

中药水凝胶巴布剂产业化工艺技术攻关研究

李伟泽^{1,2}, 张光伟¹, 赵宁¹, 孔朋², 焦晓彪²

1. 西安医学院, 陕西 西安 710021

2. 山西丰源药业有限公司, 山西 芮城 044600

摘要: **目的** 通过对中药水凝胶巴布剂产业化过程中的技术难点进行攻关研究, 为中药水凝胶巴布剂的产业化提供一种切实可行的制备工艺, 以促进巴布剂的产业化发展。**方法** 采用设备满负荷规模生产中药水凝胶巴布剂, 研究物料加入顺序、物料混合时间、静置条件(温度、湿度、时间)对于膏体涂布切割的难易程度和巴布剂的质量如凝胶强度、柔软性、黏性、残留、冷流与无纺布渗析等的影响规律; 并通过3个不同的中药复方提取物进行验证。**结果** 保湿剂(甘油)加入真空搅拌器内, 将骨架材料(聚丙烯酸钠)、填充剂(陶瓷粉)、交联剂(甘氨酸铝)、交联调节剂(EDTA)加入其中, 在真空度 -0.07 MPa以下, 搅拌5 min, 得到甘油相; 再将pH调节剂(柠檬酸)与皮肤增黏剂(聚维酮)的混合水溶液与中药提取物一次性加入到甘油相中, 在真空度 -0.07 MPa下, 搅拌12 min, 得到膏体; 将膏体转移至涂布切割机上, 进行涂布切割, 得到半成品。将半成品置于湿度55%、温度 30°C 条件下, 存放18 h; 再置于湿度75%、温度 20°C 条件下, 存放12 h, 进行包装; 包装后, 置于阴凉处静置96 h, 即可得到膏体柔软、黏性良好、膏面光洁平整且无渗析的中药水凝胶巴布剂。**结论** 本实验得到一种适合于中药水凝胶巴布剂产业化的制备工艺, 将极大地促进中药水凝胶巴布剂的产业化进程。

关键词: 中药; 水凝胶巴布剂; 产业化; 制备工艺; 黏性; 凝胶强度

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2012)10-1928-06

Preparation technology for hydrogel cataplasms of Chinese materia medica in industrialization

LI Wei-ze^{1,2}, ZHANG Guang-wei¹, ZHAO Ning¹, KONG Peng², JIAO Xiao-biao²

1. Xi'an Medical University, Xi'an 710021, China

2. Fengyuan Pharmaceutical Limited Company, Ruicheng 044600, China

Abstract: **Objective** To overcome the technological difficulty in the preparation of hydrogel cataplasms of Chinese materia medica (HCCMM) during the process of industrialization, and to provide a feasible preparation technology for HCCMM development of industrialization. **Methods** The experiment was carried out for the HCCMM scale production with the full-load equipment. The effects of the materials feeding order, mixing time, and static condition (temperature, humidity, and time) on the spreading and cutting of the paste and on the quality of cataplasms, such as gel strength, flexibility, adhesiveness, residues, cold flow, and non-woven fabrics permeation were investigated. The results were validated by the extracts from three different Chinese herbal formulas. **Results** The humectant (glycerine) was added in vacuum blender, followed by addition of framework material (sodium polyacrylate), bulking agent (ceramics), cross-linking agent (aluminum glycinate), and cross-linking regulator (EDTA); Then the blend was mixed for 5 min at -0.07 MPa. The aqueous solution of pH regulator (citric acid) and skin tackifier (polyvidone), as well as the extract of CMM were added into the mixture above, which was mixed for another 10 min at -0.07 MPa, and the matrix of HCCMM was obtained. The matrix was transferred to coating and cutting-off machine, after coating and cutting-off, the semi-finished products of HCCMM were made. The semi-finished products were packaged after keeping at 30°C and humidity 55% for 18 h, at 20°C and humidity 75% for 12 h, respectively. The HCCMM with the characteristics of better flexibility, higher adhesive force, matrix surface temper rolling, and the non-woven fabrics without permeation was obtained, then the packaged products were placed in shady place for 96 h. **Conclusion**

收稿日期: 2012-02-28

基金项目: 中央财政资金工业中小企业技术改造项目(2010-2252); 山西省科技发展计划-新药创制专项(20120313016-2); 西安医学院博士科研基金(2010Doc01)

作者简介: 李伟泽, 博士, 研究方向为药物新剂型与新技术。Tel: (029)86177546 E-mail: weizeli@126.com

网络出版时间: 2012-07-18 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20120718.1659.002.html>

A feasible preparation technology of HCCMM for the production in industrialization is obtained, which could greatly promote the process of HCCMM development in industrialization.

Key words: Chinese materia medica (CMM); hydrogel catapasm (HC); industrialization; preparation technology; adhesiveness; gel strength

透皮给药制剂以其独特的优势成为发展最快的新剂型之一,而传统的透皮给药制剂如黑膏药和橡胶膏具有较强的刺激性、致敏性,且载药量小而极大地限制了透皮给药制剂的进一步发展。水凝胶巴布剂(hydrogel catapasm)为透皮给药制剂的新剂型,属于缓控释制剂的范畴,具有载药量大、无刺激性和致敏性^[1]、适合于各种类型的药物分子、药物透皮效率高及药效显著的优点^[2-3]而受到广泛关注;另外,水凝胶巴布剂还可以与柔性脂质体^[4]、微乳^[5]、微针^[6]以及电致孔^[7]等结合而进一步提高其透皮给药效果而成为研究的热点和未来透皮给药制剂的发展方向。但是目前国内水凝胶巴布剂特别是中药水凝胶巴布剂产业化过程的主要技术难点是生产过程如搅拌、涂布切割、静置等不易控制而导致其黏性不足、残留严重、渗析与冷流等问题^[8-9],这些导致较高次品率甚至整批物料报废的问题严重地阻碍了水凝胶巴布剂的产业化进程。由于渗析、冷流与凝胶强度密切相关,所以,本实验以水凝胶巴布剂的凝胶强度、黏附性(初黏力)和残留量为主要评价指标,对中药水凝胶巴布剂产业化工艺技术进行系统研究。笔者历时3年对中药水凝胶巴布剂产业化进行了系统研究,取得了突破性进展,其成果已经通过科技成果鉴定(晋科鉴字[2010]第057号);本实验首次将这一研究成果公开报道,以期促进国内中药水凝胶巴布剂的发展。

1 仪器与材料

ZJ—50型真空搅拌混合机、GST—II型涂布切割机(温州市皓丰机械有限公司);WDW—5D电子式万能试验机(济南科汇试验设备有限公司);YP—5001电子精密天平(上海良平仪器仪表有限公司);巴布剂黏性检测装置(按照《中国药典》2010年版自制)。

甘油(河北华旭药业有限公司);甘氨酸铝、聚丙烯酸钠(美国国际特品公司);聚维酮(河南博爱新开元有限公司);陶瓷粉(山东正元纳米材料有限公司);乙二胺四乙酸(EDTA,天津市科密欧化学试剂有限公司);柠檬酸(安徽华源生物药业有限公司)。无纺布(上海一蓝无纺布制造有限公司);双

硅纸(江苏宇宣工业有限公司)。中药提取物(喷雾干燥法制备,含水量5%~8%)。

2 方法与结果

2.1 巴布剂的检测评价方法

2.1.1 黏性的测定方法 参照《中国药典》2010年版采用斜坡滚球测定。实验前,除去供试品包装材料,使互不重叠在室温放置2 h以上;取供试品3片,置于倾斜板(倾斜角30°)中央,膏面向上,斜面上部10 cm及下部15 cm用0.025 mm厚的涤纶薄膜覆盖,中间留出5 cm膏面,将各标准钢球自斜面顶端自由滚下,以至少2片供试品黏性面能够粘住的最大球号钢球表示其黏性的大小,试验重复3次。本实验所用钢球球号及规格符合规定^[10]。

2.1.2 凝胶强度的测定方法 参照文献方法^[11],取制备的巴布剂基质45 g装入60 mL透明塑料瓶,用WDW—5D电子式万能试验机测定。

2.1.3 残留量的测定方法 巴布剂贴敷于人体后的残留也是影响其质量与患者依从性的重要因素,而普通检测膏体残留的方法不能反映其贴敷于人体的真实情况。参照文献方法^[12-14],实验前,除去供试品包装材料,使互不重叠在室温放置2 h以上;取供试品4片,精密称定质量(W_1)后,分别贴敷于4名健康志愿者(男女各半)前臂内侧皮肤,轻按10秒;滞留15 min后,揭开,精密称定质量(W_2),计算残留量。

$$\text{残留量} = (W_1 - W_2) / W_1$$

2.2 物料加入顺序的影响

目前,国内关于巴布剂的制备研究普遍采用将柠檬酸溶于蒸馏水中,然后以少量多次的方式加入到甘油相(聚丙烯酸钠、陶瓷粉、甘氨酸铝、EDTA、聚维酮与甘油的混合物)中,认为这样有利于膏体交联均匀,该操作适用于投料量较小的实验室小试;但对于投料量大的大生产不适用,其原因是该操作使生产过程操作复杂、生产周期延长,且搅拌过程中由于膏体交联不均而使搅拌机负荷大、能耗高,甚至无法工作。本实验中每批投料量为20 kg(中药提取物占15%),柠檬酸以3种方案加入,考察其对生产过程的操作和巴布剂膏体质量的影响。

2.2.1 方案 I 将甘油加入真空搅拌器内, 再将聚丙烯酸钠、陶瓷粉、甘氨酸铝、EDTA、聚维酮加入其中, 在真空度 -0.07 MPa 下, 搅拌 5 min , 得到甘油相; 再将柠檬酸的水溶液分4次加入, 每次加完后再于 -0.07 MPa 下, 搅拌 2 min ; 最后将中药提取物加入, 再于相同真空度下搅拌 4 min 。将膏体转移至涂布切割机上, 进行涂布切割, 得到半成品; 将半成品置于湿度 55% 、温度 $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下, 存放 18 h ; 再置于湿度 75% 、温度 $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下, 存放 12 h , 进行包装; 包装后, 再置于阴凉处静置 96 h , 即得。生产过程中发现该方法搅拌和涂布极为困难, 无纺布和覆盖层不能很好同步前行而滑移, 切割不易控制, 次品率高; 所得巴布剂膏体粗糙, 有混合不均的团块物和未充分溶解的高分子透明颗粒; 无纺布有黏性渗出斑、点。黏性测定结果表明其黏性为 (14 ± 2.5) 号标准钢球 ($n=3$)。

2.2.2 方案 II 将柠檬酸的水溶液与中药提取物共同一次性加入甘油相中, 再于 -0.07 MPa 下, 搅拌 12 min , 其余操作同方案 I。生产过程中发现该方法易于搅拌、涂布和切割, 但操作时间稍有延长则涂布切割困难; 所得巴布剂膏体粗糙, 有未充分溶解的高分子透明颗粒, 无纺布有黏性渗出斑、点。黏性测定结果表明其黏性为 (18 ± 2.8) 号标准钢球 ($n=3$)。

2.2.3 方案 III 将聚维酮、柠檬酸共同溶于蒸馏水得到混合溶液, 再与中药提取物共同一次性加入甘油相中, 再于 -0.07 MPa 下, 搅拌 12 min , 其余操作同方案 II。生产过程中发现该方法易于搅拌、涂布和切割, 生产过程易于控制; 所得巴布剂膏体均匀细腻, 无纺布整洁干净无渗出。黏性测定结果表明其黏性为 (23 ± 3.1) 号标准钢球 ($n=3$)。

2.2.4 投料方案的选择 柠檬酸加入方案对于涂布切割过程中膏体凝胶强度的影响见图1。由图可知, 采用不同的方式加入柠檬酸后导致膏体在相同时间点具有不同的凝胶强度。方案 I: 柠檬酸水溶液分次加入使局部表层膏体的凝胶强度在短时间内由于交联反应迅速而急剧增大形成包膜, 使后续加入的柠檬酸水溶液极难与形成包膜的膏体混匀而形成“肠状物”, 从而导致生产过程搅拌、涂布和切割极为困难, 因此, 不适合于大生产。方案 II: 柠檬酸的水溶液一次性加入, 尽管能够进行膏体的涂布和切割, 但由于聚维酮相对分子质量大, 不能在短时间内溶解而致使膏体中有大量的透明小颗粒或团

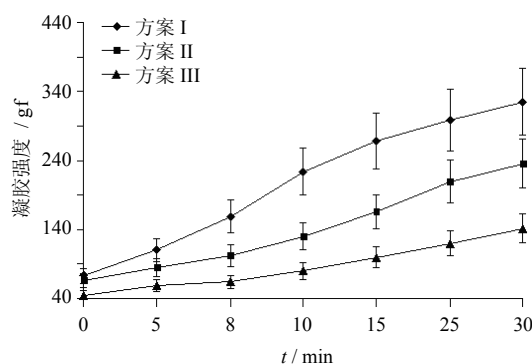


图1 柠檬酸加入方案对于涂布切割过程中膏体凝胶强度的影响 ($n=3$)

Fig. 1 Effects of citric acid adding ways on gel strength in process of coating and cutting-off ($n=3$)

块, 其在后续静置过程中会逐渐溶解、穿透无纺布形成黏性渗出斑点而导致次品较多; 聚维酮在膏体中未能分布均匀而弱化了其黏附力的发挥。方案 III: 聚维酮、柠檬酸共同溶于蒸馏水形成均匀混合溶液, 再一次性加入甘油相中, 使生产过程的搅拌、涂布和切割易于进行, 无纺布背后洁净无黏性渗出斑点, 且聚维酮在膏体中分布均匀而使巴布剂的黏性高于方案 I 和方案 II 制备的巴布剂, 因此, 方案 III 是大生产过程的最佳投料方案。

2.3 物料混合时间的影响

物料混合均匀对于巴布剂的质量有着重要的影响, 而混合时间决定了物料的混合均匀程度。本实验以搅拌器内搅拌桨中心、搅拌桨边缘与搅拌器器壁3个部位下方 2 cm 处的膏体在不同搅拌时间的凝胶强度为评价指标, 考察物料混合时间对混合均匀度的影响, 结果见图2。可知, 随着搅拌时间的延长, 搅拌器内各部位的凝胶强度也在逐渐增大, 表明随着时间的延长物料逐渐混合均匀。在初始的

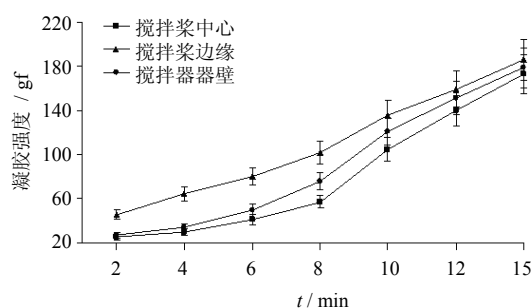


图2 混合时间对于搅拌器内不同部位膏体凝胶强度的影响 ($n=3$)

Fig. 2 Effects of mixing time on gel strength at different positions in blender ($n=3$)

2~8 min, 搅拌器内搅拌桨中心与搅拌器器壁部位的膏体的凝胶强度低于搅拌桨边缘膏体的凝胶强度(t -检验, $P<0.05$); 10 min 后, 尽管搅拌器内各部位膏体的凝胶强度均迅速增大, 但各部位膏体的凝胶强度两两之间无显著性差异(t -检验, $P>0.05$), 表明物料已经基本混合均匀, 考虑到后续膏体的转移、涂布、切割操作以及设备的调试需要更多时间, 因此搅拌时间定为 12 min 较为合适。

2.4 静置条件的影响

2.4.1 静置温度的影响 静置温度对交联反应速率影响较大, 升高温度利于交联反应的迅速进行^[11], 但是温度过高又会导致巴布剂膏体水分散失严重、硬度增加、柔软性降低, 进而使巴布剂的黏性降低而不利于贴敷使用。在湿度 55% 的条件下, 研究巴布剂在不同静置温度 15、20、25、30、35、40 °C 下存放 30 h, 包装后再置于阴凉处静置 96 h 对于巴布剂黏性和残留量的影响, 结果黏性分别为 (10±1.5)、(12±1.4)、(13±1.7)、(21±2.7)、(20±2.4)、(17±2.1) 号标准钢球 ($n=3$), 残留量分别为 (0.05±0.011) %、(0.02±0.006) %、(0.08±0.016) %、(0.10±0.018) %、(0.90±0.146) %、(1.20±0.168) % ($n=3$)。可知, 随着静置温度的升高, 巴布剂的黏性逐渐升高而后降低, 30 °C 时黏性达到最高。随着静置温度的升高, 巴布剂的残留量逐渐升高, 温度超过 30 °C 后, 残留量急剧增大, 其原因是温度过高会导致巴布剂膏体水分迅速散失而形成物理性交联, 不利于化学交联反应的进行; 在产业化研究中, 发现静置温度高于 35 °C 时, 虽然在短时间内巴布剂质量无明显变化, 但是包装后长时间存储后可发生无纺布渗析与贴敷使用时发生严重残留; 当静置温度低于 25 °C 时, 静置过程中巴布剂膏体会形成一种“胶冻状态”, 此时, 巴布剂膏体柔性高、无任何残留, 但黏性极小, 这种“胶冻状态”的形成机制还有待于进一步深入研究; 低温下, 巴布剂膏体表面会出现大量的“凹陷”而使膏体表面不平, 且易发生冷流而影响质量。

2.4.2 静置湿度的影响 空间湿度对于巴布剂的黏性与无纺布的渗析有着十分显著的影响, 本实验在静置空间温度 30 °C 条件下, 研究将巴布剂在不同静置湿度 35%、45%、55%、65%、75%、85% 下存放 30 h, 包装后再置于阴凉处静置 96 h 的操作对于巴布剂黏性和残留量的影响, 结果黏性分别为 (11±1.6)、(14±1.8)、(20±2.6)、(22±2.9)、

(18±2.4)、(17±2.2) 号标准钢球 ($n=3$), 残留量分别为 (1.02±0.143) %、(0.21±0.032) %、(0.09±0.013) %、(0.13±0.022) %、(1.23±0.173) %、(1.41±0.202) % ($n=3$)。可知, 随着静置空间湿度的增大, 巴布剂的黏性逐渐升高而后降低, 而残留量先降低而后升高。对于巴布剂而言, 黏性高、残留量低是最佳质量的状态。当湿度低于 45% 时, 巴布剂则易于失去水分而导致膏体柔性降低、且发生物理性交联而后遇汗液则发生残留和渗析; 但当静置空间的湿度超过 65% 以上时, 巴布剂由于水分不易挥发而使膏体含有大量的水分, 此时, 尽管膏体柔软, 但静置初期由于交联反应不足而极易使巴布剂膏体发生无纺布的渗析和冷流, 造成大量的次品。

2.4.3 静置时间的影响 由上述实验结果可知, 低湿度环境利于巴布剂膏体中水分的散失并避免冷流, 但水分散失会导致膏体柔性降低且不利于化学性交联反应的进行; 高湿度尽管利于巴布剂膏体保持较大的水分而利于交联反应和保持膏体的柔软性, 但较高的湿度会在无纺布上形成微小液滴从而诱发膏体渗析, 发生膏体冷流, 造成大量次品。鉴于静置温度和湿度对于巴布剂质量有着重要而矛盾的影响特点, 同时, 水分的存在利于膏体和皮肤之间发生黏附作用。因此, 本实验在巴布剂产业化过程中的静置首次(查新编号: 201114B1914417) 采用了“梯度温度-湿度法”: 首先, 在高温低湿度下静置一段时间, 让其迅速发生化学性交联与水分的散失, 以防止渗析与冷流发生; 然后, 再于低温高湿度下静置, 使巴布剂吸收足够的水分以保持其柔软性和黏性, 又避免了残留、渗析和冷流的发生。即先于湿度 55%、温度 30 °C 条件下, 存放 18 h; 再置于湿度 75%、温度 20 °C 条件下, 存放 12 h, 进行包装; 研究包装置于阴凉处静置不同时间 24、48、72、96、120、144 h 对巴布剂黏性和残留量的影响, 结果黏性分别为 (22±2.6)、(24±2.9)、(21±2.5)、(20±2.4)、(19±2.4)、(19±2.6) 号标准钢球 ($n=3$), 残留量分别为 (1.13±0.165) %、(0.93±0.127) %、(0.31±0.045) %、(0.07±0.011) %、(0.05±0.007) %、(0.02±0.004) % ($n=3$)。可知, 随着静置时间的延长, 巴布剂的黏性稍有升高而后降低并趋于稳定, 96 h 后黏性基本趋于稳定; 巴布剂的残留量在最初静置的 72 h 内迅速降低, 96 h 后残留量趋于稳定并达到最低。由于产业

化大生产的巴布剂,在静置 96 h 后,经质检、发货后到市场流通大约需要 5~7 d,因此,产业化生产的巴布剂包装后静置 96 h 即可。

2.5 巴布剂产业化制备工艺的确定与验证

2.5.1 制备工艺的确定 由上述实验结果分析,并结合实际生产情况,确定中药巴布剂的产业化制备工艺:将甘油加入真空搅拌器内,再将聚丙烯酸钠、陶瓷粉、甘氨酸铝、EDTA 加入其中,在真空度 -0.07 MPa 以下,搅拌 5 min,得到甘油相;再将柠檬酸与聚维酮的混合水溶液与中药提取物一次性加入到甘油相,在真空度 -0.07 MPa 以下,搅拌 12 min,得到膏体;将膏体转移至涂布切割机上,进行涂布切割,得到半成品。将半成品置于湿度 55%、温度 30 °C 条件下,存放 18 h;再置于湿度 75%、温度 20 °C 条件下,存放 12 h,进行包装;包装后,再置于阴凉处静置 96 h,即得。

2.5.2 制备工艺的验证 将 3 种不同组方的中药复方(桂枝汤、小承气汤与小建中汤)用相同的工艺提取得到其提取物(喷雾干燥所得干燥粉末),然后按照“2.5.1”确定的制备工艺,按照批投料量 20 kg (中药提取物占 15%)制备 3 种不同的中药巴布剂,并检测其黏性和残留量。结果 3 种中药巴布剂的黏性分别为 (20 ± 3.3) 、 (19 ± 3.6) 、 (19 ± 4.2) 号标准钢球,其两两之间差异无显著性(t -检验, $P > 0.05$);残留量分别为 (0.022 ± 0.011) %、 (0.021 ± 0.007) %、 (0.019 ± 0.004) %,两两之间也无显著性差异(t -检验, $P > 0.05$)。结果表明,本实验的巴布剂产业化制备工艺稳定可行。

3 讨论

本实验研究并报道了中药巴布剂产业化的制备工艺,并取得一定成果(晋科鉴字 [2010] 第 057 号)。研究发现将 pH 调节剂柠檬酸与聚维酮共同溶于蒸馏水中得到其均匀混合溶液,再与中药提取物一次性加入到甘油相中的方法,避免了聚维酮在甘油混合物中不易充分溶解而致使膏体中出现颗粒状或团块状,这些不溶性颗粒或团块在后续静置过程中会逐渐溶解而穿过无纺布并形成黏性渗出斑点;同时,由于聚维酮充分溶解且均匀分布于膏体骨架材料中,能够充分发挥聚维酮的皮肤黏附作用;由于柠檬酸分子包埋聚维酮高分子溶液的骨架中而具有缓慢扩散与释放作用,因此降低了初始阶段的交联反应速率,延长了交联反应的时间,从而利于生产过程的涂布切割操作。

实验发现,在混合过程中,未加水相之前由于高分子辅料在甘油中只是简单的混悬分散,混合物稠度不大而易于混合均匀;当加入水相后,由于聚丙烯酸钠迅速吸水膨胀,加之柠檬酸分子与甘氨酸铝开始反应释放出 Al^{3+} 而与聚丙烯酸钠发生交联反应,极大地增加了混合物的黏稠度和内聚力而使搅拌混合困难。此时,如果单纯延长搅拌时间,则会由于交联反应的继续进行而使膏体内聚力(凝胶强度)急剧增大,致使涂布切割过程中无纺布和覆盖层不能同步前行而使操作极为困难,甚至不能涂布而导致整批物料报废。本实验中以搅拌器内搅拌桨中心、搅拌桨边缘与搅拌器器壁 3 个部位膏体的凝胶强度基本达到一致的时间为搅拌时间,以便在较短的时间内混合均匀而相对延长涂布切割的时间,利于生产过程的顺利进行。

研究发现静置的温度低于 25 °C 时,在静置过程中巴布剂膏体会形成一种“胶冻状态”而使黏性降低,且膏体表面出现大量的“凹陷”而使表面不平整与发生冷流;而温度过高时,则又会使膏体失水较快而发生假交联即“物理性交联固化”而使后续存储过程发生渗析与贴敷使用时发生残留,但是高温能够使膏体表面整洁平整且避免冷流的发生。静置过程较低的湿度能够使水分散失严重,使膏体柔软性减小、基质硬度增加与黏附力降低,导致不易贴敷使用;而湿度较高则会导致无纺布发生渗析,其原因是高湿度易于在无纺布上形成凝结点而诱发水分的聚集,但是高湿度有利于巴布剂膏体保持较高的柔软性和黏性。综合温度和湿度对于巴布剂的影响特点,本实验在产业化的研究过程中采用了梯度温度湿度法即在先高温低湿度后低温高湿度的条件下进行巴布剂的静置,使巴布剂不仅避免了渗析与冷流,同时保持较高的柔软性和黏性。包装后,静置时间超过 96 h 后,巴布剂的黏性基本处于稳定状态,而残留量会随着交联反应的继续进行而逐渐减小直到无残留状态。

巴布剂是一种新型水凝胶型透皮给药载体,具有对于药物分子适用范围广即水溶性与脂溶性药物均适用、载药量大、膏体柔软、无刺激无过敏、药物透皮效率高独特优势而成为未来透皮给药制剂的发展方向。但是,目前关于巴布剂产业化过程中制备工艺的研究未见相关文献报道,文献多为实验室的小试研究其不能反映生产过程的真实情况,因而严重制约了我国巴布剂的产业化发展与推广使

用。本实验通过对巴布剂产业化制备工艺的系统研究,为中药巴布剂提供了一种切实可行的制备工艺,以期促进国内中药巴布剂的产业化发展。

参考文献

- [1] 李 圆. 妇炎消巴布剂的毒理学研究 [J]. 山西医药杂志, 2006, 35(1): 47-48.
- [2] 饶淑华, 杨光华, 刘红安. 五倍子巴布剂的工艺研究 [J]. 中国药业, 2001, 10(2): 31-32.
- [3] 王 林, 陈述坤, 付远忠, 等. 中药“五行散”巴布剂的制备工艺与质控标准 [J]. 中医药信息, 2002, 19(4): 62.
- [4] Touitou E, Dayan N, Bergelson L, *et al.* Ethosomes—novel vesicular carriers for enhanced delivery: characterization and skin penetration properties [J]. *J Controlled Release*, 2000, 65(3): 403-418.
- [5] 管咏梅, 赵 益, 陈丽华, 等. 雷公藤微乳凝胶释药性能研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(17): 1-3.
- [6] 甄小龙, 刘 婷, 杨文婧, 等. 青藤碱水凝胶贴剂的微针经皮给药的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(6): 892-896.
- [7] 郝保华, 王彦玲, 李伟泽, 等. 青风藤电离巴布剂电致孔透皮给药的药动学研究 [J]. 中草药, 2009, 40(7): 1060-1062.
- [8] 徐 晖, 王绍宁, 谷 野, 等. 巴布膏剂研制的一些问题 [J]. 中医外治杂志, 2005, 14(6): 3-4.
- [9] 张 萍, 付 强, 任永申, 等. 近五年中药巴布剂的研究进展 [J]. 中国现代中药, 2007, 9(1): 30-32.
- [10] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [11] 许建朝, 郭冬薇, 郭圣荣. Viscomate NP-800 基吡啶美辛水凝胶贴剂的研究 [J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(22): 4356-4359.
- [12] 刘 林, 方永奇, 甄中峰, 等. β -细辛醚巴布剂制备工艺优选 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(6): 42-45.
- [13] 袁伟彬, 施佳平, 黄晓冰, 等. 关节炎巴布剂处方的筛选研究 [J]. 新中医, 2012, 44(1): 120-122.
- [14] 闫 荟, 王苏会, 谢予朋, 等. 消骨增贴基质配方工艺 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(21): 26-29.