

依赖型梯度释药麝香保心微丸<sup>[13]</sup>是在由麝香、人参、冰片、蟾酥、苏合香、肉桂等7味药材制成微丸的基础上,分别采用经HPMC、Eudragit L30D 55型甲基丙烯酸树脂、Eudragit L100-S100型甲基丙烯酸树脂(1:5)配制的混合水分散体进行包衣,制备而成的具有pH依赖性释药特征的包衣微丸,该剂型人体内具有pH依赖性梯度崩解溶解的特征,12h服药1次是可行的。

## 7 结语

传统中药的口服剂型研究是一个有着广阔前途的技术领域。中药口服给药新剂型研究主要是借鉴化学药新剂型成果进行处方、工艺筛选和一般的质量、药效学评价,大多数成果虽然尚处于研究阶段,但其产业化前景将是令人鼓舞的。随着全球性回归自然的热潮,中药必将走向世界。

## References:

- [1] Guo T, Song H T, Zhao M H, *et al.* Studies on preparation of heart-protecting musk dispersible tablets and release of borneol and *in vitro* release properties of ginseng saponin [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2002, 37(11): 836.
- [2] Yu J L, Liu L, Sun X L, *et al.* Study on preparation procedure for Qingkailing Effervescent Tablets [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2001, 23(8): 559.
- [3] Gao Y L, Yu C X. The R&D methods for Chinese traditional medicine preparations [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1996, 27(Suppl): 205.
- [4] Sun Z M. Studies on preparation and *in vitro* release rates of cardiac tonic dropping pill [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1991, 22(10): 478.
- [5] Li G Z, Peng P J. Preparation and effect observation of double-deck coat of Yangyinshengji Compound [J]. *Chin Hosp Pharm J* (中国医院药学杂志), 1994, 14(5): 215.
- [6] Wei F H, Tian J G, Wang H Z. Sustained and controlled release technology [J]. *Shandong J Tradit Chin Med* (山东中医杂志), 2000, 19(9): 554.
- [7] Zhao R Z, Ou R M, Yuan X H. Studies on preparation and *in vitro* release properties controlled release tablet of *Chinese Rhubarb* [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2001, 36(2): 101.
- [8] Pan Q, Gao M J, Zhu H T, *et al.* Preparation and determination analysis of Zuojin Sustained-release capsule [J]. *J Yunnan Coll Tradit Chin Med* (云南中医学院学报), 2001, 24(1): 6.
- [9] Li G D, Zhou Q, Zhao C W. Studies on preparation and dissolution of sustained solid dispersions of artemisinin [J]. *Pharm J Chin PLA* (解放军药科学学报), 1999, 34(1): 26.
- [10] Jiang Z R. Developments of new dosage forms of Chinese materia medica [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1994, 25(1): 52.
- [11] Tian J K. Preparation of Cantharidine pellets and tentative idea to therapy hepatocarcinoma [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1994, 16(2): 48.
- [12] Liu X, Li Y, Yu L R. Study on Xiaojin floated sustained release preparation [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2001, 23(2): 87.
- [13] Song H T, Guo T, Zhang R H, *et al.* Studies on release of pH-dependent gradient-releasing heart-protecting musk pellets *in vitro* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(11): 978.

# 克痹骨泰胶囊的治病机制分析和临床研究

韩晓红, 陈 重

(天津天大领先制药有限公司, 天津 301700)

风湿热痹病(类风湿性关节炎)是一种病因未明的慢性全身性疾病,尤以青壮年发病率较高,对身心健康影响极大,国内用于治疗类风湿性关节炎的中成药不少,各有所长,但是从现市售同类药品看,针对用治中医辨证属于“热痹”病症的中成药,尚不多见。经有关中医药学专家多年研究和实验,研制了治疗风湿热痹的有效药物——克痹骨泰胶囊。本处方系来源于清末江南名中医的传人,经临床验证改变剂型,是治疗痹证的方剂。克痹骨泰胶囊属国家级三类中药新药,该方具有清热解毒之功,其主要特点以扶本为主,调整机体阴阳平衡,提高机体免疫力,从而提高肝肾系统的解毒功效,达到经络通畅,使内分泌系统正常。其中以石见穿为主药组成的该药有较长期的临床实践,药效试验有较明显的抗炎、镇痛作用。经研究证明方剂中的白花蛇舌草中的黄酮醇、齐墩果酸等活性成分能有效激活淋巴系统的K细胞,既能调节机体免疫、增强肾上腺皮质功能,又能增强白细胞的吞噬作用<sup>[1]</sup>,同时显著降低类风湿因子活性,具有利湿、利尿功用。经大量理论分析和临床实验表明,该药配方新颖、用法独到,

是治疗热痹的有效良药。

## 1 克痹骨泰胶囊的成分组成

克痹骨泰胶囊依据中医治疗热痹的理论,结合现代科学的方法制成。该复方由7味药组成:石见穿、白花蛇舌草、延胡索、没药、血竭、土鳖虫、巴戟天<sup>[2]</sup>。其功能:清热利湿,活血通络,消肿止痛。方中石见穿性平,味苦、辛,长于清热解毒、利湿、活血、利气。《本草纲目》提出主“骨疼、大风、痛肿”。《本草纲目拾遗》又明确提出可治“风痹鹤膝等风”。经临床与实验表明,该药具有较强的清热解毒利湿、活血利气、消肿止痛的作用,为君药。白花蛇舌草性寒味苦<sup>[3,4]</sup>,善于清热解毒、散瘀消痛、苦可通泄,又能利湿、利尿,适用于因湿、热而引起的病症。其中主要成分齐墩果酸有消炎抑菌、降转氨酶作用,对四氯化碳引起的大鼠急性肝损伤有明显的保护作用<sup>[5]</sup>,还有促进肝细胞再生,防止肝硬化、强心、利尿、升白、降血脂、降血糖、增强有机体免疫功能,抑制变态反应等作用。国内文献报道,此药治疗风湿热痹效果显著,为臣药。延胡索辛散、苦降、温通,既能行血中之气,又能行气中之血,《本草汇言》云:

“延胡索，凡用之行血，酒制则行；用之治血，醋制则止；用之破血，非生用不可；随病制宜，应用无穷也”。没药辛香走窜，善能散瘀通络，《本草图经》载有以生没药研粉，治疗“历节诸风骨节疼痛”的经验，故以清炒法而研生粉入药。血竭甘、咸，入心、肝经血分，内服能活血散瘀止痛，外敷可止血生肌，与没药配伍有“内服外用，相须相使”的作用（《中华药海》）。土鳖虫咸寒能入血以软坚，功专破瘀血、消肿痛。以上四药具有活血行气，宣痹通络之功，为佐药。方中少加巴戟一药，其旨在借其性辛温之气，以调和偏寒性之君臣二药，避免寒而易凝，且辛温之巴戟天用量不大，并不影响全方寒凉清热之主旨，又有益于肝肾。

方中以石见穿为主药，清热化湿、宣痹、消肿止痛。辅以微量血竭，加强活血通络止痛作用，并合理配伍清热化湿、通络行气活血之品，加强主药功效。稍佐一味巴戟天反佐，维护肝脏之源。以上诸药共奏清热利湿，宣痹通络之功，以治疗风湿热痹病（类风湿性关节炎）。

## 2 临床观察

该药在全国多家医院进行了Ⅰ期临床试验，选择治疗痹病有效药物雷公藤类药物进行对照观察，凡符合中、西医诊断及辨证标准者作为入选病例，随机分组，采用双盲法。供观察风湿热痹病（类风湿性关节炎）患者456例，其中治疗组316例，对照组140例，试验结果证明，治疗组显效率37.97%，总有效率91.77%，对照组显效率19.29%，总有效率74.29%，经统计学处理，两组疗效有非常显著性差异（ $P < 0.001$ ），治疗组疗效优于对照组。

在安全性方面，克痹骨泰胶囊组在Ⅰ期临床试验中，未出现心、肝、肾等重要器官和系统的不良反应。少数受试者出现胃肠不良反应，但餐后服用可减少或避免该种不良反应。临床试验结果表明，该药呈现出与其药效学研究一致的作用。具有较强的抗炎、镇痛作用和一定的免疫学作用。

## 3 结语

克痹骨泰胶囊具有扶本祛邪，提高机体免疫力，清热解毒之功效，故用治于热痹，达到治标治本的目的，对中医辨证湿热痹型类风湿性关节炎具有显著的治疗效果。用其治疗风湿热痹（类风湿性关节炎）患者，是一种具有开发前景，值得推荐的中药新药。

## References:

- [1] Ch P (中国药典). [J]. Vol I. 2000.
- [2] Editorial Board of China Herbal, State Administration of Traditional Chinese Medicine, China. *China Herbal* (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999.
- [3] Du S H, Rao J H, Geng W S. Determination of oleanolic acid in *Fructus Chaenomelis* by TLCS [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(1): 35-37.
- [4] Ning Z P. Therapy on pulmonary encephalopathy by combination of TCM and Western medicine; 41 clinical cases [J]. *Hunan J Tradit Chin Med* (湖南中医杂志), 1990(6): 48-52.
- [5] Deng G Y, Liu G H. Present situation of study on multidrug resistance of tumor [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 1991(4): 22-24.

## • 项目转让 •

### 复方灯盏花胶囊

**新药类别:** 中药新药六类

**处方组成:** 由灯盏细辛、丹参等药味组成

**功能主治:** 活血化瘀，益气通脉。用于脑血管意外后遗症：半身不遂，言语不利，口眼歪斜，或有气短乏力等。

**项目特点:** 复方灯盏花胶囊是根据祖国医学有关脑络痹阻型中风的中医理论，由中医专家临床实践并经现代药理学筛选而得的临床经验方。工艺稳定，服用剂量小，质量可控。

**研究进度:** 现已完成注册临床补充试验研究，待批临床。

### 宫血净颗粒

**新药类别:** 中药新药六类

**处方组成:** 由益母草、三七、女贞子等七味中药组成

**功能主治:** 活血祛瘀，固经止血。主治冲任瘀滞所致月经过多，经期延长等症。

**项目特点:** 宫血净颗粒处方来源于老中医多年临床经验方。该处方本为活血祛瘀、固经止血而设，对功能性子宫出血、人流后出血、上环后出血过多均有较好疗效。

**研究进度:** 已获得临床批件。