



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102178814 B

(45) 授权公告日 2012. 11. 07

(21) 申请号 201110091847. 1

(22) 申请日 2011. 04. 13

(73) 专利权人 王连芝

地址 276000 山东省临沂市兰山区解放路东
段 27 号临沂市人民医院

(72) 发明人 王连芝

(51) Int. Cl.

A61K 36/8945(2006. 01)

A61K 36/904(2006. 01)

A61K 9/02(2006. 01)

A61K 9/14(2006. 01)

A61K 9/20(2006. 01)

A61K 47/14(2006. 01)

A61K 47/34(2006. 01)

A61K 47/44(2006. 01)

A61P 15/02(2006. 01)

A61P 33/02(2006. 01)

A61K 31/045(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1188656 A, 1998. 07. 29, 全文.

CN 101773630 A, 2010. 07. 14, 全文.

CN 101524499 A, 2009. 09. 09, 全文.

CN 101269192 A, 2008. 09. 24, 全文.

CN 101559188 A, 2009. 10. 21, 全文.

CN 101062167 A, 2007. 10. 31, 全文.

CN 1768812 A, 2006. 05. 10, 全文.

吴忠兰. 内外合治滴虫性阴道炎 60 例. 《吉林中医药》. 2007, 第 27 卷 (第 01 期), 22.

范秀淑等. 中药内服外洗治疗滴虫性阴道炎 68 例. 《宁夏医学杂志》. 2001, 第 23 卷 (第 03 期), 183.

刘国应. 妇科病的坐浴疗法. 《农村百事通》. 2007, (第 19 期), 23.

张青等. 中药内服外用治疗阴道炎 46 例. 《陕西中医》. 1999, 第 20 卷 (第 05 期), 200.

审查员 程俐陶

权利要求书 2 页 说明书 14 页

(54) 发明名称

一种治疗滴虫性阴道炎的中药组合物及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种治疗滴虫性阴道炎的中药组合物,其中:内服药物为:制首乌 10~20 份,当归 10~20 份,白术 10~20 份,山药 10~20 份,黄芪 10~20 份,大枣 10~20 份,菟丝子 10~20 份,鸡血藤 10~20 份,桑葚 10~20 份,泽泻 10~20 份,旱莲草 10~20 份,覆盆子 10~20 份,熟地黄 10~20 份,黄芩 10~20 份,丹皮 10~20 份;外用药物为:黄柏 10~30 份,苦参 10~30 份,蛇床子 10~30 份,青黛 10~30 份,艾叶 10~30 份,百部 10~30 份,红藤 10~30 份,鸡血藤 10~30 份,花椒 10~30 份,乌梅 10~30 份,地肤子 10~30 份,冰片 10~30 份,马齿苋 10~30 份。本发明具有止痒迅速,消炎抗菌性强,并且给药方便,药剂易于制造,成本低廉等优点。

CN 102178814 B

1. 一种治疗滴虫性阴道炎的中药组合物,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药的重量份数比为:制首乌 10~20 份,当归 10~20 份,白术 10~20 份,山药 10~20 份,黄芪 10~20 份,大枣 10~20 份,菟丝子 10~20 份,鸡血藤 10~20 份,桑葚 10~20 份,泽泻 10~20 份,旱莲草 10~20 份,覆盆子 10~20 份,熟地黄 10~20 份,黄芩 10~20 份,丹皮 10~20 份;

所述外用药物中,各种原料药的重量份数比为:黄柏 10~30 份,苦参 10~30 份,蛇床子 10~30 份,青黛 10~30 份,艾叶 10~30 份,百部 10~30 份,红藤 10~30 份,鸡血藤 10~30 份,花椒 10~30 份,乌梅 10~30 份,地肤子 10~30 份,冰片 10~30 份,马齿苋 10~30 份。

2. 根据权利要求 1 所述治疗滴虫性阴道炎的中药组合物,其特征在于,所述内服药物中各种原料药的重量份数比为:制首乌 10~20 份,当归 10~20 份,白术 10~20 份,山药 10~20 份,黄芪 10~20 份,大枣 10~20 份,菟丝子 10~20 份,鸡血藤 10~15 份,桑葚 10~15 份,泽泻 10~15 份,旱莲草 10~15 份,覆盆子 10~15 份,熟地黄 10~15 份,黄芩 10~15 份,丹皮 10~15 份;

所述外用药物中,各种原料药的重量份数比为:黄柏 10~30 份,苦参 10~30 份,蛇床子 10~30 份,青黛 10~30 份,艾叶 10~30 份,百部 10~15 份,红藤 10~15 份,鸡血藤 10~15 份,花椒 10~15 份,乌梅 10~15 份,地肤子 10~15 份,冰片 10~15 份,马齿苋 10~15 份。

3. 根据权利要求 1 所述治疗滴虫性阴道炎的中药组合物,其特征在于,所述内服药物中各种原料药的重量份数比为:制首乌 10~15 份,当归 10~15 份,白术 10~15 份,山药 10~15 份,黄芪 10~15 份,大枣 10~15 份,菟丝子 10~15 份,鸡血藤 10~20 份,桑葚 10~20 份,泽泻 10~20 份,旱莲草 10~20 份,覆盆子 10~20 份,熟地黄 10~20 份,黄芩 10~20 份,丹皮 10~20 份;

所述外用药物中,各种原料药的重量份数比为:黄柏 10~15 份,苦参 10~15 份,蛇床子 10~15 份,青黛 10~15 份,艾叶 10~15 份,百部 10~30 份,红藤 10~30 份,鸡血藤 10~30 份,花椒 10~30 份,乌梅 10~30 份,地肤子 10~30 份,冰片 10~30 份,马齿苋 10~30 份。

4. 一种如权利要求 1~3 中任一项所述治疗滴虫性阴道炎的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述内服药物的剂型为蜜炼丸剂的制备方法包括:先将所述内服原料药粉碎成粗粉,再进一步粉碎,过 100 目~120 目筛,使能通过筛的细粉量为 30%,收集通过筛的细粉得细粉 a;再将不能通过 120 目筛的粗粉投入多功能提取罐提取两次,第一次加 5-10 倍量水煎煮 1-2 小时,第二次加 4-8 倍量水煎煮 1-2 小时,合并两次煎液,过滤得滤液;加热浓缩至糊状,放入烘箱 80℃烘干后冷却,研磨成细粉 b,将 a 与 b 混合后调入蜂蜜制成蜜炼丸剂。

5. 一种如权利要求 1~3 中任一项所述治疗滴虫性阴道炎的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述外用药物的剂型为栓剂的制备方法包括:将所述原料药除冰片外,其余加水浸泡 30 分钟至 1 小时,加热煮沸 30~40 分钟,过滤,滤液备用;滤渣加水,第二次加热,煮沸 30~40 分钟,过滤,滤液备用;滤渣再加水,第三次加热煮沸 30~40 分钟,过滤;将三次滤液合在一起,加热浓缩至膏状,加入研碎的冰片混在一起;选取基质 50℃~60℃加热

融化,加入上述得到的药膏冷却定型制成类弹头状栓剂。

6. 根据权利要求 5 所述制备方法,其特征在于,所述基质选自:半合成脂肪酸甘油酯、泊洛沙姆、聚乙二醇、羊毛脂中的一种或多种。

一种治疗滴虫性阴道炎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,特别涉及一种治疗滴虫性阴道炎的中药组合物及其制备方法。

背景技术

[0002] 阴道炎是一种妇科常见病、多发病,经常困扰着许多妇女,严重者可影响病人的学习、工作和妇女的一生。临床主要表现霉菌性阴道炎,滴虫性阴道炎,细菌性阴道炎。此病属于中医带下、阴痒范畴。主要临床表现为带下量多、色、质发生异常变化。滴虫阴道炎是常见的阴道炎,由阴道毛滴虫所引起。临床上以白带增多、质稀有泡沫、秽臭,阴道瘙痒为主要表现。发病是由于感染的阴道毛滴虫消耗了阴道内的糖原,破坏了阴道的自净防御机能,继发细菌感染所致。

[0003] 滴虫呈梨形,后端尖,约为多核白细胞的2~3倍大小。虫体顶端有鞭毛4根,体部有波动膜,后端有轴柱凸出。活的滴虫透明无色,呈水滴状,诸鞭毛随波动膜的波动而摆动,滴虫的生活史简单,只有滋养体而无包囊期,滋养体生活力较强,能在3~5℃生存2日;在46℃时生存20~60分钟;在半干燥环境中约生存10小时;在普通肥皂水中也能生存45~120分钟。在Ph5以下或7.5以上的环境中则不生长,滴虫阴道炎患者的阴道PH值一般为5.1~5.4。隐藏在腺体及阴道皱襞中的滴虫于月经前后,常得以繁殖,引起炎症的发作。它能消耗或吞噬阴道上皮细胞内的糖原,阻碍乳酸生成。滴虫不仅寄生于阴道。还常侵入尿道或尿道旁腺,甚至膀胱、肾盂以及男性的包皮褶、尿道或前列腺中。滴虫性阴道炎是感染了阴道毛滴虫后引起的一种阴道炎症。是最常见的阴道炎症之一。直接传染:经性交传播;间接传染:经公共浴池、浴盆、浴中、游泳池、厕所、衣物、器械及敷料等途径任何人都可能被感染滴虫性阴道炎,而那些阴道酸碱度有改变或免疫力低下的人群则更易于感染。感染滴虫后患者能自愈者极少,即使治愈,还可以下次再感染。滴虫病的传染源就是那些带虫者和被污染的物体。白带增多及外阴瘙痒滴虫阴道炎的主要症状是稀薄的泡沫状白带增多及外阴瘙痒,若有其他细菌混合感染则排出物呈脓性,可有臭味,瘙痒部位主要为阴道口及外阴,间或有灼热、疼痛、性交痛等。若尿道口有感染,可有尿频、尿痛,有时可见血尿。检查时可见阴道粘膜充血,严重者有散在的出血斑点,后穹窿有多量白带,呈灰黄色、黄白色稀薄液体或为黄绿色脓性分泌物,常呈泡沫状。带虫者阴道粘膜可无异常发现。少数患者阴道内有滴虫存在而无炎症反应,称为带虫者。有人认为滴虫单独存在时不能引起炎症,因其消耗阴道上皮细胞内糖原,改变了阴道酸碱度,破坏了防御机制,促进继发性的细菌感染,故常在月经期前后、妊娠期或产后等阴道Ph改变时,引起炎症发作。

[0004] 滴虫性阴道炎传播途径有直接传播即性生活传播和间接传播两种。在国外,阴道滴虫病主要是通过性生活传播,因此将它归属于性传播疾病。在我国则传播方式有所不同。由于我国人口多,公共卫生设施较发达国家相对落后,因此,公共场所的传播也成为重要的传播途径。例如,公共浴池的坐椅或公共厕所的坐便器被带虫者的分泌物污染,那么后来者如果直接坐在坐椅或坐便器上就有可能被传染。公共浴池的盆塘,夏天里密度很大又消毒

不严的游泳池,借穿他人内裤,租用泳衣等,都可能造成滴虫的传播。另外,家庭成员间互用洗浴盆、医源性交叉感染,也是导致滴虫间接传播的原因。男性滴虫病患者仅有不到 20% 有症状,其他人都是症状带虫者。如果仅妻子治疗,而丈夫不治,性生活又无保护,妻子即使治愈,也会通过性生活被丈夫再次传染。如此周而复始,双方的滴虫病都顽固难愈。因此,对患滴虫性阴道炎的妇女必须要求夫妻双方同时治疗。西药治疗药物很多,有抗菌药物如甲硝唑、环丙沙星等,微生态治疗制剂如乳酸杆菌、地衣芽孢杆菌。抗生素治疗妇科的各种生殖泌尿系统炎症及痛经带下等效果很不理想,用西药治疗此类妇科病,不但疗效差、易复发,而且副作用大,又没有特效的中成药。临床以中医师随病证外方作汤剂口服,以及一些中药洗剂,但治疗效果均不甚理想,存在着可诱发耐药性、复发率高、用药不便、制剂困难等不足。而目前已经公开地用于治疗阴道炎的药物,如:“恩威牌”洁尔阴洗液,仍然不能达到理想的抗炎、止痒效果。临床上虽然还有一些治疗阴道炎的外用药,但疗效均不太理想。许多患者迫切希望能有一种使用方便而效果好的外用药物,用于治疗各种类型的阴道炎,针对这种情况发明人发明了这种中药组合,标本兼治,以内养外,达到理想的治疗效果,且无毒副作用,使用方便,治愈时间短,治愈后不易复发。

发明内容

[0005] 本发明所要解决的技术问题在于,本病西药有抗菌药物如甲硝唑、环丙沙星等,微生态治疗制剂如乳酸杆菌、地衣芽孢杆菌。但抗生素治疗妇科的各种生殖泌尿系统炎症及痛经带下等效果很不理想,用西药治疗此类妇科病,不但疗效差、易复发,而且副作用大,没有特效的中成药。临床以中医师随病证外方作汤剂口服,以及一些中药洗剂,但治疗效果均不甚理想,存在着可诱发耐药性、复发率高、用药不便、制剂困难等不足。临床迫切需要提供了一种见效快、副作用小、抑菌性强,止痒杀虫效果迅速的的药物,能有效解除患者的痛苦。

[0006] 为解决上述技术问题,本发明提供了一种治疗滴虫性阴道炎的中药组合物,由内服药物和外用药物组成,所述内服药物中各种原料药的重量份数比为:制首乌 10~20 份,当归 10~20 份,白术 10~20 份,山药 10~20 份,黄芪 10~20 份,大枣 10~20 份,菟丝子 10~20 份,鸡血藤 10~20 份,桑葚 10~20 份,泽泻 10~20 份,旱莲草 10~20 份,覆盆子 10~20 份,熟地黄 10~20 份,黄芩 10~20 份,丹皮 10~20 份;

[0007] 所述外用药物中,各种原料药的重量份数比为:黄柏 10~30 份,苦参 10~30 份,蛇床子 10~30 份,青黛 10~30 份,艾叶 10~30 份,百部 10~30 份,红藤 10~30 份,鸡血藤 10~30 份,花椒 10~30 份,乌梅 10~30 份,地肤子 10~30 份,冰片 10~30 份,马齿苋 10~30 份。

[0008] 所述治疗滴虫性阴道炎的中药组合物,内服药物中各种原料药的重量份数比还可以为:制首乌 10~20 份,当归 10~20 份,白术 10~20 份,山药 10~20 份,黄芪 10~20 份,大枣 10~20 份,菟丝子 10~20 份,鸡血藤 10~15 份,桑葚 10~15 份,泽泻 10~15 份,旱莲草 10~15 份,覆盆子 10~15 份,熟地黄 10~15 份,黄芩 10~15 份,百部 10~15 份;

[0009] 所述外用药物中,各种原料药的重量份数比还可以为:黄柏 10~30 份,苦参 10~30 份,蛇床子 10~30 份,青黛 10~30 份,艾叶 10~30 份,百部 10~15 份,红藤 10~15 份,鸡血藤 10~15 份,花椒 10~15 份,乌梅 10~15 份,地肤子 10~15 份,冰片 10~

15 份,马齿苋 10 ~ 15 份。

[0010] 所述治疗滴虫性阴道炎的中药组合物,内服药物中各种原料药的重量份数比也可以为:制首乌 10 ~ 15 份,当归 10 ~ 15 份,白术 10 ~ 15 份,山药 10 ~ 15 份,黄芪 10 ~ 15 份,大枣 10 ~ 15 份,菟丝子 10 ~ 15 份,鸡血藤 10 ~ 20 份,桑葚 10 ~ 20 份,泽泻 10 ~ 20 份,旱莲草 10 ~ 20 份,覆盆子 10 ~ 20 份,熟地黄 10 ~ 20 份,黄芩 10 ~ 20 份,百部 10 ~ 20 份;

[0011] 所述外用药物中,各种原料药的重量份数比也可以为:黄柏 10 ~ 15 份,苦参 10 ~ 15 份,蛇床子 10 ~ 15 份,青黛 10 ~ 15 份,艾叶 10 ~ 15 份,百部 10 ~ 30 份,红藤 10 ~ 30 份,鸡血藤 10 ~ 30 份,花椒 10 ~ 30 份,乌梅 10 ~ 30 份,地肤子 10 ~ 30 份,冰片 10 ~ 30 份,马齿苋 10 ~ 30 份。

[0012] 为解决上述技术问题,本发明提供一种治疗滴虫性阴道炎的中药制剂的制备方法,所述内服药物的剂型为蜜炼丸剂的制备方法包括:先将所述内服原料药粉碎成粗粉,再进一步粉碎,过 100 目~120 目筛,使能通过筛的细粉量为 30%,收集通过筛的细粉得细粉 a;再将不能通过 120 目筛的粗粉投入多功能提取罐提取两次,第一次加 5-10 倍量水煎煮 1-2 小时,第二次加 4-8 倍量水煎煮 1-2 小时,合并两次煎液,过滤得滤液;加热浓缩至糊状,放入烘箱 80℃烘干后冷却,研磨成细粉 b,将 a 与 b 混合后调入蜂蜜制成蜜炼丸剂。

[0013] 为解决上述技术问题,本发明提供一种治疗滴虫性阴道炎的中药制剂的制备方法,所述外用药物的剂型为栓剂的制备方法包括:将所述原料药除冰片外,其余加水浸泡 30 分钟至 1 小时,加热煮沸 30 ~ 40 分钟,过滤,滤液备用;滤渣加水,第二次加热,煮沸 30 ~ 40 分钟,过滤,滤液备用;滤渣再加水,第三次加热煮沸 30 ~ 40 分钟,过滤;将三次滤液合在一起,加热浓缩至膏状,加入研碎的冰片混在一起;选取基质 50℃~60℃加热融化,加入上述得到的药膏冷却定型制成类弹头状栓剂。

[0014] 所述治疗滴虫性阴道炎的外用药物所述基质优选为:半合成脂肪酸甘油酯、泊洛沙姆、聚乙二醇、羊毛脂中的一种或多种。

[0015] 为解决上述技术问题,本发明提供一种治疗滴虫性阴道炎的中药制剂的制备方法,所述内服药物或所述外用药物的剂型为散剂,制备方法包括:

[0016] a. 将所述原料药混合,切碎,浸泡;

[0017] b. 将浸泡的原料药加水加热回流提取 2 次;

[0018] c. 再取上述水提取后的药渣,加乙醇加热回流提取 2 次;

[0019] d. 将上述两种提取液合并,减压回收乙醇并消毒制剂。

[0020] 所述步骤 b 中将浸泡好的原料药加重量份数比为 5 ~ 8 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;所述步骤 c 中,将上述水提取过的药渣加 5 ~ 8 倍量 60 ~ 70%乙醇加热回流提取 2 次,每次 1 ~ 2 小时,将 2 次提取液合并静置。

[0021] 所述步骤 d 中将上述两种提取液合并,减压浓缩相对密度为 1.35(80℃)的滤液,回收乙醇,将所得滤液调整比重到 1.06,减压得浸膏,用 Co60 灭菌,辐照剂量 8k,放入烘箱内干燥成散剂。

[0022] 为解决上述技术问题,本发明提供一种治疗滴虫性阴道炎的中药组合物,其内服药物剂型优选为:片剂、糖衣片剂、薄膜衣片剂、肠溶衣片剂、胶囊剂、硬胶囊剂、软胶囊剂、口服液、口含剂、颗粒剂、冲剂、蜜丸剂、散剂、丹剂、溶液剂、注射剂、栓剂、硬膏剂、糖浆剂;

外用药物剂型优选为：栓剂、散剂、坐浴剂、洗液剂、泡腾片、阴道灌洗剂和喷雾剂；本发明治疗滴虫性阴道炎的中药组合物，外用药剂可以单独使用，作为妇科洗液，预防治疗滴虫性阴道炎的妇科用药。

[0023] 本发明外用散剂可直接用温水冲泡作为坐浴药液使用，栓剂中所述基质在温度 $50^{\circ}\text{C}\sim 60^{\circ}\text{C}$ 条件下加热融化，加入所述外用药物的粉剂中成药，水浴搅拌均匀，混合成粘稠的液体，灌注在塑料定型管内，插入棉栓，冷却定型制成子弹头状栓剂；所述粉剂中成药与基质的配比为 $1:2\sim 1:4$ ；所述棉栓为尾部带有棉线的棉栓。

[0024] 本发明采用药栓和棉栓一体工艺，弥补了普通栓剂的不足，普通栓剂不能有效送达到阴道的深处。由于阴道的自净作用，当有异物存在时，会增加液体分泌，在短时间内将药物排除体外，既降低了疗效，又延长了疗程，增加费用又污染内衣裤。而本发明克服值以难题，制成的栓剂可充分发挥药物疗效，具有安全性好，可行性好的优点，能直达病灶，达到祛病目的。

[0025] 与现有技术相比教，本发明具有止痒迅速，消炎抗菌性强，并且给药方便，药剂易于制造，成本低廉等优点。本发明采用不同药性的中药材，进行了科学配伍，能达到理想的治疗效果，且安全，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

[0026] 滴虫性阴道炎多见外阴、阴道瘙痒不堪，甚则痒痛难忍，坐卧不安。本症病因甚多，表现各异，但总括发病机理多与湿热下注有关。现代中医认为，本病发病之由，由于素体脾虚，不能运化水湿；或奢食辛辣肥甘酒类，损伤脾胃，酿湿生热，下注阴部；或劳倦伤脾，脾虚生湿，湿浊蕴遏，久而化热，湿热熏蒸于下；或肝经湿热下注；或感染湿热秽浊，失于卫生，湿浊下注，发为带下。《医宗金鉴·妇科心法要诀》所说“妇人阴痒，多因湿热生虫”即是此意。显然，引发阴道炎的原因应属后者。按照传统中医理论，由内因所致者以内服药调整功能为主，而因外感病虫所致者或辅以外治或以外治为主要手段。由于感染湿邪病虫所致之阴痒、带下者多表现为肝经湿热，因而治疗应以清热除湿、杀虫止痒为原则。本病主要是因湿热蕴结，虫蚀阴中所致湿热之邪有内外之分。如久居湿地等致湿邪外侵，郁而化热，或经期、产后，湿热邪毒乘虚而入，此为外感湿热。若素体脾气虚弱，或肝气郁结，木克脾土，脾失健运，水湿内留，停注下焦，蕴而化热，则为内生湿热。湿热蕴结，韧带不固，则带下增多，色黄。下焦湿热，膀胱失约则并发淋证；湿邪浸淫日久成毒，或感染热毒邪气，热盛迫血妄行，或湿毒腐蚀肌肤，则可见带下脓血，或见“阴蚀”、“阴疮”。湿腐生虫，或摄生不慎，虫邪直犯阴器，虫蚀阴中则阴痒，阴中灼痛本病虽病在阴器，但每与肝脾等脏腑有关。多因湿邪为病。显然，引发感染性阴道炎的原因应属后者。按照传统中医理论，由内因所致者以内服药调整功能为主，而因外感病虫所致者或辅以外治或以外治为主要手段。本中药组合中外用采用中药方中蛇床子、地肤子黄柏、苦参、能祛风燥湿，杀虫止痒；鸡血藤，花椒清热解毒，养血活血、促进外阴阴道局部血液循环，修复萎缩粘膜，增强粘膜抗损伤能力，使局部炎症消失，乌梅，百部、枯矾有解毒杀虫杀菌、止痒的作用，艾叶有补气虚除湿功效，青黛，马齿苋都是外科去腐生肌之良药，冰片清凉止痒，诸药配伍，乘热熏洗外阴，使局部症状缓解最终治愈。

[0027] 蛇床子性辛、苦，温；有小毒。归肾经。主治温肾壮阳，燥湿，祛风，杀虫。用于阳痿，宫冷，寒湿带下，湿痹腰痛；外治外阴湿疹，妇人阴痒；滴虫性阴道炎，是妇科外用良药。《本草经疏》载：蛇床子，味苦平；《别录》辛甘无毒；今详其气味，当必兼温燥，阳也。故主妇人阴中肿痛，男子阴痿湿痒，除痹气，利关节，恶疮。《别录》温中下气，令妇人子服热，男子阴强，令人有子。盖以舌能除湿，温能散寒，辛能润肾，甘能益脾，故能除妇人男子一切虚寒湿所生病。寒湿既除，则病去，性能益阳，故能已疾，而又有补益也。

[0028] 黄柏清热燥湿，泻火除蒸，解毒疗疮。用于湿热泻痢，黄疸，带下，热淋，脚气，痿痹，骨蒸劳热，盗汗，遗精，疮疡肿毒，湿疹瘙痒。盐黄柏滋阴降火。用于阴虚火旺，盗汗骨蒸。《中国药典》载黄柏清热燥湿之力，与黄芩、黄连相似，但以除下焦之湿热为佳。

[0029] 桑葚，甘，淡，平入心、肺经。功效祛风利湿，清热解毒。主治感冒发热，风湿痹痛，痢疾，水肿，白带，吐血，痈肿，外伤出血，毒蛇咬伤，急惊风，破伤风，哮喘，胃痛产后风。《陆川本草》载：破积，散毒。治跌打损伤，疮痈，是治疗妇科的外科良药。

[0030] 苦参性苦，寒。归心、肝、胃、大肠、膀胱经清热燥湿，杀虫，利尿。用于热痢，便血，黄疸尿闭，赤白带下，阴肿阴痒，湿疹，湿疮，皮肤瘙痒，疥癣麻风；外治滴虫性阴道炎，常与黄柏结合使用，是治疗阴道炎的外用妇科良药。

[0031] 青黛具有清热，凉血，解毒的功效，且性甘，平，无毒，入肝、肺、胃经。《纲目》：去热烦，吐血，咯血，斑疮，阴疮，杀恶虫。。清热解毒，凉血，定惊，用于温毒发斑，血热吐衄，胸痛咳血。据《要药分剂》载：除热解毒，兼能凉血。

[0032] 花椒除各种肉类的腥气；促进唾液分泌，增加食欲；使血管扩张，从而起到降低血压的作用；服花椒水能去除寄生虫；有芳香健胃、温中散寒、除湿止痛、杀虫解毒、止痒解腥的功效。性味辛、温，有小毒，麻。成分果含挥发油（为柠檬烯、枯醇、香叶醇等）、淄醇，不饱和和有机酸。药理 抑菌试验：花椒对炭疽杆菌、溶血性链球菌、白喉杆菌、肺炎双球菌、金黄色葡萄球菌、柠檬色及白色葡萄球菌、枯草杆菌等 10 种革兰氏阳性菌，以及大肠杆菌、宋内氏痢疾杆菌、变形杆菌、伤寒及副伤寒杆菌、绿脓杆菌、霍乱弧菌等肠内致病菌均有明显的抑制作用。1：4 的水浸剂对星形奴卡氏菌亦有抑制作用。

[0033] 艾叶性温入脾、肝、肾经理气血，逐寒湿；温经，止血，安胎。治心腹冷痛，泄泻转筋，久痢，吐衄，下血，月经不调，崩漏，带下，《纲目》载：温中，逐冷，除湿，还可以杀虫。

[0034] 鸡血藤性苦、甘，温。归肝、肾经，补血，活血，通络。用于月经不调，血虚萎黄，麻木瘫痪，风湿痹痛活血舒筋；养血调经，《本草纲目拾遗》载其能医手足麻木；肢体瘫痪；风湿痹痛；妇女有经不调；痛经。

[0035] 百部性味甘苦，微温。《别录》：微温。《药性论》：味甘，无毒。《日华子本草》：味苦，无毒。性味甘、苦，微温。归肺经。功能主治】润肺下气止咳，杀虫。用于新久咳嗽，肺癆咳嗽，百日咳；外用于头虱，体虱，蛲虫病，阴部骚痒。

[0036] 冰片用于疮疡肿痛，溃后不敛。本品亦有清热解毒、防腐生肌作用。通诸窍，散郁火，去翳明目，消肿止痛。治中风口噤，热病神昏，惊痫痰迷，气闭耳聋，喉痹，口疮，中耳炎，痈肿，痔疮，目亦翳膜，蛲虫病。

[0037] 乌梅，酸涩而温，似有类于木瓜，但此入肺则收，入肠则涩，入筋与骨则软，入虫则伏，入于死肌、恶肉、恶痣则除，虫得酸则伏，虫伏则痒止。是杀虫止痒的良药。

[0038] 马齿苋酸，寒。归肝、大肠经。适用于痢疾、清热解毒，凉血止血。用于热毒血痢，

痈肿疔疮,真菌性皮肤病,丹毒,蛇虫咬伤,便血,痔血,崩漏下血。《开宝重定新本草》:“马齿苋,服之长年不白。”《本草经疏》:“长年不白,总言其凉血益血,疾去身轻之功耳。”

[0039] 地肤子:性寒,味辛、苦。功能主治清热利湿,祛风止痒。用于小便涩痛、阴痒带下、风疹、湿疹、皮肤瘙痒。《别录》:“去皮肤中热气,散恶疮,疝瘕,强阴,使人润泽。”《滇南本草》:“利膀胱小便积热,洗皮肤之风,疗妇人诸经客热,清利胎热,湿热带下。”

[0040] 红藤味苦性平,入大肠经。功用清热解毒、活血散瘀、祛风杀虫。用于肠痈腹痛、风湿痹痛、跌打伤痛,妇女痛经,赤痢,血淋,疝积虫痛等症

[0041] 《叶天士女科》治妇女带下,主张“升阳益阴则清浊自分,补脾养胃则湿热自除,尤当断厚味,补元阳,而带下可止矣。”故治疗中,本发明任宗古而不泥古,内服与外治、整体与局部相结合,以补肝肾为本,兼用清热解毒、祛风止痒外洗为标内外合用,从而收到较好的治疗效果。一味寻求外部解决而不从机体内部调理是不可取的,所以本中药组合包括内服养血调经,补肾滋阴的内服药物。本中药组合中内服药方中当归,制首乌,黄芪,大枣具以补血益气之功效,却补而不燥,非常适合女性调经养血;桑葚,鸡血藤是治疗妇女带下,痛经血淤之良药;有助于活血化淤;早莲草、菟丝子强肝补肾,覆盆子都益胃补肾、固肾益精非常适合女性滋阴补血。内服药物旨在从内而外调理女性身体,达到祛病强体的目的。

[0042] 白术味苦、甘,温。归脾、胃经。主治健脾益气,燥湿利水,止汗,安胎。用于脾虚食少,腹胀泄泻,痰饮眩悸,水肿,自汗,胎动不安。《药性论》载其:君,味甘,辛,无毒。能主大风痹,多年气痢,心腹胀痛,破消宿食,开胃,去痰涎,除寒热,止下泄。主面光悦,驻颜,去黑。治水肿胀满,吐呕逆,腹内冷痛,吐泻不住,及胃气虚冷痢。

[0043] 山药味甘、性平,入肺、脾、肾经;不燥不腻,有健脾补肺、益胃补肾、固肾益精、聪耳明目、助五脏、强筋骨、长志安神、延年益寿的功效;主治脾胃虚弱、倦怠无力、食欲不振、久泄久痢、肺气虚燥、痰喘咳嗽、肾气亏耗、腰膝酸软、下肢痿弱、消渴尿频、遗精早泄、带下白浊、皮肤赤肿、肥胖等病症。《本草纲目》概括五大功用“益肾气,健脾胃,止泄痢,化痰涎,润皮”。山药煮粥或者用冰糖煨熟后服用,对身体差、肠炎、肾亏等慢性病均有疗效。补益脾胃:治疗脾胃虚弱、泄泻、体倦、食少、虚汗。益肺滋肾:本品不寒不燥,味甘质润,可治疗肺肾虚损的消渴、遗精、带下等病证。被誉为神仙药。

[0044] 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。

[0045] 鸡血藤性苦、甘,温。归肝、肾经,补血,活血,通络。用于月经不调,血虚萎黄,麻木瘫痪,风湿痹痛活血舒筋;养血调经,《本草纲目拾遗》载其能医手足麻木;肢体瘫痪;风湿痹痛;妇女有经不调;痛经。花椒,鸡血藤内服也是治疗妇科血淤不散,痛经的良药。

[0046] 大枣富含蛋白质、脂肪、糖类、胡萝卜素、B族维生素、维生素C、维生素P以及钙、磷、铁和环磷酸腺苷等营养成分中医中药理论认为,红枣具有补虚益气、养血安神、健脾和胃等作用,是脾胃虚弱、气血不足、倦怠无力、失眠多梦等患者良好的保健营养品果。大枣补中益气,养血安神。用于脾虚食少,乏力便溏,妇人脏躁。能行气,活血,调经。用于月经不

调,红崩,白带,是补血佳品。

[0047] 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。

[0048] 熟地黄甘,微温。归肝、肾经。功能主治滋阴补血,益精填髓。用于肝肾阴虚,腰膝酸软,骨蒸潮热,盗汗遗精,内热消渴,血虚萎黄,心悸怔忡,月经不调,崩漏下血,眩晕,耳鸣,须发早白。

[0049] 丹皮味苦,微寒,能清营分、血分实热,有凉血止血之功。治温病热入营血,迫血妄行。归肝经。功能主治清热凉血,散瘀止痛。用于温毒发斑,吐血衄血,目赤肿痛,肝郁胁痛,经闭痛经,症瘕腹痛,跌扑损伤,痈肿疮疡。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。《本经》载其:“主寒热,中风契从、痉、惊痫邪气,除坚症瘀血留舍肠胃,安五脏,疗痈疮。”

[0050] 黄芩有清热燥湿,凉血安胎,解毒功效。主治温热病、上呼吸道感染、肺热咳嗽、湿热黄疸、肺炎、痢疾、咳血、目赤、胎动不安、高血压、痈肿疔疮等症。黄芩的临床应用抗菌比黄连还好,而且不产生抗药性。我们借助广谱抗菌作用强的特点,用在真菌培养杂菌感染特厉害,用黄芩提取液效果很好。《本草经疏》:黄芩,其性清肃,所以除邪;味苦所以燥湿;阴寒所以胜热,故主诸热。诸热者,邪热与遍热也,黄疸、肠僻、泄痢,皆湿热胜之病也,析其本,则诸病自瘳矣。苦寒能除湿热,所以小肠利而水自逐,源清则流洁也。血闭者,实热在血分,即热入血室,令人经闭不通,湿热解,则荣气清而自行也。恶疮疽蚀者,血热则留结,而为痈肿溃烂也;火疡者,火气伤血也,凉血除热,则自愈也。黄芩有抗变态反应及抗炎作用:黄芩所含黄芩甙与黄芩素能明显抑制致敏豚鼠离体小肠与离体气管对抗原所产生的过敏性收缩反应,对豚鼠与小鼠的被动全身性变态反应以及豚鼠被动性皮肤变态反应,黄芩甙与黄芩素亦有抑制作用。黄芩有解热作用,多数试验证明,黄芩的有效成份黄芩甙元有解热作用。黄芩有解毒作用,黄芩甙有明显的解毒作用,这可能是由于在 β -葡萄糖醛酸甙酶的作用下,黄芩甙分解出葡萄糖醛酸,并与多种毒物结合所致。黄芩甙 10 毫克能提高士的宁的 LD50 达 2.5 倍,并且使四氯化碳中毒小鼠的肝糖原含量增多。

[0051] 中药何首乌有生首乌与制首乌之分,直接切片入药为生首乌,用黑豆煮汁拌蒸后晒干入药为制首乌。二者的功用有所不同:生首乌功能解毒、消痈、润肠通便,常用于治疗瘰疬疮痈、风疹瘙痒、肠燥便秘;制首乌功能补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨,用于血虚萎黄、眩晕耳鸣、须发早白、腰膝酸软、肢体麻木、崩漏带下、久疟体虚等。本发明所采用的制首乌是补肾益肾的佳品。

[0052] 墨旱莲,别名旱莲草,黑墨草,水旱莲等,性味甘酸,凉血,止血,补肾,益阴。治吐血,咳血,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。《本草纲目》说它能“乌髭发,益肾阴。”《本草正义》认为旱莲草“入肾补阴而生长毛发。”

[0053] 菟丝子甘辛平,入肝、肾经。补肾益精,养肝明目,安胎。用于肝肾亏虚,腰膝酸痛,阳痿遗精,尿频遗尿,两目昏暗,胎动不安等症。功能滋补肝肾,固精缩尿,安胎,明目,止泻。用于阳痿遗精、尿有余沥、遗尿尿频、腰膝酸软、目昏耳鸣、肾虚胎漏、胎动不安、脾肾虚泻。

[0054] 泽泻中医理论认为其性寒,具有利水渗湿的功效。现代医学研究,泽泻可降低血清总胆固醇及三酰甘油含量,减缓动脉粥样硬化形成;泽泻及其制剂还用于治疗内耳眩晕症、血脂异常、遗精、脂肪肝及糖尿病等。《本草正义》:泽泻,最善渗泄水道,专能通行小便。《本经》气味虽曰甘寒,兼以其生长水泽,因谓之寒,其实轻淡无味,甘于何有?此药功用,惟在淡则能通,《本经》称其治风寒湿痹,亦以轻能入络,淡能导湿耳,云治风寒,殊非其任。其能治乳难者,当以娩后无乳者言,此能通络渗泄,则可下乳汁,非产乳百病之通用品。其兼能滑痰化饮者,痰饮亦积水停湿为病,惟其滑利,故可消痰。总之,渗泄滑泻之药,必无补养之理。《本经》养五脏,益气力云云,已属溢美太过,而甄权竟谓可治肾虚精自出,大明且谓补女人血海,令人有子,洁古亦谓入肾经,去旧水,养新水。皆非药理之真。《本经》:主风寒湿痹,乳难,消水,养五脏,益气力,肥健。

[0055] 覆盆子植物可入药,有多种药物价值,其果实有补肾壮阳的作用。覆盆子油属于不饱和脂肪酸,可促进前列腺分泌荷尔蒙。功效:补肝益肾,固精缩尿,明目。以大鼠、兔的阴道涂片及内膜切片作观察指标,覆盆子似有雌激素样作用。抑菌作用100%煎剂用平板打洞法,对葡萄球菌有抑制作用,对霍乱弧菌也有抑制作用。雌激素样作用大鼠、兔的阴道涂片及内膜切片等指标表明,覆盆子似有雌激素样作用。

[0056] 桑葚补血滋阴,生津润燥。用于眩晕耳鸣,心悸失眠,须发早白,津伤口渴,内热消渴,血虚便秘。补肝,益肾,熄风,滋液。治肝肾阴亏,消渴,便秘,目暗,耳鸣,瘰疬,关节不利。桑葚有改善皮肤(包括头皮)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。桑葚是中老年人健体美颜、抗衰老的佳果与良药。常食桑葚可以明目,缓解眼睛疲劳干涩的症状。桑葚具有免疫促进作用。桑葚对脾脏有增重作用,对溶血性反应有增强作用,可防止人体动脉硬化、骨骼关节硬化,促进新陈代谢。它可以促进血红细胞的生长,防止白细胞减少,并对治疗糖尿病、贫血、高血压、高血脂、冠心病、神经衰弱等病症具有辅助功效。桑葚具有生津止渴、促进消化、帮助排便等作用,适量食用能促进胃液分泌,刺激肠蠕动及解除燥热。祖国医学认为,桑葚性味甘寒,具有补肝益肾、生津润肠、乌发明目等功效。

[0057] 本中药组合内外兼治,以内养外,标本兼治,内服外用药物两者相互促进,提高妇女自身免疫力,并对人体不产生任何副作用,安全有效,能达到祛病强体的目的。

[0058] 本发明内服蜜炼丸剂的制备方法为:取制首乌1000g,当归1000g,白术1000g,山药1000g,黄芪1000g,大枣1000g,菟丝子1000g,鸡血藤1000g,桑葚1000g,泽泻1000g,旱莲草1000g,覆盆子1000g,熟地黄1000g份,黄芩1000g,丹皮1000g;先将所述内服原料药粉碎成粗粉,再进一步粉碎,过100目~120目筛,使能通过筛的细粉量为30%,收集通过筛的细粉得细粉a;再将不能通过120目筛的粗粉投入多功能提取罐提取两次,第一次加10倍量水煎煮1小时,第二次加8倍量水煎煮1小时,合并两次煎液,过滤得滤液;加热浓缩至糊状,放入烘箱80℃烘干后冷却,研磨成细粉b,将a与b混合后调入蜂蜜制成蜜炼丸剂。

[0059] 本发明外用坐浴剂的制备方法包括:取黄柏1500g,苦参1500g,蛇床子1500g,青黛1500g,艾叶1500g,百部1500g,红藤1500g,鸡血藤1500g,花椒1500g,乌梅1500g,地肤子1500g,马齿苋1500g,选购配方中的药材,除杂质,除冰片外,其余药材加水浸泡30分钟至1小时,加热煮沸40分钟,过滤,滤液备用。滤渣加水,第二次加热,煮沸30分钟,再过滤,滤液备用;滤渣再加水,第三次加热煮沸30分钟,过滤。将三次滤液合在一起,加热浓缩至糊状,放入烘箱,控制在90℃,烘干后冷却,与冰片1500g混在一起研末成细粉状。以每袋2g

分袋入塑料袋中,即成坐浴剂。药剂用法:治疗时,取本品 2g 加入温开水 2000 毫升坐浴,使药液浸泡病变位 20 至 30 分钟,每日一次。每 5 天一疗程。

[0060] 本发明治疗滴虫性阴道炎的中药组合,外用药剂可以单独使用,作为妇科洗液,预防治疗各种阴道炎的妇科用药。

[0061] 本发明外用栓剂的制备方法:则取基质加热融化,温度 50℃~60℃,加入本发明散剂制得的细粉,水浴搅拌均匀,混合成粘稠的液体,灌注在塑料定型管内,插入棉栓,冷却定型制成类似子弹头状栓剂。一般所用基质可为:半合成脂肪酸甘油酯、羊毛脂、聚乙二醇,药细粉与基质的配比为 1:2~1:4,优选为 1:3,或采用泊洛沙姆 poloxamer 作为基质,其已被广泛用作栓剂的亲水性基质,具有以下优点:比其他基质的溶解度柔和、快速,载药量也较高。为了使用方便,棉栓可选用尾部带有棉线的棉栓。所述栓剂的具体用法如下:将本发明药物栓剂除去塑料外壳,取出药栓,拉出尾部棉线,将药栓纳入阴道深部,棉线留在体外,每晚 1 粒,次日晨起拉出棉栓,连续用药 5 天为一疗程。

[0062] 本发明内服散剂制备方法:取制首乌 1000g,当归 1000g,白术 1000g,山药 1000g,黄芪 1000g,大枣 1000g,菟丝子 1000g,鸡血藤 1000g,桑葚 1000g,泽泻 1000g,旱莲草 1000g,覆盆子 1000g,熟地黄 1000g 份,黄芩 1000g,丹皮 1000g;将所述原料药混合,切碎,浸泡将浸泡好的原料药加重份量数比为 5~8 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;将上述水提取过的药渣加 5~8 倍量 60~70%乙醇加热回流提取 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,减压浓缩相对密度为 1.35(80℃)的滤液,回收乙醇,将所得滤液调整比重到 1.06,减压得浸膏,用 Co60 灭菌,辐照剂量 8k,放入烘箱内干燥成散剂。

[0063] 本发明外用散剂的制备方法为:黄柏 1500g,苦参 1500g,蛇床子 1500g,青黛 1500g,艾叶 1500g,百部 1500g,红藤 1500g,鸡血藤 1500g,花椒 1500g,乌梅 1500g,地肤子 1500g,马齿苋 1500g,将所述原料药混合,切碎,浸泡将浸泡好的原料药加重份量数比为 5~8 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;将上述水提取过的药渣加 5~8 倍量 60~70%乙醇加热回流提取 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,减压浓缩相对密度为 1.35(80℃)的滤液,回收乙醇,将所得滤液调整比重到 1.06,减压得浸膏,用 Co60 灭菌,辐照剂量 8k,放入烘箱内加粉碎的冰片 1500g 干燥成散剂。

[0064] 毒理学试验:

[0065] 试验例 1:本发明急性毒性试验

[0066] 一、试验材料:

[0067] 动物:昆明种小鼠,体重 21-24g,雌雄各半,山东大学生物试验室育种。药物:本发明片剂,含 0.0365g 生药/片

[0068] 二、方法:

[0069] 1、LD50 计算:采用改良寇氏法,将小鼠随机分成 5 组,每组 10 只,雌雄各半,将片剂加蒸馏水溶解,配成最大浓度,按小鼠最大允许容量给药,所给剂量按生药量依次为 18, 14.4, 11.5, 9.2, 7.4(g.kg⁻¹),在动物禁食(不禁水)18 小时后,一日内分两次给药(间隔半小时),每次 0.5ml,观察动物死亡情况。

[0070] 2、最大耐受剂量测定(MTD 值):取小鼠 20 只,雌雄各 10 只。将片剂加蒸馏水溶解,

配成最高浓度,按动物的最大耐受量,以注射灌喂器能抽动为准。在动物禁食(不禁水)18小时后,一日内分两次给药(间隔半小时),每次0.5ml(每ml含生药0.36g),总药量为18g生药/kg·d,相当临床成人50Kg体重用量的300倍。给药后连续观察7天。

[0071] 三、试验结果:

[0072] 在LD₅₀计算中当用最大允许浓度和最大允许容量给予小鼠时(18g/Kg·d),未见小鼠死亡,即未测出LD₅₀,只可求最大耐受剂量,在7天观察期中,动物其食欲、活动、毛色、精神状态等皆正常,发育正常,未见有死亡。即选用相当于临床剂量的300倍药量,并无不良反应发生,

[0073] 表明急性毒性极小,MTD > 18g/Kg·d。

[0074] 实验例2:长期毒性实验资料

[0075] 1、实验方法

[0076] 将豚鼠随机分成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蜜炼丸剂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。

[0077] 2、结果

[0078] 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。该药对乙型链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌的最小抑制浓度为1:150,淋球菌为1:150,白色念珠菌为1:300,对阴道滴虫1:20稀释度时的杀灭时间为5分钟,1:50时为10分钟,1:100时为20分钟,1:200时为40分钟,1:400时为8小时。

[0079] 实验例3:累计毒性实验:

[0080] 本发明中药制剂内服蜜炼丸剂剂对小鼠按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样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,停药后也没有异样反应,应用安全。

[0081] 实验例4:皮肤刺激性试验

[0082] 取家兔剃毛,对该外用药物散剂进行诱导和激发接触试验,在24小时和48小时后观察试验家兔,均不见皮肤有红斑及水肿等现象,与阴性对照组无差异。结果表明,该制剂对皮肤反应强度近于零,即无皮肤变态反应。对白鼠阴道和破损皮肤进行刺激性试验,未见有刺激性反应和其它不良。对滤过性病毒有抑制和杀灭作用反应。毒性试验证明,该药未有毒性作用和不良反应,临床应用安全可靠。

[0083] 药效学试验

[0084] 受试药物：本发明外用散剂，可加水制成浓度不一的洗液。阳性药物为洁尔阴洗液。受试动物：ICR 品系小白鼠，SD 品系大鼠、豚鼠，雌雄各半或单雄性，由山东大学生物系提供，体重：小鼠 18 ~ 22g、大白鼠 220 ~ 300g、豚鼠 340 ~ 420g。动物饲养条件：实验室空调控温，室温 25 ~ 28℃，相对湿度 45% ~ 75%。（一）体外抗菌试验

[0085] 培养基：肉汤培养基、肉汤琼脂培养基、血平板、巧克力平板；菌种：选用大肠杆菌、绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、变形杆菌、淋球菌、丙型链球菌、卡他球菌等菌种；方法：稀释法，将本发明洗剂 I 号和 II 号 0.1g/mL 用肉汤自 1 : 5 至 1 : 160 作倍比稀释，每管含药液 2ml，第 9 管为无药对照，每管中加入稀释菌液 1 滴，37℃ 孵育 18h，肉眼观察结果，含药最低浓度尚呈明显不混浊管为该药的最小抑菌浓度 (MIC)。淋球菌在肉汤中生长不良，改用巧克力平板稀释法测最小抑菌浓度。如下表：

[0086]

菌株	最低抑菌浓度 (MIC) (mg/ml)
白色念珠菌	4.135
淋球菌	11.8
丙型链球菌	27
绿脓杆菌	5.95
大肠杆菌	51
卡他球菌	23
金黄色葡萄球菌	6.18

[0087] 结果表明本发明洗剂均对大肠杆菌、绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、变形杆菌、卡他球菌、丙型链球菌的最小抑菌浓度为 5mg/ml，淋球菌为 10mg/ml。对大肠杆菌、绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、变形杆菌、卡他球菌、丙型链球菌、淋球菌均有明显的抑菌作用。

[0088] （二）抗阴道滴虫试验

[0089] 将培养基按比例配制，分装 4 瓶，分别装入等容生理盐水（空白对照组）、0.5%、1%、2% 的本发明洗剂，分装于无菌试验管内，每管约 2ml。取新鲜的镜检证明滴虫阳性的标本 0.2ml，加入上述 7 支不同成分的试管内，立即送入 37℃ 温箱置 24 ~ 48 小时，取出后观察到液体混浊，无膜状物、极小沉淀，然后用无菌的长吸管吸取每根试管的上、中、下层观察结果。结果表明本发明对滴虫有很强的杀灭作用。

[0090] （三）抗炎作用试验

[0091] 对蛋清所致大白鼠足跖肿胀的抑制作用：选用实验用大鼠，220 ~ 300g，雌雄各半，10 只 / 组，左足踝皮下注射 100% 鸡蛋清液 0.03ml / 只致炎。1h、2h、4h、6h 后各测量一次关节周长。求出各时间两足关节周长差为肿胀度，合并结果，进行各组间炎症抑制率的比较。如下表：

[0092]

组别	动物数(只)	剂量(g/h)	肿胀度	P 值	OD 值	P 值
对照组	10	-	17.90 ± 2.68		0.12 ± 0.02	
洁尔阴组	10	0.02	12.0 ± 2.55	< 0.01	0.08 ± 0.01	< 0.01
散剂高剂量组	10	7.5	13.20 ± 1.37	< 0.01	0.09 ± 0.02	< 0.01
散剂中剂量组	10	5.0	15.50 ± 1.38	< 0.01	0.10 ± 0.02	< 0.05
散剂低剂量组	10	2.5	16.70 ± 1.53	> 0.05	0.11 ± 0.02	> 0.05

[0093] 结果表明本发明本发明散剂洗液对大鼠足跖肿胀有非常显著的抑制作用。综上所述结果表明,本发明洗剂有明显的抗炎作用。

[0094] (五) 镇痛作用试验(热板法测痛)

[0095] 选用雌性小白鼠,18 ~ 22g,热板痛反应匣温度控制在 $55 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$,以小白鼠后足作为痛反应指标,给药前先每隔 5 分钟测一次痛阈,共测两次,取均数作基础痛阈。给予小鼠本发明散剂洗液分别局部涂 0.05ml 每只,15ml 一次,共 4 次,末次给药后 1 小时、2 小时、3 小时各测一次痛阈,比较各组间差异,结果表明本发明洗剂有明显提高痛阈作用。

[0096]

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	药前痛阈(秒)	药后痛阈(秒)		
				1 小时	2 小时	3 小时
对照组	10	-	22.10 ± 2.92	22.10 ± 2.72	22.80 ± 2.25	23.10 ± 2.28
洁尔阴组	10	0.2	22.10 ± 3.32	36.73 ± 6.47**	39.20 ± 4.12**	39.10 ± 3.54**
散剂洗液高剂量	10	7.5	21.90 ± 2.33	38.0 ± 4.54**	39.80 ± 3.74**	39.20 ± 3.22**
散剂洗液中剂量	10	5.0	22.30 ± 3.02	35.0 ± 2.49**	35.40 ± 2.57**	33.6 ± 2.11**
散剂洗液低剂量	10	2.5	22.32 ± 2.0	25.80 ± 3.28**	27.10 ± 3.24**	26.90 ± 4.57*

[0097] 注:药组与对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。从表 3 可知,本药各组与空白对照组比较均有非常显著性差异 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。

[0098] 通过上述药效学试验,证实了本发明洗剂对大肠杆菌、绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、变形杆菌、卡他球菌、丙型链球菌、淋球菌 均有明显的抑菌作用;对滴虫有杀灭作用;局部给药对蛋清性大鼠足跖肿胀有抗炎消肿作用,并能明显的提高致痒阈值,还有明显提高痛阈作用,为本发明洗剂的有效性提供了可靠的依据。

[0099] 临床资料

[0100] 1 资料与方法

[0101] 1.1 一般资料

[0102] 选择我院门诊 2008 年 5 月至 2010 年 5 月滴虫性阴道炎患者 120 例;年龄 18 ~ 56 岁,均有性生活史。

[0103] 1.2 诊断标准症状

[0104] 有接触性出血、外阴瘙痒、灼痛或伴有尿频、尿急、尿痛等尿道刺激症状或伴有局部刺激症状。妇科检查:宫颈及阴道黏膜充血,分泌物异常。阴道分泌物呈黄色泡沫状。实验室检查:滴虫性阴道炎,在阴道分泌物中显微镜下找到滴虫;阴道清洁度在 II 度以上。阴道 pH 值 5.5 ~ 6。

[0105] 1.3 治疗方法

[0106] 基本方:内服:制首乌 10g,当归 15g,白术 10g,山药 10g,黄芪 10g,大枣 10g,菟丝子 10g,鸡血藤 10g,桑葚 15g,泽泻 10g,旱莲草 10g,覆盆子 10g,熟地黄 10g,黄芩 10g,丹皮 10g;制成丸剂,每日三次,一次一丸。

[0107] 外用:黄柏 10g,苦参 15g,蛇床子 10g,青黛 10g,艾叶 10g,百部 15g,红藤 10g,鸡血藤 10g,花椒 15g,乌梅 10g,地肤子 10g,冰片 10g,马齿苋 10g。上药煎制成 250mL 药液,用一次性导尿管套在 20mL 注射器上,冲洗阴道,每日 1 次,7d 为 1 疗程,连续治疗 1 个疗程,月经期后,再行下 1 个疗程。分别于治疗前、治疗后、3 次月经后进行妇科检查、分泌物常规检查。

[0108] 2 结果

[0109] 2.1 疗效标准痊愈

[0110] 痊愈:经 2 个疗程治疗症状、体征消失,镜检未见滴虫,3 次月经后复查阴道分泌物滴虫为阴性;有效:经 2 个疗程治疗症状、体征减轻,3 次月经后复查有 1 次阴道分泌物检查滴虫为阳性;无效:治疗后症状、体征无变化。

[0111] 2.2 治疗结果

[0112] 120 例治疗 2 个疗程后,治愈 98 例,占 81.7%;有效 17 例,占 14.2%;无效 5 例,占 4.1%;总有效率 95.8%。

[0113] 具体实施例 1 余某,25 岁,已婚。以“外阴阴道瘙痒、灼热 1 周,加重 1d”为主诉就诊。平时带下稠粘而黄,有恶臭。妇科检查症状:阴道分泌物增多,呈黄绿色泡沫状,有臭味而质稀。外阴瘙痒、灼热,阴道黏膜及宫颈呈“草莓样”外观。诊断:滴虫性阴道炎。使用如下配方:

[0114] 内服药物为:制首乌 10g,当归 15g,白术 10g,山药 10g,黄芪 10g,大枣 10g,菟丝子 10g,鸡血藤 15g,桑葚 10g,泽泻 10g,旱莲草 10g,覆盆子 10g,熟地黄 10g,黄芩 15g,丹皮

10g ;

[0115] 外用药物为 :黄柏 15g,苦参 15g,蛇床子 10g,青黛 15g,艾叶 10g,百部 15g,红藤 10g,鸡血藤 15g,花椒 15g,乌梅 10g,地肤子 10g,冰片 10g,马齿苋 10g。5d 为 1 疗程。第 1 疗程结束后,症状完全消失,白带转为稀薄,臭味消除,瘙痒缓解,巩固 2 疗程后临床治愈,随访 3 个月无复发。

[0116] 具体实施例 2 :方某,31 岁,自述经前三天开始及经期小腹疼痛拒按,阵发下腹绞痛,腹部灼热,腰胀痛,时有恶心呕吐,出冷汗、手足发凉,经色黯红,质稠有块,平时带下稠粘而黄,有恶臭。妇科检查症状 :阴道分泌物增多,呈黄绿色泡沫状,有臭味而质稀。外阴瘙痒、灼热,阴道黏膜及宫颈呈“草莓样”外观,后穹隆有大量的黄绿色泡沫状分泌物,悬滴显微镜检查可见游动的毛滴虫及大量脓细胞。诊断滴虫性阴道炎,使用如下配方治疗 :

[0117] 内服药物为 :制首乌 10g,当归 15g,白术 15g,山药 10g,黄芪 10g,大枣 10g,菟丝子 10g,鸡血藤 15g,桑葚 10g,泽泻 15g,旱莲草 10g,覆盆子 10g,熟地黄 10g,黄芩 15g,丹皮 15g ;

[0118] 外用药物为 :黄柏 15g,苦参 10g,蛇床子 15g,青黛 10g,艾叶 10g,百部 15g,红藤 10g,鸡血藤 10g,花椒 10g,乌梅 15g,地肤子 10g,冰片 10g,马齿苋 10g。5d 为一疗程。第 1 疗程结束后,症状消失,白带正常,异味消失,瘙痒停止。巩固一疗程后治愈,随访 6 个月无复发。

[0119] 具体实施例 3 :李某,女,24 岁,瘙痒,恶臭,体检有接触性出血、外阴瘙痒、灼痛或伴有尿频、尿急、尿痛等尿道刺激症状或伴有局部刺激症状。妇科检查 :宫颈及阴道黏膜充血,白带增多。阴道分泌物呈黄色泡沫状。实验室检查 :滴虫性阴道炎,在阴道分泌物中显微镜下找到滴虫 ;阴道清洁度在 II 度以上。内服药物为 :制首乌 10g,当归 15g,白术 15g,山药 10g,黄芪 10g,大枣 10g,菟丝子 10g,鸡血藤 15g,桑葚 10g,泽泻 15g,旱莲草 10g,覆盆子 10g,熟地黄 10g,黄芩 15g,丹皮 15g ;

[0120] 外用药物为 :黄柏 15g,苦参 10g,蛇床子 15g,青黛 10g,艾叶 10g,百部 15g,红藤 10g,鸡血藤 10g,花椒 10g,乌梅 15g,地肤子 10g,冰片 10g,马齿苋 10g。经 2 个疗程治疗症状、体征消失,镜检未见滴虫,3 次月经后复查阴道分泌物滴虫为阴性 ;彻底痊愈。