

文章编号: (2005) 02 - 0071 - 05

中药巴布剂的研究概述

高红¹, 王东凯¹, 邱志斌¹, 张印策²

(1.沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110016 2.沈阳沃森药物研究所, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: **目的** 介绍中药巴布剂的研究进展。**方法** 根据国内外文献报道, 对中药巴布剂的工艺流程、基质研究、质量控制以及目前市场应用情况进行综述。**结果与结论** 中药巴布剂具有广阔的发展前景。

关键词: 药剂学; 综述; 中药巴布剂; 药物基质; 质量评价

中图分类号: R94

文献标识码: A

中药巴布剂(cataplasma)是指以水溶性高分子化合物或亲水性物质为基质, 与中药提取物制成的中药贴敷剂。对皮肤生物相容性、亲和性、透气性、耐汗性, 重复揭贴性均好, 特别适用于各类中药浸膏制剂^[1]。20世纪70年代首先在日本开发成功, 在我国起步于20世纪80年代初期, 目前研究和应用多集中在跌打损伤、关节痛、关节炎、肩周炎、肌肉痛、软组织挫伤等外伤和骨疾病方面。

1 基础概述

1.1 分类

巴布剂分泥状巴布剂和定型巴布剂两种。泥状巴布剂指将有效成分与甘油、明胶、水或其他液体混合, 涂布于脱脂棉上。属于软膏状剂型。定型巴布剂是将药物与甘油、明胶、甲基纤维素、聚丙烯酸钠等水溶性高分子物质混合, 涂布于底材上, 表面覆有聚乙烯或聚丙烯薄膜、玻璃纸、聚酯等。属于硬膏类剂型。

1.2 基本结构

a.底材或裱被, 也叫支持体, 起膏体的载体作用。一般选用人造棉布、无纺布、法兰绒等。
b.膏体, 即基质和主药部分。
c.衬垫, 即膏体表面的覆盖物, 一般选用聚丙烯及聚乙烯薄膜、玻璃纸、聚酯等^[2]。
d.下引层, 有的巴布剂品种还设有下引层, 以防止膏体溶化、药物渗出或膏体色素移行。

1.3 用法

国外已上市的含有与巴布剂类似基质的透皮吸收制剂的用药时间大致为1~7 d, 按不同的适应症在上臂、前胸、腹部、大腿、耳后和阴囊等部位用药^[3]。我国目前市场上的巴布剂产品大多为治疗头痛、小儿发热、肌肉疼痛、关节和风湿痛等适应症, 用药部位在额头、腰背、关节等, 用药时间从几个小时至3 d不等。

收稿日期: 2004 - 10 - 12

作者简介: 高红(1980-), 女(汉族), 黑龙江鹤岗人, 在读硕士, 研究方向: 药物新剂型的开发; 王东凯(1962-), 男(汉族), 辽宁新民人, 副教授, 硕士生导师, 主要从事药剂学研究工作, Tel: (024) 23892552, E-mail: WangDKsy@126.com。

1.4 优点

a.巴布剂贴着舒适、使用方便、可随时终止用药、不易引起过敏反应。b.经皮吸收、无肝脏首过效应、生物利用度高,用药面积大、血药浓度平稳、能降低药物的毒副作用。c.一次用药即可使药物长时间以恒定速率进入体内。d.穴位经络吸收、可全身给药,载药量大、工艺简单、适合工业化生产。e.生产过程中不使用汽油和其他有机溶剂、减少环境的污染^[1]。

1.5 注意事项

中药巴布剂虽有诸多优点,使用时仍需注意^[4]: a.巴布剂往往含有部分刺激性成分,不可用于黏膜及有损伤的皮肤、湿疹和皮疹等部位。婴幼儿皮肤娇嫩,要慎用。当贴敷处有汗水时应擦干后再用。b.巴布剂的不良反应主要发生在贴敷部位,如局部皮疹、瘙痒感、发红、肿胀等,也曾有对光过敏的报道。c.若有效成分中含有消炎痛、苯酮苯丙酸或氟联苯丙酸的巴布剂,孕妇和产妇在使用时应遵医嘱。

1.6 工艺流程

基质的原料—粉碎过筛—混合—加温软化—加主药混合—药膏—加温软化涂布于背衬—加衬垫裁切—包装—成品。其中涂布方法分压延涂布法、热溶涂布法和溶液涂布法。压延涂布法采用不锈钢轧轮碾压成型,无须干燥可直接包装,所得膏体呈柔性固体状;热溶涂布法适用于具有冷热触变性的膏体,加热后有较好延展性,涂布后冷却定型。溶液涂布法适用于具有一定流动性的黏稠液体,涂布后需经适当干燥。

2 基质研究现状

基质一般包括黏着剂、保湿剂、填充剂、透皮促进剂和附加剂。要求对主药稳定性无不良影响,无不良反应;有适当弹性和黏性;不因汗水作用而软化,在一定时间内具有稳定性和保湿性;对皮肤无刺激和过敏反应^[5]。中药巴布剂的基质均为水溶性高分子化合物,其基质的性能决定了巴布剂质量的优劣,是巴布剂研究工作的核心。

2.1 基质组成

黏着剂 包括天然高分子聚合物、半合成高分子聚合物、合成高分子聚合物^[6]。常用海藻酸钠、西黄耆胶、玉米淀粉、桃胶、槐豆胶、阿拉伯胶、甲基纤维素及其钠盐、丙烯酸脂、羧甲基纤维素(钠)、聚乙烯醇、聚乙二醇、聚丙烯酸(钠)、聚异丁烯、羟丙基甲基纤维素、十八醇、明胶、白陶土、聚乙烯吡咯烷酮、山梨糖醇等。

保湿剂 巴布剂中含水量可达40%(w)~60%(w),所以良好的保湿性显得尤为重要。常用聚乙二醇、山梨醇、丙二醇、丙三醇或是其混合物,用量为1%(w)~70%(w),常用10%(w)~60%(w)。

填充剂 用量一般为黏性基质的20%(w)以下,是巴布剂成形的关键。常用微粉硅胶、碳酸钙、高岭土、皂土、二氧化钛、氧化锌、膨润土等。

透皮促进剂 二甲基亚砜、氮酮和丙二醇、尿素、桉叶油、龙脑、薄荷醇与冰片等可增加皮肤角质层的含水性,使皮肤保持柔软,有促进药物透皮吸收的作用。有报道在如意金黄巴布剂中采

用氮酮和丙二醇为透皮促进剂，药物吸收效果显著^[7]；氮酮能增加士的宁的透过作用^[8]；氮酮、丙二醇两者用量均为4%(w)时，对三七巴布剂的透入有较好的效果^[9]。

附加剂包括湿润溶解剂、表面活性剂、收敛剂、交联剂、清凉剂等。如樟脑、薄荷脑、薄荷油的加入，可使巴布剂在使用时有凉爽感，适用于急性炎症期的疾病。辣椒提取物可产生温热感，适用于慢性病、消肿后的炎症等。

2.2 基质配比

以黏着强度为指标，当 m (西黄耆胶)： m (聚乙二醇400)： m (聚丙烯酸)： m (甘油)： m (氧化锌)=3.0：4.0：5.0：4.0：4.0：0.3 时为最佳组方，由此制得的中药巴布剂黏性适度，具有良好的延展性和保湿性^[10]。以拉力为指标， m (桃胶)： m (西黄耆胶)： m (甘油)： m (氧化锌)： m (聚丙烯酸)=2.0：3.0：2.0：0.1：0.3 最优^[11]。以黏着强度、稳定性为指标，当 m (聚乙烯醇)： m (聚乙烯吡咯烷酮)： m (填充剂)=2.0：1.5：2.0 时，制得的五倍子巴布剂黏性、剥离性、稳定性均良好，无刺激与致敏性^[12]。以拉力、剥离强度为指标，当 m (黏性剂)： m (增塑剂)： m (赋形剂)： m (填充剂)： m (交联剂)： m (柔化剂)=5.0：1.6：2.5：8.0：0.2：2.0 时为最佳^[13]。通过正交试验得巴布剂基质的最佳配比为： m (丙烯酸树脂1号)： m (明胶)： m (聚乙烯醇)： m (羧甲基纤维素钠)： m (高岭土)： m (氧化锌)： m (甘油)： m (蓖麻油)： m (吐温-80)： m (液体石蜡)=3.0：3.0：6.0：3.0：5.0：0.1：10.0：0.5：0.5：1.0^[14]。

从一些文献中可以看出，即使是相同的巴布剂基质配方，由于不同的原料，不同的原料产地和规格，不同的工艺条件都有可能導致巴布剂在成型性上有较大差异。因此，巴布剂的制备应紧密结合药物本身性质，优选相应的最佳处方工艺，而不是对文献报道的处方配比生搬硬套。

3 质量评价

巴布剂的质量评价一般分为感观指标和仪器检测指标。

感官指标是指通过身体对药物的感觉以及药物贴至皮肤后的反应，如通过对皮肤的密着性、黏性、活动关节的追随性、刺激性来判断制剂的优劣，具有一定的实际意义，但客观性不强，影响因素多，个体差异大。

仪器检测指标又分理化指标和生物指标。理化指标包括药物的黏着性、赋形性、稳定性、皮肤刺激性、药物释放度等方面内容，中药巴布剂在2000年版《中华人民共和国药典》中新增巴布剂通则等6项，并对黏着力试验、赋形剂试验、含膏量等作了相应的规定^[15]。

有文献报道，以药物体外透皮吸收率、药效学等生物学指标，进行离体皮肤透皮试验、在体皮肤透皮试验、人体透皮实验来控制 and 评价中药巴布剂内在质量。离体皮肤透皮试验分扩散池法和放射性同位素示踪法。人体透皮实验主要有正常人体剩余量测定法、体内吸收（排泄物、血液）测定法、生物利用度法。含马钱子巴布剂采用了豚鼠离体皮肤渗透试验，探索出以HPLC法测定透皮吸收液中士的宁的透过量。结果表明巴布剂内士的宁可以透过皮肤，且透过量随巴布剂内士的宁量的增高而增多^[8]。采用雷公藤甲素的³H标记物作示踪剂，研究了雷公藤巴布剂中雷公藤

甲素的离体皮肤渗透速率及辅料对其影响,从而证明了巴布剂中的雷公藤甲素以较好的速率透过皮肤吸收到体内,并且血药浓度与贴用剂量呈正相关^[16]。采用改良Franz扩散池法和人体剩余量法,研究如意金黄巴布剂中小檗碱的透皮吸收情况,结果表明小檗碱可以透过皮肤而被吸收且两种透皮试验方法具有良好的相关性^[7]。用药效学指标来评价巴布剂制品的质量,将具有止痛作用的骨痹贴改成巴布剂,通过临床和药效实验,证明其对疼痛的抑制率明显高于黑膏药^[17]。

4 应用前景

虽然目前仍存在着原料规格单一和生产设备不规范等诸多问题,但随着药用高分子辅料及临床应用的不断发展,中药巴布剂将在许多方面展现良好的开发价值和应用前景。运用现代的科学方法,把传统的软膏剂、酊剂、酒剂等透皮吸收品种进行改良,不仅能避免原有制剂中的不利因素,而且会使用药更方便、更安全,疗效更确切。

参考文献:

- [1] 姜伟. 巴布剂的制备工艺及其产品[P]. CN: 1123171A, 1996 - 05 - 29.
- [2] 杨基森. 中药制剂设计学[M]. 贵州: 贵州科技出版社, 1991. 465 - 466.
- [3] 郑俊民. 经皮给药新剂型[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 14.
- [4] 易军, 邵思华. 巴布剂, 一个既新又古老的剂型[J]. 江西中医学院学报, 1998, 10(1): 38 - 39.
- [5] Ono M, Akazawa M, Seki M, *et al.* External preparation for application to the skincontaining lidocaine[P]. EP:507160 A1, 1992 - 10 - 07.
- [6] 贾淑琴. 高分子材料在医药制剂中的应用[J]. 工程塑料应用, 2000, 28 (6): 27 - 28.
- [7] Wang Jian-xin, Li Ling-yuan, Guo Li. Studies on percutaneous absorption of berberine from ruyijinhuang adhesive tape[J]. Chinese Herbal Medicine(中草药), 1999, 30(9): 677 - 679.
- [8] 吴云鸣, 杨莉娅, 戴修道, 等. 含马钱子巴布剂的豚鼠离体皮肤透皮试验. 中成药, 1997, 19(7): 6 - 7.
- [9] Yi Jun, Shao Si-hua. Study on the enhancer for percutaneous absorption of panax notoginseng cataplasma[J]. Academic Journal of Guangdong College of Pharmacy(广东药学院学报), 2000, 16(2): 91 - 93.
- [10] Wang Jian-xin, Li Ling-yuan, Li Wang. Study on the matrix of Chinese medicine patcher with uniform design[J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences (华西药理学杂志), 1998, 13(2): 91 - 92.
- [11] 颜锋, 李伟华, 赵安敏, 等. 中药巴布剂的研究-用正交实验法对巴布剂基质配比的研究[J]. 中成药, 1992, 14(9): 2 - 3.
- [12] 饶淑华, 杨光华, 刘红安. 五倍子巴布剂的工艺研究[J]. 中国药业, 2001, 10(2): 31 - 32.
- [13] Liu Shu-zhi, Fei Hong, Guo Chun-yan, *et al.* Experimental studies on the techniques of cataplasma contained Chinese herbal medicines[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae (中国实验方剂学杂志), 2001, 7(1): 17 - 18.
- [14] Lu Yu-qi, Yang Dong-cheng. Preparation of sludge-bapu dosage form[J]. Heilongjiang Medical Journal(黑龙江医药), 2000, 13(1): 13 - 14.

- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[Z]. 北京化学工业出版社, 2000. 附录 9.
- [16] Shen Zi-long, Li Shuang, Xie Qi-kun. Study on percutaneous absorption of tripterygium wilfordii PAP Patcher(TWPP)with radioisotope tracing technique[J]. Journal of China Pharmaceutical University (中国药科大学学报), 1994, 25(3): 141 - 144.
- [17] 许东升, 李根林. 巴布剂骨痹贴止痛效果的实验研究[J]. 河南中医, 1996, 16(5): 289 - 290.

Review of the development of cataplasma

Gao Hong¹, Wang Dong-kai¹, Qiu Zhi-bin¹, Zhang Yin-ce²

(1.School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016,China;2.Shenyang Watson Pharmaceutical Institute , Shenyang 110016,China)

Abstract:Objective To review the development of cataplasma.**Methods** The paper summarizes the basic conception,technics and quality evaluation etc of cataplasma based on present reports. **Result and Conclusion** Cataplasma is a kind of adhesive patch which is widely used in the treatment of various types of pain and bone diseases,such as arthritis, omodynia,arthralgia,neuralgia and cancer.Compared to traditional preparations including plaster and ointment, cataplasma is more popular and comfortable for its excellent quality.Now a number of products are commercially available in the market.The development of cataplasma is progressing rapidly in China and cataplasma is a very promising preparation.

Key words: pharmaceutics; review; cataplasma; drugbase; quality evaluation

(本篇责任编辑: 曹 霞)