

· 医院药学 ·

阿糖腺苷眼膏的研制[△]

江西省医学科学研究所 胡盛珊
江西教育学院化学系 江敬武
江西医学院微生物教研室 郑民实

提要 本文介绍了抗病毒药阿糖腺苷眼膏的配制方法、质量控制、药理实验。表明阿糖腺苷眼膏可用于 I 型单纯疱疹病毒性角膜炎的治疗。

关键词 阿糖腺苷 眼膏 I 型单纯疱疹病毒

阿糖腺苷又称腺嘌呤9-β-D 阿拉伯呋喃型糖苷(Vidarabine, Adenine, Arabinoside, Ara-A, Vira-A)是一种嘌呤核苷类广谱抗病毒药。据报道阿糖腺苷治疗单纯疱疹病毒性角膜炎患者治愈率达78.5%，治疗树枝状角膜炎患者治愈率达91.7%^[1]。国外早就有阿糖腺苷眼用制剂^[2]，而国内仅用于治疗乙型肝炎，眼用制剂未见报道，目前据统计，单纯疱疹病毒性角膜炎患者约5000万人，是农村常见病，城市人群亦属多见，严重可致盲。鉴于临床用药需要，我们研制了阿糖腺苷眼膏，现报道如下。

一、制备

处方 阿糖腺苷 1 g
液状石蜡 适量
眼膏基质 加至 100 g

制法：取阿糖腺苷(注射用)置灭菌研钵中，加适量用150℃干热灭菌一小时并放冷至室温的液状石蜡研成细腻的糊状，然后添加用150℃干热灭菌一小时并放冷至室温的眼膏基质少量研匀，再分次加入剩余基质搅匀使全量成100 g 即得。

二、质量控制

1. 性状 本品为黄色或淡黄色软膏

2. 鉴别

(1) 取本品1 g 加蒸馏水20ml 置沸水浴中加热搅拌，使阿糖腺苷溶于蒸馏水，放冷滤过得提取液，取适量提取液用N/10氢氧化钠稀释至每1 ml 约含15 μg 阿糖腺苷溶液，照分光光度法(中国药典(1985年版)附录20页)测定在215±1 nm 与260±1 nm 的波长处有最大吸收，在229±1 nm 的波长处有最小吸收。

(2) 取鉴别(1)项剩下的提取液与阿糖腺苷对照品溶液(用蒸馏水溶介成每1 ml 约含0.4 mg 的阿糖腺苷对照品)照纸层析法试验，各吸取10 μl 点于新华1号滤纸(中速，15×20 cm)上，以正丁醇：冰醋酸：水4：2：3为展开剂，展开后，晾干，置紫外灯(254 nm)下检视，供试品所显主斑点的位置应与对照品斑点相同。

3. 检查 应符合眼膏剂项下有关的各项规定(中国药典(1985年版)附录8页)

4. 含量测定

对照品溶液制备 精密称取经105℃干燥至恒重的对照品10mg 置100ml 容量瓶中，加蒸馏水适量在沸水浴中加热，使溶介，冷却至室温，加蒸馏水稀释至刻度，摇匀，即得(每1ml 含阿糖腺苷100 μg) 供试品溶液的制备；^[2]

△本文系国家自然科学基金资助项目

精密称取本品 1g (相当于阿糖腺苷 10 mg) 于 100 ml 容量瓶中, 加 80 ml 蒸馏水在沸水浴中加热 15 分钟, 振摇使阿糖腺苷充分溶解, 当眼膏成为液体时, 分次加入 20 ml 正庚烷不断振摇使眼膏基质溶解, 冷却至室温, 分层, 小心吸取正庚烷层弃去, 再加蒸馏水至刻度摇匀即得。

测定操作。

精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 5 ml 于 50 ml 容量瓶中, 用蒸馏水稀释至刻度, 摇匀照分光光度法(中国药典(1985年版)附录 20 页)在 260 ± 1 nm 波长处测定吸光度, 计算含量, 所测得阿糖腺苷含量应为标示量的 90—120%。

三、作用与用途

治疗单纯疱疹病毒引起的急性角质结膜炎和再发性上皮角膜炎。

用法与用量: 涂于眼睑内, 一日 3—5 次。

四、安全试验

1. 急性毒性试验 给小鼠口服大剂量阿糖腺苷眼膏, 剂量为 1.25 g/kg 为人眼用剂量的 100 倍以上, 72 小时后 6 只小鼠全部存活。

2. 刺激性试验 取健康家兔 3 只将阿糖腺苷眼膏挤入家兔眼睑内, 每只兔眼 0.1g, 给药 3 小时内无充血、水肿等不良反应发生。

五、抑制单纯疱疹病毒的实验^[3]

我们使用组织培养技术对阿糖腺苷抑制 I 型单纯疱疹病毒对数进行了实验室检测, 结果表明阿糖腺苷最低有效剂量为 10 μ g/ml, 最高抑制病毒对数的均数为 3.88 (治疗给药途径) 综合评价为 12.33 指数, 比疱疹净, 无环鸟苷, 环胞苷等同类抗病毒药高出 0.60—4.06 个指数。

六、小结

我们用本法制备了阿糖腺苷眼膏, 经临床一年多的观察未出现异常现象, 疗效较好, 其中有数例患者用疱疹净, 无环鸟苷治疗无效, 改用阿糖腺苷眼膏用药 3 天即治愈。经近百例患者试用, 疗效达 80% 以上, 故阿糖腺苷眼膏可用于单纯疱疹病毒性角膜炎的治疗。

参 考 文 献

- [1] 蒋庆岳: 国外医学 眼科分册 1983;7(5):303.
- [2] USP, 21 版 1985; 1115.
- [3] 郑民实等: 实用眼科杂志 1988;6(5):270.

The Preparation of The Vidarabine Ophthalmic Ointment

Hu Shengshan

(Jiangxi Institute of Medical Research)

Wang Jingwu

(Department of Chemistry, Jiangxi Educational College)

Zheng Minshi

(Department of Microbiology, Jiangxi Medical College)

Abstract

The present report deals with vidarabine, an antiviral eye ointment, in relation to the method of preparation, the control of quality, as well as the pharmacologic experiment, thereby illustrating that this vidarabine ophthalmic preparation may be used for treating herpetic keratitis caused by type 1 herpes simplex virus.

Key words Vidarabine Ophthalmic ointment Type I herpes simplex virus