doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.22.011

小儿哮喘巴布剂组方药材提取与精制工艺研究*

钱桂英[1],毕肖林[2],钱云英[1],吴晓明[1△]

(1. 南京中医药大学常熟附属医院,江苏 常熟 215500;2. 南京中医药大学药学院,江苏 南京 210023)

摘要:目的 为小儿哮喘巴布剂的制备提供基础数据。**方法** 采用高效液相色谱(HPLC)法测定芥子碱硫氰酸盐、6 - 姜酚、细辛脂素含量;色谱柱为 Kromasil 100 - 5 - C_{18} 柱(250 mm × 4.6 mm,5 μm),流动相为乙腈 - 0.08 mol / L 磷酸二氢钾水溶液(梯度洗脱),流速为 1.0 mL / min,检测波长为 286 nm 和 326 nm,柱温为 30 ℃,进样量为 20 μL;采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优化制剂组方药材提取工艺。**结果** 以水蒸气蒸馏法提取生姜、花椒、细辛挥发油,生姜和花椒为加 8 倍量水、提取 5 h,细辛为加 8 倍量水、提取 6 h;水蒸气蒸馏法提取后的药渣及白芥子、制白附子混合物最优提取工艺为加 70% 乙醇回流提取 3 次,每次加 10 倍量水,提取 60 min;水蒸气蒸馏法提取后的水提液最佳醇沉工艺为浓缩程度 1∶1.5(药材 / 药液,V / V),加 60% 乙醇,静置 48 h。验证试验结果表明,芥子碱硫氰酸盐及 6 - 姜酚含量分别为 1.521 1 mg / mL、0.236 5 mg / mL。**结论** 本研究中建立的制剂药材提取与精制工艺简便可行,可为小儿哮喘巴布剂的制备提供依据。

关键词:小儿哮喘巴布剂;含量测定;正交试验法;提取工艺;精致工艺;质量控制

中图分类号:R94;R917　　文献标志码:A　　文章编号:1006 - 4931(2022)22 - 0045 - 05

Extraction and Refining Process of Chinese Medicinal Materials in Xiao′er Xiaochuan Cataplasm

QIAN Guiying[1], *BI Xiaolin*[2], *QIAN Yunying*[1], *WU Xiaoming*[1]

(1. Changshu Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Changshu, Jiangsu, China 215500; 2. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China 210023)

Abstract: Objective To provide basic data for the preparation of Xiao′er Xiaochuan Cataplasm. **Methods** The content of sinapine thiocyanate, 6 - gingerol and asarinin was determined by the high - performance liquid chromatography (HPLC) method, the chromatographic column was Kromasil 100 - 5 - C_{18} column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was acetonitrile - 0.08 mol / L potassium dihydrogen phosphate aqueous solution (gradient elution), the flow rate was 1.0 mL / min, the detection wavelength was set at 286 nm for sinapine thiocyanate and 6 - gingerol and 326 nm for asarinin, the column temperature was 30 ℃, and the injection volume was 20 μL. $L_9(3^4)$ orthogonal test was used to optimize the extraction process of Chinese medicinal materials in the preparation. **Results** The volatile oils in Zingiberis Rhizoma, Zanthoxyli Pericarpium and Asari Radix et Rhizoma were extracted by steam distillation. The extraction process of Zingiberis Rhizoma and Zanthoxyli Pericarpium was as adding eight times amount of water for 5 h, and that of Asari Radix et Rhizoma was adding eight times amount of water for 6 h. The optimal extraction process of the mixture of drug residue extracted by steam distillation, Sinapis Semen and prepared Typhonii Rhizoma was as follows: reflux extraction for three times with adding 70% ethanol, adding 10 times amount of water each time, and extracting for 60 min. The optimal alcohol precipitation process of the water extract extracted by steam distillation was as follows: the concentration degree was 1∶1.5 (Chinese medicinal materials / liquid, V / V), adding 60% ethanol, then stewing 48 h. The result of the validation test showed that the content of sinapine thiocyanate and 6 - gingerol was 1.521 1 mg / mL and 0.236 5 mg / mL, respectively. **Conclusion** The extraction and refining process of Chinese medicinal materinal in the preparation established in this study is simple and feasible, and can provide a basis for the preparation of Xiao′er Xiaochuan Cataplasm.

Key words: Xiao′er Xiaochuan Cataplasm; content determination; orthogonal test; extraction process; refining process; quality control

*基金项目:江苏省药学会——天晴临床药学基金科研项目[Q2018136];江苏省常熟市卫生健康委员会科技计划项目[CSWS202120]。

第一作者:钱桂英,女,硕士,副主任中药师,研究方向为中药临床药学,(电子信箱)csfy044@njucm. edu. cn。

△通信作者:吴晓明,男,硕士,副主任药师,研究方向为医院制剂,(电子信箱)170322486@qq. com。

In Vitro and *in Vivo* Studies[J]. Malays J Med Sci, 2019, 26(6): 19 - 34.

[12] CHENG M, GONG SG, LEVESQUE CM. Rapid Isolation and Purification of Secreted Bacteriocins from Streptococcus mutans and Other Lactic Acid Bacteria[J]. Bio Protoc, 2020, 10(22): e3824.

[13] SUBHADARSHANI S, SARANGI J, YADAV S. Plasma Cell Gingivitis[J]. Indian Dermatol Online J, 2020, 11(5): 874 - 875.

[14] YANG S, YU H, YOU Y, et al. Effective lactic acid production from waste paper using Streptococcus thermophilus at low enzyme loading assisted by Gleditsia saponin [J]. Carbohydr Polym, 2018, 200: 122 - 127.

[15] COOPER - BRIBIESCA B, NAVARRO - OCANA A, DIAZ - RUIZ G, et al. Lactic Acid Fermentation of Arabinoxylan From Nejayote by Streptococcus infantarius ssp. infantarius 25124 Isolated From Pozol[J]. Front Microbiol, 2018, 9: 3061.

(收稿日期:2021 - 12 - 31;修回日期:2022 - 06 - 05)

中医药治疗哮喘具有独特优势[1-3]。巴布剂载药量大，适用于单次大剂量给药，同时不含传统膏药所特有的黄丹、香油等物质，不会引发铅中毒、皮肤过敏等不良反应，应用广泛。小儿哮喘方为我院经验方，有宣肺化饮、泻肺祛痰、止咳平喘之效，临床运用多年，收效良好。为进一步优化剂型，方便患儿使用，本研究中对该方开展药材提取、精制工艺研究，确定相关参数，在保证有效成分得率的前提下，最终获得药物提取物，为后续中药复方制剂小儿哮喘巴布剂的制备提供基础。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

ATY124型分析天平、LC-2010AHT型液相色谱仪（日本Shimadzu公司）；KH-500B 4L型超声波清洗机（昆山禾创超声仪器有限公司）；SHB-ⅢS型真空泵（郑州长城科工贸有限公司）；水浴锅（天津市泰斯特仪器有限公司）；RE-5299型旋转蒸发仪（上海标和仪器有限公司）。

1.2 试药

芥子碱硫氰酸盐对照品、6-姜酚对照品、细辛脂素对照品（南京金益柏生物科技有限公司，批号分别为JBZ-0585，JBZ-0561，JBZ-1319，含量均大于98%）；生姜购于农贸市场，经南京中医药大学巢建国教授鉴定为姜科植物姜的根茎。乙腈、甲醇均为色谱纯，其余试剂均为分析纯，水为超纯水。细辛饮片（产地辽宁，批号为200609）、白芥子（产地江苏，批号为200718），制白附子饮片、花椒（产地四川，批号分别为200307，200411），均购自苏州天灵中药饮片有限公司。

2 方法与结果

2.1 含量测定

2.1.1 回流提取

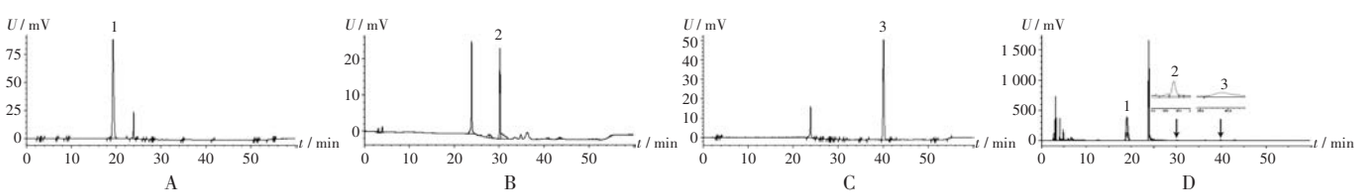
色谱条件：色谱柱为Kromasil 100-5-C_{18}柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相为乙腈（A）-0.08 mol/L磷酸二氢钾水溶液（B），梯度洗脱（0~19 min时12%A，19~20 min时12%A→52%A，20~48 min时52%A→56%A，48~50 min时56%A→12%A，50~60 min时12%A）；流速为1.0 mL/min；检测波长为286 nm（6-姜酚、细辛脂素）和326 nm（芥子碱硫氰酸盐）；柱温为30 ℃；进样量为20 μL[4]。

溶液制备：取6-姜酚对照品适量，精密称定，加甲醇超声（功率500 W，频率40 kHz，下同）溶解，制得质量浓度为0.954 mg/mL的对照品贮备液，精密吸取0.5 mL，置10 mL容量瓶中，加甲醇稀释制得质量浓度为0.047 7 mg/mL的6-姜酚对照品溶液；取芥子碱硫氰酸盐对照品适量，精密称定，加70%甲醇超声溶解，制得质量浓度为0.992 mg/mL的对照品贮备液，精密吸取1 mL，置5 mL容量瓶中，加乙腈-0.08 mol/L磷酸二氢钾溶液（10∶90，V/V）定容，制得质量浓度为0.198 4 mg/mL的芥子碱硫氰酸盐对照品溶液[5]；取细辛脂素对照品适量，精密称定，加甲醇超声溶解制得质量浓度为1.403 mg/mL的对照品贮备液，精密吸取0.5 mL，置10 mL容量瓶中，加甲醇稀释，制得质量浓度为0.070 15 mg/mL的细辛脂素对照品溶液。取提取液0.1 g，精密称定，置10 mL容量瓶中，加70%甲醇超声处理20 min，取2 mL，离心，经0.45 μm滤膜滤过，取续滤液，得供试品溶液。

系统适用性试验：分别吸取上述3种对照品溶液及供试品溶液，按拟订色谱条件进样测定，记录峰面积。结果供试品溶液色谱中，在与对照品溶液色谱相应位置有吸收峰。理论板数按芥子碱硫氰酸盐、6-姜酚、细辛脂素计均应不低于3 000，分离度均大于1.5，基线分离良好。详见图1。

线性关系考察：取上述3种对照品贮备液各1 mL，加甲醇逐级倍比稀释，按拟订色谱条件进样测定，记录峰面积。以峰面积（X）为横坐标、待测成分质量浓度为纵坐标（Y，μg/mL）进行线性回归，回归方程及线性范围见表1。

精密度、稳定性、重复性试验：按相关规定进行相



1. 芥子碱硫氰酸盐 2. 6-姜酚 3. 细辛脂素

A. 芥子碱硫氰酸盐对照品溶液 B. 6-姜酚对照品溶液 C. 细辛脂素对照品溶液 D. 供试品溶液

图1 高效液相色谱图

1. Sinapine thiocyanate 2. 6-Gingerol 3. Asarinin

A. Sinapine thiocyanate reference solution B. 6-Gingerol reference solution C. Asarinin reference solution D. Test solution

Fig. 1 HPLC chromatograms

表 1 线性关系考察结果（$n=8$）

Tab. 1 Results of the linear relation test ($n=8$)

待测成分	回归方程	线性范围（μg/mL）	R^2
6-姜酚	$Y_1=0.077\,7X_1+2.545\,2$	2.48～330.67	0.998 8
细辛脂素	$Y_2=0.066\,1X_2+7.502\,6$	3.65～467.67	0.996 4
芥子碱硫氰酸盐	$Y_3=0.037\,9X_3+4.094\,0$	2.58～330.67	0.998 8

应试验。3种试验结果的*RSD*均小于3.0%，表明仪器精密度良好，供试品溶液在室温下放置12 h内基本稳定，方法重复性良好。

2.1.2 醇沉提取

色谱条件：同2.1.1项。

溶液制备：各对照品溶液制备同2.1.1项。提取液采用不同体积分数的乙醇进行醇沉、冷藏静置后，将上清液减压浓缩，回收乙醇。分别取浓缩后的滤液1～10 mL置50 mL容量瓶，加甲醇定容，摇匀，离心，经0.45 μm滤膜滤过，取续滤液，即得供试品溶液。

精密度、稳定性、重复性试验：按相关规定进行相应试验。3种试验结果的*RSD*均小于3.0%，表明仪器精密度良好，供试品溶液在室温下放置12 h内基本稳定，方法重复性良好。

2.2 挥发油提取工艺研究

2.2.1 挥发油提取

采用水蒸气蒸馏法。取20%处方量的生姜片200 g、花椒粗粉20 g及细辛粗粉12 g，分别加水浸泡0.5 h，生姜、花椒采用轻油提取器，细辛采用重油提取器，回流提取，静置过夜，读取挥发油体积[4-8]。

2.2.2 单因素考察

以所得挥发油体积为考察指标，分别对提取时间和加水量进行单因素考察。固定加水量为8倍，提取时间为2，4，5，6，7，8 h时，生姜+花椒挥发油提取量分别为0.25，0.30，0.40，0.40，0.35，0.40 mL，细辛挥发油提取量分别为1.05，0.90，1.00，1.20，0.80，1.00 mL；固定提取时间为5 h，加水量为6，8，10，15倍时，生姜+花椒挥发油提取量分别为0.33，0.40，0.40，0.40 mL；固定提取时间为6 h，加水量为6，8，10倍时，细辛挥发油提取量分别为0.50，1.20，0.73 mL。故初步确定生姜和花椒加8倍量水、提取5 h，细辛加8倍量水、提取6 h。水提液合并后备用。

2.3 提取液得率及综合评分

提取液得率：滤液旋转蒸发浓缩至已知体积（V，mL），从中量取3份50 mL滤液，分别转移至3个干燥至恒定质量并已冷却后称定质量的蒸发皿[质量为m(g)]，置105 ℃烘箱中干燥3 h，置干燥器中冷却30 min，称取总质量M(g)，取3份提取液平均质量[W(g)]，并计算提取液得率[9]，公式如下。$W=[(M_1-m_1)+(M_2-m_2)+(M_3-m_3)]/3$，提取液得率(%)$=WV/50G\times100\%$；式中$G$(g)为药材饮片投入量。

综合评分：回流提取时，根据芥子碱硫氰酸盐、6-姜酚、细辛脂素含量计算，综合评分=芥子碱硫氰酸盐得分×0.3+6-姜酚得分×0.3+细辛脂素得分×0.3+提取液得率得分×0.1，其中芥子碱硫氰酸盐、6-姜酚、细辛脂素得分分别为各自含量/各自最大含量×100；醇沉提取时，根据芥子碱硫氰酸盐、6-姜酚含量计算，综合评分=芥子碱硫氰酸盐得分×0.5+6-姜酚得分×0.5。

2.4 正交试验优化

2.4.1 回流提取工艺

以水蒸气蒸馏法提取所剩药渣及白芥子、制白附子混合物为考察对象。根据预试验结果，以乙醇体积分数（因素A）、提取次数（因素B）、加水量（因素C）、提取时间（因素D）为考察因素，综合评分为评价指标，采用$L_9(3^4)$正交试验法，因素水平见表2，试验结果见表3，方差分析结果见表4。由表3可见，各因素对考察指标的影响[10]强度大小依次为B>A>D>C；由表4可见，4种因素对试验结果均无显著影响。结合K值确定最优工艺

表 2 回流提取工艺因素水平

Tab. 2 Factors and levels of reflux extraction process

水平	因素A(%)	因素B(次)	因素C(倍)	因素D(min)
1	60	1	6	30
2	70	2	8	45
3	80	3	10	60

表 3 回流提取工艺$L_9(3^4)$正交试验设计及结果（$n=9$）

Tab. 3 Design and results of the $L_9(3^4)$ orthogonal test of reflux extraction process ($n=9$)

序号	因素				含量(mg/mL)			提取液得率(%)	综合评分
	A	B	C	D	芥子碱硫氰酸盐	6-姜酚	细辛脂素		
1	1	1	1	1	0.561 6	0.022 6	0.046 1	2.15	65.604 1
2	1	2	2	2	0.586 5	0.030 9	0.051 6	2.52	75.695 2
3	1	3	3	3	0.616 5	0.040 9	0.057 9	2.94	87.654 3
4	2	1	2	3	0.644 1	0.045 8	0.042 2	2.21	82.533 2
5	2	2	3	1	0.731 3	0.039 9	0.058 3	3.15	92.530 9
6	2	3	1	2	0.718 5	0.035 4	0.064 6	3.31	92.443 4
7	3	1	3	2	0.573 9	0.026 6	0.053 1	3.06	74.636 3
8	3	2	1	3	0.657 6	0.032 0	0.059 8	3.20	85.166 3
9	3	3	2	1	0.690 2	0.030 8	0.055 8	3.39	84.411 8
K_1	76.318	74.258	81.071	80.849					
K_2	89.169	84.464	80.880	80.925					
K_3	81.405	88.170	84.941	85.118					
R	12.851	13.912	4.061	4.269					

表4 回流提取工艺方差分析结果

Tab. 4 ANOVA results of reflux extraction process

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F值	P
A	251.318	2	125.659 0	7.980	>0.05
B	311.443	2	155.721 5	9.889	>0.05
C	31.495	2	15.747 5	1.000	>0.05
D	35.811	2	17.905 5	1.137	>0.05
误差	31.50	2	15.750 0		

注：$F_{0.05}(2,2)=19.00$。表7同。

Note: $F_{0.05}(2,2)=19.00$ (for Tab. 4 and 7).

为$A_2B_3C_3D_3$，即以70%乙醇回流提取3次，每次加10倍量水，提取60 min。

2.4.2 醇沉提取工艺

以水蒸气蒸馏法提取后的水提液为考察对象，根据预试验结果，以浓缩程度（药材、药液体积比，因素E）、乙醇体积分数（因素F）、静置时间（因素G）为考察因素，综合评分为评价指标，采用$L_9(3^4)$正交试验法，因素水平见表5，试验结果见表6，方差分析结果见表7。由表6可见，各因素对考察指标的影响强度大小依次为G > F > E，由表7可见，3种因素对试验结果均无显著影响，结合K值确定最佳工艺为$E_2F_2G_3$，即浓缩至药材、药液体积比为1∶1.5，加60%乙醇，静置48 h。

表5 醇沉提取工艺因素水平

Tab. 5 Factors and levels of alcohol precipitation process

水平	因素E（V/V）	因素F（%）	因素G（h）
1	1∶1	50	12
2	1∶1.5	60	24
3	1∶2	70	48

表6 醇沉提取工艺$L_9(3^4)$正交试验设计及结果（$n=9$）

Tab. 6 Design and results of the $L_9(3^4)$ orthogonal test of alcohol precipitation process ($n=9$)

序号	因素				含量（mg/mL）		综合评分
	E	F	G	H（空白）	芥子碱硫氰酸盐	6-姜酚	
1	1	1	1	1	0.195 3	0.176 4	42.673 3
2	1	2	2	2	1.284 3	0.207 9	84.952 1
3	1	3	3	3	1.229 3	0.205 1	82.560 6
4	2	1	2	3	1.223 7	0.220 5	85.534 1
5	2	2	3	1	1.521 4	0.236 3	98.564 6
6	2	3	1	2	0.195 1	0.145 3	36.284 0
7	3	1	3	2	1.299 2	0.243 2	92.699 0
8	3	2	1	3	0.210 0	0.167 4	41.311 5
9	3	3	2	1	0.205 6	0.113 6	30.116 6
K_1	70.062	73.635	40.090	57.118			
K_2	73.461	74.943	66.868	71.312			
K_3	54.709	49.654	91.275	69.802			
R	18.752	25.289	51.185	14.194			

表7 醇沉提取工艺方差分析结果

Tab. 7 ANOVA results of alcohol precipitation process

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F值	P
E	598.899	2	299.449 5	1.643	>0.05
F	1 216.366	2	608.183 0	3.336	>0.05
G	3 932.687	2	1 966.343 5	10.786	>0.05
H（空白）	364.617	2	182.308 5		

2.5 验证试验

按优选的最佳工艺进行试验，结果芥子碱硫氰酸盐含量为1.521 1 mg/mL，6-姜酚含量为0.236 5 mg/mL。

3 讨论

3.1 巴布剂特点

中药巴布剂是指水或醇提取的中药浸膏、超微粒粉碎的中药粉体、浸泡后的中药药泥与巴布剂基质混合均匀后加工而成的巴布剂[11]。

巴布剂为药材提取物、药材或化学药物与适宜亲水性基质混合后涂布于背衬材料制成的贴膏剂[12]，由背衬（常用无纺布、弹力布）、膏体、隔离膜组成，并分为保护层、储药层、支持层。保护层为一层聚酯保护膜，使用前揭去；储药层即基质和主药部分，为水分子和药物组成的一层水溶性高分子框架结构；支持层即背衬层，为一层流通性强的无纺布，为膏体载体，起支撑作用。在此结构下，小分子药物可沿浓度梯度渗入皮肤发挥作用。

3.2 挥发油提取工艺优化

生姜、花椒、细辛等均含挥发油[13-15]，本研究中先根据既往研究初步确定各挥发油的提取工艺参数，并查阅2020年版《中国药典（一部）》，依据生姜、花椒挥发油密度远小于1，采用轻油提取器提取生姜片和花椒粗粉；而细辛挥发油密度与1相近，试验过程中，由于挥发油呈水油混合状态，各组分挥发时的温度不同，沸点低的先挥发，密度通常较小，易漂浮于水面；而沸点高的成分易发生沉降现象。综合分别通过两种提取器提取细辛挥发油得出的试验数据，最终采用重油提取器提取细辛粗粉。以挥发油提取量为考察指标，采用单因素试验法考察不同加水量、不同提取时间对挥发油提取量的直接影响，得出最佳的挥发油提取条件为，生姜和花椒加8倍量水、提取5 h，细辛加8倍量水，提取6 h。

3.3 药渣中残留活性成分提取工艺优化

药材经提取后，药渣中仍有活性成分残留，因而将水蒸气蒸馏提取后的药渣和白芥子、制白附子混合后再进行提取，该药渣主要有效成分为脂溶性成分，因此采用乙醇溶液作为提取溶剂[16-17]。预试验结果显示，

影响药渣和其他药材再提取的因素有乙醇体积分数、提取次数、加水量及提取时间，故以上述4种因素为考察因素，综合评分为考察指标进行$L_9(3^4)$正交试验，根据试验及方差分析结果，确定最优工艺。提取后将药渣与其他粗粉混匀后进行醇提，再次进行$L_9(3^4)$正交试验，成功确定了药材再提取工艺条件。验证试验结果表明，该优选工艺可行。

3.4 醇沉提取工艺优化

药材经水蒸气蒸馏法提取后，提液中存在部分大分子亲水性杂质，其难溶于乙醇溶液，为进一步除去杂质，采用醇沉法进行精制，将水提液和适量乙醇混合，冷藏静置后可沉淀这类杂质，并通过抽滤的方式除去[18]。提取后的水提液继续精制，采用正交试验法考察。因本试验中采用水蒸气蒸馏法，考虑细辛脂素为脂溶性物质，含量较少，故醇沉提取工艺中未考察其含量。根据预试验结果，选择浓缩程度（药材、药液体积比）、乙醇体积分数、静置时间为考察因素，综合评分为考察指标，行$L_9(3^4)$正交试验，确定最佳醇沉提取工艺。验证试验结果表明，该优选工艺可行。

3.5 方法评价

近10年来，哮喘诊治方法的更新相对缓慢[19]。目前，儿童哮喘治疗目标是尽量减少症状负担（日常症状、睡眠不安和活动受限）和哮喘不良后果的风险（恶化、持续气流受限和药物副作用）[20]。而全球哮喘管理和预防战略（GINA）对哮喘患者药物治疗的主要区别仍在于类固醇、β受体激动剂或白三烯拮抗剂的选择及药物剂量的不同优先级。这种治疗方法存在3%～10%的“无反应者”[21]。同时，儿童使用吸入性糖皮质激素存在长期副作用的潜在风险，如肾上腺功能衰竭、伤口愈合延迟、体质量增加、骨质疏松、白内障和发育迟缓等[22]。

当前中药巴布剂应用前景广阔，潜力较大，但限制因素较多，主要包括：可供使用的国产辅料品类较少；缺乏标准化的大型生产设备；中药多为复方，成分复杂，制备工艺难度大；缺乏统一、科学的制剂质量检测指标和方法[23]。本研究所建制剂药材提取工艺可为小儿哮喘巴布剂的制备提供基础数据。

参考文献

[1] 李　倩，史竞懿，姜之炎，等. 细芥化痰平喘巴布贴止咳、祛痰、平喘药效学研究[J]. 上海中医药杂志，2016，50（12）：82－85.
[2] 王　薇，何志伟，杨　柳，等. 咳喘凝胶贴膏的初步药效学研究[J]. 中国药师，2019，22（12）：2301－2303.
[3] 杜丽娜，朱伟南，刘晓妍. 防治哮喘用白芥子涂法复方巴布剂的制备及体内外研究[J]. 中国中药杂志，2014，39（23）：4596－4601.
[4] 王丽萍，段晓颖. HPLC 同步测定咳喘平散中 4 个成分的含量[J]. 药物分析杂志，2017，37（6）：1023－1028.
[5] 杜松云，杨艾玲，毛淑芳. 优选咳喘灵凝胶膏剂的渗漉法提取工艺[J]. 广东化工，2016，43（4）：21－22.
[6] 穆启运，阮新民. 川芎和细辛挥发油提取工艺的研究[J]. 中国中医药科技，2010，17（2）：143－145.
[7] 徐秀泉，孙雪琴，邱晶波，等. 响应面分析法优化生姜挥发油提取工艺[J]. 应用化工，2011，40（6）：1035－1038.
[8] 边甜甜，司昕蕾，曹　瑞，等. 花椒挥发油提取、成分分析及药理作用研究概述[J]. 中国中医药信息杂志，2018，25（8）：129－132.
[9] 韩师师，罗尚文，陈腊霞，等. 复方鹿角霜片水提醇沉工艺研究[J]. 巴楚医学，2018，1（2）：71－75.
[10] 李清平，谭安蔷，何天富，等. 正交试验法优选复方白花蛇舌草胶囊水提工艺[J]. 广西中医药，2018，41（6）：70－73.
[11] 方优妮. 麻芩急支膏贴与原黑膏药咳喘膏的质量分析与比较研究[D]. 武汉：湖北中医药大学，2011.
[12] 封　帆，宋信莉. 消肿止痛巴布剂基质配方的优选研究[J]. 中国民族民间医药，2017，26（11）：19－21.
[13] 李　卿. 椒目化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中医急症，2012，21（5）：762－764.
[14] 王小飞，吴国泰，牛亭惠，等. 生姜的化学、药理及应用[J]. 中国果菜，2016，36（6）：23－26.
[15] 李君辉. 朝药汉城细辛抗菌活性成分及其挥发油的研究[D]. 延边：延边大学，2019.
[16] 慕钰文，黄玉龙，张辉元. 花椒籽不同溶剂提取物的活性成分及抗氧化性比较[J]. 包装与食品机械，2021，39（3）：21－26.
[17] 石延榜. 白附子化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国实用医药，2008，3（9）：130－131.
[18] 吴建兵，褚襄萍，张永煜，等. 五味子－细辛药对抗哮喘活性部位筛选[J]. 中华中医药学刊，2013，31（1）：121－123.
[19] PAVORD ID, BEASLEY R, AGUSTI A, et al. After asthma: redefining airways diseases[J]. Lancet, 2018, 391(1118): 350－400.
[20] PAPI A, BRIGHTLING C, PEDERSEN SE, et al. Asthma[J]. Lancet, 2018, 391(10122): 783－800.
[21] DRAZEN JM, ISRAEL E, REDDEL HK. Severe and Difficult－to－Treat Asthma in Adults[J]. New England Journal of Medicine, 2017, 377(10): 965－976.
[22] ZAINAB R, AKRAM M, DANIYAL M, et al. Awareness and Current Therapeutics of Asthma[J]. Dose Response, 2019, 17(3): 1559325819870900.
[23] 何海珍. 浅谈影响中药巴布剂质量的几个因素[J]. 中成药，2007，29（8）：1272－1274.

（收稿日期：2022－01－17；修回日期：2022－05－21）