

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200610059821.8

[51] Int. Cl.

*A61K 36/9062 (2006.01)*

*A61K 36/18 (2006.01)*

*A61K 9/14 (2006.01)*

*A61P 1/04 (2006.01)*

*A61K 35/54 (2006.01)*

*A61K 35/64 (2006.01)*

[43] 公开日 2007年9月19日

[11] 公开号 CN 101036764A

[22] 申请日 2006.3.15

[21] 申请号 200610059821.8

[71] 申请人 北京因科瑞斯生物制品研究所

地址 102218 北京市昌平区天通苑西一区 54  
楼 7 门 902

[72] 发明人 张保献

权利要求书 2 页 说明书 6 页

[54] 发明名称

一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂及其制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂及其制备方法，属于中药的技术领域。它主要由山楂、鸡蛋壳粉、蜂蜜和适当的辅料制备而成。本发明辅料种类、用量和主药配比合理，工艺可行，质量可控；本发明所述制剂为凝胶剂，尤其适宜于小孩，老人，味美外观佳，丰富了剂型品种，扩大了使用人群，是一种老少皆宜的新型制剂。

1、一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂，其特征在于：按重量份计算，它主要由药效成分 7-22 份、基质 0.2-10 份、防腐剂 0.1-0.5 份、矫味剂 0.5-1.5 份、pH 调节剂 0-1 份制备而成。

2、根据权利要求 1 所述的一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂，其特征在于：药效成分主要由以下原料药按重量份制成：山檀 20 份、鸡蛋壳粉 1 份、蜂蜜 2 份。

3、根据权利要求 2 所述的一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂，其特征在于：山檀的前处理工艺是：取山檀，提取挥发油，蒸馏后的水溶液另器收集；药渣加水煎煮 2 小时，滤过，与上述水溶液合并，减压浓缩至相对密度为 1.20(80℃)的清膏，即得。

4、根据权利要求 1 所述的一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂，其特征在于：基质包括卡拉胶、琼脂、明胶、海藻酸钠、黄原胶、瓜耳豆胶、西黄耆胶、阿拉伯胶、羟丙甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、聚丙烯酰胺、交联型聚丙烯酸钠、聚乙二醇、卡波姆中的一种或一种以上，防腐剂包括山梨酸、山梨酸钾、羟苯乙酯、苯甲醇、硫柳汞中的一种或一种以上；矫味剂包括甜叶菊苷、甜菜碱、阿司帕坦、甘草甜素、糖精钠中的一种或一种以上；pH 调节剂包括三乙醇胺、氢氧化钠、碳酸氢钠中的一种或两种。

5、根据权利要求 1 所述的一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂，其特征在于：所述的制剂是指凝胶剂。

6、根据权利要求 1-5 中任意一项所述的一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂的制备方法，其特征在于：凝胶是这样制备的：取防腐剂、矫味剂加入适量水溶解；取基质，加适量水或甘油润湿，加入上述防腐剂和矫味剂水溶液中，搅拌，调节 pH 值至近中性，放置，使其充分溶胀成凝胶备用；取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜、山檀挥发油或其挥发油包合物加适量溶剂使之溶解，加入到上述凝胶基质中，搅拌均匀，制成凝胶，即得。

7、根据权利要求 6 所述的一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂的制备方法，其特征在于，凝胶是这样制备的：取山梨酸钾、阿司帕坦加入适量蒸馏水中溶解；取羟丙甲基纤维素、卡波姆的一种或两种，加适量甘油润湿，加入上述水溶液中，搅拌，调节 pH 值至近中性，放置，使其充分溶胀成凝胶备用；取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜加适量蒸馏水溶解备用；山檀挥发油加适量甘油溶解备用，或将其山檀挥发油包合物加适量蒸馏水溶解备用；将其两者加入到上述凝胶基质中，搅拌均匀，制成口服凝胶，即得。

8、根据权利要求 6 所述的一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂的制备方法，

其特征在于，凝胶是这样制备的：取山梨酸钾、甜菊苷加入适量蒸馏水中溶解；取卡拉胶、琼脂，明胶中的一种或几种加热溶解成胶液，60℃保温，加适量蒸馏水润湿，加入上述水溶液中，搅拌，放置，使其充分溶胀成凝胶备用；取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜加适量蒸馏水溶解备用；山檀挥发油加适量甘油溶解备用；或将其山檀挥发油包合物加适量蒸馏水溶解备用；将其两者加入到上述凝胶基质中，搅拌均匀，制成口服凝胶，即得。

9、根据权利要求6-7所述的一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂的制备方法，其特征在于，山檀挥发油包合物是这样制备的：挥发油用倍他环糊精包结（挥发油-倍他环糊精-水=1:4-8:40-80，50-70℃搅拌0.5-1.5小时），冷藏过夜，滤过，包结物低温（25-50℃）干燥，粉碎成细粉，即得。

## 一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂及其制备方法

### 技术领域

本发明涉及一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂及其制备方法，属于中药的技术领域。

### 技术背景

胃疼宁片收载于部颁中药 18 册，具有温中，行气，制酸，止痛的功能，主要用于胃脘胀满，嗳气吞酸，消化性溃疡等疾病，该药以山檀为君药（山檀为大别山特有的道地药材），再辅以其它药物精制而成，具有如下特点：①标本兼治：利气、温中、收敛制酸、补虚调燥；②双向调节作用：既有促进胃肠蠕动，又能抑制胃肠过于活跃；③保护胃粘膜，促进溃疡面的愈合：中和胃酸，有显著抑制胃酸分泌和胃蛋白酶活性；④清除幽门螺杆菌：改变胃内环境，有效地抑制幽门螺杆菌的滋生。胃疼宁片充分运用中医“调理脏腑”、“人体的整体观”，突出了中医特色，在治疗多种胃病方面有显著疗效，1995 年曾获国家科委颁发的“中国新技术新产品博览会金奖”。目前市场销售成熟，在全国有一定的品牌优势。然而使用人群窄，对于老人、小孩这一庞大的人群来讲，口感、外观起到相当的作用，对于吞咽困难的患者来说，普通的制剂不理想，为此，为了扩大其使用人群和丰富剂型品种，本发明人对该制剂进行了研究开发，制备成妇女儿童、老人喜欢的新型凝胶剂。经检索，该凝胶剂尚属国内空白。

### 发明内容

本发明的目的在于提供一种治疗胃肠疾病的中药制剂及其制备方法，本发明针对现有技术，将胃疼宁制备成一种老少皆宜的口服凝胶剂，美味可口，质量稳定，疗效确切，丰富了剂型品种，市场前景广阔。

本发明是通过以下技术方案实现：

一种用于治疗胃肠疾病的中药制剂，其特征在于：按重量份计算，它主要由药效成分 7-22 份、基质 0.2-10 份、防腐剂 0.1-0.5 份、矫味剂 0.5-1.5 份、pH 调节剂 0-1 份制备而成。

药效成分主要由以下原料药按重量份制成：山檀 20 份、鸡蛋壳粉 1 份、蜂蜜 2 份。

山檀前处理工艺是：取山檀，提取挥发油，蒸馏后的水溶液另器收集；药渣加水煎煮 2 小时，滤过，与上述水溶液合并，减压浓缩至相对密度为 1.20 (80℃) 的清膏，粉碎，即得。

基质包括卡拉胶、琼脂、明胶、海藻酸钠、黄原胶、瓜耳豆胶、西黄耆胶、

阿拉伯胶、羟丙甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、聚丙烯酰胺、交联型聚丙烯酸钠、聚乙二醇、卡波姆中的一种或一种以上，防腐剂包括山梨酸、山梨酸钾、羟苯乙酯、苯甲醇、硫柳汞中的一种或一种以上；矫味剂包括甜叶菊苷、甜菜碱、阿司帕坦、甘草甜素、糖精钠中的一种或一种以上；pH调节剂包括三乙醇胺、氢氧化钠、碳酸氢钠中的一种或两种。

所述的制剂是指凝胶剂。

凝胶是这样制备的：取防腐剂、矫味剂加入适量水溶解；取基质，加适量水或甘油润湿，加入上述防腐剂和矫味剂水溶液中，搅拌，放置，使其充分溶胀成凝胶备用；取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜、山檀挥发油或其挥发油包合物加适量溶剂使之溶解，加入到上述凝胶基质中，搅拌均匀，制成凝胶，即得。

具体讲，凝胶是这样制备的：取山梨酸钾、阿司帕坦加入适量蒸馏水中溶解；取羟丙甲基纤维素，加适量甘油润湿，加入上述水溶液中，搅拌，放置，使其充分溶胀成凝胶备用；取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜加适量蒸馏水溶解备用；山檀挥发油加适量甘油溶解备用；或将其山檀挥发油包合物加适量蒸馏水溶解备用；将其两者加入到上述凝胶基质中，搅拌均匀，制成口服凝胶，即得。

另一口味的凝胶是这样制备的：取山梨酸钾、甜菊苷加入适量蒸馏水中溶解；取卡拉胶、琼脂，加适量蒸馏水润湿，加入上述水溶液中，搅拌，放置，使其充分溶胀成凝胶备用；取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜加适量蒸馏水溶解备用；山檀挥发油加适量甘油溶解备用；或将其山檀挥发油包合物加适量蒸馏水溶解备用；将其两者加入到上述凝胶基质中，搅拌均匀，制成口服凝胶，即得。

山檀挥发油包合物是这样制备的：挥发油用倍他环糊精包结（挥发油-倍他环糊精-水=1:4-8:40-80，50-70℃搅拌0.5-1.5小时），冷藏过夜，滤过，包结物低温（25-50℃）干燥，粉碎成细粉，即得。

本申请人进行了一系列实验，以证明本发明的有益效果。

## 实验例 1：成型工艺研究

### 1.1 凝胶基质种类选择

凝胶剂分为水性凝胶和油性凝胶，水性凝胶因其良好的生物相容性、粘附性，药物释放性能良好；故优选水性凝胶。

水性凝胶辅料有天然高分子类如黄原胶、瓜耳豆胶、阿拉伯胶等，纤维素类衍生物如羟丙甲基纤维素（HPMC），羧甲基纤维素钠（CMC-Na），合成高分子化合物卡波姆（Cb）、卡拉胶、琼脂、明胶等。

下面对其辅料进行筛选:

试验方法: 各种凝胶基质加少量蒸馏水制成空白凝胶, 其中琼脂、明胶、卡拉胶加热溶解成胶液, 60℃保温, 结果见表 1。

表 1 空白凝胶基质筛选

辅料种类	单位 (g)	结果
HPMC	0.5	制得均匀凝胶, 无沉淀析出
卡波姆	0.25	制得均匀凝胶, 澄明度较好, 无沉淀析出
CMC-Na	0.5	制得均匀凝胶, 无沉淀析出
黄原胶	0.1	制得均匀凝胶, 无沉淀析出
瓜耳豆胶	1.0	制得均匀凝胶, 无沉淀析出
阿拉伯胶	5	制得均匀凝胶, 无沉淀析出
海藻酸钠	1.0	制得均匀凝胶, 无沉淀析出
西黄耆胶	0.1	制得均匀凝胶, 无沉淀析出
聚丙烯酰胺	0.5	制得均匀凝胶, 无沉淀析出
交联型聚丙烯酸钠	0.5	制得均匀凝胶, 无沉淀析出
琼脂	0.38	制得均匀半固体凝胶, 无沉淀析出
明胶	0.5	制得均匀半固体凝胶, 无沉淀析出
卡拉胶	0.1	制得均匀半固体凝胶, 无沉淀析出

表 1 表明, 上述大多辅料均能基本满足制剂要求, 以上常用量的辅料相互配合使用, 其中任意一种和/或其余一种或一种以上辅料配合使用时也能制得均匀凝胶, 但尤以卡波姆、HPMC、琼脂、明胶、卡拉胶为基质制成的凝胶各项指标为佳, 故优选卡波姆、HPMC、琼脂、明胶、卡拉胶作为凝胶基质。

## 1.2 矫味剂的考察

由于制剂中含有挥发油、鸡蛋壳粉, 为掩盖其味, 便于服用, 加入了一定的矫味剂。

试验方法: 将下列矫味剂加入适量蒸馏水中溶解; 取基质加适量溶剂润湿, 加入上述水溶液中, 搅拌, 放置, 使其充分溶胀成凝胶备用; 取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜加适量蒸馏水溶解备用; 山檀挥发油加适量甘油溶解备用; 将其两者加入到上述凝胶基质中, 搅拌均匀, 制成凝胶, 实验结果见表 2。

表2 矫味剂试验表

矫味剂	用量(W/V)	口味	室温	冰箱(0~5℃)	离心
				放置1周	3000r/min
阿司帕坦	1.0%	微甜, 口感好	均匀凝胶	未见明显变化	不分层
甜叶菊苷	1.0%	微甜, 口感好	均匀凝胶	未见明显变化	不分层
甜菜碱	1.0%	微甜, 口感一般	均匀凝胶	有细小絮状物	略有分层
甘草甜素	1.0%	微甜, 口感一般	均匀凝胶	有细小絮状物	略有分层
糖精钠	1.0%	微甜, 口感一般	均匀凝胶	有细小絮状物	略有分层

表2表明, 上述矫味剂基本都能掩盖其味, 但尤以阿斯帕坦、甜叶菊苷的效果为好, 同时进行了配合使用类比试验, 结果表明上述辅料单用或混用不同程度地矫正了原有味道, 同时从尽量少用辅料等综合考虑, 优选单独使用阿斯帕坦、甜叶菊苷作矫味剂。

### 1.3 防腐剂考察

试验方法: 将下列防腐剂加入适量蒸馏水中溶解; 取基质加适量溶剂润湿, 加入上述水溶液中, 搅拌, 放置, 使其充分溶胀成凝胶备用; 取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜加适量蒸馏水溶解备用; 山檀挥发油加适量甘油溶解备用; 将其两者加入到上述凝胶基质中, 搅拌均匀, 制成凝胶, 实验结果见表3。

表3 防腐剂试验表

防腐剂	用量(W/V)	室温	离心	冷冻
山梨酸	0.2%	均匀凝胶	不分层	未见明显变化
山梨酸钾	0.2%	均匀凝胶	不分层	未见明显变化
羟苯乙酯	0.2%	均匀凝胶	略有分层	有细小絮状物
尼泊金乙酯	0.1%	均匀凝胶	略有分层	有细小絮状物
苯甲醇	0.5%	均匀凝胶	略有分层	有细小絮状物

表3表明, 上述防腐剂基本能满足制剂要求, 同时进行了配合使用类比试验, 结果表明上述辅料单用或混用, 都能制备出合格的产品, 但尤以山梨酸、山梨酸钾为好, 从尽量减少辅料等综合考虑, 优选单用山梨酸或其盐山梨酸钾。  
具体的实施方式

实施例1: 山檀 400g 鸡蛋壳粉 20g 蜂蜜 40g

取山檀提取挥发油, 蒸馏后的水溶液另器收集; 药渣加水煎煮2小时, 滤过, 与上述水溶液合并, 减压浓缩至相对密度为1.20(80℃)的清膏; 取山梨酸钾2.5g、阿司帕坦10g加入适量蒸馏水中溶解; 取羟丙甲基纤维素50g, 加适量甘油润湿, 加入上述水溶液中, 搅拌, 放置, 使其充分溶胀成凝胶备用; 取

山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜加适量蒸馏水溶解备用；山檀挥发油加适量甘油溶解备用；将其两者加入到上述凝胶基质中，加蒸馏水至全量，搅拌均匀，制成凝胶 1000g，即得。

实施例 2：山檀 500g 鸡蛋壳粉 25g 蜂蜜 50g

取山檀提取挥发油，蒸馏后的水溶液另器收集；药渣加水煎煮 2 小时，滤过，与上述水溶液合并，减压浓缩至相对密度为 1.20(80℃)的清膏；取山梨酸 5g、甜菊苷 15g 加入适量蒸馏水中溶解；取卡波姆 100g，加适量甘油润湿，加入上述水溶液中，调节 pH 值至 6-8，搅拌，放置，使其充分溶胀成凝胶备用；取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜加适量蒸馏水溶解备用；山檀挥发油用倍他环糊精包结（挥发油-倍他环糊精-水=1:6:60，60℃搅拌 1.0 小时），冷藏过夜，滤过，包结物低温（40℃）干燥，粉碎成细粉，加适量蒸馏水溶解备用；将其两者加入到上述凝胶基质中，加蒸馏水至全量，搅拌均匀，制成凝胶 1000g，即得。

实施例 3：山檀 250g 鸡蛋壳粉 12.5g 蜂蜜 25g

取山檀提取挥发油，蒸馏后的水溶液另器收集；药渣加水煎煮 2 小时，滤过，与上述水溶液合并，减压浓缩至相对密度为 1.20(80℃)的清膏；取山梨酸钾 1g、阿司帕坦 12g 加入适量蒸馏水中溶解；取卡拉胶 40g、琼脂 20g，加热溶解成胶液，60℃保温，加适量蒸馏水润湿，加入上述水溶液中，搅拌，放置，使其充分溶胀成凝胶备用；取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜加适量蒸馏水溶解备用；山檀挥发油加适量甘油溶解备用；将其两者加入到上述凝胶基质中，加蒸馏水至全量，搅拌均匀，制成凝胶 1000g，即得。

实施例 4：山檀 800g 鸡蛋壳粉 12.5g 蜂蜜 25g

取山檀提取挥发油，蒸馏后的水溶液另器收集；药渣加水煎煮 2 小时，滤过，与上述水溶液合并，减压浓缩至相对密度为 1.20(80℃)的清膏；取山梨酸 5g、甜叶菊苷 15g 加入适量蒸馏水中溶解；取卡拉胶 80g、明胶 20g，加热溶解成胶液，60℃保温，加适量蒸馏水润湿，加入上述水溶液中，搅拌，放置，使其充分溶胀成凝胶备用；取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜加适量蒸馏水溶解备用；山檀挥发油用倍他环糊精包结（挥发油-倍他环糊精-水=1:4:40，50℃搅拌 1.5 小时），冷藏过夜，滤过，包结物低温（30℃）干燥，粉碎成细粉，加适量蒸馏水溶解备用；将其两者加入到上述凝胶基质中，加蒸馏水至全量，搅拌均匀，制成凝胶 1000g，即得。

实施例 5：山檀 300g 鸡蛋壳粉 15g 蜂蜜 30g

取山檀提取挥发油，蒸馏后的水溶液另器收集；药渣加水煎煮 2 小时，滤

过，与上述水溶液合并，减压浓缩至相对密度为 1.20(80℃)的清膏；取羟苯乙酯 1.0g、甜菜碱 5g、甜叶菊苷 8g 加入适量水溶解；取黄原胶 50g、瓜耳豆胶 20g、西黄耆胶 10g、阿拉伯胶 20g，加适量水润湿，加入上述水溶液中，搅拌，加入碳酸氢钠 5g，调节 pH 值至 4-6，放置，使其充分溶胀成凝胶备用；取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜、山檀挥发油加适量甘油使之溶解，加入到上述凝胶基质中，加蒸馏水至全量，搅拌均匀，制成凝胶 1000g，即得。

实施例 6：山檀 440g 鸡蛋壳粉 22g 蜂蜜 44g

取山檀提取挥发油，蒸馏后的水溶液另器收集；药渣加水煎煮 2 小时，滤过，与上述水溶液合并，减压浓缩至相对密度为 1.20(80℃)的清膏；取苯甲醇 3.5g、甘草甜素 10g、糖精钠 2g 加入适量水溶解；取羧甲基纤维素钠 30g、聚丙烯酰胺 20g、交联型聚丙烯酸钠 30g 加适量甘油润湿，加入上述水溶液中，搅拌，加三乙醇胺 3g，调节 pH 值至 5-7，放置，使其充分溶胀成凝胶备用；取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜加适量蒸馏水溶解备用；山檀挥发油用倍他环糊精包结（挥发油-倍他环糊精-水=1:8:80，70℃搅拌 0.5 小时），冷藏过夜，滤过，包结物低温（50℃）干燥，粉碎成细粉，加适量蒸馏水溶解备用；将其两者加入到上述凝胶基质中，加适量甘油使之溶解，加入到上述凝胶基质中，加蒸馏水至全量，搅拌均匀，制成凝胶 1000g，即得。

实施例 7：山檀 360g 鸡蛋壳粉 18g 蜂蜜 36g

取山檀提取挥发油，蒸馏后的水溶液另器收集；药渣加水煎煮 2 小时，滤过，与上述水溶液合并，减压浓缩至相对密度为 1.20(80℃)的清膏；取山梨酸钾 4.0g、硫柳汞 1.0g、甜叶菊苷 2g、甜菜碱 3g、阿司帕坦 4g 加入适量水溶解；取卡拉胶 50g、琼脂 20g、明胶 10g，加热溶解成胶液，60℃保温，加适量蒸馏水润湿，加入上述水溶液中，搅拌，放置，使其充分溶胀成凝胶备用；取山檀清膏粉、鸡蛋壳粉、蜂蜜加适量蒸馏水溶解备用；山檀挥发油用倍他环糊精包结（挥发油-倍他环糊精-水=1:5:50，60℃搅拌 1.0 小时），冷藏过夜，滤过，包结物低温（60℃）干燥，粉碎成细粉，加适量蒸馏水溶解备用；将其两者加入到上述凝胶基质中，加蒸馏水至全量，搅拌均匀，制成凝胶 1000g，即得。