

有人研究证明, 使用终端滤器, 使 $>10\mu\text{m}$ 的微粒减少 30~40 倍, $>25\mu\text{m}$ 的司全部截留。还有实验表明^[1]可使输液中微粒减少 65.6%, 甚至有减少 95.4%。因此“终端滤器”是今后减少输液的微粒污染的发展方

向。

参考文献

- [1] 张汉忠. 中国医院药学杂志, 1989, 9(3): 344
- [2] 邹正午. 中国医院药学杂志, 1987, 7(9): 411

体外溶出度的位置参数 τ 值求算

湖北医药学院药学部(武汉 430069) 李荣凌 尹武华

溶出度是指药物或胶囊等在规定介质中的溶出速度和程度, 其曲线呈“弓”形, 通过威布尔分布曲线可以描述体外溶出度试验, 提取所需参数。位置参数 τ 在威布尔分布模型中规定可正可负或为零, 其意义是威布尔函数与 T 轴的交点, 在实际试验中 $0 \leq \tau < t_1$, 它代表药物在介质中释放等过程的滞后时间。由于计算麻烦, 因此在实验数据处理时往往令 $\tau = 0^{[1,2]}$, 这样虽数据处理简单了, 但其结果有时偏差很大。借助计算机, 利用 foxbase + 编程, 就容易解决此问题, 并且结果准确, 使用方便。

一、威布尔分布模型^[1]

$$F(t) = 1 - e^{-\left(\frac{t-\tau}{t_0}\right)^m} \quad t > \tau \quad (1)$$

$$F(t) = 0 \quad t < \tau$$

将(1)式变形得:

$$\text{LnLn}(1/(1-F(t))) = m \cdot \text{Ln}(t-\tau) - \text{Ln}t_0 \quad (2)$$

其中: τ : 位置参数, $0 \leq \tau < t_1$ m : 形状参数, 表示曲线形状特征 t_0 : 尺度参数 $F(t)$: 在 t 时累积溶出百分比

从方程(2)式可知, 求 m 是关键, 最重要的参数, 但 m 值与位置参数 τ 的取值有密切关系, 因此 τ 值估算的精确性带来 m 等参数的准确性。

二、 τ 值的估算

从(2)式可知 给定一个 τ 值 ($0 \leq \tau < t_1$) 即可求得直线回归方程:

$$y = m \cdot x - \text{Ln}t_0 \quad (3)$$

其中: $x_i = \text{Ln}(t_i - \tau)$, $y_i = \text{LnLn}(1/(1-F(t)))$
 $i = 1, 2, \dots, n$

由(3)式可知, 相关系数

$$R = \frac{\sum xy - \sum x \sum y / n}{\sqrt{(\sum x^2 - (\sum x)^2 / n)(\sum y^2 - (\sum y)^2 / n)}} \quad (4)$$

显然从(4)可知相关系数 R 是 τ 的函数, 记为 $R(\tau)$ 。

因为 $0 \leq \tau \leq t < t_1$ (令 $t = t_1 - 0.01$), 所以 $R(\tau)$ 在 $0 \sim t$ 区间内存在一个 τ 值, 使得 $R(\tau)$ 最大, 此点即为所求的位置参数, 再通过(3)式求得 m, t_0 等参数。

三、 τ 值的估算微机处理

由于 $R = R(\tau)$ 求极大值计算相当复杂, 有效的方法就是试点法, 在 $0 \sim t$ 范围内进行 R 值比较, 寻求较大的 R 值, 其 τ 值精度为 0.01。

四、应用实例及比较

1. 批号 780802 消炎痛片在不同时间的溶出度^[1]

序号	T(min)	F(t)(%)	$\ln \ln(1/1-f(t))$	拟合 F(t)1%	拟合 F(t)2(%)
1	2	50.68	-0.34695	50.83	54.42
2	4	69.90	0.18286	68.51	65.84
3	6	75.24	0.33357	74.69	72.46
4	8	77.39	0.39661	78.35	76.96
5	10	79.32	0.45489	80.89	80.28
6	15	83.51	0.58913	84.95	85.76
7	20	89.38	0.80756	87.46	89.13

其中: $F(t)1$ 为 $\tau=1.54, R=0.9916$ $F(t)2$
为 $\tau=0, R=0.9763$

不同处理方法求算的参数比较($n=7$)

参数	威布尔概念率纸 (作图法 ^[1])	威布尔函数 ($\tau=0$)[3]	威布尔函数 ($\tau=1.54$)
T50	1.95	1.31	1.96
Td	3.80	3.13	3.04
m	0.65	0.42	0.29

2. D1 厂批号 880115 萘普生片在不同时间的溶出度^[5]

各参数比较($n=7$)

参数	文献值	实验值1	实验值2
τ (min)	0	0	3.69
R	—	0.9838	0.9986
T50(min)	10.32	10.32	8.98
Td(min)	14.85	14.86	12.78
m	1.0059	1.0059	0.6756

三、讨论及说明

1. $R=R(\tau)$ 关系式按罗尔定理^[6]推算

$$\text{出 } \sum((y-y)/(x-\tau))=0 \quad (5)$$

从(5)式一定找到 R_{\max} , 但求(5)式方程的解相当复杂, 只能用试点法, 因此通过 R 关系式利用试点法求 τ 是可行的。

2. 从两个例题比较看; τ 值不同, m 值相差甚大, 其 T50, Td 等参数也有较大的差异, 因此建议在体外固体制剂的溶出度研究数据处理时应考虑 τ 值的估算。

3. 将实验值, 拟合值($\tau=0$)、拟合值($\tau \neq 0$)两两进行成对 T 检验, 均无显著性差异 ($P>0.05$), 这说明实验值测定的准确性对 m 值影响较大。

参考文献

- [1] 唐桂安等. 药学通报, 1986, 21(12): 716
- [2] 董而博等. 中国医药工业杂志, 1990, 21(11): 568
- [3] 李全忠. 中国医院药学杂志, 1991, 11(1): 30
- [4] 吴念卡, 顾学良主编. 药剂学, 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1987, 425
- [5] 龚文贤等. 中国医院药学杂志, 1991, 11(3): 99
- [6] 黄志宏主编. 高等数学(上册), 北京人民卫生出版社, 1987, 83

阿昔洛韦霜的研制和临床应用

上海长海医院药局(上海 200433) 王永红 郑晓梅

阿昔洛韦(无环鸟苷)是目前临床上广泛应用的抗病毒新药, 市售主要剂型有: 口服片剂、注射用粉针剂、滴眼液、眼膏和外用

膏霜等。由于外用膏霜剂供货较少, 且价格昂贵, 所以我院普通制剂室自行研制成阿昔洛韦霜供本院临床使用, 疗效明显。现将