

表 6 溶出度参数方差分析结果

参数	方差来源	离差平方和	自由度	方差	F	显著性
M	组间	9.293	2	4.647	9.661	P<0.01
	组内	5.771	12	0.481		
T ₆₀	组间	6.210	2	3.105	564.545	p<0.01
	组内	0.066	12	0.0055		
T _d	组间	10.786	2	5.393	207.423	p<0.01
	组内	0.307	12	0.026		

三、结果与讨论

1. A 厂产品溶出最快, 12min 溶出即达 77% 以上, 符合中国药典有关规定, B 厂次之, C 厂最慢, 140min 才溶出 76%, 不符合中国药典九〇年版的有关规定。

2. 由表 5、表 6 结果分析, 经 F 检验各厂批的溶出参数存在显著性差异 (P<0.01), 说

明不同处方, 包衣辅料、生产工艺对氯丙噻片剂溶出度影响显著, 从而影响其生物利用度, 体内吸收减少, 达不到有效的血药浓度, 是影响临床疗效的主要原因。

参考文献

[1] 中华人民共和国药典。二部。1990·536

氮酮对某些药物透皮吸收的促进作用

山东省梁山县药检所(梁山县 274800) 方士年 王阳奎

氮酮(Azone)即月桂氮草酮, 是近年发展起来的一种强效、低毒透皮吸收促进剂。国外对其应用研究较多, 认为可应用在许多药物的外用制剂, 对抗生素、甾体药、安定药、激素类药、抗病毒药、抗癌药等均具有显著的透皮吸收促进作用^[1,2]。国内对此亦做了大量研究工作, 积累了一定经验, 本文就近年来国内关于氮酮对部分药物透皮吸收促进作用的研究做一介绍, 供参考。

5-氟尿嘧啶(5-FU) 兰学山等^[1]采用静态简单小室装置以 5-FU 为模型药物进行了初步研究。结果表明含 3% Azone 的 5-FU 液其透皮吸收率比不含 Azone 的 5-FU 液的透皮吸收率增加大约 70%。王晓波等^[3]采用抛物线拟合法建立了不同时间下 Azone 浓度对 5-FU 透皮吸收率的数学模

型, 用此模型准确求得了 Azone 对 5-FU 透皮吸收的最佳浓度(为 $4.14 \pm 0.370\%$)。此研究为设计某些药物透皮制剂的最佳处方、选择某种最佳渗透促进剂浓度奠定了理论基础。

甲硝唑 王亦兵等^[4]用甲硝唑做为模型药物, 用离体鼠皮对 Azone 与二甲基亚砷(DMSO)的透皮吸收促进作用进行了初步比较。结果含 2% Azone 的甲硝唑溶液透皮吸收率为 63%, 不含 Azone 及含 2% DMSO 的甲硝唑溶液, 透皮吸收率分别为 17% 和 14%, 表明 2% Azone 可非常显著地促进甲硝唑的透皮吸收。杨亚惠等^[5]研究比较了含 1% 氮酮甲硝唑擦剂与不含氮酮甲硝唑擦剂体外透皮吸收作用的情况, 结果 1% 氮酮甲硝唑擦剂透皮吸收率高于不含氮酮甲硝唑擦

剂 2.5 倍。据文献介绍, 1%、5% 和 10% 浓度的氮酮对甲硝唑助渗作用几乎无区别, 故从经济角度讲, 选用 1% 浓度的氮酮是比较适宜的。

硝苯啶 阮丽萍等^[6]对都属于骨架分散型经皮给药系统的两种处方的贴膜剂(R_1 未加增渗剂, R_2 加有 3% 氮酮作为增渗剂)进行了体外经皮渗透实验。结果表明: 硝苯啶以零级动力学方式渗透皮肤, 但在 10.25h 前后释放速率不同, R_1 分别为 2.63 及 1.1ug/cm²·h, R_2 分别为 4.30 及 1.5ug/cm²·h。证明氮酮对硝苯啶有明显的增渗作用。阮氏等^[7]通过实验证明, 氮酮对硝苯啶的凡士林软膏亦有明显的透皮吸收促进作用。

可乐宁 张秀清等^[8]通过实验观察到含 2% Azone 的可乐宁液其透皮吸收率比不含 Azone 的可乐宁透皮吸收率增加约 43.6%, 为临床外用抗高血压制剂的处方筛选, 提供了依据。另通过对 Azone 促进可乐宁透皮吸收的最佳用量考察, 结果发现以 2% 为最佳用量, 当增加到 3% 时, 透皮吸收率反而下降, 为制剂处方的设计, 提供了依据。

盐酸普萘洛尔 苏景福等^[9]采用离体小白鼠皮肤为透皮屏障, 用简单小室法, 以生理盐水为接受液, 研究了盐酸普萘洛尔在氮酮、薄荷油促进剂作用下的透皮吸收效果, 在 1% 盐酸普萘洛尔溶液中加入 2% 促吸剂, 促进效果依次为氮酮、薄荷油。同时实验结果表明, 吐温-80 对盐酸普萘洛尔透皮吸收有阻碍作用。

他巴唑 张福臣等^[10,11]通过对他巴唑透皮吸收的研究认为, 1% 氮酮对他巴唑的透皮吸收有良好的促进作用。这不仅从离体兔皮试验得到证实, 对活兔及甲亢自愿受试者的实验也得到了肯定的结果。

舒喘灵 宋友华等^[12]采用简单小室法研究了舒喘灵的透皮吸收。结果, 含 5% 氮酮的水溶液剂的稳定状态流量是无氮酮的 2 倍, 1~8h 各时间点的透皮总量是不含氮酮溶液剂的 3 倍。

安定 张泽威等^[13]以安定作为实验药物, 用离体小白鼠皮作实验用皮, 以模拟的 Fanz 式扩散池进行实验探讨了其透皮促进的最佳浓度。发现在乙醇及丙二醇的水溶液系统中, 不同浓度的氮酮溶液均可促进安定的透皮吸收, 但其 0.8% 的溶液作用最强, 且有统计学意义。而含氮酮 2% 和 5% 两组间的差异无统计学意义, 它们与不含氮酮的差异亦无统计学意义。

阿斯匹林 陈雨安等^[14]采用离体兔皮进行了体外释放试验, 试验表明氮酮可有效地增加阿斯匹林透皮吸收, 且不同浓度差异显著, 以 5% 最好。并以 5% 氮酮为主要透皮增强剂配制了 20% 阿斯匹林乳膏, 应用于幼儿上感、急性支气管炎发热患者, 取得了良好疗效, 且可避免或减少幼儿服药次数。

吡罗昔康 王巨存等^[15]以改进的简单小室及离体的大鼠腹部皮肤进行实验。处理组合氮酮浓度分别为 1, 2, 3%, 对照组不含氮酮, 吡罗昔康的透皮吸收率分别为 21.29, 40.85, 19.28, 12.10%。经统计学 F 检验和 Q 检验表明: 含 2% 氮酮处理组与对照组的透皮吸收率有显著性差异。

参 考 文 献

- [1] 兰学心等. 中国医院药学杂志, 1989, 9(7): 294
- [2] 张中一. 中国医院药学杂志, 1989, 9(3): 137
- [3] 王晓波等. 中国药学杂志, 1990, 25(3): 151
- [4] 王亦兵等. 中国医院药学杂志, 1988, 8(3): 6
- [5] 杨亚惠等. 中国医院药学杂志, 1991, 11(9): 408
- [6] 阮丽萍等. 药学报, 1991, 26(4): 286
- [7] 阮丽萍等. 沈阳药学院学报, 1989, 6(4): 251
- [8] 张秀清等. 中国医院药学杂志, 1990, 10(9): 416
- [9] 苏景福等. 中国医院药学杂志, 1991, 11(10): 455
- [10] 张福臣等. 中国医院药学杂志, 1989, 9(7): 289
- [11] 张福臣等. 中国药学杂志, 1989, 24(11): 659
- [12] 宋友华等. 中国药学杂志, 1991, 26(7): 411
- [13] 张泽威等. 中国医院药学杂志, 1990, 10(2): 54
- [14] 陈雨安等. 中国医院药学杂志, 1991, 11(6): 245
- [15] 王巨存等. 中国药学杂志, 1992, 27(1): 15