

灯盏花素新型给药系统的研究进展^Δ

程玉钊^{1*}, 李伟泽², 李 宁¹, 李媛媛¹, 康瑞霞¹, 吴 丹¹(1. 山西省中医药研究院中药方剂研究所, 太原 030012; 2. 西安医学院药学院, 西安 710021)

中图分类号 R944 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)17-2338-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.17.21



摘 要 灯盏花素(Bre)是灯盏细辛的黄酮类有效部位(其中灯盏乙素占90%以上),具有保护心血管和神经、抗肿瘤及调节免疫等药理作用。然而,Bre存在溶解度低、渗透率低、稳定性差与半衰期短等不足,严重制约了其临床应用。新型给药系统(NDDS)是可将增溶、促渗、缓/控释及靶向递送等多维技术复合实现药物高效递送的载体。本文系统总结了Bre-NDDS的研究进展,发现Bre-NDDS主要包括口服型(缓/控释给药系统、速释给药系统)、注射型(脂质体、固体脂质纳米粒、脂质乳剂、聚合物纳米粒、聚合物胶束)、黏膜递送型(鼻腔黏膜给药系统、口腔黏膜给药系统、肺部黏膜给药系统)以及透皮递送型,解析了不同Bre-NDDS的制备路径与体内外性能,提出了基于药代动力学/药效学的NDDS设计原则,可为高效、安全的Bre新制剂研发及产业化提供科学依据。

关键词 灯盏花素;溶解度;渗透性;生物利用度;新型给药系统

Research progress in novel drug delivery systems of breviscapine

CHENG Yuchuan¹, LI Weize², LI Ning¹, LI Yuanyuan¹, KANG Ruixia¹, WU Dan¹(1. Institute of Chinese Materia Medica Formula, Shanxi Academy of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China; 2. School of Pharmacy, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, China)

ABSTRACT Breviscapine (Bre), the effective flavonoid fraction extracted from *Erigeron breviscapus*, contains more than 90% scutellarin. It exerts pharmacological effects including cardiovascular protection, neuroprotection, anti-tumor activity and immunomodulation. Nevertheless, Bre has several drawbacks such as low solubility, low permeability, poor stability and short half-life, which greatly restrict its clinical application. Novel drug delivery systems (NDDS) are carriers that integrate multi-dimensional technologies including solubilization, penetration enhancement, sustained/controlled release and targeted delivery to achieve efficient drug delivery. This paper systematically summarizes the research progress of Bre-NDDS, which mainly covers oral preparations (sustained/controlled-release drug delivery systems, immediate-release drug delivery systems), injectable preparations (liposomes, solid lipid nanoparticles, lipid emulsions, polymeric nanoparticles, polymeric micelles), mucosal delivery systems (nasal mucosal drug delivery systems, buccal mucosal drug delivery systems, pulmonary mucosal drug delivery systems) and transdermal delivery systems. The preparation routes as well as *in vitro* and *in vivo* performances of various Bre-NDDS are analyzed. The design principles for NDDS based on pharmacokinetics/pharmacodynamics are put forward, which can provide scientific evidence for the research, development and industrialization of high-efficiency and safe new Bre preparations.

KEYWORDS breviscapine; solubility; permeability; bioavailability; novel drug delivery systems

灯盏细辛是菊科植物短葶飞蓬 *Erigeron breviscapus* (Vant.) Hand.-Mazz. 的干燥全草,具有活血通络、止痛及祛风散寒的功效^[1]。灯盏花素(breviscapine, Bre)是

其黄酮类有效部位,主要由灯盏乙素组成(占90%以上),是灯盏细辛药理作用的重要物质基础。现代药理学研究证实,Bre不仅具有保护心血管和神经^[2-4]、抗肿瘤^[5]、调节免疫^[6]及抗血小板聚集^[7]等生物学效应,还在糖尿病等领域具有广泛的应用前景^[8]。

研究发现,Bre极性高、氢键多、拓扑极性表面积高(20.9 Å²)、水溶性差(在25℃水中的溶解度小于10 μg/mL)、表观油水分配系数低(1.87±0.12),且难以透

^Δ 基金项目 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(No. zyyzdxk-2023023);山西省基础研究计划项目(No. 2024030212-21326);山西省技术创新中心项目(No. 202104010911024)

* 第一作者 副主任药师,硕士。研究方向:中药新制剂与新剂型。
E-mail:chengyuchuan2004@163.com

过生物膜^[9-10]。还有研究发现,Bre在犬体内消除迅速、半衰期短、生物利用度极低[如静脉注射Bre后消除半衰期仅为(52±29) min,口服Bre后的绝对生物利用度仅为(0.40±0.19)%]^[11-12]。此外,Bre的分子结构因含有酚羟基而呈弱酸性,当溶媒的pH小于4.2时易析出沉淀,从而降低疗效、增加不良反应发生风险^[9]。由此可知,溶解度低、渗透率低、稳定性差及半衰期短是Bre临床应用的瓶颈。

新型给药系统(novel drug delivery system, NDDS)是可将增溶、促渗、缓/控释、提高稳定性及靶向递送等多维技术复合实现药物高效递送的载体^[13-14],可为解决Bre面临的上述瓶颈提供新的技术方案。基于此,本文以“灯盏花素”“灯盏乙素”“制备”“制剂”“新剂型”“bre-viscapine”“scutellarin”“preparation”等为关键词,在中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Web of Science等数据库中组合查询截至2026年3月发表的相关文献,对Bre-NDDS的研究进展进行系统综述,旨在为Bre的制剂研发及临床合理应用提供科学依据。

1 口服型Bre-NDDS

1.1 口服缓/控释给药系统

口服给药兼具便捷、安全等优势,是Bre临床首选的给药途径。缓/控释给药系统可延长药物在体内的释放时间、减少给药频次,进而提高Bre临床疗效与患者用药依从性。

1.1.1 缓/控释片剂

研究发现,以羟丙基甲基纤维素(hydroxypropyl methylcellulose, HPMC)为骨架材料制备的灯盏乙素亲水凝胶骨架片,其体外释放具有Higuchi特征,且可延长药物的体内释药周期^[15]。也有研究以聚维酮-醋酸乙烯酯共聚物60/40为载体先将Bre制成固体分散体,再以HPMC为骨架材料制成缓释片,其不仅具有良好的体外缓释行为,还实现了“溶出+缓释”的协同效应^[16]。在缓释的基础上,有研究将Bre制成胃内滞留漂浮型缓释片,通过延长药物在胃内的滞留时间,使大多数药物分子以游离状态通过小肠,从而显著提高Bre的生物利用度,实现了“缓释+促吸收”的双重作用^[17]。还有研究以介孔二氧化硅(silicon dioxide, SiO₂)为载体,联合吸收促进剂聚氧乙烯蓖麻油(polyoxyl 35 castor oil, CrEL)制备了载药复合粒子Bre-CrEL@SiO₂,进而制备了Bre促吸收缓释片,通过使Bre高度分散而提高溶出,实现了“缓释+溶出+促渗”的三重作用,有效克服了Bre溶解度低、渗透率低及半衰期短的缺陷;与市售片剂相比,该促吸收缓释片在犬体内的生物利用度及在脑缺血模型大鼠中的治

疗指数均显著提升,且安全性良好^[13]。另有研究基于时辰药理学,以羧甲基淀粉钠/交联羧甲基纤维素钠为混合崩解剂、HPMC/微晶纤维素/乙基纤维素/乳糖为衣膜,制备的Bre口服脉冲迟释片,虽然实现了药物在家兔体内的延时释药,但是并未改变其渗透率低与半衰期短的问题^[18]。

1.1.2 缓释微丸

有研究以疏水性材料乙基纤维素和硬脂酸等为骨架材料制备了Bre缓释微丸,与普通片剂相比,该缓释微丸的药效维持时间延长且生物利用度提高^[19]。还有研究制备了Bre微丸胶囊,发现Bre在大鼠体内的达峰时间显著延长,峰浓度降低,相对生物利用度为303.92%^[20]。另有研究发现,在缓释微丸成型过程中,应用人工神经网络映射缓释微丸处方工艺过程变量与因变量之间的关系,并结合粒子群优化法筛选处方工艺参数,可以提高微丸成型工艺的效率并节约成本,且制得的Bre缓释微丸的缓释效果良好,释放机制为扩散与骨架溶蚀相互协同^[21]。

由此可知,缓/控释给药系统改善Bre口服吸收的策略包括:(1)控制药物释放行为,实现平稳释药——控制药物在制剂中的溶出和释放,维持平稳、持久的血药浓度,减少给药次数;(2)改善局部吸收环境——采用胃滞留技术,延长制剂在胃内的滞留时间,从而增加药物在吸收窗(小肠)的释放和吸收时间,进而促进药物的吸收;(3)提高溶出与吸收效率——通过固体分散体、SiO₂或吸收促进剂等,实现快速溶出、缓慢释放的多重优势。

1.2 口服速释给药系统

有研究针对Bre水溶性低、溶出限速这一核心瓶颈,采用迅速崩解方式,开发了Bre口崩片。该制剂虽能有效改善Bre的药代动力学特征,但生物利用度变化不大^[22]。另有研究用反溶剂分散法将Bre制成纳米晶体,结果发现Bre的溶解度提高了3.9倍,1 h累积释放率不低于95%,大鼠口服给药后峰浓度提高了2.5倍^[23];与固体分散体技术在一定程度上可改善Bre口服吸收^[14]相比,纳米晶体技术兼具高载药量、高渗透性与物理稳定性等多重优势。由上可知,仅以迅速崩解和释放为目标的技术手段(如口崩片),无法有效解决Bre跨膜渗透能力弱的问题,只有与促渗透技术(如纳米化)结合,速释给药系统才能有效递送Bre。

2 注射型Bre-NDDS

Bre溶解度低、半衰期短、稳定性差及靶向性低等问题,极大限制了其注射制剂的临床应用。近年来,随着新型注射给药系统的不断发展,研究者通过构建脂质

体、固体脂质纳米粒、脂质乳剂、聚合物纳米粒、聚合物胶束等多种纳米载药系统,旨在改善Bre的溶解度、稳定性等,并实现靶向递送,从而增强疗效、减少不良反应。

2.1 脂质体

研究发现,与普通注射剂相比,采用薄膜分散法制得的Bre脂质体注射剂可减缓Bre在犬体内的清除,显著延长Bre半衰期,且能减少Bre在非靶器官中的分布^[24]。抗脑缺血再灌注损伤的药效学研究表明,Bre脂质体静脉给药后能显著减轻大鼠脑缺血损伤,保护神经元^[25]。还有研究发现,将Bre先制成包合物再制成脂质体,可进一步提升Bre的缓释性、稳定性及靶向性^[26]。另有研究发现,对Bre脂质体进行特异性修饰(如乙二胺四甲叉膦酸修饰),可提高药物静脉给药后的靶向性,从而提高药效^[27]。由此可知,脂质体作为一种经典的纳米注射给药系统,不仅能改善Bre的溶解度和药代动力学特征,还能通过功能化修饰实现器官靶向性,是提高Bre疗效并减少不良反应的重要策略。

2.2 固体脂质纳米粒

有研究以硬脂酸为载体、吐温-80为乳化剂,通过高压均质法制得粒径为100~200 nm的Bre纳米粒,且该纳米粒具有缓释特征^[28]。还有研究通过制备Bre磷脂复合物以提高Bre在二氯甲烷中的溶解度,再与十八胺形成离子复合物以提升脂溶性,最后通过薄膜匀质法制得Bre固体脂质纳米粒;与市售Bre注射液相比,其体外缓释特征明显,能保护Bre免受肝酶降解,提高其稳定性;经大鼠尾静脉给药后,其药-时曲线下面积(area under the curve, AUC)增大了32倍,半衰期延长了12倍,克服了Bre体内消除快、作用时间短的不足^[29]。有研究制备了聚乙二醇40硬脂酸酯修饰的Bre固体脂质纳米粒,以及聚乙二醇40硬脂酸酯与二硬脂酰磷脂酰乙醇胺-聚乙二醇2000混合修饰的Bre固体脂质纳米粒;与市售Bre注射剂相比,这两种纳米粒均能显著提高Bre在SD大鼠脑内的生物利用度,具有良好脑靶向作用^[30]。由此可知,固体脂质纳米粒可通过增溶、缓释和靶向递送等多重机制,系统性地克服Bre消除快、半衰期短、靶向性差的缺陷,是极具潜力的高效注射递送系统。

2.3 脂质乳剂

脂质乳剂是脂质体的衍生型新型给药载体,除具备优异的生物相容性外,在Bre靶向递送中也表现出器官特异性。相关研究采用超声结合高压均质法制备了Bre脂质乳剂,经小鼠尾静脉注射后发现,其在心脏中具有较高的富集度^[31],这为将Bre脂质乳剂作为心血管疾病静脉注射用靶向制剂提供了科学依据。

2.4 聚合物纳米粒

聚合物纳米粒具有缓释性与靶向性,可通过选用不同的聚合物材料,实现Bre的长循环与靶向递送。有研究利用牛血清白蛋白(bovine serum albumin, BSA)的生物相容性与体内长循环特性,采用溶剂化法制备了Bre-BSA纳米粒,使Bre在大鼠体内的半衰期延长了3.2倍,且能减少Bre在肝、肾等器官的蓄积;进一步体外细胞毒性实验结果显示,Bre-BSA纳米粒具有良好的生物相容性^[32]。另外,利用聚乳酸-聚乳酸-羟基乙酸共聚物、聚己内酯制备的Bre纳米粒,经大鼠尾静脉注射后发现,该纳米粒可靶向大鼠心肌缺血区域;且相比单一Bre制剂,其对心肌缺血的改善作用大幅提升^[33-34]。由此可知,聚合物纳米粒不仅能改善Bre的药代动力学参数,还能通过精准的靶向设计实现增效减毒作用,具有较好的应用潜力。

2.5 聚合物胶束

聚合物胶束是聚合物载体材料自组装形成的纳米级胶束结构,可有效改善Bre的溶解度,提高生物利用度。有研究以聚乙二醇1000维生素E琥珀酸酯(D- α -tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate, TPGS)为载体材料,采用薄膜溶剂挥发法制备了Bre的TPGS聚合物胶束(Bre-TPGS),结果发现,Bre-TPGS具有缓释作用,且经大鼠尾静脉注射后,半衰期延长了12.8倍,AUC增大了1.7倍^[35]。另有研究以二硬脂酰基磷脂酰乙醇胺-聚乙二醇2000为载体材料制备了Bre聚合物胶束,经大鼠尾静脉注射后,其半衰期比市售Bre注射液延长了3倍,AUC_{0- ∞} 为Bre注射液的2.32倍^[36]。以聚乙烯己内酰胺-聚醋酸乙烯酯-聚乙二醇接枝共聚物和TPGS作为混合载体材料制备的灯盏乙素混合胶束,经Caco-2单层细胞转运实验研究发现,该混合胶束的药物渗透性明显提高^[37]。由此可知,聚合物胶束依托可设计的载体材料(如TPGS)实现了Bre长效化(延长半衰期)、增效化(协同药效)的作用,且其制备方法相对简单,是一种兼具高效载药、设计灵活和良好应用前景的新型纳米递送系统。

3 黏膜递送型Bre-NDDS

3.1 鼻腔黏膜给药系统

鼻腔黏膜给药可避免肝首过效应,还可直接跨越血脑屏障实现脑靶向给药,对治疗中枢神经系统疾病具有重要意义。有研究发现,Bre经鼻腔黏膜吸收后,可进入蛛网膜下腔的嗅球,然后再相继进入嗅区、脑脊液、大脑、小脑等部位,其中嗅球是经鼻腔入脑的必经之路^[38-39]。有研究把Bre制成纳米粒,不仅可延长Bre在鼻

腔黏膜的滞留时间,还可增强其黏膜渗透性^[40]。也有研究将 Bre 制成鼻用原位凝胶,发现 Bre 释放平稳且在鼻腔内的滞留时间延长,其释放机制以溶蚀为主、扩散为辅;进一步药代动力学研究结果表明,该原位凝胶可提高 Bre 在大鼠脑组织中的 AUC 和峰浓度,且其脑靶向作用明显高于 Bre 的口服或静脉给药制剂^[41]。另有研究将 Bre 制成羧甲基壳聚糖微球,经鼻腔黏膜给药后发现,其具有明显的缓释特性,且随着羧甲基壳聚糖取代度的提高,微球体外释药的缓释效果越好^[42-43]。

将纳米/微球技术与凝胶相结合,可进一步提高药物的透黏膜吸收效率和脑靶向作用。有研究采用喷雾干燥法将 Bre 制成纳米粒,再制成凝胶剂,通过鼻腔黏膜给药后发现,Bre 在大鼠大脑、小脑和嗅球中的靶向效率和鼻-脑转运百分比均显著提高,表明该凝胶剂的脑靶向作用较好^[44]。还有研究发现,与普通制剂相比,Bre 纳米凝胶剂经鼻腔黏膜给药后,可使阿尔茨海默病大鼠的空间学习能力提升 18.4%、乙酰胆碱酯酶活性降低 25.9%、认知功能障碍显著改善^[45]。另有研究以环糊精/壳聚糖为复合载体,制备了灯盏乙素脑靶向纳米微球,经鼻腔黏膜给药后发现,该微球可显著提高灯盏乙素在小鼠脑内的靶向性与生物利用度,对脑缺血具有良好的改善作用^[46]。

由此可知,鼻腔黏膜给药系统利用鼻腔独特的解剖与生理优势,实现了高效吸收与脑靶向作用:(1)避免肝首过效应——药物经鼻腔黏膜丰富的毛细血管吸收后,直接进入体循环,避免了胃肠道的破坏和肝脏的代谢,从而显著提高生物利用度;(2)直接靶向脑部——药物可绕过血脑屏障,直接递送至中枢神经系统,对治疗脑部疾病(如脑梗死、阿尔茨海默病等)具有独特优势。

3.2 口腔黏膜给药系统

口腔黏膜血管丰富且表面无角质层,药物渗透性强、吸收迅速,因此,适合递送水溶性差、口服吸收不佳的药物。有研究者采用溶剂浇铸法制备了 Bre 与苦参碱共载的口腔速溶膜剂,通过体外表征发现该膜剂能快速溶解,并迅速释放药物,还可实现两种药物的协同作用^[47]。目前关于 Bre 口腔黏膜给药系统的研究报道较少,其释药行为与药效等有待进一步研究。

3.3 肺部黏膜给药系统

肺部给药借助肺泡的巨大表面积可实现药物快速吸收,是重要的黏膜给药途径。相关研究发现,Bre 气管喷雾的绝对生物利用度为 77.0%;通过优化喷雾干燥工艺调控微粒形貌,并添加黏膜黏附剂后,该制剂的绝对生物利用度可进一步提升至 97.9%^[48]。还有研究以

10%TPGS 为稳定剂、200%甘露醇为基质制备了 Bre 纳米晶肺吸入微粒;进一步的大鼠体内药代动力学研究结果显示,该纳米晶肺吸入微粒的 AUC 是 Bre 粗粉的 6.29 倍,且与 Bre 注射液的 AUC 差异无统计学意义^[49]。这表明肺部黏膜给药系统可提高 Bre 的吸收效率,为 Bre 及其他口服吸收差的亲水性黄酮类化合物新制剂研究提供新思路。

4 透皮递送型 Bre-NDDS

除上述 NDDS 外,研究者们还探索了 Bre 的透皮递送型给药系统。有研究以氮酮为促渗剂,将 Bre 制成透皮给药贴剂(如水凝胶贴剂),结果发现,该贴剂具有良好的透皮吸收行为;皮肤毒性实验证明其无刺激性、无致敏性、无毒性,可长期外用;药代动力学实验结果表明,与口服片剂相比,该贴剂在大鼠体内的达峰时间可延长至 7 h,AUC 提高了 1.39 倍,且可减少给药次数^[50]。目前关于 Bre 透皮贴剂的研究虽报道较少,但从 Bre 的药理功效与透皮给药特点角度考虑,Bre 透皮贴剂在临床应用上仍具有一定优势。

5 结语

Bre 作为灯盏细辛的主要药效成分,在心脑血管及神经系统疾病领域具有广阔的应用前景。然而,其溶解度低、渗透性差、半衰期短、生物利用度低、稳定性差等问题,严重制约了临床应用。因此,依托 NDDS 的研究与应用是解决上述问题的关键。研究者们通过开发口服、注射、黏膜与透皮等多种 NDDS,从增溶、促渗、缓/控释及靶向等多个层面系统性改善 Bre 的体内递送行为与疗效,取得了显著进展。然而,各 NDDS 均具有不同的特点,单一技术难以同时解决 Bre 溶解度低、渗透性差、半衰期短等问题,加之一些 NDDS 存在规模化制备工艺复杂、成本高、难以满足药品生产质量管理规范等问题,极大限制了 Bre-NDDS 的临床转化与实际应用。

未来,应基于药代动力学/药效学原则,设计并合理应用各 NDDS,同时兼顾患者依从性与生产工业化。在口服给药系统方面,应重点加强与纳米、增溶或促渗技术有效结合的给药系统的相关研究,实现“缓释+溶出+促渗”的协同作用,从而有效克服 Bre 溶解度低、渗透性差、半衰期短等不足。在注射给药系统方面,将 Bre 与纳米载体如脂质体、聚合物胶束等有效结合,并通过固化技术解决纳米粒子的渗漏问题,借助纳米技术实现增溶、促渗与提高靶向性,是 Bre 注射给药系统的重要研究方向。在黏膜给药系统方面,应加强制剂成型、吸收机制、体内行为与疗效等基础研究,为工业化开发提供依据。在透皮给药系统方面,以水凝胶贴剂为载体,利用

其基质(甘油或丙二醇)含量多、具有增溶和促渗作用的特点,实现对Bre的增溶与促吸收,从而增强Bre的透皮吸收效率。

总之,Bre-NDDS的后续研发,需紧扣临床实际需求,兼顾技术创新与临床转化价值,通过多学科交叉融合,在突破关键技术瓶颈的同时,加快推动具有明确优势的制剂完成从“实验室”到“病床边”的转化,从而为心脑血管等重大疾病的防治提供更优质的药物解决方案。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 2025年版. 北京:中国医药科技出版社,2025:158.

[2] Nie S S, Zhang S, Wu R P, et al. Scutellarin: pharmacological effects and therapeutic mechanisms in chronic diseases[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1470879.

[3] 段兆达,王健翔,徐冬焱,等. 基于网络药理学及分子对接探讨灯盏细辛治疗缺血性脑卒中的作用机制[J]. *神经解剖学杂志*, 2023, 39(6): 689-695.

[4] 刘维,贺承建,张剑锋. 灯盏花素对创伤性损伤大鼠的神经保护作用[J]. *中国公共卫生*, 2021, 37(7): 1129-1133.

[5] 王佳恩,殷子喻,马莉,等. 灯盏乙素抗肿瘤作用机制研究进展[J]. *中草药*, 2024, 55(13): 4608-4621.

[6] Zhao D P, Chen X H, Wang L Y, et al. Improvement in influenza vaccine immune responses with traditional Chinese medicine and its active ingredients[J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1111886.

[7] Jin X, Luo Y J, Chen Y C, et al. Novel breviscapine nanocrystals modified by *Panax notoginseng* saponins for enhancing bioavailability and synergistic anti-platelet aggregation effect[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2019, 175: 333-342.

[8] 李树洲. 红花黄色素注射液、血塞通注射液、丹参注射液、灯盏花素注射液对2型糖尿病模型动物血糖的影响[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2021:26-45.

[9] 钟海军,邓英杰,徐春莲,等. 灯盏花素的理化性质研究[J]. *中国药房*, 2013, 24(7): 608-610.

[10] 卢秀霞,何琳,陈莉,等. 灯盏花素的溶解度与油水分配系数的测定[J]. *广东药学院学报*, 2011, 27(1): 1-4.

[11] 蒋学华,李素华,兰轲,等. 灯盏花素在家犬体内的药代动力学[J]. *药学学报*, 2003, 38(5): 371-373.

[12] 葛庆华,周臻,支晓瑾,等. 灯盏花素在犬体内的药动学和绝对生物利用度研究[J]. *中国医药工业杂志*, 2003, 34(12): 618-620, 632.

[13] Hao T T, Jiang G W, Lin C T, et al. Advanced oral breviscapine sustained-release tablets for improved ischemic

stroke treatment[J]. *Biomaterials*, 2025, 316: 123030.

[14] 刘永静,楼丽,黄冬霆,等. 基于低共熔溶剂的灯盏花素固体分散体的制备[J]. *药学学报*, 2024, 59(9): 2665-2672.

[15] 张惠玲,刘石磊,汤秀梅,等. 灯盏乙素缓释片的制备及其体外释放度的考察[J]. *云南中医学院学报*, 2017, 40(3): 83-86.

[16] 刘柳毅,黄德恩,李庆国. 灯盏花素固体分散体缓释片的制备及其体外释药特性考察[J]. *中国药房*, 2016, 27(4): 531-533.

[17] 钱韦丹. 灯盏花素胃漂浮缓释片含量及释放度研究[J]. *海峡药学*, 2017, 29(4): 27-28.

[18] 洪正飞. 灯盏花素口服脉冲迟释片的研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2014:9-24.

[19] 张彦青,解军波,陈大为. 灯盏花素骨架缓释微丸释药机制的研究[J]. *中草药*, 2004, 35(5): 517-519.

[20] 李聪,高晶,刘红斌,等. 灯盏花素微丸胶囊在大鼠体内相对生物利用度研究[J]. *云南中医学院学报*, 2010, 33(6): 55-57, 65.

[21] 张纪兴,陈燕忠,吴智南,等. 基于人工神经网络-粒子群优化法的灯盏花缓释微丸处方工艺优化研究[J]. *中药材*, 2012, 35(1): 127-133.

[22] 陈鹏. 灯盏花素口崩片在Beagle犬体内的药代动力学及相对生物利用度研究[D]. 大理:大理大学,2021:60-76.

[23] 吕沁. 高载药灯盏花素球晶的制备与初步评价[D]. 昆明:云南中医药大学,2025:41-51.

[24] 吕文莉,郭健新,平其能,等. 注射用灯盏花素脂质体在Beagle犬体内的药代动力学[J]. *药学学报*, 2006, 41(1): 24-29.

[25] 黄粮. 灯盏花素脂质体前体抗脑缺血再灌注损伤药效学研究[D]. 沈阳:中国医科大学,2009:15-20.

[26] 范开元. 灯盏花素包合物脂质体的制备及其特性考察[D]. 石家庄:河北医科大学,2015:28-57.

[27] Teng M H, Wang D S, Shi X Y, et al. Preparation and characterization of scutellarin loaded on ultradeformable nano-liposomes scutellarin EDTMP (S-UNL-E) and *in vitro* study of its osteogenesis[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(1): 1013-1024.

[28] 张永昕,李莎恩,梁志强,等. 灯盏花素固体脂质纳米粒的制备[J]. *华南国防医学杂志*, 2012, 40(1): 78-79, 81.

[29] Li M, Zheng Y, Shan F Y, et al. Development of ionic-complex-based nanostructured lipid carriers to improve the pharmacokinetic profiles of breviscapine[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2013, 34(8): 1108-1115.

[30] Liu Z D, Okeke C I, Zhang L, et al. Mixed polyethylene glycol-modified breviscapine-loaded solid lipid nanopar-

- ticles for improved brain bioavailability: preparation, characterization, and *in vivo* cerebral microdialysis evaluation in adult Sprague Dawley rats[J]. AAPS PharmSciTech, 2014, 15(2):483-496.
- [31] Xiong F, Wang H, Chen Y J, et al. Characterization, bio-distribution and targeting evaluation of breviscapine lipid emulsions following intravenous injection in mice[J]. Drug Deliv, 2011, 18(2):159-165.
- [32] Wei Y F, Li L C, Xi Y F, et al. Sustained release and enhanced bioavailability of injectable scutellarin-loaded bovine serum albumin nanoparticles[J]. Int J Pharm, 2014, 476(1/2):142-148.
- [33] Yang C, Yang S S, Fang S M, et al. PLGA nanoparticles enhanced cardio-protection of scutellarin and paeoniflorin against isoproterenol-induced myocardial ischemia in rats [J]. Int J Pharm, 2023, 648:123567.
- [34] Wang H, Zhang G X, Ma X Q, et al. Enhanced encapsulation and bioavailability of breviscapine in PLGA microparticles by nanocrystal and water-soluble polymer template techniques[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2017, 115:177-185.
- [35] 邹柳. 灯盏花素TPGS聚合物胶束制备及其药动学与药效学的研究[D]. 衡阳:南华大学, 2017:25-35.
- [36] 颜寅萍. 灯盏花素DSPE-PEG聚合物胶束的研究[D]. 大理:大理大学, 2020:41-51.
- [37] 夏云, 徐志红. 灯盏花乙素Soluplus/TPGS混合胶束的制备及评价[J]. 西北药学杂志, 2024, 39(6):9-15.
- [38] 石森林, 徐莲英, 毛展凯, 等. 灯盏花素经鼻给药吸收特性研究[J]. 中草药, 2008, 39(12):1821-1823.
- [39] 石森林, 徐莲英, 葛卫红, 等. 灯盏花素鼻腔给药脑内靶向性评价[C]//2008年中国药学会学术年会暨第八届中国药师周, 2008:1035-1044.
- [40] 张森, 王萌, 吴登. 灯盏花素壳聚糖纳米粒的构建及大鼠药动学研究[J]. 中国药师, 2019, 22(6):1035-1038.
- [41] 王雨欣. 野黄芩苷镁鼻用温敏原位凝胶的制备及评价[D]. 承德:承德医学院, 2022:59-66.
- [42] 姚琰, 王军. 灯盏花素羧甲基壳聚糖鼻黏膜微球的研制[J]. 中国药师, 2020, 23(11):2281-2284.
- [43] 王军, 姚琰. 取代度对灯盏花素羧甲基壳聚糖鼻黏膜微球体外释药的影响[J]. 中国药师, 2020, 23(9):1879-1881.
- [44] Chen Y C, Liu Y L, Xie J, et al. Nose-to-brain delivery by nanosuspensions-based in situ gel for breviscapine[J]. Int J Nanomed, 2020, 15:10435-10451.
- [45] Mankar S, Shinde P, Siddheshwar S, et al. Development and fabrication of mesoporous silica nanoparticle loaded in situ nasal gel of scutellarin for Alzheimer's disease[J]. BioNanoScience, 2026, 16(3):196.
- [46] Liu S S, Ho P C. Intranasal administration of brain-targeted HP- β -CD/chitosan nanoparticles for delivery of scutellarin, a compound with protective effect in cerebral ischaemia[J]. J Pharm Pharmacol, 2017, 69(11):1495-1501.
- [47] Yin H Y, Jin W B, Wang J, et al. Oral fast dissolving films for co-administration of breviscapine and matrine: formulation optimization and *in vitro* characterization[J]. J Drug Deliv Sci Technol, 2024, 95:105548.
- [48] 刘晓彬. 灯盏花素肺部给药系统研究[D]. 北京:中国协和医科大学, 2008:56-66.
- [49] Chen Y C, Gui Y, Luo Y J, et al. Design and evaluation of inhalable nanocrystals embedded microparticles with enhanced redispersibility and bioavailability for breviscapine [J]. Powder Technol, 2021, 377:128-138.
- [50] 鹿静. 灯盏花素巴布剂研制[D]. 西安:陕西师范大学, 2013:9-46.

(收稿日期:2026-03-12 修回日期:2026-08-06)

(本文责编:唐晓莲)