

复方栀子凝胶的处方工艺研究

党翔吉², 魏立明¹, 韩珊珊¹, 李 辉¹, 焦海胜^{2*}

1. 兰州大学药学院, 甘肃 兰州 730000

2. 兰州大学第二医院 药学部, 甘肃 兰州 730030

摘要: 目的 优化复方栀子凝胶处方组成, 确定复方栀子凝胶的最佳处方工艺。方法 采用正交试验方法, 通过耐寒耐热实验, 对凝胶处方的基质进行优化筛选, 以涂展性、光泽性、均匀度、离心稳定性以及体外透皮释放性能为指标, 对处方的其他辅料进行优化筛选。结果 最佳的凝胶处方组成为卡波普 940 1.5%, 丙二醇 1.5%, 甘油 3%, 三乙醇胺 5%, 氮酮 5%。结论 优化后的处方更加可靠、稳定, 能够满足复方栀子凝胶的生产要求。

关键词: 复方栀子凝胶; 丹皮酚; 阿魏酸; 栀子苷; 氮酮; 透皮释放

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)21-2982-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.21.008

Study on prescription technology of Compound Zhizi Gel

DANG Xiang-ji², WEI Li-ming¹, HAN Shan-shan¹, LI Hui¹, JIAO Hai-sheng²

1. College of Pharmacy, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

2. Department of Pharmacy, Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Abstract: Objective To optimize the prescription of Compound Zhizi Gel (CZG) and to optimize the prescription technology of CZG. **Methods** Orthogonal test, cold-resistant and heat-resistant tests were used to optimize the prescription technology. Using spreadability, glossiness, evenness, centrifugal stability, and *in vitro* transdermal diffusion as indexes, other excipients of prescription were optimized. **Results** The optimal CZG prescription was Carbopol 940-glycerin-propylene glycol-triethanolamine-azone (1.5% : 1.5% : 3% : 5% : 5%). **Conclusion** The optimized prescription is reliable and stable. It could meet the production requirements of CZG.

Key words: Compound Zhizi Gel; paeonol; ferulic acid; geniposide; azone; transdermal diffusion

银屑病是一种慢性皮肤性疾病, 其累及人群较广, 且对患者生活造成很大影响。其中瘙痒、鳞屑和可见的斑块是困扰患者的主要问题^[1]。而由于其独特的发病机制, 目前并没有有效的根治方法和手段, 当前的一些药物, 对其虽然有一定的治疗效果, 但仍不是非常的满意。而近年来中医药在银屑病的治疗中逐渐显出优势, 其具有改善病情、延缓复发、副作用小等特点。

兰州大学第二医院自制中成药银屑片^[2-3], 主要由栀子、当归、生地、丹皮、红花、黄芪、葶藶、荆芥、白蒺藜组成。在临床使用 30 余年, 有较好的临床治疗效果。本研究在原片剂型基础上, 将其水提物(复方栀子浸膏粉)制成凝胶剂, 并进行透

皮性研究。

1 仪器与材料

Agilent 1100 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司, Agilent 100 系列二元泵, DAD 二极管阵列检测器, Agilent Chemstation 色谱工作站); pH 计(上海精密科学仪器有限公司); DGF702-2 型电热鼓风干燥箱(大连实验设备厂); CQ50 超声波清洗器(上海超声波仪器厂); HPD-25 真空泵(天津市恒奥科技发展有限公司); 高速低温离心机。

卡波普 940(美国股利得公司, 批号 201006), 羧甲基纤维素钠(西安惠安精细化工有限公司, 批号 20120613), 西黄耆胶(国药集团化学试剂有限公司, 批号 20130217)。栀子 *Gardeniae Fructus* (批

收稿日期: 2013-06-19

作者简介: 党翔吉(1986—), 男, 硕士生, 主要从事新剂型和临床药学研究工作。Tel: (0931)8942753

*通信作者 焦海胜(1962—), 男, 教授, 硕士生导师, 主要从事新剂型和临床药学研究工作。Tel: (0931)8942571 E-mail: ldeyjh@sou.com

号 20090701)、当归 *Angelicae Sinensis Radix* (批号 20100101)、地黄 *Rehmanniae Radix* (批号 20091201)、牡丹皮 *Moutan Cortex* (批号 20091201)、红花 *Carthami Flos* (批号 20100101)、黄芪 *Astragali Radix* (批号 20091202)、萆薢 *Dioscoreae Collettii Rhizoma* (批号 20091201)、荆芥 *Schizonepetae Herba* (批号 20100101)、白蒺藜 *Tribuli Fructus* (批号 20090301), 以上药材均购自兰州复兴厚药材有限责任公司, 均经过兰州大学第二医院肖吉元副主任药师鉴定, 所用药材均符合《中国药典》2010 年版要求。丹皮酚 (批号 110708-200506; 供定量测定用)、阿魏酸 (批号 110773-200611; 供定量测定用)、栀子苷 (批号 110749-200714; 供定量测定用) 对照品, 均购自中国药品生物制品检定所, 乙腈为色谱纯, 水为纯蒸水, 其余试剂均为分析纯。

2 方法和结果

2.1 浸膏粉制备

2.1.1 原料提取^[4] 取处方量药材, 加入 8 倍量水, 煎煮 1.5 h, 后加入 6 倍量水, 煎煮 1.5 h, 滤过, 合并滤过液。

2.1.2 浸膏粉制备 将“2.1.1”项所得流浸膏放置于 40 °C 烘箱中, 烘干, 研磨, 过 100 目筛, 得浸膏粉。

2.2 基质优化

2.2.1 不同种类凝胶基质的制备 (1) 卡波普 940

基质: 精密称取卡波普 940 1.5 g, 加入到适量的蒸馏水中, 搅拌均匀, 放置过夜, 充分溶胀后加入甘油和丙二醇各 1.5%, 搅拌均匀, 再滴加适量三乙醇胺溶液, 搅拌成凝胶状。(2) 羧甲基纤维素钠基质: 精密称取羧甲基纤维钠 1.5 g, 用 95% 乙醇分散后加适量蒸馏水, 搅拌均匀, 放置过夜, 待其充分溶胀后, 搅拌使其呈凝胶状。(3) 西黄耆胶基质: 精密称取西黄耆胶 1.5 g, 加入到适量蒸馏水中, 搅拌均匀, 水浴加热, 待充分溶胀后, 放置室温加入甘油和丙二醇适量, 搅拌均匀使其呈凝胶。

2.2.2 基质筛选 以基质外观性状为考察指标, 通过耐寒 (-20 °C 放置 24 h)、耐热 (55 °C 水浴放置 6 h) 和离心实验 (1 400 r/min 离心 30 min) 考察基质的稳定性。取“2.2.1”项所制备凝胶基质, 再加入适量复方栀子浸膏粉, 充分搅拌, 加水至 100 mL, 搅拌均匀后观察凝胶基质外观, 并对其稳定性进行考察, 结果见表 1。根据表中结果, 3 种凝胶基质均有较好的外观性状; 但经过耐寒、耐热和离心实验后, 用卡波普 940 制备而成的凝胶基质外观性状和稳定性要明显优于羧甲基纤维素钠和西黄耆胶。鉴于以上的结果, 选取卡波普 940 作为本研究中的凝胶基质。

2.2.3 凝胶制备 精密称取处方量卡波普 940, 加入适量的蒸馏水中, 搅拌均匀, 放置过夜, 待充分溶胀后, 加入处方量甘油和丙二醇, 混合均匀后加

表 1 复方栀子凝胶基质筛选

Table 1 Selection of gel substrates for CZG

基 质	实验前	耐热实验	耐寒实验	离心实验
卡波普 940	表面光滑, 有光泽, 基质细腻, 易于涂抹	表面光滑, 有光泽, 基质细腻, 易于涂抹	表面光滑, 有光泽, 基质细腻, 易于涂抹	表面光滑, 有光泽, 基质细腻, 易于涂抹, 无分层现象
羧甲基纤维素钠	表面光滑, 有光泽, 基质细腻, 无沙粒感	表面不光滑, 无光泽, 基质有沙粒感, 涂抹不均匀	表面不光滑, 无光泽, 基质有沙粒感, 涂抹不均匀	明显分层现象
西黄耆胶	表面光滑, 有光泽, 基质细腻, 无分层现象	表面光滑, 无光泽, 基质细腻, 较易涂抹	表面光滑, 无光泽, 基质细腻, 较易涂抹	明显分层现象

入处方量的三乙醇胺, 搅拌混匀后加入适量氮酮, 再加入含有 1.5 g 的复方栀子浸膏粉的蒸馏水, 补充蒸馏水至处方量, 充分搅拌至凝胶状。

2.3 处方优化

2.3.1 评价指标 以光泽度、均匀度、涂展性和离

心稳定性的综合评分 (综合评分 = 光泽度评分 + 均匀度评分 + 涂展性评分 + 离心稳定性评分) 作为考察指标, 评分标准为满分 140 分, 其中光泽度、均匀度、涂展性和离心稳定性各占 35 分, 具体评分标准见表 2。

2.3.2 正交试验设计^[5] 以基质卡波普 940 用量 (A)、丙二醇用量 (B)、甘油用量 (C) 和三乙醇胺用量 (D) 为考察指标。取处方量的复方栀子浸膏粉, 依照表 3 中各处方中基质成分的量, 制成复

方栀子凝胶, 以光泽性、涂展性、均匀度和离心稳定性的综合评分作为指标进行 $L_9(3^4)$ 正交试验。因素水平、正交试验设计及结果见表 3, 方差分析见表 4。

表 2 复方栀子凝胶处方优化指标评分

Table 2 Score of prescription optimization indexes of CZG

指标	分值			
	25~35	15~25	5~15	0~5
光泽性	表面光滑, 呈棕黑的金属光泽	表面平整, 有光泽	表面平整, 呈棕色, 无光泽	无光泽
涂展性	易于涂布, 延展性较好	可涂布, 但延展性较差	可涂布, 但延展性较差	黏性较差, 不易涂布
均匀度	细腻	较细腻	较粗糙, 表面有沙化	非常粗糙, 表面沙化严重
离心性	外观无变化	无分层现象	表面有颗粒出现, 无分层	分层

表 3 $L_9(3^4)$ 正交试验设计及结果

Table 3 Design and results of $L_9(3^4)$ orthogonal test

试验号	A / %	B / %	C / %	D / %	光泽性评分	涂展性评分	均匀度评分	离心稳定性评分	外观综合评分
1	1 (1)	1.5 (1)	1.5 (1)	4 (1)	24	23	27	24	98
2	1 (1)	2 (2)	2 (2)	5 (2)	23	27	34	23	107
3	1 (1)	3 (3)	3 (3)	6 (3)	32	28	34	32	126
4	1.5 (2)	1.5 (1)	2 (2)	6 (3)	34	32	33	34	123
5	1.5 (2)	2 (2)	3 (3)	4 (1)	31	27	32	34	124
6	1.5 (2)	3 (3)	1.5 (1)	5 (2)	34	32	33	32	131
7	2 (3)	1.5 (1)	3 (3)	5 (2)	27	23	22	29	101
8	2 (3)	2 (2)	1.5 (1)	6 (3)	23	21	23	21	88
9	2 (3)	3 (3)	2 (2)	4 (1)	21	13	14	11	59
K_1	331	322	317	281					
K_2	378	319	289	339					
K_3	248	316	351	337					
R	130	6	62	58					

表 4 方差分析

Table 4 Analysis of variance

方差来源	离均差平方和	自由度	F 值	显著性
A	2 888.667	2	481.445	$P < 0.01$
C	642.667	2	107.111	$P < 0.01$
D	722.667	2	120.445	$P < 0.01$
B (误差)				

$$F_{0.05}(2, 2) = 19.00 \quad F_{0.01}(2, 2) = 99.00$$

2.3.3 制备工艺优化结果 根据直观分析结果可以看出, 影响因素依次为 $A > C > D > B$, 且 $A_2B_1C_3D_2$ 为最佳方案。方差分析结果表明 A、C、D 3 因素对凝胶有显著性影响 ($P < 0.05$), 而 B 因素则无显著性影响。再根据经济性原则, 本研究中确定四者在处方中质量分数为卡波普 940 1.5%, 丙二醇 1.5%,

甘油 3%, 三乙醇胺 5%。

2.3.4 复方栀子凝胶制备验证试验 称取卡波普 940 1.5 g, 加入适量蒸馏水中, 搅拌均匀, 放置过夜, 后加入丙二醇 1.5 g, 甘油 3 g, 搅拌均匀, 再加入三乙醇胺 5 g, 混匀, 同法制备 3 份, 后分别加入氮酮 4、5、6 g, 再加入含有 1.5 g 复方栀子浸膏粉的蒸馏水, 搅拌均匀后加水至 100 mL, 搅拌至呈凝胶状。

2.4 样品的定量测定

2.4.1 对照品溶液制备 精密称取栀子苷、阿魏酸、丹皮酚适量, 甲醇溶解于 10 mL 量瓶中, 配制成含栀子苷 20 mg/mL、阿魏酸 250 μ g/mL、丹皮酚 200 μ g/mL 的对照品溶液。

2.4.2 样品供试液制备 精密称取复方栀子凝胶 5

g, 加甲醇 10 mL, 超声 30 min, 提取 2 次, 滤过, 合并滤液, 水浴挥干, 残渣加甲醇 1 mL 溶解, 制成样品供试液。

2.4.3 阴性供试液制备 按处方称取除当归、丹皮和栀子的药材, 先后按“2.1”、“2.3.4”项下方法处理, 再按“2.4.2”项下方法处理制成阴性样品供试液。

2.4.4 色谱条件 色谱柱为 Luna C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.05%磷酸水溶液(用 0.5 mol/mL NaOH 调节 pH 值至 6.0), 梯度洗脱:

0~15 min, 10%~15%乙腈; 15~40 min, 15%~35%乙腈; 40~60 min, 35%~10%乙腈; 体积流量 1 mL/min; 检测波长: 栀子苷^[6]235 nm, 阿魏酸^[7]316 nm, 丹皮酚^[8]273 nm; 柱温 30 °C; 进样量 20 μL; 理论塔板数: 按栀子苷色谱峰计不低于 4 500, 按阿魏酸色谱峰计不低于 6 000, 按丹皮酚色谱峰计不低于 12 000; 在上述色谱条件下栀子苷、槲皮素、丹皮酚与其他峰均能与基线分离, 栀子苷在 6.7 min 左右出峰, 阿魏酸在 30 min 左右出峰, 丹皮酚在 48 min 左右出峰, 色谱图结果见图 1。

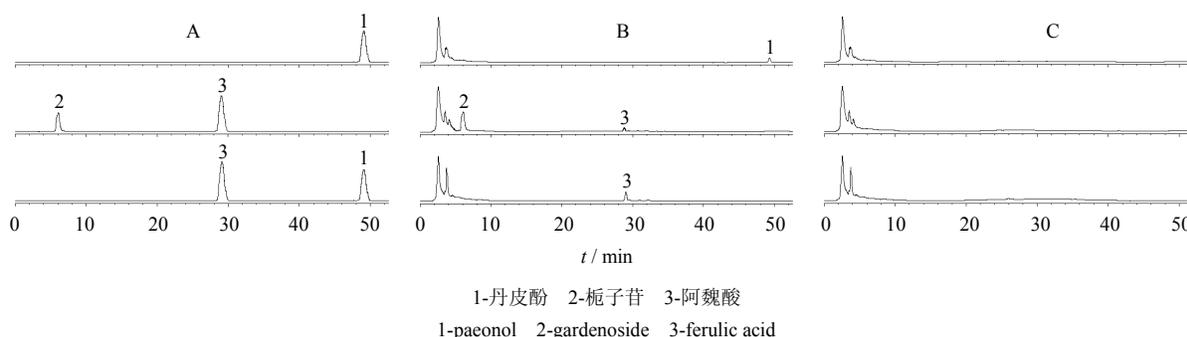


图1 对照品(A)、复方栀子凝胶样品(B)与阴性样品(C)的HPLC图

Fig. 1 HPLC chromatograms of reference substances (A), CZG sample (B), and negative sample (C)

2.4.5 线性关系考察 精密吸取栀子苷、阿魏酸、丹皮酚对照品溶液适量, 稀释至不同质量浓度进样, 其中栀子苷由最高质量浓度 20 mg/mL 稀释至最低质量浓度 20 μg/mL, 丹皮酚由最高质量浓度 200 μg/mL 稀释至最低质量浓度 0.2 μg/mL, 阿魏酸由最高质量浓度 250 μg/mL 稀释至最低质量浓度 0.25 μg/mL。以样品峰面积积分为纵坐标(Y), 药物质量浓度为横坐标(X) 进行线性回归, 得回归方程: 栀子苷 $Y=22.84188X-10.36$, $r=0.9997$, 线性范围: 20~20 000 μg/mL; 丹皮酚 $Y=62.3748X+195.93$, $r=0.9931$, 线性范围: 0.2~200 μg/mL; 阿魏酸 $Y=46.5534X-140.73$, $r=0.9952$, 线性范围: 0.25~2 500 μg/mL。

2.4.6 精密度测定 精密量取对照品溶液适量, 在“2.4.4”项色谱条件下, 重复进样 6 次, 记录色谱图, 结果栀子苷、丹皮酚、阿魏酸峰面积的 RSD 分别为 1.53%、0.79%、1.34%。结果表明仪器的精密度良好。

2.4.7 稳定性试验 取样品供试液, 分别在 0、2、4、6、8 h 进样, 测定栀子苷、丹皮酚、阿魏酸峰面积的 RSD 为 1.23%、0.78%、1.29%, 表明 8 h 内, 样品供试液稳定性良好。

2.4.8 重复性试验 精密称取样品适量按“2.4.1

(2)”项下方法处理, 制得 6 份供试液, 分别进样, 测定样品中 3 种成分的量。结果栀子苷、阿魏酸、丹皮酚质量浓度的 RSD 分别为 1.03%、1.16%、0.94%。表明样品测定方法有较好的重复性。

2.4.9 加样回收率试验 精密称取复方栀子凝胶供试液(含栀子苷 19.195 mg/mL、阿魏酸 1.100 mg/mL、丹皮酚 14.14 μg/mL) 6 份, 各 20 μL, 分别加入高(含栀子苷 23.034 mg/mL、阿魏酸 1.320 mg/mL、丹皮酚 16.968 μg/mL)、中(含栀子苷 19.195 mg/mL、阿魏酸 1.100 mg/mL、丹皮酚 14.14 μg/mL)、低(含栀子苷 15.356 mg/mL、阿魏酸 880 μg/mL、丹皮酚 11.312 μg/mL) 3 个质量浓度的混合对照品溶液各 20 μL, 同“2.4.2”项下方法处理, 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 取滤液 20 μL 注入液相色谱仪, 按“2.4.4”项色谱条件进样测定各组分的量, 根据色谱图, 计算平均加样回收率和 RSD 值。结果栀子苷 96.3%、1.13%; 阿魏酸 96.4%、1.29%; 丹皮酚 97.8%、0.73%。

2.4.10 样品测定 取 3 批样品, 分别按“2.4.2”项下方法制备样品供试液, 以“2.4.4”项下色谱条件进样, 测定丹皮酚、阿魏酸、栀子苷的量, 结果见表 5。

表5 样品测定结果 (n=6)

Table 5 Determination of samples (n=6)

批号	栀子苷		阿魏酸		丹皮酚	
	质量浓度 / (μg·mL ⁻¹)	RSD / %	质量浓度 / (μg·mL ⁻¹)	RSD / %	质量浓度 / (μg·mL ⁻¹)	RSD / %
20120623	19 173.14	1.16	1 051.17	1.24	13.19	0.73
20120701	19 476.27	1.07	1 203.89	1.54	16.47	0.63
20120721	19 243.14	1.36	1 147.25	1.39	13.89	1.06

2.5 复方栀子凝胶氮酮用量的优选

2.5.1 试验鼠皮制备 取健康昆明种小鼠，体质量约 20 g，脱颈处死，除去腹部皮肤上的毛，剥离腹部皮肤，用刀刮去皮下脂肪和粘连物，用生理盐水冲洗皮肤至干净，置于生理盐水中冷藏，备用。

2.5.2 体外透皮释放^[9] 将制备好的小鼠皮肤置于 Franz 扩散池上，有效扩散面积为 2.8 cm²，接收液为 10 mL 生理盐水，将其液面放置与皮肤内层精密接触，池内放置磁子，300 r/min 搅拌，恒温水浴 37 ℃，在开始前先预热 30 min，再更换接收液，排除皮肤下的空气。供给室为开放式给药，精密称取凝胶 1 g，放置于小鼠皮肤表面，使药物和小鼠表皮表面精密接触。于 1、2、4、6、8、12、24 h 时间点取样 1 mL，并及时补充 1 mL 预制的接收液。样品经 0.45 μm 微孔滤膜滤过，取续滤液按“2.4.4”项色谱条件测定样品中所含栀子苷质量浓度，计算单

位面积累积释放量 (Q_n, μg/cm²) 及透皮速率常数 (J, μg·cm⁻²·h⁻¹ 或 μg·cm⁻²·h^{-1/2}, 即为斜率 K)。

2.5.3 透皮试验结果 根据各色谱图计算各时间点药物透过质量浓度，据此计算单位面积药物释放速率、Q_n。以单位时间 t (h) 对 Q_n (μg/cm²) 作图，并以 t^{1/2} 对 Q_n 进行回归得到曲线方程，结果见图 2 和表 6。由结果可见，凝胶中含有 4%、5%、6% 的氮酮其结果有显著差异，综合各方面因素最终选择 6% 的氮酮作为促透剂。

3 讨论

复方栀子浸膏粉为水溶物，在西黄耆胶、羧甲基纤维素钠和卡波普 940 3 种水溶性基质中进行筛选，3 种水溶性基质均有较好的外观性状，为此本实验增加稳定性作为考察的指标，结果表明，卡波普 940 其稳定性较好，易于制备，易于涂布，选取其作为复方栀子凝胶的基质。

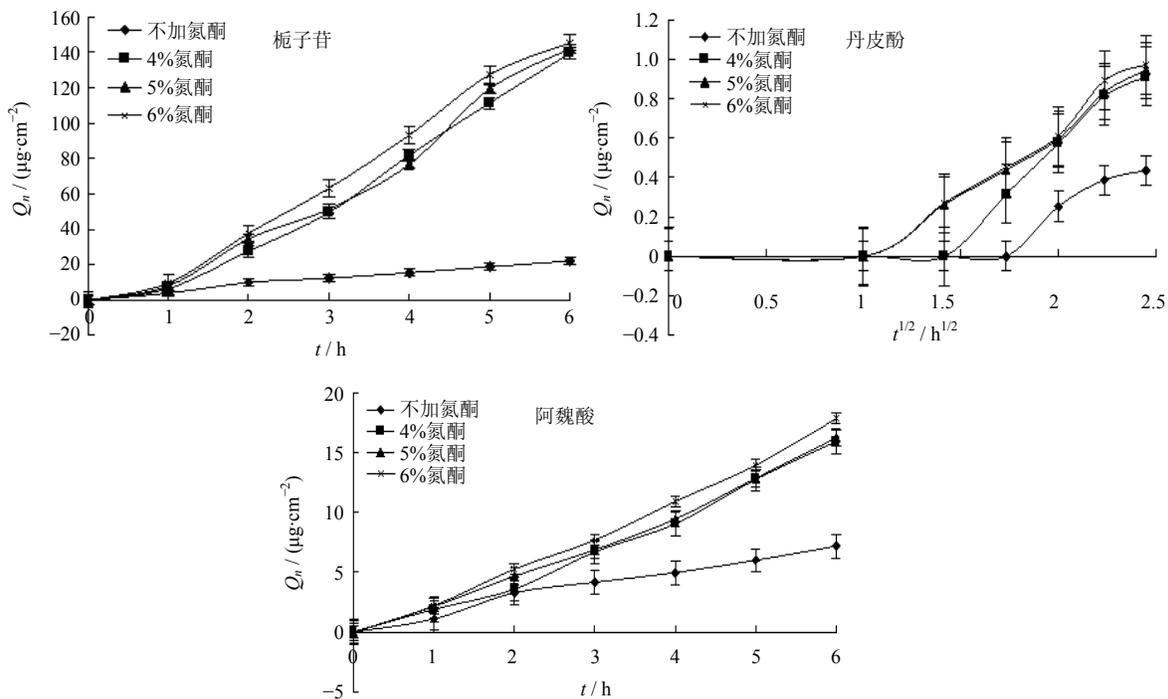


图2 复方栀子凝胶经皮累积释药曲线

Fig. 2 Transdermal cumulative drug release curves of CZG

表 6 复方栀子凝胶透皮释药拟合参数方程 (n=8)

Table 6 Transdermal drug release fitting parameter equation for CZG (n=8)

组 分		体外透皮方程	r	J
栀子苷	不含氮酮	$Q_n=3.6208t+0.9296$	0.9929	$(3.62\pm 0.15)\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$
	4%氮酮	$Q_n=24.369t-13.649$	0.9875	$(24.37\pm 0.24)\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$
	5%氮酮	$Q_n=24.657t-12.297$	0.9861	$(24.66\pm 0.36)\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$
	6%氮酮	$Q_n=25.963t-9.8442$	0.9937	$(25.96\pm 0.27)\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$
丹皮酚	不含氮酮	$Q_n=0.1829t^{1/2}-0.129$	0.8907	$(0.18\pm 0.02)\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1/2}$
	4%氮酮	$Q_n=0.4015t^{1/2}-0.2475$	0.8496	$(0.40\pm 0.01)\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1/2}$
	5%氮酮	$Q_n=0.4111t^{1/2}-0.1965$	0.9164	$(0.41\pm 0.05)\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1/2}$
	6%氮酮	$Q_n=0.4287t^{1/2}-0.2063$	0.9237	$(0.43\pm 0.02)\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1/2}$
阿魏酸	不含氮酮	$Q_n=1.1826t+0.2688$	0.9900	$(1.82\pm 0.42)\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$
	4%氮酮	$Q_n=2.6857t-0.9070$	0.9926	$(2.68\pm 0.53)\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$
	5%氮酮	$Q_n=2.6857t-0.5707$	0.9958	$(2.68\pm 0.36)\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$
	6%氮酮	$Q_n=2.9612t-0.5998$	0.9971	$(2.96\pm 0.61)\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$

在本研究中,采用光泽度、均匀度、涂展性和离心稳定性作为评价指标,筛选卡波普 940、甘油、丙二醇、三乙醇胺最佳配比,以体外透皮实验,筛选出促透剂氮酮的最佳用量。在透皮实验中,以栀子苷、丹皮酚、阿魏酸作为评价指标,研究发现在氮酮用量为 6%时,3 个指标均透过效果较好,氮酮对于凝胶的透皮性有显著的影响^[10],最终确定复方栀子凝胶的最佳处方配比为卡波普 940 1.5%,丙二醇 1.5%,甘油 3%,三乙醇胺 5%,氮酮 6%。

参考文献

[1] 李 铀. 银屑病患者心身状态研究及新医学模式的治疗探索 [D]. 西安: 第四军医大学, 2006.
 [2] 唐富山, 焦海胜, 邱 雯, 等. 银屑片的质量控制 [J]. 中成药, 2005, 27(3): 285-187.
 [3] 王 翼, 焦海胜, 邱 雯, 等. 正交设计优选银屑片的提取工艺 [J]. 中国药师, 2006, 9(10): 920-922.

[4] 杨效宇. 银屑片提取、制剂工艺及质量标准研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2011.
 [5] 郝枝花, 刘 丽, 季婷婷. 芙蓉膏凝胶剂制备工艺研究 [R]. 《中国药学杂志》第九届编委会暨中药新药研发理论与技术创新论坛 II, 2009.
 [6] 王巧明, 杨建瑜, 焦海胜, 等. 栀子中栀子苷家兔药动学研究 [J]. 中国新药杂志, 2009, 18(11): 1047-1049.
 [7] 宋浩亮, 罗华菲, 官洪义. 阿魏酸及其制剂的稳定性研究 [J]. 安徽医药, 2003, 7(4): 252-253.
 [8] 盛习锋, 谭健兵, 徐康平, 等. HPLC 法同时测定丹皮中丹皮酚和去甲丹皮酚 [J]. 医学教育探索, 2006(7): 1095-1097.
 [9] 仲 博, 张 岭, 张 莉, 等. 麻黄碱壳聚糖修饰脂质体凝胶剂的制备及体外透皮研究 [J]. 中草药, 2012, 43(1): 70-73.
 [10] 杨 柳, 冯 星, 巫志峰, 等. 不同浓度氮酮对复方雷公藤贴片中阿魏酸体外透皮吸收的影响 [J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2005, 2(1): 15-17.