

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

A61K 35/78

A61P 1/04

[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 99121634.2

[45]授权公告日 2002年7月31日

[11]授权公告号 CN 1088378C

[22]申请日 1999.10.10

[21]申请号 99121634.2

[73]专利权人 魏俊燕

地址 050800 河北省石家庄市正定县城关镇阳
和西路南和里巷37号

[72]发明人 魏俊燕 张胜利 张钟元
张译文

审查员 杨 兴

[74]专利代理机构 北京三高永信专利事务所
代理人 吴凤英

权利要求书1页 说明书9页 附图页数0页

[54]发明名称 治疗慢性浅表性胃炎的中药口服液及其
制备方法

[57]摘要

本发明涉及一种用于治疗慢性浅表性胃炎的中药口服液及制备方法,其特征在于它采用白豆蔻、丁香、陈皮、厚朴、山楂、白芍为原料,用粮食酒浸泡经过滤而得到的液体口服液,该口服液对浅表性胃炎有特效,具有疗效快,治愈率高,且远期疗效较好,无毒副作用的优点及效果,且配方合理,制备方法科学,原料来源充足。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

知识产权出版社出版

权 利 要 求 书

1、治疗慢性浅表性胃炎的中药口服液,其特征在于它是以下述重量配比的原料制成的液体口服液:

白豆蔻 6-60 份 丁香 3-30 份 陈皮 3-30 份
厚朴 3-45 份 山楂 3-30 份 白芍 3-45 份
30° -38° 粮食酒 500-2000 份。

2、根据权利要求 1 所述的口服液,其特征在于它是下述重量配比的原料制成的口服液:

白豆蔻 20-40 份 丁香 10-20 份 陈皮 10-20 份
厚朴 10-40 份 山楂 10-20 份 白芍 10-40 份
30° -38° 粮食酒 700-1600 份。

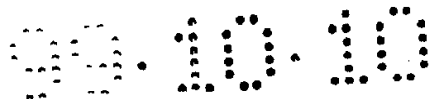
3、根据权利要求 1 所述的口服液,其特征在于它是由下述重量配比的原料制成的口服液:

白豆蔻 30 份 丁香 15 份 陈皮 15 份
厚朴 25 份 山楂 15 份 白芍 25 份
30° -38° 粮食酒 1250 份。

4、如权利要求 1 所述的口服液的制备方法,其特征在于它按下列步骤进行:

a) 将 6-60 份白豆蔻, 3-30 份丁香, 3-30 份陈皮, 3-45 份厚朴, 3-45 份白芍清洗干净, 烘干, 再将 3-30 份山楂用温火炒至黑色为止, 与上述各原料进行混合粉碎至粒径小于 0.2 毫米;

b) 再将 (a) 项粉碎原料加入密闭容器内, 并加入 500-2000 份 30° -38° 粮食酒浸泡 6-24 周, 过滤除渣, 装瓶, 灭菌, 装箱, 即为成品。



说明书

治疗慢性浅表性胃炎的中药口服液及其制备方法

本发明涉及一种治疗慢性浅表性胃炎的中药口服液及其制备方法。

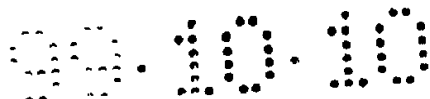
慢性浅表性胃炎为临床常见病，多发病，多为隐袭发生，由于其病程长，需长期服药治疗，给病人在生活及精神方面均带来很大的痛苦。其发病与幽门螺旋菌 (HP) 感染密切相关，胃粘膜病理变化，主要是充血、水肿、红白相间或花斑状，常伴有局限性浅表糜烂及点片状出血，中医属“胃脘痛”范畴，其基本病机是肝气犯胃和脾胃虚寒，临床多为两者结合，这种病可由急性胃炎没及时治愈迁延而来，可独立发生亦可与其它疾病合并存在，由于胃在人体中是至关重要的器官，胃一旦发生疾病会给机体造成严重的影响，甚至导致其它疾病的发生，如不及时治愈，会逐渐演变成萎缩性胃炎，因此对于慢性胃炎的治疗是一个很重要的课题，目前常用的治疗药物不下十余种，临床常用的药物为铋剂与一种或两种抗菌素联合，如胃必治与甲硝唑、四环素结合，丽珠得乐与阿莫西林结合等，长期服用可获得较好疗效，但此类化学药品对胃肠刺激所产生的副作用患者不易接受，也有用纯中药水煎液服用，但由于过程复杂，服用不方便，患者不易坚持治疗而中断，也有些中成药，虽然服用方便，但对症性差，在服用期间仅部分症状有所改善，但易反复，根本无从治愈，也有用助消化药物，胃动力药及解痉止痛对症治疗，但因其不能杀灭幽门螺旋菌而不能达到治愈。

本发明的目的正是为了克服上述已有技术的缺点与不足，而提供一种采用粮食酒浸泡中药的方法制成的一种治疗慢性浅表性胃炎的中药口服液，从而可有效的治疗该种疾病。

本发明还提供了该口服液的制备方法。

本发明的目的通过下列技术方案实现：

治疗慢性浅表性胃炎的中药口服液，其特征在于它是以下述重量



配比的原料制成的液体口服液：

白豆蔻 6-60 份 丁香 3-30 份 陈皮 3-30 份

厚朴 3-45 份 山楂 3-30 份 白芍 3-45 份

30° -38° 粮食酒 500-2000 份

原料重量优选配比为：

白豆蔻 20-40 份 丁香 10-20 份 陈皮 10-20 份

厚朴 10-40 份 山楂 10-20 份 白芍 10-40 份

30° -38° 粮食酒 700-1600 份

原料重量最佳配比为：

白豆蔻 30 份 丁香 15 份 陈皮 15 份

厚朴 25 份 山楂 15 份 白芍 25 份

30° -38° 粮食酒 1250 份

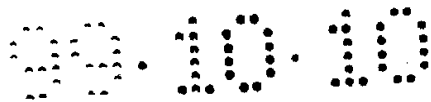
中药口服液的制备方法，其特征在于它按下列步骤进行：

a) 将 6-60 份白豆蔻，3-30 份丁香，3-30 份陈皮，3-45 份厚朴，3-45 份白芍清洗干净，烘干，再将 3-30 份山楂用温火炒至黑色为止，与上述各原料进行混合粉碎至粒径小于 0.2 毫米；

b) 再将 (a) 项粉碎原料加入密闭容器内，并加入 500-2000 份 30° -38° 粮食酒浸泡 6-24 周，过滤除渣，装瓶，灭菌，装箱，即为成品。

本发明所采用的中药是经过多年的试验研究，根据慢性胃炎的发病原因，病机、病理变化及其演变过程，并认真分析各药物有效成分及药理作用筛选药物而制定的配方和制备方法。

原料中的白豆蔻为君药，具有温胃散寒行气宽中作用，丁香、陈皮、厚朴为臣药，具有理气醒脾作用，白芍为佐药，具有柔肝缓急止痛作用，山楂为使药，具有消食导滞作用，全方剂具有：温中散寒，醒脾理气、解痉止痛，抗菌消炎之功效，且方中白豆蔻、山楂，促进胃液分泌，增加胃液消化酶，增强胃肠蠕动，制止肠内异常发酵，驱除胃肠积气，从而起到醒脾开胃，消食化积，增强食欲的作用，白豆蔻与丁香配合可增强健脾利湿，温中散寒之功效，陈皮、厚朴、白芍理气降逆，解痉止痛的功效，丁香、厚朴有广谱抗菌作用，能抑制幽



门螺旋菌，脾虚者感染率较高，并且机体免疫功能低下，白细胞计数降低，通过该药剂的治疗健脾即能增强机体免疫力，使网状内皮系统吞噬活动力增加，从而对清除幽门螺旋菌起到一定的辅助作用，该方通过理气，即能促进病灶局部的血液循环，加速炎性细胞的吸收，有助于胃粘膜的修复，粮食酒也能促进血液循环，有利于药物吸收。

本发明的口服液进行了急性毒性试验，抗胃炎作用研究、临床观察和多家医院的临床应用，其结果分叙如下：

a) 急性毒性试验：由河北医科大学基础医学院提供报告。

观察口服液一次灌胃，对小鼠的急性毒性反应和死亡情况：

本发明的口服液为棕色液体，用量为1日3次，每次10-15ml，按人体重60kg计算约为0.096g/kg，本试验所用剂量按g/kg表示。

动物为昆明种小鼠，由河北省实验动物中心提供，小鼠20只，雄雌各半，体重18-21g，每鼠灌胃给予口服液0.4ml/10g体重，观察给药后当天及7日内小鼠行为活动有无异常及死亡情况，若有死亡宜作尸检。

结果，本发明口服液灌胃后，当日未见小鼠有异常反应，观察七日亦无动物死亡，故其最大耐受量为14.4g/kg。

结论：一次灌胃给小鼠14.4g/kg，观察七天，未见异常及死亡，此剂量相当于拟推荐临床人用量的150倍。

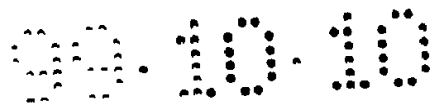
b) 抗胃炎作用研究，由河北省医科大学基础医学院提供报告。

观察口服液对大鼠乙醇性胃炎的影响。

口服液及用量同(a)。

动物为SD大鼠，由河北省实验动物中心提供，大鼠50只，雄雌各半，体重200g左右，随机分为5组，每组10只，口服液分二个剂量组：1g和0.5g/kg，三九胃泰40g/kg，西未替丁0.5g/kg，对照组给予水，以上各组均灌胃给药，容积1ml/100g体重，一天一次，连续七天。

于给药第五天后，禁食不禁水40小时，于末次给药后1小时，灌服无水乙醇1ml/只，1小时后处死动物，剖腹取胃，结扎幽门和贲门，注入1%甲醛溶液10ml，并将胃浸于1%甲醛溶液中固定10-30分钟，取出，



沿胃大弯剪开胃壁，用水冲洗干净，观察幽门腺处胃炎情况，索条状损伤长度 $>1\text{mm}$ 者，测量长度，每 mm 计1分，其宽度 $>1\text{mm}$ 者计分加倍，长度与宽度均 $<1\text{mm}$ 者，计0.5分，将计分相加，即为胃损伤指数，以上检验比较各组胃损伤指数的差异。

结论：口服液1g和0.5g/kg灌胃7天后，可明显减轻乙醇所致的胃粘膜损伤，胃损伤指数明显降低 $P<0.01$ ，三九胃泰和西米替丁亦可显著减少胃损伤指数 $P<0.01$ ，实验结果见表1：

表1：口服液对乙醇引起的大鼠胃粘膜损伤的影响

组别	剂量	动物数(只)	胃损伤指数	保护率%
对照组	/	10	66.25 ± 39.73	/
口服液	1.0	10	12.55 ± 13.96***	70
	0.5	10	18.15 ± 21.49***	70
三九胃泰	40.0	10	17.80 ± 24.67***	71
西米替丁	0.5	10	13.15 ± 19.78	78

*** $P<0.01$ ，与对照组比

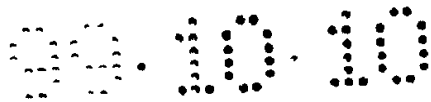
结论：本发明的口服液可明显减轻大鼠乙醇引起的胃粘膜损伤，具有抗炎作用。

c) 临床观察结果：

一、病例选择标准

1、临床表理：胃脘胀及(或)痛、嗝气、纳食减少，温熨脘部感觉舒适、喜热饮或口干不欲饮，舌质暗或淡，不同程度舌苔，具备其中三项以上者(舌象必有)。参照高等医药院校教材《中医内科学》上海·上海科技出版社·1982:71-73。

2、纤维胃镜及病理活检确诊为慢性浅表性胃炎。参照1983年全国胃炎诊治座谈会纪要·慢性胃炎的胃镜诊断标准·和全国胃癌防治研究协作组病理组·胃及十二指肠粘膜活检病理·第1版·沈阳:辽宁



人民出版社·1981: 134-136。

3、一周内未曾应用抗菌素及相关治疗胃病的中西药物者。

4、除外全身性疾病,急慢性传染病和其他消化系统疾病及手术史者。

5、除外妊娠期及体内有出血倾向者。

6、心电图、肝肾功能,血、尿、便常规检查均正常者。

7、无酒瘾及药瘾者。

二、一般资料

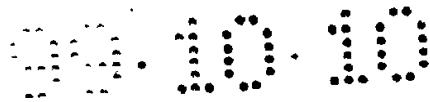
治疗组136例,其中男80例,女56例,年龄20-60岁,平均36岁,病程1-5年者93例,5⁺-10年者38例,10年以上者5例。对照组68例,其中男38例,女30例,年龄19-62岁,平均34岁。病程1-5年者45例,5⁺-10年者20例,10年以上者3例。中医分型:参照高等医药院校教材《中药内科学》上海·上海科学技术出版社·1982: 71。治疗组气滞型15例,虚寒型30例,混合型(两型混合)91例。对照组气滞型4例,虚寒型8例,混合型56例。

幽门螺旋菌检测方法:参照中国中西医结合杂志1993. 13(9) 551。患者经常规胃镜检查后,用胃镜活检钳取胃窦部粘膜组织2块,1块作病理,1块直接涂片革兰氏染色找幽门螺旋菌,油镜下观察菌量,“-”为无,“+”为散见,“++”成簇,“+++”簇连成片。治疗组“+++”26例,“++”41例,“+”46例,“-”23例。对照组分别为8. 23. 27. 10例。所选病例按顺序随机分组治疗,两组在年龄、性别、病程、症状上无统计学差异,有可比性。

治疗方法:

所观察病例均依病程定疗程,病程1-5年者,服药1-2疗程;5⁺-10年者服药2-3疗程,10年以上者服药3-4疗程。

口服液规格为每瓶250毫升,治疗组服用每次10-15毫升,每日3次,饭前15-20分钟口服,1000毫升为1疗程。对照组服用三九胃泰(南方制药厂生产),每次一包,每日2次,开水冲服,15天为1个疗程,两组服药期间均忌烟酒、浓茶、辛辣、香味过浓,过热饮食及其它中西药



物。待临床症状消失或服完 4 个疗程后停止服药,复查胃镜、幽门螺旋菌、血、尿、便常规、心电图、肝肾功能。

观察结果:

一、疗效标准:参照中国人民解放军总后勤部卫生部《临床疾病诊断依据治疗好转标准》北京:人民军医出版社1987:119。

临床治愈:临床症状消失,胃镜所见粘膜组织学改变基本恢复正常。幽门螺旋杆菌转阴。好转:临床症状基本消失或减轻、胃镜所见粘膜组织学改变减轻,病变范围缩小1/2以上。无效:临床症状、胃镜所见及幽门螺旋杆菌检测均无明显变化。

二、治疗结果:治疗组136例,痊愈134例,其中服药1疗程者34例,2疗程者66例,3疗程者32例;4疗程者2例。好转2例,无效0例。总有效率100%,总治愈率98.5%。对照组68例,痊愈39例,其中服药1疗程者5例,2疗程者14例;3疗程者17例;4疗程者3例,好转23例,无效6例。总有效率91.2%,总治愈率57.4%两组比较有显著性差异, $P < 0.01$ 。

副作用:两组均未见不良反应、心电图、肝肾功能、血、尿、便常规复查均正常。

疗效分析:

一、年龄与疗效的关系:

治疗组痊愈134例,好转2例,其中20-35岁的68例,痊愈68例,占100%,36-50岁45例,痊愈44例,占97.8%,好转1例,占2.2%,51-60岁23例,痊愈22例,占95.7%,好转1例占4.3%,可以看出年龄越小治愈率越高,随年龄增长,治愈率相应降低。

二、病程与疗效的关系:

治疗组病程在5年以内者93例,痊愈93例,占100%。病程5⁺-10年者38例,痊愈38例占100%,病程在10年以上者5例,痊愈3例占60%。好转2例占40%。可以看出病程越短治愈率越高,病程越长治愈率相应下降。

三、病程与疗程的关系

治疗组病程5年以内者93例,其中服药1疗程痊愈34例,2疗程痊愈59例,病程5⁺-10年者38例,其中2疗程痊愈7例,3疗程痊愈31例。病程

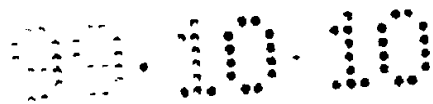
10年以上者5例,其中3疗程痊愈1例,4疗程痊愈2例;另2例服完4个疗程明显好转,可以看出病程越长,所需疗程越长。

典型病例:

例1:李××,男53岁,主因纳呆、中上腹痛1年余就诊,患者一年前过量饮酒后诱发纳呆,中上腹时常胀痛,迁寒加重,局部热敷感觉舒适,口干不欲饮,先后在当地卫生院及村卫生所多次就诊,给予“吗丁啉”、“快胃片”、“丽珠得乐”等药物治疗,效果不佳,近一周来中上腹痛加重而来诊,查体:中上腹轻压痛、面色萎黄、脉沉细、舌淡苔白、体胖有齿痕、胃镜检查报:慢性浅表性胃炎。病理报“胃窦部咬检”慢性浅表性胃炎。HP++。诊断:慢性浅表性胃炎。给予口服液治疗,1疗程后复诊、食欲明显增强,上腹部胀痛明显减轻,吃冷食后仍感觉上腹不适,继服药1疗程后自觉症状消失,复查胃镜结果:胃粘膜未见异常。病理结果:“胃窦部”粘膜正常。HP(-)随访三年未复发。

例2,房××,男,42岁,主因纳差、腹胀、嗝气2年就诊,患者2年前因经常开车外出饮食没规律,并时常情绪不佳,逐渐出现腹用、纳差、嗝气、口干不欲饮等,先后多处就医,曾服用“乐得胃”“三九胃泰”“胃酶素”“胃友”等效果不佳,半月前在县医院胃镜检查报:慢性浅表性胃炎。病理报:慢性胃窦炎。HP++,给“吗丁啉”“氟哌酸”口服5天,服药期间症状稍有改善,停药后症状如初、查体、中上腹轻压痛,面色萎黄,消瘦、脉弦、舌质暗苔薄白,诊断:慢性浅表性胃炎。给予口服液治疗,1疗程后症状完全消失,又巩固治疗1疗程复查胃镜:胃粘膜未见异常。病理报“胃窦部咬检”粘膜正常。HP(-)随访至今一年余未复发。

例3,王××,50岁,主因上腹胀痛,纳差12年就诊,患者於12年前无明显诱因即开始上腹用痛,嗝气,遇寒加重,局部喜温,纳食减少,口干不欲饮等。症状明显时即服用“快胃片”“乐得胃”及“吗丁啉”等对症处理,症状减轻时即中断治疗,10年前曾在县医院胃镜检查报:慢性浅表性胃炎,近一个月来由于情志不舒上腹部胀痛加重、纳呆、



乏力、进冷食后症状加重，一周前复查胃镜仍报：慢性浅表性胃炎。病理报：“胃窦部咬检”慢性浅表性胃炎。HP+++。查体：中上腹轻压痛，面色萎黄，消瘦，舌暗、苔薄白、脉弦紧，诊断：慢性浅表性胃炎。给予口服液治疗，并强调饮食方面的注意事项，服药1疗程后嗝气、纳差、和乏力明显好转，2疗程后上腹胀痛及口干明显好转，3疗程后自觉症状完全消失，又巩固治疗1疗程后复查胃镜：；肝粘膜未见异常。病理报：“胃窦部咬检”粘膜正常，HP（-）随访2年半未复发。

d) 各医院临床应用结果见表2

表2 各医院临床应用结果

临床医院名称	病例数	有效率
1 河北医院大学第四医院	160例	98.7%
2 河北省医科院附属医院	97例	97.9%
3 河北省人民医院	30例	98%
4 石家庄市第一医院	85例	97.65%
5 石家庄市第二医院	66例	98.48%
6 石家庄市交通医院	86例	97.7%
7 中国人民解放军第二五六医院	232例	98.2%
8 中国人民解放军河北省军分区第三干休所	64例	96.9%
9 河北省沙河市人民医院	168例	97.6%
10 藁城市人民医院	330例	98.48%
11 鹿泉市医院	358例	98.32%
12 石家庄市荣复军人医院	212例	98.1%
13 宁晋县人民医院	135例	97.8%
14 河北元氏县中医院	53例	94.3%
15 行唐县中医院	133例	96%
16 无极县中医院	147例	95.9%
17 高邑县中医院	166例	96.4%
18 河北省井陘县医院	155例	96.8%
19 石家庄市栾城县医院	198例	98%
20 河北省正定县医院	860例	95%
21 正定县中医院	186例	97.8%



本发明技术与已有技术相比具有如下优点及效果：

- a) 选药、配伍合理，符合中医理论；
- b) 见效快、治愈率高、疗程短，临床未发现毒、副作用，且远期疗效较好，服用方便，价格便宜，病人易接受；
- c) 制备方法科学，各组份的有效成分提取完善，并能充分发挥药效作用；
- d) 属纯中药制剂，不加任何添加剂。

实施例 1：

将30kg的白豆蔻，15kg丁香，15kg陈皮，25kg厚朴和25kg白芍清洗干净，烘干，再将15kg山楂用温火炒至黑色后与上述各原料混合粉碎至粒径小于0.2毫米，然后将粉碎料装入封闭的容器内，并加入1250kg 30°粮食酒浸泡15周，过滤去渣，装瓶，灭菌，装箱即为成品。

实施例 2：

将6kg的白豆蔻，30kg丁香，3kg陈皮，45kg厚朴和3kg白芍清洗干净，烘干，再将30kg山楂用温火炒至黑色后与上述各原料混合粉碎至粒径小于0.2毫米，然后将粉碎料装入封闭的容器内，并加入1000kg 38°粮食酒浸泡16周，过滤去渣，装瓶，灭菌，装箱即为成品。

实施例 3：

将60kg的白豆蔻，3kg丁香，30kg陈皮，3kg厚朴和45kg白芍清洗干净，烘干，再将3kg山楂用温火炒至黑色后与上述各原料混合粉碎至粒径小于0.2毫米，然后将粉碎料装入封闭的容器内，并加入1350kg 35°粮食酒浸泡24周，过滤去渣，装瓶，灭菌，装箱即为成品。