



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104096202 B

(45)授权公告日 2017.12.29

(21)申请号 201410342850.X

A61P 1/12(2006.01)

(22)申请日 2014.07.18

A61K 35/57(2015.01)

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104096202 A

(56)对比文件

CN 102526680 A, 2012.07.04,

CN 102048933 A, 2011.05.11,

(43)申请公布日 2014.10.15

审查员 冯超

(73)专利权人 大连大学

地址 116622 辽宁省大连市金州新区学府
大街10号

(72)发明人 唐玲 占希 孙颖超 王嗣瑶
蔡珂

(74)专利代理机构 大连创达专利代理事务所
(普通合伙) 21237

代理人 赵英杰

(51)Int.Cl.

A61K 36/9068(2006.01)

权利要求书1页 说明书5页

(54)发明名称

一种治疗秋季腹泻的药物及其制备方法

(57)摘要

本发明涉及一种治疗秋季腹泻的药物组合
物及其制备方法与制药用途。药物组成为：肉豆
蔻60-100份，干姜60-100份，厚朴60-100份，白术
50-80份，茯苓50-80份，丁香40-60份，石榴皮40-
60份，枫香树叶40-60份，鱼鳃串40-60份，黄花倒
水莲40-60份，陈皮30-50份，枳壳30-50份，甘松
30-50份，焦山楂20-40份，焦神曲20-40份，焦麦
芽20-40份，鸡内金20-40份，甘草20-40份。本发
明的有益效果是：以天然中草药为原料，对人体
无毒副作用，针对秋季腹泻患者的病因病机、以
及小儿体质的特点进行治疗，从根本上治疗小儿
秋季腹泻，疗效确切、成本低廉。

1. 一种用于治疗秋季腹泻的药物组合物,其特征在于:由下述药物按照重量份数制备而成:

肉豆蔻80份,干姜80份,厚朴80份,白术70份,茯苓70份,丁香50份,石榴皮50份,枫香树叶50份,鱼鳅串50份,黄花倒水莲50份,陈皮40份,枳壳40份,甘松40份,焦山楂30份,焦神曲30份,焦麦芽30份,鸡内金30份,甘草30份;

所述药物组合物的制备方法为:加入原料药物6倍量水,第一次煎煮30min,过滤得到滤液1,滤渣加入原料药物4倍量水煎煮30min,过滤得到滤液2,合并两次滤液,浓缩至常温下相对密度为1.1-1.2的浓缩液,加入质量百分比浓度为95%以上的乙醇溶液使浓缩液含醇量达到60%进行醇沉,醇沉48小时后过滤上清液,回收乙醇,浓缩到常温下相对密度为1.3-1.4的浸膏,加入药剂学上常见的辅料制备成口服液或颗粒剂。

2. 权利要求1所述的药物组合物在制备用于治疗秋季腹泻的药物中的应用。

一种治疗秋季腹泻的药物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种药物组合物及其制备方法与制药用途,尤其涉及一种治疗小儿秋季腹泻的药物组合物及其制备方法与制药用途。

背景技术

[0002] 秋季腹泻,顾名思义,是发生在秋冬季腹泻病,孩子感冒后,常常出现拉肚子,大便像水或蛋花汤一样,大多没有特殊的腥臭味,每天可达十几次。秋季腹泻的主要特征:先吐后泻,或伴发烧,大便呈水样或蛋花汤样,病程有自限性,症状主要表现为:(1)起病急,初期常伴有感冒症状,如咳嗽、鼻塞、流涕,半数患儿还会发热(常见于病程初期),一般为低热,很少高热;(2)大便次数增多,每日10次左右,大于3次就应考虑秋季腹泻,大便呈白色、黄色或绿色蛋花汤样,带少许粘液或脓血,无腥臭味;(3)半数患儿会出现呕吐。呕吐症状多数发生在病程的初期,一般不超过3天;(4)腹泻重者可出现脱水症状,如口渴明显,尿量减少,烦躁不安;(5)病程有自限性,病程一般5-7天,营养不良、佝偻病和体弱多病者,腹泻的时间可能更长。

[0003] 秋季腹泻的罪魁祸首是轮状病毒,但目前并没有针对该病毒有效的药物,常规治疗药物多为新博林、思密达和/或培菲康;也可以应用消化道粘膜保护剂蒙脱石散,蒙脱石散不进入血液循环、服用安全,服用几个小时后随大肠蠕动排出体外;对于菌群失调者,还可以选择微生态制剂如亿活、水苏糖、培菲康、妈咪爱等;此外,还可以补充大量的维生素B,改善胃肠道的功能,也可以一定程度的缩短病程。

[0004] 然而,上述方法或药物仅能针对秋季腹泻的症状予以一定程度的缓解,由于对于轮状病毒并没有针对性的治疗,因此对病程的改变并不明显,很多患者即使不服用上述药物,也可以在一周左右康复。因此,需要一种疗效明确、治愈率高、治疗费用低廉的治疗药物及方法。

发明内容

[0005] 为了解决以上技术问题,申请人提供了一种从根本上治疗秋季腹泻的中药组合物及其制备方法,该药物组合物针对秋季腹泻的根本病因病机,结合小儿的体质特点进行治疗,对小儿秋季腹泻能够起到显著的治疗作用,并且具有副作用小、疗效好、成本低、治愈率高等优势。

[0006] 中医理论认为,秋季腹泻属于中医学“泄泻”范畴,其发生乃因夏秋之间,寒邪渐生,暑气未消,暑多生湿,风寒暑湿交争,早晚凉热多变,外加小儿脾胃常不足,风寒湿邪易直犯脾胃,寒湿困脾,则运化失司,水谷精微合污而下,并走大肠,则成泄泻之疾,其中寒湿困脾为基本病机,脾气不足为病之根本。因此,针对本病病机,宜采用温化寒湿、健运脾胃为主的治疗原则,从根本上治疗秋季腹泻疾病。

[0007] 本发明所述药物组合物包括(重量份数):肉豆蔻60-100份,干姜60-100份,厚朴60-100份,白术50-80份,茯苓50-80份,丁香40-60份,石榴皮40-60份,枫香树叶40-60份,鱼

鳅串40-60份,黄花倒水莲40-60份,陈皮30-50份,枳壳30-50份,甘松30-50份,焦山楂20-40份,焦神曲20-40份,焦麦芽20-40份,鸡内金20-40份,甘草20-40份。

[0008] 原料药物优选重量份数为:肉豆蔻70-90份,干姜70-90份,厚朴70-90份,白术60-80份,茯苓60-80份,丁香50-60份,石榴皮50-60份,枫香树叶50-60份,鱼鳅串50-60份,黄花倒水莲50-60份,陈皮35-45份,枳壳35-45份,甘松35-45份,焦山楂25-35份,焦神曲25-35份,焦麦芽25-35份,鸡内金25-35份,甘草25-35份。

[0009] 原料药物更优选重量份数为:肉豆蔻80份,干姜80份,厚朴80份,白术70份,茯苓70份,丁香50份,石榴皮50份,枫香树叶50份,鱼鳅串50份,黄花倒水莲50份,陈皮40份,枳壳40份,甘松40份,焦山楂30份,焦神曲30份,焦麦芽30份,鸡内金30份,甘草30份。

[0010] 各原料药物的药理作用为:

[0011] 肉豆蔻:辛,温,归脾、胃、大肠经功能涩肠止泻,温中行气,主治虚泻、冷痢、胃寒胀痛、食少呕吐等。

[0012] 干姜:辛,热,归脾、胃、心、肺经,功能温中散寒、回阳通脉、温肺化饮,主治脘腹冷痛、呕吐、泄泻、亡阳厥逆、寒饮喘咳、寒湿痹痛等。

[0013] 厚朴:苦,辛,性温,归脾、胃、大肠经,功能行气消积、燥湿除满、降逆平喘,主治食积气滞、腹胀便秘、湿阻中焦、脘痞吐泻、痰壅气逆、胸满喘咳等。

[0014] 白术:苦,甘,性温,归脾、胃经,功能健脾益气、燥湿利水,主治脾气虚弱、神疲乏力、食少腹胀、大便溏薄、水饮内停等。

[0015] 茯苓:甘,淡,平,归心、脾、肺、肾经,功能渗湿利水、健脾和胃、宁心安神,主治小便不利、水肿胀满、脾虚食少、泄泻等。

[0016] 丁香:辛,温,归脾、胃、肾经,功能温中降逆、温肾助阳,主治脘腹冷痛、食少泄泻等。

[0017] 石榴皮:酸,涩,温,归大肠经,功能涩肠止泻,主治久泻、久痢等。

[0018] 枫香树叶:辛,苦,平,归脾、肾、肝经,功能行气止痛、解毒、止血,主治胃脘疼痛、痢疾、泄泻等。

[0019] 鱼鳅串:辛,凉,归肺、肝、胃、大肠经,功能凉血止血、清热利湿、解毒消肿,主治血痢、水肿、小儿疳积等。

[0020] 黄花倒水莲:甘,微苦,平,归肝、肾、脾经,功能补虚健脾、散瘀通络,主治劳倦乏力、小儿疳积、脾虚水肿等。

[0021] 陈皮:苦,辛,温,归肺、脾经,功能理气健脾,燥湿化痰,主治胸脘胀满,食少吐泻,咳嗽痰多等。

[0022] 枳壳:苦,酸,微寒,归肺、脾、肝、胃、大肠经,功能理气宽胸、行滞消积,主治胸膈痞满、胁肋胀痛、食积不化、脘腹胀满、下痢后重、脱肛等。

[0023] 甘松:辛,甘,温,归脾、胃经,功能理气止痛、醒脾健胃,主治脘腹胀痛、不思饮食等。

[0024] 焦山楂:酸,甘,微温,归脾、胃、肝经,功能消食健胃,行气散瘀,主治胃脘胀满、泻痢腹痛、肉食积滞、泻痢不爽等。

[0025] 焦神曲:甘,辛,温,归脾、胃经,功能健脾和胃、消食化积,主治饮食停滞、消化不良、脘腹胀满、食欲不振、呕吐泻痢等。

[0026] 焦麦芽:甘,平,归脾、胃经,功能消食化积,主治食积不消、腹满泄泻、恶心呕吐、食欲不振等。

[0027] 鸡内金:甘,平,归脾、胃、肾、膀胱经,功能健脾消食,主治消化不良、饮食积滞、呕吐反胃、泄泻下痢等。

[0028] 甘草:甘,平,归脾、胃、心、肺经,功能益气补中、缓急止痛、润肺止咳、泻火解毒、调和诸药,主治倦怠食少、肌瘦面黄、心悸气短、腹痛便溏等。

[0029] 该药物组合物中,肉豆蔻、干姜、厚朴温化寒湿,为君药,白术、茯苓、健运脾胃,为臣药,丁香、石榴皮、枫香树叶、鱼鳅串、黄花倒水莲抗病毒,陈皮、枳壳、甘松、焦山楂、焦神曲、焦麦芽、鸡内金理气健脾消食,全方在温化寒湿、健运脾胃的同时,配合理气药物达到行气化湿的作用,同时加入健脾消食药物促进脾胃功能的恢复,各药物相互配合以达到治疗秋季腹泻的作用。

[0030] 该药物组合物可以加入药剂学上常见的辅料制备成汤剂、口服液或颗粒剂。

[0031] 汤剂的制备方法为:取上述原料药物混合放入砂锅,加水没过药面浸泡30分钟,大火煮沸后改文火煎煮30分钟,滤出药液,再加水煎煮20分钟,滤出药液,两次滤液合并即得;每日一剂,分早晚两次饭后服用。

[0032] 其它剂型的制备方法为:按比例取原料药物加水煎煮、过滤得到滤液1,滤渣再次加水煎煮、过滤得到滤液2,合并两次滤液,浓缩,醇沉,过滤上清液,回收乙醇,浓缩得到浸膏,加入药剂学上常见的辅料制备成口服液或颗粒剂。

[0033] 其中加入原料药物6倍量水,第一次煎煮30min,过滤得到滤液1,滤渣加入原料药物4倍量水煎煮30min,过滤得到滤液2,合并两次滤液,浓缩至常温下相对密度为1.1-1.2的浓缩液,加入质量百分比浓度为95%以上的乙醇溶液使浓缩液含醇量达到60%进行醇沉,醇沉48小时后过滤上清液,回收乙醇,浓缩到常温下相对密度为1.3-1.4的浸膏,加入药剂学上常见的辅料制备成口服液或颗粒剂。

[0034] 本发明的有益效果是:以天然中草药为原料,对人体无毒副作用,针对秋季腹泻患者的病因病机、以及小儿体质的特点进行治疗,从根本上治疗小儿秋季腹泻,疗效确切、成本低廉,同时调理脾胃功能,对秋季腹泻达到更好的治疗效果。

具体实施方式

[0035] 为了进一步理解本发明,下面结合实施例对本发明优选实施方案进行描述,但是应当理解,这些描述只是为进一步说明本发明的特征和优点,而不是对本发明权利要求的限制。

[0036] 实施例1:汤剂

[0037] 处方:肉豆蔻80克,干姜80克,厚朴80克,白术70克,茯苓70克,丁香50克,石榴皮50克,枫香树叶50克,鱼鳅串50克,黄花倒水莲50克,陈皮40克,枳壳40克,甘松40克,焦山楂30克,焦神曲30克,焦麦芽30克,鸡内金30克,甘草30克。

[0038] 制备方法:取上述原料药物混合放入砂锅,加水没过药面浸泡30分钟,大火煮沸后改文火煎煮30分钟,滤出药液,再加水煎煮20分钟,滤出药液,两次滤液合并即得。

[0039] 服用方法:每日一剂,分早晚两次饭后服用。

[0040] 实施例2:口服液

[0041] 处方:肉豆蔻70克,干姜70克,厚朴70克,白术60克,茯苓60克,丁香50克,石榴皮50克,枫香树叶50克,鱼鳅串50克,黄花倒水莲50克,陈皮35克,枳壳35克,甘松35克,焦山楂25克,焦神曲25克,焦麦芽25克,鸡内金25克,甘草25克。

[0042] 制备方法:取上述原料药物混合,加入原料药物6倍量水,第一次煎煮30min,过滤得到滤液1,滤渣加入原料药物4倍量水煎煮30min,过滤得到滤液2,合并两次滤液,浓缩至常温下相对密度为1.1-1.2的浓缩液,加入质量百分比浓度为95%以上的乙醇溶液使浓缩液含醇量达到60%进行醇沉,醇沉48小时后过滤上清液,回收乙醇,浓缩到常温下相对密度为1.3-1.4的浸膏,加入纯化水使生药量为2g/ml,调节pH值为7.5,加入0.1%桔子香精、0.1%阿斯巴甜,混合均匀后灌装成10ml口服液,100℃灭菌45分钟,得到口服液。

[0043] 服用方法:一日3次,每次2-4支;

[0044] 实施例3:颗粒剂

[0045] 处方:肉豆蔻90克,干姜90克,厚朴90克,白术80克,茯苓80克,丁香60克,石榴皮60克,枫香树叶60克,鱼鳅串60克,黄花倒水莲60克,陈皮45克,枳壳45克,甘松45克,焦山楂35克,焦神曲35克,焦麦芽35克,鸡内金35克,甘草35克。

[0046] 制备方法:取上述原料药物混合,加入原料药物6倍量水,第一次煎煮30min,过滤得到滤液1,滤渣加入原料药物4倍量水煎煮30min,过滤得到滤液2,合并两次滤液,浓缩至常温下相对密度为1.1-1.2的浓缩液,加入质量百分比浓度为95%以上的乙醇溶液使浓缩液含醇量达到60%进行醇沉,醇沉48小时后过滤上清液,回收乙醇,浓缩到常温下相对密度为1.3-1.4的浸膏,加入和浸膏等量的糊精、蔗糖粉制软材,过40目筛,将得到的颗粒干燥、整粒,得到颗粒剂,分装成5g/袋。

[0047] 服用方法:一日3次,每次1袋;

[0048] 实施例4:药物组合物对秋季腹泻的治疗效果试验:

[0049] A、动物实验:

[0050] 选择100只昆明小鼠乳鼠作为研究对象,乳鼠10-20d龄,饲养环境温度 $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度70%。采用人源轮状病毒A组G3型709株作为攻击毒株。将100只乳鼠均用可调式微量加样器灌胃 $10^{-5.2}\text{TCID}_{50}$ 人轮状病毒50 μL /只(参考文献“人轮状病毒感染昆明小鼠乳鼠模型的建立”,杨蒙蒙等,《中国比较医学杂志》,第19卷第3期,第45-51页,2009年3月),1次/天,24h后出现连续腹泻症状即造模成功,从中选择腹泻次数>6次/天的80只乳鼠分为治疗组和对照组,治疗组给予实施例1得到的汤剂5mL/次,3次/天,对照组给予生理盐水5mL/次,3次/天,实验过程中常规给予小鼠饮水和饲料,给药1天后,观察小鼠每日腹泻次数及性状,连续观察三天。结果如下:

[0051]

	第一天		第二天		第三天	
	次数/天	性状	次数/天	性状	次数/天	性状
治疗组	8	淡黄色稀便	5	淡黄色软便	2	正常大便
对照组	7	水样便	6	淡黄色稀便	6	淡黄色稀便

[0052] 可见,服用本发明汤剂对轮状病毒感染的腹泻小鼠有明显的治疗作用。

[0053] B、临床试验:

[0054] 病例选择:选择84例病例,经实验室诊断均为轮状病毒感染,患者年龄在12个月-3岁之间,2岁以内占70%,分别服用本发明实施例1-3的汤剂、口服液或颗粒剂。

[0055] 疗效标准为:

[0056] 显效:治疗3天内粪便性状及次数恢复正常;

[0057] 有效:治疗3天内粪便性状及次数明显好转;

[0058] 无效:治疗3天内粪便性状及次数无好转。

[0059] 实验结果:

	服用药物	显效(例)	有效(例)	无效(例)	共计(例)
[0060]	实施例1汤剂	20	3	2	25
	实施例2口服液	17	4	2	23
[0061]	实施例3颗粒剂	9	2	1	12

[0062] 上述共60例患者中显效46例,有效9例,总有效率达到91.67%。

[0063] C、典型病例:

[0064] 王某,男,8个月,于小公园游玩回家后突然出现腹泻症状,喂奶后腹泻症状明显加重,一下午腹泻4-5次,呈水样,体温37.8℃,家长立即给孩子服食本发明汤剂,服用一天后腹泻症状明显减轻,第二天仅腹泻3次,大便逐渐成形,三天后腹泻停止,粪便次数性状恢复正常,进食恢复正常。

[0065] 林某,女,14个月,上午家长带到婴儿游泳池游泳,吃完午饭后开始出现腹泻症状,后随之加重,当天晚上出现水样便,体温正常,家长随即带到医院检查,经实验室诊断为轮状病毒感染,医嘱予思密达和妈咪爱口服治疗,两天后虽然不见水样便,但腹泻症状仍不见好转,后听人介绍停用思密达和妈咪爱,改为服用本发明口服液,一天后腹泻次数明显下降,第二天即大便成形,饮食恢复正常。

[0066] 蔡某,男,18个月,与小区其它小朋友一起玩耍,回家后两人都出现腹泻症状,家长立即给孩子服用本发明颗粒剂,服用两天后腹泻症状停止,粪便次数性状恢复正常,饮食恢复正常。

[0067] 本发明内容仅仅举例说明了要求保护的一些具体实施方案,其中一个或更多个技术方案中所记载的技术特征可以与任意的一个或多个技术方案相组合,这些经组合而得到的技术方案也在本申请保护范围内,就像这些经组合而得到的技术方案已经在本发明公开内容中具体记载一样。