

[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 200810084202.3

[51] Int. Cl.

A61K 36/708 (2006.01)

A61P 13/12 (2006.01)

A61K 33/44 (2006.01)

[43] 公开日 2009 年 9 月 30 日

[11] 公开号 CN 101543540A

[22] 申请日 2008.3.26

[21] 申请号 200810084202.3

[71] 申请人 河北长天药业有限公司

地址 071000 河北省保定市东风东路 493 号

[72] 发明人 施金锋 张 瑞 于志华 秦晓利

权利要求书 1 页 说明书 14 页

[54] 发明名称

复方药用炭

[57] 摘要

本发明涉及医药技术领域，是一种复方药用炭，包括药用炭和大黄提取物。大黄提取物和药用炭重量比例为大黄提取物占到组合物的 5 - 30%，药用炭占到组合物的 70 - 95%。复方药用炭设计成在胃肠不同时间、不同部位释放药物的口服剂型，用于治疗慢性肾衰。药用炭和大黄提取物的强协同作用，使大黄中活性成分发挥更大的疗效，且有效的克服了单用药用炭或大黄提取物产生的便秘或腹泻等副作用，因而本复方为新型的治疗慢性肾衰病症的药物。

-
- 1.一种复方药用炭，其特征是由药用炭与大黄提取物复配而成，且适用于相同的保健品。
 - 2.权利要求1所述药物，其特征在于，该药物口服组合物为内、外两层。内层为大黄提取物且表面包覆肠溶衣材料；外层为药用炭且表面包覆着色胃溶衣材料。
 3. 权利要求1所述药物，其特征是由药用炭及包括有大黄成分和比例的天然药材按常规方法获得的醇提取物或水提取物组成。
 4. 权利要求1所述药物，其特征在于，大黄提取物和药用炭重量比例为大黄提取物占到组合物的5-30%，药用炭占到组合物的70-95%。
 5. 权利要求1所述药物，其特征在于是口服双层剂型或粘膜给药的复配剂型，应用于慢性肾衰的治疗，延缓肾衰终末期的进程。

复方药用炭**技术领域：**

本发明涉及医药技术领域，是一种包含药用炭和大黄提取物的药物组合物，适用于治疗慢性肾衰。

全世界慢性肾脏病在现实生活中平均每年正以 8% 的幅度增长，肾衰病人给社会和家庭带来巨大的经济负担，也给患者本人带来沉重的心理压力。进行性肾功能减退几乎是所有慢性肾脏病持续不愈的最终结局。现代对终末期肾衰的治疗常采用透析或肾脏移植两种疗法，患者无不为长期透析高昂的治疗费用支出困扰；肾脏替代疗法代价更为昂贵，且供肾来源不易，终末期肾衰病人很少能够接受治疗。因此，选用合适的口服药物，缓解慢性肾功能不全病人进入终末期的进程，特别是在病人尚未进入终末期肾衰以前延缓其进程，从而降低进入透析治疗期间巨大的经济负担，具有重大意义。

药用炭作为非特异性解毒剂可在胃肠道内吸附体内毒素物质尿素、尿酸、尿素氮、肌酐等物质进入其孔径中，直接从肠道排出体外，减少血中毒素含量，从而缓解慢性肾衰^[1,2]。由于药用炭的强吸水性，长期或大量使用产生便秘不良反应使患者难以接受，也使得药用炭治疗慢性肾衰缺乏令人满意的临床效果。

药用大黄历史悠久，中国药典 2005 版一部也已收载大黄制剂流浸膏，包括处方、制法以及可用于便秘及食欲不振的功能与主治。使用大黄治疗慢性肾衰对其临床的疗效及其作用机理的研究亦多有报道^[3,4]。但是大黄对慢性肾衰的延缓作用，现临床报道往往是着眼其导泄作用，利用大黄缓泻效应达到排除过剩体液，缓解水钠潴留和高钾血症以及从肠道清除一部分氮质代谢产

物来达到对慢性肾衰的延缓作用的目的，使用方法上以灌肠为主，即使口服使用也都是作为复方汤剂的一个组成部分。大黄治疗慢性肾衰在方法上大多是强调大黄的局部作用，疗效并不突出。

因此，本领域研究人员容易理解，也迫切希望能够针对性应用药用炭吸附毒素与大黄“推陈致新”的协同作用，开发出复配型药物组合物，能够降低慢性肾功能不全综合症的发生率，延缓慢性肾衰病人肾功能减退的进程，且使用方便，无不良反应，值得推广的药物组合物。

本发明无论是大黄药用植物按常规方法获得的醇提取物或水提物，都具有为实现发明目的所需要药物活性成分。繁多的活性成分经现代化学分析技术探索后其结果可能很复杂，但实践表明上述公开内容的本发明药物为本专业的普通技术人员所能实施，具有确切的疗效。

背景技术

药用炭

中国药典 2005 版二部收载

药用炭片 0.3 克/片

中国药典 2005 版二部收载。吸附药，非特异性解毒剂。

大黄

中国药典 2005 版一部收载

大黄系大黄蓼科植物掌叶大黄 *Rheum Palmatum* L、唐古特大黄或药用大黄的干燥根及根茎。秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或断，绳穿成串干燥或直接干燥。

大黄性寒味苦，归脾、胃、大肠、肝、心包经。具有泻热通肠、凉血解

毒、逐瘀通经等功能。大黄含有的成分有蒽醌类、二苯乙烯苷类、色酮类、苯酚苷类如大黄苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄酚、大黄素甲醚、和鞣质等。

大黄流浸膏（乙醇提取物 1ml 与 1 克药材相当）

口服一次 0.5~1ml 一日 1~3ml

中国药典 2005 版一部收载 用于便秘及食欲不振。

大黄具有的功能与主治：

1. 泻下作用
2. 退热作用
3. 止血活血作用
4. 抗菌作用
5. 保肝，解痉利胆，降低胆固醇作用
- 6 利尿作用

现代动物实验、临床试验观察及文献^[5,6]诸多报道大黄提取物及上述大黄活性成分对肾脏具有：

①调节氮质代谢

国内研究者在整体动物的实验研究中已证实，5/6 肾切除大鼠慢性肾衰模型经大黄醇提取物治疗后，其尿素氮水平明显低于未治疗组，血肌酐也明显降低。

②纠正脂质代谢紊乱

脂质代谢紊乱是慢性肾功能不全的一个常见表现，通常表现为甘油三脂增加，高密度脂蛋白下降，极低密度脂蛋白增加，亚油酸水平下降。国内研究者在动物实验中已证实大黄口服可使甘油三脂及低密度脂蛋白水平下降，

血清高密度脂蛋白升高，从而慢性肾衰模型脂质代谢紊乱得以明显纠正。

③缓解残余肾的高代谢状态

国外研究者 Schrier 证实残余肾高代谢状态可促使健存肾单位细胞过度耗竭，从而导致残余肾进行性恶化，以至发展为终末期肾衰。国内研究者应用离体肾灌注技术证明 5/6 肾切除模型残余肾单位有明显的氧耗量增加，糖代谢升高，糖清除率降低，钠重吸收率减少等高代谢状态的表现。在细胞培养中大黄及其提取物被证实能有效地降低肾小管上皮细胞的增殖，减少氧耗量，糖异生量，降低残余肾的代谢活性。因此，大黄除对全身氮质代谢的影响之外，选择性抑制肾小管细胞的高代谢状态，大黄直接影响肾脏生理功能的作用，可以缓解慢性肾衰从而改变肾脏病变的进展。

④抑制残余肾脏代偿性肥大

由于残余肾脏代偿性肥大与慢性肾功能不全的进行性发展具有密切联系。国内研究人员对单侧肾切除的大鼠模型进行灌注大黄，证实残余肾组织的蛋白质及 RNA 含量均减少。大黄可明显抑制残余肾代偿性的肥大。

⑤抑制肾小球系膜细胞异常增殖

肾小球系膜细胞在维持正常肾脏生理功能和肾脏病变的发生中起着重要作用。在炎症和损伤的条件下系膜细胞增殖，伴有系膜基质增多。增殖的系膜细胞所分泌的免疫介质加重了炎性病变。基质成分的改变及蛋白酶的释放则直接影响基底膜的代谢，为肾小球的硬化提供了条件。因此，系膜细胞异常增殖被抑制有助于延缓慢性肾衰的进展。

国内研究者首次在体外细胞培养中已证实大黄提取物中大黄的药物活性成分大黄素及大鼠灌服大黄后的血清均可抑制系膜细胞的增殖，这种抑制成

剂量依赖性。大黄对系膜细胞抑制在延缓慢性肾衰治疗中起到了作用。

对药用炭与大黄提取物配比组合物及其作用机理，大黄提取物、药用炭单独的临床应用观察、大黄提取物的整体动物实验、离体肾灌注，肾细胞培养等多方面实验、文献数据进行了深入的研究分析，并经过对药物成分进行组方筛选试验，并在此基础上进行相关实验研究从而完成了本发明。

发明内容

通过大量的实验研究，本发明人提供了药用炭与大黄提取物组合复配治疗慢性肾衰。

慢性肾衰竭患者的突出表现是氮质代谢异常，体内毒性物质蓄积。

药用炭具有对尿素、肌酐等氮质毒性物质具有良好的物理吸附作用，药用炭做为肠道吸附剂能够吸附肠道毒素使这些物质不在体内循环而被排出体外。

大黄具有改善氮质代谢的作用，其有效成分是大黄鞣质。大黄鞣质能够减少肠道对尿素等非氨基酸的吸收，升高血中必需氨基酸的浓度，并利用氨基酸合成蛋白质，抑制蛋白质的分解，降低体内尿素氮及肌酐的来源并促进其排泄，改善氮质血症，降低血肌酐，抑制尿素在肝肾的合成，纠正低钙、高磷血症。鞣质分子中的众多酚羟基，使其具有很强的还原性，对各种氧自由基，脂质自由基，含氧自由基都有强清除能力。大黄提取物中大黄结合状态的蒽甙在肠内的泄下功能可使肠道氮质代谢产物、水分及盐类的排除增加，亦使肠道吸收合成尿素的原料之一氨基酸生成减少，还使蛋白分解受抑制从而降低体内尿素氮和肌酐等的蓄积；并降低血磷，升高血钙，改善低钙高磷血症，大黄具有的利尿作用，可增加尿中尿素氮、肌酐的排泄。由此可改善尿毒症患者水钠潴留、

高钾血症。

抑制肾小球系膜细胞异常增殖有助于延缓慢性肾衰的进展是现代肾病临床研究的共识，大黄提取物中的大黄素直接抑制系膜细胞的生长，使肾小球硬化得以推迟发生。

通过试验发现，药用炭与大黄提取物二者不同配比例如 0.3g: 0.02g-5g 与效应之间的关系是多效果，非线性的。例如，在预期药用炭与大黄提取物复配物 0.3g: 0.05 g -0.3 g 可用于肾衰的大便稀溏者；这是因为药用炭的吸水性与大黄所含鞣质的收敛作用掩盖了大黄中含量过小的泻下成分蒽醌类衍生物，大黄鞣质减少肠道对尿素等非氨基酸的吸收，升高血中必需氨基酸的浓度（大黄含有人体必需氨基酸）利用氨基酸合成蛋白质，抑制蛋白质的分解，降低体内尿素氮及肌酐的来源并促进其排泄，改善氮质血症，降低 Scr。

药用炭与大黄提取物复配物 0.3g: 0.3 g -0.4 g 具有健胃增加食欲作用，用于肾衰、钠差、或大便不干者，胃肠道症状如食欲减退、恶心呕吐等症减轻或消失。营养状态提高。药用炭与大黄提取物复配物 0.3g: 1g-5g 可有缓泻作用。大黄的泻下功能使得肠道氮质代谢产物水分及盐类的排出增加，改善尿毒症的水钠潴留，高钾血症等。

药用炭是一种多孔性吸附性物质，对大黄药物活性成分有吸附作用，为此本发明之一口服剂型采用大黄提取物制备成芯片包制肠溶衣，药用炭包压在外层压制成药溶衣片，药用炭首先在胃中崩解，大黄提取物制成的肠溶衣片在肠道发挥作用，避免/减少药用炭对大黄药物成分的吸附作用。药用炭的不良反应为便秘，大黄的主要的不良反应有腹泻，二者合用减轻不良反应，且最大效能的发挥大黄的药理作用。经过深入研究对比筛选出临床口服药用

炭与大黄提取物复配双层片剂重量比例为 0.3 g : 0.02g-0.08 g, 优选 0.3 g : 0.06g。

药用炭与大黄提取物复配双层片动物急性毒性实验

1、材料与方法

1.1 动物: 健康昆明种小鼠, 体重 18-20 克, 40 只, 雌雄各半。河北医科大学动物中心提供。合格证号 712013。

1.2 药物: 药用炭与大黄提取物复配双层片 0.3 g : 0.06 g
河北长天药业有限公司制备。

将药用炭与大黄提取物复配双层片临用前用 0.5%CMC 配成适量均匀混悬液。

1.3 方法: 将 40 只小鼠均匀分成 2 组, 每组动物 20 只, 雌雄各半。在实验室雌雄分笼群养三天, 颗粒饲料和饮水自由摄取。室温 $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$, 实验前将小鼠禁食 8 小时, 但饮水自由。将小鼠分别按 12.5g/kg 给药量和 25g/kg 剂量一次灌胃大黄药用炭片的混悬液。灌胃体积 0.8ml, 观察给药七天内有无中毒症状或死亡, 并记录。

2、实验结果:

2.1 按 12.5g/kg 剂量组: 动物给药后无任何不良反应。连续给药后无任何不良反应。连续观察七天动物全部存活。

2.2 按 25g/kg 剂量组: 动物给药后表现活动减少, 呼吸加快, 静卧似睡样约 30 余分钟, 随后逐渐恢复, 2 小时后完全恢复正常, 无死亡出现, 所排粪便为黑棕色糊状, 可能系药物本身所致。

2.3 体重: 上述 2 组小鼠给药后七天, 体重分别为 $22.1 \pm 1.1\text{g}$ 、 $22.7 \pm$

1.5g，两组体重增长比较无显著性差异。

3. 实验结论：

按 25g/kg 药用炭给小鼠一次灌胃，连续观察一周，未产生任何毒性反应，无动物死亡，给药剂量相当于人日用计量的 350 倍。按《药品毒理》经口急性毒性剂分级标准，本品属于无毒级，由于灌胃给药量已达到极限量（> 0.8ml）故药用炭与大黄提取物复配物不能测出 LD₅₀ 半数致死量，系无毒物质。

治疗慢性肾衰有关的药效学实验

1、材料与方法

1.1 实验药物及试剂 药用炭与大黄提取物双层片 0.3 g : 0.06 g

包醛氧淀粉 天津大学制药厂产，批号 050807 制剂标示量 5 克/袋，临用前均用 0.5%CMC 配成 100mg/ml 的混悬液

1.2 动物模型建立 健康雄性 Wistar 大鼠 50 只，体重 200±20g，由河北省医科大学动物中心提供，微生物控制等级为一级。根据郑平东^[7]等用灌注腺嘌呤建立慢性肾衰实验动物模型的方法。随机取 10 只大鼠作为空白对照组(A) 给予生理盐水灌胃，其余各组给 0.75%腺嘌呤混悬液按 300mg/kg/d 灌胃，连续给药 28d。造模过程中大鼠死亡 10 只。第 29d 测血清肌酐、尿素氮值，证实腺嘌呤诱导慢性肾衰模型造模成功。

1.3 实验分组及给药方法 将造模成功的 30 只慢性肾衰大鼠随机分为 3 组，每组 10 只：病理模型组（B）、包醛氧淀粉组（C）、药用炭与大黄提取物双层片组（D）。（C）组（D）组按成人常规用量的 20 倍给药。空白组(A)和病理模型组（B）给与等量生理盐水灌胃，连续灌服 56d，实验过程中大鼠自由进食、饮水。

1.4 实验取材 收集 24h 尿量, 测 24h 尿蛋白。检测血清肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 软件进行统计学处理, 数据 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 F 检验, $P < 0.05$ 为由统计学意义。

2 结果

2.1 造模后大鼠一般状态 大鼠进食量减少, 多饮, 精神萎靡, 日益变瘦, 尿量增多; 出现皮毛稀疏, 体重明显减轻, 生长抑制。

2.2 造模后大鼠体重、24h 尿量、尿蛋白量检测结果见表 1。与空白组比较, 其它组的尿量、24h 尿蛋白定量明显升高 ($P < 0.01$), 体重明显下降 ($P < 0.01$)。

(C)、(D) 组与 (B) 组比较, 无显著差异 ($P > 0.05$)

表 1 造模后大鼠体重、尿量尿蛋白定量 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体重(g)	尿量(ml)	24h 尿蛋白定量(mg/L)
A	10	228.24 ± 26.81	9.19 ± 1.95	0.55 ± 0.22
B	10	170.8 ± 10.87*	32.67 ± 6.92*	12.51 ± 2.74*
C	10	179.7 ± 11.23**	31.76 ± 7.01**	12.39 ± 2.78**
D	10	170.5 ± 10.89**	32.60 ± 7.20**	12.58 ± 2.90**

注: 与空白组比较* $P < 0.01$ (以下同); 与模型组比较** $P > 0.05$

2.3 造模后大鼠肾功能比较 造模后测定各组的 Scr、BUN, 模型组的 BUN 和 Scr 与空白组相比显著升高 ($P < 0.01$), 表明造模成功, 结果见表 2

表 2 造模后各组大鼠血清肌酐、尿素氮的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BUN(mmol/L)	Scr (μ mol/L)
A	10	6.80 ± 0.89	60.31 ± 9.87
B	10	22.04 ± 6.50*	169.25 ± 16.21*
C	10	21.59 ± 7.51*	172.95 ± 12.15*
D	10	22.45 ± 7.97*	171.23 ± 14.37*

2.4 治疗后各组大鼠体重、24h 尿量、尿蛋白定量的检测结果见表 3。模型组的尿量和 24h 尿蛋白定量与空白组比较显著升高 ($P < 0.01$), 模型稳定。治疗组的尿量和 24h 尿蛋白定量与模型组相比显著降低 ($P < 0.01$), 体重升高 ($P < 0.01$)。

表3 治疗后大鼠体重、尿量、24h尿蛋白定量 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体重(g)	尿量(ml)	24h尿蛋白定量(mg/L)
A	10	259.75±27.24	10.78±1.61	0.56±0.25
B	10	171.32±18.76	16.43±2.90*	11.94±1.71*
C	10	235.12±26.54 [#]	12.78±2.16 [#]	8.24±0.79 [#]
D	10	241.65±17.70 [#]	11.35±1.56 [#]	7.65±1.02 [#]

注：与模型组比较*P<0.01(以下同)

2.5 治疗后的肾功能检测结果 见表4。与模型组相比，治疗组的BUN和Scr值显著下降(P<0.01)，能够延缓大鼠慢性肾衰的进展。

表4 治疗后各组大鼠血清肌酐、尿素氮的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BUN(mmol/L)	Scr(μ mol/L)
A	10	6.82±1.06	61.11±8.56
B	10	18.11±6.31	108.25±12.29
C	10	12.89±4.61 [#]	96.34±9.96 [#]
D	10	11.23±2.08 [#]	89.78±10.75 [#]

大黄提取物与药用炭片配伍的临床试验观察

为了考察药用炭与大黄提取物复配口服剂型治疗慢性肾衰的临床疗效，对59例患者进行了前瞻性的观察及长期随访。

1、材料与方法

1.1 药物：大黄提取物 药用炭片 河北长天药业有限公司制备

1.2 病例 59例病例慢性肾功能衰竭患者随机分为两组。治疗组29例，其中男18例，女11例；平均年龄(42.7±15.3)，平均病程(5.8±2.2)年；对照组30例，其中男19例，女11例，平均年龄(42.1±15.8)岁；平均病程(5.3±1.7)两组原发病对等均为肾小球肾炎。治疗前血肌酐平均值为310.0±79.9mol/L，两组患者一般资料比较无显著差异(p>0.05)具有可比性。

治疗前均排出造成肾功能暂时减退的可逆性因素如感染、未控制的高血压，水电解质紊乱、酸碱平衡等。病情稳定2周后列入观察对象。并经过至少2次以上血清肌酐测定作为治疗前肾功能水平。

1.3 治疗方法 两组均采用优质低蛋白低磷饮食。每日每公斤体重蛋白质摄入量少于 0.6 克。磷少于 10 毫克。热量 35kcal。其它基本治疗措施包括利尿、磷结合剂、降血压、纠正酸血症等。治疗组在应用饮食疗法及基本治疗措施的同时服用药用炭片每次 5 片每日三次。大黄提取物 每次 1 克在服用药用炭片 2 小时后服用，每日三次。

1.4 观察指标 病人每月随访一次以上。观察一般状况、血压、肾功能、营养与代谢（体重、血浆蛋白、前白蛋白、转铁蛋白水平）电解质与酸碱状态，生活质量以及甲状腺功能。

采晨空腹静脉血，测血肌酐（SCr）肾功能的变化用 Scr 倒数（1/Scr）来衡量，以（1/Scr）与时间（月）直线回归分析得到直线斜率（b 值）表达肾衰进展的趋势。Scr>707.2 μ mol/L 被认为终末期肾衰。

经过平均 12.5 ± 8.0 月随访（范围 6-36 月）后，全组病人的 b 值从治疗前的 -71.156 提高至 -25.141。而对照组（饮食及基本治疗措施）则只有 -44.223，二组的相比较 P 值 < 0.05，对照组中有 20% 的病人在随访期间进入终末期肾衰，而大黄提取物与药用炭片配伍使用治疗组为 10%。根据直线回归方程预测，五年后的终末期肾衰发生率对照组为 70%，而大黄提取物与药用炭片组仅 30%。

治疗组在服用大黄提取物与药用炭片后，胃肠道症状如食欲减退、恶心呕吐等明显减轻或消失。部分患者营养状态得到了提高。病人的肌肉厚度、血红蛋白和白蛋白水平也有提高。大黄提取物药用炭片配伍能够有效地延缓慢性肾衰的进展，推迟终末期肾衰的到来，其作用明显优于单纯低蛋白低磷饮食治疗对照组。

本发明人发现并通过试验证实了，大黄提取物与药用炭复配，连用表现出的协同作用，显著强于单独施用这两种药物所产生的效力，比目前市售产品具有显著的治疗优点，药用炭与大黄提取物连用的有益效果显著。

因此，本发明提供了药物复配组合物包括治疗有效量的药用炭及大黄提取物在胃肠不同时间、不同部位释放药物的口服剂型，用于治疗慢性肾衰或控制其进展。药用炭和大黄提取物的强协同作用，使大黄中活性成分发挥出更大的疗效，且有效的克服了单用药用炭或大黄提取物产生的便秘或腹泻等副作用。

在上下文中，所述大黄提取物包括水或醇提取物，也可以其它特定溶剂（石油醚、乙醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇）提取的有效部位或其中单一或几种活性成分组合包括大黄素、大黄酚、蒽醌类、二苯乙烯类、色酮类、苯酚苷类、鞣质类；

所述药用炭应为符合中国药典 2005 版二部药用炭项下规定；

所述大黄提取物按项下制法制备：

大黄 1000 克，照流浸膏剂与浸膏剂项下 渗漉法，用 60%乙醇作溶剂，浸渍 24 小时后，以每分钟 1~3ml 的速度缓缓渗漉，收集初漉液 850ml，另器保存，继续渗漉，至渗漉液色淡为止，收集续漉液，置减压浓缩罐中，控制温度在 60~70℃减压回收乙醇浓缩至相对密度为 1.05~1.15 的清膏，进行减压干燥或喷雾干燥，干燥提取物备用。

（2）药用炭与大黄提取物按下列比例：大黄提取物和药用炭重量比例为大黄提取物占到组合物的 5-30%，药用炭占到组合物的 70-95%。

大黄提取物压制成片芯，表面包覆肠溶薄膜衣，外层为药用炭且表面包覆

着色胃溶型薄膜衣的双层片。

制剂具体实施方式

实施例

口服片剂

处方	
大黄醇提取物	0.060 克
药用炭	0.3 克
制剂辅料适量	

示例工艺

取大黄提取物加入适量片剂辅料，压片制成肠溶薄膜衣芯片，药用炭包压芯片制成着色胃溶衣双层片。

参考文献

[1]李彬,张澎,马秀琴.医学活性碳保留灌肠治疗慢性肾功能衰竭短期疗效观察[J].辽夏医学杂志, 2004,26(12):804.

[2]王玉,王梅,贾强,等.药用炭治疗慢性肾功能不全的随机对照多中心临床研究[J].中国临床药理学杂志, 2006,22(3):163-166.

[3]张春荣.大黄和爱西特合用治疗慢性肾衰 34 例[J].中医研究, 2003,16(3):30-31.

[4]伍秋霞.爱西特治疗慢性肾衰竭的临床观察[J].临床肾脏病杂志, 2004,4(4):185-186.

[5]黎磊石.大黄治疗慢性肾衰的疗效及其作用机理[J].临床内科杂志, 1991,8(6):12-13.

[6]雷洋洋,杨洪涛.大黄为主中药灌肠治疗慢性肾衰相关机理研究进展[J].

实用中医内科杂志, 2007,21(2):8-9.

[7]郑平东.用腺嘌呤制作慢性肾功能衰竭动物模型[J].中华肾脏病杂志,

1989,5(6):342 。