

· 论著 ·

多效防护霜的处方优化

韩凌¹, 樊莉¹, 张翮¹, 吕磊², 邹豪¹, 鲁莹¹ (1. 海军军医大学药学院药剂学教研室, 上海 200433; 2. 海军军医大学附属东方肝胆外科医院药材科, 上海 200438)

[摘要] 目的 研制一款具有防水、防晒、防水母蜇伤的多效防护霜, 并对其处方进行优化, 使其具有较好的防水性能和较高的防晒指数(SPF值), 同时具有适宜的黏度和较好的稳定性。方法 通过测定 SPF 值、关键波长和防水性能对方中的成膜剂吡咯烷酮/十六烯共聚物(Antaron V-216)的质量分数进行优化。然后以黏度、离心稳定性和冻融稳定性为考察指标, 使用星点设计-效应面法对多效防护霜中的两种乳化剂和氯化钙水溶液的质量分数进行优化。结果 当成膜剂 Antaron V-216 质量分数为 3% 时, 霜剂的 SPF 值提升较为显著。当乳化剂月桂基聚乙二醇/聚丙二醇-18/18 二甲基硅氧烷(DC5200) 质量分数为 0.76%, 乳化剂鲸蜡基聚乙二醇/聚丙二醇-10/1 二甲基硅氧烷(EM180) 质量分数为 2.32%, 氯化钙水溶液质量分数为 44.86% 时, 霜剂具有适宜的黏度和较好的稳定性。结论 经过优化的处方具有较高的防水性能和 SPF 值, 黏度适宜, 稳定性较好。

[关键词] 防晒剂; 水母; 蜇伤; 防护制剂; 防晒指数; 效应面法

[中图分类号] R943 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2019)02-0135-06

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.02.007

Formulation optimization for multi-purpose protective cream

HAN Ling¹, FAN Li¹, ZHANG He¹, LÜ Lei², ZOU Hao¹, LU Ying¹ (1. Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433, China 2. Department of Pharmacy, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200438, China)

[Abstract] **Objective** To develop a multi-purpose protective cream with waterproof, sunscreen and jellyfish sting protection and optimize the formulation to provide good water resistance, high SPF, suitable viscosity and good stability. **Methods** The mass fraction of the film former VP/Hexadecene copolymer (Antaron V-216) in the formulation was optimized through the measurement of SPF value, critical wavelength and water resistance. Based on viscosity, centrifugal stability and freeze-thaw stability, the central composite design-response surface method was used to optimize the mass fraction of two emulsifiers and CaCl₂ aqueous solution in the cream. **Results** When the film former Antaron V-216 has a mass fraction of 3%, the SPF value of the cream is significantly increased. When the mass fraction of emulsifier lauryl PEG/PPG-18/18 methicone (DC5200) is 0.76%, the mass fraction of emulsifier cetyl PEG/PPG-10/1 dimethicone (EM180) is 2.32% and the mass fraction of CaCl₂ aqueous solution is 44.86%, the cream has suitable viscosity and good stability. **Conclusion** The optimized formulation has high water resistance and SPF value, suitable viscosity and good stability.

[Key words] sunscreens; jellyfish; nematocyst; protective agent; SPF; response surface method

晒伤和水母蜇伤均为部队海训高发训练伤^[1-2], 市售防晒霜虽种类繁多, 然而防水、防晒性能不足以满足海训需求。针对部队海训, 王伟新等^[3]曾开发过一款具有防水性能的防晒霜, 但针对防水母蜇伤的产品却很少, 仅有以色列 Nidaria 公司开发过一

款具有防水母蜇伤的防晒霜 Safe Sea^[4]。为提高海训防护, 我们以防晒霜为基质, 包载水母蜇伤防护成分, 制备具有防水、防晒、防水母蜇伤的多效防护霜。预期防水母蜇伤和防晒成分维持有效浓度 2 h 左右, SPF 值为 20 左右。为实现防水效果, 选用了 W/O 的乳液基质, 疏水性较好的油相成分, 同时加入了抗水性的成膜剂提高防水性能。在防晒剂的选择上, 使用了安全、有效的甲氧基肉桂酸辛酯与水杨酸辛酯, 为提高防晒性能, 同时加入氧化锌、二氧化钛。为防护水母蜇伤, 参照国外同类产品及相关资料^[5-6], 以氯化钙作为防护水母蜇伤的主要成分。鉴

[基金项目] 国家科技重大专项资助项目(2018ZX09J18110-001-001)

[作者简介] 韩凌, 硕士研究生, 研究方向: 药剂学, Email: 827107333@qq.com

[通讯作者] 鲁莹, 博士, 教授, 研究方向: 药物微粒转运系统研究, Email: acuace@163.com

于对防水性能的要求以及处方中较高浓度的离子,选用耐离子能力较好的 W/O 型乳化剂 EM180,同时配合结构类似的 O/W 型乳化剂 DC5200 使用起到稳定霜剂的作用^[7-9]。

参考国外同类产品防晒霜 Safe Sea^[4],初步确定了霜剂的处方。鉴于霜剂流变性对 SPF 值和关键波长具有一定影响^[10],而成膜剂 Antaron V-216 对霜剂流变性影响较大。并且作为一种疏水性成膜剂,Antaron V-216 对霜剂防水性能也有一定影响。因此,通过测定霜剂 SPF 值、关键波长以及防水性能,对 Antaron V-216 质量分数进行了单因素考察。考虑到处方中含有较多的离子,对霜剂的稳定性要求较高,通过星点设计-效应面法,以霜剂黏度、离心稳定性、冻融稳定性作为考察指标,对处方中乳化剂 DC5200、EM180 和氯化钙水溶液的质量分数进行了优化。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

AL-104 电子天平 (Mettler Toledo 公司); Barnstead D3750 超级纯水仪 (美国赛默飞世尔公司); ROTANATA 460R 离心机 (Hettich Zentrifugen 公司); 冰箱 (Panasonic 公司); 恒温孵箱 (Thermo Scientific 公司); PT3100 高速剪切器 (Polytron 公司); DF-101S 集热式恒温加热磁力搅拌器 (力辰科技公司); SNB-2 数字黏度计 (上海精科天美公司); UV-2000S 紫外透射率分析仪 (Labsphere 公司); SHZ-88 台式水浴恒温振荡器 (江苏太仓市试验设备厂)。

1.2 试剂

月桂基聚乙二醇/聚丙二醇-18/18 二甲基硅氧烷 (DC5200, Dow Corning 公司); 鲸蜡基聚乙二醇/聚丙二醇-10/1 二甲基硅氧烷 (EM180, Evonik 公司); 吡咯烷酮/十六烯共聚物 (Antaron V-216, Ashland 公司); 对甲氧基肉桂酸辛酯、水杨酸辛酯 (广东翁江化学试剂公司); 二氧化钛、氧化锌 (上海依夫公司); 氯化钙、防腐剂 (国药试剂); 香精 (上海依克塞汀香料有限公司)。

2 方法与结果

2.1 多效防护霜的制备

参考国外同类产品,在前期预实验的基础上,初步拟定了多效防护霜的处方。将 DC5200、EM180、Antaron V-216、防晒剂 (甲氧基肉桂酸辛酯、水杨酸辛酯、氧化锌、二氧化钛) 和其余油相成分在 80 °C 水

浴条件下搅拌均匀,然后加入氯化钙水溶液等水相成分,乳化后降至室温,加入香精、防腐剂。

2.2 成膜剂 Antaron V-216 质量分数单因素考察

SPF 值 (sun protection factor) 即防晒指数,主要用于反映产品紫外线防护的效果,SPF 值越大对紫外线的透过率越低,防护的时间越长^[11]。关键波长 (critical wavelength, λ_c) 主要用于反映产品紫外防护波段是否广谱,一般关键波长越大,产品能防护的紫外线波段就越广^[12]。防水性能主要考察产品在水流冲刷下,防晒能力的维持情况,参考《化妆品安全技术规范》2015 年版,通过防水性能指标 (防水性能 = 样品抗水试验后的 SPF 值 / 初始 SPF 值 \times 100%) 来进行考察^[13]。成膜剂 Antaron V-216 含量对 SPF 值、关键波长以及抗水性能均可能有一定的影响^[10],因此通过测定 SPF 值、关键波长以及防水性能对成膜剂 Antaron V-216 质量分数进行了优化。

2.2.1 SPF 值、关键波长以及防水性能的测定^[14-16]

在测试 SPF 值前,滴加 15 μ l 甘油在空白 PMMA 板 (5 cm \times 5 cm) 的粗糙面上,并用带乳胶指套的手指将甘油涂布均匀,作为空白基底进行扫描。再准确称量 (25 \pm 0.6) mg (1 mg/cm²) 的样品于 PMMA 板的粗糙面上,并用带乳胶指套的手指将样品涂布均匀。涂布前,用样品将乳胶指套充分润湿。将涂布样品的 PMMA 板放于 37 °C 的恒温孵箱中 20 min 后,取出测定 SPF 值和关键波长,作为初始值。每个样品共制备 5 块 PMMA 板进行测定,每块 PMMA 板上选取 5 个点进行测定并取平均值,使用 UV-2000S 紫外透射率分析仪直接读取样品 SPF 值及关键波长。之后,将涂布样品的 PMMA 板放入水浴恒温振荡器,振荡器事先注满人工海水,将水浴恒温振荡器温度设为 25 °C,振荡频率为 100 次/min,20 min 后取出 PMMA 板,将 PMMA 板上的水滴甩干,放入 37 °C 的恒温孵箱 20 min 后,再次放入水浴恒温振荡器,以相同的条件振荡 20 min,取出将水滴甩干,放入 37 °C 的恒温孵箱 5 min,至水渍干掉,再次测定 SPF 值和关键波长,作为抗水试验后的数值,并计算防水性能指标。

2.2.2 不同成膜剂 Antaron V-216 质量分数霜剂的 SPF 值、关键波长和防水性能

依次制备了 Antaron V-216 含量 1%、2%、3%、4%、5% 的 5 批霜剂,并对 5 批霜剂的 SPF 值、关键波长和防水性能进行了测定,结果如表 1 所示。

表1 不同成膜剂质量分数霜剂的SPF值、关键波长及防水性能

Antaron V-216 质量分数(%)	初始 SPF 值	初始关键波长	抗水试验后 SPF 值	抗水试验后关键波长	防水性能(%)
1	19.8±1.4*	346.96±0.50	21.9±1.7	338.68±0.83	110.6
2	23.7±2.1	349.80±2.41	25.4±1.2	340.20±2.63	107.2
3	24.7±4.2*	352.35±1.36	27.8±3.5	341.36±0.99	112.6
4	26.0±4.1	349.40±0.84	26.8±3.1	340.44±0.82	103.1
5	26.2±3.3	349.28±1.09	27.4±1.5	338.60±0.47	104.6

* Antaron V-216 质量分数1%的与其质量分数3%的霜剂的初始 SPF 值有显著性差异

从表1可以看出关键波长和防水性能随成膜剂 Antaron V-216 含量变化并不明显, SPF 值在成膜剂质量分数为3%时有较为明显的提升, 之后随 V-216 质量分数的提升, SPF 值变化不明显。SPF 值在入水后均有一定程度的上升, 这可能是由于霜剂在海水中的溶胀作用以及水流冲刷使得霜剂薄膜更加均匀的缘故。而关键波长在入水后的减短则可能是由于广谱防晒成分的流失以及紫外吸收在较短波段有所增加造成的。综上, 确定最佳的成膜剂 Antaron V-216 质量分数为3%。

2.3 星点设计-效应面法试验

由于处方中含有大量的离子, 对霜剂的稳定性要求较高, 参考 GB/T 29665-2013^[17], 将离心稳定性和冻融稳定性作为考察指标。而黏度对于霜剂的使用肤感、稳定性和实际生产均有较大影响, 因此, 也作为考察指标之一。依据相关资料和前期试验结果, 选择氯化钙水溶液、DC5200 和 EM180 的质量分数作为考察指标。

2.3.1 黏度的测定

将霜剂装入 5 ml 离心管中, 以 2 000 r/min 的转速离心 10 min, 排出装样时产生的气泡, 在 25 °C 室温下放置 12 h 后使用旋转黏度计测定黏度。由于霜剂为非牛顿流体, 黏度随测定时间逐渐下降, 在测量开始后固定的时间读数作为该样品的黏度。同时, 由于处方中加入了高分子聚合物, 新制备的霜剂黏度在较长一段时间内呈缓慢上升的趋势, 根据试验结果, 样品在制备 5 d 后黏度趋于稳定。因此, 在测定黏度时, 以霜剂制备 5 d 后的黏度为准。

2.3.2 离心稳定性的测定

将制备好的霜剂装入 2 ml 离心管, 以 2 000 r/min 为起始转速, 离心 3 min, 若霜剂出现分层则将离心稳定性记为 2 000, 若无明显变化, 则将转速提升为 2 500 r/min, 离心 3 min, 每次增加转速 500 r/min, 依次递增, 当转速超过 10 000 r/min 均按照 10 000 r 计。

2.3.3 冻融稳定性的测定

将制备好的霜剂装入 2 支 5 ml 的 EP 管中, 以

2 000 r/min 的转速离心 10 min, 排出装样时产生的气泡, 取其中一支作为对照留观, 将另一支放入 60 °C 孵箱保存 12 h, 恢复至室温后观察, 若乳液发生变化则冻融稳定性记为 1, 若无明显变化则放入 -20 °C 冰箱中保存 12 h, 恢复至室温后观察, 若乳液发生变化则冻融稳定性记为 2。若无明显变化则再次放入 60 °C 孵箱保存 12 h, 依次类推。当循环次数超过 40 次时均按 40 次计。

2.3.4 模型拟合

应用 Design-Expert 8.0.6 分析软件, 根据 Central-Composite 中心组合试验设计原理, 以 DC5200 质量分数(A)、EM180 质量分数(B)、氯化钙水溶液的质量分数(C)为自变量, 黏度(Y1)、离心稳定性(Y2)、冻融稳定性(Y3)为响应值, 设计 3 因素 5 水平的效应面分析实验。每个因素设 5 个水平, 分别用代码 $-\alpha$, -1 , 0 , $+1$, $+\alpha$ 表示, α 取 1.682, 效应面因素与水平见表 2, 试验设计方案及结果见表 3。

表2 效应面因素与水平

因素	水平				
	$-\alpha$	-1	0	$+1$	$+\alpha$
A	0.50	1.01	1.75	2.49	3.00
B	0.50	1.01	1.75	2.49	3.00
C	40.00	44.44	50.95	57.46	61.9

通过软件 Design-Expert 8.0.6 进行回归拟合, 分别得到了最佳拟合模型如下:

黏度(Y1)对 DC5200 质量分数、EM180 质量分数和氯化钙水溶液的质量分数 3 个因素的二次多项式回归模型如下:

$$Y1 = 31.01 + 4.79A + 7.26B + 32.38C - 4.02AB + 6.40AC + 6.50BC + 0.26A^2 + 3.55B^2 + 9.261C^2 (R^2=0.9913, P<0.0001)$$

离心稳定性(Y2)对 3 个因素的一次多项式回归模型如下:

$$Y2 = 7450.00 + 429.35A + 833.74B + 2093.51C (R^2=0.8989, P<0.0001)$$

表3 效应面试验设计方案及结果

序号	A	B	C	Y1(Pa·s)	Y2	Y3
1	0	- α	0	29.8	6 500	8
2	-1	-1	-1	9.0	3 500	28
3	1	-1	1	82.8	10 000	6
4	- α	0	0	24.7	6 500	40
5	0	0	0	30.8	8 000	30
6	-1	-1	1	45.7	9 000	8
7	0	0	0	28.8	6 500	32
8	0	0	- α	5.3	4 000	40
9	1	1	-1	11.2	6 500	40
10	α	0	0	36.1	8 500	31
11	0	0	0	33.0	8 000	22
12	0	0	α	108.4	10 000	10
13	0	0	0	34.5	7 000	40
14	-1	1	-1	15.8	6 000	40
15	-1	1	1	87.9	10 000	30
16	1	-1	-1	11.1	4 500	40
17	0	0	0	30.7	8 000	28
18	1	1	1	99.5	10 000	30
19	0	0	0	28.7	6 500	28
20	0	α	0	49.6	10 000	30

冻融稳定性(Y3)对3个因素的二次多项式回归模型如下:

$$Y3 = 29.95 - 0.38A + 6.96B - 9.11C - 1.25AB - 1.75AC + 4.25BC + 2.25A^2 - 3.58B^2 - 1.46C^2 (R^2 = 0.8978, P = 0.0007)$$

分别对黏度、离心稳定性、冻融稳定性与3个因素间的回归模型进行方差分析,3个模型的拟合结果模型项均为显著,失拟项均为不显著,拟合结果较好。

2.3.5 效应面优化与预测

将DC5200质量分数、EM180质量分数、氯化钙水溶液的质量分数三个因素中的1个固定在0水平,即得到其他2个因素对黏度、离心稳定性、冻融稳定性的三维效应面图,如图1所示。

由效应面图可以看出,对于黏度(Y1)、离心稳定性(Y2)、冻融稳定性(Y3),氯化钙水溶液质量分数(C)均有显著影响,而EM180质量分数(B)对3个响应值的影响次之,DC5200质量分数(A)的影响最弱。对于黏度(Y1),因素B、C和A、C之间交互

作用较为显著。对于冻融稳定性(Y3),B、C之间交互作用较为显著。

结合实际生产需求和使用肤感,霜剂黏度在20 Pa·s左右时较为理想,因此设定Y1值在18~22 Pa·s之间^[18]。参照GB/T 29665-2013标准,要求霜剂在2 000 r/min,30 min的条件下不发生分层^[17]。经过试验发现,当霜剂离心稳定性(Y2)达到4 000时,霜剂能满足该标准要求,因此,设定离心稳定性(Y2)值大于4 000。同样,根据GB/T 29665-2013标准要求^[17],设定冻融稳定性(Y3)大于4。将Y1、Y2、Y3值的设定通过Design-Expert 8.0.6带入对应的多项式进行求解即得到目标区域。结合防水和成本因素,选择乳化剂DC5200、EM180质量分数较低的处方。尤其是DC5200,作为一种O/W型乳化剂,在接触水后容易导致霜剂的再次乳化,对防水性能影响较大。经过肤感测试发现,氯化钙水溶液质量分数较低时,霜剂涂布性和肤感较好。因此,选择DC5200、EM180和氯化钙溶液质量分数较低的处方。最终确定DC5200质量分数为0.76%,EM180

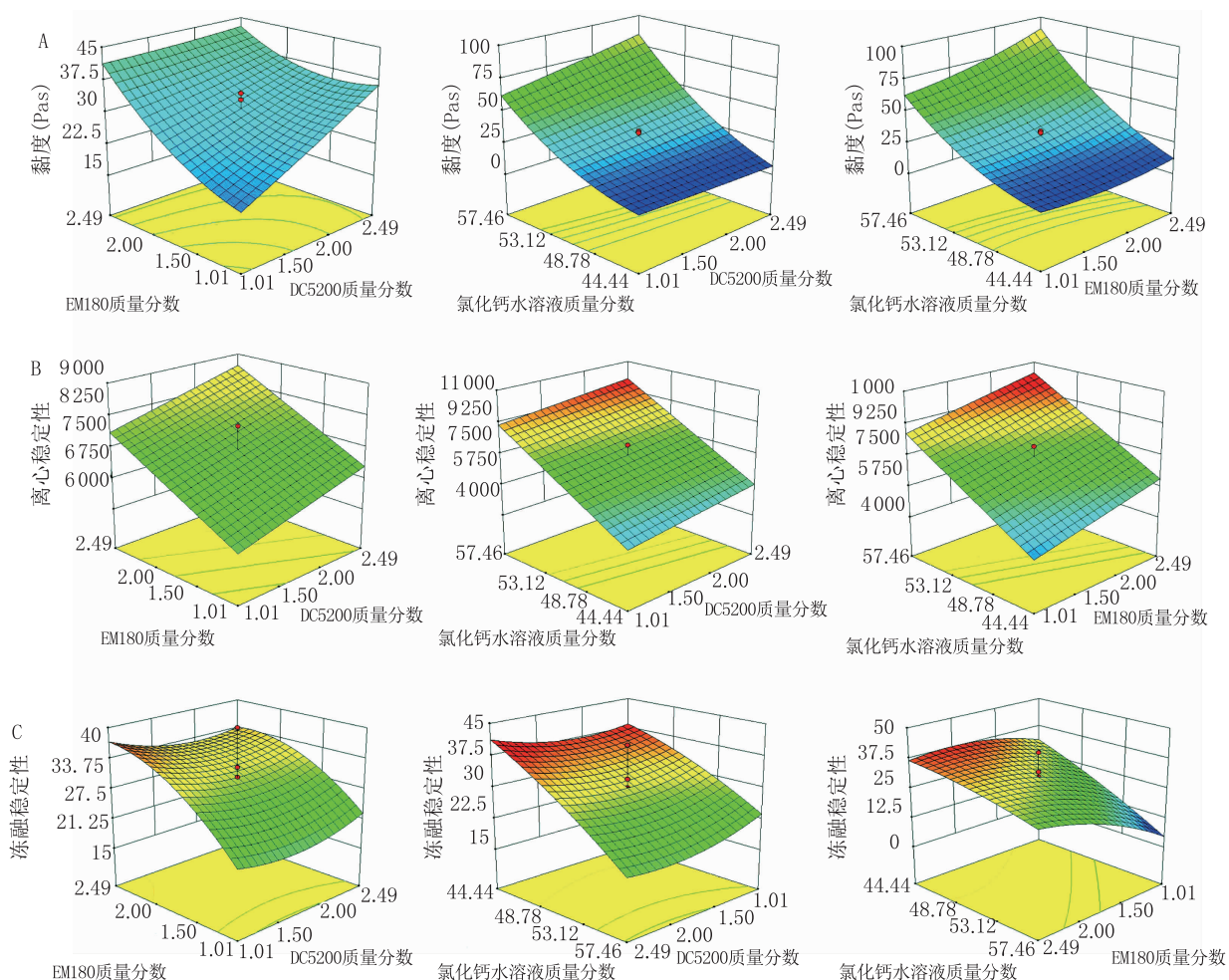


图1 黏度(A)、离心稳定性(B)、冻融稳定性(C)对DC5200、EM180、氯化钙水溶液质量分数的效应面图

质量分数为2.32%，氯化钙水溶液质量分数为44.86%。在该处方下，黏度预测值为18.3 Pa·s，离心稳定性预测值为5560，冻融稳定性预测值41。图2是目标处方的等高线图(氯化钙水溶液质量分数为44.86%)。

6.56%，离心稳定性为5000，偏差11.2%，冻融稳定性为37，偏差9.8%。

2.4 优化处方的制备

根据Antaron V-216单因素考察结果和星点设计-效应面法优化结果，得到如表4所示的优化处方，并参考资料设计制备工艺如下^[9]。

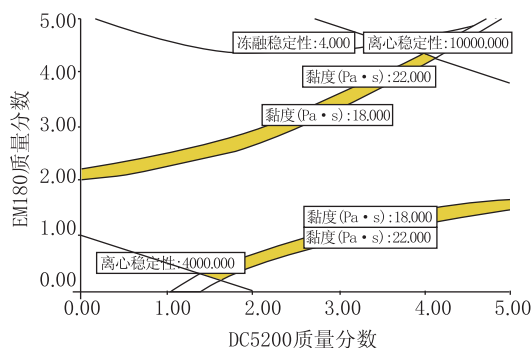


图2 目标处方等高线图

表4 多效防护霜优化处方

类别	原料	质量分数(%)
A相	DC5200	0.76
	EM180	2.32
	Antaron V-216	3.00
	防晒剂及其余油相成分	26.5
B相	氯化钙水溶液	44.86
	其余水相成分	3.2
C相	防腐剂及香精	2.1

2.3.6 验证试验

为了验证该效应面法所得结果的准确性进行了重复性验证试验，试验所得黏度为19.5 Pa·s，偏差

在80℃水浴的条件下，将A相加热搅拌，混合均匀。另称取B相水浴加热至80℃。在剪切速度为7000 r/min条件下，将B相缓慢加入A相，充分

乳化约 7 min。随后在慢速搅拌的条件下,自然冷却至 30 ℃,加入 C 相,剪切速度为 7 000 r/min 条件下再次剪切 7 min,即得。

2.5 优化处方的评价

2.5.1 霜剂外观

按照优化处方制备霜剂并进行观察,本品为白色,质地均匀、细腻、光泽的半流体制霜剂。

2.5.2 霜剂类型的测定

取霜剂适量,并在霜剂上方滴加少量水溶性染料苯酚红,若染料扩散,则霜剂为 O/W 型基质,若染料不扩散,则霜剂为 W/O 型基质。经测定,多效防护霜在滴加染料后,染料不扩散,说明为 W/O 型基质,符合试验预期。测定结果如图 3 所示,图片左侧为一款 O/W 型基质的霜剂,染料扩散,右侧为多效防护霜,染料不扩散。

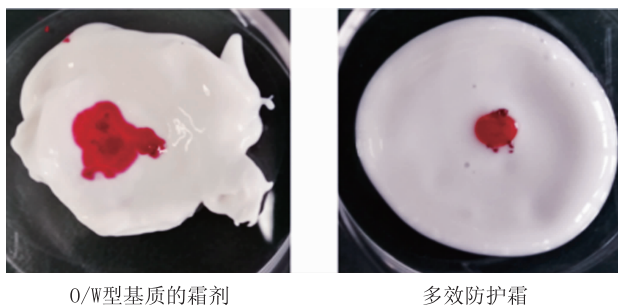


图 3 多效防护霜剂类型判断图

2.5.3 pH 值的测定

参照 GB/T 13531.1—2008^[19] 中稀释法测定多效防护霜 pH 值,称取霜剂 1 份(精确至 0.1 g),加入经煮沸冷却后的实验室用水 9 份,加热至 80 ℃,冷却后过滤去除油块,进行测定。pH 值的测定结果以两次测量的平均值表示,测得 pH 值为 5.89,符合标准 GB/T 29665—2013^[17] 中 pH 4.0~8.5 的要求。

2.5.4 粒径的测定

取霜剂适量,置于载玻片上,涂成薄层,在显微镜下观察,粒径较为均一,分布于 1~10 μm 之间,粒径观察结果如图 4 所示。

2.5.5 稳定性测定

参照 GB/T 29665—2013 标准^[17] 中耐寒、耐热和离心试验的要求,对霜剂进行相应测试。

离心试验:取霜剂约 10 ml 装入 15 ml 的离心管中,以转速 2 000 r/min 离心 30 min,霜剂无油水分层现象,符合标准规定。

耐热试验:将霜剂取约 8 ml 分别装入 2 支 10 ml 的 EP 管中,将一支置于 40 ℃ 恒温孵箱中放

置 24 h 后取出,恢复至室温后与另一支比较无明显变化,符合标准规定。

耐寒试验:将霜剂取约 8 ml 分别装入 2 支 10 ml 的 EP 管中,将一支置于 -8 ℃ 冰箱箱中放置 24 h 后取出,恢复至室温后与另一支比较无明显变化,符合标准规定。

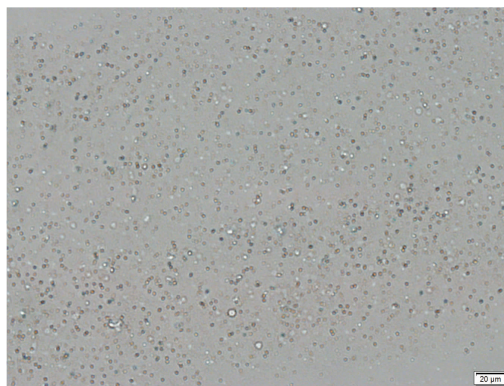


图 4 霜剂的光学显微镜照片

3 讨论

3.1 SPF 值的测定

在进行 SPF 值测定时,曾参照 QB/T 2410—1998 标准^[20],使用 3M 胶带和石英表面皿作为基底,对霜剂的 SPF 值进行测定。但在实验中发现,测定的紫外吸收系数数值极不稳定,可重复性差。后改用含有粗糙表面的 PMMA 板作为基底,使用 UV-2000S 紫外透射率分析仪进行测定,测定结果重复性较好。

3.2 考察因素的选择

星点设计-效应面法共选择了黏度、离心稳定性和冻融稳定性 3 个指标作为考察对象。黏度主要影响霜剂的生产、稳定性和使用肤感。过高的黏度使霜剂黏稠,铺展性差,不利于生产和涂布使用。而黏度过低会使霜剂稀薄,在皮肤上不能成形,同时也会使稳定性变差。选择合适的黏度对霜剂的生产、稳定性和使用肤感至关重要。由于处方中加入了大量离子,对霜剂稳定性要求较高,因此,专门对霜剂的离心稳定性和冻融稳定性进行了考察。但由于离心稳定性和冻融稳定性的测定不具有连续性,导致其星点设计-效应面法的预测结果与实际测定结果的偏差相对较大。

【参考文献】

- [1] 刘鹏,蔡杨. 某特种部队海练期间伤病情况分析对策[J]. 海军医学杂志,2016,37(4):296-298.

- [J]. *Sci Transl Med*, 2010, 2(31): 31-34.
- [6] DEUSE T, HUA X, WANG D, et al. Dichloroacetate prevents restenosis in preclinical animal models of vessel injury[J]. *Nature*, 2014, 509(7502): 641-644.
- [7] HONG D K, KHO A R, CHOI B Y, et al. Combined treatment with dichloroacetic acid and pyruvate reduces hippocampal neuronal death after transient cerebral ischemia[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 137.
- [8] 洪倩, 王实, 陈昌秀, 等. 血塞通注射液对体外 OGD/R 损伤的 BV2 细胞炎症反应的影响[J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(1): 140-145.
- [9] FAGAN S C, WALLER J L, NICHOLS F T, et al. Minocycline to improve neurologic outcome in stroke (MINOS): a dose-finding study[J]. *Stroke*, 2010, 41(10): 2283-2287.
- [10] YANG Y, SUN Y, CHEN J, et al. AKT-independent activation of p38 MAP kinase promotes vascular calcification[J]. *Redox Biol*, 2018, 16: 97-103.
- [11] TAKPP, FIRESTEIN G S. NF-kappaB: a key role in inflammatory diseases[J]. *J Clin Invest*, 2001, 107(1): 7-11.
- [12] 崔春英, 申超, 洪艳, 等. 柿叶黄酮提取物抑制 BV2 小胶质细胞活化在体外氧糖剥夺/再灌注损伤模型中发挥抗炎作用的研究[J]. *免疫学杂志*, 2018, 34(7): 593-599.
- [收稿日期] 2018-10-20 [修回日期] 2018-12-27
[本文编辑] 李睿旻

(上接第 140 页)

- [2] 卢畅, 费文超, 纪世召, 等. 海军某士官学校学员基层部队服役期间训练伤发生情况调查[J]. *解放军预防医学杂志*, 2017, 35(1): 16-18.
- [3] 王伟新, 王玉梅, 平安, 等. 海上训练防晒霜的研制与效果评价[J]. *解放军药学学报*, 2004, 20(1): 40-42.
- [4] BOULWARE D R. A randomized, controlled field trial for the prevention of jellyfish stings with a topical sting inhibitor[J]. *J Travel Med*, 2006, 13(3): 166-171.
- [5] 张智. 水母蜇伤皮肤防护剂研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2010.
- [6] LOTAN A. Method for inhibiting nematocyst discharge: US, US6406709[P]. 2002.
- [7] 唐俊敏. 油包水乳化体系的配方设计及生产工艺研究(待续)[J]. *日用化学品科学*, 2006, 29(10): 39-41.
- [8] 唐俊敏. 油包水乳化体系的配方设计及生产工艺研究(续前)[J]. *日用化学品科学*, 2006, 29(11): 34-37.
- [9] 董银卯. 化妆品配方设计 7 步[M]. 北京: 化学工业出版社, 2016.
- [10] GASPAR L R, MAIA CAMPOS P M. Rheological behavior and the SPF of sunscreens[J]. *Int J Pharm*, 2003, 250(1): 35-44.
- [11] COUTEAU C, PAPARIS E, EL-BOURRY-ALAMI S, et al. Influence on SPF of the quantity of sunscreen product applied[J]. *Int J Pharm*, 2012, 437(1-2): 250-252.
- [12] OUYANG H. Evaluation of sunscreens using the critical wavelength test[J]. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2013, 68(4): AB185.
- [13] 常明泉, 王刚, 汪依林, 等. 派莎防晒霜体外抗水效能的测定[J]. *中国药房*, 2010(33): 3109-3110.
- [14] HEINRICH U, TRONNIER H, KOCKOTT D, et al. Comparison of sun protection factors determined by an in vivo, and different in vitro, methodologies: a study with 58 different commercially available sunscreen products[J]. *Int J Cosmet Sci*, 2004, 26(2): 79-89.
- [15] COLIPA In vitro UV protection method task force. COLIPA 2011: Method for in vitro determination of UVA protection [S]. 2011
- [16] 李竹, 苏瑾, 周世伟, 等. 防晒化妆品防水功效评价参数研究[J]. *上海预防医学杂志*, 2008(09): 423-426.
- [17] 中国轻工业联合会. GB/T 29665-2013: 护肤乳液[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [18] 侯晓军, 唐菱, 周芑, 等. 星点设计-效应面法优化硼酸乳膏基质配方及质量控制[J]. *中国药师*, 2016, 19(5): 879-883.
- [19] 中国轻工业联合会. GB/T 13531.1-2008: 化妆品通用检验方法 pH 值的测定[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.
- [20] 国家轻工业局行业管理司. QB/T2410-1998: 防晒化妆品 UVB 区防晒效果的评价方法 紫外吸光度法[S]. 北京: 中国标准出版社, 1998.
- [收稿日期] 2018-10-29 [修回日期] 2019-01-02
[本文编辑] 陈盛新