



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103961602 A

(43) 申请公布日 2014. 08. 06

(21) 申请号 201410221573. 7

(22) 申请日 2014. 05. 23

(71) 申请人 申立红

地址 064108 河北省唐山市玉田县大安镇吉家行村商贸东街 42 号

(72) 发明人 申立红 王建国

(74) 专利代理机构 北京爱普纳杰专利代理事务所(特殊普通合伙) 11419

代理人 王玉松

(51) Int. Cl.

A61K 36/8998(2006. 01)

A61P 1/04(2006. 01)

A61K 35/37(2006. 01)

权利要求书2页 说明书14页 附图1页

(54) 发明名称

治疗慢性胃炎的中药组合物及其片剂和制法

(57) 摘要

本发明涉及一种治疗慢性胃炎的中药组合物及其片剂和制法,该中药组合物主要由下列重量份的白术、苍术、焦山楂等 13 味原料药经加工制备而成;本发明还提供由中药组合物和辅料制成的片剂;本发明所提供的中药组合物能够有效地治疗慢性胃炎,治愈率超过 90%;制成的片剂生物利用度提高,性质稳定,并且对胃粘膜刺激性小,还具有缓释的作用,提高患者的依从性;所述的制备方法简单,能够有效地提取中药原料药的有效组分,进而保证组合物的疗效。

1. 一种治疗慢性胃炎的中药组合物,其特征在于所述中药组合物主要由下列重量份的原料药经加工制备而成:

白术 10-30	苍术 10-30	焦山楂 15-40
麦芽 10-30	鸡内金 10-30	茯苓 10-30
丁香 10-30	吴茱萸 7.5-25	陈皮 15-40
香附 10-30	半夏 10-30	甘草 5-15
甘松 15-40。		

2. 如权利要求 1 所述的治疗慢性胃炎的中药组合物,其特征在于,制备所述中药组合物所用原料药的重量份数为:

白术 15	苍术 15	焦山楂 20
麦芽 15	鸡内金 15	茯苓 15
丁香 15	吴茱萸 12	陈皮 20
香附 15	半夏 15	甘草 10
甘松 20。		

3. 由权利要求 1 所述的治疗慢性胃炎的中药组合物和辅料制成的口服制剂,其特征在于,所述口服制剂包括片剂、胶囊剂、丸剂或散剂;所述中药组合物和辅料的重量份数比为 1:0.4-1:3。

4. 如权利要求 3 所述的口服制剂,其特征在于,所述口服制剂为片剂,所述辅料包括与中药组合物形成固体分散体的蔗糖脂肪酸酯和肉豆蔻醇,所述蔗糖脂肪酸酯和肉豆蔻醇的重量份数比为 5.3:1-6.5:1。

5. 如权利要求 4 所述的口服制剂,其特征在于,所述辅料还包括重量份为 0.5-1.5 份的淀粉甘醇酸钠和 1-3 份的微晶纤维素。

6. 如权利要求 5 所述的口服制剂,其特征在于,所述辅料还包括重量份为 0.2-1 份的微粉硅胶。

7. 如权利要求 4-6 任一所述的口服制剂,其特征在于,所述片剂包裹肠溶型包衣,所述肠溶型包衣由肠溶包衣材料制成,所述肠溶包衣材料包括重量份为 5-7 份的邻苯二甲酸醋酸纤维素、2-4 份的硬脂酸正丁酯、0.5-1 份的甘露醇和 1-2 份的油酸乙酯。

8. 一种权利要求 1 所述的治疗慢性胃炎的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述方法包括如下步骤:

a. 称取处方量的白术、苍术、焦山楂、麦芽、茯苓、陈皮、香附、半夏和甘草十味原料药,加水煎煮 3 次,第一次加水量为十味原料药总重的 10 倍,煎煮 3h;第二次加水量为十味原料药总重的 5 倍,煎煮 2h;第三次加水量为十味原料药总重的 3 倍,煎煮 1h;合并煎煮液,过滤,滤液浓缩,喷雾干燥成细粉;

b. 称取处方量的鸡内金、丁香、吴茱萸和甘松四味原料药,加 65%乙醇水溶液回流 3

次,第一次加乙醇水溶液的量 of 四味原料药总重的 8 倍,回流 3h;第二次加乙醇水溶液的量 of 四味原料药总重的 5 倍,回流 2h;第三次加乙醇水溶液的量 of 四味原料药总重的 5 倍,回流 1h;合并回流液,过滤,滤液浓缩,喷雾干燥成细粉;

c. 将步骤 a 和步骤 b 制得的细粉混合均匀,制得中药组合物。

9. 一种权利要求 6 所述的口服制剂的制备方法,其特征在于,所述方法包括如下步骤:

1) 按权利要求 8 所述方法制备中药组合物;

2) 将 5-6 重量份的蔗糖脂肪酸酯和肉豆蔻醇置于研钵中,研磨下缓慢加入中药组合物,继续研磨 1h,转速为 250rpm,取出,过 120 目筛,制得固体分散体;

3) 将 0.3-0.5 重量份的蔗糖脂肪酸酯、固体分散体、淀粉甘醇酸钠和微晶纤维素混合均匀,制得混合粉;

4) 将混合粉制粒,整粒,加入微粉硅胶,混合均匀,压片,制得片剂。

10. 一种权利要求 7 所述的口服制剂的制备方法,其特征在于,所述方法包括如下步骤:

1) 根据权利要求 9 所述的方法制备片剂:

2) 肠溶型包衣的制备:

a. 肠溶包衣液的制备:将邻苯二甲酸醋酸纤维素和硬脂酸正丁酯溶于 50%乙醇溶液中,搅拌均匀,加入甘露醇和油酸乙酯,混合均匀,滤过,制得肠溶包衣液;

3) 肠溶型包衣片剂的制备:

b. 将所述片剂放入包衣锅内,喷入肠溶包衣液,使片剂表面均匀湿润,干燥,蒸发溶剂;

c. 反复 b 步骤的操作,冷冻干燥,除尽残余溶剂,制得肠溶型包衣片剂,包衣后增重 1% -4%。

治疗慢性胃炎的中药组合物及其片剂和制法

技术领域

[0001] 本发明属于药物制剂领域,特别涉及一种治疗慢性胃炎的中药组合物及其片剂和制法。

背景技术

[0002] 慢性胃炎系指不同病因引起的各种慢性胃粘膜炎症性病变,是一种常见病;根据病理组织学改变和病变在胃的分布部位,结合可能病因,将慢性胃炎分为非萎缩性、萎缩性和特殊类型三种;慢性胃炎患者早期无症状,主要变现为上腹痛或不适,上腹胀,早饱,恶心等消化不良症状。

[0003] 目前,治疗胃炎的药物包括西药,例如奥美拉唑、兰索拉唑等;西药起效快,但治标不治本,副作用多,限制了西药的应用;中药由于治疗效果显著,能够彻底根治慢性胃炎,副作用少,所以利用中药组合物治疗慢性胃炎已成为研究课题新的发展方向。

[0004] 现有技术中公开了利用中药组合物治疗慢性胃炎的应用,例如 CN102824587 公开了一种治疗胃病的中药配方,其包括党参、黄芪、太子参、灵芝、白芍、当归、白术、山药、山楂、麦芽、神曲、苍术、三棱、柴胡、香附、延胡索、乌贼骨、甘松、枳实、茯苓、砂仁、陈皮、木香、鸡内金、厚朴和甘草经常规工艺制备而成。

[0005] 以上中药组合物中所用的原料药大多不同程度的存在疗效差、见效慢等问题,并且有的中药原料药与其他原料药没有发生协同作用,影响了中药组合物的整体疗效。并且现有的中药组合物多数是将所用原料直接粉碎入药,没有对原料内的活性成分进行提取分离,非有效成分没有除去,杂质较多,使中药组合物的组方过大,不利于患者服用,进一步影响中药组合物的疗效。此外,现有的治疗慢性胃炎的中药制剂中的辅料均为常规的药用辅料,在中药制剂进入胃内发挥疗效,由于患者的胃并没有根据中药组合物的性质来选择合适的辅料,从而进一步影响了中药制剂的理化性质及疗效,限制其应用。

发明内容

[0006] 为了解决上述技术问题,本发明提供一种疗效显著、副作用小的治疗慢性胃炎的中药组合物及其制剂和制法。

[0007] 本发明具体技术方案如下:

[0008] 本发明提供一种治疗慢性胃炎的中药组合物,该中药组合物主要由下列重量份的原料药经加工制备而成:

[0009]

白术 10-30	苍术 10-30	焦山楂 15-40
麦芽 10-30	鸡内金 10-30	茯苓 10-30
丁香 10-30	吴茱萸 7.5-25	陈皮 15-40
香附 10-30	半夏 10-30	甘草 5-15
甘松 15-40。		

[0010] 所述“焦山楂”为“山楂”。

[0011] 本发明所提供的治疗慢性胃炎的中药组合物由纯天然植物中草药组成,该中药组合物对慢性胃炎具有很好的效果,毒副作用小。

[0012] 优选地,本发明所提供的中药组合物可由

[0013]

白术 10-30	苍术 10-30	焦山楂 15-40
麦芽 10-30	鸡内金 10-30	茯苓 10-30
丁香 10-30	吴茱萸 7.5-25	陈皮 15-40
香附 10-30	半夏 10-30	甘草 5-15
甘松 15-40		

[0014] 经加工制备而成;该中药组合物中可不需添加其他的中药原料药就可显著地治疗慢性胃炎,治愈率达 90%以上。

[0015] 为了进一步提高中药组合物对慢性胃炎的治疗效果,本发明所述的中药组合物还包括重量份为 20-45 份的陈饴糖。

[0016] 进一步的改进,制备所述中药组合物所用原料药的重量份数为:

[0017]

白术 15	苍术 15	焦山楂 20
麦芽 15	鸡内金 15	茯苓 15
丁香 15	吴茱萸 12	陈皮 20
香附 15	半夏 15	甘草 10
甘松 20。		

[0018] 为了服用及携带方便,本发明将治疗慢性胃炎的中药组合物和辅料制成口服制剂,所述口服制剂包括片剂、胶囊剂、丸剂或散剂;所述中药组合物和辅料的重量份数比为 1:0.4-1:3。

[0019] 进一步的改进,本发明将中药组合物和辅料制成片剂,所述片剂所用辅料包括与中药组合物形成固体分散体的蔗糖脂肪酸酯和肉豆蔻醇,所述蔗糖脂肪酸酯和肉豆蔻醇的重量份数比为 5.3:1-6.5:1。本发明采用特定比例的蔗糖脂肪酸酯和肉豆蔻醇的混合物可

显著提高片剂的稳定性,同时混合物与中药组合物制成固体分散体,可提高片剂的含量均匀度,充分发挥中药组合物对慢性胃炎的治疗效果,显著提高疗效;同时蔗糖脂肪酸酯还起到粘合剂的作用。

[0020] 所述片剂辅料还包括重量份为 0.5-1.5 份的淀粉甘醇酸钠和 1-3 份的微晶纤维素。本发明选择淀粉甘醇酸钠和微晶纤维素混合崩解剂,可使片剂在 10min 内崩解,起效快;并且两者的混合可提高中药组合物的稳定性,进一步提高片剂的稳定性。

[0021] 优选地,所述辅料还包括重量份为 0.2-1 份的微粉硅胶。

[0022] 为了减少片剂对胃粘膜的刺激性,本发明在片剂上包裹肠溶型包衣,该肠溶型包衣可使片剂在肠道内溶解,达到治疗慢性胃炎的目的,进一步减少对胃粘膜的刺激性;该肠溶型包衣由肠溶包衣材料制成,其中,肠溶包衣材料包括重量份为 5-7 份的邻苯二甲酸醋酸纤维素、2-4 份的硬脂酸正丁酯、0.5-1 份的甘露醇和 1-2 份的油酸乙酯。

[0023] 本发明选择邻苯二甲酸醋酸纤维素和硬脂酸正丁酯的混合物作为囊材,可有效地提高肠溶型包衣的稳定性,进一步提高肠溶包衣片的稳定性;同时选择油酸乙酯和混合囊材混合,使三者能够很好地融合到一起,进一步提高肠溶型包衣的稳定性,同时甘露醇还起到致孔剂的作用;本发明选择混合囊材能够使包衣后的片剂在肠道内缓慢释放中药组合物,起到缓释的作用,减少患者的服药次数,提高患者的依从性。

[0024] 本发明另一方面还提供了治疗慢性胃炎的中药组合物的制备方法,该方法包括如下步骤:

[0025] a. 称取处方量的白术、苍术、焦山楂、麦芽、茯苓、陈皮、香附、半夏和甘草十味原料药,加水煎煮 3 次,第一次加水量为十味原料药总重的 10 倍,煎煮 3h;第二次加水量为十味原料药总重的 5 倍,煎煮 2h;第三次加水量为十味原料药总重的 3 倍,煎煮 1h;合并煎煮液,过滤,滤液浓缩,喷雾干燥成细粉;

[0026] b. 称取处方量的鸡内金、丁香、吴茱萸和甘松四味原料药,加 65% 乙醇水溶液回流 3 次,第一次加乙醇水溶液的量 of 四味原料药总重的 8 倍,回流 3h;第二次加乙醇水溶液的量 of 四味原料药总重的 5 倍,回流 2h;第三次加乙醇水溶液的量 of 四味原料药总重的 5 倍,回流 1h;合并回流液,过滤,滤液浓缩,喷雾干燥成细粉;

[0027] c. 将步骤 a 和步骤 b 制得的细粉混合均匀,制得中药组合物。

[0028] 本发明提供的中药组合物的制备方法可将各中药原料药内的有效成分提取出来,减少没有发挥作用的成分的用量,进一步提高了中药组合物的疗效;同时所述方法又能达到提高有效成分的收率和纯度的目的;同时本发明采用蔗糖脂肪酸酯作为粘合剂,并采用干法制粒的制备工艺,能够有效地将中药组合物和辅料粘合,具有很好的结合力,同时避免个湿法制粒中的干燥过程,进一步提高了片剂的稳定性;防止中药组合物中有效成分预热变质的问题;并且该提取方法实现了有效成分提取、过滤、浓缩等过程,直接得到纯化产品,成本低,适合工业化生产。

[0029] 另一发明,本发明还提供了片剂的制备方法,该方法包括如下步骤:

[0030] 1) 按权利要求 8 所述方法制备中药组合物;

[0031] 2) 将 5-6 重量份的蔗糖脂肪酸酯和肉豆蔻醇置于研钵中,研磨下缓慢加入中药组合物,继续研磨 1h,转速为 250rpm,取出,过 120 目筛,制得固体分散体;

[0032] 3) 将 0.3-0.5 重量份的蔗糖脂肪酸酯、固体分散体、淀粉甘醇酸钠和微晶纤维素

混合均匀,制得混合粉;

[0033] 4) 将混合粉制粒,整粒,加入微粉硅胶,混合均匀,压片,制得片剂。

[0034] 另一方面还提供了肠溶型包衣片剂的制备方法,该方法包括如下步骤:

[0035] 1) 根据权利要求 9 所述的方法制备片剂:

[0036] 2) 肠溶型包衣的制备:

[0037] a. 肠溶包衣液的制备:将邻苯二甲酸醋酸纤维素和硬脂酸正丁酯溶于 50%乙醇溶液中,搅拌均匀,加入甘露醇和油酸乙酯,混合均匀,滤过,制得肠溶包衣液;

[0038] 3) 肠溶型包衣片剂的制备:

[0039] b. 将所述片剂放入包衣锅内,喷入肠溶包衣液,使片剂表面均匀湿润,干燥,蒸发溶剂;

[0040] c. 反复 b 步骤的操作,冷冻干燥,除尽残余溶剂,制得肠溶型包衣片剂,包衣后增重 1% -4%。

[0041] 本发明所述原料药的来源如下:

[0042] 白术:本品为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎;冬季下部叶枯黄、上部叶变脆时采挖,除去泥沙,烘干或晒干,再除去须根。

[0043] 苍术:本品为菊科植物茅苍术 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. 或北苍术 *Atractylodes chinensis* (DC.) Koidz. 的干燥根茎;春、秋二季采挖,除去泥沙,晒干,撞去须根。

[0044] 山楂:本品为蔷薇科植物山里红 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根;春、秋二季采挖,除去须根和泥沙,晒后撞去粗皮,晒干。黄芪:本品为齿形科植物黄芪 *Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N. E. Br. 或山楂 *Crataegus pinnatifida* Bge. 的干燥成熟果实;秋季果实成熟时采收,切片,干燥。

[0045] 麦芽:本品为禾本科植物大麦 *Hordeum vulgare* L. 的成熟果实经发芽干燥的炮制加工品;将麦粒用水浸泡后,保持适宜温、湿度,待幼芽长至约 5mm 时,晒干或低温干燥。

[0046] 鸡内金:本品为雉科动物 *Gallus gallus domesticus* Brisson 的干燥囊内壁;杀鸡后,取出鸡肫,立即剥下内壁,洗净,干燥。

[0047] 茯苓:本品为多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核;多于 7-9 月采挖,挖出后除去泥沙,堆置“发汗”后,摊开晾至表面干燥,再“发汗”,反复数次至现皱纹、内部水分大部分散失后,阴干,称为“茯苓个”;或将鲜茯苓按不同部位切制,阴干,分别称为“茯苓快”和“茯苓片”。

[0048] 丁香:本品为桃金娘科植物丁香 *Eugenia caryophyllata* Thunb. 的干燥花蕾;当花蕾由绿色转红时采摘,晒干。

[0049] 吴茱萸:本品为芸香科植物吴茱萸 *Euodia rutaecarpa* (Juss.) Benth.、石虎 *Euodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. var. *bodinieri* (Dode) Huang 的干燥近成熟果实;8-11 月果实尚未开裂时,剪下果枝,晒干或低温干燥,除去枝、叶、果梗等杂质。

[0050] 陈皮:本品为芸香科植物橘 *Citrus reticulata* Blanco 及其栽培变种的干燥成熟果皮,药材分为“陈皮”和“广陈皮”;采摘成熟果实,剥取果皮,晒干或低温干燥。

[0051] 香附:本品为莎草科植物莎草 *Cyperus rotundus* L. 的干燥根茎;秋季采挖,燎去毛须,置沸水中略煮或蒸透后晒干,或燎后直接晒干。

[0052] 半夏：本品为天南星科植物半夏 *Pinellia ternate* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎；夏、秋二季采挖，洗净，除去外皮和须根，晒干。

[0053] 甘草：本品为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Bat. 或光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 的干燥根和根茎；春、秋二季采挖，除去须根，晒干。

[0054] 甘松：本品为败酱科植物甘松 *Nardostachys jatamansi* DC. 的干燥根及根茎；春、秋二季采挖，除去泥沙和杂质，晒干或阴干。

[0055] 本发明所提供的治疗慢性胃炎的中药组合物及其制剂能够有效地治疗慢性胃炎，治愈率超过 90%，并且副作用小；制成的片剂生物利用度提高，性质稳定，并且对胃粘膜刺激性小，还具有缓释的作用，提高患者的依从性；所述的制备方法简单，能够有效地提取中药原料药的有效组分，进而保证组合物的疗效。

附图说明

[0056] 图 1 实施例 13-15 所述片剂的体外释放度试验结果。

具体实施方式

[0057] 实施例 1 组合物

[0058] 一种治疗慢性胃炎的中药组合物，该中药组合物主要由下列重量份的原料药经加工制备而成：

[0059]

白术 15	苍术 15	焦山楂 20
麦芽 15	鸡内金 15	茯苓 15
丁香 15	吴茱萸 12	陈皮 20
香附 15	半夏 15	甘草 10
甘松 20		

[0060] 制备方法：

[0061] a. 称取处方量的白术、苍术、焦山楂、麦芽、茯苓、陈皮、香附、半夏和甘草十味原料药，加水煎煮 3 次，第一次加水量为十味原料药总重的 10 倍，煎煮 3h；第二次加水量为十味原料药总重的 5 倍，煎煮 2h；第三次加水量为十味原料药总重的 3 倍，煎煮 1h；合并煎煮液，过滤，滤液浓缩，喷雾干燥成细粉；

[0062] b. 称取处方量的鸡内金、丁香、吴茱萸和甘松四味原料药，加 65% 乙醇水溶液回流 3 次，第一次加乙醇水溶液的量 of 四味原料药总重的 8 倍，回流 3h；第二次加乙醇水溶液的量 of 四味原料药总重的 5 倍，回流 2h；第三次加乙醇水溶液的量 of 四味原料药总重的 5 倍，回流 1h；合并回流液，过滤，滤液浓缩，喷雾干燥成细粉；

[0063] c. 将步骤 a 和步骤 b 制得的细粉混合均匀，制得中药组合物。

[0064] 实施例 2 组合物

[0065] 一种治疗慢性胃炎的中药组合物，该中药组合物由下列重量份的原料药经加工制

备而成：

[0066]

白术 15	苍术 15	焦山楂 20
麦芽 15	鸡内金 15	茯苓 15
丁香 15	吴茱萸 12	陈皮 20
香附 15	半夏 15	甘草 10
甘松 20		

[0067] 制备方法：按实施例 1 所述方法制备。

[0068] 实施例 3 组合物

[0069] 一种治疗慢性胃炎的中药组合物，该中药组合物主要由下列重量份的原料药经加工制备而成：

[0070]

白术 10	苍术 10	焦山楂 15
麦芽 10	鸡内金 10	茯苓 10
丁香 10	吴茱萸 7.5	陈皮 15
香附 10	半夏 10	甘草 5
甘松 15		

[0071] 制备方法：按实施例 1 所述方法制备。

[0072] 实施例 4 组合物

[0073] 一种治疗慢性胃炎的中药组合物，该中药组合物由下列重量份的原料药经加工制备而成：

白术 25	苍术 25	焦山楂 35
麦芽 25	鸡内金 25	茯苓 25
丁香 25	吴茱萸 8	陈皮 35
香附 25	半夏 25	甘草 7.5

[0075]

甘松 35

[0076] 制备方法：按实施例 1 所述方法制备。

[0077] 实施例 5 组合物

[0078] 一种治疗慢性胃炎的中药组合物，该中药组合物主要由下列重量份的原料药经加工制备而成：

[0079]

白术 30	苍术 30	焦山楂 40
麦芽 30	鸡内金 30	茯苓 30
丁香 30	吴茱萸 25	陈皮 40
香附 30	半夏 30	甘草 15
甘松 40		

[0080] 制备方法:按实施例 1 所述方法制备。

[0081] 实施例 6 组合物

[0082] 一种治疗慢性胃炎的中药组合物,该中药组合物主要由下列重量份的原料药经加工制备而成:

[0083]

白术 20	苍术 20	焦山楂 30
麦芽 20	鸡内金 20	茯苓 20
丁香 20	吴茱萸 10	陈皮 30
香附 20	半夏 20	甘草 12
甘松 30	陈饴糖 40	

[0084] 制备方法:按实施例 1 所述方法制备。

[0085] 实施例 7 片剂

[0086] 实施例 1 所制备的中药组合物 100g

[0087] 辅料:蔗糖脂肪酸酯 33.7g

[0088] 肉豆蔻醇 6.3g

[0089] 制备方法:

[0090] 1) 按实施例 1 所述方法制备中药组合物;

[0091] 2) 将 31.8g 的蔗糖脂肪酸酯和 6.3g 的肉豆蔻醇置于研钵中,研磨下缓慢加入中药组合物,继续研磨 1h,转速为 250rpm,取出,过 120 目筛,制得固体分散体;

[0092] 3) 将 1.9g 的蔗糖脂肪酸酯、固体分散体混合均匀,制得混合粉;

[0093] 4) 将混合粉制粒,整粒,压片,制得 250 片片剂,每片重约 0.5g。

[0094] 实施例 8 片剂

[0095] 实施例 4 所制备的中药组合物 100g

[0096] 辅料:蔗糖脂肪酸酯 91g

[0097] 肉豆蔻醇 14g

[0098] 制备方法:按实施例 7 所述方法制备 200 片片剂,每片重约 1.0g。

[0099] 实施例 9 片剂

[0100]

实施例 3 所制备的中药组合物	100g
辅料：蔗糖脂肪酸酯	115.5g
肉豆蔻醇	21g
淀粉甘醇酸钠	21g
微晶纤维素	31.5g

[0101] 制备方法：

[0102] 1) 按实施例 1 所述方法制备中药组合物；

[0103] 2) 将 107.1g 的蔗糖脂肪酸酯和 21g 的肉豆蔻醇置于研钵中，研磨下缓慢加入中药组合物，继续研磨 1h，转速为 250rpm，取出，过 120 目筛，制得固体分散体；

[0104] 3) 将 8.4g 的蔗糖脂肪酸酯、固体分散体和淀粉甘醇酸钠及微晶纤维素混合均匀，制得混合粉；

[0105] 4) 将混合粉制粒，整粒，压片，制得 400 片片剂，每片重约 0.7g。

[0106] 实施例 10 片剂

[0107]

实施例 2 所制备的中药组合物	100g
辅料：蔗糖脂肪酸酯	150g
肉豆蔻醇	25g
淀粉甘醇酸钠	30g
微晶纤维素	50g

[0108] 制备方法：按实施例 9 所述方法制备 500 片片剂，每片重约 0.7g。

[0109] 实施例 11 片剂

[0110]

实施例 1 所制备的中药组合物	100g
辅料：蔗糖脂肪酸酯	149.5g
肉豆蔻醇	23g
淀粉甘醇酸钠	34.5g
微晶纤维素	69g
微粉硅胶	23g

[0111] 制备方法：

[0112] 1) 按实施例 1 所述方法制备中药组合物；

[0113] 2) 将 138g 的蔗糖脂肪酸酯和 18g 的肉豆蔻醇置于研钵中，研磨下缓慢加入中药组

合物,继续研磨 1h,转速为 250rpm,取出,过 120 目筛,制得固体分散体;

[0114] 3) 将 11.5g 的蔗糖脂肪酸酯、固体分散体和淀粉甘醇酸钠及微晶纤维素混合均匀,制得混合粉;

[0115] 4) 将混合粉制粒,整粒,加入微粉硅胶,混合均匀,压片,制得 700 片片剂,每片重约 0.5g。

[0116] 实施例 12 片剂

[0117] 实施例 5 所制备的中药组合物 100g

辅料: 蔗糖脂肪酸酯 57g

肉豆蔻醇 10g

[0118] 淀粉甘醇酸钠 5g

微晶纤维素 10g

微粉硅胶 2g

[0119] 制备方法:按实施例 11 所述方法制备 200 片片剂,每片重约 0.9g。

[0120] 实施例 13 肠溶型包衣片

[0121]

片剂: 取实施例 7 制备的片剂 100 片

肠溶型包衣材料: 邻苯二甲酸醋酸纤维素 5g

硬脂酸正丁酯 2g

甘露醇 0.5g

油酸乙酯 1g

[0122] 制备方法:

[0123] 1) 根据实施例 7 所述的方法制备片剂:

[0124] 2) 肠溶型包衣的制备:

[0125] a. 肠溶包衣液的制备:将邻苯二甲酸醋酸纤维素和硬脂酸正丁酯溶于 50%乙醇溶液中,搅拌均匀,加入甘露醇和油酸乙酯,混合均匀,滤过,制得肠溶包衣液;

[0126] 3) 肠溶型包衣片剂的制备:

[0127] b. 将所述片剂放入包衣锅内,喷入肠溶包衣液,使片剂表面均匀湿润,干燥,蒸发溶剂;

[0128] c. 反复 b 步骤的操作,冷冻干燥,除尽残余溶剂,制得肠溶型包衣片剂,包衣后增重 1%。

[0129] 实施例 14 肠溶型包衣片

[0130]

片剂：取实施例 11 制备的片剂	100 片
肠溶型包衣材料：邻苯二甲酸醋酸纤维素	6g
硬脂酸正丁酯	3g
甘露醇	0.75g
油酸乙酯	1.5g

[0131] 制备方法：按实施例 13 所述方法制备肠溶型包衣片剂，包衣后增重 3%。

[0132] 实施例 15 肠溶型包衣片

[0133]

片剂：取实施例 10 制备的片剂	100 片
肠溶型包衣材料：邻苯二甲酸醋酸纤维素	7g
硬脂酸正丁酯	4g
甘露醇	1g
油酸乙酯	2g

[0134] 制备方法：按实施例 13 所述方法制备肠溶型包衣片剂，包衣后增重 4%。

[0135] 对照实施例 16

[0136]

实施例 1 所制备的中药组合物	100g
辅料：肉豆蔻醇	23g
羟丙甲纤维素	11.5g
微晶纤维素	69g
微粉硅胶	23g

[0137] 制备方法：

[0138] 1) 按实施例 1 所述方法制备中药组合物；

[0139] 2) 将步骤 1) 制得的中药组合物与微晶纤维素和肉豆蔻醇混合均匀，制得混合粉；

[0140] 3) 将羟丙甲纤维素溶于体积比为 1:1 的乙醇中，加入步骤 2) 制得的混合粉，混合均匀，制得软材；

[0141] 4) 将软材过 20 目筛，制湿颗粒，将湿颗粒喷雾干燥，整粒，加入微粉硅胶，压片，制得 450 片片剂，每片重约 0.5g。

[0142] 试验例 1 稳定性试验

[0143] 1. 加速试验

[0144] 取本发明实施例所述的片剂，分成 3 批，分别编号为样品 1、样品 2 和样品 3，取对照实施例 16 的片剂作为对照品，将样品和对照品均在 40℃ ± 2℃ 下，相对湿度为 75%

±5%的条件下放置6个月,在试验期间1个月、2个月、3个月、6个月末分别取样一次,按中国药典中的规定,检测片剂的性状、含橙皮苷的量(标示量%)及崩解时限,试验结果见表1;

[0145] 表1 实施例的三批样品和对照品的加速试验结果

[0146]

实施例	时间(月)	性状	标示量(%)	崩解时限(min)
样品 1	0	表面光滑、无裂片、无碎片	98.45	10.5
	1	表面光滑、无裂片、无碎片	98.38	10.6
	2	表面光滑、无裂片、无碎片	98.27	10.9
	3	表面光滑、无裂片、无碎片	98.17	10.8
	6	表面光滑、无裂片、无碎片	98.02	11.1
样品 2	0	表面光滑、无裂片、无碎片	99.34	9.5
	1	表面光滑、无裂片、无碎片	99.28	9.7
	2	表面光滑、无裂片、无碎片	99.17	9.9
	3	表面光滑、无裂片、无碎片	99.06	10.2
	6	表面光滑、无裂片、无碎片	98.93	10.4
样品 3	0	表面光滑、无裂片、无碎片	100.78	8.2
	1	表面光滑、无裂片、无碎片	100.71	8.6
	2	表面光滑、无裂片、无碎片	100.63	8.5
	3	表面光滑、无裂片、无碎片	100.52	8.9
	6	表面光滑、无裂片、无碎片	100.38	9.3

[0147]

对照品	0	表面光滑、无裂片、无碎片	98.37	19.3
	1	表面光滑、无裂片、无碎片	97.85	22.6
	2	表面光滑、无裂片、无碎片	96.21	34.2
	3	表面粗糙、无裂片、无碎片	94.15	42.5
	6	表面粗糙、裂片、碎片	92.42	56.8

[0148] 从表中可看出本发明实施例所提供的片剂,经加速试验结果可知,放置6个月后,所述片剂的性状、含橙皮苷的量、崩解时限均未发生明显的变化;而对照实施例16的片剂放置6个月后,片剂表面变粗糙,部分片剂有裂片现象,并且橙皮苷的含量显著下降,崩解时限延长;表明本发明的片剂与对照实施例16的片剂相比,稳定性提高。

[0149] 2. 长期试验

[0150] 取本发明实施例的片剂,分成3批,分别编号为样品1、样品2和样品3,取对照实施例16的片剂为对照品,将样品和对照品均于温度25℃±2℃下,相对湿度为60%±10%的条件下放置24个月,每3个月取样一次,分别于0个月、3个月、6个月、9个月、12个月、18个月、24个月取样,检测片剂的性状、含橙皮苷的量(标示量%)及崩解时限,并将检测结果与0月比较,试验结果见表2;

[0151] 表2 实施例的三批样品和对照品的长期试验结果

[0152]

实施例	时间 (月)	性状	标示量 (%)	崩解时限 (min)
样品 1	0	表面光滑、无裂片、无碎片	98.46	10.5
	3	表面光滑、无裂片、无碎片	98.43	10.6
	6	表面光滑、无裂片、无碎片	98.38	10.8
	9	表面光滑、无裂片、无碎片	98.34	10.8
	12	表面光滑、无裂片、无碎片	98.29	11.0
	18	表面光滑、无裂片、无碎片	98.23	11.2
	24	表面光滑、无裂片、无碎片	98.08	11.4
样品 2	0	表面光滑、无裂片、无碎片	99.31	9.7
	3	表面光滑、无裂片、无碎片	99.28	9.9
	6	表面光滑、无裂片、无碎片	99.24	9.8
	9	表面光滑、无裂片、无碎片	99.19	10.1
	12	表面光滑、无裂片、无碎片	99.13	10.3
	18	表面光滑、无裂片、无碎片	99.05	10.5
	24	表面光滑、无裂片、无碎片	98.97	10.6
样品 3	0	表面光滑、无裂片、无碎片	100.73	8.6
	3	表面光滑、无裂片、无碎片	100.71	8.7
	6	表面光滑、无裂片、无碎片	100.68	8.7
	9	表面光滑、无裂片、无碎片	100.62	8.9
	12	表面光滑、无裂片、无碎片	100.57	9.1
	18	表面光滑、无裂片、无碎片	100.51	9.3
	24	表面光滑、无裂片、无碎片	100.42	9.6
对照品	0	表面光滑、无裂片、无碎片	98.42	19.1
	3	表面光滑、无裂片、无碎片	98.01	20.2
	6	表面光滑、无裂片、无碎片	97.23	21.3
	9	表面粗糙、无裂片、无碎片	96.56	22.8
	12	表面粗糙、裂片、无碎片	96.02	24.6
	18	表面粗糙、裂片、碎片	94.67	28.7
	24	表面粗糙、裂片、碎片	92.18	34.5

[0153] 从表中可看出本发明实施例提供的片剂,经长期试验结果表明,实施例的样品放置 24 个月后,所述片剂的性质、含有橙皮苷的量、崩解时限均未发生明显的变化;而对照实施例 16 的片剂放置 9 个月后,片剂表面出现斑点,部分片剂表面发生裂片现象;且片剂中橙皮苷的含量显著下降,崩解时限显著延长;表明本发明的片剂与对照实施例 16 的片剂相比稳定性显著提高;并且保存时间长。

[0154] 试验例 2 体外释放度测定试验

[0155] 片剂的药物释放度检测:参照 2010 版《中国药典》附录 XIXD 体外药物释放度检查。

[0156] 分别取以上实施例 13-15 的肠溶型包衣片剂,置药物溶出仪中,于 1h、2h、4h、6h、

12h、16h、24h 分别取样,用高效液相色谱法检测溶出百分率,并计算片剂的累积释放百分率,结果见图 1。

[0157] 从图中可以看出实施例 13-15 的片剂,在 24h 内缓慢释放。

[0158] 试验例 3 临床试验

[0159] 1. 病例的选择:慢性胃炎患者 50 例,患病时间为 0.5-3 年,年龄在 20-55 岁之间,男女不限;排除严重心、肝、肾功能障碍者及孕妇或哺乳期妇女;

[0160] 2. 典型症状:

[0161] 上腹隐痛、食欲减退、食量减少、烧心、反酸、餐后饱胀、厌食、嗝气;

[0162] 经胃镜检查胃粘膜表面黏液增多,有灰白色或黄白色渗出物;

[0163] 3. 分组及给药:

[0164] 将 50 例慢性胃炎随机分成治疗组 32 例,对照组 18 例;

[0165] 治疗组:给予本发明的实施例 1 的组合物,每次 10g/人,每天 3-4 次;

[0166] 对照组:给予 CN102824587 中公开额组合物,每次 10g/人,每天 3-4 次;

[0167] 两组均按相同疗程 7 天服药,连服 4 个疗程;

[0168] 4. 观察方法

[0169] 服药期间每 7 天观察一次,包括观察患者食欲、食量等体征;

[0170] 5. 疗效标准:

[0171] 治愈:症状完全消失,食欲与食量恢复正常;

[0172] 显效:症状明显减轻,食欲明显恢复,食量恢复到正常水平的 3/4;

[0173] 有效:症状有所减轻,食欲有改善,食量有所恢复,但未达到正常量的 3/4;

[0174] 无效:治疗前后无变化;

[0175] 6. 结果

[0176] 治疗组和对照组的疗效比较结果见表 1;

[0177] 表 1 治疗组和对照组的疗效比较

[0178]

组别	病例数	痊愈	显效	有效	无效	治愈率(%)	有效率(%)
治疗组	32	29	2	1	0	90.6	100
对照组	18	13	1	1	3	72.2	83.3

[0179] 治疗组和对照组比较具有显著差异 ($P < 0.01$)

[0180] 7. 结论

[0181] 本发明提供的治疗慢性胃炎的中药组合物能有效地治疗慢性胃炎,治愈率达 90% 以上,有效率达到 100%,治愈效果显著优于对照组。

[0182] 典型病例

[0183] 陈某,男,35 岁,玉田县人,患浅表性胃炎 0.5 年,经多方治疗未能治愈,后用本发明的片剂,日服 3 次,每次 2 片,服用 6 周,治愈,至今未复发。

[0184] 李某,29 岁,男,天津市宁河县人,患浅表性胃炎 1 年,服用本发明的实施例 1 的中药组合物制成的片剂,日服 3 次,每次 2 片,服药 3-6 周病情有所好转,服用 9 周后,治愈,至

今为复发。

[0185] 于某,女,42岁,山东夏津县人,患慢性胃炎0.5年,经多方治疗未能治愈,后服用本发明的中药组合物制成的片剂,日服3次,每次2片,服用11周治愈,至今未复发。

[0186] 张某,女,51岁,河北沧州人,患慢性胃炎3年,近来胃部疼痛,呕吐酸水、腹胀经多方治疗未能治愈,后服用本发明的中药组合物制成的片剂,日服3次,每次2片,服用15周治愈,至今未复发。

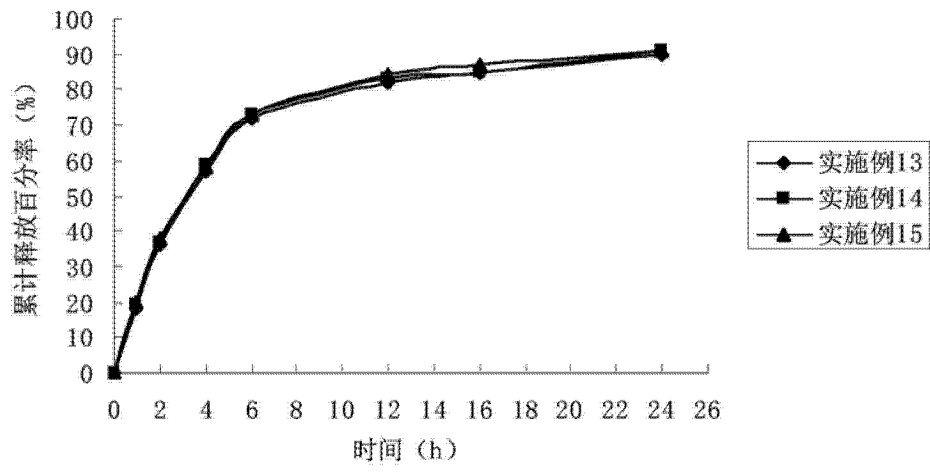


图 1