

凤凰涅槃—— 让头皮屏障重焕健康

Loya Schoeffel, Emina Besic Gyenge, Chiara Degl'Innocenti, Stefan Hettwer, Barbara Obermayer, Brigit Suter – Rahn

头皮是健康头发的基础，就像富含养分的土壤才能使植物茂盛生长。土壤为植物生命提供营养和支持，而护理头皮对于保持头发的强韧和美丽都至关重要。人们日渐认识到头皮健康与头发活力之间的联系，因此积极寻找能够滋养头皮的方法。

这催生了大量专门针对头皮护理而设计的产品，包括头皮油、皮肤滚针、头皮按摩等护理方式。在美国25-34岁的护发品使用者中，49%的人需要干性头皮解决方案。在德国，41%的女性有购买头皮健康产品的计划。在中国，许多女性开始重视头皮护理，以图解决瘙痒、脱发等问题。¹

为保持头皮健康，必须使其拥有强大的保护屏障，来抵御各种环境因素。支持这道屏障的主要蛋白质之一就是聚角蛋白微丝蛋白。

聚角蛋白微丝蛋白的关键作用是维持皮肤最外层（即角质层）的结构完整性。它产生于头皮深层，起初是位于颗粒层的透明角质颗粒中的原聚角蛋白微丝蛋白。

然后，原聚角蛋白微丝蛋白在向角质层移动的过程中，被酶分解成其活性形式，即聚角蛋白微丝蛋白。在这里，它与角蛋白结合，帮助后者聚集，支持头皮的细胞骨架形成组织。上述过程对于维持屏障体的功能十分重要，而屏障体负责产生神经酰胺等脂质。这些脂质在角质层中形成保护双层，起保持头皮湿润、抵御外界刺激等重要作用。

聚角蛋白微丝蛋白进一步分解成游离氨基酸（例如组氨酸和D-谷氨酰胺），进而形成反式尿刊酸（t-UCA）和吡咯烷酮羧酸（PCA）。它们是皮肤天然保湿因子（NMF）的关键成分。t-UCA可吸收紫外线，保护头皮不受紫外线伤害，而PCA通过与水结合使皮肤保持湿润。

另一种重要的NMF是尿素，它使头皮吸水，从而保持水分，支持屏障功能。总之，NMF和神经酰胺都十分重要，能保持头皮水分，调节其保护功能，形成强大的防线，抵抗污染、恶劣天气、刺激性化学物质



等环境应激因素。这种共生关系使头皮保持健壮、平衡、强韧。²⁻⁵

然而，遗传因素会影响聚角蛋白微丝蛋白的合成，而多种外界因素也会破坏其功能。低湿度、强烈的紫外线、污染、月桂醇硫酸酯钠（SLS）等刺激物都会扰乱聚角蛋白微丝蛋白的合成。

心理压力、机械损伤（例如抓痒症引起的发痒）或接触有害微生物等会进一步削弱头皮的保护屏障。当聚角蛋白微丝蛋白水平下降时，头皮的渗透性会升高，使得过敏原和刺激物更容易穿透皮肤。这会增大经皮失水（TEWL），导致干燥和敏感。⁶

研究表明，聚角蛋白微丝蛋白不足会显著削弱头皮屏障，过敏原更容易穿透，引发免疫反应。聚角蛋白微丝蛋白变异的人更有可能发生特应性皮炎、哮喘、鼻炎、食物过敏等症状。屏障变弱不仅使头皮更容易遭到刺激物入侵，而且会增加过敏症突发的风险，因为头皮的保护屏障不再能把有害物质拒之门外。⁷

总之，聚角蛋白微丝蛋白是头皮水分的守护者，它默默地保障头皮湿润、坚韧，不受外界侵害。它与角蛋白结合，可支持释放

神经酰胺，形成保湿因子，对维护头皮健康至关重要。一旦缺少它，头皮就容易受到各种外界力量的影响，而依赖头皮的头发也会处境艰难。

材料与方法

下文所称的活性成分是Myramaze®-Pure（INCI名称：水、戊二醇、密罗木叶/茎提取物、柠檬酸）。所述研究工作遵循良好实验室规范（GLP）、良好临床规范（GCP）的准则，并符合质量保证体系要求。

研究工作还遵循赫尔辛基宣言中的世界医学伦理原则。所有参与者都在研究开始前以书面形式表示知情并同意。

体外试验干燥头皮外植体中聚角蛋白微丝蛋白增加

我们采用免疫标记法，在体外试验中展示了活性成分对于表皮中聚角蛋白微丝蛋白含量的作用。从一名46岁的白人女性取得头皮外植体，样品不做处理（对照组）、接受失水应激（应激对照组）、或接受应激并以0.2%活性成分处理。

干燥头皮中聚角蛋白微丝蛋白增加

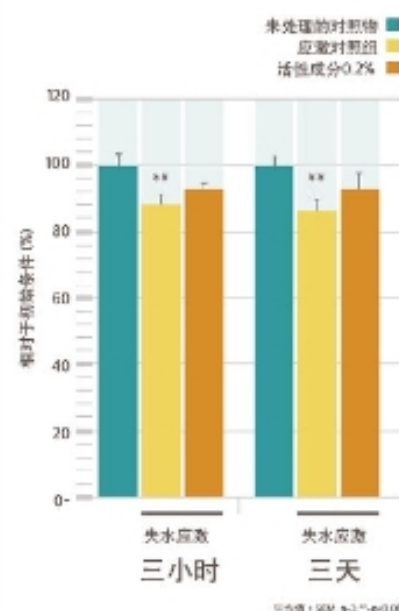


图1: 活性成分在干燥头皮外植体中提高聚角蛋白微丝蛋白的水平。在经历了失水应激的外植体中, 聚角蛋白微丝蛋白的水平显著下降。使用活性成分三小时, 以及每天使用一次、连续使用三天后, 干燥头皮中的聚角蛋白微丝蛋白水平都有恢复。以黑色显示的统计值是与未处理的对照物的对比结果。配对 Student t 检验

进行失水应激时, 用1:1二乙醚溶液将纸浸湿后处理四分钟。在三小时和三天(每天使用)后, 进行聚角蛋白微丝蛋白的免疫标记和量化。绿色免疫荧光的强度表示表皮中聚角蛋白微丝蛋白的含量。

在活体试验中采用洗去式配方改善干燥头皮的情况

采用48名试验对象进行了双盲安慰剂对照试验(42名女性, 6名男性, 40名白人, 8名拉

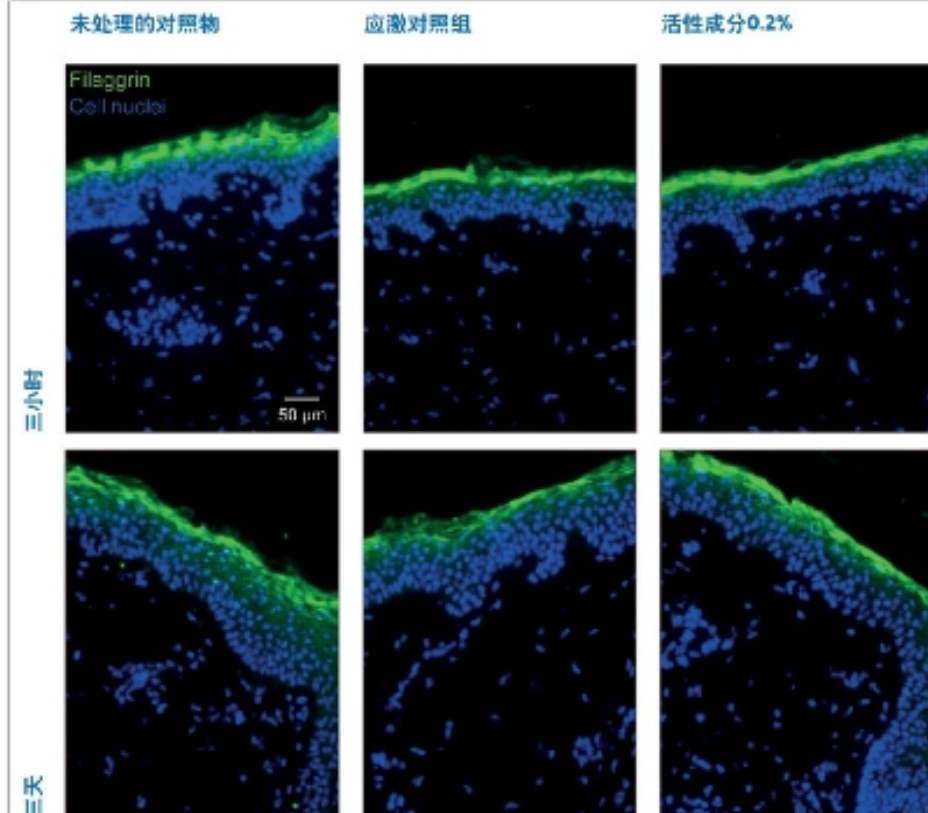


图2: 活性成分在干燥头皮外植体中增加聚角蛋白微丝蛋白水平并促进屏障健康。与未处理的对照组相比, 经历失水应激的外植体(应激对照组)显示聚角蛋白微丝蛋白减少(红色染色)和屏障完整性改变。用0.2%活性成分处理的外植体显示聚角蛋白微丝蛋白水平恢复, 与应激对照组相比屏障明显更健康。白线长50 μm

丁裔, 年龄范围19-68岁, 平均年龄30.6岁), 其头皮非常干燥(皮肤湿度值<30 au)。

使用中性香波进行为期两周的清洗(INCI名称: 水、月桂醇聚醚硫酸酯钠、椰油酰胺丙基甜菜碱、氯化钠、苯甲酸钠、柠檬酸、山梨酸钾、香精)。然后使用含有0%(安慰剂)、0.5%或1%活性成分的测试香波, 每隔一天清洗一次, 共持续4周。使用Aquaflux AF200 (Biox Systems) 来评价TEWL。通过TrichoScan® HD 4.0 (Dermoscan)、

FrameScan软件(Orion Concept)和临床专家评估来评价红斑情况。

活体试验中头皮屏障功能和含水量改善

采用18名试验对象进行了双盲安慰剂对照试验(16名女性, 2名男性, 年龄22-64岁, 平均年龄49.5岁)。采用拉曼光谱法(gen2-SCA型皮肤分析仪, River Diagnostics)测量头皮表皮中的角质层厚度、含水量、NMF含量(t-UCA)和神经酰胺含量。

头皮经皮失水减少



图3: 活性成分有效保护头皮, 防止屏障损伤。安慰剂配方显著增加头皮TEWL, 而含有0.5%或1%活性成分的配方可抵消这些影响。以黑色显示的统计值是与基础水平的对比结果, 以蓝色显示的值是与安慰剂的对比结果。单向ANOVA测试

头皮红斑参数减小

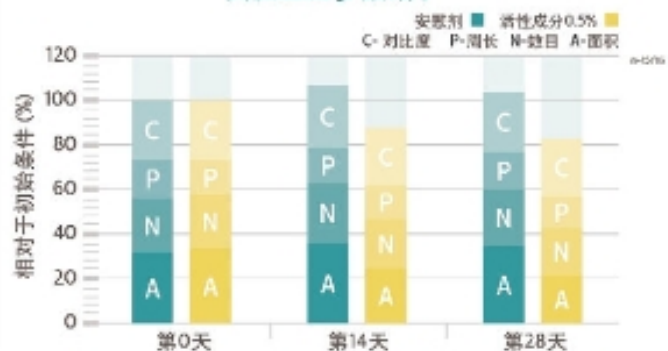


图4: 活性成分使各项头皮红斑参数减小, 使用0.5%活性成分14天后, 头皮红斑面积便已显著减少, 第28天时进一步减少。数目, 对比度、周长参数也都减小, 周长参数在28天后显著减小。安慰剂配方使测得的红斑参数增加

表1: 头皮红斑参数减小, 0.5%活性成分, 第14天和第28天

	面积	数目	周长	对比度
第14天	27.3%	9.9%	4.1%	0.9%
第28天	36.6%	9.8%	15.1%	2.9%

使用中性香波进行清洗(14天)。从第0天开始, 试验对象额外使用一种头皮护理液, 其中含有0% (安慰剂) 或1%活性成分, 并持续使用29天。在试验第0天和第29天进行测量。

在2600~3800 cm^{-1} 范围内获取角质层厚度和含水量的拉曼光谱, 并从400~1800 cm^{-1} 范围内的光谱取得L-UCA和尿素特征数据。针对每个测试部位和评估时间, 分别进行六次测量。另外, 在第0天和第29天进行问卷调查, 了解试验对象对于头皮状况的主观感受。

结果与讨论

体外试验干燥头皮外植体中聚角蛋白微丝蛋白增加

对照组样品处理三小时和三天后, 失水应激使聚角蛋白微丝蛋白水平显著下降(图1), 并导致角质层不规则、标记强度减小, 说明屏障遭到削弱。

在三天后, 尽管每天都有更换培养基, 头皮仍难以自行恢复。但是用0.2%活性成分处理后, 头皮开始复原, 观察到屏障功能和含水量都有回升。

首次使用活性成分后的三小时内即迅速生效, 头皮屏障变得均匀, 聚角蛋白微丝蛋白水平提高了5.5%。继续每天使用后, 头皮逐渐得到巩固, 帮助维持聚角蛋白微丝蛋白稳定, 三天后提高了72%。

在活体试验中采用洗去式配方改善干燥头皮状况

安慰剂香波会破坏干燥头皮的屏障功能, 导致TEWL在短短14天内增加。相反, 含有0.5%活性成分的香波使TEWL保持在基础水平, 而1%配方进一步降低TEWL。在第28天时比初始水平低6.9%(图3)。这些结果充分说明活性成分能抵消香波对于头皮的有害影响, 保护头皮, 防止屏障损伤, 且作用大小与剂量相关。

在第14天和第28天, 红斑参数均有减小(表1, 图4)。照片显示, 发红程度明显减轻(图5), 皮屑减少(18号志愿者, 图5)。关于头皮发红程度的专家评估结果与量化测定结果一致。对于0.5%配方, 第14天时红斑减少了14.6%, 第28天时减少了26.8%; 对于1%

头皮红斑减少

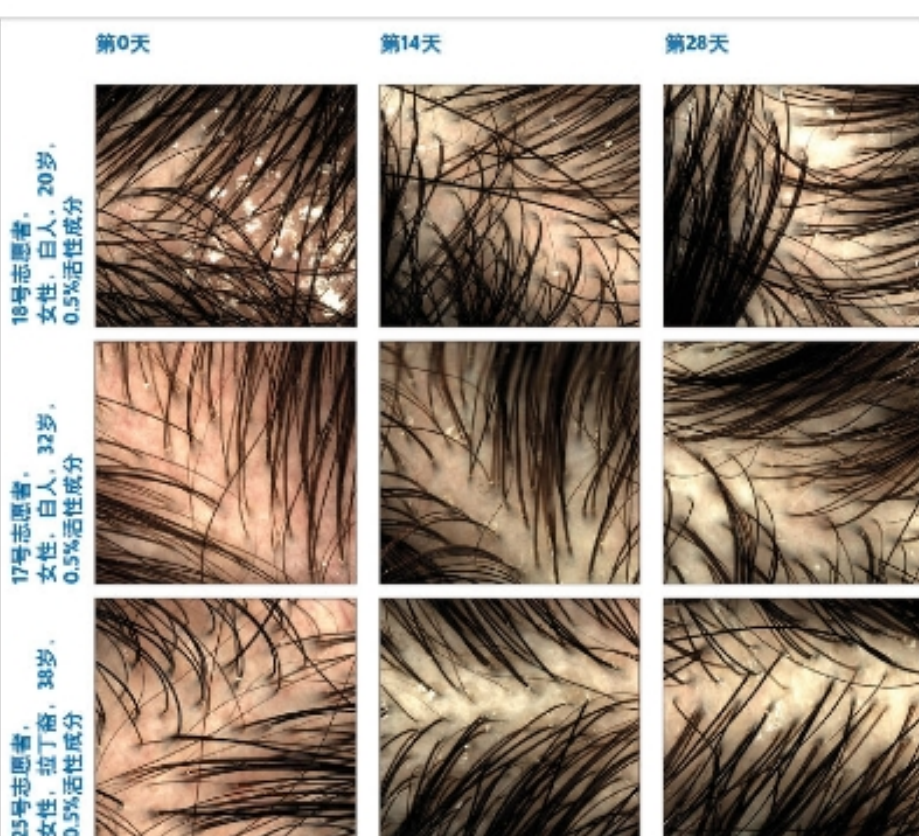
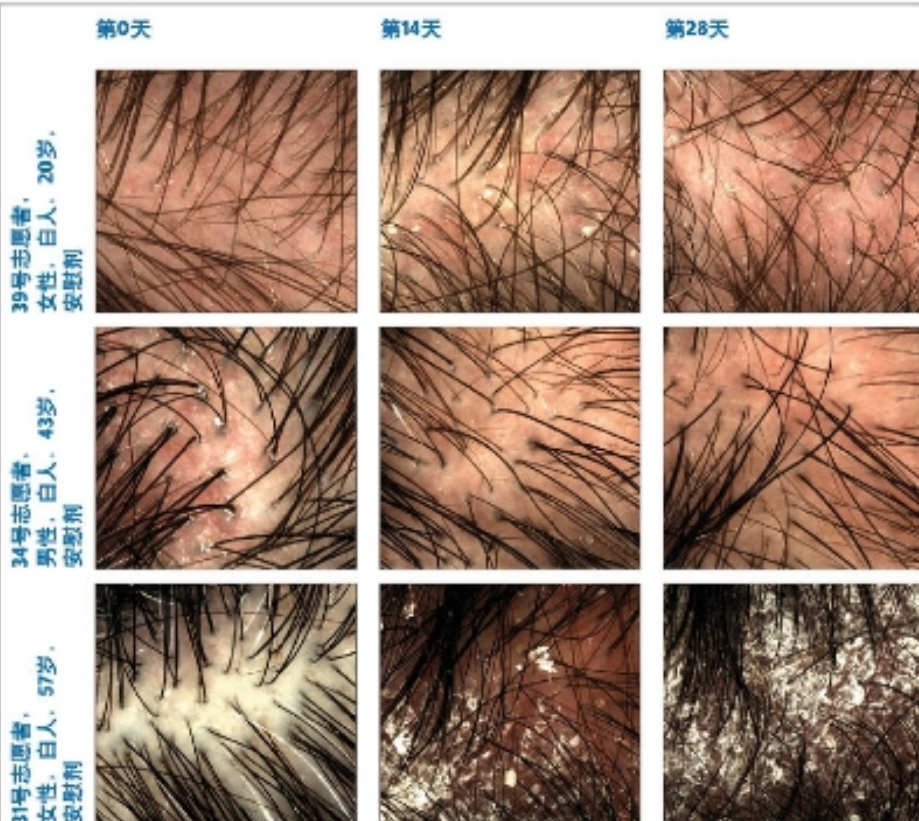


图5: 0.5%活性成分使头皮红斑和皮屑明显减少。使用活性成分的试验对象(右)显示在使用14天后即已明显改善, 而使用安慰剂配方的试验对象(左)显示没有改善, 有时红斑和皮屑情况甚至会恶化

角质层厚度增加(左)和含水量增加(右)

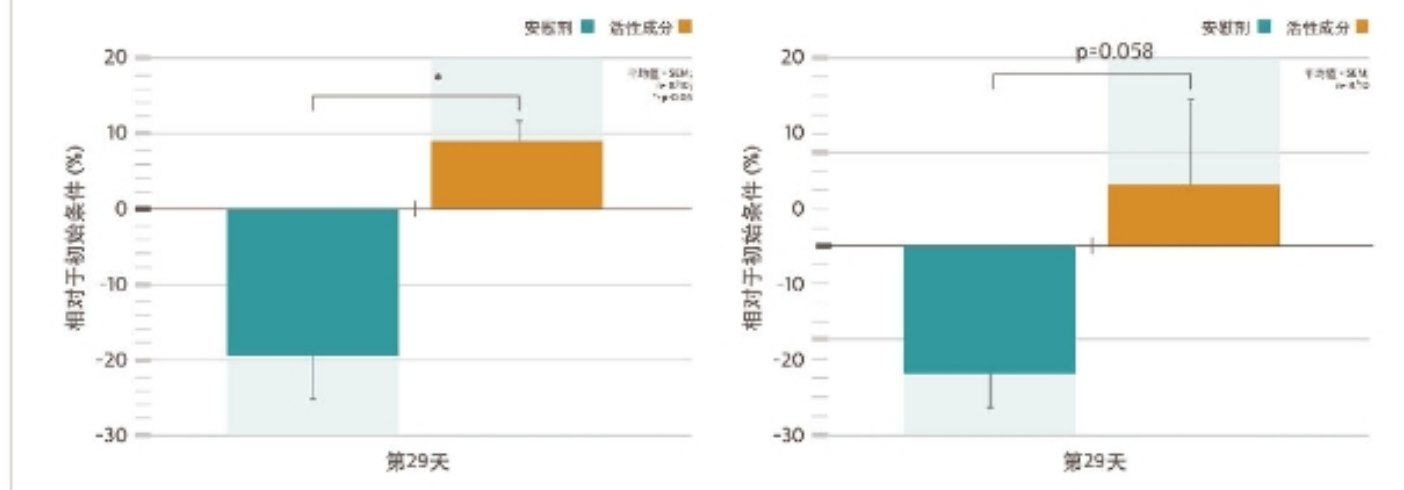


图6, 活性成分抵御头皮护理液配方的屏障损伤和失水作用, 甚至能提供额外的水分。基于乙醇的配方会导致角质层变薄(左)和头皮失水(右)。加入0.5%活性成分后, 与基础水平相比, 角质层显著增厚了5%(左), 含水量增加(右)。它能在挑战条件下有效增强屏障功能, 提供保护和湿润作用。以蓝色显示的统计值是与安慰剂的对比结果。配对/不配对Student t检验

配方, 则分别减少了14.8%和33.3% (结果未在本文中显示)。

总的来说, 红斑减少表明活性成分具有舒缓和抗炎作用。这也得到另一项综合体外试验 (本文中未显示) 证实, 说明活性成分使聚角蛋白微丝蛋白增加, 有助于抵抗炎症, 而炎症是受刺激的干燥皮肤的特征。

活体试验中头皮屏障功能和含水量改善

使用基于乙醇、不含活性成分的头皮护理液 (安慰剂) 29天后, 头皮角质层厚度显著减小了18.9%。而在使用1%活性成分的试验对象中, 与基础水平相比增加了5%, 相对于安慰剂有显著改善 (图6左)。

与此类似, 安慰剂组中头皮角质层的含水量减少了27%, 而活性成分配方使含水量增加了12.7%, 相对于安慰剂有接近显著性差异 (图6右)。

尽管应用于头皮时有挑战, 拉曼光谱法仍有效捕捉到了活性成分对于头皮健康的强大作用。安慰剂使得角质层变薄失水, 而与安慰剂不同, 活性成分使厚度和含水量都有所增加, 帮助头皮抵御损伤, 同时增加水分, 巩固屏障功能, 防止进一步失水。

这种保护作用还体现于NMF水平增加, 即t-UCA和尿素。二者对于头皮水分和保护都非常重要。其中t-UCA是一种内源性UV-B

吸收剂, 常常随着聚角蛋白微丝蛋白减少而下降, 但活性成分能使其恢复, 具有皮肤屏障作用的尿素的情况与此相同。

在头皮最上层的8 μm中, 安慰剂组的t-UCA有所增加 (图7), 而尿素含量减少 (图8)。相比之下, 在角质层上层, 活性成分组的t-UCA显著增加了35.7% (图7), 尿素增加了13.2% (图8)。

安慰剂组的神经酰胺水平保持稳定, 但使用活性成分后, 神经酰胺水平在所有测量深度 (最长达24 μm) 都有增加 (图9)。表皮中神经酰胺合成增加对于重建功能性细胞外脂质层具有重要作用, 是保证头皮屏障坚韧、湿润、健康的关键所在。主观感受方

头皮角质层中t-UCA增加

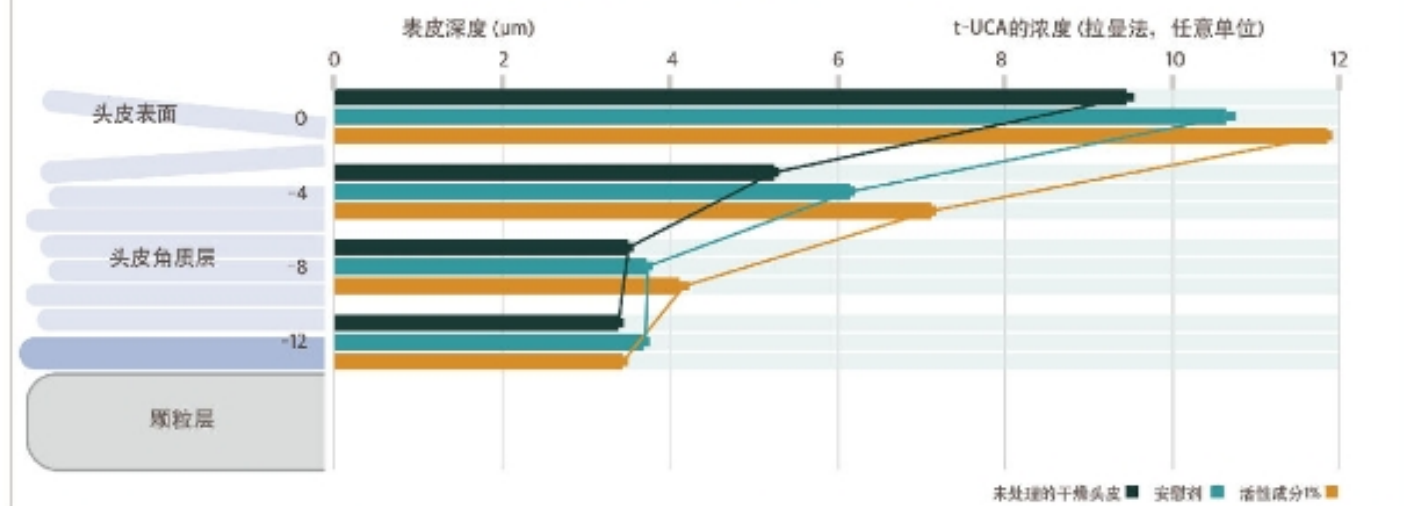


图7, 活性成分使NMF t-UCA水平增加。在整个角质层深度范围 (0到12 μm) 内, 使用浓度1%的活性成分29天后, t-UCA含量增加。使用安慰剂测量时, 增加程度较小, 各深度的增加量约为前者的一半

头皮角质层尿素增加

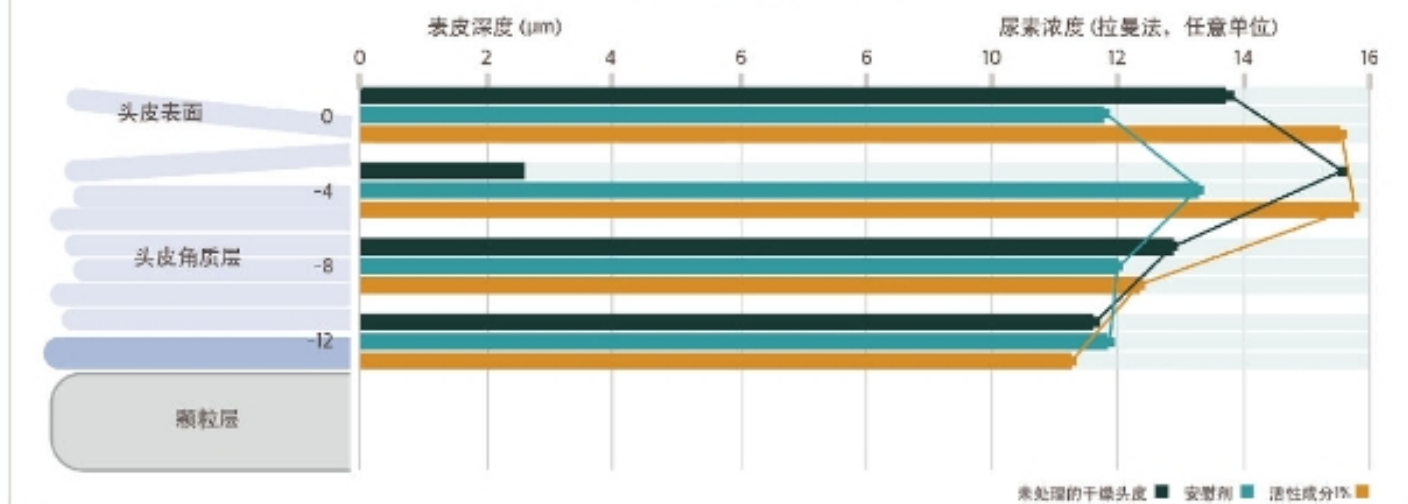


图8：活性成分使角质层上层的NMF尿素含量增加。在测量深度0和4μm处，使用浓度1%的活性成分29天后，尿素含量增加。在这些头皮深度，安慰剂的作用相反，志愿者感受到头皮尿素减少

面，志愿者报告称瘙痒最多减轻了40%，干燥减轻了63%（未显示）。

结论

这些研究结果充分证明了Myramaze-Pure恢复头皮健康的显著作用。通过增强屏障，提高含水量，减轻炎症和恢复脂质层，该活性成分为头皮提供支持，即使在受到应激时也能保持湿润。因剂量而异，它可以减少TEWL，增加NMF，向上调节神经酰胺，对头皮起多重保护和激活作用。

这种活性成分不仅能抵抗环境和配方引起的损伤，还可以促进头皮的含水量和屏障功能，保证持久、健康的平衡，因此是实现全面头皮健康的强大助手。

PC

参考文献

1. Mintel. 2024
2. Cepelak I, Dodig S, Pavic I. Filaggrin and atopic march. *Biochem Med (Zagreb)*. 2019; 29:020501
3. Armengot-Carbo M, Hernández-Martín A, Torrel A. The role of filaggrin in the skin barrier and disease development. *Actas Dermosifiliogr*. 2015 Mar;106(2):86-95
4. Elias PM, Wakefield JS. Mechanisms of abnormal lamellar body secretion and the dysfunctional skin barrier in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Oct;134(4):781-791
5. Gruber R, Elias PM, Crumrine D, Lin TK, Brandner JM, Hachem JP, et al. Filaggrin genotype in ichthyosis vulgaris predicts abnormalities in epidermal structure and function. *Am J Pathol*. 2011; 178: 2252-2263
6. Thyssen JP, Kezic S. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014; 134(4): 792-799
7. Drislane C, Irvine AD. The role of filaggrin in atopic dermatitis and allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020 Jan;124(1): 36-43

头皮表皮上层神经酰胺含量增加

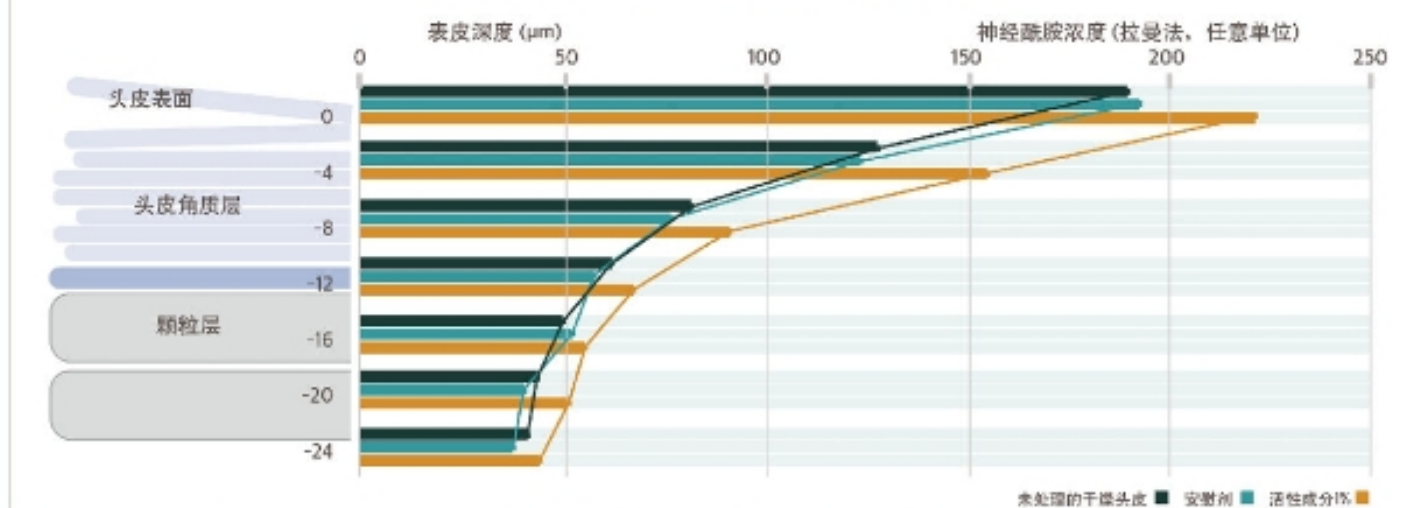


图9：活性成分使角质层上层的头皮神经酰胺含量增加。在所有测量深度，使用浓度1%的活性成分29天后，神经酰胺含量增加。使用安慰剂的结果与测得的基础水平相近。在角质层的任何深度，神经酰胺含量均无变化