

· 综述 ·

中药凝胶贴膏基质处方的研究进展

孟鸽飞¹, 柴蓉蓉¹, 丁佳宁¹, 朱聪聪¹, 朱全刚^{1,2} (1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院药学研究室, 上海 200437; 2. 上海市皮肤病医院药剂科, 上海 200443)

[摘要] 中药凝胶贴膏临床使用方便、效果较好、无肝脏首过效应,是继口服、注射给药系统之后很有发展潜力的中药给药系统之一。对凝胶贴膏的基质处方组成及其成型的作用进行详细综述,将基质处方组成分为骨架材料、增稠剂、保湿剂、交联剂和交联调节剂、填充剂、透皮促进剂和其他附加剂,分别介绍它们的概念、用量作用、常用种类、物化性质和研究进展,归纳基质处方设计的方法,最后提出目前基质研究存在的主要问题并对此研究领域进行展望,以期对中药凝胶贴膏的研究提供参考。

[关键词] 凝胶贴膏; 中药; 基质; 成型

[中图分类号] R289

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2018)06-0484-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.06.002

Research progress on matrix formulations of Traditional Chinese Medicine cataplasm

MENG Gefei¹, CHAI Rongrong¹, DING Jianing¹, ZHU Congcong¹, ZHU Quangang^{1,2} (1. Department of Pharmacy, Yueyang Integrated Chinese and Western Medicine Hospital affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai 200437, China; 2. Department of Pharmacy, Shanghai Dermatology Hospital, Shanghai 200443, China)

[Abstract] Traditional Chinese Medicine cataplasm has remarkable clinical effects with the advantages of no liver first-pass and easy to apply. It is one of the most promising drug delivery systems following oral and injective administration. In this paper, the matrix components used in the cataplasm and their functions were reviewed. The matrix formulations include skeleton material, thickener, moisturizing agent, crosslinking agent, crosslinking regulator, filler, transdermal promoting agent and other additives. Their definition, functions, varieties, physical and chemical properties, research status and the methods of matrix design were summarized. The challenges and prospective developments in matrix formulations were also discussed.

[Key words] cataplasm; Traditional Chinese Medicine; matrix; molding

中药凝胶贴膏是一种外病外治、内病外治及经络疗法结合的剂型,除外科治疗,还用于内科疾病辅助治疗,如冠心病、高血压、晕车晕船等^[1,2]。自1999年复方紫荆消伤膏成为国内第一个上市的中药凝胶贴膏以来,张成桂等分析了国内凝胶贴膏的公开专利,发现约有43%用于镇痛和跌打损伤,且大部分药物为天然药物^[3]。此外,也有人将传统外用制剂,如膏药、酒剂、酊剂、软膏等进行二次开发,制成中药凝胶贴膏^[4]。本文综述了近年来我国中药凝胶贴膏基质处方的研究进展,分析各个基质组分

的理化性质以及对成型的影响,指出基质研究目前存在的问题,以期能促进中药凝胶贴膏的提升与发展。

1 中药凝胶贴膏的基质处方组成

贴膏的基质是药物的载体,是指一切用于辅助贴膏成型的物料。中药凝胶贴膏的基质大体分为动植物胶为主的非交联型和在高价金属离子存在下交联固化的交联型,目前基质研究主要围绕交联型亲水性基质开展。中药凝胶贴膏的基质组成主要包括6~12种辅料,分别是骨架材料、交联剂、交联调节剂、增黏剂、填充剂、保湿剂、透皮促进剂、抑菌剂、水等,还可以添加pH调节剂、清凉剂、表面活性剂^[5]等。

需注意基质的品种与规格的差异,如部分中和聚丙烯酸钠(NP)由丙烯酸和丙烯酸钠的配比不同而出现酸碱度等的差异,聚乙烯醇的醇解度不同,羧

[基金项目] 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划项目(ZY3-JSFC-2-3006)

[作者简介] 孟鸽飞,硕士研究生, Tel: 18215519271, Email: 18215519271@139.com

[通讯作者] 朱全刚,博士,主任药师,研究方向:药物新剂型、皮肤药理学、临床药学, Tel: 18017336652, Email: qgzhu@126.com

甲基纤维素钠的黏度、醚化度有区别。一种规格可能解决不了实际问题,需多种规格联合使用^[6]。基质的性质与作用不同,其用量也随之变化^[7]。因此,

深入了解各基质成分的理化性质,有利于更好地选择和调整基质的种类与配比^[8],见表1。

表1 中药凝胶贴膏的基质组成

组成类别	天然材料	半合成、合成材料	作用	用量
骨架材料(黏合剂)	明胶、西黄蓍胶、阿拉伯胶、黄原胶、琼脂、桃胶、海藻酸盐、槐树豆胶、海藻酸及其钠盐、琼脂、淀粉、玉米朊、甘露聚糖、糊精等	甲(乙)基纤维素(钠)、羧甲基纤维素(钠)、羟丙基纤维素、聚丙烯酸(钠)、聚丙烯酸交联树脂、聚乙二醇、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮、聚羧乙烯、卡波姆、聚异丁烯、丙烯酸酯、马来酸酐-乙烯基甲醚的共聚物等	骨架支撑,药物储库,产生黏性,保水、保湿等	5%~25%
增稠剂	明胶、阿拉伯胶、西黄蓍胶、桃胶等	聚丙烯酸交联树脂、聚乙烯醇、羧甲基纤维素钠、聚乙烯吡咯烷酮、聚羧乙烯、甲(乙)基纤维素等	增稠	1%~15%
保湿剂	(琥珀酰)壳聚糖、烷酮羧酸、尿素、芦荟油、橄榄油、动植物蛋白等	甘油、丙二醇、丙三醇、山梨醇、聚乙二醇、丁二醇、己二醇、聚丙二醇等	保湿,溶解或分散活性成分以及高分子材料	30%~80%
交联剂	京尼平、茶多酚、白及多糖	氢氧化铝、三氯化铝、谷氨酸铝、甘羟铝、二乙二醇单乙基醚、辛酸癸酸聚乙二醇甘油酯、N-甲基吡咯烷酮、聚丙烯树脂 S100 ^[9]	使交联型的巴布剂具有微观立体结构,即将黏合剂单体交联成团,提高制剂稳定性、黏弹性	0.1%~1.4%
填充剂	高岭土、硅藻土、皂土、药材细粉等	氧化锌、微粉硅胶、碳酸钙、二氧化钛、氢氧化铝等	赋形及成型,改善载药性及可塑性,使贴膏达到应有黏性和内聚力	0~20%
透皮促进剂	萜类、精油及内酯等,如薄荷脑、桉油、香附挥发油 ^[10] 、蛇床子挥发油、当归挥发油、川芎挥发油 ^[11,12] 、冰片、龙脑、红花、丁香油、甜菜碱及小豆蔻提取物、香芹酮、苦橙油醇、柠檬油精、肉桂醛、肉桂醇、肉豆蔻酸异丙酯、各类胆酸盐和动物脂肪酸等	吡咯烷酮类、磷脂及磷酸盐类、有机酸及酯类和酰胺类、表面活性剂类、有机溶剂类等,如二甲基亚砜、氮酮、聚山梨醇酯-80、聚乙二醇400、丙二醇、油酸、亚油酸等	增加药物透皮吸收速度或透皮量	1%~5%
软化剂	蓖麻油、菜籽油等	丙二醇、甘油,聚乙二醇200、聚乙二醇400、聚乙二醇600等	增强膏体柔软性和耐寒性	1%~10%
表面活性剂	胆酸盐、卵磷脂、脂肪酸等	吐温-80、月桂醇聚氧乙烯衍生物、棕榈酸钾等	润湿、分散药物、乳化油性成分、改善气味	1%~2%
抑菌剂	桂皮醛、桉叶油等	苯甲酸、苯甲酸钠、山梨酸、山梨酸钾及尼泊金酯类等	防止微生物污染和制剂变质	适量
pH调节剂	酒石酸、柠檬酸、苹果酸、乳酸等	三乙醇胺、油酸、磷酸、盐酸、乙酸、富马酸等	使药物处于最佳溶出状态,增加药物的透皮吸收率	适量

1.1 骨架材料(黏合剂)

骨架材料主要是指使贴膏产生黏性并构成贴膏骨架形体的基本物质,常用的有明胶、聚丙烯酸钠等。

明胶在热水中溶解,室温下形成凝胶,在贴膏中,具黏性又有一定的机械强度^[12]。明胶可发生化学交联,与甲醛或戊二醛产生缩醛,提高贴膏的内聚力。聚丙烯酸钠能吸收相当于自身500~1000倍的水,黏度是羧甲基纤维素钠、海藻酸钠的15~20倍,由于分子内阴离子基团的离子现象使分子链增长、黏度增大。交联适度后涂布,最终形成三维网络结构^[13]。邓启焕和秦劬学报道^[14],聚丙烯酸钠从小

剂量增大时,黏性增大。如用量过小,内聚力低,成型性差;用量过大,内聚力过强,不易涂铺,黏性减小。朱力阳等^[15]发现新的基质组合NP-700与卡波姆941有效改善了性状,透皮吸收效果好。

研究人员还发明了一种高吸水树脂,以含苯乙烯/丙烯酸酯共聚物作为骨架,包含特定比例的 $R_3SiO_{1/2}$ 单元和 $RSiO_{3/2}$ 单元的硅树脂,达到耐摩擦、耐汗液和耐皮脂的效果^[16]。

1.2 增稠剂

增稠剂主要是指改善和增加基质黏稠度,兼有乳化、稳定作用的物质,常用的有卡波姆、聚维酮等。卡波姆分子中含羧基52%~68%,其1%的水

溶液 pH 值为 2.5~3.0;加碱后,羧基脱氢产生离子效应,出现贴附性,一般将其 pH 调成 5~10。聚维酮(聚乙烯吡咯烷酮)作为黏合剂、助溶剂等,安全无毒、无刺激,具优良的热稳定性、成膜性、黏接性、复合性。通常选用一种高分子材料作为增黏剂,高苑等^[17]选择糯米胶作为天然增黏剂,改善贴膏的生物相容性。

1.3 保湿剂

保湿剂主要是指能保持贴膏含水量及其性能与质量的物质,常用的有甘油、山梨醇等。

保湿剂与贴膏中的水溶合、络合,影响基质的黏度、赋形性、释放度。甘油在高湿下,吸收自身质量数倍的水;其冰点较低,能防止冰冻结晶。其用量影响基质韧性和黏度,用量过大会降低初黏力。山梨醇易溶于水、乙醇,不溶于乙醚、三氯甲烷,其 10% 水溶液的 pH 值约为 6.7。

1.4 交联剂和交联调节剂

交联剂主要是指能使线型或轻度支链型的大分子交联成三维结构,以此提高贴膏强度、稳定性的物质;交联调节剂主要是指催化或调节基质交联速度和程度的物质,非亲水性的交联剂在交联调节剂的参与下形成有机酸金属离子络合物,金属离子逐步解离,与骨架结合交联^[18]。

区展龙等^[19]发现交联剂的用量较大,会使得交联过度、膏体变硬、初黏力减小。Wang 等^[20]表示有机酸(酒石酸、乳酸)提供的羟基和 NP 提供的羧酸共同作用以溶解微溶铝盐。李伟泽等报道^[21]包裹在聚维酮中的柠檬酸缓释,交联反应速率降低。

EDTA 作为交联调节剂,可改变交联度。若其用量太小,交联速度过快,膏体较硬,不能充分铺展,黏附性下降并影响舒适性;如用量太大则导致交联过慢,影响成型。

1.5 透皮促进剂

透皮促进剂指具有促进药物经皮或进入皮肤,促进药物经皮渗透,增加局部药物浓度的物质,有氮酮、油酸、丙二醇等。

氮酮对亲油、亲水性药物均有较强的透皮促进作用^[22]。酶抑制剂能促进肽类药物透皮吸收。中药透皮促进剂具有起效快、不良作用小、无污染等优点^[4]。基于中药药辅同源的思想,高苑等^[17]用鱼腥草挥发油作透皮促进剂,其也是本制剂中的有效成分。研究显示由亲水、亲油性透皮促进剂共同组成的多元复合透皮促进单元,既减少透皮促进剂用量又降低毒性,常用的有氮酮、油酸与丙二醇系统、氮酮与丙二醇系统、油酸与氮酮系统等^[23,24]。

需要注意基质与透皮促进剂的相容性^[12],透皮促进剂的用量增加,膏体黏性下降的解决方法有:①使用多元透皮促进剂;②使用新型透皮促进剂,如乙醇-油酸聚乙二醇甘油酯、聚丙烯树脂 S100 等;③使用中药挥发油类透皮促进剂。

1.6 其他附加剂

根据实际需要还可以配合软化剂、表面活性剂、抑菌剂、pH 调节剂,以期获得令人满意的贴膏,黏合剂用量与 pH 值是影响剥离强度和胶强度的重要因素^[22-25]。原料因分子量和立体构型等不同,对成型影响很大^[25],需考察后加入。

2 中药凝胶贴膏的基质处方设计

目前主要有正交设计法和均匀设计法确定基质处方,还有采用星点效应面法^[26,27]、Plackett-Burman 法^[28]、Box-Behnken 响应面法^[29]、D-最优混料设计^[30]、均匀设计结合主成分分析^[31]或动态优化法^[32]等,考察指标为感观指标和客观指标。吴璐等^[33]认为辅料用量对基质性能的影响并不呈线性关系,其存在最佳范围,辅料之间也存在交互作用。王奕博^[34]通过统计去除极值的 38 篇文献得到辅料比值中位数和平均数,进行试验验证后得出凝胶骨架-交联剂-交联调节剂-保湿剂作为基质优化的初始比例为 1:0.044:0.041:5.56。

刘惠娟和邹传宗^[35]采用单因素和正交试验筛选配方得出甘油用量为水总量的 1/3、浸膏为基质总重的 40% 时,延展性和保湿性均较好且皮肤残留少。郭慧玲^[36]采用黏附力测试与流变学特性考察,筛选出基质成分主要为 NP700、羧甲基纤维素钠、卡波姆 934、结晶氯化铝和硅藻土。

3 存在的问题

目前国内中药凝胶贴膏基质研究存在的主要问题有:①缺乏公认的质量评价指标和方法,缺乏系统性和深层次的评价体系研究,有文献认为流变学评价黏性,结合感官和客观评价方法值得推广^[37]。②贴膏制备设备良莠不齐,尚缺乏规范和标准化,质量稳定可控等方面仍缺乏理论指导。③中药成分复杂,贴膏外观不佳^[8],其重复性和可比性差。④不同厂家生产原料和工艺千差万别,质量有待提高,新型基质原料的开发和推广应用较缓慢。⑤对优化基质配比的方法与软件的理解不够深入,应用不够合理,如响应面法要达到较佳的优化效果需要制订合理的基质取值范围^[34]。⑥药物与基质相容性差而影响贴膏质量^[37]。

4 展望

目前对药物与各组分之间的相互作用进行系统分析的研究较少,这方面的研究是确保凝胶贴膏发挥疗效的途径之一,引进和开发适用于中药凝胶贴膏的高分子材料同样刻不容缓^[39]。确定公认科学的指标参数、制订完善的制备工艺标准、质量评价标准对于凝胶贴膏质量的控制至关重要^[40]。积极吸纳皮肤病学和外用贴膏剂、贴剂相关研究进展,开发透皮促进新技术与新辅料,重视细胞毒性的评价同样必不可少^[41]。

此外,还应选用先进的中药提取分离技术,使基质处方中的中药提取物富集有效成分并减少重量与体积;引进和制造更加自动化、一体化、规范化的制剂硬件设备,通过使用正确的方法与软件,得出便于成型又能保持药效的最优基质处方,并逐步实现贴膏的质量可控。

随着中药凝胶贴膏研究的日益深入,新型辅料的开发及应用、生产设备提升、制备工艺进一步优化以及质量评价体系的完善,将逐一攻破中药凝胶贴膏中存在的问题,使其具有更加广阔的应用前景。

【参考文献】

- [1] 刘旭.敷贴疗法内病外治的应用及进展[J].中外医疗,2011,30(1):125-126.
- [2] 刘晓,王富昌.对中医内病外治的思考与展望[J].西部医学,2007,19(2):239-240.
- [3] 张成桂,何苗,巫秀美,等.国内凝胶膏剂的专利分析[J].大理学院学报,2012,11(9):11-15.
- [4] 黄丽,余冰欣,袁雪,等.亲水性凝胶膏剂的研究进展[J].中国民族民间医药,2016,25(19):102-104.
- [5] 韩飞,王琳,陈荣明,等.中药凝胶膏剂的研究进展[J].江西中医药,2014,45(5):78-80.
- [6] 傅静娟,刘志辉,罗会盛,等.凝胶膏剂的研究进展[J].中国民族民间医药杂志,2011,20(13):12-13.
- [7] 张华.那如-3巴布剂的毒理及其相对生物利用度研究[D].北京:北京中医药大学,2007.
- [8] 李文逸,杜松云,杨艾玲,等.哮喘灵凝胶膏剂基质配比研究[J].山东化工,2017,46(2):5-6+8.
- [9] 杨华生,陈丽华,黎晓丽,等.基于新型交联剂 Eudragit RS100 的凝胶贴膏基质考察[J].中国医药工业杂志,2015,46(12):1311-1316.
- [10] 刘楠楠,郭淑云,王庆伟,等.香附挥发油透皮特性及对对乙酰氨基酚的促透皮作用[J].医药导报,2013,32(9):1127-1130.
- [11] 单玲玲,靳光乾,王平,等.中药透皮吸收促进剂研究[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(5):112-114.
- [12] 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.
- [13] 周艳,黄志辉,区展龙,等.跌打祛风膏基质处方的优化研究[J].中药材,2016,39(4):846-849.
- [14] 邓启焕,秦劬学.水溶性高分子基质中药贴膏的研制[J].中草药,2000,31(5):32-34.
- [15] 朱力阳,马建,涂禾,等.丁桂凝胶基质的配方优化筛选[J].中国医院药学杂志,2013,33(12):931-933.
- [16] 江苏康倍得药业有限公司.亲水性组合物及含有该组合物的巴布剂;CN103893775A[P].2014-07-02.
- [17] 高苑,薛晶,刘芳,等.鱼腥草挥发油-尼古丁水凝胶膏剂基质配方的优化[J].中成药,2018,40(1):222-224.
- [18] 侯雪梅,丁宝月,张纬,等.水凝胶贴剂的研究进展及目前存在的问题[J].药学服务与研究,2012,12(6):442-446.
- [19] 区展龙,罗秀英,严春霞,等.中药止痛贴膏(清热型)含药量与基质相容性的研究[J].北方药学,2017,14(10):140-141+169.
- [20] WANG J, ZHANG H, AN D, *et al.* Rheological characterization of cataplast bases composed of cross-linked partially neutralized polyacrylate hydrogel [J]. AAPS Pharm Sci Tech, 2014, 15(5): 1149-1154.
- [21] 李伟泽,张光伟,赵宁,等.中药水凝胶巴布剂产业化工艺技术攻关研究[J].中草药,2012,10:1928-1933.
- [22] 呼永河,刘爱琴,李静,等.中药巴布剂的基质研究进展[J].医学综述,2012,18(13):2093-2096.
- [23] RIVIERE JE, BROOKS JD. Predicting skin permeability from complex chemical mixtures: dependency of quantitative structure permeation relationships on biology of skin model used[J]. Toxicol Sci, 2011, 119(1): 224-232.
- [24] 黄雨威,王利胜,兰小群,等.促渗剂对消喘巴布剂中白芥子体外透皮吸收特性的影响[J].中国医院药学杂志,2013,33(21):1754-1757.
- [25] 董礼,徐希明,余江南.中药凝胶膏剂研究概述[J].中国药师,2011,14(1):129-132.
- [26] 杨全伟,程璐,马浩然,等.星点设计-效应面法(CCD-RSM)优选镇痛巴布剂提取工艺研究[J].云南中医学院学报,2015,38(6):28-31+50.
- [27] 徐如冰,马政瑶,贾永艳.星点设计优选归红活血凝胶膏剂基质处方[J].世界中医药,2017,12(10):2462-2465.
- [28] 宋立华,杜茂波,刘淑芝,等.Plackett-Burman 联用 Box-Behnken 响应面法优化凝胶膏剂基质研究[J].中成药,2015,37(12):2623-2627.
- [29] 黄诗莹,张丽娟,柯龙华,等.Box-Behnken 响应面法优选稀桐凝胶贴膏的提取工艺[J].广东药科大学学报,2017,33(01):37-42.
- [30] 章焯雯,于竞新,王景雁,等.D-最优混料设计结合多种力学指标优化柴椴凝胶贴膏的基质处方及其体外释放透皮研究[J].中国中药杂志,2016,41(6):1046-1053.
- [31] 王璐璐,刘炳周,王满,等.主成分分析结合均匀设计法用于优选桂芍巴布贴制备工艺的研究[J].中草药,2016,47(10):1682-1689.
- [32] 王森,欧水平,袁涛.均匀设计法结合动态优化法优选复方独一味凝胶贴膏的提取工艺[J].中国药房,2016,27(31):4439-4442.
- [33] 吴璐,吴维刚,江亭,等.制川乌凝胶膏剂基质处方优化及体外释放研究[J].中国药房,2018,29(1):37-41.
- [34] 王奕博,杜梓萱,黄特辉,等.中药凝胶贴膏基质选择及挥发油加入方式研究进展[J].中草药,2018,49(11):2715-2721.

- hyperlipidemic conditions alter cardiac cell biomechanical properties[J]. *Biophys J*, 2014, 106(11): 2322-2329.
- [4] Grundy SM. HMG-CoA reductase inhibitors for treatment of hypercholesterolemia[J]. *N Engl J Med*, 1988, 319(18): 1222-1223.
- [5] 中国科学院植物志编委会. 中国植物志, 第 25(2)卷 [M]. 北京: 科学出版社 1979; 200.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2010 版)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010; 184.
- [7] Hase K, Kadota S, Basnet P, *et al*. Hepatoprotective effects of traditional medicine. Isolation of the active constituents from seeds of *celosia argentea* [J]. *Phytother Res*, 1996, 10(5): 387-392.
- [8] Hase K, Kadota S, Basnet P, *et al*. Protective effect of celosian, an acidic polysaccharide, on chemically and immunologically induced liver injuries [J]. *Biol Pharm Bull*. 1996, 19(4): 567-572.
- [9] Hase K, Basnet P, Kadota S, *et al*. Immunostimulating activity of celosian, an antihepatotoxic polysaccharide isolated from *celosia argentea* [J]. *Planta Med*. 1997, 63(3): 216-219.
- [10] Devhare SV, Nirmal SA, Rub RA, *et al*. Immunomodulating activity of *celosia argentea* Linn Aerial Parts [J]. *Lat Am J Pharm*, 2011, 30(1): 168-171.
- [11] Wu QB, Wang Y, Guo ML. Triterpenoidsaponins from the seeds of *celosia argentea* and their anti-inflammatory and anti-tumor activities [J]. *Chem Pharm Bull*. 2011, 59(5): 666-671.
- [12] Vetrichelvan T, Jegadeesan M, Devi BA. Anti-diabetic activity of alcoholic extract of *celosia argentea* Linn. seeds in rats [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(4): 526-528.
- [13] 单俊杰, 任晋玮, 杨 静, 等. 青箱子提取物降血糖活性的研究[J]. *中国药学杂志*, 2005, 40(16): 1230-1233.
- [14] 黄秀榕, 祁明信, 汪朝勇, 等. 4 种归肝经明目中药对晶状体上皮细胞凋亡相关基因 Bcl-2 和 Bax 的调控 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2004, 9(3): 322-325.
- [15] 黄秀榕, 祁明信, 汪朝勇, 等. 四种归肝经明目中药防护晶状体氧化损伤和上皮细胞凋亡的研究 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2004, 9(4): 441-446.
- [16] Xue Q, Sun ZL, Guo ML, *et al*. Two new compounds from *Semen celosiae* and their protective effects against CCl₄-induced hepatotoxicity [J]. *Nat Prod Res*, 2011, 25(8): 772-780.
- [17] Sun ZL, Wang Y, Guo ML, *et al*. Two new hepatoprotective saponins from *Semen celosiae* [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(5): 375-380.
- [18] Wu QB, Wang Y, Liang L, *et al*. Novel triterpenoid saponins from the seeds of *celosia argentea* L [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(15): 1353-1360.
- [19] Chen RB, Zhang YY, He JM, *et al*. Simultaneous determination of two major triterpenoid saponins: Celosins I and II in *Celosiae Semen* by HPLC-ELSD [J]. *Chinese Herbal Medicines*, 2015, 7(2): 185-190.
- [20] 唐 颖, 梁 琳, 郭美丽. 青箱总皂苷对肝损伤保护作用的研究 [J]. *药 学 实 践 杂 志*, 2016, 34(3): 201-205.
- [21] 高 莹, 李可基, 唐世英, 等. 几种高脂血症动物模型的比较 [J]. *卫生研究*, 2002, 31(2): 97-99.
- [22] Xing WW, Wu JZ, Jia M, *et al*. Effects of polydatin from *polygonum cuspidatum* on lipid profile in hyperlipidemic rabbits [J]. *Biomedecine & pharmacotherapie*, 2009, 63(7): 457-462.

[收稿日期] 2018-03-29 [修回日期] 2018-06-20

[本文编辑] 陈盛新

(上接第 487 页)

- [35] 刘惠娟, 邹传宗. 白花菜巴布剂的制备与其抗炎镇痛活性研究 [J]. *中国新药杂志*, 2018, 27(1): 97-101.
- [36] 郭慧玲, 骆云霞, 胡律江, 等. 基于流变学特性的凝胶贴膏剂基质处方筛选研究 [J]. *江西中医药大学学报*, 2016, 28(6): 81-85+108.
- [37] 顾圣莹, 张 玮, 张丽娟, 等. 巴布剂的黏性评价研究进展 [J]. *实用药物与临床*, 2017, 20(12): 1441-1444.
- [38] 杨华生, 黎晓丽, 吴 璐, 等. 中药凝胶贴膏质量研究进展与思考 [J]. *中医外治杂志*, 2016, 25(3): 3-5.
- [39] 潘林梅, 郭立玮, 袁铸人, 等. 中药巴布剂产业化问题探讨 [J]. *中国药房*, 2007, 18(30): 2394-2396.
- [40] 李伟泽, 赵 宁, 师湘月, 等. 胶束增溶技术在含挥发油中药巴布剂试生产中的应用研究 [J]. *中草药*, 2013, 44(19): 2677-2682.
- [41] 彭伟文, 王珠强, 吴 飞. 相关药物巴布剂的药效学及毒理学研究近况 [J]. *中国药房*, 2016, 27(19): 2711-2714.

[收稿日期] 2018-07-13 [修回日期] 2018-09-03

[本文编辑] 李睿晔