

蓝连儿童清热巴布贴基质处方的优化研究

鲁娜^{1*},熊登科²,杨 硕²,曾庆辉²,黄志军^{1,2#}(1.武汉理工大学化学化工与生命科学学院,武汉 433700;2.武汉健民药业集团股份有限公司,武汉 430052)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)31-4412-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.31.30

摘要 目的:优选蓝连儿童清热巴布贴的基质处方。方法:以黏着力、剥离强度以及感官描述评价为指标,采用正交试验方法优选巴布贴的基质骨架材料(聚丙烯酸钠-甘羟铝-酒石酸-甘油)配比;单因素试验筛选黏合剂和填充剂种类;以连翘苷体外透皮量为指标筛选促渗剂氮酮的加入量。结果:基质骨架材料的最优配比为聚丙烯酸钠-甘羟铝-酒石酸-甘油(4.0:0.8:0.4:15),黏合剂为聚乙烯吡咯烷酮K90,填充剂为高岭土,氮酮加入量为2.0%;验证试验显示,所制巴布贴外观质量佳,可黏住5号或6号钢球,剥离强度值为7.5 N,各指标评分的RSD均小于4%($n=3$)。结论:优选出的蓝连儿童清热巴布贴基质配方简单、稳定、成型性好。

关键词 蓝连儿童清热巴布贴;正交试验设计;基质处方;黏着力;剥离强度

Study on the Optimization of Matrix Formula of Lanlian Ertong Qingre Cataplast

LU Na¹, XIONG Deng-ke², YANG Wan², ZENG Qing-hui², HUANG Zhi-jun^{1,2}(1.School of Chemistry, Chemical Engineering and Life Sciences, Wuhan University of Technology, Wuhan 433700, China;2.Wuhan Jianmin Pharmaceutical Group Co., Ltd., Wuhan 430052, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize the matrix formula of Lanlian ertong qingre cataplast. METHODS: Taking adhesion force, peel strength and sensory description as index, the ratio of matrix framework material (sodium polyacrylate-gan hydroxyl aluminum-tartaric acid-glycerin) was optimized with orthogonal test. The single factor test was adopted to select adhesive and filler; the amount of penetrating agent azone was screened using the *in vitro* penetration amount of phillyrin. RESULTS: The best matrix ratio of Lanlian ertong qingre cataplast was sodium polyacrylate-gan hydroxyl aluminum-tartaric acid-glycerin (4.0:0.8:0.4:15); PVP K-90 was used as adhesive, and bolus alba as filler; penetration enhancers azone accounted for 2.0%. Validation test showed, prepared cataplast had good appearance, could stick on the 5th or the 6th ball; it's peel strength was 7.5 N; all RSDs of score were lower than 4% ($n=3$). CONCLUSIONS: The optimized matrix formula of Lanlian ertong qingre cataplast is simple, stable and good in molding.

KEYWORDS Lanlian ertong qingre cataplast; Orthogonal test; Matrix formula; Adhesion force; Peel strength

蓝连儿童清热巴布贴是在临床经验的基础上精制而成,是武汉健民药业集团股份有限公司尚在开发研制的六类新药之一。其主要由连翘、板蓝根、金银花、柴胡、牛蒡子、薄荷、甘草等药材组成,具有清热解毒、疏风解表、利咽的功效,主要用于小儿外感发热、内郁化火、发烧头痛、咽喉肿痛等症状。目前市场上常用儿童退热剂剂型主要为口服或注射制剂,儿童的依从性不高,使用也不方便。本课题研究的巴布贴无需注射或口服使用,不但可避免肝脏首关效应及胃肠道反应,并且具有载药量大、无致敏、无刺激性、药物作用时间长等优点^[1-2]。在本文中,笔者主要介绍对蓝连儿童清热巴布贴基质处方进行优化的内容,从而为制备出成型性好、黏性强、外观合格的样品提供基础。

1 材料

1.1 仪器

P680型 Dionex 高效液相色谱仪(美国戴安公司);BT-S- II 型巴布膏涂布机(温州市皓丰机械有限公司);J-JR-10型真空匀质乳化机(上海沐轩实业有限公司);AB204-N型电子分析

天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司);LC-350A型超声波中药处理机(山东济宁鲁超超声设备有限公司);CYZ-G型初黏力测试仪、持黏力测试装置(济南兰光机电技术有限公司)。

1.2 药材、药品与试剂

连翘苷对照品(上海金穗生物科技有限公司,批号:110819-201007,供含量测定用);薄荷对照药材(批号:130202)、牛蒡子药材(批号:120233)、板蓝根对照药材(批号:320101)、柴胡药材(批号:120992)均来源于中国食品药品检定研究院;金银花药材(金康迪中药材饮片有限公司,批号:130501);甘草饮片(济南药业集团有限责任公司中药饮片厂,批号:121303);上述中药材均经武汉理工大学化学化工与生命科学学院刘小平教授鉴定;聚丙烯酸钠(型号:NP-700)、聚乙烯吡咯烷酮K90(简称PVP-K90)均来源于昭和电工株式会社;高岭土(广州环和化工有限公司);丙二醇、甘油(湖南尔康制药股份有限公司);酒石酸(国药集团化学试剂有限公司,分析纯);甘羟铝(武汉凯通精细化工有限公司);氮酮(天门科捷制药有限公司);其余辅料均为药用级;试剂均为分析纯;水为二次纯化水。

1.3 动物

大鼠体重为(180±5)g,♀♂均有,由武汉博士德生物工程工程有限公司提供,动物合格证号:SYXK(鄂)2010-0055。

* 硕士。研究方向:中药制剂及质量标准。电话:027-84524490。

E-mail:1262420379@qq.com

通信作者:副教授,博士。研究方向:中药新药研究与开发。电话:027-84514002。E-mail:452354589@qq.com

2 方法与结果

2.1 巴布贴的制备

2.1.1 中药提取物形态的选择 根据剂型特点,为在不影响制剂成型的前提下有效减少生产周期、节约能耗,故将药材饮片的提取液浓缩成稠浸膏。因提取液相对密度太低,含水量比较高,制剂成型困难;而干膏粉相对密度太高,虽搅拌容易,但是制备时耗能大。因此,综合实际考虑,确定将提取液减压浓缩至相对密度为1.35~1.38(55~60℃)的稠浸膏,其基本上能满足需要,确保制剂成型,符合大生产实际要求。

2.1.2 中药浸膏的制备 取处方量的连翘、金银花、柴胡、薄荷加8倍量水浸泡1h,加热回流提取挥发油4h,挥发油备用;蒸馏后的水溶液另器收集。药渣与牛蒡子等其余3味药材加10倍量水提取3次,每次1.5h,过滤。滤液与上述水溶液合并,减压浓缩至相对密度为1.10~1.20(55~60℃)的清膏,放冷至室温,边搅拌边加入乙醇,使含醇量达到60%,静置12h。滤取上清液,减压浓缩至相对密度为1.35~1.38(55~60℃)的稠膏,备用。

2.1.3 处方 中药浸膏18.5g,聚丙烯酸钠3~6g,高岭土6g,酒石酸0.1~0.6g,甘羟铝0.2~0.8g,甘油5~20g,PVP-K90 0.3g,氮酮2~4g,二次纯化水加至100g。

2.1.4 样品的制备 依据选定后的各参数,将聚丙烯酸钠、甘羟铝溶解于甘油中,充分搅拌均匀,得A部分;取定量的酒石酸加入到水中充分溶解后,得B部分;将B部分加入到A部分中,充分搅拌均匀,加入中药浸膏充分搅拌,至均匀糊状,涂于无纺布上,冲切,即得。

2.2 指标评价方法

2.2.1 初黏力测定 取6批巴布贴各3贴,揭去防黏层,放置在长为30cm并与水平面成30°角的斜面滚球装置中央,将0.025mm厚的涤纶薄膜分别覆盖在斜面上部10cm处以及下部15cm处,中间留出长为5cm的膏面,将不同大小的钢球,自斜面顶端自由滚下^[9]。结果判断:照各品种项下规定的钢球球号,应符合规定。在3个供试品各自黏住的钢球中,如果3个都为最大的钢球球号,或者2个为最大的钢球球号,而另一个的钢球球号仅小1号,则结果以最大的钢球球号表示;如果1个为最大的钢球球号,而另2个钢球球号仅小1号,则结果以仅小1号的钢球球号表示。

初黏力评价标准:10~8号球100~85分(视移动距离),7~5号球85~75分(视移动距离);4~2号球70~60分(视移动距离)。

2.2.2 剥离强度测定 剪取宽5cm、长30cm的巴布贴,在37℃下加热30min,取出贴于不锈钢板上,用质量为100g的重压滚压3次,放置20min;将巴布贴的一端揭开2cm,用弹簧秤夹住,与不锈钢板成180°以300mm/min的速度作剥离,每隔5cm记录1次弹簧秤读数,连续测量4次,求其平均值^[9]。剥离强度评价指标:≥9.0为100~90分;9.0~6.0为90~80分;6.0~4.0为80~60分;≤4.0为60~0分。

2.2.3 感官描述 该指标系指膏体涂布过程的描述及膏体涂布后相关特性的描述。

感官描述评价指标:膏体稠度适中,涂布性好,有弹性,膏面均匀光洁,100~90分;膏体稍稠,涂布性好,膏面均匀光洁,无明显变形,90~80分;膏体稍稠,涂布性尚可,有弹性,80~60分;膏体较稠,涂布困难,膏面不均匀,弹性过强,60分以下。

上述各项评价总分100分,权重:感官评价0.5,初黏力0.25,剥离强度0.25。

2.2.4 连翘苷含量分析方法 (1)溶液制备。①供试品溶液的制备:取巴布贴3贴,剪成小条,揭去防黏层,精密加入25ml甲醇,称定质量,浸渍过夜,超声(功率:250W,频率:40kHz)处理25min,放冷;再次称定质量,用甲醇补足减失质量,摇匀,过滤,取续滤液5ml,蒸至近干,加中性氧化铝0.5g,拌匀,加在中性氧化铝柱上,用70%乙醇80ml洗脱,收集洗脱液浓缩至干,残渣用50%甲醇溶解转移至5ml量瓶中,加甲醇至刻度。②对照品溶液的制备:取连翘苷对照品10.04g,加甲醇制得连翘苷对照品溶液为4.016μg/ml。③阴性样品溶液的制备:取除连翘以外的药材,按上述供试品溶液制备方法同法制成阴性样品溶液。(2)色谱条件与专属性考察。色谱柱:Di-amonsil ODS C₁₈(250mm×4.6mm,5μm);流动相:乙腈-水(23.5:76.5);流速:1.0ml/min;检测波长:280nm;柱温:25℃;进样量:10μl。结果,理论板数按连翘苷峰计应大于3000,主成分峰与相邻峰分离良好,辅料等不干扰主成分的测定。(3)标准曲线的绘制及灵敏度检测。精密称取在恒温干燥箱中干燥至恒质量的连翘苷对照品15.75mg,置于50ml量瓶中加甲醇制成连翘苷对照品母液。精密量取上述对照品母液各0.5、1.0、3.0、5.0、7.0、9.0ml,置于10ml量瓶中,加甲醇稀释至刻度。进样、记录峰面积,以峰面积积分(y)对连翘苷质量浓度(x)进行线性回归,得回归方程为 $y=0.5287x+0.1767$ ($r=0.9999$)。结果表明,连翘苷进样质量浓度线性范围为15.75~283.41μg/ml,定量下限为15.75μg/ml。(4)精密性、回收率试验。取低、中、高3种质量浓度的连翘苷对照品溶液,进样测定,结果日内RSD为1.61%、2.25%、1.82%($n=6$),日间RSD为2.94%、2.53%、3.17%($n=6$);按相关方法进行加样回收率试验,结果低、中、高质量浓度的平均回收率分别为(99.89±1.77)%、(101.00±1.24)%、(98.75±2.21)%,RSD分别为1.07%、1.85%、1.64%($n=6$)。结果表明,精密性和回收率均符合要求。

2.3 正交试验优化基质骨架材料

在预试验及参阅相关文献^[4-8]的基础上,以处方中的骨架材料聚丙烯酸钠、有机酸螯合剂酒石酸、交联剂甘羟铝及保湿剂甘油的用量各选取4水平为因素,以初黏力、剥离强度、外观均匀性、涂展性为主要考察指标,采用正交试验优选上述各辅料的用量。因素与水平见表1,正交试验安排及结果见表2,方差分析结果见表3。

表1 因素与水平(g)

Tab 1 Factors and levels(g)

水平	因素			
	A(聚丙烯酸钠)	B(甘羟铝)	C(酒石酸)	D(甘油)
1	3.0	0.2	0.1	5
2	4.0	0.4	0.2	10
3	5.0	0.6	0.4	15
4	6.0	0.8	0.6	20

从表2直观分析可以看出,巴布贴基质骨架材料的最优配比为A₃B₃C₃D₂,骨架材料的组成的影响因素大小为A>C>D>B,综合表3分析最终确定骨架材料的最优比例为聚丙烯酸钠-甘羟铝-酒石酸-甘油(4.0:0.8:0.4:15)。

2.4 单因素试验考察黏合剂种类

黏合剂的种类及用量直接决定巴布贴黏性的高低^[5]。目前巴布贴中使用较多的黏合剂有明胶、羧甲基纤维素钠(CMC-Na)、PVP-K90。以感官描述、初黏力、剥离强度为指标进行综合评价,黏合剂种类的考察结果见表4。

表2 正交试验设计及结果

Tab 2 Design and result of orthogonal test

试验号	A	B	C	D	空白	感官描述	初黏力	剥离强度	总分
1	1	1	1	1	1	55	60	65	58.75
2	1	2	2	2	2	60	65	73	64.50
3	1	3	3	3	3	60	65	77	65.50
4	1	4	4	4	4	65	70	79	69.75
5	2	1	2	3	4	70	75	80	73.75
6	2	2	1	4	3	75	75	82	76.75
7	2	3	4	1	2	80	80	82	80.50
8	2	4	3	2	1	85	80	85	88.75
9	3	1	3	4	2	90	85	83	87.00
10	3	2	4	3	1	90	80	76	84.00
11	3	3	1	2	4	85	80	74	79.00
12	3	4	2	1	3	80	75	79	78.50
13	4	1	4	2	3	75	75	74	74.75
14	4	2	3	1	4	70	70	76	71.50
15	4	3	2	4	1	65	70	70	67.50
16	4	4	1	3	2	60	75	68	66.75
K_1	64.625	73.563	70.313	72.313	74.750				
K_2	79.938	74.188	71.063	76.750	74.688				
K_3	72.125	73.125	78.188	72.500	73.875				
K_4	70.125	75.938	77.250	75.250	73.500				
R	17.500	2.813	7.875	4.437	1.250				

表3 方差分析结果

Tab 3 Results of variance analysis

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F	P
A	816.043	3	272.014	179.626	显著
B	18.342	3	6.114	4.033	
C	200.637	3	66.879	44.164	显著
D	56.230	3	18.743	12.377	显著

表4 黏合剂种类的考察结果

Tab 4 Study results of the types of adhesive

品种	用量, %	感官描述	初黏力	剥离强度
明胶	0.3	易涂布, 膏体成型性差, 不均匀	75	68
CMC-Na	0.3	易涂布, 膏体成型性好, 均匀	80	79
PVP-K90	0.3	易涂布, 膏体成型性好, 均匀	80	85

从表4可以看出, 当黏合剂用量相同时, 以PVP-K90的各项指标最优, 因此确定其为本制剂的黏合剂。

2.5 单因素试验考察填充剂种类

巴布贴成型后, 含有较多的水分, 为提高制剂的成型性及稳定性, 处方中一般要加入一定量的填充剂。目前使用较多的填充剂有高岭土、氧化锌、碳酸钙等。以感官描述、初黏力、剥离强度为指标进行综合评价, 填充剂种类的考察结果见表5。

表5 填充剂种类的考察结果

Tab 5 Study results of the types of filler

品种	用量, %	感官描述	初黏力	剥离强度
高岭土	6	易涂布, 膏体成型性好, 均匀	85	85
氧化钙	6	易涂布, 膏体成型性好, 均匀	85	76
碳酸钙	6	易涂布, 膏体成型性差, 不均匀	80	64

从表5可以看出, 当填充剂用量相同时, 以高岭土效果最好, 因此选用其为填充剂。

2.6 促渗剂用量的考察

目前常用的透皮吸收促渗剂有氮酮、丙二醇, 而氮酮是目前是2010年版《中国药典》记载的透皮吸收促进剂。故本文选择氮酮为本制剂的促渗剂, 以连翘苷透皮量为指标对氮酮的

不同加入量(0、0.5%、2.0%、3.0%)进行考察。

2.6.1 体外透皮试验^[10] 采用Franz扩散池, 释药面积2.8 cm², 接收池体积14 ml。固定装置, 将离体大鼠皮置于接受池上, 使真皮一侧与接收液接触, 角质层一侧贴紧巴布贴, 用封口膜固定。水浴恒温至37℃, 搅拌速度600 r/min, 分别于2、4、6、8、24 h取样, 每次取5 ml, 同时补加等体积50%生理盐水。各样品分别用0.45 μm微孔滤膜过滤, 取续滤液20 μl进样, 注入液相色谱仪, 测定连翘苷的含量。按公式计算单位面积累积释放(透皮)量(Q_n)和透皮速率(J)^[9]。

2.6.2 加入不同量氮酮后贴剂中连翘苷的透皮结果 不同量氮酮对连翘苷透皮效果的影响见表6。

表6 不同量氮酮对连翘苷透皮效果的影响

Tab 6 Effects of different dosage of azone on the permeation of phillyrin

样品	氮酮加入量, %	透皮速率, μg·cm ⁻² /h	连翘苷 Q_{24h} , mg·cm ²
1	0	3.255 6	0.126
2	0.5	3.692 6	0.288
3	2.0	12.082 8	0.431
4	3.0	12.770 8	0.456

从表6可以看出, 加入促渗剂后能明显提高其透皮速率, 但是加入2.0%与3.0%的氮酮后药物透皮吸收速率和药物透皮量相差不大, 综合考虑选择加入2.0%的氮酮。

2.7 验证试验

以上述优选的基质组成制备3批样品, 测定其初黏力、剥离强度和综合感官指标, 结果见表7。

表7 验证试验结果

Tab 7 Results of validation test

样品及指标	剥离强度	感官描述	初黏力
1	85	85	80
2	83	85	85
3	87	80	80
平均值	85	83.33	81.67
RSD, %	2.35	3.46	3.53

表7结果表明, 所制巴布贴的外观质量佳、初黏力(可黏住5号或6号钢球)及剥离强度高(7.5 N), 3次试验各指标评分的RSD均小于4% ($n=3$), 说明优选出的基质工艺合理、稳定。

2.8 赋形性试验

取验证试验3号样品1片, 置于37℃、相对湿度64%的恒温、恒湿箱中30 min。取出, 用夹子将供试品固定在一平整钢板上, 钢板与水平面的倾斜角为60°, 放置24 h, 膏面无流淌现象。结果表明, 样品赋形性符合规定。

3 讨论

巴布贴基质是成型工艺中关键的一环。对于中药而言, 由于浸膏的加入可导致基质的各项性能发生变化。故在空白基质研究的基础上, 需进一步对加入浸膏后的膏体进行研究, 而中药浸膏中可能含有的各种离子及其pH值都会对成型工艺产生影响。

笔者在试验中发现, 巴布贴的黏性与交联剂甘羟铝的交联程度及用量之间存在着矛盾: 黏性强时, 交联度差, 交联剂用量相对少; 交联度好时黏性比较差。这与文献[10]报道的结果基本一致。因此, 还需在交联程度、交联剂用量及黏性之间进行深入研究。

在巴布贴的涂布制备过程中, 由于巴布贴含有较多的水分, 水分含量过高, 涂布后膏体和表面保护膜分离效果则不

正交试验优选昆仑雪菊总皂苷的提取工艺

刘厚赫*, 王 振#, 刘兆明, 时亚博, 高俊鹏(临沂大学药学院, 山东临沂 276000)

中图分类号 R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)31-4415-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.31.31

摘要 目的:优化昆仑雪菊总皂苷的提取工艺。方法:采用乙醇浸提法;以提取温度、乙醇体积分数、提取时间、料液比为考察因素,以总皂苷提取率为考察指标,在单因素试验基础上设计正交试验进行提取工艺的优化,并进行验证试验。结果:最优提取工艺为昆仑雪菊与60%乙醇液料比为1:30,在50℃下提取2h;验证试验表明此工艺下总皂苷平均提取率为6.8%(RSD=0.85%,n=3)。结论:优化工艺可用于昆仑雪菊总皂苷的提取,且工艺稳定。

关键词 昆仑雪菊;总皂苷;单因素试验;正交试验;提取工艺

Optimization of the Extraction Technology of Total Saponins from *Coreopsis tinctoria* by Orthogonal Test
LIU Hou-he, WANG Zhen, LIU Zhao-ming, SHI Ya-bo, GAO Jun-peng (College of Pharmacy, Linyi University, Shandong Linyi 276000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize the extraction technology of total saponins from *Coreopsis tinctoria*. METHODS: Ethanol leaching technology was adopted. Based on single factor test, the extraction technology was optimized by orthogonal test using extraction temperature, ethanol volume fraction, extraction time, solid-liquid ratio as factors, extraction rate of total saponins as index. The optimized technology was validated. RESULTS: The optimal technology was that ratio of solid to liquid was 1:30 (*C. tinctoria*-60% ethanol), extracting for 2 h at 50 °C. Validation test showed that average extraction rate of total saponins was 6.8% (RSD=0.85%, n=3). CONCLUSIONS: The optimized technology can be used for the extraction of total saponins from *C. tinctoria* and keep stable.

KEYWORDS *Coreopsis tinctoria*; Total saponins; Single factor experiment; Orthogonal test; Extraction technology

雪菊(*Coreopsis tinctoria* Nutt.)学名为蛇目菊,别名为双色金鸡菊,由于其生长环境海拔高、污染少,且含有多种对人体有益的成分,所以早已经作为一种茶饮普及使用^[1]。目前,国内外研究者在雪菊化学成分的分离、鉴定以及生物活性等方面做了大量研究工作,取得了一些阶段性成果,为雪菊药食两用功能产品的开发提供了初步理论背景^[2]。雪菊中含有铜、硒、铁、锌等微量元素,以及黄酮类、菊色素、氨基酸、胆碱、水

苏碱、腺嘌呤和维生素等活性成分^[3-7],其药理作用有降血脂、降血压、抗衰老、抗癌等^[8-9]。雪菊总皂苷是雪菊的主要活性成分之一,主要功效表现为抗缺氧、抗疲劳、抗低温应激、双向调节免疫、预防和治疗糖尿病等^[10]。近年市场对昆仑雪菊的需求越来越大,但昆仑雪菊的生长环境特殊,采摘艰难且产量小,因此,对其利用效率要求提高。

在本文中,笔者通过单因素和正交试验方法,拟探讨雪菊

好;若水分含量过低,则膏体萎缩、性能改变,会失去皮肤黏附性。因此,在涂布后,样品需在室温除湿环境下放置一定时间,一方面可以调整膏体含水量;另一方面,膏体熟化,会使其物理性质更稳定。经笔者试验测得,涂布后巴布贴需在室温除湿环境下放置6~8h,直至表面保护膜可以很好地与膏体分离。

参考文献

- [1] 石召华,黄志军,熊登科,等.促渗剂对小儿牛黄退热巴布贴中栀子苷透皮吸收的影响[J].中国中药杂志,2008,33(18):2061.
- [2] 张一帆,黄俊山,李星,等.正交实验法优选交泰巴布剂的基质配方[J].中国现代药物应用,2013,7(22):5.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:附录74.

* 本科生。研究方向:中药及天然药物活性成分研究。电话:0539-8766719。E-mail:726426891@qq.com

通信作者:讲师。研究方向:神经药理学。电话:0539-8766719。E-mail:wangzhen@lyu.edu.cn

- [4] 王琳芝.六和丹巴布贴制备工艺及质量标准研究[D].武汉:华东科技大学,2009:45.
- [5] 刘宣麟,何承辉,邢建国,等.复方没食子凝胶膏剂制备工艺优选[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(20):39.
- [6] 白才堂,吕竹芬,谢清春,等.正交试验优选竭红跌打巴布贴基质处方[J].中国药房,2011,22(31):2911.
- [7] 尹华,章建华,许丛辉,等.三黄散瘀巴布贴中黄柏的提取工艺研究[J].中华中医药学刊,2011,29(2):235.
- [8] 楼步青,何伟棠.中药巴布贴研究思路探讨[J].时珍国医国药,2001,12(7):617.
- [9] 李智勇,罗霄山,孙冬,等.痹痛巴布贴中多元复合透皮吸收促进剂的优选[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(10):42.
- [10] 徐晖,王绍宁,谷野,等.巴布膏剂研制的一些问题[J].中医外治杂志,2005,12(14):3.

(收稿日期:2015-01-28 修回日期:2015-06-08)

(编辑:刘 萍)