

氨甲苯酸眼膏的研制

颜耀东^① 段亚东 (空军医学高等专科学校, 吉林 132013)

黄晓洁 (解放军第465医院, 吉林 132011)

王 红 (吉林市医院, 吉林 132001)

摘要 介绍了氨甲苯酸眼膏的配制方法、质量控制、稳定性及安全性试验, 结果表明, 该制剂质量稳定性, 无毒副作用。经初步临床应用证实氨甲苯酸眼膏能减少继发性前房出血的发生率, 对外伤性前房出血有预防和治疗作用。

关键词 氨甲苯酸 眼膏 制备方法

继发性前房出血是一种外伤性前房出血疾病的普遍的、严重的并发症, 其发病率为9~38%^[1-3], 总体来说约为25%^[4]。继发性出血比初发性出血更为严重, 并且亦增加了外科手术的危險和继发性青光眼、角膜血染、视神经萎缩、虹膜异色、血眼症等并发症的发病率。因此, 一般认为对再出血防治最重要的是对前房出血的处理, 至今, 国内外尚无止血药物眼用制剂防治前房出血的报导, 为促进血液吸收、防治前房出血和继发性出血, 我们研制了氨甲苯酸(Aminomethyl benzoic acid, PAMBA)眼膏, 临床应用, 疗效较满意, 现报导如下。

1 制备

处方: 氨甲苯酸 15g, 液体石蜡 适量, 蒸馏水 适量, 眼膏基质加至 100g。

制法: 称取已过八号筛的氨甲苯酸(注射用), 置灭菌研钵中, 加适量已150℃干热灭菌一小时并放冷至室温的液体石蜡和温热的注射用水少许, 研成细腻糊状, 然后, 添加已150℃干热灭菌一小时并放冷至室温的眼膏基质少量研匀, 再分次加入剩余基质, 研匀, 使全量成100克, 即得。装入眼膏管内, 密封保存。上述整个操作过程均在层流净化台内进行。

2 质量控制

2.1 性状: 本品为黄色或浅黄色软膏。

2.2 鉴别

2.2.1 取本品1g, 加蒸馏水20ml, 置沸水浴中加热搅拌, 使氨甲苯酸溶解于蒸馏水中, 放冷滤过得提取液, 取适量提取液2ml, 加茚三酮试液5滴, 加热, 即

显蓝紫色。

2.2.2 取鉴别(1)项剩余的提取液, 用蒸馏水稀释至10μg/ml的氨甲苯酸溶液, 照分光光度法^[5]测定在227nm波长处有最大吸收。

2.3 检查: 应符合眼膏剂项下有关各项规定^[6]。

2.4 含量测定

精密称取氨甲苯酸眼膏2g, 置于100ml三角烧瓶中, 加入中性乙醇、中性氯仿各2.5ml, 置水浴上微热, 使基质溶解后, 加蒸馏水20ml, 置沸水浴上加热1min后, 立即加入甲醛溶液20ml, 与甲酚红指示液2滴, 用0.1mol/L氢氧化钠液滴定至溶液显淡紫色, 并将滴定的结果用空白试验校正。每1ml氢氧化钠液(0.1mol/L, 相当于15.12mg的C₈H₉NO₂。

本品含氨甲苯酸应为标示量的90.0%~110.0%。

该含量测定方法的加样回收率为100.54%, RSD=1.54%(n=4)

3 稳定性试验

3.1 稳定性加速试验^[7]

取新配制的氨甲苯酸眼膏三批, 按上述方法测定含量定为初始浓度, 将本品放入干燥箱中100±2℃放置4.5小时后, 取出放冷至室温, 再依法测定含量, 结果平均含量下降0.12%, 故该制剂的有效期至少为二年以上。

3.2 稳定性留样试验

取同上加速试验的样品三批, 分别于0、3、6、12、18、24个月依法测定含量, 结果平均含量下降0.

① 颜耀东, 男, 37岁, 空军医学高等专科学校药教研室主任, 副教授。

08%,说明该制剂稳定性较高。

4 安全性实验

4.1 局部刺激性实验

取健康家兔3只,实验前按结膜充血、水肿、眼分泌物增多,角膜荧光素染色四项指标检查,阴性时进行实验,左眼用眼膏基质做对照,右眼用氨甲苯酸眼膏,每只眼约挤入0.1g,此后,每隔30分钟点药一次,共点四次,每隔15分钟观察左右眼的刺激程度,3小时后再按以四项指标检查,结果两眼均未见充血、水肿等不良反应发生。

4.2 急性毒性试验

给小鼠口服大剂量的氨甲苯酸眼膏,剂量为1.0g/kg,为人眼用剂量的100倍以上,10只小鼠体部存活。

5 讨论

5.1 外伤性前房出血较为常见,其发病率国内统计约占门诊眼球伤病人的11.3%,住院病人的38.92%^[7],若治疗不及时,重者可导致青光眼、弱视、白内障、失明等。曾有报导,氨基己酸全身用药能显著减少继发性前房出血的发生率^[8-10],但由于它的副作用较多且较重,使得该药一直未在临床得以应用。我们采用氨甲苯酸局部应用,它的止血作用强,能抑制纤维蛋白溶酶原的激活因子,使血管内的血栓保持完整,不再溶解、出血,永久愈合,并且由于局部给药,可以避免全身用药所产生的副作用,用药安全、有效、使得前房出血的患者能及时地得到治疗,显著减少并发症的发生。

5.2 我们用本法制备了氨甲苯酸眼膏,经过临床五年多的观察未出现异常现象,疗效较好,应用氨甲苯酸眼膏治疗的伤眼中,仅2眼(5.9%)有继发性前房出血,而对照组则有9眼(32.1%)发生前房再出血,

我们还对40例内眼手术后进行了用药观察,结果均表明氨甲苯酸眼膏能减少继发性前房出血的发生率,以外伤性前房出血有预防和治疗作用。

参考文献

- 1 Thygeson P, Beard C. Observation on traumatic hyphema. *Am J Ophthalmol*, 1952, 35:977~985
- 2 Edwards WC, Layden WE. Traumatic hyphema: A report of 184 consecutive cases. *Am J Ophthalmol*, 1973, 75:110~116
- 3 Bead J, Golding MF. Comparison of medical traumatic for traumatic hyphema. *Ophthalmology*, 1974, 78:799~806
- 4 Wilaon FM I. Traumatic hyphema. *Ophthalmology*, 1980, 87:910~919
- 5 中华人民共和国药典,二部,1995,附录IVA
- 6 中华人民共和国药典,二部,1995,附录IG
- 7 庞貽慧,鲁纯素编,药物稳定性预测方法,北京:人民卫生出版社,1984.2
- 8 蔡用舒主编,创伤眼科学,北京:人民军医出版社,1988.216
- 9 Mcgetrick JJ, Jampol LM, Goldberg MF, et al. Aminocaproic acid decreases secondary hemorrhage after traumatic hyphema. *Arch Ophthalmol*, 1983, 101:1031~1033
- 10 Palmer DJ, Goldberg MF, Frenkel M, et al. A comparison of two dose regimens of ϵ -aminocaproic acid in the prevention and mangement of secondary taumatic hyphema. *Ophthalmology*, 1986, 93:102~106

收稿日期:1997—03—16