

中国雄激素性秃发诊疗指南(2023)

Chinese guideline for diagnosis and treatment of androgenetic alopecia (2023)

中华医学会皮肤性病学分会毛发学组;中国康复医学会皮肤病康复专业委员会毛发疾病康复学组
Working group for hair diseases, Chinese Society of Dermatology; Working group for hair diseases, Chinese Association of Rehabilitation Dermatology

[摘要] 雄激素性秃发 (AGA) 是一种发生于青壮年的常见进行性脱发性疾病,男性发病率高于女性。本文在 2014 版诊疗指南的基础上结合近年来国内外进展对 AGA 的诊疗指南进行了修订,内容包括 AGA 的病因、发病机制、诊断、严重性评估、鉴别诊断、治疗与管理,对每种治疗及推荐等级以及注意事项进行了详细描述,强调早期治疗、规范治疗与长期治疗。

[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] 1000-4963 (2024)12-0752-07

doi: 10.16761/j.cnki.1000-4963.2024.12.015

中华医学会皮肤性病学分会毛发学组和中国康复医学会皮肤病康复专业委员会毛发疾病康复学组根据雄激素性秃发最新诊疗相关循证医学证据,组织本领域专家对 2014 版中国雄激素性秃发诊疗指南进行了修订,形成了 2023 版指南。本指南的原则与治疗方法推荐强度绝大部分来源于循证医学资料,少部分为专家们讨论形成的推荐意见。本指南供各级皮肤科医师、毛发专科医师和全科医师在临床诊疗时参考。本指南非强制性,今后也将不断修订。

1 引言

雄激素性秃发 (androgenetic alopecia, AGA) 曾称为脂溢性脱发、雄激素性脱发、男性秃或早秃,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线后移和 (或) 顶枕部毛发进行性减少和变细,也称为男性型秃发 (male pattern baldness, male pattern hair loss); 在女性主要表现为头顶部为主的毛发进行性减少和变细,一般无前额发际线后移,称为女性型秃发 (female pattern alopecia, female pattern hair loss),少部分可累及颞部,甚至全头皮弥漫性受累。本病的患病率在不同种族有明显不同,白种人较高,黑种人和黄种人较低,我国成年男性患病率为 21.3%,成年女性患病率为 6.0%^[1]。本病对患者的心理健康和生活质量有重要影响,如能早期诊断和及时治疗,绝大部分患者可获不同程度的改善。

自 2014 年版《中国雄激素性秃发诊疗指南》发布以来,国内外 AGA 研究和临床诊疗取得了较大进展,一些新的诊断和治疗方法开始在临床应用,并积累了

不少新的循证医学证据,同时国内毛发专病门诊建设和发展不断加快,AGA 的规范诊疗工作也在全国持续推进。为了反映本领域诊疗国内外最新进展,我们对 2014 版指南进行了修订,以适应新的临床诊疗需求,当然本指南不可能涵盖临床实践中 AGA 诊疗的所有问题,医生在临床实践中应充分了解本领域进展以及相关证据,根据患者情况做出合理治疗决策。

本指南的制定遵循国内外权威学术组织制定指南的基本流程和程序,所有执笔的专家均签署了利益冲突声明。指南中证据评估参考英国牛津大学循证医学中心证据分级和推荐标准 (2011 年版) 进行,循证医学证据等级分为 5 级,治疗推荐等级分为 4 级 (表 1)。

2 命名

雄激素性秃发最为常用的英文名 androgenetic alopecia (AGA) 是从其发病病因进行的命名,其中 “andro” 表示激素相关的病因, “genetic” 指的是遗传因素^[2]。本病的英文别名较多,在男性也称为 male-pattern baldness (MPB), male androgenetic alopecia (MAGA), male pattern hair loss (MPHL) 及 male pattern alopecia

表 1 循证医学证据等级与治疗推荐等级

证据等级	描述
1	系统综述或 Meta 分析,或多个 RCT 研究且结论相同或相似
2	单一 RCT 研究,影响较大的观察性研究
3	非随机对照的队列研究
4	成组病例分析或病例报告
5	专家观点或基于机制的推测
推荐等级	描述
A	证据来源于系统综述或 Meta 分析或高质量 RCT 研究
B	证据来源于单一 RCT 研究,影响较大的观察性研究或队列研究
C	证据来源于成组病例分析或病例报告且结论相同或相近
D	证据来源于病例分析或病例报告但结论不一致或不确定

收稿日期:2023-10-25;修回日期:2024-07-31

通信作者:张建中,Email:rmzjz@126.com

等;在女性也称为 female pattern hair loss (FPHL), female androgenetic alopecia (FAGA) 及 female pattern alopecia 等。AGA 的中文别名则更多,如雄激素性脱发、雄激素源性脱发、脂溢性脱发、男性秃、早秃及雄秃等,多样化的诊断名称对患者甚至医生都造成了很大困惑。

脱发通常强调的是头发脱落量增加的症状和过程,而秃发则是毛发稀疏的一种状态。大多数 AGA 患者脱发量并没有非常显著增加,而主要表现为模式性发展的头发的稀疏,因此,本指南将本类型脱发统一命名为雄激素性秃发,英文为 androgenetic alopecia,简称为 AGA,将利于准确的理解本病的本质,更好地规范诊断和治疗,促进学术交流。

3 流行病学

AGA 是临床最常见的脱发类型。研究表明,白人男性脱发的程度往往比其他种族更严重,30 岁时患病率约 30%,50 岁时至少达 50%,70 岁时约 80%,患病率随年龄增加而增加^[3]。亚洲人群患病率较白人低,如韩国男性的患病率为 14.1%,我国男性患病率为 21.3%^[4]。亚洲女性 AGA 患病率也低于高加索人种,澳洲女性总患病率约为 32.2%,韩国女性总患病率约为 5.6%,我国女性患病率为 6.0%^[5]。与男性 AGA 相比,女性 AGA 发病年龄相对较晚。AGA 可对患者的心理健康和生活质量造成严重影响,患者中焦虑、抑郁和其他轻度精神疾病的患病率较高,特别是女性。

4 病因与发病机制

4.1 遗传因素

AGA 具有明显遗传倾向。中国人群流行病学调查显示,AGA 患者中有家族遗传史的占 53.3%~63.9%,且以父系遗传为主^[6]。男性患者父亲有脱发者是无脱发者的 2.5 倍。双胞胎研究提示,男性脱发遗传度为 0.81^[7]。研究还显示,雄激素受体基因 (AR)、外异蛋白 A2 受体基因 (EDA2R) 及 II 型 5 α -还原酶基因 (SRD5A2) 等基因的多态性与 AGA 发生密切相关^[8]。此外,甲状旁腺激素、泌乳素、促性腺激素及褪黑素等基因也与 AGA 发病有一定相关性。

4.2 雄激素

青春期前的男性去势者不发生 AGA,睾酮替代治疗可诱导基因易感者发生 AGA,停用睾酮可阻止脱发的进一步发展。口服 II 型 5 α -还原酶抑制剂非那雄胺可延缓甚至逆转 AGA 的进展,提示 AGA 与体内雄激素水平密切相关。在男性雄激素主要由睾丸分泌,在女性则主要由肾上腺皮质及卵巢分泌。睾酮在 II 型 5 α -还原酶的作用下还原为二氢睾酮 (DHT),后者作用较睾酮活性更强,DHT 与毛乳头细胞上的雄激素受体 (AR) 结合,启动毛囊微小化进程^[9-10]。男性头皮秃发部位毛囊 5 α -还原酶和雄激素受体的表达均较非秃发部位高。在 AGA,毛球部逐渐微小化并上移至真皮浅层,

生长期缩短,其结果使原本粗黑的毛发逐渐变成浅色毳毛,毳毛比例增加;毛囊微小化缓慢加重,甚至萎缩消失,毳毛也脱落,形成额部和头顶部的秃发表现^[11]。脱发区周围的颞部和枕部头皮因 DHT 含量不增加,毛囊通常不萎缩或萎缩程度很轻。

4.3 其他机制

近年来研究还发现,血管退化与缺氧、毛囊周围微炎症、局部前列腺素作用及代谢紊乱等相关机制也参与了 AGA 的发病^[12]。此外,肥胖和代谢综合征、吸烟、维生素 D 缺乏及不健康的饮食习惯等也被发现与 AGA 的发生发展有关,其具体机制仍有待研究^[12-13]。

5 临床表现与分级

大部分男性患者早期出现额颞部发际线后移 (双额颞角后移或额中部发际线后移),同时,头皮顶枕部毛发也逐渐变细和稀疏。两个区域脱发逐渐加重,面积逐渐扩大至相互融合,最严重时额部及顶部头发完全脱落,仅残留枕部及双颞部毛发。男性这种模式的脱发被称为男性型秃发,严重程度常用 Hamilton-Norwood 分级描述,由轻到重共分为 7 级 12 个类型^[14]。

女性患者多表现较轻,常表现为以额顶部为主的头发弥漫性变细和稀疏,额颞角的毛发虽也可变细变短,但通常无明显的发际线后退。女性这种模式的脱发被称为女性型秃发,常用 Ludwig 分级评估其严重程度 (由轻到重分为 3 级),此外还有 Sinclair 分级 (由轻到重分为 5 级)^[15-16]。部分女性患者以额部及顶前头发稀疏为重,中分的发缝呈圣诞树样,以 Olsen 分级进行描述^[17]。男性也可出现女性型秃发样改变,我国男性 AGA 患者中约 3.7% 表现为女性型模式^[1]。

LEE 等^[18]在 2007 年提出了一种男女均适用的 BASP 分型法,并于 2019 年进行了改良^[19]。改良的分型法根据发际线形态、额部与顶部头发密度进行分级,包括 4 种基本型 (basic) 和 4 种特殊型 (specific),结合基本型和特殊型得出最终分型。BASP 分型的名称由这两个英文单词的前两个字母组成。4 种基本型 L、M、C 和 U,代表前发际线的形状,每种类型再根据脱发的严重程度进行分级;而 4 种特殊型 F、V、T 和 O,则代表特定区域 (额部 F、顶部 V、颞部 T 和枕部 O) 头发的受累情况。

AGA 一般不伴有其他疾病,少部分患者可伴发内分泌代谢性疾病,尤其是早发的女性 AGA 患者 (40 岁前发病),可伴有雄激素过多相关表现、多囊卵巢综合征 (PCOS)、高泌乳素血症、肾上腺增生和罕见的卵巢和肾上腺肿瘤等。AGA 可伴发头皮疾病,如头皮脂溢性皮炎。

6 辅助检查

6.1 拉发试验 (pull test)

患者检查前 3 d 不洗头, 检查者选择一束头发约五六十根, 用拇指、食指和中指捏住头发近端, 沿着发干向末端缓慢滑动, 计数拉下的头发数量, ≥ 6 根为阳性, 表明有活动性脱发; < 6 根为阴性, 可属于正常生理性脱发。可用于鉴别不同类型的脱发疾病, AGA 患者拉发试验往往为阴性, 而活动性斑秃、休止期脱发及急性生长期脱发常为阳性。

6.2 洗发试验 (wash test)

洗发试验可以用于洗发时脱落头发数量的辅助判断, 间接反映头发整体脱落的严重程度, 如改良洗发试验和精细洗发试验等^[20-21]。精细洗发试验 (refined wash test, RWT) 方法: 患者连续洗发 3 d, 每次距前次洗发 24 h, 收集每次洗发和干发过程中脱落的所有头发并计算均数。 < 40 根/次为 (-), $40 \sim 80$ 根/次为 (±), ≥ 80 根/d 为 (+)。AGA 患者 RWT 多为 (±), 而活动性斑秃、急性或慢性休止期脱发等往往为 (+)。此方法可用于 AGA 的辅助诊断、鉴别诊断和用药后疗效监测。

6.3 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%。AGA 表现为毛干不同程度变细, 休止期毛发比例增加。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。

6.4 皮肤镜 (dermoscopy)

皮肤镜用于毛发及头皮检查时也称为毛发镜 (trichoscopy), 是 AGA 诊断的主要辅助检查之一, 患者脱发区特征性皮肤镜征象为毛干直径异质性 (即毛干直径粗细不一), 毛干直径的差异 $> 20\%$ ^[22]。此外还常见毳毛比例增加、单毛发毛囊单位比例增加、毛周征 (毛囊周围褐色晕)、局部无毛征、黄点征以及头皮色素沉着。女性患者毛干直径异质性较男性轻, 以毛囊单位的毛干数目减少为主。AGA 毛囊开口可见, 可鉴别瘢痕性秃发。AGA 无感叹号样发、断发及黑点征等发干破坏表现, 可鉴别斑秃和拔毛癖等。

6.5 组织病理检查

毛囊微小化是 AGA 最重要的组织学特征, 表现为终毛数量减少, 中间发及毳毛样毛发数量增加^[23]。头皮组织纵切面上, 可见毛球位置上移, 皮下脂肪组织内的终毛毛囊数量减少, 代之以血管和结缔组织形成的毛囊索。横切面上, 真皮内毛囊总数基本正常, 真皮和皮下脂肪交界处可见毛囊数量逐渐减少; 微小化毛囊和毳毛样毛囊增多, 终毛与毳毛样毛囊的比例较正常的 7:1 下降, 在 AGA 后期时甚至达 1:1 至 1:2.5; 同时, 由于生长期缩短, 退行期及休止期毛囊数量增多, 生长期/休止期毛囊比例下降。有时, 可伴有毛囊漏斗部周

围的微炎症, 表现为轻微淋巴/组织细胞浸润。

6.6 实验室检查

一般来说, AGA 的诊断并不依赖于实验室检查。具有典型秃发模式的男性患者一般不需要进一步的实验室检查, 女性患者可根据病史和查体情况进行进一步的实验室检查评估, 如伴有月经紊乱、痤疮、女性胡须或多毛等, 可进行性激素检查及卵巢超声检查, 以排除或明确多囊卵巢综合征。如患者呈现弥漫性脱发表现时, 可进行血常规、铁蛋白及甲状腺功能等检查, 以排除因贫血、甲状腺功能异常等导致的脱发。

7 诊断与鉴别诊断

根据青春期后发病、特殊的脱发模式、皮肤镜下的征象, 结合拉发试验以及家族史等, AGA 诊断不难。AGA 尤其是女性 AGA 有时需注意与下列疾病相鉴别。

①休止期脱发 (TE), 女性较多见, 常需与女性 AGA 鉴别。急性 TE 起病前常有精神刺激、减肥、节食、手术、外伤、内分泌紊乱或服用某些药物等诱因, 脱发往往较 AGA 更广泛, 双颞部常受累, 拉发试验可呈阳性, 毛发镜下可见较多的空毛囊及直立性再生发。慢性 TE 的特征不如急性 TE 典型, 有时与女性 AGA 的鉴别较为困难, 但仍可从典型的模式分布、毳毛的比例以及后者可能伴随的其他雄激素增高表现进行鉴别。组织病理检查可见退行期及休止期毛囊比例增加, 但无明显的毛囊微小化。应注意, 有时 AGA 与 TE 也可同时发生。

②前额纤维化性秃发 (FFA), 常发生于绝经后的女性, 前额发际线呈现渐进性带状后退伴孤发征, 易与发生在女性的男性型秃发相混淆, FFA 前额脱发区可见轻度的皮肤萎缩和毛囊性丘疹。毛发镜下 FFA 可见脱发区的毛囊周围红斑和角化过度, 后期可见毛囊开口消失, 组织病理检查类似毛发扁平苔藓样改变。

③模式性分布的纤维化性秃发 (FAPD), 本病是原发性淋巴细胞性瘢痕性秃发的一种新的类型, 临床表现为 AGA 样的模式性秃发, 与 AGA 容易混淆, 但其同时具有毛发扁平苔藓的临床、皮肤镜和组织病理特点。

④弥漫性斑秃, 弥漫性斑秃易与女性型秃发相混淆。弥漫性斑秃通常起病急, 拉发试验阳性, 脱发分布虽可以女性 AGA 的典型区域为重, 但并不限于 AGA 的区域; 毛发镜下有感叹号样发和黑点征等斑秃典型表现; 急性期组织病理表现为毛球周围蜂巢样单个核细胞的浸润, 可伴有少量嗜酸性粒细胞。而 AGA 发病缓慢, 拉发试验通常为阴性, 脱发分布于前额与头顶部, 毛发镜和病理也有其特点。

⑤药物性脱发, 许多药物可以引起脱发, 如化疗药物、维 A 酸类、干扰素及抗凝药物等。临床特征多为

弥漫性脱发,具体表现不同,可为生长期脱发和休止期脱发等多种形式,需结合具体的用药情况及临床表现等相鉴别。

8 治疗

8.1 诊疗原则

AGA 主要影响美观,医生应当向患者和(或)家属充分说明 AGA 的病因、脱发进程,治疗手段与预期等,建议医生与患者和(或)家属共同讨论决定个体化的治疗方案。由于 AGA 呈慢性渐进性过程,因此早期诊断和早期治疗十分重要,治疗越早,疗效也越好。药物治疗包括内服和外用药物等,也有辅助的物理治疗等。联合治疗的疗效常优于单一治疗。药物治疗后效果不满意且供毛区有足够头发者可进行自体毛发移植,无法进行毛发移植者可采用修饰方法,如佩戴发片或假发。

注意缓解精神压力,避免过度紧张和焦虑,规律作息,合理饮食,适当限制高糖、高脂食物的摄入,多食富含优质蛋白质、钙、铁、锌、维生素 B 族和维生素 C 的食物。此外,有研究表明棕榈油、南瓜子和绿茶具有一定的抑制 5α 还原酶活性的作用。建议患者根据头皮和头发情况选择合适的洗头频率,保持头皮清洁。伴发脂溢性皮炎者应进行相应治疗或护理。

8.2 系统药物治疗

8.2.1 非那雄胺 非那雄胺是一种 5α 还原酶抑制剂,可选择性抑制 II 型 5α 还原酶,抑制睾酮转化为 DHT,血清和头皮 DHT 水平可降低 65%~70%,从而抑制和逆转毛囊微小化,恢复毛发生长。适用于成年男性患者,用量为 1 mg/d,建议每日定时服用(如每晚)。使用越早疗效越好,40 岁以下患者及病情较轻的患者效果更好。一般服用 3 个月后头发脱落减少,6~9 个月头发开始生长,连续服用 1~2 年达到较好疗效;建议服用 6 个月以上评估疗效。若有效,建议长期口服,停药后脱发将会继续进展。非那雄胺服用 1 年的有效率为 65%~90%,顶枕部疗效优于前额部。

口服非那雄胺一般耐受性良好,不良反应发生率低,约为 1%~3%,且症状较轻。主要不良反应为性功能受损(包括性欲下降、勃起障碍及射精量减少等),多在服药过程中逐渐消失,如中止治疗上述不良反应通常可在数天或数周后消退。偶见射精异常、乳房胀痛和(或)发育、睾丸疼痛和过敏反应。服用非那雄胺的男性,精液中不含或含微量非那雄胺,与孕妇性接触没有导致男性胎儿畸形的危险。患者口服非那雄胺可使前列腺体积缩小,降低血清中前列腺特异抗原(PSA)水平,因此,服用非那雄胺的中老年患者,在筛查前列腺癌时,PSA 检测值应当增加一倍后再与参考值进行对比评估。服药期间应避免献血。不建议 18 岁以下的男性口服非那雄胺,因其安全性尚需验证。

国外研究报道绝经后女性口服 1 mg/d 非那雄胺

时治疗 AGA 无效,而 5 mg/d 非那雄胺有效,但其疗效和安全性仍需进一步研究^[24]。应注意,非那雄胺尚未获批用于女性,由于存在男性胎儿女性化的风险,妊娠期和哺乳期女性应禁用非那雄胺。

近年来国外有报告,口服非那雄胺的同类药物度他雄胺 0.5 mg/d 治疗 AGA,疗效略优于非那雄胺(1 mg/d),但不良反应发生率也略高。对非那雄胺治疗 1 年仍无效的患者,度他雄胺可作为一种选择,但本药在我国尚无治疗 AGA 的适应证。

8.2.2 螺内酯 螺内酯(spironolactone)是一种保钾利尿剂,同时可竞争性拮抗雄激素受体及抑制肾上腺和卵巢雄激素的产生,从而起到抗雄激素的作用。一般用于女性 AGA 患者。用法:40~200 mg/d。通常起始剂量 40~60 mg/d,可逐渐加量至 60~200 mg/d,至少服用 6~9 个月评估疗效,如有效,建议至少服用 1 年。一项研究报告女性 AGA 患者服药 1 年,74% 的患者病情改善^[25]。主要不良反应为月经紊乱、性欲降低及乳房胀痛。治疗中需注意监测血钾浓度。

8.2.3 孕激素类药物 醋酸环丙孕酮(cyproterone acetate, CPA)是一种合成孕激素,具有较强抗雄激素作用,可降低体内睾酮水平。雌孕激素复方制剂效果更好,可增加性激素结合球蛋白的含量,从而降低游离的雄激素。目前临床常用药物为达英-35(含醋酸环丙孕酮 2 mg、炔雌醇 0.035 mg),适用于合并高雄激素血症或多囊卵巢综合征的女性 AGA^[26]。通常于月经来潮的第 1~5 d 开始服用,每日 1 片,连续服用 21 d,停药 7 d,再开始下一疗程,一般需用 6 个月以上。其他常用的短效复方口服避孕药如屈螺酮炔雌醇、屈螺酮炔雌醇 II,建议用于雄激素正常的月经紊乱者。不良反应包括类早孕反应、阴道出血、月经异常、乳房胀痛、体重增加、性欲减退、黄褐斑及静脉血栓栓塞风险增加等。肝肾功能不全者、有血栓史者、妊娠或哺乳期女性、儿童以及男性禁用。

8.2.4 低剂量米诺地尔 米诺地尔是一种降压药,其治疗 AGA 机制尚不完全清楚,可能与扩张头皮血管、改善微循环、开放毛囊细胞 ATP 敏感的钾离子通道及促进休止期毛囊进入生长期等有关。国外研究报道口服低剂量米诺地尔,如女性口服 0.25 mg~1.25 mg/d,男性口服 2.5 mg~5 mg/d,对 AGA 安全有效^[27]。女性口服米诺地尔 1 mg/d 的疗效与每日外用 5%米诺地尔溶液相当^[28]。国内口服米诺地尔目前尚未被批准用于治疗 AGA。国内尚无口服剂型米诺地尔,且无标准治疗剂量推荐,故现阶段不作临床推荐,若需使用,患者应当知情同意。米诺地尔作为降压药使用时剂量通常为 10~40 mg/d,而治疗 AGA 时为小剂量(≤ 5 mg/d),其不良反应相对较少且轻微,常见的有多毛症,其他还有轻度血压变化、体位性低血压/头晕及下肢水肿等。嗜铬细胞瘤患者禁用,有严重肝肾损害者慎用。

8.3 外用药物治疗

8.3.1 米诺地尔 外用米诺地尔对 AGA 疗效肯定,常用浓度有 2%和 5%两种,常用的剂型有溶液和泡沫剂。男性推荐使用 5%浓度,每日 2 次;女性推荐使用 2%浓度,每日 2 次,也可用 5%浓度,每日 1 次,两种方案疗效相当^[29]。米诺地尔平均起效时间为 12 周,建议用药 3~6 个月后评估疗效,有效率可达 50%~85%,以轻中度脱发者的疗效更好,治疗 1 年左右可达最佳疗效^[30]。如有效,建议长期维持治疗,并至少每年评估一次疗效,如疗效不佳,建议更换或联合其他治疗(如口服非那雄胺等),联合治疗的疗效常常优于单独外用米诺地尔。外用米诺地尔耐受性较好,不良反应发生率低且症状轻微。常见不良反应有:①暂时性多毛,与用量以及个体敏感性等有关;②接触性皮炎,多与溶剂中的丙二醇有关,若为米诺地尔过敏,则应停药;③暂时性毛发脱落增多,常见于最初 1 个月,继续用药多可自行缓解;④头晕、头痛及心悸等,较少见,与扩血管和降压作用有关。妊娠期和哺乳期妇女不建议外用米诺地尔。

8.3.2 抗雄激素药物 抗雄激素药物主要包括 5 α -还原酶抑制剂(如外用非那雄胺及外用度他雄胺)、雄激素受体拮抗剂[如法诺鲁胺(pyrilutamide)、克拉考特酮(clocaterone)和氟罗地尔(fluridil)]和雄激素合成抑制剂(如外用酮康唑、外用螺内酯和外用 17 α -雌二醇)等。本类药物多数仍处于临床研发阶段,部分可能会在未来数年内应用于临床。有研究报道,外用 0.25%非那雄胺喷雾或 1%非那雄胺凝胶治疗男性 AGA 的疗效与口服非那雄胺疗效相近,不良反应发生率低且症状轻微^[31-32]。国内 II 期临床试验证实外用法诺鲁胺治疗男性 AGA 有效^[33]。外用抗雄激素药物的优点是可减少和减轻系统用药的不良反应,其不良反应发生率低且症状轻微,停药后通常可自行缓解。备孕期、妊娠期和哺乳期不建议外用抗雄激素类药物。

8.4 物理治疗

8.4.1 微针治疗 微针是一种采用细针穿透表皮的微创技术,治疗 AGA 的作用机制主要有两个方面:①对表皮进行穿刺产生皮肤微损伤,从而启动组织修复机制,诱导多种作用于毛囊的生长因子产生,激活 Wnt/ β -catenin 信号通路,活化毛囊隆突部毛囊干细胞;②微针可增加外用药物的皮肤渗透和吸收。临床上常用的微针按其操作方式可分为滚轮式、印章式和电动微针等。微针刺入深度多为 0.3~2.0 mm,每周 1 次或隔周 1 次。微针通常作为 AGA 的辅助治疗手段,对于单用非那雄胺或米诺地尔疗效不佳者,联合微针治疗可增加疗效^[34]。微针治疗一般耐受性良好,不良反应主要有治疗部位疼痛、轻度红斑水肿或点状出血,通常较轻微,短期内可缓解。

8.4.2 低能量激光(光)治疗 低能量激光(光)治疗[low-level laser (light) therapy, LLLT]也称光生物调节

疗法(photobiomodulation, PBM),所用激光波长为 600~1400 nm,其治疗脱发的作用机制尚不明确,可能通过改善毛囊周围环境,促进毛囊细胞增殖及毛发生长。目前已有多种型号的 LLLT 设备获得国家药品监督管理局(NMPA)认证,并应用于临床。临床多用的参数为:波长 630~660 nm,能量密度 4 J/cm²,照射剂量 ≤ 5 mW/cm²,照射时间 20~30 min/次,隔日 1 次,疗程至少 6 个月。多项研究表明 LLLT 治疗对男性和女性 AGA 均有一定效果^[35-36]。LLLT 也可联合其他治疗,如联合米诺地尔,疗效优于单一治疗。LLLT 治疗 AGA 总体安全性好,不良反应率低,个别患者可出现头皮瘙痒、红斑及反应性痤疮,因机器重量导致的头皮压迫感等,通常不需特殊处理。

8.5 富血小板血浆

富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)局部注射治疗 AGA 的机制可能与其富含多种生长因子和促进血管生成等有关。PRP 的制备方法尚未形成统一标准,目前多采用密度梯度离心法,从患者全血中分离获得富含血小板的血浆,注射至脱发区域的真皮深部,每 1~2 个月 1 次,连续 3 次后评估疗效。多项临床研究及荟萃分析表明,PRP 治疗男性及女性 AGA 均有效,治疗后头发密度和发干直径均可有增加^[37-38]。PRP 通常应作为辅助治疗而非单一治疗方法,联合其他治疗以提高疗效,如联合外用米诺地尔、联合口服非那雄胺、联合微针治疗、联合低能量激光治疗等。不良反应主要为注射疼痛,注射部位短暂水肿,通常可自行消退。有出血性疾病或正在服用抗凝药、自身免疫性疾病及治疗区域活动性感染的患者不宜用 PRP 治疗。

8.6 自体毛发移植

自体毛发移植简称植发,是将先天性对雄激素不敏感部位的毛囊(通常为枕部)移植到秃发部位。移植后的毛发基本保持原来的生长特性,可在移植区域继续生长,一般保持长久存活。适应证主要为:①AGA 经过非手术治疗已获改善,但希望通过手术进一步改善者;②天生发际线高,希望调整发际线的患者;③希望通过手术尽快改善的 AGA 患者,术前术后可根据病情联合非手术治疗。

根据毛囊获取方式的不同,将其分为毛囊单位头皮条切取术(follicular unit transplantation, FUT)和毛囊单位钻取术(follicular unit excision, FUE)。FUT 为从后枕部切取一条头皮,在显微镜下分离为单个毛囊单位移植体,再移植到受区,术后在枕部可见线性瘢痕。FUE 是一种直接从供区头皮使用直径 0.6~1.2 mm 的环钻获取毛囊单位的方法,术后枕部可见散在点状瘢痕。医生可根据供区毛发密度、患者对术后瘢痕的要求等选取毛发移植术式。近年来,机器人植发系统逐渐发展,可辅助手术医师完成植发手术。移植的毛

发一般在术后 2~4 周开始出现不同程度的脱落,术后 3~6 月重新长出,术后 6~9 月可见明显效果。应当注意移植到额部和顶部的毛发可持久存在,但秃发区原有毛囊和毛发依然会继续萎缩和脱落,因此建议植发前和植发后均需口服和(或)外用药物以维持秃发区非移植毛发的生长状态^[39]。自体毛发移植的不良反 应包括早期暂时性脱发、局部皮肤疼痛、感觉异常和感染等。禁忌证包括严重的内脏疾病、精神及心理疾病、免疫相关性脱发及头皮软组织感染等。

8.7 其他

此外,近年来国内外有报道外用前列腺素类似物溶液(如拉坦前列素、贝美前列素等)、点阵激光照射及肉毒素局部注射等治疗 AGA,具有一定疗效,但仍需大样本的对照研究证据。中医辨证施治也是 AGA 的疗法之一,其研究较多,但大多证据等级不高。药物或手术治疗无效的重度 AGA 患者可使用发片和假发等修饰,也可用头皮纹饰(scalp micropigmentation, SMP),将特殊色料以点状纹绘的方式植入头皮,外观似剃过的毛发,达到脱发区域有头发的视觉效果。适用于常规治疗效果欠佳,毛发移植手术未达到满意效果,供区条状瘢痕及点状瘢痕等的纹饰。

雄激素性秃发各治疗方法的证据等级、推荐等级、疗效及安全性汇总情况见表 2。

9 预 后

AGA 如果不治疗,其自然进程通常随年龄增长而进行性、模式性的加重。AGA 患者如能及早就诊并坚持规范治疗,其脱发进程多可得到延缓或停止,甚至恢复一定程度的毛发直径和密度,发量外观得到改善。AGA 需要长期治疗才能维持治疗后的疗效,停止治疗后 6~9 个月可逐渐回到治疗前的脱发进程。

参加本指南制定的专家有(排名不分先后):陈龙、范卫新、方红、付思祺、姜伟群、李吉、李亚萍、李艳、刘清、刘晓艳、罗东、罗颖、吕中法、孟宪芙、皮龙泉、朴永君、亓玉青、宋清华、孙蔚凌、孙玉娟、万苗坚、王昊、王培光、王婷琳、王艳云、魏爱华、吴文育、吴信峰、吴艳、伍津津、熊春萍、徐宏慧、徐学刚、杨顶权、杨勤萍、杨淑霞、张成会、张建中、张亚芹、章星琪、赵恒光、赵涛、周城、朱明姬、褚凤麟

执笔人:周城、范卫新、方红、杨勤萍、张建中、章星琪

工作秘书:李翔倩

利益冲突:参与本指南制定的所有专家均声明无利益冲突。

参考文献

[1] 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.

[2] STARACE M, ORLANDO G, ALESSANDRINI A, et al. Female androgenetic alopecia: An update on diagnosis and management [J]. Am J Clin Dermatol, 2019, 21(1): 69-84.

[3] GAN D C, SINCLAIR R D. Prevalence of male and female pattern hair loss in Maryborough[J]. J Invest Derm Symp P, 2005, 10(3): 184-189.

[4] RHODES T, GIRMAN C J, SAVIN R C, et al. Prevalence of male pattern hair loss in 18-49 year old men[J]. Dermatol Surg, 1998, 24(12): 1330-1332.

[5] PAIK JH, YOON JB, SIM WY, et al. The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women[J]. Br J Dermatol, 2021, 145(1): 95-99.

[6] XU F, SHENG Y Y, MU Z L, et al. Prevalence and types of androgenetic alopecia in Shanghai, China: A community-based study[J]. Br J Dermatol, 2009, 160(3): 629-632.

[7] HEATH A C, NYHOLT D R, GILLESPIE N A, et al. Genetic

表 2 雄激素性秃发各治疗方法证据及推荐等级、疗效和安全性

治疗方法	适用人群	证据等级	推荐等级	缓解脱发	改善发量	安全性
口服药物	非那雄胺	男性 AGA	1	A	+++	++
	螺内酯	女性 AGA	2	B	+	++
	孕激素类药物	女性 AGA	3	C	+/-	+
	低剂量米诺地尔	男性 AGA	2	B	+++	++
外用药物	5%米诺地尔	女性 AGA	2	B	+++	+
		男性 AGA	1	A	+++	++
	2%米诺地尔	女性 AGA	1	A	+++	++
		男性 AGA	1	A	+++	++
		AGA	2	B	+++	++
外科治疗	自体毛发移植	男性 AGA	2	B	-	+++
		女性 AGA	4	C	-	++
其他	微针	AGA	2	B	+	++
	低能量激光	AGA	2	B	+/-	+++
	富血小板血浆	AGA	2	C	+/-	++

注:差 ←————→ 好
- +++++

- basis of male pattern baldness[J]. *J Invest Dermatol*, 2003, 121(6): 1561–1564.
- [8] PIRASTU N, JOSHI P K, DE VRIES P S, et al. GWAS for male-pattern baldness identifies 71 susceptibility loci explaining 38% of the risk[J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1): 1584.
- [9] LAI J J, CHANG P, LAI K P, et al. The role of androgen and androgen receptor in skin-related disorders[J]. *Arch Dermatol Res*, 2012, 304(7): 499–510.
- [10] CERUTI J M, LEIROS G J, BALANÁ M E. Androgens and androgen receptor action in skin and hair follicles [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2018, 465(C): 122–133.
- [11] WHITING D A. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2001, 45(3): S81–S86.
- [12] REDLER S, MESSENGER A G, BETZ RC. Genetics and other factors in the aetiology of female pattern hair loss[J]. *Exp Dermatol*, 2017, 26(6): 510–517.
- [13] SU L H, CHEN T H H. Association of androgenetic alopecia with metabolic syndrome in men: a community-based survey[J]. *Br J Dermatol*, 2010, 163(2): 371–377.
- [14] NORWOOD O T. Male pattern baldness: Classification and incidence [J]. *South Med J*, 1975, 68(11): 1359–1365.
- [15] LUDWIG E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex[J]. *Br J Dermatol*, 1977, 97(3): 247–254.
- [16] BIONDO S, GOBLE D, SINCLAIR R. Women who present with female pattern hair loss tend to underestimate the severity of their hair loss[J]. *Br J Dermatol*, 2004, 150(4): 750–752.
- [17] OLSEN E A. The midline part: An important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1999, 40(1): 106–109.
- [18] LEE W S, RO B I, HONG S P, et al. A new classification of pattern hair loss that is universal for men and women: Basic and specific(BASP) classification[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2007, 57(1): 37–46.
- [19] 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.
- [20] REBORA A, GUARRERA M, BALDARI M, et al. Distinguishing androgenetic alopecia from chronic telogen effluvium when associated in the same patient: a simple noninvasive method[J]. *Arch Dermatol*, 2005, 141(10): 1243–1245.
- [21] LI X, WANG X, WANG C, et al. Hair shedding evaluation for alopecia: A refined wash test[J]. *Clin Cosmet Inv Derm*, 2022, 15: 117–126.
- [22] MUBKI T, RUDNICKA L, OLSZEWSKA M, et al. Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: part II. Trichoscopic and laboratory evaluations[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2014, 71(3): 431. e1–431. e11.
- [23] WHITING D A. Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1993, 28(5): 755–763.
- [24] SHAPIRO J. Hair loss in women[J]. *New Engl J Med*, 2007, 357(16): 1620–1630.
- [25] FAMENINI S, SLAUGHT C, DUAN L, et al. Demographics of women with female pattern hair loss and the effectiveness of spironolactone therapy[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2015, 73(4): 705–706.
- [26] VEXIAU P, CHASPOUX C, BOUDOU P, et al. Effects of minoxidil 2% vs. cyproterone acetate treatment on female androgenetic alopecia: a controlled, 12-month randomized trial[J]. *Br J Dermatol*, 2002, 146(6): 992–999.
- [27] RANDOLPH M, TOSTI A. Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021, 84(3): 737–746.
- [28] RAMOS P M, SINCLAIR R D, KASPRZAK M, et al. Minoxidil 1 mg oral versus minoxidil 5% topical solution for the treatment of female-pattern hair loss: A randomized clinical trial[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2020, 82(1): 252–253.
- [29] BLUME-PEYTAVI U, HILLMANN K, DIETZ E, et al. A randomized, single-blind trial of 5% minoxidil foam once daily versus 2% minoxidil solution twice daily in the treatment of androgenetic alopecia in women[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2011, 65(6): 1126–1134.
- [30] 张建中. 中国雄激素性秃发诊疗指南 [J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(3): 182–186.
- [31] GUPTA AK, TALUKDER M. Topical finasteride for male and female pattern hair loss: Is it a safe and effective alternative? [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2022, 21(5): 1841–1848.
- [32] HAJHEYDARI Z, AKBARI J, SAEEDI M, et al. Comparing the therapeutic effects of finasteride gel and tablet in treatment of the androgenetic alopecia[J]. *Indian J Dermatol Ve*, 2009, 75(1): 47–51.
- [33] Poster: Phase II clinical trial to evaluate the safety and efficacy of frittian (KX-826) tincture in the treatment of androgenetic alopecia(AGA) in Chinese adult males(KX-826-CN-1002). (2022). [2022 -8 -27] [2023 -10 -24]. <http://appincongresscn/EPPoster/html/posterModelH5.html?code=CHRS2022&conId=654>.
- [34] BAO L, GONG L, GUO M, et al. Randomized trial of electrodynamic microneedle combined with 5% minoxidil topical solution for the treatment of Chinese male androgenetic alopecia[J]. *J Cosmet Laser Ther*, 2020, 22(1): 1–7.
- [35] JIMENEZ J J, WIKRAMANAYAKE T C, BERGFELD W, et al. Efficacy and safety of a low-level laser device in the treatment of male and female pattern hair loss: a multicenter, randomized, sham device-controlled, double-blind study[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2014, 15(2): 115–127.
- [36] QIU J, YI Y, JIANG L, et al. Efficacy assessment for low-level laser therapy in the treatment of androgenetic alopecia: a real-world study on 1383 patients[J]. *Laser Med Sci*, 2022, 37(6): 2589–2594.
- [37] GKINI M A, KOUSKOUKIS A E, TRIPSANIS G, et al. Study of platelet-rich plasma injections in the treatment of androgenetic alopecia through an one-year period[J]. *J Cutan Aesthet Surg*, 2014, 7(4): 213–219.
- [38] SINGH S K, SINGH S. Effect of platelet counts and activator in platelet-rich plasma on the treatment of androgenetic alopecia, split-head comparison: A randomised, double-blind study[J]. *Indian J Dermatol Ve*, 2023, 89(5): 647–655.
- [39] JIMENEZ F, ALAM M, VOGEL J E, et al. Hair transplantation: Basic overview[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021, 85(4): 803–814.