[文章编号] 1003－4684(2026)04-0099-07

# 尤特奇 RLPO 基促愈合液体创口贴制备及处方优化

叶 璠，刘楚楚，梁嘉豪，苏江涛
（湖北工业大学生物工程与食品学院，湖北 武汉 430068）

[摘 要] 为制备兼具快速成膜、良好生物相容性、抑菌与促愈合功能的液体创口贴，以尤特奇 RLPO 为成膜基材，通过单因素试验考察成膜剂、增塑剂及辅料种类与用量，结合响应面法优化处方；对优化后制剂的成膜性能、水蒸气透过率、阻水性、机械强度、抑菌活性、细胞相容性及动物促愈合效果进行系统评价。结果表明：最优处方（质量分数）为 RLPO 40%、柠檬酸三乙酯 3%、利多卡因 2%、尿囊素 0.2%、聚六亚甲基双胍盐酸盐 0.3%、苯甲地那铵 0.0005%、乙醇 54.5%；该液体创口贴可快速成膜（≤60 s），兼具透气防水、柔韧舒适特性，对大肠杆菌与金黄色葡萄球菌具有显著抑制作用，细胞存活率 ＞ 90%；动物实验显示其刺激性低，可显著加速小鼠皮肤创面愈合，含尿囊素制剂促愈合效果更优。所制备 RLPO 基液体创口贴成膜性好、安全无毒、兼具抑菌与促愈合功能，适用于浅层皮肤损伤护理，具有良好应用前景。但该制剂水蒸气透过率为 98 g/(m² · 24 h)，未达理想范围[100～3300 g/(m² · 24 h)]，后续可将水蒸气透过率作为关键指标进一步优化处方。

[关键词] 液体创口贴；尤特奇 RLPO；聚丙烯酸树脂；柠檬酸三乙酯；抑菌活性；创面愈合
[中图分类号]R944.2；R318.08 [文献标识码] A

皮肤构成了人体抵御外部环境侵害的首要防线。皮肤受损后的不良愈合会引发慢性伤口，从而显著增加感染以及相关并发症的风险[1]。适当的伤口护理至关重要，可预防感染及进一步的相关并发症[2-3]。

传统的创伤敷料在止血和保护创面方面展现出了优异的效能[4]。尽管如此，其在实际应用中仍然存在多个不足之处，例如在关节等不规则部位使用时，其防水透气性能不足，以及在湿润环境中易于脱落等[5]。液体创口贴作为一种新型医用创伤敷料，展现出较传统创口贴更为显著的优势，包括使用上的简易性、能够自然剥离、卓越的防水和透气性能，以及在处理不规则形状伤口上的有效适用性[6-7]。

尤特奇（eudragit）有多种类型，且各具特定用途，不被人体吸收，无致刺激性及毒性反应，显示出优良的生物相容性[8]。此外，尤特奇能显著增强药物对皮肤的渗透能力，因而在局部给药制剂领域获得了广泛的开发与应用[9-10]。

本研究以尤特奇（Eudragit RLPO）为骨架成膜材料，复配增塑剂柠檬酸三乙酯（TEC）、促愈合成分尿囊素（Allantoin）与广谱抑菌剂聚六亚甲基双胍（PHMB），构建兼具快速成膜、抑菌与促愈合功能的新型液体创口贴体系。其中，尤特奇 RLPO 与 TEC 的复合可显著提升成膜的柔韧性与致密性，同时调控药物释放行为；尿囊素通过促进角质细胞增殖与基质形成加速创面修复；PHMB 则通过破坏微生物细胞膜结构，提供持久、安全的抑菌屏障。三者的协同应用在此前尚未见报道。在此基础上，本研究进一步引入响应面法（response surface methodology，RSM）作为处方优化工具，通过构建多因素交互响应模型，系统评估各组分及其交互作用对成膜时间、柔韧性、抑菌效果等关键质量属性的影响，实现对配方组成的高精度、高效率优化，克服了传统单因素或正交试验方法在考察交互作用方面的局限性，最终成功开发出一种兼具快速成膜、良好透气阻菌性能、促愈合与广谱抑菌功能的新型液体创口贴。

## 1 实验

### 1.1 主要试剂及仪器

**1.1.1 试剂** 尤特奇 EUDRAGIT® RS100、RL100、RLPO 购自赢创特种化学（上海）有限公司；尿囊素购自上海麦克林生化科技股份有限公司；柠檬酸三乙酯购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司；丙二醇、甘油、PEG400 购自国药集团化学试剂有限公司；苯甲地那铵购自广东翁江化学试剂有限公司；噻唑蓝（MTT）、聚六亚甲基双胍盐酸盐购自

[收稿日期] 2024－10－28
[第一作者] 叶 璠（2000－），女，湖北黄梅人，湖北工业大学硕士研究生，研究方向为药物制剂设计与递送。
[通信作者] 苏江涛（1978－），男，湖北宜昌人，湖北工业大学教授，研究方向为天然药物分子设计。

上海阿拉丁生化科技股份有限公司；胎牛血清(FBS)、青霉素-链霉素(双抗)、DMEM培养基购于翌圣生物科技股份有限公司(生物制剂)。

**1.1.2 仪器** ZSD-1270全自动培养箱，上海智诚分析仪器制造有限公司；HP-500推拉力仪，乐清市艾德堡仪器有限公司；SERIES Ⅱ二氧化碳培养箱，赛默飞世尔科技公司；EPOCH多功能酶标仪，美国伯腾仪器有限公司。

### 1.2 液体创口贴基质溶液组成与配比的筛选

基质溶液的组成与配比，对液体创口贴成膜性能起决定性作用[11]。本研究旨在精准筛选出最优化的基质溶液组成及其配比。在这一过程中，将成膜时间和其所表现出来的机械强度，作为评价这些液体创口贴材料及其辅助材料是否合格的主要标准[12]。

### 1.3 成膜时间

将制备的液体创口贴用涂布器涂在玻璃平板上，液体厚度控制在60 μm。涂膜后立即将玻璃平板放入37 ℃烘箱中，一段时间后取出；轻触玻璃平板上涂膜的部分，若大部分不粘手(或手套)即判为已成膜。成膜时间以放入烘箱时刻为起点，以从烘箱中取出时刻为终点计时[13]。

### 1.4 透气率

将制备的液体创口贴制成厚度约为200 μm的膜，按YY/T 0471.2－2004中方法试验。平行3组实验。

### 1.5 阻水性

将制备的液体创口贴制成厚度约为200 μm的膜，按YY/T 0471.3－2004中方法试验。

### 1.6 机械性能

取1 mL膜溶液于2 cm×3 cm硅油纸上，用棉签均匀涂抹，成膜干燥后撕下；将薄膜放置在推拉力测试仪的两个垂直夹持器之间，记录起始长度；缓慢向上转动可移动夹持器，直至薄膜破裂。记录断裂瞬间膜的长度，计算伸长量[14]。

### 1.7 黏度

将10 mL膜溶液加入毛细管黏度计中，用洗耳球连结粗管子上侧边小玻璃管；挤压洗耳球，使膜溶液到达右侧管子刻度线1；拿下洗耳球，记录膜溶液液面从刻度线1降到刻度线2所需时间。膜溶液黏度

$$\eta = K \times t$$

式中：$\eta$ 为黏度，$mm^2/s$；$K$ 为黏度计常数，$K = 1.079\ mm^2/s^2$；$t$ 为试样流出时间，s。

### 1.8 抑菌实验

选择金黄色葡萄球菌、大肠杆菌作为实验菌种，取5 mL膜溶液于5 cm×5 cm硅油纸上，用棉签均匀涂抹，成膜干燥后将膜撕下，用打孔器取得面积一致的膜圆片。将膜圆片放至紫外线下灭菌30 min。先往已灭菌的平板中倾注10 mL左右固体培养基，水平静置凝固，接种0.1 mL菌液，涂布均匀后备用。将膜圆片放置在涂了菌液的固体培养基上，放至在37℃培养箱中培养24 h。使用公制尺测量膜抑菌圈直径。试验设置平行，每次3组。

### 1.9 细胞毒性实验

试验细胞选取L929小鼠成纤维细胞系，分别取2 g、1 g、0.5 g、0.25 g和0.125 g液体创口贴置于培养皿(直径90 mm)中；轻轻转动培养皿，使其均匀铺于培养皿中；室温晾干后，分别加入10 mL含10% 胎牛血清的DMEM培养液。置于37℃放置24 h制备浸提液。将培养至80%密度的L929细胞消化后接种至96孔培养板(每孔接种$10^4$个细胞)[16-17]。在37℃、5%$CO_2$培养箱中培养24 h后，移除每孔中原培养液。空白对照组加新鲜培养液150 μL，各组分别加入不同样品浸提液150 μL，置$CO_2$培养箱中继续培养。培养24 h后将培养板取出，每孔加入质量浓度为5 mg/ mL的MTT溶液25 μL，继续培养4 h后移除孔内液体；每孔加入150 μL DMSO，置振荡器上振荡30 min，选择490 nm在酶标仪上测定光密度值(optical density，OD)。

### 1.10 创面愈合实验

从三峡大学获得12只雌性KM小鼠(6～8周)。在一般动物饲养条件下，所有小鼠均按照生物安全标准用水和饮食进行饲养，并且所有实验均按照机构动物伦理指南进行。正式实验前，将采购的小鼠在隔离区饲养7 d，以适应环境。

将小鼠随机分为4组($n = 3$)，以3%的戊巴比妥钠溶液对小鼠腹腔注射进行麻醉。用机器剃掉体毛，然后用自配脱毛膏去除背部特定区域的毛发，创建10 mm的伤口。未处理的小鼠作为空白对照组，其他3组分别使用对照药品(可鲁凝胶)，液体创口贴样品1(无尿囊素)，液体创口贴样品2(尿囊素)。每2天使用药品处理，并采集照片观察创面的治疗效果，用ImageJ软件(1.54 f)分析伤口大小，并绘制创面愈合曲线。实验持续7天。

### 1.11 统计分析

上述所有实验均重复三次，所得结果使用Graphpad Prism 8.0软件进行分析。数据分析采用方差分析(ANOVA)进行。$P<0.05$ 被认为具有显著性($^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$，$^{***}P<0.001$，$^{****}P<0.0001$)。

## 2　结果与讨论

### 2.1　基质溶液组成与配比的筛选

**2.1.1　成膜剂的筛选**　为了深入探究不同型号的 Eudragit(RS100,RL100,RLPO)在制药领域中的应用潜力,筛选并比较了 3 种材料在成膜时间和膜的机械性能方面的表现(表 1)。通过实验测定,发现它们在成膜时间上呈现出明显的差异,分别为 39 s、45 s 和 53 s;RS100 和 RL100 显示出了较快的成膜速率,这一特性在某些快速成膜的应用场景中起到关键作用。然而,尽管它们的成膜速度较快,但在成膜干燥后却易脱落。这意味着它们一旦形成膜层,就无法作为一个整体被完整撕下。另一方面,RLPO 虽然在成膜时间上略显逊色,相比于 RS100 和 RL100 成膜时间较长,达到了 53 s,但在成膜后的机械性能上展现出显著优势,即在成膜干燥后不会脱落。这一特性使得RLPO成为在需要保持膜的完整性和稳定性的应用场景中,一个更为理想的选择。

综上所述,虽然 RS100 和 RL100 在成膜时间上表现出色,但在追求成膜后的完整性和稳定性方面,RLPO 无疑展现了其独特的优势。因此,选择 Eudragit© RLPO 作为液体创口贴的成膜剂。

**表 1　成膜剂的筛选**

| 组分 | 编号 | | |
|---|---|---|---|
| | ① | ② | ③ |
| $m$(RS100)/% | 30 | \ | \ |
| $m$(RL100)/% | \ | 30 | \ |
| $m$(RLPO)/% | \ | \ | 30 |
| $m$(乙醇)/% | 75 | | |
| 成膜时间/s | 39 | 45 | 53 |
| 机械性能 | 成膜干燥后易脱落,无法完整撕下 | 成膜干燥后易脱落,无法完整撕下 | 成膜干燥后不易脱落,可完整撕下 |

**2.1.2　增塑剂的筛选**　对不同型号的增塑剂,如 PG,TEC,PEG400,PEG200 进行了筛选(表 2)。

**表 2　增塑剂的筛选**

| 组分 | 编号 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | ① | ② | ③ | ④ |
| $m$(RLPO)/% | 30 | | | |
| $m$(PG)/% | 1 | 30 | 30 | 30 |
| $m$(TEC)/% | \ | 1 | \ | \ |
| $m$(PEG400)/% | \ | \ | 1 | \ |
| $m$(PEG200)/% | \ | \ | \ | 1 |
| $m$(乙醇)/% | 75 | 75 | 75 | 75 |
| 成膜时间/s | 55 | 30 | 43 | 53 |
| 机械性能 | 成膜干燥后易脱落,无法从硅油纸上完整撕下 | 成膜干燥后存在紧绷感,但不会脱落 | 成膜干燥后易脱落 | 成膜干燥后易开裂脱落 |

以成膜时间和膜的机械性能为评价指标,来决定最适合的增塑剂类型。这 4 种增塑剂成膜时间分别为 55 s、30 s、43 s、53 s。其中,TEC 成膜时间最短,而且,在成膜干燥后,不会像其他增塑剂那样脱落。这使得由 TEC 制成的膜,其性能更加稳定和可靠。因此,经过对比实验和数据分析,最终选择了 TEC 作为液体创口贴的增塑剂。

**2.1.3　RLPO 用量**　以成膜时间与溶液黏度为评价指标,考察 RLPO 含量对体系性能的影响(表 3)。结果显示:随 RLPO 含量升高,成膜时间延长,溶液黏度增大。可见 RLPO 的含量在液体创口贴的性能表现上起到了显著的影响,即 RLPO 的含量可能是改善液体创口贴性能的关键因素之一,这对于后续的处方优化具有重要的意义。

**表 3　RLPO 不同质量分数考察结果**

| 组分 | 编号 | | |
|---|---|---|---|
| | ① | ② | ③ |
| $m$(RLPO)/% | 20 | 30 | 40 |
| $m$(TEC)/% | 2 | 2 | |
| $m$(乙醇)/% | 75 | 75 | 75 |
| 成膜时间/s | 57 | 86 | 90 |
| 黏度/($mm^2 \cdot s^{-1}$) | 121.93 | 243.85 | 577.27 |

**2.1.4　TEC 含量**　综合成膜时间与机械性能评价表明:随柠檬酸三乙酯(TEC)浓度升高、成膜时间延长,薄膜韧性显著增强,二者呈明显正相关,结果见表 4。TEC 作为一种重要的增塑剂,其含量的变化直接关系到液体创口贴的整体性能,尤其是在促进膜形成和增强膜韧性方面发挥着关键作用。因此,TEC 的含量不仅仅是一个单一的变量,它还是影响液体创口贴性能的一个重要因素,体现了化学成分调控在制备过程中的重要性。通过精确控制 TEC 的浓度,可以在一定程度上调节和优化液体创口贴的成膜时间和机械性能。

**表 4　TEC 用量对膜性能的影响**

| 组分 | 编号 | | |
|---|---|---|---|
| | ① | ② | ③ |
| $m$(RLPO)/% | 30 | 30 | 30 |
| $m$(TEC)/% | 1 | 3 | 5 |
| $m$(乙醇)/% | 75 | 75 | 75 |
| 成膜时间/s | 53 | 75 | 204 |
| 膜韧性/cm | 成膜干燥后存在紧绷感 | 2.6 | 5.3 |

**2.1.5　利多卡因对膜性能的影响**　以成膜时间为评价标准,发现随着利多卡因浓度的增加,成膜时间也相应地呈现出增加的趋势(表 5)。这一观察结果说明利多卡因浓度与成膜时间之间存在着密切的联系。这种影响可能来自利多卡因本身的药理特性,或者缘于其与创口贴中其他成分的相互作用。

表5 利多卡因含量对成膜时间的影响

| 组分 | 编号 | | |
|---|---|---|---|
| | ① | ② | ③ |
| $m$(RLPO)/% | 30 | 30 | 30 |
| $m$(TEC)/% | 2 | 2 | 2 |
| $m$(利多卡因)/% | 2 | 3 | 5 |
| $m$(乙醇)/% | 75 | 75 | 75 |
| 成膜时间/s | 57 | 74 | 168 |

**2.1.6 其他辅料的考察** 本研究对尿囊素、苯甲地那铵以及聚六亚甲基双胍盐酸盐这三种成分及其含量对膜性能的影响进行了深入的考察。从实验结果来看,这3种成分的添加似乎并没有对膜性能产生显著影响。

## 2.2 响应面结果分析

针对液体创口贴的成膜时间及其机械性能展开一系列系统评估。为了精确地筛选出最优的基质溶液配方,本研究采纳了实验设计(design of experiments, DOE)中的响应面分析法进行实验设计与配方优化。首先通过单一因素实验,确定三个主要影响因素:RLPO含量、TEC含量及利多卡因,基于这三个关键因素进行响应面优化(表6)。

模型项的 $P$ 值为0.0319,低于0.05,因此该项显著;而失拟项的 $P$ 值为0.1154,高于0.05,表明该项不显著(表7)。以上结果表明,模型构建成功。同时,$R^2$ 值为0.7592,揭示了模型具有良好的拟合度。$P$ 值小于0.0500的模型项被视为显著,而 $P$ 值大于0.1000的则表示模型项不显著。在当前情况下,$B^2$,$A^2$ 以及C被认定为有效的模型项,其在帕累托图(图1)中的标准效应值表现为最大。通过使用Design Expert 13,最终得出最优解:RLPO的比例为40%,TEC的比例为3%,利多卡因的比例为2%。结合三维响应面可直观反映各因素对评价指标的影响趋势及交互作用,结果见图2。

表6 响应面试验设计及结果

| Std | Run | A:RLPO/% | B:TEC/% | C:LIDOCAINE/% | 成膜时间/s | 成膜时间评分 | 伸长量/cm | 韧性评分 | 总分 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4 | 1 | 40 | 5 | 2 | 125 | 37 | 4.3 | 41 | 78 |
| 15 | 2 | 35 | 3 | 3.5 | 91 | 42 | 4.6 | 46 | 88 |
| 12 | 3 | 35 | 6.36359 | 3.5 | 183 | 23 | 4.3 | 43 | 66 |
| 1 | 4 | 30 | 1 | 2 | 72 | 46 | 2 | 20 | 66 |
| 5 | 5 | 30 | 1 | 5 | 103 | 40 | 1.3 | 13 | 53 |
| 3 | 6 | 30 | 5 | 2 | 209 | 20 | 3.8 | 38 | 58 |
| 17 | 7 | 35 | 3 | 3.5 | 121 | 36 | 3.8 | 38 | 74 |
| 11 | 8 | 35 | −0.363586 | 3.5 | 84 | 45 | 0.5 | 5 | 50 |
| 16 | 9 | 35 | 3 | 3.5 | 106 | 40 | 4 | 40 | 80 |
| 9 | 10 | 26.591 | 3 | 3.5 | 149 | 32 | 3.4 | 34 | 66 |
| 20 | 11 | 35 | 3 | 3.5 | 70 | 48 | 3 | 30 | 78 |
| 14 | 12 | 35 | 3 | 6.02269 | 114 | 38 | 2.9 | 29 | 67 |
| 6 | 13 | 40 | 1 | 5 | 76 | 46 | 2.2 | 22 | 68 |
| 19 | 14 | 35 | 3 | 3.5 | 66 | 48 | 3.8 | 38 | 86 |
| 2 | 15 | 40 | 1 | 2 | 82 | 45 | 2.6 | 26 | 71 |
| 18 | 16 | 35 | 3 | 3.5 | 120 | 36 | 4.0 | 40 | 76 |
| 7 | 17 | 30 | 5 | 5 | 259 | 10 | 3.9 | 39 | 49 |
| 8 | 18 | 40 | 5 | 5 | 287 | 4 | 4.3 | 43 | 47 |
| 13 | 19 | 35 | 3 | 0.977311 | 95 | 42 | 3.3 | 33 | 75 |
| 10 | 20 | 43.409 | 3 | 3.5 | 140 | 34 | 3.6 | 36 | 70 |

表7 效应面结果分析

| 变异来源 | 平方和 | df | 均方 | $F$ 值 | $P$ 值 | 显著性 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 模型 | 2043.91 | 9 | 227.10 | 3.50 | 0.0319 | 重要* |
| A-RLPO | 146.48 | 1 | 146.48 | 2.26 | 0.1637 | |
| B-TEC | 0.0605 | 1 | 0.0605 | 0.0009 | 0.9762 | |
| C-利多卡因 | 353.22 | 1 | 353.22 | 5.45 | 0.0418 | * |
| AB | 0.5000 | 1 | 0.5000 | 0.0077 | 0.9318 | |
| AC | 18.00 | 1 | 18.00 | 0.2777 | 0.6097 | |
| BC | 72.00 | 1 | 72.00 | 1.11 | 0.3167 | |
| $A^2$ | 375.54 | 1 | 375.54 | 5.79 | 0.0369 | * |
| $B^2$ | 1075.87 | 1 | 1075.87 | 16.60 | 0.0022 | ** |
| $C^2$ | 235.69 | 1 | 235.69 | 3.64 | 0.0857 | |
| 残差 | 648.29 | 10 | 64.83 | | | |
| 失拟项 | 492.96 | 5 | 98.59 | 3.17 | 0.1154 | 不重要 |
| 纯误差 | 155.33 | 5 | 31.07 | | | |
| 总和 | 2692.20 | 19 | | | | |

* $P<0.05$,表示差异显著;** $P<0.01$ 表示差异极显著。

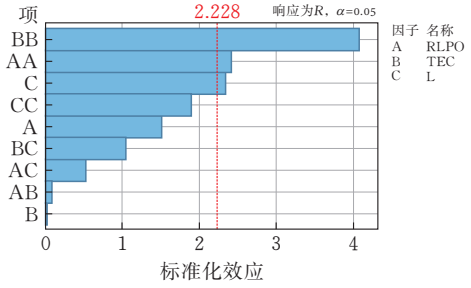
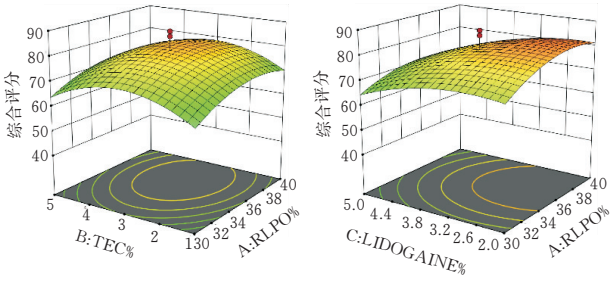
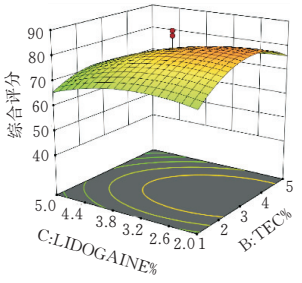



图 1　各因素标准化效应帕累托图




(a) TEC和RLPO双因素　　(b) 利多卡因和RLPO双因素




(c) TEC和利多卡因双因素

图 2　各因素交互作用效应面 3D 图

## 2.3　液体创口贴物理性能

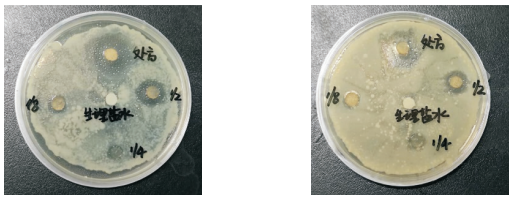
经过优化后的方案表明，在 37℃ 条件下成膜时间不超过 60 s，且成膜后水蒸气透过率达到 98 g/(m$^2$ · 24 h)(标准差 4.5)，能够在规定的压力下持续 300 s 不破裂，表现出了优异的防水性能。此外，成膜的拉伸强度适中，反映了创面保护膜的机械性能特征。成膜拉伸强度为 3.038 N/cm，显著低于常规医用敷料参考值(14 N/cm)，表明该膜柔韧性佳、贴合舒适，不易对创面产生牵拉刺激。

## 2.4　液体创口贴的抑菌性能

本研究选取大肠杆菌(革兰氏阴性菌)、金黄色葡萄球菌(革兰氏阳性菌)为实验菌株，评价液体创口贴的抑菌效果。实验采用抑菌圈法测定其抑菌性能[17-18]。研究结果揭示，随着 PHMB 含量的逐渐增多，相应的抑菌圈的直径也随之增大，这一现象暗示了其抑菌活性的增强(图 3，表 4)。然而，在对空白对照组(生理盐水)进行测试时，在所有的菌株中并未观察到任何抑菌圈的出现。各组样品抑菌效果量化结果见图 4。

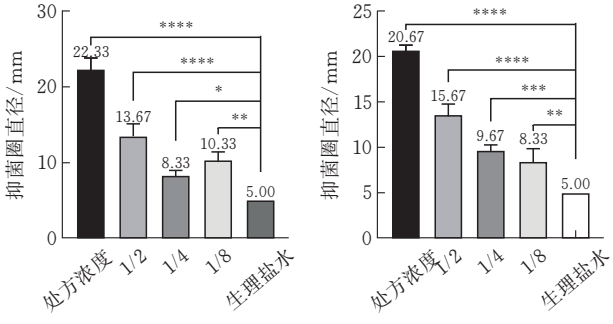
## 2.5　液体创口贴的生物相容性

研究结果显示，所有试验组的细胞存活率均保持在 90%以上(图 5)。表 8 为不同浸提物膜含量的细胞存活率数据。随着浸提比例的逐步提升，细胞相对增殖率呈明显上升趋势。这主要归因于尿囊素的加入，其对 L929 细胞的增殖产生了积极的推动作用。此项发现与文献[19-20]相吻合。




(a) 大肠杆菌　　(b) 金黄色葡萄球菌

图 3　液体创口贴对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑制效果




(a) 大肠杆菌　　(b) 金黄色葡萄球菌

图 4　液体创口贴对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌抑制效果的量化结果

**表 8　样品浸提物的细胞相容性检测结果**

| 浸提物膜含量/(g · 孔$^{-1}$) | 平均细胞存活率/% |
|---|---|
| 0.125 | 93.45±0.012 |
| 0.25 | 91.18±0.012 |
| 0.5 | 100.97±0.014 |
| 1 | 98.91±0.015 |
| 2 | 110.97±0.036 |

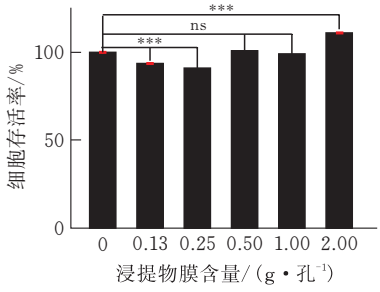



图 5　液体创口贴对 L929 细胞存活率的影响

## 2.6　液体创口贴对小鼠创面愈合

经过对动物疼痛程度的评估[21-22]，研究发现，液体创口贴对小鼠的感官疼痛刺激相对较低，没有产生严重的不良反应。通过对小鼠皮肤的仔细观察，确定在涂抹液体创口贴后，小鼠的皮肤并没有出现红肿、血丝等敏感性刺激现象。这一观察结果表明液体创口贴对小鼠皮肤的刺激性极低，具有良好的生物相容性。通过进一步观察小鼠伤口的愈合过程

(表 9),发现液体创口贴能够迅速形成保护膜,为伤口提供有效保护,加速愈合过程。实验结果显示(图 6—7),观察到第 4 天,贴用了含有尿囊素的液体创口贴的小鼠背部结痂已经脱落,并开始重新生长毛发;到了第 7 天,小鼠的伤口已经完全愈合。相比其他实验组,含有尿囊素的液体创口贴组在创面愈合效果上呈现出明显优势。

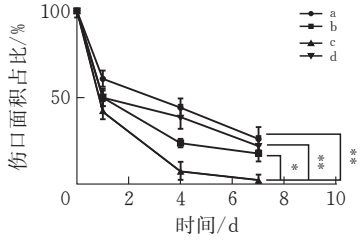



图 6 小鼠创面愈合曲线

a:空白对照组;b:可鲁凝胶组;c:含尿囊素液体创口贴组;d:无尿囊素液体创口贴组,下同。

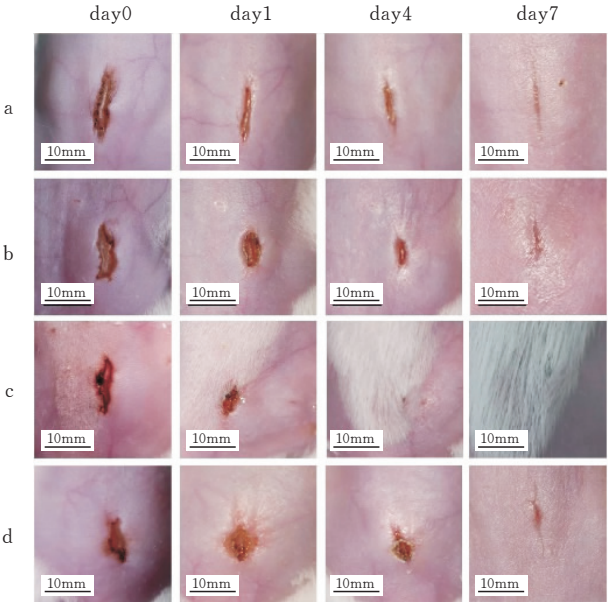



图 7 小鼠背部创面愈合图片

**表 9 各组小鼠创面面积占比变化**

| 时间/d | 伤口面积占比/% | | | |
|---|---|---|---|---|
| | a | b | c | d |
| 0 | 100.13±5.70 | 99.96±3.64 | 104.99±7.70 | 102.88±5.39 |
| 1 | 60.57±4.96 | 49.46±4.60 | 42.66±4.82 | 49.90±4.96 |
| 4 | 44.26±5.11 | 23.45±2.46 | 7.69±5.24 | 38.76±6.94 |
| 7 | 25.85±7.12 | 17.64±4.56 | 2.55±2.85 | 21.84±1.51 |

## 3 结束语

本研究成功制备一种适用于浅层皮肤损伤的 RLPO 基液体创口贴。其优化处方(质量分数)为:RLPO 40%、柠檬酸三乙酯 3%、利多卡因 2%、尿囊素 0.2%、聚六亚甲基双胍盐酸盐 0.3%、苯甲地那铵 0.0005%、乙醇 54.5%。该制剂可快速成膜、涂布均匀,形成透明保护膜,兼具物理隔离、抑菌与促愈合作用,便于创面观察。然而,该制剂的水蒸气透过率[98 g/($m^2$ · 24 h)]未达理想范围[100～3300 g/($m^2$ · 24 h)],后续需以此为关键指标优化处方。

[ 参 考 文 献 ]

[1] Feng F, Zhao Z, Li J, et al. Multifunctional dressings for wound exudate management [J]. Progress in Materials Science, 2024, 146: 101328.

[2] Negut I, Grumezescu V, Grumezescu A M. Treatment Strategies for Infected Wounds [J]. Molecules, 2018, 23(09): 252.

[3] Simões D, Miguel S P, Ribeiro M P, et al. Recent advances on antimicrobial wound dressing: A review [J]. Eur J Pharm Biopharm, 2018, 127: 130-141.

[4] Punjataewakupt A, Aramwit P. Wound dressing adherence: a review [J]. Journal of Wound Care, 2022, 31(05): 406-423.

[5] Rezvani Ghomi E, Niazi M, Ramakrishna S. The evolution of wound dressings: From traditional to smart dressings [J]. Polymers for Advanced Technologies, 2023, 34(02): 520-530.

[6] Aljghami M E, Saboor S, Amini-Nik S. Emerging Innovative Wound Dressings [J]. Annals of Biomedical Engineering, 2019, 47(03): 659-675.

[7] Pünnel L C, Lunter D J. Film-Forming Systems for Dermal Drug Delivery [J]. Pharmaceutics, 2021, 13(07): 932.

[8] Nikam A, Sahoo P A-O X, Musale S, et al. A Systematic Overview of Eudragit(®) Based Copolymer for Smart Healthcare. [J]. Pharmaceutics, 2023, 15(02): 587.

[9] Patra C N, Priya R, Swain S, et al. Pharmaceutical significance of Eudragit: A review [J]. Future Journal of Pharmaceutical Sciences, 2017, 3(01): 33-45.

[10] Sunil K J, Akhlesh K J, Kuldeep R. Expedition of Eudragit® Polymers in the Development of Novel Drug Delivery Systems [J]. Current Drug Delivery, 2020, 17(06): 448-469.

[11] Frederiksen K, Guy R H, Petersson K. Formulation considerations in the design of topical, polymeric film-forming systems for sustained drug delivery to the skin [J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2015, 91: 9-15.

[12] 徐航，王天宇，张灵娜，等. 液体创口贴的质量控制标准与安全性研究 [J]. 药学实践与服务，2023，41(02)：106-112.
[13] 杜璇，杨政. 基于丙烯酸类树脂液体创口贴的研究与制备 [J]. 天津科技，2018，45(05)：51-55.
[14] 柳童，孟宇，王经逸，等. 基于氢键的羧化丁腈橡胶/聚乙烯醇的高拉伸强度复合膜 [J]. 合成橡胶工业，2018，41(03)：236.
[15] 严小莉，高静贤，刘茜，等. 液体创口贴的细胞毒性检测方法探讨 [J]. 中国卫生标准管理，2017，8(04)：112-114.
[16] Ghomi E R，Lakshminarayanan R，Chellappan V，et al. Electrospun Aligned PCL/Gelatin Scaffolds Mimicking the Skin ECM for Effective Antimicrobial Wound Dressings [J]. Advanced Fiber Materials，2023，5(01)：235-251.
[17] Singh R，Ray P，Das A，et al. Penetration of antibiotics through Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis biofilms [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy，2010，65(09)：1955-1958.
[18] Kielholz T，Walther M，Jung N，et al. Electrospun fibers loaded with antimicrobial peptides for treatment of wound infections [J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics，2022，179：2462-55.
[19] Doostmohammadi M，Niknezhad S V，FOROOTANFAR H，et al. Development of Ag NPs/allantoin loaded PCL/GEL electrospun nanofibers for topical wound treatment [J]. Journal of Biomaterials Applications，2023，38(05)：692-706.
[20] Marzook F，Marzook E，El-Sonbaty S. Allantoin may modulate aging impairments，symptoms and cancers [J]. PAKISTAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES，2021，34(04)：1377-1384.
[21] Liang Y，He J，Guo B. Functional Hydrogels as Wound Dressing to Enhance Wound Healing [J]. ACS Nano，2021，15(08)：12687-12722.
[22] Zeng Q，Qi X，Shi G，et al. Wound Dressing：From Nanomaterials to Diagnostic Dressings and Healing Evaluations [J]. ACS Nano，2022，16(02)：1708-1733.

# Development and Prescription Optimization of Wound Healing Liquid Band Aid

YE Fan，LIU Chuchu ，LIANG Jiahao，SU Jiangtao
(*School of Bioengineering and Food Science，Hubei Univ. of Tech.，Wuhan* 430068，*China*)

**Abstract**：This study aims to develop a novel liquid bandage that rapidly forms a protective film，exhibits excellent biocompatibility，and promotes wound healing. Through single-factor experiments，the types and contents of film-forming agents，plasticizers，and other excipients in the liquid bandage were screened. Further optimization of the formulation was conducted using response surface methodology. To validate the performance of the optimized liquid bandage，comprehensive tests were conducted on its water vapor transmission rate，water resistance，mechanical properties，antibacterial activity，biocompatibility，and effect on wound healing in mice. Results show that the optimal formulation for the liquid bandage，derived from the screening process，consisted of EUDRAGIT® RLPO 40%，triethyl citrate (TEC) 3%，lidocaine 2%，allantoin 0.2%，polyhexamethylene biguanide hydrochloride (PHMB) 0.3%，and denatonium benzoate 0.0005%. When applied to wounds，it forms a breathable，waterproof，comfortable，and bacteriostatic film. However，during the actual experimental process，the water vapor transmission rate (WVTR) did not reach the desired target. Therefore，WVTR may need to be adopted as an evaluation index for further optimization of the liquid bandage performance.

**Keywords**：liquid wound dressing；eudragit；polyacrylic resin；triethyl citrate；antibacterial；wound healing

[责任编校：张　众]