

5%米诺地尔联合非那雄胺治疗雄激素性脱发的疗效和安全性的 Meta 分析

刘海燕* (湖南省中医药研究院附属医院脱发科,长沙 410006)

中图分类号 R986 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)05-0601-06
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.05.021



摘要 目的:评价5%米诺地尔联合非那雄胺治疗雄激素性脱发(AGA)的疗效和安全性,为该药的临床应用提供循证参考。方法:检索PubMed、the Cochrane Library、中国知网、维普数据库、中国生物医学文献数据库和万方数据库,纳入2022年6月1日前发表的有关5%米诺地尔联合非那雄胺治疗AGA的随机对照试验(RCT)。依次通过浏览标题、摘要和全文筛选文献,应用RevMan 5.4统计软件进行Meta分析。结果:经过筛选后,纳入7项RCT研究。Meta分析结果示,治疗3、6和12个月后,联合治疗组AGA患者的疗效优于5%米诺地尔组或非那雄胺组,差异均有统计学意义(P 均 <0.01);外用5%米诺地尔的不良反应发生率高于口服非那雄胺,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:对于AGA患者,外用5%米诺地尔联合口服非那雄胺的效果最佳。但用药期间会有局部瘙痒、皮疹增加或皮炎发生,应注意皮肤及其附件不良反应的发生;或可发生性功能障碍等不良反应,应给予关注;用药期间应及时关注患者的肝功能。

关键词 米诺地尔;非那雄胺;雄激素性脱发;疗效;安全性;Meta分析

Meta-Analysis of Efficacy and Safety of 5% Minoxidil Combined with Finasteride in the Treatment of Androgenic Alopecia

LIU Haiyan (Dept. of Alopecia, Affiliated Hospital of Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410006, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy and safety of 5% minoxidil combined with finasteride in the treatment of androgenic alopecia (AGA), so as to provide evidence-based reference for clinical application of 5% minoxidil. **METHODS:** PubMed, the Cochrane Library, CNKI, VIP, CBM and Wanfang Data were retrieved for randomized controlled trials (RCT) on 5% minodil combined with finasteride in the treatment of AGA published before Jun. 1st, 2022. Literature was screened by title, abstract and full text in turn, and Meta-analysis was performed by using RevMan 5.4 statistical software. **RESULTS:** After screening, 7 RCT were included. Results of Meta-analysis showed that after 3, 6 and 12 months of treatment, the efficacy of AGA in the combined treatment group was better than that in the 5% minoxidil group or finasteride group, the differences were statistically significant ($P<0.01$). The incidence of adverse drug reactions of topical 5% minoxidil was significantly higher than that of oral finasteride, the difference was statistically significant ($P<0.01$). **CONCLUSIONS:** For patients with AGA, topical 5% minoxidil combined with oral finasteride is the most effective. However, local itching, increased dandruff or dermatitis may occur during medication, and attention should be paid to the occurrence of adverse reactions on the skin and its accessories. Adverse drug reactions such as sexual dysfunction may occur and should be given attention, patient's liver function should be promptly monitored during drug medication.

KEYWORDS Minoxidil; Finasteride; Androgenetic alopecia; Efficacy; Safety; Meta-analysis

雄激素性脱发(androgenetic alopecia,AGA)属于雄激素依赖的遗传性病症,是临床最常见的脱发类型,表现为头发密度进行性减少,多与遗传性因素有关^[1-2]。其特点为进行性脱发,中央头皮部受到的压力尤为强烈,经常始于青春早期,强烈影响了患者的心理健康,特别是自尊心^[3]。目前,美国食品药

品监督管理局(FDA)认可的治疗AGA的外用药物有米诺地尔,而口服类药物为非那雄胺^[4]。本研究旨在全面评估外用5%米诺地尔联合口服非那雄胺治疗AGA的疗效与安全性,为临床采用米诺地尔联合非那雄胺治疗AGA提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型:国内外公开发表的随机对照试验(RCT)。

*副主任医师。研究方向:雄激素性脱发的治疗。E-mail: 16887295@qq.com

1.1.2 研究对象:AGA 患者。

1.1.3 干预措施:接受 5%米诺地尔与非那雄胺联合治疗,或分别单独使用 5%米诺地尔、非那雄胺治疗。

1.1.4 结局指标:(1)疗效评价的主要结局指标为治疗总有效率。痊愈,脱发区毛发长出,密度、色泽等与健康毛发区无明显区别;显效,脱发区新生毛发>70%;有效,脱发区有新生毛发,但<70%,毛发脱落基本控制;无效,脱发区无新生毛发,或脱发加重^[5]。总有效率=(痊愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。(2)安全性评价的主要结局指标为不良反应发生率。

1.1.5 排除标准:重复发表的文献;无法获得全文的文献;未完成、无可数据或数据不完整的研究;动物实验;观察性研究;综述;系统评价;质量评价较低的文献;学术会议记录文献。

1.2 文献检索策略

检索发表于 PubMed、the Cochrane Library、中国知网(CNKI)、万方数据库、维普数据库(VIP)和中国生物医学文献数据库(CBM)中米诺地尔联合非那雄胺治疗 AGA 的相关研究,收集数据库建立以来至 2022 年 6 月 1 日所收录的 RCT 类论文。中文检索词主要有“米诺地尔”“非那雄胺”和“雄激素性脱发”等,英文检索词主要有“minoxidil”“finasteride”和“androgenetic alopecia”等。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者分别独立筛选文献,筛选后进行交叉核对,遇到分歧与第 3 名研究者讨论,协商解决。提取的资料包括第一作者姓名、文献发表年份、研究开始与结束时的病例数、结局指标评价时间等。

1.4 文献质量评价

采用“Assessment of Multiple Systematic Reviews 2”(AMSTAR 2)量表对纳入文献进行质量评估,包括随机分配方法、是否实施分配隐藏、对参与者和实施者是否采用盲法、结局评价是否采用盲法、结果数据是否完整、是否存在选择性报告以及是否存在其他偏倚^[5]。

1.5 统计学方法

采用 RevMan 5.4 统计软件进行 Meta 分析。多臂研究根据研究目的将多个相同类别的干预组合成一组,采用 I^2 、 P 统计量对纳入研究进行异质性检验,若 $I^2 \leq 50\%$ 、 $P \geq 0.1$,提示研究之间得以执行可以接受,采用固定效应模型(fixed effect model,FEM);反之,提示异质性较大,则采用随机效应模型(random effect model,REM),并尝试用敏感性分析寻找异质性来源。发表偏倚采用漏斗图进行分析。计数资料采用相对危险度(RR)、比值比(OR)及其 95%CI 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入研究的基本特征

按照检索策略共检出文献 198 篇,其中 CNKI 41 篇,万方数据库 54 篇,VIP 23 篇,CBM 16 篇,PubMed 11 篇,the

Cochrane Library 53 篇。去重后得到 89 篇文献,阅读题目和摘要排除 64 篇,阅读全文后排除 18 篇,最终纳入 7 篇 RCT 文献^[6-12],共 1 416 例患者。文献筛选流程见图 1;纳入研究的基本特征见表 1。

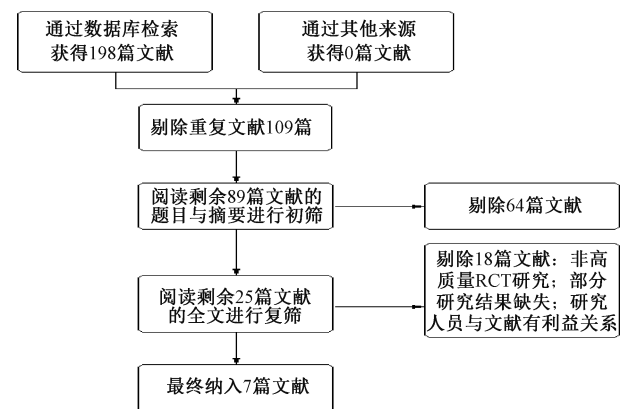


图 1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening process

表 1 纳入研究的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included literature

文献	米诺地尔组 病例数		非那雄胺组 病例数		联合治疗组 病例数		评价时 间/月
	开始	结束	开始	结束	开始	结束	
堵建岗等(2020 年) ^[6]	—	—	50	50	52	52	6
杜鑫等(2018 年) ^[7]	44	44	—	—	28	28	3,6
胡瑞铭(2013 年) ^[8]	110	93	140	122	150	130	3,6,12
Hu 等(2015 年) ^[9]	130	122	160	154	160	152	12
胡志帮等(2010 年) ^[10]	61	60	60	59	64	62	3,6,12
慕彰磊等(2011 年) ^[11]	74	74	68	68	64	64	3,6
王羿婷等(2011 年) ^[12]	30	6	144	60	74	16	6,12

注:“—”表示无相关数据
Note:“—” means no relevant data

2.2 纳入研究的方法学质量评价结果

(1)随机分配方法:3 项研究^[6,9-10]使用随机数字表法,评价为“低风险”;3 项研究^[7,11-12]提及随机分组,但未描述方法,评价为“未知风险”;1 项研究^[8]按治疗方式分组,评价为“高风险”。(2)分配方案隐藏:2 项研究^[7,9]为开放性研究,评价为“高风险”;3 项研究^[6,11-12]方案不明,评价为“未知风险”;2 项研究^[8,10]为“低风险”。(3)对患者和主要研究人员采用盲法:纳入研究均未实施盲法,但系统评价员判断结局不太可能受到缺乏盲法的影响,评价为“低风险”。(4)对结局评价者采用盲法:纳入研究均未对结局评价者采用盲法,但系统评价员判断结局不太可能受到缺乏盲法的影响,评价为“低风险”。(5)结果数据的完整性:纳入研究无缺失数据或缺失比例不足以影响预评估干预效应,评价为“低风险”。(6)选择性报道研究结果:纳入研究均无选择性报道研究结果,评价为“低风险”。(7)其他偏倚来源:纳入研究均未引

入其他来源的偏倚,评价为“低风险”。纳入研究的质量评价见图 2。

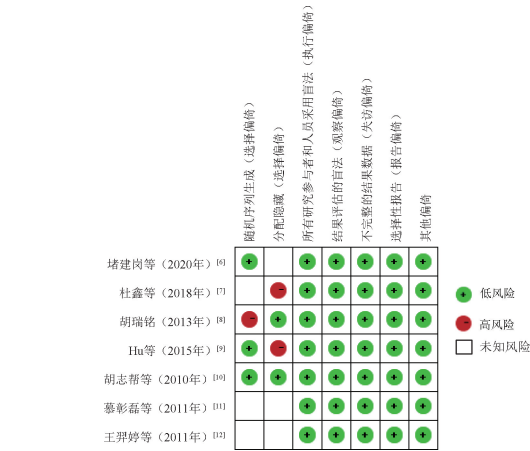


图 2 纳入研究的质量评价

Fig 2 Quality assessment of included literature

2.3 联合治疗组与米诺地尔组患者临床疗效比较的 Meta 分析结果

6 项研究^[7-12] 报告了联合治疗组与米诺地尔组患者的临床疗效,其中 4 项研究^[7-8,10-11] 报告了 3 个月的疗效,5 项研究^[7-8,10-12] 报告了 6 个月的疗效,4 项研究^[8-10,12] 报告了 12 个月的疗效。

2.3.1 3 个月临床疗效:4 项研究^[7-8,10-11] 之间无异质性差异 ($P=0.66, I^2=0\%$),采用 FEM 合并统计量。Meta 分析结果显示,联合治疗组患者的总有效率为 65.1% (185/284),高于米诺地尔组 (50.9%, 138/271),差异有统计学意义 ($OR=1.98, 95\%CI=1.39\sim2.81, Z=3.81, P=0.0001$),见图 3。敏感性分析见表 2。

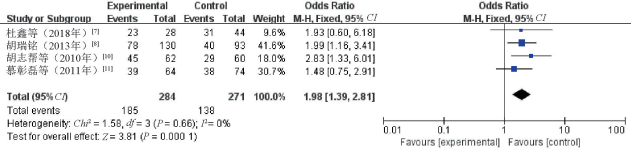


图 3 联合治疗组与米诺地尔组患者 3 个月临床疗效比较的 Meta 分析森林图

Fig 3 Meta-analysis of comparison of 3-month clinical efficacy between the combined treatment group and minoxidil group

2.3.2 6 个月临床疗效:5 项研究^[7-8,10-12] 之间无异质性差异 ($P=0.26, I^2=24\%$),采用 FEM 合并统计量。Meta 分析结果显示,联合治疗组患者的总有效率为 77.7% (278/358),高于米诺地尔组 (60.5%, 182/301),差异有统计学意义 ($OR=2.86, 95\%CI=1.99\sim4.11, Z=5.69, P<0.0001$),见图 4。敏感性分析见表 3。

2.3.3 12 个月临床疗效:4 项研究^[8-10,12] 之间无异质性差异 ($P=0.67, I^2=0\%$),采用 FEM 合并统计量。Meta 分析结果显示,联合治疗组患者的总有效率为 93.1% (335/360),高于米诺地尔组 (66.5%, 187/281),差异有统计学意义 ($OR=7.83,$

表 2 联合治疗组与米诺地尔组患者 3 个月临床疗效比较的敏感性分析

Tab 2 Sensitivity analysis of 3-month clinical efficacy between the combined treatment group and minoxidil group

剔除项	$I^2/\%$	$OR(95\%CI)$
无	0	1.98 (1.39~2.81)
杜鑫等(2018 年) ^[7]	0	1.98 (1.37~2.86)
胡瑞铭(2013 年) ^[8]	0	1.97 (1.24~3.12)
胡志帮等(2010 年) ^[10]	0	1.79 (1.20~2.66)
慕彰磊等(2011 年) ^[11]	0	2.20 (1.46~3.31)

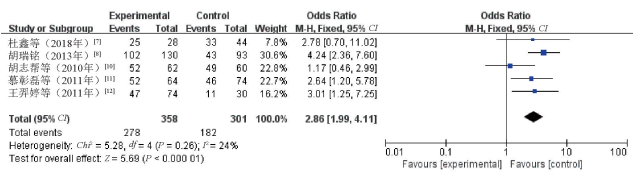


图 4 联合治疗组与米诺地尔组患者 6 个月临床疗效比较的 Meta 分析森林图

Fig 4 Meta-analysis of comparison of 6-month clinical efficacy between the combined treatment group and minoxidil group

表 3 联合治疗组与米诺地尔组患者 6 个月临床疗效比较的敏感性分析

Tab 3 Sensitivity analysis of 6-month clinical efficacy between the combined treatment group and minoxidil group

剔除项	$I^2/\%$	$OR(95\%CI)$
无	24	2.86 (1.99~4.11)
杜鑫等(2018 年) ^[7]	43	2.87 (1.97~4.18)
胡瑞铭(2013 年) ^[8]	0	2.26 (1.42~3.59)
胡志帮等(2010 年) ^[10]	0	3.36 (2.26~5.00)
慕彰磊等(2011 年) ^[11]	42	2.93 (1.95~4.40)
王羿婷等(2011 年) ^[12]	43	2.83 (1.91~4.22)

95%CI=4.80~12.78, $Z=8.24, P<0.0001$),见图 5。敏感性分析见表 4。

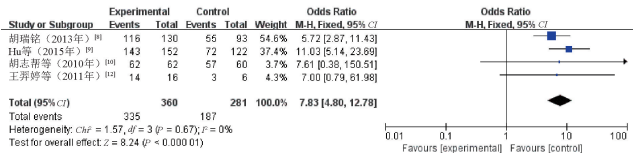


图 5 联合治疗组与米诺地尔组患者 12 个月临床疗效比较的 Meta 分析森林图

Fig 5 Meta-analysis of comparison of 12-month clinical efficacy between the combined treatment group and minoxidil group

2.4 联合用药组与非那雄胺组患者临床疗效比较的 Meta 分析结果

6 项研究^[6,8-12] 报告了联合治疗组与非那雄胺组患者的临床疗效,其中 3 项研究^[8,10-11] 报告了 3 个月的疗效,5 项研究^[6,8,10-12] 报告了 6 个月的疗效,4 项研究^[8-10,12] 报告了 12 个月的疗效。

表 4 联合治疗组与米诺地尔组患者 12 个月临床疗效比较的敏感性分析

Tab 4 Sensitivity analysis of 12-month clinical efficacy between the combined treatment group and minoxidil group

剔除项	$I^2/\%$	$OR(95\%CI)$
无	0	7.83 (4.80~12.78)
胡瑞铭(2013 年) ^[8]	0	10.37 (5.13~20.90)
Hu 等(2015 年) ^[9]	0	5.92 (3.10~11.30)
胡志帮等(2010 年) ^[10]	0	7.84 (4.78~12.87)
王羿婷等(2011 年) ^[12]	0	7.87 (4.77~13.00)

2.4.1 3 个月临床疗效:3 项研究^[8,10,11]之间无异质性差异($P=0.33, I^2=10\%$),采用 FEM 合并统计量。Meta 分析结果显示,联合治疗组患者的总有效率为 63.3%(162/256),高于非那雄胺组(41.2%,105/255),差异有统计学意义($OR=2.44, 95\%CI=1.71\sim3.49, Z=4.91, P<0.000\ 01$),见图 6。敏感性分析见表 5。

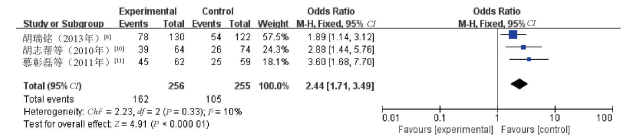


图 6 联合治疗组与非那雄胺组患者 3 个月临床疗效比较的 Meta 分析森林图

Fig 6 Meta-analysis of comparison of 3-month clinical efficacy between the combined treatment group and finasteride group

表 5 联合治疗组与非那雄胺组患者 3 个月临床疗效比较的敏感性分析

Tab 5 Sensitivity analysis of 3-month clinical efficacy between the combined treatment group and finasteride group

剔除项	$I^2/\%$	$OR(95\%CI)$
无	10	2.44 (1.71~3.49)
胡瑞铭(2013 年) ^[8]	0	3.19 (1.91~5.32)
胡志帮等(2010 年) ^[10]	48	2.30 (1.52~3.48)
慕彩磊等(2011 年) ^[11]	0	2.18 (1.46~3.27)

2.4.2 6 个月临床疗效:5 项研究^[6,8,10,12]之间无异质性差异($P=0.38, I^2=5\%$),采用 FEM 合并统计量。Meta 分析结果显示,联合治疗组患者的总有效率为 78.0%(298/382),高于非那雄胺组(63.7%,282/443),差异有统计学意义($OR=1.90, 95\%CI=1.39\sim2.60, Z=4.01, P<0.000\ 1$),见图 7。敏感性分析见表 6。

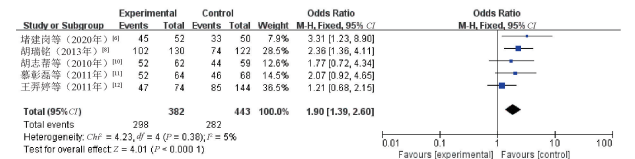


图 7 联合治疗组与非那雄胺组患者 6 个月临床疗效比较的 Meta 分析森林图

Fig 7 Meta-analysis of comparison of 6-month clinical efficacy between the combined treatment group and finasteride group

2.4.3 12 个月临床疗效:4 项研究^[8,10,12]之间无异质性差异($P=0.93, I^2=0\%$),采用 FEM 合并统计量。Meta 分析结果显

表 6 联合治疗组与非那雄胺组患者 6 个月临床疗效比较的敏感性分析

Tab 6 Sensitivity analysis of 6-month clinical efficacy between the combined treatment group and finasteride group

剔除项	$I^2/\%$	$OR(95\%CI)$
无	5	1.90 (1.39~2.60)
堵建岗等(2020 年) ^[6]	0	1.78 (1.28~2.48)
胡瑞铭(2013 年) ^[8]	10	1.71 (1.17~2.51)
胡志帮等(2010 年) ^[10]	29	1.92 (1.37~2.68)
慕彩磊等(2011 年) ^[11]	28	1.87 (1.33~2.63)
王羿婷等(2011 年) ^[12]	0	2.30 [1.58, 3.34]

示,联合治疗组患者的总有效率为 93.1%(335/360),高于非那雄胺组(78.2%,309/395),差异有统计学意义($OR=3.51, 95\%CI=2.17\sim5.69, Z=5.11, P<0.000\ 01$),见图 8。敏感性分析见表 7。

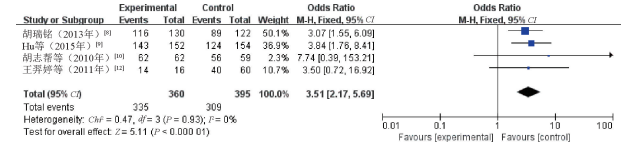


图 8 联合治疗组与非那雄胺组患者 12 个月临床疗效比较的 Meta 分析森林图

Fig 8 Meta-analysis of comparison of 12-month clinical efficacy between the combined treatment group and finasteride group

表 7 联合治疗组与非那雄胺组患者 12 个月临床疗效比较的敏感性分析

Tab 7 Sensitivity analysis of 12-month clinical efficacy between the combined treatment group and finasteride group

剔除项	$I^2/\%$	$OR(95\%CI)$
无	0	3.51 (2.17~5.69)
胡瑞铭(2013 年) ^[8]	0	3.95 (2.00~7.82)
Hu 等(2015 年) ^[9]	0	3.32 (1.80~6.12)
胡志帮等(2010 年) ^[10]	0	3.41 (2.09~5.56)
王羿婷等(2011 年) ^[12]	0	3.51 (2.12~5.82)

2.5 外用米诺地尔组与口服非那雄胺组患者临床疗效比较的 Meta 分析结果

5 项研究^[8,12]报告了非那雄胺组与米诺地尔组患者的临床疗效,其中 3 项研究^[8,10,11]报告 3 个月的疗效,4 项研究^[8,10,12]报告了 6 个月的疗效,4 项研究^[8,10,12]报告了 12 个月的疗效。

2.5.1 3 个月临床疗效:3 项研究^[8,10,11]之间无异质性差异($P=0.41, I^2=0\%$),采用 FEM 合并统计量。Meta 分析结果显示,米诺地尔组患者的总有效率为 47.1%(107/227),非那雄胺组为 42.2%(105/249),两组的差异无统计学意义($OR=1.22, 95\%CI=0.85\sim1.75, Z=1.07, P=0.29$)。

2.5.2 6 个月临床疗效:4 项研究^[8,10,12]之间无异质性差异($P=0.38, I^2=3\%$),采用 FEM 合并统计量。Meta 分析结果显示,米诺地尔组患者的总有效率为 58.0%(149/257),低于非那雄胺组(66.4%,261/393),差异有统计学意义($OR=0.53, 95\%CI=0.37\sim0.76, Z=3.42, P=0.000\ 6$)。

2.5.3 12个月临床疗效:4项研究^[8-10,12]之间无异质性差异($P=0.53, I^2=0\%$),采用FEM合并统计量。Meta分析结果显示,米诺地尔组患者的总有效率为66.5%(187/281),低于非那雄胺组(78.2%,309/395),差异有统计学意义($OR=0.45, 95\%CI=0.31\sim0.65, Z=4.23, P<0.0001$)。

2.6 米诺地尔与非那雄胺的临床安全性评价的Meta分析结果

1项研究^[6]中不良反应分组不清晰,对其余6项研究进行分析。6项研究^[7-12]之间无异质性差异($P=0.07, I^2=51\%$),采用REM合并统计量。Meta分析结果显示,米诺地尔组患者的不良反应发生率为9.6%(78/816),高于非那雄胺组(1.7%,16/969),差异有统计学意义($RR=5.50, 95\%CI=3.33\sim9.08, Z=6.65, P<0.0001$)。

3 讨论

3.1 研究结果评价

本次Meta分析结果显示,AGA患者在使用5%米诺地尔与非那雄胺联合治疗时疗效最优,且疗效与用药时间成正比;分别应用5%米诺地尔或非那雄胺进行比较,3个月时的临床疗效无差异,6个月和12个月时非那雄胺的临床疗效优于5%米诺地尔。联合应用5%米诺地尔与非那雄胺的效果最优,其次为口服非那雄胺,最后为外用5%米诺地尔,且口服非那雄胺的不良反应发生率低于外用5%米诺地尔。

非那雄胺通过抑制Ⅱ型5 α 还原酶,并降低毛囊和血液中的双氢睾酮(DHT)浓度,从而达到治疗AGA的效果。1992年,美国FDA批准非那雄胺用于治疗由DHT导致的良性前列腺增生症,并于1997年批准其用于治疗AGA^[4]。米诺地尔本为可以使血管扩张的药物,但在后续的临床使用中发现其对于脱发有良好疗效,1988年美国FDA批准2%米诺地尔用于治疗AGA,1991年批准其可用于女性,1998年批准5%米诺地尔用于治疗AGA,2006年批准5%米诺地尔用于女性。米诺地尔可通过影响毛囊下的毛细血管血供,诱导血管扩张,增加血管内皮生长因子过度表达等治疗AGA^[13]。Jimenez-Cauhe等^[14]发现,口服5mg/d米诺地尔对于AGA患者的临床治疗有效,且安全性良好。

AGA是男性最常见的脱发类型,严重影响患者的身心健康。随着科技的进步,治疗AGA的方法日益增多,主要有手术、激光梳疗法等^[15]。但由于成本-效果原因,药物治疗仍然是AGA最常用的治疗手段。对非那雄胺、米诺地尔单药治疗与联合治疗的比较,目前尚无系统评价。本研究系统评价了5%米诺地尔与非那雄胺联合治疗AGA的疗效和安全性,为药物联合治疗AGA提供了相关的循证医学证据。

由于本研究结果发现,用药时间越长,疗效越好,故不在时间上区别对待。米诺地尔通过影响血供来治疗AGA,非那雄胺通过降低DHT水平来治疗AGA,两者之间,单用非那雄胺的疗效优于单用米诺地尔。考虑到米诺地尔带来的“狂脱期”,建议两药联合应用,以提高临床疗效,相对降低某种单一药物带来的不良事件。

3.2 本研究的局限性

本研究存在局限性:(1)所纳入的研究方法学质量较差,虽然大部分研究都涉及随机方法,但没有提及对于研究人员和纳入研究结果时使用盲法。(2)大部分研究以中文发表,质量低,英文文献少。(3)因无法提取数据而删除的研究较多,因此会对结果造成一定程度的偏倚,因此,有必要纳入更多多样化的人口统计样本,从而带来更丰富、更可靠的结果。(4)在安全性方面,由于纳入文献中联合治疗组与单用米诺地尔或单用非那雄胺的具体数据不够,故没有进行Meta分析,且在时间方面没有进行安全性的分类分析,因此,安全性方面的结果具有局限性。

综上所述,在治疗AGA患者时,联合使用5%米诺地尔与非那雄胺的疗效优于单独使用非那雄胺或5%米诺地尔;在安全性方面,非那雄胺的安全性优于5%米诺地尔。考虑到AGA是由于雄激素导致的,非那雄胺主要通过抑制Ⅱ型5 α 还原酶,并降低毛囊和血液中的DHT浓度达到治疗效果;而米诺地尔是通过影响毛囊下的毛细血管血供,诱导血管扩张,增加血管内皮生长因子过度表达起到治疗效果,因此,非那雄胺的疗效和安全性均优于米诺地尔。但是,要得到确切的单药对比结果,还需纳入更多高质量的国内外多中心盲法的大样本研究,进行更加系统性的分析。

参考文献

[1] 胡志奇, 苗勇. 中国人雄激素性脱发诊疗指南[J]. 中国美容整形外科杂志, 2019, 30(1): 8-12.

[2] ROSSI A, ANZALONE A, FORTUNA M C, et al. Multi-therapies in androgenetic alopecia: review and clinical experiences [J]. Dermatol Ther, 2016, 29(6): 424-432.

[3] 王丽洁. 疾病认知对雄激素性脱发患者生活质量及心理状态的影响[D]. 唐山: 华北理工大学, 2022.

[4] MEIDAN V M, TOUITOU E. Treatments for androgenetic alopecia and alopecia areata: current options and future prospects [J]. Drugs, 2001, 61(1): 53-69.

[5] 李柄辉, 誉豪, 李路遥, 等. 医学领域一次研究和二次研究的方法学质量(偏倚风险)评价工具[J]. 医学新知, 2021, 31(1): 51-58.

[6] 堵建岗, 郑松, 沈建国, 等. 非那雄胺联合米诺地尔酊治疗男性雄激素性脱发52例疗效观察[J]. 中国基层医药, 2020, 27(8): 958-960.

[7] 杜鑫, 吕永梅, 王静, 等. 口服非那雄胺联合米诺地尔搽剂治疗男性雄激素性脱发疗效观察[J]. 中日友好医院学报, 2018, 32(4): 216-219.

[8] 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]. 上海: 复旦大学, 2013.

[9] HU R M, XU F, SHENG Y Y, et al. Combined treatment with oral finasteride and topical minoxidil in male androgenetic alopecia: a randomized and comparative study in Chinese patients [J]. Dermatol Ther, 2015, 28(5): 303-308.

(下转第609页)