

中药制剂外用治疗斑秃疗效的Meta分析及选方用药规律探讨[△]

雷 鸣^{1*}, 姚 斌², 于晓倩³, 王 方¹, 李伟宁^{4#} (1. 银川市中医医院, 银川 750001; 2. 宁夏回族自治区中宁县中医医院, 宁夏中宁 755100; 3. 青岛市中医医院, 山东青岛 266000; 4. 山东中医药大学附属医院, 济南 250014)

中图分类号 R275 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)06-0828-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.06.25

摘 要 目的: 系统评价中药制剂外用治疗斑秃的疗效和安全性, 并探讨其选方用药规律。方法: 计算机检索PubMed、EMBase、Cochrane图书馆、中国生物医学文献数据库及中国期刊全文数据库等, 纳入中药制剂外用(试验组)对比常规用药方案(对照组)治疗斑秃的随机对照试验(RCT), 筛选文献、提取资料并采用改良的Jadad量表评价纳入研究的质量。采用Rev Man 5.3统计软件对数据进行Meta分析, 并对纳入方剂的药材进行频次统计和药味分析。结果: 共纳入21项RCT, 合计2 510例患者。Meta分析结果显示, 试验组患者的总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义[OR=4.14, 95%CI(3.04, 5.65), $P<0.001$]; 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义[OR=1.66, 95%CI(0.40, 6.79), $P=0.48$]。纳入的21项RCT删除重复的方剂后共纳入方剂20首, 共包含53味药材, 各种药材的使用频次总和为138次。其中, 使用频率较高的药味主要为红花、侧柏叶、丹参等, 药材种类主要

2004; 1790-1793.

[5] BELLERIVE C, CINQ-MARS B, LALONDE G, et al. Bevacizumab and ranibizumab for neovascular age related macular degeneration: a treatment approach based on individual patient needs[J]. *Can J Ophthalmol*, 2012, 47(2): 165-169.

[6] 黎铎, 朱勤, 胡竹林. 经睫状体扁平部引流阀植入术治疗复发性新生血管性青光眼的临床研究[J]. *眼科新进展*, 2011, 31(4): 344-345, 349.

[7] 罗钢, 蔡丽英. 3种不同方法治疗新生血管性青光眼的疗效对比[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(9): 899-902.

[8] TANG M, FU Y, WANG Y, et al. Efficacy of intravitreal ranibizumab combined with Ahmed glaucoma valve implantation for the treatment of neovascular glaucoma[J]. *BMC Ophthalmol*, 2016. DOI: 10.1186/s12886-016-0183-7.

[9] HOLLANDERS K, VAN BERGEN T, VAN DE VELDE S, et al. Bevacizumab revisited: its use in different mouse models of ocular pathologies[J]. *Curr Eye Res*, 2015, 40(6): 611-621.

[10] ZHOU M, CHEN S, WANG W, et al. Levels of erythropoietin and vascular endothelial growth factor in surgery required advanced neovascular glaucoma eyes before and after intravitreal injection of bevacizumab[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(6): 3874-3879.

[11] 孔繁学, 马翔, 范松涛, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗和康柏西普联合青光引流阀植入治疗新生血管性青光眼的

疗效[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2017, 43(6): 1237-1242.

[12] FAKHRAIE G, KATZ LL, PRASAD A, et al. Surgical outcomes of intravitreal bevacizumab and guarded filtration surgery in neovascular glaucoma[J]. *J Glaucoma*, 2010, 19(3): 212-218.

[13] LI X, XU G, WANG Y, et al. Safety and efficacy of conbercept in neovascular age-related macular degeneration: results from a 12-month randomized phase 2 study: AU-RORA study[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(9): 1740-1747.

[14] 王琛, 李东豪, 闻毅颀. 玻璃体内注射康柏西普联合周边视网膜选择性光凝治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效及安全性[J]. *眼科新进展*, 2016, 36(5): 471-473.

[15] 王云, 谢驰, 于燕, 等. Ahmed引流阀植入术治疗新生血管性青光眼临床观察[J]. *临床眼科杂志*, 2013, 21(5): 422-424.

[16] 罗顺利, 许泽广, 梁春正. 合式小梁切除术联合康柏西普治疗新生血管性青光眼[J]. *眼科新进展*, 2016, 36(11): 1076-1078.

[17] PARK HY, KIM JH, PARK CK. VEGF induces TGF- β 1 expression and myofibroblast transformation after glaucoma surgery[J]. *Am J Pathol*, 2013, 182(6): 2147-2154.

[18] 张娣, 张玲, 杨静, 等. 玻璃体内注射康柏西普联合手术及全视网膜光凝治疗新生血管性青光眼[J]. *眼科新进展*, 2015, 35(12): 1170-1172.

[19] KANG JY, NAM KY, LEE SJ, et al. The effect of intravitreal bevacizumab injection before Ahmed valve implantation in patients with neovascular glaucoma[J]. *Int Ophthalmol*, 2014, 34(4): 793-799.

(收稿日期: 2017-04-25 修回日期: 2018-01-05)

(编辑: 张元媛)

[△] 基金项目: 宁夏回族自治区重点研发计划(科技惠民)项目(No.2016KJHM109)

* 主治医师, 博士。研究方向: 皮肤与性病。E-mail: yinchuan-lm@163.com

通信作者: 副主任医师, 博士。研究方向: 皮肤与性病。E-mail: badi20000@qq.com

为补虚药、解表药、活血化瘀药等。结论:中药制剂外用治疗斑秃的疗效与安全性均较好,用药多以补虚、活血化瘀为主。

关键词 中药制剂外用;斑秃;Meta分析;用药规律

Meta-analysis of Therapeutic Efficacy of TCM External Treatment for Alopecia Areata and Investigation on the Regularity of Prescription Selection and Medicine Use

LEI Ming¹, YAO Bin², YU Xiaoqian³, WANG Fang¹, LI Weining⁴ (1. Yinchuan Municipal Hospital of TCM, Yinchuan 750001, China; 2. Ningxia Hui Autonomous Region Zhongning County Hospital of TCM, Ningxia Zhongning 755100, China; 3. Qingdao Municipal Hospital of TCM, Shandong Qingdao 266000, China; 4. The Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250014, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the therapeutic efficacy and safety of TCM external treatment for alopecia areata, and to investigate the regularity of prescription selection and medicine use. **METHODS:** Retrieved from PubMed, EMBase, Cochrane Library, CBM and CNKI, RCTs about TCM external treatment (trial group) vs. routine regimen (control group) in the treatment of alopecia areata were included. The qualities of included studies were evaluated with modified Jadad scale after literature screening and data extraction. Meta-analysis was conducted by using Rev Man 5.3 statistical software. Frequency statistics and ingredient analysis were conducted among included prescriptions. **RESULTS:** A total of 21 RCTs were included, involving 2 510 patients. Meta-analysis showed that total response rate of trial group was significantly higher than that of control group, with statistical significance [OR=4.14, 95% CI (3.04, 5.65), $P<0.001$]. There was no statistical difference in the incidence of ADR between 2 groups [OR=1.66, 95% CI (3.04, 5.65), $P=0.48$]. A total of 20 prescriptions among included 21 RCTs were included after the repeated prescriptions were deleted. Above prescriptions were analyzed statistically; there were 53 ingredients in 20 prescriptions, and the sum of use frequency for those ingredients was 138. The ingredients with high use frequency were *Carthamus tinctorius*, *Platycladus orientalis*, *Salvia miltiorrhiza*; main types of medicines were restoring vital energy, relieving exterior disorder, invigorating blood circulation and eliminating stasis, etc. **CONCLUSIONS:** TCM external treatment shows good therapeutic efficacy and safety. Medicines are mainly used for restoring vital energy, invigorating blood circulation and eliminating stasis.

KEYWORDS TCM external treatment; Alopecia areata; Meta-analysis; Regularity of medicine use

斑秃是一种突然发生的局限性、自身免疫性的非瘢痕性脱发^[1]。据统计,斑秃在全世界的发病率为0.1%~0.2%^[2]。目前,研究者多认为该病发病与自身免疫、遗传及环境有着密不可分的关系^[1],更有医家提出该病是一种“心身疾病”,社会、工作、生活模式的改变易加大患者心理压力而致精神情绪不佳,从而提高了斑秃的发病率;同时,该病因其突发性的局限性片状脱发,影响美观,多给患者造成巨大的精神心理压力,从而影响其工作与生活^[3]。目前,斑秃的现代医学治疗以糖皮质激素和免疫抑制剂为主,而外用药也局限于糖皮质激素和钾离子通道开放剂^[1],上述治疗方案虽疗效肯定但易复发。既往研究表明,中药复方的辨证运用对斑秃的治疗具有一定的优势。本研究通过系统评价的方法比较了中药制剂外用治疗斑秃的疗效与安全性,以期临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外已公开发表的中药制剂外用治疗斑秃的随机对照试验(RCT)。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 纳入研究的患者性别、年龄不限,入选者均符合《皮肤性病学》^[4]或者《中医皮肤科病证诊断疗效标准》^[5]中斑秃的诊断标准。

1.1.3 治疗方法 试验组患者给予中药制剂(成药及自制制剂)外用治疗,对照组患者给予化学药外用制剂或安慰剂。

1.1.4 观察指标 ①根据《中药新药临床研究指导原则》制定的疗效标准^[6]进行评定。临床痊愈:皮损评分减少率 $\geq 95\%$;显效:皮损评分减少率为70%~<95%;有效:皮损评分减少率为30%~<70%;无效:皮损评分减少率<30%。皮损评分减少率=(治疗前皮损评分-治疗后皮损评分)/治疗前皮损评分 $\times 100\%$ 。总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。②观察两组患者的不良反应发生情况。

1.1.5 排除标准 ①采用其他疗效评价指标;②原始资料为未公开发表的文献或会议文章;③原始文献只有单纯试验组,未设对照组;④原始文献试验设计不严谨;⑤患者中有严重肝肾功能损伤、心功能不全、妊娠期和哺乳期妇女以及精神疾病者等。

1.2 检索策略

计算机检索PubMed、EMBASE、Cochrane图书馆、中国生物医学文献数据库及中国期刊全文数据库等,中文检索词为“中药外用”“斑秃”“临床观察”“随机”等,英文检索词为“Herb medicine in external treatment”“Alopecia areata”“Clinical observation”“Random”等,检索时限为均2002年1月1日—2016年12月31日。

1.3 资料提取与文献质量评价

1.3.1 资料提取 由2名评价员根据预定的纳入与排除标准筛选文献并通过会议讨论解决分歧。资料提取内容包括随机分配的病例数、人口学特征、干预措施、观察指标、不良反应发生及文献中选用中药方的登记和分析等。

1.3.2 文献质量评价 纳入研究的方法学质量使用改良的Jadad评分量表^[7]进行评价,1~3分视为低质量,4~7分视为高质量,具体评分标准见表1。

表1 Jadad评分标准
Tab 1 Jadad scoring criteria

分值	随机序列产生	随机化隐藏	盲法	撤出与退出
0	不恰当	不恰当	不恰当	不恰当
1	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
2	恰当	恰当	恰当	恰当

1.4 统计学方法

采用Rev Man 5.3统计软件对数据进行Meta分析。计数资料采用相对危险度(OR)为统计量,各效应量均以95%置信区间(CI)表示。纳入研究间的异质性采用 χ^2 检验,若 $P>0.10$ 且 $I^2<50\%$,表明各研究间无统计学异质性,则采用固定效应模型进行分析;反之,则采

用随机效应模型进行分析,并分析异质性产生来源。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程

初检获得文献68篇,去除重复后获得文献52篇,阅读全文、排除不符合标准的文献,最终共纳入21项RCT^[8-28]。文献筛选流程见图1。

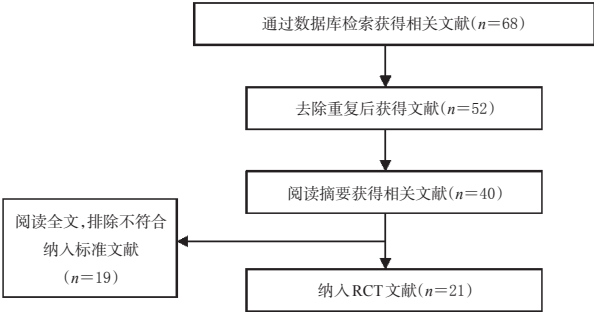


图1 文献筛选流程

Fig 1 Flowchart of literature screening

2.2 纳入研究的基本信息和质量评价

21项研究合计2 510例患者,其中试验组1 311例,对照组1 199例。纳入研究基本信息见表2。

表2 纳入研究的基本信息

Tab 2 General characteristics of included studies

第一作者及发表年份	试验组/对照组,例	年龄(均值),岁	男性/女性,例	干预措施		病程(均值)	质量评价	
				试验组	对照组		Jadad评分项目	评分
罗水平2012 ^[9]	112/64			斑蝥酊	75%酒精		随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出	7
王晓磊2016 ^[9]	85/85	38.6	109/61	复方斯亚旦生发酊	常规药物		计算机分析随机序列、意向性分析、盲法不详、无退出	5
王根会2007 ^[10]	150/150	29.5	128/172	自拟生发液	养血生发胶囊	1 d~2个月	随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出	5
曹昌斧2010 ^[11]	30/30	28.9	31/29	活血生发酊	胱氨酸、谷维素、21金维他	7 d~3年	随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出	5
柯恒宇2010 ^[12]	89/63	39.1	58/94	姜黄消痤擦剂	卤米松乳膏	2.7年	掷硬币随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出	4
张传义2012 ^[13]	40/30		52/18	斑秃酊	米诺地尔酊		随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出	6
羊剑秋2008 ^[14]	90/82			生发擦剂	常规药物		随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出	6
王海洪2011 ^[15]	30/30	30.5	27/33	养血生发酊	常规药物	4个月	随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出	6
武海燕2015 ^[16]	42/41	18~56	49/34	麻甘酒浸膏	复方甘草酸苷等	14个月	随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出	6
都群2006 ^[7]	108/108	27		生发药水	1%敏乐啉溶液	3 d~12年	随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出、随访	6
宋健2005 ^[8]	32/25	30.8	41/16	生发酊剂	米诺地尔酊	0.65年	随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出	6
刘小连2013 ^[10]	30/30	14~55	31/29	生发酊	常规药物	7 d~3年	随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出	6
雷晓楠2015 ^[20]	32/34	33		生发酊	米诺地尔酊	21周	随机表随机序列、隐藏、意向性分析、双盲、有退出、随访	8
董辉2016 ^[21]	100/100	49.0	121/79	中药生发液	米诺地尔酊	6 d~16个月	随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出、随访	6
王威2005 ^[22]	32/34	32.2	31/35	生发酊	生发饮	3.1个月	随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出、随访	5
王广银2011 ^[23]	45/44	32	54/35	复方补骨脂酊	常规药物	6 d~3年	随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出	5
邓海清2004 ^[24]	46/32	29.1	55/23	柏叶生发酊	0.05%氮芥酒精	1.5年	随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出	6
潘朝霞2013 ^[25]	50/50	31	72/28	柏叶生发酊	0.05%氮芥酒精	1.70年	数字随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出、随访	6
高婷婷2011 ^[26]	42/38	32.5	54/26	生发酊	养血生发胶囊	1.5个月~3年	随机序列、隐藏、意向性分析、盲法不详、无退出、无随访	6
赵怀智2016 ^[27]	32/33	18~57	38/27	海艾酊	曲安奈德	2周~2年	随机数表法序列、隐藏、意向性分析、无退出	6
吕丽红2007 ^[28]	94/96	35	80/112	中药酊	101毛发再生精	1周~6个月	就诊顺序随机、隐藏、意向性分析、无退出	5

2.3 Meta分析结果

2.3.1 总有效率 21项研究^[8-28]报道了总有效率,其中试验组患者1 311例,对照组1 199例。各研究间无统计学异质性($P=0.20, I^2=20\%$),采用固定效应模型进行分析,详见图2。Meta分析结果显示,试验组患者的总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义[OR=4.14, 95%CI(3.04, 5.65), $P<0.001$]。

2.3.2 不良反应发生率 18项研究^[8-13, 15-16, 18-24, 26-28]报道

了不良反应发生率,其中试验组患者1 063例,对照组患者959例。各研究有统计学异质性($P=0.000 2, I^2=75\%$),采用随机效应模型进行分析,详见图3。Meta分析结果显示,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义[OR=1.66, 95%CI(0.40, 6.79), $P=0.48$]。

2.4 发表偏倚

以总有效率为指标,以效应量为横坐标,以效应量的对数为纵坐标,绘制倒漏斗图,见图4。结果显示,图

形大致对称,表明发表偏倚的可能性较低。

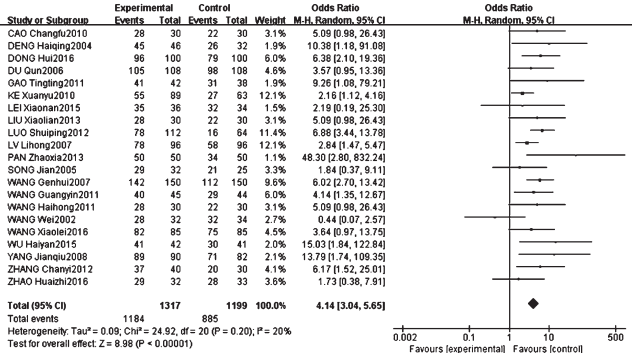


图2 两组患者总有效率的Meta分析森林图
Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of total response rate in 2 groups

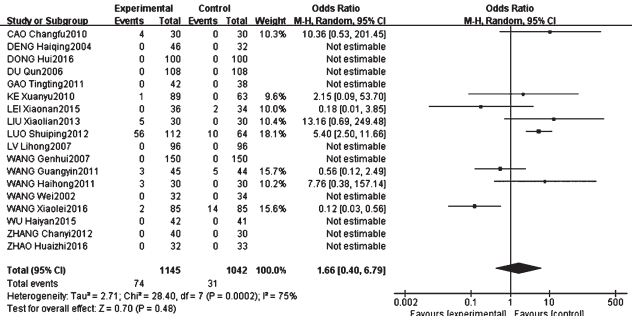


图3 两组患者不良反应发生率的Meta分析森林图
Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of ADR in 2 groups

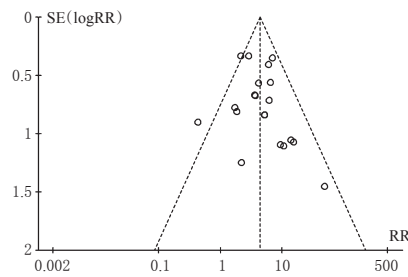


图4 总有效率的倒漏斗图
Fig 4 Funnel plot of total response rate

2.5 用药频次统计

对纳入研究的21项报道^[18-28]阅读全文,删除重复的方剂后共纳入方剂20首,对上述方剂进行用药频次统计,得出20首方剂共包含53味药材,各种药材的使用频次总和为138次。将药材按使用频次从高到低进行排序,详见表3。

2.6 药材分类及药味数量统计

对纳入的20首方剂中的药材按药效进行分类,有补虚药11味(当归、补骨脂、何首乌、黄芪、党参、甘草、芝麻、枸杞、绞股蓝、早莲草、女贞子),解表药10味(白芷、菊花、荆芥、桑叶、重楼、藁本、防风、蔓荆子、薄荷、冬青),活血化瘀药7味(红花、丹参、桃仁、姜黄、甘松、骨碎补、斑蝥),温里药6味(干姜、花椒、辣椒、珊瑚姜、附子、肉桂),清热药5味(侧柏叶、一枝黄花、赤芍、生地、苦

表3 用药频次统计

Tab 3 Frequency of medicine use					
药材	频次	频率, %	药材	频次	频率, %
红花	13	9.42	斑蝥	2	1.45
侧柏叶	11	7.97	生地	2	1.45
丹参	9	6.52	赤芍	2	1.45
干姜	8	5.80	透骨草	2	1.45
当归	8	5.80	肉桂	2	1.45
补骨脂	7	5.07	蔓荆子	2	1.45
何首乌	7	5.07	黑种草子	1	0.72
黄芪	6	4.35	石榴子	1	0.72
花椒	4	2.90	苦参	1	0.72
川芎	4	2.90	羌活	1	0.72
白芷	4	2.90	姜黄	1	0.72
桑白皮	3	2.17	重楼	1	0.72
菊花	3	2.17	一枝黄花	1	0.72
桃仁	2	1.45	绞股蓝	1	0.72
骨碎补	2	1.45	珊瑚姜	1	0.72
天麻	2	1.45	辣椒	1	0.72
荆芥	2	1.45	芝麻	1	0.72
党参	2	1.45	甘草	1	0.72
			白蒺藜	1	0.72
			茯苓	1	0.72
			冰片	1	0.72
			女贞子	1	0.72
			冬青	1	0.72
			早莲草	1	0.72
			蛇床子	1	0.72
			五倍子	1	0.72
			附子	1	0.72
			海艾	1	0.72
			薄荷	1	0.72
			防风	1	0.72
			藁本	1	0.72
			藿香	1	0.72
			甘松	1	0.72
			桑叶	1	0.72
			枸杞	1	0.72

参),止血药(海艾、黑种草子)、平肝熄风药(天麻、白蒺藜)、收涩药(石榴子、五倍子)、祛风湿药(羌活、透骨草)各2味,化湿药(藿香)、理气药(川芎)、利水渗湿药(茯苓)、化痰药(桑白皮)、开窍药(冰片)、杀虫药(蛇床子)各1味。

3 讨论

本研究结果表明,中药制剂外用治疗斑秃的总有效率显著高于外用米诺地尔酊或联用糖皮质激素药膏、氮芥酒精或口服中草药、中成药、谷维素和胱氨酸等常规治疗方案。两组患者发生的不良反应经统计主要有刺激性皮炎、烧灼感、头晕、恶心及头皮瘙痒,程度均较轻微,经处理或不经处理均能改善并消退,患者可以耐受。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义,表明两组安全性相当。对纳入研究的文献中记载的中药外用方剂进行统计,其中红花、侧柏叶、丹参、干姜、当归使用频次较高;按药效分类进行统计,其中补虚药、解表药、活血化瘀药、温里药使用频次较高。

斑秃被中医称为“油风”,亦名“鬼剃头”,《外科正宗·油风》云:“油风乃血虚不能随气荣养肌肤,故毛发根空,脱落成片,皮肤光亮,痒如虫行,此皆风热乘虚攻注而然”。这也总结了斑秃的发病由素有体虚、过食辛辣厚腻之品,加之情志抑郁化火、外感风邪、损耗阴血、血热生风、风热上窜巅顶,导致毛发失于阴血濡养而突然脱落;久之血虚成瘀,气血阻滞瘀于脉络,气血不畅,清窍失养则病情反复^[29]。现代医学对斑秃的治疗方案如下:(1)调节T淋巴细胞活化增殖、增强胸腺外T细胞分化、提高巨噬细胞吞噬功能等免疫调节作用^[30],故多选用免疫调节剂;(2)促进头皮毛细血管的形成,增加局部的血流量,以达到改善毛囊周围微循环,并直接刺激毛囊上皮细胞的增殖与分化,从而使毛囊由休止期转化为生长期,故多选用周围血管扩张药。而中医的治疗原则是实证以清热通瘀为主,虚证以补摄为要,故在选用药

物时以清热、活血化瘀、补虚药为主。

用药频次最高的几味药中,红花、丹参等活血祛瘀药在《全国中草药汇编》记载,其可祛瘀生新、活血调经、清心除烦;侧柏叶则在《本草通玄》中记载其可“乌鬓黑发”,《本草纲目》指出其主治“头发不生”;干姜、花椒等大辛之品,可走可守,以通血脉开腠理而生毛发;当归在《景岳全书·本草正》中记载其“专能补血,又能行血,诚血中之气药,血中之圣药也”,可和血补血以养新血;何首乌为补阴血之良药,《本草纲目》中记载其能苦补肾,温补肝,涩能收敛精气,固精益肾,乌髭发;党参、黄芪行一身之气。而外用制剂多选用酊剂,因酒精渗透作用强,其性善行,可透于发层加强疗效。

综合本研究结果,笔者认为斑秃的中医病机多为素体阴血亏虚、生风化热、久虚而瘀;其治则为初期祛风清热、滋阴养血,后期则滋阴养血、益气化瘀;在选择用药时以补虚药益气补血、清热药清解内热、解表药疏散风热、活血化瘀药通络散瘀为用药法则之要。

本研究所纳入的21项RCT均有一定的样本量,故有一定的参考性,但中药制剂外用治疗斑秃的文献多为国内报道,缺少英文文献。此外,本研究所纳入的文献都是已发表的文献,少许文献质量不高,且缺乏灰色文献,导致结果存在一定的局限性。在今后的研究中应严格纳入高质量RCT,使临床证据更加充分,以期综合评价中药制剂外用治疗斑秃的疗效和安全性。

参考文献

[1] 赵辨,张振楷,倪容之,等.中国临床皮肤病学[M].3版.南京:江苏凤凰科学技术出版社,2016:1186-1189.

[2] KUBO R, NAKAMURA M, TOKURA Y. Alopecia universalis following two sequential traffic accidents: possible association with increased Th1 and Th17 cells and decreased Th2 cells[J]. *J UOEH*, 2011, 33(4): 313-317.

[3] 陈玉华.米诺地尔酊联合复方甘草酸苷治疗斑秃疗效评价及对血清TNF- α 、TGF- β_1 和IL-12的影响[J].临床与病理杂志,2015,35(6):1038-1042.

[4] 张学军. 皮肤性病学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2014:180-182.

[5] 国家中医药管理局.中医皮肤科病证诊断疗效标准:ZY/T001.1-94[S].南京:南京大学出版社,1994.

[6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[S].北京:中国医药科技出版社,2002:290-299.

[7] JADAD AR, MOORE RA, CARROLL D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Control Clintrials*, 1996, 17(1): 1-11.

[8] 罗水平.斑蝥酊治疗斑秃的有效性和安全性研究[J].新中医,2012,44(7):90-91.

[9] 王晓磊.复方斯亚旦生发酊治疗斑秃的临床效果及安全性分析[J].临床医药文献杂志,2016,3(55):11021-11022.

[10] 王根会,冯兰珍,刘焕强,等.改良七宝美髯丹联合自拟生

发液治疗斑秃150例疗效观察[J].河北中医,2007,29(12):1087-1088.

[11] 曹昌斧,刘玉才.活血生发酊治疗斑秃的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2010,3(15):27-28.

[12] 柯烜宇,章婧,郑建峰.姜黄消瘀擦剂联合地塞米松注射液外用治疗斑秃89例[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(23):40-41.

[13] 张传义,葛恒会.卡介菌多糖核酸与斑秃酊联合治疗斑秃40例疗效观察[J].实用中西医结合临床,2012,12(6):47-49.

[14] 羊剑秋,李超.梅花针结合中药外搽治疗斑秃[J].光明中医,2008,23(10):154-155.

[15] 王海洪,刘桂卿,张红霞.梅花针联合养血生发酊治疗斑秃的疗效观察[J].内蒙古中医药杂志,2011,30(12):70-71.

[16] 武海燕,唐贝.梅花针联合自制麻甘酒浸膏治疗斑秃疗效观察[J].中国美容医学,2015,24(7):78-79.

[17] 都群,尹冰.七星针点刺与外涂生发水治疗斑秃的临床研究[J].辽宁中医杂志,2006,33(10):1290-1291.

[18] 宋键,郁琳.生发酊剂外用治疗脱发78例临床观察[J].中国外科医学,2005,8(22):1891-1892.

[19] 刘小连,湛莉媚,严张仁.生发酊联合曲安奈德注射液治疗斑秃的疗效观察[J].实用中西医结合临床,2013,13(6):34-35.

[20] 雷晓楠.生发酊外擦治疗轻度斑秃的临床疗效观察[D].成都:成都中医药大学,2015.

[21] 董辉.生发液涂擦联合梅花针叩刺治疗斑秃的研究与临床观察[J].临床医药文献杂志,2016,3(24):4873-4874.

[22] 王威.生发饮联合应用生发酊治疗斑秃的临床及实验研究[D].济南:山东中医药大学,2005.

[23] 王广银,马洪涛,何慧.首乌生发合剂联合复方补骨脂酊治疗斑秃45例疗效观察[J].宁夏医科大学学报,2011,33(11):1107-1108.

[24] 邓海清,潘朝霞.养血生发汤配合柏叶生发酊治疗斑秃46例疗效观察[J].新中医,2004,36(5):46-47.

[25] 潘朝霞,欧阳玲星,邓海清,等.针灸综合疗法配合柏叶生发酊治疗斑秃疗效观察[J].新中医,2013,45(9):126-128.

[26] 高婷婷,高慈.中药内服外搽治疗斑秃42例疗效观察[J].中国临床研究,2011,24(4):332-333.

[27] 赵怀智,宋宝明,王培英,等.中药涂擦配合梅花针治疗成人中轻度斑秃的对照观察[J].中国中西医结合皮肤病学杂志,2016,15(6):374-375.

[28] 吕丽红,贺永香,刘学东,等.自拟生发汤及中药外涂治疗斑秃96例临床观察[J].中国民康医学,2007,19(8):655.

[29] 李曰庆.中医外科学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007:196-198.

[30] 彭忠田,李佳,王培,等.异甘草酸镁对纤维化大鼠肝脏TGF- β_1 及Smad蛋白表达的影响[J].现代生物医学进展,2011,11(2):240-242.

(收稿日期:2017-12-04 修回日期:2018-02-06)

(编辑:孙冰)