



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102145110 A

(43) 申请公布日 2011.08.10

(21) 申请号 201110072028.2

(22) 申请日 2011.03.24

(71) 申请人 卞合香

地址 276003 山东省临沂市解放路 27 号临
沂市人民医院儿内一科

(72) 发明人 卞合香

(51) Int. Cl.

A61K 36/8964 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 31/16 (2006.01)

A61K 33/06 (2006.01)

A61K 33/36 (2006.01)

A61K 35/64 (2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 4 页

(54) 发明名称

一种临床护理小儿呼吸道感染引起高烧的口
服药物组合物及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种临床护理小儿呼吸道感染引起高烧的口服药物组合物及制备方法。该药物是由下述重量配比的原料药制成的汤剂：生石膏 3、知母 5、雄黄 1、元参 6、甘草 11、板蓝根 10、丹皮 5、柴胡 6、蝉蜕 1、薄荷 3、鱼腥草 8、布渣叶 3、菊花 2、平地木 9。本发明药物组合物能安全有效地治疗副流感病毒导致的呼吸道感染引起的高烧发热，并且比常规的西药治疗手段更加有效，可作为一种良好的退烧药物。

1. 一种药物组合物,其特征在于该药物组合物是由下述重量配比的原料药制成的汤剂:生石膏 3、知母 5、雄黄 1、元参 6、甘草 11、板蓝根 10、丹皮 5、柴胡 6、蝉蜕 1、薄荷 3、鱼腥草 8、布渣叶 3、菊花 2、平地木 9。

2. 如权利要求 1 所述的药物组合物的制备方法,其特征在于该制备方法是按下述步骤完成的:

1) 煎煮:将上述各原料药按一定比例放入砂锅内,按原料药总重量的 1 : 2 加水文火煎煮,沸后 100 分钟,将药液滤出,再按原料药总重量的 1 : 1 加水文火煎煮,沸后 50 分钟,将药液滤出。

2) 调 pH 值:将两次滤出的药液混匀后加入盐酸溶液,调节溶液 PH 值为 5,其中药液和盐酸溶液的体积比是 10 : 1,然后放置沉淀约 10 小时,过滤收集滤液。

3) 装瓶消毒:将步骤 2) 中最终收集的滤液装入事先已消毒的瓶子内密封,将药液瓶放入高压锅内杀菌,即得权利要求 1 所述的药物组合物。

一种临床护理小儿呼吸道感染引起高烧的口服药物组合物 及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于临床护理领域,涉及一种临床护理小儿呼吸道感染引起高烧的口服药物组合物及制备方法,尤其涉及一种由人类副流感病毒(HPIVs)感染小儿支气管引起高烧的口服药物组合物及制备方法。

背景技术

[0002] 儿童脏腑娇嫩,各生理器官对疾病的抵抗力较弱,呼吸道感染是比较常见的疾病,尤其涉及人类副流感病毒导致的呼吸道感染性疾病,其临床表现有高烧、头痛、头晕、咳嗽、四肢乏力等。发热是机体防御疾病和适应内外环境温度异常变化的一种代偿性反应,是机体抗御疾病的一种表现。但发热有一定的限度,若高热持续过久则会对机体产生不良影响。所谓的高热是指体温在 $39^{\circ}\text{C}\sim 40^{\circ}\text{C}$,超过 40°C 称为超高热。持续高热会引起抽搐、脑缺氧。因此,为了防止高热带来的严重机体损伤,首先应该采取适当的护理措施,包括给予患者一定的退烧药物,这对后续的临床治疗尤为重要。

[0003] 人类副流感病毒是常常引起儿童呼吸道感染的一种病毒,尤其涉及儿童的支气管感染,其致病性仅次于呼吸道合胞病毒(RSV)。与RSV一样,人类副流感病毒可以造成严重的反复感染的下呼吸道疾病(如肺炎,支气管炎和细支气管炎),特别是在儿童和老年人以及有免疫缺陷人群中。

[0004] 在现有技术中:临床上常用的退烧药物是阿司匹林,人体的发热是由于内热原激活下丘脑前列腺素合成酶,使前列腺素合成和释放增加,而前列腺素E为极强的致热物质,而阿斯匹林的作用正是通过抑制中区前列腺素的合成并增强散热过程,从而产生解热作用。但是该药物对小儿存在巨大的副作用,如过敏反应、胃黏膜损伤、肝损害、出血、溶血、造血功能障碍、肾损害、神经精神症状等。对乙酰氨基酚可有效治疗由呼吸道感染所引起的发烧等症状,由于其疗效确切,且对阿司匹林过敏、不耐受或不适用的患者均可服用,是目前治疗呼吸道感染疗效引起高烧较好的治疗药物之一,但如果长期大量服用对乙酰氨基酚对肝、肾均有损害。

发明内容

[0005] 本发明的目的在于提供临床护理小儿呼吸道感染引起高烧的口服药物组合物及制备方法,尤其涉及一种由人类副流感病毒(HPIVs)感染小儿支气管引起高烧的口服药物组合物及制备方法。该药物治疗效果好,副作用可降至最低。

[0006] 本发明的药物是由以下重量配比的原料药配伍获得的:下述各组分的药物可以制成临床应用的多种药剂。本发明各药物的药理是:生石膏:性味归经:大寒;辛、甘;归肺、胃经。功能主治:清热泻火,除烦止渴。知母:性味归经:寒;苦、甘;归肺、胃、肾经。功能主治:清热泻火,生津润燥。雄黄:辛,温。有毒。归肝、大肠经,功能主治:燥湿,祛风,杀虫,解毒。元参:性味归经:微寒;甘、苦、咸;归肺、胃、肾经。功能主治:凉血滋阴,泻火解毒。甘

草：性味归经：平；甘；归心、肺、脾、胃经。功能主治：补脾益气，清热解毒，祛痰止咳，缓急止痛，调和诸药。板蓝根：苦、咸、大寒，入心、胃经，清热解毒凉血。丹皮：辛、苦、微寒，入心、肝、肾经，清热凉血，活血化瘀。柴胡：苦、辛、微寒，入肝、胆、心包、三焦经，和解暑热。蝉蜕：甘、寒。归肺、肝经。功能散风除热，利咽，透疹，退翳，解痉。用于风热感冒，咽痛，音哑，麻疹不透，风疹瘙痒，目赤翳障，惊风抽搐，破伤风。薄荷是辛凉性发汗解热药，治流行性感、头疼、目赤、身热、咽喉、牙床肿痛等症。鱼腥草性微寒，味苦；功能：清热解毒；排脓消痈；利尿通淋。布渣叶：淡、微酸，平。清热消滞，利湿退黄，化痰。用于感冒，湿热食滞之脘腹痛，食少泄泻，湿热黄疸。菊花：味辛，甘，苦；性微寒。归肺、肝经。功能主治，散风清热，平肝明目。平地木：性平，味辛、微苦；归肺、肝经。主治新久咳嗽；痰中带血，湿热攻心。

[0007] 按照重量组份计算：该药物组合物由生石膏 3、知母 5、雄黄 1、元参 6、甘草 11、板蓝根 10、丹皮 5、柴胡 6、蝉蜕 1、薄荷 3、鱼腥草 8、布渣叶 3、菊花 2、平地木 9 制备而成。

[0008] 本发明所述制剂的制备工艺为：

[0009] 1) 煎煮：将上述诸药按一定比例放入砂锅内，按原料药总重量的 1：2 加水文火煎煮，沸后 100 分钟，将药液滤出，再按原料药总重量的 1：1 加水文火煎煮，沸后 50 分钟，将药液滤出；

[0010] 2) 调 pH 值：将两次滤液混匀后加入盐酸溶液，其中滤液和盐酸溶液的体积比是 10：1，调节溶液 PH 值为 5，放置沉淀 10 小时，过滤收集滤液；

[0011] 3) 装瓶消毒：将上述步骤 2) 获得的滤液装入事先已消毒的瓶子内密封，将药液瓶放入高压锅内杀菌，即得本发明中药药物口服制剂。

[0012] 本发明属中草药配制而成，是一种内服中药，对于治疗小儿呼吸道感染引起的高烧高热治疗效果较明显。为了更好地理解和实施本发明，下面结合实施例进一步说明本发明。

[0013] 实施方式

[0014] 实施例 1、动物急性毒性试验：

[0015] 1、实验材料：实验动物为健康雄性 BABC/L 小鼠，体重 $22 \pm 1g$ ，每组 10 只小鼠。实验药物用本发明的药物组合物、阿司匹林（阿司匹林肠溶片，规格 100mg/片，生产厂家德国拜耳药厂）。实验材料是 ATL 测定试剂盒，生产厂家为天津康尔克生物科技有限公司。

[0016] 2、方法和结果：

[0017] 口服给药，确定实验组口服本发明的药物最佳剂量为 10ml/kg，每天早晚各一次，共 7 天，对照组服用阿司匹林药物 5mg/kg，每天早晚各一次，共 7 天。空白组每天服用相同量的生理盐水。7 天后，小鼠眼眶取血，分离血清。测定血清 ALT 活性。由表 4 可知，阿司匹林对照组小鼠血清 ALT 活性明显高于试验组 $P < 0.01$ 。

[0018] 表 1 小鼠血清 ALT 含量的影响

| [0019] | 组别 | 给药剂量 ml. Kg ⁻¹ /次 | 阿司匹林 剂量 mg Kg ⁻¹ / 次 | ALT/U. L ⁻¹ |
|--------|-----|---------------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| | 空白组 | - | - | 31.60±9.31 |
| | 对照组 | - | 5 | 299.510±33.19 |
| | 实验组 | 10 | - | 166.50±22.17* |

[0020] 注：与对照组比较，* 表示 $P < 0.01$ 。

[0021] 讨论：根据以上实验结果可知，与常规药物阿司匹林相比，本申请中的药物组合物可以大大降低对肝脏的损伤程度。

[0022] 同时，本实验还进行了肾脏损伤检测：光镜检查：对照组肾组织光镜检查可见肾小球明显增大，肾小球毛细血管基底膜弥漫性增厚，基质增多，系膜细胞轻度增生，近端肾小管上皮细胞呈现大量空泡变性。实验组和空白组小鼠肾小球及小管间质未见明显的病理改变。

[0023] 讨论：根据以上实验结果可知，与常规药物阿司匹林相比，本申请中的药物组合物可以大大降低对肾脏的损伤程度。

[0024] 实施例 2、动物药效学试验

[0025] 一、实验材料

[0026] 1、药物采用本发明药物组合物以及阿司匹林，剂量同上。

[0027] 2、实验动物选用正常 KM 小鼠，由第一军医大学提供；副流感病毒 KM 小鼠模型，制备方法参照“中国比较医学杂志，副流感小鼠动物模型的建立及病理学研究”。

[0028] 二、方法与结果

[0029] 1、口服给药，实验组口服本发明的药物 10ml/kg，每天早晚各一次，共 7 天，对照组服用阿司匹林药物 5mg/kg。空白组每天服用相同量的生理盐水。每日服药后一小时用体温计测肛温 3 次，连续 7 天。三个组各 20 只小鼠。实验数据采用 t 检验处理。

[0030] 结果：本发明药物组合物明显降低发热小鼠的体温。与对照组比较， $P < 0.001$ ，见表 2。

[0031] 表 2 本发明药物组合物对小鼠体温的影响 $\bar{X} \pm SD$

[0032]

| 组别 | 动物数 | 给药量 | 降温度数℃ | P 值 |
|-----|-----|-----------|---------------------|----------|
| 对照组 | 20 | 5 mg/kg | 0.8217 ± 0.2144 | <0.001 |
| 实验组 | 20 | 100ml /kg | 1.229 ± 0.341 | <0.001 |
| 空白组 | 20 | | 0.0121 ± 0.0015 | |

[0033] 此外,还检测了小鼠在服药后三周以内的存活率,参见表 3:

[0034]

| 组别 | 7 天存活率% | 14 天存活率% | 21 天存活率% |
|-----|---------|----------|----------|
| 空白组 | -- | -- | -- |
| 治疗组 | 80 | 75 | 75 |
| 对照组 | 50 | 35 | 30 |

[0035] 讨论:本发明的药物组合物可以有效的缓解呼吸道感染引起的高烧,并且优于一般的常规。

[0036] 实施例 3:临床检测试验

[0037] 诊断标准:经过临床和实验室检测,患者均为副流感病毒导致的呼吸道感染,均出现较为严重的支气管炎,发烧温度均在 39℃ 以上。

[0038] 病例分组:随机分为三组,其中治疗组 23 例,其中男 12 例,女 11 例;年龄 2-5 岁,平均 3.5 岁;对照组:22 例,其中男 14 例,女 8 例;年龄 2-5 岁,平均 3.4 岁。所有病例在治疗前均未使用过其它抗生素药物。

[0039] 本发明药物组合物治疗呼吸道感染的临床疗效和安全性。方法确诊的急性呼吸道感染引起的支气管炎患者 45 例,其中治疗组 23 例,口服本发明药物组合物,100ml 每次,每天早晚各一次;对照组 22 例,服用阿司匹林肠溶片,规格 100mg/片,生产厂家德国拜耳药厂,每天早晚各一片;上述两个组疗程均为 3 天。结果单次用药后,治疗组和对照组解热的有效率分别为 82.6% (19/23) 和 77.3% (17/22) ($P < 0.05$)。服用一个疗程后疗效分析,治疗组和对照组有效率分别为 95.6% (22/23) 和 90.9% (20/22)。两组比较有显著统计学差异 ($P < 0.05$)。两组不良反应发生率均较低且无统计学差异。

[0040] 结论:本发明药物组合物能安全有效地治疗副流感病毒导致的呼吸道感染引起的高烧发热,并且比常规的西药治疗手段更加有效,可作为一种良好的退烧药物。