

专题——中药制剂与化学成分研究

中药脐部给药系统的研究进展

刘佳 管咏梅 陈丽华 张建林 金晨 吴璐 朱卫丰 杨明

(江西中医药大学/现代中药制剂教育部重点实验室,南昌,330004)

摘要 现代医学表明,脐在胚胎发育过程中为腹壁最后闭合处,其表皮角质层最薄,渗透力强,特别有利于药物吸收。而在中医学中,脐又叫做神阙穴,神阙穴“主治百病”,能通全身,刺激神阙穴可起到调节全身的作用,从而达到治疗疾病的作用。本文从脐部给药的历史沿革、剂型发展、用药情况、现代临床应用等几个方面进行综述,旨在更好地将这一给药方式的优势运用在临床中,以及为挥发油相关制剂应用于脐疗的进一步研究开发提供参考。

关键词 脐部给药;历史沿革;剂型;挥发油;临床应用

Research Progress of Umbilical Region System in Traditional Chinese Medicine

Liu Jia, Guan Yongmei, Chen Lihua, Zhang Jianlin, Jin Chen, Wu Lu, Zhu Weifeng, Yang Ming

(Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

Abstract Modern medicine shows that the umbilical cord is the last closed part of the abdominal wall during the embryonic development and its epidermal cuticle is the thinnest with strong permeability, which is especially favorable for drug absorption. In traditional Chinese medicine, the umbilical cord is also called Shenque (RN8), which is the main treatment for all kinds of diseases. It can clear the whole body and stimulate the Shenque (RN8) to regulate the whole body, thus achieving the effects of treating diseases. This paper reviewed the history, dosage form, drug use, and modern clinical application of umbilical cord administration in order to better use the advantages of this method in clinical practice. It also provides a reference for the further research and development of the application of volatile oil related preparations to umbilical therapy.

Key Words Umbilical region; Historical evolution; Dose form; Volatile oil; Clinical application

中图分类号: R242 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.07.001

脐即神阙穴,位于腹中央与脾胃相通,与十二经脉相连,是经络系统中“任脉”的一个重要穴位,总理人体诸经百脉,内联五脏六腑,外通四肢百骸^[1]。《医宗金鉴》言神阙穴“主治百病”“功能百脉和畅,毛窍皆通,上至泥丸,下至涌泉……”,能通全身,刺激神阙穴可起到调节全身的作用。现代医学表明,脐在胚胎发育过程中为腹壁最后闭合处,其表皮角质层最薄,且无皮下脂肪组织,直接与筋膜、腹膜相连接,渗透力强,特别有利于药物吸收^[2]。中药贴敷神阙穴一方面通过刺激穴位,起到疏通经络、调理气血、协调阴阳、抗御病邪的作用;另一方面,利用药物发散、走窜的性质,使其经皮肤吸收发挥药理作用,药物可直达病所,药力更专一旦疗效确切^[3]。在临床上,可根据不同病症需要选择相应的治疗药物,制成散、丸、丹、糊、膏等剂型,将其贴敷于脐中,或配合适当的灸疗、热熨等,以达到防病治病的目的^[4],其主要用于治疗胃肠道、儿科、妇科、男科、皮肤科等疾

病。本文从脐部给药的历史沿革、剂型发展、用药情况、现代临床应用等几个方面进行综述,旨在更好地将这一给药方式的优势运用在临床中,以及为挥发油相关制剂应用于脐疗的进一步研究开发提供参考。

1 脐部给药的历史沿革

我国现存最早的医学理论著作《黄帝内经》中记载了许多关于脐疗的论述。早在殷商时期,太乙真人就用熏脐法治病;彭祖也用蒸脐法疗疾。晋代葛洪《肘后备急方》则率先总结和提倡脐疗,开创了药物填脐疗法的先河。此后,脐疗历经各朝代的发展,直至晚清进入了其发展的鼎盛时期,中医外治宗师、清代吴师机所著的《理瀹骈文》,更是对脐疗作了系统地阐述^[5]。

从春秋、战国时代的《五十二病方》,即有肚脐填药之记载,汉代张仲景在《金匱要略》一书中,也记载了脐疗法。葛洪著的《肘后备急方》、唐代孙思

基金项目:江西省教育厅科学研究基金项目(GJJ170705)

作者简介:刘佳(1994.08—),女,硕士研究生,研究方向:中药新剂型、新辅料,Tel:(0791)87119011,E-mail:1263963270@qq.com

通信作者:管咏梅(1979.10—),女,博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:中药新制剂与新技术研究,Tel:(0791)87118614,E-mail:guanym2008@163.com

邈的《千金要方》、王寿的《外台秘要》、宋代《太平圣惠方》、明朝龚廷贤的《万病回春》、李时珍的《本草纲目》等^[6]均有记载,至清代吴师机的《理瀹骈文》描述当时治疗黄疸的方法,可见,脐部给药历史悠久,疗效确切。

2 脐部给药的常用剂型

2.1 脐部给药的传统剂型

2.1.1 鲜药 鲜药是指鲜活的动、植物,洗净,或没有晾干、焙干的根茎类植物。常用的植物药如葱、姜、蒜、鲜石榴皮、鲜马蹄金、鲜艾叶、鲜青蒿等,捣烂成泥状,外敷脐;动物药如活螺肉、活蚯蚓、活蟾蜍、活鸡等,捣烂敷贴脐部。这些鲜活的动、植物药还常用作赋形剂,与其他药物粉末混合,共同使用,发挥疗效。

2.1.2 散剂 散剂系指一种或多种药材混合而制成的粉末状制剂。散剂表面积大,因而具有易分散、奏效快的特点。散剂具有制法简便,剂量可随意增减,易于固定,携带方便等优点,所以在中医临床脐部疗法中散剂是最常用的剂型。

2.1.3 糊剂 指药物细粉与适宜赋形剂制成的糊状制剂,糊剂的外观与软膏相似。也可将其制成丸状或饼状。糊剂的应用是脐部疗法的一大进步,赋形剂使药物分散性更好,易于有效成份的溶出、透皮和吸收。

2.1.4 膏药 传统的膏药即黑膏药,种类很多,其制作方法是用麻油、黄丹加药材炼制而成。用时加热使药膏软化,趁温贴脐。如清阳膏、金仙膏、行水膏、宁和堂暖脐膏等在清代外治大师吴师机的《理瀹骈文》中都有记载,《中华人民共和国药典》^[7]中收录的暖脐膏等,都是传统的膏药制剂。脐部疗法所用的膏剂还包括软膏剂、硬膏剂、浸膏剂等。膏剂的应用使药物的利用和吸收均优于其他传统制剂,适宜的基质使药物分散更加均匀,易于药物的释放,从而提高临床疗效。

2.1.5 其他传统剂型 饼剂、锭剂、丸剂等,指药物细粉与适量黏合剂制成规定形状的固体剂型。该剂型携带方便,稳定性好。

2.2 脐部给药的现代剂型

2.2.1 酊剂 指药物用规定浓度的乙醇浸出或溶解制成的澄清液体制剂,亦可用流浸膏稀释制成,或用浸膏溶解制成。药物经过提取、精制,释放性较好,作用目的明确。但是,酊剂有不易固定、流淌、易弄脏衣物等缺点。

2.2.2 栓剂 指药材提取物或药粉与适宜基质制

成供腔道给药的固体剂型。基质主要有可可豆脂、不饱和脂肪酸甘油酯、聚乙二醇类、泊洛沙姆等,与药物融合制成适合于脐窝大小的剂型,外部用防渗透圈和贴敷材料固定。目前这种制剂是最适宜于脐中穴给药的剂型,如其大小、重量可适应药物调整;熔化温度、稠度可调,室温时具有适宜的硬度,不碎裂,遇体温软化或融化,使药物能够释放;可选择各种促透皮吸收剂与基质融合,提高促透皮作用;药物的缓、控释技术能够在此剂型中应用;此外还具有剂量准确、使用方便、易于包装与运输等优点,是最适宜的脐部给药剂型。

2.2.3 其他现代经皮给药制剂 膜剂、气雾剂、巴布剂、涂膜剂都是近年来国内外研究和应用进展很快的剂型,科技含量高,工艺简单、成本低,临床颇受欢迎。但从目前所查到的脐部给药文献来看,上述剂型在脐部疗法中很少应用。但是,它们的制备技术、研究方法和基质选用等都是脐中穴经皮给药的适宜性研究能够借鉴的。

3 脐部给药系统的用药情况

3.1 脐部给药的经典名方 在中医中,有许多与脐部给药有关的经典名方,表1中列举了常见几种药方及主药^[8-18]。

表1 常见脐部给药经典名方

药方	主药
参黄膏 ^[8] 、参黄散 ^[9]	人参、丹参、大黄、枳实、厚朴、丁香、吴茱萸
复方丁香开胃贴 ^[10]	丁香、苍术、白术、豆蔻、砂仁、木香、冰片
丁香和胃膏 ^[11]	半夏、丁香、砂仁
敛汗散 ^[12]	五倍子、黄芪
芪梅散 ^[13]	黄芪、乌梅、麻黄、细辛、五味子、肉桂
温中散寒方 ^[14]	肉桂、干姜、小茴香、丁香、木香、砂仁、吴茱萸、苍术
小承气汤 ^[15]	大黄、厚朴、枳实
六君子汤 ^[16]	人参、茯苓、白术、甘草、陈皮、半夏
止痛如神汤 ^[17]	当归、黄柏、桃仁、槟榔、皂角刺、苍术、秦艽、泽泻、防风、大黄
过敏煎 ^[18]	银柴胡、乌梅、防风、五味子、甘草

3.2 脐部给药系统的常用药 全面收集近年来有一定临床疗效的脐部给药处方,以贴脐 or 敷脐 or 神厥穴为关键词在中国方剂数据库、方剂现代应用数据库和中国新编中成药数据库上检索,检索时段为各数据库建库至今,详细浏览记录,剔除数据库重复项,去除不合格记录,将收集到的中药贴敷神厥穴处方信息录入并建立 Excel 表,通过系统整理最终得到 172 个脐部给药的处方。

在 172 个脐部给药的处方中,涉及中药 400 多种,肉桂的使用频率最高。其中使用频率在 20% ~

30%的有11味,10%~20%的有37味,具体情况见表2。使用频率在前10的中药分别是肉桂(63) > 当归(51) > 乳香(41)、甘草(41) > 木香(40)、没药(40)、白芷(40) > 丁香(39)、木鳖子(39) > 麝香(38) > 黄丹(35) > 生地黄(34) > 大黄(32)、牛膝(32) > 杏仁(30)、附子(30)。除表中所述常用中药外,其中使用频率在1%~10%的还有229味,还有133味使用频率小于1%的中药,如使君子、竹茹、紫草、延胡索、玄胡、王不留行、透骨草、檀香、蛇黄、青蒿、青黛、蓬术、女贞子、芒硝、芦荟、龙胆草、佛手等。可见贴敷神厥穴的中药种类繁多,而在用药频率前10位的中药中,辛香型药物占绝大多数。

表2 48味中药在172个处方的使用频次统计

中药名称	频次(次)	占比(%)
肉桂	64	37.21
当归	51	29.65
乳香、甘草	41	23.84
木香、没药、白芷	40	23.26
丁香、木鳖子	39	22.67
麝香	38	22.09
黄丹	35	20.35
生地黄	34	19.77
大黄、牛膝	32	18.60
杏仁、附子、续断	30	17.44
熟地黄	28	16.28
穿山甲、川芎、蓖麻子	25	14.53
干姜、赤芍、苍术、吴茱萸	24	13.95
乌药、蛇床子、羌活、槐枝	23	13.37
香附、黄连、远志、细辛、龙骨、柳枝、黄柏、防风	22	12.79
半夏	21	12.21
黄芩、川乌、草乌、雄黄、麦门冬、红花、大蒜、艾蓉、巴豆、白术	20	11.63
	19	11.05
	18	10.47

3.3 挥发油在脐部给药的应用 由前文可知,在脐部用药中,芳香药物占绝大比例,而芳香药大多含有挥发油^[19-20],是其主要有效成分之一,故对挥发油在脐部给药的大致情况做一分析。现代研究表明,挥发油分子量较小,有较强的渗透性^[21],在中药外治处方中具有类似现代经皮给药系统促透剂的作用,可促进处方中有效成分的透皮吸收。近年发现具有良好促透作用的挥发油有薄荷油^[22]、冰片^[23]、柠檬酸^[24]、桉叶油^[25]、花椒油^[26]、地构叶油^[27]、生姜油^[28]、小茴香油^[29]、松节油^[30]、益智^[31]、砂仁油^[32]、丁香油^[33]、细辛油^[34]、辛夷油^[35]、当归油^[36]、苍术油^[37]等三十余种。据文献报道,无论是对中药成分还是化学药物,这些中药挥发油大部分都表现出良好的经皮促透效果,又是多数中药发挥

临床药理作用的重要物质,或者是核心部分。

现文献报道过中药挥发油脐部给药的使用情况见表3。使用频率较多的属肉桂油,其次是丁香油、吴茱萸油、木香油、细辛油、干姜油、白芷油、乳香油、艾叶油、小茴香油等。其中肉桂、丁香、吴茱萸、干姜、小茴香、胡椒、荜茇等属于温里药,现代药理研究证明,温里药一般具有不同程度的镇痛^[38]、健胃、驱风、抗腹泻等作用;木香、沉香、香橼皮等属于理气药,此类药物性味多辛苦温而芳香,辛香行散、味苦能泄、温能通行,故有疏理气机的作用,并能通过调理气机而达到止痛、散结、降逆之效;砂仁、苍术为常见的芳香化湿药,其挥发油含量较高,具有化湿运脾、温中止泻的效果。

表3 中药挥发油贴敷神厥穴的使用现状

挥发油种类	处方名称	参考文献	
肉桂	丁桂儿脐贴	[39]	
	桂芍巴布贴	[40]	
	小儿温脐巴布贴	[41]	
	可塑性脐贴膏	[42]	
	暖脐巴布贴	[43]	
丁香	仁术脐贴	[44]	
	小儿腹泻脐贴	[45]	
	丁桂儿脐贴	[39]	
	小儿温脐巴布贴	[41]	
	可塑性脐贴	[42]	
吴茱萸	暖脐巴布贴	[43]	
	仁术巴布贴	[44]	
	小儿腹泻脐贴	[45]	
	可塑性脐贴膏	[42]	
	暖脐巴布贴	[43]	
木香	小儿腹泻脐贴	[45]	
	桂芍巴布贴	[40]	
	治疗萎缩性胃炎脐贴	[46]	
	桂芍巴布贴	[40]	
	暖脐巴布贴	[43]	
细辛、干姜、白芷、乳香	仁术脐贴	[44]	
	香橼皮、沉香	治疗萎缩性胃炎脐贴	[46]
	荜茇	丁桂儿脐贴	[39]
	草豆蔻	可塑性脐贴膏	[42]
	胡椒	小儿腹泻脐贴	[45]

4 脐部给药的现代应用

4.1 脐部给药的临床应用

4.1.1 脐部给药治疗儿科疾病 在临床上,由于儿童疾病的特殊性,利用西医治疗,儿童不易配合,且对儿童具有一定的损伤,采用中药口服,虽然疗效比较显著,但是由于口感不佳等原因,患儿不易口服^[47]。因此,根据中医内病外治的原理,临床上选用中药贴敷脐部的治疗方法对小儿腹泻、腹痛、厌食、遗尿等疾病进行治疗,取得较好的疗效。王

莉^[48]用中药贴敷神阙穴治疗小儿腹痛,对照组予以654-2 针肌肉注射,观察组与对照组比较,10 min 后均可缓解腹部疼痛,疗效相当;孙建民^[49]调理患儿的饮食,给予常规治疗作为对照组,观察组在对照组治疗的基础上给予中药敷脐治疗小儿腹泻,观察组有效率为96.6%,对照组有效率为85.3%,其有效率比较差异有统计学意义;韩成恩^[50]用健脾和胃贴敷脐治疗脾胃气虚型厌食患儿,对照组口服山白消食合剂,健脾和胃贴在改善患儿食欲、面色、精神、大便、体质量方面优于山白消食合剂,观察组各项症状及体征改善明显优于对照组;吴力群等^[51]用丁桂遗尿散敷脐结合推拿治疗遗尿症患儿,对照组用缩泉丸加味免煎剂口服治疗,观察组有效率为90.47%,对照组有效率为76.19%,2组比较差异有统计学意义。

4.1.2 脐部给药治疗内科疾病 脐部给药在内科疾病的治疗中应用广泛,特别是对胃肠道疾病、肝胆疾病及肾脏疾病具有良好的治疗效果。侯亭开等^[52]在常规治疗的基础上给予芒硝敷脐治疗肝硬化腹痛患者,结果表明,观察组各项腹胀缓解指标均优于对照组,其有效率90% 优于对照组77%,并且湿热内蕴型在各型肝硬化中有效率达100%;杨小军等^[53]在常规治疗的基础上加用中药敷脐治疗肝硬化腹水患者,对照组仅给予限钠、利尿等常规药物治疗。观察组临床总有效率为84%,对照组临床总有效率为64%,观察组明显增加患者尿量,减小腹围,2组结果差异有统计学意义;李凤舞等^[54]以通腑散敷脐治疗急性胰腺炎患者,对照组口服莫沙必利,发现2组患者的首次排便时间、肠鸣音恢复时间、住院天数和恢复时间的差异均有统计学意义,观察组患者的胃肠功能改善情况优于对照组。

4.1.3 脐部给药治疗妇科疾病 脐部治疗妇科病是通过脐与冲、任、督三脉的经络联系,激发三脉经气,将药物作用传导至胞宫,发挥调理气血、温通经脉、温养胞宫、祛瘀止痛等作用,从而治疗经、带、胎、产诸疾^[55]。曹雪梅等^[56]采用中药自拟痛经1号敷脐治疗原发性痛经患者,对照组口服布洛芬片,结果表明,观察组43例中,32例痊愈,9例好转,无效2例,总有效率95.35%;对照组43例中,19例痊愈,18例好转,5例无效,总有效率88.37%,2组的有效率差异有统计学意义;叶利萍等^[57]用针刺结合血府逐瘀汤敷脐治疗运动性闭经患者,对照组口服给予戊酸雌二醇片加服甲羟孕酮,观察组的总有效率为90.0%,优于对照组的65.5%,差异有统计学意义。张宏伟等^[58]用丁香半夏姜敷脐治疗34例妊娠呕吐

产妇,使用1个疗程止呕吐11例,使用2个疗程止呕吐16例,使用3个疗程止呕吐7例,总有效率为100%。

4.1.4 脐部给药治疗男科疾病 近年来,脐部给药在男科临床中的应用已日益引起人们的重视,许多男性常见病均可选用适当的脐疗方法进行治疗。黄文红等^[59]将前列腺增生电切手术患者,随机分成2组,对照组术后给予有效止痛、妥善固定尿管、保持冲洗通畅等常规的护理方法,观察组在对照组基础上给予神阙穴中药贴敷,结果表明,观察组患者的术后膀胱痉挛发生率及膀胱痉挛开始时间均显著优于对照组;孙松^[60]将120例慢性非细菌性前列腺炎患者随机分为观察组及对照组,分别予以丁桂散敷脐联合栓剂安慰剂、前列安栓纳肛联合散剂安慰剂治疗,观察组总有效率为79.31%,对照组总有效率为77.19%,2组比较差异无统计学意义,表明丁桂散敷脐治疗慢性非细菌性前列腺炎(气滞血瘀型)疗效安全可靠,可明显改善患者的临床症状,值得进一步研究。

4.1.5 其他疾病 脐部给药的临床运用范围甚广,在治疗皮肤病、失眠、肿瘤放疗期间自汗盗汗、放疗致白细胞减少症、肥胖症等其他疾病中也有应用。临床实践表明,中药贴敷神阙穴可治疗全身数百种疾病,它具有独特的治疗效果,尤其对衰老、幼稚等“不肯服药之人,不能服药之症”的患者,其治疗作用尤为突出,可以补内治之不及^[55]。

4.2 脐部给药的养生及保健方法 脐部作为一个全息元同人体多个脏器和生命活动密切相关的重要部位,人们在平时的养生中创造出了多种针对脐部的养生保健方法,表4概述了常见的脐部养生保健及应用。

表4 常见的脐部养生保健的方法及应用

养生及保健方法	使用方法	应用
针灸 ^[61]	直接在神阙穴进行针灸。	临床上应用较少
艾灸 ^[62]	用燃烧的艾条进行,间接隔物灸,以推拿手法,通过有效刺激神阙穴,起疏通经络、平衡阴阳、扶助正气的作用	隔盐灸、隔姜灸
脐部推拿 ^[63]	将药物贴敷在神阙穴,通过药物的刺激作用和药效,到达病灶,治疗疾病。	推拿
药物贴敷 ^[64]	将传统推拿、火罐合而为一,以火罐作为推拿的工具,赋予不同的行罐手法,促进血液循环,加速排泻体内毒素,达到治疗保健的目的。	参黄膏、参黄散
脐部拔罐 ^[65-66]		火罐

5 展望

临床实践证明,脐部给药无论是药物敷贴,还是针灸、拔罐,只要辨证准确,方法得当,治疗时机把握准确,均可取得较好的疗效^[67]。相比其他的一些常用的给药方式,该给药方式显现了它独特的优势,并且在众多疾病治疗的过程中发挥了其重要的疗效。当然也存在其缺点,所以在未来的研究中还是要致力于趋利避害,更好的将这一给药方式运用在临床中,最大限度的发挥其优势。

5.1 拓宽脐部给药在临床的治疗范围 从近几年文献分析,脐部用毫针刺法的较少,而用艾灸和药物贴敷法的较多,随着科学技术的不断发展,针具逐渐先进,消毒进一步完善,神阙穴针法运用将会得到进一步的发展,其在临床上的应用也将得到更进一步的扩展。未来脐部给药研究可立足于临床实践,利用多学科交叉优势,应用现代医学理论及实验技术从脐部的生理、病理、解剖等选择突破口,力争从整体、细胞、分子基因水平探讨脐部治病机制,从而拓宽其临床治疗范围及操作应用^[68]。

5.2 促进挥发油在脐部给药系统中的应用 中药挥发油又称精油,是芳香疗法的主要递质,其来源广泛,不良反应较低,是一类分子量小、渗透性强、药理活性广泛的天然产物。研究表明,挥发油具有抗菌、消炎、镇痛、抗癌、抗过敏、利尿、降压、强心、抗突变、抗氧化、抑制酶活性等多种药理作用,是多数中药的主要有效成分之一。且挥发油本身还有促渗透作用,在制剂中加入挥发油可促进其他药物更好地吸收,起到药辅合一的双重作用。在使用频率较高的前48味中药中,大多活性成分含挥发油。相比传统的散剂、糊剂,挥发油制成外用制剂,不仅可减少用药剂量,而且更有利于药物透皮吸收,不污染衣物。但挥发油在使用过程中,存在挥发性强,遇光、氧、热和水分等易引起氧化变质,使其比重增加、黏度增大、颜色变深,甚至引起药效改变等问题。因此,改善中药挥发油稳定性的研究备受关注,对保证和提升含挥发油中药制剂的质量具有重要意义^[69]。目前上市产品中,含挥发油的神阙穴贴敷剂较少,且剂型多为传统剂型,不适宜包载挥发油。在后续研究中,需要:1)在中医理论的基础之上,结合中药配伍原则,加大对含中药挥发油的神阙穴贴敷剂研究;2)结合现代技术,开发适合于外用制剂的植物挥发油稳定性载体及进一步探索制剂新技术,确保挥发油在制剂中的稳定性。3)制定含挥发油外用制剂的相关质量标准,加快实现中药现代化。

参考文献

- [1] 王晓燕,王利然.“冬病夏治”传统穴位配合神厥穴膏药贴敷防治小儿哮喘55例疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2009,1(2):185-186.
- [2] 刘强,吕志平.中药经皮给药剂剂的进展及发展趋势[J].中医外治杂志,2004,13(1):31-33.
- [3] 李士杰,李秀敏,宋冬梅,等.蝮蛇抗栓酶静脉滴注加自血穴位注射治疗银屑病效果观察[J].中国医药,2012,7(11):1468.
- [4] 国生,付国兵,戴晓晖.中药敷脐疗法的临床应用[J].四川中医,2008,26(11):45-47.
- [5] 刘西通.脐诊的古今文献研究[D].济南:山东中医药大学,2014.
- [6] 官锦汝.基于古今文献的脐疗法在儿科中应用规律研究[D].广州:广州中医药大学,2011.
- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].1部.北京:化学工业出版社,2015:1651.
- [8] 郑超.参黄膏对术后气滞血瘀型胃肠功能不全的促康复临床研究[D].杭州:浙江大学,2013.
- [9] 叶晓峥.参黄散敷脐治疗术后胃肠功能不全的临床研究[D].杭州:浙江大学,2013.
- [10] 刘慧敏,刘莉,刘强.小儿腹泻外敷散对胃肠动力学的影响[J].中国中药杂志,2013,38(14):2399.
- [11] 李红彩,于源源.中药丁香和胃膏神阙穴贴敷治疗妊娠恶阻临床疗效观察[J].世界中医药,2013,8(8):921-923.
- [12] 徐亮,丁礼丽,戴小军,等.敛汗散贴敷加艾灸神阙穴改善晚期肿瘤患者自汗的疗效观察[J].实用临床医药杂志,2016,20(23):118-119.
- [13] 李鸿霞,许军,谢琼,等.芪梅散神阙穴温灸治疗过敏性鼻炎疗效观察[J].新中医,2010,42(12):95-97.
- [14] 李宏卿.温中散寒方贴敷神阙穴治疗小儿功能性腹痛临床观察[J].内蒙古中医药,2017,36(7):89-90.
- [15] 曹洪涛.小承气汤敷神阙穴治疗中风后便秘40例[J].河南中医,2017,37(7):1177-1179.
- [16] 刘平庄.甘遂末贴敷神阙穴联合加味六君子汤治疗癌性腹水的临床研究[J].实用中西医结合临床,2015,15(4):30-31.
- [17] 陈盼碧,周梅,姚梅芳,等.止痛如神汤经神阙穴透皮吸收对痔疮术后疼痛的防治作用及对血浆5-HT含量影响的研究[J].贵阳中医学院学报,2014,36(6):9-12.
- [18] 郭聆君,李巧香.过敏煎神阙穴外敷治疗小儿迁延性慢性腹泻60例效果观察[J].临床合理用药杂志,2017,10(11):87-88.
- [19] 兰颐.挥发油对中药成分经皮促透规律及其作用机制的初步研究[D].北京:北京中医药大学,2015.
- [20] 王艳宏,刘书博,王锐,等.中药挥发油促透皮吸收及透皮吸收作用的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(3):192-199.
- [21] 李晓瑞,李奉勤,薛彦朝,等.中药挥发油提取工艺研究概况[J].中医药管理杂志,2006,14(8):66-67.
- [22] Lin Zhang, Shou-Ying Du, Yang Lu, et al. Puerarin transport across a Calu-3 cell monolayer-an in vitro model of nasal mucosa permeability and the influence of paeoniflorin and menthol[J]. Drug Des Devel Ther, 2016, 10: 2227-2237.
- [23] Xingxing Dai, Qianqian Yin, Guang Wan, et al. Effects of Concentrations on the Transdermal Permeation Enhancing Mechanisms of Borneol: A Coarse-Grained Molecular Dynamics Simulation on Mixed-Bilayer Membranes[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(8): 1349.
- [24] Krishnaiah Y S, Chandrasekhar D V, Rama B, et al. In vivo evalua-

- tion of limonene-based transdermal therapeutic system of nicorandil in healthy human volunteers [J]. *Skin Pharmacol Physiol*, 2005, 18 (6): 263-272.
- [25] Reshmy Rajan, Deepa T. Vasudevan. Effect of permeation enhancers on the penetration mechanism of transdermal gel of ketoconazole [J]. *J Adv Pharm Technol Res* 2012, 3(2): 112-116.
- [26] Yi Lan, Qing Wu, Ying-qiu Mao et al. Cytotoxicity and enhancement activity of essential oil from *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. as a natural transdermal penetration enhancer [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2014, 15(2): 153-164.
- [27] Kai Zhang, Yongtai Zhang, Zhe Li et al. Essential oil-mediated glycerosomes increase transdermal paeoniflorin delivery: optimization, characterization and evaluation in vitro and in vivo [J]. *Int J Nanomedicine* 2017, 12: 3521-3532.
- [28] Kai Zhang, Yongtai Zhang, Zhe Li et al. Essential oil-mediated glycerosomes increase transdermal paeoniflorin delivery: optimization, characterization and evaluation in vitro and in vivo [J]. *Int J Nanomedicine* 2017, 12: 3521-3532.
- [29] Amin S, Kohli K, Khar R K et al. Mechanism of in vitro percutaneous absorption enhancement of carvedilol by penetration enhancers [J]. *Pharm Dev Technol* 2008, 13(6): 533-539.
- [30] Charoo NA, Shamsheer AAA, Kohli K et al. Improvement in bioavailability of transdermally applied flurbiprofen using tulsi (*Ocimum sanctum*) and turpentine oil [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2008, 65(2): 300-307.
- [31] FANG J Y, Leu Y L, HWANG T L et al. Development of sesquiterpenes from *alpinia oxyphylla* as novel skin permeation enhancers [J]. *Eur J Pharm Sci* 2003, 19(4): 253-262.
- [32] 张贵华, 马云淑, 黄金娥, 等. 3种挥发油对马钱子总碱透皮贴片体外经皮渗透的影响 [J]. *中草药* 2012, 43(11): 2158-2163.
- [33] 赵婷婷, 张彤, 项乐源, 等. 当归、丁香挥发油的促透皮吸收作用 [J]. *中成药* 2016, 38(9): 1923-1929.
- [34] 阮文懿, 覃梦瑶, 万涛, 等. 细辛挥发油促进芥子碱经皮渗透及其促透机制研究 [J]. *中草药* 2017, 48(11): 2197-2201.
- [35] 汉会勋, 马云淑, 崔利利, 等. 磷酸川芎嗪透皮贴剂制备及辛夷挥发油促透作用考察 [J]. *中国药学杂志*, 2011, 46(24): 1915-1918.
- [36] 王公校, 张华, 耿智隆, 等. 当归挥发油增强白藜芦醇经皮渗透作用研究 [J]. *中华中医药杂志* 2012, 27(1): 117-120.
- [37] 罗茂福, 沈琦, 张彤, 等. 苍术油等促进黄芩苷透皮吸收的研究 [J]. *中药材*, 2009, 31(11): 1721-1724.
- [38] 宋谋珂, 叶哲伟, 陈保君, 等. 复方南星止痛膏治疗腰肌劳损临床疗效观察 [J]. *中国医药* 2012, 7(11): 1414-1415.
- [39] 辛艳, 周海燕, 任武贤. 一种健脾温中、散寒止泻的药物组合物的制备方法: 中国 201410841283.2 [P]. 2015.04.22.
- [40] 王璐璐. 桂芍巴布剂的制备工艺研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学 2016.
- [41] 祝星, 富志军, 董心, 等. 温脐巴布剂基质处方的优选 [J]. *解放军药学报* 2013, 29(3): 221-223.
- [42] 高成林. 可塑性脐贴膏的药剂学研究 [D]. 镇江: 江苏大学, 2009.
- [43] 冯彩云. 暖脐巴布剂的药学研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- [44] 梁士亮, 叶炳皇, 刘坚初, 等. 仁术脐贴配伍比例的优选 [J]. *中药新药与临床药理* 2016, 27(5): 708-712.
- [45] 冯果, 刘文, 冯勇. 小儿腹泻脐贴提取工艺 [J]. *中国实验方剂学杂志* 2011, 17(16): 16-18.
- [46] 邢建伟, 苏秋菊, 赵美玲, 等. 一种治疗萎缩性胃炎脐贴的中药配方及制备方法: 中国 201410184883.6 [P]. 2014-07-23.
- [47] 郭新. 中药敷脐疗法在儿科的临床应用 [J]. *中医临床研究*, 2014, 6(11): 81-82.
- [48] 王莉. 中药穴位贴敷治疗小儿腹痛 40 例临床疗效观察 [J]. *内蒙古中医药* 2015, 34(7): 98.
- [49] 孙建民. 中药敷脐治疗小儿腹泻临床研究 [J]. *河南中医* 2016, 36(2): 270-271.
- [50] 韩成恩, 芮慧敏, 曹宏. 健脾和胃贴治疗小儿厌食脾胃气虚的临床研究 [J]. *光明中医* 2015, 30(6): 1216-1218.
- [51] 马建丽, 赵思俊, 王婷婷, 等. 丁桂儿脐贴对功能性消化不良大鼠和脾虚小鼠的影响 [J]. *中国中药杂志* 2013, 38(7): 1067.
- [52] 侯亭开, 闫清海. 芒硝敷脐治疗肝硬化腹胀的疗效观察 [J]. *中医临床研究* 2016, 8(7): 58-59.
- [53] 杨小军, 张国梁, 刘永华. 中药敷脐辅助治疗肝硬化腹水临床疗效观察 [J]. *辽宁中医药大学学报* 2016, 18(5): 128-131.
- [54] 李凤舞, 苗彬, 张淑文, 等. 神厥穴外敷通敷散治疗急性胰腺炎伴胃肠功能障碍的前瞻性研究 [J]. *北京中医药* 2016, 35(12): 1099-1104.
- [55] 国生, 付国兵, 戴晓晖. 中药敷脐疗法的临床应用 [J]. *四川中医* 2008, 26(11): 45-47.
- [56] 曹雪梅, 张洛琴. 敷脐疗法治疗原发性痛经 43 例 [J]. *中医外治杂志* 2011, 20(4): 20-21.
- [57] 叶利萍, 周超彦, 叶平. 针刺结合血府逐瘀汤敷脐治疗运动性闭经临床观察 [J]. *浙江中医杂志* 2016, 51(10): 754.
- [58] 张宏伟, 房元凤, 于雪农. 丁香半夏姜敷脐止妊娠呕吐 34 例 [J]. *齐鲁药事* 2009, 28(8): 500.
- [59] 黄文红, 孙洁. 神阙穴中药贴敷预防前列腺增生电切术后膀胱痉挛的疗效观察 [J]. *浙江中医药大学学报* 2013, 37(5): 636-637.
- [60] 孙松, 周洪, 李海松, 等. 丁桂散敷脐治疗气滞血瘀型 III 型前列腺炎 58 例疗效观察 [J]. *中国性科学* 2014, 23(12): 50-52.
- [61] 裘爱国, 裘善章. 神厥电子电热药灸仪的研制与临床应用 [J]. *中西医结合临床杂志*, 1991, 1(1): 41-48.
- [62] 张贵涛, 何新芳. 神厥灸与养生 [J]. *长春中医药大学学报*, 2016, 32(4): 739-741.
- [63] 江浩. 浅析脐部在养生康复中的作用: 中华中医药学会养生康复分会第七届学术年会, 中国北京, 2010 [C].
- [64] 刘宗一. 神阙穴探析 [J]. *贵阳中医学院学报*, 1997, 19(4): 29-30.
- [65] 朱玲, 靳芳. 脐疗新探 [J]. *中国民族民间医药* 2016, 25(14): 56-57.
- [66] 闫慧珍. 浅谈神阙穴拔罐养生 [J]. *光明中医* 2010, 25(11): 2077.
- [67] 张佳玮, 孙建华. 近 3 年来神阙穴临床运用规律探析 [J]. *江苏中医药* 2012, 44(12): 56-58.
- [68] 周光平. 神阙穴临床应用探析 [J]. *中医临床研究* 2017, 9(9): 103-105.
- [69] 姜平川, 梁江昌. 植物挥发油在外用制剂中的应用 [J]. *内科*, 2011, 6(5): 467-469.

(2019-06-05 收稿 责任编辑: 徐颖)