



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105125804 A

(43) 申请公布日 2015. 12. 09

(21) 申请号 201510528937. 0

(22) 申请日 2015. 08. 21

(71) 申请人 黄术胜

地址 266000 山东省青岛市即墨市健民街 4 号

(72) 发明人 黄术胜 王宏波 张军

(51) Int. Cl.

A61K 36/8905(2006. 01)

A61P 1/16(2006. 01)

A61K 33/28(2006. 01)

A61K 9/48(2006. 01)

A61K 9/08(2006. 01)

权利要求书2页 说明书7页

(54) 发明名称

一种治疗肝硬化腹水的中药制剂及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种治疗肝硬化腹水的中药制剂,其包括:五味子、陈皮、柴胡、川芎、香附、泽泻、茯苓、抱石莲、商陆、羌活、大腹皮、椒目、木通、秦艽、槟榔、牵牛子、大黄、甘遂、红大戟、芫花、青皮、木香、轻粉、汉防己、叶下珠、猪苓、肉桂,本发明还公开了上述中药制剂的制备方法。采用此种中药制剂在治疗肝硬化腹水方面具有成本低、疗效好、治愈率高、无不良反应等优点。本发明具有排除肝脏积毒、修复受损肝组织、化瘀通络、散结止痛的功效,且能够迅速缓解病情、制作工艺简便、毒副作用小、易于制造且原材料便宜、制备方法简单,可大量运用于临床实践中。

1. 一种治疗肝硬化腹水的中药制剂,其特征在于:所述中药制剂的各组份为五味子、陈皮、柴胡、川芎、香附、泽泻、茯苓、抱石莲、商陆、羌活、大腹皮、椒目、木通、秦艽、槟榔、牵牛子、大黄、甘遂、红大戟、芫花、青皮、木香、轻粉、汉防己、叶下珠、猪苓、肉桂。

2. 如权利要求1所述的中药制剂,其特征在于:各种组份的重量份数比为五味子10-20份、陈皮10-20份、柴胡10-20份、川芎10-20份、香附10-20份、泽泻10-20份、茯苓10-20份、抱石莲10-20份、商陆10-20份、羌活10-20份、大腹皮10-20份、椒目10-20份、木通10-20份、秦艽10-20份、槟榔10-20份、牵牛子10-20份、大黄10-20份、甘遂10-20份、红大戟10-20份、芫花10-20份、青皮10-20份、木香10-20份、轻粉10-20份、汉防己10-20份、叶下珠10-20份、猪苓10-20份、肉桂10-20份。

3. 如权利要求1所述的中药制剂,其特征在于:各种组份的重量份数比为五味子10-15份、陈皮5-10份、柴胡10-15份、川芎10-15份、香附10-15份、泽泻10-15份、茯苓10-15份、抱石莲10-15份、商陆10-15份、羌活10-15份、大腹皮10-15份、椒目10-15份、木通10-15份、秦艽10-15份、槟榔10-15份、牵牛子10-15份、大黄10-15份、甘遂10-15份、红大戟10-15份、芫花10-15份、青皮10-15份、木香10-15份、轻粉10-15份、汉防己10-15份、叶下珠10-15份、猪苓10-15份、肉桂10-15份。

4. 如权利要求1-3中任一项所述的中药制剂,其特征在于,所述中药还可以加入知母和旋覆花,所述知母和旋覆花在所述中药中的重量份数比为:知母10-12份,旋覆花8-10份。

5. 如权利要求1-4中任一项所述治疗肝硬化腹水的中药制剂,其特征在于,所述中药制剂的剂型为:丹剂、散剂、注射剂、硬膏剂、糖浆剂、口服液、口含剂、颗粒剂、糖衣片剂、薄膜衣片剂、胶囊剂。

6. 一种如权利要求1-3中任一项所述治疗肝硬化腹水的中药制剂的制备方法,其特征在于:当所述中药的剂型为胶囊剂时,包括:

第一步,将五味子、泽泻、茯苓、抱石莲、陈皮、柴胡、大黄、甘遂、汉防己、叶下珠按比例混合,用相当于混合物质量3-5倍的醇浓度为50-60%的乙醇回流提取3-5次,合并滤液,减压浓缩至相对密度为1.20-1.22的膏体,随后真空干燥并粉碎成粉末;

第二步,将川芎、香附、猪苓、肉桂、秦艽、槟榔按比例混合,用相当于混合物质量2-4倍的醇浓度为80-90%的乙醇回流提取3-5次,合并滤液,减压浓缩、干燥并粉碎成粉末,随后用正丙醇提纯2-4次,合并提取液,减压回收正丙醇并浓缩至相对密度1.25-1.27的膏体,干燥并粉碎成粉末;

第三步,将大腹皮、椒目、木通、红大戟、芫花青皮、木香、轻粉用正丁醇提取2-4次,合并提取液,减压浓缩并进行干燥、粉碎成粉末,将粉碎后的粉末加入相对于其质量为2-4倍量的水溶解,静止3-5小时,过滤,滤液减压浓缩为膏体并干燥,粉碎成粉末;

第四步,将余下组份按比例混合,加水煎煮3次,每次1-2小时,分别过滤,合并滤液,滤液浓缩成膏体并干燥,粉碎成粉末,所加入的水的质量为第四步的混合物质量的2-3倍;

第五步,将上述粉末和淀粉混合,随后进行制粒处理并干燥,得到混合物颗粒,再向混合物颗粒中加入硬脂酸镁,所述硬脂酸镁和所述混合物颗粒质量之比为0.25-100:0.5-100,获得胶囊内容物,将所述的胶囊内容物装入胶囊壳体中即得胶囊剂。

7. 一种如权利要求1-3中任一项所述治疗肝硬化腹水的中药制剂的制备方法,其特征

在于：当所述中药的剂型为注射剂时，包括：

第一步，将五味子、泽泻、茯苓、抱石莲、陈皮、柴胡、大黄、甘遂、汉防己、叶下珠按比例混合，用相当于混合物质量 3-5 倍的醇浓度为 50-60% 的乙醇回流提取 3-5 次，合并滤液，减压浓缩至相对密度为 1.20-1.22 的膏体，随后真空干燥并粉碎成粉末；

第二步，将川穹、香附、猪苓、肉桂、秦艽、槟榔按比例混合，用相当于混合物质量 2-4 倍的醇浓度为 80-90% 的乙醇回流提取 3-5 次，合并滤液，减压浓缩、干燥并粉碎成粉末，随后用正丙醇提纯 2-4 次，合并提取液，减压回收正丙醇并浓缩至相对密度 1.25-1.27 的膏体，干燥并粉碎成粉末；

第三步，将大腹皮、椒目、木通、红大戟、芫花、青皮、木香、轻粉用正丁醇提取 2-4 次，合并提取液，减压浓缩并进行干燥、粉碎成粉末，将粉碎后的粉末加入相对于其质量为 2-4 倍量的水溶解，静止 3-5 小时，过滤，滤液减压浓缩为膏体并干燥，粉碎成粉末；

第四步，将余下组份按比例混合，加水煎煮 3 次，每次 1-2 小时，分别过滤，合并滤液，滤液浓缩成膏体并干燥，粉碎成粉末，所加入的水的质量为第四步的混合物质量的 2-3 倍；

第五步，将上述粉末混合，随后将其溶于质量为混合物 2-4 倍的水，搅拌下加入相对于粉末质量 5%-12% 的氢氧化钠助溶，过滤，加浓度为 1mol/L 的盐酸调节 pH 值为 5-6，过滤，沉淀备用，滤液通过聚酰胺柱，先用水洗去杂质，随后用醇浓度为 80-90% 的乙醇洗脱，收集乙醇洗脱液，沉淀用醇浓度为 80-90% 的乙醇提取 2 次，过滤，滤液与上述洗脱液合并，回收乙醇，减压浓缩至膏体并喷雾干燥成粉末，将获得的粉末加相对于其质量 1-2 倍的氯化钠及注射用水适量，溶解后再进一步加注射用水至需要的体积，过滤，灌封，灭菌，获得需要的注射液。

## 一种治疗肝硬化腹水的中药制剂及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种医用配制品,尤其涉及一种用于治疗肝硬化腹水的中药制剂及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 肝硬化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。

[0003] 肝硬化腹水俗称肝腹水。正常人腹腔内有少量的游离腹水,一般为 50 毫升左右,起着维持脏器间润滑作用,当腹腔内出现过多游离液体时,称为腹水。肝硬化腹水是一种慢性肝病。由大块型、结节型、弥漫型的肝细胞性变,坏死、再生:再生、坏死,促使组织纤维增生和瘢痕的收缩,致使肝质变硬,形成肝硬化。肝硬化肝功能减退引起门静脉高压,导致脾肿大,对蛋白质和维生素的不吸收而渗漏出的蛋白液,形成了腹水症。

[0004] 腹水最常见的病因是肝硬化,特别是酒精性肝硬化。其他肝原性病因包括慢性肝炎,尚无肝硬化的重型酒精性肝炎和肝静脉阻塞(Budd-Chiari 综合征)门静脉血栓形成时除非同时存在肝功能损害,否则也不会发生腹水,腹水的非肝源性病因有全身性疾病(如心衰、肾病综合症、严重低白蛋白血症及缩窄性心包炎)引起的全身体液潴留和腹腔内疾病(如癌变和结核性腹膜炎)甲状腺功能减退偶尔引起明显腹水、胰腺炎则罕见引起大量腹水(胰源性腹水)肾衰病人,特别是进行血液透析的病人偶尔发生无法解释的腹水(肾源性腹水)。

[0005] 我国目前治疗肝硬化腹水通常以西医为主,但西医在治疗肝腹水方面所采用的措施对人体的不良影响极大,例如常使用利尿剂、血管活性药物及白蛋白等。但是其治疗措施通常存在诸多弊端,反复利尿容易导致体内低血钾,且很容易激发碱中毒,从而诱发肝性脑病等;而采用抽腹水的治疗方式,则见效快但其副作用较大,抽腹水极易造成感染,导致腹膜炎,且容易失去大量白蛋白,造成肝昏迷;并且抽腹水治疗需要长期进行,并且易复发。

### 发明内容

[0006] 为了解决上述问题,本发明提供一种毒副作用小、对肝硬化腹水具有极佳疗效且成本低廉的中药制剂。

[0007] 本发明采用的技术方案是:一种治疗肝硬化腹水的中药制剂,所述中药制剂的各组份为五味子、陈皮、柴胡、川芎、香附、泽泻、茯苓、抱石莲、商陆、羌活、大腹皮、椒目、木通、秦艽、槟榔、牵牛子、大黄、甘遂、红大戟、芫花、青皮、木香、轻粉、汉防己、叶下珠、猪苓、肉桂。

[0008] 优选的,各种组份的重量份数比为,五味子 10-20 份、陈皮 10-20 份、柴胡 10-20 份、川芎 10-20 份、香附 10-20 份、泽泻 10-20 份、茯苓 10-20 份、抱石莲 10-20 份、商陆 10-20 份、羌活 10-20 份、大腹皮 10-20 份、椒目 10-20 份、木通 10-20 份、秦艽 10-20 份、槟榔 10-20 份、牵牛子 10-20 份、大黄 10-20 份、甘遂 10-20 份、红大戟 10-20 份、芫花 10-20 份、青皮 10-20 份、木香 10-20 份、轻粉 10-20 份、汉防己 10-20 份、叶下珠 10-20 份、猪苓 10-20 份、肉桂 10-20 份。

[0009] 更优选的,各种组份的重量份数比为,五味子 10-15 份、陈皮 5-10 份、柴胡 10-15 份、川芎 10-15 份、香附 10-15 份、泽泻 10-15 份、茯苓 10-15 份、抱石莲 10-15 份、商陆 10-15 份、羌活 10-15 份、大腹皮 10-15 份、椒目 10-15 份、木通 10-15 份、秦艽 10-15 份、槟榔 10-15 份、牵牛子 10-15 份、大黄 10-15 份、甘遂 10-15 份、红大戟 10-15 份、芫花 10-15 份、青皮 10-15 份、木香 10-15 份、轻粉 10-15 份、汉防己 10-15 份、叶下珠 10-15 份、猪苓 10-15 份、肉桂 10-15 份。

[0010] 其中,所述中药还可以加入知母和旋覆花,所述知母和旋覆花在所述中药中的重量份数比为:知母 10-12 份,旋覆花 8-10 份。

[0011] 其中,所述中药制剂的剂型为:丹剂、散剂、注射剂、硬膏剂、糖浆剂、口服液、口含剂、颗粒剂、糖衣片剂、薄膜衣片剂、胶囊剂。

[0012] 本发明还提供了上述中药制剂的制备方法,当所述中药的剂型为胶囊剂时,包括:

[0013] 第一步,将五味子、泽泻、茯苓、抱石莲、陈皮、柴胡、大黄、甘遂、汉防己、叶下珠按比例混合,用相当于混合物质量 3-5 倍的醇浓度为 50-60% 的乙醇回流提取 3-5 次,合并滤液,减压浓缩至相对密度为 1.20-1.22 的膏体,随后真空干燥并粉碎成粉末;

[0014] 第二步,将川芎、香附、猪苓、肉桂、秦艽、槟榔按比例混合,用相当于混合物质量 2-4 倍的醇浓度为 80-90% 的乙醇回流提取 3-5 次,合并滤液,减压浓缩、干燥并粉碎成粉末,随后用正丙醇提纯 2-4 次,合并提取液,减压回收正丙醇并浓缩至相对密度 1.25-1.27 的膏体,干燥并粉碎成粉末;

[0015] 第三步,将大腹皮、椒目、木通、红大戟、芫花青皮、木香、轻粉用正丁醇提取 2-4 次,合并提取液,减压浓缩并进行干燥、粉碎成粉末,将粉碎后的粉末加入相对于其质量为 2-4 倍量的水溶解,静置 3-5 小时,过滤,滤液减压浓缩为膏体并干燥,粉碎成粉末;

[0016] 第四步,将余下组份按比例混合,加水煎煮 3 次,每次 1-2 小时,分别过滤,合并滤液,滤液浓缩成膏体并干燥,粉碎成粉末,所加入的水的质量为第四步的混合物质量的 2-3 倍;

[0017] 第五步,将上述粉末和淀粉混合,随后进行制粒处理并干燥,得到混合物颗粒,再向混合物颗粒中加入硬脂酸镁,所述硬脂酸镁和所述混合物颗粒质量之比为 0.25-100 : 0.5-100,获得胶囊内容物,将所述的胶囊内容物装入胶囊壳体中即得胶囊剂。

[0018] 本发明还提供了上述中药制剂的制备方法,当所述中药的剂型为注射剂时,包括:

[0019] 第一步,将五味子、泽泻、茯苓、抱石莲、陈皮、柴胡、大黄、甘遂、汉防己、叶下珠按比例混合,用相当于混合物质量 3-5 倍的醇浓度为 50-60% 的乙醇回流提取 3-5 次,合并滤液,减压浓缩至相对密度为 1.20-1.22 的膏体,随后真空干燥并粉碎成粉末;

[0020] 第二步,将川穹、香附、猪苓、肉桂、秦艽、槟榔按比例混合,用相当于混合物质量 2-4 倍的醇浓度为 80-90% 的乙醇回流提取 3-5 次,合并滤液,减压浓缩、干燥并粉碎成粉末,随后用正丙醇提纯 2-4 次,合并提取液,减压回收正丙醇并浓缩至相对密度 1.25-1.27 的膏体,干燥并粉碎成粉末;

[0021] 第三步,将大腹皮、椒目、木通、红大戟、芫花、青皮、木香、轻粉用正丁醇提取 2-4 次,合并提取液,减压浓缩并进行干燥、粉碎成粉末,将粉碎后的粉末加入相对于其质量为 2-4 倍量的水溶解,静置 3-5 小时,过滤,滤液减压浓缩为膏体并干燥,粉碎成粉末;

[0022] 第四步,将余下组份按比例混合,加水煎煮 3 次,每次 1-2 小时,分别过滤,合并滤液,滤液浓缩成膏体并干燥,粉碎成粉末,所加入的水的质量为第四步的混合物质量的 2-3 倍;

[0023] 第五步,将上述粉末混合,随后将其溶于质量为混合物 2-4 倍的水,搅拌下加入相对于粉末质量 5% -12% 的氢氧化钠助溶,过滤,加浓度为 1mol/L 的盐酸调节 pH 值为 5-6,过滤,沉淀备用,滤液通过聚酰胺柱,先用水洗去杂质,随后用醇浓度为 80-90% 的乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,沉淀用醇浓度为 80-90% 的乙醇提取 2 次,过滤,滤液与上述洗脱液合并,回收乙醇,减压浓缩至膏体并喷雾干燥成粉末,将获得的粉末加相对于其质量 1-2 倍的氯化钠及注射用水适量,溶解后再进一步加注射用水至需要的体积,过滤,灌封,灭菌,获得需要的注射液。

[0024] 五味子性酸、甘、温,归肺、心、肾经,收敛固涩、益气生津、宁心安神。主咳嗽虚喘、梦遗滑精、尿频遗尿、久泻不止、自汗盗汗、津伤口渴、心悸失眠。

[0025] 陈皮性苦、辛、温,归肺、脾经,理气健脾,燥湿化痰。用于胸膈胀满,食少吐泻,咳嗽痰多。

[0026] 柴胡性苦、微寒,归肝、胆经,和解表里,疏肝,升阳。用于感冒发热,寒热往来,胸胁胀痛,月经不调,子宫脱垂,脱肛。

[0027] 川芎活血行气,祛风止痛,用于月经不调,经闭痛经,症瘕腹痛,胸胁刺痛,跌扑肿痛,头痛,风湿痹痛。性辛、温。归肝、胆、心包经。

[0028] 香附辛、微苦、微甘,平。归肝、脾、三焦经。疏肝解郁,理气宽中,调经止痛。用于肝郁气滞,胸胁胀痛,疝气疼痛,乳房胀痛,脾胃气滞,脘腹痞闷,胀满疼痛,月经不调,经闭痛经。

[0029] 泽泻性甘、寒,入肾、膀胱经,利水,渗湿,泄热。治小便不利,水肿胀满,呕吐,泻痢,痰饮,脚气,淋病,尿血。

[0030] 茯苓味甘、淡,性平,归心、肺、脾、肾经,利水渗湿,健脾,宁心。用于水肿尿少,痰饮眩悸,脾虚食少,便溏泄泻,心神不安,惊悸失眠。

[0031] 抱石莲性味:甘、苦、寒。有祛风化痰、清热解毒、凉血祛瘀的功用。主治淋巴结炎、肺结核、风湿骨痛、小儿高热、内外伤出血、跌打损伤、外用治疗疮肿毒。

[0032] 商陆性苦、寒,归肺、脾、肾、大肠经,逐水消肿,通利二便,解毒散结。用于水肿胀满,二便不通;外用痈肿疮毒。

[0033] 羌活味辛、苦,性温,入膀胱、肾经,散表寒;祛风湿;利关节;止痛。主外感风寒;头痛无汗;风水浮肿;疮疡肿毒。用于阳痿遗精,遗尿尿频,腰膝冷痛,肾虚作喘,五更泄泻;外用治白癜风,斑秃。解表散寒,祛风胜湿,止痛。

[0034] 大腹皮味辛,性微温,归脾、胃、大肠、小肠经,行气宽中,行水消肿,用于湿阻气滞,脘腹胀闷,大便不爽,水肿胀满,脚气浮肿,小便不利。

[0035] 椒目性苦、辛、温,小毒,归脾、肺、膀胱经,利水消肿,祛痰平喘,用于水肿胀满,哮喘。

[0036] 木通味苦、性寒,归心、小肠、膀胱经,有利尿通淋、清心除烦、通经下乳的功效,用于淋证、水肿、心烦尿赤、口舌生疮、经闭乳少、湿热痹痛。

[0037] 秦艽性辛、苦、平,归胃、肝、胆经,祛风湿,清湿热,止痹痛。用于筋脉拘挛,骨节酸痛,口哺潮热,小儿疳积发热。

[0038] 槟榔性苦、性辛,温。归胃、大肠经。杀虫消积,降气,行水,截疟。用于绦虫、蛔虫、姜片虫病,虫积腹痛,积滞泻痢,里急后重,水肿脚气,疟疾。

[0039] 牵牛子性寒,味苦;有毒。含牵牛子甙(树脂甙类)、脂肪油、有机酸等。泻水通便,消痰涤饮,杀虫攻积。用于水肿胀满,二便不通,痰饮积聚,气逆喘咳,虫积腹痛,蛔虫、绦虫病。归肺经、肾经、大肠经。

[0040] 大黄味苦,性寒。归脾、胃、大肠、肝、心包经。泻热通肠,凉血解毒,逐瘀通经。用于实热便秘,积滞腹痛,泻痢不爽,湿热黄疸,血热吐衄,目赤,咽肿,肠痈腹痛,痈肿疔疮,瘀血经闭,跌打损伤,外治水火烫伤;上消化道出血。酒大黄善清上焦血分热毒。用于目赤咽肿,齿龈肿痛。熟大黄泻下力缓,泻火解毒。用于火毒疮疡。大黄炭凉血化瘀止血。用于血热有瘀出血症。

[0041] 甘遂味苦、性寒,有毒,归脾经、肺经、肾经、膀胱经、大肠经、小肠经。泻水逐肿,消肿散结。

主治水腫;腹水;留飲結胸;癰癩;喘咳;大小便不通。

[0042] 红大戟味苦、性寒,归肺、脾、肾经,泄水逐饮,消肿散结,用于水肿胀满,胸腹积水,痰饮积聚,气逆咳喘,二便不利,痈肿疮毒,瘰疬痰核。

[0043] 芫花味苦,性温,有毒,归肺、脾、肾经。治心腹胀满,去水气,利五脏寒痰,涕唾如胶者。主通利血脉,治恶疮风痹湿,一切毒风,四肢挛急,不能行步,能泻水肿胀满。

[0044] 青皮归肝、胆、胃经,味苦、辛,性温,有疏肝破气、消积化滞的功效,用于胸胁胀痛,疝气疼痛,乳癖,乳痈,食积气滞,脘腹胀痛。

[0045] 木香味辛、苦,性温,归脾、大肠、三焦经,行气、止痛、健脾、消食,行气止痛;调中导滞。主胞胁胀满;脘腹胀痛;噎吐泄泻;痢疾后重。用于胸胁胀痛、泻痢后重、食积不消、不思饮食[1];中气不省;突发耳聋;蛇虫咬伤;牙痛。

[0046] 轻粉味辛、性寒,归大肠、小肠经,外用杀虫、攻毒、敛疮,内服祛痰消积,逐水通便,外治用于疥疮,顽癣,疔疮,梅毒,疮疡,湿疹;内服用于痰涎积滞,水肿腹胀,二便不利。

[0047] 汉防己味苦,性寒。归膀胱、肺经。利水消肿,祛风止痛。用于水肿脚气,小便不利,湿疹疮毒,风湿痹痛;高血压。

[0048] 叶下珠叶微苦甘,性凉,无毒。入肝脾经。内服清热平肝、清肝明目、消痞止痢、利尿。外用解毒消肿。主治赤白痢疾、暑热腹泻、肠炎腹泻、尿路感染、肾炎水肿、夜盲、急性结膜炎、口疮、头疮、风火赤眼、单纯性消化不良、小儿疳积。外治毒蛇咬伤、指头蛇疮、皮肤飞蛇卵、小儿暑疖等。

[0049] 猪苓味甘、淡、平,入心、脾、胃、肺、肾经,利水渗湿。治小便不利,水肿、泄泻,淋浊,

带下。

[0050] 肉桂补元阳,暖脾胃,除积冷,通血脉。治命门火衰,肢冷脉微,亡阳虚脱,腹痛泄泻,寒疝奔豚,腰膝冷痛,经闭症瘕,阴疽,流注,及虚阳浮越,上热下寒。

[0051] 本发明的有益效果:

[0052] 相对于现有技术中的用于治疗肝硬化腹水的药物,采用本发明的中药组合物制剂对于肝硬化腹水治疗具有疗效好、成本低、治愈率高、局限性小、无不良反应等优点,且靶向性强,能迅速缓解病情,毒副作用小。本发明使用方便,且价格低廉,使用方便,能创造较好的社会价值及经济利益。

## 具体实施方式

[0053] 实施例 1:

[0054] (一)一种治疗肝硬化腹水的中药,由以下原料药按重量份配比而成:

[0055] 五味子 10 份、陈皮 5 份、柴胡 10 份、川芎 10 份、香附 10 份、泽泻 10 份、茯苓 10 份、抱石莲 15 份、商陆 10 份、羌活 10 份、大腹皮 10 份、椒目 10 份、木通 10 份、秦艽 10 份、槟榔 10 份、牵牛子 10 份、大黄 10 份、甘遂 10 份、红大戟 10 份、芫花 10 份、青皮 10 份、木香 10 份、轻粉 10 份、汉防己 10 份、叶下珠 10 份、猪苓 10 份、肉桂 10 份。

[0056] (二)制备方法:

[0057] 第一步,将五味子、泽泻、茯苓、抱石莲、陈皮、柴胡、大黄、甘遂、汉防己、叶下珠按比例混合,用相当于混合物质量 3 倍的醇浓度为 60% 的乙醇回流提取 3 次,合并滤液,减压浓缩至相对密度为 1.20-1.22 的膏体,随后真空干燥并粉碎成粉末;

[0058] 第二步,将川芎、香附、猪苓、肉桂、秦艽、槟榔按比例混合,用相当于混合物质量 4 倍的醇浓度为 80-90% 的乙醇回流提取 3 次,合并滤液,减压浓缩、干燥并粉碎成粉末,随后用正丙醇提纯 2 次,合并提取液,减压回收正丙醇并浓缩至相对密度 1.25-1.27 的膏体,干燥并粉碎成粉末;

[0059] 将大腹皮、椒目、木通、红大戟、芫花青皮、木香、轻粉用正丁醇提取 2 次,合并提取液,减压浓缩并进行干燥、粉碎成粉末,将粉碎后的粉末加入相对于其质量为 2 倍量的水溶解,静止 3 小时,过滤,滤液减压浓缩为膏体并干燥,粉碎成粉末;

[0060] 第四步,将余下组份按比例混合,加水煎煮 3 次,每次 1 小时,分别过滤,合并滤液,滤液浓缩成膏体并干燥,粉碎成粉末,所加入的水的质量为第四步的混合物质量的 3 倍;

[0061] 第五步,将上述粉末和淀粉混合,随后进行制粒处理并干燥,得到混合物颗粒,再向混合物颗粒中加入硬脂酸镁,所述硬脂酸镁和所述混合物颗粒质量之比为 10 : 0.5,获得胶囊内容物,将所述的胶囊内容物装入胶囊壳体中即得胶囊剂。

[0062] 实施例 2:

[0063] (一)一种治疗肝硬化腹水的中药,由以下原料药按重量份配比而成:

[0064] 五味子 10 份、陈皮 5 份、柴胡 10 份、川芎 10 份、香附 10 份、泽泻 10 份、茯苓 10 份、抱石莲 15 份、商陆 10 份、羌活 10 份、大腹皮 10 份、椒目 10 份、木通 10 份、秦艽 10 份、槟榔 10 份、牵牛子 10 份、大黄 10 份、甘遂 10 份、红大戟 10 份、芫花 10 份、青皮 10 份、木香 10 份、轻粉 10 份、汉防己 10 份、叶下珠 10 份、猪苓 10 份、肉桂 10 份、知母 10 份、旋覆花 8 份。

[0065] (二)制备方法:同实施例 1 的制备方法。



[0066] 实施例 3：

[0067] (一) 一种治疗肝硬化腹水的中药, 由以下原料药按重量份配比而成: 同实施例 1。

[0068] (二) 制备方法:

[0069] 第一步, 将五味子、泽泻、茯苓、抱石莲、陈皮、柴胡、大黄、甘遂、汉防己、叶下珠按比例混合, 用相当于混合物质量 5 倍的醇浓度为 60% 的乙醇回流提取 3 次, 合并滤液, 减压浓缩至相对密度为 1.20-1.22 的膏体, 随后真空干燥并粉碎成粉末;

[0070] 第二步, 将川穹、香附、猪苓、肉桂、秦艽、槟榔按比例混合, 用相当于混合物质量 2 倍的醇浓度为 90% 的乙醇回流提取 3 次, 合并滤液, 减压浓缩、干燥并粉碎成粉末, 随后用正丙醇提纯 2 次, 合并提取液, 减压回收正丙醇并浓缩至相对密度 1.25-1.27 的膏体, 干燥并粉碎成粉末;

[0071] 第三步, 将大腹皮、椒目、木通、红大戟、芫花、青皮、木香、轻粉用正丁醇提取 2 次, 合并提取液, 减压浓缩并进行干燥、粉碎成粉末, 将粉碎后的粉末加入相对于其质量为 2 倍量的水溶解, 静止 3 小时, 过滤, 滤液减压浓缩为膏体并干燥, 粉碎成粉末;

[0072] 第四步, 将余下组份按比例混合, 加水煎煮 3 次, 每次 1 小时, 分别过滤, 合并滤液, 滤液浓缩成膏体并干燥, 粉碎成粉末, 所加入的水的质量为第四步的混合物质量的 2 倍;

[0073] 第五步, 将上述粉末混合, 随后将其溶于质量为混合物 2 倍的水, 搅拌下加入相对于粉末质量 5% 的氢氧化钠助溶, 过滤, 加浓度为 1mol/L 的盐酸调节 pH 值为 6, 过滤, 沉淀备用, 滤液通过聚酰胺柱, 先用水洗去杂质, 随后用醇浓度为 90% 的乙醇洗脱, 收集乙醇洗脱液, 沉淀用醇浓度为 80% 的乙醇提取 2 次, 过滤, 滤液与上述洗脱液合并, 回收乙醇, 减压浓缩至膏体并喷雾干燥成粉末, 将获得的粉末加相对于其质量 1 倍的氯化钠及注射用水适量, 溶解后再进一步加注射用水至需要的体积, 过滤, 灌封, 灭菌, 获得需要的注射液。

[0074] 实施例 4:

[0075] (一) 一种治疗肝硬化腹水的中药, 由以下原料药按重量份配比而成: 同实施例 2。

[0073] (二) 制备方法: 同实施例 3。

[0074] 实施例 5:

[0075] 1、急性毒性试验过程:

[0076] 应用 ICR 小鼠 (北京维通利华实验动物技术有限公司提供) 60 只, 体重在 25-30 克, 进行急性毒性实验。小鼠随机分为三组, 即对照组、给药 1 组、给药 2 组, 实验前禁食 12 小时, 然后给予如实施例 1 制备得到的本发明的中药胶囊剂混悬液 (将胶囊剂溶解在水中获得混悬液) 灌胃, 对给药的半数致死量 (LD50) 进行了试验测定, 但未测到 LD50, 因此进行了最大耐受量试验。结果: 以最大浓度 (60%), 最大给药量 (120ml/kg, 一日内分四次给完) 100g/kg 灌胃, 相当于生药量 60g/kg, 相当于成人临床拟日用计量的 300 倍 (按 75kg), 七日内小鼠无一死亡, 处死小鼠解剖观察各脏器未发现毒性反应, 给药组与对照 1、2 组小鼠无任何差异。

[0077] 2、长期毒性试验过程:

[0078] 应用 Wistar 大鼠 (北京维通利华实验动物技术有限公司提供) 将实验药物设定为高、中、低三个剂量, 分别为实施例 1 配方的胶囊剂 8g/kg、4g/kg、2g/kg 及实施例 2 配方的胶囊剂 8g/kg、4g/kg、2g/kg。按人用剂量 0.1g/kg/天片计算, 分别为人用有效剂量的 80

倍、40 倍和 20 倍；另设一对照组，连续灌胃给药 90 天、180 天和部分动物停药 10 天后，观察对大鼠各项生理、生化指标的影响。实验结果表明：用不同剂量给大鼠连续口服 180 天，对大鼠的进食量和体重增长均无影响。对肝肾功能均未发现明显毒性作用。对血常规、血生化、尿液生化及骨髓片等均未见明显影响，各组间与对照组比较无明显差异。

[0079] 实施例 6：

[0080] 本发明的临床治疗观察如下：

[0081] （一）患者 200 例，其中男性 110 例，女性 90 例。

[0082] （二）诊断标准：患者出现黄疸、呕血和黑便现象；患者腹部膨隆、腹壁绷紧发亮；患者食欲明显减退，进食后即感到上腹不适合饱胀、恶心、乏力。

[0083] （三）治疗方法：1 组：采用如实施例 1 制备方法制得的胶囊剂 100g，分成 10 份，每天早晨空腹服用一份，30 天为一个疗程，连续服用两个疗程；2 组：采用如实施例 2 制备方法制得的胶囊剂 100g，分成 10 份，每天早晨空腹服用一份，30 天为一个疗程，连续服用两个疗程；3 组：采用如实施例 3 制备方法制得的注射剂 100g，分成 10 份，每天早晨空腹注射一份，30 天为一个疗程，连续注射两个疗程；4 组：采用如实施例 4 制备方法制得的注射剂 100g，分成 10 份，每天早晨空腹注射一份，30 天为一个疗程，连续注射两个疗程；另设一对照组。

[0084] （四）疗效评定标准：

[0085] 治愈：黄疸、呕血和黑便现象消失；腹部恢复正常状态；食欲增加；体力恢复；

[0086] 好转：黄疸、呕血和黑便现象消失；患者腹部膨隆缩小；食欲增加；体力恢复；

[0087] 无效：黄疸、呕血和黑便现象无改善；腹部膨隆、腹壁绷紧发亮现象无改善；无食欲、恶心、乏力。

[0088] （五）治疗结果

[0089]

组别	治愈	好转	无效
对照组	0	0	40
1 组	23	10	7
2 组	33	3	4
3 组	30	6	4
4 组	37	2	1

上述实施例只是为了说明本发明的技术构思及特点，其目的是在于让本领域内的普通技术人员能够了解本发明的内容并据以实施，并不能以此限制本发明的保护范围。凡是根据本发明内容的实质所作出的等效的变化或修饰，都应涵盖在本发明的保护范围。