



[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 94104052.6

[51]Int.Cl⁶

A61K 35/78

[43]公开日 1996年5月8日

[22]申请日 94.5.12

[71]申请人 广东医学院医药科技开发中心

地址 524023广东省湛江市霞山文明东路2号

共同申请人 吴 铁

[72]发明人 吴 铁

A61J 3/00

// (A61K 35/78, 31:44, 31:51)

权利要求书 2 页 说明书 6 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 一组治疗神经症的药物配方及其制法

[57]摘要

本发明公开了一组治疗失眠、多梦、头痛、头晕、记忆力减退等神经症的药物配方及其制法。用珍珠层粉、酸枣仁、茯苓、维生素 B₁ 和维生素 B₆ 等药组成的基本处方，具有镇静、催眠、镇痛、抗焦虑等综合作用，且具健脑、安神、清肝明目等极佳疗效。药理学和毒理学及临床研究证明本品治疗神经症疗效极佳，没有明显的副作用。本品再添加某些药物后，对某些神经症如“失眠症”、“焦虑或抑郁”、“精神疲劳”、“神经过敏”以及中医分型为“阳亢型”和“虚弱型”、“胃肠道不适”或“贫血”等为主症的神经症等的治疗疗效更佳。

权 利 要 求 书

1、一种治疗神经症的药物配方及其制法,其特征是该配方含有珍珠层粉、酸枣仁、茯苓、维生素B₁、维生素B₆、颅通定。该配方可按下述两种工艺制备:

a、取酸枣仁、茯苓等中药粉碎,乙醇提取,药渣再蒸煮三次,过滤,合并三次滤液,浓缩至适量,加入珍珠层粉和醇提物,及适当辅料,干燥,粉碎,再加进维生素B₁、维生素B₆和颅通定粉,混合均匀,再粉碎成细粉,制成颗粒,压片,包糖衣或装胶囊即得;

b、取中药粉碎,加水煎煮三次,过滤,浓缩,加入适当辅料后干燥,加入珍珠层粉、维生素B₁、维生素B₆及颅通定粉混合均匀,再粉碎成细粉,制成颗粒,压片,包糖衣或装胶囊,即得

2、如权利要求1所述的治疗神经症的药物配方,其特征是该配方的药物组成的最佳比例为中药及珍珠层粉12:颅通定2:维生素B₁1:维生素B₆1;即12:2:1:1。

3、如权利要求1所述的治疗神经症的药物配方及其制法,其特征在于该配方的最佳配方可在以珍珠层粉、酸枣仁、茯苓、维生素B₁、维生素B₆和颅通定为基础配方的基础上,再加进远志,核桃仁和七叶莲;或加进川芎和维生素C。

4、如权利要求1所述的治疗神经症的药物配方及其制法,其特征在于该配方的最佳配方可在以珍珠层粉、酸枣仁、茯苓、维生素B₁、维生素B₆和颅通定为基础配方的基础上,加进灵芝、远志和天麻或加进青风藤、人参、玄参和谷维素。

5、如权利要求1所述的治疗神经症的药物配方及其制法,其特征在于该配方的最佳配方可在以珍珠层粉、酸枣仁、茯苓、维

生素B₁、维生素B₆和颅通定为基础配方的基础上，再加进人参、五味子、败酱草、香附、桂枝、柴胡。

6、如权利要求1所述的治疗神经症的药物配方及其制法，其特征在于该配方的最佳配方可在以珍珠层粉、酸枣仁、茯苓、维生素B₁、维生素B₆和颅通定为基础配方的基础上，再加进臭梧桐、牡丹皮、蝉脱、薏苡仁、秦艽、秦皮。

7、如权利要求1所述的治疗神经症的药物配方及其制法，其特征在于该配方的最佳配方可在以珍珠层粉、酸枣仁、茯苓、维生素B₁、维生素B₆和颅通定为基础配方的基础上，再加进菊花、钩藤、旱莲草、女贞子、白芍、生地。

8、如权利要求1所述的治疗神经症的药物配方及其制法，其特征在于该配方的最佳配方可在以珍珠层粉、酸枣仁、茯苓、维生素B₁、维生素B₆和颅通定为基础配方的基础上，再加进党参、黄芪、当归、白术、五味子、龙眼肉、熟地。

9、如权利要求1所述的治疗神经症的药物配方及其制法，其特征在于该配方的最佳配方可在以珍珠层粉、酸枣仁、茯苓、维生素B₁、维生素B₆和颅通定为基础配方的基础上，再加进山楂、大黄、青风藤、党参、白术、神曲或再加进麦芽、鸡内金、麦冬、生地、沙参、山药、洋参。

10、如权利要求1所述的治疗神经症的药物配方及其制法，其特征在于该配方的最佳配方可在以珍珠层粉、酸枣仁、茯苓、维生素B₁、维生素B₆和颅通定为基础配方的基础上，再加进黄芪、当归、生地、山萸肉、田七、红枣、鸡血藤或再加进熟地、女贞子、虎杖、红参、杞子、补骨脂、阿胶、首乌。

说明书

一组治疗神经症的药物配方及其制法

本发明涉及一组治疗神经症的药物配方及其制剂和制法。

神经症是人类中枢神经系统功能紊乱所致的一组常见病，多发病。在神经精神科门诊中，神经症约占50%，而在内科或其他临床科，神经症亦不少见，患神经衰弱的病人，失眠、多梦、头晕、头痛、记忆力减退，可大大降低学习与工作效率，重症的焦虑及抑郁更严重影响人们身心健康，因此，寻求一种疗效佳而副作用少的镇静、安神、催眠药物是医药界长期以来一项迫切的任务。目前治疗这类神经症的药物较多，如巴比妥类镇静催眠药、苯二氮类抗焦虑药等，这些药物均是以抑制中枢神经系统过度兴奋为主要治疗目的。数十年来取得了不少成就，但这类药均有不少缺点，如成瘾性、耐受性及后遗症状等，其根本原因是尚未能达到使已经紊乱的中枢神经系统功能恢复正常。现代医学研究表明，神经症是由于中枢神经系统因损伤、病变或缺乏某些营养物质而发生的生理性或病理性障碍所致，要恢复正常的神经系统功能，必须在抑制过分兴奋的神经系统的同时，补充必需的神经营养性物质，从而达到健脑安神，治标治本的目的。本发明的目的就在于研制出一组具有上述作用的药物复方制剂，标本兼治，从而解决本类疾病的治疗难题。

本发明的目的是这样实现的，选用珍珠层粉、酸枣仁、茯苓、维生素B₁、维生素B₆、元胡索提取物或颅痛定组成复方制剂，本复方制剂具有镇静、催眠、镇痛、抗焦虑等综合作用，且具有健脑、安神、清肝明目等极佳疗效。方中珍珠层粉平肝潜阳、定

惊安神,酸枣仁补肝养血、健脑安神,茯苓健脾补中、宁心安神、利水渗湿。维生素B₁和维生素B₆均是神经系统维持正常生理功能所必需的辅酶,维生素B₁可抑制胆碱酯酶的活性,减少乙酰胆碱的水解,恢复因神经失调导致的神经传导障碍、消化功能减退等症状。维生素B₆是谷氨酸脱羧酶的辅酶,该酶能催化谷氨酸转变成γ-氨基丁酸(GABA),此反应是一个限速步骤,在神经生理学上有着重要意义,GABA为中枢抑制性递质。脑中含量低时,可引起精神兴奋,甚至惊厥,补充维生素B₆,有助于使因神经功能失调导致GABA含量下降引致的精神兴奋症状恢复正常。颅通定是中药延胡索的提取物,研究表明本品有止痛和镇静催眠作用。本处方取其镇静催眠的剂量,通过其抑制脑干网状结构上行激活系统的功能,使其与其他药物相互发生协同作用,共同治疗神经症,此外,珍珠层粉,酸枣仁和茯苓也含有丰富的神经营养所必需的各类物质,包括多种氨基酸和微量元素,因此,这些物质的相互配合,既能抑制因神经系统功能紊乱而导致的神经兴奋等神经症,又能补充神经细胞生理必需的各类物质,帮助其恢复正常功能,即既治标,又治本,从而形成最佳的药物配方。

本复方制剂可通过下述方法制备

1、取酸枣仁、茯苓中药,粉碎,用乙醇浸泡24h,过滤,回收乙醇,得醇提物备用,药渣再加水蒸煮三次,合并三次滤液,滤过,滤液浓缩至适量,加入珍珠层粉及醇提物,及适当辅料,干燥、粉碎,再加进维生素B₁、维生素B₆和颅通定粉,混合均匀,再粉碎成细粉,制成颗粒,压片包糖衣或装胶囊即得

2、取上述中药粉碎,加水煎煮三次,每次沸后1小时,过滤,合并三次滤液,浓缩加入适当辅料后干燥。加入珍珠层粉,维生素B₁

、维生素B₆及颠通定粉混合均匀,再粉碎成细粉,制成颗粒,压片,包糖衣或装胶囊。

用上述方法制成的胶囊剂,每粒200mg内含有珍珠层粉及中药提取物150mg,颠通定25mg,维生素B₁12.5mg,维生素B₆12.5mg。即其比例为珍珠层粉及中药提取物、颠通定、维生素B₁、维生素B₆分别为12:2:1:1。

用本发明的药物配方经动物实验证明有良好的镇静安神作用,对动物的自发活动有显著的抑制作用,对动物的被动活动也有明显的抑制作用,能明显延长戊巴比妥钠所致的小鼠睡眠时间,且大剂量不引起动物麻醉,此外尚有明显的镇痛作用,大白鼠长期连续应用3个月,血常规、尿常规、肝、肾功能及心、肝、肾、肺、脾、胃、肠等各重要器官均未发现病理性损害。

用本发明的药物配方制成“珍珠安神胶囊”,在本院神经科经严格观察80例神经症病人的治疗效果,结果表明,对神经症的症状控制疗效为:治疗失眠有效率为88.8%;梦多77%;头晕78%;头痛78.3%;焦虑症状控制有效率达95%;抑郁症状83.4%;情绪紧张74%;注意力涣散33.3%;记忆力减退40%。对各类疾病治疗的有效率为:神经衰弱91.8%;焦虑症100%;神经性抑郁100%;总有效率93.8%。

对本品的副作用观察,未发现明显的副作用,患者服药1~2粒/次,服后无其他镇静剂所致的头晕、思睡等副作用,且增加深睡眠,患者醒后觉得神志特别清醒精神状态极佳,且有“眼清目明”之感觉,个别患者可有轻度疲乏,思睡或口干等现象,但症状很快缓解,不影响日常生活及工作学习。观察表明,本品无成瘾性、耐受性及戒断症状,是治疗神经症的特佳组方。

本制剂再加上某些中药组方,对某些神经症效果更佳 现举

例如下：

一、对以“失眠症”为主的神经症的最佳配方：

本症的病人失眠通常为入睡困难。病人常辗转反侧、烦躁不安、无法入睡、清晨侧头重身乏，睡意仍未解除、白天昏昏沉沉、至夜又担心睡不好，形成恶性循环，有些病人侧表现睡眠浅、易惊醒、多恶梦。这类病人在上述基本处方的基础上，可加入远志、核桃仁、七叶莲组成最佳配方⁽¹⁾或加入川芎和维生素C，组成最佳配方⁽²⁾，该两配方的中药按前述方法提取，维生素C和维生素B₁、维生素B₆一起加入，此两方对以失眠为主的神经症疗效特佳。

二、对以“焦虑或抑郁为主”的神经症的最佳配方

本症病人常常心烦意乱，惶惶不安，心情沉重，双眉紧锁，坐立不安，手足无措，常伴有睡眠及植物神经系统不稳定的现象，即所谓“焦虑症”，有些病人还发生忧郁消极的情绪，这类病人在上述基本处方的基础上，加入灵芝、远志、天麻组成最佳配方⁽³⁾或加入青风藤、人参、玄参、和谷维素组成最佳配方⁽⁴⁾，该两配方的中药按前述方法提取，谷维素和维生素B₁、维生素B₆一起加入，经临床观察，此两方对焦虑或抑郁为主的神经症疗效佳，显效率比原方大大地高。

三、对以“精神疲劳”为主的神经症的最佳配方：

本症病人常诉工作效率低，注意力不易集中，时间稍长即感头晕脑胀，疲乏无力，无法坚持，记忆力减退，特别以近事记忆力减退最为明显，此外，病人常伴有食欲不振，肢端冷而发绀，性欲减退，月经不规则或闭经。这类病人在上述基本处方的基础上，加入人参、五味子、败酱草、香附、桂枝、柴胡组成最佳配方⁽⁵⁾按前述方法对中药进行提取后，加入本基础方中，本品对以精神疲劳型

为主症的神经症疗效更佳。

四、对以神经过敏为主的神经症的最佳配方

本症病人情绪不稳、烦躁、易怒、缺乏耐心，常因小事与人争吵，工作缺乏头绪，对外界刺激如声音、光线等特别敏感，常因这类刺激干扰了他们的工作与睡眠而生气，睡眠浅而多梦。机体内感觉增强，常感到五脏不安，周身酸痛，特别是由于颈项肌、咀嚼肌、颞肌紧张而引起的头痛常是这类病人突出的主诉，这种头痛的特点是犹如头部套有紧箍似的持续性疼痛，这类病人常用本基础方再加上臭梧桐、牡丹皮、蝉蜕、薏苡仁、秦艽、秦皮组成最佳配方(6)，该配方的中药部份按前述方法提取制备后，加入本基础方中，本品对以神经过敏为主的神经症疗效更佳。

五、对中医分型以“阳亢”为主的神经症的最佳配方：

本症患者常表现为头痛、头晕、目眩或耳鸣、易怒、脉象有力等阳亢现象，可在本基础方的基础上增加菊花、钩藤、旱莲草、女贞子、白芍、生地组成最佳配方(7)，该配方的中药部份按前法制备提取，加入上述基础方中，该方经临床试用对阳亢型神经衰弱者疗效较佳。

六、对中医分型以“虚弱”为主的神经症的最佳配方

本症患者常表现为头晕、体倦无力、心悸、面色无华、脉象无力、腰酸背痛等虚弱现象，可在本方基础上增加党参、黄芪、当归、白术、五味子、龙眼肉、熟地组成最佳配方(8)，该配方的中药部份按前法制备和提取后，加入上述基础方中，该方经临床试用对“虚弱”为主的神经衰弱者疗效较佳。

七、对胃肠道不适所致的神经症的最佳配方

本症患者常以食欲不振为主，常诉恶心、呕吐、气胀、胸闷

失眠、脘闷暖气、腹中胀满不舒、或大便不爽等导致一系列神经症，这类病人可在上述基本配方的基础上加上山楂、大黄、青风藤、党参、白术、神曲组成最佳配方(9)或加上麦芽、鸡内金、麦冬、沙参、生地、山药、洋参组成最佳配方(10)。此两配方的中药部份按前法提取后，加入上述基本处方中。该方经临床试用对因“胃肠道不适所致”的神经症疗效较佳。

八、对因“贫血”所致的神经症的最佳配方

本症病人常见皮肤苍白、面色无华、疲倦乏力、头晕、耳鸣、记忆力衰退及思想不集中等贫血为主的症状。这类病人可在前述基本配方的基础上，加上黄芪、当归、生地、山萸肉、田七、红枣、鸡血藤组成最佳配方(11)或加上熟地、女贞子、虎杖、红参、杞子、补骨脂、阿胶、首乌组成最佳配方(12)，此两配方的中药部份按前述的工艺提取制备后，加入上述基础方中，此两方经临床试用对贫血为主所致的神经症疗效较佳。

综上所述，以珍珠层粉、酸枣仁、茯苓、延胡索提取物或颠通定、维生素B₁和维生素B₆为基础组成的治疗神经症的复方制剂，对各种原因所致的失眠、头痛、头晕、多梦、记忆力减退等神经症具有极佳的治疗效果，在此基础上添加一些其他药物，对某些特别类型的神经症疗效更佳。

上述列举的除基础配方之外的12种最佳配方，可按前述工艺1或2制成片剂或胶囊剂供口服应用，部份制剂可经进一步的工艺改造，制成注射剂用于临床。