

# 醇质体在经皮给药系统中的应用研究<sup>Δ</sup>

刘园园<sup>1\*</sup>, 郝迷迷<sup>1</sup>, 王艳<sup>1#</sup>, 李红艳<sup>2</sup>, 孙瑜<sup>3</sup>, 王丽峰<sup>1</sup>(1.天津中医药大学中药学院, 天津 300193; 2.天津嘉氏堂科技有限公司, 天津 300457; 3.天津中医药大学附属保健医院药剂科, 天津 300193)

中图分类号 R944.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)28-4008-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.28.32

**摘要** 目的:为醇质体在经皮给药系统中的应用提供参考。方法:以“醇质体”“经皮给药”“醇质体制备”“Ethosomes”“Transdermal drug delivery”“Preparation of ethosomes”等为关键词,组合查询2000年1月—2017年5月在中国知网、PubMed、Elsevier、Springer等数据库中的相关文献,对影响醇质体经皮渗透的因素和醇质体的理化性质、制备方法、经皮吸收特点以及其毒性等方面进行综述。结果与结论:共检索到相关文献342篇,其中有效文献32篇。醇质体是由磷脂、高浓度醇、水构成的新型载药体系,其中醇能使醇质体流动性增强,磷脂能使醇质体更易穿过皮肤角质层;与脂质体比较,醇质体流动性更好、粒径更小、Zeta电位更低、稳定性更高、包封率更高。醇质体的制备方法简单,常用的方法有注入法、注入-超声结合法、薄膜分散法、pH梯度法。醇质体经皮渗透速率、药物经皮渗透累积量、药物在皮肤中滞留量较其他剂型显著提高;醇质体对皮肤无毒、无刺激。现已有盐酸苯海索、补骨脂素、熊果苷、芹菜素、氯诺昔康、睾酮、红霉素、利多卡因、栀子苷等药物的醇质体应用于经皮给药中。目前关于醇质体的研究很多还只是停留在简单的制备工艺、透皮吸收等实验阶段,而关于处方组成及比例对醇质体理化性质和透皮吸收效果的影响报道较少;关于醇质体皮肤滞留量的研究,多取自透皮吸收实验结束的时间点,缺乏动态的研究;有关醇质体的透皮吸收机制研究也不足。今后应从以上几方面着手,加强醇质体的基础研究。

**关键词** 醇质体;经皮给药;应用

经皮药物传递系统(Transdermal drug delivery system, TDDS),是继口服、注射之后的第三大给药系统,能绕过肝首关效应,避免药物在胃肠道被破坏,具有减少血药浓度波动、降低毒副作用、方便用药、患者依从性好等优点<sup>[1]</sup>。但TDDS在实际应用中常遇到药物难以吸收或吸收缓慢的问题,对于大分子药物经皮吸收就更难<sup>[2]</sup>。目前药剂学工作者致力于促进药物经皮吸收的新剂型、新方法的研究,并取得了一定的成果。

醇质体是具有脂质体双分子层结构的囊泡,较脂质体而言,醇质体更容易帮助药物克服皮肤角质层的屏障作用,从而到达皮肤的更深层或者直接进入血液循环系统<sup>[3-4]</sup>;醇质体具有较高的包封率,更容易透过皮肤屏障,并且具有无毒、无刺激的优势,为TDDS提供了新的研究方向。笔者以“醇质体”“经皮给药”“醇质体制备”“Ethosomes”“Transdermal drug delivery”“Preparation of ethosomes”等为关键词,组合查询2000年1月—2017年5月在中国知网、PubMed、Elsevier、Springer等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献342篇,其中有效文献32篇。现对影响醇质体经皮渗透的因素和醇质体的理化性质、制备方法、经皮吸收特点以及其毒性等方面进行综述,以期对醇质体在TDDS中的应用提供参考。

## 1 影响醇质体经皮渗透的因素

<sup>Δ</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81602773);天津市西青区科技型中小企业发展专项资金项目(No.XQKH2013-011)

\* 硕士研究生。研究方向:药物制剂。电话:022-59596235。E-mail:lyyxn1@126.com

# 通信作者:副教授,博士。研究方向:中药药效物质基础。电话:022-59596235。E-mail:paozhijiaoxue@126.com

正常皮肤角质层对药物的经皮渗透具有较强的屏障作用,大分子药物及水溶性药物的经皮渗透率均较低<sup>[5]</sup>。醇质体是由磷脂、高浓度醇、水构成的新型载药体系,其显著的特点是含有高浓度的醇(乙醇、丙二醇等)。醇质体促进药物经皮渗透主要取决于磷脂和高浓度醇,其中醇能使醇质体流动性增强,磷脂能使醇质体更易穿过皮肤角质层。

### 1.1 醇的影响

高浓度的醇既能增加药物在皮肤角质层中的溶解度,又具有促渗作用。在经皮渗透过程中醇质体能够发生变形,通过小于自身粒径的细胞间隙,从而到达皮肤深层。因此,醇质体穿透深度比脂质体深,药物透皮效率能显著提高<sup>[3]</sup>。

### 1.2 磷脂的影响

醇质体中的磷脂能与皮肤角质层中的脂质发生融合作用,皮肤角质层致密有序的结构被打乱,同时药物从醇质体中释放出来,以游离状态进入皮肤<sup>[3]</sup>。

## 2 醇质体的理化性质

与脂质体比较,醇质体流动性更好、粒径更小、Zeta电位更低、稳定性更高、包封率更高。

### 2.1 形态

醇质体具有变形性,比脂质体的流动性更强,使药物更容易透过皮肤。在透射电子显微镜下观察,醇质体多为球形或近球形的囊泡,粒子分布较均匀<sup>[6]</sup>,醇质体的变形性随乙醇浓度的增加而变大<sup>[7]</sup>。

### 2.2 粒径

醇质体的粒径对药物的疗效有重要的影响。醇质

体的粒径与磷脂和乙醇的用量有关,可通过调整磷脂和乙醇用量的方法来调整醇质体的粒径<sup>[4]</sup>。与脂质体比较,醇质体的粒径更小,粒径分布更加均匀<sup>[8-9]</sup>。

### 2.3 Zeta 电位

Zeta 电位是微粒表面所带电荷数量的表征,是微粒体系稳定性的重要指标,Zeta 电位越低,微粒体系稳定性越好。乙醇浓度的变化可改变 Zeta 电位,如乙醇浓度为 30% 时,可改变脂质体的 Zeta 电位,使其由带正电荷转变为带负电荷,所以醇质体对阳离子型药物的包封率较阴离子型药物高。由于电荷的排斥作用,降低了醇质体之间的聚集和融合,从而增加了醇质体的稳定性。另外,正常皮肤的表面带负电荷,阳离子型药物醇质体带正电荷,二者可通过亲和作用来提高药物经皮渗透率<sup>[10-11]</sup>。

### 2.4 稳定性

稳定性是判定一个剂型优劣的重要因素。脂质体通过加入胆固醇或者膜固定剂来提高膜的稳定性,但其经皮渗透率不高;而醇质体中虽然同样采用胆固醇增加了囊泡的稳定性,但是其体系中添加了高浓度的醇,从而保证囊泡的流动性,使经皮渗透率较脂质体提高<sup>[10,12]</sup>。醇质体是一种多相分散体系,具备高稳定性,可以储存较长的时间<sup>[10,13]</sup>。

### 2.5 包封率

包封率的高低是影响载药量以及经皮渗透率的重要指标。醇质体的包封率可采用超速离心法、微柱法、超速离心管法、透析袋法等方法来测定<sup>[14]</sup>。醇质体比脂质体的包封率高,如盐酸苯海索的醇质体包封率比脂质体包封率高 1 倍<sup>[10]</sup>。醇质体的包封率在一定范围内随胆固醇用量的增加而增加<sup>[15]</sup>,在一定用量范围内随着卵磷脂用量的增加也在增加<sup>[16]</sup>。

## 3 醇质体的制备方法

醇质体与脂质体的制备方法基本相同,二者区别是脂质体需要去除有机溶剂,而醇质体则不用去除有机溶剂,所以醇质体的制备方法更简单。常用的方法有注入法、注入-超声结合法、薄膜分散法、pH 梯度法。

### 3.1 注入法

将磷脂、胆固醇溶解于乙醇中,置于密闭容器内,边搅拌边缓慢加入水相,继续搅拌一定时间后,微孔滤膜滤过,即得。一般脂溶性药物可先溶解于乙醇中<sup>[12,17]</sup>,水溶性药物可先溶解于水中<sup>[18-19]</sup>。此方法制备的醇质体在过微孔滤膜时较为困难,并且制备的粒径较大,容易吸附产生沉淀,产生分层现象。

### 3.2 注入-超声结合法

注入-超声结合法是在采用注入法制备的基础上,在用微孔滤膜滤过前,将所得的液体放入探头在冰浴中进行超声后,再用微孔滤膜滤过<sup>[15,20]</sup>。注入-超声结合法是制备醇质体常用的方法,探头超声后制备的醇质体粒径较小且均匀,有利于透过微孔滤膜,而且不容易产生沉淀,体系稳定。

### 3.3 薄膜分散法

先将一定量的胆固醇和磷脂溶解于少量的有机溶剂中,将混合物加入圆底烧瓶内,置于旋转蒸发仪上进行旋蒸,除去有机溶剂后,容器内壁形成均匀脂质膜,此时将已溶解了药物的醇水混合液加入圆底烧瓶中进行旋转水合后,在室温条件下放置、超声、滤过,得醇质体混悬液<sup>[21-22]</sup>。卵磷脂是一种混合物,高温会使其有些成分发生变性,导致包封率下降。所以,旋蒸水浴的温度不宜超过 40 ℃。此法制备的醇质体粒径较大,需要探头超声使其粒径变小且均匀,但不容易产生沉淀,体系稳定。

### 3.4 pH 梯度法

pH 梯度法适用于物理化学性质不随 pH 改变而改变的药物。首先采用注入法<sup>[23]</sup>制备空白醇质体,然后边搅拌边加入药物,待药物溶解完全后,以氢氧化钠水溶液调整醇质体溶液的 pH 值,再将该溶液在一定温度下孵化一定时间。根据“相似相溶”原理,水溶性药物不易被吸附到卵磷脂表面,导致水溶性药物包封率会很低。所以,pH 梯度法适用于脂溶性药物制备成醇质体。

## 4 醇质体的经皮吸收

醇质体的囊膜可通过变形穿过小于其自身的孔径,这一特性使其在经皮给药方面具有更多的优势,使其经皮渗透率、药物经皮渗透累积量、药物在皮肤中滞留量较其他剂型显著提高。

### 4.1 经皮渗透率

醇质体的渗透率与乙醇的浓度有关,乙醇的含量越高,渗透率越高<sup>[24]</sup>。但乙醇浓度应该控制在一定的范围内,过高的乙醇浓度可能反而会降低药物的包封率。Zhang YT 等<sup>[4]</sup>对补骨脂素醇质体和脂质体进行比较研究发现,补骨脂素醇质体经皮渗透率为其脂质体的 3.50 倍,说明醇质体比脂质体的经皮渗透率高。

### 4.2 药物经皮渗透累积量

醇质体经皮渗透累积量较脂质体和其相应浓度的醇溶液高,且与体系中采用单一醇还是采用二元醇有关。危红华等<sup>[25]</sup>对苦参碱二元醇质体凝胶、醇质体凝胶和普通凝胶进行研究发现,经皮渗透累积量大小顺序为二元醇质体凝胶>醇质体凝胶>普通凝胶;熊果酸醇质体累积透过量分别是脂质体和 10% 异丙醇饱和溶液的 3.79 倍和 6.26 倍<sup>[26]</sup>。

### 4.3 药物在皮肤中的滞留量

陈惠杰等<sup>[27]</sup>研究发现,熊果苷不同载药体系 12 h 后皮肤中药物滞留量大小顺序为醇质体>脂质体>乳剂>30% 乙醇混悬液,说明醇质体能增加药物在皮肤中的滞留量。Shen LN 等<sup>[28]</sup>研究发现,芹菜素醇质体在皮肤中的滞留量随丙二醇和乙醇的比例的提高而降低,随磷脂用量的提高而增加。李珂珂等<sup>[29]</sup>研究发现,氯诺昔康醇质体凝胶剂在鼠皮中的滞留量大小顺序为醇质体凝胶>普通凝胶>体积分数 30% 乙醇水混悬液>水混悬液;刘

利萍等<sup>[7]</sup>研究发现,在相同给药剂量下,维生素E在真皮层内的滞留量大小顺序为醇质体>体积分数30%乙醇溶液>脂质体,实验结果证明醇质体能提高药物在皮层的滞留量。

## 5 醇质体的毒性

醇质体虽含较高浓度的醇,但其对皮肤的刺激性远低于同等浓度的醇水溶液,其对皮肤的刺激性与脂质体无显著区别;包裹药物的主要成分是卵磷脂,卵磷脂不仅有利于药物穿过表皮,而且卵磷脂对皮肤无毒、无刺激。Ainbinder D等<sup>[14]</sup>制备了睾酮醇质体贴剂,在用药期间没有产生任何的皮肤刺激性反应;Godin B等<sup>[15]</sup>采用组织学试验证明,红霉素醇质体对皮肤组织无损伤;吴文澜等<sup>[30]</sup>对利多卡因醇质体进行皮肤刺激性实验,结果各实验组豚鼠皮肤均未见异常;宋艳丽等<sup>[31]</sup>以蟾蜍在体上腭纤毛在药物溶液作用下持续摆动的时间评价栀子苷醇质体的纤毛毒性,证明栀子苷醇质体鼻腔给药基本无纤毛毒性。

## 6 结语

醇质体自身的性质决定了其非常适合作为治疗皮肤疾病药物的载药体系。许多治疗皮肤疾病的药物,如维A酸、鬼臼毒素、皮质激素类药物和抗黑色素瘤药物等,这些药物因具有一定的皮肤刺激性或全身性毒副作用,故可利用醇质体技术,使其尽可能地滞留在皮肤中,同时尽可能地减少其进入血液循环系统,以避免不必要的副作用<sup>[32]</sup>。另外,很多大分子药物透过皮肤角质层的能力本来就低,还要部分进入到血液循环,这就使得其在皮肤病变部位的浓度远远达不到其有效的剂量,如将这些药物制备成醇质体,就可提高其在皮肤中的滞留量,从而提高疗效。

目前关于醇质体的研究很多还只是停留在简单的制备工艺、透皮吸收等实验阶段,而关于处方组成及比例对醇质体理化性质和透皮吸收效果的影响报道较少,如醇的类型和浓度、多元醇的配比及浓度、磷脂和胆固醇的配比及浓度、主药的浓度等,这些因素都关乎醇质体的具体应用。另外,关于醇质体皮肤滞留量的研究,多取自透皮吸收实验结束的时间点,缺乏动态的研究。最后,有关醇质体的透皮吸收机制研究也不足。今后应从以上几方面着手,加强醇质体的基础研究。

## 参考文献

[1] 白毅,杜丽娜,冯雪,等.天然药物经皮给药系统研究进展[J].中国药学杂志,2014,49(16):1377-1381.  
[2] 袁园,张莉,陈晓.新型经皮渗透促进剂及作用机制的研究进展[J].中国新药杂志,2010,19(2):118-122.  
[3] Touitou E, Dayan N, Bergelson L, et al. Ethosomes-novel vesicular carriers for enhanced delivery: characterization and skin penetration properties[J]. *J Control Release*, 2000,65(3):403-418.  
[4] Zhang YT, Shen LN, Wu ZH, et al. Comparison of etho-

somes and liposomes for skin delivery of psoralen for psoriasis therapy[J]. *Int J Pharmaceut*, 2014, 471(1/2):449-452.

[5] Godin B, Touitou E. Mechanism of bacitracin permeation enhancement through the skin and cellular membranes from an ethosomal carrier[J]. *J Control Release*, 2004, 94(2):365-379.  
[6] Caddeo C, Sales OD, Valenti D, et al. Inhibition of skin inflammation in mice by diclofenac in vesicular carriers: liposomes, ethosomes and PEVs[J]. *Int J Pharmaceut*, 2013,443(1/2):128-136.  
[7] 刘利萍,唐春红.用于皮肤组织抗氧化的维生素E醇质体的研制与表征[J].中国药学杂志,2011,46(9):675-679.  
[8] 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.  
[9] 夏晓静,包汝泼,黄悦.经去氧胆酸钠修饰的白桦脂酸醇质体的制备及其体外透皮效果研究[J].中草药,2014,45(10):1407-1411.  
[10] 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.  
[11] 向大雄,赵梦丹,罗杰英,等.皮肤局部用脂质体的制备与评价[J].中国药房,2005,16(5):384-387.  
[12] 吴婷婷,刁磊,陈惠杰.柿叶中总黄酮醇质体的制备[J].黑龙江科技信息,2012(35):51.  
[13] Godin B, Touitou E. Erythromycin ethosomal systems: physicochemical characterization and enhanced antibacterial activity[J]. *Curr Drug Deliv*, 2005,2(3):269-275.  
[14] Ainbinder D, Touitou E. Testosterone ethosomes for enhanced transdermal delivery[J]. *Drug Delivery*, 2005, 12(5):297-303.  
[15] Godin B, Touitou E, Rubinstein E, et al. A new approach for treatment of deep skin infections by an ethosomal antibiotic preparation: an in vivo study[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2005,55(6):989-994.  
[16] 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.  
[17] 陈元岭,王丹,王技,等.茶多酚醇质体的制备和体外透皮吸收研究[J].中国新药杂志,2013,22(15):1757-1760-1778.  
[18] 严俊,王萍萍,陈晓瑾,等.甘草酸二铵脂质囊泡的体外经皮渗透研究[J].中国现代应用药学,2013,30(9):977-980.  
[19] 韩腾飞,程亮,危红华,等.盐酸青藤碱醇质体的制备及其性质考察[J].中草药,2012,43(7):1300-1305.  
[20] 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.  
[21] Qiu YQ, Li S, Li F, et al. Enhancement of transdermal delivery of docetaxel by surfactant-ethanolic liposomes[J]. *J Chin Pharm Sci*, 2011,20(5):466-472.

# 水飞蓟素缓释制剂的研究进展

刘剑桥\*, 孟莹, 朱艳华<sup>#</sup>(黑龙江中医药大学药学院, 哈尔滨 150040)

中图分类号 R944.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)28-4011-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.28.33

**摘要** 目的:为水飞蓟素缓释制剂的研究及生产提供理论依据。方法:以“水飞蓟素”“缓释制剂”“提高生物利用度”“Silymarin”“Sustained-release preparation”“Improve the bioavailability”等为关键词,组合查询2005年1月—2017年1月在中国知网、万方、维普、PubMed、Web of Science、Elsevier、SpringerLink等数据库中的相关文献,对水飞蓟素缓释制剂的特点、应用辅料、实例研究及缺点等进行综述。结果与结论:共检索到相关文献142篇,其中有效文献38篇。在水飞蓟素缓释制剂中,骨架型缓释制剂的制备工艺简易、载药量大,需要借助缓释材料实现缓释的目的,存在着缓释材料种类匮乏的问题;固体脂质纳米粒不仅能提高药物的生物利用度,还具有毒性低、生物相容性好、能避免药物降解或泄漏的特点,具有缓释效果和靶向性,但是载药量较低;缓释微丸载药范围广,可解决吸收时滞问题,但辅料种类少;缓释凝胶剂制备工艺简易,通过改变辅料可制备成缓释、控释不同用途的凝胶剂,但辅料种类少;介孔二氧化硅缓释制剂能提高药物的生物利用度,具有缓释效果,但装载的药物容易泄漏;脂质体通过延长药物治疗浓度时间来提高药效,通过改变脂质体的表面性质来控制其体内行为,如通过修饰可达到靶向或长循环的目的,但目前国内制备工艺不够成熟;渗透泵型制剂释药平稳且不受外界条件影响,如果释药孔少则容易发生堵塞,造成不规则释药。今后应从提高水飞蓟素缓释制剂的稳定性和优化制备工艺、丰富辅料品种着手进行研究。

**关键词** 水飞蓟素;缓释制剂;进展

水飞蓟素是从菊科植物水飞蓟中提取的天然化合物,其主要成分包括花旗松素、水飞蓟亭、水飞蓟宁、水飞蓟宾和异水飞蓟宾,其中水飞蓟宾的活性最大、含量最高<sup>[1]</sup>。水飞蓟素在临床上是肝病科、内科应用广泛的保肝药物之一,可用于各种肝病,如慢性病毒性肝炎、肝硬化、脂肪肝、酒精性肝损害以及其他中毒代谢性肝损害等的治疗<sup>[2]</sup>。据统计,美国约33%的丙型肝炎患者和肝硬化患者正在使用或曾经使用过水飞蓟素相关产品,我国水飞蓟素的临床应用也在逐年增加<sup>[3]</sup>。水飞蓟素难

溶于水 and 多数有机溶剂,口服吸收差、生物利用度低,从而影响了其临床疗效。在生物药剂分类系统中,水飞蓟素属于典型的Ⅱ类药物,即属于溶解度低但渗透性好的药物<sup>[4]</sup>。目前水飞蓟素上市口服制剂的药效维持时间较短,每日需要服药3~4次,而且血药浓度不平稳。因此,提高水飞蓟素的溶解度和溶出速率成为提高其生物利用度的有效途径<sup>[5]</sup>。笔者以“水飞蓟素”“缓释制剂”“提高生物利用度”“Silymarin”“Sustained-release preparation”“Improve the bioavailability”等为关键词,组合查询

[22] 宋艳丽. 盐酸青藤碱醇质体与脂质体水凝胶膏剂制备与体外透皮行为[D]. 西安:西北大学, 2014.

[23] Fan C, Li XR, Zhou YX, *et al.* Preparation and characterization of nanosized ethosomes loaded with tetrandrine and their in vivo efficacy in arthritis treatment[J]. *J Chin Pharm Sci*, 2012, 21(4): 311-320.

[24] 叶菲, 许东航. 肉桂提取物醇质体透皮吸收研究[J]. *药物评价研究*, 2013, 36(2): 119-122.

[25] 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.

[26] 陈彦, 吴青青, 张振海, 等. 熊果酸醇质体的制备和体外透皮研究[J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(8): 988-991.

[27] 陈惠杰, 阎雪莹, 刁磊. 熊果苷醇质体的体外经皮渗透特

性研究[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2013(17): 134-136.

[28] Shen LN, Zhang YT, Wang Q, *et al.* Enhanced in vitro and in vivo skin deposition of apigenin delivered using ethosomes[J]. *Int J Pharmaceut*, 2014, 460(1/2): 280-288.

[29] 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.

[30] 吴文澜, 梁菊, 陈珊. 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.

[31] 宋艳丽, 韩腾飞, 李莎莎, 等. 梔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.

[32] Li N, Su Q, Tan FP, *et al.* Effect of 1, 4-cyclohexanediol on percutaneous absorption and penetration of azelaic acid[J]. *Int J Pharmaceut*, 2010, 387(1): 167-171.

\* 硕士。研究方向:缓控释制剂、外用制剂研究及中药新药研发。电话:0451-87266906。E-mail:1049132403@qq.com

# 通信作者:教授。研究方向:缓控释制剂、外用制剂研究及中药新药研发。电话:0451-87266906。E-mail:yhz8709@163.com

(收稿日期:2016-09-29 修回日期:2017-07-14)

(编辑:余庆华)