

# 三白汤及其各单味药在皮肤美白方面的研究进展

胡佳茜, 张兴江, 吴建新\*, 黄庆\*

中国药科大学中药学院, 江苏 南京

收稿日期: 2026年5月12日; 录用日期: 2026年6月6日; 发布日期: 2026年6月17日

## 摘要

近年来, 三白汤作为中医美容经典方剂, 凭借其多成分、多靶点的美白功效, 在皮肤美白研究领域备受关注, 成为开发安全、高效的中药来源美白产品的重要研究对象。本文通过整理国内外相关文献, 综述了三白汤美白作用的现代研究进展, 阐述了其全方及各单味药通过抑制酪氨酸酶、抗氧化、抗炎等多途径发挥美白作用的机制。最后, 论述了三白汤外用制剂开发可能存在的挑战, 总结并指出现阶段研究仍然存在的不足, 并对该方在皮肤美白领域的未来研究方向进行了展望, 以期在三白汤的深度开发与成果转化提供参考。

## 关键词

三白汤, 白芍, 白术, 茯苓, 甘草, 皮肤美白, 酪氨酸酶, 黑色素

# Research Progress on San-Bai Decoction and Its Individual Herbs in Skin Whitening

Jiaxi Hu, Xingjiang Zhang, Jianxin Wu\*, Qing Huang\*

School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu

Received: May 12, 2026; accepted: June 6, 2026; published: June 17, 2026

## Abstract

In recent years, San-Bai decoction, as a classic formula in traditional Chinese medicine cosmetology, has garnered significant attention in the field of skin whitening research due to its multi-component, multi-target whitening effects, establishing itself as an important subject for the development of

\*通讯作者。

文章引用: 胡佳茜, 张兴江, 黄庆, 吴建新. 三白汤及其各单味药在皮肤美白方面的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 1066-1075. DOI: 10.12677/acm.2026.1662312

safe and efficient whitening products derived from traditional Chinese medicine. This article reviews the progress of modern research on the whitening effects of San-Bai decoction by synthesizing relevant domestic and international literature, elucidating the mechanisms through which the whole formula and its individual herbs exert whitening effects via multiple pathways, including inhibiting tyrosinase, providing antioxidant effects, and reducing inflammation. Finally, it discusses the potential challenges in the development of topical formulations of San-Bai Decoction, summarizes the current limitations in research, and offers perspectives on future research directions for this formula in the field of skin whitening, aiming to provide a reference for the in-depth development and translational application of San-Bai Decoction.

## Keywords

San-Bai Decoction, *Paeoniae Radix Alba*, *Atractylodis macrocephalae Rhizoma*, *Poria*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, Skin Whitening, Tyrosinase, Melanin

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

三白汤始载于明代医家李梴编撰的《医学入门卷三·伤寒用药赋》，“白芍、白术、白茯苓各一钱，甘草五分，水煎温服。治虚烦或泄、或渴，实调理内伤外感之奇方也”[1]。方中白芍养阴营血；白术健脾益气、燥湿利水；茯苓健脾渗湿兼具补气之功，归心、肺、脾、肾经；甘草除增强白术益气补中之外又可调和诸药，归心、肺、脾、胃经[2]。三白汤全方配伍精当，具有健脾益气、养血调营之效。“脏腑-皮毛”功能轴是中医整体观的重要内容，指肺、脾、肾三脏通过不同路径维护皮毛功能。肺气足则皮肤润泽，肺气虚弱则干燥粗糙；脾健则皮肤紧致，脾气虚则气血生化不足、皮肤失养；肾精足则延缓衰老，不足则会导致皮肤失去弹性、出现色斑。气血调和是皮肤健康的基础，气虚、血虚、血瘀均可导致皮肤失养、晦暗、色斑等[3]。基于此，研究者们发现三白汤还兼具美白、抗氧化等多重功效，契合当前人们对皮肤美白的消费需求，展现出良好的应用与开发前景[4][5]。

随着现代生活方式的改变，紫外线暴露、环境污染及生活压力等因素致使色素沉着、肤色暗沉等皮肤问题日益突出，消费者对安全、高效的美白产品需求持续增长。中医药凭借其多靶点、多途径、整体调节的优势，在皮肤美白领域展现出独特潜力。近年来围绕三白汤美白作用开展了提取工艺优化、细胞与动物水平机制研究、网络药理学分析及制剂开发等多方面探索，积累了一定的研究基础。然而，目前尚缺乏对其研究进展的系统梳理与整合。本文拟对三白汤及其各单味药在美白方面的药理学研究、作用机制及临床应用等方面进行综述，以期为该方在皮肤美白领域的深入开发与临床应用提供参考。

## 2. 三白汤美白作用的现代研究

### 2.1. 黑色素合成的分子机制及氧化应激与炎症的调控

黑色素的数量及分布共同决定了人类的肤色。黑色素细胞通过一系列反应合成黑色素，为皮肤提供抵御紫外线辐射等外界刺激的保护作用。然而，当黑色素在人体特定部位过度生成时，可引发雀斑、黄褐斑、老年斑、色素性痤疮瘢痕乃至皮肤癌等严重的皮肤疾病。因此，调控黑色素的生成已成为治疗色素沉着相关疾病的关键策略[6]。酪氨酸酶是黑色素生成过程中的核心限速酶，作为一种含铜单加氧酶，

它能够催化 L-酪氨酸羟化为 L-3,4-二羟基苯丙氨酸(L-DOPA), 并进一步将 L-DOPA 氧化为多巴醌。其后继反应可在生理 pH 值条件下自发进行[7] [8]。酪氨酸酶相关蛋白 1 (TRP-1)、酪氨酸酶相关蛋白 2 (TRP-2)和多巴色素互变异构酶(DCT)分别由 TRP-1、TRP-2 和 DCT 基因编码, 三者负责催化真黑素合成途径中的后续反应。黑皮质素 1 受体(MC1R)是在黑色素细胞表面表达的 G 蛋白偶联受体, 在调控黑色素生成类型中发挥关键作用。当 MC1R 与其配体  $\alpha$ -促黑色素细胞激素( $\alpha$ -MSH)结合后, 可激活腺苷酸环化酶, 引起细胞内 cAMP 水平升高, 进而激活 cAMP/cAMP 反应元件结合蛋白(CREB)信号通路, 最终促进小眼相关转录因子(MITF)的转录。MITF 被视为黑色素细胞生成的“主调节因子”, 能够调控 TYR、TYRP1 及其他参与黑色素细胞发育、存活和黑色素合成的相关基因的表达[9]。

氧化应激是诱导多种疾病发生的重要因素。皮肤作为人体的第一道防线, 最易受紫外线辐射、环境污染等外界因素影响诱发氧化应激损伤; 同时, 机体正常新陈代谢过程中亦会产生大量自由基, 进而参与调控多种生理活动。在黑色素生成过程中, 氧化应激发挥着重要作用。黑色素的生成涉及多个氧化反应: L-DOPA 被氧化为多巴醌过程中产生超氧阴离子; 真黑素合成的最后阶段, 真黑素前体物的转化与过氧化氢的产生密切相关[10]。此外, 氧化应激可能会加速酪氨酸酶的酶促反应, 黑色素可以被还原为无色前体物质, 因此部分抗氧化剂有助于减缓黑色素生成或具有还原黑色素的能力, 是潜在的美白剂[11]。

炎症被认为是诱发皮肤色素沉着紊乱的关键因素之一。长期紫外线辐射可诱导肥大细胞数量增加、激活成纤维细胞, 促进释放组胺、白细胞介素-18、白细胞介素-33、干扰素- $\gamma$  及前列腺素 E2 等多种细胞因子, 进而影响黑色素细胞, 调控黑色素的生成[12] [13]。

## 2.2. 三白汤美白作用机理

### 2.2.1. 抑制酪氨酸酶活性

目前皮肤美白的研究途径有抑制酪氨酸酶、抗氧化、抗炎、促进黑色素转移和表皮脱落等, 其中抑制酪氨酸酶活性是主要研究方向[14]。孙金盼等人[15]采用加热回流法提取三白汤, 以酪氨酸酶抑制率为指标, 通过单因素与正交试验优化提取工艺。确定最佳条件为: 加热回流 30 min、8 倍量 70%乙醇, 此条件下酪氨酸酶抑制率约为 80%, 抑制效果与阳性对照  $\alpha$ -熊果苷相当。Yan Ye 等人[16]在无细胞毒性剂量范围内将三白汤提取物处理 B16 细胞 48 h 后, 发现酪氨酸酶活性和黑色素含量呈剂量依赖性降低, IC<sub>50</sub> 值分别为 215.6 ± 10.3  $\mu$ g/mL 和 254.8 ± 14.5  $\mu$ g/mL。为了阐明三白汤抑制酪氨酸酶和黑色素生成的机制, 通过蛋白质免疫印迹(Western blot)检测到 100~400  $\mu$ g/mL 的三白汤提取物在 48 h 内剂量依赖性地降低了黑色素生成酶酪氨酸酶、TRP-1 和 TRP-2 的表达水平。由于这三种酶均受 MITF 转录调节, 因此还检测到三白汤提取物剂量依赖性抑制了 B16 细胞中 MITF 的表达。此外, 贾俊芳等人[17]也发现三白汤能够抑制酪氨酸酶活性, 100 mg/mL 浓度时其 50%乙醇提取物的酪氨酸酶抑制率达 86.19%, 具有抑制黑色素和皮肤美白的潜力。马梓育等人[18]通过网络药理学筛选出三白汤的活性成分与作用靶点, 并利用 B16F10 细胞模型进行验证。结果表明, 选取的 3 个代表性成分的抗黑色素活性顺序与分子对接结果一致, 三白汤中芍药内酯苷、 $\beta$ -谷甾醇、 $\alpha$ -香树精等化合物通过作用于连环蛋白 B1、酪氨酸酶等靶点, 调控黑色素合成、酪氨酸代谢等通路, 进而减少黑色素生成。Liyuan Li 等人[19]构建了以三白汤调控酪氨酸酶为核心的分子网络, 揭示了酪氨酸酶与雌激素受体 1 可能是三白汤美白作用的关键靶点, 此外还筛选出能够稳定结合这两个靶点的活性化合物。

### 2.2.2. 抗氧化活性

黑色素是一种大分子氨基酸衍生物, 利用强还原剂可将其还原为无色的前体物质, 从而达到减少黑色素沉着的效果[20]。梁颂茹等人[21]对三白汤有效成分进行提取, 测定发现其提取液富含黄酮类及三萜皂苷类活性成分。鉴于这两类化合物具有抗氧化、抗炎等生物活性, 可清除多种自由基, 且三萜皂苷类

还能抑制外源自由基生成,研究者进一步评价了三白汤提取液的体外抗氧化活性。结果显示,三白汤提取液对 DPPH 自由基和 PTIO 自由基均具有清除作用,呈明显剂量-效应关系。高剂量下,其对两种自由基的清除率均超过 90%,效果与阳性对照维生素 C 相近,表现出良好的体外抗氧化活性。陶稳稳等人[22]将三白汤制备成三白纳米口服液,并测定其抗氧化活性。结果表明,该纳米口服液对 ABTS 阳离子自由基具有显著的清除作用,且呈浓度依赖性。在浓度为 6.000 mg/mL 时,清除率达 99.71%, $IC_{50}$  值为 1.235 mg/mL,显示出良好的抗氧化活性。Yaoyao Xiao 等人[23]建立了 12 批三白汤水提物的指纹图谱,并测定其 DPPH 自由基清除率, $IC_{50}$  值范围为 0.265~1.471 mg/mL。采用灰色关联度分析与最小二乘回归分析探讨指纹图谱共有峰与抗氧化活性的谱效关系,结果显示,芍药苷、芍药内酯苷、没食子酸、白术内酯II、甘草次酸及甘草酸与抗氧化活性相关性较强,贡献较大。

### 2.2.3. 抗炎活性

炎症可通过损伤表皮基底层、干扰黑色素合成与转运的多个环节,进而诱发皮肤色素沉着[24]。Yaoyao Xiao 等人[25]采用 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS/MS 技术,从三白汤提取物中鉴定出 94 种化学成分,在正常大鼠和黄褐斑模型大鼠血清中检出多种原型成分和代谢物,为其药效机制研究奠定了体内物质基础。利用黄体酮联合 UVB 照射诱导的黄褐斑大鼠模型,研究发现三白汤可显著降低黄褐斑发生率,减轻炎症损伤,提高超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低肝脏及皮肤中的丙二醛(MDA)含量,显示出良好的防治作用。其机制与调控 PI3K/Akt/GSK3 $\beta$  信号通路及抑制 MITF、TYR、TRP-1、TRP-2 等黑色素相关蛋白的表达密切相关。袁敏等人[26]在三白汤原方基础上加入丹参、桃仁、白芷、陈皮、枳壳、桑白皮组成加味方,联合红黄光治疗痤疮后色素沉着。结果显示,联合治疗组总有效率达 92.5%,其中 40 例患者中 16 例基本痊愈,11 例色素沉着消退不低于 60%,10 例不低于 30%。治疗后患者的皮损积分、中医证候评分及生活质量评分均较治疗前显著下降,且改善程度优于单纯红黄光治疗组,表明加味三白汤联合红黄光对痤疮后色素沉着具有显著疗效。

## 3. 各单味药美白作用的研究进展

### 3.1. 白芍

白芍含有多种活性成分,其中单萜及其苷类化合物为其主要化学成分,包括芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷、苯甲酰芍药苷等,芍药苷被认为是最重要的药用成分[27]。Shuchun Liu 等人[28]通过测定斑马鱼胚胎的存活率与孵化率,确定白芍提取液的适宜剂量为 1 mg/mL。在此剂量下处理 72 h 后,斑马鱼黑色素生成的抑制率达 25.80% $\pm$ 3.32%,酪氨酸酶活性亦显著降低。在 B16F10 细胞模型中,白芍提取液可抑制  $\alpha$ -MSH 诱导的黑色素沉着,降低黑色素含量、酪氨酸酶活性及黑色素分泌水平。进一步机制研究表明,其可下调 TYR、TRP-1、ZEB2、 $\beta$ -catenin、CREB 等蛋白表达,提示白芍提取液可通过干预多个与黑色素生成相关的信号通路发挥抑制作用。Zhixiong Chen 等人[29]研究了白芍种子油对 B16F10 细胞的作用。在无明显细胞增殖抑制及毒性的前提下,2%与 4%的白芍种子油可显著降低黑色素含量。Suying Wen 等人[30]研究了芍药苷对  $\alpha$ -MSH 诱导的 B16F10 细胞黑色素生成的影响。结果显示,10  $\mu$ mol/L 芍药苷可显著降低酪氨酸酶活性及黑色素含量,Western blot 进一步证实其可抑制 MITF、TRP-1、TRP-2 及 p-CREB 蛋白表达,从而抑制黑色素生成。Janney Qiu 等人[31]在有色表皮模型中发现,白芍提取物与芍药苷均可显著降低二维及三维黑色素密度。二维模型中,300~500  $\mu$ g/mL 浓度范围的白芍提取物能够使黑色素密度下降 28%~30%,其中所含 53.25%的芍药苷(相当于 160~266  $\mu$ g/mL)起着重要作用;三维模型中,白芍提取物剂量依赖性地降低黑色素密度,而芍药苷的作用呈非剂量依赖性。徐乔等人[32]通过分子对接发现,芍药苷与酪氨酸酶蛋白结构残基存在较强的相互作用。B16F10 细胞酪氨酸酶荧光染色实验进一步证实,50  $\mu$ g/mL 白芍提取物可显著下调酪氨酸酶表达水平,减少红色荧光强度。

### 3.2. 白术

白术的化学成分主要包括萜类、黄酮类等,其中萜类涵盖单萜、倍半萜及倍半萜内酯等类型,例如白术内酯I、II、III [33]。Yongqin Liu 等人[34]测定了10个不同批次白术水提物对酪氨酸酶的抑制活性,发现10 mg/mL浓度时抑制率最高可达 $79.23\% \pm 0.93\%$ 。此外,白术内酯III在1 mg/mL浓度时的酪氨酸酶抑制率为 $63.68\% \pm 2.36\%$ 。分子对接结果显示,白术内酯III可以与酪氨酸酶周围氨基酸残基Asn 260形成稳定氢键,从而发挥抑制活性。Myeong Ha Hwang 等人[35]的研究表明,白术地上部分与地下部分的提取物对蘑菇酪氨酸酶的抑制活性均随浓度升高而增强,最高抑制率分别为 $63.1\% \pm 2.6\%$ 和 $84.6\% \pm 2.9\%$ 。敖一村等人[36]发现白术浸膏具有一定的美白抗氧化活性,其抑制酪氨酸酶的 $IC_{50}$ 值为16.67 mg/mL,羟基自由基清除率和DPPH自由基清除率的 $IC_{50}$ 值分别为1.607 mg/mL和0.320 mg/mL,在0.7 mg/mL浓度下的ABTS阳离子自由基清除率接近100%。王新敏等人[37]以白术挥发油作为模型药与油相制备了Pickering乳剂基础的凝胶(AMO-PEG)。在B16F10细胞中,AMO-PEG对酪氨酸酶活性具有显著性的抑制效果。在白术挥发油浓度为0.5 mg/mL时AMO-PEG的酪氨酸酶抑制率为37.98%,细胞内黑色素含量约为69%。抗氧化实验表明,AMO-PEG能够保护细胞免受氧化损伤的影响,降低细胞内ROS水平。

### 3.3. 茯苓

三萜类化合物是茯苓最重要的活性成分之一,其中多数为羊毛脂烷型三萜,代表性成分包括茯苓酸、土莫酸、去氢土莫酸等[38]。Hyun Kyung Lee 等人[39]发现,在100  $\mu$ g/mL浓度时茯苓提取物可显著降低 $\alpha$ -MSH诱导的B16F10细胞中黑色素含量,细胞沉淀为灰白色,此时阳性对照组细胞沉淀为黑色。茯苓提取物虽不能直接抑制蘑菇酪氨酸酶活性,但可显著抑制B16F10细胞中酪氨酸酶活性,提示其可能通过调控酪氨酸酶表达水平发挥作用;因此接着进行实时荧光定量PCR与Western blot实验,结果证实茯苓提取物可下调酪氨酸酶、MITF的基因及蛋白的表达,通过抑制黑色素生成过程中相关酶的表达,从而降低细胞内黑色素含量。人体皮肤测试显示,涂抹含2%茯苓提取物的乳膏可时间依赖性地提升脸颊肤色亮度值,表明茯苓提取物具备作为美白活性剂的开发潜力。杨波涛等人[40]发现,茯苓水提物能够抑制豚鼠皮肤组织中与黑色素合成有关的MC1R和受体酪氨酸激酶(RTKs)蛋白表达,降低荧光强度和面积,表明茯苓水提物可能通过调控 $\alpha$ -MSH/MICR和SCF/RTKs信号通路从而抑制黑色素细胞中黑色素的生成。

### 3.4. 甘草

甘草的功效来源于其多种天然活性成分。甘草根中的主要生物活性成分是黄酮类化合物和三萜皂苷,包括甘草苷、甘草素、异甘草素和甘草酸等[41][42]。Min Hye Kang 等人[43]发现,甘草提取物可显著降低B16F10黑色素瘤细胞中黑色素含量,效果优于同浓度阳性对照物曲酸。甘草提取物对蘑菇酪氨酸酶和B16F10细胞内酪氨酸酶的抑制率分别可达81.33%和82.17%,并且能显著下调MITF、TYR、TRP-1和TRP-2的mRNA与蛋白表达水平。Jin Yeong Jung 等人[44]报道,发酵后的甘草水提物较发酵前具有更优的美白效果。Liangliang Liu 等人[45]采用酪氨酸酶固定化磁力捕捞结合高效液相色谱-二极管阵列检测器-串联质谱的新方法,筛选并鉴定出可与酪氨酸酶结合的化合物有芹糖甘草苷、芹糖异甘草苷、甘草素、甘草皂苷G2、刺芒柄花素、甘草酸、甘草芳香豆素等。Jianzeng Liu 等人[46]研究发现,光果甘草的80%乙醇提取物对蘑菇酪氨酸酶活性抑制效果最强,并能显著降低B16F10细胞中黑色素含量与酪氨酸酶活性,下调黑色素生成相关蛋白。从提取物中鉴定出甘草苷、异甘草苷、甘草素、异甘草素、甘草酸、18 $\beta$ -甘草次酸及光甘草定七种主要化合物,其中甘草苷、异甘草素和光甘草定抑制黑色素含量的作用较强,光甘草定在体内外模型中抑制效果最为显著。网络药理学分析显示,光甘草定可通过降低CREB磷酸化水平及SOX10蛋白表达靶向MITF。此外,甘草酸[47][48]、甘草苷[49][50]、甘草素[51]及异甘草

素[52][53]亦被证实具有良好的美白活性。鉴于芍药苷与甘草酸兼具抗炎、抗氧化、抑制黑色素形成等功效, Yaoyao Xiao 等人[54]采用乙醇注射法制备芍药苷-甘草酸醇质体(PF-GL-TE), 接着与卡波姆-940 凝胶化形成 PF-GL-TE 凝胶, 该制剂在体外表现出良好的缓释性及高透皮渗透性。在黄体酮联合 UVB 诱导的黄褐斑大鼠模型中, PF-GL-TE 凝胶可减轻皮肤炎症反应, 通过提高 SOD 活性、降低 MDA 含量减轻氧化损伤, 下调 MITF、TYR、TRP-1 及 TRP-2 蛋白表达, 从而发挥对黄褐斑的防治作用。Ji Won Lim 等人[55]发现, 甘草中去氢粗毛甘草素 C 也可降低 B16F1 细胞中黑色素含量与酪氨酸酶活性, 下调 TYR、TRP-1、TRP-2 及 MITF 蛋白表达水平, 作用机制与上调 ERK 磷酸化水平有关。

#### 4. 三白汤外用制剂的开发挑战

霍晓光等人[56]研究了芍药苷的体外稳定性, 发现芍药苷在酸性和中性条件下相对较稳定, 强碱条件下降解加快; 降解速率随环境温度的降低而下降, 低温有利于维持其稳定性; 光照条件对芍药苷稳定性无明显影响。白术内酯I、II、III的稳定性受温度影响较小[57], 但对氧化作用敏感[58][59]。茯苓酸对热压处理不稳定[60], 真空微波干燥较传统热风干燥更利于维持其含量稳定[61]。芍药苷的水溶性和脂溶性均较差, 经皮渗透能力有限, 成为其外用制剂开发的主要瓶颈[62]。研究表明, 采用含有精油的甘油体[63]、脂质体联合微针[64]、纳米乳[65]、大单层囊泡[66]等递送系统可显著提高其透皮吸收效率。甘草酸虽水溶性较强, 但脂溶性较差, 致使其难以有效穿过皮肤脂质角质层屏障[67]; 采用混合胶束水凝胶[68]、纳米脂质体[67]、纳米乳[69]等纳米递送系统可显著提升其透皮效率。甘草苷因存在高能量屏障[70]、分子量较大、水溶性较差等性质, 皮肤吸收效果不理想; 研究发现, 醇质体[71]、脂质体-水凝胶[72]、纳米胶束[73]等纳米载体可提高其透皮效率。孙金盼等人[15]采用硅氢交联技术制备了含三白汤提取物的美白乳剂, 其 pH 值为 6.49~6.34, 正常皮肤表面的 pH 值为 5~7, 因此可安全涂抹于皮肤上; 在显微镜下观察到乳剂质地细腻均一, 流动性良好; 置于 37℃、25℃、4℃, 乳剂外观无明显变化、表面无泛粗、无油水分离现象; 冷热交替实验结果显示乳剂稳定、无油水分离现象。采用 HE 染色与血生化测定评价其生物相容性, 美白乳剂组合物涂抹后的小鼠背部皮肤结构完整, 角质层致密有序、分层清晰, 且与空白组无明显差异, 对肝肾功能无毒副作用。

#### 5. 总结与展望

综上所述, 三白汤作为中医美容经典方剂, 其在皮肤美白方面的现代研究已取得显著进展。目前的研究表明, 三白汤及其各单味药(白芍、白术、茯苓、甘草)通过多成分、多靶点、多途径的协同作用发挥美白功效。尽管三白汤美白作用的研究已取得一定成果, 但仍存在以下不足: 第一, 全方作用机制研究不够系统深入。目前多数研究聚焦于各单味药或单一成分的作用, 缺乏三白汤全方的系统解析。第二, 高质量的临床研究证据相对匮乏。现有临床报道多为小样本、非随机的观察性研究, 限制了研究结论的外推性与可信度。第三, 制剂开发与透皮递送研究有待加强。缺乏系统性的制剂工艺优化与体内外相关性评价。

基于上述不足, 未来研究可从以下几个方面深入展开: 第一, 深入揭示全方配伍的科学内涵。采用拆方研究、组分增减设计等方法, 阐明三白汤四药合用的协同机制, 为诠释中医方剂理论提供科学依据。第二, 开展高质量临床研究。设计多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床试验, 提供高级别循证证据。第三, 创新制剂研发与递送策略。开发纳米乳、脂质体、外泌体、微针等新型纳米递送系统, 提高透皮吸收效率。第四, 拓展安全性评价与长期应用研究。开展长期毒性及皮肤致敏性评价, 全面保障应用安全性。

总之, 三白汤在皮肤美白领域具有广阔前景, 通过将现代科学技术与中医药理论深度融合, 有望为开发安全高效的中药来源美白产品提供科学依据。

## 参考文献

- [1] 李甦. 医学入门[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1995: 296.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [3] 张普. 调营达卫布津法及其代表方对围绝经期女性皮肤衰老的作用与机制研究[D]: [博士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2025.
- [4] 朱家琪, 高松, 李凌基, 等. 三白汤健脾以祛痘除疮研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(42): 58-59.
- [5] 肖垚垚, 王贝, 沈宇, 等. 经典美白复方“三白汤”质量标志物的预测分析[J]. 中国现代中药, 2023, 25(2): 447-454.
- [6] Hatch, K., Murphy, E.K., Cordero, R.J.B. and Iacono, D. (2026) Melanin and Neuromelanin in Humans: Insights across Health, Aging, Diseases, and Unexpected Aspects of Fungal Melanogenesis. *Biomolecules*, **16**, Article 61. <https://doi.org/10.3390/biom16010061>
- [7] Pillaiyar, T., Namasivayam, V., Manickam, M. and Jung, S. (2018) Inhibitors of Melanogenesis: An Updated Review. *Journal of Medicinal Chemistry*, **61**, 7395-7418. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.7b00967>
- [8] Manap, A.S.A., Lum, Y.K., Ong, L.H., Tang, Y., Gew, L.T. and Chia, A.Y.Y. (2021) Perspective Approaches on Melanogenesis Inhibition. *Dermatologica Sinica*, **39**, 1-12. [https://doi.org/10.4103/ds.ds\\_46\\_20](https://doi.org/10.4103/ds.ds_46_20)
- [9] Hida, T., Kamiya, T., Kawakami, A., Ogino, J., Sohma, H., Uhara, H., *et al.* (2020) Elucidation of Melanogenesis Cascade for Identifying Pathophysiology and Therapeutic Approach of Pigmentary Disorders and Melanoma. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, 6129. <https://doi.org/10.3390/ijms21176129>
- [10] 汪怿璇. 芍药花抗黑色素生成作用及其机制研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2024.
- [11] 徐嘉欣, 黄潘钿, 杨秋变, 等. 珍珠贝肽抗氧化与美白活性的多模型评估: 细胞、果蝇与斑马鱼体系比较[J/OL]. 现代食品科技, 1-13[2025-12-04]. <https://www.cnki.net/Resolution/Handler?doi=10.13982/j.mfst.1673-9078.2026.6.0527>
- [12] 邓鹏飞. 香榧假种皮精油提取工艺、生物活性及其间作影响研究[D]: [博士学位论文]. 合肥: 安徽农业大学, 2024.
- [13] 王莹. 丝白祛斑软膏联合中药口服治疗血瘀证黄褐斑的疗效观察及机制探讨[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2024.
- [14] Zolghadri, S., Beygi, M., Mohammad, T.F., Alijanianzadeh, M., Pillaiyar, T., Garcia-Molina, P., *et al.* (2023) Targeting Tyrosinase in Hyperpigmentation: Current Status, Limitations and Future Promises. *Biochemical Pharmacology*, **212**, Article 115574. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2023.115574>
- [15] 孙金盼, 王满满, 吴灿, 等. 三白汤提取工艺的优化及其美白乳剂组合物的制备与性能研究[J]. 中国美容医学, 2026, 35(3): 48-53.
- [16] Ye, Y., Chu, J., Wang, H., Xu, H., Chou, G., Leung, A.K., *et al.* (2010) Involvement of P38 MAPK Signaling Pathway in the Anti-Melanogenic Effect of San-Bai-Tang, a Chinese Herbal Formula, in B16 Cells. *Journal of Ethnopharmacology*, **132**, 533-535. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.09.007>
- [17] 贾俊芳, 孟德新, 李淑霞, 戴晓侠. 古方三白汤不同溶剂提取物美白作用比较研究[J]. 化工设计通讯, 2022, 48(11): 234-236.
- [18] 马梓育, 陆洋. 基于网络药理学与细胞实验的三白汤治疗皮肤色素沉着机制探究与初证[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(7): 2153-2169.
- [19] Li, L., Tang, Y., Li, X., Zhou, T., Song, Q. and Li, A. (2023) Mechanism of Skin Whitening through San-Bai Decoction-Induced Tyrosinase Inhibition and Discovery of Natural Products Targeting Tyrosinase. *Medicine*, **102**, e33420. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000033420>
- [20] 王蓓. 关于美白类化妆品的研究进展[J]. 中国石油和化工标准与质量, 2020, 40(6): 123-124.
- [21] 梁颂茹, 彭菊, 陈乐宁, 等. 基于网络药理学、分子对接技术和线虫实验探讨三白汤的抗氧化抗衰老作用机制[J]. 广东药科大学学报, 2025, 41(3): 64-75.
- [22] 陶稳稳, 肖垚垚, 刘心雨, 等. 三白纳米口服液制备工艺优化及抗氧化活性研究[J]. 中南药学, 2024, 22(9): 2320-2325.
- [23] Xiao, Y., Shan, X., Wang, H., Hong, B., Ge, Z., Ma, J., *et al.* (2022) Spectrum-Effect Relationship between HPLC Fingerprint and Antioxidant of “San-Bai Decoction” Extracts. *Journal of Chromatography B*, **1208**, Article 123380. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2022.123380>
- [24] 李镓汕, 殷琼, 谢彬, 等. 中药祛斑美白作用机制的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2026, 37(2): 321-330.
- [25] Xiao, Y., Tao, W., Shan, X., Li, D., Tao, W., Qian, H., *et al.* (2024) Components Analysis of San-Bai Decoction, and Its

- Pharmacodynamics and Mechanism on Preventing and Treating Melasma. *Journal of Ethnopharmacology*, **332**, Article 118388. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118388>
- [26] 袁敏, 伍筱铭. 加味三白汤联合红黄光治疗痤疮后色素沉着疗效观察[J]. 广西中医药大学学报, 2023, 26(4): 4-7.
- [27] 徐佳新, 许浚, 曹勇, 等. 中药白芍现代研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5486-5495.
- [28] Liu, S., Sheu, M., Tsai, Y., Lin, Y., Chang, C. and Lai, D. (2022) Attenuation of *in Vitro* and *in Vivo* Melanin Synthesis Using a Chinese Herbal Medicine through the Inhibition of Tyrosinase Activity. *Phytomedicine*, **95**, Article 153876. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153876>
- [29] Chen, Z., Hong, N., Yan, C., Zheng, Z., Xi, J. and Cao, P. (2024) The Potential of *Paeonia lactiflora* Pall Seeds Oil as a Pure Natural Cosmetics Raw Material: *In Vitro* Findings. *Journal of Cosmetic Dermatology*, **23**, 1875-1883. <https://doi.org/10.1111/jocd.16204>
- [30] Wen, S., Wu, Y., Liu, H., Ng, S., Padma, V.V., Huang, C., et al. (2023) Paeoniflorin Found in *Paeonia lactiflora* Root Extract Inhibits Melanogenesis by Regulating melanin-Related Signal Transduction in b16f10 Cells. *Journal of Cosmetic Dermatology*, **22**, 2824-2830. <https://doi.org/10.1111/jocd.15789>
- [31] Qiu, J., Chen, M., Liu, J., Huang, X., Chen, J., Zhou, L., et al. (2016) The Skin-Depigmenting Potential of *Paeonia Lactiflora* Root Extract and Paeoniflorin: *In Vitro* Evaluation Using Reconstructed Pigmented Human Epidermis. *International Journal of Cosmetic Science*, **38**, 444-451. <https://doi.org/10.1111/ics.12309>
- [32] 徐乔, 李文杰, 张馨月, 等. 基于“抗氧化-炎症-色素沉着轴”优化白芍的提取工艺与美白功效评价[J]. 南方医科大学学报, 2026, 46(2): 443-455.
- [33] 管咏梅, 郝凌峰, 王智权, 等. 经典名方白术散化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(12): 5-14+275.
- [34] Liu, Y., Xu, C., Liang, F., Jin, P., Qian, Z., Luo, Z., et al. (2021) Selecting and Characterizing Tyrosinase Inhibitors from *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma Based on Spectrum-Activity Relationship and Molecular Docking. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, **2021**, Article ID: 5596463. <https://doi.org/10.1155/2021/5596463>
- [35] Hwang, M.H., Seo, J.W., Han, K.J., Kim, M.J. and Seong, E.S. (2022) Effect of Artificial Light Treatment on the Physiological Property and Biological Activity of the Aerial and Underground Parts of *Atractylodes Macrocephala*. *Agronomy*, **12**, Article 1485. <https://doi.org/10.3390/agronomy12071485>
- [36] 敖一村, 陈晋雨, 周磊, 等. 5 种中药浸膏体外美白活性及体内应用效果比较[J]. 精细化工, 2025, 42(11): 2464-2472+2542.
- [37] 王新敏. 基于纳米珍珠粉稳定的白术挥发油 Pickering 乳剂凝胶的构建及其美白抗氧化研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 江西中医药大学, 2024.
- [38] 冯雪, 郭晓松, 谢菲, 等. 茯苓化学成分及药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2026, 57(5): 1947-1957.
- [39] Lee, H. and Cha, H.J. (2018) *Poria Cocos* Wolf Extracts Represses Pigmentation *in Vitro* and *in Vivo*. *Cellular and Molecular Biology*, **64**, 80-84. <https://doi.org/10.14715/cmb/2018.64.5.13>
- [40] 杨波涛, 贾桂云, 陈鲲, 等. 黑白中药通过调节 MC1R 和 RTKs 的表达对黑色素代谢的影响研究[J]. 中国美容医学, 2024, 33(3): 12-16.
- [41] Raoufinejad, K. and Rajabi, M. (2020) Licorice in the Treatment of Acne Vulgaris and Postinflammatory Hyperpigmentation: A Review. *Journal of Pharmaceutical Care*, **8**, 186-195. <https://doi.org/10.18502/jpc.v8i4.5242>
- [42] Han, Y.J., Kang, B., Yang, E., Choi, M. and Song, I. (2019) Simultaneous Determination and Pharmacokinetic Characterization of Glycyrrhizin, Isoliquiritigenin, Liquiritigenin, and Liquiritin in Rat Plasma Following Oral Administration of *Glycyrrhizae Radix* Extract. *Molecules*, **24**, Article 1816. <https://doi.org/10.3390/molecules24091816>
- [43] Kang, M.H., Jang, G.Y., Ji, Y., Lee, J.H., Choi, S.J., Hyun, T.K., et al. (2021) Antioxidant and Anti-Melanogenic Activities of Heat-Treated Licorice (*Wongam*, *Glycyrrhiza Glabra* × *G. uralensis*) Extract. *Current Issues in Molecular Biology*, **43**, 1171-1187. <https://doi.org/10.3390/cimb43020083>
- [44] Jung, J.Y., Jeong, H.J. and Han, G.D. (2025) Antimelanogenic Effect of Fermented Licorice Water Extract on Murine Melanoma B16F10 Cells. *Food Science and Biotechnology*, **34**, 2571-2580. <https://doi.org/10.1007/s10068-025-01878-z>
- [45] Liu, L., Shi, S., Chen, X. and Peng, M. (2013) Analysis of Tyrosinase Binders from *Glycyrrhiza Uralensis* Root: Evaluation and Comparison of Tyrosinase Immobilized Magnetic Fishing-HPLC and Reverse Ultrafiltration-HPLC. *Journal of Chromatography B*, **932**, 19-25. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2013.06.002>
- [46] Liu, J., Xu, X., Jian, M., Guo, Y., Zhai, L., Sun, G., et al. (2025) *Glycyrrhiza Glabra* Extract as a Skin-Whitening Agent: Identification of Active Components and CRTCl/MITF Pathway-Inhibition Mechanism. *Journal of Ethnopharmacology*,

- 349, Article 119948. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.119948>
- [47] Jung, G., Yang, J., Song, E. and Park, J. (2001) Stimulation of Melanogenesis by Glycyrrhizin in B16 Melanoma Cells. *Experimental & Molecular Medicine*, **33**, 131-135. <https://doi.org/10.1038/emm.2001.23>
- [48] Xu, Z., Xing, X., Zhang, C., Chen, L. and Flora Xiang, L. (2019) A Pilot Study of Oral Tranexamic Acid and Glycyrrhizin Compound in the Treatment of Recalcitrant Riehl's Melanosis. *Journal of Cosmetic Dermatology*, **18**, 286-292. <https://doi.org/10.1111/jocd.12797>
- [49] Zaid, A.N. and Al Ramahi, R. (2019) Depigmentation and Anti-Aging Treatment by Natural Molecules. *Current Pharmaceutical Design*, **25**, 2292-2312. <https://doi.org/10.2174/1381612825666190703153730>
- [50] Hoseinsalari, A., Atapour-Mashhad, H., Asili, J., Tayarani-Najaran, Z., Mohtashami, L., Khanavi, M., et al. (2024) Preparation and Characterization of Nanostructured Lipid Carriers (NLCS) Containing Glycyrrhiza Glabra Extract for the Treatment of Skin Hyperpigmentation. *Current Pharmaceutical Design*, **30**, 3213-3232. <https://doi.org/10.2174/0113816128327512240730102545>
- [51] Preepram, S., Tabtimmai, L., Sonklin, C., Jadsadajerm, S., Kittakoop, P., Joompang, A., et al. (2026) Antioxidant, Anti-Melanogenic, Anti-Inflammatory, and Cytotoxic Constituents of *Butea monosperma* (Lam.) Kuntze Flowers. *Natural Product Research*, **10**, 1-10. <https://doi.org/10.1080/14786419.2026.2614402>
- [52] Lv, J., Fu, Y., Cao, Y., Jiang, S., Yang, Y., Song, G., et al. (2020) Isoliquiritigenin Inhibits Melanogenesis, Melanocyte Dendricity and Melanosome Transport by Regulating Erk-Mediated MITF Degradation. *Experimental Dermatology*, **29**, 149-157. <https://doi.org/10.1111/exd.14066>
- [53] Nerya, O., Vaya, J., Musa, R., Izrael, S., Ben-Arie, R. and Tamir, S. (2003) Glabrene and Isoliquiritigenin as Tyrosinase Inhibitors from Licorice Roots. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**, 1201-1207. <https://doi.org/10.1021/jf020935u>
- [54] Xiao, Y., Zhou, L., Tao, W., Yang, X., Li, J., Wang, R., et al. (2024) Preparation of Paeoniflorin-Glycyrrhizic Acid Complex Transethosome Gel and Its Preventive and Therapeutic Effects on Melasma. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, **192**, Article 106664. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2023.106664>
- [55] Lim, J.W., Ha, J.H., Jeong, Y.J. and Park, S.N. (2018) Anti-Melanogenesis Effect of Dehydroglyasperin C through the Downregulation of MITF via the Reduction of Intracellular Camp and Acceleration of ERK Activation in B16F1 Melanoma Cells. *Pharmacological Reports*, **70**, 930-935. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2018.02.024>
- [56] 解江纯, 刘志东, 田慧, 等. 芍药苷稳定性研究[J]. 天津中医药, 2010, 27(4): 344-345.
- [57] 钟荣荣, 范亚楠, 孙晓丛, 等. 白术饮片不同贮藏条件包装材料和包装方式的比较研究[J]. 中国现代中药, 2020, 22(6): 941-947.
- [58] Kim, J., Lee, Y., Lee, G., Doh, E. and Hong, S. (2018) Quantitative Interrelation between Atractylenolide I, II, and III in *Atractylodes japonica* Koidzumi Rhizomes, and Evaluation of Their Oxidative Transformation Using a Biomimetic Kinetic Model. *ACS Omega*, **3**, 14833-14840. <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b02005>
- [59] 王虹. 白术挥发油的提取、氧化分解及抗肿瘤研究[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西大学, 2011.
- [60] 李习平, 庞雪, 周逸群, 等. 不同加工方法对茯苓及茯苓皮中茯苓酸含量的影响[J]. 中国药师, 2015, 18(9): 1453-1455.
- [61] Xu, P., Jia, F., Xu, Y., Zheng, T., Zheng, H., Dai, X., et al. (2026) Effect of Vacuum Microwave Drying and Steaming Treatment on Quality of Poria Cocos. *Journal of Future Foods*, **6**, 319-329. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2024.11.011>
- [62] 邱玲, 尹蓉莉, 申宝德, 等. 芍药苷脂质液晶纳米粒制备及体外释放研究[J]. 中草药, 2015, 46(23): 3495-3499.
- [63] Zhang, K., Zhang, Y., Li, Z., Li, N. and Feng, N. (2017) Essential Oil-Mediated Glycosomes Increase Transdermal Paeoniflorin Delivery: Optimization, Characterization, and Evaluation *in Vitro* and *in Vivo*. *International Journal of Nanomedicine*, **12**, 3521-3532. <https://doi.org/10.2147/ijn.s135749>
- [64] Cui, Y., Mo, Y., Zhang, Q., Tian, W., Xue, Y., Bai, J., et al. (2018) Microneedle-Assisted Percutaneous Delivery of Paeoniflorin-Loaded Ethosomes. *Molecules*, **23**, 3371. <https://doi.org/10.3390/molecules23123371>
- [65] Gao, M., Zhu, R., Long, X. and Guo, T. (2025) Preparation of Rubra (*Paeonia lactiflora* Pall.) Extract and Studies in Activity and Skin Penetration. *Natural Product Research*, **39**, 6369-6373. <https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2371101>
- [66] Gu, Q., Xiao, W., Zhu, Y., Zhong, W., Sui, X., Liu, Y., et al. (2025) Microfluidic Approach for Enhanced Paeoniflorin Transdermal Delivery: A Comparative Study on Different Chips and Mixing Dynamics. *AAPS PharmSciTech*, **26**, Article No. 39. <https://doi.org/10.1208/s12249-024-03033-z>
- [67] Tahereh, N., Pegah, S., Shokoufeh, S., Hadi, H., Behrang, S.V. and Mehran, A. (2025) Fabrication and Characterization of Glycyrrhizic Acid-Loaded Nanoliposome Based on the Freeze-Thaw Method for Skin Drug Delivery. *Micro Nano Bio Aspects*, **4**, 9-21.

- 
- [68] Shen, C., Shen, B., Zhu, J., Yuan, H. and Hu, J. (2021) Topical Delivery of Pluronic F127/TPGS Mixed Micelles-Based Hydrogel Loaded with Glycyrrhizic Acid for Atopic Dermatitis Treatment. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **47**, 1975-1985. <https://doi.org/10.1080/03639045.2022.2077957>
- [69] Kilinc, B.Y. and Gok, B. (2024) Development of Phyto-Compound-Based Nanoformulation for Skin Regeneration and Its *in Vitro* Evaluation. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, **101**, Article 106250. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.106250>
- [70] Jiang, Z., Shao, H., Li, Y. and Yuan, S. (2025) Transdermal Drug Delivery of Flavonoid Compounds and Nanoparticles: Uptake, Interaction, Mechanism, and QSAR Studies. *Langmuir*, **41**, 20030-20040. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.5c02144>
- [71] Ri, I.N., Soo, K.H., Won, L.J., Jin, K.K., Young, N.G. and Nam, P.S. (2015) Characterization and Transdermal Delivery of Ethosomes Loaded with Liquiritigenin and Liquiritin. *Applied Chemistry for Engineering*, **26**, 563-568. <https://doi.org/10.14478/ace.2015.1072>
- [72] Kim, S.J., Kwon, S.S., Jeon, S.H., Yu, E.R. and Park, S.N. (2014) Enhanced Skin Delivery of Liquiritigenin and Liquiritin-Loaded Liposome-in-Hydrogel Complex System. *International Journal of Cosmetic Science*, **36**, 553-560. <https://doi.org/10.1111/ics.12156>
- [73] 邢小燕, 果秋婷, 徐长青, 等. 甘草苷纳米胶束的制备与评价[J]. 西北药学杂志, 2023, 38(2): 129-134.