

长效眼用黄芩药膜的试制

浙江省中医药研究院(杭州 310007)

李益福* 张美玲 金茶琴

摘要 用聚乙烯醇为主要原料制成眼用药膜,具有膜稳定性好,韧性强,疗效时间长,制备工艺简单,使用方便等特点,是一种理想的剂型。

关键词 黄芩眼用药膜 膜材

长效眼用黄芩药膜制备工艺简单,体积小,不易污染,携带和使用方便,无副作用。关于长效眼用黄芩药膜膜材的选择,以白芨、聚乙烯醇、羧甲基纤维素分别制成膜后,三者进行了强度、药物释放时间及刺激性试验。结果表明以聚乙烯醇为主要原料制成眼用黄芩药膜稳定性好,韧性强,疗效时间长,使用方便,深受病人欢迎。

1 试制材料

聚乙烯醇(17~88)由北京有机化工厂提供;白芨由本院中药所提供;羧甲基纤维素由上海医药分公司提供;黄芩甙由本院制剂室提供;金黄色葡萄球菌由本院基础研究所提供;其他试药均为试剂级。

动物:家兔大耳白由本院动物房提供。

2 制膜方法和膜材的选择

2.1 制膜方法

2.1.1 白芨制膜:取中药白芨干燥磨粉(40目),按1:10(g/mL)比例加温蒸馏水浸泡一昼夜,第二天用文火加热煮沸15 min,过滤,滤渣捣烂加入滤液中继续加热搅拌,待全部熔化,用5层纱布过滤,浆液备用。

取浆液10 mL和甘油0.1~0.15 mL搅匀,涂于干净的玻璃板上,置恒温干燥箱内60℃干燥取膜。

2.1.2 聚乙烯醇制膜:取聚乙烯醇(17~88),事先经2次85%乙醇处理后密封保存,取用时按需要量计算。将聚乙烯醇加适量水浸泡溶胀后,置水浴锅上(100℃)加热,使成

胶状,加适量增塑剂(实验结果配制比例为聚乙烯醇1.5 g,羧甲基纤维素1.4 g,山梨醇1.6 g,甘油2.5 mL,搅匀加蒸馏水80 mL)溶解后取10 mL涂于干净玻璃板上,60℃干燥取膜。

2.1.3 羧甲基纤维素制膜:取羧甲基纤维素,加蒸馏水适量浸泡,待完全膨胀后加甘露醇和甘油、蒸馏水(3:2.5:1:80)搅匀成浆液。取10 mL浆液涂于干净玻璃板上,60℃干燥取膜。

2.2 眼药膜膜材强度的试验:取以上3种膜材的膜剂裁制成4 cm×0.5 cm长条状,一端固定,另一端夹以勾夹,挂天平砝码,试验保持膜不被拉断,记录砝码最大拉力,结果表明,聚乙烯醇300 g、羧甲基纤维素350 g、白芨210 g。

2.3 眼药膜膜材溶解性试验:以大镊子挟持4 cm×0.5 cm×0.1 cm膜一端,置于保温37℃的300 mL蒸馏水的烧杯中,待全部溶解,实验结果,聚乙烯醇9 min、羧甲基纤维素8 min、白芨7.5 min。

2.4 3种膜材的膜对药物释放时间和药物作用强度的影响:分别取聚乙烯醇、羧甲基纤维素、白芨的膜浆制成含毛果芸香碱同剂量的药膜,置于家兔眼结膜囊内,实验结果,用药后10~12 min,家兔瞳孔显著缩小,6 h后开始逐渐恢复,其缩小比例、维持时间三者无显著差异。

2.5 眼药膜膜材急性刺激性实验:取健康家

* Address: Li Yifu, Zhejiang Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Hangzhou

兔 3 只,按分泌物、结膜充血、角膜荧光素染色 3 项指标检查均为阴性,进行实验,左眼为空白对照,右眼下穹窿部放眼膜一片,5 h 后取出眼膜,按以上 3 项指标进行检查,以后每 0.5、1、2 h 各检查 1 次,次日复查 1 次,结果三者均无显著性差异。

通过以上试验证明,用聚乙烯醇为眼药膜材优于其它 2 种膜材。

2.6 眼用黄芩药膜释放率测定:取用聚乙烯醇为膜材制成的同一批眼药膜,每片眼药膜含黄芩甙 0.2 mg。取健康家兔 5 只,雄雌均有,按每片眼药膜的重量计算,分别放在家兔两只眼结膜囊内,在 1、2、4、6、8 h 分别取出一只家兔 2 片眼药膜放在 5 mL 容量瓶中,加甲醇至刻度,振摇使黄芩甙全部溶解,膜成白色,离心沉淀,取上清液,测定含量。以相同溶剂为对照,依照分光光度法(中国药典 1995 年版附录 30 页)在 279 nm 的波长处测定吸收度,按 $C_{12}H_{18}O_{11}$ 的吸收系数为 673 计算,按公式求得释放率,见表 1。

$$\text{释放率} = \frac{\text{结膜囊内眼药膜中黄芩甙释放量}}{\text{眼药膜中黄芩甙含量}} \times 100\%$$

3 结果和讨论

实验结果认为长效眼用黄芩药膜的处方配比为:聚乙烯醇(17~88) 1.5 g、羧甲基纤维素 1.4 g、山梨醇 1.6 g、甘油 2.5 g、黄芩

甙 2 g。

表 1 不同时间内黄芩甙释放率($n=3$)

时间(h)	眼药膜内释放率(%)
1	50.10
2	69.30
4	82.80
6	85.14
8	88.00

以聚乙烯醇为膜材优越性主要在体液中能够很快变软,韧性好。工业用的聚乙烯醇需要经过酒精处理,否则刺激性大,不能使用。单用聚乙烯醇制膜粘附性差,有脱膜现象,增加羧甲基纤维素和山梨醇后制成的膜溶解性强,硬度合适,粘附性好。临床使用表明,黄芩甙含量以 2%为宜,1%水溶液的 pH 值为 6~6.5,药膜的规格为 0.15~0.20 mm×3 mm×10 mm,形状为椭圆形或长方形为妥。

从释放实验中说明 4 h 内释放快,4 h 后释放量仅为药膜中总量的 7.2%,8 h 后,把药膜用甲醇提取,对金黄色葡萄球菌 209P 株仍有抑菌效力,可见黄芩眼药膜具有长效作用。

眼用黄芩药膜制备工艺简单,携带和使用方便,使用后不影响人的正常活动,是一种理想的剂型。

(1997-07-07 收稿)

刺五加注射液在 4 种输液中与 14 种药物配伍理化变化

牡丹江农管局中心医院 (158300)
黑龙江乌苏里江制药有限公司

徐艳华* 宋艳春 张丽英 宋士岳
王龙勤 闫淑梅 刘丽梅 张莉萍

刺五加注射液是采用五加科植物刺五加 *Acanthopanax senticosus* (Rupr. et Maxim.) Harms 茎及叶制成的灭菌水溶液。每毫升含总黄酮 5~7 mg,供

静脉注射或静滴用,由我院研制,黑龙江乌苏里江制药有限公司生产,现已广泛用于治疗缺血性心脑血管病,收到满意的效果。在临床治疗中常遇到与西药

* 徐艳华 1995 年毕业于沈阳药学院成人教育大专班。1991 年从事医院药剂工作,曾主持刺五加注射液生产工艺改进研究,此成果获 1997 年度黑龙江省科技进步三等奖。参于中药三类“痹痛宁胶囊”的药理毒理及药学部分的研究,该药 1997-11 被卫生部批准生产。撰写论文“刺五加注射液药理及临床应用”在 1995 年国际人参属植物学术大会上发表。“痹痛宁胶囊的药理研究”在 1993 年中国中药药理学术会上发表。