

表 3 各类药物 DDDs 和日均费用统计

药物名称	2003 年		2004 年		2005 年	
	DDD <sub>s</sub> (万/日)	日均费用 (元)	DDD <sub>s</sub> (万/日)	日均费用 (元)	DDD <sub>s</sub> (万/日)	日均费用 (元)
他莫昔芬	13.25	1.35	11.71	1.38	12.84	1.25
托瑞米芬 (进口)	5.79	13.97	6.35	13.76	8.29	14.37
托瑞米芬 (国产)	0.15	6.47	2.89	6.28	5.89	6.27
来曲唑 (进口)	0.25	55.48	0.48	56.22	0.98	55.95
来曲唑 (国产)	1.77	24.31	3.36	23.80	4.49	23.81
阿那曲唑 (进口)	0.33	52.12	0.86	50.49	1.25	50.55
依西美坦 (进口)			0.08	60.50	0.21	60.24
依西美坦 (国产)					1.79	21.78

刺激作用<sup>[4]</sup>。由于其选择性高，毒副反应较低，耐受性好，每天 1 次给药，更适用于晚期绝经后雌激素受体阳性的乳腺癌患者。老年患者和肝肾功能受损者不用调整剂量<sup>[5]</sup>。

【参考文献】

[1] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册. 第 4 版, 北京: 人民出版社, 2003: 286

[2] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册. 第 4 版, 北京: 人民出版社, 2003: 297

[3] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册. 第 4 版, 北京: 人民出版社, 2003: 610

[4] 陈新谦, 金有豫, 汤光, 等. 新编药理学. 第 15 版, 北京: 人民出版社, 2003: 688

[5] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册. 第 4 版, 北京: 人民出版社, 2003: 610

文章编号: 1672-3384 (2007) -02-0035-04

思密达对盐酸左氧氟沙星的体外吸附作用

【作者】 黄玲 石远苹 曾纪荣 李萍  
江西省赣州市人民医院 (江西 341000)

【摘要】 目的 探讨思密达对盐酸左氧氟沙星的体外吸附作用。方法 采用不同剂量的盐酸左氧氟沙星与思密达混合于人工胃液和人工肠液中, 在 (37±0.5)℃水浴恒温, 每隔 15min 振摇 1 次, 2h 后过滤, 用紫外分光光度法测定盐酸左氧氟沙星的含量变化。结果 在人工胃液和人工肠液中, 思密达对盐酸左氧氟沙星的吸附率分别为 (99.73±0.1)%和 (99.71±0.1)%。结论 思密达对盐酸左氧氟沙星有极强的吸附作用, 因此应避免两种药物同时服用。

【关键词】 思密达; 左氧氟沙星; 吸附; 人工胃液; 人工肠液

【中图分类号】 R917

【文献标识码】 B

思密达 (通用名: 蒙脱石) 的有效成分是一种天然双四面体氧化硅、八面体氧化铝组成的多层结构的不溶性固体矿物质。由于思密达特殊的化学结构, 使其具有很大的比表面积 (110m<sup>2</sup>/g), 并具有非均匀性电荷分布, 因此具有很强的覆盖、定位及

吸附能力<sup>[1]</sup>, 其作为一种消化道黏膜保护剂在临床上广泛应用于消化系统疾病。我院临床将思密达与盐酸左氧氟沙星胶囊联合使用, 因此有必要了解思密达对左氧氟沙星的吸附作用, 以正确掌握用药方法, 提高药物的有效性。本实验将研究盐酸左氧氟

沙星在体外被思密达吸附的情况。

1 仪器与试药

1.1 仪器

7520 型分光光度计 (上海分析仪器厂); PHS-3C 精密酸度计 (上海仪器厂无锡分厂); TG328A 电光分析天平 (上海天平仪器厂); 电热恒温水浴锅 (上海医疗器械三厂)

1.2 试药

思密达 (博福-益普生 (天津) 制药有限公司, 批号 PO351, 规格 3g)

盐酸左氧氟沙星胶囊 (商品名: 左克, 扬子江药业集团有限公司, 批号 0602501, 规格 0.1g)

左氧氟沙星对照品由中国药品生物制品检定所提供, 批号: B0455-200503; 盐酸、氢氧化钠、磷酸二氢钾均为分析纯。实验用水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 在人工胃液中思密达对盐酸左氧氟沙星的吸附作用

2.1.1 人工胃液的配制<sup>[2]</sup> 取稀盐酸 16.4mL 加 800mL 纯化水及胃蛋白酶 10g, 摇匀后, 加水稀释成 1000mL 即得。

2.1.2 测定波长的选择及标准曲线的绘制 精密称取 105℃干燥至恒重的盐酸左氧氟沙星对照品 20mg。置于 100mL 量瓶中, 加入人工胃液至刻度, 摇匀; 过滤, 弃去初滤液, 续滤液作为左氧氟沙星人工胃液储备液。

取储备液 2.0mL 置于 100mL 量瓶中, 加入人工胃液至刻度, 以人工胃液为空白扫描, 在 (293±0.5) nm 波长处测得有最大吸收。

分别精密量取储备液 1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、

3.5、4.0mL 置于 100mL 量瓶中, 以人工胃液定容。在 (293±0.5) nm 波长处, 以人工胃液为空白测吸收度 (A), 并与浓度 (C) 绘制标准曲线。得回归方程:  $A=0.0026+0.08754C$  ( $r=0.9999$ ,  $n=7$ ) 表明盐酸左氧氟沙星溶液检测浓度在 2.0~8.0mg/L 范围内与吸收度线性关系良好。

2.1.3 盐酸左氧氟沙星胶囊内容物溶液 取盐酸左氧氟沙星胶囊 20 粒去壳准确称量后, 研细, 混匀, 准确称取含盐酸左氧氟沙星相当于 0.1, 0.2, 0.4g 的内容物, 分别置于 200mL 量瓶中, 加入人工胃液至刻度, 摇匀, 过滤。滤液用人工胃液稀释至浓度约为 4.0mg/L, 以人工胃液为空白, 在 (293±0.5) nm 波长处测吸收度, 根据回归方程计算其含量。

2.1.4 在人工胃液中加入思密达前后盐酸左氧氟沙星胶囊的含量测定 准确称取含盐酸左氧氟沙星相当于 0.1g, 0.2g, 0.4g 的内容物, 各置于 200mL 量瓶中, 分别加入人工胃液适量, 振摇使之充分溶解。取思密达 10 袋, 倾出内容物混匀, 精密称取约相当于 1 袋的思密达各 4 份, 分别置于小烧杯中, 加入人工胃液搅拌成糊, 分别转移至加入盐酸左氧氟沙星的量瓶中, 加入人工胃液定容, 其中 1 份思密达溶液作为空白对照。4 份溶液置于 (37±0.5) ℃水浴中, 每隔 15min 振摇 1 次, 2h 后过滤, 直接量取续滤液, 以无盐酸左氧氟沙星的思密达溶液为空白, 测定吸收度并计算含量。结果见表 1。

2.2 在人工肠液中思密达对盐酸左氧氟沙星吸附作用考察

2.2.1 人工肠液<sup>[2]</sup> 准确称取磷酸二氢钾 6.8g, 加水 500mL 使之溶解, 用 0.1mL/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.8; 另准确称取 10g 胰蛋白酶, 加水适量

表 1 在人工胃液中加入思密达前后左氧氟沙星胶囊的吸收度及含量比较

项目	吸附前溶液			吸附后溶液		
	0.1g	0.2g	0.4g	0.1g	0.2g	0.4g
吸收度	0.365	0.378	0.371	0.185	0.195	0.363
含量 (mg/L)	4.14	4.29	4.21	2.08	2.20	4.12
稀释倍数	125	250	500			
稀释前含量 (mg/L)	517.5	1072	2105			

使之溶解，将两液混合后，加水稀释成 1000mL，即得。

2.2.2 测定波长的选择及标准曲线的绘制 准确称取 105℃干燥至恒重的盐酸左氧氟沙星对照品 20mg 置 100mL 量瓶中，加入人工肠液至刻度，摇匀，过滤，弃去初滤液，续滤液作为左氧氟沙星人工肠液储备液。

取储备液 2.0mL，置于 100mL 量瓶中，加入人工肠液至刻度，摇匀，以人工肠液为空白扫描，在 (289±0.5) nm 波长处测得有最大吸收。分别精密量取储备液 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0mL 置于 100mL 量瓶中，经人工肠液定容并作空白，在 (289±0.5) nm 波长处测吸收度 (A)，并与浓度 (C) 绘制标准曲线，得回归方程：

$A=0.09905+0.07339C$  ( $r=0.9999$ ,  $n=7$ ) 表明盐酸左氧氟沙星溶液的检测浓度在 2.0~8.0mg/L 范围内与吸收度线性关系良好。

2.2.3 盐酸左氧氟沙星胶囊内容物溶液 取盐酸左氧氟沙星 20 粒，去壳准确称量后研细，混匀，准确称取含盐酸左氧氟沙星相当于 0.1, 0.2, 0.4g 的内容物，分别置于 200mL 量瓶中，加入人工肠液至刻度，摇匀，过滤，滤液用人工肠液稀释至浓度约为 4.0mg/L，以人工肠液为空白，在 (289±0.5) nm

波长处测吸收度，根据回归方程计算其含量。

2.2.4 在人工肠液中加入思密达前后盐酸左氧氟沙星胶囊的含量测定 准确称取含盐酸左氧氟沙星相当于 0.1, 0.2, 0.4g 的内容物，置于 200mL 量瓶中，分别加入人工肠液适量，振摇使之充分溶解。取思密达 10 袋，倾出内容物混合均匀，精密称取相当于 1 袋的思密达各 4 份，分别置于小烧杯中，加入适量的人工肠液搅拌成糊，分别转移至加入左氧氟沙星的量瓶中，加入人工肠液定容，其中 1 份思密达作为空白对照。4 份溶液置 (37±0.5) ℃水浴中，每隔 15min 振摇 1 次，2h 后过滤，直接量取续滤液，以无盐酸左氧氟沙星的思密达溶液为空白，测定其吸收度并计算含量。结果见表 2。

2.3 吸附率计算

吸附率 (%) = (1-吸附后溶液药物含量/吸附前溶液药物含量) ×100%

左氧氟沙星在人工胃液和人工肠液中的吸附率见表 3。

3 讨论

3.1 思密达成人口服每次 1 袋，3 次/d。盐酸左氧氟沙星成人口服常用量为 0.1~0.2g/次，2~3 次/d (除

(下转第 27 页)

表 2 在人工肠液中加入思密达前后左氧氟沙星胶囊的吸收度及含量比较

项目	吸附前溶液			吸附后溶液		
	0.1g	0.2g	0.4g	0.1g	0.2g	0.4g
吸收度	0.410	0.415	0.408	0.254	0.280	0.482
含量 (mg/L)	4.24	4.31	4.21	2.11	2.47	5.22
稀释倍数	125	250	500			
稀释前含量 (mg/L)	530	1077.5	2105			

表 3 在 2 种介质中思密达对不同剂量左氧氟沙星的吸附率比较 (n=4)

项目	人工胃液			人工肠液		
	0.1g	0.2g	0.4g	0.1g	0.2g	0.4g
吸附前药物含量 (mg/L)	517.5	1072	2105	530	1077.5	2105
吸附后药物含量 (mg/L)	2.08	2.20	4.12	2.11	2.47	5.22
吸附率 (%)	99.60	99.79	99.80	99.60	99.77	99.75
平均吸附率 (%)		99.73±0.1			99.71±0.1	

胱颈部富含  $\alpha_1$  受体, 交感神经兴奋导致膀胱颈及后尿道内括约肌痉挛, 使得尿流受阻。特拉唑嗪可阻滞  $\alpha_1$  受体, 松弛平滑肌, 缓解因女性膀胱颈梗阻导致的功能性排尿障碍。与抗胆碱脂酶药联合应用, 可收到良好效果<sup>[10]</sup>。

#### 4.2 治疗轻、中度高血压病

特拉唑嗪可选择性阻断突触后  $\alpha_1$  受体, 使外周血管扩张而降低血压。而且可使部分患者的血胆固醇, 低密度脂蛋白, 极低密度脂蛋白下降, 高密度脂蛋白升高, 改善胰岛素的敏感性, 纠正胰岛素抵抗<sup>[11]</sup>。故特拉唑嗪适用于轻中度高血压, 尤其是合并糖脂代谢异常的患者。

#### 5 盐酸特拉唑嗪的不良反应

主要不良反应有头晕、头痛、体位性低血压等。这些反应通常轻微, 继续治疗多可自行消失, 必要时可从 1mg 剂量开始逐渐加量。

#### 6 结语

盐酸特拉唑嗪作为一种选择性的  $\alpha_1$  受体阻滞剂, 半衰期长, 每天晚上服用 1 次 2mg, 服用方便, 吸收好。老年 BPH 患者有很多合并高血压病和糖脂代谢异常, 服用特拉唑嗪可一举两得, 而副作用较少, 值得临床应用。

#### 【参考文献】

- [1] 程立. 进口和国产特拉唑嗪片人体生物等效性及临床费用-效果评价. 中国药事, 2005, 19 (1): 58-61
- [2] 那彦群主编. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 15-68
- [3] 上海市泌尿外科协作组. 马沙尼治疗前列腺增生症临床验证 (附 105 例报告). 中华男科学杂志, 2000, 14 (2): 113-115
- [4] 谢克基, 汤平, 等. 盐酸特拉唑嗪诱导人前列腺间质细胞凋亡的机制研究. 中华实验外科杂志, 2004, 21 (3): 278-279
- [5] 杨存让, 尹向东. 经尿道前列腺电切围手术期应用盐酸特拉唑嗪疗效观察. 山东医药, 2005, 45 (21): 27
- [6] 郭应禄, 李宏军主编. 前列腺炎. 北京: 人民军医出版社, 2002, 89-332
- [7] 沈柏华, 金晓东, 等.  $\alpha_1$  受体阻滞剂联合抗生素治疗慢性前列腺炎疗效及机制. 中华男科学杂志, 2004, 10 (7): 518-520
- [8] 高为, 薛小同. 曲唑酮及特拉唑嗪治疗早泄的疗效评价. 中华男科学杂志, 2004, 10 (5): 394-395
- [9] 刘毅, 孙颖浩, 等.  $\alpha_1$  肾上腺受体拮抗剂对前列腺癌细胞生长的影响. 临床泌尿外科杂志, 2005, 20 (2): 101-103
- [10] 戚裕宏, 徐永干, 等. 盐酸特拉唑嗪吡斯的明治疗女性膀胱颈梗阻. 实用临床医药杂志, 2004, 8 (2): 75
- [11] 沈丽新, 袁晓晨. 特拉唑嗪对高血压患者糖脂代谢的影响. 南通医学院学报, 2002, 22 (4): 451-452

(上接第 37 页)

铜绿假单胞菌属细菌感染或较重感染外)。若首剂加倍, 最大单剂量为 0.4g, 所以本实验采用盐酸左氧氟沙星 0.1, 0.2, 0.4g 3 种剂量, 思密达采用 1 袋在  $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$  条件下水浴 2h, 间隔 15min 振摇一次, 体外模拟药物的体内过程, 盐酸左氧氟沙星胶囊辅料无吸收而思密达中含有香兰素、葡萄糖等物质, 有微弱紫外吸收, 因此含量测定时作空白对照, 采用等量同步稀释方式, 减少对药物测定的干扰。

3.2 通过本实验可知, 临床将两药同时合用, 思密达对盐酸左氧氟沙星有强大吸附作用, 思密达在人工肠液和人工胃液中都会吸附盐酸左氧氟沙星, 影响盐酸左氧氟沙星的吸收利用和应有的疗效; 同时

思密达是通过吸附细菌作用而治疗腹泻, 故其吸附药物后, 将减少吸附空间, 降低思密达本身的治疗效应; 另盐酸左氧氟沙星口服吸收完全, 口服有腹部不适或疼痛、腹泻、恶心或呕吐等胃肠道反应, 而思密达对消化道黏膜有很强的覆盖保护能力, 提高黏膜屏障对攻击因子的防御能力和局部止痛作用。因此两药联用时, 建议饭前 1h 服用思密达, 饭后 1h 服用盐酸左氧氟沙星胶囊。

#### 【参考文献】

- [1] 朱增燕. 蒙脱石对配伍药物体外吸附的影响. 儿科学杂志, 2005, 11 (6): 28
- [2] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典 2005 年版二部. 北京: 化学工业出版社, 附录 X