

痤疮露 I 号的制备与临床应用

邓昌国,刘璟,麦军利,孙燕,王芳,韩军,胡中慧(兰州军区乌鲁木齐总医院药剂科,新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 制备痤疮露 I 号擦剂,用于治疗各型痤疮。方法 采用多波长系数法测定甲硝唑、氯霉素、水杨酸的含量,并对 2200 例患者进行临床观察。结果 甲硝唑、氯霉素、水杨酸的平均回收率分别为:101.3%,RSD=0.93%;102.9%,RSD=2.1%;100.4%,RSD=1.2%;总有效率达 91%。结论 本制剂制备方便,疗效显著,质量可控。

关键词:痤疮;痤疮露 I 号;制备;质量控制

中图分类号:R758.733.53 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2005)06-0514-03

Clinical application and preparation of Acne I abluition

DENG Chang-guo, LIU jing, MAI Jun-li, SUN Yan, WANG Fang, HAN Jun, HU Zhong-hui(*Urumqi General Hospital of Lan Zhou Command, Urumqi 830000, China*)

ABSTRACT:OBJECTIVE To prepare acne I abluition for treating all kinds of acnes. **METHODS** Multiwavelength coefficient method was used to determine contents of metronidazolium, chloramphenicol and salicylic acid and clinical observation was performed in 2200 patients. **RESULTS** Average recoveries of metronidazolium, chlorumphenicol, salicylic acid was respectively 101.3% (RSD=0.93%); 102.9% (RSD=2.1%); 100.4% (RSD=1.2%); total efficient rate was 91.0%. **CONCLUSION** acne I abluition was valuable in clinical application for its convinient preparation, reliable effect and controlled quality.

KEY WORDS:acne;acne I abluition;prepare;quality control

痤疮是 11~25 岁的青年人的多发病和常见病,目前,还没有十分理想的治疗药物,且易复发。鉴于这种情况,我院制备了痤疮露 I 号擦剂,是一种非标准制剂[兰州军区联勤部卫生部批准,批准文号为兰联制字(2001)FP02006],用于治疗各型痤疮,取得了显著效果,现报道如下。

1 仪器与试剂

UV λ -14 紫外分光光度计(美国珀金-埃岛默中国公司)。甲硝唑(山西晋新双鹤药业有限责任公司,批号 011227);氯霉素(东北制药总厂,批号 990508);水杨酸(江苏省洪兴化工厂,批号 030825),上述三种产品均为药用规格。痤疮露 I 号(兰州军区乌鲁木齐总医院药剂科自制)。

2 处方组成

甲硝唑 100g,氯霉素 100g,水杨酸 100g,60% 乙醇加至 10000mL。

3 制备方法

取甲硝唑、氯霉素最细粉,加 60% 乙醇适量,搅拌使溶解,放置一段时间后,再加入水杨酸搅拌溶解,滤过。自滤器上加 60% 乙醇至全量,搅匀,分装即得。

4 质量控制^[1]

4.1 性状

本品为无色或淡黄色醇溶液剂。

4.2 鉴别

氯霉素:取本品 5mL,加醇制氢氧化钾试液 2mL,防止乙

醇挥发,置水浴上加热 15min,溶液显氯化物的鉴别反应。

甲硝唑:取含量测定项下的溶液,照分光光度法测定,在(277 $\pm$ 1)nm 的波长处有最大吸收,在(24 $\pm$ 1)nm 的波长处有最小吸收。

水杨酸:取本品 1mL,加三氯化铁试液 1 滴,即显紫堇色。

4.3 微生物限度检查

细菌数每 1mL 不得多于 100 个。霉菌、酵母菌数每 1mL 不得多于 100 个。不得检出金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌。

4.4 含量测定

4.4.1 测定波长的选择 精密称取 105℃ 干燥至恒重的甲硝唑、氯霉素、水杨酸各 10mg,置 100mL 量瓶中,60% 乙醇溶解并加至刻度,摇匀备用。精密量取甲硝唑、氯霉素、水杨酸备用液各 5mL 置 50mL 量瓶中,60% 乙醇加致刻度,摇匀。以 60% 乙醇作空白,在 200~400nm 波长范围内扫描,从紫外吸收光谱图可知,甲硝唑、氯霉素、水杨酸的最大吸收波长分别为 316、277 和 298nm。甲硝唑、氯霉素、水杨酸三种成份的光谱互相重叠,干扰严重,一般方法难以消除。根据 Lambert-Beer 定律和光吸收加和性原理,采用多波长系数法^[2],进行含量测定。

4.4.2 标准曲线的制备

为了消除组分间的影响,用混合组分建立标准曲线,按

作者简介:邓昌国(1959-),男,硕士,副主任药师。工作单位:乌鲁木齐军区总医院药剂科

照痤疮露 I 号处方比例精取甲硝唑、氯霉素、水杨酸各 10mg 致 100mL 量瓶中,用 60% 乙醇溶解并稀释至刻度,分别精密量取 1,1.5,2,2.5,3mL 置 25mL 量瓶中,用 60% 乙醇稀释至刻度,以 60% 乙醇为空白,测定 277,298,316nm 波长处的吸收度值,计算 ΔA ,求出回归方程,见表 1。

表 1 线性关系及标准曲线测定结果

Tab 1 Results of standard curve and linear relationship

组 分	回归方程	<i>r</i>	线性范围 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)
甲硝唑	$\Delta A = -2.69 \times 10^{-3} + 0.0488C$	$r = 0.9994$	3.92 ~ 11.76
氯霉素	$\Delta A = 0.0153 + 0.03C$	$r = 0.9998$	4.00 ~ 12.00
水杨酸	$\Delta A = 0.007842 + 0.0129C$	$r = 0.9996$	4.12 ~ 12.36

4.4.3 方法回收率试验

分别配置三组各三个浓度混合对照品溶液共九份,按上述方法测定,计算出各组分的含量,测得甲硝唑平均回收率为 101.2%,RSD = 0.93%;氯霉素平均回收率为 102.9%,RSD = 2.03%;水杨酸平均回收率为 100.4%,RSD = 1.11%。见表 2。

表 2 痤疮露 I 号回收率测定结果($n = 9$)

Tab 2 Results of recovery of Acne I ablation($n = 9$)

样品	组数	加样量 ($\mu\text{g/mL}$)	测定量 ($\mu\text{g/mL}$)	回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
甲硝唑	1	5.88	5.90	100.3	101.2	0.93
	2	5.88	5.91	100.5		
	3	5.88	5.90	100.3		
	4	7.84	8.04	102.5		
	5	7.84	8.03	102.4		
	6	7.84	8.03	102.4		
	7	9.80	9.89	100.9		
	8	9.80	9.88	100.8		
	9	9.80	9.88	100.8		
氯霉素	1	6.00	6.13	102.2	102.9	2.03
	2	6.00	6.13	102.2		
	3	6.00	6.12	102.0		
	4	8.00	8.39	104.9		
	5	8.00	8.46	105.7		
	6	8.00	8.49	106.1		
	7	10.00	10.09	100.9		
	8	10.00	10.10	101.0		
	9	10.00	10.10	101.0		
水杨酸	1	6.18	6.26	101.3	100.4	1.11
	2	6.18	6.28	101.6		
	3	6.18	6.28	101.6		
	4	8.24	8.22	99.76		
	5	8.24	8.14	98.79		
	6	8.24	8.13	98.67		
	7	10.30	10.38	100.8		
	8	10.30	10.36	100.6		
	9	10.30	10.35	100.5		

4.4.4 样品含量测定

取三个批号的样品,打开紫外分光光度机主机,选择多波长测定程序,输入 277,298,316nm 三个波长,以 60% 乙醇为空白对照,测定三个波长处的吸收度值,依据公式计算 ΔA ,根据回归方程求出三种药物的含量。见表 3。

表 3 痤疮露 I 号含量测定结果($n = 3$)

Tab 3 The determination results of the contents in Acne I ablation($n = 3$)

批 号	药 物	含量(%)	标示量(%)
020423	甲硝唑	0.98	97.78
	氯霉素	1.05	105.2
	水杨酸	1.01	101.4
020523	甲硝唑	0.95	94.64
	氯霉素	1.05	104.9
	水杨酸	0.98	97.92
020606	甲硝唑	1.01	100.8
	氯霉素	0.98	97.89
	水杨酸	1.03	102.6

5 留样观察试验

取样品三批,按照已定的包装,进行室温留样(温度 5 ~ 30℃),相对湿度(40% ~ 85%)条件下存放。分别于当月、1 月、2 月、6 月取样。按照自订的质量标准草案和卫生部药品卫生检验方法进行全面检查,统计结果见表 4。

表 4 痤疮露 I 号稳定性观察统计表

Tab 4 The observation results of stability in Acne I ablation

取样间隔	批号	性状	澄明度	甲硝唑 (%)	卫生学检查	结论
当月	030819	无色	澄清	100.7	符合规定	合格
	030922	无色	澄清	99.5	符合规定	合格
	031106	无色	澄清	99.0	符合规定	合格
1 月	030819	无色	澄清	100.5	符合规定	合格
	030922	无色	澄清	99.1	符合规定	合格
	031106	无色	澄清	99.0	符合规定	合格
2 月	030819	无色	澄清	100.4	符合规定	合格
	030922	无色	澄清	99.2	符合规定	合格
	031106	无色	澄清	98.9	符合规定	合格
6 月	030819	无色	澄清	100.1	符合规定	合格
	030922	无色	澄清	99.0	符合规定	合格
	031106	无色	澄清	98.8	符合规定	合格

考察结果表明,工艺设计合理,制剂稳定性好,该制剂可在阴凉干燥处放置 6 个月。

6 临床应用

病例的选择:将门诊皮肤科根据临床表现及诊断标准确诊寻常性痤疮、丘疹性痤疮、脓疱性痤疮、硬结性痤疮、囊肿型痤疮等共计 2200 例,其中男性 860 例,女性 1340 例,年龄 10 ~ 35 岁,平均年龄为 25 岁,病程 2 月 ~ 12 年。药物与方法:外用痤疮露 I 号擦剂,将患部洗净后,每日早中晚擦三次,疗程为四周。治疗中还同时服用了维生素 C 片和复合维生素 B 片。疗效评定标准^[3]:痊愈:皮疹消退,残留色素沉着或瘢痕。显效:皮疹大部分消退,偶有新疹出现。有效:用药后皮疹大部分消退,停药后皮疹又复发。无效:用药后皮疹不消退,无变化。治疗结果见表 5。

从表 5 可知痤疮露 I 号治愈各型痤疮 1342 例,占 61%;显效和有效 660 例,占 30%;总有效率 91%。对寻常性痤疮的治愈率为 80.21%,总有效率达 96.65%。由此可见,痤疮露 I 号对寻常性痤疮治疗效果比较理想。

表 5 痤疮露 I 号对各型痤疮的治疗结果

Tab 5 Results of Acne I ablution treatment all kinds of Acnes

痤疮 分类	病例 (例)	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	治愈率 (%)	总有效率 (%)
寻常性痤疮	1496	1200	150	96	50	80.21	96.65
丘疹性痤疮	264	98	80	56	30	37.12	88.63
脓疱型痤疮	198	32	70	58	38	16.16	80.80
硬结性痤疮	132	8	50	29	45	6.06	65.90
囊肿性痤疮	110	4	45	26	35	3.61	68.18
合 计	2200	1342	395	265	198	61	91

7 讨论

痤疮露 I 号擦剂含有氯霉素^[4]、甲硝唑、水杨酸。氯霉素为广谱抗生素,有抗菌、消炎作用,甲硝唑为广谱抗厌氧菌药,对滴虫、阿米巴原虫、毛囊虫均有杀灭作用。水杨酸可促

进局部麻醉,使患部不正常的角质正常化,并有止痒作用。同时,水杨酸乙醇液中的乙醇既为溶媒又有杀菌作用。痤疮露 I 号在治疗各型痤疮时安全、有效、可靠。

参考文献

- [1] 中国药典 2000 年版二部[S]. 2000:附录 8.
- [2] 黄生红. 多波长系数法的研究与应用[J]. 药学学报, 1991, 26(5):395.
- [3] 孙传兴主编. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[S]. 第二版. 北京:人民军医出版社, 1998. 303.
- [4] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 第十五版, 北京:人民卫生出版社, 2003, 86; 2003, 110.

收稿日期:2004-07-07