

引用:崔语,穆阿宁,张艳茹,等.抗痤疮中药复方筛选及乳凝胶制剂的制备[J].湖南中医杂志,2026,42(4):111-123.

## 抗痤疮中药复方筛选及乳凝胶制剂的制备

崔 语,穆阿宁,张艳茹,张丹丹,杨豆豆,赵冠杰,梁引库

(陕西理工大学,陕西 汉中,723000)

**[摘要]** 目的:筛选对痤疮关键致病菌具有协同抑菌作用的中药组分,并据此研制一种稳定高效的中药复方乳凝胶。方法:通过文献频次分析结合药敏实验,筛选对痤疮丙酸杆菌、金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌均有显著抑制作用的中药提取物,并测定其最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC);通过正交实验,以抑菌圈直径为指标,优化各组分分配比,并考察物理性状与稳定性,筛选并确定乳凝胶的最佳配方。结果:抑菌实验证实,黄连水提取物、黄芩醇提取物及黄柏醇提取物为协同抑菌的核心组分,对上述3种致病菌的抑菌圈直径分别可达22.5 mm、22.0 mm、31.6 mm。正交试验确定最佳复方配比为黄连水提取物32 mg/mL、黄柏醇提取物1 mg/mL、黄芩醇提取物32 mg/mL。以此为核心药效组分,成功构建了乳剂相(药物:液体石蜡:Tween 80:丙二醇:对羟基苯甲酸甲酯=1:7:0.6:7:0.02)与凝胶相(1% Carbopol 940)以1:1比例组成的乳凝胶体系。该制剂性状均匀,在8℃、25℃、40℃下贮存28 d,其物理状态与pH值均保持稳定。结论:本研究筛选了抗痤疮中药复方,并成功制备了一种抑菌活性显著、稳定性良好的乳凝胶,其核心配方明确、工艺简便,为开发治疗痤疮的新型外用中药制剂提供了实验依据。

**[关键词]** 痤疮;中药复方;黄连;黄柏;黄芩;抑菌;乳凝胶

**[中图分类号]** R283.61<sup>+</sup>5 **[文献标识码]** A **DOI**:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2026.04.019

### Screening of compound traditional Chinese medicine prescriptions for acne and preparation of emulsion gel

CUI Yu, MU Aning, ZHANG Yanru, ZHANG Dandan, YANG Doudou, ZHAO Guanjie, LIANG Yinku

(Shaanxi University of Technology, Hanzhong 723000, Shaanxi, China)

**[Abstract]** Objective: To identify traditional Chinese medicine (TCM) components with a synergistic antibacterial effect against the key pathogenic bacteria of acne, and to develop a stable and efficient compound TCM emulsion gel. Methods: The literature frequency analysis and drug susceptibility testing were used to identify TCM extracts with a significant inhibitory effect on *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, and *Staphylococcus epidermidis*, and their minimum inhibitory concentrations MICs were determined. With the diameter of inhibition zone as an indicator, orthogonal experiments were used to optimize the ratio of each component, and the physical properties and stability of components were examined to screen and determine the optimal formulation of the emulsion gel. Results: The antibacterial test confirmed that the water extract of *Coptis chinensis*, the alcohol extract of *Scutellaria baicalensis*, and the alcohol extract of

**基金项目:**国家自然科学基金项目(82505209);陕西省科技厅重点产业创新链项目(2024SF-ZDCYL-02-13);陕西省科技厅一般项目(2023-YBSF-017);陕西理工大学重点实验室项目(SLGSYS-03);陕西省教育厅一般项目(24JK0362);校企联合综合分析检验检测科技资源开放共享平台建设项目(2023-CX-PT-24)

**第一作者:**崔语,女,2023级硕士研究生,研究方向:应用生物化学

**通信作者:**梁引库,男,医学博士,教授,硕士研究生导师,研究方向:天然产物活性物质开发利用, E-mail:liangyinku26@163.com

*Phellodendron chinense* were the core components for synergistic antibacterial action, and the diameter of the inhibition zones against the above three pathogenic bacteria reached 22.5 mm, 22.0 mm, and 31.6 mm, respectively. The orthogonal experiment determined the optimal compound ratio of 32 mg/mL water extract of *Coptis chinensis*, 1 mg/mL alcohol extract of *Phellodendron chinense*, and 32 mg/mL alcohol extract of *Scutellaria baicalensis*. These extracts were used as the core active components to successfully construct an emulsion gel system composed of an emulsion phase (at a ratio of 1 : 7 : 0.6 : 7 : 0.02 for drug, liquid paraffin, Tween 80, propylene glycol, and methylparaben) and a gel phase (1% Carbopol 940) at a ratio of 1 : 1. This preparation exhibited uniform properties, with stable physical state and pH value after being stored at a temperature of 8 °C, 25 °C, and 40 °C for 28 days. Conclusion: This study obtained a compound TCM prescription for acne and successfully prepared an emulsion gel with a significant antibacterial activity and good stability. This emulsion gel has a clear core formulation with a simple and convenient preparation process, providing an experimental basis for the development of a novel topical TCM preparation for treating acne.

[ **Keywords** ] acne; compound traditional Chinese medicine preparation; *Coptis chinensis*; *Phellodendron chinense*; *Scutellaria baicalensis*; antimicrobial effect; emulsion gel

痤疮作为一种毛囊皮脂腺单位的慢性炎症性皮肤病,在青年人群中发病率高达 35% ~ 100%<sup>[1-2]</sup>,且近年来成年患者比例显著增加<sup>[3]</sup>。本病临床表现多样,呈现出从初期粉刺到炎症性脓疱、结节乃至囊肿的渐进式病理过程,因此对该病的有效防治已成为公共卫生领域的重要议题<sup>[4]</sup>。目前,西医主要采用维甲酸、抗生素及物理疗法等手段治疗<sup>[5-7]</sup>,但常伴随耐药性、易复发及皮肤刺激等诸多不良反应<sup>[8-9]</sup>。

中医外治法是痤疮治疗研究的热点,但现有中药外治研究多集中于单一药材或简单复方,对痤疮复杂菌群如痤疮丙酸杆菌、金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌的协同抑制潜力挖掘不足,且缺乏与现代剂型技术的深度融合。外用制剂的稳定性与透皮效率是保证药效的关键,而传统膏剂、霜剂等制剂往往难以兼顾高效性与稳定性。因此,筛选具有明确协同抑菌作用的中药核心组分,并据此开发一种兼具显著药理活性与优良物理稳定性的新型递送系统,成为推动中药外用治疗痤疮现代化发展的突破口。

本研究旨在通过文献分析与药效实验相结合的策略,系统筛选对多重痤疮致病菌具有协同抑制作用的精准中药组分,并采用现代药剂学技术,将其优化构建为一种稳定的复方乳凝胶。现报告如下。

## 1 材 料

1.1 仪器 HC-250 型摇摆式粉碎机购自永康市

天祺盛世工贸有限公司; DHG-9203A 型真空干燥箱购自上海精宏实验设备有限公司; 2XZ 型旋片式真空泵购自临海市谭氏真空设备有限公司; HH-S4 型电热恒温水浴锅购自北京科伟永兴仪器有限公司; TGL-20 型台式高速离心机购自湖南湘仪实验室仪器开发有限公司; UV2550 型分光光度计购自日本岛津公司; DHP-9162 型电热恒温培养箱购自上海一恒科学仪器有限公司; SW-CJ-1D 型单人超净工作台购自上海苏净实业有限公司; HH.CP-T 型二氧化碳培养箱购自上海齐欣科学仪器有限公司; LDZX-50KBS 型立式压力蒸汽灭菌锅购自上海申安医疗器械厂; 200v-AC 万用电炉购自北京科伟永兴仪器有限公司; HS7 型磁力搅拌器购自德国 IKA。

1.2 试剂与药材 大黄、黄连、黄芩、黄柏均购自陕西省汉中市中药材市场,将中药干燥至恒重,粉碎后过 40 目筛备用。葡萄糖(95%)、酵母浸膏、牛肉膏、琼脂粉及蛋白胨购自广东环凯生物技术有限责任公司; 胰蛋白胨、L-胱氨酸(99%)、刃天青钠(分析纯)与硫代乙醇酸钠(分析纯)购自上海生工股份有限公司; 棕榈酸异丙酯(化学纯)购自广州和美化工有限公司; 卡波姆 940 购自四川艾施派尔新材料科技有限公司; 三乙醇胺(分析纯)购自西安天茂化工有限公司; 1, 3-丙二醇(98%)、对羟基苯甲酸甲酯

(98%)及橄榄油购自上海麦克林生化科技有限公司;吐温(Tween)80、60和40(化学纯)购自山东优素化工科技有限公司;甲醇(色谱纯)购自天津市富宇精细化工有限公司;7 mm无菌纸片为实验室自制。

1.3 菌株 痤疮丙酸杆菌冻干粉(北京北纳创联生物技术研究院,批号:ATCC6919);金黄色葡萄球菌(陕西理工大学陕西省资源生物重点实验室提供,批号:ATCC25925);表皮葡萄球菌冻干粉(广东环凯微生物科技有限公司,批号:CMCC26069)。

## 2 方 法

2.1 基于文献信息筛选治疗痤疮的高频次药材 在中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)数据库中以“中药”“治疗”“痤疮”为主题;在Web of Science核心数据库以“acne or ACNE or acnes or acne vulgaris”及“Chinese herbal or Chinese herbs or Chinese medicine or Chinese traditional medicine or herbs”为检索式,将符合纳入标准的中文文献以Refworks格式、英文文献以纯文本格式分别导出,并导入CiteSpace 5.8.R3软件进行数据格式统一与去重,筛选得到中文文献1 460条、英文文献123条。对中药治疗痤疮的发展动态进行合作网络分析、关键词共现分析和研究热点趋势分析。采用软件的关键词共现分析模块,参数设置如下:时间切片(Time Slice)为1年,中文文献时间跨度为1982—2022年,英文文献为1993—2022年;节点类型选择“Keyword”;图谱修剪采用“Pathfinder”与“Pruning sliced networks”算法;节点筛选阈值设为Top N=50(即每个时间切片提取频次前50位的关键词);其余参数保持软件默认。分析前对同义、近义关键词进行规范化合并,如将“黄芩”与“Scutellaria baicalensis”统一为“黄芩”,将“丹参”与“Salvia miltiorrhiza”统一为“丹参”。从共现网络中提取所有中药名称节点,参照《中华人民共和国药典·一部》<sup>[10]</sup>进行正名规范,以出现频次 $\geq 10$ 次作为高频药材,按频次降序排列,得到治疗痤疮的高频次药材。

2.2 基于文献分析的抑菌组分制备 根据文献

筛选得到中药并粉碎,取粉碎后的中药各30 g,按料液比1:12(g/mL)加入蒸馏水或无水乙醇,采用连续加热回流法<sup>[11]</sup>,将中药在90℃下回流提取60 min,稍冷却后,纱布过滤收集第一次滤液;同法提取合并滤液,5 000 r/min离心15 min。取上清旋转蒸发减压浓缩,置于真空干燥箱中干燥至恒重即可。放入干燥器中储存备用。

2.3 纸片药敏实验测定抑菌能力 采用纸片药敏实验<sup>[12]</sup>分析各提取物(质量浓度均为100 mg/mL)对痤疮具有关键致病性的金黄色葡萄球菌(*S.aureus*)、痤疮丙酸杆菌(*S.epidermidis*)、表皮葡萄球菌(*P.acnes*)的抑制效果。将3种菌株分别在37℃过夜培养后,取适量过夜培养物,用新鲜培养基稀释,于600 nm波长下测定吸光度( $OD_{600}$ )。根据为本研究各菌株预先建立的标准曲线,将菌液调整至浓度为 $1 \times 10^8$  CFU/mL<sup>[13]</sup>。取100  $\mu$ L该标准菌悬液,用涂布棒均匀涂布于固体琼脂平板表面。随后吸取10  $\mu$ L药物溶液滴加到无菌滤纸片上,贴于平板表面并培养24 h后测量抑菌圈大小,重复3次。

2.4 倍比稀释法测定最小抑菌浓度 将金黄色葡萄球菌接于LB液体培养基;痤疮丙酸杆菌接于硫乙醇酸钠液体培养基;表皮葡萄球菌接于营养琼脂液体培养基。配置提取物母液为固定浓度,设置药物梯度浓度为128、64、32、16、8、4、2、1、0.5、0.25、0 mg/mL,分别接入活化好的菌悬液50  $\mu$ L,在37℃、200 r/min培养24 h。设置对照组质量浓度为0 mg/mL,以药物组试管内完全抑制细菌生长的最低药物浓度为最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC),采用倍比稀释法<sup>[14]</sup>测定各提取物对致病菌的MIC。

2.5 抑菌组方优化与筛选 基于MIC结果选取抑菌效果显著的黄连水提物、黄柏醇提物及黄芩醇提物进行复方优化。为探究各成分在低于其单药MIC下的协同作用,采用正交实验 $L_9(3^4)$ 设计<sup>[15]</sup>,设3个因素,每个因素设3个水平浓度。痤疮丙酸杆菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌分别为3个正交实验,按照正交表 $L_9(3^4)$ 配成中药复方,以黄连水提物质量浓度(A)、黄柏醇提物质量浓度(B)、黄芩醇提

物质质量浓度(C)为考察因素,空白列(D)以估计实验误差。每个因素设置3个水平浓度,分别为其MIC值的1倍、0.5倍和0.25倍,旨在确保浓度范围从有效浓度至亚抑菌浓度,从而能够有效评估复方在低于单药有效浓度下是否产生协同抑菌效应。以抑菌圈直径(Y)为评价指标,采用极差分析与方差分析对正交试验<sup>[16]</sup>进行综合评价,通过极差R值判断各因素对抑菌效果的影响主次,通过方差分析检验各因素作用优化配方。按照正交表配制各实验组复方,并确保所有组分完全溶解并形成均一溶液后,经涡旋、静置、离心取上清,获得均一稳定的测试液用于后续抑菌实验。

**2.5.1 中药复方综合抑菌效能评价** 针对每种试验菌,依据抑菌圈直径数据将3种复方进行排序,最优者计3分,次之者计2分,最弱者计1分;若复方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),则共享平均分。为体现差异的统计学强度,对最优结果进行修正,若显著性水平为 $P<0.05$ 则得3分,若为 $P<0.01$ 则额外奖励0.5分,计为3.5分。随后,依据各菌在痤疮发病中的相对重要性赋予权重:痤疮丙酸杆菌作为痤疮首要致病菌,可通过生物膜形成及促炎因子驱动炎症反应<sup>[17]</sup>,赋予最高权重0.5。表皮葡萄球菌与痤疮丙酸杆菌相互作用,共同参与微生态失衡,其在痤疮患者中存在显著种内变异<sup>[18]</sup>,因此赋予权重0.3。金黄色葡萄球菌虽致病性较强,但在痤疮皮损中检出率及丰度低于前两者,更多参与继发感染<sup>[19]</sup>,因此赋予权重0.2。

**2.5.2 中药复方制备** 取黄连水提取物浸膏32 mg、

黄柏醇提物浸膏1 mg、黄芩醇提取物浸膏32 mg,溶于1 mL 20%DMSO无菌水中,涡旋混匀,离心取上清备用,得中药复方母液浓度为65 mg/mL。

**2.5.3 凝胶基质及乳化剂的筛选** 选取卡波姆940、CMC-Na及海藻酸钠3种常用凝胶基质作为考察对象。分别称取各基质适量,分批加入蒸馏水中,静置24 h使其充分溶胀。以光泽度、涂展性、均匀度及离心稳定性为指标,综合评价并筛选最优凝胶基质。选取Tween-20、40、60、80、PEG-40、硬脂酸及硬脂酸钠作为候选乳化剂。各取10 mL,加入中药复方溶液,置于37℃、100 r/min摇床中震荡24 h。随后以3 000 r/min离心10 min,取上层液体2 mL,加入5 mL甲醇,超声15 min后,比较其溶解度以筛选相容性最佳的乳化剂。

**2.5.4 乳凝胶制备** 基于前期筛选,参考相关乳凝胶制备方法<sup>[20]</sup>,本研究采用以下步骤制备配方E1-E9的乳凝胶(具体组成见表1、表2)。首先,制备O/W型初乳:按表1,将不同配方的Tween-80、丙二醇、对羟基苯甲酸甲酯及中药复方提取物加入水相,将液体石蜡作为油相,两相分别加热至60~70℃后,在磁力搅拌下(3 000 r/min)将油相缓慢滴入水相,持续搅拌10 min,制得初乳并搅拌冷却备用。凝胶基质制备:按表2称取各配方量的Carbopol 940,分散于相应量的纯化水中,静置溶胀24 h。最后,将初乳缓慢加入Carbopol溶胀液中,持续搅拌下,滴加三乙醇胺水溶液调节体系pH为5.5~6.5,搅拌形成均匀的乳凝胶。

表1 乳剂制作配方(w/w)

配料	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9
药物	-	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
液体石蜡	7.00	6.50	7.00	7.00	5.00	6.00	7.00	6.50	6.50
Tween80	0.60	0.50	0.60	0.60	0.60	0.40	0.60	0.70	0.60
丙二醇	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
对羟基苯甲酸甲酯	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
水	其余	其余	其余	其余	其余	其余	其余	其余	其余

表2 凝胶制作配方(w/w)

配料	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9
Carbopol 940	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0	1.5	1.5	1.5
水	100	100	100	100	100	100	100	100	100

**2.5.5 物理评价** 观察中药复方乳凝胶颜色变化、相分离和稠度。样品在不同温度(8℃、25℃、40℃和40℃±75%相对湿度)下保存28 d,以观察任何可能的物理变化<sup>[21]</sup>。评分标准如下,颜色光泽:黄

色(5分)、淡黄色(5~10分)、褐色(0分);相分离:有药物析出(0分)、无变化(5~10分);均匀性:非常均匀(10~15分)、一般均匀(5~10分)、不均匀(0分);黏稠度:非常黏稠(5~10分)、黏稠适中(10~15分)、不黏稠(0分)

**2.5.6 pH测定** 测量所有新制乳凝胶配方的pH值,通过pH计测量不同储存温度条件下的数值,并记录所有乳化凝胶在不同时间段(即12、24、36、48、72 h以及7、14、24、28 d)的pH值。

**2.5.7 药物含量稳定性测定** 精密称取黄芩苷与黄连素(小檗碱)标准品,配制系列浓度标准溶液(黄芩苷:10.0、15.0、20.0、25.0  $\mu\text{g/mL}$ ;黄连素:4、8、12、16、20  $\mu\text{g/mL}$ ),经紫外分光光度计检测后制作标准曲线。样品测定时,精密称取1 g乳凝胶,溶于10 mL 80%乙醇,并用乙醇定容至100 mL,得到澄清溶液(作为样品),测定其吸光度,并根据标准曲线计算药物含量。

**2.6 统计学方法** 采用SPSS 27.0统计软件进行数据分析处理。组间差异采用单因素方差分析进行显著性检验,多重比较采用邓肯法进行分析。

### 3 结果与分析

#### 3.1 文献计量学结果与分析

**3.1.1 文献趋势与热点分析** 通过系统检索中药治疗痤疮相关文献,共筛选出中文1 460篇、英文123篇作为分析对象。对文献年发文量、期刊分布、作者合作网络及关键词进行量化分析,结果显示该领域研究呈持续增长态势,并于2008年后迎来高速发展期,具体年度趋势如图1A所示。期刊分布见图1B,中文文献主要发表于《中国美容医学》等中医药特色期刊,英文文献则集中于《Integrative Complementary Medicine》等结合医学与药理学领域期刊。作者合作分析网络见图1C,痤疮相关领域已形成若干研究团队,但中英文文献均存在机构间合作不够紧密的现象。关键词共现分析见图1D、图1E,中文研究体系围绕痤疮的辨证分型与中药内服、外治等疗法展开,而英文文献则侧重于机制探究,重点关注痤疮丙酸杆菌以及中药的抗菌、抗炎活性。关键词聚类分析见

图1F、图1G,进一步表明中文文献侧重于痤疮的临床分型与治疗手段,而英文文献则关注痤疮的致病机制,致力于筛选具有抗菌、抗炎活性的天然药物。研究前沿突现分析见图1H、图1I,中文文献的热点从早期的中药面膜逐步向针灸、联合物理疗法发展,近期则聚焦于中重度痤疮与利用数据挖掘技术分析用药规律;英文文献则始终聚焦于中药本身,并重视随机对照试验等高质量临床研究。

**3.1.2 基于文献信息筛选治疗痤疮的高频药材** 本研究统计了文献中痤疮的治疗方法及外用中药频次。如表3所示,外治法是目前中药治疗痤疮的主流方式,其中,中药面膜使用频次最高。但中药面膜对痤疮的治疗存在一定缺陷,原因在于面膜在治疗的过程中对皮肤的未病变部位具有刺激性,部分人群可能具有过敏反应<sup>[22-24]</sup>,也可能与药物的吸收作用不强有关。药物频次统计(见表4)发现,大黄、黄芩、黄连、黄柏4味中药的使用频次均在100次以上,且在多个复方中处于主要地位,具有一定代表性,故初步确定以这4味中药作为候选中药复方组分<sup>[15, 25-26]</sup>。

#### 3.2 中药复方组分筛选

**3.2.1 中药提取物的抑菌活性分析** 通过测定抑菌圈直径评价各中药提取物的抑菌活性,以滴加相应药物溶剂的纸片作为空白对照,结果见图2、表5。由结果可知,4种提取物均表现出显著的体外抑菌作用。大黄醇提物对痤疮丙酸杆菌和金黄色葡萄球菌抑制效果显著;黄连水提物对金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌抑菌效果良好;黄芩醇提物对表皮葡萄球菌的抑制作用最为突出;黄柏醇提物则对3种致病菌均呈现强抑菌活性。综上所述,大黄醇提物、黄连水提物、黄芩醇提物与黄柏醇提物具备良好的抑菌潜力,可作为后续中药复方的备选组分。

**3.2.2 筛选中药提取物的最小抑菌浓度测定** 采用倍比稀释法测定各提取物对致病菌的MIC,结果见表6,黄连水提物对金黄色葡萄球菌抑菌能力最好, MIC为4 mg/mL。黄柏醇提取物对抑制金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌效果相当, MIC为4 mg/mL。黄芩醇提取物对抑制金黄色葡萄球菌效

果最好, MIC 为 8 mg/mL。大黄醇提物对金黄色葡萄球菌的抑菌效果差, MIC 为 64 mg/mL; 对表皮葡萄球菌无抑菌效果, 与前期抑菌纸片药敏实验结

果一致。因此, 我们选取黄连水提物、黄柏醇提物和黄芩醇提物和抑菌效果最佳的 MIC 进行正交优化。

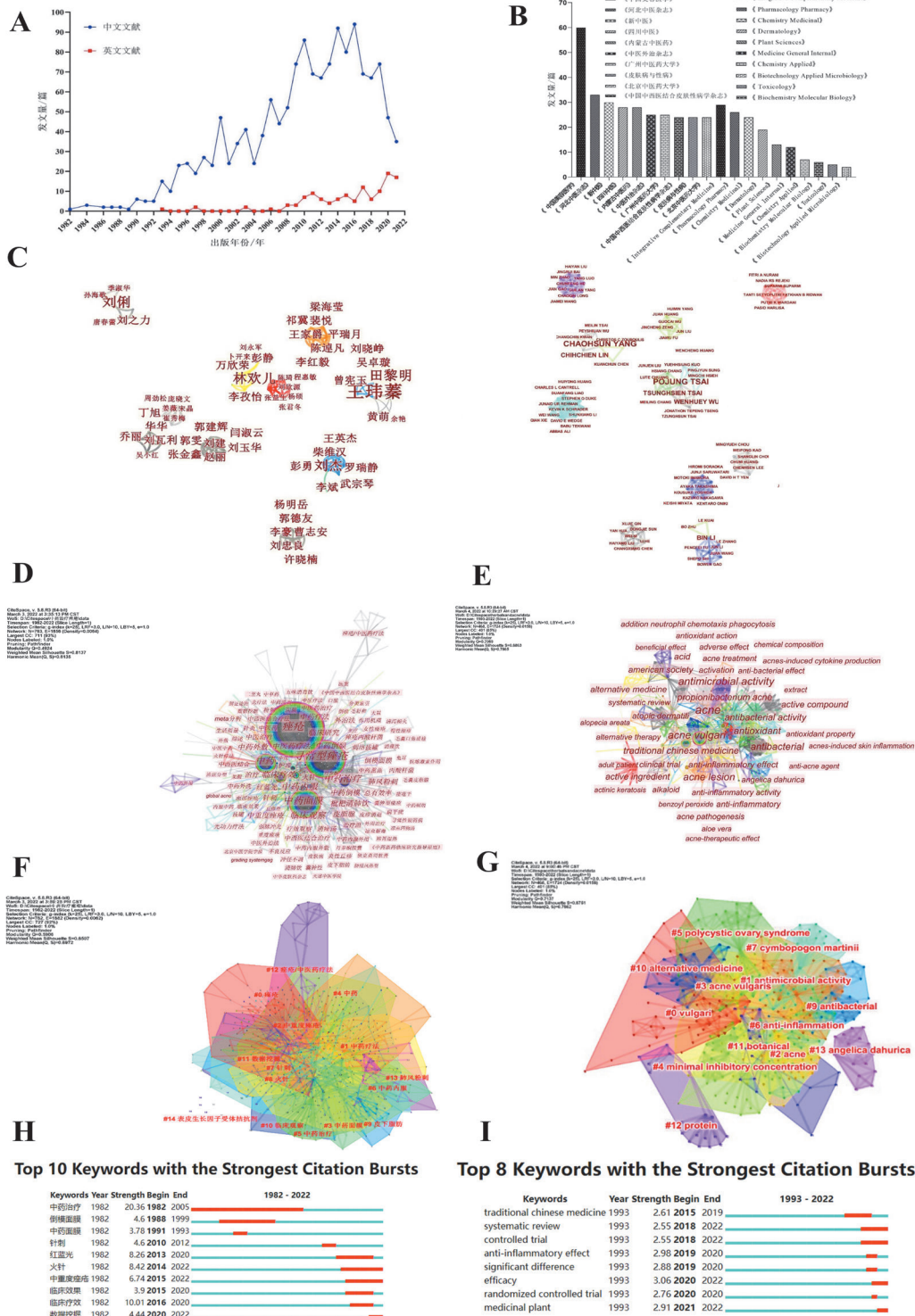


图 1 中药治疗痤疮研究领域的文献计量学分析

注: A—文献年度发文量趋势; B—核心期刊分布; C—作者合作网络; D—中文文献关键词共现网络; E—英文文献关键词共现网络; F—中文文献关键词聚类; G—英文文献关键词聚类; H—中文文献关键词突现; I—英文文献关键词突现。

表 3 痤疮治疗方法统计

治疗方法	频数/次	所占比例/%
中药面膜	309	23.92
中医外治	229	17.72
中药疗法	236	18.27
中医药疗法	130	10.06
中药治疗	129	9.98
中药内服	74	5.73
中西医结合疗法	72	5.57
物理疗法	65	5.03
中药外敷	48	3.72

表 4 高频药物使用频次统计

药物	频数/次	所占比例/%
大黄	230	24.47
黄芩	230	24.47
黄连	190	20.21
黄柏	110	11.70
苦参	90	9.57
蒲公英	70	7.45
白鲜皮	20	2.13

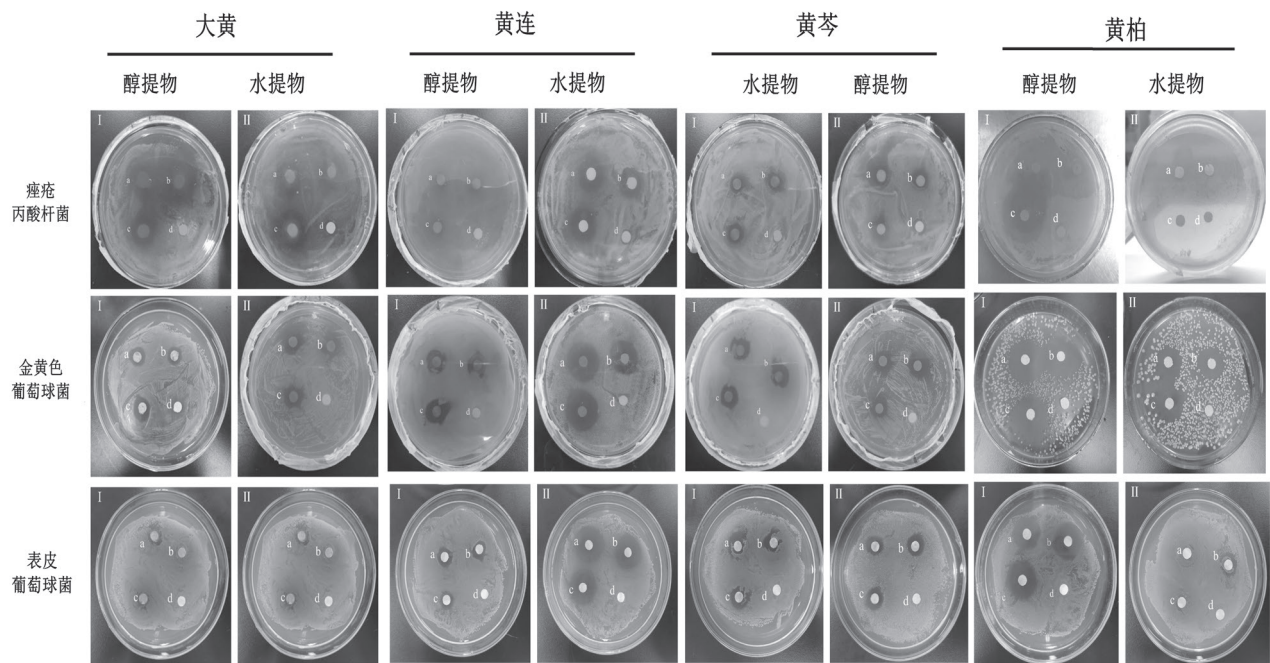


图 2 不同中药提取物对致病菌的抑菌圈结果

注：图中 a、b、c 为重复，d 为溶剂对照组

表 5 不同中药提取物对致病菌的抑菌作用

中药	提取试剂	平均抑菌直径/mm		
		痤疮丙酸杆菌	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌
大黄	无水乙醇	18.30 ± 0.43	14.60 ± 0.56	—
	水	15.30 ± 0.61 <sup>a</sup>	—	—
黄连	无水乙醇	10.00 ± 0.49	11.50 ± 0.63	11.20 ± 0.69
	水	16.00 ± 0.82 <sup>b</sup>	22.50 ± 0.75 <sup>b</sup>	22.00 ± 0.37 <sup>b</sup>
黄芩	无水乙醇	10.60 ± 0.77	12.00 ± 0.42	13.80 ± 0.52
	水	9.60 ± 0.24	13.50 ± 0.68	11.80 ± 0.71 <sup>a</sup>
黄柏	无水乙醇	31.60 ± 0.72	24.30 ± 0.54	22.80 ± 0.63
	水	—	14.00 ± 0.39 <sup>b</sup>	—

注：同种中药水提物与醇提物比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ，<sup>b</sup> $P < 0.01$ ；“—”表示未检测或无抑菌作用。

3.3 复方组分的质量比例优化

3.3.1 痤疮丙酸杆菌最佳抑菌组分比例优化 针对痤疮丙酸杆菌,采用  $L_9(3^4)$  正交表设计实验,根据表 7 的正交设计与表 8、表 9 的结果分析,各因素对抑菌效果的影响程度为  $B > C > A$ 。由此确定最佳配方为  $A_2B_2C_1$ ,即黄连、黄柏、黄芩提取物的质量浓度分别为 8、4、16 mg/mL,其质量浓度比为 2 : 1 : 4。

3.3.2 金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌最佳抑菌组分比例优化 针对金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌的正交试验同样采用  $L_9(3^4)$  正交表设计,并通过极差分析与方差分析进行评价。结果汇总见表 10,金黄色葡萄球菌的正交分析显示,各因素影响的主次顺序为  $A > B > C$ 。最优组合为  $A_3 B_2 C_1$ ,即黄连、黄柏、黄芩提取物的质量浓度分别为 1、2、8 mg/mL,浓度比为 1 : 2 : 8。表皮葡萄球菌的结果则表明,因素影响顺序为  $A > C > B$ ,最优组合为  $A_1 B_3 C_1$ 。该组合对应三种提取物的质量浓度分别为 32、1、32 mg/mL,浓度比为 32 : 1 : 32。

3.4 最佳抑菌配比的筛选与效果验证 将针对 3 种致病菌筛选所得的优化配方分别命名为复方 1、复方 2 与复方 3,并以其抑菌圈直径为指标进行比较,结果见图 3、表 11。结果显示,三者对主要致病菌痤疮丙酸杆菌的抑制效果相当;复方 2 对金黄色葡萄球菌的抑制显著强于复方 1;而复方 3 对表皮

葡萄球菌抑制表现出极显著优势( $P < 0.01$ ),其抑菌圈直径 15.67 mm 为所有检测中的最大值。

为客观比较各复方的整体抑菌效能,本研究采用综合评分法进行量化评价。根据近年研究对痤疮微生态中各致病菌作用的阐述<sup>[17-19]</sup>,在评分中赋予痤疮丙酸杆菌、表皮葡萄球菌及金黄色葡萄球菌的权重分别为 0.5、0.3 及 0.2。各复方对 3 种致病菌的单项得分及综合评分结果见表 12。结果显示,复方 3 的综合得分为 2.60 分,为最高分,且复方 3 在确保对主要致病菌有效的前提下,表现出对表皮葡萄球菌的抑制活性,可能对干预痤疮发生发展的关键环节具有重要的潜在价值,因此本研究选择复方 3 作为后续深入开发的最佳候选复方。

表 6 不同中药提取物的最小抑菌浓度分析

最佳提取物	MIC/(mg·mL <sup>-1</sup> )		
	痤疮丙酸杆菌	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌
黄连水提物	16	4	32
黄柏醇提物	8	4	4
黄芩醇提物	16	8	32
大黄醇提物	8	64	0

表 7 痤疮丙酸杆菌正交水平表

水平	A 黄连水提物/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	B 黄柏醇提物/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	C 黄芩醇提物/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	D(空白)
1	16	8	16	
2	8	4	8	
3	4	2	4	

表 8 痤疮丙酸杆菌的中药复配正交表  $L_9(3^4)$

实验号	因素				抑菌圈直径/mm		
	A	B	C	D	yi1	yi2	yi3
I	1	1	1	1	15	14	15
II	1	2	2	2	14	14	15
III	1	3	3	3	0	0	0
IV	2	1	2	3	10	11	19
V	2	2	3	1	14	12	13
VI	2	3	1	2	12	13	13
VII	3	1	3	2	11	15	12
VIII	3	2	1	3	14	16	13
IX	3	3	2	1	0	0	9
K1	97.000	112.000	125.000	83.000	—	—	—

续表

实验号	因素				抑菌圈直径/mm		
	A	B	C	D	yi1	yi2	yi3
K2	107.000	125.000	73.000	119.000	—	—	—
K3	81.000	38.000	77.000	73.000	—	—	—
k1	9.667	12.444	13.889	9.222	—	—	—
k2	11.889	12.889	8.111	13.222	—	—	—
k3	9.000	4.222	8.556	8.111	—	—	—
R	2.889	9.667	5.776	5.111	—	—	—
主次因素					B>C>A>D		
最优组合					A2B2C1		

表 9 中药对痤疮丙酸杆菌抑菌效果的方差分析

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
A	41.185	2.000	20.593	23.167	0.041
B	489.407	2.000	244.704	3.763	0.210
C	186.074	2.000	93.037	1.431	0.411
D(误差)	130.074	2.000	65.037	—	—
SSe2	19.333	18.000	1.074	—	—
总计	866.074	26.000	—	—	—

表 10 基于正交实验的金黄色葡萄球菌与表皮葡萄球菌抑菌组分优化结果

致病菌	主次因素	最优组合	质量浓度/(mg·mL <sup>-1</sup> )	质量浓度比	理论抑菌效果(k 值/mm)
金黄色葡萄球菌	A>B>C	A <sub>3</sub> B <sub>2</sub> C <sub>1</sub>	1、2、8	1 : 2 : 8	15.889, 14.778, 13.000
表皮葡萄球菌	A>C>B	A <sub>1</sub> B <sub>3</sub> C <sub>1</sub>	32、1、32	32 : 1 : 32	12.000, 10.556, 10.889

注:A、B、C 分别为黄连水提物、黄柏醇提物、黄芩醇提物;k 值为各因素在最优水平下的平均抑菌圈直径,即正交分析表中的 k1/k2/k3 值。

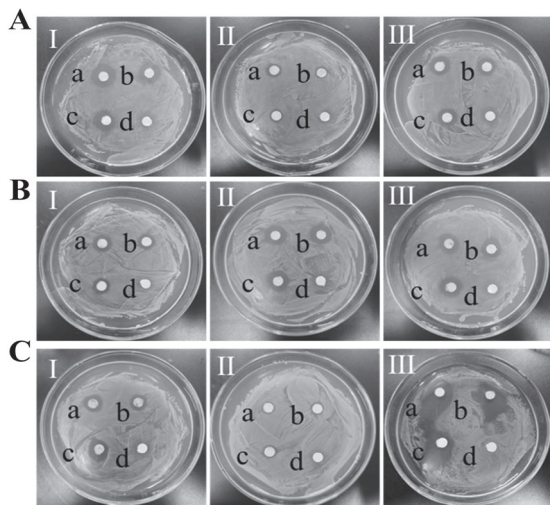


图 3 3 种复方对致病菌的抑制作用

注:A—复方 1;B—复方 2;C—复方 3;I—痤疮丙酸杆菌;II—金黄色葡萄球菌;III—表皮葡萄球菌;a、b、c 为药物组,代表三个重复,d 为含 20%DMSO 溶剂对照组。

表 11 中药复方对致病菌的抑菌能力分析( $\bar{x} \pm s$ , mm)

致病菌	复方 1	复方 2	复方 3
痤疮丙酸杆菌	13.33 ± 1.25	11.67 ± 0.64	12.83 ± 0.62
金黄色葡萄球菌	9.00 ± 0.82	14.00 ± 0.41 <sup>a</sup>	9.33 ± 0.47
表皮葡萄球菌	12.17 ± 0.62	13.50 ± 0.41	15.67 ± 0.94 <sup>b</sup>

注:与复方 1 比较,<sup>a</sup>P<0.05,<sup>b</sup>P<0.01。

表 12 基于综合评分法的各复方抑菌活性综合评价(分)

复方	痤疮丙酸杆菌	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	综合得分	排名
复方 1	2.5	1.5	1.5	2.0	3
复方 2	2.5	3.0	1.5	2.3	2
复方 3	2.5	1.5	3.5	2.6	1

注:综合得分 = 针对痤疮丙酸杆菌的得分 × 0.5 + 针对金黄色葡萄球菌的得分 × 0.2 + 针对表皮葡萄球菌的得分 × 0.3。

#### 4 复方乳凝胶制备

4.1 凝胶基质筛选 根据上述实验结果,最终确定复方3为最佳中药复方。在此基础上,进一步对凝胶基质进行筛选,以光泽性、涂展性、均匀度及离心后外观作为主要评价指标,结果如表13所示。Carbopol 940在不同浓度下除黏度存在差异外,其余指标均表现优良:表面光滑、易于涂布、质地均匀细腻,且离心后外观无明显变化。此外,其黏度可通过调节pH进行调整,因此选择Carbopol 940作为制剂的凝胶基质。

4.2 物理特性评价 基于前期筛选的基质与乳化剂,按照表1和表2所示配方制备了9种中药复方乳凝胶,并对其颜色、相分离、均匀性及黏稠度等物理性状进行综合评分,结果见表14。分析表明,E4在多项指标上表现优异:其相分离、均匀性及黏稠度三项指标均获得最高分。E4呈淡黄色,无相分离,质地均匀,黏度适中,综合得分40分,为所有配方中最高。相比之下,E3和E9虽综合得分相同,但配方E3在颜色和相分离方面更具优势,而E9在均匀性方面表现突出;E1和E5在颜色指标上存在明显不足,E5的黏稠度也偏低。综合各项评分结果,E4在物理性状方面表现最为均衡且优异,因此被确定为最优处方,并进一步对其进行稳定性考察。

4.3 外观品质稳定性初步评价 为初步评估乳凝胶的物理稳定性,将E4分别置于不同储存环境的条件下:8℃、25℃、40℃及40℃±75%相对湿度,进行为期28 d的留样考察。定期监测并记录颜色、

气味及相分离3项关键物理稳定性指标的变化,结果如表15所示。在整个考察期内(1 h至28 d),所有样品均保持其初始的淡黄色外观,且在所有预设时间点均未观察到相分离现象及异常气味的产生。基于上述3项关键物理稳定性指标的检测记录,E4在测试条件下,其外观性状保持稳定,表现出良好的初步物理稳定性。

4.4 pH测定 采用pH计测定E4乳凝胶在不同储存温度(8℃、25℃和40℃)下各时间点(1、24、48、72 h及7、14、21、28 d)的pH值,结果如表16所示。在8℃条件下,pH值稳定在5.2~5.5;25℃时维持在5.5~5.9;40℃时则为5.6~6.0。整体来看,随温度升高,E4的pH呈上升趋势,但始终保持在5.2~6.0范围内,表明其酸碱稳定性良好。

4.5 黄连素、黄芩苷含量稳定性考察 测定最佳组分的乳凝胶产品(E4)中核心药效成分的含量,采用紫外分光光度法进行分析<sup>[27]</sup>。如图4A、图4B所示,黄连素与黄芩苷分别在349 nm和282 nm波长处具有最大吸收峰。标准曲线如图4C、图4D所示,其回归方程分别为:黄连素, $Y=95.589 2X-0.027 22$  ( $R^2=0.999 56$ );黄芩苷, $Y=8.655 3X+4.556 39$  ( $R^2=0.999 3$ ),表明线性关系良好。按此方法测定3份E4样品中两种成分的含量,结果如表17所示。黄连素的含量分别为5.013、4.936和4.832 mg/g,其RSD为1.844%;黄芩苷的含量分别为1.074 mg/g、0.965 mg/g、1.124 mg/g,RSD为4.611%。结果表明E4乳凝胶不同批次的有效成分含量稳定,符合质量要求。

表 13 凝胶基质筛选

基质	光泽性	黏度	涂展性	均匀度	离心后外观
0.5% Carbopol940	光滑	无黏度	易涂布	均匀细腻	无明显变化
1% Carbopol940	光滑	黏度偏小	易涂布	均匀细腻	无明显变化
1.5% Carbopol940	光滑	黏度适中	易涂布	均匀细腻	无明显变化
5% 羧甲基纤维素钠	光滑	黏度适中	易涂布	均匀,有微小颗粒	有颗粒聚集
10% 羧甲基纤维素钠	光滑	黏度偏大	涂布性差	均匀,有微小颗粒	有颗粒聚集
5% 海藻酸钠	欠光滑	黏度适中	涂布性差	均匀细腻	无明显变化
10% 海藻酸钠	欠光滑	黏度偏大	易涂布	均匀,有微小颗粒	有颗粒聚集

表 14 所有配方的颜色、相分离、均匀度、黏稠度评估表

序号	配方名称	颜色	相分离	均匀性	黏稠度	评分
1	E1	0	5	10	8	23
2	E2	5	5	8	9	27
3	E3	6	8	10	10	34
4	E4	7	10	11	11	40
5	E5	0	5	8	4	17
6	E6	6	6	9	6	27
7	E7	5	7	9	6	27
8	E8	7	5	9	7	28
9	E9	5	7	12	10	34

表 15 E4 稳定性测试

稳定性参数	1 h	1 d	2 d	3 d	7 d	21 d	28 d
颜色	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色
气味	未改变	未改变	未改变	未改变	未改变	未改变	未改变
相分离	未改变	未改变	未改变	未改变	未改变	未改变	未改变

表 16 不同温度下 E4 乳凝胶的 PH 变化

温度	1 h	24 h	48 h	72 h	7 d	14 d	21 d	28 d
8℃	5.2	5.2	5.3	5.3	5.3	5.4	5.5	5.5
25℃	5.5	5.5	5.7	5.7	5.8	5.9	5.9	5.9
40℃	5.6	5.6	5.6	5.7	5.9	6.0	6.0	6.0

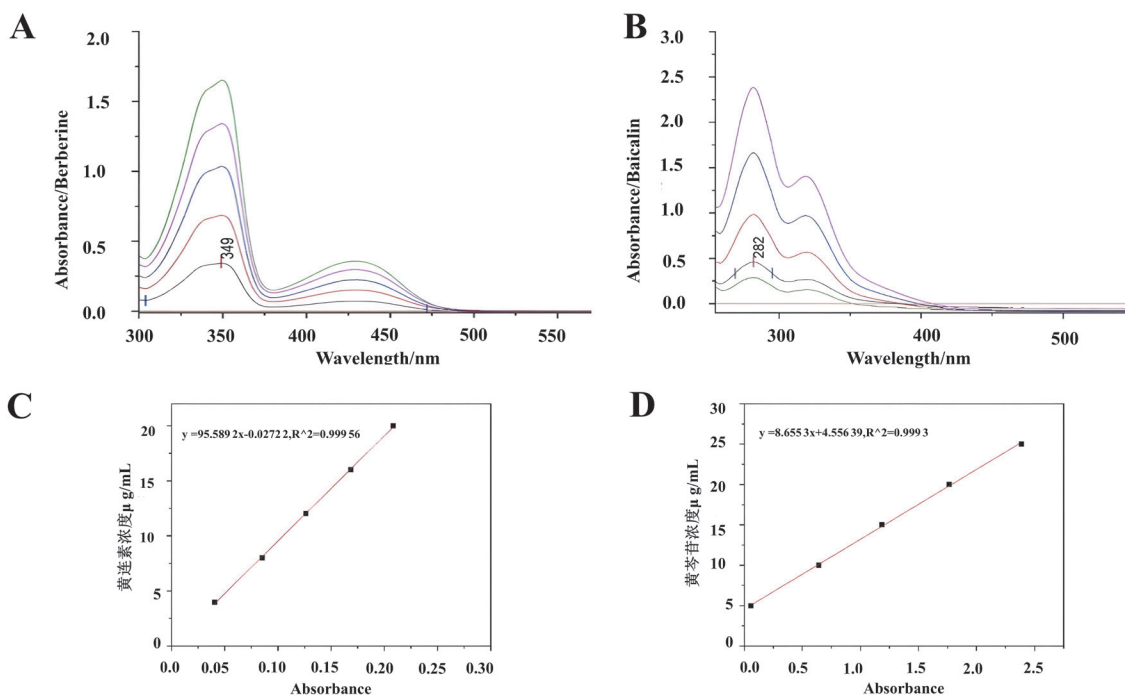


图 4 黄连素与黄芩苷的紫外吸收光谱及标准曲线

注：A、B 分别为黄连素、黄芩苷的紫外吸收光谱；C、D 分别为黄连素、黄芩苷的标准曲线。

表 17 中药复方乳凝胶药物含量测定

样品编号	取样量/g	黄连素含量/(mg·g <sup>-1</sup> )	黄芩苷含量/(mg·g <sup>-1</sup> )
E4-1	1.025	5.013	1.074
E4-2	0.989	4.936	0.965
E4-3	1.049	4.832	1.124

### 5 讨论

痤疮丙酸杆菌被公认为痤疮的关键致病菌，其通过诱发局部炎症反应，导致毛囊皮脂腺导管异常角化，以及刺激皮脂腺分泌增多，最终引发痤疮<sup>[28]</sup>；此外，金黄色葡萄球菌常引起继发性化脓感染<sup>[29]</sup>；而作为皮肤优势菌的表皮葡萄球菌，其生态失衡也

密切参与了痤疮的病理过程<sup>[30]</sup>。

目前，研究已发现多种中药对上述致病菌具有抑制作用，如黄连、丹参、夏枯草等对痤疮丙酸杆菌有抑制作用<sup>[31-32]</sup>；黄芩、五色梅等对金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌均表现出活性抑制的作用<sup>[33-35]</sup>。基于此，本研究对中药复方治疗痤疮的相关文献进行数据挖掘，并初步筛选大黄、黄连、黄芩、黄柏 4 味中药进行深入研究。通过药敏实验发现，黄连水提物、黄芩醇提物及黄柏醇提物对痤疮丙酸杆菌、金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌均具有良好抑菌效果，并通过 MIC 测定所验证。目前，未见以

此 3 种活性提取物联用构建复方的文献报道,为探索其协同作用,本研究采用正交试验对黄连、黄芩、黄柏提取物进行复方配比优化,得到 3 种候选配方。通过综合对比抑菌活性与统计学差异分析,复方 3 效果最为突出,确定为最终复方配方,其组成为 32 mg/mL 黄连水提取物、1 mg/mL 黄柏醇提物、32 mg/mL 黄芩醇提物。该复方中,黄连、黄芩其活性成分对痤疮的主要致病菌发挥强效抑制作用,并有效缓解炎症反应<sup>[36]</sup>。尽管黄柏的含量较低,但其作用至关重要。研究表明,低剂量黄柏成分能与黄连等药物产生协同作用,从而增强体外抑菌效果<sup>[37-38]</sup>。其关键作用可能源于亚抑菌浓度下的特殊机制:一方面,它可能通过抑制细菌毒力因子表达与破坏生物膜间接削弱细菌致病性<sup>[39]</sup>。另一方面,其活性成分可能与黄连、黄芩成分共同作用于多个靶点,形成协同抑菌网络<sup>[40]</sup>。此外,黄柏还可能通过调控炎症信号通路,减轻痤疮丙酸杆菌诱导的皮肤炎症<sup>[41]</sup>。基于此,本复方中低剂量黄柏可能通过在“抗菌”与“抗炎”环节与黄连、黄芩形成多途径协同,成为提升整体疗效不可或缺的关键组分,但其具体机制还需后续深入研究。

在基质筛选及给药途径方面,本研究聚焦经皮给药这一药剂学研究热点<sup>[42]</sup>,该途径能显著提高药物的生物利用度,降低药物毒性和不良反应,减少个体差异,从而提升整体疗效与用药安全性,用药耐受度及安全性均可控。基于前述研究确定的最佳复方,本研究以其母液浓度 65 mg/mL 为核心成分,致力于构建一种兼具良好涂展性与稳定性的乳凝胶制剂。通过对凝胶基质与乳剂筛选,制备了 9 种不同配方的乳凝胶。经综合比较各配方的物理性状、pH 及稳定性,最终确定 E4 为最佳选择,其组成为乳剂相(药物:液体石蜡:Tween80:丙二醇:对羟基苯甲酸甲酯 = 1.00 : 7.00 : 0.60 : 7.00 : 0.02)与凝胶相(1% Carbopol 940)以 1 : 1 的比例复合而成。并通过初步稳定性评价表明,该乳凝胶在 8℃、25℃ 和 40℃ 下贮存 28 d 后,其物理性状、pH 值及药物含量均未发生显著变化,表现出良好的稳定性,具备进一步开发的潜力。作为一种新兴经皮

给药产品,乳凝胶相较于传统面膜,在痤疮的局部治疗中更具优势。本实验制得的中药复方乳凝胶,制备过程简单,抑菌效果显著,符合乳凝胶局部外用制剂的要求,可为制备治疗痤疮中药复方乳凝胶产品提供理论支持。

后续研究可围绕复方乳凝胶的透皮性能与皮肤安全性两大方向展开。在透皮性能方面,可采用 Franz 扩散池法<sup>[43]</sup>,以离体皮肤为模型,定量测定复方中主要活性成分的累积透皮量、透皮速率及皮肤滞留量,从而科学评价其经皮递送效率。在皮肤安全性方面,可首先通过细胞计数试剂盒-8 法检测乳凝胶对人角质形成细胞活力的影响,完成体外细胞毒性初筛;继而采用家兔模型,通过观察给药后皮肤的红斑、水肿反应并进行组织病理学检查,系统评估其在体皮肤刺激性。这些系统评价可为该乳凝胶的制剂优化与临床前研究提供数据支持和理论指导。

## 参考文献

- [1] Zhang J, Shen Y, Wang T, et al. Prevalence of acne vulgaris in Chinese adolescents and adults: A community-based study of 17, 345 subjects in six cities [J]. *Acta Derm Venereol*, 2012, 92(1): 40-44.
- [2] 赵俊英. 中西医结合痤疮诊治专家共识 [J]. *实用皮肤病学杂志*, 2021, 14(5): 257-260.
- [3] Dréno B. Treatment of adult female acne: A new challenge [J]. *Acad Dermatol Venereol*, 2015, 29(S5): 14-19.
- [4] 李皓月, 王远红, 姜德友, 等. 痤疮源流简述 [J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2019, 35(2): 112-114.
- [5] 顾炜, 张小卿, 吴景东. 从中医病因病机与常用药探讨痤疮的中医治疗特色 [J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(4): 739-742.
- [6] 王国志, 杜丽霞, 顾凌燕. 复方甲硝唑克林霉素乳膏治疗面部寻常型痤疮的疗效分析 [J]. *青海医药杂志*, 2023, 53(7): 9-13.
- [7] 王晓红, 胡二为, 高炎. 自拟方联合维甲酸制剂治疗寻常性痤疮临床观察 [J]. *中国中西医结合皮肤性病学期刊*, 2012, 11(4): 249-250.
- [8] 刘扬声, 郑蕾, 曾强. 异维 A 酸胶囊联合微针射频等离子治疗中重度痤疮疗效观察 [J]. *中国美容医学*, 2023, 32(8): 88-91.
- [9] 吴东宇, 柴旭煜. FDA 新批准的痤疮药物及研究进展 [J]. *世界临床药物*, 2023, 44(4): 384-396.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部 [S]. 2020 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

- [11] 仲楠,魏家艳,张国玉,等.掌叶大黄地上茎提取工艺优化及其抑菌作用研究[J].中成药,2024,46(12):4121-4126.
- [12] 穆阿宁,梁引库,李云祥,等.治疗阴道炎中药方剂的筛选和优化[J].中成药,2022,44(11):3627-3631.
- [13] 刘亚男,文雅丽,陈霞蔚,等.苦橙不同部位挥发油成分及抗氧化与抗菌活性分析[J].广西植物,2023,43(6):1163-1172.
- [14] 李巧玲,熊梓汀,杨虹,等.川白芷提取物对痤疮相关致病菌的抑制作用[J].中国皮肤性病学杂志,2021,35(1):26-29.
- [15] Li J, Tian Y, Zhao L, et al. Berberine inhibits androgen synthesis by interaction with aldo-keto reductase 1C3 in 22Rv1 prostate cancer cells [J]. Asian J Androl, 2016, 18(4): 607.
- [16] 王文娇,何明,贾敏,等.颠倒散拆方及不同配制方法对痤疮常见致病菌体外抑菌作用的研究[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2023,22(3):229-234.
- [17] Dreno B, Dekio I, Baldwin H, et al. Acne microbiome: From Phyla to phylotypes [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2024, 38(4): 657-664.
- [18] Hamann T, Brüggemann H, Feidenhansl C, et al. Distinct intraspecies variation of Cutibacterium acnes and Staphylococcus epidermidis in acne vulgaris and healthy skin [J]. Microorganisms, 2025, 13(2): 299.
- [19] 甄楚倩,李庆,刘振锋.皮肤微生物组与创面愈合及损伤修复的机制及研究进展[J].皮肤科学通报,2025,42(6):581-589.
- [20] 叶小玲,赵莹,王楠,等.天然冰片微乳凝胶的制备及其质量评价[J].中国民族民间医药,2022,31(2):27-35.
- [21] Burki I K, Khan M K, Ali K B, et al. Formulation development, characterization, and evaluation of a novel dexibuprofen-capsaicin skin emulgel with improved in vivo anti-inflammatory and analgesic effects [J]. AAPS PharmSciTech, 2020, 21(6): 211.
- [22] 杜玉荣,贾春生,王建岭,等.基于数据挖掘的刺络放血疗法治疗痤疮规律与特点研究[J].针刺研究,2015,40(3):251-257.
- [23] 齐念,方跃坤,方腾铎,等.基于数据挖掘探讨柯友辉治疗痤疮用药规律[J].浙江中西医结合杂志,2021,31(8):771-774.
- [24] 向雨,石全.基于数据挖掘分析中医外治法治疗痤疮的用药规律[J].山西中医,2021,37(9):51-53.
- [25] ZHANG Y, SUN Y, YAN R, et al. Application of Phellodendron amurense facial mask for slight to moderate acne vulgaris [J]. Clin Exp Dermatol, 2018, 43(8): 928-930.
- [26] 李梦颖,任娇娇,张磊,等.中药内服方治疗痤疮的用药规律分析[J].湖南中医杂志,2021,37(11):159-162.
- [27] 王粮子,林天闻,陈婷.化妆品中黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素的测定[J].中国口岸科学技术,2022,4(11):21-26.
- [28] 王睿,白莉,孙英晋,等.痤疮相关皮肤菌群群体感应研究进展[J].中国皮肤性病学杂志,2022,36(3):351-358.
- [29] 张海涛.黄芩素对金黄色葡萄球菌vWbp的抑制作用及机制研究[D].长春:吉林大学,2020.
- [30] Claudel J P, Auffret N, Leccia M T, et al. Staphylococcus epidermidis: A potential new player in the physiopathology of acne? [J]. Dermatology, 2019, 235(4): 287-294.
- [31] 陈静,林海英,杨霞卿,等.11味中药对痤疮丙酸杆菌的体外抑制作用研究[J].药学与临床研究,2018,26(3):187-189.
- [32] 宋卫强.抗痤疮致病菌中药配方的筛选,及其制剂成型工艺与活性研究[D].南充:川北医学院,2024.
- [33] 刘柏杉,李晓仪,王秀芹,等.黄芩提取物对金黄色葡萄球菌的体外抗菌活性及作用机制[J].饲料研究,2023,46(12):84-88.
- [34] 万春梅,石春蕊,廖蓓,等.中药金贵蓝提取物对寻常痤疮相关致病菌的体外抑菌作用[J].安徽医药,2023,27(7):1302-1307.
- [35] 杨彤,蒲俏虹,陈至里,等.五色梅水提取物对痤疮相关致病菌的抑菌作用及机制研究[J].广东化工,2025,52(9):60-63.
- [36] 梁进京,杨新雪,董蕊.基于正交试验研究外用加味三黄泻心汤配比及微乳凝胶对痤疮的药效学评价[J].中华中医药学刊,2025,43(3):85-91,后插14-后插19.
- [37] 戴悦,吴逸,张腾月,等.20味中药对大肠杆菌的体外抑菌作用[J].中兽医医药杂志,2022,41(3):77-80.
- [38] 高晓华,张明辉.40种中草药及其联合应用对凡纳滨对虾源副溶血弧菌的体外抑菌作用[J].甘肃农业大学学报,2023,58(2):23-31,41.
- [39] 李金泽,崔开宇,李东影,等.复方黄柏液涂剂对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌毒力和生物膜的影响[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(8):54-62.
- [40] Wang X, Shi X, Xi Z, et al. The scientific basis of synergy in traditional Chinese medicine: Physicochemical, pharmacokinetic, and pharmacodynamic perspectives [J]. Chin Med, 2026, 21(1): 15.
- [41] 李耕,蒋晓蕾,禹红.基于AMPK/mTOR/NLRP3信号通路探究复方黄柏液对痤疮丙酸杆菌诱导的皮肤炎症的影响[J].免疫学杂志,2022,38(10):829-837.
- [42] 金媛媛,周栩妍,陈江丽,等.新型给药系统在经皮给药中的研究进展[J].吉林中医药,2022,42(12):1477-1480.
- [43] 张建军,李洁环,甘海宁,等.冰片含量对参苓微乳凝胶的渗透透作用研究[J].江西中医药,2023,54(2):62-65,77.

(收稿日期:2025-12-17)

[编辑:徐琦]