

## 消炎镇痛巴布膏剂的制备研究

朱东芳<sup>1</sup>, 杨大凯<sup>2\*</sup>

(1. 北京市昌平区妇幼保健院, 北京 102200; 2. 南京中医药大学, 南京 210046)

[摘要] 目的: 优选消炎镇痛巴布剂制备工艺。方法: 在单因素考察黏着剂、保湿剂、加入顺序的基础上, 采用正交优选出消炎镇痛巴布剂基质配比。结果: 优选最佳基质配比为明胶 卡波姆 PVA CMC-Na 甘油 丙二醇 3 0.4 1.8 0.8 8。结论: 按优选最佳条件制得了质量合格的消炎镇痛巴布剂。

[关键词] 巴布剂; 基质; 制备工艺

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)10-0026-04

## Study on Preparation of Xiaoyan Zhentong Cataplasm

ZHU Dong-fang<sup>1</sup>, YANG Da-kai<sup>2\*</sup>

(1. Material and Child Health Hospital of Changping District, Beijing 102200, China;

2. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

**[Abstract] Objective:** To optimize the preparation process of Xiaoyan Zhentong Cataplasm. **Method:** On the basis of single factor experiments on agglutinants, moistening agents and addition sequences, the optimal matrix proportion in the blank cataplasm had been obtained with orthogonal design. **Result:** The optimal matrix proportion: glutin: carbopol PVA CMC-Na glycerin/PG 3 0.4 1.8 0.8 8. **Conclusion:** The qualified Xiaoyanzhentong Cataplasm was prepared under the optimal process.

**[Key words]** Cataplasm; matrix; preparation process

消炎镇痛膏由丹参、姜黄、独活等中药组成, 具有消肿软坚、活血止痛的作用, 临床应用多年, 疗效显著。但原消炎镇痛膏是糊剂, 存在使用不方便, 透气性差、污染衣物等缺点, 作者考虑将其制备成巴布剂, 可望有效解决这些问题。巴布剂的基质一般包括黏着剂、保湿剂、填充剂、透皮促进剂和附加剂等。其中黏着剂和保湿剂是决定巴布剂黏着性、保湿性的关键, 也是近年来研究的重点。目前在巴布剂研究中存在的一些问题也正是由于对这两类组成成分的研究不够深入, 因此本实验特别将这两类成分单独进行考察。

### 1 仪器与试药

数显恒温水浴锅 HH-4(国华电器有限公司); 电子分析天平(BP-211D型, 德国 Sartorius); 78-1型恒温磁力加热搅拌器(杭州仪表电机厂); 日式 Algo 指针式推拉力计(艾固仪器股份有限公司); 涂布器(自制) 明胶(上海天晟医疗器材有限公司); 卡波姆 940(南京赛普高分子材料有限公司); CMC-Na(广州市化学试剂玻璃仪器批发部); 聚乙烯醇 124(上海试剂一厂); 甘油、丙二醇(无锡市正达医药卫生用品厂); 聚丙烯酸钠、高岭土(国药集团化学试剂有限公司)。

### 2 黏着剂的筛选

目前常用的黏着剂主要包括: 以明胶为代表的动植物胶类; 以卡波姆和聚丙烯酸及其钠盐为代表的高分子材料类<sup>[1-2]</sup>。本实验考察以明胶、卡波姆、聚丙烯酸钠分别作为黏着剂及这三类成分不同组合作为黏着剂对巴布剂外观和黏着性能的影响, 从而

[收稿日期] 20100206(006)

[第一作者] 朱东芳, 主管药师, 主要从事药物新剂型与新技术研究, E-mail: 1325588761@qq.com

[通讯作者] \* 杨大凯, 博士研究生, 主要从事中药新剂型新制剂研究, E-mail: yangdakai@126.com

优选出最佳黏着剂组合。

**2.1 方法**<sup>[3-4]</sup> 分别称取明胶、卡波姆、聚丙烯酸钠各 1 g, 加适量水浸泡, 使其充分溶胀, 作为黏着剂 1, 黏着剂 2, 黏着剂 3; 称取聚乙烯醇 1 g, 加水浸泡, 水浴加热至 90℃ 溶解, 加入高岭土 2 g, 作为 相; 量取甘油 10 mL, 加入 0.2 g CMC-Na, 作为 相。

相 + 相 混匀 + 黏着剂 涂布

**2.2 结果** 黏着剂种类对巴布剂性能的影响, 见表 1。

表 1 黏着剂种类对巴布剂性能的影响

No.	黏着剂	结果
1	明胶	无拉丝, 皮肤无残留, 黏性较小, 放置干裂, 膏体粗糙
2	卡波姆	无拉丝, 皮肤无残留, 黏性较小, 放置不干裂, 膏体细腻
3	聚丙烯酸钠	有拉丝, 皮肤有残留, 黏性较小, 放置干裂, 膏体细腻
4	明胶 + 卡波姆	无拉丝, 皮肤无残留, 黏性适中, 放置不干裂, 膏体细腻
5	明胶 + 聚丙烯酸钠	絮凝
6	卡波姆 + 聚丙烯酸钠	有拉丝, 皮肤有残留, 黏性适中, 放置不干裂, 膏体细腻
7	明胶 + 卡波姆 + 聚丙烯酸钠	有拉丝, 皮肤有残留, 黏性适中, 放置不干裂, 膏体细腻

由表 1 可见, 明胶 + 卡波姆体系作为黏着剂, 效果较好。

### 3 保湿剂的筛选

目前常用的保湿剂主要有甘油、丙二醇及两者的复合体系。

**3.1 方法** 称取卡波姆 1 g, 加水浸泡过夜, 作为 相; 称取聚乙烯醇 1 g, 加水浸泡, 水浴加热至 90℃ 溶解, 加入高岭土 2 g, 再加入明胶溶液, 作为 相; 量取 10 mL 保湿剂, 加入 0.2 g CMC-Na, 作为 相; 相 + 相 混匀 + 相 涂布 - 5 min 冷却 30 min 盖膜。

采用 3 种不同保湿剂(甘油/丙二醇/甘油 + 丙二醇 1:1) 分别照以上方法制备 10 片巴布剂(10 cm × 10 cm), 置于 37℃ 的恒温箱中 15 d 以上, 计算累计失水率。

**3.2 结果** 试验结果见表 2。

$$\text{累计失水率} = (m_1 - m_2) / m_1 \times 100\%$$

$m_1$  为巴布剂原重,  $m_2$  为失水后质量。

表 2 保湿剂种类对巴布剂保湿性能的影响

保湿剂种类	累计失水率 / %					
	1 d	2 d	4 d	6 d	8 d	> 15 d
甘油	15	18	22	14	12	12
丙二醇	18	22	28	35	42	51
甘油 + 丙二醇 = 1:1	10	11	12	13	13	14

由上表可见, 单独以丙二醇作为保湿剂, 放置 15 d 以上, 失水率高达 51%, 没有起到保湿的效果, 同时巴布剂外观干裂, 黏性下降; 单独以甘油作为保湿剂, 虽然保湿效果优于丙二醇, 但在第 6 天时, 累计失水率却出现了下降的现象, 究其原因, 是因为甘油吸收了空气中的水分, 造成巴布剂外观变软的现象; 而以甘油 + 丙二醇这样的复合保湿剂, 可克服单独用一种保湿剂的缺点, 失水率稳定在 13% 左右, 因此选择甘油 + 丙二醇作为保湿剂。

### 4 三相加入顺序的考察

中药巴布剂的物理性状, 除受原料的影响、基质配方配比的影响以外, 制备工艺是影响巴布剂膏体物理性状的重要因素之一。尤其注意的是高分子化合物的添加方法, 选择适当的添加方法是制成巴布剂的关键。本试验对消炎镇痛巴布剂三相的不同加入顺序进行了比较, 以优选出最佳工艺方法。

#### 4.1 方法

相: 卡波姆 1 g + 适量水浸泡过夜; 相: PVA 1 g + 水 溶胀 + 高岭土 2 g + 明胶溶液。

相: 甘油 5 mL + 丙二醇 5 mL + 0.2 g CMC-Na 混匀。

水浴 50℃。

制法 1: 相 + 相 水浴 50℃ 混匀 + 相 涂布 - 5 min 冷却 30 min 盖膜。

制法 2: 相 + 相 水浴 50℃ 混匀 + 相 涂布 - 5 min 冷却 30 min 盖膜。

制法 3: 相 + 相 水浴 50℃ 混匀 + 相 涂布 - 5 min 冷却 30 min 盖膜。

**4.2 结果** 实验结果见表 3。

表 3 三相加入顺序对巴布剂性能的影响

制法	结果
1	相 + 相 产生絮凝, 溶液很稀, 黏度很低
2	外观呈无色透明, 但黏性不够
3	外观呈无色透明, 黏性强于 2, 且保湿性好

由上表可见,最佳的加入顺序为:

制法 3: 相 + 相<sup>水浴 50</sup> 混匀 + 相 涂  
布 - 5 冷却 30 min 盖膜。

### 5 正交优选消炎镇痛巴布剂基质配方

**5.1 正交试验因素水平的确定**<sup>[5-7]</sup> 根据以上对黏着剂、保湿剂及三相加入顺序的实验,确定了对该巴布剂成型与黏着强度影响明显的 5 个因素:明胶、卡波姆、PVA、CMC-Na、甘油/丙二醇。在对其用量范围进行预试后,确定了各基质配比的 4 个水平,因素水平见表 4。

表 4 正交优选消炎镇痛巴布剂基质配方因素水平

水平	A 明胶/g	B 卡波姆/g	C PVA/g	D CMC-Na/g	E 甘油 丙二醇 (1 1) /mL
1	1.2	0.2	0.6	0.4	8
2	1.8	0.4	1.0	0.6	12
3	2.4	0.6	1.4	0.8	16
4	3.0	0.8	1.8	1.0	20

**5.2 基质的制备** 按照处方量,采用 4.1 项下的制法 3,制备空白基质,涂布于无纺布上,厚度约为 1 mm,面积 10 cm × 10 cm,盖上聚乙烯薄膜,室温放置。

**5.3 评价指标及检测方法** 本试验以黏着度和感官指标为主要评价指标对巴布剂进行质量评价,采用滚球试验和剥离度试验评价黏着度大小<sup>[8-10]</sup>。

**5.3.1 滚球试验** 采用 2005 年版《中国药典》附录 XII E 的滚球试验装置,从倾斜角为 30° 的光滑木质斜面上把 10 号不锈钢球滚下,记录钢球经过的距离,距离越长,初黏力越小(满分为 30 分)。

**5.3.2 剥离度试验**<sup>[11-13]</sup> 取巴布剂,除去盖衬,贴于干净的平板上,用 1 kg 的圆滚柱滚压 3 次,放置 20 min,将一端揭开 1 mm,用细线牵引 20 g 砝码,与平板成 180°;以零初速度剥离,测量膏体完全剥离所需时间(s),连续测量 3 次,求平均值,剥离所需时间越长,黏性越大(满分为 30 分)。

**5.3.3 感官指标**<sup>[14-16]</sup> 易涂布,不透过背衬(满分为 10 分);膜残留性,成型巴布剂 5 片,180° 剥离后,残留在聚乙烯薄膜上的量(满分为 10 分);膏体均匀性,所制备的膏体均匀、细白、无颗粒状胶团(满分为 10 分);皮肤追随性,该项指标借鉴日本评价巴布剂的方法,将成型巴布剂贴于手腕背部,用力甩 10 下不脱落(满分为 10 分)。

**5.4 正交试验结果** 见表 5,方差分析结果见表 6。

综合评分为黏着度、剥离度和感官指标得分之和。

表 5 基质配方正交试验及结果

No.	A	B	C	D	E	黏着度 /cm	剥离度 /s	感官 指标/分	综合 评分
1	1	1	1	1	1	4.5	4.9	20	25
2	1	2	2	2	2	3.5	5.2	23	30
3	1	3	3	3	3	2.8	12.6	22	33
4	1	4	4	4	4	2.5	28.9	25	44
5	2	1	2	3	4	2.1	7.5	40	50
6	2	2	1	4	3	1.8	29.8	33	54
7	2	3	4	1	2	2.5	8.6	40	50
8	2	4	3	2	1	3.5	38.8	35	56
9	3	1	3	4	2	3.2	11.8	30	40
10	3	2	4	3	1	0.5	68.8	25	85
11	3	3	1	2	4	1	59.6	26	67
12	3	4	2	1	3	1.8	56.7	36	69
13	4	1	4	2	3	0.8	29.6	30	62
14	4	2	3	1	4	1.8	45.7	38	66
15	4	3	2	4	1	1.2	52.6	40	75
16	4	4	1	3	2	1.5	49.6	30	62
$K_1$	131.48	177.37	208.41	210.54	245.11				
$K_2$	210.70	235.14	224.46	217.40	180.76				
$K_3$	260.88	225.03	198.15	229.89	217.89				
$K_4$	264.98	230.49	240.01	213.20	227.26				
R	133.50	57.77	41.86	19.35	64.35				

表 6 方差分析结果

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	2895.41	3	965.14	50.54	<0.05
B	556.47	3	178.82	9.36	<0.05
C	284.06	3	94.69	4.96	>0.05
D	55.29	3	19.1	1	>0.05
E	512.43	3	170.81	8.94	>0.05

注:  $F_{0.05}(3, 3) = 9.28$ 。

由直观分析和方差分析结果表明,5 个因素中明胶和卡波姆用量对结果有显著影响。由此确定空白巴布剂制备的最佳基质配比为:  $A_1 B_2 C_1 D_3 E_1$ , 即明胶 卡波姆 PVA CMC-Na 甘油 丙二醇 3 0.4 1.8 0.8 8。

**5.5 验证试验** 按优选工艺和最佳配比制备空白巴布剂,结果见表 7。

表 7 空白巴布剂正交验证

No	黏着度/cm	剥离度/s	感官指标/分	综合评分
1	0.8	67.5	39	87
2	0.6	68.8	38	93
3	0.6	67.9	39	93

由表 3 ~7 可知, 数据之间差异不大, 制备的空白巴布剂膏体均匀, 黏性强, 不易脱落。

### 6 消炎镇痛巴布膏剂制备工艺的确定

处方药材粉碎成粗粉, 加 6 倍量乙醇, 回流提取两次, 每次 1 h, 过滤, 滤液合并, 减压浓缩 ( $T=60$ ,  $P=0.02$  pa) 至相对密度为 1.1 左右的稠膏。

卡波姆 1 份 + 水<sup>20 份</sup> 溶胀过夜 相  
PVA4 ~5 份充分溶胀后 + 高岭土 2 份 + 明胶溶液 7 份 混匀 相  
甘油/丙二醇(共 20 份) + CMC-Na<sup>2 份</sup> 混匀 相  
相 + 相<sup>水浴 50</sup> 混匀 + 相 加入药材  
提取液浸膏(基质 浸膏 = 8 1) + 3% 氮酮 + 3% 丙二醇<sup>水浴 50</sup> 搅拌均匀 趁热涂布 冰箱冷藏(-5) 30 min, 取出, 室温放置 24 h, 切割, 包装。

### 7 讨论

巴布剂基质中含有的水溶性高分子化合物, 在搅拌时应注意搅拌速度, 剪切速率过大, 会破坏高分子的链状结构, 影响黏贴性能。

巴布剂基质应形成凝胶。若膏体为凝胶状, 可保持一定的厚度, 有效防止基质渗透过裱背材料, 贴附于皮肤上不滑动、不流淌, 但黏着力与重复黏贴性有所下降; 若基质不能凝胶化, 其黏着性好, 但易渗透, 膏体外溢而污染衣物。本实验也比较过仅以明胶或明胶、阿拉伯胶混合作为黏性剂的巴布剂基质, 发现黏度虽然较大, 但涂铺时会透过被衬, 且外观不如加了卡波姆的基质细腻、柔软。

### [参考文献]

[ 1 ] 刘淑芝, 汤亚池, 费虹. 中药巴布剂研究概况[ J ]. 国外医学·中医中药分册, 1997, 19(5) : 13.

[ 2 ] 王林, 陈述坤, 付远忠, 等. 均匀设计法优选中药“五行散”巴布剂基质配方的研究[ J ]. 广东药学, 2002, 12(6) : 34.

[ 3 ] 赵颖, 林亚平. 雪上一枝蒿巴布剂的研制[ J ]. 重庆中草药研究, 2005, 6(1) : 29.

[ 4 ] 奚炜, 胡晋红, 朱全刚, 等. 正交设计优化巴布剂基质处方[ J ]. 药学服务与研究, 2004, 4(1) : 80.

[ 5 ] 王建新, 李令媛, 李望. 均匀设计法筛选中药巴布剂基质的研究[ J ]. 华西药学杂志, 1998, 13(2) : 91.

[ 6 ] 马运淑, 刘月圆. 黄连解毒巴布剂与体外透皮吸收研究[ J ]. 云南中医学院, 2002, 25(3) : 31.

[ 7 ] 李华, 李嘉煜, 刘宏飞. 己酮可可碱巴布剂的研制及质量评价[ J ]. 沈阳药科大学学报, 2003, 20(6) : 409.

[ 8 ] 韩冬, 崔黎丽, 李国栋. 巴布剂透皮给药基质的研究[ J ]. 第二军医大学学报, 2005, 26(5) : 572.

[ 9 ] 周晖, 王东凯. 正交实验法优选巴布剂基质配方的研究[ J ]. 中国现代应用药学杂志, 2006, 23(8) : 776.

[ 10 ] 李怀国, 李子鸿, 蔡丽云, 等. 玉龙散巴布剂制备工艺研究[ J ]. 中药材, 2006, 29(8) : 862.

[ 11 ] 王雨, 郭伟英. 葛根芩连巴布剂的制备工艺研究[ J ]. 辽宁医学院学报, 2007, 28(4) : 15.

[ 12 ] 韩冬, 崔黎丽, 李国栋. 巴布剂透皮给药基质的研究[ J ]. 第二军医大学学报, 2005, 26(5) : 572.

[ 13 ] 李海鹰, 杨文智, 赵荣奇. 摩风巴布剂制备工艺研究[ J ]. 西北药学杂志, 2007, 22(4) : 185.

[ 14 ] 于晓佳, 贾伟. 正交试验法优选金铃子巴布剂基质的研究[ J ]. 首都医药, 2008, 8: 39.

[ 15 ] 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.

[ 16 ] 陈永财, 周斌, 邵炳忠. 乳癖康巴布剂制备工艺研究[ J ]. 中国药业, 2008, 17(17) : 39.

[责任编辑 仝燕]