

- 22(10): 68.
- [4] YASUDA M. *Leonurus japonicus* Houtt the composition stachydrine of mice breast cancer and adenomyosis inhibition [J]. Magazines and Chinese Medicine(和汉医药学杂志), 1996, 13(1): 87-93.
- [5] SUN W J. Concise Handbook of the Active Ingredients of Natural Medicine (天然药物活性成分简明手册) [M] Beijing: Chinese Medical Science and Technology Press, 1998: 531.
- [6] XU D Q. Determination of stachydrine hydrochloride in Leonuri granule by HPLC-ELSD [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(2): 189-191.
- [7] LI C J, GUO F Y. Studies on the determination of stachydrine hydrochloride in Compound Motherwort capsules by HPLC-ELSD [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(1): 72-74.

收稿日期: 2013-03-05

藤甲酰苷缓释片的处方优化及释药机制研究

李文军, 陈烨, 李彤旻, 王洋, 刘忠忱, 邓晶晶(辽宁大学药学院, 沈阳 110036)

摘要: 目的 制备藤甲酰苷缓释片并探讨其药物释放机制。方法 以羟丙基甲基纤维素(HPMC)为缓释材料、乙基纤维素(EC)为凝胶骨架材料, 以及乳糖等为填充剂制备藤甲酰苷缓释片, 采用正交设计法进行处方优化。使用 DDslover 软件拟合释放曲线。结果 采用湿颗粒压片法制得的骨架型藤甲酰苷缓释片具有良好的缓释效果。藤甲酰苷缓释片的体外释药行为符合 Higuchi 模型, 是扩散和溶蚀协同作用的结果, 其释药过程用 Higuchi 平面扩散模式方程, 相关系数 $r=0.999\ 3(1\sim 12\ h)$ 。结论 本方法制备的藤甲酰苷缓释片符合体外释放度要求。

关键词: 藤甲酰苷; 羟丙基甲基纤维素; 缓释片; 释药机制

中图分类号: R944.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)10-1081-05

Formulation Optimization and the Release Mechanism of Garcinia Glycosides Sustained-release Tablets

LI Wenjun, CHEN Ye, LI Tongmin, WANG Yang, LIU Zhongchen, DENG Jingjing(School of Pharmacy, Liaoning University, Shenyang 110036, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To prepare the garcinia glycosides sustained-release tablets and study drug release mechanism *in vitro*. **METHODS** Garcinia glycosides sustained-release tablets were prepared using hydroxypropylmethyl cellulose(HPMC) as gel matrix material, ethyl cellulose (EC) as skeleton material, lactose as filler and so on. The formulation was optimized using orthogonal experimental design. DDslover software was used to fitting drug release curve. **RESULTS** Garcinia glycosides sustained-release tablets had good sustained-release profile. The release behavior of the tablets *in vitro* followed Higuchi equation. It was the synergies of diffusion and dissolution and the main mechanism of drug release was diffusion for fitting well with Higuchi equation, $r=0.999\ 3(1\sim 12\ h)$. **CONCLUSION** The garcinia glycosides sustained-release tablets prepared meet the release requirement *in vitro*.

KEY WORDS: garcinia glycosides; HPMC; sustained-release tablets; release mechanism

藤甲酰苷(garcinia glycosides)为新实体化合物, 体外药理学研究表明, 藤甲酰苷对白血病细胞株 HL-60(TB)和黑色素瘤细胞株 LOX IMVI 具有明显的抑制作用^[1]。动物实验研究显示, 其口服半衰期为 2.2 h, 代谢速度较快。多次连续给药不利于临床对患者的治疗, 同时产生很大的毒性, 为研制出适合临床治疗的更为安全、有效、方便的抗肿瘤新药, 笔者采用亲水性高分子材料羟丙基甲基纤维素(HPMC)为主要缓释材料、乙基纤维

素(EC)为骨架材料、乳糖为致孔剂、微晶纤维素为添加剂, 制备藤甲酰苷亲水凝胶骨架型缓释片, 并以不同时间点的累积释放度为评价指标, 确定具有较理想缓释行为的优化处方, 制备了 12 h 服 1 次的藤甲酰苷缓释片($60\ mg\cdot片^{-1}$), 并对其药物释放机制进行初步探讨。

1 仪器与试药

DP30 型单冲压片机(上海天凡药机制造厂); RZC-6C2 型药物溶出仪(上海黄海药物仪器有限公司)

基金项目: 国家“十一五”规划“重大新药创制”重大科技专项资助项目(2009ZX09103-030); 辽宁大学“211 工程”三期建设重点资助项目

作者简介: 李文军, 女, 硕士生 Tel: (024)62202323 E-mail: wenjun_0224@126.com

司); Waters 1525 Binary 高效液相色谱仪/泵(美国 Waters 公司); Waters 2487 Dual λ 高效液相色谱仪/检测器(美国 Waters 公司); Lambda 25 型可见-紫外分光光度计(美国 Perkin Elmer 公司); 数字显示式恒温干燥箱(余姚市远东数控仪器厂); 电子天平(Mettler-Toledo Group)。

藤甲酰苷对照品(辽宁大学药学院研制, 纯度: 99.5%, 批号: 20100306); 藤甲酰苷原料(辽宁大学药学院研制, 批号: 20100507); 羟丙基甲基纤维素 K4M(上海卡乐康包衣技术有限公司, 批号: PD234600); 乙基纤维素 RT-N-10(山东瑞泰化工集团有限公司, 批号: SH220590); 硬脂酸镁(广州市升迅化工有限公司, 批号: 20090822); 微晶纤维素(上海为昌医药辅料技术有限公司, 批号: 20090603); 乳糖(哈尔滨制药厂, 批号: 20100320), 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 缓释片分析方法的建立

2.1.1 紫外吸收波长的选择 称取藤甲酰苷对照品 2.3 mg, 用甲醇溶解并定容至浓度为 $46 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液, 以溶剂为空白, 于 200~600 nm 内进行紫外扫描。结果表明, 藤甲酰苷在 254, 331 nm 处均有最大吸收。确定 331 nm 为检测波长。

2.1.2 标准曲线的绘制

2.1.2.1 色谱条件 流动相: 0.5%磷酸水溶液-甲醇(13:87); 色谱柱: Waters ODS2 C_{18} (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μm); 柱温: 室温; 进样量: 20 μL ; 检测波长: 331 nm; 流速: $1.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 。

2.1.2.2 标准曲线 精密称取藤甲酰苷对照品 25.3 mg 置于 50 mL 量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 备用。精密吸取储备液 2.0, 2.3, 2.5, 2.7, 3.0 mL, 分别置于 25 mL 量瓶中, 稀释至刻度, 摇匀, 进样。在 331 nm 处测定峰面积 A , 并以浓度 c 对吸光度 A 进行线性回归, 得标准曲线方程: $A=13\,806.6c+7\,887.6$ ($r=0.999\,8$, $n=5$), 结果表明, 藤甲酰苷在 $40.48\sim60.72 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内线性关系良好。

2.1.2.3 释放度测定标准曲线 精密吸取 $50.6 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的对照品溶液 10 mL 于 100 mL 量瓶中, 定容。精密吸取 1, 3, 6, 9, 12 mL, 分别置于 25 mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 进样。在 331 nm 处测定峰面积 A , 并以浓度 c 对吸光度 A 进行线性回归, 得标准曲线方程:

$A=19.98c+7\,863.6$ ($r=0.999\,7$, $n=5$), 结果表明, 藤甲酰苷在 $0.5\sim6.0 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内线性关系良好。

2.1.3 溶液稳定性试验 精密称取藤甲酰苷原料药, 并按处方量称取相应比例的辅料, 制备含藤甲酰苷约 $96 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的甲醇溶液, 经 0.8 μm 微孔滤膜滤过, 于 0, 2, 4, 6, 12, 24 h, 按“2.1.2.1”项下色谱条件进行测定, 结果表明, 藤甲酰苷溶液在 24 h 内稳定, RSD 为 1.26%。

2.1.4 回收率及精密度试验 分别按处方量精密称取相当于含 30 mg 的藤甲酰苷量的辅料及 80%, 100%, 120% 的对照品各 3 份于量瓶中, 用甲醇稀释后经 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 按“2.1.2.1”项下色谱条件, 计算回收率, 结果表明, 藤甲酰苷的平均回收率为 100.22%, RSD 为 0.54%, 本法在线性范围内高、中、低浓度的日内精密密度 RSD 分别为 0.52%, 0.40%, 0.51% ($n=3$); 高、中、低浓度的日间精密密度 RSD 分别为 0.75%, 0.50%, 0.39% ($n=3$)。高、中、低浓度的回收率分别为 $(100.49\pm 0.98)\%$, $(99.67\pm 1.05)\%$, $(100.59\pm 0.65)\%$ ($n=3$)。

2.1.5 释放度试验 取缓释片, 采用溶出度测定法(中国药典 2010 年版二部附录 X C)^[2]中的第一法, 以 900 mL 0.5%十二烷基硫酸钠为释放介质, 温度为 $(37.0\pm 0.5)^\circ\text{C}$, 转速为 $100 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$, 依法操作, 在规定的时间分别取样, 经 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 按“2.1.2.1”项下色谱条件进行测定, 并按下式计算累积释放度百分率 Q , 以时间为横坐标, 药物的累积释放度为纵坐标, 绘制释药曲线图。

$$Q(\%) = \frac{C \times V \times D}{W \times F \times 1000} \times 100\%$$

式中: C 为释放液的浓度($\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$); V 为释放介质的体积(mL); D 为稀释倍数; W 为片剂的重量(g); F 为药物在制剂中的百分含量(%)。

2.2 缓释片的制备

分别按处方量称取原料药及辅料倍量稀释法混合, 连续 3 次过 100 目筛混合均匀, 加适量无水乙醇制软材, 20 目筛制粒, 55°C 干燥, 30 目筛整粒, 用 $\psi 11 \text{ mm}$ 浅凹冲模单冲压片机压片, 控制片子硬度在 $4.0\sim6.0 \text{ kg}\cdot\text{cm}^{-2}$ 之间。片重约为 300 mg, 含药量约为 $60 \text{ mg}\cdot\text{片}^{-1}$ 。

2.3 含量测定

取“2.2”项下制备的藤甲酰苷缓释片 20 片, 研成粉末, 精密称取约含藤甲酰苷 30 mg 的粉末, 置于 50 mL 量瓶中, 加入适量甲醇, 超声 10 min,

加入甲醇稀释至刻度,所得溶液经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,弃去初滤液,取续滤液 2 mL 置于 25 mL 量瓶中,用流动相稀释至刻度,作为样品溶液;精密称取藤甲酰苷约 30 mg 置于 50 mL 量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,吸取配制的藤甲酰苷溶液 2 mL 于 25 mL 量瓶中,用流动相稀释至刻度,作为对照品溶液。分别取样品溶液和对照品溶液,按“2.1.2.1”项下色谱条件进行测定,计算样品的含量。测定结果表明,含量测定符合要求。

2.4 缓释片的处方筛选及质量评价

2.4.1 正交设计试验及最佳处方的确定 通过处方单因素和工艺单因素的考察,确定了主要辅料的种类、规格、用量等,在此基础上采用正交设计试验筛选出最优处方。以 HPMC K4M 作为亲水性骨架缓释材料,EC、乳糖为填充剂,控制片剂硬度在 4.0~6.0 $\text{kg}\cdot\text{cm}^{-2}$ 内。按“2.2”项下方法制备缓释片,选择主要因素 HPMC K4M 的用量(A)、EC 的用量(B)、乳糖的用量(C)作为主要考察因素,每个因素又选取 3 个水平,采用正交设计法 $L_9(3^4)$ 进行试验,正交试验表见表 1。以转篮法转速为 100 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 分别测定 12 h 内药物的累计释放百分率。

表 1 正交实验设计的因素及水平

Tab 1 Facts and levels of excipient for orthogonal test

水平	因素		
	A(HPMC)	B(EC)	C(乳糖)
1	10%	10%	30%
2	30%	15%	40%
3	50%	20%	50%

缓释制剂的评价方法有多种^[3]。根据药物的理化性质和剂型的作用特点,本实验采用药物在 2, 6, 12 h 的累计释放百分率作为评价指标,进行处方筛选。本缓释片规定缓释片 2 h 释放量为 20%~40%、6 h 释放量为 40%~65%、12 h 释放量 80%以上,确定理想释放量 2 h 为 20%,6 h 为 55%,12 h 为 85%,根据不同时间点的累积释放量,可以在一定程度上判断出缓释片的缓释效果的好坏。因此为了准确的反映各种辅料对药物释放的影响,采用了综合评分法对正交设计实验的结果进行分析,即把累积释放量 Q_{2h} 、 Q_{6h} 、 Q_{12h} 用参数 S 来表示。

$$S = |Q_{2h} - 20\%| / 20\% + |Q_{6h} - 55\%| / 55\% + |Q_{12h} - 85\%| / 85\%$$

S 值越小,表明处方中药物在 2, 6, 12 h 的

累积释放百分率越接近理想值,即缓释效果越好, S 的具体数值见表 2。通过直观分析,由极值 R 可知^[4],各因素对释药速率的影响大小依次为: $A > B > C$ 。综合以上结果,可以确定最佳处方工艺组合为 $A_2B_2C_2$,即最优处方为:每 100 片含主药藤甲酰苷 6.0 g、HPMC 8.0 g、EC 4.0 g、乳糖 12.0 g、硬脂酸镁 1.5 g。

表 2 正交设计实验计算结果

Tab 2 The calculation of the orthogonal experimental results

序号	A	B	C	S
1	1	1	1	0.83
2	1	2	2	1.92
3	1	3	3	1.12
4	2	1	2	1.76
5	2	2	3	1.58
6	2	3	1	1.97
7	3	1	3	1.62
8	3	2	1	2.01
9	3	3	2	1.42
K_1	1.290	1.403	1.603	
K_2	1.770	1.837	1.700	
K_3	1.683	1.503	1.440	
R	0.480	0.434	0.260	

2.4.2 优化处方的批间重复性和均一性 按“2.4.1”项下方法,按优化处方制备 3 批藤甲酰苷缓释片样品,照“2.3”项下方法进行释放度测定,考察缓释片的批间重复性,结果表明,缓释片批间具有良好的重复性,结果见图 1。按“2.4.1”项下方法,按优化处方制备藤甲酰苷缓释片,取同批样品 6 片,按“2.1.5”项下方法进行释放度测定,考察缓释片的批内均一性,结果表明,缓释片批间具有良好的均一性。结果见图 2。

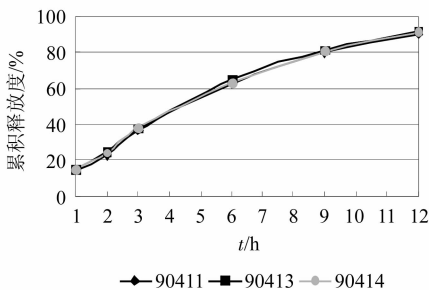


图 1 藤甲酰苷缓释片不同批次的释药曲线

Fig 1 Release profile of garcinia glycosides sustained-release tablets of diferent batches

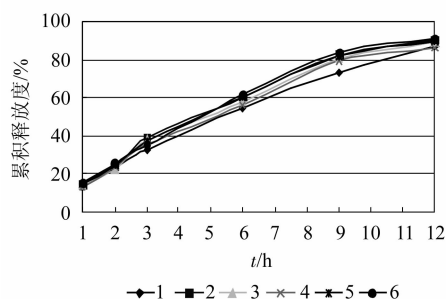


图2 藤甲酰苷缓释片同一批次的释药曲线

Fig 2 Release profile of garcinia glycosides sustained-release tablets from one batches

2.5 释放机制的初步探讨

药物从制剂中释放一般包括外扩散和溶蚀两个过程。HPMC 亲水凝胶骨架片遇水后首先在片剂表面湿润，形成水凝胶层，使表面药物溶出；凝胶层继续水化，骨架膨胀，凝胶层厚度增加，延缓药物的释放，对于水溶性药物可以通过水凝胶层扩散进行释放，而水难溶性成分，则可能多数以固体颗粒形式分散于凝胶层中，进一步通过凝胶层的溶解才能释放出来；片剂骨架逐渐水化并溶蚀，水份向片芯渗透至骨架，使骨架完全溶蚀，最后药物完全释放^[5]。

关于药物的释放机制科研人员已经做了大量的探讨和研究，建立了诸多的模型方程，主要有零级释药方程： $M_t/M_\infty=kt$ ；一级释药方程： $M_t/M_\infty=1-e^{-kt}$ ；Higuchi 平面扩散模式方程： $M_t/M_\infty=kt^{1/2}$ ；Ritger-Peppas 方程： $M_t/M_\infty=kt^n$ 。其中， t 为时间， M_t 为 t 时刻的药物释放量， M_∞ 为最大药物释放量， k 为药物释放速度常数^[6-9]。

将按照优化处方制备的藤甲酰苷缓释片的释放度数据分别用零级释药方程、Higuchi 方程、一级释药方程和 Ritger-Peppas 方程对最优处方的释放曲线进行拟合，采用 DDSolver 软件计算结果见表 3。AIC 值越小，MSC 值越大， R^2_{adj} 越大，拟合效果越好^[10]，MSC 最大原则较为常用^[11]。

表3 释药数据的拟合方程

Tab 3 Fitting equation of releasing curves

模型	拟合方程	R^2_{adj}	MSC
零级释药方程	$F=5.1723t+2.1379$	0.996 6	2.696 6
一级释药方程	$F=100\times[1-\text{Exp}(-0.001t)]$	0.696 5	0.859 2
Higuchi 方程	$F=0.6885t^{1/2}+0.0307$	0.999 3	5.558 9
Ritger-Peppas 方程	$F=0.212t^{0.548}$	0.995 5	4.955 3

由表 3 数据可知，藤甲酰苷缓释片的释药曲

线较符合 Higuchi 方程，同时 Ritger-Peppas 方程^[12]中， n 为扩散指数，与药物释放机制有关。当 $n \leq 0.43$ 时，药物释放机制为 Fickian 扩散；当 $0.43 < n < 0.85$ 时，药物释放机制为 non-Fickian 扩散(anomalous transport)，即药物扩散和骨架溶蚀协同作用；当 $n \geq 0.85$ 时，药物释放机制为骨架溶蚀。根据该模型拟合式求得 $0.43 < n = 0.548 < 0.85$ ，可进一步说明该骨架型缓释片的释放为扩散和骨架溶蚀协同作用。

3 结论

本实验建立了藤甲酰苷缓释片的分析方法，采用 HPLC 对藤甲酰苷缓释片进行含量测定，采用一亲水性高分子材 HPMC 为主要缓释材料、EC 为骨架材料、乳糖为致孔剂、微晶纤维素为添加剂，湿法制粒压片法制备藤甲酰苷亲水凝胶骨架型缓释片。通过正交设计试验筛选出最优处方。分别用零级释药方程、Higuchi 方程、一级释药方程和 Ritger-Peppas 方程对最优处方的释放曲线进行拟合，DDsolver 软件计算结果得出，藤甲酰苷缓释片的释药曲线较符合 Higuchi 方程，Ritger-Peppas 方程拟合式得出， n 值为 0.548 可进一步说明该骨架型缓释片的释放为扩散和骨架溶蚀协同作用。

REFERENCES

- [1] XU L F. Gambogic acid glucoside derivatives and analogues and their preparation method and USES: China, 101289482A [P]. 2008-10-22.
- [2] Ch.P(2010)Vol II (中国药典 2010 年版. 二部) [S]. 2010: Appendix 87.
- [3] XIA J H, LIU C X. Statistical evaluation and analysis of the *in vitro* dissolution of solid pharmaceutical preparations [J]. Chin Pharm J(中国药学杂志), 2000, 35(2):130-131.
- [4] DONG Z C. Hydroxypropyl methyl cellulose in gel skeleton application [J]. World Pharm(国外医药), 1993, 14(1): 41-44.
- [5] YAN Y D. The Design and Development of Controlled Release Formulations of Sustained-release(缓释控释剂的设计与开发) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2006: 68-90.
- [6] WANG X, ZHANG W G, LI X Q, et al. Preparation and *in vitro* dissolution behaviors of Yiganqing-HPMC K4M/PVP K30 matrix tablet [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2012, 29(1): 50-55.
- [7] SHI L, QIAN J Q. Preparation and study on release rate *in vitro* for sustained-release tablets of simvastatin [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2011, 28(11): 1013-1017.
- [8] HIGUCHI T. Mechanism of sustained-action medication. Theoretical analysis of rate of release of solid drugs dispersed in solid matrices [J]. J Pharm Sci, 1963, 52(12): 1145-1149.

- [9] PEPPAS N. Analysis of Fickian and non-Fickian drugs drug release from polymers [J]. *Pharm Acta Helv*, 1985, 60(4): 110-111.
- [10] ZHANG Y, HUO M, ZHOU J, et al. DDSolver: an add-in program for modeling and comparison of drug dissolution profiles [J]. *AAPS J*, 2010, 12(3): 263-271.
- [11] YUKSEL N, KANIK A E, BAYKARA T. Comparison of *in vitro* dissolution profiles by ANOVA-based, model dependent and independent methods [J]. *Int J Pharm*, 2000, 209(1/2): 57-67.
- [12] RITGER P L, PEPPAS N A. A simple equation for description of solute release. II. Fickian and anomalous release from swellable device [J]. *J Control Release*, 1987, 5(1): 37-42.

收稿日期: 2013-01-05

苦杏仁苷凝胶制备工艺的研究

刘俊红, 卓玉珍, 李棣华, 张淑坤(天津市南开医院, 天津市中西医结合急腹症研究所, 天津 300100)

摘要: 目的 筛选苦杏仁苷凝胶基质, 确定制备工艺。方法 采用体外经皮渗透法, 使用透皮扩散试验仪, 用 HPLC 测定接受液中苦杏仁苷含量, 以透皮速率为考察指标, 通过正交试验筛选基质。结果 苦杏仁苷凝胶剂的优化处方组成为 1%卡波姆、15%甘油、10%丙二醇、0.5%三乙醇胺。结论 该凝胶制备工艺简单, 透皮效果好。

关键词: 苦杏仁苷; 凝胶; 卡波姆; 透皮吸收

中图分类号: R943

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)10-1085-04

Preparation of Amygdalin Gel

LIU Junhong, ZHUO Yuzhen, LI Dihua, ZHANG Shukun(Tianjin Nankai Hospital, Tianjin Institute of Acute Abdomen in Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tianjin 300100, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To screen amygdalin gel matrix to determine the preparation process. **METHODS** Using transdermal diffusion test instrument *in vitro*, the content of amygdalin in the received solution was determined by HPLC. Steady-state penetration rate was served as investigation indexes by orthogonal test. **RESULTS** Matrix dosage included 1%carbomer, 15% glycerin, 10%propylene glycol, 0.5% triethanolamine. **CONCLUSION** The preparation is simple, and the transdermal effect is good.

KEY WORDS: amygdalin; gel; carbomer; percutaneous permeation

苦杏仁苷(amygdalin)广泛存在于杏、桃、山楂等多种蔷薇科植物果实的种子中, 尤其在苦杏仁中含量较多, 大约在 2%~3%。苦杏仁苷除具有止咳平喘作用外, 还能预防和治疗因血黏稠度升高所致的脑缺血; 治疗急性胰腺炎; 增加皮肤组织微循环血流, 促进伤口愈合等作用^[1]。

苦杏仁苷口服后, 会被肠道细菌产生的 β -葡萄糖苷酶分解为氢氰酸和苯甲醛, 氢氰酸既是有效成分也是有毒成分, 少量对呼吸中枢可产生一定的抑制作用, 使呼吸运动趋于安静而达到镇咳平喘的作用, 如果大量服用苦杏仁苷, 易产生氢氰酸中毒^[2]。研究表明, 苦杏仁苷静脉注射在小鼠、家兔及患者身上均未出现药物不良反应, 从小鼠实验可见 500 mg·kg⁻¹ 静注苦杏仁苷, 动物 100%

存活, 而相同剂量灌胃, 48 h 内中毒死亡率竟达 80%。说明苦杏仁苷的毒性与给药途径密切相关^[3]。经皮给药系统可以使药物通过皮肤或黏膜的毛细血管直接进入血液循环, 避免了胃肠道、消化液等因素的影响, 减小不良反应, 使用方便^[4]。由于苦杏仁苷生物半衰期短, 排泄快^[5], 本实验改变用药途径, 拟制成通过透皮吸收而发挥作用的外用制剂——苦杏仁苷凝胶剂。

1 材料与仪器

1.1 动物

Wistar 大鼠, δ , 体质量 200~250 g, 由中国人民解放军军事医学科学院卫生学环境医学研究所动物实验中心提供, 实验动物合格证号: SCXK(军)2009-003。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81102686)

作者简介: 刘俊红, 女, 副研究员 Tel: (022)27435360

E-mail: nlbnq@sina.com