

合物、可酶解的肽-脂质复合物或本身有融合活性的肽-脂质复合物等均可促使脂质体到达肿瘤组织之后快速释药,从而达到有效治疗浓度。

综上所述,近年来发展起来的几种新型脂质体在包封率、稳定性、靶向性等方面与传统脂质体相比较,有很大的改进,但它们各自仍存在自身的缺点。如热敏长循环脂质体由于亲水性大分子的嵌入,在一定程度上降低了脂质体的热敏性;热敏磁性脂质体易被 RES 吞噬而影响疗效;pH 敏免疫脂质体等新型的免疫脂质体易引起免疫反应等。当然,随着科学技术的发展和脂质体生产工艺研究的深入,必将创造出更多更好的新型脂质体,使脂质体成为临床治疗的重要手段。

参考文献:

- [1] Iga K, Ohkouchi K, Ogawa Y, *et al.* Membrane modification by negatively charged stearyl-polyoxyethylene derivatives for thermosensitive liposomes; reduced liposomal aggregation and avoidance of RES uptake[J]. *J Drug Target*, 1994,2(3):259.
- [2] Unezaki S, Maruyama K, Takahashi N, *et al.* Enhanced delivery and antitumor activity of doxorubicin using long-circulating thermosensitive liposomes containing amphipathic polyethylene glycol in combination with local hyperthermia [J]. *Pharm Res*, 1994,1(8):1180.
- [3] Gaber M H, Hong K, Huang S K, *et al.* Thermosensitive sterically stabilized liposomes; formulation and in vitro studies on mechanism of doxorubicin release in bovine serum and human plasma[J]. *Pharm Res*, 1995,12(10):1407.
- [4] Viroonchatapan E, Sato H, Veno M, *et al.* Magnetic targeting of thermosensitive magnetoliposomes to mouse livers in an in situ on-line perfusion system[J]. *Life Sci*, 1996, 58(24):2251.
- [5] Sullivan S M, Huang L. Preparation and characterization of heat sensitive immunoliposomes [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1985, 816(1):116.
- [6] 刘振华,陈 懋,张 杰,等. 聚合脂质体的热敏性研究[J]. *中国药学杂志*,1997,32(10):593.
- [7] Briscoc P, Caniggia I, Graves A, *et al.* Delivery of superoxide dismutase to pulmonary epithelium via pH-sensitive liposomes[J]. *Am J Physiol*, 1995, 268(3):374.
- [8] Slepshkin VA, Simoes S, Dazin P, *et al.* Sterically stabilized pH-sensitive liposomes: intracellular delivery of aqueous contents and prolonged circulation in vivo[J]. *J Biol Chem*, 1997,272(4):2384.
- [9] Liu D, Huang L. pH-sensitive plasma stable liposomes with relatively prolonged residence in circulation [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1990,1022(3):348.
- [10] 王 弘,王升启,王志清. 反义寡核苷酸 pH 敏前体脂质体的制备及性质分析[J]. *生物化学与生物物理进展*,2000, 27(2):178.
- [11] Kono K, Igawa, T, Takagishi T. Cytoplasmic delivery calcein mediated by liposomes modified with a pH-sensitive poly(ethylene glycol) derivative[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1997, 1325(2):143.
- [12] Torchilin VP, Narula J, Halpern E, *et al.* Poly(ethylene glycol)-coated anti-cardiac myosin immunoliposomes: factors influencing targeted accumulation in the infarcted myocardium [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1996,1279(1):75

收稿日期:2003-02-16

考察颠茄合剂三种处方对微生物限度检查的影响

严炎中, 吴晓晔, 姜壮英, 马文娟(绍兴市人民医院, 浙江 绍兴 312000)

关键词 颠茄合剂;三种处方;微生物限度检查

中图分类号:R944.1

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2003)03-0152-02

颠茄合剂为解痉药,用于治疗胃肠痉挛效果较佳,为各医院制剂室的常规规范制剂。浙江省现行的制剂规范为《浙江省医院制剂规范》(以下简称处方 I)^[1]和《中国医院制剂规范》第二版(以下简称处方 II)^[2],两规范在处方上略有不同,但均为法定有效规范。笔者在工作中发现按处方 II 配制的颠茄

合剂,其微生物限度检查结果虽符合国家标准,但总离标准限不远,而有的兄弟医院在执行处方 I 时,结果较理想,故做了对比实验,以考察不同处方对微生物限度检查结果的影响。

1 方法与结果

1.1 仪器与材料

TYJ-2A 菌落计数器(上海宏汇电器厂);隔水式电热恒温培养箱(浙江绍兴柯桥医疗器械厂);SXP

型生物细菌培养箱(浙江绍兴柯桥医疗器械厂);颠茄酊(广州星群药业公司,批号 0011001);羟苯乙酯(扬州星斗药业有限公司,批号 000322);氯仿(浙江迪耳药业有限公司,批号 980119);蒸馏水(本院自制);100mL 口服液塑料瓶(浙江台州新利达包装有限公司,批号 010803)。

1.2 实验方法

按表 1 处方 I、处方 II、处方 III(处方自拟)三种具体处方每次分别配制 1 000mL 并分装在 100mL 塑料瓶中,同时以单独灌装配制用蒸馏水作空白对照,根据国家标准^[3]分别检查微生物限度,结果见表 2。

表 1 三种不同颠茄合剂的处方组成

处方名称	颠茄酊 (mL)	防腐 剂			蒸馏水 (mL)
		氯仿 (mL)	羟苯乙酯 (g)	5% 羟苯乙酯 溶液 (mL)	
I	50	3mL	0.3g		加至 1 000
II	50			6	加至 1 000
III	50			10	加至 1 000

表 2 三种颠茄合剂处方微生物限度检查结果

实验日期	微生物限度检查结果(个/mL)			
	处方 I	处方 II	处方 III	空白对照
2002.5.25	<10	47	37	<10
2002.5.26	<10	43	30	<10
2002.5.27	10	53	33	<10
2002.5.28	13	50	37	<10
2002.5.29	<10	40	27	<10
2002.5.30	<10	50	40	<10

注:国家标准为“<100 个/mL”;统计处理时:<10 个/mL,以 10 个/mL 计。

1.3 结果处理

处方 I、处方 II、处方 III 的三组结果数据分别以 VAR0001、VAR0002、VAR0003 经 SPSS 统计软件作配对样本 T 检验,处理结果显示:处方 I 与处方 II 有极显著性差异($P < 0.01$),处方 II 与处方 III 有显著性差异($P < 0.05$),处方 I 与处方 III 有极显著性差异($P < 0.01$)。

2 讨论

水性液体药剂易被微生物所污染,特别是中草药的液体制剂更易生霉。即使是抗生素和一些化学合成的消毒防腐药的液体制剂,有时也会染菌生霉^[4]。为确保液体药剂质量,中国药典已规定了微生物限度标准,即在每克或每毫升液体药剂内细菌、霉菌、酵母菌数不超过 100 个,不得检出大肠杆菌、沙门菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等控制菌^[3]。

本实验中,处方 I 与处方 II 相比,每 1 000mL 药液中另加了 3mL 氯仿作为防腐剂,微生物限度检查显示两者有极显著性差异;处方 III 与处方 II 相比,每 1 000mL 药液中防腐剂 5% 羟苯乙酯溶液由 6mL 增加至 10mL,微生物限度检查具有显著性差异;处方 III 中防腐剂羟苯乙酯的浓度虽比处方 I 中有所增加,但两者微生物限度检查仍有极显著性差异。结果显示,三种处方中,处方 I 防腐剂防腐作用最强,处方 III 次之,处方 II 防腐作用最弱。提示:0.3% 的氯仿伍用 0.03% 的羟苯乙酯有很强的防腐作用;羟苯乙酯在一定范围内浓度增加也能增强其防腐作用。

氯仿具有防腐和矫味作用,作为防腐剂,常用浓度为 0.3% ~ 0.5%,近来在内服液体药剂中已不多用,5% 羟苯乙酯溶液为一优良防腐剂,常用量为每 1 000mL 药液中 6 ~ 10mL(相当于羟苯乙酯 0.03% ~ 0.05%)^[2],为进一步确保颠茄合剂质量,是否可考虑增至 0.05%。

参考文献:

[1] 浙江省卫生厅. 浙江省医院制剂规范[S]. 浙江:浙江科学技术出版社,1998:54.
 [2] 中华人民共和国卫生部药政局. 中国医院制剂规范(西药制剂). 第 2 版[S]. 北京:中国医药科技出版社,1995:60,26.
 [3] 中国药典 2000 年版二部[S]. 2000:附录 92.
 [4] 奚念朱,顾学裘. 药剂学[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1990:67.

收稿日期:2002-02-15

萃取除扰鲨试验检查盐酸普鲁卡因注射液细菌内毒素

张铭穷, 郑宏辉(中国人民解放军第 175 医院, 福建 漳州 363000)

摘要 目的:建立盐酸普鲁卡因注射液的细菌内毒素检查法,探讨萃取法排除鲨试剂与细菌内毒素凝集反应干扰因素的可行性。方法:利用普鲁卡因的脂溶性将普鲁卡因排除后行细菌内毒素检查法。结果:15 批盐酸普鲁卡因注射液中细菌内毒素均低于 $0.5 \text{ EU} \cdot \text{mL}^{-1}$,真实地反映普鲁卡因注射液中细菌内毒素的污染程