DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.03.020

达量检测,显示CpG佐剂诱导的可能是Th1/Th2型免疫应答,这可能有利于免疫保护作用,但是本研究还有待于攻毒保护试验验证。

参考文献:

[1] Krieg A M. Mechanisms and applications of immune stimulatory CpG oligodeoxynucleotides[J]. Biochim Biophys Acta, 1999, 1489(1): 107-116.
[2] Moldoveanu Z, LoveHoman L, Huang W Q, *et al*. CpG DNA, a novel immune enhancer for systemic and mucosal immunization with influenza virus [J]. Vaccine, 1998, 16(11-12): 1216-1224.
[3] McCluskie M J, Weeratna R D, Clements J D, *et al*. Mucosal immunization of mice using CpG DNA and/or mutants of the heat-labile enterotoxin of *Escherichia coli* as adjuvants[J]. Vaccine, 2001, 19(27): 3759-3768.
[4] Uchida K, Okazaki K, Debrecceni A, *et al*. Analysis of cytokines in the early development of gastric secondary lymphoid follicles in *Helicobacter pylori*-infected BALB/c mice with neonatal thymectomy[J]. Infect Immun, 2001, 69(11): 6749-6754.
[5] Nomura A, Stemmermann G N, Chyou P H, *et al*. *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii[J]. N Engl J Med, 1991, 325(16): 1132-1136.
[6] Parsonnet J, Friedman G D, Vandersteen D P, *et al*. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma[J]. N Engl J Med, 1991, 325(16): 1127-1131.
[7] Blaser M J, Parsonnet J. Parasitism by the "slow" bacterium *Heliccobacter pylori* leads to altered gastric homeostasis and neoplasia[J]. J Clin, 1994, 94(1): 4-8.
[8] Dunn B E, Cohen H, Blaser M J. *Helicobater pylori*[J]. Clin Microbiol Rev, 1997, 10(4): 720-741.
[9] Parsonnet J, Shmuely H, Haggerty T. Fecal and oral shedding of *Helicobacter pylori* from healthy infected adults[J]. JAMA, 1999, 282(23): 2240-2245.
[10] Anonymous. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC working group on the evaluation of carcinogenic risks to Humans[J]. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 1994, 61: 1-241.
[11] 胡伏莲. 关于幽门螺杆菌感染治疗研究中存在的问题[J]. 中华消化杂志, 1995, 15(Suppl): 61-62.
[12] Krieg A M, Yi A K, Matson S, *et al*. CpG motifs in bacterial DNA trigger direct B-cell activation[J]. Nature, 1995, 374(6522): 546-549.
[13] Davis H L, Weeranta R D, Waldschmidt T J, *et al*. CpG DNA is a potent enhancer of specific immunity in mice immunized with recombinant hepatitis B surface antigen[J]. J Immunol, 1998, 160(2): 870-876.
[14] Tascon R E, Ragno S, Lowrie B, *et al*. Immunostimulatory bacterial DNA sequences activate dendritic cells and promote priming and differentiation of $CD8^+$ T cells[J]. Immunology, 2000, 99(1): 1-7.
[15] Bohle B, Orel L, Kraft D, *et al*. Oligodeoxynucleotides containing CpG motifs induce low levels of TNF-α in human B lymphocytes: possible adjuvants for Th1 responses[J]. J Immunol, 2001, 166(6): 3743-3748.
[16] Beagley K W, Eldridge J H, Kiyono H, *et al*. Recombinant murine IL-5 induces high rate IgA synthesis in cycling IgA-positive Peyer's patch B cells[J]. J Immunol, 1988, 141(6): 2035-2042.
[17] Harriman G R, Kunimoto D Y, Elliott J F, *et al*. The role of IL-5 in IgA B cell differentiation[J]. J Immunol, 1988, 140(9): 3033-3039.
[18] Beagley K W, Eldridge J H, Lee F, *et al*. Interleukins and IgA synthesis. Human and murine interleukin 6 induce high rate IgA secretion in IgA-committed B cells[J]. J Exp Med, 1989, 169(6): 2133-2148.
[19] Guy B, Hessler C, Fourage S, *et al*. Systemic immunization with urease protects mice against *Heliobacter pylori* infection[J]. Vaccine, 1998, 16(8): 850-856.

(编辑 陈聪连)

文章编号:1000-5404(2004)03-0241-01

个案与短篇

酮康唑乳膏的制备及临床应用

Preparation and clinical application of Ketoconazole cream

李建平[1],温 悦[1],赵莉蓉[2] (第三军医大学大坪医院野战外科研究所:[1]药剂科,[2]皮肤科,重庆 400042)

1 药物制备

酮康唑20 g,二甲亚砜50 ml,乳膏基质适量,全量1 000 g。取酮康唑溶于二甲亚砜中(水浴加热溶解)。另配乳膏基质,在乳化中温度降至60 ℃左右加入酮康唑二甲亚砜液,搅匀,至冷,即得。

2 质量标准

2.1 性状

本品为乳白色膏状半固体外用制剂。

2.2 定性检测

取本品约0.5 g,加0.1 mol/L盐酸溶液10 ml,水浴加热,再冷却,滤过,滤液中加碘化铋试液数滴,即生成橙红色沉淀。

2.3 定量测定[2]

2.3.1 实验条件的选择 精密称取酮康唑适量,用0.1 mol/L盐酸溶液溶解并稀释成3种不同浓度的溶液,以0.1 mol/L盐酸溶液为空白,在200~600 nm波长范围内扫描,分别测定零阶和一阶导数光谱。通过测定空白基质和酮康唑在零阶导数图谱有明显重叠,表明空白基质对酮康唑测定有干扰。一阶导数图谱中酮康唑在228 nm波长处的波谷有一振幅,此处空白基质吸收为零,因此选择228 nm波长的波谷振幅为定量信息。

2.3.2 标准曲线的制备 精密称取干燥至恒重的酮康唑

(下转244页)

作者简介:李建平(1955-),女,河北省平山县人,副主任医师,主要从事药学专业方面的研究,发表论文15篇。电话:(023)68757420
收稿日期:2003-02-01;修回日期:2003-04-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

孔,说明关节盘外侧通常承受较大的负荷。也有研究表明[6]在颞下颌关节紊乱或习惯性磨牙病史的患者,由于关节盘双板区前移取代关节盘中带的位置,受髁状突运动的摩擦,关节盘穿孔常发生于双板区。若颞下颌关节长期使用不当,如咀嚼硬物等,髁状突后移,盘中带承受的压力相对缓解,但髁状突后移使关节盘后带和双板区受挤压,长期超负荷情况下也可发生关节盘穿孔。

关节盘在二维 CT 上显示不清楚,但通过三维重建技术可以清楚显示。颞下颌关节硬、软组织的结构关系在有创检查中会被歪曲,而三维影像重建技术可以获得以前在体内才能获得的信息。临床医生希望了解病变的整体情况以及病变与周围相邻结构的空间关系,三维影像技术能够满足他们的愿望,可以形象、逼真、直观地显示组织结构关系,对医生的诊断有一定的帮助。本研究在 SGI 工作站所重建的颞下颌关节图像,形象地展示关节的运动形态,关节盘的运动改变,对分析颞下颌关节的运动机制、颞下颌关节紊乱的解剖原因分析多有良好的指导意义。应用三维重建图像可以进行比较精确的线性测量、角度测量或立体测量,在颞下颌关节的解剖学研究以及有限元力学分析、临床手术设计等方面,有广泛的应用价值。

参考文献:

[1] Goldstein B H. Temporomandibular disorders: A review of current understanding[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1999, 88(4): 379—385.

[2] 张震康, 邱蔚六, 皮 昕. 口腔颌面外科临床解剖学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001. 443—505.

[3] Osborn J W. The disc of the human temporomandibular joint: design, function and failure[J]. J Oral Rehabil, 1985, 12(4): 279—293.

[4] Akerman S, Rohlin M, Kopp S. Bilateral degenerative changes and deviation in form of temporomandibular joints. An autopsy study of eldorly individuals[J]. Acta Odontol Scand, 1984, 42(4): 205—214.

[5] 王美青, 张日文, 姚秀芳, 等. 颞下颌关节盘解剖形态观察[J]. 实用口腔医学杂志, 2000, 16(6): 416—419.

[6] 龙 星, 李金荣, 汪传铎, 等. 颞下颌关节盘前移位和穿孔的关节内窥镜研究[J]. 口腔医学纵横杂志, 1999, 15(4): 222—224.

(编辑 汪勤俭)

(上接 241 页)

0.02 g 置 100 ml 量瓶中,用 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。再分别精密吸取 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 ml 置 50 ml 量瓶中,用 0.1 mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,以 0.1 mol/L 的盐酸溶液为空白,按一阶导数光谱,记录 228 nm 波长处的波谷振幅 D,以 D 与浓度 C 进行线性回归,得酮康唑在 2~10 μg/ml 范围内回归方程:

$C = 0.01854 + 159.507D$, $Y = 0.9999$

2.3.3 回收率 按处方比例精确配制酮康唑乳膏,精密称取该乳膏 1 g 置 100 ml 量瓶中,用 0.1 mol/L 的盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过。分别精密量取 1.0、1.5、2.0 ml 于 50 ml 量瓶中,用 0.1 mol/L 的盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。于 200~600 nm 波长范围内按一阶导数光谱记录 228 nm 波长处的振幅 D,代入回归方程计算,3 种不同浓度测得的平均回收率为 100.12%, RSD 为 1.23%。

2.3.4 样品测定 配制酮康唑乳膏 3 批,分别精密称取酮康唑乳膏 1 g 置 100 ml 量瓶中,用 0.1 mol/L 的盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过。精密量取 1.5 ml 于 50 ml 量瓶中,用 0.1 mol/L 的盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。按上述方法测定,每批各测 3 次,结果 3 批测得的酮康唑平均标示量为 102.03%, 100.08%, 101.06%。

2.3.5 皮肤刺激性试验 取家兔 6 只,左右侧背部分剃毛约 2.5 cm×2.5 cm, 24 h 后分别在左右侧涂乳膏,右侧处涂空白基质, 24 h 后观察皮肤刺激反应,重复实验 3 次。结果表明,皮肤未产生发红、发疹、水疱等现象,即该乳膏无皮肤刺激性。

3 临床应用

本院皮肤科门诊足癣病人 85 例。男性 42 例,女性 43 例,年龄 25~60 岁,病程 6 月至 20 年。根据足癣分型:角化过度型 40 例,丘疹鳞屑型 25 例,水疱糜烂型 20 例。本院药剂科自制的 2% 酮康唑乳膏。取 2% 酮康唑乳膏 1~2 g 涂擦足癣患处,每日 2 次(各病趾间涂药后用纱布隔开)。

疗效,见表 1。疗程:7~10 d ①痊愈:皮损消退,无自觉症状。②好转:皮损部分消退,自觉症状减轻。③无效:皮损及自觉症状无变化。

表 1 酮康唑乳膏治疗足癣 85 例治疗结果

分型	例数	痊愈	好转	无效	有效率(%)
角化过度型	40 例	30	10		100.0
丘疹鳞屑型	25 例	15	10		100.0
水疱糜烂型	20 例	0	15	5	75.0
总计	85 例	45	35	5	94.2

4 讨论

酮康唑为咪唑类广谱抗菌药,体外应用具有抗皮癣菌、酵母菌、藻状菌类以及一些其他真菌。酮康唑乳膏是依据酮康唑的药理作用、理化性质和乳膏剂的制剂理论而设计。酮康唑加入乳膏机制中,可充分发挥其在皮肤表面的抑菌作用,并具有润滑、保护皮肤的作用。经临床应用表明,该制剂疗效确切,安全可靠,无刺激性;对角化过度型及丘疹鳞屑型具有显著疗效;但对水疱糜烂型疗效稍差,原因可能是该型渗出液多,影响药物在皮肤表面滞留时间,从而使药物不能充分发挥抑菌作用。

关键词:酮康唑;足癣;临床应用

中图法分类号:R943 文献标识码:B

参考文献:

[1] 李建平, 刘震东, 冯先义, 等. 康氟唑乳膏剂的制备及质量标准研究[J]. 中国药学杂志, 2002, 37(10): 791—792.

(编辑 栾 嘉)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net