

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200410013426.7

[51] Int. Cl.

A61K 36/9062 (2006.01)

A61K 36/54 (2006.01)

A61K 36/39 (2006.01)

A61K 36/17 (2006.01)

A61K 36/16 (2006.01)

A61K 35/37 (2006.01)

[45] 授权公告日 2006 年 10 月 25 日

[11] 授权公告号 CN 1281266C

[51] Int. Cl. (续)

A61P 13/00 (2006.01)

[22] 申请日 2004.7.7

[21] 申请号 200410013426.7

[71] 专利权人 武汉健民中药工程有限责任公司

地址 430052 湖北省武汉市汉阳区鹦鹉大道 484 号

[72] 发明人 熊富良 黄志军 肖 飞 徐绍新

向 阳 张惠明 梁前荣 袁 铭

审查员 魏 健

权利要求书 2 页 说明书 7 页

[54] 发明名称

一种治疗小儿遗尿症的中药及其制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种治疗小儿遗尿症的中药，该药主要由益智、麻黄、肉桂、菟丝子、鸡内金、白果六味药构成。本发明进一步还涉及该药的制备方法，首先将以上药材加水煎煮或者在煎煮前先将益智、肉桂提取挥发油，然后将提取液浓缩成稠膏并加入辅料或挥发油制粒。临床前动物试验表明，本发明温肾缩尿，主治小儿功能性夜尿过多。能明显地减少给予水负荷的正常小鼠和阳虚小鼠的排尿次数；明显减少甲减型阳虚大鼠的尿量；对家兔离体膀胱逼尿肌有明显地松弛作用，对抗乙酰胆碱所致家兔离体膀胱逼尿肌的收缩。

1. 一种治疗小儿遗尿症的中药，其特征在于它是由下述重量比例配比的原料制成的药剂：

益 智 6-20 份 麻 黄 4-15 份 肉 桂 1-5 份
菟丝子 10-30 份 鸡内金 20-40 份 白 果 15-35 份。

2. 如权利要求 1 所述的治疗小儿遗尿症的中药，其中各原料的重量比例配比是：

益 智 10-16 份 麻 黄 6-12 份 肉 桂 2-4 份
菟丝子 16-24 份 鸡内金 25-35 份 白 果 20-30 份。

3. 如权利要求 1 所述的治疗小儿遗尿症的中药，其中各原料的重量比例配比是：

益 智 12 份 麻 黄 10 份 肉 桂 3 份
菟丝子 20 份 鸡内金 30 份 白 果 25 份。

4. 如权利要求 1—3 任意一项所述的中药，其药物组合物按照常规的中药制剂工艺可以制成任何一种适合于临床使用的药物剂型。

5. 如权利要求 1—3 任意一项所述的中药，其特征在于加入药物赋形剂或药物矫味剂。

6. 如权利要求 1—3 任意一项所述的中药，其制备方法的步骤为：

(1) 按组分配比称取原料，一起加水煎煮或者先将益智、肉桂提取挥发油再与其它原料一起加水煎煮，合并煎液，浓缩成浸膏；

(2) 向浸膏中加入辅料制成相应的药物剂型或者向浸膏中加入辅料和益智、肉桂挥发油制成相应的剂型。

7. 如权利要求 6 所述的中药，其中一种制备方法的步骤为：

(1) 按组分配比称取益智、肉桂加水蒸馏 5-10 小时提取挥发油，收集挥发

油并用 β -环糊精包合，得益智、肉桂挥发油的包合物；

(2) 按组分配比称取麻黄、菟丝子、鸡内金和白果加入到益智、肉桂提油后的药渣中，一起煎煮两次，合并煎液，浓缩成浸膏；

(3) 将步骤(2)中的浸膏与淀粉和挥发油包合物混合制粒。

一种治疗小儿遗尿症的中药及其制备方法

技术领域

本发明属于一种中药，具体地，是一种治疗小儿遗尿症的中药，本发明进一步提供其制备方法。

背景技术

小儿遗尿症根据《中医病症诊断疗效标准》（国家中医药管理局 1994 年发布）规定，本症是指 5 岁以上幼童，不能自主控制排尿、经常入睡后遗尿者。隋 巢元方《诸病源侯论》中有“遗尿侯”所论尿床，系指睡眠不觉尿出而言，提出遗尿是由膀胱与肾气俱冷，揭示了遗尿一病，证属虚寒，病位在肾与膀胱。明·王肯堂《证治准绳幼科·遗尿》曰：“肾与膀胱俱虚，而冷气乘之，故不能拘制，其尿出而水禁，谓之遗尿。”清·尤在泾《金匱翼 小便不禁》曰：“有肺脾气虚，不能约束水道而病，为不禁者，金匱所谓上虚不能制下也。”清·沈金鳌《杂病源流犀烛·遗溺》曰：“缘肺主气以下降生水，输于膀胱，肺虚则不能为气化之主，故溺不禁也。”

儿童是世界的未来，儿童的身体健康历来受到全社会每一个家庭的重视，小儿遗尿症是儿科常见病之一，它不仅影响患儿的身心健康与生长发育，同时也增加了家庭的精神与生活负担。据近年来国外的统计，发现 5 岁以上的儿童发病率为 10-15%，而 Blcon-field 对 5380 名儿童随访调查，6 岁时本病的发病率为 20.3%。国内资料表明，5 岁以后的发病率为 10-13.5%；陕西省西安市调查了在校学生 10307 人，结果发病率为 5.6-18.1%；在校小学生的平均发病率为 10.7%，男多于女，约 1.5:1，在青春期尚有 1-2%遗尿未愈的患儿。患者存在恐

惧心理和自卑感，使学习和生活、身心健康都受到较大的影响。

目前国内外对本病的治疗仍缺少高效的药物，西药治疗此病只有 30-60% 的效果，针灸效果虽好，但需多次针刺，小儿常有恐惧感，不易被多数患儿配合与接受，中医中药治疗小儿遗尿症的历史悠久，各种汤方、成药、外治法种类较多，因此研制一种高效、安全、服用方便、无不良副作用的中成药是我们发明的目的。

本发明的处方是以传统中医药理论为依据，以《景岳全书》中的“巩堤丸”和《集效益方》、《妇人良方》中的“缩泉丸”为基础，在筛选了大量的对遗尿症治疗效果较好的中草药的基础上研制而得。

发明内容

本发明的目的是提供一种疗效确切，副作用少，具有专门治疗小儿遗尿症作用的中成药，以克服上述的不足。

为实现上述目的，本发明的特点是：它是由下述重量比例配比的原料制成的药剂：

益智	6-20 份	麻黄	4-15 份	肉桂	1-5 份
菟丝子	10-30 份	鸡内金	20-40 份	白果	15-35 份

构成上述药剂的较佳原料重量比例配比是：

益智	10-16 份	麻黄	6-12 份	肉桂	2-4 份
菟丝子	16-24 份	鸡内金	25-35 份	白果	20-30 份

构成上述药剂的最佳原料重量比例配比是：

益智	12 份	麻黄	10 份	肉桂	3 份
菟丝子	20 份	鸡内金	30 份	白果	25 份

上述治疗小儿遗尿症的中药，还可以加入药物赋形剂或药物的矫味剂。药物赋形剂可以是蔗糖、淀粉、硬脂酸镁、山梨醇、微晶纤维素、微粉硅胶、羧甲基淀粉钠中的一种或一种以上的组合，以将本发明的药物制备成便于服用的颗粒或片剂或胶囊。药物矫味剂可以是甜菊糖甙、低聚麦芽糖、乳糖、食用香精中的一种或一种以上的组合，以使所制备的药剂具有很好的香甜感，克服数味中草药配伍后，五味杂糅、苦辣酸咸难于入口的弊端。药物的包衣可以是薄膜衣、半薄膜衣、肠溶衣等中的一种，以达到防潮、减小不良气味、减轻对胃刺激或被胃液破坏并且达到美观、易服用的效果。

当然，本发明的上述药物组合物按常规的中药制剂工艺可以制备成任何一种适合于临床上使用的药物剂型，例如：片剂、散剂、颗粒剂、胶囊剂、丸剂、膏剂、合剂、糖浆剂、注射剂、帖剂、擦剂、栓剂等，只要使用本发明的药物组合物，不论采用何种剂型，均属本发明的保护范围之内，在将上述药物组合物制备成药剂时，根据制剂的特殊需要，可以再加入其它的赋形剂，例如：调味剂、增溶剂、混悬剂、稀释剂、崩解剂、润滑剂等。本发明优选的剂型为颗粒剂、片剂、口服液体制剂。

具体的，在制备本发明的药物时，包括以下步骤：

(1) 按组分配比称取原料，一起加水煎煮或者先将益智、肉桂提取挥发油再与其它原料一起加水煎煮，合并煎液，浓缩成浸膏。

(2) 向浸膏中加入辅料制成相应的药物剂型或者向浸膏中加入辅料和益智、肉桂挥发油制成相应的剂型，即得本发明的中药。

其中一种最佳的制备方法的步骤为：

(1) 按组分配比称取益智、肉桂加水蒸馏 5-10 小时提取挥发油，收集挥发油并用 β -环糊精包合，得益智、肉桂挥发油的包合物。

(2) 按组分配比称取麻黄、菟丝子、鸡内金和白果加入到益智、肉桂提油后的药渣中，一起煎煮两次，合并煎液，浓缩成浸膏。

(3) 将步骤(2)中的浸膏与淀粉和挥发油包合物混合制粒，即得本发明的药物颗粒。

本发明的特色在于温补肾阳，兼顾宣肺运脾，调理三脏的虚弱，紧紧地把产生遗尿症的肺脾肾三脏之虚损与不足作为治疗的重点，临床长期实践，益智仁、肉桂、菟丝子温补肾脾，以暖下元；麻黄的温肺升清，肺气得宣，与白果温肺益气敛肺止咳兼缩小便，二药并用一开一合，使肺气通利水道的功能更相得益彰；鸡内金消食运脾止溺，六味中药其温肾宣肺运脾之治则已在临床中屡获良效，其药效能使患儿之下元寒去，上焦之肺气通达，中焦之脾运得健，三焦气化顺调通达，水液的气化恢复正常，则遗尿之症可速愈。

在本发明的处方中，我们选用益智仁为君药，该药在传统的治疗遗尿症的主要方剂如缩泉丸（《集效方》、《妇人良方》，即《魏氏家藏方》固真丹），以及巩堤丸（《景岳全书》）中都占有重要的地位，也是我们临床治疗该病的常用药，该药辛温，归肾脾胃经，有温中散寒，固肾暖胃的功能。《本草备要》指出该药“能涩精固气缩小便”，在《补要袖珍小儿方论》中的益智仁散，即为专治小儿遗尿之症，故用于肾气不足，遗尿、夜尿增多等症，甚为合适。

麻黄，目前已是临床治疗本病的常用药，其应用于该药治疗遗尿症是在古代理论基础上与近代临床家不断探索出的新收获，新经验。张介宾在《景岳全书·遗溺篇》中即指出“凡治小便不禁者，古方多用固涩，此固宜然，然固涩之剂，不过固其门户，此亦治标之意，而非塞源之道也，盖小水虽利于肾，而肾上连肺，若肺气无权则肾水终不能摄，故治水者必须治气，治肾者必须治肺”。张氏此论对本病的治疗很有启发与指导作用。麻黄辛温微苦，入肺与膀胱经，

通连上下水源，能统诸药贯通三焦，其性温能通阳化气宣肺，通调水道，使膀胱气化得以恢复，开合有度遗尿得止。

肉桂，甘辛热归肾脾心肝经，能温补命门之火。《本草汇言》认为该药是治下元虚冷，肾阳不足，肺寒咳喘之要药。在《万药回春》中的桂肝丸即以肉桂与鸡肝为丸，亦为专治小儿遗尿的效方。以上二药为臣药。

菟丝子，辛甘平，入肝肾二经，有补肾益精缩尿的功效，主治小便频数，淋漓不尽，遗溺等症。《症治准绳》中的获兔丸以及《千金方》中的五子衍宗丸，均指出该药有益肾脏、缩小便，治遗尿的作用。

白果，甘涩平入肺经，《本草纲目》、《品汇》均提及该药能缩小便治小便频数，民间早有服白果而治遗尿的效验方。以上二药为本方之佐药。

鸡内全，甘平入脾经有消积滞，运脾胃，治遗溺的功能。在《本经》、《别录》中均有鸡内金、鸡肋有“主遗溺”、“主利小便，除热止烦”的功效。孙思邈的“千金要方”中有鸡肠散，《幼幼新集方》即有鸡内金、桑螵蛸等专治小儿遗尿的记载。《幼科释谜》指出“睡中尿自出者，名尿床，以鸡肋肠散主之。”此药为佐药。

总之，本发明的处方能紧密地针对小儿遗尿症的主要病因，六味药能温补肾阳、温宣肺气，运化脾胃，贯通三焦，使膀胱水液的气化得以恢复，开合有度而遗尿可止，利用麻黄颇有新意，实属本方的特点。处方组成诸药，均为“药典”所载，无“十八反，十九畏”之配伍禁忌。

临床前动物试验根据本发明温肾缩尿，主治小儿功能性夜尿过多的作用，选择了对正常小鼠和阳虚小鼠水负荷排尿次数的影响；对甲减型阳虚大鼠水负荷排尿量的影响及离体膀胱平滑肌收缩的影响进行了试验研究。结果表明：本发明药物能明显地减少给予水负荷的正常小鼠和阳虚小鼠的排尿次数；明显减

少甲减型阳虚大鼠的尿量；对家兔离体膀胱逼尿肌有明显地松弛作用，对抗乙酰胆碱所致家兔离体膀胱逼尿肌的收缩。试验的具体结果如下：

1. 本发明能减少排尿次数。对正常小鼠大剂量含生药 39.2g/kg（相当临床用量 20 倍），中剂量含生药 19.6g/kg（相当临床用量 10 倍），小剂量含生药 9.8g/kg（相当临床用量 5 倍），连续灌胃 11 天与空白对照组比均能在一定的时间内使水负荷小鼠排尿次数减少。本发明也能减少阳虚型小鼠的排尿次数。氢化可的松致阳虚小鼠排尿次数增多，模型成立，与空白组比较差异显著。水负荷后 1 小时至 4 小时内缩泉丸和肾宝口服液两个阳性组对阳虚型小鼠同样具有减少排尿次数的作用。本发明药物大、中、小各剂量组排尿次数均明显少于模型组。

2. 本发明能减少大鼠的排尿量。本发明对摘除双侧甲状腺造成甲减型阳虚大鼠的尿量也有减少作用，水负荷后 1-2 小时本发明药物大剂量含生药 19.6g/kg（相当临床用量 10 倍）和两个阳性组均在一定的时间内使阳虚大鼠的排尿量减少；小剂量含生药 9.8g/kg（相当临床用量 5 倍）在水负荷后 2 小时减少排尿（ $P < 0.01$ ）；3 小时后与空白组一致，无显著性差异。

3. 本发明对家兔离体膀胱逼尿肌有松弛作用。大剂量含生药 12mg/ml；中剂量含生药 6mg/ml；小剂量含生药 3mg/ml，均使家兔离体膀胱逼尿肌松弛，张力降低，每个剂量重复 10 余次，结果一致。本发明能拮抗乙酰胆碱收缩家兔离体膀胱逼尿肌的作用，剂量增加作用增强，效果明显。

具体实施方式

以下结合实施例对本发明进行详细说明，但不应理解为对本发明的限制。

实施例 1：

取益智 6kg、麻黄 4kg、肉桂 1kg、菟丝子 10kg、鸡内金 20kg、白果 15kg

一起加水煎煮 2 次，过滤，合并滤液并浓缩成稠膏，将稠膏与适量淀粉混合制粒，将制好的颗粒加入适量硬脂酸镁作为润滑剂，压片即得本发明药片。

本发明之药片具有温肾宣肺、运化脾胃、缩尿止遗的功能，可用于治疗 5 岁以上儿童入睡后不能控制排尿而尿床者。或见平时神倦、易咳、纳少、舌质淡、苔白、脉沉细无力的功能性遗尿症。

实施例 2:

取益智 12kg、肉桂 3kg 加水蒸馏 6 小时，收集挥发油并加入 β -环糊精包合，得包合物；药渣与麻黄 10kg、菟丝子 20kg、鸡内金 30kg、白果 25kg 混合到一起加水煎煮 2 次，滤过，合并滤液并浓缩成相对密度为 1.35 的稠膏。向稠膏中加入淀粉和挥发油的包合物，混合制粒，约制成 20kg 颗粒，分装（每袋 5g），即得本发明的药物颗粒。

本发明的功能主治同实施例 1，其用法为：5-7 岁，每次 5g，一日 2 次；7-14 岁，每次 5g，一日 3 次，温开水送服。

实施例 3:

在本实施例中，该药的制备方法、功能主治及用法用量均同实施例 2，所不同的是处方中药材的用量有所区别，其药材用量分别是：益智 20kg、麻黄 10kg、肉桂 2kg、菟丝子 10kg、鸡内金 40kg、白果 15kg。