



国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心
National Clinical Research Center for Skin and Immune Diseases
北京大学第一医院 Peking University First Hospital



中国毛发健康规范化诊疗中心
国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心
National Clinical Research Center for Skin and Immune Diseases

美好发生 共启明天

— 毛发健康规范化诊疗中心项目 —





国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心
National Clinical Research Center for Skin and Immune Diseases
北京大学第一医院 Peking University First Hospital



中国毛发健康规范化诊疗中心
国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心
National Clinical Research Center for Skin and Immune Diseases

斑秃的概述： 斑秃不仅是简单的脱发

美好发生 共启明天

— 毛发健康规范化诊疗中心项目 —



目录

01

斑秃疾病介绍

02

斑秃发病机制

03

斑秃疾病负担

毛发结构及功能

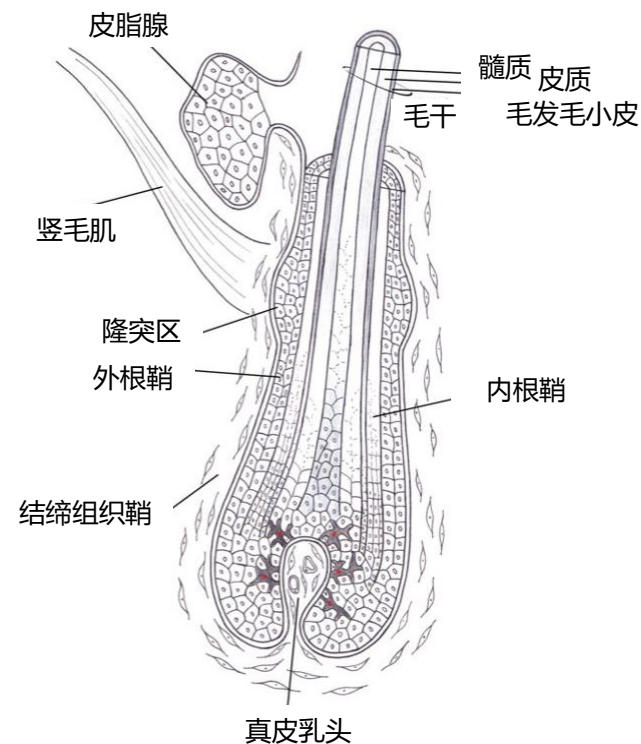
毛发结构

- 毛发：由**毛囊**和**毛干**构成，其中**毛囊**是毛发生长的基本结构

毛发功能

- 保护皮肤免受机械损伤、促进恒温及感觉功能
 - 眉毛、睫毛：阻止物质进入眼睛
 - 头发：可以防止阳光、寒冷和头部、颈部的物理损伤、增加皮肤表面对触觉刺激的感知，并在性和社会交流中发挥重要作用

毛囊



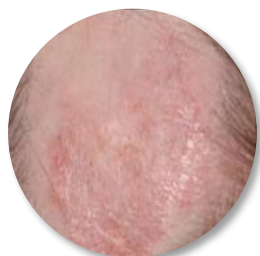


脱发主要分为瘢痕性脱发和非瘢痕性脱发

- **瘢痕性脱发**是指由于炎症或肿瘤(如皮肤淋巴瘤)而破坏毛囊的脱发形式，特征为毛囊受损、皮肤瘢痕形成和永久性脱发，较为罕见¹



中央型离心性瘢痕性脱发⁷



慢性皮肤型红斑狼疮⁸



毛发扁平苔藓⁹

瘢痕性
脱发²

非瘢痕性
脱发²



头癣³



休止期脱发⁴



拔毛癖⁴



雄激素性秃发⁵



斑秃⁶

- **非瘢痕性脱发**是指毛发周期变化、毛囊大小变化、毛发断裂或这些变化的组合而导致的脱发，但毛囊保留，其在日常生活中更为常见^{1,2}



斑秃是一种非瘢痕性脱发

典型斑秃¹



- 斑秃是一种自身免疫性疾病，通常以生长期毛囊的毛球为靶点，引起**非瘢痕性脱发**²
- 本病可发生于任何年龄，**中青年多见**，无明显性别差异³
- 斑秃终生患病率约为2%，2009年中国六城市研究调查斑秃患病率约为0.27%³
- 典型临床表现为突然出现的**圆形或椭圆形斑状脱发**³



斑秃的终生患病率约为2%

- 斑秃终生患病率约为2%，2009年中国六城市研究调查斑秃患病率约为0.27%¹

北美洲
斑秃患病率约为2.47%

欧洲
斑秃患病率约为0.58%

亚洲
斑秃患病率约为1.46%

南美洲
斑秃患病率约为8.66%

非洲
斑秃患病率约为7.09%



斑秃发病特点——性别、年龄

性别

- **女性**发病年龄(24.2~36.2 岁), 通常比**男性**(26.7~31.5 岁)更早, 病程更长
- 但**未**发现男性和女性之间斑秃发病率的**显著差异**

年龄

- 斑秃可在**任何年龄**发病
 - 82.6% ~ 88%的AA患者首次发病年龄在**40岁之前**
 - 40.2%的患者首次发病年龄在**20岁之前**
 - **平均**发病年龄为**25.2 ~ 36.3岁**



目录

01

斑秃疾病介绍

02

斑秃发病机制

03

斑秃疾病负担



斑秃的病因

遗传¹

- 斑秃患者**兄弟姐妹、父母和后代的终生风险**分别为7.1%、7.8%和5.7%，一般人群为2%

氧化应激¹

- **氧化应激可能诱导NKG2D配体(MICA和ULBP)增加，导致斑秃患者免疫豁免被破坏，促进自身免疫**

免疫学¹

- **毛囊免疫豁免丧失**是斑秃发生发展的前提
- 炎症可使毛囊过早进入退行期

过敏¹

- **特应性背景会增加斑秃发病风险**

环境因素²

- 包括**情感打击(如丧亲)、身体打击、疫苗接种、药物、感染**等相关

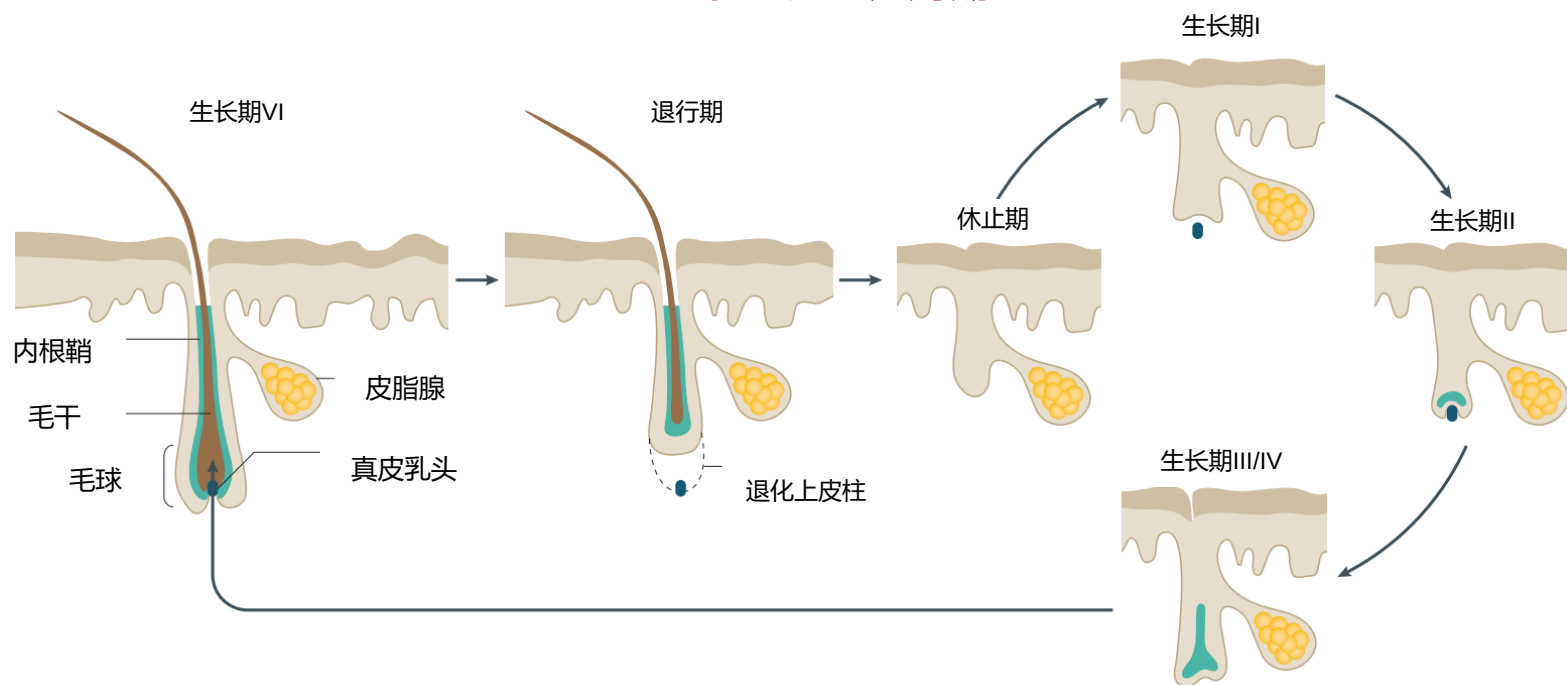
微生物群³

- 与正常人群相比，**斑秃患者头皮丙酸杆菌属增加，而葡萄球菌属减少**

正常毛囊生长周期

- 人体毛发正常毛囊的生长周期主要包括**生长期**、**退行期**、**休止期**¹
- 成人头发生长期持续约3年，退行期约3周，然后是约3个月的休止期¹

正常毛囊生长周期²



免疫细胞浸润斑秃患者毛囊，破坏毛囊免疫豁免

- 健康生长期毛囊下部(隆突部和毛球部)具有相对免疫豁免(IP)，保护毛囊免受炎症过程影响
- 而在斑秃期间，毛囊周围和毛囊内炎症细胞呈“蜂群状”浸润，导致毛母质细胞凋亡、毛囊提前进入退行期、生长期明显缩短

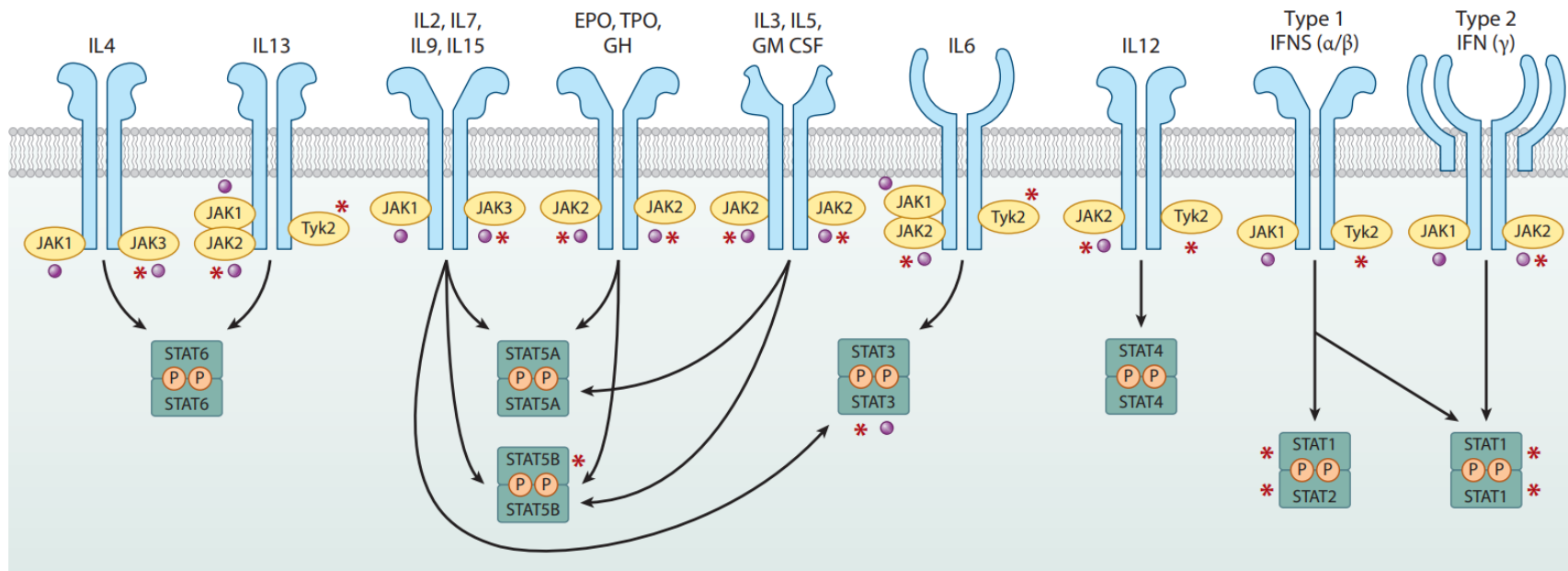


AA=斑秃；IP=免疫豁免；MHC=主要组织相容性复合体；Th=辅助性；HFSC=毛囊干细胞；IFN=干扰素

斑秃病理过程中的关键信号转导通路：JAK-STAT通路

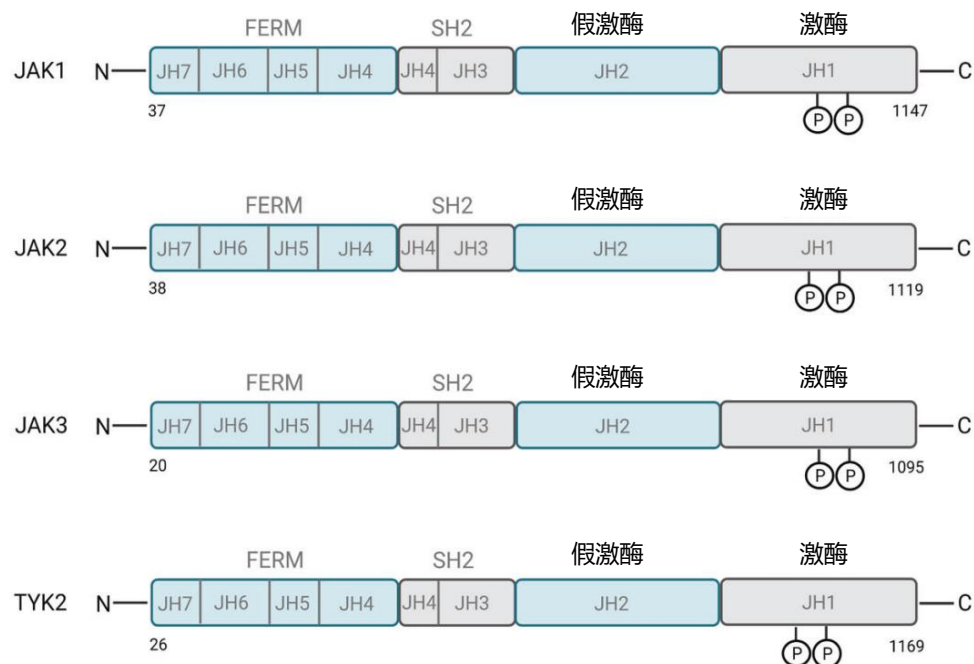
- 在斑秃发生发展过程中扮演重要角色的主要细胞因子为IFN- γ 和 γ 链细胞因子(IL-15、IL-2、IL-7和IL-21)，这些细胞因子共同的特点是其下游的细胞内信号传导通路均为JAK-STAT通路¹

JAK选择性与各种细胞因子和激素受体结合介导信号传导²

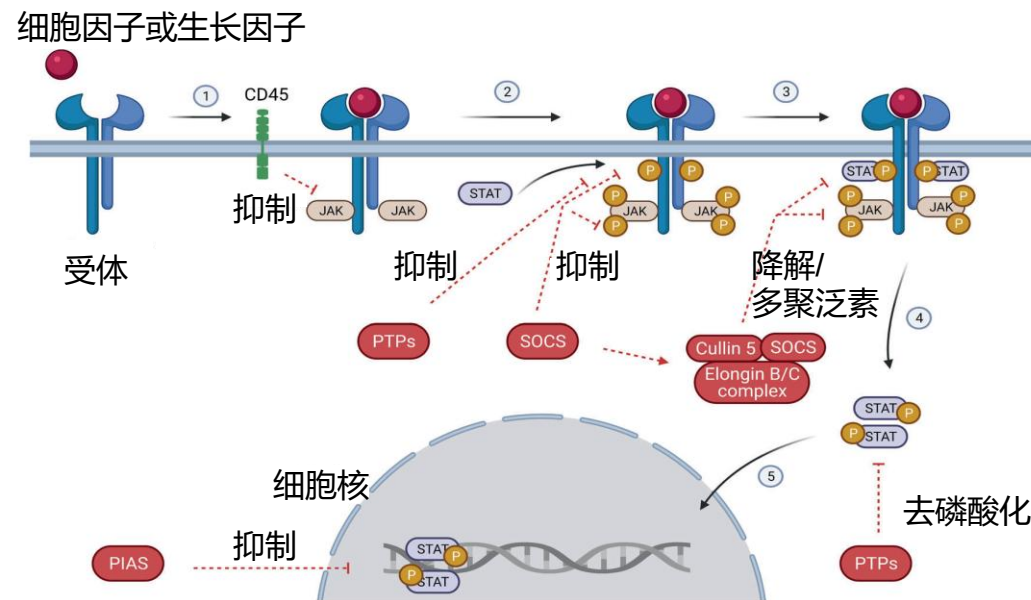


JAK-STAT信号通路是什么？

JAK家族成员结构



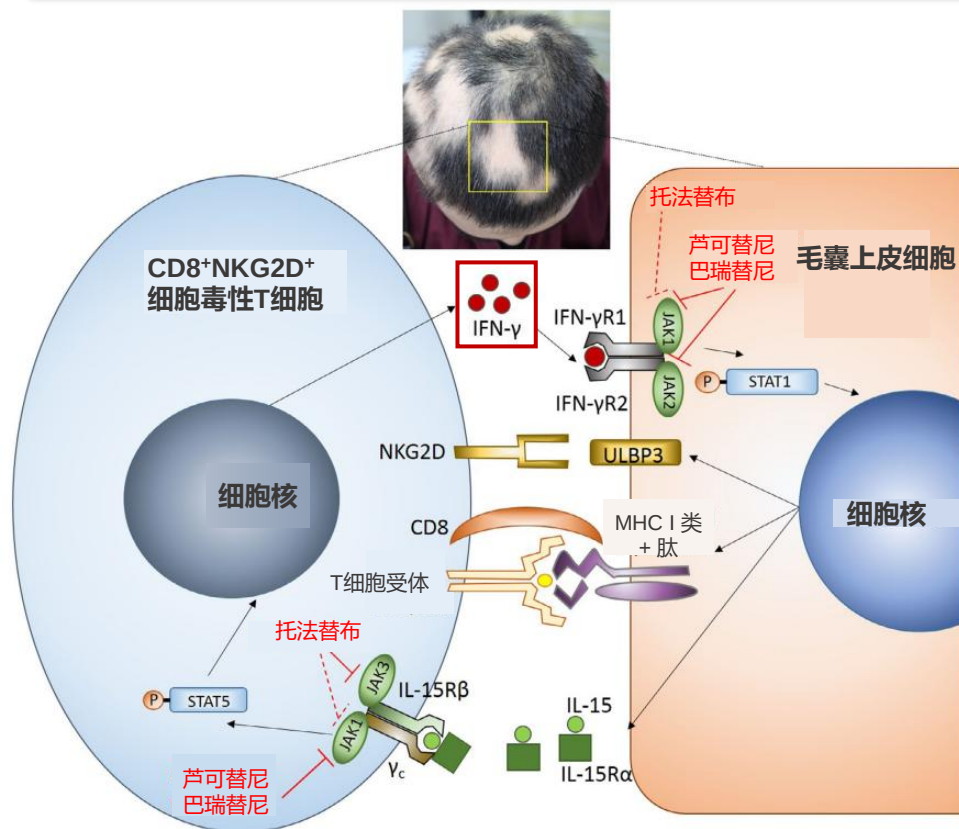
JAK-STAT信号通路的激活和调控机制



黑色箭头表示激活过程，红色虚线箭头表示负调控；
JAK/STAT信号通路的激活：①细胞因子和生长因子与相应受体结合，导致受体二聚化和相关JAK的募集；②JAK激活导致受体酪氨酸磷酸化，形成STAT对接位点；③STATs被酪氨酸磷酸化；④ STATs与受体分离形成同二聚体或异二聚体；⑤ STAT二聚体进入细胞核，结合DNA，调节转录

IFN- γ 在斑秃发病机制中起重要作用

CD8⁺ NKG2D⁺ T细胞与毛囊上皮细胞的正反馈回路¹



- 斑秃患者CD8⁺NKG2D⁺T细胞浸润真皮并定位于毛囊球, 通过主要组织相容性复合体(MHC) I 类肽复合物和 NKG2DL与毛囊上皮细胞形成**免疫突触²**
- 活化的CD8⁺T细胞释放**IFN- γ** 与毛囊上皮细胞表面 IFN- γ R结合, **通过JAK1和JAK2信号通路, 促进毛囊上皮细胞产生IL-15及其分子伴侣IL-15R α ²**
- IL-15及其分子伴侣IL-15R α 与IL-15R复合物(IL-2R β 和 γ c)结合在CD8⁺ T细胞表面, 通过JAK1和JAK3发出信号, **增加IFN- γ 并放大反馈环路²**

AA=斑秃; IP=免疫豁免; IL=白介素; IFN=干扰素; STAT=信号传导与转录活化因子; MHC=主要组织相容性复合体



斑秃患者一般会经历脱发斑扩大→脱发停止→毛发再生的过程

进展期(活动期)

- 脱发斑**扩大**或数量增加
- 可有断发，脱发区边缘拉发试验(pull test)**阳性**
- 弥漫型AA患者整个头部均可出现拉发试验阳性

恢复期

- 脱发区有**新生毛发**长出
- 最初出现纤细、柔软及色浅细发，逐渐转变为黑色毛发

稳定期(静止期)

- 毛发**脱落停止**
- 拉发试验**阴性**
- 大多局限性斑秃患者在3~4个月后进入恢复期



目录

01

斑秃疾病介绍

02

斑秃发病机制

03

斑秃疾病负担



斑秃不只是“没有头发”

身体影响

- 由于斑秃与许多系统性疾病相关，毛发对温度敏感或无法阻止阳光照射等生物学功能只是对身体健康较大影响中的一小部分

心理影响

- **抑郁和焦虑、适应障碍、强迫症和述情障碍的发生率较高**
- **病耻感：**头发不仅只是毛发-它还是年龄、美貌、价值观、健康和团体成员身份的象征

社会/经济学影响

- 儿童期或成年发病会导致**回避社交和害怕被拒绝，影响工作和潜在的社会经济收入**



除脱发外，斑秃引起多种身体症状

眉毛/睫毛
脱落

无法防止汗水和
灰尘进入眼睛^{1,2}

鼻毛
脱落

无法防止昆虫及异物进入

头发
脱落

对温度敏感
且易受阳光损伤¹

指甲
受累

甲凹陷及粗面甲¹



斑秃合并多种自身免疫性疾病

特应性皮炎
15.6%

甲状腺疾病
2.3%-14.6%

白癜风
1.8%-7.0%

银屑病+银屑病关节炎
1.9%-6.3%

肠易激综合征
2.0%

系统性红斑狼疮
1.5%

类风湿关节炎
0.9-3.9%

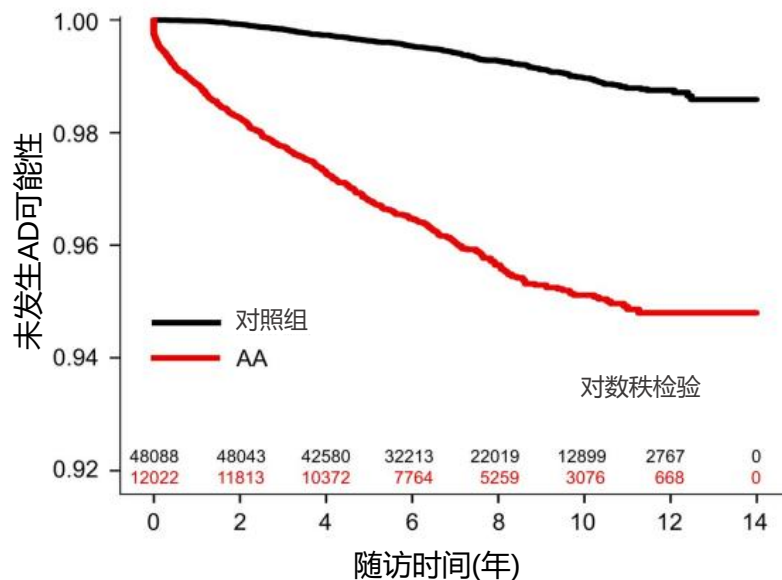
糖尿病
0.4%-11.1%



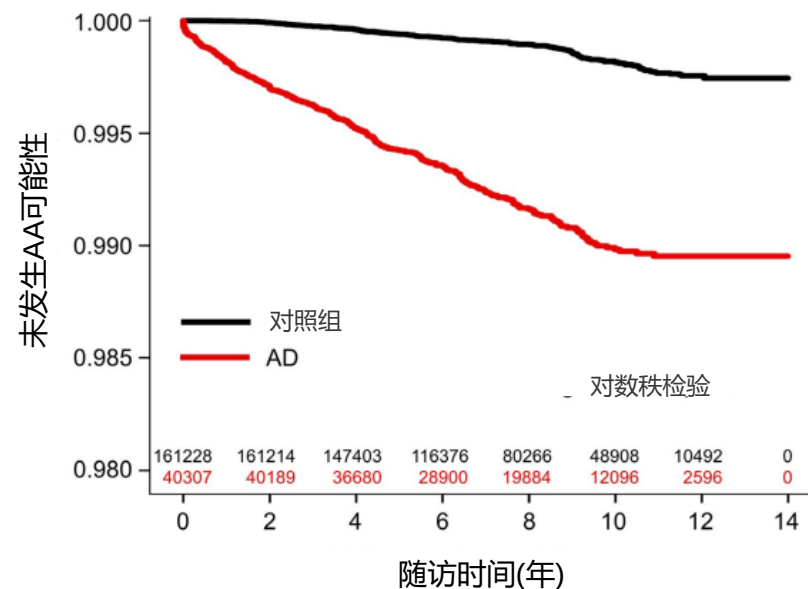
斑秃与特应性皮炎之间存在双向关联

- 一项纳入12022例斑秃患者及48088例匹配对照研究结果显示：与对照组相比，AA患者发生AD的风险**显著增加**；AD患者发生AA的风险**显著增加**

AA患者发生AD风险



AD患者发生AA风险



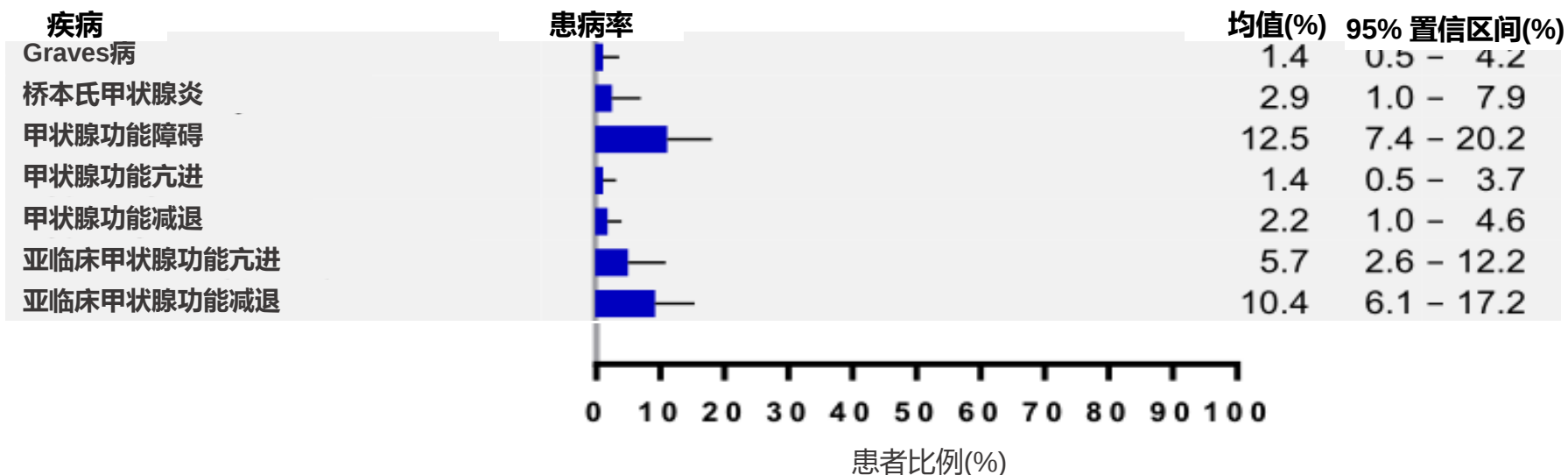
- 一项基于台湾人群的队列研究，分析1中纳入12022例AA患者及48088例匹配对照，旨在评估AA与AD之间的关联；分析2中纳入40307例AD患者及161228例匹配对照，旨在评估AD与AA之间的关联风险，采用Cox回归模型计算校正风险比(aHRs)及95% 置信区间

AA=斑秃；AD=特应性皮炎

斑秃患者中甲状腺疾病更常见

- 与对照组相比，斑秃患者中自身免疫性甲状腺疾病更常见
- 斑秃患者更容易出现甲状腺功能障碍(患病率12.5%)，特别是亚临床甲状腺功能亢进(患病率5.7%)和亚临床甲状腺功能减退(患病率10.4%)

荟萃分析：斑秃患者合并症患病率



以MEDLINE、Embase、Web of Science及Cochrane Library数据库为检索工具，检索时间截止2018年2月28日，纳入关于斑秃患者发病或新发疾病的观察性研究，采用随机效应模型的逆方差法进行荟萃分析

斑秃与白癜风之间存在双向关联

英国人群队列研究：斑秃患者共患白癜风风险¹

	斑秃	健康对照	校正HR (95%CI)
白癜风, n/N(%)	32/7979 (0.4)	43/31814 (0.1)	2.39 (1.49-3.82)

韩国人群流调：白癜风共患斑秃风险²

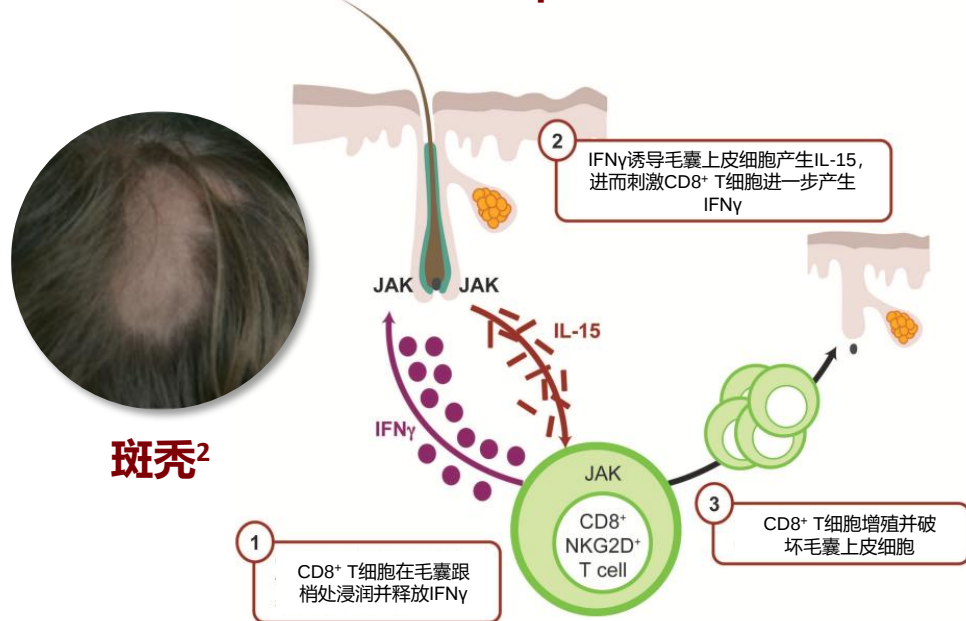
	白癜风	健康对照	OR (95%CI)
斑秃, n(%)	6430 (3.73)	15634 (1.81)	2.01 (1.94-2.08)

- 一项基于英国人群的队列研究，纳入2009-2018年英国牛津-皇家全科医师学院(RCGP)研究和监测中心(RSC)网络初级保健数据库中8051例新诊断的成人斑秃患者(斑秃组)和32204例匹配的健康对照；旨在评估斑秃患者的特异性以及自身免疫性疾病的患病率和发病率¹
- 一项基于韩国全国人群的流行病学研究，纳入172 584例在2003年至2019年期间有≥3次就诊记录的白癜风患者(根据国际疾病分类，ICD-10代码为L80)，估计研究期间白癜风的发病率和患病率；纳入862920例年龄、性别、保险类型和收入水平相匹配的健康对照者(比例1:5)来比较合并症；通过条件logistic回归计算合并症与白癜风的OR值；旨在利用国民健康保险确定白癜风的患病率和发病率以及与白癜风相关的疾病²

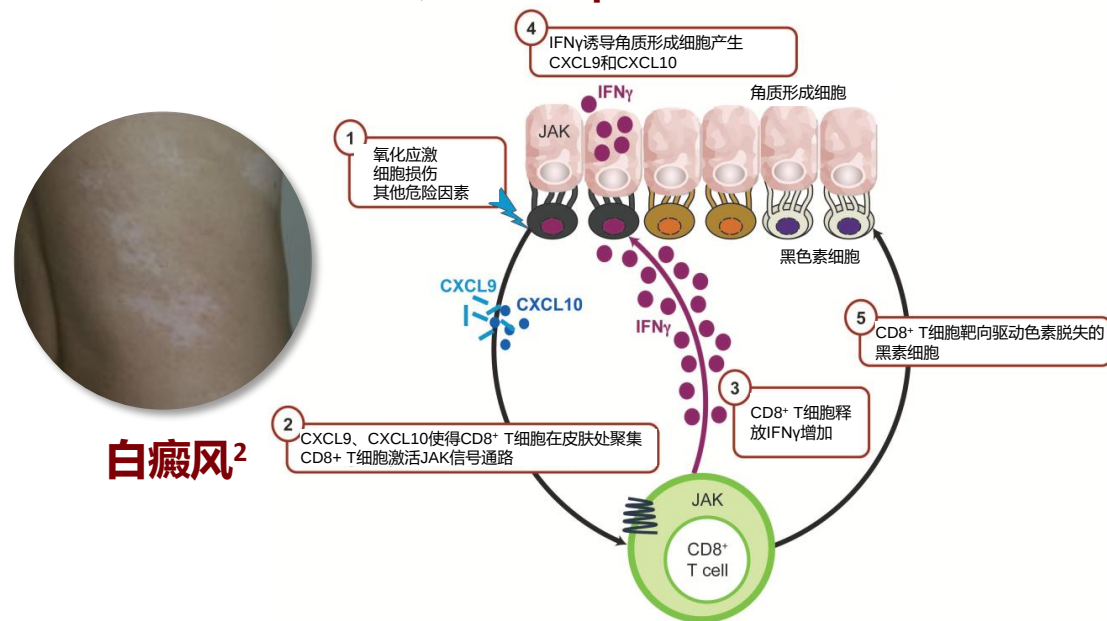
CD8⁺细胞毒性T细胞在斑秃及白癜风发病中发挥重要作用

- CD8⁺ T细胞在毛囊跟梢处浸润并释放IFN γ ，IFN γ 通过JAK1和JAK2促进IL-15产生，IL-15通过JAK1和JAK3促进IFN γ 产生并放大反馈回路，随后CD8⁺ T细胞攻击毛囊，导致脱发¹
- CXCL9和CXCL10导致CD8⁺ T细胞的聚集；活化的CD8⁺ T细胞产生IFN γ ，并通过JAK1和JAK2信号促进CXCL9和CXCL10产生，炎症部位聚集更多CD8⁺ T细胞，CD8⁺ T细胞破坏黑素细胞，导致色素脱失¹

斑秃中IFN- γ 驱动炎症¹

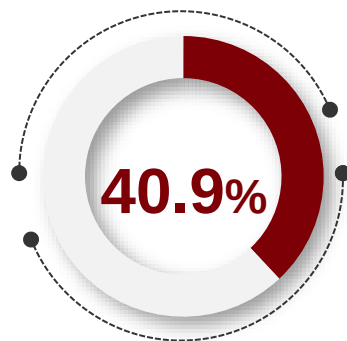


白癜风中IFN- γ 驱动炎症反应¹

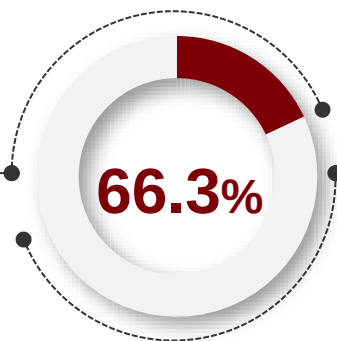




50%以上患者存在抑郁及焦虑等心理问题



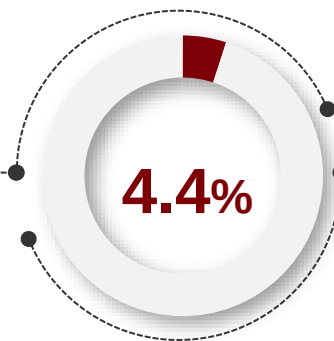
抑郁¹



焦虑²



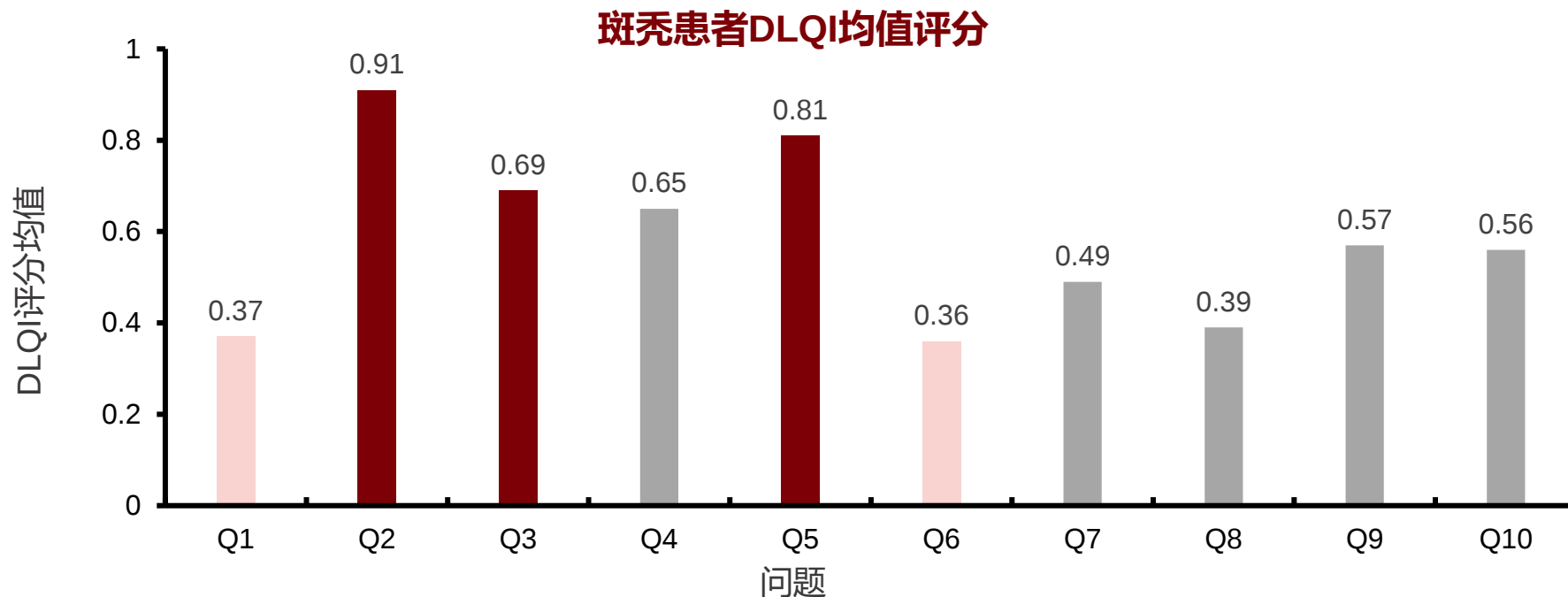
社交恐惧症³



偏执障碍³

斑秃对患者生活质量存在中至重度影响

- 一项对中国斑秃患者生活质量评估研究显示：在调查问卷中，问题2(尴尬)、问题5(社交或娱乐)和问题3(购物或家务)对斑秃患者影响最大，而问题6(运动)和问题1(症状)影响最小



- 收集2010年1月至2012年7月确诊16岁以上的斑秃患者，收集每例患者人口统计学及临床资料；采用Logistic回归分析DLQI评分与临床及人口学因素之间的关系

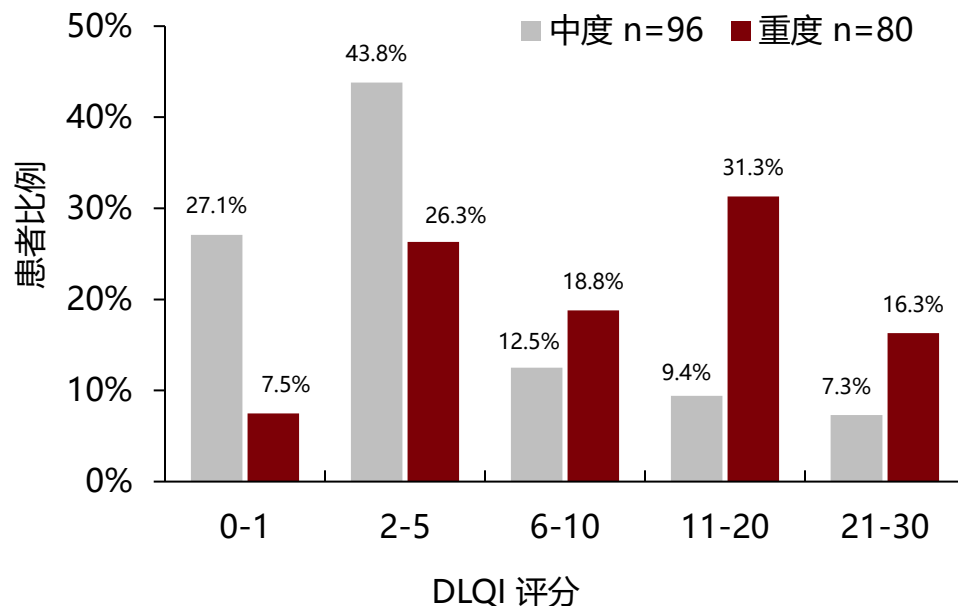
AA=斑秃；DLQI=皮肤病生活质量指数

斑秃对生活质量的影响随着脱发程度的加重而增加

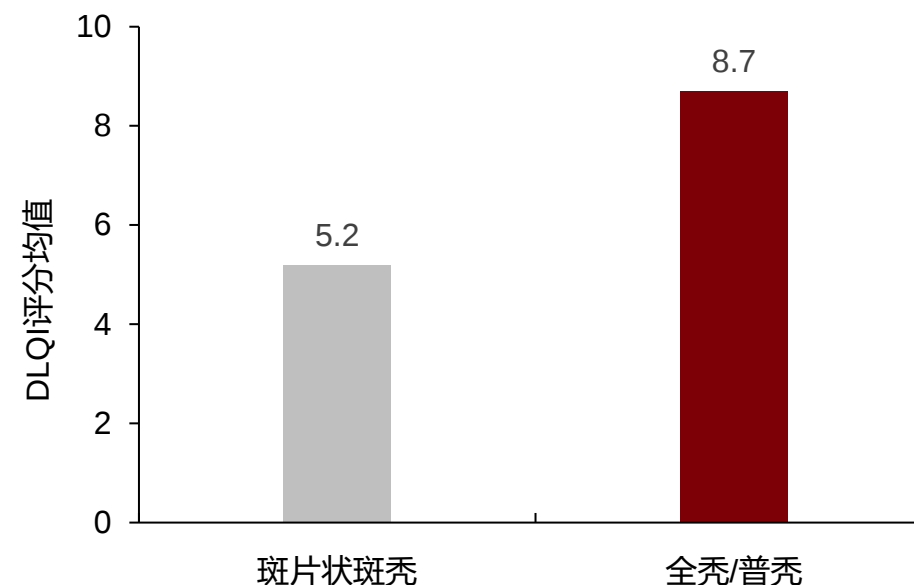
- 重度组和轻度组的平均(SD)皮肤病生活质量指标 DLQI分别为10.7 (7.5)和5.4 (6.8) ($P < 0.001$)¹

- 与斑片状斑秃相比，全秃/普秃患者生活质量更差²

根据DLQI 评分的患者分布情况



患者DLQI评分



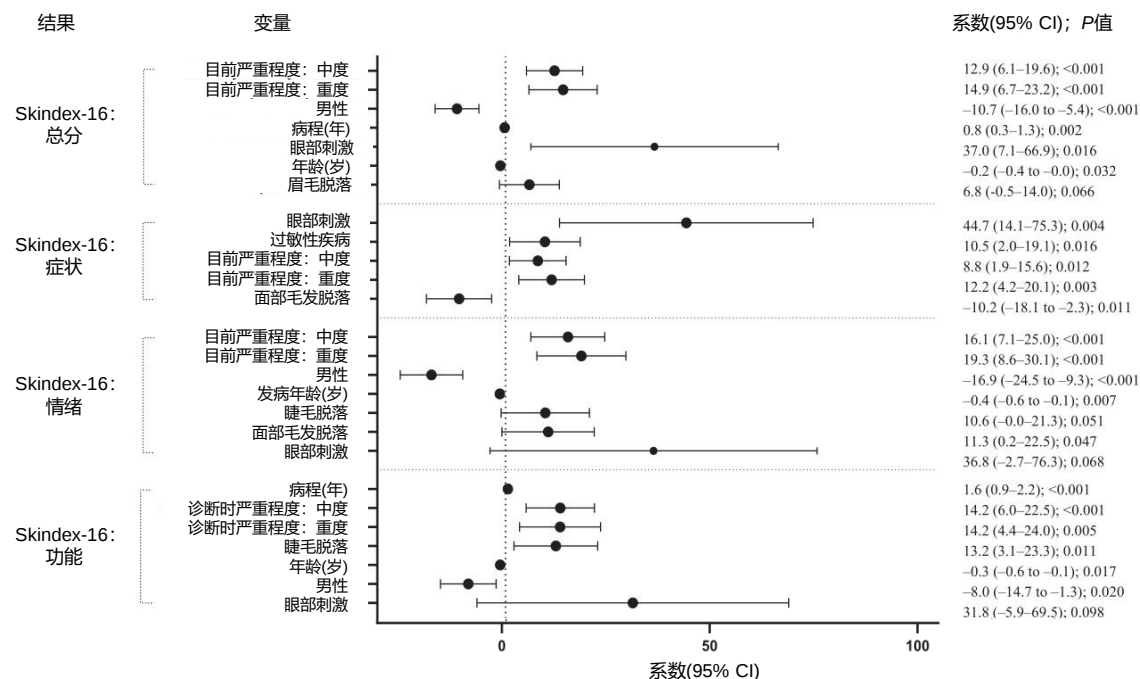
- 纳入2013年10月至2014年10月确诊的200例斑秃患者，随机抽取176例斑秃患者，其中重度斑秃80例、轻度斑秃96例；进行皮肤病生活质量指数(DLQI)问卷调查¹
- 收集2010年1月至2012年7月确诊16岁以上的斑秃患者人口统计学及临床资料，采用Logistic回归分析DLQI评分与临床及人口学因素之间的关系²

AA=斑秃；DLQI=皮肤病生活质量指数

中重度斑秃患者与生活质量降低显著相关

- Skinindex-16 AA评分中，患者生活质量降低与目前斑秃为中重度以及性别(女性受影响更大)显著相关

采用Skinindex-16评估斑秃与生活质量相关性

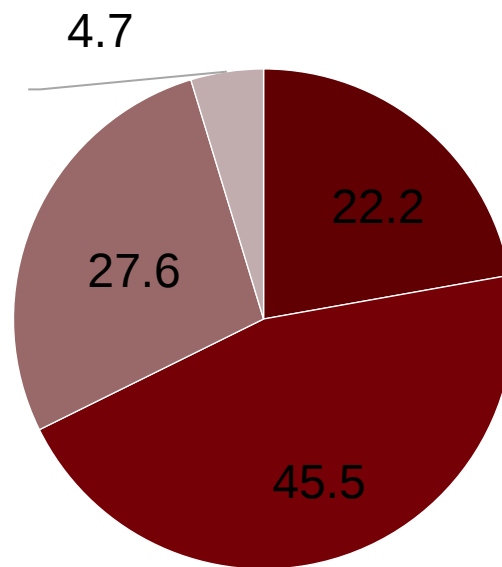


- 一项横断面研究，纳入259例患者并收集人口统计学资料、斑秃疾病特征、生活质量信息，采用回归分析患者人口统计学和疾病变量、Skinindex-16评分、工作效率和活动障碍评分之间的关系

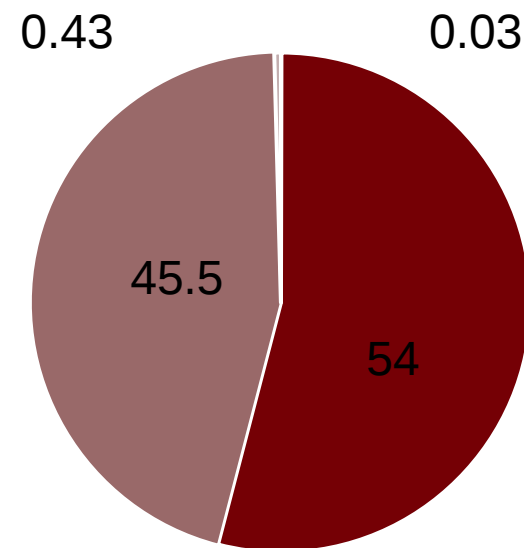


斑秃患者存在严重的经济负担

- 在一项回顾性研究中，诊断为斑秃后12个月内，全因平均(SD)总医疗费用为\$11241.21 (RMB 80611.84)，斑秃相关费用约为\$419.12 (RMB 3005.55)¹
- 此外，一项斑秃患者与健康对照对比分析发现，与对照组相比，斑秃患者总年平均医疗费用较高，约为\$8557 (RMB 61363.10)，健康对照组则为\$6314 (RMB 45278.33)²



全因¹



斑秃相关¹

- 在IBM MarketScan Research Databases中查找2011年1月至2018年12月诊断为斑秃患者，符合条件患者无其他与脱发相关继发性因素，且斑秃诊断前及诊断后至少12个月连续纳入并享受医疗及药物福利；使用描述性统计方法总结斑秃患者共病情况、与斑秃或其他自身免疫/炎症疾病相关治疗，以及全因和斑秃特定的医疗费用及资源利用情况¹
- 使用IHD平台对纳入人群的人口统计学、临床特征、合并症、直接医疗成本和HCRU进行描述性分析²



国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心
National Clinical Research Center for Skin and Immune Diseases
北京大学第一医院 Peking University First Hospital



中国毛发健康规范化诊疗中心
国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心
National Clinical Research Center for Skin and Immune Diseases

谢谢

美好发生 共启明天

— 毛发健康规范化诊疗中心项目 —