斑秃外用药物治疗研究进展

李步凡[1,2] 张海祥[2]（通讯作者）

1.承德医学院 河北 承德 067000

2.沧州市人民医院 河北 沧州 061000

【摘 要】：斑秃外用药物适用于轻中度及局限性患者，是优化轻症患者预后、改善疾病整体治疗格局的关键手段。文章介绍了糖皮质激素外用制剂、米诺地尔、蒽林、接触性免疫治疗等传统外用药物的作用机制及适用性，分析了新型外用药物的研究现状，包括钙调神经磷酸酶抑制剂、前列腺素类似物、维 A 酸类药物，同时概述了前沿靶向外用药物的研究进展，涵盖外用 JAK 抑制剂、PDE4 抑制剂、S1P 受体调节剂，最后对斑秃外用治疗的整体格局加以总结，指出未来研究应着力于提升毛囊靶向递送的效率、优化联合用药策略，并积极探索个体化的治疗方案，以推动斑秃外用治疗长远发展。

【关键词】：斑秃；外用药物；研究进展

DOI:10.12417/2705-098X.26.20.029

斑秃是临床常见的非瘢痕性自身免疫性毛发脱失疾病，导致患者的头皮突然出现圆形或椭圆形脱发斑，严重者可累及全头皮甚至全身毛发。该病可发生于任何年龄，且病情易反复、迁延难愈，十分影响患者外貌和心理状态。近年来，斑秃的发病机制研究不断深入，学界普遍认为其病因源自免疫系统异常攻击毛囊，导致毛囊进入休止期而脱发。外用药物是斑秃治疗的主要手段，有局部作用强、全身不良反应小和使用方便的特点，适用于轻中度及局限性斑秃患者。伴随皮肤病免疫学研究不断深入，斑秃外用治疗药物愈加丰富，相关药物应用方案不断优化，如今更涌现出一些前沿靶向药物，为斑秃患者提供了多重选择。

1 传统外用药物

1.1 糖皮质激素外用制剂

外用糖皮质激素是斑秃局部治疗中应用最早、证据最充分的药物，其核心作用是压制毛囊周围异常活跃的免疫炎症，让处于休止状态的毛囊重新进入生长期。临床选药主要依据脱发面积、病情活动度和年龄。若患者脱发斑数量少、边界清楚且长期没有扩大，可用中效制剂如 0.1%糠酸莫米松乳膏或 0.05%丙酸氟替卡松乳膏，每日 1 次薄涂于脱发区，之后轻轻按摩至吸收。脱发斑数量多、边缘模糊或者近期仍在扩大的，可换用强效制剂如 0.05%卤米松乳膏，每日 1~2 次，连续使用不超过 2~4 周，之后改为隔日 1 次或每周 2~3 次以维持疗效。顽固且面积很小的皮损，可短期试用 0.05%丙酸氯倍他索乳膏，但面部、颈部和儿童不宜用。涂药范围以脱发斑为主，可向外延伸 0.5 至 1cm。若连续用药 8~12 周仍无毳毛长出，说明单用激素效果有限，可考虑联合米诺地尔、微针亦或局部注射治疗。另外，儿童皮肤薄、体表面积占比大，药物吸收比例高于成人，故优先选择中效制剂，限制单次涂抹面积不超过头皮面积的 10%。

近年来，有研究尝试通过纳米晶技术提高激素的毛囊靶向沉积效率，意在让药物更多地停留在毛囊部位，在增强疗效的同时降低全身吸收的风险。比如将卤米松/三氯生乳膏与米诺地尔酊及头皮微针联合用于稳定期斑秃，结果显示联合方案在提高疗效方面具有一定优势[1]。联合用药的出发点是激素负责控制炎症，米诺地尔负责促进毛发生长，微针则帮助药物更好地渗透，三者彼此配合的效果要优于单一用药。

1.2 米诺地尔

米诺地尔是斑秃外用治疗中应用最广泛的促毛发生长药物。它最初是一种降压药，后来发现外用可促进毛发生长，遂被开发为外用制剂，帮助患者开放钾离子通道，延长毛囊生长期同时改善局部微循环。米诺地尔独应用疗效有限，故一般与糖皮质激素或其他免疫调节手段配合使用。并且临床中米诺地尔常与局部注射或外用激素联合，选用剂型为 2%和 5%溶液或泡沫剂，可用于稳定期斑秃的维持治疗。期间局部刺激和接触性皮炎是最主要的不良反应，但通过调整浓度或减少使用频次即可缓解。根据 308 nm 准分子光联合米诺地尔治疗斑秃的临床研究，联合方案在毛发再生和疗效维持方面优于单一疗法，且不良反应轻微[2]，说明米诺地尔与其他治疗手段的联合应用，是提高斑秃疗效的重要策略。

1.3 蒽林

蒽林是一种传统的外用抗银屑病药物，后被引入斑秃治疗。它的作用机制与糖皮质激素不同，不是直接抑制免疫反应，而是通过在头皮局部诱导一种可控的轻度炎症反应，间接促进毛囊从休止期向生长期转化。简单理解就是“以微炎治自免”，用可控的局部刺激来打断针对毛囊的异常免疫攻击。市售蒽林多为软膏或霜剂，浓度规格有 0.1%、0.2%、0.5%和 1%4 种，初始阶段选用 0.1%或 0.2%制剂，每日 1 次或隔日 1 次，薄涂于脱发斑表面，避开周围正常头皮。用药后观察头皮反应，若仅有较为轻微的红斑和瘙痒，可维持原浓度续用，若刺激反应轻微且能耐受，需要在 2~4 周后将浓度提升至 0.5%，仍不耐

受或疗效不足者再考虑 1%，不可短期连续加量[3]。为减轻刺激，可在用药前涂抹凡士林保护周围皮肤，或药物涂抹后保留 30~60min 再洗去，以减少药物停留在皮肤表面的时间。临床中蒽林也多与接触性免疫治疗联合，用于对单一疗法反应不佳的难治性斑秃患者。该药使用不便和刺激性较强，目前多作为二线或三线选择，也有治疗儿童斑秃的相关报道。

1.4 接触性免疫治疗

接触性免疫治疗是斑秃外用治疗中历史较久且地位重要的方法，是在头皮局部诱发一种过敏性接触性皮炎，将免疫系统的“注意力”从毛囊转移到皮肤表面，从而减轻针对毛囊的自身免疫攻击。常用致敏剂有二苯环丙烯酮（DPCP）和二丁基角鲨烯酸酯（SADBE）。DPCP 为多数医疗机构首选，通常以 0.1%至 2%浓度溶于丙酮或乙醇中。治疗分为致敏和维持两个阶段。该种疗法分为致敏和维持两阶段，致敏期可选 0.1%或 0.5%二苯环丙烯酮（DPCP）溶液，用棉签蘸取后均匀涂抹于头皮脱发区域，让药物在头皮停留约 24~48h 以充分致敏。约 1~2 周后复诊，观察涂抹部位是否有接触性皮炎，若反应轻微说明致敏成功，可进入下一阶段。若反应过强以致出现水疱或有明显渗出，下次致敏需降低浓度，若无任何反应需提高浓度重新致敏。维持阶段根据致敏时反应强度确定起始浓度，一般从 0.01%~0.1%开始，每 1~2 周外用 1 次，涂抹后保留 24~48 小时再洗去，使头皮持续保持轻微红斑和瘙痒状态，使毛发从细软毳毛开始再生，且逐渐变粗变黑，但部分患者需 12 个月以上才能观察到满意的疗效。

2 新型外用药物

2.1 钙调神经磷酸酶抑制剂

钙调神经磷酸酶抑制剂代表药物为他克莫司，免疫调节机制与糖皮质激素不同，主要通过抑制钙调神经磷酸酶活性、阻断 T 细胞活化和细胞因子转录来发挥作用，理论上不会引起皮肤萎缩。然而他克莫司的分子量较大，透皮吸收能力有限，造成临床研究结果并不一致，部分研究显示其毛发再生效果未能达到与强效糖皮质激素相当的水平。在儿童斑秃的系统评价中，外用钙调神经磷酸酶抑制剂被提及为可选方案之一，但证据等级有限。总体而言，该类药物在斑秃治疗中更多作为糖皮质激素不耐受或禁忌时的备选方案，目前其最佳浓度、剂型和疗程仍有待明确。

2.2 前列腺素类似物

前列腺素类似物是近年来受到关注的促毛发生长药物，代表药物包括比马前列素和拉坦前列素，原用于青光眼治疗，后因观察到睫毛增长效应而被探索用于脱发治疗。对于斑秃治疗而言，前列腺素类似物主要通过调节毛囊局部微环境和免疫状态起效。一项随机对照研究比较了比马前列素与莫米松治疗头皮斑秃的疗效，发现后者较前者无论起效速度、毛发再生百分比均优于激素对照组，证实了马前列素用于斑秃外用治疗替代或补充方案的潜力。另外，还有研究报道了该类药物治疗睫毛斑秃的应用疗效，认为其可作为特定部位的辅助治疗手段，但尚需更大规模临床试验，才能验证长期疗效和安全性。

2.3 维 A 酸类药物

维 A 酸类药物是一类维生素 A 衍生物，包括全反式维 A 酸、他扎罗汀等，在皮肤科广泛用于痤疮和银屑病等疾病。其外用于斑秃的治疗机制主要涉及调节表皮细胞分化和增殖、影响免疫细胞功能，促进患者的毛囊周期恢复。维 A 酸类药物可单独使用也可与糖皮质激素或米诺地尔联合应用，改善局部皮肤通透性、增强其他药物渗透来提高疗效。但该类药物的局部刺激性较为突出，常见红斑、脱屑、干燥和瘙痒，以致部分患者难以耐受。临床多采用低浓度起始、逐步递增的方式，且注意避光使用。有研究关注氘代芦可替尼等重度斑秃治疗药物，虽然给药途径以口服为主，但相关免疫机制阐明也为外用维 A 酸类药物普及提供了参考[4]。还有研究评价了 Deuruxolitinib 的药理作用，推动斑秃药物治疗从广谱免疫抑制向更精准的免疫调节方向演进，该趋势对外用维 A 酸类药物的未来定位有一定启示[5]。

3 前沿靶向外用药物

3.1 外用 JAK 抑制剂

在斑秃患者体内，干扰素-γ 和白细胞介素-15 等细胞因子向免疫细胞传递信号，驱动其攻击毛囊。而 JAK 抑制剂通过阻断该信号通路，从源头减少免疫细胞对毛囊的损伤，促进毛发再生。目前用于斑秃的口服 JAK 抑制剂有巴瑞替尼、利特昔替尼等，已有多项临床试验证实其疗效甚佳，但可能会提高感染和血栓形成概率。因此外用 JAK 抑制剂成为研究热点，可将药物直接递送至毛囊局部，减少全身暴露，理论上安全性更高。目前在外用 JAK 抑制剂研发中，芦可替尼乳膏是进展较快的品种，已有部分国家将 1.5%芦可替尼乳膏用于白癜风治疗。此外还有托法替布、巴瑞替尼等的外用剂型也在开发之中。外用 JAK 抑制剂的优势在于靶向性强、全身不良反应小，适用于轻中度斑秃及不愿或不能使用口服 JAK 抑制剂的患者，但部分药物难以到达毛囊深度，疗效可能不如口服制剂[6]。

3.2 PDE4 抑制剂

PDE4 全称为磷酸二酯酶 4，是细胞内负责分解环磷酸腺苷的酶。环磷酸腺苷是一种重要的细胞内信使，其水平升高会抑制多种促炎细胞因子的产生。PDE4 抑制剂通过抑制 PDE4 活性，提高细胞内环磷酸腺苷的水平，以求减少促炎因子的释放，从而发挥抗炎的作用[7]。PDE4 抑制剂相较于 JAK 抑制剂的作用更为上游和广泛，代表药物为克立硼罗。如今 2%克立硼罗软膏已获批用于特应性皮炎治疗，用于斑秃患者的治疗方案也在探索之中。此外，还有 0.3%罗氟司特乳膏目前多用于银

屑病和特应性皮炎，用于斑秃的临床试验尚处于早期阶段。

3.3 S1P 受体调节剂

S1P 受体调节剂是一类通过调节淋巴细胞迁移来发挥免疫抑制作用的药物。S1P 即 1-磷酸鞘氨醇，是一种脂质信号分子，在淋巴细胞从淋巴结进入血液循环的过程中发挥关键作用。S1P 受体调节剂会与 S1P 受体结合，促使淋巴细胞滞留于淋巴结内，以免其向外周组织包括头皮迁移，减轻对毛囊的免疫攻击[8]。口服 S1P 受体调节剂如芬戈莫德、西尼莫德已用于多发性硬化治疗，但存在心率减慢、肝功能异常等不良反应，限制了其治疗斑秃的效果，且外用制剂的透皮吸收和稳定性问题尚未很好解决，目前尚无成熟的外用产品上市，未来若能在制剂学上取得突破，S1P 受体调节剂有望成为斑秃外用治疗的全新手段[9-10]。

综上，斑秃外用治疗体系已形成传统药物与新型药物互补协同的格局，可满足不同病情和人群的诊疗需求。传统药物以广谱免疫抑制为核心，疗效明确但受制于透皮效率与局部耐受性，长期疗效有限。新型药物从不同环节干预发病过程，拓展了患者的选择空间，但整体证据仍显薄弱，疗效稳定性有待检验。前沿靶向药物兼具靶向性强与全身暴露低的潜在优势，但目前临床数据不足仍是主要障碍。未来研究需要着力解决三个问题：如何让药物更高效地到达毛囊靶部位，如何设计联合方案保持疗效与安全性相平衡，以及怎样依据患者免疫特征制定个体化的治疗策略。唯有在这三个方向上取得突破，斑秃外用治疗才能完成由“可用”到“好用”的跨越。

参考文献：

[1] 许秀宽,林雅燕,林锦生,刘一平,康泓,张洪辉.米诺地尔酊联合卤米松/三氯生乳膏和头皮微针治疗稳定期斑秃的临床疗效[J].中国医药指南,2025,23(30):69-71.

[2] 金轶,沈春花.308 nm 准分子光联合米诺地尔治疗斑秃的临床疗效观察[J].中国美容医学,2026,35(9):116-120.

[3] 李筱娴,曹楠,陈熙,刘国艳.小分子及靶向药物治疗中重度斑秃新进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2026,42(4):305-310.

[4] 王欣雨,叶红梅,封宇飞.重度斑秃治疗药物——氘代芦可替尼[J].临床药物治疗杂志,2025,23(5):31-34+40.

[5] 狄潘潘,邢晓勤,贾淑云.成人严重斑秃治疗新药 Deuruxolitinib 的药理作用及临床评价[J].实用药物与临床,2025,28(4):300-304.

[6] 周卯,苏明波,王立辉.JAK 抑制剂巴瑞替尼抗斑秃急性和慢性体内药效学研究[J].中南药学,2024,22(9):2281-2285.

[7] 黄俊栋.托法替布治疗斑秃的基线筛查特征及长期治疗结局[D].导师：谢红付;施为.中南大学,2023.

[8] 康嘉奇.PRP 治疗斑秃疗效及安全性的 Meta 分析[D].导师：宣晓梅.河北医科大学,2023.

[9] 丁雨薇,乔建军,方红.小分子靶向药物和生物制剂治疗斑秃的研究进展[J].中华皮肤科杂志,2022,55(12):1118-1121.

[10] 吴大兴,杨松标,钮正祥,吴满平.斑秃的外用药物治疗[J].中国麻风皮肤病杂志,2017,33(9):563-566.