

左金微乳凝胶与水凝胶体外释放和 经皮渗透特性的研究

秦 剑¹, 刘淑芝^{2*}, 张 强², 杨 华², 杜茂波², 金日显², 易 红², 李曼玲²

(1. 重庆市中药研究院, 重庆 400065; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

【摘要】 目的: 研究、比较左金微乳凝胶、水凝胶体外释放和经皮渗透特性, 探讨微乳凝胶对药物释放及透皮性能的影响。
方法: 采用改良 Franz 扩散池, 以凝胶中小檫碱、巴马汀、吴茱萸碱、吴茱萸次碱等 4 种生物碱为评价指标, 采用 HPLC 方法测定接收液中上述 4 个成分含量。
结果: 吴茱萸次碱的体外释放速率水凝胶高于微乳凝胶, 而吴茱萸碱释放速率微乳凝胶高于水凝胶, 其余两个成分体外释放无明显差异。微乳凝胶中吴茱萸碱、巴马汀、小檫碱的经皮渗透速率比水凝胶分别提高了 10 倍、36 倍、26 倍, 提示微乳凝胶具有明显的经皮渗透优势。两种凝胶中四个指标成分的体外释放和经皮渗透行为均符合零级方程。吴茱萸次碱较为特殊, 其在水凝胶中透皮速率比微乳凝胶高 1.6 倍。
结论: 微乳凝胶能显著增强药物成分的经皮渗透能力。

【关键词】 左金微乳凝胶; 透皮特性; 吴茱萸碱; 吴茱萸次碱; 巴马汀; 小檫碱

【中图分类号】 R283.6 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1005-9903(2009)12-0040-05

Study on the in vitro Release and Transdermal Permeability of Zuojin Micro-emulsive Gel and Zuojin Aqueous Gel

QIN Jian¹, LIU Shu-zhi^{2*}, ZHANG Qiang², YANG Hua², DU Mao-bo², JIN Ri-xian², YI Hong², LI Man-ling²

(1. Chongqing Academy of Chinese Materia Medica, Chongqing 400065, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

【Abstract】 **Objective:** To compare the in vitro release and transdermal permeability between Zuojin micro-emulsive gel and Zuojin aqueous gel. **Methods:** Improved Franz diffusion cell was adopted to research the in vitro release and permeability difference between the two kinds of gels in mouse skin, and HPLC was used to determined the contents of evodiamine, rutaecarpine, palmatine and berberine in the receiving solutions. **Result:** The release rate of rutaecarpine in the aqueous gel was higher than that of micro-emulsive gel; and the release rate of evodiamine in micro-emulsive gel was higher than that of the aqueous gel. The release of palmatine and berberine was no significant difference between two kind of gels. The permeation rate of evodiamine, palmatine and berberine in micro-emulsive gel was 10 times, 36 times and 26 times higher than those in the aqueous gel respectively. The permeation rate of rutaecarpine in the aqueous gel was 1.6 times higher than that in the micro-emulsive gel. The release and penetration process of four compounds in two kinds of Zuojin gels conformed to zero kinetic equation. **Conclusion:** Micro-emulsive gel could significantly enhance the transdermal permeability of compound.

【Key words】 Zuojin micro-emulsive gel; transdermal permeability; evodiamine; rutaecarpine; palmatine;

【收稿日期】 2009-07-28

【基金项目】 国家“十一五”科技支撑计划项目(2006BAI09B08-15); 国家自然科学基金课题(30873444); “新药创制重大专项”——中药关键技术: 中药新型经皮给药系统关键技术研究及评价(2009ZX09502-010)

【通讯作者】 * 刘淑芝, Tel: (010)84043227; E-mail: Liushuzhi2004@sina.com

berberine

微乳是由表面活性剂、助表面活性剂以及水相和油相组成的热力学稳定的、各向同性的液液分散体系,按结构可分为水包油(O/W)型、油包水(W/O)型和双连续型。微乳对水溶性和脂溶性药物均具有良好的溶解性,可增加难溶性药物的溶解度。用作经皮给药系统载体时,由于微乳粒径小(一般为 10~100 nm),具有较强的组织亲和力,可使活性成分的经皮扩散速率增加,近年来已经成为经皮给药系统中的研究热点。但是,微乳做为经皮给药的载体也存在一些制剂学上的缺点:缺乏黏附性,在皮肤上难以涂布和滞留,作用时间短;长期存贮时水分容易蒸发;皮肤刺激性强等。有文献^[1]提出了微乳凝胶(microemulsionbased gels, MBGs)的概念,即将微乳加至凝胶基质中制成的凝胶。与普通水凝胶和普通微乳相比,微乳凝胶可能是一种很好的经皮给药载体。左金丸是中医经典处方,处方由黄连、吴茱萸碱、吴茱萸次碱、小檗碱、巴马汀在水中溶解度极低,我们将其作为研究工具药,探讨微乳凝胶与普通水凝胶体外释放和透皮特性。现将研究结果报道如下。

1 仪器与试药

Hp1100 高效液相色谱仪,透皮扩散实验仪 TK-12 B 型(上海锴凯科技贸易有限公司)。吴茱萸碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号:110802-200504)、吴茱萸次碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号:0801-9702)、巴马汀对照品(中国药品生物制品检定所,批号:0732-9604)、小檗碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号:0713-9906)。

卡波姆(The BF Goodrich CO. 公司),乙腈、甲醇为色谱纯(Fisher 公司)。PEG400、95%乙醇均为分析纯(北京化学试剂公司)。MD25 透析膜(美国),十二烷基磺酸钠(化学纯,国药集团化学试剂有限公司)。黄连和吴茱萸提取物自制。O/W 型微乳由中国中医科学院中药研究所易红副研究员提供。

2 方法

2.1 凝胶的制备

2.1.1 左金微乳凝胶 取卡波姆适量,加微乳溶胀过夜,再加入处方量的黄连和吴茱萸提取物及其他辅料,搅匀,最后加入 pH 调节剂,搅匀,得左金微乳凝胶。

2.1.2 左金水凝胶 除以水代替微乳外,其余处方、制法同微乳凝胶。

2.2 鼠皮的制备 将体重 20~25 g 小鼠处死,用脱毛剂脱去腹毛,冲洗干净,剪下腹部皮肤,小心剥离皮下脂肪及粘液组织,选取完整皮肤,用生理盐水反复冲洗干净,冰箱贮存,一周内备用^[2]。

2.3 透析膜的预处理 把透析袋剪成适当长度的小段,对剖剪开,先用 2%(w/v)的碳酸氢钠溶液 200 mL,煮沸 10 min,续用 1 mmol·L⁻¹的 EDTA(pH8.0)溶液 200 mL,煮沸 10 min,用蒸馏水彻底清洗后,再用 1 mmol·L⁻¹的 EDTA(pH8.0)溶液 200 mL,煮沸 10 min,放冷后置 4℃保存。临用前用蒸馏水清洗干净。

2.4 吴茱萸碱、吴茱萸次碱、小檗碱、巴马汀分析方法的建立。

2.4.1 对照品溶液的制备 精密称取四种对照品各适量,加甲醇制成浓度为每 1 mL 含吴茱萸碱 0.912 μg、吴茱萸次碱 0.824 μg、小檗碱 1.952 μg、巴马汀 0.864 μg 的混合标准溶液。

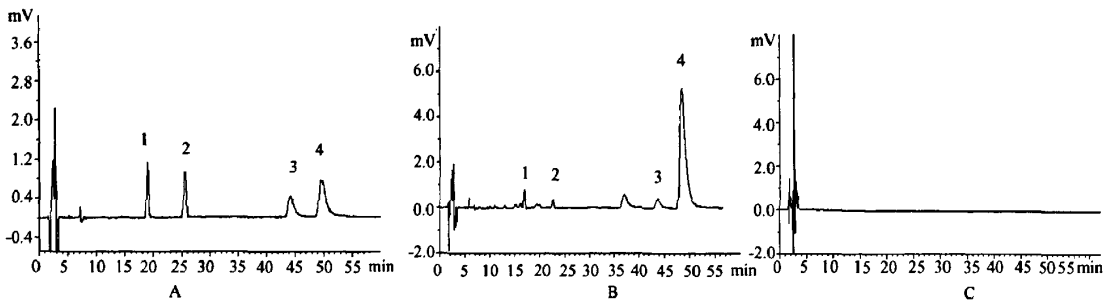
2.4.2 色谱条件 色谱柱:Kromasil C₁₈ 柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm),流动相:乙腈-甲醇-15 mmol·L⁻¹十二烷基磺酸钠(36:20:44),检测波长:290 nm,柱温为室温。在上述色谱条件下,4 种生物碱峰均达到基线分离,空白接受液无干扰,能满足定量分析的要求。色谱图见图 1。

2.4.3 标准曲线的制备 将各种浓度的标准溶液,分别精密进样 5, 10, 20 μL,按上述色谱条件测定,以进样量(μg)为横坐标,峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,计算回归方程。结果见表 1。4 个成分在各自线性范围内线性关系良好。

表 1 标准曲线与线性范围

组分	回归方程	r	线性范围(μg)
吴茱萸碱	$Y = 6 \times 10^7 X + 0.0009$	0.9999	0.0114~0.456
吴茱萸次碱	$Y = 6 \times 10^7 X + 0.0007$	0.9999	0.0103~0.412
巴马汀	$Y = 6 \times 10^7 X + 0.0049$	0.9999	0.0108~0.432
小檗碱	$Y = 6 \times 10^7 X + 0.0432$	0.9998	0.0244~0.976

2.4.4 精密度的试验 精密吸取混合标准溶液 20 μL,连续进样 5 次,测定峰面积,计算各组分的相对标准偏差 RSD,吴茱萸碱为 1.30%、吴茱萸次碱为 1.96%、小檗碱为 0.80%、巴马汀为 0.89%,表明仪器精密性良好。



A. 混合标准品色谱图;B. 样品接受液色谱图;C. 空白接受液色谱图
1. 吴茱萸碱;2. 吴茱萸次碱;3. 巴马汀;4. 小檗碱

图 1 色谱图

2.4.5 稳定性试验 精密吸取混合标准溶液 20 μL , 分别于 0, 2, 8, 12, 24 h 进样, 测定峰面积, 计算相对标准偏差 RSD, 吴茱萸碱为 2.17%、吴茱萸次碱为 1.45%、小檗碱为 0.59%、巴马汀为 0.92%, 结果表明, 各组分在 24 h 内基本稳定。

2.4.6 回收率试验 配制低、中、高三种水平的对照品溶液, 进样测定, 比较实测浓度与标准浓度, 计算 4 个指标成分的平均回收率分别为吴茱萸碱为 100.18%、吴茱萸次碱为 99.61%、巴马汀 100.02%、小檗碱 100.03%, RSD 分别为 0.86%、0.71%、0.63%、1.22%, 结果见表 2。

表 2 吴茱萸碱、吴茱萸次碱、巴马汀、小檗碱的加样回收实验

样品	吴茱萸碱 回收率(%)	吴茱萸次碱 回收率(%)	巴马汀 回收率(%)	小檗碱 回收率(%)
1	100.10	100.06	100.74	101.37
2	100.99	98.15	97.95	97.97
3	99.90	99.94	97.23	98.64
4	99.82	100.32	99.26	96.64
5	100.09	99.51	102.84	102.07
6	100.18	99.68	102.09	103.48
平均回收率(%)	100.18	99.61	100.02	100.03
RSD(%)	0.42	0.77	2.25	2.66

2.4.7 样品测定 将不同时间点的接受液, 用 0.45 μm 微孔滤膜过滤后, 直接进样测定, 峰面积定量, 外标法计算接受液中 4 种生物碱的含量。

2.5 体外释放实验 采用垂直式改良 Franz 扩散池装置^[2]。该装置由上下两只筒状玻璃管对合而成, 扩散池容积为 7 mL, 有效扩散面积为 2.834 cm^2 , 恒温水浴加热, 温度控制在 $(32.5 \pm 0.2\text{ }^\circ\text{C})$, 接受室加满释放介质(PEG400:95%乙醇:水 = 1:3:6), 内加搅

拌子。将已处理好的透析膜固定在两室之间, 然后将 2 g 凝胶均匀涂布在膜上朝向扩散池一侧, 排除接受室内气泡。开动磁力搅拌器, 搅拌转速设定为 350 rpm, 在设定的时间点 0.5, 1, 2, 4, 8, 14, 24 h 将接受液全部取出, 同时立即补加同体积的新鲜接受液。接受液按 2.4.7 项下方法测定含量。

2.6 体外透皮实验 除用处理好的鼠皮取代透析膜外, 其余条件与释放实验相同。处理好的小鼠皮固定在两室之间, 角质层面向扩散池一侧, 将 1 g 凝胶均匀涂布在角质层上, 排除接受室内气泡。开动磁力搅拌器, 搅拌转速设定为 350 rpm, 在设定的时间点 1, 2, 4, 8, 14, 24 h 将接受液全部取出, 同时立即补加同体积的新鲜接受液。将接受液按 2.4.7 项下方法测定含量, 按下式计算单位面积累积释放(透过)量 Q 。

$$Q = \left[\sum_{i=1}^n C_n \right] \times V / S$$

式中, Q : 单位面积累积释放(透过)量, C_n : 第 n 次取样时接受液中药物浓度, V : 取样体积, S : 有效扩散面积。

3 实验结果

3.1 体外释放 将测得的各样品液中的含量换算为各时间点的单位面积累积释放量 Q , 以 Q 对 t 做图, 通过线性回归得动力学方程, 式中斜率为释放速率, 结果见表 3。4 个指标成分的释放曲线, 见图 2、图 3。由图及方程可以看出, 两种凝胶中 4 个指标成分的释放均符合零级动力学方程。从结果可以看出, 吴茱萸碱和吴茱萸次碱的释放表现出了一定的特殊性。吴茱萸碱的释放, 微乳凝胶比水凝胶快, 释放速率为水凝胶的 1.26 倍。而吴茱萸次碱在水凝胶中的释放速率超过了微乳凝胶, 其释放速率为微

乳凝胶的 2.6 倍。两种凝胶中巴马汀和小檗碱各自的释放曲线几乎重合,释放速率基本相同,无明显差异。

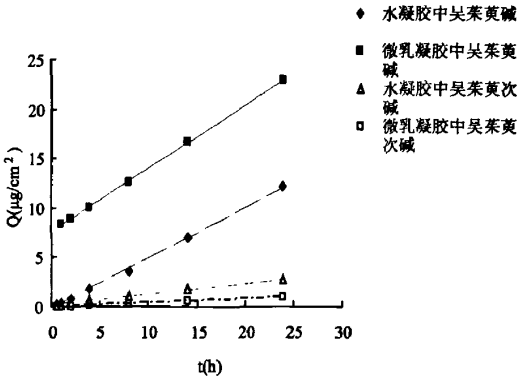


图 2 两种凝胶中吴茱萸碱和吴茱萸次碱累积释放曲线

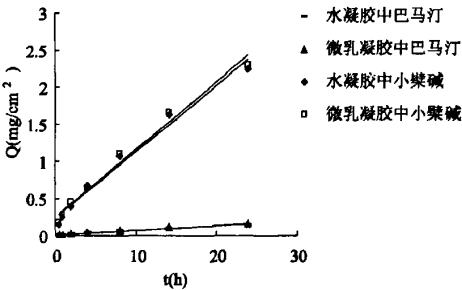


图 3 两种凝胶中巴马汀和小檗碱的累积释放曲线

表 3 两种凝胶中各个指标成分体外释放动力学方程

组分	水凝胶	微乳凝胶
吴茱萸碱	$Q = 0.5095t - 0.174 (r = 0.9991)$	$Q = 0.6424t + 7.568 (r = 0.9997)$
吴茱萸次碱	$Q = 0.1099t + 0.1557 (r = 0.9956)$	$Q = 0.0419t - 0.053 (r = 0.9974)$
巴马汀	$Q = 0.0061t + 0.0135 (r = 0.9911)$	$Q = 0.063t + 0.0166 (r = 0.9908)$
小檗碱	$Q = 0.0896t + 0.234 (r = 0.9884)$	$Q = 0.0911t + 0.2537 (r = 0.9905)$

3.2 体外透皮 以单位面积累积透过量 Q 对 t 做图,通过线性回归求得动力学方程,结果见表 4,式中斜率即为各成分的稳态经皮渗透速率。4 个指标成分的经皮渗透曲线,见图 4~7。由渗透曲线及动力学方程可以看出,两种凝胶中 4 个指标成分的经皮渗透过程均符合零级动力学方程。

比较两种凝胶中 4 个成分的经皮渗透速率,从结果可以看出,微乳凝胶中,吴茱萸碱、巴马汀、小檗碱的透皮速率与普通水凝胶相比均有了极大的提高,分别提高了 10 倍、36 倍、26 倍。这与微乳能够提高药物成分的透皮能力有关。但是吴茱萸次碱经皮渗透行为表现特殊,其在水凝胶中的透皮速率约

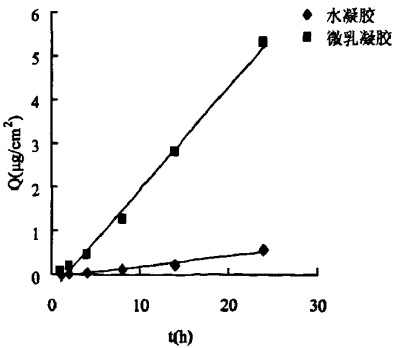


图 4 两种凝胶中吴茱萸碱经皮渗透曲线

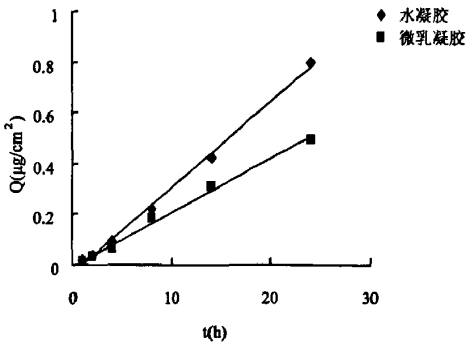


图 5 两种凝胶中吴茱萸次碱经皮渗透曲线

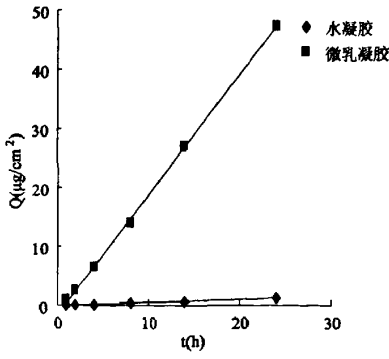


图 6 两种凝胶中巴马汀经皮渗透曲线

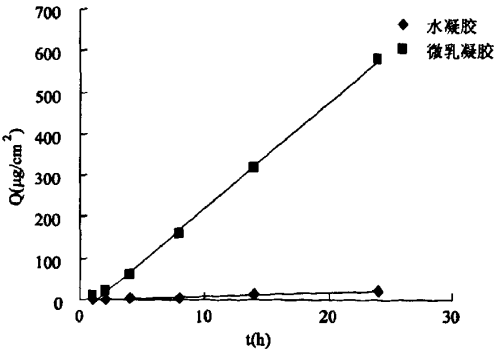


图 7 两种凝胶中小檗碱经皮渗透曲线

为微乳凝胶中的 1.6 倍。

表 4 两种凝胶中 4 个指标成分体外透皮动力学方程

组分	水凝胶	微乳凝胶
吴茱萸碱	$Q = 0.0237t - 0.0533 (r = 0.9825)$	$Q = 0.2316t - 0.3685 (r = 0.9968)$
吴茱萸次碱	$Q = 0.0339t - 0.0345 (r = 0.9987)$	$Q = 0.0214t - 0.053 (r = 0.9968)$
巴马汀	$Q = 0.0557t - 0.1048 (r = 0.9919)$	$Q = 2.0363t - 1.6839 (r = 0.9997)$
小檗碱	$Q = 0.943t - 1.2011 (r = 0.9970)$	$Q = 25.282t - 31.813 (r = 0.9905)$

4 讨论

本文中采用的释放和透皮实验条件,包括动物皮、接受液组成、接受液温度、搅拌转速等,均参考本课题组先前的研究工作^[2],未再进行筛选。

凝胶剂体外释放度的测定,目前较多研究借鉴口服制剂的释放度测定方法,使用溶出仪,采用透析袋扩散方法。这种方法缺点有二:释放面积难以准确控制;实验中容易出现“反渗”现象^[7],实验的准确性难以保证。本文参考文献方法^[2],采用改良 Franz 扩散池进行研究,一方面最大程度的模拟凝胶在体使用时的状态,同时又能满足漏槽条件,释放面积也固定,得到的数据更准确、更具重复性。

实验结果显示,吴茱萸碱、巴马汀、小檗碱三个成分在微乳凝胶中的透皮速率均远远高于水凝胶,分别提高了 10 倍、36 倍和 26 倍。这三个成分在水中溶解度都很低。由于 O/W 型微乳是水难溶性药物的良好载体,能够增加水难溶性药物的溶解度,故两种凝胶中的含药量虽相同,但显然在微乳凝胶中上述三个成分处于溶解状态的有效浓度高于水凝胶,增溶后提高了在皮肤表面的渗透浓度梯度,其透皮过程也大大加快。实验结果提示,微乳凝胶是一种有重要应用价值的经皮给药剂型。

吴茱萸次碱的释放和经皮渗透行为表现特殊,水凝胶中吴茱萸次碱的释放速率为微乳凝胶的 2.6 倍,透皮速率约为微乳凝胶中的 1.6 倍。这与通常情况下微乳能增强活性成分渗透能力的情况相反。我们推测这与吴茱萸次碱的结构和脂溶性有关。已有研究表明^[3-4],O/W 型微乳对药物的增溶是内核的油相和表面活性剂的烃链两部分共同作用的结果,增溶不仅在于油相比较强的溶解力,还在于微乳结构中的油水界面膜为药物提供更多的溶解空间^[5],

药物在微乳中的增溶能力的影响主要受其脂溶性及空间结构的双重制约,药物的脂溶性越大、空间结构越小,微乳的增溶效果越明显^[6]。吴茱萸次碱脂溶性比吴茱萸碱稍大,再从结构看,两个化合物结构极为相似,吴茱萸碱仅比吴茱萸次碱在 14 位 N 上多了一个甲基,其平面二维空间位阻和立体三维空间位阻大,这不利于微乳对吴茱萸碱的包裹或者增加了其插入微乳内相的难度。换句话说,脂溶性大、空间位阻小的吴茱萸次碱可能更多存在于微乳内相中,而在外相中溶解得较少,吴茱萸碱则情况相反。由于吴茱萸次碱在外相中溶解量少(甚至可能小于在普通水相中的溶解度,而其从内相转移到外相又是一个缓慢过程),当释放或者渗透开始后,由于在膜/皮肤表面的浓度梯度小,渗透动力不足,故其在微乳凝胶中的释放和透皮速率小于水凝胶。当然,这一现象发生的机理还有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] Chem HB, Chang XL, Du DR, *et al.* Microemulsion-based hydrogel formulation of ibuprofen for topical delivery[J]. *Int J Pharm*, 2006, 315(1-2): 52-58.
- [2] 彭丽华,刘淑芝,郭春燕,等.两种巴布剂基质的体外经皮渗透性考察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2005, 11(5): 1-3.
- [3] 王晓黎,蒋雪涛,刘皋林,等.O/W 型微乳对水难溶性药物增溶作用的研究[J]. *第二军医大学学报*, 2002, 23(1): 84-86.
- [4] Malco lm son C, Lawrence MJ. A comparison of the incorporation of model steroids into non-ionic micellar and microemulsion systems[J]. *J Pharm Pharmacol*, 1993, 45(1): 141-143.
- [5] Kreil Gaard M, Perdenon EJ, Jarosewskij W. NMR characterisation and transdermal drug delivery potential of microemulsion systems[J]. *J Controlled Release*, 2000, 69(3): 421-433.
- [6] 姚 静,周建平,杨宇欣,等.微乳对难溶性药物增溶机理的研究[J]. *中国药科大学学报*, 2004, 35(6): 495-498.
- [7] 沈 岚,朱卫丰,蔡贞贞,等.不同基质丹参凝胶剂的释放比较实验研究[J]. *中成药*, 2000, 22(2): 118-120.

作者: 秦剑, 刘淑芝, 张强, 杨华, 杜茂波, 金日显, 易红, 李曼玲, QIN Jian, LIU Shu-zhi, ZHANG Qiang, YANG Hua, DU Mao-bo, JIN Ri-xian, YI Hong, LI Man-ling

作者单位: 秦剑, QIN Jian(重庆市中药研究院, 重庆, 400065), 刘淑芝, 张强, 杨华, 杜茂波, 金日显, 易红, 李曼玲, LIU Shu-zhi, ZHANG Qiang, YANG Hua, DU Mao-bo, JIN Ri-xian, YI Hong, LI Man-ling(中国中医科学院中药研究所, 北京, 100700)

刊名: 中国实验方剂学杂志 **ISTIC PKU**

英文刊名: CHINESE JOURNAL OF EXPERIMENTAL TRADITIONAL MEDICAL FORMULAE

年, 卷(期): 2009, 15(12)

被引用次数: 8次

参考文献(7条)

1. Chem HB;Chang XL;Du DR [Microemulsion-based hydrogel formulation of ibuprofen for topical delivery](#) [外文期刊] 2006(1-2)
2. 彭丽华;刘淑芝;郭春燕 两种巴布剂基质的体外经皮渗透性考察[期刊论文]-中国实验方剂学杂志 2005(05)
3. 王晓黎;蒋雪涛;刘皋林 O/W型微乳对水难溶性药物增溶作用的研究[期刊论文]-第二军医大学学报 2002(01)
4. M alco lm son C;L aw renceMJ [A comparison of the incorporation of model steroids into non-ionic micellar and microemulsion systems](#)[期刊论文]-Journal of Pharmacy and Pharmacology 1993(01)
5. Kreil Gaard M;Perdenson F.J.;Jarosewskij W [NMR characterisation and transdermal drug delivery potential of microemulsion systems](#)[外文期刊] 2000(03)
6. 姚静;周建平;杨宇欣 微乳对难溶性药物增溶机理的研究[期刊论文]-中国药科大学学报 2004(06)
7. 沈岚;朱卫丰;蔡贞贞 不同基质丹参凝胶剂的释放比较实验研究[期刊论文]-中成药 2000(02)

本文读者也读过(10条)

1. 梅莹, 冯伟红, 刘淑芝, 易红, 杨华, 杜茂波, MEI Ying, FENG Wei-hong, LIU Shu-zhi, YI Hong, YANG Hua, DU Maobo [不同微乳配方对药物经皮渗透的影响](#)[期刊论文]-中国实验方剂学杂志2010, 16(10)
2. 马淑淑, 刘月圆 黄连解毒巴布剂的研制与体外透皮吸收研究[期刊论文]-云南中医学院学报2002, 25(3)
3. 卞希慧 D-氨基葡萄糖衍生物对盐酸苯海拉明和盐酸小檗碱体外经皮促渗性能的研究[学位论文]2008
4. 曾爱国, 程秀云, 王云彩, 赵桂兰 促渗剂对盐酸小檗碱体外经皮渗透的影响[期刊论文]-西安交通大学学报(医学版)2004, 25(4)
5. 管咏梅, 赵益, 陈丽华, 王森, 朱卫丰, 刘红宁, GUAN Yong-mei, ZHAO Yi, CHEN Li-hua, WANG Sen, ZHU Wei-feng, LIU Hong-ning [雷公藤微乳凝胶释药性能研究](#)[期刊论文]-中国实验方剂学杂志2010, 16(17)
6. 何文, 张冕, 毕熙, 左岚, HE Wen, ZHANG Mian, BI Xi, ZUO Lan N-三甲基壳聚糖对雌二醇凝胶透皮促进作用的体外研究[期刊论文]-中国药房2007, 18(7)
7. 高翔, 张晨曦, 杨明, 刘继勇 盐酸西替利嗪凝胶剂的制备及体外透皮特性[期刊论文]-药学实践杂志2009, 27(5)
8. 赵学艳, 郑利强, 李干佐, ZHAO Xueyan, ZHENG Liqiang, LI Ganzuo [作为药物载体的微乳液凝胶及卵磷脂凝胶](#)[期刊论文]-化学通报(印刷版) 2005, 68(9)
9. 蔡漆, 朱全刚, 曹婧, 刘艳霞, 胡晋红, CAI Zhen, ZHU Quan-gang, CAO Jing, LIU Yan-xia, HU Jin-hong [复方氢溴酸加兰他敏凝胶的体外透皮特性研究](#)[期刊论文]-中国药学杂志2008, 43(21)
10. 刘继勇, 韩盈, 杨明, 朱全刚, 胡晋红 丹皮酚微乳凝胶剂的制备及体外透皮特性研究[会议论文]-2009

引证文献(8条)

1. 易红, 杨华, 高进, 刘淑芝, 杜茂波 O/W型微乳凝胶粒度分布特性的研究[期刊论文]-中国实验方剂学杂志 2011(17)

2. [成龙](#), [王彦礼](#), [刘淑芝](#), [王岚](#), [易红](#), [杜茂波](#), [杨华](#), [梁日欣](#), [殷小杰](#), [左金丸微乳凝胶与水凝胶中6种主要生物碱的药代动力学比较研究](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2011(23)
3. [刘容飞](#), [谢燕](#), [袁秀荣](#), [风灵凝胶中秋水仙碱的体外透皮特性](#)[期刊论文]-[中国实验方剂学杂志](#) 2011(11)
4. [程建明](#), [陈新民](#), [彭稳稳](#), [李俊松](#), [李文](#), [丹黄凝胶体外释放和经皮渗透特性考察](#)[期刊论文]-[中国实验方剂学杂志](#) 2012(18)
5. [徐月红](#), [叶卉](#), [官素桃](#), [郭秀彩](#), [刘霞](#), [吴传斌](#), [白芥子涂方凝胶膏剂的体外释放及透皮特性研究](#)[期刊论文]-[中成药](#) 2011(12)
6. [贺葵邦](#), [王英姿](#), [促进中药透皮吸收的方法与技术研究进展](#)[期刊论文]-[中华中医药杂志](#) 2011(9)
7. [雷伟](#), [林华庆](#), [周小圆](#), [微乳液凝胶经皮给药新载体研究进展](#)[期刊论文]-[中国药师](#) 2011(6)
8. [熊欣](#), [刘淑芝](#), [项佳音](#), [陈燕军](#), [新型载体经皮凝胶剂的研究进展](#)[期刊论文]-[中国实验方剂学杂志](#) 2011(22)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgsyfjxzz200912017.aspx