

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61K 35/78

A61K 9/107

A61P 9/10



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510039020.0

[43] 公开日 2005 年 11 月 23 日

[11] 公开号 CN 1698717A

[22] 申请日 2005.4.22

[21] 申请号 200510039020.0

[71] 申请人 江苏正大天晴药业股份有限公司

地址 222006 江苏省连云港市新浦区巨龙北路 8 号

[72] 发明人 杨永安 张来芳 张喜全 王衡奇
郭安军 晏彩霞 蔡紫阳

权利要求书 4 页 说明书 10 页

[54] 发明名称 一种中药复方脂肪乳注射液及其制备方法

[57] 摘要

本发明提供了一种中药复方脂肪乳注射液及其制备方法。本发明中药复方包括金银花、牛膝、玄参、石斛四味中药。本发明使用大孔吸附树脂技术等对方中的药材金银花、玄参、牛膝中的水溶性及脂溶性部位分别进行了分离纯化，并采用乳化技术将其制成了中药复方脂肪乳注射液。本发明中药复方脂肪乳注射液具有原料制备过程中有效成分提取充分、纯化合理、药材资源利用率高的特点，本发明的脂肪乳注射液的稳定性高，临床使用更安全，并且适合工业化生产。

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

1、一种中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：该注射液由四味中药金银花、牛膝、玄参、石斛制备的中药复方提取物和辅料注射用油、乳化剂、等渗调节剂及注射用水制成。

2、根据权利要求1所述的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：每1000ml脂肪乳注射液由等重量比的中药金银花、牛膝、玄参、石斛和辅料注射用油、乳化剂、等渗调节剂按如下物料量制成：

金银花	0.1~15kg
牛膝	0.1~15kg
玄参	0.1~15kg
石斛	0.1~15kg
注射用油	10~500 g
乳化剂	5~50 g
等渗调节剂	0.5~50g

3、根据权利要求1所述的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：每1000ml脂肪乳注射液由等重量比的中药金银花、牛膝、玄参、石斛和辅料注射用油、乳化剂、等渗调节剂按如下物料量制成：

金银花	1~5kg
牛膝	1~5kg
玄参	1~5kg
石斛	1~5kg
注射用油	50~200 g
乳化剂	10~25 g
等渗调节剂	1~25 g

4、根据权利要求1所述的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：每1000ml脂肪乳注射液由等重量比的中药金银花、牛膝、玄参、石斛和辅料注射用油、

乳化剂、等渗调节剂按如下物料量制成：

金银花	2.5kg
牛膝	2.5kg
玄参	2.5kg
石斛	2.5kg
注射用油	100 g
乳化剂	12 g
等渗调节剂	22.5 g

5、根据权利要求 1 至 4 中任一权利要求所述的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：注射用油为大豆油、棉子油、红花油、鱼油、芝麻油、橄榄油、 $C_8\sim C_{14}$ 的中链脂肪酸甘油三酯或短链脂肪酸甘油三酯中的一种或多种以任何比例混合的混合物。

6、根据权利要求 1 至 4 中任一权利要求所述的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：注射用油是大豆油。

7、根据权利要求 1 至 4 中任一权利要求所述的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：乳化剂选自磷脂或非离子表面活性剂普朗克尼 188F₆₈ 中的一种或多种以任何比例混合的混合物。

8、根据权利要求 1 至 4 中任一权利要求所述的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：乳化剂是卵磷脂，包括蛋黄卵磷脂、大豆卵磷脂和氢化卵磷脂。

9、根据权利要求 1 至 4 中任一权利要求所述的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：乳化剂是蛋黄卵磷脂。

10、根据权利要求 1 至 4 中任一权利要求所述的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：等渗调节剂选自甘油、甘露醇、木糖醇、山梨醇或葡萄糖中的一种或多种以任何比例混合的混合物。

11、根据权利要求 1 至 4 中任一权利要求所述的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：等渗调节剂是甘油。

12、根据权利要求 1 所述的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：所述中

药复方提取物的制备方法为：

按配方取金银花、牛膝、玄参、石斛，粉碎，混匀，加5~10倍量10~80%乙醇回流提取2~4次，每次1~3小时，提取液减压浓缩除去乙醇后，再加10~30倍药材体积的水稀释，静置，放冷，滤过，滤液过大孔吸附树脂柱，加水洗脱至洗脱液澄清，收集上柱及洗脱过程中产生的水液；水洗脱完毕的大孔吸附树脂柱加50%~95%乙醇洗脱，收集洗脱液，回收乙醇至干，得提取物A；取上柱及洗脱过程中产生的水液，减压浓缩至0.1~2倍药材体积，放冷，在搅拌的状态下缓缓加入0.5~5倍药材体积乙醇溶液，静置，过滤，收集滤液并减压干燥至干，得提取物B。

13、根据权利要求12所述的制备方法，其特征在于：所用大孔吸附树脂型号为极性、中极性和弱极性或非极性大孔吸附树脂。

14、根据权利要求13所述的大孔树脂，其特征在于：大孔树脂型号是HPD-100、D-3520、D-1300、AB-8、HPD-400。

15、根据权利要求1至4中任一权利要求所述的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：该制剂的制备方法为：

在氮气保护下，称取注射用油，加热至40~80℃，在高速搅拌下将乳化剂、提取物A加入注射用油中，搅拌均匀作为油相；另将等渗调节剂加入适量的注射用水中，混匀，加入提取物B，充分搅拌溶解后用0.45μm的滤膜过滤作为水相；在高速搅拌下，将油相与水相混合并继续高速搅拌制成初乳，加注射用水至1000ml，混匀后经高压均质乳匀，调节pH至5.0~8.0，混匀后经高压均质机匀化至乳粒合格，即乳粒粒径不得有大于5μm的粒子，1μm以上粒子不多于3%，过滤后，灌装、通氮、封口，置旋转式蒸汽灭菌器中灭菌，冷却后，包装，即得中药复方脂肪乳注射液。

16、根据权利要求1至4中任一权利要求所述的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于，该制剂的制备方法还可为：

在氮气保护下，称取注射用油，加热至40~80℃，在高速搅拌下将乳化剂、提取物A加入注射用油中，搅拌均匀作为油相；另将等渗调节剂加入适量的注

射用水中，混匀后用 $0.45\ \mu\text{m}$ 的滤膜过滤作为水相；在高速搅拌下，将油相与水相混合并继续高速搅拌制成初乳，加注射用水至 1000ml，混匀后经高压均质乳匀，调节 pH 至 5.0~8.0，混匀后经高压均质机匀化至乳粒合格，即乳粒粒径不得有大于 $5\ \mu\text{m}$ 的粒子， $1\ \mu\text{m}$ 以上粒子不多于 3%，过滤后，灌装、通氮、封口，置旋转式蒸汽灭菌器中灭菌，冷却后，包装，即得中药复方脂肪乳注射液。

一种中药复方脂肪乳注射液及其制备方法

技术领域

本发明涉及一种中药复方脂肪乳注射液及其制备方法，该中药复方包括金银花、牛膝、玄参、石斛四味中药。本发明属医药制剂领域范畴。

背景技术

随着我国逐渐步入老龄化社会，心脑血管病对我国人民的影响也越来越大，目前，我国约有 1.1 亿人患有高血压、动脉硬化等心脑血管疾病，6000 万人患有冠心病，7000 万人患有脑梗塞或者脑溢血，40 岁以上的人中，约有 57% 的人患有不同程度的心脑血管疾病。心脑血管疾病（如中风、脑出血、心梗、冠心病）有高死亡率、高复发率、高致残率的特点，给无数家庭带来巨大痛苦。

脉络宁注射液是治疗脉管炎、脑血栓及其后遗症等血栓闭塞性疾病的中药复方静脉注射剂，它是以金银花、牛膝、玄参、石斛（重量比为 1：1：1：1）四味中药材为原料，经水提、醇沉、酯萃取等方法提取精制而成。具有养阴清热、补益肝肾、活血化瘀的功效，其作用机理与抗凝、溶栓、解痉、止痛、扩张血管、改善循环、调节免疫、抗自由基等有关。经过十多年的临床应用实践，目前临床上主要用于治疗冠心病、心绞痛、动脉硬化症等。由于临床疗效确切，在全国得到了广泛的应用。

由于现有目前市场的脉络宁注射液中的主要活性成分是经过乙酸乙酯萃取得到的脂溶性成分（见“脉络宁静脉注射液的工艺方法”，专利公开号：CN1078148A），难溶于水，为了使此类脂溶性成分在水中充分溶解，在制剂的制备过程中加入了大量的吐温 80 助溶，众所周知，吐温 80 具有很强的溶血性，致使脉络宁注射液在治疗过程中存在较大的副作用和安全隐患，其在临床应用中产生不良反应的病例也时有报道。因此，采用现代中药制剂技术，将本品制成靶向性好、毒副作用小的中药脂肪乳注射液具有重要的现实意义。

在“一种制备脉络宁注射制剂的工艺方法”（专利公开号：CN1555854）中公开了对现有脉络宁注射液的制备工艺的诸多不足之处，并公开了自己的改进方法。其制备方法虽较现有的脉络宁注射液有较大的改进，但也存在明显的不足之处：其要求将牛膝和玄参“醇水双提”，醇提液上大孔树脂柱得提取物 A，水提液经醇沉得提取物 B；金银花用水温浸，石斛先水提再醇提，水提液再醇沉。整个工艺尽管对有效成分的提取较充分，但非常繁琐，尤其是将牛膝和玄参的醇提液经过大孔吸附树脂纯化处理是明显不合理的，众所周知，大孔吸附树脂纯化中药提取物的一般原理是在水溶液中将有效成分吸附后，先通过水洗除杂，再通过乙醇解吸附达到纯化的目的，而该方法将醇提液直接上大孔树脂柱，由于有效成分在醇液中无法在大孔树脂上吸附，因此该方法很难达到纯化的效果。

发明内容

针对现有脉络宁注射液存在的多方面不足之处，本发明提供了一种简便而又能达到很好纯化效果的制备方法，并最终采用现代中药制剂技术，将纯化得到的提取物制成中药脂肪乳注射液。

本发明的目的在于提供一种中药复方脂肪乳注射液制剂及其制备方法，进一步提高制剂的安全性和疗效。

本发明的另一目的在于提供一种中药复方提取物的制备方法。

本发明中的中药复方脂肪乳注射液，其特征在于：该注射液由中药金银花、牛膝、玄参、石斛的提取物和辅料注射用油、乳化剂、等渗调节剂及注射用水制成，其中的四味主药金银花、牛膝、玄参、石斛的重量比为 1：1：1：1，其配方如下：

金银花	0.1~15kg
牛膝	0.1~15kg
玄参	0.1~15kg
石斛	0.1~15kg
注射用油	10~500 g
乳化剂	5~50 g

等渗调节剂	0.5~5 0g
注射用水加至	1000 ml

优选的中药复方脂肪乳注射液的配方为：

金银花	1~5kg
牛膝	1~5kg
玄参	1~5kg
石斛	1~5kg
注射用油	50~200 g
乳化剂	10~25 g
等渗调节剂	1~25 g
注射用水加至	1000 ml

更优选的中药复方脂肪乳注射液配方为：

金银花	2.5kg
牛膝	2.5kg
玄参	2.5kg
石斛	2.5kg
注射用油	100 g
乳化剂	12 g
等渗调节剂	22.5 g
注射用水加至	1000 ml

上述处方中所用的注射用油为大豆油、棉子油、红花油、鱼油、芝麻油、橄榄油、 $C_8\sim C_{14}$ 的中链脂肪酸甘油三酯或短链脂肪酸甘油三酯中的一种或多种以任何比例混合的混合物，优选大豆油；

所述的乳化剂选自磷脂或非离子表面活性剂普朗克尼 188F₆₈ 中的一种或多种以任何比例混合的混合物，磷脂优选卵磷脂，包括蛋黄卵磷脂、大豆卵磷脂和氢化卵磷脂，更优选蛋黄卵磷脂；

所述的等渗调节剂选自甘油、甘露醇、木糖醇、山梨醇或葡萄糖中的一种

或多种以任何比例混合的混合物，优选甘油。

本发明中药复方提取物的制备方法如下：

取金银花、牛膝、玄参、石斛，粉碎（重量比为 1：1：1：1），按以下方法进行制备：

1、将以上药材分别粉碎成粗粉，混匀后加 10~80% 的乙醇溶液 5~10 倍量提取 2~4 次，每次 1~3 小时，合并提取液。

2、将提取液减压浓缩除去乙醇后，加水稀释至 10~30 倍药材体积 (M/V)，静置，放冷，滤过。

3、取滤液，上大孔吸附树脂柱，上柱完毕后，加水充分洗脱至溶液澄清。收集上柱及洗脱产生的水溶液。

4、用 50%~95% 的乙醇洗脱大孔吸附树脂柱，收集洗脱液，并减压浓缩至干，得提取物 A (主要为小极性脂溶性活性成分)。

5、取步骤“3”中上柱及洗脱产生的水溶液，减压浓缩至 0.1~2 倍药材体积 (M/V)，放冷，在搅拌的状态下缓缓加入 0.5~5 倍药材体积 (M/V) 的乙醇溶液，静置，过滤，收集滤液，并减压干燥至干，得提取物 B (主要为大极性的水溶性活性成分)。

上述所述的制备方法，其特征在于，所用大孔吸附树脂型号为极性、中极性和弱极性或非极性大孔吸附树脂。

本发明中药复方脂肪乳注射液制剂的制备方法可有以下两种方法：

方法一

在氮气保护下，称取注射用油，加热至 40~80℃，在高速搅拌下将乳化剂、提取物 A 加入注射用油中，搅拌均匀作为油相；另将等渗调节剂加入适量的注射用水中，混匀，加入提取物 B，充分搅拌溶解后用 0.45μm 的滤膜过滤作为水相；在高速搅拌下，将油相与水相混合并继续高速搅拌制成初乳，加注射用水至 1000ml，混匀后经高压均质乳匀，调节 pH 至 5.0~8.0，混匀后经高压均质机匀化至乳粒合格，即乳粒粒径不得有大于 5μm 的粒子，1μm 以上粒子不多于 3%。过滤后，灌装、通氮、封口，置旋转式蒸汽灭菌器中灭菌，冷却后，包装，即

得中药复方脂肪乳注射液。

方法二

在氮气保护下，称取注射用油，加热至 40~80℃，在高速搅拌下将乳化剂、提取物 A 加入注射用油中，搅拌均匀作为油相；另将等渗调节剂加入适量的注射用水中，混匀后用 0.45μm 的滤膜过滤作为水相；在高速搅拌下，将油相与水相混合并继续高速搅拌制成初乳，加注射用水至 1000ml，混匀后经高压均质乳匀，调节 pH 至 5.0~8.0，混匀后经高压均质机匀化至乳粒合格，即乳粒粒径不得有大于 5μm 的粒子，1μm 以上粒子不多于 3%。过滤后，灌装、通氮、封口，置旋转式蒸汽灭菌器中灭菌，冷却后，包装，即得中药复方脂肪乳注射液。

以下通过对脉络宁脂肪乳注射液与原脉络宁注射液对冠状动脉结扎模型大鼠保护作用的比较，来进一步说明本发明的优点。

1. 实验方法：

取大鼠，体重 200~300g，随机分为正常组、模型组、脉络宁注射液组、脉络宁乳剂注射液组。动物腹腔注射戊巴比妥钠 40mg/kg 麻醉后，行气管插管，接人工呼吸机，进行人工呼吸，在左胸第四、五肋间切开皮肤及肌肉层，用扩展器暴露胸腔，剪开心包膜，在冠状动脉前支距开口处 2~3mm 处用医用无创伤缝合线结扎冠状动脉，关闭胸腔，心电图二导联 S T 段明显抬高者取用。

正常组动物除不结扎冠状动脉外，其他手术过程与模型组相同，即造成假手术。结扎冠状动脉或假手术完毕后缝合肌肉层和皮肤层，尾静脉注射生理盐水或药液(正常组:生理盐水 1ml/kg; 模型组:生理盐水 1ml/kg; 脉络宁组:脉络宁 10g/kg; 脉络宁乳剂组:脉络宁 10g/kg, 4 小时后再次腹腔注射生理盐水或药液(剂量同前)。24 小时后腹腔静脉取血，经离心分离得血清样品，测定乳酸脱氢酶(LDH)和磷酸肌酸激酶(CK)活力，并比较各组差异。取血后，立即取出大鼠心脏，用生理盐水洗净心腔内积血，去掉心房及脂肪，称左心和全心重，将左心室心肌横切 5~8 片，放入试管中，再往试管中加入含氯化硝基四氮唑蓝(5mg/ml)的磷酸缓冲液约 3ml，置 37℃ 恒温水浴中染色约 10 分钟，待组织染色后用生理盐水洗净，剪下缺血组织(不染色或灰黄色)称重，算梗塞心肌占全心的重量百分

比，并比较各组差异。

2. 实验结果

从表 1 可见，脉络宁注射液与脉络宁乳剂注射液均能缩小心肌梗塞面积，从表 2 可见，脉络宁注射液与脉络宁乳剂注射液均能显著降低血清 LDH 和 CK 水平。以上结果提示，脉络宁注射液与脉络宁乳剂注射液对大鼠结扎冠状动脉引起的缺血性心肌梗塞均具有一定的治疗作用，并且在同等剂量下（10g/kg）脉络宁乳剂注射液药效优于脉络宁注射液。

Tab 1. 脉络宁注射液与脉络宁乳剂注射液对冠状动脉结扎模型大鼠心肌梗塞面积的影响($\bar{x} \pm S$)

组别	N	剂量(g/kg)	梗塞心肌百分比(%)
正常对照组	10	-	0±0
模型对照组	10	-	30.1±8.4
脉络宁注射液组	10	10	16.6±4.6**
脉络宁乳剂注射液组	10	10	13.0±2.5***

**P<0.01 与模型对照组比较，#P<0.5 与脉络宁注射液组比较

Tab 2. 脉络宁注射液与脉络宁乳剂注射液对冠状动脉结扎模型大鼠血清 LDH 和 CK 水平的影响($\bar{x} \pm S$)

组别	N	剂量(g/kg)	LDH (U/L)	CK (U/ml)
正常对照组	10	-	5933.3±866.7	67.8±25.0
模型对照组	10	-	8625.9±1135.7	383.1±42.9
脉络宁注射液组	10	10	7069.1±910.0**	133.5±29.4**
脉络宁乳剂注射液组	10	10	6036.1±1192.1***	105.4±25.9***#

**P<0.01 与模型对照组比较，#P<0.5 与脉络宁注射液组比较

本发明制备的中药复方脂肪乳注射液与原中药复方注射液相比，有以下显著的优点：

1、提取更充分：根据本处方中四味药材的活性成分既有水溶性成分又有脂溶性成分的特点，本发明在提取时选用了一定浓度的乙醇为提取溶媒，确保脂溶性活性成分和水溶性活性成分均能被提取充分。

2、纯化更合理：本发明先采用大孔吸附树脂技术分别对脂溶性和水溶性成分进行富集、分离、纯化，纯化效果好，资源利用率高，避免了药材资源的浪费。

3. 疗效更确切：本发明采用了乳化技术，乳粒粒径不得有大于 5 μ m 的粒子，更有利于药物的吸收及透过血脑屏障，作用更加迅速，稳定。

4. 安全性好：本品由于采用了乳化技术，处方中不再使用溶血性很强的吐温 80，提高了用药的安全性。

本发明针对原中药复方注射液的诸多缺点，在制备工艺中采用了大孔树脂纯化技术、高压乳化技术等，在制备过程中不再使用吐温 80，所制得的中药复方脂肪乳注射液疗效更确切、作用更迅速、应用更安全，按照本发明的方法所制备的脂肪乳注射液可以直接透过血脑屏障，对动脉硬化、脑血栓及其后遗症等有很好的疗效。

以下通过实施例形式的具体实施方式再对本发明的上述内容作进一步的详细说明，但不应就此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下实施例。在不脱离本发明上述技术前提下，根据本领域普通技术知识和惯用手段做出的相应等同替换或变更的修改，均包括在本发明内容的范围内。

具体实施方式

实施例 1

分别取金银花 2.5kg、牛膝 2.5kg、玄参 2.5kg、石斛 2.5kg，粉碎，混匀，加 10%的乙醇 5 倍量回流提取 2 次，每次 2 小时，提取液减压浓缩除去乙醇后，再加水至 200L，放冷，滤过，滤液过 HPD-100 大孔吸附树脂柱，加水洗脱至洗脱液澄清，收集上柱及洗脱过程中产生的水液；水洗脱完毕的大孔吸附树脂柱加 50%乙醇洗脱，收集洗脱液，回收乙醇至干，得提取物 A；取上柱及洗脱过程中产生的水液，减压浓缩至 2.5L，放冷，在搅拌的状态下缓缓加入 10L 乙醇溶液，静置，过滤，收集滤液并减压干燥至干，得提取物 B。

在氮气保护下，称取注射用大豆油 100g，加热至 60℃，在高速搅拌下将蛋黄卵磷脂 12g、提取物 A 加入注射用油中，搅拌均匀作为油相；另将甘油 22.5g 加入适量的注射用水中，混匀，加入提取物 B，充分搅拌溶解后用 0.45μm 的滤膜过滤作为水相；在高速搅拌下，将油相与水相混合并继续高速搅拌制成初乳，加注射用水至 1000ml，混匀后经高压均质乳匀，调节 pH 至 7.0，混匀后经高压均质机匀化至乳粒合格，即乳粒粒径不得有大于 5μm 的粒子，1μm 以上粒子不多于 3%。过滤后，灌装、通氮、封口，置旋转式蒸汽灭菌器中灭菌，冷却后，

包装，即得中药复方脂肪乳注射液。

实施例 2

分别取金银花 0.1kg、牛膝 0.1kg、玄参 0.1kg、石斛 0.1kg，粉碎，混匀，加 30%的乙醇 7 倍量回流提取 4 次，每次 1.0 小时，提取液减压浓缩除去乙醇后，再加水至 8.0L，放冷，滤过，滤液过 AB-8 大孔吸附树脂柱，加水洗脱至洗脱液澄清，收集上柱及洗脱过程中产生的水液；水洗脱完毕的大孔吸附树脂柱加 85%乙醇洗脱，收集洗脱液，回收乙醇至干，得提取物 A；取上柱及洗脱过程中产生的水液，减压浓缩至 0.5L，放冷，在搅拌的状态下缓缓加入 2L 乙醇溶液，静置，过滤，收集滤液并减压干燥至干，得提取物 B。

在氮气保护下，称取注射用 C₁₄ 中链脂肪酸甘油三酯 10g，加热至 40℃，在高速搅拌下将大豆磷脂 15g、提取物 A 加入注射用油中，搅拌均匀作为油相；另将甘油 2g 及葡萄糖 3g 加入适量的注射用水中，混匀，加入提取物 B，充分搅拌溶解后用 0.45μm 的滤膜过滤作为水相；在高速搅拌下，将油相与水相混合并继续高速搅拌制成初乳，加注射用水至 1000ml，混匀后经高压均质乳匀，调节 pH 至 5.0，混匀后经高压均质机匀化至乳粒合格，即乳粒粒径不得有大于 5μm 的粒子，1μm 以上粒子不多于 3%。过滤后，灌装、通氮、封口，置旋转式蒸汽灭菌器中灭菌，冷却后，包装，即得中药复方脂肪乳注射液。

实施例 3

分别取金银花 0.2kg、牛膝 0.2kg、玄参 0.2kg、石斛 0.2kg，粉碎，混匀，加 25%的乙醇 10 倍量回流提取 2 次，每次 2 小时，提取液减压浓缩除去乙醇后，再加水至 10L，放冷，滤过，滤液过 D-1300 大孔吸附树脂柱，加水洗脱至洗脱液澄清，收集上柱及洗脱过程中产生的水液；水洗脱完毕的大孔吸附树脂柱加 95%乙醇洗脱，收集洗脱液，回收乙醇至干，得提取物 A；取上柱及洗脱过程中产生的水液，减压浓缩至 0.8L，放冷，在搅拌的状态下缓缓加入 2.0L 乙醇溶液，静置，过滤，收集滤液并减压干燥至干，得提取物 B。

在氮气保护下，称取注射用红花油 10g，加热至 80℃，在高速搅拌下将蛋黄卵磷脂 15g、提取物 A 加入注射用油中，搅拌均匀作为油相；另将甘油 0.5g

加入适量的注射用水中，混匀，用 0.45 μm 的滤膜过滤作为水相；在高速搅拌下，将油相与水相混合并继续高速搅拌制成初乳，加注射用水至 1000ml，混匀后经高压均质乳匀，调节 pH 至 6.8，混匀后经高压均质机匀化至乳粒合格，即乳粒粒径不得有大于 5 μm 的粒子，1 μm 以上粒子不多于 3%。过滤后，灌装、通氮、封口，置旋转式蒸汽灭菌器中灭菌，冷却后，包装，即得中药复方脂肪乳注射液。

实施例 4

分别取金银花 1.0kg、牛膝 1.0kg、玄参 1.0kg、石斛 1.0kg，粉碎，混匀，加 80% 的乙醇 5 倍量回流提取 3 次，每次 3 小时，提取液减压浓缩除去乙醇后，再加水至 60L，放冷，滤过，滤液过 D-3520 大孔吸附树脂柱，加水洗脱至洗脱液澄清，收集上柱及洗脱过程中产生的水液；水洗脱完毕的大孔吸附树脂柱加 50% 乙醇洗脱，收集洗脱液，回收乙醇至干，得提取物 A；取上柱及洗脱过程中产生的水液，减压浓缩至 1.0L，放冷，在搅拌的状态下缓缓加入 5L 乙醇溶液，静置，过滤，收集滤液并减压干燥至干，得提取物 B。

在氮气保护下，加 50g 的注射用大豆油、棉子油的混合溶液，加热至 50 $^{\circ}\text{C}$ ，在高速搅拌下将普朗克尼 188F₆₈ 5.0g、提取物 A 加入注射用油中，搅拌均匀作为油相；另将甘油 1.0g 加入适量的注射用水中，混匀，用 0.45 μm 的滤膜过滤作为水相；在高速搅拌下，将油相与水相混合并继续高速搅拌制成初乳，加注射用水至 1000ml，混匀后经高压均质乳匀，调节 pH 至 7.0，混匀后经高压均质机匀化至乳粒合格，即乳粒粒径不得有大于 5 μm 的粒子，1 μm 以上粒子不多于 3%。过滤后，灌装、通氮、封口，置旋转式蒸汽灭菌器中灭菌，冷却后，包装，即得中药复方脂肪乳注射液。

实施例 5

分别取金银花 5kg、牛膝 5kg、玄参 5kg、石斛 5kg，粉碎，混匀，加 40% 的乙醇 7 倍量回流提取 3 次，每次 1.5 小时，提取液减压浓缩除去乙醇后，再加水至 300L，放冷，滤过，滤液过 AB-8 大孔吸附树脂柱，加水洗脱至洗脱液澄清，收集上柱及洗脱过程中产生的水液；水洗脱完毕的大孔吸附树脂柱加 95%

乙醇洗脱，收集洗脱液，回收乙醇至干，得提取物 A；取上柱及洗脱过程中产生的水液，减压浓缩至 10L，放冷，在搅拌的状态下缓缓加入 40L 乙醇溶液，静置，过滤，收集滤液并减压干燥至干，得提取物 B。

在氮气保护下，称取注射用鱼油 200g，加热至 60℃，在高速搅拌下将蛋黄卵磷脂 15g、大豆磷脂 10g、提取物 A 加入注射用油中，搅拌均匀作为油相；另将甘露醇 10g 加入适量的注射用水中，混匀，加入提取物 B，充分搅拌溶解后用 0.45μm 的滤膜过滤作为水相；在高速搅拌下，将油相与水相混合并继续高速搅拌制成初乳，加注射用水至 1000ml，混匀后经高压均质乳匀，调节 pH 至 7.5，混匀后经高压均质机匀化至乳粒合格，即乳粒粒径不得有大于 5μm 的粒子，1μm 以上粒子不多于 3%。过滤后，灌装、通氮、封口，置旋转式蒸汽灭菌器中灭菌，冷却后，包装，即得中药复方脂肪乳注射液。

实施例 6

分别取金银花 15kg、牛膝 15kg、玄参 15kg、石斛 15kg，粉碎，混匀，加 50% 的乙醇 5 倍量回流提取 3 次，每次 2 小时，提取液减压浓缩除去乙醇后，再加水至 800L，放冷，滤过，滤液过 HPD-400 大孔吸附树脂柱，加水洗脱至洗脱液澄清，收集上柱及洗脱过程中产生的水液；水洗脱完毕的大孔吸附树脂柱加 75% 乙醇洗脱，收集洗脱液，回收乙醇至干，得提取物 A；取上柱及洗脱过程中产生的水液，减压浓缩至 15L，放冷，在搅拌的状态下缓缓加入 60L 乙醇溶液，静置，过滤，收集滤液并减压干燥至干，得提取物 B。

在氮气保护下，加 500g 的注射用棉子油，加热至 70℃，在高速搅拌下将蛋黄卵磷脂 50g、提取物 A 加入注射用油中，搅拌均匀作为油相；另将葡萄糖 50g 加入适量的注射用水中，混匀，用 0.45μm 的滤膜过滤作为水相；在高速搅拌下，将油相与水相混合并继续高速搅拌制成初乳，加注射用水至 1000ml，混匀后经高压均质乳匀，调节 pH 至 7.0，混匀后经高压均质机匀化至乳粒合格，即乳粒粒径不得有大于 5μm 的粒子，1μm 以上粒子不多于 3%。过滤后，灌装、通氮、封口，置旋转式蒸汽灭菌器中灭菌，冷却后，包装，即得中药复方脂肪乳注射液。