



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113679695 A

(43) 申请公布日 2021. 11. 23

(21) 申请号 202111180327.8 *A61K 47/12* (2006.01)
(22) 申请日 2018.05.05 *A61K 47/18* (2006.01)
(62) 分案原申请数据 *A61K 47/32* (2006.01)
201810425954.5 2018.05.05 *A61K 47/38* (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
(71) 申请人 四川佳能达攀西药业有限公司 *A61P 29/00* (2006.01)
地址 615350 四川省凉山彝族自治州布拖
县特觉上街118号
(72) 发明人 刘越飞 张定堃 耿福能 裴瑾
刘彬 贺亚男 马秀英

(51) Int. Cl.
A61K 9/70 (2006.01)
A61K 36/714 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/04 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)

权利要求书1页 说明书9页

(54) 发明名称

一种川乌提取物凝胶贴膏剂及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种川乌提取物凝胶贴膏剂及其制备方法。该凝胶贴膏剂包含的组分为：川乌不同部位提取物、丙烯酸树脂、交联剂、保湿剂、填充剂、粘合剂、透皮促进剂、金属离子螯合剂、pH调节剂、纯水；所述的川乌不同部位或川乌炮制品提取物，包含生川乌、制川乌、川乌茎叶、生附片、黑顺片、白附片、淡附片、炮附片提取物中的一种或几种组成；本发明还提供了该凝胶贴膏剂的制备方法，通过药理实验研究表明该凝胶贴膏剂具有较好的抗炎、镇痛效果，可作为治疗类风湿性关节炎、风湿性关节炎及关节疼痛的补充治疗方法。

1. 一种川乌提取物凝胶贴膏剂,其特征在于,所述的凝胶贴膏剂包含以下组分:生附片提取物60g、NP700 2g、氯化铝0.06g、甘油30g、硅藻土2g、二氧化硅4g、CMC-Na 2.5g、卡波姆0.25g、EDTA-Na₂ 0.1g、酒石酸0.15g、余量为纯水;所述的生附片提取物的制备方法如下:生附片加水煎煮4小时,提取液敞口浓缩,浓缩成在60℃时相对密度为1.10~1.20的药物浸膏;所述的凝胶贴膏剂其制备方法如下:

a. 制备油相:准确称取配方量的NP700、CMC-Na、卡波姆、氯化铝、EDTA-Na₂、甘油,将以上物质放于敞开容器中搅拌分散均匀后,放置备用;

b. 制备水相:准确称取配方量的生附片提取物、硅藻土、二氧化硅、酒石酸,加入水并搅拌均匀;

c. 制备凝胶膏剂:将水相缓慢加入到油相中,并快速搅拌,直到形成有一定内聚力的粘稠状胶体,将胶体均匀涂布在无纺布上,40℃低温干燥3小时,取出,恢复至常温后,切割成长方体,盖上盖衬,即得。

2. 根据权利要求1所述的一种川乌提取物凝胶贴膏剂的制备方法,其特征在于,步骤c中所述的长方体,其规格为7*10cm,8*12cm,10*10cm,10*14cm中的任意一种,其厚度为0.5~1.0cm。

3. 根据权利要求1或2所述的川乌提取物凝胶贴膏剂,其特征在于所述的凝胶贴膏剂在制备治疗抗炎、镇痛药物中的应用。

4. 根据权利要求1或2所述的川乌提取物凝胶贴膏剂,其特征在于所述的凝胶贴膏剂在类风湿性关节炎、风湿性关节炎及关节疼痛中的应用。

一种川乌提取物凝胶贴膏剂及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于医药领域,特别涉及一种川乌提取物凝胶贴膏剂及其制备方法。

背景技术

[0002] 乌头(*Aconitum carmichaelii* Debx.)为毛茛科植物,其母根叫川乌,具有祛风除湿,温经止痛的功效,其侧根(子根)入药,叫附子,具有回阳救逆,补火助阳,散寒止痛的功效。川乌头常用部位是其根部,而其地上部分一般都是直接丢弃,但现代研究表明,川乌不同部位所含化学成分相同,含量存在差异。

[0003] 凝胶膏剂是指药材提取物、饮片或和化学药物与适宜的亲水性基质混匀后,涂布于背衬材料上制成的贴膏剂。具有载药量大、剂量准确、可反复贴用、舒适、刺激性和过敏性小、透气保湿、渗透性好等优点。

[0004] 类风湿关节炎(rheumatoid arthritis,RA)是一种高度异质性的、慢性、系统性自身免疫性疾病,好发于中年人,尤其是女性。近年来,中医在治疗类风湿性关节炎及风湿性关节炎疗效显著。中医认为,类风湿性关节炎及风湿性关节炎是风、寒、湿侵入人体,积久化热,或者机体本身有热,热瘀滞在经络内,导致经络不通畅,迁延日久,则肝肾亏损,全身的筋骨失去滋养,导致关节僵硬、畸形和疼痛。治疗方法上第一要义应祛风湿、止痛。目前,类风湿性关节炎及风湿性关节炎确切的病因和发病机制目前尚不清楚,临床上也无特效药治疗,大多数医生常选用非甾体抗炎药、慢性抗风湿药、糖皮质激素以及生物制剂联合用药,往往这些药物治疗效果不佳,且长期服用不良反应风险会增加,从而导致治疗困难。乌头类药物在我国使用历史已逾千年,被广泛用于治疗类风湿性关节炎、风湿性关节炎以及各种关节肿痛,但乌头类药物大部分都含有剧毒,稍有不慎,易引起中毒,甚至死亡,其口服安全窗范围较窄,服用风险较高,采用透皮给药,如凝胶贴膏剂,可降低其潜在的风险。

[0005] 本发明提供了一种含有川乌不同部位的凝胶组合物,该凝胶组合物又具有很好的交联性能,使得以其为膏体的凝胶膏剂在贴敷时不会出现膏体渗漏现象,使用方便,揭帖性好,不会残留在皮肤上,将其制备为凝胶膏剂,可用于抗炎、镇痛,可作为治疗类风湿性关节炎、风湿性关节炎及关节疼痛的补充治疗方法。

发明内容

[0006] 本发明的目的在于提供一种川乌不同部位提取物的凝胶贴膏剂以及其制备方法,所制备的凝胶贴膏剂可用于抗炎、镇痛,可作为治疗类风湿性关节炎、风湿性关节炎及关节疼痛的补充治疗方法。

[0007] 本发明提供了一种川乌提取物凝胶贴膏剂,所述的凝胶贴膏剂按重量百分比计,包含以下组分:

[0008] 川乌提取物20~70%、丙烯酸树脂1~3%、交联剂0.02~0.09%、保湿剂10~30%、填充剂1%~8%,粘合剂1.5~4.5%、透皮促进剂1.5~3.0%、金属离子螯合剂0.05~0.3%、pH调节剂0.1~0.5%、余量为纯水。

[0009] 进一步,所述的凝胶贴膏剂按重量百分比计,包含以下组分:

[0010] 川乌提取物40~60%、丙烯酸树脂1.5~3%、交联剂0.036-0.073%、保湿剂15~30%、填充剂2%~6%,粘合剂2~4.25%、透皮促进剂1.7~2.8%、金属离子螯合剂0.08~0.12%、pH调节剂0.1~0.5%、余量为纯水。

[0011] 进一步,所述的凝胶贴膏剂按重量百分比计,包含以下组分:

[0012] 川乌提取物60%、丙烯酸树脂2%、交联剂0.06%、保湿剂30%、填充剂6%,粘合剂2.75%、透皮促进剂2.2%、金属离子螯合剂0.1%、pH调节剂0.15%、余量为纯水。

[0013] 进一步,所述的丙烯酸树脂为甲酯、乙酯、二甲氨基乙酯,或共聚物聚丙烯酸钠NP600、NP700、NP800中的一种或任意几种;

[0014] 所述的交联剂为高价金属盐,主要为铝盐,如甘羟铝、结晶氯化铝、硫酸铝、甘氨酸铝、明矾或者复合铝盐中的一种或任意几种;

[0015] 所述的保湿剂为甘油、丙二醇、山梨醇、聚乙二醇中的一种或任意几种;

[0016] 所述的填充剂选自二氧化硅、高岭土、硅藻土、滑石粉、石墨、炭黑、氧化铝粉、玻璃粉、石棉粉、云母粉、石英粉、碳纤维、粉末状软木中的一种或任意几种;

[0017] 所述的粘合剂为甲基纤维素、羧甲基纤维素及其钠盐CMC-Na、聚丙烯酸钠、聚乙烯醇PVA、聚乙烯吡咯烷酮PVP、卡波姆、黄原胶中的一种或任意几种;

[0018] 所述的透皮吸收促进剂为二甲基亚砷、氮酮Azone、薄荷油、冰片、桉叶油、丙二醇中的一种或任意几种;

[0019] 所述的金属离子螯合剂为乙二胺乙二酸二钠EDTA- Na_2 。

[0020] 进一步,所述的丙烯酸树脂为聚丙烯酸钠NP600、NP700、NP800中的一种或任意几种;

[0021] 所述的交联剂为甘羟铝和结晶氯化铝;

[0022] 所述的保湿剂为甘油;

[0023] 所述的填充剂为二氧化硅、硅藻土、滑石粉中的一种或任意几种;

[0024] 所述的粘合剂为CMC-Na、卡波姆;

[0025] 所述的透皮吸收促进剂为氮酮、桉叶油中的一种或任意几种;

[0026] 所述的金属离子螯合剂为乙二胺乙二酸二钠EDTA- Na_2 。

[0027] 进一步,所述的川乌提取物包含不同部位或不同炮制品提取物,由生川乌、制川乌、川乌茎叶、生附片、黑顺片、白附片、淡附片、炮附片提取物的一种或几种组成,其制备方法如下:生川乌、生附片、川乌茎叶、乌头提取需加水煎煮4小时,黑顺片、淡附片、炮附片及制川乌加水煎煮2小时,所有提取液均敞口浓缩,浓缩成在60℃时相对密度为1.10~1.20的药物浸膏。

[0028] 本发明还提供了一种川乌提取物凝胶贴膏剂的制备方法,具体步骤如下:

[0029] a. 制备油相:准确称取配方量的丙烯酸树脂、粘合剂、交联剂、金属离子螯合剂、保湿剂,将以上物质放于敞开容器中搅拌分散均匀后,放置备用;

[0030] b. 制备水相:准确称取配方量的川乌不同部位提取物、填充剂、pH调节剂,加入水并搅拌均匀;

[0031] c. 制备凝胶膏剂:将水相缓慢加入到油相中,并快速搅拌,直到形成有一定内聚力的粘稠状胶体,将胶体均匀涂布在无纺织物上,40℃低温干燥3小时,取出,恢复至常温后,切

割成长方体,盖上盖衬,即得。

[0032] 进一步,步骤c中所述的长方体,其规格为7*10cm,8*12cm,10*10cm,10*14cm中的任意一种,其厚度为0.5~1.0cm。

[0033] 本发明所述的川乌提取物凝胶贴膏剂在制备治疗抗炎、镇痛药物中的应用。

[0034] 本发明所述的川乌提取物凝胶贴膏剂在类风湿性关节炎、风湿性关节炎及关节疼痛中的应用。

[0035] 有益效果

[0036] 本发明的目的在于提供一种川乌不同部位提取物的凝胶贴膏剂以及其制备方法,该凝胶贴膏剂以川乌不同部位提取物为主要有效成分,与现有技术相比,本发明所述的川乌凝胶贴膏采用川乌一味中药和辅料制备而成,药理实验结果表明该凝胶贴膏剂具有较好的抗炎、镇痛效果,与现有技术的中药复方凝胶贴膏相比,其效果更佳,并且本申请所述的凝胶贴膏剂其原料仅采用川乌一种,而现有技术多为中药复方,其制备工艺繁杂、原料药质量难以控制,本申请制备工艺简单、原料药质量能够得到有效保证,节约的时间、成本还提高了作用疗效,可作为治疗类风湿性关节炎、风湿性关节炎及关节疼痛的补充治疗方法。另外该凝胶组合物又具有很好的交联性能,使得以其为膏体的凝胶膏剂在贴敷时不会出现膏体渗漏现象,使用方便,揭帖性好,不会残留在皮肤上。

具体实施方案

[0037] 以下通过具体实施例对本发明所述的发明内容作进一步详细说明,但不应理解为本发明所要求保护的范围仅限于以下所述的实施例中,本领域技术人员应该理解的是,在不偏离本发明的范围下可以对本发明技术方案的细节和形式进行修改或替换,但这些修改和替换均落入本发明的保护范围内。

[0038] 实施例1

	甘油	30g	NP700	2g	卡波姆	0.25g
	CMC-Na	2.5g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
[0039]	酒石酸	0.15g	硅藻土	2g	二氧化硅	4g
	生附片提取物	60g				

[0040] 制备方法如下:

[0041] a. 制备油相:准确称取配方量的NP700、CMC-Na、卡波姆、氯化铝、EDTA-Na₂、甘油,以上物质放于敞开容器中搅拌分散均匀后,放置待用;

[0042] b. 制备水相:准确称取配方量的制川乌提取物、硅藻土、酒石酸、水等,搅拌均匀;

[0043] c. 制备凝胶膏剂:将水相缓慢加入到油相中,并快速搅拌,直到形成有一定内聚力的粘稠状胶体。将胶体均匀涂布在无纺织物上,40℃低温干燥3小时,取出,恢复至常温后,切割成10*10cm正方形,盖上盖衬,即得。

[0044] 对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,初粘力测试采用滚球法(《中国药典》第4部通则0925),黏住的小球号越大,说明初粘力越大。结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为16号小球,符合要求。

[0045] 实施例2

甘油	30g	NP700	2g	卡波姆	0.25g
----	-----	-------	----	-----	-------

CMC-Na	2.5g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
--------	------	-----	-------	----------------------	------

[0046]

酒石酸	0.15g	硅藻土	2g	二氧化硅	4g
-----	-------	-----	----	------	----

生川乌提取物	60g				
--------	-----	--	--	--	--

[0047] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为15号小球,符合要求。

[0048] 实施例3

甘油	30g	NP700	2g	卡波姆	0.25g
----	-----	-------	----	-----	-------

CMC-Na	2.5g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
--------	------	-----	-------	----------------------	------

[0049]

酒石酸	0.15g	硅藻土	2g	二氧化硅	4g
-----	-------	-----	----	------	----

黑顺片提取物	60g				
--------	-----	--	--	--	--

[0050] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为11号小球,符合要求。

[0051] 实施例4

甘油	30g	NP700	2g	卡波姆	0.25g
----	-----	-------	----	-----	-------

CMC-Na	2.5g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
--------	------	-----	-------	----------------------	------

[0052]

酒石酸	0.15g	硅藻土	2g	二氧化硅	4g
-----	-------	-----	----	------	----

川乌茎叶提取物	60g				
---------	-----	--	--	--	--

[0053] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为12号小球,符合要求。

[0054] 实施例5

甘油	30g	NP700	2g	卡波姆	0.25g
----	-----	-------	----	-----	-------

CMC-Na	2.5g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
--------	------	-----	-------	----------------------	------

[0055]

酒石酸	0.15g	硅藻土	2g	二氧化硅	4g
-----	-------	-----	----	------	----

制川乌提取物	60g				
--------	-----	--	--	--	--

[0056] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为11号小球,符合要求。

[0057] 实施例6

	甘油	30g	NP700	2g	卡波姆	0.25g
[0058]	CMC-Na	2.5g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
	酒石酸	0.15g	硅藻土	2g	二氧化硅	4g
	炮附片提取物	60g				

[0059] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为11号小球,符合要求。

[0060] 实施例7

	甘油	30g	NP700	2g	卡波姆	0.25g
[0061]	CMC-Na	2.5g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
	酒石酸	0.15g	硅藻土	2g	二氧化硅	4g
	淡附片提取物	60g				

[0062] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为11号小球,符合要求。

[0063] 实施例8

	甘油	15.6g	NP700	3g	卡波姆	0.25g
[0064]	CMC-Na	1.5g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
	酒石酸	0.15g	硅藻土	4g	二氧化硅	1g
	川乌茎叶提取物	60g				

[0065] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为11号小球,符合要求。

[0066] 实施例9

	甘油	27.4g	NP700	2g	卡波姆	0.25g
[0067]	CMC-Na	3.2g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
	酒石酸	0.15g	硅藻土	2g	二氧化硅	2g
	生附片提取物	60g				

[0068] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为11号小球,符合要求。

[0069] 实施例10

	甘油	25.1g	NP700	1.5g	卡波姆	0.25g
[0070]	CMC-Na	1.5g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
	酒石酸	0.15g	硅藻土	2g	二氧化硅	4g
	黑顺片提取物	60g				

[0071] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为12号小球,符合要求。

[0072] 实施例11

	甘油	30g	NP700	2.6g	卡波姆	0.25g
[0073]	CMC-Na	2g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
	酒石酸	0.15g	硅藻土	3.5g	二氧化硅	2g
[0074]	生附片与制川乌提取物	60g				

[0075] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为10号小球,符合要求。

[0076] 实施例12

	甘油	30g	NP700	2.6g	卡波姆	0.25g
	CMC-Na	2g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
[0077]	酒石酸	0.15g	硅藻土	3.5g	二氧化硅	2g
	生附片与川乌茎叶提取物	60g				

[0078] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为10号小球,符合要求。

[0079] 实施例13

	甘油	30g	NP700	2.6g	卡波姆	0.25g
	CMC-Na	2g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
[0080]	酒石酸	0.15g	硅藻土	3.5g	二氧化硅	2g
	生附片与黑顺片提取物	60g				

[0081] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为10号小球,符合要求。

[0082] 实施例14

	甘油	30g	NP700	2g	卡波姆	0.25g
[0083]	CMC-Na	2.5g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
	酒石酸	0.15g	硅藻土	2g	二氧化硅	4g
	生附片、川乌茎叶、制川乌混合提取物 60g					

[0084] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为11号小球,符合要求。

[0085] 实施例15

	甘油	30g	NP700	2g	卡波姆	0.25g
[0086]	CMC-Na	2.5g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
	酒石酸	0.15g	硅藻土	2g	二氧化硅	4g
	生附片、黑顺片及制川乌混合提取物 60g					

[0087] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为11号小球,符合要求。

[0088] 实施例16

	甘油	30g	NP700	2g	卡波姆	0.25g
[0089]	CMC-Na	2.5g	氯化铝	0.06g	EDTA-Na ₂	0.1g
	酒石酸	0.15g	硅藻土	2g	二氧化硅	4g
	黑顺片、淡附片、炮附片混合提取物 60g					

[0090] 按照实施例1的制备方法制备凝胶膏剂。对制得的凝胶膏剂膏体进行感官评价(稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性)及初粘力测试,结果显示:膏体成型,具有适宜的稠度、涂展性、均匀度、皮肤追随性、反复揭帖性,初粘力为11号小球,符合要求。

[0091] 实验例1川乌凝胶贴膏剂的镇痛实验

[0092] 1材料与amp;方法

[0093] 1.1材料

[0094] 实验药物:生附片组(按照实施例1所述方法制备所得)、生川乌(按照实施例2所述方法制备所得)、黑顺片组(按照实施例3所述方法制备所得)、川乌茎叶组(按照实施例4所述方法制备所得)、制川乌组(按照实施例5所述方法制备所得)、炮附片组(按照实施例6所述方法制备所得)、淡附片组、(按照实施例7所述方法制备所得)、阳性对照组(复方紫荆消伤巴布膏:上海中药制药三厂);

[0095] 1.2实验动物分组

[0096] 实验动物分组:SPF级昆明小鼠(由四川省医学科学院实验动物研究所提供,合格证号:SCXK(川)2013-15),体重20~25g,雌雄各半,共计80只,随机分为8组,分别为空白对照组,模型对照组,阳性对照组,各给药组。

[0097] 2实验方法

[0098] 各实验组小鼠每日在背部脱毛处贴敷药1次,每次保持10h,连续给药3d,第4天给药后1h后腹腔注射1%冰乙酸溶液(0.1mL/10g),腹腔注射10min后,以小鼠出现腰部肌肉反复收缩,腹部内凹,躯干与后肢伸张、臀部抬高等为扭体反应阳性。观察并记录10min内各组小鼠扭体反应次数。

[0099] 实验数据用SPSS 22.0软件分析,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,显著性水平以 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 为标准,结果如表1。

$$[0100] \quad \text{抑制率}(\%) = \frac{\text{模型对照组扭体次数} - \text{给药组扭体次数}}{\text{模型对照组扭体次数}} \times 100\%$$

[0101] 3结果

[0102] 通过观察,10min内小鼠扭体反应次数,见表1。

[0103] 表1小鼠醋酸扭体镇痛试验结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	扭体次数	抑制率
空白组	0.00±0.00	—
模型对照组	41.80±5.07	—
阳性对照组	29.80±1.16**	36.24
生附片组	21.33±9.16***#	48.97
[0104] 生川乌组	21.85±5.73***#	47.81
黑顺片组	23.00±4.98***#	44.98
川乌茎叶组	21.67±4.3***#	48.15
制川乌组	22.20±7.42***#	46.89
炮附片组	23.08±6.16***#	44.78
淡附片组	22.16±8.32***#	46.99

[0105] 与模型对照组比较,*有显著性差异($P < 0.05$),**有极显著性差异($P < 0.01$)

[0106] 与阳性对照组比较,#有显著性差异($P < 0.05$),##有极显著性差异($P < 0.01$)

[0107] 实验结果表明,与空白对照组比较,给药后各组小鼠扭体反应次数均明显减少($P < 0.01$);与模型组比较,各贴膏剂组均有显著性差异,说明各贴膏给药组均具有较好的抑制镇痛的作用;与阳性对照组相比,川乌各给药组有显著性差异,说明本发明所制备的各组川乌凝胶贴膏其镇痛效果优于复方紫荆消伤巴布膏效果,而在川乌各给药组中以生川乌、生附片、川乌茎叶组对小鼠醋酸扭体镇痛抑制率高。

[0108] 实验例2川乌凝胶贴膏剂的抗炎实验

[0109] 1实验材料

[0110] 1.1材料

[0111] 实验药物:生附片组(按照实施例1所述方法制备所得)、生川乌(按照实施例2所述方法制备所得)、黑顺片组(按照实施例3所述方法制备所得)、川乌茎叶组(按照实施例4所述方法制备所得)、制川乌组(按照实施例5所述方法制备所得)、炮附片组(按照实施例6所述方法制备所得)、淡附片组(按照实施例7所述方法制备所得)、阳性对照组(复方紫荆消伤巴布膏:上海中药制药三厂);

[0112] 1.2实验动物分组

[0113] 实验动物分组:SPF级昆明小鼠(由四川省医学科学院实验动物研究所提供,合格证号:SCXK(川)2013-15),体重20~25g,雌雄各半,共计56只,随机分为8组,分别为空白对照组,模型对照组,阳性对照组,各给药组。

[0114] 2实验方法

[0115] 各实验组小鼠每日在背部脱毛处贴敷药1次,每次保持10h,连续给药3d,第四天给药1h后,用二甲苯50 μ l均匀涂于小鼠右耳两侧(每侧各25 μ l),1h后剪下两耳,用9mm打孔器于两耳相同部位取下两耳片,置于精密天平上称重,计算肿胀度与肿胀抑制率。

[0116] 肿胀度=右耳片重-左耳片重

[0117] 肿胀抑制率=
$$\frac{\text{对照组平均肿胀度}-\text{给药组平均肿胀度}}{\text{对照组平均肿胀度}} \times 100\%$$

[0118] 实验数据用SPSS 22.0软件分析,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,显著性水平以 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 为标准,结果如表2所示。

[0119] 3实验结果

[0120] 通过称量并计算,小鼠的耳肿胀度与肿胀抑制率结果如表2。

[0121] 表2小鼠耳肿胀试验结果($\bar{x} \pm s, n=7$)

组别	肿胀度	抑制率
空白组	0.320 \pm 0.123	—
模型对照组	9.233 \pm 2.010	—
阳性对照组	7.473 \pm 1.307**	23.97
生附片组	5.382 \pm 3.141***	41.71
[0122] 生川乌组	5.867 \pm 1.236***	35.26
黑顺片组	7.342 \pm 3.011*	20.49
川乌茎叶组	6.911 \pm 1.643*#	25.15
制川乌组	6.267 \pm 1.543***	32.12
炮附片组	7.206 \pm 2.651*	21.95
淡附片组	6.823 \pm 1.302*#	26.10

[0123] 与模型对照组比较,*有显著性差异($P < 0.05$),**有极显著性差异($P < 0.01$)

[0124] 与阳性对照组比较,#有显著性差异($P < 0.05$),###有极显著性差异($P < 0.01$)

[0125] 通过上述结果表明,与空白对照组比较,模型组有极显著性差异,说明模型制造成功;与模型组比较,各贴膏剂组有显著性差异,生附片组、制川乌组有极显著性差异,说明各贴膏给药组对小鼠耳肿胀的抑制均具有较好的作用;与阳性组相比,黑顺片组、炮附片组没有显著性差异,生川乌组、生附片组、川乌茎叶组、制川乌组及淡附片组具有显著性差异,说明黑顺片组、炮附片组的抗炎效果与复方紫荆消伤巴布膏效果相近,而其他几个给药组其对小鼠耳肿胀的抑制效果均较阳性对照组好,尤其是生附片组。