

氯氟滴耳液的制备及疗效初步观察

黄阿农 施劲松 应根东

(浙江省永康市人民医院 永康 321300)

摘要 本文介绍了以盐酸克林霉素、诺氟沙星为主要成份的氯氟滴耳液的处方、制备工艺、质量控制及临床初步治疗结果。本品对急、慢性中耳炎的 1wk 治愈率为 92%，2wk 治愈率为 100%，疗效满意。

关键词 氯氟滴耳液；盐酸克林霉素；诺氟沙星；急、慢性中耳炎

目前，临床治疗细菌性耳部疾患的滴耳剂种类较少，临床效果不甚理想，并时有耐药现象发生。我们根据临床要求，参阅国内外文献，结合临床细菌学调查，研制开发了以盐酸克林霉素（氯洁霉素）、诺氟沙星（氟哌酸）为主成份的氯氟滴耳液，用于治疗急、慢性中耳炎。临床初步结果是对急、慢性中耳炎的 1wk 治愈率为 92%，2wk 治愈率为 100%，显示了良好治疗前景。

一、处方组成及质量控制方法

(一) 处方

盐酸克林霉素	10.9g
诺氟沙星	5.0g
丙三醇	20.0g
稀盐酸	q. s.

蒸馏水加至 1000ml

(二) 制备方法 取诺氟沙星溶于约 800ml 蒸馏水中，搅拌溶解，加入适量稀盐酸，加入盐酸克林霉素，搅拌溶解，加蒸馏水至足量，滴加盐酸调 pH 为 4.0~5.0，即得。

(三) 质量控制

性状 本品为无色或几乎无色澄明液体。pH 值为 4.0~5.0。

含量测定 (1) 标准曲线的绘制 精密称取干燥至恒重的盐酸克林霉素适量，以蒸馏水配制成浓度为 6、8、10、12、14 μ g/ml 的标准液，置紫外分光光度计双波长法测定吸

收度，测定波长为 197nm，参比波长为 293nm，以吸收度值对浓度绘制标准曲线，计算回归方程。

精密称取干燥至恒重的诺氟沙星适量，加入蒸馏水并滴加适量稀盐酸溶解，以蒸馏水配制成浓度为 1、3、5、7、9 μ g/ml 的标准液，置紫外分光光度计测定吸收度，以蒸馏水为空白，测定波长为 277nm，以吸收度值对浓度绘制标准曲线，计算回归方程。

(2) 样品测定 精密量取本品 1.0ml 置于 100ml 容量瓶中，加蒸馏水至刻度，摇匀；精密量取该稀释液 2.5ml 置于 25ml 容量瓶中，加蒸馏水至刻度，摇匀即为供试液。取供试液照标准曲线绘制中的测定方法分别测定其吸收度值，代入回归方程计算含量。

本品含盐酸克林霉素及诺氟沙星均应为标示量的 90~110%。

盐酸克林霉素在 230nm 以上无吸收，仅在 197nm 处有一吸收峰，不影响诺氟沙星在 277nm 的最大吸收，盐酸克林霉素可通过双波长等吸收点的方法消除诺氟沙星的影响，不必分离，1 次即可测定完毕，方便快捷，重复性良好。其回归方程为：

$$C_{\text{Clin}} = 2.48 \cdot \Delta A + 0.018 \quad r = 0.995$$

$$C_{\text{Norf}} = 0.657 \cdot A + 0.025 \quad r = 0.9992$$

二、临床疗效观察

(一) 临床资料 随机抽取门诊急诊初诊的成年急、慢性中耳炎患者，资料齐全者有

25例:男13例,女12例;年龄最小20a,最大58a;病史最短1d,最长12a。这其中急性化脓性中耳炎14例(病史<1mon),慢性中耳炎11例。

治疗前取患者患耳的分泌物,进行细菌培养及药物敏感性试验。

(二)治疗方法 先将患耳外耳的脓性分泌物用3%过氧化氢溶液洗净,然后使用本

表1 患耳分泌物细菌培养及细菌药物敏感性试验

细菌种类	出现例数	药物敏感性	
		盐酸克林霉素	诺氟沙星
绿脓杆菌	9	9	9
金黄色葡萄球菌	7	6	7
表皮葡萄球菌	4	3	4
假单孢杆菌	3	3	3
卡他尔双球菌	1	1	1
草绿色链球菌	1	1	0
合计	25	23	24

(四)结果观察 这25例患者,1wk后有23例获得干耳,另外2例脓液分泌明显减少,10d左右干耳,有6例鼓膜穿孔者也全部愈合。1wk后治愈率:急性化脓性中耳炎为100%(14/14),慢性化脓性中耳炎为82%(9/11),综合治愈率为92%(23/25),2wk治愈率为100%。治疗期间,仅有1例患者诉外耳道在初次滴药后出现疼痛,无患者出现耳鸣、眩晕、听力下降、腹泻、皮疹等不良反应。

三、讨论

目前临床上治疗中耳炎常用氯霉素滴液、庆大霉素滴液,品种少,抗菌谱也有限,疗效不尽人意,因此,各医院药剂科配合临床相继开发了许多新抗菌滴耳液^[1-4]。但随着抗菌药物的进步,临床上广泛全身应用抗菌药,也改变了中耳炎的致病菌群,单凭既往经验治疗已不适应临床要求,有条件的单位应进行细菌培养及细菌药物敏感性试验,监测菌群变化,对症下药。急性化脓性中耳炎,好发于青少年,多由呼吸道感染发展而来,常见金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、流感嗜血杆菌

品,tid,每次1~2滴,滴入外耳道内。门诊随访,嘱其在治疗期间不用其它抗感染药物。

(三)细菌培养及药物敏感性试验结果 这25例患者外耳分泌物中共培养出菌属有6种,其药物敏感率分别是:盐酸克林霉素23/25(92%),诺氟沙星24/25(96%)。见表1。

等。慢性化脓性中耳炎,目前变形杆菌检出率呈下降趋势,而耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率在增加,厌氧菌检出率一度上升现有降低趋势,顽固性病例中绿脓杆菌的检出率一直比较高,这些致病菌常对氨基糖甙类、大环内酯类高度耐药,对头孢类药物也常耐药^[5]。抗菌药物的广泛使用,一方面使中耳炎病情减轻,另一方面,穿孔、耳漏在减少,没出现穿孔而中耳腔内积液的渗出性中耳炎在增加。这就对滴耳剂的要求更高了。

盐酸克林霉素对革兰氏阳性菌如金黄色葡萄球菌、肺炎球菌及厌氧菌等有效,对革兰氏阴性菌作用差,诺氟沙星则对革兰氏阴性菌如大肠杆菌、变形杆菌等作用较好,对绿脓杆菌也有较强作用。两者作用协同,在加速稳定性试验中未出现物理配伍禁忌、拮抗作用。但是,当pH值低于4.0时,盐酸克林霉素的效价会有所降低,而当pH值高于5.0时,盐酸克林霉素会转化成林可霉素,所以加稀盐酸调整pH于4.0~5.0之间^[6]。丙三醇起保湿作用,增加药物滞留时间,促进药物吸收。

(下转第320页)

在分析了上述三种方式的利弊后,利用我院现行的计算机医嘱核算病人住院经费及调剂室微机管理系统,实施了“医嘱领药制”新方法。该方法具有准确、省时、省力、管理到位等特点。实行一年来收到较好效果,药品消耗金额已由过去的入不敷出(收入药品金额低于请领药品金额),转变为基本平衡,杜绝了无计划请领药品、丢失药品和科室药品管理不当而过期失效等浪费现象。其具体做法如下:

1. 各临床科室依据本科病种、用药等情况,制定本科常备药品品种、数量,其数量以科室常用量的3~5d为限,由药剂科统一调整后,列出一式两份药品清单,临床科和药剂科各保存一份。给科室储备常备药品的目的是为了解决科室在两次领药期间入院病人用药及某一药品使用数量不足时的及时用药问题。

2. 科室平时请领药品的品种、数量,由院微机核算室依据各科医嘱用药的累计数,用软盘方式提供给药剂科。每周传送2次,1次为科室3d用药量的累计数,1次为科室4d用药量的累计数。

3. 药剂科凭核算室软盘提供的各科用药数,送入调剂室微机管理系统,微机进行自

动核对,遇有剂型、规格等不符时,提示修改,然后打印一式两联发药清单,周一、四准备,周二、五发药。

4. 科室遇有临时的特殊用药而科内又无常备情况时(如某病人用脚气膏),由医生开具一式两份处方,一张留核算室做为病人计费依据,另一张经核算室加盖“已记帐”印章后到药剂科取药。

5. 对于需要做过敏试验的青霉素等药品,若按医嘱领药比较零散,增加了试敏的工作量。我们采取了先预借后记帐的方式,即科室先用请领单请领为预借,然后调剂室再根据医嘱数量逐次递减,控制其差额数。

药品是医院日常医疗活动中数量最大的物流,一般医院的药品费在医疗收费总收入中约占1/2~2/3的比重。所以加强药品管理是医院各项管理中的重要环节,是医院增收截流的关键渠道。尤其在部队医院,因为要收治一定比重的免费病人,加强药品管理更显示出重要性。我们实施的“医嘱领药制”方法,充分利用了微机这一现代管理手段,不仅加强了药品管理,而且不增加医生工作量,减少了护士工作量,同时堵住了利用免费病人随意开药的漏洞,是一个较为实用的医院科室领药方法。

(上接第278页)

盐酸克林霉素和诺氟沙星临床应用广泛,作用强,不良反应少。临床细菌培养、细菌药物敏感性试验及治疗结果显示,盐酸克林霉素和诺氟沙星的细菌敏感性能很好地互补,协同杀菌,疗效显著,达到了预期的目的。由于门诊患者流动性大,许多患者未能按要求复诊,据了解症状消失是一重要原因。因此,综合治愈率可能比目前统计的要高些,这有待于临床的进一步观察。

参考文献

- [1]张华安,等.复方诺氟沙星滴耳剂的研制.中国医院药学杂志,1995;15(4):170~2
- [2]林辉,等.复方环丙沙星滴耳剂的制备与应用.中国医院药学杂志,1995;15(10):472
- [3]冯利君,等.复方诺氟沙星滴耳油的研制.中国医院药学杂志,1996;16(7):318~20
- [4]林菊荣,等.复方诺氟沙星滴耳液治疗化脓性中耳炎的疗效和细菌学观察.药学实践杂志,1995;13(6):339~40
- [5]栗田口敏一,等.难治性中耳炎の细菌学の检讨.日本耳鼻感染症研究会会志,198;(5):28~31
- [6]Migton JM et al. A Stability Study of Clindamycin Hydrochloride and Posphate Salts in topical formulations. Drug Dev Ind Pharm 1984;10(4):563~73