

· 综述 ·

## 热压法生产橡胶膏剂工艺探讨

王永刚

(沈阳永刚胶粘制品厂, 沈阳 110101)

**[摘要]** 作者根据 20 多年的研究和生产实际经验,结合相关文献资料,探讨热压法生产橡胶膏剂在中国的发展过程;热压法生产橡胶膏剂的基质组成及其作用;热压法生产橡胶膏剂的工艺流程和生产操作要点;热压法混炼工序的 3 种制备方法以及应用现状;热压法涂胶时经常出现的问题和解决方法。引用实例和文献数据说明热压法生产橡胶膏剂的优势,与溶剂法工艺相比,热压法生产橡胶膏剂具有不使用溶媒、成本低、生产安全、环保等优点,厂房占地面积缩小 150 m<sup>2</sup>,薄荷脑等易挥发性药物损失量减少 1.7 倍,黏性适中、老化慢,生产周期缩短一半,生产效率提高 2 倍以上。讨论了影响橡胶膏剂产业发展的因素并提出解决方案,认为热压法生产橡胶膏剂具有美好的发展前景,为从事橡胶膏剂研究和生产人员提供一些有应用价值的参考资料。

**[关键词]** 橡胶膏剂; 生产工艺; 热压法; 基质配方

**[中图分类号]** R283.6;R944.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)21-0222-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015210222

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20150924.1105.026.html>

**[网络出版时间]** 2015-09-24 11:05

**Discussion on Production Process of Adhesive Plaster with Hot-pressing Method** WANG Yong-gang  
(Shenyang Yonggang Adhesive Products Factory, Shenyang 110101, China)

**[Abstract]** Combined with relevant literature data, According to his own research and practical production experience of more than 20 years, this article discusses production process of adhesive plaster with hot-pressing method and key production operation points, emphasizes on three preparation methods for mixing process of hot-pressing method and problems frequently occurred during application of adhesive and solutions, puts forward factors affecting and solving development of adhesive plaster. Compared with the solvent process, hot-pressing method has advantages of without solvents, low cost, production safety and environmental protection, reducing factory area of 150 m<sup>2</sup>, menthol and other volatile drug loss reduced by 1.7 times, viscosity fit, aging slow, shorten period of production cycle half, production efficiency 2 times higher. Adhesive plaster with hot-pressing method has obvious advantages, it is worth popularization and application. This study can provide valuable reference data for people engaged in research and production of adhesive plaster.

**[Key words]** adhesive plaster; production process; hot-pressing method; matrix formulation

橡胶膏剂为最早发展并且应用的贴膏剂,虽然生产和使用中存在问题,但中药贴膏剂仍具有许多优势,是最为常用的外用贴膏剂。橡胶膏剂由医用橡皮膏过度而来,1870年,美国 Johson & Johson 公司开始研究和生产医用橡皮膏;1930 年以后,上海、天津等地开始半手工状态生产医用橡皮膏;1953 年,北京、郑州等一些城市相继建立了卫生材料厂,开始生产医用橡皮膏。

1911 年,日本竹内化学研究所的竹内荒次郎试制成功了含药橡皮膏贴;1958 年,中国第一个含药橡胶膏剂——保湿膏在上海中药三厂问世,随后,国内各卫生材料厂相继生产伤湿祛痛膏和伤湿止痛膏等橡胶膏剂产品。1980 年以后,随着中国经济的发展,国内又建立一些橡胶膏剂生产企业,主导产品为麝香虎骨膏;2000 年以后,国内经济实力雄厚的一些制药企业纷纷进军橡胶膏剂行业,兼并或收购一些

**[收稿日期]** 20150505(014)

**[基金项目]** 国家“十一五”科技支撑计划项目(2008BAI53B076)

**[第一作者]** 王永刚,高级工程师,从事贴膏剂基质和生产工艺的研究与应用, Tel:13609874367, E-mail:yg200567@163.com

老牌橡胶膏剂生产企业,使橡胶膏剂产业迅猛发展。2015 年,我国的橡胶膏剂产品有几十种,生产企业已经达到 100 多家,50% 以上的企业年销售量 > 1 亿贴。

橡胶膏剂的常用制备方法有溶剂法和热压法。橡胶膏剂的初始生产工艺一直以溶剂法为主,生产中存在易燃易爆的危险性和污染环境等问题,热压法工艺由于取消溶媒的使用,生产安全、环保、周期短、效率高。20 世纪 60 年代,湖北黄石卫生材料厂开始研究热压法生产橡胶膏剂的工艺,由于试产中一直存在膏剂表面粗糙、生产劳动强度大、不易操作等问题,至今该企业仍然以溶剂法生产橡胶膏剂。至 70 年代,济南卫生材料厂试制热压法生产橡胶膏剂工艺,也因为存在上述问题未取得成功;2004 年,该企业引进其他企业的成熟技术后,逐渐以热压法完全代替溶剂法生产橡胶膏剂。20 世纪 80 年代,广东佛山德众药业通过自制的小型热压法涂胶机,完成了小批量热压法试制生产橡胶膏剂;1989 年,沈阳辽河制药厂经过 2 代技术人员的共同努力,终于完成以热压法工艺规模化生产麝香虎骨膏和骨友灵贴膏等橡胶膏剂,1989 年 10 月,沈阳东陵制药厂也以热压法工艺规模化生产新型狗皮膏产品;1990 年,热压法作为橡胶膏剂的生产工艺之一,被收载于《中国药典》制剂通则,以后的 1995、2000、2005、2010 年版《中国药典》都将热压法收录于一部附录的橡胶膏剂中,并作为橡胶膏剂的主要生产方法。

热压法生产橡胶膏剂,起步晚,但发展较快,2000 年以后获得橡胶膏剂生产批准文号的企业,基本以热压法生产工艺为主,原有的大部分以溶剂法生产橡胶膏剂的企业在《药品生产质量管理规范》(Good Manufacturing Practice, GMP)改造时,也同时创建了热压法生产线。目前,国内已有一半的企业应用热压法工艺生产橡胶膏剂,年产量为数十亿贴,其中年产值过亿元的热压法生产橡胶膏剂企业有吉林修正药业、通化万通药业、甘肃奇正藏药等。

我国橡胶膏剂虽然有近 60 年的生产历史,但其文献资料较其他剂型少,有关热压法生产工艺方面则更甚,无法满足教学与应用的需要<sup>[1]</sup>,究其原因,一是热压法工艺研究人员少;二是该工艺多为企业技术保密资料,不宜公开发表;三是生产设备不够完善,操作者需要有丰富的生产经验;而最根本原因是精通热压法工艺的人才奇缺。热压法研究人员应该同时具备一定的化工和药学基础知识,对设备性能非常了解,而且必须有熟练的实际操作技能,否则无法真正了解和运用热压法工艺生产橡胶膏剂。本文作者根据 26 年的热压法研究和生产经验,探索热压法生产橡胶膏剂的工艺,对生产中操作要点及经常出现的问题加以分析并提出解决方法,以供同行业工作者参考。

### 1 热压法生产橡胶膏剂工艺

**1.1 热压法橡胶基质** 基质不仅是赋形剂,同时也是药物的载体,对药物的贮存、释放和吸收都起着至关重要的作用。热压法橡胶基质主要由橡胶、热可塑性橡胶、松香、松香衍生物、凡士林、羊毛脂和氧化锌等组成<sup>[2]</sup>。

**1.1.1 橡胶、热可塑性橡胶** 作为骨架材料,有很好的内聚

力、优良的黏着性能、与其他添加物有良好的相容性和加工性能,橡胶对基质的性能起关键作用,其赋予了基质的粘接强度和韧性,并决定胶膏的拉伸强度、柔韧性、热稳定性和剥离强度等,是基质的主要原料。

**1.1.2 松香及其衍生物** 作为增粘剂,用作改善橡胶的润湿性,使橡胶基质与被粘物体充分粘合,从而增加胶膏粘性,提高粘接强度,改善胶膏的剥离强度,延长粘接使用寿命,便于涂胶操作。

**1.1.3 凡士林、羊毛脂等** 作为软化剂,用于改善橡胶的加工性能和使用性能,降低橡胶基质软化温度,增加胶料塑性和胶膏耐寒性,软化剂用量过多会降低胶膏内聚强度、粘接强度及耐热性。

**1.1.4 氧化锌** 作为填充剂,用于改善胶体加工性能,增加耐热性,降低成本。2010 年以前,热压法基质的填充剂主要以价格低廉的立德粉(俗称锌钡白)为主,因为该产品无药用标准,现在的橡胶基质中多使用氧化锌,氧化锌具有系结牵拉涂料的性能,还可作为补强剂,与松香中的松香酸反应后生成松香酸的锌盐,可使胶料的黏性迅速上升,同时减少涂料酸度对皮肤的刺激<sup>[3]</sup>。

**1.1.5 热压法基质配方**<sup>[4]</sup> 骨架材橡胶 30% ~ 35%; 填充剂立德粉(或氧化锌)45% ~ 50%; 软化剂羊毛脂、凡士林、液体石蜡 3% ~ 4%; 增粘剂松香 13% ~ 18%。

**1.2 热压法生产橡胶膏剂工艺流程** 见图 1。

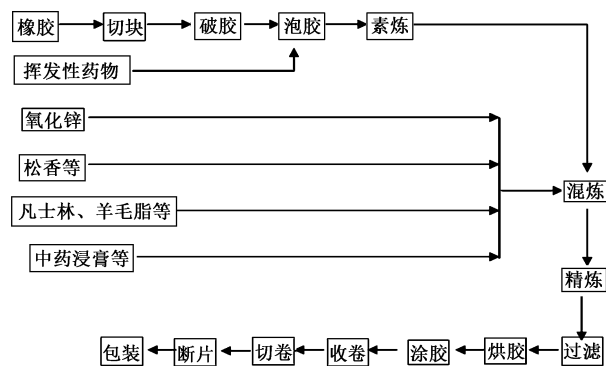


图 1 热压法生产橡胶膏剂工艺流程

Fig. 1 Production process chart of adhesive plaster by hot-pressing method

**1.3 热压法生产橡胶膏剂工艺说明及操作要点**

**1.3.1 切块** 橡胶多为天然国产标准颗粒胶或进口烟片胶,呈块状,每块 40 kg 或 33.3 kg,用切胶机切成 3 ~ 5 kg 的三角块,有利于开炼机破胶,并且可防止开炼机超负荷工作,保护电机和齿轮。

**1.3.2 破胶** 橡胶应尽可能破成网状,以增加胶体表面积,有利于橡胶浸泡均匀。

**1.3.3 泡胶** 热压法是以挥发性药物代替溶剂浸泡橡胶,达到软化橡胶的目的,因挥发性药物少,泡胶时,胶丝需要翻转 2 ~ 3 次,以达到浸润均匀的目的,浸泡时间一般 > 12 h。

**1.3.4 素炼** 又称塑炼,是混炼前,不加其他物料,仅将浸

泡过的橡胶在练胶机内挤压几次,使橡胶更加软化。

**1.3.5 混炼** 将所有的药物与基质在同一个设备容器内,通过搅拌机转速比和剪切力等变化,达到混合均匀的目的。混炼后的胶料,由于橡胶网状结构受到破坏,需要恢复其弹性,一般静置24 h,混炼是热压法生产橡胶膏剂的重要工序。

**1.3.6 精炼** 将混炼好的胶料进一步混合,达到完全均匀的目的。

**1.3.7 过滤** 氧化锌、凡士林、羊毛脂、液体石蜡、细料等皆有药用标准,无杂质,橡胶和松香等为天然植物产品,内含少量杂质,由于无溶剂,普通橡胶过滤机无法应用于热压法生产胶膏的过滤,胶料需要在过滤机内软化后才能过滤,根据这一原理,东阿阿胶阿华医疗器械公司生产出热压法过滤机并且成功应用于生产,该设备已申请了国家发明专利<sup>[5]</sup>,通过热压法专用过滤机可除去胶料中的杂质。

**1.3.8 烘胶** 热压法胶料无溶剂,基本为固体,需要软化后才能够涂胶。一般胶料需要放入100℃热风循环烘箱内>0.5 h才能够涂胶。

**1.3.9 涂胶** 胶料附着在布面上,应该保持稳定的胶膏量,可通过调整涂胶机前车机头的上下间隙来控制含膏量。热压法涂胶机的前车刮刀、上料板需要加热保温,下辊需要转动并且保持一定温度,以减少后车收卷拉力。热压法涂胶时阻力大,应防止出现断布现象,涂胶也是热压法生产橡胶膏剂的重要工序之一。

**1.3.10 收卷** 成型的胶膏在涂胶机后车卷成大卷,供下一道工序使用。收卷直径小,将影响断片效率和收率;若收卷直径过大,胶膏表面容易与布衬背面粘连,产生废品,一般每卷收卷长度约30~50 m,若后车收卷前已经纵向分切小卷,则收卷长度可>100 m。胶膏通过涂胶机前车刮刀后,温度比较高,因此涂胶机的后车与烘干道之间需要有冷却装置,以降低含药胶膏温度,防止收卷时胶膏表面与布衬背面之间产生粘连。

**1.3.11 切卷** 橡胶膏剂的布衬宽度一般为82~96 cm,收成大卷后需要在切段床上纵向分切成若干符合标准的小卷(若后车收大卷前有分切装置,则应取消切断床的应用),常见分切尺寸为宽度10 cm。

**1.3.12 断片(又称切片)** 根据产品标准要求,切卷后的含药胶膏由切片机构向段切成符合规定尺寸的橡胶膏剂贴片,断片后,贴片布面分有孔和无孔2种形式,布面打孔又分为激光打孔、针刺微孔、针冲孔等。

**1.3.13 包装** 经检验合格的贴片,装入密封塑料袋内,再装入中盒内,最后装入大箱内,封箱,打包,转入库房内贮存。橡胶膏剂与其他剂型相比,成品率低,贴片有粘性易粘连,包装以手工为主,近期已有自动包装设备得到应用,虽然工作效率不高,但自动包装代替手工操作是发展方向。

## 2 混炼工序的发展过程与应用状况

混炼工序是热压法生产橡胶膏剂中最重要的工序,该工序做好了,热压法生产橡胶膏剂就有>50%的保障。混炼工序按其发展过程,经历了3个时期3种混炼设备的改进,这3

种生产工艺,2015年都有企业在应用。

**2.1 开放式炼胶机混炼** 如热压法工艺流程图所示,素练好的胶料投入开炼机辊筒间隙后,依次将基质和药物在开炼机2个辊筒间隙内滚压,是通过挤压和摩擦力将胶料混合均匀的。

基质中的松香需要提前融化,与凡士林、羊毛脂和药物等混匀后使用,常用设备为K360型或K400型炼胶机,每次混料量20~30 kg,每料混炼时间20~30 min。混炼时,需要手工投料和下料,有一定危险性,劳动强度大,操作间有粉尘,挥发性药物的气味比较大。

开炼机混料时,胶料容易包辊,下料困难。产生的原因有①胶料未混合均匀,松香等增粘树脂以固态形式包裹在辊筒表面;②辊筒温度过高,胶料过于柔软而包辊。主要原因与投料顺序有关<sup>[6]</sup>,应降低辊筒温度,并且熟练操作技能。

开炼机混炼方法为热压法生产橡胶膏剂最早应用的工艺,20世纪80年代末期开始,沈阳辽河制药厂、沈阳东陵制药厂、大连泛美制药有限公司等应用该方法生产橡胶膏剂,至2015年,小规模生产贴膏剂的企业,如长春英平药业等仍然应用该工艺生产橡胶膏剂。

**2.2 加压密炼机混炼** 基质材料可以不经预处理,直接投入密炼室内混合,直至混合均匀。常用设备容积35 L,基质和药物在密炼室内通过挤压、摩擦、剪切力等将胶料混合均匀,每次混料量约40 kg,每料混炼时间约15~20 min。加压密炼机与开炼机混炼相比,密闭安全,有效改善了生产环境,降低了粉尘污染,保证了操作者的身体健康;另外,该机操控简便、自动化程度高、混料时间短、劳动强度小,极大降低了劳动力成本和劳动强度。

混炼时,胶料在密炼室内,一方面在转子和空壁之间受到剪切应力和摩擦力的作用,另一方面还受到上顶栓的压力,胶料升温很快,应及时通冷却水,控制好温度,防止药物受热分解,破坏有效成分。

20世纪90年代,佛山德众药业公司开始使用加压密炼机小批量生产橡胶膏剂,进入21世纪,制药企业普遍进行GMP改造,该混炼方法逐渐应用于热压法生产橡胶膏剂。2003年开始,代表性应用的企业有甘肃奇正藏药有限公司、郑州卫材药业有限公司(现已更名为郑州万通药业)、广州敬修堂药业、保定东方中药公司、济南卫生材料厂等,至2015年,仍有一部分企业应用该工艺生产橡胶膏剂。

**2.3 捏合机混炼** 与加压密炼机工作原理相似,基质和药物在捏合机内也是通过挤压、摩擦及剪切力等将胶料混合均匀的。基质材料也可以不经预处理,直接投入捏合机内混合,常用设备容积500 L,每次混料量约300 kg,每料混炼时间约3 h(若橡胶和松香等基质混料前进行泡胶和软化处理,每料混炼时间约40 min),捏合机与加压密炼机混炼相似,密闭安全、操作简单,由于缺少顶栓压力,混料时间比加压密炼机较长很多,但是单批生产量较大,解决了药品批量的问题。

应用捏合机混炼胶料时,胶料在设备内受到的摩擦力与挤压力相对较小,如果操作不当,容易出现生胶颗粒和松香

结晶块。应该先混合橡胶和松香,待橡胶基质均匀后,再加入药膏,避免胶料混合不均匀,影响产品质量。自2006年开始,捏合机逐渐应用于热压法生产橡胶膏剂,当时代表性应用的企业有安阳中智药业有限公司、安徽金马药业有限公司、东阿阿胶集团阿华医疗器械公司等,其中后者申请了该工艺的发明专利<sup>[7]</sup>。目前,应用捏合机混炼胶料为热压法生产橡胶膏剂的首选工艺,已经得到广泛的应用,该方法生产橡胶膏剂更加符合GMP要求。

### 3 热压法涂胶时经常出现的问题及解决办法

**3.1 断布** 热压法基质无溶媒,胶料为固体,涂胶时阻力大,容易断布。选择表面平整、接头少、无斑点的优质布匹,能够减少断布现象的发生;另外,涂胶机前车底辊转动及刮刀近处安装传动辊都能减少涂胶阻力,防止涂胶时断布。河南羚锐制药公司通过改进涂胶设备,减少了布匹受力,可避免断布现象的发生,方法是将胶体经过涂布前车均匀辊压后,转移至由送布机送来的背衬布上进行涂布<sup>[8]</sup>,该发明专利设计合理,具有新颖性和创新性,但对涂胶设备的防粘处理及运转中受力等要求非常高,实用中还有待进一步完善。

增加基质配方中软化剂用量,减少胶体的硬度,则是解决断布问题的关键,最近,作者通过调整基质配方,已经完成用防粘纸和聚酯薄膜代替布匹直接涂胶的新工艺,此工艺的成功应用,使热压法完全代替溶剂法生产橡胶膏剂成为可能。该工艺已经申请了国家发明专利<sup>[9]</sup>,与传统热压法工艺相比,优点有①对布匹等衬材要求不高,可选用外表美观、价格便宜的无纺布或高分子薄膜,也可选用贴用舒适的针织布、纯棉布或四周都有弹性的双向弹力布等为衬材做成橡胶膏剂产品;②胶膏先涂胶至防粘材料上,再与布匹等衬材复合,胶膏表面柔软光亮,外观好于溶剂法;③背衬与衬材复合后再收卷,避免了胶膏与衬材背面的粘连,后车收卷长度接近1000 m,为直接涂布生产橡胶膏剂收卷长度的10~20倍,收卷后可以连续生产也可以间歇生产,放置数天后再切片也不会产生粘连和透胶问题,生产效率高,操作方便。

**3.2 膏面颜色不均** 膏面出现白色、棕色或黑色等,颜色不一致。产生上述现象的原因主要有2点:①混料不均;②烘胶温度过高,膏体表面产生糊化。基质中氧化锌或立德粉为白色固体粉末,松香、天然橡胶为淡黄色固体,羊毛脂为棕黄色,凡士林有白色和黄色2种,中药浸膏分为淡黄色、绿色、红色及棕黑色等多种,如果混炼不均匀,涂胶时即产生色差。烘胶时,如果温度过高,橡胶和中药浸膏会受到破坏,颜色变深,呈现棕色或黑褐色,不仅影响胶膏表面外观,而且容易使贴膏产品产生老化及降低疗效,烘胶时的温度一般控制在105℃以内,控制好混炼和烘胶工序即可解决胶膏表面颜色不均的问题。

**3.3 漏涂** 胶膏未附着在布面上,出现空白布面。漏涂原因是胶料未软化好,局部胶料过硬,刮涂时,胶膏与布面脱离造成的。胶膏在烘箱内加温时,虽然烘箱温度设定约100℃,但橡胶基质吸收热量比较缓慢,一般约1 h,当所有

胶料的温度达70℃左右时,才可以涂胶。当温度差异比较大的2组胶料混合在一起涂布时,也容易产生漏涂现象,所以保持胶料温度相对稳定性是解决漏涂问题的关键。

**3.4 含膏量不均匀** 涂胶时,横向或纵向含膏量经常出现差异。横向含膏量不均,主要是机头刮刀与底辊不平行造成的,通过研磨上刮刀,使之与底辊筒平行即解决横向含膏量差异,研磨上刮刀时,刀口与底辊切线成5度角时能够减小涂胶阻力。影响纵向含膏量变化的因素很多,其中刮刀和底辊受热变形是最主要因素,刮刀为由整块铸铁固定的1.5 cm厚的钢板,受热后变形较小,底辊为内有两根加热管的空心不锈钢辊筒,受热后变形较大,涂胶时纵向容易产生周期性含膏量波动,刚启动涂胶10 m内,每100 cm<sup>2</sup>的含膏量差异有时达到0.3 g,严重影响着贴膏产品质量。涂胶前底辊空转,底辊加热不超过50℃或底辊内通入水及导热油等介质均可以减小底辊变形。涂胶时,胶膏使用量及其温度变化等对含膏量也有一定的影响,所以应该选择高精度的热压法涂胶机组,并且保持稳定的涂胶量和涂胶温度。

### 4 热压法生产橡胶膏剂的优势

**4.1 安全、环保** 热压法基质中取消汽油和正己烷等有机溶媒,不需要蒸发和回收溶媒装置,也不需要安装防爆装置,同时可不使用锅炉,因此,热压法生产橡胶膏剂减少了环境污染,消除了火灾和爆炸的危险性。

**4.2 厂房占地面积小** 热压法取消溶剂法使用的25 m长烘干道和打浆工序,不仅减少设备投资,厂房使用面积缩小150 m<sup>2</sup>。

**4.3 成本低** 每生产1亿贴7 cm×10 cm规格的橡胶膏剂可节省90吨120#汽油<sup>[10]</sup>。

**4.4 易挥发性药物损失少** 浙江鼎泰药业公司以热压法和溶剂法工艺各生产3批橡胶膏剂——麝香壮骨膏,采用气相色谱法测得热压法工艺生产的麝香壮骨膏产品中薄荷脑平均质量29.67 mg/片,溶剂法工艺生产的麝香壮骨膏中薄荷脑平均质量10.89 mg/片,热压法工艺中薄荷脑含量约为溶剂法工艺的2.72倍<sup>[11]</sup>。

**4.5 黏性适中、老化慢** 热压法橡胶基质中松香用量约为溶剂法的50%~60%,减少松香用量后,贴膏产品剥离力下降,剥离时不伤害皮肤;可减少不饱和松香酸对皮肤的过敏反应<sup>[12]</sup>。产品使用期长,老化慢,沈阳辽河制药厂1990年生产的麝香虎骨膏基质胶料和贴膏留样产品,1993年检测时,除贴膏布面略显陈旧外,初黏性和持黏性均无明显变化。

**4.6 生产周期短** 溶剂法生产橡胶膏剂的橡胶丝需要除静电,胶浆过滤后需要静置,其生产周期一般为5~7 d,而传统热压法生产橡胶膏剂生产周期仅3 d,大幅度缩短了用工时间。

**4.7 生产效率高** 溶剂法涂胶速度一般为3.5 m·min<sup>-1</sup>,若加快涂胶速度,必须提高烘胶温度,膏面将因为溶剂挥发过快产生气泡或小孔,影响产品外观,虽然加长烘干道可以提高烘胶效果,一般涂胶速度也不超过5~6 m·min<sup>-1</sup>;热压法涂胶速度一般为6 m·min<sup>-1</sup>,基质配方调配合理后,涂胶速

度可达  $12 \text{ m} \cdot \text{min}^{-1}$ , 热压法涂胶速度为溶剂法的 2 倍以上, 生产效率高。

## 5 讨论

橡胶膏剂在我国贴膏剂市场中占据主导地位。但是由于橡胶膏剂对皮肤有刺激性和过敏反应, 因而限制其进一步发展, 大部分制药企业在贴膏剂新产品的研究和试制中, 基本上放弃了橡胶基质的应用, 选择无刺激性的凝胶膏剂和高分子压敏胶基质做贴膏剂, 橡胶基质有退出历史舞台的趋势。

早在 1955 年, 英国人就已经详细探讨了橡胶基质对皮肤的过敏反应, 经过各种样品的临床试验, 结果表明天然橡胶、松香、氯酚防腐剂是较强的过敏原, 羊毛脂是极弱过敏原, 液体石蜡和氧化锌为非过敏原。膏药的黏性愈大, 愈引起过敏, 膏层中残留的溶剂也能使皮肤过敏加剧<sup>[13]</sup>。热压法基质中无氯酚防腐剂和溶剂残留物, 黏性适中, 如果处理好天然橡胶和松香的过敏成分, 即基本解决了橡胶膏剂的过敏问题。

基于以上分析, 2009 年, 作者在奇正藏药股份有限公司的配合下, 将天然橡胶中高蛋白类物质和松香中不饱和松香酸进行预处理, 以热压法工艺试制了 1 批橡胶基质的伤湿止痛膏样品, 分别送到国家“十一五”科技支撑计划项目——中药新辅料(基质)研究的巴布膏(凝胶膏)基质和热熔胶基质 2 个课题组, 对家兔皮肤的刺激性和豚鼠皮肤的过敏性作对照试验, 结果显示连续给药 7 d 及停药后 3 d 内, 同处方伤湿止痛膏的橡胶膏剂、巴布膏剂、热熔胶膏剂对家兔皮肤均无刺激作用, 对豚鼠均无致敏现象发生, 无明显差异<sup>[14]</sup>。故认为橡胶膏剂仍然有美好的发展前景。

热压法生产橡胶膏剂的基质符合 2010 年版《中国药典》的应用标准, 申报方便, 有利于新药研发和旧品种改进, 取消汽油后, 生产安全、减少污染、皮肤刺激性和过敏反应降低, 有利于产业化生产贴膏剂, 因此热压法生产橡胶膏剂的工艺具有推广和应用价值。

## [参考文献]

- [1] 张萍萍. 橡胶膏剂热压法工艺[J]. 广东药学, 1995(4):40-41.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 附录 8-9.
- [3] 沈坚. 中药橡胶硬膏剂制剂工艺的探讨[J]. 中成药研究, 1980(2):10-13.
- [4] 汪桂芬. 热压涂展法生产含药橡胶硬膏剂工艺探讨[J]. 中成药, 1990, 12(2):2-3.
- [5] 刘培银, 周梅英, 蔡雅婷. 一种过滤机及其用于生产橡胶膏剂的过滤工艺: 中国, CN201210242165 [P]. 2012-07-13.
- [6] 王宝顺, 王永刚. 浅谈热压法生产橡胶硬膏剂的经验[J]. 中成药, 1993, 15(4):45.
- [7] 刘培银, 周梅英, 王鹏. 一种橡胶膏剂的无尘生产方法: 中国, CN201210242201 [P]. 2012-07-13.
- [8] 熊维政, 程剑军, 杨义厚, 等. 一种橡胶膏剂转移法涂布方法: 中国, CN201110309401 [P]. 2011-10-13.
- [9] 王永刚. 一种适用于热压法生产橡胶膏剂的制备方法: 中国, CN201510193356 [P]. 2015-04-23.
- [10] 王宝顺, 钟雅贤. 热压法与溶剂法含药橡胶硬膏的比较[J]. 中成药, 1994, 16(5):7.
- [11] 施利群, 徐建峰, 张丽华, 等. 气象色谱法测定麝香壮骨膏中薄荷脑含量[J]. 中国药业, 2013, 22(12):77-78.
- [12] 王永刚, 钟雅贤. 浅谈硬膏基质的发展[J]. 沈阳医药, 1993, 8(1):37-38.
- [13] 林懋祖, 沈坚, 江仲淮. 国外橡皮膏制剂工艺发展概况[J]. 中成药研究, 1983(6):4-7.
- [14] 闫小平, 郑蕊, 王永刚, 等. 适宜中药特点的外用制剂共性技术研究——中药贴膏剂新辅料(基质)的研究[R]. 2008BAI53B076, 2012.

[责任编辑 刘德文]