

胚胎干细胞外泌体治疗脱发的效果分析

武钦华¹ 王珊珊¹ 沈浩然² 陈艾东² 顾逸淳^{1, 2*}

1. 南京医科大学第四附属医院医学美容科 江苏 南京 210029

2. 南京医科大学临床疾病病靶向干预研究国家级重点实验室 江苏 南京 211166

摘要: 脱发发病诱因繁杂, 遗传特质、内分泌紊乱、精神压力过大、营养摄入失衡及药物影响均为主要致病因素。临床以雄性激素性脱发最为多发, 发病根源多与遗传基因、体内激素水平密切相关; 长期精神紧绷、作息紊乱睡眠匮乏易诱发精神性脱发; 饮食结构单一、关键营养元素缺失, 则会引发营养性脱发, 同时年龄增长也会直接加剧脱发问题。现阶段临床常用米诺地尔治疗脱发, 普遍存在临床有效率偏低的问题, 部分人群用药后疗效微弱, 整体治疗耗时久, 毛发恢复效果达不到预期。伴随现代医疗技术持续革新, 脱发诊疗手段不断优化, 胚胎干细胞外泌体相关疗法逐步成为脱发治疗领域的重点研究方向。文章系统梳理相关研究成果, 深入分析胚胎干细胞外泌体在脱发病症中的实际诊疗作用与毛发再生成效。

关键词: 胚胎干细胞外泌体; 脱发; 毛发再生

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2023 年 2 月-2023 年 6 月于南京医科大学第四附属医院及合肥市第一人民医院采用胚胎干细胞外泌体注射治疗脱发的 50 例患者临床资料, 其中男 30 例, 女 20 例; 年龄 22 ~ 50 岁, 平均年龄 41.23 岁; 男性脱发患者根据 Hamilton-Norwood 分级, 女性脱发患者根据 Ludwig 的分级方法评估, 50 例患者被分成轻度脱发 11 例, 中度脱发 31 例, 重度脱发 8 例。

1.2 治疗方法

精准定位头皮脱发区域, 选取前额、头顶及后枕部等脱发严重部位作为治疗靶点。所用胚胎干细胞外泌体注射剂由武汉干细胞库提供, 单次治疗剂量为 4mL 高纯度制剂。采用纳米电子微针多点注射方式, 将外泌体直接注入脱发区域真皮层, 注射深度控制为 1mm。治疗后 1 个月开展初步效果评估并实施强化治疗, 3 个月后进行二次疗效评估与巩固治疗, 6 个月时完成最终疗效随访。术后护理要求: 24h 内避免触碰注射区域, 保持头皮清洁干燥; 1 周内禁止剧烈运动、避免阳光直射, 减少头皮外界刺激。

2 结果

本次研究共纳入 50 例接受胚胎干细胞外泌体注射治疗的脱发患者, 依据外泌体作用周期, 分别于治疗后 1、3、6 个月完成随访。注射后 1 ~ 3 个月, 经第三

方机构评估, 多数患者脱发症状显著缓解, 新生毛发数量大幅增多, 毛发密度与毛发直径均得到明显改善, 头皮整体健康状态显著提升, 患者治疗总体满意度为 82.00%, 生发效果良好率达 80.00%, 该结果与第三方医师评价结论一致。虽总体满意度随随访时间推移略有小幅下降, 但各随访阶段内多数患者均对生发效果表示认可, 充分表明胚胎干细胞外泌体治疗脱发具有积极临床疗效, 具体满意率详见表 1。

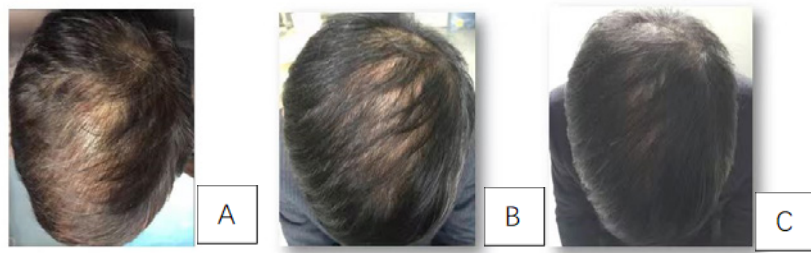
表 1 不同脱发程度生发满意度

	n	1 月随访生发 满意人数	3 月随访生发 满意人数	6 月随访生发 满意人数
轻度脱发	11	10	9	9
中度脱发	31	29	27	27
重度脱发	8	5	5	4
总数	50	44	41	40
满意率		88%	82%	80%

3 典型案例

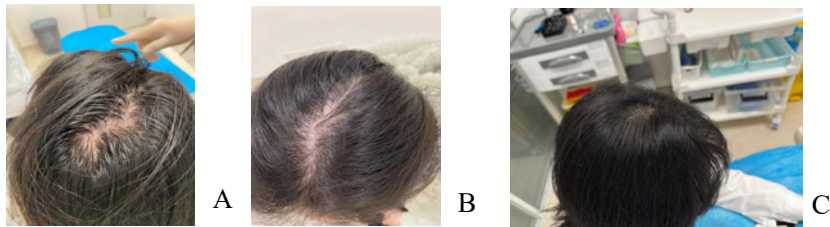
3.1 案例 1

患者, 男, 40 岁, 术前主要表现为头顶部位脱发严重, 毛囊已呈现不可逆的萎缩状态, 导致患者外观显得较为苍老。入院后予以患者采用胚胎干细胞外泌体进行头皮多点注射。术后 3 个月, 患者头顶部位毛发开始逐渐生长, 新生毛发浓密, 与术前相比, 整体外观年轻许多, 患者对治疗效果非常满意。在后续的 3 个月随访中, 患者继续保持着良好的毛发生长状态, 未出现脱发



注：A：治疗前；B：治疗后3个月；C：治疗后6个月。

图1 案例1治疗前后对比图



注：A：治疗前；B：治疗后3个月；C：治疗后6个月。

图2 案例2治疗前后对比图

复发现象，生活质量得到显著提升。治疗前、治疗后3、6个月对比图见图1。

3.2 案例2

患者，女，38岁，术前主要表现为头顶及两侧脱发严重，头皮裸露明显，对患者形象及自信心造成严重影响。患者曾尝试多种药物治疗及传统生发方法，效果均不明显。入院后予以患者采用胚胎干细胞外泌体进行头皮多点注射。术后3个月，患者头皮裸露区域开始出现新生毛发，毛发密度逐渐增加，头皮健康状况得到改善。6个月后，新生毛发长度及密度均达到满意效果，患者外观形象显著提升，自信心得到增强。在后续1年随访中，患者新生毛发保持健康生长状态，未出现脱发复发现象，治疗效果稳定，患者对治疗效果表示非常满意（图2展示治疗前和治疗3、6个月后的对比）。

4 讨论

随着相关研究的深入，外泌体有望成为一种安全、有效且广泛应用的脱发治疗方案，为脱发患者提供更具希望的治疗选择。外泌体是一种小型的细胞外囊泡（直径约30-150纳米），在细胞间通讯中起着重要作用，其具有磷脂双层结构，表面带有特定的标记，能够携带影响细胞信号传导和基因表达的物质，如细胞因子、生长因子和调节性微小RNA（miRNA）^[1]。近年来，科学

家们在解析外泌体介导的细胞间相互作用以及信号传导网络方面取得了显著的进展。尽管外泌体的确切作用机制尚未完全明了，但人们认为其可能通过调节旁分泌信号，促进毛发生长周期中上皮细胞与间充质细胞之间的相互作用^[2]。外泌体进入新细胞后，其RNA被翻译以产生新的蛋白质^[3]。由于外泌体含有蛋白质、RNA和miRNA等生物活性成分，因此它们向细胞传递信息以激活或失活受体细胞的各种功能^[4]，在调控头发生长周期中扮演着潜在的角色。外泌体因其内容丰富、尺寸小和跨细胞传导性，可能成为治疗脱发的新方向并发挥重要作用，可能为脱发患者提供一种新的治疗选择。既往研究表明，外泌体可用于伤口愈合、特应性皮炎、心血管、炎症和自身免疫性疾病。

头发生长周期的休止期是生长期和退行期之间的过渡期，持续约3周。在休止期，毛发即已经停止生长变长。在头发生长末期即退行期，会有一个持续约3~5个月的停歇退化阶段，此后毛发的一个生长周期结束，发丝脱落进入新的生长周期。毛发生长启动初期，毛囊干细胞会发生向心性迁移并完成分化进程，进而形成具有瞬时扩增特性的祖细胞群，该类细胞后续进一步分化，逐步构建出毛囊内部结构与毛干。真皮乳头（Dermal Papilla, DP）坐落于毛囊基底部位，其细胞起源于间

充质组织，是维系上皮细胞正常增殖生长的核心调控单元，而上皮细胞需依托真皮乳头细胞的信号支持，才能有序构建出结构复杂的毛发组织。

在毛发生长周期更迭阶段，即上一周期终止向新周期过渡的关键时期，真皮乳头可通过分泌特异性信号分子，激活处于静息状态的毛囊干细胞，进而触发毛囊基底部细胞的大量增殖，最终形成新生毛发。在毛发早期发育进程中，真皮层释放的初始信号，会诱导表皮特定区域发生增厚，形成毛基板；随后毛基板上皮细胞释放反向信号，促使间充质细胞发生聚集，形成真皮凝集物；而真皮凝集物释放的次级信号，可进一步推动毛基板上皮细胞持续增殖，并向真皮层内侵袭，最终包裹真皮凝集物形成完整的真皮乳头结构。上皮细胞的持续增殖与定向分化，最终推动成熟毛干的完整形成。

研究证实，真皮层内 Wnt 信号通路的活化，极有可能参与了上述初始信号的形成过程。Wnts 信号通路激活后，可有效抑制 β -连环蛋白 (β -catenin) 在细胞质内的异常蓄积，同时介导其向细胞核内转移，参

与核内转录复合物的组装，进而启动下游靶基因的转录表达。除此之外，胚胎干细胞外泌体可通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路，有效拮抗雄激素性脱发 (AGA) 的关键致病因子二氢睾酮 (DHT) 对毛囊正常生长的抑制作用，从而发挥促毛发生长的调控功效。

本次临床试验结果证实，胚胎干细胞来源外泌体可作为新型脱发干预手段，临床治疗效果显著。研究纳入的 50 例受试者，治疗期间均未出现严重不良反应，重复注射治疗过程中也未产生药物耐受现象，6 个月随访期内，78% 的患者对治疗效果表示满意。

综上，胚胎干细胞外泌体作为新型脱发治疗方案，在本次临床试验中展现出优异的治疗成效。经对比治疗前后毛发密度、毛发数量及毛发直径等核心指标，可见患者毛发生长状态得到明显改善，同时该疗法的安全性与耐受性均得到有效验证。后续需开展更大样本量的临床试验，进一步探究胚胎干细胞外泌体治疗脱发的长期疗效与安全性，为全球脱发患者提供更可靠的新型治疗方案。

参考文献：

[1]Rezaie J, Feghhi M, Etemadi T. A review on exosomes application in clinical trials: perspective, questions, and challenges.[J]. Cell communication and signaling : CCS, 2022,20(1): 145.

[2]Shimizu Y, Ntege E H, Sunami H, et al. Regenerative medicine strategies for hair growth and regeneration: A narrative review of literature.[J]. Regenerative therapy, 2022,21: 527-539.

[3]Valadi H, Ekstrom K, Bossios A, et al. Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells[J]. Nature cell biology, 2007,9(6): 654-659.

[4]Takagi M, Jimbo S, Oda T, et al. Polymer fraction including exosomes derived from Chinese hamster ovary cells promoted their growth during serum-free repeated batch culture[J]. Journal of Bioscience and Bioengineering, 2021,131(2): 183-189.

作者简介：

第一作者：武钦华（1977.10- ），男，安徽亳州人，本科，副主任医师，南京医科大学第四附属医院医学美容科，从事毛发再生研究；

通讯作者：顾逸淳（1999.10- ），男，江苏苏州人，硕士，住院医师，南京医科大学临床疾病病靶向干预研究国家级重点实验室，从事干细胞外泌体治疗研究。