

中图分类号: R94 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)12-0066-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.12.012



## 痛风金黄凝胶贴膏制备工艺研究\*

卢勇<sup>1</sup>, 赵松梅<sup>1△</sup>, 杨亚<sup>1</sup>, 李飞<sup>2,3</sup>, 章斌<sup>2,3</sup>

(1. 四川省雅安市中医医院, 四川 雅安 625000; 2. 雅安职业技术学院, 四川 雅安 625000; 3. 四川省雅安市食品药品应用开发工程技术研究中心, 四川 雅安 625000)

**摘要:**目的 优选痛风金黄凝胶贴膏最佳制备工艺。方法 以加水量、提取时间、提取次数为考察因素, 浸膏得率为评价指标, 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选浸膏最佳提取工艺; 以聚丙烯酸钠、甘羟铝、乙二胺四乙酸二钠(EDTA-2Na)、医用甘油、酒石酸用量为考察因素, 以感官评分为评价指标, 采用单因素试验确定影响成型的基质类型; 以聚丙烯酸钠、甘羟铝、EDTA-2Na用量为考察因素, 以初黏力、持黏力和感官评分为评价指标, 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选最佳成型工艺。结果 最佳提取工艺为饮片加10倍水量, 煎煮2次(第1次1 h, 第2次40 min); 最佳成型工艺为聚丙烯酸钠3.72 g、甘羟铝0.078 g、EDTA-2Na 0.072 g、甘油15 g、酒石酸0.132 g。结论 优选工艺制备的痛风金黄散凝胶贴膏外观性状好, 黏附性好, 剥离无残留, 可满足临床应用需求。

**关键词:** 痛风金黄散; 凝胶贴膏; 正交试验; 制备工艺

### Study on the Preparation Technology of Tongfeng Jinhuang Gel Plaster

LU Yong<sup>1</sup>, ZHAO Songmei<sup>1△</sup>, YANG Ya<sup>1</sup>, LI Fei<sup>2,3</sup>, ZHANG Bin<sup>2,3</sup>

(1. T. C. M Hospital of Ya'an, Ya'an, Sichuan 625000, China; 2. Ya'an Polytechnic College, Ya'an, Sichuan 625000, China; 3. Ya'an Application and Development of Food and Medicine Engineering Technology Research Center, Ya'an, Sichuan 625000, China)

**Abstract: Objective** To optimize the optimal preparation process of Tongfeng Jinhuang Gel Plaster. **Methods** Using water addition amount, extraction time, and extraction times as investigation factors, and extract yield as evaluation index, the  $L_9(3^4)$  orthogonal test was employed to optimize the optimal extraction process of the extract. Using the dosages of sodium polyacrylate, aluminum glycinate, disodium ethylenediaminetetraacetate (EDTA-2Na), medical glycerin, and tartaric acid as investigation factors, and sensory score as evaluation index, the single-factor test was employed to determine the matrix type affecting the molding. Using the dosages of sodium polyacrylate, aluminum glycinate, and EDTA-2Na as investigation factors, and initial adhesion, holding adhesion, and sensory score as evaluation indexes, the  $L_9(3^4)$  orthogonal test method was employed to optimize the optimal molding process. **Results** The optimal extraction process involved decoction pieces with 10 times the amount of water twice (first for 1 h, second for 40 min). The optimal molding process consisted of sodium polyacrylate 3.72 g, aluminum glycinate 0.078 g, EDTA-2Na 0.072 g, glycerin 15 g, and tartaric acid 0.132 g. **Conclusion** The Tongfeng Jinhuang Gel Plaster prepared by the optimized process exhibits good appearance, good adhesion, and residue-free peeling, meeting the requirements for clinical application.

**Key words:** Tongfeng Jinhuang powder; gel plaster; orthogonal test; preparation process

痛风金黄散具有清热化湿、通络止痛的功效, 能有效缓解痛风所致疼痛、肿胀等症状<sup>[1]</sup>。由于该制剂为散剂, 需加水调糊并配以医用胶贴, 使用不便。凝胶贴膏为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, 具有使用方便、载药量大、释药平稳、皮肤亲和性好、不易引起过敏或刺激, 以及剥离无残留、患者顺应性高等优点<sup>[2-4]</sup>。但其对基质材料和工艺条件要求较高、贮存过程中可能出现膏体干燥或黏性下降等问题<sup>[5-6]</sup>。为此, 本研究中以浸膏得率为评价指标, 通过正交试验优选浸膏的提取工艺; 以初黏力、持黏力、综合感官评分为评价指标, 通过单因素考察和正交试验优化痛风金黄凝胶贴膏的制备工艺<sup>[7-10]</sup>, 以期

为痛风金黄凝胶贴膏的制备提供参考。现报道如下。

### 1 仪器与试剂

#### 1.1 仪器

AUW120D型分析天平(日本Shimadzu公司, 精度为0.01 mg); M-A30002型电子天平(诸暨市超泽衡器设备有限公司, 精度为0.01 g); DHG-9240A型电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司); SB-5200DTN型超声波清洗机(宁波新芝生物科技股份有限公司); FW400A型高速万能粉碎机(北京中兴伟业世纪仪器有限公司); HH-S型电热恒温水浴锅(北京科伟永兴仪器有限公司); HG-820型胶带持粘性试验机、HG-810型胶带初粘性试验机(东莞市华国精密仪

\*基金项目: 四川省雅安市省级转移支付项目[22ZYZF0003]; 雅安职业技术学院高层次人才科研工作室建设项目[Yzygky202219]。

第一作者: 卢勇, 男, 大学本科, 副主任药师, 研究方向为医院制剂, (电子信箱)172179182@qq.com。

△通信作者: 赵松梅, 女, 大学本科, 主任中医师, 研究方向为风湿性疾病, (电子信箱)1263527645@qq.com。

器有限公司)。

## 1.2 试药

聚丙烯酸钠(日本 Showa Denko 公司,批号为 260770A);甘羟铝(日本 Kyowa Chemical Industry 公司,批号为 SG-0663);乙二胺四乙酸二钠(EDTA-2Na,批号为 20221201)、酒石酸(批号为 2212061),均购自上海森磊生物科技有限公司;医用甘油(丰益油脂科技 <天津>有限公司,批号为 220329G005);乙醇(成都金山化学试剂有限公司,批号为 20230210);水为纯化水。药材饮片(来源见表1),经雅安市中医医院主管中药师范勇鉴定为正品。

表1 中药饮片信息

Tab. 1 Information of decoction pieces

名称	批号	生产/供货企业
黄柏	230601	四川利民中药饮片有限责任公司
栀子	230501	四川利民中药饮片有限责任公司
芒硝	230701	洪雅县瓦屋山药业有限公司
透骨草	220701	洪雅县瓦屋山药业有限公司
醋没药	230201	洪雅县瓦屋山药业有限公司
醋乳香	230401	洪雅县瓦屋山药业有限公司
大黄	230601	洪雅县瓦屋山药业有限公司
薄荷	220601	四川宏康源药业有限公司
青黛	221209	雅安迅康药业有限公司
冰片	230602	重庆吉凯药业有限公司

## 2 方法与结果

### 2.1 提取工艺优选

浸膏得率测定:取除芒硝、冰片外的其余药材饮片,按处方量各取9份。加水煎煮,过滤,收集滤液,即得提取液。取25.0g,每份平行测定2次,精密称定,置坩埚中于105℃下烘干,取出,置干燥器中放冷,称定干膏质量。浸膏得率=浸膏质量/饮片质量×100%。

正交试验:以加水量(因素A)、提取时间(因素B)、提取次数(因素C)为考察因素,浸膏得率为评价指标,按 $L_9(3^4)$ 正交试验表设计<sup>[11-12]</sup>。因素与水平见表2,试验设计与结果见表3,方差分析结果见表4。各因素对提取工艺的影响由强至弱分别为 $C > A > B$ ,最优提取工艺设定为 $A_2B_3C_2$ ,即原方药材加10倍量水,煎煮2次,每次煎煮1.5h。但3个因素在所设水平范围内对浸膏得率均无显著影响( $P > 0.05$ ),结合实际应用及生产,将煎煮时间调整为第1次1h,第2次40min。

表2 提取工艺因素与水平

Tab. 2 Factors and levels of extraction process

水平	因素A(倍)	因素B(h)	因素C(次)
1	8	0.5	1
2	10	1.0	2
3	12	1.5	3

表3 提取工艺试验设计与结果

Tab. 3 Test design and results of extraction process

序号	因素				浸膏得率 (%)
	A	B	C	D	
1	1	1	1	1	21.43
2	1	2	2	2	29.75
3	1	3	3	3	35.11
4	2	1	2	3	37.89
5	2	2	3	1	40.78
6	2	3	1	2	26.93
7	3	1	3	2	30.87
8	3	2	1	3	26.34
9	3	3	2	1	39.36
$K_1$	28.763	30.063	24.900	33.857	
$K_2$	35.200	32.290	35.667	29.183	
$K_3$	32.190	33.800	35.587	33.113	
R	6.437	3.737	10.767	4.474	

表4 提取工艺方差分析结果

Tab. 4 Variance analysis results of extraction process

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F值	P
A	62.233	2	31.1165	1.645	>0.05
B	21.201	2	10.6005	0.560	>0.05
C	230.132	2	115.066	6.082	>0.05
D(误差)	37.840	2	18.920		

注: $F_{0.05}(2,2) = 19.00$ 。

Note: $F_{0.05}(2,2) = 19.00$ 。

验证试验:按上述确定的提取工艺进行3次平行试验。结果平均浸膏得率分别为40.84%,41.32%,41.11%,表明该提取工艺可行。

### 2.2 成型工艺优选

#### 2.2.1 样品制备

取聚丙烯酸钠、甘羟铝、EDTA-2Na各适量,加甘油混匀,再取冰片适量,加乙醇溶解,搅拌均匀,得油相A(A相);取酒石酸、芒硝各适量,加水溶解,得水相B(B相);取浸膏5g,精密称定,加入至B相中搅拌均匀,再与A相充分混匀;涂布于无纺布背衬上,盖上保护膜,密封保存,即得凝胶贴膏。

#### 2.2.2 评价方法

初黏力:参考文献[8,10]方法及2020年版《中国药典(四部)》通则0952黏附力测定法<sup>[13]</sup>,取凝胶贴膏1片,于25℃、相对湿度55%条件下放置2h,取下防黏层后平铺于与水平面成15°的干净不锈钢板中央,膏面向上,斜面上部10cm及下部15cm以0.025mm厚的涤纶薄膜覆盖,将不同规格钢球自斜面顶端自由滚下。以黏住最大钢球的球号为满分(25分),计算初黏力得分。初黏力得分(分)=黏住钢球球号/最大钢球球号×25分。

持黏力:参考文献[8,10]方法及2020年版《中国药典(四部)》通则0952黏附力测定法<sup>[13]</sup>,取凝胶贴膏1片,于25℃、相对湿度55%条件下放置2h,取下防黏层后平行于板的纵向,黏贴在试验板和加载板的中部,以2kg压辊在凝胶贴膏上来回滚压3次,室温放置20min,固定于试验架,垂直放置,沿凝胶贴膏的长度方向悬挂100g砝码。记录脱落时间,以测得时间的最大值为满分(25分),计算持黏力得分。持黏力得分(分)=测得值/最大值×25分。

感官评分<sup>[14]</sup>:参照评分标准(见表5)对凝胶贴膏的均匀性、涂展性、皮肤追随性、渗布程度、膜残留进行感官评分。

表5 感官评分标准

Tab. 5 Sensory scoring standard

评价指标	满分标准	得分(分)
均匀性	膏体无颗粒,气泡少,颜色均匀	0-10
涂展性	易于涂展,涂展时膏体不断条	0-10
皮肤追随性	将膏体贴于手腕上,用力甩10次不脱落	0-10
渗布程度	凝胶贴膏成型后,肉眼观察不渗布	0-10
膜残留	揭开压花膜,无膏体残留	0-10

综合评分:参考文献[15]方法,设定初黏力、持黏力权重各为25%;感官评分权重为50%(5个指标权重各占10%),计算综合评分。

### 2.2.3 单因素试验

聚丙烯酸钠:取聚丙烯酸钠1.32,1.92,2.52,3.12,3.72,4.32g,精密称定,按2.2.1项下方法制备凝胶贴膏,并进行感官评价。结果聚丙烯酸钠用量为3.12g时达峰值,故选择。详见图1A。

甘羟铝:取甘羟铝0.039,0.078,0.117,0.156,0.195,0.234g,精密称定,按2.2.1项下方法制备凝胶贴膏,并进行感官评价。结果甘羟铝用量为0.078g时达峰值,故选择。详见图1B。

EDTA-2Na:取EDTA-2Na0.036,0.072,0.108,0.144,0.180,0.216g,精密称定,按2.2.1项下方法制备凝胶贴膏,并进行感官评价。结果EDTA-2Na用量为0.072g时达峰值,故选择。详见图1C。

医用甘油:取医用甘油5,10,15,20,25,30g,精密称定,按2.2.1项下方法制备凝胶贴膏,并进行感官评价。结果医用甘油用量为15g时达峰值,故选择。详见图1D。

酒石酸:取酒石酸0.033,0.066,0.099,0.132,0.165,0.198g,精密称定,按2.2.1项下方法制备凝胶贴膏,并进行感官评价。结果酒石酸用量为0.132g时达峰值,故选择。详见图1E。

聚丙烯酸钠、甘羟铝和EDTA-2Na对凝胶贴膏成型性影响较大,感官评分为35~45分;而甘油及酒石酸的感官评分均约为40分。故最终确定医用甘油用量为15g,酒石酸用量为0.132g,聚丙烯酸钠用量为2.52~3.72g,甘羟铝用量为0.039~0.117g,EDTA-2Na用量为0.036~0.108g进行后续试验。

### 2.2.4 正交试验

以聚丙烯酸钠用量(因素A)、甘羟铝用量(因素B)、EDTA-2Na用量(因素C)为考察因素,初黏力、持黏力和感官评分为评价指标,设计 $L_9(3^4)$ 正交试验。因素与水平见表6,试验设计与结果见表7,方差分析结果见表8。

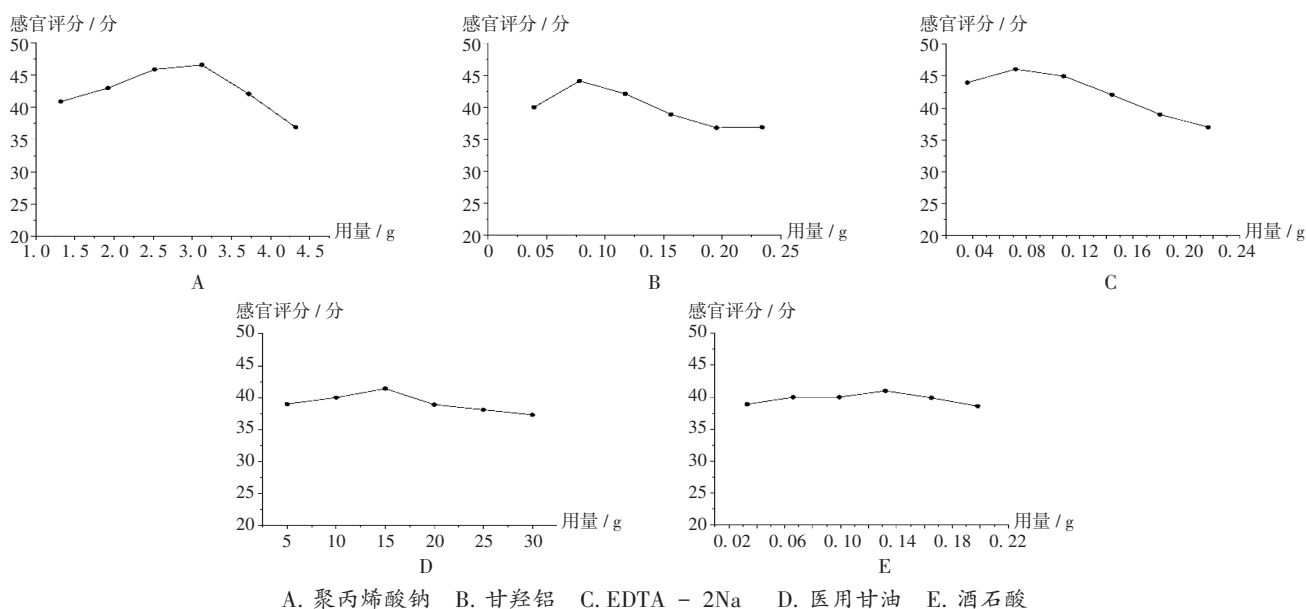


图1 单因素试验结果

A. Sodium polyacrylate B. Aluminum glycinate C. EDTA-2Na D. Medical glycerin E. Tartaric acid

Fig. 1 Single-factor test results

表6 成型工艺因素与水平(g)

Tab. 6 Factors and levels of molding process

水平	因素A	因素B	因素C
1	2.52	0.039	0.036
2	3.12	0.078	0.072
3	3.72	0.117	0.108

表7 成型工艺试验设计与结果

Tab. 7 Test design and results of molding process

序号	因素				初黏力 (分)	持黏力 (分)	感官评分 (分)	综合评 分(分)
	A	B	C	D				
1	1	1	1	1	7	8	26	41
2	1	2	2	2	11	9	34	54
3	1	3	3	3	9	9	29	47
4	2	1	2	3	16	11	33	60
5	2	2	3	1	15	12	30	57
6	2	3	1	2	13	11	32	56
7	3	1	3	2	18	16	40	74
8	3	2	1	3	19	17	42	78
9	3	3	2	1	21	19	45	85
$K_1$	47.333	58.333	58.333	61.000				
$K_2$	57.667	63.000	66.333	61.333				
$K_3$	79.000	62.667	59.333	61.667				
R	31.667	4.667	8.000	0.667				

表8 成型工艺方差分析结果

Tab. 8 Variance analysis results of molding process

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F值	P
A	1564.667	2	782.3335	2345.828	< 0.05
B	40.667	2	20.3335	60.970	< 0.05
C	114.000	2	57.0000	170.915	< 0.05
D(误差)	0.670	2	0.335		

注:  $F_{0.05}(2, 2) = 19.00$ 。

Note:  $F_{0.05}(2, 2) = 19.00$ 。

各因素对凝胶贴膏综合评分的影响由强至弱为  $A > C > B$ , 且3个因素均有显著影响( $P < 0.05$ )。最优工艺为  $A_3B_2C_2$ , 即聚丙烯酸钠 3.72 g, 甘羟铝 0.078 g, EDTA - 2Na 0.072 g, 医用甘油 15 g, 酒石酸 0.132 g。

### 2.2.5 验证试验

按优选出的最佳基质配比, 放大10倍量, 分别制备3批凝胶贴膏, 按2.2.2项下评价方法进行考察, 评分结果见表9。结果评分均值为92分, 表明工艺稳定可行。

表9 成型工艺验证试验结果(分)

Tab. 9 Molding process validation test results (point)

批号	初黏力	持黏力	感官评分	综合评分
230801	23	22	46	91
230901	24	23	46	93
231001	24	23	45	92

### 3 讨论

痛风金黄散由大黄、黄柏、栀子、乳香、没药等10味中药组成, 具有清热化湿、通络止痛的功效, 用于治疗急性痛风, 可有效缓解疼痛与肿胀。散剂外敷时存在使用不便、贴敷性差、患者依从性低等不足。近年来, 新药研发中已有多种中药剂型被成功转化为凝胶贴膏<sup>[16-19]</sup>。本研究中, 以浸膏得率为评价指标, 通过正交试验确定最佳提取工艺。考虑基质的类型及其用量对于凝胶贴膏的成型及性能影响显著, 首先采用单因素试验确定基质类型, 其中, 聚丙烯酸钠为亲水型增稠/成胶基质, 提升网络强度与涂布成膜性, 是决定膏体成型与涂展、黏弹性的主导因素, 为主基质材料; EDTA - 2Na具金属离子络合能力, 可稳定体系、影响离子强度与聚合物缔合作用, 从而改善胶体结构与稳定性, 对综合评分的影响次于主基质; 甘羟铝作为交联/中和剂或助稳剂, 其作用更多体现在细微结构调控与pH缓冲, 相较前两者影响幅度较小。再结合正交试验优化基质用量, 最终确定最佳成型工艺。

本研究中工艺优化后的凝胶贴膏兼具良好的初黏力、持黏力和感官特性(均匀性、涂展性等), 可满足临床应用需求, 为痛风金黄散的新剂型开发提供了依据。但仍存在以下不足: 未对活性成分的质量控制、安全性系统评价及产品经皮渗透、稳定性等方面进行深入研究。后续将结合现代分析手段建立质量标志物和指纹图谱, 系统开展药效与安全性验证、渗透与释放性能评价、稳定性等研究, 不断完善质量标准和产品性能, 为痛风金黄散凝胶贴膏的临床应用奠定基础。

### 参考文献

- [1] 姚永秀, 章斌, 卢勇, 等. 痛风金黄散的薄层鉴别及含量测定研究[J]. 四川中医, 2023, 41(3): 40-43.
- [2] GUO WJ, SHI KS, XIANG GH, et al. Effects of Rhizoma Drynariae cataplastm on fracture healing in a rat model of osteoporosis[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 3133-3139.
- [3] 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.
- [4] 陈继英, 莫楚铭, 吴谋, 等. 骨伤跌打康复凝胶贴膏剂处方优选[J]. 中国药业, 2024, 33(10): 55-58.
- [5] 许娜, 潘华金, 傅超美, 等. 中药凝胶膏剂的研究进展概述[J]. 中药材, 2020, 43(5): 1256-1260.
- [6] 韩霜, 冯松浩, 马旭伟, 等. 中药凝胶贴膏剂的研究进展及在产品开发中的应用[J]. 中草药, 2018, 49(21): 5197-5204.
- [7] 吴作敏, 李恒, 王韵旨, 等. 基于质量源于设计理念的降脂护肝方提取工艺研究[J]. 中南药学, 2024, 22(4): 984-990.
- [8] 黄洋洋, 郑昊圳, 王圣鑫, 等. 复方活血凝胶贴膏剂基质处方及制备工艺的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(2): 241-245.
- [9] 蔺莉. 祖师麻凝胶膏剂的制备工艺及其药效学研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2016.