



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105232962 B

(45)授权公告日 2018.04.06

(21)申请号 201510787365.8

A61K 35/32(2015.01)

(22)申请日 2015.11.17

审查员 张倩

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105232962 A

(43)申请公布日 2016.01.13

(73)专利权人 浏阳市利美免疫力修复中心有限公司

地址 410331 湖南省长沙市浏阳经济技术开发区康平路167号

(72)发明人 帅放文 平措绕吉

(51)Int.Cl.

A61K 36/8969(2006.01)

A61P 17/00(2006.01)

A61P 37/02(2006.01)

A61P 21/04(2006.01)

权利要求书1页 说明书12页

(54)发明名称

一种用于制备治疗皮肤病的药物的中药组合物

(57)摘要

本发明公开了一种用于制备治疗皮肤病的中药组合物,该组合物具免疫重建功能,能够用于制备治疗免疫系统疾病的药物,尤其适合用于治疗白癜风、红斑狼疮等因免疫系统异常引起的皮肤病。

1. 一种用于治疗皮肤病的中药组合物,其特征在于,由以下重量配比的原料制成:黄精20-25份、藏菖蒲6-30份、诃子8-27份、儿茶膏11-22份、珠芽景天14-35份、东方草莓12-30份、藏红花5-15份、石菖蒲1-10份、毛诃子1-30份、鼠曲草1-28份。

2. 一种治疗皮肤病的中药制剂,其特征在于,由权利要求1提供的组合物,以及至少一种药学上可以接受的辅料制成。

3. 如权利要求1所述的中药组合物在制备治疗皮肤病药物中的应用。

一种用于制备治疗皮肤病的药物的中药组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及到中药组合物,是调节免疫系统功能的中药组合物,具体是用于制备治疗皮肤病药物的中药组合物,涉及到中医药领域。

背景技术

[0002] 1、免疫系统概述

[0003] 免疫系统是机体保护自身的防御性结构,主要由淋巴器官(胸腺、淋巴结、脾、扁桃体)、其它器官内的淋巴组织和全身各处的淋巴细胞、抗原呈递细胞等组成。免疫系统具有高度的辨别力,能精确识别自己和非己物质,以维持机体的相对稳定性;同时还能接受、传递、扩大、储存和记忆有关免疫的信息,针对免疫信息发生正和负的应答并不断调整其应答性。免疫系统在人体内主要起着生理防御、自身稳定和免疫监视的作用,是人体抵御病原菌侵犯最重要的保卫系统。免疫功能一旦失去平衡就容易产生疾病。免疫系统低下,易招致细菌、病毒、真菌的感染,免疫系统亢进则会诱发自身免疫疾病。

[0004] 快节奏、高效率的现代社会,常常使人们长期处于竞争激烈、心理压力、超负荷运行的紧张状态中,这种状况如不能及时化解,则很容易产生生理和心理的疾病。当各种因素诱发免疫系统不能正常发挥保护作用时,就会造成免疫功能失衡。

[0005] 2、白癜风概述

[0006] 白癜风是一种常见的后天性局限性或泛发性皮肤色素脱失病。由于皮肤的黑素细胞功能消失引起,但机制还不清楚。全身各部位可发生,常见于指背、腕、前臂、颜面、颈项及生殖器周围等。近年来现代医学研究认为,白癜风的发病原因可能来自于自身免疫系统异常。临床发现,白癜风可以合并自身免疫病,如甲状腺疾病、糖尿病、慢性肾上腺机能减退、恶性贫血、风湿性关节炎、恶性黑色素瘤等。血清中还可以检出多种器官的特异性抗体,如抗甲状腺抗体、抗胃壁细胞抗体、抗肾上腺抗体、抗甲状旁腺抗体、抗平滑肌抗体、抗黑素细胞抗体等。白癜风患者体内可以产生抗体和T淋巴细胞,说明免疫反应可能导致黑素细胞被破坏。而细胞本身合成的毒性黑素前身物及某些导致皮肤脱色的化学物质对黑素细胞也可能有选择性的破坏作用。

[0007] 中医称白癜风为白癩或白驳风,其病机为:风邪外袭致,气血不和,辩证分为湿热型、气血失和、肝肾阴虚、肝郁气滞、血热夹风、脾胃虚寒六型。中医学认为白癜风多因肝肾亏虚或七情内伤、风邪搏于肌表或内有湿热,外受风邪而致气血不和、气滞血瘀,不能营养肌肤所致。《诸病源候论》曰“白癩者,面及颈项身体皮肉色变白,与肉色不同,亦不痒痛,谓之白癩。此亦是风邪搏于皮肤,血气不和所生也”。指出了白癜风乃因风邪外袭,营卫失和而致。《景岳全书》云:“故凡为七窍之灵,为四肢之用,为筋骨之和柔,为肌肉之丰盛润颜色,充营卫凡形质所在,无非血之用也”。《医宗金鉴》谓“白癜风,肉色忽变白,并不痛痒,由风邪搏于皮肤,至令气血失和”。皆指出了气血在本病中的作用。

[0008] 3、红斑狼疮概述

[0009] 红斑狼疮(LE)是一种典型的自身免疫性结缔组织病,多见于15~40岁女性。红斑

狼疮是一种疾病谱性疾病,可分为盘状红斑狼疮(DLE)、亚急性皮肤型红斑狼疮(SCLE)、系统性红斑狼疮(SLE)、深在性红斑狼疮(LEP)、新生儿红斑狼疮(NLE)、药物性红斑狼疮(DIL)等亚型。病因尚未完全明了,目前认为与下列因素有关:

[0010] 1. 遗传因素。系统性红斑狼疮的发病有家族聚集倾向,0.4%~0.5%的SLE患者的一级或二级亲属患LE或其他自身免疫性疾病;单卵双生子通患SLE的比率可高达70%(24%~69%),而异卵双生子该比率为2%~9%;目前发现与SLE有关的基因位点有50余个,多为HLA、II III类基因,如HLA II类D区的DR2、DR3、DQA1、DQB1和HLA III类基因中C4Aq。

[0011] 2. 性激素。本病多见于育龄期女性,妊娠可诱发或加重SLE。但证据尚显不足。

[0012] 3. 环境因素及其他。紫外线照射可激发或加重LE,可能与其损害角质形成细胞,是DNA发生改变或“隐蔽抗原”释放或新抗原表达致机体产生相应抗体,从而形成免疫复合物引起损伤相关。药物如肼苯达嗪、普鲁卡因、甲基多巴、异烟肼、青霉素等均可诱发药物性红斑狼疮。某些感染(如链球菌、EB病毒等)也可诱发或加重本病。

[0013] 红斑狼疮在中国古代医籍中没有相对应的病名,但就红斑狼疮各种症状在历代医学典籍中都有不少记载,如中医医圣张仲景在《金匱要略》中就有“阳毒之为病,面赤斑斑如锦纹……;阴毒之为病,面目青,身痛如被杖。”等症状的描述。中医对红斑狼疮的发病机理认识不一,大致认为本病有先天不足,身体亏虚,加上七情内伤,劳累过度,房事不节,外受“六淫”之邪侵袭,引起五脏亏虚,三焦阻滞,阴阳失调,气血运行不畅,而临床以虚象为主要特点,兼有湿阻、血瘀等标实之症。治疗上普遍认为红斑狼疮应辨病与辨证相结合,近年来中医在治疗系统性红斑狼疮方面取得很大进展,现在普遍认为,系统性红斑狼疮主要由先天禀赋不足,肝肾亏损而成。因肝肾精血不足,易致阴虚火旺,虚火上炎,兼因腠理不密,外邪入侵,两热相搏,热毒入里,瘀阻脉络,内伤及脏腑,外阻于肌肤而发病。劳倦内伤,七情郁结,妊娠分娩,冲任受损,日光曝晒,内服药物等都可成为发病的诱因。阴阳失调,阴虚内热是基本病机,热毒炽盛之证可以相继反复出现,甚或热毒内陷,热盛动风。病情虚实互见,变化多端。随着中医研究领域对系统性红斑狼疮研究的不断深入,已开发出常用的治疗方剂数十种,所选药物达到了上百种,从各个不同角度进行治疗的同时不断的总结,逐步提高,经过锤炼筛选产生了雷公藤多甙片、昆明山海棠、狼疮饮系列方剂等不同的治疗药物,使红斑狼疮的中医疗效得到了进一步的提高。

[0014] 中医认为疾病的发生、发展和转归取决于正邪的消长,与机体的免疫功能密切相关,从而提出了扶正祛邪的主要治病原则。早在两千年前的《内经》中指出“正气存内,邪不可干”的免疫学思想,《素问》评热病中指出“邪之所凑,其气必虚”。人体正气强盛,可以控制邪气,使其不能发病,即使发病也御邪气于体表,而病情较轻;相反,其正气虚弱,邪气则长驱直入,侵入脏腑,使病位深而病情重。正气强盛,抗病有力,则预后良好;正气虚弱,无力抗邪,则预后不良。扶正是指扶助机体正气,增强体质,提高机体抗邪、抗病能力的一种治疗原则,通过增强正气的方法,驱邪外出,恢复健康状况。因此可见中医中的正气说和现代免疫学中的增强免疫力是一致的。

[0015] 然而,现代医学的药物虽在一定程度上能够治疗或治愈部分免疫系统疾病,但对于顽固性疾病,效果较差,且长期服用此类免疫调节药,更容易使原本脆弱的平衡被彻底打破,以致终生服药。当前的中医药治疗方案,更多的是将中药作为辅助治疗手段,用以减少西医药治疗带来的副作用,减少患者痛苦,提高生活质量。

发明内容

[0016] 为克服现有技术中的不足,为治疗免疫系统紊乱导致的皮肤病提供更好的药物,申请人现公开一种中药组合物。

[0017] 在经多年对该类疾病的病机、病因和症状等的研究和治疗的过程中,申请人认为免疫性皮肤病的病机在于:正气不足而又外邪入侵,而正气不足、脏气亏虚又是其根本之因。因此虚多贯穿于疾病的始末,但疾病起初多为实,在外邪伤脏之后,进而发展为虚。申请人经不断总结和反复摸索,提出了全新的免疫性皮肤病中医治疗理论,即以固本扶正为先,提高机体自身对抗疾病的能力,再将邪气从各脏腑中引出,并引导下行,之后加快正气于体内的流动,补充因邪气的离去而使各脏的“气虚”。比传统中医理论更进一步的发展是,申请人在实践中发现了肺脏与此类免疫性皮肤病之间的关系:肺为体内外气息交换场所,是新鲜大气进入体内,污浊废气排出体外的重要脏器。肺也是外邪内毒聚集的场所,外邪内毒若未能及时排出,即会损伤肺脏,诱发疾病。故申请人选用了一类对肺有药效作用的药物用于治疗免疫性皮肤病,取得了较好的效果。

[0018] 本发明所述的中药组合物如下所述:

[0019] 一种中药组合物,其特征在于,原料包括黄精1-25份、藏菖蒲1-35份、诃子1-27份、儿茶膏1-25份、珠芽景天1-38份、东方草莓1-33份、藏红花1-15份,以及选自石菖蒲1-25份、毛诃子1-45份、鼠曲草1-34份中的至少一种。

[0020] 进一步的,原料包括黄精1-25份、藏菖蒲1-35份、诃子1-27份、儿茶膏1-25份、珠芽景天1-38份、东方草莓1-33份、藏红花1-15份,以及选自石菖蒲1-25份、毛诃子1-45份、鼠曲草1-34份中的至少二种。

[0021] 进一步的,原料包括黄精1-25份、藏菖蒲1-35份、诃子1-27份、儿茶膏1-25份、珠芽景天1-38份、东方草莓1-33份、藏红花1-15份、石菖蒲1-25份、毛诃子1-45份、鼠曲草1-34份。

[0022] 进一步的,所述中药组合物的原料重量用量为黄精1-20份、藏菖蒲1-30份、诃子1-27份、儿茶膏6-25份、珠芽景天6-38份、东方草莓5-33份、藏红花1-15份、石菖蒲1-15份、毛诃子1-30份、鼠曲草1-28份。

[0023] 更进一步的,所述中药组合物的原料重量用量为黄精5-20份、藏菖蒲6-30份、诃子8-27份、儿茶膏11-22份、珠芽景天14-35份、东方草莓12-30份、藏红花5-15份、石菖蒲1-10份、毛诃子1-30份、鼠曲草1-28份。

[0024] 本中药组合物中,以黄精、藏菖蒲、诃子、儿茶膏、珠芽景天、东方草莓、藏红花为主,黄精具补气养阴、健脾润肺益肾之功,巩固机体基底,提高正气,提神;藏菖蒲温胃、消炎止痛,调节方中凉性的药物不至于矫枉过正而使胃受寒;诃子敛肺止咳、涩肠止泻、降火利咽,帮助黄精起补益固本之功;藏红花活血化瘀、凉血解毒、解郁安神;东方草莓具止血、祛痰、燥脓的功效;儿茶膏具活血止血、止血生肌、收湿敛疮、清肺化痰的功效,与上述诸药协调,可增强药方对肺的作用,引导肺中邪气排出,同时有活血止血、生肌敛疮的功能,适用于患者伴发血肿、毒疮、溃烂等。珠芽景天具益气活血、通脉平喘的功效,这几味药协同作用,共同达到排毒扶正、滋养脏腑、活血化瘀、收湿敛疮的功效。

[0025] 根据患者个体体质区别以及病证具体表现,可选择增加石菖蒲、毛诃子、鼠曲草等

药材。石菖蒲化湿开胃,开窍豁痰,助体内邪气下行排出;鼠曲草镇咳祛痰,对肺部症状有缓解作用。毛诃子清热解毒、收敛养血,与上述诸药协调,可增强解毒排毒的功效。此处的三味药均可根据情况独自添加或组合加入。

[0026] 为强化本中药组合物其中一个方面的功效,本发明所提供的组合物还可以包含至少一种选自黄芪、五爪龙、太子参、白术、山药、绞股蓝。上述诸药均为具有补气、健脾、健胃等作用之一,将此类药物添入处方,能够特化处方对肺、脾的调养,适合气虚、脾胃受损的患者。

[0027] 再有,为强化本药方的补益功效,处方中还可增加至少一种选自山萸肉、冬虫夏草、巴戟天、鹿茸、杜仲、菟丝子,熟地黄、当归、制何首乌、天冬、南沙参。上述药物具补阳、补阴和补血功效之一。临床实践中,对于因营养不良引发的免疫性皮肤病,可加入这些药物针对此类病证的治疗,但在实践中需分清患者的证型,辩证施治。

[0028] 另一方面,运用本发明提供的中药组合物,可选地添加合适的药学上可接受的辅料,可以制备能够治疗免疫系统紊乱导致的皮肤病,其方法可以是任意常规的中药制剂生产方法,生产任何常规的剂型。考虑到患者的顺应性和药效,所述制剂优选为口服剂型,更优选为散剂、口含片、胶囊剂或口服液,更优选为散剂、口含片。

[0029] 制剂的方法可以是:

[0030] 1) 各原料经挑杂后,称取,分组放好备用;

[0031] 2) 各组原料切段,分别研磨成粉,过2号标准筛;

[0032] 3) 将粉末混合,即得所述药物活性成分组合物;

[0033] 4) 将3)得到的活性成分组合物,按标准制剂工序,依据所制剂型的不同添加药用辅料,进行加工制成制剂。

[0034] 例如,将提供的中药组合物制备成散剂的方法为:使用提供的中药组合物,将各原料药切段、研磨成粉,混匀即得散剂。使用时,将所述散剂按用量标准取药,置于舌下含服,约5-10分钟后吞咽,在吞咽后30分钟方可饮水。

[0035] 再例如,将提供的中药组合物制备成口服液的方法:将提供的组合物经水煎煮,之后浓缩水煎液,再添加药学上可接受的矫味剂、掩味剂、稀释剂,如蔗糖、炼蜜等与之搭配,制成口服液,经灭菌后灌装成瓶。如何进行煎煮,遵循本领域的一般指导原则和惯用手段,例如处方中需添加肉豆蔻,则在煎煮时,肉豆蔻应后下。

[0036] 再例如,将提供的中药组合物制备成口含片的方法:将提供的中药组合物粉末与适合的片剂辅料,如甘露醇、硬脂酸镁、糊精等,混合制粒,整粒,压片即得。

[0037] 为了使组合物中各原料药更好的发挥药效,优选的对各原料药进行水提取或醇提取,如何选择提取的溶剂,遵循本领域的通常做法。如若选用了丹参,则对丹参进行水提取,取其水提液浓缩喷雾干燥得丹参水提物进行制剂;若选择肉豆蔻,则对肉豆蔻进行醇提取,取其醇提液经浓缩进行制剂。但这些不能用于限制本发明的保护范围。

[0038] 在没有中药提取条件的情况下,优选将提供的组合物制成口含片或散剂。

[0039] 本发明公开的中药制剂具有清热解毒、活血化瘀、润肺祛痰、健脾开胃、补益安神、止泻敛疮的功效,具有调节机体免疫力的能力,将失衡的免疫系统恢复正常,适用于因免疫失衡导致的疾病,尤其适合用于治疗白癜风、红斑狼疮等免疫性皮肤病。

[0040] 本发明方案中涉及到的中药材说明如下:

[0041] 黄精,为百合科黄精属植物黄精*Polygonatum sibiricum*、滇黄精*Polygonatum kingianum* Coll. Et Hemsl.或多花黄精*Polygonatum cyrtoneura* Hua棒丝黄精*Polygonatum cathcartii* Baker.卷叶黄精*P. cirrthifolium* (Wall.) Royle和对叫黄精*P. oppositifolium* (Wall.) Royle的干燥根茎。按照形状不同,习称“大黄精”“鸡头黄精”“姜形黄精”。黄精具有补气养阴,健脾,润肺,益肾的功效。选用黄精时,能增加本方的补益功效,适用体虚、乏力、精神萎靡者。现代技术可从黄精根茎中分离出甙体皂甙,包括2个呋甙烯醇型皂甙和2个螺甙烯醇型皂甙。属于前者的是:26-O-β-D-吡喃葡萄糖基-22-O-甲基-(25)S-呋甙-5-烯-3β,26-二醇3-O-β-石蒜四糖甙(26-O-β-D-glucopyranosyl-22-O-methyl-25(S)-furost-5-ene-3β,26-diol3-O-β-lycotetraoside)即西伯利亚蓼甙A(*sibiricoside-A*)和26-O-β-D-吡喃葡萄糖基-22-O-甲基-25(S)-呋甙-5-烯-3β,14α,26-三醇3-O-β-石蒜四糖甙(26-O-β-D-glucopyranosyl-22-O-methyl-25(S)-furost-5-ene-3β,14α,26-triol3-O-β-lycotetraoside)即14α-羟基西伯利亚蓼甙A(*14α-hydroxysibiricosideA*);属于后者的是:((23S,25R)螺甙-5-烯-3β,14α,23-三醇3-O-β-lycotetraoside)即西伯利亚蓼甙B(*sibiricosideB*)和新巴拉次薯蓣皂甙元-A3-O-β-石蒜四糖甙(*neoprazerigeninA3-O-β-lycotetraoside*)。另含黄精多糖A、B、C,三者的相对分子质量均大于20万,均由葡萄糖(*glucose*)、甘露糖(*mannose*)和半乳糖醛酸(*galacturonic acid*)按照摩尔比6:26:1缩合而成;又含黄精低聚糖A、B、C,相对分子质量分别为1630、862和472,系由果糖(*fructose*)与葡萄糖按摩尔比8:1.4:1和2:1缩合而成。黄精具有的功效与上述有效成分有关。

[0042] 鼠曲草,为菊科鼠麴草属植物鼠曲草(*Gnaphalium affine*),又名鼠麴草。以干燥全草或花序入药,具镇咳祛痰的功效。在藏药经典《晶珠本草》中,鼠曲草其名被记载为“香青”,分为黄白二种。在《中国藏药》第三卷(青海省药品检验所、青海省藏医药研究所主编,上海科学技术出版社,1996年)记载,“甘达巴扎”白者为乳白香青(*Anaphalis lactea* Maxim),黄者即为鼠曲草,二者均“治培根病,去痞瘤”。而香青为菊科香青属植物,香青属曾合并于鼠麴草属,二者主要以两性花不育为区别。由此可知,鼠曲草与香青在植物分类学上虽属于不同物种,但有极密切的亲缘关系,且具有相同的功效。因此,鼠曲草和香青可以互换使用。

[0043] 儿茶膏,为豆科金合欢属植物儿茶(*Acacia catechu* (L.f.) Willd.)的去皮枝、干的干燥煎膏,具有活血止痛,止血生肌,收湿敛疮,清肺化痰的功效。

[0044] 珠芽景天,为景天科景天属植物珠芽景天(*Sedumbulbiferum*,别称马尿花),全草可入药,以其干燥根和根茎为优。具有益气活血、通脉平喘的功效。

[0045] 诃子,为使君子科诃子属植物诃子(*Terminalia chebula* Retz.)的成熟果实,又称诃黎勒,微毛诃子。诃子具敛肺止咳、涩肠止泻、降火利咽的功效。在藏药系统中,诃子为最常用的藏药材,被奉为“藏药之王”。诃子的果实含鞣质23.60%~37.36%,内含:诃子酸,诃黎勒酸,鞣料云实精,诃子鞣质,2,3-O-连二没食子酰石榴皮鞣质,榄仁黄素,原诃子酸,葡萄糖没食子酰甙,1,3,6-三没食子酰葡萄糖,没食子酸,并没食子酸等。又含三萜类成分:榄仁萜酸,诃王醇。还含莽草酸,去氢莽草酸,奎宁酸,三十碳酸,棕榈酸,没食子酸己酯,诃子次酸三己酯,胡萝卜甙,β-谷甾醇,阿拉伯糖,果糖,葡萄糖,蔗糖,鼠李糖和氨基酸等。另含甾甙,诃子素以及鞣酸酶,多酚氧化酶,过氧化物酶,抗坏血酸氧化酶等。现代研究表明,诃

子还具有一定的抗癌功效。

[0046] 石菖蒲,属天南星科菖蒲属禾草状多年生草本植物石菖蒲(*Acorustatarinowii*)的干燥根,又名九节菖蒲、山菖蒲、药菖蒲、金钱蒲、菖蒲叶、水剑草、香菖蒲。石菖蒲根茎作药用。生长于海拔20米至2600米的地区,具有化湿开胃,开窍豁痰,醒神益智的功效。

[0047] 藏红花,为鸢尾科番红花属植物藏红花(*Crocussativus*L.)的干燥柱头,含有的藏红花酸(*Crocitin*)、藏红花醛(*safranal*)、藏红花素(*Crocin*)和藏红花苦素(*Protocrocin*),具有活血化瘀、凉血解毒、解郁安神。另外,现代技术研究表明,藏红花具有抑制癌症、调节免疫力、抗氧化的功能。

[0048] 藏菖蒲,为天南星科植物藏菖蒲(*Acoruscalamus*L.)的干燥根茎,具有温胃,消炎止痛的功效。藏菖蒲又称水菖蒲、白菖蒲、臭蒲、泥菖蒲、大菖蒲。藏菖蒲全株含多种有效成分,其根茎含挥发油,油中主要成分为 α -细辛醚、 β -细辛醚,全草其他部位也含有挥发油。另尚含维生素、棕榈酸、菖蒲苷混合脂肪酸及糖。现代药理试验结果表明,藏菖蒲具有安神镇静、抗惊厥和降温等作用。此外,尚有解平滑肌痉挛等药理作用。

[0049] 毛诃子,为使君子科榄仁树属植物毗黎勒孔的干燥成熟果实,有清热解毒,收敛养血,调和诸药之功效。其乙醇提取物中,含有 β -谷甾醇、没食子酸、鞣花酸、没食子酸乙酯、诃子酸(*Chehulagic acid*,*C41H30O27*)及糖类物质;另还从毛诃子中分离得到-强心的甾体皂甙成分。毛诃子的生理活性与上述有效成分有关。

[0050] 东方草莓,为蔷薇科草莓属植物东方草莓(*Fragariaorientalis*Losinsk)的干燥全草。具有止血、祛痰、燥脓的作用。东方草莓全草含有黄酮类化合物,并含大量的鞣质等。糖类5.0~7.0%,总酸量1.175~326%,果汁占果实的70~80%。在少数民族医药实践中,草莓(*F.elatior*Elark.),结根草莓(*F.filipendula*Hemsi.),欧洲草莓(*F.vesca*L.)可作为替代品使用。

[0051] 黄芪,为豆科黄芪属黄耆亚属黄耆(*Astragalusmembranaceus*(Fisch.)Bunge.)的主根,别称棉芪,黄耆,独椹,蜀脂,百本,百药棉,黄参,血参,人衔等,黄芪味甘,性微温,归肺、脾、肝、肾经。具有补气升阳,益卫固表,利水消肿,托疮生肌的功效

[0052] 五爪龙,为桑科榕属植物粗叶榕(*Ficushirta*Vahl)的根,别名三龙爪、亚椴、五指毛桃、五指牛奶。味辛甘、性平、微温,具健脾补肺、行气利湿、舒筋活络的功效。岭南地区的中医或少数民族民间医生常用于治疗脾虚浮肿、食少无力、肺癆咳嗽、盗汗、带下、产后无乳、月经不调、风湿痹痛、水肿等症。

[0053] 太子参,为石竹科孩儿参属植物孩儿参(*Pseudostellariaheterophylla*(Miq.)PaxetPaxetHoffm.)的干燥块根,别名孩儿参、童参、双批七、四叶参、米参。太子参味甘、微苦,性平,归脾肺经,具补气生津的功效。

[0054] 白术,为菊科苍术属植物白术(*Atractylodesmacrocephala*Koidz.),别称桴蓊,于术,冬白术,渐术,杨桴,吴术,山蓊、杨枹蓊、山芥。味苦、甘,性温,归脾胃经,具补气健脾,燥湿利水,固表止汗,安胎的功效。

[0055] 山药,为薯蓣科植物山药(*CommonYamRhizome*)的根,别名薯蓣、土薯、山薯蓣、怀山药、淮山、白山药、水山药、毛山药、光山药。味甘,性平,归脾肺肾经,具有益气养阴,补脾肺肾,固精止遗的功效。

[0056] 绞股蓝,葫芦科绞股蓝属草质攀援植物绞股蓝(*Gynostemma pentaphyllum*

(Thunb.) Makino) 全草, 又称: 天堂草、福音草、超人参、公罗锅底、遍地生根、七叶胆、五叶参和七叶参等。味苦、微甘, 性凉, 归肺、脾、肾经。具有健脾益气, 化痰止咳, 清热解毒的功效。

[0057] 山萸肉, 为山茱萸科山茱萸属植物山茱萸 (*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc.) 的干燥成熟果肉, 别称山萸肉、肉枣、鸡足、萸肉、药枣、天木籽、实枣儿、蜀枣、魁实、鼠矢、枣皮、萸肉。味酸, (涩), 性微温, 归肝肾经。具有补益肝肾, 收敛固涩的功效。

[0058] 冬虫夏草, 为麦角菌科真菌冬虫夏草菌 (*Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc) 寄生在蝠蛾幼虫, 幼虫僵死后, 虫体与菌座相连而成。又称虫草, 冬虫草, 中华虫草, 是我国民间惯用的一种名贵滋补药材。冬虫夏草味甘, 性平, 归肺肾经, 具有益肾壮阳, 补肺平喘, 止血化痰的功效。

[0059] 巴戟天, 为茜草科巴戟天属植物巴戟天 (*Morinda officinalis* How) 的干燥根, 别称鸡肠风、鸡眼藤、黑藤钻、兔仔肠、三角藤、糠藤。巴戟天味辛, 甘; 性微温。归肾, 肝经, 具有补肾助阳, 祛风除湿, 强筋健骨的功效。

[0060] 鹿茸, 是指梅花鹿或马鹿的雄鹿未骨化而带茸毛的幼角。味甘、咸, 性温, 归肾肝经, 具有壮肾阳, 益精血, 强筋骨, 调冲任, 固带脉, 托疮毒的功效

[0061] 杜仲, 为杜仲科杜仲属植物杜仲 (*Eucommia ulmoides* Oliver) 的干燥树皮, 别称丝楝树皮、丝棉皮、棉树皮、胶树。味甘, 性温, 归肝、肾经, 具补肝肾, 强筋骨, 安胎的功效。

[0062] 菟丝子, 为旋花科植物南方菟丝子 (*Cuscuta australis* R. Br) 或菟丝子 (*Cuscuta chinensis* Lam.) 的干燥成熟种子, 别称菟丝实、吐丝子、无娘藤米米、黄藤子。味甘, 性温, 归肝肾脾经, 具有补肾固精, 养肝明目, 止泻, 安胎的功效。

[0063] 熟地黄, 为玄参科地黄属植物地黄 (*Rehmannia glutinosa* (Gaertn.) Libosch. ex Fisch. et Mey.) 根部经熏蒸至黑润而得, 味甘; 性温。归肝; 肾经。具有补血滋润、益精填髓的功效。

[0064] 当归, 为伞形科当归属植物当归 (*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels) 的干燥根, 别名干归、秦哪、西当归、岷当归、金当归、当归身、涵归尾、当归曲、土当归, 味甘、辛, 性温, 归肝心脾经, 具有补血活血、调经止痛、润燥滑肠的功效。

[0065] 制何首乌, 为蓼科何首乌属植物何首乌 (*Fallopia multiflora* (Thunb.) Harald) 块根的炮制品, 味苦、甘、涩, 性温。归肝、心、肾经。具有补肝肾, 益精血, 乌须发, 强筋骨的功效。

[0066] 天冬, 为百合科天门冬属植物天门冬 (*Asparagus cochinchinensis* (Lour.) Merr.) 的块根。别名天门冬, 天冬性寒, 味甘, 微苦。具有养阴清热, 润肺滋肾的功效。

[0067] 南沙参, 为桔梗科沙参属植物轮叶沙参 (*Adenophora tetraphylla* (Thunb.) Fisch.) 或沙参 (*Adenophora stricta* Miq.) 的干燥根, 轮叶沙参产于东北、内蒙古、河北、山西、山东、华东、广东、广西、云南、四川、贵州; 沙参产于江苏、安徽、浙江、江西、湖南。味甘, 性微寒, 归肺胃经, 具有养阴清肺, 益胃生津, 化痰, 益气之功效。

具体实施例

[0068] 以下通过数个实施例进一步说明本发明。应当理解, 所列举的所有实施例均为帮助本领域技术人员理解和实施本发明, 并非任何形式的对本发明的任何限制。一切在本发明基础上进行的简单改进和调整, 以及将其中的原料进行等同或等效的替换, 而未能产生

新的实质性特点和显著进步的,均应在本发明的保护范围之内。

[0069] 实施例1组合物处方示例

[0070] 以下给出数个示例处方,并指出了各处方适用范围和对象。需要注意,所列处方并非是对任何对处方组成的限定,仅为具体举例说明之用。本领域技术人员可以根据疾病表现的证状不同,病人的体质差异对处方进行调整,这些调整应同样纳入本发明的保护范围之内。

[0071] 处方1

[0072] 黄精25g藏菖蒲35g诃子27g儿茶膏25g

[0073] 珠芽景天38g东方草莓33g藏红花15g

[0074] 处方2

[0075] 黄精25g藏菖蒲35g诃子27g儿茶膏25g

[0076] 珠芽景天38g东方草莓33g藏红花15g毛诃子45g

[0077] 处方3

[0078] 黄精25g藏菖蒲35g诃子27g儿茶膏25g

[0079] 珠芽景天38g东方草莓33g藏红花15g毛诃子45g

[0080] 鼠曲草34g石菖蒲20g

[0081] 处方4

[0082] 黄精20g藏菖蒲31g诃子15g儿茶膏15g

[0083] 珠芽景天38g东方草莓30g藏红花12g毛诃子40g

[0084] 乳白香青28g石菖蒲10g

[0085] 处方5

[0086] 黄精25g藏菖蒲35g诃子27g儿茶膏25g

[0087] 珠芽景天38g东方草莓33g藏红花15g毛诃子45g

[0088] 鼠曲草34g白术10g山药12g太子参5g

[0089] 处方6

[0090] 黄精20g藏菖蒲32g诃子27g儿茶膏25g

[0091] 珠芽景天32g东方草莓31g藏红花15g毛诃子45g

[0092] 鼠曲草25g石菖蒲10g杜仲4g当归9g

[0093] 鹿茸3g

[0094] 处方7

[0095] 黄精25g藏菖蒲32g诃子27g儿茶膏25g

[0096] 珠芽景天32g东方草莓31g藏红花15g毛诃子45g

[0097] 乳白香青25g南沙参10g

[0098] 处方8

[0099] 黄精25g藏菖蒲32g诃子27g儿茶膏25g

[0100] 珠芽景天32g东方草莓31g藏红花15g毛诃子45g

[0101] 北沙参10g

[0102] 实施例2制剂示例

[0103] 示例1散剂制剂

- [0104] ①提供实施例1中处方3所述的组合物。
- [0105] ②各组分研细后混匀即得。
- [0106] 示例2口含片剂
- [0107] ①提供实施例1中处方6所述的组合物。
- [0108] ②各组分研细后混匀。
- [0109] ③添加适量甘露醇、麦芽糊精,湿法制粒;
- [0110] ④添加适量硬脂酸镁,总混压片即得。
- [0111] 示例3口服液制剂
- [0112] ①提供实施例1中处方5所述的组合物。
- [0113] ②各组分研细后,以水浸泡至少2小时后,再煎煮2次,每次2小时。每次煎煮结束均过滤收集煎煮液。
- [0114] ③合并煎煮液,减压浓缩,过滤取清液。
- [0115] ④取白蜜10g,加水适量溶解成蜜糖水,将③中清液用蜜糖水稀释,搅拌,即得。
- [0116] 示例4硬胶囊制剂
- [0117] ①提供实施例1中处方8所述的组合物。
- [0118] ②各组分研细后,以95%乙醇浸泡至少14h,如此浸泡3-4次至浸泡液色淡,合并浸泡液,过滤。
- [0119] ③滤后液减压浓缩制成干浸膏,加适量助流剂或润滑剂,如硬脂酸镁、滑石粉等,混匀,送入包衣锅中,将润湿剂如乙醇或水以雾状喷入,使粉末湿润粘合成粒,继续滚转至颗粒干燥。
- [0120] ④取药用空心胶囊,置于胶囊装填板上,将③中颗粒填充进入胶囊,锁合胶囊。
- [0121] 需注意,以上制剂示例均是建立在少量制作的基础上。当需要大批量生产时,处方中各主要用量应等比例扩大,同时采用合适的工业化生产设备,如使用包括液体灌装机、粉末压片机、胶囊装填机、包衣机等。
- [0122] 实验例1动物药效实验——对小鼠免疫性红斑狼疮模型实验
- [0123] 1、动物分组与给药方式
- [0124] 动物:6-8周龄纯种MRL/1Pr狼疮小鼠,体重20.5~30.5g。
- [0125] 药物:①实施例1中处方示例2、3、4、8,分别以0.5%羧甲基纤维素钠溶液配制成混悬液,使其中药物质量体积浓度为71mg/ml;②泼尼松,配成1mg/ml混悬液。
- [0126] 分组:将小鼠随机分配为6组,每组10只。6组分别为:
- [0127] 阳性组,给与泼尼松混悬液灌胃,每次1ml/kg体重,每日1次;
- [0128] 中药组1-4组,分别给与各中药混悬液灌胃,每次1ml/kg体重,每日1次;
- [0129] 阴性组,给与0.5%羧甲基纤维素钠溶液灌胃,每次1ml/kg体重,每日一次。
- [0130] 2、观察
- [0131] 给药期间,观察小鼠活动情况、进食情况,称量体重。实验结束时,麻醉并处死小鼠,解剖观察肾、脾、淋巴等脏器情况。
- [0132] 3、结果
- [0133] (1) 各组小鼠一般情况变化
- [0134] 在此期间,阴性组有2只小鼠死亡,阳性组有1只小鼠死亡,其余小鼠于实验结束后

处死。阴性组小鼠精神萎靡,行动迟缓,毛发无光泽,食量明显下降。解剖时发现胸腺、脾脏即淋巴明显肿大,肾脏肿大苍白。中药1-4组和阳性组小鼠从食量、活动度、毛发光泽度均较好。阳性组在给药最初3周内食量、活动度明显增加,但后期又有所下降。解剖观察发现,阳性组胸腺、脾脏及淋巴结缩小,中药1-4组小鼠的胸腺、脾脏和淋巴结轻度中大,肾脏无明显变化,呈暗红色。

[0135] (2) 体重变化

[0136] 从以上表格可以看出,中药治疗组和对照组的体重均有增加,且差别不大;阳性组体重增加程度明显小于其他组。

[0137] 结论:本发明所示的中药组合物对于狼疮小鼠模型具有良好的治疗效果,并且相对于糖皮质激素药物而言,对免疫器官、肾脏具有较好的保护作用。

[0138] 实验例4临床示例

[0139] 一、白癜风临床诊疗示例

[0140] 根据中国中西医结合学会皮肤病专业委员会色素病学组发布的《白癜风诊疗共识(2014年)》记载的内容,对28例白癜风患者进行分期、分型,按证给与本发明提供的中药组合物制成的药物治疗。

[0141] 1. 病期:分进展期和稳定期。进展期判定参考白癜风疾病活动度评分(VIDA)积分、同形反应、wood灯。

[0142] ①VIDA积分:近6周内出现新皮损或原皮损扩大(+4分),近3个月出现新皮损或原皮损扩大(+3分),近6个月出现新皮损或原皮损扩大(+2分);近1年出现新皮损或原皮损扩大(+1分);至少稳定1年(0分);至少稳定1年且有自发色素再生(-1分)。总分>1分即为进展期, ≥ 4 分为快速进展期;

[0143] ②同形反应:皮肤损伤1年内局部出现白斑。损伤包括物理性(创伤、切割伤、抓伤)、机械性摩擦、化学性/热灼伤、过敏性(接触性皮炎)或刺激性反应(接种疫苗、纹身等)、慢性压力、炎症性皮肤病、治疗性(放射治疗、光疗)。白斑发生于持续的压力或摩擦部位,或者是衣物,饰品的慢性摩擦部位,形状特殊,明显由损伤诱发。

[0144] ③wood灯:皮损颜色呈灰白色,边界欠清,wood灯下皮损面积大于目测面积,提示是进展期。皮损颜色是白色,边界清,wood灯下皮损面积 \leq 目测面积,提示是稳定期。

[0145] 以上3条符合任何一条即可考虑病情进展;

[0146] ④可同时参考激光共聚焦扫描显微镜(简称皮肤CT)和皮肤镜的图像改变,辅以诊断。

[0147] 2. 白斑面积(手掌面积约为体表面积1%):

[0148] 1级为轻度, $< 1\%$;

[0149] 2级为中度, $1\% \sim 5\%$;

[0150] 3级为中重度, $6\% \sim 50\%$;

[0151] 4级为重度, $> 50\%$ 。

[0152] 白斑面积也可按白癜风面积评分指数(vitiligoareascoringindex, VASI)来判定。 $VASI = \Sigma$ (身体各部占手掌单元数) \times 该区域色素脱失所占百分比, VASI值为0~100。

[0153] 辩证治疗:分为进展期和稳定期2个阶段,形成与之相对应的4个主要证型(风湿郁热证、肝郁气滞证、肝肾不足证、瘀血阻络证)。进展期表现为风湿郁热证、肝郁气滞证,稳定

期表现为肝肾不足证、瘀血阻络证。儿童常表现为脾胃虚弱。治疗进展期以驱邪为主，疏风清热利湿，疏肝解郁，给与实施例1中处方1、4或5所示组合物制备的药物；稳定期以滋补肝肾、活血化瘀为主，给与实施例1中处方3、7或8所示组合物制备的药物。

[0154] 治疗结果判断标准：

[0155] (一)痊愈：白斑全部消退，恢复正常肤色；

[0156] (二)显效：白斑部分消退或缩小，恢复正常肤色的面积占皮损面积好转无效 \geq 50%；

[0157] (三)好转：白斑部分消退或缩小；

[0158] (四)无效：白斑无色素再生或范围扩大。

[0159] 各治疗结果如下。

[0160] 以上结果可以看出，在持续治疗1月后，有超过78%例病情出现好转及以上的改变，其中3例显效；另有6例尚未出现变化；到常规治疗方法的最低治疗期限3个月时，好转以上率已达到89%，其中显效12例，占42%，痊愈5例，占18%。到持续治疗的6月时，无效例为0，痊愈14例，痊愈率50%。总体而言，本发明提供的药物组合物对于治疗白癜风具有较为理想的效果，首例治愈期为2个月，半治愈率的治疗期为6个月。

[0161] 二、系统性红斑狼疮临床诊疗示例

[0162] 根据中华中医药学会发布的《系统性红斑狼疮诊疗指南》，对35例确诊为系统性红斑狼疮的患者进行辨证施治。

[0163] (1)热毒炽盛证证候：面部蝶形红斑鲜艳，皮肤紫斑，伴有高热，烦躁口渴，神昏谵语，抽搐，关节肌肉疼痛，大便干结，小便短赤，舌红绛，苔黄腻，脉洪数或细数。多见于系统性红斑狼疮急性活动期。治法：清热凉血，化斑解毒。给与实施例1中处方1或5制成的药物治疗。

[0164] (2)阴虚内热证证候：斑疹暗红，伴有不规则发热或持续低热，五心烦热，自汗盗汗，面浮红，关节痛，足跟痛，月经量少或闭经，舌红，苔薄，脉细数。多见于轻中度活动期或稳定期。治法：滋阴降火。给与实施例1中处方2或7制成的药物治疗。

[0165] (3)脾肾阳虚证证候：面色无华，眼睑、下肢浮肿，胸胁胀满，腰膝酸软，面热肢冷，口干不渴，小便清长，尿少或尿闭，舌淡胖，苔少，脉沉细。多见于素体阳虚或SLE晚期合并心肾损害时。治法：温肾壮阳，健脾利水。给与实施例1中处方6治疗。

[0166] (4)脾虚肝旺证证候：皮肤紫斑，胸胁胀满，腹胀纳呆，头昏头痛，耳鸣失眠，月经不调或闭经，舌紫暗或有瘀斑，脉细弦。治法：健脾清肝。给与实施例1中处方8治疗

[0167] (5)气滞血瘀证证候：红斑暗滞，角栓形成及皮肤萎缩，伴倦怠乏力，舌暗红，苔白或光面舌，脉沉细。多见于血管炎、紫癜、心脏损害或肝脾肿大患者。治法：疏肝理气，活血化瘀。给与实施例1中处方1或4治疗。

[0168] 疗效标准：

[0169] 1、治愈：自觉症状消失。肾功能基本正常，尿蛋白、管型阴性。浆膜炎消失。狼疮细胞阴性，抗核抗体阴性或效价明显降低。

[0170] 2、显效：自觉症状及体征消失，实验室检查部分恢复正常。

[0171] 3、好转：自觉部分症状及体征消失，实验室检查部分恢复正常。

[0172] 4、无效：自觉症状加剧、或改善程度不明显，或实验室检查部分指标无明显变化或

加剧。

[0173] 对35例患者持续治疗和观察8个月,结果如下。

[0174] 以上结果可以看出,在持续治疗1月后,有超过71%例病情出现好转及以上的改变,其中3例显效;另有10例尚未出现变化;到3个月时,好转以上率已达到89%,出现1例痊愈,显效11例,占31%,仍有3例无明显变化。到持续治疗的6月时,无效例为0,痊愈13例,痊愈率37%,到8个月,痊愈例为18例,痊愈率51%。总体而言,本发明提供的药物组合物对于治疗系统性红斑狼疮具有较为理想的效果,首例治愈期为3个月,半治愈率的治疗时间为8个月左右。