

# 中药新型外用制剂的研究进展<sup>Δ</sup>

李彩霞\*,王雪纯,余喻先,陈科旭,李秀敏,苗明三<sup>#</sup>(河南中医药大学药学院,郑州 450046)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)03-0372-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.03.19



**摘要** 中药新型外用制剂主要包括经皮给药制剂和经黏膜给药制剂。随着现代科学技术的发展,中药新型外用制剂在内科、妇科、儿科等疾病中的应用日趋广泛。本文通过对中药新型外用制剂技术(促透皮吸收方法、载体包封技术等)、中药新型外用制剂剂型(微针、凝胶剂、贴剂、喷膜剂、栓剂、膜剂、原位凝胶等)的研究进展进行综述,以期为中药剂型开发和临床安全用药提供参考。未来应在中医药理论的指导下进行中药新型外用制剂的研究,注重老药的新型给药系统和“药辅合一”中药成分的开发,加强对中药复方新型外用制剂的研究,建立符合中药整体特征的评价体系,从而促进中药新型外用制剂的可持续发展。

**关键词** 中药新型外用制剂;经皮给药;经黏膜给药

## Research progress of new external preparations of traditional Chinese medicine

LI Caixia, WANG Xuechun, YU Yuxian, CHEN Kexu, LI Xiumin, MIAO Mingsan (School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

**ABSTRACT** The new external preparations of traditional Chinese medicine (TCM) mainly include transdermal drug delivery preparation and transmucosal drug delivery system. With the development of modern science and technology, new external preparations of TCM are widely used in internal medicine, gynecology, pediatrics and other diseases. In order to provide reference for dosage form development of TCM and safe use of drug in clinic, this paper reviews the research progress of new external preparation technology for TCM (skin penetration method, carrier encapsulation technology, etc.), new external dosage forms of TCM (microneedles, gels, patches, film sprays, suppositories, film agents, in situ gels, etc.). In the future, the research of new external preparations of TCM should conduct under the guidance of TCM theory, and pay attention to the new drug delivery system of previous drugs and the development of TCM components of “drug-adjuvant integration”, strengthen the research on new external preparations of TCM compounds, and establish an evaluation system in line with the overall characteristics of TCM so as to promote the sustainable development of new external preparations of TCM.

**KEYWORDS** new external preparations of traditional Chinese medicine; transdermal drug delivery; transmucosal drug delivery

中药外用制剂是指直接外用于皮肤、黏膜的中药制剂<sup>[1]</sup>,既可发挥局部治疗作用,又可透过皮肤或黏膜吸收进入体循环而达到全身治疗的目的;同时,其还可以减少药物对胃肠道的刺激性和不良反应,避免肝脏的首过效应,从而提高药物的生物利用度<sup>[2-3]</sup>。中药外用制剂在皮肤疾患及伤科治疗等临床应用中发挥了显著优势。为了进一步提高药物的生物利用度和患者用药依从性,保证药品质量稳定和用药安全,研究人员一直在

努力研发药物新制剂和新剂型,中药新型外用制剂也成为新一代药物制剂的研究热点。随着现代科学技术的发展,中药新型外用制剂在内科、妇科、儿科等疾病中的应用日趋广泛。笔者现对中药新型外用制剂的研究进展作一综述,以期为中药剂型开发和临床安全用药提供参考。

### 1 中药新型外用制剂的发展概况

中药新型外用制剂主要包括经皮给药制剂和经黏膜给药制剂<sup>[1]</sup>。经皮给药的理念最早源于中国,历史上,人们最初将新鲜动植物药材捣烂或捣碎,涂或敷于病患部位,这就是经皮给药的萌芽<sup>[1]</sup>。现代经皮给药系统起源于西方,是指药物经由皮肤吸收进入人体血液循环并达到有效血药浓度,从而实现疾病预防或治疗的一种给药途径。第1个经皮给药制剂为美国FDA于1979年批

<sup>Δ</sup> 基金项目:国家中医药管理局中医药标准化项目(No. GZY-FJS-2020-219);河南省药品监督管理局科技计划项目(No.2020DB055)

\* 博士研究生。研究方向:中药药理学。E-mail:763254145@qq.com

<sup>#</sup> 通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:中药药理学。电话:0371-65962546。E-mail:miaomingsan@163.com

准上市的东莨菪碱贴片<sup>[1,4-5]</sup>。经黏膜给药是指将药物制成适宜的剂型施于机体黏膜表面,药物在黏膜局部直接发挥作用或通过黏膜上皮细胞进入体内发挥作用的给药方式;相较于经皮给药,经黏膜给药具有更好的生物利用度<sup>[6]</sup>。

化学药物新型外用制剂的开发较早,但中药新型外用制剂的发展起步较晚,2020年版《中国药典》(一部)收录的100余种中药外用制剂均为传统外用制剂。近年来,中药化学、中药药理学、药物分析等相关学科的进步和知识积累,为中药药剂学的发展奠定了良好的理论基础,中药新型外用制剂的研究也取得了一定的进展。近年来开发的中药新型外用制剂主要有柴胡挥发油透皮贴剂、脑清喷鼻微乳、醒脑静微乳、灯盏花素温敏型鼻用原位凝胶、小半夏汤加味贴剂等<sup>[7-9]</sup>。下文将从中药新型外用制剂技术和剂型两个方面来阐述该类制剂的研究进展。

## 2 中药新型外用制剂技术的研究进展

中药外用制剂按给药部位可分为作用于皮肤(包含病患部位和经络穴位)和作用于黏膜的制剂<sup>[10]</sup>。其中,多数经皮给药的药物通过病患部位的皮肤角质层进入活性表皮,再扩散至真皮被毛细血管吸收入体循环发挥作用<sup>[11]</sup>;经络穴位的经皮给药系统是以中医经络理论为基础,通过体表穴位吸收药物,在药物与经络效应的双重作用下达到治疗疾病的目的<sup>[12]</sup>。而药物通过黏膜(包括肺黏膜、口腔黏膜、鼻黏膜、眼黏膜、直肠黏膜和阴道黏膜等)给药吸收,可避免首过效应,发挥局部或全身作用。皮肤是人体的天然屏障,阻碍了药物吸收,因此通过促透皮吸收方法增加药物的经皮渗透性是中药新型外用制剂技术的研究内容之一;此外,部分药物因溶解性差,限制了其在临床的使用,而通过载体包封技术既可以提高药物溶解度和经皮吸收量,还可以根据临床需要设计成具有缓释或控释作用的外用制剂,提高药物的生物利用度,从而使其发挥更佳临床疗效。

### 2.1 促透皮吸收方法的应用研究

目前常用的促透皮吸收方法有物理促透和使用促透剂(包括化学促透剂、中药挥发油及提取物)2种。其中,物理促透皮吸收技术扩大了可用于经皮给药的药物范围,包括离子导入、超声导入等<sup>[1]</sup>。中药穴位离子导入疗法是指通过直流电将中药离子通过穴位导入病变部位进行治疗的方法,可使传统中医外治疗法与现代科学技术巧妙地融为一体,作为一种改良的经皮给药治疗手段被广泛用于内科、外科、妇科、儿科、肿瘤科等疾病的治疗<sup>[13]</sup>。谢正华等<sup>[14]</sup>发现穴位离子导入配合口服中药治

疗盆腔炎性疾病后遗症的疗效明显优于单纯口服中药,两者结合起到了“从外治内,内外同治”的作用。张章<sup>[15]</sup>将一次性复方中药理疗贴片贴于患儿双侧肺俞穴,连接离子导入仪治疗小儿急性咳嗽,在有效率、治疗前后咳嗽症状缓解程度及不良反应发生率方面均优于复方福尔可定口服溶液治疗组。超声导入是利用超声波促进药物经皮吸收的物理方法,通过影响皮肤细胞及组织产生压力和介质质点的变化,使皮肤角质层及表皮层结构松散无序,使得药物更易透过皮肤,其机制与热效应、空化效应、机械影响、对流运输等有关,具有无创、皮损小、操作简便等特点<sup>[16-18]</sup>。蔡宝凯<sup>[18]</sup>通过超声导入疤痕止痒软化乳膏治疗烧伤后瘢痕,可有效改善烧伤患者的瘙痒和灼痛感,并促进创面愈合,其总有效率显著高于单用疤痕止痒软化乳膏(不加超声)治疗组。

使用促透剂来增加药物的透皮吸收性主要是通过添加化学促透剂、中药挥发油或中药提取物来削弱皮肤角质层的屏障特性,加强药物的渗透能力<sup>[19]</sup>。化学促透剂是指可提高药物经皮透过率的化学物质,包括氮酮、肉豆蔻酸异丙酯、丙二醇、油酸等<sup>[1,20]</sup>。郑梦梦等<sup>[21]</sup>在进行岩藻黄质软膏剂的透皮实验中,发现氮酮、油酸和丙二醇均具有一定的促透作用,尤以2%氮酮促透性能最佳。中药挥发油和中药提取物是一类新型促透剂,与化学促透剂相比,前两者不仅促透皮吸收效果好,对皮肤刺激小、毒性低,还能与药物产生协同作用<sup>[11,22]</sup>,其促透的有效成分多为单萜或倍半萜类化合物(如薄荷醇等)<sup>[23]</sup>。杨娜<sup>[24]</sup>发现丁香精油对丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>具有一定的促透皮吸收作用;吕智等<sup>[25]</sup>对比了不同精油,发现冬青精油、荆芥精油、紫苏精油对丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>、人参皂苷Rg<sub>1</sub>的促透皮吸收作用较为显著;刘欣妍等<sup>[26]</sup>发现花椒挥发油对亲脂性和亲水性药物均具有较好的促透皮吸收作用,将花椒挥发油包载于微乳凝胶后不仅可降低对皮肤的刺激性,而且仍具有与花椒挥发油相当的促透效果;温亚等<sup>[27]</sup>考察了不同浓度薄荷醇对芍药苷透皮吸收作用的影响,结果显示在芍药苷透皮吸收过程中,不同浓度的薄荷醇均具有显著促透作用,尤以1%薄荷醇效果较好。有研究表明,中药挥发油促透皮吸收的作用机制可能与调节细胞内Ca<sup>2+</sup>平衡、膜电位、细胞膜流动性、角质细胞间脂质排列等有关<sup>[28-29]</sup>。

### 2.2 载体包封技术的应用研究

2.2.1 脂质体、醇质体 脂质体是指具有独特类脂质双分子层结构的微型泡囊<sup>[30]</sup>。使用脂质体作为药物载体可以改变皮肤角质层的脂质结构,降低其屏障功能,通过毛囊和皮脂腺双通道实现高效皮内递送,并可以有效

提高药物经皮吸收后在局部皮肤中的含量,发挥缓释长效作用<sup>[31]</sup>。王茹嫣等<sup>[32]</sup>将青椒挥发油制备成固体脂质纳米粒,并通过Franz扩散池考察其累积渗透量,结果显示,该纳米粒的累积渗透量是原料药的3.16倍。醇质体是由磷脂、高比例乙醇(或丙二醇)和水所组成的一类经皮给药脂质体,其变形性优于常规脂质体。宋艳丽等<sup>[33]</sup>制备的盐酸青藤碱醇质体水凝胶膏剂具备良好的释药特性,其2 h内的经皮渗透量约为盐酸青藤碱水凝胶膏剂的2倍。

**2.2.2 微乳(纳米乳)** 微乳(纳米乳)是指油相、水相、乳化剂及助乳化剂在适当比例下自发形成的一种透明或半透明、热力学和动力学稳定、粒径为10~100 nm(或1~100 nm)的分散体系<sup>[34-35]</sup>。管咏梅等<sup>[36]</sup>将五味子、石菖蒲、郁金、香附4味药物的混合挥发油包封于纳米乳中,经体外透皮实验,发现其具有良好的透皮性能和缓释效果。 $\beta$ -细辛醚脂溶性大,在水中溶解性差<sup>[37-38]</sup>,赵瑛等<sup>[37]</sup>将其制备成微乳凝胶后,发现其溶解性明显提高,且药物释放及时、作用时间延长、生物利用度提高;张龙开等<sup>[38]</sup>发现 $\beta$ -细辛醚微乳经鼻腔给药后的脑靶向性良好,这为利用鼻-脑通道实现鼻-脑靶向给药提供了可行性依据,也证明了微乳可成为鼻腔给药制剂的理想载体。花椒挥发油存在易挥发、不稳定、与基质不相容的特点,影响其经皮给药制剂的储运及临床疗效,而将其制备成微乳后性质更稳定,且与基质的相容性更佳<sup>[39]</sup>。

### 3 中药新型外用制剂剂型的研究进展

#### 3.1 应用于皮肤的制剂剂型

**3.1.1 微针** 微针透皮给药系统是指利用微针穿刺皮肤角质层形成微小孔道,无痛或微痛地将药物递送至皮肤内的一种给药策略<sup>[40-42]</sup>,其克服了大分子药物难以穿过角质层被皮肤吸收的难题。雷公藤甲素具有毒性大、难溶于水、体内消除速率快等缺点,陈鑫等<sup>[43]</sup>采用两步离心法制备的雷公藤甲素自溶性微针机械强度及柔韧性好,经皮给药使得疗效可控且毒性降低,实现了雷公藤甲素的透皮递送。吴涵等<sup>[44]</sup>将温通膏方这一经验方制备成微针贴剂,有效提高了药物的皮肤渗透率,且具有缓释的优点。郭思旖<sup>[45]</sup>采用阴模浇注法制备的丹参酮II<sub>A</sub>自溶性微针对皮肤几乎无刺激性,24 h内丹参酮II<sub>A</sub>的累积释药率为55.68%,相较于原料药具有明显的缓释作用。白及多糖具有抗炎、抗菌、修复创伤等作用,以其为原料制备而成的微针具有“药辅合一”的特性。以白及多糖微针包载药物后,可持续缓慢地释放药物,增强药物渗透性,且该微针比合成类微针材料具有更好的安全性和生物相容性<sup>[46]</sup>。

**3.1.2 凝胶剂** 中药凝胶剂作为一种以中医药理论为基础的透皮给药制剂,具有生物相容性佳、生物利用度高、稳定性好、释药性能好等特点<sup>[47]</sup>。汪杰等<sup>[48]</sup>将治疗湿热痹阻所致痛风的中药组合物制备成速释凝胶剂,表现出药物释放快、达峰时间短、给药次数少、不良反应发生率低等优势。丹皮酚易挥发,水溶性及稳定性差,不宜直接制备成凝胶剂,姜洪芳等<sup>[49]</sup>将其制备成复乳型凝胶后,既使药物的溶解性和稳定性得到了改善,同时又增强了其缓释性能;郭思旖等<sup>[50]</sup>采用蜗牛黏液作为载体制备丹皮酚纳米凝胶,与丹皮酚凝胶相比,前者的缓释效果更佳,可显著增强丹皮酚向真皮层的递送并在真皮层形成药物贮库,达到持续释放药物的目的;赵倩倩<sup>[51]</sup>将苦橙花油作为纳米乳的油相制成丹皮酚纳米乳水凝胶,不仅提高了丹皮酚的溶解度,而且使其更容易经皮吸收到达皮肤基底层,从而发挥抑制酪氨酸酶的功效。

**3.1.3 贴剂** 透皮贴剂是指将原料药与适宜材料制成供粘贴在皮肤上,经皮吸收后产生全身作用或局部治疗作用的薄片状制剂<sup>[1]</sup>。柴胡挥发油主要为小分子挥发性化合物,性质不稳定,易挥发、氧化,王洋等<sup>[9]</sup>将其制备成透皮贴剂,使其载药量大于柴胡注射剂,对细菌和酵母菌引起发热的家兔具有明显解热作用,且作用时间长。青风藤碱具有镇痛、消炎、抑制免疫的作用,李宣焯等<sup>[52]</sup>将其制成透皮贴剂,克服了注射剂半衰期短、分布和代谢消除速度快的缺点;张燊琦等<sup>[53]</sup>采用聚丙烯酸钠等新型高分子材料将青风藤碱制成亲水凝胶骨架贴,其黏性和剥离性佳,可反复揭贴,适用于中医外治的穴位给药。吴茱萸碱的脂溶性及水溶性均较差,口服吸收少,生物利用度低,陈永顺等<sup>[54]</sup>将其制备成水凝胶贴剂,有利于其发挥长效抗炎、镇痛作用。

**3.1.4 喷膜剂** 喷膜剂是一种新型制剂,同时具有喷雾剂和膜剂的优点,以溶液形式存在,以雾状喷出,溶剂挥发后可在皮肤表面形成一层紧贴的药膜,不影响患者正常活动,使用方便<sup>[55]</sup>。朱红梅<sup>[56]</sup>将由青风藤、延胡索、片姜黄、海桐皮4味药物组成的临床经验方制成喷膜剂,使其能在短时间内成膜,降低了药物流失率,也提升了患者依从性。王倩<sup>[55]</sup>制备的白头翁喷膜剂喷出后在皮肤表面形成的药膜致密性高、稳定性好,膜表面光滑、均匀、无气泡,透皮吸收实验结果显示其药物释放具有骨架缓释性特点。

#### 3.2 应用于黏膜的制剂剂型

**3.2.1 栓剂** 中空栓剂是一种特殊的腔道给药制剂,其外层是由基质制成的壳,中空部分可填充固态或液态药物。术后肠麻痹是外科手术后的并发症,中医常规

治疗方法如穴位注射、针灸按摩、灌肠等效果良好,但操作繁杂<sup>[67]</sup>。枳朴方为治疗术后腹痛腹胀、排气排便困难的临床经验方,温向娟等<sup>[67]</sup>将该方制成枳朴中空栓,使其释药速度快、生物利用率高、操作简便,对防治外科手术术后肠麻痹、肠粘连具有重要意义。杜娟<sup>[68]</sup>将复方地黄汤自拟方改制为复方地黄中空栓,通过直肠给药可以调节围绝经期综合征模型大鼠血清中性激素水平及下丘脑中 $\beta$ -内啡肽的异常分泌,避免了首过效应,为经黏膜给药治疗围绝经期综合征奠定了科学基础。

**3.2.2 膜剂** 膜剂指原料药与适宜成膜材料经加工制成的膜状制剂,具有轻便、工艺简单、顺应性好等特点<sup>[59-60]</sup>。黄芩苷作为黄芩发挥药效的主要成分,具有广谱抗菌和抗常见耐药菌的优点,其含漱液治疗牙龈炎及轻中度牙周病疗效显著,但牙周袋深且狭窄限制了该含漱液疗效的发挥。将黄芩苷制成口腔缓释膜后,可根据患者牙周袋的形状进行裁剪,放置于牙周袋内,使其持续释放药物,有助于更好地治疗牙周组织炎症<sup>[61-62]</sup>。白及多糖具有敛疮生肌的作用,郝保华等<sup>[63]</sup>以白及多糖为基质制备冰硼散药膜,再用聚乙烯醇和羧甲基纤维素钠作为保护膜制成双层口腔溃疡膜剂,该双层膜剂对口腔溃疡的治疗效果优于单纯的冰硼散喷剂和膜剂。

**3.2.3 原位凝胶** 原位凝胶又称在位凝胶,是以溶液状态给药后在用药部位发生相转变、由液态转化成非化学交联半固体凝胶的制剂,具有生物相容性较好、用药部位停留时间较长、给药方便等特点<sup>[64-65]</sup>。原位凝胶扩大了可用于经黏膜吸收的药物范围。陈俭双等<sup>[66]</sup>制备的苍夷纳米乳原位凝胶可在鼻黏膜上迅速形成凝胶,且具有一定的体外缓释作用,可延长药物在鼻腔内滞留的时间,为经鼻腔给药治疗脑积水、脑肿胀提供了科学依据。朱智涛<sup>[67]</sup>制备的芍药苷鼻用原位凝胶,不仅显著延长了药物作用时间,且具有缓释作用,还可绕过血脑屏障,使其更易进入脑部。

## 4 讨论与展望

中医外治法是应用非口服药物的方法,通过刺激或作用于经络、穴位、皮肤、黏膜等以达到防病治病目的的一种传统医学疗法<sup>[68]</sup>。但是,传统中药外用制剂大多难以透过皮肤实现有效治疗,因而通过应用外用制剂新技术和开发中药外用制剂新剂型来改善药物的促透皮吸收能力、提升药物生物利用度,是中药新型外用制剂的研究重点。结合前述内容,笔者认为今后对中药新型外用制剂的研究与开发需关注以下几点。

### 4.1 遵循中医药理论指导

中药新型外用制剂的研究应在中医药理论的指导

下进行。中药外用制剂与化学经皮制剂不同的是,前者除了可在皮肤局部或经皮肤进入体内发挥疗效,还可通过经络穴位发挥疗效。而经络穴位疗法恰是中医特色疗法之一,将穴位敷贴与离子导入技术联合应用于妇科、消化科及呼吸科疾病的治疗,不仅可取得较好的临床疗效,而且安全性良好<sup>[14-15,69]</sup>。由此可见,在传统中医药理论指导下,将外用制剂新技术应用于中药,既可以增强药物的疗效,又可以使传统中医药理论得到更好的传承与发展。

### 4.2 注重老药的新型给药系统开发

一个老药的新型给药系统开发利用价值不亚于一个新药实体的创制<sup>[1]</sup>。刘云宽等<sup>[70]</sup>将传统口服的六味地黄方制成儿童经皮按摩凝胶,改变了药物的剂型和给药途径,提高了儿童患者顺应性,且具有刺激性小、可即时停止给药、质量可控的优点,为临床治疗儿童脑瘫提供了一定的参考依据。王海蓉<sup>[71]</sup>对比了传统艾灸与艾灸贴对颈椎病的疗效,发现艾灸贴的有效率高于传统艾灸且临床使用更方便。王俊力等<sup>[72]</sup>设计出一种新型随身艾灸贴,可根据患者的年龄、性别、体质、穴位及疾病性质调整艾绒用量、施灸方法和温度,突破了传统静态被动式艾灸模式。可见,将老药结合新型给药系统进行开发,可在保证原有药物疗效的基础上,提高患者的顺应性,提升用药的方便程度和安全水平,实现个性化给药。

### 4.3 关注“药辅合一”中药成分的开发

中药本身可以作为新型外用制剂的辅料,如挥发油可以作为促透剂,白及多糖可以制备成微针和缓释膜载体,等等。将来应继续关注并大力开展“药辅合一”中药成分的研究与开发,使中药的综合性能发挥到最大。需要注意的是,中药挥发油具有抗炎、舒张血管、抗肿瘤等药理活性<sup>[73-75]</sup>,促透皮吸收效果好且给药剂量小,但其在常温下易挥发、性质不稳定,可将其包封于载体中,通过适当比例配伍,制备成新型外用制剂。

### 4.4 加强对中药复方新型外用制剂的研究,建立符合中药整体特征的评价体系

在中药新型外用制剂研究中应用较多的为中药单体、有效部位或挥发油,中药复方给药系统的研究较少,这与中药本身的复杂性及新型给药系统应用受限有关。因此,如何将新型给药系统与中药有效部位或中药复方中各药材的有效组分有机结合,如何提高新型外用制剂的载药量,以及如何建立符合中药整体特征的外用制剂评价体系或将成为未来研究的重点。今后应在中医药传统理论的指导下,将中药复方中各组分的理化性质与新型给药系统结合起来,加大对中药复方新型外用

制剂的研究,建立符合中药整体特征的评价体系,从而促进中药新型外用制剂的可持续发展。

## 参考文献

- [1] 方亮.药剂学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2016:238-296.
- [2] 管咏梅,肖芳,金晨,等.微透析技术在中药外用制剂中的应用[J].中国新药杂志,2017,26(5):530-534.
- [3] 苗明三,郭艳,尹俊涛.中药外用研究的思路[J].时珍国医国药,2009,20(10):2574-2575.
- [4] 吴久鸿,薛克昌.经皮给药系统的临床使用[J].临床药物治疗杂志,2008,6(6):58-62.
- [5] 由春娜,宋宗华,张启明,等.透皮贴剂仿制药研发和监管考量[J].中国新药杂志,2020,29(24):2801-2808.
- [6] 段晓颖,郝亚洁,刘晓龙,等.黏膜给药系统药物吸收情况研究进展[J].中医学报,2014,29(3):424-426.
- [7] 向燕,龙宇,谭裕君,等.新剂型和新技术在中药有效成分经鼻脑靶向给药系统中的应用[J].中成药,2020,42(4):991-995.
- [8] 刘奇,李世蒙,张玉勤,等.小半夏汤加味贴剂“一贴轻”对腹腔镜胆囊切除术后恶心呕吐及血浆5-HT的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(22):2404-2407.
- [9] 王洋,曾凡波,张丽敏,等.柴胡挥发油透皮贴剂对家兔发热的解热作用研究[J].医药导报,2008,27(7):789-790.
- [10] 魏珍珍,方晓艳,白明,等.基于给药途径的中药外治机制分析[J].湖南中医药大学学报,2019,39(9):1162-1165.
- [11] 陈军,刘培,蒋秋冬,等.中药挥发油作为透皮吸收促进剂的现状与展望[J].中草药,2014,45(24):3651-3655.
- [12] 朱庆文,梁秉文.中药经皮给药的历史发展探讨[C]//第七届中华中医药学会中医外治学术年会论文汇编.成都:中华中医药学会,2011:8.
- [13] 薄文,张锋利,李平,等.中药离子导入的治疗进展[J].中国中医药现代远程教育,2016,14(22):150-152.
- [14] 谢正华,骆春,徐慧婷,等.穴位贴敷及离子导入配合中药治疗盆腔炎性疾病后遗症的临床观察[J].世界临床药物,2021,42(4):274-278.
- [15] 张章.中药穴位离子导入法治疗小儿急性咳嗽病临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(5):117-118.
- [16] 王鸿,李新平,高建青,等.超声波物理参数对氢溴酸高乌甲素透皮吸收的影响[J].中国医院药学杂志,2009,29(24):2091-2094.
- [17] 麻培培,陈晓,谌文元,等.不同物理促透技术对芥子碱硫氰酸盐体外透皮吸收的影响[J].国际药学研究杂志,2017,44(5):432-436,465.
- [18] 蔡宝凯.疤痕止痒软化乳膏超声导入治疗烧伤后瘢痕的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2021,14(13):117-118.
- [19] 董王明,江昌照,叶金翠,等.经皮给药制剂促透方法研究进展[J].中国新药杂志,2020,29(18):2089-2097.
- [20] 刘强,吕志平.中药经皮给药制剂的进展及发展趋势[J].中医外治杂志,2004,13(1):31-33.
- [21] 郑梦梦,燕继永,傅旒旒,等.岩藻黄质软膏剂的制备与体外透皮研究[J].时珍国医国药,2017,28(11):2639-2641.
- [22] LAN Y, WU Q, MAO Y Q, et al. Cytotoxicity and enhancement activity of essential oil from *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. as a natural transdermal penetration enhancer[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2014, 15(2): 153-164.
- [23] 单玲玲,靳光乾,王平,等.中药透皮吸收促进剂研究[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(5):112-114.
- [24] 杨娜.丁香精油的促透皮吸收作用研究[J].广东化工,2020,47(18):65-67.
- [25] 吕智,崔琳琳,武宴屹,等.不同中药精油的促透作用对比研究[J].中医学报,2020,35(8):1753-1756.
- [26] 刘欣妍,徐铃燕,王永洁,等.花椒挥发油在微乳凝胶中对复杂成分的促透作用及其促透机制研究[J].中国中药杂志,2019,44(21):4627-4633.
- [27] 温亚,韩彬,戴王强,等.薄荷醇对芍药苷透皮吸收作用的影响[J].湖南中医杂志,2014,30(5):128-130.
- [28] 兰颐,李辉,陈岩岩,等.花椒油对HaCaT细胞膜流动性及膜电位的影响及其机制研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2015,17(1):44-51.
- [29] 张建林,陶玲,管咏梅,等.中药挥发油的促透皮吸收作用及在外用制剂研究中的问题分析[J].中草药,2017,48(24):5263-5269.
- [30] 代旭栋,李云,李双双,等.皮肤外用脂质体的研究进展[J].国际药学研究杂志,2020,47(11):914-921.
- [31] 陈军,李钰,苏曼.中药经皮给药脂质体的研究与展望[J].南京中医药大学学报,2019,35(5):623-630.
- [32] 王茹嫣,许路路,赵凤平,等.青花椒挥发油固体脂质纳米粒的制备及质量评价[J].食品工业,2021,42(2):216-220.
- [33] 宋艳丽,郝保华.盐酸青藤碱醇质体水凝胶膏剂的制备及体外透皮效应[J].中南药学,2017,15(9):1216-1220.
- [34] 刘勋,王慧敏,马岚,等.丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>药物传递系统的研究进展[J].中国药房,2018,29(18):2570-2575.
- [35] 王锐,张贝贝,杨婧,等.经皮给药系统中促透方法的研究进展[J].中华中医药杂志,2021,36(5):2855-2858.
- [36] 管咏梅,胡育森,刘佳,等.混合组挥发油纳米乳的处方筛选与体外透皮性能研究[J].中国医药工业杂志,2020,51(11):1410-1417.
- [37] 赵瑛,王莉.β-细辛醚鼻用微乳凝胶的制备及其释放度考察[J].抗感染药学,2019,16(5):743-747.
- [38] 张龙开,许日鑫,蒋梅,等.β-细辛醚微乳鼻腔给药脑内

- 靶向性评价[J].中草药,2014,45(1):86-89.
- [39] 刘欣妍,徐铃燕,刘鑫,等.花椒挥发油微乳凝胶的制备及其对不同油水分配系数药物的体外释放研究[J].中南药学,2020,18(2):189-193.
- [40] 蔡成龙,杜庆伟,陈文静,等.基于透明质酸的药物载体在中药制剂中的应用进展[J].当代化工,2020,49(9):1958-1964.
- [41] 占浩慧,黄颖聪,马凤森.微针穿刺性能评价方法研究进展[J].中国药学杂志,2018,53(22):1890-1895.
- [42] 鲁洋,程祝强,金毅,等.微针透皮递药系统研究进展[J].中国药学杂志,2018,53(12):945-950.
- [43] 陈鑫,张永萍,徐剑,等.雷公藤甲素自溶性微针的制备及体外经皮渗透性研究[J].中国中药杂志,2021,46(20):5278-5283.
- [44] 吴涵,梁诗敏,吴雪茹,等.温通膏方微针贴剂的体外释放与透皮性能研究[J].中药新药与临床药理,2021,32(3):414-418.
- [45] 郭思旖.丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>自溶性微针的制备及其抑制HSF增殖实验研究[D].广州:广东药科大学,2020.
- [46] 胡铃莉.新型白及多糖可溶性微针的制备、表征及其初步释药性能研究[D].成都:成都中医药大学,2019.
- [47] 赖宝林,王利胜,张升,等.中药凝胶剂的研究进展[J].中药新药与临床药理,2010,21(2):211-213.
- [48] 汪杰,黄祖光,陈焕播,等.基于速释透皮给药系统的中药复方制剂外用透皮剂型加工工艺研究[J].中药材,2017,40(12):2913-2916.
- [49] 姜洪芳,汪国华.丹皮酚复乳型凝胶的制备[J].中成药,2001,23(3):173-174.
- [50] 郭思旖,陈桂添,时军,等.丹皮酚-蜗牛黏液纳米凝胶理化性质考察及抗兔耳增生性瘢痕作用研究[J].中国中药杂志,2019,44(22):4857-4863.
- [51] 赵倩倩.苦橙花油丹皮酚纳米乳水凝胶的制备及其祛斑作用的研究[D].长春:吉林大学,2019.
- [52] 李亶焯,张昆,蔡俊飞,等.青风藤碱透皮贴剂的制备及其体外经皮渗透实验研究[J].中国新药杂志,2020,29(22):2610-2616.
- [53] 张燊琦,李永吉,郭玉岩,等.青藤外敷贴制备及质量标准研究[J].中医药信息,2016,33(5):55-57.
- [54] 陈永顺,杨金霞,吴珍.吴茱萸碱水凝胶贴剂的研制及质量评价[J].中国药师,2021,24(3):571-574.
- [55] 王倩.白头翁喷膜剂的研制[D].青岛:青岛科技大学,2019.
- [56] 朱红梅.NFS喷膜-透皮吸收剂新药临床前药理学研究[D].成都:成都大学,2019.
- [57] 温向娟,方昆,全立国,等.枳椇中空栓制备工艺的研究[J].中医药学报,2012,40(3):103-105.
- [58] 杜娟.中药中空栓对围绝经期综合征性激素及β-内啡肽影响的实验研究[D].太原:山西省中医药研究院,2016.
- [59] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:24.
- [60] 任连杰,刘涓,马骏威,等.口腔膜剂的研发与评价[J].中国中药杂志,2017,42(19):3696-3702.
- [61] 陈苑,景向东,卢惠冰.黄芩苷缓释膜应用于重度慢性牙周炎的体外抑菌效果[J].广州中医药大学学报,2020,37(11):2206-2209.
- [62] 卢惠冰,徐雄均,杨伟湘,等.黄芩苷口腔缓释膜辅助治疗慢性牙周炎临床观察[J].新中医,2018,50(11):156-159.
- [63] 郝保华,孙庭广.复方白及葡甘聚糖缓释双层口腔溃疡膜的研制[J].中国中医药信息杂志,2005,12(9):46-47.
- [64] 黄星雨,袁佳敏,杨琼梁,等.鼻用原位凝胶剂的研究进展[J].中国现代应用药学,2018,35(3):448-453.
- [65] 韩胜男,李喜香,闫治攀,等.原位凝胶剂的研究概况[J].西部中医药,2021,34(1):153-157.
- [66] 陈俭双,陈昊,徐翠珊,等.苍夷纳米乳原位凝胶的制备及体外鼻黏膜释药机制研究[J].中国中药杂志,2020,45(17):4211-4220.
- [67] 朱智涛.芍药苷鼻用原位凝胶的制备及体内外释放与吸收行为研究[D].南京:南京中医药大学,2017.
- [68] 陈仁泽.张仲景外治法的文献及理论研究[D].北京:北京中医药大学,2010.
- [69] 谢晓玲.中药穴位塌渍联合离子导入治疗急性胰腺炎肠麻痹的临床疗效研究[J].医学食疗与健康,2020,18(16):22,24.
- [70] 刘云宽,马云淑,邵先桃,等.六味地黄凝胶的制备及质量标准研究[J].现代中药研究与实践,2020,34(4):48-53.
- [71] 王海蓉.艾灸贴在颈椎病治疗中的应用[J].当代护士(中旬刊),2019,26(1):98-99.
- [72] 王俊力,向楠.新型随身艾灸贴设计原理及使用[J].上海针灸杂志,2015,34(12):1255-1256.
- [73] 钟萍,汪镇朝,刘英孟,等.紫苏叶挥发油化学成分及其药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(13):215-225.
- [74] 王梁凤,李慧婷,陈青垚,等.中药挥发油抗菌作用的研究进展[J].中国中药杂志,2021,46(5):1026-1033.
- [75] 汪镇朝,张海燕,宋远斌,等.中药挥发油抗肿瘤作用机制及其研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(24):219-226.

(收稿日期:2021-06-05 修回日期:2022-01-07)

(编辑:胡晓霖)