

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61K 36/899 (2006.01)
A61P 1/14 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200410007237.9

[45] 授权公告日 2006年4月5日

[11] 授权公告号 CN 1248715C

[22] 申请日 2004.2.27

[21] 申请号 200410007237.9

[71] 专利权人 香港理工大学

地址 中国香港九龙红磡

[72] 发明人 曾庆忠 钱忠明

审查员 宋江秀

[74] 专利代理机构 隆天国际知识产权代理有限公司

代理人 高龙鑫 杨淑媛

权利要求书 1 页 说明书 13 页 附图 1 页

[54] 发明名称

一种健胃药物及其制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种健胃药物，它的活性成分是由山楂、大枣(去核)、广藿香、紫苏梗、炒麦芽的有效提取物组成。本发明所述药物的制备方法是将用于提取的原料在5~10倍量的水中浸泡0.5~2小时后，煎煮三次，每次1~2小时，过滤，合并滤液，滤液浓缩，于浓缩物中边搅拌边加入乙醇直至含醇量50~90%，充分搅拌，室温静置12~36小时，抽滤，浓缩滤液，再将浓缩液中加入乙醇进行醇沉，如此共醇沉两次，将最后一次浓缩的滤液经紫外-可见分光光度计含量测定干浸膏总黄酮含量以芦丁计每克中不得低于35mg，该浓缩浸膏为所述药物的活性成份；最后将所得活性成份与辅料混合而制成各种口服制剂，每克制剂的总黄酮含量以芦丁计不得低于8%。

1、一种健胃药物，其特征在于，其由下列重量份的原料药制成：山楂 3~20 份、大枣 5~20 份、广藿香 1~12 份、紫苏梗 2~15 份、炒麦芽 2~20 份。

5 2、根据权利要求 1 所述的药物，其特征在于，各原料药的用量为：山楂 5 份、大枣 5 份、广藿香 5 份、紫苏梗 5 份、炒麦芽 5 份。

3、根据权利要求 1 所述的药物，其特征在于，该药物是口服制剂。

4、一种制备权利要求 1 所述药物的方法，其特征在于，将上述原料药在 5~10 倍量的水中浸泡 0.5~2 小时后，煎煮三次，每次 1~2 小时，
10 过滤，合并滤液，滤液浓缩，于浓缩物中边搅拌边加入乙醇直至含醇量 50~90%，充分搅拌，室温静置 12~36 小时，抽滤，浓缩滤液，再将浓缩液中加入乙醇进行醇沉，如此共醇沉两次，将最后一次浓缩的滤液经紫外-可见分光光度计含量测定干浸膏总黄酮含量以芦丁计每克中不得低于 35mg，该浓缩浸膏为所述药物的活性成份；最后将所得活性成份制
15 成各种口服制剂，每克制剂的总黄酮含量以芦丁计不得低于 8%。

5. 根据权利要求 4 所述的方法，其特征在于，所述活性成分浸膏经干燥、制粒后，再进行各种口服制剂的制备。

6. 根据权利要求 5 所述的方法，其特征在于，所述活性成分浸膏加上辅料微晶纤维素，滑石粉，硬脂酸镁，微粉硅胶喷雾制粒后，压片，再以 HPMC
20 乙醇溶液或丙烯酸树脂水分散体等包衣材料包衣而成片剂。

7. 根据权利要求 5 所述的方法，其特征在于，所述活性成分浸膏加上辅料微晶纤维素，滑石粉，硬脂酸镁，微粉硅胶喷雾制粒后，以 HPMC 乙醇溶液或丙烯酸树脂水分散体等包衣材料包衣，再装入胶囊壳中而制成胶囊制剂。

25 8. 根据权利要求 6 或 7 所述的方法，其特征在于，所述辅料重量百分比为：微晶纤维素 20-90%，滑石粉 1-6%，硬脂酸镁 0.5-2%，微粉硅胶 0.5-4%。

9. 根据权利要求 8 所述的方法，其特征在于，所述辅料重量百分比为：微晶纤维素 96%，滑石粉 2%，硬脂酸镁 1%，微粉硅胶 1%。

一种健胃药物及其制备方法

技术领域

- 5 本发明涉及一种健胃药物及其制备方法，属于中药领域。

背景技术

现有同类产品的状况

现有同类产品状况见表1。

- 10 表1 与本发明药物疗效类似的中药方剂

名称	处方组成	剂型	功效	应用范围
开胸顺气丸	槟榔、牵牛子、陈皮、木香等8味	丸剂	消积化滞	胸肋胀满，胃脘疼痛
健胃消食片	太子参、陈皮、山药、麦芽、山楂	片剂	健胃消食	脾胃虚弱、消化不良
保和丸	山楂、六神曲、半夏、茯苓等8味	丸剂	消食导滞	食积停滞、消化不良
神曲茶	六神曲、麦芽、山楂、广藿香等17味	冲剂	健胃消食	食滞、伤食腹痛
槟榔四消丸	槟榔、大黄、牵牛子、猪牙皂等6味	丸剂	消食导滞、行气泻水	消化不良
安神补心丸	丹参、五味子、石菖蒲、安神膏	丸剂	养心安神	心悸失眠、头晕耳鸣
柏子养心丸	柏子仁、党参、炙黄芪、川芎、当归等13味中药	蜜丸	补气、养血、安神	心气虚寒、惊悸失眠

现有产品存在的问题

现有同类产品均采用传统的中药制备方法制成，制备工艺技术落后，有效成分含量低，浸膏吸潮性强，制剂稳定性差；每次服用量大。本发明运用水提醇沉、喷雾干燥等技术最大程度地保存有效组分，并对颗粒进行包衣，大大提高了制剂稳定性。

5

发明内容

本发明的目的在于提供一种健胃药物，该药物临床效果比现有同类药物治疗效果更好、治疗作用更明确。

10 本发明的另一目的在于提供一种上述药物的制备方法，该方法应用现代先进的提取精制和喷雾干燥技术，以及包衣工艺，实现对有效成分的提取与保存，提高了制剂质量和稳定性，减少了每次给药剂量。

本发明的上述目的是这样实现的：

15 本发明药物的活性成分是由山楂、大枣(去核)、广藿香、紫苏梗、炒麦芽的有效提取物组成，其中用于提取的原料药组成及其重量比例为：山楂 3~20 份、大枣 5~20 份、广藿香 1~12 份、紫苏梗 2~15 份、炒麦芽 2~20 份。原料药配比优选为：山楂 5 份、大枣(去核)5 份、广藿香 5 份、紫苏梗 5 份、炒麦芽 5 份。

本发明所述药物的制备方法如下：

20 将原料药在 5~10 倍量的水中浸泡 0.5~2 小时后，煎煮三次，每次 1~2 小时，过滤，合并滤液，滤液浓缩，于浓缩物中边搅拌边加入乙醇直至含醇量 50~90%，充分搅拌，室温静置 12~36 小时，抽滤，浓缩滤液，再将浓缩液中加入乙醇进行醇沉，如此共醇沉两次，将最后一次浓缩的滤液经紫外-可见分光光度计含量测定干浸膏总黄酮含量以芦丁计每克中不得低于 35mg，该浓缩浸膏为所述药物的活性成份；最后将所得活性成份制成各种口服制剂，每克制剂的总黄酮含量以芦丁计不得低于 8%。

25 将本发明的活性成分浸膏中加入各种口服制剂的常用辅料可以制成各种口服制剂。采用下述方法制备的片剂和胶囊剂其疗效更好。制备片剂：将活性成分浸膏与辅料微晶纤维素，滑石粉，硬脂酸镁，微粉硅胶喷雾制粒后，压片，再以 HPMC 乙醇溶液或丙烯酸树脂水分散体等包衣材料包衣而成片剂。制备胶囊剂：将活性成分浸膏与辅料微晶纤维素，滑

石粉，硬脂酸镁，微粉硅胶经喷雾制粒，再以 HPMC 乙醇溶液或丙烯酸树脂水分散体等包衣材料包衣，最后装入胶囊壳中而制成胶囊制剂。制剂中所使用的辅料重量百分比为：微晶纤维素 20-97%，滑石粉 1-6%，硬脂酸镁 0.5-2%，微粉硅胶 0.5-4%。优选为：微晶纤维素 96%，滑石粉 2%，硬脂酸镁 1%，微粉硅胶 1%。

本发明所提供的健胃药物及其制备方法具有如下优点：

1. 本方用山楂，甘酸能消一切饮食积滞，尤善消肉食油腻之积，为君药。脾胃之转输，湿邪之运化，皆赖于气之运行，况食积易阻气机，升湿化热而致脾胃失和，方中以藿香、紫苏梗，取其芳香而化在里之湿浊，升清降浊，助山楂消食化积，辟秽和中为臣。佐以麦芽消谷行淤积，大枣益胃气，养胃阴为使。合而成方，具有宽中理气、芳香化浊、健脾胃之功。

2. 制剂工艺采用了水煎醇沉工艺，采用喷雾干燥技术，并对颗粒进行包衣，对有效成分活性的保存和提高制剂稳定性提供保证，进而提高产品质量，克服了现有技术的不足，得到了疗效更好的健胃药物。

附图说明

图 1 为治疗健胃药物制备的工艺流程图。

具体实施方式

下面通过实施例对本发明进行具体描述，并进一步阐述所述药物的有益效果。有必要在此指出的是本实施例只用于对本发明进行进一步说明，不能理解为对本发明保护范围的限制，该领域的技术熟练人员可以根据上述本发明的内容作出一些非本质的改进和调整。

实施例 1-11 为本发明药物的制备实施例。

实施例 1

将原料山楂 8 克、大枣(去核)6 克、广藿香 4 克、紫苏梗 2 克、炒麦芽 3 克，以 10 倍量的水中浸泡 1 小时后，煎煮三次，每次 1~2 小时，过滤，合并滤液，滤液浓缩，加 95%乙醇至含醇量 80%，充分搅拌，室温静置 24 小时，抽滤，浓缩滤液，再将浓缩液中加入 95%乙醇进行醇沉，如此共醇沉两

次，将最后一次滤液浓缩。浓缩浸膏加上辅料喷雾制粒，以 HPMC 乙醇溶液或丙烯酸树脂（Eudragit）水分散体等包衣材料包衣，制成 4 粒胶囊。

实施例 2

将原料山楂 10 克、大枣(去核)5 克、广藿香 5 克、紫苏梗 2 克、炒麦芽 3 克，以 5 倍量的水中浸泡 2 小时后，煎煮三次，每次 1~2 小时，过滤，合并滤液，滤液浓缩，加乙醇至含醇量 60%，充分搅拌，室温静置 36 小时，抽滤，浓缩滤液，再将浓缩液中加入乙醇进行醇沉，如此共醇沉两次，将最后一次滤液浓缩。浓缩浸膏加上辅料（微晶纤维素 1g，滑石粉 0.02g，硬脂酸镁 0.01g，微粉硅胶 0.01g）喷雾制粒，压制片剂 4 粒，以 HPMC 乙醇溶液或 Eudragit 水分散体等包衣材料包衣即得。

实施例 3

将原料山楂 20 克、大枣(去核)10 克、广藿香 10 克、紫苏梗 10 克、炒麦芽 8 克，以 10 倍量的水中浸泡 0.5 小时后，煎煮三次，每次 1~2 小时，过滤，合并滤液，滤液浓缩，加乙醇至含醇量 90%，充分搅拌，室温静置 12 小时，抽滤，浓缩滤液，再将浓缩液中加入乙醇进行醇沉，如此共醇沉两次，将最后一次滤液浓缩。浓缩浸膏喷雾制粒，加入蔗糖、乳糖，矫味剂等制成的空白颗粒，混合均匀，分装 4 袋，即得颗粒剂。

实施例 4

将原料山楂 15 克、大枣(去核)10 克、广藿香 10 克、紫苏梗 8 克、炒麦芽 6 克，以 9 倍量的水中浸泡 1.5 小时后，煎煮三次，每次 1~2 小时，过滤，合并滤液，滤液浓缩，加乙醇至含醇量 70%，充分搅拌，室温静置 18 小时，抽滤，浓缩滤液，再将浓缩液中加入乙醇进行醇沉，如此共醇沉两次，将最后一次滤液浓缩。浓缩浸膏喷雾制粒，加入蔗糖、乳糖，矫味剂等制成的空白颗粒，混合均匀，分装 4 袋，即得颗粒剂。

实施例 5

将原料山楂 8 克、大枣(去核)6 克、广藿香 4 克、紫苏梗 2 克、炒麦芽 3 克，以 10 倍量的水中浸泡 1 小时后，煎煮三次，每次 1~2 小时，过滤，合并滤液，滤液浓缩，加乙醇至含醇量 80%，充分搅拌，室温静置 30 小时，抽滤，浓缩滤液，再将浓缩液中加入乙醇进行醇沉，如此共醇沉两次，将最后一次滤液浓缩。浓缩浸膏与辅料（微晶纤维素 1g，滑石粉 0.02g，硬脂酸

镁 0.01g, 微粉硅胶 0.01g) 喷雾制粒, 以 HPMC 乙醇溶液或丙烯酸树脂 (Eudragit) 水分散体等包衣材料包衣, 制成 4 粒胶囊。

实施例 6

将原料山楂 4 克、大枣(去核)10 克、广藿香 2 克、紫苏梗 4 克、炒麦芽 5 克, 以 10 倍量的水中浸泡 1 小时后, 煎煮三次, 每次 1~2 小时, 过滤, 合并滤液, 滤液浓缩, 加 95%乙醇至含醇量 85%, 充分搅拌, 室温静置 24 小时, 抽滤, 浓缩滤液, 再将浓缩液中加入乙醇进行醇沉, 如此共醇沉两次, 将最后一次滤液浓缩。浓缩浸膏喷雾制粒, 以 HPMC 乙醇溶液或丙烯酸树脂 (Eudragit) 水分散体等包衣材料包衣, 制成 4 粒胶囊。

10 实施例 7

将原料山楂 10 克、大枣(去核)5 克、广藿香 1 克、紫苏梗 2 克、炒麦芽 2 克, 以 10 倍量的水中浸泡 1 小时后, 煎煮三次, 每次 1~2 小时, 过滤, 合并滤液, 滤液浓缩, 加乙醇至含醇量 65%, 充分搅拌, 室温静置 36 小时, 抽滤, 浓缩滤液, 再将浓缩液中加入乙醇进行醇沉, 如此共醇沉两次, 将最后一次滤液浓缩。浓缩浸膏喷雾制粒, 加上辅料 (微晶纤维素 1g, 滑石粉 0.02g, 硬脂酸镁 0.01g, 微粉硅胶 0.01g), 压制片剂 4 粒, 以 HPMC 乙醇溶液或 Eudragit 水分散体等包衣材料包衣即得。

实施例 8

将原料山楂 10 克、大枣(去核)15 克、广藿香 9 克、紫苏梗 15 克、炒麦芽 20 克, 以 5 倍量的水中浸泡 2 小时后, 煎煮三次, 每次 1~2 小时, 过滤, 合并滤液, 滤液浓缩, 加乙醇至含醇量 70%, 充分搅拌, 室温静置 36 小时, 抽滤, 浓缩滤液, 再将浓缩液中加入乙醇进行醇沉, 如此共醇沉两次, 将最后一次滤液浓缩。浓缩浸膏加上辅料 (微晶纤维素 1g, 滑石粉 0.02g, 硬脂酸镁 0.01g, 微粉硅胶 0.01g) 喷雾制粒, 压制片剂 4 粒, 以 HPMC 乙醇溶液或 Eudragit 水分散体等包衣材料包衣即得。

实施例 9

将原料山楂 3 克、大枣(去核)20 克、广藿香 12 克、紫苏梗 10 克、炒麦芽 3 克, 以 10 倍量的水中浸泡 2 小时后, 煎煮三次, 每次 1~2 小时, 过滤, 合并滤液, 滤液浓缩, 加乙醇至含醇量 85%, 充分搅拌, 室温静置 24 小时, 抽滤, 浓缩滤液, 再将浓缩液中加入乙醇进行醇沉, 如此共醇沉两次,

将最后一次滤液浓缩。浓缩浸膏加上辅料（微晶纤维素 1g，滑石粉 0.02g，硬脂酸镁 0.01g，微粉硅胶 0.01g）喷雾制粒，压制片剂 4 粒，以 HPMC 乙醇溶液或 Eudragit 水分散体等包衣材料包衣即得。

实施例 10

- 5 将原料山楂 5 克、大枣(去核)6 克、广藿香 4 克、紫苏梗 5 克、炒麦芽 3 克，以 10 倍量的水中浸泡 1 小时后，煎煮三次，每次 1~2 小时，过滤，合并滤液，滤液浓缩，加 95%乙醇至含醇量 80%，充分搅拌，室温静置 24 小时，抽滤，浓缩滤液，再将浓缩液中加入 95%乙醇进行醇沉，如此共醇沉两次，将最后一次滤液浓缩。浓缩浸膏加上辅料喷雾制粒，
- 10 以 HPMC 乙醇溶液或丙烯酸树脂（Eudragit）水分散体等包衣材料包衣，制成 4 粒胶囊。

实施例 11 中试生产结果

- 以 250 倍的实施例 7 的配伍原料进行中试，浸膏收率约 6~15%，总黄酮含量 17mg/g。制成成品质量稳定，制成 1000 粒胶囊，每次服用量为 2 粒，
- 15 每日 2 次。

共生产 3 批，结果如下：

批 号	投料量 (Kg)	药 粉 量 (Kg)	总黄酮含量 (mg/g)
20020217	100	10.04	17.3
20020218	100	9.98	17.7
20020219	100	10.12	17.8

实施例 12、本发明药物的药理作用研究

1. 材料与方法

- 20 1.1 受试样品：按照本发明实施例 1 的配比制备所得的药物活性成分。
- 1.2 试验动物：SPF 级昆明种雌性小鼠 60 只，另有 10 只备用，体重 18-20 克，wistar 雄性大鼠，体重 140-150 克 60 只，另 10 只备用，动物批准号为鄂动管字第 19-082 号和 19-084 号。
- 25 1.3 动物分组及剂量设计：根据人的日摄入量 0.03g/kg. bw，分别扩大 10、20、30 倍(即 0.3, 0.6, 0.9g/kg. bw)作为受试物低、中、高剂量组。另

设空白对照组，各剂量组将受试物用蒸馏水配制成相应剂量经口灌胃。连续灌胃 20 和 28 天后进行各项试验。

1.4 试验方法及观察指标：

1.4.1 体重及食物利用率测定：采用 Wistar 大鼠，体重及食物利用率为 5 28 天观测结果。

1.4.2 小肠推进试验

采用 SPF 级昆明种小鼠，分空白对照组和低、中、高剂量组，每组 10 只，各剂量组动物连续灌胃给予受试物 20 天，空白对照组动物同时给予等量蒸馏水。实验前受试物各组小鼠禁食 12 小时，各剂量组给予复方地芬诺酯 10 （约 5mg/kg. bw），按 0.15ml/10g. bw 经口灌胃给予（正常对照组除外），30 分钟后再同时经口灌胃给予受试物和碳末胶液 0.2ml/10g. bw（受试物可用碳末胶液配制），25 分钟后各实验组按灌胃顺序（每组间隔五分钟）颈椎脱臼处死动物，剖腹分离肠系膜，剪取上端至幽门、下端至回盲部的肠管，轻轻将小肠铺平拉直，测量碳末胶液从幽门括约肌向小肠回盲部推进的长度及小肠 15 总长度。小肠运动以小肠推进率（%）表示：

$$\text{小肠推进率 (\%)} = \frac{\text{幽门到推进最远碳末末端间的距离 (cm)}}{\text{小肠全长距离 (cm)}} \times 100\%$$

20

1.4.3 消化酶测定：

采用 SPF 级 wistar 雄性大鼠，动物分空白对照组和低、中、高剂量组，每组 10 只。各剂量组动物连续灌胃给予受试物 28 天，空白对照组同时给予等量蒸馏水。受试前各组动物禁食 24 小时（期间自由饮水）后，腹腔注射 25 100mg/kg. bw 剂量硫喷妥钠麻醉大鼠，行幽门结扎术收集 5 小时胃液排出量，测定单位时间胃液排出量，胃蛋白酶活性，计算蛋白酶排出量；胃蛋白酶活性测定采用 Mett 氏法，即选用内径 1.5mm 玻璃管，注入新鲜鸡蛋清，置热水浴上平放使蛋白质凝固后取出，弃去有气泡的蛋白管，置冰箱保存，临用前制成 3cm 长度，同时选用 100ml 带塞磨口三角瓶，胃液排除量按 1ml 加入 30 0.05mol 盐酸 15ml 置三角瓶中混匀，每瓶加入 3cm 长度蛋白管 2 根，密封，

置恒温箱中 24 小时后取出，用游标卡尺测量蛋白管两端透明部分的长度 (mm)，以四端之值求平均值，胃蛋白酶活性单位 (U) = 平均值 2×16 ，并计算胃蛋白酶排出量 (U/hr)。

1.4.4 统计方法:采用方差分析及 t-test。

5 2. 结果

2.1 体重、进食量和食物利用率结果:

从表 1 可见，本发明药物对动物体重及食物利用率无明显影响。

表 1 雄性大鼠体重、进食量及食物利用率结果 (X±S)

10	组别	剂量 (g/kg. bw)	动物数 (只)	初重 (g)	终重 (g)	增重 (g)	总食物利用率 (%)
	空白对照	0	10	148±2.77	234±5.66	85±6.48	20.7±1.64
	低剂量组	0.35	10	149±2.46	235±9.25	86±10.28	22.2±2.73
15	中剂量组	0.70	10	150±3.03	242±9.33	93±9.58	24.7±2.78
	高剂量组	1.10	10	150±2.37	235±9.78	85±10.06	23.5±2.70

2.2 受试物对小肠推进运动影响:见表 2。从表 2 可见，本发明药物低、中、高剂量组小鼠的小肠推进率均明显高于模型对照组，经统计学分析低、中、高剂量与模型对照组相比，差异有极显著性(P<0.01)。

表 2 “本发明药物“对小鼠小肠机械运动的影响 (X±S)

组别	剂量 (g/kg .bw)	动物数 (只)	初重 (g)	终重 (g)	小肠全长 (cm)	推进长度 (cm)	推进率 (%)
正 常							
对照组	0	10	18.4±1.8	34.1±2.3	45.4±3.6	30.9±6.5	68.2±
14.0 模 型							
对照组	0	10	18.2±0.8	34.4±2.1	41.5±4.4	18.0±3.7	45.2±8.2
低剂量组	0.35	10	18.0±0.9	34.1±2.1	45.2±4.0	17.4±3.0	39.0±9.0
中剂量组	0.70	10	18.3±1.0	33.9±1.7	41.8±4.9	20.2±4.9	48.7±
12.8							
高剂量组	1.10	10	18.0±1.2	34.0±1.7	21.2±2.5	47.2±5.7	45.3±
7.0							

与模型对照组比较 **：P<0.01

2.3 对消化酶活性影响：

见表3。从表3可见，本发明药物各试验组与对照组相比，低、中、高剂量组胃液排出量差异无显著性（P>0.05）。但与对照组相比，中、高剂量组能明显增加胃蛋白酶活性，差异有显著性（P<0.01，P<0.05），中剂量组每小时内蛋白酶排出量明显高于对照组，差异有极显著性（P<0.01）。

表3 雄性大鼠胃蛋白酶活性测定结果（X±S）

组别	剂量 (g/kg.bw)	动物数 (只)	胃液量 (ml)	胃蛋白酶活性 (U)	胃蛋白酶排出量 (U/hr)
正常对照组	0	10	3.8±1.30	254±115.6	207±163.2
低剂量组	0.35	10	3.2±1.35	316±182.8	238±263.6
中剂量组	0.70	10	4.9±1.52	504±130.2**	505±239.5**
高剂量组	1.10	10	3.9±1.61	396±121.3*	333±200.4

与对照组比较 *：P<0.05，**：P<0.01

10

3. 结论：

根据人群推荐日摄入量 1.8g/60kg.bw，分别扩大 10、20、30 倍（即 0.3、0.6、0.9g/kg.bw）作为受试物低、中、高剂量组，采用 SPF 级昆明种小鼠及 Wistar 大鼠，连续给予受试物 20 和 28 天，促进消化作用试验结果表明：1）该受试物能明显增强小鼠的小肠机械运动，三个剂量组动物小肠推进率均明显升高，且与模型对照组比较差异有极显著性（p<0.01）。2）该受试物对动物体重及食物利用率无明显影响。各试验组与对照组相比，低、中、高剂量组胃液排出量差异无显著性（P>0.05）。中、高剂量组能明显增加胃蛋白酶活性，差异有显著性（P<0.01，P<0.05），中剂量组每小时内蛋白酶排出量明显高于对照组，差异有极显著性（P<0.01）。以上实验结果表明：该受试物具有一定的促进消化功能作用；药物具有增加胃液分泌量的作用；该发明药物能调动功能紊乱的胃肠活动，达到健脾化食的作用。

20

实施例 13 临床疗效验证

1 材料和方法

1.1 样品：实施例 11 制备的胶囊；安慰剂：淀粉、焦糖色素的混合物。

1.2 试验对象：选择体重在正常体重值 1 个标准差以内，伴有食欲差，食
5 量减少，偏食等消化问题而无其他不良表现的 4-6 岁儿童 100 名。

1.3 试验分组及食用量：本次试验采用双盲法，随机将受试者分为两个组，
试验组 50 例，对照组 50 例，各组男女对半。试验组食用本发明药物，对照
组食用安慰剂，根据生产单位提供的食用量及食用方法，每日 3 次，每次 2
粒，试食周期为 30 天。

10 1.4 统计分析方法：采用 T 检验。

2 观察指标

2.1 一般观察指标

2.1.1 主观感觉指标：饮食、睡眠及精神状态。由家长和主治医师观察受
试儿童日常表现状况并按好、差叙述。

15 2.1.2 体格检查指标：身高、体重、心率、皮肤、肝、脾、心电图及胸透。
按常规的体格检查方法由主治医师进行。

2.1.3 血液指标：血红蛋白、红细胞计数、白细胞计数，按常规临床检验
方法进行。

2.2 饮食变化指标

20 2.2.1 食欲改善：食欲改善采用受试者和儿童家长叙述，主治医师观察，
分为食欲好（3 分）、中（2 分）及差（1 分）三种。

2.2.2 偏食改善：偏食改善以受试者及儿童家长叙述，主治医师观察，分
为无偏食（3 分）、中等偏食（2 分）及偏食（1 分）三种。

25 2.2.3 进食量改善：准确记录试验前和试验后受试儿童一日总进食量（包
括主食、副食、饮料和水果），以连续三日观察为一计量单位并对主食进食
量（三日平均值）进行统计学分析。

3 结果

3.1 食用本发明药物一般指标变化情况

3.1.1 一般情况

30

表1 食用本发明药物试食前的一般情况 (X±S)

组别	例数	性别		年龄(岁)		体重(Kg)		血红蛋白(g%)	
		男	女	男	女	男	女	男	女
试验组	50	25	25	5.4±0.7	5.3±0.5	18.5±1.6	17.7±1.3	11.9±0.6	11.9±0.5
				5.4±0.7	5.3±0.9	18.5±1.2	17.6±1.5	12.0±0.6	11.9±0.7
对照组	50	25	25	5.4±0.7	5.3±0.9	18.5±1.2	17.6±1.5	12.0±0.6	11.9±0.7
				5.4±0.7	5.3±0.9	18.5±1.2	17.6±1.5	12.0±0.6	11.9±0.7

3.1.2 主观感觉及体检指标变化情况

受试者试食本发明药物及安慰剂 30 天后, 均无不良反应, 其身高、体重、心率、皮肤、脾、肺及心电图检查均属正常。并且试验者的饮食、睡眠及精神状态均有一定程度的改善。

3.1.3 血液学指标变化情况

表2 食用本发明药物血液学指标比较 (X±S)

指标	性别	试验组		对照组	
		试食前	试食后	试食前	试食后
红细胞 (10 ¹² /L)	男	4.04±0.19	4.10±0.13	4.00±0.23	4.00±0.18
	女	3.98±0.15	4.07±0.23	4.03±0.21	4.01±0.19
白细胞 (10 ⁹ /L)	男	6.61±1.09	6.82±0.68	7.34±1.15	7.62±0.94
	女	6.85±1.33	6.72±0.73	6.89±1.26	7.13±1.00

上述结果表明, 试验组试食后的红细胞数有增加趋势, 对照组试食前后的红细胞数无明显变化。试验组及对照组白细胞数试食前后均在正常范围内。

3.2 食用本发明药物饮食变化情况

对所有的受试者观察试食前后食欲、进食量及偏食变化情况, 其结果如表 3-5。

表3 食用本发明药物食欲改善情况比较 (计分, $X \pm S$)

组别	例数	试食前	试食后
试验组	50	1.2±0.5	2.3±0.5*
对照组	50	1.4±0.6	1.3±0.7

与试食前及对照组比较, * $P < 0.01$

表4 食用本发明药物进食量 (主食) 变化情况 ($X \pm S$, g/日)

性别	试验组			对照组		
	例数	试食前	试食后	例数	试食前	试食后
男	25	247.1±25.4	290.4±35.3*	25	241.5±26.9	242.3±38.7
女	25	239.2±30.9	281.3±31.5*	25	240.6±31.5	241.1±37.2

与试食前比较, * $P < 0.01$

5 表5 食用本发明药物偏食变化情况比较 (计分, $X \pm S$)

组别	例数	试食前	试食后
试验组	50	1.5±0.6	2.2±0.6*
对照组	50	1.8±0.7	1.8±0.8

与试食前及对照组比较, * $P < 0.01$

从表3、4、5中表明, 受试者在试食后, 试验组的食欲及偏食改善明显, 与试食前及对照组比较差异有高度显著性 ($P < 0.01$); 试验组进食量有明显增加, 与试食前比较差异有高度显著性 ($P < 0.01$); 对照组无明显变化。

10 3.3 食用本发明药物前后体重及血红蛋白变化情况

表6 食用本发明药物试食前后体重变化情况 ($X \pm S$, Kg)

性别	试验组			对照组		
	例数	试食前	试食后	例数	试食前	试食后
男	25	18.5±1.6	19.0±1.6*	25	18.5±1.2	18.7±1.2*
女	25	17.7±1.3	18.1±1.4*	25	17.6±1.5	17.9±1.5*

与试验前比较, * $P < 0.01$

表 7 食用本发明药物试食前后血红蛋白变化情况 (X±S, g%)

性别	试验组			对照组		
	例数	试食前	试食后	例数	试食前	试食后
男	25	11.9±0.6	12.1±0.4*	25	12.0±0.6	12.0±0.6
女	25	11.9±0.5	12.0±0.5*	25	11.9±0.6	11.9±0.5

与试验前比较, * P<0.01

从表 6 中表明, 受试者的体重均有不同程度增加, 试验组不分男女试食前后体重比较差异有高度显著性 (p<0.01)。从表 7 中表明, 试验组受试者试食前后血红蛋白比较差异有高度显著性 (p<0.01); 对照组受试者血红蛋白无明显变化。

4 结论

受试者连续食用药物胶囊 30 天后, 试验组的食欲及偏食指标得到明显改善, 与试食前及对照组比较差异有高度显著性 (P<0.01), 试验组的进食量明显增加, 与试食前比较差异有高度显著性 (P<0.01), 试验组体重增加明显, 与试食前比较差异有高度显著性, 试验组受试者试食前后血红蛋白比较差异有高度显著性 (p<0.01)。同时主观感觉、体格检查及其它相关指标均无异常变化。按“促进消化功能人体试食试验方法”的标准判断该药物胶囊具有促进消化功能作用。

15

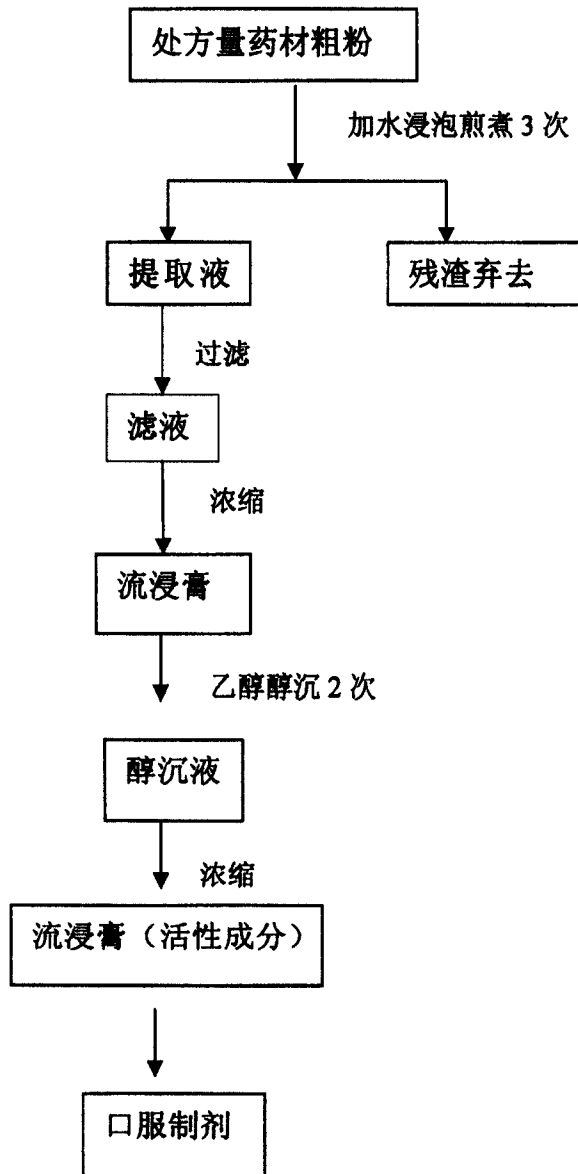


图 1