

空管药物疗法是在根管治疗后不充填根管的治疗方法。根管清理干净后,将药物置放于根管口,治疗牙髓坏死、坏疽和尖周炎。笔者根据牙髓尖周疾病的发病机制,选用具有互补作用的抗菌药物联合使用制成空管药物,用于临床,对 45 例牙髓坏疽,60 例尖周炎,15 例尖周瘘管的病人在根管充分清理扩大后,进行治疗,效果明显。其临床疗效报道如下。

1 处方及制备

1.1 处方

红霉素 0.3g, 灭滴灵 0.2g, 磺胺增效剂 0.1g, 地塞米松 0.75g, 木馏油适量。

1.2 制备

取上述粉剂在无菌状态下混匀,棕色瓶储存。使用时取少量与木馏油调成糊状。

2 病例资料和方法

2.1 病例资料

本文观察 120 例,牙髓坏疽 45 例,尖周炎 60 例,尖周炎伴黏膜瘘管 15 例;年龄从 5a~45a,女性 50 例,男性 70 例;均为后牙,未做过其他治疗。

2.2 疗法

患牙经充分扩大根管并冲洗后吸干,甲酚甲醛棉球置于根管口封 1wk,复诊时如无急性症状,去除暂封料,将空管药物的粉液剂少量调成糊剂,在根管口覆盖约 2mm 厚,垫底后永久充填。

2.3 疗效判定

成功:无自觉症状,临床检查正常,原瘘管闭合,X 线片示根尖周组织正常,原病变区消失;进步:咬合略有不适,临床检查患牙不松动,

重叩敏感,X 线片示原病变区缩小或无变化;失败:患牙不能咬合,有或无自发痛,临床检查,叩痛明显,可有不同程度松动,可出现新瘘管,X 线片示原病变区扩大或无变化。

3 结果

本组病例治疗后追踪观察均在 1 年以上,成功 98 例,占 81.8%,进步 12 例,占 18.1%,失败 10 例,占 0.83%。失败病例经本法再次治疗均获成功。

4 讨论

4.1 空管药物处方中,红霉素具有广谱、高效、维持时间长,毒性小等特点;灭滴灵对厌氧菌作用较好;磺胺增效剂能使红霉素增效 2~4 倍;地塞米松有抗炎,抑制免疫反应,缓解急性症状的作用;木馏油能镇痛,对脓液、坏死组织等有机物仍有消毒作用。以上几种药物联合使用,能消灭根管内的残余感染,使之达到基本无菌状态。

4.2 传统的根管治疗术中,根管充填是不可缺少的一个重要步骤,但由于基层医疗单位条件所限,如根管器械的消毒,根管长度测量不准确等问题,难以避免地出现超填或欠填,直接影响了根管治疗的成功率,尤其在乳牙尖周炎的治疗过程中,由于就诊患儿往往都接近替牙期,牙根已有不同程度的吸收,此时的根管治疗和充填难度较大,容易损伤恒牙胚,而且患儿往往不能很好合作,增加了治疗失败的可能。应用空管药物疗法,大大简化了操作步骤,减少了患儿的椅上时间,对乳牙的保存治疗,有重要的意义。

收稿日期:1999-06-07

环孢霉素制剂和国内临床应用概况

梁蓉梅, 曾仁杰, 姜云平, 钟 义(成都军区总医院药学部, 成都 610083)

摘要:目的:介绍环孢霉素的制剂类型及临床应用概况,以寻求安全、高效、实用的环孢霉素制剂。方法:对不同制剂类型及生产厂家的环孢霉素生物利用度进行考察、比较、分析。结果:口服制剂中,环孢霉素的微乳制剂与口服液的生物利用度最高。结论:环孢霉素的微乳制剂高效、实用,具有

广阔的临床应用前景。

关键词: 环孢霉素; 制剂; 临床应用

中图分类号: R978.1⁺6 文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2000)01-0009-03

环孢霉素是一种由 11 个氨基酸组成的环状多肽化合物, 具亲脂性。在 1969~1970 年发现, 是由霉菌培养而产生的代谢物再经提取而得, 但它本身抗霉菌活性不强。1972 年发现它具有强大的免疫抑制作用, 1978 年首次用于临床, 并获得成功。目前, 环孢霉素已广泛用于多种器官移植时的排斥反应以及防止移植物抗宿主病的发生; 各种自身免疫疾病; 难治性皮肤病及自身免疫性血液病的治疗。据国外资料表明环孢霉素的绝对生物利用度为 20%~50%, 药物动力学的个体差异性大, 其血液浓度与疗效和毒性密切相关。开发和研制理想的环孢霉素制剂并能成功地运用于临床, 是国内外科研工作较为重视的一个课题。本文就其制剂情况作一概述。

1 口服液

由主药环孢霉素、表面活性剂及植物油组成, 每毫升含环孢霉素 100mg。陶其海等^[1]采用正相高效液相色谱法测定环孢霉素全血浓度。对 8 只家兔自身交叉单剂量灌胃国产(中国, 福建生物研究所产)和进口(美国, SANDOZ 公司产)环孢霉素口服液 30mg/kg 后, 测定血药浓度, 得出国产和进口口服液药动学参数分别为: k_a : (1.0 ± 0.6)/h, (1.3 ± 0.7)/h; $t_{1/2\alpha}$: (2.1 ± 2.6)h, (2.2 ± 1.9)h; $t_{1/2\beta}$: (15 ± 1.2)h, (11.0 ± 2.3)h; t_{max} : (2.0 ± 0.5)h, (1.9 ± 1.2)h; c_{max} : (221 ± 83)ng/ml, (341 ± 85)ng/ml, 国产口服液的相对生物利用度为 91.15%。

2 胶囊剂

胶囊剂与口服液比较, 具有服用方便, 剂量准确, 不需冷藏等优点, 为目前常用的剂型。陆继红等^[2]让 3 名健康自愿者自身交叉单剂量口服环孢霉素口服液和环孢霉素胶囊(均为 SANDOZ 公司产)300mg, 采用 TDX 快速血药浓度检测仪, 用血药浓度测定法测定生物利用度, 结果以 3P87 药代动力学程序计算, 得出胶囊对口服

液的相对生物利用度为 94%。

3 胶丸

王萍等^[3]采用高效液相法进行环孢素胶丸的药代动力学和生物利用度研究, 让 10 名健康自愿者随机自身交叉单剂量口服温州第二制药厂和瑞士 SANDOZ 公司产的环孢素胶丸 200mg, 其血药浓度-时间曲线符合一级吸收双室模型。温州产胶丸主要参数: k_a = (1.09 ± 0.46)/h; $t_{1/2\alpha}$ = (0.34 ± 0.15)h; $t_{1/2\beta}$ = (5.13 ± 1.41)h; t_{max} = (1.19 ± 0.19)h; c_{max} = (878.2 ± 167.2)ng/ml; AUC = (4127.7 ± 854.1)ng·h/ml; 相对生物利用度为(104.2 ± 1.9)%。方差分析表明国产和进口胶丸药动学参数无显著性差异 ($P > 0.05$), 提示两者在药代动力学方面具生物等效性。

4 滴眼液及眼膏

局部应用环孢霉素, 已成功治疗巩膜炎, 蚕蚀性角膜溃疡, 角膜基质炎等眼疾^[4,5]。章道华等^[6]取环孢素液 11ml, 盐酸环丙沙星 0.36g, 盐酸地卡因 0.33g, 甘油 7ml, 浓缩鱼肝油 3.3ml, 乙醇 1.7ml, 吐温-80 2.6ml, 羧甲基纤维素钠 4g, 注射用水加至 100ml, 治疗 1 例因磺胺过敏(患复发性角膜炎用药)导致角膜吞噬性溃疡患者, 先后进行脱敏治疗, 支持抗感染等治疗均无改善, 且溃疡面有扩大趋势, 随后口服环孢霉素抗免疫治疗, 仍无愈合迹象, 将环孢霉素制成眼用乳膏, 给患者角膜局部应用后, 溃疡 d3 开始缩小, 至 d9 完全愈合。

5 软膏

局部应用环孢霉素软膏, 治疗银屑病等顽固性难治性皮肤病有较好效果。陆晓和等^[7]使用改进 Franz 扩散池对环孢霉素软膏进行正交实验优选处方, 分别考察了基质类型, 助溶剂及环孢霉素的药浓对制剂主药的释放、透皮吸收的影响, 筛选出的优化处方: 2% 月桂氮酮, W/O 基质, 25% 丙二醇和 5% 环孢霉素, 用离体

人皮进行透皮实验,透皮率 0.4047%,虽然很低,但已达到有效治疗浓度。在表皮、真皮中达到的药浓可能高于有效浓度 100ng/ml。

6 环孢霉素注射剂

取甘油(1978.4ml)加卵磷脂(1.2kg)、油酸钠(40.0)和环孢霉素(400.0)混匀,将其置于豆油(10.0kg)中乳化,乳化完全后加蒸馏水至 10L 即得。另一环孢霉素注射剂是每毫升含环孢霉素 50mg,聚氧乙烯蓖麻油 650mg 和 33% 体积的乙醇^[8]。主要用于骨髓移植患者及对药物吸收可能降低的胃肠功能失调者。

7 环孢霉素软明胶胶囊包裹剂

是由 SANDOZ 公司研制开发的口服新制剂——新山地明软胶囊。它是环孢霉素的微乳液和一定量的酸、脂和盐所组成,其形态类似于软明胶胶囊包裹的液体制剂。它和新山地明口服液具有相同的生物效价。赵惠萍等^[9]对 6 名健康志愿者进行自身交叉单剂量口服国产胶囊及新山地明软胶囊 5mg/kg。FPIA 法测全血,得出国产胶囊及新山地明软胶囊的主要药动学参数分别为: $t_{1/2\beta} = (10.73 \pm 14.55) \text{ h}$; $t_{max} = (2.89 \pm 1.56) \text{ h}$; $c_{max} = (669.57 \pm 218.36) \text{ mg/L}$; $AUC = (6.76 \pm 1.8) \text{ mg} \cdot \text{h/L}$ 和 $t_{1/2\beta} = (5.00 \pm 0.82) \text{ h}$; $t_{max} = (1.35 \pm 0.21) \text{ h}$; $c_{max} = (1372.09 \pm 359.12) \text{ mg/L}$; $AUC = (7.04 \pm 2.48) \text{ mg} \cdot \text{h/L}$; 国产胶囊对

新山地明胶囊相对生物利用度为 96%。经 t 检验,两者 $t_{1/2\beta}$ 和 AUC 无显著性差异,但 t_{max} , c_{max} 有显著性差异,故两种胶囊生物利用度有显著性差异。因新山地明胶囊是环孢霉素的微乳制剂,口服吸收不依赖胆汁,既易溶于油脂又易溶于水,吸收迅速且不受食物影响,给药后个体间和个体内的血药浓度稳定,变异小。

参考文献:

- [1] 陶其海. 国产和进口环孢霉素口服液生物利用度的比较[J]. 中国医院药学杂志, 1992, 12(10): 451.
- [2] 陆继红. 山地明胶囊生物利用度测定[J]. 中国新药杂志, 1992, 1(4): 46.
- [3] 王萍. 环孢霉素胶丸的药代动力学和相对生物利用度[J]. 中国药科大学学报, 1996, 27(6): 338.
- [4] 刘景祥. 环孢霉素眼液治疗角膜基质炎[J]. 白求恩医科大学学报, 1998, 24(3): 311.
- [5] 黄素英. 局部应用环孢霉素 A 治疗巩膜炎的临床观察[J]. 广东医学, 1996, 17(2): 89.
- [6] 章道华. 环孢霉素眼膏的制备及临床应用[J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18(1): 43.
- [7] 陆晓和. 环孢霉素软膏的处方优选及其体外透皮吸收实验[J]. 中国药学杂志, 1994, 29(8): 473.
- [8] 侯连兵. Sclimmum Neoral 即将批准上市[J]. 国外医学药学分册, 1994, 21(5): 315.
- [9] 赵惠萍, 刘桦, 田可及. 新山地明胶囊生物利用度对比[J]. 中国新药杂志, 1999, 8(6): 391.

收稿日期: 1999-09-01

氟康唑的新制剂及临床应用

肖 卉(解放军第 12 医院, 新疆疏勒 844200)

关键词: 氟康唑; 新制剂; 临床应用

中图分类号: R978.5

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2000)01-0011-02

氟康唑是新型的三唑类第三代抗真菌药,具有水溶性好,与血浆蛋白结合率低,半衰期长,毒性小等特点,具有广谱抗真菌作用。随着氟康唑临床应用发展而研制了一些新制剂,并取得满意疗效。本文根据有关文献作一简要报道。

1 滴眼液^[1]

处方: 氟康唑 0.3g, 氯化苯甲烃铵 0.005g, 氯化钠 0.85g, 蒸馏水加至 100ml。其制备方法为: 取氯化钠和氯化苯甲烃铵溶于适量蒸馏水中,加氟康唑搅拌溶解,添加蒸馏水至全量。搅匀,精滤澄明,经湿热灭菌后,无菌分装,即得。