

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200810014835.7

[51] Int. Cl.

A61K 36/752 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61P 11/10 (2006.01)

[43] 公开日 2008 年 9 月 3 日

[11] 公开号 CN 101254249A

[51] Int. Cl. (续)

A61P 11/14 (2006.01)

A61K 31/045 (2006.01)

A61K 31/485 (2006.01)

[22] 申请日 2008.3.20

[21] 申请号 200810014835.7

[71] 申请人 张 辉

地址 250014 山东省济南市历下区甸柳新村 4
区 1 号 5 - 102

[72] 发明人 张 辉

[74] 专利代理机构 济南诚智商标专利事务所有限
公司

代理人 王汝银

权利要求书 2 页 说明书 7 页

[54] 发明名称

一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂及其
生产方法

[57] 摘要

一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂及其生
产方法，特别是用于治疗感冒、急慢性支气管炎等
见咳嗽痰多症候。其特征是，制成药物有效成分的
原料药为，氢溴酸右美沙芬 1.5 - 3.0g，麻黄 25 -
50g，陈皮 10 - 45g，甘草 10 - 45g，远志 12.5 -
67.5g，桔梗 10 - 60g 和薄荷脑 0.05 - 0.10g。所述
的复方制剂可以是药剂学上所述的任何一种剂型。
药物分别以中枢性止咳、解除平滑肌痉挛、减少痰
生成、反射刺激粘膜分泌、抗炎、清凉保护呼吸道
粘膜等不同作用机理和不同的作用靶点，综合发挥
止咳化痰作用，达到快速高效的治疗目的。

1、一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，其特征是，制成药物有效成分的原料药为，氢溴酸右美沙芬 1.5-3.0 g，麻黄 25-50 g，陈皮 10-45 g，甘草 10-45 g，远志 12.5-67.5 g，桔梗 10-60 g 和薄荷脑 0.05-0.10 g。

2、根据权利要求 1 所述的一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，其特征是，所述的复方制剂，可以是药剂学上所述的任何一种剂型。

3、根据权利要求 1 所述的一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，其特征是，制成糖浆剂药物有效成分的原料药重量份为：氢溴酸右美沙芬 1.50g，麻黄 50g，陈皮 22.5g，甘草 22.5g，远志 12.5g，桔梗 25g，薄荷脑 0.05g，蔗糖 500 g、苯甲酸钠 2 g 和香精 0.2 g。

4、一种制备权利要求 3 所述中西药复方制剂的方法，其特征是，将麻黄、甘草分别加水煎煮，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏；陈皮、远志、桔梗分别以 60%的乙醇以渗漉法提取，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏。取水 600ml，加入蔗糖，苯甲酸钠和上述流浸膏；煮沸 5min，放冷加入氢溴酸右美沙芬、薄荷脑和香精，其中薄荷脑用 2ml 乙醇溶解后加入，搅拌溶解，过滤，加水至 1000ml，过滤，滤液即得糖浆剂。

5、根据权利要求 1 所述的一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，其特征是，制成颗粒剂药物有效成分的原料药重量份为：氢溴酸右美沙芬 1.50g，麻黄 50g，陈皮 22.5g，甘草 22.5g，远志 12.5g，桔梗 25g，薄荷脑 0.05g 和蔗糖 500 g。

6、一种制备权利要求 5 所述中西药复方制剂的方法，其特征是，将麻黄、甘草分别加水煎煮，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏；陈皮、远志、桔梗分别以 60%的乙醇以渗漉法提取，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏。上述各流浸膏混合，浓缩成稠膏，加入蔗糖、氢溴酸右美沙芬，混匀，制粒，干燥；薄荷脑用乙醇 2ml 溶解喷洒在颗粒上，筛分后，分装即得。

7、根据权利要求 1 所述的一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，其特征是，制成

胶囊剂药物有效成分的原料药重量份为：氢溴酸右美沙芬 1.50g，麻黄 50g，陈皮 22.5g，甘草 22.5g，远志 12.5g，桔梗 25g，薄荷脑 0.05g 和二氧化硅 1g。

8、一种制备权利要求 7 所述中西药复方制剂的方法，其特征是，将麻黄、甘草分别加水煎煮，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏；陈皮、远志、桔梗分别以 60%的乙醇以渗漉法提取，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏。将上述浸膏混合、浓缩、干燥，粉碎后与氢溴酸右美沙芬、薄荷脑、二氧化硅混匀，装入胶囊。

9、根据权利要求 1 所述的一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，其特征是，制成片剂药物的有效成分为：氢溴酸右美沙芬 1.50g，麻黄 50g，陈皮 22.5g，甘草 22.5g，远志 12.5g，桔梗 25g，薄荷脑 0.05g、微晶纤维素 20g，硬脂酸镁 0.6g 和二氧化硅 1.2g。

10、一种制备权利要求 9 所述中西药复方制剂的方法，其特征是，将麻黄、甘草分别加水煎煮，澄清，滤过，滤液浓缩至每 ml 含 1g 原药材的流浸膏；陈皮、远志、桔梗分别以 60%的乙醇以渗漉法提取，澄清，滤过，滤液浓缩至每 ml 含 1g 原药材的流浸膏。将上述流浸膏混合、浓缩、干燥，粉碎后与氢溴酸右美沙芬、薄荷脑、微晶纤维素，混匀，制粒，干燥，与硬脂酸镁，二氧化硅混合，压片即得。

一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂及其生产方法

技术领域：

本发明涉及一种治疗咳嗽痰多的中西药复方制剂，特别是治疗急慢性支气管炎见咳嗽痰多症候的制剂及其生产方法。

背景技术：

痰与咳嗽，在病理上密切相关，一般咳嗽每多夹痰，而痰多也常致咳嗽，故临床上祛痰药与止咳平喘药常相互配合使用。根据致病原因，而作适当的配伍，以提高疗效。所以在治疗咳嗽时，除了给予止咳药外，还要给予化痰药和易于痰咳出的支气管扩张药等。或者给予具有止咳化痰作用的复方制剂。

目前，化学药物中常用的止咳药物为氢溴酸右美沙芬，常与伪麻黄碱和愈创甘油醚组成复方制剂。如一种止咳祛痰药的制造方法公开号为 CN1437935；公开号为 CN1436530 的酚麻美敏定量滴剂；双酚伪麻药物制剂及其制备方法公开号为 CN1634061；右美沙芬和愈创甘油醚的复方干混悬剂及其制法公开号为 CN1628667；公开号为 CN1771955 一种复方镇咳祛痰药物的软胶囊组合物。

中药中常用的止咳药物为杏仁，常与麻黄、甘草、桔梗和远志等配伍，用于治疗病人的咳嗽痰多。如麻黄汤，麻杏石甘汤，杏苏散等。在中药原料的利用上，有些原料采用流浸膏或者中西药结合的方式以提高药效。例如，中国专利公开号为1843499的文献中公开了一种治疗支气管炎和扁桃体炎的纯中药制剂，是由下述重量份的中药原料制成：远志、桔梗、炙麻黄、甘草、陈皮在内的共21种中药原料组成的中药制剂，该制剂具有温肾助阳、燥湿健脾，化痰、止咳、平喘之功；对引起扁桃体炎的肺炎链球菌、嗜血流感杆菌、结核杆菌等也具有抑制或杀灭作用；增强患者的免疫力，提高呼吸道的抵抗能力和御寒能力。但其一方面药物成本高，另一方面起效缓慢。再如，中国专利申请公开号CN1840118中就公开了一种复方颗粒剂的制备方法和质量控制方法，该复方制剂是由浙贝母流浸膏、甘草流浸膏、桔梗流浸膏、百部、前胡、姜半夏、陈皮、氯化铵、盐酸麻黄碱、薄荷脑经

特定工艺制备成。它具有润肺化痰、止咳平喘的功效，但是其治愈率较低，仅为30%（说明书第16页）。

发明内容：

本发明的目的在于解决上述现有技术存在的问题而提供一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，该复方制剂用药安全、疗效确切，以提高治愈率和降低药物成本为目标、标本兼治的治疗咳嗽痰多症候。

本发明的技术方案是：一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，其特征是，制成药物有效成分的原料药为，氢溴酸右美沙芬 1.5-3.0 g，麻黄 25-50 g，陈皮 10-45 g，甘草 10-45 g，远志 12.5-67.5 g，桔梗 10-60 g 和薄荷脑 0.05-0.10 g。

本发明所述药物的复方制剂，可以是药剂学上所述的任何一种剂型。

所述的治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，其剂型 I 为糖浆剂。

一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，制成药物有效成分的原料药重量份为：氢溴酸右美沙芬 1.5 g，麻黄 50g，陈皮 22.5 g，甘草 22.5 g，远志 12.5 g，桔梗 25 g 和薄荷脑 0.05 g。

另一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，制成药物有效成分的原料药重量份为：氢溴酸右美沙芬 1.50 g，麻黄 50 g、陈皮 45 g，甘草 45 g，远志 25 g，桔梗 50 g 和薄荷脑 0.05 g。

制备糖浆剂的方法是：将麻黄、甘草分别加水煎煮，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏；陈皮、远志、桔梗分别以 60%的乙醇以渗漉法提取，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏。取水 600ml，加入蔗糖 500g，苯甲酸钠 2g 和上述各流浸膏；煮沸 5min，放冷加入氢溴酸右美沙芬、薄荷脑和 0.2 g 香精，其中 0.05g 薄荷脑用 2ml 乙醇溶解后加入），搅拌溶解，过滤，加水至 1000ml，过滤，滤液即得糖浆剂。

所述的治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，其剂型 II 为颗粒剂。

一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，制成药物有效成分的原料药重量份为：氢溴酸右美沙芬 1.5g，麻黄 50g，陈皮 22.5g，甘草 22.5g，远志 12.5g，桔梗 25g 和薄荷脑

0.05g。

另一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，制成药物有效成分的原料药重量份为：氢溴酸右美沙芬 1.50g，麻黄 50g 陈皮 45g，甘草 45g，远志 25g，桔梗 50g 和薄荷脑 0.05g。

上述颗粒剂的制备方法是将麻黄、甘草分别加水煎煮，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏；陈皮、远志、桔梗分别以 60%的乙醇以渗漉法提取，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏。上述各流浸膏混合，浓缩成稠膏，加入蔗糖 500 g、氢溴酸右美沙芬，混匀，制粒，干燥；薄荷脑用乙醇 2ml 溶解喷洒在颗粒上，筛分后，分装即得。

所述的治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，其剂型 III 为胶囊剂。

一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，制成药物有效成分的原料药重量份为：氢溴酸右美沙芬 1.50g，麻黄 50g，陈皮 22.5g，甘草 22.5g，远志 12.5g，桔梗 25g 和薄荷脑 0.05g。

另一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，制成药物有效成分的原料药重量份为：氢溴酸右美沙芬 1.50g，麻黄 50g 陈皮 45g，甘草 45g，远志 25g，桔梗 50g 和薄荷脑 0.05g。

制成胶囊剂的方法是：将麻黄、甘草分别加水煎煮，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏；陈皮、远志、桔梗分别以 60%的乙醇以渗漉法提取，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏。将上述浸膏混合、浓缩、干燥，粉碎后与氢溴酸右美沙芬、薄荷脑、二氧化硅 1g 混匀，装入胶囊。

所述的治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，其剂型 IV 为片剂。

一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，制成药物有效成分的原料药重量份为：氢溴酸右美沙芬 1.50g，麻黄 50g，陈皮 22.5g，甘草 22.5g，远志 12.5g，桔梗 25g 和薄荷脑 0.05g。

另一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，制成药物有效成分的原料药重量份为：氢溴酸右美沙芬 1.50g，麻黄 50g 陈皮 45g，甘草 45g，远志 25g，桔梗 50g 和薄荷脑 0.05g。

制成片剂的方法是：将麻黄、甘草分别加水煎煮，澄清，滤过，滤液浓缩至每 ml 含 1g 原药材的流浸膏；陈皮、远志、桔梗分别以 60%的乙醇以渗漉法提取，澄清，滤过，滤

液浓缩至每 ml 含 1g 原药材的流浸膏。将上述流浸膏混合、浓缩、干燥，粉碎后与氢溴酸右美沙芬、薄荷脑、微晶纤维素 20g，混匀，制粒，干燥，与硬脂酸镁 0.6g，二氧化硅 1.2g 混合，压片即得。

本发明的有益效果是：

氢溴酸右美沙芬为吗啡类左吗喃甲基醚的右旋异构体，通过抑制延髓咳嗽中枢而发挥中枢性镇咳作用。麻黄宣肺平喘，药理实验表明有显著的支气管平滑肌松弛作用，能解除因气管平滑肌痉挛而引起的呼吸困难和痰难以排出；陈皮燥湿化痰，能减少痰的生成；远志祛痰止咳，所含的远志皂苷能刺激胃粘膜迷走神经，反射性刺激支气管分泌，稀释痰液使容易排出；桔梗宣肺祛痰，所含桔梗皂苷除了像远志皂苷一样，能刺激胃粘膜迷走神经，反射性刺激支气管分泌，稀释痰液使容易咯出外，桔梗还有显著的抗炎作用，能消除呼吸道炎症；甘草能保护发炎的咽喉和气管的粘膜，减轻刺激，有助止咳；薄荷清凉，能减轻咽喉炎症。

本发明将氢溴酸右美沙芬与麻黄、陈皮、甘草、远志、桔梗、薄荷脑同时使用，其机理有别于现有技术，它并不是一种简单的药物组合，而是有其科学依据。它是从急慢性支气管炎见咳嗽痰多症候的每一个发病环节（作用靶点）逐一克服，上述药物分别以中枢性止咳、解除平滑肌痉挛、减少痰生成、反射刺激粘膜分泌、抗炎、清凉保护呼吸道粘膜等不同作用机理和不同的作用靶点，发挥止咳化痰作用，解决了现有药物用药的偏颇，最大效果地发回中西药物的治疗作用。一般服本发明 1 小时侯即可显效。

表 1-3 分别是本发明糖浆剂止咳、化痰、抗炎的药理效果。结果表明复方右美沙芬与其他中药组成的复方制剂有明显的协同作用。

表 1. 对小鼠氨水引咳的止咳作用

组别	N	剂量 g/kg	咳嗽潜伏期 s	3min 咳嗽次数
生理盐水组	12	25	50.80±9.45	46.30±16.15
右美沙芬组	12	25	90.50±22.56	17.80±10.64
中 药 组	12	25	72.00±20.18	26.70±6.88
中西复方组	12	25	101.40±16.12	15.70±6.55

表 2. 对小鼠的化痰作用

组别	N	剂量 g/kg	器官酚红排泌量 (OD 值)
生理盐水组	12	25	0.061±0.022
右美沙芬组	12	25	0.076±0.032
中 药 组	12	25	0.147±0.066
中西复方组	12	25	0.151±0.032

表 3. 对交叉菜胶致小鼠足肿胀的影响

组别	N	剂量 g/kg	肿胀度 mg	抑制率 %
生理盐水组	12	25	68.6±18.56	
右美沙芬组	12	25	66.8±15.66	2.6
中 药 组	12	25	40.2±8.26	41.4
中西复方组	12	25	39.8±6.63	42.0

试验表明, 本发明其它剂型与糖浆剂具有相同的结论。

本发明经 120 人临床服用, 疗效显著。典型病例如下:

张某, 年龄 1 岁 5 个月, 伤风感冒, 引起咳嗽痰多, 服用多种药物不见效, 服用本糖浆后 1 小时, 咳嗽次数明显减少, 3 天后咳嗽痰多症状消失。

王某, 年龄 72, 慢性气管炎, 因风寒感冒, 咳嗽痰多症状加重, 影响睡眠。服用本品颗粒剂 1 天, 症状明显减轻, 夜间咳嗽次数由原来的 5-8 次降为 1-2 次。

张某, 32 岁, 感冒引起头痛、发烧、咳嗽、有痰, 服用本品胶囊剂后 1 小时, 咳嗽症状明显减轻。

具体实施方式:

一、糖浆剂

例 1、一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方糖浆剂, 制成药物有效成分的原料药重量份为: 氢溴酸右美沙芬 1.50g, 麻黄 50g, 陈皮 22.5g, 甘草 22.5g, 远志 12.5g, 桔梗 25g,

薄荷脑 0.05g, 蔗糖(糖粉) 500 g、苯甲酸钠 2 g 和香精 0.2 g。

例 2、一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂, 制成药物有效成分的原料药重量份为: 氢溴酸右美沙芬 1.50 g, 麻黄 50 g、陈皮 45 g, 甘草 45 g, 远志 25 g, 桔梗 50 g, 薄荷脑 0.05 g, 蔗糖(糖粉) 500 g、苯甲酸钠 2 g 和香精 0.2 g。

糖浆剂制法: 将麻黄、甘草分别加水煎煮, 澄清, 滤过, 滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏(即 50 克麻黄提取制成 50 毫升的提取液, 甘草等同样); 陈皮、远志、桔梗分别以 60%的乙醇以渗漉法提取, 澄清, 滤过, 滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏。取水 600ml, 加入蔗糖, 苯甲酸钠和上述流浸膏; 煮沸 5min, 放冷加入氢溴酸右美沙芬、薄荷脑和香精, 其中薄荷脑用 2ml 乙醇溶解后加入, 搅拌溶解, 过滤, 加水至 1000ml, 过滤, 滤液即得糖浆剂。

二、颗粒剂

例 3、治疗咳嗽痰多症的中西药复方颗粒剂, 制成药物有效成分的原料药重量份为: 氢溴酸右美沙芬 1.50g, 麻黄 50g, 陈皮 22.5g, 甘草 22.5g, 远志 12.5g, 桔梗 25g, 薄荷脑 0.05g, 蔗糖(糖粉) 500 g。

例 4、治疗咳嗽痰多症的中西药复方颗粒剂, 制成药物有效成分的原料药重量份为: 氢溴酸右美沙芬 1.50g, 麻黄 50g 陈皮 45g, 甘草 45g, 远志 25g, 桔梗 50g, 薄荷脑 0.05g, 蔗糖(糖粉) 500 g。

上述颗粒剂的制备方法是将麻黄、甘草分别加水煎煮, 澄清, 滤过, 滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏; 陈皮、远志、桔梗分别以 60%的乙醇以渗漉法提取, 澄清, 滤过, 滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏。上述各流浸膏混合, 浓缩成稠膏, 加入蔗糖、氢溴酸右美沙芬, 混匀, 制粒, 干燥; 薄荷脑用乙醇 2ml 溶解喷洒在颗粒上, 筛分后, 分装即得。

三、胶囊剂

例 5、一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方胶囊剂, 制成药物的有效成分为: 氢溴酸右美沙芬 1.50g, 麻黄 50g, 陈皮 22.5g, 甘草 22.5g, 远志 12.5g, 桔梗 25g, 薄荷脑 0.05g, 二氧化硅 1g。

例 6、一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，制成药物有效成分的原料药重量份为：氢溴酸右美沙芬 1.50g，麻黄 50g 陈皮 45g，甘草 45g，远志 25g，桔梗 50g 和薄荷脑 0.05g，二氧化硅 1g。

胶囊剂的制法：将麻黄、甘草分别加水煎煮，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏；陈皮、远志、桔梗分别以 60%的乙醇以渗漉法提取，澄清，滤过，滤液浓缩至每毫升约含 1 克原药材的流浸膏。将上述浸膏混合、浓缩、干燥，粉碎后与氢溴酸右美沙芬、薄荷脑、二氧化硅混匀，装入胶囊。

四、片剂

例 7、一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方片剂，制成药物的有效成分为：氢溴酸右美沙芬 1.50g，麻黄 50g，陈皮 22.5g，甘草 22.5g，远志 12.5g，桔梗 25g，薄荷脑 0.05g、微晶纤维素 20g，硬脂酸镁 0.6g 和二氧化硅 1.2g。

例 8 一种治疗咳嗽痰多症的中西药复方制剂，制成药物有效成分的原料药重量份为：氢溴酸右美沙芬 1.50g，麻黄 50g 陈皮 45g，甘草 45g，远志 25g，桔梗 50g，薄荷脑 0.05g、微晶纤维素 20g，硬脂酸镁 0.6g 和二氧化硅 1.2g。

制成片剂的方法是：将麻黄、甘草分别加水煎煮，澄清，滤过，滤液浓缩至每 ml 含 1g 原药材的流浸膏；陈皮、远志、桔梗分别以 60%的乙醇以渗漉法提取，澄清，滤过，滤液浓缩至每 ml 含 1g 原药材的流浸膏。将上述流浸膏混合、浓缩、干燥，粉碎后与氢溴酸右美沙芬、薄荷脑、微晶纤维素，混匀，制粒，干燥，与硬脂酸镁，二氧化硅混合，压片即得。