

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510067866.5

[51] Int. Cl.

A61K 31/7034 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61P 25/20 (2006.01)

A61P 25/04 (2006.01)

[43] 公开日 2006 年 3 月 29 日

[11] 公开号 CN 1751691A

[22] 申请日 2005.4.29

[21] 申请号 200510067866.5

[30] 优先权

[32] 2004.11.26 [33] CN [31] 200410096054.9

[71] 申请人 巴里莫尔制药(通化)有限公司

地址 135000 吉林省梅河口市北环路东段

[72] 发明人 郭智华

权利要求书 1 页 说明书 10 页

[54] 发明名称

天麻素静脉小容量注射剂及其制备方法

[57] 摘要

本发明属于医药制剂领域，具体公开了天麻素静脉小容量注射剂，其中包括天麻素、注射用水，金属络合剂，同时还公开了其制备方法。本发明将天麻素经水沉、冷藏、超滤技术处理，灭菌，确保了无效成分被完全去除，减少了制剂中的有关物质，制成的制剂稳定性好，有关物质、热原项目符合质量标准，疗效稳定，提高了澄明度，经临床实验证明，可静脉滴注；本发明天麻素静脉小容量注射剂用于制备治疗神衰、神衰综合征及脑外伤性综合征；眩晕症：美尼尔氏病、药性眩晕、外伤性眩晕、突发性耳聋、前庭神经元炎、椎基底动脉供血不足等；神经痛：三叉神经痛、坐骨神经痛、枕骨大神经痛等；头痛：血管性头痛、偏头痛、神经衰弱及神衰综合征等疾病药物的应用。

1. 天麻素静脉小容量注射剂，包括天麻素、注射用水，其特征在于所述注射剂是经超过滤技术处理而成的注射剂，含有总重量0.01%~0.1%的金属络合剂。

2. 如权利要求1所述的天麻素静脉小容量注射剂，其特征在于，所述注射剂含有总重量1%~20%的天麻素。

3. 如权利要求1或2所述的天麻素静脉小容量注射剂，其特征在于，所述的金属络合剂含量为0.03%~0.05%。

4. 如权利要求1或2所述的天麻素静脉小容量注射剂，其特征在于，所述的金属络合剂为乙二胺四醋酸二钠或乙二胺四醋酸。

5. 如权利要求1或2所述的天麻素静脉小容量注射剂，其特征在于，所述的超过滤是采用截取分子量10万以下的超滤设备进行1~3次分级过滤。

6. 制备权利要求1或2所述的天麻素静脉小容量注射剂的方法，其特征在于，所述方法包括如下步骤：先将天麻素与适量80~90℃注射用水混合溶解，放置至室温后，在0~10℃冷藏12~48小时，经1~3次逐步过滤、超滤，加入0.01%~0.1%的金属络合剂，最后调pH值为5.0~7.0，并经灭菌、灌装、包装成注射剂。

7. 如权利要求6所述的天麻素静脉小容量注射剂的制备方法，其特征在于，所述的过滤经1~3次过滤，可采用滤纸进行预处理过滤，然后先超滤得分子量10万以下的天麻素溶液，再超滤得分子量5000以下的天麻素溶液。

8. 如权利要求7所述的天麻素静脉小容量注射剂的制备方法，其特征在于，所述方法包括如下步骤：

A) 先将天麻素与适量80~90℃注射用水混合溶解，放置至室温，0~10℃冷藏12~48小时，用截留分子量10万以下的超滤器超滤后，再用截留分子量5000以下的超滤器超滤，得天麻素超滤液；

B) 向超滤液中加入0.01%~0.1%的金属络合剂，调节pH5.0~7.0，灭菌、灌装、包装得注射剂。

9. 如权利要求8所述的天麻素静脉小容量注射剂的制备方法，其特征在于，包括如下步骤：

A) 先将天麻素与适量80~90℃注射用水混合溶解，放置至室温，0~10℃冷藏24~32小时，用截留分子量10万以下的超滤器超滤后，再用截留分子量5000以下的超滤器超滤，得天麻素超滤液；

B) 向超滤液中加入0.03%~0.05%的金属络合剂，调节pH5.8~6.2，灭菌、灌装、包装得天麻素静脉小容量注射剂成品。

天麻素静脉小容量注射剂及其制备方法

【技术领域】

本发明属于医药制剂领域，具体涉及天麻素静脉小容量注射剂及其制备方法。

【背景技术】

天麻素是兰科多年生寄生植物天麻(*Gastrodia elata* BL.)中的主要有效成份。天麻素 (Gastrodin)，化学名为对羟甲基苯- β -D-葡萄糖吡喃糖甙 (P-hydroxymethyl Phenyl- β -D-glucopyranoside)，白色针状结晶，熔点 154℃-156℃，即天麻甙。

药理实验表明天麻素可恢复大脑皮质兴奋与抑制过程间的平衡失调，具有镇静、安眠和镇痛等中枢抑制作用。通过急性毒性实验和亚急性毒性实验表明：天麻素对造血系统、肝、肾功能及血脂均无影响。

目前，以天麻素为主要活性成分应用于临床的有：天麻素片，天麻素胶囊、天麻素注射液、天麻素粉针剂和天麻素滴丸等。

申请号为 02134016，发明名称为天麻素粉针剂，是由天麻素与注射用水溶性药用辅料或者水或者注射用水溶性药用辅料和水的混合物组成，其中，当天麻素与注射用水溶性药用辅料或者注射用水溶性药用辅料和水的混合物组合时，天麻素的重量百分比为 30~99.9%，其注射用水溶性药用辅料或者注射用水溶性药用辅料和水的混合物的重量百分比含量为 0.1~70%；当天麻素与水组合时，天麻素的重量百分比为 85~99.9%，其水分的重量百分比含量为 0.1~15%，该粉针剂以天麻素为活性成分，具有镇静、安眠、镇痛、抗眩晕、抗惊厥、抗癫痫、改善心脑血管功能、促进心肌细胞能量代谢以及抗衰老等的功效。

天麻素在临床上作为注射剂使用时，现有给药途径均为肌肉注射。肌肉注射后经过皮肤吸收到血液后发挥作用，起效慢；且肌肉注射存在的问题为患者注射部位疼痛及长期注射可能出现局部红肿、淤血、肿块、甚至肌肉坏死等不良反应；生产中所用原料由于制备工艺问题存在纯度不高的问题，也存在一定的安全隐患。

因此，开发相关的静脉小容量注射剂成为热点，如中国专利（申请号 200410016799.X）公开了一种天麻素静脉小容量注射剂，一种可直接用于静脉输注的天麻素注射液，含有天麻素为活性成分与等渗调节剂、助溶剂、抗氧化剂、稳定剂、金属离子络合剂和注射用水；其中每1000ml含有20mg~5000mg天麻素，注射液经0.45 μ m微孔滤膜过滤制成。上述专利说明书中没有公开相应的辅料的含量，在实施例中也未公开具体的制备方法。本发明人经过大量的试验，利用更加纯化的天麻素

结合合理的辅料量,得到具有生物利用度高、稳定性好,澄明度高,临床使用方便、不良反应小、疗效迅速的静脉小容量注射剂。

【发明内容】

本发明所要解决的技术问题是提供一种生物利用度高、稳定性好,澄明度高,临床使用方便、不良反应小、疗效迅速的天麻素静脉小容量注射剂。

本发明另一个所要解决的技术问题是提供一种采用超过滤技术对注射液进行处理的注射剂,同时含有合理量的金属络合剂,能有效保护天麻素。

本发明另一个所要解决的技术问题是提供上述天麻素静脉小容量注射剂的制备方法。

本发明为了防止天麻素在金属离子存在的条件下易被氧化,加入金属离子络合剂起到保护有效成份天麻素的作用,并采用超过滤技术对注射液进行处理,其大分子无效成分完全被去除,所得的制品生物利用度高、临床使用方便、不良反应小、疗效迅速,提高10%左右,可充分发挥天麻素的药理作用。

本发明所述的天麻素静脉小容量注射剂,包括天麻素、注射用水,其中含有总重量0.01%~0.1%的金属络合剂,所述的天麻素注射剂经超过滤技术处理而成。

本发明所述的天麻素静脉小容量注射剂含有总重量1%~20%的天麻素。

所述金属络合剂含量优选为0.03%~0.05%。

所述的金属络合剂可为:乙二胺四醋酸二钠或乙二胺四醋酸。

所述的超过滤是采用截取分子量10万以下的超滤设备进行1~3次分级过滤。所述的分级过滤就是采用截留不同分子量的过滤器多次过滤,以达到逐步去除无效成分的目的。比如,先超滤得分子量10万以下的天麻素溶液,再用截留分子量5000以下的超滤器超滤,最终得生物利用度高,澄明度高的天麻素溶液。

本发明所述的一种天麻素静脉小容量注射剂的制备方法,包括如下步骤:将天麻素经水沉、冷藏、超滤技术处理,得到天麻素超滤液,最后经调pH值、灭菌、灌装、包装制成天麻素静脉小容量注射剂。

本发明所述的天麻素静脉小容量注射剂的制备方法,具体包括如下步骤:

先将天麻素与适量80~90℃注射用水混合溶解,放置至室温后,在0~10℃冷藏12~48小时,经1~3次逐步过滤、超滤,加入0.01%~0.1%的金属络合剂,最后调pH值为5.0~7.0,并经灭菌、灌装、包装而成天麻素注射剂。

本发明所述的过滤可经1~3次过滤,优选为1~2次,可采用纸浆进行预处理过

滤，然后先超滤得分子量10万以下的天麻素溶液，再超滤得分子量5000以下的天麻素溶液，优选是采用截留3000以下分子量的超滤器。

进一步说，本发明所述的天麻素静脉小容量注射剂的制备方法，包括如下步骤：

A) 先将天麻素与适量 80~90℃注射用水混合溶解，放置至室温，0~10℃冷藏 12~48 小时，用截留分子量 10 万以下的超滤器超滤后，再用截留分子量 5000 以下的超滤器超滤，得天麻素超滤液；

B) 向超滤液中加入0.01%~0.1%的金属络合剂，调节pH5.0~7.0，灭菌、灌装、包装得天麻素注射剂。

本发明所述的天麻素静脉小容量注射剂的pH为5.0~7.0，优选为pH5.8~6.2，pH值调节剂可选用本领域常用的调节剂，比如10%氢氧化钠或10%盐酸溶液。

所述的灭菌可采用本领域技术人员常用的灭菌设备和工艺。例如，使用水浴灭菌或蒸汽灭菌，在100~110℃下灭菌30~45分钟。

优选的，本发明所述的天麻素静脉小容量注射剂的制备方法，包括如下步骤：

A) 先将天麻素与适量80~90℃注射用水混合溶解，放置至室温，0~10℃冷藏 24~32小时，用截留分子量10万以下的超滤器超滤后，再用截留分子量5000以下的超滤器超滤，得天麻素超滤液；

B) 向超滤液中加入0.03%~0.05%的金属络合剂，调节pH5.8~6.2，灭菌、灌装、包装得天麻素注射剂。

采用本发明所述的制备方法而得的天麻素静脉小容量注射剂，性状为无色澄明液体，规格可以为1ml: 50mg、2ml: 200mg、5ml: 500mg、10ml: 2g，最优选的规格为2ml: 200mg、5ml: 500mg。

本发明所述的天麻素静脉小容量注射剂临床应用时不仅可以肌肉注射，优选为静脉滴注，静脉滴注可避免肌肉注射时的疼痛和长期肌肉注射可能产生的不良反应。肌肉注射，每次200mg，一日1~2次。静脉滴注，每次500~1000mg，一日一次，用250~500ml 5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液稀释后使用。本发明小容量注射剂可长期给药。

天麻素可恢复大脑皮质兴奋与抑制过程间的平衡失调，具有镇静、安眠和镇痛等中枢抑制作用。本发明所述的天麻素注射液用于制备治疗神衰、神衰综合症及脑外伤性综合症；眩晕症：美尼尔氏病、药性眩晕、外伤性眩晕、突发性耳聋、前庭神经元炎、椎基底动脉供血不足等；神经痛：三叉神经痛、坐骨神经痛、枕骨大神经痛等；头痛：血管性头痛、偏头痛、神经衰弱及神衰综合症疾病药物的应用。

本发明的小容量注射剂中添加了金属络合剂，天麻素在金属离子存在的条件下被易被氧化，加入金属离子络合剂起到保护有效成份天麻素的作用。而且本发明的研究人员经过大量的实验研究及分析，认为高纯度的天麻素，可使天麻素小容量注射剂的产品质量得到有效提高，在热原、急性毒性试验等安全性指标方面可达到更高的水平，尤其是使用截取分子量小于5000的超滤器超滤后，其大分子无效成分完全被去除，所得的制品生物利用度高、临床使用方便、不良反应小、疗效迅速，提高10%左右，可充分发挥天麻素的药理作用。同时静脉小容量注射剂中可以采用单独的金属离子络合剂，而不用其他辅料，不仅节省了成本，更重要的是提高了药品的安全性。

因此本发明的研究人员将天麻素经水沉、冷藏、超滤技术处理，灭菌，确保了无效成分被完全去除，减少了制剂中的有关物质，制成的制剂稳定性好，澄明度高，比常规工艺提高5%左右，而且疗效稳定，天麻素注射液静脉滴注给药，解决了肌肉注射时使注射部位疼痛及长期注射可能出现的局部红肿、淤血、肿块、甚至肌肉坏死等不良反应，静脉滴注给药后，可直接进入血液而起效，作用迅速。

【具体实施方式】

下面实施例进一步描述本发明，但所述实施例仅用于说明本发明而不是限制本发明。

实施例1

A) 取80℃的新鲜注射用水300ml，加入天麻素100g，充分搅拌使完全溶解，放置至室温，10℃冷藏12小时，用截留分子量10万以下的超滤器超滤后，再用截留分子量5000以下的超滤器超滤，得天麻素超滤液，取样检测含量。

B) 向超滤液中加入总重量0.03%的乙二胺四醋酸二钠，调节pH5.3，加注射用水使之成1000ml，中间产品检验合格后，即得每1ml中含有100mg天麻素的静脉小容量注射剂。将药液经终端过滤灌装于安瓿中，每支可装1ml、2ml、5ml等，使用水浴灭菌，在108℃下灭菌30分钟，灯检，澄明度为98%，包装，即得天麻素静脉小容量注射剂成品。

实施例2

A) 取90℃的新鲜注射用水500ml，加入天麻素200g，充分搅拌使完全溶解，放置至室温，5℃冷藏24小时，用截留分子量10万以下的超滤器超滤后，再用截留分子量3000以下的超滤器超滤，得天麻素超滤液，取样检测含量。

B) 向超滤液中加入总重量0.04%的乙二胺四醋酸二钠，调节pH5.9，加注射用水使之成1000ml，中间产品检验合格后，即得每1ml中含有200mg天麻素的静脉小容量

注射剂。将药液经终端过滤灌装于安瓿中，每支可装1ml、2ml、5ml等，使用蒸汽灭菌，在110℃下灭菌35分钟，灯检，澄明度为99%，包装，即得天麻素静脉小容量注射剂成品。

实施例3

A) 取85℃的新鲜注射用水100ml，加入天麻素10g，充分搅拌使完全溶解，放置至室温，0℃冷藏48小时，用截留分子量10万以下的超滤器超滤后，再用截留分子量5000以下的超滤器超滤，得天麻素超滤液，取样检测含量。

B) 向超滤液中加入0.05%的乙二胺四醋酸，调节pH7.0，加注射用水使之成1000ml，中间产品检验合格后，即得每1ml中含有10mg天麻素的静脉小容量注射剂。将药液经终端过滤灌装于安瓿中，每支可装1ml、2ml、5ml等，108℃下水浴灭菌30分钟，灯检，澄明度为98%，包装，即得天麻素静脉小容量注射剂成品。

实施例4

A) 取90℃的新鲜注射用水150ml，加入天麻素50g，充分搅拌使完全溶解，放置至室温，4℃冷藏36小时，用截留分子量10万以下的超滤器超滤后，再用截留分子量3000以下的超滤器超滤，得天麻素超滤液，取样检测含量。

B) 向超滤液中加入0.03%的乙二胺四醋酸二钠，调节pH6.0，加注射用水使之成1000ml，中间产品检验合格后，即得每1ml中含有50mg天麻素的静脉小容量注射剂。将药液经终端过滤灌装于安瓿中，每支可装1ml、2ml、5ml等，108℃下蒸汽灭菌40分钟，灯检，澄明度为98.5%，包装，即得天麻素静脉小容量注射剂成品。

实施例5

A) 取90℃的新鲜注射用水250ml，加入天麻素150g，充分搅拌使完全溶解，放置至室温，6℃冷藏36小时，用截留分子量10万以下的超滤器超滤后，再用截留分子量3000以下的超滤器超滤，得天麻素超滤液，取样检测含量。

B) 向超滤液中加入0.03%的乙二胺四醋酸二钠，调节pH6.0，加注射用水使之成1000ml，中间产品检验合格后，即得每1ml中含有150mg天麻素的静脉小容量注射剂。将药液经终端过滤灌装于安瓿中，每支可装1ml、2ml、5ml等，108℃下蒸汽灭菌40分钟，灯检，澄明度为98.5%，包装，即得天麻素静脉小容量注射剂成品。

实验例1

本实验例为本发明实施例1所述的2ml:200mg与5ml:500mg静脉小容量注射剂的外观、pH值、注射剂项下有关的各项规定项目的检测。

性状：本发明药物组合物注射液为无色澄明液体。

pH值: 按照中国药典2000年版二部附录VI H测定, 本发明药物组合物注射液pH值为5.0-7.0, 符合质量标准。

热原: 取本品, 依法检查(中国药典2000年版二部附录XI D测定) 剂量按家兔体重每kg缓慢注射1ml, 符合规定。

异常毒性: 取本品, 用无菌注射用水稀释成每ml含本品100mg的溶液, 依法检查(中国药典2000年版二部附录XI C测定), 本品符合规定。

无菌: 取本品, 依法检查(中国药典2000年版二部附录XI H测定), 本品符合规定。

澄明度: 取本品, 依《澄明度检查细则和判断标准》检查, 本品符合规定。

实验例2

本实验例为本发明实施例2所述的2ml:400mg与5ml:1000mg静脉小容量注射剂中成分的定性测定。

〔1〕 取本品约10ml, 加硫酸数滴, 呈樱桃红色。

〔2〕 取本品10ml, 加稀盐酸5ml, 加热至沸约3分钟, 稍冷, 以10%氢氧化钠溶液调节pH至中性或碱性, 滤过, 加碱性酒石酸铜试液1ml, 加热即出现氧化亚铜红色沉淀。

本发明注射液以上项目的检查均符合规定。

实验例3

本实验例为本发明实施例4所述的2ml:100mg与5ml:250mg静脉小容量注射剂中有关物质的测定。

取本品, 加甲醇溶解并稀释成每ml含本品5mg的溶液, 作为供试品溶液; 精密称取天麻素对照品适量, 加甲醇制成每ml中含天麻素5mg的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法(中国药典2000年版二部附录V B) 试验, 吸取上述两种溶液各 μ l, 点于同一硅胶G薄层板上, 以氯仿-甲醇(7: 3)为展开剂, 展开后, 取出, 晾干, 喷以10%的磷钼酸试液, 于105℃下烘烤5分钟, 供试品溶液与对照品溶液显相同颜色的主斑点, 并不得显其他杂质斑点。

本发明注射液经过三批的测定, 有关物质项目符合规定。

实验例4

本实验例为本发明实施例1所述的2ml:200mg与5ml:500mg静脉小容量注射剂定量测定。

精密量取本品2ml，置250ml量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，精密量取5ml，置另一250ml量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，即制得供试品溶液。另精密称取经105℃ 恒温干燥3小时的天麻素对照品适量，加水制得每1ml含16μg 的溶液作为对照品溶液。取上述两种溶液照分光光度法（中国药典2000年版二部附录IV A），以水为空白，在220nm波长处测定吸收度，计算，即得。

本发明注射液经过三批的含量测定，天麻素含量符合规定。

实验例5

本实验例为本发明实施例5所述的2ml:300mg与5ml:750mg静脉小容量注射剂物理指标的定量测定。

炽灼残渣：依法检查（中国药典2000年版二部附录VIII N），不得过0.5%。

重金属：取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法检查（中国药典2000年版二部附录VIII H第二法），含重金属不得过百万分之十。

本发明注射液经过三批的测定，上述项目符合规定。

实验例6

本实验例为本发明实施例1所述的2ml:200mg与5ml:500mg静脉小容量注射剂的毒性试验。

急性毒性实验表明：小鼠口服或尾静脉注射天麻素，剂量用到5g/kg，观察3天，未见中毒及死亡。亚急性毒性实验表明：

犬及小鼠给药4~6天后，经血液化验，对红细胞、白细胞及血小板计数无影响。

血液化验测定对谷丙转氨酶、非蛋白质及胆固醇均无影响。用动物的心、肺、脾、肝、肾、胃及肠作组织切片镜检，未见细胞变性。以上结果表明，天麻素对造血系统、肝、肾功能及血脂均无影响。

热原检查试验表明：按《中国药典》2000年版二部附录XI D热原的检查方法检查，剂量按家兔体重每kg缓慢注射1ml，符合规定。

比较例1

本比较例说明用本发明工艺采用水沉、冷藏、超滤处理所生产的天麻素静脉小容量注射剂澄明度优于用常规配制方法生产的。

表1 方法产品比较

	一 采用水沉、冷藏、超滤的工艺	二 常规工艺
制法	<p>A) 取配制量40% 90℃的新鲜注射用水, 加入处方中的天麻素, 充分搅拌使完全溶解, 放置至室温, 0~10℃冷藏24小时, 用截留分子量10万的超滤器超滤后, 再用截留分子量5000的超滤器超滤, 得天麻素超滤液, 取样检测含量。</p> <p>B) 向超滤液中加入0.04%的乙二胺四醋酸二钠, 根据天麻素的含量定容, 调节pH5.8~6.2, 中间产品检验合格后, 将药液经终端过滤灌装于安瓿中, 灭菌, 灯检, 包装, 即得天麻素静脉小容量注射剂成品。</p>	<p>A) 取配制量40% 90℃的新鲜注射用水, 加入处方中的天麻素, 充分搅拌使完全溶解, 加入0.04%的乙二胺四醋酸二钠, 定容, 调节pH5.8~6.2, 中间产品检验合格后, 将药液经终端过滤灌装于安瓿中, 灭菌, 灯检, 包装, 即得天麻素注射液成品。</p>
澄明度(合格率大于95%)	<p>取本品200支, 按《澄明度检查细则和判断标准》检查:</p> <p>20040101批: 仅4支有玻璃屑, 合格率98%。</p> <p>20040102批: 仅3支有玻璃屑, 合格率98.5%。</p> <p>20040103批: 仅3支有玻璃屑, 合格率98.5%。</p> <p>排除灌装时因安瓿破裂的产生的玻璃屑因素, 经本工艺处理后, 澄明度合格率基本达100%。</p>	<p>取本品200支, 按《澄明度检查细则和判断标准》检查:</p> <p>20040104批: 其中1支有玻璃屑, 9支有3个以上的小白点, 合格率95%。</p> <p>20040105批: 其中2支有玻璃屑, 8支有3个以上的小白点, 合格率95%。</p> <p>20040106批: 其中4支有玻璃屑, 6支有3个以上的小白点, 合格率95%。</p> <p>排除灌装时因安瓿破裂的产生的玻璃屑因素, 经本工艺处理后, 澄明度合格率在95~97%之间。</p>
有关物质(应符	符合规定	不符合规定

合规定)		
炽灼残渣(不得 过0.5%)	0.3%	0.6%
重金属(应符合 规定)	符合规定	不符合规定
异常毒性	符合规定	符合规定

比较例2

本比较例说明用本发明实施例1所述的天麻素静脉小容量注射剂在临床上应用时刺激性小，不良反应少。

表2 临床试验比较

	本发明天麻素静脉小容量注射剂	常规工艺的天麻素静脉注射液
用法用量	静脉滴注，每次500~1000mg，一日一次，用250~500ml，5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液稀释后使用。器质性疾病可适当增加剂量或遵医嘱。	静脉滴注，每次500~1000mg，一日一次，用250~500ml。器质性疾病可适当增加剂量或遵医嘱。
临床使用	治疗53例血管性头痛患者	治疗40血管性头痛患者
不良反应 观察	无出现口鼻干燥、头昏、胃不适等症状。	3例口鼻干燥、头昏、胃不适等症状。
刺激性观 察	无疼痛现象	30例有疼痛现象，6例注射部位红肿

比较例3

临床上治疗三叉神经痛患者与常规工艺组比较：

临床上患者三叉神经感觉支配区骤然发生剧烈疼痛，病人面部某个区域特别敏感，稍加触碰即引起疼痛发作，经诊断确诊为三叉神经痛。对73名患者，分别进行治疗，一组采用常规工艺生产的天麻素静脉注射液静脉滴注给药，每次500mg，一日1次。一组采用本发明实施例1所述的天麻素静脉小容量注射剂静脉滴注给药，每次500mg，用250ml，5%葡萄糖注射液稀释后使用，一日一次。治疗1周后，经检查本方面工艺

组 33 例患者中有 30 人彻底治愈，三叉神经恢复正常，有 3 人仍需继续治疗。常规工艺组 40 例患者中有 30 人彻底治愈，三叉神经恢复正常，有 10 人仍需继续治疗。

综上所述，本发明实施例 1 所述的天麻素静脉小容量注射剂比常规工艺制备的静脉注射液具有明显的药效提高作用。

表 3 2 组治疗结果比较例 (%)

组别	例数	有效	无效
本发明工艺组	33	30 (91 %)	3 (9 %)
常规工艺组	40	30 (75 %)	10 (25 %)