

参 考 文 献

- [1] 顾茂瑜等: 中国医院药学杂志, 2(1): 2, 1983
[2] 张楠森等: 中国医院药学杂志, 20(8): 356, 1984

- [3] 徐铭甫等: 中国医院药学杂志, 1(5): 193, 1984
[4] 黄仲义等: 中国医院药学杂志, 8(2): 56, 1983
[5] 朱亚峰等: 中国医院药学杂志, 1(6): 329, 1982
[6] 高鸿慈第: 中华医学杂志, 62(10): 626, 1982

全身性药物的鼻内给药法

Shyi—Feu Chang and yie W Chien (美国, Rutgers大学药学院)

全身性药物治疗常规方法是通过口服和非肠道(静注、肌注或皮下)的途径。最近发现全身性有效的药物也能应用局部透皮给药而通过完整的皮肤达到全身的作用。当要求全身性药物治疗, 因为潜在着胃肠道刺激和(或)肝脏首过作用与全身生物利用度相关的问题, 以致非肠、道给药可能不满意或不现实, 而口服给药也可能是不适当的。鉴于血管分布、绕过肝脏、胃肠首过代谢的可能性以及投药方便, 鼻道途径对于每天应用全身性有效的药物, 似乎是个理想的替代办法。最近一次专题讨论会, 报告了这是可能的(1984年6月21—22日于美国新泽西州新布伦斯威克城举行的鼻内投药法讨论会)。

专题会第一部分讨论的是鼻内投药法原理。Proctor博士论述了鼻生理学对鼻内用药的作用并讨论了鼻的结构和机理、吸收和清除的因素以及用鼻吸入微粒的大小范围。Colaizizi博士对不同途径给药药物动力学作了理论比较, 同时论述了临床药物动力学的概况、某些药物进入全身吸收前的代谢和吸收动力学, 如催产素、促黄体生成激素释放激素类似物(LHRH)、胰岛素、心得安、黄体酮和可卡因。对改善药物全身性生物利用度和降低与全身吸收前广泛代谢有关的血浆水平差异的可能也都作了阐述。

Hussain博士概括了鼻内给药的物理化学问题, 他的演讲在如下几方面进行了广泛的论述: 药物在鼻内吸收的速率和范围的物

理和化学性质的重要性; 药物的物理和化学性质问题(即pH、分配系数、在酸溶液中的稳定性、吸收部位, 代谢部位和特性)的考虑, 这些对发展处方设计和改善生物利用度是关键性的; 应用鼻内给药法降低生物利用度的因素; 鼻内用药药物选择; 心得安、黄体酮、纳洛酮、胰岛素、左旋酪氨酸及左旋酪氨酰酪氨酸的原位灌注和鼻内吸收的体内研究。

会议的第二部分集中讨论了临床实践方面的进展和鼻内给药系统的评价。首先发言者Kenneth S. E. su博士详细阐述鼻内给药系统的设计方案。他概括了药物的理化性质和开发鼻内药物处方需要的添加剂; 原位鼻内灌注技术的应用和整体动物模型鼻内吸收动力学的研究, 以及经鼻用药后在体内的药物处置和分布、利用药用气溶胶作为鼻内给药系统的要求(处方设计的内容和阀、驱动器及涂药器、容器和质量控制的标准); 与使用气溶胶相关的毒理学和药理学作用; 鼻内用药后鼻粘膜的组织学研究。

Petri博士论述了几种药厂产品的鼻内给药的计算剂量喷雾器的一些实际经验, 包括促黄体生成激素释放激素类似物, 促甲状腺释放激素(TRH)和buserelin acetate(一种LHRH类似物)。他概括了开发计算剂量喷雾器参数的重要性和提出计算剂量喷雾器和计算剂量气溶胶在测量精确度的比较研究。

Sadow 博士在肽类鼻吸收上提出生物学和治疗学的研究。他报告了在实验动物的下丘脑释放激素和垂体激素类似物(诸如 TRH, LHRH, LH-释放拮抗剂类似物和 ACTH 类似物)的生物效应评价的结果,以及在人体乙酸 busserelin 鼻喷雾处方的治疗学研究。

Vickery 博士报告了以恒河猴鼻内给药吸入乙酸 nafarelin (LHRH 的十肽类似物)的结果以及生物学作用与许多生物医学应用的临床观察关系,其范围涉及避孕法以至前列腺癌、子宫内膜异位和早熟青春期治疗的临床应用。

Flier 博士论证了去氧胆酸钠(天然存在的胆盐)通过鼻粘膜增加胰岛素吸收可能

性,以达到治疗糖尿病的有效水平。他还广泛研究了人体内分子结构和胆碱辅助活性的关系。

讨论会的最后部分是由选定的专门小组进行讨论,热烈讨论的问题是开发一个长效鼻内给药系统的方法、选择适宜的鼻内吸收药物,鼻内用药处方中表面活性剂的作用,从鼻粘膜吸收的药物机理、抛射剂的毒性,在鼻粘膜上气溶胶的生渗涨性及其刺激作用的关系,在鼻粘膜上实际吸收部位和吸入药物微粒的适宜粒度分布。

[Pharmacy International 《国际药学》, 5 (12): 287~288, 1984 (英文)]

张恒弼译 程显山校 张紫洞审

可乐宁经皮控释给药的应用

解放军第117医院 冯友根

中枢性降压药可乐宁无论单独应用或与其它药物合用,治疗轻、中度原发性高血压病有肯定的疗效。近年来国外应用经皮控释给药技术,制成可乐宁透皮给药系统,具有临床药动学和治疗学上的独特优点。本文综述这一新的给药技术及其临床应用。

一、经皮控释给药的原理

经过十多年来的努力,人们认识到皮肤不仅起到体内外物质交换的屏障作用,而且依赖其对某些化学物质微小的但持续不断的渗透作用,为药物恒速经皮吸收而引起全身性作用,提供一个有效的给药途径。应用这一原理制成透皮给药系统,首先在东莨菪碱给药中获得成功,能有效地预防和治疗晕动病。随后,制成了几称含硝酸甘油的透皮给药系统,并取得了令人满意的效果。

经皮控释给药系统在单位时间内将恒量药物释放到皮肤表面(零级释放速率),此

速率,比药物渗透通过皮肤的速率低得多。这种给药系统和应用于局部皮肤的软膏或霜剂不同,药物进入体循环的速率完全由控释系统本身决定,而与皮肤对药物的渗透性无关,尽管不同部位或不同个体皮肤对药物的渗透性存在显著的差异,但应用透皮给药系统后药物进入体内的速率却是恒定的。

高分子聚合物控制药物释放的性能,是制备这种控释系统的基础。药物或者被围裹在高分子聚合物的膜囊中,或者结合在高分子聚合物上,也可用高分子聚合物的半透膜将药物与皮肤分隔,通过物理、化学上的种种因素,达到控制药物恒速释放的目的。

二、可乐宁透皮给药系统

可乐宁在低剂量时(0.15~0.6mg/日)即可产生强的降压作用。药物的水溶性及在油/水介中良好的分配系数,使药物容易经