

神经皮炎涂膜质量控制及疗效观察研究

药剂科 屈成文 叶凤山
解放军230医院 皮肤科 王金海 王静茹

我院自1971年以来开始应用自制神经皮炎涂膜治疗神经皮炎及其它皮肤病3000例,其中经门诊观察220例,神经皮炎有效率为96.7%、结节性痒疹有效率为92.6%、慢性湿疹有效率为96.9%、扁平苔癣有效率为93.3%、淀粉样变为有效率为100%,平均有效率为95.9%。此膜特点是治愈高、复发率较低、制备简单、使用方便、患者易接受,涂后3分钟即干,故不脏衣服,涂药面与空气隔绝,止氧迅速并有收敛功效,5到8日患面皮肤恢复到原来的肤色,取得较满意的效果。现将涂膜质控及疗效观察报告如下:

一、药物组成及制备

1. 处方组成:水杨酸5.0g、苯甲酸5.0g、麝香草酚1.0g、苯唑卡因1.0g、薄荷脑5.0g、樟脑4.0g、冰片2.0g、氢化考地松0.5g、7%聚乙烯缩丁醛酒精溶液50ml、95%酒精50ml。

2. 制备:将氢化考地松放入95%酒精中,待溶解后加入其它药品,全部溶解后再与7%聚乙烯缩丁醛酒精溶液混合均匀至100ml即可。分装每瓶容量10~20ml。

二 质量控制与鉴别试验

1. 含量测定⁽¹⁾:根据处方中含有水杨酸、苯甲酸的成分,因此可用测定总酸的含量来控制涂膜的质量。测定方法如下:精密量取检品5ml,加中性乙醇5ml、酚酞指示液2滴,用N/1氢氧化钠液滴定至显微红色。

计算:每1ml N/1氢氧化钠液与0.1221克苯甲酸或0.138克水杨酸或0.1271克苯甲酸与水杨酸混合物总量相当。

检品 5 ml = 5 × 5 % = 0.25g

$$\frac{0.25}{0.1221} = 2.05\text{ml}$$

检品 5 ml = 5 × 5 % = 0.25g

$$\frac{0.25}{0.1381} = 1.81\text{ml}$$

2.05ml + 1.81ml = 3.86ml

± 5 % 3.67ml ~ 4.05ml

2. 鉴别试验:取检品加三氯化铁试剂,生铁青色沉淀,证明含苯甲酸。取检品加过量溴试剂生成白色沉淀为水杨酸,苯甲酸无此反应。

三、聚乙烯缩丁醛毒性试验

取体重18~22g的健康小白鼠10只,以尾部静脉注射0.2ml,对照组注等量生理盐水。注射48小时后观察有无不良反应、惊厥、四肢瘫痪、步伐不稳、竖毛、呼吸抑制或死亡。如有死亡应另取小白鼠10只重新试验,要求全部小白鼠在48小时不得有死亡,做过本试验的小白鼠不得重复使用。实验结果未发现上述不良反应及死亡。

四、皮肤刺激试验方法及结果⁽²⁾

方法:选用成年白兔6只,小心去毛,在背部正中两侧选择6块2.5cm²见方完整皮,将0.5ml试液涂在2.5cm²的皮肤上,24小时后观察皮肤反应,记录结果,72小时后再观察和记录结果。评分标准如下:

(1) 皮肤红斑和焦痂形成

无红斑: 0分; 很淡红斑(几乎看不清): 1分; 明显红斑: 2分; 中等到严重红斑: 3分; 极严重红斑(紫红色)到轻微焦痂形成: 4分。

(2) 皮肤水肿

无水肿：9分；极轻微水肿（几乎看不到）：1分；轻微水肿（边缘明显高出皮面）：2分；中等水肿（高出皮面约1毫米）：3分；严重水肿（高出皮面1毫米，边缘超出接触面）：4分。

皮肤刺激性评价根据24小时及72小时两次观察得分取其平均值。得分为0~0.9评为无刺激，对完好的皮肤者安全，对破损皮肤的细胞无害，使用时安全。得分1~1.9评为轻微刺激，对完好皮肤安全，对损破皮肤采取防护措施才能保证安全。得分为2~4评为刺激作用，对完好的皮肤有刺激作用应避免接触，而对破损皮肤细胞有毒性作用，接触时不安全，避免使用。

试验结果：经两次皮肤刺激试验观察得分平均值为0.833分，为无刺激，对完好的皮肤者安全，对破损皮肤的细胞无害，使用安全。

五、病例选择与治疗方法

病例选择：220例患者均为门诊病员，诊断明确皮损局限：其中神经性皮炎患者124例、结节性痒疹患者41例、慢性湿疹32例、扁平苔癣患者15例、淀粉样变患者8例。

治疗方法：涂药前先用温水洗净患处，擦干后将涂膜涂于患处，每日一次，涂用2~3次后用湿毛巾擦去薄膜再涂。十日为一疗程，休息三日再涂第二疗程，一般用2~3个疗程，不定期来门诊复查。三个疗程无效者停用，改用其它方法治疗。

六、疗效判定标准及治疗结果

1. 判定标准

治愈：局部皮疹消退，仅留色素改变，无痒感或其它自觉症状不良反应。

显效：局部皮损有70%消退，部分呈色素改变，有轻度痒感，可自我控制。

有效：局部皮损30%消退，有痒减，需涂用其它药物。

无效：皮疹无变化。

2. 治疗结果（见表1、2）

表1 220例患者治疗有效率

疾病名称	例数	治愈	显效	有效	无效	有效率%
神经皮炎	124	88	20	12	4	96.7%
结节性痒疹	41	28	9	2	2	92.6%
慢性湿疹	32	24	5	2	1	96.9%
扁平苔癣	15	10	3	1	1	93.3%
淀粉样变	8	6	1	1		100%
合计	220	156	38	18	8	平均95.9%

表2 神经皮炎涂膜与其它药物疗效比较

药物名称	例数	痊愈	显效	有效	无效	复发	有效率%
神经皮炎涂膜	220	156	38	18	8	0	95.9%
醋酸去炎松 尿素乳膏	100	80	10	6	3	17	80%
肤轻松软膏	100	76	12	8	4	21	75%

七、讨论小结

通过应用结果及疗效观察来看，醋酸去炎松尿素乳膏复发率占17%，肤轻松软膏复发率占21%，而神经皮炎涂膜复发率优于两药，证实有确切疗效，治愈率高。应用中易被患者接受，无不良反应；本膜剂较为经济实用，配制简单，携带方便，不易污染衣服，是治疗皮肤病较为理想剂型之一。此外，膜剂作用全面，水杨酸、苯甲酸具有止痒、溶解皮肤角质增生、抑制霉菌生长及角质剥脱作用；苯唑卡因有局部麻醉镇痛止痒作用；冰片具有协同止痒、止痛、消肿作用；麝香草酚为芳香剂，有杀菌止痒防腐作用；氢化考地松具有抗炎及抗过敏作用，能抑制结缔组织的增生，降低毛细血管壁和细胞膜的通透性，减少炎性渗出，并能抑制组织胺及其它毒性物质的形成与释放。薄荷脑与樟脑同用能增强局部血液循环及消炎止痒等作用，可刺激冷觉感受器而有清凉感，因此增进局部血液循环消除炎症，促进肉芽新生。聚乙烯缩丁醛为涂膜成型剂。通过以上药理作用分析，神经皮炎涂膜剂对急慢性皮肤肥厚性皮肤病均能发挥预期的治疗效果。

参考文献

- 〔1〕 济南部队后勤部卫生部编：药局技术操作手册，第一版，山东科学技术出版社 1982
- 〔2〕 杨西等著：皮肤健康与化学物质的经皮吸收，第一版，科学出版社出版 1987