

## 花粉高效生发灵的研制及其生发机理初探

傅建熙<sup>1</sup> 王崇梅<sup>1</sup> 刘顺德<sup>1</sup> 薛登民<sup>2</sup> 翟雷<sup>2</sup> 王素娥<sup>2</sup>

(1 西北农业大学基础课部; 2 西北农业大学兽医系, 陕西杨陵·712100)

R986

**摘要** 报道了花粉高效生发灵(Pollen Great Effect Hair Regenerating Liquid, 简称PGE生发灵)的研制、稳定性试验、动物安全性试验、临床疗效观察试验、主要成分分析及质量检测。并从生理生化和毛发营养学的角度简要分析了花粉的营养成分与毛发生长及再生的关系。讨论了PGE生发灵的组方依据、适用范围及其有效率等问题。分析和试验数据说明, PGE生发灵组方科学, 质量稳定, 疗效显著, 适用面广。它作为皮肤涂擦剂安全可靠, 无毒副作用, 但不能内服。

**关键词** 花粉; 脱发; 生发剂; 毛发营养剂; 生发机理

**中图分类号** R758.71

现代研究证明<sup>[1~3]</sup>, 花粉中含有100多种物质, 其中有些成分具有很高的药用价值<sup>[1,4]</sup>, 所以近年来不少国家以花粉为原料开发了许多在临床上具有治疗作用的保健品。本文的目的就是以中西医脱发和生发理论为指导思想, 把花粉同某些中草药结合起来研制出新型生发剂。同时, 从生理生化和毛发营养学的角度初步探讨了此类生发剂的生发机理。

## 1 材料与方法

**材料** 花粉和蜂王浆直接自蜂农处收购, 质量符合陕标和国标; 人参、当归、枸杞等中草药由杨陵等药材公司购买; 沙棘油为陕西永寿沙棘油厂生产; 食用酒精为宝鸡酒精厂生产。

**试验动物** 法国肉用大白兔176只和短毛肉用兔363只, 每只体重2~3 kg, 有公母, 从某养兔专业户购回, 经一周饲养观察, 确定健康者方可使用。

**设备和分析仪器** 萃取罐、板框压滤机、粉碎机、混料罐、贮液罐等; 日立180-80型原子吸收分光光度计; 贝克曼121MB氨基酸分析仪; 日本柳本G180气相色谱仪; 国产PHS-2酸度计等。

## 2 方法与结果

### 2.1 制造工艺

PGE生发灵的制造工艺包括六个单元操作: (1)粉碎。将花粉及中草药去杂以后, 经粉碎和40目过筛。(2)配料。按配料比将花粉和中草药放入配料罐中充分混合。(3)萃

收稿日期: 1991-11-08

\* 杨陵农业科技开发基金资助项目

取。将混合料放入萃取罐中,按一定的比例加 75% 的酒精,45℃ 下搅拌浸提 8 h。(4)过滤。将以上物料冷却到室温后,先进行粗过滤。滤渣再经离心机离心。合并滤液,用板框压滤机进行精滤,即得深褐色澄明药液,将其打入贮液罐中。(5)灌装。将 PGE 生发灵分装于 100 mL 的玻璃瓶中。(6)检验。首先灯检,然后按标准抽样进行卫生检查和质量检查。

## 2.2 质量分析

PGE 生发灵研制成功后,我们做了 7 次小批量生产,其产品质量都符合标准规定。表 1 列出第 7 次产品分析结果。

表 1 PGE 生发灵第 7 次批量生产产品分析

| 感官指标 |        | 理化指标  |           | 卫生指标*   |      |    |        |
|------|--------|-------|-----------|---------|------|----|--------|
| 项目   | 指标     | 项目    | 指标        | 项目      | 指标   | 项目 | 指标     |
|      |        | pH    | 3.9       | 细菌总数(个) | < 10 |    | (μg/g) |
| 色泽   | 深褐色    | 比重    | 0.91      | 粪大肠菌群   | 未检出  | 砷  | < 1.0  |
| 香气   | 中草药香味  | 甲醇(%) | 0.0108    | 绿脓杆菌    | 未检出  | 铅  | 0.33   |
| 透明度  | 透明,无沉淀 | 乙醇(%) | 76        | 金黄色葡萄球菌 | 未检出  | 汞  | < 0.01 |
|      |        | 耐热性   | -1~40℃ 稳定 |         |      |    |        |

\* 卫生指标分析数据由陕西省卫生防疫站提供

## 2.3 产品稳定性观察试验

采用常温下留样观察法。在产品存放 60, 105, 180, 365, 1034 d 时,观察其色泽皆为深褐色、澄明、无沉淀,并具有中草药香味。经分析, pH 3.9, 比重 0.91, 细菌、大肠菌群及致病菌均未检出。各项指标无变化。

## 2.4 制剂安全性试验

2.4.1 急性经口毒性试验 短毛肉用家兔 60 只,公母各半,随机分为 3 组。禁食 16 h 后,用胃管灌服 PGE 生发灵,第一组每只一次灌服 13 mL,第二组每只 18 mL,第三组每只 24 mL。灌服后,第一组全部出现中毒症状,但未发现死亡,3~5 h 后陆续清醒,第二天全部恢复正常;第二组全部发生中毒症状,第二天共计 11/20 死亡,未死者 28 h 后,症状消失;第三组出现严重中毒症状,28 h 内全部死亡。从上结果表明,PGE 生发灵对试验兔的中毒剂量为 13 mL/只,全部致死量为 24 mL/只。

2.4.2 口服急性 LD<sub>50</sub> 测定 预测试验用试验兔 208 只,禁食 16 h,分组,用序贯法测得 100% 致死量为 9.6 mL/kg,不死最大剂量为 6 mL/kg。正式测定试验用试验兔 100 只,按寇氏法设计,随机分为 10 个剂量组,每组 10 只,剂间比为 1:0.94。胃管灌服,观察 24 h,结果如表 2。

表 2 PGE 生发灵 LD<sub>50</sub> 测定试验

| 组别 | 剂量<br>(mL/kg) | 剂量对数<br>(x) | 动物<br>死亡数 | 死亡率(P)<br>(%) | 组别 | 剂量<br>(mL/kg) | 剂量对数<br>(x) | 动物<br>死亡数 | 死亡率(P)<br>(%) |
|----|---------------|-------------|-----------|---------------|----|---------------|-------------|-----------|---------------|
| 1  | 6             | 0.778 2     | 0/10      | 0             | 6  | 8.0           | 0.903 1     | 6/10      | 0.6           |
| 2  | 6.4           | 0.806 2     | 3/10      | 0.3           | 7  | 8.4           | 0.924 3     | 6/10      | 0.6           |
| 3  | 6.8           | 0.832 5     | 4/10      | 0.4           | 8  | 8.8           | 0.944 5     | 8/10      | 0.8           |
| 4  | 7.2           | 0.857 3     | 5/10      | 0.5           | 9  | 9.2           | 0.963 8     | 9/10      | 0.9           |
| 5  | 7.6           | 0.880 8     | 5/10      | 0.5           | 10 | 9.6           | 0.982 3     | 10/10     | 1.0           |

按公式  $\log LD_{50} = \frac{1}{2} \sum (x_i + x_{i+1})(P_{i+1} - P_i)$ ; 算得  $LD_{50}$  为 7.6644 mL/kg.

平均两组剂量对数差为 0.02, 所以  $\log LD_{50}$  的标准误(S)为:

$$S_{\log LD_{50}} = d \sqrt{\frac{\sum P - \sum P^2}{n}} = 0.0082$$

95%可信限 =  $7.464 \pm 1.040$  mL/kg.

PGE 生发灵的比重为 0.91, 故  $LD_{50} = 6792.2 \pm 946.4$  mg/kg.

$LD_{50} > 5000$  mg/kg, 按《中华人民共和国化妆品安全评价程序和方法》中化学物质的急性毒性( $LD_{50}$ )分级, 本品为实际无毒级别。

**2.4.3 亚慢性皮肤毒性试验和亚慢性经口毒性实验** 法国肉用大白兔 120 只, 有公母, 其中孕兔 5 只。随机分为口毒性和皮肤毒性试验两大组。每组又分高剂量组、低剂量组和对照组, 每组 20 只兔。①皮肤毒性试验: 根据试验动物体表面积估算方法, 于背部剪毛  $160 \text{ cm}^2$  左右。高、低剂量组每日每只一次于背部剪毛处涂擦 PGE 生发灵分别为 3, 1.5 mL, 对照组每只涂擦生理盐水 3 mL。试验中, 一般坚持每 3 d 剪毛一次。②口毒性试验: 高、低剂量组每日每只一次灌服 PGE 生发灵分别为 1, 0.5 mL, 对照组每只灌服生理盐水 1 mL。连续试验观察 90 d。试验期中, 没有表现异常症状。5 只孕兔正常分娩, 未出现流产, 所生 29 只幼兔未发现畸变。试验前后红、白细胞计数和白细胞分类计数变化均在正常范围内。谷丙转氨酶、谷草转氨酶等血液生化指标没有异常。除口服高剂量组的 6 只兔及口服低剂量组的 2 只兔肝脏有少量散在的点状变性坏死和细胞增生外, 其他均无异常变化。

**2.4.4 皮肤变态反应试验** 试验兔 32 只, 公母各半。随机分为试验组和对照组, 每组 16 只。试验前 24 h 在兔背部  $10 \text{ cm} \times 15 \text{ cm}$  范围内剪毛。试验组在剪毛处距背正中线 1.5 cm 从头向尾部对称地确定三个皮内注射点, 各点前后距为 3 cm, 分别注射 0.3 福氏完全佐剂(FCA), 0.3 mL PGE 生发灵和 0.3 mL PGE 生发灵与 FCA 的等量混合物。对照组不进行第一次致敏。在注射后第 8 d, 用滤纸涂以凡士林配制的 PGE 生发灵, 将胶布贴于试验组兔的注射部位, 持续封闭固定 48 h, 作为第二次致敏。对照组用生理盐水涂抹。激发接触: 在未致敏后第 20 d, 再次剪毛, 并用滤纸涂以 PGE 生发灵贴于背部剪毛部位, 持续封闭固定 24 h。对照组作同样处理。激发接触 24, 48, 72 h 观察结果。对照组无一例皮肤出现红斑和水肿。试验组除一例出现轻微可见红斑和轻度水肿外, 其余均未出现红斑和水肿。试验组平均反应值为  $2/16 = 0.125$

$\therefore$  试验组致敏率(%) =  $1/16 \times 100\% = 6.25\%$

按 Maghusson 动物致敏分级标准, PGE 生发灵为弱致敏物。经我们 3 年多的试用, 涂擦本品不会引起皮肤变态反应。

## 2.5 临床疗效观察

**2.5.1 病例观察** 委托西安市第四人民医院皮肤科(32 例)、西安医科大学第一附属医院皮肤科(45 例)和西安市中心医院皮肤科(61 例)进行临床疗效观察。从 1989 年元月至 11 月底, 共治疗各种脱发 138 例, 其中, 斑秃 72 例, 脂溢性脱发 56 例, 病后脱发 5 例, 其他类型脱发 5 例。

**2.5.2 疗效标准** 停止脱发为有效; 有新发生长, 但新生毛发范围未超过病区

1/2 为显效; 毛发再生, 完全恢复正常为治愈。

2.5.3 治疗结果 PGE 生发灵临床观察结果见表 3。

表 3 PGE 生发灵临床疗效观察结果

| 症状分类  | 病例<br>人数 | 有 效 |       | 显 效 |       | 治 愈 |       | 无 效 |       | 总有效率(%) |
|-------|----------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|---------|
|       |          | 人数  | 比率(%) | 人数  | 比率(%) | 人数  | 比率(%) | 人数  | 比率(%) |         |
| 斑秃    | 72       | 11  | 15.1  | 21  | 29.2  | 40  | 55.6  |     |       | 100     |
| 脂溢性脱发 | 56       | 13  | 23.2  | 33  | 58.9  | 10  | 17.9  |     |       | 100     |
| 病后脱发  | 5        | 1   | 20    | 2   | 40    | 1   | 20    | 1   | 20    | 80      |
| 老年性脱发 | 2        |     |       | 1   | 50    | 1   | 50    |     |       | 100     |
| 单纯性脱发 | 2        |     |       |     |       | 2   | 100   |     |       | 100     |
| 烫伤后脱发 | 1        | 1   | 100   |     |       |     |       |     |       | 100     |
| 总 计   | 138      | 26  | 18.8  | 57  | 41.3  | 54  | 39.1  | 1   | 0.80  | 99.2    |

典型病例: 患者×××, 男, 43 岁, 西安市振华路金笔厂工人, 全秃 3 年多, 曾用多种治疗, 包括 101 毛发再生精及中草药熬洗, 花费 5~6 百元, 无疗效。于 1989 年 3 月开始用 PGE 生发灵, 2 周后生出毳毛, 4 周后毛发新生明显, 患者每 1~2 日涂药一次, 共用药两瓶。3~4 个月后毛发生长接近正常, 未再继续用药。到 1989 年 12 月治愈 4 个多月, 毛发生长良好, 无复发。

### 3 讨 论

#### 3.1 PGE 生发灵的组方依据及特点

秃发可分为癣秃、斑秃、男性脱发和弥漫性脱发四种。从现代医学观点<sup>(5~7)</sup>来看, 脱发的原因是多种多样的, 主要与精神因素、健康状况、遗传因素和化学药剂侵害等有关。从临床上讲, 脱发的原因不同, 治疗方法也不同, 只有对症下药才能收到理想的效果。中国医学对脱发的原因和治疗都有记载<sup>(8,9)</sup>。中医认为, 脱发的原因在于肾虚血衰, 治疗方法是健肾补血, 补中益气, 以治其本。

PGE 生发灵就是以中西医脱发和生发理论为指导思想, 用花粉和一些健肾补血, 补中益气, 通络祛风的中草药配伍而研制成的。从组成上讲, 它含有下列五大类成分:

毛发营养剂, 如花粉、蜂王浆、人参等中草药。这些成分不但能为毛发生长提供充足的养分, 而且还能活血化瘀, 益气补肾, 扩张毛细血管, 促进血液循环和调节新陈代谢等。表 4 列出了 PGE 生发灵所含部分营养成分的分析结果。皮肤杀菌剂, 如花粉中的植物抗菌物质、甘草、大蒜和酒精等; 毛发刺激剂, 如辣椒、生姜、大蒜等; 皮肤渗透剂, 如酒精; 清凉剂, 如薄荷。

#### 3.2 花粉的营养成分与毛发生长及再生的关系

毛发由毛杆、毛根和毛球三大部分组成<sup>(5~7)</sup>。毛球中含有毛母细胞和毛乳头。从生理生化讲, 毛乳头是制造毛发的“工厂”, 它用血液提供的各种营养物质为原料, 以毛母细胞作为“制造机器”, 生长毛发。毛发由角蛋白等构成, 而角蛋白又是由廿多种氨基酸所组成。一根头发虽细, 却含有 2 万多个细胞和多种化学元素。因此, 毛发生长必须要有足够的多种营养物质。从医学观点来看, 只要毛乳头功能正常, 就能正常地吸收营养, 不时地长出新发。如果毛乳头损伤, 头发的再生就会受到影响; 毛乳头被破坏, 头

发就不能再生长。脱发就是毛乳头生理功能发生障碍所致。

表4 PGE 生发灵部分营养成分分析结果

| 氨基酸 <sup>*</sup> (mg/100 mL) |        |      |        | 维生素(mg/100 mL)  |     | 微量和常量金属元素 <sup>*</sup> (μg/mL) |       |    |      |
|------------------------------|--------|------|--------|-----------------|-----|--------------------------------|-------|----|------|
| 名称                           | 含量     | 名称   | 含量     | 名称              | 含量  | 元素                             | 含量    | 元素 | 含量   |
| 天门冬氨酸                        | 23.363 | 甘氨酸  | 6.403  | V <sub>B1</sub> | 5   | K                              | 440   | Cu | 6.45 |
| 苏氨酸                          | 6.826  | 丙氨酸  | 10.405 | V <sub>B2</sub> | 7   | Na                             | 20.0  | Zn | 171  |
| 丝氨酸                          | 6.404  | 胱氨酸  | 3.568  | V <sub>B6</sub> | 70  | Ca                             | 12.2  | Fe | 4.26 |
| 谷氨酸                          | 38.389 | 缬氨酸  | 5.337  | V <sub>C</sub>  | 35  | Mg                             | 46.0  | Mn | 0.24 |
| 脯氨酸                          | 42.023 | 苯丙氨酸 | 5.512  | V <sub>E</sub>  | 1.4 | Co                             | 0.072 | Sr | 0.38 |
| 蛋氨酸                          | 2.060  | 赖氨酸  | 6.088  |                 |     | Pb                             | 0.030 | Li | 0.05 |
| 异亮氨酸                         | 5.053  | 组氨酸  | 1.336  |                 |     | Cd                             | 0.001 | Ni | 0.09 |
| 亮氨酸                          | 5.661  | 精氨酸  | 13.046 |                 |     | Cr                             | 0.08  |    |      |
| 酪氨酸                          | 3.145  |      |        |                 |     |                                |       |    |      |

\* 分析数据由西北农业大学中心实验室提供。

毛发生长所需要的营养物质,在花粉中种类齐全,含量丰富。例如,花粉中含有多种氨基酸,为角蛋白的形成提供了最主要的物质基础;镁、钾、铜、锌、铁等20多种化学元素,对毛发的再生和各类酶的激活是必需的;其维生素不但是体内许多酶的组成成分,而且能防治脂溢性皮炎和脱发;黄酮类能改善微血管的通透性,促进血液循环;抗菌物质能抵抗微生物对毛发的侵害;激素能调节人体生理机能,促进生发等等。所以,花粉是毛发生长的一种性能全面的营养源。不论从生理生化或是从毛发营养学及病理学的角度讲,以花粉为基础发展生发剂都是适宜的。

### 3.3 关于PGE 生发灵的有效率

从PGE 生发灵的临床疗效观察(表4)看,总有效率和显效率高,而治愈率相对低。主要原因可能是试用期短,试验仅11个月左右,而大部分患者涂擦本品只有二三个月,还没有达到治愈时间。如果试验时间长一些,治愈率是可以提高的。例如,西安市中心医院贾泰元主任医师提供的临床试验报告中,30例斑秃患者,有效3例,治愈27例,总有效率为100%,治愈率为90%。27例脂溢性脱发患者亦全部有效,显效率和治愈率分别达到55.6%和33.3%。另外,由于人们的身体条件、营养状况、生活习惯、脱发病史和脱发类型等不尽相同,所以在一定的时间内,对不同患者疗效也不一致。换言之,治愈所需时间不同是正常现象。

### 3.4 关于亚慢性经口毒性试验中个别组出现肝脏病理学变化的问题

在亚慢性经口毒性试验中,口服高剂量组6只和口服低剂量组2只兔的肝脏有少量散在的点状变性坏死和细胞增生;可能与本品含有高浓度的酒精有关。口服过量酒精对人和动物肝脏有损害作用在医学上早已肯定。PGE 生发灵作为一种外用皮肤涂擦剂,对肝脏不可能有损害。

杨陵农业科学研究中心提供基金资助,西安第四人民医院李振基主任医师、西安医科大学第一附属医院顾伟程教授和西安中心医院贾泰元主任医师作临床试验,陕西省卫生防疫站作部分安全性试验,西北农业大学中心实验室提供分析数据,在此一并致谢。

## 参 考 文 献

- 1 房 柱. 花粉 北京: 农业出版社, 1985 5~94
- 2 陈发祥. 花粉-微量元素-人体健康. 环境保护, 1985(2): 12~18; (3): 25~27
- 3 张弘远. 花粉研究的新进展. 植物杂志, 1978(2): 14~16, (3): 16~19, (4): 14~16
- 4 Alin Caillas著; 张进珠译. 花粉-花粉的采取和它的特性与利用. 北京: 科学出版社, 1981; 1~36, 59~97
- 5 上海第一医学院华山医院. 皮肤病学. 北京: 人民卫生出版社, 1977: 104~107
- 6 邱丙森. 皮肤组织病理学. 上海: 上海科学技术出版社, 1981; 25~27
- 7 肖子英. 化妆品学. 天津: 天津教育出版社, 1988; 241~246
- 8 (明)朱 等. 普济方. 第二册50卷. 北京: 人民卫生出版社, 1959; 157
- 9 (明)王肯堂辑. 证治准绳. 第八册. 上海: 上海科技出版社, 1959: 566

## The Development of Pollen Great Effect Hair Regenerating Liquid and Discussion on Its Growing Mechanism

Fu Jianxi Wang Chongmei Liu Shunde

(Dept. of Basic Courses, Northwest Agricultural University, Yangling, Shaanxi, China, 712100)

Xue Dengmin Zhai Lei Wang Sue

(Dept. of Veterinary Science, Northwest Agricultural University, Yangling, Shaanxi, China, 712100)

**Abstract** Reported the study of the development of pollen great effect hair regenerating liquid (PGE for its short form) and its stability test, the safety tests on animals, the clinical observation test, the analysis of main components and identification of quality. And the relations among nutritive compounds of pollen and growing and regenerating hair are analysed from the viewpoint of physiology, biochemistry, and hair nutrition. And the base of prescription formulation and the application range and the efficiency of PGE are discussed. The date of analysis and tests showed that the prescription formulation is scientific; its quality is stable; its clinical effect is good; and application range is wide. Therefore, it is safe, reliable and avirulent to be used as an embrocation, but not to be taken orally.

**Key words** pollen; Alopecia (T. C. M.) / hair growing reagent; hair nutritive reagent; hair growing mechanism