

# 胃镜乳剂的研制

◆梁巧楣 田晓东

**摘要** 目的:研制胃镜检查用的起局麻、消泡作用的胃镜乳剂。方法:以盐酸达克罗宁、甲基硅油、阿托品为原料,配以阿拉伯胶、西黄蓍胶、吐温-80乳化剂,配成口服乳剂。并对处方中西黄蓍胶、阿拉伯胶、甲基硅油的用量作了研究。且设计了体外消泡试验。结果:该胃镜乳剂用于临床时获得较好的临床效果。结论:该胃镜乳剂用于胃镜检查是可行的。

**关键词** 局麻、消泡、甲基硅油、盐酸达克罗宁、阿托品。

上消化道内镜检查前用药,据文献报道很多<sup>[1]</sup>,所有方法均以能起到良好的咽喉部麻醉作用和胃内消泡作用为目的,从而使病人检查时无痛苦,镜检视野清晰。国内曾普遍采用地卡因、利多卡因或达克罗宁等局部麻醉药对病人咽喉进行喷雾麻醉<sup>[2]</sup>,同时服用二甲基硅油作为胃内消泡剂<sup>[3]</sup>,并伴用注射解痉药阿托品或654-2。这种方法操作要分步进行,繁琐费时,二甲基硅油疏水性强,在胃内不易分散而结块,内镜视野不清。最近报道有采用达克罗宁胶<sup>[4]</sup>和局麻消泡剂<sup>[5]</sup>作为胃镜检查前用药,具有良好的麻醉、消泡和润滑作用。从1997年9月起,我院制剂室研制胃镜乳剂,以盐酸达克罗宁和二甲基硅油为原料,配以其它附加剂,制成胃镜乳剂,于胃镜检查前10-15min口服给药,临床试用2463例,无明显付反应,咽喉麻醉效果强,胃内消泡作用好,并具有胃解痉作用。现介绍如下。

## 1. 处方设计:

处方组成:盐酸达克罗宁 12g,甲基硅油 200ml,阿托品 100mg,羟苯乙酯 0.5g,阿拉伯胶 67.5g,西黄蓍胶 7.5g,吐温-80 33g,甘油 100ml,单糖浆 100ml,稀盐酸适量,蒸馏水加至 1000ml。

盐酸达克罗宁为局部麻醉药<sup>[6]</sup>,适用于皮肤及粘膜麻醉,其麻醉深度强,毒性低,速度快,维持时间长,突出优点是无过敏反应。选用阿托品,主要是用其解除胃肠痉挛及抑制胃液分泌,减少患者在胃镜检查过

程中及完成后的胃部不适感。甲基硅油作为消泡剂在医学上应用已较广泛,利用其表面活性作用,能使泡沫粘液表面张力下降,而达到消泡目的。阿拉伯胶和吐温-80,为乳化剂。西黄蓍胶,增加乳剂粘度,起辅助乳化作用。羟苯乙酯,防腐剂。甘油,保湿剂。单糖浆,矫味剂。稀盐酸,调节PH值。

## 2. 乳剂 HLB 值计算及稠厚度调节

混合两种以上的表面活性剂,其 HLB 值具有加和性,符合下列关系式:

$$HLB_{混合} = \frac{HLB_A \cdot W_A + HLB_B \cdot W_B + HLB_C \cdot W_C}{W_A + W_B + W_C}$$

查阅得知,阿拉伯胶,  $HLB_A = 8.0$ , 西黄蓍胶,  $HLB_B = 13.0$ , 吐温-80,  $HLB_C = 15.0$ , 甲基硅油需要 HLB 值为 10.5 的乳化剂,才能乳化完全,据报导,当阿拉伯胶 ( $W_A$ ) 与西黄蓍胶 ( $W_B$ ) 按 9:1 的比例混合时,才能形成稳定的乳剂<sup>[7]</sup>,根据此比例,算出当  $W_A:W_B:吐温-80(W_C) = 9:1:4.4$  时,符合上述关系式,我们调节不同的  $W_A$ 、 $W_B$  和  $W_C$  的用量,得到一系列 HLB = 10.5 的乳化剂(见表-1):

表 1 表面活性剂的不同比量

编号	阿拉伯胶(g)	西黄蓍胶(g)	吐温-80(g)
1	22.5	2.5	11
2	45	5	22
3	67.5	7.5	33
4	90	10	44
5	112.5	12.5	55

经临床试用表明,3号液稠度适中,制成的乳剂有胃内能均匀分散,病人易于服用。

## 3. 甲基硅油用量调节及消泡能力测定:

处方设计中,甲基硅油主要起消泡作用,其用量十分关键,在处方中其它成分不变的情况下,调整甲基硅油的用量,控制初乳的  $\phi$  值在 25-50% 之间,得

到一系列含硅油量不同的乳剂(见表-2)。

另取蛋清 30ml,加入远志皂甙 1mg 于测定管中,通入空气,剧烈搅拌,使产生大量稳定性泡沫至 500ml,加入含不同甲基硅油量的胃镜乳剂 10ml,振摇后静置观察,比较各组泡沫消失时间,同时以蒸馏水作空白对照(见表-2)。

表 2 甲基硅油的含量及消泡时间

编号	甲基硅油含量(%)	消泡时间(分钟)
1	5	30
2	10	15
3	15	7
4	20	3
5	25	1
6	30	1

据上表得知,4号液甲基硅油含量为20%时,消泡时间适中。临床使用时,消泡显著,镜检视野清晰。而蒸馏水对照组的泡沫则很难消除。

4. 制备工艺:

4.1 取阿拉伯胶,西黄蓍胶,于干燥乳钵中加入吐温-80和甲基硅油,研磨均匀。

4.2 取蒸馏水 600ml,加热至 70℃左右,加入达克罗宁、阿托品、羟苯乙酯,搅拌使溶,放冷。

4.3 取 4.2 液 450ml 加入 4.1 液中,迅速沿同

一方向研磨,使成乳白色初乳。

4.4 取 4.2 液 150ml,加入甘油,单糖浆混匀后加到 4.3 液中,研匀,加稀 HCL 适量,调 PH 值为 3-5,加水至 1000ml,充分研匀后分装,每支 10ml。

5. 讨论

5.1 选用西黄蓍胶主要是调节稠厚度,而且有辅助乳化作用,制成的乳剂,外观乳白,久置也无分层现象。

5.2 盐酸达克罗宁在偏酸条件下稳定,故加适量 HCL 调节乳剂的 PH 值,为达到良好的咽喉部麻醉效果,调节 PH 值为 3-5 时较合适。过低病人服用时有酸涩感,过高则影响消泡效果。

5.3 处方中的阿托品能抑制胃部的痉挛,口服后虽然难以很快全部吸收,但能增加病人镜检后胃部的舒适感。

5.4 消泡实验设计中,加入的远志皂甙,是利用皂甙的起泡性质,经振摇后可产生持久不消失的泡沫。

5.5 本品经临床观察 2463 例无任何不良反应一次镜检成功率达 97%,消泡效果令人满意。

参考文献

- 周蓓云,李石,许国铭,上消化道纤维内窥镜临床应用,上海科学技术出版社,1982:37-39。
- 王连贵,袁勤保,1%达克罗宁内窥镜检查前表麻效果评价,内镜,1987:4(3):10。

- 柏传贤,林世富,二甲基硅油散(胃肠消泡剂)临床试用小结-附 1357 例分析,内镜,1986,3(3):34。

- 石力夫,王永红,五世洋等,盐酸达克罗宁胶(胃镜胶)的研制,第二军医大学学报,1993,14(3):295-297。

- 陆珠英,胃镜检查用消泡剂的研制,中国药学杂志,1997,12(32),749-750。

- Reynolds JEF. Martindale, The extra Pharmacopoeia, 28th, ed, London, Pharmaceutical Press, 1982. 917。

- 奚念朱,等,药剂学,第三版,人民卫生出版社,112。

