大蒜硝黄膏中大黄游离蒽醌类成分体外经皮渗透实验研究

马晓莉，曹松云，贾镜鸿，仇金龙
河北大学中医学院，河北 保定 071000

摘 要：目的 研究大蒜硝黄膏中大黄游离蒽醌类成分体外透皮吸收特性，并考察不同赋形剂（醋、姜汁、植物油）和不同配伍对大黄透皮特性的影响。**方法** 以大黄中游离蒽醌类成分芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚为指标，采用体外透皮吸收实验法研究。**结果** 不同赋形剂和不同配伍条件下，大黄游离蒽醌类成分的透皮吸收均以零级动力学进行；以醋为赋形剂，各成分的 8 h 累积透过量和透皮速率均高于姜汁和植物油；不同配伍实验中，全方中各成分的 8 h 累积透过量和透皮速率最高，大黄芒硝配伍组略低，大黄大蒜配伍组次之，大黄组最低。**结论** 大蒜硝黄膏赋形剂以醋为最优，其次是姜汁，植物油最差。大蒜、芒硝对大黄游离蒽醌类成分的透皮吸收均有促进作用，芒硝的作用优于大蒜。

关键词：大蒜硝黄膏；穴位贴敷；体外透皮吸收；大黄；游离蒽醌类成分；芒硝；大蒜
中图分类号：R283.6；R286.02 **文献标志码：**A **文章编号：**0253 - 2670(2013)20 - 2852 - 07
DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.20.012

Study on *in vitro* transdermal absorption of rhubarb free anthraquinones in Dasuan Xiaohuang Pasta

MA Xiao-li, CAO Song-yun, JIA Jing-hong, QIU Jin-long
College of Traditional Chinese Medicine, Hebei University, Baoding 071000, China

Abstract: Objective To study the *in vitro* transdermal absorption characteristics of the free anthraquinones of rhubarb in Dasuan Xiaohuang Pasta (DXP) and investigate the effect of various excipients (vinegar, ginger juice, and vegetable oil) and different compatibilities on rhubarb transdermal characteristics. **Methods** Taking rhubarb free anthraquinones, such as aloe emodin, rhein, emodin, chrysophanol, and physcion as indexes, the studies were carried out by *in vitro* transdermal absorption. **Results** The transdermal absorption of free anthraquinones of rhubarb with various excipients and different compatibilities were all zero-order kinetics; Using vinegar as the excipient, the 8 h accumulation permeation amount and transdermal rate of every ingredient were the largest, followed by ginger juice and vegetable oil; In the different compatibility tests, the 8 h accumulation permeation amount and transdermal rate of each ingredient in anagraph were the largest, followed by rhubarb-sodium sulfate and rhubarb-garlic, and the single rhubarb was the lowest. **Conclusion** DXP using vinegar shows the best, followed by ginger juice, while vegetable oil shows the worst. Garlic and sodium sulfate show the improvement on transdermal absorption of free anthraquinones of rhubarb, and sodium sulfate shows better effect than garlic.

Key words: Dasuan Xiaohuang Pasta; acupoint-application; *in vitro* transdermal absorption; rhubarb; free anthraquinones; sodium sulfate; garlic

肠梗阻是外科常见的急腹症之一，其临床表现为腹痛、腹胀、呕吐和肛门停止排泄、排气，中医谓之“结症”。肠梗阻不但可引起肠管本身解剖与功能上的改变，并可导致全身性生理紊乱，临床病象复杂多变。中医治疗肠梗阻的方法包括内治法、外治法、针灸治疗等。穴位贴敷法是常用的中医外治法之一，目前临床多用于哮喘等慢性病的治疗，应用于急症的较少。将穴位贴敷疗法应用于肠梗阻治疗，可以早期介入，大大缩短疗程，降低并发症的发生、降低治疗费用。但是穴位贴敷疗法存在基础研究较少、制剂不规范、缺少质量标准和疗效评价方法等问题，因此对其进行进一步整理和挖掘，吸收国外先进的透皮制剂技术，选择新材料和新方法，制备高效中药透皮给药系统具有重要的意义[1]。

收稿日期：2013-04-26
基金项目：河北省中医药管理局项目（2011033）；河北省科技厅项目（10276105D-86）
作者简介：马晓莉（1967—），女，河北定兴人，教授，博士，研究方向为中药新剂型、新技术。Tel: (0312)5075623 E-mail: ma_xiaoli@163.com

大蒜硝黄膏源自《中医天灸疗法》[2]，先将大黄 30 g、芒硝 30 g、大蒜 120 g，用陈醋适量调成糊膏，贴敷于神阙穴，贴敷 2 h 后，取下，再将大黄粉末用醋调糊贴敷 6 h，治疗肠梗阻。本实验以大黄游离蒽醌类成分芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚为指标，用 HPLC 法进行定量测定，对大蒜硝黄膏进行了体外透皮吸收实验研究，比较了不同赋形剂（醋、姜汁、植物油）和不同配伍对药物透皮特性的影响，为剂型改造和临床制定更合理的用药方案提供参考。

1 仪器与材料

戴安 U3000 高效液相色谱仪（戴安中国有限公司）；TT—6 透皮吸收试验仪（天津市正通科技有限公司）；岛津 AUW 系列十万分之一电子天平（岛津国际贸易有限公司）；TDL—5—A 型低速台式离心机（上海安亭科学仪器厂）。

芦荟大黄素（批号 110795-200806）、大黄酸（批号 110757-200206）、大黄素（批号 110756-200110）、大黄酚（批号 110796-200310）、大黄素甲醚（批号 110758-200902），均购自中国药品生物制品检定所；甲醇为色谱纯（天津市科密欧化学试剂有限公司），水为娃哈哈纯净水，其余试剂均为分析纯。

昆明种小鼠，雄性，体质量（20±2）g，购于中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心。动物许可证号：SCXK-（军）2007-004。

2 方法与结果

2.1 大黄游离蒽醌类成分的测定[3]

2.1.1 色谱条件 色谱柱为 DIONEX Acclaim 120 C_{18}（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相为甲醇-0.1% 磷酸水溶液（85∶15）；体积流量 1.0 mL/min；检测波长 254 nm；柱温为室温；进样量 20 μL。

2.1.2 混合对照品溶液制备 精密称取芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚对照品 2.30、2.035、2.37、2.34、1.17 mg，分别置 25 mL 量瓶中，加甲醇超声溶解，稀释至刻度，摇匀，再精密吸取各对照品溶液 2 mL 置 10 mL 量瓶中，制成含芦荟大黄素 18.40 μg/mL、大黄酸 16.28 μg/mL、大黄素 18.96 μg/mL、大黄酚 18.72 μg/mL、大黄素甲醚 9.36 μg/mL 的对照品混合母液，置 4 ℃冰箱中保存备用。

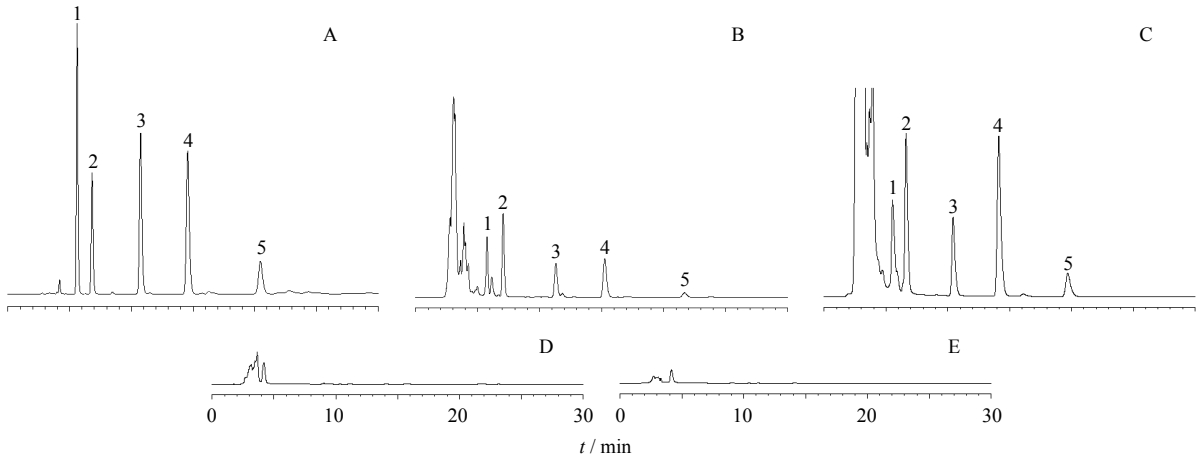
2.1.3 线性关系考察 精密吸取对照品混合母液 0.05、0.1、0.2、0.4、2、5、10 mL，稀释至 10 mL，分别取各稀释液用 0.22 μm 微孔滤膜滤过，注入高效液相色谱仪测定，定量 20 μL，HPLC 图谱见图 1。以各对照品质量浓度为横坐标（X），峰面积积分值为纵坐标（Y），进行线性回归，得回归方程：芦荟大黄素 Y＝2.686 45 X＋0.030 6，r＝0.999 87；大黄酸 Y＝1.563 32 X＋0.182 78，r＝0.999 39；大黄素 Y＝1.975 71 X－0.116 28，r＝0.999 94；大黄酚 Y＝2.634 36 X－0.164 67，r＝0.999 94；大黄素甲醚 Y＝1.707 26 X＋0.039 02，r＝0.999 77；结果表明芦荟大黄素在 0.092 0～18.40 μg/mL、大黄酸在 0.081 4～16.28 μg/mL、大黄素在 0.094 8～18.96 μg/mL、大黄酚在 0.093 6～18.72 μg/mL、大黄素甲醚在 0.046 8～9.36 μg/mL 峰面积与进样质量浓度线性关系良好。取混合对照品溶液为溶液 A，取“2.2.4”项制备的透皮液样品为溶液 B，取按表 1 制得的醋为赋形剂的大蒜硝黄膏-1，加甲醇超声提取，0.22 μm 微孔滤膜滤过的硝黄膏样品溶液为溶液 C，不加大黄粉末，按溶液 C 的制备方法制得空白硝黄膏样品溶液为溶液 D，取“2.2.3”项的空白透皮液为溶液 E，分别注入高效液相色谱仪测定，定量 20 μL，HPLC 图谱见图 1。由结果可知，硝黄膏中其他成分、空白透皮液等对大黄中 5 种游离蒽醌成分的测定没有影响。

2.1.4 精密度试验 吸取对照品混合母液，连续进样 5 次，记录峰面积积分值，芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚质量浓度的 RSD 分别为 0.50%、0.53%、0.60%、0.59%、0.65%，结果表明精密度良好。

2.1.5 稳定性试验 吸取上述对照品混合母液，分别在 0、2、4、6、8 h 测定，记录峰面积积分值，8 h 内基本稳定。

2.1.6 重复性试验 取同一批样品溶液，平行制备 6 份供试品溶液，按上述色谱条件测定峰面积并计算芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚及大黄素甲醚的量，其 RSD 分别为 2.14%、2.06%、1.71%、2.03%、1.25%。

2.1.7 回收率试验 精密量取已测定的样品 9 份，3 份为 1 组，分别精密加入一定量的芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚混合对照品溶液，制成低、中、高 3 个质量浓度的溶液，按上述色谱条件测定，计算回收率。芦荟大黄素的平均回收率为 98.46%、99.19%、98.24%，RSD 分别为 1.82%、1.40%、1.23%；大黄酸的平均回收率为 98.14%、98.62%、99.17%，RSD 分别为 1.66%、1.54%、1.78%；



1-芦荟大黄素 2-大黄酸 3-大黄素 4-大黄酚 5-大黄素甲醚
1-aloe emodin 2-rhein 3-emodin 4-chrysophanol 5-physcion

图 1 混合对照品溶液 (A)、透皮液 (B)、硝黄膏样品溶液 (C)、空白硝黄膏样品溶液 (D)、空白透皮液 (E) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances solution (A), transdermal solution after application of DXP (B), DXP sample solution (C), blank DXP sample solution (D), and blank transdermal solution (E)

大黄素的平均回收率为 98.23%、97.59%、98.95%，RSD 分别为 1.93%、1.75%、1.67%；大黄酚的平均回收率为 99.34%、99.18%、98.63%，RSD 分别为 1.29%、1.38%、1.59%；大黄素甲醚的平均回收率为 97.85%、98.94%、98.69%，RSD 分别为 1.90%、1.71%、1.97%。

2.2 体外透皮实验

2.2.1 离体鼠皮的制备 取质量（20±2）g 的昆明种小鼠，用 8%硫化钠（Na_2S）溶液脱去腹部及背部被毛，脱颈椎处死，分别剪下腹部皮肤，除去脂肪及皮下组织，用生理盐水反复多次冲洗，滤纸吸干表面水分，用螺旋测微器测量厚度，置于生理盐水中，4 ℃冰箱中保存备用。

2.2.2 实验分组及大蒜硝黄膏的制备 按实验目的分为不同赋形剂组和不同配伍组。不同实验组大蒜硝黄膏组成、制备方法及所用鼠皮厚度见表 1。

2.2.3 实验方法[4] 体外透皮吸收试验仪恒温槽中加入适量水，设定恒温槽中水温为（37±0.1）℃。向 Franz 扩散池的接收池内加入 11.5 mL 接收液（50%的乙醇生理盐水）及磁转子，设定接收池的搅

表 1 不同实验组大蒜硝黄膏组成及制备方法

Table 1 DXP composition and preparative method in different groups

组 别	膏的名称	膏的制备		鼠皮厚度 / mm
		膏-1	膏-2	
不同赋形剂组	全方（醋）	2.5 g 大黄细粉、大蒜汁 6 g、芒硝 2.5 g 共捣融，用 2 mL 醋调成糊	2.5 g 大黄细粉加 5 mL 醋调成糊	0.195
	全方（姜汁）	将赋形剂醋换为等量的姜汁，其他同全方（醋）	将醋换成同等剂量的姜汁，其他同全方（醋）	0.175
	全方（植物油）	将赋形剂醋换为等量的植物油，其他同全方（醋）	将醋换成同等剂量的植物油，其他同全方（醋）	0.205
不同配伍组	全方（醋）	同全方（醋）	同全方（醋）	0.195
	大黄芒硝（醋）	全方去掉大蒜，补加等量蒸馏水，其他同全方（醋）	同全方（醋）	0.205
	大黄大蒜（醋）	全方去掉芒硝，补加等量蒸馏水，其他同全方（醋）	同全方（醋）	0.190
	大黄（醋）	全方去掉大蒜芒硝加等量蒸馏水，其他同全方（醋）	同全方（醋）	0.195

拌速度为 400 r/min，进行预热。将鼠皮肤用夹子固定于扩散池的供药池与接收池之间，角质层面向上，真皮层面向下，排尽气泡。取 1.5 g 膏-1 置于鼠皮肤上，使之与鼠皮密切接触，接触面积与接收池相当，将 Franz 扩散池置于透皮吸收仪中，内径为 1.53 cm，透皮面积为 1.83 cm^2。2 h 后将膏-1 取下，用棉签擦净鼠皮，换膏-2，再渗透 6 h。分别于 1、2、3、4、5、6、7、8 h 从接收池取样 1 mL，同时向接收池中补充等量恒温的接收液。

2.2.4 供试品溶液的制备及测定 取“2.2.3”项所取样品，用 0.22 μm 微孔滤膜滤过，得供试品溶液。将此液注入高效液相色谱仪，定量 20 μL 测定芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的量，计算累积透过量（Q_n，μg/cm^2）。

$$Q_n=(V_0C_n+V\sum_{i=1}^{n-1}C_i)/A$$

C_n 为第 n 个取样点的药物质量浓度（μg/mL），C_i 为第 i（$i\leqslant n-1$）个取样点的药物质量浓度（μg/mL），V_0 为接收液体积（mL），V 为取样体积（mL），A 为透皮面积（cm^2）

2.2.5 数据计算及结果 以时间 t（h）为横坐标，Q_n（μg/cm^2）为纵坐标，绘制大蒜硝黄膏中大黄游离蒽醌类成分的经皮渗透曲线。动力学模型包括零级动力学、Higuchi 方程、一级动力学等，对结果进行拟合，比较拟合度 R^2，选择最佳释放药动学模型，从而计算透皮速率（J，μg·cm^{-2}·h^{-1}）。

由数学模型拟合结果的 R^2 可知，大黄游离蒽醌类成分的体外透皮释放更符合零级动力学模型，以 Q_n 对 t 进行零级动力学方程拟合，芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚的体外渗透方程及透皮参数见表 2 和表 3。大黄素甲醚的 Q_n 均较少，样品中仅有个别时间点达到检测线性范围，不做统计处理。

2.2.6 赋形剂对大黄游离蒽醌类成分透皮特性的影响 在穴位贴敷治疗中，常根据治疗目的不同，选用植物油、醋、姜汁等不同的赋形剂。为了比较不同赋形剂的促透效果，分别以醋、姜汁、植物油为赋形剂，按表 1 中的剂量和方法制备 3 种大蒜硝黄膏，按“2.2.3”项进行体外透皮释放实验，按“2.2.4”项测定芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的量，计算 Q_n。

实验结果表明：以不同赋形剂制备的大蒜硝黄膏中大黄游离蒽醌类成分的体外渗透符合零级动力学模型；芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚的 8 h 的 Q_n 和 J 以醋为赋形剂时最高，其次为姜汁，植物油最低；植物油组和姜汁组各成分的 Q_n 值与醋组比较，均有显著差异（$P<0.01$），植物油组的大黄酸、大黄素、大黄酚的 Q_n 值与姜汁组比较，有显著差异（$P<0.01$）。说明赋形剂醋、姜汁、植物油对大黄游离蒽醌类成分经皮渗透的影响是不同的，以醋为赋形剂，促进大黄透皮吸收作用最大，其次为姜汁，植物油最差。不同赋形剂大蒜硝黄膏大黄

表 2 不同赋形剂组大黄游离蒽醌类成分透皮动力学方程及透皮参数 (n=3)

Table 2 Transdermal dynamic equations and permeability parameters of free anthraquinones of rhubarb using various excipients (n=3)

成 分	组 别	Q_n / (μg·cm^{-2})	透皮方程 Q_n-t	R^2	J / (μg·cm^{-2}·h^{-1})
芦荟大黄素	全方（醋）	19.30±0.763 4	Q_n=2.580 t−0.525	0.994	2.580
	全方（姜汁）	10.97±1.256 5**	Q_n=1.470 t−0.863	0.988	1.470
	全方（植物油）	9.17±1.370 1**	Q_n=1.163 t−1.210	0.944	1.163
大黄酸	全方（醋）	55.87±3.254 6	Q_n=7.471 t−1.327	0.993	7.471
	全方（姜汁）	41.30±2.122 5**	Q_n=5.564 t−3.901	0.982	5.564
	全方（植物油）	25.09±1.729 7**##	Q_n=3.306 t−2.810	0.964	3.306
大黄素	全方（醋）	24.57±0.680 9	Q_n=3.191 t−0.205	0.994	3.191
	全方（姜汁）	18.56±0.637 0**	Q_n=2.468 t−1.034	0.986	2.468
	全方（植物油）	13.67±0.937 9**##	Q_n=1.722 t−1.277	0.975	1.722
大黄酚	全方（醋）	26.72±1.237 9	Q_n=3.519 t−0.935	0.995	3.519
	全方（姜汁）	16.60±1.276 6**	Q_n=2.127 t−0.696	0.995	2.127
	全方（植物油）	8.06±0.739 9**##	Q_n=0.957 t−0.456	0.959	0.957

与全方（醋）组比较：**P<0.01；与全方（姜汁）组比较：##P<0.01

**P < 0.01 *vs* DXP with vinegar; ##P < 0.01 *vs* DXP with ginger juice

游离蒽醌类成分的经皮渗透曲线见图 2，透皮动力学方程和透皮参数见表 2。

2.2.7 不同配伍对大黄蒽醌类成分透皮特性的影响 为了比较不同配伍对大黄蒽醌类成分透皮特性的影响，按表 1 中的剂量和方法制备 4 种膏，按“2.2.3”项进行体外透皮释放实验，按“2.2.4”项测定芦荟

表 3 不同配伍组大黄游离蒽醌成分透皮动力学方程及透皮参数 (n=3)

Table 3 Transdermal dynamic equations and permeability parameters of free anthraquinones of rhubarb in different compatibilities (n=3)

成 分	组 别	Q_n / (μg·cm^{-2})	透皮方程 Q_n-t	R^2	J / (μg·cm^{-2}·h^{-1})
芦荟大黄素	全方（醋）	19.30±0.763 4	Q_n=2.580 t−0.525	0.994	2.580
	大黄芒硝（醋）	16.76±1.046 0**	Q_n=2.234 t−0.189	0.993	2.234
	大黄大蒜（醋）	9.12±0.690 7**	Q_n=1.150 t−0.618	0.987	1.150
	大黄（醋）	4.63±0.596 3**	Q_n=0.596 t−0.205	0.986	0.596
大黄酸	全方（醋）	55.87±3.254 6	Q_n=7.471 t−1.327	0.993	7.471
	大黄芒硝（醋）	46.42±0.994 3	Q_n=6.072 t−1.058	0.997	6.072
	大黄大蒜（醋）	25.26±1.563 7**	Q_n=3.270 t−1.640	0.992	3.270
	大黄（醋）	14.56±0.633 8**	Q_n=1.858 t−0.620	0.987	1.858
大黄素	全方（醋）	24.57±0.680 9	Q_n=3.191 t−0.205	0.994	3.191
	大黄芒硝（醋）	23.09±0.386 9**	Q_n=2.979 t−0.419	0.994	2.979
	大黄大蒜（醋）	14.98±0.356 8**	Q_n=1.856 t−0.339	0.992	1.856
	大黄（醋）	5.39±0.415 8**	Q_n=0.648 t+0.176	0.994	0.648
大黄酚	全方（醋）	26.72±1.237 9	Q_n=3.519 t−0.935	0.995	3.519
	大黄芒硝（醋）	23.01±0.590 2**	Q_n=2.976 t−0.253	0.996	2.976
	大黄大蒜（醋）	14.62±0.633 2**	Q_n=1.839 t−0.489	0.994	1.839
	大黄（醋）	7.34±0.582 8**	Q_n=0.896 t+0.138	0.997	0.896

与全方（醋）组比较：**P<0.01

**P < 0.01 *vs* DXP with vinegar

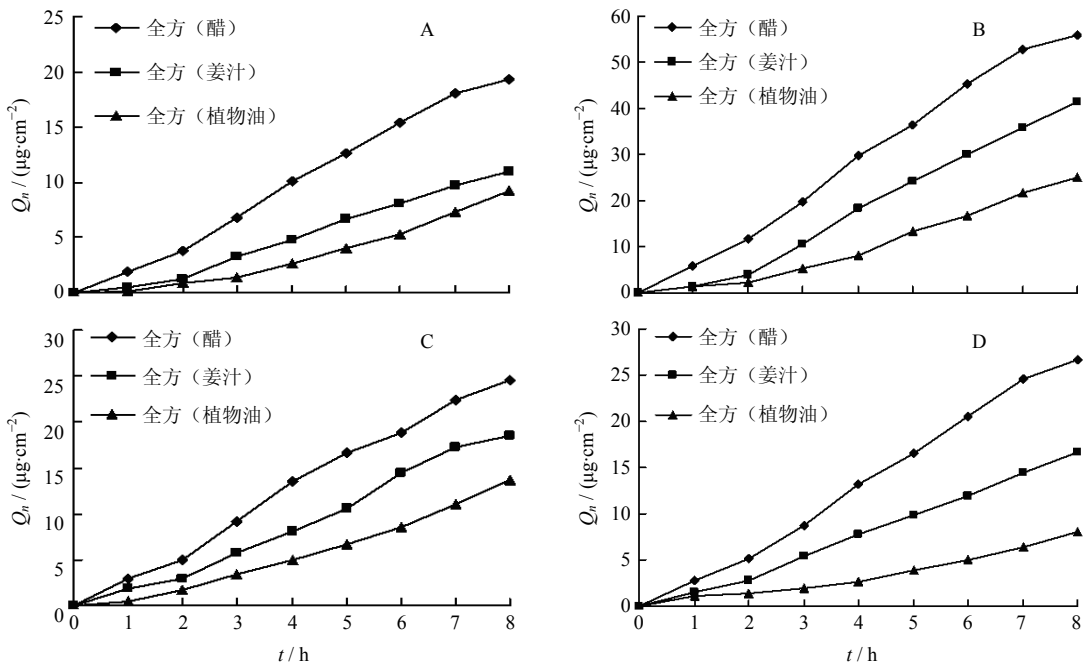


图 2 不同赋形剂组芦荟大黄素 (A)、大黄酸 (B)、大黄素 (C) 和大黄酚 (D) 体外渗透曲线

Fig. 2 *In vitro* penetration curves of aloe emodin (A), rhein (B), emodin (C), and chrysophanol (D) using various excipients

大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的量，计算 Q_n。

实验结果显示：不同组膏中大黄游离蒽醌类成分的体外渗透符合零级动力学模型；各组的芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚 8 h 的 Q_n 和 J 各不相同，由大到小顺序为全方组＞大黄芒硝组＞大黄大蒜组＞单味大黄组，且有显著性差异（P＜0.01）。表明大蒜及芒硝对大黄游离蒽醌类成分的透皮渗透均有促进作用，芒硝的作用大于大蒜。不同配伍组大黄游离蒽醌类成分的经皮渗透曲线见图 3，透皮动力学方程和透皮参数见表 3。

3 讨论

本课题组前期研究已经证实，大蒜硝黄膏贴敷于神阙穴可以增强胃排空、肠蠕动，促进排便，并

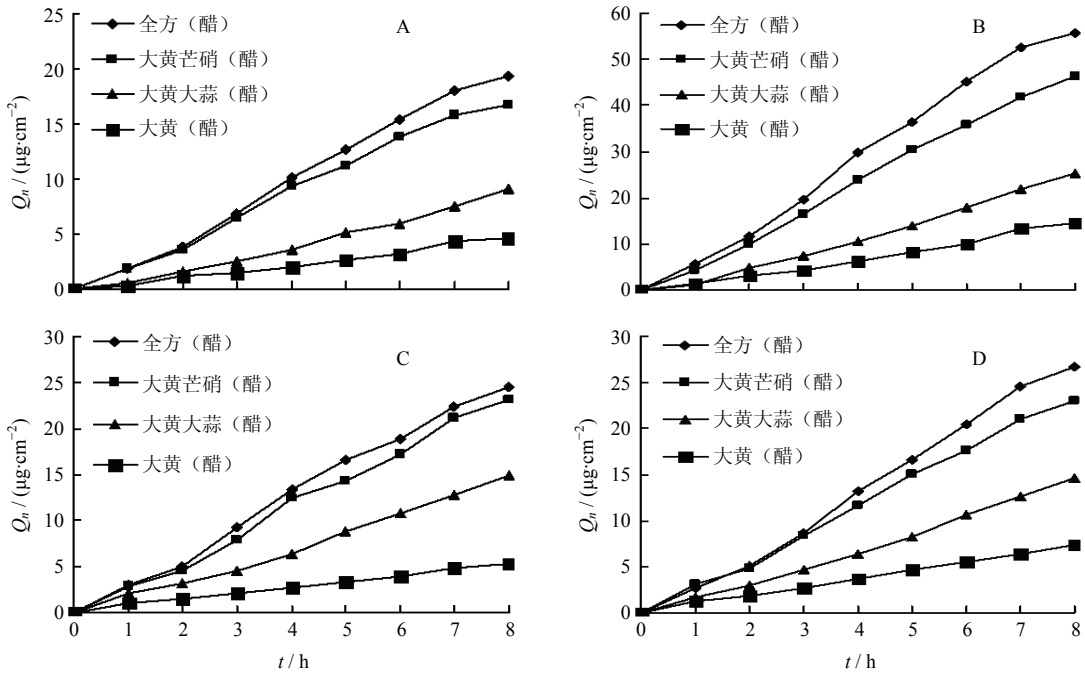


图 3 不同配伍芦荟大黄素 (A)、大黄酸 (B)、大黄素 (C) 和大黄酚 (D) 体外渗透曲线

Fig. 3 *In vitro* penetration curves of aloe emodin (A), rhein (B), emodin (C), and chrysophanol (D) in different compatibilities

能使肠套叠小鼠的肠管还纳率和还纳程度明显提高，对大鼠不完全性肠梗阻模型有治疗作用[5-6]，但由于该方缺乏药效物质基础和药代动力学研究，难以为临床剂型改造和制定更合理的用药方案提供依据。本实验通过大蒜硝黄膏中大黄游离蒽醌类成分的体外透皮吸收实验，探讨了大蒜硝黄膏的透皮吸收规律，从而为大蒜硝黄膏的开发研究和临床推广提供参考。

大蒜硝黄膏由大黄、芒硝、大蒜组成，大黄泻下热结，荡涤肠胃为君药，芒硝软坚润燥，通导大便为辅，米醋辛散芳香，可增强药物渗透力，助达病所[7]。大黄有效成分包括蒽醌类和二蒽酮类[8]，前者有游离型蒽醌（芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚）与结合型蒽醌 2 种形式；后者包括大黄二蒽酮 A、B、C，掌叶二蒽酮 A、B、C 和番泻苷 A～F 等。大黄“泻下”效应的主要成分为游离型蒽醌和二蒽酮类化合物——番泻苷等。药效学研究表明[9]游离型蒽醌有明显的泻下作用。故本实验选择游离型蒽醌（芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚）为指标，进行体外透皮吸收实验，考察大蒜硝黄膏穴位贴敷的透皮吸收性能，其他药效成分的透皮特性有待进一步研究。

穴位贴敷药物常用赋形剂主要有：植物油、药汁、醋、姜汁、水等，功效各不相同。常根据治疗目的不同，选用不同的赋形剂。大蒜硝黄膏中选用醋为赋形剂，醋具有走窜通经、活血化瘀、散结止痛的作用，是良好的穴位贴敷基质。目前临床穴位贴敷应用的贴剂为了便于长期保存，将不同赋形剂均以植物油代替，虽然保证了制剂的稳定性，但临床功效大大降低。本实验考察了醋、姜汁、植物油等赋形剂对大蒜硝黄膏透皮特性的影响。研究结果显示：不同赋形剂醋、姜汁、植物油对大黄游离蒽醌类成分经皮渗透的影响是不同的，醋促进大黄透皮吸收作用最大，其次为姜汁，植物油最差，可见

大蒜硝黄膏的成方具有科学性。醋促进大黄透皮渗透的机制可能是：芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚为脂溶性成分，在酸性条件下，以游离状态存在，有利于其溶解及透皮渗透。

不同配伍对大蒜硝黄膏中大黄游离蒽醌类成分透皮特性影响的研究表明，大蒜、芒硝对大黄蒽醌类成分的透皮吸收均有促进作用，芒硝的作用大于大蒜，证明了大蒜硝黄膏的配伍优越性。

参考文献

[1] 李 忠, 苏淑茵, 金容完, 等. 中药透皮吸收研究现状与展望 [J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(6): 70-73.

[2] 谭支绍. 中医天灸疗法 [M]. 南宁: 科学技术出版社出版, 1991.

[3] 吴 璐, 张水寒, 袁清照, 等. 大黄不同粒径粉体在家兔体内药代动力学的比较研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(4): 37-40.

[4] 侯 巍, 高金波, 张云杰, 等. 透皮吸收促进剂对大黄中蒽醌类有效成分透皮吸收的影响 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12): 3019-3021.

[5] 马晓莉, 曹松云, 王 淼, 等. 大蒜硝黄膏穴位贴敷治疗肠梗阻的药理作用研究 [J]. 中成药, 2012, 34(3): 564-566.

[6] 马晓莉, 王 淼, 韩 波, 等. 大蒜硝黄膏穴位贴敷治疗大鼠不完全性肠梗阻的药效学研究 [J]. 中成药, 2012, 34(10): 2012-2015.

[7] 金 珍. 生大黄加芒硝调米醋贴敷神阙穴治疗老年人便秘 36 例疗效分析 [J]. 中国社区医师, 2013, 15(6): 243.

[8] 王 哲, 许利嘉, 何春年, 等. HPLC 测定不同来源大黄中蒽醌和二蒽酮类成分 [J]. 中草药, 2011, 42(6): 1114-1118.

[9] 阎光宁, 武新安, 祁有亮, 等. 大黄中游离蒽醌泻下作用的初步实验研究 [J]. 兰州大学学报: 医学版, 2008, 34(1): 41-43.