



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103341092 A

(43) 申请公布日 2013. 10. 09

(21) 申请号 201310267809. 6

(22) 申请日 2013. 07. 01

(71) 申请人 刘晓晖

地址 257034 山东省东营市西城区济南路
280 号胜利油田中心医院

(72) 发明人 刘晓晖

(51) Int. Cl.

A61K 36/8998(2006. 01)

A61K 9/14(2006. 01)

A61P 15/02(2006. 01)

权利要求书1页 说明书5页

(54) 发明名称

一种治疗萎缩性阴道炎的散剂制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种治疗萎缩性阴道炎的散剂制备方法,以解决萎缩性阴道炎的治疗问题。其特征在于:其制备方法包括:(1)将海桐皮、猫爪草、麻黄根粗粉减压蒸馏提取挥发油;(2)将还筒子减压煎煮得滤液;(3)将三角草、天目木兰、桑寄生、焦麦芽、焦神曲、皂角刺、桃树胶、桂枝和步骤1中所得药渣水煎得滤液备用;(4)将步骤2、3所得滤液合并,减压浓缩成干浸膏,粉碎得干浸膏粉;(5)将步骤1中所得挥发油喷入步骤4所得干浸膏粉中,混匀,过100目筛,分装而成。临床实验证明本发明治疗萎缩性阴道炎具有疗效好和安全性较高的特点,值得临床应用、推广。

1. 一种治疗萎缩性阴道炎散剂的制备方法,其特征在于,原料药包括:海桐皮、三角草、还筒子、天目木兰、桑寄生、猫爪草、焦麦芽、焦神曲、麻黄根、皂角刺、桃树胶、桂枝,其制备方法由以下步骤组成:

(1) 将海桐皮、猫爪草、麻黄根粗粉分别减压蒸馏提取挥发油,并收集后混合备用,药渣混合备用;

(2) 将还筒子减压煎煮 2 次,每次 30min,合并煎液,静置后过滤,得滤液备用;

(3) 将三角草、天目木兰、桑寄生、焦麦芽、焦神曲、皂角刺、桃树胶、桂枝和步骤 1 中所得药渣加 10 倍水量,加水煎煮 2 次,每次 1 小时,合并煎液,静置后过滤,得滤液备用;

(4) 将步骤 2 所得滤液和步骤 3 所得滤液合并,减压浓缩成干浸膏,粉碎得干浸膏粉;

(5) 将步骤 1 中所得挥发油喷入步骤 4 所得干浸膏粉中,混匀,过 100 目筛,分装而成。

2. 根据权利要求 1 所述的一种治疗萎缩性阴道炎散剂的制备方法,其特征在于:所述步骤(1)中的减压蒸馏的压力为 0.1Mpa。

3. 根据权利要求 1 所述的一种治疗萎缩性阴道炎散剂的制备方法,其特征在于:所述步骤(2)中的减压煎煮的压力为 0.4Mpa。

4. 根据权利要求 1 所述的一种治疗萎缩性阴道炎散剂的制备方法,其特征在于:所述步骤(4)中的减压浓缩的压力为 0.4Mpa。

一种治疗萎缩性阴道炎的散剂制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中药领域,具体涉及一种治疗萎缩性阴道炎的散剂制备方法。

背景技术

[0002] 萎缩性阴道炎是一种非特异性阴道炎,常见于绝经后的老年妇女,因卵巢功能衰退,雌激素很多水平降低,阴道壁萎缩,粘膜变薄,上皮细胞内糖原含量减少,阴道内 Ph 值上升,局部抵抗力降低,致病菌容易入侵繁殖引起并且炎症。主要症状为阴道分泌物增多及外阴瘙痒、灼热感。检查见阴道呈老年性改变,上皮萎缩,皱襞消失,上皮变平滑、菲薄。阴道粘膜充血,有小出血点,有时见浅表溃疡。

[0003] 治疗原则为增加阴道抵抗力及抑制细菌的生长繁殖。目前的西医治疗多为补充少量雌激素,可以使阴道黏膜增厚,增强抵抗力。但是雌激素的不合理使用易引发子宫内膜癌和乳腺癌,故而该种治疗方案一直存在争议。而抑制细菌生长则为在阴道内放入抗生素粉剂,但长期使用会导致局部菌群失调,造成更大的困扰。

[0004] 而中医治疗阴道炎的栓剂、外洗剂比较多,但多是针对育龄期妇女,组方中多含有苦参、蛇床子、地肤子、土茯苓等除湿毒的药物,而萎缩性阴道炎的起因主要是粘膜变薄造成,以上苦寒燥湿的药物外用,则更加刺激黏膜,导致病情加重。

发明内容

[0005] 本发明的技术任务是针对以上现有技术的不足,提供一种疗效肯定且副作用小的治疗萎缩性阴道炎的散剂。

[0006] 本发明解决其技术问题的技术方案是:一种治疗萎缩性阴道炎的散剂,其特征在于由下列重量配比的原料药制备而成:海桐皮 10~30 份、三角草 6~12 份、还筒子 3~10 份、天目木兰 6~12 份、桑寄生 3~10 份、猫爪草 6~12 份、焦麦芽 6~12 份、焦神曲 6~12 份、麻黄根 6~12 份、皂角刺 1~5 份、桃树胶 3~10 份、桂枝 10~25 份。

[0007] 本发明中药可按下列方法制备而成:

(1) 将海桐皮、猫爪草、麻黄根粗粉分别减压蒸馏提取挥发油,并收集后混合备用,药渣混合备用;

(2) 将还筒子减压煎煮 2 次,每次 30min,合并煎液,静置后过滤,得滤液备用;

(3) 将三角草、天目木兰、桑寄生、焦麦芽、焦神曲、皂角刺、桃树胶、桂枝和步骤 1 中所得药渣加 10 倍水量,加水煎煮 2 次,每次 1 小时,合并煎液,静置后过滤,得滤液备用;

(4) 将步骤 2 所得滤液和步骤 3 所得滤液合并,减压浓缩成干浸膏,粉碎得干浸膏粉;

(5) 将步骤 1 中所得挥发油喷入步骤 4 所得干浸膏粉中,混匀,过 100 目筛,分装而成。

[0008] 上述步骤(1)中的减压蒸馏的压力为 0.1Mpa。

[0009] 上述步骤(2)中的减压煎煮的压力为 0.4Mpa。

[0010] 上述步骤(4)中的减压浓缩的压力为 0.4Mpa。

[0011] 其中所述的:海桐皮,为豆科乔木刺桐 *Erythrina indica* Lam. 的树皮或根皮。性

味苦,平。归肝、肾经。功可祛风湿,舒筋通络。祛风湿,通经络,杀虫。

[0012] 三角草,为菊科植物川滇盘果菊 *Prenanthes henryi* Dunn 的全草或根。味苦;性寒。功可清热解毒;散瘀止血。

[0013] 还筒子,为兰科植物天麻 *Gastrodia elata* Bl. 的果实。味甘;性寒。功可补虚定风。主眩晕;眼黑;头风头痛;少气失精;须发早白。

[0014] 天目木兰,为木兰科头目木兰 *Magnolia amoena* Cheng,以花蕾入药。性味苦,寒。功可利尿,消肿,润肺止咳。

[0015] 桑寄生,为桑寄生科植物桑寄生 *Taxillus chinensis* (DC.) Danser 的干燥带叶茎枝。性味苦、甘,平。归肝、肾经。功可补肝肾,强筋骨,祛风湿,安胎元。

[0016] 猫爪草,为毛茛科植物小毛茛 *Ranunculus ternatus* Thunb. 的干燥块根。性味甘、辛,温。归肝、肺经。功可散结,消肿。

[0017] 焦麦芽,为禾本科植物大麦 *Hordeum vulgare* L. 的成熟果实经发芽干燥,照清炒法炒至焦褐色,放凉,筛去灰屑。性味甘,平。归脾、胃经。功可行气消食,健脾开胃,退乳消胀。

[0018] 焦神曲,为辣蓼、青蒿、杏仁等药加入面粉或麸皮混和后,经发酵而成的曲剂,照清炒法炒至焦褐色。性味甘辛,温。入脾、胃经。功可健脾和胃,消食调中。

[0019] 麻黄根,为麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf 或中麻黄 *Ephedra intermedia* Schrenk et C. A. Mey. 的干燥根及根茎。性味甘,平。归心、肺经。功可止汗。

[0020] 皂角刺,为豆科植物皂荚 *Gleditsia sinensis* Lam. 的干燥棘刺。性味辛,温。归肝、胃经。功可消肿托毒,排脓,杀虫。

[0021] 桃树胶,为蔷薇科植物桃 *Prunus persica* (L.) Batsch,树干上流出的树脂。性味苦、平。功可活血,益气,止渴。

[0022] 桂枝,为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥嫩枝。性味辛、甘,温。归心、肺、膀胱经。功可发汗解肌,温通经脉,助阳化气,平冲降气。

[0023] 组方原理:萎缩性阴道炎常见于绝经后的老年妇女,因卵巢功能衰退,雌激素很多水平降低,阴道壁萎缩,粘膜变薄,上皮细胞内糖原含量减少,阴道内 Ph 值上升,局部抵抗力降低,致病菌容易入侵繁殖引起并且炎症。主要症状为阴道分泌物增多及外阴瘙痒、灼热感。目前中医治疗阴道炎的栓剂、外洗剂比较多,但多是针对育龄期妇女,组方中多含有苦参、蛇床子、地肤子、土茯苓等除湿毒的药物,而萎缩性阴道炎的起因主要是粘膜变薄造成,以上苦寒燥湿的药物外用,则更加刺激黏膜,导致病情加重。本发明的目的在于避免使用苦寒燥湿药物,而从雌激素水平降低,阴道壁萎缩,粘膜变薄这一病理变化角度入手,达到“治病必求于本”的目的。

[0024] 与现有技术相比较,本发明具有以下特点:

1、组方独特,避免使用苦寒燥湿止痒药物:方中取海桐皮、还筒子为君,《中华本草》中记载的海桐皮剂量为:“内服:煎汤,6-12g”;发明人实验证明中大剂量海桐皮(10~30g)可以特异性的促进阴道壁黏膜恢复,而还筒子有类似植物雌激素作用,但该作用为双向调节,不会产生雌激素过量刺激生殖系统细胞低分化;

2、本发明的特色还在于平衡与制约:①《得配本草》中记载海桐皮:“血少火炽者禁

用”，但老年患者往往伴有阴血不足之象，而此时用海桐皮，则有恐其耗血而导致阴虚内热出现；故加入三角草和还筒子，还筒子功可补虚培基，且可以防止海桐皮耗阴血而肝风内动，而三角草味苦性寒，一方面利用其寒性防止火炽，另一方面其功可散瘀止血，于血分有开阖之功，防止海桐皮走散动血，同时也不会影响海桐皮正常发挥功能作用；②本方中桂枝的用处在于：一温通经脉，助阳化气，二平衡阴阳，以平衡本方中寒凉药物的苦寒性；本发明组方中桂枝的应用特色在于：量比较大（《中国药典》中的用量为 3~9g），故而为防止过于发散，又取麻黄根收敛佐制；

3、佐助药物少而精：方中取天目木兰佐助三角草，导热下行；猫爪草与三角草搭配有解毒、散结、止痛的作用；桑寄生佐助还筒子固本培元；桃树胶活血，而且有助于药物停留于粘膜表面，促进吸收；

4、发明人临床研究发现，固护胃气有助于萎缩性阴道炎病程控制和恢复，故而选用焦麦芽、焦神曲健脾开胃；

5、皂角刺为佐助药物，《中华本草》中记载的的用量为：“内服：煎汤，6~12g”，本发明人试验研究发现，取小剂量的皂角刺水煎液可以提高离体阴道粘膜细胞活性；

6、方中所取药物均一药多效，有助于减少药物种类和用量，不增加局部刺激；

7、本发明药物原料用量是经发明人进行大量摸索总结得出的，各原料用量为在下述重量份范围都具有较好的疗效；

8、还筒子为兰科植物天麻的果实，与天麻相比较，还筒子含有的酯化酶同工酶（esterase isoenzyme），可能是其发挥植物雌激素功效的关键，而发明人实验得出，减压煎煮后还筒子酯化酶同工酶含量较高。

具体实施方式

[0025] 以下结合实际情况，对本发明的具体实施方式作详细说明。

[0026] 实施例 1，原料药重量配比：海桐皮 20g、三角草 10g、还筒子 6g、天目木兰 10g、桑寄生 6g、猫爪草 10g、焦麦芽 10g、焦神曲 10g、麻黄根 10g、皂角刺 2g、桃树胶 6g、桂枝 20g。

[0027] 实施例 1 的制备方法是：将海桐皮、三角草、还筒子、天目木兰、桑寄生、猫爪草、焦麦芽、焦神曲、麻黄根、皂角刺、桃树胶、桂枝混合加水煎煮，30 分钟后取滤液，药渣加水继续煎煮 20 分钟后取滤液，两次滤液合并外洗，每天一次。

[0028] 实施例 2，原料药重量配比：海桐皮 10 份、三角草 6 份、还筒子 3 份、天目木兰 6 份、桑寄生 3 份、猫爪草 6 份、焦麦芽 6 份、焦神曲 6 份、麻黄根 6 份、皂角刺 1 份、桃树胶 3 份、桂枝 10 份。

[0029] 实施例 3，原料药重量配比：海桐皮 20 份、三角草 10 份、还筒子 6 份、天目木兰 10 份、桑寄生 6 份、猫爪草 10 份、焦麦芽 10 份、焦神曲 10 份、麻黄根 10 份、皂角刺 2 份、桃树胶 6 份、桂枝 20 份。

[0030] 实施例 4，原料药重量配比：海桐皮 30 份、三角草 12 份、还筒子 10 份、天目木兰 12 份、桑寄生 10 份、猫爪草 12 份、焦麦芽 12 份、焦神曲 12 份、麻黄根 12 份、皂角刺 5 份、桃树胶 10 份、桂枝 25 份。

[0031] 实施例 2~4 的中药可按下列方法制备而成：

(1) 将海桐皮、猫爪草、麻黄根粗粉分别减压蒸馏提取挥发油，并收集后混合备用，药渣

混合备用；

(2) 将还筒子减压煎煮 2 次,每次 30min,合并煎液,静置后过滤,得滤液备用；

(3) 将三角草、天目木兰、桑寄生、焦麦芽、焦神曲、皂角刺、桃树胶、桂枝和步骤 1 中所得药渣加 10 倍水量,加水煎煮 2 次,每次 1 小时,合并煎液,静置后过滤,得滤液备用；

(4) 将步骤 2 所得滤液和步骤 3 所得滤液合并,减压浓缩成干浸膏,粉碎得干浸膏粉；

(5) 将步骤 1 中所得挥发油喷入步骤 4 所得干浸膏粉中,混匀,过 100 目筛,分装而成。

[0032] 优化方案中,所述步骤(1)中的减压蒸馏的压力为 0.1Mpa ;所述步骤(2)中的减压煎煮的压力为 0.4Mpa ;所述步骤(4)中的减压浓缩的压力为 0.4Mpa。

[0033] 上述药物的有效组合,互相协调,有效达到治疗萎缩性阴道炎之目的,且副作用较少。上述结果为临床资料充分证明,有关资料如下。

[0034] 1 对象与方法。

[0035] 1.1 对象。

[0036] 1 资料与方法。

[0037] 1.1.1 病例选择:2011 年 2 月~2013 年 6 月诊断为萎缩性阴道炎 160 例,年龄 49 岁~69 岁,均为绝经妇女,绝经期限为 1 年~20 年。

[0038] 1.1.2 诊断标准:参照《妇产科学》(第 5 版),全部病例均根据病史、妇科检查明确诊断。症状为外阴干燥,阴道黏膜苍白或潮红或有小出血点,阴道健康评分 <15 分,血清促卵泡素(FSH) $\geq 40\text{IU} / \text{L}$,血清雌二醇(E2) $\leq 110\text{pmol} / \text{L}$,腹部超声检查子宫内膜厚度 <5mm。所有患者在治疗前均进行阴道分泌物检查排除滴虫性阴道炎、念珠菌性阴道炎,尿培养阴性,无外阴营养不良及皮肤病。所有病例排除激素依赖性肿瘤,近 3 个月来未接受激素类药物治疗。

[0039] 1.1.3 分组:分为对照组 53 例,外洗组 53 例和散剂组 54 例。三组患者治疗前在年龄、病情、病程上比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

[0040] 1.2 方法。

[0041] 1.2.1 治疗方法:对照组采用 1% 乳酸溶液外洗,外阴红肿明显的局部使用抗生素乳剂,1 次/d。外洗组以本发明实施例 1 中所得煎剂外洗,1 次/d。散剂组以本发明实施例 3 中所得散剂外阴及阴道内吹敷,1 次/d。14 天为一疗程。

[0042] 1.2.2 观察指标:用药前后常规询问病史,并按照阴道健康评分法(VHS)评分,确定症状改善情况。

[0043] 1.2.3 疗效标准:参照《妇产科学》,痊愈:临床症状、体征消失;显效:临床症状、体征基本好转;有效:临床症状、体征减轻;无效:临床症状、体征无变化。

[0044] 1.2.4 统计学分析:SPSS 13.0 进行统计学分析。阴道健康评分单项指标采用非参数统计。计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

[0045] 2 结果

2.1 阴道症状改善情况:用药 5d 后,对照组 69.81% (37/51) 患者,以及外洗组和散剂组所有病例阴道干燥、性交困难症状都开始得到不同程度的改善。妇科检查阴道壁弹性增加,褶皱加深,表面苍白、潮红及出血症状明显好转。根据阴道健康评分标准,阴道健康评分为弹性、湿润度、pH、黏膜、分泌物 5 个项目分值的总和。外洗组患者用药前评分为 8.27 ± 1.74 ,用药 14d 后评分均值为 14.26 ± 1.93 。散剂组患者用药前评分为 9.15 ± 2.62 ,

用药 14d 后评分均值为 17.53 ± 2.62 。用药前后比较, 两组患者治疗后阴道健康评分均明显增高 ($P < 0.05$)。

[0046] 2.2 三组临床综合疗效比较: 用药 14d 后, 对照组治愈率、显效率、有效率、无效率分别为 20.75%、35.85%、35.85%、7.55%; 外洗组的治愈率、显效率、有效率、无效率分别为 56.60%、33.96%、9.43%、0.00%; 散剂组的治愈率、显效率、有效率、无效率分别为 70.37%、18.52%、11.11%、0.00%。三组比较, 外洗组和散剂组的治愈率、总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 散剂组的治愈率明显高于外洗组 ($P < 0.05$)。

[0047] 2.3 不良反应发生率: 三组患者均未出现明显不良反应。

[0048] 2.4 复发率: 3 个月内, 对照组有 11.32% (6/53) 病例出现复发, 外洗组复发率为 3.77% (2/53), 散剂组为 1.85% (1/54)。

[0049] 3. 结论。

[0050] 本研究结果显示, 本发明的外洗组和散剂组治疗萎缩性阴道炎总有效率为 100%, 散剂组的治愈率高于外洗组。拥有不良反应较轻、安全性较高的优点。且 3 个月内复发率低。