[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61K 36/9066 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)

[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200910001007.4

[43] 公开日 2009 年 6 月 24 日

[11] 公开号 CN 101461925A

[22] 申请日 2009.1.16
[21] 申请号 200910001007.4
[71] 申请人 重庆希尔安药业有限公司
地址 401520 重庆市合川区希尔安大道 168 号
[72] 发明人 唐德江 陈 犁

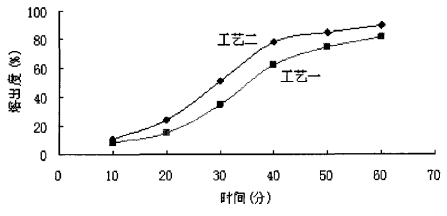
[74] 专利代理机构 北京安博达知识产权代理有限公司
代理人 徐国文
权利要求书 1 页 说明书 9 页 附图 1 页

[54] 发明名称

一种治疗肝病的药物组合物及其制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种治疗肝病的药物组合物(即舒肝顺气药物组合物)及其制备方法。 本发明选用厚朴、川芎、香附、白芍、柴胡、枳实、郁金、佛手、木香、陈皮、甘草、延胡索、马兰草十三味原料药；本发明的基本制法为将各原料药粉碎成细粉，混匀，再加入药用辅料，混匀，干燥，制得所需剂型。 由于本发明组合物中的部分药材含有挥发物质，所以本发明采用先将 2/3 原料药粉碎，再将另外 1/3 原料药粉碎后先回流提取，后煎煮的方式，使有效成分得到充分利用，人体吸收完全，增强了药效。 本发明组合物的原料药配比是经过科学筛选得到的，具有舒肝、理气、止痛之功效，用于肝郁气滞证候，证见：两胁胀满，胃脘刺痛，呕逆嘈杂，嗳气泛酸，实现标本兼治。



1、 一种治疗肝病的药物组合物，其特征在于所述组合物包括下述重量份的原料药：厚朴 20-60 份、川芎 10-70 份、香附 10-60 份、白芍 25-50 份、柴胡 10-70 份、枳实 20-80 份、郁金 20-80 份、佛手 25-60 份、木香 10-70 份、陈皮 10-75 份、甘草 10-50 份、延胡索 20-80 份、马兰草 20-150 份。

2、 根据权利要求 1 所述的治疗肝病的药物组合物，其中各原料药的重量份为：厚朴 31.5-50 份、川芎 25-40 份、香附 25-40 份、白芍 31.5-40 份、柴胡 31.5-50 份、枳实 25-50 份、郁金 25-50 份、佛手 31.5-50 份、木香 15-40 份、陈皮 31.5-60 份、甘草 24-35 份、延胡索 30-60 份、马兰草 59-100 份。

3、 根据权利要求 1 或 2 所述的治疗肝病的药物组合物，其特征在于所述组合物可制备成丸剂、胶囊剂或散剂。

4、 根据权利要求 1 或 2 所述的治疗肝病的药物组合物的制备方法，其特征在于：

1）按上述重量份分别取各原料药备用；

2）将各原料药粉碎成过 80-120 目筛的细粉，混匀，制得药物活性成分；

3）向药物活性成分中加入可药用辅料，混匀，干燥，制得临床上可以接受的剂型。

5、 根据权利要求 4 所述的治疗肝病的药物组合物的制备方法，其特征在于：向药物活性成分中加入辅料，控制温度为 55℃-75℃进行干燥，制得丸剂，辅料为炼蜜，用量为原料药总量的 0.8-1.2。

6、 根据权利要求 4 所述的治疗肝病的药物组合物的制备方法，其特征在于：向药物活性成分中加入辅料，制粒，控制温度在 55℃-75℃下进行干燥、装胶囊，制得胶囊剂，辅料为淀粉、糊精或滑石粉中的一种或其中几种的混合物，辅料用量为原料药总量的 0.2-0.8。

7、 根据权利要求 1 或 2 所述的治疗肝病的药物组合物的制备方法，其特征在于：按上述重量份分别取各原料药备用；将各原料药粉碎成过 80-120 目筛的细粉，控制温度在 55-75℃时进行干燥，混匀，制得散剂。

一种治疗肝病的药物组合物及其制备方法

技术领域

本发明涉及一种中药组合物及其制备工艺领域，更具体地说是一种治疗肝病的药物组合物及其制备方法。

背景技术

柴胡舒肝丸被收录于《中国药典 2000 年一部》554 页，处方及制法为：茯苓 100g、枳壳（炒）50g、豆蔻 40g、白芍（酒炒）50g、甘草 50g、香附（醋制）75g、陈皮 50g、桔梗 50g、厚朴（姜制）50g、山楂（炒）50g、防风 50g、六神曲（炒）50g、柴胡 75g、黄芩 50g、薄荷 50g、紫苏梗 75g、木香 25g、槟榔（炒）75g、三棱（醋制）50g、大黄（酒炒）50g、青皮（炒）50g、当归 50g、姜半夏 75g、乌药 50g、莪术（制）50g，以上二十五味，混合，粉碎成细粉，过筛，混匀。每 100g 粉末加炼蜜 180～190g 制成大蜜丸，即得。

该药物采用纯中药制剂，对人体无害，携带方便，但不足之处在于使用原料药品种过多，提高了成本。基于现有技术中存在的缺点，本发明对护肝药物的配方及制备工艺进行了改进，使其更好的发挥疗效。

发明内容

本发明的目的就在于研究出一种治疗肝病的药物组合物，克服上述诸品种之不足，而提供一种不含化工成分，无毒副作用，表里兼治的纯中药配方，以达到更好的舒肝、理气、止痛之功效。另外该组合物可针对患者需要制备成不同剂型，便于服用，携带方便。

本发明的另一个目的，就是研究出利用该组合物中的十三味药材为原料，制备出性能优良符合《中华人民共和国药典》标准的治疗肝病的药物组合物的制备方法，克服现有技术中制作成本高的缺点，提高了产品质量，降低成本，服用方便，更好的满足医疗需求。

为实现上述目的，本发明的治疗肝病的药物组合物，包括下述重量份的原料药经加工制备而成：厚朴 20-60 份、川芎 10-70 份、香附 10-60 份、白芍 25-50 份、柴胡 10-70 份、枳实 20-80 份、郁金 20-80 份、佛手 25-60 份、木香 10-70 份、陈皮 10-75 份、甘草 10-50 份、延胡索 20-80 份、马兰草 20-150 份。

优选方案，包括下述重量份的原料药：厚朴 31.5-50 份、川芎 25-40 份、香附 25-40

份、白芍 31.5-40 份、柴胡 31.5-50 份、枳实 25-50 份、郁金 25-50 份、佛手 31.5-50 份、木香 15-40 份、陈皮 31.5-60 份、甘草 24-35 份、延胡索 30-60 份、马兰草 59-100 份。

按照中药常规制剂方法，本发明组合物可制备成任何一种口服制剂，例如丸剂、胶囊剂或散剂。

本发明所述治疗肝病的药物组合物的制备方法（下称工艺一），包括如下步骤：

1）按上述重量份分别取各原料药备用；

2）将各原料药粉碎成过 80-120 目筛细粉，混匀，制得药物活性成分；

3）向药物活性成分中加入可药用辅料，混匀，干燥，制得临床上可以接受的剂型。

制成蜜丸：向药物活性成分中加入辅料，制丸，控制温度为 55℃-75℃进行干燥，即得。辅料为炼蜜，用量为原料药总量的 0.8-1.2。

制成胶囊剂：向药物活性成分中加入辅料，制粒，干燥，装胶囊即得。干燥时控制温度在 55℃-75℃，辅料为淀粉、糊精及滑石粉中的一种或几种的混合物，辅料用量为原料药总量的 0.2-0.8。

制成散剂：按照上述重量份分别取各原料药粉碎成过 80-120 目筛的细粉，控制温度在 55-75℃时进行干燥，混匀，制得散剂。

本发明所述治疗肝病的药物组合物的另一制备方法（下称工艺二），包括如下步骤：

1）按上述重量份分别取十三味原料药备用；

2）取 2/3 重量份的各原料药粉碎成过 80-120 目筛细粉，过筛后的粗头与细粉分别装置，备用，其余 1/3 药材粉碎成粗粉；将粗粉与粗头混匀，加入粗粉和粗头总重量 6-8 倍的乙醇溶液，于 40-60℃的温度下温浸 30-90 分钟后进行第一次回流提取 1-2 小时，再加入粗粉和粗头总重量 6-8 倍的乙醇溶液进行第二次回流提取 1-2 小时，合并提取液，减压回收乙醇，滤过，回收药渣，提取液浓缩至粗粉和粗头总重量一半的浸膏 I，其中提取时所用乙醇溶液的重量百分比浓度为 45-65%；

3）将提取后所得药渣加水煎煮 2 次，每次加水量为药渣量的 8 倍，每次 1.5 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至药渣重量一半的浸膏 II，合并浸膏 I 和浸膏 II，加入 2/3 原料药粉碎后的细粉，混匀，制得药物活性成分；

4）向药物活性成分中加入可药用辅料，混匀，干燥，制得临床上可以接受的剂型。

制成浓缩丸：直接将药物活性成分制丸或向药物活性成分中加入辅料后制丸，控制温

度为 55℃-75℃进行干燥，即得。辅料为炼蜜，用量为原料药总量的 0.8-1.2。

制成胶囊剂：向药物活性成分中加入辅料，制粒，干燥，装胶囊即得。干燥时控制温度在 55℃-75℃，辅料为淀粉、糊精及滑石粉中的一种或其中几种的混合物，辅料用量为原料药总量的 0.2-0.8。

制成散剂：控制温度在 55-75℃时对药物活性成分进行干燥后，直接粉碎成过 80-120 目筛的细粉，制得散剂。

本发明组合物中的各原料药配比是经过科学筛选得到的，所述重量份可以为克、千克、毫克、吨等计量单位。

本发明的工艺一对药材的粉碎度和干燥的条件进行了进一步限定，这是发明人为了制备出有效成分利用度高的药物所进行的进一步研究。

但工艺一中由于直接粉碎成细粉制得的药剂，人体吸收不完全，为了更好的提高本发明的药效，本发明采用工艺二先将 2/3 原料药粉碎，再将另外 1/3 原料药粉碎后先回流提取，后煎煮的方式，有效成分得到充分利用，使人体吸收药物更完全，增强了本发明药物的疗效。

另外，由于本发明在最后成型时减少了药用辅料的用量，在有效成分的量相同的情况下，病人服药量减少，可以以更小的剂量达到传统药物的效果，在使用上得到患者的欢迎。

本发明药物组合物的功能主治：舒肝，理气，止痛。用于肝郁气滞证候，证见：两胁胀满，胃脘刺痛，呕逆嘈杂，嗳气泛酸。

本发明的用法用量为口服，每日服用量相当于原生药材 8.556-12.834g，每日分 2-3 次服用。

采用本发明的工艺二制出的丸剂，较工艺一制出的丸剂相比，明显具有以下优点：

一、采用本发明工艺二制得的丸剂与工艺一相比，结果见表 1。

表 1 工艺一、二制得丸外观比较

批次	工艺二	工艺一
第1批	圆整、光洁、均匀	圆整、光洁；均匀性稍差
第2批	圆整、光洁、均匀	圆整、均匀；表面有毛刺
第3批	圆整、光洁、均匀	圆整、均匀；表面有毛刺

结果表明，工艺二的制得的丸的外观优于工艺一。

二、采用工艺二制得的丸剂更疏松，在水中更易溶，药物有效成分的溶出度大大提高，从

而提高药物的生物利用度，见表2。

表2 工艺一、二制成的丸在不同时间溶出度比较（n=3）

序号	工艺二						工艺一					
	10分钟	20分钟	30分钟	40分钟	50分钟	60分钟	10分钟	20分钟	30分钟	40分钟	50分钟	60分钟
1	11.10	23.22	50.83	78.51	85.04	90.72	8.08	15.35	35.02	62.72	75.36	81.73
2	11.17	24.04	51.52	79.13	84.92	90.39	8.12	14.75	35.26	63.03	75.15	81.72
3	11.21	23.65	51.34	78.73	85.18	90.76	7.87	14.93	34.98	63.14	75.27	82.13
4	11.06	24.12	51.13	79.02	84.68	90.17	7.95	15.18	35.02	62.20	75.84	82.04
5	11.03	23.67	51.19	78.84	84.83	89.95	7.89	14.86	35.14	63.15	75.78	81.91
6	10.97	23.53	50.63	79.19	84.76	89.62	8.22	14.95	34.91	63.16	75.43	81.76
平均值	11.09	23.72	51.11	78.90	84.90	90.27	8.02	15.0	35.06	62.90	75.47	81.88

以上数据表明，采用本发明工艺二制出丸剂的溶出度明显优于工艺一。根据上表中各平均值所绘出的溶出度曲线图见附图 1 所示，其中上面—●—线代表工艺二的溶出度曲线，下面 —■— 线代表工艺一的溶出度曲线。

三、药学试验

采用本发明工艺二制得的丸剂的主要药学指标有明显提高。本研究以按工艺二制成的丸剂作为试验药物I（下称试验组I）、以工艺一制成的丸剂为试验药物II（下称试验组II）、以慢肝解郁胶囊为阳性对照药物（下称对照组）、0.9%生理盐水为阴性对照（下称空白组）开展药学试验。结果如下：

1、镇痛作用

小白鼠40只，雌雄各半，随机分为空白组，对照组、试验组I和试验组II。分别连续灌胃给药3天，每天1次；空白组给予等体积的0.9%生理盐水。末次给药60分钟后腹腔注射0.6%醋酸溶液0.2ml/支。记录每只白鼠注射后15分钟内扭体次数，组间t检验，结果见表3。

表3 对小白鼠醋酸扭体反应的影响

组别	给药剂量（g生药/kg）	n	小白鼠醋酸扭体（次）
空白组	——	10	47.8±8.1
对照组	1	10	$27.7\pm5.3^{*}$
试验组I	1.5	10	$22.17\pm5.1^{**}$
试验组II	1.5	10	$25.04\pm4.7^{*}$

注：与空白组相比，*P＜0.05，**P＜0.01。

结果表明，本发明的舒肝顺气药物对醋酸引起的小白鼠醋酸扭体反应有明显的抑制作用，能明显减少醋酸刺激引起的小鼠扭体次数（*P＜0.05～0.01）。且试验组I的作用优于试验组II。

2、抗炎试验

小白鼠40只，雌雄各半，随机分为空白组，对照组、试验组I、试验组II。各组小鼠左耳均涂以二甲苯0.02ml/只，半小时后再灌胃受试药物。4h后将动物处死，称量左耳及右耳重量，左耳与右耳之差为肿胀程度，计算各组肿胀度，求出肿胀抑制率(%)，结果见表4。

表4 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	给药剂量（g生药/kg）	n	肿胀度
空白组	——	10	15.68±3.12
对照组	1	10	9.76±3.23*
试验组I	1.5	10	8.05±2.04**
试验组II	1.5	10	8.62±1.67*

注：与空白组相比，*P<0.05，**P<0.01。

结果表明，本发明的舒肝顺气药物对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀表现出明显的抑制作用（*P<0.05～0.01），且试验组I的作用优于试验组II。

3、对D-半乳糖胺所致小鼠急性肝损伤的保护作用

取ICR健康小鼠50只，按性别、体重随机分为模型组、空白组、对照组、试验组I、试验组II。灌胃给药，每日给药1次，连续给药7d，空白对照组和模型组给同体积0.5%CMC溶液。给药后第6d，除空白对照组外，其余各组小鼠均腹腔注射D-半乳糖胺0.8 g/kg。16 h后末次给药，并于给药后30 min，小鼠眼静脉丛取血，分离血清，测定血清中ALT和AST含量，并取肝脏做病理学检查，见表5和表6。

表5 对D-半乳糖胺所致小鼠急性肝损伤的保护作用($\bar{x}\pm s$)

组别	给药剂量（g生药/kg）	N	ALT（$U\cdot L^{-1}$）	AST（$U\cdot L^{-1}$）
模型组	——	10	353.1±177.8	449.9±148.3
空白组	——	10	46.6±19.2**	137.1±46.2**
对照组	1	10	155.4±109.5**	306.8±81.7**
试验组I	1.5	10	136.1±78.3**	243.5±66.5**
试验组II	1.5	10	148.2±90.7**	254.6±133.4**

与模型组比较，*P<0.05，**P<0.01。

表6 对D-半乳糖胺所致小鼠肝损伤的影响（n=10）

组别	给药剂量(g生药/kg)	病理分级			
		0	+	++	+++
模型组	——	0	0	7	3
空白组	——	10	0	0	0**
对照组	1	0	3	7	0**
试验组I	1.5	1	6	2	0**
试验组II	1.5	0	4	6	0**

与空白组比较，**P<0.01；

小鼠D-半乳糖胺急性肝损伤病变组织学分级标准。

“0”级肝索排列整齐，肝窦明显，细胞大小正常，胞浆均匀，核仁、核膜清楚。

“ +”级肝索基本整齐，肝窦可见，肝细胞稍大。

“ ++”级肝索排列紊乱，肝细胞肿胀，肝窦不很明显。

“ +++”级肝小叶不完整，肝索排列紊乱，肝细胞肿大，肝窦不能见到，小区可见点状坏死。

结果表明，对D-半乳糖胺所致小鼠急性肝损伤有一定的保护作用，血清中ALT、AST值显著降低(P＜0. 01)，病理检查结果表明本发明的舒肝顺气药物对损伤肝脏均可见明显的修复作用，且试验组I的作用优于试验组II。

4、免疫功能试验

对小鼠体液免疫的影响(溶血素法) 取健康ICR小鼠50只，按性别、体重随机分为模型组、空白组、对照组、试验组I、试验组II。各组动物每日给药1次，连续给药14 d。于给药后第7天，腹腔注射5%鸡红细胞生理盐水混悬液进行免疫。第8天、10天(除空白对照组外)每只小鼠腹腔注射环磷酰胺10mg •kg^{-1}，造成小鼠免疫功能低下模型。并于免疫后第7天，各组动物取血，与5%鸡红细胞、10%豚鼠血清(补体)作用，并取上清液于540 nm处测定光密度(OD值)，见表7。

表7 对小鼠血清溶血素含量的影响（($\bar{x}$ ±s)）

组别	给药剂量（g生药/kg）	N	OD值
模型组	——	10	0.145±0.03
空白组	——	10	0.298±0.06**
对照组	1	10	0.234±0.09**
试验组I	1.5	10	0.287±0.05**
试验组II	1.5	10	0.254±0.08**

与空白组比较，**P＜0.01；

结果表明，本发明的舒肝顺气药物对环磷酰胺造成的免疫低下小鼠可提高血清溶血素含量，有一定的提高机体免疫功能的作用，且试验组I的作用优于试验组II。

附图说明

图 1 为本发明采用工艺二和工艺一的溶出度曲线图。

具体实施方式

以下用实施例对本发明作进一步说明，有助于对本发明的药物组合物及其制备方法作进一步理解，实施例不限定本发明的保护范围，其保护范围由权利要求来决定。

实施例 1

以厚朴 20g、川芎 25g、香附 31.4g、白芍 25g、柴胡 31.5g、枳实 20g、郁金 25g、佛手 31.4g、木香 15g、陈皮 31.5g、甘草 10g、延胡索 60g、马兰草 150g 十三味药材为原料；

将上述十三味原料药粉碎成过 100 目筛的细粉，控制温度在 55℃时进行干燥，混匀，制得散剂。

实施例 2

以厚朴 35g、川芎 38g、香附 25g、白芍 31.5g、柴胡 50g、枳实 40g、郁金 35g、佛手 31.5g、木香 25g、陈皮 40g、甘草 24g、延胡索 50g、马兰草 70g 十三味药材为原料；

将上述十三味原料药粉碎成过 100 目筛的细粉，混匀，加入淀粉 396g，控制温度为 75℃下进行干燥，制粒，装胶囊，制得胶囊剂。

实施例 3

以厚朴 60g、川芎 40g、香附 60g、白芍 31.5g、柴胡 50g、枳实 31.4g、郁金 20g、佛手 25g、木香 70g、陈皮 31.4g、甘草 50g、延胡索 30g、马兰草 100g 十三味药材为原料；

将上述十三味原料药粉碎成过 80 目筛的细粉，混匀，加入炼蜜 479.44g 作为粘合剂，混匀，制丸，控制温度在 55℃时进行干燥，制得蜜丸。

实施例 4

以厚朴 31.5g、川芎 70g、香附 10g、白芍 25g、柴胡 70g、枳实 25g、郁金 80g、佛手 50g、木香 31.4g、陈皮 75g、甘草 23.55g、延胡索 20g、马兰草 59g 十三味药材为原料；

将上述十三味原料药粉碎成过 120 目筛的细粉，混匀，加入炼蜜 684.54g 作为粘合剂，混匀，制丸，控制温度在 65℃时进行干燥，制得蜜丸。

实施例 5

以厚朴 50g、川芎 31.4g、香附 40g、白芍 31.4g、柴胡 10g、枳实 80g、郁金 50g、佛手 60g、木香 10g、陈皮 10g、甘草 35g、延胡索 31.4g、马兰草 20g 十三味药材为原料；

分别取各原料药 2/3 重量的药材粉碎成过 80 目筛的细粉，过筛后的粗头与细粉分别装置备用，将其余各原料药 1/3 重量的药材粉碎成粗粉；将粗粉与粗头混匀，加入粗粉和粗头总重量 6 倍的乙醇溶液，于 40℃的温度下温浸 90 分钟后进行第一次回流提取 1 小时，再加入粗粉和粗头总重量 6 倍的乙醇溶液进行第二次回流提取 1 小时，合并提取液，减压回收乙醇，滤过，回收药渣，提取液浓缩至粗粉和粗头总重量一半的浸膏 I；将提取后所得药渣加水煎煮 2 次，每次加水量为药渣量的 8 倍，每次 1.5 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至药渣重量一半的浸膏 II，合并浸膏 I 和浸膏 II，加入 2/3 原料药粉碎后的细粉，混匀，制得药物活性成分；向药物活性成分中加入炼蜜 367.36g，制丸，控制温度为 55℃进行干燥，

制得浓缩丸。

实施例 6

以厚朴 31.4g、川芎 10g、香附 25g、白芍 40g、柴胡 31.4g、枳实 50g、郁金 31.4g、佛手 31.5g、木香 40g、陈皮 60g、甘草 24g、延胡索 80g、马兰草 58.85g 十三味药材为原料；

分别取各原料药 2/3 重量的药材粉碎成过 150 目筛的细粉，过筛后的粗头与细粉分别装置备用，将其余各原料药 1/3 重量的药材粉碎成粗粉；将粗粉与粗头混匀，加入粗粉和粗头总重量 8 倍的乙醇溶液，于 50℃的温度下温浸 70 分钟后进行第一次回流提取 2 小时，再加入粗粉和粗头总重量 8 倍的乙醇溶液进行第二次回流提取 2 小时，合并提取液，减压回收乙醇，滤过，回收药渣，提取液浓缩至粗粉和粗头总重量一半的浸膏 I；将提取后所得药渣加水煎煮 2 次，每次加水量为药渣量的 8 倍，每次 1.5 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至药渣重量一半的浸膏 II，合并浸膏 I 和浸膏 II，加入 2/3 原料药粉碎后的细粉，混匀，制得药物活性成分；加入淀粉 96.29g 和滑石粉 6.42，控制温度为 65℃干燥，制粒，装胶囊，制得胶囊剂。

实施例 7

本实施例所用原料药及制备工艺基本同实施例 6，唯有不同的是，

向药物活性成分中加入淀粉 288.87g、糊精 96.29g 和滑石粉 25.68 g，控制温度为 55℃干燥，制粒，装胶囊，制得胶囊剂。

实施例 8

以厚朴 40g、川芎 32g、香附 35g、白芍 35g、柴胡 37g、枳实 45g、郁金 40g、佛手 37g、木香 20g、陈皮 50g、甘草 30g、延胡索 41.5g、马兰草 85.5g 十三味药材为原料；

分别取各原料药 2/3 重量的药材粉碎成过 120 目筛的细粉，过筛后的粗头与细粉分别装置备用，将其余各原料药 1/3 重量的药材粉碎成粗粉；将粗粉与粗头混匀，加入粗粉和粗头总重量 6 倍的乙醇溶液，于 60℃的温度下温浸 30 分钟后进行第一次回流提取 1 小时，再加入粗粉和粗头总重量 8 倍的乙醇溶液进行第二次回流提取 2 小时，合并提取液，减压回收乙醇，滤过，回收药渣，提取液浓缩至粗粉和粗头总重量一半的浸膏 I；将提取后所得药渣加水煎煮 2 次，每次加水量为药渣量的 8 倍，每次 1.5 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至药渣重量一半的浸膏 II，合并浸膏 I 和浸膏 II，加入 2/3 原料药粉碎后的细粉，混匀，制得药物活性成分；向药物活性成分中加入炼蜜 422.4g，制丸，控制温度为 75℃进行干燥，制得浓缩丸。

实施例 9

以厚朴 35g、川芎 38g、香附 25g、白芍 31.5g、柴胡 50g、枳实 40g、郁金 35g、佛手 31.5g、木香 25g、陈皮 40g、甘草 24g、延胡索 50g、马兰草 70g 十三味药材为原料；

分别取各原料药 2/3 重量的药材粉碎成过 100 目筛的细粉，过筛后的粗头与细粉分别装置备用，将其余各原料药 1/3 重量的药材粉碎成粗粉；将粗粉与粗头混匀，加入粗粉和粗头总重量 6 倍的乙醇溶液，于 50℃的温度下温浸 60 分钟后进行第一次回流提取 1 小时，再加入粗粉和粗头总重量 6 倍的乙醇溶液进行第二次回流提取 1 小时，合并提取液，减压回收乙醇，滤过，回收药渣，提取液浓缩至粗粉和粗头总重量一半的浸膏 I；将提取后所得药渣加水煎煮 2 次，每次加水量为药渣量的 8 倍，每次 1.5 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至药渣重量一半的浸膏 II，合并浸膏 I 和浸膏 II，加入 2/3 原料药粉碎后的细粉，混匀，制得药物活性成分；向药物活性成分中加入炼蜜 495g，制丸，控制温度为 65℃进行干燥，制得浓缩丸。

实施例 10

本实施例所用原料药及制备工艺基本同实施例 8，唯有不同的是，

直接将药物活性成分制丸，控制温度为 75℃进行干燥，制得浓缩丸。

实施例 11

本实施例所用原料药及制备工艺基本同实施例 9，唯有不同的是，

直接将药物活性成分制丸，控制温度在 55℃进行干燥，制得浓缩丸。

实施例 12

本实施例所用原料药及制备工艺基本同实施例 9，唯有不同的是，

控制温度在 60℃时对药物活性成分进行干燥后，直接粉碎成过 120 目筛的细粉，制得散剂。

实施例 13

本实施例所用原料药及制备工艺基本同实施例 9，唯有不同的是，

控制温度在 75℃时对药物活性成分进行干燥后，直接粉碎成过 80 目筛的细粉，制得散剂。

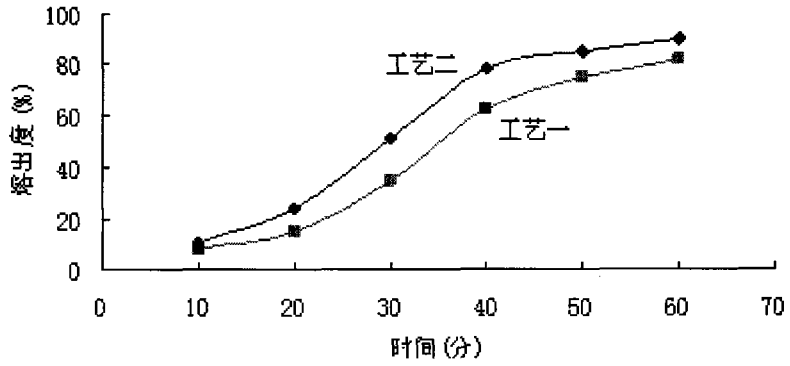


图 1