

胃康友无水混悬剂的研制与应用

李长虹 高志刚 刘谦典 王振忠

(解放军第467医院 石家庄 050081)

摘要 介绍了胃康友无水混悬剂的制备方法,质量标准,安全试验,稳定性试验。经临床应用,表明胃康友无水混悬剂是一种安全、有效、使用方便的治疗胃及十二指肠球部溃疡药物。

关键词 胃康友;无水混悬剂;稳定性;临床应用

胃康友无水混悬剂(原名复方白芨散)是根据我院传统治疗胃及十二指肠球部溃疡的经验方剂研制而成的新型制剂。它由活血化瘀、收敛止痛的中药组成,是一种中药胃粘膜保护剂,研制成无水混悬剂不仅保留了原中药成份,且具有口感好,服用方便的特点,经临床应用证实疗效确定,受到患者和医生的欢迎。经毒性实验及临床应用未见毒副作用。

一、处方与工艺

(一)处方 胃康友无水混悬剂内含白芨、蒲黄、元胡、甘草等中药。

(二)制备工艺

1. 中药细粉的制备

白芨粉:白芨块水洗尘土,再用温水湿润至块变软后切成薄片,110~120℃烘烤,粉碎成细粉,过100目筛,备用。

蒲黄粉:生蒲黄过100目筛,除去花柄和杂质,主要用花粉,110~120℃烘烤呈浅棕黄色,备用。

其它中药粉:水洗尘土,110~120℃烘干后,粉碎成细粉,过100目筛备用。

2. 无水混悬剂的制备

按处方量称取各种中药细粉,简单混合后过20~40目筛,混均后,分次加50~60%乙醇制粒。2860g混合粉中加稀醇2800ml,内加白芨粉80g、甜菊甙10g,振摇溶解混匀后,分次加入混合粉中制粒,过10目筛制得

较松散的颗粒,110~120℃烘烤2小时,烘烤期间翻动两次。最后将干燥颗粒整粒,装入封闭袋内,经分装机分成每包4g即得。

二、质量标准

(一)性状 本品为稻草色松散小颗粒,有甘草甜味,加热水振摇。呈胶状混悬液。

(二)鉴别

1. 本品适量,加水溶解振摇,有持续性泡沫。

2. 本品水溶液,加三氯化铁试液,显绿棕色。

3. 取少量水溶出液,过滤后加硫酸液0.5mol/L 10ml,振摇,过滤,加铁氰化钾试液2滴与三氯化铁试液2滴的混合液,应迅速变兰色。

4. 按中国药典95版第一部附录ⅡC方法进行显微鉴别,可见草酸钙方晶、蒲黄花粉粒,草酸钙簇晶及针晶束、白芨粘液细胞。

5. 本品水、醇提取液,用紫外分光光度计扫描,在 $206 \pm 1\text{nm}$ 处有一个明显吸收峰(水醇溶出成份)。

(三)重量差异 按中国药典95版第一部附录ⅠC颗粒剂方法,取样品10袋,分别称重,应在4.28~3.72g之间,即 $4.0 \pm 7\%$,超过限量不得多于两包,并不得多于限量的一倍。

(四)水份 按中国药典95版第一部附录ⅨH第一法测定,限量不超过5%。

(五)溶散性试验 参照中国药典 95 版第一部附录 I C,取本品 1 包,加 90~100℃ 热水 50ml,振摇 1 分钟,应立即分散于水中,底部不应有未分散颗粒或异物,允许有少量分散粉状物。

(六)卫生学检查 按中国药典 95 版第一部附录 IX E 方法检查,符合中药颗粒药品卫生标准,1g 含细菌数 ≤ 1000 个,霉菌数 ≤ 100 个,不得含致病菌。

三、稳定性

强光、高温、高湿试验 按新药中药颗粒剂要求,取本品 3 个批号各 18 包,分别分为 3 组,于 2000~4000LX(照度)下,连续照射 10 天;80℃ 恒温条件下放置 10 天;带有外包装的产品置湿度 75±5% 的条件下存放 10 天,观察试验前后产品的变化情况。结果,3 组供试品试验前后性状、颗粒色泽、溶化性、重量均无明显变化。另取供试品连续 3 批 940926、941130、941208 各 10 包,室温观察 2 年,质量无变化。以上试验结果,说明本品稳定,预计可保存 2 年以上,暂定使用期 2 年。

四、安全试验

(一)急性毒性试验 选合格昆明种小鼠 10 只,体重 18~20g,按成人体重的 100 倍剂量灌胃,结果 7 日内,小鼠活动、饮食正常。随机解剖小鼠 2 只,观察小鼠主要脏器,无出血、变性、肿胀等变化。

附表 胃康友无水混悬剂对消化性溃疡患者临床疗效观察

分 组	例数	治愈	好转	无效	有效率
胃康友无水混悬剂	60	45	12	3	96.6%
丽珠得乐冲剂(对照)	60	43	13	4	93.3%

(四)治疗结果 见附表。

治疗组有效率 96.6%,对照组有效率 93.3%,两组疗效相当,无明显差异 ($P > 0.05$)。在临床观察中,本品第一疗程有效率达 83%,止痛效果好,临床症状消失较快,患者反应良好。

六、小结与讨论

(二)异常毒性试验 按解放军制剂规范试验,结果小鼠活动正常,未见异常毒性反应。

(三)长期毒性试验 选 SD 大鼠 60 只,体重 180~220g,随机分为对照、低、高剂量 3 组,每组 20 只。对照组生理盐水灌胃,试验组按每只大鼠 0.3g/d、1.5g/d 剂量灌胃,连续用药 28 天。结果大鼠活动未见异常,体重有一定增加,试验结束,每组随机解剖 2 只大鼠,经病理检查,主要脏器色泽鲜红,无变性、坏死,肝肾功能检查均在正常范围内,与对照组相比无明显差异。

五、临床观察

(一)病例选择 选经胃镜诊断为胃、十二指肠球部溃疡的病人 120 例,年龄 18~70 岁,随机分为治疗组 60 例,对照组 60 例。

(二)治疗方法 治疗组服用胃康友无水混悬剂,每日 3 次,每次 1 袋;对照组服用丽珠得乐冲剂,每日 3 次,每次 1 袋,20 天为一疗程,2 个疗程为期,治疗期间停用其它药物,治疗后胃镜复检。

(三)疗效评定^[1] 按《临床疾病诊断依据治愈好转标准》分为治愈:胃镜检查溃疡面消失或仅留疤痕,临床症状体征消失。好转:胃镜检查溃疡面缩小,临床症状体征明显改善。无效:胃镜检查溃疡面无缩小,临床症状体征无改善。临床观察结果见附表。

胃康友是我院多年治疗胃及十二指肠球部溃疡的经验方剂,临床疗效肯定,但粉剂吞咽困难。经剂型改造为无水混悬剂,并按新药有关要求进行了安全性、稳定性、质量控制、临床观察等研究,为临床提供了一个有效品种。

胃康友根据中医理论选用活血化瘀、收

敛止痛中药,制成无水混悬剂后,不仅保留了散剂的作用特点,而且解决了服用困难的缺点。药物经口服后在胃壁上形成一层保护膜,除具有粘膜保护剂不受坚硬食物的机械损害和阻止胃蛋白酶侵蚀的作用外,还有收敛、止血、消肿、生肌、散瘀、止痛等作用,促进溃疡愈合。经临床验证疗效确切,治愈率高,未见毒副作用,可与丽珠得乐冲剂相媲美。

胃康友无水混悬剂内含较多白芨细粉,白芨含有大量粘液质,粘性很大,按常规用淀粉糊等水溶性粘合剂做颗粒,干燥后颗粒坚硬,加水时不易分散,不便药用。采用稀醇

(50~60%)作粘合剂效果理想。

处方成份全部是中药粉剂,其颗粒剂的质量好坏很大程度取决于中药的粉碎细度。如果中药粉末的粒度大,在与水接触后体积自然膨胀变大,膨胀后不容易悬浮在水中,不便服用。所以胃康友无水混悬剂用的中药粉,要求全部过100目筛以上的筛孔,以保证颗粒分散时能大部分悬浮于溶液中。实践证明,用这样的要求制备的颗粒剂,在加入热水中振摇后立即分散混悬。

参考文献

- [1]中国人民解放军总后勤部卫生部编.临床疾病诊断依据治愈好转标准,人民军医出版社,1987;120-1

国槐枝炭和复方新诺明合用治疗脓疱疮 39 例的报道

陈振友 彭 飞

(84810 部队后勤部卫训队 陕西宝鸡 721001)

脓疱疮(中医称黄水疮)是一种常见的化脓性皮肤病,具有一定的传染性,夏秋季多见于儿童。目前对该病治疗无特效药物。本文用中西药结合,仅局部用药,治愈39例脓疱疮,得到比较好的临床效果,现简要报道如下:

一、临床资料

本组共39例,6a以下28例,6a以上11例,病程1~4d,其中大疱型脓疱疮12例,寻常型27例,均无全身症状。

二、疮涂剂的配制及使用方法

(一)配制 新国槐枝、松香、复方新诺明和香油为本疮涂剂的成份。将年轮2~3年直径1cm左右的鲜国槐枝,烧炭存性,用干净刀片刮其炭黑,研成细末,取适量松香、复方新诺明片分别研成细末,把三者的细末等体积混合,加适量香油调合成糊状。置于干净容器备用。

(二)使用方法 先将患处用生理盐水和3%过氧化氢液洗净,再将药糊用无菌棉均匀涂抹于患处,待痂皮脱落自行痊愈。全部病例中未发现任何不良反应。

三、治疗结果

本组39例全部治愈。36例只涂药糊1次,3例涂药糊2次。

四、讨论

中医学认为脓疱疮系夏秋季节气候炎热,感受暑温热毒,致气机不畅,疏泄障碍熏蒸皮肤所致。国槐枝炭具有清降泄热、清血分之热和收敛作用。松香具生肌止痛、消肿去痛、燥湿杀虫之功效。复方新诺明是一种广谱抗菌药,具有不受脓液及坏死组织影响的特点,三药配伍起协同作用。经患者使用观察疗效较好,无毒副作用,是一种经济实用的中西药结合疗法。