

经皮给药系统研究进展

刘基 王媚 王露 张新玥 郭东艳*

(陕西中医药大学陕西省中药基础与新药研究重点实验室, 陕西 西安 712046)

摘要:经皮给药系统是目前国内外药学工作者研究的重点。结合文献,从常用研究方法、经皮给药常用载体和经皮给药剂型 3 个方面进行了综述,并对经皮给药系统的发展前景进行展望。

关键词:经皮给药系统;研究进展;研究方法;载体;剂型

中图分类号:R245.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1672-0571(2018)06-0156-04

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2018.06.050

经皮给药系统(transdermal drug delivery systems, 简称 TDDs)或称经皮治疗系统(trandermal thrapeutic systems, 简称 TTS)是药物通过皮肤吸收进入人体血液循环并达到有效血药浓度、实现疾病治疗或预防的一类制剂。经皮给药能够克服传统口服给药带来的肝脏首过消除、服药量大(特别是儿童难以接受)、较难保持血药浓度、对胃粘膜的刺激以及注射剂一旦进入体内无法逆转的缺点。但是经皮给药也会给患者带来诸多不便,比如反复粘贴后粘性不足,这就对背衬材料的提出了较高的要求;同时由于中药有效成分比较复杂,服用剂量大,而经皮给药系统由于载药量较小,因此也限制了其在中药中的广泛应用等。

1 经皮给药常用的研究方法

1.1 微透析技术(Microdialysis) 微透析技术是将一种灌流取样和透析技术结合起来并逐渐完善的一种从生物活体内进行动态微量生化取样的新技术。以透析原理作为基础,通过对插入生物体内中的微透析探头在非平衡条件下进行灌流,物质沿浓度梯度逆向扩散,使被分析物质通过膜扩散进入透析管内,并被透析管内连续流动的灌流液不断带出,从而达到活体组织取样的目的^[1-2]。Tang 等^[3]在大鼠血浆和各部位如脑、血液和皮肤的微透析液中研究四甲基吡嗪(TMP)的药代动力学,结果表明 i. p. 经皮给药(40mg/kg)后 C_{max} 值,脑、血液微透析液和血浆中的给药分别为 8.17 ±

2.06, 11.58 ± 2.66 和 15.54 ± 3.87mg/L,凝胶透皮给药后、脑、血液、皮肤微透析液和血浆中的 C_{max} 值分别为(7.29 ± 2.65)mg/L, (8.33 ± 1.98)mg/L, (43.39 ± 29.57)mg/L 和 (15.50 ± 2.99)mg/L,与传统的给药方式相比,凝胶透皮给药能有效的将 TMP 转运到大脑。

1.2 微针技术(Microneedle) 微针是介于皮下注射和透皮贴剂之间的一种给药方式,利用在皮肤角质层产生的微小孔道来显著增加药物的经皮吸收。李雅等^[4]发现微针能有效穿透角质层,并且形成相对均匀的微孔,有助于醋酸曲安奈德的吸收。Wei-Ze 等^[5]用超短微针皮肤预处理,结果能明显增强加兰他敏(GAL)转运,渗透量随插入力增大而增大,并且发现具有扁平尖端的超短微针优于尖锐尖端的微针。杨峰^[6]测定了微针阵列处理后 Franz 扩散池接收液及离体皮肤中 OVA 抗原含量,考察微针阵列对免疫脂质体的经皮促透作用,与微针未处理组相比,微针阵列处理能有效的增加免疫脂质体的皮肤渗透量和皮肤滞留量,并随时间的延长而增加。Kaur 等^[7]使用垂直静态 Franz 扩散池,用微针处理的猪耳皮进行体外研究,接收室含有 5mL PBS(pH7.4),并用水循环夹套恒定保持在 37℃ 的温度,用石蜡膜覆盖以避免蒸发,将未处理的猪皮肤的被动扩散作为对照,每 2 小时取等分试样 12 小时,并通过 LC-MS 分析,结果表明经过微针处理盐酸维拉帕米和苯磺酸氨氯地平

* 通讯作者:郭东艳(1973~),女,博士,教授,研究方向:中药新制剂与新机型。E-mail:winter180@163.com