中药来源促渗剂促进药物口服吸收的研究进展

姜雨彤[1]，盛剑勇[2*]，陈明伟[3]，王建新[2]，李西林[1*]
（1. 上海中医药大学中药学院，上海 201203；2. 复旦大学药学院药剂学系，上海 201203；
3. 上海市生物医药产业促进中心，上海 201203）

摘要：促渗剂能够增强药物活性成分穿透胃肠道上皮细胞层的能力，是提高口服吸收效率的重要策略。中药来源的促渗剂往往具有较长的人用历史，生物相容性良好、不良反应可控。该综述简要介绍了药物口服吸收的肠上皮屏障，分别介绍了中药来源的促渗剂促进小分子药物、大分子药物和纳米药物克服肠上皮屏障并促进药物口服吸收的研究进展，同时总结了中药来源促渗剂的促吸收效果和机制，以期为中药来源促渗剂的进一步挖掘和深入研究提供文献支持。

关键词：促渗剂；口服给药；吸收；药物配伍；纳米药物；研究进展
中图分类号：R943　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2025)04-0444-07
引用：姜雨彤，盛剑勇，陈明伟，等．中药来源促渗剂促进药物口服吸收的研究进展［J］．中国医药工业杂志，2025, 56(4)：444-450．DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2025.04.003

Research Progress on Permeation Enhancers Derived from Traditional Chinese Medicines to Promote Oral Absorption of Drugs

JIANG Yutong[1], SHENG Jianyong[2*], CHEN Mingwei[3], WANG Jianxin[2], LI Xilin[1*]
(*1. College of Chinese Materia Medica, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203; 2. Dept. of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Fudan University, Shanghai 201203; 3. Biopharma Industry Promotion Center Shanghai, Shanghai 201203*)

ABSTRACT: Permeation enhancers can enhance the penetration ability of active pharmaceutical ingredients through the epithelial cell layer of the gastrointestinal tract, which is an important strategy to enhance oral absorption efficiency. Permeation enhancers derived from traditional Chinese medicines often have a long history of human use, with good biocompatibility and manageable adverse reactions. This review provides an overview of the intestinal epithelial barrier to oral absorption of drugs and highlights the research progress of traditional Chinese medicine-derived permeation enhancers in promoting the oral absorption of small molecule drugs, macromolecular drugs, and nanomedicines by overcome this barrier. This review also summarizes the absorption promotion effects and mechanisms of traditional Chinese medicine-derived permeation enhancers on the above drugs, aiming to provide literature support for further exploration and in-depth research on traditional Chinese medicine-derived permeation enhancers.

Key Words: permeation enhancer; oral administration; absorption; compatibility of drugs; nanomedicine; research progress

口服给药作为常用的给药方式，因使用方便、患者依从性良好，在临床上应用广泛。然而，许多药物因水溶性低、吸收差，导致口服给药后生物利用度低，临床应用受限。因此，提高药物吸收率对于口服给药具有重要意义。

促渗剂（permeation enhancer，PE）可促进药物穿透皮肤、黏膜等多种吸收屏障，是一种提高药物吸收率的有效策略[1]。根据来源不同，可将促渗剂分为化学合成促渗剂和中药来源促渗剂。其中，化

收稿日期：2024-05-18
作者简介：姜雨彤（1999—），女，硕士研究生，专业方向：中药药剂学。
通信作者：盛剑勇（1986—），男，研究员，博士，从事新型口服制剂的研究。
E-mail：jysheng@fudan.edu.cn
李西林（1963—），女，教授，博士，从事中药新型给药制剂的研究。
E-mail：lixilin121@126.com

学合成促渗剂对给药部位和机体的刺激性和潜在毒性未知，在应用前需要审慎评估其安全性[2]。而中药来源促渗剂往往已有较长的人用历史，生物相容性良好、不良反应可控。例如，中药挥发油的促渗作用强、安全性高，可协同增强药效，已作为透皮吸收促进剂在透皮给药制剂中广泛应用[3]。然而，目前针对具有促进药物口服吸收效果的中药来源促渗剂的系统性研究较少。

本综述将在已有研究的基础上，系统分析和讨论药物口服吸收屏障、中药来源促渗剂类别，以及对不同类型药物口服吸收的促渗作用机制。

1 药物吸收的肠上皮屏障

肠上皮屏障是口服药物面临的主要物理吸收屏障[4]。药物在穿过肠上皮细胞层的过程中，主要会面临肠上皮细胞中的顶端摄取屏障、细胞内转运屏障、基底侧释放屏障，以及肠上皮细胞间紧密连接屏障[5]。其中，关于克服顶端摄取屏障和紧密连接屏障的研究较多，促渗剂的研究也主要集中于这2个方面。

药物穿透肠上皮细胞层的主要途径为跨细胞途径和细胞旁路途径。前者是药物在小肠内吸收的主要方式，即药物首先经顶端细胞的摄取进入细胞质，在细胞内完成转运后从基底侧释放，最终进入血液循环或淋巴循环。后者是药物通过肠上皮细胞间隙完成转运吸收。肠上皮细胞间隙由相邻肠上皮细胞间的多种蛋白及分子的连接复合体构成。其中，紧密连接是药物经细胞旁路途径转运面临的主要吸收屏障。多种蛋白质参与了紧密连接的形成，主要包括闭合蛋白（occludin）、密封蛋白（claudins）和紧密连接蛋白1（zonula occludens-1，ZO-1）等跨膜蛋白[4]。当紧密连接结构完整时，粒径大于1 nm的物质难以通过细胞旁路进行转运[6]。

药物通过哪种方式进行转运，取决于药物本身的性质、吸收部位的生理和病理特征。此外，药物可能同时利用多种方式进行转运。

2 中药来源促渗剂的类别

中药来源的促渗剂按照化学成分分类，可分为生物碱类［麻黄碱、粉防己碱（又称汉防己甲素）等］、多糖类（龙眼多糖、大豆多糖等）、黄酮醇类（槲皮素、葛根素、大豆苷等）、多酚类（丹酚酸、茶多酚、姜黄素等）、挥发性成分类（薄荷油、薄荷醇、欧前胡素、异欧前胡素等）等[7]。

根据药物口服吸收途径分类，可将中药来源促渗剂分为跨细胞途径促渗剂和细胞旁路途径促渗剂。药物通过跨细胞途径转运时，在被摄取后仍面临细胞内转运屏障及细胞基底侧释放屏障等，导致药物的实际转运量小于摄取量[8]。而作用于跨细胞途径的促渗剂可通过降低消化道上皮细胞膜的完整性、增加膜的流动性，直接发挥促吸收作用。也可以通过影响消化道上皮细胞的转运体，间接发挥促吸收作用。作用于细胞旁路途径的促渗剂则通过调节紧密连接蛋白而发挥作用，往往会降低肠道上皮细胞层的跨膜电阻（transepithelial electrical resistance，TEER）值。通过该途径发挥作用的促渗剂可避免药物在跨细胞过程中所涉及的各种复杂机制和过程，但吸收通量有限，且可能存在破坏消化道上皮屏障完整性、造成紧密连接不可逆性损伤等问题，导致出现肠道炎症、肠道感染、缺血再灌注损伤[9]等不良反应。

3 中药来源促渗剂促进小分子药物口服吸收

小分子药物具有低成本、易生产、方便运输等优点。中药药对作为中药复方配伍中常见的基本构成单位[10]，其特定成分能够促进其他有效成分的口服吸收。许多研究从药代动力学角度丰富了中药配伍理论的生化机制，同时为挖掘中药来源口服吸收促进剂提供了独特的新视角。

3.1 冰片

冰片是中药常用的引经药，目前的研究中已证明其可通过抑制P-糖蛋白（P-glycoprotein，P-gp）的外排作用、打开紧密连接[11]、改变人体内生物化学物质水平[12]等方式克服多重屏障，从而促进药物吸收。

速效救心丸中川芎与冰片配伍，在临床上主要用于治疗冠心病和心绞痛。大鼠外翻肠囊试验[13]结果表明，与单独给予川芎相比，冰片可将川芎中主要成分阿魏酸、藁本内酯的吸收渗透率分别提高约1.6倍和2.7倍，有效促进二者的口服吸收。

有研究[14]显示，三七、丹参与冰片联合给药相较于单味中药给药，具有更好的心血管疾病治疗效果。在 Caco-2 细胞模型中，与单味中药给药相比，200 μmol/L 的冰片可将三七皂苷 1、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re 的跨细胞单层表观渗透系数（apparent permeability coefficient，P_{app}）值分别提高 2.9 倍、2.6 倍、2.3 倍。三七提取物与冰片混合溶液灌胃给药后，新西兰家兔体内的三七皂苷 1、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re 的 $AUC_{0\to\infty}$分别提高至三七提取物单独灌胃给药组的 2.4 倍、2.6 倍和 2.6 倍，展现出冰片的良好促吸收作用。

进一步研究[14]表明，冰片是通过作用于瞬时受体电位通道（transient receptor potential channel，TRP）M8 靶点，使细胞内 Ca^{2+} 浓度升高，从而扩大细胞间隙，发挥促吸收的“引经”作用的。将 100 μmol/L 的冰片与 Caco-2 细胞共同孵育 40 min，细胞单层的 TEER 值可降至初始值的 60%～70%[13]；200 μmol/L 的冰片与 Caco-2 细胞共同孵育 1.5 h，TEER 值降低至初始值的 77%，然后在 6 h 时恢复至初始值的 90%～95%，说明冰片通过可逆性地打开紧密连接的方式促进药物吸收。

3.2 薄荷醇

薄荷醇是薄荷属植物的重要有效成分，具有镇痛、止痒、抗菌、解热的功效。研究[15—16]显示，低浓度薄荷醇具有促进丹参素、法莫替丁等小分子药物口服吸收的作用。与单独给予丹参素相比，将 0.1%薄荷醇与 80 mg/L 丹参素在大鼠空肠肠段共孵育，丹参素的吸收渗透率提高了 1.26 倍；将 2 μmol/L 的薄荷醇和 40 μmol/L 的丹参素与 Caco-2 细胞共孵育，丹参素的 P_{app} 值可提高 1.18 倍。FAYED 等[17]研究表明，通过将薄荷醇与洛匹那韦以物质的量比 2 ∶ 1 制备共晶，可显著提高洛匹那韦的溶出速率。家兔在体肠灌流试验结果表明，与洛匹那韦溶液相比，薄荷醇与洛匹那韦共晶在家兔十二指肠、空肠 - 回肠部位的单位肠段吸收清除率分别提高 1.63 倍、1.29 倍，每单位长度（1 cm）吸收率分别提高 1.55 倍、1.19 倍。

恽昊[15]研究显示，2 和 8 μmol/L 的薄荷醇均可显著抑制多药耐药基因 *MDR*1 mRNA 和 P-gp 的表达，降低 *p*56 核蛋白水平。这说明薄荷醇可能通过调控 NF-κB 信号通路，抑制 *MDR*1 mRNA 及 P-gp 蛋白表达，促进药物吸收。

3.3 胆酸和胆盐

胆汁，性寒、味苦，具有清热解毒、息风定惊、明目退翳等功效[18]。其主要活性成分，如胆酸和胆盐等衍生物，已被证明可作为促渗剂显著提高药物的吸收率。

CHO 等[19]研究表明，与肝素双糖组相比，0.02%、0.05%、0.1%的牛磺胆酸钠可将肝素双糖跨越 Caco-2 细胞单层的 P_{app} 值分别提高 9.8 倍、7.9 倍和 80.8 倍，表明牛磺胆酸钠的促吸收效果具有浓度依赖性。进一步研究其促吸收机制。结果显示，0.02%、0.05%、0.1%的牛磺胆酸盐与 Caco-2 细胞共孵育 240 min 后，可使细胞 TEER 值分别降至基础值的约 60%、50%和 20%，说明其具有打开肠道细胞间紧密连接、促进细胞旁路转运的作用，且促吸收效果与打开紧密连接的程度呈正相关。

有研究[20]制备了喜树碱 - 脱氧胆酸偶联物，再通过脱氧胆酸转运蛋白将其转运至细胞内。结果显示，与游离喜树碱相比，该偶联物在 2D Caco-2 细胞模型中的摄取量提高约 5 倍，在 3D Caco-2 细胞模型中的摄取量提高 4.67 倍；SD 大鼠口服后的 $AUC_{0\to\infty}$提高 2.06 倍，生物利用度提高 2.058 倍。

3.4 龙眼多糖

龙眼与核桃均为中药补益药，具有益智、健脑功效，二者配伍对于气血亏虚、神疲乏力、失眠、健忘等症状具有良好的治疗作用。

YANG 等[21]研究了以龙眼多糖为主要成分的龙眼提取物（*Longan Arillus* extract，ELA）对核桃粕水解物中多肽（如 P2，序列为 HNLDTQTESDV）口服吸收的促进作用。Caco-2 细胞摄取试验表明，核桃粕水解物与 ELA 组合给药后，P2 的内吞途径由网格蛋白介导的胞吞作用转变为大型胞饮作用，摄取量比单独孵育提高 2 倍，提示 ELA 具有促吸收作用。与核桃粕水解物单独给药相比，将 ELA 和核桃粕水解物混合后灌胃给予大鼠，可显著提高 P2 的 c_{max}，从而提高口服生物利用度。

3.5 其他

一些中药复方在水煎过程中，所含的有效成分可发生相互作用，自组装形成纳米粒，从而促进吸收。沈成英等[22]报道，芍药 - 甘草共煎液以在体单向肠灌流法给予 SD 大鼠后，芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷在回肠部位的 P_{app} 值比芍药煎液组分别增加了 6.34 倍、6.04 倍和 3.87 倍。推测是因为甘草中的甘草酸、甘草苷、异甘草苷及甘草多糖等两亲性成分在水煎过程中能自组装形成纳米粒，从而促进芍药中主要成分的吸收。

表 1 总结了其他中药来源促渗剂对小分子药物的促渗作用研究[23—32]。

4 中药来源促渗剂促进大分子药物口服吸收

大分子药物（如蛋白质和多肽等）的药效和特异性比小分子药物更优，但因为相对分子质量大、亲水性强等特点，导致其穿透肠上皮屏障的能力较差，阻碍了口服制剂的开发[33]。目前，仅有少数大分子药物（如胰岛素、鲑鱼降钙素等）的口服制剂处于临床试验阶段[2]，已上市的大分子药物口服制剂寥寥无几。提高大分子药物的肠上皮层穿透性是提高其口服吸收率并开发成口服制剂的关键。

4.1 胡椒碱

KAUR 等[34]研究表明，相较于游离胰岛素和胰岛素微乳，胡椒碱 - 胰岛素微乳将胰岛素在 Caco-2 细胞中的 P_{app} 值分别提高约 4 倍和 1.5 倍，在山羊离体肠渗透性试验中的 P_{app} 值也分别提高 4.40 倍、1.61 倍。将胡椒碱 - 胰岛素微乳以 25 IU/kg 胰岛素的剂量给予糖尿病 SD 大鼠后，与相同剂量胰岛素溶液

表 1 中药来源促渗剂促进小分子药物吸收的研究实例

Tab.1 Research Cases on Penetration Enhancers Derived from Traditional Chinese Medicines Promoting the Absorption of Small Molecule Drugs

中药	促渗成分	促渗机制	动物 / 细胞模型	促渗效果
川芎	川芎嗪	—	大鼠，在体单向肠灌流	与 40 μmol/L 葛根素溶液相比，将葛根素在十二指肠部位的有效渗透系数（effective permeability，P_{eff}）值提高 2.4 倍[23]
			大鼠，口服给药	与 40 μmol/L 葛根溶液相比，将葛根素的 $AUC_{0\to\infty}$ 值提高 2.0 倍[23]
葛根	黄豆苷	—	大鼠，在体单向肠灌流	与 40 μmol/L 葛根溶液相比，将葛根素在结肠部位的 P_{eff} 值提高 1.9 倍[23]；
	黄豆苷元	—	大鼠，在体单向肠灌流	与 40 μmol/L 葛根溶液相比，将葛根素在十二指肠部位的 P_{eff} 值提高 2.2 倍[23]
	葛根素	抑制 P-gp 的外排作用	大鼠，在体单向肠灌流	与 40 μmol/L 丹参溶液相比，将丹参素在十二指肠和空肠部位的 P_{eff} 值分别提高 2.9 倍、2.5 倍，吸收率分别提高 3 倍、2.5 倍[24]
白芷	欧前胡素	—	大鼠，口服给药	与 8 mg/mL 延胡索混悬液相比，将延胡索的 $AUC_{0\to\infty}$ 值提高 1.9 倍[25]
	异欧前胡素	—	大鼠，口服给药	与 8 mg/mL 延胡索混悬液相比，将延胡索的 $AUC_{0\to\infty}$ 值提高 1.3 倍[25]
防己	粉防己碱	抑制 P-gp 的外排作用	大鼠，离体肠黏膜转运	与 5 mg/L 罗丹明 123 溶液相比，将罗丹明 123 在离体空肠黏膜的 P_{app} 值提高 2.48 倍[26]
柴胡	柴胡皂苷 A	打开细胞间紧密连接	Caco-2 细胞单层	与 20 μmol/L 芍药苷溶液相比，将芍药苷在 Caco-2 细胞单层模型中的 P_{app} 值提高 2.4 倍[27]
	柴胡皂苷 D	打开细胞间紧密连接	Caco-2 细胞单层	与 20 μmol/L 芍药苷溶液相比，将芍药苷在 Caco-2 细胞单层模型中的 P_{app} 值提高 2.5 倍[27]
黄芪	黄芪甲苷	—	大鼠，在体单向肠灌流	与 47.6 μg/mL 大黄酸溶液相比，在大黄酸在十二指肠部位的 P_{eff} 值提高 15.3 倍[28]
	黄芩苷	—	大鼠，在体单向肠灌流	与 1 μmol/L 索拉非尼溶液相比，将索拉非尼在空肠部位的 P_{eff} 值提高 2.31 倍[29]
			大鼠，口服给药	与 50 mg/kg 索拉非尼灌胃相比，将索拉非尼的 $AUC_{0\to\infty}$ 值提高 1.7 倍[29]
大黄	大黄酸	与梓醇竞争性地结合多药耐药蛋白 2，与地黄苷 D 竞争性地结合乳腺癌耐药蛋白，抑制梓醇和地黄苷 D 与外排转运体的结合	Caco-2 细胞单层	与 353.60 μmol/L 梓醇溶液相比，将梓醇的 P_{app} 值提高 1. 5 倍
			大鼠口服	与 100、200 mg/kg 梓醇混悬液灌胃相比，将梓醇 $AUC_{0\to t}$ 值分别提高 1.29 倍、1.67 倍；与 19、38、76 mg/kg 地黄苷 D 混悬液灌胃相比，将地黄苷 D 的 $AUC_{0\to t}$ 值分别提高 2.98 倍、1.50 倍、2.01 倍
			大鼠在体单向肠灌流	与 100 mg/kg 梓醇溶液肠道给药相比，将梓醇在十二指肠、空肠、结肠的 P_{app} 值分别提高 2.05 倍、2.55 倍、2.12 倍；与 38 mg/kg 地黄苷 D 溶液肠道给药相比，将地黄苷 D 在十二指肠、空肠、回肠的 P_{app} 值分别提高 3.71 倍、2.65 倍、3.52 倍[30]
桔梗	桔梗多糖	—	大鼠，在体循环肠灌流	与 4 mg/mL 桔梗皂苷 D 溶液相比，将桔梗皂苷 D 的肠段 P_{app} 提高 2 ～ 3 倍[31]
胡椒	胡椒碱	—	大鼠，在体单向肠灌流	与 0.5 mmol/L 头孢肟酸钠溶液空肠段给药相比，将头孢肟酸钠的 $AUC_{0\to t}$ 提高 1.7 倍[32]

皮下注射给药组相比，胰岛素的绝对生物利用度为（10.43±0.21）%，相对生物利用度为（16.60±1.2）%。胡椒碱的促吸收机制可能与抑制 P-gp 外排、增加细胞膜流动性有关。

4.2 麦芽糖衍生物

麦芽在中药中具有行气消食、健脾开胃、回乳消胀的功效，其主要成分麦芽糖衍生物被证明具有促进药物吸收的作用。

PETERSEN 等[35]研究表明，十二烷基麦芽糖苷（dodecyl maltoside，DDM）和十四烷基麦芽糖苷（tetradecyl maltoside，TDM）均可促进葡聚糖口服后在结肠部位的吸收。在 DDM 和 TDM 作用下，大鼠离体结肠黏膜的上皮细胞间紧密连接能被可逆性地打开。与游离葡聚糖相比，TDM 和 DDM 在质量浓度为 0.01%～ 0.1%时，可分别将葡聚糖穿透大鼠离体结肠黏膜的 P_{app} 值提高至 6.2 ～ 26.4 倍，表明二者可通过细胞旁路途径促进大分子药物吸收。

MARUŠIĆ 等[36]研究表明，与 0.2 mg/mL 的红细胞生成素单独给药相比，质量浓度为 0.05%和 0.1%的 *N*- 癸基 -*β*-D- 吡喃麦芽糖苷可将红细胞生成素在 Caco-2 细胞单层模型中的 P_{app} 值分别提高 1.4 倍和 357 倍，并将 3 和 0.5 h 时的 Caco-2 细胞 TEER 值分别降至基础值的 66%和 9%，但 24 h 后几乎可完全恢复。

4.3 其他

有研究[37]显示，与游离葡聚糖相比，芦荟凝胶和芦荟全草提取物可将葡聚糖跨越 Caco-2 细胞单层模型的 P_{app} 值提高约 3 倍，并将 Caco-2 细胞的 TEER 值降至基础值的 20%～ 30%，去除促渗剂后则可恢复至 50%～ 60%；免疫荧光染色后，观察到葡聚糖在芦荟全草提取物和芦荟凝胶的作用下可分布于细胞间隙中。HISADA 等[38]研究表明，在经黄芩苷或黄芩素作用后的犬肾细胞（MDCK Ⅱ细胞）中，密封蛋白 2 的表达量降低至基础值的 20%以下。上述结果表明，芦荟凝胶和芦荟全草提取物，以及黄芩苷和黄芩素均可通过细胞旁路途径促进大分子药物的口服吸收，但目前仍缺乏体内数据。

枸橼酸广泛存在香橼、乌梅等中药中。研究[39]表明，与鲑鱼降钙素单药的肠溶胶囊治疗组相比，口服给予雄性 SD 大鼠共负载枸橼酸与鲑鱼降钙素的肠溶胶囊，12 h 时鲑鱼降钙素的 $AUC_{0\to t}$ 提高了 2.6 倍。然而，其促吸收机制仍有待研究。

5 中药来源促渗剂促进纳米递药载体口服吸收

纳米递药载体，如纳米粒、脂质体、聚合物胶束、树枝状大分子和纳米乳等[40]，能提高难溶性药物的溶解度和稳定性，有利于提高生物利用度。以物理混合或表面修饰的方式将纳米递药载体与促渗剂联用，有助于克服口服吸收的多重屏障，进一步促进吸收，提高难溶性药物的口服生物利用度[41]。

5.1 冰片

茹歌[42]制备了不同粒径的 PLGA 纳米粒：NP-S（50 ～ 100 nm）、NP-M（100 ～ 200 nm）和 NP-L（200 ～ 300 nm）；同时证明冰片在 0.05 和 0.1 mg/mL 范围内能可逆性地降低 Caco-2 细胞的 TEER 值，抑制 ZO-1 和闭合蛋白的表达。分别采用与冰片预孵育的 Caco-2 细胞以及未经冰片预处理的 Caco-2 细胞单层模型进行测试。结果显示，共孵育 Caco-2 细胞模型中 NP-S 的 P_{app} 值提高 7.25 倍和 8.55 倍，且冰片的促渗作用具有浓度依赖性；但冰片对 NP-M 和 NP-L 的转运则无显著促进作用。在不同粒径的纳米粒中包载 9- 硝基喜树碱（9-nitrocamptothecin，9-NC），然后灌胃给予大鼠。药动学试验结果表明，冰片与 NP-S 联用可显著延长 9-NC 的体内循环时间，提高难溶性药物 9-NC 的口服生物利用度，将其 $AUC_{0\to t}$、$AUC_{0\to\infty}$ 分别提高至 1.50 倍和 1.42 倍。

5.2 胡椒碱

IZGELOV 等[43]采用饲管法分别给予 Wistar 雄性大鼠包载大麻二酚的脂质体，以及同时包载大麻二酚和胡椒碱的脂质体，进行药动学试验。结果显示，后者中大麻二酚的 $AUC_{0\to\infty}$、c_{max} 较前者分别提高了 2 倍和 1.4 倍，表明与胡椒碱共载可提高脂质体中大麻二酚的口服吸收率。

6 总结与展望

穿透肠上皮屏障的能力差是导致药物口服吸收差的主要因素之一。促渗剂可以促进口服药物穿透肠上皮屏障，是促进药物吸收、提高药物口服生物

利用度的重要策略。基于长期用药的历史，中药来源的促渗剂具有毒性小、生物相容性好等优势。中药特有“配伍”理论的深入研究也为进一步挖掘具有潜力的中药来源促渗剂提供了理论依据和指导。

现有的关于中药来源的促渗剂促进药物口服吸收的研究仍聚焦于促进小分子药物吸收方面，对于促进大分子药物和纳米递药系统吸收的研究较少，有待进一步开发。此外，目前的研究主要停留在评价促渗剂的促吸收效果上，对促吸收机制的研究较少，一些促吸收作用的推论仍缺乏体内证据支持，更缺乏长期使用的安全性评价。因此，后续研究应对中药来源促渗剂的促吸收机制、安全性进行深入研究，进一步挖掘中药“药辅合一”的特点，深入探索中药来源促渗剂与大分子药物和纳米递药系统的联用方案，为口服制剂的开发提供参考。

参考文献：

[1] MAHER S, BRAYDEN D J. Formulation strategies to improve the efficacy of intestinal permeation enhancers [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2021, **177**: 113925.

[2] KOVÁČIK A, KOPEČNÁ M, VÁVROVÁ K. Permeation enhancers in transdermal drug delivery: benefits and limitations [J]. *Expert Opin Drug Deliv*, 2020, **17**(2): 145-155.

[3] 闫治攀, 李俊江, 詹文强, 等. 天然透皮吸收促进剂的研究进展 [J]. 中成药, 2022, **44**(11): 3566-3572.

[4] MONACO A, OVRYN B, AXIS J, AMSLER K. The epithelial cell leak pathway [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, **22**(14): 7677.

[5] 吴松帅. 内质网膜 - 聚合物杂合囊泡用于提高胰岛素口服吸收的研究 [D]. 南昌: 南昌大学硕士学位论文, 2024.

[6] 柴桂宏. 固体脂质纳米粒的小肠上皮细胞转运机制研究及其载体构建 [D]. 杭州: 浙江大学博士研究论文, 2016.

[7] 杨晓宇. 中药成分促蛋白多肽口服吸收与分布研究 [D]. 武汉: 华中科技大学博士研究论文, 2021.

[8] XI Z Y, AHMAD E, ZHANG W, *et al*. Dual-modified nanoparticles overcome sequential absorption barriers for oral insulin delivery [J]. *J Control Release*, 2022, **342**: 1-13.

[9] 王 希, 廖吕钊, 江荣林. 肠上皮细胞紧密连接蛋白的结构功能及其调节 [J]. 浙江医学, 2018, **40**(8): 895-898.

[10] 丁 琳, 王若宇, 银思涵, 等. 中药药对治疗肝癌的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2024: 1-9[2025-02-28]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240612.1335.008.html.

[11] 程红艳, 陶稳稳, 陶文康, 等. 冰片“引药上行”作用及剂型研究进展 [J]. 药学研究, 2024, **43**(6): 586-593.

[12] BANSOD S, CHILVERY S, SAIFI M A, *et al*. Borneol protects against cerulein-induced oxidative stress and inflammation in acute pancreatitis mice model [J]. *Environ Toxicol*, 2021, **36**(4): 530-539.

[13] 王 洁, 闫孟琳, 张 曼, 等. 速效救心丸中冰片“引经”作用机制研究 [J]. 药学学报, 2022, **57**(3): 700-706.

[14] WANG S X, ZANG W J, ZHAO X F, *et al*. Effects of borneol on pharmacokinetics and tissue distribution of notoginsenoside R1 and ginsenosides Rg1 and Re in *Panax notoginseng* in Rabbits[J]. *J Anal Methods Chem*, 2013, **2013**: 706723.

[15] 恽 昊. 薄荷醇通过 P 糖蛋白对丹参素肠吸收影响的研究 [D]. 广州: 广东药科大学硕士学位论文, 2016.

[16] 武娟娟, 王爱娟, 恽 昊, 等. 薄荷醇促进丹参素肠道吸收的作用与机制研究 [J]. 中国药学杂志, 2022, **57**(22): 1888-1894.

[17] FAYED N D, ARAFA M F, ESSA E A, *et al*. Lopinavir-menthol co-crystals for enhanced dissolution rate and intestinal absorption [J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2022, **74**: 103587.

[18] 朱 淼, 张冬梅, 张 瑜, 等. 胆汁类药物的古今应用 [J]. 中华中医药杂志, 2022, **37**(9): 5433-5436.

[19] CHO S Y, KIM J S, LI H, *et al*. Enhancement of paracellular transport of heparin disaccharide across Caco-2 cell monolayers [J]. *Arch Pharm Res*, 2002, **25**(1): 86-92.

[20] 肖林霞. 喜树碱 - 胆酸偶联物的肝靶向、抗肿瘤机制及其对脓毒症小鼠肝损伤的保护作用 [D]. 杭州: 浙江工业大学博士学位论文, 2021.

[21] YANG X Y, SHENG J, CHEN J, *et al*. The effect of *Longan Arillus* extract on enhancing oral absorption of bioactive peptides derived from defatted walnut meal hydrolysates [J]. *J Funct Foods*, 2019, **57**: 309-316.

[22] 沈成英, 朱君君, 戴 博, 等. 芍药甘草汤自组装纳米粒的形成及其对白芍主要成分释放和吸收的影响 [J]. 中国中药杂志, 2021, **46**(9): 2190-2196.

[23] CHEN R Z, WU P, CAI Z, *et al*. The combination of *Puerariae Lobatae Radix* and *Chuanxiong Rhizoma* enhanced the absorption and pharmacokinetics of puerarin by modulating the intestinal barrier and influenced gut microbiota [J]. *J Funct Foods*, 2018, **47**: 72-82.

［24］ 黎　醒, 陈润芝, 吴洁娜, 等. 葛根素对丹参素肠吸收的影响［J］. 中国新药杂志, 2019, **28**(24): 3004-3009.

［25］ 石　琳. 基于肠道屏障和血脑屏障的元胡止痛方配伍机制研究［D］. 合肥: 安徽医科大学硕士学位论文, 2021.

［26］ 余　潜, 曹　平, 瞿庄茵, 等. 汉防己甲素抑制大鼠肠道内 P- 糖蛋白功能调节药物吸收的机制研究［J］. 徐州医科大学学报, 2020, **40**(11): 786-789.

［27］ 陈　彦, 王晋艳, 辛　然, 等. 柴胡皂苷对芍药苷在 Caco-2 细胞模型中吸收转运的影响［J］. 中国中药杂志, 2012, **37**(12): 1850-1854.

［28］ 程　欢, 米雅慧, 刘明平, 等. 黄芪多糖、黄芪甲苷对大黄酸肠吸收的影响［J］. 中药新药与临床药理, 2021, **32**(2): 240-244.

［29］ WEI J Y, LIU R J, ZHANG J L, *et al*. Baicalin enhanced oral bioavailability of sorafenib in rats by inducing intestine absorption［J］. *Front Pharmacol*, 2021, **12**: 761763.

［30］ 杨　慧. 基于体内外吸收模型探讨大黄酸对生地黄主要有效成分吸收的影响［D］. 咸阳: 陕西中医药大学硕士学位论文, 2020.

［31］ 陈青青, 任蓉蓉, 张青青, 等. 桔梗多糖对桔梗皂苷 D 在体肠吸收的影响［J］. 中成药, 2021, **43**(3): 569-574.

［32］ SHARMA P, VARMA M V S, CHAWLA H P S, *et al*. *In situ* and *in vivo* efficacy of peroral absorption enhancers in rats and correlation to *in vitro* mechanistic studies［J］. *Farmaco*, 2005, **60**(11/12): 874-883.

［33］ 冯嘉惟, 叶小风, 张奇镔, 等. 胃肠道微针用于生物大分子药物口服递送研究进展［J］. 药学学报, 2024, **59**(7): 1970-1981.

［34］ KAUR I, NALLAMOTHU B, KUCHE K, *et al*. Exploring protein stabilized multiple emulsion with permeation enhancer for oral delivery of insulin［J］. *Int J Biol Macromol*, 2021, **167**: 491-501.

［35］ PETERSEN S B, NOLAN G, MAHER S, *et al*. Evaluation of alkylmaltosides as intestinal permeation enhancers: comparison between rat intestinal mucosal sheets and Caco-2 monolayers［J］. *Eur J Pharm Sci*, 2012, **47**(4): 701-712.

［36］ MARUŠIĆ M, ZUPANČIČ T, HRIBAR G, *et al*. The Caco-2 cell culture model enables sensitive detection of enhanced protein permeability in the presence of *N*-decyl-*β*-D-maltopyranoside［J］. *New Biotechnol*, 2013, **30**(5): 507-515.

［37］ HAASBROEK A, WILLERS C, GLYN M, *et al*. Intestinal drug absorption enhancement by *Aloe vera* Gel and whole leaf extract: *in vitro* investigations into the mechanisms of action［J］. *Pharmaceutics*, 2019, **11**(1): 36.

［38］ HISADA M, HIRANUMA M, NAKASHIMA M, *et al*. High dose of baicalin or baicalein can reduce tight junction integrity by partly targeting the first PDZ domain of zonula occludens-1（ZO-1）［J］. *Eur J Pharmacol*, 2020, **887**: 173436.

［39］ WU L, ZHANG G, LU Q, *et al*. Evaluation of salmon calcitonin（sCT）enteric-coated capsule for enhanced absorption and GI tolerability in rats［J］. *Drug Dev Ind Pharm*, 2010, **36**(3): 362-370.

［40］ 刘晶晶, 殷　果, 黄小玲, 等. 纳米药物研究现状［J］. 中国药业, 2025, **34**(2): 1-6.

［41］ 杨晓宇, 罗　寒, 盛剑勇, 等. 配体修饰的口服纳米载药系统的研究进展［J］. 医药导报, 2020, **39**(9): 1234-1239.

［42］ 茹　歌. 冰片促进纳米粒口服吸收的机制研究［D］. 上海: 复旦大学硕士学位论文, 2014.

［43］ IZGELOV D, DOMB A J, HOFFMAN A. The effect of piperine on oral absorption of cannabidiol following acute vs. chronic administration［J］. *Eur J Pharmacol Sci*, 2020, **148**: 105313.