

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

A61K 35/78 A61K 9/08

A61K 35/64 A61P 19/02

A61P 29/00

[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 98125678.3

[45]授权公告日 2002 年 10 月 2 日

[11]授权公告号 CN 1091609C

[22]申请日 1998.12.21 [21]申请号 98125678.3

[73]专利权人 任岩东

地址 161042 黑龙江省齐齐哈尔市富拉尔基区医院

[72]发明人 任岩东

[56]参考文献

CN1076120A 1993. 9.15 A61K35/78

陕西中医,1995,16(2) 1995. 1. 1 罗安贤,易芳惠,中西医结合治疗类风湿性关节炎 75 例

审查员 田洪扬

[74]专利代理机构 北京双收专利事务所

代理人 张华辉

权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 治疗类风湿性关节炎的酏剂及其制备方法

[57]摘要

本发明公开一种治疗类风湿性关节炎的酏剂及其制备方法。所述酏剂内含有石斛 30-60 克 熟地 20-30 克 附子 6-12 克 川断 10-15 克 补骨脂 10-20 克 雷公藤 10-45 克 青风藤 30-60 克 桂枝 9-15 克 羌活 10-15 克 独活 10-15 克 白芍 10-15 克 灵仙 10-15 克 伸筋草 20-30 克 黄芪 30-60 克 防己 10 克 防风 10 克 苍术 10 克 白术 10 克 细辛 10-30 克 地龙 15 克 鸡血藤 30 克 赤芍 10-15 克 知母 10 克 地鳖虫 6-10 克 乌药 10 克 甘草 10 克 牛膝 10-15 克等。该酏剂开始起效时间快,改善症状、体征作用强。

ISSN 1008-4274

## 权 利 要 求 书

1、一种治疗类风湿性关节炎的酊剂，其特征在于该酊剂含有：

石斛30—60克 熟地20—30克 附子6—12克 川断10—15克 补骨脂10—20克 雷公藤10—45克 青风藤30—60克 桂枝9—15克 羌活10—15克 独活10—15克 白芍10—15克 灵仙10—15克 伸筋草20—30克 黄芪30—60克 防己10克 防风10克 苍术10克 白术10克 细辛10—30克 地龙15克 鸡血藤30克 赤芍10—15克 知母10克 地鳖虫6—10克 乌药10克 甘草10克 牛膝10—15克 以500克药量为单位，其中含水500ml和50度优质粮食酒2500ml。

2、根据权利要求1所述的酊剂，其特征在于该酊剂含有：

石斛50克 熟地25克 附子10克 川断15克 补骨脂15克 雷公藤15克 青风藤45克 桂枝12克 羌活15克 独活15克 白芍15克 灵仙10克 伸筋草30克 黄芪60克 防己10克 防风10克 苍术10克 白术10克 细辛20克 地龙15克 鸡血藤30克 赤芍15克 知母10克 地鳖虫10克 乌药10克 甘草10克 牛膝15克 以500克药量为单位，其中含水500ml和50度优质粮食酒2500ml。

3、根据权利要求2所述的酊剂，其特征在于该酊剂还含有：

当归25克 丹参25克 仙灵脾30克 蜂房15克 水500ml

4、一种制备权利要求1或2或3所述酊剂的方法，其特征在于该方法包括的步骤为：

①将权利要求1或2或3所述酊剂中的各原料碎成80目的粗粉，并按所述配比混合在一起；

②将上述混合物以500克为单位用沙布分装成袋；

③将每袋混合物用1500ml的冷水浸泡1小时后，煎煮取药汁300ml，然后再加入1000ml冷水进行第二遍煎煮，取药汁200ml；

④将煎煮二遍后取出的500ml药汁与煎煮取汁后的药物一同放入玻璃容器中，倒入50度优质粮食酒2500ml浸泡药物，密封玻璃容器；

⑤浸泡10天后取出玻璃容器中的上清液分瓶封装，每瓶为250ml。

# 说明书

## 治疗类风湿性关节炎的酏剂及其制备方法

本发明涉及一种中药制剂，具体地说涉及一种由多种中药材配制加工成治疗类风湿性关节炎的酏剂。

类风湿性关节炎（RA）是侵犯结缔组织的一种全身性疾病。该病在中医范围属痹症，其病因的内因是气血营卫内虚，外因为风寒湿热之邪，诱因则是气候变化、居住环境、劳累过度、体虚等因素。该病早期以邪实为主，晚期则正虚邪实并见，长年累月不愈，可伤及脏腑，发生肌肉萎缩，骨质疏松，关节严重破坏，形成强直或脱位等症状，给患者带来极大的痛苦，甚至丧失工作和生活自理的能力。

目前，对类风湿性关节炎患者，通常施行中西医结合等综合治疗方法，临床上尚缺乏单一有效的治疗方法。

本发明旨在运用中医强调人体自身整体阴阳恒动平衡的免疫思想，使之与现代的免疫理论相结合，探讨治疗类风湿性关节炎的新组方酏剂。

本发明的目的在于应用中医扶正祛邪的基本治疗法则，提供一种治疗类风湿性关节炎的酏剂。

本发明的另一个目的在于提供一种制备所述酏剂的方法。

用于达到本发明目的的技术方案如下：

本发明治疗类风湿性关节炎的酏剂，其中含有：

石斛30—60克 熟地20—30克 附子6—12克 川断10—15克 补骨脂10—20克 雷公藤10—45克 青风藤30—60克 桂枝9—15克 羌活10—15克 独活10—15克 白芍10—15克 灵仙10—15克 伸筋草20—30克 黄芪30—60克 防己10克 防风10克 苍术10克 白术10克 细辛10—30克 地龙15克 鸡血藤30克 赤芍10—15克 知母10克 地鳖虫6—10克 乌药10克 甘草10克 牛膝10—15克 以500克药量为单位，其中含水500毫升，50度优质粮食酒2500毫升。

在本发明治疗类风湿性关节炎的酏剂的一个实施例中，含有：

石斛50克 熟地25克 附子10克 川断15克 补骨脂15克 雷公藤15克 青风藤45克 桂枝12克 羌活15克 独活15克 白芍15克 灵仙10克 伸筋草30克 黄芪60克 防己10克 防风10克 苍术10克 白术10克 细辛20克 地龙15克 鸡血藤30克 赤芍15克 知母10克 地鳖虫10克 乌药10克 甘草10克 牛膝15克 以500克药量为单位，其中含水500毫升，50度优质粮食酒2500毫升。

在本发明治疗类风湿性关节炎的酏剂的另一个实施例中含有：

石斛50克 熟地25克 附子10克 川断15克 补骨脂15克 雷公藤15克 青风藤45克 桂枝12克 羌活15克 独活15克 白芍15克 灵仙10克 伸筋草30克 黄芪60克 防己10克 防风10克 苍术10克 白术10克 细辛20克 地龙15克 鸡血藤30克 赤芍15克 知母10克 地鳖虫10克 乌药10克 甘草

10克 牛膝15克 当归25克 丹参25克 仙灵脾30克 蜂房15克 以500克药量为单位,其中含水500毫升,50度优质粮食酒2500毫升。

制备本发明治疗类风湿性关节炎的酏剂的方法,其步骤是:

- ①将所述酏剂中的各药物碎成80目的粗粉,并按所述配比混合在一起;
- ②将上述混合物以500克为单位用沙布分装成袋;
- ③将每袋混合物用1500ml的冷水浸泡1小时后,煎煮取药汁300ml,然后再加入1000ml冷水进行第二遍煎煮,取药汁200ml;
- ④将煎煮二遍后取出的500ml药汁与煎煮取汁后的药物一同放入玻璃容器中,倒入50度优质粮食酒2500ml浸泡药物,密封玻璃容器;
- ⑤浸泡10天后取出玻璃容器中的上清液分瓶封装,每瓶为250ml。

本发明治疗类风湿性关节炎的酏剂的优点在于:对活动期类风湿性关节炎有非常显著的治疗作用,其显效率和总有效率均高,具体表现在:①开始起效时间快( $P < 0.05$ );②改善症状、体征作用强,即能明显止痛、消肿、降低血沉和明显的RA转阴作用,并能明显降低IgG、IgA、IgM。

本发明所述酏剂,其中以熟地补肾精、滋肾阴,石斛补肾精而涩元气,强腰膝,坚筋骨,以川断、补骨脂补肾阳、附子壮肾阳祛寒邪,乌药和石斛、熟地而调肾之阴阳,益脾胃之气,进而调整人体自整体阴阳恒动平衡。雷公藤入肝经为主,兼入脾肾,有清热解毒,祛风除湿,舒筋活血通络等功效,据现代药理研究,雷公藤治疗类风湿性关节炎的作用机制主要在于抗炎与免疫抑制。青风藤在《本草纲目》中述其“能舒筋活血,正骨利髓,故风疾软弱无力,并劲偏废之证,欠服常服,可见奇效。现代药理研究表明其有效成份有显著的抗炎、镇痛、抑制免疫的作用。

以上七味药共为主药。另外,以桂枝、羌独活、灵仙搜散少阴、太阳经及肢体风寒湿邪,白药养血荣筋、缓急舒挛共为辅药。又以防风散风,防己除湿止痛,细辛散寒,温肺祛疾,祛风止痛,苍术化湿,赤药化瘀清热;知母滋肾清热,地龙通经散结,地鳖虫活瘀壮筋骨,伸筋草舒筋活络,乌药顺气,散寒,止痛,黄芪补气开阳和白述补气健脾,甘草缓急止痛调和诸药共为佐药。牛膝益肾并能引药入肾为便药。

用本发明所述酏剂,对按美国风湿病协会标准确诊临床表现具有以下5项中的4项者,治疗组30例和对照组26例进行治疗比较。所述5项标准为:①晨僵时间 $\geq 30$ 分钟;②关节压痛指数 $\geq 10$ 分钟;③肿胀关节数 $\geq 2$ 个;④血沉 $> 30$ mm/h;⑤双手握力(平均数)女 $< 12$ Kpa,男 $< 14.7$ Kpa。

治疗组30例,其中男4例,女26例,年龄23—61岁,平均47岁,病程1.5—21年,平均7.6年;早期11例,中期16例,晚期3例。

对照组26例,其中男1例,女25例,年龄25—62岁,平均48.5岁,病程1—19年,平均7.4年,早期8例,中期15例,晚期3例。

治疗组口服本发明所述的酏剂,对照组用正清风痛宁注射液50mg一日二次肌肉注射。两组临床6项观察指标比较( $\bar{X} \pm S$ )如下表所示。

| 观察指标 | 治疗组(n=30)       |                 | 对照组(n=26)       |                 |
|------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|      | 治前              | 治后              | 治前              | 治后              |
| 晨僵时间 | 2.55 $\pm$ 1.54 | 0.25 $\pm$ 0.11 | 2.45 $\pm$ 1.49 | 0.68 $\pm$ 0.45 |

|        |            |           |            |           |
|--------|------------|-----------|------------|-----------|
| 疼痛关节数  | 11.94±4.83 | 3.12±0.87 | 11.49±4.96 | 6.22±3.21 |
| 关节疼痛指数 | 18.1±0.7   | 3.6±1.8   | 17.5±1.1   | 7.5±2.1   |
| 肿胀关节数  | 8.1±2.2    | 3.0±1.1   | 7.9±2.0    | 4.6±1.3   |
| 关节肿胀指数 | 18.1±2.5   | 6.8±1.8   | 17.5±1.9   | 7.1±1.9   |
| 双手平均握力 | 9.5±2.9    | 16.4±4.5  | 10.2±2.8   | 15.7±2.6  |

开始起效时间:治疗组 2—4 天, 平均 2.5 天; 对照组 4—9 天, 平均 6 天, 两组有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。

由上表可见: 治疗前两组间 6 项指标均具有可比性 ( $P > 0.05$ ); 治疗后两组自身对比, 各项指标均有显著改善 ( $P < 0.01$ ), 但治疗组改善更为显著。

用以比较的典型病例见以下四例:

#### 病例 1

吴锦贤 女 70 岁 中国一重集团公司离休干部。患类风湿性关节炎 6 年, 曾在天津、湖北红湖等地就诊治疗, 病情无明显好转, 口服各类中药及雷公藤制剂无疗效。

检查: 晨僵时间 50 分钟左右; 血沉 126 mm/h; 类风湿因子 (+); 抗 O “1: 800”, 双手握力 10.8 KPa; 左肘关节肿胀, 活动略受限; 双手指间关节肿胀, 呈对称性。

该患者于 96 年 3 月 12 日来我院就诊, 口服本发明所述酞剂, 每日 3 次, 每次 20—30 ml, 饭后一小时服用。连续服用 3 个月, 96 年 6 月 20 日复诊, 晨僵消失, 血沉 14 mm/h, 类风湿因子 (-), 抗 O “1: 200”, 双手握力 14.6 Kpa, 左肘关节及双手关节肿胀消失, 活动良好。随诊两年无复发。

#### 病例 2

魏晓东 女 20 岁 黑龙江省齐齐哈尔市人 大学生。

该患者于 95 年 8 月来我院就诊, 经检查: 晨僵时间 > 1 小时, 血沉 38 mm/h, 类风湿因子 (+), 抗 O “1: 600”, 双手握力 11 Kpa, 双肘关节、腕关节及指间关节肿胀, 该患者患类风湿性关节炎 1 年, 曾在齐齐哈尔市第一人民医院治疗半年, 病性时好时坏, 经介绍来我院治疗。口服本发明所述酞剂, 每日 4 次, 每次 20 ml, 连续服用 6 个月, 在此期间配合针灸、按摩治疗。96 年 3 月复诊, 临床症状消失, 患者无不适之感, 生化检查类风湿因子 (-), 血沉 19 mm/h, 各关节肿胀消失, 临床治愈。随访两年无复发。

#### 病例 3

马斌 男 43 岁 黑龙江省龙江县人, 患类风湿性关节炎 3 年, 曾在哈尔滨市口服中药治疗一年多, 病情时轻时重, 97 年 2 月来我院就诊, 经检查晨僵时间 > 1 小时, 类风湿因子 (+), 抗 O 正常, 双膝关节、右肘关节疼痛肿胀半年, 右肘关节活动受限, 血沉 65 mm/h。口服本发明所述酞剂, 每日 3 次, 每次 30 ml, 连续服用 3 个月复诊, 临床症状消失, 生化检查类风湿因子 (-), 血沉 11 mm/h, 双膝关节肿胀消失, 偶有疼痛, 左肘关节肿胀消失, 无疼痛, 活动略受限。临床显效。

#### 病例 4

孙才 男 16 岁 黑龙江省龙江县杏山乡农民。96 年 3 月 22 日来我院就诊, 主诉: 双手指间关节对称性肿胀伴疼痛 8 个月。经检查抗 O “1: 500”, 血沉 21 mm/h, 类风湿因子 (+)。曾服风湿圣药、痹冲剂、追风透骨丸和大活络丹等药物, 治疗无明显效果。

诊断为类风湿性关节炎, 口服本发明所述酞剂, 每日 3 次, 每次 20 ml, 连续服用 3 个月复诊。经检查, 抗 O “1: 400”, 血沉 11 mm/h, 类风湿因子 (-), 双手关节肿胀及

疼痛均消失，临床治愈。

可用本发明所述酊剂中的组成中草药煎煮成汤剂服用。此时可进行如下加减运用：上肢痛重者加片姜黄 10 克；腰腿痛明显者，可去苍术，加桑寄生 30 克，杜仲 15 克并加重川断，补骨脂用量；肢体僵屈者，去苍术，防风，加薏米 50 克、木瓜 12 克、白僵蚕 10 克；脊框僵者变形者可去苍术加狗脊 30 克；关节疼痛重者可加大雷公藤、青风藤、细辛用量，出现胃虚标热者，去附子、熟地，加生地 30 克桑寄生和忍冬藤 30 克，并加大石斛用量。

在服用所述汤剂时，应注意以下与临床疗效密切相关的要点：

①雷公藤的用量应遵循“从小到大，循序渐进，逐渐增加”的原则，特别是用药头三天，如果使用半量，让肠胃适应，是为今后长期用药铺平道路的好措施；②在 RA 慢性期停用雷公藤，青风藤用量必增加到 50 克，才能稳定全方的临床疗效；③细辛的用量在全方也起到举足轻重的地位。细辛的用量可逐渐增到 60 克，甚至更高，但整个汤剂的煎煮时间在 40 分钟以上；④石斛用量在 30～60 克之间，特别是 RA 急性期出现本虚标实证时，其用量加大，石斛养阴益精，强阴补虚，用之必收除痹、补虚之益，其和白术护脾胃，更能降低雷公藤、细辛等药的副作用。