

- cloning and mapping resistance genes [J]. *Biotechnol Bull* (生物技术通报), 2002, 18(2): 16-20.
- [6] Ayoubi P, Jin X, Leite S, *et al.* Pipeonline 2.0: automated EST processing and functional data sorting [J]. *Nuicck Acid Res*, 2002, 30: 4761-4769.
- [7] Ski M, Narusaka M, Abe H, *et al.* Monitoring the expression pattern of 1300 arabidopsis genes under drought and cold stresses by using a full-length cDNA microarray [J]. *Plant Cell*, 2001, 13: 61-72.
- [8] Ozturk Z, Talam V, Deyholos M, *et al.* Monitoring large-scale changes in transcript abundance in drought- and salt-stressed barley [J]. *Plant Mol Biol*, 2002; 48: 551-573.
- [9] Philippe R, Hans W, Martine D, *et al.* Metabolomics and characteristics controlled by both genomics and environmental constraints [J]. *Plant Cell*, 2000, 12: 707-719.
- [10] Haroni A, Keizer L C P. Harrigan G, *et al.* Metabolic profiling: pathways in drug discovery [J]. *Plant Cell*, 2000, 12: 647-661.
- [11] Lu G, Jantasuriyarat C, Zhou B, *et al.* An integrated approach to medicago functional genomics [J]. *Theor Appl Genet*, 2003, 11: 207-212.
- [12] Wang J, Huang M H, Tsang L C, *et al.* Gene expression profiling in multidrug resistant KB cells using cDNA microarrays [J]. *Chin J Cancer Res*, 2002, 14: 11-17.
- [13] Dirsch V M, Vollmar A M. Ajoene, a natural product with non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-like properties [J]. *Biochem Pharmacol*, 2001, 61(5): 587-589.
- [14] Fong C C, Wang M S, Huang M, *et al.* Gene expression profiling of human promyelocytic leukemia HL-60 cell treated by ajoene [J]. *Chin J Cancer Res*, 2002, 14: 5-10.
- [15] Zhu P, Wang W, Cheng K D. Progress in the functional gene research of medicinal plants [J]. *China Biotechnol* (中国生物工程杂志), 2004, 24(2): 3-8.
- [16] Tu J, Zhu P, Cheng K D. Heterologous expression systems of plant cytochrome P450 [J]. *China Biotechnol* (中国生物工程杂志), 2003, 23(7): 32-37.
- [17] Schoendorf A, Rithner C D, Williams R M, *et al.* Molecular cloning of a cytochrome P450 taxane 10 beta-hydroxylase cDNA from *Taxus* and functional expression in yeast [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(4): 1501-1506.
- [18] Jennewin S, Rithner C D, Williams R M, *et al.* Taxoid metabolism: Taxoid 14beta-hydroxylase is a cytochrome P450-dependent monooxygenase [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2003, 413(2): 262-270.
- [19] Walker k, Scheondorf A, Croteau R. Molecular cloning of a taxa-4 (20), 11 (12)-dien-5alphaol-O-acetyl transferase cDNA from *Taxus* and functional expression in *Escherichia coli* [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2000, 374(2): 371-380.
- [20] Walker K, Croteau R. Molecular cloning of a 10-deacetyl-baccatin III-10-O-acetyl transferase cDNA from *Taxus* and functional expression in *Escherichia coli* [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97(2): 583-587.
- [21] Walker K, Croteau R. Taxol biosynthesis: molecular cloning of a benzoyl-CoA: taxane 2alpha-O-benzoyltransferase cDNA from *taxus* and functional expression in *Escherichia coli* [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97(25): 13591-13596.
- [22] Jennewein S, Rithner C D, Williams R M, *et al.* Taxol biosynthesis: taxane 13 alpha-hydroxylase is a cytochrome P450-dependent monooxygenase [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(24): 13595-13600.
- [23] Walker K, Long R, Croteau R. The final acylation step in taxol biosynthesis: cloning of the taxoid C13-side-chain N-benzoyl transferase from *Taxus* [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99(14): 9166-9171.

中药复方经皮给药制剂研究概述

李 静¹, 王冬梅^{1*}, 徐月红², 唐 志¹

(1. 中山大学药学院天然药物与中药研究所, 广东 广州 510080;

2. 中山大学药学院药剂学实验室, 广东 广州 510080)

摘 要: 随着近年来经皮给药制剂的迅猛发展, 有着悠久历史的中药复方经皮给药制剂也受到越来越多的关注。主要从体外经皮渗透研究、在体经皮吸收研究、经皮吸收促进剂研究等3个方面对近年来中药复方经皮给药制剂的研究进行概述, 并就存在的问题进行了初步探讨和展望。指出中药复方经皮给药制剂在突出自己特色的基础上, 与现代科技相结合, 必定会为中药复方经皮给药制剂的发展带来曙光。

关键词: 中药复方; 经皮给药制剂; 体内外经皮渗透; 经皮吸收促进剂

中图分类号: R283. 69

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)08-1254-04

Survey on transdermal drug delivery preparation of Chinese materia medica compound prescription

LI Jing¹, WANG Dong-mei¹, XU Yue-hong², TANG Zhi¹

(1. Institute of Natural Product and Traditional Chinese Medicine, School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen

University, Guangzhou 510080, China; 2. Laboratory of Pharmaceutics, School of Pharmaceutical

Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Key words: Chinese materia medica compound prescription; transdermal drug delivery preparation; skin permeation *in vitro* and *in vivo*; penetration enhancer

收稿日期: 2005-01-11

基金项目: 国家中医药管理局中医药留学回国人员科技活动择优资助项目(2003LHR20)

作者简介: 李 静(1980—), 男, 湖南宁远县人, 在读硕士, 药物分析专业, 主要从事中药分析和药剂学研究。

* 通讯作者 王冬梅 Tel: (020)87333159 E-mail: lsswdm@zsu.edu.cn

经皮给药制剂作为药剂学中一个新兴的领域,成为近年来国内外研究的热点,且发展迅速。其优点表现为:无肝脏首关效应;维持恒定的血药浓度或生理效应,增强了治疗效果;延长作用时间,减少用药次数,改善患者用药顺应性;减少个体间差异和个体内差异。我国古代许多医籍中对中药复方的经皮治疗都有记载,如《内经》、《肘后备急方》、《理渝骈文》等名著,特别是《理渝骈文》,收集了100多种透皮治疗的方法,方剂达1500多首。本文就近年来中药复方经皮给药制剂的研究作一概述,并就中药复方经皮给药研究存在的问题进行一些探讨及展望。

1 体外经皮实验研究

体外经皮实验可以通过控制实验条件,改变药物渗透的影响因素,直接测定药物透过皮肤的吸收浓度。因此,在处方筛选以及确定影响药物经皮吸收的物理化学参数(如流率、分配系数及扩散系数)过程中很有价值。对于中药复方来说,除了皮肤对大多数药物形成一道难以渗透的屏障外,中药复方的多组分、多成分间的相互作用及有效成分的不明确,使经皮吸收研究更为困难。但随着经皮技术的发展,越来越多的医药工作者也开始涉足这片领域。

魏莉等^[1]对当归及其复方(含当归、丹参和冰片)经皮吸收的特性进行了研究,以阿魏酸为指标成分,通过体外经皮吸收实验,得知当归中所含阿魏酸的渗透系数(9.26×10^{-3} cm/h)大于单体阿魏酸的渗透系数(4.90×10^{-3} cm/h);但当归配伍丹参后,其所含阿魏酸的渗透系数则减少为 6.57×10^{-3} cm/h;而冰片对当归中所含阿魏酸具有促透作用,渗透系数升至0.0215 cm/h,由这3味药组成的复方中阿魏酸的渗透系数最高(0.03111 cm/h),大于单味当归及当归—丹参、当归—冰片配伍。因此,药材所含某一成分经皮吸收量的变化不仅受药材本身所含其他成分的影响,而且药味配伍对其经皮吸收亦有影响,有效成分单体或单味中药的经皮吸收情况不能完全反映其在复方中的经皮吸收情况。

邓时贵等^[2]采用静态扩散装置和HPLC法,测定复方雷公藤涂膜剂中阿魏酸经不同时间后在扩散池中的质量浓度,计算其渗透系数和累积透皮吸收百分率。结果表明,雷公藤涂膜剂中阿魏酸的透皮吸收符合Fick扩散定律,其渗透系数为0.25 cm/h。通过研究雷公藤中有效成分阿魏酸的透皮行为,对制剂处方的设计和临床合理用药有重要指导意义。

刘继勇等^[3]采用Franz扩散池研究了痹痛宁贴剂的透皮吸收行为,用毛细管电泳(HPCE)法测定贴剂中东莨菪碱质量浓度,计算出一定时间内痹痛宁贴剂的累积释放量。该贴剂的经皮渗透、释药实验结果表明,东莨菪碱的透皮速率小于释放速度,说明皮肤是药物进入体内的主要限速步骤,痹痛宁贴剂是皮控型制剂,其透皮吸收符合零级动力学过程。

陈凌云等^[4]采用HPLC法和改良Franz扩散池法,以小鼠皮为透过屏障,对类风关涂膜剂及其新剂型类风关巴布剂中的雷公藤甲素的透皮吸收特点进行观察。结果表明,二者的累积透过量有极显著性差异,而且,12 h内平均经皮渗透率分别为62.9和39.6 $\mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$,12 h后48 h内的平均

经皮渗透率分别为8.5和13.0 $\mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$,说明巴布剂中雷公藤甲素的释放速度比较平稳且持久,较涂膜剂有良好的缓释效果。由此提示可以通过经皮实验来比较剂型的优良。

毛林燕等^[5]采用改良Franz扩散池和GC法,对咳喘巴布膏中丁香酚经皮吸收进行了研究,结果显示虽然咳喘巴布膏本身具有良好的透皮作用,但加入1.5%氮酮的促渗效果最佳,且4种样品(不加氮酮,加1.0%、1.5%、2%氮酮的巴布膏)中丁香酚的累积透过量均在12 h基本达到或接近最高透过量,随后缓慢持久地释放药物。测定不同浓度药物在不同时间点的累积透过量,有利于了解药物的经皮吸收情况,可为临床用药提供依据。

2 在体经皮实验研究

在体经皮实验研究主要是将所测药物外敷于动物或人体的特定部位,然后在规定时间内收集体液或组织液,测定目标成分的吸收量,分析药物的体内生物转化情况。目前主要应用的有尿样法及血样法。

对于中药复方的体内药物分析,我国开始于20世纪90年代,对一大批中药复方及中成药进行了药物动力学研究,并提出了不少新理论、新方法。如对麻黄汤等4个解表名方进行的药物动力学研究,1991年黄熙提出“证治药物学”理论,薛燕提出“中药复方霰弹理论”等。国外对中药进行药物动力学的国家主要是日本,也提出了许多新的理论,如血清药理学等,大大促进了中药药物动力学的发展。中药复方成分复杂,能够经过皮肤进入体内的量很有限,加之药物在体内的代谢分解,这给中药复方在体经皮研究增加了许多的困难,但还是有不少学者做了一些开拓性的工作。

毛平等^[6]采用HPLC法对如意金黄贴膏中大黄酚进行释放度和在体敷贴后剩余量的测定,得知大黄酚的体外释药随时间为递增过程,按近似零级释放;在体剩余量测定的结果亦表明大黄酚能很好地从贴膏中释放出来,其释放量也是随时间的延长而增加,并形成药物浓度梯度。此实验证明了对传统如意金黄散进行现代剂型的改革是可行的,一方面方便了患者的使用,节约了大量的资源,另一方面也提升了中药制剂的形象。赵洪武等^[7]进行了如意金黄散黑膏药的人体经皮实验,将膏药贴于健康人大腿内侧,采用薄层扫描法测定不同时间后取下膏药的剩余小檗碱的量,结果表明,加入3%氮酮超滤法制得膏药的生物利用度,大于不含氮酮传统方法制得的膏药,两者血药浓度曲线下面积值有极显著差异。为增加检测的灵敏度和经皮的对比性,实验中还在膏药中加入了一定量的的小檗碱,对解决中药成分量低、不易检测的问题提供了一种方法。

赵玲等^[8]采用丹参酮 I_A 的 ^3H 标记物作示踪剂,对丹芪益心贴的经皮吸收进行了研究。在体小鼠试验表明,丹芪益心贴中丹参酮 I_A 在1%氮酮与20%丙二醇的作用下48 h累积透过率为 $(10.550 \pm 1.499)\%$,说明其发挥作用时间较长,有望制成缓释型透皮贴片,为中医药防治冠心病提供一种简单有效的方法。雷亚锋等^[9]对驱风止痛膏中有效成分土的宁在大鼠体内的血药浓度,也采用同位素示踪方法进行了经皮

吸收示踪研究。以放射性核素标记物作示踪剂,研究中药复方中某一主要有效成分的经皮规律,这种方法目前被认为是一种简便可行的研究中药复方外用制剂的方法。它初步解决了中药复方中有效成分(极微量)难以定量研究的难题。在此方面的研究还有如意金黄黑膏药、抗癌止痛膏、消癭膏、消炎灵膏等。但此方法只适用于动物和体外实验,一般不宜用于人体。

姜欣等^[10]应用薄层扫描法及生物学方法对黄连解毒汤加味经皮吸收水平及其抗感染作用进行研究,并同时检测离体及在体透皮吸收水平。结果表明,黄连解毒汤加味方剂中各组分大部分可通过动物皮肤渗透到体液之中,并能明显看到可引起体内寄生细菌发生动态变化。随给药次数增加、经皮时间延长,变化更加明显。采用两种不同的分析方法对透皮给药的结果进行分析,并将离体透皮和在体透皮结合起来同时考虑,这为完善中药复方透皮吸收的研究提供了更有力的支持。

3 中药复方经皮吸收促进剂的研究

药物透过皮肤,需要具有合适的理化性质,包括稳定性好,相对分子质量在400以下,日剂量小于20 mg,熔点低于93.3℃,极性较小,在水及矿物油中溶解度大于1 mg/mL,饱和水溶液中的pH在5~9^[11]。然而实际上很多药物都不具备这种特性,如何使药物透过皮肤,达到治疗效果,成为经皮吸收药物研究的关键,经皮吸收促进剂也就成为经皮制剂中研究的热点。目前常用的经皮吸收促进剂可分为:表面活性剂类、有机溶剂类、月桂氮酮及其同系物类、有机酸类、脂肪醇类、角质保湿与软化剂类、萜烯类等。大部分中药复方都是采用多种促进剂联合使用。

孟宪生等^[12]采用紫外分光光度法,考察不同质量浓度的月桂氮酮对疤痕消除膜剂的体外透皮吸收溶液吸光度的影响,并与不加月桂氮酮进行比较。结果显示,不含月桂氮酮的疤痕消除膜剂的基质对药物透皮吸收虽有一定促进作用,但含1.0%月桂氮酮的疤痕消除膜剂对药物透皮吸收促进作用更显著,然而,含2.0%月桂氮酮对药物透皮吸收则表现出一定的抑制作用,不同浓度下经皮吸收促进剂对药物透皮的影响有很大差异。

黄绳武等^[13]采用Franz渗透扩散装置和GC法,对中药复方制剂心安康贴剂进行了体外释放与渗透试验,考察了氮酮、十六醇、月桂醇硫酸钠、丙二醇4种经皮吸收促进剂,在单独应用和任意两种合用时对其中指标性成分苍术素的促渗效果。结果表明,2%氮酮和15%丙二醇混合时,促渗效果最强。张奇等^[14]对青龙膏浓缩液中的主要有效成分盐酸麻黄碱,在6种不同组成的经皮促进剂作用下的透皮吸收效果进行了考察。所采用的6种经皮吸收促进剂分别为2%氮酮和2%丙二醇、2%氮酮和2%冰片、2%氮酮和2%薄荷油、2%丙二醇和2%冰片、2%丙二醇和2%薄荷油、2%薄荷油和2%冰片。结果表明,2%氮酮和2%丙二醇合用时盐酸麻黄碱经皮吸收促进效果最佳。

近年来,中药经皮促进剂由于具有效果好、副作用小等

特点,从中药中寻找经皮吸收促进剂日益引起人们的重视。艾春媚等^[15]报道蛇麻子挥发油对双氯芬酸钠有良好的促皮渗透作用。许卫铭等^[16]用不同体积分数(0%~4%)的薄荷醇对甲硝唑透皮吸收的影响进行了研究,结果表明2%薄荷醇促透作用最显著。平其能等^[17]比较了香叶醇和氮酮对5-氟尿嘧啶的促透效果,发现前者的作用略弱于后者,但它对皮肤刺激性小,且时滞较短,是较有前途的经皮吸收促进剂。朱健平等^[18]报道了龙脑对多种药物成分均具有良好的促皮渗透作用,是一种有效的经皮促进剂,如:龙脑可增加甲硝唑、氟尿嘧啶的体外透皮吸收,可提高醋酸曲安奈德、水杨酸的生物利用度等。沈琦等^[19]考察了丁香挥发油、丁香油酚、丁香醇提取物对5-氟尿嘧啶透皮的促进作用,结果表明:丁香挥发油和丁香油酚将5-氟尿嘧啶的渗透系数分别提高了110倍和107倍,高于氮酮(97倍),而丁香醇提取物仅提高了18倍。

现在国内外正在进行一些新的促进药物经皮吸收方法的研究。如将中药经皮给药系统与经络理论结合起来,将会给中药复方经皮吸收的开发带来新的飞跃。也可以借助现代仪器和一些高分子材料,促进中药复方的经皮吸收,如离子导入法、电致孔法、纳米粒、脂质体等,但鲜有文章报道中药复方在这方面的研究应用。

4 中药复方经皮吸收制剂研究存在的问题与展望

4.1 存在的问题:经皮吸收制剂以其独特的优点,成为近年来国内外研究的热点,但中药复方制剂由于其固有的一些特点,严重限制了它的发展。造成这种情况的原因,笔者认为主要是以下几点。

4.1.1 从中药复方本身来说:中药复方药味较多,成分复杂,药效物质基础大多尚未明确,且大部分有效成分在药材内的量较低,亦给有效成分的测定带来了较大的困难。另外,药材的有效成分随着产地、气候、炮制工艺等因素的影响可能会有很大的差别,因此这对由不同药味组成的复方质量控制带来了更大的挑战。

4.1.2 从中药复方制剂来说:我国现在临床应用的大部分中药复方经皮制剂都是一些硬膏药、黑膏药和软膏药。其特点就是以多粗提取物入药,制备工艺简单粗放,从而使得制剂的稳定性、生物利用度等指标难以满足要求。

4.1.3 从经皮制剂透皮研究本身来说:目前中药经皮给药存在局限性,只适合于通过皮肤进入体内能达到有效血药浓度的药物;中药的体外及体内渗透力学研究方法还不完善,在皮肤的选择、接收液的选择及用法、实验装置的选择上还与在体试验存在着较大差距,数学拟合模型方面不够完善,影响了体内外实验相关性的研究;另外,现代经皮给药技术的新方法、新技术如微孔传递、离子渗透、电致孔等,还没有应用于中药经皮给药的研究领域中来,阻滞了中药经皮给药制剂的发展。这些都是急需解决的问题。

4.1.4 从经皮给药制剂的研究思路来说:从大量的文献报道可以看出,中药复方经皮制剂的研究只是针对某单一成分进行,而且这中间很多都只是指标成分,难以全面反映制剂

的内在质量。中药复方的有效性是各种成分协同作用的结果,现在的这种评价方式显然难以体现中药复方经皮制剂的真实结果。当然,对于衡量透皮成分的有关标准,还应该以药物的有效性来评价。

4.2 展望:尽管目前中药复方经皮吸收还存在着一些问题,但中医药外治法有着悠久的历史 and 确切的疗效,中药外用制剂的经皮吸收研究已经起步,许多学者正向着这方面进行有益的尝试。先从单味药物,如丹参、冰片等研究经皮吸收是一条可行的思路;在中药制剂中加入经皮促进剂,如氮酮、丙二醇等,以及从中药中寻找经皮吸收促进剂,均有助于中药发挥其药用效果;同经络学说、脏象学说等传统的中医理论相结合,是中药复方经皮制剂开发的优势;将蛋白质组学应用到中药复方多组分、多环节、多靶点的作用研究,可望对中药复方的作用机制研究取得突破性进展。随着经皮机制的更加清楚,新促透方法的不断出现,好的实验技术、研究思路的逐渐提出,中药复方经皮给药制剂这一新的领域一定会有更大的发展。

References:

[1] Wei L, Cai Z Z, Xu L Y. A study on characteristics of transdermal absorption of *Radix Angeliae sinensis* and its compound formula [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25(1): 32-34.
[2] Deng S G, Li W Y, He Y T, et al. Characteristic of transdermal absorption of ferulic acid in the Compound Common Threewingnut (*Tripterygium wilfordii*) liniment [J]. *Cent South Pharm* (中南药学), 2003, 1(1): 26-27.
[3] Liu J Y, Gu Q, Hu J H, et al. Study on preparation and in vitro release characteristics of Bitongning Patch [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2004, 26(6): 437-439.
[4] Chen L Y, Zhang W B, Zhang L P. Experimental study on transdermal delivery of Rheumatoid-Arthritis Babugao [J]. *Her Med* (医药导报), 2004, 23(7): 444-445.
[5] Mao L Y, Gao J J, Chu D N. Studies permeation of asthma adhesive plaster through rat skin in vitro [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药学), 2004, 21(3): 249-250.
[6] Mao P, Xu J, Wu Y N. Study on releasing rate of Chryso-

phanol from Ruyi Jinhuang Plaster [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2004, 29(8): 746-747.
[7] Zhao H W, Lin N, Chen Z H. Enhancing effects of azone on percutaneous absorption of Ruyi Jinhuang Plaster [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1992, 23(10): 525-526.
[8] Zhao L, Dai J M, Fang J. Study on percutaneous absorption of tanshinone I A in rats with radioisotope [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med* (中医药学刊), 2004, 22(2): 228-229.
[9] Lei Y F, Zhang L J. Preparation of Qufeng Zhitong Plaster and its percutaneous absorption evaluation [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 1997, 8(4): 329-330.
[10] Jiang X, Feng Y, Lu N Q. Study on transdermal delivery form of Chinese drug and its anti-infection biological effects enhancement [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med* (辽宁中医杂志), 1997, 24(2): 81-83.
[11] Zhen J M. *New Dosage Form of Transdermal Drug Delivery System* (经皮给药新剂型) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1997.
[12] Meng X S, Wang Y Z, Chen Z X. Investigation on absorption through skin by Bahenxiao Paste [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2003, 14(6): 321-322.
[13] Huang Y W, Song X H. Selected study on enhancers of percutaneous absorption for TCM compound Xinankang Patches [J]. *China Pharm* (中国药师), 2003, 6(7): 391-393.
[14] Zhang Q, Deng Y J, Liu L M. A study on the preparation and pharmacokinetics of the Qinglong Plaster, a transdermal delivery form of a Chinese drug [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 1999, 16(4): 254-257.
[15] Ai C M, Wang H. Study on effect of essential oil from *Chidium monnieri* (L.) Cuss which enhance the transdermal absorption of Diclofenac sodium in vitro [J]. *Guangdong Pharm* (广东药学), 2002, 12(1): 43-44.
[16] Xu W M, Wang H, Feng X L. Effect of L-menthol with different concentration on penetration acceleration of Metronidazole [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 2001, 17(3): 10-12.
[17] Hanif R, Ping Q N, Liu G J. Enhancing effect of geraniol on the permeation of 5-fluorouracil through excised rat skin [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 1997, 28(4): 206-209.
[18] Zhu J P, Wang Z D, Wu S X. Enhanced percutaneous penetration with borneol [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 1999, 34(2): 104-106.
[19] Shen Q, Cai Z Z, Xu L Y. Enhancing effects of *Flos Caryophylli* on the penetration of 5-fluorouracil through rat skin [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(8): 601-602.

安神中药药理研究方法综述

彭 博,刘新民*,王立为

(中国医学科学院 中国协和医科大学药用植物研究所,北京 100094)

摘 要:安神中药药理研究的主要实验方法有自主活动测试(抖笼法、空场实验、洞板实验等)、睡眠实验、对抗中枢兴奋实验。关于自主活动主要的评价指标有动物的活动次数、走格数、运动路程、钻头次数及持续时间;睡眠实验的指标有睡眠动物数、睡眠潜伏期和持续时间;对抗中枢兴奋实验的指标有惊厥动物数、惊厥潜伏期和持续时间。针对现有的实验方法、评价指标及其意义进行综述,为建立适合中医药特点的安神中药药理研究方法提供参考。

关键词:安神;药理方法;中药

中图分类号:R285.52;R286.13

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2005)08-1257-04

收稿日期:2004-10-28

基金项目:国家中医药管理局中医药留学回国人员科技活动择优资助课题(2003LHR01)

作者简介:彭 博(1979—),女,吉林省吉林市人,硕士,研究方向为中药神经药理实验方法学。

* 通讯作者 刘新民 Tel:(010)62899741 E-mail:liuxm62@sohu.com