A A, Gallyamova Y A, Korableva O A. The study of growth factors in patients with androgenic alopecia[J]. *Biomed Pharmacol J*, 2017, 10(3):1219-1228.
- [20]王亚玲,阳熙照,李吉.雄激素性脱发的诊疗现状[J].*生物医学转化*,2021,2(2):86-90.
- [21]黄雪英,闫小宁,魏苗,等.闫小宁“序贯三法”辨治脂溢性脱发经验总结[J].*中国美容医学*,2022,31(10):155-158,205.

[收稿日期]2024-02-21

本文引用格式: 肖常青, 彭丽倩, 王雨诗, 等. 蔓柏生发方对雄激素性脱发小鼠Th1/Th2/Th17/Treg平衡的影响[J]. *中国美容医学*, 2025, 34(8): 1-6.