



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102743363 A

(43) 申请公布日 2012. 10. 24

(21) 申请号 201110099312. 9

A61Q 19/10(2006. 01)

(22) 申请日 2011. 04. 20

(71) 申请人 上海莱博生物科技有限公司

地址 200032 上海市徐汇区零陵北路 7 弄 4
号 703 室

(72) 发明人 孙常磊 翟春涛 朱丽平

(74) 专利代理机构 上海新天专利代理有限公司
31213

代理人 王敏杰

(51) Int. Cl.

A61K 31/05(2006. 01)

A61P 31/10(2006. 01)

A61P 17/08(2006. 01)

A61P 17/06(2006. 01)

A61P 17/00(2006. 01)

A61K 8/891(2006. 01)

A61K 8/33(2006. 01)

A61Q 5/02(2006. 01)

A61Q 5/12(2006. 01)

A61Q 19/00(2006. 01)

权利要求书 1 页 说明书 10 页

(54) 发明名称

治疗马拉色菌引起皮肤疾病的制品

(57) 摘要

本发明提供一种和厚朴酚或其衍生物为活性成分的治疗马拉色菌引起皮肤疾病的制品, 和厚朴酚或其衍生物分散于药物载体上制备成含和厚朴酚的药物、日化产品等。本发明提供的药物可有效抑制马拉色菌的繁殖, 且毒性低, 药物作用效率高, 具有广泛的应用前景。

1. 一种治疗马拉色菌引起皮肤疾病的制品,其特征在于,所述制品治疗马拉色菌引起皮肤疾病的活性成分包括如结构式(I)所示的和厚朴酚或其衍生物中的一种或几种的混合物,所述活性成分分散于载体中制成制品;

(I)

其中, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R_1 、 R_2 、 R_3 分别为 H、卤素原子或碳链长度为 1~3 的烃基中的一种。

2. 根据权利要求 1 所述的制品,其特征在于,所述载体为微球、脂质体或微乳液。

3. 根据权利要求 1 所述的制品,其特征在于,所述活性成分在制品中的浓度为 0.0001%~99%。

4. 根据权利要求 3 所述的制品,其特征在于,所述和厚朴酚在所述含和厚朴酚的药物中的浓度为 0.01%~5%。

5. 根据权利要求 1 上述任意一项权利要求所述的制品,其特征在于,所述制品为药物、日化用品。

6. 根据权利要求 5 所述的制品,其特征在于,所述药物为喷雾剂、软膏剂、乳膏剂、洗剂、粉剂、溶液、霜剂、糊剂。

7. 根据权利要求 6 所述的制品,其特征在于,所述药物制剂为经皮给药系统。

8. 根据权利要求 5 所述的制品,其特征在于,所述日化用品为香波、护发素、膏霜、洗手液、沐浴露、乳液。

9. 根据权利要求 1 所述的制品,其特征在于,所述活性成分包括和厚朴酚。

10. 根据权利要求 9 所述的制品,其特征在于,所述活性成分包括植物厚朴中提取的含有厚朴酚及其衍生物的提取物。

治疗马拉色菌引起皮肤疾病的制品

技术领域

[0001] 本发明涉及一种治疗皮肤疾病的制品,尤其涉及和厚朴酚或其衍生物为活性成分的、能够治疗马拉色菌引起皮肤疾病的药物、日化产品等。

背景技术

[0002] 头皮屑、脂溢性皮炎、特应性皮炎和银屑病等都是非常常见的皮肤病症,不只影响患者的身体健康,同时也给患者的生活带来很多不便。皮肤病有多种引发因素,真菌病、细菌性皮肤病、病毒性皮肤病、节肢动物引起的皮肤病、过敏性皮肤病、神经功能障碍皮肤病、色素障碍性皮肤病、寄生虫性皮肤病等等。

[0003] 针对不同类型的皮肤病需要进行针对性的治疗,如专利 W02006/125092A2 公开的治疗装置和方法,用于治疗细菌和真菌感染导致的痤疮、丘疹等;PCT 专利 W02006/102900A1 公开的噁丙嗪组合物用于治疗湿疹;PCT 专利 W02006/120681A2 公开的皮肤护理组合物用于治疗皮肤萎缩;PCT 专利 W02007/082206A2 公开的 N-(磷酸基)烷基-氨基酸组合物用于治疗与神经有关的皮肤系统疾病。

[0004] 马拉色菌是人类及温血动物皮肤上的常驻菌群,早在上世纪九十年代之前,人们已经在温血动物皮肤上发现了三种马拉色菌,它们分别为:糠秕马拉色菌、厚皮马拉色菌和合轴马拉色菌,目前人们已经发现了 7 中马拉色菌。马拉色菌主要生长在人类的表皮角质层中,是一种嗜脂性的菌群,以酵母相和菌丝相生长,在正常人皮肤上以酵母相生长,主要以皮肤表面的三酰基甘油和游离的脂肪酸为营养,属于条件性致病菌,可以引起多种疾病,尤其是皮肤病。因此,近几年对它的致病因素有了越来越广泛的研究。大量研究表明,马拉色菌引起的皮肤疾病是有多种因素综合作用的结果,疾病的发生与该菌的密度,菌种及代谢产物均有密切关系。大量研究表明,马拉色菌可以引起头皮屑、脂溢性皮炎、特应性皮炎和银屑病等。

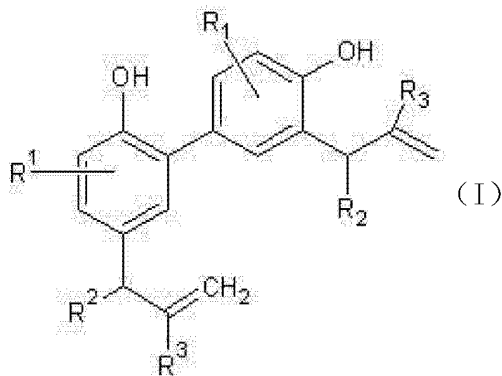
[0005] 关于马拉色菌引起的皮肤病的治疗,目前已有相关技术的报道,如专利 W02003/070204A3 公开的脂肪酶抑制组合物,能够抑制任何球形马拉色菌脂肪酶至少 50% 活性,从而减少头皮屑的产生;专利 CN1267105C 公开的广谱抗菌纳米复合材料,也可以用于部分马拉色菌的杀菌或抑菌;专利 W02006/109642A1 公开的联合使用抗真菌剂的方法,具有较强的抗真菌活性,可用于治疗马拉色菌等感染引起的皮肤病;专利 W02006/097191A1 公开的黄酮类化合物头发护理组合物,用来预防和缓解头皮屑和头皮瘙痒;专利 CN101396360B 公开的药物洗剂,专利 CN101396360B 公开的药物洗剂中含有硝酸硫康唑,能够降低糠秕孢子菌耐药性;专利 CN101502480A 公开的中草药组合物,可制成洗发水、护发素等多种形式缓解头皮屑;专利 CN101507759A 公开的中草药组合物在治疗溢脂性皮炎的应用中,也具有较好的效果。

[0006] 但是目前应用较广、对马拉色菌具有良好抗真菌活性的抗真菌剂仅限于酮康唑、伊曲康唑等几种,但有文献报道这些抗真菌剂治疗结束后会重新复发,因此无法取得良好的治疗效果。

发明内容

[0007] 本发明提供了一种治疗马拉色菌引起的皮肤疾病的制品, 活性成分包括和厚朴酚或其衍生物, 本发明制品可以是药物或日化用品等, 可用于治疗由马拉色菌引起的头屑过多、脂溢性皮炎、特应性皮炎和银屑病等皮肤病。

[0008] 本发明治疗马拉色菌引起的皮肤疾病的制品, 活性成分包括如结构式(I)所示的和厚朴酚或其衍生物中的一种或几种的混合物, 所述活性成分分散于载体中制成制品;



其中, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R_1 、 R_2 、 R_3 分别为 H、卤素原子或碳链长度为 1~3 的烃基中的一种。

[0009] 上述治疗马拉色菌引起的皮肤疾病的制品, 可以是药物、日化用品。日化用品如日化用品为香波、护发素、膏霜、洗手液、沐浴露、乳液; 药物可以是药理可用剂型, 如喷雾剂、软膏剂、乳膏剂、洗剂、粉剂、溶液、霜剂、糊剂, 并优选为经皮给药系统。

[0010] 上述治疗马拉色菌引起的皮肤疾病的制品中, 所述载体可以是药理上可用载体, 或日化用品常用载体, 如微球、脂质体或微乳液等, 可用载体材料如磷脂、卵磷脂等药剂学定义的载体。

[0011] 上述治疗马拉色菌引起的皮肤疾病的制品中, 组分还可以包括润滑剂、防腐剂、表面活性剂、香料等可用辅料或助剂中的一种或几种。其中, 所述防腐剂如卡松、山梨酸、尼泊金甲酯、尼泊金乙酯等; 所述表面活性剂可以是烷基磺酸钠等阴离子表面活性剂、季铵化物等阳离子活性剂、甜菜碱等两性离子表面活性剂、脂肪酸甘油酯等非离子表面活性剂; 所述润滑剂如硅油等。

[0012] 上述治疗马拉色菌引起的皮肤疾病的制品, 其中, 所述活性成分质量浓度为 0.0001%-99%。

[0013] 上述治疗马拉色菌引起的皮肤疾病的制品, 其中, 所述活性成分质量浓度为 0.01%-5%。

[0014] 上述治疗马拉色菌引起的皮肤疾病的制品中, 活性成分还可以包括其他病理上可用抗菌抗炎成分。

[0015] 根据本发明治疗马拉色菌引起的皮肤疾病的制品的一种优选实施方式, 所述活性成分包括和厚朴酚(Honokiol, CAS :35354-76-4), 即结构式(I)中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R_1 、 R_2 、 R_3 均为 H, 特别优选地, 所述活性成分包括植物厚朴中提取的含有厚朴酚及其衍生物(包括异构体)的提取物。

[0016] 和厚朴酚化学名为 5,3'-二烯丙基-2,4'-二羟基联苯(5,3'-Diallyl-2,4'-dihydroxybiphenyl), 是一种木兰科植物厚朴(*Magnolia officinalis* Rehd. et Wils)

中分离的联苯二酚,具有抗溃疡、抗氧化、抗肿瘤、降低胆固醇等功能,经常用于治疗急性肠炎、细菌性或阿米巴痢疾、慢性胃炎等,本发明制备的含有和厚朴酚的制品,出人意料地具有非常好的抑制马拉色菌繁殖的效果,因此,本发明制品可以用于治疗马拉色菌引起的头皮屑、脂溢性皮炎、特应性皮炎和银屑病等皮肤病,也为和厚朴酚提供了一种新的应用。

[0017] 由于和厚朴酚为植物提取物,因此是一种潜在高效低毒药物,同时对和厚朴酚进行取代基修饰后也发现具有同样的效果。

具体实施方式

[0018] 本发明提供了一种以如结构式(I)所示和厚朴酚或其衍生物为活性成分的治疗马拉色菌引起皮肤疾病的药物、日化用品等制品;本发明制品中和厚朴酚含量在0.0001%-99%范围内对马拉色菌均具有良好的杀菌抑菌作用。

[0019] 本发明所提供的治疗马拉色菌引起皮肤疾病的制品,其制备步骤为:将和厚朴酚或/和其衍生物、药物载体、或加入助剂分别混合溶解成各种不同的相,再将各个相在不同的温度下进行均质混合,制成所需药物、日化用品或制剂用品。

[0020] 下面通过具体实施例对本发明治疗马拉色菌引起皮肤病的制品做进一步详细说明和解释,以使更好的理解本发明范围,但并不因此将本发明限制在所述的实施例范围之中。

[0021] 实施例1:和厚朴酚抑制制品抑制马拉色菌实验

抑菌圈实验:

实验菌株:糠秕马拉色菌(*Malassezia furfur*, ATCC44344)

培养基:马拉色菌固体培养基:葡萄糖 40g/L,琼脂 14g/L,蛋白胨 10g/L,蒸馏水溶解,调节 pH 值为 6.8~7.0,115℃ 高压灭菌 20 min

马拉色菌液体培养基:葡萄糖 40 g/L,蒸馏水溶解,调节 pH 为 6.8~7.0,115℃ 高压灭菌 20 min

和厚朴酚通过现有技术从植物厚朴中进行提纯,可以是含有厚朴酚的粗提物,或者提纯精致得到的和厚朴酚。或者和厚朴酚通过化学合成方法得到。

[0022] 实验方法:将受试菌在马拉色菌固体培养基上传代培养后,以确保菌落的纯化和活力,挑取单克隆至 50 ml 马拉色菌液体培养基,30℃ 培养 24 h,用比浊仪(生物梅里埃公司)调整其至麦氏 4 号比浊管浓度。用培养基稀释菌液,使其最终菌浓度为 10⁶ CFU/mL,然后吸取 100 ul 涂在固体培养基上,用牛津杯法测定和厚朴酚在 1mg/ml 时的抑菌圈大小,以判断药物的抑菌活性。

[0023] 实验结果:

表 1 和厚朴酚对马拉色菌的抑制作用

和厚朴酚 (ug/ml)	抑菌圈大小 (mm)			平均值 (mm)
1000	23	24	24	23.7

本发明治疗皮肤病制品抑菌圈平均值为 23.7,说明马拉色菌对本发明和厚朴酚为活性成分的制品具有很大敏感性,即本发明制品抑菌效果显著。

[0024] MIC 值测定

培养基：马拉色菌液体培养基：葡萄糖 40g/L，蒸馏水溶解，调节 pH 值为 6.8~7.0，115℃ 高压灭菌 20 min。

[0025] 实验方法：将受试菌在马拉色菌固体培养基上传代培养后，以确保菌落的纯化和活力，挑取单克隆至 50 ml 马拉色菌液体培养基，30℃ 培养 24 h，用比浊仪（生物梅里埃公司）调整其至麦氏 4 号比浊管浓度。直接用马拉色菌液体培养基将和厚朴酚稀释成试验浓度，分别为 100、50、25、12.5、6.25、3.125 μg/ml。在 96 孔板微孔中加入菌液 100 μL 和药液 100 μL，同时设不加菌的阴性对照和不加药液的正常生长对照，每种药做 3 个平行，取平均值。置 30℃ 湿盒孵育，48h 后观察结果。由于马拉色菌为嗜脂性的，菌落浮在液体表面，微黄色，薄薄一层漂浮在透明的液基表面，肉眼观察非常清晰，采用直接法读取数据。结果判断的前提是生长对照良好，空白对照无菌生长清晰，其它孔随药物浓度梯度升高而菌的生长受到抑制。

[0026] 实验结果：

表 2 和厚朴酚 MIC 值测定

药物 (μg/ml)	100	50	25	12.5	6.25	3.125
和厚朴酚	-	-	-	-	-	+
备注：“-”代表无菌生长；“+”代表有菌生长						

由表 2 可知，和厚朴酚对马拉色菌的 MIC 值为 6.25 μg/ml。虽然 3.125 μg/ml 浓度下依然有马拉色菌生长，但是受到明显抑制，说明本发明和厚朴酚在较低浓度下亦可具有良好的抑制马拉色菌生长的效果。

[0027] 同时采用上述实验方法测定本发明制品对厚皮马拉色菌、合轴马拉色菌、球形马拉色菌、钝形马拉色菌、限制性马拉色菌和斯洛菲马拉色菌的抑制作用，抑菌圈均在 23.5~25mm 范围，而且在小于 6 μg/ml 含量下均具有抑菌能力，6.0 μg/ml 含量以上抑菌能力尤为突出。

[0028] 本发明还将和厚朴酚进行取代基修饰，如结构式 (I) 所示，通过甲基、乙基、丙基、异丙基等烷基、或者 Cl、Br 等卤素原子取代后得到的和厚朴酚衍生物也具备同样的抑制马拉色菌的能力，抑菌圈大小在 23~26mm 范围，3 μg/ml 含量也具备抑菌能力。具体取代修饰方法可采用现有技术进行实施。

[0029] 实施例 2：含和厚朴酚药物的护发素的制备

主要成分：鲸蜡硬脂醇 4.50wt%，二十二烷基三甲基氯化铵 3.50wt%，硬脂酸甘油酯 3.50wt%，环戊硅氧烷 2.00wt%，二甲基硅油和二甲基硅氧烷醇 1.00wt%，碳酸二辛酯 1.00wt%，和厚朴酚 0.20wt%，丙二醇 2.00wt%，尼泊金甲酯 0.10wt%，卡松 0.07wt%，香精适量，其余为去离子水。

[0030] 本实施例中的主要成分及质量百分含量见表 3。

[0031] 表 3 实施例 2 制备护发素的主要成分及质量百分含量

商品名	国际化妆品原料命名 (INCI 名称) / 化学名	wt%
A 相		
16/18 醇	鲸蜡硬脂醇 (Cetearyl Alcohol)	4.50
BT 85 (2231)	二十二烷基三甲基氯化铵 (Docosyltrimethylammonium chloride)	3.50
GMS	硬脂酸甘油酯 (Glyceryl Stearate)	1.00
DC 345	环戊硅氧烷 (Cyclopentasiloxane)	2.00
DC 1403	二甲基硅油和二甲基硅氧烷醇 (Dimethicone & Dimethiconol)	1.00
CETIOL® CC	碳酸二辛酯 (Dicaprylyl Carbonate)	1.00
和厚朴酚	和厚朴酚 (honokiol)	0.20
B 相		
去离子水	Aqur	余量
丙二醇	丙二醇 (Propanediol)	2.00
甲酯	尼泊金甲酯	0.10
C 相		
卡松	5-氯-2-甲基-4-异噻唑-3-酮和 2-甲基-4-异噻唑-3-酮 (Methylchloroisothiazolinone & Methylisothiazolinone)	0.07
香精		适量

鲸蜡硬脂醇、二十二烷基三甲基氯化铵、硬脂酸甘油酯、环戊硅氧烷、二甲基硅油和二甲基硅氧烷醇混合物、碳酸二辛酯、和厚朴酚混合作为 A 相；丙二醇、尼泊金甲酯、去离子水混合作为 B 相；其余作为 C 相。将 A、B 相升温至 80~85℃，将 A 相加入 B 相中，均质 3min；然后降温至 40℃ 以下，加入 C 相混合均匀。

[0032] 实施例 3：含和厚朴酚药物的洗发水的制备

主要成分：瓜尔胶羟丙基三甲基氯化铵 0.10wt%，10% 柠檬酸水溶液，聚季铵盐 -10 0.20wt%，尼泊金甲酯 0.10wt%，EDTA 二钠盐 0.05wt%，十二烷基醇醚硫酸铵 15.00wt%，十二烷基硫酸铵 5.00wt%，椰子油单乙醇酰胺 1.00wt%，椰油酰胺丙基甜菜碱 4.00wt%，鲸蜡硬脂醇 0.80wt%，乙二醇硬脂酸双酯 1.50wt%，丙烯酸（酯）类共聚物 1.50wt%，二甲基硅氧烷和氨基二甲基硅氧烷（及）二甲基硅氧烷醇 1.00wt%，聚二甲基硅氧烷和椰油酰胺丙基甜菜碱

1. 50wt%, 和厚朴酚 0. 50wt%, 卡松 0. 08wt%, NaCl 适量, 香精适量, 10% 柠檬酸水溶液适量, 余量为去离子水。

[0033] 瓜尔胶羟丙基三甲基氯化铵加入到水中, 加入柠檬酸调节至透明, 然后加入聚季铵盐 -10、尼泊金甲酯、EDTA 二钠盐混合为 A 相 ; 十二烷基醇醚硫酸铵、十二烷基硫酸铵、椰子油单乙醇酰胺、椰油酰胺丙基甜菜碱混合为 B 相 ; 鲸蜡硬脂醇、乙二醇硬脂酸双酯混合为 C 相 ; 丙烯酸 (酯) 类共聚物溶于 4. 00wt% 去离子水中为 D 相 ; 二甲基硅氧烷和氨基二甲基硅氧烷 (及) 二甲基硅氧烷醇、聚二甲基硅氧烷和椰油酰胺丙基甜菜碱、和厚朴酚混合为 E 相 ; 卡松、香精、NaCl、香精和柠檬酸水溶液混合为 F 相。A 相加热至 85℃, 加入 B 相混合均匀, 降温至 70~75℃, 加入 C 相混合均匀 ; 然后加入 D 相, 降温至 50℃ 以下 ; 加入 E 相, 降温至 40℃ 以下, 加入 F 相各组分混合均匀。

[0034] 本实施例中的主要成分质量百分含量见表 4。

[0035] 表 4 实施例 3 制备的洗发水的主要成分的质量百分含量

商品名	国际化妆品原料命名 (INCI) 名称/化学名	wt%
A 相		

去离子水	Aqur	余量
C-14S	瓜尔胶羟丙基三甲基氯化铵	0.10
10% 柠檬酸水溶液	柠檬酸(Citric Acid)	0.075
JR-400	聚季铵盐-10(Polyquaternium-10)	0.20
甲酯	尼泊金甲酯	0.10
EDTA-2Na	EDTA-2Na (DISODIUM EDTA)	0.05
B 相		
Texapon ALES 3-70A	十二烷基醇醚硫酸铵(Ammonium Laureth Sulfate)	15.00
ALS 70	十二烷基硫酸铵(Ammonium lauryl sulfate)	5.00
Comperlan ® CMEA	椰子油单乙醇酰胺(Coconut Monoethanol Amide)	1.00
CAB-35	椰油酰胺丙基甜菜碱(Cocamidopropyl Betaine)	4.00
C 相		
16/18 醇	鲸蜡硬脂醇(Cetearyl Alcohol)	0.80
EGDS	乙二醇硬脂酸双酯(Glycol Distearate)	1.50

D 相		
Carbopol® Aqua SF-1	丙烯酸(酯)类共聚物(Acrylates Copolymer)	1.50
去离子水	Aqur	4.00
E 相		
DC CE 1619	二甲基硅氧烷和氨基二甲基硅氧烷(及)二甲基硅氧烷醇(Dimethicone and Amodimethicone and Laureth-23 and Laureth-4)	1.00
DC 5-7137	聚二甲基硅氧烷和椰油酰胺丙基甜菜碱	1.50

	(Dimethicone and Cocamidopropyl Betaine)	
和厚朴酚	和厚朴酚(honokiol)	0.50
F 相		
卡松	5-氯-2-甲基-4-异噻唑-3-酮和 2-甲基-4-异噻唑-3-酮 (Methylchloroisothiazolinone & Methylisothiazolinone)	0.08
NaCl	氯化钠(Sodium Chloride)	适量
香精		适量
10% 柠檬酸水溶液	柠檬酸(Citric Acid)	适量

实施例 4:含和厚朴酚药物的沐浴露的制备

主要组分:尼泊金甲酯 0.10wt%, EDTA 二钠盐 0.05wt%, 十二烷基醇醚硫酸钠 15wt%, 椰油酰胺丙基甜菜碱 5.00wt%, 椰子油单乙醇酰胺 1.50wt%、和厚朴酚 0.10wt%, PEG-7 甘油椰油酸酯 1.00wt%, 卡松 0.08wt%, 氯化钠 0.50wt%, 香精和 10% 柠檬酸水溶液适量, 余量为水。

[0036] 尼泊金甲酯、EDTA 二钠盐、十二烷基醇醚硫酸钠、椰油酰胺丙基甜菜碱、椰子油单乙醇酰胺、和厚朴酚加入到 85℃ 水中混合作为 A 相;PEG-7 甘油椰油酸酯作为 B 相;卡松、氯化钠、香精、10% 柠檬酸水溶液混合作为 C 相。A 相降温至 60~70℃, 加入 B 相混合均匀, 然后继续降温至 40℃ 以下, 加入 C 相混合均匀。

[0037] 本实施例中的主要成分质量百分含量见表 5。

[0038] 表 5 实施例 4 制备的沐浴露的主要成分的质量百分含量

商品名	国际化妆品原料命名(INCI)名称/化学名	wt%
A 相		
去离子水	Aqr	余量
甲酯	尼泊金甲酯	0.10
EDTA-2Na	EDTA-2Na(DISODIUM EDTA)	0.05
Texapon N70	十二烷基醇醚硫酸钠(Sodium Laureth Sulfate)	15.00
CAB-35	椰油酰胺丙基甜菜碱(Cocamidopropyl Betaine)	5.00

Comperlan ® CMEA	椰子油单乙醇酰胺 (Coconut Monoethanol Amide)	1.50
和厚朴酚	和厚朴酚(honokiol)	0.1
B 相		
CETIOL® HE	PEG-7 甘油椰油酸酯 (PEG-7 Glyceryl Cocoate)	1.00
C 相		
卡松	5-氯-2-甲基-4-异噻唑-3-酮和 2-甲基-4-异噻唑-3-酮 (Methylchloroisothiazolinone & Methylisothiazolinone)	0.08
NaCl	氯化钠(Sodium Chloride)	0.50
香精		适量
10% 柠檬酸 水溶液	柠檬酸(Citric Acid)	适量

实施例 5：含和厚朴酚药物的喷雾剂的制备

主要组分，乙醇 20wt%、(70%) 山梨醇 10wt%、甘油 5wt%、RH-60 1.5wt%、和厚朴酚 0.2wt%、NaF 0.03wt%、香精 1.0wt%、糖精 0.1wt%、苯甲酸钠 0.1wt%、柠檬酸适量、余量为去离子水。

[0039] 本发明上述实施例中，所属适量应当理解为按照所属领域技术人员常用配比、或者通过重复性试验即可得出的配比实施。

[0040] 应当理解的是，上述和厚朴酚亦可以由结构式(I)所示衍生物替换，治疗马拉色菌引起的皮肤病制品的制备方法可参照上述实施例或者采用本发明所属技术领域现有技术进行制备。同时本发明治疗马拉色菌引起的皮肤病制品中也可以添加其它抗菌抗炎成分、润滑剂、防腐剂、表面活性剂等，以使本发明制品具备更好的使用效果。

[0041] 同时，本发明治疗马拉色菌引起皮肤疾病中的制品并不仅仅局限于上述实施例中描述的形式，亦可制成其它多种日化产品形式和制剂产品形式，方便患者选择使用，如将活性成分分散于微球、脂质体或微乳液等载体中制成软膏剂、乳膏剂、洗剂、粉剂、溶液、霜剂、糊剂等药物，或者膏霜、洗手液等日化用品和皮肤护理用品，具体制备方法可参照上述实施例或者本发明所属技术领域现有技术进行制备。

[0042] 本发明上述实施例中未提及的操作方法、试剂、仪器等，应当理解为采用本发明所属技术领域现有技术相关操作方法、试剂、和仪器进行实施。

[0043] 本发明所提供的和厚朴酚在治疗马拉色菌引起皮肤疾病中的应用中，和厚朴酚成分能有效抑制马拉色菌的生长，因此，可显著治疗由马拉色菌可以引起头皮屑、脂溢性皮炎、特应性皮炎和银屑病等病症。

[0044] 以上对本发明的具体实施例进行了详细描述,但其只是作为范例,本发明并不限于以上描述的具体实施例。对于本领域技术人员而言,任何对本发明进行的等同修改和替代也都在本发明的范畴之中。因此,在不脱离本发明的精神和范围下所作的均等变换和修改,都应涵盖在本发明的范围内。