

中药抗皮肤衰老： 新的递药系统、技术与实践

广东省高校中药化妆品工程技术研究中心
广州市白云区中药化妆品行业创新实验室

南方医科大学 刘强教授

gzlq2002@163.com

QQ:402579967



主要内容

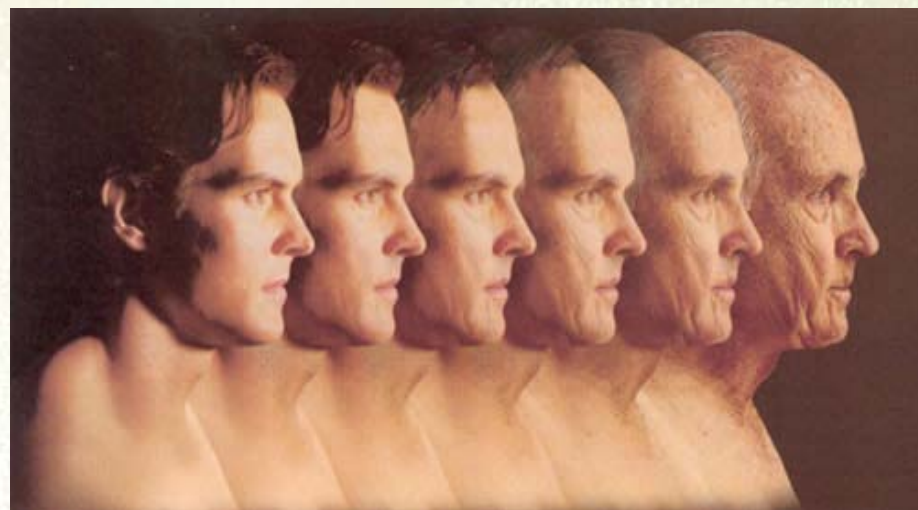
- 一、中药与抗皮肤衰老
- 二、中药抗皮肤衰老:新的递药系统及技术
- 三、新的递药系统及技术的应用

『中药与抗皮肤衰老』

皮肤衰老的定义

皮肤老化:自然因素或非自然因素

- 25: 皮肤成长期结束
- 40-50岁: 初老期, 皮肤的老化慢慢明显
- 老化程度因人而异。



婴 儿	20岁	30岁	50岁
			
80%	75%	55%	40%
皮肤晶莹剔透	脸部两颊出现毛细孔	眼睛周围出现皱纹, 皮肤干涩、晦暗、色斑等都一一出现	嘴角两侧出现皱纹、肌肤开始松弛、下垂

注: 随着年龄的不断增长, 女性皮肤(真皮层)中胶原蛋白的含量逐渐减少。同时, 皮肤表面也会出现各种各样的问题

皮肤老化因素

『中药与抗皮肤衰老』

- 年龄因素：皮肤老化从**30**岁左右开始，唯一的不可避免因素
- 健康因素：患肾病、肝病、妇科病等慢性消耗性疾病
- 精神因素：用脑过度、思虑过多、心情烦闷
- 营养因素：胃肠功能衰弱、营养失调
- 环境因素：长期阳光暴晒，风吹雨淋，或海水侵蚀
- 用药不当：不恰当使用药疗药物或化妆品
- 生活习惯：熬夜、过度疲劳及抽烟
- 内分泌紊乱：妇女绝经后，雌性激素分泌减少

。



亚洲女性皮肤衰老的过程

『 中药与抗皮肤衰老 』

20-29岁

第一道细纹出现在眼部下方
第一次有色斑出现
眼袋开始出现

30-39岁

肤质开始改变
色斑变深、变大
上眼睑开始松弛

40-49岁

两眼间的川字纹开始变得明显
肤质开始变得松弛、皱纹加深

50-59岁

大部分老化迹象变得十分明显
脸下半部的下垂开始变得明显
上眼睑明显凹陷

60-69岁

皱纹继续加深
椭圆形脸部轮廓渐渐消失



皮肤抗老化的措施

- ❖重建皮肤的细胞外基质
- ❖防晒
- ❖抗氧化与自由基损伤
- ❖抗过敏炎症
- ❖保湿



『中药与抗皮肤衰老』

延缓皮肤衰老的中药

- 荔枝核
- 人参
- 川芎
- 珍珠
- 黄芪
- 何首乌
- 枸杞子
- 银耳



『中药与抗皮肤衰老』

抗衰老的中药及其有效成分

滋补类中药：

荔枝核——无患子科植物荔枝的干燥成熟种子

性味归经：气微，味微甘、苦、涩。肝经。

功效：温中，理气，止痛。有理气散寒之用，能治疝气、睾丸肿痛及少腹气聚胀痛等症。此外，还可用于胃脘痛和妇女寒凝瘀滞腹痛等症。

所含皂苷有促进胶原蛋白产生改善皮肤机能、保湿、清除自由基等作用。荔枝核是一种天然的抗氧化剂，具有抑制酪氨酸酶、弹性蛋白酶、胶原蛋白酶、透明质酸酶的功能。





- 补脾益肝、理气补血、温中止痛、补心安神
- 荔枝肉含丰富的维生素C和蛋白质
- 可促进微细血管的血液循环
- 防止雀斑的发生，令皮肤更加光滑



- 含多酚氧化酶
- 抵抗肌肤氧化,防止胶原蛋白流失

荔枝壳乙醇萃取液对体外酪氨酸酶活性的抑制作用。结果表明，酶抑制率达到**50%**（酪氨酸酶活力下降**50%**）时所需的澄清液中多酚的质量浓度为**0.052mg / mL**。荔枝壳粉提取物对酪氨酸酶的抑制作用不是单一成分的抑制作用，而可能是多种抑制成分共同作用的结果。

『中药与抗皮肤衰老』

抗衰老的中药及其有效成分

滋补类中药：

人参——五加科植物人参的干燥根及根茎

味甘、微苦，微温。归心、肺、脾经。

功效：大补元气，补脾益肺，生津，安神。

所含人参皂苷能明显提高机体对感染的抵抗力，还有抗炎作用，对皮肤有显著的保护作用。

市场产品：韩国 韩雅人参保湿润白乳等。



ANYA
韩雅



『中药与抗皮肤衰老』

抗衰老的中药及其有效成分

祛风类中药：



川芎——伞形科植物川芎的干燥根茎

味辛，性温。归肝、胆、心包经。

功效：活血祛瘀、行气开郁、祛风止痛。



川芎提取物能改善皮肤血液循环，抑制络氨酸酶活性，活化皮肤细胞，延缓皮肤老化。内服外用均有润肤、除皱、增白的作用，能防止痤疮、各种色素斑和老年斑的产生。

川芎醚提取物和挥发油还有头皮促进作用。

『中药与抗皮肤衰老』

抗衰老的中药及其有效成分

滋补类中药:

珍珠——珍珠贝科动物马氏珍珠贝、蚌科动物三角帆蚌或褶纹冠蚌等双壳类动物受刺激形成的矿物珠粒。

味甘、咸，性寒，入心、肝经

功效：润泽肌肤，化腐生肌，解毒敛阴

《开宝本草》——“珍珠涂面，令人润泽好颜色”

珍珠含碳酸钙及多种氨基酸，能改善皮肤的营养状况。
以珍珠为原料制成的化妆品有珍珠雪花膏、珍珠痤疮膏、珍珠痱子水、珍珠健肤水、珍珠霜、珍珠眼药水等。

市场产品：京润珍珠粉美白面膜系列等。



『中药与抗皮肤衰老』

抗衰老的中药及其有效成分

滋补类中药：

何首乌、枸杞子、银耳、
灵芝、蜂蜜、芦荟、玉
竹等。



『中药与抗皮肤衰老』

抗衰老的中药及其有效成分

活血养血类中药：

三七、红花、当归等



『 中药抗皮肤衰老:新的递药系统及技术 』

- ① 脂质体
- ② 脂质体前体
- ③ 环糊精包合物
- ④ 磷脂复合物
- ⑤ 微球
- ⑥ 微海绵
- ⑦ 纳米颗粒

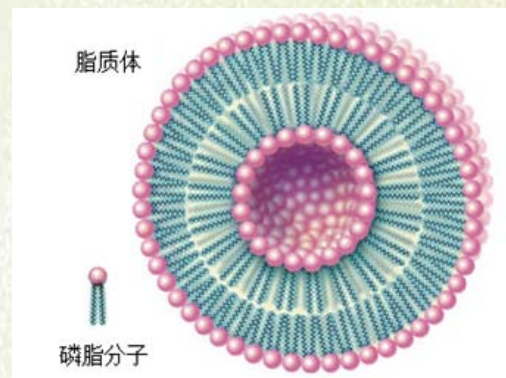
『 中药抗皮肤衰老:新的递药系统及技术 』

▪ **脂质体：** 将药物包封于类**脂质双分子层**内而形成的微型**泡囊体**

醇 质 体：醇类含量在20-50%

柔性脂质体：具有膜软化剂，类脂膜的变形能力提高。

角质脂质体：脂质体的组成模拟角质层细胞间隙。



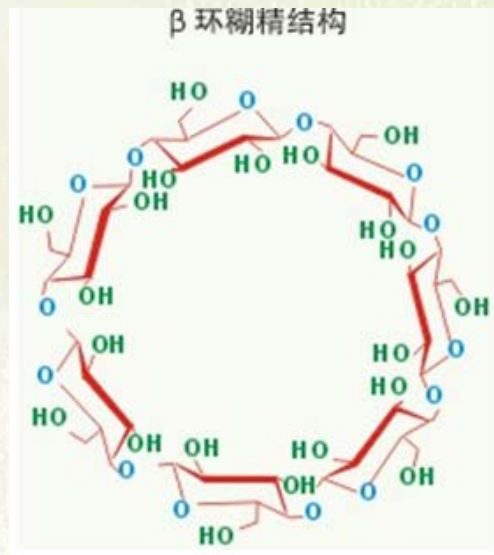
▪ **脂质体前体**

非离子表面活性剂囊泡（nonionic surfactant vesicle），简称为类脂囊泡（niosomes），是由双亲基团的非离子表面活性剂在水溶液中聚集形成，并具有双分子层膜而中空结构的囊泡。

『 中药抗皮肤衰老:新的递药系统及技术 』

▪环糊精包合

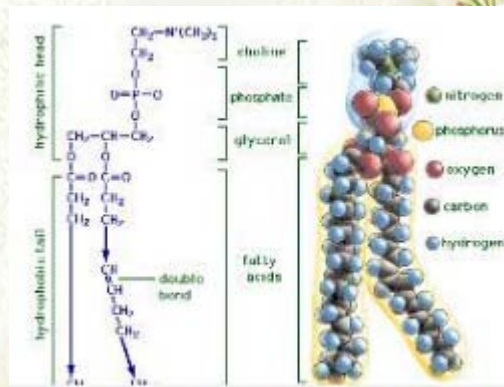
- ①保护客分子，防止光和热诱导的分解
- ②增加客分子在水中的溶解度
- ③减弱不良气味或味道
- ④改进工艺、质量，液体或油状物质转变为粉末
- ⑤控制释放或降低挥发损失
- ⑥尤其适合精油等挥发性成分的包裹



▪磷脂复合物

药物和磷脂分子通过电荷迁移作用而形成的较为稳定的化合物或络合物。它可改变母体药物的理化性质，提高生物利用度，且制备方法简单，成本低廉。

eg: 葛根素磷脂复合物、银杏磷脂复合物、甘草黄酮磷脂复合物

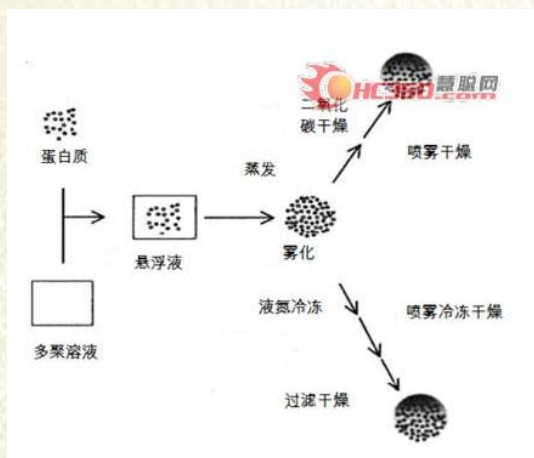


『中药抗皮肤衰老:新的递药系统及技术』

▪ **微球：** 指药物分散或被吸附在**高分子**、**聚合物基质**中而形成的微粒分散体系。

- ①空心球体可以吸收皮脂和过量汗水, 改进皮肤光泽以及涂覆能力和皮肤黏附力。
- ②聚合物微球一般不会经皮渗透到皮肤中, 但能提供一个柔软的丝滑感。
- ③多孔微球因为表面不光滑, 可以使光线发生衍射现象, 从而使皱纹变浅, 视觉上减皱, 淡化毛孔。

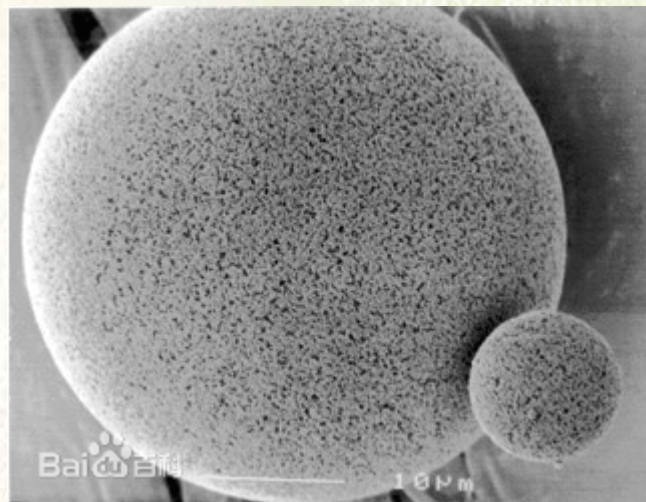
适合于防晒、抗衰老化妆品



『 中药抗皮肤衰老:新的递药系统及技术 』

·微海绵技术

聚合物组成的球型结构，内部高度交联、惰性、均匀，可以吸附三倍于自身重量的活性成分。可以进行活性成分的控制释放，由于具有良好的弹性，具有良好的涂抹性。

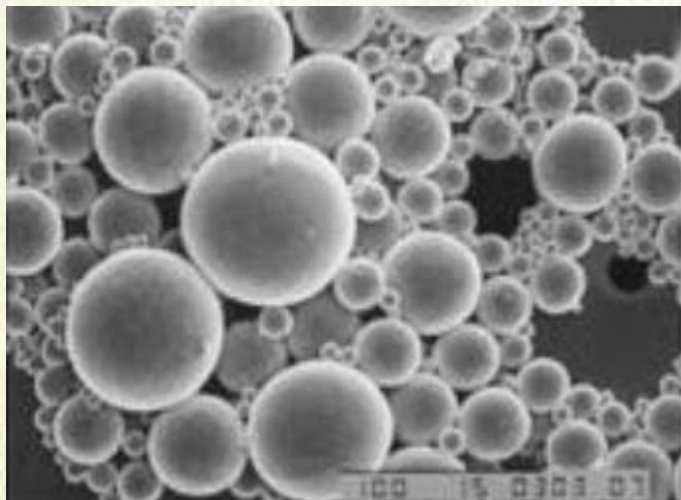


『 中药抗皮肤衰老:新的递药系统及技术 』

· 纳米技术

固体脂质纳米粒：以固态天然或合成的类脂如卵磷脂、三酰甘油等为载体，将药物包裹或夹嵌于类脂核中制成的固体胶粒给药系统

• (SLN) 对不稳定物质的包裹作用，使其不会化学降解；可充当皮肤屏蔽剂用于提高皮肤水分；也可充当物理防晒剂和化学防晒剂协同作用，提高防晒效果。



『新的递药系统及技术的应用』

丹皮酚前非离子体软膏经皮给药系统的研究

丹皮酚微海绵经皮给药系统的设计与评价

YZ₁皮肤角质类脂体给药系统的设计

[1]江晓,刘莉,李沙沙等.丹皮酚前非离子体的制备及其体外透皮渗透试验[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(5):22-26.

[2]刘强、江晓、刘莉、朱红霞、李沙沙等.一种丹皮酚前非离子体制剂及其制备方法

专利号: 201310221480.X

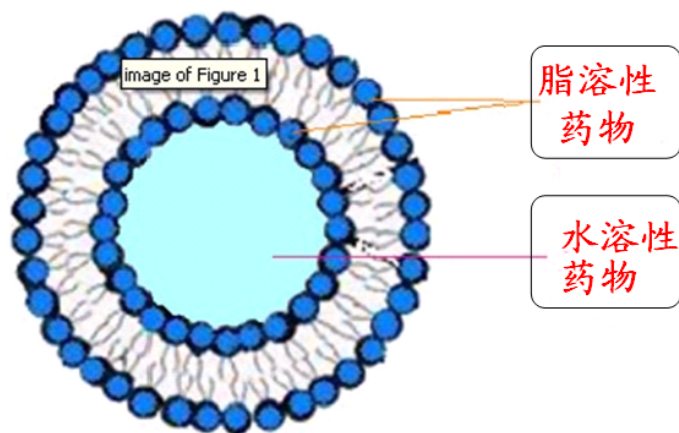
非离子表面活性剂囊泡 Niosomes

➤非离子表面活性剂囊泡:

以非离子表面活性剂为载体材料，通过自身闭合形成的双分子层微型或多室囊泡状载体。

➤优点:

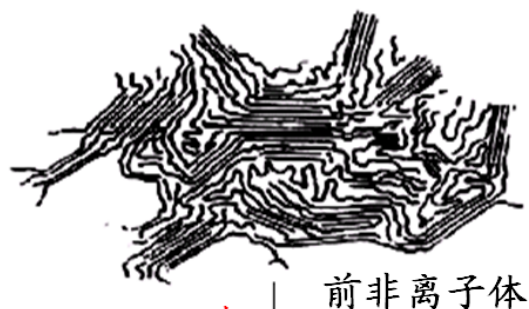
- ① 能容纳不同溶解度的药物分子。
- ② 延长药物半衰期，提高药物的生物利用度。
- ③ 囊泡结构具有可调节性，可按照要求改善。
- ④ 与脂质体相比，囊泡中不含有磷脂，能够克服磷脂易氧化及成本高等问题。



➤缺点:

制剂为溶液状态，在储存及运输过程中存在囊泡易聚集、融合、药物泄露及运输不便等问题。

前非离子体 Proniosomes



水
化



非离子表面活性剂囊泡

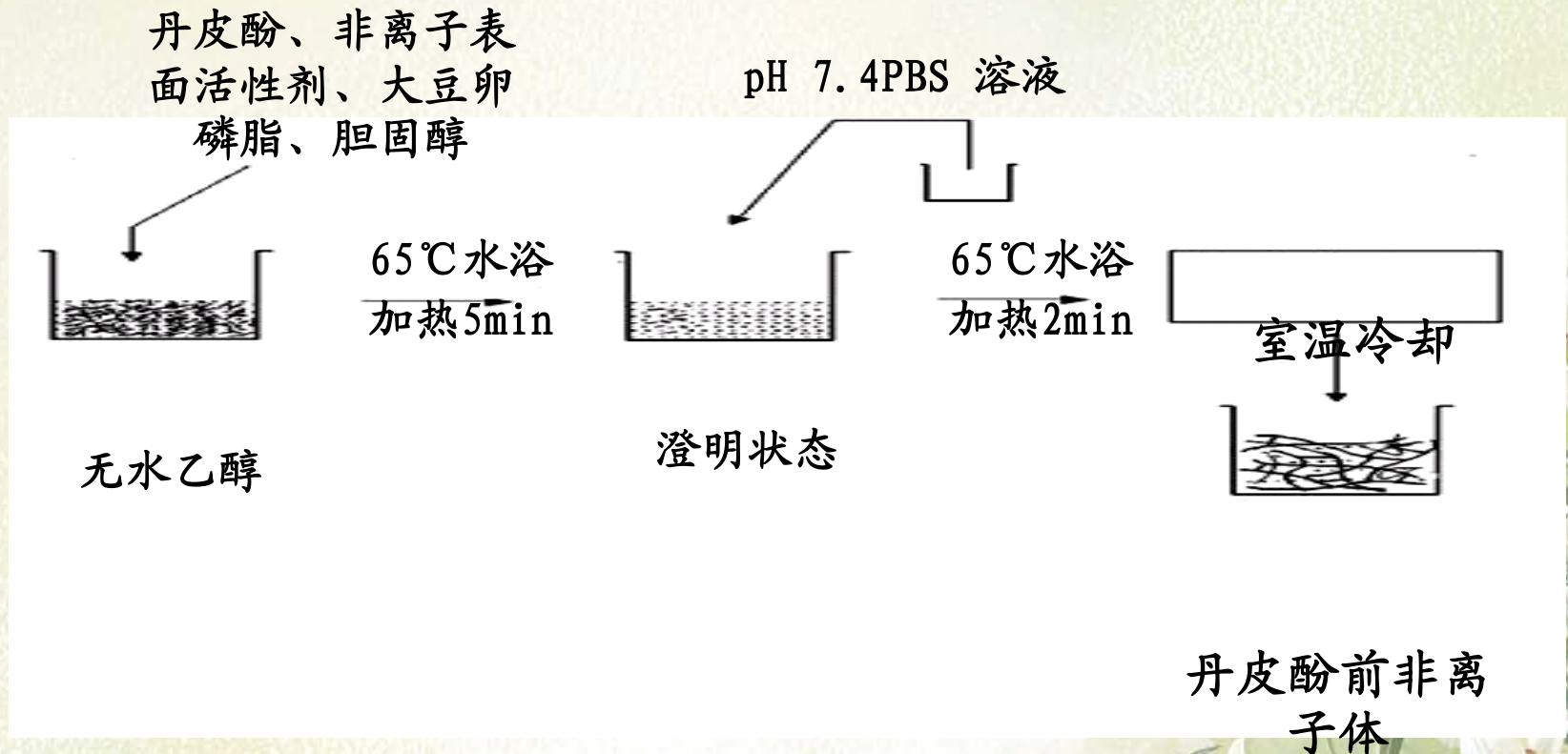
➤ **前非离子体**：即前体非离子表面活性剂囊泡，是一种新型的药物载体，临前加水溶解分散，即可形成非离子表面活性剂囊泡。

➤ **优点**：既保留了非离子体表面活性剂囊泡的优点，又改善了其储存、运输方面的缺陷。

➤ **状态**：凝胶状态和干颗粒状态。
凝胶状态主要用于外用/透皮释药制剂
干颗粒状态主要用于制备口服制剂

2. 丹皮酚前非离子体的制备研究

丹皮酚前非离子体的制备流程:



2. 丹皮酚前非离子体的制备研究

星点设计-效应面法

表 实验设计因素水平表

因素	水平值				
	-1.682	-1	0	+1	+1.682
X_1 (mg)	5.01	7.03	10.00	12.97	14.99
X_2 (mg)	45.01	63.25	90.00	116.75	134.99
X_3 (mg)	45.01	63.25	90.00	116.75	134.99

X1 胆固醇量

X2 大豆卵磷脂量

X3 司盘-60量

2. 丹皮酚前非离子体的制备研究

按上述模型，优选最佳处方分别为：

丹皮酚	5mg
司盘-60	74.49mg
胆固醇	7.53mg
大豆卵磷脂	107.86mg

处方预测的效应值为：

平均粒径=11.92 μm

EE%=65%

2. 丹皮酚前非离子离子体的制备研究

形态观察-TEM

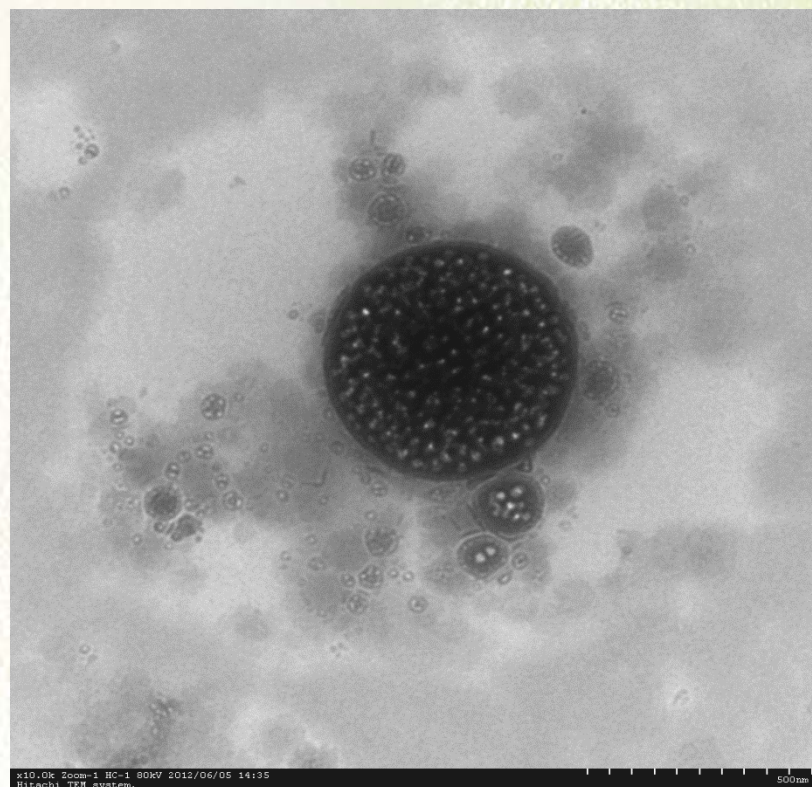
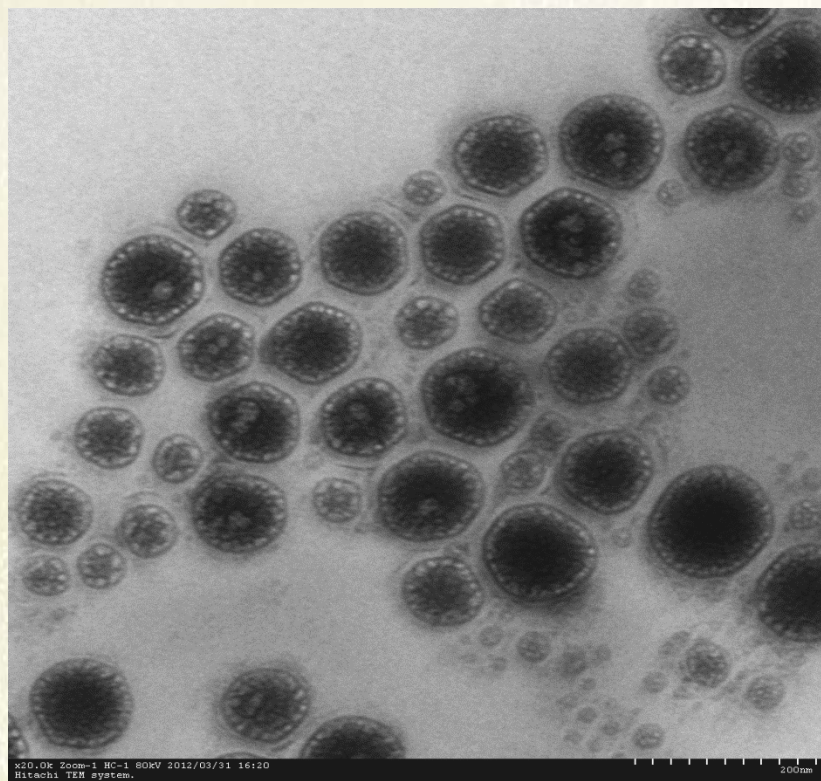


图2 丹皮酚前非离子体水化后形成的非离子表面活性剂囊泡

3. 丹皮酚前非离子体软膏的制备及体外透皮渗透实验研究

软膏制备

油相

硬脂酸、
单硬脂酸甘油酯

水浴加热

70℃

软膏基质

丹皮酚0.3g

搅拌均匀

丹皮酚普通
软膏

水相

碳酸钾
三乙醇胺
甘油
水

水浴加热

70℃

边加边搅拌

加入油相中

1:1比例混合

丹皮酚前
非离子体

搅拌
均匀

丹皮酚前非
离子体软膏

3. 丹皮酚前非离子体软膏的制备及体外透皮渗透实验研究

结果

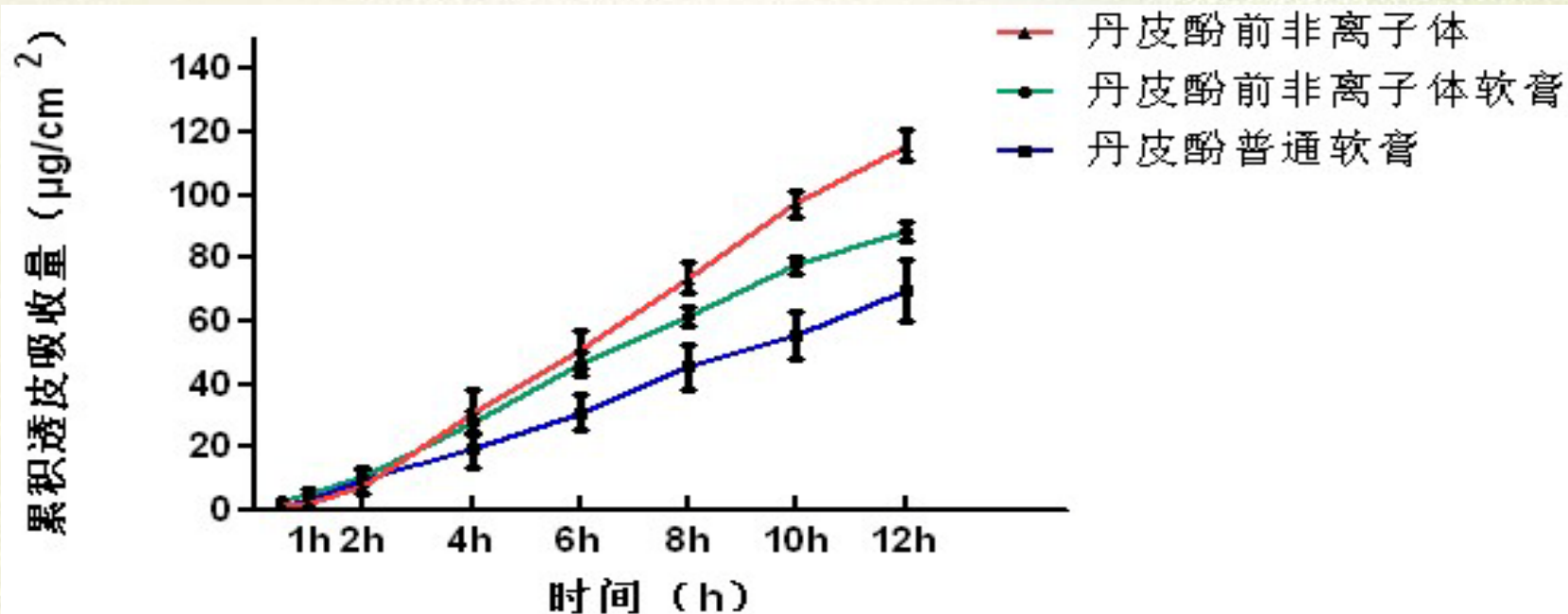


图3 累积透过量 (Q) 随时间变化曲线

3. 丹皮酚前非离子体软膏的制备及体外透皮渗透实验研究

表 累积透皮吸收量 Q_n 与时间 t 的线性回归方程

丹皮酚剂型	回归曲线	$J_n / \mu g \cdot cm^{-2} \cdot h^{-1}$
丹皮酚前非离子体	$Q_1 = -8.434 + 10.327t$ ($R^2 = 0.995$, $F = 1301.5$, $P = 0.000$)	10.327
丹皮酚前非离子体软膏	$Q_2 = -2.396 + 7.826t$ ($R^2 = 0.997$, $F = 1749.9$, $P = 0.000$)	7.826
丹皮酚普通软膏	$Q_3 = -2.956 + 5.967t$ ($R^2 = 0.998$, $F = 2484.5$, $P = 0.000$)	5.967

丹皮酚前非离子体 > 丹皮酚前非离子体软膏 > 丹皮酚普通软膏

4. 丹皮酚前非离子体软膏经皮给药系统的皮肤药代动力学研究

结果-血液中

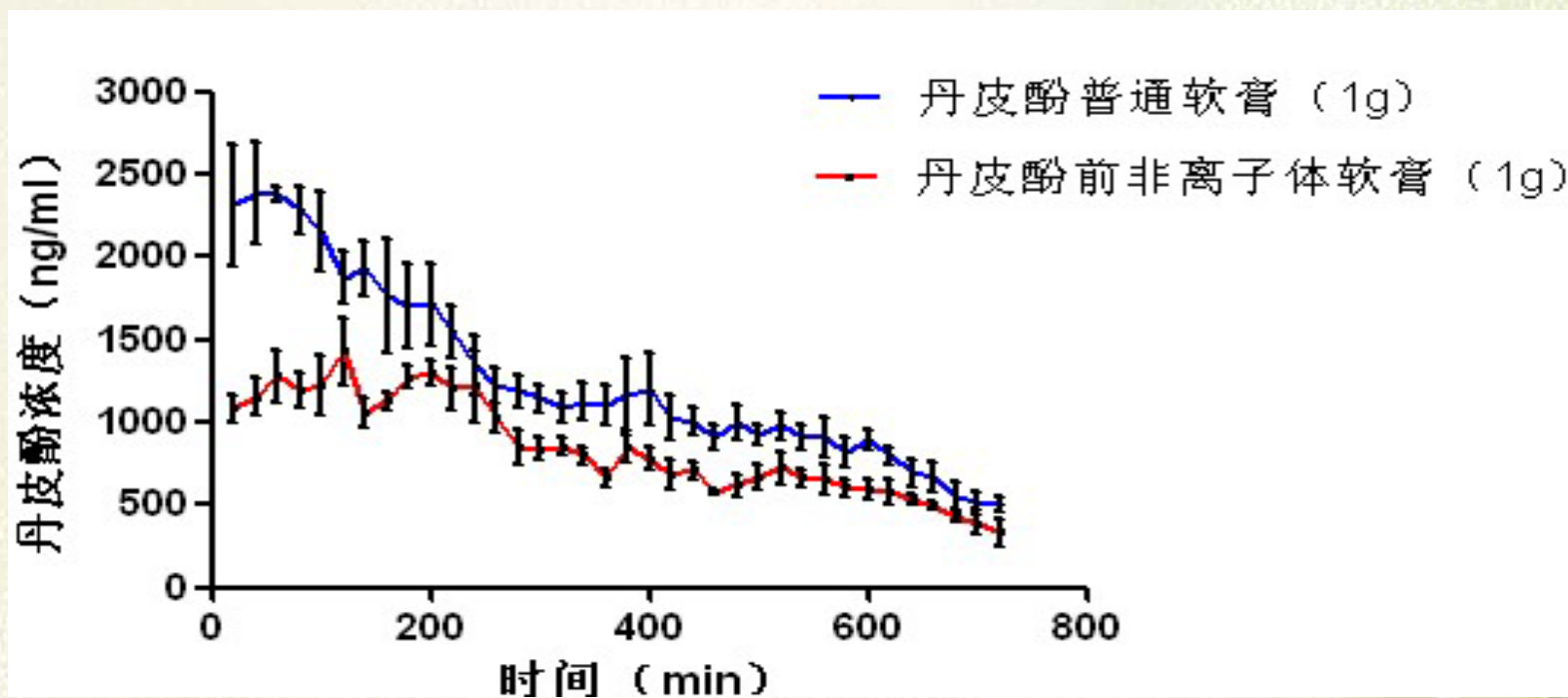


图3 微透析法检测不同时间点大鼠血液中丹皮酚浓度变化

4. 丹皮酚前非离子体软膏经皮给药系统的皮肤药代动力学研究

结果-血液中

丹皮酚前非离子体软膏与丹皮酚普通软膏血液中丹皮酚的药动学参数

参数	丹皮酚前非离子体软膏		丹皮酚普通软膏	t	P
$C_{\max}$ (ng·ml ⁻¹)	1513.24 ± 215.7*	<	2589.9 ± 372.9*	-3.354	0.028
$T_{\max}$ (min)	146.67 ± 46.2*	>	46.67 ± 23.1*	4.329	0.012
$t_{1/2}$ (min)	349.67 ± 40.9*	>	179.50 ± 70.9*	-3.601	0.023
$AUC_{0-720\min}$ (ng·min·ml ⁻¹)	611709.3 ± 94203.0*	<	910149.8 ± 147788.1*	2.949	0.042
$AUC_{0-\infty}$ (ng·min·ml ⁻¹)	723143.2 ± 181992.2*	<	1165728 ± 189090.4*	2.921	0.043
MRT (min)	368.94 ± 76.1	>	189.77 ± 49.8	2.301	0.083

*P<0.05, 具有显著性差异

4. 丹皮酚前非离子体软膏经皮给药系统的皮肤药代动力学研究

结果-皮下组织液

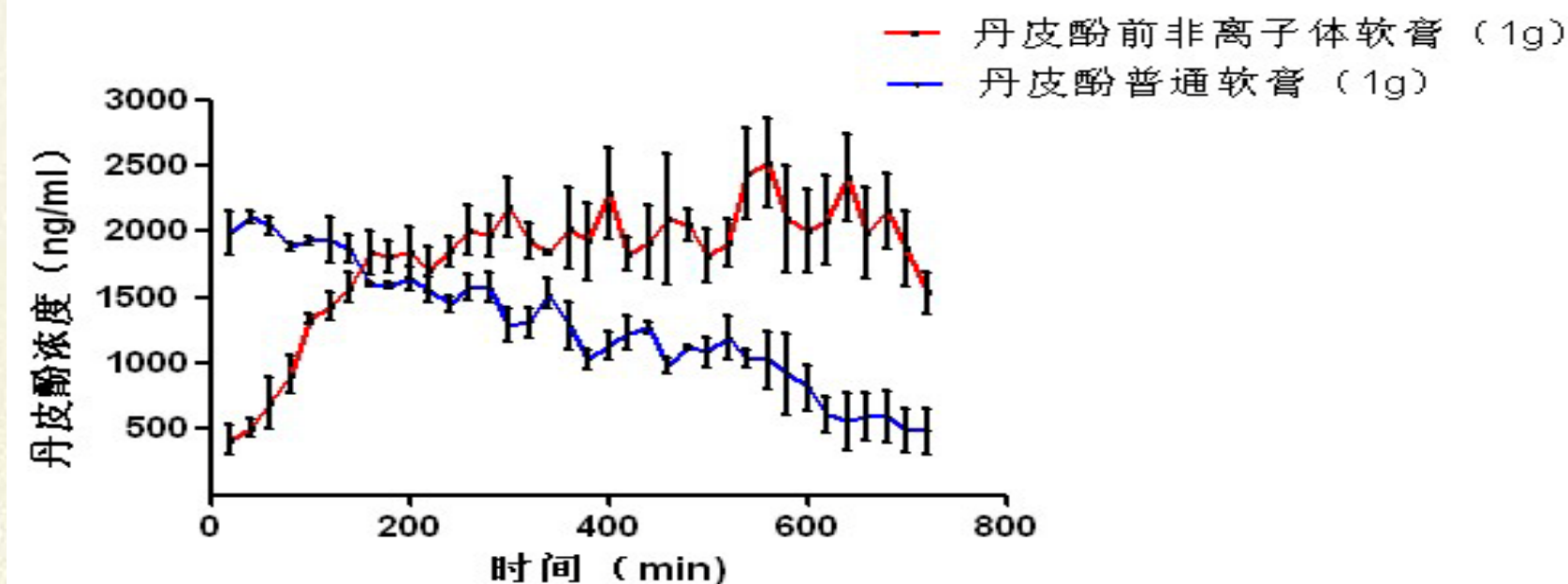


图4 大鼠皮肤给予丹皮酚前非离子体软膏及普通软膏后皮下中丹皮酚浓度-时间曲线

4. 丹皮酚前非离子体软膏经皮给药系统的皮肤药代动力学研究

结果-皮下组织液

丹皮酚前非离子体软膏与丹皮酚普通软膏皮下组织液丹皮酚的药动学参数

参数	丹皮酚前非离子体软膏		丹皮酚普通软膏	t	P
$C_{\max}$ (ng•ml ⁻¹)	2806.72 ± 241.7**	>	2162.72 ± 146.8**	-7.133	0.002
$T_{\max}$ (min)	460 ± 100*	>	40 ± 20*	-3.944	0.017
$t_{1/2}$ (min)	571.58 ± 118.3*	>	74.55 ± 4.7*	-7.264	0.002
$AUC_{0-720\min}$ (ng•min•ml ⁻¹)	1285802 ± 184964.9*	>	927479.9 ± 61942.0*	-3.182	0.033
$AUC_{0-\infty}$ (ng•min•ml ⁻¹)	1932291 ± 742558.5	>	1147715 ± 347541.3	-1.658	0.173
MRT (min)	545.67 ± 89.68*	>	361.38 ± 95.6*	-4.084	0.015

**P<0.01, *P<0.05, 具有显著性差异

『新的递药系统及技术的应用』

丹皮酚前非离子体软膏经皮给药系统的研究

丹皮酚微海绵经皮给药系统的设计与评价

YZ₁皮肤角质类脂体给药系统的设计

[1] Sha-Sha Li, Guo-Feng Li, Qiang Liu, et al. Evaluation of Paeonol Skin-target Delivery from its Microsponge Formulation: in Vitro Skin Permeation and in Vivo Microdialysis. Plos One, 2013, 8 (11):e79881.

[2] 刘强、李沙沙、刘莉等. 一种丹皮酚微海绵制剂及其制备方法
专利号: 201310221568.1

微型海绵给药系统研究现状

1

药物在靶部位富集

渗透进入体循环的
量较少

局部生物利用度提
高

2

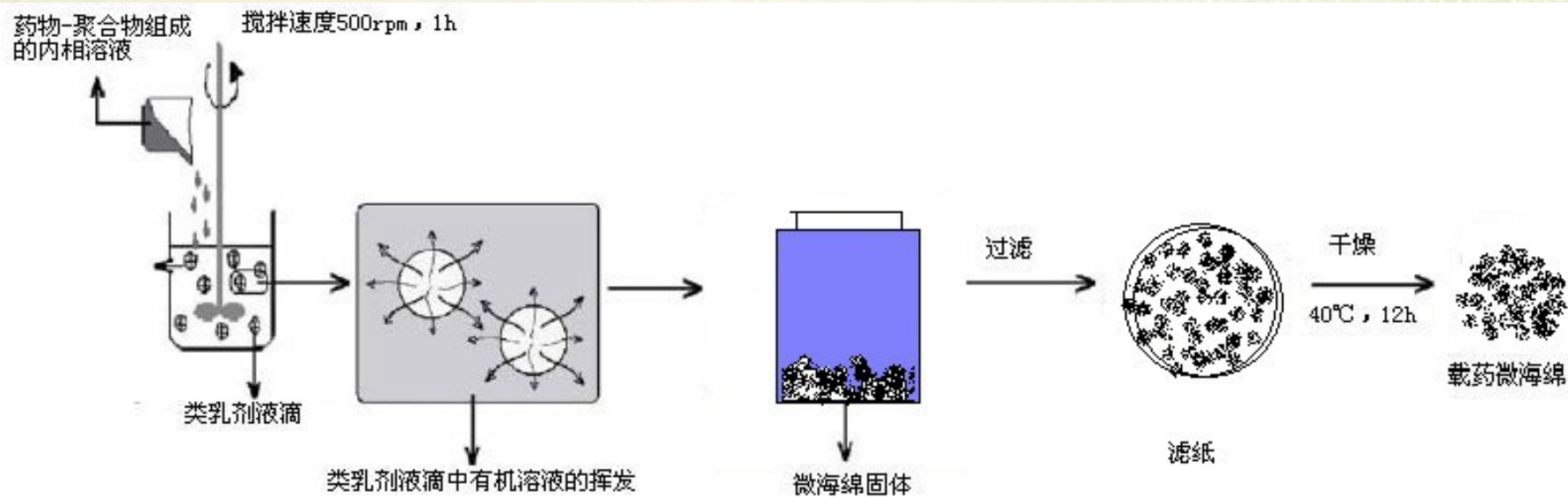
延长药物
作用时间

长达24h

3

提高药物
的稳定性

丹皮酚微海绵的制备过程



星点设计-效应面法筛选最优工艺

- Design-Expert 8.05
- 因素：PVA、D/E、R
- 效应值：得率、药物包封率、分选系数

因素各水平及实际操作值

因素/水平	-1.682	-1	0	1	1.682
A: PVA的量 (g)	0.64	2	4	6	7.36
B: 药物/聚合物 (g/g)	0.64:1	2:1	4:1	6:1	7.36:1
C: 转速 (r)	659.10	1000	1500	2000	2340.9

最优工艺：PVA 2.84g ;Drug/E:3.44g/1g ; 转速:1000rpm

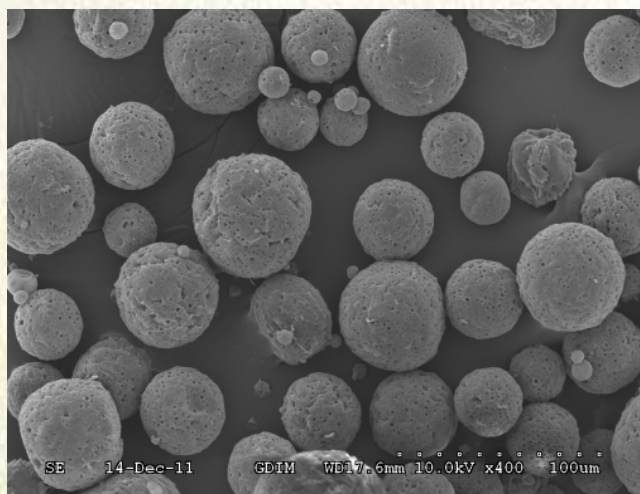
丹皮酚微海绵的形态考察



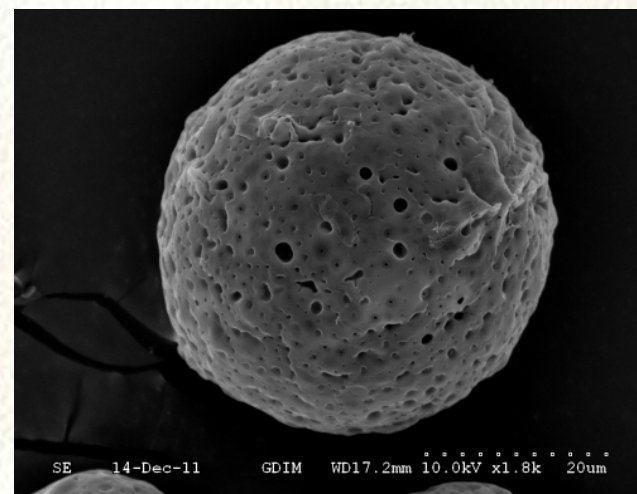
丹皮酚



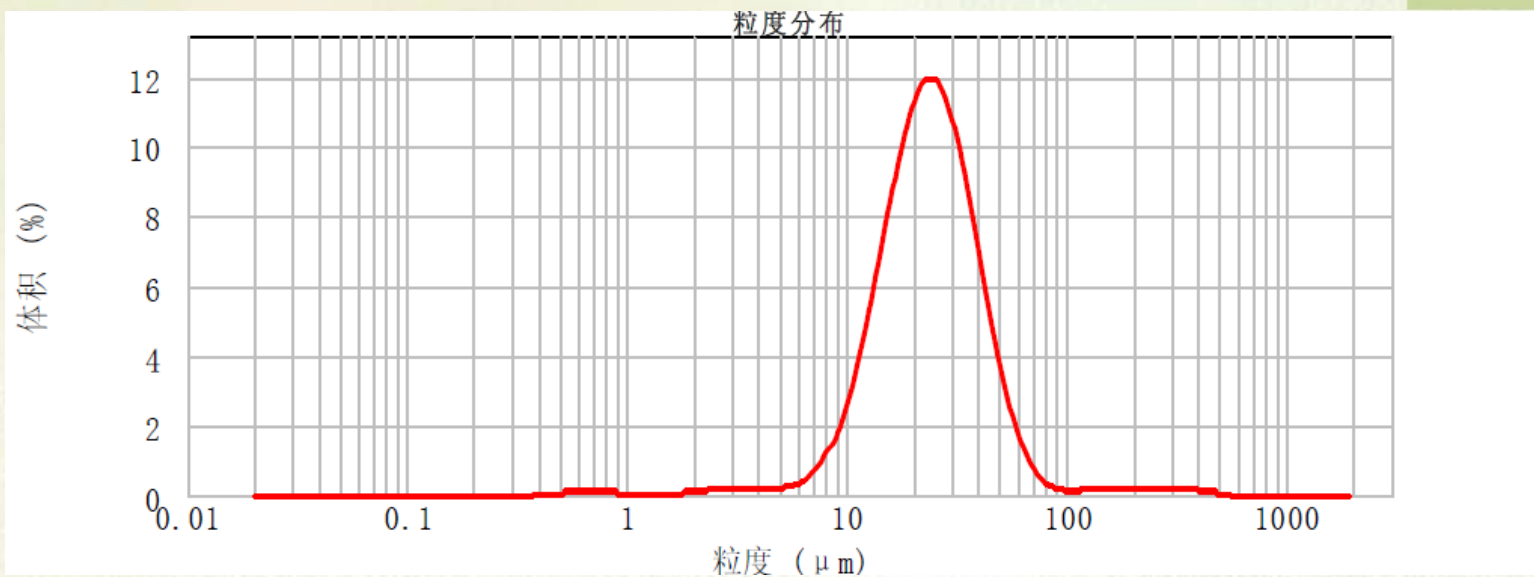
丹皮酚微海绵



放大400倍



放大1800倍



比表面积： $0.633\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$
表面积平均粒径： $9.486\ \mu\text{m}$
体积平均粒径： $22.414\ \mu\text{m}$
粒径分布： $d(0.1)\ 6.303\ \mu\text{m}$
 $d(0.5)\ 15.842\ \mu\text{m}$
 $d(0.9)\ 37.386\ \mu\text{m}$

丹皮酚微海绵软膏的制备

丹皮酚软膏（5%）

硬脂酸7g
液体石蜡3.5g
白色蜂蜡1g

三乙醇胺3.7g

丹皮酚：0.8g

丹皮酚MS软膏（5%）

硬脂酸7g
液体石蜡3.4g
白色蜂蜡0.9g

三乙醇胺3.6g

丹皮酚微海绵：1.1g

丹皮酚微海绵乳膏在体药动学研究



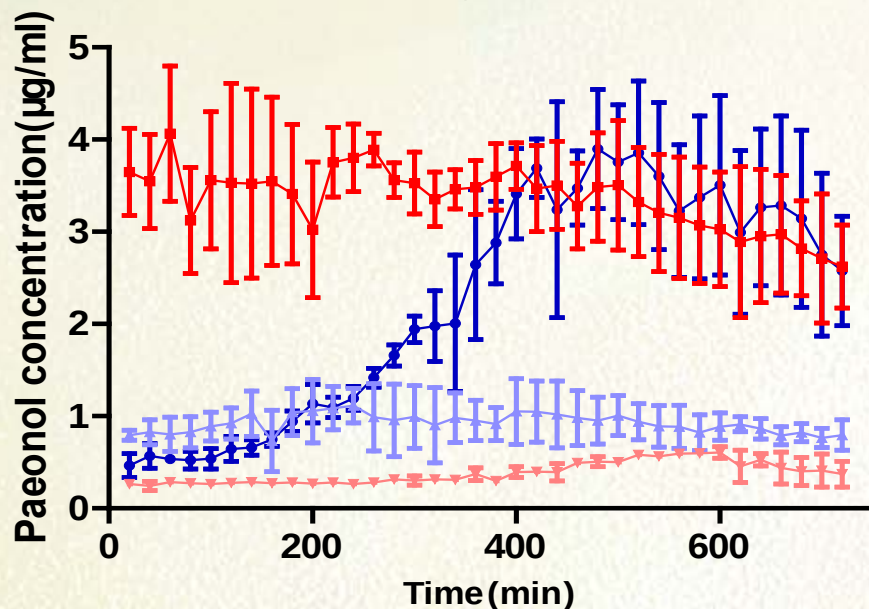
在体微透析实验

真皮层和血管中
探针的植入



在体微透析实验

microdialysis studies



- Paeonol Cream in dermis.
- Microsponge Cream in dermis.
- ▲— Paeonol Cream in Plasma
- ▼— Microsponge Cream in Plasma

- 丹皮酚微海绵制剂中分布到真皮层中的药物量明显高于丹皮酚普通制剂
- 丹皮酚微海绵制剂的 $AUC_{0\sim 12h}$ 和达峰浓度都明显低于丹皮酚普通制剂，表明微海绵制剂中进入体循环的药物量较小

在体微透析实验

丹皮酚微海绵乳膏和丹皮酚普通乳膏真皮层组织液中药动力学参数 ($\bar{x} \pm SD$, $n=3$)

分组	$C_{\max}(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	$AUC_{0 \sim t}(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{min}^{-1})$	$AUC_{0 \sim \infty}(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{min}^{-1})$
丹皮酚微海绵乳膏组	4.357 ± 0.476	2395.7 ± 258.22	6256.7 ± 4636.1
丹皮酚普通乳膏组	4.060 ± 0.562	1586.8 ± 307.97	3972.4 ± 2874.7
t值	0.698	3.486	0.725
P值	0.524	0.025	0.508

丹皮酚微海绵乳膏和丹皮酚普通乳膏血液中的药动力学参数 ($\bar{x} \pm SD$, $n=3$)

分组	$C_{\max}(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	$AUC_{0 \sim t}(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{min}^{-1})$	$AUC_{0 \sim \infty}(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{min}^{-1})$
丹皮酚微海绵乳膏组	0.636 ± 0.041	270.11 ± 14.10	390.78 ± 91.26
丹皮酚普通乳膏组	1.145 ± 0.213	656.72 ± 153.26	1192.0 ± 386.71
t值	4.071	4.351	3.493
P值	0.049	0.048	0.025

丹皮酚微海绵乳膏药效学实验

1

大鼠湿疹模型的建立及用药

2

皮肤炎症程度的观察

3

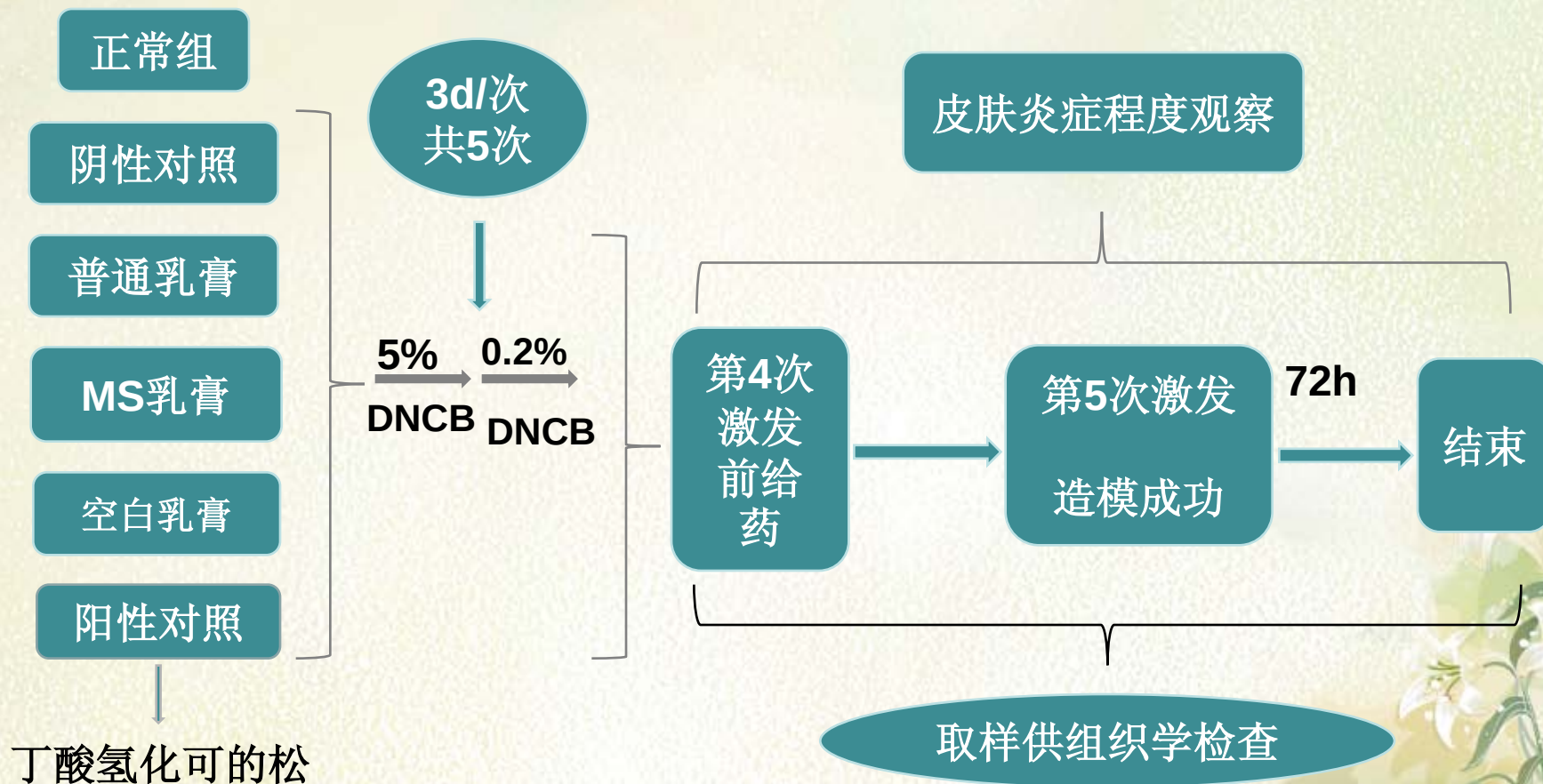
皮肤病理切片的检查

5

6

1

大鼠湿疹模型的建立及用药



大鼠背部皮损情况评分 ($\bar{x} \pm SD$, n=6)

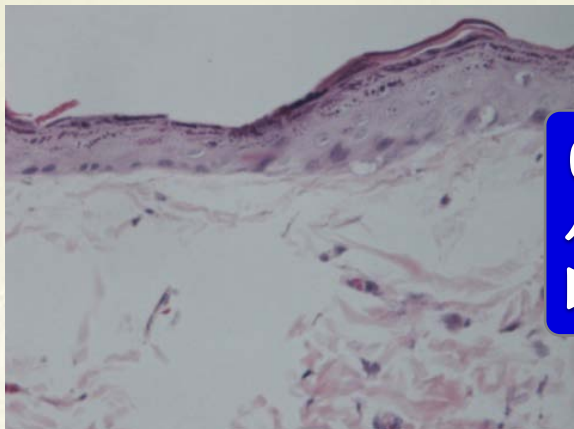
分组	皮损情况评分			F值	P值
	给药前	第5次激发后0h	第5次激发后72h		
正常组	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	41.894	0.000
阳性对照组	1.50 ± 0.55	1.33 ± 0.52	0.33 ± 0.52		
微海绵乳膏组	1.50 ± 0.55	1.33 ± 0.52	0.50 ± 0.55		
普通乳膏组	1.50 ± 0.55	2.33 ± 0.52	2.17 ± 0.41		
空白基质组	1.50 ± 0.55	1.67 ± 0.52	2.33 ± 0.52		
阴性对照组	1.50 ± 0.55	1.67 ± 0.52	1.67 ± 0.52		

大鼠背部皮肤炎症细胞数量 ($\bar{x} \pm SD$, n=6)

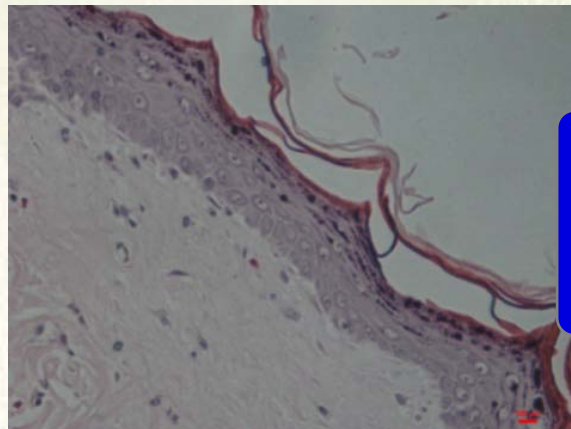
分组	炎症细胞数量			F值	P值
	给药前	第5次激发后0h	第5次激发后72h		
正常组	8.83 ± 1.17	9.00 ± 0.89	8.83 ± 0.75	132.104	0.000
阳性对照组	16.33 ± 1.63	12.50 ± 1.05	10.50 ± 1.05		
微海绵乳膏组	16.33 ± 1.63	12.83 ± 0.75	10.50 ± 0.55		
普通乳膏组	16.33 ± 1.63	17.67 ± 1.03	16.50 ± 1.05		
空白基质组	16.33 ± 1.63	18.50 ± 0.84	19.83 ± 1.17		
阴性对照组	16.33 ± 1.63	19.50 ± 1.05	21.17 ± 1.17		

3

皮肤病理切片检查

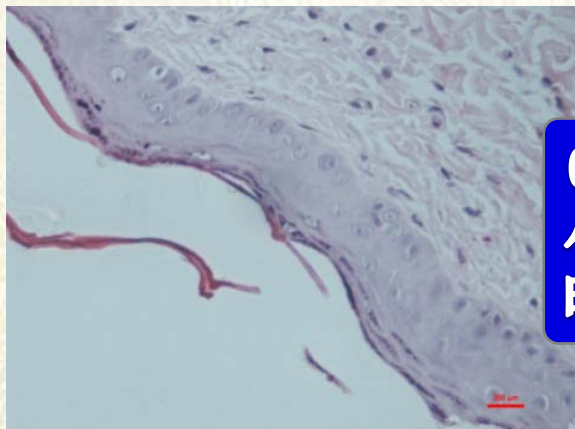


0
小时

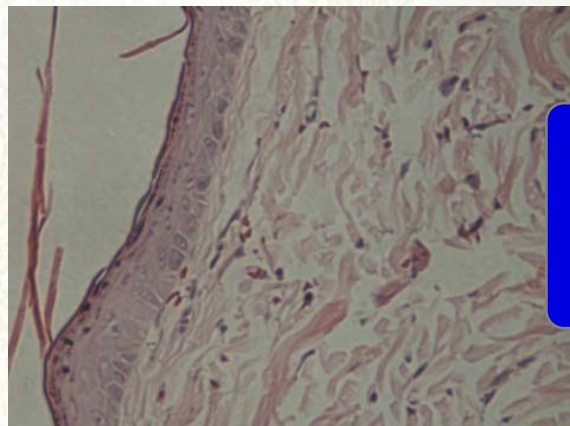


72
小时

阳性对照组



0
小时



72
小时

微海绵乳膏组

『新的递药系统及技术的应用』

丹皮酚前非离子体软膏经皮给药系统的研究

丹皮酚微海绵经皮给药系统的设计与评价

YZ₁皮肤角质类脂体给药系统的设计

皮肤角质类脂体

是一种新型脂质体，主要由极性接近皮肤角质层的神经酰胺（ceramides）、胆固醇、胆固醇硫酸酯和棕榈酸等组成。

神经酰胺：作为角质层的重要组分之一，具有保湿、维持皮肤屏障、抗衰老、抗过敏、诱导细胞凋亡等生理功能。

化妆品领域应用：

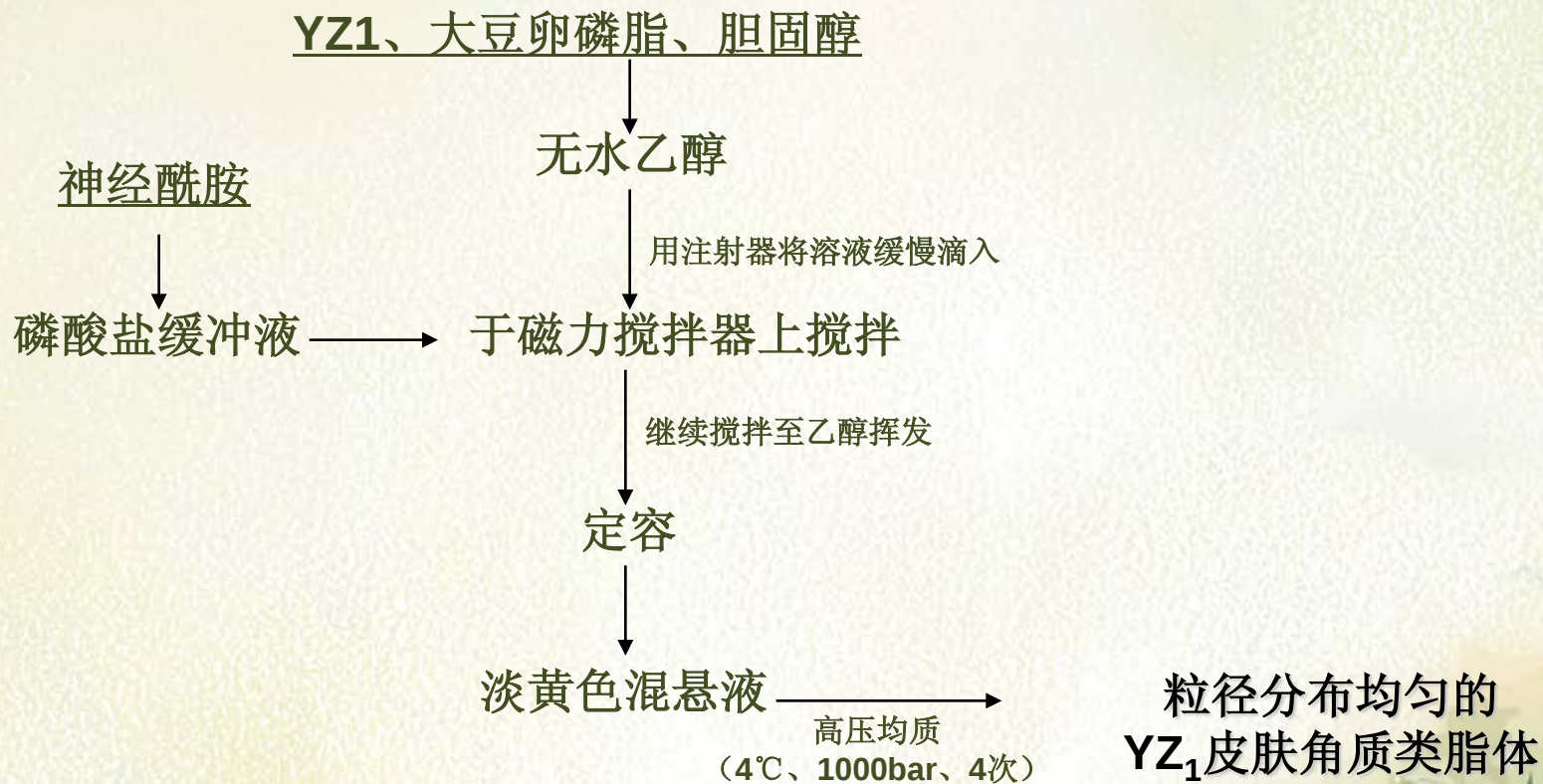
- 美国Elizabeth Arden公司的明星产品“分子钉”
- 日本专利产品Vitamin A-神经酰胺脂质体化妆品
- 上海美丽加芬Beauty plus神经酰胺DIY原液

医药等领域：多处于研究阶段



YZ₁皮肤角质类脂体制备工艺研究

制备方法：乙醇注入-高压均质法



星点设计-效应面法筛选最优工艺

- 软件: **Design-Expert 8.05**
- 效应值: 包封率、分散系数

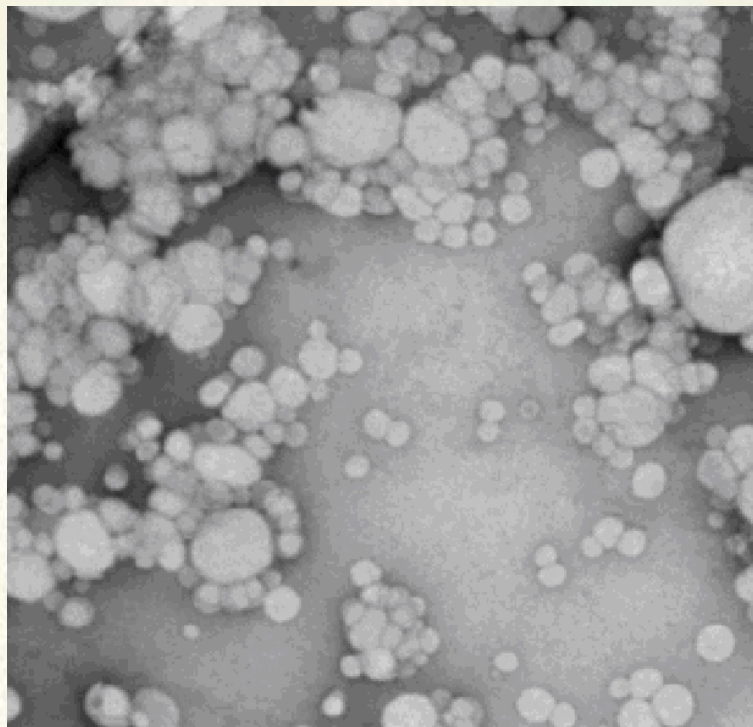
因素各水平及实际操作值

因素/水平	-1.682	-1	0	1	1.682
A: 膜材比	0.64	2	4	6	7.36
B: 脂药比	19.55	40	70	100	120.45
C: 搅拌温度	33.18	40	50	60	66.82

最优处方: 膜材比为**4.26**、脂药比为**97.5:1**、搅拌温度为**55℃**

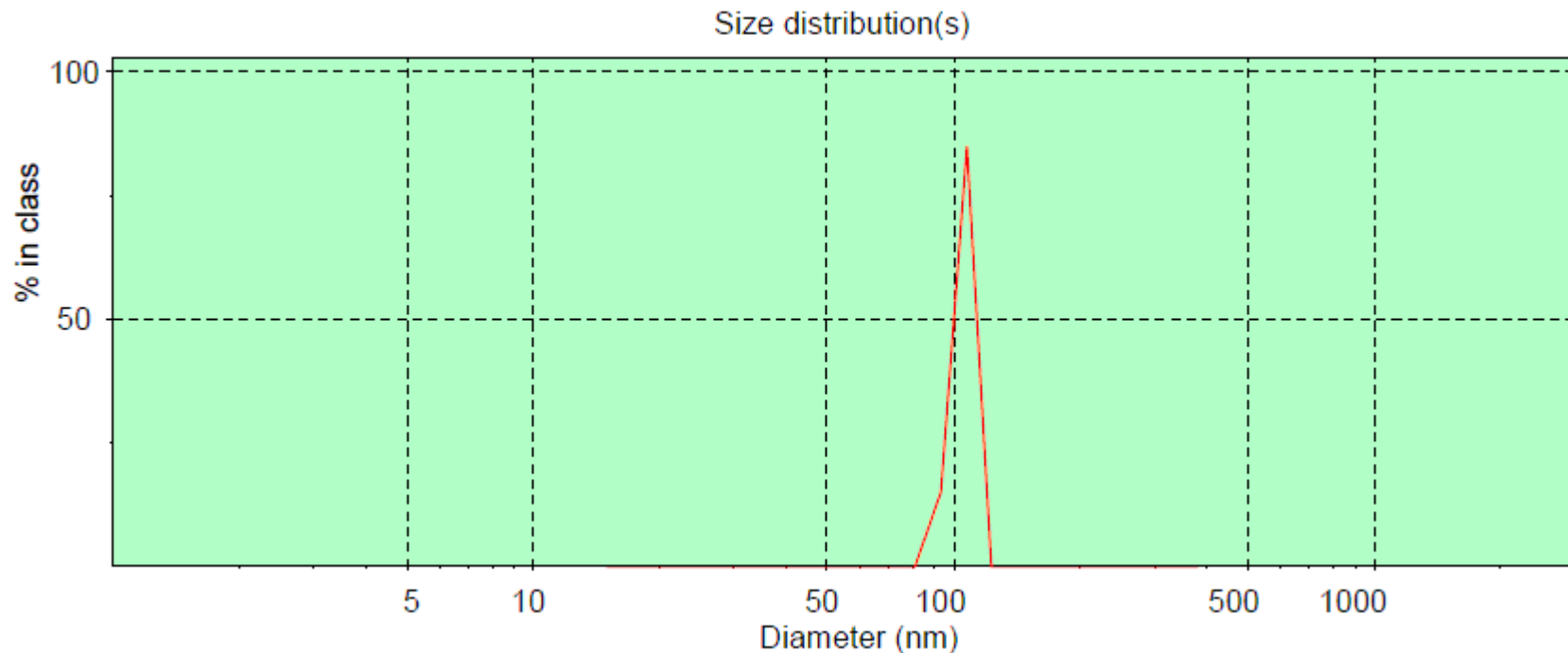
预测值的药物包封率为**50.09%**、分散系数为**0.28**

YZ₁皮肤角质类脂体的形态考察



放大400倍

YZ₁皮肤角质类脂体的粒径分布



表面积平均粒径：106.8nm

体积平均粒径：104.8nm

YZ₁皮肤角质类脂体凝胶制备

1. YZ₁皮肤角质类脂体凝胶的制备

处方:

卡波姆**2g**、丙二醇**15g**、甘油**20g**，加水适量，搅匀，浸泡**4-5h**，充分溶胀得基质。

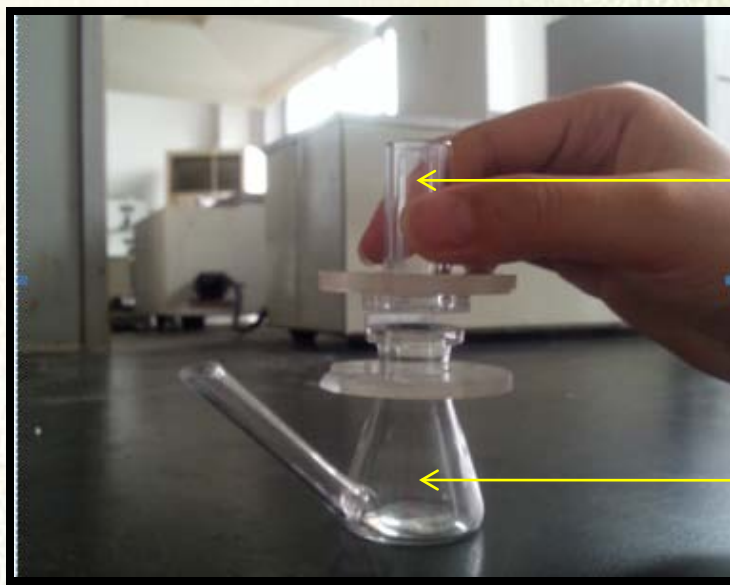
YZ1皮肤角质类脂体（膜材比为**4.26**、脂药比为**97.5:1**、搅拌温度为**55℃**）加无水硫酸钠**0.2g**、氢氧化钠**0.2g**融入基质中，最后加水至**100g**，搅匀即得。



2. YZ₁普通凝胶的制备

1

体外透皮实验



供给室

接收室

5

6

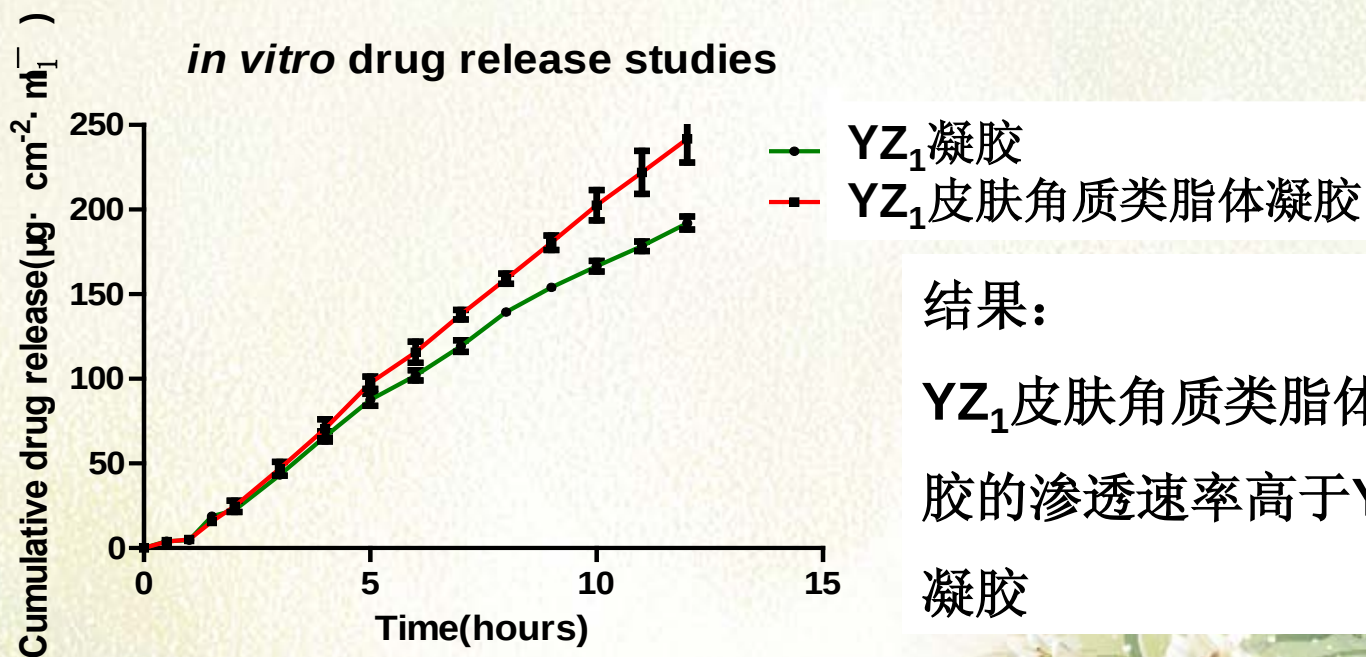
1

体外透皮实验

测得的样品按下列公式计算单位面积累积透过量

$$Q=[C_n \times V + \sum C_i \times V_0]/A$$

式中 C_n 为第 n 个点的药物浓度， C_i 为第 i （ $i=n-1$ ）个点的药物浓度， V 为接收池的体积， V_0 为取样体积， A 为扩散池的有效扩散面积。



结果:

YZ₁皮肤角质类脂体凝胶的渗透速率高于YZ₁凝胶

2

释药动力学研究

药物释放动力学拟合方程分析

拟合方程相关系数, R^2	YZ ₁ 皮肤角质类脂体凝胶	YZ ₁ 凝胶
零级动力学	0.997	0.994
一级动力学	0.760	0.782
Higuchi模型	0.914	0.933

渗透速率

YZ₁凝胶: $17.12 \pm 0.30 \mu\text{g} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ YZ₁皮肤角质类脂体凝胶: $21.21 \pm 1.11 \mu\text{g} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$

3

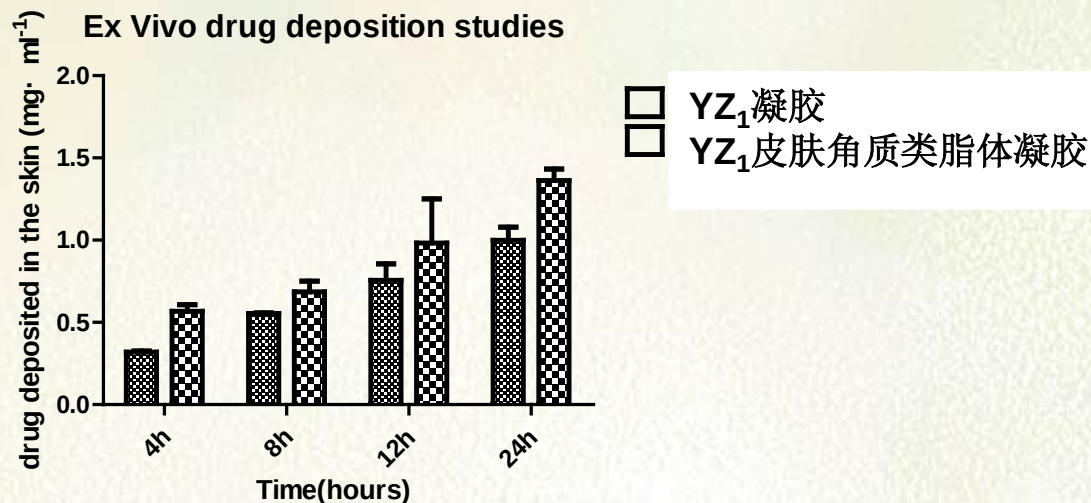
皮肤滞留量实验

- 实验动物：雌性裸鼠（6~7周）
- Franz扩散池
- 给药：YZ₁凝胶1g，YZ₁皮肤角质类脂体凝胶1g
- 4h，8h，12h，24h
- 取下皮肤，去掉多余的软膏，用蒸馏水清洗5次，每次10ml，剪碎皮肤，用5ml甲醇匀浆5min，5000rpm，离心30min，测定上清液

3

皮肤滞留量实验

Ex Vivo drug deposition studies



分组	n	时间			
		4h	8h	12h	24h
YZ ₁ 凝胶 (mg·cm ⁻²)	3	0.32 ± 0.006	0.55 ± 0.005	0.76 ± 0.10	1.00 ± 0.08
YZ ₁ 皮肤角质 类脂体凝胶 (mg·cm ⁻²)	3	0.57 ± 0.04	0.69 ± 0.07	0.98 ± 0.27	1.36 ± 0.07
t值		10.763	3.492	1.376	5.926
P值		0.000	0.072	0.241	0.004

感谢聆听！

