

达克罗宁凝胶剂的制备与临床应用

张春泉, 吴小萍 (浙江医院, 杭州 310013)

摘要:目的 制备达克罗宁凝胶剂并建立其质量控制标准。方法 拟定达克罗宁凝胶剂的处方和制备工艺; 采用紫外分光光度法测定盐酸达克罗宁含量; 并进行临床疗效观察。结果 盐酸达克罗宁在 $4 \sim 20 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内有良好的线性关系, $r = 0.9997$, 平均回收率为 99.85%, RSD 为 0.74%; 临床总有效率为 96%。结论 制剂工艺简单, 质量控制可靠, 临床疗效确切。

关键词: 达克罗宁; 凝胶剂; 临床应用

中图分类号: R944.15 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2007)05-0431-03

Preparation and Clinical Application of Dyclonine Gels

ZHANG Chun-quan, WU Xiao-ping (Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To prepare dyclonine gels and establish a method for its quality control. **METHODS** Drawing up the prescription and the technique of dyclonine gels; The concentration of dyclonine was determined by UV spectrophotometry; The clinical curative effect was studied. **RESULTS** The linear ranges of the dyclonine was $4 \sim 20 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($r = 0.9997$); The average recovery of dyclonine was 99.85%, with RSD 0.74%. The clinical effective rate of dyclonine gels treatment was 96%. **CONCLUSION** The technique was simple, The quality was easy to be controlled, The curative effect was reliable.

KEY WORDS: dyclonine; gels; clinical application

作者简介: 张春泉, 男, 副主任药师 Tel: (0571) 87987373

皮肤瘙痒症是临床上的常见病,常规治疗口服抗组织胺药、镇静止痒药或糖皮质激素,还可配合使用局麻药封闭治疗^[1],达克罗宁既具有表面麻醉作用且毒性较低;又对皮肤有止痛、止痒及杀菌作用^[2],与樟脑、薄荷脑制成凝胶剂后对皮肤瘙痒,特别是对很难查明原因,或者即便查明原因,却无法予以根除的瘙痒。如老年性瘙痒病、冬季瘙痒病、糖尿病所致瘙痒病、肿瘤所致瘙痒病等具有良好的止痒作用,现将根据临床需要研制的达克罗宁凝胶剂介绍如下。

1 材料与制备方法

1.1 仪器与材料

UV-1101 紫外分光光度计(上海天美科学仪器有限公司);盐酸达克罗宁(上海轻工实验厂,批号:20040608);甘油(浙江遂昌惠康甘油有限公司,批号:20031225);樟脑(浙江海正药业股份有限公司,批号:20030501);薄荷脑(南通市方圆日用化学品厂,批号:20030726);羧甲基纤维素钠(上海赛璐洛厂,批号:20030342);其他药品及试剂均符合药用要求。

1.2 处方与制法

1.2.1 处方 盐酸达克罗宁 10.0 g,樟脑 5.0 g,薄荷脑 6.0 g,羧甲基纤维素钠 15 g,甘油 100 mL,75%乙醇 100 mL,纯化水加至 1 000 g。根据初步试验,选择羧甲基纤维素钠、甘油、乙醇为基质。其中甘油为保湿剂,75%乙醇为樟脑、薄荷脑的溶剂,且配制 1.0%,1.5%,2%浓度的羧甲基纤维素钠分别就透明度、黏稠度、涂展性和稳定性进行考察,结果表明羧甲基纤维素钠浓度为 1.0%时黏稠度较差,2.0%时不易涂展,1.5%时均较好,故选择 1.5%的羧甲基纤维素钠作为基质。

1.2.2 制法 将盐酸达克罗宁溶于适量纯化水中,然后将羧甲基纤维素钠分散于达克罗宁溶液中,待羧甲基纤维素钠溶胀后,加入甘油混匀;另将樟脑、薄荷脑、依次溶于适量的 75%乙醇溶液后加入上述溶液中,加纯化水至全量搅匀即得。

2 质量控制

2.1 性状

本品为乳白色状凝胶,质地均匀细腻,稠度适宜。

2.2 鉴别

取本品 5 g,加纯化水 30 mL,搅拌均匀,加二硝基苯胍试液 2 mL,振摇溶液显橙色;另取本品的水溶液显氯化物的鉴别反应。

2.3 检查

取本品 10 g 加纯化水 50 mL,搅拌均匀,测定 pH 值为 6.0~8.0,其他符合中国药典 2005 年版附录凝胶剂项下的有关规定。

2.4 盐酸达克罗宁的含量测定

2.4.1 测定波长的选择 以纯化水为溶媒,将盐酸达克罗宁配成 12 μg·mL⁻¹,其他辅料按处方比例用纯化水同步稀释至适当浓度,以溶媒为空白,在 200~400 nm 波长对上述 2 种溶液分别进行扫描,盐酸达克罗宁在 281 nm 有最大吸收,而辅料在此基本无吸收,故选择 281 nm 为测定波长。

2.4.2 标准曲线的制备 精密称取干燥至恒重的盐酸达克罗宁适量,以纯化水为溶媒配制成 4,8,12,16,20 μg·mL⁻¹

的系列浓度,以溶媒为空白,在 281 nm 波长处测定吸光度(A),得回归方程 $A = 0.05185C + 0.0314$, $r = 0.9997$ ($n = 5$)。

2.4.3 精密度试验 配制盐酸达克罗宁对照品溶液 8.05, 10.12, 12.13 μg·mL⁻¹ 3 种不同浓度,每个样品日内重复测定 3 次,日间每个样品每日测定一次,连续测定 3 d,结果日内 RSD 为 1.01%,日间 RSD 为 2.71%。

2.4.4 回收率试验 精密取干燥至恒重的盐酸达克罗宁适量,模拟处方配制成凝胶剂,精密称取适量凝胶剂,加纯化水稀释成适当浓度;以溶媒为空白分别在 281 nm 处测定吸光度,按回归方程计算结果见表 1。

表 1 回收率试验结果($n = 5$)

Tab 1 Results of recovery test ($n = 5$)					
编号	加入量 / $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	测得量 / $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	回收率 /%	平均回收率/%	RSD /%
1	7.27	7.28	100.14	99.85	0.74
2	8.02	7.92	98.75		
3	10.09	10.08	99.90		
4	10.35	10.43	100.77		
5	12.32	12.28	99.68		

2.4.5 样品含量测定 取本院自制的达克罗宁凝胶剂 3 批(批号 050223,050321,050519),按回收率方法分别测定吸光度,代入回归方程,求得盐酸达克罗宁含量,3 批的百分标示量分别为 100.80%,97.32%,96.74%。

2.4.6 稳定性试验 取本品 3 批,各 5 瓶,置室温避光贮存 6 个月,外观、pH 值均无明显变化,定期取样测定各批盐酸达克罗宁含量,结果均在合格范围内。

3 临床应用

3.1 一般资料

197 例瘙痒症患者均为皮肤科门诊患者,病程 14 d 至 20 年,均有典型的临床症状,其中部分患者为初次发病,大部分患者为反复发作,复发时口服抗组胺药及外用糖皮质激素疗效不佳。入选患者随机分成两组,实验组 100 例,其中男性 68 例,女性 32 例,平均年龄 50.65 岁(32~78 岁),对照组 97 例,其中男性 57 例,女性 40 例,平均年龄 46.25 岁(29~79 岁)。

3.2 治疗方法

达克罗宁凝胶剂为自制制剂,用棉签蘸取药液,涂于患处,常规每天 2~3 次;可根据瘙痒症状适当调整用药次数,对照组服用抗组胺药赛庚啶,每天 3 次,每次 4 mg。两组均为 7 d 一疗程,使用 1~2 个疗程。

3.3 疗效判定标准

根据患者瘙痒程度进行评判。痊愈:临床症状完全消退大于 90%;显效:临床症状明显改善或缓解 60%~89%;有效:临床症状改善 20%~59%;无效:临床症状改善小于 20%;痊愈、显效加有效例数所占百分比合计为总有效率。

3.4 结果

100 例患者经治疗,痊愈 37 例,显效 47 例,有效 12 例,无效 4 例,总有效率为 96%;对照组痊愈 17 例,显效 32 例,有效 33 例,无效 15 例,总有效率为 84%。治疗后两组总有效率有显著性差异($P < 0.01$),治疗期间所有患者均未出现不良反应。

4 讨论

治疗瘙痒症力求查明原因,对因治疗。但是有些患者却很难查明原因,或者即便查明原因,却无法予以根除。如老年性瘙痒病、冬季瘙痒病、糖尿病所致瘙痒病、肿瘤所致瘙痒病等。此时,就要最大程度上的对症治疗。达克罗宁具有轻微麻醉作用且有止痛、止痒作用;樟脑具有止痒、镇痛作用;薄荷脑为清凉止痒剂^[3]。制成凝胶剂后涂于皮肤有清凉感,此种清凉感并非皮肤温度降低,而系选择性地刺激皮肤或黏膜的冷觉感受器,产生冷觉反射,使皮肤黏膜血管收缩所引起的,同时对深部组织的血管也引起反射性的变化而产生止痒等作用^[4]。达克罗宁制成凝胶剂后,使用后在皮肤上比洗剂或搽剂等其他制剂保留时间长,局部浓度高,止痒效果更明显;制成水溶性凝胶,无油腻感,涂用润滑舒适,且容易清洗。治疗结果表明,达克罗宁凝胶剂治疗瘙痒症疗效较满意。

REFERENCES

- [1] ZHAO B, ZHANG Z K, NI R Z. Clinical Dermatology(临床皮肤病学)[M]. Nanjing: Jiangsu Science and Technology Press, 1981:625.
- [2] CHEN X Q, JIN Y Y, TANG G. Modern Pharmacology(新编药理学)[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 297.
- [3] ZHANG W R, LI F. 62 Cases of itchy and achy dermatosis treated by compound mint injection[J]. J Dermatol Venereol(皮肤病与性病), 2003, 25(3):6-7.
- [4] ZHANG L M, HU S G, YE S Q. Preparation and quality control of compound dexamethasone acetates cream[J]. Strait Pharm J(海峡药理学), 2004, 16(4):31.

收稿日期:2006-09-01