



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104998158 A

(43) 申请公布日 2015. 10. 28

(21) 申请号 201510420893. X

(22) 申请日 2015. 07. 17

(71) 申请人 江琴

地址 266000 山东省青岛市市北区山东路
109 号璟台 3 号楼 3102

(72) 发明人 不公告发明人

(51) Int. Cl.

A61K 36/902(2006. 01)

A61P 1/16(2006. 01)

A61K 35/57(2015. 01)

权利要求书2页 说明书12页

(54) 发明名称

一种治疗肝硬化的药物组合物及其应用

(57) 摘要

一种治疗肝硬化的药物组合物,所述药物组合物的原料药由马鞭草、沙参、甘草、生地榆、血竭、虎杖、女贞子、延胡索、野荞麦、白茅根、夏枯草、木通、秦艽、刺桐、鸡内金、蒲公英、茵陈、川芎、岗梅、红花、金钱草、三棱、白背枫、小肠风、海风藤、半枝莲、三七、白花蛇舌草、天麻、叶下珠、藿香、绞股蓝、路路通、桂枝组成。本发明组合物中的药物组分相互协同,共奏清热解毒,疏肝理气、活血化瘀之功,其用于提高肝硬化患者生存质量效果显著。

1. 一种治疗肝硬化的药物组合物,其特征在于:所述药物组合物的原料药由马鞭草、沙参、甘草、生地榆、血竭、虎杖、女贞子、延胡索、野荞麦、白茅根、夏枯草、木通、秦艽、刺桐、鸡内金、蒲公英、茵陈、川芎、岗梅、红花、金钱草、三棱、白背枫、小肠风、海风藤、半枝莲、三七、白花蛇舌草、天麻、叶下珠、藿香、绞股蓝、路路通、桂枝组成。

2. 根据权利要求1所述的治疗肝硬化的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:马鞭草 5-10 份,沙参 12-16 份,甘草 10-15 份,血竭 3-8 份,虎杖 5-12 份,生地榆 12-17 份,延胡索 7-12 份,红花 4-9 份,野荞麦 15-20 份,白茅根 10-15 份,夏枯草 8-12 份,木通 2-5 份,刺桐 3-7 份,蒲公英 11-14 份,鸡内金 9-15 份,茵陈 3-6 份,川芎 8-13 份,小肠风 3-5 份,秦艽 1-3 份,岗梅 5-10 份,三七 5-10 份,女贞子 13-16 份,金钱草 3-10 份,三棱 8-13 份,白背枫 3-5 份,海风藤 1-3 份,白花蛇舌草 5-10 份,半枝莲 3-6 份,天麻 3-5 份,叶下珠 8-12 份,藿香 10-15 份,绞股蓝 5-10 份,路路通 7-11 份,桂枝 5-8 份。

3. 根据权利要求1所述的治疗肝硬化的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:马鞭草 8 份,沙参 12 份,甘草 15 份,血竭 3 份,虎杖 12 份,生地榆 12 份,延胡索 10 份,红花 9 份,野荞麦 15 份,白茅根 15 份,夏枯草 8 份,木通 5 份,刺桐 3 份,蒲公英 14 份,鸡内金 9 份,茵陈 6 份,川芎 8 份,小肠风 5 份,秦艽 1 份,岗梅 10 份,三七 5 份,女贞子 16 份,金钱草 10 份,三棱 8 份,白背枫 5 份,海风藤 1 份,白花蛇舌草 10 份,半枝莲 6 份,天麻 3 份,叶下珠 8 份,藿香 12 份,绞股蓝 8 份,路路通 11 份,桂枝 8 份。

4. 根据权利要求1所述的治疗肝硬化的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:马鞭草 10 份,沙参 16 份,甘草 10 份,血竭 8 份,虎杖 5 份,生地榆 17 份,延胡索 12 份,红花 4 份,野荞麦 20 份,白茅根 10 份,夏枯草 12 份,木通 2 份,刺桐 7 份,蒲公英 11 份,鸡内金 15 份,茵陈 3 份,川芎 13 份,小肠风 3 份,秦艽 3 份,岗梅 5 份,三七 10 份,女贞子 13 份,金钱草 3 份,三棱 13 份,白背枫 3 份,海风藤 3 份,白花蛇舌草 5 份,半枝莲 4 份,天麻 4 份,叶下珠 12 份,藿香 10 份,绞股蓝 5 份,路路通 8 份,桂枝 6 份。

5. 根据权利要求1所述的治疗肝硬化的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:马鞭草 5 份,沙参 14 份,甘草 13 份,血竭 4 份,虎杖 6 份,生地榆 13 份,延胡索 7 份,红花 5 份,野荞麦 18 份,白茅根 11 份,夏枯草 9 份,木通 4 份,刺桐 6 份,蒲公英 12 份,鸡内金 13 份,茵陈 4 份,川芎 9 份,小肠风 4 份,秦艽 2 份,岗梅 6 份,三七 6 份,女贞子 14 份,金钱草 5 份,三棱 10 份,白背枫 4 份,海风藤 2 份,白花蛇舌草 6 份,半枝莲 5 份,天麻 3 份,叶下珠 10 份,藿香 15 份,绞股蓝 10 份,路路通 10 份,桂枝 7 份。

6. 根据权利要求1所述的治疗肝硬化的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:马鞭草 5 份,沙参 13 份,甘草 14 份,血竭 7 份,虎杖 11 份,生地榆 16 份,延胡索 8 份,红花 8 份,野荞麦 16 份,白茅根 14 份,夏枯草 11 份,木通 3 份,刺桐 5 份,蒲公英 13 份,鸡内金 14 份,茵陈 5 份,川芎 12 份,小肠风 3 份,秦艽 1 份,岗梅 10 份,三七 9 份,女贞子 13 份,金钱草 7 份,三棱 11 份,白背枫 3 份,海风藤 1 份,白花蛇舌草 10 份,半枝莲 4 份,天麻 4 份,叶下珠 11 份,藿香 13 份,绞股蓝 6 份,路路通 11 份,桂枝 8 份。

7. 根据权利要求1所述的治疗肝硬化的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:马鞭草 6 份,沙参 15 份,甘草 15 份,血竭 5 份,虎杖 9 份,生地榆 15 份,延胡索 9 份,红花 7 份,野荞麦 19 份,白茅根 13 份,夏枯草 10 份,木通 4 份,刺桐

4 份,蒲公英 11 份,鸡内金 11 份,茵陈 5 份,川芎 10 份,小肠风 5 份,秦艽 3 份,岗梅 8 份,三七 8 份,女贞子 14 份,金钱草 9 份,三棱 12 份,白背枫 5 份,海风藤 3 份,白花蛇舌草 8 份,半枝莲 6 份,天麻 5 份,叶下珠 9 份,藿香 11 份,绞股蓝 9 份,路路通 10 份,桂枝 6 份。

8. 根据权利要求 1 所述的治疗肝硬化的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:马鞭草 9 份,沙参 13 份,甘草 13 份,血竭 6 份,虎杖 7 份,生地榆 14 份,延胡索 9 份,红花 6 份,野荞麦 17 份,白茅根 13 份,夏枯草 10 份,木通 4 份,刺桐 4 份,蒲公英 11 份,鸡内金 11 份,茵陈 5 份,川芎 10 份,小肠风 5 份,秦艽 3 份,岗梅 8 份,三七 8 份,女贞子 14 份,金钱草 4 份,三棱 9 份,白背枫 5 份,海风藤 3 份,白花蛇舌草 8 份,半枝莲 3 份,天麻 5 份,叶下珠 10 份,藿香 12 份,绞股蓝 7 份,路路通 9 份,桂枝 5 份。

9. 根据权利要求 3-8 任一所述的治疗肝硬化的药物组合物,其特征在于:所述药物组合物按照下列方法进行制备:

(1) 取权利要求 3-8 任一所述药物组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 10-15 倍的水煎煮提取,煎煮 1-2 小时;第二次加入 8-12 倍量的水,煎煮 1-1.2h,滤出药液待用;第三次加入 8-12 倍量的水,煎煮 0.8-1.2h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.10-1.30 的清膏;

(2) 将步骤 (1) 制得的清膏放置至室温后,加乙醇使含乙醇量至重量百分比 60-75%,静置 24-48 小时,取上清液;上清液回收乙醇,减压浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.20-1.30 的清膏,随后在 3000r/min 的转速下离心;在 60℃-80℃喷雾干燥,得干浸膏;

(3) 将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量蔗糖、糊精混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,可制得颗粒剂;或者将步骤 (2) 制得的干浸膏干燥,粉碎,制成散剂;或者将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量微粉硅胶、 α -半乳糖混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,装胶囊,制得胶囊剂;或者将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量蔗糖、糊精混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,压片,制得片剂;或者向上述步骤 (2) 得到的离心后的浓缩液中加入适量蔗糖、香精混合,灭菌,灌装,制得药液剂。

10. 如权利要求 1-9 任一所述的治疗肝硬化的药物组合物在治疗肝硬化药物中的应用。

一种治疗肝硬化的药物组合物及其应用

技术领域

[0001] 本发明属于医药技术领域,涉及一种中药组合物,具体涉及一种治疗肝硬化的药物组合物及其应用。

背景技术

[0002] 肝硬化 (hepatic cirrhosis) 是临床常见的慢性进行性肝病,由一种或多种病因长期或反复作用形成的弥漫性肝损害。在我国大多数为肝炎后肝硬化,少部分为酒精性肝硬化和血吸虫性肝硬化。病理组织学上有广泛的肝细胞坏死、残存肝细胞结节性再生、结缔组织增生与纤维隔形成,导致肝小叶结构破坏和假小叶形成,肝脏逐渐变形、变硬而发展为肝硬化。早期由于肝脏代偿功能较强可无明显症状,后期则以肝功能损害和门脉高压为主要表现,并有多系统受累,晚期常出现上消化道出血、肝性脑病、继发感染、脾功能亢进、腹水、癌变等并发症。按病因分类可分为病毒性肝炎肝硬化、酒精性肝硬化、代谢性肝硬化、胆汁淤积性肝硬化、肝静脉回流受阻性肝硬化、自身免疫性肝硬化、毒物和药物性肝硬化、营养不良性肝硬化、隐源性肝硬化。

[0003] 中医医学积聚症中包含本病。《灵枢·百病始生》篇指出:“卒然外中于寒,若内伤于忧怒,则气上逆,气上逆则六输不通,温气不行,凝血蕴里而不散,津液涩渗,着而不去,而积皆成矣。”历代医家论述颇丰,一般认为,七情、饮食、邪毒等因素引起气滞、血瘀、痰凝而成积聚。

[0004] 引起肝硬化的病因很多,可分为病毒性肝炎肝硬化、酒精性肝硬化、代谢性肝硬化、胆汁淤积性肝硬化、肝静脉回流受阻性肝硬化、自身免疫性肝硬化、毒物和药物性肝硬化、营养不良性肝硬化、隐源性肝硬化等。在我国,大多数患者为肝炎后肝硬化,少部分为酒精性肝硬化和血吸虫性肝硬化。早期由于肝脏代偿功能较强一般无明显症状,后期则以肝功能损害和门脉高压为主要表现,并有多系统受累,晚期常出现上消化道出血、肝性脑病、继发感染、脾功能亢进、腹水、癌变等并发症。肝硬化往往因引起并发症而死亡,上消化道出血为肝硬化最常见的并发症,而肝性脑病是肝硬化最常见的死亡原因。肝性脑病、感染肝炎、原发性肝癌、肝肾综合征、门静脉血栓形成、呼吸系统损伤、腹腔积液也是其常见并发症。

[0005] 临床表现分为:

[0006] 1. 代偿期(一般属 Child-Pugh A 级)。可有肝炎临床表现,亦可隐匿起病。可有轻度乏力、腹胀、肝脾轻度肿大、轻度黄疸,肝掌、蜘蛛痣。

[0007] 2. 失代偿期(一般属 Child-Pugh B、C 级)。有肝功损害及门脉高压症候群。

[0008] 常见治疗方法:肝硬化是因组织结构紊乱而致功能障碍。目前尚无根治办法。主要在于早期发现和阻止病程进展,延长生命和保持劳动力。常用治疗肝硬化的手段包括日常补充各种维生素及服用保护肝细胞的药物等。由于维生素 C、E 及 B 族维生素具有改善肝细胞代谢、防止脂肪性变和保护肝细胞的作用,可日常服用用于预防,亦可服用酵母片及酌情补充维生素 K、B12 和叶酸加强防治效果。常见保护肝细胞的药物,如肝泰乐、维丙肝、

肝宁、益肝灵（水飞蓟素片）、肌苷等；也可使用 10% 葡萄糖液内加入维生素 C、B6、氯化钾、及可溶性胰岛素辅助治疗。

[0009] 中医对肝病尤其是慢性肝病的诊治有其独特的见解，且已取得较好的疗效及进展。中医认为肝硬化由湿热所致，肝气郁积影响脾胃，致血行不畅、脉络阻塞，造成积聚或症瘕，后期则出现水蛊。辨证多属肝郁脾滞或水积鼓胀型，前者可用柴胡疏肝汤（散）、复肝汤等；后者可用五苓散或五皮饮。但是，上述广泛使用的现有制剂均是针对普遍的慢性肝病进行治疗，以柴胡疏肝散为例，其出自《医学统旨》，为疏肝理气之代表方剂，具有疏肝解郁，行气止痛至功效，主治肝气郁滞证，如胁肋疼痛、或寒热往来，暖气太息，脘腹胀满，脉弦等；临床常用于肝炎、慢性胃炎、胆囊炎的治疗，以及肋间神经痛等属肝郁气滞者。可见，上述常规用于治疗慢性肝病的处方，虽可广泛治疗常见慢性肝病症，但针对肝硬化症的治疗而言，则存在起效慢、针对性差的问题。

发明内容

[0010] 本发明针对现有技术中的不足之处，提供一种疗效显著、且疗程短、副作用小的治疗肝硬化的药物组合物及其应用。

[0011] 本发明的上述目的是通过下述技术方案来实现的：

[0012] 一种治疗肝硬化的药物组合物，所述药物组合物的原料药由马鞭草、沙参、甘草、生地榆、血竭、虎杖、女贞子、延胡索、野荞麦、白茅根、夏枯草、木通、秦艽、刺桐、鸡内金、蒲公英、茵陈、川芎、岗梅、红花、金钱草、三棱、白背枫、小肠风、海风藤、半枝莲、三七、白花蛇舌草、天麻、叶下珠、藿香、绞股蓝、路路通、桂枝组成。

[0013] 进一步地，制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为：马鞭草 5-10 份，沙参 12-16 份，甘草 10-15 份，血竭 3-8 份，虎杖 5-12 份，生地榆 12-17 份，延胡索 7-12 份，红花 4-9 份，野荞麦 15-20 份，白茅根 10-15 份，夏枯草 8-12 份，木通 2-5 份，刺桐 3-7 份，蒲公英 11-14 份，鸡内金 9-15 份，茵陈 3-6 份，川芎 8-13 份，小肠风 3-5 份，秦艽 1-3 份，岗梅 5-10 份，三七 5-10 份，女贞子 13-16 份，金钱草 3-10 份，三棱 8-13 份，白背枫 3-5 份，海风藤 1-3 份，白花蛇舌草 5-10 份，半枝莲 3-6 份，天麻 3-5 份，叶下珠 8-12 份，藿香 10-15 份，绞股蓝 5-10 份，路路通 7-11 份，桂枝 5-8 份。

[0014] 进一步地，制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为：马鞭草 8 份，沙参 12 份，甘草 15 份，血竭 3 份，虎杖 12 份，生地榆 12 份，延胡索 10 份，红花 9 份，野荞麦 15 份，白茅根 15 份，夏枯草 8 份，木通 5 份，刺桐 3 份，蒲公英 14 份，鸡内金 9 份，茵陈 6 份，川芎 8 份，小肠风 5 份，秦艽 1 份，岗梅 10 份，三七 5 份，女贞子 16 份，金钱草 10 份，三棱 8 份，白背枫 5 份，海风藤 1 份，白花蛇舌草 10 份，半枝莲 6 份，天麻 3 份，叶下珠 8 份，藿香 12 份，绞股蓝 8 份，路路通 11 份，桂枝 8 份。

[0015] 进一步地，制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为：马鞭草 10 份，沙参 16 份，甘草 10 份，血竭 8 份，虎杖 5 份，生地榆 17 份，延胡索 12 份，红花 4 份，野荞麦 20 份，白茅根 10 份，夏枯草 12 份，木通 2 份，刺桐 7 份，蒲公英 11 份，鸡内金 15 份，茵陈 3 份，川芎 13 份，小肠风 3 份，秦艽 3 份，岗梅 5 份，三七 10 份，女贞子 13 份，金钱草 3 份，三棱 13 份，白背枫 3 份，海风藤 3 份，白花蛇舌草 5 份，半枝莲 4 份，天麻 4 份，叶下珠 12 份，藿香 10 份，绞股蓝 5 份，路路通 8 份，桂枝 6 份。

[0016] 进一步地,制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:马鞭草 5 份,沙参 14 份,甘草 13 份,血竭 4 份,虎杖 6 份,生地榆 13 份,延胡索 7 份,红花 5 份,野荞麦 18 份,白茅根 11 份,夏枯草 9 份,木通 4 份,刺桐 6 份,蒲公英 12 份,鸡内金 13 份,茵陈 4 份,川芎 9 份,小肠风 4 份,秦艽 2 份,岗梅 6 份,三七 6 份,女贞子 14 份,金钱草 5 份,三棱 10 份,白背枫 4 份,海风藤 2 份,白花蛇舌草 6 份,半枝莲 5 份,天麻 3 份,叶下珠 10 份,藿香 15 份,绞股蓝 10 份,路路通 10 份,桂枝 7 份。

[0017] 进一步地,制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:马鞭草 5 份,沙参 13 份,甘草 14 份,血竭 7 份,虎杖 11 份,生地榆 16 份,延胡索 8 份,红花 8 份,野荞麦 16 份,白茅根 14 份,夏枯草 11 份,木通 3 份,刺桐 5 份,蒲公英 13 份,鸡内金 14 份,茵陈 5 份,川芎 12 份,小肠风 3 份,秦艽 1 份,岗梅 10 份,三七 9 份,女贞子 13 份,金钱草 7 份,三棱 11 份,白背枫 3 份,海风藤 1 份,白花蛇舌草 10 份,半枝莲 4 份,天麻 4 份,叶下珠 11 份,藿香 13 份,绞股蓝 6 份,路路通 11 份,桂枝 8 份。

[0018] 进一步地,制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:马鞭草 6 份,沙参 15 份,甘草 15 份,血竭 5 份,虎杖 9 份,生地榆 15 份,延胡索 9 份,红花 7 份,野荞麦 19 份,白茅根 13 份,夏枯草 10 份,木通 4 份,刺桐 4 份,蒲公英 11 份,鸡内金 11 份,茵陈 5 份,川芎 10 份,小肠风 5 份,秦艽 3 份,岗梅 8 份,三七 8 份,女贞子 14 份,金钱草 9 份,三棱 12 份,白背枫 5 份,海风藤 3 份,白花蛇舌草 8 份,半枝莲 6 份,天麻 5 份,叶下珠 9 份,藿香 11 份,绞股蓝 9 份,路路通 10 份,桂枝 6 份。

[0019] 进一步地,制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:马鞭草 9 份,沙参 13 份,甘草 13 份,血竭 6 份,虎杖 7 份,生地榆 14 份,延胡索 9 份,红花 6 份,野荞麦 17 份,白茅根 13 份,夏枯草 10 份,木通 4 份,刺桐 4 份,蒲公英 11 份,鸡内金 11 份,茵陈 5 份,川芎 10 份,小肠风 5 份,秦艽 3 份,岗梅 8 份,三七 8 份,女贞子 14 份,金钱草 4 份,三棱 9 份,白背枫 5 份,海风藤 3 份,白花蛇舌草 8 份,半枝莲 3 份,天麻 5 份,叶下珠 10 份,藿香 12 份,绞股蓝 7 份,路路通 9 份,桂枝 5 份。

[0020] 进一步地,所述中药组合物按照下列方法进行制备:

[0021] (1) 取任一所述药物组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 10-15 倍的水煎煮提取,煎煮 1-2 小时;第二次加入 8-12 倍量的水,煎煮 1-1.2h,滤出药液待用;第三次加入 8-12 倍量的水,煎煮 0.8-1.2h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.10-1.30 的清膏;

[0022] (2) 将步骤 (1) 制得的清膏放置至室温后,加乙醇使含乙醇量至重量百分比 60-75%,静置 24-48 小时,取上清液;上清液回收乙醇,减压浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.20-1.30 的清膏,随后在 3000r/min 的转速下离心;在 60℃-80℃喷雾干燥,得干浸膏;

[0023] (3) 将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量蔗糖、糊精混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,可制得颗粒剂;或者将步骤 (2) 制得的干浸膏干燥,粉碎,制成散剂;或者将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量微粉硅胶、 α -半乳糖混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,装胶囊,制得胶囊剂;或者将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量蔗糖、糊精混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,压片,制得片剂;或者向上述步骤 (2) 得到的离心后的浓缩液中加入适量蔗糖、香精混合,灭菌,灌装,制得药液剂。

[0024] 本发明还涉及一种所述药物组合物在治疗肝硬化药物中的应用。

[0025] 本发明所提供的治疗肝硬化的药物组合物,其以常见的中草药为原料,充分发挥各组分的药性:

[0026] 马鞭草:为马鞭草科植物马鞭草 *Verbena officinalis* L. 的干燥地上部分。性味:苦,凉。归肝、脾经。功效:活血散瘀,截疟,解毒,利水消肿。

[0027] 生地榆苦酸;寒;无毒,归肝;肺;肾;大肠经,凉血止血,清热解毒,消肿敛疮,吐血,咯血,衄血,尿血,便血,痔血,血痢,崩漏,赤白带下,疮痈肿痛,湿疹,阴痒,水火烫伤,蛇虫咬伤。《本草求真》:地榆,诸书皆言因其苦寒,则能入于下焦血分除热,俾热悉从下解。又言性沉而涩,凡人症患吐衄崩中肠风血痢等症,得此则能涩血不解。按此不无两歧,诂知其热不除,则血不止,其热既清,则血自安,且其性主收敛,既能清降,又能收涩,则清不虑其过泄,涩亦不虑其或滞,实力解热止血药也。

[0028] 沙参:为桔梗科沙参属植物四叶沙参 *Adenophora tetraphylla* (Thunb.) Fisch. *A. berticillata* (Pall.) Fisch.、杏叶沙参 *A. axilliflora* Borb *A. stricta* Miq. 或其同属植物,以根入药。性味:甘,凉。归肺、胃经。功效:养阴清肺,益胃生津,补气,化痰。

[0029] 甘草:味甘,性平。归心、肺、脾、胃经。有益气补中,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,缓和药性之功效。

[0030] 路路通:味苦,性平。归肝、肾经。具有祛风活络,利水通经,下乳的功效。(同上,见 669-670 页)现代医学研究,有保肝作用。

[0031] 桂枝:性味辛、甘,温,归心、肺、膀胱经;功效:发汗解肌,温经通脉,助阳化气,散寒止痛,用于阳虚不得温通之证。

[0032] 血竭:内服活血散瘀,定痛,外用止血生肌,敛疮。主治:①瘀血经闭、痛经,产后瘀阻。②症瘕痞块,胸腹刺痛。③跌打损伤,瘀血肿痛。④外伤出血,溃疡不敛。选用百合科剑叶龙血树或柬埔寨龙血树树脂。

[0033] 延胡索,味苦、辛,性温;归肝、心、胃经;善行走散,可升可降,具有活血散瘀,行气止痛的功效。主治胸痹心痛,胁肋、腕腹诸痛,头痛、腰痛、疝气痛、筋骨痛、痛经、经闭,产后瘀腹痛,跌打损伤。

[0034] 虎杖微苦、微寒。归肝、胆、肺经。具有清热解毒、利胆退黄、祛风利湿、散瘀定痛、止咳化痰的功能。主治关节痹痛、湿热黄疸、经闭、癥瘕、咳嗽痰多、水火烫伤、跌扑损伤、痈肿疮毒。孕妇慎用。

[0035] 女贞子,甘、苦,凉。归肝、肾经。补肝肾,强腰膝。治阴虚内热,头晕,目花,耳鸣,腰膝酸软,须发早白。滋补肝肾,明目乌发。用于眩晕耳鸣,腰膝酸软、须发早白、目暗不明。《本草正》:“养阴气,平阴火,解烦热骨蒸,止虚汗,消渴,及淋浊,崩漏,便血,尿血,阴疮,痔漏疼痛。亦清肝火,可以明目止泪。”

[0036] 野荞麦又名野金荞麦又称开金锁,是国家Ⅱ级重点保护野生植物(国务院 1999 年 8 月 4 日批准)。英文名 wild buckwheat,门:木兰植物门, Magnoliophyta,纲:木兰纲 Magnoliopsida,目:蓼目 Polygonales;清热解毒,活血散瘀,健脾利湿。用于咽喉肿痛,肺脓疡,脓胸,肺炎,胃痛,肝炎,痢疾,消化不良,盗汗,痛经,闭经,白带;外用治淋巴结核,痈疖肿毒,跌打损伤。

[0037] 天麻:性,平。味,甘。主入肝经。本品息风止痉,平抑肝阳,祛风通络。为治眩晕、头痛之要药;又于肢体麻木、手足不遂、风湿痹痛,筋骨拘挛之佳品。

[0038] 川芎,辛,温。入肝、胆经。行气开郁,祛风燥湿,活血止痛。治风冷头痛眩晕,胁痛腹痛,寒痹筋挛,经闭,难产,产后瘀阻块痛,痈疽疮疡。用于月经不调,经闭痛经,痈腹痛,胸胁刺痛,跌扑肿痛,头痛,风湿痹痛。《本经》载其:主中风入脑头痛,寒痹,筋挛缓急,金创,妇人血闭无子。《别录》载其:“除脑中冷动,面上游风去来,目泪出,多涕唾,忽忽如醉,诸寒冷气,心腹坚痛,中恶,卒急肿痛,胁风痛,温中内寒。”是行气化瘀的良药。

[0039] 茵陈:味苦、辛,性微寒。归脾、胃、肝、胆经。功能主治:清湿热,退黄疸。用于黄疸尿少,湿疮瘙痒;传染性黄疸型肝炎。《本经》:主风湿寒热邪气,热结黄疸。《别录》:治通身发黄,小便不利,除头热,去伏瘕。《本草拾遗》:通关节,去滞热,伤寒用之。《医林纂要》:坚肾,燥脾湿,去郁,解热。《本草再新》:泻火,平肝,化痰,止咳发汗,利湿,消肿,疗疮火诸毒。

[0040] 夏枯草:味苦;辛;性寒。归肝;胆经。清肝明目;散结解毒。主治目翳羞明;目珠疼痛;头痛眩晕;耳鸣;瘰癧;瘰癧;乳痈;疔腮;痈疽肿毒;急慢性肝炎;高血压病。《滇南本草》载:“祛肝风,行经络。治口眼歪斜,行肝气,开肝郁,止筋骨疼痛,目珠痛,散瘰癧,周身结核。”现代医学研究证实,夏枯草具有显著的降压和抗菌作用。

[0041] 蒲公英:为菊科植物蒲公英 *Taraxacum mongolicum* Hand.-Mazz.、碱地蒲公英 *Taraxacum sinicum* Kitag. 或同属数种植物的干燥全草。清热解毒,消肿散结,利尿通淋。用于疮痈肿毒,乳痈,瘰癧,目赤,咽痛,肺痈,肠痈,湿热黄疸,热淋涩痛。

[0042] 木通,味苦,性微寒,归脾、心、小肠、肾、膀胱经,具有清热、利尿、活血、通脉、泄浊、排毒等功效,治小便赤赤、淋浊、水肿、胸中烦热、风湿痹痛、乳汁不通、闭经、痛经等病症。

[0043] 白茅根,甘,寒。归肺、胃、膀胱经。功能主治:凉血止血,清热利尿。用于血热吐血,衄血,尿血,热病烦渴,黄疸,水肿,热淋涩痛;急性肾炎水肿。

[0044] 秦艽,苦辛,平。入肝、胃、胆经。功能主治:祛风除湿,和血舒筋,清热利尿。治风湿痹痛,筋骨拘挛,黄疸,便血,骨蒸潮热,小儿疳热,小便不利。

[0045] 刺桐:苦、辛,平。消炎、解热、祛风、利湿、止痛。有解热和利尿的功效。

[0046] 岗梅,以根、叶入药。苦、甘,凉。功能与主治:清热解毒,生津止渴。用于感冒,高热烦渴,扁桃体炎,咽喉炎,气管炎,百日咳,肠炎,痢疾,传染性肝炎,野蕈、砒霜中毒。为凉茶主要原料;叶外用治跌打损伤,痈疽肿毒。

[0047] 三棱:味辛;涩;凉。入肝。脾经。治症瘕,积聚,胁肋胀痛,食积胀痛,痛经,闭经,产后瘀血腹痛,跌打损伤。蒙药治肺热咳嗽,气喘痰多,肝热,脉热,癆热骨蒸,“宝日”病,骨折。

[0048] 红花性温,味辛。功能主治应用于活血通经、散瘀止痛。用于经闭、痛经、恶露不行、症瘕痞块、跌打损伤。《本草汇言》:红花,破血、行血、和血、调血之药也。主胎产百病因血为患,或血烦血晕,神昏不语;或恶露抢心,脐腹绞痛;或淤浆难生;或胞衣不落,子死腹中,是皆临产诸证,非红花不能治。若产后血晕、口噤指搦;或邪入血室,谵语发狂;或血闷内胀,僵仆如死,是皆产后诸证,非红花不能定。凡如经闭不通而寒热交作,或过期腹痛而紫黑淋漓,或跌扑损伤而气血瘀积,或疮疡痛痒而肿溃不安,是皆气血不和之证,非红花不能调,红花活血通经、消肿止痛,有抑制血栓形成、抗炎、止痛作用,具有消除肾上腺素、去甲肾上腺素的收缩血管作用,有“通利经脉”作用。

[0049] 白背枫:辛、苦,温。有小毒。功能主治:祛风利湿,行气活血。用于妇女产后头风痛、胃寒作痛,风湿关节痛,跌打损伤,骨折;外用治皮肤湿痒、阴囊湿疹、无名肿毒。

[0050] 金钱草：味甘、微苦，性凉。归肝、胆、肾、膀胱经。功能主治：利水通淋；清热解毒；散瘀消肿。主治肝胆及泌尿系结石；热淋；肾炎水肿；湿热黄疸；疮毒痈肿；毒蛇咬伤；跌打损伤。

[0051] 小肠风：味辛，性平。功效祛风除湿，强腰膝，消肿止痛。传统应用治感冒咳嗽、气喘、胃腹寒痛、风湿骨痛、手足麻木、腰膝无力、肌肉萎缩、跌打损伤。

[0052] 海风藤：辛、苦，微温。归肝经。功能与主治：祛风湿，通经络，止痹痛。用于风寒湿痹，肢节疼痛，筋脉拘挛，屈伸不利。

[0053] 鸡内金：性甘平、微寒、无毒，归脾、胃、肾、膀胱经。主治：可消食健胃，涩精止遗，化石。消积滞，健脾胃。治食积胀满，呕吐反胃，泻痢，痞积，消渴，遗溺，喉痹乳蛾，牙疳口疮。

[0054] 半枝莲：性凉，味微苦。归肺、肝、肾经。具清热解毒、活血祛瘀、消肿止痛、抗癌等功能。用于疔疮肿毒，咽喉肿痛，毒蛇咬伤，跌扑伤痛，水肿，黄疸。

[0055] 三七：三七性甘味微苦，性温，归肝、胃经以根、根状茎入药。是名贵中药材，生用可止血化瘀、消肿止痛，具有良好的止血功效、显著的造血功能；能加强和改善冠脉微循环，三七入药历史悠久，作用奇特被历代医家视为药中之宝，故有“金不换”之说法。三七“味微甘而苦，颇似人参之味。”“凡杖扑伤损，瘀血淋漓者，随即嚼烂罨之即止，青肿者即消散。若受杖时，先服一、二钱，则血不冲心，杖后尤宜服之，产后服亦良。大抵此药气温，味甘微苦，及阳明、厥阴血分之药，故能治一切血病”。《本草求真》记载：“三七，世人仅知功能止血止痛。殊不知痛因血瘀而疼作，血因敷散而血止。三七气味苦温，能于血分化其血瘀。”三七能增加冠脉血流量，减慢心率，减少心肌耗氧量，增加心肌耐氧能力，改善微循环，解除平滑肌痉挛的作用。

[0056] 白花蛇舌草又叫蛇舌草、二叶、竹叶菜、蛇利草。味微苦，甘，寒。入胃、大肠、小肠经，苦寒清热解毒，甘寒清利湿热，对痈肿、咽痛、蛇伤等有较强的解毒消痛作用。一般用于治疗疮毒、咽喉肿痛、肠痈腹痛、毒蛇咬伤，也用于热淋涩痛、小便不利。是拔毒祛湿的良药。

[0057] 叶下珠：味微苦、甘，性微寒。具有清热利尿，清肝明目，解蛇毒的功效。现代医学研究，对乙肝病毒有抑制作用，具有保护肝细胞及提高细胞免疫力功能作用。

[0058] 藿香：辛，微温。归脾、胃、肺经。功能与主治：芳香化浊，和中止呕，发表解暑。用于湿浊中阻，脘痞呕吐，暑湿表证，湿温初起，发热倦怠，胸闷不舒，寒湿闭暑，腹痛吐泻，鼻渊头痛。

[0059] 绞股蓝：味苦，微甘，性凉。归肺、脾、肾经。功能与主治：益气健脾，化痰止咳，清热解毒。体虚乏力；虚劳失精；白细胞减少症；高脂血症；病毒性肝炎；慢性胃肠炎；慢性气管炎。

[0060] 中医理论认为，肝脏气血淤滞，经络闭塞，津液不能输布以营养肝脏，肝脏失养，故肝硬化，而成癥结，故出现：饮食减少、不消化、食后腹胀、恶心、精神疲倦、消瘦、心神不安、失眠、两肋胀痛、肝手掌、黄疸、小便黄。化验肝功不正常，乙肝病毒阳性，B超肝肿大，肝脏表面不光滑，肝实质回声增强，粗糙不匀称，门脉直径增宽，脾肿大。本人历经三十几年的临床研究发现，治疗乙肝肝硬化应抗病毒，疏通经络，滋补津液，开胃消食方能迅速治愈肝硬化。

[0061] 在中医医学中，“整体观念”、“辨证施治”、“复方使用”、“复方配伍用药如用兵”是中医最科学最有效的几大优势，其中“复方配伍用药如用兵”是非常科学的中医药原创理论。中医组方中各药如行兵布阵那样环环相扣的严密配伍，是其优于西药配方的有效手段。中

医方剂理论认为,每一方剂,不仅需要根据病因病机选择合适的药物妥善配伍,同时也应该符合方剂的基本结构,即“君、臣、佐、使”的组方配伍理论,所谓“君、臣、佐、使”的组方配伍,就是其建立在对疾病病机的全方位判断基础上的科学配比。中医用方通过多环节、多靶点整合调节的生物学机制,可以取得比西药更持久、更绿色天然无毒副作用的治疗效果,而这种疗效是建立在上述中医传统原创理论的正确指导之上的,本发明正遵循了这一原则。

[0062] 在本发明的药物组合物中本方以叶下珠、生地榆、绞股蓝、虎杖、夏枯草、野荞麦、蒲公英、金钱草为君药,诸药协同,清热解毒,抗乙肝病毒,使乙肝病毒不能再破坏肝细胞,肝细胞迅速再生,肝硬化自然恢复正常;马鞭草活血散瘀,截疟,解毒,利尿消肿,半枝莲清热解毒、活血祛瘀,三七止血化瘀,白花蛇舌草解毒消痈,木通清热、利尿、活血、通脉,白茅根凉血止血,清热利尿,秦艽祛风除湿,和血舒筋,清热利尿,岗梅清热解毒,生津止渴,马鞭草、半枝莲、三七、白花蛇舌草、木通、白茅根、秦艽、岗梅为臣药,助君药抗乙肝病毒同时使肝经脉疏通,津液进入肝脏内以营养肝脏,肝硬化自然恢复如出;鸡内金消食健胃,涩精止遗,海风藤祛风湿,通经络,血竭活血散瘀,定痛,延胡索活血散瘀,行气止痛,天麻息风止痉,平抑肝阳,祛风通络,三棱治症瘕,积聚,胁肋胀痛,食积胀痛,红花活血通经、散瘀止痛,白背枫祛风利湿,行气活血,小肠风祛风除湿,强腰膝,消肿止痛,路路通祛风活络,利水通经,桂枝发汗解肌,温经通脉,助阳化气,散寒止痛,诸药为佐药,活血散瘀,行气止痛,消食健胃,通经络,改善患者体质。沙参养阴清肺,益胃生津,补气,化痰,女贞子滋补肝肾,川芎行气开郁,法风燥湿,活血止痛,茵陈清湿热,退黄疸,藿香芳香化浊,和中止呕,发表解暑,甘草益气补中,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,缓和药性之功效,女贞子、川芎、茵陈、藿香、甘草为使药,与君药、臣药等配合,相得益彰,具有抗病毒,疏通经络,滋补津液,健胃消食的功效,故能迅速消除肝硬化引起的饮食减少、不消化等并发症。本发明组合物中的药物组分相互协同,共奏清热解毒,疏肝理气、活血化瘀之功,其用于提高肝硬化患者生存质量效果显著。

[0063] 本发明的治疗肝硬化的药物组合物配伍符合中药“君臣佐使”原则,疏肝健脾,活血化瘀,重点突出,并从活血润脾利湿理气行水祛瘀通络,活血化水,滋补肝肾,养阴利水,促进肝功能恢复正常,疗效确切、毒副作用小、使用方便、价格低廉,在治疗肝硬化方面疗效显著。

具体实施方式

[0064] 为使本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚,下面将结合实施例对本发明的技术方案进行清楚、完整地描述。显然,所描述的实施例是本发明的一部分,而不是全部的实施例。基于所描述的本发明的实施例,本领域普通技术人员在无需创造性劳动的前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。除非另有说明,本发明中的乙醇量的百分数是体积百分数, v/v 表示溶液的体积比。

[0065] 实施例 1:

[0066] 本发明的一种治疗肝硬化的药物组合物,取下列中药原料药:马鞭草 8 克,沙参 12 克,甘草 15 克,血竭 3 克,虎杖 12 克,生地榆 12 克,延胡索 10 克,红花 9 克,野荞麦 15 克,白茅根 15 克,夏枯草 8 克,木通 5 克,刺桐 3 克,蒲公英 14 克,鸡内金 9 克,茵陈 6 克,川芎 8 克,小肠风 5 克,秦艽 1 克,岗梅 10 克,三七 5 克,女贞子 16 克,金钱草 10 克,三棱 8 克,白

背枫 5 克,海风藤 1 克,白花蛇舌草 10 克,半枝莲 6 克,天麻 3 克,叶下珠 8 克,藿香 12 克,绞股蓝 8 克,路路通 11 克,桂枝 8 克。

[0067] 所述中药组合物的制备方法为:

[0068] (1) 取所述中药组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 15 倍的水煎煮提取,煎煮 1 小时;第二次加入 8 倍量的水,煎煮 1h,滤出药液待用;第三次加入 12 倍量的水,煎煮 1.2h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 60℃时相对密度为 1.30 的清膏;

[0069] (2) 将步骤(1)制得的清膏放置至室温后,加乙醇使含乙醇量至重量百分比 60%,静置 24 小时,取上清液;上清液回收乙醇,减压浓缩至 60℃时相对密度为 1.20-1.30 的清膏,随后在 3000r/min 的转速下离心;在 80℃喷雾干燥,得干浸膏;

[0070] (3) 将步骤(2)制得的干浸膏粉碎,加入适量蔗糖、糊精混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,可制得颗粒剂。

[0071] 实施例 2:

[0072] 本发明的一种治疗肝硬化的药物组合物,取下列中药原料药:马鞭草 10 克,沙参 16 克,甘草 10 克,血竭 8 克,虎杖 5 克,生地榆 17 克,延胡索 12 克,红花 4 克,野荞麦 20 克,白茅根 10 克,夏枯草 12 克,木通 2 克,刺桐 7 克,蒲公英 11 克,鸡内金 15 克,茵陈 3 克,川芎 13 克,小肠风 3 克,秦艽 3 克,岗梅 5 克,三七 10 克,女贞子 13 克,金钱草 3 克,三棱 13 克,白背枫 3 克,海风藤 3 克,白花蛇舌草 5 克,半枝莲 4 克,天麻 4 克,叶下珠 12 克,藿香 10 克,绞股蓝 5 克,路路通 8 克,桂枝 6 克。

[0073] 其中,所述中药组合物的制备方法为:

[0074] (1) 取所述中药组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 12 倍的水煎煮提取,煎煮 2 小时;第二次加入 12 倍量的水,煎煮 1.2h,滤出药液待用;第三次加入 11 倍量的水,煎煮 0.8h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.10 的清膏;

[0075] (2) 将步骤(1)制得的清膏放置至室温后,加乙醇使含乙醇量至重量百分比 75%,静置 36 小时,取上清液;上清液回收乙醇,减压浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.20 的清膏,随后在 3000r/min 的转速下离心;在 60℃-80℃喷雾干燥,得干浸膏;

[0076] (3) 将步骤(2)制得的干浸膏干燥,粉碎,制成散剂。

[0077] 实施例 3:

[0078] 本发明的一种治疗肝硬化的药物组合物,取下列中药原料药:马鞭草 5 克,沙参 14 克,甘草 13 克,血竭 4 克,虎杖 6 克,生地榆 13 克,延胡索 7 克,红花 5 克,野荞麦 18 克,白茅根 11 克,夏枯草 9 克,木通 4 克,刺桐 6 克,蒲公英 12 克,鸡内金 13 克,茵陈 4 克,川芎 9 克,小肠风 4 克,秦艽 2 克,岗梅 6 克,三七 6 克,女贞子 14 克,金钱草 5 克,三棱 10 克,白背枫 4 克,海风藤 2 克,白花蛇舌草 6 克,半枝莲 5 克,天麻 3 克,叶下珠 10 克,藿香 15 克,绞股蓝 10 克,路路通 10 克,桂枝 7 克。

[0079] 其中,所述中药组合物的制备方法为:

[0080] (1) 取所述中药组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 14 倍的水煎煮提取,煎煮 2 小时;第二次加入 10 倍量的水,煎煮 1.2h,滤出药液待用;第三次加入 8-12 倍量的水,煎煮 0.8h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 50-60℃

时相对密度为 1.15 的清膏；

[0081] (2) 将步骤 (1) 制得的清膏放置至室温后，加乙醇使含乙醇量至重量百分比 60-75%，静置 48 小时，取上清液；上清液回收乙醇，减压浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.20-1.30 的清膏，随后在 3000r/min 的转速下离心；在 60℃-80℃喷雾干燥，得干浸膏；

[0082] (3) 将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎，加入适量微粉硅胶、 α -半乳糖混合，以乙醇为润湿剂，制粒，干燥，整粒，装胶囊，制得胶囊剂。

[0083] 实施例 4：

[0084] 本发明的一种治疗肝硬化的药物组合物，取下列中药原料药：马鞭草 5 克，沙参 13 克，甘草 14 克，血竭 7 克，虎杖 11 克，生地榆 16 克，延胡索 8 克，红花 8 克，野荞麦 16 克，白茅根 14 克，夏枯草 11 克，木通 3 克，刺桐 5 克，蒲公英 13 克，鸡内金 14 克，茵陈 5 克，川芎 12 克，小肠风 3 克，秦艽 1 克，岗梅 10 克，三七 9 克，女贞子 13 克，金钱草 7 克，三棱 11 克，白背枫 3 克，海风藤 1 克，白花蛇舌草 10 克，半枝莲 4 克，天麻 4 克，叶下珠 11 克，藿香 13 克，绞股蓝 6 克，路路通 11 克，桂枝 8 克。

[0085] 其中，所述中药组合物的制备方法为：

[0086] (1) 取所述中药组合物中重量组分的各药材，第一次煎煮加药材总重量的 15 倍的水煎煮提取，煎煮 1.5 小时；第二次加入 10 倍量的水，煎煮 1h，滤出药液待用；第三次加入 8-12 倍量的水，煎煮 0.8-1.2h，滤出药液待用；合并三次煎液，过滤，收集滤液，浓缩至 60℃时相对密度为 1.25 的清膏；

[0087] (2) 将步骤 (1) 制得的清膏放置至室温后，加乙醇使含乙醇量至重量百分比 75%，静置 36 小时，取上清液；上清液回收乙醇，减压浓缩至 60℃时相对密度为 1.30 的清膏，随后在 3000r/min 的转速下离心；在 80℃喷雾干燥，得干浸膏；

[0088] (3) 将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎，加入适量蔗糖、糊精混合，以乙醇为润湿剂，制粒，干燥，整粒，压片，制得片剂。

[0089] 实施例 5：

[0090] 本发明的一种治疗肝硬化的药物组合物，取下列中药原料药：马鞭草 6 克，沙参 15 克，甘草 15 克，血竭 5 克，虎杖 9 克，生地榆 15 克，延胡索 9 克，红花 7 克，野荞麦 19 克，白茅根 13 克，夏枯草 10 克，木通 4 克，刺桐 4 克，蒲公英 11 克，鸡内金 11 克，茵陈 5 克，川芎 10 克，小肠风 5 克，秦艽 3 克，岗梅 8 克，三七 8 克，女贞子 14 克，金钱草 9 克，三棱 12 克，白背枫 5 克，海风藤 3 克，白花蛇舌草 8 克，半枝莲 6 克，天麻 5 克，叶下珠 9 克，藿香 11 克，绞股蓝 9 克，路路通 10 克，桂枝 6 克。

[0091] 其中，所述中药组合物的制备方法为：

[0092] (1) 取所述中药组合物中重量组分的各药材，第一次煎煮加药材总重量的 12 倍的水煎煮提取，煎煮 1.5 小时；第二次加入 8 倍量的水，煎煮 1.2h，滤出药液待用；第三次加入 8-12 倍量的水，煎煮 1.2h，滤出药液待用；合并三次煎液，过滤，收集滤液，浓缩至 55℃时相对密度为 1.30 的清膏；

[0093] (2) 将步骤 (1) 制得的清膏放置至室温后，加乙醇使含乙醇量至重量百分比 75%，静置 24-48 小时，取上清液；上清液回收乙醇，减压浓缩至 60℃时相对密度为 1.20 的清膏，随后在 3000r/min 的转速下离心；在 60℃喷雾干燥，得干浸膏；

[0094] (3) 向上述步骤 (2) 得到的离心后的浓缩液中加入适量蔗糖、香精混合，灭菌，灌

装,制得药液剂。

[0095] 实施例 6 :

[0096] 本发明的一种治疗肝硬化的药物组合物,取下列中药原料药:马鞭草 9 克,沙参 13 克,甘草 13 克,血竭 6 克,虎杖 7 克,生地榆 14 克,延胡索 9 克,红花 6 克,野荞麦 17 克,白茅根 13 克,夏枯草 10 克,木通 4 克,刺桐 4 克,蒲公英 11 克,鸡内金 11 克,茵陈 5 克,川芎 10 克,小肠风 5 克,秦艽 3 克,岗梅 8 克,三七 8 克,女贞子 14 克,金钱草 4 克,三棱 9 克,白背枫 5 克,海风藤 3 克,白花蛇舌草 8 克,半枝莲 3 克,天麻 5 克,叶下珠 10 克,藿香 12 克,绞股蓝 7 克,路路通 9 克,桂枝 5 克。

[0097] 其中,所述中药组合物的制备方法为:

[0098] (1) 取所述中药组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 10-15 倍的水煎煮提取,煎煮 1.2 小时;第二次加入 8-12 倍量的水,煎煮 1-1.2h,滤出药液待用;第三次加入 8-12 倍量的水,煎煮 0.8-1.2h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.10-1.30 的清膏;

[0099] (2) 将步骤 (1) 制得的清膏放置至室温后,加乙醇使含乙醇量至重量百分比 60-75%,静置 24-48 小时,取上清液;上清液回收乙醇,减压浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.20-1.30 的清膏,随后在 3000r/min 的转速下离心;在 60℃-80℃喷雾干燥,得干浸膏;

[0100] (3) 向上述步骤 (2) 得到的离心后的浓缩液中加入适量蔗糖、香精混合,灭菌,灌装,制得药液剂。

[0101] 急性毒性试验

[0102] 方法一:

[0103] 试验材料:昆明种小鼠 60 只,体重 20-22g。药物:本发明实施例 6 制得的药液剂,含 0.0365mg/ml。

[0104] 方法:LD50 计算:采用改良寇氏法,将小鼠随机分成 4 组,每组 15 只,将本发明实施例 6 制得的药液剂加蒸馏水溶解,配成最大浓度,按小鼠最大允许容量给药,所给剂量按生药量依次为 18.9,14.5,12.4,9.2,7.0(g.kg⁻¹),在动物禁食(不禁水)24 小时后,一日内分两次给药(间隔半小时),每次 0.6ml,观察动物死亡情况。

[0105] 试验结果:在 LD50 计算中当用最大允许浓度和最大允许容量给予小鼠时(18g/Kg.d),未见小鼠死亡,即未测出 LD50,只可求最大耐受剂量,给药后观察 14 天,小鼠无一死亡,主要脏器未见异常,亦未见其它明显异常,第 14 天处死并剖检部分小鼠,肉眼观察主要脏器未见异常。即选用相当于临床剂量的 300 倍药量,并无不良反应发生,表明急性毒性极小,MTD > 18g/Kg.d。

[0106] 六个月长期毒性试验:给药期间每周称体重一次,每日称食量,无死亡或濒死动物,结果小鼠毛色光洁,行为活动、腺体分泌、呼吸、粪便性状均正常。病理检查提示,对各种脏器无明显药物所致病理改变。

[0107] 临床论证:

[0108] 为了验证本发明药物组合物的效果,2012 年 10 月-2014 年 5 月,门诊处随机抽取肝硬化患者 200 例,采用随机数字表法随机分为治疗组和对照组,其中治疗组 100 例,男性 49 例,女性 51 例,年龄 22~65 岁;对照组 100 例,男性 50 例,女性 50 例,年龄 21~68 岁。2 组性别、年龄、病程等比较,差异均无显著性意义(P>0.05),具有可比性。

[0109] 诊断标准：

[0110] 主要指征：①内镜或食管吞钡 X 线检查发现食管静脉曲张。②B 超提示肝回声明显增强、不均、光点粗大；或肝表面欠光滑，凹凸不平或呈锯齿状，或门静脉直径 $\geq 1.4\text{cm}$ ；或脾脏增大，脾静脉直径 $\geq 1.0\text{cm}$ 。③腹水，伴腹壁静脉怒张。④CT 显示肝外缘结节状隆起，肝裂扩大，尾叶 / 右叶比例 $> 0.05\text{cm}$ ，脾大等改变。⑤腹腔镜或肝穿刺活组织检查诊为肝硬化者。以上除⑤一项即可确诊外，其他任一项结合部分次要指征，可以确诊。

[0111] 次要指征：①化验：一般肝功能异常（A/G 倒置，蛋白电泳 A 降低， γ -球蛋白升高，血清胆红素升高，凝血酶原时间延长等），或血清透明质酸（HA）、III 型前胶原肽（P III P）、单氨氧化酶（MAO）、腺苷脱氨酶（ADA）、板层素（hN）增高。②体征：肝病面容（脸色暗晦无华），多个蜘蛛痣而色暗，肝掌，黄疸，下肢水肿，肝脏质地偏硬，脾大，男性乳房发育，以上化验及体征所到，不必悉备。

[0112] 治疗方法：

[0113] 治疗组：治疗组患者服用本发明实施例 3 制备的胶囊剂，每天两次，每次两粒，饭后服用；

[0114] 对照组：采用常规西医药物治疗，口服螺内酯和呋塞米，联合使用，初始剂量宜小，后根据尿量酌情调整剂量。最大剂量为螺内酯 400mg、呋塞米 160mg。两组均七天为一个疗程。服药 6 个月，并随访 6 个月。

[0115] 疗效评价方法

[0116] 显效：患者肝硬化明显改善，肝功能提高，恢复正常水平，患者病情康复，无并发症出现；

[0117] 有效：患者肝硬化有所改善，肝功能部分提高，接近正常水平，并发症发生率 $< 5\%$ ；

[0118] 无效：患者病情无改善甚至加重，肝硬化程度和肝功能无明显提高，并发症发生率 $> 10\%$ 。

[0119] 数据处理方法

[0120] 采用 SPSS 统计学数据处理软件进行处理分析，计数资料采用 t 检验，组间对比采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有显著性，具有统计学意义。

[0121] 结果

[0122] 对 200 例患者进行跟踪随访，为期 6 个月，患者恢复良好，疗效不佳患者进行第二次治疗，无复发情况。经治疗，两组患者数据差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

[0123] 表 1 两组患者有效率对比分析

[0124]

组别	病例	显效	有效	无效	总有效率
对照组	100	38	17	35	65%
治疗组	100	73	23	4	96%

[0125] 结果显示，使用本发明药物组合物治疗肝硬化，治疗组有效率为 96%，对照组有效率仅为 65%，两者有显著性差异。实验结果显示，本发明能够有效缓解患者肝硬化程度，提

高肝功能,使患者得到较好的恢复,有效率较高,不良反应发生率低,值得临床推广使用。

[0126] 典型病例:

[0127] 病例 1

[0128] 赵某,女,51 岁,系青岛市崂山区人,于 2014 年 3 月 16 日就诊。患者患乙肝后肝硬化、腹水已经 6 年多,反反复复,并且多次住院。这次腹水增加有几个月了,腹胀严重,化验结果显示 ALB 下降到 24,总胆红素为 90,AST 明显高于 ALT。给予本发明实施例 3 的胶囊剂予以治疗,每天两次,每次两粒,10 天一个疗程,两个疗程后,腹水消退,腹胀消失,经实验室检查血淀粉酶、尿淀粉酶及血常规均恢复至正常。

[0129] 病例 2

[0130] 钱某,女,55 岁,青岛即墨人,于 2014 年 5 月 1 日就诊。四年前查患有乙肝,自觉乏力,易疲劳,尿黄等,B 超:肝回声稍增强,脾大,胆囊未见异常。今年初来诊时面色晦暗,肝脾肿大,舌质紫暗,脉弦涩,B 超:显示肝细胞有轻度坏死,轻度肝纤维变,诊断为肝硬化。给予本发明实施例 5 的药汤剂予以治疗,每天两次,10 天一个疗程,2 个疗程后,症状基本消失,面色好转,肝功能恢复正常,再坚持吃了 4 个疗程,经医院检查一切正常。一年后回访,身体很好,没有复发。

[0131] 病例 3

[0132] 孙某,女,49 岁,青岛市市南区人,于 2013 年 11 月 23 日就诊。患者患有肝硬化,自觉疲倦乏力,食欲减退,消化不良,恶心,呕吐,右上腹隐痛,并时常腹泻。B 超提示:肝硬化并少量腹水。给予本发明实施例 2 的散剂予以治疗,每天两次,每次两包,10 天一个疗程,2 个疗程后,经 B 超检查结果:肝脏回声未见异常,肝功能明显改善,恢复正常。至今未复发。

[0133] 最后应说明的是:以上实施例仅用以说明本发明的技术方案,而非对其限制;尽管参照前述实施例对本发明进行了详细的说明,本领域的普通技术人员应当理解:其依然可以对前述各实施例所记载的技术方案进行修改,或者对其中部分技术特征进行等同替换;而这些修改或者替换,并不使相应技术方案的本质脱离本发明各实施例技术方案的范围。