



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107375032 A

(43)申请公布日 2017. 11. 24

(21)申请号 201710684954.2 *A61K 8/60*(2006.01)
(22)申请日 2017.08.11 *A61K 8/31*(2006.01)
(71)申请人 天津嘉氏堂科技有限公司 *A61Q 19/00*(2006.01)
地址 300457 天津市滨海新区经济技术开 *A61P 17/00*(2006.01)
发区第四大街80号天大科技园B9三层 *A61P 17/04*(2006.01)
(72)发明人 王倩 曹洪娜 毛雨婷 邢晓丽
王艳
(74)专利代理机构 天津市北洋有限责任专利代
理事务所 12201
代理人 陆艺
(51)Int.Cl.
A61K 8/92(2006.01)
A61K 8/81(2006.01)
A61K 8/73(2006.01)
A61K 8/65(2006.01)

权利要求书1页 说明书7页

(54)发明名称

一种修复皮肤屏障的组合物及制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种修复皮肤屏障的组合物及制备方法,该组合物由下述原料制成:海藻糖0.1%~8%,胶原蛋白0%~10%,增稠剂0.1%~8%,保湿剂1~30%,固态油1~20%,余量为纯化水。实验证明,本发明的修复皮肤屏障的组合物,通过对皮肤保湿,补充油分含量,能有效缓解治疗经由激光美容、果酸换肤等美容手段后皮肤所致的红肿、热痛、褪皮、瘙痒等症状,吸收效果佳,亦能改善敏感肌肤,并且该发明制备方法简单,生产周期短,处方精简,成本低。

1. 一种修复皮肤屏障的组合物,其特征是按重量百分比由下述原料制成:海藻糖0.1%-8%,胶原蛋白0%-10%,增稠剂0.1%-8%,保湿剂1-30%,固态油1-20%,余量为纯化水。

2. 根据权利要求1所述的一种修复皮肤屏障的组合物,其特征是所述海藻糖为1%,胶原蛋白为1%,增稠剂为0.9%,保湿剂为10%,固态油为4%,余量为纯化水。

3. 根据权利要求1或2所述的一种修复皮肤屏障的组合物,其特征是所述增稠剂为聚丙烯酸钠、羧甲基纤维素钠、卡波姆或瓜尔豆胶。

4. 根据权利要求1或2所述的一种修复皮肤屏障的组合物,其特征是所述保湿剂为甘油、丙二醇或丁二醇。

5. 根据权利要求1或2所述的一种修复皮肤屏障的组合物,其特征是所述固态油为可可脂、凡士林、咖啡油脂或乳木果油。

6. 一种修复皮肤屏障的组合物的制备方法,其特征是包括如下步骤:

(1) 按重量百分比称取:海藻糖0.1%-8%,胶原蛋白0%-10%,增稠剂0.1%-8%,保湿剂1-30%,固态油1-20%,余量为纯化水;

(2) 将海藻糖、胶原蛋白、固态油和纯化水加入乳化罐中,在搅拌下加热至80-90℃;

(3) 将保湿剂和增稠剂,混合均匀;

(4) 打开所述乳化罐的均质,将步骤(3)获得的混合物加入乳化罐中,均质250-350s,保温25-35min;降温至35-45℃,得到一种修复皮肤屏障的组合物。

7. 根据权利要求6所述的方法,其特征是所述海藻糖为1%,胶原蛋白为1%,增稠剂为0.9%,保湿剂为10%,固态油为4%,余量为纯化水。

8. 根据权利要求6或7所述的方法,其特征是所述增稠剂为聚丙烯酸钠、羧甲基纤维素钠、卡波姆或瓜尔豆胶。

9. 根据权利要求6或7所述的方法,其特征是所述保湿剂为甘油、丙二醇或丁二醇。

10. 根据权利要求6或7所述的方法,其特征是所述固态油为可可脂、凡士林、咖啡油脂或乳木果油。

一种修复皮肤屏障的组合物及制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于生物医药技术领域,具体的涉及一种修复皮肤屏障的组合物及制备方法。

背景技术

[0002] 二十多年来,随着我国改革开放的不断深入,医疗整形美容行业异军突起,发展迅速,需求市场旺盛不衰。21世纪美容已然成了青年女性的生活必需。2014年,我国美容机构市场总容量已达到5530亿元,其中医疗整形美容市场约占3.8%的份额,即2014年医疗整形美容行业全国消费总量突破210亿元。最近几年,中国人民对美丽和时尚的追求越来越强烈,我国美容行业还将持续保持快速增长态势。

[0003] 激光美容的主要原理是采用了对人体有益、透过能力较强、人体组织吸收率高的光波波段,利用弱激光对生物组织的刺激作用,有效的刺激面部经络穴位,加速血液循环,改善皮肤的供给状态,增加肌肤组织营养,促进肌体的合成代谢及组织修复,从而改善面部肤色晦暗、色素沉着、皮肤松弛、皱纹、眼袋下垂、黑眼圈、毛孔粗大、皮肤粗糙等,使面部皮肤红润光泽、弹性增强,延缓皮肤的衰老,起到养颜美容的效果。但是,有时激光美容后会出现皮肤屏障受损现象,进而出现红、肿、热、痛等症状,困扰着这些爱美的人们。

发明内容

[0004] 本发明的目的是克服现有技术的不足,提供一种修复皮肤屏障的组合物。

[0005] 本发明的第二个目的是提供一种修复皮肤屏障的组合物的制备方法。

[0006] 本发明的技术方案概述如下:

[0007] 一种修复皮肤屏障的组合物,按重量百分比由下述原料制成:海藻糖0.1%-8%,胶原蛋白0%-10%,增稠剂0.1%-8%,保湿剂1-30%,固态油1-20%,余量为纯化水。

[0008] 优选地,海藻糖为1%,胶原蛋白为1%,增稠剂为0.9%,保湿剂为10%,固态油为4%,余量为纯化水。

[0009] 优选地,增稠剂为聚丙烯酸钠、羧甲基纤维素钠、卡波姆或瓜尔豆胶。

[0010] 优选地,保湿剂为甘油、丙二醇或丁二醇。

[0011] 优选地,固态油为可可脂、凡士林、咖啡油脂或乳木果油。

[0012] 一种修复皮肤屏障的组合物的制备方法,包括如下步骤:

[0013] (1) 按重量百分比称取:海藻糖0.1%-8%,胶原蛋白0%-10%,增稠剂0.1%-8%,保湿剂1-30%,固态油1-20%,余量为纯化水;

[0014] (2) 将海藻糖、胶原蛋白、固态油和纯化水加入乳化罐中,在搅拌下加热至80-90℃;

[0015] (3) 将保湿剂和增稠剂,混合均匀;

[0016] (4) 打开所述乳化罐的均质,将步骤(3)获得的混合物加入乳化罐中,均质250-350s,保温25-35min;降温至35-45℃,得到一种修复皮肤屏障的组合物。

[0017] 优选地,海藻糖为1%,胶原蛋白为1%,增稠剂为0.9%,保湿剂为10%,固态油为4%,余量为纯化水。

[0018] 优选地,增稠剂为聚丙烯酸钠、羧甲基纤维素钠、卡波姆或瓜尔豆胶。

[0019] 优选地,保湿剂为甘油、丙二醇或丁二醇。

[0020] 优选地,固态油为可可脂、凡士林、咖啡油脂或乳木果油。

[0021] 实验证明,本发明的修复皮肤屏障的组合物,通过对皮肤保湿,补充油分含量,能有效缓解治疗经由激光美容、果酸换肤等美容手段后皮肤所致的红肿、热痛、褪皮、瘙痒等症状,吸收效果佳,亦能改善敏感肌肤,并且该发明制备方法简单,生产周期短,处方精简,成本低。

具体实施方式

[0022] 下面结合具体实施例对本发明作进一步的说明。

[0023] 实施例1-6的一种修复皮肤屏障的组合物原料(重量百分比)

[0024]

实施例	海藻糖	胶原蛋白	增稠剂		保湿剂		固态油		纯化水
	%	%	种类	%	种类	%	种类	%	%
1	1	1	卡波姆	0.9	丙二醇	10	凡士林	4	83.1
2	6.2	5	聚丙烯酸钠	0.1	甘油	10	可可脂	4	74.7
3	8	3.1	羧甲基纤维素钠	3.9	丁二醇	17	咖啡油脂	6	62
4	2.3	0	瓜尔豆胶	3.2	甘油	12	可可脂	20	62.5
5	0.1	10	聚丙烯酸钠	8	丙二醇	30	乳木果油	1	50.9
6	5	7.3	瓜尔豆胶	6.3	丁二醇	1	凡士林	10	70.4

[0025] 实施例7

[0026] 一种修复皮肤屏障的组合物制备方法,包括如下步骤:

[0027] (1) 按重量百分比称取实施例1中各原料;

[0028] (2) 将海藻糖、胶原蛋白、凡士林和纯化水加入乳化罐中,在搅拌下加热至80℃;

[0029] (3) 将丙二醇和卡波姆,混合均匀;

[0030] (4) 打开所述乳化罐的均质,将步骤(3)获得的混合物加入乳化罐中,均质300s,保温30min;降温至40℃,得到一种修复皮肤屏障的组合物。

[0031] 实施例8

[0032] 一种修复皮肤屏障的组合物制备方法,包括如下步骤:

[0033] (1) 按重量百分比称取实施例2中各原料;

[0034] (2) 将海藻糖、胶原蛋白、可可脂和纯化水加入乳化罐中,在搅拌下加热至90℃;

[0035] (3) 将甘油和聚丙烯酸钠,混合均匀;

[0036] (4) 打开所述乳化罐的均质,将步骤(3)获得的混合物加入乳化罐中,均质250s,保温35min;降温至45℃,得到一种修复皮肤屏障的组合物。

[0037] 实施例9

[0038] 一种修复皮肤屏障的组合物制备方法,包括如下步骤:

[0039] (1) 按重量百分比称取实施例3中各原料;

[0040] (2) 将海藻糖、胶原蛋白、咖啡油脂和纯化水加入乳化罐中,在搅拌下加热至85℃;

[0041] (3) 将丁二醇和羧甲基纤维素钠,混合均匀;

[0042] (4) 打开所述乳化罐的均质,将步骤(3)获得的混合物加入乳化罐中,均质350s,保温25min;降温至35℃,得到一种修复皮肤屏障的组合物。

[0043] 实施例10

[0044] 一种修复皮肤屏障的组合物制备方法,包括如下步骤:

[0045] (1) 按重量百分比称取实施例4中各原料;

[0046] (2) 将海藻糖、胶原蛋白、可可脂和纯化水加入乳化罐中,在搅拌下加热至85℃;

[0047] (3) 将甘油和瓜尔豆胶,混合均匀;

[0048] (4) 打开所述乳化罐的均质,将步骤(3)获得的混合物加入乳化罐中,均质280s,保温32min;降温至38℃,得到一种修复皮肤屏障的组合物。

[0049] 实施例11

[0050] 一种修复皮肤屏障的组合物制备方法,包括如下步骤:

[0051] (1) 按重量百分比称取实施例5中各物质;

[0052] (2) 将海藻糖、胶原蛋白、乳木果油和纯化水加入乳化罐中,在搅拌下加热至82℃;

[0053] (3) 将丙二醇和聚丙烯酸钠,混合均匀;

[0054] (4) 打开所述乳化罐的均质,将步骤(3)获得的混合物加入乳化罐中,均质320s,保温28min;降温至42℃,得到一种修复皮肤屏障的组合物。

[0055] 实施例12

[0056] 一种修复皮肤屏障的组合物制备方法,包括如下步骤:

[0057] (1) 按重量百分比称取实施例6中各原料;

[0058] (2) 将海藻糖、胶原蛋白、凡士林和纯化水加入乳化罐中,在搅拌下加热至88℃;

[0059] (3) 将丁二醇和瓜尔豆胶,混合均匀;

[0060] (4) 打开所述乳化罐的均质,将步骤(3)获得的混合物加入乳化罐中,均质300s,保温33min;降温至41℃,得到一种修复皮肤屏障的组合物。

[0061] 对照1组:中国专利201410588132.0中以实施例3中组分按照实施例11方法配制。

[0062] 步骤为:

[0063] 实施例3:一种创面修复水胶体,按质量由海藻糖5%、羧甲基纤维素钠6%、1,3丁二醇20%和纯化水69%组成。

[0064] 实施例11:按照实施例3的配方,将海藻糖、羧甲基纤维素钠、保湿剂1,3丁二醇和纯化水加热到85℃,加热时以20rpm的速度搅拌使其混合均匀;继续升温至90℃时开启真空,真空度-0.05-0Mpa,均质转速4000rpm,均质8分钟,均质后在70℃下保温40分钟,再降温至室温,得水胶体中间体,中间体检测合格后,灌装,将灌装好的水胶体进行灭菌处理,成品检测,包装。

[0065] 对照2组:中国专利201610214919.X中实施例8

[0066] 步骤为:

[0067] (1)按实施例3(一种皮脂膜修护组合物,按质量百分比由下述原料制成:透明质酸钠0.3%,海藻糖2%,保湿剂(甘油和丁二醇质量比为2:3)10%,油脂(牛油果树果脂和乳木果油的质量比为1:1)3%,聚丙烯酸钠0.8%和氯化钠水溶液83.9%,(氯化钠水溶液的质量浓度为0.9%)。

[0068] 本实施例的透明质酸由质量比为1:2:5的分子量范围在1400000~1600000的大分子量透明质酸、分子量范围200000~300000的中分子透明质酸和分子量范围在7000~8000的小分子透明质酸组成。)取各个原料;

[0069] (2)将透明质酸钠、聚丙烯酸钠、甘油和丁二醇混合均匀;

[0070] (3)将海藻糖与氯化钠水溶液混合,使海藻糖溶解,得海藻糖溶液;

[0071] (4)将步骤(2)制备的混合物加入海藻糖溶液中,加热至85℃,加入油脂牛油果树果脂和乳木果油,搅拌20分钟;

[0072] (5)降温至40℃,即得。

[0073] 对照3组:中国专利201410588382.4中实施例8的组方及实施例14的配制方法。

[0074] 步骤为:

[0075] 组方:

[0076] 包含一种创面修护组合物的糊剂,按重量百分比由25%实施例1(一种创面修护组合物,按重量百分比由10%海藻糖和90%的羧甲基纤维素钠组成。)制备的一种创面修护组合物、25%甘油、25%丙二醇和25%PEG 400制成。

[0077] 配制方法:

[0078] 将药学可接受的辅料水浴加热到80℃,使其混合均匀,然后加入组成创面修护组合物的海藻糖和羧甲基纤维素钠,搅拌使其悬浮分散。冷却至40℃,将其装封于密闭容器中送入灭菌室进行钴60辐照灭菌,按照医药规定完成辐照灭菌后,即制得包含一种创面修护组合物的糊剂。

[0079] 实施例13

[0080] 保湿效果

[0081] 经由皮肤测试仪测量使用该发明后皮肤表面水分含量。

[0082] 选取志愿者120人,分为12组,每组10人,在胳膊内侧皮肤上画直径为3cm的圆圈,涂抹各组实施例产品、对照组产品及甘油、丁二醇、丙二醇0.05ml,使用德国CK皮肤测试仪MC760保湿探头测试基础数值(使用前湿度)、4小时皮肤湿度(使用后湿度)数据如下表。

[0083] 表2、使用前后皮肤湿度比较

[0084]

组别	使用前湿度	使用后湿度
实施例7组	32.05±3.58	75.28±4.28*
实施例8组	33.61±3.51	75.20±4.02*
实施例9组	32.68±4.91	74.39±4.55*
实施例10组	33.10±4.85	75.68±5.17*
实施例11组	31.67±3.61	74.39±4.28*

实施例12组	32.69±3.58	76.94±3.52*
甘油	32.83±3.24	45.16±3.51
丁二醇	33.67±4.29	41.39±4.08
丙二醇	31.08±3.66	36.57±3.69
对照1组	30.53±3.57	51.68±3.97
对照2组	31.50±4.20	70.86±1.47
对照3组	32.46±4.92	50.39±4.28

[0085] *与对照2组比P<0.05

[0086] 实施例14

[0087] 取100只Balb/c雄性小鼠,背部脱毛,用生理盐水清理干净。小鼠用1%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉后,背部注射表柔比星(2mg/ml)。将形成溃疡性创面的小鼠随机分为10组,空白对照组不涂抹任何实验品,各组在涂抹对应实验品前,先用生理盐水清洗伤口,涂抹后用无菌纱布固定包扎伤口,每2天换药1次,观察伤口愈合情况。

[0088] 创面愈合率=(原始创面面积-未愈合创面面积)/原始创面面积。对于原始创面及未愈合创面均用透明方格纸画创面形状的方法,以image J软件处理图片,计算创面愈合率。

[0089] 表3创面情况表

[0090]

	伤口愈合率(%)			
	5天	10天	15天	20天
实施例7	16.04±2.09*	42.82±2.34*	74.75±2.47*	100
实施例8	15.23±2.69*	41.80±2.85*	72.04±2.24*	100
实施例9	14.26±2.82*	41.75±2.34*	71.58±2.62*	100
实施例10	14.83±2.24*	40.05±2.40*	73.04±2.17*	100
实施例11	15.04±2.05*	41.82±2.34*	72.72±2.58*	100
实施例12	15.07±2.74*	42.82±2.69*	69.36±2.85*	100
对照1组	10.57±2.48	29.68±2.79	51.39±2.52	96.38±2.48
对照2组	10.91±2.01	32.15±2.14	53.64±2.39	97.26±2.76
对照3组	9.38±2.63	28.61±2.56	48.62±2.73	93.15±2.59
空白对照	3.67±2.19	17.68±2.08	32.19±2.57 有1只小鼠死亡	59.39±2.65 有3只小鼠死亡

[0091] *与对照2组比P<0.05

[0092] 实施例15

[0093] 临床试验

[0094] 选取在医院经由果酸换肤、微晶磨削、激光祛痘、激光祛黑色素等美容手段所致皮肤的红肿热痛等。共360例,其中男性21例,女性339例,年龄18-52岁,平均年龄(28.6±7.1)岁。分成9组。

[0095] 治疗方法:治疗组给予本发明产品;对照组分为3组分别使用相对应产品。给药方法为:清洁皮损部位后,使用,第1天至第10天,每天使用1次,第10天至20天,隔天使用1次,

每次涂覆时间均为20分钟。

[0096] 评价指标:参考《中药新药临床研究指导原则》,进行临床评价。由同一观察者进行皮肤严重程度评分及不良事件的观察。

[0097] 临床性能症状体征评价及分级标准

[0098] 参照面部敏感皮炎标准进行症状评分:红斑、水肿、渗出、刺痛、色素沉着分别按无、轻、中、重计为0-3分。

[0099] 具体为:

[0100] 红斑:红斑颜色鲜红或深红计3分;明显红斑计2分;淡红斑计1分;无颜色改变计0分。

[0101] 水肿:广泛区域发生真皮水肿浸润计3分;多处发生明确的真皮水肿计2分;局部区域真皮水肿不易被触计1分;无水肿计0分。

[0102] 渗出:渗出很明显,范围大计3分;渗出较明显,范围较小计2分;仔细观察后见点状渗出计1分;无渗出计0分。

[0103] 刺痛:持续刺痛感,不可忍受计3分;持续或间断刺痛感,可忍受计2分;偶尔、轻微刺痛计1分;无刺痛感计0分。

[0104] 色素沉着:色素沉着很明显,范围较大计3分;色素沉着较明显,范围较小计2分;仔细观察后可见轻微色素沉着计1分;无色素沉着计0分。

[0105] 疗效评估标准:按照痊愈、显效、有效、无效四个标准。

[0106] 疗效指数 = $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) \div \text{治疗前积分}] \times 100\%$

[0107] 痊愈:疗效指数 $\geq 95\%$;显效: $70\% \leq \text{疗效指数} < 95\%$;有效: $30\% \leq \text{疗效指数} < 70\%$;无效:疗效指数 $< 30\%$ 。总有效率 = $(\text{痊愈例数} + \text{显效例数} + \text{有效例数}) \div \text{总例数} \times 100\%$ 。

[0108] 安全性评价:临床使用过程中仔细观察有无不良反应出现,认真记录,并追踪观察,若发现患者有不适反应,应立即中断治疗,并积极采取对症治疗。对出现的有临床意义的不良事件,需随访至症状消失,并记录。

[0109] 表4、各组疗效评价

[0110]

组别	治愈	显效	有效	无效	有效率
实施例7组	31	2	4	3	92.5%
实施例8组	29	4	5	2	95%
实施例9组	26	7	5	2	95%
实施例10组	30	3	4	3	92.5%
实施例11组	28	6	3	3	92.5%
实施例12组	31	4	3	2	95%
对照1组	18	7	7	8	80%
对照2组	18	9	8	5	87.5%
对照3组	10	12	6	12	70%

[0111] 皮肤屏障功能检测:采用德国CK公司多探头皮肤测试系统MPA9,CM825(水分测试探头)和TM300(水分流失测试探头)检测角质层含水量和经皮失水量(TEWL)。在恒温恒湿的

条件下进行测定,室温20-25℃,相对湿度为40%-60%,被测试者于检测前清洁待测皮肤并提前30min进入测试环境中安静待测,分别检测面颊非皮损部位。

[0112] 表5、皮肤经皮失水量 (TEWL) 及角质层含水量比较

[0113]

组别	经皮失水量	角质层含水量
实施例7组	7.62±3.21*	38.21±6.26*
实施例8组	8.21±2.96*	37.28±8.99*
实施例9组	7.84±2.74*	35.69±4.48*
实施例10组	8.57±2.68*	37.62±6.68*
实施例11组	7.92±3.65*	38.62±8.14*
实施例12组	7.02±2.68*	39.27±6.27*
对照1组	12.62±4.21	32.97±5.84
对照2组	11.67±4.69	33.64±3.78
对照3组	14.40±5.08	29.68±4.09

[0114] *与对照2组比P<0.05

[0115] 表6、治疗前后皮肤油脂量的比较 (ug/cm²)

[0116]

组别	治疗前	治疗后
实施例7组	80.24±6.38	112.39±8.47*
实施例8组	81.35±6.28	113.82±7.24*
实施例9组	80.62±7.43	112.05±7.31*
实施例10组	81.39±6.29	113.85±7.62*
实施例11组	80.42±4.28	112.43±8.08*
实施例12组	80.64±5.39	113.39±7.38*
对照1组	80.64±6.87	94.61±6.68
对照2组	80.71±5.71	96.36±6.49
对照3组	80.69±5.72	93.25±6.82

[0117] *与对照2组比P<0.05。