·综述·

紫草外用传统制剂与新型纳米制剂的研究进展Δ

杨小瑜[1]*，姜一平[2]，冯浩维[1]，舒余琪[1]，廖树怡[1]，廖　燕[3]，邵　萌[1,3]#（1.南方医科大学中医药学院广东省中药制剂重点实验室，广州　510515；2.珠海市人民医院药学部，广东 珠海　519070；3.新疆生产建设兵团第三师总医院药剂科，新疆 图木舒克　843900）

中图分类号　R944；R283.6　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）15-1909-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.15.22

摘　要　紫草是中医外治法的常用中药，对皮肤疾患、创面感染和局部炎症效果显著，用于治疗水火烫伤、皮肤溃疡、湿疹、银屑病、白癜风和特应性皮炎等疾病。临床和市售紫草外用制剂以软膏剂、搽剂和栓剂等传统剂型为主。现代研究证明，微囊、纳米胶束、纳米纤维膜、纳米凝胶等新型外用纳米制剂可显著改善紫草药效物质的稳定性，提高局部药物的浓度和靶向性，并使其具有良好的体外释药性能。本文对紫草外用传统制剂的品种及应用情况和紫草新型外用纳米制剂的研究进展进行了综述，以期为紫草外用制剂的应用与开发提供参考。

关键词　紫草；外用制剂；传统制剂；纳米制剂

Research progress of traditional external preparations and novel nanoformulations of Arnebiae Radix

YANG Xiaoyu[1], JIANG Yiping[2], FENG Haowei[1], SHU Yuqi[1], LIAO Shuyi[1], LIAO Yan[3], SHAO Meng[1,3]（1. Guangdong Provincial Key Laboratory of Chinese Medicine Pharmaceutics, School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Dept. of Pharmacy, Zhuhai People's Hospital, Guangdong Zhuhai 519070, China; 3. Dept. of Pharmacy, General Hospital of the Third Division of Xinjiang Production and Construction Corps, Xinjiang Tumushuk 843900, China）

ABSTRACT　Arnebiae Radix is used widely in TCM external treatment. It has obvious curative effect on skin diseases, wound infection and local inflammation, and is used to treat water and fire burns, skin ulcers, eczema, psoriasis, vitiligo and atopic dermatitis, etc. The clinical and commercial preparations mainly include ointment, liniment and suppository. Modern research has proved that microcapsules, nano-micelles, nanofiber membranes, nanogels and other novel nanoformulations can significantly improve the stability of drug-effective substances, improve local drug concentration and targeting, and perform sound drug release properties *in vitro*. This paper reviews the variety and application of Arnebiae Radix traditional preparations for external use and the research progress of novel nanoformulations of Arnebiae Radix, from which we prospect to provide some valuable references for the future application and development of Arnebiae Radix external preparations.

KEYWORDS　Arnebiae Radix; external preparations; traditional preparations; nanoformulations

紫草始载于《神农本草经》，为紫草科植物新疆紫草 *Arnebia euchroma*（Royle）Johnst.或内蒙紫草 *A. guttata* Bunge的干燥根，具有清热凉血、活血解毒、透疹消斑的功效，用于治疗血热毒盛、斑疹紫黑、麻疹不透、疮疡、湿疹、水火烫伤等证[1]。中医临床常用紫草油、紫草提取物或紫草复方提取物治疗婴幼儿湿疹、烧烫伤、疱疹类皮肤病、感染类皮肤病和浅表创伤类皮肤病。在国际市场上，Histoplastin Red、Epouloderm、Helixderm、Jawoongo和Shiunko等多款紫草产品亦广泛用于改善伤口愈合、慢性溃疡、烧伤和肛裂等症状[2-4]。近年研究发现，紫草中的主要化学成分紫草素类化合物可通过减少氧化应激和炎症反应、调节免疫细胞平衡等作用机制来抑制银屑病[5]、白癜风[6]、黑色素瘤[7-8]、特应性皮炎[9]和放射性皮

Δ**基金项目**　广东省自然科学基金资助项目（No.2023A1515011111）；广东省中医药局科研项目（No.20221261）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：中药学。E-mail：3086185713@qq.com

＃**通信作者**　副研究员，硕士生导师，博士。研究方向：中药学。电话：020-62789111。E-mail：shaomeng_smu@163.com

炎[10]等变态反应性皮肤疾病的进程，在促进创面愈合方面有很好的应用前景。

紫草外用传统制剂的品种涵盖软膏剂、搽剂、栓剂和橡胶膏剂等剂型。尽管其疗效确切，但使用中存在药物保留时间短、给药频率高、稳定性差和个体疗效差异大等不足，一定程度上降低了患者依从性，限制了药效的充分发挥。新型纳米经皮给药系统在提高生物利用度和渗透量、增强靶向作用、延缓药物释放方面表现出的显著技术优势，为解决中药制剂面临的稳定性、溶解性、毒性和利用率等方面的问题提供了很好的研究思路[11－12]。本文对紫草外用传统制剂的使用现状及其新型纳米制剂的研究与应用进行综述和分析，以期为拓展紫草外用制剂的基础研究和临床应用提供参考依据。

1　紫草外用传统制剂及其应用

目前市售的紫草外用传统制剂多为紫草提取物或传统方剂加减化裁而成，涵盖软膏剂、搽剂、栓剂、喷雾剂、橡胶膏剂和气雾剂等品种（表1）。这些药物“简、便、廉、验”，可有效治疗婴幼儿湿疹、水火烫伤、各类皮肤病、皮肤溃疡、创面感染和妇科炎症等疾病[13]。经皮或经黏膜的给药方式，避免了药物吸收的首过效应，既可发挥局部治疗作用，又可透过皮肤或黏膜吸收进入人体循环。

1.1　软膏剂

软膏剂是紫草治疗皮肤疾病的常用剂型之一，具有黏性好、附着力强的优点，用其外敷患处可有效避免细菌感染，发挥消炎止痛、促进肉芽组织再生修复的药效。生肌玉红膏、紫云膏、Shiunko是其中的代表性制剂。生肌玉红膏首见于明代《外科正宗》，被誉为“生肌神药”，能够提高创面组织中血红蛋白和羟脯氨酸的水平，对慢性难愈性创面，如糖尿病足溃疡、下肢慢性静脉性溃疡具有促进愈合的作用[14－15]。紫云膏多结合传统中医药方法治疗皮肤疾病，针刺联合紫云膏外敷治疗慢性湿疹，可有效缩小皮损面积[16]。Shiunko是一种在日本和韩国广受欢迎的紫草外用制剂，组方包括紫草、当归、芝麻油、蜂蜡和猪油，常用于擦伤、割伤、冻伤和烧伤的治疗，疗效较好[4]。

1.2　搽剂

搽剂作用温和，易于吸收，可使皮肤创面润滑，尤其适用于婴幼儿皮疹和小面积烧烫伤的治疗。化裁自紫草润肌膏的复方紫草油，临床用于治疗婴幼儿湿疹、疱疹类和感染类皮肤病、变态反应性皮肤病和放射性皮炎等，效果好、安全性较高。

1.3　栓剂

栓剂作为一种传统的半固体制剂，能够在局部腔道或全身发挥作用，常用于妇科和肛肠疾病的治疗。康妇消炎栓由苦参、败酱草、紫花地丁、穿心莲、蒲公英、猪胆粉、新疆紫草、芦荟等组成，具有凉血、化瘀止痛、清热解毒、软坚散结的功效，常用于产后康复和盆腔炎的治疗[17－18]。有临床研究显示，康妇消炎栓联合低频脉冲治疗能明显降低产妇的产后出血量，缩短其血性恶露排出时间、宫缩缓解时间和泌乳时间，加快其子宫复旧[19]。

1.4　其他剂型

除以上3种常见剂型外，紫草制剂还包括喷雾剂、橡胶膏剂和气雾剂等。紫草喷雾剂与气雾剂对皮肤烧烫

表1　部分市售紫草外用传统制剂品种

剂型	药物名称	组方	规格	功效	适应证
软膏剂	解毒生肌膏	紫草、当归、白芷、甘草、乳香、轻粉	20 g/支	活血散瘀、消肿止痛、解毒拔脓、去腐生肌	各种创面感染、二度烧伤
	外伤如意膏	紫草、地榆、栀子、大黄、黄芩、黄柏、冰片	30 g/支	清热解毒、凉血散瘀、消肿止痛、止血生肌	跌打撞伤、筋伤积瘀、轻度水火烫伤
	紫草软膏	紫草、当归、防风、地黄、白芷、乳香、没药	20 g/支	化腐生肌	疮疡、痈疽已溃
	紫花烧伤软膏	紫草、地黄、熟地黄、冰片、黄连、花椒、甘草、当归	10 g/支	清热凉血、化瘀解毒、止痛生肌	Ⅰ、Ⅱ度以下烧烫伤
	消炎生肌膏	当归、白芷、紫草、甘草、轻粉、血竭	50 g/支	清热凉血、去腐生新	各种慢性溃疡、久不收口
	康复灵软膏	大黄、儿茶、紫草、冰片	15 g/支	清热解毒、燥湿杀虫、收敛止痒	外阴瘙痒、外阴溃疡
	紫草婴儿软膏	紫草、红花	20 g/支	清热、活血、润肤	婴儿臀红症（尿布疹）轻症的治疗和预防
	生肌玉红膏	白芷、虫白蜡、当归、甘草、轻粉、血竭、紫草	12 g/支	解毒消肿、生肌止痛	疮疡肿痛、乳痈发背、溃烂流脓、浸淫黄水
	紫云膏	紫草、地榆、当归、冰片	30 g/支	消热解毒、去腐生肌	水火烫伤、溃烂化脓
	Shiunko	紫草、当归、芝麻油、白蜂蜡、猪油	30 g/支	凉血活血	湿疹、烧伤、创伤和痔疮疼痛
搽剂	复方紫草油	紫草、冰片、忍冬藤、白芷	30 mL/瓶	清热凉血、解毒止痛	轻度水火烫伤
	烫疮油	冰片、紫草、当归、白芷、龙血竭、虫白蜡、麻油、甘草	30 mL/瓶	清热止痛、解毒消肿、生肌	轻度、小面积水火烫伤
	五妙水仙膏	黄柏、紫草、五倍子、碳酸钠、生石灰	5 g/瓶	去腐生新、清热解毒	毛囊炎、结节性痒疹、寻常疣、神经性皮炎等
栓剂	消糜栓	人参皂苷、紫草、黄柏、苦参、枯矾、冰片、儿茶	3 g/粒	清热解毒、燥湿杀虫	湿热下注所致的带下病
	九华痔疮栓	大黄、浙贝母、侧柏叶（炒）、厚朴、白及、冰片、紫草	2.1 g/粒	消肿化瘀、生肌止血、清热止痛	各种类型的痔疮
喷雾剂	紫草液喷雾剂	紫草、黄连、黄柏、大黄、川芎、冰片	30 mL/瓶	促进生肌、排脓，加速愈合	Ⅰ、Ⅱ度皮肤黏膜及小面积三度烧伤，各种物理、化学烧伤、烫伤及组织表面的轻创
橡胶膏剂	紫归治裂膏	紫草、当归、白蔹、冰片、甘草	5 cm×7 cm	活血、生肌、止痛	手足皲裂
	紫松皮炎膏	紫草、大黄、当归、防风、白芷、徐长卿、麝香草酚、松馏油、薄荷脑、醋酸地塞米松	5 cm×7 cm	凉血活血、祛风润燥	血热血瘀、肌肤失养所致的神经性皮炎、慢性湿疹等
气雾剂	复方紫草气雾剂	紫草、冰片、忍冬藤、白芷	30 mL/瓶	清热凉血、解毒止痛	轻度、小面积水火烫伤

伤、放射性皮炎效果显著；橡胶膏剂主要用于治疗湿疹、皮炎等病症，其中紫松皮炎膏能有效治疗特应性皮炎，紫归治裂膏则对皮肤皲裂有明显改善作用。

2 紫草新型外用纳米制剂的研究及应用

目前，多种新型纳米药物载体，如微囊、纳米胶束、纳米纤维膜和纳米凝胶等已纳入紫草外用制剂的递送系统研究，可有效解决紫草提取物，尤其是紫草复方制剂及多活性成分稳定性差、溶解性低和皮肤黏膜渗透性不佳的问题，显示出较大的应用前景。

2.1 微囊

微囊是固态、液态或气态药物被高分子囊材包裹成的微型胶囊。药物微囊化在改善pH敏感药物的稳定性、减少药物毒副作用、掩盖药品不良异味与刺激性等方面优势明显。Assimopoulou等[20]在考察了不同囊材对载紫草素微囊理化参数的影响后发现，以黏度为0.1 Pa·s的乙基纤维素为基质，且囊核中添加了乳香胶的载紫草素微囊在粒径分布、包封率、载药量和缓释作用方面表现较佳。梁莉靖等[21]将吐温-司盘（1∶1，*V*/*V*）和氯化钙分别作为微囊乳化剂和固化剂，制备得到粒径均匀、稳定性佳的紫草素明胶-海藻酸钠微囊；当改用单宁酸为固化剂后，微囊的成囊性进一步提升，其粒径范围为（241.7±6.94）nm，包封率可达（90.34±1.36）%，12 h释药率为96.81%。在另一项研究中，紫草素明胶-海藻酸钠微囊可持续释药120 h，对大鼠表皮组织的修复效果明显，使其创口面积在给药第11天时较给药前缩小了91.3%[22]。另外，有研究发现，将紫草素明胶-阿拉伯胶微囊中的交联剂由甲醛替换为甘油后，在保持微囊高渗透性和载药量的同时，可减少囊材的毒性[23]。

2.2 纳米胶束

纳米胶束是由疏水核和亲水壳构成的自组装纳米颗粒，可作为疏水性药物、大分子药物和基因药物的载体。Jing等[24]制备了人永生化表皮细胞膜包覆的载紫草素pH敏感型聚合物胶束HCM/SKN-PMs并将其载入水溶性微针。该胶束粒径为（130.21±7.55）nm，包封率和载药量分别为（93.19±0.68）%和（3.86±0.51）%，可在酸性环境中响应并缓慢释放药物。机制研究显示，HCM/SKN-PMs能够强化紫草素对辅助性T细胞17（helper T cell 17，Th17）相关细胞因子白细胞介素6（interleukin 6，IL-6）、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、IL-17、IL-17F、IL-22、IL-23，基质金属蛋白酶3（matrix metalloproteinase-3，MMP-3）和趋化因子（C-X-C基序）配体1（C-X-C ligand 1，CXCL1）、CXCL5的调节功能，改善紫草素对咪喹莫特诱导的银屑病模型小鼠的治疗效果。Liu等[25]采用薄膜水合法制备并表征了载紫草素胶束SHI-PM和经靶向新生血管靶向肽NGR（Asn-Gly-Arg）片段修饰的载紫草素胶束NGR-SHI-PM，发现后者理化性质稳定，胶束粒径＜125 nm，包封率为（94.89±1.83）%。活性评价结果表明，该胶束可增强变应性鼻炎相关树突状细胞（dendritic cells，DCs）对所载紫草素的摄取，抑制DCs成熟，增强紫草素对卵清蛋白致敏小鼠的抗过敏活性。

2.3 纳米纤维膜

静电纺丝技术是将可生物降解的聚合材料通过静电场作用制备成直径范围为3 nm～1 μm超细纤维的一种方法。通过静电纺丝技术构建的纳米纤维膜具有高比表面积、高孔隙率和良好的生物相容性，在提供有效物理屏障的同时，能更好地吸收伤口渗出液，促进水分、营养物质和气体交换，实现较大面积受损皮肤组织内的药物控释[26]。

近年来，学者们将紫草素、阿卡宁和紫草提取物作为模型药物嵌入多种静电纺丝纤维中制备成载药纳米纤维膜，并通过评价其物理化学和生物学指标，探讨载药纳米纤维膜作为新型透皮给药系统和伤口敷料的应用前景。Han等[27]将紫草素封装于聚己内酯[poly（ε-caprolactone），PCL]/聚三亚甲基碳酸酯[poly（trimethylene carbonate），PTMC]复合纳米纤维膜，发现该载药纳米纤维的直径与PTMC的质量占比成反比，当PCL与PTMC的比例达到5∶5（*m*/*m*）时，该载药纳米纤维的直径减至最小，为（203±77）nm，此时紫草素在PCL/PTMC系统内可持续释放48 h。该研究结果表明，载紫草素PCL/PTMC系统显示出良好的1，1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基清除活性和对大肠杆菌及金黄色葡萄球菌的抑制作用，具有促进伤口愈合和治疗细菌性皮肤感染的潜在价值。Kontogiannopoulos等[28]将紫草素和阿卡宁/紫草素混合物（A/S）分别负载于醋酸纤维素（cellulose acetate，CA）、聚L-聚乳酸[poly（L-lactide），PLLA]、聚乳酸-羟基乙酸共聚物[poly（lactic-co-glycolic acid），PLGA，其中聚乳酸和羟基乙酸物质的量比分别为50∶50、75∶25）]上，制得的8种纳米纤维平均直径为315～670 nm，且纤维膜形态不受载入药物的种类和质量影响。该研究结果表明，药物在2 h内集中释放且可持续48 h，累计释放量与纳米纤维膜的载药量和聚合物系统的降解速度呈正相关。Arampatzis等[29]将A/S载入聚羟基丁酸酯（poly β hydroxybutyrate，PHB）和CA/PCL 2种纳米纤维膜上，发现2种载药纤维膜表现出类似的现象，即高载药组的释药速率较低载药组快，低载药组可促进人皮肤成

纤维细胞Hs27的黏附、增殖和侵袭，高载药组可抑制表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌的活性。Yao等[30]制备了猪源纤维蛋白/鱼胶原蛋白（gelatin and fish collagen，GF）纳米纤维膜，并在该基础上进一步制备了壳聚糖/GF（chitosan/GF，CGF）双层纳米纤维支架，同时载入紫草提取物。该研究结果显示，CGF支架可促进小鼠成纤维细胞L929的黏附和生长，对细胞无毒且生物相容性良好。当GF纳米纤维膜中2种材料的混合比例为9∶1（*m*/*m*）时，负载紫草提取物的CGF支架对大鼠伤口的愈合作用最好，大鼠7 d伤口愈合率达（71.11±6.37）%，效果优于未加载药物的CGF支架。在另一项研究中，学者将质量比分别为9∶1、8∶2、7∶3的聚乙烯醇（polyvinyl alcohol，PVA）-紫草提取物制成纳米纤维膜LENM 1～3，发现3种纳米纤维膜使L929细胞的存活率分别提升了157.5%、130.7%和120.2%；其中，LENM-2的平均纤维直径为（272±51）nm，较未载药纳米纤维膜缩短了13.9%，其1 h释药量和48 h累计释药量在3种纤维膜中表现最佳，分别达到了（47±3.4）%和（79±5.5）%[31]。类似研究还发现，负载紫草素的壳聚糖（chitosan，CS）/PVA纳米纤维膜对小鼠皮肤创伤的修复效果显著，可使小鼠6 d伤口愈合率达78.87%，至12 d伤口完全闭合[32]。

2.4 纳米凝胶

纳米凝胶一般指直径小于200 nm的水凝胶，具有负载能力强、表面张力小的特点，可快速渗透皮肤角质层进入循环系统，尤其适用于皮肤、黏膜和眼等部位给药。Cardoso等[33]构建了一种载紫草素的纳米凝胶HA-Zein-SK，其理化性质稳定，包封率达（89.3±0.5）%。该凝胶表现出显著的抗炎作用，可通过降低胱天蛋白酶1和IL-1β水平，抑制人单核细胞白血病细胞系THP-1诱导分化成的巨噬细胞中核苷酸寡聚结构域样受体蛋白3（nucleotide oligomerization domain-like receptor protein 3，NLRP3）的活化，还可靶向调节巨噬细胞表面标志物——人类白细胞DR抗原和Ⅰ型膜蛋白CD-163，减少促炎因子TNF-α、IL-6和人干扰素诱导蛋白10的释放。该研究结果表明，HA-Zein-SK对基于NLRP3异常增高的机体损伤具有潜在的改善作用。

2.5 其他纳米载药系统

脂质体凝胶是将脂质体分散在高分子凝胶基质中制成的一种包覆型药物载体材料，兼具凝胶骨架和脂质体双重药物释放屏障优势，可制成各种刺激响应性药物传递系统。有研究采用乙醇注入法制备紫草素脂质体，再结合卡波姆940制成紫草素脂质体凝胶剂，发现该凝胶剂可改善脂质体的黏度和触变性，48 h内累计释放量为44.83%，有效提升了药物的缓释作用[34]。

纳米乳是油相、水相、乳化剂和助乳化剂混合后自发形成的各向同性、热力学稳定且透明的胶体分散体系，其粒径范围为10～100 nm。纳米乳系统可显著提高脂溶性药物的溶解性、透皮速率和生物利用度。魏玉等[35]以棕榈酸异丙酯/吐温80-聚氧乙烯氢化蓖麻油/聚乙二醇400/蒸馏水系统制成含35 mg/g紫草素的水包油（O/W）型纳米乳，其平均粒径为34.06 nm，药物分散度高，在常温和低温下长期放置后的理化性质稳定。

微针是一种新型物理促透技术，装载小分子药物、蛋白质、疫苗或基因药物的微针阵列可突破皮肤角质层屏障实现药物递送。载药微针的针尖直径低至80 nm，具有无痛、微创、精准递送的特点，能够显著降低用药量级并提升患者依从性。研究发现，载入紫草素的可溶性透明质酸微针具备足够的机械强度得以实现经皮递送，其载药量对微针的力学性能和性状无影响[36]。该微针可调控瘢痕相关基因*TGF-β*$_1$、*FAP-α*和*COL1A1*的表达，有效缓解增生性瘢痕组织增殖，表现出治疗局部瘢痕的巨大潜力[36]。

紫草新型外用纳米制剂的相关参数、特性及作用见表2。

3 结语

紫草是一味具有生肌去腐、消炎抗菌等药理活性的传统中药，外用历史悠久，在治疗多种皮肤疾患、妇科疾病和伤口溃疡方面疗效显著，市场开发潜力大。目前临床使用的紫草外用制剂多为根据中药经典方剂开发而成的传统剂型，普遍缺少提升药品质量的现代研究，尤其在药物新剂型的研发方面，常规制剂与给药手段难以将药物浓集于皮下深层组织，制约了药效的充分发挥。

为改善现有制剂存在的使用局限性，提升药品的安全性和有效性，学者们将微囊、纳米纤维膜、纳米胶束和纳米凝胶等新型纳米载药载体和技术应用于紫草外用制剂，以期克服紫草外用传统剂型在药物稳定性、溶解性、生物利用度和药物释放等方面存在的问题。这些纳米制剂在控缓释、透皮性上表现出良好的理化性质和体外释放效果，在浅表创伤类、感染类及过敏性皮肤疾病的细胞模型和小鼠模型上治愈能力突出。但同时也要意识到，载紫草活性成分/有效部位的纳米制剂研究尚处于起始阶段，更多纳米载体材料，如传递体、醇质体、磷脂复合物、类脂囊泡和细胞外囊泡等均值得进一步研究。从药物与临床应用的角度出发，开展紫草外用纳米制剂的毒理学、药动学、质量标准体系、纳米级制备工艺等研究是推动纳米制剂进入临床应用的重要基础。新

表2　紫草新型外用纳米制剂的相关参数、特性及作用

纳米载体	载体材料	制备方法	表征	结果	药效作用	作用机制	参考文献
微囊	乳香胶、乙基纤维素	溶剂蒸发法	直径为14.03～34.10 μm，包封率为42.76%～46.54%	具有良好的载药量、包封率、粒径分布和缓释作用	－	－	[20]
	明胶、海藻酸钠	复凝聚法	平均粒径为229.9 nm，包封率为81.90%	具有较高的包封率、载药量和较好的均一性	－	－	[21]
	明胶、海藻酸钠	复凝聚法	包封率为(8.56±1.11)%，载药量为(6.25±1.12)%	具有缓释作用	促进成纤维细胞增殖；促进创面愈合；抗金黄色葡萄球菌	促进细胞生长、迁移，血管生成，胶原生长，生长因子合成	[22]
	明胶、阿拉伯胶	复凝聚法	粒径为0.673～0.675 μm	具有高渗透性，易于涂抹	－	－	[23]
纳米胶束	透明质酸、熊果酸、组氨酸、人永生化表皮细胞膜	溶剂挥发法	粒径为(130.21±7.55)nm，包封率为(93.19±0.68)%，载药量为(3.86±0.51)%	具有缓释特性和皮肤主动靶向性	改善紫草素对银屑病的治疗效果	抑制Th17相关细胞因子IL-6、TNF-α、IL-17、IL-17F、IL-22、IL-23，MMP-3和趋化因子CXCL1、CXCL5的表达	[24]
	Asn-Gly-Arg、*N*-羟基琥珀酰亚胺-聚乙二醇2000-聚DL-丙交酯2000	薄膜水合法	粒径为(19.38±0.02)nm，包封率为(94.89±1.83)%	具有高包封率、缓释性、靶向性	增强紫草素对变应性鼻炎的作用	抑制淋巴结DCs中NF-κB、IκB激酶α、IκB激酶β、p65和血管细胞黏附分子的表达，并通过靶向多腺苷二磷酸核糖聚合酶的NF-κB途径发挥抗过敏作用	[25]
纳米纤维膜	CA、PCL	静电纺丝技术	CA纳米纤维直径为320～549 nm；PCL纳米纤维直径为366～374 nm	具有高孔隙率、吸水率、包封率、载药量	促进成纤维细胞增殖；抗表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌	－	[26]
	PCL、PTMC		直径为(203±77)nm，载药量＞93%	具有良好的稳定性和载药量，释放速率可控	促进成纤维细胞增殖；抗大肠杆菌、金黄色葡萄球菌；抗氧化	－	[27]
	CA、PLLA、PLGA		直径为315～670 nm，包封率为75%～95%	具有良好的药物包封率和体外释药性能	－	－	[28]
	PHB		直径为1 250～1 470 nm，包封率为53.6%～92.6%	具有较高的孔隙率、吸水率和包封率，良好的体外释放性能	促进成纤维细胞增殖；抗表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌	－	[29]
	猪源纤维蛋白、鱼胶原蛋白、CS		厚度为91.95～103.51 μm，直径为(182.86±48.67)nm	具有较高的孔隙率、良好的吸水性、理想的仿生纳米纤维结构	促进成纤维细胞增殖，促进伤口愈合；抗金黄色葡萄球菌	－	[30]
	PVA		直径为227～331 nm，包封率为83%～102%	具有良好的体外释药性能	促进成纤维细胞增殖	－	[31]
	CS、PVA		直径为57.96～94.64 nm，包封率为90.88%～91.06%	具有较高的包封率，较好的吸水性和释药性能	抑制金黄色葡萄球菌，促进伤口愈合	－	[32]
纳米凝胶	透明质酸、玉米醇溶蛋白	共沉淀自组装法	粒径为195～205 nm，包封率为(89.3±0.5)%	具有较好的均一性、稳定性、缓释特性	－	特异性抑制巨噬细胞中炎症小体活化	[33]
脂质体凝胶	卵磷脂、胆固醇	乙醇注入法	平均粒径为124.7 nm，包封率为20.37%	具有良好的涂展性和一定的缓释特性，常温及低温稳定性良好	－	－	[34]
纳米乳	棕榈酸异丙酯、吐温-80、聚氧乙烯氢化蓖麻油、聚乙二醇400、蒸馏水	低能乳化法	平均粒径为34.06 nm	具有较小的粒径和良好的稳定性	－	－	[35]
微针	透明质酸	微成型技术	载药量为(30.76±0.98) μg	－	修复瘢痕	抑制瘢痕相关基因 *TGF-β*$_1$、*FAP-α* 和 *COL1A1* 的表达	[36]

－：原文中无相关记录；NF-κB：核转录因子κB（nuclear factor kappa B）。

材料和新型给药方式的不断引入给中医外治法和紫草外用制剂的广泛应用带来了新机遇，相信随着相关研究的不断深入，会有越来越多的紫草外用制剂品种应用于临床，发挥出更大的作用。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[M]. 2020年版. 北京：中国医药科技出版社，2020：355.

[2] PAPAGEORGIOU V P，ASSIMOPOULOU A N，BALLIS A C. Alkannins and shikonins：a new class of wound healing agents[J]. Curr Med Chem，2008，15(30)：3248-3267.

[3] KU J M，HONG S H，KIM S R，et al. The prevention of 2，4-dinitrochlorobenzene-induced inflammation in atopic dermatitis-like skin lesions in BALB/c mice by Jawoongo [J]. BMC Complement Altern Med，2018，18(1)：215.

[4] LU P J，YANG C，LIN C N，et al. Shiunko and acetylshikonin promote reepithelialization，angiogenesis，and granulation tissue formation in wounded skin[J]. Am J Chin Med，2008，36(1)：115-123.

[5] YU Y J，XU Y Y，LAN X O，et al. Shikonin induces apoptosis and suppresses growth in keratinocytes via CEBP-δ upregulation[J]. Int Immunopharmacol，2019，72：511-521.

[6] 魏梦涛，徐佳，舒青龙，等. 紫草素清除自由基和抑制脂质过氧化活性研究[J]. 食品工业，2018，39(3)：140-143.

[7] CAO H H，LIU D Y，LAI Y C，et al. Inhibition of the STAT3 signaling pathway contributes to the anti-melanoma activities of shikonin[J]. Front Pharmacol，2020，11：748.

[8] LEE J H，HAN S H，KIM Y M，et al. Shikonin inhibits proliferation of melanoma cells by MAPK pathway-mediated induction of apoptosis[J]. Biosci Rep，2021，41(1)：BSR20203834.

[9] 吴金环，郑宝勇，张理涛. 紫草素对特应性皮炎小鼠TSLP/OX40L通路及Th1/Th2平衡的影响[J]. 天津医药，

2021,49(9):949-954.
[10] KONG M,HWANG D S,LEE J Y,et al. The efficacy and safety of jaungo,a traditional medicinal ointment,in preventing radiation dermatitis in patients with breast cancer:a prospective,single-blinded,randomized pilot study[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2016,2016:9481413.
[11] RAHMAN H S,OTHMAN H H,HAMMADI N I,et al. Novel drug delivery systems for loading of natural plant extracts and their biomedical applications[J]. Int J Nanomedicine,2020,15:2439-2483.
[12] SUN Q,GONG T,LIU M L,et al. Shikonin,a naphthalene ingredient:therapeutic actions,pharmacokinetics,toxicology,clinical trials and pharmaceutical researches[J]. Phytomedicine,2022,94:153805.
[13] 孙占学,李元文,张丰川,等. 复方紫草油在皮肤科临床应用专家共识[J]. 世界中医药,2020,15(2):301-304.
[14] 杜玉青,李友山,刘亚莉,等. 生肌玉红膏治疗糖尿病足溃疡疗效的系统评价[J]. 世界中医药,2021,16(22):3342-3347.
[15] ZHANG J,CHEN X,YU L X,et al. The treatment of low leg nonischemic ulcers with a traditional Chinese-pharmaceutical medium:a randomized controlled multicenter clinical study[J]. Int J Low Extrem Wounds,2019,18(2):186-191.
[16] 林煜芬,郑凤娥,苏志扬,等. 针刺联合紫云膏外敷治疗慢性湿疹的疗效观察及中医证素分布规律探讨[J]. 上海针灸杂志,2022,41(11):1123-1128.
[17] 姜子燕,葛志平,王美莲,等. 康妇消炎栓用于产后康复166例分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(1):130-133.
[18] 王连心,侯丽辉,谢雁鸣,等. 康妇消炎栓治疗盆腔炎症性疾病临床应用专家共识[J]. 中国中药杂志,2019,44(20):4350-4353.
[19] 唐伟裳,农炜煜,李春英,等. 康妇消炎栓联合低频脉冲电治疗促进产后康复疗效临床疗效观察[J]. 首都食品与医药,2020,27(8):21-22.
[20] ASSIMOPOULOU A N,PAPAGEORGIOU V P,KIPARISSIDES C. Synthesis and release studies of shikonin-containing microcapsules prepared by the solvent evaporation method[J]. J Microencapsul,2003,20(5):581-596.
[21] 梁莉靖,岳贵娟,刘明玉,等. 紫草素明胶-海藻酸钠微囊制备[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(7):89-92.
[22] LOU C W,CHANG C Y,WU Z H,et al. The optimal extracting process,manufacturing technique and biological evaluation of *Lithospermum erythrorhizon* microcapsules[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl,2015,48:165-171.
[23] HUANG Y I,CHENG Y H,YU C C,et al. Microencapsulation of extract containing shikonin using gelatin-acacia coacervation method:a formaldehyde-free approach[J]. Colloids Surf B Biointerfaces,2007,58(2):290-297.
[24] JING Q,RUAN H,LI J Q,et al. Keratinocyte membrane-mediated nanodelivery system with dissolving microneedles for targeted therapy of skin diseases[J]. Biomaterials,2021,278:121142.
[25] LIU C C,QI W W,TENG Z X,et al. NGR-modified PEG-PLGA micelles containing Shikonin enhance targeting of dendritic cells for therapy of allergic rhinitis[J]. Int Immunopharmacol,2022,107:108649.
[26] ARAMPATZIS A S,KONTOGIANNOPOULOS K N,THEODORIDIS K,et al. Electrospun wound dressings containing bioactive natural products:physico-chemical characterization and biological assessment[J]. Biomater Res,2021,25(1):23.
[27] HAN J,CHEN T X,BRANFORD-WHITE C J,et al. Electrospun shikonin-loaded PCL/PTMC composite fiber mats with potential biomedical applications[J]. Int J Pharm,2009,382(1/2):215-221.
[28] KONTOGIANNOPOULOS K N,ASSIMOPOULOU A N,TSIVINTZELIS I,et al. Electrospun fiber mats containing shikonin and derivatives with potential biomedical applications[J]. Int J Pharm,2011,409(1/2):216-228.
[29] ARAMPATZIS A S,GIANNAKOULA K,KONTOGIANNOPOULOS K N,et al. Novel electrospun poly-hydroxybutyrate scaffolds as carriers for the wound healing agents alkannins and shikonins[J]. Regen Biomater,2021,8(3):rbab011.
[30] YAO C H,CHEN K Y,CHEN Y S,et al. Lithospermi radix extract-containing bilayer nanofiber scaffold for promoting wound healing in a rat model[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl,2019,96:850-858.
[31] LOU C W,WU Z H,LEE M C,et al. Polyvinyl alcohol/*Lithospermum erythrorhizon* nanofibrous membrane:characterizations,*in vitro* drug release,and cell viability[J]. Appl Sci,2017,7(11):1143.
[32] 左凌楠. 载紫草素静电纺丝纳米纤维膜作为伤口敷料的研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2020.
[33] CARDOSO M,GASPAR V M,FERREIRA C,et al. Macrophage-targeted shikonin-loaded nanogels for modulation of inflammasome activation[J]. Nanomed-Nanotechnol Biol Med,2022,42:102548.
[34] 苏梦园,陈娇娇,郑文站. 紫草素脂质体凝胶剂制备及性能研究[J]. 化工管理,2018(19):41-42.
[35] 魏玉,康冰亚,张明昊,等. 紫草素纳米乳的制备及其稳定性考察[J]. 时珍国医国药,2018,29(12):2932-2935.
[36] NING X Y,WIRAJA C,CHEW W T S,et al. Transdermal delivery of Chinese herbal medicine extract using dissolvable microneedles for hypertrophic scar treatment[J]. Acta Pharm Sin B,2021,11(9):2937-2944.

（收稿日期:2023-02-16　修回日期:2023-07-20）
（编辑:胡晓霖）