

苗药高朗加结合参苓白术散软糖对轻度敏感型 肌肤屏障受损的干预研究

毛靖雯¹, 冯权林¹, 曾宁静¹, 程金洋¹, 郭永胜^{2*}

¹贵州中医药大学药学院, 贵州 贵阳

²贵州中医药大学基础医学院, 贵州 贵阳

收稿日期: 2024年7月8日; 录用日期: 2024年8月13日; 发布日期: 2024年8月20日

摘要

目的: 观察苗药高朗加结合参苓白术散软糖对轻度敏感型肌肤屏障受损的干预作用。方法: 将符合纳入标准的72例轻度敏感型肌肤人群分为试验组和对照组。将所用汤剂制成软糖供受试者食用, 一日两粒, 7 d为一个周期, 整个测试过程共3个周期。于第一周、第二周、第三周分别测定肌肤经表皮失水率(trans epidermal water loss, TEWL)及皮肤角质层水合度(skin cuticle hydration, SCH)。结果: 试验组受试者的TEWL在受试后第三周与受试前、受试后第一周、受试后第二周时比较有明显下降, 比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$); 试验组受试者的SCH在受试后第三周与受试前、受试后第一周、受试后第二周时比较有明显升高, 比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论: 苗药高朗加结合参苓白术散软糖可降低轻度敏感型肌肤TEWL, 同时升高SCH, 具有修复皮肤屏障受损的作用。

关键词

参苓白术散, 轻度敏感型肌肤, 经表皮失水率, 皮肤屏障受损

Intervention Study of Miao Medicine Gao Langjia Combined with Shenling Baizhu Powder Jelly Drops on Mildly Sensitive Skin Barrier Damage

Jingwen Mao¹, Quanlin Feng¹, Ningjing Zeng¹, Jinyang Cheng¹, Yongsheng Guo^{2*}

¹College of Pharmacy of Guizhou University of Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

²College of Basic Medicine of Guizhou University of Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

*通讯作者。

文章引用: 毛靖雯, 冯权林, 曾宁静, 程金洋, 郭永胜. 苗药高朗加结合参苓白术散软糖对轻度敏感型肌肤屏障受损的干预研究[J]. 中医学, 2024, 13(8): 2049-2056. DOI: 10.12677/tcm.2024.138306

Abstract

Objective: To observe the intervention effect of Miao medicine Gao Langjia combined with Shenling Baizhu powder gummies on mild sensitive skin barrier damage. **Methods:** A total of 72 patients with mildly sensitive skin who met the inclusion criteria were divided into experimental group and control group. The decoction made by Gao Langjia combined with Shenling Baizhu powder was made into jelly drops for the subjects to eat, two capsules a day, 7 days as a cycle, and the whole test process was a total of 3 cycles. The transepidermal water loss (TEWL) and skin cuticle hydration (SCH) of the stratum corneum were measured in the first, second and third weeks, respectively. **Results:** The TEWL of the subjects in the experimental group was significantly lower in the third week after the test than before the test, the first week after the test, and the second week after the test, and the difference was statistically significant (all $P < 0.05$); the SCH of the subjects in the experimental group was significantly higher in the third week after the test than before the test, the first week after the test, and the second week after the test, and the difference was statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion:** The combination of Miao medicine Gao Langjia and Shenling Baizhu powder gummies can reduce the TEWL and increase the SCH in mildly sensitive skin, which has the effect of repairing the damaged skin barrier.

Keywords

Shenling Baizhu San, Mild Sensitive Skin, Transepidermal Water Loss, The Skin Barrier Damage

Copyright © 2024 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

肌肤敏感是由多种原因引发的皮肤发生变态反应，一般以颜面等皮肤薄嫩部位的瘙痒脱屑为初始症状[1]。研究表明，皮肤屏障受损是造成敏感性肌肤损伤的主要因素[2]，敏感肌肤的屏障功能较弱[3]。目前临床多从物理角度对皮肤屏障进行修复，但停药后易出现反跳现象[4]。

中医药在修复皮肤屏障方面具有独特优势[5]。实验表明，脾虚与皮肤屏障受损具有密切联系[6]。参苓白术散为中医健脾祛湿经典名方，苗药高朗加为常用健脾要药，其组成均为药食两用药材。但汤剂在服用时依从性较差，故改进其剂型。课题以经表皮失水率的变化为切入点，揭示苗药高朗加结合参苓白术散软糖对轻度敏感型肌肤屏障受损的干预作用。

2. 资料与仪器

2.1. 一般资料

研究对象为符合纳入标准的皮肤屏障受损人群共 72 人，其中男性 11 人，女性 61 人，采用随机数字表法分为试验组和对照组，每组 36 人，最终纳入统计分析的有效人数为 68 人，其中试验组 32 人，对照组 36 人，试验组脱落两例。两组一般资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。所有研究对象均阅读并签署知情同意书。

2.1.1. 纳入标准

① 符合 Huaxi SSQ11 [7]轻度敏感型肌肤分型标准的人群；② 自愿参加并签订知情同意书。

2.1.2. 脱落标准

① 实验过程中出现严重不良反应或过敏事件；② 依从性差或中途退出实验。

2.2. 药品及添加剂

据《中国药典》[8]记载，参苓白术散：人参、茯苓、白术、山药、甘草、白扁豆、莲子、薏苡仁、砂仁、桔梗，结合苗药高朗加，均购于资明堂旗舰店；明胶、果胶、赤藓糖醇，均购于佳禾旭日旗舰店。

2.3. 仪器

GPskin Barrier 皮肤屏障功能测量仪(韩国 GPOWER 公司)。

3. 方法

3.1. 受试者给药

将高朗加结合参苓白术散熬制的汤剂制成软糖(每颗软糖含药量为 3 g)供受试者食用，一日两粒，7 d 为一个周期，共 3 个周期。

3.1.1. 药物

参苓白术散按照 2020 年版《中国药典》原处方比例配伍，即人参，茯苓，炒白术，山药，甘草，炒白扁豆，莲子，薏苡仁，砂仁，桔梗比例为 4:4:4:4:3:2:2:2:2。将其水煎 2 h，过滤，单独煎煮高朗加 30 min，(高朗加与参苓白术散比例为 6:1)，过滤，取两次的滤出液合并，加热浓缩至含生药 1 g·ml 的药液，冷却备用。

3.1.2. 软糖

果胶与明胶按 2:1 的比例提前泡发，与上述药液混合，隔水加热，加入赤藓糖醇，按照浓缩药液：混合胶(明胶，果胶)：赤藓糖醇为 1:1:1 的比例混合，倒入模具，冷藏脱模。

3.2. 经表皮失水率(TEWL)测定

分别于受试前，受试第一周，受试第二周，受试第三周，用 GPskin Barrier 皮肤屏障功能测量仪测定受试者面颊两侧及额头，测试前用清水洗净面部，静坐 10 min 左右，测量过程中避开阳光直射，室温为 15℃~25℃，相对湿度为 30%~70%，测量时将探头垂直轻压至测试部位，测量三次取平均值。

3.3. 皮肤角质层水合度(SCH)测定

方法同上。

4. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计软件进行分析，样本数据采用 $\bar{X} \pm s$ 表示，组间比较为方差重测分析，采用 t 检验。

5. 实验结果

5.1. 两组受试者 TEWL 变化情况

试验组 TEWL 数值在受试过程中总体呈下降趋势，对照组呈上升趋势。单因素方差分析提示，受试

者 TEWL 在受试后第二周和受试后第三周时比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。各组成对比较提示, 试验组受试者 TEWL 在受试后第三周与受试前、受试后第一周、受试后第二周时比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), 进一步组内比较提示, 受试后第三周与受试前比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 对照组受试者 TEWL 在各时间点比较差异均无统计学意义。重复测量分析提示, 球形度检验 $P < 0.05$ 且 $W > 0.75$, 故主体内效应检验选择 Huynh-Feldt Epsilon 校正, 结果提示: (1) 组间效应: $F = 1.656$, $P = 0.203$, 提示两组受试者在经表皮失水率比较差异无统计学意义; (2) 时间效应: $F = 3.339$, $P = 0.022$, 提示两组受试者各组内经表皮失水率的变化之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$); (3) 交互效应: $F = 6.938$, $P < 0.001$, 时间和组别有交互效应($P < 0.001$), 见表 1~4, 图 1。

Table 1. TEWL situation of two groups of subjects

表 1. 两组受试者 TEWL 情况

时间点	组别	例数	经表皮失水率	P
			$\bar{x} \pm s$	
受试前(0)	对照组	36	12.879 ± 5.170	0.047
	试验组	32	15.480 ± 5.250	
受试后第一周(1)	对照组	36	13.010 ± 5.790	0.128
	试验组	32	15.030 ± 4.720	
受试后第二周(2)	对照组	36	14.110 ± 4.770	0.039
	试验组	32	17.580 ± 7.940	
受试后第三周(3)	对照组	36	15.010 ± 5.430	0.016
	试验组	32	11.480 ± 4.880	

Table 2. Pairwise comparison of transepidermal water loss (TEWL) between the two groups

表 2. 两组受试者经表皮失水率(TEWL)两两比较

时间	(I)组别	(J)组别	平均值(I-J)	95% CI	标准错误	P
受试后第二周(2)	对照组	实验组	-3.472	(-6.652, -0.293)	1.593	0.033
	实验组	对照组	3.472	(0.293, 6.652)	1.593	0.033
受试后第三周(3)	对照组	实验组	3.166	(0.016, 5.715)	1.277	0.016
	实验组	对照组	-3.166	(-5.715, -0.616)	1.277	0.016

Table 3. TEWL was compared in pairs between the two groups

表 3. 两组受试者 TEWL 成对比较

分组	(I)时间点	(J)时间点	平均值差值(I-J)	95% CI	标准错误	P 值
试验组	3	0	-3.635	(-6.509, -0.762)	1.059	0.006
		1	-3.187	(-5.858, -0.517)	0.984	0.011
		2	-5.710	(-8.648, -2.831)	1.872	0.000
对照组	3	0	2.130	(-0.580, 4.839)	0.999	0.201
		1	2.000	(-0.517, 4.517)	0.928	0.192
		2	0.898	(-1.844, 3.640)	1.011	0.942

注: 平均值的差值显著性为 0.05。

Table 4. TEWL measurements were repeated in both groups
表 4. 两组受试者 TEWL 重复测量

变异来源	SS	df	MS	F	P
截距	55959.91	1	55959.91	901.039	0.000 (<0.001)
分组	102.865	1	102.865	1.656	0.203
误差(组间)	4098.996	66	65.106		
时间点	218.948	2.912	75.195	3.339	0.022
分组 × 时间点	454.886	2.912	156.224	6.938	0.000 (<0.001)
误差(时间点)	4327.317	192.176	22.517		

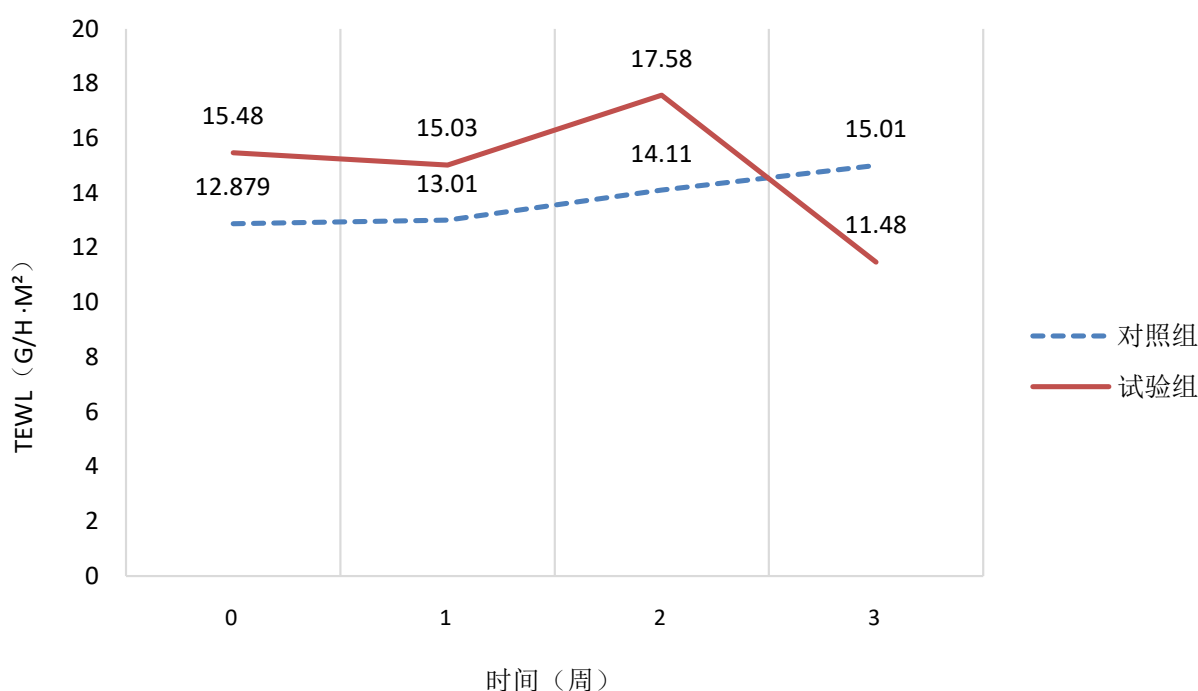


Figure 1. TEWL change trend of each group at each time point
图 1. 各组各时间点 TEWL 变化趋势

5.2. 两组受试者 SCH 变化情况

试验组 SCH 数值在受试过程中总体呈上升趋势, 对照组总体呈平稳趋势。单因素方差分析提示受试者 SCH 在受试后第一周和受试后第三周时比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。各组成对比较提示, 试验组受试者 SCH 在受试后第三周与受试前、受试后第一周、受试后第二周时比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 对照组受试者 SCH 在各时间点比较差异均有统计学意义($P < 0.001$)。重复测量分析表明: 球形度检验 $P < 0.05$ 且 $W > 0.75$, 故主体内效应检验选择 Huynh-Feldt Epsilon 校正, 结果提示: (1) 组间效应: $F = 1.172$, $P = 0.283$, 提示两组受试者在皮肤角质层水合度比较差异无统计学意义; (2) 时间效应 $F = 2.309$, $P = 0.083$, 提示两组受试者各组内皮肤角质层水合度的变化之间差异有统计学意义($P < 0.050$); (3) 交互效应: $F = 2.309$, $P = 0.083$, 时间和组别无交互效应($P > 0.05$), 见表 5~8, 图 2。

Table 5. SCH situation of two groups of subjects**表 5.** 两组受试者 SCH 情况

时间点	组别	例数	经表皮失水率		P
			$(\bar{x} \pm s)$		
受试前(0)	对照组	36	31.38 ± 16.98		0.686
	试验组	32	32.89 ± 12.40		
受试后第一周(1)	对照组	36	29.26 ± 12.89		0.046
	试验组	32	23.03 ± 11.89		
受试后第二周(2)	对照组	36	29.02 ± 9.83		0.587
	试验组	32	27.44 ± 13.17		
受试后第三周(3)	对照组	36	28.69 ± 11.09		0.006
	试验组	32	38.90 ± 16.78		

Table 6. The cuticle hydration (SCH) of the two groups was compared pairwise**表 6.** 两组受试者角质层水合度(SCH)两两比较

时间	(I)组别	(J)组别	平均值(I-J)	95% CI	标准错误	P
受试后第一周(1)	对照组	实验组	6.353	(0.203, 12.503)	3.080	0.043
	实验组	对照组	-6.353	(-12.50, -0.203)	3.080	0.043
受试后第三周(3)	对照组	实验组	3.166	(0.016, 5.715)	1.277	0.016
	实验组	对照组	-3.166	(-5.715, -0.616)	1.277	0.016

注：平均值的差值显著性为 0.05。

Table 7. SCH pairs were compared between the two groups**表 7.** 两组受试者 SCH 成对比较

分组	(I)时间点	(J)时间点	平均值差值(I-J)	95% CI	标准错误	P 值
试验组	3	0	-21.760	(-28.656, -14.865)	2.542	0.000
		1	11.062	(-17.012, -5.113)	2.194	0.000
		2	-15.594	(-20.751, -10.436)	1.901	0.000
对照组	3	0	-16.380	(-22.881, -9.878)	2.397	0.000
		1	-14.250	(-19.859, -8.641)	2.065	0.000
		2	-14.009	(-18.872, -9.147)	1.973	0.000

注：平均值的差值显著性为 0.05。

Table 8. SCH measurements were repeated in both groups**表 8.** 两组受试者 SCH 重复测量

变异来源	SS	df	MS	F	P
截距	170204.8	1	170204.8	596.508	0.000 (<0.001)
分组	334.292	1	334.292	1.172	0.283
误差(组间)	18832.12	66	285.335		
时间点	13669.66	2.766	4941.936	48.948	0.000 (<0.001)
分组 × 时间点	644.709	2.766	233.079	2.309	0.083
误差(时间点)	182.560	182.560	100.963		

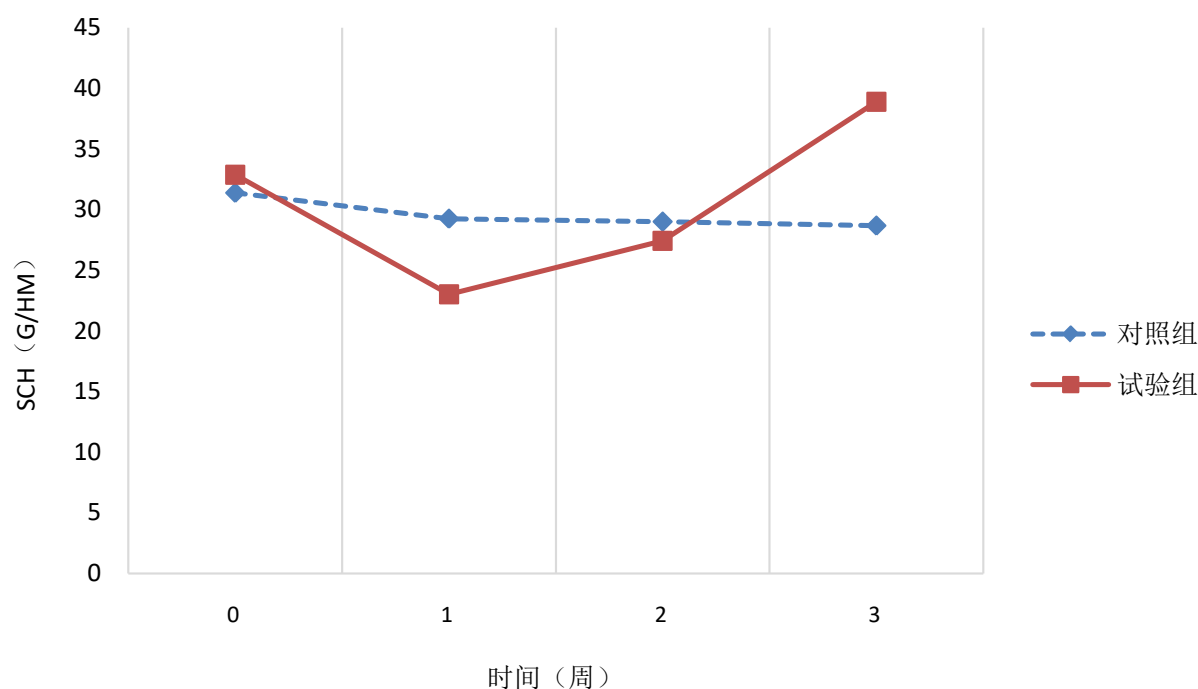


Figure 2. SCH variation trend of each group at each time point
图 2. 各组各时间点 SCH 变化趋势

6. 讨论

敏感皮肤是一种伴有皮肤不适感的综合征。目前认为皮肤敏感并不属于皮肤病的范畴，而是皮肤处于一种亚稳定状态，敏感肌的特点为症状表现不明显，缓解方法不确定等，需要通过皮肤护理、生活环境调整、避免接触刺激源等方式缓解或避免皮肤敏感的状态[9]。近年来，中国具有敏感皮肤意识的人数逐渐增加[10]。

研究表明，敏感肌肤与皮肤屏障功能受损息息相关，具体表现为 TEWL 升高，SCH 降低[11]。经表皮失水率的变化可准确反应出皮肤屏障的状态[12]，当 TEWL 数值升高，皮肤屏障功能受损，反之皮肤屏障功能恢复。正常情况下，SCH 约占角质层干重的 30%~50%，若含水量低于角质层干重的 10%，角质层会变脆易碎导致皮肤屏障功能减弱[13]。

中医学认为，脾为后天之本，在五行属土，主肌；肺在体合皮，在五行属金，因脾土生肺金，脾的运化作用正常，有助于肌肤功能的调节，故脾为保持正常皮肤生理功能的核心[14]。脾虚证作为基本病因病机，贯穿于敏感型肌肤病证的整个发生发展过程中[15]，参苓白术散修复皮肤屏障受损应用广泛[16]，在临床上常用于治疗由皮肤屏障受损引起的特异性皮炎，改善皮肤屏障功能疗效较好[17] [18]。

本实验采用中药软糖的形式代替传统汤剂，观察参苓白术散对轻度敏感型肌肤经表皮失水率的影响及其皮肤屏障功能的修复作用。结果显示，苗药高朗加结合参苓白术散软糖可降低轻度敏感型肌肤 TEWL，同时升高 SCH，对皮肤屏障受损具有一定的修复作用。本实验为参苓白术散修复皮肤屏障提供了临床参考，并以食疗的新视角为修复皮肤屏障提供思路。

基金项目

2022 年贵州省大学生创新创业训练计划项目[贵中医大创合字(2022)26 号]。

参考文献

- [1] 孙丹, 曹毅, 陶茂灿, 等. 敏感肌肤病因研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(9): 866-869.
- [2] Fan, L., He, C., Jiang, L., Bi, Y., Dong, Y. and Jia, Y. (2015) Brief Analysis of Causes of Sensitive Skin and Advances in Evaluation of Anti-Allergic Activity of Cosmetic Products. *International Journal of Cosmetic Science*, **38**, 120-127. <https://doi.org/10.1111/ics.12283>
- [3] Seidenari, S., Francomano, M. and Mantovani, L. (1998) Baseline Biophysical Parameters in Subjects with Sensitive Skin. *Contact Dermatitis*, **38**, 311-315. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1998.tb05764.x>
- [4] 胡曼丽. 黄紫乳膏治疗慢性局限性湿疹临床观察[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.
- [5] 李璨宇, 纳猛, 马颖, 等. 中医药修复皮肤屏障功能受损的研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2021, 42(8): 94-98.
- [6] 何丹. 脾虚与皮肤机械屏障功能关系的部分实验研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2008.
- [7] 栾梅, 戴茹, 范林明, 等. 敏感性皮肤问卷的编制及其与鲍曼敏感性皮肤问卷的信度和效度比较[J]. 中国皮肤性病学志, 2018, 32(1): 80-83.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版(一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 1223.
- [9] 喻明英, 许显, 任璐, 等. 敏感肌形成机制及抗敏感成分研究进展[J]. 日用化学品科学, 2021, 44(6): 32-37, 52.
- [10] 渡边大輔, 石田耕一, 海津一宏, 等. 中国敏感皮肤女性的皮肤生理学特征以及含低刺激神经酰胺化妆品对其改善效果[C]//中国中西医结合学会. 2023 全国中西医结合皮肤性病学术会议论文汇编. 花王公司, 花王(中国)研究开发有限公司, 上海市皮肤病医院, 2023: 83-90.
- [11] Cho, H.J., Chung, B.Y., Lee, H.B., Kim, H.O., Park, C.W. and Lee, C.H. (2011) Quantitative Study of Stratum Corneum Ceramides Contents in Patients with Sensitive Skin. *The Journal of Dermatology*, **39**, 295-300. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2011.01406.x>
- [12] 曹俊, 朱学骏. 经皮水分丢失与健康人性别、年龄、解剖部位的关系[J]. 临床皮肤科杂志, 2002, 31(1): 9-10.
- [13] 刘媛, 解宇环, 何丹, 等. 参苓白术散对皮肤机械屏障功能障碍小鼠皮肤水分的影响[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(8): 75-77.
- [14] 朱铭华. 浅谈皮肤病从脾论治[J]. 江苏中医药, 2005, 26(8): 42-43.
- [15] 杨皓然. 健脾方对小鼠皮肤屏障功能干预作用的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 云南中医学院, 2016.
- [16] 刘媛. 参苓白术散对皮肤机械屏障功能障碍小鼠皮肤神经酰胺代谢途径的影响研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 云南中医学院, 2018.
- [17] 闫君杰, 朱明芳. 朱明芳教授基于脾胃为气机升降之枢纽治疗特应性皮炎经验[J]. 光明中医, 2024, 39(10): 1952-1955.
- [18] 罗文峰, 张芸, 蓝尉, 等. 参苓白术散联合复方毛麝香外洗颗粒治疗脾虚湿蕴型特应性皮炎临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(12): 10-14.