

中国医药工业杂志

Chinese Journal of Pharmaceuticals

- 中国中文核心期刊
- 中国生物医学核心期刊
- 中国期刊方阵入选期刊

- 中国科技核心期刊
- 中国科学引文数据库来源期刊
- 中国药学会系列期刊

本期导读：

近年醇质体制备工艺及制剂研究进展

贺梦媛，丛竹凤，张 兵，高 鹏，高树中

功能性纳米材料用于肿瘤光热治疗的研究进展

刘家信，杨硕晔，徐晴晴，张梦玮，张 璐



微信号 :cjph-yygj



主 办
上海医药工业研究院
中国药学会
中国化学制药工业协会

11

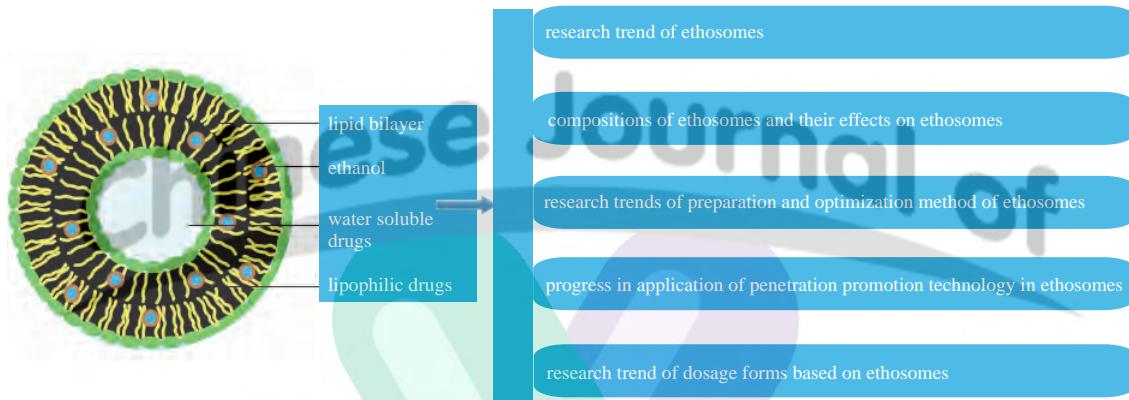
2021年11月

第52卷

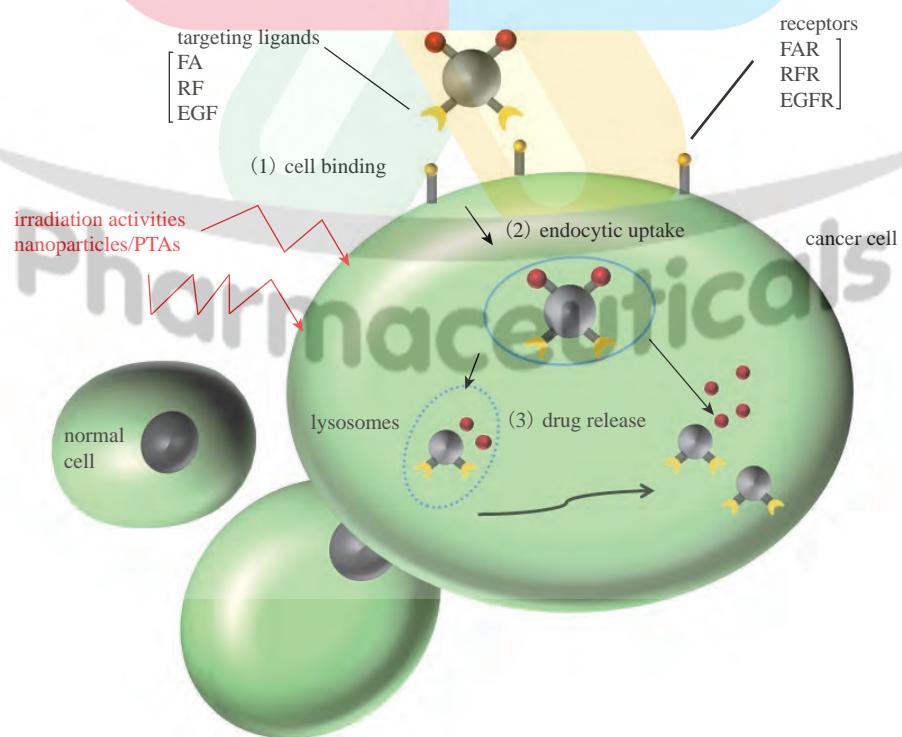
Vol.52 No.11

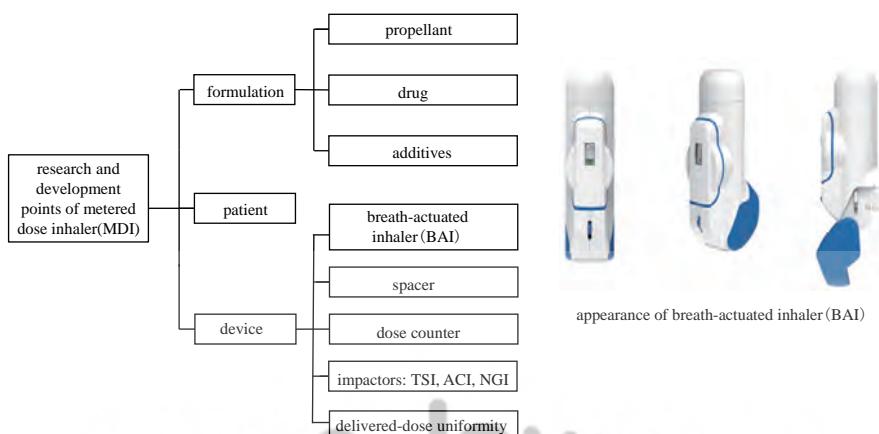
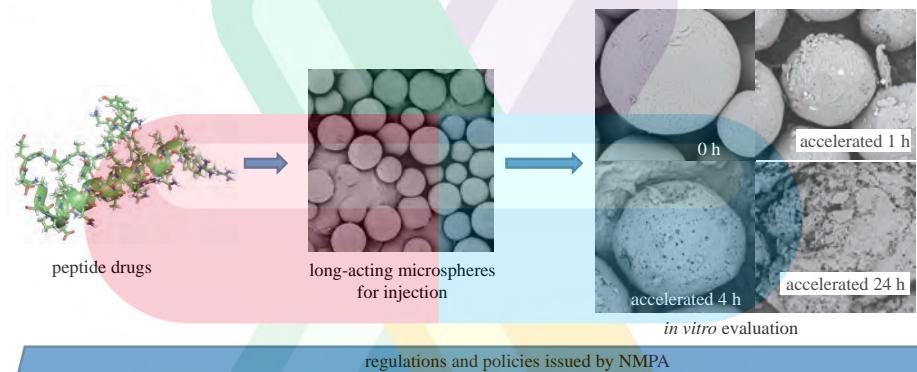
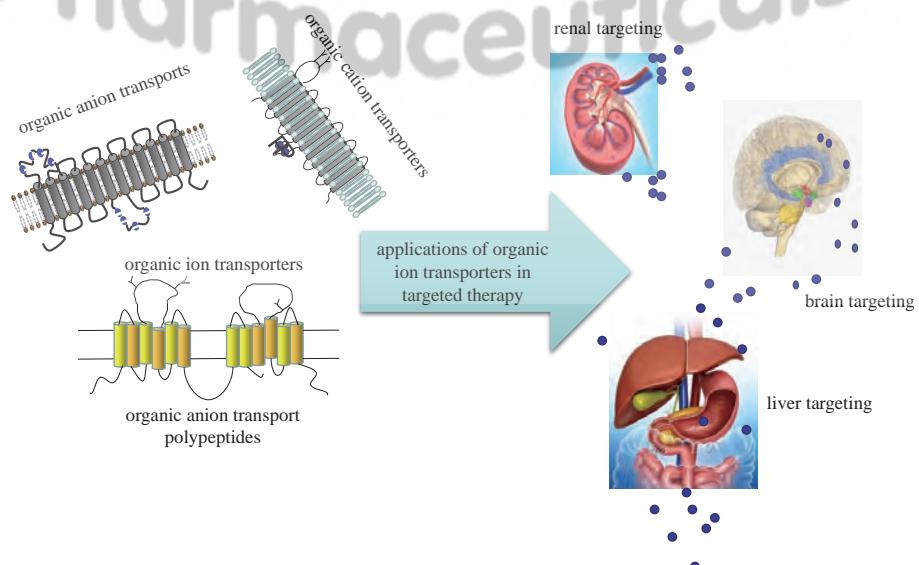
· 专论与综述 (Perspectives & Review) ·

- 1409 近年醇质体制备工艺及制剂研究进展.....贺梦媛, 丛竹凤, 张 兵, 高 鹏*, 高树中
Research Progress in Preparation and Pharmaceutical Dosage Forms of Ethosomes in Recent Years
.....HE M Y, CONG Z F, ZHANG B, GAO P*, GAO S Z
DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.001

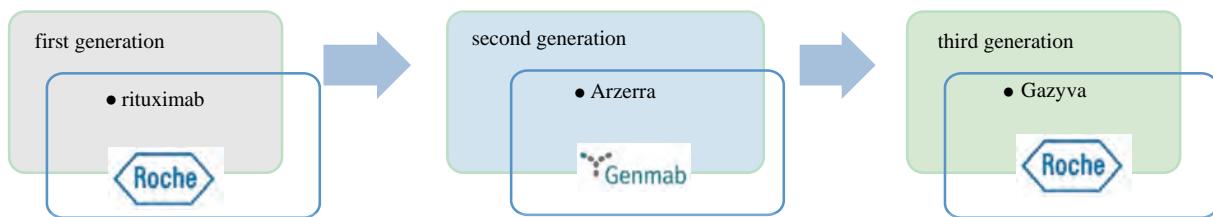


- 1418 功能性纳米材料用于肿瘤光热治疗的研究进展....刘家信, 杨硕晔*, 徐晴晴, 张梦玮, 张 璐
Research Progress of Functional Nanomaterials in Application of Photothermal Therapy for Tumors
....LIU J X, YANG S Y*, XU Q Q, ZHANG M W, ZHANG L
DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.002



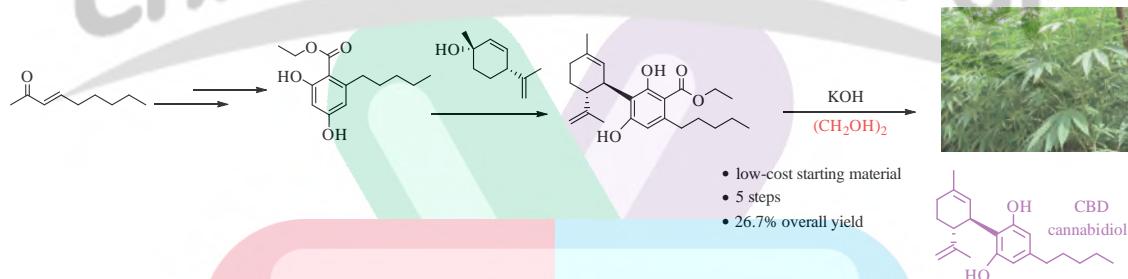
1436 多肽类药物长效微球制剂仿制药研发要点浅析..... 顾玲玲, 吴忠虹, 尹霞, 苏日佳, 徐朋
Introduction to Key Points for Development of Generic Long-acting Microsphere Preparations of Peptide Drugs..... GUL L, WU Z H, YIN X, SUR J, XU P
DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.0041444 有机离子转运体相关靶向药物的应用进展..... 王立, 冯俊宇, 任君刚, 王淑静, 张文君
Application Progress of Targeted Drugs Related to Organic Ion Transporters..... WANG L, FENG J Y, REN J G, WANG S J, ZHANG W J
DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.005

1452 抗 CD20 单克隆抗体药物的研发进展.....郑淑贞, 周逢云, 代虎, 朱建伟*
 Research and Development Progress of Anti-CD20 Monoclonal Antibody Drugs.....ZHENG S Z, ZHOU F Y, DAI H, ZHU J W*
 DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.006

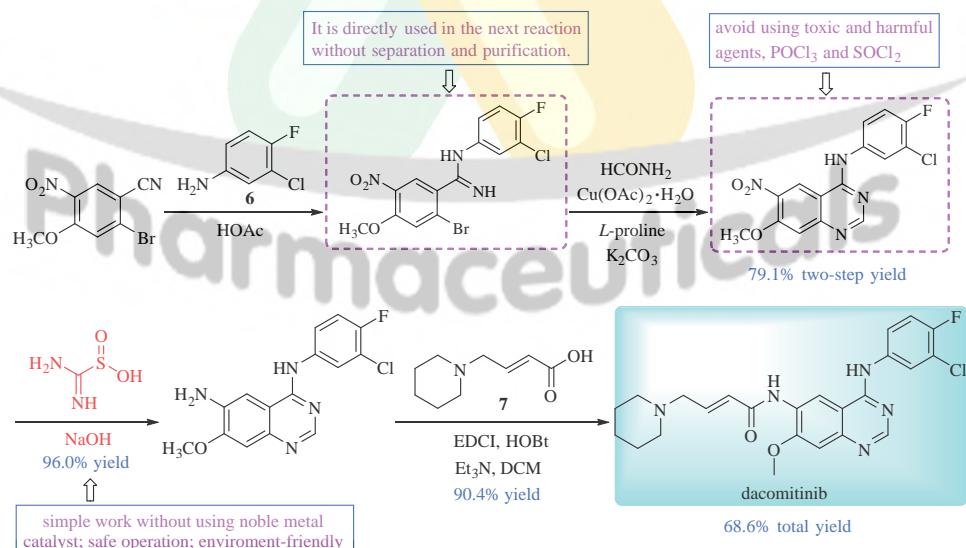


· 研究论文 (Paper) ·

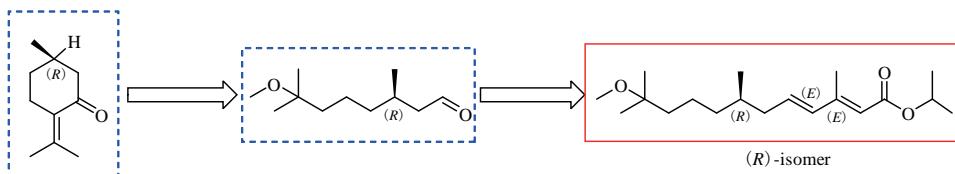
1460 大麻二酚的合成工艺优化.....焦民茹, 黄子依, 彭新艳, 李建其, 张庆伟*
 Improved Synthetic Process of Cannabidiol.....JIAO M R, HUANG Z Y, PENG X Y, LI J Q, ZHANG Q W*
 DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.007



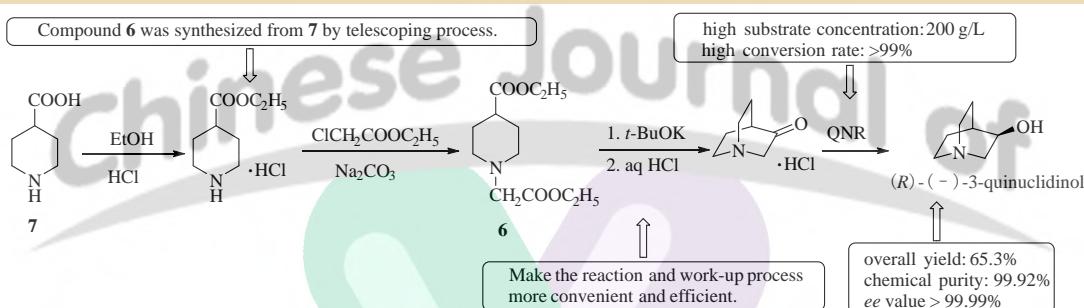
1464 达克替尼的合成工艺改进.....刘长春, 周鑫鑫, 闵沁, 侯跃阳, 陈秋云
 Improved Synthesis of Dacomitinib.....LIU C C, ZHOU X X, MIN Q, HOU Y Y, CHEN Q Y
 DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.008



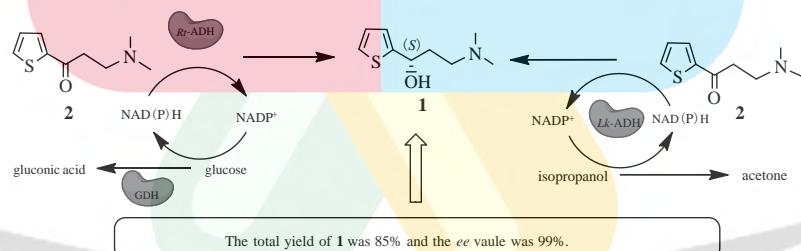
1468 甲氧普烯中手性杂质的合成.....蔡建光, 阳 凯, 林塘焕, 王灵辉, 王 冠*
 Synthesis of Chiral Impurity in Methoprene... CAI J G, YANG K, LIN T H, WANG L H, WANG G*
 DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.009



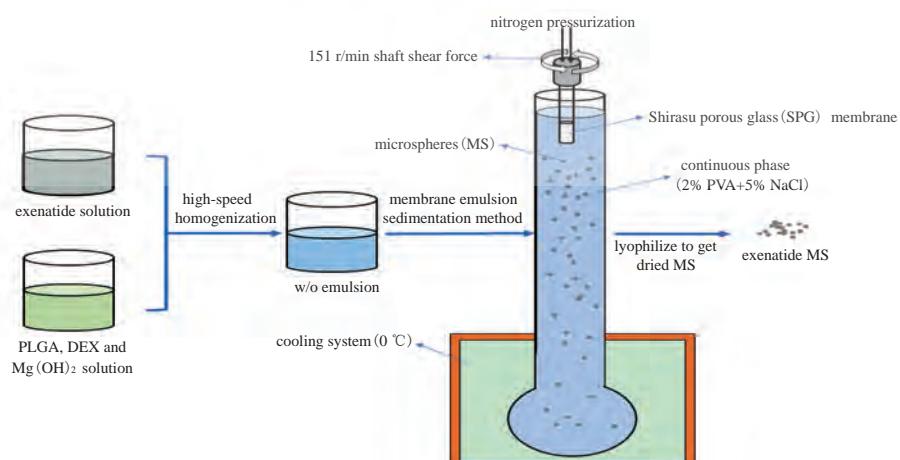
1472 (R)-(-)-3-奎宁环醇的合成工艺优化.....吴泽农, 蔡青峰, 张福利, 陈少欣, 余 俊*
 Process Optimization for Synthesis of (R)-(-)-3-Quinuclidinol..... WU Z N, CAI Q F, ZHANG F L, CHEN S X, YU J*
 DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.010



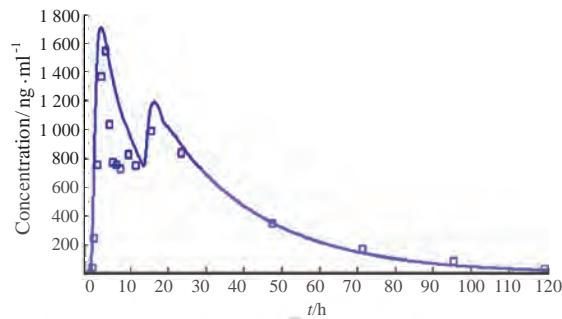
1476 度洛西汀手性中间体的生物合成.....陈宇涵, 鄢定玉, 阳小姣, 钟国寿
 Biosynthesis of Chiral Intermediate for Duloxetine... CHEN Y H, YAN D Y, YANG X J, ZHONG G S
 DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.011



1480 艾塞那肽长效缓释微球的研制.....王 猛, 张宇桐, 郭珍叶, 吴 飞, 金 拓*
 Preparation of Exenatide Long-acting Sustained-release Microspheres..... WANG M, ZHANG Y T, GAO Z Y, WU F, JIN T*
 DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.012

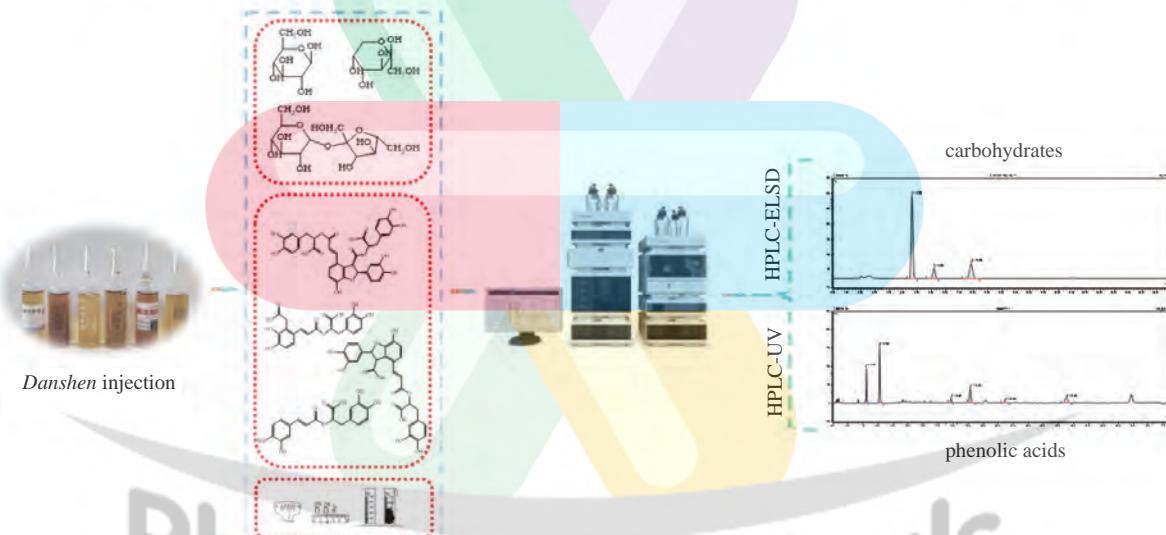


- 1487** GastroPlus 软件在预测甲苯磺酸索拉非尼片生物等效性中的应用.....孙运栋, 王小雷, 曾金, 曹祥, 徐翰林
Application of GastroPlus Simulation in Bioequivalence Study of Sorafenib Tosylate Tablets.....SUN Y D, WANG X L, ZENG J, CAO X, XU H L
DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.013

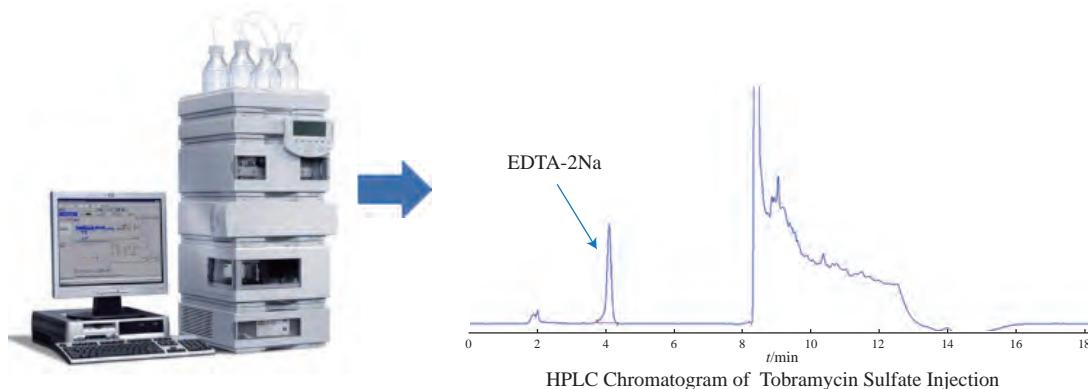


The figure shows drug concentration-time curve of sorafenib tosylate tablets predicted by GastroPlus software, which is basically consistent with the measured values.

- 1495** 市售丹参注射液的质量比较研究.....张蓓, 李默影, 吴彤, 周海凤*
Comparative Study on the Quality of Commercially Available Danshen Injection.....ZHANG B, LI M Y, WU T, ZHOU H F*
DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.014

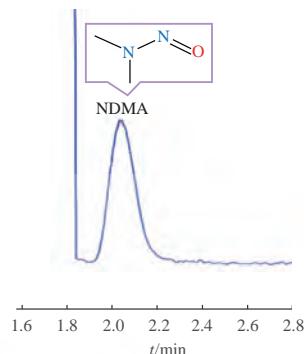


- 1501** HPLC 法测定硫酸妥布霉素注射液中乙二胺四乙酸二钠的含量.....范迪, 赵敬丹, 闻宏亮, 秦峰, 刘浩*
Determination of Edathamil Disodium in Tobramycin Sulfate Injection by HPLC.....FAN D, ZHAO J D, WEN H L, QIN F, LIU H*
DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.015

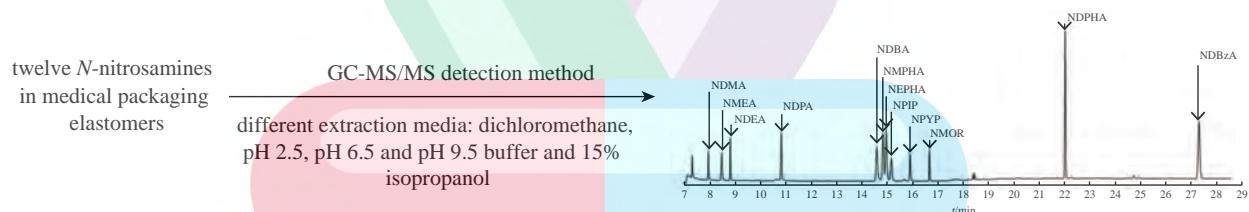


1504 LC-MS/MS 法测定盐酸二甲双胍缓释片中 N-亚硝基二甲胺及其产生原因初探
.....张一平, 鲍梦娟, 贾永娟, 夏学军*
Determination of N-Nitrosodimethylamine in Metformin Hydrochloride Sustained-release Tablets
by LC-MS/MS and Preliminary Study on Its Causes.....ZHANG Y P, BAO M J, JIA Y J, XIA X J*
DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.016

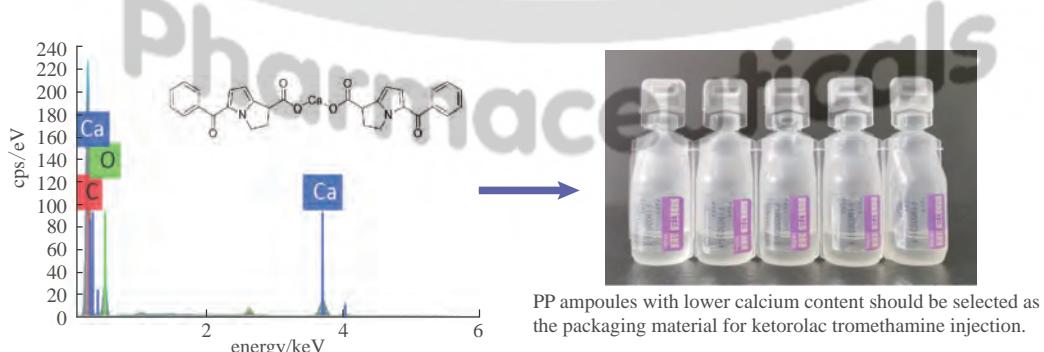
stress conditions	concentration of detected NDMA/ng·ml ⁻¹		
	metformin hydrochloride	pharmaceutical excipients	sustained-release tablets
initial	—	—	—
thermal degradation	—	—	—
photolysis	—	1.7	3.1
acid hydrolysis	—	—	—
alkaline hydrolysis	1.0	0.5	1.2
oxidation	9.8	18.5	38.9



1510 GC-MS/MS 法测定医药包装弹性体中的 12 种亚硝胺
.....张 静, 翟小语, 吴 莹, 林黄静, 张毅兰*
Determination of Twelve Nitrosamines in Medical Packaging Elastomers by GC-MS/MS
.....ZHANG J, ZHAI X Y, WU Y, LIN H J, ZHANG Y L*
DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.017



1516 酮咯酸氨丁三醇注射液中可见微粒的分析及控制
.....郝贵周, 冯 中, 秦士慧, 庞黎玲, 朱 鹏, 张贵民*
Control and Analysis of Visible Particles in Ketorolac Tromethamine Injection
.....HAO G Z, FENG Z, QIN S H, PANG L L, ZHU P, ZHANG G M*
DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.018



- 1522 美国 FDA 橙皮书的介绍及启示.....孙 搏, 陈桂良, 宁黎丽*
Introduction and Enlightenment of the US Food and Drug Administration's Orange Book.....
.....SUN B, CHEN G L, NING L L*
DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.019

- 1529 澳大利亚非处方药上市审评分类管理路径研究.....孟思梦, 吴 茹, 蒋 蓉, 邵 蓉*
Investigation on Management Path of Classification Management of Australian Over-The-Counter
Medicines Marketing Review.....MENG S M, WU R, JIANG R, SHAO R*
DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.020

- 1534 中国医药工业发展现状浅析与未来挑战.....汤 涵, 苗采烈, 林凡钰, 李宗阳, 李彩霞, 柳鹏程*
Development Status Analysis and Future Challenges of China's Pharmaceutical Industry.....
.....TANG H, MIAO C L, LIN F Y, LI Z Y, LI C X, LIU P C*
DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.021

· 其他 ·

广告索引 (1463)

制药工程专业英语特点与实践应用 刘莹 (1545)

制药行业英语教育教学理论与应用研究 姚晓超 (1546)

雷公藤多苷片的提取工艺研究及慢性肾病的改善 王姗姗 (1548)

中国医药工业杂志

ZHONGGUO YIYAO GONGYE ZAZHI

(月刊, 1970年11月创刊)

2021年第52卷 第11期 11月10日出版

版权所有



Monthly (Founded in 1970)

Vol.52 No.11 November 10, 2021

©All Rights Reserved

主 管	上海医药工业研究院	Director	Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry
主 办	上海医药工业研究院 中国药学会 中国化学制药工业协会	Sponsor	Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry Chinese Pharmaceutical Association China Pharmaceutical Industry Association
总 编 辑	周伟澄	Managing Editor	ZHOU Weicheng
副 总 编 辑	黄志红, 刘玲玲	Associate Managing Editor	HUANG Zhihong, LIU Lingling
责 任 编 辑	刘艺楠	Executive Editor	LIU Yinan
编 辑 出 版	《中国医药工业杂志》编辑部	Edited by	Editorial Board of <i>Chinese Journal of Pharmaceuticals</i>
编 辑 部 地 址	上海市北京西路1320号(200040)	Address for Foreign Subscriber	1320 Beijing Road (W), Shanghai 200040, China
电 话	021-62793151	Tel	0 086-21-62793151
传 真	021-62473200	Fax	0 086-21-62473200
电 子 邮 箱	cjph@pharmadl.com	E-mail	cjph@pharmadl.com
网 址	www.cjph.com.cn www.pharmadl.com	Web Site	http://www.cjph.com.cn http://www.pharmadl.com
广告发行联系			
电 话	021-62126987, 62473200	Tel	021-62126987, 62473200
传 真	021-62473200	Fax	021-62473200
电 子 邮 箱	ouyy@pharmadl.com	E-mail	ouyy@pharmadl.com
印 刷	上海欧阳印刷厂有限公司	Printed by	Shanghai Ouyang Printing Co., Ltd.
发 行 范 围	公开发行	Domestic Distributed by	Shanghai Post Company Newspaper Issuance Bureau
国 内 发 行	上海市邮政公司报刊发行局	Abroad Distributed by	China International Book Trading Corporation
国 外 发 行	中国国际图书贸易集团有限公司 (北京399信箱, 100044)		(P.O.Box 399, Beijing 100044, China)
国 内 订 阅	全国各地邮政局		

* 通信作者, 如为第一作者则不加“*”号。*To whom correspondence should be addressed.

对文章贡献等同。#These authors contributed equally to this work. 征稿简则刊登于当年第1期

[期刊基本参数] CN 31-1243/R *1970*m*A4*140*zh*P*20.00* *21*2021-11

版权归《中国医药工业杂志》编辑部所有, 除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表本刊编委会的观点。

ISSN 1001-8255

CN 31-1243/R

国内邮发代号 4-205

国外邮发代号 M6070



ISSN 1001-8255

1.1>

CODEN: ZYGZEA

国内定价: 每册 20.00 元



微信号: cjph-ygyy



微博: weibo.com/cjph

2022 年《中国医药工业杂志》征订信息

《中国医药工业杂志》是由上海医药工业研究院主管，上海医药工业研究院、中国药学会和中国化学制药工业协会主办的全国性医药科技刊物。

《中国医药工业杂志》是我国医药工业领域中办刊历史最长的医药期刊。自 1970 年 11 月创刊以来，《中国医药工业杂志》始终以报道我国医药工业和科研中的成果和经验为宗旨，刊载了大量反映中国医药工业发展水平的论文和论著，积累了丰富的第一手原始资料；同时密切关注国际上制药技术的发展新动向，刊登有指导意义的综述和专论。

《中国医药工业杂志》是全国中文核心期刊，“中国期刊方阵”入选期刊，中国生物医学核心期刊，中国科技核心期刊和中国科学引文数据库来源期刊，国家权威数据库中国知网（CNKI）收录期刊，多次荣获全国优秀科技期刊奖，上海市优秀科技期刊奖，华东地区优秀期刊奖。多年来一直入选“CA 千种表”，并位于全国医药期刊的前列，还被中国生物学文摘，中国药学文摘，中国化学文摘，Analytical Abstracts(分析文摘)，Biological Abstracts(生物文摘) 等中外数据库和文摘所收摘。

读者对象： 医药、生物、化工等行业的生产、科研、教学、经营管理人员以及卫生系统的临床药学人员。

主要栏目： 专论与综述、研究论文(化学药物与合成技术、微生物药物与生物技术、中药与天然药物、药物制剂、药理与临床、药品分析与质控、药物分离与纯化技术、制药装备与包装、实验技术等)、药学管理与信息、有机合成文摘、生物技术文摘和制剂技术文摘等。

本刊为月刊，每月 10 日出版，定价 20 元，全年 240 元。邮发代号：4-205。

订阅回执单

年 月 日

订阅单位					
详细地址					
收件人		联系电话		邮编	
全年订价	240元	份数		金额	

请将此回执寄回或传真至我刊发行部(复印有效)

邮局汇款 地 址：上海市静安区北京西路1320号，邮编：200040

银行汇款 开户银行：上海银行大通支行

单位名称：上海数图健康医药科技有限公司

帐 号：00002086885

编辑部联系：电话 021-62793151，传真 021-62473200，电子邮箱 cjph@pharmadl.com

发行部联系：电话 021-62896800，传真 021-62473200，电子邮箱 fxb@pharmadl.com

广告部联系：电话 021-62896800，传真 021-62473200，电子邮箱 lsj@pharmadl.com

《中国医药工业杂志》第十六届编辑委员会

EDITORIAL BOARD OF 《CHINESE JOURNAL OF PHARMACEUTICALS》

(以姓名拼音为序)

名誉主编(HONORARY EDITOR-IN-CHIEF)

桑国卫*(SANG Guowei)

主任编委(EDITOR-IN-CHIEF)

陈芬儿*(CHEN Fener)

顾问(CONSULTANT)

白 鹏(BAI Hua)

孔德云(KONG Deyun)

吴晓明(WU Xiaoming)

副主任编委(ASSOCIATE EDITOR-IN-CHIEF) (^常务副副主任编委)

陈代杰[△](CHEN Daijie)

林剑秋(LIN Jianqiu)

王军志*(WANG Junzhi)

张万斌(ZHANG Wanbin)

朱建伟(ZHU Jianwei)

编委(MEMBER OF THE EDITORIAL BOARD)

蔡正艳(CAI Zhengyan)

程卯生(CHENG Maosheng)

范代娣(FAN Daidi)

傅 磊(FU Lei)

郭 文(GUO Wen)

胡海峰(HU Haifeng)

金 拓(JIN Duo)

刘东飞(LIU Dongfei)

柳 红(LIU Hong)

陆伟跃(LU Weiyue)

马 璟(MA Jing)

邵 蓉(SHAO Rong)

孙会敏(SUN Huimin)

陶 涛(TAO Tao)

王建新(WANG Jianxin)

王 彦(WANG Yan)

吴 彤(WU Tong)

杨立荣(YANG Lirong)

殷 明(YIN Ming)

张庆伟(ZHANG Qingwei)

张志荣(ZHANG Zhirong)

郑起平(ZHENG Qiping)

周建平(ZHOU Jianping)

庄春林(ZHUANG Chunlin)

陈凯先*(CHEN Kaixian)

李绍顺(LI Shaoshun)

杨胜利*(YANG Shengli)

丁 健*(DING Jian)

沈竞康(SHEN Jingkang)

朱宝泉(ZHU Baoquan)

陈桂良(CHEN Guiliang)

潘广成(PAN Guangcheng)

杨 超(YANG Chao)

张绪穆(ZHANG Xumu)

胡文浩(HU Wenhao)

唐 岳(TANG Yue)

张贵民(ZHANG Guimin)

周 斌(ZHOU Bin)

侯惠民*(HOU Huimin)

王广基*(WANG Guangji)

李明华(LI Minghua)

王 浩[△](WANG Hao)

张 霏(ZHANG Ji)

周伟澄[△](ZHOU Weicheng)

陈少欣(CHEN Shaoxin)

丁锦希(DING Jinxi)

冯 军(FENG Jun)

干荣富(GAN Rongfu)

何 菱(HE Ling)

黄则度(HUANG Zedu)

李建其(LI Jianqi)

刘新泳(LIU Xinyong)

卢 懿(LU Yi)

罗一斌(LUO Yibin)

潘卫三(PAN Weisan)

宋秋玲(SONG Qiuling)

孙 逊(SUN Xun)

涂 涛(TU Tao)

王 昕(WANG Min)

魏树源(WEI Shuyuan)

吴 勇(WU Yong)

杨苏蓓(YANG Subei)

张福利(ZHANG Fuli)

张卫东(ZHANG Weidong)

赵文杰(ZHAO Wenjie)

钟大放(ZHONG Dafang)

周一萌(ZHOU Yimeng)

朱建英(ZHU Jianying)

陈笑艳(CHEN Xiaoyan)

董 琳(DONG Lin)

冯 中(FENG Zhong)

古双喜(GU Shuangxi)

何严萍(HE Yanping)

黄志红(HUANG Zhihong)

李三鸣(LI Sanming)

刘 忠(LIU Zhong)

陆伟根(LU Weigen)

吕 扬(LÜ Yang)

朴虎日(PIAO Huri)

苏为科(SU Weike)

汤 磊(TANG Lei)

屠永锐(TU Yongrui)

王全瑞(WANG Quanrui)

吴传斌(WU Chuanbin)

吴勇琪(WU Yongqi)

杨玉社(YANG Yushe)

张启明(ZHANG Qiming)

张英俊(ZHANG Yingjun)

郑高伟(ZHENG Gaowei)

周虎臣(ZHOU Huchen)

朱雪焱(ZHU Xueyan)

*院士

《中国医药工业杂志》编辑部成员(EDITORIAL STAFF)

总编辑(Managing Editor): 周伟澄(ZHOU Weicheng)

副总编辑(Associate Managing Editor): 黄志红(HUANG Zhihong), 刘玲玲(LIU Lingling)

责任编辑(Editor): 刘玲玲(LIU Lingling)(兼), 王 盈(WANG Ying), 刘艺楠(LIU Yinan), 刘文晗(LIU Wenhan)

美术编辑(Art Editor): 陆燕玲(LU Yanling), 钱苗苗(QIAN Miaomiao), 张丽冰(ZHANG Libing)

编辑助理(Editorial Assistant): 韦旭华(WEI Xuhua)

广告、发行负责(Avertisement Manager): 李朝凤(LI Chaofeng), 金 雷(JIN Lei), 欧阳怡(OUYANG Yi)

承办单位: 上海数图健康医药科技有限公司

协办单位: 鲁南制药集团股份有限公司

综述

近年醇质体制备工艺及制剂研究进展

贺梦媛¹, 丛竹凤², 张 兵³, 高 鹏^{1*}, 高树中¹(1. 山东中医药大学药学院, 山东济南 250355; 2. 山东省肿瘤防治研究院, 山东济南 250117;
3. 山东省食品药品审评认证中心, 山东济南 250014)

摘要: 醇质体是由磷脂、水和高浓度醇（乙醇、丙二醇或乙醇和丙二醇的混合物）组成的具有囊泡结构的新型脂质体，具有粒径小、药物包封率高、透皮吸收量高、易于制备等特点。本研究检索了2011至2020年以来国内外关于醇质体的文献报道，从醇质体的结构出发，结合研究趋势的转变总结醇质体的制备方法、工艺优化方法、促透技术及应用剂型，探究醇质体发展现状中存在的问题，以期为醇质体未来的研究方向提供参考。

关键词: 醇质体；研究趋势；制备；优化；剂型

中图分类号: R944.9 文献标志码: A 文章编号: 1001-8255(2021)11-1409-09

DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2021.11.001

Research Progress in Preparation and Pharmaceutical Dosage Forms of Ethosomes in Recent Years

HE Mengyuan¹, CONG Zhufeng², ZHANG Bing³, GAO Peng^{1*}, GAO Shuzhong¹

(1. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355; 2. Shandong Provincial Institute of Cancer Prevention and Treatment, Jinan 250117; 3. Shandong Center for Food and Drug Evaluation & Certification, Jinan 250014)

ABSTRACT: As a new type of liposomes with vesicle structure, ethosomes are composed of phospholipids, water and high-concentration alcohols (ethanol, propylene glycol, or a mixture of ethanol and propylene glycol). Ethosomes have the characteristics of small particle size, high drug entrapment efficiency, enhanced transdermal absorption, easy-to-prepare, etc. We retrieved the domestic and foreign literature reports on ethosomes from 2011 to 2020. On this basis, we summarized the preparation methods, optimization methods, penetration promotion technology and dosage forms of ethosomes, starting from analyzing compositions of ethosomes and the changes in research trends, and explored the existing problems in the development of ethosomes, so as to provide some references for future research directions of ethosomes.

Key Words: ethosome; research trend; preparation; optimization; dosage form

经皮给药是一种药物作用于皮肤后通过皮肤角质层渗透入血的给药方式，具有不经过胃肠道吸收、没有消化道刺激性、没有肝脏首过效应的优势，并

且给药方式简便，药效持久、平稳^[1]。但如何实现药物透皮进入血液并吸收是经皮给药需要研究的问题。近年来对于提高药物吸收的研究日益深入。

磷脂具有两亲性特征，分散在水中会形成磷脂双分子层。脂质体是由脂质双分子层组成的，且内部为水相的闭合囊泡；若形成多层囊泡则各层之间被水相隔开。但脂质体具有一定刚性，渗入皮肤的性能较差，大部分停留在角质层的上层，因此需要探索一种能渗入角质层的囊泡给药系统。在脂质体

收稿日期: 2021-01-04

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81373721)

作者简介: 贺梦媛(1997—), 女, 硕士研究生, 专业方向: 中药制剂学。

E-mail: 2324342576@qq.com

通信作者: 高 鹏(1978—), 男, 教授, 从事中药创新药物现代化研究。

E-mail: gaopeng@sdutcm.edu.cn

中加入高浓度(20%~45%)醇,得到的由磷脂、水和高浓度醇组成的醇质体可包载亲脂性、亲水性和两亲性药物。醇质体的特点主要表现在以下方面。首先,高浓度醇能增大醇质体本身的流变性和渗透性,同时增加皮肤角质层的流动性、柔韧性,有利于药物透过角质层渗透入血^[2]。其次,醇质体中的醇可增加脂溶性药物的溶解度,增大载药量。在中国知网上查询,最早可追溯到HORWITZ等对阿昔洛韦醇质体的研究^[3],国内最早的醇质体经皮给药研究是2004年饶跃峰等发表的关于非那甾胺醇质体的体外经皮渗透研究^[4],之后关于醇质体的研究多集中在制备工艺优化、体外透皮吸收、质量控制、药效研究、药物含量及包封率测定、促透技术、促透机制、安全性评价等方面。

1 醇质体研究趋势

在中国知网、PubMed数据库中,以“醇质体”和“ethosomes”为主题检索2011—2020年的文献,将检索到的文献进行归纳、整理,得出2011—2014年与2015—2020年研究内容的对比图(图1)。由图1可见,在2011—2014年未涉及醇质体促进药物吸收机制的研究,大部分研究为醇质体的制备及体外渗透效果评价,其次为制备工艺及工艺优化的研究,表明对醇质体的研究仅停留在工艺和透皮效

果的基础内容上。2015年之后开始出现醇质体促进药物吸收机制的研究,但文献较少,最多的还是制备及体外透皮效果的研究及醇质体的制备工艺及优化,关于药效学及促透技术的研究开始增多,这提示对醇质体的研究逐步深入,基于醇质体的二次开发研究则体现出醇质体的应用逐步推广。

笔者根据研究趋势,从醇质体的组成、制备工艺及优化、促透技术及基于醇质的剂型开发方面由浅入深进行综述,为醇质体的后续研究方向提供参考。

2 醇质体的构成及对醇质体的影响

醇质体中磷脂和醇的种类及加入量对醇质体的粒径及包封率有重要的影响^[5]。

2.1 磷脂

2.1.1 磷脂种类对醇质体的影响

磷脂主要包括天然的卵磷脂(大豆卵磷脂、蛋黄卵磷脂)、脑磷脂、大豆磷脂,及合成磷脂(二硬脂酰磷脂酰胆碱、二油酰磷脂酰胆碱等),合成磷脂较贵,工业生产中少使用。文献报道醇质体中常用的磷脂有大豆磷脂、蛋黄卵磷脂、大豆卵磷脂、氢化大豆磷脂等。宋三孔等研究了大豆磷脂和氢化大豆磷脂对秋水仙碱醇质体的影响^[6],观察到在光照和湿度考察中以氢化大豆磷脂制备的醇质体有更

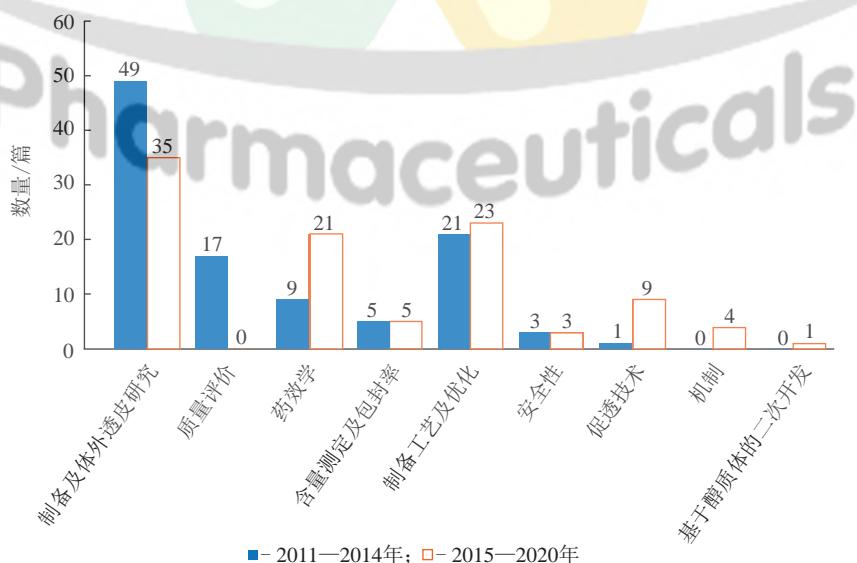


图1 2011—2020年关于醇质体的研究方向对比

Fig.1 Comparisons of Research Directions of Ethosomes from 2011 to 2020

好的稳定性，且比含大豆磷脂的醇质体有更高的累积透过量。推测原因是氢化大豆磷脂中分子排列紧密、相对分子质量较小，更易透过皮肤。大豆卵磷脂是大豆磷脂精制而得，其中不能形成双分子层的脑磷脂含量降低、卵磷脂含量增大，并且其他脂类杂质减少，因此用以制备的醇质体稳定性较高。表1总结了不同磷脂制备的醇质体的特点。

2.1.2 磷脂加入量对醇质体的影响

一般来说随着磷脂加入量的增大，醇质体的包封率呈现出先增大后减小的趋势。郝爱军等研究了磷脂浓度对替加氟脂质体包封率的影响^[13]，观察到随着磷脂浓度的增大，包封率呈现先增大后减小的趋势，磷脂质量分数为4.73%时，包封率达到最大值。亲水性药物被包载于脂质体的内水相中，磷脂浓度过大会形成多层脂质体，减小内水相的体积，造成负载水溶性药物的容量减小。郝贵周等用大豆磷脂制备塞来昔布醇质体时也观察到同样的趋势^[14]，猜测可能是含有不饱和脂肪酸的大豆磷脂用量增加会增加制得囊泡膜的流动性，使药物易泄露。

2.2 醇类

2.2.1 醇的种类对醇质体的影响

醇可增加醇质体的流动性，进而增强透皮吸收，但高浓度乙醇存在稳定性差、安全性低的缺点，易造成泄漏。丙二醇具有稳定性好、黏性大的特点，因此研究者开始选用丙二醇或乙醇与丙二醇的混合醇制备醇质体。阳天舒等考察了以乙醇、丙二醇、乙醇：丙二醇（2：8）作为柔软剂时光甘草定醇质体的包封率^[15]，结果采用混合醇时醇质体的包封率高、载药量大。何一鸣等比较了盐酸特比萘

芬乙醇醇质体和二元醇（乙醇：丙二醇）醇质体的渗透效果^[16]，观察到二元醇醇质体的角质层滞留量为 $(11.54\pm1.58)\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ，大于乙醇醇质体 $[(8.53\pm0.89)\mu\text{g}/\text{cm}^2]$ ，且二元醇醇质体的表皮真皮层滞留量 $[(23.18\pm2.38)\mu\text{g}/\text{cm}^2]$ 大于醇质体 $[(16.16\pm2.84)\mu\text{g}/\text{cm}^2]$ ，该试验说明使用混合醇可增大药物的渗透效果。乙醇、丙二醇的组合弥补了乙醇不稳定、易泄漏的缺点，促进了药物的渗透吸收。

2.2.2 醇的加入量对醇质体的影响

乙醇的加入使醇质体具有较好的柔性，使药物分子易深入皮肤内层而透皮吸收。乙醇的加入量也存在一个极大值，超过该值后，乙醇会溶解磷脂，降低醇质体的包封率。费雅蓉等考察了延胡索乙素醇质体的处方^[17]，观察到醇质体中含醇量控制在30%~40%时具有良好的包封率。

3 醇质体制备工艺及优化方法的研究趋势

3.1 醇质体的制备

查阅整理近10年的相关文献，可见醇质体的制备方法多为乙醇注入法，也有注入-超声法、乙醇注入-pH梯度主动载药法、逆相蒸发法等，现汇总见表2。

高苑分别用注入法、超声法、薄膜分散法制备鱼腥草素钠-尼古丁醇质体，于4℃下密封保存120 d，观察稳定性^[20]。结果表明，注入法制备的醇质体在观察期内稳定性良好，超声法制品和薄膜分散法制品分别在15和10 d时出现油滴，因此最终选用注入法。注入-超声法制备醇质体时需要考虑超声时间对醇质体包封率的影响：超声时间短，醇质体分散不均匀；超声时间长，醇质体泄漏。张

表1 不同磷脂制备的醇质体的特点归纳

Tab.1 Characteristics of Ethosomes Prepared with Different Phospholipids

种类	磷脂	组成	醇质体特点
大豆磷脂		甘油、脂肪酸、胆碱或胆胺	大豆磷脂由大豆油的油脚制成，胆固醇含量较低、脂肪酸量较高，制成的醇质体流动性高、渗透性好，易透过表面屏障，引发细胞间生化反应 ^[7-8]
蛋黄卵磷脂		70%磷脂酰胆碱、0.6%磷脂酰肌醇、其他磷脂	蛋黄卵磷脂以饱和脂肪酸为主，制备的醇质体具有良好的坚固性和非渗透性 ^[9-10]
大豆卵磷脂	25%~32%磷脂酰胆碱、15%~22%磷脂酰乙醇胺、15%磷脂酰肌醇、16%磷脂酰甘油、4%磷脂酸、其他磷脂		大豆卵磷脂由大豆磷脂精制而成，以不饱和脂肪酸为主，制备的醇质体有较低的相转变温度、较高的流动性、低黏滞性，易被氧化 ^[11-12]
氢化大豆磷脂	98% 1-棕榈酰基-2-硬脂酰卵磷脂		氢化大豆磷脂由高相变温度磷脂构成，制成的醇质体表面刚性大、双分子层排列紧密、相对分子质量小 ^[6]

表 2 醇质体制备方法的相关文献汇总
Tab.2 Preparation Methods of Ethosomes in Related Literature

名称	制备方法 操作过程	特点	近 10 年的相关文献
注入法	取磷脂、胆固醇、乙醇和药物放于西林瓶中，密封溶解，用注射器将有机相加入到水相中，水合一段时间后经微孔滤膜过滤	操作简单，包封率较高，但粒径较大	姜黄二酮醇质体 ^[18] 、藏药“扎颅俄色”总黄酮提取物醇质体 ^[19] 、鱼腥草素钠-尼古丁醇质体 ^[20] 、酮康唑醇质体 ^[21] 、去氢骆驼蓬碱醇质体 ^[10] 、多奈哌齐醇质体 ^[22] 、盐酸氟西汀醇质体 ^[11] 、雷公藤甲素甘油醇质体 ^[23] 、塞来昔布醇质体 ^[14] 、盐酸特比萘芬醇质体 ^[24] 、雷公藤红素醇质体 ^[25] 、苦参方二元醇质体 ^[26] 、去甲泽拉木醛醇质体 ^[27] 、利多卡因醇质体 ^[28] 、白桦脂酸醇质体 ^[29] 、醋酸泼尼松龙醇质体 ^[30] 、罗哌卡因醇质体 ^[31] 、盐酸布替萘芬醇质体 ^[32] 、辛伐他汀醇质体 ^[33] 、甘草次酸醇质体 ^[34] 、尼美舒利醇质体 ^[35] 、乌头碱醇质体 ^[36] 、氯诺昔康醇质体 ^[8]
注入-超声法	取磷脂、胆固醇、乙醇和药物放于西林瓶中，密封溶解，用注射器将有机相加入到水相中，水合后超声一段时间	粒径较小，均匀性好	光甘草定醇质体 ^[15] 、雷公藤甲素热敏醇质体 ^[37] 、盐酸丁卡因醇质体 ^[9] 、银杏内酯 B 醇质体 ^[38] 、吲哚美辛醇质体 ^[39] 、长春西汀醇质体 ^[40] 、含聚乙二醇 1000 维生素 E 琥珀酸酯的秋水仙碱醇质体 ^[41]
乙醇注入- pH 梯度主动载药法	用注入法制备空白醇质体，在磁力搅拌下加入药物，药物溶解后用氢氧化钠调节 pH 值，最后在一定温度下孵化一段时间	通过调节水化液 pH 值来提高醇质体的包封率	延胡索乙素醇质体 ^[17] 、吲哚美辛醇质体 ^[12]
逆相蒸发法	将磷脂、胆固醇制成油相，加入药物的醇溶液，超声形成乳剂，乳剂减压蒸发至凝胶状，去除残留乙醚后超声一段时间	用于亲水性药物时包封率高，但易产生溶剂残留	芍药苷醇质体 ^[42] 、盐酸雷洛昔芬醇质体 ^[43]
薄膜分散法	磷脂与药物在梨形瓶中溶解、搅拌均匀，旋转蒸发除去溶剂，形成薄膜，加入蒸馏水和乙醇，振荡形成分散液，超声处理后过微孔滤膜即得	粒径较大	卢立康唑醇质体 ^[44] 、吲哚美辛醇质体 ^[45] 、罗哌卡因醇质体 ^[46] 、氟尿嘧啶醇质体 ^[47]

楠等在制备盐酸丁卡因醇质体时，分别考察了注入-超声法、薄膜分散法、逆相蒸发法所得制品的包封率，最终选用了包封率较高的注入-超声法；之后对超声时间进行考察，确定最佳超声时间为 5 min^[9]。冯健男等考察了注入法、薄膜分散法、逆相蒸发法制备的芍药苷醇质体，结果表明逆相蒸发法制品的包封率更高^[42]。林碧雯等在制备卢立康唑醇质体时考察了注入法和薄膜分散法对制品包封率、粒径及微观形态的影响^[44]。结果显示，薄膜法制品的包封率为 (42.48±7.90) %，大于注入法制品 [(24.58±0.79) %]；50% 薄膜分散法制得的醇质体粒径小于 350 nm，50% 注入法制品则大于 500 nm；薄膜分散法制品分散性良好，注入法制品则浓稠、分散效果差。由此可见，用薄膜分散法制备卢立康唑醇质体效果更好。

综上所述，注入法操作简便，应用范围广，大多数药物均可用注入法制备醇质体，但制品粒径较大；乙醇注入-pH 梯度主动载药法属于主动载药，药物以离子形式包载于醇质体的水相中，包封率高；逆相蒸发法适合包载水溶性药物和大分子生物活性

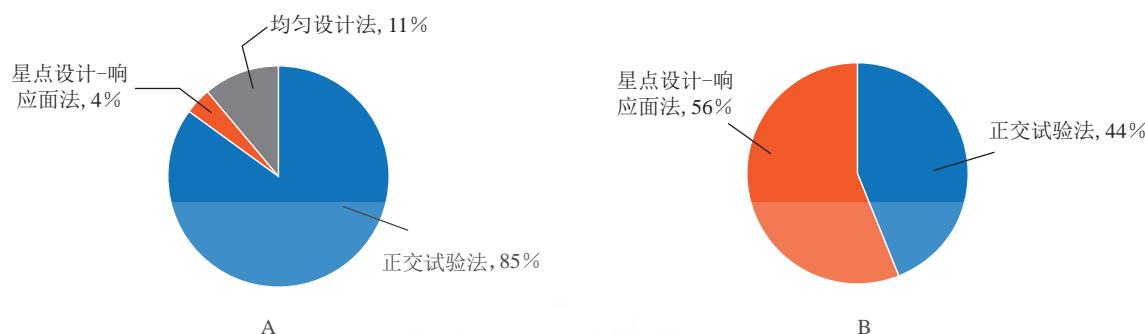
物质；薄膜分散法对水溶性药物的包载率较大，但制品粒度分布不匀。应根据包封药物的性质和应用途径选择醇质体的制备方法。

3.2 工艺优化方法

处方优化常用的方法有星点设计-响应面法、正交试验法、均匀设计法。汇总近 10 年来关于醇质体制备的文献，研究者们采用的优化方法及占比见图 2，优化方法常选用的评价指标及考察因素见表 3。

根据图 2 可见，正交试验法在醇质体的工艺优化中使用较广泛，近年来星点设计-响应面法的使用逐渐增多。

正交试验利用规格化的表格进行试验设计，是进行多因素多水平试验的效率较高的一种设计方法。分析者可依据正交性从全面试验中选出部分具有“均匀分散、整齐可比”性质的水平点进行分析，因此具有整体考虑、综合比较的优点，且工作量较小。均匀设计是考虑试验点在试验范围内充分均匀分布的设计方法，具有减少试验次数的优点，并且便于分析各因素对试验结果的影响，但试验复杂，



A : 2011—2015 年, B : 2016—2020 年

图 2 文献中常用的醇质体制备工艺优化方法及占比

Fig.2 Commonly Used Optimization Methods for Ethesome Preparation in Literature and Their Proportions

表 3 醇质体制备工艺优化方法

Tab.3 Optimization Methods for Ethesome Preparation

优化方法	评价指标	影响因素及作用大小	处方组成
星点设计-响应面法	粒径、 ζ 电位、包封率	乙醇体积分数、卵磷脂用量、卵磷脂与胆固醇用量比	去氢骆驼蓬碱、蛋黄卵磷脂、卵磷脂、胆固醇、乙醇 ^[10]
	包封率、粒径	乙醇体积分数>超声时间>卵磷脂质量分数	雷公藤甲素、阿魏酸、乙醇、磷脂 ^[48]
	包封率、囊泡大小、 ζ 电位	磷脂质量比、乙醇质量比、胆固醇质量比	胸腺醒、磷脂、乙醇、胆固醇 ^[49]
	包封率	卵磷脂与利多卡因质量比>乙醇体积分数>超声时间>注入温度	利多卡因、卵磷脂、乙醇 ^[28]
	包封率	盐酸特比萘芬与磷脂质量比>乙醇质量分数>胆固醇质量	盐酸特比萘芬、卵磷脂、乙醇、胆固醇 ^[24]
正交试验法	包封率	长春西汀用量>乙醇用量>大豆磷脂用量>超声时间	长春西汀、乙醇、磷脂 ^[36]
	包封率和累积渗透率	醋氯芬酸用量>乙醇用量>大豆卵磷脂用量>均质转速	醋氯芬酸、大豆磷脂、乙醇用量 ^[50]
均匀设计	包封率和药物皮肤沉积量	磷脂酰胆碱质量分数、乙醇体积分数	补骨脂素、类脂、乙醇 ^[51]
	包封率和药物皮肤沉积量	丙二醇与乙醇的比例、低级醇的量(乙醇和丙二醇)和磷脂的浓度, 皮肤沉积和透皮通量随着磷脂和短链醇(丙二醇和乙醇)的增加而改善, 但随着丙二醇与乙醇比例的增加而降低	芹菜素、磷脂、丙二醇、乙醇 ^[52]

需要充分的前期准备。以上 2 种试验方法不能得到整个区域中因素和响应值之间的函数关系, 因此无法得到区域内因素的最佳组合和响应的最优值。Box-Behnken 设计法是可以评价指标和因素间非线性关系的一种试验设计方法, 利用 Design-Expert 等设计软件, 采用多元二次方程来拟合因素和效应值之间的函数关系, 通过对回归方程的分析来寻求最优工艺参数, 具有试验次数少、试验精度高的特点, 在工艺优化方面应用广泛。

4 促透技术在醇质体中的应用研究进展

目前报道的促透方法主要有添加促透剂、醇质体修饰和物理方法。促透剂可分为化学促透剂(如月桂氮草酮、丙二醇、甘油、聚乙二醇等)和天然

促透剂(如中药挥发油类等), 制备时先制备醇质体, 之后在醇质体中加入促透剂。醇质体修饰是通过物理或化学方法将促透剂或有效物质与醇质体吸附结合后再制成制剂。物理促透技术则是采用微针、热、离子导入等物理技术促进药物吸收。

4.1 促透剂促透

梁振生等分别将 1% 的薄荷醇、丙二醇、油酸、月桂氮草酮和卡必醇作为格列美脲醇质体凝胶的促透剂, 采用 Franz 法进行透皮试验后采用熵权模糊法评价以上 5 种促透剂的促透效果^[53]。结果表明, 加入月桂氮草酮的凝胶具有较优的累积渗透量和渗透系数, 而含有薄荷醇的凝胶透皮滞较优, 综合评估后得出 1% 薄荷醇具有较好的促透效果。吴军等报

道用 15%丙二醇制成的雷公藤红素醇质体具有较大的累积透过量和渗透速度^[54]。

4.2 醇质体修饰技术

冰片具有促进药物透皮吸收的作用。张楠等用冰片对秋水仙碱醇质体进行修饰，即采用乙醇溶解冰片、秋水仙碱原料药、蛋黄卵磷脂，之后制成冰片修饰的醇质体^[55]。与不含冰片的秋水仙碱醇质体、秋水仙碱乙醇溶液、秋水仙碱冰片乙醇溶液的对比表明，冰片修饰的秋水仙碱醇质体在累积渗透量和渗透速率方面均有更好的效果。ZHANG 等制备了冰片物理修饰的秋水仙碱醇质体、冰片化学修饰的秋水仙碱醇质体（选用冰片-二油酰磷脂酰乙醇胺和蛋黄卵磷脂）和秋水仙碱醇质体，并比较了所得制品形态、药物含量、细胞毒性、体外渗透性、药效学等方面差异^[56]。结果显示，冰片化学修饰的醇质体有更好的治疗作用，并具有更高的稳定性、更低的细胞毒性和更好的抗炎作用。RAJPUT 等制备了一种透明质酸修饰的紫杉醇醇质体，通过把带有负电的透明质酸吸附到带有正电的紫杉醇醇质体上制得^[57]。再用 Franz 法进行试验，观察到透明质酸修饰的紫杉醇醇质体比紫杉醇醇质体和紫杉醇的乙醇溶液有更高的透过量。

4.3 物理方法促透

危红华采用微针阵列-醇质体组合给药的方式，

研究龙胆苦苷的透皮吸收^[58]。首先用微针打破皮肤角质层屏障，之后使用醇质体，并研究了不同含醇量醇质体、微针长度、压力、作用时间及针头的尖钝程度对醇质体经皮吸收的影响。结果表明，随着微针长度、压力及作用时间的延长，药物的透皮吸收效果增强，但也要考虑微针到达的皮肤层的亲水性与不同含醇量醇质体亲水性的关系，二者越接近，药物的透皮吸收效果越好。张小影使用微针和纳米柔性脂质体促进盐酸利多卡因的经皮吸收，观察到药物累积渗透量明显增加^[59]。KAZEMI 等研究了离子导入技术与纳米醇质体结合对药物吸收的影响，结果表明离子导入技术可显著增强醇质体中药物的渗透效果^[60]。

5 基于醇质体制剂剂型的研究趋势

醇质体实际应用时可制成凝胶剂、贴剂、喷雾剂、乳膏剂等，具体见表 4。

凝胶剂制备简单、易于涂布、不污染衣物，应用较广泛。醇质体凝胶具有药物贮库功效，能达到缓释目的，但醇质体凝胶缺乏黏性，易被破坏，使给药时间受到影响。贴剂克服了凝胶剂易被破坏的缺点，但制备较复杂、成本较高。喷雾剂可将药物以雾状等形态喷出，直达作用部位，减少涂抹给药造成的疼痛与感染，适用于创伤部位严重、不能涂抹给药的情况。通过表 4 可见，基于醇质体的最常

表 4 基于醇质体开发的常用剂型
Tab.4 Commonly Used Dosage Forms Based on Ethesomes

剂型	处方组成	药物
凝胶剂	卡波姆、水、三乙醇胺	酮康唑醇质体凝胶剂 ^[21]
	卡波姆、蒸馏水、氢氧化钠、月桂氮草酮、丙二醇	白芨提取物醇质体凝胶剂 ^[61]
	卡波姆、蒸馏水、丙二醇、甘油、三乙醇胺	苦参方二元醇质体凝胶剂 ^[26]
	羧甲纤维素钠、水、丙三醇	芍药苷醇质体凝胶剂 ^[62]
	甘油、乙二胺四乙酸、甘羟铝、聚丙烯酸钠、聚乙烯吡咯烷酮、酒石酸、蒸馏水	盐酸青藤碱水凝胶膏剂 ^[63]
	卡波姆、乙醇、三乙醇胺、丙二醇	盐酸氟西汀醇质体凝胶剂 ^[11]
	卡波姆、甘油、蒸馏水	氯诺昔康醇质体凝胶剂 ^[8]
	卡波姆、卡必醇、丙二醇、乙醇溶液	醋氯芬酸醇质体凝胶剂 ^[64]
	卡波姆、甘油、磷酸缓冲液、三乙醇胺	美洛昔康醇质体凝胶剂 ^[65]
	卡波姆、甘油、月桂氮草酮、纯水、三乙醇胺	去甲泽拉木醛醇质体凝胶 ^[27]
贴剂	丙烯酸树脂Ⅳ、枸橼酸三乙酯、琥珀酸、月桂氮草酮	秋水仙碱醇质体贴剂 ^[6]
	丙烯酸树脂、枸橼酸三乙酯、琥珀酸、氮酮	川芎嗪醇质体贴剂 ^[66]
	氢氧化铝、聚丙烯酸钠、甘油、聚维酮 K-120、枸橼酸、蒸馏水	甘草次酸醇质体水凝胶贴剂 ^[67]
喷雾剂	-	辛夷挥发油醇质体喷雾剂 ^[68]
	-	梔子苷醇质体喷雾剂 ^[69]
乳膏剂	-	壬二酸醇质体乳膏 ^[70]

用剂型为凝胶剂，贴剂、喷雾剂、乳膏剂等剂型研究较少。醇质体的后续制剂研究还需要扩大种类以满足其广泛应用。

6 结语

首先，高浓度的醇会对包封的药物产生一定影响，且醇易挥发的特性会导致醇质体内药物的泄漏，因此醇质体的稳定性研究是未来需要加强的一个重要方面。其次，国内在进行工艺优化时大多数只选取包封率为指标，但包封率并不完全与药物的透皮吸收效果成正比，仅考察包封率过于片面，工艺优化的考察指标还应考虑粒径、药物累积渗透量等其他因素。最后，醇质体的应用剂型大部分采用凝胶剂，种类较单一，不能满足醇质体在外用制剂中的广泛应用。因此未来应该加强对醇质体应用剂型的研究，通过制成适宜的剂型、与适合的基质和促透剂等组合，以最大限度地发挥其经皮给药的优势。

参考文献：

- [1] 庞晓晨, 成睿珍, 赵 静, 等. 中药透皮给药系统研究进展及其新剂型的应用[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(3): 286-291.
- [2] 毛雨婷, 纪宏宇, 郑东友, 等. 新型脂质体在经皮给药系统中的应用[J]. 中国药师, 2015, 18(12): 2141-2144.
- [3] HORWITZ E, PISANTY S, CZERNINSKI R, et al. A clinical evaluation of a novel liposomal carrier for acyclovir in the topical treatment of recurrent herpes labialis [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1999, 87(6): 700-705.
- [4] 饶跃峰, 鄢 锋, 梁文权. 非那甾胺醇质体的体外经皮渗透研究[J]. 中国药学杂志, 2004, 39(12): 923-925.
- [5] 刘园园, 郝谜谜, 王 艳, 等. 醇质体在经皮给药系统中的应用研究[J]. 中国药房, 2017, 28(28): 4008-4011.
- [6] 宋三孔, 宋 霞, 王晓飞, 等. 秋水仙碱2种醇质体贴剂的制备及其质量评价[J]. 中草药, 2013, 44(17): 2380-2385.
- [7] 刘晓昱, 陈红梅. 白芷香豆素醇质体凝胶贴剂的制备及其体外经皮渗透研究[J]. 中药材, 2021, 44(2): 409-411.
- [8] 李珂珂, 吕青志, 孙居锋, 等. 氯诺昔康醇质体凝胶剂的制备及其体外经皮渗透研究[J]. 中国药学杂志, 2014, 49(4): 309-315.
- [9] 张 楠, 张丹参, 景永帅, 等. 盐酸丁卡因醇质体的制备工艺优化[J]. 中国药房, 2019, 30(24): 3369-3374.
- [10] 马亭云, 姜继宗, 张刘红, 等. 去氢骆驼蓬碱醇质体的制备及处方优化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(8): 34-39.
- [11] 孙杏华, 李圣惠, 丁青龙, 等. 盐酸氟西汀醇质体凝胶剂的制备及其体外经皮渗透性研究[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(24): 2843-2847.
- [12] 李艳婷, 吴 雯, 安原初, 等. 吲哚美辛醇质体的研制与质量评价[J]. 中国医药工业杂志, 2013, 44(10): 1005-1009.
- [13] 郝爱军, 邓英杰, 杨静文, 等. 影响替加氟脂质体包封率的因素[J]. 沈阳药科大学学报, 2005, 22(5): 327-330.
- [14] 郝贵周, 管圆圆, 张贵民. 塞来昔布醇质体凝胶的制备及其透皮吸收研究[J]. 中国医药工业杂志, 2017, 48(6): 869-873.
- [15] 阳天舒, 韩晓乐, 孙嘉彬, 等. 光甘草定醇质体制备及其生物活性评价[J]. 中草药, 2020, 51(18): 4646-4653.
- [16] 何一鸣, 何卓儒, 朱秀城, 等. 盐酸特比萘芬二元醇质体的制备及体外评价[J]. 广东药学院学报, 2015, 31(2): 139-144.
- [17] 费雅蓉, 徐 畅, 周丹婷, 等. 延胡索乙素醇质体的制备及其离体皮肤渗透特性研究[J]. 中草药, 2019, 50(5): 1088-1094.
- [18] 申屠乐, 徐建兵, 郑敏霞. 姜黄二酮醇质体凝胶的制备与经皮渗透性研究[J]. 中国药师, 2020, 23(3): 467-470.
- [19] 梅 娜, 毛 羽, 徐作军, 等. 新型藏药“扎顿俄色”总黄酮醇质体凝胶剂的制备和药效学研究[J]. 药学研究, 2018, 37(12): 705-710.
- [20] 高 苑. 用于烟草戒断综合症的SH-NIC双醇质体水凝胶膏剂研究[D]. 西安: 西北大学硕士学位论文, 2017.
- [21] 吴 樱, 王敏芳, 王 莉, 等. 酮康唑醇质体凝胶剂的制备及体外透皮特性研究[J]. 药学服务与研究, 2017, 17(6): 437-439.
- [22] 牛小倩. 盐酸多奈哌齐醇质体的制备、表征及其经皮机制研究[D]. 杭州: 浙江大学硕士学位论文, 2019.
- [23] 朱春赟, 张永太, 郭 腾, 等. 雷公藤甲素甘油醇质体与凝胶贴膏经皮给药改善大鼠佐剂型关节炎症状的比较研究[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(11): 78-84.
- [24] 邹江冰, 陈 新, 尚 彬. 正交试验优选盐酸特比萘芬醇质体的制备工艺[J]. 解放军药学学报, 2018, 34(2): 134-136.
- [25] 吴 军, 吴 明, 刘 荻, 等. 雷公藤红素醇质体的制备

- 及体外透皮性能研究[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(5): 929-933.
- [26] 危红华, 赵晓旭, 李莎莎, 等. 苦参方二元醇质体凝胶剂的制备及体外经皮给药研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(9): 2762-2766.
- [27] 徐晓勇, 马凤森, 楼芳芳, 等. 去甲泽拉木醛醇质体凝胶的制备及其体外透皮研究[J]. 中草药, 2014, 45(12): 1693-1697.
- [28] 吴文澜, 梁菊, 陈姗. 利多卡因醇质体的制备及其透皮性能评价[J]. 武汉大学学报: 理学版, 2013, 59(1): 57-60.
- [29] 余丹妮, 李霞, 张骥, 等. 白桦脂酸醇质体的制备及其体外经皮渗透试验[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(17): 1-4.
- [30] 吕青志, 刘德胜, 李洪娟. 醋酸泼尼松龙醇质体的制备及经皮渗透性研究[J]. 中国药房, 2013, 24(21): 1947-1949.
- [31] 金银秀, 王玉新, 陶雪芬, 等. 罗哌卡因醇质体凝胶剂的制备及其体外经皮渗透研究[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(23): 2041-2044.
- [32] 李新朋, 王晶, 马丽芳. 盐酸布替萘芬醇质体凝胶的制备与性质[J]. 四川大学学报: 工程科学版, 2014, 46(S2): 160-164.
- [33] 安珂瑶. 辛伐他汀醇质体凝胶的制备及其体外释放研究[D]. 青岛: 青岛大学硕士学位论文, 2012.
- [34] 韩腾飞, 闫菁华, 豆婧婧, 等. 甘草次酸醇质体的制备研究[J]. 西北药学杂志, 2012, 27(1): 64-66.
- [35] 闫沁远, 李凌云. 尼美舒利醇质体的体外经皮渗透特性及皮肤刺激性[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(21): 1780-1783.
- [36] 朱凡, 刘小平. 乌头碱醇质体的制备及抗炎镇痛作用研究[J]. 武汉理工大学学报, 2011, 33(8): 30-33.
- [37] 罗国平, 孟会宁, 闫梦茹, 等. 雷公藤甲素热敏醇质体的制备工艺[J]. 化工科技, 2020, 28(2): 46-51.
- [38] 吕立华, 吕林华, 张玉碧. 银杏内酯B醇质体的制备及其药剂学性质考察[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(8): 1869-1870.
- [39] 傅秀娟, 王芳, 刘艳. 注入-超声法制备吲哚美辛醇质体的方法研究[J]. 泸州医学院学报, 2012, 35(6): 583-586.
- [40] 毛艳婷, 陈晓峰, 陈海燕, 等. 长春西汀醇质体凝胶的体外经皮渗透[J]. 中国医药工业杂志, 2014, 45(6): 539-542.
- [41] 朱亚楠, 王满, 王璐璐, 等. 含聚乙二醇1000维生素E琥珀酸酯的秋水仙碱醇质体的制备及其体外透皮效果研究[J]. 中草药, 2015, 46(24): 3655-3660.
- [42] 冯健男, 杜守颖, 白洁, 等. 星点-效应面法优化芍药苷醇质体制备工艺[J]. 环球中医药, 2016, 9(4): 409-413.
- [43] MAHMOOD S, MANDAL U K, CHATTERJEE B. Transdermal delivery of raloxifene HCl via ethosomal system: formulation, advanced characterizations and pharmacokinetic evaluation [J]. Int J Pharm, 2018, 542(1/2): 36-46.
- [44] 林碧雯, 李恒进. 卢立康唑醇质体的制备及其透皮性研究[C]// 2015全国中西医结合皮肤性病学术年会论文汇编. 2015全国中西医结合皮肤性病学术年会. 长沙: 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会, 中国中西医结合学会, 2015.
- [45] 傅秀娟, 任美萍, 钟志容, 等. 薄膜蒸发法制备吲哚美辛醇质体的方法优化[J]. 泸州医学院学报, 2013, 36(2): 129-133.
- [46] ZHAI Y, XU R, WANG Y, et al. Ethosomes for skin delivery of ropivacaine: preparation, characterization and ex vivo penetration properties [J]. J Liposome Res, 2015, 25(4): 316-324.
- [47] 杨希之, 敦华飞, 程雪峰, 等. 5-FU乙醇脂质体制备及局部植入治疗家兔喉气管狭窄的效果分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(20): 939-943.
- [48] 何良飞, 陶玲, 管咏梅, 等. 雷公藤甲素阿魏酸醇质体的制备与评价[J]. 中草药, 2018, 49(12): 2817-2825.
- [49] NASRI S, EBRAHIMI-HOSSEINZADEH B, RAHAIE M, et al. Thymoquinone-loaded ethosome with breast cancer potential: optimization, *in vitro* and biological assessment [J]. J Nanostruct Chem, 2020, 10: 19-31.
- [50] 赖超, 黄华, 张涛, 等. 醋氯芬酸醇质体的制备及体外经皮渗透考察[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(6): 427-431.
- [51] ZHANG Y T, SHEN L N, ZHAO J H, et al. Evaluation of psoralen ethosomes for topical delivery in rats by using *in vivo* microdialysis [J]. Int J Nanomedicine, 2014, 9: 669-678.
- [52] SHEN L N, ZHANG Y T, WANG Q, et al. Enhanced *in vitro* and *in vivo* skin deposition of apigenin delivered using ethosomes [J]. Int J Pharm, 2014, 460(1/2): 280-288.
- [53] 梁振生, 梁凤根, 黄翠敏, 等. 痘权模糊综合评判模型评价不同促透剂对格列美脲醇质体经皮吸收的影响[J]. 广东药科大学学报, 2019, 35(6): 730-734.

- [54] 吴军, 刘荻, 马卓. 不同促渗剂对雷公藤红素醇质体体外透皮吸收的研究[J]. 湖北工业大学学报, 2015, 30(5): 8-11.
- [55] 张楠, 宋辉, 汪志强, 等. 冰片修饰的秋水仙碱醇质体的制备及体外扩散性评价[J]. 中国药房, 2018, 29(7): 902-906.
- [56] ZHANG Y, ZHANG N, SONG H, et al. Design, characterization and comparison of transdermal delivery of colchicine via borneol-chemically-modified and borneol-physically-modified ethosome [J]. *Drug Deliv*, 2019, 26(1): 70-77.
- [57] RAJPUT M U. 透明质酸修饰的醇质体作为紫杉醇透皮给药的载体[D]. 合肥: 中国科学技术大学硕士学位论文, 2020.
- [58] 危红华. “微针阵列-醇质体”组合下秦艽中龙胆苦苷的经皮释药规律研究[D]. 西安: 西北大学硕士学位论文, 2014.
- [59] 张小影. 使用柔性纳米脂质体和微针阵列改进盐酸利多卡因的透皮给药[D]. 南京: 南京大学硕士学位论文, 2017.
- [60] KAZEMI M, MOMBEINY R, TAVAKOL S, et al. A combination therapy of nanoethosomal piroxicam formulation along with iontophoresis as an anti-inflammatory transdermal delivery system for wound healing [J]. *Int Wound J*, 2019, 16(5): 1144-1152.
- [61] 宋辉, 张宇佳, 杨海宁, 等. 白芨提取物醇质体凝胶剂透皮吸收研究[J]. 皮肤科学通报, 2017, 34(6): 675-678.
- [62] 杨畅, 冯健男, 杜守颖, 等. 茜草苷醇质体凝胶剂体外释放及透皮特性研究[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(21): 2590-2594.
- [63] 宋艳丽, 郝保华. 盐酸青藤碱醇质体水凝胶膏剂的制备及体外透皮效应[J]. 中南药学, 2017, 15(9): 1216-1220.
- [64] 赖超. 醋氯芬酸醇质体凝胶剂的研究[D]. 重庆: 重庆医科大学硕士学位论文, 2012.
- [65] 杨羽行, 刘小平. 美洛昔康醇质体凝胶的研制[J]. 中国医药导报, 2011, 8(35): 78-80.
- [66] 刘星言, 何志巍, 李彩虹, 等. 川芎嗪醇质体贴剂的制备及体内外评价[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(18): 23-27.
- [67] 闫菁华. 用于静脉炎的甘草次酸醇质体水凝胶贴剂的研究[D]. 西安: 西北大学硕士学位论文, 2012.
- [68] 吴艳丽, 危红华, 张朵朵, 等. 辛夷挥发油鼻腔醇质体喷雾剂的制备及其质量评价[J]. 中草药, 2014, 45(10): 1393-1397.
- [69] 宋艳丽, 韩腾飞, 李莎莎, 等. 桃子苷经鼻给药醇质体喷雾剂的制备及其体外鼻黏膜渗透性研究[J]. 中草药, 2013, 44(9): 1105-1110.
- [70] APIANI E F, ROSANA Y, ISKANDARSYAH I. Formulation, characterization, and *in vitro* testing of azelaic acid ethosome-based cream against *Propionibacterium acnes* for the treatment of acne [J]. *J Adv Pharm Technol Res*, 2019, 10(2): 75-80.