

# 雄激素性秃发(脱发)

讲者：许嘉家医师

日期：\_2024.02\_

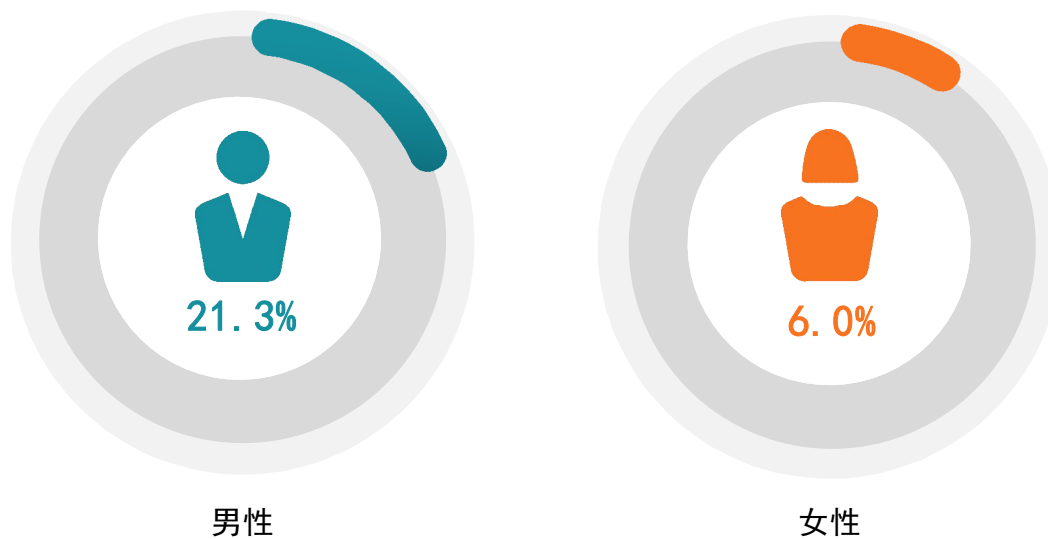
  
主要内容

- 01 **雄激素在雄激素性秃发中占有决定性作用**
- 02 药物治疗雄激素性秃发
- 03 联合治疗雄激素性秃发获益更多
- 04 非那雄胺治疗男性雄激素性秃发的常见问题

## 什么是雄激素性秃发？

- 雄激素性秃发（androgenetic alopecia, AGA）是一种最常见的脱发类型，是起始于青春期或青春后期的一种进行性毛囊微小化的脱发疾病<sup>1</sup>
- 头发是一个重要的形象特征。浓密的头发与年轻、美丽、健康和成功联系在一起。而在患有AGA的患者中，头发逐渐稀疏通常会引起心理困扰<sup>2</sup>

中国人群AGA患病率<sup>1</sup>

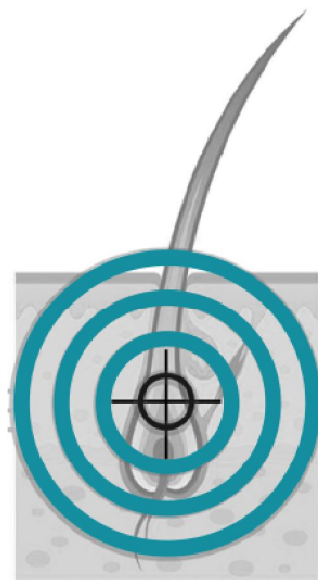


1. 中国医师协会美容与整形医师分会毛发整形美容专业委员会. 中国美容整形外科杂志. 2019, 30(1): 前插1-5.  
2. Kanti, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(1):11-22.

## 雄激素性秃发的病因

### 表观遗传学

吸烟  
紫外线照射  
营养  
压力  
生活方式<sup>3</sup>



### 雄激素性秃发常见原因<sup>3</sup>

图片摘自: Katzer T, et al. Dermatol Ther. 2019;32(5):e13059.



遗传因素: AGA具有遗传倾向<sup>1</sup>



雄激素: 雄激素在AGA的发病中占有决定性因素<sup>1</sup>



其他因素: 多囊、毛囊周围炎症、生活压力的增大、紧张和焦虑、不良的生活和饮食习惯等因素均可加重AGA的症状<sup>1</sup>

AGA, 雄激素性秃发

1. 中国医师协会美容与整形医师分会毛发整形美容专业委员会. 中国美容整形外科杂志. 2019, 30(1):前插1-5.  
3. Katzer T, et al. Dermatol Ther. 2019;32(5):e13059.

## 二氢睾酮通过与雄激素受体结合引起雄激素性秃发

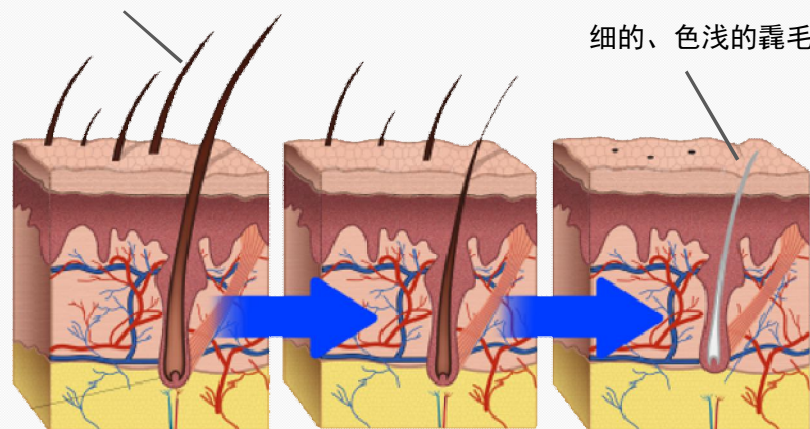
- 在皮肤中，雄激素调节毛发生长、皮脂产生和分泌，以及其他生理作用。雄激素对皮肤的作用主要通过雄激素受体介导。二氢睾酮（DHT）是最有效的雄激素。原因之一是DHT不能芳香化成雌激素，二是它对雄激素受体有更高的亲和力<sup>4</sup>
- DHT通过与易感毛囊真皮成分细胞内的雄激素受体结合引起一系列反应，进而使毛囊出现进展性的微型化和脱发直至秃发<sup>1</sup>

### 雄激素性秃发的进展<sup>5</sup>

- 真皮乳头层DHT浓度增加导致毛囊微型化

DHT, 二氢睾酮

粗的、色深的终毛



正常毛囊

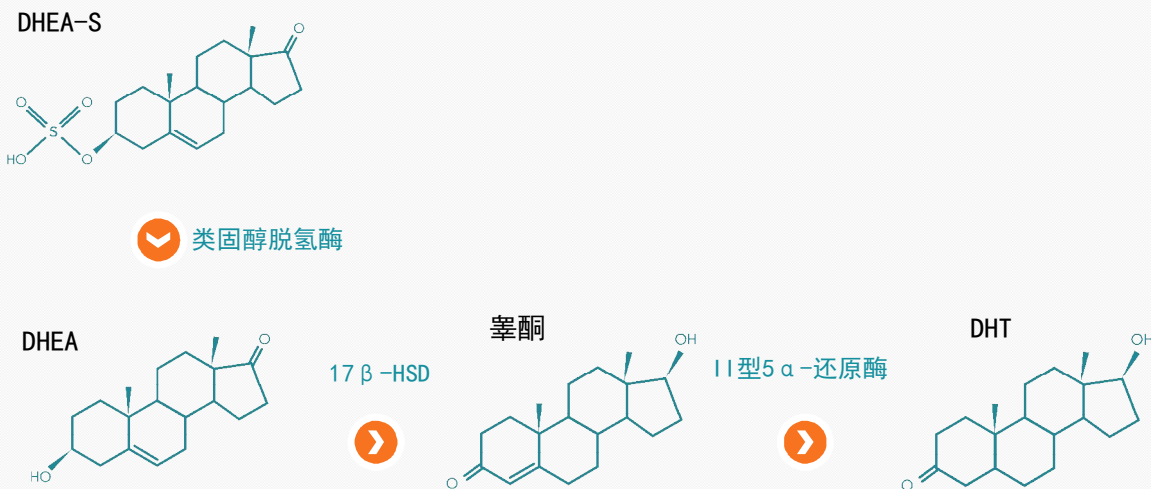
微型化毛囊

图片摘自: Cardoso CO, et al. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021;14:485-499.

1. 中国医师协会美容与整形医师分会毛发整形美容专业委员会. 中国美容整形外科杂志. 2019, 30(1):前插1-5.  
4. Ceruti JM, et al. Molecular and Cellular Endocrinology. 2018, 465: 122e133.  
5. Cardoso CO, et al. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021;14:485-499.

## II型5 $\alpha$ -还原酶将易感毛囊内的睾酮转化为二氢睾酮

- 脱发区毛囊内雄激素受体基因表达升高和/或II型5 $\alpha$ 还原酶基因表达升高导致雄激素对易感毛囊的作用增大。对于AGA而言，易感毛囊中真皮成分细胞内含有特定的II型5 $\alpha$ -还原酶，可以将血液中循环至该区域的**雄激素睾酮转化为二氢睾酮**<sup>1</sup>



17 $\beta$ -HSD, 羟类固醇脱氢酶17 $\beta$ ; DHEA, 脱氢表雄酮; DHEA-S, 硫酸脱氢表雄酮; DHT, 二氢睾酮

### 皮肤中二氢睾酮（DHT）的合成途径

- 皮肤是重要的外周类固醇生成组织，其产生类固醇的主要前体是肾上腺硫酸脱氢表雄酮（DHEA-S）。
- DHEA-S在皮脂腺和末端毛囊中被水解为DHEA，然后被17 $\beta$ -HSD转化为睾酮。
- II型5 $\alpha$ -还原酶在有遗传倾向的颞部和顶部毛囊细胞内将循环的睾丸睾酮代谢为DHT<sup>4</sup>

1. 中国医师协会美容与整形医师分会毛发整形美容专业委员会. 中国美容整形外科杂志. 2019, 30(1):前插1-5.  
4. Ceruti JM, et al. Molecular and Cellular Endocrinology. 2018, 465: 122e133.

雌激素（低）、他莫昔芬或芳香化酶抑制剂（高）、甲状腺素-（增强雄激素）、催乳素（高）等

## 女性雄激素性脱发的诊断标准和步骤

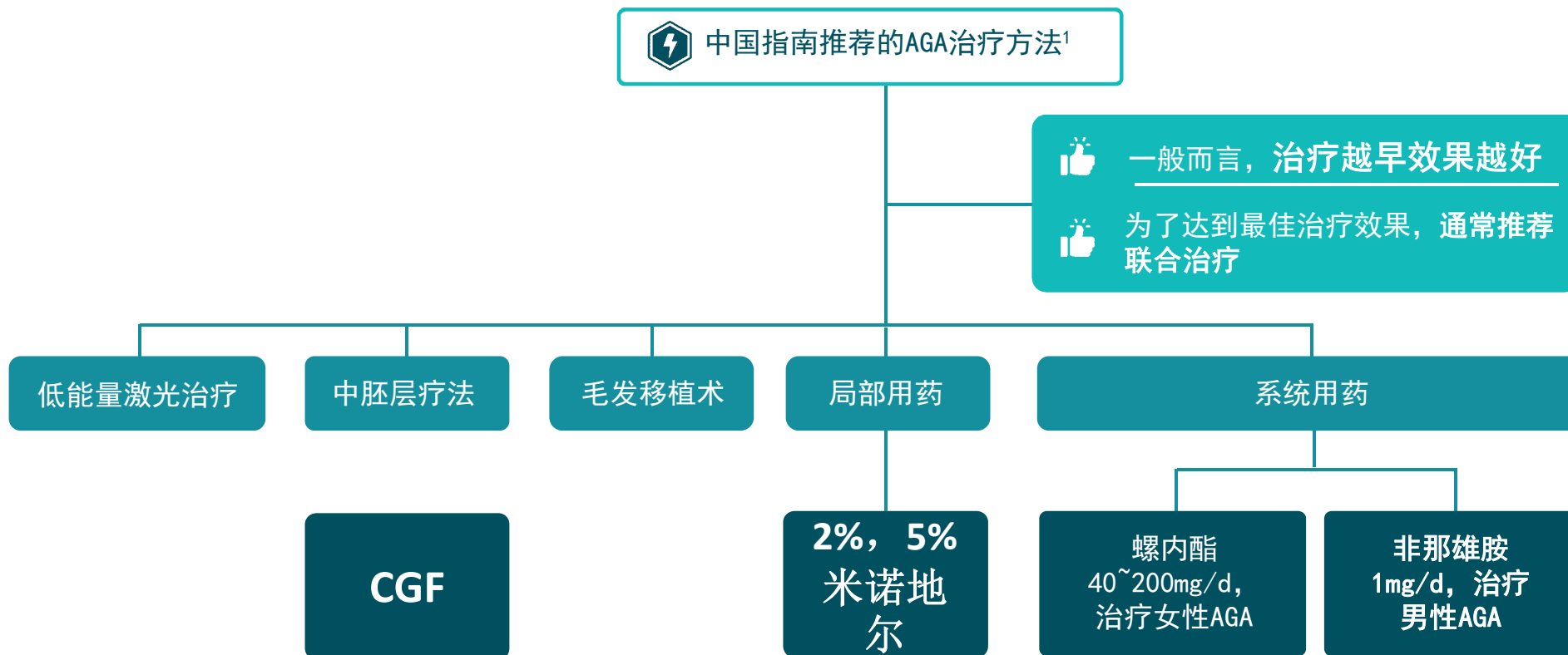
- 1 症状性诊断，以临床表现（病史、症状和体征）为主要诊断依据
- 2 结合发病年龄、持续时间和脱发进展、家族史、以及毛发镜，拉发试验等检查
- 3 必要时做实验室检查，排除其他病因
- 4 疑难复杂性脱发涉及皮肤科、内分泌科、妇产科、病理科等需进行鉴别诊断

  
主要内容

- 01 雄激素在雄激素性脱发中占有决定性作用
- 02 药物有效治疗男性雄激素性脱发
- 03 联合治疗雄激素性脱发获益更多
- 04 非那雄胺治疗男性雄激素性脱发的常见问题

# 雄激素性秃发的治疗方法

■ 非那雄胺和米诺地尔是美国食品药品监督管理局（FDA）批准上市的用于治疗AGA的唯一药物<sup>6</sup>



AGA, 雄激素性秃发

医疗专业人士对文中提到的任何药品进行处方时，请严格遵循该药品在中国批准使用的说明书。

1. 中国医师协会美容与整形医师分会毛发整形美容专业委员会. 中国美容整形外科杂志. 2019, 30(1): 前插1-5.  
6. KreffT-TrzciniEcka K, et al. Cells. 2023;12(6):951.

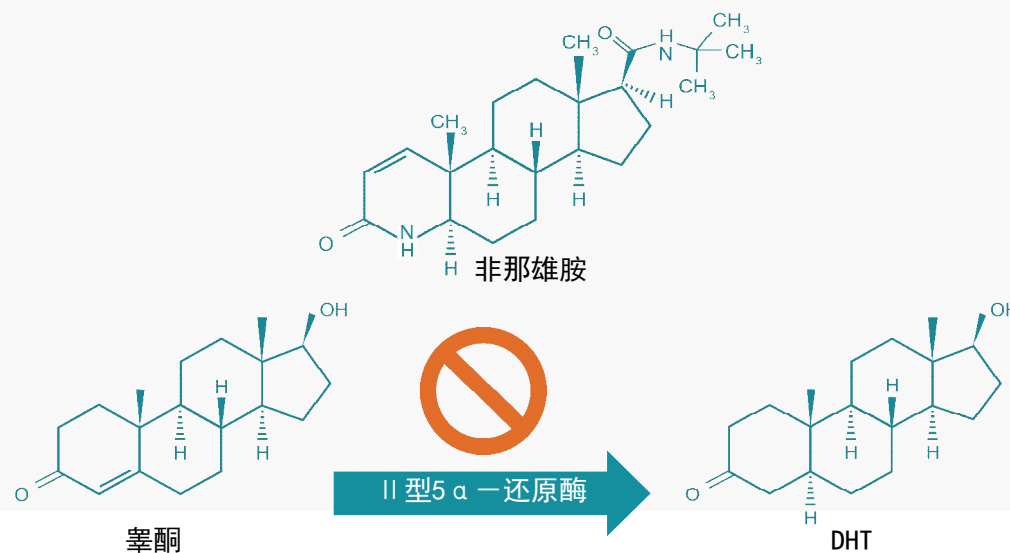
## 非那雄胺阻断双氢睾酮生成，逆转脱发过程

- 毛囊内含有 II 型 5 $\alpha$ -还原酶，在男性秃发患者的秃发区头皮内毛囊变小，并且二氢睾酮（DHT）增加<sup>10</sup>
- 非那雄胺有效抑制毛乳头中 5 $\alpha$ -还原酶活性<sup>11</sup>
- 非那雄胺对细胞内酶 II 型 5 $\alpha$ -还原酶的特异性抑制能阻碍外周组织中睾酮向 DHT 的转化，使血清及组织中 DHT 浓度显著下降<sup>10</sup>
- 这些资料以及临床研究的结果证实非那雄胺能抑制头皮毛囊变小，逆转脱发的过程<sup>10</sup>

### 非那雄胺对睾酮代谢的作用<sup>12</sup>

- 抑制 II 型 5 $\alpha$ -还原酶活性

AGA, 雄激素性秃发; DHT, 双氢睾酮



图片摘自: Bassino E, et al. Int J Mol Sci. 2020;21 (2) :523.

### 研究设计<sup>11</sup>

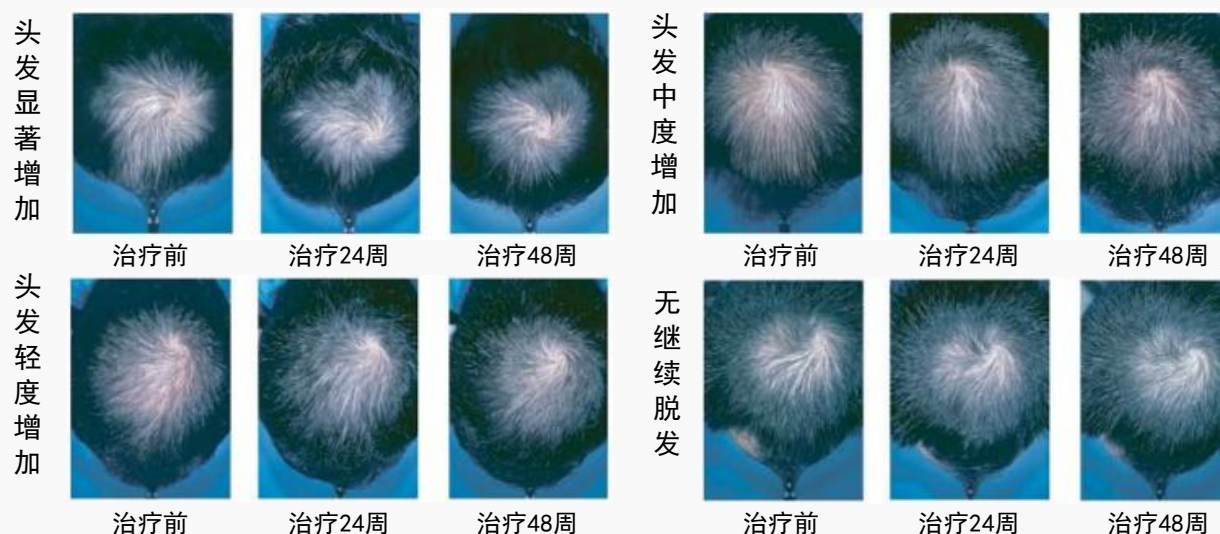
从健康女性和男性志愿者中获取9个枕骨头皮的活检标本以及1个胡须区的活检标本，将其置于温热（37°C），无菌，无血清的Williams E培养基中，并根据标准程序分离完整的毛发生长初期毛囊。然后将单个毛囊转移到新的培养皿中，在立体显微镜下显微切割完整的毛乳头。将分离的毛乳头置于24孔Williams E培养基中。在显微切割后和孵育实验前不久计算每个毛乳头的虚拟体积。（非那雄胺的适应症人群为男性雄激素性秃发）

10. 保法止®（非那雄胺片）说明书。2022年09月29日修改。  
11. Hoffmann R, et al. Arch Dermatol Res. 1999;291 (2-3):100-3.  
12. Bassino E, et al. Int J Mol Sci. 2020;21 (2) :523.

## 非那雄胺治疗48周，98%AGA患者脱发得到不同程度改善

- 非那雄胺0.2mg或1mg治疗48周，全局照相评估结果：58%的患者头发再生，98%的AGA患者脱发情况改善（头发再生或无继续脱发），非那雄胺1mg疗效优于0.2mg<sup>15</sup>

治疗前和治疗48周的头顶头发生长变化的照片证据 (n=139)



图片摘自: Kawashima M, et al. Eur J Dermatol. 2004;14(4):247-54.

### 研究设计<sup>15</sup>

在一项为期48周的随机、双盲、安慰剂对照研究中，评估非那雄胺治疗日本男性雄激素性秃发（AGA）患者的最佳剂量，有效性及安全性。414例平均年龄40岁的男性患者，头顶、前额轻-中度秃发（依改良Norwood-Hamilton分类为II-V级），随机分为非那雄胺1mg/日剂量组（n=139），非那雄胺0.2mg/日剂量组（n=137）和安慰剂组（n=138），最终非那雄胺1mg组129人完成试验，非那雄胺0.2mg组130人完成试验。安慰剂组130人完成试验，评估终点为48周时头顶整体照片评估较基线的变化情况。

## 非那雄胺越早治疗AGA，疗效越佳

- 研究结果显示，越年轻的AGA患者接受非那雄胺治疗的效果越好<sup>19</sup>

不同年龄段非那雄胺治疗的疗效<sup>19</sup>

	20-29岁	30-39岁	40-45岁	P 值
病例数 (例)	N=60	N=42	N=19	
有效率 (%)	80.00	70.97	57.14	<0.05
控制率 (%)	98.39	94.75	84.21	<0.05

### 研究设计<sup>19</sup>

一项试验性研究纳入400名18-45岁男性AGA患者和90名对照组男性患者，Norwood-Hamilton分级为II-VI级，患者来自华山医院脱发专病门诊，将患者根据不同治疗方案再分为3组(非那雄胺组140例，米诺地尔组110例，联合治疗组150例)。用药方案：(1)非那雄胺，口服，每天1次，每次1mg；(2)5%米诺地尔酊，外用，每天2次，每次1ml。治疗前以及治疗3、6、9和12个月分别进行毛发大体照相，以及抽血测定血清DHT以及SHBG水平，从而比较比较口服非那雄胺1mg/d和外用5%米诺地尔溶液单用及联用治疗男性雄激素性秃发的疗效，并探讨影响疗效的相关因素，同时分析血清雄激素水平与非那雄胺疗效的相关性。

19. 胡瑞铭. 口服非那雄胺1mg/d、外用5%米诺地尔溶液及联合治疗男性雄激素性秃发的疗效评估及相关血清学变化[D]. 复旦大学, 2013.

# 多项指南推荐非那雄胺用于治疗男性AGA患者



## 2017年 JDA男性和女性雄激素性秃发诊疗指南<sup>20</sup>

- 对于男性雄激素性秃发患者，强烈推荐口服非那雄胺（A类推荐）



## 中国人雄激素性脱发诊疗指南（2019）<sup>1</sup>

- 仅适用于男性患者，该药通过特异性抑制Ⅱ型 5 $\alpha$  还原酶，进而减少双氢睾酮（DHT）的生成和对毛囊的破坏。推荐剂量为 1 mg/d，1 次 /d



## 2017年 EDF循证指南：男性和女性雄激素性秃发的治疗<sup>2</sup>

- 推荐18岁以上男性雄激素性秃发（Hamilton-Norwood分级Ⅱ-Ⅴ级）患者口服非那雄胺1mg/日改善或防止雄激素性脱发进展

JDA：日本皮肤病协会；EDF：欧洲皮肤病学论坛

1. 中国美容整形外科杂志. 2019, 30(1):前插1-5.  
2. Kanti, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(1):11-22.  
20. Manabe, et al. Journal of Dermatology 2018; 45: 1031 - 1043.

  
主要内容

- 01 雄激素在雄激素性脱发中占有决定性作用
- 02 药物有效治疗男性雄激素性脱发
- 03 联合治疗雄激素性脱发获益更多**
- 04 非那雄胺治疗男性雄激素性脱发的常见问题

## 各项指南推荐联合治疗

- 推荐理由：基于非那雄胺和米诺地尔不同的作用机制，双药联合具有**叠加效应**<sup>25</sup>



### 中国人雄激素性脱发诊疗指南（2019）<sup>1</sup>

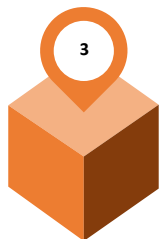
- 为了达到最佳疗效，通常推荐联合治疗



### 2017年 EDF循证指南：男性和女性雄激素性秃发的治疗<sup>2</sup>

- 非那雄胺和米诺地尔作用机制不同，外用米诺地尔联合口服非那雄胺治疗AGA获益更多

EDF：欧洲皮肤病学论坛



### 浓缩血小板在毛发再生中的临床应用专家共识2022版

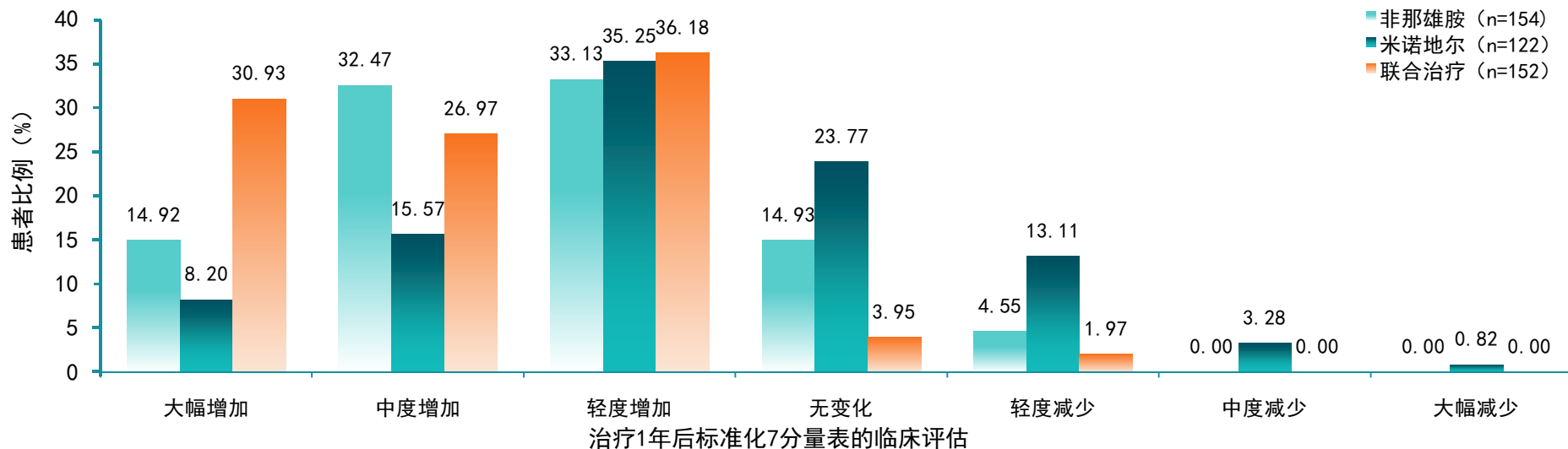
- 注射的频次浓缩血小板注射频率应为**1次/月**，至少注射**3次**，治疗效果与注射次数呈正比，与间隔时间呈反比。

1. 中国美容整形外科杂志. 2019, 30(1):前插1-5.  
2. Kanti, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(1):11-22.  
25. Rousso DE, et al. JAMA Facial Plast Surg. 2014;16(6):444-50.

## 联合治疗1年有效率显著高于单药治疗

■ 非那雄胺治疗1年有效率80.5%；米诺地尔治疗1年有效率59%。非那雄胺+米诺地尔治疗1年有效率94.1%。联合治疗有效率显著高于单药治疗 ( $P < 0.01$ )<sup>22</sup>

18 - 50岁中国男性雄性激素秃发患者 (Norwood-Hamilton II-VI型)



图片摘自: Hu R, et al. Dermatol Ther. 2015;28(5):303-8.

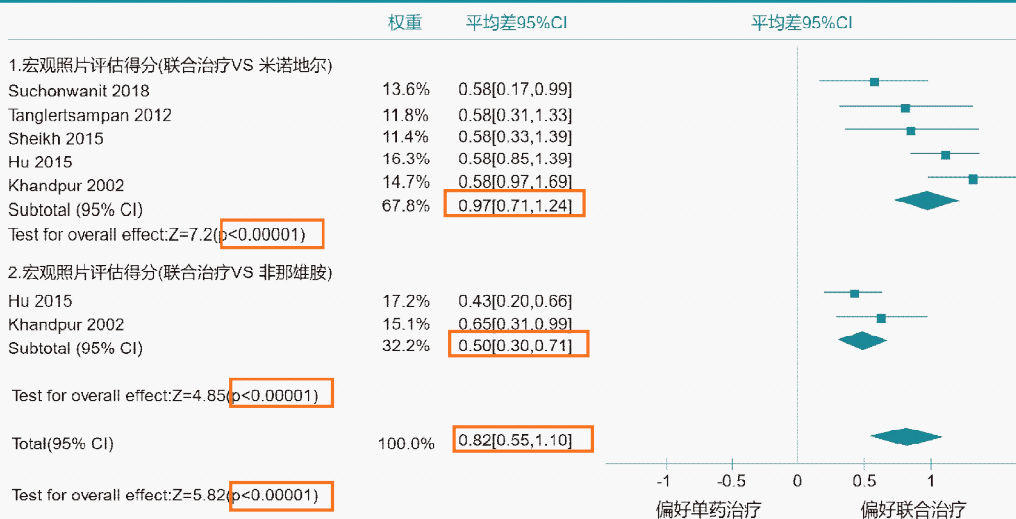
### 研究设计<sup>22</sup>

一项为期12个月的随机开放对照试验，纳入450例中国男性雄性激素秃发患者，将受试者分为3组，分别口服非那雄胺(1 mg/d, n=160)、5%米诺地尔(每日2次，总剂量2ml/d, n=130)和联合用药(n=160)，在整个试验期间，患者在首次就诊后每3个月返回诊所进行疗效和安全性评估，最终评价了428例患者的疗效，其中非那雄胺154例，米诺地尔122例，联合用药152例。有效率为头发生长(大幅增加，中度增加和轻度增加)患者比例。研究目的是比较非那雄胺1mg、5%米诺地尔和非那雄胺1mg联合5%米诺地尔治疗中国男性AGA的疗效。

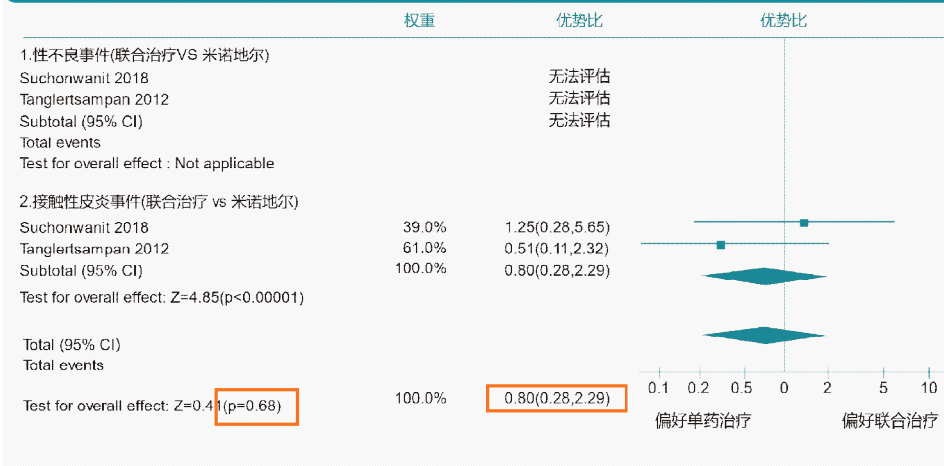
# 荟萃分析：联合治疗AGA效果优于单药治疗，安全性相似

■ 荟萃分析显示，联合治疗的整体照片评估得分显著高于米诺地尔和非那雄胺单药组（ $P < 0.00001$ ），安全性差异无统计学意义（ $P = 0.68$ ）<sup>23</sup>

治疗结束整体照片评估得分森林图



随访期间不良事件森林图



图片摘自: Chen L, et al. Aesthetic Plast Surg. 2020;44(3):962-970.

## 研究设计<sup>23</sup>

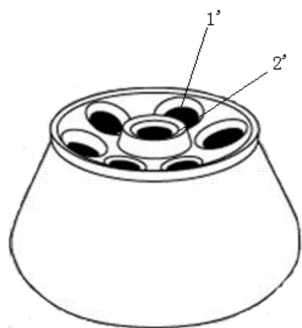
一项系统性回顾研究对Embase、PubMed和Cochrane图书馆数据库进行了全面的搜索，根据预先设定的临床终点提取数据并进行分析。最终meta分析纳入5项RCT合计640例AGA患者，目的是探讨非那雄胺与外用米诺地尔联合治疗的疗效和安全性。

23. Chen L, et al. Aesthetic Plast Surg. 2020;44(3):962-970.

06-2025-CN-PRO-110215

仅供医疗卫生专业人士作学术参考，请勿分发或转发

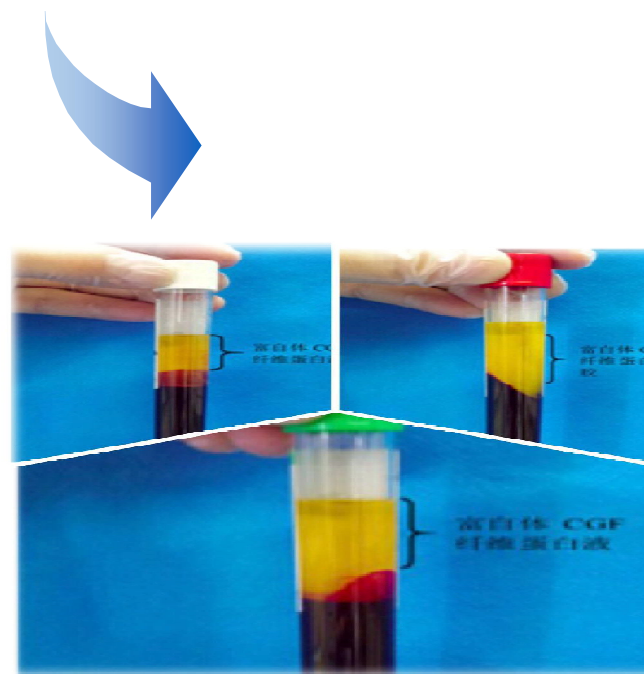
# CGF



利用特制的变速离心机，依靠物理性加速度和减速度

充分激活血小板中的 $\alpha$ 颗粒，产生富含**更高浓度生长因子和CD34<sup>+</sup>细胞**的自体血液制品

表现出**更佳**的骨组织、软组织及皮肤的再生能力



## 长期治疗中辅助治疗是改善AGA的重要基础

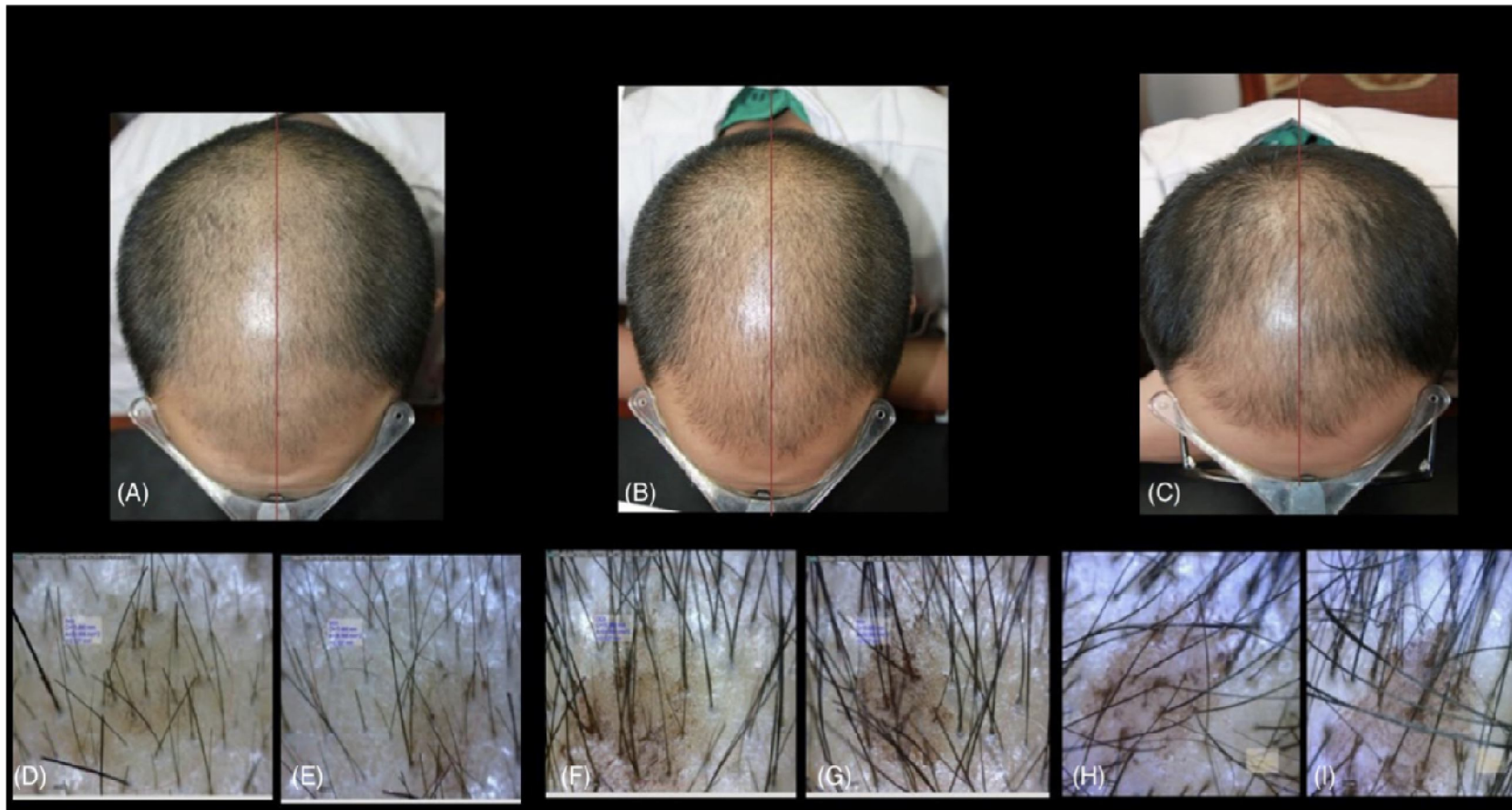


FIGURE 5 Hair changes before and after treatment of one patient



# 主要内容

- 01 雄激素在雄激素性秃发中占有决定性作用
- 02 药物有效治疗男性雄激素性秃发
- 03 联合治疗男性雄激素性秃发获益更多
- 04 治疗雄激素性秃发的常见问题

## 各项指南推荐长期使用药物以维持疗效



### 中国人雄激素性脱发诊疗指南（2019）<sup>1</sup>

- 非那雄胺仅适用于男性患者，螺内酯仅适用于女性患者。一般在服药 3 个月 后头发脱落减少，使用 6 个月后观察治疗效果。若治疗效果好，应继续使用 以维持疗效



### 2017年 EDF循证指南：男性和女性雄激素性秃发的治疗<sup>2</sup>

- 药物治疗有效者，建议继续维持治疗以保持疗效\*



### 2017年 JDA男性型和女性型秃发诊疗指南<sup>20</sup>

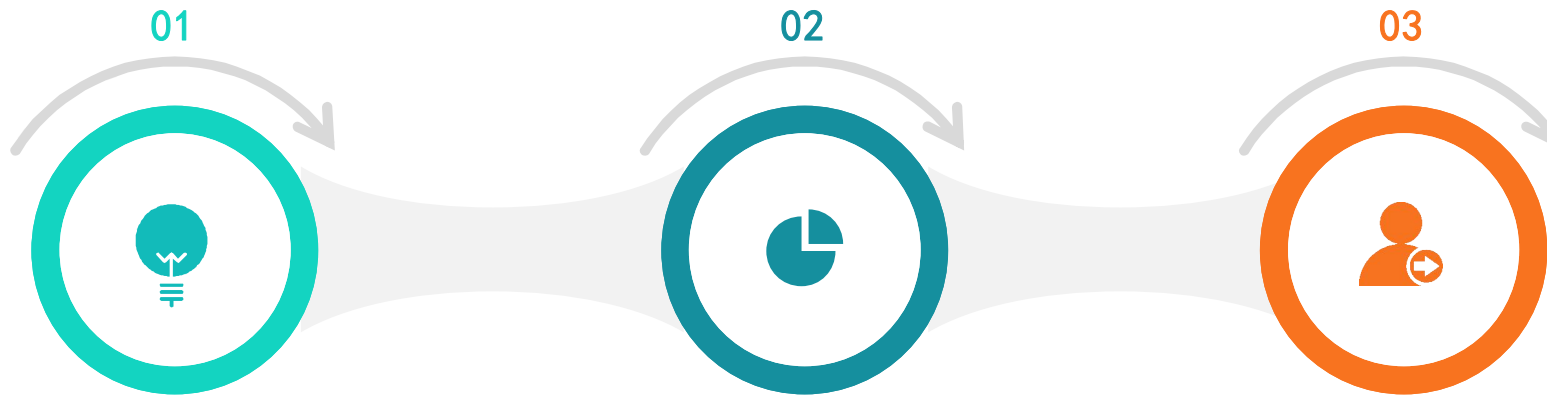
- 治疗时间应持续至少6个月或更长时间，从而确认其效果。给药停止后，其作用会消失。

JDA：日本皮肤病协会；EDF：欧洲皮肤病学论坛

\* 非那雄胺的适应症为男性雄激素性秃发

1. 中国医师协会美容与整形医师分会毛发整形美容专业委员会. 中国美容整形外科杂志. 2019, 30 (1): 前插1-5.  
2. Kanti, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(1):11-22.  
20. Manabe, et al. Journal of Dermatology 2018; 45: 1031 - 1043.

## Q1: 非那雄胺可以用多久?



01  
一项为期5年的研究，纳入903例接受非那雄胺1mg/日治疗的日本男性AGA患者通过MGPA评估显示，非那雄胺治疗5年改善率可达99.4%，且疗效持续<sup>27</sup>

02  
一项为期5年，纳入126例接受非那雄胺1mg/日治疗的韩国男性AGA患者的回顾性分析研究显示，非那雄胺治疗5年有效率达85.7%，且疗效持续<sup>28</sup>

03  
一项为期10年，纳入118例轻至中度意大利男性AGA患者的随访研究显示，非那雄胺疗效不会随着治疗时间推移而降低<sup>29</sup>

### 研究设计

一项回顾性调查研究<sup>27</sup>纳入了903名患者（2000年1月至2008年11月期间首次就诊于东京平山纪念诊所，诊断为AGA后仅使用非那雄胺1mg/d治疗，并在5年后随访），获取患者的信息（治疗开始的年龄、发病年龄、脱发持续时间、治疗开始存在的压力等），同时进行AGA的脱发模式进行分类，使用改良版整体摄影评估（Modified Global Photographic Assessment, MGPA）进行非那雄胺有效性治疗的评估，同时研究了非那雄胺疗效不足的预测因素。

一项回顾性分析<sup>28</sup>，纳入126例接受非那雄胺1mg/日治疗至少5年的韩国男性雄激素性秃发（AGA）患者，使用基本型和特定型分级法（Basic and specific classification, BASP）和研究者整体评估（investigator's global assessment, IGA）对患者照片进行评估。旨在调查非那雄胺对韩国男性AGA患者治疗5年的疗效。

一项非对照研究<sup>29</sup>招募118例20-61岁轻至中度AGA的男性患者，所有患者接受非那雄胺1mg/天治疗，所有患者在接受治疗前（基线）以及治疗1, 2, 5, 10年后接受评估。研究的目的是通过对不同年龄组AGA男性的头发生长持久性进行长期分析，来评估非那雄胺的疗效。

27. Yoshitake T, et al. J Dermatol. 2015;42(7):735-8.  
28. Shin JW, et al. J Dermatol. 2019;46(2):139-143.

29. Rossi A, et al. rDermatol The. 2011;24(4):455-61.

## Q2: 非那雄胺的不良反多吗?

- 在3项为期12个月，安慰剂对照的研究中，接受本品治疗的1.4%男性患者（n=945）因药物相关的不良反应中止治疗（安慰剂组为1.6%，n=934）<sup>10</sup>

第1年非那雄胺1mg的药物不良反应 (%) <sup>10</sup>  
男性秃发

	非那雄胺组 n=945	安慰剂组 n=934
性欲下降	1.8	1.3
勃起功能障碍	1.3	0.7
射精障碍（射精量减少）	1.2 (0.8)	0.7 (0.4)
因药物相关的性功能不良反应停药	1.2	0.9



2019年《中国人雄激素性脱发诊疗指南》指出

非那雄胺一般耐受性良好，不良反应发生率低且症状较轻<sup>1</sup>



1. 中国医师协会美容与整形医师分会毛发整形美容专业委员会. 中国美容整形外科杂志. 2019, 30(1):前插1-5.  
10. 保法止®（非那雄胺片）说明书. 2022年09月29日修改.

## 总结



雄激素在雄激素性秃发（AGA）的发病中占有决定性因素，非那雄胺通过特异性抑制II型5 $\alpha$ -还原酶，进而减少二氢睾酮（DHT）的生成和对毛囊的破坏<sup>1</sup>



非那雄胺1mg是首个获批用于治疗男性AGA的口服药物<sup>9</sup>。米诺地尔男女姐可用。非那雄胺和米诺地尔联合治疗1年有效率显著高于单药治疗<sup>22</sup>



各国指南推荐**联合治疗**，效果更佳

1. 中国医师协会美容与整形医师分会毛发整形美容专业委员会. 中国美容整形外科杂志. 2019; 30(1):前插1-5.  
9. Sorbellini E, et al. Dermatol Ther (Heidelb). 2018;8(2):259-267.  
14. Kaufman, et al. J Am Acad Dermatol. 1998;39(4 Pt 1):578-89.  
16. Van Neste, et al. British Journal of Dermatology, 2000;143(4): 804- 810.

22. Hu R, et al. Dermatol Ther. 2015;28(5):303-8.  
26. Ramos PM, et al. Dermatol Ther. 2020;33(1):e13197.  
27. Yoshitake T, et al. J Dermatol. 2015;42(7):735-8.  
28. Shin JW, et al. J Dermatol. 2019;46(2):139-143.

- ★推出员工/眷属优惠体验活动，5折优惠，**1,000元/次**
- ★满5次赠送一次，即5,000元可执行**6次**。