

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200610012698.4

[51] Int. Cl.

A61K 36/9064 (2006.01)

A61K 36/8998 (2006.01)

A61K 36/88 (2006.01)

A61K 36/74 (2006.01)

A61K 35/64 (2006.01)

A61K 35/56 (2006.01)

[45] 授权公告日 2008 年 4 月 23 日

[11] 授权公告号 CN 100382837C

[51] Int. Cl. (续)

A61K 35/37 (2006.01)

A61K 35/02 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

[22] 申请日 2006.5.13

[21] 申请号 200610012698.4

[73] 专利权人 李兰芳

地址 030001 山西省太原市中医研究所 8
号楼 2 单元 102 号

[72] 发明人 李兰芳

[56] 参考文献

CN1244356A 2004.12.15

审查员 司庆阳

[74] 专利代理机构 山西太原科卫专利事务所

代理人 朱 源

权利要求书 2 页 说明书 14 页

[54] 发明名称

一种用于治疗小儿目眨及多动抽动症的药物
及制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种中草药及其制备方法，具体为一种治疗小儿目眨及多动抽动症的药物及制备方法，解决了现有治疗小儿目眨及多动抽动症的方法存在疗效不可靠、用药不方便，多数患者难以接受而且毒副作用较高，不利于儿童发育，治愈率也低的问题，该药物由太子参、白术、鸡内金、全蝎、蜈蚣、天麻等十八味药配制而成，具有健脾消食、镇静熄风之功效，用于脾胃虚弱、肝经风热引起的小儿目眨、面肌抽动、食欲不振、厌食、挑食、形体消瘦、面色萎黄、情绪急躁、多动、注意力不集中等症。没有副作用，治疗时间短，治愈率高，总有效率达到 94.4% 以上。

1、一种用于治疗小儿目眨及多动抽动症的药物，其特征是制成有效成分的原料按下列重量比组成为：

太子参 5-15 份 白术 5-15 份 鸡内金 10-15 份 全蝎 4-10 份 蜈蚣 3-10 份 天麻 5-15 份 神曲 5-15 份 麦芽 5-15 份 山楂 5-15 份 谷精草 5-15 份 刺蒺藜 5-15 份 决明子 5-15 份 甘草 4-10 份 珍珠母 10-30 份 牡蛎 10-20 份 龙骨 10-20 份 砂仁 4-8 份 钩藤 4-15 份。

2、根据权利要求 1 所述的用于治疗小儿目眨及多动抽动症的药物，其特征是制成有效成分的原料按下列重量比组成为：

太子参 9 份 白术 9 份 鸡内金 12 份 全蝎 6 份 蜈蚣 5 份 天麻 9 份 神曲 10 份 麦芽 10 份 山楂 10 份 谷精草 10 份 刺蒺藜 10 份 决明子 9 份 甘草 6 份 珍珠母 15 份 牡蛎 15 份 龙骨 15 份 砂仁 6 份 钩藤 10 份。

3、如权利要求 1 或 2 所述的用于治疗小儿目眨及多动抽动症的药物的制备方法，其特征是：

(1) 将珍珠母、牡蛎、龙骨放在砂锅内泡 10-20 分钟，然后小火煎 10-20 分钟得药液 A；

(2) 同时将太子参、白术、鸡内金、全蝎、蜈蚣、天麻、神曲、麦芽、谷精草、刺蒺藜、决明子、甘草、山楂放入另一盆内浸泡 10-30 分钟后，加入药液 A 内并煮沸后，用小火煎 10-30 分钟得药液 B；

(3) 将砂仁、钩藤放入另一盆内浸泡 10-20 分钟后加入药液 B 内并煮沸后，用小火煎 10-20 分钟，得上层清液即可。

4、根据权利要求 3 所述的用于治疗小儿目眨及多动抽动症的药物的制备方法，其特征是：

(1) 将珍珠母、牡蛎、龙骨放在砂锅内泡 15 分钟，然后小火煎 15 分钟得药液 A；

(2) 同时将太子参、白术、鸡内金、全蝎、蜈蚣、天麻、神曲、麦芽、谷精草、刺蒺藜、决明子、甘草、山楂放入另一盆内浸泡 20 分钟后，加入药液 A 内并煮沸后，用小火煎 20 分钟得药液 B；

(3) 将砂仁、钩藤放入另一盆内浸泡 15 分钟后加入药液 B 内并煮沸后，用小火煎 15 分钟，得上层清液即可。

一种用于治疗小儿目眨及多动抽动症的药物及制备方法

技术领域

本发明涉及一种中草药及其制备方法，具体为一种治疗小儿目眨及多动抽动症的药物及制备方法。

背景技术

目眨，西医称瞬目过度，凡眼部炎症、眼疲劳、面肌抽搐、脸痉挛、精神变态等均可增加瞬目频率，临床中多采用单纯局部用药克服，往往效果不佳。本病更多见于儿童，多数家长未引起重视，不予治疗，有的则被误认为是坏毛病、坏习惯，从而遭到责怪或打骂，便使病情反复加重，严重影响患儿的身心健康。中医治疗本病的方法较多，如辨证、专方、针灸、按摩等，但普遍存在疗效不可靠、用药不方便，多数患者难以接受。从长期的临床观察发现，患儿除目眨过频外，常伴有眼部干涩、面肌抽搐、多动、注意力不集中、学习成绩下降、食欲不振、消化不良等症状，而眼部检查多无器质性疾病，可能与脑功能失调有关，是以眨眼为主要表现的一组症候群，在医学上被称为儿童多动症。儿童多动症是儿童时期最常见的神经系统病之一，指智力正常或接近正常的儿童，由多种因素引起的，在临床上表现出其智力水平不相称的活动过度，注意力涣散、情绪不稳定和任性冲动，以及有不同程度的学习困难，时有中枢神经系统功能轻微失调的一种综合性障碍。据国外资料报告患病率约为 5-10%，发病率在 5%左右，按这个比例，我国患多动症的患者在二千万左右，全球估计多动症患者近一亿。当前，治疗儿童多动症常用西药，例如采用利他林、苯丙胺等这些西药不仅价格昂贵，而且毒副作用也较高，不利于儿童发育，治愈率也低。

运用中草药治疗儿童多动症是一直研究的工作，但目前的药物只能减轻病情，不能根治，且疗效也不能令人满意。

发明内容

本发明为了解决现有治疗小儿目眨及多动抽动症的方法存在疗效不可靠、用药不方便，多数患者难以接受而且毒副作用较高，不利于儿童发育，治愈率也低的问题而提供一种治疗小儿目眨及多动抽动症的药物及制备方法。

本发明是采用如下技术方案实现的：用于治疗小儿目眨及多动抽动症的药物，制成有效成分的原料按下列重量比组成为：

太子参 5-15 份 白术 5-15 份 鸡内金 10-15 份 全蝎 4-10 份 蜈蚣 3-10 份 天麻 5-15 份 神曲 5-15 份 麦芽 5-15 份 山楂 5-15 份 谷精草 5-15 份 刺蒺藜 5-15 份 决明子 5-15 份 甘草 4-10 份 珍珠母 10-30 份 牡蛎 10-20 份 龙骨 10-20 份 砂仁 4-8 份 钩藤 4-15 份。

制备本发明药物的最佳重量配比如下：

太子参 9 份 白术 9 份 鸡内金 12 份 全蝎 6 份 蜈蚣 5 份 天麻 9 份 神曲 10 份 麦芽 10 份 山楂 10 份 谷精草 10 份 刺蒺藜 10 份 决明子 9 份 甘草 6 份 珍珠母 15 份 牡蛎 15 份 龙骨 15 份 砂仁 6 份 钩藤 10 份。

用于治疗小儿目眨及多动抽动症的药物制备方法如下：（1）将珍珠母、牡蛎、龙骨放在砂锅内泡 10-20 分钟，然后小火煎 10-20 分钟得药液 A；（2）同时将太子参、白术、鸡内金、全蝎、蜈蚣、天麻、神曲、麦芽、谷精草、刺蒺藜、决明子、甘草、山楂放入另一盆内浸泡 10-30 分钟后，加入药液 A 内并煮沸后，用小火煎 10-30 分钟得药液 B；（3）将砂仁、钩藤放入另一盆内浸泡 10-20 分钟后加入药液 B 内并煮沸后，用小火煎 10-20 分钟，得上层清液即可。

用于治疗小儿目眨及多动抽动症的药物的最佳制备方法如下：（1）将珍珠母、牡蛎、龙骨放在砂锅内泡 15 分钟，然后小火煎 15 分钟得药液 A；（2）同时将太子参、白术、鸡内金、全蝎、蜈蚣、天麻、神曲、麦芽、谷精草、刺蒺藜、决明子、甘草、山楂放入另一盆内浸泡 20 分钟后，加入药液 A 内并煮沸后，用小火煎 20 分钟得药液 B；（3）将砂仁、钩藤放入另一盆内浸泡 15 分钟后加入药液 B 内并煮沸后，用小火煎 15 分钟，得上层清液即可。

本发明所述的药物配方可按照传统工艺制成各种剂型的口服药。

本发明所述药物中，太子参补气养胃生津，主治汗多口干，心悸失眠，病后虚弱；白术补脾燥湿，主治脾虚泻泄、水肿、食少胀闷；山楂消食积、散瘀血，主治肉食积滞、产后瘀痛；神曲消食化积，健脾和胃，主治食积停滞，消化不良；麦芽消食和中，主治面食积滞，胸腹饱胀；鸡内金消食积，养胃健脾，主治食积停滞，遗尿尿频；全蝎熄风镇痉，解疮毒，主治中风，口眼歪斜，惊风抽搐，半身不遂；蜈蚣熄风镇痉，解疮毒，解蛇毒，主治小儿惊风，破伤风，蛇虫咬伤；珍珠母镇惊明目，防腐生肌，主治惊风癫痫，目赤翳膜，喉痹口疮，疮溃不敛；牡蛎潜阳固涩，软坚散结，主治自汗盗汗，肝阳头晕，瘰癧痰核；决明子清肝明目，润肠通便，主治肝热目疾，大便燥结；钩藤清热熄风、平肝、止痉，主治惊风抽搐，头目眩晕；砂仁开胃消食，理气安胎，主治胸腹胀满，积食不化，呕吐泻痢；天麻熄风止痉，主治头晕目眩，惊风抽搐；谷精草疏散风热，明目退翳，主治目赤翳障，头目风；刺蒺藜散风明目，主治目赤眩晕，疮疹搔痒；甘草调和诸药，炙则温中，生则泻火，炙用能补脾益气，脾胃虚弱，生用泻火解毒；龙骨镇惊固涩，平肝潜阳，主治惊悸失眠，自汗盗汗，火泻脱肛，遗精崩带。

本发明所述药物的治病机理：小儿目眨的病机为肝脾失调、脾虚肝旺、肝风上窜、煽动眼睑、发为目眨，本发明所述药物具有健脾消食、平肝熄风之功能，健脾消食、镇静熄风，用于脾胃虚弱、肝经风热引起的小儿目眨、面肌抽动、食欲不振、厌食、挑食、形体消瘦、面色萎黄、情绪急躁、多动、注意力不集中等症状。

为了表明本发明药物对小儿目眨以及多动抽动症的治疗效果，本发明进行了下列临床实验。

一、临床资料

治疗组 204 例，其中男 122 例，女 82 例；年龄 7-16 岁，平均 9.5 岁；病程最长 5 年，最短 20 天，平均 1.2 年；眼科检查，视力低下者 6 例，患结膜炎 8 例，轻度沙眼 1 例。

对照组 94 例，其中男 58 例，女 36 例；年龄 6-16 岁，平均 8.3 岁；病程最长 4 年，最短 30 天，平均 1.5 年；眼科检查视力低下者 3 例，轻度沙眼 21 例，结膜炎 3 例，一般情况经统计学处理无显著差异（P）0.1），有可比性。

二、治疗方法

治疗组：口服本药物目眨停冲剂，由天麻、全蝎、决明子、太子参等中药组成，经煎煮、提取、浓缩等常规工艺制成颗粒剂，每袋 12g，每包 5 袋，饭前服用，30 天为一疗程。1-3 岁，早晚各半包；4-6 岁，早晚各 1 包；7-9 岁，一日三次，早晚各 1 包，中午半包；10-12 岁，一日 3 次，每次各一包；13-15 岁以上，每日 2 次，每次两包。

对照组：给以维生素 B1，一次 10mg，一日 3 次，谷维素一次 10mg，一日 3 次，葡萄糖酸钙一次 0.5g，一日 3 次，饭前半小时送服，均以 30 天为一疗程。

三、结果

疗效标准：临床治愈：目眨停止，伴随症状消失，随访3个月无复发；显效：目眨基本停止，偶尔出现，但眨动不超过3次，伴随症状有显著好转；有效：目眨次数减少50%以上，伴随症状也有所好转；无效：目眨及伴随症状无明显改善或有加重倾向。

治疗结果：按以上标准统计，204例患儿临床治愈112例（54.9%），显效48例（23.5%），有效32例（15.7%），无效12例（5.9%），总有效率达94.1%。结果如下表：

目眨停临床疗效比较					
	例数	临床治愈(%)	显效(%)	有效(%)	无效(%)
治疗组	204	112 (54.9%)	48(23.5%)	32 (15.7%)	12 (5.9%)
对照组	94	16 (16.1%)	24(25.6%)	32 (34.9%)	22 (23.4%)

经统计学处理，Ridit分析 $P < 0.05$ ，有显著差异，表明目眨停临床疗效优于对照组。本发明药物是治疗小儿目眨及多动抽动症的有效药物，副作用小，可进一步在临床上扩大试验。

本发明为了表明该药物对小儿目眨及多动抽动症的治疗效果，特别进行了以下药效学试验，具体实验数据如下所述：

一、实验目的：

以目眨停2.4g/Kg、4.8 g/Kg灌胃小鼠，观察该药对正常和吗啡诱发小鼠自主活动及对中枢兴奋剂吗啡的竖尾反应的影响；对士的宁诱发惊厥小鼠的抗惊厥作用；对大黄“脾虚”小鼠游泳时间的影响；对饮食失节“脾虚”小鼠体重、体温及游泳时间的影响。

二、实验材料：

1、药物及试剂 目眨停冲剂：山西省中医药研究院提供，批号 980902，临用时以蒸馏水配制成一定浓度的混悬液；安定片：太原三晋制药厂，批号 970909，每片 2.5mg，临用时以蒸馏水配制成一定浓度的混悬液；盐酸吗啡注射液，沈阳第一制药厂，批号 890502；士的宁：中国药品生物制品鉴定所，批号 705-9004；参苓白术散：山西中药厂，批号 970101。

2、动物 小鼠：昆明种，中国辐射防护研究院实验动物室，体重 $22 \pm 2g$ 。

三、方法和结果

（一）镇静作用

1、目眨停对正常小鼠自主活动的影响

取小鼠，雌雄各半，随机分为四组，正常对照，目眨停低剂量（目眨停 I， $2.4g/Kg$ ）、目眨停高剂量（目眨停 II， $4.8g/Kg$ ）、安定（ $3mg/Kg$ ）阳性对照。灌胃给药，正常对照组灌胃等量生理盐水（以下同），每日 1 次，连续 7 日，末次给药后 30 分钟，采用旷野法将小鼠放入 $100 \times 100 \times 40cm$ 无盖箱，底部划分为 36 个等格，在箱上方约 100cm 挂一 150W 灯泡，亮灯时进行实验，记录小鼠放入箱后 2min 内在箱内活动的格数。

结果显示：目眨停高剂量组旷野活动格数显著少于正常对照组，表明目眨停减少小鼠自主活动，见表 1：

目眨停对正常小鼠旷野活动的影响 ($\bar{X} \pm SD$)			
组别	剂量 (g/Kg)	鼠数 (只)	旷野活动格数
正常对照	-	12	57.50 ± 7.03
目眨停 I	2.4	12	51.24 ± 7.24
目眨停 II	4.8	12	$40.73 \pm 6.21^{***}$
安定	0.003	12	$27.42 \pm 5.78^{***}$

注：与正常对照组比较 $^{***}P < 0.001$

2、目眨停对吗啡诱发兴奋小鼠自主活动的影响

取小鼠，雌雄各半，随机分为四组，正常对照、吗啡模型、目眨停低剂量（目眨停 I，2.4g/Kg）、目眨停高剂量（目眨停 II，4.8g/Kg）、安定（3mg/Kg）阳性对照。灌胃给药，正常对照组、吗啡模型组灌胃等量生理盐水，每日 1 次，连续 7 日，末次给药后，除正常对照组外，其余四组分别腹腔注射盐酸吗啡 10mg/Kg，15 分钟后，将小鼠放入上述旷野箱内，观察方法同上。

结果显示：吗啡诱发兴奋模型组旷野活动格数显著多于正常对照组，目眨停高、低剂量组旷野活动格数显著少于吗啡诱发兴奋模型组旷野活动格数，表明目眨停具有抑制吗啡诱发小鼠自主活动增加作用，见表 2：

目眨停对吗啡诱发兴奋小鼠自主活动的影响 (X±SD)			
组别	剂量 (g/Kg)	鼠数 (只)	旷野活动格数
正常对照	-	12	53.33±7.34***
吗啡模型	-	12	111.25±12.69
目眨停 I	2.4	12	95.32±9.45
目眨停 II	4.8	12	91.83±9.23
安定	0.003	12	84.08±10.18

注：与吗啡模型组比较 **P < 0.01 *** P < 0.001

3、目眨停对抗吗啡诱发小鼠举尾的作用

取小鼠，雌雄各半，随机分为五组，吗啡诱发竖尾模型组、目眨停低剂量（目眨停 I，2.4g/Kg）、目眨停高剂量（目眨停 II，4.8g/Kg）、安定阳性对照。吗啡竖尾模型组灌胃等量生理盐水，每日 1 次，连续 7 日。末次给药后，肌肉注射盐酸吗啡 20mg/Kg，15 分钟后，观察 20 分钟小鼠竖尾程度。按以下表现分级：1 级-竖尾角度 45；1.5 级-竖尾角度 45-89；2 级-竖尾角度 90；2.5 级 90-179；3 级-180。

结果显示：目眨停高、低剂量均显著降低吗啡诱发小鼠竖尾程度，表明目

眨停具有对抗吗啡诱发小鼠举尾作用，见表 3。

目眨停对吗啡诱发小鼠竖尾程度的影响							
组别	剂量 (g/Kg)	鼠总数 (只)	竖尾级别				P
			1 级	1.5 级	2 级	2.5 级	
吗啡模型	-	10		1	4	5	
目眨停 I	2.4	11	2	3	5	1	
目眨停 II	4.8	11	4	7			<0.01
安定	0.003	11	8	3			<0.01

注：经秩和检验，与吗啡模型组比较。

(二) 抗惊厥作用

取实验一小鼠，于旷野实验后第二天，再给药 1 次，末次给药 30 分钟后，腹腔注射士的宁 1.5mg/Kg，记录小鼠出现强直性惊厥和死亡的时间，为惊厥潜伏期及死亡时间。

结果显示：目眨停高剂量显著延迟士的宁诱发小鼠惊厥潜伏期和死亡时间，对士的宁诱发惊厥小鼠有对抗作用。见表 4：

目眨停抗士的宁诱发惊厥的作用 ($\bar{X} \pm SD$)				
组别	剂量 (g/Kg)	鼠数 (只)	惊厥潜伏期 (min)	死亡时间 (min)
正常对照	-	12	3.77 ± 0.50	4.78 ± 0.54
目眨停 I	2.4	12	3.98 ± 0.66	5.02 ± 0.55
目眨停 II	4.8	12	$4.27 \pm 0.54^*$	$6.45 \pm 0.57^{***}$
安定	0.003	12	$6.25 \pm 0.72^{**}$	$7.38 \pm 0.70^{***}$

注：与正常对照组比较***P < 0.001

(三) 健脾作用

1、目眨停对“脾虚”小鼠游泳时间的影响

取小鼠 50 只，雄性，随机分为五组，正常对照、大黄“脾虚”模型对照、目眨停低剂量（目眨停 I，2.4g/Kg）、目眨停高剂量（目眨停 II，4.8g/Kg）、参苓白术散（4.8g/Kg）。除正常对照组外，其余各组小鼠灌胃 100%的大黄煎液，每日 1 次，连续 7 天，造成“脾虚”模型。灌胃给药，每日 1 次，连续 3 日，

正常对照及模型组灌胃等量生理盐水，末次给药后 1 小时，在小鼠尾部系 5%体重的铅块，将小鼠放入 25℃水浴中，记录游泳时间，当小鼠头部沉入水中 10 秒钟不能浮出水面为体力耗竭。结果见表 5，表 5 结果显示，目眨停高剂量能显著延长大黄“脾虚”小鼠的游泳时间。

目眨停对大黄致“脾虚”小鼠游泳时间的影响 (X±SD)			
组别	剂量 (g/Kg)	鼠数 (只)	游泳时间 (分)
正常对照	-	10	26.3±6.0***
“脾虚”对照	-	10	15.1±3.3
目眨停 I	2.4	10	17.3±5.2
目眨停 II	4.8	10	19.4±5.1
参苓白术散	4.8	10	19.0±5.5

注：与“脾虚”对照组比较*P <0.05 ***P <0.001

2、目眨停对饮食失节小鼠“脾虚”型小鼠的作用

取小鼠 50 只，雄性，随机分为 2 组，只数分配比为 1:4，正常对照组每天生理盐水灌胃 0.5ml/只，直到实验结束。“脾虚”造型组灌胃 100%精炼猪脂 0.5ml/只，每日 1 次，连续 8 天制造饮食失节“脾虚”模型，第 9 天起再将“脾虚”模型组小鼠随机分为 4 组，模型对照组、参苓白术散、小儿目眨停低剂量（目眨停 I，2.4g/Kg）、目眨停高剂量（目眨停 II，4.8g/Kg），每天 1 次，模型对照组每天生理盐水 0.4ml/只，于实验 0、9、12、15 天灌胃前测体重、体温，末次给药后 30 分钟测游泳时间（方法同前），并随时观察泄泻、纳呆、形瘦、行动迟缓、被毛散乱竖起等情况变化。

结果显示：

（1）体重变化（见表 6）：造型前各组体重基本相似，造型结束时制造“脾虚”模型组小鼠体重下降，而正常对照组小鼠体重增加，两者比较有显著差异；造型结束后，给药组在给药第 3 天即表现为体重恢复明显，第 6 天接近正常对

照，而“脾虚”模型对照组体重均低于给药组；

(2) 体温变化（见表 7）：造型前各组小鼠体温变化基本相似，造型后“脾虚”模型组小鼠体温较低，至实验结束前脾虚模型体温较低，无显著差别；

(3) 游泳时间（见表 8）：模型组小鼠游泳时间显著低于正常对照组，高剂量给药组游泳时间显著高于模型组；

(4) 一般变化：造型组小鼠第 2 天起出现泻泄，多为黄色溏软便，少数伴有白色脂肪样粘糊状物或稀便。第 3 天起行动迟缓，成群蜷缩，反应迟钝，被毛枯槁散乱竖起，第 4、5 天先后出现体型消瘦、四肢不收等“脾虚”表现。目眨停高剂量给药后第 2 天起大便渐转正常，其它“脾虚”症状亦好转，至实验结束时，被毛光泽、柔顺、行动反应已基本恢复正常。模型对照组小鼠仍可见稀便，有不同程度的行动迟缓、反应迟钝。

表 6

目眨停对饮食失节“脾虚”小鼠体重的影响 ($\bar{X} \pm SD$)						
组别	剂量 (g/Kg)	鼠数 (只)	0 天	9 天	12 天	15 天
正常对照	-	10	21.32 $\pm$ 1.54	23.33 $\pm$ 1.89*	24.10 $\pm$ 2.10	24.39 $\pm$ 2.23
“脾虚”对照	-	10	21.63 $\pm$ 1.66	20.70 $\pm$ 3.44	21.39 $\pm$ 3.80	22.06 $\pm$ 4.18
目眨停 I	2.4	10	21.52 $\pm$ 1.51	20.68 $\pm$ 2.82	22.17 $\pm$ 2.65	23.08 $\pm$ 2.84
目眨停 II	4.8	10	21.64 $\pm$ 1.65	20.73 $\pm$ 2.66	22.25 $\pm$ 2.75	23.97 $\pm$ 2.48
参苓白术散	4.8	10	21.66 $\pm$ 1.47	20.69 $\pm$ 2.71	22.63 $\pm$ 2.65	23.23 $\pm$ 2.39

注：与“脾虚”模型组比较* $P < 0.05$

表 7

目眨停对饮食失节“脾虚”小鼠体温的影响 ($\bar{X} \pm SD$) (25℃)					
组别	剂量 (g/Kg)	鼠数 (只)	造型前	造型后	实验结束后
正常对照	-	10	37.03 $\pm$ 0.44	37.34 $\pm$ 0.41	37.18 $\pm$ 0.62
“脾虚”对照	-	10	37.02 $\pm$ 0.39	36.36 $\pm$ 0.46	36.98 $\pm$ 1.01
目眨停 I	2.4	10	36.98 $\pm$ 0.42	36.35 $\pm$ 0.48	37.09 $\pm$ 0.93
目眨停 II	4.8	10	37.03 $\pm$ 0.51	36.38 $\pm$ 0.52	37.13 $\pm$ 0.77
参苓白术散	4.8	10	37.01 $\pm$ 0.45	36.41 $\pm$ 0.51	37.01 $\pm$ 0.89

注：与“脾虚”对照组比较* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

表 8

目眨停对饮食失节“脾虚”小鼠游泳时间的影响 ($\bar{X} \pm SD$)			
组别	剂量 (g/Kg)	鼠数 (只)	游泳时间 (分)
正常对照	-	10	$23.3 \pm 6.0^{***}$
“脾虚”对照	-	10	16.1 ± 3.1
目眨停 I	2.4	10	18.6 ± 5.2
目眨停 II	4.8	10	23.4 ± 5.3
参苓白术散	4.8	10	21.5 ± 4.5

注：与“脾虚”对照组比较* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

四、结论

目眨停显著减少正常和吗啡诱发兴奋小鼠自主活动；显著降低吗啡诱发小鼠竖尾程度，对抗吗啡的举尾反应；显著延迟士的宁诱发的小鼠惊厥出现的时间及死亡时间；显著延长大黄“脾虚”小鼠的游泳时间；增加饮食失节小鼠“脾虚”型小鼠体重、体温，延长游泳时间。表明该药具有健脾、镇静、抗惊厥作用。

本发明为了表明该药物对小儿目眨及多动抽动症的治疗效果，特别进行了以下急性毒性试验，具体实验数据如下所述：

一、实验目的：

目眨停冲剂临床儿童日服药量为 18g，本试验测不出 LD_{50} ，因此以最大浓度、最大给药量，即最大耐受量，相当于临床用药量的 112 倍灌胃给小鼠，一日一次，观察一次耐受量的急性反应。

二、实验材料

1、药物 目眨停冲剂：山西省中医药研究院提供，批号 980902。临用时以蒸馏水配制成 168%混悬液（最大浓度）。

2、动物 昆明种小鼠：山西省中医药研究院实验动物室提供。

三、方法与结果

取小鼠 20 只，雌雄各半，体重 $20 \pm 2\text{g}$ ，灌胃给药 3 次，168%目眨停悬液 $0.3\text{ml}/10\text{g} \times 3$ ($10.1\text{g}/\text{Kg}/\text{日}$)。连续观察七日小鼠无一例死亡，摄食、饮水、皮毛、活动、眼睛、粪便、精神状态均正常。第八日杀检肉眼观察心、肝、脾、肾、肾上腺、胸腺等主要脏器颜色、形态、大小、软硬度均未见异常变化。

四、结论

目眨停毒性低，测不出 LD_{50} ，因此进行一次最大耐受量测定。儿童日服量为 18g，按 20Kg 体重折算即 $0.9\text{g}/\text{Kg}$ ，小鼠一次最大耐受量为 $15.1\text{g}/\text{Kg}$ ，相当于 20Kg 体重儿童用药量的 168 倍，未见任何毒性反应。

典型病例：

病例 1：患者王若中，男，8 岁，于 2006 年 5 月就诊。患者母亲叙患者目眨 3 个月，而且挑食、偏食，口服本药物目眨停冲剂一个疗程后，共就诊 4 次，症状明显好转。

病例 2：患者新立成，男，7 岁，于 2005 年 5 月 8 日就诊。患者母亲叙患者目眨 1 年，而且挑食、多动，口服本药物目眨停冲剂 3 周后，症状明显好转，5 周后痊愈。

病例 3：宋俞琦，女，13 岁，于 2006 年 2 月 12 日就诊。患者母亲叙患者目眨、挑食 6 年，口服本药物目眨停冲剂 1 个疗程后症状明显好转，目眨频率减少，继续服药 7 周后痊愈。

病例 4：患者王衍清，男，7 岁，于 2006 年 2 月 19 日就诊。患者母亲叙患者目眨 2 个月，而且挑食、偏食，口服本药物目眨停冲剂 1 包后，症状明显好

转，3 周后痊愈。

病例 5：和宏宇，女，3 岁，于 2006 年 3 月 19 日就诊。患者母亲叙患者目眨 3 个月，口服本药物目眨停冲剂 1 包后，症状明显好转，3 周后痊愈。

病例 6：陈浩，男，11 岁，于 2005 年 9 月 10 日就诊。患者母亲叙患者目眨 4 年，口服本药物目眨停冲剂 5 周后，症状明显好转，两个疗程后痊愈。

具体实施方式

实施例 1：

用于治疗小儿目眨及多动抽动症的药物，是由下列重量比的药物配制而成，每份 1g：太子参 5 份 白术 5 份 鸡内金 10 份 全蝎 4 份 蜈蚣 3 份 天麻 5 份 神曲 5 份 麦芽 5 份 山楂 5 份 谷精草 5 份 刺蒺藜 5 份 决明子 5 份 甘草 4 份 珍珠母 10 份 牡蛎 10 份 龙骨 10 份 砂仁 4 份 钩藤 4 份。其制备方法如下：（1）将珍珠母、牡蛎、龙骨放在砂锅内泡 10 分钟，然后小火煎 10 分钟得药液 A；（2）同时将太子参、白术、鸡内金、全蝎、蜈蚣、天麻、神曲、麦芽、谷精草、刺蒺藜、决明子、甘草、山楂放入另一盆内浸泡 10 分钟后，加入药液 A 内并煮沸后，用小火煎 10 分钟得药液 B；（3）将砂仁、钩藤放入另一盆内浸泡 10 分钟后加入药液 B 内并煮沸后，用小火煎 10 分钟，得上层清液即可。

实施例 2：

用于治疗小儿目眨及多动抽动症的药物，是由下列重量比的药物配制而成，每份 1 两：太子参 15 份 白术 15 份 鸡内金 15 份 全蝎 10 份 蜈蚣 10 份 天麻 15 份 神曲 15 份 麦芽 15 份 山楂 15 份 谷精草 15 份 刺蒺藜 15 份 决明子 15 份 甘草 10 份 珍珠母 30 份 牡蛎 20 份 龙骨 20 份

砂仁 8 份 钩藤 15 份。其制备方法如下：（1）将珍珠母、牡蛎、龙骨放在砂锅内泡 20 分钟，然后小火煎 20 分钟得药液 A；（2）同时将太子参、白术、鸡内金、全蝎、蜈蚣、天麻、神曲、麦芽、谷精草、刺蒺藜、决明子、甘草、山楂放入另一盆内浸泡 30 分钟后，加入药液 A 内并煮沸后，用小火煎 30 分钟得药液 B；（3）将砂仁、钩藤放入另一盆内浸泡 20 分钟后加入药液 B 内并煮沸后，用小火煎 20 分钟，得上层清液即可。

实施例 3：

用于治疗小儿目眨及多动抽动症的药物，是由下列重量比的药物配制而成，每份 1 公斤，太子参 9 份 白术 9 份 鸡内金 12 份 全蝎 6 份 蜈蚣 5 份 天麻 9 份 神曲 10 份 麦芽 10 份 山楂 10 份 谷精草 10 份 刺蒺藜 10 份 决明子 9 份 甘草 6 份 珍珠母 15 份 牡蛎 15 份 龙骨 15 份 砂仁 6 份 钩藤 10 份。其制备方法如下：（1）将珍珠母、牡蛎、龙骨放在砂锅内泡 15 分钟，然后小火煎 15 分钟得药液 A；（2）同时将太子参、白术、鸡内金、全蝎、蜈蚣、天麻、神曲、麦芽、谷精草、刺蒺藜、决明子、甘草、山楂放入另一盆内浸泡 20 分钟后，加入药液 A 内并煮沸后，用小火煎 20 分钟得药液 B；（3）将砂仁、钩藤放入另一盆内浸泡 15 分钟后加入药液 B 内并煮沸后，用小火煎 15 分钟，得上层清液即可。