

复方库拉索芦荟多糖凝胶剂处方工艺研究及其体外释药特性评价

董莉¹, 蒋金珩², 郭菲¹, 石森林^{1*}

1. 浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310053

2. 义乌市中心医院, 浙江 义乌 322000

摘要: **目的** 优化复方库拉索芦荟多糖凝胶剂(CAVPG)的处方工艺, 评价其体外释药特性。**方法** 以空白凝胶剂的外观、涂展性、黏度、高温稳定性(55 ℃水浴放置5 h)、低温稳定性(-20 ℃放置24 h)为考察指标, 初步筛选凝胶剂基质; 以不同基质制备的CAVPG凝胶剂中库拉索芦荟多糖(AVP)、纳米银、纳米锌的累积释放率为指标, 确定CAVPG凝胶剂基质; 以基质用量、甘油用量、搅拌温度为考察因素, 采用正交试验优化处方工艺; 以AVP、纳米银、纳米锌的累积释放率为指标, 采用转篮法测定CAVPG的累积释放率, 并采用不同释放模型拟合体外释药曲线, 评价CAVPG的体外释药特性。**结果** 优选的CAVPG的最佳处方工艺为AVP 2%, 纳米银 1%, 纳米锌 1%, Carbomer-980 0.5%, 甘油 5%, 三乙醇胺适量, 磷酸盐缓冲液(PBS, pH 6.86)补足至100 g, 搅拌温度25 ℃; CAVPG中纳米银、纳米锌的释放曲线符合零级方程, AVP的释放曲线符合一级方程。**结论** CAVPG处方组成合理, 处方工艺简单, 质量可控, 具有开发应用前景。

关键词: 复方; 库拉索芦荟多糖; 凝胶剂; 纳米银; 纳米锌; 缓释; 体外释药特性; 黏度; 稳定性; 累积释放率; 正交试验; 释放模型

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)24-4345-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.24.009

Study on prescription technology of compound *Aloe vera* L. polysaccharide gel and *in vitro* release characteristics

DONG Li¹, JIANG Jin-heng², GUO Fei¹, SHI Sen-lin¹

1. College of Pharmacy, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

2. The Central Hospital of Yiwu City, Yiwu 322000, China

Abstract: Objective To optimize the preparation technology of compound *Aloe vera* L. polysaccharide gel (CAVPG), and evaluate the *in vitro* release characteristics. **Methods** with the appearance of the blank gels, spreadability, viscosity, high temperature stability (place 55 ℃ water bath for 5 h), low temperature stability (place -20 ℃ water bath for 24 h) as examining index, screening gel matrix preliminary; With the release degree of aloe polysaccharide, nano-silver, nano-zinc as examining index, investigating the release degree of aloe polysaccharide, nano-silver, nano-zinc in different substrates, determining the gel matrix; the orthogonal test was used to optimize the prescription craft, with the substrate consumption, glycerin dosage, mixing temperature for investigation factors. With the cumulative release degree of AVP, nano-silver and nano-zinc as index, stirring basket method was adopted to determine the cumulative release degree of AVP, nano-silver and nano-zinc. The curve of drug release *in vitro* was fitted with different release model to estimate the *in vitro* release characteristics of CAVPG. **Results** The optimum prescription process was *Aloe vera* L. Polysaccharide 2%, nano-silver 1%, nano-zinc 1%, carbomer-980 0.5%, glycerol 5%, a moderate amount of triethanolamine, with PBS buffer up to 100 g, mixing temperature 25 ℃; Compared with other *in vitro* release models, zero order equation was the fittest model to nano-silver and nano-zinc, the primary equation was the fittest model to AVP. **Conclusion** The gels of CAVPG prescription is reasonable, the prescription craft is simple, the quality is controllable. It has a development prospect.

Key words: compound; *Aloe vera* L. polysaccharide; gel; nano-silver; nano-zinc; sustained release; *in vitro* release characteristics; viscosity; stability; cumulative release degree; orthogonal test; release models

收稿日期: 2016-07-03

基金项目: 义乌市科研项目(2012-R-02)

作者简介: 董莉(1984—), 女, 在读硕士, 研究方向为药物新剂型及新技术。Tel: 13735837376 E-mail: 278833658@qq.com

*通信作者 石森林(1970—), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为药物新剂型及新技术。Tel: 13157106148 E-mail: pjstone@163.com

芦荟 *Aloe* 是百合科多年生常绿、多肉质草本植物, 其中具有重要药用价值的有库拉索芦荟 *Aloe vera* L.、木立芦荟 *Aloe arborescens* Mill. 和中华芦荟 *Aloe vera* L. var. *chinensis* Haw.^[1]。芦荟多糖是芦荟凝胶的主要生物活性成分, 具有杀菌、消炎、抗辐射、抗肿瘤、抗衰老、抗内毒素、免疫调节等多种药理作用, 已广泛用于药品、食品、化妆品等行业^[2-9]。《植物实名图考》记载芦荟“治烫火灼伤”。民间使用库拉索芦荟治疗烧烫伤时, 常将成熟期库拉索芦荟去皮取叶肉直接涂烧烫伤患处。该法不符合现代药物治疗原则, 更难于临床推广^[10]。

为解决烧烫伤患者给药频繁, 换药痛苦的问题, 本实验将库拉索芦荟多糖 (*Aloe vera* polysaccharide, AVP) 制成凝胶剂, 即复方 AVP 凝胶剂 (compound AVP gel, CAVPG), 考察不同基质对纳米银^[11-12]、纳米锌、AVP 释放度的影响, 为后续 AVP 的开发利用奠定基础。

1 仪器与材料

XS105DualRange 型分析天平, 梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司; JA2003N 型电子天平, 上海精密科学仪器科技有限公司; NDJ-5S 型数字式黏度计, 上海菁海仪器有限公司; Avanti J-26XP 型高效离心机, 贝克曼库尔特商贸 (中国) 有限公司; DZF6050 型真空干燥箱, 上海精宏实验设备有限公司; DGG-9053A 型电热恒温鼓风干燥箱, 上海森信实验仪器有限公司; KH-250DB 型数控超声波清洗器, 昆山禾创市超声仪器有限公司; WH-861 型震荡仪, 淄博中惠仪器有限公司; DF-101S 型集热式

恒温加热磁力搅拌器, 巩义市英峪于华仪器厂。

AVP, 实验室自制, 质量分数 35.37% (以 *D*-甘露糖计), 批号 20131203、20131207、20131208; 纳米银 (批号 20130918001, 粒径 20 nm)、纳米锌 (批号 20130723003, 粒径 80 nm), 上海超威纳米科技有限公司; 硝酸 (批号 20130802, 优级纯)、三乙醇胺 (批号 20120520, 分析纯), 广东省化学试剂工程技术研究开发中心; 丙三醇 (批号 20110401, 分析纯), 浙江杭州双林化工试剂厂; 卡波姆 (Carbomer)-940 (批号 1208, 47.6 Pa·s)、卡波姆-934 (批号 11163, 38.0 Pa·s)、卡波姆-980 (批号 11125, 7.0 Pa·s), 廊坊聚通化工有限公司; 羟丙基甲基纤维素 (HPMC, 批号 27624 K4M)、羟丙基甲基纤维素 (批号 27668 K15M)、羟丙基甲基纤维素 (批号 27688 K100M)、甲基纤维素 (MC, 批号 31537), 阿拉丁试剂 (上海) 有限公司; 羧甲基纤维素钠 (CMC-Na, 批号 110723)、聚乙二醇 (PEG) 4000 (批号 090226), 国药集团化学试剂有限公司; 磷酸二氢钾 (批号 20130413, 分析纯), 成都市科龙化工试剂厂; 水为去离子水。

2 方法与结果

2.1 基质筛选

2.1.1 评分标准 以外观、涂展性^[13]、黏度、高温稳定性^[14]和低温稳定性^[15]的综合评分作为考察指标, 综合评分 (50 分) = 外观评分 (10 分) + 涂展性评分 (10 分) + 黏度评分 (10 分) + 高温稳定性评分 (10 分) + 低温稳定性评分 (10 分), 具体评分标准见表 1。

表 1 CAVPG 基质筛选的评分标准

Table 1 Scoring criteria of CAVPG screening matrix

指标	评分		
	优 (8~10 分)	良 (4~7 分)	差 (0~3 分)
外观	外观光滑, 透明细腻	外观适中, 透明度较好	不光滑、透明度差
涂展性	展开距离 15~18 cm	展开距离 10~14 cm	展开距离 0~9 cm
黏度	20.0 Pa·s ≤ 黏度值 < 50.0 Pa·s	50.0 Pa·s ≤ 黏度值 ≤ 90.0 Pa·s	黏度值 < 20.0 Pa·s 或黏度值 > 90.0 Pa·s
高温稳定性	外观均匀无明显变化	外观稍有变化	外观有变化
低温稳定性	外观均匀无明显变化	外观稍有变化	外观有变化

2.1.2 磷酸盐缓冲液 (PBS, pH 6.86) 的配制 取 0.2 mol/L 磷酸二氢钾溶液 250 mL, 加 0.2 mol/L 氢氧化钠溶液 118 mL, 用水稀释至 1 000 mL, 摇匀, 即得^[15]。

2.1.3 不同种类凝胶基质的制备

(1) Carbomer、CMC-Na 和 PEG 4000 基质的溶胀: 称取基质适量, 缓慢加入 PBS 中, 使其均匀散布于 PBS 表面, 35 °C 搅拌 15 min 至基质均匀分散于水中, 室温下静置 12 h, 即可充分溶胀, 最终制备的凝胶剂中 Carbomer 的质量分数为 0.5%、

CMC-Na 的质量分数为 5.0%、PEG 4000 的质量分数为 10.0%。

(2) HPMC 的溶胀: 称取 HPMC 适量, 85 °C 下缓慢加入 PBS 中, 使其均匀散布于 PBS 表面, 搅拌 15 min, 至 HPMC 均匀分散于水中, 加入适量的 PBS, 使 HPMC 凝胶液温度降低, 35 °C 搅拌 15 min, 室温下静置 12 h, 即可充分溶胀, 最终制备的凝胶剂中 HPMC 的质量分数为 2.0%。

(3) MC 的溶胀: 称取 MC 适量, 70 °C 下缓慢加入 PBS 中, 使其均匀散布于 PBS 表面, 搅拌 15 min, 至 MC 均匀分散于水中, 加入适量的 PBS, 使 MC 凝胶液温度降低, 35 °C 搅拌 15 min, 室温下静置 12 h, 即可充分溶胀, 最终制备的凝胶剂中

MC 的质量分数为 5.0%。

2.1.4 基质初筛 以基质的外观、涂展性、黏度为考察指标, 通过高温实验 (55 °C 水浴放置 5 h)、低温实验 (-20 °C 放置 24 h) 考察基质的稳定性。取“2.1.3”项所制备的凝胶基质, 加入甘油约 5.0 g, PBS 补足至 100 g, 35 °C, 搅拌 2 h, 三乙醇胺调节 pH 值至 7.0 左右, 搅拌均匀后观察凝胶基质外观, 考察其涂展性、黏度、高温稳定性和低温稳定性, 结果见表 2。

根据表 2 中结果, Carbomer-980 为 0.5%、HPMC K15M 为 2.0% 时, 其外观、涂展性、黏度、稳定性都符合凝胶剂的质量要求。因此, 对 Carbomer-980 和 HPMC K15M 这 2 种凝胶基质做进一步的筛选。

表 2 凝胶基质初筛 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 2 Character results of gel screening matrix ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

基质名称	质量分数/%	性状	指标评分					综合评分
			外观	涂展性	黏度	高温稳定性	低温稳定性	
Carbomer-940	0.5	触感细腻、黏稠度适中、内部有气泡	9.25±0.23	6.58±0.78	6.84±0.55	6.47±0.18	6.49±0.47	35.63±1.67
Carbomer-934	0.5	透明、黏稠度适中, 触感细腻	9.63±0.17	7.02±0.45	7.56±0.51	7.21±0.53	7.53±0.49	38.95±0.89
Carbomer-980	0.5	透明、黏稠度适中、触感细腻	9.92±0.15	8.95±0.07	8.51±0.13	7.34±0.10	7.51±0.07	42.23±0.42
HPMC K4M	2.0	透明、黏稠度较差、触感细腻	9.39±0.19	8.90±0.21	4.48±0.35	7.75±0.17	7.71±0.08	38.23±1.10
HPMC K15M	2.0	透明、黏稠度适中、触感细腻	9.95±0.09	9.15±0.15	8.02±0.11	7.84±0.13	7.48±0.15	42.44±0.20
HPMC K100M	2.0	膏状、不透明、涂展性差	3.17±0.07	3.21±0.17	7.02±0.03	7.91±0.10	7.59±0.12	28.90±0.41
CMC-Na	5.0	膏状、半透明、涂展性差	4.09±0.01	3.01±0.03	5.58±0.06	5.03±0.05	5.39±0.04	23.10±0.11
MC	5.0	半透明, 颜色发黄, 黏度较差	7.89±0.06	7.98±0.10	4.77±0.05	7.80±0.12	7.97±0.14	36.41±0.43
PEG 4000	10.0	透明, 几乎无黏度	9.53±0.02	7.73±0.02	2.05±0.01	7.28±0.03	7.33±0.04	33.92±0.14

2.1.5 基质确定

(1) 空白凝胶剂制备: 称取凝胶基质适量, 充分溶胀, 加入甘油约 5.0 g, PBS 溶液补足至 100 g, 35 °C, 搅拌 2 h, 三乙醇胺调节 pH 值至 7.0 左右, 搅拌均匀, 即得。

(2) CAVPG 制备: 称取 AVP 2 g, 溶解于适量 PBS 中; 称取凝胶基质 0.5 g, 充分溶胀; 称取纳米银、纳米锌各 1 g, 与 5 g 甘油一起润研均匀; 将三者混合, 以 PBS 补足至 100 g, 一定温度下搅拌 2 h, 三乙醇胺调节 pH 至 7.0 左右, 即得。

(3) CAVPG 中纳米银、纳米锌释放度的测定: 采用改良后的转篮法对药物释放度进行测定。称取 CAVPG 约 2 g, 精密称定, 每个处方平行 3 份, 置于转篮中, 将转篮依次放入 6 个溶出杯中, 以脱气去离子水 250 mL 作为释药介质, 调节温度为 (37.0±0.5) °C, 转速为 10 r/min, 分别于 2、4、6、

8、10、12 h 分别取样品 5 mL, 置于 10 mL 离心管中, 同时补充等温、等体积的脱气释药介质。

将 5 mL 释药介质转移到消解管中, 加入 5 mL 硝酸, 置于消解仪内, 1 600 W 升温 5 min, 于 120 °C 保持 2 min, 1 600 W 升温 8 min, 于 185 °C 保持 5 min。消解液转移至 50 mL 量瓶中, 加去离子水稀释至刻度。使用电感耦合等离子体原子发射光谱 (ICP-AES) 法测定溶出液中 Ag⁺、Zn²⁺ 的量^[16-18], 计算纳米银、纳米锌在各时间点的累积释放率, 释放曲线见图 1。由图 1 可以看出, Carbomer-980、HPMC K15M 均能够起到缓释作用, Zn²⁺ 的释放速率显著高于 Ag⁺。其中以 HPMC K15M 制备的 CAVPG 在 12 h 后纳米银、纳米锌的累积释放率分别为 60.39%、75.31%, 释放不完全; 而以 Carbomer-980 为基质制备的 CAVPG 在 12 h 后纳米银、纳米锌的累积释放率分别为 88.09%、99.01%,

释放较为完全。

(4) CAVPG 中 AVP 释放度的测定: 参照“2.1.5 (2)”项下的转篮法, 称取 CAVPG 约 2 g, 精密称定, 平行 3 份, 置于转篮中, 称取空白凝胶剂约 2 g, 精密称定, 置于转篮中, 将其依次放入溶出杯中, 分别于 2、4、6、8、10、12、24 h 取样 2 mL, 置于 25 mL 试管中, 立即补充同体积同温度的脱气释药介质。以空白凝胶溶出液作为空白对照, 用紫外-可见分光光度法测定溶出液中 AVP 的量^[19], 计算 AVP 在各时间点的累积释放率, 结果见图 2。由实验结果可知, Carbomer-980、HPMC K15M 均能够起到缓释作用, 以 HPMC K15M 为基质制备的 CAVPG 在 12 h 后 AVP 的累积释放率达到 87.94%, 以 Carbomer-980 为基质制备的 CAVPG 在 12 h 后 AVP 的累积释放率达到 79.61%, 但释放速度 Carbomer-980 < HPMC K15M。

由此可见, 以 Carbomer-980 为基质制备的

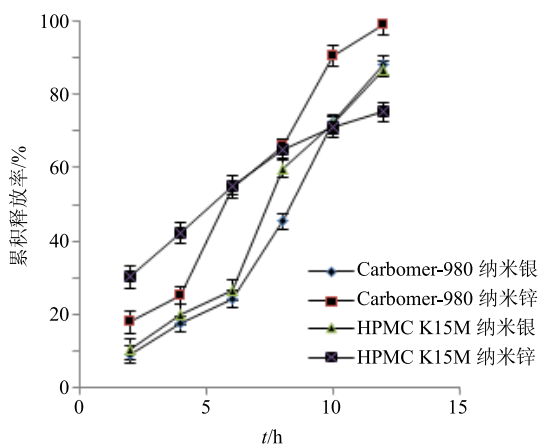


图 1 基质对 CAVPG 中纳米银、纳米锌累积释放率的影响 (n = 3)

Fig. 1 Cumulative release profile of different screening of nano-silver and nano-zinc in CAVPG (n = 3)

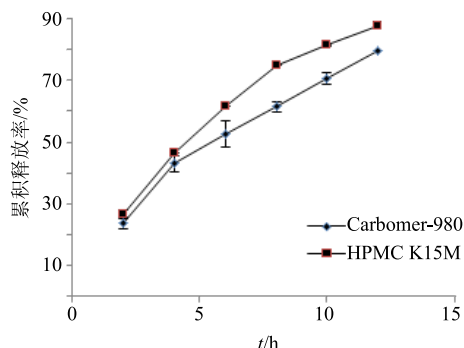


图 2 基质对 CAVPG 中 AVP 累积释放率的影响 (n = 3)

Fig. 2 Cumulative release profile of different screening of AVP in CAVPG (n = 3)

CAVPG 中纳米银、纳米锌的释放更完全, AVP 也能释放较完全且缓慢, 因此采用 Carbomer-980 为基质。拟定处方为 AVP 2%, 纳米银 1%, 纳米锌 1%, Carbomer-980 0.5%, 甘油 5%, 三乙醇胺适量, PBS 补足至 100 g。

2.2 处方工艺优化

2.2.1 正交试验设计 由预试验可知, 基质用量、甘油用量、搅拌温度对 CAVPG 的外观、黏度、涂展性等较大的影响, 因此, 以 Carbomer-980 用量 (A)、甘油用量 (B)、搅拌温度 (C) 为考察指标。取 AVP 2 g, 纳米银 1 g, 纳米锌 1 g, 三乙醇胺适量, 依照表 3 中各处方中基质成分的量, 制成 CAVPG, 以外观、涂展性、黏度、高温稳定性和低温稳定性的综合评分作为指标进行 $L_9(3^4)$ 正交试验^[20], 因素水平及正交试验结果见表 3, 方差分析结果见表 4。

2.2.2 处方工艺优化结果 根据方差分析结果可知, 3 个因素对 CAVPG 综合评分的影响大小依次为 Carbomer-980 用量 > 搅拌温度 > 甘油用量, Carbomer-980 的用量对结果有显著影响 ($P < 0.05$)。其中 $A_3 > A_2 > A_1$, $B_1 > B_3 > B_2$, $C_1 > C_2 > C_3$, 最终优化后的处方工艺为 $A_3B_1C_1$, 即 Carbomer-980 用量 0.5%, 甘油用量 5.0%, 搅拌温度 25 °C。

2.2.3 最佳处方工艺确定 根据处方工艺优化结果, 确定最佳 CAVPG 处方工艺为 AVP 2%, 纳米银 1%, 纳米锌 1%, Carbomer-980 0.5%, 甘油 5.0%, 三乙醇胺适量, PBS 补足至 100 g, 搅拌温度 25 °C。

2.2.4 验证试验 按照优选的最佳处方工艺制备 3 批 CAVPG, 按“2.1.1”项下方法对所制备的 CAVPG 进行评分, 结果见表 5。3 批 CAVPG 的综合得分分别为 48.54、47.9、48.08, 表明优选的处方工艺稳定可行。

2.3 CAVPG 的释药特征评价^[21]

分别称取 3 批 CAVPG 约 2 g, 精密称定, 均平行 3 份, 参照《中国药典》2015 年版“凝胶剂中药物释放度的测定”^[15]项下的方法对 CAVPG 中纳米银、纳米锌、AVP 的释放度进行测定, 释药数据经零级方程、一级方程、Higuchi 方程和 Peppas 方程 4 种数学模型拟合, 释放曲线见图 3, 数学模型拟合结果见表 6。由相关系数 r^2 可知, 其中纳米银体外释放模型拟合接近程度依次为零级方程 > Peppas 方程 > Higuchi 方程 > 一级方程; 纳米锌体外释放模型拟合接近程度依次为零级方程 > Higuchi 方程 >

表 3 正交试验设计与结果

Table 3 Design and results of orthogonal test

序号	A/%	B/%	C/°C	D(空白)	指标评分					综合得分
					外观	涂展性	黏度	高温稳定性	低温稳定性	
1	0.5 (1)	5.0 (1)	25 (1)	(1)	9.58	8.37	8.86	7.76	7.46	42.03
2	0.5	10.0 (2)	35 (2)	(2)	8.79	8.17	7.75	7.02	6.32	38.05
3	0.5	15.0 (3)	45 (3)	(3)	7.30	7.13	7.09	6.99	6.60	35.13
4	0.75 (2)	5.0	35	(3)	9.66	9.73	9.58	9.00	8.96	46.93
5	0.75	10.0	45	(1)	8.78	8.50	8.49	7.83	7.90	41.50
6	0.75	15.0	25	(2)	9.98	9.84	9.39	9.66	9.30	48.17
7	1.0 (3)	5.0	45	(2)	10.00	9.94	9.87	9.55	9.50	48.86
8	1.0	10.0	25	(3)	9.85	9.76	9.05	8.78	9.10	46.54
9	1.0	15.0	35	(1)	9.86	9.85	9.23	9.33	9.23	47.50
K_1	38.405	45.941	45.582	43.677						
K_2	45.533	42.028	44.158	45.028						
K_3	47.603	43.603	41.831	42.867						
R	9.198	3.913	4.424	2.161						

表 4 方差分析 (综合评分)

Table 4 Analysis of variance (composite score)

方差来源	自由度	方差	F 值	P 值	决定系数
A	2	140.415	19.640	0.048*	0.978 8
B	2	23.263	3.254	0.235	
C	2	21.513	3.009	0.249	
误差	2	7.150			
总离差	8	192.341			

* $P < 0.05$

表 5 验证试验

Table 5 Validation test

批次	指标评分					综合得分
	外观	涂展性	黏度	高温稳定性	低温稳定性	
1	9.98	9.67	9.59	9.80	9.50	48.54
2	9.70	9.78	9.34	9.65	9.43	47.90
3	9.79	9.85	9.60	9.67	9.17	48.08

Peppas 方程 > 一级方程; AVP 体外释放模型拟合程度依次为一级方程 > Peppas 方程 > Higuchi 方程 > 零级方程。纳米银、纳米锌释放曲线符合零级方程, AVP 的释放曲线符合一级方程。

3 讨论

本实验通过对凝胶剂的外观、涂展性、黏度、高温稳定性、低温稳定性进行综合评分以及对凝胶剂中药物释放度的测定优选出 Carbomer-980 作为 CAVPG 的基质。Carbomer 又名聚羧乙烯, 是 pH 型凝胶基质, 具有良好的生物相容性, 以 Carbomer 为基质制备的凝胶剂具有无毒、对皮肤和黏膜无刺激性、易于涂布等优点。Carbomer 含有 52%~68% 的酸性基团, 在酸性条件下, 聚合物链上有一小部分的羧基未和其他基团脱离而形成柔性的卷曲链; 在碱性条件下, Carbomer 树脂离子化并沿着聚合物的主链产生负电荷, 同性电荷之间的相斥便促使分

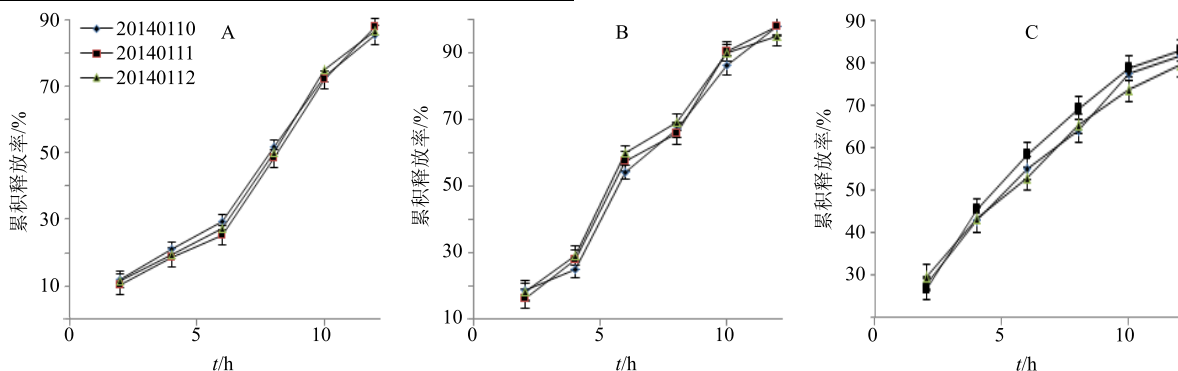


图 3 CAVPG 中纳米银 (A)、纳米锌 (B) 和 AVP (C) 在各时间点的累积释放率 ($n = 3$)

Fig. 3 Cumulative release profile of nano-silver (A), nano-zinc (B), and AVP (C) in CAVPG at various time points ($n = 3$)

表 6 CAVPG 中纳米银、纳米锌和 AVP 释放曲线的数学模型拟合结果

Table 6 Mathematical model fitting results of nano-silver release curve

拟合模型	释放曲线数学模型拟合方程		
	纳米银	纳米锌	AVP
零级方程	$Q=0.001\ 3t-0.114\ 2, r=0.982\ 3$	$Q=0.001\ 4t-0.000\ 2, r=0.988\ 0$	$Q=0.000\ 5t+0.365, r=0.905\ 3$
一级方程	$\ln(1-Q)=-0.003\ 1t+0.534\ 4, r=0.942\ 1$	$\ln(1-Q)=-0.005\ 4t+0.884, r=0.945\ 0$	$\ln(1-Q)=-0.002\ 2t-0.042\ 4, r=0.999\ 3$
Higuchi 方程	$Q=0.049\ 5t^{1/2}-0.533, r=0.955\ 9$	$Q=0.053\ 6t^{1/2}-0.468\ 2, r=0.985\ 5$	$Q=3.899\ 3t^{1/2}+6.774\ 6, r=0.968\ 5$
Peppas 方程	$\ln Q=1.183\ 1\ \ln t-8.005\ 1, r=0.980\ 7$	$\ln Q=1.017\ 2\ \ln t-6.675\ 9, r=0.986\ 1$	$\ln Q=0.517\ 8\ \ln t-3.665\ 6, r=0.980\ 6$

子伸直变成张开状态，形成黏稠的凝胶^[22]。通常采用酸碱调节剂调节 Carbomer 水凝胶的 pH 值，常用的酸解调节剂为 NaOH 和三乙醇胺，由于 NaOH 为强碱，可能会对皮肤有局部刺激性，因此本实验选择三乙醇胺来调节 pH 值至 7.0 左右。

由于制备 CAVPG 时使用了 PBS，含有一定的无机离子，会对 Ag⁺、Zn²⁺的测定带来干扰，因此样品在进行测定前必须经过消解处理，消解液经稀释后再进行测定。同时，使用的玻璃仪器、消解管等均需要用 30%的硝酸（优级纯）浸泡过夜，去离子水清洗烘干后方能使用。

凝胶剂是一类具有半固体性质的大分子网络体系，它能够与作用部位较长时间地紧密黏附，有较好的生物相容性，且制备简单，易于操作。凝胶剂吸水溶胀后所形成的水化凝胶层对药物有一定的控释作用^[23]。考虑到烫伤患者换药时的巨大痛苦，临床上在治疗烧伤时都会选择能够缓释的药物，以此来减少给药次数及频率，减轻患者痛苦。本实验制备的 CAVPG 具有缓释的特点，可以为临床用药提供参考。

参考文献

[1] Feily A, Namazi M R. Aloe vera in dermatology: a brief review [J]. *Gital Dermatol Venereol*, 2009, 144(1): 85-91.
 [2] Choi S W, Son B W, Son Y S, et al. The wound-healing effect of a glycoprotein fraction isolated from *Aloe vera* [J]. *Br J Dermatol*, 2001, 145(9): 535-545.
 [3] 傅继华, 温涛, 徐琛, 等. 芦荟多糖对动物实验性胃溃疡的影响 [J]. *中草药*, 2006, 37(6): 894-897.
 [4] Saini D K, Saini M R. Evaluation of radioprotective efficacy and possible mechanism of action of *Aloe gel* [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2011, 31(3): 427-435.
 [5] Hamman J H. Composition and applications of *Aloe vera* leaf gel [J]. *Molecules*, 2008, 13(8): 1599-1616.
 [6] Choi S, Chung M H. A review on the relationship between *Aloe vera* components and their biologic effects [J]. *Semin Integr Med*, 2003, 1(1): 53-62.
 [7] Lee E M, Bai H W, Lee S K, et al. Gamma irradiation

improves the antioxidant activity of *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) extracts [J]. *Radiat Phys Chem*, 2012, 81(8): 1029-1032.

[8] 王巧娥, 谢丹, 钱洁, 等. 库拉索芦荟凝胶多糖的 GPC 指纹图谱研究 [J]. *中药材*, 2015, 38(10): 2070-2075.
 [9] 任海毅, 王巧娥, 董银卯, 等. 药用库拉索芦荟活性多糖的护肤特性研究 [J]. *药物评价研究*, 2012, 35(6): 431-434.
 [10] 唐建红, 刘川玉, 何洁. 芦荟凝胶的制备及其稳定性评价 [J]. *广西医学*, 2015, 37(8): 1138-1141.
 [11] 孙文杰, 陈彦, 高霞, 等. 地榆-纳米银复合物的制备与表征 [J]. *中草药*, 2013, 44(24): 3465-3470.
 [12] 蔡伟, 马月, 方杰, 等. 中药材生物质还原制备银纳米颗粒及其抑菌活性研究 [J]. *中草药*, 2015, 46(7): 977-981.
 [13] 赵纪峰, 王海军, 苏晶, 等. 中药多糖的提取分离工艺研究 [J]. *重庆中草药研究*, 2007, 1(5): 29-32.
 [14] 翁闪凡, 庄锡伟, 杨安平, 等. 正交设计法优选元江芦荟多糖提取工艺的研究 [J]. *现代医药卫生*, 2009, 25(11): 1675-1676.
 [15] 中国药典 [S]. 二部. 2015.
 [16] 方彦霞, 郑省政, 王红燕. ICP-AES 测定铈烟灰中铜、银、硒、碲、砷、铋方法研究 [J]. *甘肃冶金*, 2012, 34(4):101-103.
 [17] 吕培涛, 黄新敏, 陆益民, 等. ICP-AES 法测定纳米银在非洲菊切花中的时空分布 [J]. *光谱学与光谱分析*, 2011, 31(8): 2253-2255.
 [18] 张黄琴, 严辉, 钱大玮, 等. 不同产地百合药材中无机元素的分析与评价 [J]. *中国现代中药*, 2016, 18(8): 960-966.
 [19] 陈伟, 陈俊, 林新华, 等. 库拉索芦荟多糖纯化方法研究 [J]. *药物生物技术*, 2004, 11(3): 184.
 [20] 周丽, 张博雅, 张永忠. 亚临界水提取葛根中总异黄酮的研究 [J]. *中草药*, 2012, 43(3): 492-495.
 [21] 张爱丽, 邵杰, 张庆芬, 等. 海蒙制酸缓释片制备工艺研究 [J]. *中草药*, 2015, 46(23): 3514-3519.
 [22] 王彦, 王子娟. Carbomer 在药剂学中的应用 [J]. *中国药事*, 2005, 19(6): 361-364.
 [23] Meewes C, Brenneisen P, Wenk J, et al. Adaptive antioxidant response protects dermal fibroblasts from UVA-induced phototoxicity [J]. *Rree Radic Bio Med*, 2001, 30(3): 238-247.