



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104958672 A

(43) 申请公布日 2015. 10. 07

(21) 申请号 201510425476. 4

(22) 申请日 2015. 07. 20

(71) 申请人 吴强

地址 273500 山东省济宁市邹城市矿建东路
560 号兖矿集团总医院

(72) 发明人 吴强

(74) 专利代理机构 济南智圆行方专利代理事务
所(普通合伙企业) 37231

代理人 刘尔才

(51) Int. Cl.

A61K 36/9062(2006. 01)

A61P 1/00(2006. 01)

A61P 31/04(2006. 01)

A61K 33/12(2006. 01)

权利要求书2页 说明书11页

(54) 发明名称

一种治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组
合物及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物及其制备方法,药物组合物中各种原料药材为:穿心莲、千灵丹、葶苈子、枳椇子、排草香、水苏根、稀花蓼、大荃麻、白及、胃寒草、菝葜、金不换、蓼蓂藤、薏苡仁、凤尾草、半枝莲、刺参、草豆蔻、藿香、茵陈、滑石、石菖蒲、黄芩、连翘、射干、金钱草、元胡、北沙参和黑栀子。本发明的有益效果是:本发明具有清热解毒的功效,兼以益胃护膜、通达气机和清火益气的作用,主治幽门螺旋杆菌感染性胃病,寒温兼顾,适合长期调理,且不影响食欲,有利于机体的恢复,具有起效快、有效率高、疗效确切、治疗疗程短、无毒副作用,价格低等优势。

1. 一种治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物, 其特征在于, 包括以下原料药材: 穿心莲、千灵丹、葶苈子、枳椇子、排草香、水苏根、稀花蓼、大荃麻、白及、胃寒草、菝葜、金不换、蓼莪藤、薏苡仁、凤尾草、半枝莲、刺参、草豆蔻、藿香、茵陈、滑石、石菖蒲、黄芩、连翘、射干、金钱草、元胡、北沙参和黑栀子。

2. 根据权利要求 1 所述的治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物, 其特征在于, 所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为: 穿心莲 15~35 份、千灵丹 12~22 份、葶苈子 14~32 份、枳椇子 10~20 份、排草香 10~23 份、水苏根 11~21 份、稀花蓼 14~26 份、大荃麻 12~24 份、白及 10~40 份、胃寒草 13~33 份、菝葜 14~36 份、金不换 11~21 份、蓼莪藤 14~36 份、薏苡仁 10~20 份、凤尾草 11~31 份、半枝莲 14~28 份、刺参 10~20 份、草豆蔻 16~42 份、藿香 13~33 份、茵陈 12~22 份、滑石 12~34 份、石菖蒲 13~31 份、黄芩 10~20 份、连翘 12~34 份、射干 15~35 份、金钱草 16~38 份、元胡 11~21 份、北沙参 15~35 份和黑栀子 13~23 份。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物, 其特征在于, 所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为: 穿心莲 16~33 份、千灵丹 13~21 份、葶苈子 15~30 份、枳椇子 10~20 份、排草香 13~23 份、水苏根 11~20 份、稀花蓼 15~25 份、大荃麻 14~22 份、白及 10~40 份、胃寒草 15~32 份、菝葜 15~34 份、金不换 11~20 份、蓼莪藤 15~35 份、薏苡仁 10~20 份、凤尾草 13~30 份、半枝莲 14~26 份、刺参 10~20 份、草豆蔻 18~40 份、藿香 15~32 份、茵陈 14~20 份、滑石 13~33 份、石菖蒲 13~30 份、黄芩 10~20 份、连翘 12~33 份、射干 15~35 份、金钱草 16~36 份、元胡 11~20 份、北沙参 15~34 份和黑栀子 15~22 份。

4. 根据权利要求 1-3 任一项所述的治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物, 其特征在于, 所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为: 穿心莲 20 份、千灵丹 15 份、葶苈子 22 份、枳椇子 12 份、排草香 18 份、水苏根 14 份、稀花蓼 20 份、大荃麻 16 份、白及 30 份、胃寒草 32 份、菝葜 24 份、金不换 13 份、蓼莪藤 28 份、薏苡仁 16 份、凤尾草 30 份、半枝莲 22 份、刺参 15 份、草豆蔻 36 份、藿香 24 份、茵陈 16 份、滑石 23 份、石菖蒲 30 份、黄芩 12 份、连翘 26 份、射干 34 份、金钱草 33 份、元胡 17 份、北沙参 26 份和黑栀子 22 份。

5. 根据权利要求 1-4 任一项所述的治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物, 其特征在于, 所述药物组合物中各原料药材还包括: 穿心莲 32 份、千灵丹 20 份、葶苈子 18 份、枳椇子 16 份、排草香 22 份、水苏根 12 份、稀花蓼 25 份、大荃麻 20 份、白及 40 份、胃寒草 31 份、菝葜 27 份、金不换 16 份、蓼莪藤 33 份、薏苡仁 16 份、凤尾草 26 份、半枝莲 24 份、刺参 14 份、草豆蔻 36 份、藿香 30 份、茵陈 16 份、滑石 32 份、石菖蒲 24 份、黄芩 15 份、连翘 16 份、射干 33 份、金钱草 35 份、元胡 18 份、北沙参 32 份和黑栀子 20 份。

6. 根据权利要求 1-5 任一项所述的治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物, 其特征在于, 所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为: 穿心莲 26 份、千灵丹 17 份、葶苈子 28 份、枳椇子 15 份、排草香 17 份、水苏根 14 份、稀花蓼 19 份、大荃麻 20 份、白及 36 份、胃寒草 24 份、菝葜 27 份、金不换 15 份、蓼莪藤 33 份、薏苡仁 15 份、凤尾草 26 份、半枝莲 22 份、刺参 14 份、草豆蔻 34 份、藿香 25 份、茵陈 16 份、滑石 31 份、石菖蒲 25 份、黄芩 15 份、连翘 32 份、射干 26 份、金钱草 33 份、元胡 16 份、北沙参 26 份和黑栀子 20 份。

7. 根据权利要求 1-6 任一项所述的治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物的制

备方法,其特征在于,当所述药物组合物的剂型为颗粒剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述药物组合物各原料药材按所述比例混合,加相对于混合物4~8倍的醇浓度为85%~95%的乙醇,加热至沸腾回流3~5小时,过滤,采用渗漉法以每分钟1~2ml的速度缓缓渗漉,收集渗漉液,随后在真空度0.06~0.09Mpa下减压浓缩至50~60℃时相对密度为1.04~1.10的膏体,喷雾干燥,喷雾干燥机的进风温度160~175℃、出风温度80~85℃,随后粉碎成粉末,制成干膏粉;

第二步,在获得的干膏粉中加入相对于干膏粉质量0.2~0.4倍的蔗糖粉和0.1~0.2倍的糊精,制成颗粒,于40~50℃干燥,获得颗粒剂。

8. 根据权利要求1-6任一项所述的治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物的制备方法,其特征在于,当所述药物组合物的剂型为胶囊剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述药物组合物各原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量2~4倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量1~2倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎1~2小时,粉碎,过筛,获得300目~400目的超微细粉;

第三步,在第二步获得的超微细粉中依次加入滑石粉、硬脂酸镁,进行混匀处理,即得胶囊内容物;所述超微细粉、硬脂酸镁和滑石粉的重量比为100:0.15~0.5:0.15~0.5,将所述胶囊内容物装入胶囊壳体中,即得胶囊剂成品。

9. 根据权利要求1-6任一项所述的治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物的制备方法,其特征在于,当所述药物组合物的剂型为片剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述药物组合物各原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量3~5倍的醇浓度为85%~95%的乙醇,加热回流4~6小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量2~4倍的醇浓度为90%~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎1~3小时,粉碎,过筛,获得400目~500目的超微细粉;

第三步,将第二步获得的超微细粉,加入相对于其质量0.1~0.2倍的微晶纤维素、0.15~0.3倍乳糖、0.2~0.3倍的淀粉,过筛,混合均匀,制粒,干燥,加入相对于超微细粉质量0.025~0.04倍硬脂酸镁,整粒,压片,制成。

一种治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物及其制备方法

[0001]

技术领域

[0002] 本发明涉及药物制剂技术领域,特别涉及一种治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物及其制备方法。

[0003]

背景技术

[0004] 幽门螺旋杆菌(HP)是人体胃粘膜内的一种螺旋状的革兰阴性细菌。幽门螺旋杆菌的菌体光滑,呈S形,有4-6条鞭毛。易粘附在幽门附近的胃窦部及胃体部的粘膜上,位于胃粘液的深层,不与胃酸直接接触。幽门螺旋杆菌在人与人之间通过经口途径传播,具有活力的幽门螺旋杆菌在河水中可存活1周。幽门螺旋杆菌可产生多种酶类如尿素酶、过氧化酶、蛋白酶、磷脂酯等。其中尿素酶可分解尿素产生氨,氨即保护细菌不受胃酶侵袭,又对胃粘膜细胞有直接毒性作用。过氧化酶能抑制一些杀菌物质的形成。而蛋白酶、脂肪酶等可破坏胃粘膜的完整性。幽门螺旋杆菌产生的空泡毒素可导致胃粘膜空泡变性。幽门螺旋杆菌是慢性胃炎、消化性溃疡的重要致病原因之一,并且和胃癌的发病也有着密切的关系。

[0005] 幽门螺旋杆菌感染后的症状表现为:1、幽门螺旋杆菌感染的症状主要是反酸、烧心以及胃痛、口臭。这主要是由于幽门螺旋杆菌诱发胃泌素疯狂分泌,而发生发酸烧心,而具有胃溃疡疾病的患者,幽门螺旋杆菌更是引起了主要症状胃痛的发生,口臭最直接的病菌之一就是幽门螺旋杆菌了。2、幽门螺旋杆菌能够引起慢性胃炎。所发生的主要临床表现有:上腹部不适、隐痛,有时发生暖气、反酸、恶心、呕吐的症状,病程较为缓慢,但是容易反复发作。3、患者感染幽门螺旋杆菌后产生多种致病因子,从而引起胃黏膜损害,临床疾病的发生呈现多样性,而且患者多会出现反酸、暖气、饱胀感等等,均是感染幽门螺旋杆菌的患者比没有感染幽门螺旋杆菌的患者多数倍。4、幽门螺旋杆菌感染一般有时没有特别明显的症状,这时一般是通过检查来判断有无幽门螺旋杆菌感染的,幽门螺旋杆菌这种致病菌,很容易诱发胃肠疾病的发生。

[0006] 幽门螺旋杆菌感染后发生的胃及十二指肠炎性变化称为幽门螺旋杆菌感染性胃病或十二指肠炎。

[0007] 上面的几种消化道的疾病在目前的治疗过程中都需要抗幽门螺旋杆菌感染,保护胃粘膜以使其能够收复,减少胃酸分泌使胃液分泌恢复正常。对幽门螺旋杆菌感染者,可用西医治疗的原理:基于幽门螺旋杆菌是慢性胃炎的主要病因之一,选择能杀灭该菌的药物,就能改善症状,减轻胃粘膜炎症。对幽门螺旋杆菌有杀灭作用的抗生素有阿莫西林、灭滴灵(甲硝唑)、痢特灵、四环素、克拉霉素等。

[0008] 幽门螺旋杆菌(HP)感染与慢性胃炎关系密切。因此有HP染的慢性胃炎患者应采用清除HP诊断治疗。HP对多种抗生素敏感,如阿莫西林、甲硝唑、四环素、链霉素、庆大霉

素、呋喃唑酮、头孢菌素、克拉霉素等。另外胶态次枸橼铋在酸性环境中铋能盐和尿液组成的复合物覆盖在黏膜表面,除具有保护黏膜作用外,还具有直接杀灭 HP 的作用。但是单一药物诊断治疗 HP 感染的清除率低,且易产生 HP 耐药。目前国际上推崇三联治疗法,即质子泵抑制剂(奥美拉唑,20-40mg/d)、甲硝唑(400mg,3/d)加阿莫西林(500mg,3-4/d),对甲硝唑耐药菌株可用克拉霉素(50mg,3/d),但是治疗疗程长。

[0009] 1、黏膜保护剂:可增加胃黏膜屏障功能,促进上皮生长。此类药物包括胶枸橼铋、硫糖铝、前列腺素 E、谷氨酰胺(麦滋林)、甘珀酸、十六角蒙脱石及替普瑞酮等,对缓解上腹不适症状有一定作用,但单用效果欠佳,其中有老年高血压、心脏病及肾病者慎用。

[0010] 2、抑酸剂:慢性胃炎胃酸可高可低,应用抑酸剂可下降胃内 H⁺ 浓度,减轻 H⁺ 对胃黏膜的损害及 H⁺ 的反弥散程度,从而为胃黏膜的炎症修复创造有利的局部环境。同时,低酸又可以促进促胃液素释放,促胃液素具有胃黏膜营养作用,促进胃黏膜细胞的增生和修复。目前认为对于上腹痛症状严重,或伴有黏膜出血患者,采用抑酸剂诊断治疗,通常能使腹痛症状明显缓解,日用的制酸剂包括 H₂ 受体阻断剂。

[0011] 3、胃动力药:慢性患者常伴有胃肠运动功能失调。因此,在慢性胃炎的诊断治疗中,尤其在老年患者。这类药物包括钾氧普胺、多潘里酮及西沙比利等,甲氧氯普胺可引起锥体外系反映,先临床已少用。多潘利酮为外周多巴拮抗剂,极少有中枢作用,系目前广泛应用的胃动力药,约 50% 的患者胃排空迟缓症状能缓解。西沙比利为 5-HT 受体激动剂,主要功能是促进肠肌间神经丛中乙酰胆碱的生理学释放,协调并加强胃排空。该药尤其适合伴有便秘的老年慢性胃炎患者。但有些老年患者,会有一些轻微的不良反映如肠鸣、腹泻及腹痛等,停药后可消失。

[0012] 4、其他:目前发现有一些胃肠激素具有明显的增加胃黏膜防御功能的生物活性,如生长抑素,转化生长因子,神经降压素、表皮生长因子等。由于老年人胃肠激素呈生理性下降,因此,有条件时可以应用一些商品化的胃肠激素如施它凝和善得定等。缺铁性贫血者可补充铁剂,有恶性贫血者需用维生素 B₁₂ 诊断治疗。

[0013] 但是上述治疗方法:治标不治本,不利于治疗,而且常用有依赖性和副作用大。

[0014]

发明内容

[0015] 本发明所要解决的技术问题在于,提供一种治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物及其制备方法,本发明具有清热解毒为原则,兼以益胃护膜、通达气机和清火益气的作用,主治幽门螺旋杆菌感染性胃病,寒温兼顾,适合长期调理,且不影响食欲,有利于机体的恢复,具有起效快、有效率高、疗效确切、治疗疗程短、无毒副作用,价格低等优势。

[0016] 为了解决上述技术问题,本发明提供一种治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物及其制备方法,其中,包括以下原料药材:一种治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病的药物组合物,其中,包括以下原料药材:穿心莲、千灵丹、葶苈子、枳椇子、排草香、水苏根、稀花蓼、大茎麻、白及、胃寒草、菝葜、金不换、蓼莪藤、薏苡仁、凤尾草、半枝莲、刺参、草豆蔻、藿香、茵陈、滑石、石菖蒲、黄芩、连翘、射干、金钱草、元胡、北沙参和黑栀子。

[0017] 所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为:穿心莲 15 ~ 35 份、千灵丹 12 ~ 22 份、葶苈子 14 ~ 32 份、枳椇子 10 ~ 20 份、排草香 10 ~ 23 份、水苏根 11 ~ 21 份、稀花

蓼 14 ~ 26 份、大荃麻 12 ~ 24 份、白及 10 ~ 40 份、胃寒草 13 ~ 33 份、菝葜 14 ~ 36 份、金不换 11 ~ 21 份、蓟蕒藤 14 ~ 36 份、薏苡仁 10 ~ 20 份、凤尾草 11 ~ 31 份、半枝莲 14 ~ 28 份、刺参 10 ~ 20 份、草豆蔻 16 ~ 42 份、藿香 13 ~ 33 份、茵陈 12 ~ 22 份、滑石 12 ~ 34 份、石菖蒲 13 ~ 31 份、黄芩 10 ~ 20 份、连翘 12 ~ 34 份、射干 15 ~ 35 份、金钱草 16 ~ 38 份、元胡 11 ~ 21 份、北沙参 15 ~ 35 份和黑栀子 13 ~ 23 份。

[0018] 所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为：穿心莲 16 ~ 33 份、千灵丹 13 ~ 21 份、葶苈子 15 ~ 30 份、枳椇子 10 ~ 20 份、排草香 13 ~ 23 份、水苏根 11 ~ 20 份、稀花蓼 15 ~ 25 份、大荃麻 14 ~ 22 份、白及 10 ~ 40 份、胃寒草 15 ~ 32 份、菝葜 15 ~ 34 份、金不换 11 ~ 20 份、蓟蕒藤 15 ~ 35 份、薏苡仁 10 ~ 20 份、凤尾草 13 ~ 30 份、半枝莲 14 ~ 26 份、刺参 10 ~ 20 份、草豆蔻 18 ~ 40 份、藿香 15 ~ 32 份、茵陈 14 ~ 20 份、滑石 13 ~ 33 份、石菖蒲 13 ~ 30 份、黄芩 10 ~ 20 份、连翘 12 ~ 33 份、射干 15 ~ 35 份、金钱草 16 ~ 36 份、元胡 11 ~ 20 份、北沙参 15 ~ 34 份和黑栀子 15 ~ 22 份。

[0019] 所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为：穿心莲 20 份、千灵丹 15 份、葶苈子 22 份、枳椇子 12 份、排草香 18 份、水苏根 14 份、稀花蓼 20 份、大荃麻 16 份、白及 30 份、胃寒草 32 份、菝葜 24 份、金不换 13 份、蓟蕒藤 28 份、薏苡仁 16 份、凤尾草 30 份、半枝莲 22 份、刺参 15 份、草豆蔻 36 份、藿香 24 份、茵陈 16 份、滑石 23 份、石菖蒲 30 份、黄芩 12 份、连翘 26 份、射干 34 份、金钱草 33 份、元胡 17 份、北沙参 26 份和黑栀子 22 份。

[0020] 所述药物组合物中各原料药材还包括：穿心莲 32 份、千灵丹 20 份、葶苈子 18 份、枳椇子 16 份、排草香 22 份、水苏根 12 份、稀花蓼 25 份、大荃麻 20 份、白及 40 份、胃寒草 31 份、菝葜 27 份、金不换 16 份、蓟蕒藤 33 份、薏苡仁 16 份、凤尾草 26 份、半枝莲 24 份、刺参 14 份、草豆蔻 36 份、藿香 30 份、茵陈 16 份、滑石 32 份、石菖蒲 24 份、黄芩 15 份、连翘 16 份、射干 33 份、金钱草 35 份、元胡 18 份、北沙参 32 份和黑栀子 20 份。

[0021] 所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为：穿心莲 26 份、千灵丹 17 份、葶苈子 28 份、枳椇子 15 份、排草香 17 份、水苏根 14 份、稀花蓼 19 份、大荃麻 20 份、白及 36 份、胃寒草 24 份、菝葜 27 份、金不换 15 份、蓟蕒藤 33 份、薏苡仁 15 份、凤尾草 26 份、半枝莲 22 份、刺参 14 份、草豆蔻 34 份、藿香 25 份、茵陈 16 份、滑石 31 份、石菖蒲 25 份、黄芩 15 份、连翘 32 份、射干 26 份、金钱草 33 份、元胡 16 份、北沙参 26 份和黑栀子 20 份。

[0022] 当所述药物组合物的剂型为颗粒剂时，其制备方法包括以下步骤：

第一步，将所述药物组合物各原料药材按所述比例混合，加相对于混合物 4 ~ 8 倍的醇浓度为 85% ~ 95% 的乙醇，加热至沸腾回流 3 ~ 5 小时，过滤，采用渗漉法以每分钟 1 ~ 2ml 的速度缓缓渗漉，收集渗漉液，随后在真空度 0.06 ~ 0.09Mpa 下减压浓缩至 50 ~ 60℃时相对密度为 1.04 ~ 1.10 的膏体，喷雾干燥，喷雾干燥机的进风温度 160 ~ 175℃、出风温度 80 ~ 85℃，随后粉碎成粉末，制成干膏粉；

第二步，在获得的干膏粉中加入相对于干膏粉质量 0.2 ~ 0.4 倍的蔗糖粉和 0.1 ~ 0.2 倍的糊精，制成颗粒，于 40 ~ 50℃干燥，获得颗粒剂。

[0023] 当所述药物组合物的剂型为胶囊剂时，其制备方法包括以下步骤：

第一步，将所述药物组合物各原料药材按比例混合，加入相对于混合物质量 2 ~ 4 倍的醇浓度为 85 ~ 95% 的乙醇，加热回流 1 ~ 3 小时，提取，过滤获得第一提取液；过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量 1 ~ 2 倍的醇浓度为 85 ~ 95% 的乙醇，加热回流 1 ~ 3 小

时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎 1~2 小时,粉碎,过筛,获得 300 目~400 目的超微细粉;

第三步,在第二步获得的超微细粉中依次加入滑石粉、硬脂酸镁,进行混匀处理,即得胶囊内容物;所述超微细粉、硬脂酸镁和滑石粉的重量比为 100:0.15~0.5:0.15~0.5,将所述胶囊内容物装入胶囊壳体中,即得胶囊剂成品。

[0024] 当所述药物组合物的剂型为片剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述药物组合物各原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量 3~5 倍的醇浓度为 85%~95% 的乙醇,加热回流 4~6 小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量 2~4 倍的醇浓度为 90%~95% 的乙醇,加热回流 1~3 小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎 1~3 小时,粉碎,过筛,获得 400 目~500 目的超微细粉;

第三步,将第二步获得的超微细粉,加入相对于其质量 0.1~0.2 倍的微晶纤维素、0.15~0.3 倍乳糖、0.2~0.3 倍的淀粉,过筛,混合均匀,制粒,干燥,加入相对于超微细粉质量 0.025~0.04 倍硬脂酸镁,整粒,压片,制成。

[0025] 本发明的有益效果是:本发明具有清热解毒为原则,兼以益胃护膜、通达气机和清火益气的作用,主治幽门螺旋杆菌感染性胃病,寒温兼顾,适合长期调理,且不影响食欲,有利于机体的恢复,具有起效快、有效率高、疗效确切、治疗疗程短、无毒副作用,价格低等优势。

[0026]

具体实施方式

[0027] 本发明以益清热解毒为主要治疗原则,兼有益胃护膜、通达气机和清火益气的作用,治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病,其中,包括以下原料药材:穿心莲、千灵丹、葶苈子、枳椇子、排草香、水苏根、稀花蓼、大茎麻、白及、胃寒草、菝葜、金不换、蓼萸藤、薏苡仁、凤尾草、半枝莲、刺参、草豆蔻、藿香、茵陈、滑石、石菖蒲、黄芩、连翘、射干、金钱草、元胡、北沙参和黑栀子。

[0028] 其中,上述原料药材的药理如下:

蓼萸藤:来源:药材基源:为葡萄科植物蓼萸的茎叶。性味:味甘;淡;性凉。主治:清热;祛湿;止血;解毒消肿。主淋病;痢疾;崩漏;呕逆;风湿痹痛;跌打损伤;瘰癧;湿疹;痈疮肿毒。

[0029] 稀花蓼:主治:清热解毒;利湿。

[0030] 葶苈子:出处:出自《神农本草经》。性味:辛;苦;寒。归经:肺;心;肝;胃;膀胱经。主治:泻肺降气;祛痰平喘;利水消肿;泄逐邪。主痰涎壅肺之喘咳痰多;肺痛;水肿;胸腹积水;小便不利;慢性肺源性心脏病;心力衰竭之喘肿;瘰癧结核。

[0031] 穿心莲:出处:广州部队《常用中草药手册》。性味:《泉州本草》:"味苦,性寒,无

毒。”归经：《泉州本草》：“入心、肺二经。”主治：清热解毒，凉血消肿。治急性菌痢，胃肠炎，感冒，流脑，气管炎，肺炎，百日咳，肺结核，肺脓疡，胆囊炎，高血压，鼻衄，口咽肿痛，疮疖肿痛，水火烫伤，毒蛇咬伤。①《岭南采药录》：“能解蛇毒，又能理内伤咳嗽。”②《泉州本草》：“清热解毒，消炎退肿。治咽喉炎症，痢疾，高热。”③广州部队《常用中草药手册》：“治急性菌痢，胃肠炎，感冒发烧，扁桃体炎，肺炎，疮疖肿毒，外伤感染，肺结核，毒蛇咬伤。”④《江西草药》：“清热凉血，消肿止痛，治胆囊炎，支气管炎，高血压，百日咳。”⑤《常用中草药彩色图谱》：“清热消炎，止痛止痒，解蛇毒。治腮腺炎，结合膜炎，流脑。”⑥《广西中草药》：“止血凉血，拔毒生肌，治肺脓疡，口腔炎。”⑦广州空军《常用中草药手册》：“治鼻衄，口腔出血。”⑧《福建中草药》：“清热泻火。治肺结核发热，热淋，鼻窦炎，中耳炎，胃火牙痛，汤火伤。”

千灵丹：出处：始载于《新华本草纲要》。性味：辛；苦；平。归经：肺；胃；肾经。主治：止咳平喘；祛风止痛。主肺癆；咳嗽；哮喘；风湿骨痛；肠胃炎。

[0032] 枳椇子：出处：《唐本草》。性味：甘酸，平。①《唐本草》：“味甘，平，无毒。”②《本草再新》：“味甘酸，性平，无毒。”归经：①《本草再新》：“入心、脾二经。”②《本草撮要》：“入手太阴经。”主治：治酒醉，烦热，口渴，呕吐，二便不利。①《荆楚岁时记》：“辟虫毒。”②《唐本草》：“主头风，小腹拘急。”③《本草拾遗》：“止渴除烦，润五脏，利大小便，去膈上热，功用如蜜。”④《滇南本草》：“治一切左瘫右痪，风湿麻木，能解酒毒；或泡酒服之，亦能舒筋络。小儿服之，化虫，养脾。”⑤《滇南本草图说》：“补中益气。痰火闭结于胸中，用此可解。”⑥《纲目》：“止呕逆。”

排草香：出处：《四川中药志》。性味：《四川中药志》：“味甘，性平，无毒。”主治：治感冒，咳喘，风湿痛，月经不调。①《中国药植志》：“治虚弱。”②《四川中药志》：“祛风湿，理气，止气痛，醒脑除烦，搽雀斑。”③《广西植物名录》：“益气补虚，祛风活血。治虚弱，气管炎，哮喘，月经不调，感冒咳嗽。”

水苏根：出处：《浙江中药资源名录》。主治：①《纲目拾遗》：“治打伤、扑伤，并治诸烂痛疮癰，吐血。”②《浙江中药资源名录》：“清火，平肝，补阴。治失音咳嗽。”

大荃麻：出处：《云南中草药》。性味：苦辛，凉。①《滇南本草》：“苦微辛，微寒。”②《云南中草药》：“苦辛，凉。”主治：祛风解表，利气消痰，清火解毒。治伤风咳嗽，胸闷痰多，肤痒，疮毒。①《滇南本草》：“祛皮肤风痒，吐痰，消痰下气。治风伤肺气咳嗽，散胃痰，发散疮毒。水煨或取汁服。”②《云南中草药》：“祛风，除痰，解毒，利湿。治小儿惊风，中风不语，咳嗽痰多，咯血，水肿，疮毒。”

白及：性味：苦、甘、涩，微寒。归经：归肺、肝、胃经。主治：收敛止血，消肿生肌。用于咳血吐血，外伤出血，疮疡肿毒，皮肤皲裂；肺结核咳血，溃疡病出血。

[0033] 胃寒草：性味：味辛；性温。主治：祛风散寒；理气止痛。主寒感冒；咳嗽；胃寒胀痛。胃寒草菝葜：性味：甘、酸，平。主治：祛风利湿，解毒消肿。根状茎：治风湿关节痛，跌打损伤，胃肠炎，痢疾，消化不良，糖尿病，乳糜尿，白带，癌症；叶：外用治痈疔疮，烫伤。

[0034] 金不换：出处：广州部队《常用中草药手册》。性味：广州部队《常用中草药手册》：“苦，寒。”主治：清热解毒，健胃止痛，散瘀消肿。治外感咳嗽，咽痛，口舌生疮，呕吐腹泻，痢疾，胃痛，痈疽肿毒，跌打损伤。①广州部队《常用中草药手册》：“清热解毒，散瘀止痛。治胃及十二指肠溃疡疼痛，跌打肿痛，神经痛，牙痛，急性胃肠炎，菌痢，上呼吸道感染，咽痛。”②

《常用中草药彩色图谱》：“健胃止痛，消肿解毒。”③广州空军《常用中草药手册》：“治肺结核，痈疮，脓肿，消化不良，口腔炎。”④《文山中草药》：“治胃痛，腹胀，腹泻，疟疾。”⑤南川《常用中草药手册》：“治对口疮及汤火伤。”

薏苡仁：出处：《本经》。性味：甘淡，凉。①《本经》：“味甘，微寒。”②《别录》：“无毒。”③《食疗本草》：“性平。”④《本草正》：“味甘淡，凉。”归经：入脾、肺、肾经。①《纲目》：“阳明。”②《雷公炮制药性解》：“入肺、脾、肝、胃、大肠。”③《本草新编》：“入脾、肾二经。”主治：健脾，补肺，清热，利湿。治泄泻，湿痹，筋脉拘挛，屈伸不利，水肿，脚气，肺痿，肺痛，肠痛，淋浊，白带。

[0035] 凤尾草：性味：淡、微苦，凉。主治：清热利湿，解毒止痢，凉血止血。用于痢疾、胃肠炎、肝炎、泌尿系感染、感冒发烧、咽喉肿痛、白带、崩漏、农药中毒；外用治外伤出血，烧烫伤。

[0036] 半枝莲：性味：辛、苦，寒。归经：归肺、肝、肾经。主治：清热解毒，化瘀利尿。用于疔疮肿毒，咽喉肿痛，毒蛇咬伤，跌扑伤痛，水肿，黄疸。

[0037] 刺参：出处：《云南中草药选》。性味：《云南中草药》：“甘微苦，温。”主治：治神经衰弱，咳嗽，跌打骨折，白带，阳痿。①《云南中草药选》：“益胃，镇静，补肾，壮阳。治神经衰弱，消化不良，子宫脱垂，白带过多，阳痿。”②《云南中草药》：“补气血，接筋骨。治神经官能症，贫血，肺虚咳嗽，跌打损伤，骨折。”

草豆蔻：性味：辛，温。归经：归脾、胃经。主治：燥湿健脾，温胃止呕。用于寒湿内阻，脘腹胀满冷痛，暖气呕逆，不思饮食。

[0038] 藿香：辛，微温。归脾、胃、肺经。芳香化湿，和胃止呕，祛暑解表。主湿阻中焦之脘腹痞闷，食欲不振，呕吐，泄泻，外感暑湿之寒热头痛，湿温初起的发热身困，胸闷恶心，鼻渊，手足痹。

[0039] 茵陈：性味：苦、辛，微寒。归经：归脾、胃、肝、胆经。主治：清湿热，退黄疸。用于黄疸尿少，湿疮瘙痒；传染性黄疸型肝炎。

[0040] 滑石：甘、淡，寒；归膀胱、肺、胃经。利尿通淋，清热解暑，祛湿敛疮。《本草经疏》：“滑石，滑以利诸窍，通壅滞，下垢腻。甘以和胃气，寒以散积热，甘寒滑利，以合其用，是为祛暑热，利水除湿，消积滞，利下窍之要药。”《本草衍义补遗》：“燥湿，分水道，实大肠，化食毒，行积滞，逐凝血，解燥渴，补脾胃，降心火之要药。”功用利尿通淋，清热解暑，祛湿敛疮。用于热淋，石淋，尿热涩痛，暑湿烦渴，湿热水泻；外治湿疹，湿疮，痱子。用于小便不利、淋沥涩痛等症，可配车前子、木通等品。

[0041] 石菖蒲：性味：辛、苦，温。归心、胃经。可化湿开胃，开窍豁痰，醒神益智。用于脘痞不饥、噤口下痢，神昏癫痫，健忘耳聋。理气，活血，散风，去湿。治癫痫，痰厥，热病神昏，健忘，气闭耳聋，心胸烦闷，胃痛，腹痛，风寒湿痹，痈疽肿毒，跌打损伤。

[0042] 黄芩：性苦，寒。归肺、胆、脾、大肠、小肠经。清热燥湿，泻火解毒，止血，安胎，降血压。

[0043] 连翘：味苦，性微寒；入心、肺、小肠经。清热解毒，疏风清疮。热病初起，风热感冒、发热、心烦、咽喉肿痛、急性肾炎、痈肿疮毒等症状，《药性论》：“主通利五淋，小便不通，除心家客热。”

射干：性味苦，寒。入肺、肝经。具有清热解毒，利咽喉，消痰涎，疗咽闭，消痈毒的功效。

现代研究表明,其具有抗病原微生物、抗炎的作用。射干用于感受风热,或痰热壅盛所致的咽喉肿痛等症。射干为治咽喉肿痛常用的药品,能清热毒、消肿痛。

[0044] 金钱草:味甘、微苦,性凉;归肝、胆、肾、膀胱经。功用利水通淋,清热解毒,散瘀消肿。

[0045] 元胡:辛、苦,温。归心、肝、脾经。活血,散瘀,理气,止痛。主心腹腰膝诸痛,月经不调,症瘕,崩中,产后血晕,恶露不尽,跌打损伤。用于胸胁、腕腹疼痛,经闭痛经,产后瘀阻,跌扑肿痛。

[0046] 北沙参:性微寒,味甘、微苦。归肺、胃经。养阴清肺,益胃生津。用于肺热燥咳、劳嗽痰血、热病津伤口渴。

[0047] 黑栀子:苦、寒、无毒;入心经,肝经,肺经,胃经,三焦经。泻火除烦,清热利湿,凉血解毒,凉血止血。

[0048] 所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为:穿心莲 15~35 份、千灵丹 12~22 份、葶苈子 14~32 份、枳椇子 10~20 份、排草香 10~23 份、水苏根 11~21 份、稀花蓼 14~26 份、大荃麻 12~24 份、白及 10~40 份、胃寒草 13~33 份、菝葜 14~36 份、金不换 11~21 份、蓼莪藤 14~36 份、薏苡仁 10~20 份、凤尾草 11~31 份、半枝莲 14~28 份、刺参 10~20 份、草豆蔻 16~42 份、藿香 13~33 份、茵陈 12~22 份、滑石 12~34 份、石菖蒲 13~31 份、黄芩 10~20 份、连翘 12~34 份、射干 15~35 份、金钱草 16~38 份、元胡 11~21 份、北沙参 15~35 份和黑栀子 13~23 份。

[0049] 所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为:穿心莲 16~33 份、千灵丹 13~21 份、葶苈子 15~30 份、枳椇子 10~20 份、排草香 13~23 份、水苏根 11~20 份、稀花蓼 15~25 份、大荃麻 14~22 份、白及 10~40 份、胃寒草 15~32 份、菝葜 15~34 份、金不换 11~20 份、蓼莪藤 15~35 份、薏苡仁 10~20 份、凤尾草 13~30 份、半枝莲 14~26 份、刺参 10~20 份、草豆蔻 18~40 份、藿香 15~32 份、茵陈 14~20 份、滑石 13~33 份、石菖蒲 13~30 份、黄芩 10~20 份、连翘 12~33 份、射干 15~35 份、金钱草 16~36 份、元胡 11~20 份、北沙参 15~34 份和黑栀子 15~22 份。

[0050] 所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为:穿心莲 20 份、千灵丹 15 份、葶苈子 22 份、枳椇子 12 份、排草香 18 份、水苏根 14 份、稀花蓼 20 份、大荃麻 16 份、白及 30 份、胃寒草 32 份、菝葜 24 份、金不换 13 份、蓼莪藤 28 份、薏苡仁 16 份、凤尾草 30 份、半枝莲 22 份、刺参 15 份、草豆蔻 36 份、藿香 24 份、茵陈 16 份、滑石 23 份、石菖蒲 30 份、黄芩 12 份、连翘 26 份、射干 34 份、金钱草 33 份、元胡 17 份、北沙参 26 份和黑栀子 22 份。

[0051] 所述药物组合物中各原料药材还包括:穿心莲 32 份、千灵丹 20 份、葶苈子 18 份、枳椇子 16 份、排草香 22 份、水苏根 12 份、稀花蓼 25 份、大荃麻 20 份、白及 40 份、胃寒草 31 份、菝葜 27 份、金不换 16 份、蓼莪藤 33 份、薏苡仁 16 份、凤尾草 26 份、半枝莲 24 份、刺参 14 份、草豆蔻 36 份、藿香 30 份、茵陈 16 份、滑石 32 份、石菖蒲 24 份、黄芩 15 份、连翘 16 份、射干 33 份、金钱草 35 份、元胡 18 份、北沙参 32 份和黑栀子 20 份。

[0052] 所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为:穿心莲 26 份、千灵丹 17 份、葶苈子 28 份、枳椇子 15 份、排草香 17 份、水苏根 14 份、稀花蓼 19 份、大荃麻 20 份、白及 36 份、胃寒草 24 份、菝葜 27 份、金不换 15 份、蓼莪藤 33 份、薏苡仁 15 份、凤尾草 26 份、半枝莲 22 份、刺参 14 份、草豆蔻 34 份、藿香 25 份、茵陈 16 份、滑石 31 份、石菖蒲 25 份、黄芩 15 份、

连翘 32 份、射干 26 份、金钱草 33 份、元胡 16 份、北沙参 26 份和黑栀子 20 份。

[0053] 当所述药物组合物的剂型为颗粒剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述药物组合物各原料药材按所述比例混合,加相对于混合物 4~8 倍的醇浓度为 85%~95% 的乙醇,加热至沸腾回流 3~5 小时,过滤,采用渗漉法以每分钟 1~2ml 的速度缓缓渗漉,收集渗漉液,随后在真空度 0.06~0.09Mpa 下减压浓缩至 50~60℃时相对密度为 1.04~1.10 的膏体,喷雾干燥,喷雾干燥机的进风温度 160~175℃、出风温度 80~85℃,随后粉碎成粉末,制成干膏粉;

第二步,在获得的干膏粉中加入相对于干膏粉质量 0.2~0.4 倍的蔗糖粉和 0.1~0.2 倍的糊精,制成颗粒,于 40~50℃干燥,获得颗粒剂。

[0054] 当所述药物组合物的剂型为胶囊剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述药物组合物各原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量 2~4 倍的醇浓度为 85~95% 的乙醇,加热回流 1~3 小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量 1~2 倍的醇浓度为 85~95% 的乙醇,加热回流 1~3 小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎 1~2 小时,粉碎,过筛,获得 300 目~400 目的超微细粉;

第三步,在第二步获得的超微细粉中依次加入滑石粉、硬脂酸镁,进行混匀处理,即得胶囊内容物;所述超微细粉、硬脂酸镁和滑石粉的重量比为 100:0.15~0.5:0.15~0.5,将所述胶囊内容物装入胶囊壳体中,即得胶囊剂成品。

[0055] 当所述药物组合物的剂型为片剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述药物组合物各原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量 3~5 倍的醇浓度为 85%~95% 的乙醇,加热回流 4~6 小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量 2~4 倍的醇浓度为 90%~95% 的乙醇,加热回流 1~3 小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎 1~3 小时,粉碎,过筛,获得 400 目~500 目的超微细粉;

第三步,将第二步获得的超微细粉,加入相对于其质量 0.1~0.2 倍的微晶纤维素、0.15~0.3 倍乳糖、0.2~0.3 倍的淀粉,过筛,混合均匀,制粒,干燥,加入相对于超微细粉质量 0.025~0.04 倍硬脂酸镁,整粒,压片,制成。

[0056] 实施例 1 颗粒剂

本发明颗粒剂的制作过程为:取穿心莲 200g、千灵丹 150g、葶苈子 220g、枳椇子 120g、排草香 180g、水苏根 140g、稀花蓼 200g、大茎麻 160g、白及 300g、胃寒草 320g、菝葜 240g、金不换 130g、夔夔藤 280g、薏苡仁 160g、凤尾草 300g、半枝莲 220g、刺参 150g、草豆蔻 360g、藿香 240g、茵陈 160g、滑石 230g、石菖蒲 300g、黄芩 120g、连翘 260g、射干 340g、金钱草 330g、元胡 170g、北沙参 260g 和黑栀子 220g;

第一步,将所述药物组合物各原料药材按所述比例混合,加相对于混合物 5 倍的醇浓度为 90% 的乙醇,加热至沸腾回流 4 小时,过滤,采用渗漉法以每分钟 1.5ml 的速度缓缓渗

漉,收集渗漉液,随后在真空度 0.07Mpa 下减压浓缩至 55℃时相对密度为 1.07 的膏体,喷雾干燥,喷雾干燥机的进风温度 170℃、出风温度 85℃,随后粉碎成粉末,制成干膏粉;

第二步,在获得的干膏粉中加入相对于干膏粉质量 0.3 倍的蔗糖粉和 0.15 倍的糊精,制成颗粒,于 45℃干燥,获得颗粒剂。

[0057] 实施例 2 胶囊剂

本发明胶囊剂的制作过程为:取穿心莲 320g、千灵丹 200g、葶苈子 180g、枳椇子 160g、排草香 220g、水苏根 120g、稀花蓼 250g、大茎麻 200g、白及 400g、胃寒草 310g、菝葜 270g、金不换 160g、蓼萸藤 330g、薏苡仁 160g、凤尾草 260g、半枝莲 240g、刺参 140g、草豆蔻 360g、藿香 300g、茵陈 160g、滑石 320g、石菖蒲 240g、黄芩 150g、连翘 160g、射干 330g、金钱草 350g、元胡 180g、北沙参 320g 和黑栀子 200g;

第一步,将所述药物组合物各原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量 3 倍的醇浓度为 95% 的乙醇,加热回流 2 小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量 2 倍的醇浓度为 85% 的乙醇,加热回流 3 小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎 2 小时,粉碎,过筛,获得 350 目的超微细粉;

第三步,在第二步获得的超微细粉中依次加入滑石粉、硬脂酸镁,进行混匀处理,即得胶囊内容物;所述超微细粉、硬脂酸镁和滑石粉的重量比为 100 : 0.25 : 0.5,将所述胶囊内容物装入胶囊壳体中,即得胶囊剂成品。

[0058] 实施例 3 片剂

本发明的片剂的制作过程为:取穿心莲 260g、千灵丹 170g、葶苈子 280g、枳椇子 150g、排草香 170g、水苏根 140g、稀花蓼 190g、大茎麻 200g、白及 360g、胃寒草 240g、菝葜 270g、金不换 150g、蓼萸藤 330g、薏苡仁 150g、凤尾草 260g、半枝莲 220g、刺参 140g、草豆蔻 340g、藿香 250g、茵陈 160g、滑石 310g、石菖蒲 250g、黄芩 150g、连翘 320g、射干 260g、金钱草 330g、元胡 160g、北沙参 260g 和黑栀子 200g;

第一步,将所述药物组合物各原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量 4 倍的醇浓度为 85% 的乙醇,加热回流 5 小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量 3 倍的醇浓度为 90% 的乙醇,加热回流 2 小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎 3 小时,粉碎,过筛,获得 450 目的超微细粉;

第三步,将第二步获得的超微细粉,加入相对于其质量 0.15 倍的微晶纤维素、0.3 倍乳糖、0.25 倍的淀粉,过筛,混合均匀,制粒,干燥,加入相对于超微细粉质量 0.04 倍硬脂酸镁,整粒,压片,制成。

[0059] 急性毒性试验:应用 NIH 小鼠 40 只, S 痊愈 F 级,雌雄各半,体重 18 ~ 25g,进行急性毒性试验。小鼠随机分为两组,每组 20 只,即对照组和给药组,实验前禁食 12 小时;将本发明的实施例 3 制备的片剂溶解在水中,(浓度为 5.74g 生药 /ml,最高浓度)灌胃,灌胃容积为 5ml/kg(即单次给药剂量为 28.7 生药 /kg),对照组给予等量生理盐水,一天给药 2 次,给药间隔时间 6 小时,给药后连续观察 14 天,并记录小鼠的毒性反应及死亡数。实验结果

表明：与对照组比较，给药后小鼠未见明显差异，实验连续观察 14 天，小鼠全身状况、饮食、饮水、体重增长均正常。小鼠口服灌胃本发明的片剂 LD₅₀>28.7 生药/kg，每日最大给药量为 57.4 生药/kg/日。本发明的药物组合物临床用药量为 4.6g 生药/日/人，成人体重以 60KG 计，平均用药剂量为 0.077g 生药/kg/日。按体重计：小鼠（平均体重以 21g 计）口服灌胃本发明的药物组合物的耐受量为临床用量的 745 倍。因此本发明的药物组合物急性毒性低，临床用药安全。

[0060] 长期毒性实验：将本发明实施例 1 的颗粒剂对小鼠按 6.43、15.72 和 36.41g 生药/kg 连续用药 16 周（1.0ml/100g 体重，每天 2 次）及停药 4 周后，结果表明：本发明药物组合物对小鼠的毛发、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常变化和组织学检查结果表明，用药 16 周及停药 4 周后，小鼠各脏器均无明显改变。说明本发明药物组合物对小鼠长期用药后毒性小，停药后也没有异常反应，应用安全。

[0061] 蓄积毒性试验报告：试验方法：选用 20 只健康小白鼠，雌、雄各 10 只，以本发明实施例 2 的胶囊剂为对象，剂量设计每 5 天为一期，每期剂量分别为 0.10LD₅₀、0.15LD₅₀、0.22LD₅₀、0.34LD₅₀、0.50LD₅₀，此样品的雌性、雄性小鼠的 LD₅₀ 均为 5000mg/kgBW（五个剂量为 500、750、1100、1700、2500mg/kgBW）。每 5 天称体重一次，调整给药量，按 0.1ml/100gBW 经口灌胃。20 天后，动物无死亡情况发生，试验结束，按递增剂量给受试物 20 天后，雌性、雄性动物均无死亡情况发生。

[0062] 临床资料：

病例选择：选择 2012 年 7 月至 2014 年 7 月门诊或住院符合幽门螺旋杆菌感染性胃病诊断标准患者 200 例，均经电子胃镜检查及 ¹⁴C 呼气检测。HP 阳性轻度感染值：100-400dpm/mmol；中度值：400-800 dpm/mmol；重度值：> 800 dpm/mmol；其中，HP 阳性轻度感染轻度 23 例；中度 139 例；重度 38 例；随机分为颗粒剂治疗组、胶囊剂治疗组、片剂治疗组和对照组，每个实验组 50 人。年龄 17-68 岁，平均（44.7±7.7）岁；病程 5-7 年，两组在年龄、性别、病种、感染程度、病程等方面比较，差异均无统计学意义（P > 0.05），具有可比性。

[0063] 诊断标准：西医诊断标准^[1]参照常见疾病诊断依据与疗效判断诊断：①胃镜检查发现胃黏膜充血水肿、出血点及糜烂点。②胃黏膜及胃液尿素酶快速诊断试纸法测试幽门螺旋杆菌（HP）为阳性。③具有胃脘部胀痛、灼热感、反复吐酸、打嗝等上消化道症状等。

治疗方法：

药物治疗组中：

颗粒剂治疗组：使用本发明实施例 1 制备颗粒剂，每日 3 次，一次一袋，每袋 6g，每 30 天为 1 个疗程；

胶囊剂治疗组：服用本发明实施例 2 制备的胶囊剂，每日 3 次，一次 1 粒，每 30 天为一个疗程；

片剂治疗组：使用本发明实施例 3 制备的片剂，每日 3 次，一次 1 片，每 30 天为一个疗程。

[0064] 对照组：使用质子泵抑制剂（奥美拉唑，20-40mg/d）、甲硝唑（400mg，3/d）加阿莫西林（500mg，3-4/d），对甲硝唑耐药菌株可用克拉霉素（50mg，3/d），每 30 天为一个疗程。

[0065] 疗效标准：（1）临床疗效标准：显效：临床症状消失，活动性炎症消失，¹⁴C 呼气检测

HP 阴性 ;有效 :临床症状好转,炎症好转或减轻、返流改善,¹⁴C 呼气检测 HP 阴性或检测值低于治疗前 ;无效 :临床症状、胃镜、¹⁴C 呼气检测值未见好转甚至恶化。

[0066] 治疗结果 :

参见表 1 和表 2,从表 1 可以看出,采用本发明的药物幽门螺旋杆菌感染性胃病,相对于传统药物在治疗效果上,具有显著的改进 ;从表 2 可以看出,采用本发明的药物治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病,相对于传统药物,在治疗疗程上显著缩短。

[0067] 表 1 各组分别治疗 4 个疗程后临床疗效比较 例

组别	例数	显效数	有效数	无效数	总有效率(%)
颗粒剂治疗组	50	46	2	2	96%
胶囊剂治疗组	50	48	1	1	98%
片剂治疗组	50	50	0	0	100%
对照组	50	31	12	7	86%

表 2 四组分别治疗 4 个疗程后显效和有效人数时间比较 例 (%)

组别	例数	第 1 个疗程	第 2 个疗程	第 3 个疗程	第 4 个疗程
颗粒剂治疗组	48	10 (20.8%)	11 (22.9%)	13 (27.1%)	14 (29.2%)
胶囊剂治疗组	49	10 (20.4%)	12 (24.5%)	13 (26.5%)	14 (28.6%)
片剂治疗组	50	11 (22%)	12 (24%)	13 (26%)	14 (28%)
对照组	43	1 (2.3%)	3 (7%)	5 (11.6%)	34 (79.1%)

根据上述表格内的临床统计可知,本发明提供的药物具有起效快、有效率高、疗效确切、安全性高、无毒副作用 ;同时对治疗组显效和有效人数的 147 例以及对照组显效和有效的 43 例患者随访 1 年半,结果统计,颗粒剂治疗组 48 例中显效 46 例无复发,有效 2 例中无复发 1 例,复发率为 2.1% ;胶囊剂治疗组 49 例中显效 48 例无复发,有效 1 例中复发 1 例,复发率为 2.0% ;片剂治疗组 50 例中显效 50 中都无复发,复发率为 0% ;对照组显效和有效人数 43 例,显效的 31 例患者中复发 7 例,有效的 12 例患者中复发 9 例,复发率 37.2% ;上述复发是指患者治疗效果达到显效或有效后,在随访的 1 年半中明显出现治疗前的症状。

[0068] 典型病例 :2014 年 7 月,山东莒南某中医院患者,29 岁,男,反酸、烧心以及胃痛,打嗝等上消化道症状,主诉 :上腹部不适、隐痛 1 年,时有嗝气、恶心、呕吐的症状。胃镜检查观察胃黏膜的改变 :溃疡面为灰白,边缘肿胀,色泽红润、光滑而柔软,根据综合胃镜及病理检查结果,确诊为幽门螺旋杆菌感染性胃病,服用本发明药物组合物实施例 3 的片剂,每日 3 次,一次 1 片,用药一个疗程基本治愈,继续用药半个月治愈,随访 1 年半未复发。

[0069] 以上所述仅为本发明的较佳实施例,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。