



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 96102614.6

[51]Int.Cl<sup>6</sup>

A61K 35/78

[43]公开日 1996年12月25日

[22]申请日 96.1.23

[71]申请人 田振典

地址 450052河南省郑州市建设路河南医科大学第一附属医院

共同申请人 李苏宜

[72]发明人 田振典 李苏宜 阚全程 许莉  
宋敏 李小平 李少杰 冯坤

权利要求书 1 页 说明书 10 页 附图页数 1 页

[54]发明名称 维血康

[57]摘要

一种用以治疗外周血白细胞减少并干扰化疗降白副反应的发生的中草药制剂维血康，它是由活血和养血两组配方构成，活血方功效：健脾、补肾、滋阴、活血兼顾养血；养血方功效：健脾、补肾、滋阴、清热、养血兼顾活血，二方共奏，通过健脾、滋阴、清热、补肾、活血、养血，达到益气生血，干扰化、放疗降白副反应发生的目的。而且还能调理恶性肿瘤病人肌体的阴阳平衡，提高其免疫力，可达到抗癌治疗的目的。体现了服一药可达多种疗效的特点。



# 权 利 要 求 书

1、一种用于治疗外周血白细胞减少的中草药制剂维血康，它是由活血和养血两组配方构成，其特征在于：

a、活血方的组成是：

党 参10-15g 白 术10-15g 山芋肉10-15g 茯 苓10-18g  
山 药10-20g 丹 皮10-18g 生 地10-20g 鳖 甲10-30g  
龟 板10-30g 杞 果10-15g 鸡血藤10-30g 旱莲草10-15g  
女贞子10-18g 穿山甲10-20g 白叩仁10-15g 霍 香10-20g  
陈 皮10-12g 甘草10-20g

b、养血方的组成是：

当 归10-20g 白 芍10-20g 生 地10-20g 鸡血藤10-30g  
黄 精10-18g 杞 果10-15g 女贞子10-18g 旱莲草10-15g  
首 乌10-20g 山芋肉10-15g 穿山甲10-20g 补骨脂10-30g  
木 香 3-10g 白叩仁10-15g 连 召10-20g 公 英30-60g  
甘 草 6-20g

2、根据权利要求1所述的维血康，其特征在于，活血方的组成是：

党 参12g 白 术10g 山芋肉12g 茯 苓12g 山 药12g  
丹 皮10g 生 地12g 鳖 甲12g 龟 板10g 杞 果10g  
鸡血藤15g 旱莲草12g 女贞子10g 穿山甲12g 白叩仁10g  
霍 香10g 陈 皮 9g 甘 草 6g

3、根据权利要求1所述的维血康，其特征在于：养血方的组成是：

当 归10g 白 芍10g 生 地10g 鸡血藤15g 黄 精10g  
杞 果10g 女贞子10g 旱莲草10g 首 乌10g 山芋肉10g  
穿山甲10g 补骨脂12g 木 香 4g 白叩仁10g 连 召10g  
公 英15g 甘 草6g

# 说明书

---

## 维血康

本发明涉及一种治疗外周血白细胞减少的中草药制剂维血康，它可以干扰化疗药物降白副反应的发生，为提高化疗疗效，造福患者提供了保障。

目前，化学药物治疗和放射治疗是治疗恶性肿瘤的两种主要手段，这两种治疗方法均可带来不同程度的骨髓造血功能的损伤，表现为外周静脉血白细胞，血小板计数，甚至血色素下降，因而限制了这两种治疗方法在剂量上的提高，对其疗效的提高产生了很大的影响。为了防治化疗和放疗带来的骨髓造血功能的抑制，国内外在这方面的研究投入了很多的人力、物力和财力，也取得了一些进展，但存在的不足更突出。在西医药领域，采用基因工程，人们创造了粒细胞集落刺激因子，巨噬细胞粒细胞集落刺激因子，促红细胞生成素等产品，对预防和治疗化、放疗引起的骨髓抑制尽管都具有一定的近期疗效，但是，存在着以下几个问题：(1)药品价格异常昂贵，通常在一般性治疗(或预防性治疗)的日均消费水平每人都在人民币近千元以上，每个化疗或放疗疗程中用于这方面的药费开支至少都在陆仟元人民币以上，多则可达五万元左右，结合我国目前的消费水平，对大多数癌症患者都是望尘莫及的；(2)治标不治本，上述各种因子多为通过刺激骨髓造血干细胞分化，促进“骨髓细胞贮存池”的释放来达到提高外周血细胞水平的升高，均缺乏“固本培源”之功效。如果把人体骨髓比作农田的话，那么这种治疗就好比是在单纯施用化肥。所以，多次用药后就会出现疗效明显下降，甚至无效，给化、放疗的正常进行造成障碍。由

## 说 明 书

---

于上述种种原因，国内中医药学者开始着眼于采用中药治疗化、放疗引起的骨髓抑制。通过近年来临床实践，发现主要存在以下问题：(1) 功效起效太慢。单纯服用中药升白，效果出现的周期太长，延误了抗癌治疗的正常进行。这主要是由于目前中药升白的配方多不合理，尽管多数配方都能注意到滋阴补肾养血，但是对活血的作用注意不够。(2) 投药时机不当，目前多在血细胞水平下降后才开始服用，它与中药作用缓和，起效缓慢之特点相违背。(3) 辨证及施治思路存在着根本性错误，例如单纯采用养血、壮阳等热性较大的药，这与因化疗、放疗而带来白细胞下降这一特殊问题之规律不相符合。化、放疗治疗后，血细胞下降，在中医理论体系中当以“邪”立论，邪之所凑，其气必虚，加上癌症系阴阳失衡，多为阴虚造成相对阳亢，因而，癌症病人在化、放疗治疗中多表现为虚热，属“虚劳”，“气血亏虚”之范畴，究其病机，与脾、肾关系最密切，脾虚则运化失职，气血无生化之源；肾虚则精髓不足，精不足，则血衰，因而，当以脾、肾虚弱立论，通过健脾、补肾、滋阴、清热活血，养血达到益气生血之目的。

本发明的目的是研制一种干扰化疗降白副反应的发生，为使化疗能顺利进行的中草药制剂维血康。它是在补肾，健脾基础上据“理气活血、滋阴生津、养血”的原则，以中草药制剂用于临床实践。维血康是由活血和养血两组配方构成，活血方功效：健脾、补肾、滋阴、活血兼顾养血；养血方功效：健脾、补肾、滋阴、清热、养血兼顾活血，二方共奏健脾、滋阴、清热、补肾、活血、养血，达到益气生血，干扰化、放疗降白副反应发生的目的。

本发明是这样实现的：用于治疗外周血白细胞减少的中草药制剂

# 说 明 书

维血康，它是由活血和养血两组配方构成的，

a、活血方的组成是：

党 参10—15g 白 术10—15g 山芋肉10—15g 茯 苓10—18g  
山 药10—20g 丹 皮10—18g 生 地10—20g 鳖 甲10—30g  
龟 板10—30g 杞 果10—15g 鸡血藤10—30g 旱莲草10—15g  
女贞子10—18g 穿山甲10—20g 白叩仁10—15g 霍 香10—20g  
陈 皮10—12g 甘 草10—20g

b、养血的组成是：

当 归10—20g 白 芍10—20g 生 地10—20g 鸡血藤10—30g  
黄 精10—18g 杞 果10—15g 女贞子10—18g 旱莲草10—15g  
首 乌10—20g 山芋肉10—15g 穿山甲10—20g 补骨脂10—30g  
木 香 3—10g 白叩仁10—15g 连 召10—20g 公 英30—60g  
甘 草 6—20g

本发明也可以是这样实现的；活血方的组成是：

党 参12g 白 术10g 山芋肉12g 茯 苓12g 山 药12g  
丹 皮10g 生 地12g 鳖 甲12g 龟 板10g 杞 果10g  
鸡血藤15g 旱莲草12g 女贞子10g 穿山甲12g 白叩仁10g  
霍 香10g 陈 皮 9g 甘 草 6g

本发明还可以是这样实现的；养血的组成是：

当 归10g 白 芍10g 生 地10g 鸡血藤15g 黄 精10g  
杞 果10g 女贞子10g 旱莲草10g 首 乌10g 山芋肉10g  
穿山甲10g 补骨脂12g 木 香 4g 白叩仁10g 连 召10g  
公 英15g 甘 草6g

# 说 明 书

---

本发明的处方依据是：

党参、白术、茯苓、甘草为四君子汤，主要功用为补气健脾。党参补脾胃元气；白术健脾除湿，促进脾胃运化；茯苓既能助党参、白术补脾，又能渗湿，照顾到了脾燥、恶湿的生理特点；甘草调中益脾，共呈补气健脾之效。女贞子味甘、苦、性平、入肝、肾经。能滋养肝肾，强健筋骨，乌须黑发，治肝肾不足，头晕、耳鸣等。旱莲草味甘、酸、性寒，入肝、胃经。能益肾养血，凉血止血，乌须黑发。用于治疗肝肾阴虚，肝火亢盛所引起的吐血、咯血、尿血、便血、崩漏下血等多种出血性疾病。女贞子、旱莲草二药合用，入肝、肾二经，相源为用，互相促进，补肝肾，强筋骨，清虚热，疗失眠，凉血止血，可治阴虚火旺，迫血妄行及各种失血症。鳖甲味咸，性平，入肝、脾、肾经。可滋肝肾之阴，而潜纳浮阳，治肝肾不足，潮热盗汗，治月经不通，肝脾肿大等。龟板味咸、甘、性平，入肾、心、肝经。可滋肾而潜浮阳，治肝肾不足，骨蒸劳热，潮热盗汗。鳖甲、龟板两药合用，鳖甲滋阴潜阳，养阴清热，散结消痞，龟板滋阴潜阳，益能健骨，二药共同伍用，相互促进，阴阳相合，任督之脉并举。山药味甘，性平，补脾养肺，养阴生津，益肾固精，重于补脾阴。木香味苦，性温，入脾、胃、大肠、胆经，气味芳香，能升降诸气，善于降肺气，疏肝气，和脾气。首乌味苦、涩、性微温，入肝、肾经。长于入肾，以补养真阴，益精填髓，主治肝肾两虚。龙眼肉补益心脾，养心安神。穿山甲炮制后，味咸，性微寒，归肝、胃经，内服有祛瘀生新，通经下乳之功效。因其可通经络达病所在，以行血散结，本方取其理气活血之作用。全方共奏：补气健脾，滋养肝肾，生血补血之功效。

# 说明书

---

本发明的积极效果是：

1、本发明在干扰化、放疗降白副反应方面有明显、肯定的效果其主要性能特点不仅是防止抗癌化学药物及放射线造成的外周血白细胞下降，而且还能调理恶性肿瘤病人肌体的阴阳平衡，提高其免疫力，可达到抗癌治疗的目的。

2、本发明主要用于恶性肿瘤化、放疗治疗中的辅助治疗，以及“虚劳”范畴内的各种疾病的辅助治疗，如产后、术后、外伤后及长期慢性消耗性疾病。

3、本发明具有价格低廉，适于广泛应用且服用方便的特点。

4、本发明是中草药制剂，体现了服一药可达多种疗效的特点，为在抗恶性肿瘤治疗中，合理利用祖国医药学提供了新的思路和方法。

图1是本发明的工艺流程图：

以下结合附图对本发明作进一步的详细说明。

第一步、按活血方党参12g、白术10g、山芋肉12g、茯苓12g、山药12g、丹皮10g、生地12g、鳖甲12g、龟板10g、杞果10g、鸡血藤15g、旱莲草12g、女贞子10g、穿山甲12g、白叩仁10g、藿香10g、陈皮9g、甘草6g、按以上18种药的含量取1000剂药量，共重196Kg，放入多功能提取罐中，加常水10倍量(约1960L)，用蒸汽加热至50℃保温并温浸1h(小时)，然后用蒸汽加热至沸腾，关小进汽量，保持沸腾1h，将提取液通过过滤器，抽入贮液罐中；药渣依第一煎煮时间，加常水8倍量(约1568L)，煮沸40分钟，将提取液通过过滤器，抽入贮液罐中并合并两次提取液。

第二步、将总提取液送入蒸发器中，蒸汽加温浓缩至相比密度不

# 说 明 书

---

小于1.17放冷加入乙醇使含醇量达65%，静置48h，用滤棒过滤，滤液减压回收乙醇。浓缩至相比密度不小于1.25放冷制得总提取浸膏。

第三步、将总提取浸膏，加新鲜蒸馏水至浸膏总量的1/2，充分搅拌均匀，加入0.5%活性炭加热至95℃，保持30分钟，冷却至室温，置冷库内静置48h，过滤。

第四步、滤液用5%NaOH调PH值至8.0，加入糖精钠适量，香精适量，加蒸馏水至全量，即可制得100000ml的维血康活血制剂。

第五步、将空安瓿用纯水洗涤两次，第2次连水放入消毒柜中，蒸汽加热至110℃，灭菌30分钟，甩去残余水，干燥。

第六步、将检查合格之滤液和合格安瓿放入灌装机上，在每次灌装之前，先用纯水洗涤灌装机，用小量筒调整灌装量，试灌装20支，合格后，即可进行灌装，灌装后的安瓿流通蒸汽加热，预热30分钟至110℃，灭菌45分钟，放冷。

第七步、将灭菌后的安瓿，日视灯检，检查进行检漏，装量，异物，澄明度，同时抽样菌检，测定PH值在5.5—6.5之间，检查合格后贴标签，放入纸盒中，每盒10支，每支10ml，共计1000盒，装入大箱，放入合格证。封箱填写(印)箱外品名，批号，生产日期和重量。

按养血方用以上制备工艺可加工出维血康的养血制剂，其加工工艺是：

第一步、按养血方当归10g、白芍10g、生地10g、鸡血藤15g、黄精10g、杞果10g、女贞子10g、旱莲草10g、首乌10g、山芋肉10g、穿山甲10g、补骨脂12g、木香4g、白叩仁10g、连召10g、公英15g、甘草6g按以上17种药的含量取1000剂药量，共重172Kg,放入多功能提取

# 说 明 书

---

罐中，加常水10倍量(约1720L)，用蒸汽加热至50℃保温并温浸1h(小时)，然后用蒸汽加热至沸腾，关小进汽量，保持沸腾1h，将提取液通过过滤器，抽入贮液罐中；药渣依第一煎煮时间，加常水8倍量(约1376L)，煮沸40分钟，将提取液通过过滤器，抽入贮液罐中并合并两次提取液。

第二步、将总提取液送入蒸发器中，蒸汽加温浓缩至相比密度不小于1.17放冷加入乙醇使含醇量达65%，静置48h，用滤棒过滤，滤液减压回收乙醇。浓缩至相比密度不小于1.25放冷制得总提取浸膏。

第三步、将总提取浸膏，加新鲜蒸馏水至浸膏总量的1/2，充分搅拌均匀，加入0.5%活性炭加热至95℃，保持30分钟，冷却至室温，置冷库内静置48h，过滤。

第四步、滤液用5%NaOH调PH值至8.0，加入糖精钠适量，香精适量，加蒸馏水至全量，即可制得100000ml的维血康养血制剂。

第五步、将空安瓿用纯水洗涤两次，第2次连水放入消毒柜中，蒸汽加热至110℃，灭菌30分钟，甩去残余水，干燥。

第六步、将检查合格之滤液和合格安瓿放入灌装机上，在每次灌装之前，先用纯水洗涤灌装机，用小量筒调整灌装量，试灌装20支，合格后，即可进行灌装，灌装后的安瓿流通蒸汽加热，预热30分钟至110℃，灭菌45分钟，放冷。

第七步、将灭菌后的安瓿，日视灯检，检查进行检漏，装量，异物，澄明度，同时抽样菌检，测定PH值在5.5—6.5之间，检查合格后贴标签，放入纸盒中，每盒10支，每支10ml，共计1000盒，装入大箱，放入合格证。封箱填写(印)箱外品名，批号，生产日期和重量。

# 说 明 书

---

本发明的服用方法是：

于化疗开始前一周服用活血剂，每天10支(100ml)，分早、午两次服完，连续服用8天后改用养血剂，每天10支，分早、午两次服完，连续服药至化疗用药停止后两周为止。

本发明的临床应用情况：

自1992年8月以来，以水煎剂形式，在207例恶性肿瘤病人的518个治疗周期中服用维血康干扰化疗降白细胞副反应，同时随机选取168例恶性肿瘤病人的392个治疗周期作为对照组。服维血康组病人：男140例，女67例，年龄范围17—72岁，中位年龄55.5岁。对照组病人男110例，女58例，年龄范围22—68岁，中位年龄51岁。

服药组病人于化疗开始前0—7天开始服用维血康活血制剂，每天10支，连用8天后改用养血制剂，连续服用至化疗用药停药后两周为止。对照组病人服用感观性状与维血康相同的标准制剂——清热解毒制剂，服用方法与服药组相同。通过观察发现，服药组病人化疗后骨髓抑制(白细胞下降)出现时间后延，比对照组晚出现 $5.76 \pm 2.01$ 天( $P < 0.01$ )，白细胞低于正常值下限 $4.0 \times 10^9$ 个/L所持续的时间较对照组缩短，平均缩短 $5.64 \pm 2.60$ 天( $P < 0.05$ )，外周血白细胞计数最低值服维血康药组较对照组提高 $(1.52 \pm 0.44) \times 10^9$ 个/L( $P < 0.01$ )，服药组未出现白细胞下降周期数275个，对照组为102个，采用 $\chi^2$ 检验行显著性检验， $P < 0.01$ ，提示两组间的差异具高度显著性。结论提示服药组化疗后出现白细胞下降时间后延，下降后持续时间大大缩短，化疗后白细胞计数最低值大幅度提高，骨髓受到保护的化疗为周期比例大幅度提高，故维血康可以完全干扰或减轻因化疗而引起的降低白细

# 说 明 书

胞计数的副反应，从而为化疗的正常进行提供了保障，为进一步提高化疗药剂量提供了条件。

以下用典型病例来进一步说明本发明的疗效。

(1)、王××，男，62岁，物理学教授。住院号391518以右肺小细胞肺癌广泛期伴上腔静脉压迫综合症于1993年10月5日入肿瘤科干四病区化疗。化疗方案为阿霉素+异长春花硷+环磷酰胺+卡铂，每个治疗周期用药阿霉素50mg、异长春花硷5mg、环磷酰胺0.8、卡铂0.5，共用药三个周期。第一、二治疗周期末用维血康干扰化疗降白副反应，化疗用药后白细胞计数最低值分别为 $1.1 \times 10^9$ 个/L和 $1.9 \times 10^9$ 个/L，白细胞计数低于 $4.0 \times 10^9$ 个/L所持续时间分别为8天和7天，分别经过白细胞成份输血8单位，鲜血输注150ml×3次，血象恢复正常水平。于第三周期化疗前三天开始口服维血康普通水煎剂，每天400ml(一剂生药)，分两次服完，至化疗用药停止后25天，本同期白细胞计数最低值 $3.2 \times 10^9$ 个/L，低于正常值下界 $4.0 \times 10^9$ 个/L所持续时间为4天，末输血，血象自行恢复正常。

(2)、郑××，女，30岁，农民。住院号394628，因患食管胸中下段鳞癌晚期于1993年13月27日入肿瘤病区住院化疗。采用“DDP+5-Fu”联合方案化疗。第一治疗周期用药：顺铂60mg×2，5氟脲嘧啶， $0.75 \times 5$ ，未服用维血康，用药后白细胞计数最低值为 $1.8 \times 10^9$ 个/L，中性粒细胞计数 $0.9 \times 10^9$ 个/L。白细胞低于 $4.0 \times 10^9$ 个/L，所持续时间长达28天，经过鲜血输注150ml×6次后恢复正常。第二治疗周期用药DDP60mg×2.5-Fu1.0×5.，于化前三天开始口服维血康，化疗用药结束后三周止，本周期用药后白细胞计数最低值 $3.2 \times 10^9$ 个/L，中

# 说 明 书

---

性粒细胞最低值 $2.0 \times 10^9$ 个/L, 白细胞计数低于 $4.0 \times 10^9$ 个/L所持续时间为7天, 未经输血, 血象自行恢复正常。

(3)、徐××、男、50岁、农民。住院号394156。因患食管中段鳞癌于1993年12月14日入肿瘤病区化疗。采用顺铂+5氟脲嘧啶联合化疗方案辅以醛氢叶酸增效, 治疗两个周期, 各周期用药分别为顺铂 $60\text{mg} \times 2$ , 5氟脲嘧啶 $0.5 \times 5$ , 醛氢叶酸 $0.1 \times 5$ , 第一周期未用维血康干扰化降白副反应, 化疗后白细胞计数最低值 $2.9 \times 10^9$ 个/L, 白细胞计数低于正常值下限 $4.0 \times 10^9$ 个/L所持续时间为6天。第二周期治前三天开始服用维血康, 至化疗用药结束后三周止, 末周期化疗后白细胞计数一直保持在正常范围内, 最低值为 $5.8 \times 10^9$ 个/L, 中性粒细胞良数最低值 $3.1 \times 10^9$ 个/L。

# 说明书附图

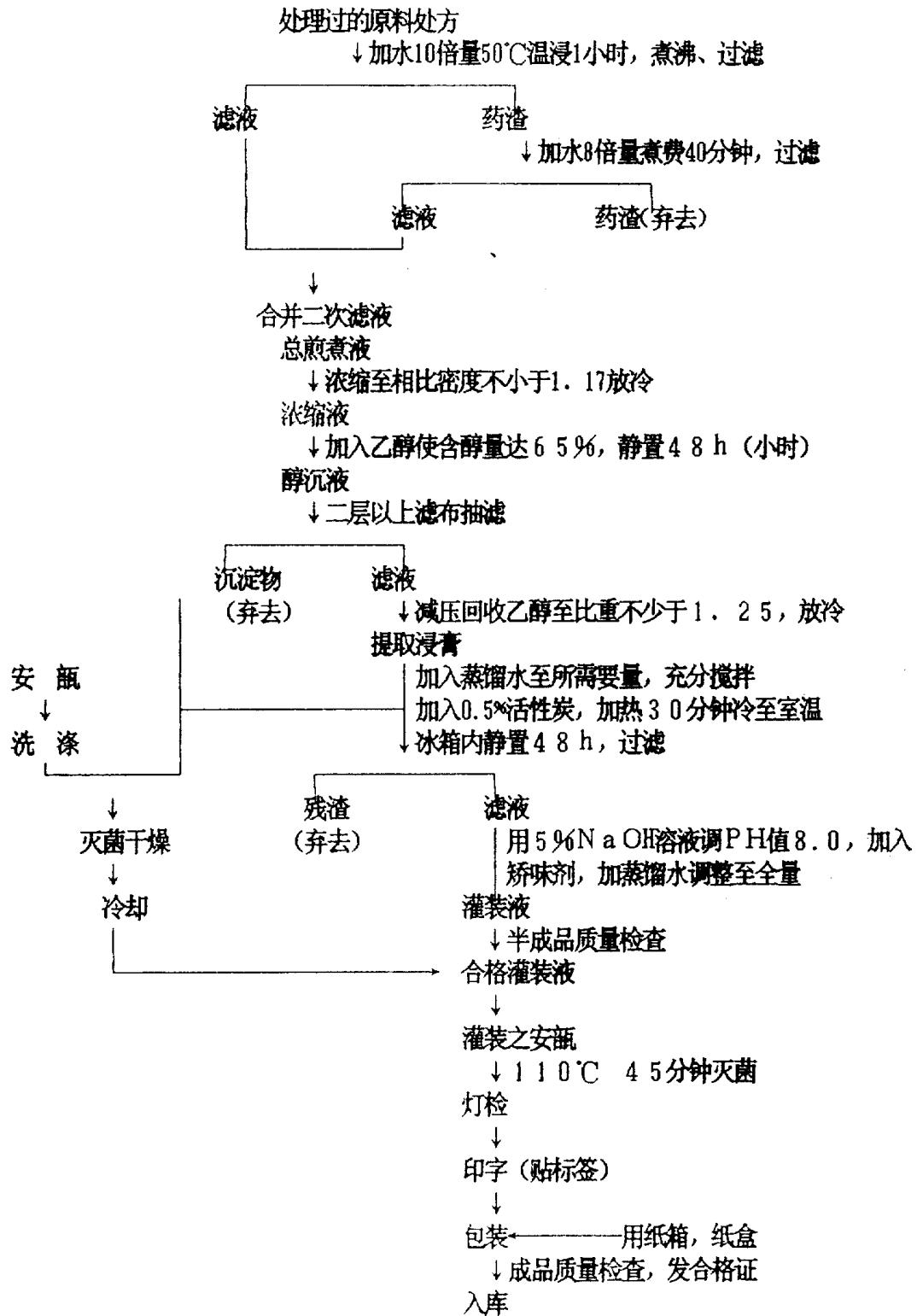


图1