

复方妥布霉素滴眼剂的制备及临床应用

叶成添 葛筑珍(广州 510060 中山医科大学中山眼科中心药剂科)

复方妥布霉素滴眼剂,是一种由抗生素和类固醇激素组成的复方制剂,主要含有 0.3%妥布霉素和 0.1%地塞米松磷酸钠,具有强大的消炎、抗菌作用。妥布霉素于 1981 年开始作为眼科局部用药,它是一种对革兰氏阳性菌和阴性菌有效的广谱抗生素,对绿脓杆菌、大肠杆菌、变形杆菌、枯草杆菌、肺炎杆菌、克氏气杆菌、葡萄球菌、链球菌均有很强的抗菌活性。其最大的特点是抗绿脓杆菌作用强,其 MIC 和 MBC 值作用比庆大霉素强 2~4 倍^[1]。而且眼内的通透性好,滴眼剂每 5min 滴眼一次,共 5 次,1~2h 后房水的药物浓度可达(4.4~7.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$)^[2]。妥布霉素对由细菌引起的外眼感染有效率达 90% 以上^[3,4]。它的作用比庆大霉素、新霉素、卡那霉素更强,抗绿脓杆菌的作用也比氧氟沙星多粘菌素 B 疗效更好。以下是几种滴眼剂采用琼脂扩散法所做的抑菌试验,结果见表 1。

表 1 6 种滴眼剂抑菌效果比较(抑菌圈直径 mm)

滴眼剂	绿脓杆菌 10 株	金黄色葡萄球菌 7 株	表皮葡萄球菌 14 株
0.3%妥布霉素	23~25	20~24	23~25
0.5%庆大霉素	10~14	12~15	10~15
0.5%新霉素	9~13	9~14	11~15
0.5%卡那霉素	20~23	17~20	18~23
0.3%氧氟沙星	9~10	20~25	18~23
1.5%多粘菌素	9~15	0	0

地塞米松自 50 年末就在眼科应用,经多年临床应用证明它在眼科局部用药具有强大的抗炎、抗过敏、抗排斥的作用。根据妥布霉素的抑菌试验和地塞米松磷酸钠在眼科的多年广泛的临床应用,而研制的复方妥

布霉素滴眼剂是集消炎、抗菌一体的滴眼液。

1 处方及制备

复方妥布霉素滴眼剂处方:妥布霉素 300 万 u,硼酸 1.6g,枸橼酸钠 0.2g,地塞米松磷酸钠 0.1g,硫柳汞 0.002g,注射用水加至 100ml。制法:按无菌操作,用适量注射用水溶解硼酸、妥布霉素、枸橼酸钠、地塞米松磷酸钠、硫柳汞,搅匀过滤,自滤器上加注射用水至全量。

2 含量测定

妥布霉素检测参照中国药典 1995 年版二部抗生素微生物检定法。地塞米松磷酸钠检测方法参照中国药典 1995 年版二部 221 页。

3 临床应用

3.1 病例情况

临床观察 70 例,其中急性结膜炎 33 例,前葡萄膜炎 10 例,用药 4~7d 后角膜背 KP 明显减少至消失,房水由阳性转为阴性。巩膜炎 4 例,用药 4~7d 后巩膜充血消退,症状消失。青光眼睫状体综合征 1 例,用药 4d 后 KP 消退。斜视手术 9 例,因联合水平肌和斜肌手术切口较大,故术后反应较重,眼睑及球结膜水肿和充血,病人自觉明显异物感,怕光、流泪、眼痉挛,有 6 例用其它滴眼剂 4d 后上述炎症改善不明显,改用复方妥布霉素滴眼剂,1d 后症状开始缓解,2d 后刺激症状基本消失,球结膜充血及水肿明显消退。13 例白内障囊外摘除及人工晶体植入术的病人中,有 1 例 30 岁先天性白内障的女病人,术后早期角膜轻度内皮水肿,经用 ND(内含 0.5%新霉素,0.1%地塞米松磷酸钠)滴眼 1 个月后,病人仍表现为明显刺激症状,眼睑痉挛,球结

膜混合性充血,改用复方妥布霉素滴剂 2d 后刺激症状完全消失,结膜充血消退。2 例老年性白内障病人术后均有瞳孔区絮状渗出及房水闪辉现象,术后第 1 天开始用复方妥布霉素滴眼剂,2d 后前房渗出物迅速吸收,房水闪辉消退。

3.2 投药方法

所有病例均应用复方妥布霉素滴眼剂局部点眼,每天 4~6 次,每晚涂复方妥布霉素眼膏一次。

3.3 疗效判断

显效:用药 4d 内,症状和体征消失。有效:用药 7d 内,症状和体征消失。弱效:用药 14d 内,症状和体征消失或明显改善。无效:用药 14d 天后,症状和体征改善不明显或病情加重。

3.4 治疗结果

治疗结果见表 2。

4 讨论

复方妥布霉素滴眼剂,它含有广谱抗菌素及类固醇激素,具有很强的抗菌和消炎作用。其 pH 约 7.3,与泪液的 pH 相近,滴眼没有刺激性。经临床观察和我中心比较长期大量的应用,证明它比 ND 作用更强,效果更好,性质更稳定。眼科主要用于治疗结膜炎、葡萄膜

表 2 临床治疗结果

病 例	显效		有效		弱效		无效	
	例	%	例	%	例	%	例	%
急性结膜炎	25	75.8	8	24.2	0	0	0	0
前葡萄膜炎	8	80	2	20	0	0	0	0
巩膜炎	2	50	2	50	0	0	0	0
青光眼睫状体炎综合征	1	100	0	0	0	0	0	0
斜视术后	9	100	0	0	0	0	0	0
白内障术后	13	100	0	0	0	0	0	0
总病例 70 例	58	82.9	12	17.1	0	0	0	0

炎,巩膜炎、虹膜睫状体炎、交感性眼炎,角膜移植排斥反应及眼手术后炎症等。

参考文献

- 1 戴自英主编.实用抗菌药理学.1994:187.
- 2 陈祖基.实用眼科药理学.1993:108.
- 3 Nelson, JD, *et al.* Corneal epithelial wound healing: A tissue culture assay on the effect of antibiotics. *Curr Eye Res*, 1990, 9 (3):277.
- 4 Tables d' antibiotherapie. Dictionnaire VIDAL.