

有机硅氧化物类口腔黏膜药膏的制备及基质评价

陈少萍,黎丹,黄开明,陈罕,钟志明 (中山大学附属口腔医院,广东 广州 510060)

摘要:目的 研制有机硅氧化物类口腔黏膜药膏及其基质进行评价。方法 采用处方主药为醋酸地塞米松和盐酸达克罗宁,基质材料为低取代羟丙基纤维素等有机硅氧化物组成。将本品的基质与 Orabase 进行离体模拟以及在人体口腔黏膜黏附时间比较实验观察。结果 本基质离体试验的黏附时间为 Orabase 的 76%,在人体口腔黏膜的黏附时间为 Orabase 的 80%。结论 该制剂基质由医用原料组成,工艺简单可行。配方对皮肤黏膜无毒、无刺激性,对阿弗他口腔溃疡及其他口腔炎症等疾病起到迅速止痛、抗菌、抗炎、和促进溃疡愈合的临床疗效。

关键词:有机硅氧化物;口腔黏膜药膏;研制;基质评价

中图分类号:R944.21 文献标识码:A 文章编号:1007-7693(2005)03-0217-02

Preparation of oral mucosa ointment of organic silicon oxide and evaluation of its matrix

CHEN Shao-ping, LI Dan, HUANG Kai-ming, CHEN Han, ZHONG Zhi-ming (*Affiliated Stomatology Hospital of Zhongshan University, Guangzhou 510060, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop oral mucosal ointment of organic silicon oxide and evaluate its matrix. **METHODS** Dexamethasone acetate and hydrochloride dyclonine were used as major prescription drugs, matrix materials was composed of organic silicon oxides, LS-HPC cellulose. The matri of this ointment and orabase were Tested in vitro and on human oral mucosa. Their adhering time was compared and observed. **RESULTS** *In vitro*, the adhering time of the matrix was 76% of the time of orabase. On human oral mucosa, the adhering time of the matrix of this ointment was 80% of that of orabase. **CONCLUSIONS** The technique of this ointment was simple and feasible. The ointment was not innocuous and irritative for skin and mucosa. The ointment has rapid acesodyne, antibacterial, antibiotic effect and can accelerate the concrescence of ulcer for aphthous oral ulcer and other oral inflammations.

KEY WORDS organic silicon oxide; oral mucosal ointment; developing; matrix evaluating

口腔黏膜药膏由于受口腔内唾液的影响,要黏附在其黏膜表面,要求无毒,有一定的黏度和时间,有良好的的亲水性

和疏水性性能。亲水性即药膏能与口腔黏膜表面水分接触后迅速溶解,为均相体吸附在表面黏膜,疏水性即基质溶解

均相后在流动的唾液中有一定的抗溶解性能。口腔黏膜药膏中除主药外,基质是关键。我院研制的有机硅氧化合物类口腔黏膜药膏,基质中的低取代羟丙基纤维素、二甲基硅油^[1]均为透皮促进剂及透皮吸收剂的原辅料,具有与其相关的特性:①具有单向和可逆地降低皮肤屏障的作用,促进药物从系统中释放;②安全性高,无全身毒性,无刺激性、致敏性、光毒性和致粉刺作用;③化学性质稳定,能与药物和其它辅料配伍;④无药理活性,且无色、无臭、无味;⑤价廉易得。配方中的海藻酸钠粉为天然的高分子水溶性基质,其特点是释放药物较快,无油腻性,易涂展,对皮肤及黏膜无刺激性,能与水溶液混合并吸收组织渗出液,多用于湿润糜烂创面,有利于分泌物的排除。配方中基质的组成均符合口腔黏膜药膏的要求,当涂上黏膜表面能形成一层疏水保护膜,使药膏此膜在基质材料脱落后,尚可维持一断时间,这种现象在以下离体实验中观察到。

本制剂采用有机硅氧化物基质与国际上多采用的 Orabase 基质^[2]进行离体模拟、人体口腔黏膜黏附时间比较实验观察,报道如下。

1 材料与方

1.1 处方组成

本制剂主药为醋酸地塞米松和盐酸达克罗宁,基质材料为有机硅氧化物、医用气相二氧化硅、低取代羟丙基纤维素、海藻酸钠粉等 4 种原料组合而成。其中有机硅氧化物及医用气相二氧化硅二者重量比例占 62% 左右。

1.2 处方配制方法

醋酸地塞米松和盐酸达克罗宁按处方量分别称量后混合研磨待用。另将二氧化硅、低取代羟丙基纤维素、海藻酸钠三种粉剂,分别称量研磨,过 80 目筛,干燥器内待用。最后,将已称重的上述粉末调和研磨,按配方比例投入油剂有机硅化合物,搅拌均匀,分装。

1.3 离体模拟试验

取 2 只手术胶手套,先浸水弄湿,在每只手套面上 2cm 直径的圆圈范围内分别涂本基质或国际通用的 Orabase,将手套投入温度 37℃ 的洗衣机桶内,开动强水流飘程序运转,记录 2 种基质在手套的基本消失时间(手套上尚可见少量基质残余时)。在测试过程应保持桶内水温 37℃。

1.4 人体口腔黏膜黏附时间的观察

将本基质与对照品 Orabase 分别涂于受试者口腔两侧颊黏膜,记录两者的基本消失的时间。为避免由于受试者口腔两侧条件差异对试验结果的影响,在 6 次测试中,2 种基质在该受试者每侧颊黏膜各测试 3 次。

2 结果

测试表明,本基质离体试验的黏附时间为 Orabase 的 76%。本基质在人体口腔黏膜的黏附时间为 Orabase 的 80%。见表 1、表 2。

3 讨论

3.1 在离体实验中,发现多个基质配方在低温时黏附能力强,但当水温升高时其黏附能力迅速下降。因而提示在配制

表 1 37℃ 强水流条件两种基质在胶手套黏附时间的比较

Tab 1 Adhening time of two kinds of matrixes on latex glove under strong stream at 37℃

药膏基质	黏附时间 (min)						X
	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次	第 5 次	第 6 次	
有机硅化合物	4	3	3	3	3	3	3.17
Orabase	4	4	4	4	4	5	4.17

表 2 两种基质在人体口腔黏膜黏附时间的比较

Tab 2 Adhering time of two kinds of matrixes on human oral mucosa

药膏基质	黏附时间 (min)						X
	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次	第 5 次	第 6 次	
有机硅化合物	45	180	60	60	30	50	70.83
Orabase	60	210	60	75	50	75	88.33

该药膏基质时应注意某些材料的温度升高及溶解性增大的特性,使其在口腔温度环境中能维持较长的凝聚时间而不致过早崩解影响药物的释放和吸收。

3.2 体外模拟测试应考虑的条件:①基质应涂在潮湿、柔软、接近口腔黏膜的可活动物质上;②周围应为流动的水环境;③水温应为口腔的温度。我们将接受测试的基质在潮湿的胶手套上投入洗衣机内运作,并与国际通用的基质材料相比较,用较短时间取得两种基质黏附时间的比值,接近后来在口腔测试的比值,有一定的实用意义。

3.3 口外模拟测试,由于条件恒定,各次得到的数据比较一致。在人体口腔黏膜测试,各次测得的数据有一定出入,这是因为在不同的实验时间内受试者口腔的活动情况及唾液的流动情况并不一致。而在晚间由于口腔处于相对静止状态,故药膏对口腔黏膜黏附的时间较长。在晚间进行的一次测试中,两种基质在口腔黏膜黏附时间分别为 3、3.5h,约为平时黏附时间的 3 倍。显示在临睡前涂用口腔黏膜药膏,药膏的滞留时间为最长。

3.4 本药膏的基质由医用原料组成,成本低,制作方便。经动物试验^[3]和多年的临床使用,使用者未发现对口腔黏膜及全身的不良反应,受到口腔疾病患者的普遍好评,在对一些反复发作的阿弗他溃疡口腔疾病患者进行访问当中,普遍认为涂上该药膏后,疼痛很快消失,2~3d 溃疡便愈合。不足之处,该制剂为粉油间属非化学性结合,混合程度不象乳剂,油性有机硅氧化合物有析出的现象,虽不影响其药物疗效,仍在进一步改进。

参考文献

- [1] 罗明生,高天惠.药剂辅料大全[M].成都:科学技术出版社,1993,113.
- [2] 张北崧,徐桂芬.维甲酸口腔局部给药剂型的研制[J].中华口腔医学杂志,1980,15:164.
- [3] 钟志明,邢莲影,程斌,等.曲安舒松口腔涂抹对大鼠的毒副作用[J].中华口腔医学杂志,1994,29:251.

收稿日期:2004-01-12