

發明專利說明書

※申請案號：095110053

※IPC 分類：

一、發明名稱：

具熱敏感釋控特性之微膠囊藥貼布及該藥貼布的製造方法

二、中文發明摘要：

一種微膠囊藥貼布及該藥貼布的製造方法，上述藥貼布包含：一個基材層，以及一塗佈在基材層上的藥膠層，該藥膠層包括一基質，以及多數分佈在該基質中的微膠囊，每個微膠囊都具有一個界定出一空間的囊壁，以及一包覆在空間內並可逐漸穿出囊壁後往基質釋出的易揮發內容物，其釋出的速度可以受到溫度的控制。製造時係將兩種不同帶電之膠體混合以製成該囊壁，目的在於將具有揮發特性的內容物包覆在囊壁內部。

藉由囊壁將易揮發的內容物包覆其中，可以延緩易揮發內容物散溢之速度，並在使用時慢慢的釋出，藉此達到藥效持久以及保存容易等功效。

三、英文發明摘要：

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第2圖

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

- 1 . . . 藥貼布
- 11 . . . 基材層
- 12 . . . 藥膠層
- 13 . . . 基質
- 14 . . . 微膠囊
- 140 . . . 空間
- 141 . . . 囊壁
- 142 . . . 內容物

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

[0001] 本發明是關於一種藥貼布及該藥貼布的製造方法，特別是指一種針對貼布中藥膠的易揮發性物質作改良，藉以延緩易揮發性物質散溢速度的藥貼布，以及該藥貼布的製造方法。

【先前技術】

[0002] 傳統藥貼布在製造上，通常係在一片基材層上塗佈一層具有療效的藥膠，為了達到清涼止痛的效果，在藥膠中通常會加入例如：薄荷腦、冬綠油或植物揮發精油等等易揮發性物質。此種傳統藥貼布在使用上的最大問題是，具有清涼效果的易揮發性物質在保存的過程中，容易被氧、二氧化碳、水、光等等外在環境破壞，故在保存時易揮發性物質的氣味容易散溢。上述易揮發物質的氣味容易散溢，不僅造成保存上的不方便，在保存過程中逐漸散溢的易揮發物質，也會降低藥貼布的療效，亦即，該藥貼布無法保持較為持久的療效，此乃傳統藥貼布設計上待改進之處。

【發明內容】

[0003] 本發明的目的是在提供一種可以減緩並調整易揮發物質揮發速率之微膠囊藥貼布，以及該藥貼布的製造方法。

- [0004] 本發明微膠囊藥貼布包含：一基材層，以及一位於基材層之一表面上的藥膠層，其中該藥膠層包括一基質，以及多數分佈在該基質中的微膠囊，每個微膠囊都具有一個界定出一空間的囊壁，以及一包覆在空間內並可逐漸穿出囊壁後往基質釋出的易揮發內容物。
- [0005] 藉由囊壁將易揮發的內容物包覆其中，可以延緩易揮發內容物散溢之速度，藉此讓具有清涼效果之易揮發內容物在使用時慢慢的釋出，並因此達到藥效持久以及保存容易等功效。
- [0006] 本發明所述之基質可為一般藥貼布常見的物質，即其主成分可為各種的中藥材，或是具有藥理活性的成分。目的在於使微膠囊能夠均勻分散其中，並固定地塗佈在基材層上，在本發明中，該基質通常包含：水相、油相、乳化劑與交聯劑，其中乳化劑是選自至少一種：十二烷基硫酸鈉(auryl sodium sulfate)、例如：聚氧乙烯山梨糖醇酐單月桂酸酯、聚氧乙烯山梨糖醇酐單棕櫚酸酯、聚氧乙烯山梨糖醇酐單硬脂酸酯、聚氧乙烯山梨糖醇酐三硬脂酸酯、聚氧乙烯山梨糖醇酐單油酸酯、聚氧乙烯山梨糖醇酐三油酸酯等之吐溫(Tween)類、例如：山梨糖醇酐單月桂酸酯、山梨糖醇酐單棕櫚酸酯、山梨糖醇酐單硬脂酸酯、山梨糖醇酐三硬脂酸酯、山梨糖醇酐單油酸酯、山梨糖醇酐倍半油酸酯、山梨糖醇酐三油酸酯等之司盤(Span)類、硬脂酸與氫氧化鈉或氫氧化鉀或氫氧化銨形成的一價皂；油相選自液體石蠟、矽酮以及磷苯二甲酸異丁酯、磷苯二甲酸二乙酯、磷苯二甲酸異丙酯、磷苯二甲酸二丁酯、己二酸二乙酯、辛酸二乙酯、癸二酸二乙酯。
- [0007] 親水性的藥貼布基底由親水性的黏著性基質、交聯劑、保濕劑、填充劑、水組成，其中親水性的黏著性基質選自至少一種：聚丙烯酸鈉、聚丙烯酸鉀、聚丙烯酸銨、聚丙烯酸單乙醇銨、聚丙烯酸二乙醇銨、聚丙烯酸三乙醇銨、羧甲基纖維素鈉、羧甲基澱粉、西黃耆膠(Tragacanth)、聚乙烯醇、聚羧乙烯、聚乙烯吡咯烷酮、聚丙烯酸、聚乙二醇、阿拉伯膠、羥丙基纖維素、羥乙基纖維素、羥甲基纖維素、明膠、瓊脂(agar)。交聯劑選自至少一種：氫氧化鋁、氯化鋁、硫酸鋁鉀、碳酸鋁、醋酸鋁、硝酸鋁、氫氧化鎂、鋁酸鎂、硝酸鎂、氯化鈣。
- [0008] 保濕劑是選自至少一種：甘油、甘露醇、丙二醇、山梨醇。滲透促進劑選自乙醇、丙二醇、脂肪酸酯、二甲基亞砷、油酸、亞油酸、月桂醇、氮酮、十二烷基硫酸鈉、吐溫80(聚氧乙烯山梨糖醇酐單油酸酯)、尿素、水楊酸和N-甲基吡咯烷酮、N-乙基吡咯烷酮、薄荷醇、樟腦、檸檬烯和桉樹腦(cajuputole)。
- [0009] 親油性的藥貼布基底由親油性的黏著性基質、交聯劑、填充劑組成，其中親油性的黏著性基質是選自：橡膠、天然橡膠、松脂與樹脂等。
- [0010] 本發明包覆在微膠囊之囊壁中的內容物具有易揮發的特性，具體例如：薄荷腦(menthol)、冬綠油(methyl salicylate，學名為水楊酸甲酯)，以及甘薑、茴薑與丁香等植物之芳香精油，而該囊壁係由兩種不同帶電荷膠體(如：明膠與阿拉伯膠…)等膠質硬化而成。由於藥貼布中易揮發特性的物質被囊壁所包覆，故本發明該項設計可以有效延緩揮發物質的揮發速度。
- [0011] 為了延緩藥膠中揮發內容物的散溢速度，本發明藥貼布的製造方法包含：製備微膠囊步驟(A)、調配基質步驟(B)、混合基質與微膠囊步驟(C)，以及塗佈步驟(D)。
- [0012] 以下僅以明膠與阿拉伯膠為例，闡明微膠囊相關製程。其中製備微膠囊步驟(A)包括以下製程：調配阿拉伯膠液製程(A1)：將阿拉伯膠(acacia gel)均勻的溶解在水中，此處所述之水以蒸餾水為較佳。本發明在調配阿拉伯膠液時，反應體系的溫度必需高於膠液的膠凝點，在本發明中加入之蒸餾水的水溫為60°C。
- [0013] 調配揮發乳液製程(A2)：將例如薄荷腦、冬綠油等易揮發性物質及乳化劑混合在一起，上述易揮發性物質並沒有特別的限制，其只要具有易揮發特性者，皆可使用於本發明中。在本發明中若使用薄荷腦時，必需先將薄荷腦溫熱液化溶解後，再與乳化劑混合。
- [0014] 第一次混合製程(A3)：將調配完後的揮發乳液加入阿拉伯膠液中，並攪拌使其混合均勻。
- [0015] 調配明膠液製程(A4)：將明膠(gelatin)調配在適溫的水中，然後均勻攪拌使明膠溶解在水中，在本步驟中為了避免明膠單獨被析出，該反應體系的溫度必需高於明膠液的膠凝點(35°C左右)，在本發明是採用60°C的水溫，而使用的明膠也沒有特別的限制，其可由例如動物之骨骼、皮等物質提煉而得。
- [0016] 第二次混合製程(A5)：將調配後的明膠液加入第一次混合後的溶液中，並攪拌均勻。
- [0017] 成囊製程(A6)：在第二次混合之溶液中加入適量的酸性物質混合均勻，具體例如醋酸(acetic acid)，然後加入相對低溫的水後，將該混合溶液移到冰浴攪拌到10°C以下，即

可在易揮發性物質的表面包覆一層由兩種不同帶電荷膠體(如：明膠、阿拉伯膠…)組成的囊壁。在本發明中加入酸性物質的目的在於調整膠體的帶電性質，使膠體帶正負電，進而達到使膠體縮合成微膠囊的目的。更具體而言，一般明膠及阿拉伯膠都帶有負電荷，彼此間並不會產生相互吸引的凝聚作用，本步驟係利用酸性物質將溶液的pH值調整到明膠之電點以下，使明膠粒子變成帶正電荷的粒子，上述帶正電荷的明膠粒子即可和帶負電荷的阿拉伯膠粒子相互吸引，並發生電性中和而凝聚，前述凝聚動作可以將分散在溶液中的易揮發性物質包覆形成囊心，此時微膠囊雖然已經形成但尚未定型，基於產生均勻微膠囊的目的，該酸性物質之添加速度越慢越好。

- [0018] 固化製程(A7)：前述成囊的步驟中，主要是將原本帶負電的明膠改變成帶正電，以便和帶負電荷的阿拉伯膠相互吸引，但由於該反應是可逆反應，如果平衡被破壞，前述的凝聚相就會消失，為了使微膠囊的囊壁得以穩定的存在，本發明再於前述步驟之後，加入例如甲醛(Formaldehyde)等的有機溶劑，之後再加入例如氫氧化鈉(sodium hydroxide)之鹼性物質，來使得囊壁硬化成型。其中加入有機溶劑可以使明膠及阿拉伯膠中的蛋白質固化，固化溫度一般控制在0~10°C間，而加入鹼性物質可以防止交鏈過程中微膠囊產生相互凝結的狀況，在本發明中主要係以鹼性物質來調整溶液的pH值，使溶液的pH值介於8~10的弱鹼範圍中。
- [0019] 過濾製程(A8)：以離心方式將製得之微膠囊，以及製程中產生的懸浮泡沫分離，分離後之微膠囊即可備用。
- [0020] 本發明調配基質步驟(B)包含：一個製備水相溶液製程(B1)，以及一個製備油相溶液製程(B2)。其中製備水相溶液(B1)的步驟係在水中加入卡波姆(Carbopol，英文名為：polyoxyethylene sorbitan monostearate，中文為乙烯縮水山梨糖醇硬脂酸酯)，並攪拌均勻形成一水相溶液備用。而製備油相溶液製程(B2)則是在水中加入聚乙烯醇(poly vinyl alcohol)，以及羧甲基纖維素(carboxyl methyl cellulose sodium)，並混合均勻後形成油相溶液備用。
- [0021] 本發明之混合基質與微膠囊步驟(C)係將製備完成之水相溶液、油相溶液，以及微膠囊混合在一起，混合的方式首先將微膠囊加入水中並慢速攪拌，直到微膠囊均勻分散於水中形成微膠囊懸浮液後，再加入水相溶液繼續攪拌，攪拌的時間在6小時以上，目的在於使水相溶液可以充份吸收微膠懸浮液。最後加入預先調配之油相溶液，並攪拌均勻，即可製得具有揮發微膠囊之藥膠。
- [0022] 本發明之塗佈步驟(D)係將該藥膠直接塗佈在一基材層上，塗佈後即可捲收及裁切，以製得一片片具有微膠囊的藥貼布。

【實施方式】

- [0023] 有關本發明之前述及其他技術內容、特點與功效，在以下配合參考圖式之較佳實施例的詳細說明中，將可清楚的呈現。
- [0024] 參閱圖1、2，本發明藥貼布1之一較佳實施例係可貼附在人體的皮膚上，並達到清涼的目的。上述藥貼布1包含：一透氣的基材層11，以及一塗佈地固定在基材層11之一表面111上的藥膠層12，其中該基材層11可為布或者透氣的塑膠材料，而該藥膠層12包括一個基質13，以及多數均勻地分佈在該基質13內的微膠囊14，在本發明中該基質13的成份並沒有特別的限制，即只要能夠塗佈在基材層11之表面111上，並可產生預期療效者即可，在本實施例中，該基質13包含有：水、聚乙烯醇、乙烯縮水山梨糖醇硬脂酸酯、羧甲基纖維素，以及少量例如：薄荷腦、冬綠油、甘薑、茴薑等等的易揮發性物質。必要時亦可加入一些具有療效的中藥材。以上成份調配而成的基質13屬於水性，若將乙烯縮水山梨糖醇硬脂酸酯改變成橡膠、天然橡膠、松脂及樹脂時，調配出來的基質13屬於油性。
- [0025] 本發明之微膠囊14具有一個界定出一封閉空間140的囊壁141，以及一包覆在該空間140內並具有易揮發特性的內容物142，其中該囊壁141係由阿拉伯膠以及明膠黏結而成，而該內容物142可為薄荷腦、冬綠油等等的易揮發性物質，為了達到較佳的使用效果，該微膠囊14的平均粒徑分佈以10~30 μ m為較佳。
- [0026] 本發明之藥貼布1在製造包裝後，由於大多數具有清涼性質之易揮發性物質都被包覆在囊壁141內，少部份易揮發的薄荷腦等則是分佈在基質13中，因此，在包裝後該藥貼布1內大部份易揮發物質不易受到外界環境作用而散溢。當本發明之藥貼布1貼附在人體的皮膚上時，由於人體的體溫大約維持在37°C，即略高於環境溫度，因此，原本被包覆在空間140內的內容物142會慢慢的滲出囊壁141，並分散在基質13內，如此一來，與該藥膠層12貼合的皮膚就可以長時間地感受到清涼，亦即，本發明藉由囊壁141包覆易揮發性內容物142，可以使藥貼布1維持較為持久的使用效果。

- [0027] 參閱圖1、3、4，為了製造以上所述之藥貼布1，本發明之製造方法包含以下加工步驟：
【製備微膠囊步驟(A)】將25g之阿拉伯膠(美國Sigma公司製造)溶解在50ml之蒸餾水中，並且放在一個50°C水浴的容器中備用。然後將5g薄荷腦、5g的冬綠油(皆為美國Sigma公司製造)，以及3g的山梨醇酯(德國Merck公司製造)一起倒入一個研鉢中研磨，研磨後將其倒入容器中。將25g的明膠加入水溫60°C的蒸餾水中，然後隔水加熱並攪拌至溶解，即可形成明膠液。
- [0028] 將明膠液緩緩地加入阿拉伯膠中混合，再加入3 ml醋酸(濃度為10%，pH約為4)。由顯微鏡可以觀察，當醋酸緩緩加入膠液後，油珠的表面會形成一層薄薄的膜，即已經形成不圓整且大小不一的囊狀，其中膜的部份係由阿拉伯膠及明膠聚集而成，油珠則是具有揮發特性的薄荷腦及冬綠油。
- [0029] 在混合的過程中，再加入200 ml的蒸餾水，並且在冰浴下攪拌直到溶液的溫度低於10°C，之後以1：1的比例在37%的甲醛中加入蒸餾水稀釋，然後攪拌15分鐘，目的在於使形成的膜得以硬化，然後在濾液中加入2ml之20%的氫氧化鈉(pH約為8~9)繼續攪拌並冷卻0.5小時，最後濾除泡沫，並以篩網過濾，即可過濾出膠體物質，此時再以蒸餾水去除膠體物質的甲醛臭味，即可製得本發明所需之微膠囊14。
- [0030] 【製備水相溶液製程(B1)】將300g之卡波姆(德國Merck公司製造，產品型號為Carbopol 941)溶於適量的水中，並攪拌均勻後備用。
- [0031] 【製備油相溶液製程(B2)】將600g之聚乙烯醇(德國Merck公司製造)，以及20g之羧甲基纖維素加入2500ml水中攪拌均勻後備用。
- [0032] 【混合基質及微膠囊步驟(C)】將5g由步驟(A)所製得之微膠囊加入200ml的水中，並以攪拌機慢速攪拌，即可使膠體均勻地分散在液體中，之後加水相溶液，並保持攪拌至少6小時，讓水膠賦形劑可以充份的吸收微膠囊懸浮液，然後以60網目(mesh)過篩，再加入預先調配之油相溶液攪拌至均勻狀，攪拌均勻後即可形成含有微膠囊之藥膠。前述藥膠中的微膠囊的平均粒徑介於10~30 μm ，而易揮發物質的包覆率為89.3~96.37%，前述平均粒徑及包覆率係以下列方式測定。
- [0033] 【塗佈步驟(D)】將前述藥膠塗佈在一貼布基材上，並裁切即可製得本發明所需之藥貼布。
- [0034] (1)粒徑分析：採用雷射粒徑儀(Coulter Laser Particle Counter LS230, USA)，與帶目鏡測微儀之光學顯微鏡進行粒徑分析。
- [0035] (2)包覆率：以下列方程式計算藥膠中之薄荷腦及冬綠油包覆在微膠囊之囊壁中的量。
- [0036]
$$\frac{\text{藥膠中所添加之易揮發物質總量} - \text{溶液中的易揮發物質的殘留量}}{\text{藥膠中所添加之易揮發物質總量}} \times 100\%$$
- [0037] (3)溶離率測試：將離型紙撕離藥貼布，然後將藥貼布置於溶離度試驗機中進行溶離試驗，在該溶離度試驗機中採用乙醇為溶離液，並以轉速100rpm進行試驗，試驗的溫度為25°C及37°C兩種，從進行試驗開始，以20分、30分、60分、90分、120分、150分、180分、210分、240分、270分、300分、330分、360分、390分及420分等不同時間進行抽樣，每次抽5ml，並以氣相層析儀&火燄離子偵測器(Shimadzu GC-14A, Japan)測定藥貼布之溶離率。
- [0038] 由曲線圖1、2的曲線變化可知，傳統水性藥貼布中添加的薄荷腦及冬綠油，由於不受到微膠囊保護，因此，當藥貼布在製作完成且置於室溫(25°C)下，所測得之薄荷腦及冬綠油的溶離率高達90%以上，亦即，在一般保存狀態下，傳統藥貼布的薄荷腦及冬綠油等易揮發物質無法獲得有效的保護，會直接散溢在表面，且當擺放在室溫中的時間越久，藥貼布中的易揮發物質越低。而由本發明具有微膠囊之藥貼布的測試曲線圖可以了解，由於本發明所添加之易揮發物質大部份受到微膠囊之囊壁所包覆，因此，在室溫狀態下，藥貼布上測得之溶離率只有添加總量的27~31%之間，亦即，本發明在室溫狀態下，可以有效的包覆易揮發物質，以降低在保存過程中易揮發物質受到氧、二氧化碳、水、光等等外在環境破壞的速度，故本發明所製得之藥貼布在保存時很方便性。
- [0039] 參閱曲線圖3、4，當本發明具有微膠囊之藥貼布在37°C的溫度下，即與人體體溫相近的溫度，原本維持在30%左右溶離率之薄荷腦及冬綠油等易揮發物質會加速釋出囊壁，而產生更高的溶離率，故該藥貼布可以產生較佳的療效。
- [0040] 上述曲線圖1~4中檢測的藥貼布的基質是屬於水性，前述實施例中的卡波姆若為天然橡膠，以及苯代異戊二烯-苯乙烯塊狀共聚物(Styrene-isoprene-styrene block

copolymer)等油性成份所取代時，該基質即屬於油性。而傳統油性藥貼布與本發明之油性藥貼布中的薄荷腦及冬綠油之溶離率如曲線圖5、6所示，本發明該油性藥貼布在不同溫度下之溶離率變化則如曲線圖7、8所示，由前述曲線圖中之曲線的變化可知，本發明應用在油性藥貼布上時亦具有相同的效果。

[0041] 惟以上所述者，僅為本發明之較佳實施例而已，當不能以此限定本發明實施之範圍，即大凡依本發明申請專利範圍及發明說明內容所作之簡單的等效變化與修飾，皆仍屬本發明專利涵蓋之範圍內。

【圖式簡單說明】

[0050] 圖1是本發明藥貼布之一較佳實施例之一組合剖視圖；圖2是該較佳實施例之一放大剖視圖；圖3是本發明製造方法之一較佳實施例的流程圖；及圖4是該較佳實施例之一製備微膠囊步驟的細部流程圖。

[0051] 曲線圖1：顯示傳統水性藥貼布與本發明具有微膠囊之水性藥貼布中關於薄荷腦的溶離率，測試的溫度為25°C。

[0052] 曲線圖2：顯示傳統水性藥貼布與本發明具有微膠囊之水性藥貼布中關於冬綠油的溶離率，測試的溫度為25°C。

[0053] 曲線圖3：顯示在不同溫度下本發明具有微膠囊之水性藥貼布中薄荷腦的溶離率。

[0054] 曲線圖4：顯示在不同溫度下本發明具有微膠囊之水性藥貼布中冬綠油的溶離率。

[0055] 曲線圖5：顯示傳統油性藥貼布與本發明具有微膠囊之油性藥貼布中關於薄荷腦的溶離率，測試的溫度為25°C。

[0056] 曲線圖6：顯示傳統油性藥貼布與本發明具有微膠囊之油性藥貼布中關於冬綠油的溶離率，測試的溫度為25°C。

[0057] 曲線圖7：顯示在不同溫度下本發明具有微膠囊之油性藥貼布中薄荷腦的溶離率。

[0058] 曲線圖8：顯示在不同溫度下本發明具有微膠囊之油性藥貼布中冬綠油的溶離率。

【主要元件符號說明】

[0042] 1 . . . 藥貼布

[0043] 11 . . . 基材層

[0044] 12 . . . 藥膠層

[0045] 13 . . . 基質

[0046] 14 . . . 微膠囊

[0047] 140 . . . 空間

[0048] 141 . . . 囊壁

[0049] 142 . . . 內容物

七、申請專利範圍：

1. 一種微膠囊藥貼布，包含：一基材層，具有一表面；及一藥膠層，固定地位在該基材層之表面上，包括一基質，以及多數分佈在該基質中的微膠囊，每個微膠囊都具有一個界定出一空間的囊壁，以及一包覆在空間內並可逐漸穿出囊壁後往基質釋出的易揮發內容物。
2. 依據申請專利範圍第1項所述之微膠囊藥貼布，其中，該微膠囊之平均粒徑介於10~30 μm 。
3. 依據申請專利範圍第1項所述微膠囊藥貼布，其中，該易揮發內容物是選自：薄荷腦、冬綠油、甘薑及茴薑。
4. 依據申請專利範圍第1項所述微膠囊藥貼布，其中，該囊壁係由阿拉伯膠及明膠凝聚而成。
5. 一種微膠囊藥貼布的製造方法，包含以下步驟：製備微膠囊：將阿拉伯膠、易揮發物質及明膠混合，利用有機溶劑使混合後的阿拉伯膠及明膠固化形成囊壁，並且將易揮發物質包覆在囊壁內；調配基質；混合基質及微膠囊以形成藥膠；及塗佈：將藥膠塗佈在一基材層上。
6. 依據申請專利範圍第5項所述微膠囊藥貼布的製造方法，其中，在製備微膠囊的步驟中進一步加入鹼性物質，防止成型的微膠囊相互凝結。
7. 依據申請專利範圍第6項所述微膠囊藥貼布的製造方法，其中，製備微膠囊的步驟中所述之有機溶劑為甲醛，而鹼性物質為氫氧化鈉。
8. 依據申請專利範圍第7項所述微膠囊藥貼布的製造方法，其中，調備基質的步驟包含製

備水相溶液以及製備油相溶液兩個製程，其中製備水相溶液製程係將乙烯縮水山梨糖醇硬酯酸酯加入水中混合均勻，而製備油相溶液的步驟係將聚乙烯醇，以及羧甲基纖維素溶解在水中。

9. 依據申請專利範圍第8項所述微膠囊藥貼布的製造方法，其中，混合基質及微膠囊及步驟首先將微膠囊溶於水中，然後依序加入水相溶液後再加入油相溶液混合均勻。

10. 依據申請專利範圍第5~9項中任一項所述微膠囊藥貼布的製造方法，其中，製得之微膠囊的平均粒徑介於 $10\sim 30\ \mu\text{m}$ 。

11. 依據申請專利範圍第5~9項中任一項所述微膠囊藥貼布的製造方法，其中，該易揮發內容物是選自：薄荷腦、冬綠油、丁香、甘薑及茴薑。

八、圖式：

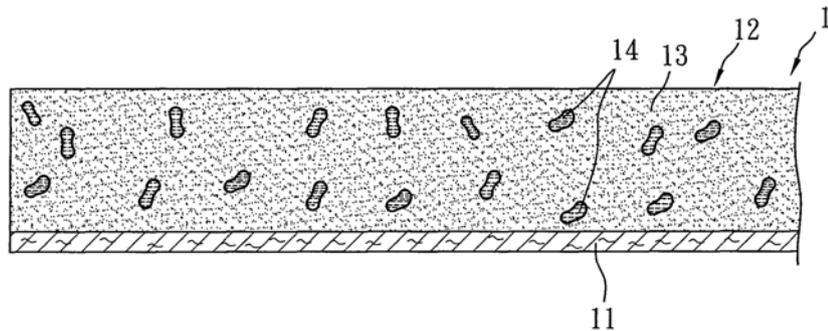


圖1

圖1

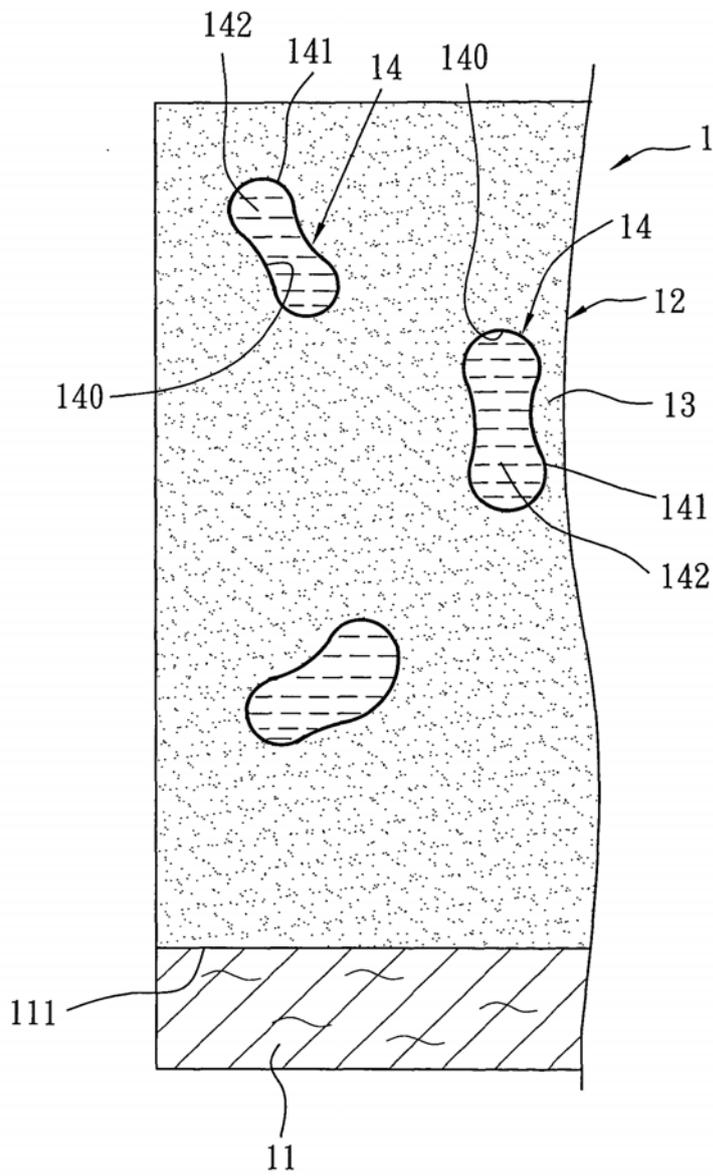


圖2

圖2

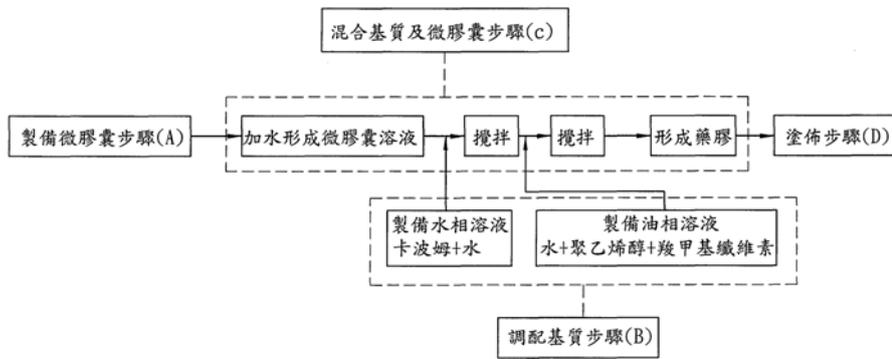


圖3

圖3

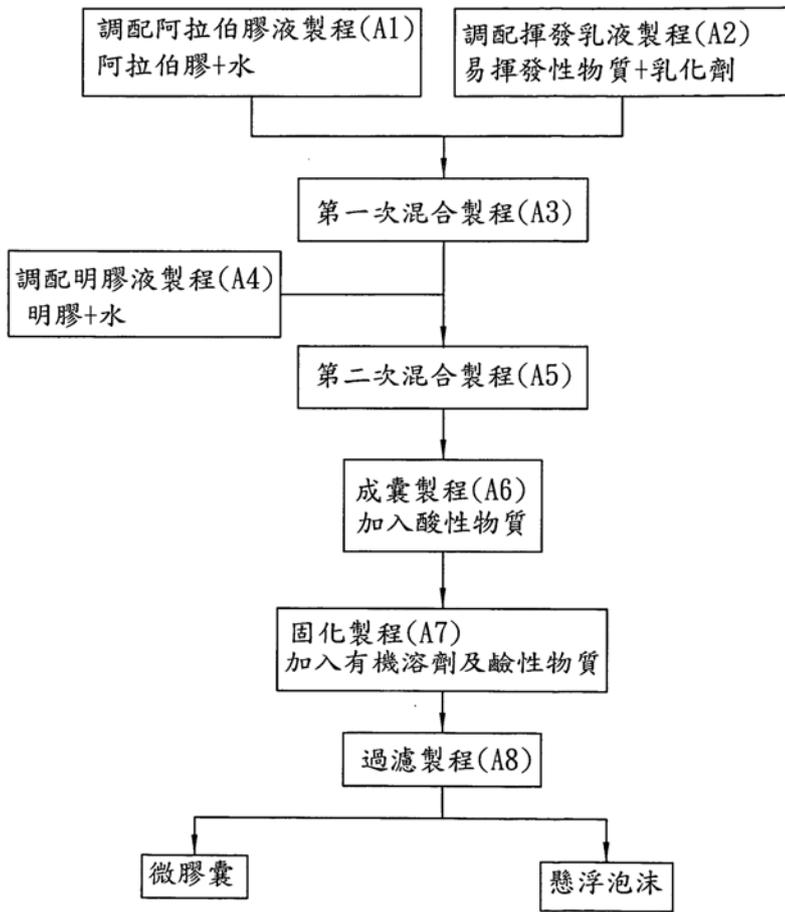
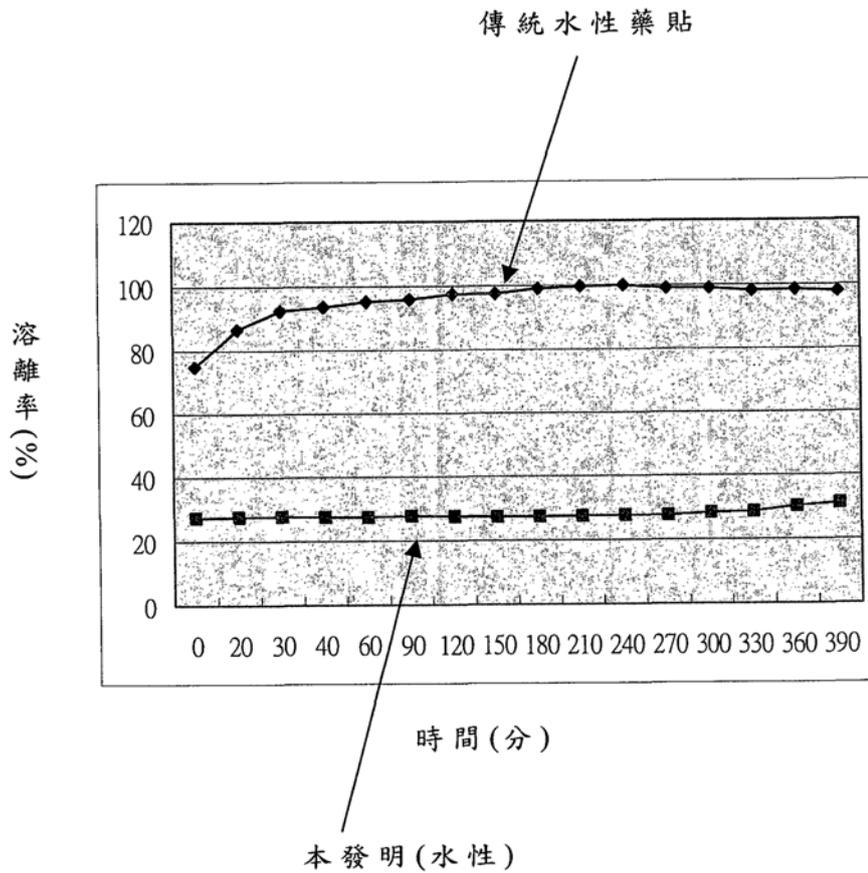


圖4

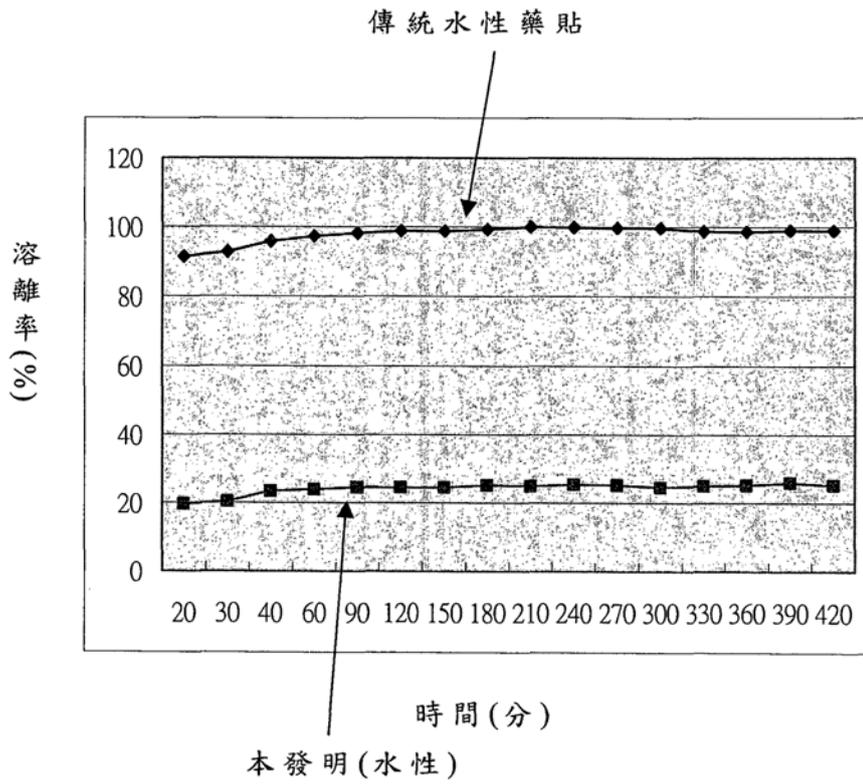
圖4

曲線圖 1：



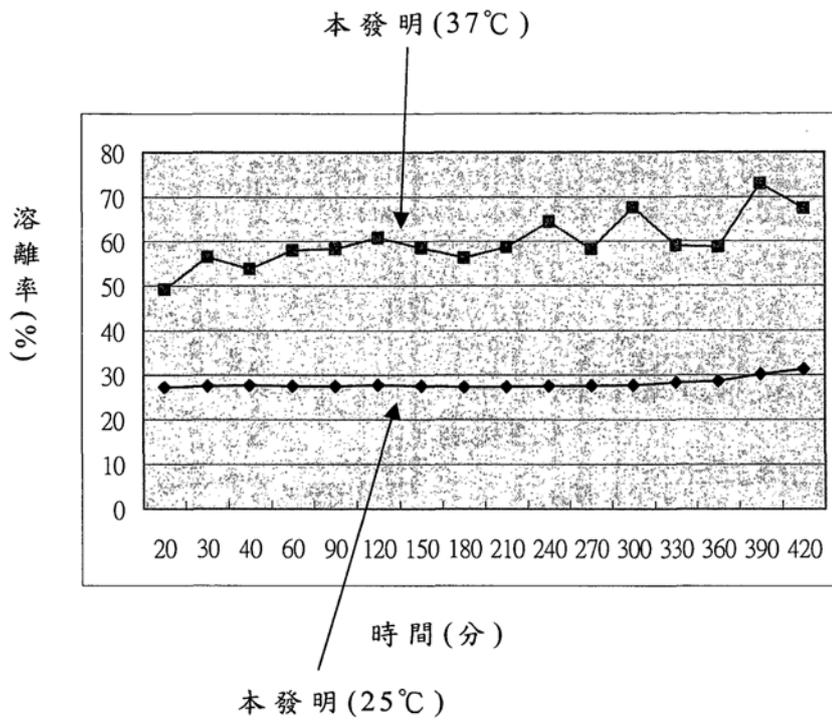
曲線圖1

曲線圖 2 :



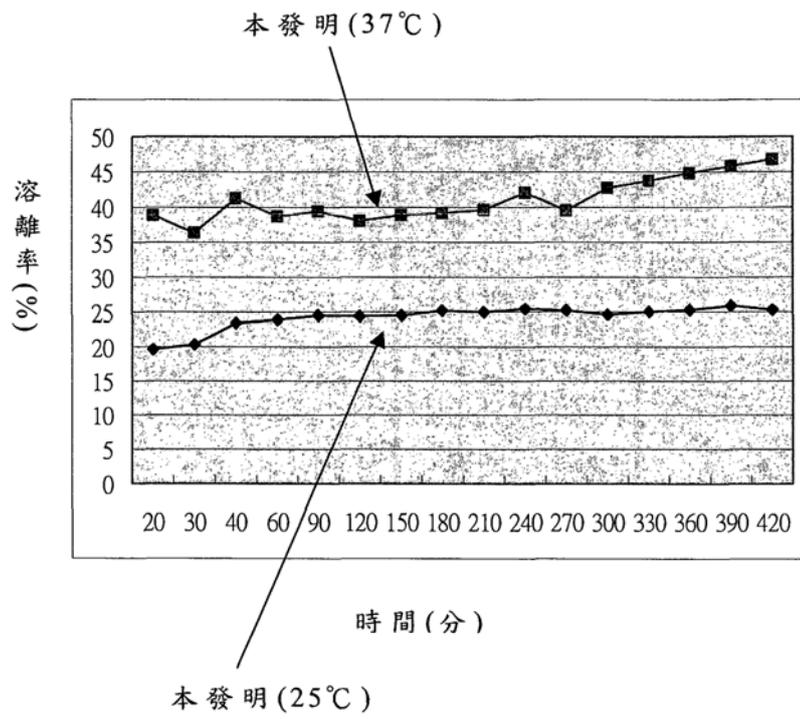
曲線圖2

曲線圖 3



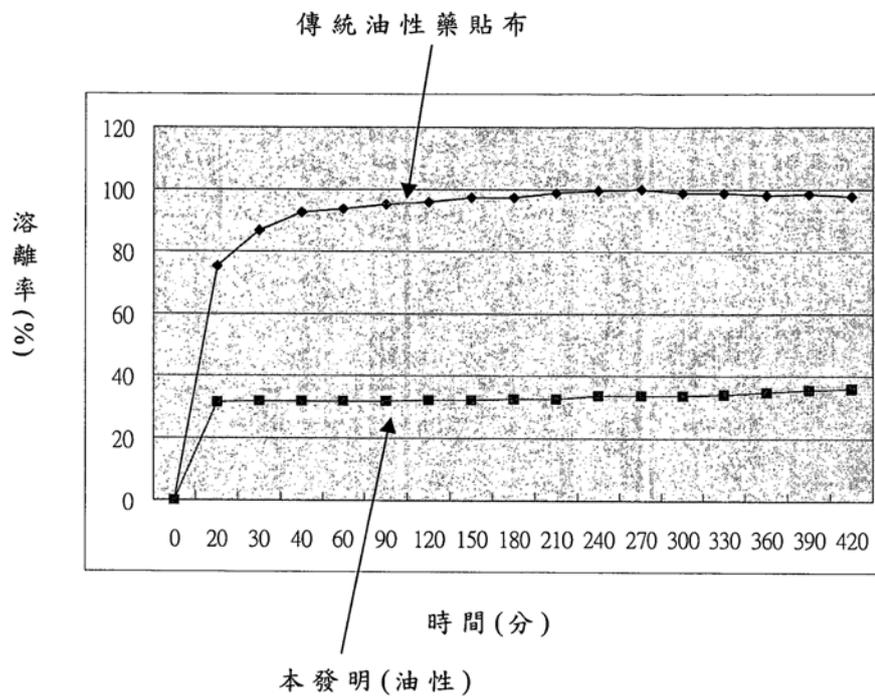
曲線圖3

曲線圖 4：



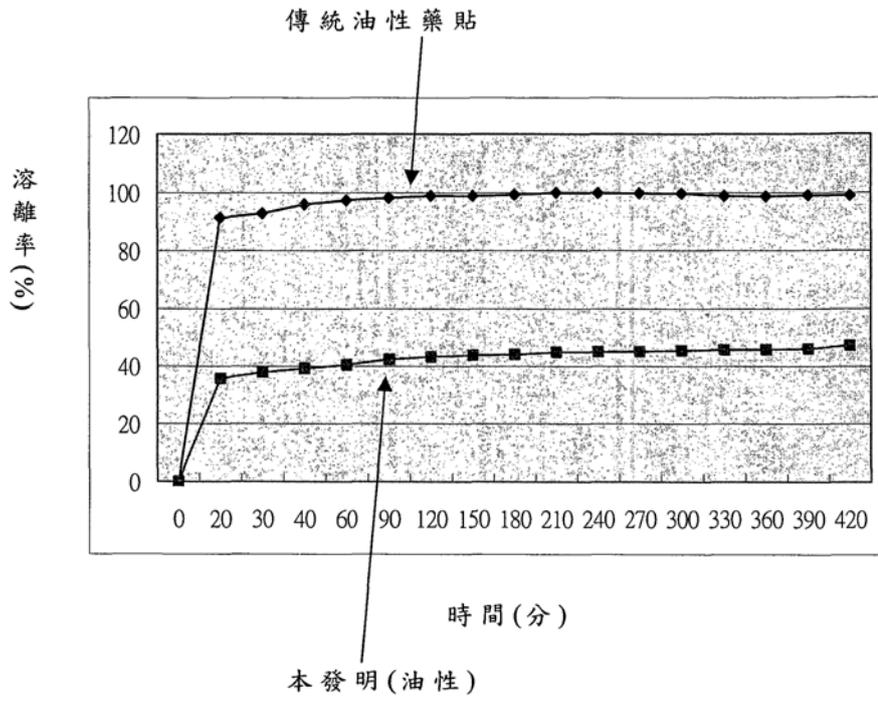
曲線圖4

曲線圖 5：



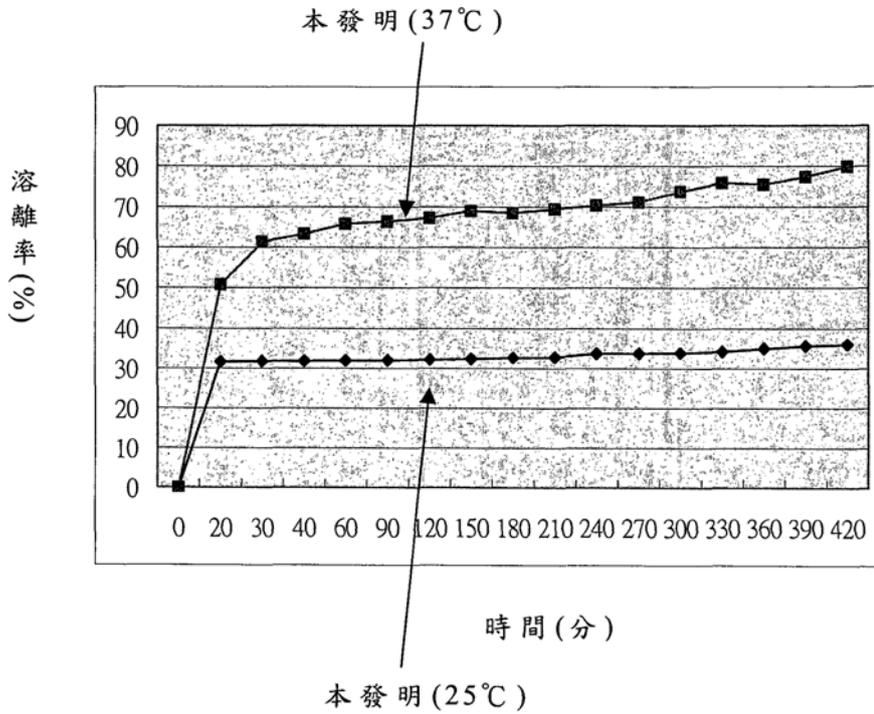
曲線圖5

曲線圖 6 :



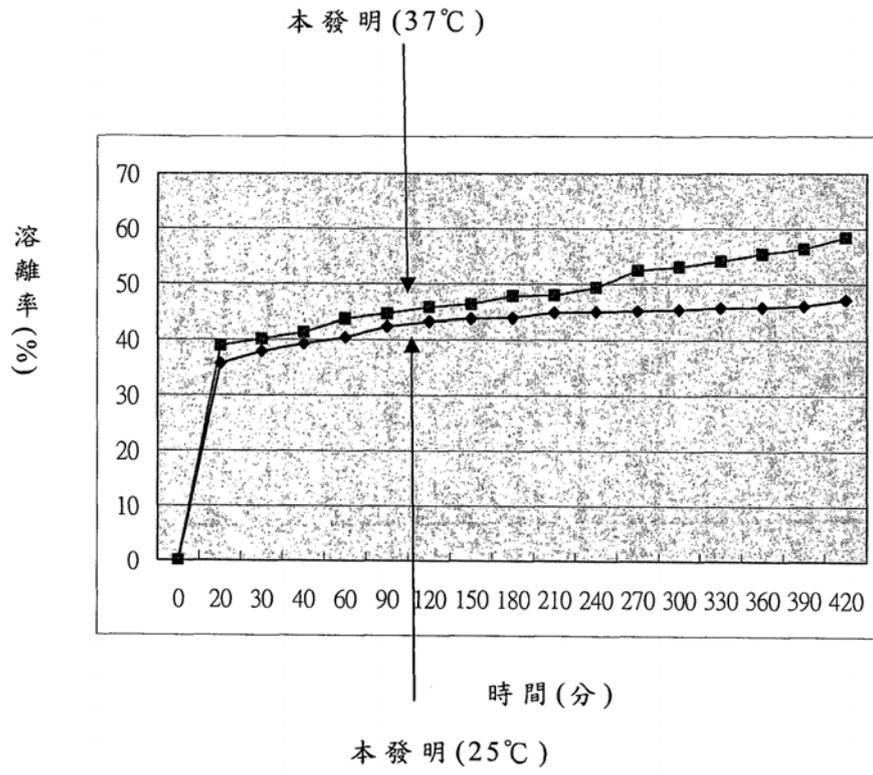
曲線圖6

曲線圖 7 :



曲線圖7

曲線圖 8 :



曲線圖8