

# 挥发油3种加入方式对止痛凝胶贴膏剂基质及体外释放度的影响

曾照亿, 刘佳, 肖芳, 陶玲, 管咏梅\*, 陈丽华, 金晨  
(江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004)

**[摘要]** **目的:**通过比较挥发油不同加入方式(直接加入法、微乳法和 $\beta$ -环糊精包合法)对止痛凝胶贴膏剂的影响,确定该制剂中挥发油的最佳加入形式。**方法:**以初黏力、持黏力、剥离强度、赋形性为指标,比较凝胶贴膏剂基质的物理性质;以阿魏酸和藁本内酯为指标成分,比较挥发油3种加入方式对止痛凝胶贴膏剂中指标成分体外释放度的影响;以挥发油含量为考察指标,比较该制剂的稳定性。**结果:**与空白基质比较,挥发油的加入降低了基质的黏附力,但对赋形性无影响;挥发油以直接加入法、微乳法和 $\beta$ -环糊精包合法方式加入时,制备的止痛凝胶贴膏剂中阿魏酸的24 h累计透过量分别为563.45, 419.50, 454.40  $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ ,藁本内酯依次为871.40, 550.07, 792.60  $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ ;与 $\beta$ -环糊精包合法、直接加入法相比,微乳法制备的止痛凝胶贴膏剂稳定性最佳。**结论:**挥发油的加入对止痛凝胶贴膏剂基质的物理性质、体外释放量及稳定性均有一定影响,其中微乳法对基质的黏附性影响较小、稳定性较佳,但该方法有效成分的体外累计透过量不及直接加入法和 $\beta$ -环糊精包合法制备的止痛凝胶贴膏剂。

**[关键词]** 止痛凝胶贴膏剂; 挥发油;  $\beta$ -环糊精; 微乳; 赋形性; 阿魏酸; 藁本内酯

**[中图分类号]** R283.6; R942; R284.1; R945 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)15-0020-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017150020

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170511.0910.024.html>

**[网络出版时间]** 2017-05-11 9:10

## Effect of Three Kinds of Additive Methods of Volatile Oil on Matrix and *in Vitro* Release of Zhitong Cataplasms

ZENG Zhao-yi, LIU Jia, XIAO Fang, TAO Ling, GUAN Yong-mei\*, CHEN Li-hua, JIN Chen  
(Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine (TCM), Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To determine the optimal additive form of volatile oil in Zhitong cataplasms by comparing the effect of additive forms of volatile oil on this preparation, such as direct addition method,  $\beta$ -cyclodextrin inclusion method and microemulsion method. **Method:** The physical properties of the matrix were compared, such as the initial adhesive force, the sticking force, the peel strength and formability. Effect of three different ways of adding volatile oil on the *in vitro* release were compared by taking ferulic acid and ligustilide as indexes. The volatile oil content was taken as the index, and its stability was compared. **Result:** The addition of volatile oil affected the physical properties of the matrix, but Zhitong cataplasms prepared in the form of microemulsion had little effect. In 24 hours, the cumulative releases of ferulic acid in Zhitong cataplasms prepared by direct adding method,  $\beta$ -cyclodextrin inclusion method and microemulsion method were 563.45, 454.4, 419.5  $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ , and the cumulative releases of ligustilide were 871.40, 792.60, 550.07  $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ ,

**[收稿日期]** 20170311(004)

**[基金项目]** 江西省民族传统药现代科技与产业发展协同创新中心开放基金项目(JXXT201403015)

**[第一作者]** 曾照亿,在读硕士,从事药物新制剂与新剂型研究, Tel:0791-87118614, E-mail:798301878@qq.com

**[通讯作者]** \*管咏梅,博士,副教授,从事中药新剂型与新技术研究, Tel:0791-87118614, E-mail:guanym2008@163.com

respectively. Compared with direct addition method and  $\beta$ -cyclodextrin inclusion method, the stability of Zhitong cataplasms prepared by microemulsion method was the best. **Conclusion:** The addition of essential oil affects the physical properties, *in vitro* release and stability of the matrix in Zhitong cataplasms, the microemulsion method has little effect on the adhesion of the matrix and stability of Zhitong cataplasms, but the cumulative releases of active ingredients are less than direct adding method and  $\beta$ -cyclodextrin inclusion method.

**[Key words]** Zhitong cataplasms; volatile oil;  $\beta$ -cyclodextrin; microemulsion; formability; ferulic acid; ligustilide

挥发油又称精油,是存在于植物体内的一类具有挥发性、可随水蒸气蒸馏的、与水不相混溶的油状液体,已知我国有 60 科 500 余种植物含有挥发油,临床常用的蜀椒、薄荷、川芎、乳香、陈皮、石菖蒲等中药材都含有挥发油<sup>[1]</sup>。中药挥发油含有丰富的化学成分,具有多方面的药理活性,且具有促渗作用<sup>[2-6]</sup>,在制剂中已被广泛使用。止痛凝胶贴膏剂由川芎、乳香、没药、蜀椒等共 7 味药材组成,本实验拟将乳香、没药、蜀椒以挥发油形式加入凝胶贴膏剂中,使其不仅能增强止痛效果,还能促进其他药物的吸收,体现药辅合一的思想。目前,大多数制剂均采用挥发油直接加入方式制备,但其在储备过程中稳定性不佳,挥发油易散失,导致其药效降低,因此,本实验尝试挥发油以微乳和  $\beta$ -环糊精包合物<sup>[7-8]</sup>形式加入,通过比较挥发油 3 种加入方式对基质的影响,研究挥发油加入方式对止痛凝胶贴膏剂基质稳定性和成型效果的影响,为挥发油制剂的制备提供参考。

## 1 材料

1260 型高效液相色谱仪(美国安捷伦科技有限公司),TT-6D 型透皮扩散试验仪(天津正通科技有限公司),BS124S 型电子分析天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司),SH250S 型恒温恒湿培养箱(重庆四达实验仪器有限公司),CZY-G 型初黏性测试仪(济南兰光机电技术有限公司),CZY-6S 型持粘性测试仪(济南兰光机电技术有限公司),BLD-200N 型电子剥离试验机(济南兰光机电技术有限公司),Nano S 型纳米粒度仪(英国马尔文公司)。

$\beta$ -环糊精(上海楷洋生物技术有限公司),甘羟铝(日本协和化学有限公司),聚丙烯酸钠 700 (NP700,国际特品 ISP 上海分公司),甘油(陕西太白山制药有限公司),柠檬酸、无水乙醇(西陇化工股份有限公司),羧甲基纤维素钠(CMC-Na,上海山浦化工有限公司),聚乙二醇 400(PEG400,西陇化工股份有限公司),聚氧乙烯氢化蓖麻油 40(RH40,德国 BASF 公司),肉豆蔻酸异丙酯(IPM,中国医药集团化学试剂有限公司),阿魏酸对照品(中国食品

药品检定研究院,批号 110773-200611,纯度  $\geq 98\%$ ),藁本内酯对照品(成都普菲德生物技术有限公司,批号 151027,纯度  $\geq 98\%$ ),醋乳香、醋没药、蜀椒、川芎饮片(江西江中中药饮片有限公司,批号分别为 160329,151227,160314 和 160108,经江西中医药大学中药鉴定教研室邓可众教授鉴定,均符合 2015 年版《中国药典》的相关项下要求),水为自制双蒸水,甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 止痛凝胶贴膏剂的制备

**2.1.1 空白基质的制备**<sup>[9]</sup> 空白基质处方为无水乙醇-CMC-Na-甘油-PEG400-甘羟铝-柠檬酸-NP700-水(3.5:0.09:2.2:0.4:0.07:0.15:0.4:6.5)。取甘油,无水乙醇,CMC-Na 和 PEG400 为 A 相,甘羟铝、柠檬酸、水和 NP700 为 B 相,两相搅拌均匀,凝胶贴膏剂基质成型时呈无色细腻状。将基质涂在医用无纺布上,于 40 °C 干燥 4 h,即得。

**2.1.2 川芎的提取及乳香、没药、蜀椒混合挥发油的提取** 将处方中川芎采用 10 倍量 60% 乙醇提取 3 次,每次 2 h,提取液浓缩至一定体积(相当于川芎饮片 1 g·mL<sup>-1</sup>);混合挥发油采用 2015 年版《中国药典》附录通则 2204 挥发油测定法甲法照处方用量进行提取。

**2.1.3 挥发油直接加入法凝胶贴膏剂的制备** 同

**2.1.1 项下方法制备**,将处方量的乳香、没药、蜀椒混合挥发油 1 mL 加入 A 相,川芎药材提取液 30 mL 加入 B 相,两相搅拌均匀,凝胶贴膏剂成型时呈棕色、细腻状。将基质涂在医用无纺布上,于 40 °C 干燥 4 h,即得。

**2.1.4 含挥发油微乳凝胶贴膏剂的制备**<sup>[10-13]</sup> 通过筛选后的混合挥发油微乳处方为 RH40 6.67%,无水乙醇 13.33%,IPM 0.5%,混合挥发油 1.67%,水 77.78%。将混合挥发油加至处方量的无水乙醇溶解后,加入 RH40 与 IPM 的混合油相中,设定转速在 200 r·min<sup>-1</sup> 下磁力搅拌(常温),边搅拌边滴水相,搅拌 0.5 h,即得含混合挥发油微乳。该处方制

备的含挥发油微乳是带淡蓝色乳光、均匀细腻、澄清、透明的液体,且涂展性好。

将按处方量制备好的含挥发油微乳置于冷冻离心机中,于  $13\ 000\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$  离心  $30\ \text{min}^{[14]}$ ,该微乳并未分层和破乳;另取制备好的微乳置于恒温恒湿箱 ( $25\ ^\circ\text{C}$ ,  $60\%$ ) 中 4 个月,结果发现微乳的外观并未变化,说明其稳定性可以满足制剂的要求。按处方量平行制备 3 份微乳,计算电导率 ( $101.3 \pm 0.96$ )  $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$  ( $n = 3$ ),由液滴粘性碰撞 (sticky droplet collisions) 理论可知该微乳为 O/W 型<sup>[15]</sup>,而且滴入等量苏丹红和亚甲蓝染料,蓝色扩散速度明显快于红色。取刚制备好的微乳 1 mL 置于比色皿中进行粒径测定<sup>[16]</sup>,平行 3 份,结果室温下测得粒径 ( $25.63 \pm 0.19$ ) nm (介于  $10 \sim 100$  nm),多分散指数 (PDI)  $0.12 \pm 0.001$  ( $\leq 0.3$ ) 结果符合微乳的基本特征。同 2.1.1 项下方法制备基质,将挥发油微乳加入 B 相,凝胶贴膏剂成型时呈深棕色、细腻状。将基质涂在医用无纺布上,  $40\ ^\circ\text{C}$  干燥 4 h,得含挥发油微乳凝胶贴膏剂。

**2.1.5 含混合挥发油  $\beta$ -环糊精包合物凝胶贴膏剂的制备<sup>[17-19]</sup>** 称取辅料  $\beta$ -环糊精 20 g 置于 10 倍量水中加热溶解,使其成透明溶液。取混合挥发油 2 mL,加等量无水乙醇溶解后将其逐滴加入  $\beta$ -环糊精溶液中,在  $50\ ^\circ\text{C}$  下,  $200\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$  磁力搅拌 2.5 h,置于冰箱中冷藏 12 h,减压抽滤,依次以水、无水乙醇洗涤,  $50\ ^\circ\text{C}$  下真空干燥,得包合物。计算收率和

包合率。

$$\text{包合率} = \frac{\text{包合物实际含油量}}{\text{挥发油加入量空白回收率}} \times 100\%$$

$$\text{收率} = \left[ \frac{\text{干包合物质量}}{(\beta\text{-环糊精质量} + \text{挥发油体积} \times \text{挥发油相对密度})} \right] \times 100\%$$

移液管移取混合挥发油 2 mL 置于同体积无水乙醇中,将其逐滴加入 10 倍量水中,在  $50\ ^\circ\text{C}$  下,于  $200\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$  磁力搅拌 2.5 h,采用 2015 年版《中国药典》附录通则 2204 挥发油测定法甲法提取,得挥发油 1.45 mL,计算空白回收率 72.5%。按上述方法制备包合物,结果包合率 49.1%,收率 69.3%。同 2.1.1 项下方法制备基质,将挥发油包合物加入 A 相,搅拌使其分散均匀,凝胶贴膏剂成型时呈淡棕色、细腻状。将基质涂在医用无纺布上,  $40\ ^\circ\text{C}$  干燥 4 h,得含混合挥发油  $\beta$ -环糊精包合物凝胶贴膏剂。

## 2.2 止痛凝胶贴膏剂基质物理性质的考察

**2.2.1 基质黏附力** 挥发油分别以直接加入、微乳和  $\beta$ -环糊精包合物 3 种方式加入凝胶贴膏基质中,分别测定其初黏性、持黏性、剥离强度,依次对其进行判分,以每项最大值为满分 (10 分),其余按比例评分,观察挥发油加入方式对空白基质的影响,见表 1。结果发现与空白基质比较,以  $\beta$ -环糊精包合物制备的基质初黏力下降最大,而直接加入法显著性地影响了基质的持黏力与剥离强度。表明挥发油的加入改变了基质的物理性质,但挥发油以微乳形式加入时,制备的基质效果相对更好。

表 1 挥发油 3 种加入方式对止痛凝胶贴膏剂基质物理性质的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 1 Effect of three kinds of additive methods of volatile oil on physical properties of matrix in Zhitong cataplasms ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ ) 分

样品	挥发油加入方式	初黏力得分	持黏力得分	剥离强度得分
空白基质	-	$8.33 \pm 1.44$	$0.46 \pm 0.19$	$2.16 \pm 0.64$
基质	直接加入	$3.13 \pm 1.08$	$0.04 \pm 0.02$	$2.74 \pm 0.09$
	微乳	$3.96 \pm 0.36$	$10.00 \pm 0.00$	$4.83 \pm 1.44$
	$\beta$ -环糊精包合物	$1.67 \pm 0.36$	$0.15 \pm 0.06$	$3.42 \pm 0.47$

**2.2.2 基质赋形性** 将 3 种方式制备的止痛凝胶贴膏剂置于恒温恒湿箱 (温度  $40\ ^\circ\text{C}$ , 湿度  $64\%$ ) 中 40 min,取出,置于与水平面呈  $60$  度角的平整钢板上 24 h。结果发现挥发油以 3 种方式制备的基质表面均无变形、滑落现象,说明挥发油的加入方式对基质赋形性没有较大影响。

**2.3 挥发油加入方式对凝胶贴膏剂体外释放度的影响**

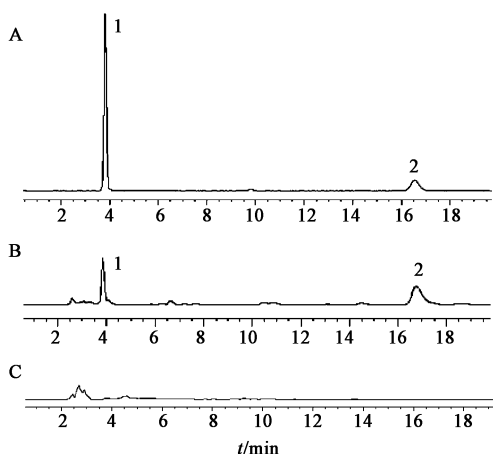
**2.3.1 色谱条件** 采用菲罗门 Gemini  $\text{C}_{18}$  色谱柱 ( $4.6\ \text{mm} \times 250\ \text{mm}, 5\ \mu\text{m}$ ),流动相甲醇-1% 冰乙酸

( $64:36$ ),流速  $1.0\ \text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ,柱温  $30\ ^\circ\text{C}$ ,进样量  $20\ \mu\text{L}$ ,检测波长  $320\ \text{nm}$ 。

**2.3.2 对照品溶液的制备** 分别精密称取阿魏酸、藁本内酯对照品  $9.60, 7.43\ \text{mg}$ ,加甲醇配成质量浓度分别为  $7.680, 8.916\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  的混合对照品溶液。

**2.3.3 专属性考察** 取 24 h 接受液、空白接受液、阿魏酸及藁本内酯混合对照品溶液适量,按 2.3.1 项下色谱条件测定,见图 1。结果发现空白接受液对指标成分的测定无干扰。

**2.3.4 线性关系考察** 按 2.3.2 项下方法制备混



A. 混合对照品; B. 24 h 接受液; C. 空白接受液; 1. 阿魏酸; 2. 藜本内酯

图 1 止痛凝胶贴膏剂体外释放接受液的 HPLC

Fig. 1 HPLC chromatograms of *in vitro* release receiving solution of Zhitong cataplasms

合对照品溶液, 分别进样 20, 15, 10, 6, 3, 1  $\mu\text{L}$ , 按 2.3.1 项下色谱条件测定, 以峰面积为纵坐标, 进样量为横坐标, 得阿魏酸、藜本内酯的线性回归方程分别为  $Y = 3\,402.8X - 0.706$  ( $r = 0.999\,9$ ),  $Y = 170.68X + 0.084$  ( $r = 0.999\,7$ ), 线性范围分别为 7.68 ~ 153.60, 8.92 ~ 178.32 ng。

2.3.5 精密度考察 取同一混合对照品溶液, 按 2.3.1 项下色谱条件连续进样 6 次, 结果阿魏酸、藜本内酯峰面积的 RSD 分别为 0.1% 和 1.2%。

2.3.6 重复性试验 取 24 h 接受液, 经 0.22  $\mu\text{m}$  微孔滤膜过滤, 取续滤液, 按 2.3.1 项下色谱条件测定, 平行 6 份, 计算阿魏酸、藜本内酯的质量浓度分别为 6.6, 8.87  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ , RSD 分别为 0.3% 和 1.4%。

2.3.7 稳定性试验 取同一接受液分别于 0, 4, 8, 12, 24 h 按 2.3.1 项下色谱条件测定, 计算阿魏酸、藜本内酯峰面积的 RSD 分别为 0.8% 和 1.6%, 说明接受液在 24 h 内稳定。

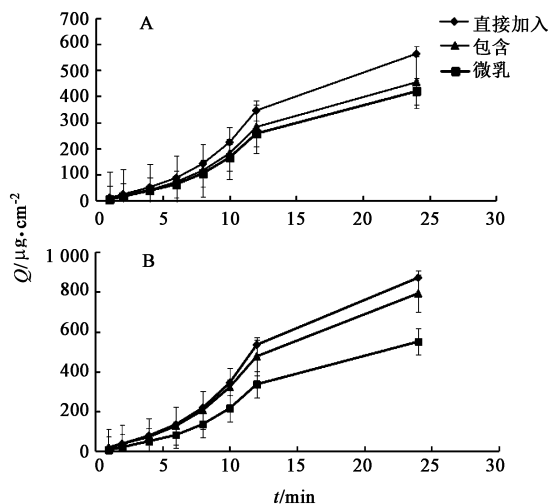
2.3.8 加样回收试验 取已知指标成分含量的 24 h 接受液 1 mL, 精密加入混合对照品溶液 1 mL, 涡旋混合, 取适量按 2.3.1 项下色谱条件测定, 计算阿魏酸、藜本内酯的平均回收率分别为 93.8% 和 97.4%, RSD 依次为 2.1% 和 6.4%。

2.3.9 体外释放试验 采用改良 Franz 扩散池法, 用 0.45  $\mu\text{m}$  滤膜放置于接受池与扩散池之间, 夹紧。根据课题组前期试验, 选取 30% 乙醇生理盐水为接受液。操作前, 需排气泡, 使滤膜能与接受液充分接触, 保持恒温 37  $^{\circ}\text{C}$  与转速 150  $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ , 平衡 0.5 h。取挥发油 3 种不同加入方式制备的凝胶贴

膏剂适量, 使其完全贴于滤膜表面, 更换接收液, 保持转速与温度, 并排去滤膜下的气体。分别于 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 h 取样 1 mL (补加等体积等温接受液), 滤过, 取续滤液进样, 按 2.3.1 项下色谱条件测定接受液中阿魏酸和藜本内酯的含量, 计算单位面积累积释放量 ( $Q$ )。

$$Q = \frac{VC_n + \sum_{i=1}^{n-1} C_i V_i}{A}$$

式中  $A$  为有效扩散面积,  $V$  为接受液总体积,  $C_n$  为第  $n$  次取样时接受液中药物的质量浓度,  $C_i$  为第  $i$  次取样时接受液中药物的质量浓度,  $V_i$  为取样体积。以累积透过量  $Q$  对时间  $t$  作曲线, 对曲线中直线部分进行线性回归, 计算直线的斜率, 即得稳态透过速率 ( $J_s$ ), 见图 2 和表 2。结果表明挥发油以直接加入方式制备的凝胶贴膏剂中阿魏酸和藜本内酯的  $Q_{24\text{h}}$  最高, 包合物方式其次, 微乳方式最低, 但在阿魏酸的  $Q_{24\text{h}}$  中, 包合物和微乳方式相差较小。



A. 阿魏酸; B. 藜本内酯

图 2 止痛凝胶贴膏剂中阿魏酸和藜本内酯的体外渗透曲线

Fig. 2 *In vitro* permeation curves of ferulic acid and ligustilide in Zhitong cataplasms

2.4 挥发油稳定性考察 挥发油 3 种加入方式制备的凝胶贴膏剂置于恒温恒湿箱中放置 2 个月后, 揭去凝胶贴膏剂的覆膜和背衬, 剪碎, 称取适量置于圆底烧瓶中, 采用 2015 年版《中国药典》附录通则 2204 挥发油测定法甲法提取挥发油。结果发现挥发油以微乳形式加入后, 制备的止痛凝胶贴膏剂稳定性较好, 其提取的挥发油含量要高于其他 2 种; 而在挥发油以直接加入方式制备的止痛凝胶贴膏剂中, 挥发油含量较低, 有可能在储备过程中, 挥发油由于其挥发性而溢出导致含量降低。

表 2 止痛凝胶贴膏剂中阿魏酸和藁本内酯的渗透动力学参数

Table 2 Permeability kinetic parameters of ferulic acid and ligustilide in Zhitong cataplasms

成分	凝胶贴膏剂制备方法	$Q-t$ 方程	$r$	$Q_{24h}/\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$	$J_s/\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$
阿魏酸	直接加入	$Q = 25.536t - 32.728$	0.983 9	$563.45 \pm 27.56$	25.536
	微乳	$Q = 19.112t - 26.321$	0.984 0	$419.50 \pm 13.30$	19.112
	$\beta$ -环糊精包合物	$Q = 20.572t - 24.949$	0.982 8	$454.40 \pm 26.97$	20.572
藁本内酯	直接加入	$Q = 39.558t - 52.467$	0.983 9	$871.40 \pm 34.46$	39.558
	微乳	$Q = 25.102t - 36.252$	0.984 2	$550.07 \pm 23.30$	25.102
	$\beta$ -环糊精包合物	$Q = 35.712t - 42.816$	0.986 2	$792.60 \pm 27.55$	35.712

### 3 讨论

凝胶贴膏剂基质的物理性质包括黏附力、赋形性等,因此,本文选用了初黏力、持黏力、剥离强度作为黏附力的考察指标。研究结果显示挥发油的加入改变了凝胶贴膏剂基质的物理性质,其黏附性均出现了不同程度的变化,其中微乳法对基质影响较小,与相关文献报道一致<sup>[19]</sup>;挥发油的加入并未明显改变基质的赋形性,说明混合挥发油与基质相容性较好。止痛凝胶贴膏剂原料药由川芎醇提物、挥发油等组成,因此在体外释放度研究中,选取了川芎中阿魏酸、藁本内酯为指标成分,且二者均为止痛有效成分。体外释放度试验中,以挥发油直接加入方式制备的凝胶贴膏剂  $Q$  最大,其次是  $\beta$ -环糊精包合物方式,微乳方式最低;在  $\beta$ -环糊精包合物与微乳方式制备的凝胶贴膏剂中,阿魏酸的  $Q_{24h}$  相差较小,而藁本内酯的  $Q_{24h}$  差异较大。挥发油的促渗作用在本实验中体现出来了,但微乳的促渗效果并不明显,不及直接加入法与  $\beta$ -环糊精包合物法,其机制有待进一步研究确认。稳定性研究中,直接加入方式的稳定性最差,说明直接加入法制备凝胶贴膏剂会导致挥发油含量减小。以微乳方式制备时,挥发油保留量最大、稳定性最佳,与相关文献报道不一致,这可能与微乳的处方有关。提示将挥发油进行包合或微乳化均可提高其在制剂中的稳定性。

研究发现挥发油微乳制备的止痛凝胶贴膏剂的  $Q_{24h}$  虽不及直接加入法和  $\beta$ -环糊精包合物法,但其稳定性良好、物理性质较佳,能有效地避免挥发油在制剂制备过程中的散失,同时 O/W 型微乳含水量大,还可替代制备凝胶贴膏剂所使用的水,有利于提高制剂的载药量。本文从宏观角度比较了挥发油以 3 种加入方式对止痛凝胶贴膏剂基质物理性质、体外释放度及稳定性的影响,但并未基于挥发油成分考虑。挥发油含有不同的有效成分,且各成分的含量也有很大差异,因此,后续将考察 3 种加入方式对

挥发油成分、制剂药效一致性及整体稳定性的影响。

#### [参考文献]

- [1] 王艳宏,刘书博,王锐,等. 中药挥发油促透皮吸收及透皮吸收作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(3): 192-199.
- [2] 陈军,刘培,蒋秋冬,等. 中药挥发油作为透皮吸收促进剂的现状与展望[J]. 中草药, 2014, 45(24): 3651-3655.
- [3] 戴娟,季巧遇. 中药挥发油类透皮吸收促进剂的研究进展[J]. 江西中医药大学学报, 2015, 27(6): 121-124.
- [4] 李生茂,曾滨阳,叶强,等. 砂仁挥发油抗炎活性谱效关系研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(9): 133-136.
- [5] LAN Y, LI H, CHEN Y Y, et al. Essential oil from *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. and its main components used as transdermal penetration enhancers: a comparative study[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2014, 15(11): 940-952.
- [6] CHEN J, JIANG Q D, WU Y M, et al. Potential of essential oils as penetration enhancers for transdermal administration of ibuprofen to treat dysmenorrhoea[J]. Molecules, 2015, 20(10): 18219-18236.
- [7] 吴广通,张夏华,李凤前. 改善中药挥发油稳定性的制剂学研究进展[J]. 药学服务与研究, 2008, 8(3): 197-200.
- [8] 杜光,孙明辉,尹雄章. 中药挥发油在制剂中的几种处理方法[J]. 时珍国医国药, 2003, 14(3): 150-151.
- [9] 杜丽娜,朱伟南,刘晓妍,等. 防治哮喘用白芥子涂法复方巴布剂的制备及体内外研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(23): 4596-4602.
- [10] 杨蒙蒙,张琰,刘新友,等. 中药挥发油微乳与伪三元相图的研究[J]. 中药材, 2011, 34(8): 1288-1292.
- [11] 孙林芳,郑广娟,冯兵,等. 白术挥发油微乳的制备[J]. 中成药, 2015, 37(4): 889-895.
- [12] 陈丽娟,麦少霞,张志祖. 麝冰草喷雾剂中挥发油微乳制备的研究[J]. 临床医学工程, 2009, 16(6):

- 64-65.
- [13] 许日鑫,石添香,廖娴,等.  $\beta$ -细辛醚微乳的制备及其性质考察[J]. 中草药,2013,44(1):31-35.
- [14] 余雅婷,朱卫丰,陈丽华,等. 雷公藤甲素微乳凝胶的制备及体外透皮性能考察[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(13):1087-1091.
- [15] 陈丽华,赵小婷,吴德智,等. 电导率法筛选微乳处方及其相行为的研究[J]. 中国药学杂志,2011,46(1):40-43.
- [16] 卢秀霞,潘婷婷,洪于琦,等. 茶树油微乳凝胶的制备及其质量评价[J]. 中草药,2015,46(13):1892-1900.
- [17] 张勇刚,宋文婷,尹楠. 益气熄风胶囊中挥发油的提取及其  $\beta$ -环糊精包合工艺研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(8):63-65.
- [18] 唐兴文,陈晓峰,董钰明,等. 几种中药混合挥发油  $\beta$ -环糊精包合物制备工艺研究[J]. 兰州大学学报:自然科学版,2006,42(4):92-94.
- [19] 杜茂波,刘淑芝,易红,等. 挥发油不同加入方式对黄连巴布膏膏体状态的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2010,17(12):57-59.
- [责任编辑 刘德文]

## 《中国实验方剂学杂志》2016 年度优秀论文获奖名单

题目	作者	单位	刊期
苦参碱凝胶剂的制备及体外释药特性考察	徐和,戴领,沈成英,白金霞,申宝德,袁海龙	成都中医药大学药学院	201401
炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及安全性的 Meta 分析	罗钦宏,梁锦枝,黄艳琼,古子娟	广州中医药大学	201401
肝郁、脾虚和肝郁脾虚证模型大鼠下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的变化及柴疏四君子汤的作用	赵荣华,谢鸣,李聪,张敬升,刘进娜,王帮众	北京中医药大学基础医学院	201402
中药联合抗风湿药治疗类风湿性关节炎活动期的临床观察	马进,陈岷,李获,陈璐,卢喆	四川省人民医院	201405
多枝雾水葛化学成分	刘旭阳,谢郁峰,张慧,刘天竹,文畅,郭丽冰	广东药学院中药学院	201406
复方血栓通胶囊抗血栓作用的实验研究	聂勇胜,文思,刘静,黄萍,吴清和,操红缨	广州中医药大学	201408
女贞子化学成分与药理作用研究进展	刘亭亭,王萌	天津中医药大学	201414
柴蝎丹参汤对气滞血瘀型不稳定型心绞痛患者炎症细胞因子的影响	黄柳向,程丑夫,王敏	湖南中医药大学第一附属医院	201501
桃红四物汤对早期闭合性骨折祛瘀生新作用的初步探讨	季兆洁,韩岚,彭代银,陈卫东,李珊珊,周贞贞,朱光宇	安徽中医药大学药学院,等	201503
黄芪药材中黄芪甲苷 UPLC_ELSD 含量测定方法的优化	刘和平,彭招华,张润容,黄静,黄文漳,曹晖	丽珠医药集团国家中药现代化工程技术研究中心	201505

注:2016 年获奖论文产生自 2014—2015 年发表的较高被引论文(年总被引频次前 100 名),经责任编辑推荐,平衡不同栏目,同行编委评选,编委会年会通过并公布。按刊出时间排序。