



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101897784 A

(43) 申请公布日 2010.12.01

(21) 申请号 200910084990.0

(22) 申请日 2009.05.27

(71) 申请人 北京因科瑞斯医药科技有限公司

地址 100088 北京市西城区德外新风街 2 号
天成科技大厦 B 座 3003 室

(72) 发明人 李桂珠

(51) Int. Cl.

A61K 36/744 (2006.01)

A61P 19/06 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61K 31/045 (2006.01)

A61K 31/122 (2006.01)

A61K 35/56 (2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 7 页

(54) 发明名称

一种用于痛风的中药组合物及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种用于痛风的中药组合物及其制备方法。该中药组合物是由大黄、栀子、丹皮、制乳香、制没药、蟾酥、人工麝香、冰片按一定重量比制备而成。该组合物具有清热除湿、凉血化瘀、消肿止痛的功效；用于湿热遇阻、跌打损伤，局部红肿热痛，活动障碍；治疗急性痛风性关节炎，急性软组织损伤，见上述症候者。

1. 一种用于痛风的中药组合物,其特征在于,它是由下列重量份的原料制成:大黄 5-15 份、栀子 5-15 份、丹皮 5-15 份、制乳香 2-8 份、制没药 2-8 份、蟾酥 0.015-0.03 份、人工麝香 0.03-0.1 份、冰片 0.2-0.5 份。

2. 根据权利要求 1 所述的中药组合物,其特征在于,它是由下列重量份的原料药制成:大黄 10 份、栀子 10 份、丹皮 10 份、制乳香 5 份、制没药 5 份、蟾酥 0.03 份、人工麝香 0.1 份、冰片 0.3 份。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的一种用于痛风的中药组合物,其特征在于,所述的制剂为口服制剂和外用制剂;包括:片剂、分散片、泡腾片、口腔崩解片、含片、咀嚼片、硬胶囊剂、软胶囊剂、颗粒剂、丸剂、散剂、滴丸剂、口服液体剂、喷雾剂、凝胶剂、软膏剂、巴布剂、贴膏剂、搽剂、洗剂、涂膜剂。

4. 根据权利要求 1 或 2 所述的一种用于痛风的中药组合物的制备方法,其特征在于,它包括将各有效药物成分,分别加水或不同浓度的乙醇提取,提取液浓缩干燥得粗提物,或进一步采用醇沉法、水返溶法、有机溶剂萃取法、絮凝沉淀法、柱层析法的一种或几种联合使用进行适当精制后得精提物;将上述粗提物或精提物直接入药服用或加入药剂学上可接受的辅料按常规工艺制备成所需制剂。

5. 根据权利要求 4 所述的一种用于痛风的中药组合物的制备方法,其特征在于,上述 8 味,大黄、栀子、丹皮、制乳香、制没药、蟾酥 6 味加 50%~70%乙醇浸泡 24h,以 2-10ml/min 渗漉,收集渗漉液,过滤,滤液加入人工麝香、冰片溶解,溶液备用;加入药剂学上可以接受的辅料按常规工艺制成所需液体或半固体制剂。

6. 根据权利要求 4 所述的一种用于痛风的中药组合物的制备方法,其特征在于,上述 8 味,大黄、栀子、丹皮、制乳香、制没药、蟾酥 6 味加 50%~70%乙醇浸泡 24h,以 2-10ml/min 渗漉,收集渗漉液,过滤,滤液回收乙醇,减压干燥,粉碎成细粉,药粉加入适宜辅料,制粒,喷入人工麝香、冰片乙醇溶液,按常规工艺制成所需固体制剂如片剂、颗粒剂、胶囊剂等。

7. 根据权利要求 4 或 5 或 6 所述的一种用于痛风的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述的辅料,可以根据不同的制剂有所不同,如在片剂、胶囊剂、颗粒剂等固体制剂中加入常用的稀释剂、崩解剂、赋形剂、粘合剂、润滑剂、表面活性剂、填充剂等;在糖浆、口服液等液体制剂形式中加入常用的表面活性剂、稀释剂、防腐剂、稳定剂、矫味剂、增稠剂、助流剂等;在凝胶剂、喷雾剂、软膏剂等外用制剂形式中加入常用的药用油性基质、水性基质、防腐剂、抗氧化剂、保湿剂、透皮吸收促进剂、表面活性剂等。

8. 根据权利要求 1 或 2 所述的一种用于痛风的中药组合物具有清热除湿,凉血化瘀,消肿止痛的功效,用于在制备治疗湿热瘀阻,跌打损伤,局部红肿热痛,活动障碍;急性痛风性关节炎、急性软组织损伤等疾病药物中的应用。

一种用于痛风的中药组合物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于痛风所致急性痛风性关节炎及急性软组织损伤的中药组合物及其制备方法,属于中药的技术领域。

背景技术

[0002] 以尿酸升高为主要生化指标的痛风属现代医学代谢性疾病,据国外文献记载,西方早在公元前 460 ~ 370 年,Hip-pocrates 即对这种疾病的临床表现作了记载。据中医古代文献记载,早在金元时代也有“痛风”这一病名。

[0003] 痛风是由体内嘌呤代谢紊乱所引起的一种疾病,主要临床表现是以高尿酸血症为特征的痛风性关节炎反复发作,受累关节以拇指及脚趾关节最多,其次为踝、手、腕、膝、肘及足部其他关节等。关节疼痛数小时后出现感觉过敏、显著红肿、发热、压痛高热、心痛、心悸、疲乏、厌食等症状,可持续数日(一般为 3 至 10 日)或数周后逐渐消退。关节活动可完全恢复。此后数月或数年才出现再度或多次发作。如发作逐步频繁,每次发作所涉及的关节亦渐增多。发作后肿痛等临床表现常不能完全消失,此时患者病情多已进入慢性期。常有关节畸形僵硬,尿酸盐在关节附近的骨骼中、精囊膜、腱鞘与软骨内析出形成痛风石、尿路结石,肾脏受累引起肾功能失常,晚期还可引起高血压和心脏疾病。临床上根据病因将痛风分为原发性和继发性两类,原发性痛风具有先天性、遗传性等特点。

[0004] 痛风是一种危害老年人健康的疾病。国外的一些研究表明痛风的发病率高峰在 50 岁以上,男、女比例为 20 : 1 : 我国男、女比例低于西方国家。近年来,随着营养水平提高,饮食结构改变,平均寿命的延长,我国痛风发病率也逐年升高,同时发病年龄明显下降。痛风的治疗很棘手,大多采用一些消炎镇痛药和抑制尿酸合成或促进尿酸排泄的药物,可取得一定的效果。

发明内容

[0005] 本发明的目的在于提供一种新的中药组合物,该组合物具有清热除湿、凉血化瘀、消肿止痛的功效;用于湿热遇阻、跌打损伤,局部红肿热痛,活动障碍;治疗急性痛风性关节炎,急性软组织损伤,见上述症候者。

[0006] 本发明的另一个目的是提供上述中药组合物的制备方法。

[0007] 本发明的第三个目的是提供上述中药组合物在治疗急性痛风性关节炎,急性软组织损伤等疾病中的应用。

[0008] 本发明是通过以下技术方案实现的:

[0009] 本发明是由下述重量配比的原料制成的:大黄 5-15 份、栀子 5-15 份、丹皮 5-15 份、制乳香 2-8 份、制没药 2-8 份、蟾酥 0.015-0.03 份、人工麝香 0.03-0.1 份、冰片 0.2-0.5 份。

[0010] 优选的重量配比为:大黄 10 份、栀子 10 份、丹皮 10 份、制乳香 5 份、制没药 5 份、蟾酥 0.03 份、人工麝香 0.1 份、冰片 0.3 份。

[0011] 一种用于痛风的中药组合物,所述的制剂为口服制剂和外用制剂;包括:片剂、分散片、泡腾片、口腔崩解片、含片、咀嚼片、硬胶囊剂、软胶囊剂、颗粒剂、丸剂、散剂、滴丸剂、口服液体制剂、喷雾剂、凝胶剂、软膏剂、巴布剂、贴膏剂、搽剂、洗剂、涂膜剂。

[0012] 一种用于痛风的中药组合物的制备方法,它包括将各有效药物成分,分别加水或不同浓度的乙醇提取,提取液浓缩干燥得粗提物,或进一步采用醇沉法、水返溶法、有机溶剂萃取法、絮凝沉淀法、柱层析法的一种或几种联合使用进行适当精制后得精提物;将上述粗提物或精提物直接入药服用或加入药剂学上可接受的辅料按常规工艺制备成所需制剂。

[0013] 具体讲,制备方法如下:上述 8 味,大黄 5-15 份、栀子 5-15 份、丹皮 5-15 份、制乳香 2-8 份、制没药 2-8 份、蟾酥 0.015-0.03 份 6 味加 50%~70%乙醇浸泡 24h,以 2-10ml/min 渗漉,收集渗漉液,过滤,滤液加入人工麝香 0.03-0.1 份、冰片 0.2-0.5 份溶解,溶液备用,加入药剂学上可以接受的辅料按常规工艺制成所需液体或半固体制剂。

[0014] 或上述 8 味,大黄 5-15 份、栀子 5-15 份、丹皮 5-15 份、制乳香 2-8 份、制没药 2-8 份、蟾酥 0.015-0.03 份 6 味加 50%~70%乙醇浸泡 24h,以 2-10ml/min 渗漉,收集渗漉液,过滤,滤液回收乙醇,减压干燥,粉碎成细粉,药粉加入适宜辅料,制粒,喷入人工麝香、冰片乙醇溶液,按常规工艺制成所需固体制剂如片剂、颗粒剂、胶囊剂等。

[0015] 所述的辅料,可以根据不同的制剂有所不同,如在片剂、胶囊剂、颗粒剂等固体制剂中加入常用的稀释剂、崩解剂、赋形剂、粘合剂、润滑剂、表面活性剂、填充剂等;在糖浆、口服液等液体制剂形式中加入常用的表面活性剂、稀释剂、防腐剂、稳定剂、矫味剂、增稠剂、助流剂等;在凝胶剂、软膏剂等外用制剂形式中加入常用的药用油性基质、水性基质、防腐剂、抗氧剂、保湿剂、透皮吸收促进剂、表面活性剂等。

[0016] 一种用于痛风的中药组合物具有清热除湿,凉血化瘀,消肿止痛的功效,用于在制备治疗湿热瘀阻,跌打损伤,局部红肿热痛,活动障碍;急性痛风性关节炎、急性软组织损伤等疾病药物中的应用。

[0017] 本发明药物组合物的配伍机理如下:

[0018] 大黄:味苦,性寒。归胃、脾、大肠、肝、心包经。行瘀通经功效,用于瘀血阻滞之月经闭止、产后瘀阻、症瘕积聚,及跌打损伤、瘀血肿痛。清热除湿功效,用于湿热壅滞之黄疸、小便不利、大便干结;亦可凉血止血,用于热伤血络之吐血、衄血、便血、崩漏、赤白带下。

[0019] 栀子:为茜草科常绿灌木植物小果栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的成熟果实。苦寒,入心、肝、肺、三焦、胃经。清热泻火、凉血解毒、利胆退黄。用于热病烦狂、湿热黄疸、热淋、目赤肿痛、吐血、衄血、尿血、便血,热毒疮疡。外治扭伤瘀肿。

[0020] 丹皮:为毛茛科多年生落叶小灌木植物牡丹 *Paeonia suffruticosa* Andr. 的根皮。味辛苦、性寒。有活血凉血的作用,能散瘀血、化癥块、消癰腫。用于温邪伤阴,阴虚发热。

[0021] 制乳香:本品为橄榄科植物卡氏乳香树 *Boswellia carterii* Birdw. 及其同属数种植物的油胶树脂。调气,活血,止痛,追毒。治气血凝滞、心腹疼痛、痈疮肿毒、跌打损伤、痛经、产后瘀血刺痛。

[0022] 制没药:为橄榄科植物没药树或爱伦堡没药树的胶树脂。散血去瘀,消肿定痛。治跌打损伤、金疮、筋骨、心腹诸痛、症瘕、经闭、痈疽肿痛、痔漏、目障。

[0023] 蟾酥:为蟾蜍科动物中华大蟾蜍或黑眶蟾蜍等的耳后腺及皮肤腺分泌的白色浆

液,经加工干燥而成。动物形态详“蟾蜍”条。甘辛,温,有毒。解毒,消肿,强心,上痛。治疗疮,痈疽,发背,瘰疬,慢性骨髓炎,咽喉肿痛,小儿疳积,心衰,风、虫牙痛

[0024] 人工麝香:为鹿科动物林麝 *Moschus berezovskii* Flerov、马麝 *M. sifanicus* Przewalski 或原麝 *M. moschiferus* Linnaeus 成熟雄体香囊中的干燥分泌物。人工驯养麝多直接从香囊中取出麝香仁,阴干。辛,温。归心、脾经。开窍醒神,活血通经,消肿止痛。

[0025] 冰片:为龙脑香科植物龙脑香树脂的加工品,或为樟脑、松节油等用化学方法合成的加工制成品。辛苦,凉。通诸窍,散郁火,去翳明目,消肿止痛。治中风口噤,热病神昏,惊痫痰迷,气闭耳聋,喉痹,口疮,中耳炎,痈肿,痔疮,目亦翳膜,蛲虫病。

[0026] 本发明中药组合物中以大黄为君药,以栀子、丹皮为臣药,佐以制乳香、制没药、蟾酥、人工麝香,以冰片开窍醒神为佐使,四药合用共奏清热除湿、凉血化瘀、消肿止痛之功效。

[0027] 本发明中药组合物用于湿热瘀阻、跌打损伤,局部红肿热痛,活动障碍;用于治疗急性痛风性关节炎,急性软组织损伤,见上述症候群者。

[0028] 本发明以中医理论为依据,采用上述的有效药物相互配合组方,在研究并汇集历代传统名方特长的同时,结合现代科学研究的成果而成的临床验方。各种试验结果显示,其在治疗痛风疾患方面效果确切,表明其有效药物配合有序,可有效地用于痛风的治疗。

[0029] 在使用上述药物时,既可以采用以相当于所述重量配比的药物为原料,可以将上述原料药分别净选,干燥、粉碎、混合得到符合制剂要求粒度的颗粒或粉末直接服用。当然,也可以采用以相当于所述重量配比关系的药物为原料经过适当处理后添加药用辅料,根据需要将其制成各种制剂,主要为口服制剂和外用制剂:如可以制成常用的片剂、分散片、泡腾片、口腔崩解片、含片、咀嚼片、泡腾片、胶囊剂、软胶囊剂、微囊剂、颗粒剂、丸剂、散剂、滴丸剂、缓释制剂、控释制剂等固体制剂形式的口服药物,也可以制成糖浆、口服液等液体制剂形式的口服药物;还可以制成喷雾剂、膏剂、凝胶剂、软膏剂、巴布剂、贴膏剂、搽剂、洗剂、涂膜剂等外用制剂形式的外用药物。由上述原料药制备成制剂的过程中,上述原料药可以采用如下方法进行处理:分别加水或不同浓度的乙醇提取,提取液浓缩干燥得粗提物;或进一步采用醇沉法、水返溶法、有机溶剂萃取法、絮凝沉淀法、柱层析法的一种或几种联合使用进行适当精制后得精提物;在对上述有效药用成分进行提取时可采用的具体操作和/或使用的方法,既可以是所述的各比例量的药物成分为原料,分别提取其有效药用成分后再混合的方式,也可以采用按所说比例量的各药物原料混合后再共同提取的方式。采用不同的提取手段、设备及提取时所需的理想或最佳的提取温度、溶剂用量、提取时间、提取次数等具体条件,则可根据实际情况通过试验被筛选和找到。将上述粗提物或精提物直接入药服用或加入药剂学上可接受的辅料按常规工艺制备成所需制剂。因此,该药物组合物中除有效成分外,还可以含有药学上可以接受的辅料。

[0030] 这里所述的辅料,可以根据不同的制剂有所不同,如在片剂、胶囊剂、颗粒剂等固体制剂中常用的稀释剂、崩解剂、赋形剂、粘合剂、润滑剂、表面活性剂、填充剂等;在糖浆、口服液等液体制剂形式中常用的表面活性剂、稀释剂、防腐剂、稳定剂、矫味剂、增稠剂、助流剂等;在凝胶剂、软膏剂等外用制剂形式中常用的药用油性基质、水性基质、防腐剂、抗氧化剂、保湿剂、透皮吸收促进剂、表面活性剂等。其常用辅料如淀粉、乳糖、糊精、糖粉、微晶纤

维生素、甘露醇、木糖醇、聚乙二醇、硫酸钙、磷酸氢钙、碳酸钙、改良淀粉、山梨醇、聚乙烯吡咯酮、重质碳酸镁、羧甲基纤维素钠、羟丙甲基纤维素、甲基纤维素、乙基纤维素、羧甲淀粉钠、羟丙基纤维素、聚维酮 K30、白陶土、预胶化淀粉、硬脂酸镁、滑石粉、微粉硅胶、甜叶菊苷、甜菜碱、阿司帕坦、甘草甜素、糖精钠、枸橼酸、碳酸氢钠、碳酸钠、卡拉胶、琼脂、明胶、海藻酸钠、黄原胶、瓜耳豆胶、西黄耆胶、阿拉伯胶、槐豆胶、刺梧桐胶、硬脂酸、单硬脂酸甘油酯、聚丙烯酰胺、交联型聚丙烯酸钠、聚乙烯醇、卡波姆、山梨酸、山梨酸钾、羟苯乙酯、苯甲醇、硫柳汞、二甲基亚砷、氮酮、三乙醇胺、氢氧化钠、甘油、丙二醇、BHT、BHA、十二烷基硫酸钠、吐温类、司盘类等。

[0031] 对于上面提到的制剂,其制备方法举例如下:

[0032] 固体口服制剂采用如下方法制备:

[0033] 上述 8 味,大黄 5-15 份、栀子 5-15 份、丹皮 5-15 份、制乳香 2-8 份、制没药 2-8 份、蟾酥 0.015-0.03 份 6 味加 50%~70%乙醇浸泡 24h,以 2-10ml/min 渗漉,收集渗漉液,过滤,滤液回收乙醇,减压干燥,粉碎成细粉,可进行以下制剂制备:

[0034] 药粉加入适宜的填充剂,制粒,喷入人工麝香 0.03-0.1 份、冰片 0.2-0.5 份乙醇溶液,填充胶囊;填充剂可为淀粉、乳糖、微晶纤维素、硫酸钙、磷酸氢钙、改良淀粉、山梨醇、重质碳酸镁、预胶化淀粉中的一种或一种以上;

[0035] 药粉加入适宜的填充剂,制粒,喷入人工麝香、冰片乙醇溶液,加入润滑剂,压片,填充剂可为淀粉、乳糖、微晶纤维素、硫酸钙、磷酸氢钙、改良淀粉、山梨醇、重质碳酸镁、预胶化淀粉中、羟丙甲基纤维素中的一种或一种以上;

[0036] 药粉加入糊精、乳糖、甘露醇、木糖醇、蔗糖中的一种或一种以上,制成颗粒剂。

[0037] 外用制剂中喷雾剂是这样制备的:

[0038] 上述 8 味,大黄 5-15 份、栀子 5-15 份、丹皮 5-15 份、制乳香 2-8 份、制没药 2-8 份、蟾酥 0.015-0.03 份 6 味加 50%~70%乙醇浸泡 24h,以 2-10ml/min 渗漉,收集渗漉液,过滤,滤液加入人工麝香 0.03-0.1 份、冰片 0.2-0.5 份溶解,溶液备用,灌封,即得。

[0039] 外用制剂中凝胶剂是这样制备的:

[0040] 上述 8 味,大黄 5-15 份、栀子 5-15 份、丹皮 5-15 份、制乳香 2-8 份、制没药 2-8 份、蟾酥 0.015-0.03 份 6 味加 50%~70%乙醇浸泡 24h,以 2-10ml/min 渗漉,收集渗漉液,过滤,滤液加入人工麝香 0.03-0.1 份、冰片 0.2-0.5 份溶解,溶液再加入凝胶辅料,搅拌混匀,充分溶胀,即得凝胶剂。增稠剂可为交联聚丙烯树脂类,包括卡波姆 941,974,934P,及交联聚丙烯树脂不同盐及衍生物,还可为羟丙甲基纤维素、黄原胶。

[0041] 保湿剂可为甘油、丙二醇、异丙醇中的一种或一种以上的混和物。

[0042] pH 调节剂可为有机胺类如三乙醇胺,二乙胺,三乙胺,月桂胺,也可为氢氧化钠、碳酸氢钠、碳酸钠。

[0043] 透皮剂可为氮酮、薄荷脑、精油、二甲亚砷、丙二醇。

[0044] 防腐剂可为山梨酸钾、山梨酸、羟苯乙酯、羟苯丙酯、羟苯甲酯、苯酚中的一种或一种以上。

[0045] 上述制备方法仅对本发明所提制法进行列举,但不应将此理解为本发明制备方法仅仅限于上述所列举方法。

[0046] 根据上述内容,在不脱离本发明基本技术思想前提下,按照本领域的普通技术知

识和惯用手段,显然还可以作出其他多种形式的修改、替换和变更。

[0047] 以下通过实施例形式的具体实施方式,对本发明的上述内容作进一步的详细说明。但不应将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下的实施例。凡基于本发明上述内容所实现的技术均属于本发明的范围。

[0048] 以下通过具体实施方式,对本发明的上述内容作进一步的详细说明:

具体实施方式:

[0049] 本发明实施例中的“份”为重量单位,如克、千克、吨等。

[0050] 实施例 1:大黄 10 份、栀子 10 份、丹皮 10 份、制乳香 5 份、制没药 5 份、蟾酥 0.03 份、人工麝香 0.1 份、冰片 0.3 份

[0051] 喷雾剂制备方法:

[0052] 上述 8 味,大黄 10 份、栀子 10 份、丹皮 10 份、制乳香 5 份、制没药 5 份、蟾酥 0.03 份 6 味加 70%乙醇浸泡 24h,以 5ml/min 渗漉,收集渗漉液,过滤,滤液加入人工麝香 0.05 份、冰片 0.3 份溶解,溶液备用,灌封,即得。

[0053] 实施例 2:大黄 5 份、栀子 5 份、丹皮 15 份、制乳香 8 份、制没药 8 份、蟾酥 0.015 份、人工麝香 0.1 份、冰片 0.2 份

[0054] 凝胶剂制备方法:

[0055] 上述 8 味,大黄 5 份、栀子 5 份、丹皮 15 份、制乳香 8 份、制没药 8 份、蟾酥 0.015 份 6 味加 50%乙醇浸泡 24h,以 10ml/min 渗漉,收集渗漉液,过滤,滤液加入人工麝香 0.1 份、冰片 0.2 份溶解,溶液备用;加入凝胶辅料卡波姆 9412 份,三乙醇胺 0.5 份,甘油 4 份,充分溶胀,即得。

[0056] 实施例 3:大黄 15 份、栀子 10 份、丹皮 5 份、制乳香 2 份、制没药 2 份、蟾酥 0.03 份、人工麝香 0.03 份、冰片 0.5 份

[0057] 颗粒剂制备方法:上述 8 味,大黄 15 份、栀子 10 份、丹皮 5 份、制乳香 2 份、制没药 2 份、蟾酥 0.03 份 6 味加 60%乙醇浸泡 24h,以 4ml/min 渗漉,收集渗漉液,过滤,滤液回收乙醇,减压干燥,粉碎成细粉,加入 10 份蔗糖,5 份精粉,乙醇制粒,喷入人工麝香 0.03 份、冰片 0.5 份乙醇溶液,即得。

[0058] 实施例 4:大黄 10 份、栀子 12 份、丹皮 12 份、制乳香 5 份、制没药 5 份、蟾酥 0.02 份、人工麝香 0.06 份、冰片 0.4 份

[0059] 片剂制备方法:上述 8 味,大黄 10 份、栀子 12 份、丹皮 12 份、制乳香 5 份、制没药 5 份、蟾酥 0.02 份 6 味加 55%乙醇浸泡 24h,以 2ml/min 渗漉,收集渗漉液,过滤,滤液回收乙醇,减压干燥,粉碎成细粉,加入 20 份微晶纤维素制粒,喷入人工麝香、冰片乙醇溶液,加入硬脂酸镁,压片,即得。

[0060] 实施例 5:大黄 12 份、栀子 10 份、丹皮 10 份、制乳香 6 份、制没药 3 份、蟾酥 0.03 份、人工麝香 0.1 份、冰片 0.3 份

[0061] 胶囊剂制备方法:上述 8 味,大黄 12 份、栀子 10 份、丹皮 10 份、制乳香 6 份、制没药 3 份、蟾酥 0.03 份 6 味加 65%乙醇浸泡 24h,以 8ml/min 渗漉,收集渗漉液,过滤,滤液回收乙醇,减压干燥,粉碎成细粉,加入 50 份淀粉,人工麝香 0.03 份、冰片 0.25 份,填充胶囊,即得。

[0062] 通过以下实验进一步阐述本发明所述中药组合物的有益效果：

[0063] 通过对蛋清致大鼠足跖肿胀实验和冰醋酸致小鼠扭体法镇痛试验研究本发明中药组合物的抗炎和镇痛作用。

[0064] 1 材料与方法

[0065] 1.1 受试药物、实验动物与分组 SD 大鼠, NIH 小鼠, 动物随机分为四组: 本发明中药组合物喷雾剂低、高剂量组: 100%, 200% 本发明中药组合物喷雾剂外涂; 雪山金罗汉止痛贴膜剂; 基质对照组: 与成品同性质、同浓度的溶剂外涂。

[0066] 1.2 方法

[0067] 1.2.1 大鼠足跖肿胀实验方法(蛋清法)按文献(吴启端, 方永奇, 黄可儿, 等. 双柏炎痛喷雾剂抗炎镇痛作用研究[J]. 中国实验方剂学, 1999, 5(5): 49-50)方法进行本实验研究。SD 大鼠, 雄性, 体重 160 ~ 220g, 48 只, 雌雄各半, 随机分成 4 组, 每组 12 只, 实验前大鼠麻醉(3% 戊巴比妥那, 30mg/Kg ip), 用改良容积法测量各组大鼠右后足跖正常体积(在足正面作一清晰标线), 然后涂药 0.3mL, 0.5h 后第二次涂药, 1h 后在右后肢足跖皮下注入 0.1ml 100% 新鲜蛋清, 同时再涂药一次, 测定致炎后 1h、2h、4h、6h 右后足跖体积, 每次测量后涂药 1 次。

[0068] 1.2.2 小鼠扭体镇痛实验按文献(刘金元, 陈沛嘉, 杨冬娣. 痛风止痛散治疗急性痛风性关节炎的实验研究[J]. 吉林中医药, 2005, 25(3): 52-53)方法进行小鼠扭体镇痛实验。NIH 小鼠, 45 只, 体重 18 ~ 22g, 雌雄各半, 随机分成 5 组, 即本发明中药组合物喷雾剂高剂量组、中剂量组、低剂量组, 雪山金罗汉止痛贴膜剂、生理盐水阴性对照组, 注射致痛剂后 20min 内各小鼠发生扭体反应(腹腔内凹、躯干与后腿伸张、臀部高起)的次数及潜伏期, 试验结果进行组间 t 检验, 比较组间差异。

[0069] 2 实验结果

[0070] 2.1 本发明中药组合物喷雾剂对蛋清所致大鼠足跖肿胀的作用

[0071] 本发明中药组合物喷雾剂高剂量组、低剂量组能明显抑制蛋清所致大鼠足跖肿胀, 降低肿胀度(见表 1)。本发明中药组合物喷雾剂高剂量组在时点 1h、2h、4h, 低剂量组在时点 1h、2h 有明显抑制蛋清所致大鼠足跖肿胀、降低肿胀度作用。低剂量组、雪山金罗汉止痛贴膜剂也有作用趋势, 但差异无显著性。中药组合物喷雾剂高、低 2 个剂量组之间虽然无显著差异, 但存在着一定的量效关系趋势。

[0072] 表 1 本发明中药组合物喷雾剂对蛋清所致大鼠足跖肿胀的影响

[0073]

组别	1h	2h	4h	6h
100%本发明中药组合物喷雾剂	0.88±0.15	0.75±0.20	0.45±0.16	0.35±0.19
200%本发明中药组合物喷雾剂	0.91±0.15	0.79±0.23	0.50±0.15	0.28±0.16
雪山金罗汉止痛贴膜剂	0.92±0.16	0.85±0.22	0.52±0.24	0.39±0.18
基质对照组	1.24±0.24	1.06±0.18	0.68±0.18	0.58±0.16

[0074] 与基质对照组比较, *p < 0.05, **p < 0.01。下同。

[0075] 2.2 本发明中药组合物喷雾剂对冰醋酸所致小鼠扭体反应的作用

[0076] 本发明中药组合物喷雾剂能明显抑制冰醋酸所致小鼠扭体反应,减少扭体反应次数,延长扭体反应潜伏期,且优于雪山金罗汉止痛贴膜剂组,见表 2。

[0077] 表 2 本发明中药组合物喷雾剂对冰醋酸所致小鼠发生扭体反应的影响

[0078]

组别	n	剂量 (g/Kg)	扭体次数	潜伏期 T (min)
300%本发明中药组合物喷雾剂	9	120	21.8±8.99	6.67±4.62
200%本发明中药组合物喷雾剂	9	60	30.2±20.9	6.25±7.30
100%本发明中药组合物喷雾剂	9	30	33.5±14.7	4.76±5.47
雪山金罗汉止痛贴膜剂	10	0.05	32.1±15.44	4.82±5.45
阴性对照组	10	等体积	64.7±13.5	2.45±0.57

[0079] 注:与阴性对照组比较, $P < 0.05$, $P < 0.001$;

[0080] 注:与雪山金罗汉止痛贴膜剂比较, $P < 0.05$

[0081] 本发明中药组合物喷雾剂高、中、低 3 个剂量组均能明显的抑制冰醋酸所致小鼠发生扭体反应,且作用非常显著,与阴性对照组相比差异极其显著 ($P < 0.001$)。本发明中药组合物喷雾剂高剂量组明显优于雪山金罗汉止痛贴膜剂,并且能使扭体反应潜伏期明显延长。本发明中药组合物喷雾剂高、中、低 3 个剂量组之间虽然无显著差异,但存在着一定的量效关系趋势。

[0082] 3 结论

[0083] 研究结果还显示,本发明中药组合物喷雾剂能有效降低痛风模型动物的血尿酸水平,并且有增加尿酸排泄的趋势,因此该药抗痛风的作用途径可能是通过降低血尿酸、加快尿酸的排泄来实现的,这和临床观察结果基本一致。