



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101049424 B

(45) 授权公告日 2012. 01. 18

(21) 申请号 200610031450. 2

(22) 申请日 2006. 04. 03

(73) 专利权人 湖南中达鹭马制药有限责任公司
地址 410013 湖南省长沙市高新技术开发区
鹭马路 88 号

(72) 发明人 高顺国 张俊玮

(74) 专利代理机构 长沙正奇专利事务所有限责
任公司 43113

代理人 卢宏

(51) Int. Cl.

A61K 36/8966(2006. 01)

A61K 9/06(2006. 01)

A61K 9/08(2006. 01)

A61K 9/10(2006. 01)

A61K 9/16(2006. 01)

A61K 9/20(2006. 01)

A61K 9/48(2006. 01)

A61P 11/00(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1437977 A, 2003. 08. 27, 全文.

CN 1736443 A, 2006. 02. 22, 全文.

CN 1348795 A, 2002. 05. 15, 全文.

CN 1167625 A, 1997. 12. 17, 全文.

CN 1433792 A, 2003. 08. 06, 全文.

审查员 丁伟

权利要求书 1 页 说明书 4 页

(54) 发明名称

一种治疗呼吸系统感染的药物

(57) 摘要

本发明涉及一种用于治疗呼吸系统感染的药物。本发明提供的治疗呼吸系统感染的药物是由下列重量配比的原料制备而成的:鱼腥草 100、金银花或山银花 30-70、苦杏仁 25-45、桔梗 25-45、浙贝母 20-40、麻黄 15-35。本发明中的药物具有止咳、平喘、祛痰、抗炎、抗菌、抗病毒等作用。

1. 治疗呼吸系统感染的药物组合物,主要由下列重量配比的原料按下述的方法制备而成:鱼腥草 100、金银花或山银花 30-70、苦杏仁 25-45、桔梗 25-45、浙贝母 20-40、麻黄 15-35、陈皮 10-30、甘草 8-20;所述的方法是:

(1) 先将按比例浙贝母用乙醇提取,提取液经浓缩干燥后得到提取物,备用;按比例鱼腥草和陈皮收集其中的挥发油后用水提取,提取液浓缩后备用或干燥;按比例金银花或山银花、苦杏仁、桔梗、麻黄、甘草用水提取,提取液干燥或与前述鱼腥草和陈皮的提取浓缩液混合后干燥;前述提取所得挥发油和提取、干燥所得提取物混匀后,即可;或

(2) 先将按比例浙贝母用乙醇提取,提取液经浓缩干燥后得到提取物,备用;按比例鱼腥草、金银花或山银花和陈皮收集其中的挥发油后用水提取,提取液浓缩后备用或干燥;按比例苦杏仁、桔梗、麻黄、甘草用水提取,提取液干燥或与前述鱼腥草、金银花和陈皮的提取浓缩液混合后干燥;前述提取所得挥发油和提取、干燥所得提取物混匀后,即可;或

(3) 先将按比例各组分用乙醇或水提取,提取液经浓缩干燥后得到提取物,即可;或

(4) 先将按比例浙贝母粉碎成细粉,备用;其它按比例各组分用乙醇或水提取,提取液经浓缩干燥后得到提取物与前述浙贝母细粉混匀,即可。

2. 根据权利要求 1 所述的药物组合物,其特征在于用水提取时可采用加热到 80-100℃,提取 1-3 次;用乙醇提取时可采用浸渍法或渗漉法或加热回流法;提取时乙醇的浓度为 30-95%,提取 1-3 次;挥发油可直接加入或采用适当方法包合后加入。

3. 权利要求 1 至 2 之一所述的药物组合物在制备止咳药物中的用途。

4. 权利要求 1 至 2 之一所述的药物组合物在制备平喘药物中的用途。

5. 权利要求 1 至 2 之一所述的药物组合物在制备抗病毒药物中的用途。

一种治疗呼吸系统感染的药物

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于治疗呼吸系统感染的药物。

[0002] 技术背景

[0003] 呼吸系统感染由于发病率高、危害性大，一直是世界各国重点研究的课题。对于其治疗，西医通常采用抗生素进行治疗，但由于抗生素的疗效、副作用和耐药性等原因，其应用受到限制，近来人们将目光逐渐转向了中医药。

[0004] 中医药由于有数千年的临床基础，其疗效已得到广泛的认可。目前呼吸道感染主要的病症有：上呼吸道感染、急性气管炎和支气管炎、慢性支气管炎、肺炎等，其分别属于中医的感冒、咳嗽、痰饮等范畴。治疗时可根据中医的不同病因分别采用解表散寒、辛温宣肺或辛凉解表、祛风清热或宣肺止咳或化痰平喘等不同治则进行治疗。

[0005] 目前，治疗上述呼吸系统感染或类似症状的产品主要有：橘红片（处方组成：化橘红、半夏、苦杏仁、紫菀、瓜蒌皮、地黄、陈皮、茯苓、紫苏子、麦冬、茯苓）；桂龙咳喘宁胶囊（处方组成：桂枝、龙骨、白芍、生姜、大枣、甘草、牡蛎、黄连、半夏、瓜蒌皮、苦杏仁）；八味檀香散（处方组成：檀香、石膏、红花、甘草、丁香、北沙参、拳参、白葡萄干）；川贝枇杷糖浆（处方组成：川贝母、桔梗、枇杷叶、薄荷脑）；琴暴红止咳片（处方组成：满山红、暴马子皮、黄芩）；急支糖浆（处方组成：鱼腥草、金荞麦、四季青、麻黄、紫菀、前胡、枳壳、甘草）；清肺消炎丸（处方组成：麻黄、石膏、地龙、牛蒡子、葶苈子、人工牛黄、苦杏仁（炒）、羚羊角）。其主要成分与本发明相差较大。

[0006] 尽管目前依照不同治则进行组方开发的药物较多，但由于各种原因，但现有药物疗效还不尽人意。

发明内容

[0007] 为了克服现有药物存在的不足，本发明根据呼吸道感染的主要原因，采用宣肺、止咳、清热、化痰的药物合理组方，提供一种用于治疗呼吸系统感染的药物。

[0008] 本发明提供的治疗呼吸系统感染的药物是由下列重量配比的原料制备而成的：鱼腥草 100、金银花或山银花 30-70、苦杏仁 25-45、桔梗 25-45、浙贝母 20-40、麻黄 15-35。

[0009] 进一步的改进是还加入陈皮 10-30、甘草 8-20。

[0010] 本发明处方的特点：麻黄轻清上浮，“专疏肺郁，宣泄气机”（《本草正义》）；杏仁能散能降，“疏利开通，破壅降滞”（《长沙药解》），二药配伍，辛开苦降，顺应肺的宣降之性，使肺气得以宣畅，则痰浊易于排出，二药共为君。桔梗辛散宣通，可助麻黄以宣肺，又可祛痰止咳；金银花或山银花、鱼腥草清泄肺热；浙贝母清热化痰。四药共为臣。陈皮理气化痰以为佐，甘草调和诸药以为使。本方以麻桔之宣散寓于金银花或山银花、鱼腥草、浙贝之清热化痰中，则宣降有序。诸药合用，使气畅则痰自化，热清则痰自消，痰消则热无所附，共奏宣肺止咳、清热化痰止功，对于呼吸系统感染有很好的疗效。

[0011] 本发明提供的治疗呼吸系统的中药可以将原料粉碎后直接按比例混合即可；也可采用适当的方法制成各种剂型，如片剂、胶囊、颗粒、口服液、软胶囊、滴丸、分散片等。

[0012] 优选的方法是先将按比例浙贝母用乙醇提取,提取液经浓缩干燥后得到提取物,备用;按比例的鱼腥草和陈皮收集其中的挥发油后用水或醇提取,提取液浓缩后备用或干燥;按比例的金银花(或山银花)、苦杏仁、桔梗、麻黄、甘草用水或醇提取,提取液干燥或与前述鱼腥草和陈皮的提取浓缩液混合后干燥;前述提取所得挥发油和提取、干燥所得提取物混匀后,即可。

[0013] 对上述制备方法中,也可以将金银花与鱼腥草和陈皮一起先提挥发油,再用溶媒提取。

[0014] 另一优选的方法是先将按比例各组分用乙醇或水提取,提取液经浓缩干燥后得到提取物,即可。

[0015] 另一优选的方法是先将按比例浙贝母粉碎成细粉,备用;其它按比例各组分用乙醇或水提取,提取液经浓缩干燥后得到提取物与前述浙贝母细粉混匀,即可。

[0016] 上述的制备工艺中,用水提取时可采用加热到 80-100℃,提取 1-3 次。

[0017] 上述的制备工艺中,用乙醇提取时可采用浸渍法或渗漉法或加热回流法;提取时乙醇的浓度为 30-95%。

[0018] 提取浓缩后的提取液采取直接配制或干燥后配制再成型的工艺制成相应的剂型。

[0019] 本发明中的药物可以通过常用的药物成型方法制成片剂、胶囊、口服液、软胶囊、滴丸、颗粒、糖浆、煎膏、分散片等剂型。

[0020] 本发明中的药物通过实验证明具有以下药理作用:

[0021] 1、止咳:对化学刺激和机械刺激所致的咳嗽均有明显的止咳作用,表现为形成咳嗽所需时间延长,咳嗽次数明显减少。

[0022] 2、平喘:能够对抗乙酰胆碱混合组织胺所致的豚鼠引喘,同时还有松弛支气管平滑肌的作用。

[0023] 3、祛痰:能明显增加支气管的分泌,促进痰涎的排出。

[0024] 4、抗炎:可明显减轻炎症渗出和肿胀,并有抑制炎性组织增生的作用。

[0025] 5、抗菌、抗病毒:对呼吸道常见致病菌,如:金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌、乙型链球菌、肺炎杆菌等均具有抑制或杀灭作用;能直接灭活合胞病毒、腺病毒等病毒。

[0026] 具体实施例

[0027] 实施例 1

[0028] 称取浙贝母 375 克,粉碎成粗粉,用 70%的乙醇渗漉,收集渗漉液,渗漉液回收乙醇并浓缩成清膏,减压干燥,粉碎成细粉,备用;称取鱼腥草 1252 克、陈皮 250 克,加水煎煮二次,第一次加 8 倍量水,煎煮 2 小时;第二次加 6 倍量水煎煮 1 小时;同时收集挥发油,挥发油另器保存;煎煮液合并,滤过,浓缩至成清膏,备用;称取山银花 625 克、苦杏仁 417 克、桔梗 417 克、麻黄 333 克、甘草 167 克,加水煎煮 2 次,第一次加 8 倍量水,煎煮 2.5 小时;第二次加 6 倍量水煎煮 1.5 小时,煎煮液合并,滤过,浓缩至成清膏,加入上述鱼腥草、陈皮清膏,减压干燥,粉碎成细粉,加入上述浙贝母的细粉和适量糊精使总量为 1000 克,制成颗粒,喷入上述挥发油,混匀,分装成每包 8 克,即得。

[0029] 实施例 2

[0030] 称取浙贝母 375 克,粉碎成粗粉,用 70%的乙醇渗漉,收集渗漉液,渗漉液回收乙醇并浓缩成清膏备用;称取鱼腥草 1252 克、陈皮 250 克,收集挥发油,挥发油另器保存;药

加水煎煮二次,第一次加 8 倍量水,煎煮 2 小时;第二次加 6 倍量水煎煮 1 小时,煎煮液合并,滤过,浓缩成清膏,备用;称取山银花 625 克、苦杏仁 417 克、桔梗 417 克、麻黄 333 克、甘草 167 克,加水煎煮 2 次,第一次加 8 倍量水,煎煮 2.5 小时;第二次加 6 倍量水煎煮 1.5 小时,煎煮液合并,滤过,浓缩成清膏,加入上述鱼腥草、陈皮及浙贝母清膏,混匀,浓缩至约 2000 克,加入 4 克甜蜜素和上述挥发油,混匀,分装成每瓶 120 克,即得。

[0031] 实施例 3

[0032] 称取浙贝母 375 克,粉碎成粗粉,用 70%的乙醇回流提取二次,第一次加 6 倍量乙醇提取 2 小时,第二次加 4 倍量提取 1.5 小时,收集提取液,提取液回收乙醇并浓缩、干燥成干膏备用;称取鱼腥草 1252 克、陈皮 250 克、金银花 625 克、苦杏仁 417 克、桔梗 417 克、麻黄 333 克、甘草 167 克,加水煎煮二次,第一次加 8 倍量水,煎煮 2 小时;第二次加 6 倍量水煎煮 1 小时,煎煮液合并,滤过,浓缩至约 1500 克,加入 95%乙醇调节乙醇浓度为 70%,搅拌均匀,10℃以下冷藏 12 小时,分取上清液,回收乙醇,浓缩,干燥,与上述浙贝母干膏一起粉碎,加入淀粉和糊精各 30 克,混匀,制粒,装入胶囊,即得。

[0033] 实施例 4

[0034] 称取浙贝母 375 克、鱼腥草 1252 克、陈皮 250 克、金银花 625 克、苦杏仁 417 克、桔梗 417 克、麻黄 333 克、甘草 167 克,加 70%乙醇回流提取 2 次,第一次加 6 倍量 70%乙醇,提取 2 小时;第二次加 4 倍量 70%乙醇提取 1.5 小时,提取液合并,滤过,回收乙醇,浓缩、干燥,粉碎成细粉,加入淀粉 30 克、糊精 10 克、羧甲基淀粉钠 30 克,混匀,90%乙醇制软材,14 目筛网制粒,60℃以下干燥,20 目筛网整粒,压片,即得。

[0035] 实施例 5

[0036] 称取鱼腥草 1252 克、陈皮 250 克、金银花 625 克,水蒸气蒸馏收集挥发油,挥发油另器保存;药渣加水煎煮二次,第一次加 8 倍量水,煎煮 1 小时;第二次加 6 倍量水煎煮 0.5 小时,煎煮液合并,滤过备用;称取浙贝母 375 克、苦杏仁 417 克、桔梗 417 克、麻黄 333 克、甘草 167 克,加水煎煮 2 次,第一次加 8 倍量水,煎煮 2 小时;第二次加 6 倍量水煎煮 1.5 小时,煎煮液合并,滤过,与前述煎煮液合并,浓缩至约 3000 克,加入 95%乙醇调节乙醇浓度为 75%,搅拌均匀,10℃以下冷藏 12 小时,分取上清液,回收乙醇至无醇味,加入等体积的水,搅拌均匀,10℃以下冷藏 12 小时,过滤,加入适量水至总体积约为 2000ml,加入上述挥发油及山梨酸钾 3 克、甜蜜素 5 克,混匀,分装成每瓶 10ml,即得。

[0037] 实施例 6

[0038] 毒理实验

[0039] 一、急性毒性试验:对本发明中的药物进行了小鼠急性毒性试验,因无法测定出 LD₅₀,进行了最大耐受量的测定,小鼠灌胃给药 192g 生药/kg,相当于临床用量的 104 倍,未发现毒性作用。

[0040] 二、长期毒性试验:应用 wistar 种大鼠 80 只,分为 19.2g、38.4g、76.8g 生药/kg 三个剂量组,连续灌胃给药三个月,观察本发明中的药物对动物各项指标的影响。结果证实,该药对大鼠体重、摄食、血液学、血清生化学等心、肝、肾功能等十项生化指标及心电图等无明显影响,各脏器大体及镜下检查均未见明显中毒性病理改变。因此该药经大鼠、小鼠急性毒性和长期毒性试验,未见明显毒副作用及不良反应。

[0041] 药理实验

[0042] 1、镇咳作用：能明显延长豚鼠枸橼酸所致的咳嗽的潜伏期，减少咳嗽次数，能明显减少机械刺激豚鼠气管粘膜所致的咳嗽的动物数，提示具有良好的镇咳作用。

[0043] 2、祛痰作用：具有显著增加小鼠气管酚红排泄量的作用；并能促进蛙食管纤毛的运动，提示具有祛痰作用。

[0044] 3、平喘作用：能延长乙酰胆碱-组织胺对豚鼠引喘的潜伏期，且对离体气管具有松弛作用，对收缩剂（Ach、His）也具有显著的对抗作用。提示麻杏平喘作用明显。

[0045] 4、抗炎作用：具有抑制小鼠耳廓肿胀的作用及抑制大鼠肉芽肿形成作用，提示麻杏具有抗炎作用。

[0046] 5、增加免疫作用：麻杏可促进血清溶血素的形成，提高碳廓清指数，胸腺指数，脾指数。

[0047] 6、抑菌作用：对金黄色葡萄球菌、乙型溶血性链球菌、肺炎双球菌、肺炎杆菌均有一定程度的抑制生长作用，其MIC依次为0.2g/ml、0.1g/ml、0.1g/ml、0.2g/ml。麻杏对小鼠感染乙型溶血性链球菌、肺炎球菌具有一定的保护作用。提示本药具有抑菌作用。

[0048] 7、抗病毒作用：麻杏对RSV、Adv-7有直接灭活作用；对感染RSV、Adv-7的细胞有治疗作用；能在培养细胞中抑制呼吸道病毒RSV、Adv-7的增殖。

[0049] 临床试验

[0050] 本药物具有宣肺止咳、清热化痰作用，主治急性支气管炎和慢性支气管炎急性发作中医辨证属痰热咳嗽者。临床研究结果显示：治疗组300例总体疗效：显效率为65.00%，有效率为95.00%。中医证候疗效：显效率为60.00%，有效率为87.50%。说明本发明提供的治疗呼吸系统感染有较好的疗效。