

## · 论著 ·

## 0.1%己脒定去屑香波的止痒和去头屑功效研究

谢小元<sup>1</sup>, 王然<sup>1,2</sup>, 万苗坚<sup>1</sup>, 叶张章<sup>1</sup>, 黎晓莉<sup>1</sup>, 易金玲<sup>1</sup>, 陆春<sup>1</sup>, 赖维<sup>1</sup>

(1. 中山大学附属第三医院皮肤科, 广东 广州 510630; 2. 中山大学附属第五医院皮肤科, 广东 珠海 519000)

**[摘要]** 目的: 观察 0.1% 己脒定去屑香波的止痒和去头屑功效。方法: 采用随机双盲自身对照研究, 将受试者的头皮分成两侧, 随机分别使用不含及含有 0.1% 己脒定的洗发香波, 通过比较试验前后两侧头皮的瘙痒和头屑严重程度的临床评分及马拉色菌菌落数的变化, 以评价含己脒定去屑成分香波的止痒和去头屑功效, 同时进行安全性评估。结果: 含 0.1% 己脒定香波在降低头皮多项临床评分及马拉色菌量方面均明显优于对照组香波, 且安全性较好。结论: 0.1% 己脒定香波具有较好的去屑止痒及降低马拉色菌活性的功效, 己脒定可作为一种新型的安全有效的去屑剂用于去头屑香波中。

**[关键词]** 己脒定; 去屑剂; 功效**[中图分类号]** TS974.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1009-8968(2009)05-0281-03**The efficacy and safety of 0.1% Hexamidine anti-dandruff shampoo in 30 patients with dandruff**XIE Xiao-yuan<sup>1,2</sup>, WANG Ran<sup>1</sup>, WAN Miao-jian<sup>1</sup>, YE Zhang-zhang<sup>1</sup>, LIXiao-li<sup>1</sup>, YI Jin-ling<sup>1</sup>, LU Chun<sup>1</sup>, LAI Wei<sup>1</sup>

(1. Department of Dermatology and Venereology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China; 2. Department of Dermatology and Venereology, the Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the efficacy and safety of 0.1% Hexamidine anti-dandruff shampoo in patients with dandruff. **Methods:** We used a randomized, double-blinded experiment. All subjects were randomly applied two different shampoos on their left and right scalps respectively, with the control shampoo containing no Hexamidine. Experimental and control shampoos were compared by analyzing clinical assessment scores and malassezia load. **Results:** The 0.1% Hexamidine shampoo demonstrated superiority in both decreasing various clinical assessment scores and malassezia load compared to the controlled shampoo. **Conclusion:** 0.1% Hexamidine shampoo has a good ability in reducing dandruff and relieving scalp itching as well as decreasing scalp malassezia load. 0.1% Hexamidine, which is safe and highly effective, can be considered as a novel alternative agent in anti-dandruff shampoos.

**[Key Words]** Hexamidine; anti-dandruff; efficacy

头屑, 临床表现为头皮或头发上过多的细小灰白色干燥或稍油腻的糠秕样屑片, 全球发病率高。随着生活质量的逐步提高, 头屑问题已引起人们的普遍关注。临床上治疗头皮屑的方法有很多, 包括了药物和化妆品, 而添加各种功效成分的

药用或非药用去头屑香波因兼具治疗性和美容性成为头屑患者的首选。随着马拉色菌致头屑机理的日渐阐明, 越来越多的去屑香波已将各种抗真菌制剂作为主要的功效成分用于去屑香波中, 我们最近对含 0.1% 己脒定 (Hexamidine) 的某品牌洗发香波的临床功效进行了观察, 现报告如下:

通讯作者: 赖维, E-mail: drlaiwei@163.com

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象选择

1.1.1 纳入标准:共纳入 35名有头屑的受试者,其中男性 7人,女性 28人,年龄最大者 48岁,最小者 20岁,平均  $(34.9 \pm 5.9)$  岁。受试者具有明显头皮屑,能配合本试验,试验期间不得使用任何对结果有影响的化妆品、药物和保健品,试验前签署知情同意书。

1.1.2 排除标准:头部合并细菌、病毒感染者;头部有湿疹、银屑病、头癣、石棉样糠疹或明显脂溢性皮炎等皮肤病者;30天内参加药物临床试验或其他试验者;1月内有外用或内服抗真菌药物或糖皮质激素者;1周内使用可能对试验结果有影响的洗发香波者;不能配合本试验者。

1.1.3 退出标准:试验期间因妊娠、不良反应、违反研究方案等原因,退出临床研究。

### 1.2 试验方法

1.2.1 试验方法:采用随机双盲自身对照研究。两种香波规格均为 200 mL 瓶,试验瓶外包装及香波感官性状相同,由生产厂家预先进行双盲处理,香波分别按 A 和 B 作标记。所有受试者头皮两侧随机分别使用两种不同的洗发香波,其中对照用香波配方不含己脒定去屑成分,要求受试者随机用香波 A 先洗一侧,头部充分按揉 5 分钟后清洗干净,再用香波 B 采用相同的方法洗对侧头发,隔天洗发一次,方法同第一次,香波使用前、使用 2 周后及 4 周后各随访一次,随访前一天不洗发。随访时将香波瓶带回称重以了解受试者洗发情况。

### 1.2.2 功效评价方法

1.2.2.1 功效评价标准:采用研究者评估与受试者自评相结合的方法,研究者评估按照 0 = 无, 1 = 轻, 2 = 中, 3 = 重四级评分;临床总体功效为头皮屑及头皮瘙痒两项主要临床症状/体征改善百分率,即  $(\text{试验前总积分} - \text{试验后总积分}) / \text{试验前总积分} \times 100\%$ ;按照 0 = 无改善或症状和体征改善  $< 20\%$ ; 1 = 稍有改善,症状和体征改善  $20\%, < 60\%$ ; 2 = 显著改善,症状和体征改善  $60\%, < 90\%$ ; 3 = 完全改善,头皮屑基本消退,症状消失,改善  $90\%$ ;受试者自评按照“0 = 无改善, 1 = 稍有改善, 2 = 显著改善, 4 = 完全改善”四

级评定。

1.2.2.2 功效观察指标:临床评估指标包括头皮屑、头皮瘙痒、头皮油脂、头发亮泽度以及临床总体功效,其中头皮屑评分方法以选定观察区域内头皮及发根以上 4 cm 内头发上附着的皮屑数多少进行评分。实验室评估指标:试验前后取材作马拉色菌定量培养,观察每平方厘米头皮上寄生的马拉色菌菌落数变化。

1.2.3 安全性评价:通过人体斑贴试验与人体试用试验来评价香波的安全性。

1.2.4 数据分析及统计学方法:采用 SPSS12.0 软件包完成。临床疗效评分采用秩和检验,菌落数比较采用  $t$  检验。双侧检验  $P < 0.05$  有统计学意义。

## 2 结果

2.1 受试者的一般资料:35 例受试者全部完成本试验。试验前两侧头皮临床评分及马拉色菌菌落数经统计学分析差异无统计学意义,均衡性好,有可比性。(见表 1)

表 1 试验侧和对照侧入选时头皮屑、  
瘙痒严重程度和马拉色菌菌落数比  $(\bar{x} \pm s)$

项目	对照侧	试验侧	$P^a$
头皮屑(积分)	3.06 $\pm$ 0.482	3.06 $\pm$ 0.416	$> 0.05$
瘙痒症状(积分)	2.51 $\pm$ 1.197	2.51 $\pm$ 1.197	$> 0.05$
总积分	5.57 $\pm$ 1.679	5.57 $\pm$ 1.613	$> 0.05$
马拉色菌菌落数(个/cm <sup>2</sup> )	4.21 $\pm$ 6.63	5.95 $\pm$ 7.32	$> 0.05$

### 2.2 功效评价结果

研究者评估结果显示使用香波 2 周后、4 周后,试验香波(含 0.1% 己脒定)较对照香波明显降低头皮屑评分,两者间比较差异有统计学意义;受试者自评结果显示 2 周后试验香波的头屑较对照香波有明显改善,4 周后头屑及头皮油脂改善程度均优于对照香波。从表 2 临床总体功效结果可看出,2 周后两种香波总体功效差异无统计学意义( $z = -0.026, P > 0.05$ ),而 4 周后的总体功效试验香波即明显好于对照香波( $z = -3.492, P < 0.05$ ),差异有统计学意义。另外,从表 3 可以看出,使用香波 2 周后及 4 周后,试验香波能显著降低单位面积头皮区域上定植的马拉色菌菌落数,而对照侧菌落数降低不明显,二者间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 对照侧与试验侧临床总体功效评估 (例)

评分	试验 2W 后		$P^b$	试验 4W 后		$P^b$
	对照侧	试验侧		对照侧	试验侧	
完全改善	0	0		0	7	
显著改善	7	3		21	24	
稍有改善	15	22		12	4	
改善不大	13	10	$>0.05$	2	0	$<0.05$

注:  $P^b$  为香波使用前后试验侧和对照侧比较 (秩和检验)

表 3 使用前后对照侧与试验侧马拉色菌菌落数 (个/ $\text{cm}^2$ )

分组	试验前	试验 2W 后	$P^a$	试验 4W 后	$P^a$
对照侧	4.21 $\pm$ 6.63	3.74 $\pm$ 5.82	$>0.05$	1.73 $\pm$ 3.60	$>0.05$
试验侧	5.95 $\pm$ 7.32	2.86 $\pm$ 5.23	$<0.05$	0.09 $\pm$ 0.22	$<0.05$
$P^b$	$>0.05$	$<0.05$	$<0.05$		

注:  $P^a$  为香波使用前后比较;  $P^b$  为香波使用前后试验侧和对照侧比较 (配对  $t$  检验)

### 2.3 安全性评价

35名受试者中试验前均参照 2002年版化妆品卫生规范中要求进行了斑贴试验,均未见阳性反应,说明纳入的受试者对产品无刺激性和过敏反应;人体试用试验结果,除一名受试者表示使用含 0.1% 己脒定香波侧头皮瘙痒加重外,其余受试者均未报告明显的不良反应。

### 3 讨论

去头屑香波的面市迄今已有 43 年的历史,传统的去头屑香波的功效成分主要是角质溶解剂,这些制剂包括水杨酸、丙二醇、硫磺及含煤焦油洗剂等,因有去屑效果欠佳、气味不良、外观性状不雅、对皮肤有一定的刺激作用等缺点,目前已应用得越来越少。近年的研究表明,头屑的发生与马拉色菌的过度繁殖密切相关<sup>[1]</sup>,现代的去头屑香波更多地各种具有抗真菌活性的物质或药物作为去屑香波配方中的主要功效成分。有资料显示,目前市场上具有抗真菌作用的去屑剂主要为:羟基吡啶硫酮锌 (简称 ZPT)、吡啶酮乙醇胺 (Octopirox)、氯咪巴唑 (商品名:甘宝素)、酮康唑等<sup>[2]</sup>。

己脒定具有广谱的抗微生物活性,能杀灭或抑制革兰氏阳性、阴性菌以及各类皮肤浅表真菌、酵母菌等<sup>[3-4]</sup>,在欧洲已运用多年,临床上较多用于口腔科及眼科等临床科室,由于其良好的安全性及耐受性也已作为功效成分添加至各种类化妆

品中,如去屑洗发香波、治疗青春期痤疮的洗面奶以及治疗甲真菌病溶液等的配方中<sup>[3,5]</sup>。从本试验的功效观察中,我们可以发现含 0.1% 己脒定的洗发香波较对照香波能明显降低单位面积头皮区域上定植的马拉色菌,且在 2 周后即显示与对照香波差异有统计学意义,而随着马拉色菌密度的降低,同期的临床评分尤其是头皮屑的严重程度也显示有明显改善,4 周后的改善头屑及头皮瘙痒的临床总体功效也显示出含 0.1% 己脒定香波的优越性;另外,从安全性评估中,虽然有文献曾报道过有关己脒定的致敏性<sup>[4-5]</sup>,本实验中我们发现无论是斑贴试验还是人体试用试验均未见明显的不良反应,受试者自我评估也反映出良好的耐受性,受试者满意度较好。当然,就功效对比观察而言,本研究仅限于含该成分试验香波与空白对照香波即不含任何去屑剂香波间的比较,如在今后的研究中能将其与已经广泛认同的抗菌成分香波,如较经典的 2% 酮康唑香波等进行比较,将能对其抗菌去屑功效作出更加全面的评价。尽管如此,由于头屑的顽固性、反复发作性以及近年研究认为长期使用某种抗菌成分香波可能出现的抵抗性及耐药性问题,0.1% 己脒定香波不失为现代为数不多的具有抗真菌活性的去屑香波配方中的新选择。

#### [参考文献]

- [1] Piéard - Franchinont C, Xhaufaire - Uhoda E, Piéard GE Revisiting dandruff[J]. Int J Cosmet Sci, 2006, 28 (5): 311 - 318
- [2] Gupta AK, Nicol KA. Ciclopirox 1% shampoo for the treatment of seborrheic dermatitis[J]. Int J Dermatol, 2006, 45: 66 - 69.
- [3] Boulitrop - Morvan C, Collet E. Photoallergy to Hexamidine[J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 1993, 9 (4): 154 - 5.
- [4] Mullins RJ. Systemic allergy to topical hexamidine[J]. Med J Aust, 2006, 7, 185 (3): 177.
- [5] No authors listed, Final report on the safety assessment of Hexamidine and Hexamidine Diisethionate[J]. Int J Toxicol, 2007, 26, 3: 79 - 88

[收稿日期] 2009 - 09 - 15