



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103736017 A

(43) 申请公布日 2014. 04. 23

(21) 申请号 201310751102. 2

A61P 31/00 (2006. 01)

(22) 申请日 2013. 12. 31

A61P 29/00 (2006. 01)

(71) 申请人 青岛恒波仪器有限公司

A61K 35/64 (2006. 01)

地址 266071 山东省青岛市市南区红岛路
19 号东单元 7 室

A61K 35/56 (2006. 01)

(72) 发明人 不公告发明人

(74) 专利代理机构 北京科亿知识产权代理事务
所 (普通合伙) 11350

代理人 汤东风

(51) Int. Cl.

A61K 36/9066 (2006. 01)

A61K 36/898 (2006. 01)

A61P 25/02 (2006. 01)

权利要求书2页 说明书13页

(54) 发明名称

一种治疗肋间神经痛的中药组合物及其制备
方法

(57) 摘要

本发明提供一种治疗肋间神经痛的中药组合物,内服药物为:当归 10 ~ 20 份,黄芪 10 ~ 20 份,丹参 10 ~ 20 份,桃仁 10 ~ 20 份,红花 10 ~ 20 份,香附 10 ~ 20 份,白芍 10 ~ 20 份,鸡血藤 10 ~ 20 份,川芎 10 ~ 20 份,熟地 10 ~ 20 份,佛手 10 ~ 20 份,莪术 10 ~ 20 份,秦艽 10 ~ 20 份,柴胡 10 ~ 20 份,郁金 10 ~ 20 份,旋覆花 10 ~ 20 份;外用药物为:鸡血藤 10 ~ 20 份,川芎 10 ~ 20 份,赤芍 10 ~ 20 份,防风 10 ~ 20 份,白及 10 ~ 20 份,白芷 10 ~ 20 份,当归 10 ~ 20 份,延胡索 10 ~ 20 份,荆芥 10 ~ 20 份,丹参 10 ~ 20 份,威灵仙 10 ~ 20 份,土鳖虫 10 ~ 20 份,地龙 10 ~ 20 份。本发明中药组合物配伍合理,具有强而持久抗炎作用,能抑制感染性和非感染性炎症,减轻充血、降低毛细血管的通透性,抑制炎症细胞等发生反应,抑制吞噬细胞的功能,稳定溶酶体膜,阻止补体参与炎症反应,抑制炎症后组织损伤的修复。

1. 一种治疗肋间神经痛的中药组合物,其特征在于,由内服药物和外用药物组成,

所述内服药物中各种原料的重量份数包括:当归 10~20 份,黄芪 10~20 份,丹参 10~20 份,桃仁 10~20 份,红花 10~20 份,香附 10~20 份,白芍 10~20 份,鸡血藤 10~20 份,川芎 10~20 份,熟地 10~20 份,佛手 10~20 份,莪术 10~20 份,秦艽 10~20 份,柴胡 10~20 份,郁金 10~20 份,旋覆花 10~20 份;

外用药物中各种原料的重量份数包括:鸡血藤 10~20 份,川芎 10~20 份,赤芍 10~20 份,防风 10~20 份,白及 10~20 份,白芷 10~20 份,当归 10~20 份,延胡索 10~20 份,荆芥 10~20 份,丹参 10~20 份,威灵仙 10~20 份,土鳖虫 10~20 份,地龙 10~20 份。

2. 根据权利要求 1 所述治疗肋间神经痛的中药组合物,其特征在于,

所述内服药物中各种原料的重量份数包括:当归 10~15 份,黄芪 10~15 份,丹参 10~15 份,桃仁 10~15 份,红花 10~15 份,香附 10~15 份,白芍 10~15 份,鸡血藤 10~20 份,川芎 10~20 份,熟地 10~20 份,佛手 10~20 份,莪术 10~20 份,秦艽 10~20 份,柴胡 10~20 份,郁金 10~20 份,旋覆花 10~20 份;

外用药物中各种原料的重量份数包括:鸡血藤 10~15 份,川芎 10~15 份,赤芍 10~15 份,防风 10~15 份,白及 10~15 份,白芷 10~15 份,当归 10~20 份,延胡索 10~20 份,荆芥 10~20 份,丹参 10~20 份,威灵仙 10~20 份,土鳖虫 10~20 份,地龙 10~20 份。

3. 根据权利要求 1 所述治疗肋间神经痛的中药组合物,其特征在于,

所述内服药物中各种原料的重量份数包括:当归 10~20 份,黄芪 10~20 份,丹参 10~20 份,桃仁 10~20 份,红花 10~20 份,香附 10~20 份,白芍 10~20 份,鸡血藤 10~15 份,川芎 10~15 份,熟地 10~15 份,佛手 10~15 份,莪术 10~15 份,秦艽 10~15 份,柴胡 10~15 份,郁金 10~15 份,旋覆花 10~15 份;

外用药物中各种原料的重量份数包括:鸡血藤 10~20 份,川芎 10~20 份,赤芍 10~20 份,防风 10~20 份,白及 10~20 份,白芷 10~20 份,当归 10~15 份,延胡索 10~15 份,荆芥 10~15 份,丹参 10~15 份,威灵仙 10~15 份,土鳖虫 10~15 份,地龙 10~15 份。

4. 一种如权利要求 1~3 中任一项所述治疗肋间神经痛的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述内服制剂的剂型为胶囊剂,其制备方法包括:

a、取原料药放入乙醇中浸泡,热提取 2 次,成膏状,为组分 1;

b、药渣加水提取 2 次,浓缩过滤为膏状,为组分 2;

c、将上述两种膏状合并,浓缩成粉末装入胶囊。

5. 根据权利要求 4 所述治疗肋间神经痛的胶囊剂的制备方法,其特征在于,所述步骤 a 中,取原料药加入 5-10 倍量的乙醇中浸泡 1-2 小时,加热提取 2 次,每次 1-2 小时,合并提取液,静置后去上清液,然后 100-120 目滤过,再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤,超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.36 的浸膏,静置备用,成为组分 1。

6. 根据权利要求 4 所述治疗肋间神经痛的胶囊剂的制备方法,其特征在于,所述步骤 b 中,上述乙醇提取过的原料药的药渣加 10 倍量水,加热回流提取 2 次,每次 1~2 小时,将 2 次提取液合并静置;将上述两种提取液合并,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为

0.6g 生药 /mL,抽滤后,滤液的相对密度约为 20℃时 1.08;浓缩至相对密度为 1.20,温度至 60℃-70℃的浸膏,静置备用,成为组分 2。

7. 根据权利要求 4 所述治疗肋间神经痛的胶囊剂的制备方法,其特征在于,所述步骤 c 中,将组分 1 和组分 2 的浸膏合并,然后放入减压浓缩罐内,减压浓缩至相对密度为 1.20,然后取出,放入烘干机烘干成粉末,放入胶囊中,成胶囊剂。

8. 一种如权利要求 1~3 中任一项所述治疗肋间神经痛的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述内服制剂的剂型为丸剂,制备方法包括:

将所述组份原料药去杂,晾干,粉碎成颗粒,加水浸泡 1 小时;将浸泡好的原料置多功能提取罐中加水煎煮二次;第一次加总药材 10 倍量的水,煎煮 1.5~2 小时,取煎液,滤过;第二次加总量 7 倍量的水,煎煮 1~1.2 小时,取两次煎液混合,滤过;将过滤的滤液置入双效真空浓缩器中,浓缩至 90℃时相对密度为 1.05 的浓缩液,置 0~5℃低温冷藏 24 小时;将冷藏液加 0.3%的助滤剂硅藻土,过滤,滤液再置入双效真空浓缩器中,浓缩至每 1ml 含 1g 生药量,直接干燥成粉末;然后加蜂蜜搓成丸剂。

9. 一种如权利要求 1~3 中任一项所述治疗肋间神经痛的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述外用制剂的剂型为膏剂的制备方法包括以下步骤:

按照所述份数先将白芷、防风、和白及水蒸气法蒸馏,得到结晶物,作为组分 1 备用;取蒸馏后的药渣混合剩余原料加入 5-10 倍量的 60-90%乙醇浸泡 1-2 小时,加热提取 2 次,每次 1-2 小时,去上清液,合并提取液,80-120 目滤过,再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤,超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.36 的浸膏,加热浓缩,30 分钟~45 分钟,将浓缩液静置成浸膏状,药糊继续加热浓缩至浸膏状,静置备用,成为组分 2;将蒸馏提取的组分 1 和乙醇提取的组分 2 混合,加凡士林成膏剂。

10. 根据权利要求 1~9 所述治疗肋间神经痛的中药组合物,其特征在于,所述组合物的内服药物剂型为:糖衣片剂、薄膜衣片剂、肠溶衣片剂、硬胶囊剂、软胶囊剂、口服液、口含剂、颗粒剂、冲剂、丸剂、散剂、丹剂、溶液剂或注射剂;所述组合物的外用药物剂型为:喷雾剂、粉剂、散剂、软膏剂、纱布剂或贴膏剂。

一种治疗肋间神经痛的中药组合物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及含有来源于植物、动物或矿物组份的医用配制品,特别涉及一种治疗肋间神经痛的中药组合物及其制备方法。

背景技术

[0002] 肋间神经痛是一组症状,指胸神经根(即肋间神经)由于不同原因的损害,如:胸椎退变、胸椎结核、胸椎损伤、胸椎硬脊膜炎、肿瘤、强直性脊柱炎等疾病或肋骨、纵膈、胸膜病变,肋间神经受到上述疾病产生的压迫、刺激,出现炎性反应,而出现以胸部肋间或腹部呈带状疼痛的综合征。

[0003] 肋间神经痛是指一个或几个肋间部位发生的经常性疼痛,并有发作性加剧。原发性肋间神经痛极少见,继发性者多与病毒感染,毒素刺激,机械损伤及异物压迫等有关。其疼痛性质多为刺痛或灼痛,并沿肋间神经分布。

[0004] 肋间神经痛是指一根或几根肋间神经支配区的经常性疼痛。它是老年人常见的胸痛原因之一。我们知道,肋间神经共有 12 对,由胸髓发出后经前根和后根联合而组成。胸神经分为前支、后支、脊膜支和交通支。前支位于肋间内、外侧肌之间叫做肋间神经,走行在肋间动脉的下面。临床上通常见到的是继发性肋间神经痛,而原发性肋间神经痛较少见。继发性肋间神经痛是由邻近器官和组织的病变引起,如胸腔器官的病变(胸膜炎、慢性肺部炎症、主动脉瘤等),脊柱和肋骨的损伤,老年性脊椎骨性关节炎,胸椎段脊柱的畸形,胸椎段脊髓肿瘤,特别是髓外瘤,常压迫神经根而有肋间神经痛的症状。还有一种带状疱疹病毒引起的肋间神经炎,也可出现肋间神经痛。肋间神经痛主要为一个或几个肋间的经常性疼痛,时有发作性加剧,有时被呼吸动作所激发,咳嗽、喷嚏时疼痛加重。疼痛剧烈时可放射至同侧的肩部或背部,有时呈带状分布。检查时可发现相应皮肤区的感觉过敏和相应肋骨边缘压痛,于肋间神经穿出椎间孔后在背部、胸侧壁、前胸穿出处尤为显著。有些病人可发现各种原发病变的相应症状和体征。

[0005] 另外,带状疱疹病毒性神经炎引起的肋间神经痛是指疱疹病毒侵犯皮肤及背根神经节,在其神经支配区的皮肤上产生成群的水疱和丘疹,而以水疱为多见,按肋间神经分布排列呈带状,同时伴有一个或几个邻近肋间神经分布区的神经痛。发病时有低热、疲倦、食欲不振等前驱症状,继而局部出现感觉过敏、烧灼感或程度不等的胸腹壁深部疼痛。继发性肋间神经痛的治疗须视病因而定。原发性肋间神经痛可按神经痛的一般疗法治疗,如各种止痛剂的使用、理疗等。当无效时可考虑肋间神经根部封闭。对于带状疱疹的皮肤损害可对外用保护干燥剂,如樟脑扑粉、炉甘石洗剂或龙胆紫溶液,5%雄黄酊外用亦有消炎止痛作用;适当使用维生素 B1、B12 和肾上腺皮质激素常有良好的效果。

[0006] 咳嗽、喷嚏时疼痛加重。疼痛剧烈时可放射至同侧的肩部或背部,有时呈带状分布。检查时可发现相应皮肤区的感觉过敏和相应肋骨边缘压痛,于肋间神经穿出椎间孔后在背部、胸侧壁、前胸穿出处尤为显著。有些病人可发现各种原发病变的相应症状和体征。对于经常性疼痛,舒肋、消、肿膏具有消肿止痛的功效。另外,带状疱疹病毒性神经炎引起

的肋间神经痛是指疱疹病毒侵犯皮肤及背根神经节,在其神经支配区的皮肤上产生成群的水疱和丘疹,而以水疱为多见,按肋间神经分布排列呈带状,同时伴有一个或几个邻近肋间神经分布区的神经痛。发病时有低热、疲倦、食欲不振等前驱症状,继而局部出现感觉过敏、烧灼感或程度不等的胸腹壁深部疼痛。

[0007] 肋间神经痛分继发性和原发性两种,由胸椎退变、胸椎结核、胸椎损伤、胸椎硬脊膜炎、肿瘤、强直性脊柱炎等疾病可继发根性的肋间神经痛;肋骨、纵膈或胸膜病变会继发干性的肋间神经痛。原发性的肋间神经痛少见。肋间神经痛发病时,可见疼痛由后向前,沿相应的肋间隙放射呈半环形;疼痛呈刺痛或烧灼样痛。咳嗽、深呼吸或打喷嚏时疼痛加重。疼痛多发于一侧的一支神经。体检发现,胸椎棘突旁和肋间隙有明显压痛;典型的根性肋间神经痛患者,屈颈试验阳性;受累神经的分布区常有感觉过敏或感觉减退等神经功能损害表现。

[0008] 中医将肋间神经痛列为“胸肋骨痹”的范畴。认为该病的形成有内、外两大因素。内因为气血虚弱,营卫表里不和,阴阳失调、筋骨失养;外因则是偶尔胸肋部闪挫,风寒湿邪入侵,瘀滞筋骨,阻塞脉络,致气血运行不通所致。气滞血瘀,风热入侵经络,毒热交炽,气血壅遏不通,不通则痛。肋间神经痛呈急性发病,可反复发作,时有发作性加剧。急诊病人因发病急,发作时疼痛剧烈,就诊时均希望能在短时间内缓解疼痛,但本病暂无理想的特效治疗。西药一般采取注射止疼剂,或激素治疗,缓解疼痛迅速,但持久性稳定性差,治标不治本。中药方剂随证加减,没有特定针对性,并且缓慢,见效慢,病患痛苦时间长,病患不易坚持。

发明内容

[0009] 本发明所要解决的技术问题在于,针对本病急诊病人因发病急,发作时疼痛剧烈,就诊时均希望能在短时间内缓解疼痛,但本病暂无理想的特效治疗。西药一般采取注射止疼剂,或激素治疗,缓解疼痛迅速,但持久性稳定性差,治标不治本。中药方剂随证加减,没有特定针对性,并且缓慢,见效慢,病患痛苦时间长,病患不易坚持;中药内服制剂和外用制剂的共同不足之处是,药效持续时间较短,针对性比较差,病患服从性差。

[0010] 为解决这些技术难题,本发明提供了一种治疗肋间神经痛的中药组合物,由内服药物和外用药物组成,所述内服药物中各种原料的重量份数为:当归 10~20 份,黄芪 10~20 份,丹参 10~20 份,桃仁 10~20 份,红花 10~20 份,香附 10~20 份,白芍 10~20 份,鸡血藤 10~20 份,川芎 10~20 份,熟地 10~20 份,佛手 10~20 份,莪术 10~20 份,秦艽 10~20 份,川芎 10~20 份,柴胡 10~20 份,郁金 10~20 份,旋覆花 10~20 份;

[0011] 外用药物中各种原料的重量份数为:鸡血藤 10~20 份,川芎 10~20 份,赤芍 10~20 份,防风 10~20 份,白及 10~20 份,白芷 10~20 份,当归 10~20 份,延胡索 10~20 份,荆芥 10~20 份,丹参 10~20 份,威灵仙 10~20 份,土鳖虫 10~20 份,地龙 10~20 份。

[0012] 所述治疗肋间神经痛的中药组合物,其所述内服药物中各种原料的重量份数可以为:当归 10~15 份,黄芪 10~15 份,丹参 10~15 份,桃仁 10~15 份,红花 10~15 份,香附 10~15 份,白芍 10~15 份,鸡血藤 10~20 份,川芎 10~20 份,熟地 10~20 份,

佛手 10 ~ 20 份, 莪术 10 ~ 20 份, 秦艽 10 ~ 20 份, 川芎 10 ~ 20 份, 柴胡 10 ~ 20 份, 郁金 10 ~ 20 份, 旋覆花 10 ~ 20 份;

[0013] 外用药物中各种原料的重量份数可以为: 鸡血藤 10 ~ 15 份, 川芎 10 ~ 15 份, 赤芍 10 ~ 15 份, 防风 10 ~ 15 份, 白及 10 ~ 15 份, 白芷 10 ~ 15 份, 当归 10 ~ 20 份, 延胡索 10 ~ 20 份, 荆芥 10 ~ 20 份, 丹参 10 ~ 20 份, 威灵仙 10 ~ 20 份, 土鳖虫 10 ~ 20 份, 地龙 10 ~ 20 份。

[0014] 所述治疗肋间神经痛的中药组合物, 其所述内服药物中各种原料的重量份数还可以为: 当归 10 ~ 20 份, 黄芪 10 ~ 20 份, 丹参 10 ~ 20 份, 桃仁 10 ~ 20 份, 红花 10 ~ 20 份, 香附 10 ~ 20 份, 白芍 10 ~ 20 份, 鸡血藤 10 ~ 15 份, 川芎 10 ~ 15 份, 熟地 10 ~ 15 份, 佛手 10 ~ 15 份, 莪术 10 ~ 15 份, 秦艽 10 ~ 15 份, 川芎 10 ~ 15 份, 柴胡 10 ~ 15 份, 郁金 10 ~ 15 份, 旋覆花 10 ~ 15 份;

[0015] 外用药物中各种原料的重量份数还可以为: 鸡血藤 10 ~ 20 份, 川芎 10 ~ 20 份, 赤芍 10 ~ 20 份, 防风 10 ~ 20 份, 白及 10 ~ 20 份, 白芷 10 ~ 20 份, 当归 10 ~ 15 份, 延胡索 10 ~ 15 份, 荆芥 10 ~ 15 份, 丹参 10 ~ 15 份, 威灵仙 10 ~ 15 份, 土鳖虫 10 ~ 15 份, 地龙 10 ~ 15 份。

[0016] 为解决上述技术问题, 本发明还提供一种治疗肋间神经痛的中药组合物的制备方法, 其所述内服制剂的剂型为胶囊剂, 其制备方法包括:

[0017] a、取原料药放入乙醇中浸泡, 热提取 2 次, 成膏状, 为组分 1;

[0018] b、药渣加水提取 2 次, 浓缩过滤为膏状, 为组分 2;

[0019] c、将上述两种膏状合并, 浓缩成粉末装入胶囊。

[0020] 所述步骤 a 中, 可以取原料药加入 5-10 倍量的乙醇中浸泡 1-2 小时, 加热提取 2 次, 每次 1-2 小时, 合并提取液, 静置后去上清液, 然后 100-120 目滤过, 再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤, 超滤液减压浓缩相对密度为 80℃ 时 1.36 的浸膏, 静置备用, 成为组分 1。

[0021] 所述步骤 b 中, 可以将上述乙醇提取过的原料药的药渣加 10 倍量水, 加热回流提取 2 次, 每次 1 ~ 2 小时, 将 2 次提取液合并静置; 将上述两种提取液合并, 减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.6g 生药 /mL, 抽滤后, 滤液的相对密度约为 20℃ 时 1.08; 浓缩至相对密度为 1.20, 温度至 60℃ -70℃ 的浸膏, 静置备用, 成为组分 2。

[0022] 所述步骤 c 中, 可以将组分 1 和组分 2 的浸膏合并, 然后放入减压浓缩罐内, 减压浓缩至相对密度为 1.20, 然后取出, 放入烘干机烘干成粉末, 放入胶囊中, 成胶囊剂。

[0023] 为解决上述技术问题, 本发明再提供一种治疗肋间神经痛的中药组合物的制备方法, 所述内服制剂的剂型为丸剂, 制备方法包括:

[0024] 将所述组份原料药去杂, 晾干, 粉碎成颗粒, 加水浸泡 1 小时; 将浸泡好的原料置多功能提取罐中加水煎煮二次; 第一次加总药材 10 倍量的水, 煎煮 1.5 ~ 2 小时, 取煎液, 滤过; 第二次加总量 7 倍量的水, 煎煮 1 ~ 1.2 小时, 取两次煎液混合, 滤过; 将过滤的滤液置入双效真空浓缩器中, 浓缩至 90℃ 时相对密度为 1.05 的浓缩液, 置 0 ~ 5℃ 低温冷藏 24 小时; 将冷藏液加 0.3% 的助滤剂硅藻土, 过滤, 滤液再置入双效真空浓缩器中, 浓缩至每 1ml 含 1g 生药量, 直接干燥成粉末; 然后加蜂蜜搓成丸剂。

[0025] 为解决上述技术问题, 本发明也提供一种治疗肋间神经痛的中药组合物的制备方

法,所述外用制剂的剂型为膏剂的制备方法包括以下步骤:

[0026] 按照所述份数先将白芷、防风、和白及水蒸气法蒸馏,得到结晶物,作为组分 1 备用;取蒸馏后的药渣混合剩余原料加入 5-10 倍量的 60-90%乙醇浸泡 1-2 小时,加热提取 2 次,每次 1-2 小时,去上清液,合并提取液,80-120 目滤过,再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤,超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.36 的浸膏,加热浓缩,30 分钟~45 分钟,将浓缩液静置成浸膏状,药糊继续加热浓缩至浸膏状,静置备用,成为组分 2;将蒸馏提取的组分 1 和乙醇提取的组分 2 混合,加凡士林成膏剂。

[0027] 所述治疗治疗肋间神经痛的中药组合物,所述组合物的内服药物剂型可以为:糖衣片剂、薄膜衣片剂、肠溶衣片剂、硬胶囊剂、软胶囊剂、口服液、口含剂、颗粒剂、冲剂、丸剂、散剂、丹剂、溶液剂或注射剂;所述组合物的外用药物剂型可以为:喷雾剂、粉剂、散剂、软膏剂、纱布剂或贴膏剂。

[0028] 对于肋间神经痛,西药目前没有明显针对性的用药,治疗上多以单纯注射止疼或激素止疼治疗。而中医在治疗此类病证的效果上是具有明显优势,本发明内服外用共同作用,能直达病灶,燥湿除脓、温补肾阳,益肾填精,滋补肾阴,益精养血;舒肝理气,补肾益精及清热利湿等。本发明中药组合物配伍合理,具有强而持久抗炎作用,能抑制感染性和非感染性炎症,减轻充血、降低毛细血管的通透性,抑制炎症细胞等发生反应,抑制吞噬细胞的功能,稳定溶酶体膜,阻止补体参与炎症反应,抑制炎症后组织损伤的修复。其毒副作用小,使用方便,治愈时间短,治愈后不易复发。能创造较好的社会价值及经济利益。

具体实施方式

[0029] 本病属于祖国医学的“胁痛”范畴。《灵枢·经脉篇》说:“肝、足厥阴之脉……属肝,络胆,……布胁肋。”“胆、足少阳之脉,络肝,属胆,循胁里……其直者,从缺盆下腋,循胸过季肋。”又《五邪篇》说:“邪在肝,则两胁中痛……”《邪气藏府病形篇》说:“有所堕坠,恶血留内,若有所大怒,气上而不下,积于胁下,则伤肝。”《丁甘仁医案·胁肋痛》黎右案说:“胁乃肝之分野,肝气入络,胁痛偏左……”都指出了胸胁部位是肝、胆所分布之处,故胸胁部的疼痛与肝胆二经的功能失调有一定的关系。同时说明堕坠(括跌扑损伤)则恶血积于胁下,大怒则怒气积于胁下是二种可以引起胁痛的原因。《临症指南医案-胁痛门》汪案说:“痛在胁肋,游走不定……”指出了胸胁痛两侧均能发生,亦与现代所见的肋间神经痛一症相符。临床所见单纯的肋间神经痛,其病因主要不外肝气郁结、瘀血停着,如负重逆气,或用力过猛(劳损刺激肋间神经、机械性的刺激、劳动后组织代谢产生酸性产物如乳酸等)等所引起的肋软骨与胸骨之间的动作失调所致。亦有并无前述病史,却由于肋软骨局部积劳日久,偶受轻微压力或咳嗽,因而引起该处伤损而突然发生本症。在中医方面的治疗上,舒肋.消肿.膏针对肋间神经痛的症状,可以进行很好的治疗。根据四总穴歌“胁肋支沟取,心胸内关谋”,故以内关为主穴,配太冲可疏肝理气;三阴交为足三阴之交会穴,能活血祛瘀;胁肋部为足少阳胆经所过,肝胆相表里,肝脉布胁肋。阳陵泉穴为足少阳胆经穴,为足少阳经合穴,又为八脉交会穴之一,及“筋会”,刺之可疏肝利胆,疏通经络。

[0030] 肋间神经痛又称肋间神经炎,实际上仅仅是一种症状的名称,分原发性和继发性两种,临床上以继发性肋间神经痛多见,原发性肋间神经痛较少见。

[0031] 继发性肋间神经痛是由邻近器官和组织病变引起,如胸腔器官病变(胸膜炎、慢

性肺部炎症、主动脉瘤等)、脊柱和肋骨的损伤、老年性脊椎骨性关节炎、胸椎段脊柱畸形、胸椎段脊髓肿瘤,常压迫神经根而出现症状,带状疱疹病毒引起的肋间神经炎,也可出现肋间神经痛。带状疱疹引起的肋间神经痛因局部确定固定压痛点困难,对有皮疹及局部皮肤感染者未使用该方法。对于肋间神经痛的治疗,中医使用外用药膏剂、针刺配合中药、穴位刺络拔罐、电针等治疗获得满意疗效。但从方便快捷方面看,西医可能更适合急诊病人。但不会治本。

[0032] 黄芪以补虚为主,能补气固表,利尿托毒,排脓,敛疮生肌。用于气血不足、疮疡内陷、脓成不溃或久溃不敛者。黄芪具有很好的托毒生肌的功能,即久不愈合的脓肿化脓生肌。现代医学研究表明,黄芪内含而多种抗菌有效成分,而且能增强机体的免疫功能,因此还能用于预防某些传染病的发生。《本草逢原》载:“黄芪能补五脏诸虚,治脉弦自汗,泻阴火,去肺热,无汗则发,有汗则止。”是增进抵抗力和防御疾病的良药。

[0033] 当归,其味甘而重,故专能补血,其气轻而辛,故又能行血,补中有动,行中有补,诚血中之气药,亦血中之圣药。大约佐之以补则补,故能养营养血,补气生精,安五脏,强形体,益神志,凡有形虚损之病,无所不宜。佐之以攻则通,故能祛痛通便,利筋骨,治拘挛、瘫痪、燥、涩等证。营虚而表不解者,佐以柴、葛、麻、桂等剂,大能散表卫热,而表不敛者,佐以大黄之类,又能固表。惟其气辛而动,故欲其静者当避之,性滑善行,大便不固者当避之。凡阴中火盛者,当归能动血,亦非所宜,阴中阳虚者,当归能养血,乃不可少。

[0034] 川芎辛,温。入肝、胆经。行气开郁,法风燥湿,活血止痛。治风冷头痛眩晕,胁痛腹疼,寒痹筋挛,经闭,难产,产后瘀阻块痛,痈疽疮疡。用于月经不调,经闭痛经,瘕腹痛,胸胁刺痛,跌扑肿痛,头痛,风湿痹痛。《本经》载其:主中风入脑头痛,寒痹,筋挛缓急,金创,妇人血闭无子。《别录》载其:“除脑中冷动,面上游风去来,目泪出,多涕唾,忽忽如醉,诸寒冷气,心腹坚痛,中恶,卒急肿痛,胁风痛,温中内寒。”是行气化瘀的良药

[0035] 丹参苦,微寒。归心、肝经。祛瘀止痛,活血通经,清心除烦。用于月经不调,经闭痛经,症瘕积聚,胸腹刺痛,热痹疼痛,疮疡肿痛,心烦不眠。用于胸胁刺痛,风湿痹痛,症瘕结块,疮疡肿痛,跌仆伤痛,月经不调,经闭痛经,产后瘀痛等。治疗胸胁疼痛、症瘕结块,以及月经不调、经闭经痛具有良效。《纲目》载:丹参,按《妇人明理论》云,四物汤治妇人病,不问产前产后,经水多少,皆可通用,惟一味丹参散,主治与之相同。盖丹参能破宿血,补新血,安生胎,落死胎,止崩中滞下,调经脉。丹参主要成分丹参酮有扩张血管、改善循环、解除血管内凝血等作用,具有活血化痕之功效,并能促进肝脏血液循环,利于肝细胞再生。

[0036] 秦艽是中国重要的传统中药之一,始载于《神农本草经》,列为中品,用于风湿痹痛,筋脉拘挛,骨节酸痛,日晡潮热,小儿疳积发热。“秦艽主寒热邪气,寒湿风痹,肢节痛、下水、利小便。”《名医别录》称“秦艽能疗风,无问久新,通身挛急”。李时珍也指出“秦艽出秦中,以根作罗纹相交者为佳,故名秦艽,秦纠”。所以四种正品原植物中以大叶秦艽最为重要,作为秦艽药用历史悠久,并且处于黄土高原腹地的陕西、甘肃两省是其地道产区。秦艽是中药治疗风湿痹痛,关节病必不可少的药物。

[0037] 熟地又名熟地黄或伏地,属玄参科植物,是一种上好中药材,具有补血滋阴功效,可用于血虚萎黄,眩晕,心悸失眠,月经不调,崩漏等症,亦可用于肾阴不足的潮热骨蒸、盗汗、遗精、消渴等症,是虚证类非处方药药品六味地黄丸主要成分之一。本品质润入肾,善滋补肾阴,填精益髓,为补肾阴之要药。古人谓之“大补五脏真阴”,“大补真水”。常与山药、山

茱萸等同用,治疗肝肾阴虚,腰膝酸软、遗精、盗汗、耳鸣、耳聋及消渴等,可补肝肾,益精髓,如六味地黄丸。

[0038] 红花性温,味辛。功能主治应用于活血通经、散瘀止痛。用于经闭、痛经、恶露不行、症瘕痞块、跌打损伤。《本草汇言》:红花,破血、行血、和血、调血之药也。主胎产百病因血为患,或血烦血晕,神昏不语;或恶露抢心,脐腹绞痛;或淤浆难生;或胞衣不落,子死腹中,是皆临产诸证,非红花不能治。若产后血晕、口噤指搦;或邪入血室,谵语发狂;或血闷内胀,僵仆如死,是皆产后诸证,非红花不能定。凡如经闭不通而寒热交作,或过期腹痛而紫黑淋漓,或跌扑损伤而气血瘀积,或疮疡痛痒而肿溃不安,是皆气血不和之证,非红花不能调,红花活血通经、消肿止痛,有抑制血栓形成、抗炎、止痛作用,具有消除肾上腺素、去甲肾上腺素的收缩血管作用,有“通利经脉”作用。

[0039] 莪术辛、苦,温。归肝、脾经。破血行气止痛:本品功效与三棱相似,但温通力较大,可治疗血滞经闭腹痛、腹部包块、积聚。积散结:本品能行气消积止痛,用于饮食积滞、胸腹满闷作痛。破血祛瘀,妇女闭经,或痰湿淤血凝结而成的症瘕痞块。行气止痛:适于饮食失调,脘腹胀满疼痛之证。适当配伍,虚症、实症均可。

[0040] 桃仁苦、甘,平。归心、肝、大肠经。功能主治:活血祛瘀,润肠通便,止咳平喘。用于经闭,痛经,癥瘕痞块,跌扑损伤,肠燥便秘。桃仁提取液能明显增加脑血流量,增加犬股动脉的血流量,降低血管阻力,改善血流动力学状况。提取物能改善动物的肝脏表面微循环,并促进胆汁分泌。桃仁可使小鼠的出血及凝血时间明显延长,煎剂对体外血栓有抑制作用,水煎液有纤维促进作用。桃仁中含 45% 的脂肪油可润滑肠道,利于排便。桃仁能促进初产子宫收缩及出血。水煎剂及提取物有镇痛、抗炎、抗菌、抗过敏作用。桃仁中的苦杏仁苷有镇咳平喘及抗肝纤维化的作用。桃仁味苦甘而性平,能入心、肝、大肠,活血祛瘀作用甚广,可用治瘀血阻滞各种血症。在治疗方面,善于治疗内痛,如肺痛;肠痛每持为要药,是其具特有之性能。脂多质润,具润肠通便之功,唯晚近临床专以润肠通便则较少用。月经过多及孕妇忌用。桃仁与红花皆为活血祛瘀之药,作用均甚广泛,往往配合应用,唯桃仁善治肺痛肠痛,且有润肠通便之效;红花则善于活血调经。

[0041] 郁金理气解郁,调经止痛。用于肝郁气滞,胸、胁、脘腹胀痛,消化不良,月经不调,经闭痛经,寒疝腹痛,乳房胀痛。理气解郁:用于肝气郁结之胸胁及胃腹胀痛。《纲目》载其:散时气寒疫,利三焦,解六郁,消饮食积聚,痰饮痞满,跗肿,腹胀,脚气,止心腹、肢体、头、目、齿、耳诸痛,痈疽疮疡,吐血,下血,尿血,妇人崩漏带下,月候不调,胎前产后百病。

[0042] 柴胡清虚热中药,用于感冒发热、寒热往来、疟疾、肝郁气滞、胸胁胀痛、脱肛、子宫脱落、月经不调。归肝经、胆经。功能:疏散退热,升阳舒肝。主治:感冒发热、寒热往来、疟疾,肝郁气滞,胸胁胀痛,脱肛,子宫脱落,月经不调。治疗病毒性肝炎:柴胡注射液(每 1ml 含生药 2g) 10 ~ 20ml 加入 50% 葡萄糖液静注或 5% 葡萄糖液 250 ~ 500ml 静滴,每日 1 次,10 次为 1 疗程,治疗病毒性肝炎 120 例,其中急性病例 97 例,有效率为 98.4%;慢性病例 23 例,有效率为 100%,对改善症状、回缩肝脾、恢复肝功及乙肝抗原阴转率均有较好作用。

[0043] 佛手不仅有较高的观赏价值,而且具有珍贵的药用价值、经济价值。佛手全身都是宝,其根、茎、叶、花、果均可入药,辛、苦、甘、温、无毒,入肝、脾、胃三经,有理气化痰,止咳消胀、舒肝健脾和胃等多种药用功能。据史料记载,佛手的根可治男人下消、四肢酸软;花、果可泡茶,有消气作用;果可治胃病、呕吐、噎膈、高血压、气管炎、哮喘等病症。据《归经》等载,

佛手并具治鼓胀发肿病,妇女白带病及醒酒作用,是配制佛手中成药的主要原料。佛手不仅有较高的观赏价值,而且具有珍贵的药用价值。李时珍在《本草纲目》中记载:“佛手气味辛,温无毒;主治下气,除心头痰水;煮酒饮,治痰多咳嗽;煮汤,治心下气痛。”佛手全身都是宝,根、茎、叶、花、果均可入药,性味辛、甘、苦、温、无毒,入肝、脾、胃、肺经,有疏肝解郁、燥湿化痰、理气和中的功效,常用于肝郁气滞、脾胃气滞和痰湿壅肺等证。药理研究表明,佛手主要含柠檬油素等香豆精类,尚含黄酮苷、橙皮苷、有机酸、挥发油等,对肠道平滑肌有明显的抑制作用,对乙酰胆碱引起的十二指肠痉挛有明显的解痉作用,可扩张冠状血管,增加冠脉的血流量,减缓心率和降低血压。

[0044] 香附辛微苦甘,平功能主治:理气解郁,调经止痛。用于肝郁气滞,胸、胁、腕腹胀痛,消化不良,月经不调,经闭痛经,寒疝腹痛,乳房胀痛。《纲目》载其:散时气寒疫,利三焦,解六郁,消饮食积聚,痰饮痞满,跗肿,腹胀,脚气,止心腹、肢体、头、目、齿、耳诸痛,痈疽疮疡,吐血,下血,尿血,妇人崩漏带下,月候不调,胎前产后百病。

[0045] 旋覆花:味苦;辛;咸;微温。归肺;胃;大肠经。降气,消痰,行水,止呕。用于风寒咳嗽,痰饮蓄结,胸膈痞满,喘咳痰多,呕吐噎气。《神农本草经》:“主结气胁下满,惊悸。除水,去五脏间寒热,补中,下气。”现代研究,旋覆花对免疫性肝损伤有保护作用,其化学成分天人菊内酯有抗癌作用。此外,其根及茎叶或地上部分亦可入药,治刀伤、疗毒,煎服可平喘镇咳。

[0046] 外用制剂:

[0047] 赤芍,行瘀、止痛、凉血、消肿。主治:治瘀滞经闭、疝瘕积聚、腹痛、胁痛、衄血、血痢、肠风下血、目赤、痈肿、跌扑损伤。赤芍能清血分实热,散瘀血留滞。该品功能与丹皮相近,故常与丹皮相须为用。但丹皮清热凉血的作用较佳,既能清血分实热,又能治阴虚发热;而赤芍只能用于血分实热,以活血散瘀见长。《本经》:主邪气腹痛,除血痹,破坚积,寒热疝瘕,止痛,利小便,益气。

[0048] 威灵仙其根及茎入药具有风湿、通经络、消骨哽之功效。在现代临床实践中其新的用途不断的被发现,如治疗胆结石,跟骨骨刺、足跟痛、食管癌等。但用药中须注意的是,气血亏虚及孕妇慎服。祛风除湿,通络止痛,消痰水,散癖积。主治痛风顽痹、风湿痹痛,肢体麻木,膝冷痛,筋脉拘挛,屈伸不利,脚气,疟疾,症瘕积聚,破伤风,扁桃体炎,诸骨鲠咽。《开宝本草》:主诸风,宣通五藏,去腹内冷滞,心隔痰水久积,症瘕痞癖气块,膀胱宿脓恶水,腰膝冷疼及疗折伤。

[0049] 白芷性味归经:辛,温。归肺、胃经。祛风散寒,通窍止痛,消肿排脓,燥湿止带。《日华子本草》:治目赤胥肉,及补胎漏滑落,破宿血,补新血,乳痈、发背、瘰癧、肠风、痔瘕,排脓,疮痍、疥癣,止痛生肌,去面皯疵瘢。

[0050] 延胡索主治心腹腰膝诸痛;月经不调;症瘕;崩中;产后血晕;恶露不尽;跌打损伤。有镇痛、镇静、催眠作用。活血;散瘀;理气;止痛。主心腹腰膝诸痛;月经不调;症瘕;崩中;产后血晕;恶露不尽;跌打损伤。用于胸胁、腕腹疼痛,经闭痛经,产后瘀阻,跌扑肿痛。镇痛作用:延胡索粉有镇痛作用,其止痛效价约为阿片的1/100;延胡索总碱、延胡索甲素、乙素、丑素、癸素均有镇痛作用,以乙素较强。各种剂型以醇制浸膏及粉剂作用强。《开宝本草》:主破血,产后诸病,因血所为者。妇人月经不调,腹中结块,崩中淋露,产后血运,暴血冲上,因损下血,或酒摩及煮服。

[0051] 荆芥味平,性温,无毒,清香气浓。荆芥为发汗,解热药,是中华常用草药之一。能镇痰、祛风、凉血。治流行感冒,头疼寒热发汗,呕吐。祛风;解表;透疹;止血。主感冒发热;头痛;目痒;咳嗽;咽喉肿痛;麻疹;痈肿;疮疥;衄血;吐血;便血;崩漏;产后血晕。用于感冒,头痛,麻疹,风疹,疮疡初起。《纲目》:散风热,清头目,利咽喉,消疮肿。治项强,目中黑花,及生疮,阴颓,吐血,衄血,下血,血痢,崩中,痔漏。

[0052] 防风性味:味辛;甘;性微温。归膀胱经;肺经;脾经;肝经。祛风解表、胜湿止痛、解痉、止痒。主治:外感风寒;头痛身痛;风湿痹痛;骨节酸痛;腹痛泄泻;肠风下血;破伤风;风疹瘙痒;疮疡初起。体外抑菌试验:采用平板法进行体外抑菌实验,结果防风对金黄色葡萄球菌、乙型溶血性链球菌、肺炎双球菌及二种霉菌(产黄青霉、杂色曲霉)等有抑菌作用,而对流感杆菌、伤寒杆菌、福氏及志贺氏痢疾杆菌无抑菌作用。《本经》:主大风头眩痛,恶风,风邪,目盲无所见,风行周身,骨节疼痛,烦满。

[0053] 白及苦、甘、涩,微寒。归肺、肝、胃经。补肺,止血,消肿,生肌,敛疮。治肺伤咳血,衄血,金疮出血,痈疽肿毒,溃疡疼痛,汤火灼伤,手足皲裂。《本经》:"主痈肿恶疮败疽,伤阴死肌,胃中邪气,贼风痒缓不收。"《日华子本草》:"止惊邪、血邪,痢疾,赤眼,症结,发背,瘰癧,肠风,痔瘻,刀箭疮扑损,温热疟疾,血痢,汤火疮,生肌止痛,风痹。"

[0054] 土鳖虫:土鳖虫是一味中药,为鳖蠊科昆虫地鳖(*Eupolyphaga sinensis* Walker)或冀地鳖(*Steleophaga plancyi*,即Boleny)的雌虫干燥体。具有破血逐瘀、续筋接骨之功效,并且有溶栓机制。其性寒、味咸,有毒,能入心肝脾三经,具有逐瘀、破积、通络、理伤以及接骨续筋、消肿止痛、下乳通经等功效,是理血伤科要药,适用于癌瘤积聚、血滞经闭、产后瘀血腹痛、跌打损伤、木舌、重舌等病症。跌打损伤,筋伤骨折,瘀肿疼痛。本品咸寒入血,主入肝经,性善走窜,能活血消肿止痛,续筋接骨疗伤,为伤科常用药,尤多用于骨折筋伤,瘀血肿痛。可单用研末调敷,或研末黄酒冲服;临床常与自然铜、骨碎补、乳香等同用。

[0055] 地龙:《本草纲目》称之为具有通经活络、活血化瘀、预防治疗心脑血管疾病作用。地龙性寒味咸。功能:清热、平肝、止喘、通络。主治高热狂燥,惊风抽搐,风热头痛,目赤、半身不遂等。地龙提供取液有良好的定咳平喘的作用。

[0056] 本发明内服蜜丸剂的制作过程为:将当归 1000g,黄芪 1000g,丹参 1000g,桃仁 1000g,红花 1000g,香附 1000g,白芍 1000g,鸡血藤 1000g,川芎 1000g,熟地 1000g,佛手 1000g,莪术 1000g,秦艽 1000g,柴胡 1000g,郁金 1000g,旋覆花 1000g,取原料加入 5-10 倍量的乙醇中浸泡 1-2 小时,加热提取 2 次,每次 1-2 小时,去上清液,合并提取液,100-120 目滤过,再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤,超滤液减压浓缩相对密度为 80℃ 时 1.36 的浸膏,加热浓缩至膏状,静置备用,成为组分 1;将乙醇提取过的药渣放入 10 倍量水中,加热回流提取 2 次,每次提取时间为 1~2 小时,100-120 目滤过,再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤,超滤液减压浓缩相对密度为 80℃ 时 1.36 的浸膏,加热浓缩至膏状,静置备用,成为组分 2;将合并后组分 1 和组分 2 的膏状放入减压浓缩罐内,减压浓缩至相对密度为 1.20,温度至 60℃-70℃ 的浸膏;放入烘箱,烘干后冷却,与蜂蜜混在一起搓成细条,腊封包装。

[0057] 本发明胶囊剂的制作过程为:将当归 1200g,黄芪 1100g,丹参 1200g,桃仁 1200g,红花 1100g,香附 1200g,白芍 1200g,鸡血藤 1200g,川芎 1100g,熟地 1100g,佛手 1200g,莪术 1200g,秦艽 1100g,柴胡 1200g,郁金 1200g,旋覆花 1100g,加入 10 倍量乙醇中加热提取

2 次,每次 1~2 小时,将 2 次提取液合并静置;将上述乙醇提取过的组份原料药材的药渣加 10 倍量水加热回流提取 2 次,每次 1~2 小时,将 2 次提取液合并静置。将上述两种提取液合并,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.6g 生药/mL,抽滤后,滤液的相对密度约为 20℃时 1.08;减压至 0.03-0.08MPa,温度保持在 60-80℃,浓缩至相对密度为 1.20,温度至 60℃-70℃的浸膏,放入烘箱干燥得到组份药粉,装入胶囊制为胶囊剂。可以每 12 粒为一版。

[0058] 本发明颗粒剂的制作过程为:取当归 1300g,黄芪 1300g,丹参 1200g,桃仁 1200g,红花 1200g,香附 1100g,白芍 1200g,鸡血藤 1300g,川芎 1200g,熟地 1300g,佛手 1300g,莪术 1300g,秦艽 1300g,柴胡 1200g,郁金 1200g,旋覆花 1300g,取原料加入 5-10 倍量的乙醇中浸泡 1-2 小时,加热提取 2 次,每次 1-2 小时,去上清液,合并提取液,100-120 目滤过,再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤,超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.36 的浸膏,加热浓缩至膏状,静置备用,成为组分 1;上述乙醇提取过的组份原料药材的药渣加 10 倍量水加热回流提取 2 次,每次 1~2 小时,将 2 次提取液合并静置;将上述两种提取液合并,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.6g 生药/mL,抽滤后,滤液的相对密度约为 20℃时 1.08;减压至 0.03-0.08MPa,温度保持在 60-80℃,浓缩至相对密度为 1.20,温度至 60℃-70℃的浸膏,成为组分 2;将合并后组分 1 和组分 2 的膏状放入减压浓缩罐内,减压浓缩至相对密度为 1.20,温度至 60℃-70℃的膏状;掺入糊精,放入制粒机中,制成颗粒剂。

[0059] 本发明外用膏剂的制备方法:

[0060] 按照所述份数将白芷 1000g、防风 1000g、和白及 1000g 蒸馏成结晶,备用;取蒸馏后的药渣混合剩余原料鸡血藤 1000g,川芎 1000g,赤芍 1000g,当归 1000g,延胡索 1000g,荆芥 1000g,丹参 1000g,威灵仙 1000g,土鳖虫 1000g,地龙 1000g,加入 5-10 倍量的 60-90% 乙醇浸泡 1-2 小时,加热提取 2 次,每次 1-2 小时,去上清液,合并提取液,80-120 目滤过,再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤,超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.36 的浸膏,加热浓缩,30 分钟~45 分钟,将浓缩液静置成浸膏状,药糊继续加热浓缩至浸膏状,静置备用,成为组分 2;将蒸馏提取的组分 1 和乙醇提取的组分 2 混合,成膏剂,加适量凡士林成膏剂。

[0061] 也可以用上述方法得到的药膏浸泡纱布,制成纱布剂,每晚或空闲包住病患处,慢慢按摩半个小时-1 个小时。

[0062] 本发明外用贴膏剂的制备方法:

[0063] 按照所述份数将白芷 1200g、防风 1100g、和白及 1200g 用水蒸汽蒸馏成结晶,备用;取蒸馏后的药渣混合剩余原料鸡血藤 1200g,川芎 1300g,赤芍 1300g,当归 1300g,延胡索 1300g,荆芥 1300g,丹参 1300g,威灵仙 1300g,土鳖虫 1300g,地龙 1300g,加入 5-10 倍量的乙醇中浸泡 1-2 小时,加热提取 2 次,每次 1-2 小时,去上清液,合并提取液,100-120 目滤过,再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤,超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.36 的浸膏,加热浓缩至膏状,静置备用,成为组分 1;上述乙醇提取过的组份原料药材的药渣加 10 倍量水加热回流提取 2 次,每次 1~2 小时,将 2 次提取液合并静置;将上述两种提取液合并,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.6g 生药/mL,抽滤后,滤液的相对密度约为 20℃时 1.08;减压至 0.03-0.08MPa,温度保持在 60-80℃,浓缩至相对密度为 1.20,温度至 60℃-70℃的浸膏,成为组分 2;将合并后组分 1 和组分 2 的膏状放入减压浓缩罐内,掺入粉

碎的结晶粉末,减压浓缩至相对密度为 1.20,温度至 60℃ -70℃ 的膏状;压入无纺纱布,制成贴膏剂。

[0064] 药理学毒性试验

[0065] 急性毒性实验资料

[0066] 1、实验方法

[0067] 将豚鼠背部脊柱两侧将脱毛剂均匀涂上,使去毛范围约 40 平方厘米。洗净脱毛剂归笼观察 24 小时,每组豚鼠分别涂本发明中药制剂外用喷雾剂 0.2、0.4 和 0.8ml,分别含生药 92mg、184mg 和 368mg,另一组涂溶媒 0.8ml 每日二次,连续一周,实验结束后,将豚鼠处死,心,肝,肾及脱毛皮肤做病理检验。

[0068] 2、结果

[0069] 上述三组用药豚鼠躯干脱毛区,未见局部皮肤有水肿、充血、红斑、出血点及溃疡。用药组豚鼠毛发色泽、摄食、四肢活动等对照组无明显差异,病理组织学检查,给药组心、肝、肾及脱毛皮与对照字比较也无明显差异。

[0070] 结果提示,本发明中药外用制剂无局部刺激作用,也未见全身毒性表现。表明本发明中药外用制剂使用安全。

[0071] 长期毒性实验资料

[0072] 1、实验方法

[0073] 将豚鼠随机份成 4 组,每组 15 只。在豚鼠背部脊柱两侧将脱毛剂均匀涂上,使其脱毛范围约 40 平方厘米。洗净脱毛剂,观察 24 小时后每组豚鼠分别涂本发明内服中药制剂胶囊剂 0.2、0.4 和 0.8ml,分别含生药 92、184 和 368mg),另一组涂溶媒 0.8ml 每日二次,连续 30 天,观察豚鼠的一般情况,实验结束后处死动物进行血液学、血液生化及病理学检查。

[0074] 2、结果

[0075] 上述三组用药豚鼠躯干去毛区,未见局部皮肤有水肿、充血、红斑、出血点及溃疡。用药组与对照组动物毛发色泽、摄食、四肢活动等对照组无明显差异,血液生化检查,用药组与对照组均在正常范围。病理组织学检查,实验各组心、肝、肾及局部皮肤均未见明显病变。提示,本发明中药制剂长期用药对局部皮肤及全身重要脏器均未见明显的毒性作用。试验结果表明:本发明中药制剂实验安全。

[0076] 累计毒性实验:

[0077] 本发明中药制剂内服胶囊剂对小鼠按 7.69、19.18 和 43.21g 生药/kg 连续用药 15 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常变化和组织学检查结果表明,用药 15 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内服胶囊剂对大鼠长期用药后毒性小,停药后也没有异常反应,应用安全。

[0078] 药理学实验说明:

[0079] 药理学实验:

[0080] 微循环实验方法:

[0081] 1. 材料与方法:取 50 只小鼠,随机分成 5 组,每组 10 只(雌雄各半),对照组每鼠右耳涂生理盐水少许;阳性对照组每鼠右耳给予培元活血止痛膏,受试组分为本发明内

服丸剂低剂量组 400mg/kg/h、本发明内服丸剂中剂量组 600mg/kg/h, 本发明内服丸剂高剂量 800mg/kg/h。15min 后腹腔注射 0.1% 戊巴比妥钠 0.1ml/10g 麻醉动物, 随后尾静脉注射 0.1% 肾上腺素 0.1mL/10g, 立即观察小鼠右耳微动静脉口径 (μm) 及 0.2mm^2 毛细血管网点数. t 检验处

[0082] 理实验数据.

[0083] 2 结果与讨论

[0084] 2.1. 对微循环的影响

[0085] 与对照组相比, 受试组 1 对小鼠毛细血管开放数有明显增多 ($P < 0.01$); 受试组 2 对微静脉口径和毛细血管开放数有显著增加 ($P < 0.01$); 受试组 3 对小鼠微动、静脉口径及毛细血管开放数皆有增加 ($P < 0.01$); 说明受试药能改善微循环, 有活血化瘀作用 (表 1)。

[0086] 表 1、本发明对小鼠微动、静脉口径及毛细血管开放数的影响

[0087]

组别	动物数	微动脉口径/ μm		微静脉口径/ μm		毛细血管数/个	
		X $\pm$ SD	P 值	X $\pm$ SD	P 值	X $\pm$ SD	P 值
对照组	10	21.6 $\pm$ 9.34		95.45 $\pm$ 14.78		3.1 $\pm$ 0.74	
培元活血止痛膏组	10	29.23 $\pm$ 17.54	>0.05	110.6 $\pm$ 20.20	>0.05	5.1 $\pm$ 1.17	<0.01
本发明低剂量组	10	28.4 $\pm$ 13.41	>0.05	101.3 $\pm$ 12.34	<0.01	4.4 $\pm$ 0.97	<0.01
本发明中剂量组	10	31.21 $\pm$ 9.97	<0.01	125.2 $\pm$ 13.47	<0.01	5.5 $\pm$ 0.75	<0.01
本发明高剂量组	10	42.34 $\pm$ 9.43	<0.05	133.0 $\pm$ 13.37	<0.01	5.8 $\pm$ 1.17	<0.01

[0088] 临床试验:

[0089] 肋间神经痛呈急性发病, 可反复发作, 时有发作性加剧。急诊病人因发病急, 发作时疼痛剧烈, 就诊时均希望能在短时间内缓解疼痛, 但本病暂无理想的特效治疗。选取 2008 年 1 月~2012 年 1 月到我院急诊科就诊的 50 例肋间神经痛病例, 治疗组用本发明中药组合物治疗, 对比组采用曲安奈德联合利多卡因, 于疼痛部位局部注射治疗, 现报告如下。

[0090] 1 资料与方法

[0091] 1.1 临床资料: 50 例患者中, 分为 2 组, 每组 25 人。男性 33 例, 女性 17 例; 年龄 18~55 岁, 平均 32 岁; 发病时间最短 1h, 最长 3 个月; 左侧胸痛 22 例, 右侧胸痛 27 例, 双侧胸痛 3 例; 初次发病 34 例, 再次发病 16 例。16 例再次发病者既往均有口服 NSAID 类药物及外用药史, 均停药 1 个月以上复发。所有病例发作时临床表现为胸和 / 或背部呈刺痛或烧灼样痛, 咳嗽、喷嚏、深呼吸时疼痛加剧。查体时均发现疼痛相应皮肤区感觉过敏和 / 或相应肋骨边缘有压痛点, 范围局限于病变肋间神经分布区, 以 5~9 肋间多见。局部皮肤均无

损伤、感染。入院后行血常规、胸片、B超、心电图检查均未发现异常,排除肝胆、心血管、胸部疾病。诊断为单纯性肋间神经痛。

[0092] 1.2 治疗方法:治疗组:以本发明中药组合物(具体实施例方法制备),方用:内服当归 12g,黄芪 13g,丹参 14g,桃仁 13g,红花 13g,香附 14g,白芍 13g,鸡血藤 14g,川芎 13g,熟地 13g,佛手 12g,莪术 13g,秦艽 13g,柴胡 13g,郁金 13g,旋覆花 13g。制成蜜炼丸剂,每日 3 次,每次 2 丸。

[0093] 外用:鸡血藤 13g,川芎 13g,赤芍 13g,防风 14g,白及 14g,白芷 13g,当归 12g,延胡索 12g,荆芥 14g,丹参 13g,威灵仙 14g,土鳖虫 14g,地龙 14g。制成膏剂,每日涂抹患处,然后轻轻按摩 10 分钟。

[0094] 对比组:患者取坐位或卧位,卧位时疼痛部位在上。查体时用笔标记肋骨边缘固定压痛点。以压痛点为中心常规消毒皮肤。使用 5ml 或 10ml 注射器抽取注射用曲安奈德 8~10mg(昆明积大制药有限公司,国药准字 H53021604)+2%利多卡因注射液 100mg(天津药业集团新郑股份有限公司,国药准字 H41023668),在疼痛部位上沿肋骨下缘进针,超过肋骨下缘后回抽注射器无回血、回气时,缓慢注射药液,注射完毕后拔针,注射点按压 3-5min。治疗效果不理想时,第 2d 可在疼痛部位使用同样方法重复注射,最多 3 次。所有病人无应用肾上腺皮质激素禁忌证。

[0095] 1.3 疗效判定标准通过留观部分患者、门诊随访及电话随访观察疗效。(1)治愈:疼痛于用药后消失;(2)有效:疼痛于用药后减轻,3d 内消失;(3)无效:疼痛于治疗 3d 后仍无改善。同时观察治疗过程中患者有无出现明显不良反应。

[0096] 2 结果

[0097] 50 例患者中,治疗组治愈 21 例,有效 3 例,无效 1 例,总有效率 96%。对比组在注射药液后 5-10min 内 12 例患者疼痛、消失,1 例病人失访;5 例患者 0.5h 内疼痛减轻,其中 3 例患者第 2d 重复注射后疼痛消失,2 例患者第 3d 重复治疗后疼痛消失。有 1 例女病人于治疗后第 2d 出现注射部位皮下瘀斑,局部湿热敷后皮下瘀斑于第 4d 消退。其余病人均未出现明显不良反应。

[0098] 3 讨论

[0099] 肋间神经痛又称肋间神经炎,实际上仅仅是一种症状的名称,分原发性和继发性两种,临床上以继发性肋间神经痛多见,原发性肋间神经痛较少见。

[0100] 继发性肋间神经痛是由邻近器官和组织病变引起,如胸腔器官病变(胸膜炎、慢性肺部炎症、主动脉瘤等)、脊柱和肋骨的损伤、老年性脊椎骨性关节炎、胸椎段脊柱畸形、胸椎段脊髓肿瘤,常压迫神经根而出现症状,带状疱疹病毒引起的肋间神经炎,也可出现肋间神经痛。带状疱疹引起的肋间神经痛因局部确定固定压痛点困难,对有皮疹及局部皮肤感染者未使用该方法。对于肋间神经痛的治疗,中医使用外用药膏剂、针刺配合中药、穴位刺络拔罐、电针等治疗获得满意疗效。但从方便快捷方面看,西医可能更适合急诊病人。但不会治本。使用强的松龙注射神经干或外侧支治疗肋间神经痛,疗效确切。强的松和曲安奈德均为肾上腺皮质糖皮质激素,具有强而持久抗炎作用,能抑制感染性和非感染性炎症,减轻充血、降低毛细血管的通透性,抑制炎症细胞(淋巴细胞、粒细胞、巨噬细胞等)向炎症部位移动,阻止炎症介质如激肽类、组织胺、慢反应物质等发生反应,抑制吞噬细胞的功能,稳定溶酶体膜,阻止补体参与炎症反应,抑制炎症后组织损伤的修复。利多卡因为酰胺类局

麻药,能在短时间内有效缓解疼痛。

[0101] 具体实施例:李某,男,36岁,教师,双侧肋间疼痛2个月,曾到医院检查,排除肝胆实质性病变。诊断为肋间神经痛。西医用药控制住疼痛回去上班。不就复发,到本院治疗。主诉:双肋仍感到隐隐作痛,情绪紧张或劳累时增强。兼见口干舌燥,眼睛发涩,舌红苔少,脉细稍悬数。诊断肋间神经痛,属于肝气郁结型。方用:内服当归12g,黄芪12g,丹参14g,桃仁13g,红花13g,香附12g,白芍13g,鸡血藤12g,川芎13g,熟地13g,佛手12g,莪术13g,秦艽13g,柴胡13g,郁金13g,旋覆花12g。制成蜜炼丸剂,每日3次,每次2丸。

[0102] 外用:鸡血藤13g,川芎12g,赤芍13g,防风14g,白及14g,白芷13g,当归12g,延胡索12g,荆芥14g,丹参13g,威灵仙14g,土鳖虫14g,地龙14g。制成膏剂,每日涂抹患处,然后轻轻按摩5分钟。用药3天后,感觉症状减轻,坚持一个月后痊愈。