



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 110478452 B

(45)授权公告日 2020.02.04

(21)申请号 201910981443.6

A61K 9/20(2006.01)

(22)申请日 2019.10.16

A61K 9/14(2006.01)

(65)同一申请的已公布的文献号

A61K 9/48(2006.01)

申请公布号 CN 110478452 A

A61P 19/06(2006.01)

(43)申请公布日 2019.11.22

审查员 林海生

(73)专利权人 江西中医药大学附属医院

地址 330000 江西省南昌市东湖区八一大道445号

(72)发明人 李华南 顾兵

(74)专利代理机构 南昌青远专利代理事务所

(普通合伙) 36123

代理人 刘爱芳

(51)Int.Cl.

A61K 36/90(2006.01)

A61K 36/898(2006.01)

权利要求书2页 说明书16页 附图2页

(54)发明名称

一种治疗痛风的中药组合物及其制备方法

(57)摘要

本发明涉及中药配方技术领域,具体是公开了一种治疗痛风的中药组合物及其制备方法,该中药组合物包含下述药材:20-28质量份的桂枝、20-28质量份的白芍、25-35质量份的土茯苓、25-35质量份的萆薢、25-35质量份的生地、9-15质量份的重楼、15-21质量份的山慈菇、25-35质量份的虎杖、25-35质量份的白花蛇舌草、20-28质量份的忍冬藤。本发明药物配伍合理,诸药合用共奏清热利湿、疏风解表、通利关节之效,可显著改善急性痛风性关节炎相关疾病的临床症状,提高患者生活质量。还可配川牛膝、知母和黄柏等,川牛膝作为引药入经,知母和黄柏则用于防止诸多苦寒之药劫伤阴液,使以上诸药配伍共奏清热解毒,祛湿化浊,通利关节之功,且无伤阴之弊。



1. 一种治疗痛风的中药组合物,其特征在于,其由下述配比的药材制成:20-28质量份的桂枝、20-28质量份的白芍、25-35质量份的土茯苓、25-35质量份的萆薢、25-35质量份的生地、9-15质量份的重楼、15-21质量份的山慈菇、25-35质量份的虎杖、25-35质量份的白花蛇舌草、20-28质量份的忍冬藤、25-35质量份的川牛膝、25-35质量份的黄柏和20-28质量份的知母。

2. 根据权利要求1所述的中药组合物,其特征在于,所述中药组合物中各组分的具体含量为:24质量份桂枝、24质量份白芍、30质量份土茯苓、30质量份萆薢、30质量份生地、12质量份重楼、18质量份山慈菇、30质量份虎杖、30质量份白花蛇舌草、24质量份忍冬藤、30质量份川牛膝、30质量份黄柏、24质量份知母。

3. 根据权利要求1或权利要求2所述的中药组合物,其特征在于:所述中药组合物的制剂为汤剂、散剂、片剂或胶囊剂。

4. 根据权利要求1所述的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述中药组合物的制剂为汤剂,且每付汤剂由以下重量份的药材熬制得到:20-28克桂枝、20-28克白芍、25-35克土茯苓、25-35克萆薢、25-35克生地、9-15克重楼、15-21克山慈菇、25-35克虎杖、25-35克白花蛇舌草、20-28克忍冬藤、25-35克川牛膝、25-35克黄柏和20-28克知母。

5. 根据权利要求1所述的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述中药组合物的制剂为片剂,包括如下步骤,

S1,按照重量份,称取桂枝20-28份、白芍20-28份、土茯苓25-35份、萆薢25-35份、生地25-35份、重楼9-15份、山慈菇15-21份、虎杖25-35份、白花蛇舌草25-35份、忍冬藤20-28份、川牛膝25-35份、黄柏25-35份和知母20-28份,分别清洗干净、切断、常温晾干,一同放入破壁机内破壁处理8-12min,加入质量比为6-10倍质量的50%乙醇溶液后超声25-35min;

S2,超声完成后采用水浴回流方式提取1.5-2.5h,提取温度为50-65℃,收集提取液,并加50%的乙醇浸没药渣,第二次采用水浴回流方式提取0.8-1.2h,收集提取液,加50%的乙醇浸没药渣,第三次采用水浴回流方式提取0.8-1.2h,共提取3次,将3次的提取液合并;

S3,制取药粉:将得到的混合药液,用10 μ m滤膜过滤,取滤液于-0.09Mpa、55℃的条件下减压浓缩至60℃条件下相对密度为1.30的稠膏,取稠膏在-0.09Mpa、55℃减压干燥,制得药粉;

S4,将S3中干燥好的中药提取物过80目药典筛;

S5,加低聚麦芽糖10%矫味、羧甲基淀粉钠1.5%、加糊精10%后混合均匀,加入适量85-95%的乙醇溶液进行制粒;

S6,制粒完成后在65℃进行烘干,使水分含量小于5%,然后采用20目筛进行整粒;

S7,整粒完成后按配方比例加入硬脂酸镁0.5%,混合均匀后进行压片、每片药重量约0.4g、装封塑。

6. 根据权利要求1所述的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述中药组合物的制剂为散剂或胶囊剂,包括如下步骤:

S1,按照重量份,称取桂枝20-28份、白芍20-28份、土茯苓25-35份、萆薢25-35份、生地25-35份、重楼9-15份、山慈菇15-21份、虎杖25-35份、白花蛇舌草25-35份、忍冬藤20-28份、川牛膝25-35份、黄柏25-35份和知母20-28份,分别清洗干净、切断、常温晾干,一同放入破壁机内破壁处理8-12min,加入质量比为6-10倍质量的50%乙醇溶液后超声25-35min;

S2, 超声完成后采用水浴回流方式提取1.5-2.5h, 提取温度为50-65℃, 收集提取液, 并加50%的乙醇浸没药渣, 第二次采用水浴回流方式提取0.8-1.2h, 收集提取液, 加50%的乙醇浸没药渣, 第三次采用水浴回流方式提取0.8-1.2h, 共提取3次, 将3次的提取液合并;

S3, 制取药粉: 将得到的混合药液, 用10 μ m滤膜过滤, 取滤液于-0.09Mpa、55℃的条件下减压浓缩至60℃条件下相对密度为1.30的稠膏, 取稠膏在-0.09Mpa、55℃减压干燥, 制得药粉;

S4: 制剂: 把经步骤S3得到的药粉粉碎, 机械均化、过16~20目筛整粒, 分装10g规格的药包, 或装入胶囊壳体内制成胶囊。

一种治疗痛风的中药组合物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中药制剂领域,具体涉及一种治疗痛风的中药组合物及其制备方法。

背景技术

[0002] 痛风(Goat)属于一种代谢性风湿病范畴,与嘌呤代谢障碍及尿酸的排泄减少有直接的关联,表现为单钠尿酸盐(Monosodium Urate)侵犯骨节、肾脏,从而触发急、慢性炎症及组织损伤。急性期主要表现为痛风性关节炎(Acute Goat Arthritis),其临床表现为关节(第一跖趾关节、踝关节、膝关节等)处出现红、肿、热、痛及功能障碍,痛风的反复发作易导致痛风石的形成,日久导致关节或肾功能损害。下肢小关节卒然红肿疼痛、拒按,触之局部灼热,得凉则舒。伴有发热口渴、心烦不安、尿溲黄。舌红、苔黄腻,脉滑数。本病常好发于40岁以上的中年男性。急性期多在夜间突然发病,受累关节剧痛,首发关节常累及第一跖趾关节,其次为踝、膝等。可持续3-11天。

[0003] 西医治疗痛风相关疾病目前没有良好的治愈手段,主要是饮食干预加药物控制,急性痛风性关节炎的治疗原则是控制急性炎症,以缓解关节疼痛、活动不利等症状为主。用药多选秋水仙碱非甾体类抗炎药和糖皮质激素等,这些药毒副作用较大,且对一部分病人效果很差,复发率高,停药容易反弹,疗程长,有些患者甚至无法停药。

发明内容

[0004] 本发明要解决的技术问题在于提供一种新的中药组合物,同时公开了其制备方法,用于治疗急性痛风(AGA)。本发明的中药组合物的各药物组分互相影响、协同作用、相辅相成、共奏君臣佐之功,治疗急性痛风相关疾病效果显著,值得临床推广。

[0005] 技术方案

[0006] 为了达到上述目的,本发明采用的主要技术方案包括:

[0007] 一种治疗痛风的中药组合物,其由下述配比的药材制成:20-28质量份的桂枝、20-28质量份的白芍、25-35质量份的土茯苓、25-35质量份的萆薢、25-35质量份的生地、9-15质量份的重楼、15-21质量份的山慈菇、25-35质量份的虎杖、25-35质量份的白花蛇舌草、20-28质量份的忍冬藤。

[0008] 所述中药组合物中各组分的具体含量为:24质量份桂枝、24质量份白芍、30质量份土茯苓、30质量份萆薢、30质量份生地、12质量份重楼、18质量份山慈菇、30质量份虎杖、30质量份白花蛇舌草、24质量份忍冬藤。

[0009] 作为本发明一个较佳实施方式,所述中药组合物的其余药物配比为,25-35质量份的川牛膝、25-35质量份的黄柏和20-28质量份的知母。

[0010] 所述各药物配比为,30质量份川牛膝、30质量份黄柏、24质量份知母。

[0011] “川牛膝”还能引湿热下行,作为引经药使用,可以引药入经,加快和提高药效。“黄柏、知母”亦能防止诸多苦寒之药劫伤阴液,有整体减轻药毒的功效。使以上诸药配伍共奏清热解毒,祛湿化浊,通利关节之功,且无伤阴之弊。

[0012] 所述中药组合物的制剂为汤剂、散剂、片剂或胶囊剂。

[0013] 该中药组合物可以制成汤剂,且每付汤剂由以下重量份的药材熬制得到:20-28克桂枝、20-28克白芍、25-35克土茯苓、25-35克萆薢、25-35克生地、9-15克重楼、15-21克山慈菇、25-35克虎杖、25-35克白花蛇舌草、20-28克忍冬藤。

[0014] 本发明还提供该中药组合物的制备方法,可将其制成片剂,包括如下步骤,

[0015] S1,按照重量份,称取桂枝20-28份的、白芍20-28份、土茯苓25-35份、萆薢25-35份、生地25-35份、重楼9-15份、山慈菇15-21份、虎杖25-35份、白花蛇舌草25-35份、忍冬藤20-28份,分别清洗干净、切断、常温晾干,一同放入破壁机内破壁处理8-12min,加入质量比为6-10倍质量的50%乙醇溶液后超声25-35min;

[0016] S2,超声完成后采用水浴回流方式提取1.5-2.5h,提取温度为50-65℃,收集提取液,并加50%的乙醇浸没药渣,第二次采用水浴回流方式提取0.8-1.2h,收集提取液,加50%的乙醇浸没药渣,第三次采用水浴回流方式提取0.8-1.2h,共提取3次,将3次的提取液合并;

[0017] S3,制取药粉:将得到的混合药液,用10 μ m滤膜过滤,取滤液于-0.09Mpa、55℃的条件下减压浓缩至60℃条件下相对密度为1.30的稠膏,取稠膏在-0.09Mpa、55℃减压干燥,制得药粉;

[0018] S4,将S3中干燥好的中药提取物过80目药典筛;

[0019] S5,加低聚麦芽糖矫味10%、羧甲基淀粉钠1.5%、加糊精10%后混合均匀,加入适量85-95%的乙醇溶液进行制粒;

[0020] S6,制粒完成后在65℃进行烘干,使水分含量小于5%,然后采用20目筛进行整粒;

[0021] S7,整粒完成后按配方比例加入硬脂酸镁0.5%,混合均匀后进行压片、每片药重量约0.4g、装封塑。

[0022] 或者将该中药组合物制成散剂或胶囊剂,包括如下步骤

[0023] S1,按照重量份,称取桂枝20-28份的、白芍20-28份、土茯苓25-35份、萆薢25-35份、生地25-35份、重楼9-15份、山慈菇15-21份、虎杖25-35份、白花蛇舌草25-35份、忍冬藤20-28份,分别清洗干净、切断、常温晾干,一同放入破壁机内破壁处理8-12min,加入质量比为6-10倍质量的50%乙醇溶液后超声25-35min;

[0024] S2,超声完成后采用水浴回流方式提取1.5-2.5h,提取温度为50-65℃,收集提取液,并加50%的乙醇浸没药渣,第二次采用水浴回流方式提取0.8-1.2h,收集提取液,加50%的乙醇浸没药渣,第三次采用水浴回流方式提取0.8-1.2h,共提取3次,将3次的提取液合并;

[0025] S3,制取药粉:将得到的混合药液,用10 μ m滤膜过滤,取滤液于-0.09Mpa、55℃的条件下减压浓缩至60℃条件下相对密度为1.30的稠膏,取稠膏在-0.09Mpa、55℃减压干燥,制得药粉;

[0026] S4:制剂:把经步骤S3得到的药粉粉碎,机械均化、过16~20目筛整粒,分装10g规格的药包,或装入胶囊壳体内制成胶囊。

[0027] 本发明的中药组合物,各药材组分的功效和特点如下:

[0028] 桂枝:辛、甘,温。归心、肺、膀胱经。发汗解表,温通经脉,助阳化气,与茯苓同用于治膀胱气化不行,水肿、小便不利者。

- [0029] 白芍:苦、酸,微寒。归肝、脾经。养血敛阴,柔肝止痛,平抑肝阳。具有养血调经,常用于血虚萎黄,月经不调,自汗,盗汗,胁痛,腹痛,四肢挛痛,头痛眩晕。
- [0030] 知母:苦、甘,寒。归肺、胃、肾经。性寒质润、清热泻火,通膀胱水道、滋阴润燥。
- [0031] 土茯苓:甘、淡,平。归肝、胃经。具有清热解毒,除湿,通利关节。
- [0032] 萆薢:苦,平。归肾、胃经。利湿去浊,祛风除湿、治风湿顽痹、腰膝疼痛、小便不利、淋浊、遗精、湿热疮毒。
- [0033] 黄柏:苦,寒。归肾、膀胱经。清热燥湿,泻火解毒,除骨蒸功效,主治湿热带下,热淋涩痛,湿热泻痢,黄疸、湿热脚气、痿证、骨蒸劳热、盗汗、疮疡肿毒等。
- [0034] 生地:苦、甘、寒。归心、肝、肾经。清热凉血、养阴生津。
- [0035] 川牛膝:甘、微苦,平。归肝、肾经。逐瘀通经、通利关节、利尿通淋、活血治风湿腰膝疼痛、脚痿筋挛。
- [0036] 重楼:苦,微寒;有小毒。归肝经。清热解毒、消肿止痛、凉肝定惊。
- [0037] 山慈菇:甘、微辛,凉。归肝、脾经。具有清热解毒,消痈散结等功效,常用于痈肿疗毒,瘰疬痰核,蛇虫咬伤,癰疽痞块。
- [0038] 虎杖:微苦,微寒。归肝、胆、肺经。清热解毒,利胆退黄,祛风利湿,散瘀定痛,止咳化痰。用于关节痹痛,湿热黄疸,痈肿疮毒。
- [0039] 白花蛇舌草:苦、甘,寒。归胃、大肠、小肠经。清热解毒,利湿通淋,热淋涩痛、水肿。
- [0040] 忍冬藤:甘,寒。归肺、胃经。具有清热解毒、疏散风热,通络止痛功效。
- [0041] 上述13味道中草药成分中,君药为:桂枝、白芍;臣药为:知母、土茯苓、萆薢、黄柏、生地、川牛膝、重楼、山慈菇;佐药为:虎杖、白黄蛇舌草、忍冬藤。
- [0042] 本发明的中药组合物配药原则和治疗主张:
- [0043] 本发明从中医角度分析,提出“从湿热论治痛风性关节炎”、“以湿热瘀毒为标,脾肾虚弱为本”“以清热除湿,宣痹通络为法”的治病主张。现代痛风性关节炎历代医家称之为“痛风、痹证、虎历节”,病初起时以热痹为先,邪实为主,病在经络,湿热痰瘀邪毒阻滞经络,致经络不通,不通则痛,则出现关节疼痛。邪郁日久,入里化热,则出现肤温升高,皮肤灼热红肿。病程迁延,日久则累及脏腑,深入筋骨,耗气伤液,则致脾肾亏虚,导致关节活动不利。病因病机从最早《内经》所云之“风寒湿邪三气杂至,而为痹也”发展为累及外感六淫、肝脾肾三脏及湿热瘀毒的完善理论和治疗体系圈,治疗原则以清热化湿,健脾益胃,补肝益肾,祛瘀排毒瘀等为基本治法,临须注意辨证化裁。
- [0044] 桂枝:根据研究桂枝及其提取物桂皮醛等能够治疗多种急、慢性的炎症反应,还有研究阐明,桂皮醛可能通过TLRs/MyD88通路发挥抗炎作用。研究表明,白芍与桂枝配伍能够对丙二醛水平上升产生较为显著的抑制作用,能够对炎症细胞CAMP-PDE活性产生一定的抑制作用,由此对炎症细胞能力形成一定与制作用。
- [0045] 白芍:现代药理学研究表明,白芍的有效成分是白芍总苷,其具有止痛、抗炎、保肝的功效以及多途径抑制自身免疫系统反应等多种药理作用。
- [0046] 知母:研究表明知母有显著的抗炎及免疫调节活性和多糖组分,知母中的木质素类成分可有效地抑制神经炎症病变的发生,具有良好的抗炎作用。有临床报道指出桂枝芍药知母汤在缓解由于风湿性关节炎引起的软组织肿胀及炎症方面有非常显著的作用,其疗效优于布洛芬。Kim等认为知母皂苷B具有阻断细胞炎症因子NF-kB生成作用,是通过抑制

p38丝裂素活化蛋白激酶(MAPK)途径实现抗炎作用。Jim-Ju Jeong等在之前的研究中发现知母及其提取物主要是芒果苷和小檗碱能够有效的抑制炎症细胞因子TNF- α , IL-1 β 的形成。

[0047] 土茯苓:土茯苓自古就被医家奉为治疗关节肿痛的要药,现代药理学研究发现,本品可降低小鼠尿酸、甘油三酯、肌酐、尿素氮水平,说明土茯苓在保护肝脏功能的同时还可以抑制肝脏黄嘌呤氧化酶,从而发挥降尿酸的作用。

[0048] 虎杖:根据研究虎杖中含有的虎杖苷可减少小鼠高血尿酸,抑制血尿酸基因UPAT1表达和增加OAT1、OAT2mRNA的表达,从而增加肾脏对尿酸的排泄,从分子水平说明虎杖苷可以很好的抑制高尿酸血症,减轻痛风性关节炎的病理变化。

[0049] 黄柏:药理研究显示:黄柏在降血糖、抗菌、消炎、抗癌及免疫系统疾病等具备很好的疗效。值得一提的是本品具有特别的抗痛风作用,廉莲用高尿酸血症模型大鼠作为对象,模拟痛风发作时尿酸值和肌酐水平升高,及关节肿胀等病理表现,采用对照组的方式,结果发现黄柏组中高尿酸血症模型大鼠的尿酸和肌酐水平均显著降低,关节肿胀消退。

[0050] 山慈菇:现代药理学研究显示,其中所含有秋水仙碱成分,能有效的治疗关节红肿热痛症状,对急性痛风性关节炎有良好的治疗作用。

[0051] 白花蛇舌草:现代药理学研究证实,其有效成分能显著抑制四氯化碳引起的ALT升高,促进损伤肝细胞的修复,能使胆汁中固形物有所降低而呈现保肝利胆作用降低胆固醇作用;能刺激网状内皮细胞增生,使吞噬细胞活跃,使淋巴结,脾、肝等组织中嗜银物成致密化改变,能提高某些酶的活性,清除氧自由基,抗氧化,从而减轻血管内皮的损伤,有利于损伤的血管内皮的修复和改善脂质嘌呤物质代谢。白花蛇舌草降尿酸作用效果较佳。

[0052] 重楼:现代药理学研究得出结论,重楼主要活性元素为甾体皂苷类化合物,这使得重楼具有镇痛、镇静、抗肿瘤、止血等作用。滕文静等研究表明,重楼总皂苷可使炎症因子IL-6水平和STAT3蛋白的表达降低,从而达到抗炎的目的。

[0053] 忍冬藤:研究表明,忍冬藤经具有良好的解热镇痛,抗炎和保护软骨的作用,其通过配伍可有效治疗痛风性关节炎。

[0054] 川牛膝:文献报道,川牛膝中所含杯苋甾酮,能抑制软骨基质葡糖氨基聚糖的降解,对软骨起到修复作用,能有效缓解关节炎的发病。现代药理学研究显示:其可改善微循环、抗血小板凝集、延缓衰老、促进蛋白质的合成的作用。

[0055] 生地:研究表明地黄煎剂灌胃对大白鼠甲醛性关节炎和蛋清性关节炎有明显的对抗作用,并能抑制松节油皮下注射引起的肉芽肿和组胺引起的毛细血管通透性的增加。

[0056] 本发明药方中都是常见中药,由“桂枝、白芍、知母”汤加减化裁而来,主要用于治疗痛风初起,以标实为主,坚持“甚者独行”处方原则,故方中并无大量滋补之品,而是选取了大量“清热解毒,疏风祛邪”之品。本方中取“桂枝、白芍”为君药,意在调和营卫,使营卫各司其职,再者“桂枝”善通行经络,通利关节,“白芍”性酸收敛,缓急止痛,与桂枝配伍,一散一收,使关节通利,而无太过耗散之虞。药方中选用“山慈菇、重楼”,共奏清热解毒散结之功,起到增效之用。现代药理研究表明山慈菇中所含有的秋水仙碱对急性痛风性关节炎有治疗作用,可有效缓解急性痛风导致的红肿热痛等炎症反应。

[0057] 药方中“土茯苓、萆薢”有祛湿化浊,通利关节之效,“生地、川牛膝、黄柏、知母”主管滋阴清热,其中“川牛膝”还能引湿热下行,作为引经药使用,可以引药入经,将各种不同

药材功效成分引入相应“经”中。而其中的“黄柏、知母”亦能防诸多苦寒之药劫伤阴液，有整体减轻药毒的功效。“生地”大寒，清热之功尤甚，“虎杖、白花蛇舌草、忍冬藤”清热解毒，利尿通淋。其中忍冬藤疏风解表清热，通利关节。以上诸药配伍共奏清热解毒，祛湿化浊，通利关节之功，且无伤阴之弊，因此，故临床运用疗效甚佳。

[0058] 有益效果

[0059] ①药物配伍合理，诸药合用共奏清热利湿、疏风解表、通利关节之效，可显著改善急性痛风性关节炎相关疾病的临床症状，提高患者生活质量，取得了良好的临床疗效，值得临床推广应用。

[0060] ②疗程短、疗效好、不易复发。

[0061] ③毒副作用小，使用安全，配制简单、合理、药源广，使用方便。

附图说明

[0062] 图1为关节疼痛采用疼痛视觉模拟评分图(即VAS评分)，VAS评分依等级从0~10分，0分代表无疼痛，10分代表疼痛剧烈。

[0063] 图2为治疗组和对照组两组的患者总体疗效比较之柱状统计图。

[0064] 图3为治疗组和对照组两组的患者治疗前后VAS评分比较。

具体实施方式

[0065] 为了更好的解释本发明，以便于理解，下面结合具体实施例，对本发明作详细描述。

[0066] 实施例1

[0067] 本实施例公开了一种治疗痛风的中药组合物，包含下述重量的药材：24g桂枝、24g白芍、30g土茯苓、30g萆薢、30g生地、12g重楼、18g山慈菇、30g虎杖、30g白花蛇舌草、24g忍冬藤、30g川牛膝、24g知母、30g黄柏。以上各味药材之间的配比是经过科学筛选得到的。

[0068] 本实施例中，各中药组合物可制成汤剂，每付汤剂由上述重量配比的药材熬制得到。

[0069] 实施例2

[0070] 本实施例公开了一种治疗痛风的中药组合物，包含下述重量的药材：20g桂枝、20g白芍、25g土茯苓、25g萆薢、25g生地、9g重楼、15g山慈菇、25g虎杖、25g白花蛇舌草、20g忍冬藤、25g川牛膝、25g黄柏、20g知母。

[0071] 本实施例中，各中药组合物可制成片剂，其制备方法如下：

[0072] S1，按照上述重量称取各药材，分别清洗干净、切断、常温晾干，一同放入破壁机内破壁处理8min，加入质量比为6倍质量的50%乙醇溶液后超声25min；

[0073] S2，超声完成后采用水浴回流方式提取1.5h，提取温度为50℃，收集提取液，并加50%的乙醇浸没药渣，第二次采用水浴回流方式提取0.8h，收集提取液，加50%的乙醇浸没药渣，第三次采用水浴回流方式提取0.8h，共提取3次，将3次的提取液合并；

[0074] S3，制取药粉：将得到的混合药液，用10μm滤膜过滤，取滤液于-0.09Mpa、55℃的条件下减压浓缩至60℃条件下相对密度为1.30的稠膏，取稠膏在-0.09Mpa、55℃减压干燥，制得药粉；

- [0075] S4,将S3中干燥好的中药提取物过80目药典筛;
- [0076] S5,加低聚麦芽糖矫味10%、羧甲基淀粉钠1.5%、加糊精10%后混合均匀,加入适量85%的乙醇溶液进行制粒;
- [0077] S6,制粒完成后在65℃进行烘干,使水分含量小于5%,然后采用20目筛进行整粒;
- [0078] S7,整粒完成后按配方比例加入硬脂酸镁0.5%,混合均匀后进行压片、每片药重量约0.4g、装封塑。
- [0079] 服用方法:饭后服用,每天服用3次,每次4片。保质期3年,阴凉干燥处存放。
- [0080] 实施例3
- [0081] 本实施例公开了一种治疗痛风的中药组合物28g桂枝、28g白芍、35g土茯苓、35g萆薢、35g生地、15g重楼、21g山慈菇、35g虎杖、35g白花蛇舌草、28g忍冬藤、35g川牛膝、35g黄柏和28g知母。
- [0082] 本实施例中,各中药组合物可制成片剂,其制备方法如下:
- [0083] S1,按照上述重量称取各药材,分别清洗干净、切断、常温晾干,一同放入破壁机内破壁处理12min,加入质量比为10倍质量的50%乙醇溶液后超声35min;
- [0084] S2,超声完成后采用水浴回流方式提取2.5h,提取温度为65℃,收集提取液,并加50%的乙醇浸没药渣,第二次采用水浴回流方式提取1.2h,收集提取液,加50%的乙醇浸没药渣,第三次采用水浴回流方式提取1.2h,共提取3次,将3次的提取液合并;
- [0085] S3,制取药粉:将得到的混合药液,用10 μ m滤膜过滤,取滤液于-0.09Mpa、55℃的条件下减压浓缩至60℃条件下相对密度为1.30的稠膏,取稠膏在-0.09Mpa、55℃减压干燥,制得药粉;
- [0086] S4,将S3中干燥好的中药提取物过80目药典筛;
- [0087] S5,加低聚麦芽糖矫味10%、羧甲基淀粉钠1.5%、加糊精10%后混合均匀,加入适量95%的乙醇溶液进行制粒;
- [0088] S6,制粒完成后在65℃进行烘干,使水分含量小于5%,然后采用20目筛进行整粒;
- [0089] S7,整粒完成后按配方比例加入硬脂酸镁0.5%,混合均匀后进行压片、每片药重量约0.4g、装封塑。
- [0090] 实施例4
- [0091] 本实施例公开了一种治疗痛风的中药组合物,包含下述重量的药材:24g桂枝、24g白芍、30g土茯苓、30g萆薢、30g生地、12g重楼、18g山慈菇、30g虎杖、30g白花蛇舌草、24g忍冬藤、30g川牛膝、24g知母、30g黄柏。
- [0092] 本实施例中,各中药组合物可制成散剂或胶囊剂,其制备方法包括下述步骤:
- [0093] S1,按照上述重量份称取药材,分别清洗干净、切断、常温晾干,一同放入破壁机内破壁处理10min,加入质量比为8倍质量的50%乙醇溶液后超声30min;
- [0094] S2,超声完成后采用水浴回流方式提取2h,提取温度为60℃,收集提取液,并加50%的乙醇浸没药渣,第二次采用水浴回流方式提取1h,收集提取液,加50%的乙醇浸没药渣,第三次采用水浴回流方式提取1h,共提取3次,将3次的提取液合并;
- [0095] S3,制取药粉:将得到的混合药液,用10 μ m滤膜过滤,取滤液于-0.09Mpa、55℃的条件下减压浓缩至60℃条件下相对密度为1.30的稠膏,取稠膏在-0.09Mpa、55℃减压干燥,制得药粉;

[0096] S4:制剂:把经步骤S3得到的药粉粉碎,机械均化、过18目筛整粒,分装10g规格的药包,或装入胶囊壳体内制成胶囊。

[0097] 临床实例

[0098] 下面通过临床试验进一步说明本发明所述药物的有益效果,这些试验采用本发明上述实施例1制备获得的中药组合物熬制的汤剂进行试验。

[0099] 实例1:

[0100] 患者简某某,男,53岁,因反复左膝关节肿痛伴活动受限5年,再发加重1天。

[0101] 现病史:患者自诉2012年5月因晚上与同学聚餐,吃烧烤并大量饮酒,于当晚11点出现左膝关节红肿热痛,疼痛较重,难以入睡,次日到当地医院就诊,当地医院给予秋水仙碱、非甾体类消炎药治疗,经治疗后症状好转,此后反复发作,此次因与好友聚餐并有饮酒,于次日凌晨出现左膝关节肿痛活动不利,难以入睡,自行服用扶他林,但未见明显缓解,于今日来我院就诊。

[0102] 查体:体温:37.8℃ 血压:130/90mmhg 呼吸:20次/分 心率:93次/分,左膝关节红肿,活动受限,浮髌实验阳性,舌质红,舌苔黄腻,脉弦数。实验室检验UA:548 μ mol/L,ESR:36MM/H,CRP:31.2mg/L,IL-1 β :133,IL-6:36.3,左膝关节彩超结果示:左膝关节有大量积液。西医诊断:痛风性关节炎 中医诊断:痛风 湿热蕴结型。治法:健脾益胃,清热利湿。

[0103] 治疗药方:痛风1号汤剂(\times 7剂),药方:

[0104] 24g桂枝、24g白芍、30g土茯苓、30g萆薢、30g生地、12g重楼、18g山慈菇、30g虎杖、30g白花蛇舌草、24g忍冬藤、30g川牛膝、24g知母、30g黄柏。

[0105] 用法:水煎服,每日一剂,分早晚两次温服。服药期间禁忌进食酸、冷、辛辣、刺激饮食、清淡饮食,忌食海鲜等富含嘌呤类食物,如局部疼痛较重者可自行冰敷。

[0106] 2017年9月13日第二次复诊,此次,患者诉左膝关节无明显疼痛,活动自如,无发热,大便质地偏稀,小便正常。查体:左膝关节无明显肿痛正常,活动正常,浮髌实验阴性,舌质淡红,苔微黄,脉濡,在上方的基础上减去黄柏,加黄芪30g余不变,7剂。

[0107] 2017年9月20日患者第三次复诊,此次患者未诉明显不适,查体舌质淡红,舌苔薄白,复查实验室指标:UA:395 μ mol/L ESR:9 MM/H CRP:9.8 mg/L IL-1 β :24.3 IL-6:7.3,患者症状明显改善,血尿酸及炎症因子下降为正常,继续予以上方煎汤代水,以加强健脾运脾胃,促进尿酸的排泄,从而巩固疗效。

[0108] 临床用药实践研究和统计数据

[0109] 1. 临床资料

[0110] 1.1 病例来源

[0111] 研究对象病例来源于2005年9月至2017年12月来江西中医药大学附属医院骨伤门诊及住院部就诊的湿热蕴结型痛风性关节炎患者64例,依据随机对照原则分配到治疗组和对照组,治疗组及对照组各32例。

[0112] 随机对照法:将64张小纸条依次从1~64编号,采用SPSS22.0统计软件操作按1:1随机平行对照原则将编号随机分成治疗组和对照组,将小纸条分别装入相同的信封,按患者就诊顺序由患者随机抽取,按原先分好组的编号将患者分成治疗组和对照组。

[0113] 1.2 诊断标准

[0114] 1.2.1 西医诊断标准

[0115] 西医诊断标准参照美国风湿病协会于1977年公布的急性痛风性关节炎的诊断标准,具体如下:

[0116] (1)特异性的尿酸盐结晶存在于关节液中;

[0117] (2)用偏正振光显微镜或化学方法检出尿酸盐结晶存在于痛风石中;

[0118] (3)含有以下12项(临床、X线表现及实验室检查)中的6项(包括6项)以上者。①急性关节炎发作在1次以上者;②炎症高峰期在1天以内达到;③单关节炎发作;④关节病灶可见发红;⑤肿胀或疼痛表现于第一跖趾关节;⑥第一跖趾关节单侧受累;⑦跗骨关节单侧受累;⑧可疑痛风石;⑨高尿酸血症;⑩ X线显示存在非对称性关节内肿胀;⑪ X线示骨皮质下囊肿但无骨侵蚀;⑫ 关节液培养阴性于关节炎发作期间;

[0119] 满足上述(1)、(2)、(3)中任何一项具备,即可诊断。

[0120] 1.2.2 中医诊断标准

[0121] 依据国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》[1] 制定中医诊断标准及证候标准,其中选取痛风的湿热蕴结证:下肢小关节卒然红肿疼痛、拒按,触之局部灼热,得凉则舒。伴有发热口渴、心烦不安、尿溲黄。舌红、苔黄腻,脉滑数。

[0122] 1.3 病例选择

[0123] 1.3.1 病例纳入标准

[0124] (1)符合AGA中、西医诊断标准,且辨证为湿热蕴结型的患者;

[0125] (2)年龄为18~70岁;

[0126] (3)急性发病,病程在2天以内者;

[0127] (4)患者知情,并签署相关知情同意书;

[0128] (5)未同时服用其他药物治疗的痛风性关节炎者;

[0129] (6)依从性高,能配合完成本次研究。

[0130] 1.3.2 病例排除标准

[0131] (1)患者原有慢性肾病、肝肾功能不全,或者合并有心、脑、肝以及其他严重疾病需要治疗者;

[0132] (2)既往一个星期内服用其他相关药物治疗痛风有可能会影响本次研究者;

[0133] (3)孕期、经期以及哺乳期的妇女;

[0134] (4)患有精神疾患,不能配合用药者;

[0135] (5)继发性的痛风性关节炎;

[0136] (6)严重的痛风性关节炎,如合并严重关节畸形、肾功能障碍,有手术适应症者。

[0137] 1.3.3 病例剔除及脱落标准

[0138] (1)患者依从性差,未按规定服药者;

[0139] (2)服药过程中出现严重胃肠道反应及肝肾功能损害,需要接受其他相关治疗,不能继续按规定服药,或者实验过程中患者病情进一步恶化,需要其他治疗;

[0140] (3)服药期间自行服用其他药物有可能影响观察结果;

[0141] (4)由于某种原因自行退出者;

[0142] (5)因某种原因未能接受随访者。

[0143] 2. 研究方法

[0144] 2.1 依据上述标准,选取有效实验对象。

[0145] 2.2治疗方案

[0146] (1)基础治疗方案

[0147] ①局部关节红肿疼痛可自行冰敷,疼痛剧烈者嘱其卧床休息;

[0148] ②服药期间忌食油腻、烧烤、辛辣刺激食物及各类肉汤等,严格限制酒类、含果糖的饮料、含嘌呤较高的海鲜、各种动物内脏等食物;

[0149] ③每天饮水量达2000ml~3000ml;

[0150] ④服用碳酸氢钠片,每次1g,每天三次。

[0151] (2)药物治疗方案:

[0152] 治疗组:在基础治疗方案上,予痛风1号汤(组成:24g桂枝、24g白芍、30g土茯苓、30g萆薢、30g生地、12g重楼、18g山慈菇、30g虎杖、30g白花蛇舌草、24g忍冬藤、30g川牛膝、24g知母、30g黄柏),中药药物源于江西省中医院中药房,以上药物统一由江西省中医院制剂室工作人员用自动煎药机熬制,将药物混合取500ml水浸泡30分钟后,煎熬至300ml,将药汁装入真空包装袋,每袋150ml,每天2次,早晚饭后温服,连续治疗7天。

[0153] 对照组:在基础治疗方案上,予双氯芬酸钠缓释片(商品名为扶他林,规格75mg,北京诺华制药有限公司,国药准字H10980297)口服,每次75mg,每天两次,连续治疗7天。

[0154] 2.3观察和统计项目

[0155] 一般项目包括性别、年龄。

[0156] (1)疗效观察指标:制定中医症状体征积分量表,具体参考《22个专业95个病种中医诊疗方案》,分别为关节疼痛、压痛、肿胀、活动受限、皮肤色红;发热、口渴、舌苔、脉象。(详见附表1)

[0157] 另外,关节疼痛采用疼痛视觉模拟评分(即VAS评分),VAS评分依等级从0~10分,0分代表无疼痛,10分代表疼痛剧烈,具体见图1。

[0158] (2)实验室指标

[0159] 观察并评价治疗前、后的实验室指标:血尿酸(BUA)、C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)、白细胞(WBC)、中性粒细胞(NEUT)等。治疗前、后分别采集患者的空腹静脉血送检,其中IL-1 β 和IL-6由南昌艾迪康医学检验实验室负责检验,其它检验均由江西省中医院(江西中医药大学附属医院)检验科负责,采用的仪器为日本的Olympus公司的AU2700全自动化仪器检验。

[0160] 2.4疗效评定标准

[0161] 临床控制:中医临床症状(关节红肿、疼痛等)、体征消失,积分减少 $\geq 95\%$;显效:中医临床症状(关节红肿、疼痛等)、体征明显改善,积分减少 $< 95\%$, $\geq 70\%$;有效:中医临床症状(关节红肿、疼痛等)、体征有改善,积分减少 $< 70\%$, $\geq 30\%$;无效:中医临床症状(关节红肿、疼痛等)、体征无改善,积分减少 $< 30\%$ 。(注:计算公式(尼莫地平法)=【(治疗前积分-治疗后积分) \div 治疗前积分】 $\times 100\%$ 。)

[0162] 2.5安全性观察及不良反应

[0163] 安全性观察主要监测患者治疗前、后的血常规、肝肾功能(DBIL、IBIL、TBIL、ALT、AST、SCr、BUN);不良反应主要观察胃肠道反应(腹痛、呕吐、腹泻等)、皮疹及精神状况等。程度分级:(1)无:安全,无任何不良反应;(2)轻度:不良反应受试者可耐受,不需做任何处理可继续给药;(3)中度:不良反应受试者难以耐受,需停药处理后可继续给药;(4)重度:不良

反应可危害到受试者生命,需立即停药做处理。

[0164] 2.6统计方法

[0165] 应用SPSS22.0 for Windows统计软件完成数据分析,计量指标用均数±标准差($\bar{X} \pm S$)进行描述,采用t检验或秩和检验。计数资料采用卡方检验(X^2),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。检验水准: $\alpha = 0.05$ 。

[0166] 3.研究结果

[0167] 3.1入组基线比较

[0168] 两组患者年龄、性别、痛风症状体征量表、VAS评分及实验室指标在组间分布差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。具体如下:3.1.1两组年龄基线比较见表1。

[0169] 表1 年龄的组间比较

[0170]

组别	例数	年龄(岁)	t值	p值
治疗组	32	51.47±11.76	-0.921	0.363
对照组	32	54.22±11.90		

[0171] 注:两组患者的年龄比较,经检验 $p = 0.363 > 0.05$,差异无统计学意义,具有可比性。

[0172] 3.12. 两组性别基线比较见表2。

[0173] 表2 性别的组间比较

[0174]

组别	例数	男	女	X^2 值	P值
治疗组	32	30	2	0	1
对照组	32	31	1		

[0175] 注:两组患者性别的组间比较,经检验 $p = 1 > 0.05$,差异无统计学意义,具有可比性。

[0176] 3.13. 两组患者的中医症状、体征积分量表基线比较见表3。

[0177] 表3 治疗前中医症状、体征积分量表组间比较

[0178]

症状	组别	例数	平均秩次	z 值	p 值
关节疼痛	治疗组	32	33.72	-0.583	0.560
	对照组	32	31.28		
关节压痛	治疗组	32	34.00	-0.794	0.427
	对照组	32	31.00		
关节肿胀	治疗组	32	33.45	-0.474	0.636
	对照组	32	31.55		
关节活动受限	治疗组	32	31.64	-0.399	0.690
	对照组	32	33.36		
关节皮肤色红	治疗组	32	33.31	-0.514	0.607
	对照组	32	31.59		
发热	治疗组	32	34.31	-0.988	0.323
	对照组	32	30.69		
口渴	治疗组	32	32.97	-0.237	0.812
	对照组	32	32.03		
舌苔	治疗组	32	32.00	-0.329	0.742
	对照组	32	33.00		
脉象	治疗组	32	32.50	0.00	1
	对照组	32	32.50		
总分▲	治疗组	32	17.94±2.12	t 值=0.793	0.434
	对照组	32	17.56±1.63		

[0179] 注：两组患者各症状、体征治疗前积分经秩和检验p值均>0.05，差异无统计学意义，具有可比性，▲总分经统计学检验符合正态分布，采用两独立样本t检验，p=0.434>0.05差异无统计学意义，具有可比性。

[0180] 3.1.4治疗前两组患者VAS评分基线比较见表4。

[0181] 表4 治疗前VAS评分组间比较

[0182]

组别	例数	VAS评分	z值	p值
治疗组	32	6.91±1.02	-1.0	0.317
对照组	32	6.97±1.03		

[0183] 注：两组患者治疗前VAS评分经统计学检验不符合正态分布，采用秩和检验，经检验p=0.317>0.05，差异无统计学意义，具有可比性。

[0184] 治疗组和对对照组在治疗前的VAS评分基本相等。

[0185] 3.1.5. 两组患者实验室指标基线比较见表5和表6。

[0186] 表5 治疗前BUA、ESR、CRP、WBC、NEUT组间比较

[0187]

组别	BUA ($\mu\text{mol/L}$)	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)	WBC ($10^9/\text{L}$)	NEUT ($10^9/\text{L}$)
治疗组	507.84±60.23	40.09±10.5	37.18±12.0	9.80±4.15	7.13±3.80
		1	6		
对照组	497.66±66.47	40.94±10.6	33.88±6.48	9.11±2.95	6.76±2.84
		6			
t 值	0.642	-0.319	1.364	0.771	0.434
p 值	0.523	0.751	0.178	0.443	0.666

[0188] 注：BUA、ESR、CRP、WBC、NEUT经统计学检验符合正态分布，采用两独立样本t检验，以上各实验室数据的p值均>0.05，差异无统计学意义，具有可比性。

[0189] 表6 两组患者治疗前IL-1 β 、IL-6组间比较

[0190]

组别	例数	IL-1 β (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)
治疗组	32	88.21±100.38	90.39±98.58
对照组	32	89.63±101.12	86.23±92.86
t 值		-0.056	0.174
p 值		0.955	0.863

[0191] 注：采用两独立样本t检验，经统计学检验，p值均>0.05，差异无统计学意义，具有可比性。

[0192] 由表5、6统计资料可知，本发明的实验组与对照组在样本选取方面都是选择符合实验要求的对象，且实验组与对照组的可比性完全符合实验要求。

[0193] 3.2疗效分析

[0194] 3.2.1两组患者总体疗效组间比较(见表7和图2)。

[0195] 表7 两组总体疗效的组间比较

[0196]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率	z 值	p 值
治疗组	32	8	15	8	1	96.88%	-2.422	0.015
对照组	32	4	9	16	3	90.63%		

[0197] 注：两组总体疗效的组间比较采用两独立样本秩和检验， $p=0.015<0.05$ ，差异有统计学意义。

[0198] 图2所示，在基础治疗的方案上服用本发明中药组合物汤剂、与对照组在基础治疗基础上服用扶他林，显效率(有效+显效)较接近，与服用西药扶他林的治疗效果十分相当。

[0199] 3.2.2治疗前、后两组患者VAS评分组内疗效比较(见表8和图3)。

[0200] 表8 治疗前、后疼痛视觉评分量表的组内比较

[0201]

组别	治疗前	治疗1周后	z 值	p 值
治疗组	6.91±1.06	1.78±0.97	-4.963	0.000

对照组	6.97±1.03	2.91±0.86	-4.980	0.000
-----	-----------	-----------	--------	-------

[0202] 注:经秩和检验两组患者经治疗后疼痛VAS评分均显著减低, $P=0.000<0.05$,差异具有统计学意义。

[0203] 图3所示,治疗组和对照组在治疗前后的VAS评分较接近。

[0204] 3.2.3两组患者中医症状、体征积分治疗前、后组内比较见表9。

[0205] 表9 中医症状、体征积分前、后比较

[0206]

症状	组别	例数	平均秩次	z 值	p 值
关节疼痛	治疗组	32	15.50	-4.873	<0.01
	对照组	32	15.00	-4.820	<0.01
关节压痛	治疗组	32	16.50	-5.150	<0.01
	对照组	32	15.00	-4.815	<0.01
关节肿胀	治疗组	32	16.50	-5.061	<0.01
	对照组	32	13.50	-4.552	<0.01
关节活动受限	治疗组	32	15.78	-4.715	<0.01
	对照组	32	14.00	-4.638	<0.01
关节皮肤色红	治疗组	32	15.50	-4.927	<0.01
	对照组	32	15.50	-4.901	<0.01
发热	治疗组	32	16.60	-4.998	<0.01
	对照组	32	15.81	-4.772	<0.01
口渴	治疗组	32	14.50	-4.744	<0.01
	对照组	32	15.50	-4.893	<0.01
舌苔	治疗组	32	13.00	-5.000	<0.01
	对照组	32	10.50	-3.578	<0.01
脉象	治疗组	32	12.00	-4.796	<0.01
	对照组	32	9.90	-3.638	<0.01
总分	治疗组	32	16.50	-4.946	<0.01
	对照组	32	16.50	-4.941	<0.01

[0207] 注:两组患者中医症状、体征评分表治疗前、后组内比较经秩和检验,各项指标p值均<0.05,差异具有统计学意义。

[0208] 3.2.4治疗后两组各症状体征评分和总分同基线差值组间比较见表10。

[0209] 表10 组间疗效比较

[0210]

症状	组别	例数	平均秩次	z 值	p 值
关节疼痛	治疗组	32	27.45	-2.316	0.021
	对照组	32	37.55		
关节压痛	治疗组	32	27.81	-2.229	0.026
	对照组	32	37.19		
关节肿胀	治疗组	32	27.56	-2.282	0.022
	对照组	32	37.44		
关节活动受限	治疗组	32	31.20	-0.590	0.555
	对照组	32	33.80		
关节皮肤色红	治疗组	32	31.66	-0.401	0.689
	对照组	32	33.34		
发热	治疗组	32	30.50	-0.952	0.341
	对照组	32	34.50		
口渴	治疗组	32	33.31	-0.381	0.703
	对照组	32	31.69		
舌苔	治疗组	32	28.78	-1.951	0.051
	对照组	32	36.22		
脉象	治疗组	32	28.86	-1.842	0.065
	对照组	32	36.14		
总分	治疗组	32	26.05	-2.785	0.005
	对照组	32	38.95		

[0211] 注:以上经秩和检验结果示:在疼痛、压痛、肿胀及总分上, p 值 <0.05 ,差异具有统计学意义,治疗组疗效优于对照组,在关节活动受限、皮肤色红、发热、口渴、舌苔、脉象上经统计学检验, p 值 >0.05 ,差异无明显统计学意义。

[0212] 由表9、表10统计资料可知,本发明的中药组合物汤剂有良好的缓解关节疼痛,消除关节肿胀等作用,且优于对照组。

[0213] 3.2.5两组患者实验室指标治疗前、后组内比较见表11和表12。

[0214] 3.2.5.1 两组患者治疗前、后BUA、ESR的组内比较见表11。

[0215] 表11 治疗前、后BUA、ESR的比

[0216]

组别	项目	治疗前	治疗后	t值	p值
治疗组	BUA	507.84±60.23	392.75±26.46	13.489	0.000
	ESR	40.09±10.51	15.03±3.36	15.086	0.000
对照组	BUA	497.66±66.47	428.78±25.42	5.884	0.000
	ESR	40.94±10.66	16.16±4.25	14.794	0.000

[0217] 注:两组患者BUA、ESR治疗前、后的比较采用两配对样本t检验,经检验治疗前、后的改变差异有显著意义, $p<0.05$,具有统计学意义。

[0218] 3.5.2.2两组患者治疗前、后CRP、WBC、NEUT的组内比较见表12。

[0219] 表12 治疗前、后CRP、WBC、NEUT的比较

组别	项目	治疗前	治疗后	t值	p值
治疗组	CRP	37.18±12.06	12.22±3.57	13.602	0.000
	WBC	9.80±4.15	9.01±3.42	0.877	0.387
	NEUT	7.13±3.80	6.06±2.90	1.311	0.200
对照组	CRP	33.88±6.48	12.81±4.42	16.671	0.000
	WBC	9.11±2.95	9.13±3.40	-0.024	0.981
	NEUT	6.76±2.84	7.09±3.61	-0.445	0.659

[0221] 注：两组患者治疗前、后CRP、WBC、NEUT的变化经统计学检验，其中CRP的改变具有统计学意义 $p=0.000<0.05$ ，余 p 值均 >0.05 ，前、后变化无统计学意义。

[0222] 3.2.5.3 两组患者治疗前、后IL-1 β 、IL-6的组内比较见表13。

[0223] 表13 IL-1 β 、IL-6治疗前、后比较

组别	项目	治疗前 (pg/ml)	治疗后 (pg/ml)	t值	p值
治疗组	IL-1 β	88.21±100.38	10.72±6.34	4.473	0.00
	IL-6	90.39±98.58	12.60±9.02	4.567	0.00
对照组	IL-1 β	89.63±101.12	16.90±21.91	4.023	0.00
	IL-6	86.23±92.86	12.11±8.72	4.587	0.00

[0225] 注：统计采用两配对样本t检验， $p<0.05$ ，差异具有统计学意义。

[0226] 由表11、表12、表13统计资料可知，本发明的中药组合物汤剂具有良好抗炎、降尿酸作用，且抗炎作用明显优于对照组。

[0227] 3.3安全性评价

[0228] 3.3.1两组患者治疗前、后肾功能变化见表14。

[0229] 表14 治疗前、后患者肾功能 (SCr、BUN) 组内比较

组别	项目	治疗前	治疗后	t值	p值
治疗组	SCr	127.78±46.58	116.06±42.24	1.926	0.063
	BUN	6.24±2.57	6.04±1.95	0.564	0.577
对照组	SCr	132.91±117.05	138.47±64.05	-0.236	0.815
	BUN	6.60±4.76	6.23±2.51	0.383	0.704

[0231] 注：两组患者治疗前、后肾功能变化经统计学检验， $p>0.05$ ，差异无统计学意义。

[0232] 3.3.2两组患者治疗前、后肝功能变化见表15和16。

[0233] 表15 肝功能 (ALT、AST) 治疗前、后组内比较

组别	项目	治疗前	治疗后	t值	p值
治疗组	ALT	27.88±16.52	23.91±12.26	1.260	0.217
	AST	26.88±8.86	25.09±10.18	0.715	0.480
对照组	ALT	31.16±25.42	23.78±13.82	1.698	0.100
	AST	29.09±11.08	28.44±23.80	0.147	0.884

[0235] 注：两组患者治疗前、后肝功能 (ALT、AST) 的变化经统计学检验， $p>0.05$ ，差异无统

计学意义。

[0236] 表16 肝功能(DBIL、IBIL、TBIL)治疗前后的变化

组别	项目	治疗前	治疗后	t值	p值
治疗组	DBIL	6.39±2.76	5.88±2.32	1.930	0.063
	IBIL	8.87±3.40	8.60±3.00	0.730	0.471
	TBIL	15.57±8.89	12.34±5.93	1.824	0.078
对照组	DBIL	8.04±4.60	8.17±4.65	0.812	0.423
	IBIL	7.41±5.27	7.60±4.81	-0.186	0.854
	TBIL	14.32±6.54	13.78±5.52	0.075	0.459

[0238] 注:两组患者治疗前、后的肝功能(DBIL、IBIL、TBIL)变化经统计学检验, $p>0.05$,差异无统计学意义。

[0239] 由表14、表15、表16统计资料显示可知,本发明的中药组合物汤剂没有明显的肝、肾毒性,服用安全性好。

[0240] 3.3.3 不良反应

[0241] 对照组出现2例轻度胃肠道不适,未经处理自行缓解,治疗组未出现明显不适。

[0242] 综上,本研究观察发现,两组患者在治疗前后,临床症状、辅助检查等方面均有明显改善,而治疗组患者的改善优于对照组,说明痛风1号汤能有效治疗湿热蕴结型痛风性关节炎病状态,并且在治疗过程中未出现症状加重、新发症状或与药物相关的不良反应,治疗安全有效。

[0243] 由此可见,本发明的中药汤剂药物配伍合理,诸药合用共奏清热利湿,健运脾胃之效,可显著改善症状,提高患者生活质量,取得了良好的临床疗效,值得临床推广应用。本院还有大量实际应用实例和跟踪资料可提供,但限于篇幅原因,仅提供上述治疗实例。如因专利审查需要,我方可按要求随时提供全部资料。

[0244] 需要说明的是,上述实施例不以任何形式限制本发明,凡采用等同替换或等效变换的方式所获得的技术方案,均落在本发明的保护范围内。



图1

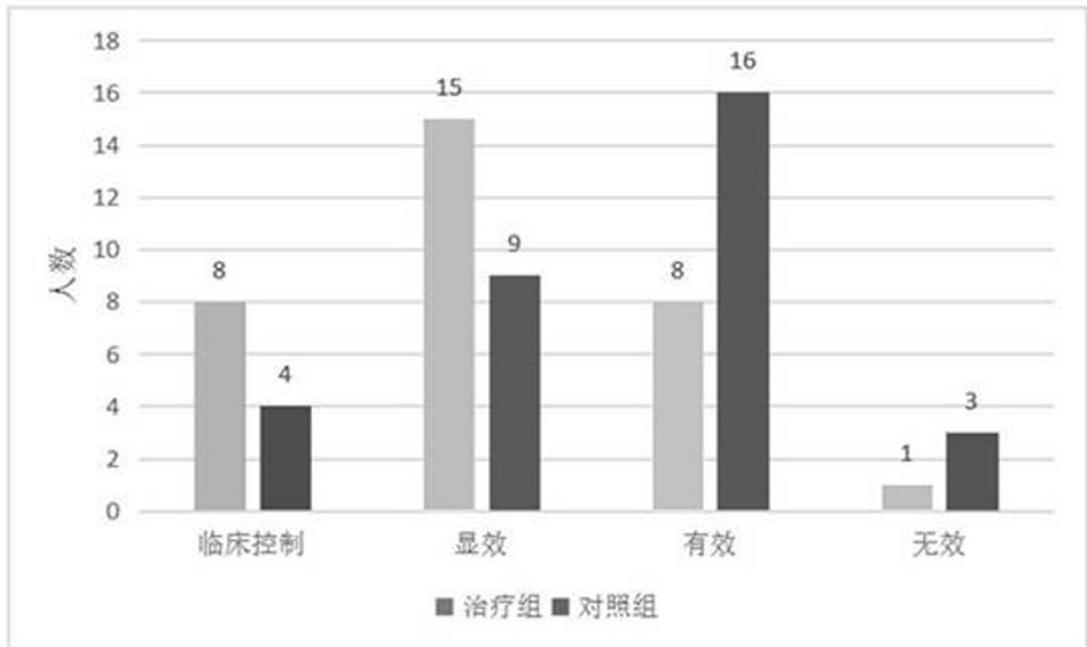


图2

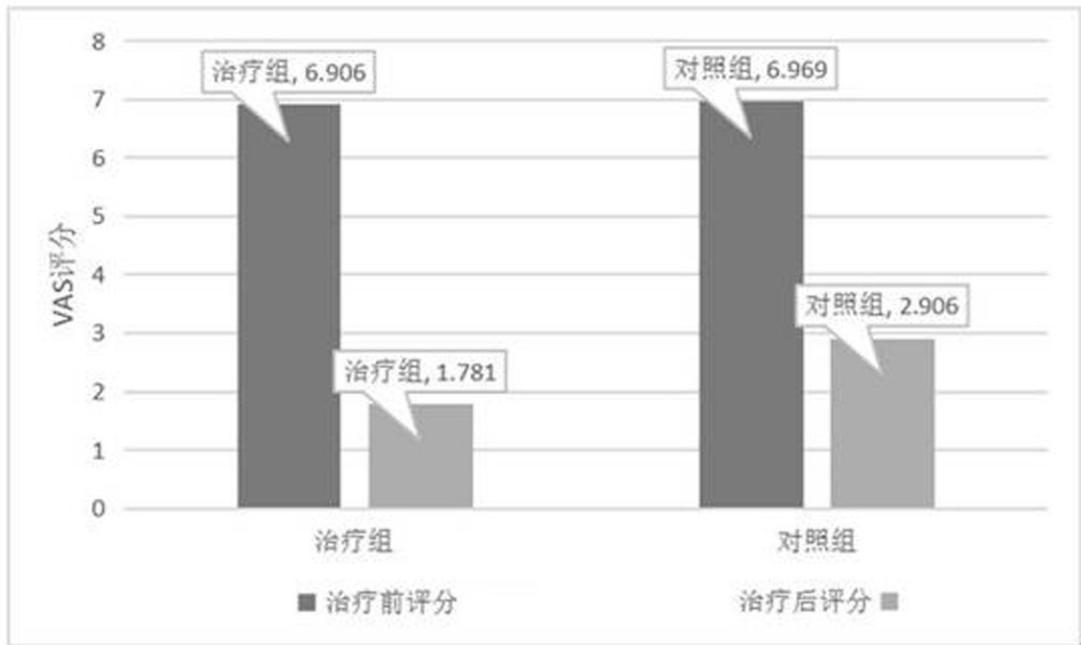


图3