

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61K 36/71 (2006.01)

A61P 19/08 (2006.01)



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200610043190.0

[45] 授权公告日 2008 年 7 月 30 日

[11] 授权公告号 CN 100406035C

[22] 申请日 2006.7.21

[21] 申请号 200610043190.0

[73] 专利权人 许 群

地址 710075 陕西省西安市西高新高科花园 9-1-101

[72] 发明人 许 群

[56] 参考文献

CN1736451A 2006.2.22

CN1803187A 2006.7.19

中药治疗腰椎间盘突出症的研究进展. 黄伸. 时珍国医国药, 第 15 卷第 12 期. 2004

中医药治疗腰椎间盘突出症的研究近况. 郑晓红. 上海中医药杂志, 第 7 期. 2001

审查员 张贵峰

[74] 专利代理机构 西安创知专利事务所

代理人 谭文琰

权利要求书 1 页 说明书 12 页

[54] 发明名称

一种治疗腰椎间盘突出症的中药制剂

[57] 摘要

本发明涉及一种治疗腰椎间盘突出症的中药制剂及其制备方法, 制成该中药制剂有效成分的原料组成及重量份为: 楸木 20-50 份、老鹳草 10-30 份、制马钱子 1-3 份、鹿衔草 10-30 份、赤芍 10-30 份、杜仲 10-30 份、麻黄 10-20 份、川芎 10-20 份、制乳香 1-3 份、制没药 1-3 份和甘草 10-20 份。 本发明配方独特, 经临床试用证明, 具有针对性强, 疗效显著, 治愈率高, 无任何副作用, 服用方便等优点, 完全可以免去牵引, 手法复位和一般手术的治疗。

1、一种治疗腰椎间盘突出症的中药制剂，其特征在于制成该中药制剂有效成分的原料组成及重量份为：

楸木 20-50 份	老鹳草 10-30 份	制马钱子 1-3 份
鹿衔草 10-30 份	赤芍 10-30 份	杜仲 10-30 份
麻黄 10-20 份	川芎 10-20 份	制乳香 1-3 份
制没药 1-3 份	甘草 10-20 份。	

2、根据权利要求 1 所述的一种治疗腰椎间盘突出症的中药制剂，其特征在于制成该中药制剂有效成分的原料组成及重量份为：

楸木 30-40 份	老鹳草 15-25 份	制马钱子 1-3 份
鹿衔草 15-25 份	赤芍 15-25 份	杜仲 15-25 份
麻黄 12-18 份	川芎 12-18 份	制乳香 1-3 份
制没药 1-3 份	甘草 12-18 份。	

3、根据权利要求 1 或 2 所述的一种治疗腰椎间盘突出症的中药制剂，其特征在于所述中药制剂为散剂、胶囊剂、丸剂、片剂、颗粒剂、口服液剂或外用膏剂。

## 一种治疗腰椎间盘突出症的中药制剂

### 技术领域

本发明属于医药技术领域，具体涉及一种以中药为原料制成的治疗腰椎间盘突出症的中药制剂。

### 背景技术

腰椎间盘突出症是因腰椎间盘变性、纤维环破裂、髓核突出症刺激或压迫神经根、马尾神经表现的一种综合症，是腰腿痛最常见的原因之一。目前治疗方法有手术治疗和持续牵引、手法推拿、复位治疗等非手术治疗，但其费用高，风险大，后遗症多，疗效不确切。近年来以中药治疗为主成为非手术治疗腰椎间盘突出症的又一个重要途径，但现有中药制剂在疗效，制备等方面均存有不足。

### 发明内容

本发明的目的是为克服背景技术的不足，而提供一种疗效显著，治愈率高，无任何副作用，服用方便的治疗腰椎间盘突出症的中药制剂。

为了实现上述目的，本发明采用的技术方案是：一种治疗腰椎间盘突出症的中药制剂，其特征在于制成该中药制剂有效成分的原料组成及重量份为：

楸木 20-50份	老鹳草 10-30份	制马钱子 1-3份
鹿衔草 10-30份	赤芍 10-30份	杜仲 10-30份
麻黄 10-20份	川芎 10-20份	制乳香 1-3份
制没药 1-3份	甘草 10-20份	

实现本发明的优选方案是：一种治疗腰椎间盘突出症的中药制剂，其特征在于制成该中药制剂有效成分的原料组成及重量份为：

楸木 30-40份	老鹳草 15-25份	制马钱子 1-3份
鹿衔草 15-25份	赤芍 15-25份	杜仲 15-25份

麻黄 12-18 份      川芎 12-18 份      制乳香 1-3 份  
制没药 1-3 份      甘草 12-18 份。

所述中药制剂为胶囊剂、散剂、丸剂、片剂、颗粒剂、口服液剂或外用膏剂。上述各种制剂按常规中药制备方法制备。

腰椎间盘突出症属传统中医的“腰腿痛”范围，早在隋代巢元方就在《诸病源候论》中论述到了腰痛。认为腰寒有风寒、劳伤、外伤和湿邪等之分；“凡腰痛病有五：一云少阴，少阴肾也，十月万物阳气伤，是以腰痛。二云风痹，风寒著腰，是以痛。三云肾差，役用伤肾，是以痛。四云既腰坠，堕伤腰，是以痛。五云寝卧湿地，是以痛”；“肾气不足，受风邪之所为也，劳伤则肾虚，虚则受于风冷，风冷与正气交争，故腰脚痛”。综上所述，目前医家认为腰腿痛有四种原因，一为外伤；二为劳损；三为肾阳不足，精神衰微，筋脉失养；四为风寒，湿邪流注经络，经络困阻，气血凝滞，不通则痛。腰椎间盘突出症其病因主要属外伤，近年中医骨伤科对该病研究较多，其论治内服药多以温经通络，化瘀止痛为主。

本组方中制马钱子、麻黄二味药为君药。制马钱子，中国《药典》记载该品“苦、温。归肝脾经。通络止痛，散结消肿”，为历代医家治疗跌打损伤骨折，最常选用之药。清末张锡纯认为该品“开通经络透达关节之力实远胜于他药”。麻黄性温，其活血化瘀作用早有记载，《本经》谓其有“破症坚积聚”之功；《本草纲目》言其可制“赤目肿痛，水肿及产后血滞”；《外科证治全生集》中的阳和汤把麻黄与熟地黄同用来消散阴疽、痰核、流注、结块等积痰瘀血之证。近代《用药心得十讲》（焦树德，人民卫生出版社，1980）及《活血化瘀临床实践》（颜德馨，云南人民出版社，1982）亦有用麻黄治疗肢端动脉痉挛、血栓闭塞性脉管炎、多发性大动脉炎等与血瘀有关疾病的记述。故本方应用麻黄旨在加强温养通脉作用，与马钱子同用可增强活血和消肿止痛之力。

槲木、老鸛草为臣药。二药仍为通经活络止痛之要药，但其作用较君药平和。槲木，浙江省中药材地方标准认为：该品性味微苦，温。入肝、心、肾经。具有祛风湿，活血止痛，功能可主治关节炎、坐骨神经痛、跌仆损伤，湖南省中药材地方标准，记载该品祛风湿，利小便，散瘀血，消肿毒。日本近多年对该品研究较多，据研究资料报道，认为该品具有镇痛，

滋补和消除疲劳的作用。老鹤草，中国《药典》记载该品“性味辛、苦，平。归肝、肾、脾经。祛风湿，通经络，用于风湿痹痛，麻木拘挛，筋骨酸痛”等证。历代本草对该药功能也多有记载，如《滇南本草》记载：“祛诸风皮肤发痒，治筋骨疼痛，手足挛急，麻木等症”；《四川中药志》：“治筋骨瘫痪”；《贵州民间方要集》“治跌打损伤，止刀伤出血，又可止咳，益肺气”。上述两味臣药作用平和，温而不燥，所以和君药配伍，既可加强活血化瘀，消肿止痛的协同作用，同时可以抑制君药的刚烈燥性。

制乳香、制没药、鹿衔草、川芎、杜仲和赤芍为佐药。乳香、没药皆为临床常用的活血散瘀、消肿止痛之品。然乳香辛苦性温，气香窜，偏入气分而善于调气，治痛力强。没药苦平，气淡薄偏入血分，而长于散瘀，破泻力大。二药合用，气血并治，相得益彰，功增效宏。《医学衷中参西录》云：“乳香、没药，二药合用，为宣通脏腑、疏通经络之要药。故凡心胃、肋腹、肢体关节诸疼痛皆能治之。又善治风寒湿痹、周身麻木、四肢不遂及一切疮疡肿痛，或其疮硬不疼。”故肢体之内、诸身上下、经络脏腑，凡见气血凝滞，或疼痛，或肿胀，或结节，或麻木等证均可用之。川芎更是一味重要的行气活血止痛药，该药辛温而不燥，善于行走，能活血化瘀，行气祛风。赤芍苦而微寒，具有清热凉血、祛瘀止痛的作用。杜仲有滋肾育肝，温肾助阳，强筋骨的作用，近年研究该品还具有明显的镇痛、镇静、抗炎等作用。鹿衔草《药典》记载：可祛风湿，强筋骨。

生甘草为使药。甘草性味甘、平，入十二经。除具有健脾和中，缓急止痛作用外，还具有调和药性的作用，对方中一些烈性、毒性药物，可减轻其对机体的毒副作用或对胃肠道的刺激作用。

本发明全方以活血、化瘀、消肿止痛为主，同时配伍滋补肝肾，强筋壮骨的药物，使活血而不伤正，相辅相助，配伍协调，作用专一，故疗效显著。

本发明与现有技术相比具有以下优点：本发明配方独特，经临床试用证明，具有针对性强，疗效显著，治愈率高，无任何副作用，服用方便等优点，完全可以免去牵引，手法复位和一般手术的治疗。

具体实施方式

实施例 1

按以下重量份称取各组分:

楸木	50份	老鸛草	30份	制马钱子	3份
鹿衔草	30份	赤芍	30份	杜仲	30份
麻黄	10份	川芎	10份	制乳香	1份
制没药	1份	甘草	10份		

本实施例的制备工艺为: (1) 按重量份取制马钱子、制乳香、制没药和 1/3 重量份的甘草分别粉碎成细粉, 过 100 目筛, 备用;

(2) 按重量份取麻黄和川芎以乙醇提取清膏, 备用, 药渣用其它容器保存;

(3) 按重量份取楸木、赤芍、鹿衔草、老鸛草、杜仲和 2/3 重量份的甘草与步骤 (2) 中的药渣加水煎煮, 醇沉, 与步骤 (1) 中的 1/3 重量份甘草细粉和步骤 (2) 中的醇提清膏混合, 干燥粉碎成膏粉, 备用;

(4) 将步骤 (1) 中的制马钱子、制乳香和制没药细粉与步骤 (3) 中的膏粉混匀, 装 1 号胶囊, 每粒胶囊装成药 0.28 克。

#### 实施例 2

按以下重量份称取各组分:

楸木	20份	老鸛草	10份	制马钱子	1份
鹿衔草	10份	赤芍	10份	杜仲	10份
麻黄	20份	川芎	20份	制乳香	3份
制没药	3份	甘草	20份		

本实施例的制备工艺为: (1) 按重量份取制马钱子、制乳香、制没药和 1/3 重量份的甘草分别粉碎成细粉, 过 100 目筛, 备用;

(2) 按重量份取麻黄和川芎以乙醇提取清膏, 备用, 药渣用其它容器保存;

(3) 按重量份取楸木、赤芍、鹿衔草、老鸛草、杜仲和 2/3 重量份的甘草与步骤 (2) 中的药渣加水煎煮, 醇沉, 与步骤 (1) 中的 1/3 重量份甘草细粉和步骤 (2) 中的醇提清膏混合, 干燥粉碎成膏粉, 备用;

(4) 将步骤 (1) 中的制马钱子、制乳香和制没药细粉与步骤 (3) 中的膏粉混匀, 用乙醇润湿制软材, 干燥后制成散剂。

#### 实施例 3

按以下重量份称取各组分:

楸木	35份	老鹳草	20份	制马钱子	2份
鹿衔草	20份	赤芍	20份	杜仲	20份
麻黄	15份	川芎	15份	制乳香	2份
制没药	2份	甘草	15份。		

本实施例的制备工艺同实施例1。

#### 实施例4

按以下重量份称取各组分:

楸木	30份	老鹳草	15份	制马钱子	1份
鹿衔草	15份	赤芍	15份	杜仲	15份
麻黄	18份	川芎	18份	制乳香	3份
制没药	3份	甘草	18份。		

本实施例的制备工艺同实施例1。

#### 实施例5

按以下重量份称取各组分:

楸木	40份	老鹳草	25份	制马钱子	3份
鹿衔草	25份	赤芍	25份	杜仲	25份
麻黄	12份	川芎	12份	制乳香	1份
制没药	1份	甘草	12份。		

本实施例的制备工艺同实施例1。

#### 实施例6

按以下重量份称取各组分:

楸木	34份	老鹳草	22份	制马钱子	2份
鹿衔草	22份	赤芍	22份	杜仲	22份
麻黄	16份	川芎	16份	制乳香	2份
制没药	2份	甘草	16份。		

本实施例的制备工艺同实施例1。

本发明用法用量及治疗方法:口服,每日3次,每次4-5粒(以5粒为主),28天为一疗程。

本发明临床观察病例 121 例，按中医证型分瘀血症 80 例，寒湿证 41 例。治疗结果为临床痊愈 87 例 (71.9%)，显效 18 例 (14.9%)，愈显率 (痊愈 + 显效) 86.8%，总有效率为 94.2%。中医辨证瘀血症患者临床痊愈 61 例 (76.3%)，显效 12 例 (15.0%)，愈显率 (痊愈 + 显效) 91.3%，总有效率为 96.2%；寒湿证患者临床痊愈 26 例 (63.4%)，显效 6 例 (14.6%)，愈显率 (痊愈 + 显效) 78.0%，总有效率为 90.2%，两组经 Ridit 分析，无显著性差异。在试验过程中，未发现毒副作用和不良反应，说明该制剂安全有效。临床观察情况如下。

### 一、一般资料

1. 病例来源：选择门诊患者共 121 例，全部病例均符合纳入病例选择标准。

2. 性别：两证型患者间性别情况可比性分析，见表 1。

表 1 两组患者性别分布情况

组别	例数 (N)	男		女	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
瘀血症组	80	52 (65.0)		28 (35.0)	
寒湿证组	41	28 (68.3)		13 (31.7)	

$$\chi^2 (2 \times 2) = 0.1312 \quad P > 0.05$$

由上表可以看出，瘀血症组与寒湿证组间性别分布无显著性差异， $P > 0.05$ ，具有可比性。

3. 年龄：瘀血症组最大年龄 65 岁，最小年龄 25 岁；寒湿组最大年龄 63 岁，最小年龄 23 岁，年龄可比性分析，详见表 2。

表 2 两组患者年龄分布情况

组别	例数 (N)	30 岁以下		30~50 岁		50 岁以上	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
瘀血症组	80	12 (15.0)		57 (71.3)		11 (13.8)	
寒湿证组	41	7 (17.1)		29 (70.7)		5 (12.2)	

$$\chi^2 (R \times C) = 0.1248 \quad P > 0.05$$

由上表可以看出，瘀血症组与寒湿证组间年龄分布无显著性差异， $P > 0.05$ ，具有可比性。

4. 职业：两组患者职业分布情况可比性分析，详见表 3。

表 3 两组患者职业分布情况

组别	例数 (N)	工人 N (%)	干部 N (%)	农民 N (%)	其他 N (%)
瘀血证 组	80	22 (27.5)	19 (23.8)	29 (36.3)	10 (12.5)
寒湿证 组	41	9 (22.0)	8 (19.5)	16 (39.0)	8 (19.5)

$$\chi^2(R \times C) = 1.4960 \quad P > 0.05$$

由上表可以看出，瘀血证组与寒湿证组间职业分布无显著性差异， $P > 0.05$ ，具有可比性。

## 二、病例选择

### 1. 西医诊断标准

按照《中药新药治疗腰椎间盘突出症症的临床研究指导原则》（中华人民共和国卫生部制定发布，中药新药临床指导原则·第三辑）诊断标准：

- (1) 疼痛好发于下腰部，且向下肢放射，可出现坐骨神经痛；
- (2) 有局限性压痛点；
- (3) 直腿抬高试验和加强试验阳性；
- (4) 跟臀试验阳性；
- (5) 有皮肤感觉、肌力和腱反射减弱的改变；
- (6) 脊柱姿态的改变；
- (7) x 线腰椎正侧位片提示脊柱侧凸或腰椎生理性前凸消失；
- (8) B 超检查或 CT 检查提示有椎间盘突出症。

其中前 3 项为基本依据。

### 2. 临床分型

主要观察急性：腰 4、5 椎间盘突出症。

### 3. 中医辨证标准

根据《中药新药治疗腰椎间盘突出症症的临床研究指导原则》（卫生部制定发布，1997 年）而制定。

瘀血证：腰痛如刺，痛有定处，轻则俯仰不变，重则因痛剧而不能转

侧，痛处拒按，舌质紫黯，或有瘀斑，脉涩，部分病人有外伤史。

寒湿证：腰部冷痛重着，转侧不利，渐渐加重，虽静卧亦不稍减或反加重，舌苔白腻，脉沉而迟缓。

4. 病例纳入标准：临床应用纳入病例为符合本病诊断标准及中医辨证者，以急性腰4、5椎间盘突出症（病程不超过1个月）者。

5. 排除标准（包括不适应症或剔除标准）

（1）慢性或反复发作以及病程超过1个月者；

（2）年龄在18岁以下，65岁以上，妊娠和哺乳期妇女，过敏体质者；

（3）合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病，精神病患者；

（4）凡不符合纳入标准，未按规定用药者，无法判断疗效或资料不全等影响疗效和安全性判断者。

### 三、试验方法

1. 病例来源：临床试验单位的门诊和住院病例，门诊患者严格控制可变因素，以保证试验的可比性。

2. 采用自身前后对照的观察方法。

3. 用药方法：每日3次，每次4-5粒（以5粒为主），28天为一疗程。

### 四、疗效判定标准

临床痊愈：腰腿疼痛基本消失，直腿抬高试验阴性，恢复正常工作。

显效：腰腿疼痛部分消失，无明显压痛点，直腿抬高试验阴性，基本恢复正常工作。

有效：有轻度腰腿疼痛，直腿抬高试验可疑阳性，部分恢复工作。

无效：腰腿疼痛无好转，直腿抬高试验阳性，不能胜任工作。

### 五、治疗结果

1. 总体疗效，详见表4。

表4 两组总体疗效情况

例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
N	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	(%)
121	87(71.9)	18(14.9)	9(7.4)	7(5.8)	94.2

该制剂总体疗效为临床痊愈71.9%，总有效率为94.2%。

2. 两证型间疗效对比, 详见表 5。

表 5 两证型间疗效情况比较

组别	例数 N	临床痊愈 N (%)	显效 N (%)	有效 N (%)	无效 N (%)	总有效 率 (%)
瘀血证 组	80	61 (76.3)	12 (15.0)	4 (5.0)	3 (3.8)	96.2
寒湿证 组	41	26 (63.4)	6 (14.6)	5 (12.2)	4 (9.8)	90.2

Ridit 分析:  $\bar{R}_{瘀血证} = 0.5128$ ,  $\bar{R}_{寒湿证} = 0.4387$ ,  $u = 1.3362$ ,  $P > 0.05$ 。

从上表可以看出, 瘀血证组疗效和寒湿证组疗效接近, 总有效率均高于 90%, 两者疗效之间无显著性差异,  $P > 0.05$ 。

3. 年龄与疗效的关系, 详见表 6。

表 6 年龄与疗效情况比较

年龄	例数 N	临床痊愈 N (%)	显效 N (%)	有效 N (%)	无效 N (%)	总有效 率 (%)
<30 岁	19	10 (52.6)	6 (31.6)	1 (5.3)	2 (10.5)	89.5
30~50 岁	86	67 (77.9)	9 (10.5)	6 (7.0)	4 (4.7)	95.3
50 岁以 上	16	10 (62.5)	3 (18.8)	2 (12.5)	1 (6.3)	93.7

Ridit 分析:  $\bar{R}_{<30} = 0.4104$ ,  $\bar{R}_{30-50} = 0.5286$ ,  $\bar{R}_{>50} = 0.4527$ ,  $\chi^2 = 3.1030$ ,  $P > 0.05$ 。

从上表可以看出, 患者年龄大小与疗效无明显差异, 表明不同年龄之间疗效无显著性差异,  $P > 0.05$ 。

4. 性别分布与疗效情况, 详见表 7。

表 7 性别分布与疗效情况比较

性别	例数 N	临床痊愈 N (%)	显效 N (%)	有效 N (%)	无效 N (%)	总有效 率 (%)
男	80	59 (73.8)	14 (17.5)	3 (3.8)	4 (5.0)	95.0
女	41	28 (68.3)	4 (9.8)	6 (14.6)	3 (7.3)	92.7

Ridit 分析:  $\bar{R}_{男} = 0.4991$ ,  $\bar{R}_{女} = 0.4655$ ,  $u = 0.6049$ ,  $P > 0.05$ 。

从上表可以看出, 患者性别与疗效无明显差异, 表明不同性别之间疗效无显著性差异,  $P > 0.05$ 。

5. 职业与疗效的关系, 详见表 8。

表 8 职业与疗效情况比较

职业	例数 N	临床痊愈 N (%)	显效 N (%)	有效 N (%)	无效 N (%)	总有效 率 (%)
工人	31	23 (74.2)	4 (12.9)	2 (6.5)	2 (6.5)	93.5
干部	27	19 (70.4)	4 (14.8)	2 (7.4)	2 (7.4)	92.6
农民	45	34 (75.6)	6 (13.3)	3 (6.7)	2 (4.4)	95.6
其他	18	11 (61.1)	4 (22.2)	2 (11.1)	1 (5.6)	94.4

Ridit 分析:  $\bar{R}_{工} = 0.5099$ ,  $\bar{R}_{干} = 0.4905$ ,  $\bar{R}_{农} = 0.5191$ ,  $\bar{R}_{其他} = 0.4495$ ,  $\chi^2 = 0.8133$ ,  $P > 0.05$ 。

从上表可以看出, 患者职业不同与疗效无明显差异, 表明不同职业之间疗效无显著性差异,  $P > 0.05$ 。

## 六、安全性分析

本发明在临床应用过程中未发现明显毒副作用和不良反应, 治疗前后对 80% 的患者作了血、尿、粪常规和心电图、肝、肾功能检查, 检查结果均无异常, 表明使用该制剂安全, 且无毒副作用。

## 七、讨论

1. 通过临床应用可以看出该制剂对急性腰椎间盘突出症瘀血证和湿热证患者都有显著的疗效。其疗效为临床痊愈 87 例 (71.9%), 显效 18 例 (14.9%), 愈显率 (痊愈 + 显效) 86.8%, 总有效率为 94.2%。

2. 中医辨证: 瘀血证患者 80 例, 治疗结果临床痊愈 61 例 (76.3%), 显效 12 例 (15.0%), 愈显率 (痊愈 + 显效) 91.3%, 总有效率为 96.2%; 寒湿证患者 41 例, 治疗结果临床痊愈 26 例 (63.4%), 显效 6 例 (14.6%), 愈显率 (痊愈 + 显效) 78.0%, 总有效率为 90.2%, 两组经 Ridit 分析, 无显著性差异。

3. 该制剂对急性腰椎间盘突出症症的腰痛、坐骨神经痛等症状的改善作用明显, 一般服药 1~2 周后症状即得到改善, 服药 3 周后症状大多明

显消失，一个疗程后多恢复正常。

4. 该制剂对急性腰椎间盘突出症患者的年龄分段、性别、职业与疗效之间经 Ridit 分析，无显著性差异， $P>0.05$ ，表明该制剂不受上述因素的影响，疗效接近。

5. 该制剂临床试验过程中，未发现明显毒副作用和不良反应，通过对治疗前后血常规、尿常规、粪常规，心电图、肝、肾功能检查，表明该制剂应用安全。

#### 八、结论

通过 121 例临床应用观察，表明该制剂对急性腰椎间盘突出症有显著的疗效，临床痊愈率达到了 71.9%，愈显率（临床痊愈率 + 显效率）达到了 86.8%。且未发现毒副作用和不良反应，说明该制剂安全有效。

本发明小鼠急性毒性试验报告如下：

##### 1、试验目的

观察本发明一日灌胃后产生的急性毒性反应和死亡情况。

##### 2、受试药物

本发明胶囊内药粉为棕色粉末，将药粉过 100 目筛，用蒸馏水配成适宜浓度。

##### 3、功能主治

活血化瘀、消肿止痛。主治椎间盘突出症所表现的血瘀证型。

##### 4、用法用量

成人每日三次，每次 4 粒，每粒胶囊重 0.28 克。

##### 5、受试动物

ICR 小鼠，体重 18~22g，雌雄各半，由陕西省中医药研究院动物研究室提供，合格证号：医动证字第 08-24 号。

##### 6、试验方法

取 ICR 小鼠 12 只，雌雄各半，每组 4 只共 3 组，禁食 12h 后，一天内给各组小鼠灌胃给药分别 37.5%，0.40ml/10g（一次）、12.5%，0.40ml/10g（一次）、7.86%，0.40ml/10g（一次），预试结果 37.5% 浓度 0.40ml/10g 动物全部死亡，7.86% 浓度 0.40ml/10g 动物全部存活。另取 ICR 小鼠 80 只，雌雄各半，分 8 组，每组 10 只，禁食 12h 后，一天内给

各小鼠灌胃给药一次，按等比级数(1:0.8)灌胃，37.5%浓度 0.80ml/20g 给药为第一组，第二组 30%浓度 0.80ml/20g，第三组 24%浓度 0.40ml/20g，第四组 19.20%浓度 0.40ml/20g，第五组 15.36%浓度 0.80ml/20g，第六组 12.29%浓度 0.80ml/20g，第七组 9.83 浓度 0.80ml/20g，第八组 7.86% 浓度 0.80ml/20g，动物以颗粒料饲养，自由饮水，自然光照 12h/12h，室温 20~24℃，湿度 60%，给药后依下表观察一周内动物的一般活动情况及存活情况。

## 7、试验结果

小鼠给药后兴奋、不安、在笼内窜动、跳跃，大剂量组于给药后一小时内死亡，动物后肢后伸。解剖发现胃充盈，肠无胀气，呼吸先停止，然后心脏再停跳。心室先停跳，然后心房停跳。解剖肉眼观察心、肝、脾、肺、肾、肾上腺、胸腺、卵巢、子宫、精囊、前列腺、睾丸、胃、肠及胸腔、腹腔，各器官均无异常，药物浓度不同，死亡率不同，见半数致死量 Bliss's 法测得  $LD_{50}$ 。据此本发明小白鼠灌胃给药的  $LD_{50}=6.28 \pm 1.13g/kg$ 。

## 8. 结论

本发明灌胃给药在 ICR 小鼠测得  $LD_{50}=6.28 \pm 1.13g/kg$ 。

本发明对大鼠的长期毒性试验结果：本发明胶囊以药粉 0.84g/kg、1.68g/kg、3.36g/kg 三个剂量(分别相当于成人日用剂量的 15 倍、30 倍、60 倍，折合生药分别为 5.964g/kg, 11.928g/kg, 23.856g/kg)，连续给大鼠灌胃给药六个月，不影响动物的生长发育，动物一般状况良好，血液学检查及血液生化指标检查值均在正常范围内，各重要脏器指数正常。各重要脏器组织学检查未见明显病理改变。停药恢复 30 天检查未发现延迟毒性反应，据此在大鼠给药六个月的长期毒性试验中，未发现本发明有明显的毒性反应及延迟毒性反应。试验提供动物安全用量为 3.36g/kg，相当于临床成人日用剂量的 60 倍。