



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 105797092 B

(45) 授权公告日 2020.11.17

(21) 申请号 201610111351.9

A61P 29/00 (2006.01)

(22) 申请日 2016.02.16

(56) 对比文件

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105797092 A

陈妙. 桂枝汤合玉屏风散治疗虚体感冒的临床观察.《湖北中医杂志》.2011,第33卷(第7期),第17页左栏第4段.

(43) 申请公布日 2016.07.27

任才厚. 桂枝汤治疗体虚感冒应重视煎服法(附40例临床报道).《河南中医》.2011,第31卷(第6期),第585-586页.

(73) 专利权人 张欢

地址 431600 湖北省汉川市仙女山街白云路南巷33号

审查员 吴颖

(72) 发明人 胡砚修

其他发明人请求不公开姓名

(51) Int. Cl.

A61K 36/9068 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01)

A61P 11/02 (2006.01)

A61P 11/14 (2006.01)

权利要求书1页 说明书12页

(54) 发明名称

益元抗感合剂

(57) 摘要

益元抗感合剂涉及一种治疗普通感冒的药物组合物。具体地说是以植物中草药为原料而制备的,主要用于治疗普通感冒的中成药及该药的制备方法。本发明所要解决的技术问题是:1. 促进身体虚弱的感冒患者缩短治疗期和病后恢复期;2. 降低慢性病患者因感冒而引起原发病恶化或出现并发症的概率;3. 降低感冒患者再次感冒的概率。解决上述问题的技术方案要点是:1. 运用“汗法”解肌发表,调和营卫,祛邪外出;2. 运用“补法”调理和提高脏腑的生理功能;3. 运用“和法”将机体失衡的气血、脏腑和寒热转化为平衡状态;达到快速提高免疫力和祛寒能力,使新久之风寒得药渐次消散,传变无途,诸症自愈的治疗效果。主要用途:治疗普通感冒。

1. 一种益元抗感合剂, 其特征在于, 由以下重量份配比的原料药制成: 桂枝60克、白芍30克、生姜30克、大枣300克、炙甘草45克、黄芪36克、干姜30克、生地黄102克、公丁香30克、知母60克、党参30克、五味子30克、远志30克、制半夏30克、黄芩30克、蒲公英30克。

2. 如权利要求1所述的益元抗感合剂, 其特征还在于其制备方法为: 首先称取大枣300克, 另器存放, 加水0.5kg, 浸泡2h; 再按照权利要求1中所述的重量份称取其余15味中药材, 合并大枣及浸泡大枣之水, 置多能式中药提取罐, 向罐内加水5.5Kg, 浸泡药物60min; 向罐内通入蒸汽对药物进行加热, 当药物温度达到100℃时, 改向夹层进蒸汽, 对药物进行间接加热, 维持罐内温度在100℃左右, 时间3h; 滤取煎出液, 另器存放; 再次向罐内药物加水3Kg, 煎煮方法同上, 时间3h, 滤取煎出液, 压榨残渣, 合并2次煎液, 静置沉淀24h, 滤过, 吸取上部清液浓缩至相对密度1.15, 所述相对密度是90-95℃时的相对密度, 加苯甲酸钠0.6g, 搅拌, 混匀, 得剂量600ml; 在微沸状态下, 即灌装于已洗净、灭菌、干燥的热瓶内, 灌装时的热瓶温度80℃左右, 立即密封瓶口, 放冷后贴签。

益元抗感合剂

所属技术领域

[0001] 该药涉及一种治疗普通感冒的药物组合物。具体地说是以植物中草药为原料而制备的,主要用于治疗普通感冒的中成药及该药的制备方法。

背景技术

[0002] 普通感冒概述

[0003] 普通感冒称为上呼吸道感染,简称上感,是包括鼻腔、咽或喉部急性炎症的总称。全年皆可发病,冬、春季发病率较高,体弱及患有慢性疾病的人患感冒的病程较长,并且可能因为感冒而引起原发病恶化或出现并发症,反复感冒的概率也较高。

[0004] 现有医疗技术治疗普通感冒的常用方法与缺陷

[0005] 现代医学主要采用解热镇痛和抗组胺药等药物进行对症治疗,再加上使用抗病毒药物或抗菌素进行病因治疗,以达到改善症状,缩短病程的目的。如果连续使用抗菌素或抗病毒药物的时间较长,则会导致人体免疫功能减退,体弱及患有慢性疾病的患者,常常因此而延长治疗期,或者引起原发病恶化以及可能出现并发症等副作用。除此之外,这两类药物还有耐药性问题与可能导致药源性疾病的问题以及药物不良反应等等问题。

[0006] 中医将普通感冒归入表证的范畴,又将表证分为表寒证、表热证和虚人感受外邪而致的表证。治疗普通感冒的中成药多以辛散解表的中药组成,通过发散风寒或疏散风热而达到改善症状,缩短病程的目的。对于身体虚弱的感冒患者,则采用扶正解表的药物进行治疗。例如:参苏丸,是以党参、紫苏叶、葛根等11味中药组合而成,具有益气解表,疏风散寒,祛痰止咳的功效。临床上常用于身体虚弱、感受风寒所致感冒的治疗。再如:人参败毒胶囊,是以人参、独活、羌活、川芎等12味中药组合而成,具有益气解表,散寒祛湿的功效。临床上常用于气虚兼外感风寒湿邪所致感冒的治疗。体虚抗感合剂是以黄芪、玄参、麦冬、金银花、板蓝根等十一味中药组合而成,具有益气养阴,解表散邪的功效,适用于体虚乏力,外感风寒所致感冒的治疗。诸如此类的扶正解表的中药,均重在改善正虚与感冒的症状,而主要不在提高人体的免疫力。在素体虚弱的普通感冒患者的病理中,由于存在着免疫功能低下的病理因素,所以,感冒病程较长,并且可能因为感冒而引起原发病恶化或出现并发症,反复感冒的概率也较高。就连健康人在患感冒之后,免疫功能也会出现不同程度的减退。而现有治疗普通感冒的中成药,虽然没有像西药那样的毒副作用,但是,在补充患者所亏损的元气、恢复人体的免疫力、注重治本等方面,尚缺乏相应的成分和力度。

[0007] 普通感冒已经对人类健康造成了严重的危害

[0008] 由于普通感冒是一种自限性疾病,需要依靠人体的免疫力去消除,而医药市场上缺乏具有重在恢复人体免疫力、从源头上治疗普通感冒的药物,普通感冒如今已经对个人和社会造成了严重的危害。据权威机构统计报道,成人每年患普通感冒平均2-3次,儿童平均5-7次, 10%-15%的儿童每年感冒达12次^[1]。有基础疾病的人可明显增加普通感冒的患病率,例如,有糖尿病者感冒患病率是健康人的3倍、有呼吸系统疾病者是健康人的13倍,有循环系统基础疾病者是健康人的3.5倍^[2]。普通感冒可以造成很大的经济负担,据美国的

资料显示,30%的误学、40%的误工是由普通感冒引起,普通感冒每年导致23亿天的误学、25亿天的误工,每年因普通感冒就诊的人次为27亿人次,每年用于缓解咳嗽等感冒症状的非处方药物费用近 20亿美元,而抗菌药物的费用22.7亿美元。另外,并发症治疗及引起原发病恶化等使得医疗费用明显增加,加重了疾病负担^[3]。普通感冒并不普通,据国内外资料显示,普通感冒不仅可造成严重的社会和经济负担,并且可产生严重的并发症,甚至威胁患者生命而致死^[4]。

[0009] 发明的目的与探索之旅

[0010] 因为普通感冒主要依靠人体的免疫力来消除,所以,发明人有意研制出能够以快速提高免疫力为主来治疗普通感冒的中药制剂。在1992年以前,发明人曾经运用扶正解表之法,以桂枝汤等为基本方,加入补充气血阴阳的药物,然后根据正虚的证型分别加重益气、养血、滋阴或助阳的药物的剂量或增加药物进行组方,治疗外感风寒表虚证,分别制成6种制剂,供给对应的6种证型(气虚、血虚、阴虚、阳虚、气阴两虚和阳阳两亏)的感冒患者服用。这种组方方式虽然对证准确,符合中医的组方原则,有一定的治疗效果,因为气血阴阳既是脏腑生理功能的产物,又是调节与增强脏腑生理功能的元素。但还存在着两个缺点:第一、提高免疫功能的力度还嫌不够。第二、需要用6种制剂分别应对6种证型的治疗。如果实行工业化生产,以用于大消费市场,那么在制药、包装、储存以及流通等领域的场地占用、设备投资、生产人员、管理人员等方面的投入就会比较多。为了寻找既能够提高治疗感冒的疗效,又能够减少制剂的种类的方法,发明人又经历了5年的探索。

[0011] 发明人在确立关键技术方案时参考过的主要医学资料

[0012] 1997年6月,发明人在《中国中西医结合脾胃杂志》上,看到了“段英廉的临床经验介绍——肝硬化病理机制及治疗”^[5]一文,文中介绍了段老运用自拟的清肝达郁汤以达肝郁、清肝热、养肝阴、温通脉络为法,辅以帮助脾健运和益肾之药,促进肝脾肾功能的恢复以治疗肝硬化的经验。其基本方为“五味子10g,干姜10g,知母20g,桂枝10g,公英10g,远志 10g,黄芩10g,甘草8g,生地35g,公丁香10g,大枣18个,党参10g,半夏10g”。

[0013] 发明人化裁运用桂枝汤,参考段英廉的清肝达郁汤中促进肝脾肾功能恢复的方法,治疗难治性感冒的经过

[0014] 发明人从分析段老的清肝达郁汤的综合药理中发现,该方能够补充气血阴阳,又具有调节、改善与提高脏腑生理功能和补充人体元气的功效,正好可以用于治疗体虚感冒的药物的处方中,作为恢复脏腑的生理功能——特别是提高免疫力的部分,再加上解表药物而实现“疏风解郁,益元解表”的功效。遂将此方合桂枝汤化裁组方,应用于外感风寒表虚证的临床治疗。原方使用桂枝10克,主要功用是温通经脉,化气行水,以治疗肝硬化腹水。本方将桂枝改用为20克,以加强发汗解肌,疏散外感风寒之力,为君药;增加白芍10克,与桂枝合用,调和营卫,使发汗而不伤阴,止汗而不恋邪,为臣药;增加生姜10克,以协桂枝发汗解表,又能暖胃止呕;增加黄芪12克,以补在表之卫气,共为佐药;本方重点在清除外感风寒,故生地黄用34克,以减少寒凉之力;原方用大枣18个(按一般大小折合重量计算,大约合60-80 克),为了充分利用大枣补脾益气,扶正祛邪的功效和配料称重时的方便,改剂量为100克;原方所用甘草为生甘草8克,其主要作用是清热解毒以护肝,而本方需要其协桂枝解肌,助白芍和营,伍大枣益气并调和诸药,故改用炙甘草15克。全方组成为:桂枝20克、白芍10克、生姜10克、黄芪12克、干姜10克、生地黄34克、知母20克、公丁香10克、党参10 克、大枣

100克、五味子10克、远志10克、炙甘草15克、制半夏10克、黄芩10克、蒲公英10克。将其制成合剂,用于难治性外感风寒表虚证的治疗。这是经过组方——临床试用——再组方——临床再试用……多次修改处方,反复进行临床疗效检验之后,筛选出的最优方案,结果收到了意想不到的效果:该药可以迅速提高免疫功能,缩短体弱及慢性病患者感冒的治疗期和病后恢复期,特别是能够防止某些原发病因为感冒而恶化或出现并发症的现象发生,屡试屡验。通过日后随访,还发现能够大幅度地降低患者再次感冒的概率(详情见“发明的效果”中“实验性实施例”)。

[0015] 益元抗感合剂与清肝达郁汤的异同点

[0016] 从方剂的构成上看,益元抗感合剂的处方与清肝达郁汤共有12味药物相同,并且益元抗感合剂的组方几乎包含了清肝达郁汤中所有的药物,只是清肝达郁汤中用的是甘草8克,而益元抗感合剂中用的是炙甘草15克。但是,益元抗感合剂与清肝达郁汤的功效却全然不同。这是因为:第一、从药物的剂量上看,益元抗感合剂中桂枝的用量比清肝达郁汤中多了1倍,使桂枝充分发挥出入心化液,通经络而出汗,散解风寒的作用;第二、益元抗感合剂增加了具有解表功能的药物组合物:生姜、白芍和黄芪3味中草药。生姜辛温,祛风散寒;黄芪益脾补肺、扶正祛邪;白芍与桂枝合用,调和营卫,有利于发汗解表。第三、益元抗感合剂用炙甘草替换了清肝达郁汤中的生甘草。生甘草偏凉,长于清热解毒以护肝;而炙甘草偏温,有补气调中缓急与调和药性之能。还增加了养营化卫的大枣的剂量,而性寒的生地黄的用量则比清肝达郁汤中的用量减少了1克,以上药物和剂量上的变化确立了益元抗感合剂祛风散寒的功效,其余的药物就成为提高人体免疫力以助祛邪的佐助药与佐使药了。这样变动的结果,就将清肝达郁汤由一个以达肝郁、清肝热、养肝阴、通脉络为法,辅以助脾健运和益肾之药,促进肝脾肾功能恢复以治疗肝硬化的基本方,转变成为一个以祛肺寒,助肺卫,补元气,扶正气,促进肺脾肾功能恢复以疏风解郁,益元解表的解表剂了。

[0017] 发明的内容

[0018] 治疗普通感冒的中成药——益元抗感合剂,由以下重量份配比的原料药制成:桂枝60克、白芍30克、生姜30克、黄芪36克、干姜30克、生地黄102克、知母60克、公丁香30克、党参30克、大枣300克、五味子30克、远志30克、炙甘草克45、制半夏30克、黄芩30克、蒲公英30克。

[0019] 益元抗感合剂的功能主治

[0020] 功能:疏风解郁,益元解表。

[0021] 主治:外感风寒表虚证。适用于普通感冒见下述症状者:恶寒发热,汗出恶风,头痛,或项强,鼻塞流涕,咳嗽,咯痰稀白,虚烦不眠,肢体酸痛,干呕或呕吐,舌苔薄白,脉浮缓或浮弱。

[0022] 本发明所要解决的医疗技术问题及解决该问题的技术方案要点

[0023] 本发明所要解决的医疗技术问题是:促进身体虚弱的感冒患者缩短治疗期和病后恢复期;降低慢性病患者因感冒而引起原发病恶化或出现并发症的概率;降低感冒患者再次感冒的概率。

[0024] 解决该问题的技术方案要点是:运用“汗法”解肌发表,调和营卫,驱邪外出;运用“补法”调理和提高脏腑的生理功能;运用“和法”将机体失衡的气血、失衡的脏腑和失衡的寒热转化为平衡状态;通过以上3项方案的综合运用,增强人体元气,提升正气(免疫力和

祛寒能力),防病传变,使新久之风寒得药渐次消散,诸症自愈。

[0025] 外感风寒表虚证的病理和益元抗感合剂配方所运用的治疗方法以及各药物及其组合物的功效与特点

[0026] 本配方原为治疗素体虚弱之外感风寒表虚证(感冒的一种证候)而设,但也可以用于常人所患之外感风寒表虚证。素体虚弱者最易患外感风寒表虚证。由于这类人群的脏腑功能减退、气血阴阳亏损,元气衰弱,正气不足,一旦感受风寒,因卫阳虚弱而不能固外,则肌表腠理疏松,恶风恶寒、脉浮缓或浮弱;寒邪留滞经脉,而出现头痛或项强不舒,肢体酸痛,四肢乏力等身楚不适之症;肺经鼻、口与外界相通,又合皮毛,最易遭受风寒侵袭而受伤,出现鼻鸣、鼻塞流涕;或胃气不和而干呕或呕吐;或胸脘满闷,不思饮食。卫气与邪气相抗争则发热,热致肌肤腠理开泄,而营阴虚弱不能内守,故汗自出。反复发热汗出不愈,新寒久冷交织为患,导致营卫更虚,元气更弱,正气更亏,气机郁滞,故新久病邪流连不解。治宜疏风解郁,益元解表。

[0027] 方中桂枝辛、甘,温,能祛风散寒,通心阳,温胸腹,暖脾胃,发汗解肌以助卫,温通经脉,助阳化气以养营,故为君药。白芍养血敛阴,能加强营阴内守之功,以治汗出之症,与桂枝为伍,一散一收,调和营卫,使发汗而不伤阴,止汗而不恋邪,故为臣药。生姜辛温,祛风散寒,可协桂枝发汗解表,助桂、芍解肌和营,又能暖胃止呕。黄芪甘、微温,养肺气、固卫气,无汗能发,有汗能止,可增强卫外之力;生姜、黄芪共为佐药。如果元气充盛之人,外邪当乘药势以出。由于素体虚弱者元气不足,营虚卫弱,今药虽欲驱邪于外,而元气内馁,轻者邪气半出不出,重者邪气反随元气缩入,所以,恶寒发热缠绵不已。为此,必须多靶点祛寒,并提高脏腑的生理功能,以培补不足之元气而提升正气,还要将具有温经通脉、行气解郁、调畅气机的药物加入到表药中以助药力,使邪气得药渐次消散。故用温中散寒之干姜,以其辛热之性逐脘腹冷痛,祛脏腑虚寒,止吐泻,以复脾胃之阳;还能温肺化饮而止咳、化痰、通鼻窍、除鼻涕,可助桂枝祛风散寒。生地黄性寒,味甘、苦,养阴、生津;与干姜为伍,不但无寒凉之弊,而且能够生血、化津;还可滋肺、脾、肾之阴,助肺、脾、肾之阳。公丁香性温,味辛,可温中、降逆,和胃,止虚寒呕吐,除心腹冷痛,温肾助阳;知母寒、苦、甘,滋阴润燥,可泻无根之肾火,疗有汗之骨蒸;止虚劳之热,滋化源之阴,以防温燥之桂枝、干姜及公丁香生出壮火而食气、耗血、伤阴、损阳;配伍公丁香可加强干姜、生地黄滋补肺、脾、肾之力。肺卫是人体卫气的藩篱,肺卫得助,则机体祛邪增力。脾为后天之本,脾阴脾阳得扶,则气血营卫生化有源,卫气得助,则肺卫不惧邪扰。肾气为肺卫的根基,人体阴阳的根本,肾阴肾阳得济,则营卫生化有序,肺卫充盛可期。上4味药中二阴二阳,阴赖阳之使而化营,阳赖阴之用而化卫,补而不滞,宣而不散。更加甘、温之党参、大枣,健脾益气,有利于鼓邪外出。大枣并可滋阴补血,养营化卫,为白芍和营之助;与二姜为伍,有“辛甘发散为阳”之义。五味子敛肺补肾,敛汗生津,与桂枝、干姜为伍,散中有收,补而不滞。白芍、生地黄、知母与五味子均有收敛诸散药之能,且可缓桂枝、干姜的刚猛之性,使风寒痰湿皆除而气血不伤。远志味辛、苦,性微温,祛痰止咳,宁心安神。再伍参、枣、草有交接水火之效。炙甘草协桂枝解肌,助白芍和营,伍大枣益气,有安内攘外之功。二姜、大枣与甘草合用,可补中气,调营卫,兼助发汗之功;上9味药合用,可提高脏腑的生理功能,补益元气,温通经脉,行气解郁,调畅气机,使诸虚不足得益;并且可以预保脏腑,防邪陷里,拒生变证,有扶正以助祛邪之效,为托里之法,并非全在补虚之用。其与桂、芍之间的功能关系为厚积薄发之用,共为佐药。制半夏燥湿化痰;黄芩清

热燥湿；蒲公英化热毒、散滞气，上3味药合用，共除配方中多余之湿热，为使药。炙甘草调和诸药，兼为使药。该方综合运用了“汗”、“补”、“和”三法。“汗法”与“补法”已如上述，“和法”则融于“汗法”与“补法”之中，即在运用“汗法”与“补法”的过程中，采用了寒热并用，补泻合剂，补中寓攻，泻中寄养；调和营卫，调和肝脾，调和肠胃；平衡气血，平衡脏腑，平衡寒热之法，可将失衡的阴阳转化为平衡状态，使体内气机复其升降之常，脏腑各司其职，从多方面促进元气恢复，正气提升，并针对多靶点排解邪气。全方合用，以解表为目标，综合运用了发汗、补脏腑、益元气、扶正气、解郁气和平衡阴阳之法，促进肺脾肾功能的恢复，使机体的免疫力快速提高，新久之风寒得药渐次消散，传变无途，诸症速愈，共收疏风解郁，益元解表之效，为标本兼治、重在治本之法。

[0028] 益元抗感合剂的制备方法

[0029] 首先称取大枣300克，另器存放，加水0.5kg，浸泡2h；再按照重量份称取其余15味中药材，合并大枣及浸泡大枣之水，置多能式中药提取罐，向罐内加水5.5Kg，浸泡药物60min；向罐内通入蒸汽对药物进行加热，当药物温度达到100℃时，改向夹层进蒸汽，对药物进行间接加热，维持罐内温度在100℃左右，时间3h；滤取煎出液，另器存放；再次向罐内药物加水3Kg，煎煮方法同上，时间3h，滤取煎出液，压榨残渣，合并2次煎液，静置沉淀24h，滤过，吸取上部清液浓缩至相对密度1.15，所述相对密度是90-95℃时的相对密度，加苯甲酸钠0.6g，搅拌，混匀，得剂量600ml；在微沸状态下，即灌装于已洗净、灭菌、干燥的热瓶内，灌装时的热瓶温度80℃左右，立即密封瓶口，放冷后贴签。

[0030] 工艺流程图

[0031] 浸提→纯化→浓缩→灭菌→分装

[0032] 关于工艺及工艺流程的3点说明

[0033] 关于浸提工艺由于该药的功效重在增强人体的免疫力，而不是主要通过发汗而解表，故不采用油水分离法另外提取桂枝和干姜的挥发油的生产工艺。

[0034] 关于煎煮的时间与次数根据发明人的制剂经验和贾传春等人对中药合剂生产工艺的研究资料，确定煎煮的时间与次数为：每次煎煮3h，共煎煮2次。贾传春等人关于中药合剂生产工艺的研究报告指出：每次煎煮3h比煎煮2h的得膏率高3.37%，而比煎煮4h的得膏率低0.33%。故以每次煎煮3小时为最佳煎煮时间。煎煮2次可将煎煮3次所得总膏汁的93.4%提起出来。综合考虑人工费用、能源消耗及设备折旧等因素，故以煎煮2次为宜。^[6]

[0035] 关于灭菌与分装的顺序合剂的一般生产工艺的后期工序，多为先分装，后灭菌。本工艺采用在最后浓缩阶段通过煮沸灭菌，加苯甲酸钠，灌装于已灭菌的热瓶内，立即密封瓶口。属于先灭菌，后分装。无菌车间和严格的工艺操作规程可以确保灭菌效果。

[0036] 制备益元抗感合剂的原料

[0037] 中药材

[0038] 桂枝 为樟科常绿乔木植物肉桂(*Cinnamomum cassia* Presl)的干燥嫩枝*Ramulus Cinnamomi*。春、夏二季采收，除去叶，用水稍浸泡，捞起，闷润至透，切片，晾干，筛去屑。桂枝性温，味辛、甘；归膀胱、心、肺经。我国福建、中国台湾、海南、广东、广西、云南等热带及亚热带地区均有栽培，其中尤以广西栽培为多，大多为人工纯林。选用广西品种。

[0039] 白芍 为多年生草本双子叶植物药毛茛科植物芍药(*Paeonia lactiflora* Pall)(栽培种)的根。采挖已栽植3~4年的芍药根，除去根茎及须根，洗净，刮去粗皮，入沸水中略

煮,使其发软,润透,捞出晾干,去杂质,切片,晒干。白芍性微寒,味微苦而酸;归肝、脾经。全国各地均有栽培。产于浙江者,商品称为杭白芍,品质最佳;产于安徽者称为亳白芍,产量最大;产于四川者名川白芍,又名中江芍,产量亦大。选用安徽品种。

[0040] 生姜 为姜科植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的新鲜根茎。秋、冬二季采挖,除去须根及泥沙,切片,生用。性温,味辛。归肺、脾、胃经。各地均产。选用安徽品种。

[0041] 黄芪 为豆科草本植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge、膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) 的根。在秋季植株枯萎时或翌年春季尚未萌发前采收,一般9月中下旬采收为佳。用工具小心挖取植种了2-3年的全根,生长年限过久可产生黑心,影响品质。避免碰伤外皮和断根,去净泥土,趁鲜切去芦头,修去须根,晒至半干,堆放1-2d,使其回潮,再摊开反复晾晒,直至全干,将根理直,扎成小捆,切薄片,质量以条粗、皱纹少、断面色黄白、粉性足,味甘者为佳。黄芪性微温、味甘;归肺、脾、肝、肾经。全国各地多有栽培,市场上大部分为内蒙古黄芪的根(箭黄芪),质佳。小部分为膜荚黄芪的根。选用内蒙古品种。

[0042] 干姜 为姜科多年生草本植物姜 (*Zingiber officinale* Rosc) 的干燥根茎。采挖后除去茎叶及须根,洗净、晒干或低温干燥,切片。干姜味辛,性热。归脾、胃、心、肺经。我国大部分地区均有栽培,主产四川、贵州。选用四川品种。

[0043] 生地黄 为双子叶植物玄参科植物药地黄 (*Rehmannia glutinosa*) 的块根。秋季采挖根茎,除去芦头、茎叶、须根,洗净泥土,为鲜地黄,切片、晒干或烘干而成。生地黄性寒,味甘、苦,入心、肝、肾经。主产于河南、辽宁、河北、山东、浙江,以河南所产者最为著名,选用河南品种。

[0044] 公丁香 为桃金娘科常绿乔木植物 (*Eugenia caryophyllata* Thunb) 的花蕾。采下后除去花梗,晒干。公丁香性温,味辛。入肺、脾、胃、肾经。公丁香是我国传统进口“南药”之一,原产于印尼的摩鹿加岛及坦桑尼亚的桑哈巴尔岛。现在印尼的槟榔屿、苏门塔腊、爪哇以及马来半岛、越南和大洋洲等国家和地区均产。我国50年代引种成功,海南省及雷州半岛、广东、广西等地有栽培。选用广西品种。

[0045] 知母 为多年生草本单子叶植物百合科 *Liliaceae* 知母 (*Anemarrhena asphodeloides* Bunge) 的干燥根茎。春秋两季可采挖栽种2-3年的知母根,以秋季采收较佳,除掉茎苗、须根及泥沙,晒干,习称“毛知母”。或除去外皮,置通风处干燥,切片备用。知母性寒、味苦、甘;归肺、胃、肾经。主产河北、山西、内蒙、陕西及东北等地。选用河北品种。

[0046] 党参 为桔梗科多年生草本植物党参、素花党参、川党参及其同属多种植物的根素花党参(西党参) *Codonopsis pilosula* Nannf. var. *modesta* (Nannf.) L.T. Shen 或川党参 *Codonopsis tangshen* Oliv 的干燥根。以原产于山西上党盆地而得名,以五台县出产为多,故称为“台党参”。台党参以野生者品质特优,为党参中之珍品。秋季采挖,洗净,晒干。党参性平,味甘、微酸。归脾、肺经。主产山西,多为栽培品。东北、华北及陕西、宁夏、甘肃、青海、河南、四川、云南、西藏等地亦产。选用河南品种。

[0047] 大枣 为鼠李科枣属植物枣 *Ziziphus jujuba* Mill. var. *inermis* (Bunge) Rehd 的干燥成熟果实。又名红枣,8~9月果熟,采摘后除去杂质,晒干。大枣性平,味甘。归脾、胃经。全国大部分地区均产,山东、河北、山西、陕西及安徽省所生产的枣占年总产量的80%以上。我国著名的大枣品种有山西黄河滩枣,五佛大枣,山东大枣,泗洪大枣,阜平大枣,赞皇大

枣,哈密大枣,新郑大枣等。选用山东品种。

[0048] 五味子 为多年生落叶藤本木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill 的干燥成熟果实,习称北五味子。秋后果实呈紫红色时采摘,晒干或阴干。五味子性温,味酸、甘。归肺、心、肾经。主产于黑龙江、辽宁、吉林、河北等地,为传统正品,品质优良。选用辽宁品种。

[0049] 远志 为远志科植物远志 (*Polygala tenuifolia* Willd) 或卵叶远志 (*Polygala sibirica* L) 的干燥根。农历四月采根,除去杂质,略洗,润透,切段,干燥。远志性温,味苦、辛。归心、肺、肾经。其主流产品:小叶者即今用的远志,秦岭南北坡均产;大叶者即今用的西伯利亚远志。选用陕西品种。

[0050] 蒲公英 (*araxacum mongolicum* Hand.-Mazz) 菊科,属多年生草本植物。晚秋时节采挖带根的全草,去泥、晒干以备药用。蒲公英性寒,味苦、甘。归肝、肾经。中国大部分地区均有栽培,选用安徽品种。

[0051] 制半夏 为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb) Breit 的块茎。夏、秋二季茎叶茂盛时采挖,除去外皮及须根,晒干。中国大部分地区均有栽培,主产于四川、湖北、江苏、安徽等地。选用湖北品种。

[0052] 炮制方法:取净半夏,大小分开,用水浸泡至内无干心,取出;另取甘草适量(每100kg净半夏,用甘草15kg),加水煎煮二次,合并煎液,倒入用适量水制成的石灰液(每100kg净半夏用生石灰10kg)中,搅匀,加入上述已浸透的半夏,浸泡,每日搅拌1~2次,并保持浸液pH值12以上,至剖面黄色均匀,口尝微有麻舌感时,取出,洗净,阴干或烘干即得。制半夏性温,味辛。归脾、胃、肺经。

[0053] 黄芩 为唇形科植物黄芩 (*Scutellaria baicalensis* Georgi) 的干燥根。春、秋二季采挖,除去须根及泥沙、杂质,置沸水中煮10分钟,取出,闷透,切薄片,干燥(避免曝晒)。撞去粗皮,晒干。黄芩性寒,味苦。归肺、胆、脾、大肠、小肠经。产于河北、内蒙古、陕西、辽宁、黑龙江等省、自治区。选用内蒙古品种,不可贮存过久。

[0054] 炙甘草 系双子叶植物豆科 (*Leguminosae*) 甘草 (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch)、胀果甘草 (*G. inflata* Bat) 或光果甘草 (*G. glabra* L) 的根及根茎。春、秋二季采挖,除去须根,晒干。切厚片,蜜炙。在亚洲、欧洲、澳洲、美洲等地都有分布;中国主要分布于新疆、内蒙古、宁夏、甘肃、山西朔州野生为主。人工种植甘草主产于新疆、内蒙古、甘肃的河西走廊,宁夏部分地区。选用内蒙古品种。

[0055] 炮制方法 蜂蜜置锅中炼成中蜜,取炼蜜,加适量开水稀释后,淋入净甘草片中,拌匀,闷润3h,中途翻动2次。用文火拌炒润透的甘草片3~5min,使其混合均匀,出锅;置恒温干燥箱干燥,温度60℃,恒温干燥1h,至不粘手时取出,放凉。甘草片每100kg,用炼蜜25kg。

[0056] 原料药物的贮存、真伪鉴别、质量要求、净化方法与药物来源

[0057] 桂枝、干姜、公丁香等药材,由于其中所含有的化学成分容易自然分解、挥发而不能久贮,需要采用密封法、冷藏法保存。黄芩,如果贮存过久,其中的黄芩苷酶在一定条件下会使黄芩苷及汉黄芩苷酶解,生成黄芩素和汉黄芩素,其抗病毒作用显著下降。生地黄、党参、大枣等药材中含有较多糖分,其分解后产生糠醛及其类似化合物,与一些含氮化合物缩合成棕色色素;或因药材中含有的蛋白质中的氨基酸与还原糖作用,生成大分子的棕色物质,使药材变色、变质。所以,除制半夏可用陈货之外,其余药材一律不用陈货。

- [0058] 以上16味中药饮片均通过性状鉴定辨别其真伪。
- [0059] 以上16味中药饮片均各筛去泥沙和碎末,拣除杂物,剔出已经变质的药材,干燥,备用。
- [0060] 以上16味中药饮片均为《中国药典》所记载。
- [0061] 辅料
- [0062] 水 符合卫生部《生活饮用水卫生标准》(GB5749-2006)。
- [0063] 苯甲酸钠 符合国家标准GB 1902-2005。
- [0064] 发明的效果——临床应用情况
- [0065] 从以下临床应用情况和实验数据及实验实施例可以看出益元抗感合剂的发明效果
- [0066] 临床用于治疗感冒的项目 包括解除恶风、恶寒、发热,鼻塞流涕,干呕或呕吐,头痛、身痛、肢体酸痛,提高自愈能力与免疫功能等主要项目和止咳、祛痰、平喘,发汗,镇静、抗过敏等辅助项目。
- [0067] 诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》中关于感冒的中医证候诊断标准和王永炎、鲁兆麟主编的《中医内科学》关于风寒表虚证诊断标准^[7]·拟定出如下标准:
- [0068] 恶风寒重,发热轻,无汗或汗出恶风,头痛,或身痛,肢体酸痛,或有项强,鼻塞声重,时流清涕,干呕或呕吐,或咽痒,咳嗽,吐痰稀薄色白,舌苔薄白而润,脉浮缓或浮弱。
- [0069] 实验病例的排除与纳入标准
- [0070] 排除标准
- [0071] 发病后超过48h者;
- [0072] 精神病患者;
- [0073] 糖尿病重症患者;
- [0074] 孕妇;
- [0075] 面色潮红、舌红干无苔、脉细数者(外感风热证)。
- [0076] 纳入标准:
- [0077] 符合中医关于外感风寒表虚证的诊断标准;
- [0078] 年龄在3周岁以上;
- [0079] 患者兼有气虚、血虚、阳虚、阴虚(不严重)或交叉型虚证(不必俱全);
- [0080] 经常感冒,持续时间在1年以上者。
- [0081] 病例选择 研制人从2000年-2008年接诊的感冒患者中,挑选出过去经常感冒,在他处久治难愈(有的月月感冒长达10年之久)的患者。在治疗组29例病人中,男 13例,女16例,年龄3-81岁,平均32岁。
- [0082] 研究方法
- [0083] 用益元抗感合剂给感冒患者口服,观察临床疗效。
- [0084] 益元抗感合剂,每瓶装240ml。
- [0085] 成人一次口服40ml,服用时摇匀,温开水兑服,一日3次。兼阴虚证的患者半量服用,一日4-5次;儿童一次口服10ml。
- [0086] 医嘱:避风,注意保暖,休息静养;忌烟、酒及辛辣、生冷、油腻食物。
- [0087] 疗效判定标准^[8]

- [0088] 临床痊愈:治疗3t以内体温恢复正常,感冒症状全部消失。
- [0089] 显效:治疗3t以内体温恢复正常,感冒的大部分症状消失。
- [0090] 有效:治疗3t以内体温较以前降低,感冒的主要症状部分消失。
- [0091] 无效:治疗3t以内体温未降或升高,感冒的主要症状无改善。
- [0092] 主要研究项目的治疗效果
- [0093] 恶风恶寒症状:轻症患者在服药1次以后缓解;重症患者在服药2次以后缓解。
- [0094] 鼻塞、声重、流涕、喷嚏等症状:轻症患者在服药后平均1h左右缓解,重症患者在服药后平均2h左右缓解。
- [0095] 发热症状:体温37.1-37.9℃(腋窝温度)的患者,在服药后平均30min左右开始退热;体温38-38.5℃的患者,在服药后平均60min左右开始退热。
- [0096] 风寒性干呕或呕吐症状:患者在服药后平均15min左右症状开始改善。
- [0097] 纳差症状:患者在服药2h后开始改善。
- [0098] 头痛、项强、身痛和肢体酸痛症状:轻症患者在服药后平均30min左右开始缓解;无慢性疾病的重症患者,在服药60min左右开始缓解。
- [0099] 自愈能力与免疫功能低下的改善状况:患者曾经月月感冒、久治难愈,经服用益元抗感合剂后,一般能够在3t内痊愈,大多数患者痊愈后,在6个月内不易再度感冒,表明患者自愈能力与免疫功能得到提高。
- [0100] 辅助研究项目的治疗效果
- [0101] 咳嗽、咯稀白痰症状:轻症患者在服药后平均30min左右开始缓解;重症在服药后平均60min左右开始缓解。
- [0102] 出汗症状:患者在服药期间多见微汗,不见大汗和妄汗。汗出后全身轻松、舒适。
- [0103] 睡眠状况:患者在服药平均2次以后,原先虚烦不眠的症状逐渐得到改善。
- [0104] 情绪、应激与抗过敏状况:患者服用本品2次以后,情绪逐渐趋向稳定;服药24h后,身体对多种应激原的刺激,原先表现为精神紧张的现象得到缓解,个别患者偶尔出现反应亦较前平和,逐渐出现较稳定的良性情绪;原先患有过敏性荨麻疹、过敏性鼻炎的患者在服用本品后,荨麻疹症状与慢性鼻炎症状得到改善,表明本品具有一定的抗过敏功能。
- [0105] 实验数据
- [0106] 给药3t的治疗效果统计

试验人数 n	痊愈		显效		有效		无效		总显效率	总有效率
	n	%	n	%	n	%	n	%	(%)	(%)
29	26	89.65	1	3.45	1	3.45	1	3.45	93.10	96.55

- [0108] 总有效率: (痊愈数+显效数+有效数)/总例数 $\times 100\%$ = 96.55%;
- [0109] 总显效率: (痊愈数+显效数)/总例数 $\times 100\%$ = 93.10%。
- [0110] 益元抗感合剂与其它药物疗法在治疗感冒的疗效方面的比较
- [0111] 临床疗效比较治疗组中无慢性疾病的一般感冒患者在服用益元抗感合剂2t内,体温正常,感冒症状消失,原有体能强度不但没有下降,反而有所提高,痊愈后即可从事工作与学习。曾经屡患感冒的患者服用1t后,诸症改善,一般能够在3t内痊愈,恢复期1t左右。一般在3-6个月内不易再度感冒。而原屡患感冒的患者在接受其它疗法时,治疗期一般在3-

5t 或以上,恢复期2t以上。感冒痊愈后,在15-20t左右,常常还会再次感冒。

[0112] 费用、实际药物消耗量与成本比较由于治疗组感冒患者痊愈快,痊愈后在3-6个月内不易再度感冒,而他们曾经在接受其它疗法时痊愈相对较慢;有的还会因感冒而引起原发病恶化或出现并发症而住院治疗,所以在治疗感冒的费用、实际药物消耗量等方面,益元抗感合剂都具有明显的优势。

[0113] 实验性实施例

[0114] 病例1:曾某某,男,58岁,退休干部,2006年11月12日就诊,曾某近3年来月月感冒,同时患有心律不齐、心动过缓3年。今又感冒,前来就诊。症见:体胖,面色晄白,唇色紫黯,汗出微恶风寒,头晕头痛,咳嗽、醒后难眠,短气,心胸憋闷,舌淡白,边尖光嫩,苔薄白,脉浮缓、迟,心率53次/分,体温37.9℃。诊为气虚血亏之外感风寒表虚证。治宜疏风解郁,益元解表,药用益元抗感合剂,每次口服40ml,一日4次。服用3日,感冒告愈,睡眠、心律不齐有所改善。随访2年,没有再次感冒。

[0115] 病例2:吴某某,女,51岁,退休职工,2008年7月18日就诊。患慢性肾功能不全4年,近2年来月月感冒,今又感冒,前来就诊。症见:神疲,面色萎黄,浮肿,唇色紫黯,汗出恶风恶寒,胸背冷痛,头痛,咳嗽,不欲饮食,夜尿3-4次,多梦少寐,舌色淡暗,苔薄白,脉浮细无力;体温37.6℃。诊为气血阴阳皆虚之外感风寒表虚证,阳虚偏盛型证候。治宜疏风解郁,益元解表,药用益元抗感合剂,首日每次口服20ml,以后一次40ml,一日4次。服用3日,感冒告愈,可见浮肿减轻,原先表现为精神紧张的现象得到缓解,每晚夜尿2次,睡眠改善。随访3个月,未见再次感冒。

[0116] 病例3:何某某,男,18岁,汉川市学生,2007年5月9日就诊,何某近1年多以来月月感冒,并发咽喉炎,今又感冒,前来就诊。症见:身体瘦弱,面色萎白,汗出恶风,头痛,咳嗽,厌食,舌紫红少苔,脉浮细;体温38.9℃。诊为阴虚之外感风寒表虚证。治宜疏风解郁,益元解表,药用益元抗感合剂,一次口服20ml,一日4次,服用2日,感冒告愈,没有并发咽喉炎。随访2年,未见再次感冒。

[0117] 病例4:周某某:男,10岁又3个月,汉川市仙女山街儿童。2003年2月18日就诊,其奶奶代述:该童出生时体重2.25kg,自满月洗澡后,月月感冒、咳嗽。今又感冒,前来就诊。症见:体型消瘦,面色晄白,时常发出“吭吭”声,舌质瘦小、红嫩、无苔,脉浮细弱。诊为气阴两虚之外感风寒表虚证。治宜疏风解郁,益元解表,药用益元抗感合剂,一次口服20ml,一日4次,服用3日,感冒告愈,慢性咽炎症状亦有所改善。随访1年,没有再次感冒。

[0118] 病例5:王某某,女,37岁,教师,自述自幼身体虚弱,从1993年起经常感冒、头晕、心悸,曾病休2年半。近2个月以来,感冒一直不愈,时轻时重,进食、喝水、洗衣、走路即出汗,汗后即恶风寒,咳嗽。2002年6月13日病情加重,前来就诊。症见:面色萎黄,神疲乏力,声低气弱,恶风恶寒较重,咳嗽无力,吐白沫稀痰。舌瘦小、色暗红,苔略腻,脉浮弱。诊为气血阴阳皆虚之外感风寒表虚证。治宜疏风解郁,益元解表,药用益元抗感合剂,首日一次口服20ml,以后一次40ml,一日4次,服用3日,感冒告愈。患者此次感冒正处于月经期间,在没有服用其它药物的情况下,而月经的颜色、经量与经期均比过去正常。随访1年,没有再度感冒。

[0119] 发明效果小结 从以上临床疗效可以看出,该发明具有实用性、创造性和新颖性。

[0120] 实用性 生产该药的原料来源广阔,生产工艺合理,质量可控;治疗感冒疗效显著,适口性好;没有明显的毒副作用,安全性高,因此具有实用性。

[0121] 创造性 感冒是一种自限性疾病,主要依靠患者自身的免疫力来消除。医药市场上现有治疗感冒的中成药,重在改善感冒症状,有些中成药中虽然含有扶正的成分,但也只能改善某些正虚的症状,而不能够解决由于脏腑生理功能减退和元气亏损而免疫功能低下这个病根。益元抗感合剂则具有快速恢复人体元气以提高机体的免疫功能的特殊功效,从上述临床应用情况和实验数据及实验性实施例可以看出,该药可以缩短体弱及慢性病感冒患者因的治疗期和病后恢复期,总显效率达93.10%;特别是能够减少某些原发病因为感冒而引起恶化或出现并发症的概率,还能够大幅度地降低日后再次感冒的概率和可以用于多种虚证兼感冒的治疗,只是实热证感冒患者不宜服用。该药对于降低人类感冒的发生率,减轻感冒患者的疾病痛苦和经济负担,减少因为患感冒而误工、误学的时间,增加社会劳动能力将具有积极的促进作用。益元抗感合剂之所以能够具有以上的特殊功效,是因为该药的配方注入了用“标本兼治,注重治本”的方法去治疗感冒的缘故。治标就需要用强力去攻邪,而身体虚弱的感冒患者自稳能力较弱,不耐强攻。治本就需要用补法补其不足,提高五脏六腑的生理功能,并恰当地处理扶正与祛邪的关系,如果在药物的选配与比例方面不能丝丝入扣,则会很容易出现闭门留寇,外邪流连不解的弊端。为了避开这一对矛盾,一般主张先去外邪,后治本虚。该药的配方则恰到好处地处理了这一对矛盾,从多方面扶正而不恋邪,用大力度攻邪而不伤正,这是该药的创造性。

[0122] 新颖性 益元抗感合剂的配方是一种全新的配方,在现有的治疗感冒的中成药中,没有记载与之相近或类似的配方;其治疗感冒的特殊功效,至今没有先例,这是该药的新颖性。

[0123] 【注释】

[0124] [1]、[2]、[3]、[4]、中华内科杂志2012年4月第51卷第4期 殷凯生:《普通感冒的流行病学与疾病负担》

[0125] [5]段英廉的临床经验介绍——肝硬化病理机制及治疗 作者:孙雍达 钱宝珠 作者单位:长春市中医院 载于《中国中西医结合脾胃杂志》1997年第5卷第2期 103-104页 共2页 编辑出版者:中国中西医结合脾胃杂志编辑部

[0126] [6]参阅豆丁网 中药合剂制备工艺探讨 贾传春 上传时间:2013年11月23日

[0127] [7]中药新药临床研究指导原则(试行)郑筱萸主编 中国医药科技出版社2002年5月第1版 58页 王永炎、鲁兆麟主编 中医内科学 风寒表虚 证候(人民卫生出版社 1999年10月第1版 129页

[0128] [8]中药新药临床研究指导原则(试行)郑筱萸主编 中国医药科技出版社 2002年5月第1版 60页

[0129] [9]关于总显效率的说明 实际实验人数29人,实际痊愈人数也是29人,所以,总显效率应该是100%。为什么统计数据中痊愈人数为26人,显效1人,总显效率为 93.10%呢?这是因为发明人考虑到以下情况:从长远看,总会有快走完全生命历程的人和病情复杂的感冒患者就医,如果遇到这样的情况,该药也许会是无效的;或者虽然有效,但是患者可能不会在3日内痊愈,只是发明人暂时还没有遇到这样的情况而已。所以,有必要将“痊愈”人数减少3人,移入“显效”栏1人,移入“有效”栏1人,移入“无效”栏1人,所以,统计数据中的痊愈人数就成为26人,总显效率为93.10%。这样有意地降低统计数据中总显效率的做法,是为了弥补因为受试人员所患感冒证型的局限性,而影响统计数据所反映的客观实际的准确性

的缺陷。