

中药透皮贴剂的临床应用进展

胡永慧^{1,2}, 余一鸣^{2,3}, 韩立云⁴, 刘素香², 陈常青^{2*}

1. 哈尔滨商业大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150076

2. 天津药物研究院, 天津 300193

3. 天津中医药大学, 天津 300193

4. 天津中新药业集团股份有限公司乐仁堂制药厂, 天津 300112

摘要: 中药透皮贴剂因其具有操作简便、安全快捷、无创伤、提高患者顺应性, 以及可以避免口服给药发生的肝脏首关效应, 提高药物生物利用度、减少药物对胃肠道的刺激等优点受到患者的青睐及研发人员的关注。近年来, 中药透皮贴剂广泛应用于临床疾病的治疗。对中药透皮贴剂在临床疾病治疗中的应用进行综述, 为其进一步研究和开发提供参考。

关键词: 中药; 透皮贴剂; 呼吸道疾病; 消化道疾病; 皮肤病

中图分类号: R285.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)13-2787-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.13.031

Clinical application of transdermal patch of Chinese materia medica

HU Yong-hui^{1,2}, SHE Yi-ming^{2,3}, HAN Li-yun⁴, LIU Su-xiang², CHEN Chang-qing²

1. School of Pharmacy, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China

2. Tianjin Institute of Materia Medica, Tianjin 300193, China

3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

4. Larentang Pharmaceutical Factory, Tianjin Zhongxin Pharmaceutical Group Co., Ltd., Tianjin 300112, China

Abstract: Chinese materia medica (CMM) transdermal patch was favored by patients and researchers due to its advantages of simple operation, safe and quick, no trauma, reducing patient pain, avoiding oral liver first effect, enhancing drugs exploitation degree, and reducing the stimulation of gastrointestinal. In recent years, CMM transdermal patch is widely used in the treatment of clinical diseases. In this paper, the application of CMM transdermal patch in clinical disease treatment is reviewed, which can provide reference for the further research and development of CMM transdermal patch.

Key words: Chinese materia medica; transdermal patch; respiratory diseases; digestive tract diseases; skin diseases

透皮给药制剂(TDD)凭借其剂型新颖、用药安全、使用方便等特点成为医药市场上目前广受欢迎的新剂型。中药透皮贴剂是透皮给药制剂中的一种。中药透皮贴剂从最初的中药散剂用醋或酒调成糊状后进行局部敷贴, 逐渐发展到使用方便、稳定可靠的软膏剂、黑膏药到日趋完善的巴布剂、膜剂、凝胶剂、贴剂等系列外用制剂^[1-2]。中药透皮贴剂具有操作简便、安全快捷、提高患者顺应性, 以及可以避免口服给药发生的肝脏首关效应, 提高药物生物利用度、减少药物对胃肠道的刺激等特点, 广泛应用于临床疾病的治疗。目前, 中药透皮贴剂临床主要用于小儿肺炎、

慢性咽炎、肠痉挛、乳腺增生、癌痛、静脉炎等多种疾病的治疗。本文对中药贴剂在临床疾病治疗中的应用进行综述, 为其进一步研究和开发提供参考。

1 中药透皮贴剂概述

中药透皮贴剂是指在中医药理论的指导下, 将中药单方或复方粉碎为细粉或经过合理的提取、纯化等工艺所得到的有效部位或有效成分或提取物等与适宜的辅料或基质混合后制成的通过皮肤表面给药, 使中药成分以恒定速度(或接近恒定速度)通过皮肤各层, 进入体循环产生全身或局部治疗作用的制剂^[3]。

收稿日期: 2017-03-11

作者简介: 胡永慧(1992—), 女, 硕士研究生。E-mail: 18345054246@163.com

*通信作者 陈常青, 研究员, 研究生导师。E-mail: chencq@tjipr.com

中药透皮贴剂自古以来就被广泛应用。许多古代医药文献中都有着中药外用制剂的制备、使用方法及其所治疾病的记载。如《内经·素问》中有中药外治的记载；晋代葛洪的《肘后备急方》对黑膏药制法有详细记载；宋代的《太平惠民和剂局方》已有可用于局部治疗的膏药。明代李时珍的《本草纲目》总结了外治经验，荟萃了涂、擦、抹、敷、塞等多种药物外治方法，记载了捣、煎、调配等外用药的加工方法；清代外治专著《理论骈文》总结了我国清末以前的外治法，提出了贴、涂、熨、洗、点等多种外治法，所载大量方剂广泛用于内外妇科等各种疾病，是我国早期的透皮吸收给药的理论专著^[4]。

目前，我国中药贴剂产品的研发还处于起步阶段，主要由于中药多为复方药，药味较多、成分复杂、有效成分不明确且量较低、专一性差^[5]。随着透皮技术的迅猛发展，中药透皮贴剂的研究开发得到了快速发展^[6-7]。透皮贴剂一般都有背衬层、含药基质、胶黏剂和保护膜等数层结构^[8]。中药经皮贴剂按基质大致分为贴片(patch)和巴布剂(cataplasm)两大类，贴片常用压敏胶基质，而巴布剂则常用水溶性高分子材料作为载药基质。中药透皮贴剂具有给药剂量准确、吸收面积小、血药浓度稳定、使用舒适方便等优点；其相对于传统剂型，具有对皮肤的亲和性、生物相容性、耐汗性、透气性、重复揭扯性均好，以及不污染衣物^[9]、不过敏等特点^[10]。

药物透过皮肤吸收进入体循环主要经过 2 种途径：一方面可以透过皮肤角质层和表皮进入真皮，扩散进入毛细血管，转移至体循环；另一方面也可以通过毛囊、皮脂腺和汗腺等附属器官吸收，但毛囊仅占皮肤总表面积的 0.1%，因此在大多数情况下不是药物的主要吸收途径^[11]。与传统给药方式相比，透皮贴剂具有一定的优势：可以通过恒定速率持续释放药物来延长有效作用时间，减少给药频率，维持最佳血药浓度，并减少由血浆峰浓度造成的不良反应^[12-13]；也可以避免口服给药可能发生的肝脏首关效应，从而提高生物利用度并减少药物的相互作用^[14]。

中药透皮贴剂经皮给药，操作简便、安全快捷、无创伤，易被患者所接受，并且贴剂也可避免肝脏首关效应，提高药物生物利用度、减少药物对胃肠的刺激^[15]。近年来，中药透皮贴剂广泛应用于呼吸道疾病、消化道疾病及皮肤病等的治疗，如小儿腹

泻、肺炎、肠痉挛、乳腺增生等疾病。

2 中药透皮贴剂的临床应用

2.1 呼吸道疾病

药物透皮给药包括释放、穿透及吸收 3 个阶段。释放系指药物从基质中脱离出来并扩散到皮肤或黏膜表面上；穿透系指药物通过表皮进入真皮、皮下组织，对局部起作用；吸收系指药物透入皮肤或黏膜通过血管或淋巴管进入人体循环而产生全身作用^[16]。儿童皮肤薄嫩细腻，药物更容易穿透，故此经皮系统给药方式对于小儿呼吸系统疾病的疗效极为显著。

2.1.1 小儿肺炎 小儿肺炎中医称为肺炎喘嗽，是小儿时期常见的肺系疾病之一，好发于婴幼儿，年龄越小发病率越高，病情越重^[17]。世界卫生组织(WHO)已将该病列为全球 3 种重要的儿科疾病之一，中国也将其作为儿科重点防治的 4 种疾病之一。据 WHO 报道，小儿肺炎是 5 岁以下儿童最主要的死亡原因，严重危害小儿的身体健康。李健^[18]通过比较中药加神灯透皮治疗与单纯常规治疗小儿迁延性肺炎的疗效，发现中药加神灯透皮治疗加快了肺部啰音吸收，在改善症状、缩短疗程等方面明显优于常规治疗。张进夫^[19]将柴胡、黄芩等提取浓缩后，加适量水剂、控释剂、透皮促进剂及黏胶剂，均匀涂布于承载物上制成贴片，将贴片粘附固定于双侧肩胛骨下区皮肤上，与吸氧、抗炎、抗病毒的常规治疗进行对比，研究表明经皮复方中药贴剂疗效优于传统静脉给药，且具有治疗安全、无痛苦等特点。

2.1.2 支气管哮喘 支气管哮喘是当今世界威胁公共健康最常见的慢性肺部疾病，全球已有哮喘患者 1.5 亿。近年来，我国儿童支气管哮喘的发病率有明显上升趋势。支气管哮喘是儿童期最常见的慢性呼吸道疾病，多见于 5 岁以下儿童。以反复发作作为其主要特征，严重影响儿童的身心健康^[20]。罗世杰等^[21]观察小儿清热宣肺贴膏治疗急性支气管炎的临床疗效，治疗组以桑菊饮加减方口服并外贴小儿清热宣肺贴膏治疗，对照组单纯以桑菊饮加减方口服治疗，治疗组对外感风热型急性支气管炎有较好疗效。司银梅^[22]分别在夏季的头伏、二伏、三伏的第 1 天以喘敷灵贴剂、喘敷灵糊剂敷贴患儿背部大椎、双侧定喘、双侧肺俞、双侧脾俞、双侧肾俞等穴位，观察其对缓解哮喘患儿临床症状、非特异性免疫球蛋白 E (IgE)、嗜酸性粒细胞 (EOS)、白细胞介素-5 (IL-5)、白细胞介素-12 (IL-12) 的影响，

以对比喘敷灵贴剂与传统剂型喘敷灵糊剂对小儿哮喘的治疗作用。结果表明喘敷灵防治哮喘疗效确切，贴剂与传统剂型疗效相当，且克服了传统剂型的不足之处，剂量更准确，使用更简便、卫生经济。

2.1.3 慢性咽炎 慢性咽炎 (chronic pharyngitis, CP) 为咽部黏膜、黏膜下及其淋巴组织的慢性炎症，以局部症状为主，包括咽部不适感、异物感、痒感、灼热感、干燥感及疼痛感等，由于咽部分泌物及增生淋巴滤泡刺激，可有刺激性咳嗽、晨起恶心等症状。在中医学中其属于“慢喉痹”的范畴。滕华等^[23]采用清咽贴剂 (玄参 12 g、牡丹皮 9 g、生地黄 9 g、蝉蜕 3 g、木蝴蝶 3 g、青果 9 g、板蓝根 15 g、制百部 9 g、薄荷油 10 mL) 治疗，每日 1 剂，紧贴于颈前颌下部皮肤。对照组口服一清胶囊，每日 3 次，每次 2 粒。两组均连续治疗 2 周。患者用药后咽痒、咽痛等不适症状消失，咽后壁淋巴滤泡减少，咽黏膜慢性充血消失，局部形态趋于正常。治疗组的总有效率 94.44%；对照组的总有效率 85.00%。实验结果表明清咽贴剂是一种有效的用于治疗慢性咽炎外用中药贴剂。

2.2 消化道疾病

2.2.1 小儿腹泻 小儿泄泻是儿科常见病，发病率很高，以大便次数增多、粪质稀薄或泻下如水样为特征。一年四季均可发生，尤以夏秋两季为多。发病年龄以婴幼儿为主，其中 6 个月~2 岁的小儿发病率最高。1 岁以内约占半数。小儿为稚阴稚阳之体，脏腑娇嫩，脾胃薄弱，消化功能尚不健全。凡乳食不当、外邪侵袭、寒温不调等因素均可影响其脾胃功能，容易形成运化失职、升降失度。水入不运而为湿，谷入不化则为积为滞，清浊混杂，并走于肠间则病泄泻^[24]。其病情发展迅速，若治疗不及时，可导致脱水、电解质紊乱、休克等重症而危及生命。

李刚^[25]以肉桂叶、吴茱萸、艾叶、丁香、砂仁、陈皮、茯苓、岗松、大叶桉叶为主要成分制成的外用贴剂，贴于脐部，促进药物透皮吸收，增强胃肠运动功能及胃肠蠕动，促进胃肠排空，有一定的止吐、止泻作用。胃肠散外用贴剂辅助治疗婴幼儿腹泻病疗效明显，安全方便，患儿容易接受。石慧^[26]采用止泻磁疗贴外用，用食醋调成糊状，然后放磁珠一颗，填小儿脐中，外用胶贴固定，每口睡前贴敷，次晨取下。对照组给予丁桂儿脐贴 (主要成分为丁香、肉桂、革菱等)，外用贴于脐部，一次 1

贴，24 h 换药 1 次。止泻磁疗贴组对小儿脾虚型泄泻总有效率为 90%，丁桂儿脐贴组总有效率为 70%。肠胃散小儿外用贴剂佐治婴幼儿腹泻病疗效显著。张凡等^[27]用配方为白胡椒、砂仁、吴茱萸、陈皮 2:2:1:1 的巴布膏敷脐联合妈咪爱、思密达治疗小儿非细菌感染性寒湿型泄泻。对照组按常规剂量口服妈咪爱、思密达。治疗组总有效率 97%，对照组总有效率 93%。巴布膏剂治疗小儿非细菌感染性寒湿型泄泻，疗效确切，患儿依从性良好，在提高泄泻治疗效果的同时，更易被患儿和家长所接受。

2.2.2 肠痉挛 肠痉挛又称痉挛性肠绞痛，是小儿急性腹痛中最为常见的机能性腹痛，表现为突发腹痛，或伴有恶心呕吐，数分钟至十几分钟后可自行缓解，发作间歇缺乏异常体征^[28]。郁晓维等^[29]采用止痛灵贴剂 (由丁香、吴茱萸、肉桂、徐长卿、白胡椒等组成) 治疗小儿痉挛性肠绞痛，对照组用市售的暖脐膏，均敷贴患儿脐部，患儿腹痛消失、发作频率减少，持续时间显著缩短，止痛灵贴剂总有效率为 86.73%，明显高于暖脐膏 (62.5%)。袁俊梅^[30]观察四磨汤口服液配合丁桂儿脐贴对小儿肠痉挛临床疗效。治疗组采用内服四磨汤，外用神阙穴贴敷中药的方式进行治疗，对照组采用口服 654-2 片 (发作期)、乳酶生片 (缓解期) 的方式进行治疗。治疗组总有效率 90.63%，高于对照组总有效率 62.50%。口服配合穴位贴敷贴剂治疗小儿肠痉挛具有疗效好、复发率低、药物副作用小等优点。

2.2.3 小儿功能性腹痛 小儿功能性腹痛为儿科常见疾病，约占小儿腹痛的 50%~70%，是症状突出、体征不显、病因隐匿的腹部综合征。临床表现为腹痛症状至少每周 1 次，持续 2 个月以上，发作严重时影响小儿正常活动，发作间歇期小儿表现正常。中医认为寒凝气滞、经络不通、气血壅阻，易发生腹痛^[31]。王艳玲^[32]采用散寒止痛贴治疗小儿功能性腹痛，总有效率达 86.7%，对照组采用丁桂儿脐贴治疗，总有效率达 70.0%，具有显著性差异 ($P<0.05$)；且治疗组在症状、体征消失和好转的时间等方面均优于对照组。散寒止痛贴具有较强的温中散寒、理气止痛的作用，且无毒副作用，临床疗效确切。

2.2.4 消化性溃疡 柯清林^[33]观察中药贴剂外敷法对 90 例消化性溃疡的临床治疗效果，其中治疗组脐部外敷自制中药贴剂 (柴胡、枳壳、栀子、白芍、黄连、吴茱萸、郁金、三七、延胡索、丹参、乌贼

骨、蒲黄组成),以纱布和黏膏外固定,隔日换药 1 次;对照组服用化学药,疗程 4 周。治疗组溃疡消失或形成瘢痕,黏膜水肿明显改善,临床症状和体征得到明显缓解,治疗组不良反应出现率为 3.3%,对照组为 20.0%,研究指出中药贴剂外敷治疗简便、安全、不良反应少,在改善症状、加速溃疡愈合、提高幽门螺旋杆菌(Hp)清除率、减少复发率等方面,与对照药物比较有明显优势。

2.2.5 肛肠疾病 痔疮是一种常见病、多发病,目前对痔疮的治疗,大多以手术治疗为主,术后疼痛是痔疮术后的主要并发症之一。周梅等^[34]对比研究神阙穴贴敷肛泰贴剂与止痛如神汤对 80 例患者痔疮术后镇痛疗效,结果表明肛泰贴剂改善视觉模拟评分(VAS)优于止痛如神汤,且镇痛起效时间早,疗效维持时间较长,肛泰贴剂疗效更好且更利于患者使用。申爱荣等^[35]观察肛泰贴剂敷脐(神阙穴)用于常见肛肠疾病术后的疗效,外敷神阙穴,可改善全身血液循环、促进肠蠕动,从而使排便通畅,减少肛周压力,也减少了疼痛、出血和感染机会。其方法简便、无毒副作用,适应症较多,对不同年龄、性别及不同类型痔的症状均有治疗作用。

2.3 皮肤病

2.3.1 婴儿湿疹 婴儿湿疹是婴儿中较为常见的一种变态反应性皮肤病,好发于出生后 2~3 个月,皮损以面部、头皮为主,伴有严重瘙痒^[36]。临床表现为红斑、丘疹、干燥、脱屑、抓痕或结血痂。雷淑英^[37]以中西药联合给药,对照组采用扑尔敏联合外用舒肤林,实验组口服扑尔敏,并将生地、牡丹皮、牛蒡子、白鲜皮、金银花、薄荷、白木通、黄连、甘草、荆芥、肉桂碾成粉末,过 120 目筛,将药粉末填平患儿脐窝,外用无菌敷料覆盖脐部,实验组有效率 96.7%,对照组有效率 73.3%,表明中药贴剂组治疗婴儿湿疹有显著疗效。此外,中药贴剂还可以治疗小儿玫瑰糠疹^[38]、婴幼儿丘疹性荨麻疹^[39]等皮肤疾病。

2.3.2 银屑病 银屑病属中医学“白疔”范畴,多由情志内伤、气机壅滞、郁久化火、心火亢盛、毒热伏于营血而成。朱黎明^[40]等采用消银脐贴治疗寻常型银屑病,将青黛、紫草、丹参、马钱子制备为 5 g 大小的脐贴剂,贴于患者肚脐处,外用创可贴固定,每日换 1 次,连续治疗 8 周为 1 个疗程。患者红斑、皮损面积、鳞屑、浸润等情况均得到明显改善,临床愈显率达到 70.83%。消银脐贴与对照组窄

谱中波紫外线(NB-UVB)的疗效相当,但复发率明显低于对照组。研究指出消银脐贴通过有效降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-8 的水平来治疗寻常型银屑病。

2.4 其他

乳腺增生是育龄妇女最常见的乳腺疾病,占乳腺疾病的 70%~80%,40 岁以上妇女发病率可高达 90%,其中 10%~20%会发生癌变。目前西医治疗乳腺增生主要采用药物疗法及手术疗法等。化学药治疗以口服激素类药物为主,不良反应发生率较高;手术切除不仅痛苦大,且只能切除病变的增生组织,其他组织仍可发生增生,术后复发率较高。刘世泽等^[41]观察乳腺康贴剂通过乳房贴敷靶向治疗乳腺增生的临床效果。取猫爪草、元胡、天葵子、山慈菇、凤仙子、香附、皂角、木鳖子、三棱、橘仁 10 味中药材,经乙醇浸泡提取后制成乳腺康贴剂。将贴剂贴于 85 例乳腺增生患者乳房肿块和痛点显著处。乙醇浸泡可使活性成分透皮吸收效率提高;贴剂直接贴敷于乳房疼痛部位,具有将药物活性成分高效、直接输送到病变组织的局部靶向作用,生物利用度高、药效显著,治愈率为 82.35%,总有效率为 100%,且无明显不良反应,证实乳腺康贴剂治疗乳腺增生效果确切,可作为治疗乳腺增生的一种新的手段。

小儿厌食症是儿科临床常见病。多数患儿不伴有器质性病变。中医学认为小儿厌食症多为乳食内停、脾失健运所致,治疗上应以调理脾胃为基本原则^[42]。吉训超等^[43]用九香虫 2 g,木瓜、黄连各 5 g,青皮、苍术、佩兰各 3 g,槟榔 6 g,研末,以食醋调为糊状,外敷脐部。与中药内服组(调脾散加减或养胃增液汤)相比较,外敷组痊愈 45 例,显效 12 例,有效 3 例,总有效率 92.3%;对照组痊愈 35 例,总有效率 91.7%。中药贴剂组与中药内服组疗效相当,给药方式方便快捷。成华^[44]应用运脾开胃膏(苍术、炒麦芽、焦山楂、鸡内金、砂仁、陈皮、木香、阿魏,按 10:10:10:3:3:6:6:3 比例混匀)敷脐治疗小儿厌食症,取 6 g 左右药末用醋调成膏状敷于神阙穴,用肤疾宁敷贴,与对照组内服食积口服液进行疗效对比,治疗组总有效率 94.12%,对照组总有效率 75.00%。应用运脾开胃膏敷贴治疗小儿厌食症,简便快捷,疗效确切。

癌性疼痛是癌症患者最常见的症状之一,也是影响患者生活质量的重要因素。据世界卫生组织

(WHO) 2003 年的统计, 全世界每天有 500 万以上的癌症患者在遭受疼痛的折磨。我国现有癌症患者 240 万, 每天有近 100 万人在忍受着疼痛。目前应用 WHO 大力推广的“三阶梯药物止痛法”控制癌痛的方案, 疗效虽然比较确切, 但长期使用镇痛剂毒副作用大、依赖性强。因此, 解除癌性疼痛对改善中晚期癌症患者的生存质量、延长生存期具有重要的意义。中医外治法具有简、便、廉、使用安全、毒副作用小等优点, 在缓解癌性疼痛方面也得到了广泛应用。韩旭^[45]选用中药川草乌、细辛、川椒、乳香、没药、冰片、穿山甲、胆南星、附子、白芥子、蟾酥、雄黄、全蝎、蜈蚣、丹参、大黄、丁香、延胡索等各等份, 共研细粉, 用食醋调成糊状敷于疼痛部位, 用塑料布覆盖, 胶布固定。对照组采用口服硫酸吗啡缓释片, 对不能口服者予芬太尼透皮贴剂。治疗组完全缓解率显著高于对照组, 中药外敷贴剂止痛效果良好。肖宏宇等^[46]通过观察蜈蚣痛愈膏联合芬太尼透皮贴剂治疗中、重度癌性疼痛, 对比单纯使用芬太尼透皮贴剂的临床疗效, 治疗组完全缓解率为 43.33%, 总有效率为 90.0%, 对照组完全缓解率为 26.67%, 总有效率为 70.0%。结果表明蜈蚣痛愈膏联合芬太尼透皮贴剂增强了镇痛效果, 避免增加芬太尼透皮贴剂用量带来的副作用, 更好地缓解了病情, 值得临床应用。

过敏性鼻炎 (AR) 又称为变应性鼻炎, 是一种以鼻黏膜病变为主的变态反应性疾病, 其发病率约占过敏性疾病中的一半, 发病率最高, 中重度过敏性鼻炎会影响患者的生活质量。韩建新等^[47]在常规对症治疗小儿过敏性鼻炎基础上, 采用中药汤剂 (黄芪、葛根、白术、桂枝、麻黄、防风) 加减治疗作为对照组, 治疗组是在对照组治疗基础上给予温鼻巴布剂敷贴穴位 (内关、脾俞、大椎、肾俞) 治疗。治疗组总有效率 91.7%, 对照组总有效率 66.7%。温鼻巴布剂配合中药治疗小儿过敏性鼻炎优势明显, 无明显不良反应, 值得在临床上推广应用。

中药贴剂还用于治疗静脉炎^[48-49]、冠心病^[50]、前列腺病^[51]、颈椎病^[52]、关节损伤^[53-54]等。

3 结语与展望

中药贴剂凭借其给药方便快捷、安全有效、患者顺应性好的特点, 广泛应用于临床, 且获得了良好的治疗效果。中药贴剂多为复方, 成分复杂、有效成分低、载药量大; 目前临床应用多以粗提物入药, 存在皮肤刺激性大和吸收率低的问题。因此

在临床治疗中, 应加强药用辅料及透皮吸收促进剂在中药透皮贴剂制剂过程中的使用, 加强研究促渗剂与药物配伍对临床疗效的影响, 以达到增强临床疗效, 降低副作用的效果, 进一步发挥中药透皮贴剂的优势, 以使中药透皮贴剂更加广泛地应用于临床中。

参考文献

- [1] 王婧斯, 王文倩, 王成港, 等. 中药透皮贴剂的研究进展 [J]. 中草药, 2012, 43(5): 1028-1031.
- [2] 孙丽梅. 贴膏剂在脐中穴经皮给药适宜性研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2011.
- [3] 任立, 丁平田. 中药经皮贴剂的研究进展 [J]. 中国药理学杂志: 网络版, 2004, 2(5): 116-121.
- [4] 毕建云, 刘善新, 王平. 中药巴布膏剂研究新进展 [J]. 西部中医药, 2014, 27(1): 132-135.
- [5] 徐艳萍. 透皮贴剂市场研究及其新进展 [J]. 中国药品标准, 2006, 7(4): 71-73.
- [6] 汤秀珍, 王承满, 张皓, 等. 星点设计-效应面法优化关节止痛膏贴剂处方 [J]. 中草药, 2012, 43(1): 86-90.
- [7] 黎丽, 闫小平, 郑蕊, 等. 新型伤湿止痛贴膏剂体外释药规律研究 [J]. 中草药, 2011, 42(12): 2430-2433.
- [8] 贾伟, 高文远, 王涛, 等. 中药巴布剂的研究现状 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(1): 7-11.
- [9] 王绚, 陈军, 蔡宝昌. 中药生物碱类成分贴剂的研究进展 [J]. 中草药, 2011, 42(9): 1857-1861.
- [10] 祖强. 中药透皮贴剂体外渗透试验规范性研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2007.
- [11] Bohme K, Likar R. Efficacy and tolerability of a new opioid analgesic formulation, buprenorphine transdermal therapeutic system (TDS) in the treatment of patients with chronic pain. A randomised, double-blind, placebocontrolled study [J]. *Pain Clin*, 2003, 15(2): 193-202.
- [12] Bernabei R, Lage P M. Clinical benefits associated with a transdermal patch for dementia [J]. *Eur Psych Rev*, 2008, 1(1): 24-27.
- [13] Bos J D, Meinardi M M. The 500 dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs [J]. *Exp Dermatol*, 2000, 9(3): 165-169.
- [14] Zuurmond W W, Meert T F, Noorduyn H. Partial versus full agonists for opioid-mediated analgesia—focus on fentanyl and buprenorphine [J]. *Acta Anaesthesiol Belg*, 2002, 53(3): 193-201.
- [15] 钱丽萍, 林绥, 阙慧卿. 近年来贴剂的研究进展 [J]. 海峡药学, 2009, 21(6): 26-29.
- [16] 徐维黎, 苏习刚, 李克娜. 药物透皮吸收及临床应用

- [J]. 中国医药指南, 2009, 7(10): 86-87.
- [17] 王雪峰, 王加亮, 董丹, 等. 基于小儿肺炎文献的中医证型分布规律研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(9): 1309-1311.
- [18] 李建. 中药加神灯透皮佐治小儿迁延性肺炎临床观察 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2012.
- [19] 张进夫. 复方中药贴剂经皮给药治疗小儿毛细支气管炎 32 例疗效分析 [J]. 中国儿童保健杂志, 2003, 11(1): 71-71.
- [20] 许建中, 吴银根, 李明华, 等. 中西医结合哮喘病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
- [21] 罗世杰, 韩勤学. 小儿清热宣肺贴膏治疗急性支气管炎 80 例 [J]. 现代中医药, 2003, 33(6): 42-43.
- [22] 司银梅. 喘敷灵贴剂三伏穴位敷贴防治小儿哮喘的临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医学院, 2005.
- [23] 滕华, 陈小宁. 清咽贴治疗慢性咽炎 36 例临床疗效观察 [J]. 长春中医药大学, 2010, 26(6): 926.
- [24] 周晨. 小儿腹泻贴佐治小儿腹泄的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [25] 李刚. 肠胃散小儿外用贴剂佐治婴幼儿腹泄的疗效观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 14(2): 2748-2748.
- [26] 石慧. 止泻磁疗贴治疗小儿脾虚型泄泻的临床研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2009.
- [27] 张凡, 李陈, 张康宁, 等. 巴布膏贴脐治疗小儿非细菌感染性寒湿型泄泻 30 例临床研究 [J]. 新中医, 2010, 42(2): 78-79.
- [28] 吴庆灵, 黄春琳. 中药内外合治小儿肠痉挛 32 例临床观察 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(3): 460-461.
- [29] 郁晓维, 韩新民. 止痛灵贴剂治疗小儿痉挛性肠绞痛临床与实验研究 [J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2001, 17(2): 87-88.
- [30] 袁俊梅. 四磨汤口服液配合丁桂儿脐贴治疗小儿肠痉挛 32 例 [J]. 陕西中医, 2014, 35(7): 813-814.
- [31] 韦汉鹄, 谢胜. 小儿功能性腹痛的中医诊疗进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(8): 1266-1271.
- [32] 王艳玲. 散寒止痛贴治疗小儿功能性腹痛 (寒积腹痛证) 的临床研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2010.
- [33] 柯清林. 中药贴剂外敷治疗消化性溃疡 90 例疗效观察 [J]. 山东中医药大学学报, 2009, 33(6): 505-506.
- [34] 周梅, 陈盼碧, 杨孝芳, 等. 神阙穴贴敷肛泰贴剂与止痛如神汤中药对痔疮术后镇痛疗效对比研究 [J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(2): 148-150.
- [35] 申爱荣, 董俊平, 毛节云. 肛泰贴剂敷脐用于常见肛肠疾病术后疗效观察 [J]. 航空航天医药, 2010, 21(8): 1531-1532.
- [36] 刘晓雁, 杨明, 甄甄. 婴儿湿疹诊断和治疗 [J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 2(8): 588-590.
- [37] 雷淑英. 中药粉剂贴脐疗法治疗婴儿湿疹疗效观察 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2005, 4(3): 136-136.
- [38] 贾菊华, 钟森, 周保锋. 自拟脐疗方治疗儿童玫瑰糠疹 [J]. 湖北中医杂志, 2009, 31(8): 64.
- [39] 魏涵龙. 杏仁散敷脐治疗婴幼儿丘疹性荨麻疹 60 例 [J]. 中医外治杂志, 2002, 11(4): 8-9.
- [40] 朱黎明, 李英, 孙兆圣, 等. 消银脐贴治疗寻常型银屑病 24 例临床研究 [J]. 临床研究, 2011, 43(5): 40-41.
- [41] 刘世泽, 师湘月, 李伟泽, 等. 乳腺康贴剂治疗乳腺增生临床效果观察 [J]. 山东医药, 2013, 53(34): 38-39.
- [42] 朱云群, 林乔. 中药敷脐治疗小儿厌食症疗效观察 [J]. 广西中医学院学报, 2006, 9(2): 40-41.
- [43] 吉训超, 王祥, 许华. 中药敷脐法治疗小儿厌食症 65 例疗效观察 [J]. 新中医, 2003, 35(11): 36-37.
- [44] 成华. 运脾开胃膏敷贴治疗小儿厌食症 68 例 [J]. 中医外治杂志, 2006, 15(4): 16-17.
- [45] 韩旭. 止痛外敷方治疗癌性疼痛 30 例疗效观察 [J]. 国医论坛, 2013, 28(3): 37-38.
- [46] 肖宏宇, 张越, 卢义, 等. 蜈蚣痛愈膏联合芬太尼透皮贴剂治疗癌性疼痛 30 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(22): 51-53.
- [47] 韩建新, 王少锋, 朱少华. 温鼻巴布剂治疗小儿过敏性鼻炎疗效观察 [J]. 湖北中医杂志, 2011, 33(7): 35-36.
- [48] 王彦玲, 祁玉凤, 蒋冬梅, 等. 金梳水凝胶贴剂预防氟尿嘧啶所致静脉炎 [J]. 护理学杂志, 2010, 25(13): 6-7.
- [49] 穆建萍, 李翠梅, 陈新占, 等. 自制连牡泽中药贴剂治疗静脉炎的效果观察 [J]. 齐鲁护理杂志, 2006, 12(5): 792-793.
- [50] 卢正飞, 尹燕琛, 曹磊磊, 等. 中药系列贴剂治疗冠心病心绞痛 48 例 [J]. 辽宁中医学院学报, 2001, 3(3): 195-196.
- [51] 王立强, 田明, 葛嘉峰, 等. 中药贴剂治疗前列腺病的临床观察 [J]. 中医药学报, 1999(6): 25.
- [52] 林秋芳, 陈硕, 吕丽芳, 等. 中药透皮吸收贴剂穴位贴敷治疗颈型颈椎病的临床研究 [J]. 福建中医药, 2013, 44(4): 1-2.
- [53] 张婷, 高静, 吴晨曦, 等. 穴位敷贴治疗膝关节骨性关节炎研究进展 [J]. 河南中医, 2013, 33(5): 771-773.
- [54] 李伟, 王新成, 吴昊, 等. 复方穿蛭透皮贴剂联合关节腔冲洗注射治疗膝关节滑膜炎的临床研究 [J]. 中国农村卫生事业管理, 2016, 36(5): 663-665.