



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105920495 A

(43)申请公布日 2016.09.07

(21)申请号 201610336774.0

(22)申请日 2016.05.20

(71)申请人 济南思拓新源医药科技有限公司

地址 250014 山东省济南市历下区经十东
路南侧浆水泉路东侧卓越时代广场1-
1047

(72)发明人 于学军 刘宏伟

(74)专利代理机构 济南智圆行方专利代理事务
所(普通合伙企业) 37231

代理人 刘尔才

(51)Int.Cl.

A61K 36/9064(2006.01)

A61P 35/00(2006.01)

权利要求书3页 说明书12页

(54)发明名称

一种治疗肿瘤的中药组合物及其制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种治疗肿瘤的中药组合物及其制备方法,中药组合物中各种原料药材为:昂天莲、揉白叶、零余子、赛繁缕、蓬蘽、灵芝、水梨藤、三七、杉叶藻、撑篙竹、湿生扁蕾、石壁莲、阔叶假参、络石藤、苦苣、缩砂蜜、露兜笏心、顺江木、筋櫟、四叶七、下果藤、茅苍术、钻天杨、雪下红、醉针茅和七叶莲。本发明的有益效果是:本发明具有散瘀结、化肿块,通络消瘤、补元阳、温升阳气和气血通畅的功效,具有起效快、有效率高、疗效确切、治疗疗程短、无毒副作用,价格低等优势。

1. 一种治疗肿瘤的中药组合物及其制备方法, 其特征在于, 包括以下原料药材: 昂天莲、揉白叶、赛繁缕、蓬蘽、灵芝、水梨藤、三七、杉叶藻、撑篙竹、湿生扁蕾、阔叶假参、络石藤、苦苣、缩砂蜜、四叶七、下果藤、茅苍术、钻天杨、雪下红、醉针茅和七叶莲。

2. 根据权利要求1所述的治疗肿瘤的中药组合物, 其特征在于, 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成: 昂天莲12-22重量份、揉白叶10-30重量份、赛繁缕14-28重量份、蓬蘽15-35重量份、灵芝9-18重量份、水梨藤11-21重量份、三七10-30重量份、杉叶藻10-20重量份、撑篙竹12-32重量份、湿生扁蕾8-16重量份、阔叶假参13-27重量份、络石藤14-32重量份、苦苣8-19重量份、缩砂蜜7-14重量份、四叶七12-33重量份、下果藤15-25重量份、茅苍术11-21重量份、钻天杨8-16重量份、雪下红10-20重量份、醉针茅10-30重量份和七叶莲15-25重量份。

3. 根据权利要求1或2所述的治疗肿瘤的中药组合物, 其特征在于, 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成: 昂天莲16重量份、揉白叶20重量份、赛繁缕25重量份、蓬蘽32重量份、灵芝15重量份、水梨藤17重量份、三七25重量份、杉叶藻15重量份、撑篙竹32重量份、湿生扁蕾14重量份、阔叶假参22重量份、络石藤28重量份、苦苣16重量份、缩砂蜜12重量份、四叶七30重量份、下果藤22重量份、茅苍术16重量份、钻天杨10重量份、雪下红15重量份、醉针茅22重量份和七叶莲18重量份。

4. 根据权利要求1-3任一项所述的治疗肿瘤的中药组合物, 其特征在于, 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成: 昂天莲20重量份、揉白叶17重量份、赛繁缕26重量份、蓬蘽33重量份、灵芝13重量份、水梨藤20重量份、三七22重量份、杉叶藻15重量份、撑篙竹31重量份、湿生扁蕾14重量份、阔叶假参22重量份、络石藤31重量份、苦苣17重量份、缩砂蜜13重量份、四叶七31重量份、下果藤22重量份、茅苍术15重量份、钻天杨12重量份、雪下红20重量份、醉针茅25重量份和七叶莲16重量份。

5. 根据权利要求1-4任一项所述的治疗肿瘤的中药组合物, 其特征在于, 所述中药组合物中各原料药材还包括: 零余子、石壁莲、露兜笏心、顺江木和筋欏。

6. 根据权利要求1-5任一项所述的治疗肿瘤的中药组合物, 其特征在于, 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成: 昂天莲12-22重量份、揉白叶10-30重量份、赛繁缕14-28重量份、蓬蘽15-35重量份、灵芝9-18重量份、水梨藤11-21重量份、三七10-30重量份、杉叶藻10-20重量份、撑篙竹12-32重量份、湿生扁蕾8-16重量份、阔叶假参13-27重量份、络石藤14-32重量份、苦苣8-19重量份、缩砂蜜7-14重量份、四叶七12-33重量份、下果藤15-25重量份、茅苍术11-21重量份、钻天杨8-16重量份、雪下红10-20重量份、醉针茅10-30重量份、七叶莲12-22重量份、零余子11-31重量份、石壁莲13-23重量份、露兜笏心9-18重量份、顺江木12-26重量份和筋欏7-12重量份。

7. 根据权利要求1-6任一项所述的治疗肿瘤的中药组合物, 其特征在于, 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成: 昂天莲20重量份、揉白叶17重量份、赛繁缕26重量份、蓬蘽33重量份、灵芝13重量份、水梨藤20重量份、三七22重量份、杉叶藻15重量份、撑篙竹31重量份、湿生扁蕾14重量份、阔叶假参22重量份、络石藤31重量份、苦苣17重量份、缩砂蜜13重量份、四叶七31重量份、下果藤22重量份、茅苍术15重量份、钻天杨12重量份、雪下红20重量份、醉针茅25重量份、七叶莲16重量份、零余子30重量份、石壁莲22重量份、露兜笏心16重量份、顺江木24重量份和筋欏10重量份。

8. 根据权利要求1-7任一项所述的治疗肿瘤的中药组合物的制备方法,其特征在于,当所述中药组合物的剂型为糖浆剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将络石藤、苦苣、缩砂蜜和四叶七按所述比例混合,加相对于混合物4~6倍的醇浓度为80%~90%的乙醇,加热回流提取2~4次,每次回流提取2小时~3小时,合并提取液,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60℃时相对密度为1.05~1.10的药液,将浓缩后的浓缩液用喷雾干燥器干燥,随后粉碎成100~200目,获得干粉;

第二步,将赛繁缕、蓬蘽、灵芝、水梨藤、三七和杉叶藻按所述比例混合,粉碎成粉末,用醇浓度为85%~95%的乙醇作为溶剂,浸渍48小时~72小时,采用渗漉法以每分钟1~2ml的速度缓缓渗漉,收集渗漉液,浓缩至60℃时相对密度为1.25~1.27的膏体,用喷雾干燥器干燥,随后粉碎成100~200目,获得干粉,所加入的乙醇的质量是第二步混合物质量的3~5倍;

第三步,将剩余原料药材按所述比例混合,加相对于混合物4~6倍量醇浓度为70%~80%的乙醇回流提取2~4次,每次1小时~3小时,分别过滤,各次滤液合并,回收乙醇,浓缩至60℃时相对密度为1.20~1.22的膏体,于55℃~65℃减压真空干燥,得干粉;

第四步,将第一步至第三步获得的干粉混合,加入相对于混合物质量3~5倍的水溶解,用40%氢氧化钠溶液调节pH值至7.0,随后分别加入相对于混合物质量0.3~0.6倍的蔗糖、0.001~0.005倍的尼泊金乙酯混合均匀,即得糖浆剂。

9. 根据权利要求1-7任一项所述的治疗肿瘤的中药组合物的制备方法,其特征在于,当所述中药组合物的剂型为胶囊剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量2~4倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量1~2倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎1~2小时,粉碎,过筛,获得300目~400目的超微细粉;

第三步,在第二步获得的超微细粉中依次加入滑石粉、硬脂酸镁,进行混匀处理,即得胶囊内容物;所述超微细粉、硬脂酸镁和滑石粉的重量比为100:0.15~0.5:0.15~0.5,将所述胶囊内容物装入胶囊壳体中,即得胶囊剂成品。

10. 根据权利要求1-7任一项所述的治疗肿瘤的中药组合物的制备方法,其特征在于,当所述中药组合物的剂型为粉针剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述原料药材按比例混合,放入超微粉碎机中粉碎成0.1~10μm体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于0.1μm体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料,所述混合粉料的得粉率至少为95%;

第二步,在第一步获得的混合粉料中加入相对于所述混合粉料的质量3~5倍的醇浓度为85%~95%的乙醇,搅拌溶解获得乙醇溶液,将乙醇溶液在5℃~10℃的条件下静置24~36小时,采用渗漉法以每分钟1~2ml的速度缓缓渗漉,收集渗漉液,浓缩并干燥,并在此放入超微粉碎机中粉碎40~60分钟,获得0.1~10μm体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于0.1μm体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料,所述混合粉料的得粉率至少为95%;

第三步,取第二步获得的混合粉料10g~20g,加入丙二醇30g~50g,加200ml注射用水,搅拌使其溶解,进一步加注射用水至1000ml,再加入1g~1.5g针用活性炭,充分搅拌30~50分钟;脱炭过滤;用0.22~0.24 μ m微孔滤膜过滤;冷冻干燥得无菌粉末,分装灌封。

一种治疗肿瘤的中药组合物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及药物制剂技术领域,特别涉及一种治疗肿瘤的中药组合物及其制备方法。

背景技术

[0002] 肿瘤组织无论在细胞形态和组织结构上,都与其发源的正常组织有不同程度的差异,这种差异称为异型性。异型性是肿瘤异常分化在形态上的表现。异型性小,说明分化程度高,异型性大,说明分化程度低。区别这种异型性的大小是诊断肿瘤,确定其良、恶性的主要组织学依据。良性肿瘤细胞的异型性不明显,一般与其来源组织相似。恶性肿瘤常具有明显的异型性。

[0003] 临床表现:一般把肿瘤的症状分为局部症状与全身症状两部分。

[0004] 局部症状:因为肿瘤在原发病灶处的生长导致该部位解剖结构和组织形态发生变化,由此而引起相应的功能改变。肿瘤在所占据的组织中形成肿块,其大小、外形、界限、硬度、表面情况、与邻近组织关系等可作为检查与诊断肿瘤的依据。肿块可引起继发症状,如疼痛、压迫、溃疡、出血、感染、梗阻或功能障碍等,使病人感到不适与痛苦,特别是肿瘤压迫与侵犯神经时,会有不同程度的疼痛。根据肿瘤生长部位不同,还会有许多特殊症状,如胰头癌、胆管癌可引起黄疸;脑室、脑膜肿瘤可引起颅压升高等。

[0005] 全身症状:肿瘤早期出现的全身症状一般比较轻微、局限;若能在出现早期症状时引起注意,即可早期发现肿瘤,及时进行治疗。早期症状成为恶性肿瘤的“报警信号”;在临床上尤为重视恶性肿瘤出现的第一个惹人注意的早期症状,称之为“首发症状”。不同的肿瘤“报警信号”与“首发症状”不同。

[0006] 肿瘤的全身症状与病期及肿瘤发生的部位有关。早期肿瘤常无全身症状,或仅有轻微乏力不适、食欲不振;中、晚期肿瘤,由于肿瘤消耗大量营养物质并产生许多毒素,病人陆续出现较明显的全身症状,如体重下降、虚弱、发热、贫血、水肿、腹水、皮肤及关节疾患、广泛脏器转移所致的症状等。

[0007] 发病机制:肿瘤在本质上是基因病。各种环境和遗传的致癌因素以协同或序贯的方式引起DNA损害,从而激活原癌基因和(或)灭活肿瘤抑制基因,加上凋亡调节基因和(或)DNA修复基因的改变,继而引起表达水平的异常,使靶细胞发生转化。被转化的细胞先多呈克隆性的增生,经过一个漫长的多阶段的演进过程,其中一个克隆相对无限制的扩增,通过附加突变,选择性地形成具有不同特点的亚克隆(异质化),从而获得浸润和转移的能力(恶性转化),形成恶性肿瘤。

[0008] 中医认为肿瘤是全身性疾病,正虚血淤,余毒未清为其病机特点,肿瘤转移的根本原因在于正气亏虚,邪毒内蕴。无论手术还是化疗治疗,虽达到了有效的减瘤去邪目的,但未从根本上解除患者脏腑、阴阳、气血功能的失调,依据中医治疗肿瘤要讲究辨证论治和整体治疗,将放疗、化疗纳入辨证用药范畴,形成西医攻邪,中医扶正的格局,采用中西医结合的方法进行肿瘤治疗往往能取得较好的效果,中药对肿瘤患者的辅助治疗作用也越来越得

到认可。

[0009] 放射治疗和化学药物治疗是恶性肿瘤的主要治疗手段,然而其毒副反应很大。目前临床使用的抗肿瘤化学药物均有不同程度的毒副作用,它们在杀伤肿瘤细胞的同时,又杀伤正常组织的细胞,尤其是杀伤人体中生长发育旺盛的血液、淋巴组织细胞等。抗癌药物不良反应的分类方式很多,按照抗癌药物对机体不同系统的影响,不良反应主要有血液毒性、消化道毒性、黏膜损害、肝毒性、肾毒性等。

[0010] 传统医学辨证论治基础上,针对常见多发的肺癌、胃癌、结直肠癌的治疗,在常规治疗的基础上,着眼于肿瘤放化疗期间患者出现的食少腹胀、纳呆、汗出乏力等相关性疾病,确立了重点病种诊疗规范,总结提炼数种临床疗效明显的验方及特色疗法,进行推广,对患者生活质量的提高、症状的控制及化疗药物的减毒增效取得了极大成效,通过临床实践后的总结,治疗围手术期、围化疗期、放疗间期患者的生活质量、临床症状的控制程度对疗效和预后起着关键性的作用。

[0011] 目前,用于治疗肿瘤的药物很多,但是都不同程度存在着副作用大的缺陷,严重影响患者的治疗和康复,特别是针对患者食少腹胀、纳呆、汗出乏力等相关性疾病的治疗药物比较欠缺,目前需要研制一种作用温和,不良反应小,可长期应用,且使用方便,疗效确切,治疗肿瘤的新药。

发明内容

[0012] 本发明所要解决的技术问题在于,提供一种治疗肿瘤的中药组合物及其制备方法,本发明具有散瘀结、化肿块,通络消瘤、补元阳、温升阳气和气血通畅的功效,具有起效快、有效率高、疗效确切、治疗疗程短、无毒副作用,价格低等优势。

[0013] 为了解决上述技术问题,本发明提供一种治疗肿瘤的中药组合物,其中,包括以下原料药材:昂天莲、揉白叶、赛繁缕、蓬蘽、灵芝、水梨藤、三七、杉叶藻、撑篙竹、湿生扁蕾、阔叶假参、络石藤、苦苣、缩砂蜜、四叶七、下果藤、茅苍术、钻天杨、雪下红、醉针茅和七叶莲。

[0014] 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成:昂天莲12-22重量份、揉白叶10-30重量份、赛繁缕14-28重量份、蓬蘽15-35重量份、灵芝9-18重量份、水梨藤11-21重量份、三七10-30重量份、杉叶藻10-20重量份、撑篙竹12-32重量份、湿生扁蕾8-16重量份、阔叶假参13-27重量份、络石藤14-32重量份、苦苣8-19重量份、缩砂蜜7-14重量份、四叶七12-33重量份、下果藤15-25重量份、茅苍术11-21重量份、钻天杨8-16重量份、雪下红10-20重量份、醉针茅10-30重量份和七叶莲15-25重量份。

[0015] 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成:昂天莲16重量份、揉白叶20重量份、赛繁缕25重量份、蓬蘽32重量份、灵芝15重量份、水梨藤17重量份、三七25重量份、杉叶藻15重量份、撑篙竹32重量份、湿生扁蕾14重量份、阔叶假参22重量份、络石藤28重量份、苦苣16重量份、缩砂蜜12重量份、四叶七30重量份、下果藤22重量份、茅苍术16重量份、钻天杨10重量份、雪下红15重量份、醉针茅22重量份和七叶莲18重量份。

[0016] 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成:昂天莲20重量份、揉白叶17重量份、赛繁缕26重量份、蓬蘽33重量份、灵芝13重量份、水梨藤20重量份、三七22重量份、杉叶藻15重量份、撑篙竹31重量份、湿生扁蕾14重量份、阔叶假参22重量份、络石藤31重量份、苦苣17重量份、缩砂蜜13重量份、四叶七31重量份、下果藤22重量份、茅苍术15重量份、钻天

杨12重量份、雪下红20重量份、醉针茅25重量份和七叶莲16重量份。

[0017] 所述中药组合物中各原料药材还包括：零余子、石壁莲、露兜笏心、顺江木和筋欖。

[0018] 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成：昂天莲12-22重量份、揉白叶10-30重量份、赛繁缕14-28重量份、蓬蘽15-35重量份、灵芝9-18重量份、水梨藤11-21重量份、三七10-30重量份、杉叶藻10-20重量份、撑篙竹12-32重量份、湿生扁蕾8-16重量份、阔叶假参13-27重量份、络石藤14-32重量份、苦苣8-19重量份、缩砂蜜7-14重量份、四叶七12-33重量份、下果藤15-25重量份、茅苍术11-21重量份、钻天杨8-16重量份、雪下红10-20重量份、醉针茅10-30重量份、七叶莲12-22重量份、零余子11-31重量份、石壁莲13-23重量份、露兜笏心9-18重量份、顺江木12-26重量份和筋欖7-12重量份。

[0019] 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成：昂天莲20重量份、揉白叶17重量份、赛繁缕26重量份、蓬蘽33重量份、灵芝13重量份、水梨藤20重量份、三七22重量份、杉叶藻15重量份、撑篙竹31重量份、湿生扁蕾14重量份、阔叶假参22重量份、络石藤31重量份、苦苣17重量份、缩砂蜜13重量份、四叶七31重量份、下果藤22重量份、茅苍术15重量份、钻天杨12重量份、雪下红20重量份、醉针茅25重量份、七叶莲16重量份、零余子30重量份、石壁莲22重量份、露兜笏心16重量份、顺江木24重量份和筋欖10重量份。

[0020] 当所述中药组合物的剂型为糖浆剂时，其制备方法包括以下步骤：

第一步，将络石藤、苦苣、缩砂蜜和四叶七按所述比例混合，加相对于混合物4~6倍的醇浓度为80%~90%的乙醇，加热回流提取2~4次，每次回流提取2小时~3小时，合并提取液，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60℃时相对密度为1.05~1.10的药液，将浓缩后的浓缩液用喷雾干燥器干燥，随后粉碎成100~200目，获得干粉；

第二步，将赛繁缕、蓬蘽、灵芝、水梨藤、三七和杉叶藻按所述比例混合，粉碎成粉末，用醇浓度为85%~95%的乙醇作为溶剂，浸渍48小时~72小时，采用渗漉法以每分钟1~2ml的速度缓缓渗漉，收集渗漉液，浓缩至60℃时相对密度为1.25~1.27的膏体，用喷雾干燥器干燥，随后粉碎成100~200目，获得干粉，所加入的乙醇的质量是第二步混合物质量的3~5倍；

第三步，将剩余原料药材按所述比例混合，加相对于混合物4~6倍量醇浓度为70%~80%的乙醇回流提取2~4次，每次1小时~3小时，分别过滤，各次滤液合并，回收乙醇，浓缩至60℃时相对密度为1.20~1.22的膏体，于55℃~65℃减压真空干燥，得干粉；

第四步，将第一步至第三步获得的干粉混合，加入相对于混合物质量3~5倍的水溶解，用40%氢氧化钠溶液调节pH值至7.0，随后分别加入相对于混合物质量0.3~0.6倍的蔗糖、0.001~0.005倍的尼泊金乙酯混合均匀，即得糖浆剂。

[0021] 当所述中药组合物的剂型为胶囊剂时，其制备方法包括以下步骤：

第一步，将所述原料药材按比例混合，加入相对于混合物质量2~4倍的醇浓度为85~95%的乙醇，加热回流1~3小时，提取，过滤获得第一提取液；过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量1~2倍的醇浓度为85~95%的乙醇，加热回流1~3小时，提取，过滤获得第二提取液；将第一提取液和第二提取液合并，减压浓缩除去乙醇溶剂，干燥，获得干膏；

第二步，将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎1~2小时，粉碎，过筛，获得300目~400目的超微细粉；

第三步,在第二步获得的超微细粉中依次加入滑石粉、硬脂酸镁,进行混匀处理,即得胶囊内容物;所述超微细粉、硬脂酸镁和滑石粉的重量比为100:0.15~0.5:0.15~0.5,将所述胶囊内容物装入胶囊壳体中,即得胶囊剂成品。

[0022] 当所述中药组合物的剂型为粉针剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述原料药材按比例混合,放入超微粉碎机中粉碎成0.1~10 μ m体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于0.1 μ m体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料,所述混合粉料的得粉率至少为95%;

第二步,在第一步获得的混合粉料中加入相对于所述混合粉料的质量3~5倍的醇浓度为85%~95%的乙醇,搅拌溶解获得乙醇溶液,将乙醇溶液在5 $^{\circ}$ C~10 $^{\circ}$ C的条件下静置24~36小时,采用渗漉法以每分钟1~2ml的速度缓缓渗漉,收集渗漉液,浓缩并干燥,并在此放入超微粉碎机中粉碎40~60分钟,获得0.1~10 μ m体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于0.1 μ m体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料,所述混合粉料的得粉率至少为95%;

第三步,取第二步获得的混合粉料10g~20g,加入丙二醇30g~50g,加200ml注射用水,搅拌使其溶解,进一步加注射用水至1000ml,再加入1g~1.5g针用活性炭,充分搅拌30~50分钟;脱炭过滤;用0.22~0.24 μ m微孔滤膜过滤;冷冻干燥得无菌粉末,分装灌装。

[0023] 本发明的有益效果是:本发明具有散瘀结、化肿块,通络消瘤、补元阳、温升阳气和气血通畅的功效,具有起效快、有效率高、疗效确切、治疗疗程短、无毒副作用,价格低等优势。

具体实施方式

[0024] 本发明提供一种治疗肿瘤的中药组合物,其中,包括以下原料药材:昂天莲、揉白叶、零余子、赛繁缕、蓬蘽、灵芝、水梨藤、三七、杉叶藻、撑篙竹、湿生扁蕾、石壁莲、阔叶假参、络石藤、苦苣、缩砂蜜、露兜笏心、顺江木、筋欐、四叶七、下果藤、茅苍术、钻天杨、雪下红、醉针茅和七叶莲。

[0025] 其中,上述原料药材的药理如下:

七叶莲:别名:七叶藤、七加皮、汉桃叶、狗脚蹄。来源:为五加科鹅掌柴属植物鹅掌藤 *Schefflera arboricola* Hayata 和密脉鹅掌柴 *S. venulosa* (Wight et Arn.) Harms,以茎及叶入药。全年可采,洗净,晒干备用。性味:苦、甘,温。主治:止痛散瘀,消肿。茎:跌打损伤,风湿关节痛,胃及十二指肠溃疡疼痛;叶:外用治外伤出血。

[0026] 钻天杨:别名:笔杨、箭杆杨、白杨树。来源:杨柳科钻天杨 *Populus nigra* L. var. *italica* Koehne,以树叶入药。性味:苦,寒。主治:凉血解毒,祛风除湿。

[0027] 筋欐:别名:狗花椒、鹰不泊[福建、广东]、鸡胡椒、土花椒[海南]、刺苍根、鸟不宿[广东、广西]。来源:芸香科花椒属植物筋欐 *Zanthoxylum avicennae* (Lam.) DC.,以根、叶与果入药。根全年可采;叶随时可采;果冬季采,晒干。性味:苦、辛,微温。主治:祛风利湿,活血止痛。

[0028] 露兜笏心:出处:《本草求原》。来源:为露兜树科植物露兜树的叶芽。性味:①《生草药性备要》:“味甜,性寒。”②《本草求原》:“甘平,微寒。”主治:清热,凉血,解毒。

[0029] 苦苣:别名:野苣、扁苣、东北苦菜、兔仔菜。出处:出自《嘉佑本草》。《嘉佑本草》:苦苣,即野苣也,野生者,又名扁苣。今人家常食为白苣,江外、岭南、吴人无白苣,尝植野苣以

供厨饌。来源：药材基源：为菊科植物苦苣的全划或根。拉丁植物动物矿物名：*Ixeris chinensis* (Thunb.) Nakai subsp. *Uersicolor* [Fisch. Ex Link] Kitam. [*Lactrea uersicolor* (Fisch.) Sch.-Bip.]采收和储藏：春、夏季采收，洗净，鲜用或晒干。性味：味苦；性寒。主治：清热解毒。

[0030] 阔叶假参：别名：梁王茶、良旺头、金刚尖、三叶树。来源：五加科阔叶假参 *Nothopanax latifolius* Hand.-Mazz.,以根皮入药。性味：甘、微苦，凉。主治：祛风湿，通经止痛，生津止渴。主治月经不调，风湿关节痛，肩关节周围炎，跌打损伤。还可治暑热，喉炎，骨折等症。

[0031] 下果藤：别名：亚泵礮。来源：为鼠李科嘴笠属植物大苞嘴笠 *Gouania leptostachya* DC. var. *tonkinensis* Pitard.,以茎、叶入药。全年可采，切碎，晒干备用或鲜用。性味：酸、涩，凉。主治：凉血解毒，舒筋活络。用于肢体麻木；外用治烧烫伤，疮疡。

[0032] 雪下红：别名：卷毛紫金牛、矮脚罗伞、毛罗伞。来源：紫金牛科雪下红 *Ardisia villosa* Roxb.,以全株入药。性味：苦、辛，平。主治：活血散瘀，消肿止痛。主治跌打肿痛，痢疾，痛疮，咳血。外用治跌打肿痛。

[0033] 四叶七：来源：药材基源：为金粟兰科植物湖北金粟兰的全草或根。拉丁植物动物矿物名：*Chloranthushenryi* Hemsl. var. *hupehensis* (Pamp.) K.F. Wu 性味：辛；苦；温。主治：祛湿；散寒；理气；活血。主劳伤腰腿痛；跌打损伤；感冒；白带。

[0034] 湿生扁蕾：别名：龙胆草、沼生扁蕾。来源：药材基源：为龙胆科植物湿生扁蕾的全草。拉丁植物动物矿物名：*Gentianopsis peludosa* (Hook.f.) Ma [*Gentuina detonse* var. *paludose* Hook.f.; *Gentianella poludosa* (Hook.f.) H. Smith]

采收和储藏：夏季采收，洗净，晾干。性味：苦；性寒。主治：清热利湿；解毒。

[0035] 水梨藤：出处：《四川中药志》。来源：为猕猴桃科植物水梨儿藤的根皮。性味：性凉，味涩，无毒。主治：清热，消肿。治周身肿亮，背痛红肿及肠痛绞痛。

[0036] 杉叶藻：别名：秦扯[藏名]。来源：杉叶藻科杉叶藻 *Hippuris vulgaris* L.,以全草入药。性味：微甘、苦，凉。主治：镇咳，舒肝，凉血止血，养阴生津，透骨蒸。主治高热烦渴，结核咳嗽，癆热骨蒸，两肋疼痛，肠胃炎等。茎、叶外用治外伤出血。

[0037] 三七：来源：本品为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根。秋季花开前采挖，洗净，分开主根、支根及茎基，干燥。支根习称“筋条”，茎基习称“剪口”。性味：甘、微苦，温。归经：归肝、胃经。主治：散瘀止血，消肿定痛。用于咯血，吐血，衄血，便血，崩漏，外伤出血，胸腹刺痛，跌扑肿痛。

[0038] 石壁莲：别名：一包针、五指草、石上莲、野鸡脚。来源：药材基源：为水龙骨科植物掌叶线蕨的叶。拉丁植物动物矿物名：*Colysis digitata* (Bak.) Ching [*Gymnogramme digitata* Bak.]采收和储藏：全年均可采收，洗净，晒干或鲜用。性味：微苦；凉。主治：活血散瘀；解毒止痛；利尿通淋。主跌打损伤；风湿疼痛；毒蛇咬伤；热淋；石淋。

[0039] 缩砂蜜：别名：缩砂、绿壳砂仁。来源：为姜科植物缩砂蜜 *Amomum villosum* Lour. Var. *xanthioides* (W. Wall. ex Bak.) T. L. Wu et Senjen 的果实。果实成熟时采摘果穗，置竹帘或水泥地上晒干或用微火烘干。用时取种子。性味：性温，味辛。主治：行气宽中，健胃消食，安胎。用于胸腹胀痛、消化不良、胎动不安等。

[0040] 赛繁缕：别名：鸡儿肠、鹅儿肠、繁缕。来源：石竹科赛繁缕 *Stellaria neglecta*

Weihe,以全草入药。性味:酸,平。主治:解毒祛瘀,清热利尿,下乳。

[0041] 揉白叶:别名:粉桐叶、羊脆骨、睡眠果、狗肋巴。来源:忍冬科荚蒾属植物水红木 *Viburnum cylindricum* Buch.-Ham. ex D. Don,以根、叶、花入药。根、叶全年可采,晒干;花夏秋采集。性味:苦,凉。主治:叶:清热解毒。用于痢疾,急性胃肠炎,口腔炎,尿路感染;外用治烧烫伤,疮疡肿毒,皮肤瘙痒。根:祛风活络。用于跌打损伤,风湿筋骨疼痛。花:润肺止咳。用于肺燥咳嗽。

[0042] 蓬蘽:别名:陵藁、阴藁(《别录》),割田藁(《纲目》),寒藁(《医林纂要》)。出处:《本经》。来源:为蔷薇科植物灰白毛莓的果实。秋季果熟时采收。性味:甘酸,温。①《本经》:“酸,平。”②《别录》:“咸,无毒。”主治:补肝肾,缩小便。治多尿,头目眩晕。①《本经》:“主安五脏,益精气,长阴令坚,强志倍力,有子。”②《别录》:“疗暴中风,身热大惊。”③《唐本草》:“耐寒湿,好颜色。”④《日用本草》:“缩小便,黑白发。”⑤《医林纂要》:“补肺,去寒。”

茅苍术:别名:茅术、南苍术、穹窿术。来源:为菊科植物茅苍术 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC.的根茎。春、秋季采挖,除去泥沙,晒干,撞去须根。性味:性温,味辛、苦。主治:燥湿健脾,祛风,散寒,明目。用于脘腹胀满、泄泻、水肿、脚气痿痹、风湿痹痛、风寒感冒、雀目夜盲。

[0043] 络石藤:来源:本品为夹竹桃科植物络石 *Trachelospermum jasminoides* (Lindl.) Lem. 的干燥带叶藤茎。冬季至次春采割,除去杂质,晒干。性味:苦,微寒。归经:归心、肝、肾经。主治:祛风通络,凉血消肿。用于风湿热痹,筋脉拘挛,腰膝酸痛,喉痹,痈肿,跌扑损伤。

[0044] 零余子:别名:署预子(《本草拾遗》),薯蓣果(《江西草药》)。出处:《本草拾遗》。来源:为薯蓣科植物薯蓣叶腋间之珠芽。性味:《本草拾遗》:“味甘,温,无毒。”归经:《得配本草》:“入足少阴经。”主治:《本草拾遗》:“主补虚。”

[0045] 醉针茅:别名:药老、药草、米米蒿。来源:药材基源:为禾本科植物醉马草的全草。拉丁植物动物矿物名: *Achnatherum inebrians* (Hance) Keng采收和储藏:夏季来收,洗净,晒干。性味:苦;平。主治:消肿;止痛。

[0046] 灵芝:别名:灵芝草、菌灵芝、木灵芝。来源:本品为多孔菌科真菌赤芝 *Ganoderma lucidum* (Leyss. ex Fr.) Karst. 或紫芝 *Ganoderma sinense* Zhao, Xu et Zhang 的干燥子实体。全年采收,除去杂质,剪除附有朽木、泥沙或培养基质的下端菌柄,阴干或在40~50℃烘干。性味:甘,平。归经:归心、肺、肝、肾经。主治:补气安神,止咳平喘。用于眩晕不眠,心悸气短,虚劳咳嗽。

[0047] 顺江木:别名:大舒筋活血、狭叶樟。出处:《云南中草药》。来源:为樟科植物狭叶阴香的根、叶。全年可采。根洗净切片晒干或鲜用。性味:辛,温。主治:舒筋活络,散寒止痛。治风湿,跌打,骨折。

[0048] 撑篙竹:别名:油竹、白眉竹、花眉竹。出处:始载于《广西药用植物名录》。来源:药材基源:为禾本科植物撑篙竹的叶、叶芽或茎皮。拉丁植物动物矿物名: *Bambusa pervariabilis* McClure. 采收和储藏:全年均可采收。茎皮取茎竿部除去外皮刮下的中间层。性味:甘;苦;凉。主治:清热;除烦;止呕;止血。主热病烦渴;呕吐;小儿惊厥;吐血;衄血。

[0049] 不凋木:别名:格棒子、格棒棒。来源:药材基源:为蔷薇科植物小叶石积木的地上部分。拉丁植物动物矿物名: *Osteomeles schwerinae* Schneid. var. *microphylla* Rehd. et

Wils.采收和储藏:夏季采收,割取地上部分,切段晒干。性味:味苦;性温。主治:益肾;调中。主腰膝酸痛。

[0050] 昂天莲:别名:仰天盅、水麻、假芙蓉。来源:梧桐科昂天莲*Abroma angusta* (L.) L. f.,以根、叶入药。性味:微苦,平。主治:行气散瘀,消肿。

[0051] 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成:昂天莲12-22重量份、揉白叶10-30重量份、赛繁缕14-28重量份、蓬蘽15-35重量份、灵芝9-18重量份、水梨藤11-21重量份、三七10-30重量份、杉叶藻10-20重量份、撑篙竹12-32重量份、湿生扁蕾8-16重量份、阔叶假参13-27重量份、络石藤14-32重量份、苦苣8-19重量份、缩砂蜜7-14重量份、四叶七12-33重量份、下果藤15-25重量份、茅苍术11-21重量份、钻天杨8-16重量份、雪下红10-20重量份、醉针茅10-30重量份和七叶莲15-25重量份。

[0052] 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成:昂天莲16重量份、揉白叶20重量份、赛繁缕25重量份、蓬蘽32重量份、灵芝15重量份、水梨藤17重量份、三七25重量份、杉叶藻15重量份、撑篙竹32重量份、湿生扁蕾14重量份、阔叶假参22重量份、络石藤28重量份、苦苣16重量份、缩砂蜜12重量份、四叶七30重量份、下果藤22重量份、茅苍术16重量份、钻天杨10重量份、雪下红15重量份、醉针茅22重量份和七叶莲18重量份。

[0053] 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成:昂天莲20重量份、揉白叶17重量份、赛繁缕26重量份、蓬蘽33重量份、灵芝13重量份、水梨藤20重量份、三七22重量份、杉叶藻15重量份、撑篙竹31重量份、湿生扁蕾14重量份、阔叶假参22重量份、络石藤31重量份、苦苣17重量份、缩砂蜜13重量份、四叶七31重量份、下果藤22重量份、茅苍术15重量份、钻天杨12重量份、雪下红20重量份、醉针茅25重量份和七叶莲16重量份。

[0054] 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成:昂天莲12-22重量份、揉白叶10-30重量份、赛繁缕14-28重量份、蓬蘽15-35重量份、灵芝9-18重量份、水梨藤11-21重量份、三七10-30重量份、杉叶藻10-20重量份、撑篙竹12-32重量份、湿生扁蕾8-16重量份、阔叶假参13-27重量份、络石藤14-32重量份、苦苣8-19重量份、缩砂蜜7-14重量份、四叶七12-33重量份、下果藤15-25重量份、茅苍术11-21重量份、钻天杨8-16重量份、雪下红10-20重量份、醉针茅10-30重量份、七叶莲12-22重量份、零余子11-31重量份、石壁莲13-23重量份、露兜笏心9-18重量份、顺江木12-26重量份和筋欐7-12重量份。

[0055] 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成:昂天莲20重量份、揉白叶17重量份、赛繁缕26重量份、蓬蘽33重量份、灵芝13重量份、水梨藤20重量份、三七22重量份、杉叶藻15重量份、撑篙竹31重量份、湿生扁蕾14重量份、阔叶假参22重量份、络石藤31重量份、苦苣17重量份、缩砂蜜13重量份、四叶七31重量份、下果藤22重量份、茅苍术15重量份、钻天杨12重量份、雪下红20重量份、醉针茅25重量份、七叶莲16重量份、零余子30重量份、石壁莲22重量份、露兜笏心16重量份、顺江木24重量份和筋欐10重量份。

[0056] 当所述中药组合物的剂型为糖浆剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将络石藤、苦苣、缩砂蜜和四叶七按所述比例混合,加相对于混合物4~6倍的醇浓度为80%~90%的乙醇,加热回流提取2~4次,每次回流提取2小时~3小时,合并提取液,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60℃时相对密度为1.05~1.10的药液,将浓缩后的浓缩液用喷雾干燥器干燥,随后粉碎成100~200目,获得干粉;

第二步,将赛繁缕、蓬蘽、灵芝、水梨藤、三七和杉叶藻按所述比例混合,粉碎成粉末,用醇浓度为85%~95%的乙醇作为溶剂,浸渍48小时~72小时,采用渗漉法以每分钟1~2ml的速度缓缓渗漉,收集渗漉液,浓缩至60℃时相对密度为1.25~1.27的膏体,用喷雾干燥器干燥,随后粉碎成100~200目,获得干粉,所加入的乙醇的质量是第二步混合物质量的3~5倍;

第三步,将剩余原料药材按所述比例混合,加相对于混合物4~6倍量醇浓度为70%~80%的乙醇回流提取2~4次,每次1小时~3小时,分别过滤,各次滤液合并,回收乙醇,浓缩至60℃时相对密度为1.20~1.22的膏体,于55℃~65℃减压真空干燥,得干粉;

第四步,将第一步至第三步获得的干粉混合,加入相对于混合物质量3~5倍的水溶解,用40%氢氧化钠溶液调节pH值至7.0,随后分别加入相对于混合物质量0.3~0.6倍的蔗糖、0.001~0.005倍的尼泊金乙酯混合均匀,即得糖浆剂。

[0057] 当所述中药组合物的剂型为胶囊剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量2~4倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量1~2倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎1~2小时,粉碎,过筛,获得300目~400目的超微细粉;

第三步,在第二步获得的超微细粉中依次加入滑石粉、硬脂酸镁,进行混匀处理,即得胶囊内容物;所述超微细粉、硬脂酸镁和滑石粉的重量比为100:0.15~0.5:0.15~0.5,将所述胶囊内容物装入胶囊壳体中,即得胶囊剂成品。

[0058] 当所述中药组合物的剂型为粉针剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述原料药材按比例混合,放入超微粉碎机中粉碎成0.1~10 μ m体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于0.1 μ m体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料,所述混合粉料的得粉率至少为95%;

第二步,在第一步获得的混合粉料中加入相对于所述混合粉料的质量3~5倍的醇浓度为85%~95%的乙醇,搅拌溶解获得乙醇溶液,将乙醇溶液在5℃~10℃的条件下静置24~36小时,采用渗漉法以每分钟1~2ml的速度缓缓渗漉,收集渗漉液,浓缩并干燥,并在此放入超微粉碎机中粉碎40~60分钟,获得0.1~10 μ m体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于0.1 μ m体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料,所述混合粉料的得粉率至少为95%;

第三步,取第二步获得的混合粉料10g~20g,加入丙二醇30g~50g,加200ml注射用水,搅拌使其溶解,进一步加注射用水至1000ml,再加入1g~1.5g针用活性炭,充分搅拌30~50分钟;脱炭过滤;用0.22~0.24 μ m微孔滤膜过滤;冷冻干燥得无菌粉末,分装灌封。

[0059] 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。

[0060] 实施例1 糖浆剂

本发明糖浆剂的制作过程为:取昂天莲160g、揉白叶200g、赛繁缕250g、蓬蘽320g、灵芝150g、水梨藤170g、三七250g、杉叶藻150g、撑篙竹320g、湿生扁蕾140g、阔叶假参220g、络石藤280g、苦苣160g、缩砂蜜120g、四叶七300g、下果藤220g、茅苍术160g、钻天杨100g、雪下红

150g、醉针茅220g和七叶莲180g；

第一步，将络石藤、苦苣、缩砂蜜和四叶七按所述比例混合，加相对于混合物5倍的醇浓度为85%的乙醇，加热回流提取3次，每次回流提取2.5小时，合并提取液，用管式离心机离心除杂，将除杂后的提取液于65℃的条件下减压浓缩至60℃时相对密度为1.07的药液，将浓缩后的浓缩液用喷雾干燥器干燥，随后粉碎成150目，获得干粉；

第二步，将赛繁缕、蓬蘽、灵芝、水梨藤、三七和杉叶藻按所述比例混合，粉碎成粉末，用醇浓度为90%的乙醇作为溶剂，浸渍65小时，采用渗漉法以每分钟1.5ml的速度缓缓渗漉，收集渗漉液，浓缩至60℃时相对密度为1.26的膏体，用喷雾干燥器干燥，随后粉碎成180目，获得干粉，所加入的乙醇的质量是第二步混合物质量的4倍；

第三步，将剩余原料药材按所述比例混合，加相对于混合物5倍量醇浓度为75%的乙醇回流提取3次，每次2小时，分别过滤，各次滤液合并，回收乙醇，浓缩至60℃时相对密度为1.21的膏体，于60℃减压真空干燥，得干粉；

第四步，将第一步至第三步获得的干粉混合，加入相对于混合物质量4倍的水溶解，用40%氢氧化钠溶液调节pH值至7.0，随后分别加入相对于混合物质量0.5倍的蔗糖、0.004倍的尼泊金乙酯混合均匀，即得糖浆剂。

[0061] 实施例2 胶囊剂

本发明胶囊剂的制作过程为：取昂天莲200g、揉白叶170g、赛繁缕260g、蓬蘽330g、灵芝130g、水梨藤200g、三七220g、杉叶藻150g、撑篙竹310g、湿生扁蕾140g、阔叶假参220g、络石藤310g、苦苣170g、缩砂蜜130g、四叶七310g、下果藤220g、茅苍术150g、钻天杨120g、雪下红200g、醉针茅250g和七叶莲160g；

第一步，将所述原料药材按比例混合，加入相对于混合物质量3倍的醇浓度为90%的乙醇，加热回流2小时，提取，过滤获得第一提取液；过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量1.5倍的醇浓度为90%的乙醇，加热回流2小时，提取，过滤获得第二提取液；将第一提取液和第二提取液合并，减压浓缩除去乙醇溶剂，干燥，获得干膏；

第二步，将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎1.5小时，粉碎，过筛，获得350目的超微细粉；

第三步，在第二步获得的超微细粉中依次加入滑石粉、硬脂酸镁，进行混匀处理，即得胶囊内容物；所述超微细粉、硬脂酸镁和滑石粉的重量比为100:0.3:0.5，将所述胶囊内容物装入胶囊壳体中，即得胶囊剂成品。

[0062]

实施例3 粉针剂

本发明的粉针剂的制作过程为：取昂天莲200g、揉白叶170g、赛繁缕260g、蓬蘽330g、灵芝130g、水梨藤200g、三七220g、杉叶藻150g、撑篙竹310g、湿生扁蕾140g、阔叶假参220g、络石藤310g、苦苣170g、缩砂蜜130g、四叶七310g、下果藤220g、茅苍术150g、钻天杨120g、雪下红200g、醉针茅250g、七叶莲160g、零余子300g、石壁莲220g、露兜笏心160g、顺江木240g和筋櫟100g；

第一步，将所述原料药材按比例混合，放入超微粉碎机中粉碎成7μm体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于0.1μm体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料，所述混合粉料的得粉率至少为95%；

第二步,在第一步获得的混合粉料中加入相对于所述混合粉料的质量4倍的醇浓度为90%的乙醇,搅拌溶解获得乙醇溶液,将乙醇溶液在7℃的条件下静置32小时,采用渗漉法以每分钟1.5ml的速度缓缓渗漉,收集渗漉液,浓缩并干燥,并在此放入超微粉碎机中粉碎50分钟,获得5 μ m体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于0.1 μ m体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料,所述混合粉料的得粉率至少为95%;

第三步,取第二步获得的混合粉料15g,加入丙二醇40g,加200ml注射用水,搅拌使其溶解,进一步加注射用水至1000ml,再加入1.5g针用活性炭,充分搅拌40分钟;脱炭过滤;用0.23 μ m微孔滤膜过滤;冷冻干燥得无菌粉末,分装灌封。

[0063] 注射剂毒性试验:

(1)动物选择

清洁级昆明小鼠40只,雌雄各半,体重18-22 g;实验室观察1周,每次给药前禁食4 h,不禁水。

[0064] (2)试验分组

将以上清洁级昆明小鼠实验室观察1周,将临床观察结果健康的清洁级昆明小鼠随机分为两组,每组20只(雌雄各半)。其中一组设定为实验组,另一组设定为对照组。

[0065] (3)给药方法及剂量

小鼠尾静脉注射,实验组以本发明实施例3的最大(原)浓度和最大体积24 h内连续给药3次,给以0.6 ml/20g(小鼠体重)药物,即24 h内小鼠尾静脉注射实施例3的注射液1.8g(生药量)/20g(小鼠体重);对照组给相同体积的注射用生理盐水。

[0066] (4)观察方法及指标

给药前称量动物体重并观察动物采食及饮水状况;给药后每天在相同时间称量动物体重、采食量以及异常毒性症状,连续观察14 d。观察指标如下:①行动,如不安定、多动、发声;②神经系统反应,如举尾、振颤、痉挛、运动失调、姿态异常;③自主神经系统反应,如眼球突出、流涎、流泪、排尿、下泻、竖毛、皮肤变色、呼吸异常;④饮水及食欲变化、大小便及其颜色,鼻、眼、口腔是否有无异常分泌物,体重变化;⑤死亡情况。

[0067] (5)实验结果

通过14 d的观察,两组均没有异常毒性反应出现,也没有出现动物死亡的现象。因此,本发明实施例3的注射剂无毒副作用。

[0068] 急性毒性试验:应用NIH小鼠40只,S痊愈F级,雌雄各半,体重18~25g,进行急性毒性试验。小鼠随机分为两组,每组20只,即对照组和给药组,实验前禁食12小时;将本发明的实施例1制备的糖浆剂溶解在水中,(浓度为5.74g生药/ml,最高浓度)灌胃,灌胃容积为5ml/kg(即单次给药剂量为28.7生药/kg),对照组给予等量生理盐水,一天给药2次,给药间隔时间6小时,给药后连续观察14天,并记录小鼠的毒性反应及死亡数。实验结果表明:与对照组比较,给药后小鼠未见明显差异,实验连续观察14天,小鼠全身状况、饮食、饮水、体重增长均正常。小鼠口服灌胃本发明的糖浆剂LD₅₀>28.7生药/kg,每日最大给药量为57.4生药/kg/日。本发明的中药组合物临床用药量为4.6g生药/日/人,成人体重以60KG计,平均用药剂量为0.077g生药/kg/日。按体重计:小鼠(平均体重以21g计)口服灌胃本发明的中药组合物的耐受量为临床用量的745倍。因此本发明的中药组合物急性毒性低,临床用药安全。

[0069] 蓄积毒性试验报告:试验方法:选用20只健康小白鼠,雌、雄各10只,以本发明实施例2的胶囊剂为对象,剂量设计每5天为一期,每期剂量分别为0.10LD₅₀、0.15LD₅₀、0.22LD₅₀、0.34LD₅₀、0.50LD₅₀,此样品的雌性、雄性小鼠的LD₅₀均为5000m份/k份BW(五个剂量为500、750、1100、1700、2500m份/k份BW)。每5天称体重一次,调整给药量,按0.1ml/10份BW经口灌胃。20天后,动物无死亡情况发生,试验结束,按递增剂量给受试物20天后,雌性、雄性动物均无死亡情况发生。

[0070] 临床资料:

病例选择:选择2015年3月至2016年3月门诊或住院的308例肝癌患者,年龄42-57岁,平均(47.1±3.5)岁,病程7个月至3年半;对308例患者随机分为糖浆剂治疗组、胶囊剂治疗组、粉针剂治疗组和对照组,每个实验组77人。

[0071] 诊断标准:

一:甲胎蛋白AFP≥400μg/l,能排除妊娠、生殖系胚胎源性肿瘤、活动性肝病及转移性肝癌,并能触及肿大、坚硬及有大结节状肿块的肝脏或影像学检查有肝癌特征的占位性病变者。

[0072] 二:甲胎蛋白AFP<400μg/l能排除妊娠、生殖系胚胎源性肿瘤、活动性肝病及转移性肝癌,并有两种影像学检查有肝癌特征的占位性病变或有两种肝癌标志物(dcp、ggT ii、afu及ca19-9等)阳性及一种影像学检查有肝癌特征的占位性病变者。

[0073] 三:有肝癌的临床表现并有肯定的肝外转移病灶(包括肉眼可见的血性腹水或在其中发现癌细胞)并能排除转移性肝癌者。

[0074] 治疗方法:

药物治疗组中:

糖浆剂治疗组:使用本发明实施例1制备糖浆剂,每日3次,30ml/次,每25天为一个疗程;

胶囊剂治疗组:服用本发明实施例2制备的胶囊剂,每日3次,一次1粒,每25天为一个疗程;

粉针剂治疗组:使用本发明实施例3制备的粉针剂静脉滴注,用适量注射用水充分溶解,再用5%葡萄糖注射液500ml稀释,每日1次,每次每公斤体重30mg,每25天为一个疗程。

[0075] 对照组:服用替加氟片,每日3次,一次4片,每30天为一个疗程。

[0076] 疗效评价标准:以肿瘤的体积的变化作为衡量疗效的标准其规定如下:

(1)完全缓解:可见肿瘤消失并持续一月以上。

[0077] (2)部分缓解:肿瘤两个最大的相互垂直的直径乘积缩小50%以上并持续一月以上。

[0078] (3)稳定:肿瘤两个最大的相互垂直的直径乘积缩小不足50%,增大不超过25%并持续一个月以上。

[0079] (4)恶化:肿瘤两个最大的相互垂直的直径乘积增大不超过25%。治疗结果:

参见表1和表2,从表1可以看出,采用本发明的中药组合物治疗肿瘤,相对于传统药物在治疗效果上,具有显著的改进;从表2可以看出,采用本发明的中药组合物治疗肿瘤,相对于传统药物,在治疗疗程上显著缩短。

[0080] 表1各组分别治疗4个疗程后临床疗效比较例

组别	例数	完全缓解数	部分缓解数	稳定数	恶化数	总有效率 (%)
糖浆剂治疗组	77	22	27	19	9	88.3%
胶囊剂治疗组	77	23	26	20	8	89.6%
粉针剂治疗组	77	25	27	18	9	90.1%
对照组	77	7	11	15	44	57.1%

表2 四组分别治疗4个疗程后完全缓解和部分缓解人数时间比较例(%)

组别	例数	第1个疗程	第2个疗程	第3个疗程	第4个疗程
糖浆剂治疗组	49	11(22.4%)	11(22.4%)	13(26.5%)	14(28.6%)
胶囊剂治疗组	49	11(22.4%)	11(22.4%)	13(26.5%)	14(28.6%)
粉针剂治疗组	52	12(23.1%)	13(25%)	13(25%)	14(27%)
对照组	18	1(5.6%)	2(11.1%)	4(22.2%)	11(61.1%)

根据上述表格内的临床统计可知,本发明提供的药物具有起效快、有效率高、疗效确切、安全性高、无毒副作用;同时对治疗组显效和有效人数的150例以及对照组显效和有效的18例患者随访三年半,结果统计,糖浆剂治疗组48例中完全缓解22例无复发,部分完全缓解27例中复发3例,复发率为6.3%;胶囊剂治疗组49例中完全缓解23例无复发,部分完全缓解26例中复发2例,复发率为4.08%;粉针剂治疗组52例中完全缓解25例中无复发,部分完全缓解27例中复发1例,复发率为1.9%;对照组18例中完全缓解7例复发4例,部分完全缓解11例中复发7例,复发率61.1%;上述复发是指患者治疗效果达到完全缓解或部分缓解后,在随访的三年半中明显出现治疗前的症状。

[0081] 典型病例:王某,男性,47岁,身体极度消瘦,无劳动能力,经医院确诊为肝癌,服用本发明实施例1的糖浆剂,每日3次,30ml/次,用药两个疗程部分缓解,体质增强,身体活动恢复,继续服用半年后,体质已恢复如常,可进行日常劳作,随访三年半未复发。

[0082] 以上所述仅为本发明的较佳实施例,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。