

复方槲皮素乳膏的制备和质量控制*

魏传梅, 胡丽敏, 樊其忠, 孙绍伟, 高培民

(滨州医学院附属医院药学部, 山东滨州 256603)

[摘要] 目的 研究复方槲皮素乳膏的制备,并建立其质量控制方法。方法 拟定处方组成与制备工艺,用高效液相色谱法测定浓度,并进行稳定性实验。结果 该制剂呈黄色细腻乳膏。槲皮素在 0.053~1.696 μg 范围内线性关系良好($r=0.999\ 9$),8-甲氧补骨脂素(8-MOP)在 0.053~1.696 μg 范围内线性关系良好($r=0.999\ 8$),倍他米松在 0.100~1.000 μg 范围内线性关系良好($r=0.999\ 9$),处方量槲皮素、8-MOP 和倍他米松的平均回收率依次为 99.83%、99.52% 和 99.74% ($n=9$)。3 批制剂样品经过 12 个月的长期稳定性考察,各项指标均符合要求。结论 该制剂处方组成合理,制备工艺可行,制剂质量稳定可控。

[关键词] 槲皮素;倍他米松;8-甲氧补骨脂素;制备;质量控制

[中图分类号] R282

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)23-3236-03

Preparation and quality control of compound quercetin creams*

Wei Chuanmei, Hu Limin, Fan Qizhong, Sun Shaowei, Gao Peiming

(Department of Pharmacology, the Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Binzhou, Shandong 256603, China)

[Abstract] **Objective** To study the preparation of quercetin compound cream and establish its standard of quality control. **Methods** The composition of recipe and manufacturing technique were designed. The content of components were determined by HPLC, and its stability tests were carried out. **Results** The product was a kind of yellow smooth cream. The linear ranges were 0.053–1.696 μg for quercetin ($r=0.999\ 9$), 0.053–1.696 μg for 8-methoxypsoralen ($r=0.999\ 8$) and 0.100–1.000 μg for betamethasone ($r=0.999\ 9$). The average recovery rate were 99.83%, 99.52%, and 99.74% of quercetin, 8-methoxypsoralen, and betamethasone ($n=9$). After 12 months' long term stability test, all the 3 batches of sample preparations were in line with relevant regulations. **Conclusion** The designed recipe was reasonable, and the manufacturing technique was feasible, with stable and controllable quality.

[Key words] quercetin; betamethasone; 8-methoxypsoralen; preparation; quality control

随着白癜风病因研究进展,治疗白癜风在常用促使黑素合成的药物基础上,加强抗胆碱治疗和抗氧化治疗^[1-2]。研究表明槲皮素可以通过上调酪氨酸酶活性和清除氧自由基促进黑素生成^[3],外用可以促进棕黄色豚鼠皮肤黑素的合成及黑素细胞的增殖^[4]。含槲皮素的中药菟丝子常作为治疗白癜风的外用制剂^[5-6]。本实验改进了已应用 20 年的祛白脂乳膏,加入具有促黑素生成和抗氧化剂双重作用的槲皮素,同时增加抗胆碱药山莨菪碱浓度^[7],用强效糖皮质激素丙酸倍他米松取代了弱效糖皮质激素地塞米松,制成复方槲皮素乳膏。本实验就该制剂的制备及质量控制方法进行探讨,现报道如下。

1 材料与方

1.1 材料

1.1.1 实验器具 日本岛津 LC-2010 CHT 高效液相色谱仪(紫外-可见检测器);LC 岛津色谱工作站;HH-8 型数显恒温水浴锅(江苏省金坛市荣华仪器制造有限公司);JJ-1 型增力电动搅拌机(江苏省金坛市医疗仪器厂);202 型电热恒温(鼓风)干燥箱(山东潍坊精鹰医疗器械有限公司);80-2 型离心机(江苏省金坛市荣华仪器制造有限公司);pHS-3C 型 pH 计(上海精密科学仪器制造有限公司);FA2204B 电子天平(上海精密科学仪器制造有限公司);762 紫外分光光度计(上海分析仪器厂);超声清洗器(上海致金仪器设备有限公司)

1.1.2 实验药品 槲皮素标准品(批号 100081-200907,浓度 96.5%);8-甲氧补骨脂素(8-MOP)标准品(批号 100437-

200601,浓度 99.3%);倍他米松标准品(批号 100118-201204,浓度 99.3%);山莨菪碱标准品(批号 100249-201303,浓度 99.8%),以上标准品购自中国食品药品检定所。槲皮素原料药(陕西天地源生物科技有限公司,批号 HPS-131001,浓度大于或等于 95.0%);8-甲氧补骨脂素原料药(江苏迪赛诺制药有限公司,批号 20111102,浓度 99.0%);倍他米松原料药(天津天药业股份有限公司,批号 NBE130801,浓度 99.0%);山莨菪碱原料药(河南普瑞制药厂,批号 20130510,浓度 98.3%);二甲亚砜(莱阳开发区精细化工厂,批号 20130512);单硬脂酸甘油酯(湖南尔康制药有限公司,批号 20140202);液体石蜡(吉化江城油脂化工厂,批号 20130901);甘油(湖南尔康制药有限公司,批号 20130409);白凡士林(江西德成制药厂,批号 20140201);十二烷基硫酸钠(湖南尔康制药有限公司,批号 20120901);十八醇(湖南尔康制药股份有限公司,批号 20121004);丙二醇(湖南尔康制药有限公司,批号 20131107);其他辅料符合药用规格。

1.2 方法

1.2.1 处方 8-MOP 0.10 g,倍他米松 0.10 g,槲皮素 0.10 g,山莨菪碱 0.50 g,盐酸适量,二甲亚砜适量,液体石蜡 11.00 g,白凡士林 21.20 g,单硬脂酸甘油酯 6.90 g,十八醇 6.50 g,十二烷基硫酸钠 1.20 g,甘油 6.00 g,丙二醇 6.00 g,尼泊金乙酯 0.05 g,纯化水适量制成 100 g。

1.2.2 制备 称取处方量白凡士林、液体石蜡、十八醇、单硬

* 基金项目:滨州市科技发展计划(2013ZC1801)。作者简介:魏传梅(1972-),副主任药师,硕士,主要从事医院药学研究。

脂酸甘油酯, 80 °C 水浴加热溶解为油相; 十二烷基硫酸钠、甘油、丙二醇、尼泊金乙酯及适量纯化水, 80 °C 水浴加热溶解为水相; 山萘苣碱 80 °C 水浴加热溶解于 1 mol/L 盐酸溶液后加入水相中; 将 80 °C 油相匀速加入水相中, 100 r/min 搅拌乳化 10 min, 冷却至约 50 °C, 继续搅拌加入被适量二甲基亚砷溶解的 8-MOP、倍他米松、槲皮素, 称质量加水至 100 g, 冷却得成品。

1.2.3 质量控制

1.2.3.1 性状 本品为黄色均匀、细腻乳膏。

1.2.3.2 pH 值 取样品 5 g, 加纯化水 25 mL, 稀释后, 测定 pH 值为 5.5~6.5。

1.2.3.3 检查 装量、粒度和微生物限度检查均符合中国药典 2010 年版二部附录乳膏剂项下有关规定。

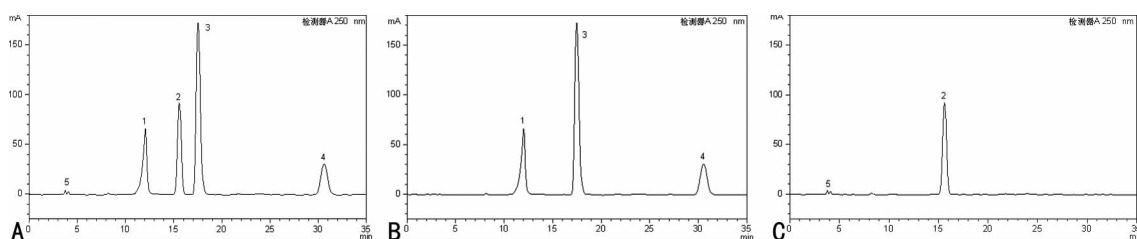
1.2.3.4 浓度测定方法

1.2.3.4.1 检测波长的确定 配制适当浓度的山萘苣碱、槲皮素、8-MOP 和倍他米松溶液, 在 200~400 nm 波长范围内扫描。山萘苣碱在 210 nm 有最大吸收, 槲皮素在 217、252、374 nm 有最大吸收, 8-MOP 最大吸收波长为 250 nm, 倍他米松的最大吸收波长为 240 nm, 结合上述各组分的百分吸收系数和色谱峰形, 确定槲皮素、8-MOP 和倍他米松 3 组分的测定波长

为 250 nm。

1.2.3.4.2 溶液的配制 分别精密称取干燥至恒重的槲皮素、8-MOP 和倍他米松溶液 53.0、53.0、50.0 mg 于 100 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 超声振荡使药品溶解, 最终配制成槲皮素、8-MOP 和倍他米松的浓度分别为 530、530、500 $\mu\text{g/mL}$ 阳性对照品储备液(a 部分), 备用。精密量取复方槲皮素乳膏约 2.5 g 置烧杯中, 加甲醇约 60 mL, 将烧杯置 80 °C 热水浴加热, 充分搅拌, 使乳膏溶解后, 转移至 100 mL 量瓶中, 加甲醇定容, 摇匀, 冰浴冷却 1 h, 取出, 迅速滤过, 取续滤液用微孔滤膜(0.45 μm) 滤过, 滤液作为供试品溶液(b 部分)。按处方组成、比例和制备工艺, 制成不含槲皮素、8-MOP 和倍他米松, 含山萘苣碱的阴性对照制剂, 按“b 部分”方法制得阴性对照溶液(c 部分)。

1.2.3.4.3 色谱条件及系统适应性实验 色谱柱: Inert Sustain C18(4.6 mm \times 150 mm, 5 μm), 流动相: 甲醇-磷酸盐缓冲液(pH 6.64)=50:50, 波长: 250 nm, 流速: 1 mL/min, 检测波长: 250 nm, 进样量: 20 μL , 柱温: 25 °C。理论塔板数以槲皮素、8-MOP 和倍他米松计算均不低于 4 000。上述色谱条件测定样品的色谱图见图 1。



A: 样品; B: 阳性对照液; C: 阴性对照液。1: 槲皮素; 2: 尼泊金乙酯; 3: 8-MOP; 4: 倍他米松; 5: 山萘苣碱。

图 1 HPLC 色谱图

1.2.3.4.4 线性关系考察 精密量取 1 mL 阳性对照品储备液用甲醇定容于 10 mL 容量瓶中, 取上述溶液 1.0、2.0、4.0、8.0、16.0、20.0、32.0 μL 进样, 记录色谱图。以进样量为横坐标 X, 峰面积为纵坐标 Y, 绘制标准曲线。

1.2.3.4.5 精密度实验 精密量取阳性对照品储备液, 配制成含有一定质量浓度槲皮素、8-MOP 和倍他米松的混合溶液, 依“色谱条件及系统适应性实验”项下色谱条件, 在日内和日间(5 d 内)分别进样 6 次。

1.2.3.4.6 重复性实验 取同一批的复方槲皮素乳膏样品 6 份, 按“溶液的配制”的“b 部分”方法制备成供试品溶液, 测定。

1.2.3.4.7 稳定性实验 将同一批号(20131212)样品的供试品溶液, 室温下放置 0、2、4、6、8、12、24 h 时, 按“色谱条件及系统适应性实验”项下色谱条件测定峰面积。

1.2.3.4.8 回收率实验 模拟处方比例加入槲皮素对照品、8-MOP 对照品和倍他米松对照品标示量的 80%、100%、120% 制成不同的模拟样品, 按“溶液的配制”的“b 部分”同法制备, 测定回收率。

1.2.4 制剂考察

1.2.4.1 浓度测定 取 3 个批次的复方槲皮素乳膏剂(每批号 3 份), 按“溶液的配制”的“b 部分”方法制备供试品溶液, 按“色谱条件及系统适应性实验”色谱条件测定。

1.2.4.2 稳定性实验

1.2.4.2.1 光照实验 取 1 批样品, 除去外包装置于无色透

明的密闭容器中, 放置在强度 2 000 Lx 光照条件下(相当于一般室内照度), 分别于 0、2、4、6、8、10 d 观察制剂外观, 并进行有关测定。10 d 后, 酸碱度、黏度均未变化。按“溶液的配制”的“b 部分”同法制备供试品溶液, 按“色谱条件及系统适应性实验”项下色谱条件测定。

1.2.4.2.2 离心实验^[8] 取样品 10 g, 装入带刻度的离心管中, 以 2 500 r/min 转速离心 30 min, 观察乳膏有无分层现象。

1.2.4.2.3 耐热耐寒实验 取样品 10 g, 装入包装盒内加盖, 分别置 55 °C 干燥箱恒温 6 h, 置 -15 °C 冰箱 24 h, 观察乳膏有无分层现象^[8]。

1.2.4.2.4 稳定性考察 将样品加盖密闭, 于温度(25 \pm 2)°C、相对湿度(60 \pm 5)%的条件下, 放置 12 个月, 按拟定的质量控制标准检测。

1.2.4.3 皮肤刺激性实验 取 6 只健康家兔, 左右侧背部分别剃毛约 2.5 cm², 分别在左侧处涂乳膏剂, 右侧处涂空白基质, 24 h 后观察皮肤刺激反应。重复实验 3 次, 观察皮肤是否产生发红、发疹、水泡等现象。

2 结 果

2.1 质量控制

2.1.1 线性关系考察 槲皮素在 0.053~1.696 μg 范围内线性关系良好($r=0.9999$), 8-MOP 在 0.053~1.696 μg 范围内线性关系良好($r=0.9998$), 倍他米松在 0.100~1.000 μg 范围内线性关系良好($r=0.9999$)。其回归方程分别为槲皮素

$Y=4\ 198\ 547.45X-341\ 63.70$;8-MOP $Y=9\ 549\ 055.44 X+28\ 656.48$,倍他米松 $Y=3\ 302\ 544.25X-146\ 750.03$ 。

2.1.2 方法精密性 测定峰面积结果,槲皮素日内和日间相对标准偏差(RSD)分别为 0.29%和 0.45%($n=6$);8-MOP 的日内和日间 RSD 分别为 0.30%和 0.56%($n=6$);倍他米松的日内和日间 RSD 分别为 0.16%和 0.47%($n=6$)。

2.1.3 方法重复性 槲皮素平均浓度为 0.998 7 mg/g,(RSD=0.65%, $n=6$);8-MOP 平均浓度为 0.987 8 mg/g,(RSD=1.05%, $n=6$);倍他米松平均浓度为 0.999 0 mg/g,(RSD=0.72%, $n=6$)。表明测定方法重复性良好。

2.1.4 方法稳定性 槲皮素、8-MOP 和倍他米松浓度的 RSD 分别为 0.69%($n=6$)、0.55%($n=6$)和 0.59%($n=6$)。表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.1.5 方法回收率 处方量槲皮素、8-MOP 和倍他米松的平均回收率依次为 99.83%(RSD=0.29%, $n=9$)、99.52%(RSD=0.62%, $n=9$)、99.74%(RSD=0.44%, $n=9$)。见表 1。

表 1 槲皮素、8-MOP 和倍他米松加样回收率结果($n=9$)

药品名称	样品中已知量(g)	测得量(g)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
80%处方量槲皮素	1.999 8	1.988 0	99.41	99.83	0.29
	1.999 7	2.001 5	100.09		
	2.000 1	1.988 9	99.44		
100%处方量槲皮素	2.500 5	2.501 6	100.04		
	2.499 5	2.501 0	100.06		
	2.500 9	2.502 3	100.06		
120%处方量槲皮素	3.000 2	3.001 2	100.03		
	2.999 8	2.989 9	99.67		
	2.999 9	2.988 9	99.63		
80%处方量 8-MOP	2.000 2	1.977 0	98.84	99.52	0.62
	1.999 8	1.974 0	98.71		
	1.999 5	1.983 0	99.17		
100%处方量 8-MOP	2.500 2	2.498 5	99.93		
	2.499 8	2.498 0	99.93		
	2.499 8	2.497 5	99.91		
120%处方量 8-MOP	3.000 0	3.011 5	100.38		
	3.000 5	2.998 0	99.92		
	3.000 9	2.968 2	98.91		
80%处方量倍他米松	2.000 4	1.988 0	99.38	99.74	0.44
	2.000 5	1.988 5	99.40		
	1.999 8	1.998 2	99.92		
100%处方量倍他米松	2.499 9	2.500 8	100.04		
	2.500 0	2.498 9	99.96		
	2.500 4	2.501 6	100.05		
120%处方量倍他米松	2.998 9	2.988 0	99.64		
	2.999 5	2.968 2	98.96		
	3.001 0	3.011 5	100.35		

2.2 制剂考察

2.2.1 浓度测定 槲皮素、8-MOP 和倍他米松的浓度依次为标示量的 99.65%(RSD=0.35%, $n=3$)、98.90%(RSD=0.79%, $n=3$)和 99.33%(RSD=0.74%, $n=3$)。

2.2.2 稳定性实验 (1)光照实验:槲皮素、8-MOP 和倍他米松的含量依次为标示量的 92.35%、98.45%和 99.20%。(2)离心实验:乳膏无分层现象。(3)耐热耐寒实验:乳膏无分层现象。(4)稳定性考察:槲皮素、8-MOP 和倍他米松的含量依次为标示量 98.45%(RSD=0.35%, $n=3$)、99.25%(RSD=0.45%, $n=3$)和 99.10%(RSD=0.34%, $n=3$)。

2.2.3 皮肤刺激性实验 皮肤未产生发红、发疹、水泡等现象,即该乳膏剂对皮肤无刺激性。

3 讨论

槲皮素、8-MOP 和倍他米松不溶于水,需用适量二甲亚砜将三者溶解于油相。槲皮素在 pH 在 6~7 左右时稳定,山莨菪碱水溶液 pH 为 9。为获得稳定的槲皮素加入了一系列浓度的盐酸溶液以调节含山莨菪碱基质酸碱性在 pH5.5~6.5 范围内,制得的乳膏稳定性符合要求。由于样品为乳膏剂型,制剂中含有大量的油脂性及类脂性基质,在样品提取过程中,水浴温度低于 70 °C 时,乳膏剂在甲醇中的溶解度下降,对提取效果有影响,但高于 80 °C 对槲皮素的稳定性有影响,因此提取时控制温度 80 °C 的热热水浴,并在温度下降至 70 °C 之前完成转移。由于槲皮素易发生光解,对照品与水解样品制备过程中均应注意避光,制剂应避光贮存。

由于山莨菪碱在 250 nm 处的吸收较弱,故未与其余组分同时测出。参考文献[9-11]对色谱条件进行摸索,随着不同体积比的甲醇-水(65:35、60:40、50:50)流动相极性的增加,基质峰与 8-MOP 峰逐渐分离,分离度大于 1.5,符合含量测定要求。为改善槲皮素峰形,缩短出峰时间,更换流动相为甲醇:磷酸盐缓冲液(pH 6.64)=50:50,3 种待测组分均在 30 min 内出峰,且与杂质峰分离良好。

参考文献

- [1] Schallreuter KU, Elwary SM, Gibbons NC, et al. Activation/deactivation of acetylcholinesterase by H₂O₂: more evidence for oxidative stress in vitiligo[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 315(2): 502-508.
- [2] Schallreuter KU, Gibbons NC, Zothner C, et al. Butyrylcholinesterase is present in the human epidermis and is regulated by H₂O₂: more evidence for oxidative stress in vitiligo[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2006, 349(3): 931-938.
- [3] Nagata H, Takekoshi S, Takeyama R, et al. Quercetin enhances melanogenesis by increasing the activity and synthesis of tyrosinase in human melanoma cells and in normal human melanocytes[J]. Pigment Cell Res, 2004, 17(1): 66-73.
- [4] 朱宇,王晓蓉,曲莉颖,等. 中药槲皮素对皮肤增色作用的动物实验研究[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2007, 21(4): 242-244.
- [5] 陈雁. 藜脂祛白丸联合乌菟白癣风酊治疗局限性白癜风 96 例[J]. 实用中医药杂志, 2011, 27(12): 861.
- [6] 李政敏,朱宜彬,刘凌. 复方补骨脂酊联合窄谱中波紫外线治疗白癜风 50 例[J]. 中医外治杂志, 2010, 19(2): 20-21.

总分及 4 个因子为因变量,建立回归方程进行预测。由表 4 所建回归方程的系数检验 t 值可知,感戴对人际关系困扰总分及各因子都具有显著的负向预测效应,感戴能解释大学生人际关系困扰 18.7% 的变异量。

3 讨 论

本研究调查表明大学生人际关系困扰总检出率为 46.4%,与牟晓洁等^[3]、谭余芬等^[4]的调查结果基本一致,说明人际关系一直是困扰大学生的问题,不管是过去还是现在,都应该得到足够的重视。大学男生的人际困扰问题较女生更为严重,更不善与人交往,这与前人的研究结果一致^[3,9],分析可能与男女语言能力差异有关,女性在语言的流畅性、情感性等方面优势更明显,这使女性在人际交往中尤其在与人交谈方面更优于男性。研究还发现大三学生的交际交友问题最为突出,分析认为,大三在大学四年其中的一个转折期,面临着人生当中学业、考研、就业的种种抉择,心里承受的压力大,可能对他们的交际交友带来不利影响。

大学生感戴存在性别和年级交互作用,大三男生的感戴水平低于其他年级男生。国外研究表明,男性感戴的取向与女性不同,男性通常对娱乐、体育有关的竞赛项目反应强烈,而女性通常对与家人和朋友有关的项目反应强烈^[10]。分析认为,大一、大二男生刚进大学,踌躇满志,对校园生活感到新奇、刺激,积极参加各项活动,到了大三,随着校园生活的熟悉和对前途的迷茫,一些男生会逐渐失去当初的热情,斗志消沉,感戴水平随之下降。研究发现,大三女生的感戴水平高于大三男生,与以往的研究结果基本一致^[11-12]。感戴是一种移情情绪,一个人是否体验到感激之情,跟个体移情于他人的能力密切相关,女性的移情能力高于男性^[13],因此女性感戴水平比男性高也不足为奇。

感戴与人际关系困扰各因子及总分呈负相关,高感戴组的大学生在人际关系困扰上得分低于中间组和低感戴组,说明懂得心存感恩的大学生,其人际困扰更少,更容易与人相处,发生人际冲突的概率更低。回归分析发现感戴对大学生人际关系困扰有显著的负向预测作用,感戴是保持良好人际关系的有效机制。易感戴个体更容易从平常的人际交往中发现对方的优点,因而在与人相处时更容易与对方交流、沟通,并常会因其自身的宽容、真诚的个性而获得更多的好感和赞赏。Fredrickson 的拓宽建构理论可以用来解释感戴对大学生人际关系所产生的影响。Fredrickson^[14]认为,感戴作为一种积极情绪可以拓宽人们的思维模式,从而建构他们持久的个人资源,包括生理资源、知识资源、心理资源和社会资源。感戴个体为了表达感戴做出亲社会行为,久而久之,由感戴引发的这些行为就可以

建构和强化社会联系和友谊关系,这些都是社会资源,当个体需要的时候,能够获得更多的帮助和支持,从而减少人际关系的行为困扰,使个体在社会关系中获得更多的积极体验。

参考文献

- [1] 张燕平. 大学生的人际关系困扰、社会支持与自尊的关系[J]. 开封大学学报, 2014, 28(1): 94-96.
- [2] 朱君, 赵雯, 刘增训, 等. 大学生人际关系与心理健康的相关研究[J]. 精神医学杂志, 2013, 26(4): 265-267.
- [3] 牟晓洁, 黄甦, 易敏, 等. 大学生人际关系困扰的特点及其对心理咨询的启示[J]. 学校党建与思想教育, 2009(5): 22-25.
- [4] 谭余芬, 程莹. 大学生积极情绪与人际困扰的关系研究[J]. 教育学术月刊, 2013(11): 88-91.
- [5] McCullough ME, Emmons RA, Tsang JA. The grateful disposition: a conceptual and empirical topography[J]. J Pers Soc Psychol, 2002, 82(1): 112-127.
- [6] 蔡金彤, 郑林科. 积极心理品质感戴研究进展[J]. 校园心理, 2014, 12(4): 255-256.
- [7] 李艳春. 大学生感悟社会支持和感戴的现状调查及其关系研究[D]. 重庆: 西南大学, 2011.
- [8] 郑日昌. 大学生心理诊断[M]. 济南: 山东教育出版社, 1996: 339-345.
- [9] 李彩娜, 周伟, 张曼. 大学生人际关系困扰与依恋的自我-他人工作模型的关系[J]. 心理发展与教育, 2010, 26(5): 509-514.
- [10] Bromnick RD, Swallow BP. Love and new castle united: a study of young people's values[J]. Educ Stud, 2001, 27(2): 143-158.
- [11] 马骊, 李喆. 大学生感戴状况及其与人际信任的关系研究[J]. 中北大学学报: 社会科学版, 2012, 28(3): 45-49.
- [12] 王元元, 余嘉元, 潘月强. 大学生感戴与主观幸福感的关系研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20(2): 280-282.
- [13] Eisenberg NS. Emotional and personality development[M]. New York: Wiley, 1998: 701-778.
- [14] Fredrickson BL. The role of positive emotions in positive psychology. The broaden-and-build theory of positive emotions[J]. Am Psychol, 2001, 56(3): 218-226.

(收稿日期: 2015-02-28 修回日期: 2015-07-13)

(上接第 3238 页)

- [7] 秦新华. 复方消旋山莨菪碱霜的研制及疗效观察[J]. 中国医院药学杂志, 2003, 23(11): 64-65.
- [8] 屠锡德, 张均寿, 朱家璧. 药剂学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 847.
- [9] 张青, 唐跃年. 倍他米松尿囊素乳膏中倍他米松的含量测定[J]. 医药导报, 2010, 29(6): 797-798.

- [10] 颜宏生, 石善海, 田夫军, 等. 反相高效液相色谱法测定 8-甲氧补骨脂素乳膏的含量[J]. 药物分析杂志, 2007, 27(4): 593-594.
- [11] 常明泉, 孙运娥, 蒋安荣, 等. 槲皮素固体脂质纳米粒的制备与含量测定[J]. 医药导报, 2011, 30(8): 1069-1071.

(收稿日期: 2015-02-08 修回日期: 2015-07-10)