



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101912405 A

(43) 申请公布日 2010. 12. 15

(21) 申请号 201010250086. 5

A61P 31/04 (2006. 01)

(22) 申请日 2010. 08. 11

(71) 申请人 吉林大学

地址 130062 吉林省长春市西安大路 5333
号

(72) 发明人 王国卿 王洪海 张乃生 王海霞
郭梦尧

(74) 专利代理机构 吉林长春新纪元专利代理有
限责任公司 22100

代理人 魏征骥

(51) Int. Cl.

A61K 31/65 (2006. 01)

A61K 31/165 (2006. 01)

A61K 47/22 (2006. 01)

A61K 47/18 (2006. 01)

A61P 15/00 (2006. 01)

权利要求书 1 页 说明书 4 页

(54) 发明名称

一种治疗牛子宫内膜炎的药物组合物

(57) 摘要

本发明涉及一种治疗牛子宫内膜炎的药物组合物,属于兽药领域。是由下列原料药制成:氯霉素 3-6g, 盐酸四环素 3-6g, 维生素 C0. 1-0. 5g, 普鲁卡因 0. 5-1. 5g, 用 1, 2- 丙二醇定容到 100ml。本发明的有益效果:采取两种广谱抗生素联用, 抗菌谱更广, 溶于 1, 2- 丙二醇中形成油剂, 并且加入普鲁卡因以保护粘膜免受药物的不良刺激而造成的损伤, 使药物的释放速度缓慢, 急性毒性降低, 延长了药物的吸收时间;提高了盐酸四环素的保存时间, 使其含量更加稳定。

1. 一种治疗牛子宫内膜炎的药物组合物,其特征于是由下列原料药制成:

氯霉素 :3-6g ;

盐酸四环素 :3-6g ;

维生素 C :0.1-0.5g ;

普鲁卡因 :0.5-1.5g ;

用 1,2- 丙二醇定容到 100ml。

2. 根据权利要求 1 所述的治疗牛子宫内膜炎的药物组合物,其特征于是由下列原料药制成:

氯霉素 :4.5g ;

盐酸四环素 :4.5g ;

维生素 C :0.3g ;

普鲁卡因 :1.0g ;

用 1,2- 丙二醇定容到 100ml。

一种治疗牛子宫内膜炎的药物组合物

技术领域

[0001] 本发明属于兽药领域,特别是适用于牛急性子宫内膜炎的治疗,可作为兽药应用。

背景技术

[0002] 子宫内膜炎是由多种因素、多种病原引起的,母牛产后常见的生殖器官疾病,世界各地子宫内膜炎的发病率都很高,澳大利亚为 5.6% -10.9%,英国为 10.1%,韩国为 47.6%,美国为 53%,而我国的子宫内膜炎发病率为 20%~40%,严重影响发情、排卵和妊娠,是造成奶牛不孕和提前淘汰的主要原因之一。

[0003] 子宫内膜炎的治疗原则是:抑菌消炎、促进病理性产物的排出和恢复子宫机能。目前该病子宫内膜炎的治疗方法有全身性治疗和针对子宫局部抗感染治疗。全身性治疗主要有内服或肌肉注射抗菌药物、中草药提取物或激素。但是,全身用药时子宫局部的药物难以达到或维持有效浓度,且大量使用抗生素可导致血液和奶产品中抗生素残留量超标。局部治疗主要是冲洗子宫并给子宫内灌注抗菌药物、中草药提取物、激素等生物活性物质,还有的采取子宫内消毒、局部按摩、电疗和直肠用药等方法。子宫内治疗是普遍使用的方法,但子宫内治疗有几个缺点:①感染严重或子宫内有大量渗出物时药物会被稀释,影响疗效;②药物的作用可能被化脓性碎片和能产生 β -内酰胺酶的微生物或其他因素(如缺氧)所减弱;③易增加医源性感染的风险;④子宫内灌注防腐消毒剂不及时排出体外,易使子宫内环境发生改变。

发明内容

[0004] 本发明提供一种治疗牛子宫内膜炎的药物组合物,目的是利用氯霉素等组合物进行抑制子宫中病原微生物的繁殖,提供一种新型的长效子宫内灌注剂。本发明采取的技术方案是:由下列原料药制成:

[0005] 氯霉素:3-6g;

[0006] 盐酸四环素:3-6g;

[0007] 维生素 C:0.1-0.5g;

[0008] 普鲁卡因:0.5-1.5g;

[0009] 用 1,2-丙二醇定容到 100ml。

[0010] 制备方法:

[0011] 称量配方中氯霉素、盐酸四环素,维生素 C 和普鲁卡因,溶解于 1,2-丙二醇中,分装到无菌的棕色瓶中,压盖,包装;制成复方长效子宫灌注油剂。

[0012] 用几种的药物混合进行子宫灌注是几十年来治疗该病的主导方法。为此,应用氯霉素与盐酸四环素联用,溶于 1,2-丙二醇中。另外,添加普鲁卡因和微生素 C 对子宫内膜炎患牛进行子宫灌注。氯霉素为广谱抑菌剂。通过脂溶性可弥散进入细菌细胞内,主要作用于细菌 70s 核糖体的 50s 亚基,抑制转肽酶,使肽链的增长受阻,抑制了肽链的形成,从而阻止蛋白质的合成。对大肠杆菌、产气肠杆菌、沙门氏菌、炭疽杆菌、肺炎球菌、李斯特氏菌、

葡萄球菌、衣原体、钩端螺旋体、立克次体等敏感,对破伤风梭菌、产气荚膜杆菌、放线菌及乳酸杆菌、梭杆菌等也有相当作用。

[0013] 盐酸四环素也为广谱抗生素。除对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌有作用外,对立克次氏体、衣原体、支原体、螺旋体、放线菌和某些原虫亦有抑菌作用。在革兰氏阳性菌中对葡萄球菌、溶血性链球菌、炭疽杆菌、破伤风梭菌和梭状芽孢杆菌等的作用较强;在革兰氏阴性菌中,对大肠杆菌、沙门氏菌、布鲁氏菌和巴氏杆菌等较敏感。细菌对氯霉素、盐酸四环素的耐药性缓慢。

[0014] 氯霉素和盐酸四环素联合应用抗菌谱更广,不仅能抑制大肠杆菌、产气肠杆菌、沙门氏菌、炭疽杆菌、肺炎球菌、李斯特氏菌、立克次氏体、衣原体等微生物的增殖,而且能够抑制化脓性溶血杆菌、坏死梭形杆菌、链球菌、葡萄球菌、假单胞菌、拟杆菌、支原体、螺旋体、放线菌和某些原虫的增殖,有效的提高了子宫内膜炎的治愈率。

[0015] 普鲁卡因能使氯霉素和四环素在局部缓慢释放和吸收。起到兼顾长效和速效作用。维生素 C 抗氧自由基损伤和保护细胞膜免受损伤,使药物长期保存而不失去疗效。此外,将氯霉素、盐酸四环素等溶于 1,2- 丙二醇中,形成油剂,注入子宫中,能够在子宫内膜表面形成一层保护,使病原微生物感染的几率大大降低。

[0016] 本发明的特点是:药物释放缓慢,减少盐酸四环素的刺激性,提高药物的利用度;溶剂 1,2- 丙二醇为油剂,能够有效的抑制子宫内细菌感染;维生素 C 提高了氯霉素、盐酸四环素的保存时间,使含量更稳定。

[0017] 本发明的有益效果:采取两种广谱抗生素联用,抗菌谱更广,溶于 1,2- 丙二醇中形成油剂,并且加入普鲁卡因以保护粘膜免受药物的不良刺激而造成的损伤,使药物的释放速度缓慢,急性毒性降低,延长了药物的吸收时间;提高了盐酸四环素的保存时间,使其含量更加稳定。

[0018] 使用前将药物摇匀,用一次性注射器抽出,输入牛子宫内进行治疗。

具体实施方式

[0019] 实施例 1

[0020] 由下列原料药制成:

[0021] 氯霉素:3g;

[0022] 盐酸四环素:3g;

[0023] 维生素 C:0.1g;

[0024] 普鲁卡因:0.5g;

[0025] 用 1,2- 丙二醇定容到 100ml。

[0026] 制备方法:

[0027] 称量配方中氯霉素、盐酸四环素,维生素 C 和普鲁卡因,溶解于 1,2- 丙二醇中,分装到无菌的棕色瓶中,压盖,包装;制成复方长效子宫灌注油剂。

[0028] 实施例 2

[0029] 由下列原料药制成:

[0030] 氯霉素:4.5g;

[0031] 盐酸四环素:4.5g;

- [0032] 维生素 C :0.3g ;
- [0033] 普鲁卡因 :1.0g ;
- [0034] 用 1,2- 丙二醇定容到 100ml。
- [0035] 制备方法 :
- [0036] 称量配方中氯霉素、盐酸四环素,维生素 C 和普鲁卡因,溶解于 1,2- 丙二醇中,分装到无菌的棕色瓶中,压盖,包装 ;制成复方长效子宫灌注油剂。
- [0037] 实施例 3
- [0038] 由下列原料药制成 :
- [0039] 氯霉素 :6g ;
- [0040] 盐酸四环素 :6g ;
- [0041] 维生素 C :0.5g ;
- [0042] 普鲁卡因 :1.5g ;
- [0043] 用 1,2- 丙二醇定容到 100ml。
- [0044] 制备方法 :
- [0045] 称量配方中氯霉素、盐酸四环素,维生素 C 和普鲁卡因,溶解于 1,2- 丙二醇中,分装到无菌的棕色瓶中,压盖,包装 ;制成复方长效子宫灌注油剂。
- [0046] 下面通过具体实验例来进一步验证本发明药物的药效。
- [0047] 实验动物
- [0048] 吉林市某牛场产后急性子宫内膜炎患牛 60 头,患病时间为产后 6-10d。
- [0049] 实验药品
- [0050] 氯霉素、盐酸四环素、普鲁卡因、维生素 C、复方灌注剂 (每 100g 药粉的含量是 :土霉素 30-50g, β - 环糊精 30-50g, 十二烷基硫酸钠 0.5-4g, 聚乙烯吡咯烷酮 4-10g ;每 100g 药粉中制备中药提取物的药材重量为 :益母草 80-120g、桃仁 40-60g、当归 40-120g、川芎 20-40g、黄芪 40-120g、甘草 40-60g)、10% 聚维酮碘溶液以及中草药益母生化散。
- [0051] 试验方法 :
- [0052] 将子宫内膜炎患牛 60 头随机分成 6 组,每组 10 头,将准备好的药品,分别在子宫内灌注以下药物组合物,见表 1,至子宫颈关闭。对实验动物进行经常性的临床观察,直至受精成功,计算治疗期限、给药次数。治疗效果的评价是依据症状消失时间、恢复发情周期时间、平均空怀期等。
- [0053] 表 1 :药物组成及给药时间
- [0054]

指标	试验组 1	试验组 2	试验组 3	试验组 4	试验组 5	试验组 6
药物组成	本发明药物	氯霉素	盐酸四环素	复方灌注剂	10%聚维酮碘溶液	益母生化散
给药时间	72h 一次	72h 一次	72h 一次	24h 一次	24h 一次	24h 一次

- [0055] 试验结果 :
- [0056] 试验组 1 中,治愈率为 98.3%、治疗 2 次、受孕率为 95.2%、平均空怀期 65d ;实验组 2-6 中的各项指标分别均低于试验组 1。试验组 1 中,治愈率、受孕率与对照组相比提高

10-15%，用药时间缩短 2-4d，平均空怀期缩短 7-13d。见表 2。

[0057] 表 2. 临床治疗效果

[0058]

/

指标	试验组 1	试验组 2	试验组 3	试验组 4	试验组 5	试验组 6
治愈率	98.3%	83.2%	79.8%	89.7%	88.3%	82.4%
平均治疗次数	2	2	2	8	8	10
平均治疗时间 (d)	6	6	6	8	8	10
受孕率	95.2%	81.7%	72.5%	84.5%	83.4%	81.6%
平均空怀期 (d)	65	78	76	73	75	72