(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 105833170 A
(43)申请公布日 2016.08.10

(21)申请号 201610193363.0

(22)申请日 2016.03.30

(71)申请人 杨海林
地址 276027 山东省临沂市经济技术开发区临沂市第三人民医院

(72)发明人 杨海林 刘学键

(51)Int.Cl.
A61K 36/9066(2006.01)
A61P 1/04(2006.01)
A61K 35/57(2015.01)

权利要求书1页 说明书5页

(54)发明名称

临床护理消化性溃疡的药物组合物

(57)摘要

本发明涉及一种用于临床护理消化性溃疡的药物组合物，其由下述原料制备而得，鱼腥草、蒲公英、大蓟、薏苡仁、山药、香附、麦芽、鸡内金、黄连、丹参、牛膝、乌药、乳香、升麻、川芎、牡丹皮、女贞子、瓜蒌、山慈菇、白芍、大腹皮、紫苏、木瓜、独活、沉香、苍术、郁金。本发明药物组合物对消化性溃疡标本兼治、对人体无毒无害、无副作用、价格低廉，制作简便，具有广阔的应用前景。

CN 105833170 A

1.临床护理消化性溃疡的药物组合物，其特征在于由下述的原料制备而得：

鱼腥草、蒲公英、大蓟、薏苡仁、山药、香附、麦芽、鸡内金、黄连、丹参、牛膝、乌药、乳香、升麻、川芎、牡丹皮、女贞子、瓜蒌、山慈菇、白芍、大腹皮、紫苏、木瓜、独活、沉香、苍术、郁金。

2.根据权利要求1所述的药物组合物，其特征在于，所述药物组合物由下述重量配比的原料制备而得：

鱼腥草35份、蒲公英35份、大蓟35份、薏苡仁35份、山药35份、

香附30份、麦芽30份、鸡内金30份、黄连30份、丹参27份、

牛膝27份、乌药27份、乳香27份、升麻25份、川芎25份、

牡丹皮22份、女贞子22份、瓜蒌22份、山慈菇20份、白芍20份、

大腹皮20份、紫苏18份、木瓜15份、独活15份、沉香15份、

苍术10份、郁金10份。

3.根据权利要求1-2所述的药物组合物，其特征在于，所述药物组合物的制备方法如下：

1)称取各原料，备用；

2)取薏苡仁、山药、香附、麦芽、黄连、乌药、乳香、牡丹皮、女贞子、白芍、木瓜、沉香、苍术，混合均匀，加5倍重量的水武火煮沸，然后文火煎煮1小时，过滤收集滤液和滤渣；往滤渣中添加2倍重量水，武火煮沸，然后文火煎煮1小时，过滤收集滤液；合并两次滤液，冷却后，浓缩成密度为1.2g/ml的浸膏；80℃烘干后，粉碎成粉末，即为复合物I；

3)取剩余原料，混合，加入相对于混合物3倍重量75%的乙醇，回流提取2次，每次1小时，提取液合并，浓缩至密度为1.2g/ml的清膏，80℃烘干，粉碎制备复合物II；

4) 将复合物I和复合物II混合搅拌均匀，灭菌消毒即得。

4.权利要求1－3所述组合物用于消化性溃疡药物的用途。

临床护理消化性溃疡的药物组合物

[0001]

技术领域

[0002] 本发明属于药物技术领域，具体涉及以中草药为原料的用于临床护理消化性溃疡的药物组合物。

[0003]

背景技术

[0004] 消化性溃疡主要指发生于胃和十二指肠的慢性溃疡，是一多发病、常见病。溃疡的形成有各种因素，其中酸性胃液对黏膜的消化作用是溃疡形成的基本因素，因此得名。酸性胃液接触的任何部位，如食管下段、胃肠吻合术后吻合口、空肠以及具有异位胃黏膜的Meckel憩室，绝大多数的溃疡发生于十二指肠和胃，故又称胃、十二指肠溃疡。它之所以称之为消化性溃疡，是因为既往认为消化性溃疡和十二指肠溃疡是由于胃酸和胃蛋白酶对黏膜自身消化所形成的，事实上胃酸和胃蛋白酶只是溃疡形成的主要原因之一，还有其他原因可以形成消化性溃疡。由于消化性溃疡和十二指肠溃疡的病因和临床症状有许多相似之处，有时难以区分是消化性溃疡还是十二指肠溃疡，因此往往诊断为消化性溃疡，或胃、十二指肠溃疡。如果能明确溃疡在胃或十二指肠，那就可直接诊断为消化性溃疡或十二指肠溃疡。

[0005] 近年来随着生活节奏的加快和饮食的不规律，消化性溃疡发病率逐年上升。其主要症状常为反复发作的节律性上腹部疼痛或慢性中上腹无节律疼痛，常伴反酸、饱胀、嗳气、灼热、嘈杂等，甚至恶心、呕吐、呕血、便血等，少数可发展至胃癌，严重威胁患者生命。消化性溃疡主要致病因素有：① 幽门螺杆菌(Hp)：Hp是一种消化道致病菌，其毒株菌体成分中含有空泡毒素(VacA)和细胞毒相关基因A (CagA)，是消化性溃疡发生过程中的重要病因。② 胃酸：胃酸过多可造成消化性溃疡，同时也不利于溃疡愈合。胃酸和胃蛋白酶直接作用于没有保护的胃黏膜上，会造成胃黏膜腐蚀和消化。③ 胃泌素：胃泌素能促进胃酸和胃蛋白酶原的分泌，加重对胃黏膜的侵蚀。④ 自由基：在机体受到病毒和细菌入侵时，免疫细胞产生自由基物质，主要是氧自由基，作为防御手段杀灭细菌病毒。但在某些病理情况下，其产生和清除功能可能失去平衡，使其在组织中积聚过多而引起损伤。氧自由基与多价不饱和脂肪酸结合，可产生MDA等脂质过氧化物，破坏溶酶体膜和线粒体，引起溃疡。

[0006] 当前西药对消化性溃疡的治疗多药物毒副作用大、并对患者的肝肾有损害，且停药后复发率很高，祖国医学认为认为，消化性溃疡属于祖国医学的“胃脘痛”、“肝胃气痛”、“心痛”、“吞酸”等范畴。民间多称为“心口痛”、“胃气痛”、“胃痛”、“饥饱痨”等 。肝为风木之脏，主疏泄，脾为至阴之脏，赖肝之疏泄始能职司运化。肝木疏泄则脾气升发，脾之精微上归于肺；并使胃气下降，腐熟之水谷畅达小肠。若肝失疏泄，木气郁结，则脾气不升，胃气不降，壅滞为病；或肝木乘之，脾胃虚弱，或疏泄太过，脾胃受戕，升降无度，则气乱为病。脾为气血生化之源，脾胃互为表里之脏腑。脾虚则气血生化不足， 胃失濡养，不荣则痛， 日久则易出

现溃疡及反复发作，“久病入络、久痛留瘀”，瘀血阻滞胃之脉络，气血运行不畅，故不通则痛；瘀久则胃失濡养，久则遂生溃疡。瘀血阻滞不仅是消化性溃疡反复发作的结果，更是其病情迁延、难治难愈的重要环节。故肝郁脾虚血瘀为消化性溃疡发生及复发的主要病理环节，疏肝健脾活血法为其基本治疗大法。开发一种高效低毒、标本兼治的中药制剂仍是临床的急切需要。

[0007]

发明内容

本发明的目的是提供一种副作用小、安全方便的临床护理消化性溃疡的药物组合物。其目的是为了解决治疗消化性溃疡，克服西药毒副作用大，治疗效果不显著的问题，达到标本兼治的目的。

[0008] 本申请发明人从祖国传统医药学理论出发，经过多年不断的临床研究筛选中，精选出的一些药物并组方，进行了药理学，药效学以及临床应用等研究，得到本发明临床护理消化性溃疡的药物组合物，该药物组合物具有理气温中、止痛。主治胃脘痛之胃寒气滞证，症见胃脘痞胀和疼痛，纳差，反酸嗳气，大便不调，舌质淡，苔薄白，脉细弱或沉细。

[0009] 为实现上述目的，本发明采用的技术方案如下：

一种临床护理消化性溃疡的药物组合物，其特征在于所述组合物由下述的原料制备而得：

鱼腥草、蒲公英、大蓟、薏苡仁、山药、香附、麦芽、鸡内金、黄连、丹参、牛膝、乌药、乳香、升麻、川芎、牡丹皮、女贞子、瓜蒌、山慈菇、白芍、大腹皮、紫苏、木瓜、独活、沉香、苍术、郁金。

[0010] 优选地，所述药物组合物，其由下述重量配比的原料制备而得：

鱼腥草35份、蒲公英35份、大蓟35份、薏苡仁35份、山药35份、
香附30份、麦芽30份、鸡内金30份、黄连30份、丹参27份、
牛膝27份、乌药27份、乳香27份、升麻25份、川芎25份、
牡丹皮22份、女贞子22份、瓜蒌22份、山慈菇20份、白芍20份、
大腹皮20份、紫苏18份、木瓜15份、独活15份、沉香15份、
苍术10份、郁金10份。

[0011] 本发明药物可以加一种或多种药学上可接受的载体混合制成任何一种临床上或药学上可接受的剂型，优选口服制剂。以口服给药的方式施用于需要这种治疗的患者时，可将其制成常规的固体制剂，如片剂、胶囊、软胶囊等。

[0012] 优选地，制备方法为：

1)称取各原料，备用；

2)取薏苡仁、山药、香附、麦芽、黄连、乌药、乳香、牡丹皮、女贞子、白芍、木瓜、沉香、苍术混合均匀，加5倍重量的水武火煮沸，然后文火煎煮1小时，过滤收集滤液和滤渣；往滤渣中添加2倍重量水，武火煮沸，然后文火煎煮1小时，过滤收集滤液；合并两次滤液，冷却后，浓缩成密度为1.2g/ml的浸膏；80℃烘干后，粉碎成粉末，即为复合物I；

3)取剩余成分加入相对于混合物3倍重量75%(体积分数)的乙醇，回流提取2次，每次1小时，提取液合并，浓缩至密度为1.2g/ml的清膏，80℃烘干，粉碎制备复合物II；

4）将复合物I和复合物II混合搅拌均匀，灭菌消毒制得胶囊剂产品。

[0013] 用法用量，每次0.2g，一日三次，三周为一个疗程。

[0014] 本发明是在中医治疗消化性溃疡的临床经验基础上，结合现代药学成果研制开发药物组合物。具有很强的平肝止痛、理气健脾、补脾肺肾，促进溃疡愈合的目的。

[0015]

具体实施方式

[0016] 实施例1

一种用于临床护理消化性溃疡的药物组合物，其特征在于由下述重量配比的原料制备而得：

鱼腥草35份、蒲公英35份、大蓟35份、薏苡仁35份、山药35份、
香附30份、麦芽30份、鸡内金30份、黄连30份、丹参27份、
牛膝27份、乌药27份、乳香27份、升麻25份、川芎25份、
牡丹皮22份、女贞子22份、瓜蒌22份、山慈菇20份、白芍20份、
大腹皮20份、紫苏18份、木瓜15份、独活15份、沉香15份、
苍术10份、郁金10份。

[0017] 制备方法为：

1)称取各原料，备用；

2)取薏苡仁、山药、香附、麦芽、黄连、乌药、乳香、牡丹皮、女贞子、白芍、木瓜、沉香、苍术混合均匀，加5倍重量的水武火煮沸，然后文火煎煮1小时，过滤收集滤液和滤渣；往滤渣中添加2倍重量水，武火煮沸，然后文火煎煮1小时，过滤收集滤液；合并两次滤液，冷却后，浓缩成密度为1.2g/ml的浸膏；80℃烘干后，粉碎成粉末，即为复合物I；

3)取剩余成分加入相对于混合物3倍重量75%(体积分数)的乙醇，回流提取2次，每次1小时，提取液合并，浓缩至密度为1.2g/ml的清膏，80℃烘干，粉碎制备复合物II；

4）将复合物I和复合物II混合搅拌均匀，灭菌消毒制得胶囊剂产品。

[0018] 用法用量，每次0.2g，一日三次，三周为一个疗程。

[0019]

实施例2

功能试验

急性毒性研究

健康大鼠和小鼠分别单次经口灌胃给予实施例1制备的用于临床护理消化性溃疡的药物组合物，灌胃剂量为临床拟用量的50倍。给药后小鼠出现轻微活动减少，1小时左右恢复正常，给药后连续观察7天，无一动物死亡，其全身状况、饮食、摄水、小便和体重增长均正常，未出现明显的急性毒性反应，也未引起动物死亡。小鼠未出现明显的急性毒性反应，大鼠出现拉稀便，活动减少等反应，急性毒性靶器官为肝脏和脾脏。提示该药急性毒性低，临床用药安全。

[0020] 药理学研究

取健康大鼠60只，体重180±20g，雌雄各半。按体重、性别随机分3组，第一组为实施例1药物组、第二组为雷尼替丁组、第三组为蒸馏水对照组。每日灌胃1次。第3周给药后禁食不

禁水48h。于末次给药3h后，各组大鼠均灌胃无水乙醇1.0ml/只， 1h后处死，剖腹结扎幽门和贲门。取胃并向胃内注射生盐水10ml，置于10％甲醛液中固定、10min后，沿胃大弯切开，用生理盐水冲去胃内残留物，观察并评定溃疡指数。评定方法：胃腺出现条索状损伤的长度人于1mm者，测量长度，每mm计1分，其宽度大于1mm者计分加倍，长度与宽度均小于1mm，计分0.5分，将计分相加即为该鼠的溃疡指数。

[0021] 结果如表1所示实施例1药物组对大鼠无水乙醇型消化性溃疡均有明显抑制作用，与对照组比较P<0.01。

[0022] 表1 大鼠无水乙醇型消化性溃疡试验

组别	例数	溃疡指数
第一组	20	43. 47±8.23
第二组	20	47.68±10.17
第三组	20	221.04±10.15

实施例3

1、临床资料

将110例具有完整临床资料的消化性溃疡患者随机分为治疗组和对照组，治疗组55例，男20例，女35例，病程3个月-7年。对照组55例，男19例，女36例，病程2个月-7年，两组病例治疗前在性别、年龄、病程等方面无显著差异(P＞0.05)，具有可比性。

[0023] 2、诊断标准

参照卫生部1993年颁布的《消化系统药物临床研究指导原则》，胃热证：胃脘灼痛，口喜渴，喜冷饮，吞酸。牙龈肿痛，便干尿黄，舌红苔黄。胃寒证：胃脘冷痛，痛势较剧，寒重温轻，呕吐清水，苔白厚。血淤胃脘痛：胃脘疼痛如针刺，固定不移，拒按，舌质紫暗。食滞胃脘证：胃脘胀满疼痛，吐酸，泻下酸腐臭秽，苔厚浊。

[0024] 西医诊断标准

(1)反复发作的周期性、规律性上腹痛。

[0025] (2)上腹部压痛。

[0026] (3)纤维胃镜检查显示溃疡。

[0027] 3、治疗方法

(1)治疗组55例，口服实施例1制备的药物组合物，每次0.2g，一日三次，三周为一个疗程，于三餐前服用。

[0028] (2)对照组55例，采用雷尼替丁，1次150mg，每日两次，三周为一个疗程，治疗结束后复查胃镜统计疗效。

[0029] 1、疗效标准

(1)痊愈

a、上腹闷胀、疼痛、反酸、嗳气等症状消除。

[0030] b、上腹部压痛消除；

c、纤维胃镜复查显示溃疡完全消失为红色疤痕期。

[0031] (2)显效

a、上腹闷胀、疼痛、反酸、嗳气等症状明显减轻；

b、上腹部压痛不明显。

[0032] c、纤维胃镜复查显示溃疡基本消失粘膜集中。

[0033] (3)有效

a、上腹闷胀、疼痛、反酸、嗳气等症状减轻；

b、上腹部压痛存在；

c、纤维胃镜复查显示溃汤范围缩小50％以上。

[0034] (4)无效

与治疗前比较，无任何改变。

[0035] 具体治疗结果如下表2：P＜0.05

表2

组别	例次	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(％)
治疗组	55	35	9	9	2	96.4
对照组	55	28	10	7	10	81.8

由上表可见：治疗组缓解消化性溃疡的痊愈率和总有效率均明显优于对照组，有显著性差异。

[0036]

实施例4

白某，男 41岁。患有消化性溃疡，经常感觉胃部不适。同时伴有胃脘部灼热感，恶心欲吐，吞酸，食生冷及辛辣后加重。病情时好时坏。近饮食不调后胃脘疼痛加重。并有呕恶感。胃脘灼热。嗳气吞酸，舌质淡，大量便血。苔微黄而腻，脉沉弦。诊断为消化性溃疡。服用实施例1制备的药物组合物，每日三次，于三餐前服用。一个疗程后疼痛基本消失，继续服用一个疗程，钡餐检查，溃疡面已消失，症状体征均无。

[0037] 本发明采用的上述各中西药互作配伍，能发挥其协同治病作用，所用中药原料各成分之间具有药效相互交织相互促进和协调效能，经临床验证，对消化性溃疡有很好的治疗效果，本申请人多年的医疗实践中，治愈的病例数目众多，均取得良好的效果，而且成本低廉，减轻患者的负担。