

替硝唑凝胶剂的临床观察

孔晓红¹,徐海²,林亚萍¹(1.山东兖矿集团公司总医院,山东 邹城 273500;2.山东滕州市中心医院)

中图分类号:R978.61;R944.15

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2003)04-0337-02

替硝唑(tinidazole,TDZ)是新一代硝基咪唑类抗厌氧菌及抗原虫药,常用于厌氧菌所引起的各种感染,较甲硝唑疗效更高,耐受性更好,体内分布更广。目前应用剂型有片剂、注射剂、胶囊剂、栓剂、溶液剂。为治疗痤疮、酒糟鼻、脂溢性皮炎、牙周炎、冠周炎、阴道滴虫和非特异性阴道炎等疾病,我们以新型药用辅料卡波姆(carbopol)-940为基质研制了替硝唑外用凝胶剂。同时观察了替硝唑凝胶剂对部分皮肤病、牙周病、滴虫性阴道炎患者的临床疗效。

1 替硝唑凝胶剂的制备

1.1 处方

TDZ 5.0g,卡波姆-940 5.0g,丙二醇 50g,三乙醇胺 9.0g,体积分数为95%乙醇 120g,蒸馏水加至 500g

1.2 处方设计依据

卡波姆-940为丙烯酸与聚烷基季戊四醇交联的高分子聚合物,白色疏松粉末,具有较强的吸湿性。由于其分子结构中含52%~68%的羧基团,因此具有一定的酸性。1%水分散体的pH为2.5~3.0,可用碱性物质中和,形成凝胶。卡波姆被中和使羧基离子化后,由于负电荷的相互排斥作用,使分子链弥散伸展,呈极大的膨胀状态,并具有黏性,是优良水溶性基质,且无毒,无刺激性^[1]。替硝唑是一种疗效高、疗程短、耐受性好的抗原虫及抗厌氧菌药,根据替硝唑的最低抑菌浓度,参考替硝唑外用制剂报道^[2,3]的剂量制定本处方中替硝唑的含量为1%。处方中其他成分的作用为:三乙醇胺调节溶液的pH值,使卡波姆形成凝胶,95%乙醇溶解替硝唑,同时具有促渗透作用,丙二醇作为保湿剂和渗透促进剂。该凝胶剂与软膏剂相比具有水溶性基质的特点,制剂均匀细腻,稳定性好,释药快,作用迅速持久,无油腻性,易于涂布,皮肤耦合效果好对皮肤和黏膜无刺激。为临床用药提供了新的剂型。

1.3 制剂为类白色凝胶剂,分装量每支30g。

2 临床疗效观察

2.1 对寻常痤疮的疗效观察

2.1.1 病例选择 共69例,男39例,女30例,年龄16~32岁,病程3个月~6年,皮损主要分布于面部,部分出现于颈项及胸背部。多数患者既往有多种药物治疗史。

2.1.2 给药方法 将药涂抹患处每日3次,用药后每周随诊1次,详细记录皮损转归情况及疗效,连续给药6周后进行疗效评价。

2.1.3 疗效标准 痊愈:皮损消退95%以上,无新疹出现,仅留少数色素沉着斑;显效:皮损消退70%以上,基本不出新疹;好转:皮损消退50%以上无新疹或仅有少许新疹出现;无效:皮损消退不足50%,或无明显改变,或加重。

2.1.4 治疗结果 痊愈36例,占52.1%,显效19例,占27.5%,好转9例,占13.0%,无效5例,总有效率92.8%。替硝唑凝胶剂治疗寻常痤疮平均显示疗效时间为6d,2~3周皮损明显消退,主要表现为皮脂溢出明显减少,丘疹及炎性浸润显著消退,脓疱迅速消失,但囊肿性损害及黑头粉刺消退缓慢。

2.2 对酒糟鼻治疗疗效观察

2.2.1 病例选择 门诊诊断为酒糟鼻患者70例,男39例,女31例,年龄19~63岁,病程5个月~8年,51例显微镜下检出螨虫。

2.2.2 给药方法 将药物涂抹患处,2次/d,每周复诊一次,连续用药8周后判定疗效。

2.2.3 疗效判定标准 治愈:皮损全部消退,重复3次镜检均未检出螨虫(治疗前未检出螨虫者除外);有效:皮损消退30%以上;无效:皮损消退不足30%或加重。

2.2.4 治疗效果 治愈25例,占35.7%;有效38例,占54.3%;无效10例,占10%;总有效率为90%。

2.3 对牙周病的治疗作用

2.3.1 病例选择 试验对象为牙周炎患者60例,男性28例,女性32例,年龄18~65岁,牙周袋4mm左右,相应部位牙龈红肿、疼痛,探诊牙龈出血,或伴牙齿松动,牙周溢脓;X线片示牙槽骨有不同程度的吸收。无严重全身性疾病,1周内未服用其他抗菌药物。

2.3.2 给药方法 洁齿后,用棉签涂于患处,每日3次,饭后使用,用药一周。

2.3.3 疗效判定标准 按4级标准评定疗效:痊愈:症状完全消失,牙龈指数为0,病原学检查恢复正常;显效:自觉疼痛减轻70%以上,牙龈指数减少1.0以上,牙周袋有所变浅;进步:自觉疼痛减轻50%以上,牙龈指数减少0.5以上,牙周袋变浅或无变化;无效:自觉疼痛减轻不足50%,牙周袋无变化或所有症状、体征加剧。

2.3.4 治疗效果 按照临床指标评定标准,痊愈17例,占28.3%;显效35例,占58.3%;进步5例,占8.3%;无效3例,占5.1%。总有效率94.9%。

2.4 对滴虫性阴道炎患者疗效观察

2.4.1 病例选择 门诊诊断为滴虫性阴道炎,年龄为22~57岁的已婚患者37例。

2.4.2 给药方法 每晚睡前由患者自行将约3g替硝唑凝胶注入阴道深部,每日一次,7d为一疗程。

2.4.3 疗效判定标准 痊愈:原有脓性或泡沫样白带消失,无尿频、尿痛、外阴搔痒等症状,外阴、阴道无充血,无脓性泡沫样分泌物,显微镜检滴虫转阴;显效:白带较治疗前明显减

少,尿频、尿痛、外阴搔痒明显好转,分泌物明显减少,显微镜检出滴虫明显减少,无活力;进步:白带较治疗前略减少,尿频、尿痛、外阴搔痒症状略减轻,镜检滴虫数略减少,活力弱;无效:临床症状和体征无改善,滴虫数无改变。

2.4.4 治疗效果 滴虫性阴道炎患者痊愈 37 例,有效率 100 %。

3 小结

3.1 本处方制备的替硝唑凝胶剂, pH 范围为 5.0 ~ 7.0, 经过稳定性、体外释放度及其他指标考察,本品符合药典规定的凝胶剂的要求^[4]。

3.2 局部用药未见对皮肤黏膜有刺激性,过敏性。

3.3 临床研究表明替硝唑凝胶剂对寻常痤疮、酒糟鼻、牙周炎、滴虫性阴道炎患者有明显疗效,总有效率分别为 92.8 %,

90 %, 94.9 % 和 100 %。

参考文献

- [1] 李成蓉,黄筱萍.卡波姆的性质和应用[J].华西药学杂志, 1999,14(2):119.
- [2] 柏干蓉.替硝唑的药理与临床应用进展[J].中国药房,1998,9(1):42.
- [3] 黄敏,刘自忠.替硝唑的新剂型及临床应用[J].中国现代应用药学杂志,2000,17(5):345.
- [4] 中华人民共和国卫生部药政局新药临床前研究指导原则汇编(西药)1993.

收稿日期:2003-04-18