外用中药复方凝胶贴剂基质的优化

李　莉[1]，顾相帅[1]，乔芳霞[1]，牛　阳[2]，杨建宏[1]*
（1. 宁夏医科大学药学院，宁夏银川 750004；2. 宁夏少数民族医药现代化教育部重点实验室，宁夏银川 750004）

摘要：以凝胶贴剂基质的初黏力、剥离强度、内聚力和综合物理性能为评价指标，通过单因素试验和 Box-Behnken 设计结合响应面法筛选并优化了空白基质中各成分的种类和用量。结果表明，外用中药复方凝胶贴剂的空白基质优化处方为聚丙烯酸钠 NP700 6.14%、聚丙烯酸钠 N500 4.06%、甘羟铝 0.21%，甘油 24.05%。照优化处方制备的贴剂外观光滑细腻，成形性、黏弹力良好。

关键词：中药复方；外用；凝胶贴剂；基质；优化
中图分类号：R944.2^{+}1　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255 (2023) 04-0584-07
DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2023.04.015

Optimization of Matrix of Composite Traditional Chinese Medicine Cataplasm for External Use

LI Li[1], GU Xiangshuai[1], QIAO Fangxia[1], NIU Yang[2], YANG Jianhong[1]*
(*1. School of Pharmacy, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004;*
2. Key Lab. of Ningxia Ethnomedicine Modernization, Ministry of Education, Yinchuan 750004)

ABSTRACT: Taking the initial tack, peeling strength, cohesion and comprehensive physical performance of the matrix as evaluation indicators, the types and amounts of the components of the blank matrix of the gel were screened and optimized by single factor test and Box-Behnken design-response surface methodology. The results showed that the optimal composition for the blank matrix of the composite traditional Chinese medicine cataplasm for external use was as follows: 6.14% of sodium polyacrylate NP700, 4.06% of sodium polyacrylate N500, 0.21% of aluminum glycinate and 24.05% of glycerin. The optimal composite traditional Chinese medicine cataplasm had a smooth appearance, good formability and viscoelasticity.

Key Words: composite traditional Chinese medicine; external use; cataplasm; matrix; optimization

骨折是骨的完整性或连续性遭到破坏。在中医经典理论指导下，中药复方外用制剂对于骨科外伤及腰腿痛的治疗发挥着不可替代的作用[1—4]。中药骨伤方由红花、丹参、血竭、海螵蛸等 10 余味中药组成[5]，具有活血止痛，接骨续筋的功效。临床上常以软膏的形式提供给患者，存在容易污染衣物、使用不便、黏附力差等问题。

凝胶贴剂是一种主要由衬层、基质层、防黏层三部分组成的载药量大、保湿性强、可反复揭贴的外用剂型[6—7]，不仅能负载传统的中药粉或提取物，与药物具有良好的相容性，而且能提高角质层的水化作用，促进药物透皮吸收[8—9]。因此，可将中药骨伤方的中药材以细粉形式加入凝胶贴剂的基质中制成外用中药复方凝胶贴剂。本研究采用 Box-Behnken 设计 - 响应面法优化凝胶贴剂空白基质的制备工艺，以期获得稳定的中药骨伤凝胶贴剂。

1　仪器与试药

FW80 型小型中药粉碎机（天津市泰斯特仪器有限公

收稿日期：2022-04-15
基金项目：宁夏重点研发计划项目 (2017BY084)、宁夏医科大学特殊人才启动项目 (XT2015010)
作者简介：李　莉 (1973—)，女，讲师，从事制剂新技术研究。
通信作者：杨建宏 (1973—)，男，教授，博士，从事药物制剂新剂型与新技术研究。
E-mail：pharmaccy217@163.com

司）；WZJ-6BI 型振摇式超微粉碎机（济南倍力粉技术工程有限公司）；SYH 型三维运动混合机（常州市彬达干燥制粒设备有限公司）；GX111-ST-Z16 型凝胶强度测定仪（北京海富达科技有限公司）；涂布器（自制）；Al-104 型电子分析天平（上海梅特勒有限公司）；HP-20 型数显式推拉力计（衢州赛瑞仪器仪表有限公司）；酚醛树脂板（扬州靖杰电气有限公司）；压辊、钢球（浙江中邦机械有限公司）。

红花（宁夏金太阳药业有限公司）、血竭（安国市聚药堂药业有限公司）、丹参（宁夏中药明德饮片有限公司）、海螵蛸（宁夏中药明德饮片有限公司）及组方中其余药材（宁夏医科大学宁夏少数民族医药现代化教育部重点实验室顾相帅依据《中华人民共和国药典》2015 年版一部对以上药材进行检查，结果表明其性状、鉴别、检查、浸出物及含量测定等项目均符合规定）；聚丙烯酸钠 NP600、NP700、NP800（美国 ISP 公司，所含丙烯酸比例分别为 30%、50% 和 65%，丙烯酸钠比例分别为 70%、50% 和 35%）；羧甲纤维素钠（CMC-Na，安徽山河药用辅料股份有限公司）；聚乙烯吡咯烷酮（PVP K90）和聚乙烯醇（PVA）（北京凤礼精求医药股份有限公司）；低分子聚丙烯酸钠（上海冠英生物科技发展有限公司，型号 N500）；明胶（西安天正康源生物技术有限公司）；甘油（湖南尔康制药股份有限公司）；甘羟铝（酷尔化学科技有限公司）；氯化铝和氢氧化铝（湖北鑫润德化工有限公司）；酒石酸（成都华邑药用辅料制造有限公司）；Tween-80（天津市大茂化学试剂厂）；尼泊金甲酯（浙江圣效化学品有限公司）。

2 方法与结果

2.1 中药骨伤凝胶贴剂的制备

将中药骨伤方中的全部中药材低温超微粉碎 20 min 后过筛（孔径 75 μm），使用混合机混合 15 min，待用。将处方量的聚丙烯酸钠 NP700、甘羟铝和 0.1% 尼泊金甲酯分散到适量甘油中，搅匀作为 A 相；将酒石酸溶于处方量 54.24% 的纯化水中，高速搅拌下加入聚丙烯酸钠 N500，混匀作为 B 相；将 1% Tween-80、10% 上述所得中药混合粉末加入到 B 相中，搅匀得混悬液 C 相；将 C 相加至 A 相中搅匀，超声 5 min 除去气泡后涂于无纺布上，室温下密封、固化 24 h，然后盖上防黏层，即得中药骨伤凝胶贴剂。

2.2 凝胶贴剂的评价方法

2.2.1 初黏力测定

初黏力采用斜坡滚球法测定，取一块凝胶贴剂除去防黏薄膜，贴面向上，固定于与水平面成 30° 的酚醛树脂板中央，将不同规格的钢球（球号越大则质量越大）自斜面顶端自由滚下，记录在黏贴面可以粘住最大钢球的球号，以测得的最大值为 20 分，其余按（测得值 / 最大值）×20 计算，平行试验 3 次。

2.2.2 剥离强度测定

采用 180° 剥离强度试验法测定。取 1 片贴剂，除去防黏纸，贴于酚醛树脂板的光滑面上，用 850 g 的压辊滚压 3 次，然后放置 20 min，将一端揭开 2 cm，用凝胶强度测定仪夹住，与不锈钢板成 180°，以一定速度匀速剥离，自动记录剥离过程中的数据峰值，以测得的最大值为 20 分，其余按（测得值 / 最大值）×20 计算，连续测量 3 次，求平均值。

2.2.3 内聚力测定

内聚力采用动态探头接触法测定，测量仪器与“**2.2.2**”项相同，将探头更换为柱状探头（直径为 1 cm）。将制得的凝胶基质装于 50 mL 烧杯中，使测量探头以 5 mm/s 的恒定速度垂直向下运动，直至与杯中的基质发生接触，探头在基质中停止的高度设为 4 cm（指从停止点到玻璃杯底的高度），探头插入基质中 1 cm 后停留 10 s，然后撤离。通过探头感应并记录试验过程中基质的强度，将其中的最大值计为 20 分，其余按（测得值 / 最大值）×20 计算，平行试验 3 次。

2.2.4 综合物理性能评价

根据凝胶贴剂的外观、涂展性、渗布程度、膜残留性及皮肤追随性等进行综合物理性能评分，评分标准如表 1 如示。

2.3 凝胶贴剂空白基质辅料的筛选

2.3.1 骨架材料

用纯化水配制含 0.2% 酒石酸和 0.2% 的氢氧化铝的溶液，分别加入 5% 的聚丙烯酸钠 NP600、700 和 800，溶胀完毕后检测基质的初黏力和内聚力，结果如表 2 所示。结果表明，聚丙烯酸钠 NP800 表现出较低的初黏力和较高的内聚力，而聚丙烯酸钠

表 1　综合物理性能评价标准

Tab.1　Evaluation Criteria for Comprehensive Physical Performance

感官分类	评价指标
外观	色泽均匀，贴体表面光洁，无颗粒感和气泡，计为 10 分；贴体表面凹凸不平或有明显结块与大量气泡，计为 0 分。按外观分为 6 个等级，分别计为 0、2、4、6、8、10 分
涂展性	涂布时贴体顺滑，不断条，计为 15 分；涂布困难，贴体断条，计为 0 分。按涂布困难程度从高到低分为 6 个等级，分别计为 0、2、4、6、8、10 分
渗布程度	涂布完成一定时间后，无背衬层渗透者计为 10 分；严重渗布者计为 0 分。按渗布的严重程度从高到低分为 6 个等级，分别计为 0、2、4、6、8、10 分
膜残留性	将成形的贴剂盖上防黏膜，37 ℃加热 30 min，取出贴于酚醛树脂板上，用 850 g 的压辊滚压 3 次，缓慢进行 180° 剥离试验，残留在防黏膜上的量即为膜残留量。按残留程度从高到低分为 6 个等级，分别计为 0、3、6、9、12、15 分
皮肤追随性	甩动并弯曲 10 次后样品未脱落，且与皮肤黏附紧密，手动剥离后贴剂在皮肤上残留少者，计为 15 分；甩动 0 ～ 1 次样品脱落、手动剥离后残留多者，计为 0 分。按追随程度从高到低分为 6 个等级，分别计为 0、3、6、9、12、15 分

NP600 则刚好相反。选用聚丙烯酸钠 NP700 时所得基质的黏度、强度、交联速度适中，利于基质载药，因此选作骨架材料。

表 2　聚丙烯酸钠规格对所得基质性质的影响（$\bar{x}\pm s$，n=3）

Tab.2　Effect of Sodium Polyacrylate Specification on the Properties of Gel Matrix ($\bar{x}\pm s$, n=3)

种类	内聚力得分	初黏力得分
NP600	15.2±0.2	20.0±0.6
NP700	18.4±0.5	17.8±0.4
NP800	20.0±0.3	14.0±0.3

2.3.2　交联剂

用纯化水分别配制含有 0.2％的氯化铝、甘羟铝或氢氧化铝的溶液，加入 0.2％的酒石酸和 5％的聚丙烯酸钠 NP700 进行溶胀，测定黏度，以交联时间、渗布程度和涂展性为指标判断不同种类交联剂的交联速度和交联程度，结果如表 3 所示。结果表明，使用氢氧化铝时交联速度太慢（>48 h），易发生渗布和脱膏，氯化铝交联速度较快，基质在搅拌和涂布时较为困难，而甘羟铝交联速度适中，便于基质的制备和涂布，因此以下试验中选用甘羟铝作为交联剂。

表 3　交联剂种类对所得基质性质的影响（$\bar{x}\pm s$，n=3）

Tab.3　Effect of Crosslinking Agent Type on the Properties of Gel Matrix ($\bar{x}\pm s$, n=3)

种类	初黏力得分	涂展性得分	渗布程度得分
氯化铝	18±0.4	6	10
甘羟铝	18±0.3	8	8
氢氧化铝	20±0.4	10	4

2.3.3　增黏剂

以凝胶贴剂在皮肤和防黏层上的残留量为指标，考察 PVP K90、PVA、明胶、CMC-Na 以及聚丙烯酸钠 N500 作为增黏剂对凝胶贴剂性能的影响，结果如表 4 所示。经综合评价，选用低分子聚丙烯酸钠N500作为基质的增黏剂时，能增加黏度和强度。

表 4　增黏剂的种类对所得基质性质的影响（$\bar{x}\pm s$，n=3）

Tab.4　Effect of Tackifier Type on the Properties of Gel Matrix ($\bar{x}\pm s$, n=3)

种类	膜残留性得分	皮肤追随性得分
CMC-Na	6	9
PVP K90	9	12
明胶	12	6
PVA	9	12
聚丙烯酸钠 N500	15	12

2.4　单因素试验

通过预试验及查阅相关文献，确定凝胶贴剂空白基质的组成为：聚丙烯酸钠 NP700、聚丙烯酸钠 N500、甘羟铝、酒石酸、水、甘油、Tween-80。本试验旨在采用单因素试验考察骨架材料、交联剂、交联调节剂、保湿剂、增黏剂、赋性剂等用量对基质性质的影响。本处方中 Tween-80 主要用于使药物和基质均匀分散与混合，通过预试验结果和文献[10]确定其合适用量为 1％，此处不做考察。试验时，聚丙烯酸钠 NP700、甘羟铝、酒石酸、甘油、聚丙烯酸钠 N500 作为固定变量时的取值分别为 6％、0.2％、0.2％、30％、4％，考察变量的水平及空白基质性质的检测结果如表 5 所示。

单因素结果显示，随着骨架材料 NP700 用量

表 5 单因素试验设计及结果

Tab.5 Design and Results of Single Factor Tests

组分	用量/%	外观得分	涂展性得分	渗布程度得分	皮肤追随性得分	膜残留性得分	总分
聚丙烯酸钠NP700	4	6	10	2	9	9	36
	6	8	8	10	12	15	53
	8	8	6	10	12	15	51
甘羟铝	0.1	8	10	6	15	12	51
	0.2	8	10	10	15	15	58
	0.3	8	10	10	12	15	55
酒石酸	0.1	8	10	8	10	12	48
	0.2	8	10	10	10	15	53
	0.3	8	10	10	6	15	49
甘油	20	6	6	10	15	15	52
	30	8	8	8	15	12	51
	40	8	10	4	12	9	43
聚丙烯酸钠N500	2	8	10	10	12	15	55
	4	8	10	10	15	15	58
	6	8	8	10	12	15	54

的增加，基质的黏性和强度均提高，但用量过多时会发生过度交联的现象，甚至起到填充剂的作用，造成基质的强度过高，难以涂布。甘羟铝用量增加时交联密度也增加，贴剂的渗布现象得到缓解，但超过一定用量时，会导致基质强度过高，黏性降低。在一定范围内，随着酒石酸的用量增加，基质的 pH 值逐渐落在适合铝离子解离的范围内，有利于提高交联程度与速度，但用量过多时反而会抑制交联作用，使基质丧失黏性。甘油的用量对凝胶贴剂基质性能会产生重要影响，随着用量增加，基质的涂展性与柔软性逐步改善，但用量过多会使基质强度下降，出现渗布。随着聚丙烯酸钠 N500 用量增加，凝胶贴剂的皮肤追随性变好，但也会出现涂展性变差的现象。综合考虑，聚丙烯酸钠 NP700 为 6%、甘羟铝为 0.2%～0.3%、酒石酸为 0.2%、甘油为 20%～30%、聚丙烯酸钠 N500 为 4%时，所得空白基质性质良好，用以进行后续试验。

2.5 空白凝胶基质的处方优化

采用 Design-Expert 8.0.6 软件中的 Box-Behnken 中心组合设计安排试验，继续考察聚丙烯酸钠 NP700、甘羟铝、聚丙烯酸钠 N500、甘油用量（分别以 X_1、X_2、X_3、X_4 表示）的影响。以凝胶贴剂的初黏力、剥离强度、内聚力及综合物理性能为考察指标，各指标评分之和为综合评分 Y（其中，前三项权重各占 20%，最后一项权重占 40%，总分为 100 分）。

2.5.1 Box-Behnken 中心组合设计

设计四因素三水平（各因素水平如表 6 所示）共 29 个试验点（24 个析因点和 5 个零点）的响应面试验，以随机次序进行试验，对基质配方进行优化，试验结果如表 7 所示。

表 6 因素水平表

Tab.6 Factors and Levels Graph

水平	X_1/%	X_2/%	X_3/%	X_4/%
－1	5	0.15	3	20
0	6	0.20	4	25
1	7	0.25	5	30

对试验数据进行多元回归拟合分析，得到综合评分与各因素变量的二次回归方程为 Y=97.9+2.18X_1+3.50X_2+0.39X_3－1.36X_4+1.48X_1X_2+0.10X_1X_3－1.02X_1X_4+1.22X_2X_3－0.30X_2X_4+0.95X_3X_4－10.10X_1^2－8.08X_2^2－4.14X_3^2－3.97X_4^2。

2.5.2 响应面分析

根据上述结果绘制各因素的响应面图，结果如图 1 所示。

根据响应面优化结果可知，各因素对空白凝胶基质性能的影响程度由大到小依序为甘羟铝、聚丙烯酸钠 NP700、甘油、聚丙烯酸钠 N500。

对拟合方程求偏导，可得出该模型的最大值[11]，得到的优化基质配方为：聚丙烯酸钠 NP700 6.14%、

表 7　Box-Behnken 设计方案及结果

Tab.7　Schemes and Results of Box-Behnken Design

编号	X_1	X_2	X_3	X_4	综合物理性能得分	初黏力得分	剥离强度得分	内聚力得分	Y
1	－1	－1	0	0	35	9	15.5	16.2	75.7
2	1	－1	0	0	30	14	16.5	15.7	76.2
3	－1	1	0	0	36	10	17.3	17.1	80.4
4	1	1	0	0	34	16	16.8	20.0	86.8
5	0	0	－1	－1	38	18	18.6	19.2	93.8
6	0	0	1	－1	36	18	18.4	19.1	91.5
7	0	0	－1	1	34	16	18.0	18.3	86.3
8	0	0	1	1	30	20	20.0	17.8	87.8
9	－1	0	0	－1	38	9	16.4	16.1	79.5
10	1	0	0	－1	38	14	17.8	19.0	88.8
11	－1	0	0	1	35	12	16.8	15.3	79.1
12	1	0	0	1	31	16	18.9	18.4	84.3
13	0	－1	－1	0	36	12	17.9	17.1	83.0
14	0	1	－1	0	36	14	18.0	18.2	86.2
15	0	－1	1	0	32	14	17.1	17.8	80.9
16	0	1	1	0	34	18	18.4	18.6	89.0
17	－1	0	－1	0	38	10	17.4	16.8	82.2
18	1	0	－1	0	37	14	15.6	17.8	84.4
19	－1	0	1	0	36	14	16.8	17.6	84.4
20	1	0	1	0	31	18	18.8	19.2	87.0
21	0	－1	0	－1	36	12	16.4	18.2	82.6
22	0	1	0	－1	38	16	17.6	19.3	90.9
23	0	－1	0	1	34	16	18.4	14.7	83.1
24	0	1	0	1	34	18	19.0	19.2	90.2
25	0	0	0	0	38	20	19.7	19.8	97.5
26	0	0	0	0	40	20	19.2	19.2	98.4
27	0	0	0	0	38	20	19.2	18.9	96.1
28	0	0	0	0	40	20	18.7	19.4	98.1
29	0	0	0	0	40	20	20.0	19.4	99.4

聚丙烯酸钠 N500 4.06％、甘羟铝 0.21％和甘油 24.05％。方差分析结果显示，失拟误差 F 值为 3.20，P=0.136 9>0.05，失拟项不显著，说明该方程对试验结果拟合良好、误差小[12]。

2.5.3　验证性试验

采用“**2.5.2**”项下的优化空白基质处方，照“**2.1**”项下方法制备 3 批载药凝胶贴剂，进行验证性试验。测试所得凝胶贴剂的初黏力、剥离强度、内聚力以及综合物理性能指标，计算综合得分，结果如表 8 所示。

结果显示，以优化处方制备的 3 批中药骨伤凝胶贴剂综合得分平均值为 97.7，与预测值（99.4）接近，提示凝胶贴剂基质具有良好的涂展性，所得贴剂外观平整光滑，揭离时没有残留，并且可反复贴敷、使用，处方工艺重现性好。

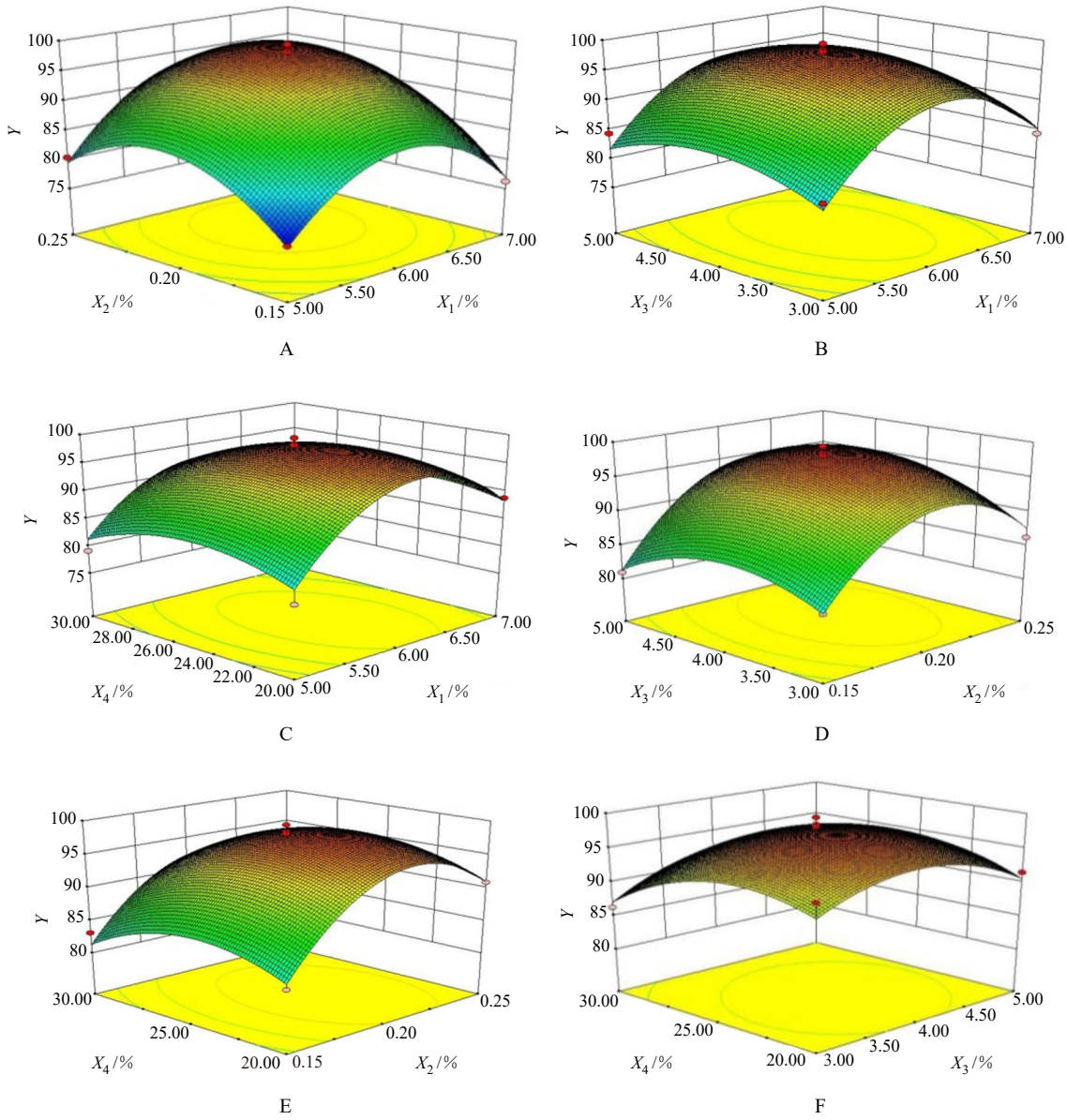
表 8　验证性试验结果

Tab.8　Verification Test Results

批号	初黏力得分	剥离强度得分	内聚力得分	综合物理性能得分	综合得分
1	20.0	19.4	19.6	40.0	99.0
2	20.0	20.0	19.2	38.0	97.2
3	18.0	19.0	19.6	40.0	96.6
平均值	19.3	19.5	58.4	39.3	97.7

3　讨论

凝胶基质作为凝胶贴剂的载药部分，是影响制剂成形性、药物体外释放和透皮吸收的关键因素[13]。聚丙烯酸钠 NP700 作为凝胶基质骨架材料的应用较为广泛，其分子中的羧基比例适中，可与交联剂中的高价游离金属离子通过离子络合反应形成具有三维网状结构的交联型凝胶基质，所得基质在拥有较好黏弹性的同时也能长时间保持水分，尤其适合



A—X_1、X_2 对 Y 的影响；B—X_1、X_3 对 Y 的影响；C—X_1、X_4 对 Y 的影响；
D—X_2、X_3 对 Y 的影响；E—X_2、X_4 对 Y 的影响；F—X_3、X_4 对 Y 的影响。

图 1 凝胶贴剂基质的响应面图

Fig.1 Response Surface Plots of Cataplasm Matrix

于成分较为复杂的中药复方制剂[14—15]。在我国已批准上市的中药凝胶贴剂产品中，大部分采用交联型材料，但有时候仅靠骨架材料和交联剂会出现制剂稳定性差，发生脱膏、烂膏等问题。对此，除了更换原有辅料以外，还可以通过选择合适的填充剂例如二氧化钛、高岭土等提高制剂的赋形性[16—17]。本研究不仅考察了凝胶基质中各组成成分的种类，而且通过单因素试验和 Box-Behnken 设计结合响应面法筛选了用量，成功制备了外观平整、光滑、涂展性和黏弹力均良好的中药骨伤凝胶贴剂，为临床制剂的应用提供帮助。

参考文献：

[1] 黄 韬. 淫羊藿苷在骨折愈合中的疗效及机制研究[D].

汕头: 汕头大学硕士学位论文, 2021.

[2] 赵丽辉, 李佳晌, 宿树兰, 等. 中药外用透皮吸收制剂用于炎症性疼痛的研究进展[J]. 中草药, 2021, **52**(23): 7339-7347.

[3] 盛建洋. 穴位贴敷联合扶他林软膏治疗膝骨性关节炎的临床疗效观察[D]. 南昌: 江西中医药大学硕士学位论文, 2021.

[4] 唐　令, 顾　群. 中药贴敷对闭合性骨折术后肿痛的改善效果观察[J]. 中国中医药科技, 2021, **28**(6): 978-980.

[5] 马英峰, 夏　铂, 张金军, 等. 回药张氏骨伤宁膏治疗骨折中后期疗效观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2012, **34**(4): 317-318.

[6] 宗　琪, 董丽华, 薛　瑞, 等. 凝胶贴膏剂的基质及体内外评价研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2020, **47**(10): 814-820.

[7] SHEN S, LIU S Z, ZHANG Y S, *et al*. Compound antimalarial ethosomal cataplasm: preparation, evaluation, and mechanism of penetration enhancement [J]. *Int J Nanomedicine*, 2015, **10**: 4239-4253.

[8] 万思琦, 徐京育. 中药凝胶贴膏研究进展及问题展望[J]. 河北中医, 2019, **41**(2): 305-311.

[9] 李佳莉. 葛根素凝胶贴膏的制备与评价[D]. 南昌: 江西中医药大学硕士学位论文, 2021.

[10] 于丽娜, 孙会敏, 杨　锐, 等. 功能性辅料的发展和应用[J]. 中国药事, 2013, **27**(6): 628-634.

[11] 洪露露. 蝙蝠蛾拟青霉虫草素高产菌株的选育及其培养条件优化[D]. 杭州: 浙江工业大学硕士学位论文, 2019.

[12] LI H, VAN DEN DRIESCHE S, BUNGE F, *et al*. Optimization of on-chip bacterial culture conditions using the Box-Behnken design response surface methodology for faster drug susceptibility screening [J]. *Talanta*, 2019, **194**: 627-633.

[13] 王奕博, 杜梓萱, 黄特辉, 等. 中药凝胶贴膏基质选择及挥发油加入方式研究进展[J]. 中草药, 2018, **49**(11): 2715-2721.

[14] 郭香琴. 盐酸氨基葡萄糖巴布剂的制备与质量研究[D]. 重庆: 重庆师范大学硕士学位论文, 2017.

[15] 王　剑. 巴布剂基质的流变学研究及应用[D]. 济南: 山东中医药大学硕士学位论文, 2014.

[16] 李保林, 王建辉, 黄露露, 等. 中药凝胶贴膏的研究进展[J]. 医学综述, 2019, **25**(2): 380-384.

[17] 宋立华, 刘淑芝. 中药凝胶膏剂的研究进展分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, **21**(22): 133-136.