

氢醌固体乳剂的制备与临床疗效

李国锋 曾 抗 石兴华 谭仲楷 庄志铨

(第一军医大学南方医院, 广州 510515)

摘要 以聚氧乙烯硬脂酸酯等为辅料制备了氢醌新的外用制剂——氢醌固体乳剂, 用于治疗色素增加性皮肤病, 其疗效同氢醌霜, 总有效率分别为76.2%(试验组42例)和70.3%(对照组37例)。对制备的固体乳剂 常温放置12mo 药剂外观色泽及主药含量未见明显变化。

关键词 氢醌 固体乳剂 色素性皮肤病 稳定性

氢醌有良好的去皮肤色素作用, 是公认的治疗色素性皮肤病的有效药物。但是, 氢醌不够稳定, 其常用的霜剂易氧化失效, 按有关文献制备的霜剂于1~3个月后均不同程度地发生颜色变化(乳白→浅黄→深黄→红棕)。针对这一缺点, 我们于1992年研制成了氢醌新的外用制剂——氢醌固体乳剂, 并于93年起进行临床观察。结果证明, 氢醌固体乳剂既保持了氢醌的去色素作用, 又克服了其不够稳定的缺点。现报告如下:

1 氢醌干乳剂的制备

1.1 处方 氢醌20 单硬脂酸甘油酯40 硬脂酸50 聚氧乙烯硬脂酸酯90

1.2 制备 单硬脂酸甘油酯, 硬脂酸, 聚氧乙烯硬脂酸酯分别置烧杯中加热熔融, 并分别在70℃, 75℃, 55℃水浴中保温, 得到A、B、C液。氢醌用适量乙醚研成糊状后加入到A液中, 搅匀待挥去乙醚后将此混合物加入到B液中, 迅速搅匀后加入到C液中, 边加边搅, 待搅匀后即将混合物于冷水浴中放冷, 至成半固体状时, 放于冰箱中1 h。

取出, 于加有浓硫酸的干燥器中减压干燥72 h 以上。取出, 研细, 过40目尼龙筛, 即得乳剂。成品用双层小袋密封。内层为小塑料袋, 外层为铝箔袋。每袋分装剂量5 g (含氢醌0.5 g)。

2 用药方法

试验组: 取固体乳剂1包置于玻璃等容器中, 加入25 ml 热开水, 搅拌使其完全乳化, 即得乳膏。取乳膏涂于患处, 一日早晚各一次。所配乳膏于避光密闭容器中存放, 并且在3~5 d内用完。对照组: 用新配2%氢醌霜涂于患处, 一日早晚各一次。观察期内, 两组病人均不内用或外用可引起皮肤色素改变的其它药物制剂(包括各种市售的化妆品)。

3 一般资料

病人均来自本院门诊。随机地将其分为试验组和对照组。试验组用氢醌固体乳剂治疗, 对照组用2%氢醌霜治疗。所有病人经临床诊断为色素增加性皮肤病(包括色素沉着斑、雀斑、黄褐斑), 两组间性别、年龄、病种构成及病期大体相仿, 具有可比性, 详见表1。

表1 患者一般情况

组 别	性 别		平均年龄(a)	病 种 分 类			病 期
	男	女		色 沉 斑	雀 斑	黄 褐 斑	
治 疗 组	34	8	19~48(25.7)	21	15	6	7d~18a(5.1a)
对 照 组	30	7	18~46(24.9)	20	12	5	9d~12a(5.0a)

4 疗效标准

观察期为3个月。治愈：观察期内色素斑消失（可见的色素斑完全消失，治疗的皮疹区与未治疗的正常皮肤间无明显分界，随访期内无复发）；显效：观察期内色素斑显著减轻变浅，但与正常皮肤仍有一些可见的分界；有效：色素斑有所减轻，但与正常皮肤仍有明显分界；无效：治疗期内色素斑未见减轻。

5 结果

5.1 临床疗效 本文观察了79例色素增加性皮肤病患者，具体结果见表2。从中可见，两组最短起效时间分别为5 d和6 d。其治愈率和总有效率大体相近。经 X^2 检验，两组治愈率和有效率P值均大于0.05。说明两者无显著差异，即两种药物制剂疗效相当。

表2 临床治疗结果

组别	例数	最短起效天数	治愈数	显效数	有效数	无效数	治愈率(%)	有效率(%)
治疗组	42	5	10	12	10	10	23.8	76.2
对照组	37	6	8	12	6	11	21.6	70.3

5.2 固体乳剂的稳定性 制备了三批固体乳剂，密封于双层袋中，于常温放置12 mo，外观未见明显变化。参考钟氏的方法^[1]，选用 295 ± 1 nm的吸收

峰为测定波长，辅料对测定无干扰。于0、3、6、12个月时测定乳剂中主药含量，均在标示量的90~110%之间。具体结果见表3。说明乳剂具有满意的稳定性。

表3 氢醌干乳剂含量测定结果
(标示量%，n=4)

批次	(mo)			
	0	3	6	12
1	107.4	104.7	101.5	96.43
2	98.56	96.89	95.63	92.55
3	101.2	98.51	97.94	94.38

5.3 副作用 治疗前后未发现局部出现红斑、水疱、刺痛、瘙痒等病例。

参考文献

- 1 钟惠平，陈东明. 紫外分光光度法测定氢醌霜的含量. 药学通报, 1988; 23(4):223

收稿日期: 1994-06-20

The Preparation and Clinical Observation of Hydroquinone Solid Cream for the Melanoderma Patients

Li Guofengzhen, Kuang Shi, Xin Hua

(Nanfang Hospital, The First Military Medical University, Guangzhou 510515)

Abstract Hydroquinone solid cream was prepared using a new emulsifier stearic acid polyoxyethyl ester. Its therapeutic effect was similar to that of 2% hydroquinone cream, they were 76.2% and 70.3%, respectively. The shape and content of the prepared samples almost remained the same after 12 months.

Key words Hydroquinone Solid cream Melanoderma Stability