

■技术·思维

雄激素性脱发治疗进展

□闫会昌

在临床上,雄激素性脱发(AGA)是最常见的脱发类型,男女均可发生,发病率随着年龄的增加逐渐升高。男性AGA多表现为额部及双侧鬓部发际线后移,并最终累及顶部导致秃顶。女性AGA通常表现为顶部发中缝变宽、头发密度弥漫性稀疏。AGA以毛囊生长期缩短、退行期/休止期延长、终毛毛囊逐渐微小化等为主要病理生理学特点。对AGA的治疗极具挑战性,以抑制毛囊微小化、改善毛发密度为总体目标,以抑制二氢睾酮(DHT)生成并拮抗其作用、扩张血管、抗炎、触发并延长毛囊生长期等为主要治疗靶点。

外用药物

米诺地尔是三磷酸腺苷敏感性钾通道开放剂,其口服制剂最早作为降压药应用,多毛症为其长期口服常见副作用,继而促使其外用制剂的开发并用于脱发治疗。米诺地尔属于前药,需要在外毛根鞘由磺基转移酶转化为硫酸米诺地尔时发挥作用,故磺基转移酶的活性可影响米诺地尔的药效。如维生素A酸可通过增强磺基转移酶的活性增强其药效,阿司匹林则可通过抑制磺基转移酶的活性减弱其药效。米诺地尔治疗AGA的具体机制不详,或与其扩张血管、促进血管生成及刺激VEGF(血管内皮生长因子)释放等作用相关,通过延长毛囊生长期、缩短毛囊休止期,增加头发直径与密度等改善脱发。

用米诺地尔治疗脱发,多于4个月~8个月观察到头发生长,并于12个月~18个月后趋于稳定,停用12周~24周后可再次出现进行性脱发,故需要尽量长期维持应用。常见的副作用包括刺激性和变应性接触性皮炎等。非那雄胺为II型5 α -还原酶抑制剂,可阻断睾酮向DHT的转化,其口服制剂已获批准用于治疗男性AGA。已有研究证实,其外用亦可有效改善脱发,增加终毛及总毛发量、改善毛发生长情况等。前列腺素(Prostaglandin, PGs)类似物是调节毛发生长周期的重要因素。PGD2(前列腺素D2)可抑制毛发生长,而PGE2(前列腺素E2)及PGF2 α (前列腺素F2 α)可刺激毛发生长。AGA受累头皮可见PGD2水平升高,而PGE2及PGF2 α 水平下降。目前已有关于比马前列素(一种合成PGE2类似物)、拉坦前列素(一种PGF2 α 类似物)外用治疗AGA有效的报道。西替利嗪可抑制PGD2释放,刺激PGE2释放。已有研究证实,1%西替利嗪外用治疗AGA有效。丙戊酸外用可增加局部 β -catenin(β -连环蛋白)表达水平,促进毛发增殖,显著增加毛发总量。酮康唑已有研究证实,酮康唑洗发香波的长期应用,有助于AGA治疗,尤其是与其他药物联用时。这可能与与其抗炎作用、减少马拉色菌定植、减少皮脂内DHT产生等相关。克拉司酮分子结构类似于DHT和螺内酯,可通过拮抗

雄激素受体而抑制DHT对毛囊微小化和真皮炎症的影响而发挥作用。西地那非属于PDE5抑制剂(5型磷酸二酯酶抑制剂)。已有研究发现,在真皮乳头细胞及毛囊细胞内可见PDE5高表达,抑制PDE5可促进真皮乳头细胞增殖,上调VEGF及PDGF(血小板源性生长因子)表达水平,可促进毛囊发生。小鼠动物实验结果证实,西地那非外用可上调磷酸化ERK(细胞外调节蛋白激酶)表达水平,刺激毛囊周边血管生成并进一步诱导毛囊进入生长期。富血小板血浆由自体静脉血离心所得,富含PDGF、TGF- β 1、TGF- β 2、VEGF、BFGF(碱性成纤维细胞生长因子)、

EDGF(内皮衍生长因子)等生长因子。富血小板血浆可促进细胞增殖,促进血管化,延长毛囊生长期,增加毛发密度及毛干直径。局部注射富血小板血浆可考虑作为难治性AGA的备选辅助治疗方案。副作用包括一过性头皮疼痛、烧灼感等。外泌体间充质干细胞衍生的外泌体,在再生医学领域具有重要作用。这些纳米大小的膜结合囊泡自细胞分泌并介导细胞间通信,具有低免疫原性,已被用于治疗心、肺、神经等系统疾病。因其含有可促进头发生长的细胞因子及生长因子,故也在头发修复方面有良好的前景。小鼠动物实验已证实,其可刺激毛发增殖,促进毛发由休止期向生长期转化,并保护毛囊免受活性氧的损害。

系统药物

非那雄胺显著降低血清及头皮DHT水平。疗效具有部位差异性,发际处头皮>额部头皮>双侧鬓部头皮。连用 \geq 12个月方可评价其疗效,需要尽量长时间维持用药。它的副作用包括性欲减退、勃起功能障碍、精子数量及活力降低,以及射精功能障碍等,多数可随着时间的推移或停药后改善。度他雄胺属于2代5 α -

还原酶抑制剂,可同时抑制I型及II型5 α -还原酶,其对I型5 α -还原酶的抑制强度是非那雄胺的3倍,对II型5 α -还原酶的抑制强度是非那雄胺的100倍。度他雄胺的副作用与非那雄胺类似,但是疗效更佳。米诺地尔已有研究证实口服米诺地尔治疗AGA有效。女性口服米诺地尔与5%米诺地尔外用疗效相当。口服制剂的副作用较外用更显著,可导致心率加快、体重增加、下肢水肿等,有剂量依赖性,但多数人停药后副作用可消失。螺内酯是女性AGA中最常用的抗雄激素药物,可通过抑制17 α -羟化酶及17,20-裂解酶减少肾上腺中睾酮的产生,并具有微弱的竞争性拮抗DHT与雄激素受体结合的作用。副作用包括月经紊乱、电解质失衡等。氟他胺属于非甾体类抗

雄激素药,可拮抗DHT与雄激素受体结合而发挥抗雄激素作用。已有报道提示其可用于治疗难治性AGA。常见的副作用包括发热潮红、男子乳房发育等。比卡鲁胺属于非甾体类抗雄激素药,分子结构与氟他胺类似。已有报道提示其可用于女性AGA的治疗,尤其是伴多囊卵巢综合征、多毛症者。常见的副作用包括轻度肝损伤、外周水肿及胃肠道不适等。醋酸环丙孕酮可抑制促性腺激素的分泌、抑制皮肤5 α -还原酶活性并拮抗雄激素受体。已被证实可成功治疗女性AGA及寻常痤疮,尤其是伴高雄激素水平及高BMI(体质指数)时可考虑作为首选用药。可导致体重增加、乳房压痛等不适。中成药丹参酮胶囊、当归苦参丸、精乌胶囊等均被报道对AGA治疗有效。

物理治疗

低能量激光疗法可发射单色相干平行光,具体作用机制不详,可通过延长毛囊生长期、刺激毛囊细胞增殖、阻止毛囊过早进入退行期等改善AGA。采取低能量激光治疗时,少数患者可有烧灼感、皮肤干燥及瘙痒等不适。发光二极管光源疗法不同于低能量激光疗法的单一波长光线,其可发射某一小段波

长的光线。有研究观察到,用这种方法治疗后可见毛发密度及毛干直径增加。非剥脱点阵激光和剥脱点阵激光疗法点阵激光可引起多发微热损伤柱,导致IGF-1(胰岛素样生长因子)等多种创伤修复细胞因子聚集,上调WNT-10A(一种基因),进而促进毛囊进入生长期。点阵激光疗法所致微通道可促进米诺地尔等外用药物的经皮传递,从而增强药效。微针疗法可通过刺激生长因子释放、激活真皮乳头相关干细胞、继发性微针物理微创伤后的胶原生成、构建微通道以增加外用药物穿透等机制发挥作用。已有研究证实,微针与米诺地尔、富血小板血浆等联用时均可增强其疗效。但可致疼痛等不适。

临床总结

另外,脱发患者也可以进行毛发移植。毛发移植是将自体非脱发区的毛囊移植至脱发区的外科治疗技术,主要用于局部治疗及系统治疗效果不满意者。依据毛囊获取方式的不同,毛发移植技术可以分为毛囊单位头皮条切取技术(FUT技术)和毛囊单位抽取技术(FUE技术)。要注意的是,移植后,需要继续米诺地尔或抗

雄激素治疗。还有美容性遮挡(假发片),可快速实现美容修复的目的。AGA作为常见的脱发类型之一,虽然已有多种药物或物理治疗对其有效,但是临床治疗仍极具挑战性。米诺地尔外用、非那雄胺口服仍为目前临床上AGA治疗的主要方式,其余药物及物理治疗可作为备选或辅助治疗方案。可对患者脱发情况、并发症情况及治疗需求迫切性等进行综合评估后制定个体化治疗方案。(作者供职于郑州市东方人民医院皮肤科)

铝棕榈提取物(属于棕榈树浆果提取物,可非选择性抑制I型及II型5 α -还原酶、活化雄激素受体,有助于维持毛囊生长期及退行期的正常化)、绿茶提取物(所含多酚类物质具有抗炎、抗氧化作用;表没食子儿茶素没食子酸酯可刺激真皮乳头细胞增殖、抗凋亡、抑制5 α -还原酶活性作用而影响毛发生长)、迷迭香油(可增强微血管灌注,增加PGE2的产生、减少白三烯B4的产生)、葡萄籽油(可刺激毛囊细胞增殖、促进毛囊由休止期转化为生长期)、甘草提取物(可抑制5 α -还原酶活性)、椰子油、蓖麻油、余甘子油、咖啡因等均被报道或有助于AGA治疗。

草本制剂

或物理治疗对其有效,但是临床治疗仍极具挑战性。米诺地尔外用、非那雄胺口服仍为目前临床上AGA治疗的主要方式,其余药物及物理治疗可作为备选或辅助治疗方案。可对患者脱发情况、并发症情况及治疗需求迫切性等进行综合评估后制定个体化治疗方案。(作者供职于郑州市东方人民医院皮肤科)

高,但因为应用于临床仅10余年,故其长期治疗效果仍需进一步评价。人工血管重建术虽然创伤较大,但是目前仍是治疗腹主动脉瘤的有效手段。因此,在腹主动脉瘤的治疗中,手术团队需结合患者的具体情况、全面衡量决策的有效性、安全性等因素,才能获得最佳效果。在临床决策过程中,必须坚持以人为本的理念,自觉地将科学精神和人文精神统一起来,以高度负责、精益求精的职业态度,提高临床决策水平。(作者供职于郑州大学第一附属医院心血管内科)

看医生也有技巧

□杨勇超

■心灵驿站

今天,我收到一位家长发来的信息:“感谢您,您开的药很有效果。孩子现在晚上睡得好,有精力了,有了学习的意愿。谢谢杨医生!”

看到这个消息,我想起患者就诊时的情景。患者是在父母的陪伴下来就诊的。我问患者:“你好,今天来医院是你要求的还是其他人要求的?”患者转过脸,看着父母,还未开口说话,他的妈妈就开始催我:“他就是焦虑引起的失眠,你给他开点药就行了。只要睡好了,就没问题了。”我问都吃过什么药,或者说想让医生开什么药。患者妈妈说,吃过安定、阿普唑仑、褪黑素等。

我问:“是再开一周安定还是其他药?”患者妈妈说:“不,他现在吃安定、褪黑素这些药都没有作用了,您是专家啊,您就看着给他开些有用的药就行了。”

患者妈妈的要求看似非常简单,但是对医生来说却是一个大难题。

开药吧,不能确定患者适合哪种药,药量又该是多少;不开药吧,患者妈妈又很焦虑,说不定还会对我产生误解;

我问她:“您今天陪着孩子来到医院就诊,又是预约挂号又是挂号的,还要排队等半天,就是想让我给孩子开个药吗?还是想让医生运用自己的知识、经验,为孩子治好病呢?”

我把患者妈妈问住了。经过沟通,我和患者妈妈达成一致:先让医生对患者详细询问病史,进行精神症状检测和躯体检测,根据自己的经验、知识给出诊断,制订治疗方案,她再考虑能否接受,如果能够接受医生的诊断和治疗方案,就按照这个方案去执行;如果不能接受,再协商。

患者妈妈听了我的这番话后,之前的“担心医生给孩子过度检查,担心医生乱开药”等顾虑都没有了。她说:“杨医生,我相信您。我以后不去搜索关于如何治病的信息了,也不再去研究药物说明书了。你们才是最专业的。”

最终,经过综合分析,我确诊患者得的是抑郁焦虑症,给予药物治疗+物理治疗+心理治疗。经过一段时间治疗,患者的病好了。如何看病,您会了吗?

(作者供职于郑州市第八人民医院)

■科普专家话健康

注意手卫生 防控病毒感染

□张玉勤

每年4月,手足口病、水痘、腮腺炎等病毒性传染病高发。学龄前和学龄期儿童为病毒性传染病的高发人群。中小学和托幼机构易发生流感、水痘、手足口病等病毒性传染病聚集性疫情。

病毒性传染病可直接接触或间接接触传播,而保持手卫生是一项经济、便捷和有效的防控措施。良好的手卫生行为不但能保护自身不被病毒感染,还能保护周围环境不被病毒污染。另外,良好的手卫生行为,还可以预防秋冬季呼吸道传染病,以及预防夏秋季消化道传染病,以及预防学校和托幼机构等重点机构和家庭共同关注手卫生,提供完善的手卫生设施,加强手卫生教育宣传,增强师生手卫生意识,提高手卫生质量,达到预防与控制病毒传播的目的。

保持手卫生需要完善的手卫生设施做保障。手卫生设施是指用于洗手与手消毒的设施设备,包括洗手池、水龙头、流动水、洗手液(或肥皂)、干手用品、手消毒剂等。完善的手卫生设施要求如下:手卫生设施与数量与人群规模相适应,且相应设施适宜、有效、便捷。中小学在体育运动场所、食堂、宿舍和卫生间等地方配备足够的洗手设施并确保运行正常。托幼机构确保在食堂、卫生间和保健室等场所配备足够的洗手设施和洗涤用品。

洗手池宜选用陶瓷、钢化玻璃或不锈钢等光滑易清洁材质,水龙头宜表面易清洁;配备易取用的洗手液(或肥皂)等清洁剂,有条件者宜配备非手触式出液器;宜配备干手用品(烘手机或纸巾)及带盖垃圾桶;传染病流行期间,在餐厅、卫生间等处,宜配置手消毒剂或感应式手消毒设备。

使用正确的手卫生方法才能达到理想的效果。手卫生方法包括流动水洗手、涂抹手消毒剂手消毒和有明显污染

时先洗手后消毒,具体方法如下:洗手。洗手是一项最经济有效的防控病毒感染的措施。在流动水下淋湿双手,取适量洗手液(或肥皂)均匀涂抹至整个手掌、手背、手指和指缝,按照“七步洗手法”的步骤认真揉搓双手不少于15秒,彻底清洗双手所有皮肤,包括指背、指尖和指缝,揉搓完毕在流动水下彻底冲净双手,擦干。手消毒。取适量手消毒剂于掌心,按照“七步洗手法”揉搓的步骤用消毒剂均匀涂抹双手,揉搓至手部干燥。需要提醒的是,洗手后必须擦干双手,再涂抹手消毒剂。如果手部未干燥,涂抹手消毒剂后,手部残存的水分会稀释手消毒剂,致使手消毒剂作用浓度下降,影响消毒效果。

《人群聚集性场所手卫生规范》要求以下时候需要及时洗手或用手消毒剂消毒双手:清洁操作前,如饮食前、流动水、洗手液(或肥皂)、干手用品、手消毒剂等;污染操作后,如咳嗽、打喷嚏用手捂口鼻后、大小便后、触摸钱币后、接触或处理各种垃圾和污物后等;传染病流行期间,触摸公共场所门把手、电梯按键等各类高频接触的物体表面后。

关于手卫生的几点提醒:一般情况下,手部没有明显污染时,可以洗手或手消毒,但当手部有明显污染时,要洗手,清除手部污染物,并在洗手之后再消毒。戴手套不能代替手卫生,不规范穿脱手套和手套重复使用等都会造成手部污染。洗手后用不洁毛巾或衣物等随意擦干的话,双手有被再次污染的可能。在公共场所建议使用一次性纸巾。在人员较多的场所,肥皂被污染的概率较高,建议优先选用洗手液,有条件的可以安装感应式取液装置。(作者为河南省健康科普专家,供职于河南省疾病预防控制中心)

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《临床医话》《医学检验》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件给我们。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:(0371)85967002
投稿邮箱:337852179@qq.com
邮编:450046
地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社总编室

腹主动脉瘤手术的类型及效果

□上官佳红 苏畅

腹主动脉瘤的定义为腹主动脉局限性扩张 \geq 50%正常动脉直径。腹主动脉和髂动脉的直径与性别、年龄、种族、体表面积、动脉收缩和扩张等因素有关。按照目前的诊断标准,腹主动脉直径 $>$ 30毫米时,临床可诊断为腹主动脉瘤。

腹主动脉瘤患者是否应接受手术治疗,需要综合考虑腹主动脉瘤的情况、生存预期和手术风险等因素,包括腹主动脉瘤现直径、近一年生长速度、症状、瘤腔血栓脱落引起栓塞程度等。此外,手术适应症还应参考患者年龄、性别、基础疾病、预期寿命、腹主动脉瘤的形态和内脏器官组织受压等因素,并且对先兆破裂和破裂型腹主动脉瘤均应积极进行手术治疗。炎性和感染性腹主动脉瘤的手术时机要根据病人的状况和炎症控制情况来决定。“腹主动脉瘤切除+人工血管置换术”是腹主动脉瘤的经

典开放修复术。对于全身状况良好、可以耐受手术的腹主动脉瘤病人,开放修复术是治疗的标准术式。腹主动脉瘤多发于高龄患者,常并发心脏、肝脏、双肺、肾脏等多脏器功能不全,而“腹主动脉瘤切除+人工血管置换术”对患者全身状况及医生的技术要求较高。腹主动脉瘤腔内修复术(EVAR)由于微创、安全等优势,越来越多地被用于临床。近些年,血管微创技术的快速发展,推动了复杂EVAR的应用。但是,传统开放手术的作用仍不可替代,尤其是对于不适合使用腔内微创技术的病例、感染性腹主动脉瘤、需要术中开放手术,以及需要开放手术处理的腔内修复术后并发症等。

EVAR是将人工血管内支架放置并固定于腹主动脉瘤处的动脉壁,增加腹主动脉管壁的机械强度,减少血流的冲击;常用的手术入路为股动脉,手术者充分暴露患者的双侧髂外动脉及股动脉,切开一侧股动脉并放入人工血管内支架,在手术室X线的透视下明确支架的位置并释放支架,使支架固定于动脉壁薄弱的区域,最后修复双侧切口。

目前,EVAR的成功率可保证在90%以上。将EVAR作为腹主动脉瘤的急诊首选措施,能明显降低早期死亡率,提高患者在住院期间的手术生存率、出院率及远期生存率。虽然EVAR的临床实践只有10余年,但到目前为止,其短期治疗效果还是可观的。对于病情较为复杂的患者,常采取“腹主动脉瘤切除+人工血管重建术”,或联合腔内治疗方法。有经验的手术医师经腹部正中切口检查腹主动脉瘤的状态及血肿范围,于瘤体近心端关闭血管,时间一般不超过20分钟,若阻断时间过长,可能导致重要脏器功能衰

