

一款保湿修护水剂产品的制备及功效研究

陈鑫, 郭海姣, 韩婷婷, 王晓娜^{*}, 姜良艳, 张娜
(山东福瑞达生物股份有限公司, 山东济南, 250101)
DOI:10.61369/CDCST.2026020010

摘 要: 为优化配方制备肤感优异的保湿修护水剂, 采用 Box-Behnken 法以肤感评分为指标进行配方优化, 通过体外、人体实验对肤感最佳的水剂产品进行保湿、舒缓及修护功效评价。结果显示甘油聚醚-26、透明质酸钠 (200~400 kDa) 和 AQUAXYL 的最佳用量分别为 2.12%、0.083% 和 2.21%; 体外实验结果显示该水剂可显著抑制炎症因子 IL-1 α 、TNF- α 和 PGE2 的生成, 同时显著促进皮肤屏障相关蛋白-丝聚蛋白 (FLG)、兜甲蛋白 (LOR) 的表达, 具有显著的舒缓、修护功效; 人体实验显示显著提升皮肤水分含量, 减少泛红, 降低经皮水分流失 (TEWL), 对敏感性皮肤具有保湿、舒缓及修护功效。

关 键 词: Box-Behnken 法; 保湿修护水剂; 功效评价

第一作者简介: 陈鑫, 硕士研究生, 主要从事化妆品开发与活性物功效研究。E-mail: 1055785449@qq.com。

通讯作者简介: 王晓娜, 硕士研究生, 高级工程师, 主要从事化妆品开发与活性物功效研究。E-mail: xiaonawang0715@163.com。



陈鑫

随着环境污染、生活压力增加以及护肤习惯的改变, 敏感肌肤问题日益增加。据统计, 全球约有 40%~60% 的人群存在不同程度的皮肤敏感问题, 表现为干燥、泛红、刺痛及屏障功能受损等症状^[1-3]。敏感性皮肤的发生与年龄、皮肤类型、性别等密切相关, 部分护肤方式及不当的护肤方式也会破坏皮肤屏障, 加剧皮肤敏感, 护肤习惯如光电治疗 (如激光、射频)、微针、水光针等医美项目, 虽具有显著的紧致、抗皱及美白等效果, 但医美项目后常伴随暂时性皮肤屏障损伤、水分流失加剧及炎症反应, 进一步加剧了皮肤敏感和干燥问题^[4-8]。因此, 兼具即时保湿与长效保湿、舒缓、修护功效的护肤产品的开发, 既可满足敏感肌人群的日常护理需求, 又能辅助医美术后皮肤屏障的快速恢复, 具有重要的市场价值和临床意义。

目前, 水剂产品因成分简单、使用便利等优势在敏感肌产品中有较好的应用前景, 但传统水剂产品往往存在肤感黏腻、吸收慢、功效单一等问题。透明质酸及其衍生物做为理想天然保湿因子, 已广泛用于化妆品。冰川海泥矿物水是从天然冰川海泥提取得到的精华, 保留了海泥中的复杂矿物质成分。如导电、热性强, 及时冷却效果良好; 平衡的钾/钠比例, 保持肌肤细胞的等渗环境, 从而阻止透皮水分流失。沙棘油含有大量不饱和脂肪酸, 神经酰胺是细胞间脂质重要成分, 二者分子组装形成沙棘油神经酰胺, 可直补屏障成分, 提高皮肤屏障修护能力。莲叶提取物富含多酚类活性物质, 具有清除自由基、抗炎舒缓的功效^[9-11]。为解决传统水剂产品保湿性不足、功效单一, 难以满足皮肤受损后的即时保湿和长期密集修护需求等问

题, 本研究^[12-14]选取透明质酸及其衍生物、冰川水、沙棘油神经酰胺、莲叶提取物、重组胶原蛋白等功效成分进行科学配伍, 实现保湿、舒缓、修护多维功效水剂配方搭建。Box-Behnken 实验设计法 (BBD) 是一种高效的多因素优化方法, 可通过响应面分析确定最佳配方组合, 可应用于化妆品的配方开发^[15]。因此, 对配方中肤感影响较大的成分甘油聚醚-26、透明质酸钠 (200 ~ 400kDa)、AQUAXYL 的用量采用 Box-Behnken 法进行优化, 针对肤感最佳的保湿修护水剂产品进行体外舒缓、修护功效评价及敏感肌人体保湿、舒缓、修护试验, 综合评估该水剂产品对敏感肌的保湿、舒缓及屏障修护效果, 以期对功能性护肤品的开发提供新思路, 并为临床护理方案提供科学依据。

1 实验

1.1 实验试剂与仪器

1.1.1 试验系统

巨噬细胞, 中国科学院细胞库; 角质细胞 (KC2500)、3D 表皮皮肤模型 (EpiKutis®), 广东博溪生物科技有限公司。

1.1.2 主要试剂

甘油聚醚-26、冰川水 (海淤泥提取物), 上海百好博生物科技有限公司; 海藻糖、水解透明质酸钠 (10 kDa 以内)、水解透明质酸钠 (400Da 左右)、透明质酸钠 (200 ~ 400 kDa)、硅烷化透明质酸 (二甲基甲硅烷

醇透明质酸酯），山东焦点福瑞达生物股份有限公司；AQUAXYL（木糖醇基葡萄糖苷45%、脱水木糖醇29%、木糖醇10%、水16%），北京普隆达科贸有限公司；沙棘油神经酰胺纳米乳、莲叶提取物，山东诺必达医药科技有限公司；甘草酸二钾，甘肃泛植制药有限公司；高糖DMEM、胰蛋白酶（Trypsin），Grand Island Biological Company提供；3-(4,5-二甲基噻唑-2-基)-2,5-二苯基四氮唑溴化物（MTT）、二甲基亚砷（DMSO）、化合物48/80（C48/80），Sigma-Aldrich提供；地塞米松，中国食品药品检定研究院提供；IL-1 β ELISA试剂盒、TNF- α ELISA试剂盒，武汉博士德生物工程有限公司提供；PGE2 ELISA试剂盒，Enzo Life Sciences, Inc提供；KC2500，广东博溪生物提供；FLG抗体、LOR抗体，Abcam提供。

1.1.3 主要仪器

160I型CO₂培养箱，赛默飞世尔科技（中国）有限公司提供；DMi8型倒置显微镜，德国徕卡显微系统有限公司提供；Spark多功能酶标仪，帝肯（上海）贸易有限公司提供；R-3001旋转蒸发仪，济南成云商贸有限公司提供；9050型隔水式恒温培养箱，上海一恒公司提供；H1850R高速台式冷冻离心机，湖南湘仪公司提供；SW-CJ-1F型超净工作台，苏净安泰公司提供；Generation 5 VISIA-CR面部图像分析仪，Canfield提供；CM 825 Corneometer皮肤水分含量测试仪，Courage and Khazaka提供；AF200 Aqua Flux皮肤水分散失测试仪，BIOX提供。

1.2 实验方法

1.2.1 物质合成

保湿修护水剂产品的配方组成如表1所示，制备方法为：将A相中的水加热至75℃左右，加入A相剩余原料和B相搅拌溶解均匀，降温至50℃左右加入C相，降温至45℃左右加入D相，搅拌溶解均匀后加入E相，降温至38℃左右停止搅拌，即得。

1.2.2 Box-Behnken法优化保湿修护水剂配方

将对肤感影响较大的甘油聚醚-26、透明质酸钠（200 ~ 400 kDa）、AQUAXYL的用量设置为变量，进行三因素三水平Box-Behnken试验优化，试验设计方案如表2所示。按照1.2.1项的制备方法进行制备，按照表3的肤感评价标准进行打分。采用Design-Expert 8.0.6软件设计试验

方案，对甘油聚醚-26、透明质酸钠（200 ~ 400 kDa）、AQUAXYL的用量进行分析研究，优化配方比例至肤感最佳。

表1 保湿修护水剂产品的配方组成

相	序号	成分	质量分数/%
A相	1	水	TO 100
	2	甘油聚醚-26	1.0 ~ 3.0
	3	海藻糖	0.8
	4	水解透明质酸钠（10 kDa以内）	0.1
	5	水解透明质酸钠（400Da左右）	0.05
	6	透明质酸钠（200 ~ 400 kDa）	0.05 ~ 0.15
B相	7	对羟基苯乙醇	0.2
C相	8	水	1.0
	9	甘草酸二钾	0.05
D相	10	水	2.0
	11	氨丁三醇	0.004
	12	重组胶原蛋白Ⅲ型（胶原，约17 kDa）	0.05
	13	重组胶原蛋白XVII型（胶原，<10 kDa）	0.1
	14	硅烷化透明质酸（二甲基甲硅烷醇透明质酸酯）	2.0
	15	冰川水（海淤泥提取物）	3.0
	16	沙棘油神经酰胺纳米乳	1.0
	17	莲叶提取物	1.0
	18	AQUAXYL	1.0 ~ 3.0
	19	1,2-己二醇	0.3
E相	20	甲基丙二醇（87%）、辛酸羟肟酸（12%）、甘油辛酸酯（1%）	0.4
	21	双丙甘醇	2.0

表2 Box-Behnken试验因素和水平表

因素	水平		
	-1	0	1
甘油聚醚-26（质量分数/%）	1.0	2.0	3.0
透明质酸钠（200 ~ 400 kDa）（质量分数/%）	0.05	0.10	0.15
AQUAXYL（质量分数/%）	1.0	2.0	3.0

表3 水剂配方肤感评价标准

评价项目	评价方法	评分标准
铺展性	样品在手背上推开时的容易程度	（容易）20—（困难）1
吸收速度	在使用中感受皮肤对样品的吸收速度	（快速）20—（缓慢）1
黏腻感	样品在使用后，样品吸收之后存留在皮肤表面上的料体感	（清爽）20—（黏腻）1
水润感	样品接触皮肤后，样品的水润感觉	（水润）20—（干涩）1
残留感	测试品在使用后，测试品吸收之后存留在皮肤表面上的料体感	（少）20—（多）1

1.2.3 基于巨噬细胞的细胞毒性测试

采用MTT法针对巨噬细胞的细胞毒性进行测试，实验设置空白调零组、溶剂对照组、阳性药物对照组及受试样

品组,其中受试样品按等比稀释法配置8个浓度梯度(体积分数范围0.078125%~10%),各浓度设置3个重复。采用MTT比色法检测细胞代谢活性,酶标仪于490 nm波长测定光密度值(OD值),通过公式计算细胞相对存活率,细胞相对活力计算:

$$\text{细胞相对活力} = \frac{\text{样品组OD值} - \text{调零组OD值}}{\text{溶剂对照组OD值} - \text{调零组OD值}} \times 100\%$$

1.2.4 炎症因子 IL-1 α 、TNF- α 、PGE 2抑制试验

将巨噬细胞以 5×10^4 个/孔接种至96孔板中,每孔加100 μ L细胞悬液,培养24h(5%CO₂、37℃,下同)。分别设置空白对照组(BC)、阴性对照组(NC)、阳性对照组(PC,0.01%地塞米松)、样品组,刺激条件为1 μ g/mL的LPS,每组设置3个复孔,BC组和NC组每孔加入1.8mL的培养液,PC组每孔加入1.8mL含有地塞米松的培养液,样品组每孔加入1.8mL含有待测样品的培养液。给药完成后,继续培养2h。除BC组外其他每组加入200 μ L含LPS的工作液,继续培养22h。收集细胞培养上清液,根据ELISA试剂盒的操作说明书进行检测分析。

1.2.5 屏障相关蛋白 FLG、LOR 测试试验

采用3D表皮皮肤模型(EpiKutis®)为测试模型。试验设置BC组、NC组、PC组(5×10^{-5} mol/L WY14643)、样品组,诱导条件为0.1% SLS溶液。NC组、PC组、样品组添加25 μ L 0.1%的SLS溶液,孵育30min。孵育结束后,PC组添加相应浓度的工作液,取待测样品12.5 μ L加于模型表面,涂布均匀后置于CO₂培养箱(37℃、5% CO₂)中孵育24h,PBS溶液清洗模型,将模型环切取下,用4%的多聚甲醛进行固定处理,固定24h后,进行FLG、LOR含量的免疫荧光检测,显微镜下拍照观察,ipwin32软件处理荧光图像,通过分析积分光密度IOD值,对FLG、LOR含量进行检测分析。

1.2.6 敏感肌人体功效测试

根据面部皮肤经皮水分散失TEWL ≥ 20 g/m²h的亚洲敏感肌纳入标准,共有31名符合筛选条件的受试者完成测试。男4人,女27人,年龄在22~55岁,测试环境为:温度20.6~21.7℃,相对湿度46%~53%。使用方法为:水剂产品距离面部15~20cm闭眼喷洒,稍仰面以承接更多水分,用指腹轻弹面部,帮助水分子更好融进肌肤,停留数秒后,轻轻拍打。一天使用一次。

(1)保湿舒缓修护试验测试时间为使用前(D0)、使用后第七天(D7)、使用后第十四天(D14),参考相关文献^[16-18]检验方法,提供受试者面部正面、左面和右面的标准光图像、交叉偏振光图像及该光源下导出的红区图像;对红区图片进行图像分析,分析得到量化指标,红区分析a*值用于评估面部皮肤发红、敏感状态的改善情况;通过皮肤水分含量测试仪分析测定皮肤电容值,分析皮肤表面的相对含水量;通过皮肤水分散失测试仪在封闭式冷凝腔体中收集皮肤扩散的水蒸气,进而测定经皮水分散失量-TEWL值。

(2)根据公式计算变化率:

$$\text{相对于初始值的均值变化率} = \frac{\bar{X}_{T\text{使用后}} - \bar{X}_{T\text{使用前}}}{\bar{X}_{T\text{使用前}}} \times 100\%$$

1.2.7 数据统计分析

应用GraphPad Prism作图,结果表示为Mean $\pm$ SD,各组间比较采用t-test统计分析。 $P < 0.05$ 认为具有显著性差异, $P < 0.01$ 认为具有极显著性差异。

2 结果与讨论

2.1 配方成分优化结果

采用Design-Expert 8.0.6软件针对甘油聚醚-26、透明质酸钠(200~400 kDa)、AQUAXYL的用量对水剂肤感进行分析(表4),对试验结果的数据进行多重回归分析,得到2阶多项式方程为:

$$Y = +96.0 + 0.775 \times A - 1.59 \times B + 1.81 \times C + 0.175 \times AB - 0.375 \times AC + 0.35 \times BC - 2.66 \times A^2 - 2.18 \times B^2 - 3.98 \times C^2$$

(A为甘油聚醚-26的用量、B为透明质酸钠(200~400 kDa)的用量、C为AQUAXYL的用量),方差分析见表5。 $P < 0.05$ 为显著项、 $P < 0.01$ 为极显著项,结果显示该模型 $P < 0.0001$,表现其差异极显著。A、C为极显著项、A为显著项,各因素对水剂肤感的影响程度依次为 $C > B > A$ 的用量。应用Design-Expert 8.0.6软件绘制各指标对响应值得到三维曲面图,结果详见图1。由软件可得保湿修护水剂在A为2.12%、B为0.083%、C为2.21%时肤感可达到最佳评分,肤感评分预测值为96.5。按此最佳比例制备保湿修护水剂用于功效测试。

表4 响应面实验设计结果

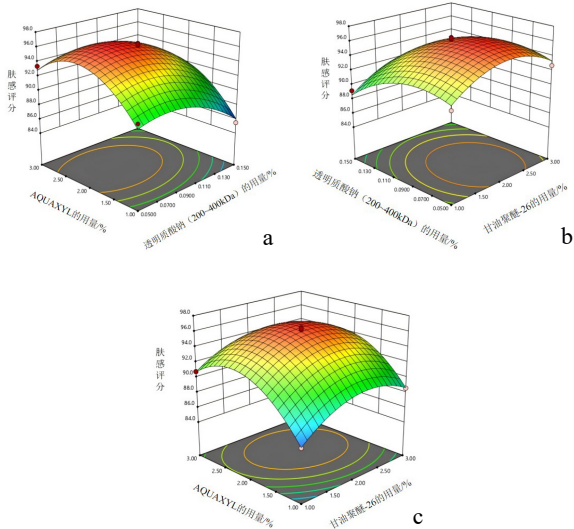
序号	甘油聚醚-26/%	透明质酸钠(200~400 kDa)/%	AQUAXYL/%	肤感评分
1	1.00	0.0500	2.00	91.5
2	3.00	0.0500	2.00	92.7
3	1.00	0.150	2.00	89.2
4	3.00	0.150	2.00	91.1
5	1.00	0.100	1.00	86.3
6	3.00	0.100	1.00	88.6
7	1.00	0.100	3.00	90.8
8	3.00	0.100	3.00	91.6
9	2.00	0.0500	1.00	90.6
10	2.00	0.150	1.00	85.5
11	2.00	0.0500	3.00	93.4
12	2.00	0.150	3.00	89.7
13	2.00	0.100	2.00	96.5
14	2.00	0.100	2.00	96.2
15	2.00	0.100	2.00	94.9
16	2.00	0.100	2.00	95.8
17	2.00	0.100	2.00	96.4

表5 Box-Behnken响应面试验方差分析

来源	离均差平方和	自由度	均方	F值	P值
模型	181	9	20.1	29.8	0.000
A-甘油聚醚-26含量	4.81	1	4.81	7.12	0.032
B-透明质酸钠(200~400 kDa)含量	20.2	1	20.2	29.9	0.0009
C-AQUAXYL含量	26.3	1	26.3	38.9	0.000
AB	0.122	1	0.122	0.182	0.683
AC	0.563	1	0.563	0.833	0.392
BC	0.49	1	0.49	0.726	0.422
A ²	29.7	1	29.7	44	0.000
B ²	20	1	20	29.6	0.001
C ²	66.7	1	66.7	98.8	0.000
残差	4.72	7	0.675	-	-
失拟项	3.03	3	1.01	2.39	0.210
纯误差	1.69	4	0.423	-	-
总离差	186	16	-	-	-

2.2 细胞毒性结果

细胞毒性结果由表6所示，基于巨噬细胞，待测样品在体积分数5.0%浓度范围内未表现出明显的细胞毒性（以细胞活力>90%为标准），炎症因子抑制试验选取样品浓度为体积分数2.5%。



注：a. 甘油聚醚-26、透明质酸钠（200~400 kDa）用量对水剂肤感的影响；b. 透明质酸钠（200~400 kDa）、AQUAXYL用量对水剂肤感的影响；c. 甘油聚醚-26、AQUAXYL用量对水剂肤感的影响。

图1 甘油聚醚-26、透明质酸钠（200~400 kDa）、AQUAXYL的用量对水剂肤感的影响

表6 基于巨噬细胞的细胞毒性检测结果

浓度梯度/(% (v/v))		巨噬细胞活力/%	
		Mean	SD
①	0.078125	100.15	4.27
②	0.15625	100.96	4.12
③	0.3125	99.88	3.05
④	0.625	96.59	3.11
⑤	1.25	95.77	3.01
⑥	2.5	92.40	2.04
⑦	5	91.02	1.57
⑧	10	89.53	0.61
PC	10% DMSO	3.27	0.35
Control	-	100.00	0.41

2.3 炎症因子抑制试验结果

皮肤屏障受损时释放IL-1 α ，激活NF- κ B通路，释放P物质，引发灼热感和瘙痒，同时会抑制屏障相关蛋白的表达，削弱角质层完整性，增加经皮水分流失^[19]。TNF- α 与IL-1 α 协同增强炎症反应，招募中性粒细胞和单核细胞浸润，促进血管内皮细胞表达黏附分子，导致血浆外渗和水肿，表现为红斑^[20]。PGE2可通过介导毛细血管扩张，加重皮肤潮红和红斑，同时会抑制角质形成细胞分化，减少脂质合成，延缓屏障修复^[21]。针对炎症关键因子IL-1 α 、TNF- α 和PGE2的抑制作用进行探讨，可有效评价样品的舒缓功效。

结果如图2~4所示，与BC组比较，NC组的IL-1 α 、TNF- α 、PGE 2含量显著上升，说明刺激条件有效；与NC组相比，PC组的IL-1 α 、TNF- α 、PGE 2含量显著下降，说明阳性对照有效。与NC组相比，体积分数为2.5%的保湿修护水剂产品对炎症因子IL-1 α 、TNF- α 、PGE 2均有显著的抑制作用，抑制率分别为31.48%、22.72%、17.39%，说明样品可通过抑制炎症因子IL-1 α 、TNF- α 、PGE 2达到舒缓功效。

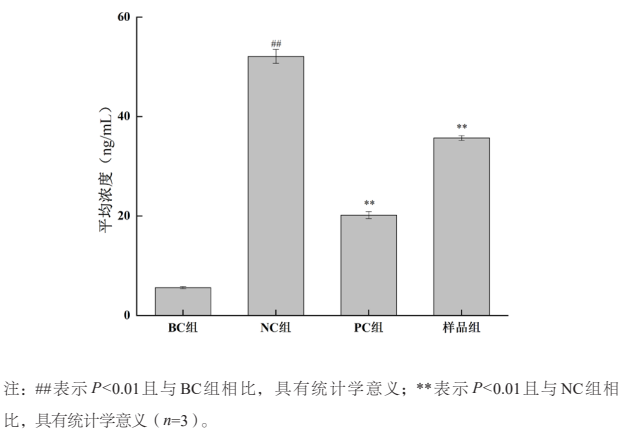


图2 IL-1 α 基因检测结果

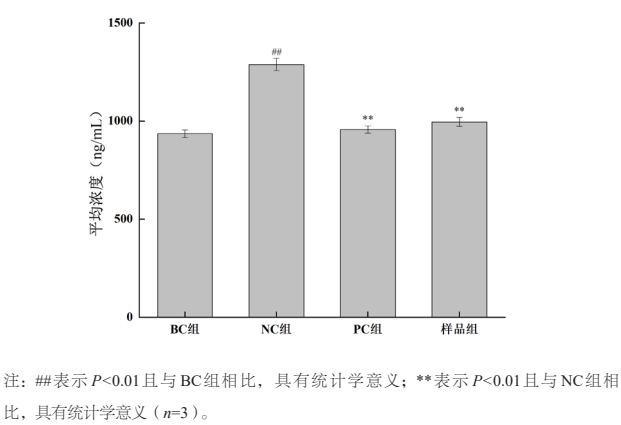


图3 TNF- α 基因检测结果

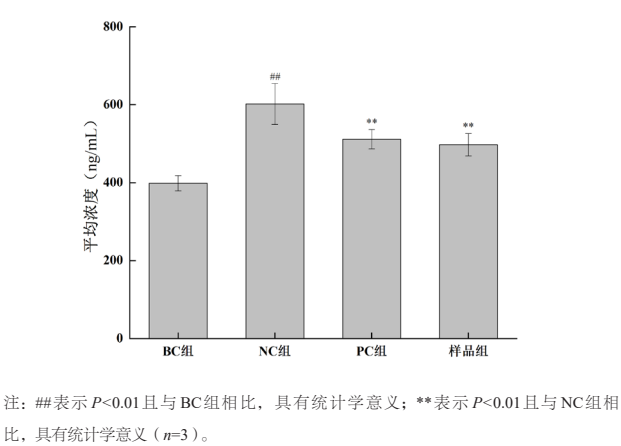


图4 PGE 2基因检测结果

2.4 屏障相关蛋白测试结果

FLG、LOR是皮肤屏障功能相关的关键蛋白。FLG丝聚蛋白是角质层结构的关键成分，参与形成角质层的“砖墙结构”，FLG通过降解产生天然保湿因子（NMF），维持皮肤水分、酸性环境及抗菌功能。LOR是角质包膜的主要成分之一，与角蛋白交联形成稳定的角质层结构。其表达异常可能导致角质层松散，屏障功能下降^[22-23]。通过对FLG、LOR蛋白的作用进行测试可评价样品的修护功效。

结果如表7、8和图5、6所示，与BC组比较，NC组的FLG、LOR含量显著降低，说明本次测试刺激条件有效；与NC组相比，PC组的FLG、LOR含量显著升高，说明本次测试阳性对照有效。与NC组相比，体积分数为2.5%的保湿修护水剂产品对屏障相关蛋白FLG、LOR均有显著的促进作用，促进率分别为300.00%、92.59%，说明样品可通过促进屏障相关蛋白FLG、LOR的表达达到修护功效。

表7 FLG免疫荧光结果汇总表			
组别	重复1	重复2	重复3
BC组			
NC组			
PC组			
样品组			

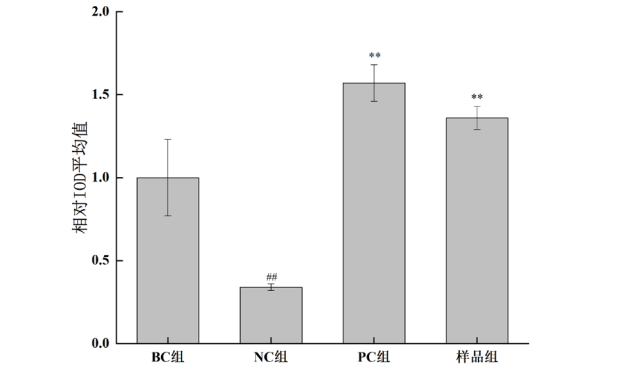
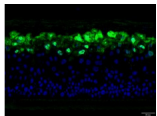
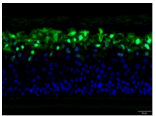
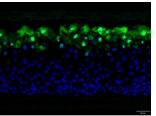
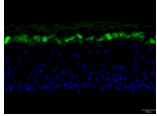
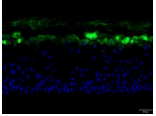
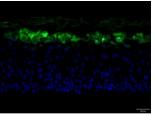
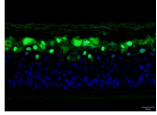
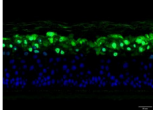
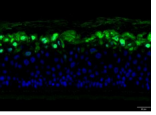
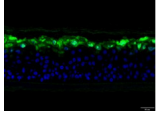
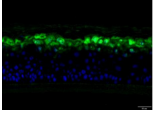
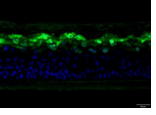
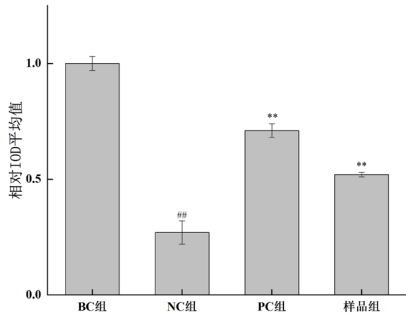


图5 FLG免疫荧光分析结果

表8 LOR免疫荧光结果汇总表

组别	重复1	重复2	重复3
BC组			
NC组			
PC组			
样品组			



注：##表示 $P<0.01$ 且与BC组相比，具有统计学意义；**表示 $P<0.01$ 且与NC组相比，具有统计学意义（ $n=3$ ）。

图6 LOR免疫荧光分析结果

2.5 敏感肌人体保湿、舒缓、修护测试结果

敏感性皮肤人体保湿、舒缓、修护保湿测试结果如表9~11、图7所示，若使用后与使用前相比红区分析 a^* 值与使用前对比显著降低（ $P<0.05$ ），则认为该产品在该测试时间内具有舒缓功效^[17,24]；若样品使用后皮肤水分含量与使用前对比差异显著升高（ $P<0.05$ ），则认为该产品在该测试时间内具有保湿功效；若样品使用后红区分析 a^* 值和经皮水分散失TEWL与使用前对比差异均显著降低（ $P<0.05$ ），则认为该产品在该测试时间内具有修护功效。

在14天的测试周期中，保湿修护水剂产品样品具有显著的提升皮肤水分含量的作用，7天的提升率为17.1%，14天的提升率为23.9%；样品具有显著的降低皮肤经皮水分散失的作用，7天降低17.1%，14天降低27.9%；样品具有显著的降低皮肤红区 a^* 值，7天降低8.7%，14天降低15.7%，说明针对敏感肌人群，在7天、14天保湿修护水剂产品具有显著的保湿、舒缓、修护功效。

表9 皮肤水分含量测试结果（ $n=31$ ）

数据类型	平均值（C.U.）	标准偏差（C.U.）	P 值	相对于初始值变化率/%
D0	50.3	10.1	-	-
D7	58.9	11.3	0.000***	17.1
D14	62.3	9.1	0.000***	23.9

注：“***”：差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）。

表10 人体经皮水分散失测试结果（ $n=31$ ）

数据类型	平均值 /（ $\text{g/m}^2\text{h}$ ）	标准偏差 /（ $\text{g/m}^2\text{h}$ ）	P 值	相对于初始值变化率/%
D0	27.77	6.31	-	-
D7	23.01	4.79	0.000***	-17.1
D14	20.03	3.97	0.000***	-27.9

注：“***”：差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）。

表11 人体皮肤红区分析结果（ $n=31$ ）

数据类型	平均值	标准偏差	P 值	相对于初始值变化率/%
D0	17.76	4.21	-	-
D7	16.23	3.32	0.000***	-8.7
D14	14.97	3.32	0.000***	-15.7

注：“***”：差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）。

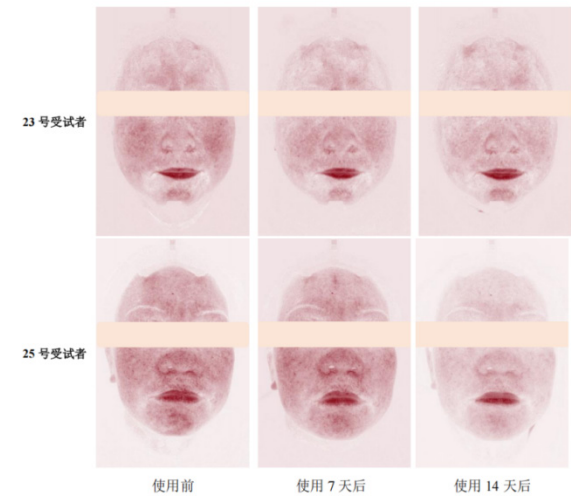


图7 D0、D7、D14面部红区变化的图像示例

3 结论

本研究采用Box-Behnken法对水剂配方进行肤感测试，实验结果显示，该水剂配方在甘油聚醚-26用量为2.12%、透明质酸钠（200~400 kDa）的用量为0.083%、AQUAXYL的用量为2.21%时肤感可达到最佳。表明甘油聚醚-26、不同分子量透明质酸钠、AQUAXYL（木糖醇基葡糖苷、脱水木糖醇、木糖醇）多重保湿原料复配，可有效降低配方的粘感，增加柔滑感。

体外舒缓实验显示，2.5%的保湿修护水剂产品可显著

抑制炎症相关因子 IL-1 α 、TNF- α 、PGE 2 的生成,与阴性对照组相比,抑制率分别为 31.48%、22.72%、17.39%。体外修护实验显示,2.5%的保湿修护水剂产品可显著促进 FLG、LOR 的表达,与阴性对照组相比,促进率分别为 300.0%、92.59%。敏感肌人体保湿、舒缓、修护测试结果显示,水剂产品在 7 天、14 天有效促进皮肤的水分含量,降低皮肤的红区 a^* 值、皮肤经皮水分散失率。说明本水剂配方通过冰川水、沙棘油神经酰胺、莲叶提取物、重组胶原蛋白等活性成分进行科学配伍,实现区别于传统水剂保湿效果外,达到优异保湿性能和修护、舒缓功效。

综合体外和人体实验结果,推测该保湿修护水剂产品使用后,可能通过抑制 IL-1 α 、TNF- α 等炎症因子的表达,减轻炎症级联反应,减少皮肤泛红。同时 PGE 2 表达量降低,可能进一步抑制炎症因子释放,降低皮肤泛红表现,另一方面 PGE 2 表达量降低,也可改善皮肤屏障受损,减少经皮水分流失,提高表皮含水量。

上述研究结果表明,该水剂产品具有显著的保湿、舒缓及修护功效,良好的肤感有利于使用的依从性,同时满足屏障受损的皮肤即时补水和敏感肌日常护理的需求,具有广阔的应用前景。

参考文献

- [1] Youngji N, 曹婷,叶城斌,等. 敏感性皮肤的发病机制及治疗进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2025, 32(02):140-148.
- [2] 鲍熹璐,牛文霞. 敏感性皮肤护理新策略: 4 种活性物的功效评估与临床应用[J]. 香料香精化妆品, 2025,(01):36-42.
- [3] Wollenberg A, Giménez-Arnau A. Sensitive skin: A relevant syndrome, be aware[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2022,36(5):3-5.
- [4] 董继英,韩淑琪,鲁楠,等. 光电损伤后的皮肤特点及其护理[J]. 组织工程与重建外科, 2024,20(02):265-269.
- [5] Cao Y, Wang P, Zhang G, et al. Administration of skin care regimens containing β -glucan for skin recovery after fractional laser therapy: A split-face, double-blinded, vehicle-controlled study[J]. J Cosmet Dermatol, 2021,20(6):1756-1762.
- [6] VERMA N, YUMEEN S, RAGGIO B S. Ablative laser resurfacing[M]. Treasure Island(FL):StatPearls Publishing,2023.
- [7] Kim J M, Kim W I, Ko H C, et al. Epidermal barrier function changes after ablative and non-ablative fractional laser administration[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017, 31(2):83-85.
- [8] 黄煌,王淑梅,许凌晖. 痤疮的光电治疗研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2021,14(03): 175-178.
- [9] 臧茜茜,邓乾春,从仁怀,等. 沙棘油功效成分及药理功能研究进展[J]. 中国脂, 2015,40(05):76-81.
- [10] 王兴婷,施兆娟,吴军,等. 油茶籽油-神经酰胺纳米乳液制备及研究[J]. 日用化学工业(中英文), 2025,55(06):739-746.
- [11] 胡颖,陈璐,江彩华,等. 昂天莲叶提取物对糖苷酶的抑制作用及其化学成分研究[J]. 广西科学, 2019,26(05):577-582.
- [12] 朱永刚,张建勇,王兰芝. 透明质酸钠舒敏抗炎修复效果研究[J]. 日用化学品科学, 2021,44(12):36-42.
- [13] 郭海蛟,杨素珍,韩婷婷,等. 依克多因、硅烷化透明质酸及其组合物的修护功效[J]. 香料香精化妆品, 2024, (03):108-114.
- [14] 王建,范毓慧,李丹凤,等. 重组人源化胶原蛋白基于体外水平的护肤功效研究(英文)[J]. 日用化学工业(中英文), 2024,54(09):1030-1038.
- [15] 张南生,孙卫军,郭虹,等. Box-Behnken Design 效应面法在制剂处方优化中的应用[J]. 中国医药导报, 2015,12(23):34-37.
- [16] Rogiers V, Group T E. EEMCO guidance for the Assessment of the Transepidermal Water Loss (TEWL) in Cosmetic Sciences[J]. Skin Pharmacology & Physiology, 2001, 14(2): 117-128.
- [17] 王欢,盘瑶. 化妆品功效评价(V)——舒缓功效宣称的科学支持[J]. 日用化学工业, 2018, 048(005): 247-254.
- [18] 杨扬,陈田,魏泽丰,等. 适用于敏感皮肤的化妆品及其功效评价方法研究进展[J]. 上海轻工业, 2025(03):80-83.
- [19] Kim M K, Kim K B, Yoon K, et al. IL-1 α and IL-1 β as alternative biomarkers for risk assessment and the prediction of skin sensitization potency[J]. J Toxicol Environ Health A, 2018,81(17):830-843.
- [20] Bashir M M, Sharma M R, Werth V P. TNF- α production in the skin[J]. Arch Dermatol Res, 2009,301(1):87-91.
- [21] Cheng H, Huang H, Guo Z, et al. Role of prostaglandin E2 in tissue repair and regeneration[J]. Theranostics, 2021, 11(18):8836-8854.
- [22] Kim B E, Kim J, Goleva E, et al. Particulate matter causes skin barrier dysfunction. JCI Insight[J]. 2021,6(5): e145185.
- [23] Ishitsuka Y, Roop D R. Loricrin at the Boundary between Inside and Outside[J]. Biomolecules, 2022, 12(5):673.
- [24] 何一凡,孙丽丽. 化妆品缓解皮肤敏感功效评价方法[N]. 中国医药报, 2020-11-12(002).

The Preparation and Efficacy Study of a Moisturizing and Repairing Aqueous Product

Chen Xin , Guo Hai-jiao, Han Ting-ting, Wang Xiao-na^{*}, Jiang Liang-yan, Zhang Na
(Shandong Freda Biotech Co.,Ltd, Jinan, Shandong 250101, China)

Abstract : To optimize the formula and prepare a moisturizing and repairing lotion with excellent skin feel, the Box-Behnken method was adopted to optimize the formula based on the skin feel score. The moisturizing, soothing and repairing effects of the lotion products with the best skin feel were evaluated through in vitro and human experiments. The results showed that the optimal dosages of glycerol polyether-26, sodium hyaluronate (200-400kDa), and AQUAXYL were 2.12%, 0.083%, and 2.21%, respectively. The results of in vitro experiments show that this aqueous solution can significantly inhibit the production of inflammatory factors IL-1 α , TNF- α and PGE2, and at the same time significantly promote the expression of skin barrier related proteins - filaggrin (FLG) and Loricrin (LOR), and has significant soothing and repairing effects. Human experiments have shown that it significantly increases skin moisture content, reduces redness, lowers transdermal water loss (TEWL), and has moisturizing, soothing and repairing effects on sensitive skin.

Keywords : Box-Behnken; moisturizing and repairing solution; efficacy evaluation

