



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105169153 A

(43) 申请公布日 2015. 12. 23

(21) 申请号 201510533635. 2

*A61K 31/125*(2006. 01)

(22) 申请日 2015. 08. 27

*A61K 31/045*(2006. 01)

(71) 申请人 浙江苏泊尔南洋药业有限公司

地址 310017 浙江省杭州市七堡中心路 105 号

(72) 发明人 苏艳 傅崇林 陈乃智

(74) 专利代理机构 长沙正奇专利事务所有限责任公司 43113

代理人 周晟

(51) Int. Cl.

*A61K 36/904*(2006. 01)

*A61K 9/46*(2006. 01)

*A61P 29/00*(2006. 01)

*A61P 15/02*(2006. 01)

*A61P 31/04*(2006. 01)

*A61P 31/10*(2006. 01)

*A61P 33/02*(2006. 01)

*A61K 33/06*(2006. 01)

权利要求书2页 说明书11页

(54) 发明名称

一种燥湿杀虫的中药组合物及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种燥湿杀虫的中药组合物及其制备方法,由以下重量份的成分制成:紫珠叶 90~120 份、硼酸 40~70 份、苦参 90~120 份、樟脑 8~20 份、仙鹤草 90~120 份、白矾 8~20 份、百部 90~120 份、冰片 3~6 份、蛇床子 90~120 份、苯扎溴铵 4~7 份。本发明具有清热解毒、杀虫止痒的功效,适用于湿热下注型细菌性阴道炎、霉菌性阴道炎、滴虫性阴道炎,经临床观察疗效确切,未发现毒副作用。

1. 一种燥湿杀虫的中药组合物,其特征在于,该中药组合物由以下重量份的成分制成:紫珠叶 90 ~ 120 份、硼酸 40 ~ 70 份、苦参 90 ~ 120 份、樟脑 8 ~ 20 份、仙鹤草 90 ~ 120 份、白矾 8 ~ 20 份、百部 90 ~ 120 份、冰片 3 ~ 6 份、蛇床子 90 ~ 120 份、苯扎溴铵 4 ~ 7 份。

2. 根据权利要求 1 所述的中药组合物,其特征在于该中药组合物活性成分由以下步骤制备而成:苦参、蛇床子粉碎成粗粉,加 10 ~ 20 倍体积百分比为 70 ~ 90% 的乙醇加热回流提取 1 ~ 3 次,每次 1 ~ 3 小时,合并提取液,滤过,滤液回收乙醇,浓缩至 50℃ 时相对密度为 1.05 ~ 1.30 的浸膏,加入淀粉,拌匀,烘干,得干膏粉,备用;紫珠叶、仙鹤草、百部及上述醇提后的药渣,加 8 ~ 15 倍水煎煮 1 ~ 3 次,每次 1 ~ 3 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩至 50℃ 时相对密度为 1.10 ~ 1.40,得浸膏,备用;白矾煅制,备用;冰片和樟脑研细,加入苯扎溴铵,以及备用的干膏粉、浸膏、煅制后的白矾,混匀,即得。

3. 根据权利要求 1 所述的中药组合物,其特征在于该中药组合物活性成分由以下步骤制备而成:十味原料,除苯扎溴铵、冰片、樟脑、白矾外,另外 6 味加 pH 为 4 ~ 6 的酸性乙醇煎煮 2 ~ 3 次,每次 1 ~ 3 小时,合并煎液,静置,滤过,滤液浓缩至稠膏状,加入苯扎溴铵、冰片、樟脑,煅制后的白矾,混合均匀,即得。

4. 含权利要求 1 所述中药组合物的泡腾片制剂,其特征在于,该制剂由中药组合物或由中药组合物和药学上可接受的载体制成泡腾片。

5. 根据权利要求 4 所述的泡腾片制剂,其特征在于该制剂由以下步骤制备而成:

苦参、蛇床子粉碎成粗粉,加 10 ~ 20 倍体积百分比为 70 ~ 90% 的乙醇加热回流提取 1 ~ 3 次,每次 1 ~ 3 小时,合并提取液,滤过,滤液回收乙醇,浓缩至 50℃ 时相对密度为 1.05 ~ 1.30 的浸膏,加入淀粉,拌匀,烘干,备用;紫珠叶、仙鹤草、百部及上述醇提后的药渣,加 8 ~ 15 倍水煎煮 1 ~ 3 次,每次 1 ~ 3 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩至 50℃ 时相对密度为 1.10 ~ 1.40 的浸膏,加入淀粉、苯扎溴铵,拌匀,烘干,备用;硼酸与酸碱调节剂分别于 100 ~ 110℃ 烘 1 ~ 3 小时,备用;白矾煅制,备用;将上述备用物粉碎成最细粉,加入粘合剂,混匀,加入 3 ~ 10% 的聚维酮的无水乙醇溶液,混匀,制粒,干燥,整粒,加入冰片和樟脑细粉、羟丙纤维素、硬脂酸镁,混匀,压片,即得泡腾片。

6. 根据权利要求 5 所述的泡腾片制剂,其特征在于所述酸碱调节剂由以下任一种酸及任一种碱组合而成:枸橼酸、乳酸、磷酸、酒石酸、苹果酸、偏酒石酸、乙酸、盐酸、己二酸、富马酸、氢氧化钠、碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸钠、碳酸氢钠、柠檬酸钠、柠檬酸钾、碳酸氢三钠、柠檬酸一钠。

7. 根据权利要求 5 所述的泡腾片制剂,其特征在于所述粘合剂由以下任一种或几种组合而成:淀粉浆、聚维酮、羟丙纤维素、羟丙基纤维素、甲基纤维素、乙基纤维素、羟丙基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素钠。

8. 根据权利要求 4 所述的泡腾片制剂,其特征在于该制剂由以下步骤制备而成:

十味原料,除苯扎溴铵、冰片、樟脑、白矾外,另外 6 味加 pH 为 4 ~ 6 的酸性乙醇煎煮 2 ~ 3 次,每次 1 ~ 3 小时,合并煎液,静置,滤过,滤液浓缩至稠膏状,烘干,备用;白矾煅制,备用;将上述物料粉碎成最细粉,加入苯扎溴铵、微粉硅胶、有机酸或无机酸,混匀,加入 3 ~ 10% 的聚维酮的无水乙醇制粒,再加入冰片、樟脑、碱混合均匀,压制成泡腾片。

9. 根据权利要求 8 所述的泡腾片制剂,其特征在于所述有机酸或无机酸由以下任一

种或一种以上酸组合而成：枸橼酸、乳酸、磷酸、酒石酸、苹果酸、偏酒石酸、乙酸、盐酸、己二酸、富马酸。

10. 根据权利要求 8 所述的泡腾片制剂，其特征在于所述碱由以下任一种或一种以上碱组合而成：氢氧化钠、碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸钠、碳酸氢钠、柠檬酸钠、柠檬酸钾、碳酸氢三钠、柠檬酸一钠。

11. 根据权利要求 8 所述的泡腾片制剂，其特征在于泡腾片溶解后 pH 为 3.5 — 5.5。

## 一种燥湿杀虫的中药组合物及其制备方法

[0001]

### 技术领域

[0002] 本发明涉及治疗妇科疾病中药组合物,具体涉及一种燥湿杀虫的中药组合物及其制备方法。

### 背景技术

[0003] 正常健康妇女阴道由于解剖组织的特点对病原体的侵入有自然防御功能。如阴道口的闭合,阴道前后壁紧贴,阴道上皮细胞在雌激素的影响下的增生和表层细胞角化,阴道酸碱度保持平衡,使适应碱性的病原体的繁殖受到抑制,而颈管黏液呈碱性,当阴道的自然防御功能受到破坏时,病原体易于侵入,导致阴道炎症。正常情况下有需氧菌及厌氧菌寄居在阴道内,形成正常的阴道菌群。任何原因将阴道与菌群之间的生态平衡打破,也可形成条件致病菌。临床上常见有:细菌性阴道病、念珠菌性阴道炎、滴虫性阴道炎、老年性阴道炎、幼女性阴道炎。

[0004] 妇炎灵胶囊为《卫生部药品标准中药成方制剂第十七册》公开的复方,公开了妇炎灵胶囊如下信息:

1) 组成:紫珠叶、硼酸、苦参、樟脑、仙鹤草、白矾、百部、冰片、蛇床子、苯扎溴铵;

2) 制法:以上十味,蛇床子粉碎成细粉;紫珠叶、苦参、百部、仙鹤草加水煎煮二次,第一次 2 小时,第二次 1.5 小时,合并煎液,静置,滤过,滤液浓缩至稠膏状,加蛇床子细粉及苯扎溴铵,搅匀,干燥,粉碎成细粉,过筛;其余硼酸等四味与适量葡萄糖研细,与上述粉末混匀,装胶囊,即得。

[0005] 3) 功能与主治:清热燥湿,杀虫止痒。用于湿热下注引起的阴部瘙痒、灼痛、赤白带下、或兼见尿频、尿急、尿痛等症,以及霉菌性、滴虫性、细菌性阴道炎见上述证候者。

[0006] 由于中药材活性成分的性质各不相同,同时治疗阴道炎时用药途径特殊,如采用上述水提法进行部分药材提取,部分药材打粉,简单混合,制备成阴道用药,在使用过程中会影响阴道特殊环境,从而影响药效。

[0007] 因此,需要提供一种可以提高药品的活性成分提取率的新工艺,以提高药品疗效。

### 发明内容

[0008] 本发明的目的是提供一种用于燥湿杀虫的中药组合物。

[0009] 本发明的目的是提供一种用于燥湿杀虫的中药组合物的制备方法。

[0010] 本发明的目的是提供一种燥湿杀虫的中药组合物泡腾片制剂。

[0011] 本发明的目的是提供一种燥湿杀虫的中药组合物泡腾片制剂的制备方法。

[0012] 本发明提供的用于燥湿杀虫的中药组合物由以下重量份的成分制成:紫珠叶 90~120 份、硼酸 40~70 份、苦参 90~120 份、樟脑 8~20 份、仙鹤草 90~120 份、白矾 8~20 份、百部 90~120 份、冰片 3~6 份、蛇床子 90~120 份、苯扎溴铵 4~7 份。

[0013] 本发明提供的一种用于燥湿杀虫的中药组合物的制备方法包括以下步骤：苦参、蛇床子粉碎成粗粉，加 10 ~ 20 倍体积百分比为 70 ~ 90% 的乙醇加热回流提取 1 ~ 3 次，每次 1 ~ 3 小时，合并提取液，滤过，滤液回收乙醇，浓缩至 50℃ 时相对密度为 1.05 ~ 1.30 的浸膏，加入淀粉，拌匀，烘干，得干膏粉，备用；紫珠叶、仙鹤草、百部及上述醇提后的药渣，加 8 ~ 15 倍水煎煮 1 ~ 3 次，每次 1 ~ 3 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至 50℃ 时相对密度为 1.10 ~ 1.40，得浸膏，备用；白矾煅制，备用；冰片和樟脑研细，加入苯扎溴铵，以及备用的干膏粉、浸膏、煅制后的白矾，混匀，即得。

[0014] 本发明提供的一种用于燥湿杀虫的中药组合物的制备方法包括以下步骤：十味原料，除苯扎溴铵、冰片、樟脑、白矾外，另外 6 味加 pH 为 4 ~ 6 的酸性乙醇煎煮 2 ~ 3 次，每次 1 ~ 3 小时，合并煎液，静置，滤过，滤液浓缩至稠膏状，加入苯扎溴铵、冰片、樟脑，煅制后的白矾，混合，即得。

[0015] 本发明提供的中药组合物的泡腾片制剂由本发明所述中药组合物或由中药组合物和药学上可接受的载体制成泡腾片。

[0016] 本发明还提供了制备本发明中药组合物泡腾片制剂的方法，方案一提取步骤如下：

苦参、蛇床子粉碎成粗粉，加 10 ~ 20 倍体积百分比为 70 ~ 90% 的乙醇加热回流提取 1 ~ 3 次，每次 1 ~ 3 小时，合并提取液，滤过，滤液回收乙醇，浓缩至 50℃ 时相对密度为 1.05 ~ 1.30 的浸膏，加入淀粉，拌匀，烘干，备用；紫珠叶、仙鹤草、百部及上述醇提后的药渣，加 8 ~ 15 倍水煎煮 1 ~ 3 次，每次 1 ~ 3 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至 50℃ 时相对密度为 1.10 ~ 1.40 的浸膏，加入淀粉、苯扎溴铵，拌匀，烘干，备用；硼酸与酸味剂分别于 100 ~ 110℃ 烘 1 ~ 3 小时，备用；白矾煅制，备用；将上述备用物粉碎成最细粉，加入粘合剂，混匀，加入 3 ~ 10% 的聚维酮的无水乙醇溶液，混匀，制粒，干燥，整粒，加入冰片和樟脑细粉、羟丙纤维素、硬脂酸镁，混匀，压片，即得泡腾片。

[0017] 优选地，所述酸碱调节剂由以下任一种酸及任一种碱组合而成：枸橼酸、乳酸、磷酸、酒石酸、苹果酸、偏酒石酸、乙酸、盐酸、己二酸、富马酸、氢氧化钠、碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸钠、碳酸氢钠、柠檬酸钠、柠檬酸钾、碳酸氢三钠、柠檬酸一钠。

[0018] 优选地，所述酸碱调节剂为枸橼酸及碳酸氢钠。

[0019] 优选地，所述粘合剂由以下任一种或几种组合而成：淀粉浆、聚维酮、羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、甲基纤维素、乙基纤维素、羟丙基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素钠。

[0020] 优选地，所述粘合剂为羟丙基纤维素。

[0021] 本发明还提供了另一种制备本发明中药组合物泡腾片制剂的方法，方案二提取步骤如下：

十味原料，除苯扎溴铵、冰片、樟脑、白矾外，另外 6 味加 pH 为 4 ~ 6 的酸性乙醇煎煮 2 ~ 3 次，每次 1 ~ 3 小时，合并煎液，静置，滤过，滤液浓缩至稠膏状，烘干，备用；白矾煅制，备用；将上述物料粉碎成最细粉，加入苯扎溴铵、微粉硅胶、有机酸或无机酸，混匀，加入 3 ~ 10% 的聚维酮的无水乙醇制粒，再加入冰片、樟脑、碱混合均匀，压制成泡腾片。

[0022]

优选地，所述有机酸或无机酸由以下任一种或一种以上酸组合而成：枸橼酸、乳酸、磷

酸、酒石酸、苹果酸、偏酒石酸、乙酸、盐酸、己二酸、富马酸。

[0023] 优选地,所述有机酸或无机酸为酒石酸。

[0024] 优选地,所述碱由以下任一种或一种以上碱组合而成:氢氧化钠、碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸钠、碳酸氢钠、柠檬酸钠、柠檬酸钾、碳酸氢三钠、柠檬酸一钠。

[0025] 优选地,所述碱为碳酸氢钠。

[0026] 优选地,泡腾片溶解后 pH 为 3.5 — 5.5。

[0027] 发明人对本发明中药组合物进行检测,发现使用本发明技术方案制备所得中药组合物蛇床子素含量很高,与现有提取工艺所得产品相比,两者有明显差异,检测结果从侧面表明了各组成成分中某些有效成分的提取优于现有技术。由于每味中药材均含有诸多的活性成分,至少尚未有任何一味中药被完完全全地分析清楚所有成分,不同的中药合并在一起用不同提取方式提取时,由于溶剂、温度及不同成分之间的相互影响和作用,会产生极为复杂的化学反应。因此,上述有效成分只是中药提取物活性成分的一部分,对于整体药物的药效作用影响尚不明确。目前我们只能通过药效实验来对比不同提取方式在某个治疗用途方面的优劣,尚无法从部分有效成分的变化指标来判断复方中成药的疗效变化。因此,我们通过更实际的治疗来观察工艺改变后药效发生的变化,我们使用“对蛋清致大鼠足趾肿胀的影响”动物实验对比不同提取方式在消炎方面的疗效,实验结果证明,本发明技术方案制备的样品确实优于现有技术制备样品。

[0028] 本发明提供一种燥湿杀虫的中药组合物具有以下优点:

1、本发明中药组合物抗炎作用明显,对蛋清所致大鼠足趾肿胀,给药后大鼠足趾肿胀度减轻极显著( $P < 0.01$ );且本发明与对比例组相比,具有显著差异( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),表明本发明减轻大鼠足趾肿胀度效果显著优于现有技术。

[0029] 2、按本发明技术方案制备的实施例样品蛇床子素含量均显著高于对比例,且实施例 4-6 样品的蛇床子素含量均高于实施例 1-3。实验结果提示采用本发明技术提取所得中药组合物中蛇床子素与现有技术相比,提取较完全,且采用方案二提取的样品蛇床子素含量高于方案一所得样品。

[0030] 3、临床观察总治疗效果比较,总治疗效果比较,治疗 1、2 组总有效率分别为 92.12%、95.07%;愈显率分别为 66.01%、68.47%;对照 1、2 组总有效率为 82.27%、73.89%;愈显率为 51.74%、45.81%。

[0031] 4、本发明治疗细菌性阴道炎、霉菌性阴道炎、滴虫性阴道炎中医证候疗效比较,本发明实施例治疗后,中医证候疗效改善优于对照组。

[0032] 5、临床试验中未发现不良反应,安全性检测、疗效检验未发现与试验有关的新异常病例。

[0033] 6、本发明是中药制剂,具有清热解毒、杀虫止痒的功效,适用于湿热下注型细菌性阴道炎、霉菌性阴道炎、滴虫性阴道炎,经临床观察疗效确切,未发明毒副作用,是一种值得推广的中药新药。且本发明制成泡腾片,使用方便,作用起效时间快,接触面积广,药物溶出性好,疗效与胶囊剂相比有显著提高。

[0034]

## 具体实施方式

[0035] 以下实施例用于说明本发明,但不用来限制本发明的范围。

[0036] 如无特殊说明,本发明中的乙醇浓度均为体积百分比。

[0037]

#### 实施例 1:方案一提取

按以下份量称取原料:紫珠叶 9kg、硼酸 4kg、苦参 9kg、樟脑 0.8kg、仙鹤草 9kg、白矾 0.8kg、百部 9kg、冰片 0.3kg、蛇床子 9kg、苯扎溴铵 0.4kg;

苦参、蛇床子粉碎成粗粉,加 14 倍 85% 乙醇加热回流提取二次,每次 1 小时,合并提取液,滤过,滤液回收乙醇,浓缩至 50℃时相对密度为 1.10 的浸膏,加入淀粉 3kg,拌匀,60℃烘干,备用;紫珠叶、仙鹤草、百部及上述醇提后的药渣,加 12 倍水煎煮二次,每次 2 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩至 50℃时相对密度为 1.20 的浸膏,加入淀粉 1kg、苯扎溴铵,拌匀,80℃烘干,备用;硼酸与另取的枸橼酸 9kg、碳酸氢钠 7kg 分别于 105℃烘 2 小时,备用;白矾煅制,备用;将上述备用物粉碎成最细粉,加入羟丙基纤维素 4kg,混匀,加入 6% 的聚维酮的无水乙醇溶液 10 升,混匀,制粒,60℃干燥 1 小时,整粒,加入冰片和樟脑细粉、羟丙纤维素 2kg、硬脂酸镁 0.5kg,混匀,压制成 10 万片,即得。

[0038]

#### 实施例 2:方案一提取

按以下份量称取原料:紫珠叶 12kg、硼酸 7kg、苦参 12kg、樟脑 2kg、仙鹤草 12kg、白矾 2kg、百部 12kg、冰片 0.6kg、蛇床子 12kg、苯扎溴铵 0.7kg;

苦参、蛇床子粉碎成粗粉,加 10 倍 70% 乙醇加热回流提取 1 次,提取时间为 3 小时,合并提取液,滤过,滤液回收乙醇,浓缩至 50℃时相对密度为 1.05 的浸膏,加入淀粉 2kg,拌匀,80℃烘干,备用;紫珠叶、仙鹤草、百部及上述醇提后的药渣,加 8 倍水煎煮 3 次,每次 1 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩至 50℃时相对密度为 1.10 的浸膏,加入淀粉 1.5kg、苯扎溴铵,拌匀,80℃烘干,备用;硼酸与另取的偏酒石酸 8kg、碳酸钾 6kg 分别于 100℃烘 3 小时,备用;白矾煅制,备用;将上述备用物粉碎成最细粉,加入聚维酮 3kg,混匀,加入 3% 的聚维酮的无水乙醇溶液 8 升,混匀,制粒,70℃干燥 1 小时,整粒,加入冰片和樟脑细粉、羟丙纤维素 2.5kg、硬脂酸镁 0.8kg,混匀,压制成 10 万片,即得。

[0039]

#### 实施例 3:方案一提取

按以下份量称取原料:紫珠叶 12kg、硼酸 4kg、苦参 12kg、樟脑 0.8kg、仙鹤草 12kg、白矾 0.8kg、百部 12kg、冰片 0.3kg、蛇床子 12kg、苯扎溴铵 0.4kg;

苦参、蛇床子粉碎成粗粉,加 20 倍 90% 乙醇加热回流提取 3 次,每次 2 小时,合并提取液,滤过,滤液回收乙醇,浓缩至 50℃时相对密度为 1.30 的浸膏,加入淀粉 3.5kg,拌匀,70℃烘干,备用;紫珠叶、仙鹤草、百部及上述醇提后的药渣,加 15 倍水煎煮 1 次,提取时间为 3 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩至 50℃时相对密度为 1.40 的浸膏,加入淀粉 1.5kg、苯扎溴铵,拌匀,80℃烘干,备用;硼酸与另取的磷酸 5kg、柠檬酸钾 9kg 分别于 110℃烘 1 小时,备用;白矾煅制,备用;将上述备用物粉碎成最细粉,加入羧甲基纤维素钠 4.5kg,混匀,加入 10% 的聚维酮的无水乙醇溶液 12 升,混匀,制粒,80℃干燥 0.5 小时,整粒,加入冰片和樟脑细粉、羟丙纤维素 2kg、硬脂酸镁 0.5kg,混匀,压制成 10 万片,即得。

[0040]

**实施例 4:方案二提取**

按以下份量称取原料:紫珠叶 9kg、硼酸 4kg、苦参 9kg、樟脑 0.8kg、仙鹤草 9kg、白矾 0.8kg、百部 9kg、冰片 0.3kg、蛇床子 9kg、苯扎溴铵 0.4kg;

除苯扎溴铵、冰片、樟脑、白矾外,另外 6 味原料加 pH 为 5.0 的酸性乙醇煎煮 2 次,每次 3 小时,合并煎液,静置,滤过,滤液浓缩至稠膏状,加入苯扎溴铵、酒石酸 6kg、微粉硅胶 4kg,混匀,加入 6% 的聚维酮的无水乙醇 7 升制粒,再加入冰片、樟脑、锻制后的白矾、碳酸氢钠 6kg 混合均匀,压制成片。

[0041] 经测定,制备所得泡腾片溶解后 pH 为 5.0。

**[0042] 实施例 5:方案二提取**

按以下份量称取原料:紫珠叶 9kg、硼酸 4kg、苦参 12kg、樟脑 2kg、仙鹤草 9kg、白矾 0.8kg、百部 12kg、冰片 0.6kg、蛇床子 9kg、苯扎溴铵 0.7kg;

以上十味,除苯扎溴铵、冰片、樟脑、白矾外,另外 6 味加 pH 为 6.0 的酸性乙醇煎煮 3 次,每次 1 小时,合并煎液,静置,滤过,滤液浓缩至稠膏状,加入苯扎溴铵、乳酸 5kg、微粉硅胶 4.5kg,混匀,加入 4% 的聚维酮的无水乙醇制粒,再加入冰片、樟脑、锻制后的白矾、柠檬酸钠 5kg 混合均匀,压制成片。

[0043] 经测定,制备所得泡腾片溶解后 pH 为 5.5。

[0044]

**实施例 6:方案二提取**

按以下份量称取原料:紫珠叶 9kg、硼酸 7kg、苦参 9kg、樟脑 2kg、仙鹤草 9kg、白矾 2kg、百部 9kg、冰片 0.6kg、蛇床子 9kg、苯扎溴铵 0.7kg。

[0045] 以上十味,除苯扎溴铵、冰片、樟脑、白矾外,另外 6 味加 pH 为 4.0 的酸性乙醇煎煮 2 次,每次 2 小时,合并煎液,静置,滤过,滤液浓缩至稠膏状,加入苯扎溴铵、富马酸 7kg、微粉硅胶 6kg,混匀,加入 8% 的聚维酮的无水乙醇制粒,再加入冰片、樟脑、锻制后的白矾、碳酸氢钠 7kg 混合均匀,压制成片。

[0046] 经测定,制备所得泡腾片溶解后 pH 为 3.5。

[0047]

**实施例 7:方案一提取**

按以下份量称取原料:紫珠叶 9kg、硼酸 4kg、苦参 9kg、樟脑 0.8kg、仙鹤草 9kg、白矾 0.8kg、百部 9kg、冰片 0.3kg、蛇床子 9kg、苯扎溴铵 0.4kg;

苦参、蛇床子粉碎成粗粉,加 14 倍 85% 乙醇加热回流提取二次,每次 1 小时,合并提取液,滤过,滤液回收乙醇,浓缩至 50℃ 时相对密度为 1.10 的浸膏,加入淀粉 3kg,拌匀,60℃ 烘干,备用;紫珠叶、仙鹤草、百部及上述醇提后的药渣,加 12 倍水煎煮二次,每次 2 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩至 50℃ 时相对密度为 1.20 的浸膏,加入淀粉 1kg、苯扎溴铵,拌匀,80℃ 烘干,备用;白矾锻制,备用;将上述备用物粉碎成最细粉,加入冰片和樟脑细粉,按常规口服片剂制法制成 10 万片,即得。

[0048]

**实施例 8:方案二提取**

按以下份量称取原料:紫珠叶 9kg、硼酸 4kg、苦参 9kg、樟脑 0.8kg、仙鹤草 9kg、白矾 0.8kg、百部 9kg、冰片 0.3kg、蛇床子 9kg、苯扎溴铵 0.4kg;



除苯扎溴铵、冰片、樟脑、白矾外,另外 6 味原料加 pH 为 5.0 的酸性乙醇煎煮 2 次,每次 3 小时,合并煎液,静置,滤过,滤液浓缩至稠膏状,加入苯扎溴铵、冰片、樟脑、锻制后的白矾混合均匀,按常规口服片剂制法制备成 10 万片,即得。

[0049] 对比例 1:

按以下份量称取原料:紫珠叶 9kg、硼酸 4kg、苦参 9kg、樟脑 0.8kg、仙鹤草 9kg、白矾 0.8kg、百部 9kg、冰片 0.3kg、蛇床子 9kg、苯扎溴铵 0.4kg;

以上十味,蛇床子粉碎成细粉;紫珠叶、苦参、百部、仙鹤草加水煎煮二次,第一次 2 小时,第二次 1.5 小时,合并煎液,静置,滤过,滤液浓缩至稠膏状,加蛇床子细粉及苯扎溴铵,搅匀,干燥,粉碎成细粉,过筛;加入硼酸、樟脑、白矾、冰片等四味,及枸橼酸 9kg、碳酸氢钠 7kg 研成最细粉,加入羟丙基纤维素 4kg,混匀,加入 6% 的聚维酮的无水乙醇溶液 10 升,混匀,压制成 10 万片,即得泡腾片。

[0050] 对比例 2:

按以下份量称取原料:紫珠叶 9kg、硼酸 4kg、苦参 9kg、樟脑 0.8kg、仙鹤草 9kg、白矾 0.8kg、百部 9kg、冰片 0.3kg、蛇床子 9kg、苯扎溴铵 0.4kg;

以上十味,蛇床子粉碎成细粉;紫珠叶、苦参、百部、仙鹤草加水煎煮二次,第一次 2 小时,第二次 1.5 小时,合并煎液,静置,滤过,滤液浓缩至稠膏状,加蛇床子细粉及苯扎溴铵,搅匀,干燥,粉碎成细粉,过筛;其余硼酸等四味与适量葡萄糖研细,与上述粉末混匀,装胶囊,即得胶囊剂。

[0051] 实验例 1:不同提取方法所得样品药效实验比较

用不同的提取方法对紫珠叶、硼酸、苦参、樟脑、仙鹤草、白矾、百部、冰片、蛇床子、苯扎溴铵进行提取,通过动物药效实验比较不同提取物的消炎效果。

[0052] 抗炎试验方法:对蛋清致大鼠足趾肿胀的影响。

[0053] 分析结果见表 1。

表 1 不同制备方法所得样品的消炎效果

组别	剂量 g/kg.d-1	肿胀度 (%)
空白对照组	——	41.66±5.87
实施例 1	4	23.25±5.81 <sup>**</sup>
实施例 4	4	21.41±5.23 <sup>**</sup>
对比例 1	4	32.45±5.15 <sup>*#Δ</sup>
对比例 2	4	35.55±5.76 <sup>*#Δ</sup>

[0054] 注:与空白对照组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01;与实施例 1 组比较,#P<0.01,与实施例 4 组比较,ΔP<0.01。

[0055] 表 1 结果显示:实施例 1、4 组所得的样品,对蛋清所致大鼠足趾肿胀减轻最高,抗炎效果最好,与对比例 1、2 组相比具有极显著性差异(P<0.01)。

[0056]

实验例 2:不同制备方法所得样品含量测定的比较

1 样品分组

实施例 1-8、对比例 1、对比例 2。

[0057] 2 对比项目

蛇床子素含量:用高效液相色谱法测定,以每片或粒重 0.45g 计。

[0058] 3 实验结果,见表 2

表 2 不同制备方法所得样品含量测定结果

组别	蛇床子素 (mg)
实施例 1	2.16
实施例 2	2.22
实施例 3	2.19
实施例 4	2.53
实施例 5	2.64
实施例 6	2.56
实施例 7	2.43
实施例 8	2.51
对比例 1	1.48
对比例 2	1.52

表 2 结果显示:本发明实施例样品蛇床子素含量均显著高于对比例,且实施例 4-6 样品的蛇床子素含量均高于实施例 1-3。实验结果提示采用本发明技术提取所得中药组合物中蛇床子素与现有技术相比,提取较完全,且采用方案二提取的样品蛇床子素含量高于方案一所得样品。

[0059] 临床试验

一、一般资料

选择门诊患者 812 例,随机平均分为治疗 1 组、治疗 2 组和对照 1 组、对照 2 组,四组年龄、病程、病情、症状、体征、舌脉比较,  $P > 0.05$ , 均具有可比性。

[0060] 二、病例选择标准

(一) 诊断标准:

1、湿热下注证:外阴瘙痒,带下量多,色白或色黄或黄绿如脓,或呈泡沫米泔样,或呈豆腐渣样,其气腥臭,或伴口苦而腻,纳呆脘闷,小便短小、频数、涩痛,舌质红,苔黄腻,脉象滑或滑数。

[0061] 2、西医诊断标准:参考《中药新药治疗女性生殖系统炎症的临床研究指导原则》及

《妇产科学》制定。

[0062] (二) 纳入病例标准

1、符合西医诊断标准、中医辨证。

[0063] 2、年龄 18 — 50 岁。

[0064] 3、签署知情同意书。

[0065] (三) 排除症例标准

1、年龄在 18 岁以下或 50 岁以上者,妊娠或哺乳期妇女,无性生活史。

[0066] 2、有药物过敏者,过敏体质。

[0067] 3、合并有心血管、肝、肾和造血系统肿瘤等严重原发性疾病,精神病患者。

[0068] 4、两周内做过阴道炎相关治疗者。

[0069] 5、合并重度宫颈糜烂,子宫内膜炎,妇科肿瘤,盆腔炎,性病等引起的白带异常或阴痒患者。

[0070] 6、糖尿病患者。

[0071] (四) 中止试验者

1、未按规定用药者。

[0072] 2、出现严重的不良反应者。

[0073] 3、对本药过敏者。

[0074] 4、病人对本药不能耐受。

[0075] (五) 剔除和脱落标准

1、纳入后发现不符合纳入标准的病例。

[0076] 2、受试者依从性差,发生严重不良事件,发生并发症或特殊生理变化不宜继续接受试验、自行退出者等均为脱落病例,脱落率不得超过 5%。

[0077] 三、阴道炎综合疗效评定标准

1、痊愈:中医证候的主证(阴痒、带下异常)消失,阴道分泌物检查正常,疗效指数  $\geq 95\%$ 。

[0078] 2、显效:中医证候的主证(阴痒、带下异常)明显减轻,兼次证部分减轻,阴道分泌物检查正常,疗效指数  $\geq 70\%$ ,  $<95\%$ 。

[0079] 3、有效:阴道分泌物检查正常,而其它症状存在;或者是其它症状消失,减轻,而阴道分泌物检查异常,疗效指数  $\geq 30\%$ ,  $<70\%$ 。

[0080] 4、无效:治疗后症状及检查无明显变化,疗效指数  $<30\%$ 。

[0081] 四、试验方法

1、试验用药

治疗 1 组:本发明实施例 1 泡腾片

治疗 2 组:本发明实施例 4 泡腾片

对照 1 组:本发明对比例 1 泡腾片

对照 2 组:本发明对比例 2 胶囊剂,2 粒/次,1 次/日。

[0082] 2、治疗组及对照 1 组用药方法:用药前洗净外阴,睡前将本品塞入阴道内,每天 1 次,每次 2 片。

[0083] 对照 2 组用药方法:2 粒/次,1 次/日。

[0084] 在治疗期间禁止性生活,配偶服用替硝唑 2 克顿服(滴虫性阴道炎、细菌性阴道病),制霉菌素 100 万 u/ 次,每日两次(霉菌性阴道炎),随访期间使用避孕套避孕。

[0085] 3、疗程:非月经期连续用药 7 天,停药 3 天后复查。

[0086] 4、随访:痊愈病例三个月后随访。

[0087] 五、结果

(一) 疗效观察

1、阴道炎总疗效情况,见表 3。

表 3 四组阴道炎总疗效比较

组别	总例数 (例)	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	愈显率 (%)	总有效率 (%)
[0088] 治疗 1 组	203	45	89	53	16	66.01 <sup>*</sup>	92.12 <sup>*#</sup>
治疗 2 组	203	47	92	54	10	68.47 <sup>*</sup>	95.07 <sup>*#</sup>
对照 1 组	203	35	70	62	36	51.74	82.27
对照 2 组	203	28	65	57	53	45.81	73.89

注:与对照 1 组比较, \*P<0.01, 与对照 2 组比较, #P<0.01

注:与对照 1 组比较, \*P<0.01, 与对照 2 组比较, #P<0.01

表 3 结果显示,治疗 1 组和治疗 2 组分别与对照 1 组、对照 2 组的阴道炎疗效比较,均为 P<0.01,提示治疗组的疗效明显高于对照组;且治疗 2 组的愈显率及总有效率均明显优于治疗 1 组,提示治疗 2 组的提取制备方法比治疗 1 组更适于治疗阴道炎。

[0089] 2、细菌性阴道炎疗效情况,见表 4

表 4 四组细菌性阴道炎疗效比较

组别	总例数 (例)	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	愈显率 (%)	总有效率 (%)
治疗 1 组	67	14	31	17	5	67.16 <sup>*</sup>	92.54 <sup>*#</sup>
治疗 2 组	68	15	32	18	3	69.12 <sup>*</sup>	95.59 <sup>*#</sup>
对照 1 组	68	15	22	22	9	54.41	86.76
对照 2 组	69	12	20	20	17	46.38	75.36

注:与对照 1 组比较, \*P<0.01, 与对照 2 组比较, #P<0.01

注:与对照 1 组比较, \*P<0.01, 与对照 2 组比较, #P<0.01

表 4 结果显示,治疗 1 组和治疗 2 组分别与对照 1 组、对照 2 组的细菌性阴道炎疗效比较,均为 P<0.01,提示治疗组的疗效明显高于对照组;且治疗 2 组的愈显率及总有效率均明显优于治疗 1 组,提示治疗 2 组的提取制备方法比治疗 1 组更适于治疗细菌性阴道炎。

[0090] 3、滴虫性阴道炎疗效情况,见表 5

表 5 四组滴虫性阴道炎疗效比较

组别	总例数 (例)	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	愈显率 (%)	总有效率 (%)
治疗 1 组	68	13	31	16	8	64.71 <sup>*</sup>	88.24 <sup>*#</sup>
治疗 2 组	67	13	32	17	5	67.16 <sup>*</sup>	92.54 <sup>*#</sup>
对照 1 组	68	6	26	15	21	47.06	69.12
对照 2 组	67	4	24	12	27	41.79	59.70

注：与对照 1 组比较，\*P<0.01。与对照 2 组比较，#P<0.01

表 5 结果显示，治疗 1 组和治疗 2 组分别与对照 1 组、对照 2 组的滴虫性阴道炎疗效比较，均为 P<0.01，提示治疗组的疗效明显高于对照组；且治疗 2 组的愈显率及总有效率均明显优于治疗 1 组，提示治疗 2 组的提取制备方法比治疗 1 组更适于治疗滴虫性阴道炎。

[0091] 4、霉菌性阴道炎疗效情况，见表 6

表 6 四组霉菌性阴道炎疗效比较

组别	总例数 (例)	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	愈显率 (%)	总有效率 (%)
治疗 1 组	68	18	27	20	3	66.18 <sup>*</sup>	95.59 <sup>*#</sup>
治疗 2 组	68	19	28	19	2	69.12 <sup>*</sup>	97.06 <sup>*#</sup>
对照 1 组	67	14	22	25	6	53.73	91.04
对照 2 组	67	12	21	25	9	49.25	86.57

注：与对照 1 组比较，\*P<0.01。与对照 2 组比较，#P<0.01

表 6 结果显示，治疗 1 组和治疗 2 组分别与对照 1 组、对照 2 组的霉菌性阴道炎疗效比较，均为 P<0.01，提示治疗组的疗效明显高于对照组；且治疗 2 组的愈显率及总有效率均明显优于治疗 1 组，提示治疗 2 组的提取制备方法比治疗 1 组更适于治疗霉菌性阴道炎。

[0092]

## 六、讨论

1、应用本发明治疗细菌性阴道炎、霉菌性阴道炎、滴虫性阴道炎，进行临床观察，组间可比性分析结果表明，治疗 1、2 组与对照 1、2 组之间均无显著性差异，组间可比性好。

[0093] 2、各病种间比较结果：

总治疗效果比较，治疗 1、2 组总有效率分别为 92.12%、95.07%；愈显率分别为 66.01%、68.47%；对照 1、2 组总有效率为 82.27%、73.89%；愈显率为 51.74%、45.81%；

细菌性阴道炎治疗 1、2 组总有效率分别为 92.54%、95.59%；愈显率分别为 67.16%、69.12%；对照 1、2 组总有效率为 86.76%、75.36%；愈显率为 54.41%、46.38%；

滴虫性阴道炎治疗 1、2 组总有效率分别为 88.24%、92.54%；愈显率分别为 64.71%、67.16%；对照 1、2 组总有效率为 69.12%、59.70%；愈显率为 47.06%、41.79%；

霉菌性阴道治疗 1、2 组总有效率分别为 95.59%、97.06%、愈显率分别为 66.18%、69.12%；对照 1、2 组总有效率为 91.94%、86.57%；愈显率为 53.73%、49.25%；

治疗 1、2 组和对照 1、2 组总有疗效比较有非常显著性差异，且治疗 2 组优于治疗 1 组，泡腾片优于口服制剂。

[0094] 3、本发明治疗细菌性阴道炎、霉菌性阴道炎、滴虫性阴道炎中医证候疗效比较，本发明实施例治疗后，中医证候疗效改善优于对照组。

[0095] 4、相关性因素分析比较：年龄与疗效比较无显著性差异，提示年龄大小与病情无关；病情与疗效比较，除滴虫性阴道炎中度与重度比较有显著性差异，提示病情轻的患者疗效好于病情重的，其余细菌性阴道炎、霉菌性阴道炎病情轻重与疗效比较均无显著性差异，提示病情轻重与疗效无关。病程与疗效比较，除滴虫性阴道炎小于 7 天与 15 天比较有显著性差异，其余细菌性阴道炎、霉菌性阴道炎病程与疗效比较均无显著性差异，提示病程长短与疗效无明显关系。

[0096] 5、远期疗程比较：随访用本发明治疗的 120 例痊愈患者，其中细菌性阴道炎、滴虫性阴道炎、均无复发病例，霉菌性阴道炎治疗组复发 3 例，对照组复发 5 例。

[0097] 6、临床试验中未发现不良反应，安全性检测、疗效检验未发现与试验有关的新异常病例。

#### [0098] 七、结论

本发明是中药制剂，具有清热解毒、杀虫止痒的功效，适用于湿热下注型细菌性阴道炎、霉菌性阴道炎、滴虫性阴道炎，经临床观察疗效确切，未发明毒副作用，是一种值得推广的中药新药。且本发明制成泡腾片，使用方便，作用起效时间快，接触面积广，药物溶出性好，疗效与胶囊剂相比有显著提高。

#### [0099]

虽然，上文中已经用一般性说明、具体实施方式及试验，对本发明作了详尽的描述，但在本发明基础上，可以对之作一些修改或改进，这对本领域技术人员而言是显而易见的。因此，在不偏离本发明精神的基础上所做的这些修改或改进，均属于本发明要求保护的范畴。