

基于《中华医典》脱发治疗方剂用药规律挖掘 及医院制剂开发组方探析

马小兵,刘文武,张小波,王世贵,汪欢,余金燕*

(随州市中医医院 药学部,湖北 随州 441300)

摘要:目的:基于中医古籍数据挖掘,探讨中药治疗脱发的用药规律,并结合中药制剂技术探索治疗脱发的医院制剂。方法:按照纳入和排除标准筛选《中华医典》中治疗脱发的方剂,使用“古今医案云平台”分析药物的用药频次、中药属性(四气、五味、性味、归经)、关联规则、聚类分析,并结合数据分析结果和传统制剂技术要求初步拟定治疗脱发的医院制剂处方。结果:纳入内服方剂38首,外用方剂84首。药物性多温或微温,味以甘、辛为主,归经多入肝肾脾经。口服润肠通便、扶正解毒;外用行气祛风,解表散寒。聚类分析得到内服和外用基础方各2首,结合现代医院制剂要求、用药特点等初步拟定医院制剂新方3个。结论:探析治疗脱发方剂用药规律以用于医院制剂组方切合中医药基础理论,符合现代治疗脱发的用药思维。

关键词:脱发;《中华医典》;古今医案云平台;用药规律;制剂组方

DOI:10.11954/ytctyy.202501026

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

中图分类号:R275.9

文献标识码:A

文章编号:1673-2197(2025)01-0127-07



Analysis of Prescription Patterns for Alopecia Treatment Based on Chinese Medical Classics and Exploration of Hospital Preparation Formulations

Ma Xiaobing, Liu Wenwu, Zhang Xiaobo, Wang Shigui, Wang Huan, She Jinyan*

(Department of Pharmacy, Suizhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Suizhou 441300, China)

Abstract: Objective: To investigate the medication patterns of Traditional Chinese Medicine (TCM) in treating alopecia through data mining of ancient Chinese medical texts, and to explore hospital preparation formulations for alopecia

- [7] 崔琳琳,苗明三.基于数据挖掘和网络药理学的中药抗血栓用药规律分析[J].中草药,2021,52(4):1063-1072.
- [8] 邓燕君,刘博文,贺祺翔,等.基于网络药理学和分子对接法探索藜香正气口服液预防新型冠状病毒肺炎(COVID-19)活性化合物研究[J].中草药,2020,51(5):1113-1122.
- [9] 马利红,赵铎.关于多发性硬化中医病名的商榷[J].中外女性健康研究,2018,22(2):34-37.
- [10] 况时祥,况耀堃.神经免疫疾病的中西医结合治疗思路[J].贵州中医药大学学报,2020,42(6):43-46,57.
- [11] 李小芳,刘志华,李方方,等.王松龄教授从肝、脾、肾共治多发性硬化经验[J].中医研究,2021,34(10):74-77.
- [12] SPAGNUOLO C, MOCCIA S, RUSSO G L. Anti-inflammatory effects of flavonoids in neurodegenerative disorders[J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2018, 153:105-115.
- [13] NAM S Y, JEONG H J, KIM H M. Kaempferol impedes IL-32-induced monocyte-macrophage differentiation[J]. Chemo-Bio-logical Interactions, 2017, 274:107-115.
- [14] YAO X, HUANG J, ZHONG H, et al. Targeting interleukin-6 in inflammatory autoimmune diseases and cancers[J]. Pharmacology & Therapeutics, 2014, 141(2):125-139.
- [15] FRESEGNA D, BULLITTA S, MUSELLA A, et al. Re-Examining the Role of TNF in MS Pathogenesis and Therapy[J]. Cells, 2020, 9(10):2290.
- [16] BARCLAY W, SHINOHARA M L. Inflammasome activation in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE)[J]. Brain Pathology (Zurich, Switzerland), 2017, 27(2):213-219.
- [17] 唐艳丹,彭永,聂伟,等.中医治疗多发性硬化症的现状及思考[J].世界中医药,2023,18(4):583-587,592.

(编辑:陈湧涛)

收稿日期:2024-09-12

基金项目:湖北省中医药管理局2023—2024年度中医药科研项目(ZY2023F112)

作者简介:马小兵(1976—),男,随州市中医医院副主任药师,研究方向为中药制剂与中药药事管理。

通讯作者:余金燕(1976—),女,随州市中医医院主管中药师,高级工程师,研究方向为中药药事管理与中药质量控制。

E-mail:949980280@qq.com

treatment in conjunction with modern TCM pharmaceutical technology. **Methods:** Prescriptions for alopecia treatment were selected from the *Chinese Medical Code* based on inclusion and exclusion criteria. The “Ancient and Modern Medical Cases Cloud Platform” was used to analyze drug frequency, TCM properties (four natures, five flavors, nature and flavor, meridian tropism), association rules, and cluster analysis. Based on the data analysis results and traditional preparation technology requirements, preliminary hospital preparation prescriptions for alopecia treatment were formulated. **Results:** 38 oral prescriptions and 84 external use prescriptions were included. The majority of herbs were warm or slightly warm in nature, with sweet and pungent flavors, primarily entering the liver, kidney, and spleen meridians. Oral preparations mainly functioned to moisten the intestines, promote bowel movement, strengthen the body, and detoxify. External preparations primarily acted to promote qi circulation, dispel wind, release the exterior, and disperse cold. Cluster analysis yielded two basic formulas each for oral and external use. Combining modern hospital preparation requirements and medication characteristics, three new hospital preparation formulas were preliminarily developed. **Conclusion:** The medication patterns of alopecia treatment prescriptions applied to hospital preparation formulations align with fundamental TCM theory and conform to modern therapeutic concepts for alopecia treatment.

Keywords: Alopecia; *Chinese Medical Code*; Ancient and Modern Medical Case Cloud Platform; Law of Drug Use; Preparation Formulation

脱发是常见皮肤病,现代医学对脱发的研究较多,但是发病机理尚无定论。脱发会造成心理障碍和精神负担,当今社会由于工作时间不规律、工作压力大、药食及环境因素等原因造成脱发人群数量不断攀升,低龄化趋势明显。据中国健康与教育协会调查显示,中国受脱发困扰的人群达 2.5 亿^[1]。脱发在中国古代俗称“油风”“鬼剃头”等,中医对脱发的认识可以追溯到《素问·上古天真论》:“女子六七,三阳脉衰于上,面皆焦,发始白……丈夫……五八,肾气衰,发堕齿槁……”^[2]现代医学将脱发分为生理性脱发和病理性脱发两种情况。于笑乾等^[3]认为脱发的原因有雄激素性、免疫缺陷性、损伤性、营养异常性、药物性等,绝大部分研究将本病证候归纳为肝血不足型^[4]、脾肾阳虚型^[5]、风邪袭表型^[6]或兼有之。中医对脱发的治疗始载于《千金翼方》,大多认为本病多由先天不足、饮食不节、七情所伤、劳倦过度引起,因此清淡饮食、心情舒畅、劳逸结合是预防脱发的关键要素。本文挖掘整理《中华医典》^[7]数据库中治疗脱发的医案,运用现代数据挖掘处理技术深刻剖析治疗脱发用药及组方规律,并探讨治疗脱发的医院制剂组方,为脱发治疗提供思路和方案。

1 方法

1.1 文献检索

运用第五版《中华医典》为检索工具,以“脱发”“发落不生”“发不生”“落发”“发脱”“鬼剃头”“生发”等为检索词,共计检索出相关条文 1 487 条。

1.2 纳入标准

- ①所有含有具体药物组成的内服及外用方剂;
- ②引用方剂只纳入最先记载的 1 条,不重复纳入;
- ③具有完整的药物组成。

1.3 排除标准

- ①虽有症候或病名但没有具体药物的方剂;
- ②剔除治疗“白秃”“赤秃”等属于皮肤病或感染等原因引起的病理性脱发的方剂;
- ③单味药组成的方剂。

1.4 数据规范化处理

药品名称均参考《中药学》^[8]教材及《中华人民共和国药典》^[9]2020 年版,无法考证或药名尚无定论的药品仍以原名称出现,如“云苓”统一为“茯苓”,“桑根白皮”统一为“桑白皮”,“麻子油”“乌麻油”统一为“麻油”,“桂心”统一为“肉桂”,“秦椒”“蜀椒”统一为“花椒”等。

1.5 方剂出处

《中华医典》数据库收载方剂主要来源于《备急千金要方》《太平圣惠方》《钗氏家藏方》《千金翼方》《普济方》《中医辞典》《女科切要》^[10-11]等古今典籍。

1.6 数据统计方法

将所纳入方剂的药物逐一导入“古今医案云平台 V2.3.7”系统(中国中医科学院中医药信息研究所研发),按照中药频次统计、中药属性(四气、五味、归经、功效)、中药关联、中药聚类四个方面进行分析。

2 结果

最终纳入具有明确药物组成的方剂 122 首,其中内服方剂 38 首,外用方剂 84 首。

2.1 内服方剂

2.1.1 中药频次统计 38 首治疗脱发的内服中药方剂中,使用频次最高的前 5 位中药为当归、熟地黄、地黄、川芎、何首乌。频次排名前 20 位见表 1。

表 1 内服中药方剂中药频次统计

药名	频次	百分比	药名	频次	百分比
当归	15	39.47	牛膝	6	15.79
熟地黄	13	34.21	白芍	6	15.79
地黄	10	26.32	菟丝子	5	13.16
川芎	9	23.68	肉苁蓉	5	13.16
何首乌	9	23.68	木瓜	5	13.16
羌活	7	18.42	防风	5	13.16
茯苓	7	18.42	白芷	5	13.16
天麻	7	18.42	蔓荆子	4	10.53
甘草	6	15.79	蜂蜜	4	10.53
白术	6	15.79	生姜	4	10.53

2.1.2 中药四气统计 内服中药方剂中,温性药物使用频次最高,达 85 次,其次为平性药物、微温性药物。具体见表 2。

表 2 内服方剂中药四气频次统计

四气	频次	百分比	四气统计	频次	百分比
温	85	27.24	大热	8	2.56
平	61	19.55	热	3	0.96
微温	50	16.03	凉	2	0.64
寒	39	12.50	大寒	1	0.32
微寒	22	7.05			

2.1.3 中药五味统计 内服中药方剂中,甘味药物使用频次最高,其次为辛、苦、酸味药物。见表 3。

表 3 内服方剂中药五味频次统计

五味	频次	百分比	五味统计	频次	百分比
甘	171	54.81	涩	17	5.45
辛	100	32.05	淡	13	4.17
苦	84	26.92	咸	12	3.85
酸	31	9.94	微苦	5	1.60

2.1.4 中药归经统计 内服中药方剂中,药物归经使用频次较高的归经是肝经,其他依次是脾、肾、心、肺经。见表 4。

表 4 内服方剂中药归经频次统计

归经	频次	百分比	归经统计分析	频次	百分比
肝	155	49.68	膀胱	31	9.94
肾	122	39.10	大肠	27	8.65
脾	102	32.69	心包	11	3.53
心	90	28.85	胆	10	3.21
肺	74	23.72	三焦	1	0.32
胃	45	14.42	小肠	1	0.32

2.1.5 中药功效统计 内服中药方剂中,润肠通便药物使用频次最高,其次是扶正解毒药及解表散寒药。见表 5。

2.1.6 中药关联规则统计 38 首内服方剂中,设置共现度 ≥ 5 次、支持度 ≥ 0.1 、置信度 ≥ 0.7 ,得到数据 16 条。本研究提升度都大于 1,表明药物之间呈正相关性。见表 6。

表 5 内服方剂中药功效频次统计

功效	频次	百分比	功效统计分析	频次	百分比
润肠通便	33	10.58	补血滋阴	15	4.81
扶正解毒	16	5.13	祛风止痛	15	4.81
解表散寒	16	5.13	强筋骨	14	4.49
调经止痛	16	5.13	益精填髓	13	4.17
补血活血	15	4.81	平抑肝阳	13	4.17

表 6 内服中药关联规则分析

关联规则	支持度(%)	置信度(%)	提升度	共现度
熟地黄-当归	0.21	0.62	1.57	8
川芎-当归	0.18	0.78	1.98	7
羌活-熟地黄	0.16	0.86	2.51	6
羌活-当归	0.16	0.86	2.18	6
川芎-天麻	0.16	0.67	3.64	6
川芎-熟地黄	0.16	0.67	1.96	6
何首乌-当归	0.16	0.67	1.70	6
天麻-川芎	0.16	0.86	3.63	6
羌活-天麻	0.13	0.71	3.85	5
木瓜-熟地黄	0.13	1.00	2.92	5
木瓜-天麻	0.13	1.00	5.43	5
木瓜-川芎	0.13	1.00	4.22	5
天麻-熟地黄	0.13	0.71	2.08	5
天麻-当归	0.13	0.71	1.80	5
天麻-羌活	0.13	0.71	3.85	5
天麻-木瓜	0.13	0.71	5.40	5

2.1.7 聚类分析 38 首内服方剂中,对使用频次排名前 20 位的中药进行聚类分析。见图 1。

2.2 外用方剂

2.2.1 中药频次统计 外用方剂中使用频次最高的前 5 位药物依次为动物脂肪、麻油、白芷、蔓荆子、附子。见表 7。

2.2.2 中药四气统计 外用方剂中温性药物出现频次最高,达 126 次,其次为微温、寒性、平性药物。见表 8。

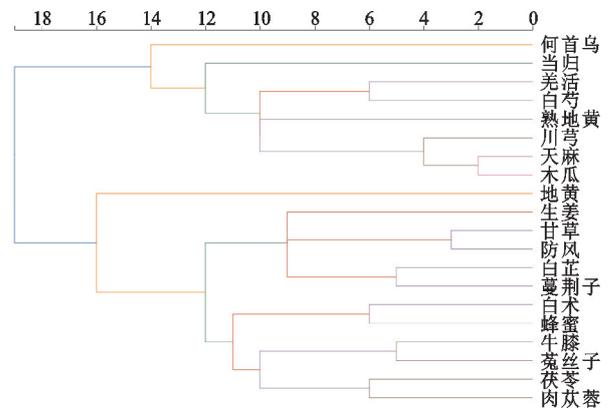


图 1 内服中药聚类分析

表 7 外用方剂药物使用频次统计

中药	频次	百分比	中药	频次	百分比
动物脂肪	36	42.86	泽兰	8	9.52
麻油	28	33.33	生姜	8	9.52
白芷	23	27.38	火麻仁	8	9.52
蔓荆子	22	26.19	苦杏仁	7	8.33
附子	20	23.81	藿香	7	8.33
防风	18	21.43	桑寄生	7	8.33
零陵香	17	20.24	韭根	7	8.33
莽草	16	19.05	半夏	6	7.14
花椒	16	19.05	竹叶	6	7.14
川芎	15	17.86	甘松香	6	7.14
侧柏叶	14	16.67	桑白皮	6	7.14
细辛	13	15.48	莲子草	6	7.14
松叶	12	14.29	皂荚	5	5.95
辛夷	12	14.29	松脂	5	5.95
铁衣	10	11.90	当归	5	5.95

表 8 外用方剂中药四气频次统计

四气	频次	百分比	四气	频次	百分比
温	126	22.26	微寒	30	5.30
微温	65	11.48	大热	24	4.24
寒	43	7.60	热	4	0.71
平	32	5.65	凉	2	0.35

2.2.3 中药五味统计 外用方剂中辛味药物出现频次最高,其次为苦、甘、涩、酸味药物。见表 9。

表 9 外用方剂中药五味频次统计

五味	频次	百分比	五味统计	频次	百分比
辛	224	39.58	酸	8	1.41
苦	122	21.55	咸	7	1.24
甘	100	17.67	微甘	6	1.06
涩	17	3.00	微苦	2	0.35

2.2.4 中药归经统计 外用方剂中归经出现频次较高的是脾胃经,其他依次是肝、肺、肾、大肠、心经。见表 10。

表 10 外用中药归经统计

归经统计	频次	百分比	归经	频次	百分比
胃	139	24.56	心	50	8.83
脾	137	24.20	膀胱	47	8.30
肝	128	22.61	胆	19	3.36
肺	126	22.26	心包	19	3.36
肾	68	12.01	三焦	3	0.53
大肠	63	11.13			

2.2.5 功效统计 对 84 首治疗脱发的外用中药方剂数据进行中药功效统计,其中祛风止痛药最多。见表 11。

表 11 外用中药功效统计

功效统计	频次	百分比	功效	频次	百分比
祛风止痛	51	9.01	宣通鼻窍	23	4.06
解表散寒	31	5.48	消肿排脓	23	4.06
杀虫止痒	29	5.12	清利头目	23	4.06
疏散风热	25	4.42	燥湿止带	23	4.06
补火助阳	24	4.24	化痰止咳	22	3.89

2.2.6 关联规则统计 对 84 首治疗脱发的外用

中药方剂数据进行关联规则分析,设置共现度 ≥ 10 次、置信度 ≥ 0.6 、支持度 ≥ 0.12 ,最终得到关联规则数据 30 条。见表 12。

表 12 中药关联规则统计

关联规则	支持度(%)	置信度(%)	提升度	共现度
防风-白芷	0.18	0.83	3.03	15
白芷-防风	0.18	0.65	3.03	15
蔓荆子-白芷	0.17	0.64	2.34	14
莽草-动物脂肪	0.17	0.88	2.05	14
川芎-白芷	0.17	0.93	3.40	14
零陵香-麻油	0.17	0.82	2.46	14
附子-动物脂肪	0.17	0.70	1.63	14
白芷-蔓荆子	0.17	0.61	2.33	14
白芷-动物脂肪	0.17	0.61	1.42	14
白芷-麻油	0.17	0.61	1.83	14
白芷-川芎	0.17	0.61	3.42	14
零陵香-白芷	0.15	0.76	2.78	13
防风-动物脂肪	0.15	0.72	1.68	13
零陵香-蔓荆子	0.14	0.71	2.71	12
附子-蔓荆子	0.14	0.6	2.29	12
莽草-防风	0.13	0.69	3.22	11
莽草-白芷	0.13	0.69	2.52	11
川芎-花椒	0.13	0.73	3.83	11
川芎-防风	0.13	0.73	3.41	11
花椒-川芎	0.13	0.69	3.86	11
细辛-动物脂肪	0.13	0.85	1.98	11
防风-莽草	0.13	0.61	3.20	11
防风-川芎	0.13	0.61	3.42	11
莽草-花椒	0.12	0.63	3.31	10
川芎-蔓荆子	0.12	0.67	2.56	10
川芎-辛夷	0.12	0.67	4.69	10
花椒-莽草	0.12	0.63	3.31	10
花椒-白芷	0.12	0.63	2.30	10
辛夷-川芎	0.12	0.83	4.65	10

2.2.7 中药聚类分析 对外用方剂中使用频次前 20 位的中药进行聚类分析。见图 2。

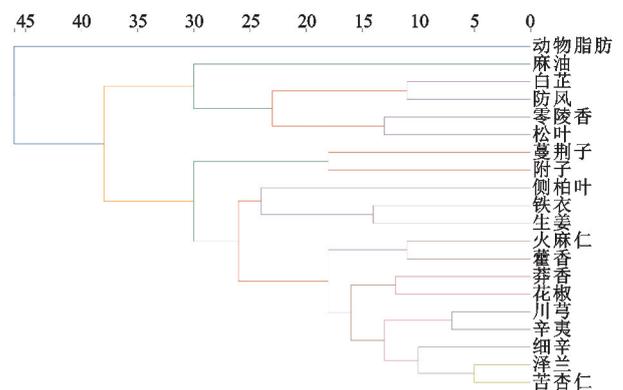


图 2 外用中药聚类分析

3 讨论

3.1 中药出现频次分析

内服方剂中使用频率最高的药物为当归、熟地黄、地黄等补虚药物,王清任《医林改错》:“……新血

不能养发,故发脱落。无病脱发,亦是血瘀”,用通窍活血汤治疗脱发。熟地补血滋阴,川芎活血行气,可上行头目,为“血中气药”,而地黄、首乌、茯苓、甘草、白术益肾健脾;当归补血活血、润肠通便,当代研究表明,当归提取物具有促进小鼠毛发生长、改善脱发人群脱发状的功效^[12];川芎、侧柏叶等中药水提取物混合液对体外培养人头皮毛囊有生长促进作用^[13];何首乌等提取物能促进毛乳头细胞增殖和分泌肝细胞生长因子,促进毛囊生长^[14]。

外用方剂中动物脂肪、麻油、白芷、蔓荆子、附子、防风、零陵香等使用频次高,其中动物脂肪使用最多,便于成型和涂抹。蔓荆子疏风解表、祛湿痹、去白虫,具有抑菌活性成分^[15];白芷解表散寒、祛风止痛。研究发现,白芷还具有促进毛囊生长的作用^[16]。附子有补火助阳、散寒止痛的功效。李冬梅等^[17]采用潜阳封髓丹加减治疗雄激素性脱发,以附子为主药。防风祛风解表,白芷、防风、蔓荆子、细辛等解表药辛温发散,气味主升,可将头部外风实邪疏散,“巅顶之上唯风药可及”^[18],正应“其高者因而越之”,最终达祛风解表、清利头目、疏散头面之邪、止痒之效。

3.2 中药属性分析

内服方剂中的药物四气以温或微温、平为主,五味以甘、辛为主,归肝肾脾经。《灵枢·经脉》说:“太阴者,行气温于皮毛者也……”药物以温通为主,可以起到活血散瘀、解表散寒的作用,促进头皮部血液循环以滋养发根。甘味药具有补益的作用,调以甘药是中医治疗虚损病症的基本原则。《灵枢》云:“阴阳形气俱不足……可将以甘药”,说明甘味药多调养扶持正气以治疗虚损病症^[19],甘味药还用于调和药性、中毒解救等^[20],如甘草具有调和药性和解药食中毒的作用。环境污染、不良个人习惯等会使人体吸收和产生大量的毒素,导致身体器官功能系统被破坏,可造成严重脱发,如重金属中毒可致毛发脱落^[21]。外邪最先侵犯皮毛,宜用辛味散之。辛能行气、主升,能助血将水谷之清气运送到头顶以营养毛发。辛味和甘味合用“辛甘化阳”助升阳气,阳气旺盛则头发生长旺盛。内服中药归经以肝脾肾为主,肝主疏泄,调畅气机,《血证论·脏腑病机论》云:“肝属木,木气冲和条达,不致郁遏,则血脉得畅。”肝气舒畅则气血调顺,发为血之余,故而气血充盈则毛根充实,毛发得以濡养而紧固。脾为后天之本,气血生化之源,当饮食不当致脾失健运、湿热内生,导致湿热之邪上蒸巅顶,抑或脾胃素虚,气血生化失调,不足以荣养发根。肾藏精,发为肾之华,主生长发育与生殖,与人的内分泌功能密切相关。从内服药物功效来看,功能养血通便、扶正解毒、祛风解表。一方

面血虚可导致肠燥便秘,久之毒素积聚于体内,内分泌失调而脱发。另一方面营血不足易生风化燥,头皮瘙痒、头屑增多,头发失去营养而脱落。现代医学认为脂溢性脱发以清泄内热为主,大便畅通则湿热得解,因此养血通便显得尤为重要。扶正解毒可以调养气血,提高身体免疫力,清除体内导致脱发的毒性物质,增强营养头发的物质,减少伤害头发的不利物质,泻补结合,扶正祛邪。祛风解表则能解表驱寒、疏散外风,两者合用可达到祛风润燥的效果,也用于肝肾血虚生风化燥。“风动发落”,风除则发根稳固。祛风解表在于升散,其升浮上行之功可助清阳之气上行巅顶,可开启体表闭塞之腠理毛孔,《周礼仪礼》载:“风者,气也”,推动气机运转,达五脏、六腑、九窍、皮毛、筋骨^[22]。

外用药物中以温、辛,归脾胃,功能祛风解表杀虫为主。皮肤上的汗腺开口于皮肤表面,有排泄汗液和排泄废物的作用。如果皮肤上的汗孔或毛孔不畅通,时间久了便影响毛囊功能,进而引起脱发。辛温类药能散能行,具有活血行气散瘀之功。蔓荆子、生姜、藿香、辛夷、细辛、泽兰、苦杏仁、白芷、防风都具有解表散寒的作用,而且作用趋向为头面部,如蔓荆子“偏正头风”,辛夷“通鼻窍”,细辛“主咳逆头痛”,苦杏仁“咳逆上气……喉痹”,白芷“前额及眉棱骨头痛”,防风“大风,头眩痛”^[23]。另外,外用药多数具有杀“虫”的作用,如蔓荆子、侧柏叶、生姜、藿香、莽草等大多具有芳香气味,含有较多挥发油成分,具有抗菌杀虫的作用。现代研究证实中药挥发油含萜类、醇类、酚类化合物均具有广谱的抗菌效果^[24]。侧柏叶挥发油具有抗菌、抗炎、抗氧化的作用^[25],头皮屑可能与真菌或细菌感染有关,头皮屑形成原因复杂,XU Z等^[26]认为头皮屑与宿主生理条件、共生微生物群之间复杂联系,头皮屑是马拉色氏菌真菌与其他真菌、细菌相互作用的结果^[27]。现代药理研究证实,松针含有的原花青素具有抗氧化、清除自由基活性、抗高血压、免疫调节等功效,兼有促进毛囊生长发育的作用^[28]。

3.3 中药关联规则分析

通过药物关联规则分析提示内服方剂用药应选择熟地黄、当归、川芎、羌活、天麻、木瓜的应用,熟地黄-当归,川芎-当归,羌活-熟地黄,羌活-当归,川芎-天麻的关联度较强。熟地黄、当归活血补血,川芎、羌活、天麻、木瓜祛风通络,通过活血药与祛风通络药配伍能增强祛风养血的效果。

外用药则注重防风、白芷、蔓荆子、川芎的应用,防风-白芷,白芷-防风,蔓荆子-白芷,川芎-白芷,白芷-川芎等关联度较强,以行气祛风、解表散寒为主。防风祛风解表,配以白芷、蔓荆子、川芎增强了活血

行气、祛风解表的作用。

3.4 中药聚类分析

内服方剂中药聚类分析为2类,组成了2个基础方,第一个养血通便、活血祛风,其中当归、熟地黄、白芍养血活血、通便;羌活、川芎、天麻、木瓜祛风通络;第二个祛风通络、健脾益肾,其中生姜、防风、白芷、蔓荆子祛风解表散寒;甘草、白术、蜂蜜、牛膝、菟丝子、茯苓、肉苁蓉具有补肾健脾益气的作用。

外用方剂中药聚类分析为3类,组成三个基础方,第一个以动物油脂类外用,易污染且不便清洗,不符合现代审美观点和保健需求;第二个除麻油以外基本都是芳香类药物,多以祛风杀虫为主;第三个多数具有祛风解表,杀虫解毒的功效。第二个和第三个基础方在功效上有相同之处,可以合并为一个基础方。

4 基于中医古籍的脱发制剂组方探析

4.1 医院制剂新方拟定

2017年7月1日起施行的《中华人民共和国中医药法》明确规定支持应用传统工艺配制中药制剂,支持以中药制剂为基础研制中药新药。2019年10月20日《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》明确要加快构建中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注册审评证据体系。《中药经典名方复方制剂简化注册审批管理规定》明确符合一定条件的经典名方制剂申报生产,可仅提供药学及非临床安全性研究资料,免报药效研究及临床试验资料。

根据以上治疗脱发的内服及外用方剂的数据分析,采用聚类分析结果,结合现代用药特点,拟定治疗脱发的医院制剂新方剂3个。方1:养血生发糖浆,由制何首乌、当归、羌活、白芍、熟地黄、川芎、天麻、木瓜组成。方2:摩顶美发膏,由防风、白芷、白术(炒)、茯苓、蜂蜜(炼)、牛膝(盐制)、菟丝子(盐炒)、肉苁蓉(酒制)、地黄、生姜(鲜品)、甘草、蔓荆子组成。方3:香沐煮散,由蔓荆子、侧柏叶、铁衣、生姜、火麻仁(炒)、藿香、莽草、花椒、川芎、辛夷、细辛、泽兰、苦杏仁(燀)、白芷、防风、零陵香、松叶组成。

4.2 剂型

《中华人民共和国中医药法》将传统工艺配制定义为“由中药饮片经粉碎或仅经水提取制成的固体、半固体和液体传统剂型、颗粒剂以及由中药饮片经粉碎后制成的胶囊剂,也包括用传统方法提取制成的酒剂、酊剂”。古代治疗脱发多采用内服和外用相结合的方式给药,近代常用口服给药方式有片剂、胶囊剂、丸剂、口服液、散剂、颗粒剂、糖浆剂、汤剂等。外用剂型则包括软膏剂、栓剂、气雾剂、洗剂、擦剂等。根据当前国家对中医药传统制剂的利好政策,

结合当前人民群众用药习惯,从组方中药物的特点出发,将口服剂型设计成糖浆剂和煎膏剂,方1属于补益剂适合做糖浆剂,方2中含蜂蜜适合做煎膏剂,无论是糖浆剂还是煎膏剂都具有味甜量小、服用方便、吸收较快的特点,还可以掩盖一些药物的不良气味如天麻的马尿臊味、羌活的苦辛味、木瓜的酸味等,更容易接受和服用,可以提高服药的依从性。方3按照传统制剂的思维可以设计成散剂、搽剂、洗剂、汤剂等,但是方3多数都是芳香类药物,如蔓荆子、藿香、花椒、川芎、辛夷等均含有挥发性成分,入汤剂不宜久煎,搽剂不适合头部的大面积给药,只能选择散剂或洗剂,而煮散综合了散剂与汤剂、洗剂的优点。中药煮散是指将中药饮片粉碎成一定粒度(非细粉)与水共煎,取水煎液制成的制剂。它与汤剂一样是中药的传统用药形式,具有悠久的历史和丰富的内涵。药物经适当粉碎,表面积增加,溶出度增加,溶出速度更快,可在短时间内将有效成分浸出,既节省了时间,又保证了药效。煎煮时间短,能有效地保留挥发性物质,避免在煎煮过程中挥发性物质随水蒸气挥发的弊端。《伤寒杂病论》和《金匱要略》都有煮散的雏形,如抵当汤^[29],煎服法为“将方中四味药“锉如麻豆……”。煮散一词首见于唐代孙思邈《备急千金要方》,如“茯神煮散”。因此根据药物性质和头皮部位的用药特点将外用药设计成煮散,取水煎液对头部进行清洗并裹敷,以保证药物与头皮的有效接触时间,加强药物的渗透,作用直接,使用方便。

4.3 方解

养血生发糖浆中当归、熟地黄补血滋阴、生精益髓,为君药;白芍养阴活血为臣药;羌活、川芎、天麻、木瓜祛风通络,共为佐药。合用具有养血通便、活血祛风的作用,用于血虚风盛所致的脱发,症见血虚便秘、头发干枯、头皮瘙痒、产后脱发等。

摩顶美发膏中防风、白芷祛风解表为君药;白术健脾渗湿,蜂蜜健脾益气,菟丝子、肉苁蓉益肾助阳,共为臣药;地黄活血化瘀,增强祛风通络的作用,为佐药;蔓荆子祛风解表散寒、引药上行,为使药。甘草调和诸药。合用具有祛风通络、健脾益肾的作用,用于脾肾阳虚、风盛湿阻所致的脱发,症见头发稀疏细软、毛发油腻、脂溢性脱发等。

香沐煮散中白芷、防风祛风解表为君药;零陵香、松叶、侧柏叶、铁衣、火麻仁、藿香、莽草、花椒、细辛、泽兰、苦杏仁、生姜杀虫解毒共为臣药;川芎行气增强祛风解表的作用,为佐药;蔓荆子、辛夷引药上行、祛头面之风为使药。诸药合用具有祛风解表、杀虫解毒、清利头目的功效,用于表虚不固、风湿邪毒所致的偏正头风、毛发脱落。症见毛发松动或呈稀

疏状脱落、头发干枯或油腻、头皮瘙痒、斑秃等。

4.4 医院制剂新方中的药物基源及炮制方法

2022年4月29日国家药监局药审中心关于发布《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研发指导原则》，规定新药应明确人用经验所用药物的处方药味(包括药材基原、药用部位、炮制等)及其用量。本文暂只探讨药物基源及炮制方法。零陵香参考《湖北省中药材质量标准》2018年版第249页;松叶参考《四川省中药饮片炮制规范》2015年版第390页;藿香参考《甘肃省中药材标准》(2020年版)第356页,铁衣参考《中药大辞典》,其他均参考《中华人民共和国药典》2020年版。炮制方法来源于《中华人民共和国药典》2020年版、《中药炮制学》^[30]、《雷公炮炙论》等^[31]。

需要特别注意或古今有异的药物如蔓荆与蔓荆子,本组方用蔓荆子,苦杏仁用燀苦杏仁,火麻仁用炒火麻仁,《本草汇言》:“胡麻,生食发痰生虫脱发……”,何首乌用制何首乌,熟地黄用蒸制品,生姜用鲜品,肉苁蓉用酒苁蓉,白术用麸炒品,菟丝子用盐菟丝子,其余均用净制品。通过对药物来源及炮制的考证可有效保障来源准确、炮制得当,准确继承古代用药经验,保障人体用药安全。

5 结语

本研究通过对《中华医典》中治疗脱发的38首内服方剂、84首外用方剂进行分析,发现内服中药多温或微温、平,味甘、辛,归肝肾脾经,可润肠通便、扶正解毒。熟地黄配伍当归,川芎配伍当归,羌活配伍熟地黄,川芎配伍天麻的关联度较强。外用药物性温、平味甘辛,归肝肾脾经,可行气祛风、解表散寒。防风配伍白芷,白芷配伍防风,蔓荆子配伍白芷,川芎配伍白芷的关联度较强。聚类得到的基础方进行筛选并对药物来源和炮制的方法进行考证,拟定的治疗脱发医院制剂新方符合现代治疗脱发的用药思维,切合中医药理论,简便易行。充分说明对前人的用药经验进行挖掘和整理对于现代诊疗和医院制剂开发与创新的重要性,并为医院传统制剂研发提供了新的思路和方法。

参考文献:

[1] 薛娜,陈敏琪,刘忠云,等.大学生脱发情况的调查和相关因素分析——以广州大学城为例[J].智慧健康,2020,6(22):34-37.
[2] 田代华整理.黄帝内经·素问[M].北京:人民卫生出版社,2017:1-3.
[3] 于笑乾,马宇晨,丁文玉,等.非生理性脱发种类及其发生机理研究进展[J].日用化学工业,2021,51(11):1118-1124.
[4] 朱宝华,陈怡欢,朱红柳,等.湿热型脂溢性脱发中医研究进展

[J].辽宁中医杂志,2020,47(10):203-206.
[5] 陈华.神阙隔姜灸法结合针刺治疗脾肾阳虚型雄激素源性脱发的临床观察[J].中国民间疗法,2021,29(2):50-53.
[6] 高晖,申洁婷,蓝海冰.基于“精血同源”理论结合祛风之法辨治脂溢性脱发[J].北京中医药,2022,41(5):532-535.
[7] 袁沛然,邓铁涛,王永炎.中华医典[M].5版.长沙:湖南电子音像出版社,2014.
[8] 钟麟生.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2016.
[9] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
[10] 孙思邈.备急千金要方校释[M].李景荣,校.北京:人民卫生出版社,2014.
[11] 王怀隐.太平圣惠方[M].北京:人民卫生出版社,2016.
[12] 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.
[13] 谷朝霞,汪咏,杨淑霞,等.首乌、川芎、甘草、侧柏叶对体外培养人头皮毛囊的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2007(12):721-723.
[14] 徐莲,吴岚,王雪,等.黄芪、何首乌、女贞子、菟丝子混合提取物对体外培养毛囊生长的影响及药理作用研究[J].现代生物医学进展,2014,14(22):4201-4204.
[15] 沈恬安,杨德友,骆焱平,等.单叶蔓荆子提取物的抑菌活性[J].热带生物学报,2019,10(3):222-225.
[16] 范卫新,朱文元.55种中药对小鼠触须毛囊体外培养生物学特性的研究[J].临床皮肤科杂志,2001(2):81-84.
[17] 李冬梅,徐依然,陈赢政,等.温阳法在皮肤病中的应用举隅[J].中华中医药杂志,2019,34(2):625-628.
[18] 王靖怡,高嘉良,王阶.风药治血探微[J].中华中医药杂志,2020,35(5):2460-2463.
[19] 张静雅,曹煌,龚苏晓,等.中药甘味的药性表达及在临证配伍中的应用[J].中草药,2016,47(4):533-539.
[20] 陈建.《伤寒论》甘味药之“缓”义新识[J].福建中医学院学报,2007(4):45-46.
[21] 邱泽武.重视重金属中毒诊断与治疗[J].中国实用内科杂志,2014,34(11):1069-1071.
[22] 周公.周礼仪礼[M].哈尔滨:北方文艺出版社,2014:66.
[23] 马继兴.神农本草经辑注[M].北京:人民卫生出版社,1995:96-97.
[24] 王梁凤,李慧婷,陈青壺,等.中药挥发油抗菌作用的研究进展[J].中国中药杂志,2021,46(5):1026-1033.
[25] 张瑞峰,曾阳,刘力宽,等.侧柏叶的化学成分与药理学作用研究进展[J].中国野生植物资源,2021,40(4):53-56.
[26] XU Z, WANG Z, YUAN C, et al. Dandruff is associated with the conjoined interactions between host and microorganisms[J]. Sci Rep, 2016, 6: 24877.
[27] 沈胡驰,陈殿松,杨予妍,等.头皮屑与头皮微生态研究进展[J].日用化学品科学,2021,44(6):39-45.
[28] 陈长武,昌友权,曲红光,等.松针提取物抗衰老氧化作用研究[J].食品科学,2005(9):447-449.
[29] 成无记.注解伤寒论[M].北京:人民卫生出版社,2015:312.
[30] 贾天柱.中药炮制学[M].上海:上海科学技术出版社,2013:124.
[31] 雷敦.雷公炮炙论[M].上海:上海中医学院出版社,1986.

(编辑:李悦)