



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103110935 A

(43) 申请公布日 2013.05.22

(21) 申请号 201310030618.8

(22) 申请日 2013.01.25

(71) 申请人 江苏圣保罗药业有限公司

地址 214111 江苏省无锡市新区坊前镇鑫明  
路 29 号

(72) 发明人 付劼 王晶

(51) Int. Cl.

A61K 38/39 (2006.01)

A61K 9/127 (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

A61K 8/73 (2006.01)

A61K 8/68 (2006.01)

A61K 8/65 (2006.01)

A61K 8/14 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

权利要求书2页 说明书7页

(54) 发明名称

皮肤局部用水解胶原蛋白脂质体及其制备方法

(57) 摘要

本发明提供了一种水解胶原蛋白脂质体溶液,主要用于各种因素引起的皮肤损伤修复。其采用磷脂、神经酰胺、胆固醇制备水解胶原蛋白脂质体,促进水解胶原蛋白的透过皮肤角质层进入皮肤,并提高水解胶原蛋白在皮肤中的滞留量,能更有效地促进皮肤损伤的恢复。另外溶液中含有透明质酸提高脂质体的稳定性,延缓泄漏。

1. 一种供皮肤局部用水解胶原蛋白脂质体溶液,其特征在于,所述脂质体溶液包括水解胶原蛋白脂质体和透明质酸,所述水解胶原蛋白脂质体包含水解胶原蛋白和成膜材料,所述成膜材料由胆固醇、磷脂和神经酰胺组成,其每 1000mg 脂质体溶液中含有:

- (1) 水解胶原蛋白 10-50mg ;
- (2) 磷脂 50mg-200mg ;
- (3) 神经酰胺 30-100mg ;
- (4) 胆固醇 40-100mg ;
- (5) 透明质酸 0.5mg-5mg ;

其中所述的磷脂包括氢化磷脂酰胆碱、二硬脂酰磷脂酰胆碱、二棕榈酰磷脂酰胆碱、二肉豆蔻酰磷脂酰胆碱、二月桂酰磷脂酰胆碱中的一种或几种。

2. 根据权利要求 1 所述的供皮肤局部用水解胶原蛋白脂质体溶液,其特征在于,所述的水解胶原蛋白分子量范围 1000-2000 道尔顿 (D)。

3. 根据权利要求 1 所述的供皮肤局部用水解胶原蛋白脂质体溶液,其所述的磷脂为氢化磷脂酰胆碱。

4. 根据权利要求 1 所述的供皮肤局部用水解胶原蛋白脂质体溶液,其特征在于,所述的透明质酸分子量范围 100-200 万道尔顿 (D)。

5. 根据权利要求 1 所述的供皮肤局部用水解胶原蛋白脂质体溶液,其特征在于,磷脂与神经酰胺的重量比例为 1 : 1-4 : 1;磷脂与胆固醇的比例为 1 : 1-3 : 1。

6. 根据权利要求 1 所述的供皮肤局部用水解胶原蛋白脂质体溶液,其特征在于,其所述的脂质体溶液的包封率均在 80%以上,平均粒径小于 500nm。

7. 根据权利要求 1 所述的供皮肤局部用水解胶原蛋白脂质体溶液,其特征在于,其所述的脂质体溶液含有防腐剂,每 1000mg 脂质体溶液中含有防腐剂 1mg-30mg。

8. 根据权利要求 7 所述的供皮肤局部用水解胶原蛋白脂质体溶液,其特征在于,其所述的防腐剂为苯扎溴铵、尼泊金酯、苯甲醇、苯甲酸钠。

9. 根据权利要求 1 所述的供皮肤局部用水解胶原蛋白脂质体溶液,其特征在于,其所述的脂质体溶液,其特征在于具有下列组成:

- (1) 水解胶原蛋白 20mg ;
- (2) 氢化磷脂酰胆碱 70mg ;
- (3) 二月桂酰磷脂酰胆碱 30mg ;
- (4) 神经酰胺 50mg ;
- (5) 胆固醇 50mg ;
- (6) 透明质酸 1mg ;
- (7) 防腐剂 1mg-30mg ;
- (8) 0.1M pH6.0 磷酸盐缓冲液 加至 1000mg。

10. 制备权利要求 9 所述的水解胶原蛋白脂质体溶液的方法,其特征在于按下列步骤进行:将磷脂、神经酰胺及胆固醇溶于乙醚中,另取水解胶原蛋白,加水溶解,将溶有磷脂、神经酰胺及胆固醇的乙醚溶液加入至水解胶原蛋白水溶液中,经短时超声或震荡,形成稳定的 W/O 型乳剂。然后在减压蒸发条件下除去乙醚,得到凝胶态物质,再向上述物质中滴加 0.1MpH6.0 磷酸盐缓冲液,旋涡震荡使凝胶脱落,在减压状态下继续蒸发,另取透明质酸

加入至溶液中溶解,制得脂质体溶液。

## 皮肤局部用水解胶原蛋白脂质体及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种皮肤局部用水解胶原蛋白脂质体,主要用于促进各种原因引起的皮肤损伤后修复。

### 背景技术

[0002] 胶原蛋白是人体皮肤真皮层的主要组成部分,它具有将水分保留在真皮层的作用,并提供支持和保护,赋予皮肤弹性和强度。随着年龄的增长,肌肤中的胶原蛋白会慢慢代谢减少,此外紫外线通过表皮达到真皮层,促使胶原蛋白分解。皮肤中缺乏胶原蛋白,胶原纤维就会发生联固化,使细胞间粘多糖减少,皮肤便会失去柔软、弹性和光泽,同时真皮的纤维断裂、脂肪萎缩、汗腺及皮脂腺分泌减少,皮肤会出现色斑、皱纹等一系列老化现象。胶原蛋白的相对分子质量为 30 万道尔顿 (D),它是由 3 条肽链结合而成并互相盘绕的三螺旋结构,直接应用,很难被皮肤直接吸收。胶原蛋白经过水解后形成分子量较小的水解胶原蛋白,可以更有利于胶原蛋白的皮肤吸收,化妆品中应用的水解胶原蛋白的分子量要求一般为 1000-5000 道尔顿 (D)。试验表明,发挥最佳使用效果的平均分子量应在 700-1000 道尔顿 (D) 范围内。

[0003] 水解胶原蛋白可应用于各类皮肤修复医疗用品以及化妆品中,其主要生理活性表现为:

[0004] 1. 保湿性:由于水解胶原蛋白多肽链中含有氨基、羧基和羟基等亲水基,故对皮肤具有很好的保湿作用。

[0005] 2. 修复性:胶原蛋白在创伤愈合和组织重建过程中具有非常重要的作用,胶原蛋白能促进表皮细胞正常生长,具有独特的自动修复功能,引导上皮细胞迁入缺损区,刺激细胞分裂,其降解产物能被新生细胞利用合成新的胶原,填充在新生细胞之间的胶原能减少生长细胞的接触性抑制,促进皮肤及神经增长,并在细胞迁移时起支持和润滑作用。同时胶原贴敷料中含有的活性胶原蛋白和多种氨基酸为皮肤细胞提供营养,有利于改善表皮细胞微循环、促进皮肤的新陈代谢,从而加速组织再生和复原,促进创面上皮细胞的增生修复,修复毛囊壁的损伤,减轻毛囊壁破裂。

[0006] 3. 去色斑作用:胶原蛋白具有使皮肤保持湿润、缓解皮肤过敏症状、促进皮肤新陈代谢,可以有效阻断过敏原自由基引起的连锁反应,从而起到清除自由基的作用,使皮肤细胞膜趋于稳定,增强皮肤的免疫体系,减少变态反应的发生。

[0007] 由以上论述可见水解胶原蛋白与皮肤细胞的生长、分裂、分化、增殖和迁移有关,水解胶原蛋白能够提供皮肤养分,延缓皮肤衰老,促进皮肤创面修复。实验研究和临床应用均表明,将水解胶原蛋白添加到皮肤修复用品、美容化妆品中,可以有效地与皮肤细胞发生作用,促进损伤皮肤的修复以及发挥的美容护肤功效。

[0008] 水解胶原蛋白发挥皮肤修复作用的前提是胶原蛋白能够透过皮肤角质层进入皮肤内部,水解胶原蛋白透皮吸收率与分子量密切相关,分子量越小,越有利于水解胶原蛋白的皮肤吸收,但分子量过小,水溶性增加,特别是游离氨基酸比例增加,则也不利于水解胶

原蛋白的皮肤吸收以及功效的发挥。因此水解胶原蛋白的应用除了选择合适分子量的水解胶原蛋白外,采用透皮促渗技术促进水解胶原蛋白吸收也是研究的重点方向。

[0009] 中国专利 CN1219505C 公开了一种胶原蛋白面膜纸及其制备方法,制备工艺简单,可用于面部美容护理需要。

[0010] 中国专利 CN100460516C 公开了一种胶原蛋白面膜的制备方法,其主要特征在于以胶原蛋白为功能性原料,以纤维素衍生物、保湿剂、淀粉和交联剂为辅助原料,制备胶原蛋白面膜。

[0011] 但现有公开技术采用的技术均为将胶原蛋白简单溶解于溶液或面膜基质中,直接施用,因此胶原蛋白的透皮吸收率难以保证,直接影响产品的使用效果。

[0012] 为了克服现有技术的缺陷,我们采用脂质体技术包裹水解胶原蛋白制备水解胶原蛋白脂质体,增加水解胶原蛋白的透皮吸收以及皮肤滞留量。目前关于脂质体技术有大量的文献报道,但一般对于蛋白多肽类药物,其分子量比较大,因此包裹过程中,包封率难以提高,并且储存过程中,药物也容易渗漏。本发明采用磷脂、神经酰胺以及胆固醇包裹水解胶原蛋白,制备出水解胶原蛋白脂质体,并在脂质体溶液中加入高分子量的透明质酸,制备出高包封率、高稳定性的水解胶原蛋白脂质体,该脂质体稳定性好,储存过程中不易泄漏,可以用于各类皮肤损伤后的修复以及美容化妆品。

## 发明内容

[0013] 本发明目的是提供一种含有水解胶原蛋白脂质体溶液,其特征在于它采用磷脂、神经酰胺、胆固醇制备水解胶原蛋白脂质体,脂质体溶液包封率高,稳定性好,储存过程中不易泄漏。

[0014] 为了更好地理解本发明的内容,我们首先对一些专业术语解释如下。

[0015] “包封率”指脂质体溶液中,包载于脂质体中水解胶原蛋白量与溶液中水解胶原蛋白总量的比例。

[0016] 根据本发明,其所述的水解胶原蛋白脂质体溶液,组成脂质体的脂质成份中含有磷、神经酰胺、胆固醇,其中神经酰胺作为角质层重要的组分之一,具有保湿、维持皮肤屏障、抗衰老、抗过敏、诱导细胞凋亡等生理功能。因此本发明所述的脂质体不仅可以提高水解胶原蛋白的透皮吸收以及皮肤滞留量,此外神经酰胺本身具有皮肤的屏障作用、粘合作用、保湿作用、抗衰老作用,可以协同水解胶原蛋白共同发挥促进皮肤损伤修复的功效。

[0017] 根据本发明,所述的脂质体溶液,含有高分子量的透明质酸,通过大量试验研究,意外发现脂质体溶液中添加了透明质酸后,大大增加了脂质体的稳定性,减少了药物泄漏。透明质酸是由葡糖醛酸-N-乙酰氨基葡萄糖为双糖单位组成的直链高分子多糖,广泛地存在于生物体的结缔组织中,是组成细胞外基质的几种糖胺聚糖之一,在人的皮肤真皮层和关节滑液中含有最多,具有保水、润滑等重要的生理作用。

[0018] 根据本发明,所述的脂质体溶液,同时含有水解胶原蛋白、神经酰胺、透明质酸等皮肤营养成分。利用含有神经酰胺的脂质制备脂质体包裹水解胶原蛋白,并在试验研究中发现透明质酸可以延缓脂质体泄漏。创造性将组合护肤成份、脂质体制备成份以及脂质体稳定成份结合起来,提供了一种高皮肤渗透性、高稳定性的、并含有护肤组合成份的水解胶原蛋白溶液。

[0019] 本发明所述水解胶原蛋白脂质体溶液,所述脂质体溶液包括水解胶原蛋白脂质体和透明质酸,所述水解胶原蛋白脂质体包含水解胶原蛋白和成膜材料,所述成膜材料由胆固醇、磷脂和神经酰胺组成,其每 1000mg 脂质体溶液中含有

[0020] (1) 水解胶原蛋白 10-50mg ;

[0021] (2) 磷脂 50mg-200mg ;

[0022] (3) 神经酰胺 30-100mg ;

[0023] (4) 胆固醇 40-150mg ;

[0024] (5) 透明质酸 0.5mg-5mg ;

[0025] 其中所述的磷脂包括氢化磷脂酰胆碱、二硬脂酰磷脂酰胆碱、二棕榈酰磷脂酰胆碱、二肉豆蔻酰磷脂酰胆碱、二月桂酰磷脂酰胆碱中的一种或几种。

[0026] 水解胶原蛋白的分子量与其透过皮肤的能力相关,化妆品中应用的水解胶原蛋白分子量要求一般为 1000-5000 道尔顿 (D)。本发明所述的水解胶原蛋白分子量范围 1000-2000 道尔顿 (D)。并通过脂质体的包裹作用,提高了水解胶原蛋白的透皮吸收和皮肤滞留量。

[0027] 本发明所述的脂质体材料由脂质和胆固醇组成,其中脂质包括磷脂和神经酰胺。神经酰胺是正常生物膜结构中的一种脂质成分,分布于脂双层结构的外层。神经酰胺能增强表皮细胞的内聚力,修复皮肤屏障功能,从而缓解角层的脱屑症状,帮助皮肤再恢复,改善皮肤外观,令皮肤光滑有弹性,也可避免或减少因紫外线照射而引起的表皮剥落,从而有助于皮肤抗衰老。神经酰胺并有助于祛除皮肤上的皱纹,除去皮肤皮炎,保持皮肤的弹性。

[0028] 本发明所述的水解胶原蛋白脂质体溶液含有透明质酸。透明质酸是一种大分子粘多糖,其生物活性和使用效果具有分子量相关性,应根据使用目的的不同,选择合适的分子量。人的皮肤真皮层和关节滑液中透明质酸含量最多,具有保水、润滑等重要的生理作用。由于其独特的保水、润滑等高分子多糖的性质,其天然性、无过敏性和与人体组织良好的生物相容性;分子量在 100 万 -200 道尔顿 (D) 的透明质酸具有良好的保湿性、润滑和药物缓释作用,可广泛用于化妆品、滴眼液、皮肤烧伤愈合及术后防粘连。通过试验意外发现,本发明所述的水解胶原蛋白脂质体溶液中添加透明质酸后,可以大大提高脂质体的稳定性,延缓泄漏。

[0029] 本发明所述的透明质酸分子量范围 100-200 万道尔顿 (D),一方面透明质酸可以增加脂质体的稳定性;另一方面透明质酸有助于皮肤损伤的恢复。

[0030] 本发明所述的脂质体,脂质体材料由磷脂、神经酰胺、胆固醇组成,其中磷脂与神经酰胺的重量比例为 1 : 1-4 : 1;磷脂与胆固醇的比例为 1 : 1-3 : 1。

[0031] 本发明所述水解胶原蛋白脂质体溶液包封率大于 80%,平均粒径小于 500nm。

[0032] 本发明所述的脂质体溶液含有防腐剂,每 1000mg 脂质体溶液中含有防腐剂 1mg-30mg。防腐剂选自为苯扎溴铵、尼泊金酯、苯甲醇、苯甲酸钠。

[0033] 本发明所述的脂质体溶液,其特征在于具有下列组成:

[0034] (1) 水解胶原蛋白 20mg ;

[0035] (2) 氢化磷脂酰胆碱 70mg ;

[0036] (3) 二月桂酰磷脂酰胆碱 30mg ;

[0037] (4) 神经酰胺 50mg ;

- [0038] (5) 胆固醇 50mg ;  
[0039] (6) 透明质酸 1mg ;  
[0040] (7) 防腐剂 1mg-30mg ;  
[0041] (8) 0.1M pH6.0 磷酸盐缓冲液 加至 1000mg。

[0042] 本发明所述的脂质体溶液,按下列步骤进行:将磷脂、神经酰胺、胆固醇溶于乙醚中,另取水解胶原蛋白,加水溶解,将溶有磷脂的乙醚溶液加入至水解胶原蛋白水溶液中,经短时超声或震荡,形成稳定的W/O型乳剂。然后在减压蒸发条件下除去乙醚,得到凝胶态物质,再向上述物质中滴加0.1MpH6.0磷酸盐缓冲液,旋涡震荡使凝胶脱落,在减压状态下继续蒸发,即得水解胶原蛋白脂质体溶液。另取透明质酸加入至脂质体溶液中溶解完全,即得含有透明质酸的脂质体溶液。

[0043] 本发明所述的脂质体溶液,可以直接施用于皮肤,也可添加药学上可接受的辅料,进一步制备成乳膏剂、凝胶剂,便于临床施用。

[0044] 本发明与现有的技术的优点在于:采用磷脂、神经酰胺、胆固醇作为脂质材料制备出高包封率、高稳定性的水解胶原蛋白脂质体,脂质体包封率大于80%,平均粒径小于500nm。通过脂质体的包裹作用,提高水解胶原蛋白的透皮吸收率和皮肤滞留量,增强了水解胶原蛋白的皮肤修复作用。另外本发明的脂质体溶液中含有水解胶原蛋白、神经酰胺、透明质酸复合护肤成份,发挥协同作用,更好促进皮肤修复。

[0045] 以下实施例主要是用于进一步说明本发明,而不是限制本发明的范围。

[0046] 实施例1:水解胶原蛋白脂质体溶液的制备

[0047] 表1 水解胶原蛋白脂质体溶液的处方表

[0048]

名称	量, g/100g									
	实施 例 1	实施 例 2	实施 例 3	实施 例 4	实施 例 5	实施 例 6	实施 例 7	实施 例 8	实施 例 9	实施 例 10
水解胶原蛋白	1	2	3	4	5	4	3	1	4	1
氯化磷脂酰胆碱	5	7	10	/	/	12	/	/	/	5
二硬脂酰磷脂 酰胆碱		/	/	/	/	/	8	/	/	
二棕榈酰磷脂 酰胆碱	5	/	/	/	10	/	/	5	/	5
二肉豆蔻酰磷 脂酰胆碱、	/	/	/	15	10	/	/	/	/	/
二月桂酰磷脂 酰胆碱	/	3	/	/	/	/	/	/	/	/
大豆卵磷脂	/	/	/	/	/	/	/	/	15	/
神经酰胺	10	5	5	5	5	3	4	3	5	/
胆固醇	5	5	5	5	10	6	4	5	5	5
透明质酸	0.05	0.1	0.2	0.4	0.5	0.4	0.2	0.1	0.4	0.05
苯扎溴铵	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
pH6.0 磷酸盐缓 冲液加至	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g

[0049] 制备工艺:将磷脂、神经酰胺、胆固醇溶于乙醚中,另取水解胶原蛋白,加水溶解,将溶有磷脂的乙醚溶液加入至水解胶原蛋白水溶液中,经短时超声或震荡,形成稳定的W/O型乳剂。然后在减压蒸发条件下除去乙醚,得到凝胶态物质,向上述物质中滴加0.1MpH6.0磷酸盐缓冲液,旋涡震荡使凝胶脱落,在减压状态下继续蒸发,即得。另取透明质酸、防腐剂加入至溶液中溶解,制得脂质体溶液。

[0050] 测定药物的包封率以及粒度,结果见下表。

[0051]

名 称	量, g/100g									
	实施 例 1	实施 例 2	实施 例 3	实施 例 4	实施 例 5	实施 例 6	实施 例 7	实施 例 8	实施 例 9	实施 例 10
包封 率	85.6%	96.7%	89.4%	88.9%	91.2%	91.5%	91.2%	88.6%	72.4%	75.9%
平均 粒径	302nm	204.3nm	253.7nm	239.1nm	255.8nm	308.4nm	371.3nm	288.5nm	320.1nm	334nm

[0052] 所得的脂质体溶液中水解胶原蛋白包封率大于80%;平均粒度小于500nm。

[0053] 试验一:脂质体溶液稳定性的考察

[0054] 水解胶原蛋白包裹于脂质体中,脂质体可以携载水解胶原蛋白渗透进入皮肤,发挥皮肤修复作用。本发明意外发现透明质酸能明显提高水解胶原蛋白的稳定性,延缓泄漏。为了更好阐明本发明,我们对含有透明质酸的脂质体溶液以及不含透明质酸的脂质体溶液



进行了稳定性对比研究。

[0055] 按实施例 2 的处方工艺,分别制备含有透明质酸的水解胶原蛋白脂质体溶液和不含透明质酸的水解胶原蛋白脂质体溶液。取 2 种水解胶原蛋白脂质体溶液置于 30℃ 放置,分别于 0 月、1 月、2 月、3 月、6 月取样,测定并比较溶液的水解胶原蛋白包封率。

[0056]

	包封率(%)	
	脂质体溶液(含透明质酸)	脂质体溶液(不含透明质酸)
0 月	96.7	95.4
1 月	95.8	87.3
2 月	93.2	78.4
3 月	94.1	75.9
6 月	91.2	60.2

[0057] 由上表试验结果表明,含有透明质酸的水解胶原蛋白脂质体,稳定性好,储存过程中未发生泄漏。而不含透明质酸的水解胶原蛋白脂质体,储存过程中稳定性差,储存过程中包封率大大降低。

[0058] 试验二:动物皮肤烫伤恢复试验

[0059] 建立动物皮肤受损模型,阐明水解胶原蛋白脂质体溶液对于皮肤损伤修复作用。作为对比研究,我们配制了相同浓度的普通水解胶原蛋白溶液以及透明质酸溶液样品。比较脂质体溶液、普通水解胶原蛋白溶液以及透明质酸溶液修复受损皮肤疗效的差异。

[0060] 动物模型建立:将大鼠背部脱毛后次日在戊巴比妥钠 30mg/kg 麻醉下,采用恒温水浴烫伤仪 80℃ 条件下,持续 6 秒,将去毛的背部皮肤造成浅 II 度烫伤,面积为 5cm×8cm,约是体表面积的 10%。

[0061] 给药方法:为了便于涂布和给药,使用海绵吸附受试样品,敷于受损皮肤,每天敷药 1 次,每次 2 个小时,连续给药 14 天,观察损伤皮肤面积恢复情况。

[0062] 实验分组:分为 4 组,每组 12 只。

[0063] A 组阴性对照组:涂生理盐水

[0064] B 组水解胶原蛋白脂质体组(水解胶原蛋白浓度:2% W/W;透明质酸浓度:0.1% W/W):涂实施例 2 水解胶原蛋白脂质体溶液

[0065] C 组为水解胶原蛋白溶液(水解胶原蛋白浓度:2% W/W)组:涂水解胶原蛋白溶液

[0066] D 组为透明质酸溶液(透明质酸浓度:0.1% W/W)组:涂透明质酸溶液

[0067] 考察指标:计算烫伤皮肤面积的减少百分率{烫伤皮肤面积的减少百分率=[(用药前的皮损面积-用药后的皮损面积)/用药前皮损面积]×100%},以此评价药物作用。

[0068] 结果见下表:

[0069]

	烫伤皮肤减少面积(%)		
	d 7	d 14	d 21
A 组	15.1±3.9	49.1±6.4	62.5±6.2
B 组	20.7±4.2	78.4±7.1	90.8±13.2
C 组	16.3±4.5	63.9±7.2	75.4±10.5
D 组	15.9±4.3	60.3±6.6	72.4±9.4

[0070] 结果表明,给药 7 天后,B 组与 A 组、C 组、D 组相比,有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),说明 B 组的疗效优于 A 组、C 组、D 组;给药 14 天后,B 组、C 组、D 组与 A 组相比,有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),说明 B 组、C 组、D 组的疗效优于阴性对照组;B 组与 C 组、D 组相比,有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),说明 B 组的疗效优于 C 组、D 组;给药 21 天后,B 组、C 组、D 组与 A 组相比,有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),说明 B 组、C 组、D 组的疗效优于阴性对照组;B 组与 C 组、D 组相比,有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),说明 B 组的疗效优于 C 组、D 组。

[0071] 结论:水解胶原蛋白脂质体溶液、水解胶原蛋白溶液、透明质酸溶液有助于皮肤损伤恢复,水解胶原蛋白脂质体溶液疗效明显由于解胶原蛋白溶液、透明质酸溶液。