

中国雄激素性秃发诊疗指南

中华医学会皮肤性病学分会毛发学组

[关键词]秃发, 雄激素性; 诊疗指南; 中国

[中图分类号] R758. 71 [文献标识码] A [文章编号] 10000—4963(2014)03—0182—05

雄激素性秃发(androgetic alopecia, AGA)既往称为脂溢性脱发或早秃,是一种发生于青春期和青春期后的毛发进行性减少性疾病。在男性主要表现为前额发际后移和(或)头顶部毛发进行性减少和变细,也称为男性型秃发(male pattern alopecia),在女性主要表现为头顶部毛发进行性减少和变细,少部分表现为弥漫性头发变稀,发际线不后移。称为女性型秃发(female pattern alopecia)。本病的患病率在不同种族有明显不同,白种人的发生率较高。黑人和黄种人较低。我国最新流行病学调查显示,本病在我国男性的患病率为 21. 3%,女性患病率为 6. 0%。本病对患者的心理健康和生活质量有重要影响,如能早期诊断并进行正确治疗,大部分患者可获改善。

1 病因与发病机制

1.1 遗传因素

AGA 具有遗传倾向性,国内流行病学调查显示男性 AGA 患者中有家族遗传史的占 53. 3%~63. 9%,父系明显高于母系。全基因组扫描和定位研究发现了若干易感基因,但尚未发现致病基因。有研究发现脱发区雄激素受体基因呈高表达。此外,5 仅一还原酶缺陷者不会发生男性型秃发,提示 5 号染色体 SRD5A1 基因和 2 号染色体 SRD5A2 基因与 AGA 相关。AGA 和多囊卵巢综合征有相同的染色体 10q24. 3 位置的 CYP17 基因变异,说明有一定的基因相关性。

1.2 雄激素

男性阉割者不发生 AGA,给予雄激素替代治疗可使基因易感者出现脱发,发生 AGA。停用睾酮可以阻止脱发的进一步发展,提示 AGA 与雄激素有关。男性雄激素主要来自睾丸,主要为睾酮,肾上腺皮质可合成少量脱氢表雄酮和雄烯二酮。女性雄激素主要由肾上腺皮质合成,卵巢也可少量分泌,女性的雄激素主要是雄烯二酮,可被代谢为睾酮和 5 仅一二氢睾酮(DHT),DHT 是导致 AGA 的重要分子。头皮毛囊是雄激素的靶器官之一。全身和局部雄激素代谢的异常改变是 AGA 发病过程中的重要环节。睾酮和雄烯二酮通过 5 仅一还原酶催化转化 DHT。男性 AGA 头皮活检标本研究显示,前额头顶部脱发区毛囊 II 型 5 仅一还原酶活性明显高于枕部非脱发区毛囊。且脱发区头皮睾酮转化为 DHT 能力明显增加。DHT 与毛囊细胞上的雄激素受体结合后发挥生物学作用,可使毛囊微小化,生长期的毛发逐渐变细,毛发生长周期缩短。其结果使原本粗黑的毛发逐渐变成浅色的毳毛,最终由于毛囊萎缩消失,毳毛也脱落,形成前额部、冠状区至头顶部的秃发。而脱发区周围的颞部和枕部头皮因 DHT 含量不增加,毛发并不脱落或脱落较少。

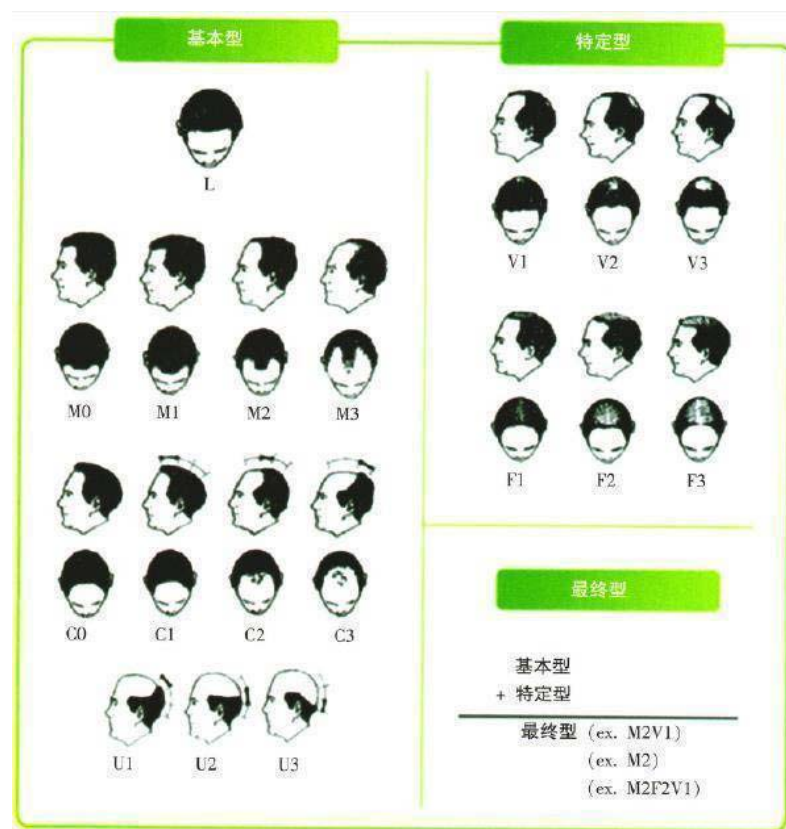
1.3 其他因素

毛囊及其周围组织存在多种生长因子和细胞因子,转化生长因子(TGF)- β 1 和 TGF- β 2,可以引起毛囊周围纤维化,诱导细胞凋亡。而使毛发提前进入退行期及休止期,毛囊萎缩变小,头发生长期缩短。有研究发现 AGA 患者脱发区毛囊的真皮乳头和毛球部(ARA70)p 亚型表达低于非脱发者,推测 ARA70 的减少可能导致了毛囊生长的迟缓而最终引起毛囊的微型

化。有认为女性 AGA 主要与性激素结合蛋白浓度下降和游离循环睾酮的增高有关。早发性或严重型的女性 AGA 患者可伴随病理性的高雄激素血症。口服抗雄激素药物(以抑制卵巢雄激素产生)主要干扰睾酮与其受体的相互作用，而口服常规剂量非那雄胺治疗无效。

2 临床表现与分级

AGA 是一种非瘢痕性脱发，通常在青春期发病，表现为进行性脱发或头发稀疏。男性 AGA 早期表现为前额和双侧鬓角发际线后移，或枕顶部进行性脱发，最终使头皮外露。Hamilton—Norwood 分级将男性 AGA 共分为 7 级 12 个类型，包括 8 个经典类型及 4 个变异型。少数男性患者表现为头顶部头发弥漫性稀疏，而前额发际线不后退，与女性 AGA 表现类似。Hamilton—Norwood 分级的缺点是过于琐碎，且描述缺少递进，使得该方法难以记忆和使用。Ludwig 将女性 AGA 根据严重程度分为 3 级。2007 年 Lee 等提出一种新的通用分级法——基本型和特定型分级(BASP)，该分级根据发际线形态、前额与顶部头发密度分级，包括 4 种基本型和 2 种特定型(图 1、表 1)，两者结合得到患者的最终分级。BASp 对男性和女性同样适用。BASp 是一种针对 AGA 的新型、分步式、系统性、普遍适用的分类方法，不受患者种族或性别的影响。BASp 分类法有其优越性，以递进式和全面性为其特征，准确性与一致性较高，容易记忆、临床应用方便实用，因此本指南推荐 BASp 分类法。



脱发分为 4 种基本型(L、M、c 和 u)和 2 种特定型(V 和 F)。基本型指前发际线的形状，而特定型则代表特定区域的头发密度(前额和头顶)。脱发严重性判定由基本型和特定型结合确定

图 1 雄激素性秃发 BASp 分类法

表 1 雄激素性秃发 BASP 分类法

基本型	特定型
I型:前额发际线无后移	顶枕部头发密度分级
M型:两鬓角区发际线后退较前中央发际线退后明显,对称	V型:头顶部头发明显稀疏,且超过前额区(与F区别点在于脱发主要在前顶部)
M0:前额发际线保留,无脱发	V1:轻度,头顶部头发密度可见降低
M1:两侧发际线后退未超过原处至头顶前 1/3	V2:中度,头顶部头发密度显著降低
M2:两侧发际线后退未超过原处至头顶中 1/3	V3:重度,头顶部头发非常稀少或缺失
M3:两侧发际线后退达到原处至头顶后 1/3	头顶部(头冠部)头发密度分级
C型:前额中部发际线后退较两侧显著,类似“C”	F型:头发密度弥漫性降低,前额区尤为显著,常见于女性型脱发
C0:前额发际线保留,无脱发	F1:轻度,前额区头发密度可见降低
C1:前额发际线中部后退前 1/3 范围内	F2:中度,前额区头发密度显著降低
C2:前额发际线中部后退前中 1/3 范围内	F3:重度,前额区头发非常稀少或缺失
C3:前额发际线中部后退前后 1/3 范围内	
U型:前额发际线退至头顶后,马蹄形,类似“U”,是最严重的类型	
U1:发际线后退头顶至枕突前 1/3 范围内	
U2:发际线后退头顶至枕突中 1/3 范围内	
U3:发际线后退头顶至枕突后 1/3 范围内	

3 辅助检查

对于早期和不典型的病例,以及药物治疗效果的评判等,需要进行毛发专业中临床技术和专业设备检查,以利于诊断。常用的辅助检查包括全头照相、拉发试验和毛发镜检查等。

3.1 拉发试验(pull test)

患者 5 d 内不洗发,以拇指和示指拉起一束毛发,大约五六十根,然后用轻力顺毛干向发梢方向滑动。计数拔下的毛发数,超过 6 根以上为阳性,表明有活动性脱发;少于 6 根为阴性,可属于正常生理性脱发。AGA 患者往往为阴性,而活动性斑秃、急性或慢性休止期脱发、急性生长期脱发者的活动期可为阳性。

3.2 毛发显微像(trichogram)

使用显微镜检查拔下的毛发的结构和毛根形态,休止期脱发为杵(棒)状发,而生长期毛发的发根不规则,附带少许毛母质和内毛根鞘的组织。根据形态可以判断毛发所处的周期,正常情况下,生长期毛发占 70%。90%,退行期占 2%以下,休止期约 15%。此法主要用于鉴别和排除处于毛囊周期不同时期的脱发疾病,如生长期毛发松动综合征和营养不良性生长期脱发。

3.3 皮肤镜检查(dermoscopy)

AGA 皮肤镜征象特点是毛发粗细不均,毛干直径的差异>20%。还可见毳毛增多,女性 AGA 患者与男性患者相似,但毛干直径的差异不如男性患者大,而以毛囊单位中毛发数目减少,即毛发密度减小为主。其他还有洗发试验(wash test)和头皮病理等检查。有助于脱发的鉴别诊断。

3.4 实验室检查

一般来说,AGA 诊断并不借助于实验室检查。然而,年轻女性患者可进行性激素检查和卵巢超声检查,以除外多囊卵巢综合征,有弥漫性脱发时,可进行铁蛋白和甲状腺刺激激素(TSH)等检查,以排除因贫血和甲状腺功能异常导致的脱发。

4 诊断和鉴别诊断

根据脱发的特殊模式和家族史 AGA 诊断不难。必要时可进行辅助检查和实验室检查。AGA 需与下列疾病进行鉴别。

(1)弥漫性斑秃女性的弥漫性斑秃容易与 AGA 混淆，应注意鉴别。弥漫性斑秃发病快，拉发试验阳性，可以发现感叹号样发。而 AGA 发病缓慢，拉发试验阴性。

(2)女性绝经期后前额纤维化性秃发常发生于绝经期后的女性，前额出现发际线后退，类似于男性型脱发，可伴有头皮以外的扁平苔藓皮疹。

(3)营养不良导致的脱发减肥治疗、各种原因导致的缺铁性贫血也可出现弥漫性脱发。

(4)内分泌疾患如甲状腺功能低下或亢进、甲状旁腺或垂体功能低下等。女性更年期后，体内雌激素水平降低，也可以导致患者出现弥漫性脱发。年轻女性如果脱发伴有痤疮、多毛症、停经或男性化，应考虑有无多囊卵巢综合征可能。

(5)药物性脱发许多药物可以引起脱发，如维 A 酸类、特比萘芬等。

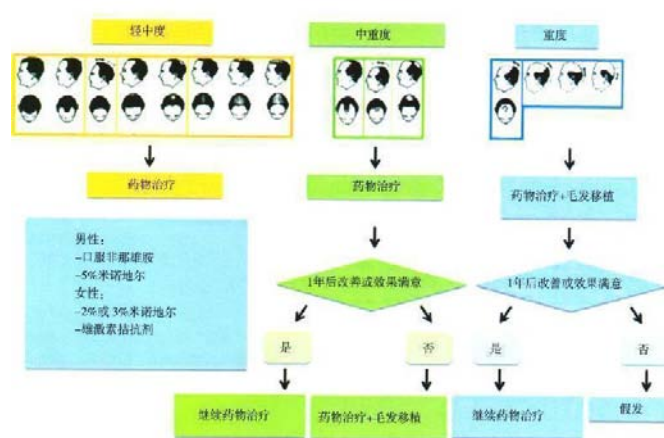


图 2 基于 BASP 分级雄激素性脱发治疗路径^①

5 治疗

由于 AGA 是一个进行性加重的过程，因此应当强调早期治疗的重要性，一般治疗越早。疗效也越好。治疗方法主要包括内用药物、外用药物和毛发移植等。一般推荐联合疗法。

5.1 系统用药

5.1.1 非那雄胺用于男性患者。非那雄胺可抑制 II 型 5 α -还原酶。抑制睾酮还原为 DHT。使血液循环和头皮中的 DHT 浓度降低，从而使萎缩的毛发恢复生长。每日 1 mg 口服可使头皮和血清中的 DHT 降低约 70%。用法：口服 1 mg / d，一般服药 3 个月后毛发脱落减少。6~9 个月头发开始生长。连续服用 1—2 年达到较好疗效；如需维持疗效，须较长时间的维持治疗。用药 1 年后有效率达 65%。90%，对前额部脱发的有效率低与顶枕部。推荐至少治疗 1 年或更长，如治疗 1 年后仍无明显疗效，则建议停药。该药一般耐受良好，不良反应发生率且较轻。个别患者可出现性欲减退、阳痿及射精减少，多数在服药过程中上述症状逐渐消失。如中止治疗则上述不良反应可在数天或数周后消退。偶见射精异常、乳房触痛和(或)肿大、过敏反应和睾丸疼痛。服用非那雄胺的男性，精液中不含或含微量非那雄胺，与妊娠妇女接触没有导致男性胎儿畸形的危险。患者口服非那雄胺可缩小前列腺体积，降低血清中前列腺特异抗原，中老年患者在筛查前列腺癌时应将(PSA)数值加倍。近年来，欧美有用较大剂量(2~3 mg/d)非那雄胺治疗女性 AGA 成功的报道。

5.1.2 螺内酯用于女性患者。可减少肾上腺产生睾酮。同时对 DHT 和雄激素受体结合有温和的抑制作用。用法为 40~200 mg/d，能使部分患者的症状得到一定改善。主要不良反

应为月经紊乱、性欲降低、乳房胀痛。建议疗程至少 1 年。治疗中需注意查血钾浓度。

5.1.3 环丙孕酮

用于女性患者，特别是并发痤疮和多毛的患者，可用达英-35（含醋酸环丙孕酮 2mg，乙炔雌二醇 30 μg），有较强的抗雄激素作用，月经周期第 5~24d 服用，每日 1 片，肝肾功能不全者及未成年人忌用。主要不良反应为性欲降低、体重增加等。

5.2 外用药物

米诺地尔是有效的外用促毛发生长药物，能刺激真皮毛乳头细胞表达血管内皮生长因子，扩张头皮血管，改善微循环，促进毛发生长。临床上有 2%和 5%两种浓度剂量 1.0~1.5ml。平均起效时间为 12 周，用药时间推荐半年至 1 年以上，男女均可使用，有效率可达 50%~85%，以轻中度患者疗效更好。如需维持疗效，须较长时间的维持治疗。常见不良反应为接触性皮炎和多毛。毛发增多约在 1 年后减轻或消退，停药 1~6 个月可完全消退。

5.3 毛发移植

毛发移植是将先天性对雄激素不敏感部位毛囊（一般为枕部）分离出来，然后移植到秃发部位。移植后的毛囊一般可以保持长久的存活。近年来随着毛发移植技术的不断改进，以毛囊单位分离毛胚的毛发移植技术日趋成熟和标准化。一般术后 10~14d 拆除供区缝线。移植后脱发只是暂时的。

适应症主要为 4 级以下的 AGA，经过治疗脱发已趋于稳定，枕部毛发较密，有足够可供移植的毛发来源，经过正规药物治疗脱发已经得到控制或稳定，或脱发已有一定改善，但希望通过手术进一步改善者。

毛发移植主要有两种技术：毛囊切取移植技术（FUT）和毛囊抽取移植技术（FUE），可根据患者情况选择。毛发移植的禁忌症包括患严重的内脏疾病、供区毛发质量太差等。注意植发前和植发后均需要继续口服或外用药物以维持秃发区非移植毛发的生长状态。

5.4 其他

药物或手术治疗无效的重度 AGA 患者可使用发片、假发等。