



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108451902 A

(43)申请公布日 2018.08.28

(21)申请号 201810717342.3

A61P 29/00(2006.01)

(22)申请日 2018.06.29

A61P 15/14(2006.01)

(71)申请人 佛山市南海东方澳龙制药有限公司

地址 528000 广东省佛山市南海区松岗镇
松夏工业城

(72)发明人 寇贺红 焦晓军 叶伟庆 徐奇清
付良凯

(74)专利代理机构 北京超凡志成知识产权代理
事务所(普通合伙) 11371

代理人 齐云

(51)Int.Cl.

A61K 9/08(2006.01)

A61K 47/18(2006.01)

A61K 47/10(2006.01)

A61K 31/192(2006.01)

权利要求书1页 说明书19页

(54)发明名称

治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液及其制备方法

(57)摘要

本发明提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液及其制备方法,涉及药物制剂技术领域。治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,其特征在于,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬1-20%、助溶剂2-60%、余量为注射用水。本发明的酮洛芬药溶液能够抑制局部和全身的炎症反应,有助于消除动物乳房炎引起的乳房局部红肿热痛,降低动物乳房异常性疼痛的程度,避免不可逆损伤的发生,从而保证了动物的生产性能。

1. 一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,其特征在于,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬1-20%、助溶剂2-60%、余量为注射用水。

2. 根据权利要求1所述的治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,其特征在于,所述助溶剂包括精氨酸和PEG600,所述精氨酸和PEG600的质量比为(1-30):(1-30);优选为(1-5):(1-5);进一步优选为4:1。

3. 根据权利要求1所述的治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,其特征在于,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬5-20%、精氨酸1-30%、PEG600 1-30%、余量为注射用水。

4. 根据权利要求1所述的治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,其特征在于,所述助溶剂还包括葡甲胺、组氨酸、倍他环糊精、吐温80和PEG400中的至少一种;

优选的,所述葡甲胺的质量百分含量不大于8%,进一步优选为0.1-6%;

优选的,所述组氨酸的质量百分含量不大于15%,进一步优选为0.1-10%;

优选的,所述倍他环糊精的质量百分含量不大于10%,进一步优选为0.1-8%;

优选的,所述吐温80的质量百分含量不大于10%,进一步优选为0.1-8%;

优选的,所述PEG400的质量百分含量不大于20%,进一步优选为0.1-18%。

5. 根据权利要求4所述的治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,其特征在于,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬5-18%、精氨酸5-30%、PEG600 5-30%、葡甲胺1-6%、组氨酸1-10%、倍他环糊精1-8%、吐温80 1-8%、PEG400 1-8%、余量为注射用水。

6. 根据权利要求1所述的治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,其特征在于,所述酮洛芬药溶液还包括稳定剂0.1-10%;优选的,所述稳定剂为柠檬酸。

7. 根据权利要求1所述的治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,其特征在于,所述酮洛芬药溶液还包括润肤剂0.5-10%;优选的,所述润肤剂为甘油。

8. 根据权利要求7所述的治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液的制备方法,其特征在于,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬5-15%、精氨酸5-25%、PEG600 5-25%、葡甲胺1-5%、组氨酸5-10%、倍他环糊精1-5%、吐温80 1-5%、PEG400 1-5%、甘油1-8%、柠檬酸1-8%、余量为注射用水。

9. 根据权利要求1所述的治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,其特征在于,所述酮洛芬药溶液的pH为6.0-8.0。

10. 一种制备如权利要求1-9任一项所述的治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液的方法,其特征在于,包括如下步骤:

先将助溶剂和酮洛芬溶于注射用水中,再加入任选的润肤剂和稳定剂即得酮洛芬药溶液;

优选的,先将注射用水加热至50-70℃,加入助溶剂搅拌8-10min至完全溶解,再加入酮洛芬搅拌15-20min至完全溶解;进一步优选的,搅拌速率为60-90r/min。

治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及药物制剂技术领域,尤其是涉及一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液及其制备方法。

背景技术

[0002] 近年来,随着奶牛规模化程度的提高,养殖密度的增加,奶牛乳房炎已成为奶牛最常见、防治最难、花费最多的疾病之一。据世界奶牛协会统计,世界范围内奶牛乳房炎的发病率高达50%左右,每年因乳房炎造成的损失高达350亿元,我国奶牛乳房炎的发病率达到46.4%以上,平均每例临床型乳房炎平均需医药费23元,每年因乳房炎造成的损失达1.35亿元人民币。奶牛乳房炎对养殖业和食品安全的危害性主要体现在感染和发病率高、引起产奶量下降、缩短了奶牛的更替周期、增加医疗费用、导致牛奶的品质降低和造成安全隐患等方面,给奶牛业带来了巨大的经济损失。

[0003] 临床型乳房炎多是乳腺的急性炎症,微生物感染和乳腺的炎性反应是本病的两个基本矛盾。发病初期,以微生物感染为主要矛盾,而随着疾病的发展,乳腺内炎症反应加强、感染受到控制,主要矛盾很快转变为炎症引发的局部微循环障碍。此时使用抗生素,虽然感染原已完全或基本清除,但局部大量有害产物和炎症介质的蓄积仍导致乳腺组织仍维持炎症状态。同时,组织水肿也阻碍药物进入炎区,降低各种药物的使用效果。以大肠杆菌性乳房炎为例,其严重症状是由脂多糖内毒素启动乳腺内炎症介质的释放并进一步引发瀑布效应,引起复杂、剧烈的炎症反应,而炎区微循环障碍最终导致大量组织坏死,引起无乳、乳腺化脓、纤维化,甚至永久丧失泌乳能力。抗生素对其治疗效果常有限,而有时抗生素使细菌崩解反而导致内毒素大量释放,加重症状。

[0004] 另外,近年来,动物福利备受关注,并有一些机构专注于动物疼痛的研究,其中也包括由于乳房炎引起的疼痛,以及疼痛对生产性能造成的影响。研究者发现,乳房炎经常会引起疼痛,而且感染乳区有异常性疼痛。在这种情况下,患病部位即使受到轻微的刺激,也会非常敏感。在生产中常见的表现有奶牛拒绝套挤奶杯,拒绝挤奶,而且这种情况可能一直持续到乳房炎康复后很长一段时间,这使生产性能的恢复变得十分漫长。奶牛乳房炎除了致病菌引起的炎症,还有红肿热痛的表现,抗菌药仅起到杀菌的作用,而伴随出现的乳房局部红肿热痛效果不佳。

[0005] 有鉴于此,特提出本发明。

发明内容

[0006] 本发明的第一目的在于提供一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液,以缓解现有技术中存在的抗菌药对动物乳房炎引起的乳房局部红肿热痛效果不佳等技术问题。

[0007] 本发明提供的治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬1-20%、助溶剂2-60%、余量为注射用水。

[0008] 进一步的,所述助溶剂包括精氨酸和PEG600,所述精氨酸和PEG600的质量比为(1-

30) : (1-30) ; 优选为 (1-5) : (1-5) ; 进一步优选为 4:1。

[0009] 进一步的,所述酮洛芬药溶液包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬5-20%、精氨酸1-30%、PEG600 1-30%、余量为注射用水。

[0010] 进一步的,所述助溶剂还包括葡甲胺、组氨酸、倍他环糊精、吐温80和PEG400中的至少一种;

[0011] 优选的,所述葡甲胺的质量百分含量不大于8%,进一步优选为0.1-6%;

[0012] 优选的,所述组氨酸的质量百分含量不大于15%,进一步优选为0.1-10%;

[0013] 优选的,所述倍他环糊精的质量百分含量不大于10%,进一步优选为0.1-8%;

[0014] 优选的,所述吐温80的质量百分含量不大于10%,进一步优选为0.1-8%;

[0015] 优选的,所述PEG400的质量百分含量不大于20%,进一步优选为0.1-18%。

[0016] 进一步的,所述酮洛芬药溶液包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬5-18%、精氨酸5-30%、PEG600 5-30%、葡甲胺1-6%、组氨酸1-10%、倍他环糊精1-8%、吐温80 1-8%、PEG400 1-8%、余量为注射用水。

[0017] 进一步的,所述酮洛芬药溶液还包括稳定剂0.1-10%;优选的,所述稳定剂为柠檬酸。

[0018] 进一步的,所述酮洛芬药溶液还包括润肤剂0.5-10%;优选的,所述润肤剂为甘油。

[0019] 进一步的,所述酮洛芬药溶液包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬5-15%、精氨酸5-25%、PEG600 5-25%、葡甲胺1-5%、组氨酸5-10%、倍他环糊精1-5%、吐温80 1-5%、PEG400 1-5%、甘油1-8%、柠檬酸1-8%、余量为注射用水。

[0020] 进一步的,所述酮洛芬药溶液的pH为6.0-8.0。

[0021] 本发明的第二目的在于提供一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液的制备方法,方法简单,便于操作,制备得到的酮洛芬药溶液性质稳定,效果好,适于规模化生产。

[0022] 本发明提供的治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液的制备方法,包括如下步骤:

[0023] 先将助溶剂和酮洛芬溶于注射用水中,再加入任选的润肤剂和稳定剂即得酮洛芬药溶液;

[0024] 优选的,现将注射用水加热至50-70℃,加入助溶剂搅拌8-10min至完全溶解,再加入酮洛芬搅拌15-20min至完全溶解;进一步优选的,搅拌速率为60-90r/min。

[0025] 与现有技术相比,本发明具有以下有益效果:

[0026] 本发明的酮洛芬药溶液能够抑制局部和全身的炎症反应,有助于消除动物乳房炎引起的乳房局部红肿热痛,降低动物乳房异常性疼痛的程度,避免不可逆损伤的发生,从而保证了动物的生产性能。

[0027] 本发明的酮洛芬药溶液的助溶剂是采用精氨酸和PEG600按照一定比例配比得到,使得酮洛芬在水中的溶解效果好,溶解时间短,稳定性好,更有助于发挥药效,从而大大提高治疗的效果。

[0028] 本发明的酮洛芬药溶液有助于缓解动物乳房炎引起的乳房肿胀,消除乳房肿块,减少乳汁絮状物、凝乳块等异常,恢复乳汁和泌乳能力,恢复产奶性能。

[0029] 本发明的酮洛芬药溶液可以显著缩短动物乳房炎的疼痛和康复的时间,加速动物乳房炎的康复。

[0030] 本发明的酮洛芬药浴液能够缓解由于动物乳房炎导致的精神不振和食欲下降,增强挤奶顺应性,能更有效地恢复泌乳期动物的产奶性能,增加牧场的经济效益。

[0031] 本发明酮洛芬药浴液的制备方法,方法简单,便于操作,制备得到的酮洛芬药浴液性质稳定,效果好,适于规模化生产。

具体实施方式

[0032] 下面将结合实施例对本发明的实施方案进行详细描述,但是本领域技术人员将会理解,下列实施例仅用于说明本发明,而不应视为限制本发明的范围。实施例中未注明具体条件者,按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者,均为可以通过市售购买获得的常规产品。

[0033] 根据本发明的一个方面,本发明提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬1-20%、助溶剂2-60%、余量为注射用水。

[0034] 酮洛芬属于非甾体类抗炎药(NSAIDs)。NSAIDs是与激素相对而言的,因其化学结构中缺乏激素所具有的甾环,故而得名,具有解热、镇痛和抗炎作用。NSAIDs通过抑制环氧化酶的活性阻断前列腺素和血栓素的合成,从而有效控制炎症。因此,酮洛芬能够抑制局部和全身的炎症反应,加速动物体康复和改善动物福利,从而保证了奶牛的生产性能。

[0035] 助溶剂是难溶性药物与加入的第三种物质在溶剂中形成可溶性分子间的络合物、缔合物或复盐等,以增加药物在溶剂中的溶解度。因酮洛芬在甲醇中极易溶,在乙醇、丙酮或乙醚中易溶,在水中几乎不溶,所以以水作为溶剂的酮洛芬药浴液中需要加入助溶剂,以增加酮洛芬的溶解性,使其更好的发挥药效。

[0036] 注射用水指符合中国药典注射用水项下规定的水,是作为酮洛芬药浴液的溶剂。酮洛芬药浴液作为动物乳房的外用药,需要保证溶剂达到药品级的洁净度。

[0037] 其中,酮洛芬例如可以为,但不限于1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、11%、12%、13%、14%、15%、16%、17%、18%、19%或20%;助溶剂例如可以为,但不限于2%、3%、5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%或60%。

[0038] 本发明的酮洛芬药浴液能够抑制局部和全身的炎症反应,有助于消除动物乳房炎引起的乳房局部红肿热痛,降低动物乳房异常性疼痛的程度,避免不可逆损伤的发生,从而保证了动物的生产性能。

[0039] 在一个优选的实施方式中,所述助溶剂包括精氨酸和PEG600,所述精氨酸和PEG600的质量比为(1-30):(1-30);优选为(1-5):(1-5);进一步优选为4:1。

[0040] 精氨酸在水中易溶,在乙醇中几乎不溶,在稀盐酸中易溶。因此采用精氨酸作为酮洛芬的助溶剂,有利于增加酮洛芬在水中的溶解性。

[0041] PEG600为聚乙二醇600,为液体,在水或乙醇中易溶,在乙醚中不溶。因此采用PEG600作为酮洛芬的助溶剂,有利于增加酮洛芬在水中的溶解性。

[0042] 其中,精氨酸和PEG600的质量比例例如可以为,但不限于1:1、1:10、1:15、1:30、4:1、10:1、15:1或30:1。

[0043] 本发明的酮洛芬药浴液的助溶剂是采用精氨酸和PEG600按照一定比例配比得到,使得酮洛芬在水中的溶解效果好,溶解时间短,稳定性好,更有助于发挥药效,从而大大提高治疗的效果。

[0044] 在一个优选的实施方式中,所述酮洛芬药溶液包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬5-20%、精氨酸1-30%、PEG600 1-30%、余量为注射用水。

[0045] 其中,精氨酸例如可以为,但不限于1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、11%、12%、13%、14%、15%、16%、17%、18%、19%、20%、21%、22%、23%、24%、25%、26%、27%、28%、29%或30%;PEG600例如可以为,但不限于1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、11%、12%、13%、14%、15%、16%、17%、18%、19%、20%、21%、22%、23%、24%、25%、26%、27%、28%、29%或30%。

[0046] 本发明的酮洛芬药溶液有助于缓解动物乳房炎引起的乳房肿胀,消除乳房肿块,减少乳汁絮状物、凝乳块等异常,恢复乳汁和泌乳能力,恢复产奶性能。

[0047] 在一个优选的实施方式中,所述助溶剂还包括葡甲胺、组氨酸、倍他环糊精、吐温80和PEG400中的至少一种。

[0048] 葡甲胺在水中易溶,在乙醇中略溶,在三氯甲烷中几乎不溶。因此采用葡甲胺作为酮洛芬的助溶剂,有利于增加酮洛芬在水中的溶解性。

[0049] 组氨酸在水中易溶,在乙醇中极微溶,在乙醚中不溶。因此采用组氨酸作为酮洛芬的助溶剂,有利于增加酮洛芬在水中的溶解性。

[0050] 倍他环糊精在水中略溶,在甲醇、乙醇、丙酮或乙醇中几乎不溶,经加热后可完全溶解。

[0051] 吐温80在水、乙醇、甲醇或醋酸乙酯中易溶,在矿物油中极微溶解。因此采用吐温80作为酮洛芬的助溶剂,有利于增加酮洛芬在水中的溶解性。

[0052] PEG400为聚乙二醇400,为液体,具有与各种溶剂的广泛相容性,是很好的溶剂和增溶剂。因此采用PEG400作为酮洛芬的助溶剂,有利于增加酮洛芬在水中的溶解性。

[0053] 在本实施方式的一个优选实施方式中,所述葡甲胺的质量百分含量不大于8%,进一步优选为0.1-6%。

[0054] 其中,葡甲胺的质量百分含量例如可以为,但不限于0.01%、0.05%、0.1%、0.5%、1%、1.5%、2%、2.5%、3%、3.5%、4%、4.5%、5%、5.5%、6%、6.5%、7%、7.5%或8%。

[0055] 在本实施方式的一个优选实施方式中,所述组氨酸的质量百分含量不大于15%,进一步优选为0.1-10%。

[0056] 其中,组氨酸的质量百分含量例如可以为,但不限于0.01%、0.05%、0.1%、0.5%、1%、1.5%、2%、2.5%、3%、3.5%、4%、4.5%、5%、5.5%、6%、6.5%、7%、7.5%、8%、8.5%、9%、9.5%、10%、10.5%、11%、11.5%、12%、12.5%、13%、13.5%、14%、14.5%或15%。

[0057] 在本实施方式的一个优选实施方式中,所述倍他环糊精的质量百分含量不大于10%,进一步优选为0.1-8%。

[0058] 其中,倍他环糊精的质量百分含量例如可以为,但不限于0.01%、0.05%、0.1%、0.5%、1%、1.5%、2%、2.5%、3%、3.5%、4%、4.5%、5%、5.5%、6%、6.5%、7%、7.5%、8%、8.5%、9%、9.5%或10%。

[0059] 在本实施方式的一个优选实施方式中,所述吐温80的质量百分含量不大于10%,进一步优选为0.1-8%。

[0060] 其中,吐温80的质量百分含量例如可以为,但不限于0.01%、0.05%、0.1%、0.5%、1%、1.5%、2%、2.5%、3%、3.5%、4%、4.5%、5%、5.5%、6%、6.5%、7%、7.5%、8%、8.5%、9%、9.5%或10%。

[0061] 在本实施方式的一个优选实施方式中,所述PEG400的质量百分含量不大于20%,进一步优选为0.1-18%。

[0062] 其中,PEG400的质量百分含量例如可以为,但不限于0.01%、0.05%、0.1%、0.5%、1%、1.5%、2%、2.5%、3%、3.5%、4%、4.5%、5%、5.5%、6%、6.5%、7%、7.5%、8%、8.5%、9%、9.5%、10%、10.5%、11%、11.5%、12%、12.5%、13%、13.5%、14%、14.5%、15%、15.5%、16%、16.5%、17%、17.5%、18%、18.5%、19%、19.5%或20%。

[0063] 在一个优选实施方式中,所述酮洛芬药溶液包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬5-18%、精氨酸5-30%、PEG600 5-30%、葡甲胺1-6%、组氨酸1-10%、倍他环糊精1-8%、吐温80 1-8%、PEG4001-8%、余量为注射用水。

[0064] 本发明的酮洛芬药溶液可以显著缩短动物乳房炎的疼痛和康复的时间,加速动物乳房炎的康复。

[0065] 在一个优选实施方式中,所述药溶液还包括稳定剂0.1-10%;优选的,所述稳定剂为柠檬酸。

[0066] 稳定剂是用来调节酮洛芬药溶液的pH值,使酮洛芬药溶液的pH保持在6.0-8.0,能够使酮洛芬的稳定性更好,有助于提高药效。

[0067] 其中,稳定剂例如可以为,但不限于0.1%、0.5%、1%、1.5%、2%、2.5%、3%、3.5%、4%、4.5%、5%、5.5%、6%、6.5%、7%、7.5%、8%、8.5%、9%、9.5%或10%。

[0068] 在一个优选实施方式中,所述药溶液还包括润肤剂0.5-10%;优选的,所述润肤剂为甘油。

[0069] 润肤剂依靠其停留在皮肤表面或角质层中的能力发生作用。在治疗过程中,动物的乳房需要浸泡在酮洛芬药溶液中,浸泡结束后,皮肤与外界接触在空气中容易干燥、粗糙等,润肤剂帮助皮肤保持柔软、光滑和弹性。

[0070] 在一个优选实施方式中,所述酮洛芬药溶液包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬5-15%、精氨酸5-25%、PEG600 5-25%、葡甲胺1-5%、组氨酸5-10%、倍他环糊精1-1%、吐温80 1-5%、PEG4001-5%、甘油1-8%、柠檬酸1-8%、余量为注射用水。

[0071] 本发明的酮洛芬药溶液能够缓解由于动物乳房炎导致的精神不振和食欲下降,增强挤奶顺应性,能更有效地恢复泌乳期动物的产奶性能,增加牧场的经济效益。

[0072] 在一个优选实施方式中,所述酮洛芬药溶液的pH为6.0-8.0。

[0073] 其中,酮洛芬药溶液的pH例如可以为,但不限于6.0、6.1、6.2、6.3、6.4、6.5、6.6、6.7、6.8、6.9、7.0、7.1、7.2、7.3、7.4、7.5、7.6、7.7、7.8、7.9或8.0。

[0074] 本发明的酮洛芬药溶液的pH为6.0-8.0,能够使酮洛芬的稳定性更好,有助于提高药效。

[0075] 根据本发明的第二个方面,本发明提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液的制备方法,包括如下步骤:

[0076] 先将助溶剂和酮洛芬溶于注射用水中,再加入任选的润肤剂和稳定剂即得酮洛芬药溶液。

[0077] 本发明酮洛芬药溶液的制备方法,方法简单,便于操作,制备得到的酮洛芬药溶液性质稳定,效果好,适于规模化生产。

[0078] 在一个优选的实施方式中,先将注射用水加热至50-70℃,加入助溶剂搅拌8-10min至完全溶解,再加入酮洛芬搅拌15-20min至完全溶解。

[0079] 其中,注射用水加热温度例如可以为,但不限于50℃、51℃、52℃、53℃、54℃、55℃、56℃、57℃、58℃、59℃、60℃、61℃、62℃、63℃、64℃、65℃、66℃、67℃、68℃、69℃或70℃;

[0080] 加入助溶剂搅拌时间例如可以为,但不限于8min、9min或10min;

[0081] 加入酮洛芬搅拌时间例如可以为,但不限于15min、16min、17min、18min、19min或20min。

[0082] 在本实施方式的一个优选实施方式中,搅拌速率为60-90r/min。

[0083] 为了有助于更清楚的理解本发明,下面将结合实施例和对比例对本发明的技术方案进行进一步地说明。

[0084] 实施例一

[0085] 本实施例提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬1%、精氨酸1%、PEG600 30%、注射用水68%。其中,精氨酸和PEG600的质量比为1:30。

[0086] 实施例二

[0087] 本实施例提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬20%、精氨酸30%、PEG600 1%、注射用水49%。其中,精氨酸和PEG600的质量比为30:1。

[0088] 实施例三

[0089] 本实施例提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬5%、精氨酸4%、PEG600 1%、注射用水90%。其中,精氨酸和PEG600的质量比为4:1。

[0090] 实施例四

[0091] 本实施例提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬18%、精氨酸20%、PEG600 5%、倍他环糊精1%、PEG400 8%、注射用水48%。其中,精氨酸和PEG600的质量比为4:1。

[0092] 实施例五

[0093] 本实施例提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬18%、精氨酸20%、PEG600 5%、葡甲胺6%、组氨酸1%、吐温80 1%、注射用水49%。其中,精氨酸和PEG600的质量比为4:1。

[0094] 实施例六

[0095] 本实施例提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬18%、精氨酸20%、PEG600 5%、葡甲胺1%、组氨酸10%、倍他环糊精8%、吐温80 8%、PEG400 1%、注射用水29%。其中,精氨酸和PEG600的质量比为4:1。

[0096] 实施例七

[0097] 本实施例提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,包括如下质量百分含量的

原料组分：酮洛芬15%、精氨酸20%、PEG600 5%、葡甲胺5%、组氨酸5%、倍他环糊精5%、吐温80 5%、PEG400 5%、甘油5%、柠檬酸5%、注射用水25%。其中，精氨酸和PEG600的质量比为4:1。

[0098] 实施例八

[0099] 本实施例提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液，包括如下质量百分含量的原料组分：酮洛芬5%、精氨酸5%、PEG600 25%、葡甲胺1%、组氨酸10%、倍他环糊精1%、吐温80 5%、PEG400 1%、甘油1%、柠檬酸8%、注射用水38%。其中，精氨酸和PEG600的质量比为1:5。

[0100] 实施例九

[0101] 本实施例提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液，包括如下质量百分含量的原料组分：酮洛芬15%、精氨酸25%、PEG600 5%、葡甲胺5%、组氨酸5%、倍他环糊精5%、吐温80 1%、PEG400 5%、甘油8%、柠檬酸1%、注射用水25%。其中，精氨酸和PEG600的质量比为5:1。

[0102] 实施例一至九所提供的治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液的制备方法，包括如下步骤：

[0103] 先将注射用水加热至60℃，加入精氨酸、葡甲胺、组氨酸和倍他环糊精，80r/min搅拌90min至完全溶解，然后加入PEG600和PEG400，搅拌均匀，再加入酮洛芬搅拌20min至完全溶解，停止加热，最后加入甘油和柠檬酸，搅拌均匀后用注射用水定容，即得酮洛芬药浴液。

[0104] 需要说明的是，各实施例中不含的成分，在制备过程中省略该步骤。

[0105] 对比例一

[0106] 本对比例提供的治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液的各组分含量不在本发明的保护范围之内。

[0107] 本对比例提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液，包括如下质量百分含量的原料组分：酮洛芬0.5%、精氨酸0.5%、PEG600 0.5%、葡甲胺10%、组氨酸16%、倍他环糊精12%、吐温80 12%、PEG40022%、甘油11%、柠檬酸11%、注射用水4.5%。其中，精氨酸和PEG600的质量比为1:1。

[0108] 对比例二

[0109] 本对比例提供的治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液与实施例七中的组分和含量相同，其中不同的是不含精氨酸和PEG600。

[0110] 本对比例提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液，包括如下质量百分含量的原料组分：酮洛芬15%、葡甲胺5%、组氨酸5%、倍他环糊精5%、吐温80 5%、PEG400 5%、甘油5%、柠檬酸5%、注射用水50%。

[0111] 对比例三

[0112] 本对比例提供的治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液与实施例七中的组分和含量相同，其中不同的是精氨酸和PEG600的比例不在本发明的保护范围之内。

[0113] 本对比例提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药浴液，包括如下质量百分含量的原料组分：酮洛芬15%、精氨酸24.6%、PEG600 0.4%、葡甲胺5%、组氨酸5%、酮洛芬15%、葡甲胺5%、组氨酸5%、倍他环糊精5%、吐温80 5%、PEG400 5%、甘油5%、柠檬酸5%、注射用水50%。其中，精氨酸和PEG600的质量比为61.5:1。

[0114] 对比例四

[0115] 本对比例提供的治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液与实施例七中的组分和含量相同,其中不同的是精氨酸和PEG600的比例不在本发明的保护范围之内。

[0116] 本对比例提供了一种治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液,包括如下质量百分含量的原料组分:酮洛芬15%、精氨酸0.4%、PEG600 24.6%、葡甲胺5%、组氨酸5%、酮洛芬15%、葡甲胺5%、组氨酸5%、倍他环糊精5%、吐温80 5%、PEG400 5%、甘油5%、柠檬酸5%、注射用水50%。其中,精氨酸和PEG600的质量比为1:61.5。

[0117] 对比例一至四所提供的治疗动物乳房炎的酮洛芬药溶液的制备方法,包括如下步骤:

[0118] 先将注射用水加热至60℃,加入精氨酸、葡甲胺、组氨酸和倍他环糊精,80r/min搅拌90min至完全溶解,然后加入PEG600和PEG400,搅拌均匀,再加入酮洛芬搅拌20min至完全溶解,停止加热,最后加入甘油和柠檬酸,搅拌均匀后用注射用水定容,即得酮洛芬药溶液。

[0119] 需要说明的是,各对比例中不含的成分,在制备过程中省略该步骤。

[0120] 药学稳定性试验

[0121] 1.1强光照射试验

[0122] 分别取各实施例和对比例的药溶液在 $4500 \pm 500lx$ 条件下进行强光照射试验,各组实验结果如表1所示。

[0123] 表1强光照射试验结果

[0124]

项目 组别	时间 (天)	性状	pH	无菌	含量 (%)
实施例一	0	澄明液体	6.9	无菌	100.1
	5	澄明液体	7.0	无菌	99.1
	10	澄明液体	7.0	无菌	99.5
实施例二	0	澄明液体	6.9	无菌	100.1
	5	澄明液体	7.1	无菌	99.2
	10	澄明液体	6.9	无菌	99.3
实施例三	0	澄明液体	6.9	无菌	99.9
	5	澄明液体	7.0	无菌	99.2
	10	澄明液体	6.9	无菌	99.1
实施例四	0	澄明液体	6.9	无菌	100.2
	5	澄明液体	7.1	无菌	99.5
	10	澄明液体	7.0	无菌	99.3
实施例五	0	澄明液体	7.0	无菌	100.0
	5	澄明液体	7.1	无菌	99.2
	10	澄明液体	6.9	无菌	99.3
实施例六	0	澄明液体	7.0	无菌	99.8
	5	澄明液体	7.1	无菌	99.5
	10	澄明液体	7.0	无菌	99.8
实施例七	0	澄明液体	6.9	无菌	100.1
	5	澄明液体	7.2	无菌	99.2
	10	澄明液体	6.9	无菌	99.3
实施例八	0	澄明液体	7.1	无菌	100.3

	5	澄明液体	7.1	无菌	99.9
	10	澄明液体	6.9	无菌	99.8
实施例九	0	澄明液体	6.9	无菌	100.1
	5	澄明液体	7.1	无菌	99.5
	10	澄明液体	7.0	无菌	99.6
对比例一	0	澄明液体	6.9	无菌	100.1
	5	澄明液体	7.1	无菌	99.2
	10	有少许浑浊	-	-	-
[0125] 对比例二	0	有晶体析出	-	-	-
	5	-	-	-	-
	10	-	-	-	-
对比例三	0	澄明液体	6.9	无菌	100.1
	5	有少许浑浊	-	-	-
	10	有晶体析出	-	-	-
对比例四	0	澄明液体	6.9	无菌	99.8
	5	有少许浑浊	-	-	-
	10	有晶体析出	-	-	-

[0126] 由表1中数据可知,本发明实施例一至九所提供的药浴液经过强光照射试验5天、10天、15天后,仍然呈澄明状液体;pH稳定,保持在6.0-8.0;没有被细菌感染,仍然为无菌状态。对比例一至四所提供的药浴液经过强光照射试验后,不同程度地出现浑浊,甚至有结晶出现。

[0127] 1.2高温试验

[0128] 分别取各实施例和对比例的药浴液置于60℃的条件下进行高温试验,各组实验结果如表2所示。

[0129] 表2高温试验结果

项目 组别	时间(天)	性状	pH	无菌	含量(%)
[0130] 实施例一	0	澄明液体	6.9	无菌	100.1
	5	澄明液体	6.9	无菌	100.4
	10	澄明液体	7.0	无菌	99.4

[0131]

实施例二	0	澄明液体	6.9	无菌	100.1
	5	澄明液体	7.1	无菌	99.8
	10	澄明液体	6.9	无菌	99.5
实施例三	0	澄明液体	6.9	无菌	100.2
	5	澄明液体	7.0	无菌	99.5
	10	澄明液体	6.9	无菌	99.6
实施例四	0	澄明液体	7.0	无菌	99.8
	5	澄明液体	7.1	无菌	99.5
	10	澄明液体	6.9	无菌	99.6
实施例五	0	澄明液体	6.9	无菌	100.2
	5	澄明液体	7.1	无菌	99.2
	10	澄明液体	6.9	无菌	99.3
实施例六	0	澄明液体	6.9	无菌	100.1
	5	澄明液体	7.1	无菌	99.5
	10	澄明液体	7.0	无菌	99.6
实施例七	0	澄明液体	6.9	无菌	100.3
	5	澄明液体	7.0	无菌	99.8
	10	澄明液体	7.0	无菌	99.5
实施例八	0	澄明液体	6.9	无菌	100.2
	5	澄明液体	7.0	无菌	99.8
	10	澄明液体	7.1	无菌	99.5
实施例九	0	澄明液体	6.9	无菌	100.1
	5	澄明液体	7.1	无菌	99.7
	10	澄明液体	6.9	无菌	99.5
对比例一	0	澄明液体	6.9	无菌	100.1
	5	有少许浑浊	-	-	-
	10	有晶体析出	-	-	-
对比例二	0	有晶体析出	-	-	-
	5	-	-	-	-
	10	-	-	-	-
对比例三	0	澄明液体	7.0	无菌	100.2
	5	有少许浑浊	-	-	-
	10	有晶体析出	-	-	-
对比例四	0	澄明液体	7.1	无菌	100.1

[0132]	5	有少许浑浊	-	-	-
	10	有晶体析出	-	-	-

[0133] 由表2中数据可知,本发明实施例一至九所提供的药溶液经过高温试验5天、10天、15天后,仍然呈澄明状液体;pH稳定,保持在6.0-8.0;没有被细菌感染,仍然为无菌状态。对比例一至四所提供的药溶液经过高温试验后,不同程度地出现浑浊,甚至有结晶出现。

[0134] 1.3加速试验

[0135] 分别取各实施例和对比例的药溶液置于温度为 $40 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相对湿度为 $75\% \pm 5\%$ 的条件进行加速试验,各组实验结果如表3所示。

[0136] 表3加速试验结果

项目 组别	时间(月)	性状	pH	无菌	含量(%)
实施例一	0	澄明液体	6.9	无菌	100.8
	1	澄明液体	6.9	无菌	100.4
	2	澄明液体	7.0	无菌	100.2
	3	澄明液体	7.0	无菌	99.7
	6	澄明液体	6.8	无菌	99.8
实施例二	0	澄明液体	6.9	无菌	100.2
	1	澄明液体	7.0	无菌	100.5
	2	澄明液体	7.0	无菌	100.2
	3	澄明液体	7.0	无菌	99.7
	6	澄明液体	6.8	无菌	99.4
实施例三	0	澄明液体	7.1	无菌	100.6
	1	澄明液体	6.9	无菌	100.5
	2	澄明液体	7.0	无菌	100.2
	3	澄明液体	7.1	无菌	99.6
	6	澄明液体	6.9	无菌	99.4
实施例四	0	澄明液体	6.8	无菌	100.8
	1	澄明液体	6.9	无菌	100.4
	2	澄明液体	7.1	无菌	100.3
	3	澄明液体	7.0	无菌	99.8

[0137]

[0138]

	6	澄明液体	6.8	无菌	99.5
实施例五	0	澄明液体	6.9	无菌	100.8
	1	澄明液体	6.9	无菌	100.4
	2	澄明液体	7.0	无菌	99.7
	3	澄明液体	7.0	无菌	99.6
	6	澄明液体	6.9	无菌	99.4
实施例六	0	澄明液体	6.9	无菌	100.7
	1	澄明液体	6.9	无菌	100.4
	2	澄明液体	7.1	无菌	100.2
	3	澄明液体	7.1	无菌	99.7
	6	澄明液体	6.9	无菌	99.6
实施例七	0	澄明液体	6.9	无菌	100.8
	1	澄明液体	7.2	无菌	100.5
	2	澄明液体	7.0	无菌	100.4
	3	澄明液体	7.0	无菌	99.7
	6	澄明液体	6.8	无菌	99.5
实施例八	0	澄明液体	7.2	无菌	100.5
	1	澄明液体	6.9	无菌	100.4
	2	澄明液体	7.0	无菌	100.2
	3	澄明液体	7.0	无菌	99.9
	6	澄明液体	6.9	无菌	99.7
实施例九	0	澄明液体	6.9	无菌	100.2
	1	澄明液体	6.9	无菌	100.1
	2	澄明液体	7.0	无菌	99.8
	3	澄明液体	7.0	无菌	99.7
	6	澄明液体	6.8	无菌	99.4

[0139] 由表3中数据可知,本发明实施例一至九所提供的药溶液经过加速试验0个月、1个月、2个月、3个月和6个月后,仍然呈澄明状液体;pH稳定,保持在6.0-8.0;没有被细菌感染,仍然为无菌状态。

[0140] 经过对本发明实施例一至九和对比例一至四所提供的酮洛芬药溶液的药学稳定性试验得出:本发明实施例一至九所提供的药溶液具有良好的稳定性,而对比例一至四所提供的药溶液稳定性差。分析原因可能是,对比例一至四中的各组分含量不在本发明的保护范围之内、或酮洛芬药溶液中不含有精氨酸和PEG600、或精氨酸和PEG600的质量比不在本发明的保护范围之内,使得酮洛芬在水中的溶解性差,性质不稳定,经制备得到的酮洛芬

药溶液的药学稳定性差。

[0141] 临床疗效试验

[0142] 2.1 试验准备

[0143] 病牛入选标准:经临床诊断为患有急性临床型乳房炎的泌乳期奶牛乳房出现如潮红、肿胀、发热和痛感的临床症状等。

[0144] 试验分组与给药:将60例试验奶牛按随机方式分配到4个试验组,每组15头,尽量使每组奶牛的发病严重程度基本一致。

[0145] 试验方法:酮洛芬药浴液采用奶牛乳房组织整体浸泡,1天2次,每次10-15min,连用3天;硫酸头孢喹肟乳房注入剂(泌乳期)1次1支,间隔12h给药1次,连用6次,各组具体给药信息如表4所示。整个试验期间,所有试验奶牛不再给予任何其他抗菌药物和抗炎药物。

[0146] 表4试验分组与给药

[0147]

组别	病例数	处理方法
I-III (实施例七至九)	每组 15 头	奶牛患病乳区灌注硫酸头孢喹肟乳房注入剂, 1 次 1 支, 间隔 12h 给药 1 次, 连用 6 次; 同时将整个乳房组织浸泡在酮洛芬药浴液中, 1 天 2 次, 每次 10-15 分钟, 连用 3 天。
IV (阴性对照组)	每组 15 头	奶牛患病乳区灌注硫酸头孢喹肟乳房注入剂, 1 次 1 支, 间隔 12h 给药 1 次, 连用 6 次。

[0148] 2.2 病牛临床症状观察和评价

[0149] 分别于给药前0天、每次给药前、最后一次给药后第1、3、7、14天,观察奶牛的精神状况、乳房局部症状、乳汁性状,并根据下述临床症状评分标准进行打分,临床症状评分标准如表5所示。

[0150] 表5临床症状评分标准

[0151]

观察项目	临床症状	评分
乳房局部 症状	正常	0
	轻度红肿，触诊热痛反应不明显	1
	中度红肿或乳区内有较小硬块，触诊有轻微热痛反应	2
	红肿严重或乳区内有较大硬块，触诊热痛反应明显	3
	红肿严重或乳区整个肿硬，触诊热痛反应激烈	4
乳汁性状	乳汁性状正常	0
	乳汁中有少量颗粒状絮状物，或乳汁漂浮油花	1
	乳汁中出现较多絮状物，絮状物呈片状、块状	2
	乳汁中有大量絮状物、凝乳块，乳汁减少明显，或乳汁整体粘稠呈絮状，或乳汁颜色变淡，相对稀薄	3
	乳汁呈稀水、黄水甚至血乳或有明显异味	4
精神状况	正常	0
	稍差，食欲下降	1
	神情冷漠，采食很少	2
	卧地不起，食欲废绝	3

[0152] 2.3病牛疼痛反应观察和评价

[0153] 每组奶牛分别于酮洛芬药浴液给药前0h，每次给药后的0.5h、1h、2h、4h、6h、8h、12h和24h，最后一次给药后0.5h、1h、2h、4h、6h、8h、12h、24h、36h、48h观察奶牛的疼痛反应，并按照疼痛反应评分标准打分，疼痛反应评分标准如表6所示。

[0154] 表6疼痛反应评分标准

[0155]

观察项目	临床症状	评分
疼痛症状	乳房正常，按捏乳区无反应	0
	乳房轻度肿硬，按捏乳区肿块有躲避反应，触诊该牛正常乳区反应不明显	1
	乳房肿硬，轻触患病乳区，奶牛反应比较明显（踢触诊的手），触诊该牛正常乳区反应不明显	2

[0156]

	乳房肿硬，轻触患病乳区，奶牛反应激烈（躲避或脚踢）	3
--	---------------------------	---

[0157] 试验结果与分析

[0158] 3.1 试验病牛临床表现

[0159] 观察所有病牛在给药前0天、每次给药前、最后一次给药后第1、3、7、14天的精神状况、乳房局部症状、乳汁性状，按表5标准对其进行评分。对各组试验奶牛的乳房局部症状、乳汁性状、精神状况评分进行统计分析，结果分别见表7、表8、表9。

[0160] 表7不同时间点试验奶牛乳房局部症状评分结果统计

观测时间(天)	I组	II组	III组	IV组
给药 0天	2.60±0.62 (n=15)	2.61±0.45 (n=15)	2.60±0.61 (n=15)	2.63±0.56 (n=15)
给药 1天	2.27±0.52 (n=15)	2.28±0.12 (n=15)	2.28±0.32 (n=15)	2.43±0.50 (n=15)
给药 2天	1.67±0.61* (n=15)	1.68±0.61* (n=15)	1.69±0.31* (n=15)	1.97±0.41* (n=15)
给药 3天	0.83±0.75* (n=15)	0.83±0.55* (n=15)	0.83±0.45* (n=15)	1.13±0.57* (n=15)
停药 1天	0.39±0.50* (n=14)	0.40±0.50* (n=14)	0.39±0.26* (n=14)	0.61±0.50* (n=13)
停药 3天	0.11±0.42* (n=14)	0.11±0.12* (n=14)	0.11±0.33* (n=14)	0.32±0.55* (n=13)
停药 7天	0.04±0.19* (n=13)	0.04±0.15* (n=13)	0.04±0.21* (n=13)	0.08±0.27* (n=12)
停药 14天	0.00±0.00* (n=12)	0.00±0.00* (n=12)	0.00±0.00* (n=12)	0.00±0.00* (n=12)

[0162] 注:具相同小写字母表示差异显著($p \leq 0.05$);“*”表示差异显著($p \leq 0.05$)。

[0163] 由表7中数据可知,使用本发明的药浴液与硫酸头孢喹肟联用治疗后的急性乳房炎奶牛,可快速有效地改善奶牛的乳房局部症状。

[0164] 表8不同时间点试验奶牛乳汁性状评分结果统计

观测时间(天)	I组	II组	III组	IV组
给药0天	2.27±0.45 (n=15)	2.27±0.40 (n=15)	2.27±0.41 (n=15)	2.27±0.45 (n=15)
给药1天	2.07±0.37 (n=15)	2.08±0.33 (n=15)	2.08±0.37 (n=15)	2.20±0.41 (n=15)
给药2天	1.20±0.48* (n=15)	1.21±0.42* (n=15)	1.20±0.44* (n=15)	1.33±0.55* (n=15)
给药3天	0.73±0.69* (n=15)	0.73±0.69* (n=15)	0.73±0.69* (n=15)	0.87±0.78* (n=15)
停药1天	0.32±0.48* (n=14)	0.33±0.41* (n=14)	0.32±0.45* (n=14)	0.50±0.51* (n=13)
停药3天	0.14±0.45* (n=13)	0.14±0.40* (n=13)	0.14±0.43* (n=13)	0.29±0.60* (n=13)
停药7天	0.04±0.19* (n=13)	0.04±0.21* (n=13)	0.04±0.25* (n=13)	0.08±0.27* (n=12)
停药14天	0.00±0.00* (n=12)	0.00±0.00* (n=12)	0.00±0.00* (n=12)	0.00±0.00* (n=12)

[0167] 注:具相同小写字母表示差异显著($p \leq 0.05$);“*”表示差异显著($p \leq 0.05$)。

[0168] 由表8中数据可知,使用本发明的药溶液与硫酸头孢喹肟联用治疗后的急性乳房炎奶牛,可快速有效地改善奶牛的乳汁性状。

[0169] 表9不同时间点试验奶牛精神状态评分结果统计

[0170]

观测时间(天)	I组	II组	III组	IV组
给药0天	1.47±0.51 (n=15)	1.47±0.42 (n=15)	1.47±0.55 (n=15)	1.53±0.51 (n=15)
给药1天	1.03±0.41 (n=15)	1.04±0.42 (n=15)	1.04±0.41 (n=15)	1.20±0.41 (n=15)
给药2天	0.67±0.55* (n=15)	0.67±0.50* (n=15)	0.68±0.51* (n=15)	0.83±0.53* (n=15)
给药3天	0.47±0.63* (n=15)	0.48±0.55* (n=15)	0.47±0.41* (n=15)	0.57±0.57* (n=15)
停药1天	0.18±0.39* (n=14)	0.18±0.32* (n=14)	0.18±0.41* (n=14)	0.39±0.50* (n=13)
停药3天	0.07±0.26* (n=13)	0.08±0.21* (n=13)	0.07±0.35* (n=13)	0.25±0.52* (n=13)
停药7天	0.04±0.19* (n=13)	0.04±0.21* (n=13)	0.04±0.23* (n=13)	0.08±0.27* (n=12)
停药14天	0.00±0.00* (n=12)	0.00±0.00* (n=12)	0.00±0.00* (n=12)	0.00±0.00* (n=12)

[0171] 注:具相同小写字母表示差异显著 ($p \leq 0.05$);“*”表示差异显著 ($p \leq 0.05$)。

[0172] 由表9中数据可知,使用本发明的药溶液与硫酸头孢喹肟联用治疗后的急性乳房炎奶牛,可快速有效地改善奶牛的精神状态。

[0173] 3.2试验病牛疼痛反应评分结果

[0174] 表10不同时间点试验奶牛疼痛反应评分结果统计

观测时间(天)		I组	II组	III组	IV组
给药前	0	2.10±0.32	2.1±0.32	2.10±0.32	2.10±0.32
第	0.5	2.10±0.32	2.10±0.32	2.10±0.32	2.10±0.32

[0175]

[0176]

一 次 给 药 后	1	1.80±0.42	1.81±0.40	1.81±0.41	2.10±0.32
	2	1.10±0.32	1.10±0.30	1.10±0.25	2.00±0.47
	4	0.60±0.52	0.60±0.22	0.61±0.26	1.90±0.32
	6	0.60±0.52	0.60±0.36	0.61±0.44	1.80±0.42
	8	1.20±0.79	1.21±0.55	1.20±0.36	2.00±0.47
	12	1.50±0.53	1.50±0.28	1.50±0.37	2.10± 0.32
	24	1.90±0.32	1.90±0.38	1.90±0.39	1.80±0.42
第 二 次 给 药 后	0.5	1.90±0.32	1.91±0.11	1.90±0.27	1.80±0.42
	1	1.50±0.53	1.50±0.24	1.50±0.35	1.80±0.42
	2	1.10±0.32	1.11±0.30	1.11±0.31	1.70±0.48
	4	0.40±0.52	0.40±0.24	0.40±0.35	1.30±0.48
	6	0.30±0.48	0.31±0.38	0.30±0.34	1.40±0.52
	8	0.70±0.48	0.71±0.44	0.71±0.42	1.50±0.53
	12	1.00±0.47	1.01±0.42	1.02±0.43	1.50±0.53
	24	1.10±0.32	1.10±0.25	1.11±0.32	1.20±0.42
第 三 次 给 药 后	0.5	1.10±0.32	1.10±0.24	1.10±0.35	1.20±0.42
	1	0.90±0.57	0.89±0.51	0.90±0.58	1.20±0.42
	2	0.70±0.48	0.71±0.41	0.70±0.25	1.10±0.32
	4	0.30±0.48	0.30±0.44	0.30±0.47	0.80±0.42
	6	0.10±0.32	0.11±0.32	0.10±0.17	0.80±0.42
	8	0.20±0.42	0.21±0.42	0.20±0.35	0.89±0.33
	12	0.50±0.53	0.50±0.34	0.50±0.36	0.89±0.33
	24	0.10±0.32	0.11±0.32	0.10±0.35	0.40±0.52
	36	0.10±0.32	0.10±0.44	0.10±0.35	0.30±0.48
	[0177]	48	0.10±0.32	0.10±0.31	0.10±0.30

[0178] 由表10中数据可知,使用本发明的药浴液与硫酸头孢喹肟联用治疗后的急性乳房炎奶牛,可快速有效地缓解奶牛的疼痛。

[0179] 最后应说明的是:以上各实施例仅用以说明本发明的技术方案,而非对其限制;尽管参照前述各实施例对本发明进行了详细的说明,本领域的普通技术人员应当理解:其依然可以对前述各实施例所记载的技术方案进行修改,或者对其中部分或者全部技术特征进行等同替换;而这些修改或者替换,并不使相应技术方案的本质脱离本发明各实施例技术方案的范围。