

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

A61K 7/06

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 98802630.9

[43]公开日 2000 年 3 月 22 日

[11]公开号 CN 1248158A

[22]申请日 1998.12.10 [21]申请号 98802630.9

[30]优先权

[32]1997.12.18 [33]US [31]60/069,993

[86]国际申请 PCT/US98/26259 1998.12.10

[87]国际公布 WO99/30675 英 1999.6.24

[85]进入国家阶段日期 1999.8.18

[71]申请人 强生消费品公司

地址 美国新泽西州

[72]发明人 G·F·考文贝赫

[74]专利代理机构 上海专利商标事务所

代理人 陈文青

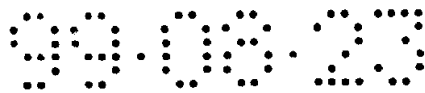
权利要求书 3 页 说明书 9 页 附图页数 4 页

[54]发明名称 改善毛发和头皮健康的方法

[57]摘要

一种增加人体内处于毛发生长初期的毛发量的方法,该方法包括向希望增加处于毛发生长初期的毛发量的人体部位施用唑类或吡硫磺锌或其混合物。本发明还提供了一种减少人体毛发脱落的方法,该方法包括向需要这种减少的人体部位施用有效量的唑类或吡硫磺锌。本发明还提供了一种增加毛干直径的方法,该方法包括向需要增加毛干直径的人体部位外用有效量的唑类。

ISSN 1008-4274



权 利 要 求 书

1. 一种增加人体处于毛发生长初期的毛发量的方法, 该方法包括向希望增加处于毛发生长初期的毛发量的人体部位外用有效量的抑制卵状糠秕孢子菌生长的药物或其混合物。
5
2. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中药物包括咪唑、三唑、吡硫翁锌、硫化硒、含锂制品或其混合物。
3. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中咪唑是酮康唑、二氯苯基咪唑并二氧戊环; 克霉唑; 伊曲康唑; 咪康唑; 氯咪巴唑; 噻康唑; 硫康唑; 布康唑; 氟康唑; 或其任何可能的立体异构体和混合物。
10
4. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中药物是酮康唑、吡硫翁锌或其混合物。
5. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中外用于该部位的毛发生长初期毛发诱导剂的量为 $0.001-1000\text{mg}/\text{mm}^2$ 。
6. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中毛发生长初期毛发诱导剂采用以水为基的介质或以油为基的介质。
15
7. 根据权利要求 6 所述的方法, 其中介质以水为基。
8. 根据权利要求 6 所述的方法, 其中介质含有以介质总重量计为 0.01-20% 的毛发生长初期毛发诱导剂。
9. 根据权利要求 6 所述的方法, 其中介质含有以介质总重量计为 0.5-5% 的毛发生长初期毛发诱导剂。
20
10. 根据权利要求 6 所述的方法, 其中介质是乳膏。
11. 根据权利要求 5 所述的方法, 其中介质是洗发剂。
12. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中毛发生长初期毛发诱导剂每周施用 1 至 7 次。
13. 一种减少人体毛发脱落的方法, 该方法包括向希望减少脱落量的人体部位外用有效量的抑制卵状糠秕孢子菌生长的药物或其混合物。
25
14. 根据权利要求 13 所述的方法, 其中药物包括咪唑、三唑、吡硫翁锌、硫化硒、含锂制品或其混合物。
15. 根据权利要求 13 所述的方法, 其中咪唑是酮康唑、二氯苯基咪唑并二氧戊环; 克霉唑; 伊曲康唑; 咪康唑; 氯咪巴唑; 噻康唑; 硫康唑; 布康唑; 氟康唑; 或其任何可能的立体异构体和混合物。
30
16. 根据权利要求 13 所述的方法, 其中药物是酮康唑、吡硫翁锌或其混合

物。

17. 根据权利要求 13 所述的方法, 其中外用于部位的毛发脱落减少剂的量为 $0.001-1000\text{mg}/\text{mm}^2$ 。

18. 根据权利要求 13 所述的方法, 其中毛发脱落减少剂采用以水为基的介质
5 或以油为基的介质。

19. 根据权利要求 18 所述的方法, 其中介质是以水为基的介质。

20. 根据权利要求 18 所述的方法, 其中介质含有以介质总重量计为 $0.01-20\%$ 的毛发脱落减少剂。

21. 根据权利要求 20 所述的方法, 其中介质含有以介质总重量计为 $0.5-5\%$
10 的毛发脱落减少剂。

22. 根据权利要求 18 所述的方法, 其中介质是乳膏。

23. 根据权利要求 18 所述的方法, 其中介质是洗发剂。

24. 根据权利要求 13 所述的方法, 其中毛发脱落减少剂每周施用 1 至 7 次。

25. 一种增加人体毛干直径的方法, 该方法包括向希望减少脱落量的人体部
15 位外用有效量的毛发直径增加剂, 该毛发直径增加剂包括咪唑、三唑、硫化硒、含锂制品或其混合物。

26. 根据权利要求 25 所述的方法, 其中咪唑是酮康唑、elubiol 或其混合物。

27. 根据权利要求 25 所述的方法, 其中外用于该部位的毛发直径增加剂的量为 $0.001-1000\text{mg}/\text{mm}^2$ 。

28. 根据权利要求 25 所述的方法, 其中毛发直径增加剂采用以水为基的介质
20 或以油为基的介质。

29. 根据权利要求 28 所述的方法, 其中介质是以水为基的介质。

30. 根据权利要求 28 所述的方法, 其中介质含有以介质总重量计为 $0.01-20\%$ 的毛发直径增加剂。

31. 根据权利要求 28 所述的方法, 其中介质含有以介质总重量计为 $0.5-5\%$
25 的毛发直径增加剂。

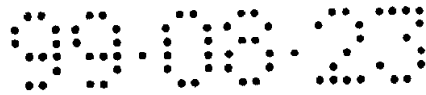
32. 根据权利要求 28 所述的方法, 其中介质是乳膏。

33. 根据权利要求 29 所述的方法, 其中介质是洗发剂。

34. 根据权利要求 25 所述的方法, 其中毛发直径增加剂每周施用 1 至 7 次。

35. 根据权利要求 25 所述的方法, 其中所述毛发直径增加剂与吡硫翁锌组合
30 使用。

36. 一种增加人体毛发厚度的方法, 该方法包括向所需部位外用减少油性的



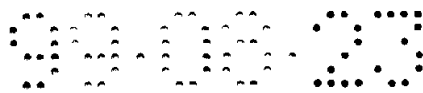
物质。

37. 根据权利要求 36 所述的方法, 其中的物质采用以油为基或以水为基的介质。

38. 根据权利要求 37 所述的方法, 其中介质为洗发剂形式。

5 39. 根据权利要求 37 所述的方法, 其中介质为乳膏形式。

40. 一种增加人体毛发生长期时间的方法, 该方法包括向人体所需部位外用有效量的抑制卵状糠秕孢子菌生长的药物或其混合物。



说明书

改善毛发和头皮健康的方法

5 相关申请文献交叉引证

本申请要求了 1997 年 12 月 8 日提交的美国临时申请 No. 60/069,993 的优先权, 该临时申请全文纳入本文作参考。

发明背景

10 1. 发明领域

本发明涉及改善毛发和头皮健康的方法。更具体地说, 本发明涉及减少毛发脱落、增加毛发直径以及维持毛发处于毛发生长初期的时间更长的方法。

2. 已有技术描述

15 头皮屑(干性头皮糠疹("pityriasis capitis sicca"))和脂溢性皮炎(油性头皮糠疹("pityriasis capitis oleosa"))是同种皮肤病的两种相关的临床表现, 该疾病涉及头皮和具有高密度皮脂腺的身体其它部位。尽管头皮屑基本上是一种起鳞疾病, 但是它通常还伴随一些炎症。例如参见 Dawber, P., "起鳞和发痒的头皮" Hair and Scalp Disorders 191-227(1995)。头皮屑通常出现在头皮上, 但是易患脂溢性皮炎的身体其它部位通常也会表现出少量起鳞而没有明显的发炎症状。在脂溢性皮炎中总是
20 存在该疾病的炎性症状—红斑, 而炎性浸润则更为明显。例如参见, Ford, G.P., 等, 111 Br. J. Dermatol 603-07(1984)("Ford")。

本领域技术人员已经一致同意, 头皮屑和脂溢性皮炎是同一疾病的两个方面。见 Ford; Sabouraud, R., "由于 Cuir Chevelu II 引起的疾病", Les Maladies Desquamatives, 207-327(1904);和 Van Vloten, W., 等, "湿疹" 8 Dermatologie and
25 Venereologie 90-109(1996)。已经众所周知的是, 有头皮屑的个体如果不治疗该疾病通常会产生更多炎性的方面—脂溢性皮炎, 而患脂溢性皮炎的那些个体可能仅在发炎不显著时表现出起鳞。尽管本领域技术人员通常认为亲脂性(lipophylic)酵母卵状糠秕孢子菌(*Pityrosporum ovale*("P. ovale"))是脂溢性皮炎和头皮屑病理中起关键作用者, 但是他们同样也同意这两种疾病不应被认为是感染。相反, 是头
30 皮和具有高密度皮脂腺的身体其它部位该酵母移生过度而引起了非常轻度的发炎反应(即头皮屑)或中度发炎反应(即脂溢性皮炎、发红和表皮更新加速)。见 Ford 和 Arese, J., 等, "加药物酮康唑的洗发剂对头皮糠疹时鳞屑数量(squamometry)和



卵状马拉色氏霉菌(*Malassezia Ovails*)负荷的作用", 58 Cutis 235-37(1996)。

头皮屑和脂溢性皮炎的典型的基本症状包括起鳞、发红和发痒;然而,另外
据报道,其它一些临床表现如皮脂溢(油性)、毛发生长终期脱落(脱落)、细的毛干
直径、男性特征的脱发和处于毛发生长初期的毛发百分数的减少也与该疾病相
5 关。参见 Shuster, S., "牛皮癣脱发" 87 Br. J. Dermatol. 74-77(1972); Rushton, D.H.
等, "青少年中男性型脱发的自然进程" 16 Clin. Exp. Dermatol. 188-192(1991);
Bergfeld, F. W., "毛发疾病" Dermatology 1541-1560(1992); 和 Pierard-Franchimont,
C., 等, "Approche Physiopathologique de la Seborrhee Du Cuir Chevelu," 115 Ann.
Dermatol. Venereol. 451-53(1988)。

10 已经采用各种方法来刺激毛发生长和/或增加其直径;然而,这些方法各有其
缺点。一种已知的方法通过将米诺地尔(minoxidil)施用到部位(如头皮)上以便刺激
毛发生长和延长毛发处于毛发生长初期阶段的时间。不幸的是,已经发现该方法
只对少部分使用者有效。另一种增加毛发直径的已知方法涉及向诸如头皮的部位
15 进行包括聚硅氧烷的治疗。但其缺点是,该方法在毛发上产生了聚硅氧烷的堆积
物,从而使其物理外表变暗。

希望能提供一种通过改善不健康头皮的这些表现来治疗脂溢性皮炎和头皮
屑的方法。

发明概述

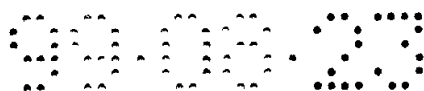
20 本发明提供了一种增加人体处于毛发生长初期的毛发量的方法,该方法包
括、基本上包括和/或由以下步骤组成:向需要增加处于毛发生长初期的毛发量
的人体部位施用有效量的抑制卵状糠秕孢子菌生长的药物或其混合物。

在本发明的另一个实例中,提供了一种减少人体毛发脱落的方法,该方法包
括、基本上包括和/或由以下步骤组成:向需要减少脱落的人体部位外用有效量的
25 抑制卵状糠秕孢子菌生长的药物或其混合物。

在本发明还有一个实例中,提供了一种增加毛干直径的方法,该方法包括、
基本上包括和/或由以下步骤组成:向需要增加毛干直径的人体部位外用有效量的
咪唑类、三唑类、硫化硒、含锂制品或其混合物。

30 本发明的方法不仅能有效地缓解不健康毛发和头皮的症状,而且还能有效地
治疗两种潜在的相关的临床表现(头皮屑和脂溢性皮炎)。

附图简述



在参看了本发明下列详述和附图后，就能更全面地了解本发明，本发明的其它优点也将显而易见。

图 1 是在 6 个月期间处于毛发生长初期的毛发量从基准线改变的百分数对治疗组人数所作的图。

5 图 2 是在 6 个月期间毛发直径从基准线改变的百分数对治疗组人数所作的图。

图 3 是基准皮脂分泌速度($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$)对 6 个月后的皮脂分泌速度($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$)所作的分布图，对象采用含酮康唑的洗发剂(图 3A)和含吡硫翁锌的洗发剂(图 3B)。

10 图 4 是毛发损失减少从基准线变化的百分数对从基准线起隔 1、3 和 6 个月治疗长度的图。

较佳实施例描述

本文所用的术语“毛发生长初期毛发”指毛发处于生长阶段。

15 在本发明的所有实例中，活性组分可通过任何适用于外用的赋形剂或载体施加到所需部位，这些赋形剂或载体包括但不限于，洗发剂、肥皂、凝胶、乳膏、洗液、溶液等(后文统称“介质”)。该介质可以油为基，或最好以水为基，它可被设计成留在皮肤上并在施用后短时间内不会被洗去。在另一个较佳的实例中，介质可被设计成在施用后给定长度的时间后被洗去。在后一个实例中，活性组分被掺入洗发剂中，洗发剂被用于湿的头发，而头发用已知的实践方式来洗涤。

20 可施加活性组分的部位包括通常受脂溢性皮炎和头皮屑的影响的一个或多个部位，它们包括但不限于头皮和其它头发部位、身体褶皱、耳后、具有高密度皮脂腺的身体部位和/或卵状糠秕孢子菌的存在增加的部位。

25 在本发明的第一个实例中，诱导毛发生长初期毛发的药物包括能抑制卵状糠秕孢子菌生长的任何药物。合适的诱导毛发生长初期毛发的药物例子包括(但不限于)咪唑类、三唑类、吡硫翁锌(包括超细化形式的吡硫翁锌)、硫化硒、含锂制品如锂盐(包括但不限于琥珀酸锂)或其混合物，它们以有效量外用于需要增加毛发生长初期毛发的人体部位。较佳的部位包括具有或曾有毛发的那些部位，例如头皮。

30 尽管可采用各种咪唑类，但是较佳的化合物包括但不限于，酮康唑；二氯苯基咪唑并二氧戊环(imidazolodioxalan)，其购自 Janssen Pharmaceutica, N.V.，商品名为“Elubiol”；克霉唑；伊曲康唑；咪康唑；氯咪巴唑；噻康唑；硫康唑；布康唑；氟康唑；及其任何可能的立体异构体和混合物。酮康唑和超细化吡硫翁锌



是较佳的毛发生长初期毛发诱导剂。

通过将毛发生长初期毛发诱导剂的稀溶液施加到所需部位来进行毛发生长初期毛发诱导剂的外用。用于本实例的毛发生长初期毛发诱导剂的用量应为能有效地增加人体所需部位的毛发生长初期毛发的量。本文所用的术语“有效量”指
5 用量足以覆盖有病征的皮肤表面并改善该病征。尽管毛发生长初期毛发诱导剂的用量取决于例如所需的毛发生长初期毛发量、人体耐受程度和/或对所选特定毛发生长初期毛发诱导剂的敏感性，但是通常向皮肤表面施加大约 $0.001-1000\text{mg}/\text{mm}^2$ 的毛发生长初期毛发诱导剂，较佳的约为 $0.1-50\text{ mg}/\text{mm}^2$ 。当毛发生长初期毛发诱导剂在所需介质中的量，以介质总重量计，约为 $0.01-20\%$ ，较佳的约为 $0.5-5\%$
10 时，这一合适量的毛发生长初期毛发诱导剂可递送至所希望的部位。

毛发生长初期毛发诱导剂宜以固定间隔外用于所需部位，更佳的为每周约 1 至 7 次。在一个实例中，在治疗的起始阶段，毛发生长初期毛发诱导剂的施用可以更为频繁，例如每周约 4 至 7 次，直至获得所需效果，然后当希望进行维持时给药频率可以较低，例如每周约 1 至 2 次。药物最好是连续施用，以便维持所得
15 的毛发生长初期毛发量的增加，即维持毛发生长较长时间。

毛发生长初期毛发诱导剂应在人体所需部位上保留至少约 15 秒，较佳的约 15 秒至 5 分钟，更佳的约 60 秒至 3 分钟。

含有毛发生长初期毛发诱导剂的介质可以这样制得：用本领域中常用的任何混合装置在环境条件下混合毛发生长初期毛发诱导剂和通常存在于介质中的其它组分。当用酮康唑作为毛发生长初期毛发诱导剂时，最好如美国专利 No. 5,456,851(该文纳入本文作参考)中所述的那样将抗氧化剂成分掺入介质中。丁基
20 化羟基甲苯(BHT)和丁基化羟基苯甲醚(BHA)是所选的抗氧化剂。关于怎样制备含毛发生长初期毛发诱导化合物的乳膏的细节公开在美国专利 No. 4,942,162 中，该专利纳入本文作参考，而关于怎样制备含毛发生长初期毛发诱导化合物的
25 洗发剂的细节公开在美国专利 No. 5,456,851 中。

在本发明的另一个方面，毛发脱落减少剂包含能抑制卵状糠秕孢子菌生长的任何药物，将其有效量外用于需要减少毛发脱落的人体部位。较佳的部位包括具有毛发的那些部位，例如头皮。合适的毛发脱落减少剂例子包括(但不局限于)咪唑类、三唑类、elubiol、吡硫翁锌(包括超细化形式的吡硫翁锌)、硫化硒、含锂
30 制品如锂盐(包括但不局限于琥珀酸锂)或其混合物。

合适的咪唑类的例子包括但不局限于上述那些。酮康唑和超细化的吡硫翁锌是较佳的毛发脱落减少剂。



用于本实例的毛发脱落减少剂用量应能有效地减少人体所需部位的毛发脱落的量。该用量、含毛发脱落减少剂的介质的制备方法以及该介质的使用方法与上文含毛发生长初期毛发诱导剂的介质部分对应的用量和方法相似。

在本发明的另一方面，增加毛发直径的药物包括咪唑类、三唑类、硫化硒、含锂制品如锂盐(包括但不限于琥珀酸锂)或其混合物(包括与吡硫翁锌的混合物)，将其有效量外用于需要增加毛发直径的人体部位。较佳的部分包括具有毛发的那些部位，例如头皮。

合适的咪唑类的例子包括但不限于上述那些例子。酮康唑是较佳的毛发直径增加剂。在吡硫翁锌与毛发直径增加剂结合使用的实例中，吡硫翁锌存在的量，以包含毛发直径增加剂在内的溶液总重量计，约为 0.25-2%。

用于本实例的毛发直径增加剂的用量应能有效地增加人体所需部位的毛干直径。该用量、含毛发直径增加剂的介质的制备方法以及该介质的使用方法与上文含毛发生长初期毛发诱导剂的介质部分对应的用量和方法相似。

在本发明的几乎所有实例中，早在首次使用后约 2 周时，阳性结果就已经明显。然而，在根据本发明的方法使用毛发生长初期毛发诱导剂约 6 个月后，我们意外地发现受治疗部位的毛发生长初期毛发数量的增加高达约 40%。而且，我们还意外发现，在根据本发明的方法使用毛发脱落减少剂 6 个月后，受治疗部位的毛发脱落数量的减少高达约 20%。

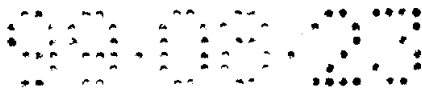
另外，我们意外发现，在根据本发明的方法使用毛发直径增加剂约 6 个月后，受治疗部位的毛干直径的增加高达约 50%。同时，在此期间我们也发现这些受治疗部位的油性减少约 9%。鉴于这些结果，我们已经发现皮脂分泌速度与毛发直径间的关系，即，毛发直径增加超过 20%的那些毛发其皮脂分泌速度也会减少大约 6%。相反，没有使用毛发直径增加剂的、且毛发直径减少约 5%的那些毛发其头皮油性也会增加约 20%。我们相信，采用能减少受治疗部位(如头皮)油性的产品在正常使用时也会增加毛发的厚度。

本文描述性公开的本发明可在本文未具体公开的任何组分、成分或，步骤未具体公开时实施。下文提出了几个实施例以便进一步描述本发明的特征及其实施方式。然而，不应认为本发明局限于所述具体内容。

实施例

在下列实施例中采用下列洗发剂：

洗发剂 A： 1%酮康唑洗发剂，购自 Neutrogena Corporation，商品名为 “Long



Lasting Dandruff Shampoo”。

洗发剂 B：1%吡硫翁锌洗发剂，购自 Procter & Gamble 公司，商品名为“New Head & Shoulders”。

在下列实施例中采用下列测试方法：

- 5 1) 毛发指数(pilary index)($\% \mu\text{m}$): 毛发指数的计算是毛发生长初期毛发的百分数和毛干直径(μm)的乘积。

10 为了进行基准(baseline)评定，在头顶部位确定毛发样品，然后用末端有橡胶的小镊子拔下头发。将取下的头发样品置于显微镜下以便计数头发根数，并确定每根所处的毛发周期阶段，即毛发生长初期(生长)、毛发生长终期(结束)或毛发生长老化期(静止)。从所得的这些毛发图(trichogram)，求得处于毛发生长初期阶段的比率。

用 Kontron GmbH 生产的 MOP Videoplan 分析仪按照其提供的说明对同一头发样品进行计算机化图象分析，以便测定毛干的平均直径。

15 利用鼻尖、耳朵和囟门坐标的三点中线和面部坐标系统，就可在评估基准后重新精确地确定样品位置进行测定。

2) 毛发脱落：通过半定量计数该对象最后一次使用洗发剂(通常在对象去实验室作评估前 24 小时)后立即收集的毛发数来评价毛发脱落量。将毛发收集在小的透明信封内，然后与保藏在实验室内一系列类似的参照信封作比较。每个参照信封含有 10 的倍数根数的毛发。将对象信封内的脱落毛发数与参照标准比较。

20 3) 皮脂分泌($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{小时}$): 用上述三点中线和面部坐标系统确定靠近发际线的一个样品位置。用 70%乙醇溶液清洁该位置皮肤后 1 小时，用购自 Khazaka, GmbH 的计算机化 SM810 型 Courage 皮脂计(sebumeter)的探针贴近该位置，直至皮脂计上显示分泌值，测定该部分分泌的皮脂量。

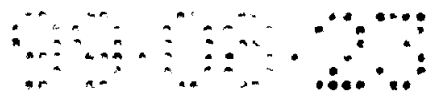
用上述三点系统，就可在评估基准后重新精确地确定样品位置以进行测定。

25

实施例 1：对比测试：毛发生长初期阶段中的毛发百分数

30 指定 44 位年龄在 18 至 65 岁间、有轻度至中度头皮屑、并且头顶有轻度男性型的脱发的成年男性每周使用洗发剂 A 2 至 3 次，而指定另 43 位有同样特征的男性以类似方式使用洗发剂 B。在开始用其各自指定的洗发剂洗发前，计算每位男性的毛发指数基准数值。根据该方案洗发 6 个月后，重新计算每位男性的毛发指数数值。

如下表 1 和图 1 所证实的，含有酮康唑的洗发剂和含有吡硫翁锌的洗发剂均



能有利地提高毛发生长初期的毛发的百分比(分别为 8.3%和 10.3%)。

表 1： 酮康唑和吡硫翁锌对毛发生长初期阶段内毛发百分数的影响

毛发生长初期毛发数量的变化(%)	酮康唑 N=44	吡硫翁锌 N=43
>20	3	8
10 至 19	13	11
0 至 9	20	14
-1 至 -10*	8	8
-11 至 -20*	0	2

*负值表示处于毛发生长初期阶段的毛发数量有所减少。

本实施例表明酮康唑和吡硫翁锌可有效地增加毛发生长初期毛发的数量，

5 即，维持毛发生长较长的时期。

实施例 2： 对比测试： 毛发直径的变化

重复实施例 1， 但是测定基准以及 6 个月时的毛发直径数值。

10 如表 2 和图 2 所证实的， 含有酮康唑的洗发剂可使毛干直径有利地增加约 11%， 而在使用含吡硫翁锌洗发剂的那些对象中， 毛发直径稍有减小(减小约 3%)。

表 2： 酮康唑和吡硫翁锌对毛发直径变化的影响

毛发直径的变化(%)	酮康唑 N=44	吡硫翁锌 N=43
>20	6	2
10 至 19	10	2
0 至 9	19	6
-1 至 -10**	9	29
-11 至 -20**	0	4

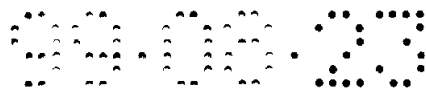
**负值表示毛发直径减小。

本实施例表明， 酮康唑在增加毛干直径方面更有效(与吡硫翁锌相反)。

15 实施例 3： 对比测试： 皮脂分泌速度的变化

重复实施例 2， 不同的是测定基准以及 6 个月时的皮脂分泌速度。

如图 3A 和图 3B 所证实的， 使用含酮康唑洗发剂的那些对象的皮脂分泌速度在 6 个月期间减少大约 6%， 而使用含吡硫翁锌洗发剂的那些对象的皮脂分泌速



度增加约 7%。由于这一相关性涉及相互有关的两个生物参数，因此，相关性明显与所用洗发剂类型无关，如下表 3 和表 4 所述，它们表明皮脂分泌量的减少越多，毛发直径的变化就越大。

表 3：毛发直径变化与头皮油性变化之间的关系(分类不考虑所用洗发剂类型)

类别：头皮油性的变化(%)	毛发直径的平均变化(%)
减少>10(平均值=14.4)	+11
减少 5 至增加 5(平均值=-0.6)	3.7
增加>10	-3.6***

5 ***负值表示毛发直径减小。

表 4：头皮油性变化与毛发直径变化间的关系(分类不考虑所用洗发剂类型)

分类：毛发直径的变化(%)	头皮油性的平均变化(%)
增加>20(平均值=30.5)	-6.25****
增加 10 至 19(平均值=13.6)	-2.2****
从-4 至 9(平均值=-0.7)	0.5
减小 5 至 10(平均值=-6.4)	5.4
减小>10%(平均值=-12)	0.6

****负值表示产生的油量减少。

10 本实施例表明酮康唑可有效地减少皮脂分泌的量，同时还会增加毛干直径。相反，吡硫翁锌相比较而言在减少皮脂分泌量方面效果较低，而且看来还会使毛干直径减小。因此，本实施例提示了减少皮脂产生与增加毛发直径间的关系。

实施例 4：比较测试：毛发脱落

15 指定 50 位年龄在 26 至 56 岁间、有轻度至中度头皮屑、并且头顶有轻度男性型的脱发的男性每周使用洗发剂 A 2 至 3 次，而指定另 50 位有同样特征的男性以类似方式使用洗发剂 B。

20 在用其指定的洗发剂开始洗发前，计算每位男性的基准脱发数值。在基准时，两组中均有大约三分之一的对象有较少的毛发损失(即，约 20 至 30 根毛干)，三分之一的对象有适中的毛发损失(即，约 30 至 40 根毛干)，三分之一的对象有较高的毛发损失(即，超过约 40 根毛干)。

根据该方案洗发 1、3 和 6 个月后，重新计算每位男性的脱落数值。如表 4 所示，使用酮康唑洗发剂的对象仅仅在治疗 1 个月后就表现出毛发损失显著减



少，而在治疗 3 个月和 6 个月后，减少极显著。在治疗 6 个月后，两组均表现出从基准水平的毛发损失有显著减少。

如下表 5 进一步描述的，我们发现 6 个月时的毛发损失变化与基准的毛发损失测定值程度有关：

5

表 5

毛发损失的 6 个月变化

对象的毛发损失程度(基准)	采用酮康唑洗发剂 A 的对象比基准线减少的毛发损失(%)	采用吡硫翁锌洗发剂 B 的对象比基准线减少的毛发损失(%)
轻度	1	-2
适中	9	6
高度	17	9

10

在基准线处，两组中的毛发损失程度几乎相同。然而，表 5 表明，随着基准线毛发损失程度的增加，6 个月时毛发损失减少的差异就更为显著。而且，在退出本研究的那些参与者中，采用洗发剂 A 的组中 6 位退出者中有 4 位有很高的毛发损失基准水平，而采用洗发剂 B 的组中 7 位退出者中有 5 位有较低的毛发损失基准水平。因此，采用洗发剂 A 的该组失去了预计有优良结果的对象，而采用洗发剂 B 的该组失去了预计毛发损失减少的改善程度相对较低的对象。

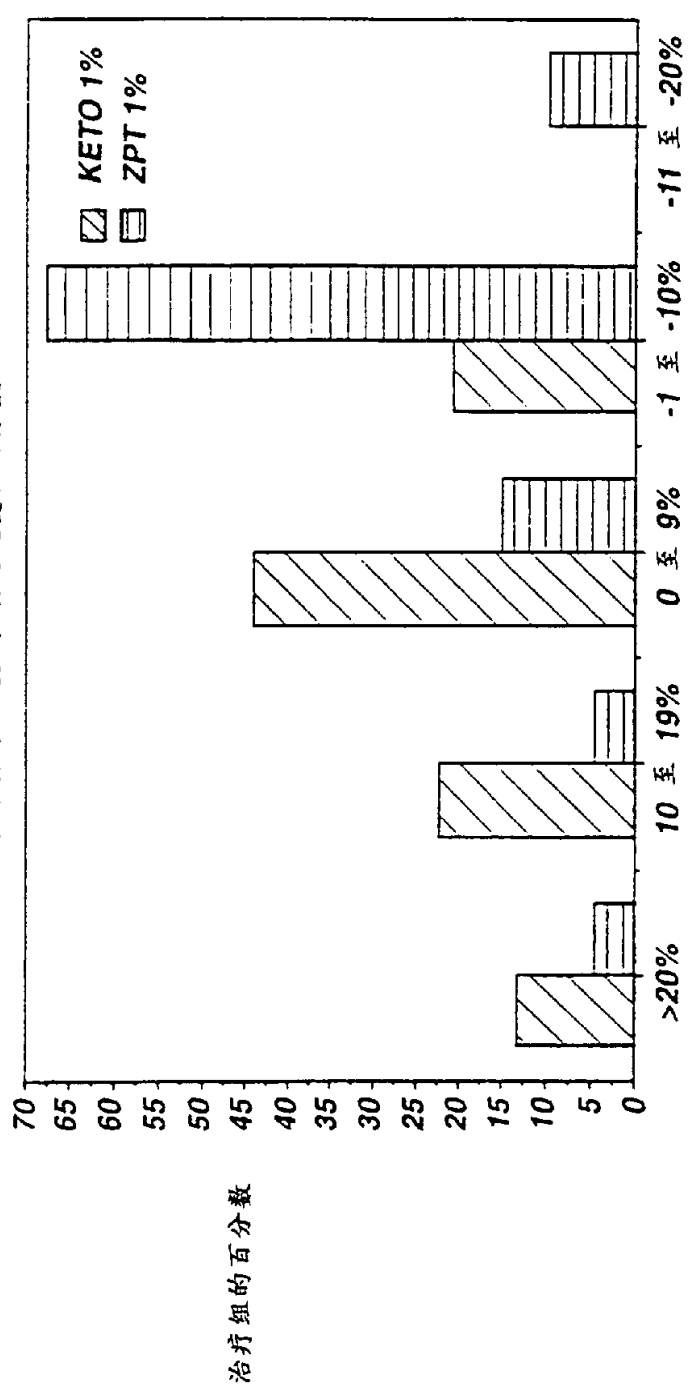
15

尽管本实施例表明酮康唑和吡硫翁锌均能有效地减少毛发损失，但是很明显，酮康唑是较佳的减少毛发损失的药物。本实施例还表明，在采用酮康唑后，在毛发损失减少方面的改进发生得相对迅速。另外，本实施例还表明，在治疗前表现出毛发损失相对过度的那些对象中，毛发损失的减少幅度更大。

尽管前文详述部分已经描述了较佳的实例，但是应当理解，本发明并不仅仅局限于这些公开内容，而是覆盖了如所附权利要求所确定的在本发明精神和范围内的所有改动和变化。



酮康唑1%对吡硫翁锌1%
6个月期间毛发发生长期毛变化百分数



变化%的分类
(K_{平均} = 10.5%, ZPT_{平均} = -3% p<0.01)

图 2

酮康唑组-皮脂分泌速度
开始对6个月的分布图

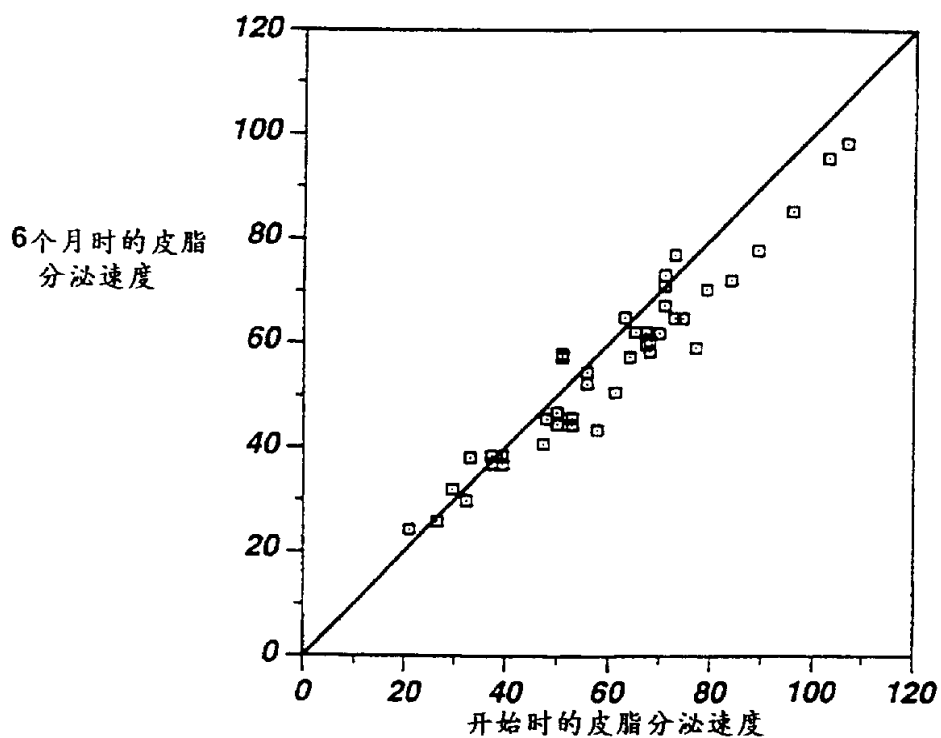


图 3A

吡硫翁锌组-皮脂分泌速度
开始对6个月的分布图

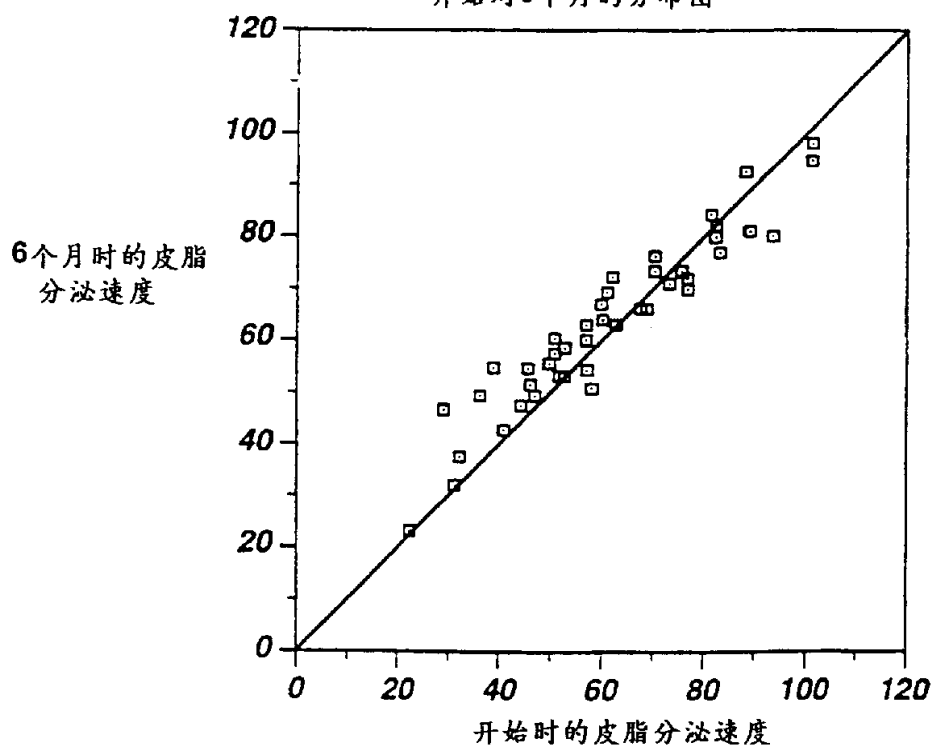


图 3B

