

Mal Respir, 2005, 2(3):466-72

azole and amphotericin B in concomitant treatment against candida albicans

20 Cacciapuoti A, Gurnani M, Halpern J, et al. Interaction between posacon-

in vivo. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49: 638

## 天然药物康复新液的临床应用\*

刘玉媛

(天津市第四中心医院,天津 300140)

中图分类号:R282.710.7

文献标识码:A

文章编号:1006-5687(2006)03-0055-03

康复新液是根据云南大理白族人民应用蜚蠊治疗恶疮的有效经验,从昆虫药材提取液中分离、精制而成的生物制剂。该药主要成分为多元醇类及肽类活性物质,含18种氨基酸。经药理实验证明,康复新液能通过刺激免疫活性细胞(巨噬细胞、多形核白细胞)以促进疮疡愈合,还可以通过直接吞噬作用抗感染和释放自由基杀灭微生物,或分泌白细胞介素-1、干扰素、前列腺素和白三烯等活性物质来调节炎症和组织再生。巨噬细胞被受调理素作用的酵母多糖刺激时,释放氧自由基,氧自由基在细胞内杀灭微生物起重要作用,并对肿瘤细胞具有毒性和免疫调节特性<sup>[1]</sup>。

目前该药有喷雾剂和口服液两种剂型,口服液可内服亦可外用,临床主要用于治疗烧伤、烫伤和刀伤等各种创伤及顽固性溃疡。近年来,文献报道其临床应用日益广泛,综述如下。

### 1 皮肤科疾病

康复新液外敷或口服,可改善局部血液循环,消除炎性水肿,促进新生肉芽组织生长,迅速修复损伤的皮肤或黏膜,同时还可以显著提高机体免疫功能,对非特异性免疫功能的细胞起活化作用<sup>[2]</sup>。98例手足口病患者,随机分为治疗组和对照组,治疗组患儿在退热、补充维生素、服用利巴韦林颗粒的基础上,同时口服康复新液,皮疹及口腔黏膜破溃处外擦康复新液,3次/d。对照组予常规治疗,皮疹外用炉甘石洗剂,口腔黏膜予以西瓜霜喷雾,3次/d。治疗后第3d和第5d,治疗组治愈率与对照组相比具有显著性差异。结果表明,应用康复新液的治疗组,能迅速缓解疼痛,缩短疗程,疗效显著<sup>[3]</sup>。86例带状疱疹患者随机分为观察组及对照组各43例,两组均用三氮唑核苷10mg/kg加入5%葡萄糖500ml静滴,1次/d,观察组同时口服和外敷康复新液,对照组43例常规治疗外用炉甘石洗剂,有破溃涂用氧化锌霜。结果观察组在疼痛减轻、疼痛消失、水疱干涸和脱痂等病程均明显较对照组缩短。观察组在

治疗中未发现继发化脓性感染;对照组有4例出现感染。观察组有1例出现后遗神经痛;对照组有3例出现后遗神经痛。观察证明,康复新液对缩短带状疱疹痊愈过程、水疱干涸和疼痛时间及防止化脓感染等方面作用显著<sup>[4]</sup>。将康复新液用于30例尖锐湿疣患者高频电刀手术后创面的治疗,治疗组术后直接用康复新液涂抹,患者回家后用消毒棉球浸康复新液敷于创面,每次20min,2次/d,至创面愈合。对照组32例用庆大霉素注射液,使用方法同治疗组。两组在愈合时间上有显著性差异,康复新液对尖锐湿疣手术创面有明显加速愈合的作用,治疗组用药后创面的水肿、渗出明显较对照组轻。且治疗组的患者复发率较对照组略低<sup>[5]</sup>。

### 2 治疗消化系统疾病

32例胃肠溃疡患者常规治疗加口服康复新液10ml, tid,对照组32例常规治疗。结果观察组胃黏膜修复时间、大便隐血转阴时间较对照组明显缩短,消化性溃疡患者溃疡面修复例数明显多于对照组,提示康复新液对消化道溃疡有较好疗效<sup>[6]</sup>。72例消化性溃疡患者于饭前0.5h口服康复新液10ml, 3次/d;对照组口服雷尼替丁150mg, 2次/d。4周后康复新液组与雷尼替丁组的治愈率、总有效率、7d疼痛缓解率,均无统计学差异,但不良反应发生率,康复新液组1.4%,雷尼替丁组10%,两组在统计学上有显著性差异<sup>[7]</sup>。50例难治性消化性溃疡患者口服康复新液10ml, tid;以同期30例采用口服奥美拉唑20mg, bid作对照。28d后两药均能明显改善难治性消化性溃疡患者的临床症状和促进溃疡的愈合,但康复新液有更好的预防溃疡复发作用。治疗后1年,治疗组复发率为38.10%,对照组复发率为60.87%,两组比较差异有显著性<sup>[8]</sup>。溃疡性结肠炎治疗以氨基水杨酸类药物或合用免疫抑制剂为主,长期服用不良反应多,临床应用受到一定限制。22例溃疡性结肠炎患者在常规治疗的基础上加用康复新

\* 收稿日期 2006-02-20

液灌肠,30 d后口服康复新液,连续口服1个月。治疗2个月后,总有效率90.9%,未发现不良反应<sup>[9]</sup>。保留灌肠康复新液20 ml治疗溃疡性结肠炎患儿22例,1次/d,10 d为1个疗程,隔3~5 d后再进行第2个疗程,对照组在口服柳氮磺吡啶(SASP)、美沙拉嗪的基础上,同时采用蒙脱石(思密达)1 g、黄连素0.1 g、云南白药0.3 g,用20 ml生理盐水稀释灌肠,方法同治疗组。两个疗程结束后,治疗组继续口服康复新液30 d,每次10 ml,3次/d,巩固疗效。治疗60 d后,治疗组有效率95%;对照组有效率74%,有显著性差异。显示康复新液对小儿溃疡性结肠炎有较好疗效<sup>[10]</sup>。

### 3 治疗外科疾病

30例门诊手术的痔疮、肛瘘和肛裂等肛门周围疾病术后患者,口服抗生素3 d,创面用康复新液换药,1次/d,创面渗出较多、水肿明显时换药2次/d,并适当给予热敷及早期扩肛治疗。换药2~3 d,如创面无活动出血及其他异常,指导患者自行用稀释康复新液药棉或纱布局部湿敷。对照组行常规的聚维酮碘(碘伏)和依沙吖啶(雷佛奴尔)纱条换药,1次/d,并用1:5 000高锰酸钾溶液坐浴。结果应用康复新液换药疗效确切,比常规的碘伏和雷佛奴尔纱条换药方法创面愈合时间缩短1.8 d<sup>[11]</sup>。烧伤是临床和日常生活中常见的一种热力损伤,Ⅱ度烧伤深达真皮,上皮细胞变性、坏死,组织屏障完整性受到破坏,导致机体抗感染能力下降。在避免感染的前提下,改善创面微循环、提高局部免疫力,可以加快烧伤创面愈合。30例中小面积Ⅱ度烧伤患者采用康复新液湿敷治疗,取得满意效果<sup>[12]</sup>。30例晚期肺癌并发褥疮患者在营养支持和抗感染治疗的基础上,用适量康复新液直接滴在创面上,再用无菌纱布覆盖;Ⅲ期用康复新液纱布湿热敷,换药4次/d。对照组用碘伏涂擦,Ⅲ期患者用碘伏纱布持续湿敷,用药次数、换药方法与观察组相同。结果两组患者的治愈率及治愈时间,均有显著性差异,观察组明显优于对照组<sup>[13]</sup>。

### 4 用于妇科疾病

行局部敷塞康复新液治疗106例宫颈糜烂患者,以同期110例行宫颈微波治疗作对照,治疗后3个月随访,两组治疗宫颈糜烂的疗效肯定,两组间疗效无显著差异,但微波治疗术后,宫颈创面出血、阴道排液、继发感染和宫颈狭窄等不良反应较多,康复新液治疗组未见以上症状,也无其他明显不良反应<sup>[14]</sup>。

### 5 治疗化疗性疾病

口腔黏膜细胞是增殖代谢活跃的细胞,对化疗药物较敏感,许多抗癌药(如烷化剂、抗代谢类、生物碱类等)均可引起口腔黏膜炎。27例化疗性口腔炎患者予

康复新液15 ml含漱4次/d。对照组23例予0.02%氯己定液15 ml含漱4次/d。其他对症治疗两组相同。结果:治疗组口腔炎持续时间较对照组平均缩短2~4 d,且未发现严重不良反应<sup>[15]</sup>。40例鼻咽癌放疗后口腔炎患者使用康复新液漱口,对照组40例常规用生理盐水漱口,治疗后第4周和6周时,Ⅳ度放射性口腔炎的发生率治疗组显著低于对照组,两组间差异有显著性<sup>[16]</sup>。

除上述疾病以外,康复新液对皮肤皲裂<sup>[17]</sup>、恶性血液病口腔溃疡<sup>[18]</sup>和糖尿病皮肤溃疡等<sup>[19]</sup>疾病也有很好的治疗效果。临床应用尚未发现康复新液的明显不良反应,但童卫杭等<sup>[20]</sup>报道外用康复新液致过敏反应1例,可能与过敏体质有关。建议有过敏性疾病史患者应用本品时应慎重。

#### 参考文献

- 1 严奉祥,方春生.中药康复新(KFX)的在体液免疫药理学特性.大理医学院学报,1991,13:79
- 2 姚秀琴,赵海剑,杨爱仙.康复新液在放疗后皮肤黏膜损伤护理中的应用.南方护理学报,2002,9(6):6
- 3 邓颖.康复新液佐治小儿手足口病的疗效观察.华西药学杂志,2004,19(3):238
- 4 沈立飞.康复新液佐治带状疱疹的疗效观察.华北煤炭医学院学报,2001,2(2):183
- 5 姚春海,李淑文.康复新液在尖锐湿疣术后创面的临床应用.华西药学杂志,2004,19(2):160
- 6 谭琳.口服康复新液治疗消化道溃疡的临床观察.成都医药,2002,28(2):89
- 7 梅坚.康复新液治疗消化性溃疡近期疗效观察.河北医学,2002,8(3):255
- 8 钟毅,周红,钟灵,等.康复新液治疗难治性消化性溃疡50例临床观察.深圳中西医结合杂志,2004,14(6):333
- 9 洪砌.康复新液治疗溃疡性结肠炎22例临床观察.医学理论与实践,2003,16(9):1044
- 10 樊悦,邓颖.康复新液保留灌肠治疗儿童溃疡性结肠炎22例.华西药学杂志,2005,20(5):465
- 11 金建媚,丁云龙.痔疮术后康复新液创面换药疗效观察.现代中西医结合杂志,2003,12(18):1984
- 12 杨新雷,张新合.康复新液治疗Ⅱ度烧伤疗效观察.中华中西医结合杂志,2004,2(1):49
- 13 席小燕,易红梅,池晓红,等.康复新液治疗褥疮30例的临床观察.四川医学,2004,25(2):249
- 14 沈宇清,郑亮玉,吴玉仪.康复新液与微波治疗宫颈糜烂的比较.华西药学杂志,2005,20(3):273
- 15 陈旭烽,朱月娇,李洁.康复新液含漱治疗化疗性口腔炎27例.中国药业,2003,12(12):72
- 16 朱效勤.康复新液治疗鼻咽癌放疗后口腔反应.中华现代中西医杂志,2003,1(11):964
- 17 冯海燕.康复新液在护理皮肤皲裂中的疗效观察.解放军护理杂志,2004,21(11):5
- 18 钟慧芬.康复新液在恶性血液病病人口腔溃疡中的应用.中国基层医药,2003,10(3):275

19 查天文, 聂梅. 超短波合康复新液治疗糖尿病皮肤溃疡. 中国民间疗法, 2002, 10(5): 52

20 童卫杭, 徐士春. 康复新液致过敏反应. 药物不良反应杂志, 2001, 3(1): 50

## 左氧氟沙星剂型的研制\*

刘金虹, 关宗

(天津市宝坻医院, 天津 301800)

**摘要** 了解左氧氟沙星各剂型研制最新进展情况。综合近年来国内最新文献并进行整理分析和综述, 左氧氟沙星各剂型在临床应用广泛, 除片剂、胶囊剂、分散片及注射剂等传统剂型外, 对其滴眼剂、滴耳剂、滴鼻剂、凝胶剂、阴道泡腾片、栓剂、乳膏剂、口腔溃疡膜剂、喷雾剂、壳聚糖缓释微球、涂膜剂和洗剂等各剂型的研制进行归纳。左氧氟沙星作为新一代氟喹诺酮类药物, 其各剂型研制在不断发展更新, 临床应用时值得参考。

**关键词** 左氧氟沙星, 剂型研制

中图分类号: R944 R978 文献标识码: A 文章编号: 1006-5687(2006)03-0057-03

左氧氟沙星(levofloxacin), 临床应用是氧氟沙星的光学活性 *L*-型异构体, 体外抗菌活性是消旋体的 2 倍, 是右旋体的 8~128 倍<sup>[1]</sup>, 属新型氧喹诺酮类广谱抗菌药物。左氧氟沙星适用对其他喹诺酮类药物不敏感的链球菌, 尤其是肺炎球菌及厌氧菌、支原体、衣原体有很好的抗菌作用, 但仍有肾功能障碍、肝酶升高、血细胞和血小板减少、以及严重神经系统反应、过敏、药疹等不良反应。为更好地发挥药效, 避免全身给药引起的不良反应, 提高生物利用度, 增强疗效<sup>[2]</sup>, 国内近年来多有报道左氧氟沙星除口服片剂、胶囊剂、分散片及注射剂外的其他剂型研制情况, 综述如下。

### 1 脂质体滴眼液

现已有多种左氧氟沙星滴眼剂产品上市。然而使用普通的滴眼液后, 由于眼球的运动和鼻泪系统的作用, 使得大量药物流失。何贤辰等<sup>[3]</sup>研制的盐酸左氧氟沙星脂质体滴眼液, 采用脂质体运载左氧氟沙星, 用逆相蒸发法制得了盐酸左氧氟沙星脂质体滴眼剂。其制剂工艺为分别称取处方量的卵磷脂和胆固醇, 用乙醚溶解, 在旋转蒸发仪上减压挥去乙醚, 使脂质成膜, 然后加入一定量的乙醚洗下附于器壁的膜层, 充分溶解后, 加入含 0.86% NaCl 的盐酸左氧氟沙星水溶液, 超声成稳定的乳剂, 置于旋转蒸发仪上减压挥去乙醚, 待成胶状后, 加入含 0.86% NaCl 和 0.03% 羟苯乙酯的磷酸缓冲液 14 ml 洗涤, 剧烈振荡, 分散均匀后, 再用旋转蒸发仪减压水化 2~4 h, 即得。根据预实验结果, 确定以卵磷脂-胆固醇、盐酸左氧氟沙星-脂质、乙醚-盐酸左氧氟沙星水溶液的比例为主要考查因素, 各取 3 个水平, 采用  $L_9(3^4)$  进行正交实验, 考查脂质体的形

态和药物的包封率, 以药物包封率为指标确定最佳处方。当盐酸左氧氟沙星的浓度在 3~12  $\mu\text{g/ml}$  时, 其吸收度和浓度之间存在良好的线性关系:  $A = 0.0574C + 0.0068$ ,  $r = 0.9999$ 。盐酸左氧氟沙星的过柱回收率为 101.59%, 表明用紫外分光光度计测定盐酸左氧氟沙星的方法完全可行。Sephadex G75 葡聚糖凝胶柱对氧氟沙星的吸附为零, 可用该柱分离脂质体和游离的氧氟沙星。这种脂质体滴眼剂能延长左氧氟沙星在眼部的停留时间, 增加对角膜的穿透性。

### 2 滴耳剂

梁红云<sup>[4]</sup>研制的复方左氧氟沙星滴耳液, 以左氧氟沙星、醋酸地塞米松等组成处方, 并采用紫外分光光度法测定左氧氟沙星含量, 制剂其他成分无干扰, 可在  $(294 \pm 1)\text{nm}$  波长处直接测定含量, 结果准确, 方法简便。处方中的左氧氟沙星具有抗菌谱广、穿透力强、组织浓度高等优点, 是一种高效、安全、稳定的抗菌剂。

### 3 滴鼻剂

闫双银等<sup>[5]</sup>的复方左氧氟沙星滴鼻液制备和临床应用中, 以盐酸左氧氟沙星和替硝唑为主药制成滴鼻液, 采用紫外分光光度法测定主药含量, 留样考查其稳定性, 并临床应用于鼻炎、鼻窦炎共 239 例。制剂中两主药平均回收率分别为 98.24% 和 98.88%, RSD 为 1.2% 和 0.6% ( $n = 6$ )。治疗鼻炎、鼻窦炎患者, 总有效率为 89.96%。该滴鼻液制备工艺简单, 性质稳定, 疗效明显, 含量测定方法快速准确, 适于医院制备和应用。

### 4 凝胶剂

4.1 复方乳酸左氧氟沙星壳聚糖凝胶剂 王志朝