

雄激素性脱发与心血管疾病关联的研究进展

王亚新¹ 王连生^{1,2}

(1. 南京医科大学研究生院, 江苏 南京 210000; 2. 南京医科大学第一附属医院 江苏省人民医院心血管内科, 江苏 南京 210000)

【摘要】 最近数十年的许多研究发现雄激素性脱发(AGA)与心血管疾病(CVD)发病风险存在关联。AGA 对高血压、高血脂、肥胖和动脉粥样硬化等心血管危险因素均有影响。目前对其潜在机制的研究主要集中在代谢综合征、胰岛素抵抗、雄激素作用和慢性炎症等方面。迄今为止,关于亚洲人 AGA 与 CVD 相关性的研究仍不足。针对中国人 AGA 与 CVD 相关性的研究,将有助于中国 AGA 患者 CVD 的早期筛查和预防。现就 AGA 与 CVD 相关性的研究进展做一综述。

【关键词】 雄激素性脱发;心血管疾病;关联;潜在机制

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.12.018

Association Between Androgenetic Alopecia and Cardiovascular Diseases

WANG Yaxin¹, WANG Liansheng^{1,2}

(1. *Nanjing Medical University Graduate School, Nanjing 210000, Jiangsu, China*; 2. *Department of Cardiology, Jiangsu Province Hospital, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu, China*)

【Abstract】 Numerous studies in recent decades have found that androgenetic alopecia (AGA) is associated with the risk of cardiovascular diseases (CVD). There are many effects of AGA on CVD, including hypertension, hyperlipidemia, obesity and atherosclerosis. Studies on the underlying mechanisms mainly focus on metabolic syndrome, insulin resistance, effects of androgen and chronic inflammation. At present, studies on the relationship between AGA and CVD in Asians are still insufficient. The study on the correlation between AGA and CVD in Chinese will be helpful for the early screening and prevention of cardiovascular diseases in AGA patients in China. This review aims to summarize the progress in research on association between AGA and CVD.

【Key words】 Androgenetic alopecia; Cardiovascular diseases; Association; Underlying mechanisms

随着人民生活水平得到显著改善,饮食结构、生活环境以及生活方式与过去相比变化巨大。在此背景下,心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)(包括高血压、冠心病和脑卒中)的发生率快速增加,在中国甚至成为死因的首位。国外许多研究表明,雄激素性脱发(androgenetic alopecia, AGA)患者罹患 CVD 的风险较未患 AGA 者明显增加。1972 年, Cotton 等^[1]首次提出,男性 AGA 可能是 CVD 的危险因素之一。2000 年 *Lancet* 上刊文指出:AGA 可被认为是多囊卵巢综合征的同源性疾病,其引起的代谢紊乱可能是心血管事件死亡率增加的危险因素^[2]。还有许多研究表明 AGA 对 CVD 发生发展具有促进作用。因此,AGA 患者进行生活方式干预以及 CVD 的早期筛查,对降低 CVD 患病风险和心血管事件发生率具有积极作用。本文着重阐述 AGA 对 CVD 的影响及其潜在机制。

1 AGA 对 CVD 的影响

许多研究表明,AGA 与 CVD 风险存在正相关,这种关联性主要体现在高血压、高血脂和肥胖等代谢综合征,以及动脉粥样硬化进程。

1.1 AGA 与高血压

血压水平与脑卒中、冠心病发病及心血管疾病死亡风险呈正相关^[3]。许多研究表明,AGA 会增加高血压的发病风险。2005 年, Hirso 等^[4]进行了一项横断面研究,研究表明 AGA 与高血压可能存在正相关性,研究人员对 245 例 63 岁男性进行头发状况评估,同时测量体型和血压,测定空腹血糖和血脂,发现 AGA 患者相比较于未患 AGA 的受试者,患高血压和使用抗高血压药的比例更高(分别为 61% vs 45% 和 50% vs 26%)。

2007 年, Ahouansou 等^[5]在《欧洲皮肤病学杂志》上发表了一篇调查报告,报告认为 AGA 可作为高血压风

险的临床标志。这项研究调查了 250 例高加索男性的 CVD 常见危险因素和 AGA 病史,采用 logistic 回归分析,探讨各危险因素与脱发的关系。结果显示,高血压与脱发显著相关 ($OR\ 2.195, 95\% CI\ 1.1 \sim 4.3$)。2020 年, Danesh-Shakiba 等^[6]进行的一项病例对照研究也表明,严重 AGA 患者收缩压和舒张压明显高于对照组 ($P < 0.05$)。也就是说,AGA 患者血压水平较一般人群更高,高血压患病风险更高。主流观点认为,AGA 增加高血压发生风险有两种可能机制:(1)与雄激素作用相关。研究人员在动脉壁内皮细胞中也发现了雄激素受体,血清雄激素的增加可促进血管平滑肌细胞 (vascular smooth muscle cell, VSMC) 的增殖,引起血管收缩,从而导致高血压^[7]。(2)与盐皮质激素 (如醛固酮) 的产生增加有关^[8]。研究表明,高血压 AGA 患者醛固酮水平高于高血压对照组,血清醛固酮水平升高可能直接参与脱发的发展;另一方面,醛固酮水平升高损害血管内皮功能,降低血管顺应性,并可促进肾脏对水和钠离子的重吸收,导致水钠潴留,进而引发高血压。

1.2 AGA 与血脂异常

AGA 也会影响血脂水平,AGA 患者的血脂水平高于未患 AGA 人群。关于 AGA 与血脂的研究已有多年,在 2000 年就有文献指出,AGA 患者患高脂血症的风险显著增加^[9]。

2009 年,《欧洲皮肤性病学杂志》刊登了一篇文章,该文指出:AGA 患者甘油三酯水平、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 水平及总胆固醇/HDL-C 比值与无 AGA 人群有显著差异^[10]。研究人员随机选取 50 例 AGA 男性患者作为病例组,50 例头发正常的男性作为对照组,禁食 12 h 后,取静脉血测定甘油三酯、总胆固醇、HDL-C 和低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C),结果表明两组间甘油三酯 ($1.71\ mmol/L$ vs $1.23\ mmol/L$)、HDL-C 水平 ($0.97\ mmol/L$ vs $1.26\ mmol/L$) 及总胆固醇/HDL-C 比值 (5.92 vs 4.3) 差异有统计学意义 (均为 $P < 0.01$)。2010 年, Arias-Santiago 等^[11]进行的一项病例对照研究也得出类似的结论:相比较于非脱发男性,AGA 男性患者甘油三酯/HDL-C、LDL-C/HDL-C、甘油三酯、LDL-C 和总胆固醇水平更高,而 HDL-C 水平较低。总胆固醇、甘油三酯、LDL-C 和极低密度脂蛋白胆固醇增高,HDL-C 降低都被认为是动脉粥样硬化的危险因素^[12]。此外,一项大型研究中,总胆固醇/HDL-C 比率被认为是预测冠心病风险的更好的代谢指标^[13]。

Vayá 等^[14]在调查 AGA 患者 CVD 危险因素的研究中发现,AGA 患者脂蛋白 A 水平高于未患 AGA 受试者 ($84.0\ mmol/L$ vs $53.5\ mmol/L, P=0.032$)。脂蛋白 A 被认

为是冠心病的一个重要的、遗传决定的独立危险因素^[15]。

因此,AGA 患者发生血脂异常的风险相对头发正常人群较高,对于 AGA 患者群体,通过监测血脂水平和改变生活方式以预防或延缓动脉粥样硬化及减少心脑血管事件的发生具有重要意义。

1.3 AGA 与肥胖

肥胖是 CVD 的重要危险因素之一,能引起糖耐量异常、血脂异常、高血压和动脉粥样硬化等^[16]。既往文献资料显示,AGA 会增加发生肥胖的风险。在一项回顾性研究中^[17],共有 189 例男性 AGA 患者入选,平均年龄为 30.8 岁。重度脱发 (V ~ VII 级) 男性的体重指数高于轻中度脱发 (I ~ IV 级) ($25.1\ kg/m^2$ vs $22.8\ kg/m^2, P=0.01$)。经过多因素校正后,研究人员还发现,超重或肥胖 (体重指数 $\geq 24\ kg/m^2$) 的男性患严重脱发的风险更高 ($OR\ 3.52, P < 0.01$);在早发性男性 AGA ($n=46$) 中,超重或肥胖的受试者患严重脱发的风险也更高 ($OR\ 4.97, P=0.03$)。由此可见,AGA 患者发生肥胖的风险增加,而超重或肥胖者发生严重脱发的风险也会增加,AGA 可被视作肥胖的危险因素或是预测因素。

1.4 AGA 与动脉粥样硬化

心脑血管疾病已成全球首位死因,心、脑血管动脉粥样硬化为其主要机制^[18]。动脉粥样硬化存在亚临床阶段,表现为动脉血管壁逐渐增厚,使血管壁易于脂质堆积和斑块形成^[19]。动脉壁增厚的早期检测可能有助于识别有较大心血管事件风险的患者,目前认为颈动脉内膜中层厚度能反映动脉粥样硬化进展,与冠心病及心血管事件风险相关联^[20]。

有研究表明^[21],重度顶面 AGA 能导致亚临床动脉粥样硬化发生率上升,增加动脉粥样硬化风险。研究人员对 50 例男性 AGA 患者和 31 例头发正常男性进行病例对照研究,通过颈动脉超声测定颈动脉内膜中层厚度,结果显示重度顶面 AGA 患者颈总动脉内膜中层厚度明显高于其他类型 AGA 患者和正常对照组 ($P < 0.05$)。这一研究表明,重度顶面 AGA 会增加亚临床动脉粥样硬化发生率,导致患 CVD 风险增加,而且与其他类型 AGA 相比,重度顶面 AGA 与动脉粥样硬化的关联性更大。对于 AGA 患者,测定颈动脉内膜中层厚度有助于筛查动脉粥样硬化,评估患者 CVD 风险。

2 AGA 与 CVD 关联的可能机制

对于 AGA 影响 CVD 的机制尚未明确,目前比较一致的结果认为两者之间的正相关性 with 代谢综合征、胰岛素抵抗、雄激素作用和慢性炎症等有关。

2.1 代谢综合征与胰岛素抵抗

代谢综合征是 CVD 的多种代谢危险因素在个体内集结的状态,包括糖尿病、糖耐量异常、血脂异常、高

血压和胰岛素抵抗等^[22],是已知的增加 CVD 风险的因素。2010 年, Su 等^[23]在《英国皮肤病学杂志》上发表一项横断面研究,结果表明中重度 AGA 与代谢综合征存在正相关性,代谢综合征可能是增加 AGA 患者 CVD 风险的主要因素。

胰岛素抵抗被认为是代谢综合征的中心环节,是引起高脂血症、原发性高血压、糖耐量受损和 2 型糖尿病的主要诱因^[22]。《欧洲皮肤病学杂志》上的一项匹配病例对照研究结果显示:AGA 组胰岛素抵抗水平、胰岛素抵抗指数显著高于对照组(分别为 2.07 vs 1.60, $P=0.048$; 1.86 vs 1.44, $P=0.049$)^[24]。AGA 与胰岛素抵抗存在正相关性,AGA 患者胰岛素抵抗患病率高于头发正常者。胰岛素抵抗可能是 AGA 的一种病理生理机制或促进因素;反之,AGA 又可能是胰岛素抵抗的早期标志。胰岛素抵抗与 AGA 正相关性可能机制主要有以下观点。

2.1.1 胰岛素抵抗引起游离雄激素水平升高

有研究^[25]表明,男性 2 型糖尿病患者性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)与胰岛素敏感性呈正相关。这与早先的发现相一致,即男性^[26]与女性^[27]的 SHBG 水平和葡萄糖代谢有关。这些研究结果提示胰岛素抵抗可能直接或通过高胰岛素血症间接参与 SHBG 浓度的调节。体外研究结果显示,胰岛素对培养的肝癌细胞分泌 SHBG 有直接抑制作用,进一步证实了胰岛素抵抗与 SHBG 的负相关性。

众所周知,AGA 是一种进行性毛囊微小化的脱发疾病,雄激素在 AGA 的发病中占有决定性因素^[28],尤其是二氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT)。胰岛素抵抗导致体内 SHBG 浓度下降,使游离雄激素水平升高,血液中活性雄激素水平增加,作用于 AGA 易感毛囊。易感毛囊真皮细胞内含有 II 型 5 α 还原酶,可将雄激素睾酮转化为 DHT,与毛囊内的雄激素受体结合,进而导致进行性毛囊微小化和脱发。

2.1.2 胰岛素抵抗与血管内皮功能障碍

胰岛素抵抗在心血管危险因素和动脉粥样硬化性疾病的发病机制中起重要作用^[29],其与血管内皮功能障碍存在关联性,而动脉内皮功能障碍在动脉粥样硬化血栓形成中扮演重要角色^[30]。胰岛素抵抗释放的血管活性物质能引起血管内皮功能障碍,导致微循环受损。这一过程亦发生于毛囊周围毛细血管,毛囊周围血管收缩,导致毛囊营养供应障碍,毛囊微小化,最终发展为脱发。此外,雄激素也可能有加重内皮功能障碍、炎症和胰岛素抵抗的作用^[31],AGA 患者活性雄激素水平增加可能导致血管内皮功能障碍与胰岛素抵抗发生或进一步加重。

2.2 雄激素与雄激素受体水平

人类头发的生长受雄激素调节^[32],血清游离睾酮水平与 AGA 呈正相关性,而总睾酮与 AGA 无明显关联。在 AGA 的发病中 DHT 起主要作用,其对雄激素受体的亲和力比睾酮高出数倍^[33]。睾酮被 5 α 还原酶转化为 DHT, DHT 与毛囊周围的雄激素受体结合,抑制腺苷酸环化酶,并激活主导毛囊微小化的基因,导致进行性毛囊微小化和脱发^[34]。

VSMC 在动脉粥样硬化中起重要作用, VSMC 从中膜迁移到内膜,随着动脉粥样硬化斑块的形成而增殖。在既往研究中, VSMC 被发现表达雄激素受体,同时 DHT 对 VSMC 的 DNA 合成有明显的刺激作用,睾酮对 DNA 合成也有轻微的刺激作用^[7]。AGA 患者血清活性雄激素水平较高, VSMC 周围的 5 α 还原酶将游离睾酮转化为 DHT, DHT 与 VSMC 表达的雄激素受体结合,刺激 VSMC DNA 的合成,促进有丝分裂。雄激素可能经由此途径刺激 VSMC 的增殖,从而直接加速动脉粥样硬化的进程。一部分 AGA 患者雄激素水平正常,但研究表明 AGA 患者脱发区皮肤雄激素受体密度较高或对雄激素敏感性更高,这可能是全身雄激素受体高表达或对雄激素易感的局部表现。VSMC 高表达雄激素受体或对雄激素易感,增强了雄激素促 VSMC 增殖作用,加速了动脉粥样硬化的过程。

2.3 慢性炎症增加 AGA 患者 CVD 风险

慢性炎症被认为在胰岛素抵抗、内皮功能障碍和 CVD 之间起着重要作用^[34],参与动脉粥样硬化血栓形成。慢性炎症过程可能促进临床稳定的动脉粥样硬化斑块向不稳定动脉粥样硬化斑块的转变^[35]。

AGA 毛囊及毛囊周围血管的轻微炎症参与了脱发过程,长期慢性炎症状态会增加毛囊及毛囊周围血管炎症因子的水平^[36]。这种脱发区的低水平炎症可能是全身炎症的局部表现,反映 AGA 患者胰岛素抵抗、代谢综合征和 CVD 的风险。

3 总结

自 1972 年 Cotton 等^[1]首次提出男性 AGA 可能是 CVD 的危险因素之一后,绝大部分 AGA 与 CVD 关系的流行病学调查表明, AGA 与 CVD 存在正相关性,其中重度顶面脱发与 CVD 的正相关性高于其他类型脱发,且随着脱发严重程度增加, CVD 风险也会随之增加。AGA 与多个 CVD 危险因素存在相互作用,脱发严重程度可能反映 AGA 患者体内代谢紊乱程度。关于 AGA 与 CVD 正相关性的机制尚未完全明确,主流观点认为两者之间的正相关性与代谢综合征、胰岛素抵抗、雄激素作用和慢性炎症等有关,具体作用机制仍需更多研究证据进一步验证。

目前,关于 AGA 与 CVD 关系的研究对象主要是白种人(高加索人),关于亚洲人 AGA 与 CVD 正相关性的研究仍不足。白种人 AGA 发生率较高,而黄种人和黑人发生率较低,中国 AGA 诊疗指南显示,中国 AGA 男性患病率为 21.3%,女性为 6.0%^[37]。而且,黄种人 AGA 脱发特点也与白种人存在较大差异,白种人 AGA 分级采用 Norwood-Hamilton 分级,黄种人 AGA 分级则采用 BASP 分类。针对中国人 AGA 与 CVD 相关性的研究,将有助于了解中国 AGA 患者 CVD 风险,对中国 AGA 患者 CVD 危险因素筛查、CVD 的预防及早期诊断具有积极意义。

参考文献

- [1] Cotton SG, Nixon JM, Carpenter RG, et al. Factors discriminating men with coronary heart disease from healthy controls[J]. *Br Heart J*, 1972, 34(5): 458-464.
- [2] Kasperlik-Zaluska AA, Godziejewska M. Alopecia and cardiovascular events[J]. *Lancet*, 2000, 356(9246): 2010.
- [3] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1): 1-44.
- [4] Hirso P, Mauri L, Veikko M, et al. Association of insulin resistance linked diseases and hair loss in elderly men. Finnish population-based study[J]. *Cent Eur J Public Health*, 2006, 14(2): 78-81.
- [5] Ahouansou S, Philippe LT, Béatrice C, et al. Association of androgenetic alopecia and hypertension[J]. *Eur J Dermatol*, 2007, 17(3): 220-222.
- [6] Danesh-Shakiba M, Poorolajal J, Alirezaei P. Androgenetic alopecia: relationship to anthropometric indices, blood pressure and life-style habits[J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2020, 13: 137-143.
- [7] Fujimoto R, Morimoto I, Morita E, et al. Androgen receptors, 5 alpha-reductase activity and androgen-dependent proliferation of vascular smooth muscle cells[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 1994, 50(3-4): 169-174.
- [8] Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón MT, Buendía-Eisman A, et al. Hypertension and aldosterone levels in women with early-onset androgenetic alopecia[J]. *Br J Dermatol*, 2010, 162(4): 786-789.
- [9] Matilainen V, Koskela P, Keinänen-Kiukaanniemi S. Early androgenetic alopecia as a marker of insulin resistance[J]. *Lancet*, 2000, 356(9236): 1165-1166.
- [10] Sadighha A, Zahed GM. Evaluation of lipid levels in androgenetic alopecia in comparison with control group[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009, 23(1): 80-81.
- [11] Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón MT, Buendía-Eisman A, et al. A comparative study of dyslipidaemia in men and woman with androgenic alopecia[J]. *Acta Derm Venereol*, 2010, 90(5): 485-487.
- [12] Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, et al. Factors of risk in the development of coronary heart disease—six year follow-up experience. The Framingham Study[J]. *Ann Intern Med*, 1961, 55: 33-50.
- [13] Lemieux I, Lamarche B, Couillard C, et al. Total cholesterol/HDL cholesterol ratio vs LDL cholesterol/HDL cholesterol ratio as indices of ischemic heart disease risk in men; the Quebec cardiovascular study[J]. *Arch Intern Med*, 2001, 161(22): 2685-2692.
- [14] Vayú A, Sarnago A, Ricart JM, et al. Inflammatory markers and Lp(a) levels as cardiovascular risk factors in androgenetic alopecia[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2015, 61(3): 471-477.
- [15] Krempel F. Metabolism and clinical significance of lipoprotein Lp(a) (author's transl)[J]. *Acta Med Austriaca*, 1980, 7(4-5): 101-103.
- [16] 谢玲珂, 邢小燕. 肥胖与心血管疾病[J]. *中国实用内科杂志*, 2012, 32(10): 751-753.
- [17] Yang CC, Hsieh FN, Lin LY, et al. Higher body mass index is associated with greater severity of alopecia in men with male-pattern androgenetic alopecia in Taiwan: a cross-sectional study[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2014, 70(2): 297-302.
- [18] Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2020, 141(9): e139-e596.
- [19] Crouse JR. Thematic review series: patient-oriented research. Imaging atherosclerosis: state of the art[J]. *J Lipid Res*, 2006, 47(8): 1677-1699.
- [20] Maki KC, Davidson MH, Dicklin MR, et al. Predictors of anterior and posterior wall carotid intima media thickness progression in men and women at moderate risk of coronary heart disease[J]. *J Clin Lipidol*, 2011, 5(3): 141-151.
- [21] Dogramaci AC, Balci DD, Balci A, et al. Is androgenetic alopecia a risk for atherosclerosis? [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009, 23(6): 673-677.
- [22] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. *中华糖尿病杂志*, 2004, 12(3): 5-10.
- [23] Su LH, Chen TH. Association of androgenetic alopecia with metabolic syndrome in men: a community-based survey[J]. *Br J Dermatol*, 2010, 163(2): 371-377.
- [24] Mumcuoglu C, Ekmekci TR, Ucak S. The investigation of insulin resistance and metabolic syndrome in male patients with early-onset androgenetic alopecia[J]. *Eur J Dermatol*, 2011, 21(1): 79-82.
- [25] Birkeland KI, Hanssen KF, Torjesen PA, et al. Level of sex hormone-binding globulin is positively correlated with insulin sensitivity in men with type 2 diabetes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993, 76(2): 275-278.
- [26] Seidell JC, Björntorp P, Sjöström L, et al. Visceral fat accumulation in men is positively associated with insulin, glucose, and C-peptide levels, but negatively with testosterone levels[J]. *Metabolism*, 1990, 39(9): 897-901.
- [27] Lindstedt G, Lundberg PA, Lapidus L, et al. Low sex-hormone-binding globulin concentration as independent risk factor for development of NIDDM. 12-yr follow-up of population study of women in Gothenburg, Sweden[J]. *Diabetes*, 1991, 40(1): 123-128.
- [28] 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.
- [29] Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease[J]. *Diabetes*, 1988, 37(12): 1595-1607.
- [30] Healy B. Endothelial cell dysfunction: an emerging endocrinopathy linked to coronary disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1990, 16(2): 357-358.
- [31] Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5alpha-reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia[J]. *J Invest Dermatol*, 1997, 109(3): 296-300.
- [32] Randall VA. Androgens and human hair growth[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1994, 40(4): 439-457.
- [33] Kaufman KD. Androgens and alopecia[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2002, 198(1-2): 89-95.
- [34] Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, et al. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19(4): 972-978.
- [35] Biasucci LM, Vitelli A, Liuzzo G, et al. Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina[J]. *Circulation*, 1996, 94(5): 874-877.
- [36] Hirso P, Rajala U, Hiltunen L, et al. Obesity and low-grade inflammation among young Finnish men with early-onset alopecia[J]. *Dermatology*, 2007, 214(2): 125-129.
- [37] 张建中. 中国雄激素性秃发诊疗指南[J]. *临床皮肤科杂志*, 2014, 43(3): 182-186.