

中图分类号: R932; R286; TQ460.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)09-0056-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.09.012



青香温敏凝胶制备工艺研究*

冯剑威, 汪亚飞[△], 彭伟文, 王珠强

(广州中医药大学附属中山中医院, 广东 中山 528401)

摘要:目的 优选青香温敏凝胶的制备工艺。方法 以浸泡时间、加水量、提取时间、提取次数为考察因素,以苦参碱含量和干膏得率为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选青香妇科洗剂的最佳提取工艺,并进行验证。采用抑菌试验确定青香温敏凝胶的载药量,并采用倍比稀释法和牛津杯法比较青香温敏凝胶与青香妇科洗剂的抑菌效果。结果 青香妇科洗剂的最佳提取工艺为加20倍水,浸泡60 min,提取3次,每次1.5 h;青香妇科洗剂的抑菌效果普遍优于青香温敏凝胶,后者载药量为2.0 g/g时抑菌效果最佳。结论 优选的青香温敏凝胶制备工艺操作简便、稳定可行,且具有较好的抑菌效果。

关键词:青香温敏凝胶;制备工艺; $L_9(3^4)$ 正交试验法;高效液相色谱法

Optimization of Preparation Process of Qingxiang Thermosensitive Gel

FENG Jianwei, WANG Yafei[△], PENG Weiwēn, WANG Zhuqiang

(Zhongshan Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Zhongshan, Guangdong 528401, China)

Abstract: Objective To optimize the preparation process of Qingxiang Thermosensitive Gel. **Methods** With the soaking time, water amount, extraction time and extraction times as the investigation factors, and with the content of matrine and the yield of dry paste as the evaluation indicators, the $L_9(3^4)$ orthogonal test was used to optimize the optimal extract process of Qingxiang Thermosensitive Gel and verify it. Antibacterial test was used to determine the drug loading capacity of Qingxiang Thermosensitive Gel, and double dilution method and Oxford cup method were used to compare the antibacterial effect of Qingxiang Thermosensitive Gel and Qingxiang Gynecological Lotion. **Results** The optimal extraction process for Qingxiang Thermosensitive Gel was as follows: adding 20 times water, soaking for 60 min, and extracting three times, with 1.5 h per time. The antibacterial effect of Qingxiang Gynecological Lotion was generally better than that of Qingxiang Thermosensitive Gel. Qingxiang Thermosensitive Gel had the best antibacterial effect when the drug loading was 2.0 g/g. **Conclusion** The optimal preparation process of Qingxiang Thermosensitive Gel is simple, stable and feasible, with good antibacterial effect.

Key words: Qingxiang Thermosensitive Gel; preparation process; $L_9(3^4)$ orthogonal test; HPLC

近年来,中药外敷成为中医内病外治的特色,尤其是凝胶剂因易于涂展、使用方便、可长时间停留在皮肤表面等特点,临床用于治疗皮肤炎症性疾病、外伤肿痛、骨伤、消化道及呼吸道疾病等,为常用外用剂型^[1-3],且不经口服或注射起全身作用,可减少因口服、注射用药产生的不良反应,是中医内病外治的良好载体^[4]。青香妇科洗剂为广东省中山市中山医院的院内制剂,由苦参、黑面神、香薷、毛冬青等8味中药材组方,具有清热解毒、利湿止痒功效,临床常用于治疗下焦湿热所致妇科阴痒、湿疹等症,临床疗效确切^[5]。其传统制备方法是药材打粉后加水煎煮2次,合并煎液,过滤浓缩而得,但该方法中的原植物未经纯化处理,含色素较多,临床使用存在涂布性差、使用不便、易污染衣物等缺点^[6],不适宜用于体表感染脓性及浆液渗出较多的患者,很大程度上限制了其临床使用范围。近年来,随着

新型提取制备方法的创新及其在中药凝胶贴膏制备工艺中的逐步应用,使凝胶拥有良好的开发价值^[7]。妇科疾病治疗中,传统洗剂因制备简单、价格低廉而被广泛应用,但存在药物滞留时间短、浓度波动大、顺应性差等问题。温敏凝胶基于其制剂特性,在多个维度展现出显著优势,分别为延长药物滞留时间,实现药物缓释,适配阴道生理环境,增强药物黏膜渗透性等^[8-11]。但中药成分复杂,提取技术有限,且影响凝胶提取、成型的因素很多,不同提取工艺、成型工艺及不同药物处方均有相应的制备方法和工艺条件^[12-15]。为此,本研究中采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法、高效液相色谱(HPLC)法、抑菌试验等对青香温敏凝胶的制备工艺进行优化,并比较其与青香妇科洗剂的抑菌效果,旨在制备出一种安全、有效、便于临床使用的新型中药外用制剂。现报道如下。

*基金项目:广东省中山市医学科研项目[2022A020453];广东省中山市中医院中医药科研项目[YN2024A009]。

第一作者:冯剑威,男,大学本科,主管中药师,研究方向为广东省地产药材药效与制剂,(电子信箱)352577328@qq.com。

[△]通信作者:汪亚飞,女,硕士研究生,主管中药师,研究方向为广东省地产药材药效与制剂,(电子信箱)362800829@qq.com。

1 仪器、试药与菌株

1.1 仪器

Agilent 1100 型 HPLC 仪(美国 Agilent 公司); BS224S 型电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司, 精度为 0.1 mg); Shimadzu UV-2550 型紫外可见分光光度计(日本 Shimadzu 公司); HH-S4 型数显恒温水浴锅(江苏省金坛市医疗仪器厂); Goodsee-I 型薄层色谱摄影仪(上海科哲生化科技有限公司); 5910Ri 型台式多功能离心机(德国 Eppendorf 公司); BSC-1500 II B2-X 型生物安全柜(济南鑫贝西生物技术有限公司); LRH-400 型生化培养箱(韶关市泰宏医疗器械有限公司); DL-ZD3 型数字式浊度计(珠海迪尔生物工程股份有限公司); MAST-A 型脉动真空灭菌器(山东新华医疗器械股份有限公司); 移液枪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司, 5~50 μL , 20~200 μL , 100~1 000 μL); 无热原吸头(丹娜<天津>生物科技股份有限公司, 200, 1 000 μL); 一次性无菌接种环(常德比克曼生物科技股份有限公司, 10 μL)。

1.2 试药

苦参(批号为 C22310020), 蛇床子(批号为 C22303013), 白鲜皮(批号为 C22305017), 均购自冯了性(佛山)药材饮片有限公司; 毛冬青(康美药业股份有限公司, 批号为 230101741); 地肤子(批号为 230901), 紫花地丁(批号为 2305003), 黑面神(批号为 220201), 香薷(批号为 230702), 均购广州自至信药业股份有限公司; 苦参碱对照品(上海源叶生物科技有限公司, 批号为 M14GB141405, 纯度 $\geq 98\%$); 水为屈臣氏蒸馏水, 乙腈为色谱纯, 其他试剂均为分析纯; 营养肉汤培养基(江门市凯林贸易有限公司, 9, 10 μL); 泊洛沙姆 407 (P407, 批号为 GNF21021B), 泊洛沙姆 188 (P188, 批号为 GNF23423B), 均购自巴斯夫(中国)有限公司。

1.3 菌株

铜绿假单胞菌标准菌株(批号为 27853), 大肠杆菌标准菌株(批号为 25922), 金黄色葡萄球菌标准菌株(批号为 29213), 白色念珠菌标准菌株(批号为 90029), 均由广东省中山市中医院检验科提供。

2 方法与结果

2.1 样品制备

按青香妇科洗剂处方比例称取苦参、蛇床子、香薷等中药材粗粉共 261.5 g, 加 5 L 蒸馏水, 浸泡 30 min, 煎煮 2.0 h, 过滤, 滤渣加 2 L 蒸馏水, 煎煮 1.0 h, 合并 2 次滤液, 加热浓缩至 50 mL, 冷藏, 备用(该药液中苦参含量为 1 g/mL)。取上述溶液 1 mL, 置 50 mL 容量瓶中, 加蒸馏水定容, 吸取上清液 1 mL, 置 10 mL 容量瓶中, 加甲醇定容并摇匀, 微孔薄膜过滤, 取续滤液, 即得青香妇

科洗剂样品。

2.2 苦参碱含量测定

2.2.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱: Luna[®] Omega PS C₁₈ 柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈(A) - 10 mmol/L 乙酸铵溶液(B) (用氨水调 pH 至 8.5), 梯度洗脱(0~25 min 时 20%A \rightarrow 50%A, 25~30 min 时 50%A \rightarrow 70%A, 30~45 min 时 70%A, 55 min 时 70%A \rightarrow 20%A); 流速: 1.0 mL/min; 柱温: 30 $^{\circ}\text{C}$; 检测波长: 215 nm; 进样量: 10 μL 。理论板数按苦参碱峰计应不低于 5 000。

2.2.2 溶液制备

取苦参碱对照品 3.07 mg, 精密称定, 置 10 mL 容量瓶中, 加甲醇定容, 摇匀, 微孔薄膜过滤, 取滤液, 即得对照品溶液。取 2.1 项下青香妇科洗剂样品, 作为供试品溶液。

2.2.3 方法学考察

专属性试验: 取 2.2.2 项下对照品溶液和供试品溶液各适量, 按 2.2.1 项下色谱条件进样测定, 记录色谱图。结果供试品溶液色谱中, 在与对照品溶液相同保留时间处有相应色谱峰出现, 表明方法专属性良好。详见图 1。

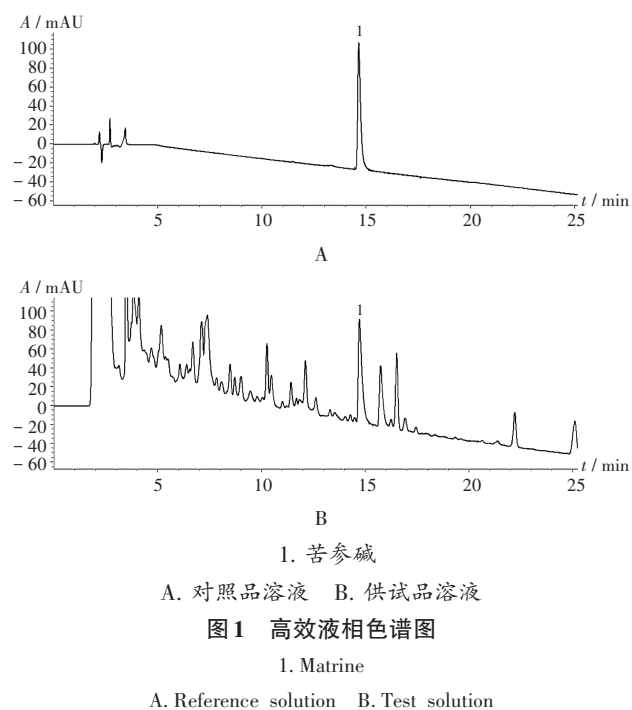


图 1 高效液相色谱图

1. Matrine

A. Reference solution B. Test solution

Fig. 1 HPLC chromatograms

线性关系考察: 精密吸取 2.2.2 项下对照品溶液 0.1, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 mL, 分别置 5 mL 容量瓶中, 用甲醇定容, 摇匀, 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 取滤液, 按 2.2.1 项下色谱条件进样测定, 以质量浓度(X , g/L)为横坐标、峰面积积分值(Y)为纵坐标进行线性回归, 得回归方程 $Y = 22\,338 X - 5.570\,2$ ($R^2 = 0.999\,9$, $n = 6$)。结果表明, 苦参碱的质量浓度在 0.006 1~0.153 5 g/L 范围

内与峰面积积分值线性关系良好。

精密密度试验:精密吸取2.2.2项下对照品溶液适量,按2.2.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果的RSD为0.24%($n=6$),表明仪器精密密度良好。

重复性试验:取青香妇科洗剂样品适量,平行6份,按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果的RSD为0.63%($n=6$),表明方法重复性良好。

稳定性试验:取青香妇科洗剂样品适量,分别于室温放置0,2,4,8,16,24 h时按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果的RSD为0.83%($n=6$),表明取青香妇科洗剂室温放置24 h内稳定性良好。

加样回收试验:取2.2.2项下已知苦参碱质量浓度(0.314 6 mg/mL)的供试品溶液适量,平行6份,按100%比例精密加入质量浓度为0.37 mg/mL的苦参碱对照品溶液,按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算回收率。结果苦参碱的平均回收率为100.64%,RSD为1.60%($n=6$),表明方法准确度良好。

2.2.4 样品含量测定

取青香妇科洗剂样品适量,按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,按外标法计算含量。

2.3 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选青香妇科洗剂提取工艺

2.3.1 试验设计与结果

以浸泡时间(因素A)、加水量(因素B)、提取时间(因素C)、提取次数(因素D)为考察因素,以苦参碱含量和干膏得率为评价指标,设计 $L_9(3^4)$ 正交试验,因素与水平见表1。按青香妇科洗剂处方比例称取中药材粗粉104.6 g,平行9份,按表2中的试验设计进行提取,合并滤液,加热,浓缩至20 mL后,将9份浓缩液均分为2份。第1份置已干燥至恒定质量的蒸发皿(W_1)中,水浴挥干,残渣置105 °C烘箱干燥3.0 h,取出,置干燥器中冷却30 min,迅速精密称定质量(W_2),计算干膏得率。干膏得率 = $[(W_2 - W_1) / 52.3] \times 100\%$ 。第2份经微孔薄膜过滤,取续滤液,即得供试品溶液,按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算苦参碱含量。综合评分 = 干膏得率 / 干膏得率_{max} × 30% + 苦参碱含量 / 苦参碱含量_{max} × 70%。正交试验设计与结果见表2,方差分析结果见表3。可见,综合评分的影响大小排序为因素D > 因素C > 因素B > 因素A,最终确定最佳提取工艺条件组合为 $A_3B_3C_3D_3$,即加20倍水,浸泡60 min,提取3次,每次1.5 h。

表1 因素与水平

Tab.1 Factors and their levels

水平	因素A(min)	因素B(倍)	因素C(h)	因素D(次)
1	30	10	0.5	1
2	45	15	1.0	2
3	60	20	1.5	3

表2 $L_9(3^4)$ 正交试验设计与结果

Tab.2 Results of the $L_9(3^4)$ orthogonal test

序号	因素A	因素B	因素C	因素D	苦参碱含量(mg/g)	干膏得率(%)	综合评分
1	1	1	1	1	0.578	5.315	25.99
2	1	2	2	2	1.270	9.447	51.97
3	1	3	3	3	2.939	13.049	100.00
4	2	1	2	3	1.480	9.942	58.11
5	2	2	3	1	1.455	7.122	51.03
6	2	3	1	2	1.043	8.521	44.43
7	3	1	3	2	1.802	9.909	65.70
8	3	2	1	3	1.840	10.398	67.73
9	3	3	2	1	1.512	7.590	53.46
K_1	9.271	8.389	8.078	6.676			
K_2	8.528	8.989	8.993	9.293			
K_3	9.299	9.720	10.027	11.129			
R	0.771	1.331	1.949	4.453			

表3 方差分析结果

Tab.3 Results of the analysis of variance

方差来源	离差平方和	自由度	F值	P
A	0.434	2	1.000	> 0.05
B	0.918	2	2.115	> 0.05
C	2.288	2	5.272	> 0.05
D	5.826	2	13.424	> 0.05
误差	0.430	2		

注: $F_{0.05}(2,2) = 19.00, P < 0.05$ 。

Note: $F_{0.05}(2,2) = 19.00, P < 0.05$ 。

2.3.2 验证试验

取青香妇科洗剂处方药品,精密称定,平行3份,每份52.3 g,按优选提取工艺制备3批样品,按2.2.4项下方法测定苦参碱含量,按2.3.1项下方法计算干膏得率。结果3批样品中苦参碱平均含量为2.941 mg/g(按生药计),RSD为1.51%($n=3$);平均干膏得率为14.01%,RSD为1.61%($n=3$),表明优选工艺稳定、可行。故按此提取工艺制备质量浓度为5.0 g/mL的青香妇科洗剂进行定量研究。

2.4 青香温敏凝胶制备

以凝胶温度(T_{gel})为评价指标,P407用量(X_1)和P188用量(X_2)为考察因素,用量筛选分别为P407 18%~22%和P188 2%~6%,采用星点设计效应面法^[16-17]优化凝胶处方,模拟出温度计算方程式为 $T_{gel} = 29.28 - 4.29 X_1 + 2.96 X_2 - 1.15 X_1 X_2 + 1.05 X_1^2 - 0.2525 X_2^2$ 。由于凝胶在27 °C以下温度时为液体,且在阴道环境内会上升8~10 °C,凝胶温度目标值选择在27 °C左右。根据方程得出凝胶处方中P407用量为19.29%,P188用量为5.97%。取1.929 g P407和0.597 g P188,加蒸馏水至10 g,在冰水中搅拌均匀,置4 °C冰

箱过夜,即得空白凝胶^[18]。按青香温敏凝胶处方比例称取 5.787 g P407 和 1.791 g P188,各 2 份,精密加入青香妇科洗剂 9,12 mL,加蒸馏水至 30 g,在冰水中搅拌均匀,置 4 °C 冰箱过夜,即得载药量分别为 1.5,2.0 g/g 的青香温敏凝胶样品。

2.5 青香温敏凝胶与青香妇科洗剂抑菌效果比较

2.5.1 菌悬液制备

取铜绿假单胞菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠球菌 4 种菌株,并用相应培养基增菌活化 2 次,调整菌悬液浓度均为 1.5×10^8 cfu/mL,即得。

2.5.2 最低抑菌浓度(MIC)比较

取 2.3.2 项下质量浓度为 5.0 g/mL 的青香妇科洗剂适量,并按倍比稀释法稀释成质量浓度分别为 2.500 0,1.250 0,0.625 0,0.312 5,0.156 3,0.078 1,0.039 1 g/mL 的系列青香妇科洗剂稀释液,平行 5 份,除第 1 份作为阴性对照外,其余 4 份均加入 2.5.1 项下菌悬液 50 μ L;另取 2 支试管分别作为阳性对照 A 组(仅为肉汤和细菌混悬液)与空白对照 B 组(仅为肉汤)。将所有试管置 37 °C 培养箱中培养 24 h,观察细菌生长情况,与阴性对照对比一致的最小质量浓度为 MIC。取 2.4 项下制备的载药量为 1.5,2.0 g/g 的青香温敏凝胶,同法测定 MIC。结果见表 4。

表 4 2 种制剂的 MIC 比较(g/mL)

Tab. 4 Comparison of the MIC of the two preparations (g/mL)

菌种	青香妇科洗剂 (5.0 g/mL)	青香温敏凝胶	
		1.5 g/g	2.0 g/g
铜绿假单胞菌	0.625 0	1.50	1.00
大肠杆菌	0.625 0	0.75	1.00
金黄色葡萄球菌	0.156 3	0.75	0.25
白色念珠球菌	1.250 0	1.50	2.00

2.5.3 抑菌圈直径比较

按 2.5.1 项下方法制备菌悬液。分别使用无菌接种环将菌液均匀涂布于营养琼脂培养基中,加盖静置 5 min 后,用无菌镊子将灭菌后的牛津杯放入上述培养基中,确保牛津杯与培养基紧密接触,并将每块培养皿平均分为六部分,用移液枪分别加入 100 μ L 载药量为 1.5,2.0 g/g 的青香温敏凝胶和质量浓度为 1.5,2.0,5.0 g/mL 的青香妇科洗剂,将该营养琼脂培养基置 37 °C 培养箱中培养 24 h,并测定其抑菌圈直径。结果见表 5。可见,青香温敏凝胶在不同载药量(1.5,2.0 g/g)下,对不同菌种的抑菌圈直径呈现出一定规律。对金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径最大,表明该凝胶对金黄色葡萄球菌的抗菌活性较强;对大肠杆菌的抑菌圈直径较小,提示其对大肠杆菌的抗菌作用较弱;对铜绿假单胞菌和白色念珠菌均有一定抗菌活性,且随着质量浓度的增加,除白色念珠菌外,对铜绿假单胞菌、大肠

杆菌、金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径均有不同程度增大,呈现出剂量-效应关系,即随剂量的增加,抗菌活性有所增强。青香妇科洗剂在不同质量浓度(1.5,2.0,5.0 g/mL)下,对金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径显著较大,表明青香妇科洗剂对金黄色葡萄球菌的抗菌活性很强;对铜绿假单胞菌和大肠杆菌及白色念珠球菌的抗菌活性随着剂量的增加而逐渐增强;但质量浓度为 2.0 g/mL 时,青香妇科洗剂对金黄色葡萄球菌已接近最大抑菌效应,对铜绿假单胞菌、白色念珠球菌、大肠杆菌也已接近最大抑菌效应;且抑菌圈直径普遍大于青香温敏凝胶。牛津杯法结果显示,2.0 g/g 青香温敏凝胶的抑菌作用强于 1.5 g/g 青香温敏凝胶,最终确定青香温敏凝胶载药量为 2.0 g/g,抑菌效果更好。

表 5 2 种制剂抑菌圈直径测定结果($\bar{X} \pm s$,mm)

Tab. 5 Determination results of inhibition zone diameter of the two preparations ($\bar{X} \pm s$,mm)

菌种	青香温敏凝胶		青香妇科洗剂		
	1.5 g/g	2.0 g/g	1.5 g/mL	2.0 g/mL	5.0 g/mL
铜绿假单胞菌	13.12 \pm 0.08	16.03 \pm 0.03	13.03 \pm 0.06	13.97 \pm 0.03	15.99 \pm 0.05
大肠杆菌	9.05 \pm 0.04	9.94 \pm 0.10	12.02 \pm 0.04	12.06 \pm 0.03	14.98 \pm 0.05
金黄色葡萄球菌	16.98 \pm 0.02	17.99 \pm 0.09	24.03 \pm 0.07	28.03 \pm 0.05	28.08 \pm 0.02
白色念珠球菌	14.00 \pm 0.06	14.01 \pm 0.03	10.21 \pm 0.11	12.00 \pm 0.01	14.09 \pm 0.03

3 讨论

3.1 流动相与色谱柱选择

预试验中,选用色谱柱[Agilent Eclipse XDB - C₁₈ 柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m)]与流动相(0.1% 磷酸溶液),结果苦参碱峰拖尾严重且杂质峰多,考虑苦参碱可能在酸性条件下分解不完全,导致杂质峰出现,换用 Boston Green ODS C₁₈ 柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m)与乙腈 - 0.05% 氨水溶液,杂质峰消失,但苦参碱峰仍拖尾,后流动相换用乙腈 - 10 mmol/L 磷酸氢二钾(用三乙胺调 pH 至 9),虽改善了拖尾现象,但影响苦参碱出峰时间。查阅相关文献,最终选用 Luna[®] Omega PS C₁₈ 柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m)与乙腈 - 10 mmol/L 乙酸铵(用氨水调 pH 至 8.5),结果峰形良好,不拖尾,对称因子大于 0.5,且供试品溶液中特征峰与杂质峰分离良好。

3.2 检测波长选择

采用全波长扫描发现,苦参碱在 210 nm 与 215 nm 波长处均有较高吸收峰,考虑 210 nm 属接近末端吸收的波长范围,基线倾斜较严重,故检测波长选择 215 nm。

3.3 青香温敏凝胶载药量确定

原剂型青香妇科洗剂 MIC 的最低质量浓度为 1.25 g/mL,在此基础上,参考文献[19 - 21],预试验选取 1.5,2.0,2.5,3.0 g/g 4 个载药量对青香温敏凝胶进行成型工艺研究,因人体正常温度为 36 °C,温敏凝胶进

入人体后的温度会上升8~10℃,则凝胶温度应不低于26℃,而凝胶温度与载药浓度成反比,当载药量大于2.5g/g时,凝胶温度低于23℃,提示2.5g/g与3.0g/g的青香温敏凝胶在室温已出现凝胶化;在此基础上对1.5g/g和2.0g/g青香温敏凝胶的抑菌效果进行比较,结果显示,2.0g/g青香温敏凝胶的抑菌作用更优,故最终确定青香温敏凝胶的载药量为2.0g/g。

3.4 青香温敏凝胶基质选择

温敏凝胶为外用凝胶中一类温度响应型的智能凝胶,在以溶液形态完成给药后,其构成材料可随环境温度的上升实现从凝胶到半固体凝胶的相态转变,可通过感知温度的变化而产生功能性的改变,该剂型近年来在药物转运领域展现出良好的应用前景^[22-23]。该剂型常用的凝胶基质有壳聚糖类、甲基纤维素类、高分子聚合物、海藻酸盐等。其中P407与P188为一类新型高分子非离子表面活性剂,在中药外用凝胶基质中应用广泛。预试验中发现,当P407单用作凝胶基质时,存在明显的浓度限制问题:若浓度低于15%,其形成的凝胶结构不稳定;若浓度高于20%,其形成的凝胶温度过低(凝胶温度应不低于26℃),进入人体后无法凝胶化。基于文献^[24]与预试验,最终选用择P407与P188共同作为温敏凝胶的基质材料,经调节后可得接近人体温度的凝胶,且黏附性好,可满足阴道局部用药要求^[25-27]。因此,最终选择P407与P188共同作为其凝胶基质。

3.5 方法评价

优选水提工艺的可行性及稳定性均良好,且与青香妇科洗剂比较,青香温敏凝胶的疗效相当。

参考文献

[1] 曹亮亮,包贝华,赵颖,等. 中药凝胶贴膏临床应用研究进展及上市产品概况分析[J]. 中成药,2024,46(11):3721-3725.
[2] 胡雨欣,胡万萱,赵杰. 具有“药辅合一”双重特性的中药凝胶在糖尿病足溃疡中的研究进展[J]. 中国医药导报,2024,21(7):36-39.
[3] 陈伊萌,惠丹丹,穆阿宁,等. 中药复方乳凝胶治疗痤疮的效果评价及作用机制研究[J]. 湖南中医杂志,2024,40(3):153-159.
[4] 朱日然,丁波,丁胜勇,等. 基于自增强型互穿聚合物网络凝胶的中药缓释体系的构建与表征[J]. 药学研究,2023,42(10):782-789.
[5] 莫国栋,林丽,曾维国,等. 苦参康肤乳膏质量标准研究[J]. 中国药业,2025,34(20):66-70.
[6] 陈秋伶,罗锐,王利宏,等. 凝胶剂在溃疡性结肠炎中的应用进展[J]. 药学学报,2025,60(6):1654-1660.
[7] 汪伟杜,张永昕,罗建峰,等. 中药凝胶膏研究进展[J]. 湖南中医杂志,2023,39(12):186-189.
[8] 甘慧琴,梅陈松,关志宇,等. 葛根多糖载葛根素纳米粒温敏凝胶的制备及其药动学研究[J]. 中草药,2024,55(21):

7238-7247.

- [9] 杨宇,刘楠楠,费珊珊,等. 中药水凝胶药理活性研究进展[J]. 东北农业大学学报,2025,56(3):190-198.
[10] CI LQ, HUANG ZG, LIU Y, et al. Amino-functionalized poloxamer 407 with both mucoadhesive and thermosensitive properties: preparation, characterization and application in a vaginal drug delivery system[J]. Acta Pharm Sin B,2017,7(5):593-602.
[11] 李思琪,王飘,郭媛媛,等. 龙血竭温敏凝胶对宫颈炎模型大鼠炎症的修复作用[J]. 中国新药与临床杂志,2023,42(9):600-605.
[12] 张宇,包旭宏,王峰,等. 中药凝胶贴膏的历史渊源与制备工艺研究进展[J]. 中华中医药杂志,2023,38(6):2769-2774.
[13] 侯雪梅,丁宝月,张纬,等. 水凝胶贴剂的研究进展及目前存在的问题[J]. 药学服务与研究,2012,12(6):442-446.
[14] 钱娜,王林艳,方栋,等. 正交试验法结合主成分分析优选消痰凝胶膏提取工艺[J]. 中国药业,2024,33(20):63-67.
[15] 梁辉,符秀娟,林丽珍,等. 胆木凝胶剂处方优化及异长春花苷内酰胺含量测定[J]. 中国药业,2025,34(5):54-58.
[16] 管咏梅,张煜薇,陶颖,等. 参柏温敏凝胶的制备及其对痔疮模型大鼠的药效作用[J]. 中草药,2024,55(23):7999-8010.
[17] 王庆芬,叶财发,沈秋莲. Box-Behnken 响应面法优选马齿苋温敏凝胶制备工艺[J]. 中国药业,2025,34(17):65-70.
[18] 朱海婷,张俊丽,王晓宇,等. 延胡索乙素纳米混悬温敏凝胶的制备、质量评价及药效学研究[J]. 中草药,2025,56(12):4227-4237.
[19] PALMEIRA - DE - OLIVEIRA R , PALMEIRA - DE - OLIVEIRA A, MARTINEZ - DE - OLIVEIRA J. New strategies for local treatment of vaginal infections [J]. Adv Drug Deliver Rev,2015,92:105-122.
[20] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(2卷) [M]. 上海:上海科学出版社,1999:159-167.
[21] 黄德浩,王涛,邓红,等. 苦茶妇科凝胶的工艺研究及流变学参数考察[J]. 中草药,2019,50(1):76-82.
[22] 齐雪,程艺,刘楠,等. 泊洛沙姆在新型制剂技术中的应用进展[J]. 中国药房,2025,36(5):630-635.
[23] 陈亮,杜立霖,肖雅心,等. 石菖蒲挥发油鼻用温敏型原位凝胶的制备[J]. 山东大学学报(理学版),2025,60(9):24-30.
[24] 张涓,许嘉辉,赵晨熙,等. 苦豆碱阴道用温敏凝胶的流变学及释药行为研究[J]. 华西药学杂志,2024,39(5):527-532.
[25] 范冉冉,刘原兵,张婷,等. 基于临床需求的温敏凝胶在不同给药部位的应用研究进展[J]. 药科学报,2022,57(5):1235-1244.
[26] 李祥梅,叶勇,罗华菲. 新型阴道用半固体制剂的质量表征与体外特性评价概述[J]. 中国医药工业杂志,2023,54(5):646-653.
[27] 王晶,邓丽菁,曾韵. 基于泊洛沙姆的温敏凝胶在局部药物递送系统中的应用[J]. 中国医学创新,2024,21(22):183-188.

(收稿日期:2024-11-26;修回日期:2025-11-10)