

1989 年共应用 100 余例,经随访观察 30 例,治愈 16 例,占 53%,显效 14 例,占 47%,总有效率 100%,且无明显副作用。

四、典型病例

张某,女,23 岁。手、足冻疮 13 年,曾使用许多种治疗方法,都无明显疗效,手、足冻疮不但肿、痛、痒而且溃烂化脓。1987 年冬季使用防冻防裂霜 4—5 次后,冻疮逐渐消退,坚持每天用药 3—5 天原有冻疮全部痊愈,而且以后寒流到来之际也不再复发。

五、讨论

冻疮是由于寒冷对皮肤的刺激及神经的反射,毛细血管收缩痉挛,而使患处血液循环不畅,引起局部组织缺血缺氧产生。该处方组成中以能产生局部强烈刺激感觉神经末梢的辣椒^[1]为主,促使血液流通,配以活血化瘀

药物丹参^[2]使血管进一步扩张,增强血流量,并使用有抑菌作用的大黄^[3]和富含多种氨基酸的生姜^[4,5]等中药。

判断治疗冻疮药物的优劣,主要依据平均治愈天数并参考主要症状的消失时间。我们的应用结果表明,用药 3—5 天后,症状完全消失,冻疮基本治愈,且无过敏现象和不良反应,而且对严重冻疮亦有良好效果。因此,本品是一种较理想的防治冻疮的药物。

参 考 文 献

1. 中草药学(下)1976,966.
2. 中草药学(下)1976,950.
3. 中药大辞典(上)1975,102.
4. 中草药学(下)1976,1378.
5. 药学通报:1959:(12):636.

国内甲硝唑制剂的研究进展

山东省梁山县药检所

方士年 王阳奎

甲硝唑具有抗滴虫、抗阿米巴及广谱的抗厌氧菌作用,国内近年来用其防治厌氧菌感染已广泛应用于临床。过去,此药剂型单一(仅有片剂),限制了其疗效的进一步发挥。对此,国内药剂工作者根据该药不同用药方式而其药物动力学没有显著差别这一特点,改变其用药途径,研制了数种新剂型,用于人体各部位厌氧菌感染的治疗,效果优于单纯口服,亦避免了口服引起的消化系统不良反应。现结合有关文献,就国内近几年该药的制剂研究进展做一简要概述,供参考。

一、胃肠道给药

普通片剂是应用最早,也是应用最广的一种剂型,主要用于全身性厌氧菌感染。其口服吸收迅速而完全,生物利用度近 100%,一次口服 200 mg 剂量后至 8 小时血药浓度在

4~20 $\mu\text{g/ml}$ 之间波动(甲硝唑对大多数敏感厌氧菌的 MIC 为 1~8 $\mu\text{g/ml}$),生物半衰期 7.0~7.8 小时,与食物同服无影响。甲硝唑属疏水性药物,过去其片剂的崩解度问题一直未能很好解决,近来有报道采用低取代羟丙基纤维素可提高甲硝唑片剂的崩解度。

二、静脉给药

近年来国内研制了几种静脉注射液用于全身厌氧菌感染。主要有:以聚乙二醇等复合溶媒制成的 2.5% 甲硝唑静脉注射液;含氯化钠(0.9%)的 0.2%、0.5% 甲硝唑注射液;含葡萄糖(5%)的 0.2%、0.5% 甲硝唑 G 注射液。有人认为甲硝唑抑菌血浓度低(10 $\mu\text{g/ml}$),且若用量较大或疗程较长时,可产生严重的不良反应,所以提倡临床应多使用含 0.2% 低浓度的甲硝唑注射液,以减少

毒副反应。

三、皮肤给药

软膏剂: 甲硝唑与硫磺配成甲硝唑硫磺软膏, 外涂, 同时口服甲硝唑片, 治疗酒渣鼻, 效果优于常规口服 VB_{12} 、 VB_6 , 外涂 5% 硫磺软膏组。

霜剂: 目前霜剂在临床上比较受欢迎。2% 甲硝唑霜治疗丘疹性荨麻疹, 有效率达 90%。2.5% 甲硝唑霜治疗疥疮、酒渣鼻等皮肤病, 对比 10% 硫磺软膏组有非常显著差异, 甲硝唑与硫磺制成的复方霜剂效果优于甲硝唑霜。甲硝唑与地塞米松制成的 2% 甲硝唑地塞米松霜治疗疥疮、酒渣鼻, 总有效率分别为 97.3% 和 96.8%。

擦剂、酊剂: 有人用甲硝唑与氯霉素制成复方甲硝唑擦剂, 也有将上述两种药物配制成酊剂的。二者用于治疗疥疮等皮肤病对比 10% 硫磺软膏组均有显著差异。

露剂: 甲硝唑与氯化铝、冰片和丹参等配制的露剂治疗腋臭、多汗症, 均取得理想疗效。

四、口腔给药

膜剂: 口腔感染口服给药起效慢, 目前多采用膜剂局部用药。有人用甲硝唑、强的松和冰片等制成药膜; 也有用甲硝唑、氯化可的松和盐酸丁卡因等制成口腔膜的; 还有人研制了一种能在口腔颊部粘着 10 小时以上的多层单向释药的粘贴膜剂, 这些膜剂治疗口腔感染均取得理想效果。

含嗽剂、糊剂: 有用甲硝唑和乙酰螺旋霉素制成含嗽剂嗽口的; 也有将上述两种药物制成糊剂, 让患者每次刷牙后直接涂擦的。二者均可延长用药疗程、减少复发、避免胃肠不适等副作用。

牙用栓剂、牙用滴丸剂: 有人试制了牙用甲硝唑栓治疗干槽症, 取得良好疗效, 另有人研制了甲硝唑牙用滴丸, 经测定其溶解时间为 5.2 分钟, 体外释放度测定结果 $T_{50} = 1.6$ 、 $T_d = 2.1$, 局部用药达到速效、浓度高、

作用持久的效果。

口腔用散剂: 有用甲硝唑与烟酰胺等制成散剂, 置于牙刷上用水润湿后刷牙的。加入烟酰胺可使甲硝唑在水中的浓度明显升高, 增加局部用药浓度^[8]。

五、直肠、阴道给药

栓剂: 甲硝唑肛栓术前单次应用, 用于防止胃肠道穿孔性腹腔炎术后切口感染, 使切口感染率由 27.5% 降至 8.5%。于氏研制的甲硝唑中空栓剂, 比普通栓剂具有达峰时间短、峰浓度高、生物利用度好等优点。甲硝唑、克霉唑和青黛等制成的妇康栓, 甲硝唑、氯霉素等制成的复方甲硝唑栓, 都属于阴道栓, 用于治疗滴虫性阴道炎等妇科疾病, 效果优于口服片剂。

灌肠剂: 甲硝唑和复方新诺明制成的混悬液, 保留灌肠, 治疗阿米巴痢疾, 疗效满意。

阴道海绵、阴道泡腾片: 冯氏研制的甲硝唑阴道海绵, 与普通甲硝唑阴道栓相比, 具有长效, 疗程短、不污染衣物、不妨碍正常人活动等特点, 经临床分组治疗, 两药疗程有显著性差异。姚氏对所研制的甲硝唑泡腾片与普通口服片剂进行体外灭滴虫对照实验, 结果: 泡腾片在 5 分钟内全部崩解并成泡沫液, 镜检滴虫全部杀灭; 口服片 30 分钟后部分崩解, 镜检部分滴虫杀灭。

六、鼻腔给药

含甲硝唑 0.5%、硫酸锌 0.5%、氯化钠 0.72% 的复方甲硝唑滴鼻液, 用于慢性化脓性鼻炎有一定疗效, 如与复方磺胺甲基异噁唑滴鼻液或呋麻滴鼻液合用, 效果更好。

七、其它

报道用甲基丙烯酸甲酯与丙烯酸甲酯的共聚改性塑料为载体制成的甲硝唑缓释制剂——甲硝唑药线, 置入牙周袋治疗牙周炎; 含 2% 高浓度的甲硝唑溶液冲洗伤口防治腹部感染术后切口的感染; 将甲硝唑吸附到脱脂纱布上制成的方便敷料, 用于防治各类手术切口感染; 含 2% 甲硝唑的纱条, 用于脓腔换

药。

综上所述,国内甲硝唑制剂进展迅速,且逐步向奏效快、持续时间长,副作用少、疗效确切、使用方便的特点发展。尤其是外用制剂的开发,由于国内新近合成的氮酮(Azone)新型透皮吸收促进剂可以非常显著地促进甲

硝唑的透皮吸收,将会有广阔的前景。选择合理配方,开发新剂型,提高疗效,降低毒副反应,仍是广大医药工作者研究开发的重要课题。

(参考文献略,极大多数来自中国医院药学期刊,1985—1990)

介绍一种输液用涤纶薄膜新处理方法

江苏海安人民医院药剂科 王 震

输液生产中影响澄明度的原因是多方面的,而小白点是影响成品合格率的重要原因之一,约占废品总数的 75% 左右^[1]。输液中白点的多少与涤纶薄膜处理方法有直接的关系,因此,采用何种方法处理输液用涤纶薄膜,是提高大输液澄明度的一个重要环节。

据有关文献报道,处理涤纶薄膜的方法主要有以下几种:(1)水洗法^[2],(2)75%乙醇法^[3],(3)85%乙醇法^[4],(4)乙醇法^[5],(5)涤纶薄膜封闭式分散、除静电法^[6],(6)乙醇—盐酸法^[7]等。

近年来笔者采用一种新方法处理输液用涤纶薄膜,经 42 批 84000 多瓶(规格:500ml)的应用,大输液澄明度稳定在 97% 以上,提高了成品率,生产实践证明本法处理涤纶薄膜优于上述几种方法,现将此方法介绍如下:

取注射用氯化钠 9g,置量杯中,加适量蒸馏水溶解,加乙醇至 1000 ml (使含醇量为 85%),充分搅匀,用 G₃ 垂熔漏斗或用经蒸

馏水湿润的中速滤纸过滤至澄明(初滤液需再次过滤),在净化空气下将涤纶薄膜逐张捻开浸入上液中浸泡 2 h 以上,取出、沥干,用膜过滤注射用水(膜径 0.65~0.8 μ)粗洗 2~3 次,再浸入灭菌生理盐水中轻搅数次,静置片刻,再煮至沸腾,立即离火,以免涤纶薄膜卷曲,凉至室温后再用流动过滤注射用水洗至澄明度合格,备用。此法处理涤纶薄膜能有效地洗脱其吸附的尘埃及自身的脱落物。

参 考 文 献

1. 刘吉成:中国医院药学期刊,1986;6(11):34
2. 奚念朱等:药剂学,北京,人民卫生出版社,1987:207
3. 张永恒等:医院制剂学,北京,人民卫生出版社,1986:20
4. 林永祥:中国药学期刊,1990;25(2):112
5. 大输液编写组:《大输液》,北京,人民卫生出版社,1978:79
6. 李焯:中国医院药学期刊,1990;10(5):232
7. 宋秉鹏:药学通报,1983;18(9):4

· 书 讯 ·

《药学英语阅读资料译注》由张紫洞教授编著,约 22 万字。作者以帮助广大药工人员、药科技人员提高专业外语水平为目的,采用了近年来英、美高等药学院校教科书和著名药学期参考书,选文力求流畅,内容新颖,结构严谨。内容涉及药理、药剂、生药、新药评价及药政法规等,每课均有词汇注释、语法分析及参考译文,是广大药学期工作者学习英语的良师益友。本书 301 页,定价 2.00 元,另加邮挂费 0.50 元,欢迎向本编辑室邮购。