



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118236316 A

(43) 申请公布日 2024. 06. 25

(21) 申请号 202410659780.4

(22) 申请日 2024.05.27

(71) 申请人 杭州岛屿星晴生物技术有限公司

地址 310023 浙江省杭州市余杭区五常街
道西溪八方城8幢906室

(72) 发明人 刘楠

(74) 专利代理机构 南京灿烂知识产权代理有限公司 32356

专利代理师 王江南

(51) Int. Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 36/8905 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

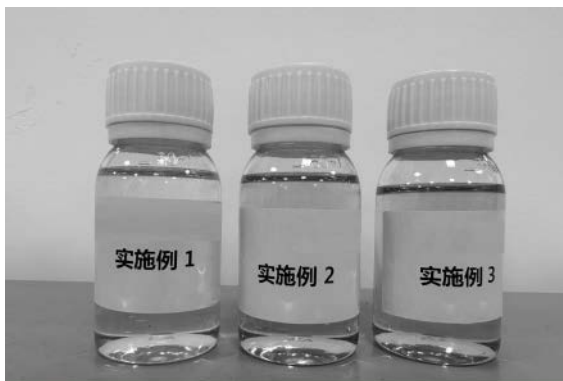
权利要求书1页 说明书10页 附图1页

(54) 发明名称

一种协同抑制IL-33的外用制剂

(57) 摘要

本发明提供了一种协同抑制IL-33的外用制剂,本发明所制备的外用制剂能够有效抑制IL-33的表达,本发明外用制剂均为天然植物来源经过提取得到,具有安全性高、生物相容性好,能够长期使用,可以作为日常护理产品应用等特点,本发明生物制剂对湿疹等特异性皮炎具有较好的抑制效果,具有非常广阔的应用前景。



1. 一种协同抑制IL-33的外用制剂,其特征在于:所述组合物由欧芹提取物、紫苏叶提取物和香附子提取物组成,所述欧芹与香附子的质量比为1:5~5:1;所述欧芹与紫苏叶的质量比为10~30:1;

所述外用制剂的制备方法包括将欧芹、紫苏叶和香附子原料混合并加入乙醇溶液进行提取,过滤收集滤液得到醇提物,将滤渣加水提取后过滤收集滤液得到水提物;将醇提物和水提物混合、过滤、浓缩,加入溶剂提取,过滤收集滤液得到所述外用制剂;其中,所述乙醇溶液浓度为30~50%;所述溶剂包括丁二醇、甘油、丙二醇、甲基丙二醇、双丙甘醇中的一种或几种。

2. 根据权利要求1所述的协同抑制IL-33的外用制剂,其特征在于:所述外用制剂的制备方法包括,

(1) 将原料欧芹、紫苏叶与香附子混合,加入原料质量6~15倍的乙醇溶液,加热回流提取,过滤,收集滤液,将滤渣备用;

(2) 在步骤(1)得到的滤渣中加入滤渣质量6~12倍的水,加热提取,过滤,收集滤液;

(3) 合并步骤(1)和步骤(2)得到的滤液,过滤;

(4) 将步骤(3)得到的滤液减压浓缩至浸膏状;

(5) 将步骤(4)得到的产物在2~10℃冷藏1~3天;

(6) 加入步骤(1)所用原料质量5~10倍的溶剂;

(7) 将步骤(6)所得产物灭菌后过滤,收集滤液,得到所述组合物。

3. 根据权利要求2所述的协同抑制IL-33的外用制剂,其特征在于:所述加热回流提取的温度为55~85℃,提取时间为0.5~2小时。

4. 根据权利要求2所述的协同抑制IL-33的外用制剂,其特征在于:所述加热回流提取的温度为60~75℃;所述过滤包括用纱布过滤;所述溶剂为双丙甘醇。

5. 根据权利要求2~4中任一项所述的协同抑制IL-33的外用制剂,其特征在于:步骤(2)中,所述加热提取的温度为60~95℃,提取时间为0.5~2小时。

6. 根据权利要求2所述的协同抑制IL-33的外用制剂,其特征在于:步骤(2)中,所述加热提取的温度为60~75℃。

7. 根据权利要求2所述的协同抑制IL-33的外用制剂,其特征在于:步骤(7)中,所述过滤为滤膜过滤,滤膜孔径为0.45~0.9 μm。

8. 根据权利要求2所述的协同抑制IL-33的外用制剂,其特征在于:步骤(6)中,还包括加入增容剂,所述增容剂包括植物甾醇类增容剂、吐温-80、吐温-20中的一种或几种。

9. 根据权利要求8所述的协同抑制IL-33的外用制剂,其特征在于:所述植物甾醇类增容剂包括PEG-20植物甾醇。

10. 根据权利要求2所述的协同抑制IL-33的外用制剂,其特征在于:步骤(1)中,还包括加入原料质量6~15倍的乙醇溶液后调节pH为8~12;步骤(3)中,合并步骤(1)和步骤(2)得到的滤液后调节PH为4~8,过滤。

一种协同抑制IL-33的外用制剂

技术领域

[0001] 本发明属于生物医药制剂技术领域,具体涉及一种协同抑制IL-33的外用制剂。

背景技术

[0002] 皮肤是人体第一道屏障,在抵御外界不利因素的入侵、抗氧化和微生物感染等方面起重要作用。一些外源性和内源性因素或疾病可引起皮肤屏障损伤,增加皮肤水分流失,导致皮肤干燥、脱皮、敏感。皮肤屏障破坏后的角质形成细胞会分泌大量的胸腺基质淋巴生成素和白细胞介素33(IL-33)等炎症因子。IL-33主要特异性结合于受体ST2发挥生物学效应。ST2受体属于Toll样受体(TLR)/IL1R超家族成员,主要表达于肥大细胞、嗜碱性粒细胞、树突细胞、自然杀伤细胞和Th2型淋巴细胞表面,与IL-1受体辅助蛋白(IL-1RAcP)形成ST2/IL-1RAcP异二聚体,结合IL-33后产生各种类型的细胞因子和趋化因子,从而促进过敏性疾病和炎症性疾病的发生发展。近年来,有研究发现在特应性皮炎(AD)患者表皮内IL-33水平升高,真皮内ST2表达阳性的细胞增多,提示IL-33在AD的发生机制中起到重要的作用。

[0003] 欧芹(*Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss) 即人们所熟悉的洋香菜,英文名 Parsley,亦称法国香菜、洋芫荽、香芹、荷兰芹。是伞形科欧芹属的二年生草本植物。现代研究表明,欧芹具有较好的抗氧化和抗菌等作用。香附子(*Cyperus rotundus* L.)为莎草科植物莎草的干燥根茎。其性辛、味微苦、微甘,平。具有疏肝解郁,理气宽中,调经止痛的作用。有“妇科圣药”、“气中之血药”之称,现代研究表明,香附子具有安定镇痛、抗菌和雌激素样作用。紫苏叶为紫苏(*Perilla frutescens* (L.) Britt.)的干燥叶,紫苏叶具有解表散寒,行气和胃的功效。

[0004] 目前,特应性皮炎的治疗方案主要采用激素成分等,副作用较大,不适于长期使用,而特应性皮炎具有易复发的特点,天然来源的活性组分具有安全性高、生物相容性好,能够长期使用,可以作为日常护理产品应用等特点,开发新的功能性活性组分解决特应性皮炎等问题是有待解决的技术问题。

发明内容

[0005] 本部分的目的在于概述本发明的实施例的一些方面以及简要介绍一些较佳实施例。在本部分以及本申请的说明书摘要和发明名称中可能会做些简化或省略以避免使本部分、说明书摘要和发明名称的目的模糊,而这种简化或省略不能用于限制本发明的范围。

[0006] 作为本发明其中一个方面,本发明提供一种协同抑制IL-33的外用制剂,其中,所述组合物由欧芹提取物、紫苏叶提取物和香附子提取物组成,所述欧芹与香附子的质量比为1:5~5:1;所述欧芹与紫苏叶的质量比为10~30:1;

所述外用制剂的制备方法包括将欧芹、紫苏叶和香附子原料混合并加入乙醇溶液进行提取,过滤收集滤液得到醇提物,将滤渣加水提取后过滤收集滤液得到水提物;将醇提物和水提物混合、过滤、浓缩,加入溶剂提取,过滤收集滤液得到所述外用制剂;其中,所述乙醇溶液浓度为30~50%;所述溶剂包括丁二醇、甘油、丙二醇、甲基丙二醇、双丙甘醇中的一

种或几种。

[0007] 作为本发明所述的协同抑制IL-33的外用制剂的一种优选方案:所述外用制剂的制备方法包括,

(1)将原料欧芹、紫苏叶与香附子混合,加入原料质量6~15倍的乙醇溶液,加热回流提取,过滤,收集滤液,将滤渣备用;

(2)在步骤(1)得到的滤渣中加入滤渣质量6~12倍的水,加热提取,过滤,收集滤液;

(3)合并步骤(1)和步骤(2)得到的滤液,过滤;

(4)将步骤(3)得到的滤液减压浓缩至浸膏状;

(5)将步骤(4)得到的产物在2~10℃冷藏1~3天;

(6)加入步骤(1)所用原料质量5~10倍的溶剂;

(7)将步骤(6)所得产物灭菌后过滤,收集滤液,得到所述组合物。

[0008] 作为本发明所述的协同抑制IL-33的外用制剂的一种优选方案:所述加热回流提取的温度为55~85℃,提取时间为0.5~2小时。

[0009] 作为本发明所述的协同抑制IL-33的外用制剂的一种优选方案:所述加热回流提取的温度为60~75℃;所述过滤包括用纱布过滤;所述溶剂为双丙甘醇。

[0010] 作为本发明所述的协同抑制IL-33的外用制剂的一种优选方案:步骤(2)中,所述加热提取的温度为60~95℃,提取时间为0.5~2小时。

[0011] 作为本发明所述的协同抑制IL-33的外用制剂的一种优选方案:步骤(2)中,所述加热提取的温度为60~75℃。

[0012] 作为本发明所述的协同抑制IL-33的外用制剂的一种优选方案:步骤(7)中,所述过滤为滤膜过滤,滤膜孔径为0.45~0.9 μm。

[0013] 作为本发明所述的协同抑制IL-33的外用制剂的一种优选方案:步骤(6)中,还包括加入增容剂,所述增容剂包括植物甾醇类增容剂、吐温-80、吐温-20中的一种或几种。

[0014] 作为本发明所述的协同抑制IL-33的外用制剂的一种优选方案:所述植物甾醇类增容剂包括PEG-20植物甾醇。

[0015] 作为本发明所述的协同抑制IL-33的外用制剂的一种优选方案:步骤(1)中,还包括加入原料质量6~15倍的乙醇溶液后调节pH为8~12;步骤(3)中,合并步骤(1)和步骤(2)得到的滤液后调节PH为4~8,过滤。

[0016] 本发明的有益效果:本发明提供了一种协同抑制IL-33的外用制剂,本发明所制备的外用制剂能够有效抑制IL-33的表达,本发明外用制剂均为天然植物来源经过提取得到,具有安全性高、生物相容性好,能够长期使用,可以作为日常护理产品应用等特点,本发明生物制剂对湿疹等特异性皮炎具有较好的抑制效果,具有非常广阔的应用前景。

附图说明

[0017] 为了更清楚地说明本发明实施例的技术方案,下面将对实施例描述中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅是本发明的一些实施例,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动性的前提下,还可以根据这些附图获得其它的附图。其中:

图1为各实施例1~3的样品图片。

具体实施方式

[0018] 为使本发明的上述目的、特征和优点能够更加明显易懂,下面结合具体实施例对本发明的具体实施方式做详细的说明。

[0019] 实验材料:

HaCaT细胞(中国科学院细胞库)、DMEM培养基(HyClone)、胎牛血清(Gibco)、Trypsin-EDTA(0.25%) phenol red(Gibco)、CCK-8(碧云天)、 β -actin引物(生工)、RNA提取试剂盒(YESEM)、逆转录试剂盒(ACCURATE BIOLOGY)、SYBR Green Pro Taq HS 预混型QPCRR 试剂盒(ACCURATE BIOLOGY)、Recombinant Human TNF- α (PeproTech)、Recombinant Human IFN- γ (PeproTech)、LPS脂多糖(Beyotime)、IL-33引物(生工)

实验方法:

细胞毒性实验:

取处于对数期且生长良好的 HaCaT 细胞悬液,接种于含10%胎牛血清、1%双抗 DMEM 培养基的96孔板中,每孔细胞约 1×10^4 个,培育24 h后加入不同浓度的样品,另外设置对照组(无样品有细胞孔)、空白组(无样品无细胞孔)和样品空白组(有样品无细胞孔),各浓度设置3个复孔。继续培养24 h后,弃去培养基,加入含10% CCK-8溶液,继续培养 4 小时后,用酶标仪测 450nm 处各孔吸光度。

[0020] 细胞活力(%)=(样品OD值-样品空白组OD值)/(对照组OD值-空白组OD值)。

[0021] 对HaCaT细胞表达IL-33基因的影响:取处于对数期且生长良好的 HaCaT 细胞悬液,接种于含 10% 胎牛血清、1%双抗 DMEM 培养基的 6 孔板中,每孔细胞为 2×10^5 个,培育 24 h 后加入不同浓度的样品(将样品浓度为0组作为模型组),继续培养 6h 后加入终浓度为 10ng/ml 的刺激剂(TNF- α 和 IFN- γ),继续培养 24 h 实验结束后,提取总 RNA,用试剂盒进行 cDNA 扩增,在实时荧光定量 PCR 检测系统中进行检测。

[0022] 抑制率(%)=(模型组荧光表达量-样品组荧光表达量)/模型组荧光表达量。

[0023] 统计学分析:试验结果的 OD 值数据均以平均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 ANOVA 检验进行统计学分析,用 Dunnett's 进行多重比较,显著性水平 $\alpha=0.05$ 。将欧芹与紫苏叶作为一组,与香附子组复配,采用CompuSyn软件计算CI值,CI值小于1表示有协同效应,等于1表示加性效应,大于1表示拮抗效应。

实施例1:

[0024] (1)称取欧芹1份、紫苏叶0.1份和香附子1份(重量份),加入药材总质量15倍的30%(体积浓度)的乙醇水溶液,调节pH=10,60℃回流提取2小时,纱布过滤,收集滤液,药渣备用;

(2)将步骤(1)得到的药渣加入药渣质量6倍的蒸馏水,75℃提取0.5小时,纱布过滤,收集滤液;

(3)合并步骤(1)和(2)收集的滤液,调节PH为6,铺硅藻土过滤;

(4)将滤液减压浓缩至浸膏状;

(5)10℃冷藏1天;

(6)加入PEG-20植物甾醇,补加双丙甘醇至步骤(1)所用药材总质量的5倍;其中,

PEG-20植物甾醇终浓度为2wt%;

(7) 灭菌, 0.45 μ m有机膜过滤, 收集滤液即得外用制剂。

[0025] 所得外用制剂中生药含量为20%。生药含量(%)=原料质量/所得外用制剂质量*100%。

[0026] 对比例1:

[0027] (1) 称取欧芹1份、紫苏叶0.1份, 加入药材总质量15倍的30%(体积浓度)的乙醇水溶液, 调节pH=10, 60℃回流提取2小时, 纱布过滤, 收集滤液, 药渣备用;

(2) 将步骤(1)得到的药渣加入药渣质量6倍的蒸馏水, 75℃提取0.5小时, 纱布过滤, 收集滤液;

(3) 合并步骤(1)和(2)收集的滤液, 调节PH为6, 铺硅藻土过滤;

(4) 将滤液减压浓缩至浸膏状;

(5) 10℃冷藏1天;

(6) 加入PEG-20植物甾醇, 补加双丙甘醇至步骤(1)所用药材质量的5倍; 其中, PEG-20植物甾醇终浓度为2wt%;

(7) 灭菌, 0.45 μ m有机膜过滤, 收集滤液即得外用制剂。

对比例2

[0028] (1) 称取香附子, 加入香附子质量15倍的30%(体积浓度)的乙醇水溶液, 调节pH=10, 60℃回流提取2小时, 纱布过滤, 收集滤液, 药渣备用;

(2) 将步骤(1)得到的药渣加入药渣质量6倍的蒸馏水, 75℃提取0.5小时, 纱布过滤, 收集滤液;

(3) 合并步骤(1)和(2)收集的滤液, 调节PH为6, 铺硅藻土过滤;

(4) 将滤液减压浓缩至浸膏状;

(5) 10℃冷藏1天;

(6) 加入PEG-20植物甾醇, 补加双丙甘醇至步骤(1)所用药材质量的5倍; 其中, PEG-20植物甾醇终浓度为2wt%;

(7) 灭菌, 0.45 μ m有机膜过滤, 收集滤液即得外用制剂。

实施例2:

[0029] (1) 称取欧芹1份、紫苏叶0.1份和香附子5份(重量份), 加入药材总质量15倍的30%(体积浓度)的乙醇水溶液, 调节pH=10, 60℃回流提取2小时, 纱布过滤, 收集滤液, 药渣备用;

(2) 将步骤(1)得到的药渣加入药渣质量6倍的蒸馏水, 75℃提取0.5小时, 纱布过滤, 收集滤液;

(3) 合并步骤(1)和(2)收集的滤液, 调节PH为6, 铺硅藻土过滤;

(4) 将滤液减压浓缩至浸膏状;

(5) 10℃冷藏1天;

(6) 加入PEG-20植物甾醇, 补加双丙甘醇至步骤(1)所用药材质量的5倍; 其中, PEG-20植物甾醇终浓度为2wt%;

(7) 灭菌, 0.45 μ m有机膜过滤, 收集滤液即得外用制剂。

实施例3:

[0030] (1) 称取欧芹5份、紫苏叶0.5份和香附子1份(重量份),加入药材总质量15倍的30% (体积浓度)的乙醇水溶液,调节pH=10,60℃回流提取2小时,纱布过滤,收集滤液,药渣备用;

(2) 将步骤(1)得到的药渣加入药渣质量6倍的蒸馏水,75℃提取0.5小时,纱布过滤,收集滤液;

(3) 合并步骤(1)和(2)收集的滤液,调节PH为6,铺硅藻土过滤;

(4) 将滤液减压浓缩至浸膏状;

(5) 10℃冷藏1天;

(6) 加入吐温-80,补加双丙甘醇至步骤(1)所用药材质量的5倍;其中,吐温-80终浓度为2.5%;

(7) 灭菌,0.45μm有机膜过滤,收集滤液即得外用制剂。

[0031] 将实施例1制备得到的外用制剂作为原液进行稀释,加水分别稀释至实施例1原液质量的0.002%、0.01%、0.05%(质量百分比),其他实施例及对照例将原液浓度调整为与实施例1相同并按照同样方式进行稀释。各测试样品对HaCaT细胞表达IL-33基因的影响结果见表1。

[0032] 表1

样品名称	样品浓度 (wt%)	IL-33 基因相对表 达量	抑制率 (%)	CI 值
空白对照	/	1.00±0.00	/	/
模型组	/	2.49±0.08 ^{##}	/	/
实施例 1	0.002	1.60±0.11 ^{***}	35.74	0.210
	0.01	0.89±0.31 ^{****}	64.26	
	0.05	0.79±0.20 ^{****}	68.27	
对比例 1	0.002	1.86±0.28 [*]	25.30	/
	0.01	1.31±0.23 ^{***}	47.39	/
	0.05	1.18±0.15 ^{****}	52.61	/
对比例 2	0.002	1.75±0.22 ^{***}	29.72	/
	0.01	1.33±0.16 ^{****}	46.59	/
	0.05	1.16±0.21 ^{****}	53.41	/
实施例 2	0.002	1.57±0.09 ^{***}	36.95	0.286
	0.01	0.98±0.21 ^{****}	60.64	
	0.05	0.70±0.24 ^{****}	71.89	
实施例 3	0.002	1.65±0.18 ^{***}	33.73	0.237
	0.01	0.90±0.15 ^{****}	63.86	
	0.05	0.78±0.22 ^{****}	68.67	

实施例4:

[0033] (1) 称取欧芹1份、紫苏叶0.1份和香附子1份(重量份),加入药材总质量15倍的30%(体积浓度)的乙醇水溶液,调节pH=10,60℃回流提取2小时,纱布过滤,收集滤液,药渣备用;

(2) 将步骤(1)得到的药渣加入药渣质量6倍的蒸馏水,75℃提取0.5小时,纱布过滤,收集滤液;

(3) 合并步骤(1)和(2)收集的滤液,调节PH为6,铺硅藻土过滤;

(4) 将滤液减压浓缩至浸膏状;

(5) 10℃冷藏1天;

(6) 加入PEG-20植物甾醇,补加丁二醇至步骤(1)所用药材质量的5倍;其中,PEG-20植物甾醇终浓度为2wt%;

(7) 灭菌,0.45μm有机膜过滤,收集滤液即得外用制剂。

[0034] 按照表1同样方法,测试实施例4制备的外用制剂对HaCaT细胞表达IL-33基因的影响。实验结果见表2。

[0035] 表2

样品名称	样品浓度 (%)	基因相对表达量	抑制率 (%)
空白对照	/	1.00±0.00	/
模型组	/	2.49±0.08 ^{##}	/
实施例 4	0.002	1.71±0.21 ^{***}	31.33
	0.01	1.22±0.27 ^{***}	51.00
	0.05	1.01±0.20 ^{****}	59.44

[0036] 对比例3:

[0037] 称取欧芹1份、紫苏叶0.1份和香附子1份(重量份),加入药材质量15倍的30%(体积浓度)的乙醇水溶液,调节pH=10,60℃回流提取2小时,纱布过滤,收集滤液,将滤液减压浓缩至固含量84wt%,调节PH为6,加入双丙甘醇至药材质量的5倍,灭菌,0.45μm有机膜过滤,收集滤液。

[0038] 按照表1同样方法,测试对比例3对HaCaT细胞表达IL-33基因的影响结果见表3。

[0039] 表3

样品名称	样品浓度 (%)	基因相对表达量	抑制率 (%)
空白对照	/	1.00±0.00	/
模型组	/	2.49±0.08 ^{##}	/
对比例 3	0.002	1.75±0.18 ^{***}	29.72
	0.01	1.44±0.21 ^{***}	42.16
	0.05	1.20±0.20 ^{***}	51.81

[0040] 对比例4:

[0041] 称取欧芹1份、紫苏叶0.1份和香附子1份(重量份),加入药材质量6倍的蒸馏水,75℃提取0.5小时,纱布过滤,收集滤液。将滤液减压浓缩至固含量为81wt%,加入水至药材量的5倍,灭菌,0.45μm有机膜过滤,收集滤液。

[0042] 按照表1同样方法,测试对比例4对HaCaT细胞表达IL-33基因的影响结果见表4。

[0043] 表4

样品名称	样品浓度 (%)	基因相对表达量	抑制率 (%)
空白对照	/	1.00±0.00	/
模型组	/	2.49±0.08 ^{##}	/
对比例 4	0.002	1.77±0.18 ^{***}	28.92
	0.01	1.51±0.21 ^{***}	39.36
	0.05	1.39±0.19 ^{***}	44.18

[0044] 对比例5:

[0045] (1) 称取欧芹1份、紫苏叶0.1份和香附子1份(重量份),加入药材总质量15倍的80%

(体积浓度)的乙醇水溶液,调节pH=10,60℃回流提取2小时,纱布过滤,收集滤液,药渣备用;

(2) 将步骤(1)得到的药渣加入药渣质量6倍的蒸馏水,75℃提取0.5小时,纱布过滤,收集滤液;

(3) 合并步骤(1)和(2)收集的滤液,调节PH为6,铺硅藻土过滤;

(4) 将滤液减压浓缩至浸膏状;

(5) 10℃冷藏1天;

(6) 加入PEG-20植物甾醇,补加双丙甘醇至步骤(1)所用药材质量的5倍;其中,PEG-20植物甾醇终浓度为2wt%;

(7) 灭菌,0.45μm有机膜过滤,收集滤液即得外用制剂。

[0046] 按照表1方法测试对比例6对HaCaT细胞表达IL-33基因的影响结果见表5。根据表3~表5结果可知,对比例3~5抑制效果明显差于实施例1~3,其原因可能是提取溶剂不同,所提取出的物质极性存在差异。根据表1和表2可知,实施例1~3抑制效果优于实施例4,即为当溶剂为双丙甘醇时,抑制IL-33效果明显优于溶剂为丁二醇,其原因可能是双丙甘醇溶解成分对于抑制IL-33效果明显优于丁二醇溶解成分。

[0047] 表5

样品名称	样品浓度 (%)	基因相对表达量	抑制率 (%)
空白对照	/	1.00±0.00	/
模型组	/	2.49±0.08 ^{##}	/
对比例 6	0.002	1.95±0.22 [*]	21.69
	0.01	1.62±0.25 ^{***}	34.94
	0.05	1.49±0.20 ^{***}	40.16

[0048] 按照实施例1描述的方式稀释各样品,各样品对HaCaT细胞的细胞毒性试验结果见表6。

[0049] 表6

浓度 (%)	细胞存活率 (%)								
	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	对比例 1	对比例 2	对比例 3	对比例 4	对比例 5
0	101±2	100±5	102±3	99±8	99±7	113±3	102±3	101±6	98±2
0.001	96±8	98±6	103±5	101±7	100±3	92±8	99±5	101±3	95±7
0.002	110±12	94±8	95±10	97±3	98±5	88±10	95±6	93±7	90±7
0.01	99±7	107±5	96±7	95±5	85±10	96±8	94±7	89±10	92±4
0.05	106±6	94±10	102±8	101±3	91±8	95±10	92±2	90±5	93±8
0.1	105±2	101±2	105±4	102±7	78±6	91±5	88±2	90±6	92±3

实施例5:

[0050] 抗特异性皮炎实验:

实验方法:

受试者:15例特异性湿疹皮炎患者,年龄18~65周岁,其中有8例男性,7例女性。

[0051] 样品信息:

表7样品信息

序号	样品名称	备注
1	啫喱 base	空白对照
2	实施例 1 啫喱	啫喱 base 中加入 1%实施例 1
3	对比例 1 啫喱	啫喱 base 中加入 1%对比例 1
4	对比例 2 啫喱	啫喱 base 中加入 1%对比例 2

[0052] 测试方法:

用药前清洁皮肤,每位患者选择4片皮炎部位(每片皮炎部位至少分隔5厘米),于每片皮炎部位分别薄涂啫喱base、1%实施例1啫喱、1%对比例1啫喱和1%对比例2啫喱,2次/d。治疗1周。

[0053] 观察指标

瘙痒改善情况

瘙痒症状评分标准如下:无瘙痒为0分;轻度瘙痒(症状轻微,不影响生活)为1分;中度瘙痒(瘙痒明显,偶有搔抓)为2分;重度瘙痒(瘙痒剧烈,严重影响患者生活)为3分。

[0054] 实验结果

根据表8结果可知,实施例1啫喱、对比例1啫喱和对比例2啫喱与空白啫喱比较均有一定的改善瘙痒作用,其中实施例1啫喱效果明显优于对比例1啫喱和对比例2啫喱。

[0055] 表8 瘙痒改善情况结果

受试者	空白啫喱	实施例 1 啫喱	对比例 1 啫喱	对比例 2 啫喱
1	3	1	2	2
2	3	1	2	2
3	3	0	3	2
4	2	0	1	2
5	2	1	1	1
6	3	0	3	2
7	3	0	2	2
8	2	0	2	2
9	3	1	2	3
10	3	0	1	3
11	3	0	2	2
12	2	0	1	2
13	3	1	2	1
14	3	0	2	2
15	2	0	2	1
平均	2.67±0.47	0.33±0.47**	1.87±0.62*	1.93±0.57*

[0056] 注：待测样品与空白组进行显著性分析，* $p < 0.05$ ，** $p < 0.01$ 。

[0057] 应说明的是，以上实施例仅用以说明本发明的技术方案而非限制，尽管参照较佳实施例对本发明进行了详细说明，本领域的普通技术人员应当理解，可以对本发明的技术方案进行修改或者等同替换，而不脱离本发明技术方案的精神和范围，其均应涵盖在本发明的权利要求范围当中。

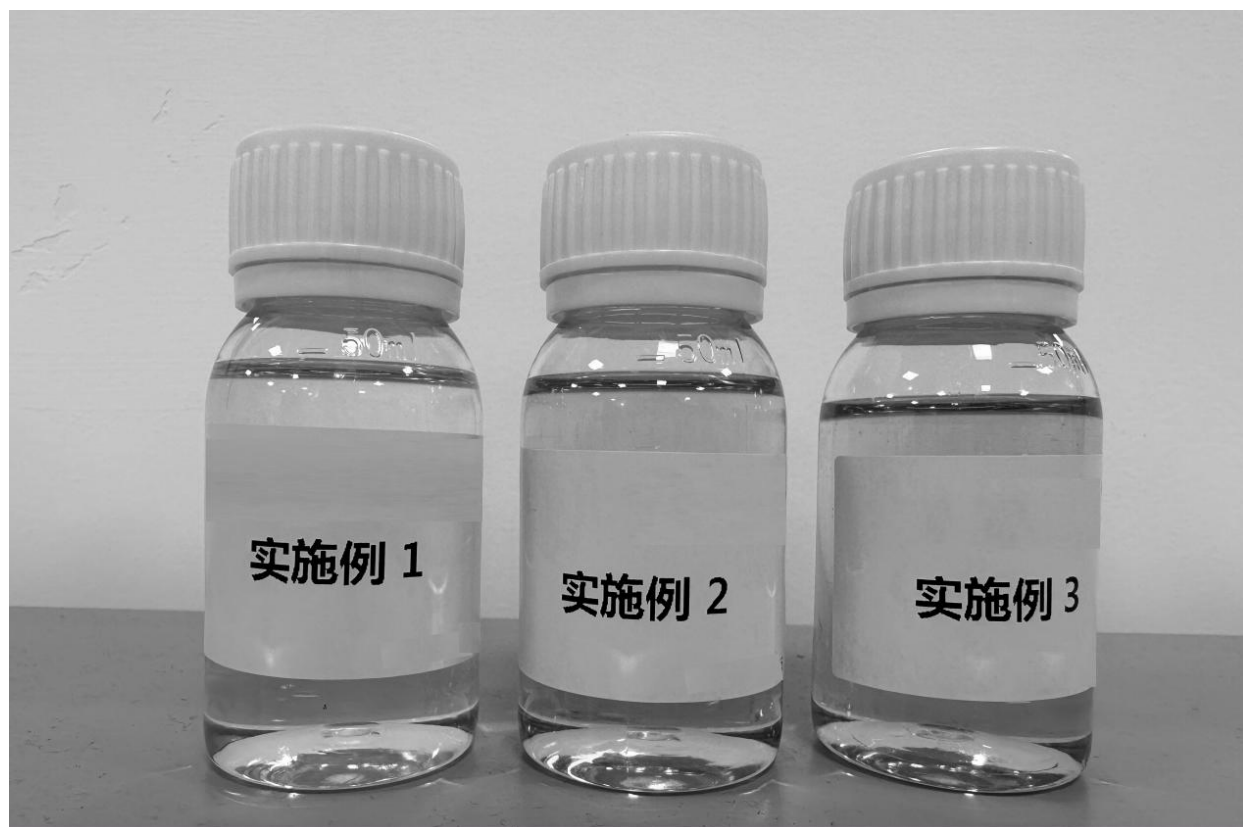


图 1