

的比例最低,分别为 19.4% 和 27.7%。在今后提高眼镜行业从业人员技术水准的工作中应把职业技能培训作为重点,新进人员上岗前培训并通过相关技能考试和认证是必须的。对在职的验光、磨边、销售人员进行再培训,特别是在实践中再培训有助于保证和进一步提高广西区内眼镜行业的技术水准。

本次调查的 108 家眼镜店中 75 家位于大城市,可以看出大城市是眼镜行业集中的区域,随着生活水平和对生活质量要求的进一步提高,县级以上区域应该成为眼镜行业新的增长点。接受调查的 108 家眼镜店有近半数没有获得《眼镜产品生产许可证》和验配隐形眼镜所需的《医疗器械经营许可证》有关部门应加快推进该项许可认证工作的进行,加大对无证经营的打击力度,以规范行业秩序。从调查来看广西区内的眼镜店设备完整率还是比较高的,但少部分眼镜店设备欠完善,缺少国家规定必需配备的设备,如视力表、镜片箱、瞳距

仪(担尺)、检影镜等基本的设备都未配备,所验配的眼镜质量令人堪忧,在今后行业许可认证中应引起有关部门的重视。在 108 家眼镜店中有 26 家为连锁经营,在广西这样的经济欠发达省份,这是一种值得推广的模式,连锁店只需完成验光、配镜工作,眼镜由总店统一加工,可以节省设备投入,同时也保证了眼镜产品的质量。

综上所述,结合国家相关政策制定广西眼镜业的准入制度并付之于实施,这可能是眼镜业管理部门当前的紧要任务。

## 参 考 文 献

- [1] 王智勇,孙作庆,王福臣,等.大连市 1995~2002 年眼镜卫生质量检测结果[J].中国学校卫生,2005,26(7):595.
- [2] 曹玉洁,沈勇,郝晓华,等.青海省部分市县眼镜卫生质量调查[J].中国学校卫生,2001,22(6):277.

# 左氧氟沙星液状眼用凝胶体外释药实验<sup>▲</sup>

韦丽华 郭炎荣 韦 戈

(广西壮族自治区人民医院药剂科,南宁市 530021)

**【摘要】 目的** 观察左氧氟沙星液状眼用凝胶的体外释放特性。**方法** 以磷酸盐缓冲液为释放介质,以高效液相色谱法测定释放介质中左氧氟沙星的含量,用透析袋法研究左氧氟沙星液状眼用凝胶中药物的释放特性。**结果** 左氧氟沙星液状眼用凝胶体外释放曲线符合一级释药方程。**结论** 左氧氟沙星液状眼用凝胶具有一定的缓释特性。

**【关键词】** 左氧氟沙星;体外释药;高效液相色谱法;透析袋法

**【中图分类号】** R 927.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2009)07-1030-02

左氧氟沙星是一种广谱、高效的喹诺酮类抗生素,能在眼内达到较高的抗菌浓度,可治疗眼内常见感染性疾病,其眼内通透性良好,0.3%的滴眼液单次滴眼可在房水中达到多数敏感菌的抗菌浓度<sup>[1]</sup>。由于普通滴眼剂在滴眼后易被泪液稀释,并很快从泪道排出,作用时间短暂,因而其生物利用度低,需反复频繁给药。为了延长左氧氟沙星滴眼液的药物作用时间,减少用药次数,降低毒性,提高疗效,我们以卡波姆为辅料研制了一种质量稳定、使用方便、无刺激性的左氧氟沙星液状眼用凝胶,并测定了其含量<sup>[2]</sup>。本实验继续对其体外释放特性进行研究,现报告如下。

## 1 仪器与试剂

美国 Waters 600 型四元液相色谱泵, Waters996 型光电二极管阵列检测器, WatersM32 色谱工作站; 81.2 型磁力搅拌器(上海市上海县曹行无线电元件厂);透析袋(直径为 16 mm,

Sino-American Biotec 公司); pHs-3C 型精密 pH 计(上海雷磁仪器厂)。盐酸左氧氟沙星对照品(浙江新昌制药股份有限公司,含量 99.93%);左氧氟沙星液状眼用凝胶(本院生产,批号:050702);水为纯化水;乙腈为色谱纯;其余试剂均为分析纯。等渗磷酸盐缓冲液(PBS, 1 000 ml 溶液中含 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.60 g、Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 7.58 g、NaCl 4.32 g,调 pH 至 7.40)。

## 2 方法与结果

2.1 色谱条件及系统适应性 色谱柱:Xterra RP<sub>18</sub>(3.9 mm × 150 mm, 5 μm);流动相:0.1% 磷酸-乙腈(87:13);流速:1.0 ml/min<sup>-1</sup>;柱温:30℃;检测波长:293 nm。在此色谱条件下,分别取盐酸左氧氟沙星对照品溶液、释放介质和左氧氟沙星眼用凝胶释放液进样 20 μl,结果左氧氟沙星峰形对称,理论塔板数 > 3 000,分离度 > 1.5,释放介质对左氧氟沙星测定无干扰,详见图 1。

▲基金项目:广西医药卫生科学研究基金(编号 Z2004001)

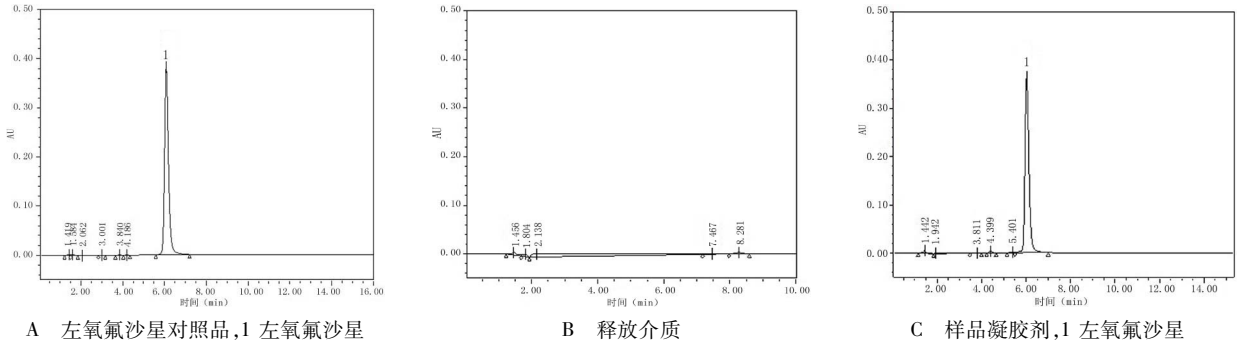


图1 高效液相色谱图

2.2 标准曲线的绘制 精密称取盐酸左氧氟沙星对照品 50.08 mg置于 100 ml 量瓶中,用 0.1 mmol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,得浓度为 0.500 8 mg/ml 的盐酸左氧氟沙星对照液(I);精密量取(I)液 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 ml,分别置 10 ml 量瓶中,加 PBS 稀释至刻度,摇匀,再分别精密取 20 μl 进样,记录各自峰面积,以峰面积对浓度进行回归分析,得回归方程:  $Y = 1.826 \times 10^6 X + 1.763 \times 10^4$  ( $r = 0.9999$ )。结果表明:左氧氟沙星在 10.02 ~ 50.08 μg/ml 范围内与峰面积成良好线性关系。

2.3 回收率试验 精密量取 6 份含量为 3.05 mg/ml 的样品 1.0 ml,分别置于 10 ml 量瓶中,各精密加入浓度为 0.500 8 mg/ml 的盐酸左氧氟沙星对照液 6.0 ml,以 PBS 稀释至刻度,摇匀。分别另取上液 1.0 ml,再以 PBS 稀释 50 倍,摇匀,取适量溶液 4 000 r/min 离心 5 min 后,用上清液进样 20 μl,结果见表 1。

2.4 精密度试验 精密吸取浓度为 50.08 μg/ml 的盐酸左氧氟沙星对照液 20 μl,分别在上述色谱条件下重复进样 5 次,测定峰面积,结果盐酸左氧氟沙星峰面积的 RSD 为 0.90% ( $n = 5$ )。

表1 回收率测定结果 ( $n = 6$ )

| 编号 | 加入量 (mg) | 测得量 (mg) | 回收率 (%) | 平均回收率 (%) | RSD (%) |
|----|----------|----------|---------|-----------|---------|
| 1  | 3.005    | 3.025    | 100.67  |           |         |
| 2  | 3.005    | 2.938    | 97.77   |           |         |
| 3  | 3.005    | 2.976    | 99.03   | 99.86     | 2.08    |
| 4  | 3.005    | 3.088    | 102.76  |           |         |
| 5  | 3.005    | 3.045    | 101.33  |           |         |
| 6  | 3.005    | 2.932    | 97.57   |           |         |

注:原有量均为 3.05 mg

2.5 凝胶体外释药试验<sup>[3]</sup> 取左氧氟沙星液状眼用凝胶 1.0 ml,置于透析袋中,袋两头用透析袋夹夹紧(除去袋内气泡),固定于 70 ml PBS 中,袋上沿距液面约 1 cm,PBS 的温度控制在  $(34 \pm 1)^\circ\text{C}$ ,置于电磁搅拌器中中速搅拌,每隔一定时间取样 2 ml,然后补加相同体积的 PBS。将样品液置于 5 ml 离心管中,4 000 r/min,离心 5 min,取上清液 20 μl 进样,记录峰面积,计算左氧氟沙星浓度。按以下公式计算累积扩散释药量,并计算累积释药百分率:  $Q_n = 70C_n + 2 \sum C_i$  ( $Q_i = 70C_i, i, n = 1, 2, 3, \dots$ )。式中  $Q_n$  为左氧氟沙星累积释药量,  $C_i$  为样品浓度,  $i, n$  分别为取样次数。左氧氟沙星液状眼用凝胶体外释药曲线见图 2。

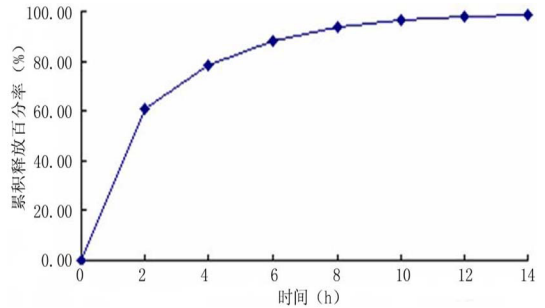


图2 左氧氟沙星液状眼用凝胶的累积释放曲线 ( $n = 3$ )

实验结果表明,左氧氟沙星液状眼用凝胶 6 h 释药量接近 90%,表明其具有一定的缓释特性。将左氧氟沙星液状眼用凝胶体外释药曲线分别以零级释药方程、一级释药方程进行拟合,结果见表 2。

表2 左氧氟沙星液状眼用凝胶体外释药的线性拟合

| 模型   | 方程  | r 值     |
|------|---|---------|
| 零级方程 | $y = 2.8804t + 64.7071$                   | 0.9017  |
| 一级方程 | $\text{LOG}(y - y_0) = -0.1355t + 1.9127$ | -0.9979 |

释药方程拟合结果表明,以 pH = 7.4 的 PBS 为释放介质,左氧氟沙星液状眼用凝胶释药规律符合一级释药方程。

### 3 讨论

笔者对左氧氟沙星液状眼用凝胶体外释药曲线进行方程拟合,并以回归系数( $r$ )为评价指标来比较拟合曲线的优势, $r$  的绝对值越大,拟合优度越好,即该方程能很好地描述左氧氟沙星液状眼用凝胶的释药过程。结果表明,以 pH = 7.4 的 PBS 为释放介质,左氧氟沙星液状眼用凝胶释药规律符合一级释药方程。

左氧氟沙星液状眼用凝胶以卡波姆为基质,卡波姆在酸性条件下可溶于水形成易于流动的溶液,当 pH 升高时,溶液黏度迅速增大,发生相转变而成凝胶状态,因此,药物的释放延迟<sup>[4]</sup>。本实验结果表明,左氧氟沙星液状眼用凝胶 6 h 释药量接近 90%,说明其具有一定的缓释特性。

### 参考文献

- [1] 陈悦,张俊杰,陈祖基. 左氧氟沙星滴眼液的兔眼内药代动力学研究[J]. 眼科研究,2001,19(5):429-431.
- [2] 郭炎荣,张国宏,卢华. 左氧氟沙星眼用凝胶的含量测定[J]. 中国医院药学杂志,2007,27(7):999.
- [3] 李娟,李运曼,龚涛,等. 羧普生凝胶剂的研制及透皮吸收研究[J]. 中国医药工业杂志,1997,28(8):357-360.
- [4] 庞允,王云彩. 中药经皮给药制剂的研究进展[J]. 中国药房,2002,3(4):240-242.

(收稿日期:2009-03-13 修回日期:2009-04-15)