



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107412286 B

(45) 授权公告日 2021.05.25

(21) 申请号 201710491868.X

A61K 47/44 (2017.01)

(22) 申请日 2017.06.26

A61K 47/02 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

A61P 19/02 (2006.01)

申请公布号 CN 107412286 A

A61P 29/00 (2006.01)

A61K 31/045 (2006.01)

(43) 申请公布日 2017.12.01

A61K 31/125 (2006.01)

(73) 专利权人 杭州仁德医药有限公司

A61K 31/405 (2006.01)

地址 311100 浙江省杭州市余杭区临平东
湖北路200号

A61K 31/4453 (2006.01)

(72) 发明人 俞帮和 徐明 蒋志刚 汪海涛

(56) 对比文件

CN 1144655 A, 1997.03.12

(74) 专利代理机构 杭州杭诚专利事务所有限公
司 33109

CN 104367663 A, 2015.02.25

代理人 尉伟敏

W0 2005/000331 A2, 2005.01.06

(51) Int. Cl.

不详. 复方吲哚美辛达克罗宁贴膏(苏青) 价
格对比 3贴. 《[https://www.315jiage.cn/
mn223450.aspx](https://www.315jiage.cn/mn223450.aspx)》. 2017, 1-4.

A61K 9/70 (2006.01)

A61K 36/15 (2006.01)

A61K 47/69 (2017.01)

A61K 47/38 (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

王春艳等. 双波长分光光度法测定复方吲哚
美辛栓中吲哚美辛的含量. 《中国现代应用药学
杂志》. 2004, 第21卷(第4期), 303-304.

审查员 田小藕

权利要求书1页 说明书7页

(54) 发明名称

一种用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法

(57) 摘要

本发明属于膏药制剂技术领域, 具体涉及一
种用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法。包括
以下过程: 将橡胶切成条状后辊轧成橡胶薄片,
然后置于汽油溶剂中溶胀、乳化, 然后将各原料
加入浸泡橡胶薄片的汽油溶剂中搅拌均匀, 过滤
制成胶浆, 在涂覆在背衬上制成涂膏药剂, 然后
卷轴、盖衬、封装。本发明的方法制备的用于治
疗关节痛的外用贴膏有以下优点: 良好的消炎镇
痛的作用; 挥发性能低、药效持久性好; 橡胶的
溶胀乳化效果好、汽油残留量低、溶剂不易外
渗; 膏药盖衬的封装效果好且不易受潮; 配料
溶解分散均匀, 贴膏品质均匀; 贴膏的抑菌、
消炎效果好, 保存期限长。

CN 107412286 B

1. 一种用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法,包括以下步骤:

(1) 轧胶:将生胶除去薄膜后切成10~18 cm长的橡胶条,投于炼胶机辊压得到橡胶薄片;

(2) 胀胶:将橡胶薄片置于搅拌机并加入汽油溶剂,定时搅拌并超声浸泡后待用;

(3) 配料:将定量份的樟脑、薄荷脑、松香、乙基纤维素依次投入乙醇中搅拌溶解,然后加入定量份的氧化锌制成乙醇混合液,将定量份的 α -环糊精投入二甲基亚砷中溶解,再加入定量份的吡罗美辛、盐酸达克罗宁搅拌均匀得到二甲基亚砷混合液,将定量份的羊毛脂投入乙醚中搅拌溶解均匀得到乙醚混合液;

(4) 打浆:混合步骤(3)所得的乙醇混合液、二甲亚砷混合液、乙醚混合液,加入步骤(2)中的汽油溶剂中与溶胀后的橡胶薄片混合并搅拌均匀,过筛得到胶浆;

(5) 涂胶:将背衬送入涂胶机的两辊压筒中,向涂胶机投加胶浆涂覆在背衬上制成涂膏药剂;

(6) 除油:将步骤(5)所得的涂膏药剂送入冷风环境中除油处理;

(7) 卷轴:加热卷轴机并控制卷轴机中各烘箱处的温度,将除油后的涂膏药剂送入卷轴机卷轴,每卷100 m长切断一次;

(8) 封装:将卷轴的涂膏药剂与剥离纸送入针刺机处理,以使涂膏药剂的膏药面覆盖剥离纸,然后在剥离纸的外侧涂覆保护层;

(9) 封装:按规定尺寸切片后套袋封装得到用于治疗关节痛的外用贴膏;

上述各组份的重量份分别为:吡罗美辛2350~2820份、盐酸达克罗宁167~200份、樟脑8900~10680份、薄荷脑3900~4680份、橡胶31000~37200份、氧化锌34000~40800份、松香26000~31200份、羊毛脂4000~4800份、二甲基亚砷3900~4680份、乙基纤维素3500~5000份、 α -环糊精800~1200份;

步骤(2)中的搅拌过程为:每隔3小时搅拌2分钟,然后继续浸泡24小时以上至橡胶薄片充分溶胀、软化,搅拌速度为30~40 r/min,浸泡温度为10~30 °C,搅拌过程中超声,超声频率为50~60Hz,超声功率45~75 W;

步骤(6)中的冷风环境的温度为3~8°C、风速为3~5 m/s,放置时间为3~6小时;

步骤(8)中的保护层厚度为2~5 μm ,保护层由以下重量份的组份混合喷涂而成:羧基化壳聚糖15~35份、瓜尔胶醚3~8份、乙基纤维素1~2份、乙醇10~15份、水80~100份。

2. 根据权利要求1所述的用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法,其特征在于,步骤(2)中所用汽油溶剂经120号汽油与乙醇混合而成,其中120号汽油的体积百分比为80%~90%,橡胶薄片与汽油溶剂的重量比为1:4.2~6.8。

3. 根据权利要求1所述的用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法,其特征在于,步骤(3)中樟脑与乙醇的重量份比为:樟脑:乙醇=1:4~7,羊毛脂与乙醚的重量份比为:羊毛脂:乙醚=1:1.5~2.5,溶解温度为10~20°C。

4. 根据权利要求1所述的用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法,其特征在于,步骤(7)中卷轴机中各处烘箱温度依次为:第一道烘箱温度为 $60 \pm 5^\circ\text{C}$,第二道烘箱温度为 $90 \pm 5^\circ\text{C}$,第三道烘箱温度为 $70 \pm 5^\circ\text{C}$ 。

一种用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于膏药制剂技术领域,具体涉及一种用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法。

背景技术

[0002] 膏药在我国的应用历史悠久,用植物油或动物油加药熬成胶状物质,涂在布、纸或皮的一面可以较长时间地贴在患处,膏药中的药物直接贴敷于体表穴位上,药性透过皮毛由表入里渗透皮下组织,一方面在局部产生药物浓度的相对优势,另一方面可通过经络的贯通运行,直达脏腑失调经气失调的病所,发挥药物的功能效应,从而发挥最大的全身药理效应。传统的注射及口服疗法损伤神经、血管、肌肉等组织使病人不易接受,且这些方法都易使药物通过全身的血液循环分散各处,真正到达疾病局部的药物少,用药量大但疗效差。相比于注射及口服药物,膏药避免了内服的毒副作用,同时药物直接作用于患处,药效高、见效明显且不易产生耐药性。

[0003] 但是现有的膏药存在以下生产或使用问题:一、膏药中松香、薄荷脑等有效成分易挥发造成药效降低、药效持久性差;二、泡胶工序导致膏药易残留汽油、植物油等,高温或基质未能充分乳化、溶胀下造成油脂外渗;三、膏药厚度薄、粘结性差,膏药覆盖物如剥离纸等的封装效果不好且容易受潮;四、各配料在制造中分散不均造成膏药品质不一;五、膏药中的部分原料,例如松香等在溶剂中的溶解度小,容易结晶析出,造成膏药块状。

[0004] 中国专利CN104367663A,专利名称治疗软骨组织损伤的贴膏及其生产方法,申请日期2015年2月25日,公开了一种由梔子、薄荷脑、橡胶、冰片、氧化锌、松香、凡士林、羊毛脂制成的贴膏,其制备方法为将橡胶压碎后加入汽油打浆、浸泡,然后加入凡士林、羊毛脂、氧化锌、松香、薄荷脑、冰片及其梔子的流浸膏搅拌均匀制成膏浆,然后涂膏、切段、盖衬、切片。但是经上述方法制成的贴膏依然存在松香等有效成分挥发造成药效降低、药效持久性差、配料分散不均匀等问题。

发明内容

[0005] 针对现有的膏药制备方法导致膏药有效成分挥发、药效持久性差的问题,本发明的目的在于提供一种用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法,由该方法制备的治疗关节痛的外用贴膏中松香的有效成分的挥发性低、药效持久效果好,而且配料分散均匀,贴膏品质均匀。

[0006] 本发明提供如下的技术方案:

[0007] 一种用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法,包括以下步骤:

[0008] (1) 轧胶:将生胶除去薄膜后切成10~18cm长的橡胶条,投于炼胶机辊压得到橡胶薄片;

[0009] (2) 胀胶:将橡胶薄片置于搅拌机并加入汽油溶剂,定时搅拌并超声浸泡后待用;

[0010] (3) 配料:将定量份的樟脑、薄荷脑、松香、乙基纤维素依次投入乙醇中搅拌溶解,

然后加入定量份的氧化锌制成乙醇混合液,将定量份的 α -环糊精投入二甲基亚砷中溶解,再加入定量份的吡啶美辛、盐酸达克罗宁搅拌均匀得到二甲基亚砷混合液,将定量份的羊毛脂投入乙醚中搅拌溶解均匀得到乙醚混合液;

[0011] (4) 打浆:混合步骤(3)所得的乙醇混合液、二甲亚砷混合液、乙醚混合液,加入步骤(2)中的汽油溶剂中与溶胀后的橡胶薄片混合并搅拌均匀,过筛得到胶浆;

[0012] (5) 涂胶:将背衬送入涂胶机的两辊压筒中,向涂胶机投加胶浆涂覆在背衬上制成涂膏药剂;

[0013] (6) 除油:将步骤(5)所得的涂膏药剂送入冷风环境中除油处理;

[0014] (7) 卷轴:加热卷轴机并控制卷轴机中各烘箱处的温度,将除油后的涂膏药剂送入卷轴机卷轴,每卷100m长切断一次;

[0015] (8) 封装:将卷轴的涂膏药剂与剥离纸送入针刺机处理,以使涂膏药剂的膏药面覆盖剥离纸,然后在剥离纸的外侧涂覆保护层;

[0016] (9) 封装:按规定尺寸切片后套袋封装得到用于治疗关节痛的外用贴膏。

[0017] 本发明的用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法包括以下过程:将橡胶切成条状后辊轧以使橡胶形成橡胶薄片,然后将橡胶薄片置于汽油溶剂中泡胶,以使橡胶薄片溶胀、乳化,然后将各原料加入浸泡橡胶薄片的汽油溶剂中搅拌均匀,过滤制成胶浆,在涂覆在背衬上制成涂膏药剂,然后卷轴、盖衬、封装。首先在配料过程中将各原料分别制成料液,避免直接添加到浸泡橡胶薄片的汽油中造成松香、薄荷脑、羊毛脂、樟脑溶解分散不均或溶解不充分造成块状残留。制备的乙醇混合液中添加的乙基纤维素可以促进橡胶的溶胀乳化,同时提高贴膏的胶黏性能。更重要的是乙基纤维素可以在溶胀的橡胶中形成非水溶性的骨架,并经过除油过程进一步强化,将松香、薄荷脑、羊毛脂、樟脑等易挥发成分锁住,使其缓慢向外释放,并抑制松香等的结晶析出。制备的乙醚混合液中加入的 α -环糊精具有的笼状结构可以包络吡啶美辛、盐酸达克罗宁,延缓释放速率,延长贴膏的药性。而且 α -环糊精具有消炎、止痛、抑制细菌生长的作用。氧化锌、乙基纤维素、松香、羊毛脂等的相互作用可以达到增稠、软化与促进乳化的作用,促进各配料与橡胶的充分均匀混合,同时促进橡胶的充分溶胀,避免汽油外渗。因此经本发明的方法制备的用于治疗关节痛的外用贴膏中各成分,尤其是薄荷脑、樟脑、松香等充分溶解且分散均匀,避免了块状物和松香结晶等的出现,而且乙基纤维素与 α -环糊精的保留效果使松香等挥发成分与吡啶美辛等向外释放的速率减慢,药效挥发性降低、药效持久效果好。

[0018] 作为本发明方法的一种改进,步骤(2)中所用汽油溶剂经120号汽油与乙醇混合而成,其中120号汽油的体积百分比为80%~90%,橡胶薄片与汽油溶剂的重量比为1:4.2~6.8。120号汽油的橡胶溶胀效果好,而与乙醇混合后可以加快汽油溶剂与乙醇混合液、乙醚混合液的充分混合,强化各配料与溶胀橡胶的均匀混合。

[0019] 作为本发明方法的一种改进,步骤(2)中的搅拌过程为:每隔3小时搅拌2分钟,然后继续浸泡24小时以上至橡胶薄片充分溶胀、软化,搅拌速度为30~40r/min,浸泡温度为10~30℃,搅拌过程中超声,超声频率为50~60Hz,超声功率45~75W。经过搅拌和充分浸泡后使橡胶薄片完全溶胀、软化,超声加快橡胶薄片的溶胀速度。

[0020] 作为本发明方法的一种改进,步骤(3)中各组份的重量份分别为:吡啶美辛2350~2820份、盐酸达克罗宁167~200份、樟脑8900~10680份、薄荷脑3900~4680份、橡胶31000

~37200份、氧化锌34000~40800份、松香26000~31200份、羊毛脂4000~4800份、二甲基亚砩3900~4680份、乙基纤维素3500~5000份、 α -环糊精800~1200份。氧化锌起到填充剂的作用,并与松香反应生成松香酸的辛盐,促进橡胶的乳化。羊毛脂、薄荷脑起到软化橡胶的作用,且羊毛脂可协同乙基纤维素的增强粘性作用。薄荷脑、松香、樟脑强在提供芳香气味的起到清凉止痒、消肿止痛、杀菌抑菌的作用。

[0021] 作为本发明方法的一种改进,步骤(3)中樟脑与乙醇的重量份比为:樟脑:乙醇=1:4~7,羊毛脂与乙醚的重量份比为:羊毛脂:乙醚=1:1.5~2.5,溶解温度为10~20℃。充分促进各配料的充分溶解、分散均匀,提高各混合料液与溶胀橡胶的均匀混合。

[0022] 作为本发明方法的一种改进,步骤(6)中的冷风环境的温度为3~8℃、风速为3~5m/s,放置时间为3~6小时。经冷风除油处理后使涂膏药剂中的汽油、乙醚等溶剂充分逸出,进一步抑制汽油等从贴膏中外渗,同时促进乙基纤维素、 α -环糊精的骨架强度提升,加强贴膏中有效成分的保存,提高贴膏的药性持久性。

[0023] 作为本发明方法的一种改进,步骤(7)中卷轴机中各处烘箱温度依次为:第一道烘箱温度为 $60\pm 5^\circ\text{C}$,第二道烘箱温度为 $90\pm 5^\circ\text{C}$,第三道烘箱温度为 $70\pm 5^\circ\text{C}$ 。程序控温强化涂膏药剂中膏药与背衬之间的粘结强度。

[0024] 作为本发明方法的一种改进,步骤(8)中的保护层厚度为2~5 μm ,保护层由以下重量份的组份混合喷涂而成:羧基化壳聚糖15~35份、瓜尔胶醚3~8份、乙基纤维素1~2份、乙醇10~15份、水80~100份。通过在剥离纸表面涂覆保护层,一方面阻止挥发性成分挥发逸出,一方面防潮防湿。保护层中的羧基化壳聚糖具有抑菌效果,且与瓜尔胶醚共同作用,并在乙基纤维素的作用下形成薄膜层,可以有效阻止成分挥发,起到延长药效的作用。

[0025] 本发明的有益效果如下:

[0026] 本发明的方法制备的治疗关节痛的外用贴膏有以下优点:(1)良好的消炎镇痛的作用;(2)贴膏中的松香、薄荷脑等挥发性低,药效持久性好;(3)橡胶的溶胀乳化效果好,汽油残留量低、溶剂不易外渗;(4)贴膏的粘性好;(4)膏药盖衬的封装效果好,且不易受潮;(5)各配料溶解分散均匀,贴膏品质均匀;(6)松香等在使用过程中不会出现结晶析出,避免贴膏中膏药凝结成块;(7)贴膏的抑菌、消炎效果好,保存期限长。

具体实施方式

[0027] 下面就本发明的具体实施方式作进一步说明。

[0028] 如无特别说明,本发明中所采用的原料均可从市场上购得或是本领域常用的,如无特别说明,下述实施例中的方法均为本领域的常规方法。

[0029] 实施例1

[0030] 一种用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法,包括以下步骤:

[0031] (1) 轧胶:将生胶除去薄膜后切成10cm长的橡胶条,投于炼胶机辊压得到橡胶薄片,以使橡胶薄片的两侧形成网格花纹,橡胶薄片厚3mm;

[0032] (2) 胀胶:将橡胶薄片置于搅拌机并加入汽油溶剂、定时搅拌并超声浸泡后待用,其中所用汽油溶剂经120号汽油与乙醇混合而成,120号汽油的体积百分比为80%,橡胶薄片与汽油溶剂的重量比为1:4.2,搅拌浸泡过程为:每隔3小时搅拌2分钟,然后继续浸泡24小时以上至橡胶薄片充分溶胀、软化,优选25小时,搅拌速度为30r/min,浸泡温度为10℃,

搅拌过程中施加超声辅助,超声频率为50Hz,超声功率45W;

[0033] (3) 配料:将樟脑、薄荷脑、松香、乙基纤维素依次投入乙醇中搅拌溶解,然后加入氧化锌制成乙醇混合液;将 α -环糊精投入二甲基亚砷中溶解,再加入吡啶美辛、盐酸达克罗宁搅拌均匀得到二甲基亚砷混合液;向羊毛脂中加入乙醚搅拌溶解均匀得到乙醚混合液。各组份的重量分别为:吡啶美辛2820g、盐酸达克罗宁200g、樟脑10680g、薄荷脑4680g、橡胶37200g、氧化锌40800g、松香31200g、羊毛脂4800g、二甲基亚砷4680g、乙基纤维素5000g、 α -环糊精1200g。樟脑与乙醇的重量比为:樟脑:乙醇=1:7,羊毛脂与乙醚的重量比为羊毛脂:乙醚=1:2.5,溶解温度为10℃。另外松香在使用前先在160℃的温度下翻炒25分钟然后粉碎过滤后使用,滤筛规格为120目;

[0034] (4) 打浆:混合步骤(3)所得乙醇混合液、二甲亚砷混合液、乙醚混合液,加入步骤(2)中汽油溶剂中与溶胀后的橡胶薄片混合并搅拌均匀,经80#×60#的铜筛过筛得到胶浆;

[0035] (5) 涂胶:将背衬送入涂胶机的两辊压筒中,向涂胶机投加胶浆涂覆在背衬上制成涂膏药剂;

[0036] (6) 除油:将步骤(5)所得涂膏药剂送入冷风环境中除油处理,冷风环境的温度为3℃、风速为3m/s,放置时间为3小时;

[0037] (7) 卷轴:加热卷轴机并控制卷轴机中各烘箱处温度,将除油后的涂膏药剂送入卷轴机卷轴,每卷100m长切断一次,其中卷轴机中的各处烘箱温度依次为:第一道烘箱温度为 $60\pm 5^\circ\text{C}$,第二道烘箱温度为 $90\pm 5^\circ\text{C}$,第三道烘箱温度为 $70\pm 5^\circ\text{C}$,并且在卷轴开始5min后剪取小样测试含膏量;

[0038] (8) 封装:将卷轴的涂膏药剂与剥离纸送入针刺机处理,以使涂膏药剂的膏药面覆盖剥离纸,然后在剥离纸的外侧涂覆保护层,保护层厚度为2 μm ,保护层由以下组份制备混合而成:羧基化壳聚糖35g、瓜尔胶醚8g、乙基纤维素2g、乙醇15g、水100g;

[0039] (9) 封装:按规定尺寸切片后套袋封装得到用于治疗关节痛的外用贴膏。

[0040] 实施例2

[0041] 一种用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法,包括以下步骤:

[0042] (1) 轧胶:将生胶除去薄膜后切成15cm长的橡胶条,投于炼胶机辊压得到橡胶薄片,以使橡胶薄片的两侧形成网格花纹,橡胶薄片厚4mm;

[0043] (2) 胀胶:将橡胶薄片置于搅拌机并加入汽油溶剂、定时搅拌并超声浸泡后待用,其中所用汽油溶剂经120号汽油与乙醇混合而成,120号汽油的体积百分比为85%,橡胶薄片与汽油溶剂的重量比为1:5.5,搅拌浸泡过程为:每隔3小时搅拌2分钟,然后继续浸泡24小时以上至橡胶薄片充分溶胀、软化,优选27小时,搅拌速度为35r/min,浸泡温度为20℃,搅拌过程中施加超声辅助,超声频率为55Hz,超声功率60W;

[0044] (3) 配料:将樟脑、薄荷脑、松香、乙基纤维素依次投入乙醇中搅拌溶解,然后加入氧化锌制成乙醇混合液;将 α -环糊精投入二甲基亚砷中溶解,再加入吡啶美辛、盐酸达克罗宁搅拌均匀得到二甲基亚砷混合液;向羊毛脂中加入乙醚搅拌溶解均匀得到乙醚混合液。其中各组份的重量分别为:吡啶美辛2350g、盐酸达克罗宁167g、樟脑8900g、薄荷脑3900g、橡胶31000g、氧化锌34000g、松香26000g、羊毛脂4000g、二甲基亚砷3900~468g、乙基纤维素3500g、 α -环糊精800g。樟脑与乙醇的重量比为1:4,羊毛脂与乙醚的重量份比为1:1.5,溶解温度为15℃。另外松香在使用前先在170℃的温度下翻炒20分钟然后粉碎过滤后使用,滤

筛规格为140目；

[0045] (4) 打浆：混合步骤(3)所得乙醇混合液、二甲亚砷混合液、乙醚混合液，加入步骤(2)中汽油溶剂中与溶胀后的橡胶薄片混合并搅拌均匀，经80#×60#的铜筛过筛得到胶浆；

[0046] (5) 涂胶：将背衬送入涂胶机的两辊压筒中，向涂胶机投加胶浆涂覆在背衬上制成涂膏药剂；

[0047] (6) 除油：将步骤(5)所得涂膏药剂送入冷风环境中除油处理，冷风环境的温度为6℃、风速为4m/s，放置时间为4小时；

[0048] (7) 卷轴：加热卷轴机并控制卷轴机中各烘箱处温度，将除油后的涂膏药剂送入卷轴机卷轴，每卷100m长切断一次，其中卷轴机中的各处烘箱温度依次为：第一道烘箱温度为 60 ± 5 ℃，第二道烘箱温度为 90 ± 5 ℃，第三道烘箱温度为 70 ± 5 ℃，并在卷轴开始5min后剪取小样测试含膏量；

[0049] (8) 封装：将卷轴的涂膏药剂与剥离纸送入针刺机处理，以使涂膏药剂的膏药面覆盖剥离纸，然后在剥离纸的外侧涂覆保护层，保护层厚度为4μm，保护层由以下组份制备混合而成：羧基化壳聚糖25g、瓜尔胶醚5.5g、乙基纤维素1.5g、乙醇12.5g、水90g；

[0050] (9) 封装：按规定尺寸切片、并套袋封装得到治疗关节痛的外用贴膏。

[0051] 实施例3

[0052] 一种用于治疗关节痛的外用贴膏的制备方法，包括以下步骤：

[0053] (1) 轧胶：将生胶除去薄膜后切成10cm长的橡胶条，投于炼胶机辊压得到橡胶薄片，以使橡胶薄片的两侧形成网格花纹，橡胶薄片厚5mm；

[0054] (2) 胀胶：将橡胶薄片置于搅拌机并加入汽油溶剂、定时搅拌并超声浸泡后待用，其中所用汽油溶剂经120号汽油与乙醇混合而成，120号汽油的体积百分比为90%，橡胶薄片与汽油溶剂的重量比为1:4.2，搅拌浸泡过程为：每隔3小时搅拌2分钟，然后继续浸泡24小时以上至橡胶薄片充分溶胀、软化，搅拌速度为40r/min，浸泡温度为30℃，搅拌过程中施加超声辅助，超声频率为60Hz，超声功率75W；

[0055] (3) 配料：将樟脑、薄荷脑、松香、乙基纤维素依次投入乙醇中搅拌溶解，然后加入氧化锌制成乙醇混合液；将α-环糊精投入二甲基亚砷中溶解，再加入吡啶美辛、盐酸达克罗宁搅拌均匀得到二甲基亚砷混合液；向羊毛脂中加入乙醚搅拌溶解均匀得到乙醚混合液。其中各组份的重量分别为：吡啶美辛3085g、盐酸达克罗宁183.5g、樟脑9790g、薄荷脑4290g、橡胶34100g、氧化锌37400g、松香28600g、羊毛脂4400g、二甲基亚砷4290g、乙基纤维素4250g、α-环糊精1000g。樟脑与乙醇的重量比为1:5.5，羊毛脂与乙醚的重量份比为1:2，溶解温度为20℃。另外松香在使用前先在180℃的温度下翻炒15分钟然后粉碎过滤后使用，滤筛规格为160目；

[0056] (4) 打浆：混合步骤(3)所得乙醇混合液、二甲亚砷混合液、乙醚混合液，加入步骤(2)中汽油溶剂中与溶胀后的橡胶薄片混合并搅拌均匀，经80#×60#的铜筛过筛得到胶浆；

[0057] (5) 涂胶：将背衬送入涂胶机的两辊压筒中，向涂胶机投加胶浆涂覆在背衬上制成涂膏药剂；

[0058] (6) 除油：将步骤(5)所得涂膏药剂送入冷风环境中除油处理，冷风环境的温度为8℃、风速为5m/s，放置时间为6小时；

[0059] (7) 卷轴：加热卷轴机并控制卷轴机中各烘箱处温度，将除油后的涂膏药剂送入卷

轴机卷轴,每卷100m长切断一次,其中卷轴机中的各处烘箱温度依次为:第一道烘箱温度为 $60\pm 5^{\circ}\text{C}$,第二道烘箱温度为 $90\pm 5^{\circ}\text{C}$,第三道烘箱温度为 $70\pm 5^{\circ}\text{C}$,在卷轴开始5min后剪取小样测试含膏量;

[0060] (8) 封装:将卷轴的涂膏药剂与剥离纸送入针刺机处理,以使涂膏药剂的膏药面覆盖剥离纸,然后在剥离纸的外侧涂覆保护层,保护层厚度为 $5\mu\text{m}$,保护层由以下组份制备混合而成:羧基化壳聚糖15g、瓜尔胶醚3g、乙基纤维素1g、乙醇10g、水80g;

[0061] (9) 封装:按规定尺寸切片、并套袋封装得到治疗关节痛的外用贴膏。

[0062] 性能测试

[0063] (1) 溶剂外渗:将实施例1~3中制备的贴膏各取3片置于 $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ 的密封环境中静置2天、5天、7天,观察贴膏的盖衬侧(剥离纸侧)有无油滴渗出,结果见表1。

[0064] 表1

天数	实施例 1			实施例 2			实施例 3		
	膏 1-1	膏 1-2	膏 1-3	膏 2-1	膏 2-2	膏 2-3	膏 3-1	膏 3-2	膏 3-3
2 天	无渗出								
5 天	无渗出	无渗出	无渗出	2 滴	无渗出	无渗出	无渗出	油痕可见	无渗出
7 天	无渗出	1 滴	无渗出	2 滴	无渗出	油痕可见	无渗出	2 滴	油痕可见

[0066] 从表1中可以看出在 $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ 下放置的贴膏的油滴外渗现象不明显,经7天放置后有4片仍无油滴外渗,2片仅能看见轻微的油痕,1片有1滴油滴外渗,2片出现2滴油滴外渗。

[0067] (2) 药性挥发:将实施例1~3中制备的贴膏各取3片去除盖衬,药膏一侧面向上置于 $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ 的通风室静置2天、5天、7天,测试各时间段药膏中薄荷的剩余量,结果见表2。

[0068] 表2

实施例	2天	5天	7天
实施例1	$98.6\pm 0.3\%$	$91.2\pm 0.3\%$	$90.5\pm 0.3\%$
实施例2	$97.4\pm 0.3\%$	$91.3\pm 0.3\%$	$90.8\pm 0.3\%$
实施例3	$99.2\pm 0.3\%$	$93.1\pm 0.3\%$	$91.2\pm 0.3\%$

[0070] 从表2可以看出,贴膏中以薄荷为代表的挥发性药分的挥发性降低,挥发量少,挥发主要集中在第2天~第5天的时间内,主要是因为开始时贴膏中的挥发性成分的浓度高,并且在通风作用下经过2天放置后充分逸出。

[0071] (3) 药效测试:将实施例1~3中制备的贴膏各取6片贴于经脱毛处理恢复后的兔子皮肤处,定时测定贴膏的透皮率,测定指标分别为药膏中剩余的薄荷的含量与吡罗美辛的含量,测定结果见表3。

[0072] 表3

项目	不同贴敷时间下的剩余量/%						
	4 h	14 h	24 h	32 h	40 h	48 h	
实施例 1	薄荷	93%	83%	70%	55%	41%	32%
	吡罗美辛	96%	89%	76%	59%	50%	38%
实施例 2	薄荷	94.1%	83.6%	68%	57%	40.5%	31.6
	吡罗美辛	95%	87.2%	74.2%	60.1%	51.4%	39.2%
实施例 3	薄荷	93.4%	83.9%	68.4%	56.1%	42.1%	32.7%
	吡罗美辛	95.8%	88.7%	76.3%	59.5%	50.8%	38.6%

[0074] 从上表可以看出本发明的贴膏具有较好的透皮率,48小时后的吡罗美辛的平均透

皮率达到61.4%，而且与表2中薄荷7天后的残留量约90%相比，贴膏贴敷到皮肤上后薄荷的残留量明显降低，且从贴膏中的逸出速率明显增大，表明本发明的制备方法制备的贴膏生物应用效果好，见效明显。

[0075] 本发明制的制备方法制备的用于治疗关节痛的外用贴膏有良好的消炎镇痛的作用，挥发性低、药效持久性好，橡胶的溶胀乳化效果好、汽油残留量低、溶剂不易外渗，膏药盖衬的封装效果好且不易受潮，贴膏品质均匀，抑菌、消炎效果好，保存期限长。