(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105343303 A
(43)申请公布日 2016.02.24

(21)申请号 201510864843.0

(22)申请日 2015.12.01

(71)申请人 黑龙江江恒医药科技有限公司
地址 154800 黑龙江省哈尔滨市依兰县新楼街23号

(72)发明人 不公告发明人

(51)Int.Cl.
*A61K 36/804*(2006.01)
*A61K 9/48*(2006.01)
*A61P 7/02*(2006.01)
*A61P 25/00*(2006.01)
*A61P 29/00*(2006.01)
*A61P 25/20*(2006.01)
*A61P 9/06*(2006.01)

权利要求书1页 说明书4页

(54)发明名称

一种血府逐瘀软胶囊及其制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种血府逐瘀软胶囊及其制备方法，其特征在于取蒿蓄75g，制川乌66.6g，桃仁200g，当归150g，枳壳(麸炒)100g，川芎75g，柴胡45g，牛膝180g，地黄130g，桔梗85g，采用二氧化碳超临界萃取法提取，减压干燥，用高能纳米冲击磨粉碎成纳米干膏，加入功能性辅料，制成血府逐瘀软胶囊，崩解时间显著缩短，疗效显著优于市售血府逐瘀软胶囊，取得了积极效果。

CN 105343303 A

1. 一种治疗瘀血内阻，头痛或胸痛，内热瞀闷，失眠多梦，心悸怔忡，急躁善怒疾病的中药，其特征是取蒿蓄 75g，制川乌 66.6g，桃仁 200g，当归 150g，枳壳(麸炒)100g，川芎 75g，柴胡 45g，牛膝 180g，地黄 130g，桔梗 85g，粉碎成 60 目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力 19 ～ 42Mpa，萃取温度 19 ～ 38℃，分离器压力 11 ～ 19Mpa，分离器温度 43 ～ 52℃，分离时间 2.4 ～ 3.5 小时，二氧化碳流量每小时 27 ～ 32L，得提取液；取提取液 60 ～ 78℃减压干燥，得干膏；取混合干膏粉，微晶纤维素 45 ～ 55g，交联聚乙烯吡咯烷酮 45 ～ 55g，交联羧甲基纤维素钠 35 ～ 45g，混合均匀，用 50 ～ 70% 乙醇湿法制粒，60℃～ 80℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 7 ～ 9g，硬脂酸镁 1 ～ 3g，整粒，装入胶囊，制得血府逐瘀软胶囊。

2. 根据权利要求 1 所述中药的制备方法，其特征是取蒿蓄 75g，制川乌 66.6g，桃仁 200g，当归 150g，枳壳(麸炒)100g，川芎 75g，柴胡 45g，牛膝 180g，地黄 130g，桔梗 85g，粉碎成 60 目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力 19 ～ 42Mpa，萃取温度 19 ～ 38℃，分离器压力 11 ～ 19Mpa，分离器温度 43 ～ 52℃，分离时间 2.4 ～ 3.5 小时，二氧化碳流量每小时 27 ～ 32L，得提取液；取提取液 60 ～ 78℃减压干燥，得干膏；取混合干膏粉，微晶纤维素 45 ～ 55g，交联聚乙烯吡咯烷酮 45 ～ 55g，交联羧甲基纤维素钠 35 ～ 45g，混合均匀，用 50 ～ 70% 乙醇湿法制粒，60℃～ 80℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 7 ～ 9g，硬脂酸镁 1 ～ 3g，整粒，装入胶囊，制得血府逐瘀软胶囊。

3. 根据权利要求 1 所述中药的制备方法，取蒿蓄 75g，制川乌 66.6g，桃仁 200g，当归 150g，枳壳(麸炒)100g，川芎 75g，柴胡 45g，牛膝 180g，地黄 130g，桔梗 85g，粉碎成 60 目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力 30Mpa，萃取温度 28℃，分离器压力 15Mpa，分离器温度 48℃，分离时间 3 小时，二氧化碳流量每小时 30L，得提取液；取提取液 70℃减压干燥，得干膏；取干膏加入甘露醇 175g，采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ～ 300nm 的混合干膏粉；取混合干膏粉，微晶纤维素 50g，交联聚乙烯吡咯烷酮 50g，交联羧甲基纤维素钠 40g，混合均匀，用 60% 乙醇湿法制粒，70℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 8g，硬脂酸镁 2g，整粒，装入胶囊，制得血府逐瘀软胶囊。

# 一种血府逐瘀软胶囊及其制备方法

## 技术领域

[0001] 本发明涉及中药领域，具体涉及一种血府逐瘀软胶囊及其制备方法。

## 背景技术

[0002] 血府逐瘀软胶囊活血祛瘀，行气止痛。用于瘀血内阻，头痛或胸痛，内热瞀闷，失眠多梦，心悸怔忡，急躁善怒。市售血府逐瘀软胶囊由于组方和工艺原因，疗效不甚理想，制剂采用传统工艺制备，存在崩解迟缓、疗效低等不足。

## 发明内容

[0003] 本发明为克服上述不足，提供一种崩解速度快、疗效高的血府逐瘀软胶囊及其制备方法。

[0004] 发明实施方案如下：

取萹蓄75g，制川乌66.6g，桃仁200g，当归150g，枳壳(麸炒)100g，川芎75g，柴胡45g，牛膝180g，地黄130g，桔梗85g，粉碎成60目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力19～42Mpa，萃取温度19～38℃，分离器压力11～19Mpa，分离器温度43～52℃，分离时间2.4～3.5小时，二氧化碳流量每小时27～32L，得提取液；取提取液60～78℃减压干燥，得干膏；取混合干膏粉，微晶纤维素45～55g，交联聚乙烯吡咯烷酮45～55g，交联羧甲基纤维素钠35～45g，混合均匀，用50～70%乙醇湿法制粒，60℃～80℃干燥，外加羧甲基淀粉钠7～9g，硬脂酸镁1～3g，整粒，装入胶囊，制得血府逐瘀软胶囊1250粒。

[0005] 上述实施方案所提到的原材料标准如下：

萹蓄：中国药典2005年版一部标准。本品为蓼科植物萹蓄Polygonum aviculare L.的干燥地上部分。夏季叶茂盛时采收，除去根及杂质，晒干。

[0006] 制川乌：中国药典2005年版一部标准。本品为川乌的炮制加工品。

[0007] 桃仁：中国药典2005年版一部标准。本品为蔷薇科植物桃Prunus persica(L.)Batsch或山桃Prunus davidiana(Cars.)Franch.的干燥成熟种子。果实成熟后采收，除去果肉及核壳，取出种子，晒干。

[0008] 当归：中国药典2005年版一部标准。本品为伞形科植物当归Angelica sinensis(Oliv.)Diels的干燥根。秋末采挖，除去须根及泥沙，待水分稍蒸发后，捆成小把，上棚，用烟火慢慢熏干。

[0009] 枳壳：中国药典2005年版一部标准。本品为芸香科植物酸橙Citrus aurantium L.及其栽培变种的干燥未成熟果实。7月果皮尚绿时采收，自中部横切为两半，晒干或低温干燥。

[0010] 川芎：中国药典2005年版一部标准。本品为伞形科植物川穹Ligusticum chuanriong Hort.的干燥根茎。夏季当茎上的节盘显著突出，并略带紫色时采挖，除去泥沙，晒后烘干，再去须根。

[0011] 柴胡：中国药典2005年版一部标准。本品为伞形科植物柴胡Bupleurum chinense

DC. 或狭叶柴胡 Bupleurum scocrzonerifolium Willd. 的干燥根。按性状不同，分别习称“北柴胡”及“南柴胡”。春、秋二季采挖，除去茎叶及泥沙，干燥。

[0012] 牛膝：中国药典 2005 年版一部标准。本品为苋科植物牛膝 Achyranthes bidentata Bl. 的干燥根。冬季茎叶枯萎时采挖，除去须根及泥沙，捆成小把，晒至干皱后，将顶端切齐，晒干。

[0013] 地黄：中国药典 2005 年版一部标准。本品为玄参科植物地黄 Rehmannia glutinosa Libosch. 的新鲜或干燥块根。秋季采挖，除去芦头、须根及泥沙，鲜用；或将地黄缓缓烘焙至约八成干。前者习称“鲜地黄”，后者习称“生地黄”。

[0014] 桔梗：中国药典 2005 年版一部标准。本品为桔梗科植物桔梗 Platycodon grandiflorum(Jacq.)A DC. 的干燥根。春、秋二季采挖，洗净，除去须根，趁鲜剥去外皮或不去外皮，干燥。

[0015] 甘露醇：中国药典 2010 年版二部标准。

[0016] 微晶纤维素：中国药典 2010 年版二部标准。

[0017] 交联聚乙烯吡咯烷酮：中国药典 2010 年版二部标准。

[0018] 交联羧甲基纤维素钠：中国药典 2010 年版二部标准。

[0019] 羧甲基淀粉钠：中国药典 2010 年版二部标准。

[0020] 硬脂酸镁：中国药典 2010 年版二部标准。

[0021] 以上血府逐瘀软胶囊所用到的原材料均可从医药公司购买得到，只要满足国家标准均可用来实施本发明方案。

[0022] 上述发明方案中所用术语为药学专用术语，如“减压”、“麸炒”等皆遵从中国药典规定和相关药学规范。

[0023] 本发明中的单位 g 也可以是其它重量份，不影响本发明方案的实施。

[0024] 本发明方案中所述的设备市场均有销售，并不限于典型生产厂家，只要技术指标能够达到要求，均可用来实现本发明。

[0025] 四 具体实施方式

本发明的具体实施例 1

取蒴蓄 75g，制川乌 66.6g，桃仁 200g，当归 150g，枳壳(麸炒)100g，川芎 75g，柴胡 45g，牛膝 180g，地黄 130g，桔梗 85g，粉碎成 60 目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力 19Mpa，萃取温度 19℃，分离器压力 11Mpa，分离器温度 43℃，分离时间 2.4 小时，二氧化碳流量每小时 27L，得提取液；取提取液 60℃减压干燥，得干膏；取干膏加入甘露醇 150g，采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ～ 300nm 的混合干膏粉；取混合干膏粉，微晶纤维素 45g，交联聚乙烯吡咯烷酮 45g，交联羧甲基纤维素钠 35g，混合均匀，用 50% 乙醇湿法制粒，60℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 7g，硬脂酸镁 1g，整粒，装入胶囊，制得血府逐瘀软胶囊 1250 粒。

[0026] 本发明的具体实施例 2

取蒴蓄 75g，制川乌 66.6g，桃仁 200g，当归 150g，枳壳(麸炒)100g，川芎 75g，柴胡 45g，牛膝 180g，地黄 130g，桔梗 85g，粉碎成 60 目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力 42Mpa，萃取温度 38℃，分离器压力 19Mpa，分离器温度 52℃，分离时间 3.5 小时，二氧化碳流量每小时 32L，得提取液；取提取液 78℃减压干燥，得干膏；取干膏加入甘露醇 200g，

采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ～ 300nm 的混合干膏粉；取混合干膏粉，微晶纤维素 55g，交联聚乙烯吡咯烷酮 55g，交联羧甲基纤维素钠 45g，混合均匀，用 70% 乙醇湿法制粒，80℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 9g，硬脂酸镁 3g，整粒，装入胶囊，制得血府逐瘀软胶囊 1250 粒。

[0027] 本发明的具体实施例 3

取蒴蓄 75g，制川乌 66.6g，桃仁 200g，当归 150g，枳壳(麸炒)100g，川芎 75g，柴胡 45g，牛膝 180g，地黄 130g，桔梗 85g，粉碎成 60 目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力 30Mpa，萃取温度 28℃，分离器压力 15Mpa，分离器温度 48℃，分离时间 3 小时，二氧化碳流量每小时 30L，得提取液；取提取液 70℃减压干燥，得干膏；取干膏加入甘露醇 175g，采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ～ 300nm 的混合干膏粉；取混合干膏粉，微晶纤维素 50g，交联聚乙烯吡咯烷酮 50g，交联羧甲基纤维素钠 40g，混合均匀，用 60% 乙醇湿法制粒，70℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 8g，硬脂酸镁 2g，整粒，装入胶囊，制得血府逐瘀软胶囊 1250 粒。

[0028] 以上实施例说明，采用本发明实施方案的极端条件和优化条件均能制成血府逐瘀软胶囊。下面以实施例 3 制得的血府逐瘀软胶囊考察本发明的实际效果：

(一) 实施例 3 血府逐瘀软胶囊和市售血府逐瘀软胶囊崩解时限对比

1 崩解时限测定方法

按中国药典 2010 年版附录XⅡ A 测定。

[0029] 2 崩解时限对比

表 1 实施例 3 血府逐瘀软胶囊和市售血府逐瘀软胶囊崩解时限对比表

| 药品名称 | 崩解时限 |
|---|---|
| 实施例 3 血府逐瘀软胶囊 | 5、5 分钟 |
| 市售血府逐瘀软胶囊 | 18 分钟 |

上述结果表明， 本发明制备的血府逐瘀软胶囊相对于市售血府逐瘀软胶囊具有崩解速度快、生物利用度高等显著优点。

[0030] (二)实施例 3 血府逐瘀软胶囊和市售血府逐瘀软胶囊治疗瘀血内阻，头痛或胸痛，内热瞀闷，失眠多梦，心悸怔忡，急躁善怒疾病临床疗效观察

1 病例情况

统计门诊和住院病例，共观察瘀血内阻，头痛或胸痛，内热瞀闷，失眠多梦，心悸怔忡，急躁善怒病例 134 例，平均年龄 49 岁。将患者分为两组，试验组服用实施例 3 血府逐瘀软胶囊，对照组服用市售血府逐瘀软胶囊。

[0031] 2 疗效评定标准

依据中药新药治疗临床研究指导原则中医证候疗效判定标准：

临床痊愈：中医临床症状、体征消失或基本消失，证候积分减少≥ 95%。

[0032] 显效：中医临床症状、体征明显改善，证候积分减少≥ 70%。

[0033] 有效：中医临床症状、体征均有好转，证候积分减少≥ 30%。

[0034] 无效：中医临床症状、体征均均无明显改善或者加重，证候积分减少＜ 30%。

[0035] 计算公式：[ (治疗前积分－治疗后积分) ÷ 治疗前积分 ]×100%。

[0036] 3 临床观察结果

表 2 实施例 3 血府逐瘀软胶囊和市售血府逐瘀软胶囊临床疗效对比表

| 药品名称 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|---|---|---|---|---|---|
| 实施例 3 血府逐瘀软胶囊 | 35 | 16 | 10 | 6 | 91.04% |
| 市售血府逐瘀软胶囊 | 15 | 26 | 5 | 21 | 68.66% |

上述临床疗效观察结果表明，本发明制备的血府逐瘀软胶囊在治疗瘀血内阻，头痛或胸痛，内热瞀闷，失眠多梦，心悸怔忡，急躁善怒疾病时，疗效显著高于市售血府逐瘀软胶囊，$p < 0.05$。