

活性下降愈快、甲硝唑基本无变化。配伍应用时,夏季于2h内用完,其他季节4h内用完。余建清等的考察试验也证明,庆大霉素与甲硝唑、B₆注射液的配伍在6h内稳定,可以配伍使用。

7. 与注射用柱晶白霉素配伍^[8]

甲硝唑(10 μ g/ml)和注射用柱晶白霉素(20 μ g/ml)的混合液紫外扫描,吸收值,吸收曲线未见变化,同时,柱晶白霉素0.4g与0.2%甲硝唑注射液250ml混合放置在25 $^{\circ}$ C于0.2和4h观察,未见外观变化,薄层分析无杂斑形成,可以使用。

8. 与林可霉素配伍^{[9][10]}

以配伍前林可霉素效价为100%,比较两者配伍后变化发现在8h内林可霉素效价持续稳定,混合液在37 $^{\circ}$ C恒温放置24h,外观、色泽、澄明度、pH无变化。另一实验表明,甲硝唑(10 μ g/ml)和林可霉素(1.2万u/ml)的混合液紫外扫描吸收曲线无变化,薄层层析无杂斑生成。

9. 与乳糖酸红霉素配伍^[11]

以0.5%甲硝唑注射液(pH5.2)为溶剂稀释红霉素含量为10u/ml,置25 $^{\circ}$ C,37 $^{\circ}$ C恒温放置于不同时间观察,其澄明度,pH均无

变化。抗菌试验还发现红霉素抗菌活性增强。

10. 与氯霉素注射液配伍^[9]

12.5 μ g/ml的氯霉素与10 μ g/ml的甲硝唑注射液混合,经紫外扫描发现其吸收曲线无变化。氯霉素注射液(0.25g/ml)4ml加入0.2%甲硝唑注射液250ml中,混合放置0.2及4h未见外观变化。在25 $^{\circ}$ C下进行薄层分析无杂斑形成,故可使用。

参考文献

- [1] 王晓华等. 中国药学杂志, 1992; 2:(12):728
- [2] 何树庄等. 中国医院药学杂志, 1991; 11(8):366
- [3] 那郁英等. 中国医院药学杂志, 1983; 9(10):461
- [4] 周延安等. 中国药学杂志, 1993; 28(3):148
- [5] 倪海镜等. 中国药学杂志, 1993; 28(2):83
- [6] 余建清等. 中国医院药学杂志, 1992; 12(6):265
- [7] 李绪叶等. 中国药学杂志, 1990; 2:(12):723
- [8] 丁祖锐等. 中国医院药学杂志, 1990; 25(2):89
- [9] 那郁英等. 中国医院药学杂志, 1990; 10(12):542
- [10] 宗祥久等. 中国医院药学杂志, 1990; 10(7):312
- [11] 贺国忠等. 中国药学杂志, 1990; 25(3):157

三氮唑核苷涂膜剂的制备及其对儿童腮腺炎的疗效观察

海军411医院(上海 200081) 朱一龙 陈淑英 杨延利 何莉 严林

目前,三氮唑核苷(Ribavirin)有针剂、片剂、口服液等。近年来,我们研制了三氮唑核苷的新剂型——涂膜剂,治疗儿童流行性腮腺炎,在解热、减轻局部肿胀、疼痛等方面获得了满意效果。现介绍如下:

一、三氮唑核苷涂膜剂的制备

1. 处方:

三氮唑核苷	3g
尼泊金	0.2g
聚乙烯醇17—88	15g
蒸馏水	加至 100ml

2. 制备方法:

称取聚乙烯醇17—88, 15g加适量蒸馏水浸泡膨胀过夜,置水浴上加温,使之溶解,加入三氮唑核苷,尼泊金,加蒸馏水100ml搅拌溶解即可分装。

二、质量控制

1. 外观 无色、澄明、胶体溶液。
 2. 含量测定 按1990年版中国药典规定是氮法测定三氮唑核苷中氮的含量。
 3. 稳定性试验 将分装好的涂膜剂分
- (下转67页)

备。大量未反应异氰酸须从衍生化溶液中提取除去。3,5-异氰酸硝基苯酯作为一种活性氨甲酸酯固定得多聚物材料上、活性氨甲酸酯由于多聚物基质的疏水性被保护起来,减少了与分析物反应的试剂消耗量,所以试剂可反复用于自动分析中的有效衍生化。因为异氰酸在聚合物骨架构造中仅以低浓度释放,其二聚作用或交叉反应还不造成多大问题,理想的聚合载体只允许亲脂性、亲核性分析物透过多聚物微孔,然后与活性氨甲酸酯反应,而排除亲水成分。

结论

已有利用对映体分析测定生物体液中药物的化学和手性参数的报道。当前用CSPs直

接分离或非手性间接分离的样品净化过程太长,劳动强度也大。在多聚载体上固定衍生化试剂后给生物体液分析带来方便。聚合试剂的疏水性在药物测定中起着固相提取介质的作用。限制聚合试剂的孔径可抑制体液中高分子蛋白质浸透,因而避免了干扰,非手性和手性衍生化试剂用于生物体液的直接分析,以最小强度的样品处理就可完成对映体药物定量测定,这些方法简化了LC衍生化步骤,并且提供了一个生物体液中手性药物测定的崭新方法。

[Trend in Analytical chemistry, 1993, 12(4):159]

(上接41页)

别置于烘箱(39℃)、室温(25℃)冰箱(5℃)一个月。观察结果:涂膜剂的稠度、均匀性、色泽均稳定,无霉败现象。

三、临床疗效观察

1. 病例选择

按流行病学,实验室检查及局部体检,明确诊断为流行性腮腺炎儿童患者40例。其中双侧腮腺肿大18例,单侧肿大22例。体温39~40℃3例,38~38.8℃18例,37.8℃19例。白细胞总数>1万,5例,<1万,7例,<5000,19例。性别与年龄分布,男19例,女21例,年9个月~3岁9例,4~6岁18例,6~12岁13例。

2. 治疗方法

除体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ 给予退烧药外,其余均采用腮腺局部应用本涂膜剂。先将患儿脸部用温水轻轻洗净、擦干,然后将本涂膜剂均匀涂在腮腺肿胀处,并轻轻按摩几分钟,一日2~3次用药后,局部可形成药膜。

3. 疗效评价

40例患儿均为门诊病人,2d后复诊。疗效评价标准,显效:体温完全正常,局部腮腺完全消肿,无疼痛感。有效:体温下降,局部腮腺肿胀明显缩小,无疼痛感。无效:体温和腮腺肿痛无变化。观察结果:显效36例,有效2例,无效2例,总有效率达95%

讨论

三氮唑核苷系核苷类广谱抗病毒药,对多种RNA和DNA病毒有抑制作用,能阻止病毒的复制。全身用药有一定的毒副作用,由于首过效应,生物利用度也有一定的削弱。涂膜剂局部用于治疗腮腺炎、药物经皮吸收,提高了有效药物浓度,直接对抗腮腺炎病毒,减轻了副作用。涂膜剂型,避免了打针服药之苦。易于为病人,特别是儿童所接受。在药物稳定性试验中,我们发现涂膜剂表面易生霉,加入少量防腐剂至少三个月能避免发生霉变。