

· 儿童用药 ·

小儿退热微粒散的研制

西安医科大学药理学系(西安市710000) 安彩贤 符军梅 周 钢

陕西省药品检验所(西安市710000) 程惠民

提要 以羧甲基纤维素钠、玉米朊为材料喷雾包管制备的小儿退热微粒散, 有无味、流动性好的优点, 经动物体内实验证明, 其生物利用度与普通散剂比较没有差异。该制剂可解决小儿服药困难的问题, 有比较广泛的临床应用前景。

关键词 阿司匹林, 羧甲基纤维素钠, 玉米朊生物利用度

小儿退热片(每片含阿司匹林0.0567 g, 非那西汀0.041 g)或小儿退热散均可用于小儿发热、轻度头痛, 有显著的临床治疗效果。但由于剂型关系, 一周岁以下小儿服用困难, 即使将片子压成粉末, 也由于药物的酸苦味, 刺激小儿咽喉而产生阵咳。为解决小儿服药困难和提高药物的有效性, 本实验将阿司匹林和非那西汀粉用羧甲基纤维素钠和玉米朊进行喷雾包衣, 制成小儿退热微粒散。经家兔体内药动学研究, 包衣前后没有显著性差异, 其他指标也较优越。

实验材料

一、仪器和材料

752—紫外光栅分光光度计 上海第三分析仪器厂; 阿司匹林原料 西北第二合成制药厂; 非那西汀 沈阳第六制药厂; 羧甲基纤维素钠 上海化学试剂采购供应站; 玉米朊 华北制药厂

二、动物

家兔三只 西安医科大学实验动物中心提供

方法与结果

一、微粒散制备

将阿司匹林、非那西汀分别粉碎, 过120目筛, 按处方量均匀混合。先用0.5%羧甲基纤维素钠溶液喷雾包衣十次, 然后用5%玉米朊醇溶液喷雾包衣3—5次, 做到层层干燥, 得到淡黄色无味的微粒散剂。

二、工作曲线^[1]

精密称取阿斯匹林0.5 g, 加蒸馏水1000 ml使完全溶解作贮备液, 精密吸取贮备液0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 ml, 加蒸馏水适量使成1 ml, 加未用药的兔血清1 ml和混合试剂(为氯化高汞20 g加蒸馏水60 ml, 加N/1盐酸60 ml, 硝酸铁20 g搅拌溶解, 加蒸馏水至500 ml)4 ml, 混合离心10分钟, 取上清液在752光栅分光光度计540 nm处测阿司匹林吸收度(非那西汀在540 nm波长处无吸收)。以蒸馏水1 ml, 血清1 ml, 混合试剂4 ml为空白, 同法操作, 结果见表1。

以上数据经直线回归得 $r = 0.9998$, $a = 0.004521$, $b = 0.001739$, 直线方程 $\hat{y} =$

0.004521 ± 0.001739 x

表1 阿司匹林在不同浓度时的吸收度

阿司匹林浓度 ($\mu\text{g/ml}$)	50	100	200	300	400	500
A	0.086	0.187	0.351	0.520	0.706	0.872

三、给药

健康家兔3只, 体重2 kg左右, 禁食一夜, 次晨灌服未包衣阿司匹林、非那西汀散0.52 g (按阿司匹林0.15 g/kg 给药)。一周后再同法灌服小儿退热微粒散0.54 g。

四、血药浓度测定

用药后0.25、0.50、0.75、1、2、2.5、3、5、7、9、12 h自家兔耳缘静脉采血样2 ml, 静置5 min使凝, 然后3000 r/min离心10 min, 分离出血清, 吸取血清1 ml

表2 两次用药后的血药浓度值($n = 3$ 平均值)

时 间 (h)	微 粒 散 ($\mu\text{g/ml}$)	散 剂 ($\mu\text{g/ml}$)
0.25	91.13	89.33
0.50	137.14	142.07
0.75	191.07	200.30
1	241.54	238.99
2	201.59	207.11
2.5	178.54	147.96
3	150.07	121.88
5	87.93	89.21
7	57.60	60.17
9	37.43	37.88
12	14.02	13.81

及蒸馏水1 ml, 混合试剂4 ml, 混合, 离心10 min, 取上清液在540 nm波长处测吸收度, 以当日未用药的血清1 ml 同法操作为空白, 结果见表2 (由吸收度算出血药浓度)。

五、性状与部分参数比较

见表3。

表3

	微 粒 散	散 剂
色 泽	淡 黄 色	白 色
味	无 味	微酸、苦味
外 观	微粒状(0.25mm)	粉 末 状
潮湿环境放置1d, 测乙酰水杨酸含量	98%	90.5%
$K(h^{-1})$	0.2616	0.2671
$T_m(h)$	1.40	1.39
$C_m(\mu\text{g/ml})$	272.56	262.36
$AUC(\mu\text{g h ml}^{-1})$	1134.37	1105.36

小 结

1. 经家兔体内药动学研究, 制备的小儿退热微粒散与普通散剂进行比较, 生物利用度指标没有显著差异。

2. 微粒散流动性好, 无味无刺激, 比片剂、散剂服用方便, 是小儿用药的好剂型。

3. 微粒散外层为玉米朊薄膜, 抗湿性能好, 有利于提高药物在贮存期的稳定性。

4. 工艺简单, 不用特殊设备, 产品成本低。

参 考 文 献

[1]、[3] 陈训武等, 中国医院药学杂志, 1985,

(4), 176—177