



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105435190 A

(43) 申请公布日 2016. 03. 30

(21) 申请号 201511010026. 5

(22) 申请日 2015. 12. 30

(71) 申请人 陆学超

地址 266033 山东省青岛市人民路 4 号青  
市海慈医疗集团肺病科

(72) 发明人 陆学超 臧建华 范传波

(74) 专利代理机构 济南智圆行方专利代理事务  
所(普通合伙企业) 37231

代理人 刘尔才

(51) Int. Cl.

A61K 36/9068(2006. 01)

A61P 11/06(2006. 01)

A61K 35/64(2015. 01)

A61K 35/62(2006. 01)

权利要求书2页 说明书13页

(54) 发明名称

用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物及其  
制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物及其制备方法,中药组合物由以下原料药材制成:麻黄、射干、制半夏、焦白术、茯苓、橘红、蝉蜕、地龙、前胡、乌梅、细辛、干姜、石韦、当归、蜀椒、桂枝、党参、火麻仁、紫菀、款冬花、五味子、黄芩、白芥子、元胡和萆薢。本发明的有益效果是:本发明采用不同药性的中药材,科学配伍,能起到清温并用,化痰平喘的作用,能对寒热错杂型哮喘达到理想的治疗效果,且安全,无任何毒副作用,标本兼治、安全、有效,治疗费用较低,内服外敷合用能够更好的达到清温并用,化痰平喘的效果,治疗效果显著。

1. 用于治疗寒热错杂型哮喘病的中药组合物,其特征在于,所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成:麻黄10~20份、射干10~20份、制半夏10~20份、焦白术10~20份、茯苓10~20份、橘红10~25份、蝉蜕10~18份、地龙10~17份、前胡10~20份、乌梅10~20份、细辛5~15份、干姜10~20份、石韦10~15份、当归10~20份、蜀椒10~16份、桂枝10~20份、党参10~20份、火麻仁10~20份、紫菀10~21份、款冬花10~20份、五味子10~16份、黄芩10~20份、白芥子10~20份、元胡10~20份和葶苈10~20份。

2. 根据权利要求1所述的用于治疗寒热错杂型哮喘病的中药组合物,其特征在于,所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成:麻黄12~18份、射干14~18份、制半夏12~18份、焦白术14~18份、茯苓12~19份、橘红14~21份、蝉蜕13~15份、地龙13~15份、前胡14~18份、乌梅12~19份、细辛5~12份、干姜12~18份、石韦12~14份、当归14~18份、蜀椒14~15份、桂枝14~18份、党参14~17份、火麻仁14~18份、紫菀14~20份、款冬花14~19份、五味子12~15份、黄芩14~18份、白芥子14~18份、元胡14~19份和葶苈13~16份。

3. 根据权利要求1或2所述的用于治疗寒热错杂型哮喘病的中药组合物,其特征在于,所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成:麻黄12份、射干18份、制半夏12份、焦白术14份、茯苓19份、橘红14份、蝉蜕13份、地龙15份、前胡14份、乌梅12份、细辛5份、干姜12份、石韦12份、当归18份、蜀椒14份、桂枝18份、党参14份、火麻仁18份、紫菀14份、款冬花14份、五味子12份、黄芩16份、白芥子14份、元胡18份和葶苈16份。

4. 一种如权利要求1-3任意一项所述的用于治疗寒热错杂型哮喘病的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述中药组合物的剂型为胶囊剂,所述制备方法包括以下步骤:

a、按照重量份数称取上述原料药材,加入5-10倍量的水浸泡1-2小时,提取2-5小时的挥发油,收集挥发油,药液滤过,药渣备用;

b、将步骤a得到的药渣和剩余其他原料药混合的混合物,加入醇度为60-90%乙醇,浸泡1小时,提取3次,每次2小时,第一次加入10倍混合物质量的乙醇,第二次加入10倍混合物质量的乙醇,合并提取液,滤过;将上述两次过滤液合并再一次过滤,将再一次过滤得到的滤液减压浓缩至相对密度为80℃时1.10-1.50,醇沉两次,调乙醇浓度60-90%,取上清液浓缩至相对密度为80℃时1.10-1.50,得到浸膏;

c、取步骤b得到的浸膏,加入步骤a得到的挥发油及植物油,植物油的添加量为浸膏重量的10%,混合,用胶体磨研磨10分钟,不断搅拌,冷至室温得中药组合物,将所述中药组合物装入胶囊壳体中,即得胶囊剂成品。

5. 根据权利要求4所述的用于治疗寒热错杂型哮喘病的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述步骤a中,提取上述药物所含挥发油,采用水蒸气蒸馏法或超临界萃取法提取。

6. 根据权利要求4所述的用于治疗寒热错杂型哮喘病的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述步骤b中,提取采用膜分离技术、超滤、醇沉、高速离心或大孔树脂方法。

7. 一种如权利要求1-3任意一项所述的用于治疗寒热错杂型哮喘病的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述中药组合物的剂型为贴剂,所述制备方法包括以下步骤:

a、按所述重量份数称取所有原料药材,加入10倍量的60-90%乙醇中,加热回流提取2次,每次1~2小时,将两次提取得到的提取液合并得到提取液一,将提取液一静置,药渣备用;

b、将步骤a中的药渣,加水加热回流提取1次,每次1~2小时,提取得提取液二,静置;

c、将步骤a得到的提取液一和步骤b得到的提取液二合并,浓缩,得到药物浸膏,加热浓缩调制,得贴剂。

8. 根据权利要求7所述的所述用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述步骤c中,将步骤a得到的提取液一和步骤b得到的提取液二合并,抽入减压浓缩罐内,减压至 0.03-0.08MPa,温度保持在60-80℃,浓缩至当温度为65℃时相对密度为1.20浸膏;用酒、醋、蜂蜜调和后即得贴剂。

9. 一种如权利要求1-3任意一项所述的用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述中药组合物的剂型为片剂,所述制备方法包括以下步骤:先将所有原料药材放入10倍量70-85%乙醇中,加热回流提取2次,每次45分钟,提取活性成份,将2次提取液合并静置,得提取液一,药渣备用;将药渣加10倍量水,加热回流提取3次,每次1小时,将3次提取液合并,得提取液二;合并提取液一和提取液二,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为0.5g生药/mL,抽滤后,滤液相对密度约为20℃时1.06;将滤液经体积为10L的大孔吸附树脂柱洗脱两次,先用10倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,再用5倍树脂柱体积的95%乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,去除乙醇溶剂,得到原料药液;加入淀粉压制成片剂。

10. 一种如权利要求1-9任意一项所述的用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物,其特征在于,所述中药组合物内服药物剂型为:片剂、糖衣片剂、薄膜衣片剂、肠溶衣片剂、胶囊剂、硬胶囊剂、软胶囊剂、口服液、口含剂、颗粒剂、冲剂、蜜丸剂、散剂、丹剂、溶液剂、注射剂、栓剂、硬膏剂或糖浆剂;外用药物剂型为:熏蒸剂、乳膏剂、擦剂、酊剂、软膏剂、散剂、贴剂、凝胶剂或喷雾剂。

## 用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物及其制备方法

[0001]

### 技术领域

[0002] 本发明涉及含有来源于植物、动物或矿物原料的医用配制品,特别涉及一种用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物及其制备方法。

[0003]

### 背景技术

[0004] 支气管哮喘是临床常见病与多发病,发病率为1%~3%,可发生于任何年龄,大多数在12岁以前起病,男性多于女性(约2~3:1),儿童比成人多,好发于秋冬季节及气候改变时,寒冷地区多于温暖地区。近10余年来,美国、英国、澳大利亚、新西兰等国家哮喘患病率有上升趋势,全世界约有1.5亿哮喘患者,每年死于哮喘病的患者达18万。我国哮喘的患病率约为1%,儿童可达3%,估计有1千万以上患者,哮喘已成为严重威胁人们健康的一种高发的公共卫生疾病。支气管哮喘相当于中医的“哮喘”范畴。哮喘是一种常见的反复发作的肺系疾患。它是由宿痰伏肺,复因外邪、饮食、情志、劳倦等因素,致气滞痰阻,气道挛急、狭窄而发病。以发作性喉中哮鸣有声,呼吸困难,甚则喘息不能平卧为主要表现。哮喘之名为宋·王执中在其所著的《针灸资生经》一书中首先提出的,如他说:“因与人治哮喘,只缪(刺)肺俞,不缪他穴”、“凡有喘与哮者,为按肺俞无不酸痛,皆为缪刺肺俞,令灸而愈”。至金元时期,朱丹溪在《丹溪心法》一书中始以哮喘作为独立的病名成篇,并对其治法、用药原则等做了具体的论述,哮喘的病名便从此时期正式产生。《景岳全书·杂证谟·喘促》云:“喘有夙根,遇寒即发,或遇劳即发,亦名哮喘。未发时以扶正气为主,既发时以攻邪气为主,扶正气者须辨阴阳,阴虚者补其阴,阳虚者补其阳。攻邪气者,须分微甚,或散其风,或温其寒,或清其痰火,发久者,气无不虚,故于消散中宜酌加温补,或于温补中宜量加消散。”中医学认为哮喘是因宿痰内伏于肺,并与遗传、体质、环境、外感、饮食、劳倦等因素有关。哮喘的病因以肺虚、脾虚、肾虚为本,以风、寒、热、湿、痰、瘀为标,发作期以实证表现为主,缓解期以虚证表现居多。哮喘患者素有宿痰内伏,多为肺、脾、肾三脏阳气虚损。脾主运化,若脾虚运化失职,则痰浊内生,上贮于肺;肾为人体阳气之根,主纳气,若肾精亏损,则摄纳无权,以致动则气促,呼吸困难;肺主气而司呼吸,若肺气虚,则腠理不固,外邪可由口鼻而入,六淫客于肌表而诱发肺气上逆,呼吸不利,痰随气升,气因痰阻,相互搏击,壅塞气道,肺气宣降失常,导致痰鸣气促。哮喘的中医治疗可谓丰富多彩,除了内治法外,尚有中药外敷、穴位治疗等诸多方法。中医药治疗哮喘,疗效确切,较少出现副作用,已被医学界所公认。某些有效治法和方剂,已被现代科学技术所证实。所以,中医中医药治疗哮喘有着广阔的前景。哮喘的治疗应以发作期治标,缓解期治本为原则,按照不同的临床表现和不同阶段进行。发作期应先分寒哮、热哮、寒热错杂,予以祛邪降气,除痰定喘、寒热并调为主;缓解期应着重补肺、益脾、固肾为治,以防复发。尤其是临证之际,寒热错杂证型比较常见,其证候表现多为风寒犯肺,或寒痰伏肺,久则寒郁化热,以致寒热错杂。寒郁化热,以致痰热内阻,肺失宣降则咳

嗽、咯黄痰或白色稠痰，胶粘难咯。风寒袭表，未能及时表散则见恶风畏寒，背部寒冷。邪犯肺卫，肺之外窍不利则喷嚏、鼻痒。口干欲饮，舌质红，苔黄为郁热之象，治疗原则多为寒热兼施，化痰平喘为法。

[0005] 西医治疗哮喘的药物可以分为控制药物和缓解药物。(1)控制药物：是指需要长期每天使用的药物。这些药物主要通过抗炎作用使哮喘维持临床控制，其中包括吸入糖皮质激素(简称激素)全身用激素、白三烯调节剂、长效 $\beta_2$ -受体激动剂(LABA, 须与吸入激素联合应用)、缓释茶碱、色苷酸钠、抗IgE抗体及其他有助于减少全身激素剂量的药物等；(2)缓解药物：是指按需使用的药物。这些药物通过迅速解除支气管痉挛从而缓解哮喘症状，其中包括速效吸入 $\beta_2$ -受体激动剂、全身用激素、吸入性抗胆碱能药物、短效茶碱及短效口服 $\beta_2$ -受体激动剂等。上述药物尤其控制药物需长期服用，长时间使用会产生抗药性。

[0006]

### 发明内容

[0007] 本发明所要解决的技术问题在于，提供了一种配方简单、制作工艺简便、毒副作用小且药效明显的用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物及其制备方法。

[0008] 为了实现上述发明目的，本发明提供了一种用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物，所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成：麻黄10~20份、射干10~20份、制半夏10~20份、焦白术10~20份、茯苓10~20份、橘红10~25份、蝉蜕10~18份、地龙10~17份、前胡10~20份、乌梅10~20份、细辛5~15份、干姜10~20份、石韦10~15份、当归10~20份、蜀椒10~16份、桂枝10~20份、党参10~20份、火麻仁10~20份、紫菀10~21份、款冬花10~20份、五味子10~16份、黄芩10~20份、白芥子10~20份、元胡10~20份和葶苈10~20份。

[0009] 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成：麻黄12~18份、射干14~18份、制半夏12~18份、焦白术14~18份、茯苓12~19份、橘红14~21份、蝉蜕13~15份、地龙13~15份、前胡14~18份、乌梅12~19份、细辛5~12份、干姜12~18份、石韦12~14份、当归14~18份、蜀椒14~15份、桂枝14~18份、党参14~17份、火麻仁14~18份、紫菀14~20份、款冬花14~19份、五味子12~15份、黄芩14~18份、白芥子14~18份、元胡14~19份和葶苈13~16份。

[0010] 所述中药组合物由以下重量份数的原料药材制成：麻黄12份、射干18份、制半夏12份、焦白术14份、茯苓19份、橘红14份、蝉蜕13份、地龙15份、前胡14份、乌梅12份、细辛5份、干姜12份、石韦12份、当归18份、蜀椒14份、桂枝18份、党参14份、火麻仁18份、紫菀14份、款冬花14份、五味子12份、黄芩16份、白芥子14份、元胡18份和葶苈16份。

[0011] 为了更好的实现上述发明目的，本发明还提供了一种用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物的制备方法，所述中药组合物的剂型为胶囊剂，所述制备方法包括以下步骤：

a、按照重量份数比称取上述药物，加入5-10倍量的水浸泡1-2小时，提取2-5小时的挥发油，收集挥发油，药液滤过，药渣备用；

b、将步骤a得到的药渣和剩余其他原料药混合的混合物，加入醇度为60-90%乙醇，浸泡1小时，提取3次，每次2小时，第一次加入10倍混合物质量的乙醇，第二次加入10倍混合物质量的乙醇，合并提取液，滤过；将上述两次过滤液合并再一次过滤，将再一次过滤得到的

滤液减压浓缩至相对密度为80℃时1.10-1.50,醇沉两次,调乙醇浓度60-90%,取上清液浓缩至相对密度为80℃时1.10-1.50,得到浸膏;

c、取步骤b得到的浸膏,加入挥发油及植物油,混合,用胶体磨研磨10分钟,不断搅拌,冷至室温得中药组合物,将所述中药组合物装入胶囊壳体中,即得胶囊剂成品。

[0012] 所述步骤a中,提取上述药物所含挥发油的提取为水蒸气蒸馏法或超临界萃取法提取。

[0013] 所述步骤b中,提取采用膜分离技术、超滤、醇沉、高速离心或大孔树脂方法。

[0014] 为了更好的实现上述发明目的,本发明又提供了一种用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物的制备方法,所述中药组合物的剂型为贴剂,所述制备方法包括以下步骤:

a、按所述重量份数比称取所有原料药材,加入10倍量的60-90%乙醇中,加热回流提取2次,每次1~2小时,将两次提取得到的提取液合并得到提取液一,将提取液一静置,药渣备用;

b、将步骤a中的药渣,加水加热回流提取1次,每次1~2小时,提取得提取液二,静置;

c、将步骤a得到的提取液一和步骤b得到的提取液二合并,浓缩,得到药物浸膏,加热浓缩调制,得贴剂。

[0015] 所述步骤c中,将步骤a得到的提取液一和步骤b得到的提取液二合并,抽入减压浓缩罐内,减压至 0.03-0.08MPa,温度保持在60-80℃,浓缩至当温度为65℃时相对密度为1.20浸膏;用酒、醋、蜂蜜调和后即得贴剂。

[0016]

为了更好的实现上述发明目的,本发明还提供了一种用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物的制备方法,所述中药组合物的剂型为片剂,所述制备方法包括以下步骤:先将所有原料药材放入10倍量70-85%乙醇中,加热回流提取2次,每次45分钟,提取活性成份,将2次提取液合并静置,得提取液一,药渣备用;将药渣加10倍量水,加热回流提取3次,每次1小时,将3次提取液合并,得提取液二;合并提取液一和提取液二,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为0.5g生药/mL,抽滤后,滤液相对密度约为20℃时1.06;将滤液经体积为10L的大孔吸附树脂柱洗脱两次,先用10倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,再用5倍树脂柱体积的95%乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,去除乙醇溶剂,得到原料药液;加入淀粉压制成片剂。

[0017] 所述中药组合物内服药物剂型为:片剂、糖衣片剂、薄膜衣片剂、肠溶衣片剂、胶囊剂、硬胶囊剂、软胶囊剂、口服液、口含剂、颗粒剂、冲剂、蜜丸剂、散剂、丹剂、溶液剂、注射剂、栓剂、硬膏剂或糖浆剂;外用药物剂型为:熏蒸剂、乳膏剂、擦剂、酊剂、软膏剂、散剂、贴剂、凝胶剂或喷雾剂。

[0018]

本发明实施例提供的技术方案带来的有益效果是:本发明采用不同药性的中药材,科学配伍,能起到寒温兼施和化痰平喘的作用,能对寒热错杂型哮喘达到理想的治疗效果,且安全,无任何毒副作用,标本兼治、安全、有效,治疗费用较低,内服外敷合用能够更好的达到寒温兼施、化痰平喘的效果,治疗效果显著。

[0019]

## 具体实施方式

[0020] 中医学认为哮喘是因宿痰内伏于肺,并与遗传、体质、环境、外感、饮食、劳倦等因素有关。哮喘的病因以肺虚、脾虚、肾虚为本,以风、寒、热、湿、痰、瘀为标,发作期以实证表现为主,缓解期以虚证表现居多。哮喘患者素有宿痰内伏,多为肺、脾、肾三脏阳气虚损。脾主运化,若脾虚运化失职,则痰浊内生,上贮于肺;肾为人体阳气之根,主纳气,若肾精亏损,则摄纳无权,以致动则气促,呼吸困难;肺主气而司呼吸,若肺气虚,则腠理不固,外邪可由口鼻而入,六淫客于肌表而诱发肺气上逆,呼吸不利,痰随气升,气因痰阻,相互搏击,壅塞气道,肺气宣降失常,导致痰鸣气促。哮喘的中医治疗可谓丰富多彩,除了内治法外,尚有中药外敷、穴位治疗等诸多方法。中医药治疗哮喘,疗效确切,较少出现副作用,已被医学界所公认。某些有效治法和方剂,已被现代科学技术所证实。所以,中医中医药治疗哮喘有着广阔的前景。哮喘的治疗应以发作期治标,缓解期治本为原则,按照不同的临床表现和不同阶段进行。发作期应先分寒哮、热哮,予以祛邪降气,除痰定喘为主;缓解期应着重补肺、益脾、固肾为治,以防复发。

[0021] 中药外治疗法是临床上最常用的中医外治法之一,晋代葛洪著的《肘后方》,唐代孙思邈的《千金要方》、《千金翼方》,王涛著的《外台秘要》以及明代李时珍的《本草纲目》中所载的医疗方法都涉及到了中药外敷疗法。由于经络有内属脏腑、外络肢节、沟通表里、贯穿上下的作用,所以不但能治疗局部病变,而且还可通过外敷达到治疗全身性疾病的目的。药物通过对背部(如肺俞穴、心俞穴、膈俞穴)局部穴位的刺激作用,经过皮肤透入,激发经脉之气,促进脏腑气血运行,起到治疗作用;背部为人体最大阳经—太阳膀胱经所循行,当用适宜的药物施治于背部时,能刺激阳经,激发人体阳气,祛除体内寒邪,改善内脏及组织生理活动和病理变化,增强机体的免疫力和抗病能力。

[0022] 方中麻黄辛温,轻扬上达,善开宣肺郁,散风寒,疏腠理,透毛窍,有“治感第一要药”之称。麻黄乃肺经专药,为宣肺平喘之要药。细辛辛香走窜,有升浮之性,外可温散风寒,有解热镇痛之功,助麻黄发汗解表,配温经通脉之生姜,促汗而解风寒之邪。射干苦寒泄降,能清肺泄热,降痰平喘,解毒利咽,为咽喉肿痛要药。紫菀苦温润肺益金,专能开泄肺郁,定咳降逆,宣通窒滞,兼疏肺家气血。款冬花味苦主降,顺肺中之气,又清肺中之血,能开郁润肺,化痰止咳,有邪可散,散而不泄,无邪可润,润而不寒。“病痰饮者,当以温药和之”。饮非温不化,痰非气降不消。麻黄、细辛、半夏,降逆消痰,温肺化饮于内。乌梅、五味子之酸,以补不足,令正气自敛;黄芩、石韦、火麻仁苦寒,能清热祛湿化痰;附子、干姜、桂枝、蜀椒皆温热之品,可温肾暖脾而助运;党参、当归益气补血而扶正,以补后天。白芥子、葶苈具有祛除体内各种顽痰;元胡具有活血,散瘀,理气之功。诸药相合,具有清温并用,化痰平喘的效果,对于寒热错杂、正气虚弱之哮喘,效果显著。

[0023] 麻黄,味辛、微苦,性温。具有发汗解表,宣肺平喘,利水消肿等功效。麻黄始载于《本经》,列为中品。麻黄中含有麻黄碱和伪麻黄碱等成分。麻黄碱有收缩血管升高血压的作用,对心脏亦有兴奋作用。其升压作用缓慢持久,收缩血管的作用温和持久。麻黄碱对中枢有兴奋作用,较大治疗量即能兴奋大脑皮层及皮质下中枢,亦能兴奋呼吸中枢和血管运动中枢,在麻醉药中毒时有苏醒作用,可用于发作性睡病。麻黄碱对支气管平滑肌有较持久的解痉作用,作用于虹膜辐状肌可使瞳孔扩大,也能使胃肠道肌肉松弛,抑制蠕动,兴奋离体子宫、膀胱扩约肌;麻黄碱对骨骼肌有抗疲劳作用,能促进被箭毒所抑制的神经肌肉间的传导,麻黄碱及总生物碱对正常及发热的猫均无发汗作用。伪麻黄碱亦有升压收缩血管、松弛

支气管平滑肌的作用,并较麻黄碱有更强的利尿作用。麻黄碱的作用原理主要是其与肾上腺素能受体结合,一部分是由于促进介质释放的间接因素。麻黄碱反复应用时易产生快速耐受性,作用迅速减弱,最后可以完全消失。

[0024] 射干,射干味苦,性寒,归肺经。具泻火解毒,消痰,利咽等功效。主治热毒痰多郁结、咽喉肿痛、痰涎壅盛、咳嗽气喘等。射干始载于《神农本草经》,列为下品。《本草纲目》载:“射干,能降火,故古方治喉痹咽痛为要药。孙真人《千金方》治喉痹有乌翬膏。张仲景《金匱玉函》方治咳而上气,喉中作水鸡声,有射干麻黄汤。又治疟母鳖甲煎丸,亦用乌扇烧过,皆取其降厥阴相火也。火降则血散肿消,而痰结自解,癥瘕自除矣。”射干为治咽喉肿痛常用的药品,能清热毒、消肿痛。

[0025] 麻黄:苦寒,降火消痰,利咽平喘;麻黄辛温,温肺散寒,开宣肺气。

[0026] 黄芩:黄芩性味苦寒,清热泻火,善走上焦,入肺经,清肺热,泄肺火;射干性味亦为苦寒,但除具清热解毒之功外,尚有化痰利咽之长。

[0027] 制半夏,燥湿化痰,降逆止呕,消痞散结。治湿痰冷饮,呕吐,反胃,咳喘痰多,胸膈胀满,痰厥头痛,头晕不眠。外消痈肿。用于痰多咳喘、痰饮眩悸、内痰眩晕、呕吐反胃、胸膈痞闷、梅核气症;生用外治痈肿痰核。姜半夏多用于降逆止呕。(1)燥湿化痰:用于痰清稀而多之湿痰、寒痰,常配陈皮。(2)降逆止呕:降逆止呕之功颇著,可用于各种呕吐,尤宜于湿浊中阻所致的脘闷呕吐,常配生姜、茯苓。热证呕吐,应配清热泻火药。(3)消肿止痛:外用治疮疡肿毒、毒蛇咬伤。①《本经》:主伤寒寒热,心下坚,下气,喉咽肿痛,头眩胸胀,咳逆,肠鸣,止汗。②《别录》:消心腹胸膈痰热满结,咳嗽上气,心下急痛坚痞,时气呕逆;消痈肿,堕胎,疗痿黄,悦泽面目。生令人吐,熟令人下。③《药性论》:消痰涎,开胃健脾,止呕吐,去胸中痰满,下肺气,主咳结。新生者摩涂痈肿不消,能除瘤瘿。气虚而有痰气,加而用之。④《日华子本草》:治吐食反胃,霍乱转筋,肠腹冷,痰疟。⑤《本草图经》:主胃冷,呕哕。⑥《医学启源》:治寒痰及形寒饮冷伤肺而咳,大和胃气,除胃寒,进饮食。治太阳痰厥头痛,非此不能除。《主治秘要》云,燥胃湿,化痰,益脾胃气,消肿散结,除胸中痰涎。⑦朱震亨:治眉棱骨痛。⑧《纲目》:治腹胀,目不得瞑,白浊,梦遗,带下。一切血证及阴虚燥咳、津伤口渴者忌服。①《本草经集注》:射干为之使。②《药性论》:忌羊血、海藻、饴糖。柴胡为之使。③张元素:诸血证及口渴者禁用。孕妇忌之,用生姜则无害。④《医学入门》:凡诸血证及自汗,渴者禁用。⑤半夏使用不当可引起中毒,表现为口舌咽喉痒痛麻木,声音嘶哑,言语不清,流涎,味觉消失,恶心呕吐,胸闷,腹痛腹泻严重者可出现喉头痉挛,呼吸困难,四肢麻痹,血压下降,肝肾功能损害等,最后可因呼吸中枢麻痹而死亡。

[0028] 焦白术,健脾止泻。用于脾虚泄泻,久痢,或妇女的淋带白浊等症。1、用于脾气虚弱,运化失常所致食少便溏、脘腹胀满、倦怠无力等症。2、用于脾虚不能运化,水湿停留,而为痰饮水肿等症。3、用于脾虚气弱,肌表不固而自汗。4、用于妊娠脾虚气弱、胎气不安之证。

[0029] 茯苓,利水渗湿,健脾化痰,宁心安神,败毒抗癌。药性平和,利湿而不伤正气。适量服食可作为春夏潮湿季节的调养佳品。可治小便不利、水肿胀满、痰饮咳逆、呕逆、恶阻、泄泻、遗精、淋浊、惊悸、健忘等症。所含茯苓酸具有增强免疫力、抗肿瘤以及镇静、降血糖等的作用。可松弛消化道平滑肌,抑制胃酸分泌,防止肝细胞坏死,抗菌等功效。茯苓中的主要成分为茯苓聚糖,含量很高。对多种细菌有抑制作用;能降胃酸,对消化道溃疡有预防效果;对肝损伤有明显的保护作用;有抗肿瘤的作用;能多方面对免疫功能进行调节;能使化疗所致

白细胞减少加速回升;并有镇静的作用。

[0030] 橘红,散寒,燥湿,利气,消痰。用于风寒咳嗽、喉痒痰多、食积伤酒、哎恶痞闷。化痰止咳、风寒咳嗽,橘红首要功效,无论寒咳或干咳,服用橘红均可见效,咳嗽分为热咳和寒咳两种:热咳,是由肺热造成的反复咳嗽,例如过量食用上火食品,如煎炸、烧烤类等食品,表现为喉咙干痒、干咳少痰或痰色黄质黏稠;寒咳,多由受寒引起,表现为咽痒咳频,痰液稀薄如泡沫状。食积伤酒、化普理气,抽烟喝酒人士之佳品,烟酒对肺胃肝及喉咙损伤最大,同时居住在城市汽车及工业废气居多,长久吸入过量后容易导致习惯性呼吸道感染发炎。常服用化橘红便能减轻酒精及废气对这些人体器官的损害。呕吐呃逆、饮食积滞,经常饭局应酬等人士应常服用化橘红,化橘红对肠胃的消滞有良好功效,饭后服用可令缓解胃中消化压力。

[0031] 蝉蜕,味甘、咸,性凉。归肺、肝经。具有疏散风热,利咽开音,透疹,明目退翳,息风止痉功效。用于风热感冒,温病初起,咽痛音哑,麻疹不透,风疹瘙痒,目赤翳障,急慢惊风,破伤风证,小儿夜啼不安。1、风热感冒,温病初起,咽痛音哑。本品甘寒清热,质轻上浮,长于疏散肺经风热以宣肺利咽、开音疗哑,故风热感冒,温病初起,症见声音嘶哑或咽喉肿痛者,尤为适宜。用治风热感冒或温病初起,发热恶风,头痛口渴者。治疗风热火毒上攻之咽喉红肿疼痛、声音嘶哑。2、麻疹不透,风疹瘙痒。本品宣散透发,疏散风热,透疹止痒,用治风热外束,麻疹不透;用治风湿浸淫肌肤血脉,皮肤瘙痒。

[0032] 地龙,性寒,味咸。功能:清热、平肝、止喘、通络。归肝、胃、肺、膀胱经。功能清热平肝、熄风止痉、平喘、利尿、通络除痹。主治高热烦躁、惊痫抽搐、肺热喘咳、热结尿闭、痹痛肢麻、半身不遂,以及疮疡肿毒等证。本品可用于肺热的哮喘。利尿消肿。用于湿热水肿。用的最多的是通络和平喘。平喘就是能缓解支气管平滑肌的痉挛。清肺平喘,用于肺热哮喘。本品又清肺热平喘。用治邪热壅肺,肺失肃降之喘息不止,喉中哮鸣有声者,单用研末内服即效。

[0033] 前胡,性微寒,味苦、辛。归肺经。宣散风热,下气,消痰。治风热头痛,痰热咳喘,呕逆,胸膈满闷。《纲目》:“前胡,乃手足太阴、阳明之药,与柴胡纯阳上升,入少阳、厥阴者不同也。其功长于下气,故能治痰热喘嗽、痞膈呕逆诸疾。气下则火降,痰亦降矣,所以有推陈致新之绩,为痰气要药。陶弘景言其与柴胡同功非矣,治证虽同,而所入所主则异。”《本草通玄》:“前胡,肺肝药也。散风驱热,消痰下气,开胃化食,止呕定喘,除嗽安胎,止小儿夜啼。柴胡、前胡,均为风药,但柴胡主升,前胡主降为不同耳。种种功力,皆是搜风下气之效,肝胆经风痰为患者,舍此莫能疗。忌火。”

乌梅,性味酸、涩、平,归肝、脾、肺、大肠经。《本草图经》说到乌梅的功效时这样形容:“主伤寒烦热及霍乱躁渴,虚劳瘦羸,产妇气痢等方中多用之。”乌梅可以敛肺止咳,涩肠止泻,固崩止血,生津止渴,安蛔。经常是用来治疗久咳、虚热烦渴,久疟、久泻,痢疾,便血,尿血,血崩,蛔厥腹痛、呕吐,钩虫病等,功效明显。《用药心法》:“收肺气。”《纲目》:“敛肺涩肠,治久嗽,泻痢,反胃噎膈,蛔厥吐利,消肿,涌痰,杀虫,解鱼毒、马汗毒、硫黄毒。”

细辛,味辛,性温。功效:发散风寒,祛风止痛,温肺化饮。主治感冒风寒,发热恶寒,头痛身痛,鼻塞流涕;头痛齿痛,风湿痹痛;痰多咳嗽等病症。主要含挥发油类、本脂素类和消旋去甲乌药碱等成分。挥发油有镇咳功效。细辛挥发油、甲基丁香油酚、消旋去甲乌药碱均能舒张支气管平滑肌而有平喘作用。华细辛醇浸剂兔静注能对抗吗啡所致的呼吸抑制。挥发

油对兔的离体子宫、肠管,低浓度使张力先增加后下降,高浓度则抑制;对组胺所致的离体回肠痉挛性收缩有松弛作用;对大鼠离体子宫呈抑制作用。

[0034] 干姜,味辛,性热。归脾、胃、心、肺经。具有温中散寒,回阳通脉,燥湿消痰,温肺化痰功效。用于脘腹冷痛,呕吐腹泻;肺寒久咳气喘,痰多清稀等病症。具有抗溃疡、抑制肠管收缩、利胆、抗缺氧、抗血栓及抗血小板聚集、镇吐、解热、镇痛、抗炎、抗菌、灭螺、抗血吸虫等作用。干姜含挥发油,油中主要成分为姜烯、姜醇、水芹烯、茨烯、柠檬醛、姜辣素、龙脑、橙花醛等,此外尚含树脂及淀粉。干姜浸剂能抑制胃液酸度及胃液的分泌。姜的多种成分可诱发实验动物自发运动抑制;干姜的乙醚提取物和水提取物都具有明显的镇痛及抗炎作用。静脉注射干姜浸剂,有一过性升压作用及继之的降压作用,并能增强自主活动;干姜浸剂及干姜浸剂与半夏浸剂合用时均可使离体心脏自主运动增强。姜的乙醇提取液能直接兴奋心脏,对血管运动中枢有兴奋作用。干姜水提取物及其挥发油对实验性血栓形成有明显的预防作用。干姜的醚提取物能减缓整体小鼠的耗氧速度并提高耐缺氧能力。干姜浸剂能抑制血管通透性,与半夏浸剂同用时有利尿作用。干姜有镇呕、镇静、镇痛、驱风健胃、止咳作用。

[0035] 石韦,甘、苦,微寒。归肺、膀胱经。功能主治:利尿通淋,清热止血。用于热淋,血淋,石淋,小便不通,淋漓涩痛,吐血,衄血,尿血,崩漏,肺热喘咳。

[0036] 当归,当归味甘、辛、微苦,性温;归肝、心、脾经;香郁行散,可升可降;当归的功效与作用具有补血,活血,调经止痛,润肠通便的功效;主治血虚、血瘀诸症;眩晕头痛,心悸肢麻,月经不调,经闭,痛经,崩漏,结聚,虚寒腹痛,痿痹,赤痢后重,肠燥便难,跌打肿痛,痈疽疮疡。《汤液本草》:当归,入手少阴,以其心主血也;入足太阴,以其脾裹血也;入足厥阴,以其肝藏血也。头能破血,身能养血,尾能行血,用者不分,不如不使。若全用,在参、芪皆能补血;在牵牛、大黄,皆能破血,佐使定分,用者当知。从桂、附、茺萸则热;从大黄、芒硝则寒。惟酒蒸当归,又治头痛,以其诸头痛皆属木,故以血药主之。

[0037] 蜀椒,味辛、性热,归脾、胃经;功效:芳香健胃,温中散寒,除湿止痛,杀虫解毒,止痒解腥;主治:呕吐,风寒湿痹,齿痛等症。除各种肉类的腥气;促进唾液分泌,增加食欲;使血管扩张,从而起到降低血压的作用。

[0038] 桂枝,味辛、甘,性温;归心、肺、膀胱经。发汗解肌,温经通脉。治风寒表证,肩背肢节酸疼,胸痹痰饮,经闭症瘕。桂枝含挥发油0.69%,油中主要成分为桂皮醛(cinnamaldehyde)64.75%,还有苯甲酸苄酯(benzyl benzoate),乙酸肉桂酯(cinnamyl acetate), $\beta$ -萜澄茄烯( $\beta$ -cadinene),菖莆烯(calamenene),香豆精(coumarin)等。《本草别说》:仲景《伤寒论》发汗用桂枝。桂枝者,枝条,非身干也。取其轻薄而能发散。今又有一种柳桂,乃桂之嫩小枝条也,尤宜人治上焦药用也。

[0039] 党参,甘,平。归脾经、肺经。具有补中益气,健脾益肺的功效。用于脾肺虚弱,气短心悸,食少便溏,虚喘咳嗽,内热消渴等。《本草从新》记载:“补中益气、和脾胃、除烦渴。中气微弱,用以调补,甚为平妥。”

火麻仁,甘,平。归脾、胃、大肠经。功能主治:润肠通便。用于血虚津亏,肠燥便秘。

[0040] 紫菀,味苦辛,性温。辛开宣散、苦能降泄、温和柔润,故有润肺下气、化痰止咳的作用。既能治肺部有寒、肺气壅塞的痰喘咳嗽;又能治肺部有热、咳吐脓血的肺痈。本品温而不热,润而不燥,所以对肺寒、肺热都适宜。《本经》:“主咳逆上气,胸中寒热结气,去蛊毒、痿蹙,安五藏。”《本草再新》:“润肺下气,寒痰及虚喘者宜之。”

款冬花,辛、甘,温。入肺经。具有润肺止咳,消痰下气功效。1. 润肺下气:本品甘能补,辛能散,温能散寒,故能用于肺胀、肺痿、肺癆、肺癰等证。①用于肺痿,因肺气虚弱、气不化津、津液为涎,症见咯吐涎沫,清稀量多,不渴,气短,神疲乏力,用本品配健脾燥湿之品。②用于肺癰,即肺脓瘍,可与芦根、薏苡仁、桃仁、冬瓜仁等同用。③用于肺胀,即肺气肿病人。2. 止咳平喘:本品有温化寒痰、润肺养阴、化痰止咳之功效,可治疗寒邪袭肺而引起的咳嗽、哮喘证。用于痰嗽哮喘、遇冷则发;若咳嗽带血,可与百合研末蜜丸;若用治暴咳。本品温而不热,辛而不燥,甘而不滞,为润肺化痰止咳之良药,凡一切咳嗽属于肺病者,不论外感内伤、寒热虚实,皆可配用。

[0041] 五味子,酸、甘,温。归肺、心、肾经。五味子做为药材,最早收载于《神农本草经》中被列为上品。古人曾这样评价五味子“五味子皮肉甘酸、核甲辛苦,都有咸味此则五味俱也。”现代药理研究表明,北五味子含有多种营养成分,如五味子素、苹果酸、柠檬酸、酒石酸、琥珀酸、脂肪油、挥发油、糖类、树脂、维生素C等,还含有钨、铁、锰、锌、磷等微量元素。

[0042] 黄芩,味苦,性寒。归肺、胆、脾、大肠、小肠经。具有清热燥湿,泻火解毒,止血,安胎功效。用于湿温、暑温胸闷呕恶,湿热痞满,泻痢,黄疸,肺热咳嗽,高热烦渴,血热吐衄,痈肿疮毒,胎动不安。主要有效成分:黄酮类化合物。《本草经疏》:脾肺虚热者忌之。凡中寒作泄,中寒腹痛,肝肾虚而少腹痛,血虚腹痛,脾虚泄泻,肾虚溏泻,脾虚水肿,血枯经闭,气虚小水不利,肺受寒邪喘咳,及血虚胎不安,阴虚淋露,法并禁用。

[0043] 白芥子,辛,温。入肺、胃经。具有利气豁痰,温中散寒,通络止痛功效。治痰饮咳喘,胸胁胀满疼痛,反胃呕吐,中风不语,肢体痹痛麻木,脚气,阴疽,肿毒,跌打肿痛。《纲目》:“利气豁痰,除寒暖中,散肿止痛。治喘嗽反胃,痹木脚气,筋骨腰节诸痛。”

元胡,味辛、苦,性温。有活血散瘀,利气止痛的功能。用于全身各部气滞血瘀之痛,痛经,经闭,症瘕,产后瘀阻,跌扑损伤,疝气作痛。水煎服。时珍在《本草纲目》中归纳元胡有“活血,利气,止痛,通小便”四大功效,并推崇元胡“能行血中气滞,气中血滞,故专治一身上下诸痛”。中医认为,元胡辛散、苦泄、温通,既入血分,又入气分,既能行血中之气,又能行气中之血,气畅血行,通则不痛。

[0044] 葶苈,辛,热。入脾、胃经。具有温中,散寒,下气,止痛功效。治心腹冷痛,呕吐吞酸,肠鸣泄泻,冷痢,阴疝,头痛,鼻渊,齿痛。《本草拾遗》:“温中下气,补腰脚,消食,除胃冷,阴疝,痲癩。”实热郁火、阴虚火旺者均忌服。①《本草衍义》:“多服走泄真气,令人肠虚下重。”②《纲目》:“辛热耗散,能动脾肺之火,多用令人目昏,食料尤不宜之。”

以下采用实施例来详细说明本发明的实施方式,借此对本发明如何应用技术手段来解决技术问题,并达成技术效果的实现过程能充分理解并据以实施。

#### [0045] 实施例1 胶囊剂

本发明实施例提供了一种用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物,中药组合物由以下原料药材制成:麻黄1500g、射干1500g、制半夏1500g、焦白术1500g、茯苓1600g、橘红1800g、蝉蜕1200g、地龙1500g、前胡1500g、乌梅1600g、细辛1000g、干姜1500g、石韦1200g、当归1800g、蜀椒1300g、桂枝1400g、党参1600g、火麻仁1400g、紫苑1500g、款冬花2000g、五味子1500g、黄芩1500g、白芥子1300g、元胡1700g和葶苈1700g。

[0046] 本发明实施例还提供了一种用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物的制备方法,中药组合物的剂型为胶囊剂,其制备方法包括以下步骤:

a、按照上述重量称取制半夏、橘红、桃仁和炒扁豆，加入7倍量的水浸泡1.5小时，提取4小时的挥发油，收集挥发油，药液滤过，药渣备用；其中，提取采用超临界萃取法提取；

b、将步骤a得到的药渣和剩余其他原料药材混合的混合物，加入醇度为75%乙醇，浸泡1小时，提取3次，每次2小时，第一次加入10倍混合物质量的乙醇，第二次加入10倍混合物质量的乙醇，合并提取液，滤过；将上述两次过滤液合并再进行过滤，将再进行过滤得到的滤液减压浓缩至相对密度为80℃时1.30，醇沉两次，调乙醇浓度75%，取上清液浓缩至相对密度为80℃时1.40，得到浸膏；其中，提取采用膜分离技术；

c、取步骤b得到的浸膏，加入挥发油及植物油，混合，用胶体磨研磨10分钟，不断搅拌，冷至室温，得中药组合物，将中药组合物装入胶囊壳体中，即得胶囊剂成品。

[0047]

### 实施例2 贴剂

本发明实施例提供了一种用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物，中药组合物由以下原料药材制成：麻黄1400g、射干1200g、制半夏1200g、焦白术1800g、茯苓1700g、橘红1900g、蝉蜕1000g、地龙1000g、前胡1800g、乌梅1700g、细辛900g、干姜1700g、石韦1000g、当归1900g、蜀椒1200g、桂枝1700g、党参1800g、火麻仁1900g、紫苑1800g、款冬花1500g、五味子1600g、黄芩1700g、白芥子1500g、元胡1800g和葶苈1800g。

[0048] 本发明实施例还提供了一种用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物的制备方法，中药组合物的剂型为贴剂，其制备方法包括以下步骤：

a、按所述重量份数比称取所有原料药材，加入10倍量的75%乙醇中，加热回流提取2次，每次1.5小时，将两次提取得到的提取液合并得到提取液一，将提取液一静置，药渣备用；

b、将步骤a中的药渣，加水加热回流提取1次，每次1~2小时，提取得提取液二，静置；

c、将步骤a得到的提取液一和步骤b得到的提取液二合并，抽入减压浓缩罐内，减压至0.05MPa，温度保持在70℃，浓缩至当温度为65℃时相对密度为1.20浸膏；用酒、醋、蜂蜜调和后即得贴剂。

[0049] 肚脐，穴名神阙，为任脉重要穴位，古有“神阙，主治百病，及老人、虚人泄泻如神”之说，脐所在部位又为冲脉经行之处，任督二脉互为表里，统领人体诸经百脉，故脐部通过以上经络与全身诸脏腑器官密切联系。人体腹壁单薄，局部用药易于吸收，且无痛苦，本发明实施例的贴剂外敷神阙可达散寒通阳、理气止痛，调理脾胃。

[0050]

### 实施例3 片剂

本发明实施例提供了一种用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物，中药组合物由以下原料药材制成：麻黄1400g、射干1200g、制半夏1200g、焦白术1800g、茯苓1700g、橘红1900g、蝉蜕1000g、地龙1000g、前胡1800g、乌梅1700g、细辛900g、干姜1700g、石韦1000g、当归1900g、蜀椒1100g、桂枝1700g、党参1800g、火麻仁1900g、紫苑1800g、款冬花1800g、五味子1600g、黄芩1700g、白芥子1500g、元胡1800g和葶苈1800g。

[0051] 本发明实施例还提供了一种用于治疗寒热错杂型哮喘的中药组合物的制备方法，制备方法包括以下步骤：先将所有原料药材放入10倍量82%乙醇中，加热回流提取两次，每次45分钟，提取活性成份，将两次提取液合并静置，得提取液一，药渣备用；将药渣加10倍量

水,加热回流提取三次,每次1小时,将三次提取液合并,得提取液二;合并提取液一和提取液二,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为0.5g生药/mL,抽滤后,滤液相对密度约为20℃时1.06;将滤液经体积为10L的大孔吸附树脂柱洗脱两次,先用10倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,再用5倍树脂柱体积的95%乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,去除乙醇溶剂,得到原料药液;加入淀粉压制成片剂。

[0052]

药理药效学实验:

#### 1、蓄积毒性试验报告

试验方法:将本发明实施例3的片剂对大鼠按7.81、18.34和40.11g生药/kg连续用药12周(1.0ml/100g体重,每天2次)及停药4周后,结果表明:本发明中药组合物对大鼠的毛发、行为、大小便、体重、脏器重量、血象、肝肾功能、血糖、血脂等指标均无明显影响,脏器肉眼没有发现异样变化和组织学检查结果表明,用药12周及停药4周后,大鼠各脏器均无明显改变。说明本发明中药组合物对大鼠长期用药后毒性小,停药后也没有异样反应,应用安全。

[0053] 2、急性毒性试验:应用NIH小鼠40只,SPF级,雌雄各半,体重16~20g,进行急性毒性试验。小鼠随机分为两组,每组20只,即对照组和给药组,实验前禁食12小时;将本发明的实施例1制备的胶囊剂溶解在水中,(浓度为6.58g生药/ml,最高浓度)灌胃,灌胃容积为5ml/kg(即单次给药剂量为32.9生药/kg),对照组给予等量生理盐水,一天给药2次,给药间隔时间6小时,给药后连续观察14天,并记录小鼠的毒性反应及死亡数。实验结果表明:与对照组比较,给药后小鼠未见明显差异,实验连续观察14天,小鼠全身状况、饮食、饮水、体重增长均正常。小鼠口服灌胃本发明的胶囊剂LD<sub>50</sub>>32.9生药/kg,每日最大给药量为65.8生药/kg/日。本发明的中药临床用药量为5.0g生药/日/人,成人体重以60KG计,平均用药剂量为0.083g生药/kg/日。按体重计:小鼠(平均体重以20g计)口服灌胃本发明的中药的耐受量为临床用量的793倍。因此本发明的中药组合物急性毒性低,临床用药安全

#### 3、急性皮肤刺激试验

本发明实施例2中药组合物贴剂依据卫生部《化妆品卫生规范》(2002)第二部分“皮肤刺激性/腐蚀性试验”中6.3节进行进行皮肤刺激试验,选取日本大耳白兔雄性4只,体重2kg~3kg,按照“急性经皮毒性试验”的方法,制备涂料,然后取0.5g直接涂抹在动物左侧皮肤上(另一侧作为对照),采用封闭试验,敷用时间4小时,试验结束后用温水冲洗残留受试物,于除去受试物后1h、24h、48h和72h分别观察动物受试区和对照区的皮肤反应,最高积分均值为“0”。因此,本发明的中药组合物对动物皮肤无刺激性。

[0054] 4、过敏试验:

取健康白色豚鼠18只,体重250-300g,雌雄兼用,试验前剔除两侧背毛,每侧3×3cm,随机分为试验组、空白对照组(基质)和阳性对照组。阳性对照组用2,4-二硝基氯苯,致敏用1%浓度,激发用0.1%浓度。取本发明实施例2的贴剂0.1g涂于背部去毛区,隔日1次,共3次。于末次接触后14天,在背部同一区域涂抹本品0.1g,6h后去除药品后即刻观察,并于24、48、72h观察有无过敏反应。空白对照组和阳性对照组用同法激发接触和观察。试验结果:阳性对照组动物皮肤在致敏1小时后即出现局限性红斑和轻微水肿,24小时过敏反应症状加重,并有硬结形成,致敏率为100%,试验组和空白对照组动物皮肤均未出现任何过敏反应症状,致敏率为0%。

[0055]

## 临床资料

## 1、资料与方法

1.1一般资料:选择2011年4月-2012年12月期间,某医院治疗的寒热错杂型哮喘的患者共486例,其中,男296例,女190,年龄30-70岁。随机分为两组,治疗组243例,对照组243例。两组患者在年龄、性别、病情轻重方面比较差异无统计学意义,具有可比性,并根据病情的轻重门诊治疗。

[0056] 1.2诊断标准:西医诊断标准:参考《支气管哮喘防治指南》(中华医学会呼吸病学分会哮喘学组修订,2008年)。

[0057] ①反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽,多与接触变应原、冷空气、物理、化学性刺激以及病毒性上呼吸道感染、运动等有关。

[0058] ②发作时在双肺可闻及散在或弥漫性、以呼气相为主的哮鸣音,呼气相延长。

[0059] ③上述症状和体征可经治疗缓解或自行缓解。

[0060] ④除外其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷和咳嗽。

[0061] ⑤临床表现不典型者(如无明显喘息或体征),应至少具备以下1项试验阳性:a.支气管激发试验或运动激发试验阳性;b.支气管舒张试验阳性FEV<sub>1</sub>增加≥12%,且FEV<sub>1</sub>增加绝对值≥200 ml;c.呼气流量峰值(PEF)日内(或2周)变异率≥20%。

[0062] 符合①-④条或④、⑤条者,可以诊断为哮喘。

[0063] 中医证候诊断参照中华中医药学会发布《中医内科常见病诊疗指南》(ZYYXH/T5-2008):①发作时喉中哮鸣有声,呼吸困难,甚则张口抬肩,不能平卧,或口唇指甲紫绀。②呈反复发作性。常因气候突变、饮食不当、情志失调、劳累等因素诱发。发作前多有鼻痒、喷嚏、咳嗽、胸闷等先兆。③有过敏史或家族史。④两肺可闻及哮鸣音,或伴有湿罗音。⑤嗜酸性粒细胞可增高。⑥痰液涂片可见嗜酸细胞。⑦胸部X线检查一般无特殊改变,久病可见肺气肿征。

[0064] 1.3疗效标准:

观察患者治疗前、治疗后第3天、治疗后第6天、治疗后第9天的主症(喘息、咳嗽、咯痰、胸闷)疗效、次症(发热、心烦、口渴喜饮)消失时间、哮鸣音疗效、嗜酸粒细胞计数及复常率、肺功能等指标,上述内容均统一填写入观察表。主症及哮鸣音疗效评价标准参照《哮喘病学》及2002年颁布的《中药新药的临床研究指导原则·哮喘》中介绍的方法,结合哮喘发病规律及相关情况拟定评分体系:由低到高4个层次量化,0分为最低,3分为最高。具体标准见下表1。

[0065] 表1哮喘疗效指标分级量化表

症状	无(0)	轻度(1)	中度(2)	重度(3)
喘息	无	偶有发作,程度轻,不影响休息或活动	较频繁,但不影响睡眠,动则喘息明显	静坐明显,不能平卧,影响睡眠或活动
咳嗽	无	白天间断咳嗽,程度轻微	频繁咳嗽,但不影响睡眠	昼夜咳嗽频繁或阵咳,影响休息和睡眠
咯痰	无	少量,昼夜咯痰10-15ml,或夜间及清晨咯痰5-25ml	有痰,昼夜咯痰51-100ml,或夜间及清晨咯痰26-50ml	量多,昼夜咯痰100ml以上,或夜间及清晨咯痰50ml以上
胸闷	无	偶有发作,程度轻,不影响休息或活动	感觉较频繁,但不影响睡眠	感觉明显,不能平卧,影响睡眠或活动
哮鸣音	无	双肺可闻及散在哮鸣音	双肺可闻及较多哮鸣音	双肺可闻及满布哮鸣音

通过对比研究治疗前后的上述观察内容进行评价,填入观察表后进行积分统计,据积分结果进行病情分级及观察指标分级评价,具体分级标准:观察指标分级:I级(0分),II级

(1分),Ⅲ级(2分),Ⅳ级(3分);再据观察前后的分级结果变化情况进行疗效评价,具体疗效评价标准:无效(分级由低级别到高级别或分级未变),有效(分级降低1个级别,但未降至Ⅰ级),显效(分级降低2个或2个以上级别,但未降至Ⅰ级),临床控制(分级降至Ⅰ级)。

[0066]

#### 1.4 治疗方法和治疗效果

1.4.1 治疗组随机为三个治疗组1-3,分别使用本发明实施例1-3的不同制剂的中药组合物进行治疗:

(1)治疗组1:81例患者使用实施例1的胶囊剂,一日两次,一次服用0.3-0.5g,十天为一疗程,连续使用2-4个疗程后,停药一周再复诊,统计发现31位患者治疗得到临床控制,28位患者治疗显效,22位患者治疗有效,。治疗期间,没有发现药物带来的副作用,随访半年,31位临床控制和27位显效患者均没有任何复发的症状。

[0067] (2)治疗组2:81例患者使用实施例2的贴剂,一日3次,将贴剂涂贴于肚脐。十天为一疗程,连续使用3-5个疗程后,停药一周再来复诊,统计发现29位患者得到临床控制,27位患者治疗显效,22例患者治疗有效,3例患者治疗无效。81例患者治疗期间没有发现药物带来的其他副作用,随访半年,29位临床控制和治疗显效的27例患者均没有发现任何复发的症状。

[0068] (3)治疗组3:81例患者使用实施例3的片剂,一日3次,1次服用0.3-0.5g,十天为一疗程,连续使用2-4个疗程后,停药一周再复诊,统计发现30位患者得到临床控制,28例患者治疗显效,22例患者治疗有效,1例患者治疗无效。81例患者治疗期间没有发现药物带来的其他副作用,随访半年,30位得到临床控制和28例治疗显效的患者均没有发现任何复发的症状。

[0069] 1.3.2 对照组随机分成三个对照组1-3,分别使用不同的药物进行治疗:

(1)对照组1:81例患者使用射干麻黄汤,患者服用的中药汤剂为青岛海慈医疗集团药剂科制备,每剂煎为150ml×2袋,每次1袋,每日2次,早晚温服,连续使用2个月后,停药1周再复诊,统计发现8例患者得到临床控制,22例患者治疗显效,11例患者治疗有效,40例患者治疗无效,随访半年,统计发现8例临床控制患者中有3例停药后复发病症,治疗显效的22例患者其中有3例停药后复发。此外,患者在服用药物时存在腹泻或头痛的症状。

[0070] (2)对照组2:81例患者服用茶碱缓释胶囊剂,一次200mg,一日2次,连续服用2个月后,停药1周再复诊,统计发现7例患者得到临床控制,31例患者治疗显效,18例患者治疗有效,25例患者治疗无效,随访半年,统计发现其中7例临床控制患者中有2例停药后复发病症,显效的8例患者停药后复发;7例在服用时出现头痛、恶心、腹泻等副作用。

[0071] (3)对照组3:81例患者服用强的松,始服量为每天10mg,晚间顿服。连续服用1个月后,停药1周再复诊,统计发现8例患者得到临床控制,33例患者治疗显效,11例患者治疗有效,29例患者治疗无效,随访半年,统计发现8例临床控制患者中有4例停药后复发病症,33例显效患者中有11例停药后有复发病症;另外5例在服用时出现头痛、胃肠胀气等副作用。

[0072] 通过上述临床试验可知:与对照组相比,本发明实施例1-3的中药组合物具有治愈时间短、治愈后不易复发和无毒副作用的优点。

[0073]

#### 2、具体病例

病例1:胡某,男,41岁,根据诊断标准确定为寒热错杂型哮喘,使用本发明实施例1的胶囊剂,一日两次,一次服用0.4g,十天为一疗程,连续使用3个疗程后,停药一周再复诊,肺功能检测结果:FVC上升14%,FEV1/FVC上升10%。随访半年,无复发病状。

[0074] 病例2:赵某,女,57岁,根据诊断标准确定为寒热错杂型哮喘,使用本发明实施例2的贴剂,一日一贴,将贴剂涂贴于肚脐。十天为一疗程,连续使用4个疗程后,停药一周再来复诊,肺功能检测结果:FVC上升10%,FEV1/FVC上升8%。随访半年,无复发病状。

[0075] 病例3:孙某,男,69岁,根据诊断标准确定为寒热错杂型哮喘,使用本发明实施例3的片剂,一日3次,1次服用0.4g,十天为一疗程,连续使用3个疗程后,停药一周再来复诊,肺功能检测结果:FVC上升18%,FEV1/FVC上升13%。随访半年,无复发病状。

[0076]

以上所述仅为本发明的较佳实施例,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。