· 研究报告 ·

# D-最优混料设计优化实脾消水凝胶贴膏的处方

李栋　唐永和　王海洋　梁莹莹　张淑君　赫军　马秉智　(中日友好医院药学部　北京 100029)

**摘　要　目的**：将实脾消水浸膏改制成实脾消水凝胶贴膏。**方法**：在单因素试验的基础上，以聚丙烯酸钠 NP700、甘氨酸铝、酒石酸、甘油、聚乙烯基吡咯烷酮 90F、纯化水为考察因素，以初黏力、剥离强度及胶强度为评价指标，采用 D-最优混料设计筛选出实脾消水凝胶贴膏最优处方。**结果**：实脾消水凝胶贴膏的最优配方：聚丙烯酸钠 NP700 5 g、甘氨酸铝 0.3 g、酒石酸 0.3 g、甘油 35 g、聚乙烯基吡咯烷酮 90F 5 g、纯化水 36.4 g，药液 18 g。**结论**：优选出的基质黏附力适中，膏体性状、皮肤追随性均较好，制备工艺稳定可行，可用于实脾消水凝胶贴膏的制备。

**关键词**　实脾消水凝胶贴膏；D-最优混料设计；实脾消水浸膏

**中图分类号**：R283.6　**文献标识码**：A　**文章编号**：1008-049X(2021)12-2249-05

**DOI**：10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2021.12.022

## Application of D-optimal Mixture Experimental Design Method to Optimizing the Formulation of Shipi Xiaoshui Gel Plaster

Li Dong, Tang Yonghe, Wang Haiyang, Liang Yingying, Zhang Shujun, He Jun, Ma Bingzhi (Department of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

**ABSTRACT　Objective**: To transform Shipi Xiaoshui extract into Shipi Xiaoshui gel plaster (SXGP). **Methods**: On the basis of single factor experiment, sodium polyacrylate NP 700, aluminum glycinate, tartaric acid, glycerol, polyvinylpyrrolidone 90F and purified water were taken as the factors along with adhesive force, peeling strength and gel strength as the evaluation indexes. The D-optimal mixture experimental design was used to optimize the formulation of SXGP. **Results**: The optimized prescription of SXGP was as follows: sodium polyacrylate NP700 5 g, aluminum glycinate 0.3 g, tartaric acid 0.3 g, glycerol 35 g, polyvinylpyrrolidone 90F 5 g, purified water 36.4 g, medicine 18 g. **Conclusion**: The optimized matrix has good adhesive force, the paste has good formulation and skin following, and the preparation process is stable and feasible, which can be used to prepare SXGP.

**KEY WORDS**　Shipi Xiaoshui gel plaster; D- optimal mixture experimental design; Shipi Xiaoshui extract

实脾消水浸膏为中日友好医院中药制剂，来源于中西医结合肿瘤内科李佩文教授的经验方“消水Ⅱ号”，处方由生黄芪、车前子、红花、白术等组成，具有益气活血、渗湿利水的功能，临床用于癌性胸腹水的辅助治疗，能明显延长晚期肿瘤患者的生存期，从而提高晚期肿瘤患者的生存质量[1~4]。但这种浸膏剂剂型传统，不仅使用不方便，而且透皮吸收有限，往往难以达到预期的效果。凝胶贴膏(原巴布膏剂或凝胶膏剂)是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[5]，这种剂型载药量大，透气性、保湿性、重复揭贴性好，使用舒适方便，特别适用于各类中药浸膏制剂[6]。为此，本研究拟通过优化基质处方及制备工艺，将实脾消水浸膏改制成实脾消水凝胶贴膏，以更好地方便患者使用。

## 1　仪器与试药

BSA224S 型电子天平(德国赛多利斯仪器系统有限公司)；JY10002 型电子天平(上海衡平仪器仪表厂)；5DM-03-R 万能混合搅拌机(株式会社三英制作所)；日本 shimpo FGP-0.5 数字式测力计(日本电产新宝株式会社)；FGS-50VB-H 数字式测力仪试验支架(日本电产新宝株式会社)；LHS-150HC-Ⅱ恒温恒湿箱(上海一恒科技仪器有限公司)；涂布机(自制)。

聚丙烯酸钠 NP700(日本昭和电工株式会社，批号：482670A)；聚乙烯吡咯烷酮 90F(德国 BASF 公司，批号：0002108326)；甘氨酸铝(日本协和化学有限公司，批号：SG-03447)；酒石酸(国药集团化学试剂有限公司，批号：20150104)；甘油(浙江遂昌惠康药业有限公司，批号：2014027)；冰片(北京华邈中药工程技术开发中心，批号：111051)；实脾消水药液(自制，每 1 ml 相当于 2.5 g 原药材)。

## 2　方法与结果

### 2.1　实脾消水药液的制备

桂枝、莪术提取挥发油备用，蒸馏后的水溶液另

**基金项目**：中日友好医院 2018 年院级科研基金资助项目(编号：2017-2-QN-14)
**通信作者**：马秉智　Tel：(010)84205360　E-mail：mbz20052002@yahoo.com.cn

器收集;药渣与处方其余药味,加水煎煮3次,每次1.5 h,合并煎液,滤过;滤液浓缩至相对密度为1.10~1.15(60℃)的清膏,冷却至室温后加乙醇使含醇量达60%,静置过夜,滤过,回收乙醇,并浓缩至每ml相当于原药材2.5 g,即得。

2.2 实脾消水凝胶贴膏的制备

将聚丙烯酸钠NP700(简称SP NP700)、甘氨酸铝、挥发油加入甘油中,搅拌均匀,得A相;将酒石酸溶于水中,搅拌均匀,再加入聚乙烯吡咯烷酮90F(简称PVP 90F),放置过夜,使其充分溶胀,得B相;将冰片溶于少量乙醇中作为C相;将药液、C相加入B相中,充分混匀,得D相。再与A相充分混匀,涂布,密封,即得。

2.3 评价指标

2.3.1 初黏力 系指贴膏剂、贴剂黏性表面与皮肤在轻微压力接触时对皮肤的黏附力,即轻微压力接触情况下产生的剥离抵抗力[5]。本文采用探子初黏力法[7~10],取凝胶膏将黏性面向上用双面胶带固定在洁净的不锈钢板上,测力仪探针以300 mm·$min^{-1}$的速度下降,与凝胶膏表面接触3 s后以同样速度上升离开,记录探针离开凝胶膏表面时的最大力,连续测定3次,取平均值。

2.3.2 剥离强度 表示贴膏剂、贴剂的膏体与皮肤的剥离抵抗力[5],其主要是考察贴膏剂与皮肤表面黏力的牢靠程度[11]。参照医用胶带剥离强度的测定标准[12]及文献的方法[8~10],取凝胶贴膏贴于洁净的不锈钢板上,用2 kg的压辊以600 mm·$min^{-1}$的速度滚压4个往返,放置10 min后,测力计以300 mm·$min^{-1}$的速度将其从不锈钢板上拉离并做180°折返,记录测力仪显示的读数,选取标准偏差在5%以内的一段数据的平均值作为测定结果,连续测定3次,取平均值。

2.3.3 胶强度 对贴膏剂而言,即指基质(膏体)本身的强度[11]。参考文献的方法[8~10],将制备好的凝胶膏置于塑料瓶中,待交联完成后置于测力仪正下方,测力仪探头以300 mm·$min^{-1}$的速度下降,并深入胶体15 mm,记录此时测力仪显示的读数,连续测定3次,取平均值。

2.3.4 综合感官评分 参考文献的方法[13],按表1评分标准进行评分。

2.4 单因素试验

采用单因素试验设计,按“2.2”项下方法制备凝胶贴膏,以综合感官评分为考察指标,优选各辅料的最佳用量范围。综合感官评分越高,表明凝胶贴膏的成型性越好。最终确定各辅料的最佳用量范围分别是SPNP 700 5~8 g、甘氨酸铝0.3~0.4 g、PVP 90F 3~5 g、酒石酸0.25~0.3 g、甘油30~35 g。另外,当药液量超过18 g时,膏体出现严重渗布,故确定载药量为18 g。单因素试验设计及结果见表2。

**表1 评分标准**

| 指标 | 分值 | 评分方法 |
|---|---|---|
| 均匀性 | 0~10分 | 膏体颜色均匀、表面平整、无胶团颗粒为10分 |
| 残留性 | 0~10分 | 取成型凝胶膏剂3片,每次取1片反复揭开、粘贴于手腕背部,反复3次,最后1次揭贴后用力甩10下不脱落且无膏体残留为10分 |
| 追随性 | 0~10分 | 手指触摸黏性适中,贴于手腕上,用力甩10下不脱落为10分 |
| 涂布性 | 0~10分 | 抛锚性好,易于涂布,且涂布时膏体不断条为10分 |
| 渗布性 | 0~10分 | 肉眼观察凝胶膏涂布一定时间后,有无涂布现象,不渗布为10分 |

**表2 单因素试验设计与结果**

| 种类 | 用量(g) | 各项感官指标及评分 | | | | | 综合感官评分 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 均匀性 | 残留性 | 追随性 | 涂布性 | 渗布性 | |
| SP NP700 | 5.00 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 50 |
| | 6.00 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 50 |
| | 7.00 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 50 |
| | 8.00 | 10 | 10 | 8 | 10 | 10 | 48 |
| | 9.00 | 8 | 10 | 6 | 6 | 10 | 40 |
| | 10.00 | 8 | 10 | 4 | 6 | 10 | 38 |
| 甘氨酸铝 | 0.20 | 7 | 6 | 10 | 9 | 9 | 41 |
| | 0.30 | 8 | 9 | 10 | 10 | 10 | 47 |
| | 0.40 | 8 | 9 | 10 | 10 | 10 | 47 |
| | 0.50 | 4 | 10 | 7 | 4 | 10 | 35 |
| PVP 90F | 2.00 | 8 | 6 | 4 | 8 | 10 | 36 |
| | 3.00 | 8 | 8 | 8 | 10 | 10 | 44 |
| | 4.00 | 8 | 10 | 10 | 10 | 10 | 48 |
| | 5.00 | 8 | 10 | 10 | 9 | 10 | 47 |
| | 6.00 | 4 | 10 | 10 | 6 | 10 | 40 |
| 酒石酸 | 0.15 | 6 | 6 | 8 | 4 | 10 | 34 |
| | 0.20 | 8 | 8 | 8 | 6 | 10 | 40 |
| | 0.25 | 8 | 8 | 10 | 8 | 10 | 44 |
| | 0.30 | 8 | 10 | 10 | 8 | 10 | 46 |
| | 0.35 | 8 | 8 | 8 | 6 | 10 | 40 |
| 甘油 | 20.00 | 4 | 6 | 4 | 4 | 10 | 28 |
| | 25.00 | 6 | 9 | 6 | 6 | 10 | 37 |
| | 30.00 | 8 | 9 | 8 | 8 | 10 | 43 |
| | 35.00 | 8 | 10 | 8 | 10 | 10 | 46 |
| | 40.00 | 8 | 6 | 8 | 10 | 6 | 38 |
| 药液 | 14.00 | 8 | 8 | 8 | 8 | 10 | 42 |
| | 16.00 | 8 | 8 | 8 | 10 | 10 | 44 |
| | 18.00 | 8 | 8 | 8 | 10 | 10 | 44 |
| | 19.00 | 6 | 7 | 8 | 10 | 6 | 37 |

2.5 D-最优混料设计

根据单因素试验结果,确定了中药药液量为18 g,再运用软件Design-Expert 8.0.6,对SP NP700(A)、酒石酸(B)、甘氨酸铝(C)、PVP 90F(D)、甘

油(E)以及纯化水(F)的用量进行考察。以初黏力、剥离强度及胶强度为指标,建立指标与各辅料用量之间的定量数学模型,从而进行处方的优化。辅料总量固定为 82 g,试验设计及结果见表 3。根据测定结果,分别以膏体的初黏力、剥离强度和胶强度为因变量,以辅料 A、B、C、D、E、F 用量为自变量,应用软件 Design-expert 8.0.6 进行模型拟合,结果见表 4。由表 4 可知,3 个指标所对应的 $P$ 均小于 0.01,说明拟合的模型均具有高度显著性,另外,3 个指标对应的回归方程的复相关系数分别为 0.980 0,0.969 2 和 0.998 7,表明拟合度高。

初黏力 = −0.56A + 0.16B + 0.41C − 0.22D + 0.14E+0.13F

剥离强度 = 3.58A − 12.83B + 0.28C + 0.85D + 0.55E+0.32F

胶强度 = − 7 334.64A − 3 222.55B + 13.82C + 6.98D + 2.31E + 1.37F + 5 242.97AB + 7 289.07AC + 7 768.51AD+7 382.09AE+7 378.97AF+3 703.27BC+3 306.14BD + 3 280.27BE + 3 330.09BF − 15.08CD − 7.97CE−3.82CF−9.85DE−5.68DF−0.63EF

**表 4　模拟拟合**

| 响应值 | 模型 | $P$ | 复相关系数 $r$ |
|---|---|---|---|
| 初黏力 | 线性 | < 0.0001 | 0.9800 |
| 剥离强度 | 线性 | <0.0001 | 0.9692 |
| 胶强度 | 二次 | 0.0006 | 0.9987 |

### 2.6　优化处方及验证试验

利用软件的最优化功能,以最大初黏力、最大剥离强度及最小胶强度为指标优选处方,得到了 6 组配比优化后的处方及指标预测值,具体见表 5。选择其中最优的(期望值最大)第 1 组,进行 3 批验证,结果见表 6。结果表明,初黏力、剥离强度和胶强度的实测值与预测值接近,可见 D-最优混料设计可以准确地预测各成分的量。因此,确定实脾消水凝胶贴膏的最优配方为 SP NP700 5 g、甘氨酸铝 0.3 g、酒石酸 0.3 g、PVP 90F 5 g、甘油 35 g、水 36.4 g、药液 18 g。

**表 3　D-最优混料设计及结果**

| 编号 | 用量(g) | | | | | 指标(N) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B | C | D | E | F | 初黏力 | 剥离强度 | 胶强度 |
| 1 | 5.000 | 0.275 | 0.300 | 5.000 | 35.000 | 36.425 | 0.1600 | 0.5831 | 1.7467 |
| 2 | 8.000 | 0.250 | 0.400 | 3.000 | 35.000 | 33.350 | 0.2467 | 0.4294 | 5.0970 |
| 3 | 5.000 | 0.300 | 0.300 | 3.000 | 35.000 | 38.400 | 0.1567 | 0.5712 | 1.7333 |
| 4 | 7.000 | 0.250 | 0.400 | 3.000 | 31.667 | 39.683 | 0.2233 | 0.3691 | 4.5967 |
| 5 | 7.000 | 0.250 | 0.300 | 5.000 | 30.000 | 39.450 | 0.1800 | 0.4491 | 3.2400 |
| 6 | 5.000 | 0.300 | 0.400 | 5.000 | 31.667 | 39.633 | 0.1167 | 0.3035 | 2.2533 |
| 7 | 7.000 | 0.267 | 0.300 | 3.000 | 30.000 | 41.433 | 0.1433 | 0.2863 | 3.2600 |
| 8 | 6.500 | 0.275 | 0.350 | 4.000 | 33.750 | 37.125 | 0.1733 | 0.3624 | 3.4467 |
| 9 | 6.500 | 0.275 | 0.350 | 4.000 | 33.750 | 37.125 | 0.1667 | 0.3540 | 3.2733 |
| 10 | 8.000 | 0.283 | 0.367 | 5.000 | 30.000 | 38.350 | 0.2500 | 0.3693 | 5.5467 |
| 11 | 5.000 | 0.283 | 0.400 | 3.000 | 31.667 | 41.650 | 0.1267 | 0.2745 | 2.0400 |
| 12 | 6.000 | 0.300 | 0.367 | 5.000 | 35.000 | 35.333 | 0.1767 | 0.4657 | 3.0200 |
| 13 | 5.000 | 0.250 | 0.400 | 4.000 | 35.000 | 37.350 | 0.1200 | 0.3172 | 2.0467 |
| 14 | 8.000 | 0.300 | 0.400 | 4.333 | 31.667 | 37.300 | 0.1900 | 0.3054 | 5.5633 |
| 15 | 5.000 | 0.300 | 0.333 | 4.333 | 30.000 | 42.033 | 0.1400 | 0.3915 | 1.9067 |
| 16 | 8.000 | 0.300 | 0.300 | 5.000 | 33.333 | 35.067 | 0.2267 | 0.5572 | 4.0100 |
| 17 | 5.000 | 0.250 | 0.367 | 5.000 | 33.333 | 38.050 | 0.1500 | 0.3884 | 1.9900 |
| 18 | 5.000 | 0.250 | 0.400 | 4.333 | 30.000 | 42.017 | 0.1400 | 0.3007 | 2.1233 |
| 19 | 8.000 | 0.250 | 0.300 | 3.667 | 35.000 | 34.783 | 0.2233 | 0.4449 | 3.8733 |
| 20 | 7.000 | 0.300 | 0.400 | 3.000 | 35.000 | 36.300 | 0.1833 | 0.2489 | 4.0367 |
| 21 | 5.000 | 0.283 | 0.400 | 3.000 | 31.667 | 41.650 | 0.1333 | 0.2328 | 1.9367 |
| 22 | 6.000 | 0.300 | 0.367 | 3.000 | 30.000 | 42.333 | 0.1433 | 0.2598 | 2.8400 |
| 23 | 5.000 | 0.250 | 0.333 | 3.000 | 30.000 | 43.417 | 0.1200 | 0.3103 | 1.7033 |
| 24 | 7.000 | 0.267 | 0.300 | 3.000 | 30.000 | 41.433 | 0.1633 | 0.2667 | 3.2167 |
| 25 | 6.500 | 0.275 | 0.350 | 4.000 | 33.750 | 37.125 | 0.1800 | 0.3262 | 3.1400 |
| 26 | 5.000 | 0.250 | 0.400 | 3.000 | 33.333 | 40.017 | 0.1267 | 0.2538 | 2.0600 |
| 27 | 5.000 | 0.300 | 0.333 | 4.333 | 30.000 | 42.033 | 0.1700 | 0.2913 | 2.0300 |
| 28 | 5.750 | 0.263 | 0.350 | 3.500 | 33.750 | 38.388 | 0.1633 | 0.3198 | 2.4433 |
| 29 | 6.500 | 0.275 | 0.350 | 5.000 | 32.500 | 37.375 | 0.2167 | 0.4625 | 3.3200 |
| 30 | 8.000 | 0.250 | 0.333 | 3.667 | 30.000 | 39.750 | 0.2400 | 0.2267 | 4.7767 |
| 31 | 8.000 | 0.283 | 0.400 | 3.000 | 33.333 | 36.983 | 0.2200 | 0.2937 | 5.5767 |

表5 最优处方配比及指标预测值

| 编号 | 辅料(g) | | | | | | 指标(N) | | | 期望值 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SP NP700 | 甘氨酸铝 | 酒石酸 | PVP 90F | 甘油 | 水 | 初黏力 | 剥离强度 | 胶强度 | |
| 1 | 5.000 | 0.300 | 0.300 | 5.000 | 35.000 | 36.400 | 0.1857 | 0.5560 | 1.9593 | 0.765 |
| 2 | 7.000 | 0.300 | 0.287 | 7.000 | 35.000 | 34.414 | 0.2110 | 0.5445 | 3.1120 | 0.738 |
| 3 | 7.683 | 0.300 | 0.265 | 7.683 | 35.000 | 33.751 | 0.2275 | 0.5351 | 3.4703 | 0.731 |
| 4 | 8.000 | 0.300 | 0.250 | 8.000 | 35.000 | 33.450 | 0.2358 | 0.5290 | 3.5831 | 0.606 |
| 5 | 7.072 | 0.300 | 0.300 | 7.072 | 35.000 | 36.328 | 0.1960 | 0.4439 | 3.1951 | 0.589 |
| 6 | 6.778 | 0.300 | 0.300 | 8.000 | 35.000 | 35.400 | 0.2253 | 0.4405 | 3.9616 | 0.585 |

表6 最优处方验证结果

| 编号 | 指标实测值(N) | | |
|---|---|---|---|
| | 初黏力 | 剥离强度 | 胶强度 |
| 1 | 0.1833 | 0.5537 | 1.9633 |
| 2 | 0.1733 | 0.5546 | 1.9500 |
| 3 | 0.1767 | 0.5655 | 1.9467 |

## 3 讨论

### 3.1 优化设计方法的选择

混料问题是一种配方配比的问题,在工农业生产和科学研究中常常遇到。混料试验,就是通过实物试验和非实物试验,考察产品的某种特性或综合性能与产品中各种混料成分之间的关系,从而得到最优的配方组合,优化产品性能。最优化设计是指在给定的因素空间中,对于给定的回归模型,比较各种试验方案,寻找最优方案,从而获得最优回归方程。D-最优设计可以使拟合模型回归系数的方差最小化,提高回归模型的预测精度。D-最优混料设计就是将D-最优化方法应用到混料试验中的设计方法[14]。结果证明,D-最优混料设计试验次数少、预测结果准确,可以广泛应用于各种多因素多水平试验研究[8~10,14~20]中。因此,本试验运用D-最优混料设计来优化实脾消水凝胶贴膏基质处方,试验表明,D-最优混料设计可以准确地预测各成分的量。

### 3.2 基质种类的选择

根据前期预试验结果及文献报道[7~10,21],本试验选择部分被中和的聚丙烯酸钠NP700为骨架材料,针对加入中药浸膏后黏附力降低的问题,在基质中加入了聚乙烯吡咯烷酮90F,有效改善了凝胶贴膏的黏附力,为增黏剂。甘油为保湿剂,酒石酸为交联调节剂,在有水的条件下可以使甘氨酸铝中的铝离子游离,进而与聚丙烯酸钠NP700发生交联,形成三维网状结构的凝胶,从而使基质成型。

### 3.3 影响凝胶膏体性质的部分因素

试验过程中发现,物料的加入顺序会影响凝胶膏体的性质。如果将药液和冰片最后加入,凝胶膏就会部分成团搅不匀,给后续涂布带来困难。所以,须将药液和冰片加入B相(即水相,由PVP 90F、酒石酸和水组成)中,搅拌均匀后再加入A相(即油相,由甘氨酸铝、SPNP700、挥发油、甘油组成)中。另外,凝胶膏体的渗布程度与温湿度有很大的关系,因此,要严格控制实验室的温湿度。

### 3.4 凝胶贴膏剂黏附力测定方法的选择

关于黏附力测定法,中国药典2010年版收载了3种方法,中国药典2015年版和2020年版收载了4种方法,2010年版与后两版药典的前3种方法测定种类是相同的。第一法(初黏力的测定)主要针对凝胶贴膏剂(原巴布膏剂),系采用滚球斜坡停止法,根据供试品黏性表面能够粘住的最大球号钢球,来评价贴膏剂与皮肤表面的黏性大小,即初黏力;第二法(持黏力的测定)主要用于橡胶膏剂和贴剂,系采用砝码悬挂法,根据供试品滑移的位移量或脱落的时间,评价贴膏剂与皮肤的黏力,即持黏力;第三法(剥离强度的测定)用于贴剂,系采用拉力试验机将供试品黏性面进行剥离,主要是考察贴剂与皮肤表面黏力的牢靠程度。陆继伟等[22]对这3种方法进行了考察比较,缺点为重现性差,其中第一法和第二法因为测量指标非量化指标,而且实验中影响因素较多,导致结果的重现性较差;第三法仅适用于贴剂,而且实验材料对结果影响较大,方法重现性较差。后两版药典收载的第四法(黏着力的测定)主要用于贴膏剂、贴剂,系采用黏着力自动监控监测仪,测定黏性表面与皮肤附着后对皮肤产生的黏附力。

因此,本试验并未参考药典方法,而是参考文献[7~10]方法,利用数显式测力仪测定初黏力、剥离强度和胶强度3个指标。初黏力通过探子初黏力法模拟手轻触凝胶膏面时,膏体与皮肤自然接触所具有的亲和力来表示,符合初黏力的定义;剥离强度,即黏着力,指凝胶贴膏剂黏性表面与皮肤在充分接触后产生的连接力,是凝胶膏黏性表面与皮肤抵抗分离的能力;胶强度,即内聚力,指凝胶贴膏剂内部存在的凝聚力,即结合力,是一种能使贴膏剂在使用、拉伸、剪裁或受外部环境影响时,保证膏体完整的一种重要作用力。试验结果表明,数显式测力仪测定法操作简便准确,方法重现性好,而且这3种作用力也满足内聚力>黏着力>初黏力的要求[11]。

(下转第2292页)

### 3.3 小结

本研究采用HPLC法,分别对来自5个产地赶黄草药材根、茎、叶中6种成分(芦丁、没食子酸、槲皮素、原儿茶酸、芹菜素和山奈酚)进行分析,并对含量结果进行聚类分析和主成分分析,发现各成分在赶黄草药材中分布规律,为赶黄草药材临床应用和进一步开发提供参考依据。

## 参 考 文 献


1 王萌,吴霞,江云,等.赶黄草的研究进展[J].食品与药品,2013,15(3):202-204
2 中国植物志编委会.中国植物志[M].第二分册.北京:科学出版社,1992:2
3 姚吉强. 基于网络药理学的赶黄草治疗肾病综合征的作用及机制研究[D].四川泸州:西南医科大学硕士学位论文,2020
4 余蕾,谢晓芳,彭芙,等.赶黄草总黄酮对活化的肝星状细胞TGF-β1/Smads信号通路的影响[J].天然产物研究与开发,2020,32(7):1118-1123
5 钟欣,朱华,贾智慧,等.赶黄草抗炎作用及其机理研究[J].西华师范大学学报(自然科学版),2017,38(1):48-51,74
6 李杰,蒋志涛,刘晓燕,等.赶黄草药理作用及其质量标志物研究进展[J].南京中医药大学学报,2019,35(6):757-760
7 张剑,伍淑明,杨肖,等.赶黄草中化学成分研究进展[J].中草药,2017,48(21):4571-4577
8 熊亮,彭成.基于中药质量标志物(Q-Marker)的基本条件研究益母草和赶黄草的Q-Marker[J].中草药,2016,47(13):2212-2220
9 孙宗良. 赶黄草活性成分的研究[D]. 重庆:重庆大学硕士学位论文,2016
10 冯浩,王智民,董歌扬,等.赶黄草化学成分的研究[J].中国中药杂志,2001,26(4):260-261
11 四川省食品药品监督管理局. 四川省中药材标准[S]. 2010. 526-529
12 欧丽兰,庄元春,朱烨,等.赶黄草叶的生药鉴定[J].中药材,2010,33(4):536-538
13 程建安,俞圆,董宇.HPLC法测定赶黄草中7种化学成分的含量[J].中药材,2019,42(12):2878-2881
14 贺晓华,王小淞,曾建国,等.HPLC法测定赶黄草中槲皮苷、槲皮素和乔松素-7-*O*-葡萄糖苷[J].中草药,2009,40(6):981-983
15 范玲,谢星星,陈立,等.赶黄草3种提取物对小鼠内毒素性肝损伤的保护作用[J].中成药,2019,41(2):291-297


(2021-04-30收稿 2021-07-15修回)

(上接第2252页)

本试验提取实脾消水浸膏处方有效成分,优选基质处方,并对制备工艺进行研究,成功将传统浸膏剂改制成凝胶贴膏剂,解决了原剂型使用不方便的问题,但是其药效及临床效果如何有待于进一步研究。

## 参 考 文 献


1 李佩文,张代钊,王素芬,等.中药消水方外敷治疗癌性腹水的研究[J].中医杂志,1991,32(7):28-30
2 谭煌英.李佩文.中药外敷治疗癌性腹水的临床及细胞学研究[J].中医杂志,1997,38(3):165-166
3 李佩文,谭煌英,万冬桂,等.中药消水膏外敷治疗癌性腹水120例临床及实验研究[J].中医杂志,2000,41(6):358-359
4 程志强.中药实脾消水Ⅱ号外敷治疗恶性胸水的临床与实验研究[D].北京:北京中医药大学博士学位论文,2002
5 中国药典[S].2020版.四部.22,143-145
6 徐敏,马伟斌.巴布剂的研究及新方向[J].中华中医药学刊,2007,25(6):1272-1274
7 李启泉,马德宇.Box-Behnken响应曲面法优化马钱子总碱凝胶贴膏基质处方的研究[J].广州化工,2019,47(19):70-73,120
8 章烨雯,臧青民,卢成淑,等.D-最优混料实验设计优化金黄纳米凝胶贴膏基质处方[J].中国中医药信息杂志,2019,26(2):93-96
9 章烨雯,于竞新,王景雁,等.D-最优混料设计结合多种力学指标优化柴栀凝胶贴膏的基质处方及其体外释放透皮研究[J].中国中药杂志,2016,41(6):1046-1053
10 吴东盼,田雪峰,蔡学军,等.D-最优混料设计优化寒痹舒凝胶膏剂的基质组成及其体外评价[J].中草药,2015,46(10):1445-1453
11 任重远,钱忠直,王平. 贴膏剂(贴剂)的粘着力及其测定方法[J]. 药物分析杂志,2008,28(1):159-162
12 中华人民共和国医药行业标准[S].医用胶带通用要求(YY/T 0148-2006)
13 黄洋扬,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
14 Djuris J, Vasiljevic D, Jokic S, et al. Application of D-optional experimental design method to optimize the formulation of O/W cosmetic emulsions[J]. Int J Cosmet Sci, 2014, 36(1): 79-87
15 Kamairudin N, Gani SS, Masoumi HR, et al. Optimization of natural lipstick formulation based on Pitaya(Hylocereus Polyrhizus) seeds oil using D-optimal mixture experimental design[J]. Molecules, 2014, 19(10): 16672-16683
16 Son HY, Chae BR, Choi JY, et al. Optimization of self-microemulsifying drug delivery system for phospholipid complex of telmisartan using D-optimal mixture design[J]. PLoS One, 2018, 13(12): e0208339
17 Franklin MEE, Pushpadass HA, Kamaraj M, et al. Application of D-optimal mixture design and fuzzy logic approach in the preparation of chhana podo(baked milk cake)[J]. J Food Process Eng, 2019, 42(5): e13121
18 晋兴华,张慧,赵振宇,等.D-最优混料设计优化尼莫地平骨架片的处方[J].中国药学杂志,2009,44(7):516-520
19 陈祝霞,刘伟锐,赵荣军,等.Box-Behnken设计优化五指毛桃中多糖复合酶法的提取工艺[J].中药材,2018,41(2):400-406
20 陈丽华,温思菁,管咏梅,等.D-最优混料设计优化茶油卸妆乳的处方[J].中成药,2013,37(10):2172-2176
21 沈晨,蒙国华,王强,等.利多卡因凝胶贴膏的制备与质量评价[J].中国新药杂志,2020,29(5):560-564
22 陆继伟,夏晶,仇佳思,等.贴膏剂黏着力测定法研究[J].中成药,2016,38(2):309-314


(2021-04-30收稿 2021-07-12修回)