



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103989969 A

(43) 申请公布日 2014. 08. 20

(21) 申请号 201410265247. 6

A61K 9/20(2006. 01)

(22) 申请日 2014. 06. 16

A61K 9/70(2006. 01)

(71) 申请人 刘海春

地址 250011 山东省济南市文化西路 107 号
山东大学齐鲁医院骨一科

(72) 发明人 刘海春 李逸

(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 杜文娟

(51) Int. Cl.

A61K 36/8988(2006. 01)

A61P 19/08(2006. 01)

A61P 29/00(2006. 01)

A61K 9/08(2006. 01)

权利要求书3页 说明书13页

(54) 发明名称

用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药
及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药及其制备方法,其中药组合物包括外用药物和内服药物,内服药物包括:当归、天仙藤、川芎、伸筋藤、延胡索、枫香脂、红花、丝瓜络、盾叶莓、丹参、凌霄花、水仙花、天麻、香加皮、萆薢、地龙、僵蚕、羊红膻、海马、空心木、对虾壳、沙棘、红景天和龙眼肉;外用药物包括:丹参、伸筋藤、益母草、接骨木、盾叶莓和天麻。本发明的有益效果是:本发明利用传统中医理论,以舒筋活络、祛风止痛为主要治疗原则治疗神经根型颈椎病,可疏通经络,缓解疼痛,防止肌肉萎缩,恢复肌肉关节的正常运动功能,并具有起效快、疗效确切、安全性高、无毒副作用和不易复发的优势。

1. 用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药,其特征在于,所述中药组合物包括外用药物和内服药物,所述内服药物包括:当归、天仙藤、川芎、伸筋藤、延胡索、枫香脂、红花、丝瓜络、盾叶莓、丹参、凌霄花、水仙花、天麻、香加皮、萆薢、地龙、僵蚕、羊红膻、海马、空心木、对虾壳、沙棘、红景天和龙眼肉;所述外用药物包括:丹参、伸筋藤、益母草、接骨木、盾叶莓和天麻。

2. 根据权利要求1所述的用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药,其特征在于,所述内服药物中各原料药材的重量份数为:当归 20-30 重量份、天仙藤 10-15 重量份、川芎 10-20 重量份、伸筋藤 15-30 重量份、延胡索 10-20 重量份、枫香脂 10-15 重量份、红花 20-30 重量份、丝瓜络 20-25 重量份、盾叶莓 20-30 重量份、丹参 20-30 重量份、凌霄花 10-20 重量份、水仙花 10-20 重量份、天麻 20-30 重量份、香加皮 20-25 重量份、萆薢 10-15 重量份、地龙 5-15 重量份、僵蚕 20-30 重量份、羊红膻 10-15 重量份、海马 10-15 重量份、空心木 10-20 重量份、对虾壳 10-25 重量份、沙棘 10-20 重量份、红景天 10-20 重量份和龙眼肉 10-20 重量份;

所述外用药物中各原料药材的重量份数为:丹参 20-30 重量份、伸筋藤 15-25 重量份、益母草 10-20 重量份、接骨木 10-15 重量份、盾叶莓 10-15 重量份和天麻 10-20 重量份。

3. 根据权利要求1或2所述的用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药,其特征在于,所述内服药物中各原料药材的重量份数为:当归 25 重量份、天仙藤 12 重量份、川芎 15 重量份、伸筋藤 22 重量份、延胡索 15 重量份、枫香脂 12 重量份、红花 25 重量份、丝瓜络 22 重量份、盾叶莓 25 重量份、丹参 25 重量份、凌霄花 15 重量份、水仙花 15 重量份、天麻 25 重量份、香加皮 23 重量份、萆薢 13 重量份、地龙 8 重量份、僵蚕 25 重量份、羊红膻 12 重量份、海马 12 重量份、空心木 15 重量份、对虾壳 17 重量份、沙棘 15 重量份、红景天 15 重量份和龙眼肉 15 重量份;

所述外用药物中各原料药材的重量份数为:丹参 25 重量份、伸筋藤 21 重量份、益母草 15 重量份、接骨木 12 重量份、盾叶莓 12 重量份和天麻 15 重量份。

4. 根据权利要求1-3任一项所述的用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药,其特征在于,所述内服药物中各原料药材的重量份数为:当归 30 重量份、天仙藤 15 重量份、川芎 10 重量份、伸筋藤 15 重量份、延胡索 10 重量份、枫香脂 15 重量份、红花 30 重量份、丝瓜络 25 重量份、盾叶莓 20 重量份、丹参 20 重量份、凌霄花 10 重量份、水仙花 20 重量份、天麻 20 重量份、香加皮 25 重量份、萆薢 15 重量份、地龙 5 重量份、僵蚕 30 重量份、羊红膻 10 重量份、海马 10 重量份、空心木 10 重量份、对虾壳 25 重量份、沙棘 20 重量份、红景天 10 重量份和龙眼肉 10 重量份;

所述外用药物中各原料药材的重量份数为:丹参 20 重量份、伸筋藤 25 重量份、益母草 20 重量份、接骨木 10 重量份、盾叶莓 15 重量份和天麻 10 重量份。

5. 根据权利要求1-4任一项所述的用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药的制备方法,其特征在于,所述内服药物的剂型为片剂,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述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，将第二步获得的超微细粉，加入相对于其质量 0.1～0.3 倍的微晶纤维素、0.05～0.15 倍乳糖、0.1～0.3 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 0.005～0.05 倍硬脂酸镁，整粒，压片，制成。

6. 根据权利要求 1-4 任一项所述的用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药的制备方法，其特征在于，所述内服药物的剂型为糖浆剂，其制备方法包括以下步骤：

第一步，将当归、天仙藤、川芎、伸筋藤和延胡索按所述比例混合，用相对于获得的混合物质量的 3～5 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇溶解，加热回流 2～4 小时后提取，过滤，得第一过滤液；将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1～2 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇溶解，加热回流 1～2 小时后提取，过滤，得第二过滤液；合并第一过滤液和第二过滤液，减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.7～0.9g 生药/mL，利用体积为 5L 的大孔吸附树脂柱洗脱，先用 5 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱，再用 3 倍树脂柱体积的醇浓度为 90%～95% 乙醇洗脱，收集乙醇洗脱液，减压浓缩除去乙醇，干燥并粉碎成粉末；

第二步，将丝瓜络、盾叶莓、丹参和香加皮按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的 2～4 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇加热回流提取 2～3 次，提取液合并，用管式离心机离心除杂，将除杂后的提取液于 60℃～70℃ 的条件下减压浓缩至 60℃ 时相对密度为 1.20～1.23 的膏体，将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末；

第三步，将剩余原料药材按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的 2～4 倍的水溶解，加热煎煮 2～4 小时，过滤；将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1～2 倍的水溶解，加热煎煮 1～2 小时，过滤；合并两次的过滤液，减压浓缩除去水分，干燥并粉碎成粉末；

第四步，将第一步、第二步和第三步获得的粉末混合，加相对于混合物质量 1.5～2 倍的水溶解，用 40% 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0，搅匀，于 4℃～8℃ 条件下冷藏 48 小时～72 小时，过滤，滤液加相对于获得的混合物质量 0.2～0.4 倍的蔗糖，搅拌并溶解，调节 pH 值至 7.0，加水适量，搅拌，静止 12～18 小时，过滤，灌装，灭菌，获得糖浆剂。

7. 根据权利要求 1-4 任一项所述的用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药的制备方法，其特征在于，所述外用药物的剂型为贴片剂，其制备方法包括以下步骤：

第一步，将当归、天仙藤、川芎、伸筋藤和延胡索按所述比例混合，用相对于获得的混合物质量的 3～5 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇溶解，加热回流 2～4 小时后提取，过滤，得第一过滤液；将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1～2 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇溶解，加热回流 1～2 小时后提取，过滤，得第二过滤液；合并第一过滤液和第二过滤液，减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.7～0.9g 生药/mL，经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱洗脱，先用 5 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱，再用 3 倍树脂柱体积的醇浓度为 90%～95% 乙醇洗脱，收集乙醇洗脱液，减压浓缩除去乙醇，干燥并粉碎成粉末；

第二步，将丝瓜络、盾叶莓、丹参和香加皮按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的 2～4 倍的醇浓度 85%～95% 的乙醇加热回流提取 2～3 次，提取液合并，用管式离心机离心除杂，将除杂后的提取液于 60℃～70℃ 的条件下减压浓缩至 60℃ 时相对密度为

1. 20 ~ 1. 23 的膏体, 将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末;

第三步, 将剩余原料药材按所述比例混合, 加相对于获得的混合物质量的 2 ~ 4 倍的水溶解, 加热煎煮 2 ~ 4 小时, 过滤; 将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的水溶解, 加热煎煮 1 ~ 2 小时, 过滤; 合并两次的过滤液, 减压浓缩除去水分, 干燥并粉碎成粉末;

第四步, 将第一步、第二步和第三步获得的粉末混合, 加入相对于所述中药各原料药材质量之和的 1 ~ 2 倍的橡胶、1 ~ 2 倍的松香, 混合, 制成涂料, 进行涂膏, 切断, 盖衬, 切片, 即获得所述贴片剂。

用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药及其制备方法

[0001]

技术领域

[0002] 本发明涉及药学技术领域,尤其涉及一种用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药及其制备方法。

[0003]

背景技术

[0004] 颈椎病又称颈椎综合征,是颈椎骨关节炎、增生性颈椎炎、颈神经根综合征、颈椎间盘脱出症的总称,是一种以退行性病理改变为基础的疾患。主要由于颈椎长期劳损、骨质增生,或椎间盘脱出、韧带增厚,致使颈椎脊髓、神经根或椎动脉受压,出现一系列功能障碍的临床综合征。表现为颈椎间盘退变本身及其继发性的一系列病理改变,如椎节失稳、松动;髓核突出或脱出;骨刺形成;韧带肥厚和继发的椎管狭窄等,刺激或压迫了邻近的神经根、脊髓、椎动脉及颈部交感神经等组织,引起一系列症状和体征。颈椎病可分为:颈型颈椎病、神经根型颈椎病、脊髓型颈椎病、椎动脉型颈椎病、交感神经型颈椎病、食管压迫型颈椎病。

[0005] 神经根型颈椎病的病因:髓核的突出或脱出,后方小关节的骨质增生或创伤性关节炎,钩椎关节的骨刺形成,以及相邻的三个关节(椎体间关节、钩椎关节及后方小关节)的松动与移位等均可对脊神经根造成刺激与压迫。此外,根管的狭窄、根袖处的粘连性蛛网膜炎和周围部位的炎症与肿瘤等亦可引起与本病相类似的症状。

[0006] 神经根型颈椎病的临床表现有以下几个方面:1. 颈部症状,视引起根性受压的原因不同而轻重不一。主要因髓核突出所致者,由于局部窦椎神经直接遭受刺激而多伴有明显的颈部痛、椎旁肌肉压痛及颈部立正式体位,颈椎棘突或棘突间的直接压痛或叩痛多为阳性,且这些表现尤以急性期为明显。如系单纯性钩椎关节退变及骨质增生所致者,则颈部症状较轻微,甚至可无特殊发现。2. 根性痛,最为多见,其范围与受累椎节的脊神经根分布区域相一致。与根性痛相伴随的是该神经根分布区的其他感觉障碍,其中以手指麻木、指尖感觉过敏及皮肤感觉减退等为多见。3. 根性肌力障碍,以前根先受压者为明显,早期肌张力增高,但很快即减弱并出现肌萎缩。其受累范围也仅局限于该脊神经根所支配的肌组。在 手部以大、小鱼际肌及骨间肌为明显。4. 腱反射改变,即受累脊神经根所参与的反射弧出现异常。早期活跃,而中、后期则减退或消失,检查时应与对侧相比较。单纯根性受累不应有病理反射,如伴有病理反射,则表示脊髓同时受累。5. 体征,凡增加脊神经根张力的牵拉性试验大多阳性,尤其是急性期及以后根受压为主者。颈椎挤压试验阳性者多见于以髓核突出、髓核脱出及椎节不稳为主的病例,而因钩椎增生所致者大多为弱阳性,因椎管内占位性病变所引起者,大多为阴性。

[0007] 中医学认为,颈椎病的形成是由于肝肾亏虚,筋骨衰退加之慢性积累性劳损,以致腠理空疏、气血衰少、筋骨失于濡养,风寒湿邪侵入,痹阻经络,气滞血瘀所致。本病可分为

颈型、痹痛型、瘫痪型、眩晕型,以颈型及痹痛型多见。神经根型颈椎病属于祖国医学“项痹”的范畴。分析本病的病因,主要与正虚劳损,感受外邪有关,正气虚弱,气血不足,筋脉失养,故不荣则痛;长期伏案,劳损过度,伤及筋脉,项部气血瘀滞,或感受风寒湿等外邪,经络痹阻,气血不通,故不通则痛。故辨其临床症候分为:风寒痹阻、气滞血瘀、痰湿阻络、肝肾不足、气血亏虚等型。其中的风寒痹阻型:患者颈、肩、上肢串痛麻木,以痛为主,头有沉重感,颈部僵硬,活动不利,恶寒畏风,舌淡红,苔薄白,脉弦紧。

目前治疗神经根型颈椎病的方法主要有非手术方法治疗和手术治疗,非手术治疗常用的方法有:物理治疗、牵引治疗、各种中成药、西药等,虽然能够很好的缓解疼痛,但是效果仍不理想,存在治疗时间长,疗效差及有副作用等缺陷。

[0008]

发明内容

[0009] 本发明所要解决的技术问题在于,提供一种用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药及其制备方法,该中药组合物利用传统中医理论,以整体观为基础,以辩证论治为指导,以舒筋活络、祛风止痛为主要治疗原则,治疗神经根型颈椎病可疏通经络,缓解疼痛,防止肌肉萎缩,恢复肌肉关节的正常运动功能,还可以提高患者整体免疫力,提高机体抗御病邪的能力,精选纯天然中药材,价格便宜,具有起效快、疗效确切、安全性高、无毒副作用和不易复发的优势。

[0010] 为了解决上述技术问题,本发明提供了一种用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药,其中,包括包括外用药物和内服药物,所述内服药物包括:当归、天仙藤、川芎、伸筋藤、延胡索、枫香脂、红花、丝瓜络、盾叶莓、丹参、凌霄花、水仙花、天麻、香加皮、萆薢、地龙、僵蚕、羊红膻、海马、空心木、对虾壳、沙棘、红景天和龙眼肉;所述外用药物包括:丹参、伸筋藤、益母草、接骨木、盾叶莓和天麻。

[0011] 所述内服药物中各原料药材的重量份数为:当归 20-30 重量份、天仙藤 10-15 重量份、川芎 10-20 重量份、伸筋藤 15-30 重量份、延胡索 10-20 重量份、枫香脂 10-15 重量份、红花 20-30 重量份、丝瓜络 20-25 重量份、盾叶莓 20-30 重量份、丹参 20-30 重量份、凌霄花 10-20 重量份、水仙花 10-20 重量份、天麻 20-30 重量份、香加皮 20-25 重量份、萆薢 10-15 重量份、地龙 5-15 重量份、僵蚕 20-30 重量份、羊红膻 10-15 重量份、海马 10-15 重量份、空心木 10-20 重量份、对虾壳 10-25 重量份、沙棘 10-20 重量份、红景天 10-20 重量份和龙眼肉 10-20 重量份;

所述外用药物中各原料药材的重量份数为:丹参 20-30 重量份、伸筋藤 15-25 重量份、益母草 10-20 重量份、接骨木 10-15 重量份、盾叶莓 10-15 重量份和天麻 10-20 重量份。

[0012] 所述内服药物中各原料药材的重量份数优选为:当归 25 重量份、天仙藤 12 重量份、川芎 15 重量份、伸筋藤 22 重量份、延胡索 15 重量份、枫香脂 12 重量份、红花 25 重量份、丝瓜络 22 重量份、盾叶莓 25 重量份、丹参 25 重量份、凌霄花 15 重量份、水仙花 15 重量份、天麻 25 重量份、香加皮 23 重量份、萆薢 13 重量份、地龙 8 重量份、僵蚕 25 重量份、羊红膻 12 重量份、海马 12 重量份、空心木 15 重量份、对虾壳 17 重量份、沙棘 15 重量份、红景天 15 重量份和龙眼肉 15 重量份;

所述外用药物中各原料药材的重量份数优选为:丹参 25 重量份、伸筋藤 21 重量份、益

母草 15 重量份、接骨木 12 重量份、盾叶莓 12 重量份和天麻 15 重量份。

[0013] 所述内服药物中各原料药材的重量份数还可以优选为：当归 30 重量份、天仙藤 15 重量份、川芎 10 重量份、伸筋藤 15 重量份、延胡索 10 重量份、枫香脂 15 重量份、红花 30 重量份、丝瓜络 25 重量份、盾叶莓 20 重量份、丹参 20 重量份、凌霄花 10 重量份、水仙花 20 重量份、天麻 20 重量份、香加皮 25 重量份、草薢 15 重量份、地龙 5 重量份、僵蚕 30 重量份、羊红膻 10 重量份、海马 10 重量份、空心木 10 重量份、对虾壳 25 重量份、沙棘 20 重量份、红景天 10 重量份和龙眼肉 10 重量份；

所述外用药物中各原料药材的重量份数还可以优选为：丹参 20 重量份、伸筋藤 25 重量份、益母草 20 重量份、接骨木 10 重量份、盾叶莓 15 重量份和天麻 10 重量份。

[0014] 为了更好的实现上述发明目的，本发明还提供了一种用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的中药的制备方法，当内服药物的剂型为片剂时，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，将第二步获得的超微细粉，加入相对于其质量 0.1 ~ 0.3 倍的微晶纤维素、0.05 ~ 0.15 倍乳糖、0.1 ~ 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 0.005 ~ 0.05 倍硬脂酸镁，整粒，压片，制成。

[0015] 当内服药物的剂型为糖浆剂时，其制备方法包括以下步骤：

第一步，将当归、天仙藤、川芎、伸筋藤和延胡索按所述比例混合，用相对于获得的混合物质量的 3 ~ 5 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇溶解，加热回流 2 ~ 4 小时后提取，过滤，得第一过滤液；将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇溶解，加热回流 1 ~ 2 小时后提取，过滤，得第二过滤液；合并第一过滤液和第二过滤液，减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.7 ~ 0.9g 生药 /mL，利用体积为 5L 的大孔吸附树脂柱洗脱，先用 5 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱，再用 3 倍树脂柱体积的醇浓度为 90% ~ 95% 乙醇洗脱，收集乙醇洗脱液，减压浓缩除去乙醇，干燥并粉碎成粉末；

第二步，将丝瓜络、盾叶莓、丹参和香加皮按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的 2 ~ 4 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇加热回流提取 2 ~ 3 次，提取液合并，用管式离心机离心除杂，将除杂后的提取液于 60℃ ~ 70℃ 的条件下减压浓缩至 60℃ 时相对密度为 1.20 ~ 1.23 的膏体，将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末；

第三步，将剩余原料药材按所述比例混合，加相对于获得的混合物质量的 2 ~ 4 倍的水溶解，加热煎煮 2 ~ 4 小时，过滤；将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的水溶解，加热煎煮 1 ~ 2 小时，过滤；合并两次的过滤液，减压浓缩除去水分，干燥并粉碎成粉末；

第四步，将第一步、第二步和第三步获得的粉末混合，加相对于混合物质量 1.5 ~ 2 倍的水溶解，用 40% 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0，搅匀，于 4℃ ~ 8℃ 条件下冷藏 48 小时 ~

72 小时,过滤,滤液加相对于获得的混合物质量 0.2 ~ 0.4 倍的蔗糖,搅拌并溶解,调节 pH 值至 7.0,加水适量,搅拌,静止 12 ~ 18 小时,过滤,灌装,灭菌,获得糖浆剂。

[0016] 当外用药物的剂型为贴片剂时,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将当归、天仙藤、川芎、伸筋藤和延胡索按所述比例混合,用相对于获得的混合物质量的 3 ~ 5 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇溶解,加热回流 2 ~ 4 小时后提取,过滤,得第一过滤液;将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇溶解,加热回流 1 ~ 2 小时后提取,过滤,得第二过滤液;合并第一过滤液和第二过滤液,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.7 ~ 0.9g 生药/mL,经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱洗脱,先用 5 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,再用 3 倍树脂柱体积的醇浓度为 90% ~ 95% 乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,减压浓缩除去乙醇,干燥并粉碎成粉末;

第二步,将丝瓜络、盾叶莓、丹参和香加皮按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的 2 ~ 4 倍的醇浓度 85% ~ 95% 的乙醇加热回流提取 2 ~ 3 次,提取液合并,用管式离心机离心除杂,将除杂后的提取液于 60°C ~ 70°C 的条件下减压浓缩至 60°C 时相对密度为 1.20 ~ 1.23 的膏体,将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末;

第三步,将剩余原料药材按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的 2 ~ 4 倍的水溶解,加热煎煮 2 ~ 4 小时,过滤;将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 ~ 2 倍的水溶解,加热煎煮 1 ~ 2 小时,过滤;合并两次的过滤液,减压浓缩除去水分,干燥并粉碎成粉末;

第四步,将第一步、第二步和第三步获得的粉末混合,加入相对于所述中药各原料药材质量之和的 1 ~ 2 倍的橡胶、1 ~ 2 倍的松香,混合,制成涂料,进行涂膏,切断,盖衬,切片,即获得所述贴片剂。

[0017] 本发明有益效果是:本发明利用传统中医理论,以整体观为基础,以辩证论治为指导,以舒筋活络、祛风止痛为主要治疗原则治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病,内服外用相结合,可疏通经络,缓解疼痛,防止肌肉萎缩,恢复肌肉关节的正常运动功能,还可以提高患者整体免疫力,提高机体抗御病邪的能力,并具有起效快、疗效确切、安全性高、无毒副作用和不易复发的优势。

[0018]

具体实施方式

[0019] 中医学认为,本病为邪气痹阻经络,气血运行不畅所致。因此,本发明治疗神经根型颈椎病以舒筋活络,祛风止痛为主要治疗原则,选用内服药物方剂为:当归、天仙藤、川芎、伸筋藤、延胡索、枫香脂、红花、丝瓜络、盾叶莓、丹参、凌霄花、水仙花、天麻、香加皮、萆薢、地龙、僵蚕、羊红膻、海马、空心木、对虾壳、沙棘、红景天和龙眼肉;选用外用药物为:丹参、伸筋藤、益母草、接骨木、盾叶莓和天麻。

[0020] 其中,当归、天仙藤理气止痛;川芎、伸筋藤、延胡索、枫香脂、红花、丝瓜络、丹参、凌霄花、水仙花、空心木、益母草、接骨木活血通经,通络止痛;对虾壳安神止痛;天麻、盾叶莓、香加皮、萆薢、地龙、僵蚕祛风通络;羊红膻、海马、沙棘、红景天、龙眼肉益气活血。

[0021] 其中,上述原料药材的药理如下:

当归:甘、辛,温。归肝、心、脾经。功能主治:补血活血,调经止痛,润肠通便。用于血虚

萎黄,眩晕心悸,月经不调,经闭痛经,虚寒腹痛,肠燥便秘,风湿痹痛,跌扑损伤,痈疽疮疡。酒当归活血通经。用于经闭痛经,风湿痹痛,跌扑损伤。

[0022] 天仙藤:苦,温;入肝、脾、肾经。《本草图经》:“解风劳。得麻黄则治伤寒发汗,与大黄同服堕胎气。”《本草再新》:“凉血活血,去风利湿,走经络,兼治腰腿肿疼。”行气化湿,活血止痛。治胃痛,疝气痛,妊娠水肿,产后血气腹痛,风湿疼痛。行气活血,止痛,利尿。妊娠水肿,胸腹痛,疝痛,风湿痛。天仙藤,流气活血,治一切诸痛之药也。人身之气,顺则和平,逆则痛闷作矣。如杨氏《直指方》天仙藤治痰注臂痛,气留疝痛,痃聚,奔豚腹痛,产后血气腹痛,他如妊娠水肿,面浮气促,男子风劳,久嗽不愈,悉以此药治之,无不寢安。盖谓其善于流行血气故也。观书所论主治,止属妊娠子肿、腹痛、风痲等症,而于他症则未及焉。即其所治之理,亦不过因味苦主于疏泄,性温得以通活,故能活血通道,而使水无不利,风无不除,血无不活,痛与肿均无不治故也。

[0023] 川芎:味辛,性温;归肝、胆、心经。《神农本草经》:“主中风入脑头痛、寒痹,筋脉缓急,金疮,妇人血闭无子。”《日华子本草》:“治一切风,一切气,一切劳损,一切血,补五劳,壮筋骨,调众脉,破症结宿血,养新血,长肉,鼻洪,吐血及溺血,痔瘻,脑痛发背,瘰疬瘰赘,疮疥,及排脓消瘀血。”气香升散。具有活血行气,祛风止痛的功效。主治月经不调,痛经,经闭,难产,胞衣不下,产后恶露腹痛,肿块,心胸胁疼痛,跌打损伤肿痛,头痛眩晕目暗,风寒湿痹,肢体麻木,痈疽疮疡。用于感冒头痛,偏正头痛等症。川芎辛香善升,能上行头目巅顶,具有祛风止痛作用,为治头风头痛要药。此外,临床常用该品治疗冠心病心绞痛。川芎辛温香燥,走而不守,既能行散,上行可达巅顶;又入血分,下行可达血海。川芎嗪能扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量,改善心肌的血氧供应,并降低心肌的耗氧量;川芎嗪可扩张脑血管,降低血管阻力,显著增加脑及肢体血流量,改善微循环;能降低血小板表面活性,抑制血小板凝集,预防血栓的形成。

[0024] 伸筋藤:苦,寒。功能主治:①《南宁市药物志》:“舒筋活络,杀虫。外敷跌打筋断,风湿骨痛;内服舒筋活络。”②广州部队《常用中草药手册》:“舒筋活络,清热利湿。治风湿筋骨痛,腰肌劳损,跌打损伤。”

延胡索: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。1、镇痛作用:延胡索粉有镇痛作用,其镇痛效价约为阿片的1/100;延胡索总碱、延胡索甲素、乙素、丑素、癸素均有镇痛作用,以乙素较强。各种剂型以醇制浸膏及粉剂作用强。2、镇静、安定、催眠作用:延胡索乙素具有一定的镇静、安定作用,其左旋体为新型的中枢抑制剂,较大剂量时对兔、狗、猴有明显的催眠作用。3、对消化系统的影响:去氢延胡索甲素有显著的抗大鼠实验性胃溃疡作用。4、对心血管的作用:延胡索乙素、丑素有轻微降压、减慢心率作用;去氢延胡索碱有降压、增加冠状窦血流量作用。醇提物也有扩张冠脉、对抗异丙肾上腺素引起的大鼠心肌坏死作用。

[0025] 枫香脂:辛,苦,平;归脾,肺,肝经。功用祛风活血,解毒止痛,止血生肌。用于痈疽,疮疹,瘰疬,齿痛,痹痛,瘫痪,吐血,衄血,咯血,外伤出血,皮肤皴裂。枫香脂及其挥发油体外实验可使兔血栓长度缩短和重量(湿重和干重)减轻,在体实验显示可明显抑制大鼠血栓形成;试管法实验表明可明显提高纤溶酶活性,显著提高血小板内cAMP含量。表明枫香脂及其挥发油抗血栓作用与促进纤溶活性和提高血小板cAMP有关,并提示挥发油可能是

枫香脂的主要止血成分。

[0026] 红花：性温，味辛，活血通经、散瘀止痛。用于经闭、痛经、恶露不行、症瘕痞块、跌打损伤。古人常有於血在体内时，常加红花一小把。纱布包煮开可用一天两次泡脚，适用各种静脉曲张，末梢神经炎，血液循环不好，腿脚麻木或青紫等淤血症。红花煎剂小剂量能使蟾蜍离体心脏及兔在体心脏轻度兴奋，使心跳有力，振幅加大；大剂量则对心脏有抑制作用，使心率减慢，心肌收缩力减弱，心搏出量减少。在兔、大鼠、犬等造成实验性心肌缺血或心肌梗塞的动物模型上，红花及其制剂均有不同程度的对抗作用。如先用含微量肾上腺素或去甲肾上腺素的洛氏液灌流血管，使动物离体血管平滑肌收缩保持一定的血管紧张性，造成可能类似人的血脉不通、血瘀状态。红花煎剂、红花黄色素及其他制剂对麻醉猫或犬均有不同程度的迅速降压作用，平均血压下降 20 毫米 Hg 左右，持续约 30 分钟后恢复。

[0027] 丝瓜络：甘，平。归肺、胃、肝经。功能主治：通络，活血，祛风。用于痹痛拘挛，胸胁胀痛，乳汁不通。

[0028] 盾叶莓：咸、酸；温。归肾经。功能主治：强腰健肾，祛风止痛。主四肢关节疼痛，腰脊酸痛。

[0029] 丹参：味苦、性寒，入心、肝经，有活血化瘀、祛瘀生新、凉血宁心的作用，主要用于血瘀气滞之心胸，胸胁刺痛，胸闷气短，腹胀；妇女气血不和之月经不调，经痛经闭；气血瘀滞，心腹疼痛等症状，丹参可以减少作为内脏脂肪和睾丸周围脂肪，减轻胰岛素分泌和糖代谢的早期损害。加强心肌收缩力、改善心脏功能，不增加心肌耗氧量。扩张冠脉，增加心肌血流量；扩张外周血管，血流增加；脑血流量下降，提高纤溶酶活性；延长出、凝血时间；抑制血小板聚集（提高血小板内 cAMP 水平抑制 TXA₂ 合成）；改善血液流变学特性（血粘度降低、红细胞电泳时间缩短）。丹参片是活血化瘀、理气止痛的中成药。主要用于心绞痛、高血压、颈椎病以及胸中憋闷等病症。而且其药效可靠、丹参片的副作用小。但是也不能吃的过于频繁。因为长期服用复方丹参片可能引起血钾含量降低，产生低血钾症。

[0030] 凌霄花：甘、酸，寒；归肝、心包经。《本草纲目》：“凌霄花及根，甘酸而寒，茎叶带苦，行血分，能去血中伏火，故主产乳崩漏诸疾及血热生风之证也。”《本经逢原》：“凌霄花，额痛血闭，血气刺痛，厉风恶疮多用之，皆取其散恶血之功也。”《神农本草经》：“主妇人产乳余疾，崩中，症瘕，血闭，寒热羸瘦。”行血去瘀，凉血祛风。用于经闭癥瘕，产后乳肿，风疹发红，皮肤瘙痒，疮疮。

[0031] 水仙花：辛；凉。归肝；肺经。功能主治：清心悦神；理气调经；解毒辟秽。主神疲头昏；月经不调；痢疾；疮肿。

[0032] 天麻：甘平，归肝经。《本经逢原》：“天麻性虽不燥，毕竟风剂，若血虚无风，火炎头痛、口干便秘者，不可妄用。”润而不燥，主入肝经，长于平肝息风，凡肝风内动、头目眩晕之症，不论虚实，均为要药。天麻的主要成分为天麻甙，遇热极易挥发。天麻与他药共煎会因热而失去镇静镇痛的有效成分。天麻有镇静、镇痛、抗惊厥作用；能增加脑血流量，降低脑血管阻力，轻度收缩脑血管，增加冠状血管流量；能降低血压，减慢心率，对心肌缺血有保护作用；天麻多糖有免疫活性。使用单味天麻或天麻制剂时，如出现头晕、胸闷气促、恶心呕吐、心跳及呼吸加快、皮肤瘙痒等时，应立即停药，症状严重者应及时到医院诊治。

[0033] 香加皮：性温，味辛、苦；归肝、肾、心经。《四川中药志》：“镇痛，除风湿。治风寒湿痹，脚膝拘挛，筋骨疼痛。”祛风湿，强筋骨。用于风寒湿痹、腰膝酸软、心悸气短、下肢浮肿。

制五加皮酒时需慎重,因北五加皮强心作用很强,用量过多易中毒。注射于动物,可使其血压上升极高,约 3-20 分钟即可致死;南五加皮性温和,注射后血压无甚变动。配独活,祛风胜湿,效力增强,尤宜于肾阳不足,风寒湿痹,腰膝酸痛。配杜仲,治疗肾阳不足,寒湿痹证。配茯苓,温阳利水,治疗心阳不足,气喘水肿。配淫羊藿,既可治疗肾阳不足之阳痿遗溺,又可用于风寒湿痹。配桑螵蛸,用于肾虚阳痿,梦遗肾精,尿精遗溺。

[0034] 萆薢:性平,味苦;入肝经、胃经、膀胱经。《药性论》:“治冷风顽痹,腰脚不逐,手足惊掣,主男子腰痛久冷,是肾间有膀胱宿水。”《滇南本草》:“治风寒,温经络,腰膝疼,遍身顽麻,利膀胱水道,赤白便浊。”功能利湿去浊,祛风通痹。利湿去浊,祛风除痹。用于膏淋,白浊,白带过多,风湿痹痛,关节不利,腰膝疼痛。山萆薢根茎中之薯蓣皂甙或薯蓣皂素毒甙有杀昆虫作用,薯蓣皂甙、克拉塞林甙尚有抗真菌作用。《本草经疏》:“下部无湿,阴虚火炽,以致溺有余沥,茎中痛,及肾虚腰痛,并不宜服。”

地龙:清热,镇痉,利尿,解毒。用于热病惊狂、小儿惊风、咳喘、头痛目赤、咽喉肿痛、小便不通、风湿关节疼痛,半身不遂地龙菜等症。外用涂丹毒、漆疮等症。预先腹腔注射地龙注射液 10g/kg,对蒙古沙土鼠一测预总动脉结扎造成的缺血性脑卒中具有一定的预防作用,可减轻缺血性脑卒中的症状;小鼠每日灌服地龙提取物 11mg/只,连续 58d,对移植的肉瘤 S180。有明显的抑制作用,不仅瘤体明显减少,且可延长小鼠的生存期。常规剂量毒性小,过量使用可出现头痛、头昏,血压先升后降、腹痛、呼吸困难、消化道出血。阳气虚损、脾胃虚弱、肾虚喘促、血虚不能濡养筋脉者不宜使用。

[0035] 僵蚕:咸、辛,平;归肝、肺、胃经。《神农本草经》:“主小儿惊痫、夜啼,去三虫,灭黑,令人面色好,男子阴痒病。”《本草纲目》:“散风痰结核、瘰疬、头风、风虫齿痛,皮肤风疮,丹毒作痒,……一切金疮,疗肿风痔。”僵蚕醇水浸出液对小鼠、家兔均有催眠、抗惊厥作用;其提取液在体内、外均有较强的抗凝作用;僵蚕粉有较好的降血糖作用;体外试验,对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌有轻度的抑菌作用,其醇提取物体外可抑制人体肝癌细胞的呼吸,可用于直肠癌型息肉的治疗。《本草经疏》:“凡中风口噤,小儿惊痫夜啼,由于心虚神魂不宁,血虚经络劲急所致,而无外邪为病者忌之。女子崩中,产后余痛,非风寒客入者,亦不宜用。”

羊红膻:味甘,辛,性温;归心、肾、肺、脾经。《陕西中草药》:“祛寒宣肺,祛风解毒,活血散瘀,消肿止痛。”《中药通报》:“治疗产后虚弱,阳痿不育,风寒感冒,痰饮咳嗽等。”温中散寒、温肾助阳,活血化瘀;健脾益气,养心安神,止咳祛痰。主治克山病,心改建,气短,咳喘。用于脾胃虚寒所致脘腹冷痛、呕吐、泄泻等。用治风寒袭肺、肺气失宣、咳嗽咳痰、胸闷喘息。初步药理实验证明根及全草有抗凝血的作用。全草尚能扩张冠状动脉、降低冠脉阻力,有降压作用,能降低心肌氧耗量。黄酮苷能增强心肌及脑组织呼吸酶的活性;其水煎醇沉制剂有明显的降压作用,并具有一定强壮作用。

[0036] 海马:甘温。具有补肾壮阳、温通血脉、镇静安神、散结消肿、舒筋活络、止咳平喘之功效。海马性温助阳,能温通经脉,又有活血作用,主治肾虚、阳痿、遗尿。海马是一种经济价值较高的名贵中药,具有强身健体、补肾壮阳、舒筋活络、消炎止痛、镇静安神、止咳平喘等药用功能,特别是对于治疗神经系统的疾病更为有效。海马除了主要用于制造各种合成药品外,还可以直接服用健体治病。海马能增强小鼠耐缺氧性,减少单胺氧化酶的活性,降低过氧化脂体在体内的含量。此外,各种海马提取物均有钙通道阻断剂的作用。通过阻断钙内流,保护神经元的功效。

[0037] 空心木：味苦；性凉。功能主治：利湿清热；活血止血。主湿热黄疸；风湿痹痛；哮喘；月经不调；外伤出血；膀胱炎；骨折损伤。

[0038] 对虾壳：味甘；咸；性凉。功能主治：安神；止痒。主神经衰弱；疥癣；秃疮。

[0039] 沙棘：沙棘果和油具有很高的药用价值，可降低胆固醇，缓解心绞痛发作，还有防治冠状动脉粥样硬化性心脏病的作用；有祛痰、止咳、平喘和治疗慢性气管炎的作用；能治疗胃和十二指肠溃疡以及消化不良等，对慢性浅表性胃炎、萎缩性胃炎、结肠炎等病症疗效显著；对烧伤、烫伤、刀烧、冻伤有很好的治疗作用；对妇女宫颈糜烂有良好的治疗效果。沙棘果实中含有异鼠李素及其糖甙、槲皮素、山柰酚等 7 种黄酮物质，具有止咳、平喘祛痰、扩张冠状血管、降低胆固醇的效能，常用于治疗缺血性心脏病，对治疗心绞痛有效率达 94%。沙棘中 SOD 活性成分丰富，每克沙棘鲜果 SOD 含量达到 2746.0 个酶单位，其含量是人参的 4 倍。它可以阻断因体内物质过氧化产生的自由基，而这种自由基与人体衰老、疾病的发生密切相关。

[0040] 红景天：甘，苦，平；归肺、心经。红景天为景天科植物大花红景天的干燥根和根茎，红景天的功效与作用是能补肾，理气养血，有活血止血、清肺止咳、解热，并止带下的功效，红景天的副作用暂时没有发现。红景天能改善睡眠、生血活血、抗脑缺氧、抗疲劳、活血止血、清肺止咳、化淤消肿、解热退烧、滋补元气等功效；外用于治疗跌打损伤和烧烫伤。研究指出氧化作用在很多疾病的发展过程，扮演着十分重要的角色，例如癌症、心血管病、糖尿病、神经退化及类风湿性关节炎等。在传统医学中，红景天亦用于糖尿病治疗。有关实验利用老鼠作对象，测试红景天对控制二型糖尿病的血糖指数、酵素以及一些抗氧化的活动。

[0041] 龙眼肉：《滇南本草》：“养血安神，长智敛汗，开胃益脾。”《泉州本草》：“壮阳益气，补脾胃。治妇人产后浮肿，气虚水肿，脾虚泄泻。补益心脾，”养血安神。用于气血不足、心悸怔忡、健忘失眠、血虚萎黄。龙眼所含糖分很高，为易消化吸收的单糖，可以被人体直接吸收，故体弱贫血，年老体衰，久病体虚，经常吃些龙眼是很有补益作用；妇女产后，龙眼也是重要的调补食品。因含铁及维生素 B2 很丰富，可以减轻子宫收缩及宫体下垂感。对于妇女产后、体虚乏力、贫血等，则可用龙眼肉加入当归、枸杞、红枣（去核）数颗炖鸡。或每日食用龙眼肉煮鸡蛋，可活血调经，促进体力恢复。脾胃有痰火及湿滞停饮、消化不良、恶心呕吐者忌服。孕妇，尤其妊娠早期，则不宜服用龙眼肉，以防胎动及早产等。此外，因其葡萄糖含量较高，故糖尿病患者不宜多服。

[0042] 丹参：味苦、性寒，入心、肝经，有活血化瘀、祛瘀生新、凉血宁心的作用，主要用于血瘀气滞之心胸，胸胁刺痛，胸闷气短，腹胀；妇女气血不和之月经不调，经痛经闭；气血瘀滞，心腹疼痛等症状，丹参可以减少作为内脏脂肪和睾丸周围脂肪，减轻胰岛素分泌和糖代谢的早期损害。加强心肌收缩力、改善心脏功能，不增加心肌耗氧量。扩张冠脉，增加心肌血流量；扩张外周血管，血流增加；脑血流量下降，提高纤溶酶活性；延长出、凝血时间；抑制血小板聚集（提高血小板内 cAMP 水平抑制 TXA2 合成）；改善血液流变学特性（血粘度降低、红细胞电泳时间缩短）。丹参片是活血化瘀、理气止痛的中成药。主要用于心绞痛、高血压、颈椎病以及胸中憋闷等病症。而且其药效可靠、丹参片的副作用小。但是也不能吃的过于频繁。因为长期服用复方丹参片可能引起血钾含量降低，产生低血钾症。

[0043] 益母草：苦、辛，微寒。归肝、心包经。功能主治：活血调经，利尿消肿。用于月经不

调,痛经,经闭,恶露不尽,水肿尿少;急性肾炎水肿。

[0044] 接骨木:有抗菌消炎、清热解毒、祛风除湿、活血止痛、通经接骨等功效,用于治疗各种炎症性疾病、风湿关节痛、腰腿痛、疮疡肿毒肺炎、阑尾炎、急性蜂窝组织炎、肿瘤、跌打损伤、骨折等。《唐本草》:“主折伤,续筋骨,除风痒、齩齿。可为浴汤。”

以下采用实施例来详细说明本发明的实施方式,借此对本发明如何应用技术手段来解决技术问题,并达成技术效果的实现过程能充分理解并据以实施。

[0045] 实施例 1 片剂

本发明实施例提供了一种用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的内服药物,其剂型为片剂,由以下重量份数的原料药材制成:当归 25 重量份、天仙藤 12 重量份、川芎 15 重量份、伸筋藤 22 重量份、延胡索 15 重量份、枫香脂 12 重量份、红花 25 重量份、丝瓜络 22 重量份、盾叶莓 25 重量份、丹参 25 重量份、凌霄花 15 重量份、水仙花 15 重量份、天麻 25 重量份、香加皮 23 重量份、萆薢 13 重量份、地龙 8 重量份、僵蚕 25 重量份、羊红膻 12 重量份、海马 12 重量份、空心木 15 重量份、对虾壳 17 重量份、沙棘 15 重量份、红景天 15 重量份和龙眼肉 15 重量份;

其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述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 90% 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 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 1.5 小时,粉碎,过筛,获得 350 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 0.2 倍的微晶纤维素、0.1 倍乳糖、0.2 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 倍硬脂酸镁,整粒,压片,制成。

[0046] 实施例 2 糖浆剂

本发明实施例提供了一种用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的内服药物,其剂型为糖浆剂,由以下重量份数的原料药材制成:当归 30 重量份、天仙藤 15 重量份、川芎 10 重量份、伸筋藤 15 重量份、延胡索 10 重量份、枫香脂 15 重量份、红花 30 重量份、丝瓜络 25 重量份、盾叶莓 20 重量份、丹参 20 重量份、凌霄花 10 重量份、水仙花 20 重量份、天麻 20 重量份、香加皮 25 重量份、萆薢 15 重量份、地龙 5 重量份、僵蚕 30 重量份、羊红膻 10 重量份、海马 10 重量份、空心木 10 重量份、对虾壳 25 重量份、沙棘 20 重量份、红景天 10 重量份和龙眼肉 10 重量份;

其制备方法包括以下步骤:

第一步,将当归、天仙藤、川芎、伸筋藤和延胡索按所述比例混合,用相对于获得的混合物质量的 4 倍的醇浓度 90% 的乙醇溶解,加热回流 3 小时后提取,过滤,得第一过滤液;将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1.5 倍的醇浓度 90% 的乙醇溶解,加热回流 1.5 小时后提取,过滤,得第二过滤液;合并第一过滤液和第二过滤液,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.8g 生药/mL,利用体积为 5L 的大孔吸附树脂柱洗脱,先用 5 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,再用 3 倍树脂柱体积的醇浓度为 90% 乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,减压

浓缩除去乙醇,干燥并粉碎成粉末;

第二步,将丝瓜络、盾叶莓、丹参和香加皮按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的 3 倍的醇浓度 90% 的乙醇加热回流提取 2 次,提取液合并,用管式离心机离心除杂,将除杂后的提取液于 65℃ 的条件下减压浓缩至 60℃ 时相对密度为 1.21 的膏体,将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末;

第三步,将剩余原料药材按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的 3 倍的水溶解,加热煎煮 3 小时,过滤;将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1.5 倍的水溶解,加热煎煮 1.5 小时,过滤;合并两次的过滤液,减压浓缩除去水分,干燥并粉碎成粉末;

第四步,将第一步、第二步和第三步获得的粉末混合,加相对于混合物质量 2 倍的水溶解,用 40% 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0,搅匀,于 6℃ 条件下冷藏 60 小时,过滤,滤液加相对于获得的混合物质量 0.3 倍的蔗糖,搅拌并溶解,调节 pH 值至 7.0,加水适量,搅拌,静止 15 小时,过滤,灌装,灭菌,获得糖浆剂。

[0047] 实施例 3 贴片剂

本发明实施例提供了一种用于治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的外用药物,其剂型为贴片剂,由以下重量份数的原料药材制成:丹参 25 重量份、伸筋藤 21 重量份、益母草 15 重量份、接骨木 12 重量份、盾叶莓 12 重量份和天麻 15 重量份。

[0048] 其制备方法包括以下步骤:

第一步,将当归、天仙藤、川芎、伸筋藤和延胡索按所述比例混合,用相对于获得的混合物质量的 4 倍的醇浓度 90% 的乙醇溶解,加热回流 3 小时后提取,过滤,得第一过滤液;将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1 倍的醇浓度 90% 的乙醇溶解,加热回流 1.5 小时后提取,过滤,得第二过滤液;合并第一过滤液和第二过滤液,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.8g 生药/mL,经体积为 5L 的大孔吸附树脂柱洗脱,先用 5 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,再用 3 倍树脂柱体积的醇浓度为 90% 乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,减压浓缩除去乙醇,干燥并粉碎成粉末;

第二步,将丝瓜络、盾叶莓、丹参和香加皮按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的 3 倍的醇浓度 90% 的乙醇加热回流提取 2 次,提取液合并,用管式离心机离心除杂,将除杂后的提取液于 65℃ 的条件下减压浓缩至 60℃ 时相对密度为 1.20 的膏体,将浓缩后的膏体用喷雾干燥器干燥成粉末;

第三步,将剩余原料药材按所述比例混合,加相对于获得的混合物质量的 3 倍的水溶解,加热煎煮 3 小时,过滤;将滤渣再次用相对于获得的混合物质量的 1.5 倍的水溶解,加热煎煮 1.5 小时,过滤;合并两次的过滤液,减压浓缩除去水分,干燥并粉碎成粉末;

第四步,将第一步、第二步和第三步获得的粉末混合,加入相对于所述中药各原料药材质量之和的 1.5 倍的橡胶、1.5 倍的松香,混合,制成涂料,进行涂膏,切断,盖衬,切片,即获得所述贴片剂。

[0049] 毒性试验

一、急性毒性试验:应用 NIH 小鼠 60 只,SPF 级,雌雄各半,体重 17 ~ 24g,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 1 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。本发明的中药临床用药量为 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)口服灌胃本发明的中药的耐受量为临床用量的 745 倍。因此本发明的药物急性毒性低,临床用药安全。

[0050] 二、长期毒性实验:将本发明实施例 2 的糖浆剂对小鼠按 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:本发明中药制剂对小鼠的毛发、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。说明本发明中药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。

[0051] 三、急性皮肤刺激试验报告

1、实验目的:检测膏剂对实验动物皮肤的刺激 / 腐蚀作用和强度

2、材料和方法:

a. 受试物:名称:本发明贴片剂

b. 实验动物:壹级大耳白种家兔,4 只,雌性,体重 2.1-2.3k 份;由山东医学院生物系实验动物中心提供;

c. 试验方法:

选用皮肤完好的健康家兔 4 只,于试验前 24 小时将其背部脊柱两侧被毛剪掉,去毛面积左、右各约 3cm×3cm。试验时取受试物 0.2ml 涂于 2.5cm×2.5cm 的二层纱布上,敷贴于一侧去毛皮肤表面,油纸覆盖,胶布固定。另一侧皮肤作为空白对照。封闭 4 小时后,去除覆盖物,并用温水清洗去残留受试物,于去除受试物后的 1、24 和 48 小时观察涂抹部位皮肤反应,并评分。

[0052] 3、实验结果:实验动物皮肤未出现任何红斑,红肿,发炎现象。

[0053] 4、小结:根据《消毒技术规范》(1999) 中皮肤刺激反应评分标准判定,本发明软膏剂对动物皮肤刺激强度属无刺激性。

[0054] 四、本发明的多次皮肤刺激试验检测结果如下(以膏剂为主):

(一) 材料和方法

1、试验动物饲养环境室温 22℃ ±2℃,相对湿度:60% -70%。

[0055] 2、试验动物:日本大耳白兔;动物级别:普通级;4 只,雄性;体重 2 kg-3kg。

[0056] 3、动物来源:山东医学院生物试验室提供

(二) 方法

1、检验依据:卫生部《化妆品卫生规范》(2002 年版)“皮肤刺激性 / 腐蚀性试验”第 6.4 条“多次皮肤刺激试验”。

[0057] 2、样品处理方法:用本发明实施例 3 的贴片剂作为受试物。

[0058] 3、试验步骤:试验前 24h,用儿童理发器去除动物背部脊柱两侧的毛,去除范围 3cm×3cm。取受试物本发明膏剂 0.5mL,涂抹在动物一侧去毛皮肤上,另一侧作为对照,涂抹面积 2.5cm×2.5cm;每天涂抹一次,连续涂抹 14d。每次涂抹剪毛、清除残留受试物。1h

后观察结果,参照《化妆品卫生规范》(2002年版)“皮肤刺激性/腐蚀性试验”皮肤刺激反应评分标准评分。

[0059] (三) 结果

所有动物在 14 天涂抹过程中,受试皮肤未出现红斑及水肿现象。受试动物多次皮肤刺激反应平均每天每只动物积分均值为“0”。

[0060] 临床试验

病例选择:取来源于本院的 180 例风寒痹阻型神经根型颈椎病的患者,其中,男 86 例,女 94 例,年龄为 39-65 岁,平均年龄为 53.5 岁,将上述 180 例患者随机分成三个实验组,每组 60 例,分别为治疗组 1、治疗组 2 和对照组,各组患者在年龄、病情等均无显著差异。

[0061] 诊断标准:中医辨证:主症:根性疼痛、麻木且与影响学表现吻合,项背胀痛沉重,腰膝痠软,腿脚抽筋,畏寒肢冷;次症:多有明显的骨质增生和/或骨质疏松症的影像学证据,可伴头痛,眩晕,耳鸣,心悸,夜尿频,面色愧白或萎黄,纳呆食少,气短,声怯,舌淡苔白,脉沉细弱;

排除标准:颈椎外病变,颈椎管狭窄,颈椎及椎管内肿瘤,伴有出血倾向的血液病,骨关节结核,骨髓炎及老年性骨质疏松及严重心脑肝肾功能异常者。

[0062] 治疗方法

治疗组 1:服用本发明实施例 2 的糖浆剂进行治疗,每次 30ml,一日三次,7 天为一疗程,连续服用 1-6 个疗程;

治疗组 2:使用本发明实施例 1 的片剂和本发明实施例 3 的贴片剂,服用本发明实施例 1 的片剂进行治疗,每次三片,一日三次,贴片剂每日一次,7 天为一疗程,连续治疗 1-6 个疗程;

对照组:使用颈复康颗粒,每次 10g,一日三次,7 天为一疗程,连续治疗 1-6 个疗程;

其中,上述各实验组的患者的治疗方法还应根据病情轻重配合牵引治疗。

[0063] 疗效判定标准:治愈:神经根性疼痛、麻木症状消失,压顶和臂丛神经牵拉试验阴性,颈部 X 线片示生理曲度正常或改善;好转:神经根性疼痛或麻木症状好转,压顶及臂丛神经牵拉试验有时可为阳性结果,颈部 X 线检查生理曲度改善或无改善;无效:经治疗症状无缓解或治疗后症状加重。

[0064] 治疗效果

参见表 1 和表 2,从表 1 可以看出,采用本发明的中药治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病,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,采用本发明的中药治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病,相对于传统药物,在治疗疗程上显著缩短。

[0065] 表 1 各实验组分别治疗 6 个疗程后临床疗效比较 例

组别	总数	治愈	好转	无效	有效率
治疗组 1	60	32	24	4	93.3%
治疗组 2	60	37	23	0	100%
对照组	60	17	29	14	76.7%

表 2 各实验组分别治疗 6 个疗程后治愈人数和时间比较 例 (%)

组别	总数	第 1-2 个疗程	第 3-4 个疗程	第 5-6 个疗程
治疗组 1	32	8 (25%)	19 (59.4%)	5 (15.6%)
治疗组 2	37	13 (35.1%)	19 (51.4%)	5 (13.5%)
对照组	17	4 (23.5%)	6 (35.3%)	7 (41.2%)

根据上述表格内的临床统计可知,本发明提供的中药组合物具有起效快、有效率高、疗效确切、安全性高、无毒副作用的优势;同时对各实验组治愈患者随访半年,结果统计,治疗组 1 的 32 例患者中复发 2 例,复发率为 6.25%;治疗组 2 的 37 例患者中无复发;对照组 17 例患者中复发 5 人,复发率 29.4%。

[0066] 典型病例:刘某,男,56 岁,颈肩疼痛,左臂疼痛麻木至食指,并出现痛觉过敏,X 线片显示颈 5-6 椎间隙狭窄,椎体前后缘骨质增生,腿脚抽筋,畏寒肢冷,并伴头痛,耳鸣,心悸,面色萎黄,纳呆食少,声怯,舌淡苔白,脉沉细弱。诊断为风寒痹阻型神经根型颈椎病,使用本发明实施例 1 的片剂和本发明实施例 3 的贴片剂,服用本发明实施例 1 的片剂进行治疗,每次三片,一日三次,贴片剂每日一次,7 天为一疗程,连续治疗 2 个疗程,病情有所好转,继续服用 2 个疗程痊愈,随访半年未复发。

[0067] 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。