



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103736070 B

(45) 授权公告日 2014. 09. 10

(21) 申请号 201410030205. 4

(第 27 期), 2529-2533.

(22) 申请日 2014. 01. 23

审查员 李毅

(73) 专利权人 江西美媛春药业股份有限公司

地址 331500 江西省吉安市永丰县城北工业
区

(72) 发明人 毛欣 李翔 黄燕 刘薇 叶楚清
罗晓健 傅宝庚 陈平

(51) Int. Cl.

A61K 9/107(2006. 01)

A61K 36/9068(2006. 01)

A61P 1/14(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1709368 A, 2005. 12. 21, 权利要求 1-2,
实施例.

CN 101181587 A, 2008. 05. 21, 权利要求 2、
7.

CN 1565420 A, 2005. 01. 19, 权利要求 1-7.

张婧等. 香砂养胃口服微乳的处方优选及理
化性质、稳定性考察. 《中国药房》. 2011, 第 22 卷

权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

一种香砂养胃口服乳剂及其制备方法

(57) 摘要

一种香砂养胃口服乳剂, 含有如下成分:

(i) 60-85% 香砂养胃药液和 0. 5-1. 2% 挥发油;
(ii) 1. 0-15% 药用油;(iii) 3. 0-25% 乳化剂;
(iv) 0-10% 辅助乳化剂;(v) 0. 005-1. 0% 抗氧化剂;
(vi) 0-1. 5% 防腐剂;和余量的水。本发明的香砂
养胃口服乳剂制备工艺简单、生产成本低, 并且稳
定性好、生物利用度高。

1. 一种香砂养胃口服乳剂,其特征在于含有如下成分:

- (1) 60-85% 香砂养胃药液和 0.5-1.2% 挥发油;
- (2) 2.5-9.0% 药用油;
- (3) 3.0-11.0% 乳化剂;
- (4) 0.05-3.5% 辅助乳化剂;
- (5) 0.01-0.5% 抗氧化剂;
- (6) 0.01-0.8% 防腐剂;

余量的水;

所述香砂养胃药液和挥发油的制备方法为:取木香 70g、砂仁 70 g、白术 100 g、陈皮 100 g、茯苓 100 g、制半夏 100 g、醋制香附 70 g、炒枳实 70 g、去壳豆蔻 70 g、姜制厚朴 70 g、广藿香 70 g、甘草 30 g、生姜 30 g 和大枣 50 g 一并提取挥发油,挥发油收集备用,剩余药渣加水煎煮 2-3 次,每次 45-75 分钟,合并煎液,滤过,滤液浓缩至 75℃ 相对密度为 1.14 ~ 1.18 的清膏,加乙醇使含醇量为 70-85%,静置 40-50 小时,取上清液回收乙醇,剩余药液加水适量,调 pH 值为 3.5-4.5,静置 40-50 小时,滤过,即得香砂养胃药液;

所述药用油为大豆油、蓖麻油、玉米油、茶油、油酸乙酯、油酸丁酯、长链甘油三酯或中链甘油三酯中的一种或几种;所述乳化剂为吐温 80、聚乙二醇-12-羟基硬脂酸酯、泊洛沙姆 188、大豆磷脂、十二烷基硫酸钠、聚氧乙烯氢化蓖麻油或聚氧乙烯-35-蓖麻油中的一种或几种;所述辅助乳化剂选自羧甲基纤维素钠、聚维酮或单硬脂酸甘油酯中的一种或几种;所述抗氧化剂选自亚硫酸氢钠、焦亚硫酸钠、没食子酸丙酯、抗坏血酸棕榈酸酯、叔丁基对羟基茴香醚、二丁甲苯酚、维生素 E 或维生素 E 醋酸酯中的一种或几种;所述防腐剂选自尼泊金乙酯、尼泊金丙酯、苯甲酸钠或山梨酸钾中的一种或几种;

所述百分比的单位为 % g/100ml。

2. 如权利要求 1 所述的香砂养胃口服乳剂,其特征在于所述水为去离子水或注射用水。

3. 一种香砂养胃口服乳剂,其特征在于在权利要求 1 或 2 所述的香砂养胃口服乳剂的基础上还进一步包含药学可接受的矫味剂、芳香剂。

4. 权利要求 1-2 之一所述的香砂养胃口服乳剂的制备方法,其特征在于包含如下步骤:取挥发油、药用油、抗氧化剂和防腐剂混合均匀,制得油相,40 ~ 80℃ 保温备用,取香砂养胃药液、乳化剂、辅助乳化剂和水混合溶解后加入到油相中,40 ~ 80℃ 下磁力搅拌 10 ~ 60min,以 5000-8000 转/分的转速剪切 1 ~ 30min,灌封,灭菌,即得。

5. 权利要求 1-2 之一所述的香砂养胃口服乳剂的制备方法,其特征在于包含如下步骤:取挥发油、药用油、抗氧化剂和防腐剂混合均匀,制得油相,40 ~ 80℃ 保温备用,取香砂养胃药液、乳化剂、辅助乳化剂和水混合溶解后加入到油相中,经超声波乳化器在 100 W ~ 1000 W 下分散 1 ~ 5 min,重复 3 ~ 4 次,灌封,灭菌,即得。

6. 权利要求 1-2 之一所述的香砂养胃口服乳剂的制备方法,其特征在于包含如下步骤:取挥发油、药用油、抗氧化剂和防腐剂混合均匀,40 ~ 80℃ 预热,制得油相备用;在缓慢搅拌下,以细射流的方式将 40 ~ 80℃ 预热的内含香砂养胃药液、乳化剂、辅助乳化剂和水的水相加入到预热的油相中,灌封,灭菌,即得。

一种香砂养胃口服乳剂及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中药制剂领域,特别涉及用于一种香砂养胃口服乳剂及其制备方法。

背景技术

[0002] 香砂养胃丸是 2000 版中国药典一部收载的品种,临床上应用较广,主要功能为温中和胃,用于不思饮食、呕吐酸水、胃脘满闷、四肢倦怠,全方由木香,砂仁,白术,陈皮,茯苓,半夏,香附,枳实,豆蔻,厚朴,广藿香,甘草,生姜,大枣共 14 味中药组成。其中,木香、砂仁、白术、陈皮、香附、枳实、豆蔻、厚朴、广藿香、生姜十味中药材中挥发油含量较高,具有解除胃肠平滑肌痉挛,理气宽中,暖胃消食,促进胃液分泌,增强消化能力的功效,是制剂的主要有效成份。

[0003] 中华人民共和国卫生部出版的《药品标准 中药成方制剂》第二十册(中华人民共和国卫生部药典委员会,1998 年)对香砂养胃口服液和香砂养胃软胶囊进行了记载。在传统中药制剂香砂养胃丸和上述记载的基础上,本领域又改进得到了香砂养胃颗粒、香砂养胃胶囊、香砂养胃片、香砂养胃口服液等一系列香砂养胃制剂。但是,在这些香砂养胃产品中,中药活性成分的释放不充分、吸收有限,生物利用度低,并且其中的中药成分具有很大的不良气味,消费者的接受程度差。

[0004] 因此,仍然需要进一步开发香砂养胃的其它制剂形式,以克服上述香砂养胃产品的缺点。

[0005] 乳剂是制剂学中常见的剂型,一般多为水包油型(O/W),也有油包水型(W/O),极少数见复合型即水包油包水型(W/O/W)。口服乳剂作为胃肠给药的良好载体,具有很多优点,包括:

[0006] 1、乳剂分散作用好,有效表面积大,有利于药物的释放、溶解和吸收;

[0007] 2、乳剂中含有乳化剂,有表面活性作用,可改善胃肠粘膜性能,促进药物吸收;

[0008] 3、乳剂中的油脂吸收后可促进胆汁分泌,增加血液和淋巴液的流速,有助于药物溶解和吸收,乳剂中的油脂性物质还可能通过淋巴系统转运吸收;

[0009] 4、乳剂中的油脂经消化后生成亚油酸和油酸,可以抑制胃肠道的蠕动,延长药物在小肠的停留时间;

[0010] 5、口服乳剂能保证剂量准确,而且服用方便,水包油型乳剂可掩盖脂溶性药物的不良臭味,也可加入矫味剂;

[0011] 6、乳剂可使药物定位于油水界面膜或油滴核中,避免药物直接与胃肠道接触,从而减少药物对胃肠道的刺激性,避免一般药物口服所常见的胃肠道反应,如恶心、呕吐、胃烧灼、上腹疼痛、严重者可导致极性胃肠道出血及胃溃疡等现象发生。

[0012] 但是,乳剂的制备一般需要运用能够有效降低界面张力的各种类型的表面活性剂,使得乳化所形成的微小液滴表面张力降至足够小,从而使微小液滴的内相不再因界面破裂而与外相中的其它微小液滴的内相融合,这样才能形成一个物理稳定的油水均匀分散的两相或多相体系。因此,乳剂的组成对其稳定性和生物利用度有很大的影响。目前,现有

技术中尚未发现有香砂养胃口服乳剂公开。

发明内容

[0013] 本发明的目的是提供一种低成本、制备方法简单、具有更高生物利用度的香砂养胃口服乳剂,用于治疗胃阳不足、湿阻气滞所致的胃痛、痞满,症见胃痛隐隐、脘闷不舒、呕吐酸水、嘈杂不适、不思饮食、四肢倦怠。

[0014] 本发明通过以下的技术方案来实现上述技术目的。

[0015] 一种香砂养胃口服乳剂,含有如下成分:

[0016] (i) 60-85% 香砂养胃药液和 0.5-1.2% 挥发油;

[0017] (ii) 1.0-15% 药用油;

[0018] (iii) 3.0-25% 乳化剂;

[0019] (iv) 0-10% 辅助乳化剂;

[0020] (v) 0.005-1.0% 抗氧化剂;

[0021] (vi) 0-1.5% 防腐剂;

[0022] 余量的水;

[0023] 所述香砂养胃药液和挥发油的制备方法为:取木香 70g、砂仁 70 g、白术 100 g、陈皮 100 g、茯苓 100 g、半夏(制) 100 g、香附(醋制) 70 g、枳实(炒) 70 g、豆蔻(去壳) 70 g、厚朴(姜制) 70 g、广藿香 70 g、甘草 30 g、生姜 30 g 和大枣 50 g 一并提取挥发油,挥发油收集备用,剩余药渣加水煎煮 2-3 次,每次 45-75 分钟,合并煎液,滤过,滤液浓缩至 75℃ 相对密度为 1.14~1.18 的清膏,加乙醇使含醇量为 70-85%,静置 40-50 小时,取上清液回收乙醇,剩余药液加水适量,调 pH 值为 3.5-4.5,静置 40-50 小时,滤过,即得香砂养胃药液。

[0024] 其中,上述百分比的单位是 % (g/100ml)。

[0025] 优选地,所述药用油选自天然植物油、油酸乙酯、油酸丁酯、长链甘油三酯或中链甘油三酯中的一种或几种。

[0026] 优选地,所述乳化剂选自脂肪酸山梨坦类、聚氧乙烯脂肪酸酯类、聚氧乙烯脂肪醇醚类、聚氧乙烯-聚氧丙烯共聚物类、聚氧乙烯-聚氧丙烯嵌段共聚物类、单甘油脂肪酸酯、三甘油脂肪酸酯、聚甘油脂肪酸酯、蔗糖脂肪酸酯、单硬脂酸甘油酯、硬脂酸钠、硬脂酸钾、油酸钠、油酸钾、硬脂酸钙、十二烷基硫酸钠、十六烷基硫酸化蓖麻油、阿拉伯胶、西黄蓍胶、明胶或磷脂中的一种或几种。

[0027] 优选地,所述辅助乳化剂选自甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、羧丙基纤维素、海藻酸钠、琼脂、西黄蓍胶、阿拉伯胶、黄原胶、瓜尔胶、果胶、皂土、鲸蜡醇、蜂蜡、单硬脂酸甘油酯、硬脂酸、硬脂醇、甘油、聚乙二醇、聚甘油酯或聚维酮中的一种或几种。

[0028] 优选地,所述抗氧化剂选自亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、硫代硫酸钠、焦亚硫酸钠、抗坏血酸、没食子酸丙酯、抗坏血酸棕榈酸酯、叔丁基对羟基茴香醚、二叔丁基对甲酚、维生素 E 或维生素 E 醋酸酯中的一种或几种。

[0029] 优选地,所述防腐剂选自苯甲酸、山梨酸钙、尼泊金乙酯、尼泊金丙酯、苯甲酸钠或山梨酸钾中的一种或几种。

[0030] 优选地,所述水为去离子水或注射用水。

[0031] 更优选地,本发明中的药用油为大豆油、蓖麻油、花生油、芝麻油、玉米油、橄榄

油、茶油、油酸乙酯、油酸丁酯、长链甘油三酯或中链甘油三酯中的一种或几种,用量为 2.5-9.0%。其中,所述的长链甘油三酯是指碳原子数为 14 ~ 22 的脂肪酸的甘油三酯,所述的中链甘油三酯是指碳原子数为 8 ~ 12 的脂肪酸的甘油三酯。

[0032] 更优选地,本发明中的乳化剂为吐温 80、聚乙二醇-12-羟基硬脂酸酯(HS-15)、泊洛沙姆 188、大豆磷脂、十二烷基硫酸钠、聚氧乙烯氢化蓖麻油(RH40)或聚氧乙烯-35-蓖麻油(EL-35)中的一种或几种,用量为 3.0-11.0%。

[0033] 更优选地,本发明中的辅助乳化剂选自羧甲基纤维素钠、单硬脂酸甘油酯或聚维酮中的一种或几种,用量为 0.05-3.5%。

[0034] 更优选地,本发明中的抗氧剂选自亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、硫代硫酸钠、焦亚硫酸钠、抗坏血酸、没食子酸丙酯、抗坏血酸棕榈酸酯、叔丁基对羟基茴香醚、二丁甲苯酚、维生素 E 或维生素 E 醋酸酯中的一种或几种,用量为 0.01-0.5%。

[0035] 更优选地,本发明中的所述防腐剂选自尼泊金乙酯、尼泊金丙酯、苯甲酸钠或山梨酸钾中的一种或几种,用量为 0.01-0.8%。

[0036] 此外,本发明的乳剂中还包含药学可接受的矫味剂、芳香剂。

[0037] 本发明的香砂养胃口服乳剂可采用下述方法制备,其步骤包括:取挥发油、药用油、抗氧剂和防腐剂混合均匀,制得油相,40 ~ 80℃保温备用,取香砂养胃药液、乳化剂、辅助乳化剂和水混合溶解后加入到油相中,40 ~ 80℃下磁力搅拌 10 ~ 60min,以 5000-8000 转/分的转速剪切 1 ~ 30min,灌封,灭菌,即得。

[0038] 或者,可采用下述方法制备,其步骤包括:取挥发油、药用油、抗氧剂和防腐剂混合均匀,制得油相,40 ~ 80℃保温备用,取香砂养胃药液、乳化剂、辅助乳化剂和水混合溶解后加入到油相中,经超声波乳化器在 100 W ~ 1000 W 下分散 1 ~ 5 min,重复 3 ~ 4 次,灌封,灭菌,即得。

[0039] 本发明的香砂养胃口服乳剂还可采用下述方法制备,其步骤包括:取挥发油、药用油、抗氧剂和防腐剂混合均匀,40 ~ 80℃预热,制得油相备用;在缓慢搅拌下,以细射流的方式将 40 ~ 80℃预热的内含香砂养胃药液、乳化剂、辅助乳化剂和水的水相加入到预热的油相中,灌封,灭菌,即得。

[0040] 本发明的技术方案与现有技术相比,具有下述优点:

[0041] 1、本发明将传统香砂养胃丸中的活性成分提取并制成口服乳剂,使得香砂养胃中药组合物中的活性成分的释放更充分、促进了吸收,生物利用度大大提高。

[0042] 2、本发明通过提取工艺,利用乳剂的特点,有效掩盖了中药成分的不良气味,口味良好,提高了消费者的接受度。

[0043] 3、本发明通过合理选用药用油、乳化剂等辅料及其它们的配比,所制得的香砂养胃口服乳剂稳定性好,适于贮存。

具体实施方式

[0044] 本发明给出下面的实施例来进一步说明,但本发明的保护范围不限于这些实施例。

[0045] 实施例 1:香砂养胃药液和挥发油的制备

[0046] 取木香 70g、砂仁 70 g、白术 100 g、陈皮 100 g、茯苓 100 g、半夏(制)100 g、香附(醋

制) 70 g、枳实(炒) 70 g、豆蔻(去壳) 70 g、厚朴(姜制) 70 g、广藿香 70 g、甘草 30 g、生姜 30 g 和大枣 50 g 一并提取挥发油,挥发油收集备用,剩余药渣加水煎煮 2 次,每次 50 分钟,合并煎液,滤过,滤液浓缩至 75℃相对密度为 1.16 的清膏,加乙醇使含醇量为 80%,静置 45 小时,取上清液回收乙醇,剩余药液加水适量,调 pH 值为 4.0,静置 45 小时,滤过,即得香砂养胃药液。

[0047] 实施例 2:香砂养胃药液和挥发油的制备

[0048] 取木香 70g、砂仁 70 g、白术 100 g、陈皮 100 g、茯苓 100 g、半夏(制)100 g、香附(醋制) 70 g、枳实(炒) 70 g、豆蔻(去壳) 70 g、厚朴(姜制) 70 g、广藿香 70 g、甘草 30 g、生姜 30 g 和大枣 50 g 一并提取挥发油,挥发油收集备用,剩余药渣加水煎煮 3 次,每次 60 分钟,合并煎液,滤过,滤液浓缩至 75℃相对密度为 1.18 的清膏,加乙醇使含醇量为 80%,静置 48 小时,取上清液回收乙醇,剩余药液加水适量,调 pH 值为 4.2,静置 48 小时,滤过,即得香砂养胃药液。

[0049] 实施例 3:香砂养胃口服乳剂的制备

[0050] 处方:

[0051]

实施例 1 的香砂养胃药液	80% (g/100ml)
实施例 1 的挥发油	0.9% (g/100ml)
长链甘油三酯	3% (g/100ml)
大豆磷脂	9% (g/100ml)
叔丁基对羟基茴香醚	0.5% (g/100ml)
尼泊金乙酯	0.05% (g/100ml)
尼泊金丙酯	0.05% (g/100ml)
注射用水	余量

[0052] 制备方法:将挥发油、长链甘油三酯、叔丁基对羟基茴香醚、尼泊金乙酯和尼泊金丙酯混合均匀,制得油相,60℃保温备用;将香砂养胃药液、大豆磷脂和注射用水混合溶解后加入到油相中,60℃下磁力搅拌 30 分钟,用高速剪切机以 6000 转/分的转速剪切 15min,灌封,灭菌,即得口服乳剂。

[0053] 实施例 4:香砂养胃口服乳剂的制备

[0054] 处方:

[0055]

实施例 1 的香砂养胃药液	60% (g/100ml)
实施例 1 的挥发油	0.7% (g/100ml)
大豆油	5% (g/100ml)
聚乙二醇-12-羟基硬脂酸酯	6% (g/100ml)
吐温-80	2% (g/100ml)
维生素 E 醋酸酯	0.5% (g/100ml)
尼泊金乙酯	0.2% (g/100ml)
香精	0.15% (g/100ml)
注射用水	余量

[0056] 制备方法:

[0057] 将挥发油、大豆油、维生素 E 醋酸酯和尼泊金乙酯混合均匀,制得油相,50℃保温备用;将香砂养胃药液、聚乙二醇-12-羟基硬脂酸酯、吐温-80、香精和注射用水混合溶解后加入到油相中,50℃下磁力搅拌 40 分钟,用高速剪切机以 7000 转/分的转速剪切 12min,

灌封,灭菌,即得口服乳剂。

[0058] 实施例 5 :香砂养胃口服乳剂的制备

[0059] 处方 :

[0060]

实施例 1 的香砂养胃药液	82% (g/100ml)
实施例 1 的挥发油	0.8% (g/100ml)
油酸丁酯	4% (g/100ml)
大豆磷脂	6% (g/100ml)
聚氧乙烯氢化蓖麻油	3% (g/100ml)
抗坏血酸棕榈酸酯	0.5% (g/100ml)
苯甲酸钠	0.1% (g/100ml)
去离子水	余量

[0061] 制备方法 :

[0062] 将挥发油、油酸丁酯、抗坏血酸棕榈酸酯和苯甲酸钠混合均匀,制得油相,70℃保温备用;将香砂养胃药液、大豆磷脂、聚氧乙烯氢化蓖麻油和去离子水混合溶解后加入到油相中,经超声波乳化器在 800W 下分散 5 min,重复 3 次,灌封,灭菌,即得。

[0063] 实施例 6 :香砂养胃口服乳剂的制备

[0064] 处方 :

[0065]

实施例 1 的香砂养胃药液	75% (g/100ml)
实施例 1 的挥发油	1.0% (g/100ml)
中链甘油三酯	8% (g/100ml)
聚氧乙烯-35-蓖麻油	3.5% (g/100ml)
没食子酸丙酯	0.5% (g/100ml)
山梨酸钾	0.8% (g/100ml)
注射用水	余量

[0066] 制备方法 :

[0067] 将挥发油、中链甘油三酯、没食子酸丙酯和山梨酸钾混合均匀,制得油相,80℃保温备用;将香砂养胃药液、聚氧乙烯-35-蓖麻油和注射用水混合溶解后加入到油相中,80℃下磁力搅拌 20 分钟,用高速剪切机以 8000 转 / 分的转速剪切 10min,灌封,灭菌,即得口服乳剂。

[0068] 实施例 7 :香砂养胃口服乳剂的制备

[0069] 处方 :

[0070]

实施例 1 的香砂养胃药液	85% (g/100ml)
实施例 1 的挥发油	0.6% (g/100ml)
玉米油	7% (g/100ml)
大豆磷脂	5% (g/100ml)
泊洛沙姆 188	0.1 (g/100ml)
焦亚硫酸钠	0.1% (g/100ml)
去离子水	余量

[0071] 制备方法 :

[0072] 将挥发油、玉米油和焦亚硫酸钠混合均匀,制得油相,60℃保温备用;将香砂养胃药液、大豆磷脂、泊洛沙姆 188 和去离子水混合溶解后加入到油相中,60℃下磁力搅拌 40 分钟,用高速剪切机以 6000 转 / 分的转速剪切 20min,灌封,灭菌,即得口服乳剂。

[0073] 实施例 8 : 香砂养胃口服乳剂的制备

[0074] 处方 :

[0075]

实施例 2 的香砂养胃药液	80% (g/100ml)
实施例 2 的挥发油	0.9% (g/100ml)
茶油	3% (g/100ml)
聚乙二醇-12-羟基硬脂酸酯	7% (g/100ml)
亚硫酸氢钠	0.2% (g/100ml)
羧甲基纤维素钠	0.15% (g/100ml)
注射用水	余量

[0076] 制备方法 :

[0077] 将挥发油、茶油和亚硫酸氢钠混合均匀,制得油相,70℃保温备用;将香砂养胃药液、聚乙二醇-12-羟基硬脂酸酯、羧甲基纤维素钠和注射用水混合溶解后加入到油相中,70℃下磁力搅拌 25 分钟,用高速剪切机以 5000 转 / 分的转速剪切 20min,灌封,灭菌,即得口服乳剂。

[0078] 实施例 9 : 香砂养胃口服乳剂的制备

[0079] 处方 :

[0080]

实施例 2 的香砂养胃药液	65% (g/100ml)
实施例 2 的挥发油	1.2% (g/100ml)
油酸乙酯	4.5% (g/100ml)
泊洛沙姆 188	8.5 (g/100ml)
吐温-80	2% (g/100ml)
单硬脂酸甘油酯	3.5% (g/100ml)
二丁甲苯酚	0.01% (g/100ml)
注射用水	余量

[0081] 制备方法 :

[0082] 将挥发油、油酸乙酯和二丁甲苯酚混合均匀,预热,制得油相备用;在缓慢搅拌下,以细射流的方式将内含香砂养胃药液、泊洛沙姆 188、吐温-80、单硬脂酸甘油酯和和注射用水的水相加入到预热的油相中,灌封,灭菌,即得。

[0083] 实施例 10 : 香砂养胃口服乳剂的制备

[0084] 处方 :

[0085]

实施例 2 的香砂养胃药液	78% (g/100ml)
实施例 2 的挥发油	0.8% (g/100ml)
蓖麻油	8.7% (g/100ml)
十二烷基硫酸钠	2% (g/100ml)
聚乙二醇-12-羟基硬脂酸酯	1% (g/100ml)
维生素 E	0.5% (g/100ml)
聚维酮	0.05% (g/100ml)
注射用水	余量

[0086] 制备方法 :

[0087] 将挥发油、蓖麻油和维生素 E 混合均匀,制得油相,60℃保温备用;将香砂养胃药液、十二烷基硫酸钠、聚乙二醇-12-羟基硬脂酸酯、聚维酮和注射用水混合溶解后加入到油相中,60℃下磁力搅拌 30 分钟,用高速剪切机以 8000 转 / 分的转速剪切 15min,灌封,灭

菌,即得口服乳剂。

[0088] 实施例 11:香砂养胃口服乳剂的稳定性试验

[0089] 一、试验样品:

[0090] 如实施例 3 的方法制备得到的香砂养胃口服乳剂。

[0091] 二、试验方法:

[0092] 参照药物制剂稳定性试验指导原则(中国药典 2010 版二部附录 XIX C),对本品进行加速实验考察,为本品的运输、包装、贮藏、有效期等提供科学依据。通则规定口服乳剂宜采用温度 $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $65 \pm 5\%$ 的条件进行实验。

[0093] 本研究分别制备三批样品,采用 $45 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $65 \pm 5\%$, $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $65 \pm 5\%$, 室温为条件进行稳定性考察,于 0、1、2、3、6 月取样考察性状、pH 值、平均粒径和含量。结果见表 1。

[0094] 3、试验结果:

[0095] 表 1 本发明实施例 3 香砂养胃乳剂的稳定性考察结果

[0096]

保存条件	时间	性状	pH 值	平均粒径	含量 (%)
室温	0 月	乳白色, 均一	5.32	20.3	100.0
	1 月	乳白色, 均一	5.28	21.3	99.8
	2 月	乳白色, 均一	5.31	21.1	100.1
	3 月	乳白色, 均一	5.34	21.5	100.2
	6 月	乳白色, 均一	5.26	22.0	99.6
温度 $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$, 湿度 $65 \pm 5\%$	0 月	乳白色, 均一	5.27	23.1	100.0
	1 月	乳白色, 均一	5.21	22.5	99.8
	2 月	乳白色, 均一	5.34	22.7	99.7
	3 月	乳白色, 均一	5.36	23.0	99.9
	6 月	乳白色, 均一	5.33	22.9	99.5
$45 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $65 \pm 5\%$	0 月	乳白色, 均一	5.42	23.8	100.0
	1 月	乳白色, 均一	5.29	23.4	99.8
	2 月	乳白色, 均一	5.38	23.6	100.1
	3 月	乳白色, 均一	5.26	23.8	99.6
	6 月	乳白色, 均一	5.25	23.7	99.4

[0097] 结果表明,本发明实施例 3 的香砂养胃乳剂在 $45 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $65 \pm 5\%$, $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $65 \pm 5\%$, 室温条件下保存 6 个月,各项指标无明显变化,表明本发明的乳剂稳定性良好。

[0098] 实施例 12:香砂养胃口服乳剂的药效试验

[0099] 一、试验样品:

[0100] 如实施例 3 的方法制备得到的香砂养胃口服乳剂。

[0101] 二、试验方法和结果：

[0102] 1、香砂养胃乳剂对大鼠胃液分泌的影响

[0103] 取雄性 SD 大鼠, 40 只, 随机分为 4 组, 分别为空白对照组、香砂养胃口服乳剂高剂量组、中剂量组和低剂量组, ig 给药, 每日 1 次, 连续 7 天, 末次给药后禁食 12h, 用乙醚麻醉, 结扎幽门。术后禁食禁水 10h 后处死动物, 剖腹结扎贲门, 收集胃液, 并测量胃液量、PH 值及胃蛋白酶活力。结果见表 2。

[0104] 表 2 香砂养胃乳剂对大鼠胃液分泌的影响 ($\bar{x} \pm s$)

[0105]

组别	N	胃液分泌量 (ml)	PH 值	胃蛋白酶活力 (mm)
空白对照组	10	11.35±1.28	2.94±0.45	8.82±1.15
低剂量组	10	6.40±1.83*	3.78±1.05*	13.8±2.34*
中剂量组	10	4.82±1.54**	4.01±0.73*	14.60±3.03*
高剂量组	10	3.75±1.57**	4.25±0.81**	15.85±3.18**

[0106] 注 * 表示与空白对照组比较, $P < 0.05$, ** 表示与空白对照组比较, $P < 0.01$

[0107] 结果表明, 香砂养胃乳剂能够显著减少胃液分泌量, 升高胃液 PH 值, 并能够提高胃蛋白酶活力, ($P < 0.01$) 或 ($P < 0.05$)。

[0108] 2、香砂养胃乳剂对小鼠小肠推进的影响

[0109] 取雄性昆明小鼠, 40 只, 随机分为 4 组, 分别为空白对照组、香砂养胃乳剂高剂量组、中剂量组和低剂量组, ig 给药, 每日 1 次, 连续 2 天, 于第 2 天给药后禁食但不禁水 12h 并再给药 1 次, 于末次给药后 1 后 ig10% 炭末 0.2ml, 15min 后颈椎脱臼处死小鼠。打开腹腔, 剪取上端至幽门下端至回盲部肠管, 测量肠管长度为“小肠总长度”, 从幽门至炭末前沿的距离为“炭末在肠内推进距离”, 用下式计算炭末推进百分率。

[0110] 炭末推进百分率(%) = 炭末在肠管内推进距离 / 小肠总长度 $\times 100\%$

[0111] 表 2 香砂养胃乳剂对小鼠小肠推进的影响 ($\bar{x} \pm s$)

[0112]

组别	N	炭末推进百分率(%)
空白对照组	10	51.23±8.44
低剂量组	10	65.46±12.62
中剂量组	10	74.59±15.71**
高剂量组	10	83.19±17.96**

[0113] 注 * 表示与空白对照组比较, $P < 0.05$, ** 表示与空白对照组比较, $P < 0.01$

[0114] 本试验的结果见表 2。结果提表明, 香砂养胃乳剂能够显著提高小肠炭末推进百分率 ($P < 0.01$)。