



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103920058 A

(43) 申请公布日 2014. 07. 16

(21) 申请号 201410192364. 4

(22) 申请日 2014. 05. 09

(71) 申请人 程志鹏

地址 250014 山东省济南市历下区经十路
20127 号山东电力中心医院中医科

(72) 发明人 程志鹏 韩玉刚 袁晓娟 曹广尚

(51) Int. Cl.

A61K 36/899 (2006. 01)

A61P 25/00 (2006. 01)

A61P 29/00 (2006. 01)

A61K 35/64 (2006. 01)

A61K 35/56 (2006. 01)

权利要求书2页 说明书10页

(54) 发明名称

一种治疗头痛的中药制剂及其制备方法

(57) 摘要

本发明一种治疗头痛的中药制剂,以葛根、川芎、白芍、丹参升发清阳,鼓舞脾胃清阳之气上行至脑窍,活血祛瘀平抑肝阳,安神定志缓急止痛为君药;以柴胡、珍珠母、天麻、全蝎、元胡、细辛、白芷、藁本、薄荷、菊花为臣药,疏肝解郁,升举阳气,息风止痉,通络止痛;以川牛膝、桃仁、红花、丹皮、川楝子、桂枝、羌活、威灵仙、白芥子为佐药,起到协调、加强君药和臣药的治疗功能,并制约其他药物的毒副作用;以黄芩、竹茹、丝瓜络、火麻仁和甘草为使药润肠通便、清热燥湿、祛风活络止痛、调和诸药、并指引导诸药直达病所。本发明制作工艺简便,毒副作用小,且给药方便,药剂易于制造,成本低廉。并且能直达病灶,治愈时间短,治愈后不复发。

1. 一种治疗头痛的中药制剂,其特征在于该中药制剂中各种原料药的重量份数比为:葛根 15-30 份,白芍 30-45 份,天麻 10-15 份,白芷 10-15 份,柴胡 15-20 份,川楝子 10-15 份,延胡索 15-20 份,珍珠母 15-30 份,桂枝 6-10 份,威灵仙 10-15 份,白芥子 10-15 份,丝瓜络 10-15 份,桃仁 10-15 份,红花 5-15 份,川芎 30-45 份,川牛膝 15-20 份,菊花 10-15 份,黄芩 10-15 份,丹皮 10-15 份,羌活 6-10 份,全蝎 6-10 份,竹茹 10-15 份,丹参 30-45 份,火麻仁 15-20 份,藁本 10-15 份,细辛 3-6 份,薄荷 6-10 份,生甘草 6-10 份。

2. 根据权利要求 1 所述的中药制剂,其特征在于:各种原料药的重量份数比为:葛根 20-25 份,白芍 32-40 份,天麻 12-14 份,白芷 12-14 份,柴胡 16-18 份,川楝子 12-14 份,延胡索 16-18 份,珍珠母 18-25 份,桂枝 7-9 份,威灵仙 11-14 份,白芥子 11-14 份,丝瓜络 11-14 份,桃仁 11-14 份,红花 6-12 份,川芎 32-42 份,川牛膝 16-19 份,菊花 11-14 份,黄芩 11-14 份,丹皮 11-14 份,羌活 7-9 份,全蝎 7-9 份,竹茹 11-14 份,丹参 32-42 份,火麻仁 16-19 份,藁本 11-14 份,细辛 4-5 份,薄荷 7-9 份,生甘草 7-9 份。

3. 根据权利要求 1 所述的中药制剂,其特征在于:各种原料药的重量份数比为:葛根 22 份,白芍 35 份,天麻 13 份,白芷 13 份,柴胡 17 份,川楝子 13 份,延胡索 15 份,珍珠母 20 份,桂枝 8 份,威灵仙 12 份,白芥子 12 份,丝瓜络 12 份,桃仁 12 份,红花 10 份,川芎 38 份,川牛膝 18 份,菊花 13 份,黄芩 13 份,丹皮 13 份,羌活 8 份,全蝎 8 份,竹茹 13 份,丹参 35 份,火麻仁 18 份,藁本 13 份,细辛 4.5 份,薄荷 8 份,生甘草 8 份。

4. 权利要求书 1-3 任意一项所述的中药制剂,其特征在于:中药制剂的药物剂型包括胶囊剂、片剂、颗粒剂、蜜丸剂、散剂、丹剂、注射剂、栓剂、硬膏剂、糖浆剂、散剂、针剂或贴剂。

5. 权利要求 4 所述的中药制剂,其特征在于:该中药制剂的剂型为胶囊剂的制备方法包括:

- a、取原料药加入乙醇提取 1 次,成浸膏状,为组分 1;
- b、药渣加水提取 2 次,浓缩过滤为浸膏状,为组分 2;
- c、将上述两种浸膏浓缩干燥成干膏,混合粉碎,填装胶囊;

所述 a 中,可以取原料药加入 5-8 倍量的 60-90%乙醇浸泡 1-2 小时,加热提取 1-2 小时,去上清液,药糊浓缩至浸膏状,成为组分 1;

所述 b 中,可以药渣加水浸泡 0.5-1.5 小时,提取两次,每次 1-2 小时,合并提取液,滤过,浓缩,80-160 目滤过,6000-10000 转/分钟离心后的上清液,经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤,超滤液减压浓缩相对密度为 60℃时 1.35 的浸膏,加热回流提取 2 次,每次 30 分钟~45 分钟,提取活性成份,将 2 次提取液合并静置成浸膏状,作为组分 2。

6. 权利要求 4 所述的中药制剂,其特征在于:所述中药制剂剂型为片剂的制备方法包括:

- a、将红花、菊花和薄荷放入乙醇中加热回流提取;
- b、再取上述方中的剩余原料,加水加热回流提取;
- c、将上述两种提取液合并,减压回收乙醇并浓缩抽滤吸附,得到原料药;加入糊精或淀粉压片;

所述 a 中,可以将红花、菊花和薄荷放入 10 倍量乙醇中,加热回流提取 2 次,每次 1~

2 小时,提取活性成份,将 2 次提取液合并静置;

所述 b 中,将剩余原料放入 10 倍量水中,加热回流提取 3 次,每次 30 分钟~1 小时,将 3 次提取液合并静置;

所述 c 中,可以将上述两种滤液的合并,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.5g 生药/mL,抽滤后,滤液的相对密度约为 1.08(20℃);上述滤液经体积为 10L 的大孔吸附树脂柱,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,去除溶剂,得到原料药;加入淀粉或糊精压片。

一种治疗头痛的中药制剂及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中药领域,具体地说是一种治疗头痛的中药制剂及其制备方法。

背景技术

[0002] 目前功能性头痛的非药物治疗主要分为两种,一种是“物理治疗”,包括针灸疗法、推拿疗法、神经肌肉电刺激疗法、电兴奋疗法、经络导平治疗等;另一种是“放松疗法”,其作为药物治疗的辅助疗法,主要通过有意识地控制或调节自身的心理生理活动,以达到降低机体唤醒水平,使人肌肉松弛精神安定,从而减轻头痛的治疗方法。

发明内容

[0003] 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,毒副作用小且给药方便,药剂易于制造,成本低廉的新药。本发明为中药制剂,可达到平肝潜阳、通经活络、活血行气,解郁止痛的功效。本发明在中医基础理论的指导下,脏腑辨证与经络辨证相结合,采用不同药性的中药材,进行了科学配伍,组合成方,本方具有安全有效,副作用小,制备简单,直达病灶,治愈时间短,治愈后不易复发等特点,通过大量临床实践案,取得了满意的效果。

[0004] 为解决上述技术问题,本发明提供了一种治疗头痛的中药制剂,所述中药制剂中各种原料药的重量份数比为:葛根 15-30 份,白芍 30-45 份,天麻 10-15 份,白芷 10-15 份,柴胡 15-20 份,川楝子 10-15 份,延胡索 15-20 份,珍珠母 15-30 份,桂枝 6-10 份,威灵仙 10-15 份,白芥子 10-15 份,丝瓜络 10-15 份,桃仁 10-15 份,红花 5-15 份,川芎 30-45 份,川牛膝 15-20 份,菊花 10-15 份,黄芩 10-15 份,丹皮 10-15 份,羌活 6-10 份,全蝎 6-10 份,竹茹 10-15 份,丹参 30-45 份,火麻仁 15-20 份,藁本 10-15 份,细辛 3-6 份,薄荷 6-10 份,生甘草 6-10 份。

[0005] 所述治疗头痛的中药制剂,各种原料药的重量份数比还可以为:葛根 20-25 份,白芍 32-40 份,天麻 12-14 份,白芷 12-14 份,柴胡 16-18 份,川楝子 12-14 份,延胡索 16-18 份,珍珠母 18-25 份,桂枝 7-9 份,威灵仙 11-14 份,白芥子 11-14 份,丝瓜络 11-14 份,桃仁 11-14 份,红花 6-12 份,川芎 32-42 份,川牛膝 16-19 份,菊花 11-14 份,黄芩 11-14 份,丹皮 11-14 份,羌活 7-9 份,全蝎 7-9 份,竹茹 11-14 份,丹参 32-42 份,火麻仁 16-19 份,藁本 11-14 份,细辛 4-5 份,薄荷 7-9 份,生甘草 7-9 份。

[0006] 所述治疗头痛的中药制剂,各种原料药的重量份数比还可以为:葛根 22 份,白芍 35 份,天麻 13 份,白芷 13 份,柴胡 17 份,川楝子 13 份,延胡索 15 份,珍珠母 20 份,桂枝 8 份,威灵仙 12 份,白芥子 12 份,丝瓜络 12 份,桃仁 12 份,红花 10 份,川芎 38 份,川牛膝 18 份,菊花 13 份,黄芩 13 份,丹皮 13 份,羌活 8 份,全蝎 8 份,竹茹 13 份,丹参 35 份,火麻仁 18 份,藁本 13 份,细辛 4.5 份,薄荷 8 份,生甘草 8 份。

[0007] 为解决上述技术问题,本发明还提供一种治疗头痛的中药制剂的制备方法,所述中药制剂的剂型为胶囊剂的制备方法包括:

- a、取原料药加入乙醇回流提取 1 次,回收乙醇减压浓缩成浸膏状,为组分 1;
- b、药渣加水煎煮 2 次,合并煎煮液,过滤浓缩为浸膏状,为组分 2;
- c、将上述两种浸膏浓缩干燥成干膏,混合粉碎,加入糊精,灌装胶囊。

[0008] 所述步骤 a 中,称取原料药材可以加入 5-8 倍量的 60-80%乙醇浸泡 1-4 小时,回流提取 1 次,上取清液减压回收乙醇并浓缩至浸膏状,作为组分 1。

[0009] 所述步骤 b 中,药渣可以加水浸泡 0.5-2.5 小时,煎煮 2 次,每次 1-3 小时,合并煎煮液,80-200 目滤过,5000-10000 转 / 分钟离心后的上清液,经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤,超滤液减压浓缩相对密度为 1.30 (60℃) 的浸膏,作为组分 2。

[0010] 为解决上述技术问题,本发明也提供一种治疗头痛的中药制剂的制备方法,所述中药制剂剂型为片剂的制备方法包括:

- a、将红花、菊花和薄荷加入乙醇中回流提取;
- b、再取上述方中的剩余原料,加水煎煮;
- c、将上述两种提取液合并,减压回收乙醇并浓缩抽滤吸附,得到原料药;加入糊精或淀粉压片。

[0011] 所述步骤 a 中,可以将红花、菊花和薄荷放入 10 倍量乙醇中,回流提取 2 次,每次 1 ~ 2 小时,合并提取液,静置,滤过;

所述步骤 b 中,将剩余原料放入 10 倍量水中,煎煮 2 次,每次 0.5 ~ 2 小时,合并煎煮液,静置,滤过;

所述步骤 c 中,可以将上述两种滤液合并,减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为 0.5g 生药 /mL,抽滤后,滤液的相对密度约为 1.08 (20℃);上述滤液经体积为 10L 的大孔吸附树脂柱,先用 10 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱,弃去,再用 5 倍树脂柱体积的 95%乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,减压回收乙醇,并浓缩成稠膏,加入淀粉或糊精湿法制颗粒,减压干燥,压片。

[0012] 为解决上述技术问题,本发明还提供一种治疗头痛的中药制剂的药物剂型,其药物剂型包括:胶囊剂、片剂、颗粒剂、蜜丸剂、散剂、丹剂、注射剂、栓剂、硬膏剂、糖浆剂、散剂、针粉剂或贴剂。

[0013] 本发明治疗头痛的中药制剂符合中医药理论,以葛根、川芎、白芍、丹参升发清阳,活血祛瘀,安神定志,缓急止痛为君药;以柴胡、珍珠母、天麻、全蝎、元胡、细辛、白芷、藁本、薄荷、菊花为臣药,疏肝解郁,平肝潜阳,息风止痉,通络止痛;以川牛膝、桃仁、红花、丹皮、川楝子、桂枝、羌活、威灵仙、白芥子为佐药,起到协调、加强君药和臣药的治疗功能,并制约其他药物的毒副作用的功效;以黄芩、竹茹、丝瓜络、火麻仁和甘草为使药,润肠通便,清热燥湿,活络止痛,调和诸药,并引导诸药直达病所。本发明制作工艺简便,毒副作用小,且给药方便,药剂易于制造,成本低廉,并且能直达病灶,治愈时间短,治愈后不复发。

[0014] 本发明涉及中药药物药理及其药性如下:

葛根:

【性味归经】甘、辛,凉;归脾、胃经。

[0015] 【功效】发表解肌,升阳透疹,解热生津。

[0016] 【应用】用于外感发热头痛、颈项强痛、麻疹不透等。

[0017] 白芍:

【性味归经】酸,平,微寒;归肝、脾经。

[0018] 【功效】养血敛阴,平抑肝阳,缓急止痛。

[0019] 【应用】胸腹胁肋疼痛,泻痢腹痛,自汗盗汗,阴虚发热,月经不调,崩漏,带下。

[0020] 天麻:

【性味归经】甘,平;归肝经。

[0021] 【功效】息风止痉,平肝潜阳,祛风通络。

[0022] 白芷:

【性味】辛,温;归肺、脾、胃经。

[0023] 【功效】祛风散寒,通窍止痛,活血排脓,生肌止痛,燥湿止带。

[0024] 【应用】用于乳房疼痛、肿痛、头痛、牙痛、鼻渊、肠风痔漏、赤白带下、痈疽疮疡、皮肤瘙痒。现代药理研究证明白芷还具有消炎、解热镇痛、活络散结,与其他中药结合可用于治乳腺结块等作用。

[0025] 柴胡:

【性味归经】性微寒、味苦、辛;归肝经、肺经、脾经。

[0026] 【功效】透表泄热,疏肝解郁,升举阳气。

[0027] 【应用】感冒发热、寒热往来、疟疾,肝郁气滞,胸肋胀痛,脱肛,子宫脱落,月经不调。

[0028] 川楝子(又名金铃子)

【性味】性寒,味苦;归肝经。

[0029] 【功效】是行气药的一种,具有疏泄肝热,行气止痛功效。

[0030] 【应用】有除湿热、清肝火、止痛、杀虫的功能。

[0031] 延胡索:

【性味归经】味辛、苦,性温;归心、脾、肝、肺。

【功效】活血散瘀,利气止痛。

[0032] 【应用】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。

[0033] 珍珠母:

【性味归经】咸、寒;归肝、心经。

[0034] 【功效】平肝潜阳,安神定惊,清肝明目。

[0035] 【应用】主治头眩,耳鸣,心悸,失眠,癫狂,惊痫,吐血,衄血等。

[0036] 桂枝:

【性味归经】味辛、甘,温;归心、肺、膀胱经。

[0037] 【功效】发汗解肌,温通经脉,助阳化气。

[0038] 【应用】用于风寒感冒,脘腹冷痛,血寒经闭,关节痹痛,痰饮,水肿,心悸,奔豚。

[0039] 威灵仙:

【性味归经】味辛、咸,温;归膀胱经。

[0040] 【功效】祛风湿,通经络,消痰涎,散癖积。

[0041] 【应用】主治痛风、顽痹、腰膝冷痛,脚气,破伤风。

[0042] 白芥子:

【性味归经】性温,味辛;归手太阴肺经。

[0043] 【功效】温肺豁痰利气,散结通络止痛。

[0044] 【应用】主治咳喘痰多;胸满胁痛;肢体麻木;关节肿痛;湿痰流注;阴疽肿毒;治乳痛、乳癌、乳腺疼痛、结核、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,跌打肿痛等。

[0045] 丝瓜络:

【性味归经】味甘,性凉;归肺、肝、胃经。

[0046] 【功效】通经活络,清热解毒,利尿消肿,止血。

[0047] 【应用】主治胸胁胀痛,风湿痹痛,筋脉拘挛,女子经闭,乳汁不通,痰热咳嗽,热毒痈肿,痔漏,水肿,小便不利,便血,崩漏。

[0048] 桃仁:

【性味归经】性甘平、味苦;肺、肝、大肠经;

【功效】破血行瘀,润燥滑肠。

[0049] 【应用】主治经闭、痛经、瘀血痞块,跌打损伤、肠燥便秘。

[0050] 红花:

【性味归经】性温,味辛,归心、肝经。

【功效】活血通经,散瘀止痛。

[0051] 【应用】用于经闭、痛经、恶露不行、症瘕痞块、跌打损伤,适用各种静脉曲张,末梢神经炎等。

[0052] 川芎:

【性味归经】辛,温;归肝、胆、心包经。

[0053] 【功效】行气开郁,祛风燥湿,活血止痛。

[0054] 【应用】治风冷头痛眩晕,胁痛腹疼,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,瘀腹痛,胸胁刺痛,跌扑肿痛,头痛,风湿痹痛。

[0055] 川牛膝:

【性味归经】甘、微苦,平;归肝、肾经。

[0056] 【功效】逐瘀通经,通利关节,利尿通淋。

[0057] 【应用】用于经闭症瘕,胞衣不下,关节痹痛,足痿筋挛,尿血血淋。

[0058] 菊花:

【性味归经】苦、辛,微寒;归肝、心经。

[0059] 【功效】具有疏风、清热、明目、解毒之功效。

[0060] 【应用】主要治疗头痛、眩晕、目赤、心胸烦热、疮痍、肿毒等症。现代药理研究表明,菊花具有治疗冠心病、降低血压、预防高血脂、抗菌、抗病毒、抗炎、抗衰老等多种药理活性。

[0061] 黄芩:

【性味归经】味苦,寒;归肺、胆、脾、大肠、小肠经。

[0062] 【功效】清热燥湿,泻火解毒,止血安胎。

[0063] 【应用】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。

[0064] 丹皮:

【性味归经】性寒,味苦、辛;归心、肝、肾经。

[0065] 【功效】清热凉血,活血行瘀。

[0066] 【应用】用于温毒发斑、吐、衄、便血,骨蒸劳热,经闭痛经,痈肿疮毒。羌活:

【性味归经】味辛、苦,温;归膀胱、肾经。

[0067] 【功效】散表寒,祛风湿,利关节。

[0068] 【应用】主治感冒风寒,头痛无汗,风寒湿痹,项强筋急,骨节酸疼,风水浮肿。

[0069] 全蝎:

【性味归经】味辛,平;归肝经。

[0070] 【功效】熄风镇痉,攻毒散结,通络止痛。

[0071] 【应用】用于小儿惊风,抽搐痉挛,中风口歪,半身不遂,破伤风,风湿顽痹,偏正头痛,疮疡,瘰疬。

[0072] 竹茹:

【性味归经】性微寒,味甘;归肺、胃经。

[0073] 【功效】清热化痰,除烦止呕。

[0074] 【应用】用于痰热咳嗽、胆火挟痰、烦热呕吐、惊悸失眠、中风痰迷、舌强不语、胃热呕吐、妊娠恶阻、胎动不安。

[0075] 丹参:

【性味归经】性微寒,味苦;归心、脾经。

[0076] 【功效】具有安神、活瘀血和生新血的功能。

[0077] 【应用】治疗头痛,赤眼,热温狂闷;治月经不调,痛经,风湿痹痛,吐血,乳腺炎,脓肿。

[0078] 火麻仁:

【性味归经】味甘,性平,归脾、胃、大肠经,

【功效】润肠通便、润燥杀虫。

[0079] 【应用】用于血虚津亏,肠燥便秘。

[0080] 藁本:

【性味归经】辛,温;归膀胱经。

【功效】祛风,散寒,除湿,止痛。

[0081] 【应用】用于风寒感冒,巅顶疼痛,风湿肢节痹痛。

[0082] 细辛:

【性味归经】味辛,温,归肺、肾经;

【功效】具有祛风散寒,通窍止痛,温肺化饮的功效。

[0083] 【应用】祛风,散寒,行水,开窍;治风冷头痛,鼻渊,齿痛,痰饮咳逆,风湿痹痛。

[0084] 薄荷:

【性味归经】性凉、味辛;归肺经、肝经。

[0085] 【功效】抗刺激作用导致气管产生新的分泌,而使稠厚的粘液易于排除,故有祛痰、杀菌的作用。

[0086] 【应用】主治流行性感冒、头疼、目赤、身热、咽喉、牙床肿痛等症。外用可治神经痛、皮肤瘙痒、皮疹和湿疹等。

[0087] 生甘草：

【性味归经】甘，平。归心、肺、脾、胃经。

[0088] 【功效】补脾益气，清热解毒，祛痰止咳，缓急止痛，调和诸药。

[0089] 【应用】用于脾胃虚弱，倦怠乏力，心悸气短，咳嗽痰多，脘腹、四肢挛急疼痛，痈肿疮毒，缓解药物毒性、烈性。

[0090] 具体实施方式：

本中药制剂所治疗的头痛主要指紧张性头痛及血管神经性头痛等功能性头痛，诱发因素多为精神紧张、受凉及生气，主要症状为持续性的头部疼痛、压迫感、沉重感，有的患者自诉为头部“紧箍”感。大部分患者疼痛部位多在两颞侧、后枕部及头顶部或全头部。头痛的性质为钝痛、胀痛、压迫感、麻木感或束带样紧箍感。

[0091] 本中药制剂所治疗的头痛程度多为轻度至中度，极少数患者因头痛而卧床不起，严重影响日常生活。多数患者可存在长年累月的持续性头痛，部分患者的症状甚至可持续10-20年。情绪激动、生气、失眠、焦虑等因素可引起疼痛加剧。紧张性头痛与血管神经性头痛同时合并发作的患者在临床上也较为常见，我们也称其为混合型头痛。其主要表现为两侧颞部搏动性疼痛，多伴有头晕、烦躁易怒、焦虑不安、心慌、气短、恐惧、耳鸣、失眠多梦、颈部僵硬等症状。部分患者在颈枕两侧或两颞侧存在明显的压痛点。

[0092] 本中药制剂治疗功能性头痛是按疗程进行的，一般病例一个月为一个疗程，可在门诊服药治疗。病程10-20余年的慢性病例，则需住院进行综合治疗，一般需要2-3个疗程。住院综合治疗除了采用本中药制剂外，还需配合心理疏导，这样才会取得更好的效果。

[0093] 实施例1，配方：葛根15g，白芍30g，天麻10g，白芷10g，柴胡15g，川楝子10g，延胡索15g，珍珠母15g，桂枝6g，威灵仙10g，白芥子10g，丝瓜络10g，桃仁10g，红花5g，川芎30g，川牛膝15g，菊花10g，黄芩10g，丹皮10g，羌活6g，全蝎6g，竹茹10g，丹参30g，火麻仁15g，藁本10g，细辛3g，薄荷6g，生甘草6g；

本发明中药制剂的剂型为胶囊剂，其制备方法如下：

按配方比例将上述原料药加入6-12倍量的50-90%乙醇浸泡1-3小时，回流提取提取1-3次，每次1-3小时，取上清液，减压浓缩至浸膏状，作为组分1；将药渣加水浸泡0.5-1.5小时，煎煮2次，每次1-2小时，合并煎煮液，滤过，浓缩，80-160目滤过，6000-10000转/分钟离心后的上清液，经截流分子量为5000-10000的超滤柱超滤，超滤液减压浓缩相对密度为1.30（60℃）的浸膏；将上述两种浸膏浓缩干燥成干膏，混合粉碎，灌装胶囊。

[0094] 实施例2，配方：葛根20g，白芍32g，天麻12g，白芷12g，柴胡16g，川楝子12g，延胡索16g，珍珠母18g，桂枝7g，威灵仙11g，白芥子11g，丝瓜络11g，桃仁11g，红花6g，川芎32g，川牛膝16g，菊花11g，黄芩11g，丹皮11g，羌活7g，全蝎7g，竹茹11g，丹参32g，火麻仁16g，藁本11g，细辛4g，薄荷7g，生甘草7g；

本发明中药制剂的剂型为片剂，其制备方法如下：

按配方比例将红花、菊花和薄荷放入10倍量乙醇中，加热回流提取2次，每次1-2小时，提取活性成份，将2次提取液合并静置；再将剩余原料放入10倍量水中，加热回流提取3次，每次30分钟-1小时，将3次提取液合并静置；最后将上述两种滤液的合并，减压回收乙醇并浓缩至药液浓度为0.5g生药/mL，抽滤后，滤液的相对密度约为1.08（20℃）；上述滤液经体积为10L的大孔吸附树脂柱，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, 去除溶剂, 得到原料药; 加入淀粉或糊精压片。

[0095] 实施例 3, 配方: 葛根 22g, 白芍 35g, 天麻 13g, 白芷 13g, 柴胡 17g, 川楝子 13g, 延胡索 15g, 珍珠母 20g, 桂枝 8g, 威灵仙 12g, 白芥子 12g, 丝瓜络 12g, 桃仁 12g, 红花 10g, 川芎 38g, 川牛膝 18g, 菊花 13g, 黄芩 13g, 丹皮 13g, 羌活 8g, 全蝎 8g, 竹茹 13g, 丹参 35g, 火麻仁 18g, 藁本 13g, 细辛 4.5g, 薄荷 8g, 生甘草 8g;

本发明中药制剂的剂型为蜜炼丸剂, 其制备方法如下:

按配方比例将药材加水浸泡 30 分钟至 1 小时, 加热煮沸 30 分钟, 过滤, 滤液备用; 滤渣加水, 第二次加热, 煮沸 30 分钟, 再过滤, 滤液备用; 滤渣再加水, 第三次加热煮沸 30 分钟, 过滤; 将三次滤液合在一起, 加热浓缩至糊状, 放入烘箱, 控制在 75℃, 烘干后冷却成粉末状与蜂蜜适量混和在一起搓成细条; 以每 5g 为一丸腊封包装成蜜炼丸剂。

[0096] 实施例 4, 配方: 白芍 40g, 天麻 14g, 白芷 14g, 柴胡 18g, 川楝子 14g, 延胡索 18g, 珍珠母 25g, 桂枝 9g, 威灵仙 14g, 白芥子 14g, 丝瓜络 14g, 桃仁 14g, 红花 12g, 川芎 42g, 川牛膝 19g, 菊花 14g, 黄芩 14g, 丹皮 14g, 羌活 9g, 全蝎 9g, 竹茹 14g, 丹参 42g, 火麻仁 19g, 藁本 14g, 细辛 5g, 薄荷 9g, 生甘草 9g;

制备方法与实施例 1 相同。

[0097] 实施例 5, 配方: 葛根 30g, 白芍 45g, 天麻 15g, 白芷 15g, 柴胡 20g, 川楝子 15g, 延胡索 20g, 珍珠母 30g, 桂枝 10g, 威灵仙 15g, 白芥子 15g, 丝瓜络 15g, 桃仁 15g, 红花 15g, 川芎 45g, 川牛膝 20g, 菊花 15g, 黄芩 15g, 丹皮 15g, 羌活 10g, 全蝎 10g, 竹茹 15g, 丹参 45g, 火麻仁 20g, 藁本 15g, 细辛 6g, 薄荷 10g, 生甘草 10g;

制备方法与实施例 1 相同。

[0098] 药理药效学实验:

1、急性毒性试验

应用小鼠进行急性毒性实验表明: 小鼠口服灌胃本发明的中药制剂胶囊剂, 在 485.7g 生药/kg 剂量下, 给药后小鼠出现轻微活动减少, 2 小时左右恢复正常, 给药后连续观察 7 天, 无动物死亡, 其全身状况、摄水、饮食、小便和体重增长均正常, 实验结果表明: 小鼠口服灌胃本发明的中药制剂胶囊剂的最大给药量为 485.7g 生药/kg/d (LD₅₀ > 485.7g 生药/kg)。本发明的中药制剂每日临床用药总量为 0.5g 生药/kg/d; 按体重计, 小鼠灌胃本发明的中药制剂的耐受量为临床病人的 971.4 倍。提示该药急性毒性低, 临床用药安全。

[0099] 2、长期毒性试验

选用大鼠, 给予不同浓度 (18.0、6.0、2.0g 生药/kg) 的本发明的中药制剂丸剂, 每天灌胃一次, 连续 90 天, 末次给药后 24 小时各组活杀 1/2 动物 (雌雄各半), 其余 1/2 动物继续观察 2 周后活杀。试验期间观察动物的外观、一般行为、摄食量、体重变化, 给药后 90 天和停药 2 周进行血液学 (RBC、HB、网织红细胞、PLT、CT、WBC 及分类) 和血液生化 (AST、ALT、ALP、BUN、Crea、Glu、TP、ALB、CHOL)、尿液生化、脏器系数、病理组织学等指标检查。试验结果表明: 本发明制剂在高、中、低剂量组动物一般状态良好, 外观体征、行为活动、进食量和体重增长均无异常变化; 三个剂量组及对照组血液学检查、血液生化学、尿液生化检查均在正常范围, 组间无显著差异; 各组主要脏器组织病理学检查未见明显异常。上述指标停药 2 周后也未见改变。本试验用药剂量分别为临床用药剂量的 180、60、20 倍, 根据试验结果本

发明的中药制剂在高、中、低三个剂量 (18.0、6.0、2.0g 生药 /kg) 连续 90 天给药对大鼠无明显影响,无明确的毒性靶器官和敏感指标,恢复期观察也未见延迟性毒性反应,提示本发明的中药制剂临床应用的剂量安全性较高。

[0100] 1 临床资料

1.1 一般资料所有病例为我院门诊及住院患者,均为神经性头痛、血管性头痛、偏头痛、肌肉紧张性头痛、月经性头痛、脑外伤性头痛、癫痫性头痛、高血压性头痛等以上头痛病症的患者,同时排除肝、胆、心、肺等疾病需长期接受药物治疗的患者。

[0101] 治疗组 102 例,男 66 例,女 36 例;年龄 19 ~ 68 岁;

对照组 40 例,男 27 例,女 13 例;年龄 18 ~ 67 岁;

2 组年龄、性别、均无显著性差异,具有可比性。

[0102] 1.2 治疗方法

对照组单纯采用西医疗法:芬必得酚咖片,成人每次一片,若症状不缓解,间隔 4-6 小时可重复用药一次;散利痛,每次 1-2 片,每日 3 次进行治疗。

[0103] 治疗组给予本发明中药治疗,

胶囊剂每次 2 粒,每日 3 次,温水送服,连服 1 月;

或者片剂每次 4 片,每日 3 次,温水送服,连服 1 月;

或者丸剂每次 9 克,每日 3 次,温水送服,连服 1 月。

[0104] 1.3 观察方法

①近期疗效:服药 1 个月、2 个月检查;症状的治愈率、好转率。

[0105] ②远期疗效:对复查康复患者进行随访,如出现症状反复者,再次行检查,记录病情。

[0106] 2 疗效观察

2.1 疗效评定标准参照卫生部药物临床研究指导原则。

[0107] ① 症状:主要观察头部疼痛,分 0,1,2,3 级。无疼痛症状为 0 级,有疼痛症状,不影响工作或不需服药者为 1 级;有疼痛症状,部分影响工作或常服药者为 2 级;有疼痛症状,必需全休,服药无效者为 3 级。治疗后症状明显改善 >2 级为显效;症状明显改善 >1 级为有效;症状无改善或加重为无效。

[0108] 2.2 2 组检查结果比较

治疗组治愈 94 例,好转 6 例,无效 2 例,治愈率 $\geq 92\%$,有效率 $\geq 98\%$ 。

[0109] 对照组治愈 35 例,好转 2 例,无效 3 例,治愈率 $\geq 87\%$,有效率 $\geq 92\%$ 。经统计学处理,2 组无显著性差异 ($P > 0.05$)。

[0110] 2.3 2 组远期疗效随访结果

治疗组获访 90 例,1 a 内复发 6 例,复发率 $< 7\%$;3 a 内复发 13 例,复发率 $< 15\%$ 。

[0111] 对照组获访 32 例,1 a 内复发 15 例,复发率 $> 46\%$,3 a 内复发 19 例,复发率大于 59%。

[0112] 2 组比较有显著性差异 ($P < 0.01$)。

[0113] 典型病例:

病例 1、赵宝,女。右侧偏头痛 10 年余,加重半年。患者十年前洗澡后外出受凉引起头部疼痛,到医院治疗后好转。此后即经常感觉头部疼痛,以右侧疼痛为主,症状逐渐加重。十

余年来辗转各家医院,民间诊所就诊治疗,诊断为“偏头痛”、“血管神经性头痛”、“颞动脉炎”等病变,曾接受中西药物及针灸治疗皆无明显效。近半年来头痛逐渐加重,要服用“止痛片 2 片,脑清片 2 片”日两次,头痛方可减轻。但服用日久,胃脘部常有不适。患者痛苦不堪。来我门诊就医,服用 1 个月后,病情痊愈。

[0114] 病例 2、刘继喜,女。患者头痛 6 年余,反复发作,发作时头痛难忍,常伴有恶心、呕吐,靠服用止痛药物维持。刚开始时有效,后来效果逐渐减弱。曾就诊于省城多家大医院,行眼部、头颅、颈椎等检查,均未见异常。常有劳累、寒冷或情绪刺激诱发。西医诊断为“血管神经性头痛”。近 2 月以来因工作紧张,用脑过度及受凉诱发,服用止痛片无任何效果。患者服用本发明实施例 1 中的胶囊剂 2 周后头痛症状基本消失,嘱患者注意休息,适当活动,尽量放松精神,并注意保暖。跟踪 3 个月未见反复。

[0115] 病例 3、赵建国,男。患者于 2008 年初无明显诱因出现头部紧缩样疼痛,睡眠不好、精神紧张、天气变化时疼痛加重,起初疼痛尚可忍受,病情逐渐加重,夜间因疼痛致患者失眠,食欲差。在我省多家医院行针灸治疗,症状无明显好转。曾到北京某三甲医院就诊,诊断“紧张性头痛”,予中西药物综合治疗,症状无明显改善。后患者经人介绍来我科治疗,诊断为“紧张型头痛”,服用本发明蜜炼丸剂 15 天后,头痛基本缓解,坚持服药 2 月,头痛症状完全消失,随访无复发。

[0116] 病例 4、丁卫红,女。反复发作性头痛 4 年。4 年前生气后出现额顶部搏动性钝痛,时而左侧,时而右侧。疼痛剧烈时伴有恶心、呕吐。服用安定片休息后疼痛即可消失。行颅脑 CT 未见明显异常。服用本发明中药片剂 7 天后,头痛基本缓解,改丸剂善后,又服药 1 月,病情痊愈,随访无复发。

[0117] 病例 5、刘振凡。男,头痛 5 年余,或前额或后头或巅顶,疼痛部位不固定,呈搏动性跳痛,伴有恶心呕吐、兼见眩晕、失眠、烦躁。经 CT、脑电图、脑血流图等检查,均未有明显改变。服用本发明中药胶囊剂 20 余天,病告痊愈。

[0118] 病例 6、李晨鸣,男。头痛 3 年。高中时读书用脑过度出现头痛,以左侧疼痛为主,疼痛性质为隐痛,晚间睡前疼痛最甚,平素性情急躁,遇事容易发怒,

伴头发脱落,失眠多梦。曾行针灸治疗,症状逐渐好转。考入大学后,因复习考试刻苦攻读,头痛复发。再行针灸治疗,效果不佳。后来我处给予中药胶囊剂治疗 2 个疗程,症状逐渐消减,随访无复发。

[0119] 病例 7、张燕红,女。前额隐痛不休 2 年。服西药“芬必得”稍得缓解,顷刻复又发作,逐渐蔓延至整个头部,疼痛成游走性。1 个月以来,前额隐痛日益加剧,每因疲劳、受风、情绪急躁等诱发,伴有头额汗出,微微恶风,失眠多梦,少气懒言。行颅脑 CT 及经颅多普勒检查,未见明显异常。西医诊断为“神经性头痛”。服本发明中药胶囊剂 3 周,病情痊愈。

[0120] 病例 8、马胜华,女。9 年前无明显诱因出现头痛,从右侧枕部始,波及右侧顶部、颞部、前额,呈搏动样,程度不剧烈,持续 20 余分钟可自行缓解,之后 2-3 年间断发作,发作不定期。无恶心、呕吐、畏光、畏声、意识障碍、肢体活动障碍等。曾进行颈椎 X 线检查发现颈椎骨质增生,对症治疗效果欠佳。1 年前头痛有所加剧,疼痛部位没有变化,搏动性,每次发作伴有恶心、呕吐、畏光。服本发明中药胶囊剂 2 月,头痛症状消失,病情痊愈。

[0121] 病例 9、毛晓莉,女。头痛 3 年,疼痛为持续性胀痛,阵发性加重,头痛以颞部为主,常从一侧转移至另一侧,无天旋地转感,偶有恶心,无呕吐。月经期及其前后上述症状明显,

无视物模糊、重影,无颈部疼痛。一直未作特殊处理。1月前疼痛加重,予以“洛美利嗪、七叶神安片”等治疗后头痛未见明显好转。给予本发明中药胶囊剂治疗2月后,病情痊愈,随访无复发。