脐部给药的多塞平栓研制及应用

林伟萍　胡晓红(宁波 315010 浙江宁波市第二医院)

摘要　目的:研制透皮制剂多塞平栓,考察其治疗各型急、慢性荨麻疹的临床疗效。方法:多塞平以甘油明胶为基质,氮酮为促透剂,制成栓剂,经脐部给药,观察 50 个病例,与口服多塞平片作对照,观察临床疗效。结果:多塞平栓治疗各型急、慢性荨麻疹,总有效率为 94.0%,经统计学分析,$P < 0.05$,差异具显著性。结论:本品制备工艺可行,疗效确切,用药剂量小,无副作用,具有进一步研究、开发的价值。

关键词　多塞平栓;脐部给药;透皮吸收

Preparation and application of doxepin suppository for umbilitcal region delivery

Lin Weiping(Lin WP), Hu Xiaohong(Hu XH) (*The Second Hospital On Ningbo, Ningbo* 315010)

ABSTRACT　OBJECTIVE: To study and prepare permeable preparation of doxepin suppository, and inspect the clinical effect of doxepin suppository for the treatment of various acute and chronic urticarias. **METHOD:** Doxepin suppository for umbilical region delivery was prepared with glycerol and gelatin as materials and laurocapram as penetration enhancers. Compare the clinical effects among 50 cases with those groups by oral administration of doxepin tablet. **RESULTS:** The effective rate of doxepin suppository treatment was 94.0%. The difference was significant($P < 0.05$). **CONCLUSION:** This preparation was feasible. The curative effect was reliable, dosage was economic, no side effect existed. The further study and exploitation were valuable.

KEY WORDS　doxepin suppository, umbilical region delivery, permeability

多塞平是三环类抗抑郁剂,近来发现该药可阻断 H_1、H_2 受体,与 H_1 受体的结合力为一般抗组织胺药的 800 倍。目前被认为是最强的组胺拮抗剂,国内外均已开始用该药治疗各型急、慢性荨麻疹,疗效令人满意[1]。但口服给药,患者有嗜睡,口干等副作用。为避免这些副作用,我们尝试将其制成透皮给药制剂——

http://www.chinjmap.com

多塞平栓剂,经脐部给药治疗各型急、慢性荨麻疹[2],获得满意的结果。现介绍如下。

1 处方与制法

1.1 处方

盐酸多塞平(浙东制药厂)3g,丙二醇(日本)45g,氮酮(宁波制药厂)2ml,甘油明胶(杭州明胶厂)50g,共制成100粒。

1.2 制法

1.2.1 甘油明胶制备 取明胶300g,置已称重的蒸发皿中,加适量蒸馏水浸渍1h后,加甘油200g,置水浴上加热至明胶溶解并减重至600g,趁热用纱布滤过,滤液放冷,待凝结后切成小块,密闭保存备用。

1.2.2 取盐酸多塞平溶于丙二醇。另取甘油明胶置水浴上加热溶融后,加上述多塞平液及氮酮充分搅匀,倾入涂有液状石腊的栓模内,冷却,脱模即得。每粒含多塞平30mg(注:栓模自制,栓剂呈圆柱形)。

1.3 质量标准

1.3.1 性状 本品为淡黄色的圆柱形栓剂,表面光滑,色泽均一。

1.3.2 鉴别 ①取本品适量,加0.01mol/L盐酸乙醇溶液溶解,配成30μg/ml的溶液,照紫外分光光度法测定,在297nm的波长处有最大吸收;②取本品适量加水研磨,滤过,取滤液滴加硝酸银试液,呈白色凝乳状沉淀。

1.3.3 检查 应符合栓剂项下有关的各项规定(中国药典1995年版二部附录ID)。

2 临床应用

2.1 临床资料

选择具有明显症状,经皮肤科确诊为急、慢性荨麻疹的患者共87例,其中男52例,女35例,年龄最小15岁,最大57岁,病程最短3d,最长5年。

2.2 治疗方法

87例患者随机分成两组,治疗组50例,取多塞平栓剂一颗放于脐部,用创口贴贴敷,3d更换1次。对照组37例,口服多塞平片剂,每次25mg,每天2~3次。6d为一疗程,共4个疗程。治疗期间停用其他药物。疗程结束3个月后,判断疗效。

2.3 疗效标准

痊愈:皮疹完全消退,痒感消失。显效:皮疹消退60%,痒感明显减轻。有效:皮疹消退20%~60%,痒感减轻。无效:皮疹消退不足20%或继续加重,痒感同前或加剧。以痊愈加显效和有效计算总有效率。

2.4 治疗结果

两组患者治疗结果表明:治疗组优于对照组。$P<0.05$,差异具显著性。平均治愈时间,治疗组12d,对照组20d。治疗组在用药期间均未发现嗜睡、口干等不良反应,个别仅有入睡加快现象,见表1。

表1 治疗组与对照组疗效比较

	总数/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗组	50	15	19	13	3	94.0
对照组	37	11	8	9	9	75.68

注:治疗组与对照组相比,$P<0.05$

3 讨 论

3.1 现代医学研究表明,随着药物透皮吸收的理论及剂型的进展,人们发现脐部给药是一个很好的给药途径。和身体皮肤比较,脐部无皮下脂肪,屏障功能较弱,药物容易穿透弥散。脐部两侧有腹壁下动脉及丰富的毛细血管网,药物容易渗透。脐部大部分血管都汇入上、下腔静脉,多塞平栓可经脐部恒速持久地向体循环释药,维持一定的血药浓度,避免了口服给药出现的血药浓度"峰谷"现象和肝脏的"首过效应",提高了药物的生物利用度,减轻了药物的副作用。

3.2 处方中丙二醇即是主药的溶媒,又是助渗剂,氮酮是促透剂,两者合用,具有理想的促透效果[3]。氮酮性质稳定,它的分子能直接分配介入角质层的双分子脂质层中,导致结构松散,流度增加,使药物分子易于转运[4]。有文献报道,当氮酮浓度在2%~3%时,其透过效果最好[5]。

3.3 多塞平制成栓剂经脐部给药,治疗各型急、慢性荨麻疹取得令人满意的疗效,其总有效率为94.0%。所用剂量小于口服剂量,相当于每天10mg的多塞平,且方法简便,无副作用,深受患者的欢迎。笔者认为有进一步研究,开发的价值。

参考文献

1 戴伟娟.多塞平的临床新用途.中国医院药学杂志,1991,11(9):389.

2 吴季俭,杨晓波,朱治本,等.多塞平透皮剂的初步体外透皮试验.中国医院药学杂志,1994,14(7):312.

3 黄铭,朱希强.透皮吸收促透方法的研究进展.中国现代应用药学,1998,15(8):4.

4 陈国神,龚赛君.月桂氮酮对雌二醇皮肤渗透的促进作用及其机理.中国药学杂志,1994,29(8):467.

5 Sun GQ,Ping QR,Li C,*et al*.Effect penetration enhancers on the in vitro permeability of artesunate throughexcised mouse skin.Zhongguo Yaoke Daxue Xeao,1995,27(6):345.

收稿日期:1999-02-24