

0.2%)，医用几丁糖溶液的粘度较医用透明质酸钠的粘度大，即较高的药液粘度可使泪液中的药物浓度的衰减变慢，同样，参数 AUC 的量值与各处方的关系亦满足 $D > C > B > A$ ，进一步证实药液粘度增大后有助于长期维持泪液中的药物浓度。

下面再定量比较粘度增加与药物动力学参数的关系，以医用几丁糖为例，其浓度为 0.1% 和 0.2% 时，对应的泪液中的药物浓度半衰期 $T_{1/2\beta}$ 分别为：2.095 48, 2.859 54； $T_{1/2\beta}(0.2\%) / T_{1/2\beta}(0.1\%) = 1.37$ 。而根据文献^[1]，医用几丁糖溶液中粘度与浓度的关系为： $V = 9.86 \exp(C/0.313)$ ，据此推出对应的粘度的比值为： $V(C = 0.2) / V(C = 0.1) = 1.365$ （其中 0.2% 药物溶液的粘度为 18.6 里斯，0.1% 药物溶液的粘度为 13.6 里斯）。可见，增稠的药物浓度半衰期的增加和粘度的增加有很好的对应关系，

这表明对于氯霉素滴眼液，当医用几丁糖增稠浓度在 $\leq 0.2\%$ 范围内，物理增稠所导致的药液在眼内的滞留时间的增加，从而使药物的利用度的提高或药效增加与增稠浓度成正比。

此外，前期工作已表明：经同样浓度的医用透明质酸钠和医用几丁糖增稠后的氯霉素滴眼液，具有和未增稠时相似的表面张力，对兔眼无刺激性，因此具有临床应用的潜力。

参考文献：

- [1] 李 由, 周韵秋, 侯春林, 等. 壳多糖眼内应用的实验研究[J]. 第二军医大学学报, 1997, 18(5): 455.
- [2] 章国钧, 邱在峰, 边友珍. 上海市医院制剂手册[M]. 第三版. 上海: 上海科技出版社, 1995: 291.
- [3] 黄 虹, 唐琦文, 何国珍, 等. 两种新型增粘剂在环内沙星滴眼液中的应用[J]. 中国临床药理学杂志, 1999, 8(6): 360.

收稿日期: 2003-03-29

治疗变应性鼻炎药物玉苍合剂的制备与应用

蒋苏国, 曹 凤(浙江省舟山市普陀人民医院, 浙江 舟山 316100)

摘要 目的:介绍玉苍合剂的制备方法与临床应用, 寻找治疗变应性鼻炎的纯中药制剂。**方法:**按蒸馏法与水提法相结合制备玉苍合剂, 并进行临床疗效观察。**结果:**玉苍合剂对变应性鼻炎的总有效率为 94.3%。**结论:**玉苍合剂对变应性鼻炎的疗效确切, 有一定的推广价值。

关键词 变应性鼻炎; 玉苍合剂; 临床应用

中图分类号: R2877

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2003)05-0279-02

变应性鼻炎是 IgE 介导、T 细胞依赖、肥大细胞启动并以嗜酸细胞浸润为特征的鼻变应性炎症^[1]。以常年性发作、发作性鼻痒、喷嚏、流涕及鼻塞等为其主要临床症状, 部分还伴有眼痒、流泪及腭痒等症状。现有治疗药物多为抗组胺类药物, 临床治疗效果不甚理想, 常需长期服用, 且不良反应较多, 给患者的生活和工作带来很大的不便及痛苦。我们自 1998 年以来, 应用中医古方玉苍合剂用以治疗变应性鼻炎, 获得了满意的临床效果, 现报告如下。

1 药物制备

1.1 处方 黄芪 180g, 白术 120g, 防风 120g, 白芷 100g, 薄荷 60g, 辛夷 100g, 甘草 60g, 苍耳子 100g, 白糖 200g, 尼泊金乙酯 0.4g。加水制成 1 000mL。

1.2 制备工艺 将白术、防风、白芷、薄荷、辛夷、苍耳子等六味中药加水浸泡 15min, 用水蒸气蒸馏法提取其挥发油, 得蒸馏液约 450mL, 留残渣备用。

另将黄芪、甘草加水浸泡 1h, 煎煮 2 次, 每次

2h, 煎第 2 次时加入上述备用残渣共煎, 合并滤液, 静置 24h, 过滤, 浓缩至约 400mL。

在浓缩液中加入挥发油蒸馏液、白糖、尼泊金乙酯等, 充分搅拌使溶解, 后加水至 1 000mL, 搅匀, 静置, 滤过, 灌装, 100℃流通蒸气灭菌 30min 即得。

2 临床应用

2.1 病例选择 属常年性发病, 有喷嚏、流涕、鼻粘膜水肿等临床表现, 每年发病月数超过 6 个月; 病程 12 个月以上^[2]。按病人或家属的接受意愿, 选择符合上述标准的病人 421 例, 年龄 6~58 岁, 平均(32+6)岁。随机分为治疗组 211 例和对照组 210 例。

2.2 治疗方法 治疗组处方玉苍合剂, 口服, 每次 10~15mL, tid, 儿童减半, 连服 30d 为一个疗程。疗程完后复诊。对照组处方鼻炎康片(佛山德众药业生产), 口服, 4 片, tid, 儿童减半, 连服 30d 为一个疗程。疗程完后复诊。

2.3 疗效评定标准 按《中华耳鼻咽喉科杂志》制定的变应性鼻炎疗效评定标准^[3]来判断:病情分级比治疗前改善二级的为显效;改善一级的为有效;无明显改变者则判为无效。

3 结果

表1 玉苍合剂临床疗效统计

组别	病例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	211	171	28	12	94.3
对照组	210	70	84	16	73.3

治疗一个疗程后,两组的结果见表1。治疗组211例,总有效率94.3%。对照组210例,总有效率73.3%。两组疗效比较,经 χ^2 检验, $\chi^2 = 34.20, P < 0.05$,有显著性差异。

4 讨论

玉苍合剂中白术、防风、白芷、薄荷、辛夷、苍耳子等皆含具生物活性的挥发油成分,故先用蒸馏法

提取,以充分发挥他们的芳香通窍、祛散风邪之功效。

本制剂处方中的黄芪、白术具益气、固表之功,防风、白芷有辛散风邪之能,而薄荷、辛夷、苍耳子等皆有芳香通窍之效,诸药配合应用,针对因风邪侵袭肺脏、肺气不宣、脾气不畅所致之变应性鼻炎,收到了良好的临床治疗效果。本方具有一定的推广价值。

参考文献:

- [1] 鹿道温. 鼻炎与哮喘中西医最新诊疗学[M]. 北京:中国中医药出版社. 1996:1.
- [2] 吴展元,林尚泽,王正强. 耳鼻咽喉科学[M]. 贵州:贵州科技出版社. 1992:27.
- [3] 顾之燕. 变应性鼻炎诊断和疗效评定标准[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,1991,3(26):134.

收稿日期:2003-04-28

超临界流体技术在制备药物微粒中的影响因素

张芳芳, 王秀冬, 高 申(第二军医大学药学院药剂教研室, 上海 200433)

摘要 目的:介绍国内外超临界技术制备药物微粒的分类、原理、影响因素。方法:通过三种不同方法的介绍比较,综合介绍该方法的特点及制备过程中影响因素的改进。结果:利用超临界流体技术制备药物微粒,通过合理控制实验条件,可使能量消耗低、重现性好、粒度均匀、晶型稳定。结论:合理控制条件下超临界流体技术制备药物微粒有其优越性,值得推广应用。

关键词 超临界技术;药物微粒;微粒制备法

中图分类号:R94

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2003)05-0280-04

近年来,超临界流体技术已经逐渐走出了物理学、化学的界限,开始吸引广大的药剂学家。他们用该技术来进行剂型改造,如开展微球、微囊、微粉化药物的研究,并获得了可喜的成果。但由于目前还没有商品化的仪器出现,完善的实验条件的控制就显得至关重要,本文就此作一综述。

目前,超临界技术生产药物微粒主要有以下三种方法:

1 超临界流体快速膨胀法

超临界流体快速膨胀法(rapid expansion of supercritical solutions, RESS)中的溶剂在高压下直接溶解在超临界流体中,然后溶液直接通过特制喷口喷到标准大气压下的膨胀室内快速膨胀。由于压力的急剧降低,其中的CO₂迅速挥发成气体,药物粉末迅速成核而沉淀出来。

Badens等^[1]采用了RESS法从大豆卵磷脂中制备磷脂微粒,得到了大小均匀的微粒,且克服了传统方法的有机溶剂残留问题。因磷脂在CO₂中溶解度低,故采用RESS法时需通过共熔和48MPa以上的高压来加速其过程,并且经近红外分析无有机溶剂残留。

在该技术中,通过膨胀前后压力、温度、喷嘴形状及溶液浓度等的改变可以影响药物粉末的大小和形态^[2],变化主要有:

1.1 物理条件的改变

1.1.1 膨胀前压力的变大,温度的升高,可使得喷雾前药物的浓度升高,喷雾后药物更容易成核。

1.1.2 在给定的温度下,超临界流体(supercritical fluid, SCF)的压力的升高可使溶剂的密度变大,药物的溶解度变大,使形成药物结晶粉末的速度变慢,