

# 活血止痛微乳凝胶剂的体外释放和透皮吸收评价

何爱萍<sup>1,2</sup>, 易红<sup>2</sup>, 冯伟红<sup>2</sup>, 姚瑶<sup>3</sup>, 杜茂波<sup>2</sup>, 刘淑芝<sup>2\*</sup>

(1. 江西中医药大学, 南昌 330004; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700;  
3. 首都医科大学, 北京 100069)

**[摘要]** 目的:研究活血止痛微乳凝胶剂的体外释放和透皮吸收特性,为该制剂的研发提供参考。方法:采用改良 Franz 扩散池装置,分别以半透膜和离体小鼠皮肤为体外模型,采用 UPLC 同时测定接收液和皮肤中丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯的含量,流动相乙腈(A)-0.1%甲酸水溶液(B)梯度洗脱(0~4 min,10%~90% A),检测波长 280 nm,流速 0.6 mL·min<sup>-1</sup>,进样量 1 μL。结果:活血止痛微乳凝胶中丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯在 6 h 内的累积释放率分别为 70.35%、59.40%、54.64%,释放速率分别为 1.138、11.57、73.54 μg·cm<sup>-2</sup>·h<sup>-1</sup>;体外透皮试验 6 h 累积透过率分别为 40.34%、36.34%、41.44%,透过速率分别为 0.657、7.127、56.04 μg·cm<sup>-2</sup>·h<sup>-1</sup>。结论:活血止痛微乳凝胶剂具有较好的体外释放和透皮性能,体外释放符合 Higuchi 方程,经皮渗透行为符合零级动力学方程。

**[关键词]** 活血止痛微乳;凝胶剂;体外释放;透皮吸收;丹皮酚;丁香酚;水杨酸甲酯

**[中图分类号]** R283.6;R284.1;R945 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)05-0017-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017050017

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161207.1424.064.html>

**[网络出版时间]** 2016-12-07 14:24

## *In Vitro* Release and Transdermal Absorption Properties of Huoxue Zhitong Microemulsion Gels

HE Ai-ping<sup>1,2</sup>, YI Hong<sup>2</sup>, FENG Wei-hong<sup>2</sup>, YAO Yao<sup>3</sup>, DU Mao-bo<sup>2</sup>, LIU Shu-zhi<sup>2\*</sup>

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;  
3. Capital Medical University, Beijing 100069, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study on *in vitro* release and transdermal absorption properties of Huoxue Zhitong microemulsion gels. **Method:** Improved Franz diffusion cell was adopted to investigate *in vitro* release in semipermeable membrane and transdermal absorption in mouse skin of Huoxue Zhitong microemulsion gels. The contents of paeonol, eugenol and methyl salicylate in receptor fluid were determined by UPLC. **Result:** In 6 hours, the cumulative release rates of paeonol, eugenol and methyl salicylate were 70.35%, 59.40% and 54.64%, the transmission rates of them were 1.138, 11.57, 73.54 μg·cm<sup>-2</sup>·h<sup>-1</sup>, respectively. In 6 hours, the accumulative permeation rates of paeonol, eugenol and methyl salicylate were 40.34%, 36.34% and 41.44%, the release rates of them were 0.657, 7.127, 56.04 μg·cm<sup>-2</sup>·h<sup>-1</sup>, respectively. **Conclusion:** Huoxue Zhitong microemulsion gels has a good *in vitro* release and transdermal properties, the release laws of all indexes are in accordance with Higuchi equation and the transdermal actions are consistent with zero-order kinetic equation.

**[收稿日期]** 20160923(005)

**[基金项目]** 国家“重大新药创制”科技重大专项(2014ZX09301306-009)

**[第一作者]** 何爱萍,在读硕士,从事中药新剂型研究,E-mail:heaiping1017@163.com

**[通讯作者]** \*刘淑芝,研究员,博士生导师,从事中药新剂型与新药开发研究,Tel:010-84043227,E-mail:liushuzhi2004@sina.com

[Key words] Huoxue Zhitong microemulsion; gels; *in vitro* release; transdermal absorption; paeonol; eugenol; methyl salicylate

活血止痛膏由干姜、陈皮、丁香、胡椒、荆芥、牡丹皮、水杨酸甲酯等 28 味药组成,具有活血止痛、舒筋通络之功效,用于治疗筋骨疼痛、肌肉麻痹、痰核流注、关节酸痛<sup>[1]</sup>。原剂型是橡胶膏剂,透气性差且基质中橡胶、松香等物质时常会引起皮肤过敏、刺激反应,在剥离过程中也会因牵拉皮肤而引起皮肤潮红、发热等现象<sup>[2]</sup>,进而影响用药舒适性、安全性和有效性,限制了其临床使用。

微乳是油相、水相、表面活性剂及助表面活性剂按一定比例混合,自发形成的一种透明或半透明、低黏度、热力学稳定且各向同性的油水混合系统<sup>[3]</sup>;是将 2 种互不相溶的液体在表面活性剂和助表面活性剂作用下形成粒径 10 ~ 100 nm 的水包油(O/W)型和油包水(W/O)型的分散体系,对水溶性、脂溶性及难溶性成分均具有良好的溶解性,能增加药物经皮渗透量、提高药物稳定性、延长药物作用时间<sup>[4-5]</sup>。凝胶具有良好的黏附性,亲水性凝胶手感好、质地均匀细腻、易涂布、易洗除、不污染衣物、对皮肤和黏膜刺激性小<sup>[6]</sup>。为保证处方药与基质的高度融合,提高制剂稳定性,拟将活血止痛膏制成微乳凝胶,以起到优势互补的作用。本实验根据活血止痛膏的处方组成,以方中所含主要有效成分丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯为评价指标,考察各成分的体外释放和透皮吸收特性,为该制剂的剂型改进提供参考。

## 1 材料

ACQUITY UPLC H-Class 系统(美国沃特世公司),TK-20B 型 Franz 扩散池(上海锆凯有限公司),BSA224S-CW 型电子分析天平(德国赛多利斯公司),C-MAG HS4 型磁力搅拌器(德国 IKA 公司)。活血止痛浸膏、樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯及颠茄流浸膏(安徽安科余良卿药业有限公司,批号分别为 20150728, HY-029-1510004, ZY-124-1511005, ZY-040-1510002, HY-004-1511009, ZY-122-1511004),透析袋(截留相对分子质量 7 kDa,北京京科宏达生物技术有限公司),中链甘油三酸酯(MCT,杭州恒诺科技有限公司),聚氧乙烯氢化蓖麻油(RH40)和丙二醇(PG)均购自北京凤礼精求商贸有限责任公司,丹皮酚、丁香酚及水杨酸甲酯对照品(成都瑞芬生物科技有限公司,批号分别为 D-002-150728, D-064-150811, S-018-150728,纯度均 > 98%),水为

屈臣氏蒸馏水,甲醇、乙腈均为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

SPF 级雄性 SD 小鼠,体重约 15 g,由军事医学科学院实验动物中心提供,合格证号 SCXK(军)2012-0004。

## 2 方法与结果

### 2.1 凝胶剂的制备

**2.1.1 活血止痛微乳凝胶** 取处方量活血止痛浸膏、樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯和颠茄流浸膏与适量的 MCT, RH40 和 PG 混合,磁力搅拌,使药物溶解完全,在室温下采用磁力搅拌器边搅拌边加入处方量水至澄清透明,得活血止痛微乳。取羧甲基纤维素钠适量,加入活血止痛微乳,放置过夜,充分溶胀,加入处方量甘油,搅匀,即得。

**2.1.2 空白微乳凝胶** 除以空白微乳代替活血止痛微乳外,其余处方、制法同 2.1.1 项。

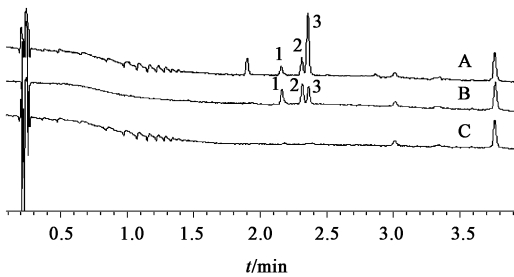
### 2.2 丹皮酚、丁香酚、水杨酸甲酯的含量测定<sup>[7-8]</sup>

**2.2.1 对照品溶液的制备** 分别精密称取丹皮酚、丁香酚、水杨酸甲酯对照品 7.39, 4.46, 9.11 mg,加甲醇制成质量浓度分别为 1.48, 8.92, 18.2 mg·L<sup>-1</sup>的混合对照品储备液。精密量取该储备液 1 mL 于 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,得混合对照品溶液。

**2.2.2 供试品溶液及阴性样品溶液的制备** 取活血止痛微乳凝胶及空白微乳凝胶体外透皮接收液,过 0.22 μm 微孔滤膜,取续滤液,即得。

**2.2.3 色谱条件与系统适用性试验** ACQUITY UPLC® BEH C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm × 50 mm, 1.7 μm),流动相乙腈(A)-0.1% 甲酸水溶液(B)梯度洗脱(0 ~ 4 min, 10% ~ 90% A),检测波长 280 nm,柱温 30 °C,流速 0.6 mL·min<sup>-1</sup>,进样量 1 μL。在此条件下,供试品溶液中丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯均达到基线分离,理论板数按丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯色谱峰计算均 > 3 万,阴性样品溶液无干扰。见图 1。

**2.2.4 线性关系考察** 取 2.2.1 项下的混合对照品溶液 3 mL 置 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释并定容至刻度,摇匀,进样 1 μL,将混合对照品储备液分别进样 0.1, 0.5, 1, 2.5, 5 μL,按 2.2.3 项下条件测定,以进样量为横坐标,各待测色谱峰峰面积为纵坐标,得丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯的回归方程分别为



A. 供试品; B. 混合对照品; C. 阴性供试品; 1. 丹皮酚; 2. 丁香酚; 3. 水杨酸甲酯

图 1 活血止痛微乳凝胶体外透皮接收液 UPLC

Fig. 1 UPLC chromatograms of *in vitro* transdermal receiving solution of Huoxue Zhitong microemulsion gels

$Y = 7\,919.7X + 71.73$  ( $r = 0.999\,9$ ),  $Y = 1\,728.5X - 155$  ( $r = 0.999\,9$ ),  $Y = 753.2X + 309$  ( $r = 0.999\,9$ ), 线性范围分别为  $0.044 \sim 7.39$ ,  $0.268 \sim 44.6$ ,  $0.547 \sim 91.1$  ng。

**2.2.5 精密度试验** 分别取高、中、低质量浓度的供试品溶液(透皮 24, 6, 1 h), 在同 1 d 内按 2.2.3 项下色谱条件连续进样 6 次, 结果丹皮酚高、中、低质量浓度的峰面积 RSD 分别为 0.5%, 0.8% 和 2.7%, 丁香酚高、中、低质量浓度的峰面积 RSD 分别为 0.8%, 1.3% 和 1.7%, 水杨酸甲酯高、中、低质量浓度的峰面积 RSD 分别为 1.1%, 0.4% 和 1.1%, 表明仪器精密度良好。将高、中、低质量浓度的供试品溶液(透皮 24, 6, 1 h) 于 3 d 内分别按 2.2.3 项下色谱条件连续进样 6 次, 结果丹皮酚高、中、低质量浓度的峰面积 RSD 分别为 1.4%, 2.0% 和 2.1%, 丁香酚高、中、低质量浓度的峰面积 RSD 峰面积分别为 0.7%, 1.4% 和 1.8%, 水杨酸甲酯高、中、低质量浓度的峰面积 RSD 分别为 1.0%, 0.9% 和 1.1%, 表明仪器精密度良好。

**2.2.6 稳定性试验** 精密吸取同一份供试品溶液(透皮 1 h)  $1\ \mu\text{L}$ , 分别于 0, 2, 4, 8, 12, 24, 36, 48 h 按 2.2.3 项下色谱条件测定, 结果丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯峰面积的 RSD 分别为 1.8%, 1.6%, 0.8%, 表明供试品溶液在制备后 48 h 内稳定。

**2.2.7 重复性试验** 取透皮 6 h 接收液, 按 2.2.2 项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 精密吸取  $1\ \mu\text{L}$ , 按 2.2.3 项下色谱条件测定, 结果供试品溶液中丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯的质量浓度分别为  $0.241, 2.27, 16.2\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , RSD 分别为 1.3%, 0.8% 和 1.3%, 说明该方法的重复性良好。

**2.2.8 加样回收试验** 取已知指标成分含量的透皮 6 h 接收液, 按 2.2.2 项下方法制备供试品溶液

( $n = 6$ ), 精密吸取供试品溶液 5 mL 置 10 mL 量瓶中, 按供试品溶液中待测成分含量与对照品加入量大致 1:1 的比例加入  $1.448\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  丹皮酚对照品溶液 0.83 mL,  $17.48\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  丁香酚对照品溶液 0.65 mL 和  $89.28\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  水杨酸甲酯对照品溶液 0.90 mL, 加甲醇定容至刻度, 摇匀, 按 2.2.3 项下色谱条件测定, 计算 3 种待测成分加样回收率及 RSD, 结果表明该方法的准确度良好, 见表 1。

表 1 丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯的加样回收率试验

Table 1 Recovery tests of paeonol, eugenol and methyl salicylate

成分	样品中量 / $\mu\text{g}$	加入量 / $\mu\text{g}$	测得量 / $\mu\text{g}$	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
丹皮酚	1.193	1.202	2.381	98.84	99.82	2.0
	1.189	1.202	2.405	101.16		
	1.187	1.202	2.371	98.50		
	1.223	1.202	2.421	99.67		
	1.225	1.202	2.468	103.41		
	1.212	1.202	2.382	97.34		
丁香酚	11.280	11.362	22.810	101.50	100.35	1.9
	11.420	11.362	22.630	98.68		
	11.230	11.362	22.450	98.77		
	11.340	11.362	23.000	102.64		
	11.430	11.362	23.060	102.38		
	11.480	11.362	22.630	98.15		
水杨酸甲酯	79.070	80.352	159.500	100.10	99.01	1.0
	81.170	80.352	160.800	99.10		
	80.440	80.352	159.300	98.15		
	81.300	80.352	160.900	99.07		
	81.030	80.352	161.500	100.15		
	82.570	80.352	160.900	97.49		

**2.3 体外释放试验** 将透析袋剪成适当长度的小段, 用水湿润后对剖剪开, 在水中煮沸 10 min, 放冷, 置  $4\ ^\circ\text{C}$  冰箱中保存。临用前用水清洗干净。精密称取活血止痛微乳凝胶约  $0.15\ \text{g}$  ( $n = 2$ ), 置于 25 mL 量瓶中, 加甲醇适量, 超声 (250 W, 25 kHz) 处理 30 min, 加甲醇定容至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 按 2.2.3 项下色谱条件测定, 结果丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯的质量分别为  $13.83, 169.3, 1176.3\ \mu\text{g}$ 。采用改良的 Franz 扩散池, 扩散池体积 18 mL, 有效扩散面积  $3.14\ \text{cm}^2$ , 水浴温度 ( $32.5 \pm 0.2$ )  $^\circ\text{C}$ , 接收液为聚乙二醇 400 (PEG400)-95% 乙醇-生理盐水 (1:3:6), 接收室内加入搅拌子, 并把处理好的透析膜固定在扩散室与接收室之间, 称取活血止痛微乳凝胶  $0.35\ \text{g}$  均匀涂布于扩散室内的透析膜上 ( $n =$

5), 在接收室中注满接收液, 排除气泡, 磁力搅拌器设置转速  $350 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ , 分别于 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24 h 将接收液全部倒出, 同时补加同体积的新鲜接收液, 按 2.2.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.2.3 项下色谱条件测定, 计算 3 种待测成分的累积释放率( $Q$ ), 绘制释放曲线。

$$Q = \left[ \sum_{i=1}^n C_n \right] \times V/W \times 100$$

式中  $C_n$  为第  $n$  次取样时接收液中各待测成分的质量浓度,  $V$  为每次取样的体积,  $W$  为所取凝胶中各待测成分的含量。由于凝胶剂在皮肤停留时间较短, 故只对 6 h 累积释放数据进行处理, 见图 2 和表 2。结果显示活血止痛微乳凝胶中丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯 6 h 的累积释放率分别为 70.35%, 59.40% 和 54.64%, 累积释放量分别为 6.435,

69.41, 441.2  $\mu\text{g}$ , 释放速率分别为 1.138, 11.57, 73.54  $\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 。活血止痛微乳凝胶中丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯 6 h 的释放规律均符合 Higuchi 方程。

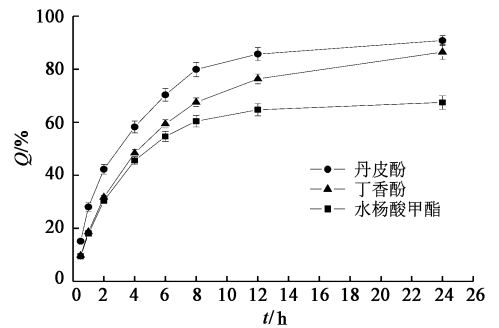


图 2 活血止痛微乳凝胶中指标成分的累积释放曲线  
Fig. 2 The cumulative release curves of index components in Huoxue Zhitong microemulsion gels

表 2 活血止痛微乳凝胶中指标成分在 6 h 内的体外释放模型拟合

Table 2 Fitting equations of *in vitro* release models of index components in Huoxue Zhitong microemulsion gels in 6 h

拟合方程	丹皮酚	丁香酚	水杨酸甲酯
零级	$Q = 9.490t + 17.169 (r = 0.972 1)$	$Q = 8.819t + 9.783 (r = 0.981 9)$	$Q = 8.031t + 9.905 (r = 0.976 9)$
一级	$\ln Q = 0.243t + 2.965 (r = 0.901 4)$	$\ln Q = 0.294t + 2.533 (r = 0.913 1)$	$Q = 26.208t^{1/2} - 8.095 (r = 0.997 6)$
Higuchi	$Q = 31.064t^{1/2} - 4.244 (r = 0.995 6)$	$Q = 28.674t^{1/2} - 9.823 (r = 0.999 0)$	$Q = 24.425t^{1/2} - 5.948 (r = 0.994 7)$

2.4 体外透皮试验 将小鼠断颈处死, 用适量脱毛剂脱毛, 冲洗干净, 剪下腹皮, 小心剥离脂肪及黏液组织, 选取完整皮肤, 用生理盐水冲洗干净, 置 4  $^{\circ}\text{C}$  冰箱中贮存, 3 d 内备用。试验条件与 2.3 项下相同, 只是将半透膜换成处理好的鼠皮, 称取活血止痛微乳凝胶 0.35 g 均匀涂布于小鼠皮肤角质层上 ( $n = 5$ ), 其余操作同 2.3 项, 见图 3 和表 3。结果显示活血止痛微乳凝胶中丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯 6 h 的累积透过率分别为 40.34%, 36.34% 和 41.44%; 累积透过量分别为 3.942, 42.76, 336.2  $\mu\text{g}$ , 透过速率分别为 0.657, 7.127, 56.04  $\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 。活血止痛微乳凝胶中丹皮酚、丁香酚和水杨酸甲酯在 6 h 内的经皮

渗透以零级动力学方程拟合较优。

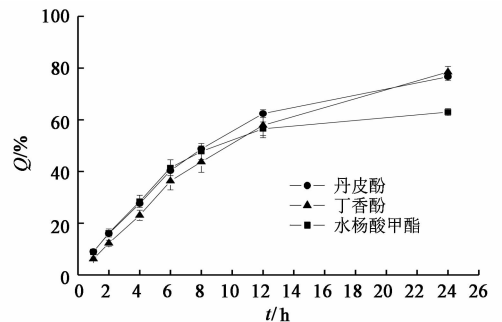


图 3 活血止痛微乳凝胶中指标成分的累积透过曲线  
Fig. 3 Cumulative permeation curves of index components in Huoxue Zhitong microemulsion gels

表 3 活血止痛微乳凝胶中指标成分在 6 h 内的体外透皮模型拟合

Table 3 Fitting equations of *in vitro* permeation models of index components in Huoxue Zhitong microemulsion gels in 6 h

拟合方程	丹皮酚	丁香酚	水杨酸甲酯
零级	$Q = 6.190t + 3.142 (r = 0.999 6)$	$Q = 5.963t + 0.097 (r = 0.999 0)$	$Q = 6.439t + 2.834 (r = 0.999 6)$
一级	$\ln Q = 0.287t + 2.065 (r = 0.976 2)$	$\ln Q = 0.339t + 1.665 (r = 0.975 8)$	$\ln Q = 0.295t + 2.054 (r = 0.973 9)$
Higuchi	$Q = 21.383t^{1/2} - 13.432 (r = 0.994 1)$	$Q = 20.512t^{1/2} - 15.720 (r = 0.989 2)$	$Q = 22.257t^{1/2} - 14.433 (r = 0.994 8)$

2.5 皮肤滞留量测定 以水代替微乳, 其余处方、制法同活血止痛微乳凝胶, 得普通凝胶。将活血

止痛微乳凝胶与普通凝胶按 2.4 项下方法操作, 24 h 体外透皮试验结束后, 将小鼠皮肤角质层上的凝

胶去除并清洗干净,沿扩散池边缘剪下有效渗透面积的皮肤,剪碎,加入接收液 1 mL,匀浆,匀浆液于离心 ( $12\ 000\ \text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ ,下同) 2 min,取上清液 0.5 mL,加入甲醇 1 mL 旋涡提取 3 min,离心 10 min,吸取上清液,按 2.2.3 项下色谱条件测定皮肤滞留量<sup>[9-10]</sup>,结果活血止痛微乳凝胶和普通凝胶中丹皮酚皮肤滞留量分别为 0.35, 0  $\mu\text{g}$ ,丁香酚皮肤滞留量分别为 5.46, 1.09  $\mu\text{g}$ ,水杨酸甲酯皮肤滞留量分别为 9.73, 4.92  $\mu\text{g}$ 。

### 3 讨论

活血止痛微乳凝胶属于局部外用半固体制剂,皮肤停留时间短,所以体外释放和透皮规律重点探讨前 6 h, 6 h 后的试验结果只作考察。活血止痛膏原料药由 2 个部分组成,一部分是中药醇提物,另一部分是水杨酸甲酯、樟脑、薄荷脑等外加原料药,在释放和透皮试验中选择醇提物中丹皮酚和丁香酚为指标性成分,外加原料药中以水杨酸甲酯为指标性成分,3 种成分均具有相对分子质量小、脂溶性强的特点。通过本实验研究发现 3 种指标性成分释放和透皮行为相似,其体外释放规律均符合 Higuchi 方程,说明活血止痛微乳凝胶属于骨架型缓释制剂。透皮试验中,3 种指标性成分在 0~6 h 的经皮渗透规律符合零级动力学方程,说明皮肤角质层是主要的限速因素,凝胶中的药物浓度高、透皮速率快。由图 3 可知,3 种指标性成分在 6~24 h 的经皮渗透曲线均出现减缓趋势,说明凝胶中的药物浓度慢慢降低,导致透皮速率降低。活血止痛微乳凝胶和普通凝胶中 3 种指标性成分的皮肤滞留量测定结果显示,微乳凝胶中各成分的滞留量均高于普通凝胶,

且具有显著性差异,说明微乳凝胶中 3 种指标性成分在皮肤中形成了贮库,即使药物在皮肤上被去除,皮肤中贮存的药物仍能继续发挥药效。

#### [参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:1294-1295.
- [2] 刘齐,贾晓斌,韦英杰,等. 中药橡胶膏剂致敏因素分析与对策[J]. 中国医院药学杂志,2011,31(8):685-687.
- [3] Lopes L B. Overcoming the cutaneous barrier with microemulsions[J]. *Pharmaceutics*,2014,6(1):52-57.
- [4] 王云峰,孙丙政,黄聪,等. 水杨酸甲酯的微乳制备研究[J]. 微量元素与健康研究,2010,27(4):43-44.
- [5] 谢明华,葛敏,高建青. 微乳凝胶经皮给药制剂的研究与应用进展[J]. 中国现代应用药学,2015,32(6):764-768.
- [6] 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,2011,17(22):244-249.
- [7] 于娟,杜茂波,刘淑芝,等. 活血止痛凝胶体外释放和经皮渗透性研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(24):4778-4781.
- [8] 梅莹,冯伟红,刘淑芝,等. 不同微乳配方对药物经皮渗透的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(10):1-4.
- [9] 张忠伟,陈丹妮,范孟雪,等. 五妙水仙膏凝胶剂基质处方优选及体外透皮性能考察[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(22):12-17.
- [10] 白发丽,曹芬. 丹皮酚脂质体凝胶剂的透皮作用机制考察[J]. 中国药业,2015,24(8):23-25.

[责任编辑 刘德文]