



(10) 授权公告号 CN 112972559 B

(45) 授权公告日 2022. 10. 28

(21) 申请号 202110339948.X

A61P 17/02 (2006.01)

(22) 申请日 2021.03.30

A61P 19/08 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

A61P 31/04 (2006.01)

申请公布号 CN 112972559 A

A61P 7/00 (2006.01)

(43) 申请公布日 2021.06.18

(56) 对比文件

(73) 专利权人 上海市第七人民医院(上海中医药大学附属第七人民医院)

CN 105194457 A,2015.12.30

CN 103520530 A,2014.01.22

CN 101002900 A,2007.07.25

地址 200137 上海市浦东新区高桥大同路358号

江耀广等. 丹毒的中医药治疗进展.《四川中医》.2004,第22卷(第11期),第25-28页.

(72) 发明人 杨慰 张晓丹 叶景华

周园龙等.234首丹毒内服方剂的用药规律

分析.《江苏中医药》.2012,第44卷(第09期),第64-66.

(74) 专利代理机构 上海伯瑞杰知识产权代理有限公司 31227

审查员 黄婧

专利代理师 周一新

(51) Int. Cl.

A61K 36/86 (2006.01)

权利要求书1页 说明书5页

(54) 发明名称

用于治疗骨和软组织化脓性炎症的中药组合物和中药合剂

(57) 摘要

本发明公开了用于治疗骨和软组织化脓性炎症的中药组合物和中药合剂,该中药组合物包含如下中药:连翘15重量份、金银花15重量份、紫花地丁15重量份、蒲公英30重量份、牡丹皮30重量份、赤芍10重量份、怀牛膝10重量份、当归10重量份、猪苓10重量份、甘草5重量份,或者连翘3重量份、金银花2重量份、紫花地丁6重量份、蒲公英6重量份、丹皮2重量份、赤芍2重量份、怀牛膝3重量份、当归3重量份、猪苓3重量份、甘草1重量份。本发明的中药组合物和中药合剂具有清热解毒、凉血活血排毒作用,适用于各类骨和软组织化脓性炎症。

1. 一种中药合剂在制备治疗骨和软组织化脓性炎症的药物中的应用,所述中药合剂为如下配方之一:

配方一:连翘3kg、金银花2kg、紫花地丁6kg、蒲公英6kg、丹皮2kg、赤芍2kg、怀牛膝3kg、当归3kg、猪苓3kg、甘草1kg、尼泊金乙酯6g、苯甲酸40g、单糖浆4000mL,共制成20000mL,分装为500mL/瓶,其给药剂量为:先单次30mL、每日3次口服 $\times$ 14天后,继续单次30mL、每日3次口服巩固1月;制备方法为:取所述中药原料加水充分浸润后,加入水超过药面2-4cm煎煮两次,第一次煮沸后保持微沸2小时,第二次煮沸后保持微沸1小时,合并两次药液沉淀不低于12小时,取出清液,浓缩至适量,趁热加入防腐剂尼泊金乙酯、苯甲酸及单糖浆搅匀,分装,高压灭菌得到;

配方二:连翘15g、金银花15g、紫花地丁15g、蒲公英30g、牡丹皮30g、赤芍10g、怀牛膝10g、当归10g、猪苓10g、甘草5g,水煎服用,其给药剂量为:先口服 $\times$ 7剂后,继续口服 $\times$ 7剂。

用于治疗骨和软组织化脓性炎症的中药组合物和中药合剂

技术领域

[0001] 本发明涉及中医药领域,具体涉及一种治疗骨和软组织化脓性炎症的中药组合物,尤其涉及一种包含上述中药组合物的中药合剂。

背景技术

[0002] 软组织化脓性感染包括中医“疔、痈、丹毒”等范畴,晋代葛洪的《肘后备急方》中最早出现“疔”的名称,谓之疔候(疔肿)。《普济方》治疔(附论):“夫疔者,由风湿冷气搏于血,结聚所生也……其不消而溃者,即宜捻去脓,至清血出;若脓汁未尽,其疮合者则更发也……若脓汁不尽,多变成也。”。中医“疔”病多为外感暑湿,或因嗜酒、嗜食辛辣刺激之味,湿热毒三邪合而郁于肌肤而发病;或素体虚弱,腠理失司,复感风热邪所致。“痈”是气血为毒邪壅塞而不通的意思,有“内痈”与“外痈”之分,内痈生在脏腑,外痈生在体表。《灵枢·痈疽》云:“痈者,其上皮薄以泽。此其候也。热胜则肉腐,肉腐则为脓,然不能陷,骨髓不为焦枯,五脏不为伤,故命曰痈。”,中医认为痈疽之发病,多因外感风温夹痰热或肝胃火毒夹痰热侵袭少阳阳明之络,蕴结于颈侧而发;亦有因乳蛾、口疳、龋齿或头面疔肿等感染毒邪而诱发者。“丹毒”病名的明确提出,见于隋·巢元方所记《诸病源候论·丹毒病诸侯》,记载曰“丹毒,人身体忽然掀赤,如丹涂之状故谓之丹”。本书还记载了丹毒的好发部位,“或发于手足,或发于腹上,如掌大”。《中医病证诊断疗效标准》定义其为:丹毒多由皮肤、黏膜损伤,外受火毒与血热搏结,蕴阻肌肤,不得外泄,致患部鲜红灼热,有如涂丹为特征的急性感染疾病。现代中医认为丹毒发病除了外感、内发,还有一些诱发因素,湿热下注型足癣,同时外感热邪,出现糜烂,毒邪入里,易诱发丹毒;外伤及疮疡病患者,皮肤屏障遭到破坏,毒邪侵袭,导致疾病发生;有研究表明手术患者及体质虚弱者,正气不足,邪气侵袭,易诱发丹毒;饮食辛辣、烟酒史可使体内热邪蕴结,加重发病的机率。

[0003] 在中医学中虽无骨髓炎之病名,但对本病早已有认识。如在《灵枢·痈疽》篇,将涉及股胫(本病好发部位)的痈疽,命名为股胫疽,指出“其状不甚变,而痈脓搏骨”,表明脓液涉及骨髓。隋《诸病源候论》中把本病分为“附骨痈”和“附骨疽”两类,从本病以血虚寒凝多见而论,一般可归属于“附骨疽”或“流注”之中。在《千金要方》、《外科正宗》等著作中均载有“附骨疽论”,《疡科心得集》描述本病的病因症候更为详细。在治疗上,历代医家积累了丰富的经验,如《疡科会粹》中即总结了一套包括洗药、拔毒、去死肉、去腐骨、开口除脓、贴膏、收口、生肌等在内的外治之法,对今天临床仍有重要参考价值。现代中医学认为病因包括外感六淫,邪毒感染,筋骨损伤,七情内伤,正气亏虚,饮食失调,肾虚等;而邪毒乘虚内侵,蕴而化热,导致气血壅塞,化腐成脓蚀骨是该病的基本病机。毒邪聚集于内是病机之关键,正气亏虚是主要病理因素,二者互为因果。

[0004] 软组织化脓性炎症是临床常见疾病,包括疔、痈、急性蜂窝组织炎、急性淋巴管炎和急性淋巴结炎、脓肿、髂窝脓肿、褥疮感染等,多为细菌感染,西医常规采用抗生素治疗,但复发率较高,具有一定的副作用及局限性。如下肢丹毒的复发率逐渐升高,且呈年轻化趋势,单纯西医抗生素治疗,机体易产生耐药性,易造成淋巴液回流不畅阻塞淋巴管,形成淋

巴水肿；如化脓性骨髓炎病程长，致病菌对抗菌素已不敏感，骨质破坏形成死骨死腔、瘻道流脓反复不愈，为骨科难治病之一。中医药在此类病症中具有特色及优势，软组织化脓性感染多由外感风温夹痰热或肝胃火毒夹痰热结聚而成，有局部的红肿热痛表现，故多重用清热解毒之品以清热解毒，古今方药中相类似者皆以重用金银花为主。而痈疽发背的病机之一是温热邪毒壅塞气血不通，血因火结，因此清热凉血法配合清热解毒之品有利于清解血分热毒而促进邪毒排出体外。综合上述，目前人们更倾向于采用中西医结合的方法来治疗此病。

发明内容

[0005] 本发明提供一种治疗骨和软组织化脓性炎症的中药组合物，包含如下中药：连翘15重量份、金银花15重量份、紫花地丁15重量份、蒲公英30重量份、牡丹皮30重量份、赤芍10重量份、怀牛膝10重量份、当归10重量份、猪苓10重量份、甘草5重量份。

[0006] 本发明还提供一种治疗骨和软组织化脓性炎症的中药组合物，包含如下中药：连翘3重量份、金银花2重量份、紫花地丁6重量份、蒲公英6重量份、丹皮2重量份、赤芍2重量份、怀牛膝3重量份、当归3重量份、猪苓3重量份、甘草1重量份。

[0007] 本发明还提供一种中药合剂，包含任一所述治疗骨和软组织化脓性炎症的中药组合物。

[0008] 优选地，所述中药合剂的制备方法为：取任一所述中药组合物原料加水充分浸润后，加入水超过药面2-4cm煎煮两次，第一次煮沸后保持微沸2小时，第二次煮沸后保持微沸1小时，合并两次药液沉淀不低于12小时，取出清液，浓缩至适量，趁热加入防腐剂及单糖浆搅匀，分装，高压灭菌得到。

[0009] 更优选地，所述防腐剂为尼泊金乙酯和/或苯甲酸。

[0010] 更优选地，所述中药合剂包含连翘3kg、金银花2kg、紫花地丁6kg、蒲公英6kg、丹皮2kg、赤芍2kg、怀牛膝3kg、当归3kg、猪苓3kg、甘草1kg、尼泊金乙酯6g、苯甲酸40g、单糖浆4000ml，共制成20000ml，分装为500ml/瓶。

[0011] 本发明还提供所述中药组合物或者所述中药合剂在治疗骨和软组织化脓性炎症中的应用。

[0012] 金银花：性甘寒，归肺、心、胃经，以两清气血热毒为君药；《滇南本草》云：“清热，解诸疮、痈疽发背、无名肿毒、丹瘤、瘰癧。”

[0013] 蒲公英：味苦、甘，性寒，归肝胃二经，具有清热解毒、消肿行滞、利尿散结之功效，常用于治疗疗毒疮肿等症。《滇南本草》云：敷诸疮肿毒，疥癩癣疮；祛风，消诸疮毒，散瘰癧结核；止小便血，治五淋癃闭，利膀胱。

[0014] 紫花地丁：性苦寒，归心、肝经，具有清热解毒，凉血消肿，利湿之功效，主治疗疮、痈肿等症。《本草纲目》记载：“治一切痈疽发背，疗疮，瘰癧，无名肿毒，恶疮。连翘：其味苦，性微寒，归肺、心、小肠经，具有清热解毒、消肿散结之功效。《珍珠囊》曰：连翘之用有三：泻心经客热，一也，去上焦诸热，二也，为疮家圣药，三也。

[0015] 以上三味为臣药，助君药清热解毒之功，相配伍使其清解之力尤强，并能凉血散结以消肿痛。蒲公英、紫花地丁均为痈疮疗毒之要药，除清热解毒之效外，紫花地丁兼具凉血活血消肿之功，两相配伍，能清血分热结；金银花入肺胃，清中上二焦之热毒，蒲公英利水通

淋,泻下焦之湿热,三焦同治,气血同清,三焦热结得开,热毒疔肿得消。金银花又常与连翘相配伍,均能清热解毒、疏散风热,金银花长于“凉散风热”,又可入血分,连翘长于“散结消痈”,素有“疮家圣药”之名,均为治疗疮疡之圣品,两者清热解毒,清宣外邪,兼有“透热转气”之意。

[0016] 赤芍:味苦,性微寒,归肝经,具有清热凉血,活血祛瘀之功效,主要用于热入营血诸症及痈肿疮疡等症。牡丹皮:苦、辛,微寒,归心、肝、肾经,具有清热凉血、活血化淤、退虚热之功效,主治热入营血、无汗骨蒸及痈肿疮毒等症。当归味甘、性辛温,归肝、心、脾经。具有补血和血,调经止痛,润燥滑肠之功效。以赤芍、丹皮、当归凉血和血,亦共为佐药。赤芍与丹皮配伍,凉血之功更著,凉血之余兼以化瘀,使凉血而不凝滞,活血而不动血。当归辛温之品,使活血和血效力更强,且血无气不行。

[0017] 牛膝:性善“引诸药下行”,亦能导热下泄,引瘀血下行,以降“上亢之阳、上炎之火、上逆之血”。与金银花相伍,增强金银花解毒清热之力;猪苓性味甘淡平,淡能渗利,偏于利水渗湿。又《本草汇言》云:“开达腠理,分明阴阳之妙用也。”此两药为使药,引药下行,泄热通淋。甘草调药和中兼能解毒。

[0018] 诸药合用,共奏清热解毒、凉血活血排毒之效。本方以清热凉血、排毒为主,注重热毒的同时,也注重局部气血的运行状况,调内以治外,内外同调,标本兼治。在清热凉血解毒类药品之外,增加了活血和血类药物,使解毒祛邪的同时,调畅营血,扶正以祛邪。

[0019] 长期临床证明,本发明的中药组合物和中药合剂具有清热解毒、凉血活血排毒作用,适用于各类骨和软组织化脓性炎症,如毛囊炎、疖、痈、急性蜂窝组织炎、急性淋巴管炎和急性淋巴结炎、褥疮感染、脓肿、髂窝脓肿、急性骨髓炎等症状。

[0020] 参考以下详细说明更易于理解本申请的上述以及其他特征、方面和优点。

具体实施方式

[0021] 以下通过临床试验来观察和评价本发明的中药组合物和中药合剂在治疗下肢丹毒的临床疗效。

[0022] 选择2020年1月-2020年9月就诊于我院下肢丹毒患者60例作为研究对象,按随机数表法分为治疗组 and 对照组两组,每组各30例,实验室检查可见白细胞计数、中性粒细胞计数及C反应蛋白增高。

[0023] 诊断标准:参照国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》:下肢皮肤出现大片红斑,边界清楚,局部略高于皮肤,压之褪色,放手后恢复,灼热感,肿胀疼痛,偶见局部水泡、化脓,甚至皮肤坏死。患肢腹股沟可触及肿大淋巴结,伴发热、恶寒、头痛等不适

[0024] 纳入标准:符合以上诊断标准,年龄50-75岁,肝肾功能正常,能接受治疗,按时完成疗程者。

[0025] 排除标准:不符合纳入标准者,对多种药物过敏者,精神病患者,皮肤黏膜破溃者,未按规定用药或口服其他药物影响疗效判定者。

[0026] 方法:对照组:给予患者注射用头孢呋辛2.0静滴,每日2次,另外患肢予50%硫酸镁冷湿敷,每日2次,每次30分钟;治疗组:给予患者静滴头孢呋辛的基础上加用口服本发明的中药合剂30ml,每日三次。

[0027] 观察指标:中医证候积分:证候积分参照《中药新药临床研究指导标准》,按照症状

严重程度,分为无、轻、中、重4级,各记1、2、3、4分,观察的证候主要有患肢肿胀程度、疼痛程度、皮肤温度、皮肤颜色及下肢活动不利程度,各项证候分数相加得中医证候总积分。疗效判定:①痊愈:患肢无肿胀、无疼痛,皮肤颜及温度正常;②显效:患肢肿胀疼痛程度、皮肤颜及温度较前明显改善;③有效:患肢肿胀疼痛程度、皮肤颜及温度较前改善;④无效:患者肿胀疼痛改善不明显,皮肤颜色深红、灼热,甚至恶化。疗效指数=(治疗前中医证候总积分-治疗后中医证候总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$;实验室指标:血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NE%)、C反应蛋白(CRP)。

[0028] 结果:

[0029] 1. 两组中医证候总积分比较:治疗组治疗后证候总积分下降较对照组明显,差异有统计学意义($P<0.05$),如表1所示。

[0030] 表1:两组中医证候总积分比较($\bar{x}\pm s$)

[0031]	组别	治疗前中医证候总积分	治疗后中医证候总积分
	治疗组 (n=30)	13.75 $\pm$ 2.47	4.93 $\pm$ 2.46
	对照组 (n=30)	13.51 $\pm$ 1.97	6.19 $\pm$ 2.15

[0032] 2. 两组临床证候疗效比较:治疗组患者的总有效率为86.7%,对照组66.7%,差异有统计学意义($P<0.05$),如表2所示。

[0033] 表2:两组临床疗效比较[n(%)]

[0034]	组别	显效	有效	无效	总有效率
	治疗组 (n=30)	10	16	4	26 (86.7)
	对照组 (n=30)	5	15	10	20 (66.7)

[0035] 3. 两组实验室指标比较:治疗组实验室各项指标下降较对照组明显,差异有统计学意义($P<0.05$),如表3所示。

[0036] 表3:两组治疗前后实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

	组别	时间	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞百分 比 (%)	C 反应蛋白 (mg/L)
[0037]	治疗组	治疗前	12.34 $\pm$ 2.57	80.22 $\pm$ 5.67	30.0 $\pm$ 29.85
		治疗后	5.84 $\pm$ 1.52	56.29 $\pm$ 6.86	3.62 $\pm$ 1.93
	对照组	治疗前	12.41 $\pm$ 2.98	81.06 $\pm$ 5.92	27.2 $\pm$ 27.14
		治疗后	7.10 $\pm$ 1.94	62.04 $\pm$ 3.72	5.51 $\pm$ 2.49

[0038] 结论:上述临床研究结果表明,本发明的中药组合物和中药合剂可以有效改善丹毒的症状及实验室指标。

[0039] 下面结合典型病例更具体地说明本发明的内容,并对本发明作进一步阐述,但这些典型病例绝非对本发明有任何限制。

[0040] 配方一:连翘3kg,金银花2kg,紫花地丁6kg,蒲公英6kg,丹皮2kg,赤芍2kg,怀牛膝3kg,当归3kg,猪苓3kg,甘草1kg,尼泊金乙酯6g,苯甲酸40g,单糖浆4000ml,共制成20000ml。

[0041] 配方二:连翘15g,金银花15g,紫花地丁15g,蒲公英30g,牡丹皮30g,赤芍10g,怀牛膝10g,当归10g,猪苓10g,甘草5g。

[0042] 病例1

[0043] 李某某,男性,68岁,上海市第七人民医院门诊号:P104**56

[0044] 因“右下肢红肿2周”就诊。既往有糖尿病史,2周前右下肢红肿热痛伴发热就诊于我院急诊外科,诊断为“丹毒”给予抗生素治疗2周,患者热退,右下肢皮温增高及疼痛已缓解,但仍有右肢体红肿,伴口干苦腻,大便闭结,纳差,血糖控制不佳,自测指尖空腹血糖波动于12-16mmol/L,舌质红苔黄厚质干脉弦滑,查血常规血白细胞、CRP正常,中性粒细胞百分比为82%。诊断为急性蜂窝组织炎,中医诊断为丹毒之热毒壅结证,治拟清热凉血、排毒,给予本中药组合配方二水煎剂口服×7剂,右下肢红肿明显好转,口干苦腻,大便闭结,纳差症状改善,继续服用本中药组合配方二水煎剂口服×7剂后,症状消退,复查血常规正常,自测指尖空腹血糖降至8-9mmol/L。

[0045] 处方用药:连翘15g,金银花15g,紫花地丁15g,蒲公英30g,牡丹皮30g,赤芍10g,怀牛膝10g,当归10g,猪苓10g,甘草5g,水煎服用。

[0046] 病例2

[0047] 施某,女性,24岁,上海市第七人民医院门诊号:453**48

[0048] 因“反复前胸后背脓疱型丘疹1年余”就诊。体型肥胖,平素嗜食物辛辣厚味,有“多囊卵巢综合征”病史。1年来反复前胸后背脓疱型丘疹,疼痛,口苦口黏,脾气急躁,纳旺,大便粘滞不爽,尿色黄,舌质红苔黄腻脉滑。诊断为毛囊炎,中医诊断为疔病之热毒壅结证,治拟清热凉血、排毒,给予本中药组合配方一30ml每日3次口服×14天,已发丘疹大部分脓疱消退,新发丘疹明显减少,口苦腻及大便粘滞症状明显改善,继续给予本中药组合配方一30ml每日3次口服巩固1月。

[0049] 处方用药:连翘3kg,金银花2kg,紫花地丁6kg,蒲公英6kg,丹皮2kg,赤芍2kg,怀牛膝3kg,当归3kg,猪苓3kg,甘草1kg,尼泊金乙酯6g,苯甲酸40g,单糖浆4000ml,共制成20000ml,分装为500ml/瓶。

[0050] 病例3

[0051] 张某,男性,58岁,上海市第七人民医院门诊号:M037**36

[0052] 因“颈部淋巴结肿大疼痛2天伴发热”就诊。2天前突发颈部淋巴结肿大,未重视,昨晚开始发热,今来门诊。颈部淋巴结肿大明显,质地偏硬,压痛明显,T38.2℃,口干明显,大便闭结,尿色黄,舌质红苔黄脉弦数,血常规:WBC $12.1 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比86%,CRP31.2mg/L,B超提示颈部多个淋巴结肿大,既往有类似发作史,并对多种抗生素有过敏史,来寻求中药治疗。诊断为急性淋巴结炎,中医诊断为颈痈之热毒壅结证,治拟清热凉血、排毒,给予本中药组合配方二水煎剂口服×7剂,并用配方二水煎剂局部外敷,患者热退,肿大淋巴结病灶缩小,口干便秘尿黄症状消失,继续服用本中药组合配方二水煎剂口服×7剂后,淋巴结肿大消退,复查血常规正常。

[0053] 处方用药:连翘15g,金银花15g,紫花地丁15g,蒲公英30g,牡丹皮30g,赤芍10g,怀牛膝10g,当归10g,猪苓10g,甘草5g,水煎服用。