

目 錄

內文目錄.....	?
附表目錄.....	?
附圖目錄.....	?
中文摘要.....	x
英文摘要.....	xi

內文目錄

壹、緒言.....	1
第一章 皮膚與經皮給藥系統.....	1
一、傳統中醫學之外製法.....	2
(一)中國外治法發展史和著述.....	3
(二)經皮貼片的現代發展.....	5
二、經皮吸收的機制.....	5
(一)皮膚的功能.....	6
(二)皮膚的構造.....	7
(三)藥物經皮吸收的途徑.....	17
三、影響藥物經皮吸收的因素.....	18
(一)藥物因素.....	19
(二)給藥系統性質.....	19

(三) 皮膚生理性質.....	20
四、 經皮給藥系統之組成與類型.....	22
(一) 儲存室系統經皮給藥系統.....	22
(二) 基質型經皮給藥系統.....	22
五、 應用於經皮給藥系統的高分子聚合物.....	25
(一) 基質構成物.....	25
(二) 感壓性黏膠.....	28
(三) 支持層.....	28
(四) 保護膜.....	29
第二章 阿茲海默症.....	30
一、 阿茲海默症之治療.....	30
(一) 膽鹼神經傳遞物質取代療法.....	30
(二) 雌激素(Estrogen).....	31
(三) 抗氧化劑.....	32
(四) 神經生長因子.....	32
(五) 抗發炎藥物.....	32
(六) 鈣離子拮抗劑.....	32
(七) 神經代謝促進劑.....	32
二、 Huperzine A 之性質.....	33
(一) Huperzine A 之基本理化性質.....	33

(二)來源植物.....	34
(三)藥理作用.....	35
第三章 中草藥層析指紋圖譜之分析與建立.....	36
研究目的.....	40
貳、實 驗.....	41
一、 儀器設備.....	41
二、 材料與試藥.....	43
三、 實驗方法.....	44
(一)Huperzine A 基本理化性質、分析方法及確效..	44
(二)中草藥層析指紋圖譜之建立與確效.....	48
(三)水性配方之剝離強度(peeling strength)測定...	49
(四)配方之溶離.....	57
參、結果與討論.....	60
一、 Huperzine A 基本理化性質、分析方法及確效.....	60
(一)紫外線-可見光吸收光譜.....	60
(二)紅外光光譜分析.....	60
(三)質譜分析.....	60
(四)熔點測定.....	60
(五) Huperzine A 原料之純度檢測.....	61

(六) 分析方法及確效.....	67
二、中草藥層析指紋圖譜之建立與確效.....	83
三、貼片之剝離強度.....	94
四、含 Huperzine A 配方之溶離.....	111
肆、結論.....	122
參考文獻.....	123

附表目錄

表 1.	角質層的組成.....	11
表 2.	角質層類脂於各部位的差異.....	12
表 3.	皮膚皮脂與表面類脂之不同組成比例.....	15
表 4.	經皮製劑使用之聚合物.....	25
表 5.	不同配方之聚合物.....	49
表 6.	不同濃度(%)polymer.....	54
表 7.	含 5%穿山龍乾萃取物之配方.....	53
表 8.	溶離使用之不同聚合物濃度.....	56
表 9.	Huperzine A 高效液相層析法之同日內精密度試驗.....	71
表 10.	Huperzine A 高效液相層析法之異日內精密度試驗.....	72
表 11.	穿山龍於高效液相層析圖中各層析峰面積之再現性 I	89
表 12.	穿山龍於高效液相層析圖中各層析峰面積之再現性 II.	91
表 13.	穿山龍於高效液相層析圖中各層析峰面積之再現性 III.	93
表 14.	壓克力黏膠與不同濃度(%)及比例之 polymer 混合後， 於手和玻璃之剝離力.....	96
表 15.	不同濃度(%)之 polymer 與膠 1:1 混合後，於手和玻 璃之剝離力.....	103
表 16.	含 5%穿山龍乾萃取物之貼片於手和玻璃之剝離力.....	108
表 17.	HPMC 之取代基及黏度.....	120

附圖目錄

圖 1.	皮膚構造圖.....	7
圖 2.	角質層中各層之細胞.....	9
圖 3.	儲存室型經皮給藥系統.....	21
圖 4(a).	基質分散型經皮給藥系統.....	21
圖 4(b).	黏膠基質型經皮給藥系統.....	22
圖 4(c).	微孔基質型經皮給藥系統.....	22
圖 5.	美國藥典之溶離試驗裝置 5.....	59
圖 6.	Huperzine A 之紫外線-可見光吸收光譜圖.....	62
圖 7.	Huperzine A 之標準曲線(紫外光光譜法, 波長 307 nm)..	63
圖 8.	Huperzine A 之紅外光光譜圖.....	64
圖 9.	Huperzine A 之質譜分析圖.....	65
圖 10.	以 HPLC 檢測 Huperzine A 原料之純度(波長 200 nm).	66
圖 11.	HPLC 層析法移動相中 ACN 含量與 Huperzine A 的容積因子($\ln k'$)之關係圖.....	68
圖 12.	Huperzine A 高效液相層析法之標準曲線.....	69
圖 13.	Huperzine A 於低濃度 0.025-0.125 $\mu\text{g/ml}$ 之標準曲線	73
圖 14.	Huperzine A 於 0.05 N 稀鹽酸及 60 下, 層析峰之純度圖.....	76
圖 15.	Huperzine A 於 0.05 N 氫氧化鉀及 60 下, 層析峰之純度圖.....	77
圖 16.	Huperzine A 於純水及 60 下, 層析峰之純度圖.....	78

圖 17.	圖 17 Huperzine A於過氧化氫及 60 下，層析峰之純度圖.....	79
圖 18.	Huperzine A 於 60 下,不同溶液之分解動力圖.....	81
圖 19.	Huperzine A 於3% 過氧化氫溶液及60 下之分解動力圖.....	82
圖 20.	穿山龍 HPLC之PDA層析圖 (波長210 nm).....	84
圖 21.	穿山龍 HPLC之PDA層析圖 (波長254 nm).....	85
圖 22.	穿山龍 HPLC之PDA層析圖 (波長280 nm).....	86
圖 23.	穿山龍 HPLC之PDA層析圖 (波長500 nm).....	87
圖 24.	穿山龍 HPLC層析圖 I (C.V. <8 %).....	88
圖 25.	穿山龍 HPLC層析圖 II (C.V. <8%).....	90
圖 26.	穿山龍 HPLC層析圖 III (C.V. <8%).....	92
圖 27.	0.5% Metolose 90SH 15000 以不同比例與膠混合後於手和玻璃之剝離力.....	97
圖 28.	1% Metolose 90SH 15000 以不同比例與膠混合後於手和玻璃之剝離力.....	97
圖 29.	0.5% Metolose 90SH 4000 以不同比例與膠混合後於手和玻璃之剝離力.....	98
圖 30.	1% Metolose 90SH 4000 以不同比例與膠混合後於手和玻璃之剝離力.....	98
圖 31.	1% Sod. CMC 以不同比例與膠混合後於手和玻璃之剝離力.....	99
圖 32.	30% PVP K30 以不同比例與膠混合後於手和玻璃之剝離力.....	99
圖 33.	10% PVP K90D 以不同比例與膠混合後於手和玻璃之剝離力.....	100

圖 34.	20% PVP K90D 以不同比例與膠混合後於手和玻璃之剝離力.....	100
圖 35.	4% Pharmacoat 615 以不同比例與膠混合後於手和玻璃之剝離力.....	101
圖 36.	1% Pharmacoat 615 以不同比例與壓克力黏膠混合後於手和玻璃之剝離力.....	101
圖 37	Metolose 90SH 15000 以不同濃度與膠 1:1 混合後，於手和玻璃之剝離力.....	104
圖 38	Metolose 90SH 4000 以不同濃度與膠 1:1 混合後，於手和玻璃之剝離力.....	104
圖 39.	Sod. CMC 以不同濃度與膠 1:1 混合後，於手和玻璃之剝離力.....	105
圖 40.	PVP K90D 以不同濃度與膠 1:1 混合後，於手和玻璃之剝離力.....	105
圖 41.	PVP K30 以不同濃度與膠 1:1 混合後，於手和玻璃之剝離力.....	106
圖 42	Carbopol 以不同濃度與膠 1:1 混合後，於手和玻璃之剝離力.....	106
圖 43.	Pharmacoat 615 以不同濃度與膠 1:1 混合後，於手和玻璃之剝離力.....	107
圖 44.	Metolose 90SH 4000 以不同濃度與膠 1:1 混合後，於手和玻璃之剝離力.....	109
圖 45.	Sod. CMC 以不同濃度與膠 1:1 混合後，於手和玻璃之剝離力.....	109
圖 46.	Pharmacoat 615 以不同濃度與膠 1:1 混合後，於手和玻璃之剝離力.....	110
圖 47.	Huperzine A 在不同 Metolose 90SH 15000 濃度下之溶離圖.....	112
圖 48.	Huperzine A 在不同 Metolose 90SH 4000 濃度下之溶離圖.....	113
圖 49.	Huperzine A 在不同 PVP K 90D 濃度下之溶離圖.....	114

圖 50. Huperzine A 在不同 PVP K30 濃度下之溶離圖.....	116
圖 51. Huperzine A 在不同 Pharmacoat 615 濃度下之溶離圖.	117
圖 52. Huperzine A 在不同 Sod. CMC 濃度下之溶離圖.....	118