

表1 四种浓度头孢噻肟钠回收率不同

样品号	理论浓度 ($\mu\text{g/ml}$)	测量浓度 ($\mu\text{g/ml}$)	回收率 (%)	平均回收率 (%)
1	4.82	4.85	100.54	
2	7.23	7.26	100.36	
3	9.64	9.59	99.48	100.30 \pm 0.57
4	11.57	11.67	100.80	

(二) 稳定性试验

取 0.5g 头孢噻肟钠溶于 100ml 甲硝唑注射液中。分别于 0, 2, 5, 8, 11, 24h 测定头孢噻肟钠含量。于 0, 2, 5, 8h 观察 pH 值、溶液外观与紫外吸收光谱。不同时刻头孢噻肟钠含量与 pH 值见表 2。

表2 不同时间头孢噻肟钠含量与 pH 值的变化情况

测定时间(h)	0	2	5	8	11	24
含量($\mu\text{g/ml}$)	10.372	10.431	10.313	10.313	10.255	10.255
百分比(%) [*]	100	100.57	99.43	99.43	98.86	98.86
pH 值	4.92	4.91	4.88	4.86	/	/

* 不同时间的头孢噻肟含量与起始含量的百分比

参考文献

47:147

[1] Paap C M, Nahata M C. Stability of cefotaxime in two peritoneal dialysis solution. Am J Hosp Pharm, 1990;

[2] 中国药典 1990 版·二部·1990:125

氮酮对双氯灭痛透皮吸收的影响*

傅风华 李治淮 李晓红

(山东滨州医学院实验医学研究中心 滨州 256603)

摘要 以透皮吸收模型观察了氮酮浓度对双氯灭痛透皮吸收的影响。结果表明,搽剂中氮酮浓度为 1% 是其透皮吸收促进作用的适宜浓度,氮酮对软膏中双氯灭痛的透皮吸收无促进作用。

关键词 氮酮;双氯灭痛;透皮吸收

The effects of azone on the percutaneous absorption of diclofenac sodium

Fu Fenghua, Li Zhihui, Li Xiaohong

(Binzhou Medical College, Shandong Province Binzhou 256603)

* 山东省教委科研基金资助项目

ABSTRACT In order to decrease the side effects of diclofenac sodium (Voltaren) the liniment and ointment containing it were prepared. The rat dorsal percutaneous absorption of voltaren was observed by transdermal model in vitro. The results showed that the azone could increase the absorption of voltaren. The suitable concentration of azone was 1% in liniment. In ointment azone could not increase the absorption of voltaren.

KEY WORDS diclofenac sodium, azone, percutaneous absorption

双氯灭痛是强效非甾体抗炎镇痛药,其抗炎、镇痛及解热作用分别为吲哚美辛的 2—2.5 倍,乙酰水杨酸的 26—50 倍^[1]。临床广泛用于治疗风湿,类风湿关节炎,粘连性脊柱炎、椎关节炎,关节疼痛等症^[2],也可用于中小手术后止痛^[3]。但口服胃肠道副反应发生率高。氮酮作为新型透皮吸收促进剂,具有高效,低毒的特点。为减少双氯灭痛的不良反应,本文以氮酮为促渗剂,配制双氯灭痛外用制剂,观察了氮酮对双氯灭痛透皮吸收的影响,为研制双氯灭痛外用制剂提供了理论依据。

一、材料

(一)仪器及试剂 330 型紫外—可见—远红外分光光度计,日本日立公司;电热恒温水浴锅,江苏医疗器械厂;超级恒温水浴,辽阳市恒温仪器厂;8K-1 型快速混匀器,深圳沙头角国华仪器厂;双氯灭痛,河南新谊制药厂;氮酮,北京第二制药厂;乙醇,平原制药厂;药用级;甘油,湖南长沙市便民制药厂。其他试剂为药用级或分析纯国产试剂。

(二)制剂制备 2% 双氯灭痛搽剂,称取

双氯灭痛 0.2g,以乙醇溶解,加附加剂(乙醇、丙酮等)及氮酮至 100ml;2% 双氯灭痛软膏,称取双氯灭痛 2.0g,以 5ml 乙醇溶成糊状,加入含凡士林等附加剂的软膏基质(O/W)至 100g。

鼠皮的制备 取昆明种小白鼠(山东医科大学实验动物中心提供,体重 25—30g,雌雄兼用)。用脱毛剂(8% 硫化钠水溶液)脱去小白鼠背部毛发,脱白致死,取背部两侧 5×3cm² 无毛皮肤,剥离皮下脂肪,用生理盐水冲洗并浸泡,存于 0—4℃,此后 24h—7d 内使用。

二、方法及结果

(一)透皮吸收实验^[4] 将制备小白鼠皮肤纵向对折剪开(一半用于含药液透皮吸收,一半用于空白对照实验),角质层面向给药侧。另一面向接收池,并使其位于吸收液(生理盐水,100ml)液面下 0.5cm 处,给药量搽剂为 1.0ml,膏剂为 1.0g,37℃ 孵温条件下,定时吸取吸收液 5.0ml,以紫外分光光度法测定双氯灭痛透皮吸收量^[5],同时以等是生理盐水补充吸收液。

附表 双氯灭痛搽剂透皮吸收量(mg)

时间 (h)	氮酮浓度(%)				
	0.0	0.5	1.0	1.5	2.0
0.5	0.17±0.08	0.07±0.03	0.26±0.11	0.19±0.03	0.01±0.01
1	0.48±0.30	0.10±0.07	0.32±0.20	0.20±0.01	0.13±0.18
2	1.20±0.19	0.13±0.11	0.80±0.14	0.80±0.04	1.47±1.28
4	2.51±1.47	1.84±0.43	4.29±0.68	2.80±2.42	4.14±1.02
6	3.56±2.12	4.37±1.15	7.34±0.94	6.00±2.05	5.84±1.28
8	4.61±2.30	5.85±0.95	8.55±0.15	8.65±1.93	8.18±1.06
10	5.30±2.34	6.82±1.01	11.22±0.35	10.98±1.01	8.80±1.16
12	5.63±2.54	8.17±1.19*	11.34±0.30**	12.30±0.12**	10.25±0.66***

$\bar{x} \pm SD, n=3$, 与含氮酮为 0% 的搽剂比较, * $P > 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.05$ 。

(二)搽剂中氮酮浓度对双氯灭痛透皮吸收的影响 为观察氮酮对双氯灭痛透皮吸收的影响,分别配制含氮酮 0%、0.5%、1.0%、1.5%、2.0%的 2.0%双氯灭痛搽剂,以不含双氯灭痛的样品作空白对照,观察不同浓度氮酮对双氯灭痛透皮吸收的影响。结果显示,氮酮的促渗作用并不与其浓度呈线性关系。0.5%氮酮作用较差,氮酮浓度在 1—2%范围内无明显变化。

(三)软膏中氮酮对双氯灭痛透皮吸收的影响 分别配制含 0%、2.0%氮酮的双氯灭痛软膏,观察氮酮对软膏中双氯灭痛透皮吸收的影响。结果显示,软膏中氮酮对双氯灭痛透皮吸收无促进作用,12h 的累计透皮吸收量均小于 135 μ g(实验中吸收液的 A 值波动于 0.000—0.030),A 值太低,难以精确推算透皮吸收量。若 A 值均达 0.033,12h 的累计吸收量为 135 μ g,故推算 12h 累计吸收量小于 135 μ g)。

三、讨论

氮酮是新型、高效、低毒透皮吸收促进剂^[6],本实验中观察到搽剂中氮酮在 4h 后开

始出现较明显的作用,其浓度达 1%后促渗作用不再显著增强。因此,选择氮酮浓度为 1%作为双氯灭痛搽剂进行药理研究表明,具有显著的抗炎镇痛作用^[7]。软膏中双氯灭痛透皮吸收率低,加入氮酮无明显促进作用,可能与凡士林能消除氮酮的促渗作用有关^[8],不同附加剂配制的软膏双氯灭痛的吸收可能不同。

参考文献

- [1]陈新谦,金有豫. 新编药理学. 第十三版. 北京:人民卫生出版社,1992:164
- [2]朱水耕. 双氯灭痛. 现代应用药学,1991;8(2):43
- [3]劳志英,陈丽华,杨虎天,等. 萘普生和双氯芬酸止痛作用比较的随机对照. 新药与临床,1993;12(2):95
- [4]劳景福,苑振亨. 盐酸普洛萘尔透皮吸收的研究. 中国医院药学杂志,1991;11(10):455
- [5]李晓红,傅风华,李治淮,等. 紫外分光光度法测定双氯灭痛含量. 滨州医学院学报,1994;17(4):315
- [6]陈洪超,简锡贤,王锐平. 新型皮肤渗透增强剂—氮酮类. 华西药理学杂志,1992;7(2):171
- [7]李治淮,傅风华,李晓红,等. 双氯灭痛搽剂的抗炎镇痛作用. 中国药理学杂志(在印刷中)
- [8]罗明生,高天惠. 药剂辅料大全. 第一版. 成都:四川科学技术出版社,1993:285

带状疱疹软膏的配制及临床应用

隆秀琴 陈宝信

(石家庄棉纺三医院 石家庄 050011)

带状疱疹是沿一侧周围神经呈带状分布的成群水疱,伴有疼痛和局部淋巴结肿大,为春秋季节常见的皮肤病。我院使用自己配制的“带状疱疹软膏”进行治疗,临床疗效满意。

一、处方组成及制备

(一)组方 生大黄 10g,黄柏 10g,芒硝 5g,五倍子 5g,双氯灭痛 3g,冰片 5g,凡士林加至 100g。

(二)制备 将前五味药研细过 100 号筛,加入已热融并冷却的凡士林中。另将冰片

用 95%乙醇溶解加入凡士林中,搅拌均匀即得。

二、临床疗效观察

(一)病例选择 本组 30 例,男 14 例,女 16 例。年龄 8.5~75 岁,病程 6~25d。皮损沿肋间神经分布者 16 例;沿颈神经分布者 7 例;沿三叉神经分布者 5 例;沿腰骶神经分布者 2 例。伴有局部淋巴结肿大者 5 例;伴有疱疹性眼炎者 2 例。全部病人均有不同程度的疼痛,部分病人有全身不适,低热,食欲,睡眠