

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.12.008

"一枝好"育发液促进毛发生长及机制探讨*

周 燊¹ 程亚涛¹ 王鹏龙¹ 张宇忠³ 喻 平² 侯桂萍² 井立萍^{2△} 雷海民^{1△}

(1 北京中医药大学中药学院 北京 100102;

2 乌鲁木齐一枝好生物科技有限公司 新疆 乌鲁木齐 830000; 3 北京中医药大学基础医学院 北京 100029)

摘要 目的: 考察利用新疆维吾尔族传统药物研制成的"一枝好"育发液促进毛发生长的效果,并探讨其可能的作用机制。**方法:** 采用硫化钠溶液建立昆明小鼠化学性脱发实验模型,将 30 只昆明小鼠随机分为实验组、阳性对照组(章光 101 育发剂)、空白对照组,以毛发评分、毛长、毛重以及毛囊数为指标,考察小鼠新生毛发生长情况。对脱毛后 21 天的脱毛区皮肤毛长、毛重、毛囊数进行测量和统计分析。并利用 MTT 法初步探讨"一枝好"育发液对人脐静脉血管内皮细胞(HUVEC)增殖的影响。**结果:** 实验组脱毛区体毛生长评分及毛长,与空白对照组差异显著,并且略高于阳性对照组。对小鼠毛重与毛囊数的统计结果显示,与空白对照组和阳性对照组相比,实验组均有显著性差异($P<0.01$, $P<0.001$)。"一枝好"育发液能够促进人脐静脉血管内皮细胞(HUVEC)增殖。**结论:** 利用新疆维吾尔族传统药物研制成的"一枝好"育发液,能够显著促进小鼠毛发生长,初步推断其作用机制与促进毛囊生长和促进血管内皮细胞增殖有关。

关键词: "一枝好"育发液;毛发生长;毛囊;人脐静脉血管内皮细胞

中图分类号: R445.1; R54 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2015)12-2230-04

Research on the Promoting Effects of "Yizhihao" on Hair Growth in Mice*

ZHOU Shen¹, CHENG Ya-tao¹, WANG Peng-long¹, ZHANG Yu-zhong³, YU Ping², HOU Gui-ping², JING Li-ping^{2△}, LEI Hai-min^{1△}

(1 School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100102, China; 2 Urumqi "Yizhihao" Biotechnology Co., Ltd., Urumqi, Xinjiang, 830000, China; 3 College of Preclinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029, China)

ABSTRACT Objective: To study the effects of Xinjiang Uygur traditional Chinese herbal preparation "Yizhihao" on hair growth in mice, and to investigate its possible mechanism. **Methods:** Kun Ming mice were chosen as experimental animals. The 30 mice were randomly divided into test group, normal control group and positive control group. The hair growth condition in 21 days was observed, as well as the hair length and weight of each group. MTT assay was used to investigate the proliferation effects on human umbilical vein vascular endothelial cells (HUVECs) of the aqueous extract of "Yizhihao". **Results:** Compared with the normal control group, the hair length, weight and the number of hair follicles showed great significant difference ($P<0.01$, $P<0.001$). Compared with that in the positive control group, the hair weight was higher and the number of hair follicles was more in the test group. "Yizhihao" could promote the growth and proliferation of HUVECs significantly. **Conclusion:** Xinjiang Uygur traditional Chinese herbal formulation "Yizhihao" can significantly promote hair growth in mice and its possible mechanism is to promote the growth of hair follicles and HUVECs.

Key words: Xinjiang Uygur traditional Chinese herbal formulation "Yizhihao"; Hair growth; Hair follicle; HUVECs

Chinese Library Classification(CLC): R445.1; R54 **Document Code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)12-2230-04

前言

毛发兼具生物学、生理学功能和心理学、社会学作用。随着生活节奏的加快,各种原因造成的脱发现象日趋增加。脱发目前已经成为国内外临床上常见的皮肤病,据国家有关部门颁布的健康指数,中国成年人群中脱发发病率高达 30%,研究显示脱发患者同时存在睡眠质量和情绪问题^[1]。人们对头发养护产品的需求越来越强烈。安全有效的治疗脱发症的药物长久以来

一直是研究热点^[2-5]。毛发的生长和濡养靠气血的充盈和条达,气血的异常可导致毛发的脱落^[6]。"一枝好"育发液由新疆维吾尔族传统药用植物乌斯玛草、黑种草子和何首乌、侧柏叶等传统中药组成,临床效果显著,市场反馈良好。但由于作用机制尚不明确严重制约了"一枝好"育发液的国际化推广,因此我们采用小鼠化学性脱发实验模型和 HUVEC 细胞模型^[7]对其促进毛发生长效果进行考察及作用机制的探讨,为临床应用及国际化推广提供实验数据及理论依据。

* 基金项目:新疆维吾尔科技支疆项目(2013911011);北京中医药大学创新团队项目(2011-CXTD-15)

作者简介:周燊(1988-),女,硕士研究生,研究方向:中药物质基础研究,电话:010-84738640, E-mail: zhoushen1158@sina.com

△ 通讯作者:雷海民(1968-),男,博士,教授,博士生导师,电话:010-84738640, E-mail: leihaimin@126.com

井立萍(1968-),女,副教授,电话:0991-3334187, E-mail: 416524308@qq.com

(收稿日期:2014-10-05 接受日期:2014-10-28)

1 材料

1.1 动物及细胞

昆明种小鼠(SPF级),由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,7~8周龄,体重(20 ± 2)g,合格证号:SCXK(京)2007-0001。动物适应性喂养3 d。

HUVEC人脐静脉内皮细胞,购于北京协和细胞资源中心。

1.2 试剂

"一枝好"育发液(由乌鲁木齐一枝好生物科技有限公司提供);章光101育发剂(北京章光101科技股份有限公司);10%福尔马林(西陇化工股份有限公司);硫化钠(西陇化工股份有限公司);ECM培养基(美国ScienCell公司);0.5%胰蛋白酶溶液(biotopped公司);PBS(biotopped公司)。

1.3 仪器

OLYMPUS IX 71 荧光倒置显微镜;BSI10S型1/10000电子分析天平(赛多利斯仪器系统有限公司);0-150 mm镀铬游标卡尺(沈阳盛华量具刃具有限公司);Thermo Forma MODEL 3111 二氧化碳培养箱(美国Thermo公司);Multiskan Go 全波长扫描酶标仪(美国Thermo公司);HF safe 生物安全柜(上海力申科学仪器公司)。

2 方法

2.1 对小鼠化学性脱发区新生毛发的影响

2.1.1 分组及给药 将30只昆明小鼠按体重编号,采用随机数字表法分为实验组、阳性对照组、空白对照组,每组10只。采用硫化钠涂抹于小鼠背部脱毛,诱导毛发进入生长期^[8]。空白组除脱毛外不做任何处理,实验组涂抹"一枝好"育发液,阳性组涂抹章光101育发剂,每日外涂用药2次,每次0.2 mL/只,连续20 d。

2.1.2 对小鼠脱毛区体毛生长"评分"的影响^[9] 按照文献^[9]的方法进行实验,分别于脱毛后第7、10、13、16、19、21 d按照评分标准对新生毛发生长状况进行打分,计算每组平均分并作出小鼠毛发生长曲线。

2.1.3 对小鼠脱毛区体毛长度及重量的影响^[9] 实验第21 d将各组小鼠脱颈处死,将脱毛区毛皮剪下,于每鼠脱毛区相同位置取1个直径为25 mm的圆形皮片,按照文献^[9]的方法计算出各组小鼠的毛长及毛重的均值。

2.1.4 对小鼠皮肤组织学影响的考察^[9] 实验第21 d处死小鼠,参照文献^[9]的方法观察小鼠皮肤组织学变化,并对毛囊进行计数。求出各组小鼠毛囊数均值并对皮肤组织切片显微照相,见图2。

2.1.5 实验统计方法 结果以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用SPSS 17.0进行t检验, $P < 0.05$ 则组间差异显著,有统计学意义。

2.2 对人脐静脉血管内皮细胞增殖的影响

2.2.1 细胞的培养 人脐静脉血管内皮细胞培养于ECM(Endothelial Cell Medium)培养基中,置37℃恒温、5%CO₂、饱和湿度培养箱中生长。

2.2.2 "一枝好"水提液的制备 将"一枝好"育发液用PBS稀释为250 μ g/mL、125 μ g/mL、62.5 μ g/mL、31.25 μ g/mL、

15.625 μ g/mL,4℃保存备用。

2.2.3 实验分组及药物处理 取对数生长期细胞用0.25%胰蛋白酶消化,稀释成细胞浓度为 1×10^5 个/mL。将稀释的细胞悬液按100 μ L/孔接种至96孔板,置37℃、5%CO₂培养箱中孵育24 h至细胞贴壁后,5个浓度梯度加入至96孔板中,每个浓度设4个平行孔,每孔加药100 μ L。空白对照组除不加药外其他处理同给药组。继续培养48 h,取出96孔板,每孔加入20 μ L 5 mg/mL的MTT,37℃、5%CO₂条件下孵育4 h,2000 r/min离心5 min,弃尽孔内液体,每孔中加入150 μ L的DMSO溶解MTT产物。振荡30 s,用酶标仪于490 nm处测定每个孔的吸光度(OD值)。

2.2.4 数据处理 结果以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用SPSS 17.0进行t检验, $P < 0.05$ 则组间差异显著,有统计学意义。

3 实验结果

3.1 对小鼠脱毛区体毛生长"评分"的影响

如实验结果如图1所示,从给药第7 d开始至实验结束,实验组脱毛区体毛生长评分均比空白对照组高,与阳性对照组相当。从第16 d开始,实验组与空白对照组差异逐渐显著,第19 d时实验组评分显著高于空白对照组($P < 0.05$),P值为0.006。第21 d时实验组与空白对照组比较P值为 4.18×10^{-4} ($P < 0.001$)。结果表明"一枝好"育发液在实验前期对小鼠毛长的促进效果与章光101育发剂相当,且在给药中、后期作用逐渐增强,可使化学性脱毛小鼠的体毛生长速度加快。

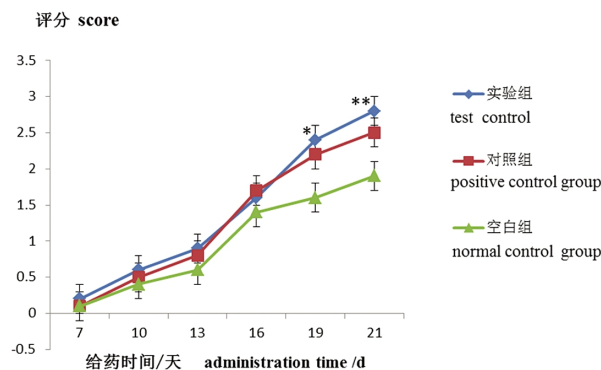


图1 "一枝好"育发液对小鼠毛发生长的影响(n=10)

Fig. 1 Effects of Yizhihao on hair regrowth after removing in mice (n=10)

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.001$ 。

Note: Compared with normal group,* $P < 0.05$,** $P < 0.001$.

3.2 对小鼠脱毛区体毛长度、重量的影响

实验结果(表1)统计表明,连续21 d给药后,与空白对照组相比,实验组毛长、毛重均有显著性差异($P < 0.001$, $P < 0.05$),明显比空白对照组小鼠的毛长、毛密。实验组与阳性对照组相比,毛重有显著性差异($P < 0.05$),而对小鼠毛长的促进效果与章光101育发剂相当。

表明"一枝好"育发液可明显促进化学性脱毛小鼠的体毛再生,且在增加小鼠毛重方面比章光101育发剂效果更佳。

3.3 对小鼠皮肤组织学影响的考察

实验结果如图2所示,小鼠皮肤组织均未出现破损、充血、

表 1 "一枝好" 育发液对小鼠毛长、毛重及毛囊数的影响($\bar{x} \pm s$, n=10)

Table 1 Effects of "Yizhihao" on hair length, weight and the number of hair follicles after removing in mice ($\bar{x} \pm s$, n=10)

Group	index		
	Hair length/mm	Weight/mg	Number of hair follicles/number
Test group	8.97± 0.50 **	34.71± 4.04 **	6.70± 0.92 ***
Positive control group	8.59 ± 1.10 *	24.28± 7.56	5.93± 1.08 **
Normal control group	7.17± 0.91	22.11± 10.41	3.43± 1.14

注:与空白对照组比较: *P<0.05, **P<0.001; 与阳性对照组比较: #P<0.05。

Note: Compared with normal group: *P<0.05, **P<0.001; Compared with positive control group: #P<0.05.

水肿、炎症等不良反应,表皮无明显增生,实验组毛囊数明显多于阳性对照组和空白对照组。毛囊统计结果(表 2)表明,与空白对照组比较,实验组和阳性对照组均能非常显著增加小鼠脱毛区皮肤的毛囊数 (P<0.001),P 值分别为 2.48×10^{-9} 、 2.04×10^{-6} 。而实验组小鼠的毛囊数与阳性对照组存在显著性差异 P=0.029(P<0.05),表明 "一枝好" 育发液在促进毛囊生长方面具有显著优势,效果优于章光 101 育发剂。

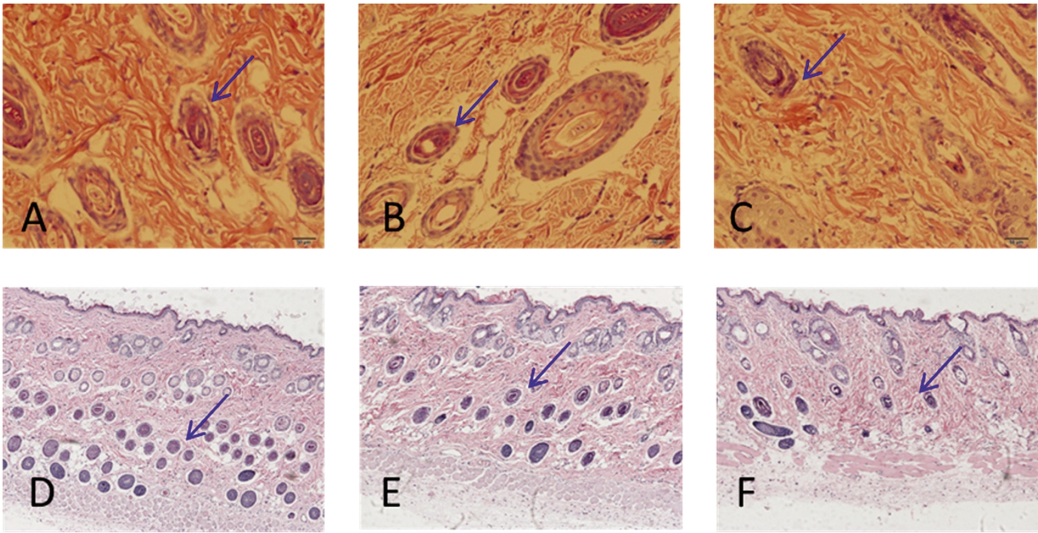


图 2 "一枝好" 育发液对小鼠局部皮肤组织学的影响(HE 染色)

Fig. 2 Effects of "Yizhihao" on histology changes of skins in experimental area of mice (HE staining)

注:A. 实验组(× 400);B. 阳性对照组(× 400);C. 空白对照组(× 400);D. 实验组(× 100);E. 阳性对照组(× 100);F. 空白对照组(× 100)。

Note: A. test group(× 400); B. positive control group(× 400); C. normal control group(× 400);

D. test group(× 100); E. positive control group(× 100); F. normal control group(× 100).

3.4 对人脐静脉血管内皮细胞增殖的影响

实验结果如表 2 所示,"一枝好" 育发液各浓度均能不同程度够促进人脐静脉血管内皮细胞增殖。与空白对照组比较,当给药浓度为 31.25 $\mu\text{g/mL}$ 、62.5 $\mu\text{g/mL}$ 、125 $\mu\text{g/mL}$ 具有显著差异(P<0.05 或 P<0.001),P 值分别为 0.03、0.001、0.003。在 31.25 $\mu\text{g/mL}$ 时,对人脐静脉血管内皮细胞增殖促进作最强。

表 2 不同浓度 "一枝好" 水提液对人脐静脉血管内皮细胞增殖率的影响($\bar{x} \pm s$, n=4)

Table 2 Effect of aqueous extract of "Yizhihao" on proliferation of HUVECs($\bar{x} \pm s$, n=4)

Group	OD
Normal group	0.269± 0.043
15.625 $\mu\text{g/mL}$	0.329± 0.022
31.25 $\mu\text{g/mL}$	0.341± 0.030*
62.5 $\mu\text{g/mL}$	0.373± 0.015**
125 $\mu\text{g/mL}$	0.368± 0.036**
250 $\mu\text{g/mL}$	0.335± 0.012

注:与空白对照组比较, *P<0.05, **P<0.001。

Note: Compared with normal control group, *P<0.05, **P<0.001.

4 讨论

祖国医学对脱发论述颇多,认为"发为血之余","发为肾之华",脱发在传统中医药理论中与肝肾亏损、气血虚弱、气滞血瘀有关^[10,11],现代医学认为毛发的润养是依靠血液供应营养的,头发吸收营养通道受阻是脱发的根本原因^[12]。毛囊周围血管在毛发生长早期大量形成,而且会随着毛囊的周期性循环而发生相应的变化。毛囊的主要功能是形成毛发组织^[13]。毛囊周围血管的形成,能够加速脱毛后毛发再生^[14]。

我们的研究发现,小鼠的毛发生长评分与对毛长的影响结果一致,充分证明"一枝好"育发液能够显著促进小鼠毛发的生长,与章光101育发剂(阳性对照品)在促进小鼠毛长方面效果相当。对小鼠毛重与毛囊数的统计结果显示,"一枝好"育发液与空白对照组和章光101育发剂相比均有显著性差异($P < 0.05$),表明"一枝好"育发液能够显著增加给药区毛囊数量和毛发重量。"一枝好"育发液能够促进人脐静脉血管内皮细胞增殖,从而促进血管生成,使营养物质到达头部皮肤,保证毛囊充足的血液供应。推测"一枝好"育发液促进毛发生长的作用机制可能与促进血管内皮细胞增殖、促进毛囊生长、增加毛囊数量有关,为进一步研究其物质基础和生发机制奠定基础。

"一枝好"育发液是我国自主研发的纯天然生发产品,具有自主知识产权。生产中采用新型提取工艺超微粉碎技术,能够更好的保证原药材入药,充分发挥药效,显著促进小鼠毛发生长。新疆独有的特色资源乌斯玛草和黑种草子是维吾尔族常用药,具有温经通络、强筋乌发^[15,16]、养发等功效,何首乌能够补益肝肾,红花具有活血化瘀功效,生姜活化毛囊组织,全方配伍具有生发功能^[17-20]。本文实验结果不但为"一枝好"育发液临床应用提供了理论依据,同时从侧面验证了传统中医药理论在指导脱发治疗的科学性。

新疆有着丰富的植物资源,维吾尔族又有着千年的养发护发传统。"一枝好"育发液是集民族性、天然性、功效性为一体的生发养发产品。本研究希望能够促进我国少数民族药物宝库的研究和开发,推动优秀民族药物的国际化推广,造福更多的人。

参考文献(References)

- [1] 王端,徐巧瑜,雷霞,等.三种常见脱发性疾病与睡眠质量和情绪因素的相关性调查[J].实用皮肤病学杂志,2013,6(6):339-342
Wang Duan, Xu Qiao-yu, Lei Xia, et al. Correlation between the three kinds of common hair loss diseases, sleep quality and emotional factors[J]. Journal of Practical Dermatology, 2013, 6(6): 339-342
- [2] 霍敏英,凌世华.首乌片/生发胶囊同服引起肝炎[J].药物不良反应杂志,2004,6(5):335-336
Huo Min-ying, Ling Shi-hua. Hepatitis due to the concomitant administration of Shouwu tablets and Yangxue Shengfa capsules[J]. ADRJ, 2004, 6(5): 335-336
- [3] 李晓宇,孙蓉,吕莉莉.养血生发胶囊对小鼠肝毒性"量-时-毒"关系研究[J].中国药物警戒,2011,8(4):204-207
Li Xiao-yu, Sun Rong, Lv Li-li. Experimental Study on the "Dose-Time-Toxicity" Relationship of Acute Hepatotoxicity Induced by Yangxue Shengfa Capsules to Mice [J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2011, 8(4): 204-207

- [4] 赵洁,张宇明,荆月黎,等.中医治疗脱发的历史沿革[J].世界中西医结合杂志,2014,9(1):8-10
Zhao Jie, Zhang Yu-ming, Jing Ming-li, et al. Historical Evolution on Hair Loss in Treatment with Traditional Chinese Medicine [J]. World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2014, 9(1): 8-10
- [5] 闫秋虹,陈宏.从气血论脱发[J].天津中医药大学学报,2010,29(4):175-176
Yan Qiu-hong, Chen Hong. Discussion on Baldness based on Qi and blood [J]. Journal of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2010, 29(4): 175-176
- [6] 夏天,黎文乾,夏星,等.银杏生发合剂促进小鼠毛发生长的作用研究[J].广西中医药,2013,36(5):69-72
Xia Tian, Li Wen-qian, Xia Xing, et al. The Research on the Promoting Effect of Ginkgo Pilatory Mixture on Hair Growth in Mice [J]. Guangxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013, 36(5): 69-72
- [7] 李冰冰,唐德才,藏文华.补气活血类中药对血管内皮细胞增殖的影响[J].世界科学技术:中医药现代化,2014(3):572-577
Li Bing-bing, Tang De-cai, Zang Wen-hua. Influence on Proliferation of Vascular Endothelial Cells by Qi-reinforcing and Blood-activation Chinese Medicine[J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology, 2014 (3): 572-577
- [8] 高尚璞,黄岚,杨新伟.活血补肾合剂对C57BL/6小鼠皮肤血管新生及毛囊中血管内皮细胞生长因子表达的影响[J].中西医结合学报.2007,5(2):170-173
Gao Shang-pu, Huang Lan, Yang Xin-wei. Effects of Huoxue Bushen Mixture on skin blood vessel neogenesis and vascular endothelial growth factor expression in hair follicle of C57BL/6 mice[J]. Journal of Chinese Integrative Medicine, 2007, 5(2): 170-173
- [9] 张春洪.生发酊对C57BL/6小鼠毛发生长作用的实验研究[J].江苏中医药,2012,44(1):74-75
Zhang Chun-hong. The effect of Shengfading on hair growth in mice [J]. Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012, 44(1): 74-75
- [10] 余青,蔡玲玲,杨柳,等.从气精血瘀论治脱发经验[J].环球中医药,2013,6(10):753-754
Yu Qing, Cai Ling-ling, Yang Liu, et al. Study on Hair loss experience from Qi Jing Blood stasis treatment[J]. Global Traditional Chinese Medicine, 2013, 6(10): 753-754
- [11] 韩向晖,李经才.脱发发病机理与防治药物新进展[J].沈阳药科大学学报,2001,18(3):223-227
Han Xiang-hui, Li Jing-cai. Advances in the pathology and pharmacology of alopecia [J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2001, 18(3): 223-227
- [12] 魏勤忠.头发吸收营养通道受阻是脱发的根本原因[C].北京:《中华中医药杂志》,2005:95-96
Wei Qin-zhong. The Radical Cause of Hair Lose is that Channels by which the Hair Absorb the Nutrition Was Blocked [C]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2005: 95-96
- [13] 张志丹.Wnt10b调控人毛囊生长的分子机制实验研究[D].南方医科大学,2013:1-7

- Microbiol Infect, 2012, 18(5): 432-438
- [12] Bratu S, Landman D, Alam M. Detection of KPC Carbapenam-hydrolyzing enzymes in *Enterobacter* spp. from Brooklyn, New York [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(2): 776-778
- [13] Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Nordmann P. Therapeutic options for infections with Enterobacteriaceae producing carbapenem-hydrolyzing enzymes [J]. Future Microbiol, 2011, 6(6): 653-666
- [14] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 321-330
Wang Fu, Zhu De-mei, Hu Fu-pin, et al. 2012 CHINET surveillance of bacterial resistance in China [J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2013, 13(5): 321-330
- [15] 王启, 赵春江, 王辉, 等. 2012 年中国 13 家教学医院革兰阴性杆菌耐药监测分析 [J]. 中华医学杂志, 2013, 93(18): 1388-1396
Wang Qi, Zhao Chun-jiang, Wang Hui, et al. Antimicrobial resistance of Gram-negative bacilli isolated from 13 teaching hospitals across China [J]. National Medical Journal of China, 2013, 93(18): 1388-1396
- [16] 李耘, 吕媛, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín) 2011-2012 年革兰阴性菌耐药监测报告 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3): 260-277
Li Yun, Lv Yuan, Xue Feng, et al. Antimicrobial susceptibility surveillance of Gram-negative bacterial from Mohnarín 2011-2012 [J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2014, 30(3): 260-277
- [17] Bertrand X. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an ever emerging threat [J]. Future Medicine, 2010, 7(2): 169-178
- [18] 汪定成, 张惠中, 杨丽华, 等. 利奈唑胺等抗菌药物对肠球菌属体外抗菌活性评价 [J]. 中国感染控制杂志, 2010, 9(1): 37-39
Wang Ding-cheng, Zhang Hui-zhong, Yang Li-hua, et al. Antimicrobial activity of linezolid and other antimicrobial agents against *Enterococci* spp. in vitro [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2010, 9(1): 37-39
- [19] Zhu W, Clark N C, McDougal L K. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates associated with Inc 18-like vanA plasmids in Michigan [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(2): 452-457
- [20] 肖素坤, 赵春江, 刘春林, 等. 我国成人和儿童中分离的肺炎链球菌的耐药性与血清型研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(8): 601-607
Xiao Su-kun, Zhao Chun-jiang, Liu Chun-lin, et al. Resistance and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* among adults and children in China [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2010, 33(8): 601-607
- [21] Zhao C, Sun H, Wang H, et al. Antimicrobial resistance trends among 5608 clinical Gram-positive isolates in China: results from the Gram-Positive Cocci Resistance Surveillance program (2005-2010) [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2012, 73(2): 174-181
- [22] Yao K H, Wang L B, Zhao G M, et al. Pneumococcal serotype distribution and antimicrobial resistance in Chinese children hospitalized for pneumonia [J]. Vaccine, 2011, 29(12): 2296-2301

(上接第 2233 页)

- Zhang Zhi-dan. The experimental study of the molecular regulation mechanism of Wnt10b on the human hair follicle [D]. Southern Medical University, 2013: 1-7
- [14] 周乃慧. 血管生成素在人毛囊中的表达及其促毛发生长的作用研究 [D]. 南京: 南京医科大学, 2008: 5-12
Zhou Nai-hui. The expression of angiogenin in human hair follicles and its role in regulating hair growth [D]. Nanjin: Nanjing Medical University, 2008: 5-12
- [15] 潘兰, 魏鸿雁, 张祎, 等. 维药斯亚旦化学成分研究 [J]. 西北药学杂志, 2012, 27(2): 95-98
Pan Lan, Wei Hong-yan, Zhang Wei, et al. Study on chemical constituents of *Nigella glandulifera* Freyn et Sint [J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2012, 27(2): 95-98
- [16] 赵海娇, 王国姬, 任全霞, 等. 复方斯亚旦生发酊促大鼠毛发生长实验研究 [J]. 中医药导报, 2011, 17(1): 20-21
Zhao Hai-jiao, Wang Yuan-ji, Ren Quan-xia, et al. Study on Hair Growth Effects in Rats of Compound Siyadan Tincture [J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2011, 17(1): 20-21
- [17] 李云飞, 林佩, 贺嫣然, 等. 天然药物对毛发生长影响因素调节作用的研究进展 [J]. 中草药, 2014, 45(11): 1655-1662
- Li Yun-fei, Lin Pei, He Yan-ran, et al. Research progress in regulation of natural medicine on influence factor for hair growth cycle [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2014, 45(11): 1655-1662
- [18] 刘莉, 朱红霞, 陈育尧, 等. 生姜对 C57 小鼠毛发生长影响的研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(7): 42-44
Liu Li, Zhu Hong-xia, Chen Yu-yao, et al. Influence of *Rhizoma Zingiberis* Recens on Hair Growth of C57BL/6J [J]. Journal of Liaoning University of TCM, 2013, 15(7): 42-44
- [19] 陈梦, 赵丕文, 孙艳玲, 等. 红花及其主要成分的药理作用研究进展 [J]. 环球中医药, 2012, 5(7): 556-560
Chen Meng, Zhao Pi-wen, Sun Yan-ling, et al. Advances in pharmacological function of *Carthamus tinctorius* and its essential constituents [J]. Global Traditional Chinese Medicine, 2012, 5(7): 556-560
- [20] 何俊明. 侧柏叶临床应用分析 [J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(9): 68-69
He Jun-ming. Clinical application of *Platycladus orientalis* [J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012, 46(9): 68-69