



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104352945 A

(43) 申请公布日 2015. 02. 18

(21) 申请号 201410745434. 4

(22) 申请日 2014. 12. 09

(71) 申请人 刘天福

地址 276003 山东省临沂市兰山区解放路
27 号临沂市人民医院

(72) 发明人 刘天福

(51) Int. Cl.

A61K 36/9064 (2006. 01)

A61P 19/10 (2006. 01)

权利要求书1页 说明书5页

(54) 发明名称

制备治疗骨质疏松的药物组合物的方法

(57) 摘要

本发明涉及一种制备治疗骨质疏松的药物组合物的方法,所述药物组合物主要由白术、杜仲、补骨脂、三七、蒲公英、草果、川芎、大腹皮、丹参、鸡血藤、山楂、乌梅、桑椹等药物制备而得,本发明的药物组合物适用于骨质疏松症,其成本低廉,疗效显著,具有广阔的应用前景。

1. 制备治疗骨质疏松的药物组合物的方法,其特征在于,所述方法包括如下步骤:

1) 称取各原料备用;其中,白术、杜仲、补骨脂、三七、蒲公英、草果、川芎、大腹皮、丹参、鸡血藤、山楂、乌梅、桑椹、乳香、没药、伸筋草、五味子、淫羊藿、牡丹皮、山药、肉苁蓉、麦冬、仙茅、桃仁、栀子花、芡实;

2) 取白术、三七、草果、山楂、乌梅、桑椹、乳香、没药、伸筋草、山药、肉苁蓉、麦冬、桃仁以及栀子花,混合均匀,加8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;往滤渣中添加水,以没过滤渣为准,武火煮沸,然后文火煎煮1小时,过滤收集滤液;合并上述两次滤液,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A;

3) 取剩余原料,混合,加入相对于混合物5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,粉碎制得复合物B;

4) 将复合物A和复合物B混合搅拌均匀,灭菌消毒即得。

2. 权利要求1所述的方法,其特征在于,所述方法包括如下步骤:

1) 按照重量份称取各原料备用;其中,

白术35份、杜仲35份、补骨脂30份、三七30份、蒲公英30份、

草果28份、川芎28份、大腹皮25份、丹参25份、鸡血藤25份、

山楂22份、乌梅20份、桑椹20份、乳香20份、没药20份、

伸筋草18份、五味子18份、淫羊藿15份、牡丹皮15份、山药15份、

肉苁蓉10份、麦冬10份、仙茅8份、桃仁8份、栀子花5份、芡实5份;

2) 取白术、三七、草果、山楂、乌梅、桑椹、乳香、没药、伸筋草、山药、肉苁蓉、麦冬、桃仁以及栀子花,混合均匀,加8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;往滤渣中添加水,以没过滤渣为准,武火煮沸,然后文火煎煮1小时,过滤收集滤液;合并上述两次滤液,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A;

3) 取剩余原料,混合,加入相对于混合物5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,粉碎制得复合物B;

4) 将复合物A和复合物B混合搅拌均匀,灭菌消毒即得。

制备治疗骨质疏松的药物组合物的方法

[0001]

技术领域

[0002] 本发明涉及药物技术领域,具体地涉及一种制备治疗骨质疏松的药物组合物的方法。

[0003]

背景技术

[0004] 骨质疏松症是多种原因引起的一组骨病,骨组织有正常的钙化,钙盐与基质呈正常比例,以单位体积内骨组织量减少为特点的代谢性骨病变。在多数骨质疏松中,骨组织的减少主要由于骨质吸收增多所致。以骨骼疼痛、易于骨折为特征。骨质疏松性骨折是人口老龄化社会的重要标志。是当今世界上最突出的社会问题和医学问题之一,已引起联合国和世界各国的广泛关注。目前 60 岁以上老人超过 1.8 亿,占总人口的 13%,且发病率呈明显递增趋势。

[0005] 骨质疏松症主要临床表现:腰膝酸软,小腿抽筋,骨骼疼痛,身体缩短,驼背畸形,脊柱侧弯,不耐劳累,四肢乏力,虚热盗汗等。严重者胸廓畸形,胸腔变小,甚至出现胸闷、气短、紫绀、呼吸困难等症状。其临床特点:患者年龄大,体质弱,症状重,合并症多,疗程长,功能恢复差,致残率高,死亡率高。轻微外伤可致脊柱压缩骨折,髌部骨折,桡骨远端骨折,肱骨近端骨折,肱骨远端骨折,踝部骨折,胫骨平台骨折,股骨远端骨折等。因活动减少或长期卧床,容易发生肺部感染,泌尿系统感染,压疮,下肢深静脉血栓形成,肺栓塞,多器官功能衰竭等严重并发症而死亡。不仅给患者和家庭带来了肉体上和精神上的巨大痛苦,还给患者和家庭带来了治疗费用的巨大开支和沉重的经济负担。

[0006] 西医治疗方面:一些一线专用药物治疗周期长,见效慢,副作用大;某些新药治疗效价比不合理,限制条件多,服药依从性低;骨质疏松性骨折手术治疗风险大,并发症多,费用昂贵等诸多因素。使部分患者接受了不规范的治疗,甚至选择了中断治疗或放弃治疗,出现了临床治疗过程中患者骨量继续减少,骨强度持续下降,轻微外力可致骨折发生或再骨折的“返贫”现象,使患者致残率和死亡率明显增加。严重影响了全民防治骨质疏松工程进展和全民健康规划实施,加重了人口老龄化社会的热点突出问题。

[0007]

发明内容

[0008] 本发明的目的是为了克服背景技术的不足,通过对传统中药的研究,并结合辩证论证,多方收集众家之长,寻求最佳治疗方案,根据唯物辩证法的哲学思想“肾主骨,藏精,生骨髓”;“肝主筋,藏血,主疏泄”;“脾主化运水谷之精,以生养肌肉”。“虚劳”、“肾虚”、“肾虚则骨失所养至骨痿则骨痛”;“肝肾脾虚”,“则腰脊不举,骨枯而髓少,发为骨痿”,“其筋骨不荣”,“易骨折”。“肾实则骨有生气”,“骨髓生化有源,骨骼滋养充足,坚固而有力”。“气为

血之帅,血为气之母”,“气滞则血瘀,气行则血行”;“气以行为尊,血以活为贵”;“不通则痛,通则不痛”;“结则散之”,“损则益之”,“虚则补之”;“瘀去、新生、骨合”。“治未病”等重要基础理论。坚持补肾养肝,兼及五脏;滋阴温阳,气血双补;津液和调,补髓生骨;标本兼治,内外同治;动静结合,强筋健骨的基本原则。结合现代临床药理研究和掌握科学的治疗方法。通过对胃肠功能调节,加强机体整合调节作用。降低血液粘稠度,促进血液流通,增加骨组织血供,增加血中营养物质输送,改善器官微循环。提高机体免疫功能,抗氧化能力和调节性激素分泌水平。促进并增加机体对优质蛋白质、氨基酸、骨胶原、钙、磷、镁元素和铜、铁、锌、锰等微量元素的吸收利用。促进骨髓造血功能,分泌骨胶原性物质,刺激骨生长因子,促进骨细胞生成和增殖,提高骨细胞活性和数量,抑制和减少骨吸收,促进骨形成和骨矿化,增加骨密度和骨强度,加速骨折愈合和增强抗折能力。达到活血理气,生精益髓,补髓生骨,祛风除湿,消肿止痛,强壮筋骨,恢复关节功能的临床治疗效果。

[0009] 为实现上述目的,本发明采用的技术方案如下:

制备治疗骨质疏松的药物组合物的方法,所述药物组合物由下述重量份的原料制备而得:

白术、杜仲、补骨脂、三七、蒲公英、草果、川芎、大腹皮、丹参、鸡血藤、山楂、乌梅、桑椹、乳香、没药、伸筋草、五味子、淫羊藿、牡丹皮、山药、肉苁蓉、麦冬、仙茅、桃仁、栀子花、芡实。

[0010] 优选地,为实现本发明目的,本发明采用的技术方案如下:

所述药物组合物由下述重量份的原料制备而得:

白术 35 份、杜仲 35 份、补骨脂 30 份、三七 30 份、蒲公英 30 份、

草果 28 份、川芎 28 份、大腹皮 25 份、丹参 25 份、鸡血藤 25 份、

山楂 22 份、乌梅 20 份、桑椹 20 份、乳香 20 份、没药 20 份、

伸筋草 18 份、五味子 18 份、淫羊藿 15 份、牡丹皮 15 份、山药 15 份、

肉苁蓉 10 份、麦冬 10 份、仙茅 8 份、桃仁 8 份、栀子花 5 份、芡实 5 份。

[0011] 本发明的药物组合物的制备方法为:取上述重量份数的原料药制备颗粒,具体操作为:

1) 称取各原料药,备用;

2) 取白术、三七、草果、山楂、乌梅、桑椹、乳香、没药、伸筋草、山药、肉苁蓉、麦冬、桃仁、栀子花混合均匀,加 8 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;往滤渣中添加水,以没过滤渣为准,武火煮沸,然后文火煎煮 1 小时,过滤收集滤液;合并上述两次滤液,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 A;

3) 取剩余成分加入相对于混合物 5 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 B;

4) 将复合物 A 和复合物 B 混合搅拌均匀,灭菌消毒制得胶囊剂产品。

[0012] 用法用量:一次 0.5g,一日三次,一个月为一个疗程。

[0013] 本发明药物的组分均采用天然的中药原料,其配制简便,药源广泛,成本低廉,诸药合用,相得益彰。通过实验研究发现,本方剂具有开窍宣泄、通经活络、镇静安神、化瘀散结、消肿止痛、祛风解痉、除湿利尿、健脾养胃、消食利水的特点。符合现代医学加强机体整合调节作用,对骨质疏松症的治疗效果显著。

[0014]

具体实施方式

[0015] 实施例 1：

制备治疗骨质疏松的药物组合物的方法，所述药物组合物由下述重量份的原料制备而得：

白术 35 份、杜仲 35 份、补骨脂 30 份、三七 30 份、蒲公英 30 份、
草果 28 份、川芎 28 份、大腹皮 25 份、丹参 25 份、鸡血藤 25 份、
山楂 22 份、乌梅 20 份、桑椹 20 份、乳香 20 份、没药 20 份、
伸筋草 18 份、五味子 18 份、淫羊藿 15 份、牡丹皮 15 份、山药 15 份、
肉苁蓉 10 份、麦冬 10 份、仙茅 8 份、桃仁 8 份、栀子花 5 份、芡实 5 份。

[0016] 本发明的药物组合物的制备方法为：取上述重量份数的原料药制备颗粒，具体操作为：

1) 称取各原料药，备用；

2) 取白术、三七、草果、山楂、乌梅、桑椹、乳香、没药、伸筋草、山药、肉苁蓉、麦冬、桃仁、栀子花混合均匀，加 8 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；往滤渣中添加水，以没过滤渣为准，武火煮沸，然后文火煎煮 1 小时，过滤收集滤液；合并上述两次滤液，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 A；

3) 取剩余成分加入相对于混合物 5 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 B；

4) 将复合物 A 和复合物 B 混合搅拌均匀，灭菌消毒制得胶囊剂产品。

[0017] 用法用量：一次 0.5g，一日三次，一个月为一个疗程。

[0018] 实施例 2

功能实验

实验动物 BABc 小鼠 40 只，雌雄各半，清洁级，体重 20-22g，由市人民医院动物中心提供。随机分为 4 组，每组 10 只，即空白组、模型对照组、实验组、对照组。除空白组给予生理盐水外，其余各组均给予地塞米松 1mg/kg，每三天注射一次，肌肉注射，同时，联合维甲酸灌胃，每天用量 70mg/kg，共三周。

[0019] 给药方法：造模期间除空白组和模型对照组给予等容积生理盐水灌胃外，实验组给予本发明药物灌胃给药，每日三次，对照药物采用药物仙灵骨葆胶囊颗粒。给药三周后，检测扭体次数，然后处死小鼠，小鼠断颈取血，离心取血清，用自动生化分析仪检测 S - Ca (血清钙) 含量。参见下表

组别	S - Ca (mmol/L)	扭体次数(次 /15 分钟)
空白组	2.03±0.25	
模型对照组	4.11±0.34	55±12
实验组	2.33±0.27	12±3
对照药物组	2.78±0.52	20±3

从表 1 可见，模型组与空白组比较，S-Ca 大大升高，扭体次数增加，差异明显，说明造模成功。本发明药物组明显优于对照药物组，即血清中钙含量减少， $P < 0.01$ ，说明钙流失降

低,并且提示本发明药物具备较好的镇痛效果。

[0020] 实施例 3

临床资料

从近几年来我院就诊病例中选择骨质疏松患者 105 例,发病部位:颈椎 17 例,腰椎 53 例,膝关节 21 例,踝关节 9 例,跟骨 5 例。随机分成治疗组和对照组,治疗组和对照组所选用的病例中病史、病情、年龄、性别尽量相当;治疗组 53 例,年龄 35-79 岁;对照组 52 例,年龄 38-80 岁。

[0021] 治疗组服用本发明实施例 1 制备的药物组合物,每次 0.5 克,每日 3 次,30 日一个疗程,连续服用 2 个疗程;

对照组采用常规药物仙灵骨葆胶囊(贵州同济堂制药股份有限公司)。口服,每次 3 粒,每日 2 次,分为早、晚温水送服,疗程为两个月。

[0022] 疗效评定标准

诊断标准

①西医诊断标准:参照中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组 1999 年 10 月制定的“中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)”(中国骨质疏松杂志,2000 年第 6 卷第 1 期)

②中医诊断标准:按照《中药新药临床研究指导原则》(2002 年试行版)的“中药新药治疗骨质疏松症的临床研究指导原则”的评定要求制定。表现为:腰脊疼痛、酸软少力、步履艰难、头目眩晕、不能持重,舌质或偏红或淡,舌苔薄或薄白、脉沉细等症状,骨质疏松症见上述症候者。

[0023] 疗效评定标准:

参照《中国骨质疏松杂志》、《实用骨科学》等评定。

[0024] 治愈:临床症状、体征消失,功能恢复正常,一年以上不复发;

显效:临床症状、体征明显减轻,功能基本恢复正常;

有效:临床症状、体征部分减轻;

无效:连续治疗 30 天以上,症状、体征无改变。

[0025] 治疗结果表明:

	治愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	27	11	10	5	91%
对照组	15	10	9	18	65%

可见治疗组相比对照组在治愈率及总有效率方面呈显著性差异。

[0026] 实施例 4

典型病例:

陈某,男,63 岁,主诉患骨质疏松症多年,腰痛难忍,并向双胯及下肢麻木疼痛,不能久站久坐及正常行走活动,腰腿怕冷明显,左腿明显,经数家医院采用注射、贴膏药针灸按摩等方法,病情不见好转,服用实施例 1 制备的药物组合物 1 个疗程感到腰部轻松,痛减轻,继续服用两个疗程后,经医院检查生化检查血钙、血磷正常,诸症消失。

[0027] 周某,女,70 岁,腰痛疼痛多年,反复发作,近来加重,站立时不能正常行走活动,腰部酸痛难忍,双下肢麻木疼痛,夜间腰部酸痛怕冷,长期失眠,小便频数清,大便正常。舌质淡紫苔薄白,脉弦紧。经 X 光片显示:腰椎曲度变直,椎间隙变窄。诊断为:老年骨质疏松

症。

[0028] 给予用实施例 1 制备的药物组合物,服药两周后,腰腿疼痛渐渐减轻,一个疗程后,站立时即可正常活动,小便频症状减少,继续服用 1 个疗程,疼痛症状全部消失,小便频消失,治疗结果为治愈。

[0029] 本发明采用的上述各中药互作配伍,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,适用于骨质疏松症,本申请人近十年的医疗实践中,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。

[0030] 本申请的中药组合物成本低廉,疗效显著,具有广阔的应用前景。