

氮酮对9种制剂中药物的促进透皮吸收作用

广西右江民族医学院附院(百色市 533000) 麦敬忠 王小群

阿佐恩(Azone)又名氮酮,为新型皮肤渗透促进剂。具有促进渗透作用强,有效浓度低,性质稳定,毒性低,无副作用,无臭等特点,加到霜剂或擦剂中可使产品具舒适的润滑感,易于涂展。近年来不断报道其对制剂中药物的促进透皮吸收作用。Azone 在开发经皮吸收剂中,有着广阔的前途。现简述如下。

一、氮酮对他巴唑透皮吸收的研究^[1]

含氮酮 1% 的他巴唑膜和不含氮酮的他巴唑膜,在装有离体兔皮的装置上进行透皮吸收测定他巴唑含量,两组实验数据绘制时间(T)到透皮药物总量(N)曲线。在相同时间和药物浓度下,含氮酮组透皮吸收药量明显高于不含氮酮组。实验证明氮酮对他巴唑的透皮吸收有良好的促进作用。

二、氮酮对补热息痛栓剂直肠吸收的影响

在外热息痛栓中,含氮酮分别为 0%、0.5%、2% 和 5%。取家兔 20 只随机分组,每组 5 只。每组给予一种处方药栓剂。血药浓度测定结果,含氮酮的栓剂与不含氮酮栓剂相比, T_p 较小, G_p 较高, AUC_{0-24} 较大,均有显著性差异 ($P < 0.05$)。含氮酮的三种栓剂两两间 AUC_{0-24} 值均无显著性差异 ($P > 0.05$)。作者推论,氮酮促进药物直肠吸收的作用机制,不是增加栓剂释药速度的结果,而可能是氮酮直接在直肠粘膜起作用,改变生物膜的通透性,从而加快药物的运转过程。

三、氮酮对安定的体外透皮促进作用^[2]

在安定 0.1% 的溶液中,分别加入 0%、

0.8%、2% 和 5% 氮酮,以氯仿饱和的生理盐水作接受液,在装有离体鼠皮的装置上进行体外透皮测定。将实验值进行两两间的多重比较, t 检验证明含氮酮 0.8% 组与其它三组间均有极显著差异 ($P < 0.01$)。而含氮酮 2% 和 5% 两组间的差异无统计学意义 ($P > 0.1$)。它们与含氮酮 0% 组间的差异也无统计学意义 ($P > 0.1$)。

四、氮酮促进 5-Fu 透皮吸收^[4]

以 5-Fu 为模型药物,用抛物线拟合合法研究氮酮对其穿透大鼠离体鼠皮最佳浓度对 5-Fu 透皮吸收的运输作用。实验表明氮酮对 5-Fu 有显著的透皮吸收促进作用。3% 浓度氮酮 24h 后对 5-Fu 透皮吸收作用增强近 70 倍,对 5-Fu 用于皮肤癌和一些真菌感染的治疗有非常重要的意义。实验表明氮酮 1%、2% 的 5-Fu 液与不含氮酮的 5-Fu 液 16h 后透皮吸收才有显著性差异,说明氮酮在低浓度下促透皮吸收作用有一滞留时间。实验中还发现,氮酮对 5-Fu 的透皮吸收并不是随其浓度增大而增大。当氮酮浓度 $> 5\%$ 时,5-Fu 透皮吸收率呈下降趋势。

五、氮酮硝苯吡啶乳剂敷贴对高血压的疗效观察^[5]

将含氮酮 2% 的 5% 硝苯吡啶乳膏 1.5g 均匀涂布于厚纸上,面积为 30cm^2 ,然后外敷于患者胸骨体正中处,四周用胶布固定,观察高血压患者用药后 4、8、24、48h 血压、心率变化,观察期间不用其它任何药物。17 例高血压患者敷药后 8h 舒张压明显下降,与敷药前比较有明显差异 ($P < 0.01$),到 24h 仍保持在较低水平,48h 后有所回升。

而对收缩压及心率的影响敷药前后无明显差异($P>0.05$)。

六、氮酮促进可乐宁透皮吸收的考察^[6]

在可乐宁溶液中,含氮酮分别为 0%, 2%、3%,以离体鼠皮制成的简单小室实验装置上进行透皮释放测定药物含量,计算透皮吸收百分率。含氮酮 2% 的可乐宁液,其透皮吸收比不含氮酮的可乐宁液透皮吸收率增加约 43.6%,为临床外用抗高血压制剂的处方筛选提供了依据。当氮酮增加到 3% 时透皮吸收率反而下降。因此,在设计制剂处方时,要注意选择氮酮的最佳用量。

七、氮酮对阿斯匹林透皮吸收的研究^[7]

离体兔皮进行体外释放试验表明,氮酮对阿斯匹林具有较强的促透作用。家兔体内试验表明封闭技术局部加温可促使阿斯匹林的透皮吸收。含氮酮 5% 的 2% 阿斯匹林乳膏对 4 例上感、急性支气管炎发热患儿(年龄 1~3 岁)进行初步临床应用。将乳膏涂于前臂内侧(0.2g/kg),外包塑料薄膜。考虑到透皮吸收较慢,对 2 例体温超过 39℃ 患儿同时口服一次阿斯匹林。4 例患儿体温均在 2~5h 内降至正常,24h 无回升现象。说明应用阿斯匹林透皮吸收制剂可避免或减少幼儿服药次数。

八、氮酮对吲哚美辛擦剂的透皮吸收的影响^[8]

含氮酮 1% 吲哚美辛擦剂经大鼠蛋清诱发足跖水肿及滤纸片肉芽形成试验,其大鼠

痛阈值与不含氮酮的吲哚美辛擦剂比较有显著性差异($P<0.05$)。含氮酮 1% 的吲哚美辛擦剂经兔皮给药后,局部肌肉组织中的药液比血浆中高 40 倍,表明药物主要集中在局部。说明氮酮促进吲哚美辛透皮吸收后,主要是使吲哚美辛的局部血液增加,从而更充分发挥其局部抗炎镇痛作用。同时低而恒定的血药浓度也可以减少吲哚美辛全身的不良反应。

九、含氮酮的复方氯霉素制剂的临床效果

将患有顽固性瘙痒症,部分有并发感染的病例 88 例,随机分成两组。48 例用含氮酮的复方氯霉素,40 例用含二甲基亚砜的复方氯霉素。病例均用药外擦 3~4 次/d,连用 7d 为一疗程。疗效按显效、有效和无效评定。含氮酮的复方氯霉素组治疗结节性痒疹、湿疹、痤疮总有效率明显高于含二甲基亚砜的复方氯霉素组,经统计学处理,有显著意义($P<0.05$)。

参考文献

- [1] 强福臣,等. 中国医院药学杂志,1989,9(7):289
- [2] 王宝成,等. 中国药学杂志,1990,25(1):14
- [3] 张泽威,等. 中国医院药学杂志,1990,10(2):54
- [4] 王晓波,等. 中国药学杂志,1990,25(3):151
- [5] 屈敬明,等. 中国医院药学杂志,1990,10(2):54
- [6] 张秀清,等. 中国医院药学杂志,1990,10(9):416
- [7] 陈雨安,等. 中国医院药学杂志,1991,11(6):245
- [8] 周一平,等. 中国药学杂志,1991,26(6):346
- [9] 沈翠云. 中国医院药学杂志,1991,11(6):250

大输液与十九种小针剂配伍引起微粒变化的初步探讨

解放军第 210 医院(大连 116021)

金松月 李丽华 陈同福 岳平

静脉输液微粒可以引起血管栓塞、肺部肉芽肿、静脉炎、肺动脉损伤和过敏反应等。临床广泛应用大输液与小针剂配伍静脉给

药。下面就目前我院常用的小针与大输液配伍后微粒的变化,进行实验探讨,现将结果报告如下: