

五妙水仙膏凝胶剂基质处方优选及体外透皮性能考察

张忠伟¹, 陈丹妮^{2,3}, 范孟雪^{2,3}, 黄雨婷^{2,3}, 金俊杰³, 蔡宝昌^{2,3*}

(1. 张家港市第一人民医院, 江苏 张家港 215600;

2. 南京中医药大学, 国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心, 南京 210023;

3. 南京海昌中药集团有限公司, 江苏省企业研究生工作站, 南京 210061)

[摘要] **目的:** 优选五妙水仙膏凝胶剂的基质处方并研究其体外透皮性能。**方法:** 以凝胶剂基质在室温下的黏度和屈服值、在体表温度下的黏度和屈服值、触变性的综合评分为指标, 通过正交试验优化处方中丙二醇、卡波姆、三乙醇胺和甘油的用量。采用改良的 Franz 扩散池, 运用 HPLC 测定处方中没食子酸、盐酸小檗碱和 β, β -二甲基丙烯酰阿卡宁的含量, 以有效成分的 24 h 内单位面积累积透过量为指标, 考察促渗剂冰片、薄荷脑、氮酮对该凝胶剂体外透皮性能的影响。**结果:** 五妙水仙膏凝胶剂基质处方最佳配比为丙二醇 15 g, 卡波姆-940 4 g, 三乙醇胺 3 g, 甘油 20 g 和薄荷脑 6 g。**结论:** 按优选处方制备的五妙水仙膏凝胶剂外观均匀细腻、黏度适中、涂展性好, 呈现出良好的体外透皮性能。

[关键词] 五妙水仙膏; 凝胶剂; 没食子酸; β, β -二甲基丙烯酰阿卡宁; 流变学; 薄荷脑; 累计渗透量

[中图分类号] R283.6; R284.1; R451; R945 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)22-0012-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016220012

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160919.1333.030.html>

[网络出版时间] 2016-09-19 13:33

Formulation Optimization of Matrix and Investigation of *in Vitro* Transdermal Properties of Wumiao Shuixian Cream Gel

ZHANG Zhong-wei¹, CHEN Dan-ni^{2,3}, FAN Meng-xue^{2,3},

HUANG Yu-ting^{2,3}, JIN Jun-jie³, CAI Bao-chang^{2,3*}

(1. Zhangjiagang First People's Hospital, Zhangjiagang 215600, China;

2. Engineering Research Center of Normalization and Standardization of Chinese Materia Medica Processing, Ministry of Education, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

3. Jiangsu Graduate Workstation in Enterprises, Nanjing Haichang Chinese Medicine Group Co. Ltd., Nanjing 210061, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize the matrix formulation of Wumiao Shuixian cream gel and investigate its *in vitro* transdermal properties. **Method:** Taking composite score of viscosity and yield value at room temperature, viscosity and yield value at average temperature of skin and thixlotropy of gel matrix as index, orthogonal test was employed to optimize the formulation with amounts of propylene glycol, carbopol, triethanolamine and glycerol as factors. Modified Franz diffusion cell was adopted, HPLC was employed to simultaneous determine contents of gallic acid, berberine hydrochloride and β, β -dimethylacrylalkannin, effects of penetration enhancers on *in vitro* transdermal properties were investigated with the cumulative permeation amount of three active ingredients in 24 h as index. **Result:** Optimum formulation of gel matrix was made from 15 g of

[收稿日期] 20151216(011)

[基金项目] 南京市科学计划发展项目(201304045)

[第一作者] 张忠伟, 副主任药师, 从事医院药学研究, Tel:13962212725, E-mail:1203698846@qq.com

[通讯作者] * 蔡宝昌, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制机制及质量标准研究, Tel:025-68193567, E-mail:bccai@126.com

propylene glycol, 4 g of carbopol-940, 3 g of triethanolamine, 20 g of glycerol and 6 g of menthol. **Conclusion:** The prepared Wumiao Shuixian cream gel has uniform and fine appearance, moderate viscosity and good spreadability with a favorable *in vitro* transdermal properties.

[Key words] Wumiao Shuixian cream; gel; gallic acid; β , β -dimethylacry lalkannin; rheology; menthol; cumulative permeation amount

五妙水仙膏是通过中医古籍的挖掘、整理,经过多年医疗实践,5 000 余例临床运用验证、总结而成的经验方,由五倍子、黄柏、紫草、碳酸钠和生石灰组成,主要用于治疗各种皮肤科疾病,具消炎解毒、祛腐生新的作用^[1],疗效显著,但是由于传统制作工艺的限制,方中各味药材均以粉末入药,不利于药物有效成分的释放和吸收,并且碳酸钠和石灰对皮肤的刺激性易使患者感到不适^[2]。凝胶剂具有较好的生物黏附性,具有作用持久,可缓释、控释,可避免肝脏首过效应及胃肠道破坏,可降低药物毒性及不良反应等特点,且使用方便、易清洗、不污染衣物^[3]。近年来将中药极细药粉或提取物制成凝胶剂的研究越来越多^[4-6]。此外,有报道显示^[7],以黄柏、紫草、五倍子为原料的中药复方具有很好的抑制酪氨酸酶作用。在前期研究基础上^[8-9],本实验采用正交试验优选五妙水仙膏凝胶剂的基质处方,并考察其体外透皮性能,确定促渗剂的种类及用量,为该制剂体内研究提供参考。

1 材料

LC-20AD 型高效液相色谱系统(日本岛津公司),TDZ5-WS 型台式低速自动平衡离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司),NDJ-1 型旋转黏度计(上海民桥精密科学仪器有限公司),BS224S 型电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司),TGL-716C 型高速离心机(上海安亭科学仪器厂),TK-12B 型透皮扩散仪(上海锴凯科技贸易有限公司)。

关黄柏、紫草、五倍子饮片(批号分别为 110602,131025,140110)均购自南京海源中药饮片公司,经南京中医药大学陈建伟教授鉴定,均符合 2015 年版《中国药典》的相关规定;没食子酸,盐酸小檗碱, β , β -二甲基丙烯酸酯阿卡宁对照品均购自成都瑞芬思科技有限公司,批号分别为 M-017-130711, Y-035-14012, 111689-200503, 纯度均 $\geq 98\%$;卡波姆-940(广州康桥汉普药业有限公司),丙二醇(江西益普生药业有限公司),三乙醇胺(天津市致远化学试剂有限公司),甘油(浙江遂昌惠康药业有限公司),薄荷脑、月桂氮卓酮(国药集团化学

试剂有限公司),冰片、尼泊金乙酯(广州市汉普医药有限公司),水为娃哈哈纯净水,乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

清洁级雌性 SD 大鼠,体重 200 ~ 230 g,由浙江省实验动物中心提供,合格证号 SCXK(浙)2014-0001。

2 方法与结果

2.1 提取液的制备^[8-9] 取处方量五倍子粉末,加 10.4 倍量水于 62 °C 回流提取 2 次,每次 125 min,滤过,合并滤液,浓缩,得五倍子提取液。另取处方量关黄柏和紫草粉末,混合,加 18 倍量 80% 乙醇室温浸泡提取 2 h,过滤,减压回收乙醇,得二者的提取液,备用。

2.2 凝胶剂基质种类的筛选^[10] 常用的水溶性凝胶基质有卡波姆、明胶、琼脂、纤维素衍生物、海藻酸盐、西黄蓍胶等。其中明胶、琼脂因存在黏度小、易滋养微生物等缺点而不予考虑;以卡波姆-940,羧甲基纤维素钠,海藻酸钠,西黄蓍胶为基质进行筛选。取上述 4 种材料适量,置烧杯中,加水使充分溶胀,按表 1 要求制成不同质量分数的凝胶溶液,以空白基质的光泽性、涂展性、均匀度、离心后外观为考察指标,结果表明 5% 卡波姆-940 能形成均匀、细腻、流动性和黏稠度相对适中的凝胶。

2.3 基质处方筛选

2.3.1 触变性的测定 取供试品适量,利用 NDJ-1 型旋转黏度计测定。逐渐增大旋转黏度计的转速,记录各转速下的黏度;依次减小转速,记录各转速下的黏度。照假塑性流体公式 $D = S/\eta$ (D 为切变速度, η 为黏度, S 为切变应力)计算切变应力,绘制流变曲线,见图 1,采用 Origin 8.0 软件计算各基质流变曲线中上升曲线和下降曲线之间所夹的面积(触变性)。

2.3.2 屈服值的测定 将室温和体表温度下测定流变曲线的上升曲线延伸与纵轴相交,取与纵轴相交的切变应力值记为屈服值。

2.3.3 正交试验 选取丙二醇、三乙醇胺、甘油和卡波姆-940 的用量为考察因素,每个因素选取 3 个水平,以凝胶剂基质室温下黏度和屈服值、体表温度

表 1 基质的种类和用量筛选

Table 1 Screening of matrix species and amounts

基质	用量/%	光泽性	涂展性	均匀度	离心后外观
卡波姆-940	1	光滑,黏度偏小	易涂布	均匀细腻	无明显变化
卡波姆-940	5	光滑,黏度适中	易涂布	均匀细腻	无明显变化
海藻酸钠	5	欠光滑,黏度适中	涂布性差	均匀细腻	无明显变化
海藻酸钠	10	欠光滑,黏度偏大	易涂布	均匀,有微小颗粒	有颗粒聚集
西黄蓍胶	6	光滑,黏度适中	涂布性差	均匀细腻	无明显变化
西黄蓍胶	8	光滑,黏度适中	涂布性差	均匀细腻	无明显变化
羧甲基纤维素钠	5	光滑,黏度适中	易涂布	均匀,有微小颗粒	有颗粒聚集
羧甲基纤维素钠	10	光滑,黏度偏大	涂布性差	均匀,有微小颗粒	有颗粒聚集

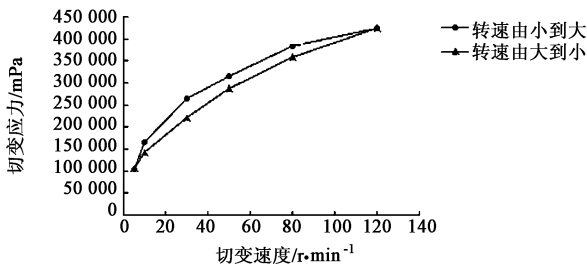


图 1 五妙水仙膏凝胶剂的流变学曲线

Fig. 1 Rheological curves of Wumiao Shuixian cream gel

下的黏度和屈服值、触变性的综合评分为评价指标,权重系数分别为 0.2, 0.2, 0.1, 0.1, 0.4。根据

表 2 五妙水仙膏凝胶剂处方工艺正交试验分析

Table 2 Orthogonal test analysis of formulation process of Wumiao Shuixian cream gel

No.	A 丙二醇/g	B 卡波姆-940/g	C 三乙醇胺/g	D 甘油/g	室温黏度/mPa·s	体表黏度/mPa·s	触变性	室温屈服值/mPa	体表屈服值/mPa	综合评分
1	10	3	1	10	10 500	18 500	21 500	27 500	81 100	7.43
2	10	3.5	2	15	217 500	224 500	167 350	89 950	101 550	33.91
3	10	4	3	20	642 500	531 500	509 350	323 950	203 950	98.48
4	15	3	2	20	14 500	10 500	149 350	26 500	23 500	14.99
5	15	3.5	3	10	228 500	281 500	147 550	107 950	136 950	36.35
6	15	4	1	15	563 500	499 500	471 550	310 950	240 550	93.17
7	20	3	3	15	20 500	15 500	53 950	79 500	28 500	11.26
8	20	3.5	1	20	205 500	261 500	89 950	103 950	134 950	30.41
9	20	4	2	10	594 500	501 500	275 350	289 950	219 950	76.61

表 3 综合评分方差分析

Table 3 Variance analysis of comprehensive score

方差来源	SS	MS	F	P
A	130.44	65.22	1.72	>0.05
B	9 733.54	4 866.77	128.60	<0.05
C(误差)	75.69	37.84		
D	100.52	50.26	1.33	>0.05

注: $F_{0.05}(2,2) = 19$, $F_{0.01}(2,2) = 99$ 。

$L_9(3^4)$ 正交表进行试验,将卡波姆-940 分次均匀撒于 100 mL 水中,放置过夜,使其充分溶胀,加入丙二醇、甘油,搅匀,加入三乙醇胺,搅拌均匀,将处方量五倍子提取液加至基质中,混匀,另称取尼泊金乙酯适量,溶于黄柏和紫草的混合提取液中并加入上述基质中,搅匀,加水至总质量 200 g。试验安排和结果见表 2,方差分析见表 3。由直观分析可知,各因素对凝胶剂综合指标的影响顺序为 $B > A > D > C$ 。以极差最小的 C 因素为误差项进行方差分析,结果表明因素 B 具有极显著性影响,其他因素则无显著性影响,确定最佳组合为 $A_2B_3C_3D_3$ 。

2.3.4 验证试验 精密称取丙二醇 15 g,卡波姆-940 4 g,三乙醇胺 3 g,甘油 20 g 和薄荷脑 6 g,按 2.3.3 项下方法制备 3 批五妙水仙膏凝胶剂,结果表明优选的处方配比适宜,重复性较好。见表 4。

2.4 指标成分的含量测定

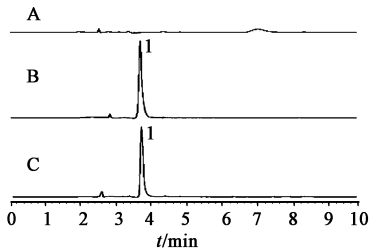
2.4.1 色谱条件 没食子酸的色谱条件为 Kromasil 100-5C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5

表 4 五妙水仙膏凝胶剂处方工艺验证试验

Table 4 Validation test of formulation process of Wumiao Shuixian cream gel

样品	室温黏度 /mPa·s	体表黏度 /mPa·s	触变性	室温屈服值 /Pa	体表屈服值 /Pa
1	602 800	527 800	490 120	281 233	209 870
2	591 300	499 450	508 760	290 480	224 650
3	610 240	503 310	503 450	316 900	203 680

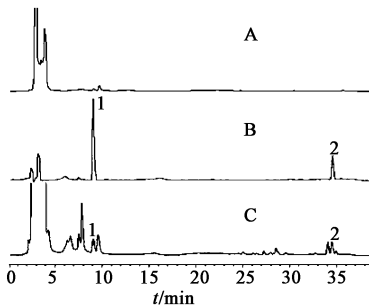
μm), 流动相甲醇-0.1% 磷酸溶液 (15: 85), 流速 1.0 mL·min⁻¹, 柱温 30 °C, 检测波长 273 nm, 进样量 10 μL。盐酸小檗碱和 β,β-二甲基丙烯酰阿卡宁色谱条件为 YMC-Pack ODS-A 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相乙腈 (A)-0.1% 甲酸溶液 (B) 梯度洗脱 (0 ~ 5 min, 30% ~ 31% A; 5 ~ 10 min, 31% ~ 32% A; 10 ~ 12 min, 32% ~ 33% A; 12 ~ 17 min, 33% ~ 70% A; 17 ~ 30 min, 70% ~ 90% A; 30 ~ 40 min, 90% ~ 5% A), 流速 1.0 mL·min⁻¹, 柱温 35 °C, 检测波长 280 nm, 进样量 10 μL。见图 2, 3。



A. 阴性样品; B. 对照品; C. 供试品; 1. 没食子酸

图 2 五妙水仙膏凝胶剂中没食子酸 HPLC

Fig. 2 HPLC of gallic acid in Wumiao Shuixian cream gel



A. 阴性样品; B. 混合对照品; C. 供试品; 1. 盐酸小檗碱; 2. β,β-二甲基丙烯酰阿卡宁

图 3 五妙水仙膏凝胶剂中盐酸小檗碱和 β,β-二甲基丙烯酰阿卡宁的 HPLC

Fig. 3 HPLC of berberine hydrochloride and β,β-dimethylacrylalkannin in Wumiao Shuixian cream gel

2.4.2 标准曲线的制备 精密称取没食子酸对照品适量, 加甲醇溶解并制成 109.00 mg·L⁻¹ 对照品储备液, 并逐级稀释成系列对照品溶液; 另精密称取

盐酸小檗碱, β,β-二甲基丙烯酰阿卡宁对照品适量, 用甲醇溶解, 制成质量浓度分别为 152.4, 106 mg·L⁻¹ 混合对照品储备液, 并逐级依次稀释成系列对照品溶液, 按 2.4.1 项下色谱条件测定, 以峰面积为纵坐标, 对照品质量浓度为横坐标, 得回归方程分别为 $Y = 34\ 136X + 3\ 300.1$ ($R^2 = 0.999\ 7$), $Y = 12\ 613X + 1\ 122.7$ ($R^2 = 0.999\ 8$), $Y = 11\ 721X + 1\ 140.9$ ($R^2 = 0.999\ 7$), 线性范围分别为 0.36 ~ 21.78, 0.51 ~ 30.48, 0.35 ~ 21.18 mg·L⁻¹。

2.4.3 精密度试验 精密吸取混合对照品溶液 10 μL, 按 2.4.1 项下色谱条件连续进样 6 次, 计算没食子酸、盐酸小檗碱和 β,β-二甲基丙烯酰阿卡宁峰面积的 RSD 分别为 1.2%, 0.3%, 0.7%, 表明仪器精密度良好。

2.4.4 稳定性试验 取同一供试品溶液, 分别于 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12 h 按 2.4.1 项下色谱条件测定, 计算没食子酸、盐酸小檗碱和 β,β-二甲基丙烯酰阿卡宁峰面积的 RSD 分别为 0.6%, 0.4%, 0.4%, 表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.4.5 重复性试验 取同一批供试品溶液 6 份, 按 2.4.1 项下色谱条件测定, 计算没食子酸、盐酸小檗碱和 β,β-二甲基丙烯酰阿卡宁峰面积的 RSD 分别为 0.7%, 0.9%, 0.8%, 表明该方法重复性良好。

2.4.6 加样回收试验 精密移取已知指标成分含量的供试品溶液 6 份, 每份 1 mL, 各精密加入对照品溶液适量, 按 2.4.1 项下色谱条件测定, 计算没食子酸、盐酸小檗碱, β,β-二甲基丙烯酰阿卡宁的平均回收率分别为 100.88%, 103.92%, 100.45%, RSD 分别为 1.1%, 0.4%, 1.7%, 表明该方法准确可靠。

2.5 体外透皮试验

2.5.1 离体大鼠皮肤的制备 将大鼠麻醉处死后, 用剃须刀片小心刮去腹部的毛, 24 h 后剪下腹部皮肤, 仔细剔除皮下脂肪和黏连物, 用生理盐水清洗干净, 剪成适当大小, -20 °C 保存, 使用前自然解冻并检查鼠皮的完整性, 确保无任何破损。

2.5.2 不同促渗剂凝胶的制备 按 2.3.3 项下方法制备含相同质量分数 (3%) 冰片、薄荷脑、氮酮的 3 种凝胶剂和含不同质量分数 (1%, 3%, 5%) 薄荷脑的另 3 种凝胶剂。

2.5.3 离体渗透试验 将大鼠皮肤自然固定在改良 Franz 扩散池的供应室和接受室 (提前加入转子) 之间, 有效扩散面积 3.14 cm², 角质面向供应室, 上下夹紧后在供应室中加入凝胶 1.0 g, 均匀涂抹于皮肤表面, 用注射器向接受室内注入预热过的 40%

乙醇生理盐水作为接受液(液面与皮肤接触无气泡)。调节接受室水浴温度至 37 ℃,磁力搅拌转速 500 r·min⁻¹。分别于 0,2,4,6,8,10,12,24 h 定时取样 2 mL,并补充等温等体积的新鲜接受液。

2.5.4 供试品溶液的制备及测定 取 2.5.3 项下样品液 1 mL,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,按 2.4.1 项下色谱条件测定。另将剩余的样品液 1 mL 置于具塞锥形瓶中,水浴挥干,精密加入 4 mol·L⁻¹ 盐酸溶液 10 mL,水浴中加热水解 3.5 h,放冷,过滤。精密量取续滤液 1 mL,置 20 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,按 2.4.1 项下色谱条件测定,计算单位面积累积透过量(Q_n)。

$$Q_n = (C_n V_0 + \sum_{i=1}^{n-1} C_i V_i) / A$$

式中 C_n 为第 n 个取样点测得的接受液中药物浓度, V₀ 为接受液总体积, C_i 为第 i (i ≤ n - 1) 个取样点测得的接受液中药物浓度, V_i 为取样体积, A 为有效经皮吸收面积。以不同时间点的 Q_n (平均值) 对 t 作图,并对作图后的直线部分进行线性回归,所得斜率即为药物的经皮吸收速率,结果见图 4,5 和表 5。由图 4 可知,该凝胶剂中加入相同质量分数的冰片、薄荷脑、氮酮作为促渗剂,没食子酸、盐酸小檗碱和 β,β-二甲基丙烯酸酯阿卡宁的经皮吸收速率均以薄荷脑的为最高,故考察质量分数 1%, 3%, 5% 的薄荷脑对该凝胶剂经皮渗透性能的影响,结果发现 3% 薄荷脑的经皮吸收速率最佳,故选择 3% 薄荷脑为促渗剂。

3 讨论

卡波姆是常用的水溶性凝胶基质之一,可溶于水、乙醇和甘油,是一种新型药用辅料,具有对药物

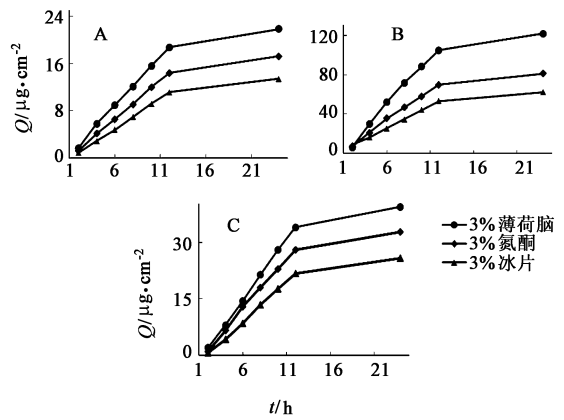


图 4 促渗剂种类对没食子酸(A),盐酸小檗碱(B)和 β,β-二甲基丙烯酸酯阿卡宁(C)累积渗透量的影响

Fig. 4 Effects of penetration enhancers species on cumulative permeation amounts of gallic acid (A), berberine hydrochloride (B) and β,β-dimethylacry lalkannin (C)

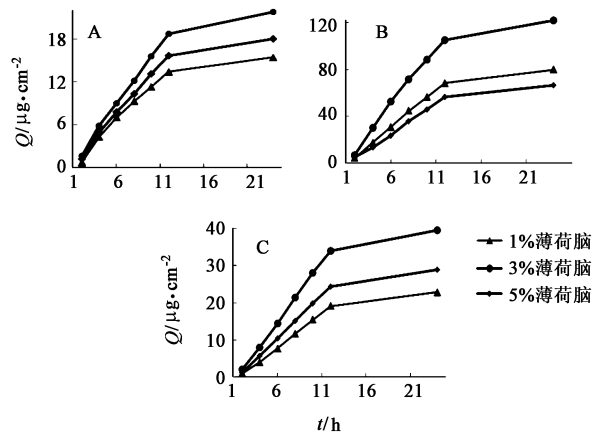


图 5 不同质量分数薄荷脑对没食子酸(A),盐酸小檗碱(B)和 β,β-二甲基丙烯酸酯阿卡宁(C)累积渗透量的影响

Fig. 5 Effects of menthol concentration on cumulative permeation amounts of gallic acid (A), berberine hydrochloride (B) and β,β-dimethylacry lalkannin (C)

表 5 不同五妙水仙膏凝胶剂中 3 个成分累计渗透量直线部分的回归方程

Table 5 Regression equations of linear part of cumulative permeation amounts of three ingredients in Wumiao Shuixian cream gel with different matrix

基质	没食子酸	盐酸小檗碱	β,β-二甲基丙烯酸酯阿卡宁
3% 薄荷脑	$Y = 1.68X - 1.32 (R^2 = 0.998 0)$	$Y = 9.83X - 9.74 (R^2 = 0.994 1)$	$Y = 2.71X - 4.07 (R^2 = 0.998 1)$
3% 氮酮	$Y = 1.31X - 1.30 (R^2 = 0.999 2)$	$Y = 6.19X - 3.43 (R^2 = 0.996 9)$	$Y = 2.16X - 4.08 (R^2 = 0.998 3)$
3% 冰片	$Y = 1.04X - 1.31 (R^2 = 0.999 4)$	$Y = 4.49X - 0.85 (R^2 = 0.999 4)$	$Y = X (R^2 = 0.999 9)$
1% 薄荷脑	$Y = 1.24X - 1.04 (R^2 = 0.987 3)$	$Y = 6.46X - 8.35 (R^2 = 0.999 3)$	$Y = 1.87X - 3.12 (R^2 = 0.998 7)$
5% 薄荷脑	$Y = 1.42X - 1.16 (R^2 = 0.996 1)$	$Y = 5.28X - 7.10 (R^2 = 0.997 2)$	$Y = 2.34X - 3.58 (R^2 = 0.999 8)$

有增溶作用、生物黏附性良好、不受温度影响等特点^[11-14]。目前溶胀卡波姆的方法有高速搅拌、自然溶胀、先加甘油润湿再加水溶胀等。预试验发现将卡波姆粉末分次均匀地洒入水中,边加边搅拌,至分

散均匀,静置过夜,则可使其完全溶胀,得到均匀、细腻的凝胶。由于卡波姆结构中存在一定的酸性基团,需要用碱中和才能形成一定黏度的凝胶,在研究过程中比较了常用的氢氧化钠和三乙醇胺,发现用

三乙醇胺作为中和剂,制成的凝胶黏度适中且加入药物提取液后能较好地保持胶状,故选择三乙醇胺为中和剂。

在凝胶剂的制备过程中,需加入保湿剂来保持凝胶含水量,维持剂型的稳定。常用的保湿剂有甘油、丙二醇等多元醇,甘油相较于丙二醇而言,具有保湿效果好、对皮肤刺激性小等优点,而丙二醇除了具有保湿效果之外还具有一定的促进药物渗透的作用,故本实验同时考察了甘油和丙二醇的用量。冰片、薄荷脑、月桂氮卓酮是常用的促进渗透剂,本文研究表明对于五妙水仙膏凝胶剂,薄荷脑的促渗作用较月桂氮卓酮强一些,推测是因为薄荷脑与 3 种指标性成分发生了相互作用,降低了有效物质向皮肤角质层间隙中脂质的相转变温度,增加了流动性,使有效物质在角质层中的扩散阻力减少,而冰片属于中药类促渗剂,促渗效果相对较弱。本文采用凝胶流体学性质对凝胶剂的影响因素进行客观准确评分,排除了主观评分的干扰,按优选工艺制备出的五秒水仙膏凝胶剂均匀透明、黏度适中、触变性良好。

[参考文献]

[1] 周达春. 五妙水仙膏的应用[C]. 北京:第二届国际传统医学美容学术大会,1998.
[2] 宋立华,刘淑芝. 中药凝胶膏剂的研究进展分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(22):133-136.
[3] Chaudhary H, Kohli K, Kumar V. A novel nano-carrier transdermal gel against inflammation[J]. Int J Pharm, 2014,465(1/2):175-186.
[4] 唐建兰,刘承伟,王丹丹,等. 金黄凝胶制剂成型工艺研究[J]. 中草药,2015,46(2):207-210.

[5] 方睿,张海鸣,王成芳,等. 不同透皮吸收促进剂对灯盏花素凝胶剂透皮吸收的影响[J]. 中成药,2012,34(6):1174-1176.
[6] 郭玉岩,吕邵娃,王锐,等. 青防肿痛外敷散剂与凝胶剂的体外渗透行为比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(9):1-3.
[7] 南京海昌中药集团有限公司. 一种具有美白功能的中药复方及其制备方法和应用:中国,102283793A[P]. 2011-12-21.
[8] 陈丹妮,秦昆明,陈林伟,等. 响应面法优化五倍子总鞣质的提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(14):20-24.
[9] 陈丹妮,秦昆明,王彬,等. 关黄柏与紫草混合提取工艺的正交试验优选[J]. 时珍国医国药,2015,26(8):1909-1911.
[10] 温春明. 肺炎支原体肺炎 30 例误诊分析[J]. 实用医技杂志,2011,18(6):659.
[11] 熊欣,刘淑芝,项佳音,等. 新型载体经皮凝胶剂的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,17(22):244-249.
[12] Nguyen D V, Li F, Li H, et al. Drug permeation through skin is inversely correlated with carrier gel rigidity[J]. Mol Pharm, 2014,12(2):444-452.
[13] Moghimipour E, Tafaghodi M, Balouchi A, et al. Formulation and *in vitro* evaluation of topical liposomal gel of triamcinolone acetonide [J]. RJPBCS, 2013, 4(1):101-107.
[14] 郭红叶,伊博文,闫小平,等. 新型辅料卡波姆在凝胶剂中应用现状[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(17):371-374.

[责任编辑 刘德文]