

活血止痛贴的制备工艺研究

易 贝*, 黄芯琦, 胥巷锋, 余蔚锋, 代燕鹂[#]

成都中医药大学附属眉山医院/眉山市中医医院药学部, 四川 眉山

收稿日期: 2026年6月7日; 录用日期: 2026年7月8日; 发布日期: 2026年7月15日

摘 要

目的: 本研究旨在优化活血止痛贴的制备工艺, 以提高其临床适用性与质量稳定性。方法: 研究采用单因素实验和正交实验设计, 考察了基质中白凡士林、甘油、高岭土三种辅料的用量对贴膏剂性能的影响, 参照《中国药典》四部通则0122贴膏剂、0952黏附力测定法, 建立药典法定检测结合综合评分的评价体系, 以外观性状、皮肤追随性、耐热性、剥离特性及膏体均匀性为指标进行综合评分。研究不仅考察了单一因素, 还通过正交实验考察了多因素之间的交互影响, 并设立了多维度的综合评分体系, 使配方筛选过程看起来较为全面。结果: 确定活血止痛贴的最佳基质配比为: 主药: 中药粉: 甘油: 白凡士林: 高岭土 = 1:0.5:0.12:0.4。经六批次工艺验证表明, 该配方所制备的贴膏剂各项指标均符合设计要求, 且工艺重复性良好, 具备稳定的生产能力。结论: 通过本研究确定的活血止痛贴制备工艺所获得的贴剂色泽均匀一致, 涂布性能良好, 黏度适中, 加热后膏体表面光滑且无油分析出, 剥离后皮肤无残留物, 符合外用贴剂的质量要求, 具有良好的应用前景。

关键词

活血止痛贴, 正交实验, 制备工艺, 贴膏剂, 工艺优化

Study on the Preparation Process of Huoxue Zhitong Plaster

Bei Yi*, Xinqi Huang, Xiangfeng Xu, Weifeng Yu, Yanli Dai[#]

Department of Pharmacy, Meishan Hospital of Traditional Chinese Medicine/Meishan Hospital Affiliated to Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Meishan Sichuan

Received: June 7, 2026; accepted: July 8, 2026; published: July 15, 2026

*第一作者。

[#]通讯作者。

Abstract

Objective: The purpose of this study was to optimize the preparation process of Huoxue Zhitong Plaster to improve its clinical applicability and quality stability. **Methods:** In this study, single factor experiment and orthogonal experiment design were used to investigate the effect of the amount of white vaseline, glycerin and kaolin in the matrix on the performance of the patch. According to the “Chinese Pharmacopoeia” four general principles 0122 patch and 0952 adhesive force determination method, the evaluation system of pharmacopoeia method combined with comprehensive score was established. The appearance, skin following, heat resistance, peeling characteristics and paste uniformity were used as indicators for comprehensive score. The study not only examined a single factor, but also examined the interaction between multiple factors through orthogonal experiments, and established a multi-dimensional comprehensive scoring system to make the formula screening process look more comprehensive. **Results:** The optimum matrix ratio of Huoxue Zhitong Plaster was determined as follows: Chinese medicine powder: glycerol: white vaseline: kaolin = 1:0.5:0.12:0.4. The six batches of process verification showed that the indexes of the plaster prepared by the formula met the design requirements, and the process had good repeatability and stable production capacity. **Conclusion:** The patch obtained by the preparation process of Huoxue Zhitong patch determined in this study has uniform color, good coating performance, moderate viscosity, smooth surface of the paste after heating and no oil analysis, and no residue in the skin after peeling, which meets the quality requirements of the external patch and has a good application prospect.

Keywords

Huoxue Zhitong Paste, Orthogonal Experiment, Preparation Process, Plaster, Process Optimization

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

膝关节骨性关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA), 是一种由于关节退行性改变, 继而导致应力发生变化、腔内生化环境异常、骨赘产生的慢性骨关节疾病, 临床中可见疼痛、活动受限及关节畸形等表现[1]。据统计, 超过 60 岁的人群中, 男性 KOA 患病率为 9.6%, 女性 KOA 患病率为 18%, 我国总的 KOA 发病率约为 15%, 60 岁以上老年人群高达 37%, 最终致残率为 55% [2]。对于早、中期患者, 保守治疗对缓解症状具备一定疗效, 对于晚期 ROA 多采用外科手术的方式进行关节软骨的修复、人工关节置换等, 此种方式虽能较好的解除膝关节损伤对患者造成的躯体及精神上的影响, 但是术后容易发生并发症, 同时也存在手术费用, 使用年限等问题, 并可对患者术后生存率产生较大影响[3]。我国传统中医药早在《普济方》中即有“凡折伤者, 有轻重浅深久新之异, 治法亦有服食淋熨贴熨之殊”的记载, 中药贴敷作为中医外治法在临床有着简单、经济、疗效显著等优点, 被临床广泛应用, 而在众多学者研究中, 不同组方的单纯中药热敷对于 KOA 患者治疗均具有显著疗效[4]。活血止痛贴的主要药物组成为生地、三七、独活、羌活、红花、川牛膝、当归等共计 11 味中药材, 该复方制剂对闭合性软组织损伤、筋肉骨节疼痛及肌肉酸胀麻木等症状具有良好的治疗效果, 其作用机制主要体现在能够显著消除病灶区域的局部炎症反应, 并有效促进局部血液循环[5]。与此同时, 该贴剂还可明显缓解治疗部位的肌肉痉挛状态, 从而显

著提升患者的关节活动功能与肌肉运动能力，最终有助于改善患者的整体生活质量。

原活血止痛方采用的是酊剂剂型，该剂型存在药物作用时间较短、易于流失、对皮肤刺激性较强以及贮存不便等问题。目前市场上常见的传统橡胶膏剂则普遍存在过敏性较高、透气性能较差、剥离时容易残留胶质等缺点；热溶胶膏在生产过程中由于需经高温涂布，易导致部分药物成分破坏而影响药效；传统黑膏药则因含有铅丹等成分而存在重金属污染的风险。相比之下，本研究开发的贴膏剂型在多个方面展现出显著优势：药物作用时间延长，使用和保存更为便捷，刺激性显著降低，具有良好的透气性，且完全避免了重金属风险。基于以上考虑，将原方改良为贴膏剂型，以克服现有剂型的多项不足[6]。

在本研究中，首先明确了药材的提取工艺参数，进而选择白凡士林、甘油及高岭土作为基质材料[7]-[9]。以贴膏剂的外观性状、皮肤追随性、耐热性能、剥离特性及涂布均匀性等多个指标的综合评分作为评价依据，采用单因素试验与正交试验相结合的方法，系统优化了各基质的配比比例，从而确定了活血止痛贴的最佳成型工艺条件。

2. 仪器与试药

2.1. 仪器

数显恒温水浴锅(由上海舍岩仪器有限公司生产)，固液两用电子密度计(由广东宏拓仪器科技有限公司提供)，医用超声波清洗器(购自成都六八五七科技有限公司)。

2.2. 试药

白凡士林(广东恒健制药有限公司生产，批准文号：粤药准字 F20110023)，甘油(由四川乐康药用辅料有限公司供应，企业标准：Q/91511621071447432J-25)，高岭土(购自天津市华盛化学试剂有限公司，符合津 Q/BJ3-626-2003 标准)，中药粉(按处方自行制备)。

3. 方法与结果

3.1. 活血止痛贴剂的制备

按处方准确称取生地、三七、红花、冰片、血竭、麝香、独活、羌活、川牛膝、当归、海桐皮等药材。将冰片、麝香及血竭分别进行单独粉碎处理，其余药材则混合后进行粉碎。要求所有药粉均能通过五号筛(80 目)，且通过六号筛(100 目)的细粉量不少于总质量的 95%，最终制得活血止痛中药粉。取 10 g 已处理好的药粉与处方规定量的高岭土混合均匀备用。将白凡士林置于 70~80℃水浴中加热熔融，再加入处方量的甘油，搅拌均匀后，将前述药粉与高岭土的混合物分散其中，持续搅拌 20 分钟使其充分混合。最后将所得膏体均匀涂布于背衬材料上，于室温条件下冷却并晾置 24 小时，即得贴膏成品。

3.2. 单因素筛选活血止痛贴基质处方

在相关文献和药物性质基础上[10]，确定以白凡士林、甘油和高岭土作为基质材料，初步设定主药与辅料的比例为 1:0.5:0.1:0.5(主药：白凡士林：甘油：高岭土)。在该比例基础上，通过单因素实验逐一调整其中某一组分的用量，保持其他组分不变，并按照“2.1”项下方法制备贴剂，以评估各组分对制剂性能的影响。预实验阶段已完成三个单因素变量的初步测试，结果见表 1~3。

基于此，分别选用表 1、表 2、表 3 中成型的组别做后续研究。

3.3. 正交实验设计

根据单因素实验结果，采用正交试验法对白凡士林、甘油、高岭土的用量进行筛选，因素水平见表 4。

Table 1. White vaseline dosage**表 1.** 白凡士林用量

药粉(g)	白凡士林(%)	甘油(%)	高岭土(%)	结果
10	30	10	50	不成型
10	40	10	50	不成型
10	50	10	50	成型
10	60	10	50	成型
10	70	10	50	成型

Table 2. Dosage of glycerol**表 2.** 甘油的用量

药粉(g)	白凡士林(%)	甘油(%)	高岭土(%)	结果
10	50	6	50	不成型
10	50	8	50	不成型
10	50	10	50	成型
10	50	12	50	成型
10	50	15	50	成型

Table 3. The amount of kaolin**表 3.** 高岭土的用量

药粉(g)	白凡士林(%)	甘油(%)	高岭土(%)	结果
10	50	10	30	成型
10	50	10	40	成型
10	50	10	50	成型
10	50	10	60	不成型
10	50	10	70	不成型

Table 4. Orthogonal experimental factor level table**表 4.** 正交实验因素水平表

	白凡士林(%)	甘油(%)	高岭土(%)
1	50	10	30
2	60	12	40
3	70	15	50

3.4. 评价指标及检测方法[6]-[10]

参照《中国药典》(四部) [6]通则 0122 贴膏剂、0952 黏附力测定法相关要求, 结合本品特点建立药典定性判定 + 综合评分相结合的评价体系, 以综合评分作为正交试验评价指标, 总分 100 分, 由外观(满分 28 分)、皮肤追随性(满分 30 分)、剥离性(满分 22 分)和均匀性(满分 20 分)四个维度构成, 各项评分加

总后得出贴剂的综合性能得分[8] [9] [10]。各指标具体评分规则如下。

外观方面(总分 28 分): 取活血止痛贴样品, 揭除保护膜后, 要求膏体表面光滑、色泽均匀, 不存在脱膏或黏性丧失现象, 背衬层应平整、洁净, 且无药膏渗漏情况。若全部符合标准, 则获得 28 分满分, 任何一项不达标则扣减 4 分。

皮肤追随性(总分 30 分): 参照通则 0952 第二法持黏力测定法设计, 将活血止痛贴贴敷于手腕背部, 用力甩动 10 次后仍不脱落者可获 30 分满分; 若发生脱落, 则根据脱落前实际甩动次数计算得分, 每甩一次计 3 分, 总分为甩动次数乘以 3。

剥离性(总分 22 分): 参照通则 0952 第三法 180°剥离强度测定法设计, 如可完全剥离且无残留可得 22 分; 若较易剥离但有轻微残留, 得分在 8 至 17 分之间; 如难以剥离且残留严重, 则得分范围为 0 至 7 分。

均匀性(总分 20 分): 药膏在涂布至无纺布上时应具备良好的涂布性能, 整体分布均匀、质地细腻、无颗粒感, 且厚度一致。全部符合标准得 20 分, 每一项存在缺陷扣 4 分。

根据正交实验设计所安排的 9 组不同处方配比实验, 分别制备出活血止痛贴样品, 每组实验均对外观、皮肤追随性、剥离性及均匀性四项指标进行评分。为保障实验结果的可靠性, 每组处方重复进行三次实验, 最终以三次成品综合得分的平均值作为该处方配比的性能评价依据, 详细实验数据见表 5 所示。

Table 5. Orthogonal experimental results
表 5. 正交实验结果

组别	A	B	C	外观 (28 分)	皮肤追随性 (30 分)	剥离性 (22 分)	均匀性 (20 分)	综合评分
1	1	1	1	28	30	13	20	91
2	1	2	2	28	30	17	20	95
3	1	3	3	20	30	17	12	79
4	2	1	2	20	30	13	20	83
5	2	2	3	24	30	12	16	82
6	2	3	1	20	30	10	16	76
7	3	1	3	16	30	8	16	70
8	3	2	1	16	30	8	16	70
9	3	3	2	16	30	8	16	70
K1	265	244	237					
K2	241	247	248					
K3	210	225	231					
均值 1	88.33	81.33	79					
均值 2	80.33	82.33	82.67					
均值 3	70	75	77					
R	18.33	7.33	5.67					

备注: 综合得分为外观、皮肤追随性、剥离性和皮肤追随性的得分之和。

根据表 5 中所列出的极差 R 数值的大小关系, 通过直观分析方法可以得出各因素对综合评分的影响

程度由大到小依次为 A、B、C；为了进一步检验并确认直观分析所得结论的可靠性，后续又采用了更为严谨的统计方法，即方差分析，对实验数据进行了深入的验证与探讨，详细分析结果展示见表 6。

Table 6. Orthogonal analysis of variance
表 6. 正交方差分析

方差来源	误差平方和	自由度	F 值	P 值
A	506.889	2	22.146	0.043
B	94.889	2	4.146	0.194
C	49.556	2	2.165	0.316
误差	22.889	2		

通过直观分析结果可以明显看出，各因素对综合评分的影响程度存在显著差异，其影响大小排序为 A (白凡士林) > B (甘油) > C (高岭土)。极差 R 分别为 18.33、7.33、5.67，表明白凡士林对贴膏剂成型性与综合性能影响最大。方差分析表明：A 因素 $P < 0.05$ ，差异具有统计学意义，为显著影响因素；B、C 因素 $P > 0.05$ ，差异无统计学意义。对于无显著影响因素，结合药典要求、成本、工艺可行性、使用顺应性综合选择水平，甘油选择 B₂ (12%)其保湿与延展性适中，符合贴膏剂柔软度要求，高岭土选择 C₂ (40%)其涂布均匀性好，无脱膏、无渗漏，满足药典外观与耐热性要求。根据分析结果确定的最佳配方组合为 A1B2C2，即对应的活血止痛贴最佳原料配比为中药粉：甘油：白凡士林：高岭土 = 1:0.5:0.12:0.4。该配方经过实验验证，能够最大限度地提升产品的综合性能表现。

3.5. 验证实验

对经过严格筛选后的优选配方，将按照该配方制备的活血止痛贴样品，分别进行了外观性状、皮肤追随性、剥离性能以及膏体均匀性等方面的系统测定，并根据各项指标的表现计算其综合得分。实验结果显示，依照优化配比所制备的贴剂在各项性能上均表现优良，综合评分较高，具体数据详见表 7。该结果充分证明了所选配方具有良好的工艺稳定性和产品一致性。

Table 7. Verifies the experimental results
表 7. 验证实验结果

序号	外观(28 分)	皮肤追随性(30 分)	剥离性(22 分)	均匀性(20 分)	综合得分
1	28	27	17	20	92
2	28	30	17	20	95
3	28	30	17	20	95
4	28	30	17	20	95
5	28	27	22	20	97
6	28	30	17	20	95

4. 讨论

本实验旨在深入研究活血止痛贴的制备工艺，选用甘油、白凡士林和高岭土三种基质材料作为主要辅料。其中，甘油具有良好的保湿性能和增塑效果，能有效防止膏体在储存和使用过程中出现干裂现象，同时调节贴剂的软硬度与延展性，减轻对皮肤的刺激；白凡士林作为油性基质，不仅起到润滑和保湿作

用,还能在皮肤表面形成一层保护性封闭膜,促进角质层水化,从而增强药物的渗透与吸收能力,是关键显著因素;高岭土则主要用于调节白凡士林的黏附性,提升膏体涂布的均匀性和便利性。这三种基质原料价格低廉、来源广泛,均符合药用标准,临床应用中罕见不良反应,安全性较高,适用于规模化生产。

通过单因素试验及正交实验设计,对制备工艺进行了系统优化,参照《中国药典》(四部) [6]贴膏剂相关通则建立评价体系,最终确定活血止痛贴的最优配方比例为中药粉:甘油:白凡士林:高岭土 = 1:0.5:0.12:0.4。经六批次工艺验证表明,按该比例制备所得贴膏剂质量稳定、符合设计要求,工艺重复性良好,具备可靠的批间一致性。其制备流程主要包括称量、混合、压锭及包装等步骤,操作简便,适合实际生产。

本研究开发出的活血止痛贴属于外用中药制剂,致力于探索一种针对骨关节疾病治疗具有中药特色的新型制剂。该制剂不仅生产成本低,有助于减轻患者的经济负担,还具备延缓疾病进展、降低致残风险的潜力,从而有助于提升公众健康水平。本制剂可在省、市各级医院进行推广应用,临床使用时还可根据具体治疗部位和病情需要灵活调整敷贴的尺寸和规格,以更好地满足个体化治疗需求。本研究依然存在一定局限性,仅按药典要求对物理性状与黏附性能进行评价,未建立有效成分含量测定、体外释放及透皮吸收等定量控制方法,未开展体内药效学、皮肤刺激性/过敏性等安全性与有效性研究,未进行加速及长期稳定性考察,未开展中试放大与产业化工艺验证,后续可进一步完善质量标准,建立多成分含量测定及体外透皮方法,开展安全性、有效性及稳定性研究,为活血止痛贴的临床应用与产业化提供更全面的科学依据。

基金项目

眉山市科技局项目,活血止痛贴的制备工艺研究,项目编号:2024KJZD045。

参考文献

- [1] 中华中医药学会骨伤科分会膝痹病(膝关节关节炎)临床诊疗指南制定工作组. 中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝关节关节炎) [J]. 康复学报, 2019, 29(3): 1-7.
- [2] 吕苏梅, 张瑞丽. 中老年膝关节关节炎的流行病学研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(16): 4133-4135.
- [3] 骨关节炎诊疗指南(2018年版) [J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.
- [4] 王慧明, 王庆雷, 马建华, 等. 中药热敷治疗老年膝关节骨性关节炎疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(6): 138-142.
- [5] 国家药典委员会. 中国药典(一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025.
- [6] 国家药典委员会. 中国药典(四部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025.
- [7] 殷文娟. 贴剂的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(9): 93-94.
- [8] 冯莉, 唐荣玉, 赖勇, 李润, 程霖. 行气活血止痛膏制备工艺优化及其质量标准建立[J]. 中成药, 2025, 47(8): 2679-2683.
- [9] 马培元, 陈欣欣, 陈善坦, 等. 百草伤膏凝胶贴膏的制备及其对骨关节炎的药效学评价[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(20): 2839-2849.
- [10] 周艳, 严春霞, 范俊锋, 梁培鑫, 王凌. 筋骨伤贴膏基质处方的优化研究[J]. 按摩与康复医学, 2022, 13(24): 50-52.