

正交试验法筛选活血通络巴布膏的基质处方

曾 超 (浙江中医药大学附属第三医院,浙江 杭州 310053)

[摘要] 目的 筛选活血通络巴布膏的基质处方。方法 采用正交试验法,以黏着力、剥离性、涂展性、膏体均匀性、皮肤追随性和赋形性为指标,各基质及其用量为因素和水平进行 L16(4⁵) 试验,得出最优配比组成。结果 基质最佳配比为水:甘油:聚丙烯酸钠(PAANa):羧甲基纤维素钠(CMC):聚乙烯吡咯烷酮(PVP) = 6.0:4.0:1.6:0.4:0.3。结论 筛选的基质处方经济实用可行,与活血通络药物有良好的相容性。

[关键词] 正交试验;活血通络巴布膏;基质处方

[中图分类号] R94 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2012)05-0348-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2012.05.008

Optimization of the matrix formulation of Huoxuetongluo cataplasmata by orthogonal design

ZENG Chao (Third Hospital Affiliated to Zhejiang University of TCM, Hangzhou 310053, China)

[Abstract] **Objective** To optimize the matrix formulation of Huoxuetongluo cataplasmata. **Methods** The optimal preparation was selected by L16(4⁵) orthogonal design. The adhering potential, fissility, ability to spread out, homogeneity, ability pasting to skin and recontourity were used as indexes. **Results** The optimal matrix formulation was water: glycerine: gelatin: sodium polyacrylate: sodium carboxymethylcellulose: polyvinylpyrrolidone = 6.0:4.0:1.6:0.4:0.3. **Conclusion** The optimal matrix formulation was practical and economical which was compatible with Huoxuetongluo medicine.

[Key words] orthogonal design; Huoxuetongluo cataplasmata; matrix

我院康复科患者多为骨科康复(即风湿、类风湿、骨质增生、颈椎、肩周疼痛、腰腿痛)和神经系统康复(即脑血管疾病)两大类。由各种原因引起的骨关节疼痛便成为本科的常见并发症,西医治疗方面多采用消炎镇痛口服药,但因其存在强烈的胃肠道反应,在一定程度上限制了其广泛应用,中医方面采用中药、针灸等疗法具有一定的疗效和优势,但有些患者仍不能接受中药的口味和针灸的针感,因此研究出一种能快速解除患者病痛,给药方便可行的外用膏剂,有很大的现实意义。

与传统的外用制剂(主要为橡皮膏)相比,巴布膏具有环保、疗效持久显著,使用安全方便,因此考虑将三七、红花、鸡血藤、伸筋草、独活、骨碎补等药物,制成活血通络巴布膏。目前,巴布膏基质通用配方中聚乙烯醇和明胶是经常被使用的两种物质^[1,2],但它们需要加热并不停的搅拌才能慢慢溶于水,尤其是聚乙烯醇需加热 70℃ 以上,这样既增加了能耗又复杂了工艺流程,且明胶是一种高蛋白,长时间保存容易腐化,这就增加了巴布

膏的保存难度。为了克服上述缺点,本文采用正交设计法,以黏着力、剥离性、涂展性、膏体均匀性、皮肤追随性和赋形性为指标,综合多方面因素优选了活血通络巴布膏的基质处方,以提供工艺简单,原材料安全环保,产品性能优异的巴布膏基质及其制备方法。

1 仪器与试药

电动搅拌器(江苏省金坛市华峰仪器有限公司),SH 恒定湿热试验箱(上海实验仪器总厂),涂布器与黏着力测试器为自制;聚丙烯酸钠(浙江絮媒化工),羧甲基纤维素钠(国药集团化学试剂有限公司),聚乙烯吡咯烷酮(上海博奥生物科技有限公司),甘油(杭州双林化工试剂厂),氯化锌(浙江丰民化学试剂厂)。

2 方法与结果

2.1 工艺考察因素及水平 根据文献资料与预试验结果,采用正交试验法对水、甘油、聚丙烯酸钠(PAANa)、羧甲基纤维素钠(CMC)和聚乙烯吡咯烷酮(PVP)的用量进行了筛选,因素水平见表 1。

[作者简介] 曾 超(1984-),女,硕士。Tel: 15858157811, E-mail: zengchaoyue110@163.com.

表 1 活血通络巴布膏基质处方优化因素水平表

水平/因素	A	B	C	D	E
	水(g)	甘油(g)	PAANa(g)	CMC(g)	PVP(g)
1	4.0	3.0	1.2	0.3	0.3
2	5.0	4.0	1.4	0.4	0.5
3	6.0	5.0	1.6	0.5	0.7
4	7.0	6.0	1.8	0.6	0.9

进行试验,见表 2。①先制备油相:准确称取处方量的聚丙烯酸钠、羧甲基纤维素钠在搅拌下均匀分散于甘油中,再加入处方量的氧化锌与活血通络药物,搅拌均匀后放置待用;②再制备水相:准确称取处方量的聚乙烯吡咯烷酮均匀搅拌溶解于常温纯化水中,然后将水相缓慢加入到油相中,搅拌直至形成一定内聚力的黏稠胶体,涂布即得。

2.2 巴布膏的制备 按 L16(4⁵) 正交表试验组合

表 2 活血通络巴布膏基质处方优化正交试验表

试验号	A	B	C	D	E	黏着力 (kg/cm ²)	外观综 合评分	总分
	水	甘油	PAANa	CMC	PVP			
1	1	1	1	1	1	0.30	22	50.8
2	1	2	2	2	2	0.38	32	68.5
3	1	3	3	3	3	0.42	34	74.3
4	1	4	4	4	4	0.32	20	50.7
5	2	1	2	3	4	0.22	25	46.0
6	2	2	1	4	3	0.28	42	68.9
7	2	3	4	1	2	0.39	38	75.5
8	2	4	3	2	1	0.45	30	73.3
9	3	1	3	4	2	0.52	45	95.0
10	3	2	4	3	1	0.50	40	88.1
11	3	3	1	2	4	0.35	30	63.6
12	3	4	2	1	3	0.40	24	62.5
13	4	1	4	2	3	0.36	35	69.6
14	4	2	3	1	4	0.40	30	68.5
15	4	3	2	4	1	0.26	25	50.0
16	4	4	1	3	2	0.23	20	42.2
K ₁	61.08	65.35	56.38	64.33	65.55			
K ₂	65.93	73.50	56.75	68.75	70.30			
K ₃	77.30	65.85	77.78	62.65	68.83			
K ₄	57.58	57.18	70.98	66.15	57.20			
R	19.72	16.32	21.40	6.10	13.10			

注:黏着力最高者为 50 分,其余进行比例换算,总分为黏着力得分和外观评分之和。

2.3 考察指标

2.3.1 黏着力测定 取面积为 6 cm×6 cm 成型巴布膏,除去防黏层,一端贴于洁净的玻璃上,用 2 kg 的滚筒来回滚压 2 次,放置 20 min,另一端用带钩的铁夹固定,往铁夹挂钩上逐渐加重量,以巴布膏与玻璃脱离所承受的力为该样品的黏着力。

2.3.2 外观综合评分 以剥离性、涂展性、膏体均匀性、皮肤追随性和耐热耐寒性为考察指标,分别进行打分(满分为 10 分),五项结果之和为外观综合评分。

剥离性:取成型巴布膏 5 片,贴于洁净的玻璃上,置 37℃、相对湿度 64% 的恒温恒湿箱中 12 h,180°剥离,基本无残留者为 10 分,较易剥离、略有残留者为 7 分,难以剥离、残留严重者为 4 分。

涂展性:用自制涂布器涂布时,以较容易涂布为

10 分,不易涂布者为 5 分。

膏体均匀性:所制备的膏体均匀、稠度适宜,涂布在无织物上无颗粒状胶团、细腻、薄厚一致者为 10 分,涂布薄厚不一、有颗粒感、不细腻者为 5 分。

皮肤追随性:该项指标借鉴日本评价巴布膏的方法,将成型巴布膏贴于手腕背部,用力甩 10 下不脱落,满分为 10 分,甩 9 下脱落者为 9 分,其余依次类推。

赋形性:可参照 2005 年版《中国药典》一部附录 II^[3],贴膏剂项下赋形性试验进行测定,膏面无流淌现象者为 10 分,略有流淌现象者为 7 分,流淌现象明显者为 4 分。

2.4 结果 正交实验的结果见表 2 和表 3,方差分析见表 4。

表 3 活血通络巴布膏基质处方的外观各项评分统计

试验号	剥离性	膏体均匀性	涂展性	皮肤追随性	赋形性	外观综合评分
1	4	5	5	1	7	22
2	7	5	10	3	7	32
3	7	10	5	5	7	34
4	4	5	5	2	4	20
5	5	5	5	3	7	25
6	10	10	10	5	7	42
7	7	5	10	6	10	38
8	7	5	5	9	4	30
9	7	10	10	8	10	45
10	7	5	10	8	10	40
11	7	10	5	1	7	30
12	7	5	5	3	4	24
13	7	10	5	6	7	35
14	4	10	5	7	4	30
15	7	5	5	4	4	25
16	4	5	5	2	4	20

表 4 活血通络巴布膏基质处方的方差分析表

因素	SS	V	MS	F	P
A	887.21	3	295.74	10.83	<0.05
B	533.79	3	177.93	6.52	>0.05
C	1361.90	3	453.97	16.62	<0.05
D	81.94	3	27.31	1.00	>0.05
E	411.94	3	137.31	5.03	>0.05
误差	81.94	3	27.31		

注: $F_{0.05}(3, 3) = 9.28$

从试验中可以看出: ① 对结果影响最大的因素为聚丙烯酸钠和水的用量, 有显著性差异 ($P < 0.05$)。② 水的用量对制剂质量影响很大, 适量的水可以保证制剂黏结剂有良好的黏性, 而过量的水将导致膏体内聚力增加而难于涂布。③ 聚乙烯吡咯烷酮的用量对结果影响较小, 不用聚乙烯吡咯烷酮膏体弹性和外觀光滑度较差, 但用多了则会导致膏体黏性下降, 可根据实际情况选用 0.3 g。④ 随着甘油用量的增多, 发现残留随之增多, 流淌现象也随之明显。

综合以上结果, 从节省成本并有良好的制剂成型来考虑, 确定优选的基质配比为: A3B2C3D2E1, 即水: 甘油: 聚丙烯酸钠: 羧甲基纤维素钠: 聚乙烯吡咯烷酮为 6.0:4.0:1.6:0.4:0.3。

2.5 验证试验 按选定最佳比例重复进行 3 次试验, 结果见表 5。结果表明, 所制备的活血通络巴布膏容易涂布, 外观均匀光滑平整, 能很好黏于皮肤, 容易剥离, 基本无残留、无流淌现象, 其黏着力均大于 0.5 kg/cm^2 , 总分均高于 90 分。可见, 确定的基质处方是有效可行的。

表 5 活血通络巴布膏基质验证试验结果表

试验次数	黏着力 (kg/cm^2)	外观综合评分	总分
1	0.53	46	95
2	0.50	45	93
3	0.58	42	92

3 讨论

3.1 巴布膏的基质组成与配比是影响质量的关键因素, 只有基质配方合理, 才能发挥原料的优势, 配方不当则制备不出好的基质。此外, 影响基质优劣的因素除原料、配比和配方以外, 制备工艺亦是主要影响因素之一。本文经过正交实验优选, 活血通络巴布膏的最佳制备工艺条件是水: 甘油: 聚丙烯酸钠: 羧甲基纤维素钠: 聚乙烯吡咯烷酮为 6.0:4.0:1.6:0.4:0.3, 制备过程中, 无需加热, 搅拌速度不宜太快, 时间不宜太长。

3.2 由于配方中未选用聚乙烯醇和明胶作为基质处方, 免去了加热溶解的步骤, 从而大大简化了工艺流程, 此外, 明胶被取代后, 从而使得基质的储存性能得到较大的改善, 这些均有利于配方的工业放大与临床应用。

【参考文献】

- [1] 于晓佳, 贾伟. 正交试验法优选金铃子巴布剂基质的研究[J]. 药物研究, 2008, 16: 39.
- [2] 左亚杰, 林新文. 伤速康巴布剂的基质配方研究[J]. 中国现代药物应用, 2008, 5(2): 25.
- [3] 中国药典 2005 版. 一部[S]. 2005: 附录 II.

[收稿日期]2012-02-18

[修回日期]2012-03-27