

基于 LUMiSizer 的烧伤愈合乳膏稳定性研究与配方优化

一、摘要

烧伤愈合软膏在临床治疗中需求广泛，尤其是针对一、二度烧伤，需兼顾常温稳定性与皮肤接触时的易涂抹性，以提升治疗效果和患者使用体验。本实验以油脂为基质、添加叶绿素生物活性成分的烧伤愈合软膏为研究对象，通过 LUMiSizer 的 STEP 技术，结合不同温度条件下的稳定性测试、长期老化观察以及 ATR-FTIR 光谱分析和流变学测试等方式，解决了软膏配方优化问题，确定了最佳基质配方，确保成品软膏在常温下存储稳定且接触皮肤时（37℃）易于涂抹。

二、研究背景

烧伤作为一种常见创伤，其中一、二度烧伤在家庭护理及临床诊疗场景中尤为多见，这使得市场对烧伤愈合软膏存在较大需求。然而，现有此类软膏普遍存在稳定性欠佳的问题，不仅在储存过程中易发生相分离，部分产品还因涂抹困难而影响治疗效果。鉴于此，本研究拟开发并优化以油脂为基质、添加叶绿素生物活性成分的烧伤愈合软膏，旨在通过设计和优化制备方法，系统评估其在不同条件下的稳定性，最终确定最佳配方。

三、实验过程

3.1 实验设备及原理

- 1) 实验设备：LUMiSizer 稳定性分析仪、混合流变仪 Discovery HR - 2、带 ATR 晶体的 Nicolet iS50 光谱仪、磁力加热搅拌器、机械搅拌器等设备
- 2) LUMiSizer 设备原理：基于图 1 呈现的 STEP 技术（Space and Time-resolved Extinction Profiles，空间时间消光图谱法），在离心过程中通过 870nm 近红外光照射样品，利用两千多个 CCD 探测器实时记录光透射率的时间变化曲线（图 2）。配套分析软件 SEPView 则依据斯托克斯定律，精确计算颗粒的迁移速度，从而实现对颗粒运动行为的量化分析。

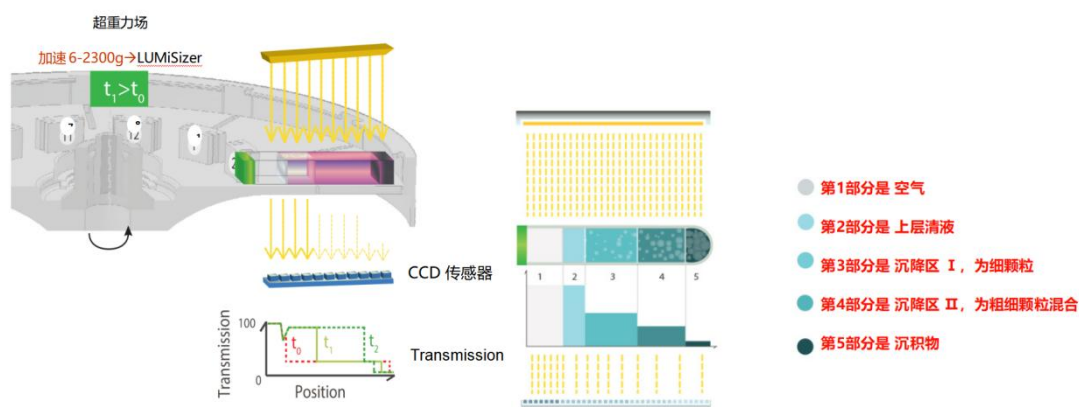


图 3.1 LUMiSizer 测试原理

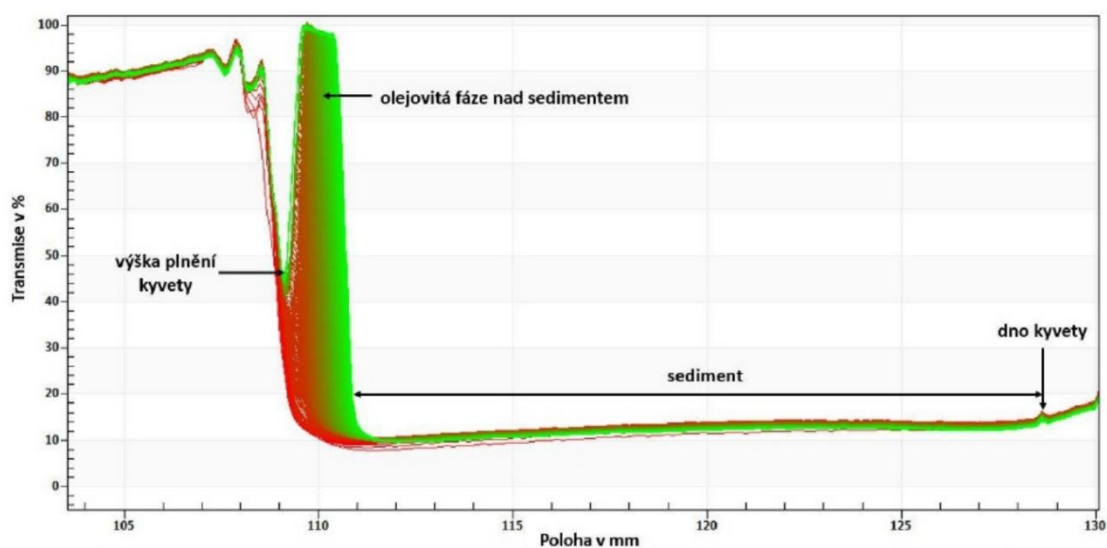


图 3.2 LUMiSizer 透光率指纹图谱

3.2 实验材料及样品制备

- 1) 实验材料: synderman、白色凡士林、洋甘菊提取物、叶绿素、蜂蜡等化学试剂
- 2) 样品制备:
 - ❖ 制备了 4 种不同组成的软膏基质样品 (A、B、C、D)，其白色凡士林和 synderman 的质量占比不同 (表 1)，并对其进行均质处理 (图 1 分别为四种样品在均质过程中的状态)。

表 3.1 四种基质样品成分及比例

样品	成分及比例
A	50% 白凡士林 + 50% Synderman
B	30% 白凡士林 + 70% Synderman
C	70% 白凡士林 + 30% Synderman
D	15% 白凡士林 + 85% Synderman

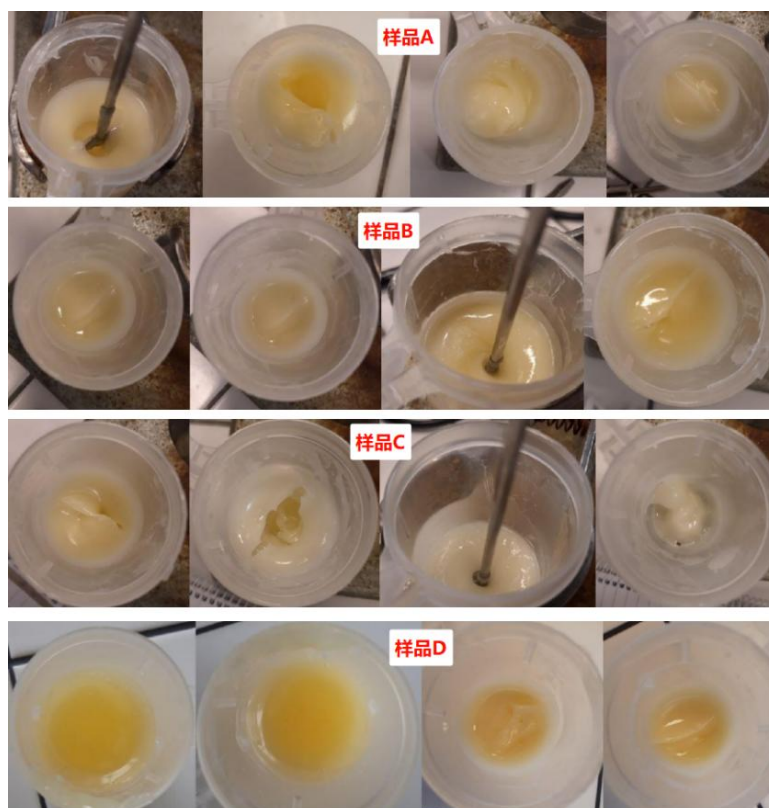


图 3.3 四种基质样品 A~D 在分别均质 15、30、45 和 60 分钟时的实物状态（从左至右）

- ❖ 基于稳定性预分析结果（表 3.2、3.3），分别选择不稳定性指数最低时的基质样品 A（均质 30min 时）和 B（均质 60min 时），添加蜂蜡、洋甘菊提取物和叶绿素制备两种完整乳膏样品（表 3.4）

表 3.2 基质样品 A 在 25℃ 下均质不同时间后的不稳定性指数

均质时间	15 分钟	30 分钟	45 分钟	60 分钟
不稳定性指数	0.086	0.069	0.082	0.093
	0.091	0.067	0.085	0.094
	0.081	0.066	0.089	0.080
平均值	0.086 ± 0.004	0.067 ± 0.001	0.085 ± 0.003	0.089 ± 0.006

表 3.3 基质样品 B 在 25℃下均质不同时间后的不稳定指数

均质时间	15 分钟	30 分钟	45 分钟	60 分钟
不稳定性指数	0.076	0.072	0.066	0.066
	0.074	0.069	0.072	0.061
	0.069	0.074	0.070	0.057
平均值	0.073 ± 0.003	0.0717 ± 0.002	0.069 ± 0.003	0.061 ± 0.004

表 3.4 成品乳膏配方

成分	样品 A (g)	样品 B (g)
白凡士林	100	60
Synderman	100	140
叶绿素	2.72	2.72
蜂蜡	4	4
洋甘菊提取物	1 mL	1 mL

3.3 实验方案

LUMiSizer 稳定性测试方案设置：

- ❖ 离心参数：转速为 4000rpm/min，测试时长为每次 5 小时。
- ❖ 温度条件：设置两个温度组，分别为 25℃（实验室温度）和 37℃（人体温度）。
- ❖ 数据采集时间点：在测试过程中，分别于 100 分钟、200 分钟、300 分钟三个时间点采集数据。
- ❖ 样品容器：使用 2mm 光程的 PC 材质离心管。
- ❖ 监测方式：通过 865nm 近红外光透射样品，实时监测因颗粒沉降或上浮导致的透射率变化。
- ❖ 稳定性评估指标：计算不稳定性指数（Instability Index），该数值越低，表明样品的稳定性越高。

四、实验结果与数据分析

4.1 基质样品稳定性对比

通过 LUMiSizer 分析，不同基质样品在两种温度下的稳定性表现如下（表 4.1、图 4.1~4.2）：

- 25℃时：样品 A 和样品 B 的不稳定指数整体波动幅度小，样品 B（30% 白凡士林 + 70% Synderman）在 60 分钟均质化后稳定性最佳，不稳定指数低至 0.061 ± 0.004 。
- 37℃时：样品 A 和样品 B 的不稳定指数随均质时间延长总体呈上升趋势，稳定性逐渐变差，其中样品 A（50% 白凡士林 + 50% Synderman）表现出相对较好的稳定性，但整体稳定性均低于 25℃ 条件。

表 4.1 基质样品不稳定性指数表

不 稳 定 指 数 时	样品 A (25℃)	样品 B (25℃)	样品 A (37℃)	样品 B (37℃)
15min	0.086±0.004	0.073±0.003	0.489±0.006	0.447±0.010
30min	0.067±0.001	0.0717±0.002	0.492±0.004	0.503±0.010
45min	0.085±0.003	0.069±0.003	0.535±0.003	0.525±0.008
60min	0.089±0.006	0.061±0.004	0.532±0.006	0.570±0.016

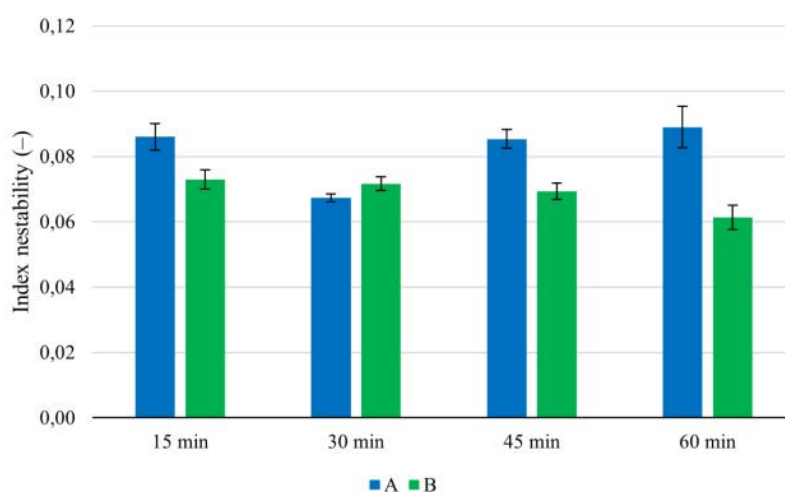


图 4.1 样品 A 和 B 在 25℃时的不稳定性指数对比

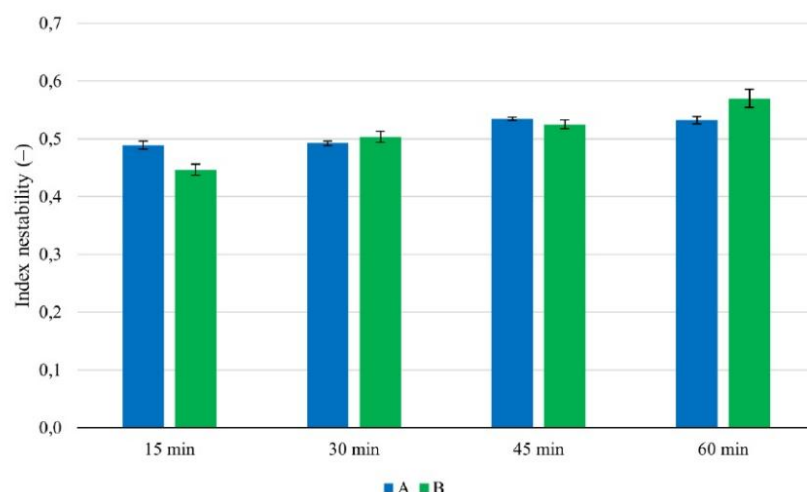


图 4.2 样品 A 和 B 在 37°C 时的不稳定性指数对比

4.2 完整软膏样品稳定性评估

添加活性成分后的完整软膏样品稳定性测试显示：

- 25°C 时：样品 B 的不稳定性指数为 0.356 ± 0.011 ，显著低于样品 A 的 0.392 ± 0.016 ，表现出更好的稳定性（表 4.2）；
- 37°C 时：样品 A 的不稳定性指数为 0.564 ± 0.008 ，低于样品 B 的 0.680 ± 0.013 。由于在制备软膏时，要求其实验室温度（即 25°C）下稳定，但在 37°C 时稳定性降低，以便更容易涂抹于受伤部位。所以样品 B 更符合药膏在室温稳定、体温下易涂抹的要求（表 4.2）；
- 25°C 和 37°C 两种温度条件下，样品 A 和 B 经加速离心后实物图可见明显分层情况，样品管上半部分呈现出的液体较为澄清、无明显浑浊，样品管下半部分反之（图 4.4、4.5）。

表 4.2 成品软膏样品的不稳定性指数

样品 不稳定性 指数 时间	样品 A	样品 B
25°C	0.392 ± 0.016	0.356 ± 0.011
37°C	0.564 ± 0.008	0.680 ± 0.013

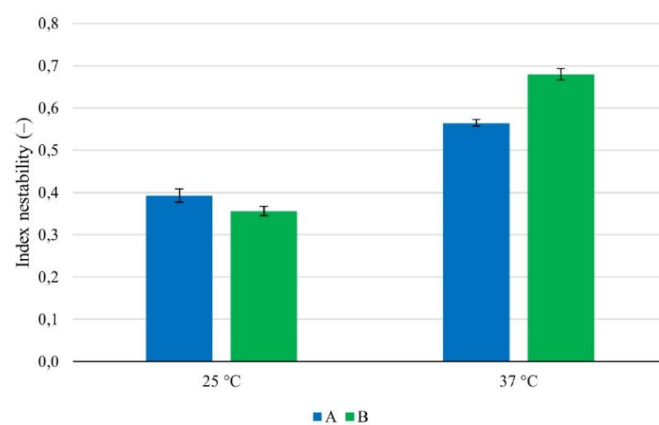


图 4.3 样品 A 和 B 在 25°C 与 37°C 时的稳定性对比

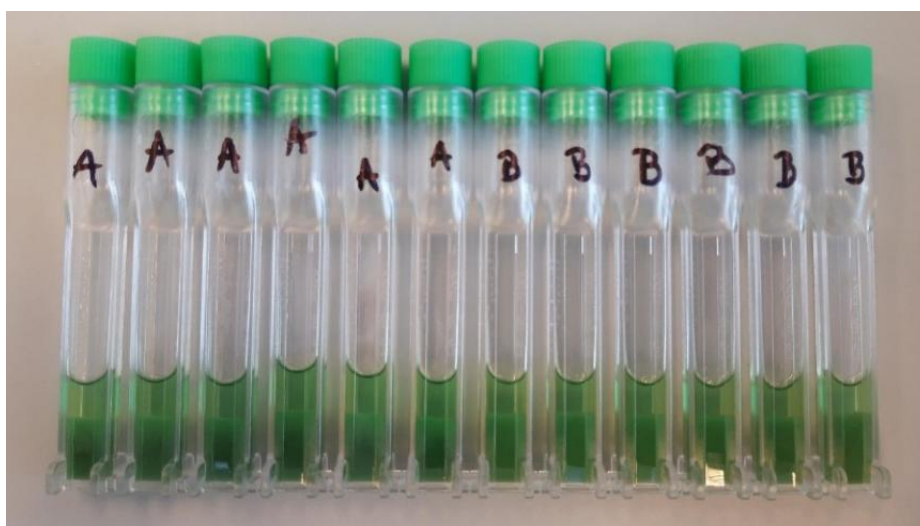


图 4.4 在 25° C 温度下样品 A 和 B 经加速离心后实物图



图 4.5 在 37° C 温度下样品 A 和 B 经加速离心后实物图

4.3 长期稳定性观察

通过 LUMiSizer 对老化前、后（经过 53 天静置）的样品进行稳定性测试，对比不稳定性指数可以观察到样品稳定性发生显著变化：

- 所有样品在 25°C 和 37°C 下的不稳定性指数均有所降低，其中样品 A 在 25°C 时下降最为明显，从 0.392 降至 0.253 ± 0.014 （表 4.3）。
- 图 4.6 和图 4.7 中出现了明显的分层现象，颗粒物沉积在样品管的下半部分。经初步判断，该现象主要归因于奥氏熟化和絮凝作用。具体而言，较小的颗粒具有更大的溶解度，溶解后的物质会转移至较大颗粒的表面，进而形成更大的聚集体，最终引发了分层现象。

表 4.3 老化前后样品不稳定性指数对比

温度	样品 A (老化前)	样品 B (老化前)	样品 A (老化后)	样品 B (老化后)
25°C	0.392 ± 0.016	0.356 ± 0.011	0.253 ± 0.014	0.298 ± 0.011
37°C	0.564 ± 0.008	0.680 ± 0.013	0.515 ± 0.008	0.602 ± 0.008



图 4.6 在 25°C 下样品 A 和 B 经 53 天老化后加速离心后实物图



图 4.7 在 37°C 下样品 A 和 B 经 53 天老化后加速离心后实物图

4.4 傅里叶变换红外光谱法（ATR-FTIR）测试结果

通过 ATR-FTIR 光谱对软膏及其各组分（白凡士林、Synderman、叶绿素等）进行分析，识别出多种特征官能团

- ❖ 白凡士林在 2955 cm^{-1} 处有甲基不对称振动吸收峰。
- ❖ 软膏样品 B 在 2920 cm^{-1} （亚甲基不对称 C-H 振动）和 2850 cm^{-1} （亚甲基对称 C-H 振动）处有特征峰。
- ❖ Synderman 在 1737 cm^{-1} （烷基酯 C=O 伸缩振动）、 1465 cm^{-1} （亚甲基剪式振动）等位置有吸收峰。
- ❖ 叶绿素在 1261 cm^{-1} 、 1207 cm^{-1} （C-C-O 伸缩振动）和 1169 cm^{-1} （O-C-C 振动）处有特征峰，印证其酯类结构。

基于上述测试结果，所有样品的吸收峰均显示出对应组分的官能团特征，表明各成分在软膏中稳定存在，未发生明显化学变化

4.5 流变学测试结果

在 25°C 条件下，对两种成品乳膏进行了振荡和旋转测试以评估其流变性能。结果显示：

- ❖ 振荡测试（振幅与频率）中，两个样品均以弹性为主，类似固体，且样品 B 的粘弹性更突出；
- ❖ 旋转测试中，样品 B 的临界应力、粘度等参数更高，表现出更强的抗负荷能力和更显著的粘弹性。

总体而言，样品 B 的流变性能优于样品 A，尤其在粘弹性和抗负荷能力方面更具优势

五、结论

- 1) 通过 LUMiSizer 稳定性分析仪为烧伤愈合软膏的配方优化提供了科学依据，其独有的 STEP 技术能够有效应用于处方的快速筛选及长期稳定性预测，为配方的优化与评估提供了有力支持。
- 2) 基于 LUMiSizer 稳定性测试结果、红外光谱及流变学性质的综合分析，本实验确定了最佳软膏配方：样品 B 以 30%白凡士林与 70% Synderman 基质为基础，添加 2.72g 叶绿素、4g 蜂蜡及 1mL 洋甘菊提取物。该配方展现出多方面优势，在温度适应性上，25°C时稳定性优良，37°C时黏度适当降低，既保证了储存时的稳定性，又便于涂抹和皮肤吸收；在长期稳定性方面，经过老化处理后其稳定性进一步提升，有助于延长产品保质期；同时，通过流变仪测试可知其具备良好的假塑性，完全符合软膏的使用要求。

六、参考文献

- [1] 穆勒洛娃, K. 烧伤治疗软膏的制备开发与优化. 布尔诺: 布尔诺理工大学化学学院, 2021.