



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102406766 B

(45) 授权公告日 2013. 05. 08

(21) 申请号 201110395709. 2

(22) 申请日 2011. 12. 04

(73) 专利权人 崔合芳

地址 266200 山东省青岛市即墨市黄河二路
182 号

(72) 发明人 苏传付 柳元

(51) Int. Cl.

A61K 36/87(2006. 01)

A61P 19/08(2006. 01)

A61K 35/64(2006. 01)

审查员 王慧研

权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

一种治疗骨折的中药组合物及其应用

(57) 摘要

本发明公开了一种治疗骨折的中药组合物及其用途,属于中药领域,涉及一种中药组合物。其由以下原料制得:骨碎补 10-30 份,土鳖虫 10-40 份,黄芪 10-50 份,人参 10-20 份,独一味 5-10 份,川芎 5-15 份,黄柏 5-15 份,黄芩 5-15 份,白藜 5-15 份,五倍子 5-15 份,乳香 9-15 份,没药 9-15 份,甘草 1. 5-9 份,当归 8-12 份。它具有强肾接骨、补气活血、敛疮生肌、消肿止痛和清热解毒的功效。

1. 一种治疗骨折的中药组合物,其特征在于:由以下重量份的原料制得:骨碎补 10-30 份,土鳖虫 10-40 份,黄芪 10-50 份,人参 10-20 份,独一味 5-10 份,川芎 5-15 份,黄柏 5-15 份,黄芩 5-15 份,白蔹 5-15 份,五倍子 5-15 份,乳香 9-15 份,没药 9-15 份,甘草 1.5-9 份,当归 8-12 份。

2. 如权利要求 1 所述的治疗骨折的中药组合物,其特征在于:由以下重量份的原料制得:骨碎补 20 份,土鳖虫 30 份,黄芪 30 份,人参 15 份,独一味 5 份,川芎 10 份,黄柏 10 份,黄芩 10 份,白蔹 10 份,五倍子 6 份,乳香 9 份,没药 9 份,甘草 3 份,当归 10 份。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的治疗骨折的中药组合物,其特征在于:所述的中药组合物为汤剂、散剂、乳膏剂、流浸膏剂、霜剂、油剂、酊剂、搽剂、喷雾剂或膜剂。

4. 如权利要求 1 或 2 所述的治疗骨折的中药组合物在制备治疗骨折的药物中的应用。

一种治疗骨折的中药组合物及其应用

技术领域

[0001] 本发明属于中药领域,具体涉及一种治疗骨折的中药组合物及其应用。

背景技术

[0002] 骨的完整性或连续性受到破坏所引起的,以疼痛、肿胀、青紫、功能障碍、畸形及骨擦音等为主要表现的疾病。其临床主要表现为:骨折部具有局限性疼痛和压痛,局部肿胀和出现瘀斑,肢体功能部位或完全丧失,完全性骨质尚可出现肢体畸形及异常活动。

[0003] 骨折是一种常见病,骨折是创伤骨科临床多发病,可以损害社会劳动力,严重危害人类的健康。据调查,我国骨折的患病率约为 1.4%,由于我国人口基数较大,存在的骨折患者也较多。中医药在防治骨折方面积累了丰富的经验,其总得指导思想是以“活血化瘀、新生、骨合”,充分利用活血化瘀、接骨续筋的中药纠正创伤骨断而引起的脏腑、经络、气血功能紊乱,达到促进骨折愈合的目的。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种促进骨折愈合、缓解骨折疼痛并利于骨折后皮肤愈合的中药组合物。即本发明提供的该中药组合物,它主要由以下原料制得:骨碎补、土鳖虫、黄芪、人参、独一味、川芎、黄芩、黄柏、白芷、五倍子、乳香、没药和甘草。它具有强肾接骨、补气活血、敛疮生肌、消肿止痛和清热解毒的功效。

[0005] 骨碎补性味苦解温,入肝肾经;土鳖虫性味咸寒,破血逐瘀,接骨通络,同从破瘀通络以接骨,两位一体,功能攻补兼施,强肾接骨,为君药。

[0006] 黄芪具有补气升阳、固表止汗、利水消肿、生津养血、行滞通痹、托毒排脓、敛疮生肌的功效;人参具有大补元气、复脉固脱、补脾益肺、生津养血、安神益智的功效;独一味具有活血止血、祛风止痛德功效;黄芪、人参和独一味 3 味中药为臣药,起到补气活血、祛瘀接骨、敛疮生肌的功效。

[0007] 中药组合物中,川芎具有活血行气、祛风止痛得功效;黄芩、黄柏、白芷具有清热燥湿,泻火解毒的功效;乳香和没药具有活血止痛的功效;五倍子具有敛肺降火、敛汗止血,收湿敛疮的功效。黄芩、黄柏、白芷、乳香、没药和五倍子共同起到清热解毒、活血止痛、消肿生肌和收湿敛疮的功效,用于消除或减弱骨折后骨折皮肤创面的感染、疼痛等症状,同时具有消肿生肌的功能,因此黄芩、黄柏、白芷、乳香、没药、五倍子与川芎同为佐药。

[0008] 甘草为使药,调和诸药。

[0009] 本发明的中药组合物由如下重量份的原料制得:骨碎补 10-30 份,土鳖虫 10-40 份,黄芪 10-50 份,人参 10-20 份,独一味 5-10 份,川芎 5-15 份,黄柏 5-15 份,黄芩 5-15 份,白芷 5-15 份,乳香 9-15 份,没药 9-15 份,五倍子 5-15 份,甘草 1.5-9 份,当归 8-12 份。

[0010] 进一步优选地,本发明的中药组合物由以下重量份的原料制得:骨碎补 20 份,土鳖虫 30 份,黄芪 30 份,人参 15 份,独一味 5 份,川芎 10 份,黄柏 10 份,黄芩 10 份,白芷 10 份,乳香 9 份,没药 9 份,五倍子 6 份,甘草 3 份,当归 10 份。

[0011] 当归主要起到补血活血的功效,尤其对于骨折患者气血两虚型效果显著。

[0012] 为了更好地表达本发明的中药组合物,本发明的中药组合物可以制备成临床上常用的剂型,可以为口服制剂,也可以为外用制剂。比如,汤剂、散剂、乳膏剂、流浸膏剂、霜剂、油剂、酊剂、搽剂、喷雾剂和膜剂。优选地,本发明中药组合物按照常规制备工艺制备成汤剂、散剂、软膏剂和酊剂。

[0013] 汤剂是指药物煎熬后直接口服、外洗或浓缩后外涂而言。应用时均采用暴露疗法,冬季应保暖,夏季应避风。散剂即粉剂,是把一种或几种药物细粉,均匀混合而成的干燥粉末。其配制简单,使用方便,可直接撒于清创后的患处,并能使渗出期创面保持干燥。或用醋、蜜、麻油等调敷患处,每日或数日更换 1 次,视病情而定。

[0014] 将本发明的中药组合物用于治疗骨折时,各中药的有效剂量(按照生药计)为:骨碎补 10-30g,土鳖虫 10-40g,黄芪 10-50g,人参 10-20g,独一味 5-10g,川芎 5-15g,黄柏 5-15g,黄芩 5-15g,白芷 5-15g,乳香 9-15g,没药 9-15g,五倍子 5-15g,当归 5-15g。含有骨碎补、土鳖虫、黄芪、人参、独一味、川芎、黄芩、黄柏、白芷、五倍子、乳香、没药和甘草为原料制备的中药组合物适用于各种程度的骨折,为基本的中药组合物,可以制备成散剂、汤剂、酊剂或软膏剂;加当归后,更适用于气血两虚型骨折患者的治疗用药。

[0015] 本发明通过试验例一考察了本发明的中药组合物对家兔骨折模型的影响,结果发现,连续给予本发明的中药组合物 14 天后,独一味组和本发明中药组合物低中高三个剂量组的骨密度增加,与模型组相比具有显著性差异($p < 0.05$)。给药 28 天后,独一味组与模型组相比具有极显著性差异($p < 0.01$),本发明中药组合物低剂量组、中剂量组和高剂量组与模型组相比有显著性差异($p < 0.05$),并且 28 天的骨密度比 14 天的骨密度增大,结果表明本发明的中药组合物具有加快骨矿沉积速率,提高骨密度,促进骨折部位愈合的功能。本发明还通过试验例二重点考察了本发明的中药组合物对骨折的治疗疗效。结果发现(1)对于骨折的治疗,与独一味组相比,各治疗组在有效率方面都具有相当的优势尤其以本发明中药组合物口服加外用联合治疗效果最佳。本发明还发现,含有当归的中药组合物与不含有当归的中药组合物治疗骨折,效果更佳。(2)对于骨折的治疗,本发明考察了不同重量份数配比的中药组合物对骨折的疗效,结果发现,其中尤其以本发明实施例 13 提供的中药组合物酊剂治愈时间最短,治愈率最高。也就是说当本发明中药组合物中含有骨碎补 20g,土鳖虫 30g,黄芪 30g,人参 15g,独一味 5g,川芎 10g,黄柏 10g,黄芩 10g,白芷 10g,乳香 9g,没药 9g,五倍子 6g,甘草 3g,当归 10g 时,本发明中药组合物治疗骨折效果最好。

[0016] 总之,本发明的中药组合物与现有技术相比,配方合理,效果显著,制备方法简单,具有很好的临床应用前景。尤其以口服配合外用本发明中药组合物汤剂效果最佳,从而拓宽了患者的治疗途径,提高了患者治疗的耐受性。

具体实施方式

[0017] 以下通过具体实施例进一步描述本发明,本发明不仅仅限于以下实施例。在本发明的范围内或者在不脱离本发明的内容、精神和范围内,对本发明中药组合物进行的变更、组合或替换,对于本领域的技术人员来说是显而易见的,且包含在本发明的范围之内。

[0018] 第一部分本发明中药组合物制剂、制备及其使用方法

[0019] 实施例 1-6 中药组合物散剂

[0020] 表 1 本发明中药组合物散剂处方

原料	重量/g					
	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5	实施例 6
骨碎补	20	20	20	20	10	30
土鳖虫	30	30	30	30	40	10
黄芪	30	30	30	30	50	10
人参	15	15	15	15	20	10
独一味	5	5	5	5	10	5
川芎	10	10	10	10	15	5
黄芩	10	10	10	10	15	5
黄柏	10	10	10	10	15	5
白藜	10	10	10	10	15	5
乳香	9	9	9	9	15	9
没药	9	9	9	9	15	9
五倍子	6	6	6	6	15	5
当归	10	10	0	0	12	5
甘草	3	3	3	3	9	1.5

[0022] 实施例 1 制备方法：取组合物中各药材，按照常规工艺研磨成粉状，过 100 目筛，小火烘干备用，即得散剂。使用时，用醋、蜜、麻油等调敷患处。实施例 2-6 制备方法同实施例 1。

[0023] 实施例 7-12 中药组合物汤剂

[0024] 表 2 本发明中药组合物汤剂处方

[0025]

原料	重量/g					
	实施例7	实施例8	实施例9	实施例10	实施例11	实施例12
骨碎补	20	20	20	20	10	30
土鳖虫	30	30	30	30	40	10
黄芪	30	30	30	30	50	10
人参	15	15	15	15	20	10
独一味	5	5	5	5	10	5
川芎	10	10	10	10	15	5
黄芩	10	10	10	10	15	5
黄柏	10	10	10	10	15	5
白敛	10	10	10	10	15	5
乳香	9	9	9	9	15	9
没药	9	9	9	9	15	9
五倍子	6	6	6	6	15	5
当归	10	10	0	0	12	5
甘草	3	3	3	3	9	1.5

[0026] 实施例7制备方法:取处方中各药材,按照常规中药煎煮工艺操作,滤除药渣即得。该汤剂用于治疗骨折时,可以口服,也可以外用清洗创面,口服加外用效果更佳。口服每日1-2次,外用清洗创面每日2-3次。实施例8-12制备方法和使用方法同实施例7。

[0027] 实施例13-18 中药组合物酊剂

[0028] 表3 本发明中药组合物酊剂处方

[0029]

原料	重量/g					
	实施例 13	实施例 14	实施例 15	实施例 16	实施例 17	实施例 18
骨碎补	20	20	20	20	10	30
土鳖虫	30	30	30	30	40	10
黄芪	30	30	30	30	50	10
人参	15	15	15	15	20	10
独一味	5	5	5	5	10	5
川芎	10	10	10	10	15	5
黄芩	10	10	10	10	15	5
黄柏	10	10	10	10	15	5
白芷	10	10	10	10	15	5
乳香	9	9	9	9	15	9
没药	9	9	9	9	15	9
五倍子	6	6	6	6	15	5
当归	10	10	0	0	12	5
炉甘石	10	0	10	0	20	5
甘草	3	3	3	3	9	1.5

[0030] 实施例 13 制备方法：取组合物中各药材，按照常规工艺研磨成粉状，置密闭的瓷坛中，加入 4 倍重量的 80% 乙醇溶液，密闭浸渍 2 天（即 48h），取出浸液，压榨药渣，榨出液与浸液合并，密闭，静置 24h，滤过，加入适量蒸馏水，乙醇浓度控制在 70% ~ 75%，充分搅拌均匀，灌装，即得。实施例 14-18 制备方法同实施例 13。该酊剂用于治疗骨折时，可以口服，也可以外用清洗创面，口服加外用效果更佳。口服每日 1-2 次，外用清洗创面每日 2-3 次。

[0031] 第二部分本发明中药组合物药效学研究

[0032] 试验例一本发明中药组合物对家兔骨折模型的影响

[0033] 一、试验材料

[0034] 1、试验动物：大白兔，雄性，2.0-2.5kg，由山东大学新药安评中心提供。

[0035] 2、仪器：日立 7020 全自动生化分析仪，日本 Hitachi 公司。骨密度测定仪（Piximus bone densito-meter，美国 LUNAR 公司）

[0036] 3、试验药物：独一味胶囊，甘肃独一味生物制药有限责任公司，0.3g*50 粒 / 瓶；

[0037] 本发明中药组合物汤剂，具体参见本发明实施例。

[0038] 二、试验方法：

[0039] 1、动物分组：取白兔 70 只，随机分为 5 组，每组 14 只，分别为模型组（等体积蒸馏水），独一味阳性组（1.2g/kg），本发明中药组合物低剂量组（相对于 0.4g 生药 / kg）、中剂

量组（相对于 1.2g 生药 /kg）和高剂量组（相对于 2.4g 生药 /kg）。本发明中药组合物制备同实施例 7。

[0040] 2、动物模型的制备：家兔适应性饲养一周后，家兔用 3% 戊巴比妥钠溶液按照 1ml/kg 剂量静脉麻醉后，两侧前肢剪毛，75% 酒精消毒，在无菌条件下用医用手术牙科钻在两侧桡骨中上段 1/3 交界处横钻成宽约为 3mm，深入骨髓腔形成骨损伤，缝合皮肤，手术后次日开始灌胃给药，连续给药，给药后第 14、28 天取各组家兔中的 7 只，测定各项指标。

[0041] 3、骨密度测定：分别于给药后第 14、28 天截取两侧桡骨，其长度包括损伤及上下各正常段骨质，用美国 LUNAR 公司 Piximus bone densito-meter 测定仪测定骨密度，观察骨折愈合情况。

[0042] 三、试验结果

[0043] 试验结果表明（具体见表 5）：连续给予本发明的中药组合物 14 天后，独一味组和本发明中药组合物低中高三个剂量组的骨密度增加，与模型组相比具有显著性差异（ $p < 0.05$ ）。给药 28 天后，独一味组与模型组相比具有极显著性差异（ $p < 0.01$ ），本发明中药组合物低剂量组、中剂量组和高剂量组与模型组相比有显著性差异（ $p < 0.05$ ），并且 28 天的骨密度比 14 天的骨密度增大，结果表明本发明的中药组合物具有加快骨矿沉积速率，提高骨密度，促进骨折部位愈合的功能。

[0044] 表 5 本发明中药组合物对家兔骨折模型骨密度的影响

[0045]

组别	动物数	骨密度 (g/cm^3 , 14d)	动物数	骨密度 (g/cm^3 , 28d)
模型组	14	0.185 ± 0.034	14	0.248 ± 0.055
独一味组	14	$0.268 \pm 0.056^{\Delta\Delta}$	14	$0.380 \pm 0.037^{\Delta\Delta}$
低剂量组	14	$0.225 \pm 0.067^{\Delta}$	14	0.265 ± 0.045
中剂量组	14	$0.250 \pm 0.048^{\Delta}$	13	$0.312 \pm 0.054^{\Delta}$
高剂量组	14	$0.277 \pm 0.051^{\Delta\Delta}$	14	$0.345 \pm 0.059^{\Delta}$

[0046] Δ 与模型组相比， $p < 0.05$ ； $\Delta\Delta$ 与模型组相比， $p < 0.01$ 。

[0047] 试验例二 本发明中药组合物对骨折患者的临床疗效观察

[0048] 一、资料与方法

[0049] 1. 一般资料

[0050] 本组 138 例骨折临床志愿者，其中男 80 例，女 58 例，年龄 20 ~ 89 岁，平均 38 岁。

[0051] 2. 疗效标准

[0052] 2.1 有效：疼痛得到较大的缓解，并且骨折部位红、肿、热均减轻；

[0053] 2.2 无效：疼痛未有缓解，骨折部位红、肿、热均未获得明显减轻。

[0054] 3. 分组与治疗方法

[0055] 选择骨折患者 96 例，随机分为 8 组，每组 12 人，具体分组与给药如下：

[0056] 独一味组：口服独一味胶囊（甘肃独一味生物制药有限责任公司，0.3g*50 粒 / 瓶），每日 3 次，每次 3 粒。

[0057] 中药组合物散剂 A 组：给药本发明实施例 1 制备的散剂，麻油调敷患处，2 次 / 日，

早晚各一次。

[0058] 中药组合物散剂 B 组 : 给药本发明实施例 2 制备的散剂, 麻油调敷患处, 2 次 / 日, 早晚各一次。

[0059] 中药组合物散剂 C 组 : 给药本发明实施例 3 制备的散剂, 麻油调敷患处, 2 次 / 日, 早晚各一次。

[0060] 中药组合物汤剂 A 组 : 口服本发明实施例 7 制备的汤剂, 2 次 / 日, 早晚各一次。

[0061] 中药组合物汤剂 B 组 : 外用本发明实施例 7 制备的汤剂, 2 次 / 日, 早晚各一次。

[0062] 中药组合物汤剂 C 组 : 口服本发明实施例 7 制备的汤剂, 2 次 / 日, 并且外用本发明实施例 7 制备的汤剂, 2 次 / 日, 早晚各一次。

[0063] 4. 数据处理

[0064] 用药后记录 7d、14d、21d 和 30d 内有效人数、痊愈人数, 治愈时间。计算有效率 = 有效人数 / 病例总人数 $\times 100\%$ 。应用统计软件 SPSS 11.0 进行各治疗组治愈率和有效率的 χ^2 检验。若 $\chi^2 > \chi^2_{0.05, 1} = 3.84$, 以 $p < 0.05$ 具有统计学差异性。并对治愈时间进行 t 检验比较, 结果见表 4。

[0065] 二、试验结果

[0066] 临床试验结果表明(见表 4) :

[0067] (1) 对于骨折的治疗, 与独一味组相比, 各治疗组在有效率方面都具有相当的优势, 尤其以本发明中药组合物口服加外用联合治疗效果最佳。本发明还发现, 含有当归的中药组合物与不含有当归的中药组合物治疗骨折, 效果更佳。

[0068] (2) 对于骨折的治疗, 本发明考察了不同重量份数配比的中药组合物对骨折的疗效, 结果发现, 其中尤其以本发明实施例 13 提供的中药组合物酊剂治愈时间最短, 治愈率最高。也就是说当本发明中药组合物中含有骨碎补 20g, 土鳖虫 30g, 黄芪 30g, 人参 15g, 独一味 5g, 川芎 10g, 黄柏 10g, 黄芩 10g, 白芷 10g, 乳香 9g, 没药 9g, 五倍子 6g, 甘草 3g, 当归 10g 时, 本发明中药组合物治疗骨折效果最好。

[0069] 表 4 本发明中药组合物对骨折患者的临床疗效

[0070]	组别	人数	有效率/%	起效时间/d
	橡皮生肌膏组	12	83.3	18.5 $\pm$ 1.5
	中药组合物散剂 A 组	12	100 [▲]	14.0 $\pm$ 3.0 [▲]
	中药组合物散剂 B 组	12	91.7	14.5 $\pm$ 2.5 [▲]
	中药组合物散剂 C 组	12	100 [▲]	13.8 $\pm$ 3.5 [▲]
	中药组合物汤剂 A 组	12	91.7	15.0 $\pm$ 1.5 [▲]
	中药组合物汤剂 B 组	12	100 [▲]	12.8 $\pm$ 2.5 [▲]
	中药组合物汤剂 C 组	12	100 [▲]	11.5 $\pm$ 3.2 ^{▲▲}

[0071] 注 : [▲]与独一味胶囊比较, $p < 0.05$ 。

[0072] 由于已经通过以上较佳实施例描述了本发明, 在本发明的精神和 / 或范围内,

任何针对本发明的替换 / 或组合来实施本发明, 对于本领域的技术人员来说都是显而易见的, 且包含在本发明之中。