



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103877486 B

(45) 授权公告日 2016.06.01

(21) 申请号 201410139858.6

(22) 申请日 2014.04.09

(73) 专利权人 青岛市肿瘤医院

地址 266031 山东省青岛市市北区四流南路
127号

(72) 发明人 刘洁 王晓丽 张琍凤 李霞

(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 7/00(2006.01)

A61K 35/60(2006.01)

A61K 35/586(2015.01)

A61K 35/36(2015.01)

A61K 35/38(2015.01)

(56) 对比文件

CN 1160560 A, 1997.10.01,

CN 1970036 A, 2007.05.30,

CN 1539459 A, 2004.10.27,

审查员 冯超

权利要求书1页 说明书13页

(54) 发明名称

用于促升放化疗后白细胞数量的药物及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了用于促升放化疗后白细胞数目的药物及其制备方法,其药物包括以下原料药材:白芍、阿胶、草果、黄精、南沙参、百合、麦冬、天冬、石斛、玉竹、明党参、枸杞子、墨旱莲、荔枝核、桑椹、龟甲、薏苡仁、鸡矢藤、隔山消、首乌藤、海鳃卵、胡荽子、灵芝和豆蔻。本发明的有益效果是:本发明的药物以气养血、滋补肝肾、填精生髓为主,在治疗放化疗白细胞减少症具有起效快、疗效好、安全性高和改善患者生活质量的优点。

1. 用于促升放化疗后白细胞数目的药物,其特征在於,所述药物由以下重量份数的原料药材制成:白芍15-35重量份、阿胶15-30重量份、草果10-20重量份、黄精10-20重量份、南沙参10-20重量份、百合15-25重量份、麦冬15-30重量份、天冬15-25重量份、石斛10-20重量份、玉竹10-20重量份、明党参15-25重量份、枸杞子15-30重量份、墨旱莲15-25重量份、荔枝核15-25重量份、桑椹15-30重量份、龟甲10-20重量份、薏苡仁10-20重量份、鸡矢藤15-25重量份、隔山消15-30重量份、首乌藤15-25重量份、海鳗卵15-30重量份、胡荽子10-25重量份、灵芝15-35重量份和豆蔻10-20重量份。

2. 根据权利要求1所述的用于促升放化疗后白细胞数目的药物,其特征在於,所述药物由以下重量份数的原料药材制成:白芍20-30重量份、阿胶20-25重量份、草果13-17重量份、黄精13-17重量份、南沙参12-18重量份、百合18-23重量份、麦冬20-25重量份、天冬18-24重量份、石斛13-17重量份、玉竹12-16重量份、明党参18-25重量份、枸杞子20-27重量份、墨旱莲18-23重量份、荔枝核18-24重量份、桑椹19-27重量份、龟甲13-20重量份、薏苡仁15-20重量份、鸡矢藤18-22重量份、隔山消18-26重量份、首乌藤18-23重量份、海鳗卵18-26重量份、胡荽子15-20重量份、灵芝20-30重量份和豆蔻10-20重量份。

3. 根据权利要求1所述的用于促升放化疗后白细胞数目的药物,其特征在於,所述药物由以下重量份数的原料药材制成:白芍25重量份、阿胶23重量份、草果15重量份、黄精15重量份、南沙参15重量份、百合21重量份、麦冬22重量份、天冬21重量份、石斛15重量份、玉竹14重量份、明党参21重量份、枸杞子25重量份、墨旱莲20重量份、荔枝核21重量份、桑椹24重量份、龟甲16重量份、薏苡仁18重量份、鸡矢藤19重量份、隔山消23重量份、首乌藤20重量份、海鳗卵22重量份、胡荽子16重量份、灵芝26重量份和豆蔻15重量份。

用于促升放化疗后白细胞数量的药物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及药学技术领域,尤其涉及一种用于促升放化疗后白细胞数量的药物及其制备方法。

背景技术

[0002] 白细胞减少症是由多种原因引起的一组综合征,一周围血白细胞总数持续低于 $4.0 \times 10^9/L$ 为主要诊断依据,目前在临床内科比较常见,据其发病原因可分为原因不明性和继发性两种,而继发于肿瘤放疗、化疗后的白细胞减少症尤为常见。放化疗即化学出生治疗,是对病原微生物、寄生虫、恶性肿瘤所致得以疾病的药物晋升治疗。化疗也指开始应用药物治疗癌症,这些特殊的药物可杀灭肿瘤细胞,有时称为细胞毒药物。放疗就是放射治疗,指用射线消除病灶,放射治疗作为治疗恶性肿瘤的一个重要手段。然而由于放化疗的特异性不高,在消灭肿瘤细胞的同时,对正常细胞也产生了一定的损害。白细胞减少是放化疗中最常见的毒副反应,亦是恶性肿瘤患者完成放化疗的主要障碍,容易导致严重感染而使治疗失败。约90%的癌症患者放化疗后会出现白细胞减少等不良反应,使机体抵抗力下降,易感性明显增高,个别合并严重感染而危机生命,同时可影响化疗周期用药,成为患者完成治疗的主要障碍,因此,升高放化疗所致的白细胞减少非常重要。

[0003] 放化疗后引起白细胞少,其发病机理主要是由于细胞毒性药物或放射线直接对骨髓造血细胞的抑制,或破坏细胞核酸代谢,阻碍细胞分裂所致,发病的轻重与药物或放射线轻重有关,白细胞减少的临床表现与白细胞减少程度有关,少数患者无症状,多数患者有头晕、疲乏、气短、纳差等症状,该病属中医学“虚劳”、“眩晕”等病的范畴。由于肿瘤系因毒热、淤血和痰浊等互结所致,“邪之所凑,其气必虚”,所以肿瘤的病机总的来说为邪实正虚,肿瘤在正气已经虚弱的情况下,再经放射线或化学药物治疗后使正气愈加损伤,损伤脾胃,使气血化源不足,气血亏虚,损伤骨髓,使肾精亏虚。中医学认为,血,即血液,是循行于脉中的富有营养的红色的液态物质,是构成人体和维持人体生命活动的基本物质之一。血主于心,藏于肝,统于脾,布于肺,根于肾,有规律地循行脉管之中,在脉内营运不息,充分发挥灌溉一身的生理效应。”《灵枢·决气》:“血者水谷之精气也……故虽心主血脾和胃,血自生矣”《妇人良方·调经门》:“中焦受气取汁,变化而赤肝藏血,亦皆统摄于脾,补由于脾胃化生的水谷精微是血液生成的最基本物质,所以有脾胃为“气血生化之源”的说法。‘血即精之属也’《景岳全书·血症》;“肾为水脏,主藏精而化血”《侣山堂类辨·辨血》;“肾藏精,精者,血之所成也”《诸病源候论·虚劳病诸侯下》。由上观之,精髓也是化生血液的基本物质。血液是以水谷精微和精髓为主要物质基础,在脾胃、心肺、肝肾等脏腑的共同作用下而生成的血的濡养作用可以从面色、肌肉、皮肤、毛发等方面反映出来。血的濡养作用正常,则面色红润,肌肉丰满壮实,肌肤和毛发光滑等。当血的濡养作用减弱时,机体除脏腑功能低下外,还可见到面色不华或萎黄,肌肤干燥,肢体或肢端麻木,运动不灵活等临床表现。

[0004] 目前,对肿瘤的治疗方法,多数在药物治疗或手术治疗的同时要配合进行放化疗,尤其是对一些没有手术机会的患者除了服用药物,主要还是放化疗,但由于放化疗毒副作

用加大,会造成白细胞减少,对于患者身体损伤较大,为此也有采用注射增加白细胞的针剂,或服用西药有鲨肝醇、利血生、生白肽和集落细胞刺激因子等,但上述方法只能提高白细胞而患者很多病症不能得到改善,极大的影响治疗效果,而且降低了患者的免疫功能和生活质量。

发明内容

[0005] 本发明所要解决,该药的技术问题在于,提供一种用于促升放化疗后白细胞数目的药物及其制备方法物以气养血、滋补肝肾、填精生髓为主,在治疗放化疗白细胞减少症具有起效快、疗效好、安全性高和改善患者生活质量的优点。

[0006] 为了解决上述技术问题,本发明提供了一种用于促升放化疗后白细胞数量的药物,其中,所述药物包括以下原料药材:白芍、阿胶、草果、黄精、南沙参、百合、麦冬、天冬、石斛、玉竹、明党参、枸杞子、墨旱莲、荔枝核、桑椹、龟甲、薏苡仁、鸡矢藤、隔山消、首乌藤、海鳃卵、胡荽子、灵芝和豆蔻。

[0007] 所述药物中各原料药材的重量份数为:白芍15-35重量份、阿胶15-30重量份、草果10-20重量份、黄精10-20重量份、南沙参10-20重量份、百合15-25重量份、麦冬15-30重量份、天冬15-25重量份、石斛10-20重量份、玉竹10-20重量份、明党参15-25重量份、枸杞子15-30重量份、墨旱莲15-25重量份、荔枝核15-25重量份、桑椹15-30重量份、龟甲10-20重量份、薏苡仁10-20重量份、鸡矢藤15-25重量份、隔山消15-30重量份、首乌藤15-25重量份、海鳃卵15-30重量份、胡荽子10-25重量份、灵芝15-35重量份和豆蔻10-20重量份。

[0008] 所述药物中各原料药材的重量份数优选为:白芍20-30重量份、阿胶20-25重量份、草果13-17重量份、黄精13-17重量份、南沙参12-18重量份、百合18-23重量份、麦冬20-25重量份、天冬18-24重量份、石斛13-17重量份、玉竹12-16重量份、明党参18-25重量份、枸杞子20-27重量份、墨旱莲18-23重量份、荔枝核18-24重量份、桑椹19-27重量份、龟甲13-20重量份、薏苡仁15-20重量份、鸡矢藤18-22重量份、隔山消18-26重量份、首乌藤18-23重量份、海鳃卵18-26重量份、胡荽子15-20重量份、灵芝20-30重量份和豆蔻10-20重量份。

[0009] 所述药物中各原料药材的重量份数还可以优选为:白芍25重量份、阿胶23重量份、草果15重量份、黄精15重量份、南沙参15重量份、百合21重量份、麦冬22重量份、天冬21重量份、石斛15重量份、玉竹14重量份、明党参21重量份、枸杞子25重量份、墨旱莲20重量份、荔枝核21重量份、桑椹24重量份、龟甲16重量份、薏苡仁18重量份、鸡矢藤19重量份、隔山消23重量份、首乌藤20重量份、海鳃卵22重量份、胡荽子16重量份、灵芝26重量份和豆蔻15重量份。

[0010] 所述药物还包括:红花、蚕豆、猴头菌和猪肚。

[0011] 所述药物中各原料药材的重量份数优选为:白芍15-35重量份、阿胶15-30重量份、草果10-20重量份、黄精10-20重量份、南沙参10-20重量份、百合15-25重量份、麦冬15-30重量份、天冬15-25重量份、石斛10-20重量份、玉竹10-20重量份、明党参15-25重量份、枸杞子15-30重量份、墨旱莲15-25重量份、荔枝核15-25重量份、桑椹15-30重量份、龟甲10-20重量份、薏苡仁10-20重量份、鸡矢藤15-25重量份、隔山消15-30重量份、首乌藤15-25重量份、海鳃卵15-30重量份、胡荽子10-25重量份、灵芝15-35重量份、豆蔻10-20重量份、红花10-20重量份、蚕豆10-20重量份、猴头菌10-20重量份和猪肚10-20重量份。

[0012] 所述药物中各原料药材的重量份数还可以优选为：白芍15-35重量份、阿胶15-30重量份、草果10-20重量份、黄精10-20重量份、南沙参10-20重量份、百合15-25重量份、麦冬15-30重量份、天冬15-25重量份、石斛10-20重量份、玉竹10-20重量份、明党参15-25重量份、枸杞子15-30重量份、墨旱莲15-25重量份、荔枝核15-25重量份、桑椹15-30重量份、龟甲10-20重量份、薏苡仁10-20重量份、鸡矢藤15-25重量份、隔山消15-30重量份、首乌藤15-25重量份、海鳗卵15-30重量份、胡荽子10-25重量份、灵芝15-35重量份、豆蔻10-20重量份、红花10-20重量份、蚕豆10-20重量份、猴头菌10-20重量份和猪肚10-20重量份。

[0013] 所述药物中各原料药材的重量份数又可以优选为：白芍23重量份、阿胶25重量份、草果17重量份、黄精13重量份、南沙参15重量份、百合21重量份、麦冬22重量份、天冬18重量份、石斛15重量份、玉竹15重量份、明党参21重量份、枸杞子23重量份、墨旱莲20重量份、荔枝核20重量份、桑椹23重量份、龟甲15重量份、薏苡仁15重量份、鸡矢藤20重量份、隔山消23重量份、首乌藤20重量份、海鳗卵22重量份、胡荽子17重量份、灵芝25重量份、豆蔻14重量份、红花16重量份、蚕豆17重量份、猴头菌18重量份和猪肚15重量份。

[0014] 为了更好的实现上述发明目的，本发明还提供了一种用于促升放疗后白细胞数目的药物的制备方法，所述药物的剂型为胶囊剂，所述制备方法包括以下步骤：

[0015] a、取白芍、阿胶、草果、黄精、南沙参、百合和麦冬混合，加入5-10倍量的水浸泡1-2小时，提取2-5小时的挥发油，收集挥发油，药液滤过，药渣备用；所述挥发油的提取采用水蒸气蒸馏法或超临界萃取法提取；

[0016] b、取剩余原料药材和所述步骤a的药渣混合，加60%-90%乙醇，浸泡0.5-1.5小时，提取两次，每次1-2小时，第一次加5-10倍量，第二次加5-10倍量，合并提取液，过滤；将滤液减压浓缩至相对密度为80℃时1.10-1.50，醇沉两次，调乙醇浓度至60%-90%，取上清液浓缩至相对密度为80℃时1.10-1.50，得浸膏；所述提取采用膜分离技术、超滤、醇沉、高速离心或大孔树脂方法；

[0017] c、取上述浸膏，加入步骤a得到的挥发油及植物油，植物油的添加量占浸膏和挥发油总质量的2-5%，混合，用胶体磨研磨10分钟，不断搅拌，冷却至室温，将所述中药组合物装入胶囊壳体中，即得所述胶囊剂。

[0018] 所述药物的剂型为片剂，所述制备方法包括以下步骤：

[0019] 第一步，将所述各原料药材按比例混合，加入相对于混合物质量4~5倍的醇浓度为85%~90%的乙醇，加热回流2~4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2~3倍的醇浓度为90%~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；

[0020] 第二步，将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎2~3小时，粉碎，过筛，获得300目~400目的超微细粉；

[0021] 第三步，将第二步获得的超微细粉，加入相对于其质量0.1~0.3倍的微晶纤维素、0.15~0.3倍乳糖、0.2~0.35倍的淀粉，过筛，混合均匀，制粒，干燥，加入相对于超微细粉质量0.025~0.04倍硬脂酸镁，整粒，压片，制成。

[0022] 本发明实施例提供的技术方案带来的有益效果是：本发明的药物以气养血、滋补肝肾、填精生髓为主，在治疗放疗后白细胞减少症具有起效快、疗效好、安全性高和改善患

者生活质量的优势。

具体实施方式

[0023] 本发明提供了一种用于促升放化疗后白细胞数量的药物,包括以下原料药材:白芍、阿胶、草果、黄精、南沙参、百合、麦冬、天冬、石斛、玉竹、明党参、枸杞子、墨旱莲、荔枝核、桑椹、龟甲、薏苡仁、鸡矢藤、隔山消、首乌藤、海鳗卵、胡荽子、灵芝和豆蔻;优选地,所述药物还包括:红花、蚕豆、猴头菌和猪肚。

[0024] 各原料药材的药理特性如下:

[0025] 白芍:味苦、酸,性微寒,入肝、脾经,有养血合营,柔肝止痛,平抑肝阳的作用,主要用于肝阴不足、肝阳上亢之头痛脑胀、眩晕耳鸣、烦躁易怒;肝血不足,营卫空虚之月经不调,崩中漏下;肝虚血滞湿阻之痛经;营卫不和,营阴外越之自汗盗汗;肝气郁结之脘腹肋肋疼痛,泻痢腹痛;肝阴亏虚,经脉失养之手足痉挛疼痛等证,芍药甙有抗菌、解热、抗炎、增加冠状动脉流量、改善心肌营养血流、扩张血管、对抗急性心肌缺血、抑制血小板聚集、镇静、镇痛、解痉、抗溃疡、调节血糖的作用。有抗血栓形成及保肝作用,对痢疾杆菌、伤寒杆菌、血溶性链球菌、肺炎双球菌、绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌有抑制作用。

[0026] 阿胶:味甘平,入肺、肝、肾经,具有补血止血、滋阴润燥等功效,用于血虚萎黄,眩晕心悸,心烦不眠,肺燥咳嗽。凡治喘嗽,不论肺虚、肺实,可下可温,须用阿胶以安肺润肺,其性和平,为肺经要药。小儿惊风后瞳人不正者,以阿胶倍人参煎服最良,阿胶育神,人参益气也。又痢疾多因伤暑伏热而成,阿胶乃大肠之要药,有热毒留滞者,则能疏导,无热毒留滞者,则能平安。

[0027] 草果:辛、温。归脾、胃经。功能主治:燥湿温中,除痰截疟。用于寒湿内阻,脘腹胀痛,痞满呕吐,疟疾寒热。

[0028] 黄精:味甘,性平,入肺、脾、肾经,具有养气养阴,健脾润肺,益肾填精的功效,用于脾胃气阴亏虚,食少无力,阴虚肺燥,干咳少痰,干咳嗽少,消渴多饮,脾胃虚弱,脾气虚或脾阴不足,阴虚内热之消渴,肾虚精亏、阳痿遗精、头晕耳鸣、目昏眼花等证。体外试验表明、黄精水提出液(1:320)对伤寒杆菌、金黄色葡萄球菌、抗酸杆菌有抑制作用,2%黄精在沙氏培养基内对常见致病真菌有不同程度的抑制作用。兔灌胃黄精浸膏,其血糖含量渐次增高,然后降低。黄精浸膏对肾上腺素引起的血糖过高呈显著抑制作用。黄精煎剂,20%浓度浸泡桑叶喂养家蚕,有延长家蚕幼虫期的作用。

[0029] 南沙参:味甘、微苦,性微寒,入肺、胃经。清热养阴,有润肺止咳,养胃生津的作用,主要用于阴虚肺燥、干咳少痰、劳嗽痰血,胃阴不足、口感咽燥、气管炎,百日咳,肺热咳嗽,咯痰黄稠、大便秘结、舌红少苔等证。沙参浸剂对离体蟾蜍心脏有明显的强心作用,能使离体心的振幅增大,珊瑚菜根的乙醇提取物能使正常家兔的体温轻度下降;对因伤寒疫苗引起发热的家兔亦有降温作用;并有镇痛作用(兔牙髓电刺激法)。沙参水浸剂(1:2)在试管内对奥杜盎小芽胞癣菌、羊毛状小芽胞癣菌等致病性皮肤真菌有不同程度的抑制作用。

[0030] 百合:百合除含有蛋白质21.29%、脂肪12.43%、还原糖11.47%、淀粉1.61%,及钙、磷、铁、每百克含1.443毫克维生素B、21.2毫克维生素C等营养素外,还含有一些特殊的营养成分,如秋水仙碱等多种生物碱。这些成分综合作用于人体,不仅具有良好的营养滋补之功,而且还对秋季气候干燥而引起的多种季节性疾病有一定的防治作用。中医上讲鲜百合

具有养心安神,润肺止咳的功效,对病后虚弱的人非常有益。

[0031] 麦冬:性甘、微苦,微寒;归心、肺、胃经。具有养阴生津,润肺清心的功效,可用于喉痹咽痛,津伤口渴,内热消渴,心烦失眠,肠燥便秘等。清养肺胃之阴多去心用,滋阴清心多连心用。该品甘寒清润,善治胃阴不足,舌干口渴,纳呆不饥等证。此外,还可用治阴虚肠燥,大便秘结者。现代研究表明,麦冬能提高免疫功能、对多种细菌有抑制作用、能增强垂体肾上腺皮质系统功能、提高机体适应能力。麦冬配沙参,肺胃同治,具有清肺凉胃,养阴生津之良好效用,用于阴虚肺燥或热伤肺阴所致的干咳少痰,咽喉干燥等症。

[0032] 天冬:性寒,味甘微苦;入肝、肺、肾经。《药性论》:“主肺气咳逆,喘息促急,除热,通肾气,疗肺痿生痛吐脓,治湿疥,止消渴,去热中风,宜久服。”《日华子本草》:“镇心,润五脏,益皮肤,悦颜色,补五劳七伤,治肺气并嗽,消痰、风痹热毒、游风、烦闷吐血。”对一般良性乳房肿瘤,尤其是乳房小叶增生,不论肿块大小,奏效迅速,大多数可获治愈。有安神,养心,润肺,补益,滋肾,降血压以及润肠通便等疗效。煎剂体外试验对炭疽杆菌、甲型及乙型溶血性链球菌、白喉杆菌、类白喉杆菌、肺炎双球菌、金黄色葡萄球菌、柠檬色葡萄球菌、白色葡萄球菌及枯草杆菌均有不同程度的抑菌作用。

[0033] 石斛:性微寒,味甘,归胃、肾经,具有益胃生津,滋阴清热的功效。主治阴伤津亏,口干烦渴,食少干呕,病后虚热,目暗不明等证。石斛能显著提高超氧化物歧化酶(SOD)水平,降低过氧化脂质(LPO),调节脑单胺类神经介质水平,抑制类似单胺氧化酶(MAO),起到延缓衰老的作用。石斛含有酯类成分,具有活血化瘀、扩张血管及抗血小板凝结,治疗血栓闭塞脉管炎,脑血栓形成,动脉硬化性闭塞等作用。石斛中提取的菲类和联苳类物质,有抗肺癌、卵巢腺癌和前髓细胞白血病的作用。石斛对肠管有兴奋作用,可使收缩幅度增加。药理试验表明,口服石斛煎剂能促进胃液分泌,帮助消化。

[0034] 玉竹:味甘,性平;归肺、胃经。《药性论》:“主时疾寒热,内补不足,去虚劳客热,头痛不安,加而用之良。”《日华子本草》:“除烦闷,止渴,润心肺,补五劳七伤,虚损,腰脚疼痛,天行热狂。”《本草纲目》:“主风温自汗灼热,及劳疰寒热,脾胃虚乏,男子小便频数,失精,一切虚损。”玉竹味甘多脂,质柔而润,是一味养阴生津的良药。玉竹含有的甙,对心肌的作用与铃兰制剂类似。玉竹配糖体对离体蛙心有强心作用,玉竹煎剂的作用与玉竹配糖体类似。玉竹浸膏腹腔注射,可增强烧伤小鼠腹腔巨噬细胞吞噬作用,提高血清溶血素抗体水平,改善脾淋巴细胞对ConA的增殖反应。该品具有促进实验动物抗体生成,提高巨噬细胞的吞噬百分数和吞噬指数,促进干扰素合成,抑制结核杆菌生长,降血糖,降血脂,缓解动脉粥样斑块形成,使外周血管和冠脉扩张,延长耐缺氧时间,强心,抗氧化,抗衰老等作用。还有类似肾上腺皮质激素样作用。痰湿气滞者禁服,脾虚便溏者慎服。

[0035] 明党参:味甘、微苦,性微寒,归肺、脾、肝经,《本草从新》:“补肺气,通、下行,补气生津。治咳嗽喘逆,痰壅火升,久疰,淋漓,难产,经闭,泻痢由于肺热,反胃噎膈由于燥涩。”具有润肺化痰,养阴和胃,平肝解毒的功效,用于肺热咳嗽,呕吐反胃,食少口干,目赤眩晕,疔毒疮疡等证。明党参的乙酸乙酯、丙酮、甲醇提取物对体外大鼠肝匀浆上清液中过氧化脂质生成具有明显的抑制作用,其中以甲醇提取物作用最强。明党参具有促进小鼠NK活性,激活巨噬细胞Cb受体,增强机体防癌抗感染的能力。

[0036] 枸杞子:枸杞子:甘,平。入肝、肾、肺经。《食疗本草》:“坚筋耐老,除风,补益筋骨,能益人,去虚劳。”治肝肾阴亏,益精明目。用于虚劳精亏,腰膝酸痛,眩晕耳鸣,阳痿遗精,内

热消渴,血虚萎黄,目昏不明。枸杞多糖具有促进免疫、抗衰老、抗肿瘤、清除自由基、抗疲劳、抗辐射、保肝、生殖功能保护和改善等作用。胡萝卜素是枸杞色素的主要活性成分,具有抗氧化和作为维生素A的合成前体等重要的生理功能。小鼠灌服枸杞子水提取物或肌注醇提取物和枸杞多糖,均有提高巨噬细胞的吞噬功能,增强血清溶菌酶的作用,提高血清中抗绵羊红细胞抗体的效价。枸杞提取物可显著而持久降低大鼠血糖,增加糖耐量,且毒性较小。

[0037] 墨旱莲:性凉,味甘酸。《唐本草》:“主血痢。针灸疮发,洪血不可止者敷之;汁涂发眉,生速而繁。”《分类草药性》:“止血,补肾,退火,消肿。治淋、崩。”具有凉血止血、补肾益精的功效,常用于治疗吐血、衄血、尿血、便血、血痢、刀伤出血、须发早白、白喉、淋浊、带下、阴部湿痒等症。用旱莲草叶粉敷出血处并稍加压迫,有良好的止血效果。预先给予墨旱莲提取物的雌性豚鼠对四氯化碳诱发的急性肝损伤有明显的保护作用。旱莲草有增加豚鼠离体心脏冠脉流量的作用,使心电图T波得到改善。旱莲草能提高减压缺氧情况下小鼠的存活率;亦可明显延长常压缺氧情况下小鼠的生命。

[0038] 荔枝核:甘、微苦,温。归肝、肾经。功能主治:行气散结,祛寒止痛。用于寒疝腹痛,睾丸肿痛。

[0039] 桑椹:甘、平,无毒。补虚益气,去水气。桑叶降血压,清肝明目。嫩桑枝去风湿,治臂痛。桑根白皮利尿、止咳、治浮肿。桑椹中的脂肪酸具有分解脂肪、降低血脂,防止血管硬化等作用。桑椹含有乌发素,能使头发变的黑而亮泽。桑椹有改善皮肤血液供应,营养肌肤,使皮肤白嫩及乌发等作用,并能延缓衰老。桑椹具有免疫促进作用,可以防癌抗癌。桑椹善滋阴养血、生津润燥,适于肝肾阴血不足及津亏消渴,肠燥等症。常食桑椹可以明目,缓解眼睛疲劳干涩的症状。桑枝煎汁,给予动物口服,证明有使血压下降作用,桑根白皮也有降压作用,但根及新梢叶无降压作用。

[0040] 龟甲:咸、甘,微寒;归肝、肾、心经。《本草纲目》:“补心、补肾、补血,皆以养阴也……观龟甲所主诸病,皆属阴虚血弱。”滋阴潜阳,益肾强骨,养血补心。用于阴虚潮热,骨蒸盗汗,头晕目眩,虚风内动,筋骨痿软,心虚健忘。煎剂高浓度时对大鼠离体子宫有一定收缩作用;对人型结核杆菌有抑制作用;龟甲煎剂连续灌胃6天对大鼠内分泌系统有影响。龟甲能改善动物“阴虚”证病理动物机能状态,使之恢复正常;能增强免疫功能;具有双向调节DNA合成率的效应;对离体和在大鼠子宫均有兴奋作用;有解热、补血、镇静作用;尚有抗凝血、增加冠脉流量和提高耐缺氧能力等作用;龟甲胶有一定提升白细胞数的作用。

[0041] 薏苡仁:性凉,味甘、淡,归脾、胃、肺经。富含淀粉、及人体所需的多种氨基酸,具有健脾利湿、清热排脓等功效,适用于泄泻、筋脉拘挛屈伸不利,水肿、脚气、肠痈、白带等症,薏米可入药,用来治疗水肿、脚气、脾虚泄泻等。使皮肤光滑,减少皱纹,消除色素斑点的功效。对面部粉刺及皮肤粗糙有明显的疗效,另外,它还对紫外线有吸收能力,其提炼物加入化妆品中还可达到防晒和防紫外线的效果。适宜各种癌症患者、关节炎、急慢性肾炎水肿、癌性腹水、面浮肢肿、脚气病浮肿者、疣赘、美容者、青年性扁平疣、寻常性赘疣、传染性软疣、青年粉刺疙瘩以及其他皮肤营养不良粗糙者、适宜肺痿、肺痈者食用。

[0042] 鸡矢藤:性平,味甘、微苦。《生草药性备要》:“其头治新内伤,煲肉食,补虚益肾,除火补血;洗疮止痛,消热散毒。其叶捣米加糖食,止痢。”《植物名实图考》:“为洗药,解毒,去风,清热,散寒。敷无名肿毒,并补筋骨。”祛风活血,止痛解毒,消食导滞,除湿消肿。治风湿

疼痛,腹泻痢疾,脘腹疼痛,气虚浮肿,头昏食少,肝脾肿大,瘰疬,肠痈,无名肿毒,跌打损伤。鸡矢藤总生物碱腹腔注射能抑制小鼠自发性活动,延长戊巴比妥钠睡眠时间,有一定的镇静作用。鸡矢藤总生物碱能抑制肠肌收缩,并能拮抗乙酰胆碱所致的肠肌挛缩。鸡矢藤煎剂对体外金黄色葡萄球菌和福氏痢疾杆菌有抑制作用,浸膏对金黄色葡萄球菌及肺炎链球菌也有抑菌作用。

[0043] 隔山消:本品即白首乌味苦甘涩,性微温,无毒;入肝、肾二经。滋补肝肾,强壮身体,养血补血,乌须黑发,收敛精气,生肌敛疮,润肠通便。治久病虚弱,慢性风痹,腰膝酸软,贫血,肠出血,须发早白,神经衰弱,阴虚久疟,溃疡久不收口,老人便秘。白首乌善于补益人体的精血,粗血足则正气盛,可以增强抗病能力,延缓衰老的到来,白首乌既是常用的补血益精之药,又是养生防老的珍品,因而具有促进毛发生长作用。白首乌总甙及原生药粉均能显著降低血清总胆固醇,总甙剂量200MG/KG或原生药粉5g/kg时降脂作用更明显。

[0044] 首乌藤:味甘、微苦,性平;归心、肝经,具有能养心安神、祛风通络的功效,主治失眠多梦,血虚身痛,风湿痹痛;皮肤瘙痒等证,首乌藤能够活血、通经、扩张血管、促进血液循环、下乳消肿。具有促进造血功能,增强免疫功能,降血脂与抗动脉粥样硬化,保肝,何首乌含有大黄酚、大黄素、大黄酸、大黄素甲醚、脂肪油、淀粉、糖类、土大黄甙、卵磷脂等有效成分。药理研究证明,何首乌能促进人体淋巴母细胞的转化。尚有降低血清胆固醇、抗动脉硬化、抗光毒等作用。

[0045] 海鳗卵:具有滋补强壮的功能。主体虚羸弱;肝硬化;脂肪肝;神经衰弱;贫血

[0046] 胡荽子:味辛;酸;性平。归肺;胃;大肠经。功能主治:健胃消积;理气止痛;透疹解毒。主食积;食欲不振;胸膈满闷;脘腹胀痛;呕恶反胃;泻痢;肠风便血;脱肛;疝气;麻疹;辣疹不透;秃疮;头痛;牙痛;耳痛。

[0047] 灵芝:甘,平。归心、肺、肝、肾经。功能主治:补气安神,止咳平喘。用于眩晕不眠,心悸气短,虚劳咳嗽。

[0048] 豆蔻:辛,温。归肺、脾、胃经。功能主治:化湿消痞,行气温中,开胃消食。用于湿浊中阻,不思饮食,湿温初起,胸闷不饥,寒湿呕逆,胸腹胀痛,食积不消。

[0049] 红花:辛,温。归心、肝经。功能主治:活血通经,散瘀止痛。用于经闭,痛经,恶露不行,症瘕痞块,跌扑损伤,疮疡肿痛。

[0050] 蚕豆:味甘;微辛;性平。归脾;胃;心经。功能主治:健脾利水;解毒消肿。主膈食;水肿;疮毒。

[0051] 猴头菌:甘;平。归入脾、胃经。功能主治:健脾养胃;安神;抗癌。主体虚乏力;消化不良;失眠;胃与十二指肠溃疡;慢性胃炎;消化道肿瘤。

[0052] 猪肚:味甘;苦;性温。归脾;胃;肝经。功能主治:养肝明目;补气健脾。主肝虚目昏;夜盲;痞眼;脾胃虚弱;小儿疳积;脚气浮肿;水肿;久痢脱肛;带下。

[0053] 所述药物中各原料药材的重量份数优选为:白芍15-35重量份、阿胶15-30重量份、草果10-20重量份、黄精10-20重量份、南沙参10-20重量份、百合15-25重量份、麦冬15-30重量份、天冬15-25重量份、石斛10-20重量份、玉竹10-20重量份、明党参15-25重量份、枸杞子15-30重量份、墨旱莲15-25重量份、荔枝核15-25重量份、桑椹15-30重量份、龟甲10-20重量份、薏苡仁10-20重量份、鸡矢藤15-25重量份、隔山消15-30重量份、首乌藤15-25重量份、海鳗卵15-30重量份、胡荽子10-25重量份、灵芝15-35重量份和豆蔻10-20重量份。

[0054] 所述药物中各原料药材的重量份数优选为：白芍20-30重量份、阿胶20-25重量份、草果13-17重量份、黄精13-17重量份、南沙参12-18重量份、百合18-23重量份、麦冬20-25重量份、天冬18-24重量份、石斛13-17重量份、玉竹12-16重量份、明党参18-25重量份、枸杞子20-27重量份、墨旱莲18-23重量份、荔枝核18-24重量份、桑椹19-27重量份、龟甲13-20重量份、薏苡仁15-20重量份、鸡矢藤18-22重量份、隔山消18-26重量份、首乌藤18-23重量份、海鳗卵18-26重量份、胡荽子15-20重量份、灵芝20-30重量份和豆蔻10-20重量份。

[0055] 所述药物中各原料药材的重量份数还可以优选为：白芍25重量份、阿胶23重量份、草果15重量份、黄精15重量份、南沙参15重量份、百合21重量份、麦冬22重量份、天冬21重量份、石斛15重量份、玉竹14重量份、明党参21重量份、枸杞子25重量份、墨旱莲20重量份、荔枝核21重量份、桑椹24重量份、龟甲16重量份、薏苡仁18重量份、鸡矢藤19重量份、隔山消23重量份、首乌藤20重量份、海鳗卵22重量份、胡荽子16重量份、灵芝26重量份和豆蔻15重量份。

[0056] 所述药物中各原料药材的重量份数优选为：白芍15-35重量份、阿胶15-30重量份、草果10-20重量份、黄精10-20重量份、南沙参10-20重量份、百合15-25重量份、麦冬15-30重量份、天冬15-25重量份、石斛10-20重量份、玉竹10-20重量份、明党参15-25重量份、枸杞子15-30重量份、墨旱莲15-25重量份、荔枝核15-25重量份、桑椹15-30重量份、龟甲10-20重量份、薏苡仁10-20重量份、鸡矢藤15-25重量份、隔山消15-30重量份、首乌藤15-25重量份、海鳗卵15-30重量份、胡荽子10-25重量份、灵芝15-35重量份、豆蔻10-20重量份、红花10-20重量份、蚕豆10-20重量份、猴头菌10-20重量份和猪肚10-20重量份。

[0057] 所述药物中各原料药材的重量份数还可以优选为：白芍15-35重量份、阿胶15-30重量份、草果10-20重量份、黄精10-20重量份、南沙参10-20重量份、百合15-25重量份、麦冬15-30重量份、天冬15-25重量份、石斛10-20重量份、玉竹10-20重量份、明党参15-25重量份、枸杞子15-30重量份、墨旱莲15-25重量份、荔枝核15-25重量份、桑椹15-30重量份、龟甲10-20重量份、薏苡仁10-20重量份、鸡矢藤15-25重量份、隔山消15-30重量份、首乌藤15-25重量份、海鳗卵15-30重量份、胡荽子10-25重量份、灵芝15-35重量份、豆蔻10-20重量份、红花10-20重量份、蚕豆10-20重量份、猴头菌10-20重量份和猪肚10-20重量份。

[0058] 所述药物中各原料药材的重量份数又可以优选为：白芍23重量份、阿胶25重量份、草果17重量份、黄精13重量份、南沙参15重量份、百合21重量份、麦冬22重量份、天冬18重量份、石斛15重量份、玉竹15重量份、明党参21重量份、枸杞子23重量份、墨旱莲20重量份、荔枝核20重量份、桑椹23重量份、龟甲15重量份、薏苡仁15重量份、鸡矢藤20重量份、隔山消23重量份、首乌藤20重量份、海鳗卵22重量份、胡荽子17重量份、灵芝25重量份、豆蔻14重量份、红花16重量份、蚕豆17重量份、猴头菌18重量份和猪肚15重量份。

[0059] 当药物的剂型为胶囊剂时，所述制备方法包括以下步骤：

[0060] a、取白芍、阿胶、草果、黄精、南沙参、百合和麦冬混合，加入5-10倍量的水浸泡1-2小时，提取2-5小时的挥发油，收集挥发油，药液滤过，药渣备用；所述挥发油的提取采用水蒸气蒸馏法或超临界萃取法提取；

[0061] b、取剩余原料药材和所述步骤a的药渣混合，加60%-90%乙醇，浸泡0.5-1.5小时，提取两次，每次1-2小时，第一次加5-10倍量，第二次加5-10倍量，合并提取液，过滤；将滤液减压浓缩至相对密度为80℃时1.10-1.50，醇沉两次，调乙醇浓度至60%-90%，取上清

液浓缩至相对密度为80℃时1.10-1.50,得浸膏;所述提取采用膜分离技术、超滤、醇沉、高速离心或大孔树脂方法;

[0062] c、取上述浸膏,加入步骤a得到的挥发油及植物油,植物油的添加量占浸膏和挥发油总质量的2-5%,混合,用胶体磨研磨10分钟,不断搅拌,冷却至室温,将所述中药组合物装入胶囊壳体中,即得所述胶囊剂。

[0063] 当药物的剂型为片剂时,所述制备方法包括以下步骤:

[0064] 第一步,将所述各原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量4~5倍的醇浓度为85%~90%的乙醇,加热回流2~4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2~3倍的醇浓度为90%~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;

[0065] 第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎2~3小时,粉碎,过筛,获得300目~400目的超微细粉;

[0066] 第三步,将第二步获得的超微细粉,加入相对于其质量0.1~0.3倍的微晶纤维素、0.15~0.3倍乳糖、0.2~0.35倍的淀粉,过筛,混合均匀,制粒,干燥,加入相对于超微细粉质量0.025~0.04倍硬脂酸镁,整粒,压片,制成。

[0067] 实施例1 胶囊剂

[0068] 本发明实施例提供了一种用于促升放化疗后白细胞数量的药物,其中各原料药材的重量份数为:白芍25重量份、阿胶23重量份、草果15重量份、黄精15重量份、南沙参15重量份、百合21重量份、麦冬22重量份、天冬21重量份、石斛15重量份、玉竹14重量份、明党参21重量份、枸杞子25重量份、墨旱莲20重量份、荔枝核21重量份、桑椹24重量份、龟甲16重量份、薏苡仁18重量份、鸡矢藤19重量份、隔山消23重量份、首乌藤20重量份、海鳗卵22重量份、胡荽子16重量份、灵芝26重量份和豆蔻15重量份。

[0069] 其制备方法如下:

[0070] a、取白芍、阿胶、草果、黄精、南沙参、百合和麦冬混合,加入5-10倍量的水浸泡1-2小时,提取2-5小时的挥发油,收集挥发油,药液滤过,药渣备用;所述挥发油的提取采用水蒸气蒸馏法或超临界萃取法提取;

[0071] b、取剩余原料药材和所述步骤a的药渣混合,加60%-90%乙醇,浸泡0.5-1.5小时,提取两次,每次1-2小时,第一次加5-10倍量,第二次加5-10倍量,合并提取液,过滤;将滤液减压浓缩至相对密度为80℃时1.10-1.50,醇沉两次,调乙醇浓度至60%-90%,取上清液浓缩至相对密度为80℃时1.10-1.50,得浸膏;所述提取采用膜分离技术、超滤、醇沉、高速离心或大孔树脂方法;

[0072] c、取上述浸膏,加入步骤a得到的挥发油及植物油,植物油的添加量占浸膏和挥发油总质量的2-5%,混合,用胶体磨研磨10分钟,不断搅拌,冷却至室温,将所述中药组合物装入胶囊壳体中,即得所述胶囊剂。

[0073] 实施例2片剂

[0074] 本发明实施例提供了一种用于促升放化疗后白细胞数量的药物,其中各原料药材的重量份数为:白芍23重量份、阿胶25重量份、草果17重量份、黄精13重量份、南沙参15重量份、百合21重量份、麦冬22重量份、天冬18重量份、石斛15重量份、玉竹15重量份、明党参21

重量份、枸杞子23重量份、墨旱莲20重量份、荔枝核20重量份、桑椹23重量份、龟甲15重量份、薏苡仁15重量份、鸡矢藤20重量份、隔山消23重量份、首乌藤20重量份、海鳗卵22重量份、胡荽子17重量份、灵芝25重量份、豆蔻14重量份、红花16重量份、蚕豆17重量份、猴头菌18重量份和猪肚15重量份。

[0075] 其制备方法如下：

[0076] 第一步，将所述各原料药材按比例混合，加入相对于混合物质量4~5倍的醇浓度为85%~90%的乙醇，加热回流2~4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2~3倍的醇浓度为90%~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；

[0077] 第二步，将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎2~3小时，粉碎，过筛，获得300目~400目的超微细粉；

[0078] 第三步，将第二步获得的超微细粉，加入相对于其质量0.1~0.3倍的微晶纤维素、0.15~0.3倍乳糖、0.2~0.35倍的淀粉，过筛，混合均匀，制粒，干燥，加入相对于超微细粉质量0.025~0.04倍硬脂酸镁，整粒，压片，制成。

[0079] 实施例3口服液

[0080] 本发明实施例提供了一种用于促升放化疗后白细胞数量的药物，其中各原料药材的重量份数为：白芍35重量份、阿胶30重量份、草果10重量份、黄精10重量份、南沙参10重量份、百合15重量份、麦冬15重量份、天冬15重量份、石斛10重量份、玉竹10重量份、明党参25重量份、枸杞子30重量份、墨旱莲15重量份、荔枝核25重量份、桑椹30重量份、龟甲10重量份、薏苡仁10重量份、鸡矢藤15重量份、隔山消30重量份、首乌藤15重量份、海鳗卵30重量份、胡荽子25重量份、灵芝15重量份、豆蔻20重量份、红花20重量份、蚕豆20重量份、猴头菌20重量份和猪肚20重量份。

[0081] 其制备方法如下：

[0082] 第一步，将白芍、阿胶、草果、黄精、南沙参、百合和麦冬混合，加相对于混合物5~8倍量醇浓度为90%~95%的乙醇回流提取2~4次，每次3~4小时，分别过滤，各次滤液合并，回收乙醇，浓缩至70℃相对密度为1.36~1.38的膏体，备用；

[0083] 第二步，将剩余原料药材按比例混合，加相对于混合物5~8倍量水，煮沸3~6小时，过滤，浓缩至70℃相对密度为1.32~1.34的膏体；

[0084] 第三步，将第一步、第二步获得的所述膏体混合，70℃~80℃减压真空干燥，得干膏粉；

[0085] 第四步，将第三步获得的所述干膏粉中加入乙醇，得到含醇膏体，所述含醇膏体的含醇量为65%~70%；将所述含醇膏体依次进行冷藏处理、沉淀处理、过滤处理、回收乙醇处理，得到脱醇膏体，其中，冷藏处理时间为24~48小时，冷藏温度为3℃~6℃；

[0086] 第五步，将所述脱醇膏体中加入蔗糖粉、活性炭，依次进行加热处理、过滤处理、稀释处理，得到半成品；所述脱醇膏体与所述蔗糖粉的重量比为1:0.2~0.35；所述脱醇膏体与所述活性炭的重量比为1:0.003~0.005；所述加热处理的时间为60~90分钟，温度为150℃~180℃；

[0087] 第六步，再将第五步获得的所述半成品依次进行过滤处理、灌封处理、灭菌处理，

即得所述中药制剂口服液成品。

[0088] 毒性试验

[0089] 急性毒性试验:应用NIH小鼠60只,SPF级,雌雄各半,体重17~24g,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制备的胶囊剂溶解在水中,(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片剂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的耐受量为临床用量的745倍。因此本发明的胶囊剂急性毒性低,临床用药安全。

[0090] 长期毒性实验:将本发明实施例2的片剂对小鼠按6.43、15.72和36.41g生药/kg连续用药16周(1.0ml/100g体重,每天2次)及停药4周后,结果表明:本发明中药制剂对小鼠的毛发、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16周及停药4周后,小鼠各脏器均无明显改变。说明本发明的片剂对小鼠长期用药后毒性小,停药后也没有异样反应,应用安全。

[0091] 长期毒性实验:将本发明实施例3的口服液对小鼠按6.43、15.72和36.41g生药/kg连续用药16周(1.0ml/100g体重,每天2次)及停药4周后,结果表明:本发明中药制剂对小鼠的毛发、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16周及停药4周后,小鼠各脏器均无明显改变。说明本发明的片剂对小鼠长期用药后毒性小,停药后也没有异样反应,应用安全。

[0092] 临床试验

[0093] 病例选择:取来源于本院肿瘤科肿瘤病人中160例放化疗白细胞减少症患者,男87人,女73人;年龄29-75岁,平均年龄49岁;将160例患者随机分成四组,每组40例,分别为实施例组1、实施例组2、实施例组3和对照组。

[0094] 诊断标准:

[0095] (一)白细胞减少诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》及《WHO公布的化学药物急性、亚急性毒副反应分度标准》,以肿瘤放化疗后外周血液中白细胞计数减少为准;

[0096] (二)中医征候辨证标准:气血亏虚,肾精不足证,神疲乏力,头晕目眩,气短心悸,纳呆食少,咽干口渴,腰膝酸软,舌淡,脉沉细无力。具体中医症状定量计分标准如下:

[0097] 1、神疲乏力:正常(0分);轻度(1分):精神不振,可坚持体力劳动;中度(2分):精神疲乏,勉强坚持日常工作;重度(3分):精神极度疲乏,不能坚持日常工作;

[0098] 2、头晕目眩:正常(0分);轻度(1分):偶尔发生;中度(2分):经常发生;重度(3分):经常发作,不易缓解;

[0099] 3、气短:正常(0分);轻度(1分):活动后气短;中度(2分):稍活动即气短;重度(3分):不活动时亦气短;

[0100] 4、心悸:正常(0分);轻度(1分):偶尔发生;中度(2分):经常发生;重度(3分):反复发作,不以缓解;

[0101] 5、纳呆食少:正常(0分);轻度(1分):食欲差,饭量减少1/3-2/3;中度(2分):无食欲,饭量减少2/3以上;重度(3分):厌食,食量甚少或不食;

[0102] 6、咽干口渴:正常(0分);轻度(1分):偶尔,不需饮水;中度(2分):经常有,饮水可缓解;重度(3分):持续有,饮水亦不能缓解;

[0103] 7、腰膝酸软:正常(0分);轻度(1分):偶尔有腰膝酸楚;中度(2分):经常有,时而作痛;重度(3分):经常有,隐隐作痛,经常变体位。

[0104] 纳入标准为:

[0105] 1、肿瘤放化疗后出现白细胞减少症的患者, $2.0 \times 10^9/L < WBC < 4.0 \times 10^9/L$;

[0106] 2、患者生存质量在60分以上者;

[0107] 3、年龄在18-75岁;

[0108] 4、心、肝、肾、骨髓造血功能基本正常;

[0109] 5、志愿受试且依存性好,可随访;

[0110] 6、符合本病上述西医诊断标准及中医证候诊断标准。

[0111] 其中,患者生存质量标准依据生存质量(依据卡劳夫斯基评分法)制定:

[0112] 1、一切正常,无不适或病症 100分;

[0113] 2、能进行正常劳动,有轻微病症 90分;

[0114] 3、勉强可进行正常劳动,有一些症状或体征 80分;

[0115] 4、生活自理,但不能维持正常活动或积极工作 70分;

[0116] 5、生活偶需要帮助,但能照顾大部分私人的需要 60分;

[0117] 6、需要颇多的帮助和经常的医疗护理 50分;

[0118] 7、失去活动能力,需要特别的照顾和帮助 40分;

[0119] 8、失去活动能力,要住医院,但暂未有死亡威胁 30分;

[0120] 9、病重,需要住院及积极治疗 20分;

[0121] 10、垂危 10分。

[0122] 治疗方法:

[0123] 实施例组1:服用本发明实施例1制备的胶囊剂,每日三次,每次4粒,连续4周为一个疗程;

[0124] 实施例组2:服用本发明实施例2制备的片剂,每日三次,每次3片,连续4周为一个疗程;

[0125] 实施例组3:服用本发明实施例3制备的口服液,每日三次,每次20ml,连续4周为一个疗程;

[0126] 对照组:服用生白肽胶囊,每日三次,每次2粒,连续4周为一个疗程。

[0127] 疗效判定标准:

[0128] (1)白细胞减少疗效判定标准:

[0129] 痊愈:白细胞数恢复正常值 $> 4.0 \times 10^9/L$,并维持疗效至少为停药后1个月;

[0130] 显效:白细胞计数较治疗前提高70%以上,并维持疗效至少为停药后1个月;

[0131] 有效:白细胞计数较治疗前提高50%以上,并维持疗效至少为停药后半个月;

[0132] 无效:白细胞无明显提高。

[0133] (2)征候疗效判定标准:

[0134] 痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,症候积分减少 $\geq 95\%$;

[0135] 显效:中医临床症状、体征明显改善,征候积分减少 $\geq 70\%$;

[0136] 有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;

[0137] 无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚至加重,证候积分减少不足30%;

[0138] 其中,当治疗后患者同时满足上述(1)和(2)的痊愈时才能判定为痊愈,否则以疗效最差的为准;如:治疗后患者满足(1)的痊愈,满足(2)的显效,即判定为显效。痊愈率计为痊愈率和显效率之和。

[0139] 治疗结果:

[0140] 参见表1和表2,从表1可以看出,采用本发明的药物治疗放化疗白细胞减少症相对于西药在治疗效果上,具有显著的改进;从表2可以看出,采用本发明的药物治疗放化疗白细胞减少症,相对于西药,在治疗疗程上显著缩短。

[0141] 表1 各实验组分别治疗3个疗程后临床疗效比较 例

[0142]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	治愈和显效率	总有效率
实施例组1	40	16	18	5	1	(34)85%	97.5%
实施例组2	40	17	19	4	0	(36)90%	100%
实施例组3	40	16	19	5	0	(35)87.5%	100%
对照组	40	4	15	14	7	(19)%	82.5%

[0143] 表2 各实验组分别治疗3个疗程后治愈和显效人数和时间比较 例(%)

[0144]

组别	例数	第1个月	第2个月	第3个月
实施例组1	34	4(11.76%)	18(52.94%)	12(35.29%)
实施例组2	36	6(16.67%)	19(52.78%)	11(30.56%)
实施例组3	35	5(14.28%)	19(54.29%)	11(31.42%)
对照组	19	0(0%)	8(42.11%)	11(57.89%)

[0145] 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、无毒副作用的优势。

[0146] 典型病例:秦某,男性,61岁,来诊时发现患者右腋下有两个肿块,经活检为非何杰金淋巴瘤,采取化疗治疗,在治疗2个月后,患者腋下肿块已有缩小,但出现全身疼痛,乏力腿软,食欲减退,伴有恶心呕吐,白细胞减少至 $2.5 \times 10^9/L$ 。在最后一次化疗后,淋巴瘤临床治愈,服用本发明实施例2的片剂进行治疗,每日三次,每次3片,连续服用五周,白细胞数量恢复正常,患者痊愈。

[0147] 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。