



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104922248 A

(43) 申请公布日 2015. 09. 23

(21) 申请号 201510318716. 0

A61K 35/64(2015. 01)

(22) 申请日 2015. 06. 11

(71) 申请人 吉林大学珠海学院

地址 519041 广东省珠海市金湾区草堂吉林  
大学珠海学院

(72) 发明人 江连海 侯绮兰 滕利荣 卢晓娥  
吴丽艳 金元宝 王雪

(74) 专利代理机构 吉林长春新纪元专利代理有  
限责任公司 22100

代理人 陈宏伟

(51) Int. Cl.

A61K 36/74(2006. 01)

A61K 36/70(2006. 01)

A61K 9/06(2006. 01)

A61P 17/00(2006. 01)

A61P 17/04(2006. 01)

A61P 31/04(2006. 01)

A61P 31/10(2006. 01)

A61P 15/00(2006. 01)

权利要求书1页 说明书6页

(54) 发明名称

一种抗菌、消炎中药复方凝胶剂及制备方法

(57) 摘要

本发明公开一种抗菌、消炎中药复方凝胶剂及制备方法,由五倍子、皂角刺、蛇床子、黄芩、茶树油、薄荷脑、冰片等中药与外用制剂允许的辅料制成凝胶剂。本发明含有多种抗炎、抗菌成分,通过各原料间的协同作用,抗菌消炎效果好、对皮肤无刺激作用、无过敏现象和无毒副作用。

1. 一种抗菌、消炎中药复方凝胶剂,其特征在于主要是由以下药物按重量份数比制成的:

五倍子 10-35、皂角刺 10-35、蛇床子 10-25、黄芩 10-30、苦豆子 5-25、苦丁香 5-20、杨铁叶根 10-25、茶树精油 0.8-2、枫香叶精油 0.2-1.2,冰片 3-10、55% 乙醇 5-10、卡波姆 0.6-1.5、三乙醇胺 8-15、尼泊金甲酯 0.3-1。

2. 权利要求 1 所述的一种抗菌、消炎中药复方凝胶剂,优选配比为:

五倍子 25、皂角刺 20、蛇床子 15、黄芩 30、苦豆子 15、苦丁香 15、杨铁叶根 10、茶树油 2、枫香叶精油 1.2,冰片 5、55% 乙醇 8、卡波姆 1.5、三乙醇胺 15、尼泊金甲酯 0.8。

3. 权利要求 1 或 2 所述的一种抗菌、消炎中药复方凝胶剂的制备方法,包括以下步骤:

1) 称取配方比例的卡波姆、三乙醇胺、尼泊金甲酯、55% 乙醇、冰片、五倍子、皂角刺、蛇床子、黄芩、苦豆子、苦丁香、杨铁叶根、茶树精油、枫香叶精油,备用;

2) 将五倍子、皂角刺、蛇床子、黄芩、苦豆子、苦丁香、杨铁叶根放入回流装置中,向容器中加入中药重量 10-20 倍的水,加热回流提取 1-4h,过滤,药渣再加入中药总重量 10-20 倍的水,加热回流提取 1-4h,合并两次所得滤液,将滤液浓缩至 0.5-1g/ml 的原药浓度,经 4000rpm,离心 10min,取上清液,备用;

3) 将卡波姆均匀分散于纯净水中浸泡,待充分溶解得到 A 相溶液;

4) 将冰片于 55% 乙醇中完全溶解,随即加入茶树精油、枫香叶精油搅拌均匀得到 B 相溶液;

5) 将 A、B 两相溶液混合后倒入中药提取液中搅拌均匀,最后加入三乙醇胺、尼泊金甲酯继续搅拌 1h,即得。

## 一种抗菌、消炎中药复方凝胶剂及制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明提供一种抗菌、消炎中药复方凝胶剂及制备方法,可作为治疗用的药物或是辅料治疗的消毒剂、卫生用品等不同形式或目的使用,涉及一种皮肤外用制剂技术领域。

### 背景技术

[0002] 由于抗生素的广泛应用,甚至是滥用,导致了细菌耐药性的产生加快,抗染治疗面临的形势也越来越严峻。常规的治疗感染的药物以化学药为主,长期使用易造成细菌耐药,影响疗效,甚至会对人体产生伤害。本发明在查阅文献的基础上选用在我国民间及临床有着悠久应用历史的药材,制备具有抗感染活性的复方透皮吸收制剂。透皮吸收制剂可提高机体对药物的依从性,提高抗感染疗效,减少不良反应的发生,为临床用药提供更多的选择。除此之外,凝胶生产工艺简单,适合工业化,自动化生产。同时避免了挥发性成分在生产过程中的损失,保证了药效,作为新型外用制剂具有良好的应用前景。

### 发明内容

[0003] 本发明将提供一种抗菌、消炎中药复方凝胶剂,以天然药物成分为有效活性成分,具有显著的抗菌、消炎作用的皮肤凝胶制剂。

[0004] 本发明进一步提供了一种抗菌、消炎中药复方凝胶剂的制备方法,适用于工业化生产。

[0005] 本发明所述的一种抗菌、消炎中药复方凝胶剂,其特征在于主要是由以下药物按重量份数比制成的:

五倍子 10-35、皂角刺 10-35、蛇床子 10-25、黄芩 10-30、苦豆子 5-25、苦丁香 5-20、杨铁叶根 10-25、茶树精油 0.8-2、枫香叶精油 0.2-1.2,冰片 3-10、55% 乙醇 5-10、卡波姆 0.6-1.5、三乙醇胺 8-15、尼泊金甲酯 0.3-1。

[0006] 本发明所述的一种抗菌、消炎中药复方凝胶剂,优选配比为:

五倍子 25、皂角刺 20、蛇床子 15、黄芩 30、苦豆子 15、苦丁香 15、杨铁叶根 10、茶树油 2、枫香叶精油 1.2,冰片 5、55% 乙醇 8、卡波姆 1.5、三乙醇胺 15、尼泊金甲酯 0.8。

[0007] 本发明所述的一种抗菌、消炎中药复方凝胶剂的制备方法,包括以下步骤:

1) 称取配方比例的卡波姆、三乙醇胺、尼泊金甲酯、55% 乙醇、冰片、五倍子、皂角刺、蛇床子、黄芩、苦豆子、苦丁香、杨铁叶根、茶树精油、枫香叶精油,备用;

2) 将五倍子、皂角刺、蛇床子、黄芩、苦豆子、苦丁香、杨铁叶根放入回流装置中,向容器中加入中药重量 10-20 倍的水,加热回流提取 1-4h,过滤,药渣再加入中药总重量 10-20 倍的水,加热回流提取 1-4h,合并两次所得滤液,将滤液浓缩至 0.5-1g/ml 的原药浓度,经 4000rpm,离心 10min,取上清液,备用;

3) 将卡波姆均匀分散于纯净水中浸泡,待充分溶解得到 A 相溶液;

4) 将冰片于 55% 乙醇中完全溶解,随即加入茶树精油、枫香叶精油搅拌均匀得到 B 相溶液;

5) 将 A、B 两相溶液混合后倒入中药提取液中搅拌均匀,最后加入三乙醇胺、尼泊金甲酯继续搅拌 1h,即得。

[0008] 本发明的一种抗菌、消炎中药复方凝胶剂的制备方法,其特征在于优选的料液比为 1:8,100℃回流提取 1.5h,原药浓度 0.5g/mL。

[0009] 【用法用量】外用,每日使用 2-3 次,稍加按摩,有助于皮肤快速吸收;对于皮肤破损处,涂抹前将伤口清洗干净。

[0010] 【适应症】具有快速止痒、杀菌、灭癣、消炎和生肌等功效,也适用于女性外阴日常清洁护理。

[0011] 【用法用量】外用,每日使用 2-3 次,稍加按摩,有助于皮肤快速吸收;对于皮肤破损处,涂抹前将伤口清洗干净。

[0012] 【适应症】具有快速止痒、杀菌、灭癣、消炎和生肌等功效,也适用于女性外阴日常清洁护理。

[0013] 本发明的方解如下:

五倍子:其味酸、涩,性寒。归肺、大肠、肾经。具有敛肺、止汗、涩肠、固精、止血、解毒的功效。中医常将五倍子用于治疗肺虚久咳、自汗盗汗、久痢久泻、脱肛、遗精、白浊、各种出血、痈肿疮疖等症。现代药理研究显示,五倍子具有抗菌、抗病毒、抗氧化、抗癌等药理作用。皂角刺:能抑制或杀灭多种 G+ 菌和 G- 菌;蛇床子:性温,味辛、苦。功能主治:温肾壮阳,燥湿,祛风,杀虫;黄芩:清热解毒;散瘀止血;利尿消肿;苦豆子:别名,苦豆根、苦甘草(西北)、布亚(维语);是豆科槐属野生草本植物,广泛分布在我国西北及中亚荒漠地区的药用植物。古代波斯文《买合扎努里·阿迪瓦亚(药物大全)》一书中记载:“布亚性味干寒、具有清热解毒,清除异常粘液质、收敛、消炎、止痛、抗菌等功能。苦丁香:又叫瓜蒂,香瓜蒂,为葫芦科黄瓜属。瓜根苦寒有毒,主入胃经,功善催吐热痰、宿食,而治痰迷癫狂。研末蓄鼻,去湿热退黄疸。杨铁叶根:又名土大黄、羊蹄、血三七。具有抗菌、止血、抗肿瘤、抗氧化、祛痰、止咳、平喘等药理作用,其活性较强,可用于治疗皮肤病、出血症、跌打损伤、紫癜、腮腺炎等多种疾病;茶树精油为纯天然植物提取物,是强效的杀菌剂,能有效对抗皮癣菌、白色念珠菌、小芽孢菌、革兰氏阴性细菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等菌种;枫香叶精油:枫香叶精油是从枫香中获得的,枫香精油中的萜类化合物具有镇痉、平喘、抗肿瘤、抗菌和镇咳等多种生物活性,同时具有抑制微生物生长的作用。冰片能有效促进其他药物透皮吸收的作用;卡波姆作为载药架将各种成分悬浮分散于溶剂中,起到药效均匀、控制和缓释作用。乙醇调和诸成分。三乙醇胺作为一种表面活性剂,能起到很好的乳化及保湿作用。尼泊金甲酯作为一种防腐剂。以上诸药协同配伍,君药杀菌、臣药益中,左使相合,清热燥湿,活气益血,有治病求本、标本兼治之功效,吸收效果好,疗效显著,安全可靠,无毒副作用及临床不良反应,对多种致病菌有较强的抑制作用,并具有较好的消炎功效。

[0014] 本发明的积极效果在于:所选药物均为天然植物药物,各药之间配伍科学,具有明显的协同作用,制备工艺合理,不破坏中药原料的有效成分,无毒副作用,用于灭菌消炎临床效果明显,可制成适合使用剂型,方便使用。

## 具体实施方式

[0015] 下面结合具体实施例对本发明做进一步阐述

### 实施例 1

1) 称取配方比例的五倍子 25g、皂角刺 20g、蛇床子 15g、黄芩 30g、苦豆子 15g、苦丁香 15g、杨铁叶根 10g、茶树精油 2g、枫香叶精油 1.2g, 冰片 5g、55% 乙醇 8g、卡波姆 1.5g、三乙醇胺 15g、尼泊金甲酯 0.8g ;

2) 将中药材放入回流装置中, 向容器中加入中药重量 8 倍的水, 加热回流提取 1.5h, 过滤, 药渣再加入中药总重量 8 倍的水, 加热回流提取 1.5h, 合并两次所得滤液, 将滤液浓缩至 0.5g/ml 的原药浓度, 经 4000rpm, 离心 10min, 取上清液, 备用。

[0016] 3) 将 1.5g 卡波姆均匀分散于纯净水中浸泡, 待充分溶解得到 A 相溶液。

[0017] 4) 将 5g 冰片于 8g55% 乙醇中完全溶解, 随即加入 2g 茶树精油、1.2g 枫香叶精油搅拌均匀得到 B 相溶液。

[0018] 5) 将 A、B 两相溶液混合后倒入中药提取液中搅拌均匀, 最后加入 15g 三乙醇胺、0.8g 尼泊金甲酯继续搅拌 1h, 即得。

[0019] 符合中华人民共和国药典 2000 版凝胶剂项下。

### [0020] 实施例 2

1) 称取配方比例的五倍子 35g、皂角刺 10g、蛇床子 25g、黄芩 20g、苦豆子 25g、苦丁香 10g、杨铁叶根 25g、茶树油 1.2g、枫香叶精油 1g, 冰片 8g、55% 乙醇 10g、卡波母 1.2g、三乙醇胺 12g、尼铂金甲酯 1g ;

2) 将中药材放入回流装置中, 向容器中加入中药重量 15 倍的水, 加热回流提取 2.5h, 过滤, 药渣再加入中药总重量 15 倍的水, 加热回流提取 2.5h, 合并两次所得滤液, 将滤液浓缩至 0.8g/ml 的原药浓度, 经 4000rpm, 离心 10min, 取上清液, 备用。

[0021] 3) 将 1.2g 卡波姆均匀分散于纯净水中浸泡, 待充分溶解得到 A 相溶液。

[0022] 4) 将 8g 冰片于 10g55% 乙醇中完全溶解, 随即加入 1.2g 茶树精油、1g 枫香叶精油搅拌均匀得到 B 相溶液。

[0023] 5) 将 A、B 两相溶液混合后倒入中药提取液中搅拌均匀, 最后加入 12g 三乙醇胺、1g 尼泊金甲酯继续搅拌 1h, 即得。

### [0024] 实施例 3

1) 称取配方比例的五倍子 15g、皂角刺 35g、蛇床子 20g、黄芩 15g、苦豆子 15g、苦丁香 20g、杨铁叶根 12g、茶树精油 1g、枫香叶精油 0.5g, 冰片 10g、55% 乙醇 6g、卡波母 1g、三乙醇胺 10g、尼泊金甲酯 0.5g ;

2) 将中药材放入回流装置中, 向容器中加入中药重量 10 倍的水, 加热回流提取 1h, 过滤, 药渣再加入中药总重量 10 倍的水, 加热回流提取 1h, 合并两次所得滤液, 将滤液浓缩至 0.6g/ml 的原药浓度, 经 4000rpm, 离心 10min, 取上清液, 备用。

[0025] 3) 将 1g 卡波姆均匀分散于纯净水中浸泡, 待充分溶解得到 A 相溶液。

[0026] 4) 将 10g 冰片于 6g55% 乙醇中完全溶解, 随即加入 1g 茶树精油、0.5g 枫香叶精油搅拌均匀得到 B 相溶液。

[0027] 5) 将 A、B 两相溶液混合后倒入中药提取液中搅拌均匀, 最后加入 10g 三乙醇胺、0.5g 尼泊金甲酯继续搅拌 1h, 即得。

### [0028] 实施例 4

1) 称取配方比例五倍子 10g、皂角刺 15g、蛇床子 10g、黄芩 10g、苦豆子 5g、苦丁香 5g、

杨铁叶根 15g、茶树油 0.8g、枫香叶精油 0.2g, 冰片 3g、55% 乙醇 5g、卡波姆 0.6g、三乙醇胺 8g、尼泊金甲酯 0.3g ;

2)将中药材放入回流装置中, 向容器中加入中药重量 6 倍的水, 加热回流提取 2h, 过滤, 药渣再加入中药总重量 6 倍的水, 加热回流提取 2h, 合并两次所得滤液, 将滤液浓缩至 0.2g/ml 的原药浓度, 经 4000rpm, 离心 10min, 取上清液, 备用。

[0029] 3) 将 0.6g 卡波姆均匀分散于纯净水中浸泡, 待充分溶解得到 A 相溶液。

[0030] 4)将 3g 冰片于 5g55% 乙醇中完全溶解, 随即加入 0.8g 茶树精油、0.2g 枫香叶精油搅拌均匀得到 B 相溶液。

[0031] 5) 将 A、B 两相溶液混合后倒入中药提取液中搅拌均匀, 最后加入 8g 三乙醇胺、0.3g 尼泊金甲酯继续搅拌 1h, 即得。

[0032] 对本发明的外用制剂进行主要的药效学实验及结果如下:

#### 一、体外抗菌试验

按照 2002 年版《消毒技术规范》中溶出性抑菌产品抑菌性能测试方法测定本发明制备的实施例 1 ~ 4 凝胶剂的抑菌效果。

项目	作用时间 (min)	抑菌率 (%)
大肠杆菌	5	≥ 98
金黄色葡萄球菌	5	≥ 97
白色念珠菌	5	≥ 98
绿脓杆菌	5	≥ 97

#### [0033] 二、体内抗炎活性试验

试验方法: 将小鼠 50 只, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 分别为阴性对照组 (外用基质), 本发明制备的实施例 1 ~ 4 凝胶剂组, 阳性药对照组 (复方皮炎平软膏)。各取 0.5 克, 涂抹于小鼠两耳壳两面, 于涂药后 1 小时, 将二甲苯 0.03ml 滴于小鼠右耳壳两面致炎, 2 小时后, 将小鼠脱臼处死, 用直径 6mm 打孔器分别在左右耳对称处取下圆形耳片, 分析天平称重。双耳的重量差为肿胀度。结果见表 1

组别	质量 (g)	鼠数 (只)	耳廓肿胀度 (mg)	肿胀抑制度 (%)
阴性对照	0.5	10	15.59±3.47	
实施例 1	0.5	10	13.75±2.62	52.5
实施例 2	0.5	10	12.26±3.09	48.6
实施例 3	0.5	10	10.53±3.93	45.2
实施例 4	0.5	10	10.79±4.52	41.8
阳性对照	0.5	10	10.79±4.55	30.3

结果显示本发明制备的实施例 1 ~ 4 凝胶剂对二甲苯引起的小鼠耳急性渗出性炎症均有明显的抑制作用, 较阳性对照药 (复方皮炎平软膏) 具有更显著的疗效。

### [0034] 三、皮肤刺激性试验

采用多次完整皮肤刺激试验法, 选用4只皮肤完好、重约3kg新西兰白兔, 试验前24h, 脱去其背部脊柱两侧各约3cm×3cm的毛, 次日分别将本发明制备的实施例1~4的凝胶剂取0.5g, 涂在2.0cm×2.0cm的2层无菌纱布上, 敷贴于一侧去毛皮肤表面, 用无刺激胶布固定, 另一侧以蒸馏水0.5ml滴于无菌纱布上作对照。4h后去除敷贴物, 用水清洗除去残留物。每天涂抹一次, 连续涂抹14d。分别于去除受试物后24h观察皮肤局部反应, 进行刺激反应评分。

### [0035] 皮肤刺激试验结果:

采用多次完整皮肤刺激试验法, 对4只新西兰种白兔进行试验, 以检测本发明制备的实施例1~4凝胶剂对实验动物皮肤的刺激作用和强度。分别于24h后观察受试兔子脊柱两侧皮肤局部反应, 观察结果为试验兔两侧皮肤均无红肿和红斑, 评分均为0, 皮肤刺激强度分级为无刺激性级别。

### [0036] 临床试验:

将本发明实施例1~4中制得的一种抗菌、消炎凝胶剂进行临床试验。

[0037] 病例选择: 病人630例, 年龄18-65岁, 其中细菌性阴道炎240例; 霉菌性阴道炎210例; 滴虫性阴道炎180例。

[0038] 主要症状: 白带增多, 外阴瘙痒, 疼痛, 可伴有尿频、尿痛或性交痛, 检查时可见外阴及阴道黏膜充血。滴虫性或真菌性阴道炎患者阴道分泌物镜检时分别可见滴虫或真菌, 细菌型阴道炎BV检查阳性。

[0039] 【用法用量】外用, 每天使用2次, 每次0.8g, 直接涂抹于阴道。

[0040] 对照组使用洁尔阴、妇阴洁, 使用方法: 每天2次, 每次10ml, 使用阴道清洗器。

### [0041] 疗效判断:

痊愈: 自觉症状消失, 阴道清洁度(I), 阴道拭子培养转阴;

有效: 自觉症状减轻, 阴道清洁度(II), 阴道拭子培养只有少数细菌生长, 最多不超过10个。

[0042] 无效: 自觉正常无改善, 阴道清洁度无变化, 阴道拭子培养无变化。疗效见表2  
表2

病种	组别	总例数	痊愈例数	有效例数	无效例数	总有效率
细菌性阴道炎	实施例 1	40	28	9	3	92.5%
	实施例 2	40	24	12	4	90%
	实施例 3	40	20	13	7	82.5%
	实施例 4	40	22	12	6	85%
	洁尔阴	40	10	20	10	75%
	妇炎洁	40	12	20	8	80%
霉菌性阴道炎	实施例 1	35	20	12	3	91.4%
	实施例 2	35	18	12	5	85.7%
	实施例 3	35	19	10	6	82.9%
	实施例 4	35	17	11	7	80%
	洁尔阴	35	12	18	5	85.7%
	妇炎洁	35	9	17	9	74.3%
滴虫性阴道炎	实施例 1	30	18	12	0	100%
	实施例 2	30	16	11	3	90%
	实施例 3	30	15	9	6	80%
	实施例 4	30	15	10	5	83.3%
	洁尔阴	30	10	9	11	63.3%
	妇炎洁	30	12	10	8	73.3%