

# 复方黄柏抗炎止痛巴布剂的基质处方优选

林以宁\*, 钱方

(中国药科大学中药学院, 南京 211198)

**[摘要]** 目的: 优选复方黄柏抗炎止痛巴布剂的基质处方。方法: 以持黏力为指标, 选取聚丙烯酸钠、羧甲基纤维素钠、三氯化铝和甘油的用量为考察因素, 采用正交设计法优化复方黄柏巴布剂的基质配比。结果: 最佳基质配方为聚丙烯酸钠-羧甲基纤维素钠-三氯化铝-甘油 13:6:6:100。结论: 按优选配方制得的复方黄柏抗炎止痛巴布剂具有良好的初黏力、持黏力、皮肤追随性, 且基质与复方提取物具有良好的相容性。

**[关键词]** 巴布剂; 正交试验; 基质

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)22-0056-03

## Optimization of Matrix Prescription for Compound Huangbai Anti-inflammatory Analgesic Cataplast

LIN Yi-ning\*, QIAN Fang

(School of Chinese Materia Medica, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize matrix prescription of compound Huangbai anti-inflammatory analgesic cataplast. **Method:** With holding adhesive power as index, the amount of sodium polyacrylate, sodium carboxymethyl cellulose, aluminum trichloride and glycerol were chosen as factors, matrix formulation of compound Huangbai anti-inflammatory analgesic cataplast was optimized by orthogonal design. **Result:** Optimal matrix formulation of sodium polyacrylate-sodium carboxymethyl cellulose-aluminum trichloride-glycerol was 13:6:

**[收稿日期]** 20120819(004)

**[通讯作者]** \*林以宁, 博士, 副教授, 从事中药制剂及质量评价研究, Tel: 025-86185126, E-mail: lynzyb@163.com

- [7] 刘金豹, 杜中军, 翟衡. 葡萄浆果中的主要多酚化合物及影响因素[J]. 中外葡萄与葡萄酒, 2003(2):22.
- [8] 冯卫华, 于立梅, 秦艳, 等. 番石榴果皮及果肉多酚的提取研究[J]. 食品科技, 2011, 36(8):190.
- [9] 王华磊, 冯建荣, 樊新民, 等. 新疆 17 个杏品种的抗氧化指标与总酚含量的测定[J]. 果树学报, 2008, 25(6):828.
- [10] 李卫东, 刘志国, 魏胜利, 等. 早熟欧李新品种‘京欧 1 号’[J]. 园艺学报, 2010, 37(4):679.
- [11] 李卫东, 刘志国, 魏胜利, 等. 中熟欧李新品种‘京欧 2 号’[J]. 园艺学报, 2010, 37(5):847.
- [12] 卢奎, 李建伟, 毕红霞, 等. 欧李红色素的性质和应用[J]. 食品科学, 2004, 12(12):78.
- [13] 李学强, 李秀珍, 张国海. 溶剂法提取欧李果皮中单宁的工艺参数优化[J]. 四川农业大学学报, 2009, 27(4):462.
- [14] 李学强, 李秀珍. 成熟欧李果肉中单宁提取条件的优化[J]. 生物学通报, 2009, 44(2):46.
- [15] 王美丽, 吴鲁阳, 张振文, 等. HPLC 法测定不同葡萄品种成熟过程中单体酚的变化[J]. 西北农林科技大学学报:自然科学版, 2007, 35(4):134.
- [16] 王贤萍, 段泽敏, 戴桂林, 等. 甜樱桃主要栽培品种多酚含量的测定与品质分析[J]. 中国农学通报, 2011, 27(13):173.
- [17] 胡雅馨, 李京, 惠伯棣. 蓝莓果实中主要营养及花青素成分的研究[J]. 食品科学, 2006, 27(10):600.
- [18] 张晋芬, 袁冰, 冷平, 等. 梨、苹果和香蕉中 8 种多酚类物质的微波提取与高效液相色谱法测定[J]. 分析测试学报, 2008, 27(12):1371.
- [19] 王敏, 陈磊, 黄雪松. 荔枝中多酚含量的测定[J]. 食品与发酵工业, 2010, 36(2):172.

[责任编辑 全燕]

6:100. **Conclusion:** Prepared compound Huangbai anti-inflammatory analgesic cataplasm had good initial adhesive power, holding adhesive power, skin conformability, and showed good compatibility of matrix and compound extract.

[ **Key words** ] cataplasm; orthogonal test; matrix

复方黄柏抗炎止痛方是在临床经验方的基础上加减而成,由黄柏、郁金等药味组成,具有活血化瘀、清热解毒、消肿止痛之功效<sup>[1]</sup>,可用于治疗关节痛、腰痛、肩周炎、跌打损伤等。该方原剂型为各药味细粉制成的油脂性软膏,使用时易污染衣物。巴布剂具有载药量较大、与皮肤生物相容性较好、刺激性小、药物透皮吸收良好等优点。本试验拟将复方黄柏方的提取物与水溶性高分子基质相混合制成巴布剂,筛选水溶性高分子基质的种类,以初黏力、持黏力为指标,采用正交试验优选巴布剂的基质配比和用量,确定基质中粘合剂、交联剂、保湿剂的最佳配比。

## 1 材料

聚丙烯酸钠(美国国际特品有限公司),羧甲基纤维素钠(CMC-Na,安徽山河药用辅料有限公司),无纺布(上海卫生材料厂),黄柏、郁金等药材均购自南京益丰大药房,经本文作者林以宁鉴定,均符合2010年版《中国药典》一部相关项下要求。其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 中药提取物的制备**<sup>[2-4]</sup> 按处方量称取黄柏、郁金等药材,共132 g,加8倍量75%乙醇加热回流提取2次,每次1 h,合并提取液,滤过,滤液浓缩得稠膏,60℃减压干燥,即得,备用。

**2.2 基质筛选与处方优化** 巴布剂的基质组成与配比是影响巴布剂成型性的重要因素。在预试验中,以不同组合和不同比例的聚丙烯酸钠,明胶,CMC-Na,聚乙烯醇为黏合剂,填充剂筛选比较了硅藻土、高岭土,二氧化钛;保湿剂比较了甘油、及甘油与聚乙二醇400,最终确定基质组成为聚丙烯酸钠,CMC-Na,高岭土,三氯化铝,柠檬酸,聚山梨酯(吐温)-80,甘油和水。其中聚丙烯酸钠,CMC-Na,三氯化铝及甘油的用量对基质的综合性能影响较大,故选取上述四因素为考察因素,基质总质量50 g,采用 $L_9(3^4)$ 正交表进行四因素三水平正交试验,因素水平见表1。

**2.3 巴布剂制备**<sup>[5]</sup> 以一定质量浓度的CMC-Na溶液作为I液;将聚丙烯酸钠、高岭土与适量甘油混合均匀作为II液;称取处方量的吐温-80、三氯化铝、

表1 复方黄柏抗炎止痛巴布剂的基质处方正交试验因素水平 g

水平	A 聚丙烯酸钠	B CMC-Na	C 三氯化铝	D 甘油
1	2.4	0.12	0.12	12
2	2.6	0.16	0.16	16
3	2.8	0.20	0.20	20

柠檬酸加水溶解,作为III液。将I,II,III液混合,于45℃水浴中低速、同一方向搅拌20 min,加入复方提取物0.2 g(折合为一个处方量生药),搅拌20 min,混匀,快速涂抹于无纺布上,室温放置24 h,覆上保护膜,密封即得。

## 2.4 评价指标的选取

<sup>[6]</sup>

**2.4.1 持黏力** 取供试品一片,贴于垂直不锈钢板上,与钢板平行挂上180 g砝码,读取巴布剂在10 min内移动的距离。移动距离越小者越好,0 mm为100分,>10 mm为不合格,<50 mm,滑落0分。0~10 mm按距离在100~50分间评分。

**2.4.2 赋形性** 取供试品一片,置于37℃,相对湿度64%的恒湿恒温干燥箱中30 min,取出,用夹子将供试品固定在一平整钢板上,钢板与水平面倾斜角60°,放置24 h,膏面应无流淌现象。有流淌者<50分,无流淌者100分。

**2.4.3 反复揭贴性** 将成型巴布剂贴于手腕背部,反复揭贴数次仍可贴附皮肤为最佳。多次粘贴仍黏性较好者100分,反复性<5次者<50分。

**2.4.4 初黏力** 取供试品,置于15°倾斜角钢板中央,膏面向上,钢板上部10 cm及下部15 cm用涤纶薄膜覆盖,中间留出5 cm膏面,将不同质量的钢球从顶端自由滚下。记录供试品能黏住的钢球号。

**2.5 正交试验安排** 以赋形性、反复揭贴性、持黏力为衡量指标,进行基质配比的优选,结果发现绝大多数处方的赋形性、反复揭贴性均较好,故选取持黏力为量化指标,试验安排及结果见表2,方差分析见表3。

由表2结果可知,4种辅料对巴布剂质量的影响大小为 $D > A > C > B$ ;以正交设计重复试验进行方差分析,结果各因素对试验结果均有显著性影响,优选的基质配比 $A_2B_1C_1D_3$ 。即聚丙烯酸钠-CMC-Na-三氯化铝-甘油13:6:6:100。

表 2 复方黄柏抗炎止痛巴布剂的基质处方正交试验安排 分

No.	A	B	C	D	赋形性	反复揭贴性	持黏力	
							1	2
1	1	1	1	1	100	100	52	62
2	1	2	2	2	100	50	42	53
3	1	3	3	3	100	100	88	92
4	2	1	2	3	100	100	94	97
5	2	2	3	1	100	100	44	53
6	2	3	1	2	100	100	83	76
7	3	1	3	2	100	100	41	57
8	3	2	1	3	100	100	76	70
9	3	3	2	1	100	100	0	0
$K_1$	389	403	419	211				
$K_2$	447	338	286	352				
$K_3$	244	339	375	517				
R	203	65	133	306				

表 3 持黏力方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	3 644.3	2	1 822.2	49.1	<0.01
B	462.3	2	231.2	6.2	<0.05
C	1 530.3	2	765.2	20.6	<0.01
D	7 819.0	2	3 909.5	105.3	<0.01
误差	334	9	37.1		

注： $F_{0.05}(2, 9) = 4.26, F_{0.01}(2, 9) = 8.02$ 。

**2.6 验证试验** 按优选的基质配比制备复方黄柏抗炎止痛巴布剂,进行 3 次验证试验。结果制得的巴布剂膏体均匀、黏性好、赋形性好、无纺布背面无渗出、有较好的重复性,持黏力均 <0.5 cm,初黏力分别为 23,23,24 号钢球。

### 3 讨论

巴布剂的含水量是影响其成型和质量的重要指标,通常含水量 30% ~ 70%<sup>[7]</sup>。基质中丙烯酸钠具有保水作用,丙烯酸钠用量增加,基质的含水量、黏性均相应增加,且黏性随基质中含水量增加而增加。

基质含水量会影响药物的透皮吸收量,文献报道含水量 <40% 时,药物体内外透皮吸收量随含水量的增加而增加,含水量达 40% ~ 60% 时,药物体内外透皮吸收量达到稳态,不再随含水量的增加而增加<sup>[8]</sup>。在预试验筛选时,比较了不同含水量基质的黏性,发现含水量在 50% ~ 60% 时可制得黏性、成型性均较理想的基质。

中药巴布剂制备过程中,药物加入量与加入方式对含药基质的黏性影响较大。本试验的复方提取物不溶性水,故在巴布剂制备过程中,宜先制备空白基质,在空白基质基本成型时,加入处方量药材的提取物<sup>[9-10]</sup>,使之分散均匀,结果基质与提取物的相容性较好,空白基质和含药基质的黏性未发生明显变化。

### [参考文献]

- [1] 林国彪,苏姜羽,杨秀芬. 桂郁金提取物的抗炎镇痛作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(16):171.
- [2] 陈国留,刘东辉,张琼丹,等. 关黄柏提取纯化过程中生物碱转移率的考察[J]. 中药新药与临床药理,2009,20(6):573.
- [3] 刘丽梅,王瑞海,陈琳,等. 黄柏总生物碱提取方法及工艺研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(2):3.
- [4] 盛蓉,谈静,宋英. 姜黄提取工艺研究[J]. 天津药学,2005,17(5):1.
- [5] 刘淑芝,费虹,汤亚池,等. 中药巴布剂制备工艺的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2001,7(3):9.
- [6] 中国药典. 二部[S]. 2010:附录 XJ.
- [7] 風間成孔. 成形バツプ剤の GMP と安定性試験[J]. Therapeutic Res,1988,8(1):259.
- [8] 岩倉泰一郎,大字祥仁,赤沢満児,等. 成形バツプ剤の抱水量の薬物放出能および粘着性に及ぼす影響[J]. Therapeutic Res,1985,3(6):969.
- [9] 刘淑芝,郭春燕,金日显. 中药巴布剂研究思路与方法[J]. 中国实验方剂学杂志,2007,13(5):62.
- [10] 潘卫三,李华,李嘉煜. 中药巴布剂研究的技术难点及解决方案[J]. 中医外治杂志,2004,13(3):3.

[责任编辑 仝燕]