

氮酮对醋酸去炎舒松透过蛇蜕的影响

雷新忠 (杭州市第一人民医院药剂科 310006)

摘要 本实验采用动态扩散装置,初步探讨了醋酸去炎舒松在透皮促进剂氮酮、水杨酸不同浓度作用下通过蛇蜕的渗透情况。实验结果表明:含1% Azone、2% PEG-400组比含1% Azone、10% 丙二醇组渗透作用强;单纯水杨酸有强的渗透作用;1%氮酮、3%水杨酸、2% PEG-400对醋酸去炎舒松透过蛇蜕作用最强。

关键词 醋酸去炎舒松 氮酮 蛇蜕

月桂氮草酮是一种新型高效渗透促进剂^[1]。文献报导^[2]它可以增加甾体药物的透皮吸收。本文用蛇蜕作为透皮屏障膜^{[3][4]},通过一系列实验发现,蛇蜕除具有耐温,不变形,不腐败的优点外,其操作使用简便,在药物的透皮实验中有一定的使用性。

1 实验材料和方法

1.1 实验材料和仪器

醋酸去炎舒松上海第十二制药厂;Azone 扬州市化工设计研究所;1,2-丙二醇 AR 上海试剂一厂;水杨酸英国进口上海分装;PEG-400日本进口上海分装;V-C水平扩散池上海医科大学药学院药剂教研室提供。

1.2 实验方法

1.2.1 测定波长的选择

精密称取水杨酸、醋酸去炎舒松各适量,用无水乙醇溶解后,加0.9%氯化钠稀释成每1ml 20 μ g的溶液,以0.9%氯化钠为空白,于190~400 nm波长范围内扫描。结果在258 nm处水杨酸的存在不影响醋酸去炎舒松的测定,故采用波长258 nm作为醋酸去炎舒松的测定波长。

1.2.2 标准曲线的制备

精密称取醋酸去炎舒松 0.1 克置 100 ml 量瓶中,加无水乙醇溶解,配成 1 mg/ml 的贮备液。用生理盐水稀释贮备液为每 ml 含 2、4、8、12、16、20 μ g 的浓度,在波长 258 nm 处分别测吸收度。得回归方程 $Y = 0.01207 + 0.01829x$; $r = 0.9994$ 。

1.2.3 供试液的制备

精密称取醋酸去炎舒松 0.1 克共 6 份,解分别溶于 30 ml 无水乙醇溶液中。依次加入 PEG-400 1 ml、氮酮 0.5 ml; PEG-400 1 ml、氮酮 1.5 ml; 丙二醇 5 ml, 氮酮 0.5 ml; 丙二醇 5 ml、氮酮 1.5 ml; 单纯水杨酸 1.5 克; PEG-400 1 ml、水杨酸 1.5 克、氮酮 0.5 ml。分别振摇,加蒸馏水至 50 ml 摇匀备用。

1.2.4 蛇蜕的准备

将用蒸馏水反复冲洗后的蛇蜕剪取直径为 1.8~2 cm 完整部分、浸泡于生理盐水中 30 分钟后备用。

1.2.5 实验装置及方法

采用 V-C 水平扩散池,将蛇蜕夹于两池接合处,正面对供给池。接受池各加生理盐水 5 ml,供给池各加供试液 5 ml。于 1、2、4、6、9、12、15、18、21、24 h 取接受液 2 ml,并立即补生理盐水 2 ml。样品适当稀释后,在 258 nm 处测定吸收度,按 C_n 校正 = C_n 实测 + $\frac{2}{5} \sum C_{n-1}$ 校正采样损失。

按 $Q = P_i / P_0 \times 100\%$, (P_i 为不同时间下药物透过量; P_0 为加到供给池中药物的量; Q 为透皮吸收率。计算透皮吸收百分率。

不同时间下含 0.2% 醋酸去炎舒松的各供试品的渗透结果见附表。

2 结果

由表可见,含 1% 氮酮组均比含 3% 氮酮组促进药物透过蛇蜕作用强 ($P < 0.001$); 其间含 2% PEG-100、1% 氮酮组比含 10% 丙二醇、1% 氮酮组

时 间 h	Q ± S				
	1	2	4	6	9
1%氮酮; 2%PEG-400	0.7091 ± 0.3705	1.9358 ± 1.0035	2.1545 ± 0.8157	2.3733 ± 1.0858	2.6260 ± 1.1430
3%氮酮; 2%PEG-400	0.1632 ± 0.03389	0.1696 ± 0.02624	0.1923 ± 0.04100	0.3006 ± 0.2071	0.3409 ± 0.04868
1%氮酮; 10%丙二醇	0.7572 ± 0.08628	0.9760 ± 0.2334	1.2194 ± 0.3247	1.4840 ± 0.3413	1.6527 ± 0.4269
3%氮酮; 10%丙二醇	0.2094 ± 0.1581	0.3491 ± 0.2495	0.5562 ± 0.2336	0.7885 ± 0.6772	0.8181 ± 0.7269
3%水杨酸、1%氮酮、2%PEG-400	1.5239 ± 1.1427	1.9666 ± 1.2526	2.6188 ± 1.5862	3.2604 ± 1.9633	4.0133 ± 2.4976
3%水杨酸	0.3134 ± 0.1054	0.7254 ± 0.0628	1.3496 ± 0.8312	3.0486 ± 1.8394	3.9616 ± 1.8660

时 间 h	Q ± S				
	1	2	4	6	9
1%氮酮; 2%PEG-400	0.7794 ± 1.0839	3.4183 ± 1.2519	3.5029 ± 1.1529	3.5952 ± 1.1185	3.8832 ± 1.3613
3%氮酮; 2%PEG-400	0.4506 ± 0.05200	0.5942 ± 0.7799	0.6627 ± 0.09677	0.7478 ± 0.07659	0.7626 ± 0.08039
1%氮酮; 10%丙二醇	1.6726 ± 0.4194	1.7296 ± 0.4408	1.9951 ± 0.6370	2.0420 ± 0.7023	2.0913 ± 0.7552
3%氮酮; 10%丙二醇	0.9159 ± 0.7982	1.0465 ± 0.8223	1.1410 ± 0.9101	1.2381 ± 0.9592	1.4437 ± 1.2220
3%水杨酸、1%氮酮、2%PEG-400	4.6636 ± 2.9659	5.6480 ± 3.887	6.7994 ± 4.0218	8.1857 ± 6.5750	9.6684 ± 7.0615
3%水杨酸	4.6349 ± 2.0447	5.2160 ± 2.1871	5.7568 ± 2.2661	6.2097 ± 2.2862	6.6375 ± 2.2354

促渗透作用强($P < 0.001$); 含2% PEG-400、3%水杨酸、1%氮酮组促进药物渗透作用强于含单纯3%水杨酸组($P < 0.01$), 显著高于含2% PEG-400、1%氮酮组, 可作最佳处方选用。

3 讨论

根据水杨酸对角质层有溶解作用, 体外试验表明, 能使曲西龙(去炎松 Triamcinolone) 的透皮吸收增加^[2]; Azone 可以使留体类药物透皮吸收增加^[5]。依以法制备的醋酸去炎舒松搽剂无色、澄清、性质稳定。通过对门诊30例皮癣病人的治疗随访, 23例治愈, 6例有效。

参 考 文 献

- 1 张中一, 新型皮肤渗透促进剂—阿佐思(Azone). 中国医院药学杂志, 1989; 9(3):137
- 2 Polano MK 等 Arch Dermatol 1976; 112(5);

675

- 3 Bhatt P. P, Rytting J. H. and Topp E. M, Influence of Azone and lauryl alcohol on the transport of acetaminophen and ibuprofen through shed snake skin. Int. J Pharm, 72(1991) 219—226

- 4 Itoh, I., Xia, T., Magavi, R., Nishihata, T. and Rytting, J. H., Use of shed snake skin as a model membrane for in vitro percutaneous penetration studies, Comparison with human skin. Pharm. Res., 7 (1990). 1042—1047

- 5 郑颖. 国外医学. 药学分册. 1987(1):13

注: 本人1993年8月—1994年7月曾在上海医科大学药学院进修, 特此感谢上海医大药剂教研室给予实验设备方面的援助。

收稿日期: 1996—08—20