

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200710000576.8

[51] Int. Cl.

A61K 36/9066 (2006.01)

A61K 36/9068 (2006.01)

A61P 1/16 (2006.01)

[43] 公开日 2007年7月18日

[11] 公开号 CN 100998843A

[22] 申请日 2007.1.15

[21] 申请号 200710000576.8

[71] 申请人 曹国胜

地址 262600 山东省临朐县惠中园小区 10 号楼 04973 信箱

[72] 发明人 曹国胜

权利要求书 1 页 说明书 10 页

[54] 发明名称

一种治疗胆囊炎的药物组合物

[57] 摘要

本发明涉及一种治疗胆囊炎的药物组合物，它是以柴胡、郁金、木香、茯苓、生栀子、川楝子、白芍药、香附、莪术、陈皮、甘草、姜黄、龙胆草、三棱、枳壳、姜半夏、黄连、大黄、金钱草、茵陈、延胡索、白术、黄芩 2 3 种中草药调制而成的。本发明纯中药制品，可根治胆囊炎，对胆石症，胆道炎有预防和治疗作用，并具有清热渗湿、清肝利胆、增加胆液分泌改善肝功能的作用。

1、 一种治疗胆囊炎的药物组合物，其特征在于按照重量百分比计算由下列组分组成：

柴胡 3%~5%、郁金 3%~5%、木香 3%~5%、茯苓 3%~5%、生栀子 3%~5%、川楝子 3%~5%、白芍药 3%~5%、香附 3.1%~4.1%、莪术 3.1%~4.1%、陈皮 3.1%~4.1%、甘草 3.1%~4.1%、姜黄 3.1%~4.1%、龙胆草 3.1%~4.1%、三棱 3.1%~4.1%、枳壳 3.1%~4.1%、姜半夏 3.1%~4.1%、黄连 2.7%~3.7%、大黄 2.7%~3.7%、金钱草 11.5%~12.5%、茵陈 5.5%~6.5%、延胡索 4.3%~5.3%、白术 4.3%~5.3%、黄芩 4.3%~5.3%。

2、 根据权利要求1所述的一种治疗胆囊炎的药物组合物，其特征在于按照重量百分比计算由下列组分组成：

柴胡 4%、郁金 4%、木香 4%、茯苓 4%、生栀子 4%、川楝子 4%、白芍药 4%、香附 3.6%、莪术 3.6%、陈皮 3.6%、甘草 3.6%、姜黄 3.6%、龙胆草 3.6%、三棱 3.6%、枳壳 3.6%、姜半夏 3.6%、黄连 3.2%、大黄 3.2%、金钱草 12.1%、茵陈 6%、延胡索 4.8%、白术 4.8%、黄芩 4.8%。

## 一种治疗胆囊炎的药物组合物

### 技术领域

本发明涉及一种药物组合物，特别是涉及一种以中草药为原料治疗胆囊炎的药物组合物。

### 技术背景

胆囊炎是一种比较常见的外科腹症，分为急性和慢性，发病主要是细菌感染和胆道阻塞及胆固醇代谢失常。急性胆囊炎发作时病人常呈腹痛，经常发生于饱餐后的晚上，一般都很剧烈，呈持续性或阵发性加剧，开始时主要在上腹部，逐渐转移至右上腹，部分病例疼痛可放射至右肩背部；发热，体温常在 38℃-39℃ 之间，同时可兼见食欲不振、恶心、呕吐、腹胀和大量嗝气等胃肠道症状。而慢性胆囊炎往往缺少典型症状，开始几次发病症状很轻，疼痛不太厉害，常被误认为胃病而不被引起注意，随后病变逐渐严重，在某些诱因作用下，突然表现为急性发作，上腹部靠右边剧烈地绞痛，不敢直腰，只好用手保护腹部，不敢碰，甚至疼得打滚和喊叫，中医认为本病是由于饮食不节、进食油腻炙炖之食品、寒温不调、情志不畅及虫积等因素，导致肝胆气滞、湿热壅阻、通降失常而成。目前，我国胆囊炎的发病率正在急剧上升，治疗的方法有两种：外科手术治疗与药物治疗，外科手术治疗危险性大、费用高；而药物治疗，病情易反复、有副作用，很

难根治。2004年12月22日在中国专利公报上公开了一种申请号为00310114586的“胆囊丸剂”专利申请，它采用石斛、凌霄花、延胡索、牛黄、金银花、五味子、紫花地丁、新鲜鸡胆、新鲜兔胆、母鸡制成丸剂，疗程短，但不能根治。

## 发明内容

为了克服现有技术的不足，本发明提供一种见效快、疗程短、无副作用、能根治胆囊炎的中药丸剂。

本发明目的是这样实现的：一种治疗胆囊炎的药物组合物，按照重量百分比各药物组分是，

柴胡 3%~5%、郁金 3%~5%、木香 3%~5%、茯苓 3%~5%、生栀子 3%~5%、川楝子 3%~5%、白芍药 3%~5%、香附 3.1%~4.1%、莪术 3.1%~4.1%、陈皮 3.1%~4.1%、甘草 3.1%~4.1%、姜黄 3.1%~4.1%、龙胆草 3.1%~4.1%、三棱 3.1%~4.1%、枳壳 3.1%~4.1%、姜半夏 3.1%~4.1%、黄连 2.7%~3.7%、大黄 2.7%~3.7%、金钱草 11.5%~12.5%、茵陈 5.5%~6.5%、延胡索 4.3%~5.3%、白术 4.3%~5.3%、黄芩 4.3%~5.3%。

本发明最佳药物组合物重量百分比为：

柴胡 4%、郁金 4%、木香 4%、茯苓 4%、生栀子 4%、川楝子 4%、白芍药 4%、香附 3.6%、莪术 3.6%、陈皮 3.6%、甘草 3.6%、姜黄 3.6%、龙胆草 3.6%、三棱 3.6%、枳壳 3.6%、姜半夏 3.6%、黄连 3.2%、大黄 3.2%、金钱草 12.1%、茵陈 6%、延胡索 4.8%、白术 4.8%、黄芩 4.8%。其中延胡索是用 10%的醋浸泡后经翻炒

的。

本发明将上述 23 种中草药粉碎成细粉，过 100 目筛，用冷开调成小丸。药丸每 30 克约为 500 粒，按照每袋 9 克封装在纸袋中。

使用时，成人每次服 9 克，每日 2 次，温开水服用。

本发明充分依据中医药原理，利用：柴胡、茵陈的利胆作用，增加胆汁排泄量，使胆酸、胆色素、胆固醇浓度降低，松弛胆道扩约肌，达到抗肝损伤及降酶降絮的效果；利用郁金所含挥发油及姜黄素有增强胆汁分泌促进胆囊收缩、加速胆汁排泄作用，减少尿内的尿胆元，因而有利胆退黄的作用；金钱草有利胆作用，可降血清胆红素、促进肝细胞的胆汁分泌，使肝胆管内胆汁增多，内压增高，胆道扩约肌松弛而利于胆汁排出；延胡索理气止痛；白术有保护肝脏、防止肝糖元减少的作用；茯苓补脾益气、宁心安神；龙胆草增强食欲和胃液分泌，对肝经湿热有较好的降酶效果；黄连所含小檗碱，还含黄连碱、甲基黄连碱、掌叶防己碱、药根碱、表黄连碱和 5-羟基小檗碱等，有利胆作用，可增加胆汁形成对胆囊炎疗效较好；大黄能促进胆汁分泌，并使胆汁中胆红素和胆汁酸的含量增加，降血清胆红素，有较好的降酶作用；黄芩对急黄疸型、无黄疸型及慢性活动性肝炎均有明显效果，有清热、消炎、利胆、降酶作用；木香、香附能松弛胆道括约肌，促进胃液分泌，增强胃肠蠕动、理气而止痛；姜黄有利胆作用，作用虽弱但较持久，所含黄色素有收缩胆囊、消除阻塞性黄疸的

作用；生栀子有利胆作用，降血清胆红素，所含栀子甙和栀子素能促进胆汁分泌，可用于胆囊炎症引起的黄疸；川楝子疏理肝气、散郁止痛；白芍有疏肝理气、散结缓痛的作用；三棱、莪术活血祛瘀、行气止痛；枳壳走脘腹，宽中舒胀；加入陈皮、姜半夏行气降逆，和胃止呕，消痞散结；甘草补脾益气调和诸药，有抗肝损伤及降酶作用。

本发明充分利用上述药物的相辅相成作用，共同达到利胆和胃、清热渗湿、清肝利胆、增加胆汁分泌改善肝功能作用。

与现有技术比，本发明不但制备工艺简单、疗程短，而且纯中药制品无毒副作用，具有清热渗湿、清肝利胆，对胆囊炎、胆石症，胆道炎有预防和治疗作用，兼有保肝、清胆、宁神功效。

### 具体实施方式

下面结合实施例对本发明进行进一步的说明。

#### 病例 1

王某，男，41岁。1992年8月14日右上腹部持续性疼痛，阵发加剧伴恶心呕吐2天。现病史已患2天前，自觉上腹部不适，晚饭时少量饮酒，夜间右上腹近剑突下疼痛加剧伴恶心呕吐，当时以胃痛口服胃舒平、酵母等未见好转，前去当地卫生院就诊，治疗效果不明显。到本院就诊时，痛苦不堪，脸面皮肤、眼白轻度黄染，右上腹肋下胆囊区压痛及反跳痛，体温略高；血压：16/12kpa；血象白细胞计数  $1.6 \times 10^9$  /L，黄疸指数为9

u, 血清胆红素 4.0dl / mg, B 超显示胆囊增大, 囊壁增厚、毛糙, 诊断为急性单纯性胆囊炎。服用本发明清肝愈胆丸, 每日 2 次, 每次 9g, 早晚饭后以温开水送服, 同时静脉给予液体和青霉素 6 40 万 u。3 天后复诊, 症状明显好转, 疼痛减轻, 黄疸消失, 体温明显下降 (T: 37.2℃), 呕吐停止, 有轻微腹胀和食欲不振。停止静脉注射, 继续服用本发明清肝愈胆丸药物治疗 2 周复查, 症状体征全部消失, 各种检查均在正常范围, 再未服药, 随访半年未见复发。

#### 病例 2

张某, 男, 58 岁, 1993 年 6 月 21 日就初诊时, 患有胸闷气慌, 不能参加正常工作。服用本发明清肝愈胆丸两周后, 症状消失, 继续服用 3 周痊愈。

#### 病例 3

原女士, 现年 48 岁, 原沈阳某医院护士, 多年患有胆囊炎, 平日里不敢食用油大的和鸡蛋等食物, 经多方治疗均无效。1985 年 5 月份, 因吃粽子, 胆病又犯了, 胃涨胆痛, 吃消炎利胆的药效果不明显。自经朋友介绍服用了清肝愈胆丸的第二天, 胃就不那么难受了, 胆也不痛了, 能吃东西, 坚持服用一周后病状完全消失。

#### 病例 4

高某, 男, 73 岁, 农民。

已患有 23 年胆结石病史，曾做过取石手术，1 年后出现胸闷、心悸、心率变慢，且眩晕欲扑，日益加重，导致住院治疗。2002 年 11 月 6 日经服用本发明的清肝愈胆丸二周后，心率正常，自觉无明显不适，继续服用 2 个疗程后，痊愈，无反复。

为了测试本发明“清肝愈胆丸”药理性能，进行：

### 一、毒性实验

取小鼠 40 只，体重 18~22g，随机分为空白组与清肝愈胆丸组，每组 20 只，♀♂各半，实验前禁食不禁水 16 小时，按 0.4ml/10g 容量灌胃，给予蒸馏水和 54% 的清肝愈胆丸混悬液，每日 2 次，间隔 8 小时，连续观察 1 周，记录小鼠活动、饮食、毛发等情况，实验第 8 天称取体重，经成组 t 检验处理，结果见附表。

小鼠最大耐受量实验结果 (n=10,  $\bar{X} \pm S$ )

组别	n	浓度 (g % ml)	灌胃容量 (ml/10g/ 次)	累计容量 (ml/10g)	体重		体重前后变 化值	死亡 只数	饮食	活动	二便	
					药前	药后						
蒸馏水	♂	10	/	0.4	1.2	20.25±1.63	23.61±1.70	3.36±0.95	0	正常	正常	正常
	♀	10	/	0.4	1.2	19.97±1.45	24.07±2.59	3.92±1.53	0	正常	正常	正常
清肝愈胆丸	♂	10	54	0.4	1.2	19.67±1.33	23.16±1.54	3.49±0.71	0	正常	正常	正常

胆丸	♀	10	54	0.4	1.2	20.09±1.30 <sup>△</sup>	24.11±1.24 <sup>△</sup>	3.82±1.09 <sup>△</sup>	0	正常	正常	正常
----	---	----	----	-----	-----	-------------------------	-------------------------	------------------------	---	----	----	----

结果显示：与蒸馏水♀组比较， $\Delta P < 0.05$ 。

上表表明，小鼠按最大容量(0.4ml/10g/次)于1日内灌胃给予最大限度的清肝愈胆丸药液(54%)，1.2ml/10g/日，连续观察1周，未见小鼠死亡，所有受试小鼠毛色光洁，活动、饮食和二便正常，证明清肝愈胆丸具有很高的安全性，毒性作用小。

## 二、临床试验：

自1982年开始，本发明依照中医的三步疗法先治理、后调解、再治疗的方法，使用本发明“清肝愈胆丸”对上千例胆囊炎患者进行药疗的对比实验，通过临床实验证明，总有效率为98%。

为了说明药效，通过采用Wolf胆囊镜为156例患者行经皮胆囊镜超声碎石取石术(PCIC)后随机分为两组：试验组78例口服本发明清肝愈胆丸预防结石复发；另78例作为对照组，经多年随访和B超探测证实，治疗组取得明显效果：

### ① 临床资料：

治疗组78例患者中，男42例，女36例；而对照组78例患者中，男56例、女22例。

### ② 治疗依据：参照上海市卫生局1995年制定的标准。

良好：临床症状、体征消失，消化功能良好，B超探测胆囊内无结石，壁正常；

尚好：临床症状、体征消失或存在，但 B 超探测胆囊内

无结石，壁毛糙增厚；

复发：有临床症状、体征，B 超探测胆囊内有结石。

### ③治疗与预防方法：

1、PCIC 治疗：156 例胆囊结石患者首先用 Wolf 胆囊镜经皮插入胆囊直视下观察胆囊管口定时向胆囊内喷射胆汁，胆囊壁为淡红色，胆囊内无息肉，行超声碎石取石术。胆囊切除者不作为观察对象。8 天后行胆囊逆行造影，观察胆囊、胆管、胆总管有无残石及是否通畅。13~14 天后夹管和拔管，出院后分组进行预防。

2、治疗组：采用一般预防的同时，加服中药预防：

一般预防：调整饮食，限制高热量高脂肪食物的摄入，多食含维生素 A 类食物及水果蔬菜，两餐距离不宜过长，保证早餐，经常参加室内外体育活动。

内服中药：“清肝愈胆丸”由柴胡、郁金、木香、茯苓、生栀子、川楝子等 23 味中药炼为小丸，每 30 克约为 500 粒，每袋 9 克。服用时，PCIC 术后第 1 年内服用本发明是按照每日 2 次，每次 1 袋；第 2~3 年为隔日 1~2 次，每次 1 袋；3 年后凡出现有消化不良或大便干燥时再服“清肝愈胆丸”。

3、对照组：只采用上述一般预防，有胆囊炎者服用成药胆通治疗。参见附表 1。

治疗组 (78 例)			对照组 (78 例)		
良好	尚好	复发	良好	尚好	复发
60 例	17 例	1 例	54 例	17 例	7 例
76.9%	21.8%	1.2%	64.2%	21.8%	8.97%
98.7%			91.0%		

结果显示：两组  $\Delta P < 0.01$ ，有极显著差异。

#### 实施例 1

按照下述配比称取：

柴胡 100 克、郁金 100 克、木香 100 克、茯苓 100 克、生栀子 100 克、川楝子 100 克、白芍药 100 克、香附 90 克、莪术 90 克、陈皮 90 克、甘草 90 克、姜黄 90 克、龙胆草 90 克、三棱 90 克、枳壳 90 克、姜半夏 90 克、黄连 80 克、大黄 80 克、金钱草 300 克、茵陈 150 克、延胡索 120 克、白术 120 克、黄芩 120 克，然后将上述 23 种中草药粉碎成细粉，过 100 目筛，用冷开调成小丸。其中延胡索是用 10% 的醋浸泡后经过翻炒至黄的。

药丸每 30 克约为 500 粒，按照每袋 9 克封装在纸袋中。使用时，成人每次服 9 克，每日 2 次，温开水服用。

#### 实施例 2

按照下述配比称取：

柴胡 30 克、郁金 30 克、木香 30 克、茯苓 30 克、生栀子 30 克、川楝子 30 克、白芍药 30 克、香附 41 克、莪术 41 克、陈皮 41 克、甘草 41 克、姜黄 41 克、龙胆草 41 克、三棱 41 克、枳壳 41 克、姜半夏 41 克、黄连 37 克、大黄 37 克、金钱草 125 克、茵陈 65 克、延胡索 53 克、白术 53 克、黄芩 53 克，然后将上述 23 种中草药粉碎成细粉，过 100 目筛，用冷开调成小丸。其中延胡索是用 10%的醋浸泡后经过翻炒至黄的。使用时，成人每次服 9 克，每日 2 次，温开水服用。

### 实施例 3

按照下述配比称取：

柴胡 50 克、郁金 50 克、木香 50 克、茯苓 50 克、生栀子 50 克、川楝子 50 克、白芍药 50 克、香附 31 克、莪术 31 克、陈皮 31 克、甘草 31 克、姜黄 31 克、龙胆草 31 克、三棱 31 克、枳壳 31 克、姜半夏 31 克、黄连 27 克、大黄 27 克、金钱草 115 克、茵陈 55 克、延胡索 43 克、白术 43 克、黄芩 43 克，然后将上述 23 种中草药粉碎成细粉，过 100 目筛，用冷开调成小丸。药丸每 30 克约为 500 粒，按照每袋 9 克封装在纸袋中。其中延胡索是用 10%的醋浸泡后经过翻炒至黄的。使用时，成人每次服 9 克，每日 2 次，温开水服用。