

引用:沈家燕,林涛,童瑛,张颜,向亚津晶,贺怡凡,吴康利,刘霞,吴清.复方止痒喷雾剂成型工艺研究及药效评价[J].中医导报,2026,32(4):82-87.

复方止痒喷雾剂成型工艺研究及药效评价*

沈家燕¹,林涛²,童瑛¹,张颜¹,向亚津晶¹,贺怡凡¹,吴康利¹,刘霞¹,吴清¹
(1.北京中医药大学中药学院,北京 102488;
2.北京中医药大学科技园管理办公室,北京 102488)

[摘要] 目的:将止痒方研制成溶液型喷雾剂,并对其进行初步药理学评价。方法:以外观评价、透光率、离心稳定性和耐寒耐热稳定性为指标,采用单因素考察法确定喷雾剂处方,并通过2,4-二硝基氯苯诱导的小鼠慢性瘙痒模型对制剂进行初步药理学评价。结果:最终确定喷雾剂处方工艺为取对应处方量的水提取纯化浓缩药液[2 g/mL(以生药计)],添加1.5%(V/V)吐温80、1.0%(m/V)泊洛沙姆188、5.0%(V/V)丙二醇,配制后添加0.2%(m/V)山梨酸钾,用对应处方量的蒸馏液配制后加水补齐至全方总量即得,其能够有效缓解小鼠瘙痒模型产生的病理状态。结论:所确定的复方止痒喷雾剂的成型工艺稳定可行,经考察具有较好的止痒药效,可为该制剂的后续研究与应用提供参考。

[关键词] 复方止痒喷雾剂;瘙痒;成型工艺;药效评价;中药制剂

[中图分类号] R283 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2026)04-0082-06

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2026.04.013

Research on Formulation Process and Pharmacodynamic Evaluation of Compound Antipruritic Spray

SHEN Jiayan¹, LIN Tao², TONG Ying¹, ZHANG Yan¹, XIANGYA Jinjing¹, HE Yifan¹,
WU Kangli¹, LIU Jia¹, WU Qing¹

(1.School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China;

2.Science Park Management Office, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China)

[Abstract] Objective: To develop the Anti-itch Formula into a solution-type spray and conduct a preliminary pharmacodynamic evaluation on it. Methods: With appearance evaluation, light transmittance, centrifugal stability, and cold/heat resistance stability as the indicators, the spray formulation was determined by the single-factor investigation method. The preliminary pharmacodynamic evaluation was carried out on the preparation using a chronic pruritus mouse model induced by 2,4-dinitrochlorobenzene. Results: The finalized formulation process was as follows: take the water-extracted, purified and concentrated medicinal solution of the corresponding prescription dose (2 g/mL calculated by crude drug), add 1.5% (V/V) Tween 80, 1.0% (m/V) Poloxamer 188 and 5.0% (V/V) propylene glycol for preparation, then add 0.2% (m/V) potassium sorbate, prepare the mixture with distilled water of the corresponding prescription dose, and finally add water to make up the total volume of the whole prescription. This formulation could effectively alleviate the pathological changes in mice with pruritus model. Conclusion: The established formulation process of the compound antipruritic spray is stable and feasible, and it exhibits satisfactory anti-itch efficacy through investigation, which provides a reference for the subsequent research and application of this preparation.

[Keywords] Compound Antipruritic Spray; pruritus; formulation process; pharmacodynamic evaluation; traditional Chinese medicine (TCM) preparation

瘙痒症状在临床中可见于多种疾病,如糖尿病皮肤瘙痒^[1]、尿毒症皮肤瘙痒^[2]、老年性皮肤瘙痒^[3]、银屑病皮肤瘙痒^[4]等,目前临床常用于缓解瘙痒症状的药物主要有组胺受体拮

抗剂如氯苯那敏、白三烯调节剂如地塞米松、免疫抑制剂如环孢素等,这些药物主要是通过抑制炎症因子、免疫效应细胞或增强免疫来产生疗效,在实际应用过程中往往受限于副

通信作者:吴清,女,教授,研究方向为中药新制剂与新技术

作用,不适合长期使用^[5]。中医学对于瘙痒的治疗具有丰富的经验,认为其症状发生是由“风、湿、热”邪所致,以清热解暑、祛风除湿为治法,常用中成药包括防风通圣丸、祛风止痒颗粒、金蝉止痒胶囊等,也有外用复方汤剂作为洗剂进行局部给药^[6]。止痒方是用于治疗各种瘙痒症状的临床经验方,以土茯苓为君药,并配伍徐长卿、防风、苦参、苍耳子,共奏祛风止痒、清热利湿之功,其临床应用形式为全方水煎后局部外用,存在难以保存、携带不便、成本高等问题,因此开发中药复方喷雾剂以便于储存使用和降低成本具有重要的实际意义。本团队基于前期对止痒方提取、浓缩、纯化等研究基础,进一步研究复方止痒喷雾剂的成型工艺。因组方中含有挥发性成分,其存在水溶性差、性质不稳定的问题^[6],为使其在喷雾剂中保持稳定,本研究在处方工艺的筛选指标中除了常规的表观评价^[7],还加入了透光率用于表征液体澄明度^[8-10],离心稳定性^[11]和耐寒耐热稳定性指标^[12]用以确保制剂在不同条件下性质的稳定,这些客观性指标的加入能够为中药复方溶液型喷雾剂的制剂筛选提供更加直观可靠的筛选依据,同时建立2,4-二硝基氯苯诱导的小鼠慢性瘙痒模型对其药效进行初步评价,以期为该制剂的后续研究应用提供参考。

1 材 料

1.1 药物与试剂 土茯苓(产地安徽,批号:230601),徐长卿(产地河北,批号:230401),防风(产地内蒙古,批号:230301),苦参(产地甘肃,批号:230201),苍耳子(产地内蒙古,批号:230201),均购自洪雅县瓦屋山药业有限公司,经北京中医药大学中药学院杨瑶珺教授鉴定为正品。生理盐水(武汉塞维尔生物科技有限公司,批号:GA21110082565);脱毛膏[利洁时家化(中国)有限公司,批号:C150124001];天然澄清剂(河南百味食品配料有限公司,批号:20250828);吐温80(天津百伦斯生物技术有限公司,批号:2020072);1,2-丙二醇[福晨(天津)化学试剂有限公司,批号:20200427];泊洛沙姆188(北京欧北生物科技有限公司,批号:20240304); β -环糊精(天津市光复精细化工研究所,批号:20170210);羟丙基- β -环糊精(上海源叶生物科技有限公司,批号:ZN1121YA14);聚乙二醇400(上海源叶生物科技有限公司,批号:A24IS224017);山梨酸钾(上海源叶生物科技有限公司,批号:M22GS142256);丁酸氢化可的松乳膏(天津金耀药业有限公司,批号:23091003);丙酮(北京市通广精细化工公司,批号:20230527);2,4-二硝基氯苯(上海贤鼎生物科技有限公司,批号:ETHKLUL);通用型组织固定液(武汉塞维尔生物科技有限公司,批号:GP2310301)。

1.2 实验动物 40只SPF级ICR小鼠,4周龄,体质量(20±2)g,雌雄各半,采购自北京维通利华实验动物技术有限公司,动物质量合格证号:110011241101653483(雄性),110011241101653318(雌性)。实验动物饲养于北京中医药大学动物实验中心,实验动物使用许可证号:SYXK(京)2023-0011,动物按照屏障环境标准饲养条件饲养,昼夜明暗交替时间12 h/12 h,自由饮食饮水,室温20~26℃,日温差≤4℃,相对湿度维持在30%~70%,所有条件均符合动物福利要求。本研究经北京中医药大学医学与实验动物伦理审查委员会审查通过,伦理审查编号:BUCM-2024022709-1093。

1.3 主要仪器 CP-7800C型剃毛器(科德士电子厂);RE-501型旋转蒸发器(北京神泰伟业仪器设备有限公司);BZF50型真空干燥箱(上海BOXUN公司);BT125D电子分析天平(北京赛多利斯公司);电热套(北京科伟永兴仪器有限公司);JY20002电子天平(上海舜宇恒平科学仪器有限公司);低速离心机[艾卡仪器设备(广州)有限公司];LC-20A型高效液相色谱仪(日本岛津公司);数显恒温磁力搅拌水浴锅(湖南前沿科技有限公司);756PC型紫外可见分光光度计(上海舜宇恒平科学仪器有限公司);PD-151数显型游标卡尺(宝工实业股份有限公司)。

2 方法与结果

2.1 复方止痒喷雾剂处方筛选与优化

2.1.1 喷雾剂样品制备 将含挥发性成分饮片防风、徐长卿加入15倍量水浸泡60 min,水蒸气蒸馏收集10倍量蒸馏液,将后6倍蒸馏液进行重蒸馏,收集1.2倍量重蒸馏液与前4倍蒸馏液混匀得到用于制剂成型的水蒸气蒸馏液。药渣同余下饮片进行水提,加入10倍量水,提取2次,每次90 min,得到提取液,80℃浓缩至药液浓度为0.5 g/mL(以生药计),添加2%(m/V)天然澄清剂,添加量为3 g/L,搅拌速度600 r/min,50℃保温1 h后,于4℃冷藏静置48 h,4 000 r/min离心30 min(离心半径16 cm),取上清液^[13],再进一步浓缩至2 g/mL(以生药计),即得复方止痒方纯化浓缩液。复方止痒喷雾剂的剂量依据临床使用经验相当于生药量0.32 g/mL。取对应处方量的复方止痒方纯化浓缩液,按照处方加入一定量的增溶剂、潜溶剂,55℃水浴边加边搅拌,用对应处方量蒸馏液配制后加水补齐至全方总量,添加0.2%(m/V)山梨酸钾,即得。

2.1.2 筛选指标的确定和测量 以喷雾剂的表现评价、澄明度、离心稳定性和耐寒、耐热稳定性为指标,对复方止痒喷雾剂的处方进行筛选并进行用量优化,其中表现评价能够直观表现喷雾剂的外观性状,是否存在沉淀或浑浊,澄明度则通过透光率的测定来表征,透光率越高说明液体制剂的澄明度越好,离心稳定性则能够反映液体制剂的物理稳定性,通过对比离心前后的透光率变化,考察其是否存在发生聚集、沉淀的风险,耐寒耐热稳定性的测定则能够用于考察液体制剂在不同储存条件下的稳定性,为后续储存条件的确定提供参考。按照处方要求和“2.1.1”喷雾剂样品制备方法制备复方止痒喷雾剂样品,表现评价指标见表1,用于评价喷雾剂制备完成第1天、7天和25天时溶液是否有沉淀、浑浊等现象,评分越高,说明喷雾剂的外观性状越好,≥9分说明其溶液澄清透亮。

表1 喷雾剂表现评价标准

外观性状	表现得分	
明显团块状沉淀	较大团块状沉淀	1
	中等团块状沉淀	2
	少量小团块沉淀	3
悬浮颗粒状沉淀或明显浑浊	悬浮颗粒状沉淀	4
	整体中度浑浊	5
	整体轻度浑浊	6
轻摇可散的微小沉淀或浑浊	轻摇可散的微量沉淀	7
	轻摇可散的轻微浑浊	8
溶液澄清透亮	澄明透亮颜色较深	9
	澄明透亮颜色较浅	10

澄明度是评价液体制剂质量的重要参数,按照处方要求和“2.1.1”喷雾剂样品制备方法制备复方止痒喷雾剂样品。因760 nm处于近红外波段,能够避免大多数成分的吸收干扰,并减少溶剂背景吸收,因此选择在760 nm波长处检测透光率,用以表征液体制剂的澄明度^[8],透光率越高说明液体制剂的澄明度越好。

离心稳定性以离心前后透光率的变化率K值来表示,按照公式 $K=(T-T_0)/T_0$ ^[11],进行计算。式中, T_0 表示离心前透光率, T 表示离心后透光率。离心条件为1 000 r/min,离心30 min(离心半径16 cm),K值越小说明离心稳定性越好。

耐寒耐热稳定性系指将样品置于4℃或40℃储藏24 h后,恢复室温,观察其外观状态,评分标准同外观评价指标^[9]。

采用SPSS 27.0.1软件进行统计学分析。数据符合正态分布,采用“均数±标准差”($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,多重比较根据方差齐性检验结果选择LSD-*t*检验或Tamhane's T2检验。

2.1.3 处方筛选 因水蒸气蒸馏液中含有的丹皮酚性质不稳定,易析出结晶影响喷雾剂质量,前期通过辅料对丹皮酚的溶解度实验和文献研究,初步筛选了5种候选增溶剂及用量,分别为2.0%(V/V)吐温80、1.0%(V/V)PEG400、1.0%(m/V)β-环糊精、1.0%(m/V)羟丙基-β-环糊精和2.0%(m/V)泊洛沙姆188。预实验发现单独使用以上5种增溶剂均有不足,因此考虑添加潜溶剂对方剂进行进一步优化,结果见表2。

从透光率看,添加两种潜溶剂后,2.0%泊洛沙姆188和2.0%吐温80作为增溶剂的组均较优,1.0%β-环糊精和1.0%羟丙基-β-环糊精作为增溶剂的则都不够理想;离心稳定性上看,也是2.0%泊洛沙姆188、2.0%吐温80和1.0%PEG400组优于另外两组;耐寒耐热稳定性方面可以看到添加5.0%丙二醇

作为潜溶剂时,2.0%泊洛沙姆188作为增溶剂的组耐寒得分较低,其余组均表现良好,而添加5%甘油作为潜溶剂时,除了2.0%泊洛沙姆188组耐寒得分较低,2.0%吐温80组耐热得分也较低,其余组表现良好;表观评价得分来看,无论添加的潜溶剂是5.0%丙二醇还是5.0%甘油,都只有2.0%泊洛沙姆188作为增溶剂的组能够在存放第25天后依然保持良好的稳定性,其余组均不理想。综合各指标得分情况,发现单用一种增溶剂无法兼顾透光率、离心稳定性、耐寒耐热稳定性和长期存放需求,因此考虑联合2.0%泊洛沙姆188和2.0%吐温80组共同作为增溶剂,同时基于两种潜溶剂加入后的得分情况,采用5.0%丙二醇作为潜溶剂。所得喷雾剂透光率为75.0%,离心稳定性为0.088,耐寒与耐热稳定性均为10分,表观评价第1天、7天、25天得分均为10分。该处方能够提升制剂的透光率和离心稳定性,同时兼顾了喷雾剂需要长期存放的需求。因此,确定处方使用泊洛沙姆188和吐温80为增溶剂,丙二醇为潜溶剂。

2.1.4 处方中增溶剂用量的优化 为了进一步优化喷雾剂处方工艺,在合适的范围内减少增溶剂的使用剂量,降低复方止痒喷雾剂剂剂成型后的皮肤刺激性风险,对增溶剂处方用量进行进一步优化,按照喷雾剂的制备方法,固定泊洛沙姆188用量为2.0%,丙二醇用量为5.0%,考察吐温80用量在0.5%~3.0%时对各指标的影响,结果如表3所示。

实验结果表明,当吐温80的用量在1.5%以上时,制剂的透光率、耐寒、耐热稳定性得分和表观评价得分均良好,最终确定复方止痒喷雾剂的吐温80使用量为1.5%。接着固定吐温80用量为1.5%,丙二醇用量为5.0%,考察不同泊洛沙姆188用量在0.5%~4.0%时对各指标的影响,结果见表4。

实验结果表明,当泊洛沙姆188用量在0.5%~4.0%时,复

表2 复方止痒喷雾剂增溶剂、潜溶剂添加实验结果

处方编号	增溶剂	潜溶剂	透光率/%	离心稳定性	寒热稳定性得分/分		表观评价得分/分		
					耐热得分	耐寒得分	第1天	7天	第25天
1	2.0%吐温80	5.0%(V/V)丙二醇	74.2	0.125	10	10	10	2	1
2	1.0%PEG400		71.5	0.126	10	10	10	7	4
3	1.0%β-环糊精		59.5	0.368	10	10	10	6	4
4	1.0%羟丙基-β-环糊精		62.5	0.302	10	10	10	6	4
5	2.0%泊洛沙姆188		75.1	0.104	10	6	10	10	10
6	2.0%吐温80	5.0%(V/V)甘油	74.3	0.121	6	10	10	2	1
7	1.0%PEG400		69.7	0.152	10	10	10	7	4
8	1.0%β-环糊精		42.7	0.902	10	10	10	6	4
9	1.0%羟丙基-β-环糊精		47.2	0.727	9	10	10	6	4
10	2.0%泊洛沙姆188		75.5	0.099	10	5	10	10	10

表3 吐温80用量考察实验结果

处方编号	吐温80/%	透光率/%	离心稳定性	耐热稳定性得分/分	耐寒稳定性得分/分	表观评价得分/分
1	0.5	73.3	0.085	10	2	10
2	1.0	73.8	0.081	10	8	10
3	1.5	74.4	0.071	10	10	10
4	2.0	74.4	0.069	10	10	10
5	2.5	74.4	0.058	10	10	10
6	3.0	74.4	0.077	10	10	10

表4 泊洛沙姆188用量考察试验结果

处方编号	泊洛沙姆188/%	透光率/%	离心稳定性	耐热稳定性得分/分	耐寒稳定性得分/分	表观评价得分/分
1	0.5	70.9	0.123	10	10	10
2	1.0	71.2	0.082	10	10	10
3	1.5	71.1	0.110	10	10	10
4	2.0	71.5	0.104	10	10	10
5	2.5	71.2	0.093	10	10	10
6	3.0	71.1	0.110	10	10	10
7	3.5	71.5	0.111	10	10	10
8	4.0	71.5	0.109	10	10	10

方止痒喷雾剂各项指标均较理想,用量在1.0%时,离心稳定性最好,因此确定泊洛沙姆188用量为1.0%。

综上复方止痒喷雾剂的最优处方工艺为:取对应处方量的复方止痒方纯化浓缩液[2 g/mL(以生药计)]95 mL,加入1.5%吐温80、1.0%泊洛沙姆188、5.0%丙二醇,55℃水浴边加边搅拌,用对应处方量蒸馏液468 mL配制后加水补齐至全方总量600 mL,添加0.2%山梨酸钾即得。

2.1.5 最优处方验证 根据最优处方工艺制备复方止痒喷雾剂样品,其外观性状如图1所示,为红棕色的澄明液体,气清香。各指标测定数据见表5。使用pH计测定其pH值,均值为5.32;参照2025版《中华人民共和国药典》通则0601相对密度测定法^[13]测定其相对密度为1.04 g/mL;其余各项评价指标测定结果为透光率均值71.2%,离心稳定性均值0.082,耐寒耐热稳定性得分均为10分,第1、7、25天表观评价得分均为10分;RSD值均<3.0%,处方工艺稳定可行。

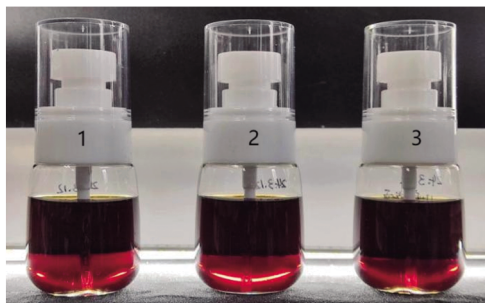


图1 复方止痒喷雾剂外观

表5 最优处方工艺各项指标测定结果

处方编号	透光率/%	离心稳定性	耐热稳定性得分/分		表观评价得分/分			pH值	相对密度
			耐热得分	耐寒得分	第1天	第7天	第25天		
1	72.5	0.082	10	10	10	10	10	5.30	1.04
2	70.1	0.081	10	10	10	10	10	5.34	1.04
3	71.1	0.082	10	10	10	10	10	5.31	1.04

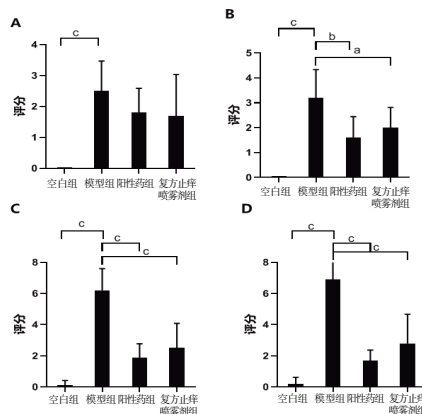
2.2 复方止痒喷雾剂皮肤药效学评价 2,4-二硝基氯苯诱导的小鼠慢性瘙痒模型^[14]是常见的模拟瘙痒症状的动物模型,本研究以耳廓应变评分、耳廓厚度及质量变化、耳廓皮肤的病理变化为指标,丁酸氢化可的松乳膏为阳性药,建立2,4-二硝基氯苯诱导的小鼠慢性瘙痒模型以初步评价喷雾剂药效^[15-17]。

取SPF级ICR小鼠40只,随机分为空白组、模型组、阳性药组、复方止痒喷雾剂组。各组小鼠均进行背部皮肤脱毛,实验

组第1天使用100 μL 7% 2,4-二硝基氯苯丙酮溶液涂抹背部脱毛皮肤致敏,第6天使用20 μL 0.5%的2,4-二硝基氯苯丙酮溶液涂抹右耳内外两侧皮肤进行激发,左耳涂抹丙酮进行对照,之后每隔1 d激发1次,从第2次激发开始,每次激发24 h后对小鼠耳廓应变程度进行评分,共评分4次^[17]。各组于第1次激发当天开始给药,空白组及模型组予以蒸馏水涂抹背部脱毛皮肤及右耳内外侧,阳性药组于相同位置涂抹丁酸氢化可的松乳膏,中药复方止痒喷雾剂组于相同位置涂抹止痒喷雾剂约0.5 mL,给药2次/d,连续给药10 d。耳廓应变程度评分标准见表6,评分结果见图2及表7,各组代表图如图3。可以看出中药复方止痒喷雾剂能够显著降低耳廓应变程度评分。

表6 小鼠耳廓皮肤损伤评分标准

评分项目	反应强度	分值/分
红斑	无红斑	0
	轻微红斑	1
	中度红斑无痂皮	2
	中重度红斑伴轻微痂皮	3
	重度红斑伴重度痂皮	4
水肿	无水肿	0
	轻度水肿	1
	中度水肿	2
	重度水肿	3
抓痕	无	0
	有	1



注:A、B、C、D分别为小鼠耳廓皮肤损伤第1、2、3、4次评分;^a $P<0.05$,^b $P<0.01$,^c $P<0.001$ 。

图2 小鼠耳廓皮肤损伤评分结果

表7 小鼠耳廓皮肤损伤评分结果 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	第1次评分/分			第2次评分/分			第3次评分/分			第4次评分/分		
		项目	评分	总分	项目	评分	总分	项目	评分	总分	项目	评分	总分
空白组	10	红斑	0	0	红斑	0	0	红斑	0.1	0.1±0.2	红斑	0.2	0.2±0.3
		水肿	0		水肿	0		水肿	0		水肿	0	
		抓痕	0		抓痕	0		抓痕	0		抓痕	0	
模型组	10	红斑	1.2	2.5±0.8 ^a	红斑	1.9	3.2±0.9 ^a	红斑	3.1	6.2±1.2 ^a	红斑	3.3	6.9±0.9 ^a
		水肿	1.3		水肿	1.3		水肿	2.3		水肿	2.6	
		抓痕	0		抓痕	0		抓痕	0.8		抓痕	1.0	
阳性药组	10	红斑	1.0	1.8±0.6	红斑	0.9	1.6±0.7 ^c	红斑	1.0	1.9±0.6 ^d	红斑	1.2	1.7±0.5 ^d
		水肿	0.8		水肿	0.7		水肿	0.5		水肿	0.4	
		抓痕	0		抓痕	0		抓痕	0.4		抓痕	0.1	
复方止痒喷雾剂组	10	红斑	0.8	1.7±1.1	红斑	1.3	2.0±0.6 ^b	红斑	1.3	2.5±1.3 ^d	红斑	1.3	2.8±1.5 ^d
		水肿	0.9		水肿	0.7		水肿	0.6		水肿	0.8	
		抓痕	0		抓痕	0		抓痕	0.6		抓痕	0.7	

注:与空白组比较,^aP<0.001;与模型组比较,^bP<0.05,^cP<0.01,^dP<0.001。

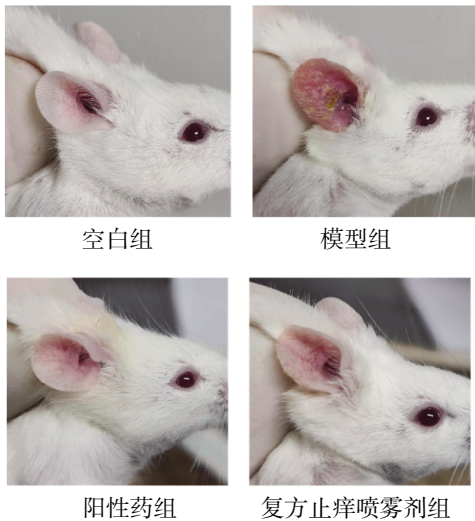
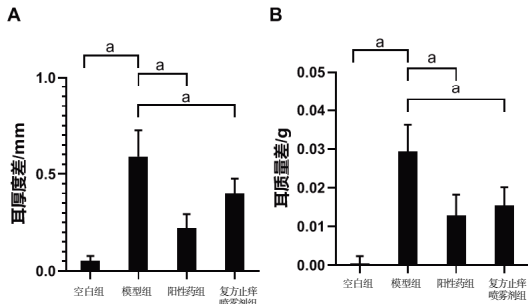


图3 小鼠耳廓皮肤损伤各组代表性图

在末次激发24 h后,用游标卡尺测量右耳中部厚度,计算激发前后右耳厚度差,随后用直径0.8 cm的金属打孔器在耳中部打孔,取耳片组织块,称重,并计算左右耳质量差,结果见图4及表8、9。可以看出中药复方止痒喷雾剂能够显著降低因造模而升高的耳厚度差和耳质量差。



注:A.不同给药组对小鼠耳厚度差的影响;B.不同给药组对小鼠耳质量差的影响;^aP<0.001。

图4 小鼠耳厚度及耳质量变化 (n=10, $\bar{x}\pm s$)

表8 小鼠耳厚度变化 ($\bar{x}\pm s$, mm)

组别	n	激发前右耳厚度	激发后右耳厚度	耳厚度差
空白组	10	0.22 ± 0.01	0.28 ± 0.03	0.05 ± 0.02
模型组	10	0.21 ± 0.01	0.80 ± 0.14	0.59 ± 0.11 ^a
阳性药组	10	0.21 ± 0.01	0.43 ± 0.07	0.22 ± 0.06 ^a
复方止痒喷雾剂组	10	0.22 ± 0.02	0.62 ± 0.08	0.40 ± 0.06 ^a

注:与空白组比较,^aP<0.001;与模型组比较,^aP<0.001。

表9 小鼠耳质量变化 ($\bar{x}\pm s$, mg)

组别	n	左耳质量	右耳质量	耳质量差
空白组	10	15.94±1.67	16.34±2.17	0.40±1.44
模型组	10	16.73±1.99	46.03±7.49	29.30±5.64 ^a
阳性药组	10	14.23±3.54	27.03±3.94	12.80±4.28 ^a
复方止痒喷雾剂组	10	15.67±4.19	31.05±6.51	15.38±3.98 ^a

注:与空白组比较,^aP<0.001;与模型组比较,^aP<0.001。

同时将右耳组织块固定保存,制备成石蜡切片,HE染色,观察皮肤组织的病理变化,结果见图5。箭头所指位置为炎性细胞浸润位置,表明复方止痒喷雾剂组能够有效减轻耳部炎症细胞浸润及血管充血现象,缓解慢性瘙痒模型造成的耳部病理变化。

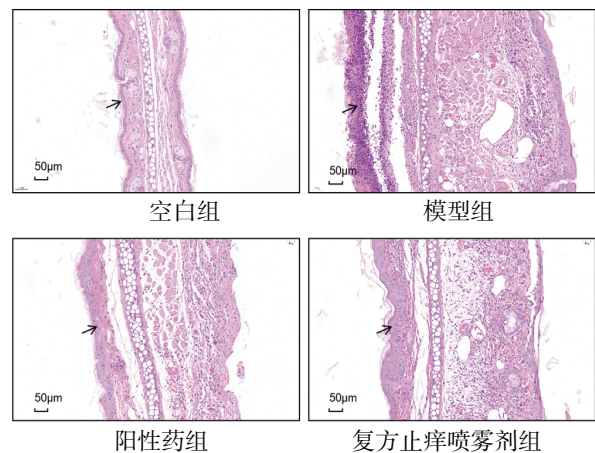


图5 耳廓皮肤组织 HE 染色切片 (×200)

3 讨 论

本研究最终确定复方止痒喷雾剂成型工艺如下:取对应处方量的复方止痒方纯化浓缩液95 mL,加入1.5%吐温80、1.0%泊洛沙姆188、5%丙二醇,55℃水浴边加边搅拌,用对应处方量蒸馏液468 mL配制后加水补齐至全方总量600 mL,添加0.2%山梨酸钾即得。该工艺兼顾处方有效成分的保留和与临床用法的一致性,并在成型工艺研究中除了常规的表观评价,还加入透光率、离心稳定性和耐寒耐热稳定性作为指标,多指标综合筛选优化喷雾剂处方,兼顾其表观性状澄清透明和性质稳定、便于储存。本研究建立小鼠瘙痒模型来评价制剂的初步药效,并利用皮肤刺激性模型评价喷雾剂外用的安全性,保证制剂的安全有效,为后续中药复方止痒喷雾剂的进一步研究和应用奠定了基础,也为含挥发性成分的中药外用复方喷雾剂制剂成型提供一定的参考。

与此同时,本文也存在一些问题和不足,例如研究方法单一,在处方筛选过程中仅使用了简单的单因素分析,不能全面反映各因素之间的相互作用对方产生的影响,在未来的处方进一步优化中可以考虑使用响应面法等多种分析方法结合多指标综合评估,优选得到更加适应生产和使用的复方喷雾剂处方。同时在处方筛选的过程中本研究基于文献用量参考^[18]和前期预实验结果发现5%用量的潜溶剂能够在一定程度上改善组方制剂的透光率和寒热稳定性,且该用量符合潜溶剂使用的常规用量,因此未对潜溶剂的具体用量进行进一步的优化考察。另外,制剂的放大生产和长期储存稳定性等也是未来改进处方的一个重要方向,综合外观指标、有效成分含量及药理学评价指标,以期能够为含有挥发性成分的中药复方喷雾剂制剂成型和优化提供更富实际应用价值的参考方案。除此之外,从疾病特点来说,瘙痒症状的发生往往与多种因素有关,比如感染、过敏、疾病诱发、精神因素等^[19],还可能伴有其他的症状,如红斑、丘疹等^[20],在复方止痒喷雾剂的具体应用过程中,还需要更多地结合具体的病因、病机,细化应用场景。

参 考 文 献

- [1] 解衍龙,常连赢.运用中医手段治疗糖尿病皮肤瘙痒研究进展[J].光明中医,2022,37(13):2457-2460.
- [2] 丁英.中药联合血液透析治疗尿毒症性皮肤瘙痒的临床观察[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(53):163.
- [3] 孙伯欣.复方中药治疗老年皮肤瘙痒46例[J].中国老年学杂志,2013,33(2):414-415.
- [4] 字佳琦,邓丹琪.银屑病瘙痒的神经免疫机制[J].中国麻风皮肤病杂志,2023,39(7):543-547.
- [5] 李百涛.瘙痒及变态反应性皮肤病解痒药的应用[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(20):4125-4126.
- [6] 李雪,王芳,赵晓宏,等.丹皮酚溶解性能的测定[J].中医学报,2013,28(2):221-223.
- [7] 周意.鼻鼾宁喷雾剂的制备及质量标准研究[D].武汉:湖北中医药大学,2020.
- [8] 黄星源,黄星才,谢永巧,等.101果汁澄清剂、壳聚糖及复合澄清剂对无核黄皮果醋澄清效果的比较研究[J].酿酒,2023,50(5):130-133.
- [9] 崔长伟,马彤彤,杨正芳,等.黑虎香葡萄果醋澄清配方研制与澄清工艺优化[J].食品工业,2023,44(3):34-37.
- [10] 张海悦,闫小娟,石翔.芹菜降压口服液的研制[J].食品工业科技,2011,32(3):274-276.
- [11] 管怀合.复方狼毒喷雾剂的制备及工艺优化[J].中国当代医药,2023,30(25):9-12,22,封4.
- [12] 王希英,方振兴,谢振华.五大连池冷泉口鼻护理喷雾剂及其稳定性研究[J].黑龙江科学,2018,9(22):21-23.
- [13] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].北京:中国医药科技出版社,2025:128-129.
- [14] 沈雨宇,林柳青,徐丹,等.冬虫夏草(繁育品)对2,4-二硝基氯苯诱导小鼠特异性皮炎的作用研究[J].时珍国医国药,2025,36(13):2439-2445.
- [15] HARUTA-TSUKAMOTO A, MIYAHARA Y, FUNA-HASHI H, et al. Perampanel attenuates scratching behavior induced by acute or chronic pruritus in mice[J]. Biochem Biophys Res Commun,2020,533(4):1102-1108.
- [16] YASSKY D, KIM B S. Mouse models of itch[J]. J Invest Dermatol, 2024,144(12):2634-2644.
- [17] 刘赛,郎娜,赵晋宁,等.狼毒抑菌膏对小鼠慢性湿疹的干预作用[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(17):36-41.
- [18] 许俊洁.妇阴舒喷雾剂制备工艺与质量标准研究[D].武汉:湖北中医药大学,2017.
- [19] 张强,曹琪,李艳彦.皮肤瘙痒症的发病机制与治疗现状[J].西部中医药,2025,38(3):93-97.
- [20] 秦俊杰,黄雪利,宋哲文,等.地黄归芍胶囊治疗犬皮肤瘙痒症的作用机制探究[J].中兽医医药杂志,2024,43(5):45-50,封3.

(收稿日期:2025-10-22 编辑:刘国华)