

中药及其活性成分防脱生发的研究进展

赵海婷¹, 郑 琴^{1*}, 章德林^{1*}, 张明霞¹, 魏韶锋^{1,2}, 熊 慧¹, 蔡可珍¹, 吴梦琪¹, 杨 明¹

1. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 创新药物与高效节能降耗制药设备国家重点实验室, 江西 南昌 330004
2. 江西中医药大学南昌医学院, 江西 南昌 330004

摘 要: 脱发是一种常见皮肤科疾病, 与遗传、衰老、免疫、激素、感染、精神和心理等因素密切相关。中医药防治脱发历史悠久, 在传统医学中有着重要意义。防治脱发的中药以补虚类、清热类和活血化瘀类为主, 该类中药除具有生发、育发的药理活性外, 还具有多途径、多靶点、多通路调节毛囊生长异常的特点。对补虚、清热、活血化瘀等类中药及其活性成分的防脱生发作用及其机制的研究进展进行综述, 以期对脱发的预防及治疗提供理论依据和新思路, 为中药防脱发产品的开发提供参考。

关键词: 中药; 人参皂苷; 黄芪甲苷; 黄芩苷; 槲皮苷; 千金藤素; 防脱生发; 育发; 补虚药; 清热药; 活血化瘀药

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)22-7254-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.22.030

Research progress on anti-hair loss and regrowth of traditional Chinese medicine and its active ingredients

ZHAO Hai-ting¹, ZHENG Qin¹, ZHANG De-lin¹, ZHANG Ming-xia¹, WEI Shao-feng^{1,2}, XIONG Hui¹, CAI Ke-zhen¹, WU Meng-qi¹, YANG Ming¹

1. State Key Laboratory of Innovative Drug and Efficient Energy-Saving Pharmaceutical Equipment, Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine (TCM) Under Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China
2. Nanchang College of Medicine, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China

Abstract: Alopecia is a common dermatological disease closely related to genetic, aging, immune, hormonal, infectious, mental, and psychological factors. Traditional Chinese medicine has a long history of preventing and treating alopecia, and it is of great significance in traditional Chinese medicine. Traditional Chinese medicines used to prevent and treat hair loss were mainly those that tonified deficiency, cleared heat, promoted blood circulation, and eliminated blood stasis. In addition to their pharmacological activities, traditional Chinese medicines also exhibit the characteristics of regulating abnormal hair growth through multiple targets and pathways. Research progress on anti-hair loss and regrowth effects and mechanisms of traditional Chinese medicines and their active ingredients, such as tonifying deficiency, clearing heat, activating blood circulation, and removing blood stasis were reviewed in this paper, in order to provide theoretical basis and new ideas for prevention and treatment of hair loss and provide a reference for the development of traditional Chinese medicine anti-hair loss products.

Key words: traditional Chinese medicine; ginsenoside; astragaloside IV; baicalin; quercetin; cepharanthine; anti-hair loss and regrowth; nurturing hair; deficiency-tonifying drug; heat-clearing drug; blood-activating and stasis-resolving medicine

收稿日期: 2022-08-03

基金项目: 江西省重大科技研发专项 (20194ABC28009); 江西中医药大学科技创新团队 (CXTD22006); 江西省大学生创新创业训练计划项目 (S202210412051); 江西中医药大学大学生创新创业训练计划项目 (202110412189)

作者简介: 赵海婷 (1995—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药新剂型和新技术。E-mail: 18183019582@163.com

*通信作者: 郑 琴 (1973—), 女, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药新剂型、新技术和新工艺。

Tel: (0791)87118658 E-mail: zhengqin912006@163.com

章德林 (1971—), 男, 教授, 研究方向为中医药文献。Tel: (0791)87118800 E-mail: delin5186@sina.com

脱发是以毛发异常过度脱落、毛发稀疏为主要临床表现的皮肤常见病和多发病，以雄激素性脱发和斑秃较为常见。据流行病学调查显示，全球脱发人群占比达 2%^[1]，我国男女脱发率分别为 21.3%、6.0%^[2]，其中男性 30 岁前脱发占比高达 84%^[3]。现代医学认为遗传、自身免疫、精神心理、内分泌、细胞因子及微量元素等多种致病因素通过对毛发生长周期的异常调节使毛囊微型化，从而诱导脱发^[4]。

中医学将脱发称之为“鬼剃头”“油头风”“蛀发癣”等^[5]，认为瘀血、湿热、热邪、外感等病邪引起脏腑不足，致使精血亏虚，虚实夹杂，本虚标实，缠绵难愈，最终导致毛发失养，出现脱落^[6]。针对病因病机的不同建立了“从肝肾论、从血论、从痰湿论”等分型标准，并强调虚实、内治及外治等方法的结合，表现出了中医辨病辨证防治脱发的特点。脱发的病理生理性变化能反映到机体的某一病灶，病位与肾、肝、脾、心、肺相关。中医治疗脱发主要与补益肝肾和“血”相关，其中“血”包括活血、养血、凉血、补血等，对应的治疗手段分别是化瘀、补气、祛风、健脾。肝肾亏虚、肝郁血瘀、湿热内蕴及血热风燥等病因所致脱发的微观表现为毛囊细胞生存环境遭受破坏，毛囊细胞功能紊乱，细胞反应性的代谢产物或死亡的细胞自身会成为“正虚”或“瘀滞”等，而中药可以通过影响炎症介质的表达、抑制细胞凋亡、调节基因的表达、调节免疫功能等方式来调控微观分子水平，控制脱发病灶病变的发生与发展，达成体内协调、阴阳平衡的状态，从而减轻毛囊损伤，最终实现防脱生发，其中涉及核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)、单磷酸腺苷活化蛋白激酶、Wnt/ β -连环蛋白 (β -catenin) 等信号通路及其关键靶点信号因子。对近 20 年中医药治疗脱发的方剂进行统计，发现补虚药、清热药、活血化瘀药是目前中药防脱生发研究的重点领域，约占 70% (图 1)。因此，本文对来源于补虚、清热、活血化瘀类中药及其活性成分的防脱生发作用机制进行综述，以期对脱发的治疗提供理论参考依据。

1 补虚类

阴阳失调、气血亏虚、正气亏损等可致发根不固、毛发失养而枯槁脱落，基于“补益”机制，现代研究表明补虚类中药可通过抗雄激素样作用、调节能量代谢、减轻炎症反应、抑制毛囊细胞凋亡等，发挥扶正补虚、牢固发根、充养毛发的作用。

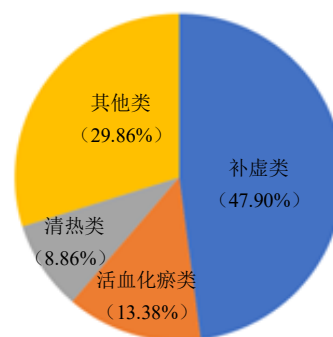


图 1 脱发方剂中的中药功效分类

Fig. 1 Efficacy classification of traditional Chinese medicine in alopecia prescription

1.1 单味中药

1.1.1 何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 其属于蓼科植物，归肝、心、肾经。研究显示《中医方剂大辞典》中关于何首乌配伍治疗“须发早白、脱发、秃发”的古方多达 56 首，《本草纲目》记载何首乌“养血益肝、固精益肾、健筋骨、乌鬓发，为滋补良药”，可见何首乌有养血生发、滋养护发的潜力^[7]。Li 等^[8]研究发现何首乌和制何首乌分别通过刺激成纤维细胞生长因子-7 (fibroblast growth factor-7, FGF-7) 和 Sonic 刺猬信号通路 (Sonic hedgehog, Shh) 的表达来促进毛发生长，其中何首乌适合口服给药，而制何首乌更适合外用给药。Shin 等^[9]研究发现何首乌提取物可上调人毛乳头细胞 (human dermal papilla cells, HDPCs) 中抗凋亡基因 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、胰岛素样生长因子结合蛋白 2 基因 (insulin-like growth factor binding protein 2, IGFBP2)、血小板衍生因子 (platelet-derived growth factor, PDGF) 和血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 的表达，下调 Bcl-2/Bcl-xL 相关凋亡蛋白 (Bcl-xL associated death promoter, BAD) 和 dickkopf1 (DKK-1) 的表达，并减少雄激素受体的产生，进而增强线粒体酶活性，发挥抗凋亡作用，延缓毛囊退化性变。此外，何首乌实现毛发再生还与 β -catenin^[10]、抑制 5 α -还原酶^[11]有关。

1.1.2 当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 其属于伞形科植物，归肝、心、脾经。对硫化钠所致昆明小鼠斑秃模型连续 ig 当归煎剂 2.6 g/kg 7 d 可以显著增加血清中白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) 的表达，从而减少毛囊细胞空泡化，增加单位视野毛囊数量^[12]。研究发现当归可以通过降低血清中细胞间黏

附分子-1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) 和内皮细胞白细胞黏附分子-1 (endothelial cell-leukocyte adhesion molecule-1, ELAM-1) 的表达来抑制毛囊细胞凋亡和退化^[13]。高合意等^[14]研究发现, 0.5 g/mL 当归提取物可以显著抑制 II 型 5 α -还原酶活性, 抑制率达 40.84%; 并对 34 例脂溢性脱发患者使用当归提取物制备的头皮护理精华液 7 周后发现, 80% 志愿者的脱发症状得到改善。另有研究表明, 当归提取物通过抑制半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cysteiny aspartate-specific proteinase-3, Caspase-3) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的分泌及 NF- κ B、c-Jun、NF- κ B 抑制因子- α (NF- κ B inhibitor- α , I κ B- α) 和丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 的激活, 升高 Bcl-2/Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax) 值, 减少细胞凋亡^[15]。当归还能通过下调 TNF- α 和 IL-1 β 的表达, 上调 IL-4 和 IL-13 的表达, 平衡促炎和抗炎细胞因子的释放, 减轻毛囊炎性反应, 缓解毛囊损伤^[16]。

1.1.3 人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 其属于五加科植物, 归脾、肺、心、肾经。人参作为补益保健上品, 有“百草之王”之称, 《神农本草经》曰: “主补五脏, 安精神……开心益智, 久服, 轻身延年”, 具有滋养护发的潜力^[17]。Park 等^[18]研究发现人参提取物呈时间和剂量相关性促进 HDPCs 增殖, 减轻毛乳头细胞损伤程度, 机制与上调 Bcl-2 和下调 Bax 的表达有关。此外, 人参提取物还可通过调节 Bcl-2 和 Bax 的表达对 DKK-1 诱导的毛囊退行性变起到抑制作用, 从而刺激外根鞘角质形成细胞增殖, 减少脱发^[19]。

1.1.4 红参 其是由五加科人参的栽培品蒸制而得, 归脾、肺、心、肾经。研究发现红参可以通过激活细胞外信号调节激酶 (extracellular regulated protein kinases, ERK) 和蛋白激酶 B (protein kinase B, PKB/Akt) 途径, 增加 p-ERK 和 p-Akt 活性, 抑制雄激素受体, 发挥抗雄激素作用^[20]。对 C57BL/6 小鼠 ig 红参提取物 (50 mg/kg) 21 d 后, 结果显示红参提取物通过刺激 Wnt/ β -catenin 信号通路来促进生长因子 [VEGF、胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶] 的释放, 增加 β -catenin、糖原合酶激酶 3 β 磷酸化 (phosphorylation-hippocampal glycogen synthase

kinase 3 β , p-GSK3 β)、p-ERK、p-Akt、细胞周期蛋白 (cyclin) D1、cyclin E 和 Bcl-2 的表达, 抑制 Bax 表达, 减少细胞凋亡; 同时增加抗氧化酶活性, 包括过氧化氢酶 (catalase, CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 和超氧化物歧化酶-2 (superoxide dismutase-2, SOD-2), 来减少氧化物的产生和累积进而改善氧化还原状态, 增强皮肤抗氧化能力^[21]。另外, 研究发现红参油可激活 Wnt/ β -catenin 和 Shh/Gli-1 信号通路, 抑制转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 表达, 增加淋巴增强结合因子-1 (lymphoid enhancer-binding factor-1, LEF-1)、Shh、Smo 和 Gli-1 的表达, 诱导毛囊向生长期的早期转换^[22-23]。

1.1.5 紫河车 其为健康产妇娩出的胎盘干制品, 味甘、咸, 性温, 归肺、肾、肝经。研究发现, 紫河车提取物可通过调控 HDPCs 中 β -catenin/GSK3 β 信号通路, 抑制 p-GSK3 β , 增加 β -catenin 表达, 增强 ALP 活性, 同时剂量相关性地上调 Shh 和多能蛋白聚糖水平, 从而促进 HDPCs 增殖, 刺激毛发生长^[24]。

1.1.6 石斛 *Dendrobium nobile* Lindl. 其属于兰科植物, 归胃、肾经。对小鼠背部脱毛区涂抹霍山石斛汁 (0.2 g/mL) 14 d, 可以通过增加小鼠毛囊中细胞增殖标记物 Ki-67 水平, 增加 Bcl-2 表达, 抑制 TGF- β 1, 同时刺激自噬底物蛋白 p62 和微管相关蛋白 1 轻链 3- β (microtubule-associated protein 1 light chain 3-beta, LC3II) 的产生, 减少细胞凋亡, 促进毛囊活化, 保护毛囊的形态结构^[25]。另有研究发现铁皮石斛多糖可通过增加 VEGF 的表达来促进毛囊血管的新生^[26]。

1.2 来源于补虚类中药的活性成分

1.2.1 人参皂苷 其是人参的活性成分, 也是人参护发产品的主要功效物质之一, 已被证实具有防治脱发的作用, 可作为天然毛发生长促进剂。根据皂苷糖苷配基架构可分为达玛烷型和齐墩果烷型, 其中达玛烷型包括原人参二醇 Rb₁、Rd、RF₂、Rg₃ 等和原人参三醇 Re、Rg₄ 等。Li 等^[27]研究发现人参皂苷 Rb₁ 和 Rd 通过上调基质和外根鞘中 p63 水平来诱导毛囊角质形成细胞的分化和增殖。Zhang 等^[28]研究发现, 人参皂苷 Rb₁ 通过调节磷脂酰肌醇-3 激酶 (phosphoinositide 3-kinase, PI3K) /Akt/GSK3 β 信号通路, 增加 p-PI3K、p-Akt 和 p-GSK3 β , 升高 VEGFA、VEGFR2 水平, 抑制 TGF- β 1 表达, 提高 cyclin B1、cyclin D1 和 cyclin A 活性, 促进毛囊生长、毛乳头细胞增殖和迁移。人参皂苷 Rb₁ 也可以通过 ERK 和

Akt 途径来发挥抗雄激素作用^[20]。人参皂苷 F₂ 可通过调节固醇调节元件结合蛋白 (sterol regulatory element-binding protein, SREBP) 裂解激活蛋白 (SREBP cleavage activating protein, SCAP) /TGF- β 通路抑制特异性蛋白 1、Caspase-3、Caspase-12、Bax、SREBP、SCAP 和 TGF- β 2 的表达, 增加 Bcl-2 表达量, 从而减少雄激素性脱发样脱发^[29]。人参皂苷 Rg₃ 可上调 VEGF 水平, 增加 CD8 和 CD34 表达, 从而刺激毛囊干细胞增殖和分化^[30]。局部涂抹 50 mg/L 人参皂苷 Re 45 d 可显著抑制 Smad2/3、p-ERK 的表达来延长毛囊生长期^[31]。Lee 等^[32]基于人真皮乳头 (dermal papilla, DP) 细胞三维培养系统, 构建体外毛囊器官培养模型发现, 人参皂苷 Rg₄ 通过激活 DP 球内 Akt/GSK3 β / β -catenin 信号通路来实现毛发再生, DP 球内特征基因表达包括上调 Wnt5A、 β -catenin、LEF-1、ALP、骨形态发生蛋白 2 (bone morphogenetic protein 2, BMP2)、多能蛋白聚糖, 激活 PI3K 和 Akt。

1.2.2 黄芪甲苷 其是从黄芪中提取出来的皂苷类化合物, 可广泛用于抗炎、抗氧化及免疫调节等。Kim 等^[33]研究发现, 黄芪甲苷能通过抑制 Fas/FasL 信号通路的半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶原-8 (cysteine aspartate-specific protease zymogen-8, pro-Caspase-8), 最终抑制下游 pro-Caspase-9 和 Caspase-3 活性, 下调 Bax、p53 表达, 上调 Bcl-2、Bcl-xL、角细胞生长因子 (keratinocyte growth factor, KGF) 的表达, 抑制毛囊细胞凋亡, 同时抑制 NF- κ B 和 p-I κ B- α , 减少促炎细胞因子 (p21、TNF- α 、IL-1 β) 和 MAPK (ERK、SAPK/JNK、p38) 的产生, 发挥抗炎作用。

1.2.3 甘草酸二铵 其是甘草中有效成分甘草酸的铵盐, 与甘草酸相比, 水溶性好、作用强及不良反应小。连续 ig 甘草酸二铵 (100 mg/kg) 8 周后可降低脱毛区 CD₄⁺T 细胞 (CD₄⁺)、CD₈⁺T 细胞 (CD₈⁺)、 γ 干扰素 (interferon- γ , IFN- γ) 和 IL-2 的表达, 升高血清中 IL-4 水平, 从而减轻毛囊细胞线粒体损伤、空泡样化程度, 减少斑秃小鼠毛囊炎症细胞的浸润^[34]。0.01 μ mol/L 甘草酸二铵可以通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路, 增加 β -catenin、p-GSK3 β 和 LEF-1 的表达, 增强毛母质细胞活性, 延长毛囊生长期^[35]。

1.2.4 齐墩果酸 其是来源于木犀科植物女贞子 *Ligustrum lucidum* Ait. 的五环三萜类化合物, 具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎等药理作用。Liu 等^[36]分别用 0.1、1、10、20 μ g/mL 齐墩果酸作用于人毛囊器官培养模

型 10 d 后, 发现齐墩果酸剂量为 1、10 μ g/mL 时, 细胞增殖显著; 免疫荧光结果显示, 齐墩果酸可通过刺激 β -catenin 的表达而激活 Wnt/ β -catenin 信号通路, 实现毛发再生。另有研究发现, 1%齐墩果酸外用可通过上调 VEGF、下调 TGF- β 1 的表达来发挥抗雄激素作用, 从而增加毛囊数量及真皮厚度^[37]。此外, 齐墩果酸促进毛发生长还与终毛/毳毛^[38]和肝细胞生长因子 (hepatocyte growth factor, HGF) ^[39]的表达有关。

1.2.5 紫花前胡素 其属于吡喃香豆素类化合物, 来源于伞形科当归属植物, 在韩国当归中含量较高, 具有抗炎、抗癌、抗氧化等生物活性。Lee 等^[16]研究发现, 紫花前胡素通过下调 TNF- α 和 IL-1 β , 上调 IL-4 和 IL-13 来减轻毛囊炎性细胞的浸润程度。Kim 等^[40]采用环磷酸腺苷诱导 C57BL/6J 小鼠建立化疗后脱发模型, 发现紫花前胡素可升高皮肤组织中 KGF 表达量, 并呈剂量相关性地抑制 Caspase-3、Caspase-7、Caspase-8 活性, 同时降低角质形成细胞中 PI3K、Akt、ERK 和 p38 的表达, 抑制细胞凋亡, 减轻毛囊损伤。

1.2.6 二苯乙烯苷 其是何首乌的主要活性成分之一, 也是《中国药典》2020 年版规定何首乌的质量控制指标性成分, 具有抗衰老、调血脂、保肝等生物活性。张焱等^[41]对小鼠 ig 二苯乙烯苷 50、100、150 μ g/mL, 发现给药后小鼠皮肤毛囊数及毛囊毛细血管数量显著增加; 而小鼠触须毛囊体外实验结果显示 0.1、0.3 mg/L 二苯乙烯苷能显著增加毛发生长长度, 表明 ig 适量二苯乙烯苷和体外培养均能诱导毛发由休止期向生长期转变, 缩短皮肤变黑时间, 加速毛发在生长期的早期生长。研究发现二苯乙烯苷可通过上调皮肤真皮细胞中 CAT 的表达对小鼠重构毛囊起到抗氧化保护作用^[42]。Chen 等^[43]研究表明二苯乙烯苷可通过抑制人和小鼠脱发皮肤组织中 p53、Bax、Fas、Caspase-3 和 pro-Caspase-9 的活性, 使其表达量减少, 抑制毛囊细胞凋亡。

2 清热类

热毒、湿浊、瘀阻可使邪热内炽而致毛发堕落, 基于“清热”机制, 现代研究表明清热类中药可通过抑制毛囊细胞凋亡、缓解毛囊损伤、抑制炎症反应、调控毛囊周期等, 发挥清泄火热、祛除热邪、润养毛发的作用。

2.1 单味中药

2.1.1 鱼腥草 其是三白草科植物蕺菜 *Houttuynia*

cordata Thunb. 的干燥地上部分, 是辛寒性清热解毒药, 归肺经, 是常用的药食两用中药, 主治肺痈吐脓、痰热喘咳、热淋热痢、痈肿疮毒等。Kim 等^[44]研究发现鱼腥草可增加线粒体膜电位 ($\Delta\psi_m$) 来刺激还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (reduced form of nicotinamide-adenine dinucleotide, NADH) 和三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 的产生, 并通过调节细胞周期 [上调细胞周期依赖性激酶 4 (cyclin-dependent kinase 4, CDK4) 活性, 下调 cyclin A2、cyclin B1]、抗炎 (上调 Bcl-2)、调节生长因子 (上调 PDGF-AA、VEGF), 同时激活 p-ERK 和 p-Akt, 改善炎症损伤从而减少毛囊细胞凋亡。此外, 鱼腥草还可通过抑制 II 型 5 α -还原酶活性来发挥抗雄激素样作用^[45]。

2.1.2 荔枝草 *Salvia plebeia* R. Br. 其又称皱皮葱、雪里青、过冬青、凤眼草、赖师草等, 归肺、胃经, 具有清热解毒、消炎利喉、凉血利水等功效^[46]。15.6、31.3 $\mu\text{g/mL}$ 荔枝草处理 21 d 可显著增加 HDPCs 中 β -catenin 和 p-GSK3 β 的表达来激活 Wnt/ β -catenin 信号通路, 并升高 HGF 和 Bcl-2/Bax 的表达量, 降低 TGF- β 1 和 Smad2/3 表达量, 激活 ERK 和 Akt, 减少细胞凋亡^[47]。

2.1.3 紫花野菊 *Chrysanthemum zawadskii* Herbach 其别名山菊, 来源于菊科植物红花的干燥头状花序, 具有清热解毒作用。Kim 等^[48]研究发现, 0.1~10 mg/mL 紫花野菊提取物可刺激卵泡 DP 细胞的增殖, 并呈剂量相关性增强毛乳头细胞中 Akt 和 ERK 磷酸化程度, 增加 Bcl-2 表达, 抑制 Bax 表达, 增加毛囊长度、大小和数量。

2.1.4 小花老鼠簕 *Acanthus ebracteatus* Vahl. 其是一种生长在热带海岸地带的红树林植物, 隶属于爵床科, 具有清热解毒之功效, 主治疮疖疗肿。100 $\mu\text{g/mL}$ 小花老鼠簕 95%乙醇提取物对 5 α -还原酶具有较强的抑制活性, 其抑制率为 (38.26 $\pm$ 4.90)%; 250 $\mu\text{g/mL}$ 小花老鼠簕提取物能显著降低小鼠巨噬细胞 RAW264.7 中 IL-1 β 、TNF- α 和 NO 的表达, 同时抑制毛乳头细胞中 IL-1 α 和 IL-6 的释放, 提高 S 期和 G₂/M 期细胞比例, 从而缓解炎症反应来减轻毛囊损伤^[49]。

2.1.5 苦参 *Sophora flavescens* Ait. 其是苦寒性清热燥湿药, 归心、肝、胃、大肠、膀胱经, 主治湿热痢疾、赤白带下、湿疹湿疮、皮肤瘙痒等病。研究表明苦参可以通过上调 DP 细胞中 IGF-1 和 KGF

的 mRNA 水平来发挥生发作用^[50]。周雯^[51]通过文献对治疗脱发的复方进行统计分析, 发现复方中苦参内服使用频率为 26 次, 外用使用频率高达 54 次, 说明苦参具有防治脱发的功效。另有研究发现, 1 mg/mL 苦参水提取物可以抑制 II 型 5 α -还原酶, 抑制率为 (60.45 $\pm$ 2.90)%, 表明苦参在一定程度上可发挥抗雄性激素的作用^[52]。

2.2 来源于清热类中药的活性成分

2.2.1 黄芩苷 其是从黄芩中提取出来的黄酮类化合物, 具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等作用。Shin 等^[53]研究发现, 黄芩苷可通过低密度脂蛋白受体相关蛋白 5/6 (LDL receptor-related protein 5/6, LRP5/6) 与 Wnt 的结合来激活 Wnt/ β -catenin 信号通路, 增加 DP 细胞中 IGF-1 和 VEGF 的表达, 增强 ALP 活性, 诱导毛囊由休止期向生长期的早期转换。在 BALB/c-nu 裸鼠背部重构毛囊模型发现, 黄芩苷可以通过刺激 Wnt 配体的分泌来激活 Wnt/ β -catenin 通路, 促进毛囊细胞分化和发育, 其靶点提示在胞浆中 Axin/CK1 α /APC/GSK3 β 复合体上游分子; 该研究还发现, 黄芩苷可增加毛囊组织中 α -黑色素细胞刺激素 (α -melanocyte stimulating hormone, α -MSH)、TGF- β 1 和 IGF-1 的表达, 恢复和维持毛囊免疫豁免状态^[54]。此外, 黄芩苷还可通过促进 HDPC^[55]、毛囊间充质干细胞的增殖^[56], 促进毛囊形成。

2.2.2 槲皮苷 其是鱼腥草的活性成分, 也是一种广泛存在于各种植物花、叶、果实中的天然类黄酮化合物。Kim 等^[57]研究发现, 槲皮苷通过刺激 HDPC 中还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (nicotinamide-adenine dinucleotide, NADPH) 和线粒体膜电位的产生, 增强毛囊细胞活性及能量代谢; 同时激活 MAPK/环腺苷酸反应元件结合蛋白 (cAMP-response element binding protein, CREB) 信号通路来促进生长因子 (bFGF、KGF、PDGF-AA 和 VEGF) 的表达, 并上调 Bcl2 和 Ki67, 下调 Bad, 增加 p-Akt、p-ERK 和 p-CREB, 发挥抗凋亡作用。

2.2.3 鸢尾苷 其是从鸢尾科植物射干根茎中提取分离得到的异黄酮类化合物, 具有保肝、类雌激素和抑制血管生成等作用。Yuen 等^[58]构建 pTOPFLASH DNA 表达载体并转染 HEK293T 成纤维细胞发现, 鸢尾苷呈剂量相关性诱导转染成纤维细胞中 pTOPFLASH 的转录, 同时通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路, 增加 T 细胞因子 (T-cell factor, TCF) /LEF-1 转录活性, 升高轴抑制蛋白 2

(axis inhibition protein 2, *AXIN2*) 的 mRNA 水平, 增加下游靶基因 *β-catenin*、*LEF-1*、*IGF-1* 和 *ALP* 的表达, 增强 HDPC 活性并促进小鼠触须毛囊的生长。

2.2.4 千金藤素 其是从防己科千金藤属植物头花千金藤 *Stephania cephalantha* Hayata. 中提取而来的一种异喹啉类生物碱, 具有较强的生物活性, 广泛用于抗炎、抗肿瘤等。研究发现, 千金藤素可升高细胞内 Ca^{2+} 浓度来刺激 VEGF 表达, 并在常氧条件下增加毛乳头细胞中低氧诱导因子 (hypoxia-inducible factor, HIF) -1 α 、HIF-2 α 、3-磷脂酰肌醇依赖的蛋白激酶 1 (3-phosphoinositide dependent protein kinase 1, PDK1) 和 L 型氨基酸转运体 1 (L-type amino acid transporter, LAT1) 的表达, 促进 HDPC 增殖, 诱导毛发生长^[59]。此外, 千金藤素实现毛发再生还与 IGF 的分泌有关^[60]。

3 活血化瘀类

血脉瘀滞、血流不畅可使新血难生、毛窍瘀阻、毛发失养而细软枯泽、松动脱落, 基于“活血”机制, 现代研究表明活血化瘀中药可通过抗氧化、改善毛囊微循环来发挥祛瘀生新、濡养毛发的作用。

3.1 单味中药

3.1.1 丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 其属唇形科植物, 为苦寒性活血调经药, 归心、肝经。在睾酮诱导昆明小鼠脱发模型中, 研究人员发现丹参可降低血清中睾酮含量, 升高血清中雌二醇含量, 增加皮肤组织中 VEGF 表达, 同时增加抗氧化酶 (GSH-Px 和 SOD) 的活性来减少丙二醛的产生, 发挥抗氧化

作用^[61]。此外, 丹参醇提取物对 5 α -还原酶具有较强的抑制活性^[62]。

3.1.2 化香树 *Platycarya strobilacea* Sieb. et Zucc. 其属于胡桃科化香树属植物, 以果序入药, 具有活血行气、通窍止痛等功效, 临床上常用于内伤胸胀、头腹疼痛、筋骨疼痛等^[63]。Kim 等^[64]研究发现化香树可以改善脱毛小鼠毛囊数量减少、空毛囊及毛发生长周期紊乱等病理改变, 其作用机制为增加干细胞因子 (stem cell factor, SCF)、IGF-1、KGF 的表达, 抑制 TGF- β 1 表达, 减少肥大细胞, 同时增加对 1,1-二苯基-2-苦肟基 (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH) 自由基的清除率来发挥抗氧化作用。

3.2 来源于活血化瘀类中药的活性成分

3-去氧苏木查耳酮是从豆科植物苏木中分离得到的一种查耳酮化合物, 具有抗过敏、抗病毒、抗炎等生物活性。Kim 等^[65]研究发现, 3-去氧苏木查耳酮可以通过调节 Wnt/ β -catenin 和信号转导及转录激活因子 (signal transducer and activator of transcription, STAT) 信号通路, 增强 β -catenin 磷酸化及 TCF 转录活性, 抑制 STAT6 磷酸化, 并激活 IL-6 的“反式信号转导”来增加 p-STAT3 表达, 同时上调 CDK4、FGF、VEGF 水平, 下调 STAT4、STAT5A/B 水平, 从而促进 HDPCs 增殖和迁移, 刺激毛发生长。

4 其他类

除上述内容中重点介绍的 3 类中药外, 还发现解表药、收涩药、温里药等类中药及其活性成分对脱发也具有较好的防治作用, 见表 1。

表 1 其他类中药及其活性成分防脱生发的作用机制

Table 1 Mechanism of other kinds of traditional Chinese medicine and its active ingredients to prevent germinal hair

类别	中药	功效	有效成分	作用机制	文献
解表类	鹅不食草	发散风寒、通鼻窍、止咳	提取物	上调 Wnt5a、frizzled 受体、 β -catenin、GSK3 β 、VEGF、IGF-1, 调控 Wnt/ β -catenin、ERK/JNK 信号通路	66
	豆豉	解表、除烦、宣发郁热	发酵物	上调雌二醇, 下调睾酮、TGF- β 2、Caspase-3, 调控甘油磷脂、鞘脂、亚油酸、视黄醇、氨基酸等代谢途径	67-68
收涩类	莲子	补脾止泻、止带、益肾涩精、养心安神	甲醇提取物	上调 VEGF、IGF-1, 下调 TGF- β 1, 抑制 5 α -还原酶, 清除 DPPH 自由基	69-70
	山茱萸	补益肝肾、收涩固脱	莫诺苷	上调 Wnt10b、 β -catenin、LEF-1, 调控 Wnt/ β -catenin 信号通路	71
	银杏叶	活血化瘀、通络止痛、敛肺平喘	银杏叶内酯 B 白果内酯	上调 β -catenin、VEGF、LEF-1, 调控 Wnt/ β -catenin、Akt、ERK 信号通路 上调 β -catenin、VEGF、LEF-1, 调控 Wnt/ β -catenin、Akt 信号通路	72 72
温里类	土肉桂	温中散寒、祛风除湿	叶水提取物	上调 VEGF、KGF、HGF、TGF- β 2、IGF-1	73
	八角茴香	温阳散寒、理气止痛	莽草酸	上调 IGF-1、c-myc、HGF、KGF、VEGF, 调控 p38 MAPK/CREB 信号通路	74-75

5 结语与展望

脱发与毛囊周期紊乱、细胞凋亡及激素水平等密切相关,而补虚、清热和活血化瘀类中药及其活性成分可通过 Wnt/ β -catenin、TGF- β /Smad、ERK/Akt、p38 MAPK/CREB 等多种信号途径的关键靶点信号因子,诱导毛囊周期转变,减轻毛囊受损与凋亡,最终实现防脱生发作用(图 2),与中医理论的“辨证论治”有着异曲同工之妙,认为脱发与脏腑病理及气血虚衰密切相关,治以扶正固本、清热解毒、活血化瘀等为主,在一定程度上表明中医药防治脱发以补虚、清热、活血化瘀为治法是切实可行的,也印证了中医对脱发病因病机的认识。对防脱生发功效有贡献的组分多以活性成分、提取物、配伍组分等形式表现。中药活性成分作为中药发挥药效作用的物质基础之一,来源广泛,如齐墩果酸不仅来源于补虚类中药女贞子,收涩类中药覆盆子中也含有齐墩果酸,对来源于补虚、清热、活血化

瘀类的中药活性成分已明确来源于某种中药,亦有明确的功效归类,而来源于其他类的某种中药的同种活性成分是否有防脱生发效果,还需要进一步实验验证。中药复方是中医临床治疗的特色之一,按照“君臣佐使”配伍,多成分间发挥协同作用,不仅提高疗效,还能降低不良反应,效果显著,目前防脱生发中药研究多为单味药提取物及中药活性单体成分,少有中药复方,且中药复方所含药效物质复杂、作用靶点多、作用机制难以阐释、辨证加减受药材治疗量限制难以规定及组分研究结果难以全面反映各组分对药效的贡献比例等,使中药复方研究难度增加,而阐明中药复方及其成分和组分配伍的内在规律,构建新的现代中药复方,是今后中药复方配伍研究的重要任务。

目前关于中药及其活性成分防脱生发的研究仍存在一定的不足:(1)某些中药的研究仅涉及个别因子或蛋白,如苦参、化香树等中药仅见 IGF-1、KGF、

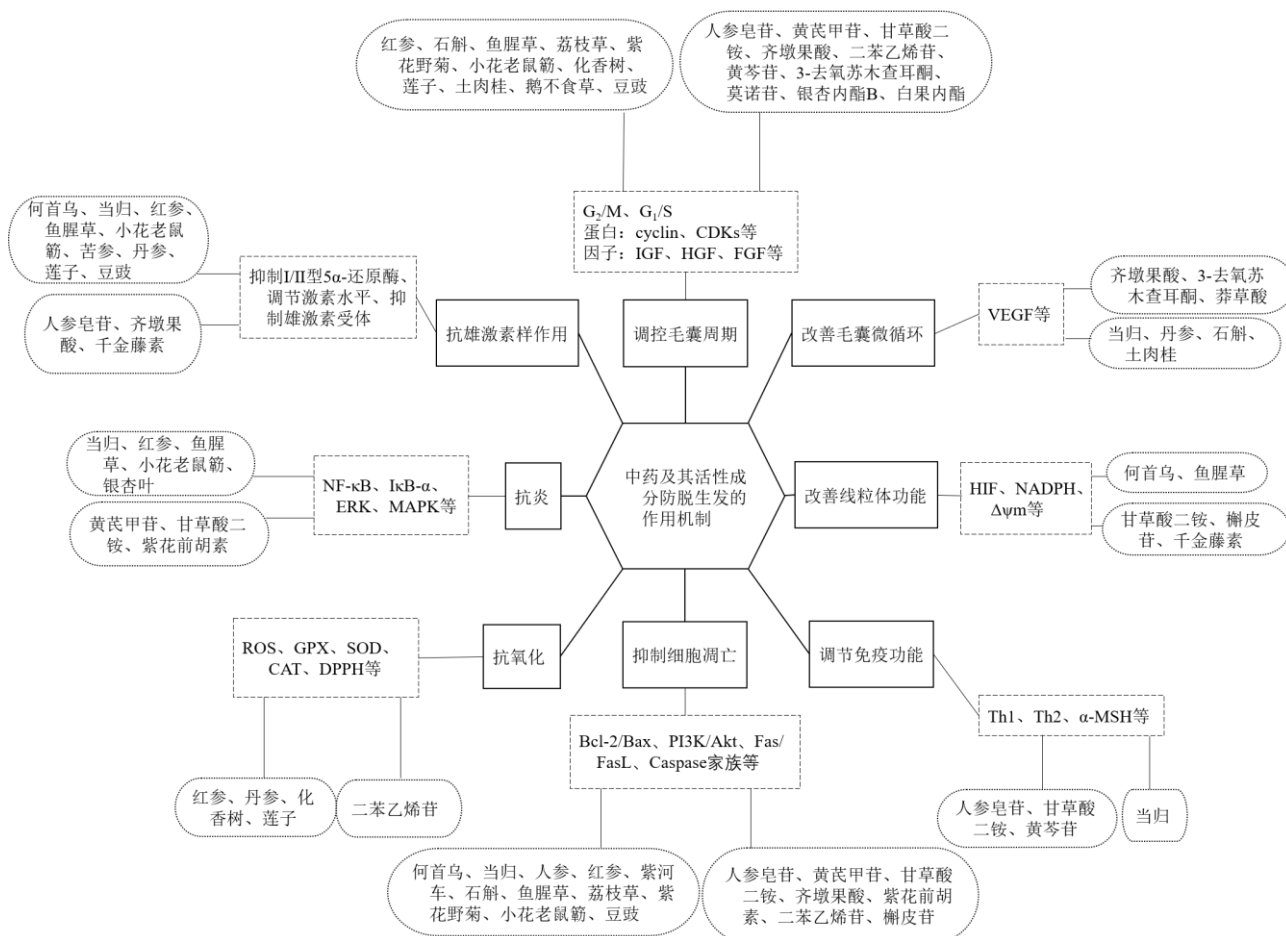


图 2 中药及其活性成分防脱生发的作用机制

Fig. 2 Mechanism of traditional Chinese medicine and its active ingredients in preventing germinal hair loss

SCF、TGF- β 1 等单一蛋白,其他相关功能蛋白及完整信号通路研究较浅显,具体机制还有待完善。(2)临床实践与基础研究不平衡,目前脱发治疗中药的研究多集中于单味中药提取物及其活性成分,复方中药的相关机制研究较少,而临床治疗脱发以复方为主,极少应用单味中药或单一活性成分,缺乏基础研究的药效及机制研究,而基础研究大多集中在单味中药提取物或活性成分的细胞或动物脱发模型上,缺乏系统的临床试验。(3)中药防脱发的应用与中医药理论的指导联系缺乏有效衔接。鉴于此,相关基础实验与临床实践的推进,众多组学与多学科的结合,多视角切入,多技术辅助,建立符合中医证候认知的现代方法学体系,是未来研究中药治疗脱发的重中之重。

脱发目前常见手术和药物治疗,手术治疗存在耗时长、价格昂贵、毛囊单位数量获取有限等缺点,非那雄胺和米诺地尔等药物因治疗周期长,疗效有限,不良反应大,易复发而受到限制,因此寻找安全有效的天然药物已成为治疗脱发研究中的热点和难点。我国传统中药应用于脱发已有较为悠久的历史,从临床来看疗效显著,但从科学角度来看,中医药防治脱发的机制尚不清楚,若没有现代科技结果对其作用机制进行科学阐述,中医药的发展势必会受到影响。相信随着科技的发展和研究的深入,中药防脱生发的作用机制将会更加清晰明朗,并将会挖掘出更多安全性高和功效显著的防脱生发天然药用植物和活性成分。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 熊莎,刘紫艺,肖婷,等. 毛囊靶向递药系统及其在痤疮和脱发治疗中的研究进展 [J/OL]. 药学报, [2022-07-09]. <https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2022-0588>.
- [2] 刘学. 生发、乌发中草药复方的筛选及其药效学研究 [D]. 上海: 中国医药工业研究总院, 2020.
- [3] 丛妍,姜春鹏. 防脱生发日化原料研究进展 [J]. 日用化学工业, 2020, 50(3): 188-193.
- [4] 安娜. 补肾疏肝法治疗中青年脱发的临床研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2018.
- [5] 郭晓洁,郭延林. 从“源”“流”论治脱发 [J]. 河南中医, 2009, 29(6): 544-545.
- [6] 蔚志仁,贺鹏飞,杨清波,等. 中医药治疗脱发研究进展 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2020, 19(3): 298-300.
- [7] 杨丽娟. 从方配伍探何首乌在乌发、生发中的应用 [J]. 河南中医, 2008, 28(9): 87-88.
- [8] Li Y F, Han M N, Lin P, et al. Hair growth promotion activity and its mechanism of *Polygonum multiflorum* [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015: 517901.
- [9] Shin J Y, Choi Y H, Kim J, et al. *Polygonum multiflorum* extract support hair growth by elongating anagen phase and abrogating the effect of androgen in cultured human dermal papilla cells [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1): 144.
- [10] Park H J, Zhang N N, Park D K. Topical application of *Polygonum multiflorum* extract induces hair growth of resting hair follicles through upregulating Shh and β -catenin expression in C57BL/6 mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 135(2): 369-375.
- [11] Zhang B, Zhang R W, Yin X Q, et al. Inhibitory activities of some traditional Chinese herbs against testosterone 5 α -reductase and effects of *Cacumen platycladi* on hair regrowth in testosterone-treated mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 177: 1-9.
- [12] 王常明,王雪颖,姜睿斌,等. 当归不同剂量口服对硫化钠致小鼠斑秃模型的影响 [J]. 中医药导报, 2019, 25(21): 44-47.
- [13] 王常明,王雪颖,姜睿斌,等. 不同剂量当归对硫化钠致小鼠斑秃模型的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(5): 60-63.
- [14] 高合意,雷登凤,程树军,等. 当归提取物对毛发生长作用的体外与体内研究 [J]. 日用化学工业, 2020, 50(12): 867-874.
- [15] Kim M H, Choi Y Y, Cho I H, et al. *Angelica sinensis* induces hair regrowth via the inhibition of apoptosis signaling [J]. *Am J Chin Med*, 2014, 42(4): 1021-1034.
- [16] Lee T K, Kim B, Kim D W, et al. Effects of decursin and *Angelica gigas* Nakai root extract on hair growth in mouse dorsal skin via regulating inflammatory cytokines [J]. *Molecules*, 2020, 25(16): 3697.
- [17] 李晓敏,高晴晴,赵余庆. 人参提取物及皂苷类成分在皮肤护理及护发方面的研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(16): 5078-5088.
- [18] Park S, Shin W S, Ho J. Fructus *Panax ginseng* extract promotes hair regeneration in C57BL/6 mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 138(2): 340-344.
- [19] Lee Y, Kim S N, Hong Y D, et al. *Panax ginseng* extract antagonizes the effect of DKK-1-induced catagen-like changes of hair follicles [J]. *Int J Mol Med*, 2017, 40(4): 1194-1200.
- [20] Park G H, Park K Y, Cho H I, et al. Red ginseng extract promotes the hair growth in cultured human hair follicles [J]. *J Med Food*, 2015, 18(3): 354-362.
- [21] Truong V L, Jeong W S. Hair growth-promoting mechanisms of red ginseng extract through stimulating

- dermal papilla cell proliferation and enhancing skin health [J]. *Prev Nutr Food Sci*, 2021, 26(3): 275-284.
- [22] Truong V L, Bak M J, Lee C, *et al.* Hair regenerative mechanisms of red ginseng oil and its major components in the testosterone-induced delay of anagen entry in C57BL/6 mice [J]. *Molecules*, 2017, 22(9): 1505.
- [23] Truong V L, Keum Y S, Jeong W S. Red ginseng oil promotes hair growth and protects skin against UVC radiation [J]. *J Ginseng Res*, 2021, 45(4): 498-509.
- [24] Kwon T R, Oh C T, Choi E J, *et al.* Human placental extract exerts hair growth-promoting effects through the GSK-3 β signaling pathway in human dermal papilla cells [J]. *Int J Mol Med*, 2015, 36(4): 1088-1096.
- [25] 张敏. 霍山石斛治疗脱发和烫伤的作用与机制研究 [D]. 合肥: 合肥工业大学, 2021.
- [26] 陈健, 戚辉, 李金标, 等. 铁皮石斛多糖促进毛发生长的实验研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(2): 291-295.
- [27] Li Z, Li J J, Gu L J, *et al.* Ginsenosides Rb₁ and Rd regulate proliferation of mature keratinocytes through induction of p63 expression in hair follicles [J]. *Phytother Res*, 2013, 27(7): 1095-1101.
- [28] Zhang H H, Su Y M, Wang J T, *et al.* Ginsenoside Rb₁ promotes the growth of mink hair follicle via PI3K/AKT/GSK-3 β signaling pathway [J]. *Life Sci*, 2019, 229: 210-218.
- [29] Shin H S, Park S Y, Hwang E S, *et al.* Ginsenoside F₂ reduces hair loss by controlling apoptosis through the sterol regulatory element-binding protein cleavage activating protein and transforming growth factor- β pathways in a dihydrotestosterone-induced mouse model [J]. *Biol Pharm Bull*, 2014, 37(5): 755-763.
- [30] Shin D H, Cha Y J, Yang K E, *et al.* Ginsenoside Rg₃ up-regulates the expression of vascular endothelial growth factor in human dermal papilla cells and mouse hair follicles [J]. *Phytother Res*, 2014, 28(7): 1088-1095.
- [31] Li Z, Ryu S W, Lee J, *et al.* Protopanaxatrol type ginsenoside Re promotes cyclic growth of hair follicles via inhibiting transforming growth factor β signaling cascades [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 470(4): 924-929.
- [32] Lee Y H, Choi H J, Kim J Y, *et al.* Ginsenoside Rg₄ enhances the inductive effects of human dermal papilla spheres on hair growth via the AKT/GSK-3 β / β -catenin signaling pathway [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2021, 31(7): 933-941.
- [33] Kim M H, Kim S H, Yang W M. Beneficial effects of Astragaloside IV for hair loss via inhibition of Fas/FasL-mediated apoptotic signaling [J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e92984.
- [34] 章建华, 吕鹏, 杨春琳, 等. 甘草酸二铵对脱毛小鼠治疗的药理作用机制研究 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(9): 2252-2255.
- [35] 韩乐, 刘本, 陈贤燕, 等. 甘草酸二铵对人毛囊生长作用及对 Wnt/ β 连环蛋白信号通路的影响 [J]. 中华皮肤科杂志, 2018, 51(2): 138-142.
- [36] Liu B, Chen X Y, Yi H, *et al.* B-Catenin is involved in oleanolic acid-dependent promotion of proliferation in human hair matrix cells in an *in vitro* organ culture model [J]. *Fitoterapia*, 2017, 121: 136-140.
- [37] 王光斌. 齐墩果酸对雄激素性脱发小鼠皮损中 VEGF 和 TGF- β 1 的表达影响及其治疗作用的研究 [D]. 泸州: 泸州医学院, 2014.
- [38] 廖金凤. 齐墩果酸对小鼠雄激素性脱发治疗作用的研究 [D]. 泸州: 泸州医学院, 2013.
- [39] 范卫新, 朱文元. 女贞子等中药对小鼠毛囊生长周期中生长因子 mRNA 表达的影响 [J]. 中华皮肤科杂志, 2000, 33(4): 229-231.
- [40] Kim M H, Park S J, Yang W M. Network pharmacology study and experimental confirmation revealing the ameliorative effects of decursin on chemotherapy-induced alopecia [J]. *Pharmaceuticals*, 2021, 14(11): 1150.
- [41] 张焱, 余勇, 吴立成. 二苯乙烯苷对 C57BL/6J 小鼠毛发生长影响的研究 [J]. 浙江医学教育, 2013, 12(2): 38-41.
- [42] 海粟, 雷铁池, 刘小明, 等. 二苯乙烯苷对重构小鼠毛囊氧化应激的保护效果研究 [J]. 临床皮肤科杂志, 2017, 46(1): 23-27.
- [43] Chen L L, Duan H C, Xie F, *et al.* Tetrahydroxystilbene glucoside effectively prevents apoptosis induced hair loss [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 1380146.
- [44] Kim J, Shin J Y, Choi Y H, *et al.* Hair growth promoting effect of hottuynia cordata extract in cultured human hair follicle dermal papilla cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2019, 42(10): 1665-1673.
- [45] Cho N J, Lee B K, Lee W H, *et al.* Investigation of antioxidant activity of hottuyniae herba and its effect on 5 α -reductase gene expression in dermal papilla cells [J]. *Kjopp*, 2017, 31(6): 356-361.
- [46] 金少举, 黄亚男, 李盘欣, 等. 荔枝草水提物预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠心脏的保护作用 [J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 41(4): 238-244.
- [47] Jin G R, Zhang Y L, Yap J, *et al.* Hair growth potential of *Salvia plebeia* extract and its associated mechanisms [J]. *Pharm Biol*, 2020, 58(1): 400-409.
- [48] Kim Y D, Pi L Q, Lee W S. Effect of *Chrysanthemum zawadskii* extract on dermal papilla cell proliferation and hair growth [J]. *Ann Dermatol*, 2020, 32(5): 395-401.
- [49] Wisuitiprot V, Ingkaninan K, Chakkavittumrong P, *et al.* Effects of *Acanthus ebracteatus* Vahl. extract and verbascoside on human dermal papilla and murine macrophage [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 1491.
- [50] Roh S S, Kim C D, Lee M H, *et al.* The hair growth

- promoting effect of *Sophora flavescens* extract and its molecular regulation [J]. *J Dermatol Sci*, 2002, 30(1): 43-49.
- [51] 周雯. 近 50 年中医治疗脱发的文献研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [52] 刘小赞. 中药来源的 II 型 5 α -还原酶抑制剂筛选及女贞子醇提物促毛发生长作用研究 [D]. 广州: 广东药科大学, 2020.
- [53] Shin S H, Bak S S, Kim M K, *et al.* Baicalin, a flavonoid, affects the activity of human dermal papilla cells and promotes anagen induction in mice [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2015, 388(5): 583-586.
- [54] 邢飞. 中药活性成分黄芩苷促进毛发生长的相关机制研究 [D]. 武汉: 武汉大学, 2018.
- [55] Kim A R, Kim S N, Jung I K, *et al.* The inhibitory effect of *Scutellaria baicalensis* extract and its active compound, baicalin, on the translocation of the androgen receptor with implications for preventing androgenetic alopecia [J]. *Planta Med*, 2014, 80(2/3): 153-158.
- [56] 刘菲. 黄芩苷、人参茎叶皂苷对毛囊间充质干细胞的影响 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2012.
- [57] Kim J, Kim S R, Choi Y H, *et al.* Quercitrin stimulates hair growth with enhanced expression of growth factors via activation of MAPK/CREB signaling pathway [J]. *Molecules*, 2020, 25(17): 4004.
- [58] Yuen G K W, Ho B S Y, Lin L S Y, *et al.* Tectoridin stimulates the activity of human dermal papilla cells and promotes hair shaft elongation in mouse vibrissae hair follicle culture [J]. *Molecules*, 2022, 27(2): 400.
- [59] Iwabuchi T, Ogura K, Tamba K, *et al.* Cepharanthine induces the proliferation of human dermal papilla cells and stimulates vascular endothelial growth factor expression through increased intracellular calcium mobilization and hypoxia-inducible factor activation [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2021, 46(4): 694-703.
- [60] Inui S, Itami S. Induction of insulin-like growth factor-I by cepharanthine from dermal papilla cells: A novel potential pathway for hair growth stimulation [J]. *J Dermatol*, 2013, 40(12): 1054-1055.
- [61] 张志毕, 董超, 马娇, 等. 丹参水提物对小鼠病理脱发模型毛发的再生影响 [J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(11): 23-27.
- [62] 赵大敏, 王学东, 翟春涛. 祛痘中草药的筛选及其在治疗痤疮中的应用 [J]. 日用化学工业, 2021, 51(6): 522-527.
- [63] 刘本涛, 袁彩英, 黄嘉咏, 等. 化香树果序化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(21): 227-234.
- [64] Kim E J, Choi J Y, Park B C, *et al.* *Platycarya strobilacea* S. et Z. extract has a high antioxidant capacity and exhibits hair growth-promoting effects in male C57BL/6 mice [J]. *Prev Nutr Food Sci*, 2014, 19(3): 136-144.
- [65] Kim Y E, Choi H C, Lee I C, *et al.* 3-Deoxysappanchalcone promotes proliferation of human hair follicle dermal papilla cells and hair growth in C57BL/6 mice by modulating WNT/ β -catenin and STAT signaling [J]. *Biomol Ther*, 2016, 24(6): 572-580.
- [66] Kim B H, Lee M J, Lee W Y, *et al.* Hair growth stimulation effect of *Centipeda minima* extract: Identification of active compounds and anagen-activating signaling pathways [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(7): 976.
- [67] 刘会, 董文婷, 霍金海, 等. 豆豉对小鼠雄激素源性脱发的改善作用及机制研究 [J]. 中国中医药科技, 2020, 27(4): 534-538.
- [68] 刘会, 董文婷, 孙国东, 等. 豆豉对雄激素源性脱发小鼠的血液代谢组学研究 [J]. 中南药学, 2020, 18(3): 389-395.
- [69] Park H J, Jin G R, Jung J H, *et al.* Hair growth promotion effect of nelumbinis semen extract with high antioxidant activity [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 6661373.
- [70] 巫传玲, 马松涛, 王富琴, 等. 莲子心提取物对 5 α -还原酶的抑制作用研究 [J]. 中国药业, 2012, 21(10): 17-18.
- [71] Zhou L J, Wang H, Jing J, *et al.* Morroniside regulates hair growth and cycle transition via activation of the Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. *Sci Rep*, 2018, 8: 13785.
- [72] Zhang H, Shi Q, Nan W, *et al.* Ginkgolide B and bilobalide promote the growth and increase β -catenin expression in hair follicle dermal papilla cells of American minks [J]. *Biofactors*, 2019, 45(6): 950-958.
- [73] Wen T C, Li Y S, Rajamani K, *et al.* Effect of *Cinnamomum osmophloeum* Kanehira leaf aqueous extract on dermal papilla cell proliferation and hair growth [J]. *Cell Transplant*, 2018, 27(2): 256-263.
- [74] Sakaguchi I, Ishimoto H, Matsuo M, *et al.* The water-soluble extract of *Illicium anisatum* stimulates mouse vibrissae follicles in organ culture [J]. *Exp Dermatol*, 2004, 13(8): 499-504.
- [75] Choi M, Choi S, Jang S, *et al.* Shikimic Acid, a mannose bioisostere, promotes hair growth with the induction of anagen hair cycle [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 17008.

[责任编辑 崔艳丽]