

# 中药新型递药系统在创面治疗中的应用进展

宋选飞<sup>1</sup>, 张永萍<sup>1,2,3\*</sup>, 谢欢<sup>1</sup>, 周斌<sup>1</sup>, 刘耀<sup>1,2,3</sup>, 杨芳芳<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>贵州中医药大学药学院, 贵州 贵阳

<sup>2</sup>贵州省民族药经皮给药制剂工程技术研究中心, 贵州 贵阳

<sup>3</sup>国家苗药工程技术研究中心, 贵州 贵阳

收稿日期: 2023年5月21日; 录用日期: 2023年6月14日; 发布日期: 2023年6月21日

## 摘要

伤口的愈合和修复是人体最复杂的过程之一。近年来, 中药新型递药系统在皮肤创面治疗中的应用不断增多且疗效显著, 其能改善中药成分稳定性差、溶解度低、吸收差等带来的局限, 较好地维持创面局部血药浓度, 达到长效缓释的治疗效果。该文重点论述了目前主要用于创面治疗的中药新型递药系统的种类及其相关促愈合机制, 为中药治疗创面愈合及其新制剂的研究与开发提供依据。

## 关键词

创面治疗, 中药新型递药系统, 应用

# Progress in the Application of New Topical Preparations of Chinese Medicine in the Treatment of Traumatic Surfaces

Xuanfei Song<sup>1</sup>, Yongping Zhang<sup>1,2,3\*</sup>, Huan Xie<sup>1</sup>, Bin Zhou<sup>1</sup>, Yao Liu<sup>1,2,3</sup>, Fangfang Yang<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>College of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

<sup>2</sup>Guizhou Ethnic Medicine Transdermal Drug Delivery Engineering Technology Research Center, Guiyang Guizhou

<sup>3</sup>National Engineering Research Center of Miao's Medicine, Guiyang Guizhou

Received: May 21<sup>st</sup>, 2023; accepted: Jun. 14<sup>th</sup>, 2023; published: Jun. 21<sup>st</sup>, 2023

## Abstract

Wound healing and repair is one of the most complex processes in the human body. In recent

\*通讯作者。

文章引用: 宋选飞, 张永萍, 谢欢, 周斌, 刘耀, 杨芳芳. 中药新型递药系统在创面治疗中的应用进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(6): 9823-9830. DOI: 10.12677/acm.2023.1361374

years, the application of novel drug delivery systems of traditional Chinese medicine in the treatment of skin wounds has been increasing with remarkable efficacy, which can improve the limitations caused by the poor stability, low solubility and poor absorption of traditional Chinese medicine components, and better maintain the local blood concentration of wounds to achieve long-lasting and slow-release therapeutic effects. This paper focuses on the types of novel drug delivery systems of Chinese herbal medicines and their related healing-promoting mechanisms, which are mainly used in trauma treatment, and provides a basis for the research and development of new formulations of Chinese herbal medicines for trauma healing.

## Keywords

Trauma Treatment, New Drug Delivery System of Chinese Medicine, Application

Copyright © 2023 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

皮肤是人体表面积最大的器官，是保护内部组织免受伤害的关键结构，它能较好地抵御外界环境，防止病原微生物入侵。在日常生活中，机械力、物理和化学性的因素均会造成皮肤屏障的损伤而形成创面[1]。根据愈合时间的不同可分为急性创面和慢性创面[2]。近年来，各种原因所致的创面由于复杂的病因，较长的治疗周期、高昂的治疗费用以及易复发易致残的致病特性使其治疗一直是当今医疗领域亟待解决的难题[3] [4] [5]。一般情况下，创面愈合会经过止血期、炎症期、细胞增殖期和组织重塑期四个有序并相互交叉影响的连续动态生理过程，并且其影响因素复杂多变[6] [7]。目前，临床上用于皮肤创面治疗的药物主要是口服或外用抗菌消炎类药物。随着研究深入，一些新的创面治疗方法和药物被开发，如生长因子、干细胞、组织工程等[8]。但是这些治疗药物和方法存在耐药性、成本高、操作复杂等缺点，而中药外用制剂历史悠久、安全方便、疗效确切在皮肤慢性创面治疗中具有潜在优势。随着材料和技术领域的飞速发展，新兴的中药新型外用制剂更是弥补了传统中药制剂不稳定、溶解度低、治疗缓慢、药材有效利用率低等不足，使其在创面治疗领域展现了强大的生机与活力。本文就目前用于创面治疗的中药新型递药系统进行总结，以期为创面治疗的中药制剂研究与开发提供依据。

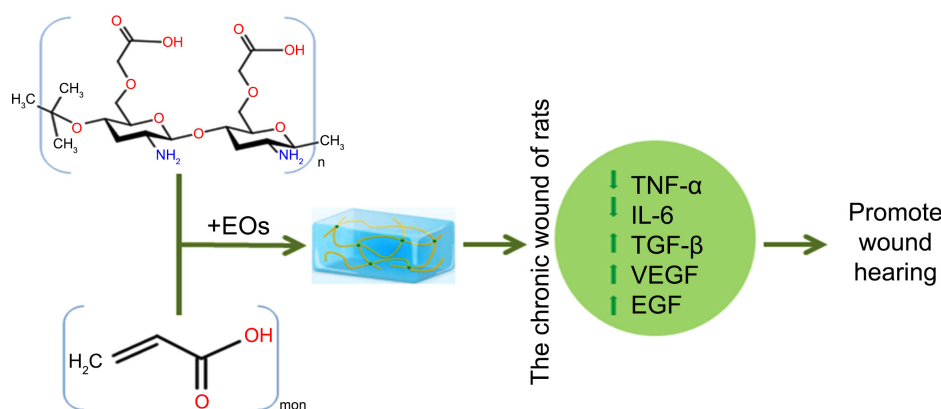
## 2. 水凝胶剂

水凝胶是一类能被水溶胀而不溶解的三维网络结构凝胶，由具有亲水性基团的高分子材料组成，其兼具固体和液体的性质[9] [10] [11]。其独特的结构、良好的机械性能、吸水保湿性以及生物相容性，能促进伤口愈合，被认为是当前最有前景的现代伤口敷料，再添加其他功能性物质或药物后，通过合适的释放机制可在创面局部长时间维持较高的药物浓度，在发挥抗菌、止血、消炎等功效的同时还能减少二次创伤，缩短创面愈合周期[12]。

水凝胶释放机制受其网格尺寸的调控，常用于递送小于 15 nm 的药物，相对网格更小的药物，可通过水凝胶迅速扩散，达到药物的快速释放[13]；当药物的大小接近或大于网格尺寸时，药物释放减缓。水凝胶特殊的结构不仅能将药物较好的“传递”，还能弥补部分药物水溶性差、易挥发、易降解的局限，其治疗效果也较常规制剂显著[14] [15]。中药槐米中的槲皮素是一种有效的抗氧化、抗纤维化和创伤愈合剂[16]，较差的水溶性使其在临床上的应用和发展受限[17]。将其负载到含纳米银的水凝胶基质中，包封

率可提高至 92.09%其对创面金黄葡萄球菌和大肠杆菌均有较好的抗菌能力[18]。大车前草苷水凝胶剂[19]用于创伤治疗,其能改善创面的造血功能,增加肉芽组织的浸润及相关生长因子的分泌、促进新生血管的形成,胶原的沉着以及能抑制炎症信号的传导,减少促炎介质的分泌[20]。

植物精油作为植物体的次生代谢产物,在人类抗病毒史上扮演着重要角色,研究发现部分植物精油对多种 DNA 或 RNA 病毒具有抗菌活性[21],制备成多糖基水凝胶剂对创面具有良好的抑菌活性,能增加创面细胞的存活和迁移,促进真皮-表皮恢复并能通过下调 TNF- $\alpha$  和 IL-6,上调转 TGF- $\beta$ 、VEGF 和 EGF 的水平修复创面[22],见图 1。此外,茶多酚-羧甲基壳聚糖水凝胶[23] [24]、枫香心材提取物/壳聚糖水凝胶[25] [26] [27]、白芨多糖水凝胶[28]等均具有良好的促血管生成和表皮再生作用,可促进大鼠创面胶原蛋白的沉积和肉芽组织的形成。



**Figure 1.** Antimicrobial polysaccharide-based hydrogels containing plant essential oils promote the healing effect of chronic wounds in rats

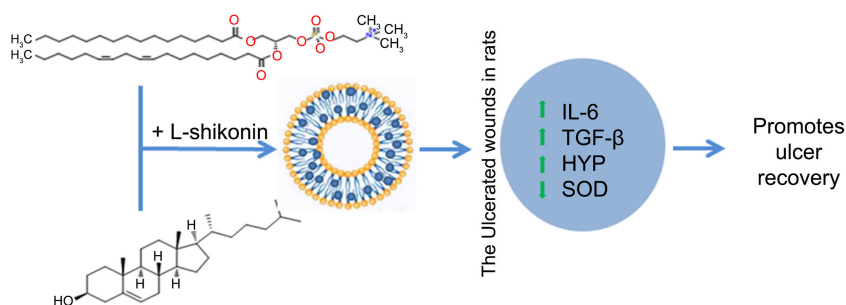
**图 1.** 含植物精油的抗菌多糖基水凝胶促进大鼠慢性创面的愈合作用

### 3. 脂质体

中药脂质体是指将中药包封于类脂质双分子层而制成的一种超微球状药物载体制剂,其因良好的生物相容性、能改善难溶性药物溶解度以及易实现靶向性等优点而在中药制剂的研究与开发中备受关注[29] [30] [31] [32]。脂质体可以负载亲水性、疏水性及晶体药物,根据相似相溶原理,亲水性和晶体药物存在于脂膜内部,疏水性药物包封于磷脂双分子层中间[33],双亲性药物则可直接载入膜上,甚至同一脂质体可包埋亲疏水性两种药物[34]。在促创面愈合领域,大多数的脂质体制剂都显现了良好的抑菌抗炎和促胶原合成作用。

回阳生肌膏在临床上主要用于创面的治疗,且疗效显著。传统膏剂基质限制了药物吸收的效率,将其制备成脂质体凝胶给药,发现创面愈合的效果较传统膏剂好,伤口创面可见丰富的新生毛细管并向伤口处聚集分布、血清中 IL-8、TNF- $\alpha$  含量呈下降趋势、溃疡真皮层具较多增殖细胞核抗原阳性细胞[35]。这提示回阳生肌脂质体凝胶能促进创面细胞增殖、新生血管的形成,减轻机体的炎症反应。

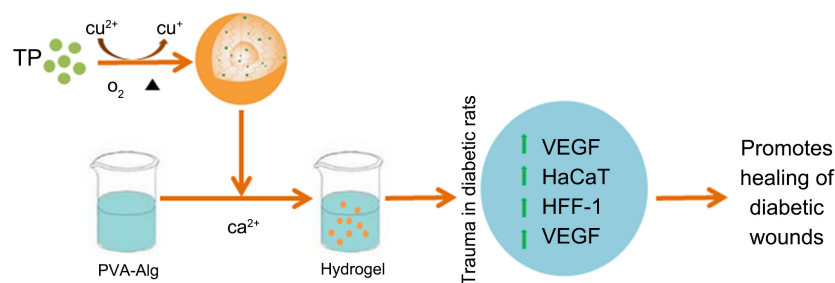
据报道,紫草素对伤口的愈合具有促进作用,紫草素脂质体长效缓释的给药特点、可破坏细菌细胞壁和膜的完整性和抑制组织中炎症因子的释放来进一步达到抗菌抗炎作用,还能通过上调血清中 IL-6、TGF- $\beta$ 、HYP 和下调 SOD 以促进创面的愈合和修复[36] [37] [38],见图 2。研究发现辣椒素类物质具有适宜经皮渗透的理化性质和性能[39] [40]。将脂质体作为辣椒素皮肤局部给药载体,能显著提高皮肤穿透力和有效药物浓度[41],能保证辣椒素在短期保持良好的稳定性、具有优于传统软膏剂的透皮能力且对瘢痕组织具有较强的穿透力[42]。



**Figure 2.** Pro-healing effect of comfreyin liposomes on ulcer wounds in rats  
**图 2.** 紫草素脂质体促大鼠溃疡创面的愈合作用

#### 4. 微球

微球是指药物与高分子材料制成基质骨架的球形或类球形实体，是一种可控药物释放体系，具有缓释性、靶向性和低毒性等优点，可用于小分子和大分子药物的剂型开发，也适用于对有全身不良反应或半衰期短的药物[43]。其释药机制[44]主要包括：1) 表面药物脱吸附释药；2) 溶剂经微孔渗透进入微球中，使药物溶解扩散释放；3) 载体材料降解和溶蚀使药物释放。将中药有效成分包载于微球，不仅能实现液体药物固体化，还能提高药物稳定性、溶解度、降低不良反应、延缓药物给药周期等，从而增强其在创面部位的药效。研究发现微球载药制剂能抑制创面炎症反应、促进新生血管、胶原的合成以及增加细胞的增殖和迁移来促进创面的修复。积雪草制成的各种制剂在下肢溃疡，硬皮病、增生性瘢痕及手术创面等方面治疗效果显著[45] [46]。将其制成多孔微球，能使药物的细胞摄取率提高 5~9 倍，在一定浓度内对创口皮肤角质化细胞和成纤维细胞具有较显著的促增殖效果，同时还能明显促进胶原蛋白和皮肤附属器官的新生[47] [48]。茶多酚类成分能促外伤愈合，且呈含量相关性，0.3%~0.8%质量分数内具有促创面愈合作用[49]。茶多酚纳米微球修饰水凝胶用于创面治疗，发现制剂效果明显较纯凝胶组好，且能抑制多样化炎症细胞的聚集、加速创面胶原纤维和新生血管的生成、增强肉芽组织中总蛋白的合成、上调 VEGF 的表达、促进 HaCaT 和 HFF-1 细胞的增殖和迁移，并能通过调节 PI3K/AKT 信号通路促进创面愈合[50] [51]，见图 3。鹿茸为传统名贵中药，含量最多的鹿茸多肽药理作用广泛，相关文献报道其具有促进皮肤再生作用[52]。其包载到纳米微球中，用于慢性皮肤溃疡，其能通过激活 P13K/Akt/HIF-1 $\alpha$  信号通路促进 ADSCs 的生长、迁移、侵袭和血管的生成，同时能抑制炎症和促进胶原的合成[53]。姜黄素则被认为是较好的创面治疗药物，较差的稳定性和溶解度使其药效不能得到较好地发挥[54]。Guo 等[55]制备的含姜黄素载药微球的胶原-纤维素纳米晶体支架用于烧伤感染，发现姜黄素的稳定性和溶解度得到了极大地改善，其不仅能防止局部炎症，还能加速创口的真皮再生。



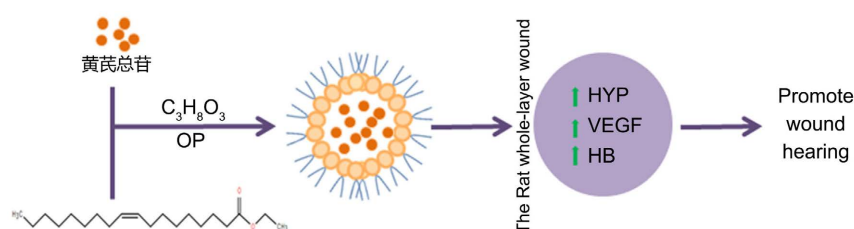
**Figure 3.** Promoting wound healing in diabetic rats by tea polyphenol microsphere-modified hydrogel  
**图 3.** 茶多酚微球修饰水凝胶促糖尿病大鼠创面愈合作用

## 5. 微乳

微乳是由油相、水相、表面活性剂和助表面活性剂按照适当比例，自发形成的透明，各向同性和热力学稳定性的分散体系，具有热力学稳定且可过滤灭菌，是一种理想的新型药物载体。可作为难溶性大分子、肽类或蛋白类药物的新型载体，同时对于疏水性药物还能起到缓释作用[56]，其具有制备简单、粒径小、易渗透皮肤、能自发形成、增溶效果好等优点。

研究发现，将姜黄素自微乳化负载于凝胶基质也能增强姜黄素的创面愈合效果，表现为自微乳化后具有更高的皮肤通透量、累积量和渗透系数。苦参碱微乳经皮给药也能增加苦参碱在皮肤中的渗透量并能预防增生性瘢痕的生成[57]。三黄地榆油是临床治疗皮肤病的经典验方，治疗烧烫伤效果明显[58]，制备成微乳凝胶剂用于大鼠深 II 度烫伤创面，结果显示微乳凝胶剂组大鼠创面愈合率明显增加，其愈合和脱痂时间也显著减少。

黄芪微乳能增加大鼠毛细管的数量和血红蛋白及羟脯氨酸的含量[59]，这提示黄芪具有促进血管生成和胶原的合成作用，对于皮肤创面的治疗也有一定的作用，见图 4。

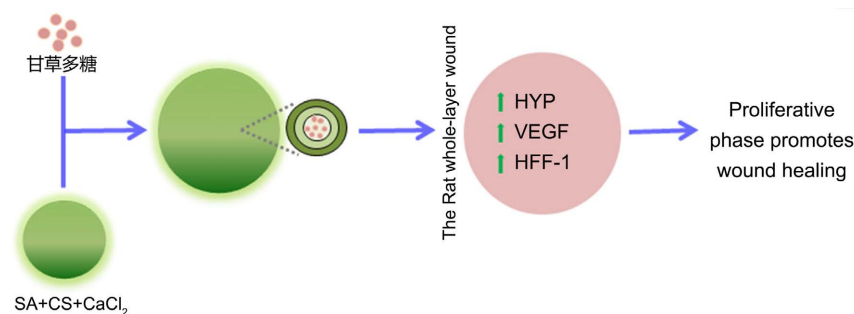


**Figure 4.** Promoting healing effect of *Astragalus microemulsion* on whole-layer wounds in rats

**图 4.** 黄芪微乳促大鼠全层创面愈合作用

## 6. 微囊

药物经过微囊化不仅能掩盖其不良气味、提高药物稳定性，还能提高药物靶向性、缓释性以及减少复方配伍禁忌等众多优势[60]。研究发现一般制剂，单纯微囊化制剂和载药微囊化制剂对糖尿病创面治疗效果显示载药微囊化制剂能够增加表皮生长因子和纤维连接蛋白的数目，能有效促进糖尿病足溃疡的愈合[61]，可见微囊化技术在慢性创面治疗的药物递送中具有显著优势。



**Figure 5.** Glycyrrhiza polysaccharide microcapsules promote the healing effect of whole wounds in rats

**图 5.** 甘草多糖微囊促大鼠全层创面愈合作用

将甘草多糖制成微囊，用于大鼠全层皮肤伤口，可保持药物的持续释放，还能通过增加创面 VEGF、HYP 水平及成纤维细胞的数量，在创面愈合增殖期加速伤口的愈合[62]，见图 5。此外，钱丽[63]制备的

川芎嗪微囊能长时间的维持有效血药浓度,能通过改变凋亡基因、细胞间的黏附分子、炎性趋化物质来调节内皮细胞的数目及炎性细胞浸润来促创面愈合。实验发现将传统当归补血汤复方微囊化给药,大鼠创面肉芽组织中羟脯氨酸的含量明显增加,毛细血管及成纤维细胞的增生活跃,创面微血管的数量和胶原纤维也显著增多[64]。

## 7. 小结

创面的愈合是一个复杂的过程。目前的大多数药物治疗基本都只停留在等待创面自然愈合的阶段。故研发出新型、高效的创面治疗药物已成为当今社会亟待解决的难题。而我国传统医学在促创面修复上有着独特的理解,积累了详细的理论研究和丰富的临床经验,尤其是在创面的外治上独具特色,无论是单味中药还是复方制剂都充分发挥着中医药的优势。随着材料和技术领域的飞速发展,微球、微乳、微针、胶束等新型递药系统的出现,更是为中医中药外治创面提供了更快速高效的传递载体和技术环境。

研究表明,新型递药系统制剂较传统制剂具有显著优势,在创面的治疗与修复中展现着莫大的发展潜力,其不仅能极大地发挥中药自身的药理作用还能为创面提供较好的愈合环境、改善皮肤的通透性,增加药物的渗透率、弥补药物自身稳定性和溶解度差带来的局限性。但目前中药新型递药系统在皮肤创面治疗中的应用并不是很多,主要是单味中药或某一中药的单体成分,而关于中药提取物和复方的研究较少,值得更深更系统的研究与开发。同时,某些纳米递药制剂虽对单体化合物能实现较好的包载,但对有效部位及有效部位群的包载还存在载药量和包封率低的弊端,其中的量效关系还需要进一步的考察与完善。此外,溶液类纳米制剂自身粘附性和铺展性的不足也限制着皮肤创面的给药形式。

综上,中药新型递药系统在创面治疗领域已取得一定成果,但仍处于起步阶段,如何充分发挥中药多成分、多靶点和复方合疗效为创面治疗提供更优的方案选择仍需进一步研究与完善。

## 基金项目

贵州省高等学校中药民族药(苗药)新剂型新制剂工程研究中心(黔教技[2022]022)。

## 参考文献

- [1] 吴迪, 李潇. 皮肤屏障损伤与修复的体外研究进展[J]. 北京日化, 2016(3): 32-34.
- [2] Virador, G.M., de Marcos, L. and Virador, V.M. (2018) Skin Wound Healing: Refractory Wounds and Novel Solutions. In: Turksen, K., Ed., *Skin Stem Cells. Methods in Molecular Biology*, Vol. 1879, Humana Press, New York, 221-241. [https://doi.org/10.1007/7651\\_2018\\_161](https://doi.org/10.1007/7651_2018_161)
- [3] Rayala, B.Z. (2020) Skin Ulcers: Prevention and Diagnosis of Pressure, Venous Leg, and Arterial Ulcers. *FP Essentials*, **499**, 11-18.
- [4] Cheng, B., Jiang, Y., Fu, X., et al. (2020) Epidemiological Characteristics and Clinical Analyses of Chronic Cutaneous Wounds of Inpatients in China: Prevention and Control. *Wound Repair and Regeneration*, **28**, 623-630. <https://doi.org/10.1111/wrr.12825>
- [5] 孟浩, 苏建隆, 王睿, 等. 889 例体表慢性难愈合创面住院患者临床流行病学研究[J]. 解放军医学院学报, 2022, 43(3): 253-258.
- [6] Brissett, A.E. and Hom, D.B. (2003) The Effects of Tissue Sealants, Platelet Gels, and Growth Factors on Wound Healing. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, **11**, 245-250. <https://doi.org/10.1097/00020840-200308000-00005>
- [7] Rodrigues, M., Kosaric, N., Bonham, C.A. and Gurtner, G.C. (2019) Wound Healing: A Cellular Perspective. *Physiological Reviews*, **99**, 665-706. <https://doi.org/10.1152/physrev.00067.2017>
- [8] 赵斌, 褚庆玉, 李筱, 等. 慢性难愈合创面治疗进展[J]. 河北医药, 2020, 42(20): 3154-3158.
- [9] Papageorgiou, S.K., Kouvelos, E.P., Favvas, E.P., et al. (2010) Metal-Carboxylate Interactions in Metal-Alginate Complexes Studied with FTIR Spectroscopy. *Carbohydrate Research*, **345**, 469-473. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2009.12.010>

- [10] Kim, U.-J., Park, J., Li, C., *et al.* (2004) Structure and Properties of Silk Hydrogels. *Biomacromolecules*, **5**, 786-792. <https://doi.org/10.1021/bm0345460>
- [11] 赵群. 丝蛋白功能性水凝胶的制备和性能研究[D]: [硕士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2016.
- [12] 黄彪, 林凤采, 唐丽荣, 等. 功能性纤维素基水凝胶材料及其应用研究进展[J]. 林业科技开发, 2022, 7(2): 1-13.
- [13] 宋怡姝, 靳巧锋, 陈逸寒, 等. 超声响应性水凝胶药物传递系统研究进展[J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(1): 86-90.
- [14] Kim, D.W., Kim, K.S., Seo, Y.G., *et al.* (2015) Novel Sodium Fusidate-Loaded Film-Forming Hydrogel with Easy Application and Excellent Wound Healing. *International Journal of Pharmaceutics*, **495**, 67-74. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.08.082>
- [15] 邵杰, 郭代红. 近年新型载药敷料的特点及发展趋势[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(10): 163-165.
- [16] Valdivieso-Ugarte, M., Plaza-Diaz, J., Gomez-Llorente, C., *et al.* (2021) *In Vitro* Examination of Antibacterial and Immunomodulatory Activities of Cinnamon, White Thyme, and Clove Essential Oils. *Journal of Functional Foods*, **81**, Article ID: 104436. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104436>
- [17] 薛文强, 于世平. 纳米银的抗菌机制及临床应用研究[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(1): 117-120.
- [18] Badhwar, R., Mangla, B., Neupane, Y.R., Khanna, K. and Popli, H. (2021) Quercetin Loaded Silver Nanoparticles in Hydrogel Matrices for Diabetic Wound Healing. *Nanotechnology*, **32**, Article ID: 505102. <https://doi.org/10.1088/1361-6528/ac2536>
- [19] 曾玲, 徐丽芳. 中药车前的药理作用与质量控制研究进展[J]. 江西中医药大学学报, 2012, 24(6): 61-63.
- [20] 于宁. 水凝胶负载大车前苷促烧伤愈合作用及机制的研究[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2021.
- [21] Tariq, S., Wani, S., Rasool, W., *et al.* (2019) A Comprehensive Review of the Antibacterial, Antifungal and Antiviral Potential of Essential Oils and Their Chemical Constituents Against Drug-Resistant Microbial Pathogens. *Microbial Pathogenesis*, **134**, Article ID: 103580. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103580>
- [22] Wang, H., Liu, Y., Cai, K., *et al.* (2021) Antibacterial Polysaccharide-Based Hydrogel Dressing Containing Plant Essential Oil for Burn Wound Healing. *Burns & Trauma*, **9**, Article No. tkab041. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkab041>
- [23] 高婷, 袁芳艳, 刘泽文, 等. 茶多酚的抗菌抗病毒作用[J]. 动物医学进展, 2022, 43(4): 107-111.
- [24] 陈凯, 柳云恩, 佟昌慈, 等. 茶多酚-羧甲基壳聚糖水凝胶促进大鼠创面修复研究[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(1): 15-18.
- [25] 覃晓, 李炎, 王玲, 等. 枫香脂挥发油抑菌性试验[J]. 中国药业, 2020, 29(1): 7-10.
- [26] 陈朱辉, 陈卫波, 曾韬, 沈徐标. 枫香树脂毒性及抑菌活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(9): 1651-1656.
- [27] Manne, A.A., Arigela, B., Giduturi, A.K., *et al.* (2021) *Pterocarpus marsupium* Roxburgh Heartwood Extract/Chitosan Nanoparticles Loaded Hydrogel as an Innovative Wound Healing Agent in the Diabetic Rat Model. *Materials Today Communications*, **26**, Article ID: 101916. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2020.101916>
- [28] 李笑眉. 白芨多糖水凝胶促进糖尿病创面愈合的应用研究[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2021.
- [29] 王学勇, 邱德文, 许建阳. 中药脂质体的研制与进展[J]. 武警医学, 2004, 15(1): 61-62.
- [30] 许杜娟, 刘萌芽, 刘改枝, 蔡邦荣. 穿心莲内酯新剂型研究进展[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(13): 1207-1212.
- [31] 吴斯宇, 曾盈蓉, 唐聘, 等. RGD 环肽修饰的姜黄素/黄芩苷靶向共递送纳米脂质体的制备工艺优化及表征[J]. 中草药, 2021, 52(22): 6834-6844.
- [32] 吴黎文, 聂玲. 中药脂质体靶向给药的研究进展[J]. 中国药物经济学, 2012(2): 352-354.
- [33] 李建雄, 耿爽, 胡树坚, 周明. 脂质体递送系统功能结构设计与应用研究进展[J]. 化工进展, 2023, 42(4): 2003-2012.
- [34] 吴建兵. 丝素纳微米球的制备及其在药物控释方面的应用研究[D]: [博士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2017.
- [35] 董建勋, 张美吉, 路广林, 等. 回阳生肌脂质体凝胶促进慢性皮肤溃疡大鼠创面愈合机制的研究[J]. 北京中医药大学学报, 2009, 32(7): 473-476+507.
- [36] 黄翔悦. 紫草素脂质体抗金黄色葡萄球菌的活性研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 四川农业大学, 2020.
- [37] 买尔旦·马合木提, 古丽仙·胡加, 李娜, 李国英. 新疆紫草脂质体凝胶剂对放射性皮肤损伤的作用[J]. 新疆医科大学学报, 2013, 36(11): 1611-1617.
- [38] Shu, G., Xu, D., Zhang, W., *et al.* (2022) Preparation of Shikonin Liposome and Evaluation of Its *in Vitro* Antibacterial

and *in Vivo* Infected Wound Healing Activity. *Phytomedicine*, **99**, Article ID: 154035.

<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154035>

- [39] 袁雷, 杨涛, 张国儒, 等. 辣椒果实中辣椒素的研究进展[J]. 中国瓜菜, 2021, 34(11): 1-9.
- [40] 刘然, 王承潇, 汤秀珍, 等. 辣椒素理化性质及体外透皮性能的研究[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(24): 2008-2011.
- [41] 白铭, 张恒术, 王昆, 等. 辣椒素脂质体在体外瘢痕组织中透皮吸收的研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2004, 21(1): 8-10+37.
- [42] 白铭. 辣椒素脂质体的研制及其对瘢痕的透皮性和对增生性瘢痕防治作用的初步研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2004.
- [43] 胡宗伟. ZL004 长效注射剂的制备及评价[D]: [硕士学位论文]. 上海: 中国医药工业研究总院, 2016.
- [44] 刘孟斯, 韩鸿璨, 孙春萌. 非口服缓控释制剂在精神分裂症治疗中的应用及其研发的一般思考[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(10): 1255-1260+1265.
- [45] 代百东, 张翠, 王佳, 王东. 积雪草的研究现状[J]. 上海医药, 2008, 29(2): 88-91.
- [46] 吕洛, 胡国胜, 魏少敏, 等. 积雪草有效成分与皮肤损伤修复[C]//中国香料香精化妆品工业协会. 2004 年中国化妆品学术研讨会论文集. 2004: 102-105.
- [47] 谢升阳. 积雪草苷多孔微球的制备及其对创伤修复作用的研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2019.
- [48] 陈苗丽. 积雪草苷微球对大鼠皮肤创面的修复作用研究[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(1): 41-42.
- [49] 赵航晔, 夏琛, 何普明, 屠幼英. 茶多酚抗炎和促外伤愈合作用及其机制[J]. 浙江大学学报: 农业与生命科学版, 2021, 47(1): 118-126.
- [50] 陈冠羽. 绿茶多酚纳米球修饰水凝胶通过调节 PI3K/AKT 通路, 促进糖尿病大鼠创面愈合[D]: [硕士学位论文]. 锦州: 锦州医科大学, 2020.
- [51] Zhang, D., Ouyang, Q., Hu, Z., *et al.* (2021) Catechol Functionalized Chitosan/Active Peptide Microsphere Hydrogel for Skin Wound Healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, **173**, 591-606. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.01.157>
- [52] 张国荣, 孙振山. 鹿茸多肽的药理作用研究进展[J]. 吉林中医药, 2021, 41(9): 1252-1255.
- [53] Jiang, W., Zhang, J, Zhang, X., Fan, C. and Huang, J. (2021) VAP-PLGA Microspheres (VAP-PLGA) Promote Adipose-Derived Stem Cells (ADSCs)-Induced Wound Healing in Chronic Skin Ulcers in Mice via PI3K/Akt/HIF-1 $\alpha$  Pathway. *Bioengineered*, **12**, 10264-10284. <https://doi.org/10.1080/21655979.2021.1990193>
- [54] 李佳黛, 冯绍雯, 吕国忠. 姜黄素对创面的作用及其研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(1): 126-131.
- [55] Guo, J.W., Pu, C.-M., Liu, C.-Y., Lo, S.-L. and Yen, Y.-H. (2020) Curcumin-Loaded Self-Microemulsifying Gel for Enhancing Wound Closure. *Skin Pharmacology and Physiology*, **33**, 300-308. <https://doi.org/10.1159/000512122>
- [56] 杨逸, 余晓峰, 陈海军. 川-薏复方凝胶微乳喷雾治疗胃癌腹膜转移的疗效观察[J]. 现代养生, 2022, 22(2): 128-130.
- [57] 吕建华, 魏红, 张振, 郭瑞臣. 苦参碱微乳经皮给药在小鼠体内分布及对兔耳增生性瘢痕预防作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 572-575.
- [58] 果秋婷, 张小飞, 边敏琦, 袁秋慧. 基于网络药理学-分子对接探究三黄地榆油治疗烧烫伤的作用机制研究[J]. 中国药师, 2021, 24(1): 46-53.
- [59] 蔡旭兵, 潘立群. 黄芪微乳载入修饰后胶原对大鼠血管生成的影响[J]. 医学研究生学报, 2009, 22(10): 1016-1019+1024+1121-1122.
- [60] 杨晓晶. 微胶囊成为有效保留功能成分“新利器” [N]. 中国食品报, 2022-02-21(006).
- [61] 马丽. 微囊化载体制剂治疗糖尿病溃疡的实验研究[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(8): 1041-1043.
- [62] Hao, B., Wang, X., Ma, X., *et al.* (2020) Preparation of Complex Microcapsules of Soluble Polysaccharide from *Glycyrrhiza uralensis* and Its Application in Wound Repair and Scar Inhibition. *International Journal of Biological Macromolecules*, **156**, 906-917. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.03.121>
- [63] 钱丽. 川芎嗪微囊调控 VEC 促进创伤修复的分子机制研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2007.
- [64] 陈海军. 当归补血复合微囊经 JAK2/STAT3 信号传导途径促进组织创伤修复机制的研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2016.