

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.11.028

中药凝胶贴膏工艺研究进展

童继军

(武汉国灸科技开发有限公司,湖北 武汉 430070)

摘要:目的 探讨中药凝胶贴膏工艺的研究进展。**方法** 查阅近年的中药凝胶贴膏工艺的相关文献,对工艺研究情况进行整理和分析。**结果与结论** 中药凝胶贴膏是一种新型经皮给药剂型,适用中药贴膏的改造和中药品种的二次开发。该文可为中药凝胶贴膏工艺的发展提供参考。

关键词: 中药凝胶贴膏;工艺;影响因素;进展

中图分类号:R932;R283.6;TQ460.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)11-0096-05

Research Progress of the Technology of Gel Plaster of Traditional Chinese Medicine

TONG Jijun

(Wuhan Guojiao Technology Development Co., Ltd., Wuhan, Hubei, China 430070)

Abstract: Objective To discuss the research progress of traditional Chinese medicine gel plaster. **Methods** The relevant literature data of the traditional Chinese medicine gel plaster paste technology in recent years was reviewed, and the current process research situation

第一作者:童继军,大学本科,制药工程师,研究方向为药物制剂学,(电子信箱)873230965@qq.com。

性休克等速发型过敏反应由其引起^[6]。

根据我国药品不良反应监测中心制订的判断标准对因果关系综合评价判断患者过敏性休克与使用哌拉西林钠他唑巴坦钠的相关性^[7]:1)发生过敏性休克前应用的注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠确实有引起过敏性休克的可能,且停用该药后症状减轻;2)起病前仅用了这一种药物;3)排除其他可导致过敏性休克的原因;4)重新使用该药后过敏性休克复发。4项均符合可确诊;符合前3项为很可能相关;符合第1项为有可能,不符合第1项为不可能。本研究中患者符合前3项,在使用哌拉西林钠他唑巴坦钠立即出现过敏性休克现象,经积极救治后症状缓解,但未再使用,故判定为很可能相关。

该患者在皮肤过敏试验(简称皮试)阴性后,才使用的注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠,但仍发生了过敏性休克。青霉素皮试是目前预测青霉素速发型过敏反应最快捷、敏感和经济的方法。科学、规范的青霉素皮试对成人、儿童过敏性休克等过敏反应有良好的预测作用,其阴性预测值可达97%~99%,即皮试阴性患者仅有1%~3%可能发生速发型过敏反应,可有效降低患者发生过敏性休克等的风险^[7]。青霉素皮试阴性表示发生过敏性休克等速发型过敏反应的风险较低,可接受青霉素类药物,但仍有发生速发型过敏反应的风险,尤其在首次给药时。因此,在使用此类药物时,必须做好抢救准备,对于过敏性休克高发危险人群,预备好肾上腺素注射液,可明显降低过敏性休克的死亡率^[8]。临床使用哌拉西林钠他唑巴坦钠等可能引起过敏性休克的药物时,应详细

询问患者的过敏史,临床药师需全面了解可能引起过敏性休克的药物,发挥其优势,优化临床治疗过程。

参考文献:

- [1] BEERS MH. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy [M]. 18th ed. Whitehouse NJ: Merck research laboratories, 2006: 1064-1070.
- [2] SEHEETZ MH, MEKOY JM, PARADA JP, et al. Systematic review of piperacillin-induced neutropenia[J]. Drug Saf, 2007, 30(4):295-306.
- [3] MA L, DANOFF TM, BORISH L. Case fatality and population mortality associated with anaphylaxis in the United States[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2014, 133(4): 1075-1083.
- [4] DEMOLY P, ADKINSON NF, BROCKOW K, et al. International Consensus on drug allergy[J]. Allergy, 2014, 69(4):420-437.
- [5] MIRAKIAN R, LEECH SC, KRISHNA MT, et al. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams[J]. Clinical & experimental allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology, 2015, 45(2):300-327.
- [6] 都丽萍,梅丹. 药源性过敏性休克症的发病机制和临床表现及防治[J]. 药物不良反应杂志, 2007, 9(6):414-418.
- [7] LEDFORD DK, SANCHEZ-BORGES M, DIMOV V, et al. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis[J]. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 2012, 12(4):389-399.
- [8] KMIETOWICZ Z. Prescriptions for adrenaline devices in children are rising faster than anaphylaxis[J]. BMJ, 2017, 356:1283.

(收稿日期:2019-12-10)

was summarized and analyzed. **Results and Conclusion** The traditional Chinese medicine gel plaster is a new type of transdermal dosage form, which is suitable for the transformation of traditional Chinese medicine plaster and the secondary development of traditional Chinese medicine varieties and can provide reference for the development of the technology on this kind of gel plaster of Chinese traditional medicine.

Key words: gel plaster of traditional Chinese medicine; technology; influencing factor; progress

中药凝胶贴膏是指原料药物与适宜的亲水性基质混匀后涂布于背衬材料上制成的贴膏剂。与传统的贴膏相比,其有载药量大、保湿性好、不易引起皮肤过敏、刺激性小、给药剂量可控、可反复粘贴、透气性好等优点,是一种新型经皮给药制剂,适合中药贴膏的改造和中药品种的二次开发。在此,综述了目前中药凝胶贴膏的工艺研究进展。

1 概况

凝胶贴膏也称巴布剂,“巴布”是日语的译音,是日本20世纪70年代在泥罨剂的基础上发展起来的。我国的研究起步于20世纪80年代初,2010年版《中国药典》将其改为凝胶膏剂,2015年版《中国药典》将其归于凝胶贴膏类。截至2019年12月,国内已批准11家生产企业,共16个批准文号,主要是具有活血化瘀、消肿止痛、降压的产品;化学药品种3个,中药复方制剂13个;进口品种日本2个,韩国、德国各1个,包括中药品种(1个)和化学药品种(3个)。

中药凝胶贴膏由支持层(常用脱脂棉、无纺布、弹力布、法兰绒等)、膏体(基质和主药)、背衬层(膏体表面的隔离膜如聚乙烯薄膜、玻璃纸、聚酯等)组成。基质原料主要是亲水性物质,一般组成包括骨架材料、增黏剂、交联剂、保湿剂、填充剂、透皮吸收促进剂及其他。骨架材料主要有聚丙烯酸钠 NP-600/700/800/7S、卡波姆 934NF/940NF/941NF、壳聚糖/聚乙烯醇复合物、Carbopol 树脂;增黏剂主要有明胶、阿拉伯胶、甲基纤维素、羧甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、聚乙烯吡咯烷酮等;交联剂主要有氢氧化铝、水合氯化铝、甘羟铝等;保湿剂主要有甘油、聚乙二醇、山梨醇、丙二醇等,亦可用其混合物;填充剂主要有微粉硅胶、碳酸钙、高岭土、硅藻土、白陶土、钛

白粉、氧化锌等;透皮吸收促进剂主要有氮酮、二甲基亚砜、丙二醇、冰片、薄荷油挥发油等;其他如柠檬酸、酒石酸等 pH 调节剂,山梨酸、苯甲酸等抑菌剂。

2 工艺基本流程

中药凝胶贴膏工艺基本流程见图1。中药凝胶贴膏剂制作过程中,为保持物料混合均匀通常粉碎后使用,制备过程需水相和油相,水相以增黏剂聚乙烯吡咯烷酮等浸泡水中溶解,油相以聚丙烯酸钠等骨架材料溶于保湿剂如甘油等中,水相与油相混合软化后加入药物或根据试验结果确定加入水相或油相混合,控制混合时间可得黏附性适宜凝胶贴膏。

王玉巧等^[1]研究了复方伤痛宁凝胶贴膏制备工艺,将处方中的重楼、乳香、山柰等9味药材粉碎成细粉,过筛备用,聚丙烯酸钠(按4%比例)分散浸泡在蒸馏水中18 h作为A相,并分散于甘油中,再将混匀的药粉均匀加入作为B相,取六水三氯化铝、柠檬酸加入蒸馏水搅拌溶解,作为C相,将C相加入B相搅拌均匀,再将A相加入C相中强力搅拌均匀制得药膏,涂布于无纺布上,在相对湿度为30%~40%条件下交联陈化24 h,得到复方伤痛宁凝胶贴膏。

为提高单位面积药物含量,中药材原料采用提取后浸膏或浸膏粉的方式加入。姜旭等^[2]优选了复方青风藤巴布剂的基质处方,将青风藤、追风伞等药材粗粉70%乙醇回流提取3次,滤液浓缩至相对密度为1.25~1.30,以NP-700、甘羟铝、EDTA-2Na、氮酮加入甘油搅拌均匀作为A相,以酒石酸于水中水浴60℃溶解作为B相,将提取后复方青风藤提取液加入A相,将B相缓慢一次性加入A相,搅拌均匀后涂布于无纺布,50℃干燥2 h成型固化,即得复方青风藤巴布剂。

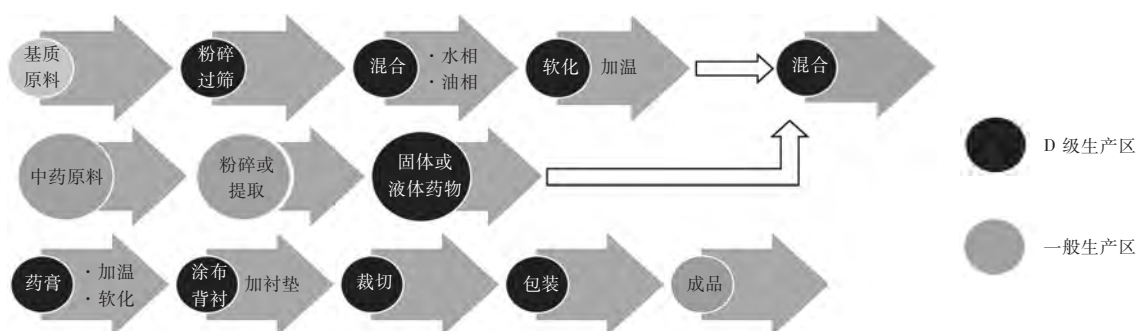


图1 中药凝胶贴膏工艺基本流程

3 主要质量影响因素

3.1 骨架材料及聚合物分子量、增黏剂种类对制剂成型的影响

徐如冰等^[3]优选了归红活血凝胶膏剂基质处方,以 NP-700 和 NP-800 作骨架材料比较,发现 NP-700 组初黏力与 NP-800 组无明显差异,但持黏力、剥离强度等方面明显优于 NP-800;增黏剂采用羧甲基纤维素钠(CMC-Na)、卡波姆、聚乙烯吡咯烷酮(PVP-K90)作比较试验,卡波姆组膜残留和皮肤残留较多,外观性能较差,同时加入 PVP-K90 可降低分子内聚力,优选处方中采用 CMC-Na 和 PVP-K90 混合作为增黏剂。

郭慧玲等^[4]筛选基于流变学特性的凝胶贴膏基质处方时发现,不添加骨架材料时基质稀疏,内聚力不强,残留较多,试验选用 NP-700 基质的交联程度、硬度及柔顺性均优于聚丙烯酸钠,抵抗变形的能力更强。

增黏剂在参与凝胶基质的黏弹性形成时,对弹性模量的贡献较大,同时增加凝胶贴膏基质的强度与弹性,羧甲基纤维素钠与明胶相比,皮肤贴附性,内聚力均较好。采用黏附力测试与流变学特性参数考察试验共同评测贴膏基质的整体性能,能全面考察基质的特性。基质处方中不同药物成分变化,物理特性不同,影响流变学参数变化,通过两者结合评价筛选不同含药基质配方,值得推广与应用。

3.2 不同填充剂、交联剂对制剂基质黏弹性的影响

填充剂可调节中药凝胶贴膏黏附性和可塑性,使膏体具有合适的黏附力和内聚力,但不同类别和用量具有不同的影响。丰伟^[5]在马钱子巴布剂的研究中筛选填充剂,通过舒适性、皮肤黏附性、外观性状、反复揭帖性、膏体残留性等 5 项指标进行综合评价高岭土、碳酸钙、硅藻土的填充效果,发现高岭土制备膏体的细腻度和对皮肤的黏附性均优于碳酸钙和硅藻土。王剑等^[6]研究不同填充剂(微粉硅胶、高岭土、硅藻土、氧化锌)及不同质量分数填充剂对凝胶贴膏基质流变学特性的影响,首先确定在线黏弹区范围,选择合适的剪切应力,表面黏附性和剥离力除了微粉硅胶外,其他 3 种填充剂对初黏力和剥离力影响不明显,氧化锌在 3 种质量分数下数值相近,差异不大,区分度低;黏弹性试验发现,随着填充剂质量分数的增加,弹性模量和黏性模量增加。凝胶贴膏的黏弹性不仅影响基质的制备全过程,同时能控制凝胶贴膏黏附到皮肤表面的程度及持续时间,可能影响凝胶贴膏内含药物的释放。采用流变学方法可筛选凝胶贴膏辅料。

交联剂调节高分子化合物的交联程度对中药凝胶贴膏膏体形状、软硬程度、基质交联速度有决定性作用。杨华生等^[7]考察了基于新型交联剂聚丙烯酸树脂

(Eudragit RS100)的凝胶贴膏基质,对乌芍凝胶贴膏进行试验,发现不加交联剂制备凝胶贴膏基质黏度低,滚压成型后持黏力差,拉丝现象严重。与传统的铝盐(如氯化铝等)相比,Eudragit RS100 相对分子量大,电荷分布均匀,交联反应中心点多,交联速度适中,交联产物易均匀分散,提高制剂中药物含量的均匀性,还可提高制剂的稳定性,避免 Al^{3+} 等金属离子催化降解药物。区展龙等^[8]在中药止痛贴膏(清热型)含药量与基质相容性的研究中发现,以甘羟铝为交联剂的基质配方中交联剂的用量对凝胶膏剂初黏力的影响至关重要,用量不足则交联不完全,成型性降低,膏体易破损;用量过多则交联会过度,内聚力过大导致黏性降低。

3.3 物料加入方式对制剂物理性质的影响

基质添加顺序:李伟泽等^[9]以柠檬酸 3 种加入方式进行考察,分别按加入油相、与中药提取物共同加入、与聚维酮和中药提取物加入油相,导致膏体在相同时间点具有不同的凝胶强度。其中,第 1 种交联反应较快,搅拌、涂布极困难,第 2 种方式出现透布现象,第 3 种膏体均匀易涂布,无透布现象,聚维酮在膏体中分布均匀,而使中药凝胶贴膏的黏性高于前两种。杨晓梅等^[10]研究了乳腺宁凝胶膏剂的制备工艺,将中药提取物和酒石酸溶于水为 A 相,氢氧化铝与 NP-700 混匀缓慢加入甘油不断搅拌为 B 相,冰片、薄荷脑研钵成低共熔再加入月见草油为 C 相,将 C 相分次加入 B 相,再将 A 相分次加入,搅拌均匀,制得黏度适当膏体。在试验过程中发现,基质加入顺序不当,会导致膏体产生硬心无法涂布。日本生产工艺为混合机,最大特点为搅拌均匀、温和、非剪切力搅拌方式,膏体强度差异不大。国内混合搅拌方式主要采用剪切机,差异较大,故物料加入顺序会对中药凝胶贴膏膏体的强度产生较大影响。

主要成分加入方式:曾照亿等^[11]在研制止痛凝胶贴膏中将乳香、没药、蜀椒等挥发油以 3 种不同方式(直接加入法、微乳法和环糊精包合法)加入,使其不仅能增强止痛效果,还能促进其他药物吸收,并考察其对基质物理性质如黏附力、赋形性的影响。挥发油的加入使黏附性出现不同程度变化,与空白基质相比,挥发油的加入降低了基质的黏附力,但对基质赋形性无影响。稳定性研究中,直接加入法的稳定性最差,微乳法制备的止痛凝胶贴膏稳定性最佳,但其有效成分的体外累积透过量不及直接加入和环糊精包合法。刘帝灵等^[12]在仁术微乳凝胶膏剂的制备中考察了不同加药顺序对凝胶膏剂成型的影响,结果显示,将油相与水相混匀,再加入微乳,其黏性优于微乳中先加入水相,再加入油相(或先加入油相再加入水相)。前一种方式制得的凝胶膏剂,其皮

肤追随性、渗布程度、黏着性、膜残留等综合感官指标均满足设计要求。研究表明,在中药凝胶贴膏技术中,挥发油的加入可能改变中药凝胶膏剂基质的黏附性,但未对基质的赋形性产生明显影响^[13]。挥发油的加入方式不同导致制剂的稳定性不同,还有不同促渗作用,但相关作用机制需进一步研究。

药物性状:中药饮片的粒度、中药浸膏的稠度对巴布剂的外观及成型性有一定影响。中药品种中提取液相对密度太低,含水量较高,基质成型困难;干膏粉相对密度太高,易搅拌,制备能耗大,目前研究多采用浸膏,也有浸膏粉或中药粉添加的。张彩霞等^[14]在试验变应性鼻炎巴布剂的基质处方中发现,浸膏含水量过大,会加大整个巴布剂含水比例,膏体易变稀,不易成型;稠度太大不易分散均匀,易结团,影响膏体含量的均匀性;当浸膏浓缩成相对密度约1.2(20℃)时,成型性良好,可分散均匀。赵胜星^[15]在复方白芍巴布剂的研制中发现,复方有效成分含有桂皮醛等挥发性成分,以提取液直接加入制得的巴布剂黏性非常差,易断裂脱落,提取液减压浓缩成干膏粉加入基质混匀,制得的巴布剂感官指标、初黏力和持黏力均符合要求。袁小淋等^[16]在重楼巴布剂的处方优选中发现,药材粉碎程度是影响巴布剂外观的重要因素,药材颗粒越小,巴布剂外观改善越大;但当药材粉碎至100目时,巴布剂外观最佳,与120目比较无显著差异。

膏体搅拌速率与时间:腾希峰等^[17]将水相与油相混合后,最后加入豨桐浸膏及苯甲酸钠,60℃水浴中以100 r/min 搅拌20 min,超声处理(100 W,45 kHz)至无气泡,趁热压延涂布无纺布上,静置成型,60℃以下烘干30 min(保持含水量40%),制得的膏体均匀细腻,柔软性好,敷贴舒适。朱红霞等^[18]研究发现,氯化铝促进卡波姆基质交联作用,柠檬酸和铝离子形成环状络合物,可调节铝离子与卡波姆和聚丙烯酸钠(NAPA)的交联强度,制得葎萘凝胶贴膏剂的软硬适中。在加入过程中,须遵循慢加快搅的原则,避免 Al^{3+} 和凝胶剂的基质形成络合物而结块。柠檬酸调节基质的pH,避免络合物的快速形成;氯化铝溶液使凝胶贴膏基质更均匀、细腻及软硬适度。故在基质的成型工艺中,通过搅拌炼和的方式使膏体均匀混合成胶。搅拌速度和时间对膏体影响较大,速度太快,时间太长,会带进大量气泡;长时间搅拌,由于持续的剪切力会破坏膏体氢键而使黏度下降,也会导致膏体的强度过大而影响涂布效果;搅拌太慢,膏体不易混合均匀,且膏体在炼合时时间不宜过长。

涂布温度:中药凝胶贴膏产品配方中骨架材料多为高分子材料,其在一定温度才能充分溶解或溶胀,在搅拌配合下才能在水相或油相中分布均匀。范彦博等^[19]

将含聚丙烯酸钠的油相与水相于50℃水浴中搅拌20 min后,加入清热止痛处方量提取物,继续在50℃水浴搅拌20 min,快速涂在无纺布上,制得中药凝胶贴膏持黏力好,膏面平整、反复揭帖性等综合感官均符合要求。谢加庭等^[20]将聚丙烯酸钠、明胶和聚乙烯醇在80℃水浴中充分溶解,依次加入甘油和硅胶粉,再加入氯化铝水溶液,搅拌交联充分后加入鸦胆子药材细粉,搅匀,趁热涂布于无纺布上,静置至室温即得;以持黏力和感官评价为考察指标进行评分,膏体黏弹性较好,软硬适宜。用其他高分子材料如卡波姆等作基质的凝胶贴膏膏体,也有在50℃左右条件下搅拌炼和的。适当提高膏体涂布时的温度(一般为40~70℃),可使膏体的涂展性增强,尤其凝胶贴膏膏体强度较大时。

固化条件:两相混合后涂布好的膏体在一定温度和一定时间才能交联固化成型。吴璐等^[21]将PVP K90、酒石酸及制川乌提取液制得A相,甘油、NP700、甘羟铝混合制备B相,A相加入B相,混合均匀,涂于无纺布上,室温放置24 h,制得制川乌凝胶膏剂基质载药量高,外观、黏着力及体外释放效果良好。张莹莹等^[22]在优化少腹逐瘀凝胶贴膏剂中,将膏体均匀涂于无纺布上,30℃烘箱中烘24 h,使膏体充分交联,制得凝胶贴膏外观平整光滑、黏附性好、无残留,易贴敷。静置成型温度和时间一般根据品种不同需要筛选。通过红外烘箱加温可缩短时间加速固化,但易造成中药凝胶贴膏有效成分的流失和水分蒸发,也影响药物的透皮吸收,且敷贴性不好,进行工艺开发时均需注意,含水量太高或太低都会产生不良影响。为保持中药凝胶贴膏中的水分,进而保持膏体的黏性,需加入一定量的保湿剂,用量并非越多越好,不同保湿剂配比的中药凝胶贴膏久置后,保湿剂用量的背衬层会有保湿剂渗出的现象。一般说来,水分含量在30%~60%较适宜,而保湿剂约30%较适宜。

工艺过程关键参数质量属性检测方法的变化:《中国药典》中凝胶贴膏检测指标主要有含膏量、赋形性、黏附力、含量均匀度、微生物限度等。由于中药凝胶贴膏研究的不断深入,现有指标已无法满足质量要求,不断有新的质控方法涌现。王逸飞^[23]以近红外技术、近红外成像技术和流变学等新技术辨识凝胶贴膏制备过程的关键质量属性,分析中药提取物的加入对凝胶贴膏成型质量的影响,优选影响凝胶贴膏成型过程的关键工艺参数。采用近红外成像技术对市售凝胶贴膏和自制凝胶贴膏表面均匀性进行评价,使凝胶贴膏的评价更客观、准确;采用流变学技术发现不同处方制备的凝胶贴膏的内部性质,找出中药提取物的加入对凝胶贴膏基质的影响,比较不同处方下凝胶贴膏的黏附性及黏弹性,并确定最优处方;采用近红外光谱技术实现中药凝胶贴膏成型

过程中的关键质量参数监测并发现最优参数值。通过构建工艺过程关键参数质量属性检测方法体系,保证了中药凝胶贴膏的评价更准确、客观,质量均一、稳定、可控。

4 存在问题及展望

中药凝胶贴膏辅料品种的单一,制约着凝胶贴膏产业化发展,许多关键辅料依赖进口;上市的有些品种黏弹性不好,皮肤追随性差,易脱落(额外提供压敏胶固定),外观差,黏着力小,膏体外溢;生产线缺少适宜工业化生产的设备;中药凝胶贴膏质量指标参差不齐,感官指标评价虽有一定指导意义,但存在指标客观性不强、影响因素较多、个体差异等问题,缺乏完善、系统的技术指标;上市品种多为活血化瘀、消肿止痛类,适应证有限;新技术、新方法研究的新品种只见于文献报道,局限于研究阶段或小规模的手工涂布,并无规模化的生产品种面市;产品类别较少,日本产品分为冷巴布(凉爽感)和热巴布(温热感),国内主要集中于冷巴布,基本无热巴布。

我国拥有丰富的中药敷贴剂资源和悠久的中医外治法历史,随着中药凝胶贴膏研究的日益深入,辅料品种的开发深入及新技术的不断使用,依托中药凝胶贴膏载药量大、生物利用度高、起效快速等优势,将促进传统中药制剂的二次开发,应用于橡胶膏药、黑膏药、酒剂、酊剂等中药传统剂型的改造。中药凝胶贴膏不仅是外用药和控缓释制剂,还是其他临床药物治疗的重要辅助手段,具有良好的开发价值和市场应用前景。

参考文献:

- [1] 王玉巧,周本宏,张进,等. 复方伤痛宁凝胶贴膏制备工艺研究[J]. 亚太传统医药,2016,12(21):32-33.
- [2] 姜旭,王宇卿. 复方青风藤巴布剂基质处方的优化[J]. 中成药,2017,39(9):1943-1947.
- [3] 徐如冰,马政瑶,贾永艳,等. 星点设计优选归红活血凝胶膏剂基质处方[J]. 世界中医药,2017,12(10):2462-2469.
- [4] 郭慧玲,骆云霞,胡律江,等. 基于流变学特性的凝胶贴膏剂基质处方筛选研究[J]. 江西中医药大学学报,2016,28(6):81-85.
- [5] 丰伟. 马钱子巴布剂的研究[D]. 广州:广东药科大学,2017.
- [6] 王剑,李伟,田景振,等. 填充剂对凝胶贴膏基质流变学特

性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(23):24-27.

- [7] 杨华生,陈丽华,黎晓丽,等. 基于新型交联剂 Eudragit RS100 的凝胶贴膏基质考察[J]. 中国医药工业杂志,2015,46(12):1311-1316.
- [8] 区展龙,罗秀英,严春霞,等. 中药止痛贴膏(清热型)含药量与基质相容性的研究[J]. 北方药学,2017,14(10):140-141.
- [9] 李伟泽,张光伟,赵宁,等. 中药水凝胶巴布剂产业化工艺技术攻关研究[J]. 中草药,2012,43(10):1928-1933.
- [10] 杨晓梅,陈晓兰,杨敬鸿,等. 乳腺宁凝胶膏剂的制备工艺及质量标准研究[J]. 贵阳中医学院学报,2018,40(3):41-45.
- [11] 曾照亿,刘佳,肖芳,等. 挥发油3种加入方式对止痛凝胶贴膏剂基质及体外释放度的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(15):20-25.
- [12] 刘帝灵,朱莉,林吉,等. 仁术微乳凝胶膏剂的制备[J]. 中成药,2016,38(12):2571-2574.
- [13] 陆珊珊,赵玉荣,姚俊宏,等. 中药挥发油透皮吸收促进剂制剂技术的研究进展[J]. 中草药,2018,49(10):2477-2480.
- [14] 张彩霞,陈树和. 正交试验法优选变应性鼻炎巴布剂的基质处方[J]. 湖北中医杂志,2017,39(3):50-53.
- [15] 赵胜星. 复方白芍巴布剂的研制[D]. 合肥:安徽中医药大学,2018.
- [16] 袁小淋,李争艳,余晓玲,等. 重楼巴布剂的处方优选[J]. 云南中医中药杂志,2017,38(12):70-72.
- [17] 腾希峰,梁颖欣,陈远云,等. 稀桐凝胶膏剂基质处方的优化及其体外释放度[J]. 中成药,2018,40(7):1500-1505.
- [18] 朱红霞,姚佳玉,曾云芳,等. 葶苈凝胶贴膏剂制备工艺及质量标准研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(1):75-77.
- [19] 范彦博,王薇,杜雪光,等. 清热止痛巴布剂基质处方的优化[J]. 中国药师,2016,19(4):693-695.
- [20] 谢加庭,吴燕红,杨凡,等. 鸦胆子凝胶贴膏配方工艺的研究[J]. 现代中药研究与实践,2017,31(4):46-48.
- [21] 吴璐,吴维刚,江亭,等. 制川乌凝胶膏剂基质处方优化及体外释放研究[J]. 中国药房,2018,29(1):37-41.
- [22] 张莹莹,刘伟,周文杰,等. 少腹逐瘀凝胶贴膏剂基质处方优化及体外透皮特性研究[J]. 中草药,2018,49(18):4284-4292.
- [23] 王逸飞. 中药凝胶贴膏成型工艺参数筛选和质量属性评价研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.

(收稿日期:2020-01-06;修回日期:2020-02-02)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号:78-130,各地邮局均可订阅;补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真:(023) 86592565

网上投稿: <http://www.zhongguoyaoe023.com> 或 中国药业在线投稿系统