

鼻炎净滴鼻剂的研制与临床观察

崔保菊(山东省济宁市第一人民医院药剂科,山东 济宁 272011)

摘要:目的 研制鼻炎净滴鼻乳剂。方法 药师和鼻科专家共同确立处方组成。药物与水包油型的乳化剂共同制成乳剂。结果 鼻炎净滴鼻乳外观呈乳白色,质地均匀细腻,稠度适宜。临床观察表明:鼻炎净滴鼻乳的疗效明显优于对照组($P < 0.01$)。结论 该滴鼻乳处方合理、工艺简便、质量稳定、疗效确切、无不良反应,是治疗鼻炎的理想药物之一。

关键词:鼻炎净滴鼻剂;红霉素;盐酸麻黄碱;盐酸苯海拉明;西黄蓍胶;临床观察

中图分类号:R978.1 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2003)06-0525-02

鼻炎是鼻科常见病,一年四季的发病率都较高,目前临床上常以局部用药为主。局部鼻用药多是水性制剂,药物流失快,得不到充分利用,而且大多都含有激素或 α 受体激动剂,不良反应大,亦不适用于干燥性鼻炎,乳剂滴鼻剂可以克服上述缺陷。为此,我院根据鼻炎的致病菌,结合红霉素的抗菌特点及溶解性,将红霉素、盐酸麻黄碱和盐酸苯海拉明一起制成油/水型的乳剂滴鼻剂,经两年多的临床观察,收到满意疗效。

1 处方组成

红霉素 1.7g, 盐酸麻黄碱 2g, 盐酸苯海拉明 20 mL (400mg), 西黄蓍胶 4g, 鱼肝油 60 mL, 羟苯乙酯(尼泊金乙酯) 2 mL, 蒸馏水 150 mL 制成 200 mL。

2 制备

干燥乳钵内加西黄蓍胶与红霉素粉共研,加入鱼肝油 60 mL 研匀后,一次性加入 120 mL 蒸馏水,快速按同一方向研磨直至乳白色细腻的初乳形成,在搅拌下加入尼泊金乙酯,慢慢加入盐酸麻黄碱和盐酸苯海拉明的水溶液 50 mL,并按同一方向研匀,分装成每支 10 mL,5~10℃储存。

3 质量控制

3.1 形状

本品为乳白色黏稠易流动的液体,均匀、细腻、不分层,PH值 6.0 左右。

3.2 分离

在进行鉴别和含量测定之前,根据各药物的溶解性,先进行各组分的分离。

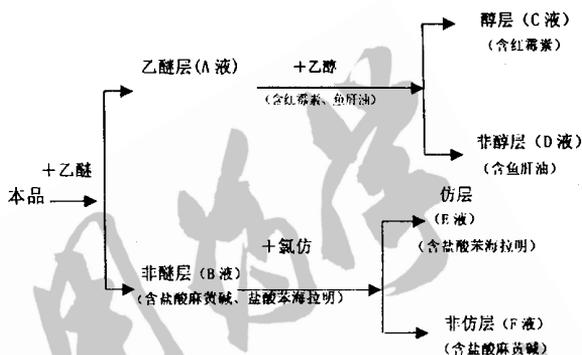
3.3 鉴别

3.3.1 取 C 液(约含红霉素 5mg)加硫酸 3 mL,缓缓摇匀即显红棕色。

3.3.2 取 E 液适量(约含盐酸苯海拉明 5mg),加水提取后,水层加硫酸 1 滴,初显黄色,随即变成橙红色,滴加水即成乳白色。

3.3.3 取 F 液适量(约含盐酸麻黄碱 10mg),加硫酸铜试液 2 滴与 20%氢氧化钠溶液 1 mL 即显蓝色,加乙醚 1 mL,振荡后放置,乙醚层即显紫红色。

3.4 含量测定



3.4.1 红霉素的测定:取 C 液适量(约含红霉素 10mg),用磷酸盐缓冲液(pH=7.8-8.0)提取 3 次,每次 25 mL,合并提取液置 100 mL 容量瓶中,加磷酸盐缓冲液(pH=7.8-8.0)稀释至刻度,摇匀,按照文献[1]抗生素微生物检定法测定,1000 红霉素单位相当于 1 mg 的 $C_{37}H_{67}NO_{13}$ 。

3.4.2 盐酸苯海拉明的测定:取 E 液适量(约含盐酸苯海拉明 200mg),加冰醋酸 20 mL 与醋酐 4 mL 溶解后,再加醋酸汞试液 4 mL 与结晶指示液 1 滴,用高氯酸液(0.1 mol/L)滴定,至溶液显蓝绿色,并将滴定的结果用空白试验校正,每 1 mL 的高氯酸液相当于 29.18 mg 的 $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ 。

3.4.3 盐酸麻黄碱的测定:取 F 液适量(约含盐酸麻黄碱 150mg),置水浴上蒸干,并在 105 干燥 1h,放冷至室温,加冰醋酸 10 mL 溶解后,加醋酸汞试液 5 mL,醋酐 2 mL 与结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸液(0.1 mol/L)滴定,至溶液显翠绿色,并将滴定结果用空白试验校正,每 1 mL 的高氯酸液相当于 20.17 mg 的 $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ 。测得结果见表 1。

表 1 鼻炎净滴鼻剂含量测定结果

Tab 1 The results of rhinitis clean nasal drops determination

药品	批号	含量(相当标示量%)		
		红霉素	盐酸苯海拉明	盐酸麻黄碱
鼻炎净滴鼻剂	20000708	99.20	98.05	99.79
	20000729	98.65	99.26	98.36
	20000903	99.15	99.78	99.65

3.5 刺激性试验

选健康家兔 6 只,体重 1.5~2kg,将鼻炎净与空白乳剂

作者简介:崔保菊,女,38岁,大专(山东医科大学药学系毕业),主管药师,主要从事医院新制剂的开发与临床药学的研究。

作对照,分别滴于兔的左右鼻(左:鼻炎净,右:空白乳),每天3~4次,每次1~2滴,每天观察3次,连续观察一周,结果兔鼻黏膜无发红、充血、水肿、分泌物增多等现象发生,试验表明本品无刺激性,外用安全。

3.6 稳定性试验

取消毒密封好的药瓶,将本品装入,在5,25,39的情况下,观察3个月,每月观察3次,无色泽,pH值、均匀性、稠度的改变,有无分层、霉变现象,本品5~10放置1年,结果与上述相似,说明本品稳定性良好。

4 临床观察

将鼻炎净应用于393例鼻炎患者进行临床治疗观察,并随机设有对照组352例,两组情况基本相同。

4.1 用法

用洁净棉球清洁患鼻后,滴入滴鼻剂2~3滴,头后仰使患鼻朝上保持2~5min,一日3~4次,疗程最短1d,最长21d,治疗组使用鼻炎净,对照组使用氯麻液。

4.2 疗效标准

治愈:临床症状消失,黏膜肿胀消除,通气性好。好转:症状明显改善,黏膜肿胀大部分消除,鼻腔分泌物减少。无效:症状无改变或加重。有效包括痊愈和好转。治疗结果见下表2。

表2 鼻炎净滴鼻剂的治疗效果

Tab 2 The effectiveness of rhinitis clean nasal drops

病名	组别	例数	痊愈	好转	无效	痊愈率%	有效率%
急性鼻炎	治疗组	148	123	25	0	83.10	100.00
	对照组	140	79	33	28	56.42	80.00
慢性鼻炎	治疗组	128	65	50	13	50.78	89.84
	对照组	112	22	43	47	19.64	58.03
干燥性鼻炎	治疗组	15	14	1	0	93.33	100.00
	对照组	12	2	4	6	16.66	50.00
过敏性鼻炎	治疗组	91	54	37	0	59.34	100.00
	对照组	78	4	7	67	5.12	14.10
鼻中隔前端 黏膜糜	治疗组	11	10	1	0	90.90	100.00
	对照组	10	0	1	9	0	10.00
合计	治疗组	393	266	114	13	67.68	96.69
	对照组	352	107	88	157	30.39	55.39

由治疗结果可知,治疗组明显优于对照组,经统计学处理 $P < 0.01$,差异具显著性。

5 讨论

5.1 各组分离的依据

红霉素溶于乙醇、乙醚、氯仿,极微溶于水;鱼肝油任意混合于氯仿、乙醚中,微溶于乙醇;盐酸苯海拉明易溶于氯仿难溶于乙醚,极易溶于水;盐酸麻黄碱不溶于氯仿、乙醚,极易溶于水^[1]。

5.2 红霉素是大环内酯类抗菌药,抗菌作用强,抗菌谱广,同时由于用量稍大,它可起到杀菌之功效^[2],盐酸苯海拉明是强效抗组胺药,能很快消除过敏症状,盐酸麻黄碱收缩血管,减少黏膜充血、水肿,改善微循环,使血流速度加快,促进代谢,清除流涕、鼻塞等症状,三药合用各负其责,相互协同,起到较好的治疗效果。

本滴鼻剂属油/水型的乳剂液体制剂,它既具有一定的黏稠性又具一定的流动性,药物吸收快且停留在病灶的时间长,因此,药物能发挥最大效用。红霉素是大环内酯类抗菌药,抗菌谱广、抗菌作用强、不良反应小,它是急性鼻炎的首选抗菌药,同时由于用量稍大,它可起到杀菌之功效;它可用于干燥性、过敏性鼻炎及鼻中隔前端黏膜糜烂;值得一提的是,在感冒初期使用鼻炎净1~2次就可改善或抑制感冒症状,这不仅节约了大量的感冒药费,更重要的减轻了患者的痛苦。从经济上看,使用鼻炎净一般仅需2支即治愈,大约需十几元钱,用其治疗既经济又高效,深受医、患者的欢迎,同时制备工艺简单,质量易于控制,疗效高,无不良反应,价格便宜是治疗鼻炎的理想药物之一。

参考文献

- [1] 中国药典(1990版)二部[S].1990:附录113:203,500,528.
- [2] 姜慕炎等译.药物不良相互作用手册[S].北京:中国医药科技出版社,1991:111.

收稿日期:2002-01-28