

ZHONGYAO
JINGPI GEIYAO
ZHIJI JISHU

中药经皮给药 制剂技术

第三版

梁秉文 刘淑芝 梁文权 主编



全国百佳图书出版单位



化学工业出版社

中药经皮给药 制剂技术

第三版

梁秉文 刘淑芝 梁文权 主编

全国百佳图书出版单位



化学工业出版社

· 北京 ·

本书是关于中药外用制剂研究和开发的专著，编者汇集了国内著名的外用制剂专家，作者专业水平高，书中内容具有创新性和实用性。本书第一版自2006年、第二版自2014年出版后，深受广大专家和读者的欢迎。书中主要介绍了中药经皮给药的研究进展，经皮给药的生理与物理化学基础、材料学基础、制剂类型，经皮给药的新技术与新方法，第二版中新增了黏膜外用制剂、小儿外用制剂及破损皮肤外用制剂的介绍，第三版中结合《中华人民共和国中医药法》的颁布，新增了中药外治制剂的制作方法。本书可供中药学、药剂学相关专业人员阅读参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

中药经皮给药制剂技术/梁秉文, 刘淑芝, 梁文权主编.
3版. —北京: 化学工业出版社, 2017.7
ISBN 978-7-122-29922-2

I. ①中… II. ①梁…②刘…③梁… III. ①中药制剂学-
帖剂 IV. ①R283.69

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 133926 号

责任编辑: 陈燕杰 孙小芳
责任校对: 吴 静

装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印 装: 北京云浩印刷有限责任公司
787mm×1092mm 1/16 印张 26 $\frac{3}{4}$ 字数 678 千字 2017 年 8 月北京第 3 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 149.00 元

版权所有 违者必究

编者名单

主 编	梁秉文	刘淑芝	梁文权					
副主编	朱庆文	胥云	张建民	连增林	梁涛			
编写人员	马瑞	马云淑	王锦	王永刚	王怡薇	王彦礼	王洪珍	
	王惠娜	方亮	方泰惠	叶祖光	代龙	冯年平	龙晓英	
	成龙	朱庆文	伍迎红	庄桂霞	刘跃	刘子修	刘淑芝	
	刘建平	刘卫	刘晔	刘名	关晶	任武贤	孙永俊	
	杜茂波	李涛	李颖	李军红	李明花	吴清	杨伟鹏	
	杨晓宁	连增林	邱玉琴	张加晏	张会会	张延惠	张建民	
	张晓东	张锁慧	张樱山	陆瑜	陆晔辉	陈迎雪	武惠斌	
	林德荣	金日显	周钟鸣	郑俊民	孟昭鹏	赵红	赵宣	
	柯木灵	姚亮宇	秦文杰	郭映君	饶跃峰	胥云	侯瑞	
	徐晖	高鹏	高云华	高建义	高惠明	涂华	黄胜炎	
	黄嘉兰	梁卫	梁涛	梁漪	梁日欣	梁文权	梁秉文	
	彭丽华	穆婧						

前 言

《中药经皮给药制剂技术》一书自2006年第一版，2014年第二版出版以来，深受广大读者欢迎。曾获得“第九届中国石油和化学工业优秀科技书奖二等奖”。由于前两版早已销售一空，许多医药科技人员纷纷要求再版。

第二版修订版新增了“小儿外用制剂”和“中药黏膜给药”两章，以及“胶原蛋白应用治疗技术”一节。其中黏膜给药一章的内容，仅限于口腔黏膜、鼻黏膜、阴道黏膜和直肠黏膜的相关剂型。黏膜给药作为给药系统虽不同于经皮给药，但是均属于中医外治的范畴，因此列入增补内容。

近年，中药经皮给药研究在剂型、透皮促进剂、透皮促进工具等方面取得了一定进展，更大的进展是在国家政策支持下的中医外用制剂的大规模临床应用。“三伏贴”在我国部分地区已经纳入医保范围，外用制剂在预防和治疗领域的应用已经蔚然成风，这与中药经皮给药研究来自于临床，服务于临床的初衷相吻合。东晋医家葛洪的《肘后备急方》为诺贝尔生理学或医学奖获得者屠呦呦提取青蒿素提供了灵感，其实在《肘后备急方》等传统医学著作中也有大量的中药经皮给药的宝藏有待我们去挖掘。此次第三版内容的修订，结合了2017年7月1日起施行的《中华人民共和国中医药法》，新增了传统中药外治制剂的制作方法一章，抛砖引玉，希望传统中药经皮制剂的挖掘研究能取得实际的成绩，造福群众。

本书内容从经皮给药剂型与技术延伸到外用剂型及其新技术，旨在尽可能地反映本领域最新研究成果，关注目前研究热点，为读者提供更多信息。希望不会辜负广大读者的期望。

参加三个版本编写的人员中既有全国著名的外用制剂专家，也有多年从事高分子材料研究的工程师、从事医药信息工作的研究者，还有工作在外用制剂第一线的中青年专家、学者等，所以本书修订后的内容更加新颖、实用。本书的出版得到了世界中医药学会联合会经皮给药专业委员会等单位的大力支持与帮助，在此表示衷心感谢！

本书虽已是第三版，各位编者都尽到了最大努力，但仍难免有疏漏及不妥之处，诚请同行及广大读者批评指正。

编者
2017年5月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 中药经皮给药的历史进程	1
一、中药经皮给药的基本概念	1
二、中药经皮给药的溯源	1
三、中药经皮给药的发展	2
四、中药经皮给药理论及应用的趋向成熟	3
第二节 中药经皮给药的现代进展	4
一、穴位疗法与透皮吸收	4
二、敷脐疗法与透皮吸收	4
三、足心疗法与透皮吸收	5
第三节 中药经皮给药的未来展望	5
参考文献	6
第二章 经皮给药的生理与物理化学基础	7
第一节 皮肤的结构与功能	7
一、皮肤表面	8
二、表皮	8
三、真皮与皮下组织	10
四、皮肤附属器	11
五、血管和淋巴	11
第二节 药物经皮吸收过程	12
一、药物通过皮肤的途径	12
二、药物在皮肤中的扩散	12
三、皮肤的代谢与贮库作用	13
第三节 影响药物经皮吸收的因素	13
一、药物的理化性质	14
二、皮肤的生理病理条件	17

三、给药系统的影响	20
第四节 药物经皮吸收的研究方法	23
一、体外释放试验	23
二、体外经皮渗透研究方法	25
三、角质层结构的研究方法	30
四、经皮吸收的体内研究方法	32
参考文献	34
第三章 经皮给药的材料学基础	36
第一节 经皮给药制剂的材料组成	36
一、概述	36
二、透皮给药系统组件的材料	37
第二节 常用基质分类与性能	42
一、常用基质的分类	42
二、弹性体(橡胶)-树脂基质	43
三、热熔压敏胶基质	48
四、有机硅压敏胶	55
五、聚异丁烯压敏胶基质	58
六、丙烯酸酯压敏胶基质	63
七、水凝胶基质	72
第三节 经皮给药制剂粘贴性	80
一、生物粘贴	80
二、人体皮肤粘贴的特殊性	81
三、贴剂的粘贴性研究	83
第四节 穿透促进剂	84
一、概述	84
二、几类常用的穿透促进剂	86
第五节 经皮给药的物理促透	90
一、电穿孔促透技术	90
二、微针促透技术	95
三、超声波促透技术	98
参考文献	99
第四章 中药经皮给药贴敷制剂	101
第一节 概述	101
一、中药贴敷制剂分类及特点	101
二、中药贴敷制剂的透皮吸收机制	102
三、中药贴敷制剂的制备工艺	102
四、中药贴敷制剂的质量评价	102
五、中药贴敷剂的应用与发展	103
六、中药贴敷制剂的新剂型	103

第二节 中药橡胶膏剂	103
一、橡胶膏剂的发展概况	103
二、橡胶膏剂的组成及特点	104
三、橡胶膏剂制备方法	104
四、橡胶膏剂质量评价	105
五、橡胶膏剂产品举例	106
第三节 中药贴剂	107
一、贴剂的发展概况	107
二、贴剂用基质辅料	107
三、贴剂制备与质量评价	109
第四节 中药凝胶膏剂	109
一、凝胶膏剂的发展概况	109
二、中药凝胶膏剂的特点及分类	110
三、中药凝胶膏剂的透皮吸收机制	110
四、中药凝胶膏剂的基本构成	110
五、中药凝胶膏剂的基质辅料	111
六、中药凝胶膏剂基质配方和制备工艺	114
七、中药凝胶膏剂的质量和剂型评价	117
八、凝胶膏剂适用范围	120
九、中药凝胶膏剂存在的问题与前景展望	122
第五节 增加中药贴敷制剂透皮吸收的方法	123
一、化学促透	123
二、物理促透	125
三、促透示例	125
第六节 其他中药外用制剂概述	128
一、膏药	128
二、软膏剂	128
三、凝胶剂	129
四、搽剂、洗剂、涂膜剂	129
参考文献	130

第五章 小儿外用制剂	132
第一节 概述	132
一、小儿外治法	132
二、小儿患者的需求	133
三、小儿外用制剂现实意义	134
第二节 小儿外用制剂的特点	135
一、小儿外用制剂的比较	135
二、小儿外用制剂的优点	136
第三节 小儿皮肤结构和生理特点	137
一、小儿皮肤结构	137

二、小儿生理特点	138
第四节 小儿外用制剂的应用范围与实例	139
一、呼吸系统	139
二、皮肤科	139
三、血液系统	140
四、消化系统	140
五、小儿外用制剂的处方及工艺实例	141
第五节 小儿外用制剂的发展前景	142
一、小儿外用制剂的优势	142
二、小儿外用制剂的发展趋势	142
参考文献	143
第六章 中药黏膜给药	144
第一节 中药黏膜给药概述	144
一、黏膜给药的发展	144
二、黏膜给药分类	145
三、黏膜给药特点	145
第二节 中药黏膜给药生理学基础	145
一、黏膜的生理结构	145
二、吸收机制	146
三、影响药物黏膜吸收的因素	148
第三节 中药黏膜给药辅料	153
一、成膜材料	153
二、黏附剂	154
三、促透剂	154
第四节 中药黏膜给药剂型	156
一、中药黏膜给药常用剂型	156
二、中药黏膜给药特殊剂型	158
三、中药黏膜给药新技术	159
四、中药黏膜给药研究中存在的主要问题	163
第五节 中药黏膜给药制剂质量评价	163
一、体外溶出度	163
二、生物黏附强度	164
三、体外黏膜透过性能评价	164
四、体内过程研究	165
第六节 中药黏膜给药实例	165
一、已上市中药黏膜给药制剂	165
二、应用实例	166
参考文献	168
第七章 经皮给药新技术与新方法	170

第一节 脂质体经皮给药技术	170
一、概述	170
二、脂质体局部外用的机制	170
三、研究和应用简介	172
四、展望	174
五、皮肤局部用脂质体制剂制备工艺及处方实例	176
第二节 传递体经皮给药技术	181
一、传递体的概念	181
二、传递体的特点	182
三、传递体的组成及制备方法	184
四、传递体的穿透动力学	184
五、传递体的实际应用	184
第三节 微针透皮给药技术	186
一、概述	186
二、微针的透皮作用机制	186
三、微针的制作工艺概述	187
四、微针透皮给药研究	194
五、微针的贮存和使用	203
六、应用展望	203
第四节 胶原蛋白应用治疗技术	204
一、胶原蛋白概述	204
二、胶原蛋白在临床治疗破溃类皮肤疾病中的应用	207
参考文献	212
第八章 传统中药外治制剂的制作方法	216
第一节 硬膏(黑膏药)制作方法	216
一、制作方法	216
二、膏药的制备	217
三、黑膏药验方举例	218
第二节 贴敷药制作方法	220
一、散剂	220
二、糊剂	221
三、膏剂	221
四、敷贴药验方举例	221
第三节 熏洗药制作方法	223
一、熏法	223
二、洗法	224
三、熏洗法	225
四、熏洗药验方举例	225
第九章 中药经皮给药制剂药理和毒理学研究	228

第一节 药效学研究基本要求	228
一、原则	228
二、模型选择与实验方法	228
三、观察指标	228
四、试验结果评价	229
五、注意事项	229
第二节 毒理学研究	229
一、皮肤急性毒性试验	229
二、皮肤长期毒性试验	230
三、皮肤刺激性试验	231
四、皮肤过敏性试验	232
第三节 中药贴膏剂的药理毒理学研究实例	233
一、穴贴定喘膏的药理毒理研究	233
二、青蒿素透皮吸收制剂的药理毒理研究	251
三、青鹏膏的药理毒理研究	255
第四节 几种中药巴布剂的药效学 and 安全性研究	269
一、中药降压巴布剂对肾性高血压大鼠的降血压作用	269
二、伤湿止痛膏巴布剂和狗皮膏巴布剂与原剂型镇痛、抗炎作用比较	270
三、万通筋骨巴布膏	272
四、巴布剂的安全性评价简述	309
五、讨论	309
参考文献	310
第十章 药代动力学研究	311
第一节 概述	311
一、中药药代动力学的定义	311
二、中药药代动力学研究的目的、意义	311
三、中药药代动力学研究的特点	312
四、中药药代动力学研究的内容	313
第二节 中药与化学药药代动力学研究的异同	314
一、有效成分明确的中药制剂的药代动力学研究	315
二、有效成分不明确中药制剂的药代动力学研究	316
第三节 中药经皮给药制剂与普通制剂药代动力学研究的异同	317
一、普通中药制剂的药代动力学特征	317
二、新型给药系统的药代动力学特点	319
第四节 中药新药药代动力学研究基本要求	321
一、研究的六项基本原则	321
二、试验设计的四点总体要求	321
三、研究的项目内容	321
第五节 中药药代动力学研究应用举例	324
一、石杉碱甲长效透皮吸收贴片的药代动力学研究	324

二、青龙贴剂的药代动力学研究	326
三、青蒿素(QHS)透皮吸收剂的体内药代动力学研究	328
四、肺愈膏透皮吸收制剂的体内药代动力学行为	329
五、伤痛万应酊中士的宁透皮吸收研究	331
六、左金丸凝胶的药代动力学研究	332
七、精制冠心病布膏的药代动力学研究	335
参考文献	337
第十一章 经皮给药系统的产业化生产	338
第一节 通用型涂布设备	338
一、模块介绍	339
二、中试放样	341
三、工艺工程	344
四、在线设备	350
第二节 热熔压敏胶设备	355
第三节 水凝胶贴剂设备	356
一、水凝胶涂布生产装置的要求	356
二、工艺配方的合理组合	359
三、水凝胶贴剂相应的生产设备——涂布机	362
四、中药贴膏剂型编程联动自动化生产线研制	365
五、现代贴膜制剂在线典型设备简介	369
六、贴膜剂型在线设备自动化趋势	371
第四节 中药凝胶膏剂设备	373
一、实验室小型凝胶膏剂成型机	373
二、自动化的中药凝胶膏剂成型生产设备	374
三、设备的复合成型工艺	377
四、分切装置的结构及刀具	378
五、设备的在线检测	379
第五节 生产质控	380
一、概述	380
二、生产质量控制的基础	380
三、生产质量控制内容	382
四、生产环节中的质量控制	383
五、贴膜制剂产品的质量控制	386
第六节 包装上市	387
一、概述	387
二、药品包装的基础	388
三、药品包装的材料	389
四、药物制剂的包装机械	394
五、药物制剂的包装标识	395
参考文献	397

第十二章 中药经皮给药制剂的研发及其审批的技术要求	398
第一节 我国中药新药研发和注册审批的一般要求	398
一、符合中医药理论并重视临床应用基础	398
二、以临床需求为导向	399
三、关注资源、环境保护和可持续发展	400
第二节 我国中药经皮给药制剂的注册管理与技术要求	400
一、传统中药经皮给药制剂注册管理和技术要求	400
二、现代中药经皮给药制剂注册管理和技术要求	403
三、现代中药经皮给药制剂的技术审评进展与动态	406
第三节 中药经皮给药新药注册资料撰写的要求	409
一、综述资料撰写的要求	409
二、药学研究资料撰写的要求	409
三、药理与毒理研究资料撰写的要求	410
四、临床研究资料撰写的要求	410
参考文献	411
附录 1990年—2013年1月国外批准上市的外用制剂	412
一、经皮贴片制剂	412
二、外用膏剂	412
三、外用凝胶剂	413
四、外用液体制剂	413
五、其他外用制剂	414

第一章 绪 论

第一节 中药经皮给药的历史进程

一、中药经皮给药的基本概念

中药经皮给药是指采用适宜的方法和基质将中药制成专供外用的剂型施于皮肤（患处或相应经穴），通过皮肤吸收进入体循环或作用于皮肤局部产生药效，及通过经穴效应发挥药效，达到相应治疗目的的给药系统。中药经皮给药属于中医外治法范畴，是中医治疗学的重要组成部分，在距今 2000 多年前的中医文献中有明确的记载。中药经皮给药方法众多，目前大约有贴、敷、涂、洗、浴、淋、浸渍、围、裹、熏、熨、药压、离子导入、药磁疗法等 50 余法。近年来，随着新技术、新辅料的应用，新的中药经皮给药制剂不断出现，给药技术和理论进一步完善，这方面的研究正日益受到重视。目前研究较多的传统中药经皮给药制剂为软膏剂、凝胶剂、乳膏剂和普通硬膏剂等，而且大多在制备工艺上进行了改革。

经皮治疗系统（transdermal therapeutic system, TTS），或称经皮给药系统（transdermal drug delivery system, TDDS），一般是指经皮给药的新剂型，即皮肤贴片（dermal patch）。它可使药物不经过肝脏的“首过效应”和胃肠道的破坏，不受胃肠道酶、消化液、pH 等诸多因素的影响，可提高生物利用度，提供可预定的和较长的作用时间，降低药物毒性和副作用，且具有提高疗效、使用方便、操作简单、减少给药次数等优点。由于它具有超越一般给药方法的独特优点，近年来针对 TTS 的研究引起了广泛的关注，而基于中药的 TTS 研究尤其引人注目。随着现代科学技术的发展，经皮给药制剂新技术的发展必将对中药的给药方式产生巨大影响。

二、中药经皮给药的溯源

原始人类已经能够出于动物本能利用自然界的原始物质对某些病痛施行自发的治疗，以缓解痛苦为主，如冷水浇洗退热，用冰雪止血、止痛、消肿等，用树叶、草茎等涂敷伤口肿痛。这些原始的方法，可以说是医学的萌始，也可以说是经皮给药的萌芽。后来随着火的应用，远古人类利用火的能量进行有目的的治疗，比如用烘烤、热熨止疼痛，用泥灰外敷伤口，用一些草茎捣烂热敷等。在使用火的过程中又出现了灸法、药物熨法等。

在公元前 1300 年前的甲骨文中，已出现了医学名词的记载。《殷墟卜辞》中就有不少中药外治的史料，据统计有 22 种疾病使用了外治的治疗方法，其中灸法和药物外治各 5 条，

这是中药经皮给药的最早文字记载。

《周礼·天官》记载了治疗疮疡常用的外敷药物法、药物腐蚀法等，并对药物的炼制及运用作了描述。如“疡医掌肿疡、溃疡、折疡、金疡之祝药，刮杀之齐，凡疗疡以五毒攻之……”“祝药”即敷药；“杀”就是腐蚀恶肉；“齐”通剂，即药物剂型。

1972年甘肃武威县旱滩坡出土的汉代医药简牍，为东汉早期的文物，内容十分丰富，内有敷目、塞耳、指摩、涂之、灌鼻、薄之等经皮和黏膜给药的记载。

1973年长沙马王堆三号汉墓出土的《五十二病方》，是我国现存最早的一部医学方书。全书约15000字，书内现有病名100余个，方剂280余个，其中附方70余首，约占全书的四分之一。书中除应用药物内服外，外治法的内容也非常丰富，有敷贴、药浴、熏蒸、熨等许多关于中药经皮给药的记载。关于方剂的剂型，书中虽然仅明确提到丸剂，但事实上已经存在汤、散、膏等多种剂型。

这一时期，经皮给药已经初步临床应用，尚未形成完整的体系，但其治疗思想已经形成，这为后世广泛应用和发展经皮给药奠定了坚实的基础。

三、中药经皮给药的发展

最早的中医典籍《黄帝内经》中就有关于外治法及经皮给药的记载。《素问·至真要大论》中明确指出“内者内治，外者外治”，为外治法的形成和发展提供了理论依据。中药经皮给药在《黄帝内经》中也有记载，如“桂心渍酒，以熨寒痹”“马膏膏法缓筋急”“白酒和桂以涂风中血脉”等方法。《黄帝内经》中针灸的运用和脏腑经络学说的产生，为中药经皮给药的发展奠定了理论基础。

东汉张仲景在《伤寒论》中提到用火熏法发汗、猪胆汁蜜煎导便、赤小豆纳鼻法、出汗过多用温粉外扑法。张仲景的《金匮要略·痉湿喝篇》中有“病在头中寒湿，故鼻塞，内药鼻中则愈”；与妇科病相关的篇中有“用蛇床子散作坐药治妇人阴寒”；在“脏腑经络先后病脉证”篇中强调在临床中对“导引、吐纳、针灸、膏摩”的运用。据《后汉书》载与张仲景同时代的名医华佗曾述“若疾发结于内，针药所不能及者，乃令先以酒服麻沸散，既醉无所觉，因剝破腹背，抽割积聚；若在肠胃，则断截湔洗，除去疾秽，既而缝合，敷以神膏。四五日创愈，一月之间皆平复”。华佗不但善于手术疗法，而且对于膏剂的应用也有很高水平。

晋·葛洪《肘后备急方》首次记载了用生地黄或枯萎根捣烂外敷治伤；用软膏剂敷贴治疗金疮，并收录了大量外用膏药，如续断膏、丹参膏、雄黄膏、五毒神膏等，注明了具体应用方法。

最早的儿科专著，隋代《颅囟经》共载医方56首，其中属外治法的方剂就有28首，其中大部分属于中药经皮给药，运用外敷、药浴、喷鼻、洗眼、掺耳等法治疗小儿内、外、五官科诸病。

历代应用外治法经皮给药治病的医家不乏其人。唐代孙思邈在《备急千金要方》中收集医方4500多首，其中有1200余首外治方，运用了50多种外治法，涉及内、外、妇、儿各科的各种病症。该书载有许胤宗治柳太后中风不语，用大剂黄芪防风汤熏蒸而苏醒，是治疗内科重病的例证。与孙思邈同时代的王焘在《外台秘要》中也收集了大量外治方，如用苦参煎汤淋浴治小儿身热等。

宋代《太平惠民和剂局方》已有可用于局部治疗或透皮吸收的膏药。

明代薛己校注宋代陈自明撰写的《妇人良方》，收载外治方67首，运用了22种外治法，使用药物101种，包括芳香走窜、收敛固涩、行气活血、泻火解毒、温里祛寒等十二类药物，大多是经皮给药。明代李时珍在《本草纲目》中收集了明代及明代以前的单验方一万余首，其中有大量的经皮给药外治法，仅小儿外治方就有232首，书中还记载了不少穴位敷药

疗法的内容。

四、中药经皮给药理论及应用的趋向成熟

经皮给药的渊源虽早，但其应用范围和理论基础并不十分明确，历代诸多著作中均有涉及。纵观整个经皮给药的发展历程，鼎盛时期及理论成熟应属清代。

对于经皮给药的机制，清代名医徐灵胎曾谓：“用膏贴之，闭塞其气，使药性从毛孔而入其腠理，通经贯络，或提而出之，或攻而散之，较之服药尤有力，此至妙之法也。”这一段论述已较明确地阐述了皮肤吸收的机制。

清·程鹏程纂辑的第一部外治法专书《急救广生集》（又名《得生堂外治秘方》）总汇了清代嘉庆前千余年的外治经验和大法。此书经数十年悉心类聚，引书达四百种左右，选方1500余首，大部分属于经皮给药制剂，涉及杂证、急证、奇证、妇科、幼科、疡科、骨伤、预防等各科，由得生堂刊行于嘉庆十年（公元1805年）。所载诸方，具有简、便、廉、验的特点，如在虚汗门中，介绍了汗证的一些外治方法，如自汗不止用何首乌末津调敷脐中、盗汗者取五倍子末填脐中以及临卧用川郁金末津调涂乳上之止汗法。其他如用蒜泥贴足心治疗鼻血不止等。全书分门别类，眉目清晰，颇便寻览。程氏推崇外治，并非排斥内治，谓其著：“予汇此集，非谓尽外治之法，可以废汤饮之剂也，不过取便于仓猝，使病者勿药有喜之意。”其关于内治、外治的观点，当为后世之鉴。本书专事外治，以佐内治之不逮，可视作为我国最早的外治专著。

同治三年（公元1864年）吴师机将弃儒从医以来从事研制膏药等外治法所获的丰富医疗经验，进行了系统的总结，编撰成《外治医说》，由于正文用“骈文”形式撰写，又名为《理澹骈文》，是一部以中医学理法方药为理论依据，而以外治法为主要内容的临床著作。书中强调：“外治之理，即内治之理，外治之药，亦即内治之药。所异者，法耳。”意思是：外治与内治，在病因、病机、辨证用药方面是相等同的，只是给药方法、吸收途径不同而已，它阐明了内治与外治原理的一致性，是我国的早期的经皮吸收理论。吴氏提出的三焦分治原则，不仅为后世运用外治法提出了较高的理论要求，而且对于临床上选择施术提供了理论依据。吴氏善用外治法，尤其擅长用膏药治病，他认为“膏可统治百病”，经过临床实践，进一步发展了膏药的治疗范围。又说：“外治必如内治者，先求其本。本者何？明阴阳，识脏腑也。”意思是中医外治经皮给药必须遵循中医基本理论指导。他提出的“明如镜，黑如漆”“黑之功于搅，亮之功于扇”“膏以师药，药以助膏”，是对黑膏药作用机制、制备关键、质量控制的精彩描述。吴氏膏药论中说：“凡病所聚之处，拔之则病自出，无深入内陷之患……无妄行传变之虞。”说明经皮给药制剂可以获得局部皮肤深部效应。该书总结和运用了20多种外治法，记载了大量的中药经皮给药方剂，从而使外治法得到进一步的丰富和发展，许多内容属于现代物理疗法的早期成就，对后世影响很大。

乾隆乙卯年（公元1795年），才识及医学修养具丰的赵学敏将散在民间的医药经验及铃医外治之法撰成《串雅内外编》，其中有大量经皮给药内容。其中，《内编》选方427首，筛选认真，注重疗效，可以说是民间医疗经验的专辑；《外编》所收的外治法资料十分丰富，内、外、妇、儿、五官等科的一些急慢性疾病，无不可以选择外治法，使一向被视为医中小道的外治法，登上了大雅之堂，被赋予了新的生命力，也为外治法更快发展奠定了基础。书中所载的五倍子研末敷脐止盗汗，吴茱萸末敷足心治咽喉肿痛等，至今仍为临床医生采用。

清代除上述三部外治法巨著外，对经皮给药外治法做出新贡献者，还有邹存淦的《外治寿世方》、陆晋笙的《鲟溪外治方选》等。

清代对经皮给药外治法的临床应用和理论研究达到中医学发展的鼎盛时期。

第二节 中药经皮给药的现代进展

传统的中药经皮给药制剂历史悠久、品种繁多。近年来，随着制药技术的进步和药用新辅料的应用，特别是高分子药用材料的应用，研制开发出了涂膜剂、膜剂、凝胶膏剂（巴布剂）、喷雾剂、贴膏、贴片等经皮给药新剂型；并根据现代经皮给药系统研究要求，开始对中药经皮给药透皮特性、影响因素和吸收机制等进行了研究，以揭示中药经皮给药这一古老给药方式的客观、科学的内涵，赋予其新的生命力。

在中药经皮给药系统产品开发的同时，与中药经皮给药系统密切相关的一系列研究工作也非常活跃。经过二十多年的努力，中药经皮给药系统相关的研究已自成体系，独具规模。在中药制剂学领域里，代表了当今新剂型研究的新水平。但从另一方面来说，中药经皮给药系统的现代研究只有短短二十几年的发展历史，尚未达到至善至美的阶段，仍有许多新的理论、新的问题有待发现，有待实践和完善。根据国内外近几年来研究情况，大致可以归纳成以下几方面。

一、穴位疗法与透皮吸收

经络穴位的经皮给药系统以中医经络理论为基础，通过人体体表穴位吸收药物，再通过经络的运行使相关的脏腑得到比一般注射、口服时更好的药效，并在药物与经络效应的双重作用下起到调节脏腑功能和治疗疾病的目的。研究表明，以经络和穴位为载体和通道有别于血管和血液，它有将药物直接作用于相关脏腑的能力，不像血管和血液将药物广泛分布到全身。由于进入体内的药物大部分可以直接到达病变部位，因此，这种给药途径具有提高疗效、减少药物进入体内的剂量两个优点。穴位经络给药可刺激局部经络穴位，在局部产生药物浓度的相对优势，并通过微小血管的吸收输送，发挥最大的全身药理作用。

近年国内许多学者的研究工作提示：中药，特别是补气药的作用，是通过神经、激素、免疫三者整合协同而体现的。细胞分子生物学的研究表明：激素—受体—cAMP—蛋白激酶，这个过程好比一个生物学的放大系统，极微量的激素即可产生明显的生理效应。许多激素通过质膜上环化酶的激活，生理信号扩大了一万倍。贴敷于穴位的中药，其中所含的生物活性成分可能具有影响受体的作用，尽管它们作用极微，却极有可能通过以上途径产生生理放大效应。

经络系统与神经系统有密切的联系，是独特的信息传导和控制系统，因而董洪涛等认为：外贴中药的生物活性在通过影响受体产生生理效应的同时，经穴的传导感应还可使中药的活性成分影响到机体其他多个层次的生理功能，而在循经感传过程中，它们之间有可能产生相互激发和相互协同的作用，从而导致了经穴的特殊生理放大效应。

二、敷脐疗法与透皮吸收

脐部神阙穴属任脉、督脉，二脉互为表里，共理人体诸经百脉。故神阙穴与诸经百脉相通，又为冲脉之经所行之处。任、督、冲“同源三歧”，三脉经气相通，更有奇经纵横，串通于十二经脉、五脏六腑、四肢百骸、五官九窍和皮、肉、筋、膜。脐在胚胎发育过程中为腹壁最后闭合之处，表皮角质层最薄，血管丰富，屏障功能最弱，药物容易穿透并弥散而吸收，并且脐部皮下无脂肪组织，皮肤和筋膜、腹膜直接相连，故渗透力较强，因而脐部皮肤给药，更有利于药物吸收。脐部皮肤除了一般皮肤所具有的微循环网外，脐下腹膜还布有丰富的静脉网。浅部和腹壁浅静脉、胸腹壁脉相吻合，深部和腹壁上下静脉相连。腹下动脉分支也通过脐部，从现代医学上说药物在脐部皮肤穿透后，直接扩散到静脉网或腹下动脉分支