

中医药单用/联合抗生素治疗七项感染性疾病的循证临床实践指南项目编号：国药准字
Z20026493

方案 ID

版本

日期

开喉剑喷雾剂临床研究者手册

开喉剑喷雾剂雾化吸入治疗急性喉炎有效性的
随机对照临床试验

临床研究单位： 中国中医科学院望京医院

数据管理/统计： 中国中医科学院望京医院

目 录

一、背景资料.....	1
二、药学研究资料.....	1
1. 药材来源及鉴定依据.....	1
1.1 药材来源及鉴定依据	1
1.2 生产工艺.....	2
三、质量标准部分.....	4
四、临床研究资料综述.....	5
1. 处方组成.....	5
2. 功功能主治.....	5
3. 处方来源、立题目的与依据.....	5
五、开喉剑喷雾剂免临床试验的说明.....	6
六、产品说明书（见附件 1）	7
七、不良反应检索报告（见附件 2）	7
八、咽拭子采集与保存方法规范.....	7
九、药物过敏反应抢救预案.....	8
附件 1：	9
附件 2：	10

一、背景资料

开喉剑喷雾剂是贵州三力制药有限责任公司研制生产的中成药（国药准字 Z20026493）。由经典苗医验方进行二次研发，得到了开喉剑喷雾剂的组方，该药由八爪金龙、山豆根、蝉蜕、薄荷脑组成。功能主治：清热解毒，消肿止痛。用于肺胃蕴热所致的咽喉肿痛，口干口苦，牙龈肿痛以及口腔溃疡，复发性口疮见以上证候者。八爪金龙为君，味苦、辛，性平，归肺、肝经，清咽利喉，解毒消肿，活血止痛，被奉为苗族喉科圣药；山豆根为臣药，味苦、性寒，归肺、胃经，清热解毒，消肿利咽止痛；蝉蜕为佐，味甘、性寒，归胃、肝经，疏散风热，利咽开音，透疹；薄荷为使，味辛、性凉，归肺、肝经，内服驱风，用于咽喉炎症，作用于皮肤粘膜，有清凉止痒作用。

二、药学研究资料

1. 药材来源及鉴定依据

开喉剑喷雾剂由八爪金龙、山豆根、蝉蜕、薄荷脑等四味药物经适宜的工艺加工而成的喷雾制剂。本品为 2002 年中成药地方标准上升国家药品标准品种，收载于国家药品监督管理局编制的《国家中成药标准汇编》（眼科 耳鼻喉科 皮肤科分册）P₇₁，根据《药品注册管理办法》的要求，现将药学研究工作如下：

1.1 药材来源及鉴定依据

开喉剑喷雾剂处方中的四味中药材，除八爪收载于《贵州省中药材、民族药材质量标准》（2003 年版）外，其它三味药材均收载于

《中国药典》2015 年版一部中。按药材标准规定对试验用药材进行了检验，结果各药材均符合原标准的规定。

1.1.1 八爪金龙 (RADIX ARDISIAE)

[来源] 本品为紫金牛科植物朱砂根 *Ardisia crenata* Sims、百两金 *Ardisia crispa* (Thunb.) A. DC. 或红凉伞 *Ardisia crenata* Sims var. *bicolor* (Walk) C. Y. Wu. et C. Chen 的干燥根及根茎。秋、冬二季采挖，除去泥沙，晒干。本品亦为我省少数民族用药。

[性状] **朱砂根** 根茎略膨大，根丛生，多为 6~ 条支根组成；支根圆柱形，略弯曲，长短不一，长 5~25cm，直径 0.2~1cm。表面暗棕色或暗黑色，具纵皱纹及横向环状断裂痕。质硬而脆，易折断，断面皮部易与木部分离，皮部厚，约占断面 1/2~2/3，类白色或浅棕色，有棕黄色或棕黑色“朱砂点”，木部淡黄色。气微。味微苦，辛，有刺舌感。

百两金 根茎略膨大。根圆柱形，略弯曲，长 5~20cm，直径 0.2~1cm。表面灰棕色或暗褐色，具纵皱纹及横向环状断裂痕。木部与皮部易分离。质坚脆，断面皮部厚，内白色或浅棕色，木部灰黄色。气微，味微苦. 辛。

红凉伞 根茎折断面无“朱砂点”。气微，味辛. 麻。

[鉴定依据] 《贵州省中药材、民族药材质量标准》（2003 年版）第 164 页

1.1.2 山豆根 (SOPHORAE TONKINENSIS RADIX ET RHIZOMA)

[来源] 本品为豆科植物越南槐 *Sophora tonkinensis* Gangnep .

的干燥根和根茎。秋季采挖，除去杂质，洗净，干燥。

[鉴定依据] 《中国药典》2015 年版（一部）第 27 页山豆根项下的有关规定。

1.1.3 蝉蜕 (CICADAE PERIOSTRACUM)

[来源] 本品为蝉科昆虫黑蚱 *Cryptotympana pustulata* Fabricius

的若虫羽化时脱落的皮壳。夏，秋二季收集，除去泥沙，晒干。

[鉴定依据] 《中国药典》2015 版（一部）第 369 页蝉蜕项下的有关规定。

1.1.4 薄荷脑 (1-MENTHOL)

[来源] 本品为唇形科植物薄荷 *Mentha haplocalyx* Briq. 的新鲜茎和叶经水蒸气蒸馏. 冷冻. 重结晶得到的一种饱和的环状醇，为 1-1-甲基-4-异丙基环己醇-3。

[鉴定依据] 《中国药典》2015 版（一部）第 420 页薄荷脑项下的有关规定。

1.2 生产工艺

开喉剑喷雾剂为 2002 年中成药地方标准上升国家药品标准品种，收载于国家药品监督管理局编制的《国家中成药标准汇编》（眼科 耳鼻喉科 皮肤科分册）P₇₁，根据开喉剑喷雾剂的处方及工艺路线，并结合喷雾制剂的制备工艺及特点，在极大程度上保持了中药传

统剂型汤剂的特点的基础上,利用现代先进的制剂工艺和技术,开发的更适宜于临床使用的产品。

1.2.1 处方

八爪金龙 313g	山豆根 313g
蝉蜕 250g	薄荷脑 1g
<hr/>	
	制成 1000ml

1.2.2 制备工艺

以上四味药材,除薄荷脑外,其余八爪金龙等三味,加水煎煮二次,第一次2小时,第二次1小时,合并煎液,滤过,浓缩至相对密度为1.05~1.10(50℃)的清膏,加入乙醇,使含醇量达80%,静置24小时,滤过,滤液减压回收乙醇并浓缩至相对密度为1.10~1.20(80℃)的清膏,取薄荷脑、苯甲酸钠2.5g、柠檬酸1g、杨梅香精5.5ml,用乙醇20ml搅拌溶解后,加入上述清膏中,加水至1000ml,搅拌,滤过,罐装,即得。

本工艺是我公司独立研究开发的,经过二十多年的市场销售、使用反馈,证明本产品质量稳定,工艺稳定。

三、质量标准部分

1. 八爪金龙为方中君药,针对药材中的主要成分-岩白菜素,通过对本产品的提取工艺和转移率的考察,以及《中国药典》中岩白菜素的鉴别检测方法,制定了开喉剑喷雾剂产品中岩白菜素的鉴别方法为:取本品10ml,蒸干,残渣加乙醚20ml,加热回流30分钟,弃去乙醚液,挥干,残渣加甲醇20ml,加热回流30分钟,滤过,滤

液过中性氧化铝柱（100~120目，5g，内径15mm），收集滤液，蒸干，残渣加甲醇2ml使溶解，作为供试品溶液。另取岩白菜素对照品，加甲醇制成每1ml含0.5mg的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（通则0502）试验，吸取供试品溶液8 μ l、对照品溶液4 μ l，分别点于同一以硅胶GF254薄层板上，以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇（4:1:2）为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯（254nm）下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。这一鉴别特征明显，可作为八爪金龙的定性鉴别方法。

2. 薄荷脑为方中使药，对其建立了薄层鉴别的方法：取本品10ml，用乙醚振摇提取2次，每次20ml，自然挥发。残渣加甲醇2ml使溶解，作为供试品溶液。另取薄荷脑对照品，制成2mg/ml的对照品溶液。照薄层色谱法（通则0502）试验，吸取供试品溶液10 μ l、对照品溶液5 μ l，分别点于同一硅胶G薄层板上，以苯-乙酸乙酯（19:1）为展开剂，展开，取出，晾干。喷以香草醛硫酸试液-乙醇（1:4），在100℃加热至斑点清晰。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

3. 山豆根为方中臣药，主要成分为苦参碱和氧化苦参碱等生物碱成分，对其建立了含量控制的方法和指标：取装量差异项下的本品，摇匀，精密量取5ml，加水稀释至20ml，摇匀，加入浓氨试液0.5ml，用三氯甲烷振摇提取2次，每次20ml，合并三氯甲烷液，水浴蒸干，残渣加无水乙醇溶解并转移至10ml量瓶中，加无水乙醇

至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ l，注入液相色谱仪，测定，计算本品每 1ml 含山豆根以苦参碱（C₁₅H₂₄N₂O）计，不得少于 0.20mg。

方中的四味药材，八爪金龙、薄荷脑建立了薄层鉴别的方法，对山豆根采用高效液相色谱法进行了定量控制。

四、临床研究资料综述

1. 处方组成

八爪金龙、山豆根、蝉蜕、薄荷脑

2. 功能主治

清热解毒，消肿止痛。用于肺胃蕴热所致的咽喉肿痛，口干口苦，牙龈肿痛以及口腔溃疡，复发性口疮见以上证候者。

3. 处方来源、立题目的与依据

开喉剑喷雾剂是贵州三力制药有限责任公司研制生产的中成药（国药准字 Z20026493）。由经典苗医验方进行二次研发，得到了开喉剑喷雾剂的组方，该药由八爪金龙、山豆根、蝉蜕、薄荷脑组成。功能主治：清热解毒，消肿止痛。用于肺胃蕴热所致的咽喉肿痛，口干口苦，牙龈肿痛以及口腔溃疡，复发性口疮见以上证候者。八爪金龙为君，味苦、辛，性平，归肺、肝经，清咽利喉，解毒消肿，活血止痛，被奉为苗族喉科圣药；山豆根为臣药，味苦、性寒，归肺、胃经，清热解毒，消肿利咽止痛；蝉蜕为佐，味甘、性寒，归胃、肝经，疏散风热，利咽开音，透疹；薄荷为使，味

辛、性凉，归肺、肝经，内服驱风，用于咽喉炎症，作用于皮肤粘膜，有清凉止痒作用。

本研究采用雾化吸入的方法治疗急性喉炎，将会为更多的患者提供一种新的治疗选择,从而取得良好的社会效益及显著的经济效益。

五、产品说明书（见附件 1）

六、不良反应检索报告（见附件 2）

七、药物过敏反应抢救预案

1. 诊断：用药史；突然发病；有头晕、面色苍白、血压下降、胸闷、呼吸困难，意识模糊，烦躁或嗜睡，甚至昏迷等表现，应立即做出诊断，就地抢救。

2. 处理

（1）立即停用引起过敏反应的药物；

（2）就地抢救。采取平卧位，保持呼吸道通畅，吸氧，必要时气管插管或气管切开；

（3）给予抗过敏药物治疗：①立即用肾上腺素 0.5-1mg 皮下注射，必要时 20-30 分钟后再皮下或静脉注射 1 次。②地塞米松 5-10mg 或氢化可的松 200mg 加 5-10%葡萄糖液中静滴。③抗组织胺类药物：选用异丙嗪 25-50mg 或苯海拉明 40mg，肌注。

（4）抗休克治疗：①补充血容量，纠正酸中毒。可给予低分子右糖酐 500ml 静滴。②如血压仍不回升，多巴胺 20mg 加入 5-10%葡萄

糖液 200ml 静滴，根据血压调节滴速。③针刺人中、十宣、足三里、曲池等穴。

(5) 呼吸抑制时可用可拉明 0.375mg 或者洛贝林 3-6mg 肌注或静滴。

(6) 心跳骤停者，立即心肺复苏。

(7) 严密监测血压、脉搏、呼吸、尿量等生命体征。

(8) 采取紧急破盲，并将救治过程详细记录；上报相关部分。

附件 1:

名称：开喉剑喷雾剂30ml说明书（样稿）

 **开喉剑喷雾剂** 
KAIHOUIJIAN PENWUJI

核准日期: 2017年04月11日
修改日期: 2017年04月11日

30 ml/瓶

开喉剑喷雾剂说明书
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】
通用名称：开喉剑喷雾剂
汉语拼音：Kaihoujian Penwuji

【成份】八爪金龙、山豆根、蝉蜕、薄荷脑。辅料：苯甲酸钠、柠檬酸、杨梅香精、乙醇。

【性状】本品为喷雾剂，内容物为浅棕色至棕色液体；味甜、微苦、微麻，有薄荷的清凉感。

【功能主治】中医：清热解毒，消肿止痛。用于肺胃蕴热所致的咽喉肿痛，口干舌苦，牙龈肿痛以及口腔溃疡，复发性口疮见以上证候者。
苗医：抬蒙蒙宋官症。蒙嘎官昂，来罗拉米。

【规格】每瓶装30ml

【用法用量】喷患处。每次适量，一日数次。

【不良反应】尚不明确

【禁忌】孕妇禁用。

【注意事项】尚不明确。

【贮藏】密封，置阴凉干燥处（不超过20℃）。

【包装】HDPE瓶。1瓶/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】国家食品药品监督管理局标准
WS-11017 (ZD-1017)-2002-2012Z

【批准文号】国药准字Z20026493

【生产企业】
企业名称：贵州三力制药股份有限公司
生产地址：贵州省安顺市平坝区夏云工业园区
邮政编码：561100
电话：(0851) 38113478
传真：(0851) 38113339
注册地址：贵州省安顺市平坝区夏云工业园区
网址：http://www.assun.com.cn



KHJ

贵州省食品
药品包装
备案

附件 2:

编号: 16038

药品不良反应检索报告表

贵州省药品不良反应监测中心

2016年6月21日

编号: 16038

药品不良反应检索报告表

贵州省药品不良反应监测中心

2016年6月21日

药品名称	商品名			
	通用名	开喉剑喷雾剂		
	INN			
剂型	喷雾剂	规格	每瓶装 10ml、20ml、30ml	
处方/配方	八爪金龙，山豆根，蝉蜕，薄荷脑。			
作用/用途	中医：清热解毒，消肿止痛。用于肺胃蕴热所致的咽喉肿痛，口干口苦，牙龈肿痛以及口腔溃疡，复发性口疮见以上证候者。			
不良反应/禁忌	尚不明确。孕妇禁用。			
用法/用量	喷患处。每次适量，一日数次。			
检索目的	药品再注册			
申请单位	贵州三力制药股份有限公司	邮政编码	561100	
单位地址	贵州省安顺市平坝区夏云工业园区			
电 话	18798019202	传 真	0851-38113399	
申请日期	2016.6.21	联系人	王强	



