



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102526498 B

(45) 授权公告日 2013.07.31

(21) 申请号 201210049751.3

第 309-311 页 .

(22) 申请日 2012.02.21

周兴玮等. 鼻咽癌放疗后并发症的中药治疗概况.《中医耳鼻喉科学研究杂志》.2008, 第 7 卷(第 4 期), 第 17-21 页 .

(73) 专利权人 姜永华

审查员 程婷

地址 266599 山东省青岛市黄岛区海南岛路
158 号青岛市黄岛区中医院

(72) 发明人 姜永华 刘娟 王子熹

(51) Int. Cl.

A61K 36/8984(2006.01)

A61K 9/08(2006.01)

A61K 9/14(2006.01)

A61K 9/20(2006.01)

A61K 9/70(2006.01)

A61P 35/00(2006.01)

(56) 对比文件

CN 102343034A , 2012.02.08, 全文 .

CN 102233104A , 2011.11.09, 全文 .

刘城林等. 中医药对鼻咽癌放疗减毒增效的研究概况.《中医杂志》.1999, 第 40 卷 (第 5 期),

权利要求书3页 说明书14页

(54) 发明名称

治疗鼻咽癌放疗后毒副作用的中药、制备方法及给药方式

(57) 摘要

本发明提供了一种用于治疗鼻咽癌放疗后毒副反应的中药,其包括:白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参、苏木、红花、石斛、党参、白术、山药、甘草、当归、熟地黄、枸杞子和女贞子。本发明提供的中药能克服现有单纯放疗后射线在损伤癌细胞的同时所产生毒副反应,利用我国传统的中医理论,提供一种副作用小、疗效好、成本低、治愈率高、无耐药性、在改善鼻咽癌患者的临床疗效、生活质量、生存率,尤其是毒副作用方面具有较大优势的中药。

1. 一种用于治疗鼻咽癌放疗后毒副反应的中药,其特征在于,所述中药的各组分分别为:白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参、苏木、红花、石斛、党参、白术、山药、甘草、当归、熟地黄、枸杞子和女贞子;

所述中药中的各组分的重量份数比为,白花蛇舌草 20 ~ 26 重量份、马勃 12 ~ 17 重量份、天花粉 19 ~ 23 重量份、黄芩 13 ~ 18 重量份、苦参 15 ~ 20 重量份、连翘 52 ~ 60 重量份、山豆根 23 ~ 28 重量份、玄参 12 ~ 15 重量份、苏木 10 ~ 14 重量份、红花 13 ~ 17 重量份、石斛 18 ~ 22 重量份、党参 19 ~ 23 重量份、白术 15 ~ 20 重量份、山药 27 ~ 32 重量份、甘草 25 ~ 30 重量份、当归 11 ~ 15 重量份、熟地黄 6 ~ 10 重量份、枸杞子 14 ~ 17 重量份和女贞子 12 ~ 15 重量份。

2. 如权利要求 1 所述的中药,其特征在于:所述中药中的各组分的重量份数比为,白花蛇舌草 23 ~ 26 重量份、马勃 15 ~ 17 重量份、天花粉 21 ~ 23 重量份、黄芩 15 ~ 18 重量份、苦参 18 ~ 20 重量份、连翘 55 ~ 60 重量份、山豆根 25 ~ 28 重量份、玄参 14 ~ 15 重量份、苏木 12 ~ 14 重量份、红花 15 ~ 17 重量份、石斛 20 ~ 22 重量份、党参 21 ~ 23 重量份、白术 17 ~ 20 重量份、山药 30 ~ 32 重量份、甘草 28 ~ 30 重量份、当归 13 ~ 15 重量份、熟地黄 8 ~ 10 重量份、枸杞子 16 ~ 17 重量份和女贞子 13 ~ 15 重量份。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的中药的制备方法,其特征在于:

当所述中药的剂型为含片剂时,其包括以下步骤,

第一步,将白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参按所述比例混合,用相对于获得的混合物质量的 3 ~ 5 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇溶解,加热回流 2 ~ 4 小时后提取,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇溶解,再次加热回流 1 ~ 2 小时后提取,过滤,合并过滤液,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.7 ~ 0.9g 生药 / mL,上述滤液经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱,先用 5 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,再用 3 倍树脂柱体积的醇浓度为 90% ~ 95% 乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,减压浓缩除去乙醇,干燥并粉碎成粉末;

第二步,将党参、白术、山药和甘草按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的 2 ~ 4 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇加热回流提取 1 ~ 2 次,提取液合并,用管式离心机离心除杂,将除杂后的提取液于 60 °C ~ 70 °C 的条件下减压浓缩至相对密度 1.20 ~ 1.23(60 °C) 的膏体,将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末;

第三步,将剩余组分按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的 2 ~ 4 倍的水溶解,加热煎煮 2 ~ 4 小时,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的水溶解,再次加热煎煮 1 ~ 2 小时,过滤,合并过滤液,减压浓缩除去水分,干燥并粉碎成粉末;

第四步,将前面获得的粉末混合,进一步加入相对于获得的混合物质量 0.05 ~ 0.1 倍的羧甲基淀粉钠、0.05 ~ 0.1 倍的微晶纤维素,混匀,制粒,干燥后,整粒,加入相对于获得的混合物质量 0.01 ~ 0.05 倍的硬脂酸镁,然后用冲压装置将颗粒压制成片,即得含片剂。

4. 权利要求 1 或 2 所述的中药的制备方法,其特征在于:

当所述中药的剂型为散剂时,其包括以下步骤,

第一步,将白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参按所述比例混合,用相对于获得的混合物质量的 3 ~ 5 倍的醇浓度为 85% ~ 95% 的乙醇溶解,加热回流 2 ~ 4 小时后提取,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的醇浓度 85% ~

95%的乙醇溶解,再次加热回流1~2小时后提取,过滤,合并过滤液,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为0.7~0.9g生药/mL,上述滤液经体积为5L的大孔吸附树脂柱,先用5倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,再用3倍树脂柱体积的醇浓度为90%~95%乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,减压浓缩除去乙醇,干燥并粉碎成粉末;

第二步,将党参、白术、山药和甘草按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的2~4倍的醇浓度85%~95%的乙醇加热回流提取1~2次,提取液合并,用管式离心机离心除杂,将除杂后的提取液于60℃~70℃的条件下减压浓缩至相对密度1.20~1.23(60℃)的膏体,将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末;

第三步,将剩余组分按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的2~4倍的水溶解,加热煎煮2~4小时,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的1~2倍的水溶解,再次加热煎煮1~2小时,过滤,合并过滤液,减压浓缩除去水分,干燥并粉碎成粉末;

第四步,将前面获得的粉末混合,随后过筛成80~120目的细粉,将获得的细粉投入混合搅拌机中搅拌,即获得所述中药散剂。

5. 权利要求1或2所述的中药的制备方法,其特征在于:

当所述中药的剂型为贴片剂时,其包括以下步骤,

第一步,将白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参按所述比例混合,用相对于获得的混合物质量的3~5倍的醇浓度85%~95%的乙醇溶解,加热回流2~4小时后提取,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的1~2倍的醇浓度85%~95%的乙醇溶解,再次加热回流1~2小时后提取,过滤,合并过滤液,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为0.7~0.9g生药/mL,上述滤液经体积为5L的大孔吸附树脂柱,先用5倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,再用3倍树脂柱体积的醇浓度为90%~95%乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,减压浓缩除去乙醇,干燥并粉碎成粉末;

第二步,将党参、白术、山药和甘草按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的2~4倍的醇浓度85%~95%的乙醇加热回流提取1~2次,提取液合并,用管式离心机离心除杂,将除杂后的提取液于60℃~70℃的条件下减压浓缩至相对密度1.20~1.23(60℃)的膏体,将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末;

第三步,将剩余组分按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的2~4倍的水溶解,加热煎煮2~4小时,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的1~2倍的水溶解,再次加热煎煮1~2小时,过滤,合并过滤液,减压浓缩除去水分,干燥并粉碎成粉末;

第四步,将获得的粉末混合,加入相对于所述中药各组分质量之和的1~2倍的橡胶、1~2倍的松香,混合,制成涂料,进行涂膏,切断,盖衬,切片,即获得所述贴片剂。

6. 权利要求1或2所述的中药的制备方法,其特征在于:

当所述中药的剂型为糖浆剂时,其包括以下步骤,

第一步,将白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参按所述比例混合,用相对于获得的混合物质量的3~5倍的醇浓度85%~95%的乙醇溶解,加热回流2~4小时后提取,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的1~2倍的醇浓度85%~95%的乙醇溶解,再次加热回流1~2小时后提取,过滤,合并过滤液,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为0.7~0.9g生药/mL,上述滤液经体积为5L的大孔吸附树脂柱,先用5倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,再用3倍树脂柱体积的醇浓度为90%~95%乙醇洗

脱,收集乙醇洗脱液,减压浓缩除去乙醇,干燥并粉碎成粉末;

第二步,将党参、白术、山药和甘草按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的2~4倍的醇浓度85%~95%的乙醇加热回流提取1~2次,提取液合并,用管式离心机离心除杂,将除杂后的提取液于60℃~70℃的条件下减压浓缩至相对密度1.20~1.23(60℃)的膏体,将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末;

第三步,将剩余组分按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的2~4倍的水溶解,加热煎煮2~4小时,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的1~2倍的水溶解,再次加热煎煮1~2小时,过滤,合并过滤液,减压浓缩除去水分,干燥并粉碎成粉末;

第四步,将上面获得的粉末混合,加相对于混合物质量1.5~2倍的水溶解,用40%氢氧化钠溶液调节pH值至7.0,搅匀,于4℃~8℃条件下冷藏48小时~72小时,过滤,滤液加相对于获得的混合物质量0.2~0.4倍的蔗糖,搅拌并溶解,调节pH值至7.0,加水适量,搅拌,静止12~18小时,过滤,灌装,灭菌,获得糖浆剂,所述糖浆剂中的生药浓度为1.0g/mL~1.5g/mL。

治疗鼻咽癌放疗后毒副作用的中药、制备方法及给药方式

技术领域

[0001] 本发明涉及中药技术领域，尤其涉及一种用于治疗鼻咽癌的中药。

背景技术

[0002] 鼻咽癌 (nasopharyngeal carcinoma, NPC) 是原发于鼻炎黏膜被覆上皮的一种常见的恶性肿瘤，与病毒感染有关，并具有家族遗传倾向。鼻咽癌在东南亚地区及我国南方，尤其是广东省发病率很高，据世界卫生组织统计，世界上约 80% 左右的鼻咽癌发生在我国，因此，鼻咽癌的治疗是我国癌症治疗的一个重要的研究方向。

[0003] 目前，治疗鼻咽癌的方式主要是手术、放疗和化疗。由于鼻咽位于头颅中央，与颅底紧密相连，周围重要组织器官与之联系密切，且鼻咽癌具有较强的侵袭性，极易侵犯周围组织结构，淋巴结转移率高，因此采用手术切除的方式很困难。化疗未能提高总生存率，仅能作为放疗的辅助治疗手段，且化疗药物如顺铂 (DDP) 与放疗同时使用，能损伤人体正气，使毒副作用更大。

[0004] 鼻咽癌 90% 以上为分化较低的鳞状细胞癌，对放疗较敏感，因此放射治疗是鼻咽癌最主要也是最有效的治疗手段。鼻咽癌的预后与分期密切相关，单纯放疗的鼻咽癌 5 年生存率，I ~ IV 期分别为 90%、70%、51% 和 22%，目前国内 III、IV 期的病人占了 2/3，这些患者存在高复发与高转移情况，多主张综合治疗，而化疗尚缺乏个体方案，同时化疗会增加患者的躯体和精神负担，相关死亡增加，严重降低患者生存质量。对于早期鼻咽癌，则主张单纯放疗，不宜配合化疗。因此，如何提高鼻咽癌的早期诊断、早期治疗，如何提高其生存率与生存质量，则显得尤为重要。

[0005] 放射治疗是鼻咽癌的首选治疗方法，但射线在损伤癌细胞的同时，正常组织亦会部分受损伤，产生毒副反应。损伤后的临床表现可分为急性反应与迟发反应两种。口腔黏膜和皮肤损伤是常见的毒副反应，它是由于射线除直接损伤黏膜和皮肤外，并使射野内的微血管的管壁发生肿胀、痉挛、管腔变窄或堵塞，使受损伤部位供血不良而影响愈合，甚至溃疡、继发感染等，继而出现咽痛、饮水和进食困难、纳差、乏力、干性皮炎和湿性反应，严重者被迫暂停放疗，需要加强对症及支持等治疗，这样既降低了患者的生存质量，又延长了治疗时间，增加了患者的心理和经济负担，甚至降低放射治疗的效果。

[0006] 因此，在同步放化疗治疗期间，防止毒副反应，尤其是口腔黏膜反应的发生，可减轻患者的痛苦，保证治疗顺利进行。研究表明，正常细胞保护剂阿米福丁 (Amifostine) 对减轻头颈肿瘤放化疗期间口腔黏膜反应等毒副反应有明显的疗效，临床使用后已使部分患者受益。但由于该药物价格昂贵，需多次静脉给药，使临床广泛应用受到限制。

[0007] 我国有利用中药治疗鼻咽癌的传统，欧美也将其作为补充替代医学进行研究，近年来大量科研成果表明：中药与现代医学结合治疗鼻咽癌比单纯使用现代医学治疗具有优越性，发展前景广阔。中药在鼻咽癌放化疗中可减轻毒副反应，抑制放射治疗区胶原纤维合成作用，减轻远期后遗症；增强肿瘤对放化疗的敏感性、抑制残存癌细胞的生存，提高治愈率，增强机体的免疫力，改善患者的生活质量，提高远期生存率和远期疗效等，因此中药在

治疗鼻咽癌中的作用越来越引人关注。

发明内容

[0008] 本发明所要解决的技术问题在于，克服现有单纯放疗后射线在损伤癌细胞的同时所产生毒副反应，利用我国传统的中医理论，提供一种副作用小、疗效好、成本低、治愈率高、无耐药性、在改善鼻咽癌患者的临床疗效、生活质量、生存率，尤其是毒副作用方面具有较大优势的中药。

[0009] 为解决上述技术问题，本发明提供了一种用于治疗鼻咽癌放疗后毒副反应的中药，其包括：白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参、苏木、红花、石斛、党参、白术、山药、甘草、当归、熟地黄、枸杞子和女贞子。

[0010] 其中，所述中药剂型可以为：散剂、含片剂、喷雾剂、贴膏剂，漱口液，糖浆剂。

[0011] 其中，所述中药中的各组分的重量份数比为，白花蛇舌草 20～26 重量份、马勃 12～17 重量份、天花粉 19～23 重量份、黄芩 13～18 重量份、苦参 15～20 重量份、连翘 52～60 重量份、山豆根 23～28 重量份、玄参 12～15 重量份、苏木 10～14 重量份、红花 13～17 重量份、石斛 18～22 重量份、党参 19～23 重量份、白术 15～20 重量份、山药 27～32 重量份、甘草 25～30 重量份、当归 11～15 重量份、熟地黄 6～10 重量份、枸杞子 14～17 重量份和女贞子 12～15 重量份。

[0012] 其中，所述中药中的各组分的重量份数比为，白花蛇舌草 23～26 重量份、马勃 15～17 重量份、天花粉 21～23 重量份、黄芩 15～18 重量份、苦参 18～20 重量份、连翘 55～60 重量份、山豆根 25～28 重量份、玄参 14～15 重量份、苏木 12～14 重量份、红花 15～17 重量份、石斛 20～22 重量份、党参 21～23 重量份、白术 17～20 重量份、山药 30～32 重量份、甘草 28～30 重量份、当归 13～15 重量份、熟地黄 8～10 重量份、枸杞子 16～17 重量份和女贞子 13～15 重量份。

[0013] 为解决上述技术问题，本发明还提供了上述的中药的制备方法，当所述中药的剂型为含片剂时，其包括以下步骤，

[0014] 第一步，将白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参按所述比例混合，用相对于获得的混合物质量的 3～5 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇溶解，加热回流 2～4 小时后提取，过滤，将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1～2 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇溶解，再次加热回流 1～2 小时后提取，过滤，合并过滤液，减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.7～0.9g 生药 /mL，上述滤液经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱，先用 5 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱，再用 3 倍树脂柱体积的醇浓度为 90%～95% 乙醇洗脱，收集乙醇洗脱液，减压浓缩除去乙醇，干燥并粉碎成粉末；

[0015] 第二步，将党参、白术、山药和甘草按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的 2～4 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇加热回流提取 1～2 次，提取液合并，用管式离心机离心除杂，将除杂后的提取液于 60℃～70℃ 的条件下减压浓缩至相对密度 1.20～1.23(60℃) 的膏体，将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末；

[0016] 第三步，将剩余组分按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的 2～4 倍的水溶解，加热煎煮 2～4 小时，过滤，将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1～2 倍的水溶解，再次加热煎煮 1～2 小时，过滤，合并过滤液，减压浓缩除去水分，干燥并粉碎成粉末；

[0017] 第四步，将前面获得的粉末混合，进一步加入相对于获得的混合物质量 0.05～0.1 倍的羧甲基淀粉钠、0.05～0.1 倍的微晶纤维素，混匀，制粒，干燥后，整粒，加入相对于获得的混合物质量 0.01～0.05 倍的硬脂酸镁，然后用冲压装置将颗粒压制片，即得含片剂。

[0018] 为解决上述技术问题，本发明还提供了上述的中药的制备方法，当所述中药的剂型为散剂时，其包括以下步骤，

[0019] 第一步，将白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参按所述比例混合，用相对于获得的混合物质量的 3～5 倍的醇浓度为 85%～95% 的乙醇溶解，加热回流 2～4 小时后提取，过滤，将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1～2 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇溶解，再次加热回流 1～2 小时后提取，过滤，合并过滤液，减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.7～0.9g 生药 /mL，上述滤液经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱，先用 5 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱，再用 3 倍树脂柱体积的醇浓度为 90%～95% 乙醇洗脱，收集乙醇洗脱液，减压浓缩除去乙醇，干燥并粉碎成粉末；

[0020] 第二步，将党参、白术、山药和甘草按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的 2～4 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇加热回流提取 1～2 次，提取液合并，用管式离心机离心除杂，将除杂后的提取液于 60℃～70℃ 的条件下减压浓缩至相对密度 1.20～1.23(60℃) 的膏体，将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末；

[0021] 第三步，将剩余组分按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的 2～4 倍的水溶解，加热煎煮 2～4 小时，过滤，将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1～2 倍的水溶解，再次加热煎煮 1～2 小时，过滤，合并过滤液，减压浓缩除去水分，干燥并粉碎成粉末；

[0022] 第四步，将前面获得的粉末混合，随后过筛成 80～120 目的细粉，将获得的细粉投入混合搅拌机中搅拌，即获得所述中药散剂。

[0023] 为解决上述技术问题，本发明还提供了上述的中药的制备方法，当所述中药的剂型为贴片剂时，其包括以下步骤，

[0024] 第一步，将白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参按所述比例混合，用相对于获得的混合物质量的 3～5 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇溶解，加热回流 2～4 小时后提取，过滤，将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1～2 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇溶解，再次加热回流 1～2 小时后提取，过滤，合并过滤液，减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.7～0.9g 生药 /mL，上述滤液经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱，先用 5 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱，再用 3 倍树脂柱体积的醇浓度为 90%～95% 乙醇洗脱，收集乙醇洗脱液，减压浓缩除去乙醇，干燥并粉碎成粉末；

[0025] 第二步，将党参、白术、山药和甘草按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的 2～4 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇加热回流提取 1～2 次，提取液合并，用管式离心机离心除杂，将除杂后的提取液于 60℃～70℃ 的条件下减压浓缩至相对密度 1.20～1.23(60℃) 的膏体，将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末；

[0026] 第三步，将剩余组分按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的 2～4 倍的水溶解，加热煎煮 2～4 小时，过滤，将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1～2 倍的水溶解，再次加热煎煮 1～2 小时，过滤，合并过滤液，减压浓缩除去水分，干燥并粉碎成粉末；

[0027] 第四步，将获得的粉末混合，加入相对于所述中药各组分质量之和的 1～2 倍的橡

胶、1~2倍的松香，混合，制成涂料，进行涂膏，切断，盖衬，切片，即获得所述贴片剂。

[0028] 为解决上述技术问题，本发明还提供了上述的中药的制备方法，当所述中药的剂型为糖浆剂时，其包括以下步骤，

[0029] 第一步，将白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参按所述比例混合，用相对于获得的混合物质量的3~5倍的醇浓度85%~95%的乙醇溶解，加热回流2~4小时后提取，过滤，将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的1~2倍的醇浓度85%~95%的乙醇溶解，再次加热回流1~2小时后提取，过滤，合并过滤液，减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为0.7~0.9g生药/mL，上述滤液经体积为5L的大孔吸附树脂柱，先用5倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱，再用3倍树脂柱体积的醇浓度为90%~95%乙醇洗脱，收集乙醇洗脱液，减压浓缩除去乙醇，干燥并粉碎成粉末；

[0030] 第二步，将党参、白术、山药和甘草按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的2~4倍的醇浓度85%~95%的乙醇加热回流提取1~2次，提取液合并，用管式离心机离心除杂，将除杂后的提取液于60℃~70℃的条件下减压浓缩至相对密度1.20~1.23(60℃)的膏体，将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末；

[0031] 第三步，将剩余组分按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的2~4倍的水溶解，加热煎煮2~4小时，过滤，将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的1~2倍的水溶解，再次加热煎煮1~2小时，过滤，合并过滤液，减压浓缩除去水分，干燥并粉碎成粉末；

[0032] 第四步，将上面获得的粉末混合，加相对于混合物质量1.5~2倍的水溶解，用40%氢氧化钠溶液调节pH值至7.0，搅匀，于4℃~8℃条件下冷藏48小时~72小时，过滤，滤液加相对于获得的混合物质量0.2~0.4倍的蔗糖，搅拌并溶解，调节pH值至7.0，加水适量，搅拌，静止12~18小时，过滤，灌装，灭菌，获得糖浆剂，所述糖浆剂中的生药浓度为1.0g/mL~1.5g/mL。

[0033] 为解决上述技术问题，本发明还提供了上述的中药可给药方式为口服、外敷或喷雾。

[0034] 本发明的有益效果：

[0035] 本发明提供的中药能克服现有单纯放疗后射线在损伤痛细胞的同时所产生毒副反应，利用我国传统的中医理论，提供一种副作用小、疗效好、成本低、治愈率高、无耐药性、在改善鼻咽癌患者的临床疗效、生活质量、生存率，尤其是毒副作用方面具有较大优势的中药。

具体实施方式

[0036] 中医学无鼻咽癌病名，但类似鼻咽癌症状的描述散见“鼻衄”、“鼻渊”、“石上疽”、“真头痛”、“鼻疽”等。中医认为，“邪之所凑，其气必虚”，对鼻咽癌患者而言，其“邪”不仅在于肿瘤细胞的侵袭，即中医所认识的气滞血瘀，还包括了放化疗所导致的人体免疫细胞活性的抑制，白细胞等下降，口腔唾液腺受到破坏而致唾液分泌减少，使之处于热毒壅盛、伤津耗液、脾肾两虚等的“虚实夹杂，以虚为主”状态，均会出现不同程度的口腔黏膜溃，

[0037] 中医理论认为，放射之光，乃火热之邪，作用于人体导致热毒过盛，必然耗伤阴液，经气阻滞，血行不畅，日久热毒盘踞肌肤，瘀腐血肉，最后毒邪内逼，耗伤真阴，以致肝肾俱虚，元气败脱，全身衰弱，从而形成“本虚标实”之证。因此，治疗上应养阴救液以治其本，攻

毒散结以治其标。基于此原则，本发明提出了如下组分形成的中药：白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参、苏木、红花、石斛、党参、白术、山药、甘草、当归、熟地黄、枸杞子和女贞子。

[0038] 进一步优选，所述用于治疗鼻咽癌放疗后毒副反应的中药仅由上述组分构成。

[0039] 所述用于治疗鼻咽癌放疗后毒副反应的中药中，各种组份的重量份数比可优选为：

[0040] 白花蛇舌草 20 ~ 26 重量份、马勃 12 ~ 17 重量份、天花粉 19 ~ 23 重量份、黄芩 13 ~ 18 重量份、苦参 15 ~ 20 重量份、连翘 52 ~ 60 重量份、山豆根 23 ~ 28 重量份、玄参 12 ~ 15 重量份、苏木 10 ~ 14 重量份、红花 13 ~ 17 重量份、石斛 18 ~ 22 重量份、党参 19 ~ 23 重量份、白术 15 ~ 20 重量份、山药 27 ~ 32 重量份、甘草 25 ~ 30 重量份、当归 11 ~ 15 重量份、熟地黄 6 ~ 10 重量份、枸杞子 14 ~ 17 重量份和女贞子 12 ~ 15 重量份。

[0041] 所述用于治疗鼻咽癌放疗后毒副反应的中药中，各种组份的重量份数比也可进一步优选为：白花蛇舌草 23 ~ 26 重量份、马勃 15 ~ 17 重量份、天花粉 21 ~ 23 重量份、黄芩 15 ~ 18 重量份、苦参 18 ~ 20 重量份、连翘 55 ~ 60 重量份、山豆根 25 ~ 28 重量份、玄参 14 ~ 15 重量份、苏木 12 ~ 14 重量份、红花 15 ~ 17 重量份、石斛 20 ~ 22 重量份、党参 21 ~ 23 重量份、白术 17 ~ 20 重量份、山药 30 ~ 32 重量份、甘草 28 ~ 30 重量份、当归 13 ~ 15 重量份、熟地黄 8 ~ 10 重量份、枸杞子 16 ~ 17 重量份和女贞子 13 ~ 15 重量份。

[0042] 所述用于治疗鼻咽癌放疗后毒副反应的中药的剂型可以为：散剂、含片剂、喷雾剂、贴膏剂，漱口液，糖浆剂，给药方式优选为口服、外敷或喷雾。

[0043] 当本发明中药的剂型为散剂时，其制备方法包括以下步骤：

[0044] 第一步，将白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参按所述比例混合，用相对于获得的混合物质量的 3 ~ 5 倍的醇浓度为 85% ~ 95% 的乙醇溶解，加热回流 2 ~ 4 小时后提取，过滤，将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇溶解，再次加热回流 1 ~ 2 小时后提取，过滤，合并过滤液，减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.7 ~ 0.9g 生药 / mL，上述滤液经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱，先用 5 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱，再用 3 倍树脂柱体积的醇浓度为 90% ~ 95% 乙醇洗脱，收集乙醇洗脱液，减压浓缩除去乙醇，干燥并粉碎成粉末；

[0045] 第二步，将党参、白术、山药和甘草按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的 2 ~ 4 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇加热回流提取 1 ~ 2 次，提取液合并，用管式离心机离心除杂，将除杂后的提取液于 60°C ~ 70°C 的条件下减压浓缩至相对密度 1.20 ~ 1.23 (60°C) 的膏体，将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末；

[0046] 第三步，将剩余组分按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的 2 ~ 4 倍的水溶解，加热煎煮 2 ~ 4 小时，过滤，将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的水溶解，再次加热煎煮 1 ~ 2 小时，过滤，合并过滤液，减压浓缩除去水分，干燥并粉碎成粉末；

[0047] 第四步，将前面获得的粉末混合，随后过筛成 80 ~ 120 目的细粉，将获得的细粉投入混合搅拌机中搅拌，即获得所述中药散剂。

[0048] 当本发明中药的剂型为贴片剂时，其制备方法包括以下步骤：

[0049] 第一步，将白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参按所述比例混合，用相对于获得的混合物质量的 3 ~ 5 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇溶解，加热回

流 2 ~ 4 小时后提取,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇溶解,再次加热回流 1 ~ 2 小时后提取,过滤,合并过滤液,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.7 ~ 0.9g 生药 /mL,上述滤液经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱,先用 5 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,再用 3 倍树脂柱体积的醇浓度为 90% ~ 95% 乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,减压浓缩除去乙醇,干燥并粉碎成粉末;

[0050] 第二步,将党参、白术、山药和甘草按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的 2 ~ 4 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇加热回流提取 1 ~ 2 次,提取液合并,用管式离心机离心除杂,将除杂后的提取液于 60 °C ~ 70 °C 的条件下减压浓缩至相对密度 1.20 ~ 1.23(60 °C) 的膏体,将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末;

[0051] 第三步,将剩余组分按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的 2 ~ 4 倍的水溶解,加热煎煮 2 ~ 4 小时,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的水溶解,再次加热煎煮 1 ~ 2 小时,过滤,合并过滤液,减压浓缩除去水分,干燥并粉碎成粉末;

[0052] 第四步,将获得的粉末混合,加入相对于所述中药各组分质量之和的 1 ~ 2 倍的橡胶、1 ~ 2 倍的松香,混合,制成涂料,进行涂膏,切断,盖衬,切片,即获得所述贴片剂。

[0053] 当本发明中药的剂型为含片剂时,其制备方法包括以下步骤:

[0054] 第一步,将白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参按所述比例混合,用相对于获得的混合物质量的 3 ~ 5 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇溶解,加热回流 2 ~ 4 小时后提取,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇溶解,再次加热回流 1 ~ 2 小时后提取,过滤,合并过滤液,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.7 ~ 0.9g 生药 /mL,上述滤液经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱,先用 5 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,再用 3 倍树脂柱体积的醇浓度为 90% ~ 95% 乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,减压浓缩除去乙醇,干燥并粉碎成粉末;

[0055] 第二步,将党参、白术、山药和甘草按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的 2 ~ 4 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇加热回流提取 1 ~ 2 次,提取液合并,用管式离心机离心除杂,将除杂后的提取液于 60 °C ~ 70 °C 的条件下减压浓缩至相对密度 1.20 ~ 1.23(60 °C) 的膏体,将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末;

[0056] 第三步,将剩余组分按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的 2 ~ 4 倍的水溶解,加热煎煮 2 ~ 4 小时,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的水溶解,再次加热煎煮 1 ~ 2 小时,过滤,合并过滤液,减压浓缩除去水分,干燥并粉碎成粉末;

[0057] 第四步,将前面获得的粉末混合,进一步加入相对于获得的混合物质量 0.05 ~ 0.1 倍的羧甲基淀粉钠、0.05 ~ 0.1 倍的微晶纤维素,混匀,制粒,干燥后,整粒,加入相对于获得的混合物质量 0.01 ~ 0.05 倍的硬脂酸镁,然后用冲压装置将颗粒压制而成片,即得含片剂。

[0058] 当本发明中药的剂型为糖浆剂时,其制备方法包括以下步骤:

[0059] 第一步,将白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参按所述比例混合,用相对于获得的混合物质量的 3 ~ 5 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇溶解,加热回流 2 ~ 4 小时后提取,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇溶解,再次加热回流 1 ~ 2 小时后提取,过滤,合并过滤液,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.7 ~ 0.9g 生药 /mL,上述滤液经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱,先用

5倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,再用3倍树脂柱体积的醇浓度为90%~95%乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,减压浓缩除去乙醇,干燥并粉碎成粉末;

[0060] 第二步,将党参、白术、山药和甘草按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的2~4倍的醇浓度85%~95%的乙醇加热回流提取1~2次,提取液合并,用管式离心机离心除杂,将除杂后的提取液于60℃~70℃的条件下减压浓缩至相对密度1.20~1.23(60℃)的膏体,将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末;

[0061] 第三步,将剩余组分按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的2~4倍的水溶解,加热煎煮2~4小时,过滤,将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的1~2倍的水溶解,再次加热煎煮1~2小时,过滤,合并过滤液,减压浓缩除去水分,干燥并粉碎成粉末;

[0062] 第四步,将上面获得的粉末混合,加相对于混合物质量1.5~2倍的水溶解,用40%氢氧化钠溶液调节pH值至7.0,搅匀,于4℃~8℃条件下冷藏48小时~72小时,过滤,滤液加相对于获得的混合物质量0.2~0.4倍的蔗糖,搅拌并溶解,调节pH值至7.0,加水适量,搅拌,静止12~18小时,过滤,灌装,灭菌,获得糖浆剂,所述糖浆剂中的生药浓度为1.0g/mL~1.5g/mL。

[0063] 以下采用实施例来详细说明本发明的实施方式,借此对本发明如何应用技术手段来解决技术问题,并达成技术效果的实现过程能充分理解并据以实施。

[0064] 实施例1各组分药理

[0065] 白花蛇舌草:味苦、甘,性寒,入心,肝,脾,大肠经,具有清热解毒,利水渗湿的作用,用于肺热喘咳,咽喉肿痛,肠痈,疖肿疮疡,毒蛇咬伤,热淋涩痛,水肿,痢疾,肠炎,湿热黄疸,癌肿等证,常利用白花蛇舌草抗癌治癌,其具有一定的抗辐射作用。

[0066] 马勃:味辛、性平,入肺经,具有润肺利咽,解毒止血的功效,用于咽喉肿痛,肺热咳嗽,咽喉红肿,声音嘶哑,出血症,冻疮,褥疮等证。

[0067] 天花粉:味甘、微苦,性微寒,入肺、胃经,具有清热生津,消肿排脓的功效,用于热病烦渴,肺热燥咳,内热消渴,疮疡肿毒等证,天花粉对免疫系统有抑制和刺激双重作用,对癌细胞具有高效直接杀伤作用,《本草汇言》:天花粉,退五脏郁热,如心火盛而舌干口燥,肺火盛而咽肿喉痹,脾火盛而口舌齿肿,痰火盛而咳嗽不宁。若肝火之胁胀走注,肾火之骨蒸烦热,或痈疽已溃未溃,而热毒不散,或五疽身目俱黄,而小水若淋若涩,是皆火热郁结所致,惟此剂能开郁结,降痰火,并能治之。又其性甘寒,善能治渴,从补药而治虚渴,从凉药而治火渴,从气药而治郁渴,从血药而治烦渴,乃治渴之要药也。

[0068] 黄芩:黄芩:味苦、性寒,入心、肺、胃、胆、大肠经,有清热燥湿,泻火解毒,安胎,止血的作用,主要用于湿温暑湿,湿热痞闷,黄疸泻痢,肺热咳嗽,热病烦渴,血热妄行所致的吐血、便血、崩漏,热毒疮疡,咽喉肿痛,胎热不安,心烦呕恶之证,黄芩对多种球菌、杆菌及真菌具有抑制生长和杀灭的作用,黄芩中的黄芩素、黄芩苷具有抗炎作用,黄芩还具有明显的抗肿瘤作用。

[0069] 苦参:味苦,性寒,入肝、肾、大肠、小肠、膀胱、心经,具有清热燥湿,祛风杀虫的功效,主治湿热泻痢,肠风便血,黄疸,小便不利,水肿,带下,阴痒,疥癣,麻风,皮肤瘙痒,湿毒疮疡等证,苦参对TGF-β1、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平有明显的降低作用,苦参中的苦参碱能诱导肿瘤细胞分化,而且还能够诱导肿瘤细胞的凋亡。

[0070] 连翘:味苦,性微寒,入肺、心,小肠经,具有清热解毒,消肿散结的功效,用于热病

初起，风热感冒，发热，心烦，咽喉肿痛，斑疹，丹毒，瘰疬，痈疮肿毒，急性肾炎，热淋。蒙药治黄疸，肠刺痛等证，连翘对多种细菌具有抑制作用，对人体有降温作用，并且有明显的抗炎作用。

[0071] 山豆根：味苦，性寒，入心、肺、大肠经，具有解毒利咽，清热利湿，杀虫抗癌的功效，用于咽喉肿痛，龈肿齿痛，肺热咳嗽，赤白痢疾，黄疸，热肿疮毒等证，尤其在治疗鼻咽癌等癌症上具有良好的效果。

[0072] 玄参：味甘、苦、咸，性微寒，入肺、胃、肾经，具有清热凉血、滋阴降火，解毒散结的功效，用于温热病热入营血，热病伤阴，伤津便秘，骨蒸劳咳，目赤红肿，押后疼痛，痈肿疮毒等证，对金黄色葡萄球菌、白喉杆菌、伤寒杆菌等有显著抑制作用，还具有抗炎的功效。

[0073] 苏木：味甘、咸，性平，入心、肝、大肠经，具有活血祛瘀，消肿止痛的功效，用于血淤闭经，痛经，产后瘀滞腹痛，跌打损伤，骨折，痈肿疮毒等证，对多种肿瘤细胞株有明显的抑制作用，并能抑制细胞的突变。

[0074] 红花：性温，味辛，入心、肝经，具有活血通经，祛瘀止痛的功效，用于闭经，痛经，恶露不行，症瘕痞块，跌扑损伤，疮疡肿痛等症，《本草经疏》：红蓝花，乃行血之要药。其主产后血晕口噤者，缘恶血不下，逆上冲心，故神昏而晕及口噤，入心入肝，使恶血下行，则晕与口噤自止。腹内绞痛，由于恶血不尽，胎死腹中，非行血活血则不下；瘀行则血活，故能止绞痛，下死胎也。红蓝花本行血之药也，血晕解、留滞行，即止，过用能使血行不止而毙。

[0075] 石斛：性微寒，味甘，入胃、肾经，具有益胃生津，滋阴清热，润肺益肾的功效，用于热伤津液，低热烦渴，舌红少苔；胃阴不足，口渴咽干，呕逆少食，胃脘隐痛，舌光少苔；肾阴不足，视物昏花等证。

[0076] 白术：味苦、甘，性温，入脾、胃经，具有健脾益气，燥湿利水，固表止汗，安胎的作用，用于脾胃虚弱，食少胀满，倦怠乏力，泄泻，水湿停留、痰饮、水肿，表虚自汗等证，白术具有调整胃肠运动功能、抗溃疡、保肝、增强机体免疫功能、抗应激、增强造血功能等作用；其燥湿利水功效与利尿作用有关；而安胎功效与抑制子宫收缩作用有关。白术还有抗氧化、延缓衰老、降血糖、抗凝血、抗肿瘤等作用，白术能提高机体的免疫功能，增加白细胞数量，增项癌细胞抗原性抗体的特异主动免疫，通过降低瘤细胞的增殖率，减低瘤组织的侵袭性，提高机体抗肿瘤反应能力和对瘤细胞的细胞毒性作用，从而抑制肿瘤。

[0077] 党参：味甘，性平，入肺、脾经，有补气益脾，养血生津的作用，主要用于肺脾气虚或气血两虚之倦怠乏力、气短，咳嗽自汗等症状，党参长于补脾养胃，调理中焦，兼有养血的作用，其性平，健脾运而不燥；滋味阴而不湿，能够改善机体的免疫状态，提高抗病能力，促进消化吸收，提高新陈代谢，促进肠道对营养物质的吸收，党参具有一定的抗肿瘤辅助作用，能抑制肿瘤体积和重量的增长，并减少转移。

[0078] 山药：味甘、性平，入肺、脾、胃经，有补脾养胃，益肺固肾，养阴生津的作用，主治脾胃虚弱、倦怠无力、食欲不振、久泄久痢、肺气虚燥、痰喘咳嗽、肾气亏耗、腰膝酸软、下肢痿弱、消渴尿频、遗精早泄、带下白浊、皮肤赤肿、肥胖等病症，山药对多种菌具有抑制作用并且能够治疗口腔溃疡。

[0079] 甘草：味甘，性平，入十二经，有清热解毒，调和药性，祛痰止咳的作用，并能健脾和中，缓急止痛，主要用于脾胃虚弱之腹胀纳呆，乏力；能缓解腹中拘挛性疼痛，缓和某些药物的烈性和毒性，减轻药物对机体的毒副作用或对胃肠道的刺激，通过加入甘草能起到补气

中和,调和各组分的作用,甘草益气复脉,与人参等共用用于平心悸,经现代药理研究,甘草含有的甘草酸能增强细胞的解毒作用和抵抗力,具有抗溃疡的作用。

[0080] 当归 :味甘、辛,性温,入肝、心、脾经,有补血活血,调经止痛,润肠通便的作用,主要用于心血不足之头晕目眩,倦怠乏力,心悸气短,及其他血虚证;血海空虚,冲任虚寒或淤血阻滞之月经不调,经痛,产或腹痛,及其他血瘀作痛及阴虚血少肠燥之便秘等症状,其能改善子宫的血液循环、减轻盆腔充血,缓解痛经,当归能够增强机体的免疫力,抑制肝脏纤维增生或促进肝内新生纤维的吸收。

[0081] 熟地黄 :又名熟地,味甘,性微温,入肝、肾经,具有补血滋阴,益精填髓的作用,用于血虚萎黄;眩晕,心悸,失眠,月经不调,崩漏不止;肝肾阴亏,盗汗,足膝疼痛,腰膝酸软,耳鸣耳聋,头目昏花;遗精阳痿;不育不孕;月经不调;崩漏下血;须发早白;消渴;便秘;肾虚喘促等证,

[0082] 枸杞子 :味甘、性平,入肝、肾经,有补益肝肾、养血补血、益精明目、润肺止咳的作用,主要用于肝肾两虚、精血不足之腰膝酸软、头晕耳鸣、遗精耳鸣、自汗乏力;肾阳不足之阳痿、不育;阴精亏损、肝血不足之眼目昏花以及阴虚劳嗽等证,枸杞子能够促进肝细胞再生,增强非特异性免疫功能的作用。

[0083] 女贞子 :味甘、苦,微寒,入肝、肾经,有强肝益肾,清热明目的作用,主要用于治疗肝肾阴亏,头目失养之头昏耳鸣,阴虚内热等症状。女贞子能提升白细胞,增强免疫功能的功效。

[0084] 根据中医理论,方中白花蛇舌草、马勃、天花粉、黄芩、苦参、连翘、山豆根、玄参清热解毒,苏木、红花活血祛瘀,消肿散结,党参、白术、山药、甘草补脾养胃,增液生津,当归、熟地黄补血滋阴,枸杞子、女贞子、石斛补益肝肾、养血补血,诸药合用,具有清热减毒,活血抗纤以除其邪实,滋阴曾敏,养液增效以扶其本虚,起到标本兼治,扶正祛邪,即抗复发有防转移的目的。

[0085] 实施例 2 毒性实验

[0086] 实验药物

[0087] 将 26g 白花蛇舌草、17g 马勃、23g 天花粉、18g 黄芩、20g 苦参、60g 连翘、28g 山豆根、15g 玄参混合,用 800g 的醇浓度为 85% 的乙醇溶解,加热回流 4 小时后提取,过滤,将滤渣再次用醇浓度为 85% 的乙醇 210g 溶解,再次加热回流 2 小时后提取,过滤,合并过滤液,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.9g 生药 /mL,上述滤液经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱,先用 25L 的去离子水,再用 15L 醇浓度为 95% 乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,减压浓缩除去乙醇,干燥并粉碎成粉末;将 23g 党参、20g 白术、32g 山药和 30g 甘草混合,加相对于获得的混合物质量的 300g 醇浓度为 90% 的乙醇加热回流提取 2 次,提取液合并,用管式离心机离心除杂,将除杂后的提取液于 60°C 的条件下减压浓缩至相对密度 1.23(60°C) 的膏体,将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末;将 14g 苏木、17g 红花、22g 石斛、15g 当归、10g 熟地黄、17g 枸杞子和 15g 女贞子混合,加 300g 水溶解,加热煎煮 3 小时,过滤,将滤渣再次用 150g 水溶解,再次加热煎煮 2 小时,过滤,合并过滤液,减压浓缩除去水分,干燥并粉碎成粉末;将前面获得的粉末混合,进一步加入 21g 羧甲基淀粉钠、25g 微晶纤维素,混匀,制粒,干燥后,整粒,加入 5g 硬脂酸镁,然后用冲压装置将颗粒压制成片,即得含片剂,每片 0.3g。

[0088] 1. 外用药物毒性实验

[0089] 急性经口毒性试验：该品按卫生部《化妆品卫生规范》(2002年版)“急性经口毒性试验中一次限量试验法”，一次经口给予 ICR 小鼠，体重 18g ~ 22g, 20 只，将获得的含片剂用蒸馏水溶解，获得灌胃剂量 5000mg/kg 体重，灌胃量 20ml/kg，观察 15 天，试验动物未发现中毒表现、无死亡，处死后解剖未明显异常，判断该品对小鼠急性经口毒性属实际无毒级。

[0090] 急性经皮毒性试验：该品依据卫生部《化妆品卫生规范》(2002) 第二部分“急性经皮毒性试验”一次限量试验法，SD 大鼠 20 只，雌雄各半，体重 90g ~ 180g，将获得的含片粉碎，加入 400g 橡胶、400g 松香制成涂料，一次经皮涂抹 5000mg/kg 体重剂量，观察 15 天，未发现明显中毒症状、无死亡，动物大体解剖未见异常，判断该品对大鼠急性经皮毒性属实际无毒级。

[0091] 急性皮肤刺激试验：该品依据卫生部《化妆品卫生规范》(2002) 第二部分“皮肤刺激性 / 腐蚀性试验”中 6.3 节，日本大耳白兔雄性 4 只，体重 2kg ~ 3kg，取该品 0.5g 直接涂抹在动物左侧皮肤上（另一侧作为对照），采用封闭试验，敷用时间 4 小时，试验结束后用温水冲洗残留受试物，于除去受试物后 1h、24h、48h 和 72h 分别观察动物受试区和对照区的皮肤反应，最高积分均值为“0”，判断该品对动物皮肤无刺激性。

[0092] 内服药物长期毒性实验：

[0093] 本发明中药制剂对小鼠按 7.81、18.34 和 40.11g 生药 /kg 连续用药 12 周 (1.0ml/100g 体重，每天 2 次) 及停药 3 周后，结果表明：本发明中药制剂对大鼠的毛发、行为、大小便、体重、脏器重量、血象、肝肾功能、血糖、血脂等指标均无明显影响，脏器肉眼没有发现异样变化和组织学检查结果表明，用药 12 周及停药 3 周后，大鼠各脏器均无明显改变。说明本发明中药制剂对大鼠长期用药后毒性小，停药后也没有异样反应，应用安全。

[0094] 实施例 3 本发明的中药含片剂

[0095] 将 26g 白花蛇舌草、17g 马勃、23g 天花粉、18g 黄芩、20g 苦参、60g 连翘、28g 山豆根、15g 玄参混合，用 800g 的醇浓度为 85% 的乙醇溶解，加热回流 4 小时后提取，过滤，将滤渣再次用醇浓度为 85% 的乙醇 210g 溶解，再次加热回流 2 小时后提取，过滤，合并过滤液，减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.9g 生药 /mL，上述滤液经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱，先用 25L 的去离子水，再用 15L 醇浓度为 95% 乙醇洗脱，收集乙醇洗脱液，减压浓缩除去乙醇，干燥并粉碎成粉末；将 23g 党参、20g 白术、32g 山药和 30g 甘草混合，加相对于获得的混合物质量的 300g 醇浓度为 90% 的乙醇加热回流提取 2 次，提取液合并，用管式离心机离心除杂，将除杂后的提取液于 60℃ 的条件下减压浓缩至相对密度 1.23 (60℃) 的膏体，将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末；将 14g 苏木、17g 红花、22g 石斛、15g 当归、10g 熟地黄、17g 枸杞子和 15g 女贞子混合，加 300g 水溶解，加热煎煮 3 小时，过滤，将滤渣再次用 150g 水溶解，再次加热煎煮 2 小时，过滤，合并过滤液，减压浓缩除去水分，干燥并粉碎成粉末；将前面获得的粉末混合，进一步加入 21g 羧甲基淀粉钠、25g 微晶纤维素，混匀，制粒，干燥后，整粒，加入 5g 硬脂酸镁，然后用冲压装置将颗粒压制片，即得含片剂，每片 0.3g。

[0096] 实施例 4 本发明的中药散剂

[0097] 将 22g 白花蛇舌草、15g 马勃、20g 天花粉、15g 黄芩、17g 苦参、55g 连翘、25g 山豆根、13g 玄参混合，用 750g 的醇浓度为 85% 的乙醇溶解，加热回流 4 小时后提取，过滤，将滤渣再次用醇浓度为 85% 的乙醇 190g 溶解，再次加热回流 2 小时后提取，过滤，合并过滤液，

减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.8g 生药 /mL, 上述滤液经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱, 先用 25L 的去离子水, 再用 15L 醇浓度为 95% 乙醇洗脱, 收集乙醇洗脱液, 减压浓缩除去乙醇, 干燥并粉碎成粉末; 将 21g 党参、17g 白术、30g 山药和 27g 甘草混合, 加相对于获得的混合物质量的 270g 醇浓度为 90% 的乙醇加热回流提取 2 次, 提取液合并, 用管式离心机离心除杂, 将除杂后的提取液于 60℃ 的条件下减压浓缩至相对密度 1.21 (60℃) 的膏体, 将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末; 将 12g 苏木、15g 红花、20g 石斛、13g 当归、8g 熟地黄、15g 枸杞子和 13g 女贞子混合, 加 250g 水溶解, 加热煎煮 3 小时, 过滤, 将滤渣再次用 130g 水溶解, 再次加热煎煮 2 小时, 过滤, 合并过滤液, 减压浓缩除去水分, 干燥并粉碎成粉末; 将前面获得的粉末混合, 随后过筛成 100 目的细粉, 将获得的细粉投入混合搅拌机中搅拌, 即获得所述中药散剂。

[0098] 实施例 5 本发明的中药贴片剂

[0099] 将 20g 白花蛇舌草、13g 马勃、19g 天花粉、13g 黄芩、15g 苦参、53g 连翘、23g 山豆根、12g 玄参混合, 用 700g 的醇浓度为 85% 的乙醇溶解, 加热回流 4 小时后提取, 过滤, 将滤渣再次用醇浓度为 85% 的乙醇 180g 溶解, 再次加热回流 2 小时后提取, 过滤, 合并过滤液, 减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.8g 生药 /mL, 上述滤液经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱, 先用 25L 的去离子水, 再用 15L 醇浓度为 95% 乙醇洗脱, 收集乙醇洗脱液, 减压浓缩除去乙醇, 干燥并粉碎成粉末; 将 19g 党参、15g 白术、28g 山药和 25g 甘草混合, 加相对于获得的混合物质量的 250g 醇浓度为 90% 的乙醇加热回流提取 2 次, 提取液合并, 用管式离心机离心除杂, 将除杂后的提取液于 60℃ 的条件下减压浓缩至相对密度 1.20 (60℃) 的膏体, 将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末; 将 10g 苏木、13g 红花、20g 石斛、11g 当归、6g 熟地黄、14g 枸杞子和 12g 女贞子混合, 加 220g 水溶解, 加热煎煮 3 小时, 过滤, 将滤渣再次用 130g 水溶解, 再次加热煎煮 2 小时, 过滤, 合并过滤液, 减压浓缩除去水分, 干燥并粉碎成粉末; 第四步, 将余下组分混合, 加入 350g 的橡胶、400g 的松香, 混合, 制成涂料, 进行涂膏, 切断, 盖衬, 切片, 即获得所述贴片剂。

[0100] 实施例 6 本发明的中药糖浆剂

[0101] 将 20g 白花蛇舌草、16g 马勃、21g 天花粉、14g 黄芩、18g 苦参、57g 连翘、26g 山豆根、14g 玄参混合, 用 730g 的醇浓度为 85% 的乙醇溶解, 加热回流 4 小时后提取, 过滤, 将滤渣再次用醇浓度为 85% 的乙醇 200g 溶解, 再次加热回流 2 小时后提取, 过滤, 合并过滤液, 减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.7g 生药 /mL, 上述滤液经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱, 先用 25L 的去离子水, 再用 15L 醇浓度为 95% 乙醇洗脱, 收集乙醇洗脱液, 减压浓缩除去乙醇, 干燥并粉碎成粉末; 将 20g 党参、15g 白术、29g 山药和 26g 甘草混合, 加相对于获得的混合物质量的 250g 醇浓度为 90% 的乙醇加热回流提取 2 次, 提取液合并, 用管式离心机离心除杂, 将除杂后的提取液于 60℃ 的条件下减压浓缩至相对密度 1.20 (60℃) 的膏体, 将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末; 将 12g 苏木、15g 红花、20g 石斛、14g 当归、9g 熟地黄、15g 枸杞子和 13g 女贞子混合, 加 220g 水溶解, 加热煎煮 3 小时, 过滤, 将滤渣再次用 130g 水溶解, 再次加热煎煮 2 小时, 过滤, 合并过滤液, 减压浓缩除去水分, 干燥并粉碎成粉末; 将上面获得的粉末混合, 加 550g 水溶解, 用 40% 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0, 搅匀, 于 6℃ 条件下冷藏 48 小时, 过滤, 滤液加 90g 蔗糖, 搅拌并溶解, 调节 pH 值至 7.0, 加水适量, 搅拌, 静止 12 小时, 过滤, 灌装, 灭菌, 获得糖浆剂, 所述糖浆剂中的生药浓度为 1.0g/mL。

[0102] 实施例 6 临床实验

[0103] 1.1 病例分组

[0104] 本次研究共纳入鼻咽癌病例 285 例, 均来源于本院 2005 年 12 月 ~ 2009 年 3 月住院病例。所有病例中男 178 例, 女 107 例, 年龄从 17 岁 ~ 72 岁, 中位年龄为 45.6 岁, Karnofsky 评分均大于 70 分; 所有患者放射治疗前均经病理学证实, 并均有 CT/MRI 检查供临床分期, 化疗前按临床标准均做化疗前检查证实无放化疗禁忌证, 所有患者均是无转移鼻咽癌 (M0)。随机将病例分成两组, 治疗组 145 例, 男 90 例, 女 55 例, 对照组 140 例, 男 88 例, 女 52 例, 两组临床资料具有可比性, 见表 1。

[0105] 表 1 两组患者临床资料比较

[0106]	组别	例数	病理 WHO 分类*			临床分期 [△]			
			I	II	III	I	II	III	IV
	实验组	145	0	135	10	2	60	75	8
	对照组	140	1	128	11	3	61	69	7

[0107] 注: * 病理 WHO 分类: 世界卫生组织 (WHO) 将鼻咽癌的病理形态学分为:(1) WHO I 型, 分化好和中等分化的角化性鳞状细胞癌; (2) WHO II 型, 分化差的癌; (3) WHO III 型, 未分化癌或淋巴上皮癌。[△] 临床分期: I 期 -T1N0M0; II 期 -T2N0M0、T0 ~ T2N1M0; III 期 -T3N0 ~ N2M0、T0 ~ T3N2M0; IVa 期 -T4N0 ~ N3M0、T0 ~ T4N3M0; IVb 期 - 任何 T、任何 N、任何 M1。

[0108] 1.2 治疗方法

[0109] 两组病例均采用热塑面膜固定, 并在 CT 或 X 线模拟机下定位, 6MV-X 射线照射, 颈切线野均采用 60Co-r 射线照射。(1) 二维挡铅技术: 患者仰卧标准位, 张口含塞, 在数字化 X 线模拟定位机 (核通公司) 摄取定位片, 并勾画颈联合野及面耳前小野, 完成后制做挡铅模具, 根据 CT 分别确定设野边界, 下颈切线野根据定位片及计算半影确定上界。放疗剂量分次采用超分割方法, 120cGy/ 次, BID/ 天, 鼻咽总剂量为 72 ~ 76.8Gy/60 ~ 64 次, 面颈联合野鼻咽部剂量达 43.2Gy/36 次 /24 天后定位片上缩野。全颈切线预防剂量达 50Gy/25 次 /5 周, 颈部阳性区域采用电子线根据淋巴结大小补量 16 ~ 26Gy, 常规分次, 200cGy/ 次。(2) 调强适形放疗技术 (IMRT): 患者采用头颈摆位固定装置, 仰卧体位, 在 CT 下获取治疗计划设计图像, 部份患者采用 MRI 图像融合, GTV: 72 ~ 78Gy, 2.2 ~ 2.4Gy/ 次; CTV1: 66 ~ 68Gy, 2.1 ~ 2.2Gy/ 次; CTV2: 56 ~ 62Gy, 2Gy/ 次; GTVN: 66 ~ 78Gy, 2.2 ~ 2.4Gy/ 次; CTVN: 52 ~ 55Gy, 1.6 ~ 1.8Gy/ 次; 所有患者均以 PTV 计算, 95% 为描述剂量。部分患者采用剂量动态 IMRT (2 ~ 3 次 CT/MRI)。

[0110] 两组均同步化疗, 化疗采用 DF 方案: 氯氨铂 (CDDP) 为 80mg/m², d1, 5- 氟尿嘧啶 (5-FU) 为 500mg/m², d1-3。每 3 周重复化疗 1 次, 总计 2 个周期。

[0111] 治疗组癌放疗、化疗的基础上配合本发明实施例 6 的中药糖浆剂, 每次 1 剂, 每日 5 剂, 每口多次频频温服, 缓缓咽下, 知道放化疗总计划结束。

[0112] 1.3 观察指标和方法

[0113] (1) 治疗中每周检验 1 次全血常规。每 2 周检查 1 次肝、肾功能及心电图。观察

标准:RTOG(放射肿瘤治疗协作组)、WHO 制定的毒副反应分级标准。黏膜反应:0 级,正常;I 级,红斑,有轻微疼痛,不需止痛药;II 级,斑点状黏膜炎,伴浆液性渗出,中等度疼痛;III 级,成片状纤维素黏膜炎,疼痛剧烈,需止痛药;IV 级,出血、溃疡、坏死。

[0114] (2) 近期疗效:据 WHO 治疗恶性肿瘤评定标准评定疗效,分完全缓解(CR):所有可见的病变完全消失至少 4 周;部分缓解(PR):肿瘤大小估计缩小 $\geq 50\%$ 至少 4 周;无变化(NC):无明显变化至少 4 周,包括病变稳定,肿瘤大小估计扩大不足 25%,缩小不足 50%;病变更扩展(PD):新病灶出现或原有病变估计扩大 $> 25\%$ 4 个等级评定鼻咽部原发灶及颈淋巴结转移灶肿瘤体积变化。

[0115] 1.4 统计学方法

[0116] 用统计软件包 SPSS10.0 Wileoxon 符合秩和检验、配对 t 检验及独立样本 t 检验。

[0117] 1.5 结果

[0118] 1.5.1 两组急性反应比较,结果见表 2,治疗组对口腔黏膜及胃肠道反应的减轻明显优于对照组,统计学上具有显著性差异($P < 0.05$)。

[0119] 表 2 两组急性反应

[0120]

	实验组(145 例数)					对照组(140 例数)				
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
黏膜反应	5	72	53	15	0	7	47	58	27	1
胃肠反应	67	56	15	7	0	48	53	27	12	0

[0121] 注:两组间两个指标比较, $p < 0.05$ 。

[0122] 1.5.2 两组外周血指标比较

[0123] 实验组血液系统反应中白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)下降较对照组明显减轻,统计学上具显著性差异($P < 0.05$)。见表 3。

[0124] 表 3 两组血液系统毒副反应

	实验组(145 例数)					对照组(140 例数)				
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
WBC*	123	17	5	0	0	79	8	50	3	0
RBC*	126	19	0	0	0	91	49	0	0	0
Hb*	132	13	0	0	0	104	36	0	0	0

[0126] 注: * $P < 0.05$, $\Delta P > 0.05$ 。

[0127] 1.5.3 两组治疗前后肝肾功能的比较

[0128] 由表 4 可看出:实验组放化疗后丙氨酸转氨酶(ALT)、尿素氮(UN)、血液肌酐(CR)、γ-谷氨酰转移酶(GGT) 值显著降低,具统计学意义($P < 0.05$);而对照组 ALT、UN、CR 值较放化疗前无显著变化($P > 0.05$)。

[0129] 表 4 肝肾功能治疗前后比较($\bar{X} \pm s$)

[0130]

组别		ALT (U/L)	GGT (U/L)	UN (mmol/L)	CR (mol/L)
治疗组	放化疗前	28.34 ± 13.38	37.13 ± 29.27	5.24 ± 1.37	107.33 ± 13.86
	放化疗后	22.56 ± 12.94	30.15 ± 25.23	4.01 ± 1.21	100.97 ± 15.04
对照组	放化疗前	29.12 ± 14.13	36.12 ± 22.31	5.24 ± 2.01	105.11 ± 14.23
	放化疗后	24.41 ± 13.15	34.35 ± 19.18	4.86 ± 1.89	103.05 ± 20.07

[0131] 1.5.4 两组近期疗效比较,见表 5。

[0132]

组别	CR	PR	NC	PD	有效率 (%)
治疗组	77	48	20	0	86.2
对照组	43	42	53	2	60.7

[0133] 所有上述的首要实施这一知识产权,并没有设定限制其他形式的实施这种新产品和 / 或新方法。本领域技术人员将利用这一重要信息,上述内容修改,以实现类似的执行情况。但是,所有修改或改造基于本发明新产品属于保留的权利。

[0134] 以上所述,仅是本发明的较佳实施例而已,并非是对本发明作其它形式的限制,任何熟悉本专业的技术人员可能利用上述揭示的技术内容加以变更或改型为等同变化的等效实施例。但是凡是未脱离本发明技术方案内容,依据本发明的技术实质对以上实施例所作的任何简单修改、等同变化与改型,仍属于本发明技术方案的保护范围。