

作用就在此。

目前,我们常用的标记同位素有放射性同位素⁹⁹Tc、¹¹¹In 和稳定性同位素¹⁵²Sm、¹⁷²E,它们在使用上各有其优缺点。Tc 在国外放射性核素示踪研究中使用率达 80%。其主要优点为:①易得;②有理想的半衰期(6h)及适合显像的低能单色 γ 射线;③即使给予患者较大剂量,患者受到的吸收剂量很低,孕妇、儿童均可使用。其缺点是母体⁹⁹Mo 的半衰期不够长(66.2h),需每周供应一次。¹¹¹In 的物理、化学性质远不如⁹⁹Tc 理想,近年来国外使用已不多见,其突出优点为其母体¹¹³Sn 半衰期长(115d),一个发生器可用 3~6mo,稳定同位素¹⁵²Sm、¹⁷²E 的突出特征是无毒、无放射性、不产生辐射分解,适用于制备周期长,操作复杂的制剂,但需中子激发。因此,对标记同位素的使用应结合研究药物、研究对象等具体情况而定。

γ-闪烁扫描技术是广泛应用于临床核医学的诊断技术。近几年来,国内将其用于药物体内行为的研究已屡见不鲜。它具有无伤害性、不改变制剂性质、能直观、真实、动态地反映药物体内过程等特点,现已广泛用于特殊药物制剂和各种给药系统的体内评价。γ-闪烁扫描技术在药剂学方面的应用促进了药物体内研究的进一步深入,推动了药剂学的发展。

参考文献:

[1] 齐美玲,吴德政. 结肠给药系统的设计及体内评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2000,116(2):150.
 [2] Lucky TD, Venugople B, Gray DH, et al. Lanthanide markers evidence for one and two physiologic compartments in the human alimentary tract[J]. Nutr Repts Int, 1997, 16:339.
 [3] Muraoka M, Hu Z, Shimokawa T, et al. Evaluation of intestinal

pressure - controlled colon delivery capsule containing caffeine as a mode drug in human volunteers[J]. J Contrl Rel, 1998, 52:119.
 [4] Wivding IR, Davis SS, Pozzi F, et al. Enteric coated timed release system fo colonic targeting[J]. Int J Pharm, 1994, 111:99.
 [5] 邹 豪,蒋雪涛,潘文舟,等. 盐酸维拉帕米脉冲控释片的研究[J]. 实用放射杂志,2001,17(2):881.
 [6] Pozzi F, Furlani P, Gazzaniga A, et al. The TIME clock system; a new oral dosage form for fast and complete release of drug after a predetermined lag time[J]. J Contrl Rel, 1994, 31:99.
 [7] 刘卫卫,张 纯,谭 真. 阿莫西林胃滞留片人体内 γ-闪烁扫描示踪研究[J]. 南京军医学院学报, 2001,23(1):39.
 [8] Jan , Wilding, John G Hardy, Andrew Sparrow, et al. In vivo evaluation of enteric - coated Naproxen tablets Using Gamma Scintigraphy[J]. Pharmaceutical Research,1992, 11(9):1436.
 [9] 丁德生译. 栓剂基质在直肠内的扩散用闪烁扫描法作消化道内移动的测定[J]. 沈阳医药,1992.7(1):18.
 [10] 王中彦,唐 星,侯景刚,等. HPLC 法测定硝苯地平阿替洛尔缓释双层片中 2 组分含量[J]. 沈阳药科大学学报. 2002,19(1):38.
 [11] 《中西新药临床指导》编辑委员会. 中西新药临床指导. 第 1 版[M]. 上海:科学技术文献出版社,1991,12.
 [12] Digeris GA, Sandefer EP, Beihn M, et al. Dual - isotope imaging of neutron - activated erbium - 171 and Samarium - 153 and the in vivo evaluation of a dual - labeled bilayer tablet by gamma scintigraphy[J]. Pharm Res, 1991, 8:1335.
 [13] Bondesson Eva, Asking - Lars, Bogstrom Lars, et al. In vitro and in vivo aspects of quantifying intrapulmonary deposition of a dry powder radioaerosol [J]. Int J Pharm, 2002, 232(1 - 2): 149.
 [14] Watts PJ, Barrow L, Steed KP, et al. The transit rate of different - sized model dosage forms through the human colon and the effect of a lactulose - induced catharsis[J]. Int J Pharm, 1992, 87:215.

收稿日期:2002-09-11

滴丸剂的特点及其应用

王 巍, 陈建明(第二军医大学药学院药剂学教研室, 上海 200433)

摘要 目的:介绍作为一种药物新剂型的滴丸的作用特点及其应用进展。**方法:**查阅国内文献资料,对滴丸剂在改善原剂型缺点方面的应用分别加以阐述。**结果:**基于固体分散原理制备的滴丸剂具有传统剂型不可比拟的优越性。**结论:**滴丸剂作为一种很有发展前途的剂型,具有广阔的应用前景。

关键词 滴丸剂;固体分散体

中图分类号:R944.9 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-0111(2003)04-0201-03

滴丸剂是由药物和固体基质加热熔融成溶液、混悬液或乳液后,滴入不相混溶的冷凝液中,由于熔

融液滴在冷凝液中的界面张力作用而收缩成丸,随后冷凝成固态而制得。滴丸剂是固体分散体的一种

形式。由于它具有溶出快、生物利用度高、疗效好、副作用小、药物稳定性好及制备简便、质量易控等优点,因此受到医药界广泛的重视。近年来随着滴丸相关辅料和制备工艺研究的不断深入和发展,滴丸剂这一优良剂型得到了日益广泛的应用。现将滴丸剂的特点及其应用情况综述如下。

1 提高药物溶出速率

滴丸剂制备基于固体分散体原理,将药物高度分散于水溶性基质中,药物以分子状态、胶态微粒或亚稳态微粒等高能态形式存在,易于溶出,故滴丸能够提高药物溶出速率。如非甾体消炎解热镇痛药布洛芬片剂,常因药物溶出慢而起效延缓,为增加溶出速度,栾立标等^[1]将其制成滴丸,并考察其体外溶出度,研究表明,布洛芬滴丸 10min 溶出达 99.4%,大大高于市售布洛芬片的 38.9%。又如将雷公藤制成滴丸后,其有效成分雷公藤内脂醇的溶出率 10min 达 45%,远远高于雷公藤片的 5%,可见雷公藤滴丸剂确实解决了雷公藤有效成分溶出难的问题^[2]。

2 提高药物生物利用度

抗惊厥、抗癫痫药苯巴比妥,体内吸收差,生物利用度低。马慧平等^[3]将其制成滴丸后,用荧光偏振免疫分析法测定其在家兔体内生物利用度,将其与片剂进行比较,结果表明,苯巴比妥滴丸的生物利用度为片剂的 316%,说明滴丸剂能明显提高苯巴比妥的生物利用度。

3 增强药物疗效

滴丸剂中药物的高度分散性可增加药物的表面积,提高药物的溶出速率,达到高效、速效的作用。如复方丹参片是《中国药典》中收录的品种,但其扩张心血管、抗血小板聚集、清除氧自由基等作用较弱且发挥作用慢,不适合冠心病、心绞痛等方面的治疗及急救。改制成滴丸剂后,药物以极微小晶粒存在,提高了体内血药浓度,可迅速缓解症状。因此复方丹参滴丸在治疗冠心病、心绞痛等方面比之片剂疗效高,作用迅速^[4,5]。又如头痛舒滴丸临床用量仅为原方的 1/37.5,可见其疗效提高显著^[6]。

4 增加药物稳定性

易水解、氧化分解和易挥发的药物因在滴丸中被包埋而增加其稳定性。如复方麝香草脑滴丸中丁香油为易挥发药物,制成滴丸后丁香油很好地包埋于高分子固体载体中,增强了药物的稳定性^[7]。又如舒心滴丸中的有效成分为易氧化挥发的药物,制成滴丸增加了有效成分的稳定性,并减少刺激性,掩

盖了不良气味^[8]。

5 提高难溶性药物溶解度

一直以来滴丸制剂研究的热点是将难溶性、胃肠道吸收差的药物采用固体分散技术制成滴丸剂,以增加药物溶解度,提高药物吸收。如齐墩果酸因难溶于水,胃中吸收不好。孙淑英等将其制成滴丸后,齐墩果酸以非晶型和/或分子状态分散于载体中,从而显著提高了药物的溶解度^[9]。又如双炔失碳脂因溶解度不高,在胃肠道中吸收差,且副反应随剂量增加而增加,用水溶性基质 PEG6000 制成双炔失碳脂滴丸后,显著提高了它的溶解度^[10]。

6 降低药物毒副作用

非甾体抗炎药吲哚美辛疗效确切,但因胃肠道刺激性大,影响临床广泛应用。陆彬等^[11]将其做成滴丸,增加溶解度,提高吸收,减少剂量,从而达到减少对胃肠道刺激性的目的。又如替硝唑,用于治疗厌氧菌感染的口腔疾病,临床疗效显著,但长期大量应用不良反应较大。将其制成牙用滴丸,作为一种局部给药剂型仅在病灶部位达到较高浓度,从而降低了全身的不良反应^[12]。

滴丸剂不仅应用于口服给药系统,在耳、眼、鼻等非口服给药系统方面也有广泛的应用。如氧氟沙星、氟罗沙星、呋喃唑酮等耳用滴丸的临床应用表明,耳用滴丸具有局部药物浓度高、用药次数少、作用迅速持久、不阻塞外耳道及携带方便等优点,且避免了滴耳液易流失的缺点,是治疗耳科疾病的理想剂型^[15-17]。眼科制剂多为液态或半固态,作用时间不持久,制成滴丸后则可起到延效作用。

滴丸剂的研究应用也为中药传统剂型的改革提供一条途径。例如黄连解毒汤临床多以汤剂服用,可临时煎煮不便,杂质多且几药共煮有效成分易产生沉淀,影响疗效,其成药制剂仅有丸剂,因丸剂用药材粉末配制,故体积大、吸收慢。将此中药复方制成滴丸后,不仅在最大限度内保留了各种有效成分,且服用量小、服用方便,作用迅速^[13]。又如治疗血瘀作痛的名方失笑散,由于气味不良及服用不便使患者难以接受;伍小燕^[14]将其改制成滴丸后无不良气味、味微苦、微咸,易于服用,而其药理作用与原剂型一致,故可用失笑滴丸代替失笑散。

总之,由于滴丸剂具有其他剂型不具备的突出特色,符合人们对现代药物制剂的“三小”(用量小、毒性小、副作用小)、“三效”(高效、长效、速效)和方便用药、方便携带、方便贮存等基本需求^[18],从而更加符合日益发展的临床需要,得以广泛应用于临床

治疗。随着滴丸制剂工艺技术的逐渐成熟,滴丸剂必将具有更为广阔的发展前景和应用空间。

参考文献:

[1] 栾立标,朱家璧. 布洛芬滴丸剂的研制及体外溶出度[J]. 中国医药工业杂志, 2000,31 (9) :399.

[2] 方红,林贤琦. 雷公藤片和滴丸中雷公藤内脂醇的溶出率[J]. 中国医药工业杂志,1997,28 (6) :256.

[3] 马慧平,谢景文,葛欣,等. 苯巴比妥滴丸的制备及其生物药剂学研究[J]. 西北药学杂志,1999,14 (1) :16.

[4] 李光汉. 复方丹参滴丸和片剂对比治疗冠心病疗效观察[J]. 江西医药,2001,36 (3) :215.

[5] 曲军,郝勇,于新蕊,等. 中药新剂型研究与应用进展[J]. 中草药,1999,30 (12) :946.

[6] 魏玉平,刘俊,姚欣,等. 头痛舒滴丸的成型工艺研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2000,6 (4) :17.

[7] 孙昕,魏强,吕泰省,等. 复方麝香草脑滴丸剂的研制[J]. 中国药房,1997,8 (6) :262.

[8] 朱如彩,谢昭明,李顺祥. 舒心滴丸成型工艺研究[J]. 中成药,2002,24 (4) :249.

[9] 孙淑英,马桂馥,夏桂民. 齐墩果酸滴丸剂的制备[J]. 沈阳药学院学报,1992,9 (2) :125.

[10] 陆彬,张留,李连华. 双炔失碳脂滴丸的初步研制[J]. 中国医药工业杂志,1990,21 (9) :396.

[11] 陆彬,卢丹. 吡啶美辛-PEG6000 滴丸的研究[J]. 药学学报, 1992,27(3):227.

[12] 吴延晖,张增巧,张美,等. 替硝唑滴丸的制备及质量控制[J]. 解放军药科学报,2002,18 (2) :105.

[13] 马云淑,阮志国,余华. 黄连解毒汤提取工艺及其滴丸制备的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,1999,5 (4) :1.

[14] 伍小燕. 失笑滴丸与失笑散的药理作用比较[J]. 中成药, 1996,18 (10) :33.

[15] 杜永华,王海燕,杨宏图,等. 氧氟沙星耳用滴丸的制备[J]. 中国药业,2002,11 (3) :62.

[16] 李素民,张志清,樊德厚. 氟罗沙星耳用滴丸的制备[J]. 中国医院药学杂志,1999,19 (9) :564.

[17] 田华,张恩娟,周云喜. 呋喃唑酮耳用滴丸的研制[J]. 中国药房,1998,9 (1) :22.

[18] 王著宇. 中药滴丸剂优势分析[J]. 中国制药信息, 2002, 18 (4) :20.

收稿日期:2003-03-09

头孢哌酮眼膏剂的制备

徐芳¹, 张国庆¹, 信艳红¹, 于海春², 屈岩³, 段艳冰⁴(1.上海东方肝胆外科医院, 上海 200438;2.上海复兴集团朝晖药厂, 上海 200433;3.中国人民解放军第203医院, 黑龙江齐齐哈尔 161000;4.成都军区成都总医院, 四川成都 610083)

摘要 目的:介绍头孢哌酮眼膏剂的制备和质量控制。方法:采用紫外分光光度法测定含量。结果:检测波长为298nm,线性范围为0.8~4.8μg·mL⁻¹,该方法测得平均回收率为99.3%,RSD为0.32%。结论:该眼膏剂制备工艺可行,紫外分光光度法测定含量方法简便、快速、准确。

关键词 头孢哌酮;眼膏剂;制备;质量控制

中图分类号:R944.2⁺1 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2003)04-0203-03

Preparation of cefoperazone ointment

XU Fang¹, ZHANG Guo-qing¹, XIN Yan-hong¹, YU Hai-chun², QU Yan³, DUAN Yan-bing⁴, (1. Shanghai East Hepatobiliary Surgery Hospital, Shanghai 200438, China; 2. Shanghai Zhaohui Pharmaceutical Factory; 3. 203 Hospital, PLA, Qiqihaer 161000, China; 4. General Hospital of Chengdu Military Region, Chengdu, 610083, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To prepare and establish quality standards of cefoperazone ointment. **METHODS:** UV-spectrophotometry was used to determine the content of cefoperazone ointment. **RESULTS:** The absorbance at 298nm showed a linear relationship in range of 0.8~4.8μg·mL⁻¹, with mean recovery of 99.3%, RSD of 0.32%. **CONCLUSIONS:** The method is accurate, simple, rapid and can be used to determine the content of cefoperazone ointment.

KEY WORDS cefoperazone ointment; preparation; quality standard

作者简介:徐芳(1973-),女,大专,药师。Tel:(021)65564166-75441.