

引用:杨静琦,许保海,张静,姜洋,侍方.夏桑菊核桃灸凝胶眼贴的制备工艺研究[J].中医药导报,2025,31(2):57-60,70.

# 夏桑菊核桃灸凝胶眼贴的制备工艺研究\*

杨静琦,许保海,张 静,姜 洋,侍 方  
(首都医科大学附属北京积水潭医院,北京 100035)

**[摘要]** 目的:对夏桑菊核桃灸的灸粉进行剂型改良,将其改制为夏桑菊核桃灸凝胶眼贴,确定最佳制备工艺。方法:在物料用量考察单因素实验基础上,以综合感官、初黏力和持黏力为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优化聚丙烯酸钠(NP-700)、羧甲基纤维素钠(CMC-Na)、甘羟铝、酒石酸的用量。结果:优选出最佳物料处方为夏桑菊药粉1.500 g、NP-700 0.400 g、CMC-Na 0.400 g、甘羟铝0.015 g、甘油5.000 g、蒸馏水4.000 g、酒石酸0.020 g,最佳搅拌时间为30 min,最佳搅拌温度为20~40 °C。结论:该制备工艺简便稳定可行,所制备的夏桑菊核桃灸凝胶眼贴性能良好,适合制剂开发生产。

**[关键词]** 夏桑菊;核桃灸;凝胶贴膏;基质优化;制备工艺;单因素实验;正交试验

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2025)02-0057-04

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.02.010

## Study on Preparation of Xiasangju Walnut Moxibustion Eye-Cataplasma (夏桑菊核桃灸凝胶眼贴)

YANG Jingqi, XU Baohai, ZHANG Jing, JIANG Yang, SHI Fang

(Beijing Jishuitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100035, China)

**[Abstract]** Objective: To reform the dosage form of Xiasangju walnut moxibustion powder, change it into Xiasangju walnut moxibustion eye-cataplasma, and determine the best preparation process. Methods: Based on the single factor experiment of material usage inspection, the amount of sodium polyacrylate (NP-700), sodium carboxymethyl cellulose (CMC-Na), aluminum glycyrrhizinate and tartaric acid are optimized by  $L_9(3^4)$  orthogonal experiment with comprehensive sensory, initial viscosity and viscosity as evaluation indexes. Results: The best prescription is Xiasangju medicine powder 1.500 g, NP-700 0.400 g, CMC-Na 0.400 g, aluminum glycyrrhizinate 0.015 g, glycerin 5.000 g, distilled water 4.000 g, and tartaric acid 0.020 g. The best stirring time is 30 min, and the best stirring temperature is 20~40 °C. Conclusion: The preparation process is simple, stable and feasible. The prepared Xiasangju walnut moxibustion eye-cataplasma has good performance and it is suitable for the development and production of preparations.

**[Keywords]** Xiasangju; walnut moxibustion; cataplasma; matrix optimization; preparation process; single factor experiment; orthogonal experiment

隔核桃壳眼镜灸(简称“核桃灸”)属于间接灸,是隔物灸的一种,源自一种古代治疗外科疮疡的方法。近年来核桃灸被广泛用于治疗各种眼部不适和眼疾,如老年性白内障<sup>[1]</sup>、干眼症<sup>[2]</sup>、视疲劳<sup>[3]</sup>、近视眼<sup>[4]</sup>、结膜炎<sup>[5]</sup>、消渴目病<sup>[6]</sup>、睑弦赤烂<sup>[7]</sup>等,均有较好的治疗效果。“夏桑菊核桃灸”是用特制的眼镜架,套上药液浸煮过的核桃壳,取灸粉(夏桑菊药粉)与蜂蜜(或水)调和呈稠膏状(溏鸡屎状),适量涂抹于核桃壳内部,将艾炷插入眼镜架前方的铁丝网桶中,从内侧点燃艾柱,戴好眼镜架,使核桃壳完全将眼部罩住。灸疗15~30 min/次,1~3柱/次,

1~2次/d,7或14 d为1个疗程,每个疗程之间间隔3~4 d。夏桑菊组方源自于清代吴鞠通《温病条辨》的经典名方“桑菊饮”,由夏枯草、桑叶、菊花3味药组成,具有清肝明目、疏风散热、解毒消肿的功效,临床常用于缓解眼部不适,治疗干眼症、视疲劳、近视眼等疗效显著。但夏桑菊核桃灸的灸粉在使用过程中,调和灸粉操作比较复杂,灸粉使用、携带不便,灸粉在治疗过程中易脱落掉渣,污染皮肤和衣物。凝胶贴膏载药量大,与中药的低极性和高极性成分都具有良好的互容性,可增强皮肤水合作用而有利于皮肤对药物的吸收,透气性、保湿性

\*基金项目:全国中药特色技术传承人才培训项目(T20194828003);北京市医院管理中心科研培育项目(PZ2017011)

好,无刺激、无残留、不污染衣物<sup>[9]</sup>。因此本课题组对夏桑菊核桃灸的灸粉进行剂型改良,将其改制为夏桑菊核桃灸凝胶眼贴,旨在制备出一种使用操作简单、携带方便、体验佳的新型中药复方凝胶眼贴,以方便患者、更好满足临床治疗需求。

## 1 材料

1.1 仪器 赛特超微气流式粉碎机ST-528(浙江省瑞安市赛特机电有限公司);BSA423S-CW型电子天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司);无纺布(深圳昌泰材料有限公司);初黏力测试仪(自制);持黏性测试仪(自制);DGG-9240型电热恒温鼓风干燥箱(上海森信实验仪器有限公司)。

1.2 试药 夏桑菊超微粉(北京人卫中药饮片有限公司,批号:21020303,21022101,21042501);羧甲基纤维素钠(CMC-Na,天津市天力化学试剂有限公司,批号:20200630);聚丙烯酸钠(NP-700,北京博奥拓达科技有限公司,批号:20191029);甘油(北京博奥拓达科技有限公司,批号:20210320);甘羟铝(北京博奥拓达科技有限公司,批号:20160219);酒石酸(北京博奥拓达科技有限公司,20160827);蒸馏水(自制)。

## 2 方法与结果

2.1 凝胶膏的制备 参考相关文献<sup>[9-19]</sup>并结合多次预试验结果,初步确定凝胶膏制备方法为:向甘油中依次加入NP-700、CMC-Na、甘羟铝、夏桑菊药粉,搅拌均匀,作为A相备用;向蒸馏水中加入酒石酸,不停搅拌,直到酒石酸充分溶解于蒸馏水中,作为B相备用;向A相中少量多次地加入B相,搅拌均匀,在无纺布上涂覆压延,室温(25℃)阴凉处放置48 h,干燥成型,即得。

### 2.2 物料用量考察单因素试验

2.2.1 评价指标 试验以膏体的气泡数、均匀性、渗透性、涂展性、皮肤追随性、皮肤残留性作为综合感官评价指标,在前期优化的夏桑菊核桃灸凝胶眼贴基质处方的基础上考察每种物料的用量范围,见表1。

表1 综合感官评分标准

| 感官指标 | 具体内容                | 评分/分 |
|------|---------------------|------|
| 均匀性  | 膏体均匀,无颗粒状胶团,无杂斑     | 5    |
|      | 膏体均匀,颗粒状胶团较小,杂斑较少   | 3~4  |
|      | 膏体比较均匀,颗粒状胶团较大,杂斑较多 | 1~2  |
|      | 膏体不均匀,颗粒状胶团大,杂斑多    | 0    |
| 气泡数  | 无气泡                 | 5    |
|      | 有少许小气泡              | 3~4  |
|      | 有小气泡或个别大气泡          | 1~2  |
|      | 气泡较多                | 0    |
| 涂展性  | 稠度适宜,涂布容易完成         | 5    |
|      | 稠度适宜,涂布可以完成         | 3~4  |
|      | 黏稠,涂布较难完成           | 1~2  |
|      | 黏稠,涂布费力,无法完成        | 0    |
| 渗透性  | 无纺布背面无渗出            | 5    |
|      | 渗出面积占总面积1~5%        | 4    |
|      | 渗出面积占总面积6~10%       | 3    |
|      | 渗出面积占总面积11~20%      | 2    |
|      | 渗出面积占总面积21~40%      | 1    |

续表1:

| 感官指标  | 具体内容         | 评分/分 |
|-------|--------------|------|
| 渗透性   | 渗出面积占总面积>40% | 0    |
| 皮肤追随性 | 甩第50下不脱落     | 5    |
|       | 甩第50下脱落      | 4    |
|       | 甩第40下脱落      | 3    |
|       | 甩第30下脱落      | 2    |
|       | 甩第20下脱落      | 1    |
|       | 甩第10下脱落      | 0    |
| 皮肤残留性 | 揭贴后无残留       | 5    |
|       | 揭贴后残留<1%     | 4    |
|       | 揭贴后残留1~5%    | 3    |
|       | 揭贴后残留6~10%   | 2    |
|       | 揭贴后残留>10%    | 1    |
|       | 揭贴时不能分离      | 0    |

2.2.2 前期优化的基质处方 参考有关凝胶贴膏制备工艺<sup>[9-13]</sup>,经多次预试验,初步确定基质处方为NP-700 0.20 g, CMC-Na 0.40 g, 甘羟铝0.02 g, 酒石酸0.01 g, 甘油5.00 g, 蒸馏水4.00 g, 夏桑菊药粉1.00 g, 在此基础上进行物料用量考察单因素试验。

2.2.3 单因素试验方法及结果 物料用量考察方法:在前期优化的基质处方基础上,除考察项外,其他物料用量保持不变,按照已确定的物料添加顺序,对凝胶贴膏进行制备,按照评价指标进行评分,结果见表2~8。

骨架材料NP-700用量较少时,交联反应弱,内聚力较小,膏体稀薄,延展性好,易出现渗漏、残留现象;随NP-700用量增大,交联反应逐渐增强,黏性增强,皮肤追随性好,揭贴后基本无残留;NP-700过量,交联过度,内聚力过大,膏体变硬,不易涂布。

表2 NP-700不同用量综合感官评分结果

| NP-700用量/g | 均匀性分 | 气泡数分 | 涂展性分 | 渗透性分 | 皮肤追随性分 | 皮肤残留性分 | 总分/分 |
|------------|------|------|------|------|--------|--------|------|
| 0.10       | 5    | 5    | 5    | 3    | 5      | 4      | 27   |
| 0.20       | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 5      | 29   |
| 0.30       | 5    | 5    | 4    | 4    | 5      | 5      | 28   |
| 0.40       | 5    | 5    | 4    | 4    | 5      | 5      | 28   |
| 0.50       | 5    | 5    | 3    | 4    | 5      | 5      | 27   |
| 0.60       | 5    | 5    | 2    | 4    | 5      | 5      | 26   |

增黏剂CMC-Na用量逐渐增加,膏体黏性增强,渗漏减轻,皮肤追随性好;CMC-Na过量,膏体黏性过强,易于附着于皮肤而使残留增多。

表3 CMC-Na不同用量综合感官评分结果

| CMC-Na用量/g | 均匀性分 | 气泡数分 | 涂展性分 | 渗透性分 | 皮肤追随性分 | 皮肤残留性分 | 总分/分 |
|------------|------|------|------|------|--------|--------|------|
| 0.10       | 5    | 5    | 5    | 2    | 5      | 3      | 25   |
| 0.20       | 5    | 5    | 5    | 3    | 5      | 3      | 26   |
| 0.30       | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 4      | 28   |
| 0.40       | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 5      | 29   |
| 0.50       | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 4      | 28   |
| 0.60       | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 3      | 27   |

交联剂甘羟铝用量较少时,交联不完全,内聚力小,残留较大;甘羟铝用量增加,交联反应完全,内聚力增强,剥离性

好,残留量降低;甘羟铝过量,交联过度,膏体变硬,残留呈斑驳状。

表4 甘羟铝不同用量综合感官评分结果

| 甘羟铝用量/g | 均匀性分 | 气泡数分 | 涂展性分 | 渗透性分 | 皮肤追随性分 | 皮肤残留性分 | 总分/分 |
|---------|------|------|------|------|--------|--------|------|
| 0.005   | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 3      | 27   |
| 0.010   | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 3      | 27   |
| 0.015   | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 4      | 28   |
| 0.020   | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 5      | 29   |
| 0.025   | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 4      | 28   |
| 0.030   | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 3      | 27   |

交联调节剂酒石酸用量增加,促进交联反应,渗布减轻;酒石酸过量,与交联剂Al<sup>3+</sup>形成络合物增多,释放Al<sup>3+</sup>速度降低,反而抑制交联反应,内聚力明显降低,残留增多。

表5 酒石酸不同用量综合感官评分结果

| 酒石酸用量/g | 均匀性分 | 气泡数分 | 涂展性分 | 渗透性分 | 皮肤追随性分 | 皮肤残留性分 | 总分/分 |
|---------|------|------|------|------|--------|--------|------|
| 0.005   | 5    | 5    | 5    | 3    | 5      | 4      | 27   |
| 0.010   | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 5      | 29   |
| 0.015   | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 4      | 28   |
| 0.020   | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 4      | 28   |
| 0.025   | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 3      | 27   |
| 0.030   | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 3      | 27   |

保湿剂甘油用量较少时,水分易损失,膏体变硬,黏性降低,皮肤追随性差,有少量残留;甘油用量增加,膏体变软,皮肤追随性好,残留降低;甘油过量,黏性降低,残留增多,渗布明显。

表6 甘油不同用量综合感官评分结果

| 甘油用量/g | 均匀性分 | 气泡数分 | 涂展性分 | 渗透性分 | 皮肤追随性分 | 皮肤残留性分 | 总分/分 |
|--------|------|------|------|------|--------|--------|------|
| 3.50   | 5    | 5    | 5    | 4    | 3      | 4      | 26   |
| 4.00   | 5    | 5    | 5    | 4    | 4      | 4      | 27   |
| 4.50   | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 4      | 28   |
| 5.00   | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 5      | 29   |
| 5.50   | 5    | 5    | 5    | 3    | 5      | 2      | 25   |
| 6.00   | 5    | 5    | 5    | 3    | 5      | 1      | 24   |

蒸馏水用量较少时,水相溶媒较少,影响离子解离与交联,导致交联度较低,内聚力较差,皮肤残留量较大;蒸馏水用量增加,离子充分解离,交联完全,内聚力增大,黏性增大,残留降低;蒸馏水过量,膏体变稀,黏性降低,渗布增多。

表7 蒸馏水不同用量综合感官评分结果

| 蒸馏水用量/g | 均匀性分 | 气泡数分 | 涂展性分 | 渗透性分 | 皮肤追随性分 | 皮肤残留性分 | 总分/分 |
|---------|------|------|------|------|--------|--------|------|
| 1.50    | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 3      | 27   |
| 2.00    | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 3      | 27   |
| 3.00    | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 3      | 27   |
| 4.00    | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 5      | 29   |
| 5.00    | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 4      | 28   |
| 6.00    | 5    | 5    | 5    | 3    | 5      | 3      | 26   |

中药药粉用量0.50 g,膏体稀薄,易涂布,黏性较差,残留较大;药粉1.00 g~1.50 g,易涂布,黏性好,无残留;药粉2.00 g,膏体变硬,黏性降低,皮肤追随性变差;药粉2.50 g,药粉用量超出基质承载能力,黏性骤降,无法附着于皮肤;药粉3.00 g,

无法搅拌均匀,呈小颗粒状分布,无法涂布均匀,无黏性。

表8 药材超微粉不同用量综合感官评分结果

| 中药药粉用量/g | 均匀性分 | 气泡数分 | 涂展性分 | 渗透性分 | 皮肤追随性分 | 皮肤残留性分 | 总分/分 |
|----------|------|------|------|------|--------|--------|------|
| 0.50     | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 3      | 27   |
| 1.00     | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 5      | 29   |
| 1.50     | 5    | 5    | 5    | 4    | 5      | 5      | 29   |
| 2.00     | 5    | 5    | 5    | 4    | 4      | 5      | 28   |
| 2.50     | 5    | 5    | 4    | 4    | 0      | 5      | 23   |
| 3.00     | 0    | 5    | 1    | 4    | 0      | 5      | 15   |

2.3 物料用量考察的正交试验 在单因素试验的基础上,以综合感官、初黏力和持黏力为评价指标,采用正交试验方法优化夏桑菊核桃灸凝胶眼贴的物料用量。

2.3.1 评价指标 初黏力测定:按照2020年版《中华人民共和国药典》<sup>[20]</sup>四部通则0952黏附力测定法项下的第一法(初黏力的测定),采用“滚球斜坡停止法”来对凝胶贴膏的初黏力进行测定。持黏力测定:按2020年版《中华人民共和国药典》<sup>[20]</sup>四部通则0952黏附力测定法项下的第二法(持黏力的测定)对实验样品进行测定。综合感官评分=综合感官得分/最大综合感官得分×40。初黏力评分=初黏力得分/最大初黏力得分×30。持黏力评分=持黏力得分/最大持黏力得分×30。综合评分=综合感官评分+初黏力评分+持黏力评分。

2.3.2 正交试验方法及结果 根据单因素试验结果,确定甘油用量为5.0 g,夏桑菊药粉用量为1.5 g,蒸馏水用量为4.0 g,进行正交试验,因素水平见表9。

表9 物料用量正交试验设计因素水平表

| 水平 | A(NP-700) | B(CMC-Na) | C(甘羟铝) | D(酒石酸) |
|----|-----------|-----------|--------|--------|
| 1  | 0.200     | 0.300     | 0.015  | 0.010  |
| 2  | 0.300     | 0.400     | 0.020  | 0.015  |
| 3  | 0.400     | 0.500     | 0.025  | 0.020  |

以综合感官、初黏力和持黏力为评价指标,考察对夏桑菊核桃灸凝胶眼贴基质性能影响较大的NP-700(A)、CMC-Na(B)、甘羟铝(C)、和酒石酸(D)的用量水平,采用4因素3水平正交设计法对上述4个因素的用量优化,进行4因素3水平L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>)试验,试验结果见表10~11。

表10 物料用量正交试验设计表

| 试验号            | A     | B     | C     | D     | 综合感官评分/分 | 初黏力评分/分 | 持黏力评分/分 | 综合评分/分 |
|----------------|-------|-------|-------|-------|----------|---------|---------|--------|
| 1              | 1     | 1     | 1     | 1     | 37.24    | 18.00   | 3.89    | 59.13  |
| 2              | 1     | 2     | 2     | 2     | 37.24    | 24.00   | 5.00    | 66.24  |
| 3              | 1     | 3     | 3     | 3     | 38.62    | 24.00   | 3.55    | 66.17  |
| 4              | 2     | 1     | 2     | 3     | 37.24    | 24.00   | 5.78    | 67.02  |
| 5              | 2     | 2     | 3     | 1     | 37.24    | 24.00   | 5.67    | 66.91  |
| 6              | 2     | 3     | 1     | 2     | 38.62    | 30.00   | 9.56    | 78.18  |
| 7              | 3     | 1     | 3     | 2     | 38.62    | 30.00   | 19.11   | 87.73  |
| 8              | 3     | 2     | 1     | 3     | 40.00    | 24.00   | 30.00   | 94.00  |
| 9              | 3     | 3     | 2     | 1     | 38.62    | 24.00   | 9.78    | 72.40  |
| k <sub>1</sub> | 63.85 | 71.29 | 77.10 | 66.15 |          |         |         |        |
| k <sub>2</sub> | 70.70 | 75.72 | 68.55 | 77.38 |          |         |         |        |
| k <sub>3</sub> | 84.71 | 72.25 | 73.60 | 75.73 |          |         |         |        |
| R              | 20.86 | 4.42  | 8.55  | 11.24 |          |         |         |        |

表 11 方差分析表

| 变异来源 | 偏差平方和( <i>Q</i> ) | 自由度( <i>f</i> ) | <i>F</i> | <i>F</i> 界值 | <i>P</i> |
|------|-------------------|-----------------|----------|-------------|----------|
| A    | 678.48            | 2               | 2.60     | 4.46        | 0.009    |
| B    | 32.50             | 2               | 0.13     | 4.46        | 0.027    |
| C    | 110.86            | 2               | 0.43     | 4.46        | 0.013    |
| D    | 220.84            | 2               | 0.85     | 4.46        | 0.006    |

从表中*R*值可知 $R_A > R_D > R_C > R_B$ ,以综合感官、初黏力和持黏力为评价指标,各因素的影响大小关系为A>*D*>*C*>*B*,通过数据分析和凝胶贴膏制备的实际情况确定最佳配比为 $A_3B_2C_1D_3$ ,即NP-700 0.400 g、CMC-Na 0.400 g、甘羟铝0.015 g、酒石酸0.020 g。

**2.4 物料最佳搅拌时间考察** 搅拌时间过短,物料不易混匀,膏体较硬,不易涂布均匀。随着搅拌时间增加,膏体均匀、柔软、细腻,易涂布。搅拌时间过长,持续的剪切力破坏骨架结构,内聚力降低,黏性下降。因此,确定最佳搅拌时间为30 min。(见表12)

表 12 物料搅拌时间考察/分

| 搅拌时间/min | 综合感官评分 | 初黏力评分 | 持黏力评分 | 综合评分  |
|----------|--------|-------|-------|-------|
| 10       | 38.62  | 24.00 | 27.81 | 90.43 |
| 20       | 38.62  | 24.00 | 28.75 | 91.37 |
| 30       | 40.00  | 24.00 | 30.00 | 94.00 |
| 40       | 40.00  | 24.00 | 19.56 | 83.56 |
| 50       | 40.00  | 18.00 | 9.61  | 67.61 |

**2.5 物料最佳搅拌温度考察** 搅拌温度过高,膏体变硬,黏性降低,难以涂布。因此,确定最佳搅拌温度为20~40 °C。(见表13)

表 13 物料搅拌温度考察/分

| 搅拌温度/°C | 综合感官评分 | 初黏力评分 | 持黏力评分 | 综合评分  |
|---------|--------|-------|-------|-------|
| 20      | 40.00  | 24.00 | 30.00 | 94.00 |
| 30      | 40.00  | 24.00 | 29.89 | 93.89 |
| 40      | 40.00  | 24.00 | 28.97 | 92.97 |
| 50      | 38.62  | 18.00 | 25.22 | 81.84 |
| 60      | 37.24  | 18.00 | 20.05 | 75.29 |

**2.6 试验结果** 夏桑菊核桃灸凝胶眼贴的最佳制备工艺为:取等量夏枯草、桑叶、菊花,洗净,晒干,粉碎成细粉(80目),再粉碎成超微粉(超微粉小于50 μm,过300目筛),混匀作为中药药粉备用。称取5.000 g甘油,依次加入NP-700 0.400 g、CMC-Na 0.400 g、甘羟铝0.015 g、夏桑菊超微粉1.500 g,搅拌10 min,作为A相;称取4.000 g蒸馏水,加入酒石酸0.020 g,搅拌5 min,使酒石酸充分溶解,作为B相;将B相缓慢加入到A相中,不断搅拌至膏剂软硬适中(搅拌速度150 r/min,搅拌温度20~40 °C,搅拌时间30 min),采用延压法均匀涂布于无纺布上,室温(25 °C)阴凉处放置48 h干燥成型,覆盖CPP膜,剪裁成6 cm×7 cm即得。

### 3 讨 论

本研究中夏桑菊药材以超微粉形式制成凝胶贴膏,最大限度保留原药材有效成分,相较于普通细粉,溶出、吸收率更高。本研究采用正交试验设计,该方法具有均衡分散、整齐可比的特点,可提高测试用例的有效性,操作简便、高效,结果

直观可靠,被广泛应用于凝胶贴膏制剂成型工艺优化<sup>[14-19]</sup>。

中药凝胶贴膏制备过程中,影响成型的主要因素为基质处方的组成及配比。本研究采用交联型基质,与传统非交联型基质相比,内聚力更强,不易吸潮、烂膏,具有良好赋型性。交联型基质品种多样,可选性广泛,本研究最终优化的基质处方精简、成型效果好,相比复杂的基质处方和制备工艺,更满足工业化生产需求。本研究中对成型效果影响最大的是骨架材料NP-700。NP-700在交联调节剂酒石酸的作用下,与交联剂甘羟铝的Al<sup>3+</sup>发生交联反应,形成三维网状交联结构,该结构稳定利于载药,在增黏剂CMC-Na辅助作用下,膏体内聚力强、黏着性好,初黏力和持黏力表现良好,成型效果佳。搅拌时间决定膏体的均匀性和黏性,时间过短,均匀性差;时间过长,持续的剪切力导致黏性降低。搅拌温度决定膏体含水量,凝胶基质为高含水结构,温度过高,水分易损失,导致膏体变硬,黏性降低。中药的化学性质及用量对空白基质也有很大影响,本研究在单因素考察时,充分考虑夏桑菊超微粉与基质的相容性及最大载药量原则,保证成型效果同时达到最大载药量。

中药凝胶贴膏是近年来中药领域剂型转化的研究热点,适合散剂、洗剂、软膏剂、搽剂等多种传统剂型改良。凝胶贴膏制备工艺简单、经济、环保、稳定可行,生产效率高,适合批量生产,可替代工艺繁琐、耗工耗时的传统黑膏药和载药量少、不透气、易致敏的橡胶膏剂。夏桑菊核桃灸凝胶眼贴属于新型透皮给药系统,将传统核桃灸治疗方法与现代药物剂型相结合,在继承传统中医药经络腧穴、艾灸、隔物灸治疗优势的基础上,发挥现代透皮给药新剂型特点:夏桑菊凝胶眼贴直接贴敷于眼部,与之前调和呈稠膏状涂抹于核桃壳内部相比,更利于药物的透皮吸收;NP-700与其他骨架材料相比,黏性大、吸湿性强,加热对其黏性影响很小。NP-700和CMC-Na均为亲水高分子基质,制备出的夏桑菊凝胶眼贴透气性好、保湿性强、耐汗性好,在艾灸温热药气的熏蒸下可有效滋润眼周,促进夏桑菊有效成分渗入肌肤,发挥温经通络、清肝明目、养血消肿的作用。本研究可为传统夏桑菊核桃灸灸粉转化为凝胶贴膏提供参考依据,并为后续临床应用研究、开发生产奠定基础。

### 参 考 文 献

- [1] 任远方,李梓萌,兰颖,等.隔核桃壳灸治疗眼疾的临床研究[J].中国民间疗法,2021,29(9):123-125.
- [2] 吴紫琼,辛瑞.隔核桃壳灸治疗干眼症浅析[J].中国民间疗法,2023,31(11):13-15.
- [3] 任富贞,苏秀贞,杜科伟,等.隔核桃壳眼镜灸治疗视疲劳的疗效观察[J].陕西中医,2016,37(12):1666-1667.
- [4] 邵亚萍.隔核桃壳眼镜灸治疗近视眼50例[J].上海针灸杂志,1999,18(5):27.
- [5] 石小玲.隔核桃灸治疗暴露性结膜炎60例[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(2):112.
- [6] 翟晓慧,马桂荣.穴位按摩联合核桃灸治疗消渴目病的临床观察[J].中国民间疗法,2020,28(10):(下转第70页)

- collaborative initiative[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(10): 2557–2568.
- [8] 国家中医药管理局医政司.中医病证诊断疗效标准[S].北京:中国中医药出版社,2019:50–51.
- [9] 姜泉,韩曼,唐晓颇,等.痛风和高尿酸血症病证结合诊疗指南[J].中医杂志,2021,62(14):1276–1288.
- [10] 李红旗.四妙勇安汤加味联合依托考昔治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结型的临床观察[D].郑州:河南中医药大学,2019.
- [11] 万丽,赵晴,陈军,等.疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020版)[J].中华疼痛学杂志,2020,16(3):177–187.
- [12] BACKHAUS M, BURMESTER G R, GERBER T, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology[J]. *Ann Rheum Dis*, 2001, 60(7):641–649.
- [13] GUTIERREZ M, SCHMIDT W A, THIELE R G, et al. International consensus for ultrasound lesions in gout: Results of Delphi process and web-reliability exercise[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(10):1797–1805.
- [14] CHRISTIANSEN S N, FILIPPOU G, SCIRÈ C A, et al. Consensus-based semi-quantitative ultrasound scoring system for gout lesions: Results of an OMERACT Delphi process and web-reliability exercise[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2021, 51(3):644–649.
- [15] CHRISTIANSEN S N, ?STERGAARD M, SLOT O, et al. Retrospective longitudinal assessment of ultrasound gout lesions using the OMERACT semi-quantitative scoring system[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2022, 61(12):4711–4721.
- [16] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:361.
- [17] 中国营养学会肥胖防控分会,中国营养学会临床营养分会,中华预防医学会行为健康分会,等.中国居民肥胖防
- 治专家共识[J].中华流行病学杂志,2022,43(5):609–626.
- [18] WANG M Y, JIANG X B, WU W L, et al. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of gout[J]. *Clin Rheumatol*, 2013, 32(11):1641–1648.
- [19] 蒋仪,何怡曦,廖霞,等.巨噬细胞极化在痛风炎症机制中的研究[J].中华风湿病学杂志,2022,26(6):410–415, C6–4.
- [20] 祁芹,何祥,王刚,等.萆薢总皂苷抗炎镇痛作用的实验研究[J].中国临床药理学与治疗学,2020,25(3):257–264.
- [21] 白子兴,曹旭含,孙承颐,等.基于网络药理学的“萆薢、土茯苓”药对治疗痛风性关节炎作用机制研究[J].海南医学院学报,2020,26(8):611–617.
- [22] 章晓云,顾兵,李华南,等.治疗痛风性关节炎的四妙散活性成分靶基因筛选及生物学功能分析[J].山东医药,2021, 61(24):54–58.
- [23] 梁浩瀚,崔伟,叶来生,等.土茯苓及其活性成分防治痛风性关节炎作用与机制研究进展[J].中药材,2023,46(10): 2628–2639.
- [24] 张颖,王俊祥.血尿酸正常男性痛风患者的临床及关节超声特征分析[J].中华医学杂志,2023,103(1):42–45.
- [25] EBSTEIN E, FORIEN M, NORKUVIENE E, et al. Ultrasound evaluation in follow-up of urate-lowering therapy in gout: the USEFUL study[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 58(3):410–417.
- [26] HAMMER H B, KAROLIJSSEN L, TERSLEV L, et al. Ultrasound shows rapid reduction of crystal depositions during a treat-to-target approach in gout patients: 12-month results from the NOR-gout study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(11):1500–1505.

(收稿日期:2024-05-30 编辑:罗英姣)

(上接第60页)50–52.

- [7] 陈记瑶,胡幼平,兰蕾,等.眼针加核桃灸治疗睑弦赤烂案1例[J].中国中西结合杂志,2023,43(7):880–881.
- [8] 项金曦,朱森发,林晓,等.中药临方凝胶贴膏剂的研究现状及展望[J].上海中医药大学学报,2022,36(1):91–96.
- [9] 宋煜,黄玉珠,余宇燕,等.岩痛凝胶贴膏基质处方的优化[J].中成药,2021,43(7):1699–1703.
- [10] 李栋,唐永和,王海洋,等.D-最优混料设计优化实脾消水凝胶贴膏的处方[J].中国药师,2021,24(12):2249–2252, 2292.
- [11] 赵毛香,吴雪茹,周艳,等.温性经筋通贴膏醇提和制剂工艺优化研究[J].中华中医药学刊,2022,40(1):209–211.
- [12] 邹曼,周艳,吴雪茹,等.通泰凝胶贴膏基质处方的优化研究[J].中药材,2021,44(3):664–666.
- [13] 胡兆流,王佛长,黄诗莹,等.正交试验法优选活血消肿凝胶贴膏交联型基质配方与制备工艺[J].中国药业,2019, 28(21):21–24.

- [14] 陈诗敏,吴雪茹,黄晓冰,等.正交设计优化温通凝胶贴膏基质组方及补骨脂素和异补骨脂素含量测定[J].中医药导报,2023,29(4):42–45.
- [15] 方媛,刘子修,冯明庆,等.三色散凝胶贴膏处方优化[J].中成药,2023,45(11):3718–3723.
- [16] 张力文,吴雪茹,袁伟彬,等.温阳通络风湿凝胶贴膏的制备及质量标准研究[J].中药材,2023,46(4):969–974.
- [17] 皮凤娟,张庆莲,许曾,等.红麻凝胶贴膏制备工艺研究[J].亚太传统医药,2021,17(7):49–51.
- [18] 黄慧敏,陈惠娴,钟玉环,等.川芎嗪-延胡索乙素凝胶贴膏的制备及评价[J].药学研究,2023,42(6):371–376.
- [19] 赵丽辉,张雯,范若颖,等.活络效灵凝胶贴膏剂的制备及体外透皮吸收研究[J].中国中药杂志,2023,48(5):1238–1248.
- [20] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].北京:中国医药科技出版社,2020:143.

(收稿日期:2023-10-16 编辑:李海洋)