

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200710087543.1

[51] Int. Cl.

*A61K 36/9066 (2006.01)*

*A61K 9/06 (2006.01)*

*A61K 9/14 (2006.01)*

*A61K 9/16 (2006.01)*

*A61K 9/20 (2006.01)*

*A61K 9/28 (2006.01)*

[45] 授权公告日 2010年1月27日

[11] 授权公告号 CN 100584373C

[51] Int. Cl. (续)

*A61K 9/48 (2006.01)*

*A61P 9/10 (2006.01)*

*A61P 25/00 (2006.01)*

*A61K 35/64 (2006.01)*

*A61K 35/58 (2006.01)*

*A61K 35/56 (2006.01)*

*A61K 35/55 (2006.01)*

*A61K 35/413 (2006.01)*

*A61K 35/36 (2006.01)*

*A61K 35/32 (2006.01)*

*A61K 33/28 (2006.01)*

[22] 申请日 2007.4.2

[21] 申请号 200710087543.1

[73] 专利权人 李宏良

地址 236803 安徽省亳州市环城南路 23 号

[72] 发明人 李宏良

[56] 参考文献

CN1660395A 2005.8.31

中国药典. P. 432, 化学工业出版社. 2005

审查员 周 静

[74] 专利代理机构 北京万科园知识产权代理有限公司

代理人 张亚军 夏 新

权利要求书 2 页 说明书 10 页

[54] 发明名称

一种治疗脑中风及其后遗症的药物的制备方法

[57] 摘要

本发明提供一种治疗脑中风及其后遗症的药物的制备方法,通过对不同性质的中药成分进行有针对性的分类提取,使本发明的制备工艺比现有技术更加合理,大大提高了所制备药物的有效成分含量,显著降低了患者对药物的服用剂量。

1. 一种治疗脑中风及其后遗症的药物的制备方法，包括如下制备步骤：

(1)取蕲蛇肉、全蝎、僵蚕、人工麝香、水牛角浓缩粉、人工牛黄、朱砂、天麻、血竭、三七、冰片、乳香、没药、人参、茯苓、天竺黄、檀香、建曲和红曲 19 味药制成细粉；

(2)取白芷、川芎、葛根、桑寄生、骨碎补、威灵仙、粉萆薢、当归、制何首乌、大黄、化橘红、香附、两头尖 13 味药，用浓度为 50~80%乙醇加热回流提取 1~3 次，每次 1~2 小时，醇的使用量为药量的 5~12 倍，过滤，合并滤液，回收乙醇，浓缩至 70℃条件下相对密度为 1.31~1.35 的浸膏，备用；

(3)取防风、羌活、肉桂、片姜黄、沉香、广藿香、母丁香、乌药、豆蔻、草豆蔻 10 味药提取挥发油，提取的挥发油用  $\beta$ -环糊精包合，得到挥发油  $\beta$ -环糊精包合物，备用；

(4)将步骤(3)提取挥发油后的药渣和地龙、穿山甲、龟甲、麻黄、细辛、附子、油松节、赤芍、黄芪、白术、甘草、熟地黄、玄参、黄连、青皮 15 味药混合，加水煎煮提取 2~3 次，每次 1 小时，加水量为药量 8~12 倍，过滤，滤液浓缩至 70℃条件下相对密度为 1.31~1.35 的浸膏，备用；

(5)将上述步骤(1)~(4)得到的药物细粉、醇提取物浸膏、挥发油环糊精包合物和水提物浸膏混合均匀，得到所述治疗脑中风及其后遗症的中药组合物。

2. 根据权利要求 1 所述药物的制备方法，其特征在于：所述各药材按重量份采用如下配比：

蕲蛇肉 20 份、全蝎 15 份、僵蚕 10 份、人工麝香 5 份、水牛角浓缩粉 15 份、人工牛黄 2.5 份、朱砂 10 份、天麻 20 份、血竭 7.5 份、三七 5 份、冰片 2.5 份、乳香 10 份、没药 10 份、人参 20 份、茯苓 10 份、天竺黄 10 份、檀香 5 份、建曲 40 份、红曲 5 份、防风 20 份、羌活 20 份、肉桂 20 份、片姜黄 2.5 份、沉香 10 份、广藿香 20 份、母丁香 10 份、乌药 10 份、豆蔻 10 份、草豆蔻 20 份、白芷 20 份、川芎 20 份、葛根 15 份、桑寄生 20 份、骨碎补 10 份、威灵仙 15 份、粉萆薢 20 份、当归 10 份、制何首乌 20 份、大黄 20 份、化橘红 40 份、香附 10 份、两头尖 20 份、地龙 5 份、穿山甲 10 份、龟甲 10 份、麻黄 20 份、细辛 10 份、附子 10 份、油松节 10 份、赤芍 10 份、黄芪 20 份、白术 18 份、甘草 20 份、熟地黄 20 份、玄参 20 份、黄连 20 份、青皮 10 份。

3. 根据权利要求 1 所述的药物制备方法，其特征在于：步骤(1)得到的细粉的细度为 5~180 $\mu\text{m}$ 。

4. 根据权利要求 1 所述的药物制备方法，其特征在于：步骤(2)还包括将回收乙醇后的滤液减压浓缩，上大孔吸附树脂用 60~80%乙醇洗脱，收集洗脱液，回收

乙醇后再进行减压浓缩至浸膏。

5. 根据权利要求1所述的药物制备方法，其特征在于：步骤(2)、(4)所述的过滤方式包括：高速离心过滤或膜过滤。
6. 根据权利要求1所述药物的制备方法，其特征在于：将所述中药组合物加入赋形剂，制成丸剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂、散剂、贴膏或膏滋剂。
7. 根据权利要求6所述药物的制备方法，其特征在于：所述制备成丸剂的方法为将所述中药组合物加入赋形剂后，远红外瞬时干燥，包糖衣或薄膜衣。

## 一种治疗脑中风及其后遗症的药物的制备方法

### 技术领域

本发明属于中药药物制剂技术领域，尤其涉及一种用于治疗脑中风和中风后遗症的药物复方制剂的制备方法。

### 背景技术

本发明制备的药物的处方来源于《威信医方集》中回天再造丸方的加减。清宫廷《丸散膏丹名药配本》记载，同仁堂代清宫太医制药时，处方工艺传入同仁堂成为古方。

中国药典 2005 年版一部收录的上述处方的药物“再造丸”为大蜜丸，制备方法是将处方中各味药物全部打粉，用蜂蜜作为粘合剂制成。其缺点是：药效成分含量低、体积大、服用量大（每日 2 次，每次 9g）、毒副作用大、携带不方便，而且不适于糖尿病患者服用。

本发明在上述背景下提出一种制备治疗脑中风及其后遗症的药物的新的制备方法，使所制得的药物药效成分含量显著提高，从而降低了患者服药剂量。

### 发明内容

本发明的目的是提供一种用于治疗脑中风及其后遗症的药物的制备方法，由该制备方法得到的药物的有效成分含量高，服用量小。

本发明采用的技术方案如下：

一种治疗脑中风及其后遗症的药物的制备方法，包括如下制备步骤：

(1)取蕲蛇肉、全蝎、僵蚕、人工麝香、水牛角浓缩粉、人工牛黄、朱砂、天麻、血竭、三七、冰片、乳香、没药、人参、茯苓、天竺黄、檀香、建曲和红曲 19 味药制成细粉；

(2)取白芷、川芎、葛根、桑寄生、骨碎补、威灵仙、粉萆薢、当归、制何首乌、大黄、化橘红、香附、两头尖 13 味药，用浓度为 50~80%乙醇加热回流提取 1~3 次，每次 1~2 小时，醇的使用量为药量的 5~12 倍，过滤，合并滤液，回收乙醇，浓缩至 70℃条件下相对密度为 1.31~1.35 的浸膏，备用；

(3)取防风、羌活、肉桂、片姜黄、沉香、广藿香、母丁香、乌药、豆蔻、草豆蔻 10 味药提取挥发油，提取的挥发油用  $\beta$ -环糊精包合，得到挥发油  $\beta$ -环糊精包合物，备用；

(4)将步骤(3)提取挥发油后的药渣和地龙、穿山甲、龟甲、麻黄、细辛、附子、油松节、赤芍、黄芪、白术、甘草、熟地黄、玄参、黄连、青皮 15 味药混合，加水煎煮提取 2~3 次，每次 1 小时，加水量为药量 8~12 倍，过滤，滤液浓缩至 70℃条件下相对密度为 1.31~1.35 的浸膏，备用；

(5)将上述步骤(1)~(4)得到的药物细粉、醇提取物浸膏、挥发油环糊精包合物和水提物浸膏混合均匀,得到本发明治疗脑中风及其后遗症的中药组合物。

上述各药材按重量份采用如下配比:蕲蛇肉 5~50 份、全蝎 3.75~37.5 份、僵蚕 2.5~25 份、人工麝香 1.25~12.5 份、水牛角浓缩粉 3.75~37.5 份、人工牛黄 0.625~6.25 份、朱砂 2.5~25 份、天麻 5~50 份、血竭 1.875~18.75 份、三七 1.25~12.5 份、冰片 0.625~6.25 份、乳香 2.5~25 份、没药 2.5~25 份、人参 5~50 份、茯苓 2.5~25 份、天竺黄 2.5~25 份、檀香 1.25~12.5 份、建曲 10~100 份、红曲 1.25~12.5 份、白芷 5~50 份、川芎 5~50 份、葛根 3.75~37.5 份、桑寄生 5~50 份、骨碎补 2.5~25 份、威灵仙 3.75~37.5 份、粉萆薢 5~50 份、当归 2.5~25 份、制何首乌 5~50 份、大黄 5~50 份、化橘红 10~100 份、香附 2.5~25 份、两头尖 5~50 份、防风 5~50 份、羌活 5~50 份、肉桂 5~50 份、片姜黄 0.625~6.25 份、沉香 2.5~25 份、广藿香 5~50 份、母丁香 2.5~25 份、乌药 2.5~25 份、豆蔻 2.5~25 份、草豆蔻 5~50 份、地龙 1.25~12.5 份、穿山甲 2.5~25 份、龟甲 2.5~25 份、麻黄 5~50 份、细辛 2.5~25 份、附子 2.5~25 份、油松节 2.5~25 份、赤芍 2.5~25 份、黄芪 5~50 份、白术 4.5~45 份、甘草 5~50 份、熟地黄 5~50 份、玄参 5~50 份、黄连 5~50 份、青皮 2.5~25 份。

上述各药材按重量份优选如下配比:蕲蛇肉 20 份、全蝎 15 份、僵蚕 10 份、人工麝香 5 份、水牛角浓缩粉 15 份、人工牛黄 2.5 份、朱砂 10 份、天麻 20 份、血竭 7.5 份、三七 5 份、冰片 2.5 份、乳香 10 份、没药 10 份、人参 20 份、茯苓 10 份、天竺黄 10 份、檀香 5 份、建曲 40 份、红曲 5 份、防风 20 份、羌活 20 份、肉桂 20 份、片姜黄 2.5 份、沉香 10 份、广藿香 20 份、母丁香 10 份、乌药 10 份、豆蔻 10 份、草豆蔻 20 份、白芷 20 份、川芎 20 份、葛根 15 份、桑寄生 20 份、骨碎补 10 份、威灵仙 15 份、粉萆薢 20 份、当归 10 份、制何首乌 20 份、大黄 20 份、化橘红 40 份、香附 10 份、两头尖 20 份、地龙 5 份、穿山甲 10 份、龟甲 10 份、麻黄 20 份、细辛 10 份、附子 10 份、油松节 10 份、赤芍 10 份、黄芪 20 份、白术 18 份、甘草 20 份、熟地黄 20 份、玄参 20 份、黄连 20 份、青皮 10 份。

上述步骤(1)得到的细粉的细度为 5~180 $\mu\text{m}$ 。

上述步骤(2)还包括将回收乙醇后的滤液减压浓缩,上大孔吸附树脂用 60~80%乙醇洗脱,收集洗脱液,回收乙醇后再进行减压浓缩至浸膏。

上述步骤(2)、(4)所述的过滤方式包括:高速离心过滤、膜过滤或其他过滤方式。

将上述方法制备的中药组合物加入赋形剂,制成丸剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂、散剂、贴膏或膏滋剂。所述制备成丸剂的方法为将所述中药组合物加入赋形剂后,远红外瞬时干燥,包糖衣或薄膜衣。

该治疗脑中风及其后遗症的药物以十全大补方为基础，再加附子等温补气血，已达培本扶元之效。麻黄、防风、羌活、细辛等祛风散寒以解表肌受入之风寒；地龙、僵蚕、天麻、全蝎、蕲蛇肉等平肝熄风、祛风通络；桑寄生、油松节、威灵仙等祛风湿利关节；天竺黄、牛黄、朱砂等祛风化痰、镇静安神；配以行气药沉香、香附、檀香等，理血药三七、血竭等，使其顺血行，活血散瘀，即使补而不滞，又达血行风自灭之功。该药物中还含有芳香开窍之物麝香、冰片，使药物迅速到达病所，更好的发挥疗效。

本发明制备方法制备的药物临床可用于治疗风痰阻络所致的中风及其后遗症，症见半身不遂、口舌歪斜、手足麻木、疼痛拘挛、言语蹇涩。

本发明通过对该药物及其作用原理进行实验分析，认为与其功能相关的主要成分有甙类、蒽醌类、生物碱类、黄酮类、挥发油、氨基酸和多糖类药物等，甙类包括人参皂甙 Rb<sub>1</sub>、Rd、Re、Rg、Rg<sub>2</sub>、Rh<sub>1</sub>，三七皂苷 R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>6</sub> 等，黄芪甙，天麻素，芍药甙和柚皮甙等；蒽醌类主要有大黄酚、大黄素、大黄素甲醚、芦荟大黄素、大黄酸；生物碱类有麻黄碱、小檗碱和川芎嗪；挥发油包括香豆素类、桂皮醛、广藿香酮、d-龙脑、d-樟脑、草烯及其环氧化物、1,8-桉叶素、小豆蔻明；氨基酸包括天冬氨酸、苏氨酸、丝氨酸、谷氨酸、甘氨酸、缬氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸、酪氨酸、赖氨酸、精氨酸、脯氨酸、甘氨酸和丙氨酸；黄酮类有葛根素、槲皮素。另外还含有麝香酮、降麝香酮、麝香醇、麝香吡喃，树脂、树胶、树脂酯、血竭树脂鞣醇，香荚兰醇、香荚兰醛，柠檬酸、棕榈酸、琥珀酸、齐墩果酸、阿魏酸、胆固醇、卵磷脂及铵盐，草酸铵、蛋白质和脂肪，龙脑、异龙脑、樟脑，白头翁素、白头翁内脂，胡萝卜素、维生素 A、抗真菌蛋白及微量元素。

根据上述成分的理化性质，以及为了除去部分中药材的无用成分，提高有效组分的含量，本发明的制备方法对所涉及的 57 味中药进行了分类处理，如何首乌、川芎的有效成分分别为 D-葡萄糖苷和川芎嗪，均属醇溶性成分，所以本发明中使用乙醇提取；冰片、麝香为贵细药材，采用原药材粉碎；防风、广藿香等祛风散寒的作用缘于挥发油成分，所以本发明中采用提取挥发油的方法处理之；麻黄、黄连的药效成分分别为麻黄碱和盐酸小檗碱，这两种成分均为水溶性，所以本发明采用水提取。通过上述分类处理的方法，使本发明制备的治疗脑中风及其后遗症的中药的药效得到更有效的发挥，从而降低了药物的服用剂量。

#### 药理毒理试验：

经药理试验证明，本发明制备的治疗脑中风及其后遗症的药物，具有抗体内体外血栓形成、降低血小板粘附率、活血化瘀、改变血液流变性、增加脑血流量及降低脑血管阻力、改善 MCAO 模型神经行为评分、增加梗塞区脑组织

SOD、LDH 含量、降低梗塞区脑组织 NO 含量等药理作用；同时对因急性脑缺血再灌注损伤造成的充血、变性、坏死等病理症状有一定的改善作用。

### (1) 抗血栓形成

#### 1、对胶原蛋白诱发小鼠体内血栓形成的影响

小鼠经静脉注射胶原蛋白-肾上腺素联合诱导剂后，体内血栓形成率大于 90%，说明采用此方法可造成动物急性体内血栓形成模型。分别按小、中、大剂量（0.768g/kg、1.537g/kg、3.074g/kg，分别相当于临床用量的 6、12、24 倍）给予本发明制备的药物，造模后 5min 内小鼠死亡数降低，15min 内小鼠偏瘫恢复数增加，其中中、大剂量组造模后 5min 内小鼠死亡数与模型组相比较，有显著意义。说明本发明制备的药物可以抑制模型小鼠的体内血栓形成，具有一定的抗血栓形成作用。

#### 2、对血瘀模型大鼠体外血栓形成及血小板粘附率的影响

大鼠经给予肾上腺素和冰水处理后，造成大鼠体外血栓形成的长度、湿重和干重均增加，模型组大鼠血液形成的血栓长度、湿重和干重值与生理盐水组相比较有非常显著意义；模型组血小板粘附率增加，与生理盐水组相比较有显著意义，说明采用此方法可造成急性血瘀模型。按小、中、大剂量（0.384g/kg、0.768g/kg、1.537g/kg，分别相当于临床用量的 3、6、12 倍）给予本发明制备的药物后，动物血小板粘附率降低，其中，中、大剂量组血小板粘附（值）率与模型组相比较，有显著意义；动物血液形成血栓的长度、湿重和干重值降低，其中，中、大剂量组血栓的长度值与模型组相比较，有显著意义；大剂量组血栓的湿重和干重值与模型组相比较，有显著意义。说明本发明制备的药物可以抑制模型大鼠的体外血栓形成和降低体外血小板粘附率，具有一定的抗血栓形成和抗血小板粘附作用。

### (2) 活血化瘀

#### 对血瘀模型大鼠红细胞压积、血浆粘度、全血粘度的影响

大鼠经给予肾上腺素和冰水处理后，造成全血粘度和血浆粘度升高，模型组全血粘度及血浆粘度值与生理盐水组相比较有非常显著意义；模型组红细胞压积值增加，但与生理盐水组相比较无非常显著意义，说明采用此方法已造成了急性血瘀模型。按小、中、大剂量（0.384g/kg、0.768g/kg、1.537g/kg，分别相当于临床用量的 3、6、12 倍）给予本发明制备的药物后，动物红细胞压积值降低，但与模型组相比较，无显著意义；动物全血粘度及血浆粘度值降低，其中，中、大剂量组全血粘度值与模型组相比较，有显著意义；大剂量组血浆粘度值与模型组相比较，有显著意义。说明本发明制备的药物可以降低模型大鼠的血液粘稠度，具有一定的活血化瘀作用。

### (3) 对 MCAO 大鼠模型的作用

改善 MCAO 模型行为评分、增加梗塞区脑组织 SOD、LDH 含量、降低梗塞区脑组织 NO 含量

大鼠大脑经缺血再灌注损伤后,神经行为发生障碍,出现梗塞现象,梗塞区组织有不同程度的充血、变性和坏死,同时梗塞区脑组织 SOD、LDH 含量降低,NO 含量升高,以上指标与生理盐水组相比较有非常显著意义,说明采用此方法已造成了急性脑缺血再灌注损伤梗塞模型。按小、中、大剂量(0.384g/kg、0.768g/kg、1.537g/kg,分别相当于临床用量的 3、6、12 倍)给予本发明制备的药物后,以上症状得到进一步改善。在给予模型动物服用本发明制备的药物后,其中造模后 4~8 小时高、中剂量组动物的神经行为评分有所改善,与模型组相比具有显著意义;高、中剂量组动物 SOD、LDH 值在给予本发明制备的药物后含量增加,与模型组相比具有显著意义;高、中剂量组动物 NO 值在给予本发明制备的药物后含量降低,与模型组相比具有显著意义;同时经病理组织学观察,给予本发明制备的药物后因急性脑缺血再灌注损伤造成的充血、变性、坏死症状得到一定改善,经秩和检验可知,其中高、中剂量组充血、变性、坏死病理分级与模型组相比具有显著意义。

#### (4) 对犬脑血管的作用

对麻醉犬脑血流量及脑血管阻力的影响

##### 1、对麻醉犬每 100 克脑组织血流量的影响

给予再造丸(浓缩丸)小、中、大剂量(0.207、0.414、0.828g/kg,分别相当于临床用量的 1.6、3.1、6.4 倍)及再造丸原剂型(0.828g/kg)后,再造丸(浓缩丸)大、中剂量十二指肠给药后可使脑组织血流量具有增加趋势,并一直持续 180min,产生与再造丸原剂型相似的效应,其中大剂量组动物在 90min、120min 时脑血流量与生理盐水对照组相比差异显著。

##### 2、对麻醉犬脑血管阻力的影响

再造丸(浓缩丸)大、中剂量十二指肠给药后可使脑血管阻力具有降低趋势,并一直持续 180min,产生与再造丸原剂型相似的效应,其中大剂量组动物在 60min、90min 时脑血管阻力与生理盐水对照组相比差异显著。

说明犬十二指肠给予再造丸(浓缩丸)大剂量后,对犬颈内动脉有一定的扩张作用,能增加每 100 克脑组织血流量,降低脑血管阻力。

另经毒理试验证明,本发明制备的药物具有很高的安全性,常规剂量的急性用药和长期用药都不会产生毒副作用。

#### (1) 小鼠急性毒性试验

本发明制备的药物,小鼠口服急性毒性试验测不出 LD<sub>50</sub>,从而进行小鼠 ig 最大给药量试验,以最大浓度为 1.656g/ml,最大容积为 0.8ml/20g,24h 内按同

一剂量给药 2 次，连续观察 7 天，所观察的各项指标均正常，未见 1 只动物死亡。本发明制备的药物小鼠口服最大给药量(MTD)为 132.48g/kg，相当于临床拟用量的 1035 倍。提示本发明制备的药物在临床上急性用药是安全的。

## (2) 大鼠长期毒性试验

本发明制备的药物，给大鼠口服，高、中、低剂量分别为 24.84g/kg、12.42g/kg、3.11g/kg，相当于临床拟用量的 194.1、97.0、24.3 倍。大鼠连续服药 25 周，饲料消耗量及体重变化与对照组相比无明显差异。按临床日服用量使用时动物的血常规、血液生化指标、肝肾功能无明显因药物毒性引起的变化；病理组织学检查无明显因药物毒性引起的病变，无明显中毒靶器官。停药后恢复期观察 2 周，上述指标也无明显变化。提示本发明制备的药物临床日服用剂量(0.128g/kg)是安全的。

本发明的有益效果在于，通过对不同性质的中药材有效成分进行有针对性的分类提取，使本发明制备的药物与现有的制备方法制备的药物相比，有效含量大大提高，药物的服用量大大降低。

## 具体实施方式

### 实施例 1

(1)取蕲蛇肉 20g、全蝎 15g、僵蚕(炒) 10g、人工麝香 5g、水牛角浓缩粉 15g、人工牛黄 2.5g、朱砂(水飞) 10g、天麻 20g、血竭 7.5g、三七 5g、冰片 2.5g、乳香(制) 10g、没药(制) 10g、人参 20g、茯苓 10g、天竺黄 10g、檀香 5g、建曲 40g、红曲 5g 制成粒径为 60 $\mu$ m 左右的细粉；

(2)取白芷 20g、川芎 20g、葛根 15g、桑寄生 20g、骨碎补(炒) 10g、威灵仙(酒炒) 15g、粉萆薢 20g、当归 10g、制何首乌 20g、大黄 20g、化橘红 40g、香附(醋制) 10g、两头尖(醋制) 20g,用浓度为 60%乙醇加热回流提取 2 次，每次 1.5 小时，醇的使用量为药量的 10 倍，过滤，合并滤液，回收乙醇，浓缩至 70 $^{\circ}$ C 条件下相对密度为 1.32 的浸膏，备用；

(3)取防风 20g、羌活 20g、肉桂 20g、片姜黄 2.5g、沉香 10g、广藿香 20g、母丁香 10g、乌药 10g、豆蔻 10g、草豆蔻 20g 提取挥发油，提取的挥发油用  $\beta$ -糊精包合，得到挥发油环糊精包合物；

(4)将步骤(3)提取挥发油后的药渣和地龙 5g、穿山甲(制) 10g、龟甲(制) 10g、麻黄 20g、细辛 10g、附子(制) 10g、油松节 10g、赤芍 10g、黄芪 20g、白术(炒) 18g、甘草 20g、熟地黄 20g、玄参 20g、黄连 20g、青皮(醋炒) 10g 混合，加水煎煮提取 2 次，每次 1 小时，加水量为药量 10 倍，过滤，滤液浓缩至 70 $^{\circ}$ C 条件下相对密度为 1.32 的浸膏，备用；

(5)将上述步骤(1)~(4)制备的中药细粉、醇提取浸膏、环糊精包合物和水提取浸膏混匀,得到本发明所述的治疗脑中风及其后遗症的药物,制备成丸,低温烘干,包衣,得到该药物的丸剂。

该丸剂每克含有 2.375g 原药材的药效成分。该丸剂服用剂量为 1.6g/次,服用该丸剂相当于服用原药材  $2.375\text{g/g}\times 1.6\text{g/次}=3.8\text{g/次}$ 。

对比例 1:

按实施例 1 的药物重量取各中药材,除人工麝香、水牛角浓缩粉、人工牛黄、冰片外,朱砂水飞成极细粉;其余蕲蛇肉等五十二味粉碎成细粉;将人工麝香、水牛角浓缩粉、人工牛黄、冰片研细,与上述粉末配研,过筛,混匀。每 100g 粉末加炼蜜 120~150g 制成大蜜丸。该大蜜丸每克含有 0.426g 原药材的药效成分,服用剂量为 9g/次才能达到与实施例 1 相同的原药材服用量。

通过计算可得,本发明实施例 1 制备的药物,其药效成分含量为现有技术制备的大蜜丸的 5.6 倍,其服用量为现有技术制备的大蜜丸的 18%。通过本实施例可以看出,本发明制备的药物比现有方法制备的药物,在有效药物含量上获得了显著的提高,同时服用量大为减少。

## 实施例 2

(1)取蕲蛇肉 20g、全蝎 15g、僵蚕(炒) 10g、人工麝香 5g、水牛角浓缩粉 15g、人工牛黄 2.5g、朱砂(水飞) 10g、天麻 20g、血竭 7.5g、三七 5g、冰片 2.5g、乳香(制) 10g、没药(制) 10g、人参 20g、茯苓 10g、天竺黄 10g、檀香 5g、建曲 40g、红曲 5g 制成粒径为 100 $\mu\text{m}$  左右的细粉;

(2)取白芷 20g、川芎 20g、葛根 15g、桑寄生 20g、骨碎补(炒) 10g、威灵仙(酒炒) 15g、粉萆薢 20g、当归 10g、制何首乌 20g、大黄 20g、化橘红 40g、香附(醋制) 10g、两头尖(醋制) 20g,用浓度为 70%乙醇加热回流提取 2 次,每次 1 小时,醇的使用量为药量的 12 倍,过滤,合并滤液,回收乙醇,浓缩至 70 $^{\circ}\text{C}$  条件下相对密度为 1.33 的浸膏,备用;

(3)取防风 20g、羌活 20g、肉桂 20g、片姜黄 2.5g、沉香 10g、广藿香 20g、母丁香 10g、乌药 10g、豆蔻 10g、草豆蔻 20g 提取挥发油,提取的挥发油用  $\beta$ -环糊精包合,得到挥发油环糊精包合物;

(4)将步骤(3)提取挥发油后的药渣和地龙 5g、穿山甲(制) 10g、龟甲(制) 10g、麻黄 20g、细辛 10g、附子(制) 10g、油松节 10g、赤芍 10g、黄芪 20g、白术(炒) 18g、甘草 20g、熟地黄 20g、玄参 20g、黄连 20g、青皮(醋炒) 10g 混合,加水煎煮提取 3 次,每次 1 小时,加水量为药量 8 倍,过滤,滤液浓缩至 70 $^{\circ}\text{C}$  条件下相对密度为 1.33 的浸膏,备用;

(5)将上述步骤(1)~(4)制备的中药细粉、醇提取浸膏、环糊精包合物和水提取浸膏混匀，得到本发明所述的治疗脑中风及其后遗症的药物，制备成丸，低温烘干，包衣，得到该药物的丸剂。

### 实施例 3

(1)取蕲蛇肉 20g、全蝎 15g、僵蚕（炒）10g、人工麝香 5g、水牛角浓缩粉 15g、人工牛黄 2.5g、朱砂（水飞）10g、天麻 20g、血竭 7.5g、三七 5g、冰片 2.5g、乳香（制）10g、没药（制）10g、人参 20g、茯苓 10g、天竺黄 10g、檀香 5g、建曲 40g、红曲 5g 制成粒径为 150 $\mu$ m 左右的细粉；

(2)取白芷 20g、川芎 20g、葛根 15g、桑寄生 20g、骨碎补（炒）10g、威灵仙（酒炒）15g、粉萆薢 20g、当归 10g、制何首乌 20g、大黄 20g、化橘红 40g、香附（醋制）10g、两头尖（醋制）20g,用浓度为 50%乙醇加热回流提取 1 次，每次 2 小时，醇的使用量为药量的 8 倍，过滤，合并滤液，回收乙醇，浓缩至 70 $^{\circ}$ C 条件下相对密度为 1.34 的浸膏，备用；

(3)取防风 20g、羌活 20g、肉桂 20g、片姜黄 2.5g、沉香 10g、广藿香 20g、母丁香 10g、乌药 10g、豆蔻 10g、草豆蔻 20g 提取挥发油，提取的挥发油用  $\beta$ -环糊精包合，得到挥发油环糊精包合物；

(4)将步骤(3)提取挥发油后的药渣和地龙 5g、穿山甲（制）10g、龟甲（制）10g、麻黄 20g、细辛 10g、附子（制）10g、油松节 10g、赤芍 10g、黄芪 20g、白术（炒）18g、甘草 20g、熟地黄 20g、玄参 20g、黄连 20g、青皮（醋炒）10g 混合，加水煎煮提取 2 次，每次 1 小时，加水量为药量 12 倍，过滤，滤液浓缩至 70 $^{\circ}$ C 条件下相对密度为 1.35 的浸膏，备用；

(5)将上述步骤(1)~(4)制备的中药细粉、醇提取浸膏、环糊精包合物和水提取浸膏混匀，得到本发明所述的治疗脑中风及其后遗症的药物，制备成丸，低温烘干，包衣，得到该药物的丸剂。

### 实施例 4

(1)取蕲蛇肉 20g、全蝎 15g、僵蚕（炒）10g、人工麝香 5g、水牛角浓缩粉 15g、人工牛黄 2.5g、朱砂（水飞）10g、天麻 20g、血竭 7.5g、三七 5g、冰片 2.5g、乳香（制）10g、没药（制）10g、人参 20g、茯苓 10g、天竺黄 10g、檀香 5g、建曲 40g、红曲 5g 制成粒径为 30 $\mu$ m 左右的细粉；

(2)取白芷 20g、川芎 20g、葛根 15g、桑寄生 20g、骨碎补（炒）10g、威灵仙（酒炒）15g、粉萆薢 20g、当归 10g、制何首乌 20g、大黄 20g、化橘红 40g、香附（醋制）10g、两头尖（醋制）20g,用浓度为 80%乙醇加热回流提取 2 次，每次 2 小时，醇的使用量为药量的 5 倍，膜过滤，合并滤液，回收乙醇，将回

收乙醇后的滤液，减压浓缩，上大孔吸附树脂用70%乙醇洗脱，收集洗脱液，回收乙醇后再进行减压浓缩至70℃条件下相对密度为1.34的浸膏，备用；

(3)取防风20g、羌活20g、肉桂20g、片姜黄2.5g、沉香10g、广藿香20g、母丁香10g、乌药10g、豆蔻10g、草豆蔻20g提取挥发油，提取的挥发油用β-环糊精包合，得到挥发油环糊精包合物；

(4)将步骤(3)提取挥发油后的药渣和地龙5g、穿山甲(制)10g、龟甲(制)10g、麻黄20g、细辛10g、附子(制)10g、油松节10g、赤芍10g、黄芪20g、白术(炒)18g、甘草20g、熟地黄20g、玄参20g、黄连20g、青皮(醋炒)10g混合，加水煎煮提取3次，每次1小时，加水量为药量9倍，过滤，滤液浓缩至70℃条件下相对密度为1.34的浸膏，备用；

(5)将上述步骤(1)~(4)制备的中药细粉、醇提取浸膏、环糊精包合物和水提取浸膏混匀，得到本发明所述的治疗脑中风及其后遗症的药物，制备成丸，低温烘干，包衣，得到该药物的丸剂。

#### **实施例5：片剂：**

将按实施例2所述步骤(1)~(4)制备的中药细粉、醇提取浸膏、环糊精包合物和水提取浸膏混匀，得到本发明所述治疗脑中风及其后遗症的中药，在其中加入适量的辅料，沸腾制粒，压片，包衣，即得该药物的片剂。

#### **实施例6：胶囊剂**

将按实施例2所述步骤(1)~(4)制备的中药细粉、醇提取浸膏、环糊精包合物和水提取浸膏混匀，得到本发明所述治疗脑中风及其后遗症的中药，再沸腾制粒，加1%的二氧化硅做为吸湿剂，混匀，装入胶囊，即得本发明所述药物的胶囊剂。

#### **实施例7：颗粒剂**

将按实施例2所述步骤(1)~(4)制备的中药细粉、醇提取浸膏、环糊精包合物和水提取浸膏混匀，得到本发明所述治疗脑中风及其后遗症的中药，在其中加入适量的辅料和矫味剂，沸腾制粒，整粒，过筛，即得本发明所述药物的颗粒剂。

#### **实施例8：颗粒剂**

将按实施例2所述步骤(1)~(4)制备的中药细粉、醇提取浸膏、环糊精包合物和水提取浸膏混匀，得到本发明所述治疗脑中风及其后遗症的中药，在其中

加入适量的辅料和矫味剂，干燥、粉碎，干挤制粒，整粒，过筛、即得本发明所述药物的颗粒剂。

**实施例 9：膏滋剂**

将按实施例 2 所述步骤(1)~(4)制备的中药细粉、醇提取浸膏、环糊精包合物和水提取浸膏混匀，得到本发明所述治疗脑中风及其后遗症的中药，在其中加入适量矫味剂，制成半流体制剂，得到本发明所述药物的膏滋剂。