



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104873705 A

(43) 申请公布日 2015. 09. 02

(21) 申请号 201510222493. 8

(22) 申请日 2015. 05. 05

(71) 申请人 青岛市市立医院

地址 266000 山东省青岛市市北区胶州路 1  
号

(72) 发明人 林宪如 吴娜 郭熙 王海洋

(74) 专利代理机构 北京科亿知识产权代理事务  
所(普通合伙) 11350

代理人 苏雪雪

(51) Int. Cl.

A61K 36/8905(2006. 01)

A61K 36/896(2006. 01)

A61P 9/10(2006. 01)

A61K 35/413(2015. 01)

权利要求书2页 说明书13页

(54) 发明名称

一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物及其应用

(57) 摘要

一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物,所述药物组合物的原料药由桂枝、厚朴、地锦草、蒲公英、栀子、川芎、刘寄奴、制半夏、枳壳、苍术、葛根、没药、南星、决明子、木香、远志、益母草、合欢皮、红花、萹拨、金铃子、佩兰、三七、牛黄、瓜蒌、香附、柴胡、桑葚、荔枝核、灵芝、血竭、石菖蒲、甘草、贯众组成。该药物组合物可有效减少冠心病心绞痛的发作次数和缩短心绞痛发作时间,避免了心肌梗塞的发生,杜绝了心绞痛导致的猝死,未见不良反应,其疗效确切、毒副作用小,能增加心博出量,心输出量,提高心脏指数,增强心脏泵血功能,改善心室舒张功能和动脉顺应性,扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量在治疗冠心病心绞痛方面疗效显著。

1. 一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物,其特征在于:所述药物组合物的原料药由桂枝、厚朴、地锦草、蒲公英、栀子、川芎、刘寄奴、制半夏、枳壳、苍术、葛根、没药、南星、决明子、木香、远志、益母草、合欢皮、红花、萆拔、金铃子、佩兰、三七、牛黄、瓜蒌、香附、柴胡、桑葚、荔枝核、灵芝、血竭、石菖蒲、甘草、贯众组成。

2. 根据权利要求1所述的治疗冠心病心绞痛的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝12-20份,厚朴10-16份,萆拔3-8份,地锦草5-12份,栀子12-17份,蒲公英7-12份,红花4-9份,制半夏15-20份,枳壳10-15份,苍术8-12份,没药2-5份,刘寄奴3-7份,南星11-14份,决明子9-15份,川芎3-6份,木香8-13份,益母草3-5份,合欢皮1-3份,金铃子5-10份,三七5-10份,佩兰13-16份,牛黄3-10份,瓜蒌8-13份,香附3-5份,远志1-3份,葛根5-10份,柴胡3-6份,桑葚8-13份,荔枝核3-5份,灵芝11-15份,血竭5-10份,石菖蒲11-16份,甘草8-12份,贯众7-10份。

3. 根据权利要求1所述的治疗冠心病心绞痛的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝12份,厚朴16份,萆拔3份,地锦草12份,栀子12份,蒲公英10份,红花9份,制半夏15份,枳壳15份,苍术8份,没药5份,刘寄奴3份,南星14份,决明子9份,川芎6份,木香8份,益母草5份,合欢皮1份,金铃子10份,三七5份,佩兰16份,牛黄10份,瓜蒌8份,香附5份,远志1份,葛根10份,柴胡6份,桑葚8份,荔枝核3份,灵芝15份,血竭5份,石菖蒲11份,甘草10份,贯众7份。

4. 根据权利要求1所述的治疗冠心病心绞痛的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝20份,厚朴10份,萆拔8份,地锦草5份,栀子17份,蒲公英12份,红花4份,制半夏20份,枳壳10份,苍术12份,没药2份,刘寄奴7份,南星11份,决明子15份,川芎3份,木香13份,益母草3份,合欢皮3份,金铃子5份,三七10份,佩兰13份,牛黄3份,瓜蒌13份,香附3份,远志3份,葛根5份,柴胡4份,桑葚10份,荔枝核4份,灵芝13份,血竭6份,石菖蒲16份,甘草12份,贯众8份。

5. 根据权利要求1所述的治疗冠心病心绞痛的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝13份,厚朴11份,萆拔4份,地锦草6份,栀子13份,蒲公英7份,红花5份,制半夏18份,枳壳11份,苍术9份,没药4份,刘寄奴6份,南星12份,决明子13份,川芎4份,木香9份,益母草4份,合欢皮2份,金铃子6份,三七6份,佩兰14份,牛黄5份,瓜蒌10份,香附4份,远志2份,葛根6份,柴胡5份,桑葚12份,荔枝核3份,灵芝12份,血竭9份,石菖蒲12份,甘草8份,贯众9份。

6. 根据权利要求1所述的治疗冠心病心绞痛的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝17份,厚朴15份,萆拔7份,地锦草11份,栀子16份,蒲公英8份,红花8份,制半夏16份,枳壳14份,苍术11份,没药3份,刘寄奴5份,南星13份,决明子14份,川芎5份,木香12份,益母草3份,合欢皮1份,金铃子10份,三七9份,佩兰13份,牛黄7份,瓜蒌11份,香附3份,远志1份,葛根10份,柴胡4份,桑葚11份,荔枝核4份,灵芝14份,血竭8份,石菖蒲15份,甘草9份,贯众10份。

7. 根据权利要求1所述的治疗冠心病心绞痛的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝15份,厚朴12份,萆拔5份,地锦草9份,栀子15份,蒲公英9份,红花7份,制半夏19份,枳壳13份,苍术10份,没药4份,刘寄奴4份,南星11份,决明子11份,川芎5份,木香10份,益母草5份,合欢皮3份,金铃子8份,三七8

份,佩兰 14 份,牛黄 9 份,瓜蒌 12 份,香附 5 份,远志 3 份,葛根 8 份,柴胡 6 份,桑葚 9 份,荔枝核 5 份,灵芝 12 份,血竭 7 份,石菖蒲 14 份,甘草 8-12 份,贯众 8 份。

8. 根据权利要求 1 所述的治疗冠心病心绞痛的药物组合物,其特征在于:制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝 19 份,厚朴 14 份,萆拔 6 份,地锦草 7 份,栀子 14 份,蒲公英 9 份,红花 6 份,制半夏 17 份,枳壳 13 份,苍术 10 份,没药 4 份,刘寄奴 4 份,南星 11 份,决明子 11 份,川芎 5 份,木香 10 份,益母草 5 份,合欢皮 3 份,金铃子 8 份,三七 8 份,佩兰 14 份,牛黄 4 份,瓜蒌 9 份,香附 5 份,远志 3 份,葛根 8 份,柴胡 3 份,桑葚 8 份,荔枝核 5 份,灵芝 15 份,血竭 7 份,石菖蒲 13 份,甘草 11 份,贯众 8 份。

9. 根据权利要求 3-8 任一所述的治疗冠心病心绞痛的药物组合物,其特征在于:所述药物组合物按照下列方法进行制备:

(1) 取权利要求 3-8 任一所述药物组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 10-15 倍的水煎煮提取,煎煮 1-2 小时;第二次加入 8-12 倍量的水,煎煮 1-1.2h,滤出药液待用;第三次加入 8-12 倍量的水,煎煮 0.8-1.2h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.10-1.30 的清膏;

(2) 将步骤 (1) 制得的清膏放置至室温后,加乙醇使含乙醇量至重量百分比 60-75%,静置 24-48 小时,取上清液;上清液回收乙醇,减压浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.20-1.30 的清膏,随后在 3000r/min 的转速下离心;在 60℃-80℃喷雾干燥,得干浸膏;

(3) 将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量蔗糖、糊精混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,可制得颗粒剂;或者将步骤 (2) 制得的干浸膏干燥,粉碎,制成散剂;或者将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量微粉硅胶、 $\alpha$ -半乳糖混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,装胶囊,制得胶囊剂;或者将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量蔗糖、糊精混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,压片,制得片剂;或者向上述步骤 (2) 得到的离心后的浓缩液中加入适量蔗糖、香精混合,灭菌,灌装,制得药液剂。

10. 如权利要求 1-9 任一所述的治疗冠心病心绞痛的药物组合物在治疗冠心病心绞痛药物中的应用。

## 一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物及其应用

### 技术领域

[0001] 本发明属于医药技术领域,涉及一种中药组合物,具体涉及一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物及其应用。

### 背景技术

[0002] 冠心病心绞痛是指由于冠状动脉硬化或痉挛导致心肌缺血、缺氧所引起的心绞痛,约占心绞痛患者的90%。该病为一种较常见的心血管疾病,中老年人为高发人群,是世界上发达国家人口中最常见的死亡原因,也是我国近二十年来人口的主要死因,已经成为威胁人类健康的主要疾病之一。冠心病心绞痛以前多发于中老年患者,随着社会的发展,生活水平的提高,其发病年龄趋于年轻化。因此,冠心病的发病率趋向提高之势,防治任务十分沉重,已引起国内外关注。随着现代科学技术的发展,人们对冠心病的诊断和防治也取得了一些进展,如在检查方面,由原来的常规心电图、负荷心电图检查,更新到动态心电图、超声心动检查术、冠脉造影、电子束CT机的应用、生化检查和心功能测定方法也在不断改进,为早期诊断提供了良好的手段,在防治方面,建立了包括冠脉侧支循环和冠状动脉搭桥术等,药物治疗方面,在扩张冠脉的基础上(硝酸酯、亚硝酸酯类),出现了钙离子拮抗剂、 $\beta$ -受体阻滞剂、溶栓药物的应用,为治疗冠心病心绞痛提供了多种手段。然而临床实践表明,单纯西药治疗只治标不治本,尤其是药物的副作用,使患者难以接受和长期服用。

[0003] 中医认为:冠心病心绞痛属中医“胸痹”和“心痛”范畴。本病的发生与年龄、嗜食膏粱厚味、劳累过度或者缺乏体力活动、嗜好烟酒、七情内伤等有密切关系。主要病机是本虚标实,心脉失养或心脉不通,本虚是气血阴阳亏虚,标实是痰浊、寒凝、淤血阻滞,造成冠状动脉硬化或痉挛导致管腔变窄,使冠状动脉供血不足,从而导致了心肌急剧或暂时缺血、缺氧等临床症状。

[0004] 如今,随着人们生活节奏的日益加快,各种压力及不良情绪导致其发病率呈现出逐年上升的趋势,已成为严重威胁中老年人生活健康的常见病、多发病,且发病人群逐渐年轻化。因此,对冠心病心绞痛的防治已成为当前中西医重要的研究课题之一。目前防治冠心病心绞痛主要以西药为主,主要有抗血小板药物阿司匹林、扩血管药物硝酸酯类、调脂及稳定斑块的他汀类药物,以及血管紧张素转换酶抑制剂和 $\beta$ 受体阻滞剂等,但上述药物容易使患者产生耐药性,且存在副作用,导致病情反复,而祖国医学在此方面具有深厚的理论基础和标本兼治的优良特性,根据中医理论,针对冠心病心绞痛的发病机理,进行辩证配伍组方,可达到标本兼治的目的。

### 发明内容

[0005] 本发明针对现有技术中的不足之处,提供一种配制简便、成本低、疗效显著、无副作用的治疗冠心病心绞痛的药物组合物及其应用。

[0006] 本发明的上述目的是通过下述技术方案来实现的:

[0007] 一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物,所述药物组合物的原料药由桂枝、厚朴、地

锦草、蒲公英、栀子、川芎、刘寄奴、制半夏、枳壳、苍术、葛根、没药、南星、决明子、木香、远志、益母草、合欢皮、红花、萆拔、金铃子、佩兰、三七、牛黄、瓜蒌、香附、柴胡、桑葚、荔枝核、灵芝、血竭、石菖蒲、甘草、贯众组成。

[0008] 进一步地,制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝 12-20 份,厚朴 10-16 份,萆拔 3-8 份,地锦草 5-12 份,栀子 12-17 份,蒲公英 7-12 份,红花 4-9 份,制半夏 15-20 份,枳壳 10-15 份,苍术 8-12 份,没药 2-5 份,刘寄奴 3-7 份,南星 11-14 份,决明子 9-15 份,川芎 3-6 份,木香 8-13 份,益母草 3-5 份,合欢皮 1-3 份,金铃子 5-10 份,三七 5-10 份,佩兰 13-16 份,牛黄 3-10 份,瓜蒌 8-13 份,香附 3-5 份,远志 1-3 份,葛根 5-10 份,柴胡 3-6 份,桑葚 8-13 份,荔枝核 3-5 份,灵芝 11-15 份,血竭 5-10 份,石菖蒲 11-16 份,甘草 8-12 份,贯众 7-10 份。

[0009] 进一步地,制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝 12 份,厚朴 16 份,萆拔 3 份,地锦草 12 份,栀子 12 份,蒲公英 10 份,红花 9 份,制半夏 15 份,枳壳 15 份,苍术 8 份,没药 5 份,刘寄奴 3 份,南星 14 份,决明子 9 份,川芎 6 份,木香 8 份,益母草 5 份,合欢皮 1 份,金铃子 10 份,三七 5 份,佩兰 16 份,牛黄 10 份,瓜蒌 8 份,香附 5 份,远志 1 份,葛根 10 份,柴胡 6 份,桑葚 8 份,荔枝核 3 份,灵芝 15 份,血竭 5 份,石菖蒲 11 份,甘草 10 份,贯众 7 份。

[0010] 进一步地,制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝 20 份,厚朴 10 份,萆拔 8 份,地锦草 5 份,栀子 17 份,蒲公英 12 份,红花 4 份,制半夏 20 份,枳壳 10 份,苍术 12 份,没药 2 份,刘寄奴 7 份,南星 11 份,决明子 15 份,川芎 3 份,木香 13 份,益母草 3 份,合欢皮 3 份,金铃子 5 份,三七 10 份,佩兰 13 份,牛黄 3 份,瓜蒌 13 份,香附 3 份,远志 3 份,葛根 5 份,柴胡 4 份,桑葚 10 份,荔枝核 4 份,灵芝 13 份,血竭 6 份,石菖蒲 16 份,甘草 12 份,贯众 8 份。

[0011] 进一步地,制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝 13 份,厚朴 11 份,萆拔 4 份,地锦草 6 份,栀子 13 份,蒲公英 7 份,红花 5 份,制半夏 18 份,枳壳 11 份,苍术 9 份,没药 4 份,刘寄奴 6 份,南星 12 份,决明子 13 份,川芎 4 份,木香 9 份,益母草 4 份,合欢皮 2 份,金铃子 6 份,三七 6 份,佩兰 14 份,牛黄 5 份,瓜蒌 10 份,香附 4 份,远志 2 份,葛根 6 份,柴胡 5 份,桑葚 12 份,荔枝核 3 份,灵芝 12 份,血竭 9 份,石菖蒲 12 份,甘草 8 份,贯众 9 份。

[0012] 进一步地,制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝 17 份,厚朴 15 份,萆拔 7 份,地锦草 11 份,栀子 16 份,蒲公英 8 份,红花 8 份,制半夏 16 份,枳壳 14 份,苍术 11 份,没药 3 份,刘寄奴 5 份,南星 13 份,决明子 14 份,川芎 5 份,木香 12 份,益母草 3 份,合欢皮 1 份,金铃子 10 份,三七 9 份,佩兰 13 份,牛黄 7 份,瓜蒌 11 份,香附 3 份,远志 1 份,葛根 10 份,柴胡 4 份,桑葚 11 份,荔枝核 4 份,灵芝 14 份,血竭 8 份,石菖蒲 15 份,甘草 9 份,贯众 10 份。

[0013] 进一步地,制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝 15 份,厚朴 12 份,萆拔 5 份,地锦草 9 份,栀子 15 份,蒲公英 9 份,红花 7 份,制半夏 19 份,枳壳 13 份,苍术 10 份,没药 4 份,刘寄奴 4 份,南星 11 份,决明子 11 份,川芎 5 份,木香 10 份,益母草 5 份,合欢皮 3 份,金铃子 8 份,三七 8 份,佩兰 14 份,牛黄 9 份,瓜蒌 12 份,香附 5 份,远志 3 份,葛根 8 份,柴胡 6 份,桑葚 9 份,荔枝核 5 份,灵芝 12 份,血竭 7 份,石菖蒲 14 份,甘草 8-12

份,贯众 8 份。

[0014] 进一步地,制成所述药物组合物的原料组成及重量份数为:桂枝 19 份,厚朴 14 份,萆拔 6 份,地锦草 7 份,栀子 14 份,蒲公英 9 份,红花 6 份,制半夏 17 份,枳壳 13 份,苍术 10 份,没药 4 份,刘寄奴 4 份,南星 11 份,决明子 11 份,川芎 5 份,木香 10 份,益母草 5 份,合欢皮 3 份,金铃子 8 份,三七 8 份,佩兰 14 份,牛黄 4 份,瓜蒌 9 份,香附 5 份,远志 3 份,葛根 8 份,柴胡 3 份,桑葚 8 份,荔枝核 5 份,灵芝 15 份,血竭 7 份,石菖蒲 13 份,甘草 11 份,贯众 8 份。

[0015] 进一步地,所述中药组合物按照下列方法进行制备:

[0016] (1) 取任一所述药物组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 10-15 倍的水煎煮提取,煎煮 1-2 小时;第二次加入 8-12 倍量的水,煎煮 1-1.2h,滤出药液待用;第三次加入 8-12 倍量的水,煎煮 0.8-1.2h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.10-1.30 的清膏;

[0017] (2) 将步骤 (1) 制得的清膏放置至室温后,加乙醇使含乙醇量至重量百分比 60-75%,静置 24-48 小时,取上清液;上清液回收乙醇,减压浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.20-1.30 的清膏,随后在 3000r/min 的转速下离心;在 60℃-80℃喷雾干燥,得干浸膏;

[0018] (3) 将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量蔗糖、糊精混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,可制得颗粒剂;或者将步骤 (2) 制得的干浸膏干燥,粉碎,制成散剂;或者将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量微粉硅胶、 $\alpha$ -半乳糖混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,装胶囊,制得胶囊剂;或者将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量蔗糖、糊精混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,压片,制得片剂;或者向上述步骤 (2) 得到的离心后的浓缩液中加入适量蔗糖、香精混合,灭菌,灌装,制得药液剂。

[0019] 本发明还涉及一种所述药物组合物在治疗冠心病心绞痛药物中的应用。

[0020] 本发明所提供的治疗冠心病心绞痛的药物组合物,其以常见的中草药为原料,充分发挥各组分的药性:

[0021] 桂枝:性味辛、甘,温,归心、肺、膀胱经;功效:发汗解肌,温经通脉,助阳化气,散寒止痛,用于阳虚不得温通之证。

[0022] 厚朴,味苦、辛,性温;归脾、胃、肺、大肠经。具有行气消积,燥湿除满,降逆平喘之功效。

[0023] 地锦草,辛,平。归肝、大肠经。功能主治:清热解毒,凉血止血。用于痢疾,泄泻,咳血,尿血,便血,崩漏,疮疖肿痛。

[0024] 蒲公英:为菊科植物蒲公英 *Taraxacum mongolicum* Hand. -Mazz.、碱地蒲公英 *Taraxacum sinicum* Kitag. 或同属数种植物的干燥全草。清热解毒,消肿散结,利尿通淋。用于疔疮肿毒,乳痈,瘰疬,目赤,咽痛,肺痈,肠痈,湿热黄疸,热淋涩痛。

[0025] 栀子其性寒、味苦,功能与主治:泻火除烦,清热利湿,凉血解毒,《神农本草经》:“主治五内邪气,白癩,赤癩,疮疡……。”

[0026] 川芎辛温香燥,走而不守,既能行散,上行可达巅顶;又入血分,下行可达血海。其活血祛瘀作用广泛,适宜瘀血阻滞各种病症;祛风止痛,效用甚佳,可治头风头痛、风湿痹痛等症。

[0027] 刘寄奴,味辛、苦,性平;归肺、脾经。具有清暑利湿,活血行瘀,通经止痛之功效。

[0028] 制半夏,味辛,性温;归脾、胃、肺经。具有降逆止呕,燥湿化痰,消痞散结之功效。

[0029] 枳壳:味苦、辛、酸,性温。归脾、胃经。功能主治:理气宽中,行滞消胀。用于胸胁气滞,胀满疼痛,食积不化,痰饮内停;胃下垂,脱肛,子宫脱垂。《药性论》:治遍身风疹,肌中如麻豆恶痒,主肠风痔疾,心腹结气,两胁胀虚,关膈拥塞。《日华子本草》:健脾开胃,调五脏,下气,止呕逆,消痰。治反胃,霍乱泻痢,消食,破症结痃癖,五膈气,除风明目及肺气水肿,利大小肠,皮肤痒。痔肿可炙熨。《珍珠囊》:破气,泄肺中不利之气。《医学启源》:《主治秘诀》云,破心下坚痞,利胸中气,化痰,消食。

[0030] 苍术:性辛、味苦,温。归脾、胃、肝经。功能主治燥湿健脾,祛风散寒,明目。用于脘腹胀满,泄泻水肿,脚气痿痹,风湿痹痛,风寒感冒,夜盲。对心血管系统的影响显示,苍术对蟾蜍心脏有轻度抑制作用,对蟾蜍后肢血管有轻度扩张作用。苍术浸膏小剂量静脉注射,可使家兔血压轻度上升,大剂量则使血压下降。苍术燥湿健脾功效相关的药理作用为调整胃肠运动功能、抗溃疡、保肝。抑菌等。苍术主要有效成分是以 $\beta$ -桉叶醇及茅术醇为代表的挥发油。苍术对血糖的影响,抗缺氧、中枢抑制、抗肿瘤、促进骨骼钙化及对心血管系统的影响等作用,则是其药理作用的现代研究进展。

[0031] 葛根,味甘、辛,性凉。入脾、胃经。具有升阳解肌,透疹止泻,除烦止温的功效。用于伤寒、温热头痛项强,烦热消渴,泄泻,痢疾,癍疹不透,高血压,心绞痛,耳聋。临床上用来治疗高血压病颈项强痛、冠心病心绞痛,而且还具有降血糖作用。

[0032] 没药为橄榄科植物地丁树或哈地丁树的干燥树脂,又名末药。主产于非洲索马里、埃塞俄比亚以及印度等地。采集由树皮裂缝处渗出的白色油胶树脂,于空气中变成红棕色而坚硬的圆块。打碎后,炒至焦黑色应用。主治胸腹瘀痛、痛经、经闭、症瘕、跌打损伤、痈肿疮疡、肠痛、目赤肿痛。有活血止痛、消肿生肌等功效。

[0033] 南星,味苦、辛,性寒;归肺、肝、脾经。具有燥湿化痰,祛风止痉,散结消肿之功效。

[0034] 决明子为豆科植物决明的成熟种子,亦称为草决明。《神农本草经》记载决明子性甘苦微寒,归肝、胆、肾三经,具有清肝明目,润肠通便,降脂瘦身的功能,可用于头痛眩晕,目赤昏花,大便秘结等,近年来临床上又用于高血压病的治疗。决明子含蒽醌类物质,分解后产生大黄素、大黄素甲醚、大黄酸、大黄酚及葡萄糖等。实验证明,决明子具有降血压、降血脂、抗菌等作用,用于治疗高脂血症有一定疗效。除药用成分外,决明子还含有多种维生素和丰富的氨基酸、碳水化合物等。

[0035] 木香,味辛、苦,性温;归脾、胃、肺经。具有温中行气止痛,健脾消食导滞之功效。

[0036] 远志为常用中药,最早记载于《神农本草经》,列为上品,并被视为养命要药,性温,味苦、辛,具有安神益智、祛痰、消肿的功能,用于心肾不交引起的失眠多梦、健忘惊悸,神志恍惚,咳痰不爽,疮疡肿毒,乳房肿痛。

[0037] 益母草:味辛甘,气微温,无毒。入心、肝、膀胱经。活血,祛瘀,调经,消水。治月经不调,胎漏难产,胞衣不下,产后血晕,瘀血腹痛,崩中漏下,尿血,泻血,痈肿疮疡。

[0038] 合欢皮:味甘,性平。有解郁安神,活血消肿的功效,用于心神不安,解郁失眠,肺痈疮肿,跌扑伤痛。

[0039] 红花性温,味辛。功能主治应用于活血通径、散瘀止痛。用于经闭、痛经、恶露不行、症瘕痞块、跌打损伤。《本草汇言》:红花,破血、行血、和血、调血之药也。主胎产百病因血为患,或血烦血晕,神昏不语;或恶露抢心,脐腹绞痛;或沥浆难生;或胞衣不落,子死腹中,是

皆临产诸证,非红花不能治。若产后血晕、口噤指搦;或邪入血室,谵语发狂;或血闷内胀,僵仆如死,是皆产后诸证,非红花不能定。凡如经闭不通而寒热交作,或过期腹痛而紫黑淋漓,或跌扑损伤而气血瘀积,或疮疡痛痒而肿溃不安,是皆气血不和之证,非红花不能调,红花活血通经、消肿止痛,有抑制血栓形成、抗炎、止痛作用,具有消除肾上腺素、去甲肾上腺素的收缩血管作用,有“通利经脉”作用。

[0040] 荜拨味辛,性温,归胃、脾、肾经,具有祛寒、活血、温阳、通痹、理气等功效,主要用于治疗冠心病心绞痛、腹痛、腹泻等疾病。

[0041] 金铃子味苦,性寒,归肝、小肠、膀胱经,具有舒肝、行气、止痛、解郁、健脾、宣痹等功效,大剂量川楝素能引起的呼吸衰竭,主要是由于它对中枢的抑制作用。

[0042] 佩兰味辛,性寒,归脾、胃经,具有健胃、利尿、祛湿、调经、化痰、疏肝、解郁、理气、健脾等功效,能够抑制呼吸,使心率减慢,体温下降,血糖过多及引起糖尿诸症。

[0043] 三七,性甘味微苦,性温,归肝、胃经以根、根状茎入药。是名贵中药材,生用可止血化痰、消肿止痛,具有良好的止血功效、显著的造血功能;能加强和改善冠脉微循环,三七入药历史悠久,作用奇特被历代医家视为药中之宝,故有“金不换”之说法。三七“味微甘而苦,颇似人参之味。”“凡杖扑伤损,瘀血淋漓者,随即嚼烂罨之即止,青肿者即消散。若受杖时,先服一、二钱,则血不冲心,杖后尤宜服之,产后服亦良。大抵此药气温,味甘微苦,及阳明、厥阴血分之药,故能治一切血病”。《本草求真》记载:“三七,世人仅知功能止血止痛。殊不知痛因血瘀而疼作,血因敷散而血止。三七气味苦温,能于血分化其血瘀。”三七能增加冠脉血流量,减慢心率,减少心肌耗氧量,增加心肌耐氧能力,改善微循环,解除平滑肌痉挛的作用。

[0044] 牛黄:具有清心、豁痰、开窍、凉肝、息风、解毒的功效,用于热病神昏,中风痰迷,惊痫抽搐,癫病发狂,咽喉肿痛,口舌生疮,痈肿疔疮。

[0045] 瓜蒌,甘、微苦、寒。归肺、胃、大肠经。功能主治:清热涤痰,宽胸散结,润燥滑肠。用于肺热咳嗽,痰浊黄稠,胸痹心痛,结胸痞满,乳痈,肺痈,肠痈肿痛,大便秘结。

[0046] 香附,辛、微苦、微甘,平。归肝、脾、三焦经。功能主治:行气解郁,调经止痛。用于肝郁气滞,胸、胁、腕腹胀痛,消化不良,胸脘痞闷,寒疝腹痛,乳房胀痛,月经不调,经闭痛经。

[0047] 柴胡苦辛,性微寒,入肝胆经。解表退热,疏肝解郁,升举阳气。用于主治感冒发热,寒热往来,疟疾,少阳症,肝郁气滞,气虚下陷,胸胁胀痛,脱肛,子宫脱落,月经不调。

[0048] 桑葚:甘、酸、寒,归肝、肾经,能补益肝肾之阴,兼能凉血退热,补血养肝。

[0049] 荔枝核,甘、微苦,温。归肝、肾经。功能主治:行气散结,祛寒止痛。用于寒疝腹痛,睾丸肿痛。

[0050] 灵芝,甘、微苦,温。归肝、肾经。功能主治:行气散结,祛寒止痛。用于寒疝腹痛,睾丸肿痛。

[0051] 血竭:内服活血散瘀,定痛,外用止血生肌,敛疮。主治:①淤血经闭、痛经,产后瘀阻。②症瘕痞块,胸腹刺痛。③跌打损伤,淤血肿痛。④外伤出血,溃疡不敛。选用百合科剑叶龙血树或柬埔寨龙血树树脂。

[0052] 石菖蒲:辛、苦,温。归心、胃经。功效与主治:化湿开胃,开窍豁痰,醒神益智。用于脘痞不饥,噤口下痢,神昏癫病,健忘耳聋。

[0053] 甘草,性味:甘、平,具有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药的功效,用于治疗食少、脾胃虚弱、腹痛便溏、倦怠乏力、心悸气短、咳嗽痰多、脘腹、四肢挛急疼痛、痈肿疮毒、缓解药物毒性和烈性。

[0054] 贯众,苦,凉。入肝、胃经。功能主治:杀蛔、绦、蛲虫,清热,解毒,凉血,止血。治风热感冒。温热斑疹,吐血,衄血,肠风便血,血痢,血崩,带下,疮疡,尿血,月经过多,刀伤出血,蛔虫、饶虫、绦虫病,人工流产,产后出血。

[0055] 中医认为,冠心病心绞痛按其症状表现当属于胸痹、心痛等病证范畴。通常由于年老、饮食不节,过食肥甘厚腻,长期起居不当,或情志不畅而致寒、痰、瘀、虚引起心脉闭阻,胸阳不振出现胸闷、胸痛等证。祖国医学对此病的记载首见于《内经》,如《素问·标本病传论》“心病先心痛”。《金匱要略》记载其典型症状为“胸痹之病,喘息咳唾,胸背痛,短气”。大多数医家认为本病病机为本虚标实。本虚主要包括气、血、阴、阳之虚,标实则为瘀血、寒凝、痰浊、气滞诸证。其病位在心,但与脾、肝、肾关系密切。张治祥等认为肾虚是冠心病发病的病机核心。探析其理,冠心病多见于40岁以上的中老年人,说明该病的发生与衰老有关。而人体的衰老过程也就是肾精不断亏虚的过程,如《素问·上古天真论篇》曰:“五八,肾气衰,发堕齿槁……七八,肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾藏衰,形体皆极。八八,则齿发去。”倪量等认为随着社会的发展,人们生活习惯改变,多进膏粱厚味,嗜食油腻醇酒,损伤脾胃,变生痰浊,影响气机,使胸阳不展而发为胸痹,因此诊治冠心病应从沿袭多年的注重瘀血病机转为“治痰为先”的思路上来。因此,临床治疗当以益气养阴扶其本,活血化瘀通脉治其标,再投以舒肝解郁,宽胸理气,气行则血行,血行则脉通,脉通则心痛自愈。

[0056] 在本发明的药物组合中,以远志、益母草、决明子、苍术、金铃子、桑葚为君药,诸药配合可补益肝肾,益气固本,扶正固元;厚朴、制半夏可行气消积,燥湿化痰,刘寄奴、桂枝可活血化瘀、通经止痛,南星可清热化痰,散结消肿,地锦草、蒲公英、栀子、牛黄、贯众清热解毒,凉血止血,消肿散结,川芎、三七、血竭活血祛瘀,枳壳理气宽中,葶拔、佩兰活血、温阳、通痹、理气,为臣药。葛根升阳解肌,没药、红花活血止痛、消肿生肌,香附、柴胡行气解郁,调经止痛,灵芝、荔枝核行气散结,祛寒止痛,诸药为佐药。木香可行气止痛,温中止呕,合欢皮解郁安神,活血消肿,瓜蒌清热涤痰,宽胸散结,石菖蒲化湿开胃,开窍豁痰,醒神益智,甘草补脾益气、清热解毒、调和诸药,为使药。诸药配伍精良,成分稳定,具有益气活血,疏肝解郁,舒经活络,健脾益心等功效,乃预防和治疗冠心病心绞痛的临床良药。

[0057] 本发明的治疗冠心病心绞痛的药物组合配伍符合中药“君臣佐使”原则,配制简便,药源广泛,成本低廉,其遵循中医的处方用药原则,诸药合用,相得益彰;该药物组合可有效减少冠心病心绞痛的发作次数和缩短心绞痛发作时间,避免了心肌梗塞的发生,杜绝了心绞痛导致的猝死,未见不良反应,其疗效确切、毒副作用小,能增加心博出量,心输出量,提高心脏指数,增强心脏泵血功能,改善心室舒张功能和动脉顺应性,扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量在治疗冠心病心绞痛方面疗效显著。

### 具体实施方式

[0058] 为使本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚,下面将结合实施例对本发明的技术方案进行清楚、完整地描述。显然,所描述的实施例是本发明的一部分,而不是全部的实施例。基于所描述的本发明的实施例,本领域普通技术人员在无需创造性劳动的前

提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。除非另有说明,本发明中的乙醇量的百分数是体积百分数, v/v 表示溶液的体积比。

[0059] 实施例 1:

[0060] 本发明的一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物,取下列中药原料药:桂枝 12 克,厚朴 16 克,葶拨 3 克,地锦草 12 克,栀子 12 克,蒲公英 10 克,红花 9 克,制半夏 15 克,枳壳 15 克,苍术 8 克,没药 5 克,刘寄奴 3 克,南星 14 克,决明子 9 克,川芎 6 克,木香 8 克,益母草 5 克,合欢皮 1 克,金铃子 10 克,三七 5 克,佩兰 16 克,牛黄 10 克,瓜蒌 8 克,香附 5 克,远志 1 克,葛根 10 克,柴胡 6 克,桑葚 8 克,荔枝核 3 克,灵芝 15 克,血竭 5 克,石菖蒲 11 克,甘草 10 克,贯众 7 克。

[0061] 所述中药组合物的制备方法为:

[0062] (1) 取所述中药组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 10-15 倍的水煎煮提取,煎煮 1 小时;第二次加入 8 倍量的水,煎煮 1h,滤出药液待用;第三次加入 8-12 倍量的水,煎煮 1.2h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 50-60℃ 时相对密度为 1.30 的清膏;

[0063] (2) 将步骤 (1) 制得的清膏放置至室温后,加乙醇使含乙醇量至重量百分比 60-75%,静置 24 小时,取上清液;上清液回收乙醇,减压浓缩至 60℃ 时相对密度为 1.20-1.30 的清膏,随后在 3000r/min 的转速下离心;在 60℃ -80℃ 喷雾干燥,得干浸膏;

[0064] (3) 将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量蔗糖、糊精混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,可制得颗粒剂。

[0065] 实施例 2:

[0066] 本发明的一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物,取下列中药原料药:桂枝 20 克,厚朴 10 克,葶拨 8 克,地锦草 5 克,栀子 17 克,蒲公英 12 克,红花 4 克,制半夏 20 克,枳壳 10 克,苍术 12 克,没药 2 克,刘寄奴 7 克,南星 11 克,决明子 15 克,川芎 3 克,木香 13 克,益母草 3 克,合欢皮 3 克,金铃子 5 克,三七 10 克,佩兰 13 克,牛黄 3 克,瓜蒌 13 克,香附 3 克,远志 3 克,葛根 5 克,柴胡 4 克,桑葚 10 克,荔枝核 4 克,灵芝 13 克,血竭 6 克,石菖蒲 16 克,甘草 12 克,贯众 8 克。

[0067] 其中,所述中药组合物的制备方法为:

[0068] (1) 取所述中药组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 10-15 倍的水煎煮提取,煎煮 1-2 小时;第二次加入 12 倍量的水,煎煮 1.2h,滤出药液待用;第三次加入 8-12 倍量的水,煎煮 0.8-1.2h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 50-60℃ 时相对密度为 1.10 的清膏;

[0069] (2) 将步骤 (1) 制得的清膏放置至室温后,加乙醇使含乙醇量至重量百分比 60-75%,静置 24-48 小时,取上清液;上清液回收乙醇,减压浓缩至 50-60℃ 时相对密度为 1.20-1.30 的清膏,随后在 3000r/min 的转速下离心;在 60℃ -80℃ 喷雾干燥,得干浸膏;

[0070] (3) 将步骤 (2) 制得的干浸膏干燥,粉碎,制成散剂。

[0071] 实施例 3:

[0072] 本发明的一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物,取下列中药原料药:桂枝 13 克,厚朴 11 克,葶拨 4 克,地锦草 6 克,栀子 13 克,蒲公英 7 克,红花 5 克,制半夏 18 克,枳壳 11 克,苍术 9 克,没药 4 克,刘寄奴 6 克,南星 12 克,决明子 13 克,川芎 4 克,木香 9 克,益母草

4 克,合欢皮 2 克,金铃子 6 克,三七 6 克,佩兰 14 克,牛黄 5 克,瓜蒌 10 克,香附 4 克,远志 2 克,葛根 6 克,柴胡 5 克,桑葚 12 克,荔枝核 3 克,灵芝 12 克,血竭 9 克,石菖蒲 12 克,甘草 8 克,贯众 9 克。

[0073] 其中,所述中药组合物的制备方法为:

[0074] (1) 取所述中药组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 10-15 倍的水煎煮提取,煎煮 1-2 小时;第二次加入 8-12 倍量的水,煎煮 1-1.2h,滤出药液待用;第三次加入 8-12 倍量的水,煎煮 0.8h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.15 的清膏;

[0075] (2) 将步骤 (1) 制得的清膏放置至室温后,加乙醇使含乙醇量至重量百分比 60-75%,静置 48 小时,取上清液;上清液回收乙醇,减压浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.20-1.30 的清膏,随后在 3000r/min 的转速下离心;在 60℃-80℃喷雾干燥,得干浸膏;

[0076] (3) 将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量微粉硅胶、 $\alpha$ -半乳糖混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,装胶囊,制得胶囊剂。

[0077] 实施例 4:

[0078] 本发明的一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物,取下列中药原料药:桂枝 17 克,厚朴 15 克,葶苈 7 克,地锦草 11 克,栀子 16 克,蒲公英 8 克,红花 8 克,制半夏 16 克,枳壳 14 克,苍术 11 克,没药 3 克,刘寄奴 5 克,南星 13 克,决明子 14 克,川芎 5 克,木香 12 克,益母草 3 克,合欢皮 1 克,金铃子 10 克,三七 9 克,佩兰 13 克,牛黄 7 克,瓜蒌 11 克,香附 3 克,远志 1 克,葛根 10 克,柴胡 4 克,桑葚 11 克,荔枝核 4 克,灵芝 14 克,血竭 8 克,石菖蒲 15 克,甘草 9 克,贯众 10 克。

[0079] 其中,所述中药组合物的制备方法为:

[0080] (1) 取所述中药组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 15 倍的水煎煮提取,煎煮 1-2 小时;第二次加入 8-12 倍量的水,煎煮 1-1.2h,滤出药液待用;第三次加入 8-12 倍量的水,煎煮 0.8-1.2h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.10-1.30 的清膏;

[0081] (2) 将步骤 (1) 制得的清膏放置至室温后,加乙醇使含乙醇量至重量百分比 60-75%,静置 24-48 小时,取上清液;上清液回收乙醇,减压浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.20-1.30 的清膏,随后在 3000r/min 的转速下离心;在 60℃-80℃喷雾干燥,得干浸膏;

[0082] (3) 将步骤 (2) 制得的干浸膏粉碎,加入适量蔗糖、糊精混合,以乙醇为润湿剂,制粒,干燥,整粒,压片,制得片剂。

[0083] 实施例 5:

[0084] 本发明的一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物,取下列中药原料药:桂枝 15 克,厚朴 12 克,葶苈 5 克,地锦草 9 克,栀子 15 克,蒲公英 9 克,红花 7 克,制半夏 19 克,枳壳 13 克,苍术 10 克,没药 4 克,刘寄奴 4 克,南星 11 克,决明子 11 克,川芎 5 克,木香 10 克,益母草 5 克,合欢皮 3 克,金铃子 8 克,三七 8 克,佩兰 14 克,牛黄 9 克,瓜蒌 12 克,香附 5 克,远志 3 克,葛根 8 克,柴胡 6 克,桑葚 9 克,荔枝核 5 克,灵芝 12 克,血竭 7 克,石菖蒲 14 克,甘草 8-12 克,贯众 8 克。

[0085] 其中,所述中药组合物的制备方法为:

[0086] (1) 取所述中药组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 10-15

倍的水煎煮提取,煎煮 1.5 小时;第二次加入 8 倍量的水,煎煮 1-1.2h,滤出药液待用;第三次加入 8-12 倍量的水,煎煮 0.8-1.2h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.10-1.30 的清膏;

[0087] (2) 将步骤(1)制得的清膏放置至室温后,加乙醇使含乙醇量至重量百分比 75%,静置 24-48 小时,取上清液;上清液回收乙醇,减压浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.20-1.30 的清膏,随后在 3000r/min 的转速下离心;在 60℃-80℃喷雾干燥,得干浸膏;

[0088] (3) 向上述步骤(2)得到的离心后的浓缩液中加入适量蔗糖、香精混合,灭菌,灌装,制得药液剂。

[0089] 实施例 6:

[0090] 本发明的一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物,取下列中药原料药:桂枝 19 克,厚朴 14 克,葶拔 6 克,地锦草 7 克,栀子 14 克,蒲公英 9 克,红花 6 克,制半夏 17 克,枳壳 13 克,苍术 10 克,没药 4 克,刘寄奴 4 克,南星 11 克,决明子 11 克,川芎 5 克,木香 10 克,益母草 5 克,合欢皮 3 克,金铃子 8 克,三七 8 克,佩兰 14 克,牛黄 4 克,瓜蒌 9 克,香附 5 克,远志 3 克,葛根 8 克,柴胡 3 克,桑葚 8 克,荔枝核 5 克,灵芝 15 克,血竭 7 克,石菖蒲 13 克,甘草 11 克,贯众 8 克。

[0091] 其中,所述中药组合物的制备方法为:

[0092] (1) 取所述中药组合物中重量组分的各药材,第一次煎煮加药材总重量的 10-15 倍的水煎煮提取,煎煮 1.2 小时;第二次加入 8-12 倍量的水,煎煮 1-1.2h,滤出药液待用;第三次加入 8-12 倍量的水,煎煮 0.8-1.2h,滤出药液待用;合并三次煎液,过滤,收集滤液,浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.10-1.30 的清膏;

[0093] (2) 将步骤(1)制得的清膏放置至室温后,加乙醇使含乙醇量至重量百分比 60-75%,静置 24-48 小时,取上清液;上清液回收乙醇,减压浓缩至 50-60℃时相对密度为 1.20-1.30 的清膏,随后在 3000r/min 的转速下离心;在 60℃-80℃喷雾干燥,得干浸膏;

[0094] (3) 向上述步骤(2)得到的离心后的浓缩液中加入适量蔗糖、香精混合,灭菌,灌装,制得药液剂。

[0095] 急性毒性试验

[0096] 方法一:

[0097] 试验材料:昆明种小鼠 40 只,体重 22-25g。药物:本发明实施例 5 制得的药液剂,含 0.0365mg/ml。

[0098] 方法:LD50 计算:采用改良寇氏法,将小鼠随机分成 4 组,每组 10 只,将本发明实施例 5 制得的药液剂加蒸馏水溶解,配成最大浓度,按小鼠最大允许容量给药,所给剂量按生药量依次为 19.2, 14.8, 12.7, 9.5, 7.3(g·kg<sup>-1</sup>),在动物禁食(不禁水)24 小时后,一日内分两次给药(间隔半小时),每次 0.6ml,观察动物死亡情况。

[0099] 试验结果:在 LD50 计算中当用最大允许浓度和最大允许容量给予小鼠时(18.6g/Kg·d),未见小鼠死亡,即未测出 LD50,只可求最大耐受剂量,给药后观察 14 天,小鼠无一死亡,主要脏器未见异常,亦未见其它明显异常,第 14 天处死并剖检部分小鼠,肉眼观察主要脏器未见异常。即选用相当于临床剂量的 300 倍药量,并无不良反应发生,表明急性毒性极小,MTD > 18.6g/Kg·d。

[0100] 六个月长期毒性试验:给药期间每周称体重一次,每日称食量,无死亡或濒死动

物,结果小鼠毛色光洁,行为活动、腺体分泌、呼吸、粪便性状均正常。病理检查提示,对各种脏器无明显药物所致病理改变。

[0101] 抗缺氧实验

[0102] 受试动物:健康昆明种小鼠 20 — 25g。

[0103] 药品与试剂:受试药物,实施例 1 制备的颗粒剂;阳性对照药:心得安,由天津力生制药股份有限公司提供;盐酸异丙肾上腺素,由上海禾丰制药有限公司提供。

[0104] 实验方法:昆明种小鼠 40 只,随机分为 4 组,每组 10 只,正常组和模型组灌胃给予生理盐水,实验组给予实施例 1 制备的颗粒剂 20mg/kg,阳性对照组给予心得安 20mg/kg。灌胃 1h 后,正常组皮下注射等容量生理盐水,其余各组皮下注射盐酸异丙肾上腺素 20mg/kg, 15min 后放入装有 15g 钠石灰的 250mL 广口瓶中,立即密闭瓶口,记录缺氧状态下小鼠存活时间。并按照下述公式计算保护率:

[0105] 所得到的实验结果列为:

[0106] 正常组存活时间为  $61.3 \pm 8.7$

[0107] 模型组存活时间为  $13.5 \pm 6.8$

[0108] 实验组存活时间为  $51.3 \pm 9.2$

[0109] 对照组存活时间为  $47.8 \pm 7.8$

[0110] 与模型组比较:  $P < 0.01$

[0111] 结果表明,本发明的治疗冠心病心绞痛的中草药能够显著延长异丙肾上腺素所致的心肌缺氧小鼠的存活时间。

[0112] 镇痛实验:

[0113] 取昆明种小鼠 60 只,随机分为空白对照组(蒸馏水, 20ml/kg),阳性对照组阿斯匹林,本发明颗粒剂组,每组动物数 10 只。各组小鼠灌胃给药后 30min,每鼠腹腔注射 0.65% 冰醋酸,每只 0.2ml,观察注射冰醋酸后 15min 内各鼠平均扭体次数。结果如下表 1:

[0114] 表 1

[0115]

组别	小鼠数目(只)	扭体次数(30min)
空白对照组	20	42.3
阳性对照组	20	12.5
制剂组	20	5.3

[0116] 与空白对照组相比,  $P < 0.05$

[0117] 临床论证:

[0118] 为了验证本发明药物组合物的效果,2012 年 10 月 -2014 年 5 月,门诊处随机抽取冠心病心绞痛患者 180 例,采用随机数字表法随机分为治疗组和对照组,其中治疗组 90 例,男性 39 例,女性 51 例,年龄 22 ~ 65 岁;对照组 90 例,男性 40 例,女性 50 例,年龄 21 ~ 68 岁。2 组性别、年龄、病程等比较,差异均无显著性意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。

[0119] 诊断标准:

[0120] 西医诊断标准:参照中华医学会心血管病分会《不稳定性心绞痛诊断和治疗建

议》。

[0121] 中医诊断与辨证标准:1990年修订的冠心病中医辨证标准进行中医辨证分型。总体上分为血瘀证和非血瘀证。血瘀证候评分参照中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会制定的血瘀证的诊断标准。结合冠心病患者的发病特点进行观察,包括心绞痛、舌质紫暗或有瘀斑、口唇及齿龈紫暗、舌下脉络曲张、脉涩或结代等症状和体征并进行评分:(1)心绞痛:轻度(有典型心绞痛发作,发作持续时间数分钟,每周至少发作2-3次,但疼痛不重,有时需含服硝酸甘油)记3分;中度(每天有较典型的心绞痛发作,每次持续数分钟,每次需含服硝酸甘油)记6分;重度(每人有数次较典型的心绞痛发作,持续数分钟,需数次含服硝酸甘油)记10分。(2)舌质紫暗或有瘀斑:轻度(舌质暗红)记3分;中度(舌质暗红,有散在瘀斑)记6分;重度(舌质紫暗)记9分。(3)口唇及齿龈暗:轻度(口唇或齿龈颜色暗红)记3分;中度(口唇或齿龈颜色紫暗)记5分;重度(口唇或齿龈颜色紫暗且有瘀斑)记6分。(4)舌下脉络曲张:轻度(舌根部脉络曲张)记8分;中度(舌下脉络曲张超过舌下脉的1/2)记9分;重度(整个舌下脉曲张)记10分。(5)脉涩或结代:脉结代,记8分;脉涩,记10分。上述病例,无论标实还是本虚,皆同时存在多种兼证。

[0122] 排除标准:

[0123] ①有下列情况之一者不能入选,血压剧烈波动控制不佳者,重度神经官能症、更年期症候群、颈椎病所致胸痛者,重度心肺功能不全,重度心律失常,肝、肾、造血系统等严重原发性疾病,精神病,主动脉夹层及出血性疾病等;

[0124] ②孕妇或哺乳期的妇女;

[0125] ③其他干扰试验的完成或影响对结果解释的主要疾病或因素。

[0126] 治疗方法:

[0127] 治疗组(本发明组)服用实施例1制备的颗粒剂,口服一次10mg,一日三次,七天为一疗程。

[0128] 对照组根据患者病情进行用药,一般采用服消心痛10g或心痛定10g,每日3次,7天为1疗程。

[0129] 两组疗程均为4个,两组患者在心绞痛发作时均可舌下含服硝酸甘油片。

[0130] 观察指标:

[0131] 所有患者均在治疗前及治疗结束后分别做心电图及血液流变学检查,观察期间每日记录患者的临床症状及舌脉情况。

[0132] 疗效标准:

[0133] 一般症状疗效评定标准:

[0134] 显效:心绞痛、胸闷、憋气等症状全部消失,可以进行正常的生活和工作;

[0135] 好转:心绞痛发作次数减少,疼痛减轻,胸闷憋气症状明显减轻;

[0136] 无效:心绞痛无明显改善,胸闷憋气仍严重,不能回复日常生活和工作。

[0137] 心电图疗效评定标准:

[0138] 显效:心电图恢复正常,心律失常消失,ST-T恢复正常;

[0139] 好转:治疗后,心电图ST段回升0.05mV以上,但为正常,在主要导联倒置T波变浅(达50%以上),或T波由平坦转为直立。

[0140] 无效:治疗前后心电图没有明显变化。

[0141] 疗效结果：

[0142] 表 1 两组患者有效率对比分析

[0143]

组别	例数	显效	好转	无效	总有效
治疗组	90	64(71.1%)	23(25.6%)	3(3.3%)	87(96.7%)
对照组	90	27(30%)	15(16.7%)	48(53.3%)	42(46.7%)

[0144] 患者就诊前均伴有胸闷、憋气、心悸等一般症状,治疗 4 个疗程后,其中治疗组总有效率为 96.7%;对照组总有效率为 46.7%。治疗组有效率明显高于对照组(两组结果相比  $P < 0.01$ , 差异有统计学意义)。

[0145] 心绞痛疗效分析：

[0146] 治疗 4 个疗程后,心绞痛的发作次数、疼痛程度有不同程度的改善,其中治疗组总有效率为 95.6%;对照组总有效率为 41.1%。治疗组有效率明显高于对照组(两组结果相比  $P < 0.01$ , 差异有统计学意义)。具体见表 2。

[0147] 表 2 :两组病例心绞痛疗效对照结果表

[0148]

组别	例数	显效	好转	无效	总有效
治疗组	90	61(67.8%)	25(27.8%)	4(4.4%)	86(95.6%)

[0149]

对照组	90	20(22.2%)	17(18.9%)	53(58.9%)	42(41.1%)
-----	----	-----------	-----------	-----------	-----------

[0150] 心电图疗效分析：

[0151] 治疗 4 个疗程后,心电图心肌缺血表现有不同程度的改善。其中治疗组总有效率为 97.8%;对照组总有效率为 48.9%。治疗组有效率明显高于对照组(两组结果相比  $P < 0.01$ , 差异有统计学意义)。具体见表 3。

[0152] 表 3 :两组病例心电图疗效对照结果表

[0153]

组别	例数	显效	好转	无效	总有效
治疗组	90	67(74.4%)	21(23.3%)	2(2.2%)	88(97.8%)
对照组	90	19(21.1%)	25(27.8%)	46(51.1%)	44(48.9%)

[0154] 不良反应比较：

[0155] 统计两组患者在治疗中不良发应,对照组中 3 例患者头晕,7 例患者恶心,其他系统检查未发现明显异常。

[0156] 结果表明,本发明中药组合物在治疗冠心病心绞痛方面,不仅明显改善胸闷憋气疼痛等一般症状,而且心电图显示心肌缺血症状也有了明显的改善,具有见效快、疗效确

切、无副作用等优势,值得临床广泛应用和推广。

[0157] 典型病例:

[0158] 病例 1

[0159] 赵某,女,51岁,系青岛市崂山区人,于2014年3月16日就诊。患者3年前无明显诱因出现左胸前区疼痛、胸闷症状,多在晨起时症状逐步加重,咳嗽及过度活动常使症状加剧,表现为刺痛、胀痛;症状发作时患者常产生恐惧感;检查心电图显示V3~V6导联T波双向,X线胸部透视检查未见异常,按心绞痛给予潘生丁、硝酸甘油等药物治疗,效果不佳。给予本发明实施例3的胶囊剂予以治疗,每天两次,每次两粒,10天一个疗程,一个疗程后,患者自述胸闷、咳嗽、疼痛症状有所减轻。2个疗程后,上述症状改善明显,心电图检查,心电图ST段回升0.05mV以上,继续服用至5个疗程,心绞痛、胸闷、憋气等症状全部消失,可以进行正常的生活和工作,心电图检查基本正常。随访半年无复发。

[0160] 病例 2

[0161] 钱某,女,55岁,青岛即墨人,于2014年5月1日就诊。患者患有冠心病心绞痛史5年,因本病反复发作,多次住院治疗。近半年来,胸骨后疼痛发作频繁,每遇劳累诱发,每次持续2~3分钟。口服“消心痛、丹参滴丸”疗效不显。发作时胸骨后疼痛,痛彻项背,心悸气短,头晕乏力,畏寒肢冷,舌质淡红,边有瘀点,脉弦细无力。心电图诊断冠状动脉供血不足。给予本发明实施例5的药汤剂予以治疗,每天两次,10天一个疗程,2个疗程后,胸闷、心悸等症状改善明显,服用至第4个疗程,症状明显好转。继续服用5个疗程进行巩固治疗,心电图检查基本正常。随访至今无复发。

[0162] 病例 3

[0163] 孙某,女,49岁,青岛市市南区人,于2013年11月23日就诊。患者一年前无明显诱因出现心前区隐痛,偶有胸闷,气短,每次发作可持续数分钟至一小时不等,纳可二便调,查心电图示“心肌缺血”,心脏彩超示:左室壁节段性运动减弱,主动脉瓣、二、三尖瓣轻度反流,左室舒张功能减低。西医诊断为“冠心病、不稳定型心绞痛”。给予本发明实施例2的散剂予以治疗,每天两次,每次两包,10天一个疗程,2个疗程后,患者自述隐痛、胸闷症状明显改善,心肌供血有明显效果,继续服用至5个疗程,患者上述症状消失,心电图检查基本恢复正常。随访至今无复发。

[0164] 最后应说明的是:以上实施例仅用以说明本发明的技术方案,而非对其限制;尽管参照前述实施例对本发明进行了详细的说明,本领域的普通技术人员应当理解:其依然可以对前述各实施例所记载的技术方案进行修改,或者对其中部分技术特征进行等同替换;而这些修改或者替换,并不使相应技术方案的本质脱离本发明各实施例技术方案的范围。