

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.13.010

纳晶微针导入5%米诺地尔联合复方甘草酸苷治疗 对轻型斑秃患者终毛密度的影响

李星

(西安630医院皮肤科, 陕西 西安 710089)

[摘要]目的 探究在轻型斑秃患者中采用纳晶微针导入5%米诺地尔联合复方甘草酸苷治疗对其终毛密度的影响。方法 选取2024年1月-12月本院接收的60例轻型斑秃患者,用随机数字表法分为对照组和观察组,各30例。对照组应用纳晶微针导入5%米诺地尔治疗,观察组应用纳晶微针导入5%米诺地尔联合复方甘草酸苷治疗,比较两组终毛密度、治疗效果、毛囊相关分子指标及不良反应发生率。结果 观察组治疗后8、12周终毛密度均优于对照组 ($P<0.05$);观察组总有效率(93.33%)高于对照组(73.33%) ($P<0.05$);观察组治疗后毛囊Fas、FasL表达抑制率均高于对照组 ($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 纳晶微针导入5%米诺地尔联合复方甘草酸苷治疗轻型斑秃的效果良好,可优化终毛密度,改善毛囊相关分子指标表达,且不会增加不良反应发生风险,临床应用价值确切。

[关键词] 轻型斑秃; 纳晶微针导入; 5%米诺地尔; 复方甘草酸苷; 终毛密度

[中图分类号] R758.71

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2025) 13-0037-04

Effect of Nanocrystal Microneedle Introduction of 5% Minoxidil Combined with Compound Glycyrrhizin on Terminal Hair Density in Patients with Mild Alopecia Areata

LI Xing

(Department of Dermatology, Xi'an 630 Hospital, Xi'an 710089, Shaanxi, China)

[Abstract]Objective To explore the effect of nanocrystal microneedle introduction of 5% minoxidil combined with compound glycyrrhizin on terminal hair density in patients with mild alopecia areata. **Methods** A total of 60 patients with mild alopecia areata admitted to our hospital from January 2024 to December 2024 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 30 patients in each group. The control group was treated with nanocrystal microneedle introduction of 5% minoxidil, and the observation group was treated with nanocrystal microneedle introduction of 5% minoxidil combined with compound glycyrrhizin. The terminal hair density, treatment effect, hair follicle-related molecular indexes and adverse reaction rate were compared between the two groups. **Results** The terminal hair density in the observation group was better than that in the control group at 8 and 12 weeks after treatment ($P<0.05$). The total effective rate in the observation group (93.33%) was higher than that in the control group (73.33%) ($P<0.05$). The inhibition rates of Fas and FasL expression in hair follicles in the observation group after treatment were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The treatment of mild alopecia areata with nanocrystal microneedle introduction of 5% minoxidil combined with compound glycyrrhizin has a good effect, which can optimize the terminal hair density, improve the expression of hair follicle-related molecular indexes, and does not increase the risk of adverse reactions, with definite clinical application value.

[Key words] Mild alopecia areata; Nanocrystal microneedle introduction; 5% Minoxidil; Compound glycyrrhizin; Terminal hair density

轻型斑秃 (light alopecia areata) 是一种免疫介导的非瘢痕性脱发, 预后相对较好, 但其导致的局部毛发缺失仍然显著影响患者的容貌自信和生活质量。现阶段临床治疗轻型斑秃, 主要应用米诺地尔治疗。米诺地尔配合纳晶微针导入治疗, 能够通过微米级的针体在表皮上形成短暂的通道, 从而使5%的米诺地尔透皮率提高3~5倍^[1]。这种技术可以直接作用于毛囊的周围, 促进毛乳头细胞的增殖, 并延长毛囊的生长期, 但仅依靠纳晶微针导入5%米诺地尔效果并不理想。复方甘草酸苷是甘草酸的提取物, 其主要成分甘草酸具有类似糖皮质激素的活性, 能够抑制NF- κ B通路介导的T细胞活化, 减轻毛囊的免疫攻击^[2]。将二者联合应用于轻型斑秃治疗中, 可兼具局部与系统治疗的协同作用, 且操作简便、安全性较高, 可行性强。基于此, 本研究旨在探究纳晶微针导入5%米诺地尔联合复方甘草酸苷治疗对轻型斑秃患者终毛密度的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2024年1月-12月西安630医院接收的60例轻型斑秃患者, 用随机数字表法分为对照组和观察组, 各30例。对照组男19例, 女11例; 年龄23~58岁, 平均年龄(32.20 \pm 2.02)岁。观察组男18例, 女12例; 年龄23~59岁, 平均年龄(32.26 \pm 2.09)岁。两组性别、年龄比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 研究可比。本研究患者均自愿签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: 符合轻型斑秃诊断标准, 表现为单个或多个局现象圆形, 边界清晰, 毛囊口存在; 处于非瘢痕性、炎症剧烈期; 临床资料完整。排除标准: 瘢痕性脱发、雄激素性脱发及重度斑秃; 合并免疫系统疾病; 对药物成分过敏; 治疗部位存在感染、创伤及溃疡。

1.3 方法 对照组应用纳晶微针导入5%米诺地尔(浙江万晟药业有限公司, 国药准字H20010714, 规格: 90 ml/盒)治疗, 2喷/4 cm²脱发面积, 使用纳晶微针导入, 采用点提法进行上下点提法处理, 每周1次纳晶微针导入, 其余6 d使用常规5%米诺地尔涂抹、按摩。观察组在对照组基础上应用复方甘草酸苷片(北京凯因科技股份有限公司, 国药准字H20083001, 规格: 20片/盒)治疗, 口服, 2片/次, 3次/d。两组均持续治疗12周。

1.4 观察指标

1.4.1 测量两组终毛密度 使用皮肤镜对靶皮区域进行界定, 计数穿透表皮、具有色素性毛干且长度超过3 mm的终毛根数, 并测量终毛密度, 终毛密度=毛发根数/靶皮损面积。枕部及顶部头皮终毛密度为60~100根/cm²提示正常。

1.4.2 评估两组治疗效果 显效: 脱发面积减少超过80%, 斑秃区可见密集终毛, 密度接近正常头皮; 有效: 脱发面积减少超过50%~79%, 斑秃区可见毳毛或细短终毛; 无效: 脱发面积减少未达到50%, 斑秃区无毛发再生^[3]。总有效率=显效率+有效率。

1.4.3 检测两组毛囊相关分子指标 包括毛囊Fas及FasL表达, 在靶脱发斑边缘获取头皮全层组织样本, 进行RNA提取, 使用RT-PCR法进行测定, 96孔板或PCR管中配制反应体系等, 按照说明书进行操作, 并计算毛囊Fas及FasL表达抑制率。Fas及FasL表达抑制率 $\geq 95\%$ 为近乎完全阻断凋亡通路, 毛囊免疫豁免完全恢复; 90%~94%为深度抑制凋亡, 毛囊进入高速再生期; 80%~89%为明确抑制凋亡, 达到治疗应答阈值; 70%~79%为中度抑制凋亡, 需延长疗程; $<70\%$ 为未达到生物学应答, 凋亡通路活跃^[4]。

1.4.4 记录两组不良反应发生率 不良反应包括轻度瘙痒、轻度脱屑及轻度刺痛。

1.5 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 行 t 检验; 计数资料以[n (%)]表示, 行 χ^2 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组终毛密度比较 观察组治疗后8、12周终毛密度均优于对照组($P<0.05$), 见表1。

2.2 两组治疗效果比较 观察组总有效率高高于对照组($P<0.05$), 见表2。

2.3 两组毛囊相关分子指标比较 观察组治疗后毛囊Fas、FasL表达抑制率均高于对照组($P<0.05$), 见表3。

2.4 两组不良反应发生率比较 对照组发生轻度瘙痒2例, 轻度脱屑1例, 轻度疼痛1例, 不良反应发生率为13.33%(4/30); 观察组发生轻度瘙痒1例, 轻度脱屑2例, 不良反应发生率为10.00%(3/30)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.162$, $P=0.686$)。

表1 两组终毛密度比较 ($\bar{x} \pm s$, 根/cm²)

组别	n	治疗前	治疗后 8 周	治疗后 12 周
观察组	30	28.54 ± 1.20	60.44 ± 5.24	95.58 ± 12.32
对照组	30	28.74 ± 1.31	51.21 ± 5.98	84.31 ± 10.05
t		0.617	6.358	3.882
P		0.540	0.000	0.000

表2 两组治疗效果比较 [n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	30	21 (70.00)	7 (23.33)	2 (6.67)	28 (93.33)*
对照组	30	15 (50.00)	7 (23.33)	8 (26.67)	22 (73.33)

注: *与对照组比较, $\chi^2=4.320$, $P=0.038$ 。

表3 两组毛囊相关分子指标比较 ($\bar{x} \pm s$, %)

组别	n	Fas 表达抑制率		FasL 表达抑制率	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	70.20 ± 4.31	85.31 ± 3.05	70.20 ± 3.36	86.36 ± 3.25
对照组	30	70.10 ± 4.05	78.74 ± 3.21	70.47 ± 3.40	78.05 ± 4.78
t		0.093	8.127	0.309	7.874
P		0.927	0.000	0.758	0.000

3 讨论

斑秃是一种以毛囊附近的T细胞浸润为显著特点的疾病,全球的患病率大约在0.1%~2%,其中轻型斑秃的比例高达70%以上^[5]。由于脱发引起的外观变化会对患者的心理状态产生严重不良影响,易出现焦虑、自卑等负面情绪。现阶段,轻型斑秃的首选治疗方法主要是纳晶微针导入5%米诺地尔的外用,纳晶微针是一项基于微针透皮给药系统的创新技术,可通过在表皮上使用直径在50~200 μm范围内的纳米级针体来创建微小的通道,从而迅速打开角质层屏障,使药物透皮效果提高3~10倍。该技术工作原理是通过物理方式破坏角质层的脂质双分子层,从而形成药物的渗透路径,再通过刺激表皮损伤的修复机制,加速局部血液循环,从而提高药物吸收速度^[6]。而随着研究的深入发现,在纳晶微针导入5%米诺地尔治疗的同时,联合复方甘草酸苷则有利于提高临床效果。复方甘草酸苷主要成分为甘草酸,其化学构造与糖皮质激素相似,甘草酸能够通过多个靶点来调整斑秃的免疫失调,可抑制NF-κB的信号途径,减少Th1型细胞因子产生,并中断毛囊附近

T细胞的激活和渗透,保证临床效果^[7]。

本研究结果显示,观察组总有效率较高于对照组($P<0.05$)。分析原因,纳晶微针可增强药物的渗透性外,复方甘草酸苷可从系统角度调整免疫反应,两者联合可发挥协同增效作用。复方甘草酸苷的核心成分甘草酸具有抑制NF-κB信号途径的能力,并能降低Th1型细胞因子分泌,从而有效阻止T细胞对毛囊的侵袭;通过调整Fas/FasL的凋亡路径,可以减少毛囊角质形成细胞的有序死亡。这种双向作用机制不仅有助于促进毛发生长,还减少了由免疫攻击引起的毛囊损害,从而提高了治疗总有效率。此外,复方甘草酸苷还可以通过调整Th1/Th2细胞的平衡状态,创造一个有助于毛发生长的抗炎微环境,进而与米诺地尔共同发挥作用,提高疗效^[8]。观察组治疗后8、12周终毛密度均优于对照组($P<0.05$)。分析原因,纳晶微针导入米诺地尔的主要机制是通过机械性地破坏角质层来促进药物的渗透,从而提升毛囊周围米诺地尔的浓度,进一步延长毛囊的生长周期,并加速毛发的生长速度。尽管如此,在没有对免疫攻击过程进行干预的情况下,新生的毛发



依然有可能再次受到T细胞侵袭,这将脱发易反复出现^[9]。在此治疗基础上增加复方甘草酸苷,可从根本上抑制免疫性炎症反应,甘草酸具有抑制毛囊附近T细胞活化和浸润的能力,能减缓炎症因子的释放,并降低由Fas/FasL通路引发的毛囊细胞凋亡,从而有助于保护现有毛囊并减轻对新毛囊的损害。此外,复方甘草酸苷有助于调整免疫微环境,为米诺地尔在促进毛发生长方面提供了稳固的基础。在这两种方法的共同作用下,不仅能迅速地修复受损的毛囊并促进毛发的再生,还能有效地控制病情的进一步恶化,加速脱发面积缩小,并降低复发风险。观察组治疗后毛囊Fas、FasL表达抑制率高于对照组($P < 0.05$)。分析原因,Fas/FasL途径是斑秃毛囊细胞死亡的关键信号路径,当T细胞被激活时,会高度表达FasL,并与毛囊细胞表面的Fas结合,从而触发caspase级联反应,最终导致毛囊细胞程序性死亡。对照组仅通过纳晶微针导入米诺地尔,虽能改善毛囊局部微环境,但无法直接调控Fas/FasL通路,对免疫介导的毛囊凋亡抑制有限。观察组联合复方甘草酸苷后,甘草酸可通过多靶点抑制该通路,既抑制NF- κ B信号通路、减少T细胞分泌IFN- γ 等促炎因子,以间接降低FasL表达,又直接下调毛囊细胞Fas受体表达,阻断Fas与FasL的结合。纳晶微针导入米诺地尔后还可促进局部血液循环,加速药物吸收,增强复方甘草酸苷的免疫调节作用,最终降低Fas、FasL表达,减少毛囊细胞凋亡,促进毛发再生^[10-13]。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。分析原因,纳晶微针直径仅50~200 μ m,对皮肤损伤小且可逆,感染风险较低;米诺地尔作为常用外用生发药,以局部刺激为主,全身副作用较少;复方甘草酸苷的主要成分甘草酸虽具有类糖皮质激素活性,但无皮质激素相关的水钠潴留、免疫抑制等不良反应,不良反应发生率较低,且多为轻微胃肠道不适或假性醛固酮增多症(如轻度水肿、血压升高)^[14, 15]。

综上所述,纳晶微针导入5%米诺地尔联合复方甘草酸苷治疗轻型斑秃的效果良好,可优化终毛密度,改善毛囊相关分子指标表达,且不会增加不良反应发生风险,临床应用价值确切。

[参考文献]

[1]唐莉,俞梦洁,杨挺.纳晶微针导入5%米诺地尔联合甘

草酸苷与米诺地尔治疗斑秃的效果分析[J].系统医学,2025,10(6):157-160.

[2]曹庆科,王晓杰,吴云,等.外用5%米诺地尔酊联合二氧化碳点阵激光治疗斑秃的疗效观察[J].浙江临床医学,2023,25(2):257-258,261.

[3]汪科敏.域发生发液联合米诺地尔酊治疗脂溢性脱发伴斑秃的研究[J].实用中西医结合临床,2021,21(24):56-57,63.

[4]杨今言,杨敏,陈赵慧,等.复方甘草酸苷片配合米诺地尔酊治疗斑秃的效果及对血清细胞因子Anti-TPOAb和Anti-TGAb水平的影响[J].中国美容医学,2021,30(12):93-97.

[5]杜红霞,黄婉,阙守红,等.复方甘草酸苷联合米诺地尔酊治疗斑秃的疗效观察[J].河南医学高等专科学校学报,2021,33(3):314-316.

[6]江举,何丽霞,林佑焕,等.纳晶微针导入5%米诺地尔联合复方甘草酸苷对斑秃患者血管内皮细胞生长因子及毛囊中相关分子表达的影响[J].中国医疗美容,2021,11(4):91-94.

[7]黄杰鸿.5%米诺地尔酊联合高能窄谱640 nm红光治疗斑秃的临床观察[J].中外医学研究,2021,19(2):145-147.

[8]鲁艳芳,赵军磊,王哲新.梅花针联合复方甘草酸苷、米诺地尔治疗斑秃的临床疗效观察[J].中国医疗美容,2020,10(7):94-97.

[9]李振兴.复方甘草酸苷联合米诺地尔酊治疗斑秃患者的疗效分析[J].实用中西医结合临床,2020,20(4):114-116.

[10]方金仙.中药药浴乳沐发舒联合米诺地尔酊及口服复方甘草酸苷片治疗斑秃临床疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2024,23(1):40-42.

[11]曾贵顺,胡晗峰,郑红芳,等.养血祛风生发汤联合复方甘草酸苷胶囊治疗斑秃临床研究[J].新中医,2023,55(8):148-152.

[12]曹庆科,王晓杰,吴云,等.外用5%米诺地尔酊联合二氧化碳点阵激光治疗斑秃的疗效观察[J].浙江临床医学,2023,25(2):257-258,261.

[13]齐艳宁,魏波,吴琼,等.火针联合外用5%米诺地尔酊对肝肾不足型斑秃患者外周血Th17细胞、Treg细胞和心理状态的影响[J].现代生物医学进展,2022,22(8):1502-1505,1572.

[14]邵佳,顾科峰,章莉,等.308 nm准分子光联合5%米诺地尔酊治疗斑秃疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2022,32(1):54-55.

[15]江举,何丽霞,林佑焕,等.纳晶微针导入5%米诺地尔联合复方甘草酸苷对斑秃患者血管内皮细胞生长因子及毛囊中相关分子表达的影响[J].中国医疗美容,2021,11(4):91-94.

收稿日期: 2025-6-17 编辑: 扶田