

者欢迎。

致谢 李润江医师参与本研究中临床观察的部分工作。

参 考 文 献

1. 南京药学院药剂学教研组编著, 药剂学·第二版, 北京, 人民卫生出版社, 1985: 854
2. 屈成文等, 药学情报通讯 1938; 6(1): 19

优锁儿乳的制备及临床应用

山东兖州人民医院 苗兴旺 曲中宁 宋修竹

优锁儿溶液是氧化性较强的外用消毒剂, 有较强的杀菌作用。用于创伤消毒, 为医院外科常用的普通制剂。但临床应用中发现, 该制剂对皮肤刺激性大, 稳定性差, 给实际应用带来了一定限制, 国外已有报道对其进行了改进, 研制了次氯酸钠泡腾片, Milt-on氏溶液和T-优锁儿⁽¹⁾等一系列次氯酸钠盐制剂。本研究制备了优锁儿乳, 对其稳定性、刺激性进行了一系列试验。实验证明, 本品具有较好稳定性, 并有延续释放、减少刺激性等特点。现介绍如下:

实验药品

1. 漂白粉 郟城化工厂
2. 液体石蜡, 药用, 上海大场化工厂
3. 吐温-80, 药用, 上海大众制药厂
4. 氢氧化钙 AR, 上海向阳化工厂
5. 甲基纤维素, 600~1400厘泊, 上海化学试剂采购供应站(天山)

实验方法与结果

一、处方的选择与设计

1. 优锁儿制剂的改进: 按常规处方⁽³⁾制成的优锁儿, pH值为7.5~8.0, 稳定性较差。但将其pH值调至9.0时, 稳定性有明显改善, 我们对此做了对照试验⁽³⁾。结果在25℃下, 原处方(pH7.5)的存放时间为1~2周, 而采用氢氧化钙调其pH至9.0时可存放3~4周。本试验采用改进后的优锁儿。

2. 处方设计: 有报导⁽⁴⁾两种或两种以

上的乳化剂联合应用比单一乳化剂效果好, 制成的乳剂分散度大, 稳定性强。配方中采用的优锁儿pH为9.0, 故选择了甲基纤维素和吐温-80作为乳化剂。两者均为非离子型乳化剂, 对创面无刺激。且甲基纤维素在碱性溶液中粘度增加, 乳化效果增加; 而吐温-80受pH的影响小⁽⁵⁾, 联合应用有较好效果。经实验比较选择如下处方:

优锁儿	500ml
液体石蜡	500ml
吐温-80	5ml
甲基纤维素	40g

二、优锁儿乳的制备和含量测定

1. 优锁儿乳的制备: 依法制备优锁儿用氢氧化钙调其pH值至9.0, 倾出上清液。然后将此上清液与甲基纤维素, 吐温-80, 置乳钵中研匀, 在研磨下一次将液体石蜡缓缓加入其中, 继续研磨制成乳剂。灌入棕色瓶中, 密闭, 置25℃下保存。

2. 含量测定: 精密称取检品2g, 置具塞锥形瓶中, 加氯仿8ml, 水2ml稀释, 然后加碘化钾试液10ml, 稀醋酸5ml, 游离碘用0.1mol/L硫代硫酸钠液滴定至微黄色, 加淀粉指示液10滴, 继续滴定至蓝色消失。依法将不加优锁儿的乳剂做空白试验。

$$\text{有效氯}\% = \frac{100 \times 0.003545 \times (\text{消耗 } \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \text{ 毫升数} - \text{空白消耗数})}{2}$$

(每毫升0.1mol/L Na₂S₂O₃ 相当于

0.003545gCl)

三、稳定性试验

将优锁儿溶液(有效氯不得低于0.30%)和优锁儿乳(有效氯不得低于0.15%)。置于具塞棕色瓶中,在25℃下每3日测一次含量,对照优锁儿溶液和优锁儿乳的稳定性。存放时间分别以有效氯损失0.05%为限。结果优锁儿溶液可放置3~4周,优锁儿乳可保存6周以上。

四、刺激性试验

1. 动物皮肤刺激性试验:参考有关资

表1 优锁儿制剂对皮肤的刺激情况

	第一组	第二组
优锁儿	第3天出现发红 第4.5天出现红斑	第2天开始出现水肿 第4.5天有所发展
优锁儿乳	皮肤未出现发红	皮肤正常愈合、无水肿

2. 临床观察:优锁儿乳试用于外伤感染病人56例。使用时将其涂于创面,用纱布包扎,隔日换药。此外采用优锁儿治疗同类病人41例(每日冲洗1~2次)作对照。结果,使用优锁儿的病人25例(60%)用药时出现刺激性疼痛,其中多数病人与伤口疼痛有关。使用优锁儿乳的病人有7例(12%)出现刺激性疼痛。治疗中发现优锁儿乳有保持伤口湿润、预防伤口与敷料粘着的作用。此外,优锁儿乳组疗程明显比优锁儿组短;并且其中有5例优锁儿治疗无效或难以忍受其刺激,改用优锁儿乳治疗痊愈。

讨 论

1. 将优锁儿制成乳剂,增加了稳定性,延缓了药物释放,为临床应用提供了方便。由试验结果可知,本处方所用的优锁儿pH调至9.0,稳定性有明显改善;但由于pH的升高,其杀菌效率有可能减弱⁽⁷⁾。对此从临床应用的角度,增加稳定性远比效力的增减更有意义⁽⁸⁾。本实验将优锁儿制成O/W型乳剂后,进一步提高了其稳定性。此表明,乳剂有增强该类药物稳定性的作用。

料⁽⁶⁾对优锁儿和优锁儿乳的刺激性进行了比较,实验中取12只健康家兔分为两组。1组6只,分别将优锁儿或优锁儿乳2ml(或2g)浸于2×2cm纱布,敷于剃去毛的兔背部,用纱布、橡皮膏固定。试验在每只家兔的3个部位同时进行。每日换药4次,连续5天。2组(6只),分别在剃去毛的兔背部皮肤上用手术刀划一小口(仅划破表皮层,不引起出血)。然后参照上述方法进行试验。两组结果(P<0.05)见表1。

2. 由皮肤试验和临床观察可知,优锁儿乳对皮肤的刺激性明显减少,可能是由于延缓药物的释放之故。除此之外,乳剂本身对感染创面具有的湿润和保护作用。

3. 本品尚需进一步观察临床效果和使用中可能出现的不良反应。

参 考 文 献

1. Greenblode K et al. Pharm J 1985 235 (6344): 267
2. 济南部队后勤部卫生部,药局技术操作手册,第一版,济南:山东科学出版社1982:162
3. 曲申宇,苗兴旺,消毒与灭菌1988, 5 (4): 246
4. 刘巨江,药学通报 1986, 21(2): 728
5. 陈兰英主编、首都医院制剂汇编,第一版、北京:人民卫生出版社,1982:341
6. 南京药学院药剂教研组药剂学,第二版:北京,人民卫生出版社,1985:838
7. 顾学裘主编、药物制剂注解,第一版。北京:人民卫生出版社,1983:920
8. Bloomfield S et al. Pharma J 1985; 253(6340): 153