[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61K 36/904 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61P 11/10 (2006.01)
A61P 11/14 (2006.01)

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200610018317.3

[43] 公开日 2006 年 10 月 4 日

[11] 公开号 CN 1840122A

[22] 申请日 2006.1.23
[21] 申请号 200610018317.3
[71] 申请人 广西金贝制药有限公司
地址 535000 广西壮族自治区钦州市金华路 9 号
[72] 发明人 邓权艳
权利要求书 1 页 说明书 18 页

[54] 发明名称

止咳化痰的中药制剂及其生产方法

[57] 摘要

本发明涉及一种中药制剂，特别是能够治疗咳嗽、气喘、咽喉肿痛的中药制剂及其生产方法。该制剂是由麻黄、石膏、苦杏仁、百部、款冬花、浙贝母、桑白皮、鱼腥草、功劳木、陈皮、甘草制成，它是根据我国传统中医学理论，赋予一些清热解毒、宣肺降气、活血化瘀、健脾补气的药物，使其具有解表清热，止咳化痰和表里双解的，减轻呼吸道疾病的作用。经过药效学试验以及临床试验，取得了较好的治疗效果。

1、一种止咳化痰的中药制剂，其特征在于：它是由以下重量份数的中药原料制成的：

麻　黄 5－20；　石　膏 15－30；　苦杏仁 10－25；　百　部 3－12；

款冬花 3－12；　浙贝母 3－12；　桑白皮 5－20；　鱼腥草 5－20；

功劳木 5－20；　陈　皮 1－10、　甘　草 3－12。

2、如权利要求 1 所述的止咳化痰的中药制剂的生产方法，其特征在于：固体剂型产品的生产方法是：首先精选干药材：麻黄、石膏、苦杏仁、百部、款冬花、浙贝母、桑白皮、鱼腥草、功劳木、陈皮、甘草十一味，分别按各种重量分数称好，取浙贝母重量的一半（1/2）粉碎成细粉，备用；石膏粉碎成粗粉；其余浙贝母与石膏粗粉、麻黄、苦杏仁等十味，加水煎煮二次，第一次按照总药量的重量，加 5－8 倍重量水，煎煮 1－3 小时，第二次加 4－7 倍量水，煎煮 0.5－2 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至 70℃时溶液相对密度为 1.30～1.35 的清膏，先加入事先粉碎的浙贝母细粉，再加入蔗糖粉或淀粉，或者加入符合医药标准的辅料，混合均匀，压制成片，或者制成胶囊剂、颗粒剂，长效胶囊。

3、如权利要求 1 所述的止咳化痰的中药制剂的生产方法，其特征在于：液体剂型产品的生产方法是：

（1）先精选干药材：麻黄、石膏、苦杏仁、百部、款冬花、浙贝母、桑白皮、鱼腥草、功劳木、陈皮、甘草十一味，分别按各种重量分数称好，取浙贝母粉碎成细粉，石膏粉碎成粗粉；合并后按照总药量的重量，加 5-8 倍重量的水煎煮两次，每次 2-3 小时，合并得水提部分，放锅内加热浓缩至 70℃时溶液相对密度为 1.1～1.2，得浓缩液 A；

（2）将浓缩液 A 加入乙醇使其含醇量达到 50%以上，搅拌均匀，静置 16-24 小时。过滤，去沉淀；

（3）滤液回收乙醇。将上述滤液放在乙醇回收装置内，加热回收乙醇。回收乙醇后的药液，放锅内加热适当浓缩，挥发残留的少量乙醇，得药液 C；

（4）取 C 液，加入适量糖浆，混匀，灌装，灭菌，得液体剂型产品。

止咳化痰的中药制剂及其生产方法

技术领域

本发明涉及一种中药制剂，特别是能够治疗咳嗽、气喘、咽喉肿痛的中药制剂及其生产方法。

背景技术

咳嗽、气喘、咽喉肿痛是常见的吸道疾病，感冒、咽炎，喉炎、哮喘和肺炎、百日咳、支气管炎等都会出现这些症状。得病后如果不及时治疗，会导致发热、头痛，特别是严重的咳嗽和气喘，会影响人们的工作、学习和睡眠，除了要查明是什么原因引起疾病以外，首先合理选用一些止咳化痰药，可以起到减轻病症，加快疗效的作用。目前临床上常用药西医主要采用消炎药，病情加重的的需要用抗生素；中医的止咳化痰药较多，目前常见的有止咳化痰片、川贝枇杷露、蛇胆川贝液、复方甘草合剂等。

为了更好理解本发明的新颖性和创造性，我们根据本发明的技术内容进行了科技文献检索，查到并摘录了以下一些相关文摘：

1、【题名】痰热清注射液治疗慢性支气管炎急性发作30例临床观察【作者】魏秀峰【机构】陕西省榆林市第二医院中医科【刊名】中华现代临床医学杂志.2005,3(10).-962-963【文摘】目的观察清热解毒、宣肺止咳化痰治疗慢性支气管炎急性发作的疗效。方法用痰热清注射液(黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘)治疗本病30例。结果有效率达96．67%。结论痰热清注射液治疗慢性支气管急性发作既安全又可靠，使用方便无副作用，而且经济。

2、【题名】止咳化痰Ⅰ号方治疗慢性支气管炎临床疗效总结【作者】马彬，陈振喜【机构】沈阳市大东区结核防治所，总装备部沈阳干休所，【刊名】陕西中医学院学报.2004,27(6).-33-33【文摘】慢性支气管炎是呼吸系统常见病、多发病。临床上以咳嗽、咯痰为主要症状，或伴有喘息，每年发作至少持续3个月，并连续2年以上，本病属于中医的咳嗽、咳喘范围。自1999～2002年运用止咳化痰1号方法治疗240例急慢性支气管炎，取得满意临床疗效。

3、【题名】止咳化痰汤治疗小儿肺炎382例【作者】王菊艳【机构】陕西省西安市长安医院儿科【刊名】陕西中医.2004,25(5).-387-388【文摘】目的：观察止咳平喘，益气健脾类中药配伍治疗小儿肺炎的疗效。方法：采用中药止咳化痰汤(炙百部、杏仁、党参、茯苓、白芥

子、苏子、炒菜菔子、清半夏、陈皮、连翘等)配合西药常规治疗，治疗小儿肺炎382例。结果：总有效率98．9%。提示本方具有止咳、化痰、平喘之功效。

4、【题名】中药止咳化痰药，独领风骚【作者】张孔【机构】中山大学附属第一医院呼吸科【刊名】家庭医生.2004(01S).-45-45【文摘】权威机构对止咳药市场做了全国性调查，结果令人既惊讶又欣喜：无论是全国还是北京、广州、上海、深圳、武汉等中心城市，蜜炼川贝枇杷膏、蛇胆川贝液、复方甘草合剂、急支糖浆等中药止咳化痰药，均位于排行榜之前列。

5、【题名】止咳化痰片的制备及临床应用【作者】汤云 李强【机构】西安黄河医院【刊名】陕西中医.2003,24(10).-935-936【文摘】目的：介绍止咳化痰片剂制备及用于治疗气管炎的临床疗效。方法：建立该片剂的质量控制方法，观察疗效。结果：经临床观察100例患者，总有效率为91%。结论：该片剂是一种中西药复方制剂，疗效确切，使用安全。

6、【题名】止咳化痰冲剂治疗肺系病证临床疗效观察【作者】余小萍 王跃 等【机构】上海中医药大学附属曙光医院，【刊名】上海中医药杂志.2001,35(4).-18-19【文摘】观察止咳化痰冲剂治疗肺系病证的疗效。急、慢性支气管炎、上呼吸道感染、肺炎、慢性咽炎、支气管扩张患者125例，服用止咳化痰冲剂1—2周，结果临床控制29例，显效43例，有效41例，无效12例，总有效率90.4%；并将其中急、慢性支气管炎50例为治疗组，另设50例对照组（服用百咳净），疗程1—2周，作疗效及症状改善情况比较，结果：治疗组和对照组总有效率分别为88.0%、78.0%(P<0.05)；止咳作用总有效率为90.0%、78.0%（P<0.05)。提示止咳化痰冲剂疗效较好，临床效果较百咳净更优。

7、中国专利【申请（专利）号】CN89103673.3 【名称】治愈气管炎口服液的配制方法【申请（专利权）人】陈江辉 【地址】 浙江省临海市邵东乡下洋底村【摘要】本发明属于治愈肺热型气管炎口服液的配制方法，将贝母、瓜蒌、知母、炒莱服子、炙冬花、木通、柴胡、半夏、党参、炙甘草、黄芩、云苓、藕、陈皮、桑白皮等中草药按比例配制后，混合煎煮1 5分钟后，加入少许香油和醋即可。服药5～6剂后，可加入金银花、连壳、白术与原药剂中的党参、云苓、炙贝草合成四君子汤，服用此药可治愈肺热型气管炎，起到清热解毒、补脾益气、止咳化痰之效果。经临床几例试用，治愈率为85%以上。

8、【申请（专利）号】 CN96118638.0 【名称】复方气管炎丸【申请（专利权）人】李英新【摘要】本发明涉及一种复方气管炎丸。该药以前胡、杏仁、冬花、川贝、陈皮、半夏、麦冬和桑白皮为主药，以辅药红参、茯苓、白术、白芥子、苏子、莱服子、炙麻黄，反佐药丹参、双花、蛤蚧，引经药炙草为配伍。它具有润肺止咳化痰、健脾补气、宣肺降气、活血化瘀、清热解毒、补肾纳气之功能。该药可根治慢支、肺气肿、哮喘，痊愈后不复发，有效

率达96.7%。

9、【申请（专利）号】CN98113993.0【名称】 一种治疗支气管哮喘的中药【申请（专利权）人】王辉【摘要】本发明涉及一种治疗支气管哮喘的中药（消咳安喘片），它基本上是由下述组份按重量比组成：洋金花、罂粟壳、苦杏仁、麻黄、五味子、地龙、天冬、紫菀、胎盘、熟地、蛤蚧、蟾酥、白果、百部、远志、石膏、薄荷脑、款冬花、竹沥、枸杞子、葶历子、甘草、冬虫夏草、枳实。本发明的优点是：与其它治疗支气管哮喘的西药和中成药相比，不仅提高了疗效，还缩短了疗程、临床证实总有效率为９０％，药理学实验证实本发明具有确切的宣肺定喘、益气养阴、止咳化痰功效。经现代医学研究证明具有明显的缓解支气管痉挛、抗过敏和调节机体免疫功能的作用。

10、【申请（专利）号】CN02100346.7 【名称】一种平喘止咳化痰液及其制备方法【申请（专利权）人】 宋俊 【地址】黑龙江省建三江前进镇运达宾馆(火车站前)【摘要】一种平喘止咳化痰液由川贝、橘红、半夏、五味子、远志、甘草、薄荷、蜂蜜、黄酒组合配制其方法是：将上述前7种药物在紫外线照射48小时后再烘干和严格消毒，磨粉经120目筛磨成水飞粉，极细粉用黄酒和蜂蜜制成组合液每10毫升或20毫升装瓶。真空密封置于密闭阴凉处。由于本发明主要功能是润肺化痰，止咳平喘。所以主治伤风感冒咳嗽、肺热常咳、气管炎、久咳平喘。

11、【申请（专利）号】 CN03100046.0 【名称】一种治疗咳嗽的中药组合物及其制备方法和质量控制方法【申请（专利权）人】 江苏康缘药业股份有限公司【摘要】本发明公开了一种治疗咳嗽的中药组合物及其制备方法和质量控制方法。该组合物由麻黄、苦杏仁、桔梗、前胡、浙贝母、百部、北沙参、木蝴蝶、甘草组成。该中药组合物制备时对不同组分采用煎煮、乙醇提取方法，达到使有效药物的充分发挥，同时本发明还提供了对该组合物进行成分鉴别、含量测定的质量控制方法。本组合物有很好的止咳化痰作用。

12、【申请（专利）号】CN200410040886.9 【名称】具有解表和止咳平喘功能的药物组合物【申请（专利权）人】 四川广元蓉成制药有限公司 【摘要】 本发明涉及一种具有解表和止咳平喘功能的药物组合物，其特征是有效药物成分的原料组成为麻黄、半夏、青黛、苦杏仁、百部、葶苈子、瓜蒌壳、大青叶、板兰根、贝母、矮地茶，与药物中可以接受的辅料成分共同组成。该药物尤适用于对儿童外感咳嗽之风热证、痰热证等的解表清热，止咳化痰和表里双解。

13、【申请（专利）号】 CN01100631.5【名称】 纳米儿童清肺制剂药物及其制备方法【申请（专利权）人】杨孟君【地址】北京市海淀区知春路49号希格玛公寓B1705【摘要】

本发明公开了一种纳米儿童清肺制剂药物，它是以纳米麻黄、纳米苦杏仁(炒)、纳米石膏、纳米甘草、纳米桑白皮(蜜炙)、纳米瓜蒌皮、纳米黄芩、纳米板蓝根、纳米橘红、纳米法半夏、纳米紫苏子(炒)、纳米葶苈子、纳米浙贝母、纳米紫苏叶、纳米细辛、纳米薄荷、纳米枇杷叶(蜜炙)、纳米白前、纳米前胡、纳米石菖蒲、纳米天花粉、纳米青礞石(煅)为原料，按比例配制，制成新的药物制剂，其颗粒细度达 1200－1500 目，粒径为 0.1－200nm，其中绝大部分粒径小于 100nm，并具有新的物性。采用微波萃取、减压浓缩、超音速射流技术喷雾干燥等步骤制成。该药物生物利用度高，治疗效果显著。

14、【申请（专利）号】CN01101928.X 【名称】纳米小儿咳喘灵制剂药物及其制备方法【申请（专利权）人】杨孟君【地址】北京市海淀区知春路 49 号希格玛公寓 B1705【摘要】本发明公开了一种纳米小儿咳喘灵制剂药物，它是以纳米麻黄、纳米金银花、纳米苦杏仁、纳米板蓝根、纳米石膏、纳米甘草、纳米瓜蒌为原料，按比例配制，制成新的药物制剂，其颗粒细度达 1200－1500 目，粒径为 0.1－200nm，其中绝大部分粒径小于 100nm，并具有新的物性。采用微波萃取、减压浓缩、超音速射流技术喷雾干燥等步骤制成。

从上述文献了解到，有的止咳化痰、平喘的中药制剂主要是根据我国传统中医学理论，赋予一些清热解毒、宣肺降气、活血化瘀、健脾补气的药物，使其具有解表清热，止咳化痰和表里双解的，减轻呼吸道疾病的作用。但从公开的药物来看，也有一些存在不足之处，如有的药物成分较多，要全部找齐较困难，有的制成药液，存放和携带不方便，有的制备过程复杂，不适应现有药厂生产。

发明内容

本发明人根据中国传统医学原理，结合民间秘方和医学古籍介绍的中医药理论，经过改进和多年试验研究，总结出一种能够治疗咳嗽、气喘、咽喉肿痛的中药，并将其制成制剂，该中药制剂经过药效学以及临床试验，取得了较好的治疗效果。

本发明的止咳化痰的中药制剂是由以下重量份数的中药原料制成的：

麻　黄 5－20；　石　膏 15－30；　苦杏仁 10－25；　百　部 3－12；

款冬花 3－12；　浙贝母 3－12；　桑白皮 5－20；　鱼腥草 5－20；

功劳木 5－20；　陈　皮 1－10、　甘　草 3－12。

以上中药可以从《中国药典》或其它中药书中查到其别名、拉丁名和产地、用法，为了了解本发明治疗和预防疾病的机理，现对处方中各味中药的功效及其在处方中的作用阐述如下：

麻黄为麻黄科植物草麻黄 Ephedra sinica Stapf、中麻黄 Ephedra intermedia Schrenk et

C.A.Mey.或木贼麻黄 Ephedra equisetina Beg.的干燥草质茎。

石膏为硫酸盐类矿物硬石膏族石膏，主要含含水硫酸钙（CaSO4 2H2O）。

苦杏仁为蔷薇科植物山杏 Prunus armeniaca L.var.ansu Maxim.西伯利亚杏 Prunus sibirica L. 东北杏 Prunus mandshurica(Maxim)Koehne 或杏 Prunus armeniaca L.的干燥成熟种子。

百部为百部科植物直立百部 Stemona sessilifolia(Miq.) Miq.、蔓生百部 Stemona japonica(Bl.) Miq、或对叶百部 Stemona tuberosa Lour 的干燥块根。

款冬花为菊科植物款冬 Tussilago farfara L. 的干燥花蕾。

渐贝母为百合科植物渐贝母 Fritillaria thunbergii Miq. 的干燥鳞茎。

桑白皮为桑科植物桑 Morus alba L. 的干燥树皮。

鱼腥草为三白草科植物蕺菜 Houttuynia cordata Thunb. 的新鲜全草或干燥地上部份。

功劳木为小檗科植物阔叶十大功劳 Mahonia bealei(Fort.)Carr.或细叶十大功劳 Mahonia fortunei(Lindl.)Fedde 的干燥茎。

陈皮为芸香科植物橘 Citrus reticulata Blanco.及其栽培变种 的干燥成熟果皮。

甘草为豆科植物甘草 Glycyrrhiza uralensis Fisch.、胀果甘草 Glycyrrhiza inflata Bat.或光果甘草 Glycyrrhiza glabra 的干燥根及根。

3、根据中医中药及现代药理毒理文献报导，本发明处方药材：

麻黄能发汗散寒，宣肺平喘，适用于风寒感冒、咳嗽、气喘。

石膏能清热泻火，除烦止渴，适用于咳嗽、气喘。

苦杏仁能止咳平喘，润肠通便，适用于咳嗽、咳痰、便秘。

百部能止咳杀虫，适用于咳嗽、驱虫。

款冬花能化痰止咳，下气平喘，适用于咳嗽。

渐贝母能祛痰，适用于咳嗽、咳痰。

桑白皮能泻肺平喘，适用于咳喘。

鱼腥草能抗菌消炎，适用于各种感染。

功劳木能抗菌消炎，适用于各种感染，。

陈皮理气健脾，燥湿化痰，适用于咳嗽、咳痰。

甘草能润肺止咳，调和诸药，适用于咳嗽气喘，咽喉肿痛。

上述组合物可以作为治疗咳嗽、气喘、咽喉肿痛等病症的处方，供病人煎汤服用；更适合现代制药企业提取其有效成分，制成液体剂型产品或固体剂型产品如：口服液、胶囊剂、颗粒剂、片剂等药剂学上的任何剂型，具体生产方法如下：

1、片剂的制法

首先精选干药材：麻黄、石膏、苦杏仁、百部、款冬花、浙贝母、桑白皮、鱼腥草、功劳木、陈皮、甘草十一味，分别按各种药材的重量份数称好，取浙贝母重量的一半（1/2）粉碎成细粉，备用；石膏粉碎成粗粉；其余浙贝母与石膏粗粉、麻黄、苦杏仁等十味，加水煎煮二次，第一次按照总药量的重量，加5－8倍重量水，煎煮1－3小时，第二次加4－7倍量水，煎煮0.5－2小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至70℃时溶液相对密度为1.30～1.35的清膏，先加入事先粉碎的浙贝母细粉及适量淀粉，或者加入符合医药标准的辅料，混合均匀，干燥、粉碎、制粒，压制成片，包糖衣或者薄膜衣，得到片剂。

2、胶囊剂的生产方法：

药物水提方法同上述片剂，首先精选干药材：麻黄、石膏、苦杏仁、百部、款冬花、浙贝母、桑白皮、鱼腥草、功劳木、陈皮、甘草十一味，分别按各种药材的重量份数称好，取浙贝母重量的一半（1/2）粉碎成细粉，备用；石膏粉碎成粗粉；其余浙贝母与石膏粗粉、麻黄、苦杏仁等十味，加水煎煮二次，第一次按照总药量的重量，加5－8倍重量水，煎煮1－3小时，第二次加4－7倍量水，煎煮0.5－2小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至70℃时溶液相对密度为1.30～1.35的清膏，先加入事先粉碎的浙贝母细粉，（上述与片剂相同）再加入适当符合医药标准的辅料，混合均匀，干燥、粉碎、制粒，装胶囊，得成品胶囊剂。

3、颗粒剂生产方法：

(1) 药物水提方法同片剂和胶囊剂，得清膏，先加入浙贝母细粉，再加入适量蔗糖粉，混合均匀，制粒，干燥，分装，得成品颗粒剂。

4、口服液的生产方法：（液体剂型产品）

（1）先精选干药材：麻黄、石膏、苦杏仁、百部、款冬花、浙贝母、桑白皮、鱼腥草、功劳木、陈皮、甘草十一味，分别按各种药材的重量份数称好，取浙贝母粉碎成细粉，石膏粉碎成粗粉；合并后按照总药量的重量，加5-8倍重量的水煎煮两次，每次2-3小时，合并得水提部分，放锅内加热浓缩至70℃时溶液相对密度为1.1～1.2，得浓缩液A。

（2）将浓缩液A加入乙醇使其含醇量达到50%以上，搅拌均匀，静置16-24小时。过滤，去沉淀。

（3）滤液回收乙醇。将上述滤液放在乙醇回收装置内，加热回收乙醇。回收乙醇后的药液，放锅内加热适当浓缩，挥发残留的少量乙醇。得药液C。

（4）取C液，加入适量糖浆，混匀，灌装，灭菌，得成品口服液。

服用方法：

口服液，每天2至3次，每次10ml。胶囊剂，每天2至3次，每天2粒。颗粒剂，每天2至3次，每次1袋，每袋7克。片剂，每天2至3次，每次2至3片，每片0.3克。

本发明与已有技术相比，其突出的实质性特点和显著的进步是：

1. 本发明根据中医理论和西医理论相结合的原理，优选了上述中药，科学配伍，制作，使各药相互配合，取长补短，清热解毒，宣肺平喘，止咳平喘，消炎止痛，安神健脾，标本兼治，使呼吸系统恢复正常。

2. 本发明克服了西药存在的缺点。因为一些西药长期服用会损害肝、肾功能；本品用中药制成，作用缓和，无毒性，方便食用，适用于预防和治疗使用。

3.药效学研究结果：本发明的中药制剂对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、不动杆菌、绿脓杆菌、肺炎克雷伯氏杆菌、白念珠菌、乙链球菌、肺链球菌的生长有不同程度的抑制作用；能够抑制二甲苯诱发的小鼠耳肿胀和小鼠棉球肉芽肿；提高小鼠巨噬细胞吞噬功能和血清 IgG 水平；抑制小鼠氨水引咳试验；增加祛痰实验小鼠气道腔内酚红的排出量，加强呼吸道纤毛运动。提示本品有抗菌消炎，止咳化痰作用。

4. 急性毒性研究结果：本发明的中药制剂给小鼠灌胃 280g 生药/kg/日，相当于临床日剂量(0.4g 生药/kg)的 700 倍，未见小鼠死亡。提示本品按临床拟用剂量使用是安全的。

长期毒性研究结果：本发明的中药制剂以 20g、40g 及 60g 药材/kg/日给大鼠灌胃给药（分别相当于成年人日用量的 50、100、150 倍），连续 6 个月，大鼠的一般状况良好，体重增长正常；血液学检查、血液生化学检查及脏器系数检查，给药组与对照组之间差异无显著性意义。主要脏器的病理组织学检查，未见因药物毒性引起的明显病理改变。提示本品按临床拟用的剂量及疗程使用是安全的。

临床研究结果：广西几个医院临床试验反馈情况资料 ，本发明的中药制剂用于止咳化痰，改善咳嗽、咳痰等症状，未见不良反应。

经广西某省级医院反馈资料，口服本发明的中药制剂治疗感冒咳嗽，一次 4 片，每日二次，10 天为一疗程，治疗 96 例，患者咳嗽、咳痰症状明显减轻，总有效率为 96% ，未见不良反应。

另一个广西省级医院反馈资料，口服广西某省级医院治疗风热感冒，一次 4 片，每日三次，治疗 20 例，患者体温增高及咽喉肿痛显著减轻，咳嗽、咳痰症状明显改善，总有效率为 88%，未见不良反应。

广西某市人民医院反馈资料，口服本发明的中药制剂治疗咳嗽、气喘，一次 4 片，每日三次，治疗 20 例，患者症状明显改善、减轻，总有效率为 85%，未见不良反应。

5.原料易得,组方科学,不复杂,生产工艺先进,可操作性强,产品价格适中,适合工业化生产。

6.本发明产品根据其有效成分性质的要求,采用生产工艺简单,产品的有效成分高,易被人

体吸收,不易变质,保存期长。

7.本发明所使用的原料,大部分为食药同源,经急性毒理实验和按日用剂量和疗程使用,未发现毒副作用。

具体实施方式

以下是本发明的实施例:

实施例一:石杏痰咳片

生产步骤如下:

首先精选干药材:麻黄 200g 、石膏 400g、苦杏仁 350g、百部 100g、款冬花 100g、浙贝母 100g、桑白皮 200g、鱼腥草 200g、功劳木 200g、陈皮 60g、甘草 100g 十一味,取浙贝母 100 g 粉碎成细粉,备用;石膏粉碎成粗粉;其余浙贝母与石膏粗粉、麻黄、苦杏仁等十味,加水煎煮二次,第一次按照总药量的重量,加 5－8 倍重量水,煎煮 1－3 小时,第二次加 4－7 倍量水,煎煮 0.5－2 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩至 70℃时溶液相对密度为 1.30～1.35 的清膏,先加入事先粉碎的浙贝母细粉,以及淀粉 25-28 g,制成颗粒,加入硬脂酸镁 7 g,滑石粉适量,混合均匀,压制成 1000 片,包糖衣或者薄膜衣,得到片剂。

实施例二:石杏痰咳胶囊

首先精选干药材:麻黄 100kg 、石膏 200 kg、苦杏仁 150 kg、百部 90 kg、款冬花 80 kg、浙贝母 100 kg、桑白皮 120 kg、鱼腥草 120 kg、功劳木 180kg、陈皮 30 kg、甘草 30 kg 十一味,先取浙贝母 50 kg 粉碎成细粉,备用;石膏粉碎成粗粉;其余浙贝母与石膏粗粉、麻黄、苦杏仁等十味,加水煎煮二次,第一次按照总药量的重量,加 5－8 倍重量水,煎煮 1－3 小时,第二次加 4－7 倍量水,煎煮 0.5－2 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩至 70℃时溶液相对密度为 1.30～1.35 的清膏,先加入事先粉碎的浙贝母细粉,加适量淀粉混合,制粒,用胶囊分装,名称为“石杏痰咳胶囊”。

麻 黄 5－20; 石 膏 15－30; 苦杏仁 10－25; 百 部 3－12;

款冬花 3－12; 浙贝母 3－12; 桑白皮 5－20; 鱼腥草 5－20;

功劳木 5－20; 陈 皮 1－10、 甘 草 3－12。

实施例三:石杏痰咳颗粒剂

首先精选干药材:麻黄 80g,石膏 160g,苦杏仁 140g,百部 40g,款冬花 40g, 浙贝母 40g,桑白皮 80g,鱼腥草 80g,功劳木 80g,陈皮 24g,甘草 40g,十一味,分别按各种重量分数称好,取浙贝母 100 g 粉碎成细粉,备用;石膏粉碎成粗粉;其余浙贝母与石膏粗粉、麻黄、苦杏仁等十味,加水煎煮二次,第一次按照总药量的重量,加 5－8 倍重量水,煎煮 1－3 小时,第二次加 4－7 倍量水,煎煮 0.5－2 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩至 70℃时

溶液相对密度为1.30～1.35的清膏，先加入事先粉碎的浙贝母细粉，加100 g蔗糖混合，制成1000g，产品名为“石杏痰咳颗粒”。

实施例四：石杏痰咳口服液

（1）先精选干药材：麻黄18公斤；石 膏25公斤；苦杏仁18公斤；百部18公斤；款冬花5公斤；浙贝母8公斤；桑白皮15公斤；鱼腥草18公斤； 功劳木18公斤； 陈皮5公斤、甘草10公斤，分别按各种重量分数称好，取浙贝母粉碎成细粉，石膏粉碎成粗粉；合并后按照总药量的重量，加5-8倍重量的水煎煮两次，每次2-3小时，合并得水提部分，放锅内加热浓缩至70℃时溶液相对密度为1.1～1.2，得浓缩液A。

（2）将浓缩液A加入乙醇使其含醇量达到50%以上，搅拌均匀，静置16-24小时。过滤，去沉淀。

（3）滤液回收乙醇。将上述滤液放在乙醇回收装置内，加热回收乙醇。回收乙醇后的药液，放锅内加热适当浓缩，挥发残留的少量乙醇。得药液C。

（4）取C液，加入适量糖浆，混匀，灌装，灭菌，得成品口服液。

以下是本发明中药制剂的药效学、长期毒性试验报告、临床研究报告:

一、药效学试验报告

本发明的中药制剂临床上有清热宣肺，化痰止咳等功效，用于风热袭肺所致的发热恶寒、咳嗽痰黄等症。每日拟用量相当于生药26.5g，分3次服。药效学试验结果表明：以受试药物ig给药，对小鼠氨水、二氧化硫引咳均有一定的止咳作用；有提高小鼠气管分泌功能的作用；对小鼠巴豆油所致耳廓肿胀无明显影响，但对小鼠醋酸所致腹膜炎性渗出有一定的抑制作用；对小鼠腹腔腔巨噬功能无明显影响，而对小鼠血清溶血素的生成有一定的促进作用。受试药物能明显拮抗组胺对豚鼠离体气管平滑肌的兴奋作用；体外对金黄色葡萄球菌的最小抑菌浓度为1.14g/ml；在1.14g/ml浓度以下对乙型链球菌和肺炎球菌均无抑制作用；以上镇咳、祛痰、平喘、抗炎、增强体液免疫功能、抗金黄色葡萄球菌等作用，给本品的临床应用提供了一定的动物试验依据。

受试药物

本发明的中药制剂每片含生药2.21g。临床有清热宣肺、化痰止咳等功效，用于风热袭肺所致的发热寒、咳嗽痰黄等症。临床拟用量为一次服4片，一日3次，疗程1周。

受试药物为本品的原生药稠膏（每g稠膏相当于原生药13.35g）及浙贝母粉，由厂方提供。

受试药物的配制：将原生药稠膏与浙贝母粉按1.58:1(w:w)混合后成为每g重含原生药8.56g的药膏，加适量去离子水于研钵中研磨，配成所需浓度的药液供ig投药用，使各剂量组给药体积相等。

下述剂量均以“原生药g”计。

实验材料

昆明种及CFW小鼠：普通级，体重18-22g，由本所及广西中医药研究动物室提供。

豚鼠：普通级，体重300-400g，由广西生物制品厂动物车间提供；

其它药品，试剂按药品检验规范选择。

菌种：金黄色葡萄球菌（26003），中国药品生物制品检定所提供，乙型链球菌（临床菌株），由广西××医院检验科提供；肺炎球菌（临床菌株），广西××医学院微生物教研室提供。

下列细菌培养基为本所按卫生部《药品卫生检验方法》制备；

液体培养基—普通肉汤培养基（供金黄色葡萄球菌用）、血清肉汤培养基（供乙型链球菌及肺炎球菌用）；

固体培养基甘露醇高盐琼脂培养基（供金黄色葡萄球菌用）、血琼脂培养基（供乙型链球菌及肺炎球菌用）。

实验条件

动物（小鼠）雌雄分笼群养，每笼4-6只，自由进食饮水，喂颗粒饲料。

实验室温度25-27度（空调），相对湿度60-65%。

实验方法及结果

1、对小鼠氨水引咳的影响试验

取昆明种小鼠60只， 各半，随机均分为5组，高、中、低剂量组给受试药物，阳性对照组给可待因，空白对照组给常水；剂量见表1，给药体积均为20ml/kg，每日ig给药一次，连续5日。末次给药后1h，将各鼠置于恒压氨雾引咳装置中作氨水引咳；氨雾刺激的时间距为0.8，以氨水喷雾刺激一定时间后，立即取出小鼠，观察1min内有无咳嗽反应，以1min内咳嗽3次为阳性、用"序贯法"求出引起半数小鼠咳嗽的喷雾时间（EDT）。按下式算出R值，评价受试药物的镇咳作用强度。结果见表1。

R值（%）=给药组EDT /（空白组EDT ）×100

表1 对小鼠氨水引咳的影响结果

组别	n	剂量（/kg）	EDT （秒）	R值（%）
高剂量	12	13.0g	19.3	130.4
中剂量	12	6.5g	18.6	125.7
低剂量	12	3.3g	15.4	104.1
可待因	12	20mg	26.0	175.7
空白	12	20ml	14.8	

注：与空白组比较，*p＞0.05，**p＜0.05，***p＜0.01,不同

结果可见，高剂量组的R值大于130%，表明以受试验药物ig给药，对小鼠氨水引咳有一定的止咳作用。

2、对小鼠二氧化硫引咳的影响试验

取昆明种小鼠60只，各 半 ，随机均分为5组，高、中、低剂量组给受试药物，阳性对照组给可待因，空白对照组给常水，剂量见表2，给药体积均为20 ml/kg，每日ig给药一次，连

续5日。末次给药后1h，将各鼠置于二氧化硫气体制备装置中作二氧化硫引咳。记录其咳嗽潜伏期及60秒、90秒内的咳嗽次数，与空白组比较，作组同t或t'检验，结果见表2。

表2 对小鼠二氧化硫引咳的影响结果(X±SD)

组别	n	剂量 (/kg)	咳嗽潜伏期 (秒)	咳嗽次数	
				60秒内	90秒
高剂量	12	13.0g	37.8±11.1***	19.2±10.8*	44.1±14.7*
中剂量	12	6.5g	40.1±15.5***	17.8±10.8*	40.9±14.3*
低剂量	12	3.3g	31.9±13.0***	19.5±14.5*	50.4±16.9*
可待因	12	20mg	36.6±14.4***	8.2±4.5***	29.1±9.1**
空 白	12	20ml	20.1±8.3	20.4±10.4	51.8±17.5

结果可见，高、中、低剂量组的咳嗽潜伏期均比空白组长，差异有显著性意义。提示以受试药物ig给药，对小鼠二氧化硫引咳有一定的止咳作用。

3、对小鼠气管分泌功能的影响试验（酚红法）

取昆明种小鼠5只，各半，随机均分为5组，高、中、低剂量组给受试药物，阳性对照组给氯化铵，空白对照组给常水，均为ig给药，剂量见表3，给药体积均为20 ml/kg，给药后30min，各鼠均ip0.25%苯酚红生理盐水溶液4ml/kg。于ip苯酚红后30min处死小鼠，解剖剥离气管周围组织，自甲状软骨处解剖剥离气管并插管，用5%碳酸氢钠2ml冲洗道5次，收集全部冲洗液，离心后取上清液于半自动生化测定仪546nm波长处测定其酚红含量，以此表示气管的分泌量，与空白组比较，作组间t检验。结果见表3。

表3 对小鼠气管分泌功能（酚红法）的影响结果

组别	n	剂量（/kg）	酚红含量（ug/ml,X±SD）	提高率（%）
高剂量	10	21.2g	3.62±1.30***	174.2
中剂量	10	10.6g	2.65±0.85***	100.8
低剂量	10	5.3g	3.08±0.54***	133.3
可待因	10	1.0g	4.33±1.15***	228.0
空白	10	20ml	1.32±0.83	

结果可见，高、中、低剂量组的冲洗液酚红含量均高于空白组，差异规章有非常显著的意义。提示以受试药物ig给药，有提高小鼠气管分泌功能的作用。

4、对豚鼠离体气管平滑肌组胺致痉后张力的影响试验

取豚鼠7只，兼用，处死后立即剖取气管，并制成螺旋形条状标本，长约6cm,置低温改良Krebs液中备用。浴槽温度37±0.5度，容积40ml，通以纯氧。将螺旋形条状气管标本一端固定于

浴槽内L形支持杆上，另一端连接张力换能器，给予负荷2g，以记录仪记录其张力变化。待标本张力稳定30min后，逐一进行试验；加入磷酸组胺80ug，待张力达到高峰时，再加入各试验药液（剂量以浴槽内的药物或原生药浓度表示，见表 4），观察各试验液对组胺作用后的肌条张力的影响。每次观察作用5min后，冲洗浴槽三次并更换改良Krebs液，待其张力恢复、稳定15min后再作一下试验。按下式计算解痉率，与生理盐水对照品比较，作配对 t 检验。结果见表4。

解痉率（%）=给组胺后张力增高值-药后张力降低值/（给组胺后张力增高值）×100

表4 对离体气管组胺致痉后张力的影响结果(X±SD)

药 物	浓度（/dl）	n	解痉百分率
受试药物 高	8.56g	7	77.1±27.1***
受试药物 低	4.28g	7	37.8±21.2***
肾上腺素	0.5mg	7	91.2±12.0***
生理盐水	10ml	7	1.8±3.2

结果可见，受试药物高、低、剂量的解痉率均高于生理盐水（P 均<0.01）。提示受试药物能明显拮抗组胺对豚鼠离体气管平滑肌的兴奋作用。

5、对小鼠巴豆油所致耳廓肿胀的影响试验

取昆明种小鼠60只，雌雄各半，随机均分为5组，高、中、低剂量组给受试药物，阳性对照组给泼尼松，空白对照组给常水；剂量见表5，给药体积均为20ml/kg，每日ig给药一次，连续5日。末次给药后1h，将各鼠均以2%巴豆油混合致炎剂50ul涂于右耳廓两面以致炎，致炎后4h处死小鼠，剪下左、右耳廓；用直径8mm的打孔器在相对应的部位分别打下左、右园耳片，称重，以右耳片重减去左耳片重之差值作为肿胀度，与空白组比较，作组间t检验，结果见表5。

表5 对小鼠巴豆油耳肿的影响结果

组别	n	剂量（/kg）	肿胀度（ug/ml,X±SD）	抑制率（%）
高剂量	12	13.0g	13.9±3.5*	4.1
中剂量	12	6.5g	12.9±5.1*	11.0
低剂量	12	3.3g	14.4±4.1*	0.7
泼尼松	12	30mg	2.4±1.7***	83.4
空白	12	20ml	14.5±4.3	

结果可见，高、中、低剂量组的肿胀度均与空白组相近，差异均无显著性差异。提示以受试药物ig给药，对小鼠巴豆油所致耳廓肿胀无明显影响。

6、对小鼠醋酸所致腹膜炎性渗出的影响试验

取昆明种小鼠30只，雌雄兼用，随机均分为5组，高、中、低剂量组给受试药物，阳性对照组给泼尼松，空白对照组给常水；剂量见表6，给药体积均为20ml/kg，每日ig给药一次，连续5日。末次给药后30min，将各鼠均iv给0.5%伊文思蓝5ml/kg，并立即ip0.7%醋酸10ml/kg。于ip醋酸后30min处死小鼠，用生理盐水冲洗腹腔，收集全部冲洗液至10ml，离心后取上清液于

半自动生化测定仪630nm波长处测定其OD值，以OD值表示冲洗液中伊文思蓝的浓度，间接反映腹膜炎性渗出的程度，与空白组比较，作组间t检验，结果见表6。

表6 对小鼠醋酸所致腹膜炎性渗出的影响结果

组别	剂量（/kg）	n	OD值（X±SD）	抑制率（%）
高剂量	13.0g	12	0.043±0.018**	45.6
中剂量	6.5g	12	0.045±0.019**	43.0
低剂量	3.3g	12	0.044±0.015**	44.3
泼尼松	40mg	12	0.038±0.021***	51.9
空白	20ml	12	0.079±0.045	

结果可见，高、中、低剂量组的OD值均低于空白组，差异均有显著性意义。提示以受试药物ig给药，对小鼠醋酸所致腹膜炎性渗出有一定的抑制作用。

7、对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响试验

将CFW小鼠随机分为5组，每组10只（雌雄各半），并开始给药，高、中、低剂量组给受试药物，阳性对照组给泼尼松，空白对照组给常水；剂量见表7，给药体积均为20ml/kg，每日ig给药一次，连续7日。末次给药后1h，将各鼠均ip2%CRBC1ML，于给CRBC后30min,处死小鼠，并ip生理盐水2ml，轻揉腹部1min后，吸取腹腔冲洗液1ml分滴于两片载玻片，于37度温育30min，用生理盐水漂去未贴片的细胞，晾干，固定，姬-瑞氏染色，油镜下计数100个巨噬细胞，按下式计算吞噬百分率及吞噬指数；与空白组比较，作组间t检验。结果见表7。

吞噬百分率=（吞噬CRBC的巨噬细胞数/计数的100个巨噬细胞）×100

吞噬指数=被吞噬的CRBC数/100个巨噬细胞

表7 小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响结果(X±SD)

组别	剂量（/kg）	n	吞噬百分率	吞噬指数
高剂量	13.0g	10	31.2±13.7**	0.403±0.251*
中剂量	6.5g	10	31.4±19.7**	0.334±0.190*
低剂量	3.3g	10	34.2±17.8*	0.411±0.281*
泼尼松	40mg	10	15.3±5.3***	0.183±0.095***
空白	20ml	10	26.4±8.4	0.312±0.071

结果可见，高、中、低剂量组的吞噬百分率及吞噬指数均与空白组相近，差异均无显著性意义。提示以受试药物ig给药，对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能无明显影响。

8、对小鼠血清溶血素生成的影响试验

取CFW小鼠50只（雌雄各半），随机均分为5组，并开始给药，高、中、低剂量组给受试药物，阳性对照组给CPA，空白对照组给常水；剂量见表8，给药体积均为20ml/kg，每日ig给药一次，连续11日（阳性组只于第4、6日各给药一次）。给药第4日，各鼠均ip10%CRBC 0.2ml免疫。

末次给药后5h，摘眼球采血，取血清10ul，冰浴中加入生理盐水1ml，5%CRBC及10%豚鼠补体血清各0.5ml，置37度温育30min后即于冰浴中终止反应，离心后取上清液于546nm波长处测其OD值，以OD值表示其溶血程度，间接反映血清血素的水平。与空白组比较，作组间t或t' 检验，结果见表8。

表8 对小鼠血清溶血素生成的影响结果

组别	剂量（/kg）	n	OD值（X±SD）	提高率（%）
高剂量	13.0g	10	1.114±1.016*	162.7
中剂量	6.5g	10	1.505±0.935**	255.0
低剂量	3.3g	10	1.531±1.036**	261.1
C P A	40mg	10	0.072±0.019*	−83.0
空 白	20ml	10	0.424±0.536	

结果，高、中、低剂量组的OD值分别比空白组提高162.7%、255.0%、261.1%，中、低剂量组的差异均有显著性意义。提示以受试药物ig给药，对小鼠血清溶血素的生成有一定的促进作用。

9、体外抗菌试验

挑选新鲜的金黄色葡萄球菌、乙型链球菌、肺炎球菌苔各一接种环，分别接种于相应的液体培养基10ml中，置36±1度培养24h后作供试菌液（金黄色葡萄球菌用生理盐水稀释成1:1000）。将受试药物分别用各液体培养基作两倍系列稀释，制成含本品原生药浓度（g/ml）为1.14、0.57、0.29、0.14、0.07、0.04的系列含药培养基，分装试管，每管1ml。将各供试菌液0.1ml分别接种于相应的系列含药培养基中，按上述条件培养24h，取各管培养物分别划线接种于相应的固体培养基上，再按上述条件培养24h，观察有无细菌生长，结果见表9。重复试验一次，结果相同。

表9 体外抗菌试验结果

菌 种	含药浓义（原生药g/ml）						空白对照
	1.14	0.57	0.29	0.14	0.07	0.04	
金黄色葡萄球菌	−	+	+	+	+	+	+
乙型链球菌	+	+	+	+	+	+	+
肺炎球菌	+	+	+	+	+	+	+

注：“+”表示有细菌生长；“−”表示无细菌生长。

结果可见，按两倍稀释法测定受试药物的体外最小抑菌浓度，对金黄色葡萄球菌为1.14g/ml；在1.14g/ml浓度以下对乙型链球菌和肺炎球菌均无抑菌作用。

结语

试验结果表明，以受试药物ig给药，对小鼠氨水、二氧化硫引咳均有一定的止咳作用；有提高小鼠气管分泌功能的作用；对小鼠巴豆油所致耳廓肿胀无明显影响，但对小鼠醋酸所致腹

膜炎性渗出有一定的抑制作用；对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能无明显影响，而小鼠血清溶血素的生成有一定的促进作用。受试药物能明显拮抗组胺对豚鼠离体气管平滑肌的兴奋作用，体外对金黄色葡萄球菌的最小抑菌浓度为1.14g/ml；在1.14g/ml浓度以下对乙型链球菌和肺炎球菌均无抑菌作用。以上镇咳、祛痰、平喘、抗炎、增强体液免疫功能、抗金黄色葡萄球链菌等作用，给本品的临床应用提供了一定的动物试验依据。

本发明的中药制剂长期毒性试验报告

本发明的中药制剂临床有清热宣肺，化痰止咳等功效，用于风热袭肺所致的发热恶寒、咳嗽痰黄等症。每日拟用量相当于生药26.5g，分3次服，疗程一周。长期毒性试验结果表明：相当于生药量42.4g/kg、26.5g/kg、10.6g/kg的剂量（分别为临床拟用日剂量的80倍、50倍、20倍）给大鼠ig给予受试药物3周，除42.4g/kg组出现HB含量轻度降低及ALT活性轻度升高外，其余均未见引起明显的毒性反应。停药2周后，42.4g/kg组的HB含量及ALT活性均可恢复正常，各剂量组均未见出现明显的延缓毒性反应。可认为本品按临床拟用途径、剂量、疗程应用是安全的。

受试药物

本发明的中药制剂每剂含生药2.21g，临床有清热宣肺、化痰止咳等功效，用于风热袭肺所致的发热恶寒、咳嗽痰黄等症。临床拟用量为一次服4片，一日3次，疗程一周。

受试药物为本品的原生药稠膏（每g稠膏相当于原生药13.35g）及浙贝母粉，由厂方提供。

受试药物的配制：将原生药稠膏与浙贝母粉按1.58:1（w:w）混合后成为每g重含原生药8.56g的药膏，加适量去离子于研钵中研磨，配成三种浓度的药液（含原生药量为42.4g/ml、26.5g/ml、10.6g/ml）分别供高、中、低剂量组投药用。

下述剂量以“原生药量g/kg体重“计。

动物及实验条件

SD系大白鼠：普通级，雌雄兼用，体重115-140g，由本所动物室提供。动物雌雄分笼群养于自动清洁笼架，每笼5只，自由进食饮水，喂颗粒饲料（配方见徐叔云主编《药理实验方法学》第二版）。实验室温度25-27度（空调），相对湿度60-65%。

实验材料

根据国家制定的标准选用相关试剂

实验方法

取大鼠80只（雌雄各半），随机均分为4组。高、中、低剂量分别按生药量42.4g/kg、26.5g/kg、10.6g/kg给予受试药物，空白对照组给常水，投药体积为10ml/kg，每日ig给药1次，连续给药3周。观察给药期间大鼠的一般表现及毒性反应情况；末次给药后次日，各组取12只大鼠（雌雄各半）ip戊巴比妥纳麻醉，经腹主动脉采血作血液学、血液生化学检查；剖取部分脏器称重，按每100g体重所含脏器重量换算成脏器重量系数；剖取主要脏器作肉眼及组织学检查。将各剂量组测定值与空白组比较，作组间t检验。各组余下大鼠停药观察2周后

同法处理。

结果

1、 给药期间及停药观察期间，各组大鼠的外观、行为、呼吸、四肢活动、进食、排泄等情况均未见明显异常；无死亡现象；各给药组动物体重增长正常，与空白组差异无显著性意义；见表1：

2、 血液学检查项目：血红蛋白含量（Hb,HiCN法）、红细胞总数（RBC显微镜计数法，下同）、白细胞总数(WBC)、血小板总数（BPC）、网织红细胞比值（Ret）、白细胞分类一嗜中性粒细胞（N）及淋巴细胞（L）比值。给药3周后，高剂量组的HB含量低于空白组（P＜0.01），但仍在正常值范围；其余项目的测定值均正常，与空白组比较，差异均无显著性意义；见表2-1。停药2周后，各给药组的各项测定值均正常，与空白组比较，差异均无显著性意义。见表2-2。

3、 血液生化学检查项目：血清TP、ALB、BI1、Cr、Un、TCH、GLU含量及ALT、AST活性。给药3周后，高、中、低剂量组的BI1含量及高剂量组的TCH含量均低于空白组，差异均有显著性意义，但可认为不具毒理学意义；高剂量组的ALT活性高于空白组（P＜0.01），但仍在正常值范围；其余项目的测定值均正常，与空白组比较，差异均无显著性意义；见表3-1。停药2周后，高剂量组的Bi1含量低于空白组（P＜0.01），但仍可认为不具毒理学意义；其余项目的测定值均正常，与空白组比较，差异均无显著意义；表3-2。

4、 各组给药3周后及停药2周后的心、肝、脾、肾、胸腺的重量系数测定结果，各给药组的脏器系数均与空白组相近，差异无显著性意义，见表4-1，著性差异，见表4-2。

5、 给药3周后及停药2周后剖取各组大鼠的心、肺、肝、脾、肾、胃、小肠、结肠、睾丸等作肉眼观察，均未见明显的形态学改变。给药3周后剖取高剂量组及空白组大鼠的心、肺、肝、脾、肾、胃、肠、肾上腺、胸腺、子宫、卵巢、睾丸等脏器作组织学检查，均未见受试药物所致的组织学改变。

结论

以相当于生药量42.4g/kg、26.5g/kg、10.6g/kg的剂量（分别为临床拟用日剂量的80倍、50倍、20倍）给大鼠ig给予受试药物3周，除42.4g/kg组出现HB含量轻度降低及ALT活性轻度升高外，其余均未见引起明显的毒性反应。停药2周后，42.4g/kg组的HB含量及ALT活性无可恢复正常，各剂量组均未见出现明显的延缓毒性反应。可认为本品临床拟用途径、剂量、疗程应用是安全的。

本发明药物急性毒性试验报告

本发明药物临床有清热宣肺，化痰止咳等功效，用于风热袭肺所致的发热恶寒、咳嗽痰黄等症。每日拟用量相当于生药26.5g，分3次服。我所对本品进行的急性试验表明：以供试品药液一次性给小鼠ig投药，最大耐受量大于本品原生药209.7g/kg，此量为本品

临床拟用日剂量的395倍。可认为本品按临床拟用日剂量口服是安全的。

样品及供试品

本发明药物含生药2.21g。临床有清热宣肺，化痰止咳等功效，用于风热袭肺所致的发热恶寒、咳嗽痰黄等症。临床拟用量为一次服4片，一日3次，疗程1周。

供试品为本品的原生药稠膏（每g稠膏相当于原生药13.35g）及浙贝母粉，由厂方提供。称取稠膏15g加浙贝母粉9.5g，以适量去离子水于研钵中研磨，配成40ml供试品药液（每ml含原生药5.24g）。

下述剂量以“原生药量g/kg体重”计。

动物及实验条件

昆明种小白鼠，普通级，雌雄兼用，体重18-21g，由广西××医药研究所动物室提供。动物雌雄分笼群养，每笼5只，自由进食饮水，喂颗粒饲料。实验室温度25-27度（空调），相对湿度65±5%。

实验方法及结果

取小鼠20只（雌雄各半），禁饲15h后于上午9时均ig给供试品药液40ml/kg，剂量相当于原生药209.7g/kg/d。观察药后7天内各小鼠的毒性反应等情况。结果：给药后7日内各鼠的外观、行为、呼吸、四肢活动、进食、排泄等均未见有明显异常；无死亡现象；药后第7天增重5.35±0.75g（X±SD），增重率为27.6%。

结论

以供试品药液给小鼠ig 投药，最大耐受量大于原生药209.7g/kg，此量为本品临床拟用日剂量的395倍。可认为本品按临床拟用日剂量口服是安全的。

临床病例

1、例1：赵××，10个月，2005年12月就诊。低热、咳嗽，气喘，鼻塞流涕，喉中有痰鸣音，乳食不振15 d，加重2 d，曾服用及静滴抗生素，效果欠佳。查体：体温：38.1℃，咽红，舌质红，苔白腻，指纹紫滞见于气关之下。肺部听诊：双肺满布干罗音。辨证为痰湿阻肺，郁而发热。服用石杏痰咳口服液，日服6次，每服25 ml。再诊，诸症减轻，3天告愈。

例2：陈×，男，9岁，2004年9月就诊。代诉：咳嗽2月伴气喘5d。口服中成药、西药，效果欠佳。病症：阵发性咳嗽，痰黄粘稠，苔白、脉数。体温37.9℃，两肺呼吸音粗，可闻及中等量罗音。X线示：两肺纹理增粗、紊乱。服用石杏痰咳片，日服3次，每次3片。嘱其禁食生冷辛辣之品。再诊，咳嗽明显减轻，无发热，痰仍较多，扁桃腺变小，4天痊愈。

病例3：刘××，女，63岁，退休工人。2004年12月6 日先于门诊就诊，中医诊断为咳嗽，西医诊断为慢性支气管炎急性发作。随即入院，症见咳嗽(+++)，咯痰(++)，气喘(+)，查肺部有哮鸣音(+)，体温39.4℃，X线显示肺纹理增强；血常规：白细胞9.2×10 /L，中性粒细胞0.73。服用石杏痰咳片后咳嗽停止，26小时后痰量明显减少。继用该方7天后咳嗽(一)，咯痰(一)，气喘(一)，哮鸣音(一)，体温36.7℃，X线显示双肺未见异常；15天治愈出院。

病例4：李××，男，69岁。2003年8月9日入院。中医诊断为喘证，西医诊断为慢性支气

管炎急性发作。症见咳嗽(+ ++)，咯痰(++)，气喘(++)，肺部哮鸣音(++)，体温37℃ ，X线显示肺纹理增强，左下野肺纹理紊乱；血常规：白细胞9.6×10 /L，中性粒细胞0.80。口服本发明石杏痰咳颗粒后喘息消失，18小时后痰量显著减少。继用该方7天后咳嗽(一)，咯痰(一)，气喘(一)，哮鸣音(一)，体温36.7℃ ，X线检查双肺未见异常；血常规未见异常。当月15日临床治愈出院。

病例5：张×，男，42岁，2005—4—27初诊，一天前突感咽痛，干咳，全身酸痛不适，轻度恶寒，3小时后体温达38.6℃，胸闷咳嗽加重，体检咽部明显充血，颌下淋巴结轻度肿大，白细胞计数正常，中性0.82%，舌质淡苔黄，脉浮紧，两肺可闻及散在干湿口罗音，X线镜检示：支气管炎，证属风热闭肺给以本发明胶囊服用，每日3次，每次4颗，3天后咳嗽、吐痰，胸闷大减，体温恢复正常，继用7天后，诸证悉除，X线胸透未见异常。