

tronic gating) 给药器所代替。这类给药器是通过封闭式控制回路 (Closed Control loops) 中的一个根据生物信息反馈的传感器, 使控制释药具有自动化的特点。如在猴身上有效地试验了葡萄糖传感器, 这种传感器如与微型计算机相连, 患者能连续地得到精确的符合个体需要的胰岛素剂量, 这种“人工胰脏”就是通过机体本身的生化反馈回路控制着这给药器的胰岛素释放量的。按同样原理可设计用于高血压病等的给药器。在靶向给药系统方面, 除了继续对已有的药物载体进行深入研究使之能广泛地、有效地应用于临床外, 近年来又出现了一种新

的药物设计方法—软药 (Softdrug) 设计, 它是以药物代谢为基本出发点设计出安全性高的药物, 药物本身具有活性, 在体内产生药理作用后可按预知的方式 (如酶水解) 和可控制的速率 (如改变分子结构上的基团) 进一步代谢就转化成无活性产物, 不仅缩短了药物在体内的过程, 且避免了有毒的高度反应性中间体的形成, 因而使药物的毒性和活性得以分开, 现已用于抗微生物药、抗胆碱药、甾体消炎药、 β 受体阻断药等设计中, 预计今后将会有更大的发展。

(参考文献28篇略)

布洛芬制剂研究进展

天津第二医学院药学系 王润玲

布洛芬是一种新型非甾体消炎镇痛药, 临床上广泛用于风湿及类风湿关节炎等, 现已成为解热镇痛类药物中重要品种之一。目前常用剂型为片剂, 另有栓剂、糖浆剂、软膏剂及复方片剂、多层片剂的报道。

糖浆剂

糖浆剂的研制可克服布洛芬味苦等缺点, 有利于儿童服用及提高生物利用度。国外专利报道其处方为 (Kg): 布洛芬铝盐7.57、山梨醇160、丙二醇80、乙醇80、蔗糖113、Veegum 1、PVP0.5、亚硫酸氢钠0.8、氢氧化钾2.37、洋红6.1、柠檬香料0.66、尼泊金丁酯0.065、尼泊金丙酯0.033、加水至100加仑。笔者也曾研制过该药糖浆剂, 按布洛芬: 精氨酸 1: 1 的比例, 溶于85%蔗糖溶液, 制成布洛芬10mg/ml的糖浆液, 室温放置三个月未见沉淀生成及颜色变化。

软膏剂

将布洛芬制成外用剂型, 经过透皮吸收而获得全身的治疗作用, 具有用药安全、控释、副作用小等优点。据报道5%布洛芬软膏用于豚鼠皮肤上, 20分钟后皮下及肌肉组织的药物浓度可达 $10 \mu\text{g/g}$ 。

2小时后浓度可增加50%。人体皮肤实验表明布洛芬能迅速扩散到组织深层。有人研究了布洛芬在各种基质中的生物利用度: 乳膏、凝胶、乳胶、亲水性基质等, 并发现10%二甲亚砜 (DMSO) 可增加亲水性基质中药物的吸收和生物利用度。其它添加剂如聚乙二醇 (PEG400)、尿素或乙醇对该药物体外释放也有一些促进。

另据报道布洛芬与水杨酸甲酯成酯后制成软膏可为外部用药。

栓剂

为方便临床给药, 白剑等研制了布洛芬栓剂。处方: 布洛芬400mg、半合成脂肪酸酯适量, 制成布洛芬400mg/枚的栓剂。经狗体内生物利用度实验证明, 该制剂给药后吸收正常, 与片剂生物等效。

复方片剂及多层片剂

布洛芬与阿司匹林的复方片剂的处方 (份): 阿司匹林40、布洛芬70、微晶纤维素35、乳糖150、硬脂酸镁5。按以上配方混合后制成片剂 (300mg/片)。实验表明该制剂可增强疗效, 降低副作用。

有专利报道,将布洛芬制成多层片剂,一层为麻醉药的止痛层,包含磷酸可待因12.5mg、微晶纤维素PH102 227.46mg、淀粉1500 60.0mg;另一层为布洛芬消炎层,含布洛芬200.0mg、微晶纤维素PH102 65.0mg、explotab20.0mg、羟脯氨基甲基纤维素15.0mg。

注射剂

布洛芬不溶于水,为注射剂研制带来困难,至今未见报道。但在寻找布洛芬水溶性衍生物方面已取得进展。七十年代中期国外曾先后报道研制成布洛芬赖氨酸盐,水溶度可达50%,呈中性稳定溶液。我国1986年报道了该化合物的合成方法及药理作用,其镇痛、抗炎作用与布洛芬相当,且毒性小。笔者曾研制了布洛芬精氨酸盐。该物易溶于水,水溶液呈中性且对肌肉无刺激,有希望制成注射剂。

固态分散体

为提高布洛芬的水溶性,增强疗效,可将其制成各种固态分散体。40%布洛芬与60%PEG2000及90%布洛芬与10%尿素分别制成的固态分散体溶解

速率均明显增加。对于布洛芬与PVP制成的固态分散体,有人研究了其溶解速率增加的原因,表明布洛芬结构中羧基上的氢与PVP中吡咯烷酮上的N形成氢键是增加溶解吸收的主要原因。

环包化合物

β -环糊精是近年来受到人们极为关注的一种包合物。布洛芬与三包接的化合物溶解性可增加12倍。其原因可能是改变了结晶性和可湿性。大鼠生物利用度研究表明,用布洛芬包合物的血浆浓度比单独用布洛芬的高2.5倍。因此,制备布洛芬环包化合物是提高其溶解性,增加生物利用度的有效方法之一。

结语:对布洛芬各种制剂的研究虽然已取得一些进展,但临床应用的并不多,尚需进一步推广应用。随着对各种制剂不断深入研究,该药在临床上的使用价值和范围将会得到提高和扩展,使制剂单一化的现状逐步改善。

(参考文献13篇略)

微孔薄膜在血液制品生产的应用

无锡市血站生物室 邱霞琴

由于石棉纤维素滤板含致癌因素,目前相当多的行业趋向应用微孔薄膜。本文通过微孔薄膜在血液制品生产中的应用,掌握微孔薄膜的性能,显示出石棉滤板所不具备的优点,但由于对微孔薄膜的研制尚未完善,我们正视这些缺点,想方设法使微孔薄膜得心应手地应用于血液制品生产,收到良好的效果。

一、微孔薄膜的特性及其缺点的弥补

微孔薄膜是当前最新的过滤器材,广泛应用于医药、化工、生物工程等行业,目前最常用的有混纤膜(硝酸—醋酸混合纤维素酯微孔薄膜)、DT膜(二酯酸—三酯酸混合纤维素为基本材料的微孔薄膜)、聚四氟乙烯微孔薄膜、聚丙烯微孔薄膜等等。由于薄膜的材料不同,体现在薄膜的性能上也就不免有所区别。它们的共同特性是质地薄,洗涤用水量少,孔隙率高,阻力小,流速快,无介质

脱落,无纤维素类异物带入药液。不足之处是微孔薄膜不能耐受过酸过硷,一般要求药液pH为3—10。薄膜对带有微粒(变性蛋白或转移因子冷沉淀物等)或带有活性炭的药液过滤时都会引起滤孔堵塞,从而影响滤速,甚至造成过滤失败(滤不下药液),随除菌压力增大使活性炭穿过滤膜或滤膜穿孔等),故使用微孔薄膜前的药液应采用别的过滤方法去除微粒或炭粒。通常通过滤纸过滤或砂滤棒抽滤等,或者在除菌薄膜上方盖一张1.2 μ m预滤膜,预滤膜上方盖滤纸或绸布、无纺布以先除去微粒及炭粒,从而保证薄膜顺利过滤。微孔薄膜对热压灭菌的强度不宜太高,时间不宜过长,一般为115 $^{\circ}$ C30min,微孔薄膜通常不能耐受二次热压灭菌。DT膜二次灭菌后薄膜变皱,滤孔变小,造成过滤困难到无法进行。在普通赛氏滤器中应用微孔薄膜时必须用国产澄清滤板(乙₂型)或医用多