

表 2 复曲膏的经皮渗透实验数据处理结果

药物	$Q-t$ 方程	r	J	t_{lag}
醋酸曲安奈德	$Q = 12.98 + 7.40 t$	0.998 8	7.40	-1.75
氧氟沙星	$Q = 83.41 + 16.64 t$	0.994 8	16.64	-5.01

3 讨论

为尽可能减少糖皮质激素醋酸曲安奈德的体内吸收而降低全身性药物不良反应,在复曲膏乳剂基质的选择上采用药物吸收率相对较低的 O/W 型乳膏基质,在制备时不使用经皮吸收促进剂^[2]。由本实验结果可知,复曲膏具有良好的皮肤渗透能力,临床使用也取得了较好疗效。由于透过鼠皮的醋酸曲安

奈德和氧氟沙星的含量较低,同时与鼠皮接触吸收液在试验过程中溶出部分杂质可干扰测定,为保证试验结果的准确,笔者在实验过程中采用检测灵敏度较高的 HPLC 同时测定吸收液中的醋酸曲安奈德和氧氟沙星的含量,结果准确可靠。

[参考文献]

- [1] 吴宋夏,王宗锐. 一种在体外研究药物透皮吸收的高效率实验装置[J]. 中国药理学通报,1994,10(2):150-151.
- [2] 高逢喜,余龙江,李华荣,等. 复曲膏的制备及质量控制[J]. 中国医院药学杂志,2003,23(6):340-342.

跌打镇痛巴布剂体外透皮吸收实验

汪小根¹,周莉玲²

(1. 广东化工制药职业技术学院,广州 510520;2. 广州中医药大学中药学院,510405)

[摘要] 目的 研究跌打镇痛巴布剂体外透皮吸收情况。方法 采用改良 Franz 扩散池法,气相色谱内标法检测透过的丁香酚的透过率。色谱柱:毛细管柱(30 m × 0.25 mm,0.25 μm),FID 检测器;柱温:80 ℃ 保持 3 min,以 10 ℃ · min⁻¹ 升至 110 ℃,再以 20 ℃ · min⁻¹ 升至 220 ℃,保持 10 min;检测器和进样口温度均为 250 ℃;载气:高纯氦气;流速:1 mL · min⁻¹;分流比为 50 : 1;进样量为 1 μL。结果 丁香酚的累积渗透量(Q)随时间(t)的增加而增加,并与 $t_{1/2}$ 有显著相关性,渗透曲线方程为 $Q = 180.67t_{1/2} - 151.71$, $r = 0.995 0$,平均经皮渗透率为 $180.67 \mu\text{g} \cdot \text{h}^{-1} \cdot (\text{cm}^2)^{-1}$ 。跌打镇痛巴布剂的体外透皮符合 Higuchi 方程。结论 跌打镇痛巴布剂丁香酚体外渗透药动学符合 Higuchi 方程,药理作用显著,值得研究开发。

[关键词] 跌打镇痛巴布剂;透皮实验,体外;丁香酚;含量测定

[中图分类号] R286;R965

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2006)05-0399-02

跌打镇痛巴布剂由野菊花、乌药、水翁花、大蒜、芫荽、蛇床子等多味中药材以及冰片、薄荷油、丁香罗勒成分等 9 类挥发成分组成,组方庞大,临床上用于治疗跌打损伤、撞击扭伤、刀伤出血、烫伤等症,疗效显著。由于原油剂易污染衣物,将其剂型改为巴布剂弥补了该缺点,并且巴布剂具有载药量大、透皮效果好、对皮肤无刺激等优点。原剂型对药材的提取方法采用油浸渍法,而巴布剂对药材的提取方法采用超临界提取方法,既保证了有效成分的提出,又大大减少了使用剂量。由于该制剂处方中含有大量的透皮促进剂,如冰片、薄荷油等,因此,笔者在本实验中仅考察不外加透皮促进剂跌打镇痛巴布剂的体外透皮情况,以期考察制剂处方的合理性。

1 仪器与试药

气相色谱仪(美国 Finnigan 公司),Franz 扩散池(上海铂凯仪器有限公司),电子天平(德国 Sartorius),跌打镇痛巴布剂(自制),十三烷对照品(广东固志科技开发公司提供),丁香酚对照品(中国药品生物制品检定所提供,批号:725-200209),甲醇(色谱纯);小鼠由广州中医药大学实验动物中心提供。

[收稿日期] 2004-12-22 **[修回日期]** 2005-01-12

[作者简介] 汪小根(1970-),男,安徽歙县人,讲师,在读博士,从事中药新剂型开发研究。电话:020-22846390, E-mail: wangxiaogen404@126.com。

2 方法与结果

2.1 十三烷标准品贮备液的制备 精密吸取十三烷对照品 5 μL(3.86 mg)置于 5 mL 容量瓶中,用甲醇溶解并定容,即得 $0.772 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的内标溶液。

2.2 丁香酚对照品贮备液的制备 精密称取丁香酚对照品 26.38 mg 置于 5 mL 的容量瓶,用甲醇溶解并定容,即得 $5.276 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的丁香酚对照品溶液。

2.3 色谱条件 色谱柱:毛细管柱(30 m × 0.25 mm,0.25 μm),FID 检测器;柱温:80 ℃ 保持 3 min,以 10 ℃ · min⁻¹ 升至 110 ℃,再以 20 ℃ · min⁻¹ 升至 220 ℃,保持 10 min;检测器和进样口温度均为 250 ℃;载气:高纯氦气;流速:1 mL · min⁻¹;分流比为 50 : 1;进样量为 1 μL。

2.4 丁香酚对照品标准曲线的制备 分别精密吸取浓度为 $5.276 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的丁香酚对照品贮备液 10,25,50,100,150 μL 置于 5 mL 容量瓶中,并分别加入十三烷内标贮备液 100 μL。分别吸取上述溶液 1 μL,注入气相色谱仪中,以丁香酚与十三烷峰面积比为纵坐标,丁香酚浓度为横坐标,绘制标准曲线,得方程 $Y = 0.243 1X$, $r = 0.999 6$,表明丁香酚在峰面积比值与进样量之间呈良好线性关系。

2.5 皮肤的制备 取雄性小鼠,腹部用 8% 硫化钠脱毛剂脱毛,禁食 24 h,实验前断颈处死,剪下腹部皮肤,小心剔除皮下组

织、筋膜和脂肪,以 0.9% 氯化钠溶液漂洗干净,铝箔包裹,置于 -20 ℃ 冰箱中保存备用。实验时取出,室温下自然解冻。

2.6 体外透皮吸收试验 采用改良 Franz 装置(接受池体积为 14.5 mL,接受池有效接触面积为 8.14 cm²),固定装置,将 50% 乙醇的 0.9% 氯化钠溶液加入接受池中,取体外鼠皮,将真皮层一侧面向 Franz 接受池,蒙在接受池上,确认无气泡存在,用塑料绳沿池口包裹、扎紧,以防接受液外漏,剪去多余皮肤,将跌打镇痛巴布剂(8.5 g)紧贴于体外鼠皮角质层一侧,释放池顶端用塑料薄膜密封。水浴恒温至(32 ± 1) ℃,电磁恒速搅拌(约 200 r · min⁻¹),分别于实验开始后 0.5、2.0、4.0、6.0、8.0、10.0、12.0、24.0 h 从样品接受池中取出 4 mL 接受液,同时各补加等量 50% 乙醇的 0.9% 氯化钠溶液。取出接受液用正己烷萃取 3 次,每次 1 mL,合并萃取液,转移至 5 mL 容量瓶中,用正己烷定容,摇匀,经微孔滤膜过滤后,取 1 μL 注入气相色谱仪中测定,根据峰面积比值计算丁香酚浓度。累计透过量(Q)由于每次取样 4 mL,同时添加空白接受液,因此,不同取样点时的 Q 参照文献[1]中的公式进行校正。结果见图 1。以 t_{1/2} 与累积渗透量 Q 进行回归,其渗透曲线方程为 Q = 180.67t_{1/2} - 151.71, r = 0.995 0,其平均平均经皮渗透率为 180.67 μg · h⁻¹ · (cm²)⁻¹。跌打镇痛巴布剂的体外透皮符合 Higuchi 方程。

3 讨论

接受液中丁香酚的含量测定结果表明,丁香酚累积渗透量随着时间的延长而增加,累积渗透速率不断变化。以 Q 对 t_{1/2} 进行线性回归,发现丁香酚累积渗透量 Q 与 t_{1/2} 线性相关性较好,

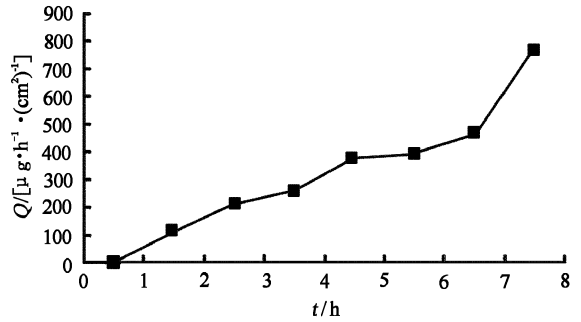


图 1 跌打镇痛巴布剂体外释放曲线

说明本品体外渗透药动学符合 Higuchi 方程。24 h 累积释药率为 85%,属于皮肤控释型,具有一定的缓释效果。由于油剂每次临床用量比实验用量要少得多,常通过多次涂抹达到临床疗效,若一次涂抹过多,皮肤局部药物浓度过高,易对皮肤产生强烈的刺激。巴布剂的载药量大,可准确控制用量,对皮肤无刺激性,作用时间长。由于两种剂型在临床使用的差异,笔者在本实验中未对原油剂的体外透皮实验进行研究。巴布剂的累积透皮量不仅与实际接触面积有关,还与巴布剂含水量密切相关。放置时间长的巴布剂的含水量下降,透皮吸收率下降^[2]。本实验结果是在巴布剂含水量为 50% 的条件下进行研究的。

[参考文献]

- [1] 梁秉文. 经皮给药制剂[M]. 北京:中国医药科技出版社,1992. 25-45.
- [2] 陈凌云,张卫兵,张丽萍. 类风关巴布剂体外透皮吸收研究[J]. 医药导报,2004,23(7):444-445.

复方大蒜酊的主要药效学研究

王好艺¹,黄幸芳¹,梅红武¹,夏敬民²

(1. 湖北省鄂州市中心医院药剂科,436000;2. 湛江师范学院生命科学与化学学院,524028)

[摘要] 目的 研究复方大蒜酊抗足癣的主要药效学。方法 用体外抑菌试验法,观察复方大蒜酊对 8 种浅部真菌的抗菌作用;以组胺为致痒剂,观察复方大蒜酊的止痒作用;采用碘-淀粉蓝色反应观察法,观察复方大蒜酊的敛汗作用。结果 复方大蒜酊体外除白念珠菌外,对红色毛癣菌、须癣毛癣菌、絮状表皮癣菌、石膏样小孢子菌、犬小孢子菌、紫色毛癣菌、断发毛癣菌均有较强的抗菌作用,最小抑菌浓度(MIC)和最小杀菌浓度(MBC)均小于临床用药浓度,即 < 0.05 mol · mL⁻¹。外用能明显提高豚鼠致痒阈,明显减少小鼠足趾出汗斑点数。结论 复方大蒜酊有较好的抗浅部真菌、止痒、敛汗作用。

[关键词] 大蒜酊,复方;抗真菌;止痒作用;敛汗作用

[中图分类号] R286;R965 **[文献标识码]** A

[文章编号] 1004-0781(2006)05-0400-02

手足癣是常见的皮肤病之一,因现有的西药不能改善病变局部的内环境而易于复发,且其可引起许多不良反应。现有中西药复方制剂多用量较大,且携带和使用不方便。复方大蒜酊是湛江师范学院生命科学与化学学院采用具有抗真菌作用的大蒜提取物与具有抗炎和防腐作用的水杨酸等配制而成的复

方酊剂。笔者在本实验中就其主要药效学进行了初步研究。

1 材料

1.1 试药 复方大蒜酊(湛江师范学院生命科学与化学学院制,批号:20050102,大蒜酊含量为 0.25%),复方土槿皮酊[广州敬修堂(药业)有限公司生产,批号:20040629],沙氏培养基自行配制,其他试药磷酸组胺、蓖麻油、固体碘和可溶性淀粉均为药用标准。

1.2 菌种 红色毛癣菌、须癣毛癣菌、絮状表皮癣菌、石膏样

[收稿日期] 2005-07-04 [修回日期] 2005-08-11

[作者简介] 王好艺(1963-),男,湖北鄂州人,主管药师,从事药理学工作。电话:13972969293。