

本组病例 30 例,其中男 10 例,女 20 例,年龄 30 ~ 60a 之间;头颈部肿瘤病人 18 例,胸部肿瘤 12 例。我们采用病人自身两对穿野进行照射法,照射皮肤面积 6cm × 7cm ~ 20cm × 12cm 两野局部皮肤剂量均达 50 ~ 70Gy。

1.2 处方

氢化可的松 0.5g(20ml:100mg × 5 支注射液);地卡因 5g;丙酸睾丸酮 0.5g(5ml:25mg × 20 支注射液);洗必泰 2g;羧甲基纤维素钠 15g;鱼肝油 500ml;蒸馏水适量加至 1 000ml。

1.3 制法

先取蒸馏水适量放入宽口的容器中,将羧甲基纤维素钠撒于水面上,使其充分泡胀后,再取地卡因、洗必泰分别溶于蒸馏水中,而后将上述品种混合并研磨均匀,再分次加入鱼肝油,研匀后,再加入丙酸睾丸酮、氢化可的松,反复研磨均匀后,分袋包装,即可供病人使用。

1.4 用法

将每个病人的对穿照射野分为 A、B 两野,A 野为试验组,B 野为对照组。在放疗前 1h 将油膏涂于照射区皮肤表面,qd,直到病人治疗结束。

2 结果

2.1 皮肤损伤反应结果比较

本组 30 例病人放疗结束后在放大镜下观察皮肤反应结果,见表 1。

2.2 结果分析

采用等级资料的秩和检验方法来分析两野各皮肤损伤反应的差异:脱毛:0.01 < P < 0.05,差异具

有显著性;色素沉着:P < 0.01,差异具有非常显著性;干性反应中 A 野(用药)未出现病例,而 B 野(未用药)出现轻、中度共 10 例。湿性反应两野皆未出现病例。

表 1 用药与未用药皮肤损伤反应比较

皮肤损伤反应	A 野(用药)			B 野(未用药)		
	轻	中	重	轻	中	重
脱 毛	3	2	0	5	2	5
色素沉着	5	5	0	0	5	5
干性反应	0	0	0	8	2	0
湿性反应	0	0	0	0	0	0

脱毛率观察法:以 1cm × 1cm 野内的毛孔有 ≤ 30% 的脱毛为轻度;30% < 脱毛 ≤ 60% 为中度; > 60% 为重度,观察部位为照射野的中心。

色素沉着:根据皮肤色度按轻、中、重划分,淡黄色为轻度;褐色为中度;咖啡色或深褐色为重度

2.3 结论

A 野(用药)与 B 野(未用药)在皮肤放射损伤反应中差异显著,说明该油膏对皮肤放射损伤中的脱毛、色素沉着和干性反应具有一定的防护作用。

3 讨论

本油膏配制简单、成本低、使用方便,安全,易操作。它对皮肤放射损伤有较好的防护作用,更重要的是给病人一种精神安慰,特别是对头颈部女患者,具有治疗兼美容护肤的作用,使其放疗后皮肤基本接近正常皮肤,消除了患者对放疗后皮肤反应的顾虑,从而积极配合治疗,按时完成放射治疗计划。但由于我们观察时间短,病人病例较少,研究还有待于进一步深入。

收稿日期:2001 - 10 - 18

## 几种常用液体制剂配方的改进

郭随章, 冯 平(江苏省南通市肿瘤医院 南通 226361)

**摘要 目的:**研究、总结几种常用液体制剂配方的改进,以保证产品质量。**方法:**根据笔者制剂配制的实践以及有关资料报道,且进行了处方改进后的配制实验观察、比较。**结果:**处方改进后所配制剂,有的配制操作简便、缩短配制时间;有的提高了稳定性;也有的提高了临床治疗满意度。**结论:**改进的配方可以推荐使用。

**关键词** 医院制剂;液体制剂;配方改进

**中图分类号:**R942 **文献标识码:**B **文章编号:**1006 - 0111(2002)04 - 0209 - 03

我院制剂室按《中国医院制剂规范》和有关标准配制的几种制剂,经多年的实践以及临床的使用表明:有的操作繁琐或时间过长;有的稳定性较差;也有的临床使用效果欠佳。根据笔者多年的配制实

践以及有关资料报道,再实验观察、比较,对几种常用液体制剂配方调配进行了一些改进,现小结如下。

1 稀苯扎溴铵溶液(新洁尔灭溶液;dilute benzalkonium bromide solution)

在秋冬时节,发现配制的 0.1% 苯扎溴铵溶液出现了不同的程度的乳白色沉淀,且有细微颗粒悬浮物,经微生物抑菌试验,杀菌作用也相应减弱。经反复试验,在其溶液中加入 0.3% 氯化钠后,溶液的稳定性增强,在外界温度小于 10℃ 情况下,溶液中未见有沉淀和悬浮物,且抑菌作用增强。

## 2 醋酸氯己定溶液 (醋酸洗必泰溶液; chlorhexidine acetate solution)

临床使用的醋酸氯己定溶液,放置时间稍长,溶液易变黄,器械生锈斑,原因是配方中防锈剂亚硝酸钠不稳定,易分解,影响防锈效果。原处方中加入甘油作稳定剂,结果溶液室温放置,留样观察 2mo 以上,溶液不变色,浸泡器械不生锈,临床消毒无影响<sup>[1]</sup>。

## 3 呋喃西林溶液 (furacilin solution)

因呋喃西林溶解度小(1:4200),按《中国医院制剂规范》配制,需要加热(90℃ 以上)以及长时间搅拌,且灌装封口时操作不便,成品在冬季又易析出。改方后将呋喃西林溶于二甲基亚砷中,使成呋喃西林二甲基亚砷溶液,将此溶液在搅拌下慢慢加入到温热蒸馏水中,使成足量。本法配制操作简便,无需加热,制剂在冬季放置 2mo 也未呈现沉淀。制剂中含二甲基亚砷占总体积的 0.25%,临床使用效果好,3 年来未见异常反应<sup>[2]</sup>。

## 4 复方硼砂溶液 (compound borax solution)

本品常用于霉菌和细菌性口腔、咽喉炎症的辅助治疗,在治疗时稀释溶液 5 倍,苯酚达不到最低抑菌浓度,取样菌检,微生物限度检查往往不合格,改方后用苯甲醇代替苯酚作漱口液的抑菌剂,取样菌检,细菌数 < 10 个/ml,霉菌数 < 10 个/ml,完全符合《中国药典》二部规定,临床使用 3 年多,效果满意<sup>[3]</sup>。

## 5 含氯石灰硼酸溶液 (calcium hydrochloride and boric acid solution)

含氯石灰硼酸溶液中的氯石灰不够稳定,在潮湿空气中或遇二氧化碳时容易变质,遇光受热则分解,有效氯的实际含量低于 0.25%,改用 84 消毒液代替氯石灰或漂粉精片,用前先测定 84 消毒液中的有效氯含量,然后折算为溶液体积,硼酸用于调节 pH 值和 84 液中的腐蚀碱性,对优锁儿溶液的分解起到缓冲作用,使制剂保持稳定。修改后的处方为:硼酸 10g, 84 消毒液 100mg,蒸馏水加至 1000 ml,处方中减少了硼酸用量,又降低了硼的吸收毒性,保持 pH 8~9。所配制剂无色澄明,含量均匀,无需取

上清液使用,减少了分装和贮存的麻烦。与原配方相比较,制剂的贮存期明显延长又节省了原材料<sup>[4]</sup>

## 6 白色洗剂 (复方硫洗剂; compound sulfur lotion)

本品为二硫洗剂,又称硫钾洗剂,具有消炎止痒、收敛等作用,常用于干性皮脂溢出症、痤疮等,有较好疗效。本品按《中国医院制剂规范》(第 1 版)中的处方配制,外观呈淡黄色。有报道<sup>[5]</sup>将此处方改为硫酸锌 44g,升华硫 16g,氢氧化钾 30g,蒸馏水加至 1000ml。方中在提高硫酸锌用量的同时,降低升华硫的用量,氢氧化钾用量仍保持不变,将制剂中硫化锌含量控制在 1.22%~1.50%,即可得洁白细腻,沉淀颗粒小而易振摇的白色洗剂。

## 7 炉甘石洗剂 (calamine lotion)

炉甘石洗剂中羧甲基纤维素(CMC-Na)作助悬剂,增加了洗剂动力学的稳定性,使分散媒的粘性增加,还能在表面形成一层水化膜,防止颗粒间聚集,但也有缺点,即洗剂流动性差,难以倾倒。实验配制表明,在处方中加入 0.25% 的枸橼酸钠后,调配的制剂就能克服此缺点。枸橼酸钠具有与氧化锌、炉甘石颗粒相同的电荷,增加了颗粒间的  $\xi$  电位,防止其聚集,起反絮凝作用<sup>[6]</sup>。另外,为使炉甘石洗剂中的氧化锌含量达 11%,合乎规定,要购买炉甘石外包装上标明氧化锌含量的产品,调配前再测之,干燥品应符合《中国药典》一部规定,氧化锌含量不得少于 40%。

## 8 硫酸铝钾溶液 (potassium and aluminum sulfate solution)

临床上 2% 硫酸铝钾溶液用于前列腺切除的较大手术后的灌洗止血,也用于膀胱癌放射性膀胱炎等所致出血,但在制备后常出现大量不溶性铝盐而影响制剂质量和临床使用。改方后用 3% 热硼酸水溶解,过滤,制得的本品未见有沉淀。临床使用发挥了硼酸的消炎作用,又与铝盐的止血起协同作用,有利于病人症状的控制,少见充血等刺激现象。

## 9 硫酸镁溶液 (magnesium sulfate solution)

硫酸镁溶液有两种规格制剂,均系高浓度的盐溶液,其溶液中的羟苯乙酯在高浓度盐溶液中易析出而达不到防腐效果,改方后每 100ml 硫酸镁溶液中加入 3% 过氧化氢 10ml,制品留样观察,3mo 内不生霉,临床使用未见有不良反应发生,效果满意。

## 10 复方薄荷脑滴鼻液 (compound menthol nasal drops)

本品采用共熔法、溶解法配制,有产生浑浊或配制时间过长的缺点。也有采用预制剂的方法,收效

虽好,也需要 10h 以上。笔者采用浓配法,即各取薄荷脑、樟脑 10g 分别置于密封的干燥容器内,加入液状石蜡 100ml,置水浴槽内,加温 40~50℃,振摇,全部溶解后,趁热将两者混匀,再将此液加入液状石蜡中,添加液状石蜡总量至 1 000ml,摇匀。此法配制的制剂澄明度好,贮存 6mo,无分层现象。

**11 盐酸麻黄碱滴鼻液 (ephedrine hydrochloride nasal drops)**

盐酸麻黄碱滴鼻液原处方中盐酸麻黄碱(1%),氯化钠(0.6%),改方后加入溶菌酶(1:50)、三磷酸腺苷(1:10)。溶菌酶具有抗菌、抗病毒活性,且促进纤毛活性;三磷酸腺苷是纤毛活动的必需物质,为鼻窦内缺氧条件下纤毛活动提供所必需的能量,使纤毛活动加强,并可激活因鼻粘膜麻醉所致的纤毛功能,抑制病变造成的纤毛功能紊乱。改方配制的本品,临床使用能明显地提高疗效,克服鼻甲粘膜部分纤毛的脱落和去留纤毛失去排列方向,个别上皮细胞的坏死。

**12 羧甲基纤维素钠胶浆 (carboxymethyllose sodium mucilage)**

羧甲基纤维素钠胶浆中用 5% 羟苯乙酯溶液作防腐剂,但从配制和临床使用观察,添加或不添加防

腐剂无明显差异变化,因为方中甘油含量已达 30%,起到防腐作用。不加羟苯乙酯防腐剂所配制本品,留样观察 1mo 和临床使用均未发现异常。另外原方配制时,一般将羧甲基纤维素钠撒于水面,待其慢慢溶胀,改进配制方法是把羧甲基纤维素钠直接加入甘油中,轻轻搅拌均匀,羧甲基纤维素钠很快溶胀,在甘油中,再随加水随搅拌,能很快完成配制,节省时间,提高工作效率。

**参考文献:**

[1] 李文杰,刘顺良. 醋酸洗必泰溶液配方的改进[J]. 中国药学杂志,1995,30(5):313.  
 [2] 郭随章. 增加呋喃西林溶解度方法的研究[J]. 西北药学杂志,1999,14(2):67.  
 [3] 曲俊兵,游枫慧,郑丽清. 介绍一种朵尔贝氏嗽口液的改进处方[J]. 海峡药学,1998,10(4):40.  
 [4] 邹明华,倪国芬丁传宝. 含氯石灰硼酸溶液配方改进及有效期预测[J]. 中国药师,2000,3(5):311.  
 [5] 田泽芬. 白色洗剂配制方法的改进[J]. 中国医院药学杂志,1998,18(3):105.  
 [6] 林美仙. 炉甘石洗剂制备方法的改进[J]. 中国药师,2001,4(4):318.  
 [7] 李成玲. 麻黄素滴鼻液配方改进[J]. 中国药师,1999,2(1):51.

收稿日期:2002-03-19

**国内口服脉冲给药制剂的研究进展**

郑成刚(第二军医大学学员一旅 11 队 上海 200433)

**摘要 目的:**了解近年来国内口服脉冲制剂的研究进展和基本情况。**方法:**根据包衣技术的不同比较了国内近几年来研制的主要几个脉冲制剂的处方设计、工艺特点、体内外研究实验结果等进行了综述,并提出了今后的研究方向。**结果:**国内投入研究的剂型均为采用膜包衣技术的口服剂型,且研究不够全面深入,多数研究仅限于体外实验和动物实验。**结论:**国内对于脉冲给药系统及其制剂的研究还有待于进一步加强。

**关键词** 脉冲给药;薄膜包衣;压制包衣

**中图分类号:**R944.9 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-0111(2002)04-0211-03

人体的许多生理功能和生理、生化指标,如血压、胃酸分泌、某些激素的分泌等,呈生物节律的变化,许多疾病的发生发作也存在明显的周期性节律变化,如高血压、心绞痛、哮喘等疾病的发作就有明显的昼夜节律。脉冲释药系统(pulsed release system)就是根据人体的这些生物节律变化特点,按照生理和治疗的需要而定时定量释药的一种新型给药系统。目前国外已经对脉冲给药系统作了许多基础性研究和制剂研究,并且 Searle 公司开发的维拉帕米渗透泵片

(Covera-HS)已获美国 FDA 批准上市<sup>[1-3]</sup>。

目前国外研究的脉冲制剂主要有口服、注射、埋植、透皮、眼用等剂型<sup>[4]</sup>。使用的制备技术主要有膜包衣技术和脉冲胶囊技术,而国内在这方面的研究尚处于起步阶段,投入研究的剂型仅限于口服,使用的制备技术都是膜包衣技术,可分为普通膜包衣技术和干法包衣技术。下面就国内投入研究的脉冲给药制剂作一综述。

**1 包衣脉冲系统**