



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105214010 A

(43) 申请公布日 2016. 01. 06

(21) 申请号 201510768739. 1

(22) 申请日 2015. 11. 12

(71) 申请人 青岛华之草医药科技有限公司

地址 266555 山东省青岛市黄岛区峨眉山路  
396 号青岛光谷软件园 1.5 区第 27 栋  
第 2 层

(72) 发明人 韩艳君

(51) Int. Cl.

A61K 36/9066(2006. 01)

A61P 1/16(2006. 01)

A61K 35/618(2015. 01)

A61K 35/57(2015. 01)

权利要求书1页 说明书9页

(54) 发明名称

一种治疗慢性胆囊炎的中药制剂

(57) 摘要

本发明公开了一种治疗慢性胆囊炎的中药制剂,属于中药技术领域。该中药制剂的主要原料有白术、合欢皮、白芍、陈皮、木香、郁金、金钱草、柴胡、海螵蛸、青蒿、鸡内金、生地、川楝子、牡丹皮、枳壳、甘草等 16 味中药材。该中药制剂对慢性胆囊炎具有十分显著的疗效,与现有技术相比,其具有见效快、效果好,调理与治疗相结合,特别是对久治不愈的慢性胆囊炎根治率高,无任何毒副作用等技术优势;并且,该中药制剂药效稳定、制剂工艺简便、易于推广应用。

1. 一种治疗慢性胆囊炎的中药制剂,其特征在于,所述中药制剂由如下重量份的中药材制备而成:白术 10-32 份、合欢皮 7-28 份、白芍 9-35 份、陈皮 7-24 份、木香 4-13 份、郁金 5-18 份、金钱草 8-43 份、柴胡 8-33 份、海螵蛸 5-18 份、青蒿 6-20 份、鸡内金 7-34 份、生地 8-29 份、川楝子 4-11 份、牡丹皮 7-25 份、枳壳 6-19 份、甘草 5-14 份。

2. 根据权利要求 1 所述的一种治疗慢性胆囊炎的中药制剂,其特征在于,所述中药制剂由如下重量份的中药材制备而成:白术 32 份、合欢皮 7 份、白芍 35 份、陈皮 7 份、木香 13 份、郁金 18 份、金钱草 8 份、柴胡 8 份、海螵蛸 18 份、青蒿 6 份、鸡内金 34 份、生地 8 份、川楝子 11 份、牡丹皮 7 份、枳壳 19 份、甘草 5 份。

3. 根据权利要求 1 所述的一种治疗慢性胆囊炎的中药制剂,其特征在于,所述中药制剂由如下重量份的中药材制备而成:白术 21 份、合欢皮 17 份、白芍 22 份、陈皮 15 份、木香 8 份、郁金 11 份、金钱草 25 份、柴胡 20 份、海螵蛸 12 份、青蒿 13 份、鸡内金 20 份、生地 18 份、川楝子 7 份、牡丹皮 17 份、枳壳 13 份、甘草 9 份。

4. 根据权利要求 1-3 任一项所述的一种治疗慢性胆囊炎的中药制剂,其特征在于,所述中药制剂的剂型是片剂、丸剂、颗粒剂、胶囊剂、散剂、糖浆剂或酏剂。

## 一种治疗慢性胆囊炎的中药制剂

### 技术领域

[0001] 本发明属于中药技术领域,涉及一种治疗慢性胆囊炎的中药制剂。

### 背景技术

[0002] 慢性胆囊炎是由急性或亚急性胆囊炎反复发作,或长期存在的胆囊结石所致胆囊功能异常,约 25% 的患者存在细菌感染,其发病基础是胆囊管或胆总管梗阻。根据胆囊内是否存在结石,分为结石性胆囊炎与非结石性胆囊炎。非结石性胆囊炎是由细菌、病毒感染或胆盐与胰酶引起的慢性胆囊炎。

[0003] 目前,西医对慢性胆囊炎的治疗效果很差,往往采用消炎镇痛的药物,治标不治本,停药就复发。中医采用调理与治疗相结合的方法,效果显著,中医对慢性胆囊炎的辨证分型主要为以下几类:

#### 1、肝胆郁滞证

临床表现:精神抑郁或心烦易怒,胁肋及上腹部窜痛,脘闷不舒,善太息,暖气频频,或大便不爽,舌淡苔白或白腻,脉弦紧。

[0004] 本证以肝失疏泄,胆气不利,胁肋窜痛,胀闷不舒为主要临床特点。故治疗方法:疏肝利胆,行气解郁。

#### [0005] 2、肝胆湿热证

临床表现:脘腹疼痛拒按,口苦口粘,恶心厌油腻,食少纳呆,嗝腐吞酸,大便秘结,小便短赤,舌红苔黄而腻,脉弦数或滑数。

[0006] 治疗方法:清利肝胆。

#### [0007] 3、肝郁脾虚证

临床表现:胁肋胀痛,时轻时重,恼怒、抑郁尤甚,脘腹胀闷不舒,或食少纳呆,腹胀肠鸣,大便溏薄或时干时稀,排便不爽,舌淡胖大或有齿痕,脉弦细或弦缓无力。

[0008] 此为肝胆气郁,横犯脾胃,脾失健运所致。治疗方法:疏肝健脾。

#### [0009] 4、脾肾阳虚证

临床表现:胁肋脘腹胀满或腹痛绵绵,喜温喜按,畏寒肢冷,食少便稀,腰膝酸软,头晕乏力,舌淡苔白,脉弱。

[0010] 此证多见于久病不愈、阳气虚衰者。故治疗方法:温补脾肾。

#### [0011] 5、脾胃气虚证

临床表现:脘腹胀闷,食少纳呆,大便溏薄,神疲乏力,肢体倦怠,或头晕嗜睡,或轻度浮肿,舌质淡白,胖嫩或有齿痕,脉缓无力。

[0012] 此证在临床上多见于胆病日久、脾胃受损、健运失司者。治疗方法:健补脾胃,理气和中。

### 发明内容

[0013] 本发明要解决的技术问题是开发一种对慢性胆囊炎有较好的治疗效果的中药制

剂。为了解决该技术问题,发明人依据祖传中医学知识,结合自身多年的中医临床经验,根据现代人的患病特点,精心配伍药材,然后经过临床实践和现代中药制剂技术的反复印证和调整,最终发明了一个全新的中药组方及其制备方法,该组方不单对慢性胆囊炎有十分显著的治疗效果,而且适合工业化生产制成方便使用的成品制剂。该中药组方为(以重量份计):

白术 10-32 份、合欢皮 7-28 份、白芍 9-35 份、陈皮 7-24 份、木香 4-13 份、郁金 5-18 份、金钱草 8-43 份、柴胡 8-33 份、海螵蛸 5-18 份、青蒿 6-20 份、鸡内金 7-34 份、生地 8-29 份、川楝子 4-11 份、牡丹皮 7-25 份、枳壳 6-19 份、甘草 5-14 份。

[0014] 在发明过程中,优选出来的具有优异疗效的组方配比为(以重量份计):

优选配比 1:白术 32 份、合欢皮 7 份、白芍 35 份、陈皮 7 份、木香 13 份、郁金 18 份、金钱草 8 份、柴胡 8 份、海螵蛸 18 份、青蒿 6 份、鸡内金 34 份、生地 8 份、川楝子 11 份、牡丹皮 7 份、枳壳 19 份、甘草 5 份

优选配比 2:白术 21 份、合欢皮 17 份、白芍 22 份、陈皮 15 份、木香 8 份、郁金 11 份、金钱草 25 份、柴胡 20 份、海螵蛸 12 份、青蒿 13 份、鸡内金 20 份、生地 18 份、川楝子 7 份、牡丹皮 17 份、枳壳 13 份、甘草 9 份。

[0015] 将上述中药组方制成成品制剂的制备方法为以下步骤:

(1)、按中药组方分别称取白术、合欢皮、白芍、陈皮、木香、郁金、金钱草、柴胡、海螵蛸、青蒿、鸡内金、生地、川楝子、牡丹皮、枳壳、甘草等各味药材,分别粉碎,备用;

(2)、将合欢皮、白芍、陈皮、木香、郁金、金钱草、柴胡、海螵蛸、青蒿、生地、川楝子、牡丹皮、枳壳加入初始药材 5-15 倍重量的纯化水,浸泡 6-24 小时,回流煎煮 1-6 小时,过滤,再加入初始重量 4-11 倍重量的纯化水,回流煎煮 1-5 小时,过滤并保留滤渣,合并滤液,浓缩至 55℃相对密度为 1.15-1.20 的浓缩液备用;

(3)、将步骤(2)的滤渣加 5-12 倍重量的浓度 60-80% 的乙醇,回流提取 2 次,每次 1-6 小时,过滤,合并滤液,减压蒸馏除去乙醇,并浓缩至 55℃相对密度为 1.15-1.20 的浓缩液备用;

(4)、将鸡内金烘干粉碎,研粉过 70-100 目筛,得细粉,备用;

(5)、将白术、甘草分别炒制,粉碎研磨,过 70-100 目筛,混合得细粉,备用;

(6)、将步骤(2)和(3)所得的浓缩液合并,将步骤(4)和步骤(5)所得细粉加入浓缩液,混合均匀,继续浓缩至 55℃相对密度为 1.32-1.35 的中药浸膏,备用;

(7)、将步骤(6)的中药浸膏添加适当的辅料,利用现代通用的中药制剂技术制成临床需要的成品剂型,例如片剂、丸剂、颗粒剂、胶囊剂、散剂、糖浆剂和酏剂等剂型。

[0016] 本发明中药制剂所用中药材的来源、性质特点及功效:

白术:本品为菊科植物白术的干燥根茎。味苦、甘,性温;归脾、胃经;健脾益气,燥湿利水,止汗,安胎。

[0017] 合欢皮:本品为豆科植物合欢的干燥树皮。味甘,性平;归心、肝、肺经;解郁安神,活血消肿。

[0018] 白芍:本品为毛茛科植物芍药的干燥根。味苦、酸,性微寒;归肝、脾经;平肝止痛,养血调经,敛阴止汗。

[0019] 陈皮:为芸香科植物橘及其栽培变种的成熟果皮。味苦、辛,性温;归肺、脾经;理

气健脾,燥湿化痰。

[0020] 木香:本品为菊科植物木香的干燥根。味辛、苦,性温;归脾、胃、大肠、三焦、胆经;行气止痛,健脾消食。

[0021] 郁金:本品为姜科植物温郁金、姜黄、广西莪术或蓬莪术的干燥块根。味辛、苦,性寒;归肝、心、肺经;行气化瘀,清心解郁,利胆退黄。

[0022] 金钱草:本品为报春花科植物过路黄的干燥全草。味甘、咸,性微寒;归肝、胆、肾、膀胱经;清利湿热,通淋,消肿。

[0023] 柴胡:本品为伞形科植物柴胡或狭叶柴胡的干燥根。味苦,性微寒;归肝、胆经;和解表里,疏肝,升阳。

[0024] 海螵蛸:本品为乌贼科动物无针乌贼或金乌贼的干燥内壳。味咸、涩,性温;归脾、肾经;收敛止血,涩精止带,制酸,敛疮。

[0025] 青蒿:本品为菊科植物黄花蒿的干燥地上部分。味苦、辛,性寒;归肝、胆经;清热解暑,除蒸,截疟。

[0026] 鸡内金:本品为雉科动物家鸡的干燥沙囊内壁。味甘,性平;归脾、胃、小肠、膀胱经;健胃消食,涩精止遗。

[0027] 生地:本品为玄参科植物地黄的新鲜或干燥块根。味甘,性寒;归心、肝、肾经;清热凉血,养阴,生津。

[0028] 川楝子:本品为楝科植物川楝的干燥成熟果实。味苦,性寒;归肝、小肠、膀胱经;舒肝行气止痛,驱虫。

[0029] 牡丹皮:本品为毛茛科植物牡丹的干燥根皮。味苦、辛,性微寒;归心、肝、肾经;清热凉血,活血化瘀。

[0030] 枳壳:本品为芸香科植物酸橙及其栽培变种的干燥未成熟果实。味苦、辛、酸,性温;归脾、胃经。理气宽中,行滞消胀。

[0031] 甘草:本品为豆科植物甘草、胀果甘草或光果甘草的干燥根。味甘,性平;归心、肺、脾、胃经;补脾益气,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和诸药。

[0032] 本发明中药制剂的中药组方的方解:

该中药组方是以白术、白芍、金钱草、柴胡、鸡内金为君药,燥湿利水、平肝止痛、通淋消肿、疏肝升阳、健胃消食;以合欢皮、生地、牡丹皮、陈皮为臣药,活血消肿、清热凉血、活血化瘀、燥湿化痰;以海螵蛸、青蒿、枳壳、郁金为佐药;收敛止血、清热除蒸、行滞消胀、化瘀利胆;以木香、川楝子为使药,行气健脾、舒肝止痛;以甘草调和诸药,使君臣佐使诸药配合,阴阳调和、相辅相成、共同作用,从而达到燥湿利水、平肝止痛、通淋消肿、疏肝升阳、活血消肿、燥湿化痰、化瘀利胆、收敛止血、行气健脾、舒肝止痛等功效,对慢性胆囊炎具有十分显著的治疗效果。

[0033] 另外,本发明还要求保护上述中药制剂在制备治疗慢性胆囊炎药物中的用途。本发明临床试验结果显示本发明中药制剂的治愈率达56%,总有效率达94%,疗效显著,即本发明中药制剂可以用于治疗慢性胆囊炎的药物中。

[0034] 与现有技术相比,本发明中药制剂主要有以下技术优势:

1、见效快、效果好,调理与治疗相结合,特别是对久治不愈的慢性胆囊炎根治率高,无任何毒副作用;

2、本发明中药组方可以制成成品制剂,且药效稳定、制剂工艺简便、易于推广应用。

### 具体实施方式

#### [0035] 实施例 1

以本发明中药组方范围的最大值和制备方法的最佳工艺参数生产颗粒剂:

(1)、按中药组方分别称取白术 3200g、合欢皮 2800g、白芍 3500g、陈皮 2400g、木香 1300g、郁金 1800g、金钱草 4300g、柴胡 3300g、海螵蛸 1800g、青蒿 2000g、鸡内金 3400g、生地 2900g、川楝子 1100g、牡丹皮 2500g、枳壳 1900g、甘草 1400g 等各味药材,分别粉碎,备用;

(2)、将合欢皮、白芍、陈皮、木香、郁金、金钱草、柴胡、海螵蛸、青蒿、生地、川楝子、牡丹皮、枳壳加入初始药材 12 倍重量的纯化水,浸泡 12 小时,回流煎煮 3 小时,过滤,再加入初始重量 8 倍重量的纯化水,回流煎煮 2 小时,过滤并保留滤渣,合并滤液,浓缩至 55℃ 相对密度为 1.15-1.20 的浓缩液备用;

(3)、将步骤(2)的滤渣加 9 倍重量的浓度 70% 的乙醇,回流提取 2 次,每次 2 小时,过滤,合并滤液,减压蒸馏除去乙醇,并浓缩至 55℃ 相对密度为 1.15-1.20 的浓缩液备用;

(4)、将鸡内金烘干粉碎,研粉过 80 目筛,得细粉,备用;

(5)、将白术、甘草分别炒制,粉碎研磨,过 80 目筛,混合得细粉,备用;

(6)、将步骤(2)和(3)所得的浓缩液合并,将步骤(4)和步骤(5)所得细粉加入浓缩液,混合均匀,继续浓缩至 55℃ 相对密度为 1.32-1.35 的中药浸膏,备用;

(7)、将步骤(6)的中药浸膏添加适当的辅料,利用现代通用的中药制剂技术制成颗粒剂,规格为:0.68g 生药 /g 颗粒剂。

#### [0036] 实施例 2

以本发明中药组方范围的最小值和制备方法的最佳工艺参数生产颗粒剂:

(1)、按中药组方分别称取白术 1000g、合欢皮 700g、白芍 900g、陈皮 700g、木香 400g、郁金 500g、金钱草 800g、柴胡 800g、海螵蛸 500g、青蒿 600g、鸡内金 700g、生地 800g、川楝子 400g、牡丹皮 700g、枳壳 600g、甘草 500g 等各味药材,分别粉碎,备用;

(2)、将合欢皮、白芍、陈皮、木香、郁金、金钱草、柴胡、海螵蛸、青蒿、生地、川楝子、牡丹皮、枳壳加入初始药材 12 倍重量的纯化水,浸泡 12 小时,回流煎煮 3 小时,过滤,再加入初始重量 8 倍重量的纯化水,回流煎煮 2 小时,过滤并保留滤渣,合并滤液,浓缩至 55℃ 相对密度为 1.15-1.20 的浓缩液备用;

(3)、将步骤(2)的滤渣加 9 倍重量的浓度 70% 的乙醇,回流提取 2 次,每次 2 小时,过滤,合并滤液,减压蒸馏除去乙醇,并浓缩至 55℃ 相对密度为 1.15-1.20 的浓缩液备用;

(4)、将鸡内金烘干粉碎,研粉过 80 目筛,得细粉,备用;

(5)、将白术、甘草分别炒制,粉碎研磨,过 80 目筛,混合得细粉,备用;

(6)、将步骤(2)和(3)所得的浓缩液合并,将步骤(4)和步骤(5)所得细粉加入浓缩液,混合均匀,继续浓缩至 55℃ 相对密度为 1.32-1.35 的中药浸膏,备用;

(7)、将步骤(6)的中药浸膏添加适当的辅料,利用现代通用的中药制剂技术制成颗粒剂,规格为:0.68g 生药 /g 颗粒剂。

#### [0037] 实施例 3

以本发明中药组方优选配比 1 的值和制备方法的最佳工艺参数生产颗粒剂：

(1)、按中药组方分别称取白术 3200g、合欢皮 700g、白芍 3500g、陈皮 700g、木香 1300g、郁金 1800g、金钱草 800g、柴胡 800g、海螵蛸 1800g、青蒿 600g、鸡内金 3400g、生地 800g、川楝子 1100g、牡丹皮 700g、枳壳 1900g、甘草 500g 等各味药材，分别粉碎，备用；

(2)、将合欢皮、白芍、陈皮、木香、郁金、金钱草、柴胡、海螵蛸、青蒿、生地、川楝子、牡丹皮、枳壳加入初始药材 12 倍重量的纯化水，浸泡 12 小时，回流煎煮 3 小时，过滤，再加入初始重量 8 倍重量的纯化水，回流煎煮 2 小时，过滤并保留滤渣，合并滤液，浓缩至 55℃ 相对密度为 1.15-1.20 的浓缩液备用；

(3)、将步骤(2)的滤渣加 9 倍重量的浓度 70% 的乙醇，回流提取 2 次，每次 2 小时，过滤，合并滤液，减压蒸馏除去乙醇，并浓缩至 55℃ 相对密度为 1.15-1.20 的浓缩液备用；

(4)、将鸡内金烘干粉碎，研粉过 80 目筛，得细粉，备用；

(5)、将白术、甘草分别炒制，粉碎研磨，过 80 目筛，混合得细粉，备用；

(6)、将步骤(2)和(3)所得的浓缩液合并，将步骤(4)和步骤(5)所得细粉加入浓缩液，混合均匀，继续浓缩至 55℃ 相对密度为 1.32-1.35 的中药浸膏，备用；

(7)、将步骤(6)的中药浸膏添加适当的辅料，利用现代通用的中药制剂技术制成颗粒剂，规格为：0.68g 生药 /g 颗粒剂。

#### [0038] 实施例 4

以本发明中药组方优选配比 2 的值和制备方法的最佳工艺参数生产颗粒剂：

(1)、按中药组方分别称取白术 2100g、合欢皮 1700g、白芍 2200g、陈皮 1500g、木香 800g、郁金 1100g、金钱草 2500g、柴胡 2000g、海螵蛸 1200g、青蒿 1300g、鸡内金 2000g、生地 1800g、川楝子 700g、牡丹皮 1700g、枳壳 1300g、甘草 900g 等各味药材，分别粉碎，备用；

(2)、将合欢皮、白芍、陈皮、木香、郁金、金钱草、柴胡、海螵蛸、青蒿、生地、川楝子、牡丹皮、枳壳加入初始药材 12 倍重量的纯化水，浸泡 12 小时，回流煎煮 3 小时，过滤，再加入初始重量 8 倍重量的纯化水，回流煎煮 2 小时，过滤并保留滤渣，合并滤液，浓缩至 55℃ 相对密度为 1.15-1.20 的浓缩液备用；

(3)、将步骤(2)的滤渣加 9 倍重量的浓度 70% 的乙醇，回流提取 2 次，每次 2 小时，过滤，合并滤液，减压蒸馏除去乙醇，并浓缩至 55℃ 相对密度为 1.15-1.20 的浓缩液备用；

(4)、将鸡内金烘干粉碎，研粉过 80 目筛，得细粉，备用；

(5)、将白术、甘草分别炒制，粉碎研磨，过 80 目筛，混合得细粉，备用；

(6)、将步骤(2)和(3)所得的浓缩液合并，将步骤(4)和步骤(5)所得细粉加入浓缩液，混合均匀，继续浓缩至 55℃ 相对密度为 1.32-1.35 的中药浸膏，备用；

(7)、将步骤(6)的中药浸膏添加适当的辅料，利用现代通用的中药制剂技术制成颗粒剂，规格为：0.68g 生药 /g 颗粒剂。

#### [0039] 实施例 5

本发明中药制剂的毒性试验

##### 1、急性毒性试验

(1)、受试药物：本发明实施例 1-4 所制造的颗粒剂，规格为：0.68g 生药 /g 颗粒剂；加纯化水，调制成所需浓度的稀糊，备用。

[0040] (2)、试验动物：昆明种小鼠，体重 22g±3g，雌雄各半，雌性小鼠均无孕；从北京大

学实验动物中心购买。

[0041] (3)、小鼠灌胃本发明中药颗粒剂配制的稀糊,当灌胃剂量达到 717.5g 生药/kg 剂量时,给药后小鼠出现轻微活动减少,1.5 小时左右恢复正常,给药后连续观察 7 天,无一动物死亡,其全身状况、饮食、摄水、小便和体重增长均正常。

[0042] (4)、试验结果表明:小鼠灌胃实施例 1-4 所制造的颗粒剂的最大给药量为 717.5g 生药/kg/d( $LD_{50} > 717.5g$  生药/kg)。本发明的中药制剂每日临床用药总量为 0.34g 生药/kg/d;按体重计,小鼠灌胃实施例 1-4 所制造的颗粒剂的耐受量为临床病人的 2110.3 倍。提示该药急性毒性极低,临床用药安全。

#### [0043] 2、动物长期毒性试验

(1)、受试药物:本发明实施例 1-4 所得中药颗粒剂,规格为:0.68g 生药/g 颗粒剂;加纯化水,调制成所需浓度的稀糊,备用。

[0044] (2)、试验动物:普通级 SD 大鼠,体重  $226g \pm 13g$ ,雌雄各半,雌性大鼠均无孕;从北京大学实验动物中心购买

#### (3)、方法与结果:

4 种中药颗粒剂:均分为高、中、低三个剂量组,单位体重给药量分别为患者服用量的 180、60、20 倍;将实验鼠随机分成 13 组,其中 12 组分别灌胃 4 种三个剂量的颗粒剂溶液,剩余一组灌胃等体积生理盐水;所有 13 组均连续灌胃 180 天,观察动物全身毒性反应及严重程度,处死后按操作规程检查各部位,并进行血液学,ALT、BUN 及心、肝、脾、肺、肾、胃等主要脏器的病理学检查;

经过长期喂食,13 组大鼠均未出现毒性反应。发育良好。肉眼外观及主要脏器未见异常。外周血象及血清 ALT、BUN 与对照组比较无病理性改变。病理报告心、肝、脾、肺、肾、胃等均未有意义的改变,因此,认为经病理证实,4 种中药颗粒剂对动物无慢性毒性表现。

[0045] 通过以上两个毒性实验,证明本发明按实施例 1-4 制作的中药颗粒剂是安全的,无毒副作用的,可以被患者服用。

#### [0046] 实施例 6

##### 本发明中药制剂的药效学实验

##### 1、对大鼠炎症组织内 PGE2 合成的抑制作用

取  $214 \pm 12g$  左右的 SD 大鼠 120 只,雌雄不拘随机分为 8 组,本发明实施例 3 制备的中药颗粒剂(规格为:0.68g 生药/g 颗粒剂)高、中、低剂量,实施例 4 制备的中药颗粒剂(规格为:0.68g 生药/g 颗粒剂)高、中、低剂量,甲硝唑对照组和空白对照组,每组 15 只,给药剂量,本品高中低(临床用药量的 40、20、10 倍)分别为 13.6g/kg、6.8g/kg、3.4g/kg,甲硝唑组 4.0g/kg (临床用药量的 10 倍),连续给药三天,末次药后 1 小时,右后足皮下注射 1% 角叉菜胶 0.1ml,致炎后 4 小时,处死大鼠,在踝关节上 0.5cm 处剪下肿胀足,剥皮,剪碎,生理盐水 5ml 浸泡 1 小时,浸泡液离心(1500rpm)10 分钟,吸取上清液 0.1ml,加 0.5mol/L 的 KOH-MeOH 溶液 2.0ml,50℃ 恒温异构 20 分钟,用甲醇稀释至 20.0ml,在波长 278nm 处,用 UV-2100 紫外分光光度计测定其吸光度(A)值,结果以  $\bar{x} \pm SD$  表示,统计学处理方法采用组间 t 检验,结果如表 1 所示。

[0047] 表 1 本发明中药颗粒剂对炎症组织内 PGE2 含量的影响( $\bar{x} \pm SD$ , n=15)

| 组别        | 剂量 (g/kg) | PEG2 含量 (A 值)                 |
|-----------|-----------|-------------------------------|
| 空白组       | —         | 0.0696±0.0132                 |
| 本品实施例 3 高 | 13.6      | 0.0298±0.0095*** <sup>a</sup> |
| 本品实施例 3 中 | 6.8       | 0.0368±0.0117**               |
| 本品实施例 3 低 | 3.4       | 0.0472±0.0135**               |
| 本品实施例 4 高 | 13.6      | 0.0296±0.0092*** <sup>a</sup> |
| 本品实施例 4 中 | 6.8       | 0.0358±0.0119**               |
| 本品实施例 4 低 | 3.4       | 0.0464±0.0125**               |
| 甲硝唑组      | 4.0       | 0.0372±0.0129***              |

注：与空白组比较 \*\*P < 0.01, \*\*\*P < 0.001；与甲硝唑组相比较<sup>a</sup>P < 0.05。

[0048] 表 1 结果显示,本发明实施例 3、实施例 4 制备的药颗粒剂高、中、低剂量和甲硝唑组均能不同程度地抑制大鼠炎症组织内 PGE2 的合成,高、中、低剂量与空白对照组比较分别有极显著性和非常显著性;经过统计学处理提示:其高剂量组的作用强度显著优于甲硝唑组,中剂量作用强度略优于甲硝唑组。

[0049] 2、对 0.6%HAC 致小鼠疼痛反应的镇痛作用:

取 21±3g 雄性健康小鼠若干,随机分为 9 组,本发明实施例 3 制备的中药颗粒剂(规格为:0.68g 生药/g 颗粒剂)高、中、低剂量,实施例 4 制备的中药颗粒剂(规格为:0.68g 生药/g 颗粒剂)高、中、低剂量,清肝利胆颗粒组,扶他林片组和空白对照组,分别给予本发明中药颗粒剂 13.6g/kg、6.8g/kg、3.4g/kg、6.9g/kg,扶他林片 9.75mg/kg,均按 0.25ml/10g 体重的体积灌胃给药,空白对照组给等体积的水灌胃给药,连续 3 天,分别测定末次药后 1 小时腹腔注射 0.6%HAC,0.1ml/10g 鼠重,记录出现扭体反应的潜伏期和 15 分钟内的扭体次数,按公式计算疼痛抑制率(%),结果以  $\bar{x} \pm SD$  表示,统计学处理方法采用组间 t 检验,结果如表 2 所示。

[0050] 表 2 本发明中药颗粒剂对 0.6%HAC 致小鼠疼痛反应的作用( $\bar{x} \pm SD$ , n=15)

| 组别    | 剂量(g/kg) | 扭体潜伏期(min)                | 扭体次数(次)                 | 抑制率(%) |
|-------|----------|---------------------------|-------------------------|--------|
| 空白组   | —        | 3.72±0.59                 | 25.7±5.7                | —      |
| 实施例3高 | 13.6     | 7.02±1.15*** <sup>△</sup> | 9.4±3.5*** <sup>△</sup> | 63.8   |
| 实施例3中 | 6.8      | 5.13±1.28** <sup>△</sup>  | 11.7±4.3** <sup>△</sup> | 54.3   |
| 实施例3低 | 3.4      | 4.50±1.42*                | 12.5±4.6*               | 52.0   |
| 实施例4高 | 13.6     | 7.06±1.18*** <sup>△</sup> | 9.2±3.6*** <sup>△</sup> | 64.2   |
| 实施例4中 | 6.8      | 5.23±1.38** <sup>△</sup>  | 11.5±4.2** <sup>△</sup> | 55.3   |
| 实施例4低 | 3.4      | 4.51±1.43*                | 12.3±4.8*               | 52.1   |
| 扶他林组  | 0.00975  | 6.92±1.56***              | 10.6±4.3***             | 58.8   |
| 清肝利胆组 | 6.9      | 4.34±1.52                 | 14.3±5.6*               | 44.4   |

注：与空白组比较 \*P < 0.05, \*\*P < 0.01, \*\*\*P < 0.001；与清肝利胆颗粒相比较<sup>△</sup>P < 0.05。

[0051] 由表2结果可见,本发明实施例3、实施例4制备的中药颗粒剂高、中、低剂量均能明显抑制小鼠的扭体潜伏期。与空白对照组比较有不同程度的显著性差异；本发明中药颗粒剂高、中、低剂量均能明显减少小鼠的扭体次数,与空白组比较有不同程度的显著性差异,提示本发明中药颗粒剂有较好的镇痛作用。从疼痛抑制率结果看：本发明中药颗粒剂高剂量略优于扶他林,低剂量略优于清肝利胆颗粒,高、中剂量组均显著优于清肝利胆颗粒。

[0052] 综上所述,药效学实验显示,本发明中药颗粒剂有较好的消炎和镇痛作用。

[0053] 为进一步验证本发明中药制剂的临床效果,发明人用本发明实施例3和实施例4所生产的颗粒剂进行了临床试验。

[0054] 实施例6

#### 临床试验

本次临床试验的患者均来自某市人民医院,共有200名慢性胆囊炎患者自愿参与了该临床试验,年龄19-59岁,男105例,女95例,病程6个月至5年。将所有患者随机分成两组,分别为试验组1、试验组2,每组各100例,两组年龄、病情分布等影响因素,经统计学处理,无显著性差异,符合分组条件。

[0055] 试验组1所有患者口服本发明实施例3所生产的颗粒剂,规格:0.68g生药/g颗粒剂,每日3次,每次10g,3周为一个疗程,连续给药3个疗程,试验结束后统计分析实验结果。

[0056] 试验组2所有患者口服本发明实施例4所生产的颗粒剂,服用方法同试验组1。

[0057] 评价标准：

治愈：症状完全消失,并经医生确诊已经痊愈；

有效：症状有所减轻,仍需要继续治疗；

无效：症状没有明显的变化,甚至更加严重。

[0058] 试验全部结束后,试验结果统计分析显示,试验组 1 治愈 56 例,有效 38 例,无效 6 例,治愈率 56%,总有效率为 94%;试验组 2 治愈 60 例,有效 37 例,无效 3 例,治愈率 60%,总有效率为 97%。试验结果表明,本发明中药制剂对慢性胆囊炎有十分显著的治疗效果,其治愈率和总有效率均十分显著,对实施例 1 和实施例 2 制备的中药颗粒剂进行同样的临床试验,其疗效也非常显著。说明本发明中药制剂在治疗慢性胆囊炎方面具有十分明显的技术优势,获得了突破性的技术进展,其创造性不应被忽视。