

· 药物与临床 ·

肠宁口服液的研制与临床观察

施志云¹, 鞠福祥²(1. 海军青岛疗养院药剂科, 青岛 266071; 2. 青岛市市北区医院, 青岛 266012)

摘要: 目的: 研制肠宁口服液, 制定质量标准, 并考察疗效。方法: 总结临床经验, 优化组合, 配制具有抗菌、解痉作用的口服液, 对其鉴别, 并经药效学, 急、慢性毒性试验和临床观察。结果: 各项指标符合质量要求。临床观察 218 例, 治愈率 93.5%。结论: 肠宁口服液对急性肠炎、胃肠炎疗效显著。
关键词: 肠宁口服液; 抗菌作用; 解痉作用; 急性肠炎; 胃肠炎

中图分类号: R944.1⁺2

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2000)06-0363-03

急性肠炎、胃肠炎是临床常见病、多发病, 严重影响广大群众的健康。根据临床需要, 研制的肠宁口服液, 其质量稳定, 疗效确切。

1 选题目的与依据

急性肠炎、胃肠炎是夏秋季节的常见病、多发病。此病以起病急、腹痛、腹泻、恶心、呕吐为主要临床表现, 严重的可有发热、脱水、酸中毒、休克等症状。最常见的病因是胃肠道细菌感染。目前临床治疗主要采用抗生素加胃肠解痉药物, 但迄今尚无抗菌和解痉合一的制剂。本文作者总结 10 余年临床经验, 经筛选和论证, 制成抗菌、解痉合为一体的口服液。

2 质量标准

本制剂为淡桔黄色液体, 有清香味, 微苦。

2.1 鉴别

2.1.1 取本品 1ml, 加 0.1% 茛三酮的水饱和正丁醇溶液 1ml 和吡啶 0.5ml, 在水浴上加热 5min, 即显紫色。

2.1.2 取本品 10 支(100ml), 加浓氨液使呈碱性, 加氯仿 10ml 振摇提取, 分取氯仿液, 蒸干, 加浓硝酸 5 滴, 置水浴上蒸干, 放冷, 加乙醇 3 滴湿润, 加固体氢氧化钾即显紫色。

2.2 检查

本制剂为硫酸庆大霉素、颠茄浸膏、薄荷油和陈皮浸出液等组成的复方制剂, 含硫酸庆大霉素应为标示量的 90%~110%, pH 值为 3.5~6.0。

本制剂在 1991 年进行的加速试验和 1991

年~1994 年进行的室温放置留样考察结果分析, 本品在室温条件下放置 3 年, 硫酸庆大霉素含量在 96.6% 以上, 外观性状、澄明度、pH 值均稳定没有变化。本品在 60℃, 相对湿度 78% 的条件下放置 3mo, 硫酸庆大霉素含量在 97.8% 以上, 外观性状、澄明度、pH 值均无明显变化。说明本品贮存 3 年质量稳定, 均符合规定的指标要求, 稳定性好。

3 药理试验

3.1 药效学试验

3.1.1 体外抑菌试验 将肠宁口服液稀释成几个系列浓度与一定浓度的硫酸庆大霉素进行抑菌对比试验。每只试管中加入葡萄糖肉汤培养基 5ml, 分成肠宁口服液组和硫酸庆大霉素组, 另设不加任何菌物作为菌种对照组, 经 37℃ 培养 24h, 观察抑菌情况。试验结果显示, 肠宁口服液对胃肠道常见的致病菌及其它细菌具有较强的抑制作用。见表 1。

3.1.2 对大肠杆菌(44155)感染小白鼠治疗试验 取小白鼠 110 只, 随机分成 11 组, 每组 10 只(雌雄各 5 只), 1~5 组为肠宁口服液组, 6~10 组为硫酸庆大霉素组, 第 11 组为生理氯化钠对照组, 对感染后的小白鼠分别给 1~5 组皮下注射肠宁口服液 1.8ml/kg、1.26ml/kg、0.88ml/kg、0.62ml/kg 和 0.43ml/kg。给 6~10 组皮下注射硫酸庆大霉素分别为 7200U/kg、5040U/kg、3528U/kg、2649U/kg、1728U/kg。第 11 组为阴性对照组, 皮下注射生理氯化钠注射液 0.4ml/只,

观察 72h, 记录各组存活与死亡只数, 按寇氏法计算半数治疗量(ED₅₀), 结果见表 2。

表 1 肠宁口服液的抑菌试验结果

菌种	肠宁口服液浓度与抑菌结果				硫酸庆大霉素浓度与抑菌结果				菌种对照
	I: 3000	I: 6000	I: 12000	I: 24000	I: 35	0.68	0.34	0.17 μ /ml	
金黄色葡萄球菌	-	-	-	+	-	-	-	+	+
藤黄八叠球菌	-	-	-	+	-	-	-	+	+
肺炎球菌类	-	+	+	+	-	+	+	+	+
奈瑟氏菌属	-	+	+	+	-	+	+	+	+
甲型溶血性链球菌	-	+	+	+	-	+	+	+	+
乙型溶血性链球菌	-	+	+	+	-	+	+	+	+
白色葡萄球菌类	-	+	+	+	-	+	+	+	+
卡他球菌	-	+	+	+	-	+	+	+	+
绿脓杆菌类	-	+	+	+	-	+	+	+	+
大肠杆菌类	-	+	+	+	-	+	+	+	+
短小芽孢杆菌	-	-	+	+	-	-	+	+	+
伤寒沙门氏菌	-	-	+	+	-	-	+	+	+
福氏志贺氏菌	-	+	+	+	-	+	+	+	+

表 2 肠宁口服液对小白鼠感染大肠杆菌的治疗试验

组别	ED ₅₀	95% 可信限
肠宁口服液	0.9473ml/kg	0.7869- 1.1405ml/kg
硫酸庆大霉素	3926.4 μ /kg	3342.0- 4613.2 μ /kg
生理氯化钠注射液	全部死亡	

3.1.3 对胃肠道平滑肌的解痉作用 取离体豚鼠回肠 2~ 3cm, 安装于离体器测定仪的恒温浴槽内(33 \pm 0.5) $^{\circ}$ C, 并以台氏液和氧气(含 5% CO₂) 保持回肠生存状态, 将回肠悬在杠杆的一端, 并描绘正常蠕动, 当向浴槽内加入 10⁻⁴ 的乙酰胆碱溶液 0.1ml 时, 肠平滑肌立即强烈收缩处于痉挛状态, 此时立即加入肠宁口服液 0.1ml, 痉挛立即解除, 平滑肌舒张, 恢复正常, 更换贮液后, 再加入乙酰胆碱, 肠平滑肌不再收缩, 更换动物重复试验, 结果相同, 见图 1。

另取离体豚鼠回肠, 操作步骤同上, 仅以 1.5mg/ml 的颠茄浸膏溶液 0.1ml(相当于浸膏 0.15mg) 代替肠宁口服液 0.1ml, 所得结果相同, 见图 2。试验显示, 肠宁口服液的解痉作用与颠茄浸膏作用一致。而且肠宁口服液能抑制乙酰胆碱引起的大白鼠胃底条的收缩和减缓小白鼠肠管的输送功能。

“肠宁”口服液 0.1ml

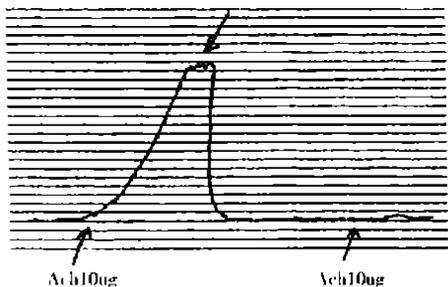


图 1 肠宁口服液对小鼠肠平滑肌的解痉作用

颠茄浸膏 0.15mg

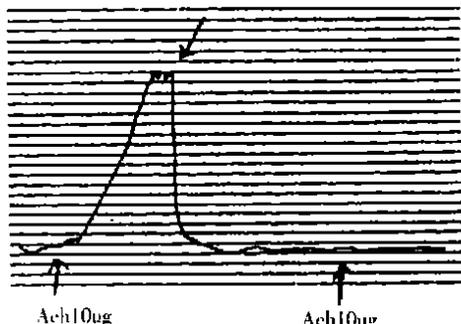


图 2 颠茄浸膏对小鼠肠平滑肌的解痉作用

3.2 急性毒性试验

3.2.1 LD₅₀测定 因该药口服给药, 毒性低, 难以测定致死量, 所以 LD₅₀未测出。

3.2.2 最大耐受量测定 取小白鼠体重 17~ 20g40 只(雌雄各 20 只), 每只小白鼠给予肠宁口服液 1ml 灌胃, 连续观察 10d, 均未发现不良反应。该试验剂量为 58.8ml/kg, 相当于临床 1 次 10ml 的 353 倍。

3.3 一般药理试验

3.3.1 神经系统 取小白鼠 30 只(雌雄各 15 只),分为 3 组,每组 10 只,第 1 组为空白对照组,每只小鼠给予薄荷水 0.2ml 灌胃,第 2 组为肠宁口服液高剂量组,每只小鼠给予肠宁口服液 0.2ml,第 3 组为肠宁口服液低剂量组,每只小鼠给予肠宁口服液 0.1ml。各组服药后,观察 72h,结果,各组小鼠的行为表现无异常,姿态、步态正常,无流涎、肌颤现象。

4 临床观察

4.1 临床资料

选择急性肠炎、急性胃肠炎病例 416 例,随机分两组:甲组 218 例(急性肠炎、胃肠炎各 109 例),乙组 198 例(急性肠炎、胃肠炎各 99 例)。

4.2 治疗方法

甲组服肠宁口服液,每支 10ml,成人每次 po1~2 支, tid。乙组服止泻胶囊(呋喃唑酮 0.1g + 普鲁本辛 15mg),成人每次 po1 粒, tid, 治疗 2d。

4.3 疗效判断标准

痊愈: 恶心、呕吐、腹痛、腹泻消失,体温正常,大便培养阴性,72h 随访。

显效: 恶心、呕吐、腹痛、腹泻消失,体温正常,大便培养阴性,服药 24h 后,日大便降至 2 次,72h 随访。

有效: 恶心、呕吐、腹痛等症减轻,腹泻次数减少。

无效: 以上症状、体征,实验室检查均无改变。

4.4 治疗结果

参照《实用内科学》第 6 版,人民卫生出版社出版的急性肠炎、急性胃肠炎诊断标准,采用随机分组单盲法,对治疗组和对照组用药后观察 48h,其结果:肠宁口服液组治愈 202 例,治愈率为 93.5%;止泻胶囊组治愈 152 例,治愈率 76.7%,服肠宁口服液组作用明显优于对照组。(P < 0.01)。

5 结论

经临床验证,肠宁口服液具有疗效好,作用快,服用方便,无副作用而又经济等特点,是治疗急性肠道疾病的理想药物。由于本制剂对幽门螺旋杆菌(HP)有作用,故对胃与十二指肠溃疡等消化系统疾病也有效。

参考文献:

- [1] 戴自英. 实用抗生素学[M]. 上海:上海人民出版社, 1977. 347.
- [2] 医用药理学编写组. 医用药理[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1982. 731~733.
- [3] 陈新谦,金有豫. 新编药理学[M]. 第 14 版. 北京:人民卫生出版社. 1998. 70~97.
- [4] 于志荣. 幽门螺旋菌在胃内容的临床观察[A]. 见:中华消化杂志编委会. 第一次全国消化系统疾病治疗进展研讨会专题报告征文获奖文集[C]. 北京, 1991. 47.

收稿日期:2000-01-17

吗啡的临床应用进展

王东文, 施永初(解放军第 322 医院药剂科, 大同 037006)

摘要: 目的:介绍吗啡的药学和临床应用进展。方法:对近几年的国内外文献报道进行综述。结果:吗啡的体内过程符合二室开放模型,药动学和药效学有明显的个体差异,国人和白种人有明显的种族差异,应个体化给药。多种给药途径增加了临床应用的可选择性,可提高疗效减少不良反应。结论:吗啡的药学和临床应用方法的新探索,使临床应用更安全有效。

关键词: 吗啡; 临床应用; 进展

中图分类号: R971

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2000)06-0365-03

吗啡及其衍生物是临床解除剧烈疼痛的主要药物。哌替啶止痛作用较吗啡弱,镇痛时间

短,仅 2.5~3.5h,体内代谢物去甲哌替啶 $t_{1/2}$ 13~14h,反复使用易蓄积而产生中枢神经兴奋