

中各种包封 DXR 的脂质体 (L-DXR) 相继问世。包封 DXR 减少其心脏分布, 从而减小了它对心脏的毒性。解除了限制其临床应用的主要因素。本文介绍了 L-DXR 的最佳制备条件及 L-DXR 稳定性的有关数据。

用于大量制备 L-DXR 的类脂组成为卵磷脂、磷脂酰甘油、胆固醇和 α -生育酚琥珀酸酯, 其摩尔比是 7:3:4:0.2。脂质体中磷脂酰甘油 (pG) 含量, 尤其是 pG 对其它类脂的摩尔比将影响对药物 DXR 的包封能力。类脂相的 D- α -生育酚琥珀酸酯及水相的螯合剂甲磺酸去铁胺 (50 μ m) 被用于增加 L-DXR 在贮存期间的化学稳定性, 以防止类脂及药物的降解作用, 如水解和过氧化。制剂 L-DXR 需在 4 $^{\circ}$ C 及暗处贮存, 而且整个制备过程都要在低氧条件下进行。

制备 L-DXR 的理想方法是类脂薄膜水化法。用氯仿将类脂组分溶解于 500 ml 的园底烧瓶中, 含 200 克直径为 5 mm 玻璃小球。调节溶液体积至 250 毫升, 在旋转器中减压干燥, 直至在玻璃珠及烧杯内表面形成均匀干燥层, 此时玻璃小球紧贴烧杯内表面作单层排列。在振荡器作用下, 借机械分散

作用将类脂缓慢分散到含 DXR 和 50 μ m 甲磺酸去铁胺的生理盐水中, 由此形成的多室微粒 (MLV) 直径为 0.4—15 μ m。先后通过孔径为 0.4 μ m 和 0.2 μ m 的聚碳酸酯过滤器加压过滤 ($p < 100$ psi) 成直径为 300—500 mm 的寡室颗粒 (OLV)。滤液在室温下用经高压灭菌处理的钠型 Dowex 阳离子交换树脂浸泡 20 分钟, 以孔径为 5.0 μ m 的 Nelgene 过滤器减压过滤除去 Dowex。

在 L-DXR 制备过程中, 水化是关键。由加压过滤而成的直径为 300—500 nm 的 OLV 是每摩尔磷脂 (pL) 最大 DXR 包封的最佳范围 (当颗粒直径大于 110 nm 时膜对 DXR 的连接趋于饱和), 通过孔径为 0.2 μ m 聚碳酸酯过滤器过滤可实现脂质体的无菌过滤。磷脂酰甘油 (pG) 的含量影响包封能力, 当其含量占总 pL 的 30% 摩尔时对 DXR 膜连接趋于饱和。在此条件下, 使投料比 DXR / pL = 240 mmol/mol, 可获得对 DXR 的最好包封。

[J. pharm Sci. 药科学杂志, 1990; 79(12): 1045—1052(英文)]

吡哌酸滴耳剂治疗化脓性中耳炎临床观察

解放军 148 医院

宋学立 杨维高

我院用吡哌酸滴耳剂治疗化脓性中耳炎, 取得了很好的临床疗效, 现报告如下:

一、制剂制备

取吡哌酸 2.0 g 置研钵中, 加入适量甘油研磨后, 移入适当容器, 加甘油至 100 ml, 加热至 90 $^{\circ}$ C, 不断搅拌至全部溶解, 过滤, 放冷, 分装即得。

二、疗效判断标准

治愈: 干耳, 耳内清洁, 无脓性分泌物或

脓栓, 由中耳炎引起的疼痛消失。

有效: 基本干耳, 耳内较清洁, 棉拭耳腔内有少量脓液或脓栓, 由中耳炎引起的疼痛消失。

无效: 脓液较多, 疼痛不消失。

三、治疗结果

从 89 年始, 我院用吡哌酸滴耳剂治疗中耳炎 76 例, 其中, 急性化脓性中耳炎 21 例, 慢性化脓性中耳炎 55 例, 男 42 例, 女 34 例,

年龄最大76岁,最小8岁;病程最长24年,最短3天。76例病人全部治愈,治愈率100%,且临床治愈时间均不超过4日,平均2.6日。

四、典型病例

例1,刘××,女,25岁,右耳反复流脓一年多,曾用滴耳油,口服土霉素片,红霉素片治疗6日无效。检查发现右耳外耳道有粘稠黄脓,鼓膜紧张部中等穿孔,中耳腔粘膜充血水肿,诊断为慢性化脓性中耳炎。给以吡哌酸滴耳剂治疗,滴耳,一日3次,一次2滴,第二天复查,基本干耳;第三天复查,粘膜炎症消退,干耳。

例2,杜××,男,56岁,双耳流脓反复发作20余年,应用氯霉素滴耳剂治疗7天,未愈。检查发现外耳道有脓液,鼓膜穿孔,中耳有脓液,诊断为慢性化脓性中耳炎。给以吡哌酸滴耳剂治疗,滴耳,一日3次,一次2滴,第二日复查基本干耳,第三日复查干耳。

例3,毛×,女,8岁,右耳流脓反复发作4年,用多种抗生素治疗,效果不佳。检查发现中耳有脓液,鼓膜大穿孔,诊断为慢性化脓性中耳炎。给以吡哌酸滴耳剂治疗,滴耳,一日3次,一次2滴。第二日复查基本干耳,第三日复查干耳。复诊三个月,五个月,半年未复发。

五、讨论

中耳炎是一种临床常见病,多由金葡萄菌,大肠杆菌,变形杆菌,绿脓杆菌引起,临床常用的外用药物为氯霉素滴耳剂,经临床取样进行抑菌试验证明,大肠杆菌与绿脓杆菌均对此药有耐药性,所以效果不能令人满意;而这几种中耳炎常见致病菌对吡哌酸非常敏感,所以本制剂的临床效果非常好。

本药在应用过程中,未发现任何不良反应且治愈后不易复发。

防冻防裂霜的研制及应用

第二军医大学药学院

刘明珠 廖时荃

目前临床治疗冻疮和冻伤的常规药物,疗效好的尚不多见。我们自1987年以来,从十几种中药中筛选出丹参,大黄,生姜,辣椒等组成复方,经乙醇渗漉提取,浓缩制成浓浸膏,配制防冻防裂膏霜剂应用于临床,疗效显著,深受医生和患者的欢迎。现介绍如下:

一、处方组成

硬脂酸 80 g, 十八醇 80 g, 硬脂酸单甘油 80 g, 液体石蜡 80 g, 尼泊金乙酯 4 g, 尼泊金甲酯 6 g, 甘油 180 g, 三乙醇胺 15 g, 中药浓缩浸膏 250 g, 硼酸 10 g, 尿素 50 g, 香精适量, 水加至 1000 克。

二、制法

1. 称取油相各组份于 90℃ 加热至尼泊

金乙酯完全溶解。

2. 称取尼泊金甲酯,加定量水,甘油,于 90℃ 加热至甲酯完全溶解。

3. 称取中药浓缩液、硼酸、尿素等加适量水溶解后,过滤。

4. 将 2 缓缓加入 1 中,边加边搅拌,待 2 加完后,继而加入 3,并不断搅拌至 50—55℃ 时,加香精待温度降至 40℃ 时停止搅拌。即得。

三、用法及疗效

每日 2—3 次,擦于患处,约 10 min 后患处痒、痛明显好转,连续 3—5 天,肿痛、痒消失。若先用温水洗后再擦效果更好。冻疮溃烂患者亦无明显刺激作用。自 1987 年至