



(10) 授权公告号 CN 115337347 B

(45) 授权公告日 2023. 10. 24

(21) 申请号 202210933894.4

(22) 申请日 2022.08.04

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 115337347 A

(43) 申请公布日 2022.11.15

(66) 本国优先权数据
202110897654.9 2021.08.05 CN

(73) 专利权人 中国中医药科技发展中心(国家
中医药管理局人才交流中心)
地址 100700 北京市朝阳区幸福一村55号
217房间

(72) 发明人 胡镜清 柏冬

(74) 专利代理机构 北京市浩天知识产权代理事
务所(普通合伙) 11276
专利代理师 周华宁

(51) Int.Cl.

A61K 36/808 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 104826033 A, 2015.08.12

CN 1824020 A, 2006.08.30

CN 106606592 A, 2017.05.03

李子贇等. 冠心病“热化”病机辨治探微. 世
界科学技术-中医药现代化. 2019, 21(10), 第
2009-2012页第3节.

胡镜清. “热结血脉”概论. 世界科学技术-中
医药现代化. 2019, 21(10), 第2005-2008页.

审查员 龚翠莹

权利要求书1页 说明书10页

(54) 发明名称

一种中药组合物在制备治疗冠心病的药物
中的应用

(57) 摘要

本发明的目的在于提供一种中药组合物在
制备治疗冠心病的药物中的应用, 所述中药组合
物的原料药为: 金银花、玄参、当归、甘草、连翘、
桂枝、虎杖、丹参。

1. 一种中药组合物在制备治疗冠心病的药物中的应用, 其特征在于, 所述中药组合物的原料药为: 金银花5-30重量份、玄参5-30重量份、当归3-18重量份、甘草3-18重量份、连翘5-30重量份、桂枝5-30重量份、虎杖3-18重量份、丹参5-30重量份。

2. 如权利要求1所述的应用, 其特征在于, 所述中药组合物的原料药为: 金银花9-24重量份、玄参9-24重量份、当归5-15重量份、甘草5-15重量份、连翘9-24重量份、桂枝9-24重量份、虎杖5-15重量份、丹参9-24重量份。

3. 如权利要求2所述的应用, 其特征在于, 所述中药组合物的原料药为: 金银花12-18重量份、玄参12-18重量份、当归7-12重量份、甘草7-12重量份、连翘12-18重量份、桂枝12-18重量份、虎杖7-12重量份、丹参12-18重量份。

4. 如权利要求3所述的应用, 其特征在于, 所述中药组合物的原料药为: 金银花15重量份、玄参15重量份、当归9重量份、甘草9重量份、连翘15重量份、桂枝15重量份、虎杖9重量份、丹参15重量份;

或, 金银花13重量份、玄参17重量份、当归8重量份、甘草11重量份、连翘13重量份、桂枝17重量份、虎杖8重量份、丹参16重量份;

或, 金银花17重量份、玄参13重量份、当归11重量份、甘草8重量份、连翘17重量份、桂枝13重量份、虎杖11重量份、丹参13重量份。

5. 如权利要求1-4任一项所述的应用, 其特征在于, 所述中药组合物为: 原料药分别粉碎后再混合而成的组合物; 或, 原料药混合后经粉碎得到的组合物; 或, 上述原料药混合后按常规提取方法提取后得到提取物, 提取物进一步经过精制纯化工艺得到有效部位, 将上述提取物、有效部位进一步按照常规制剂工艺制备得到常规口服剂型。

6. 如权利要求5所述的应用, 其特征在于, 所述常规口服剂型包括片剂、胶囊剂、颗粒剂、丸剂、散剂、口服液。

7. 一种中药组合物在制备治疗冠心病的药物中的应用, 其特征在于, 所述中药组合物的原料为: 金银花提取物5-30重量份、玄参提取物5-30重量份、当归提取物3-18重量份、甘草提取物3-18重量份、连翘提取物5-30重量份、桂枝提取物5-30重量份、虎杖提取物3-18重量份、丹参提取物5-30重量份;

其中, 所述提取物分别为各原料药的水提取物或乙醇提取物。

8. 如权利要求7所述的应用, 其特征在于, 所述中药组合物的原料为: 金银花提取物9-24重量份、玄参提取物9-24重量份、当归提取物5-15重量份、甘草提取物5-15重量份、连翘提取物9-24重量份、桂枝提取物9-24重量份、虎杖提取物5-15重量份、丹参提取物9-24重量份。

9. 如权利要求8所述的应用, 其特征在于, 所述中药组合物的原料为: 金银花提取物15重量份、玄参提取物15重量份、当归提取物9重量份、甘草提取物9重量份、连翘提取物15重量份、桂枝提取物15重量份、虎杖提取物9重量份、丹参提取物15重量份。

一种中药组合物在制备治疗冠心病的药物中的应用

技术领域

[0001] 本申请涉及一种中药组合物的新用途,具体涉及一种治疗热结血脉的中药组合物在制备治疗冠心病的药物中的应用,属于中医药领域。

背景技术

[0002] “辨证论治”是中医临床理论体系区别于其他医学体系的一大特色。中药新药的研制与中医证候理论有着密切的关系。目前中成药的临床研究多采用“病证结合”的模式,即在明确疾病诊断的前提下,结合新药功能主治,选择适应证候,这是借鉴了化药的临床研究模式,有一定的局限性。而中医治疗强调“辨证论治”,遣方用药均是首先针对证候而来。以“六味地黄丸”为例,如果单纯运用“病证结合”的模式针对六味地黄丸进行研究,其主治范围便会被禁锢于某一个具体疾病的肾阴虚证,主治范围的外延无法扩展,大大缩小了其治疗范围,无法充分的发掘中药的治疗范围及治疗效果,不能充分的体现中医的辨证理念与中医特色。

[0003] 基于此,“证候类中药新药”的概念被提出,“证候类中药”即主治为中医证候的中药新药,区别于以往主治为某种疾病某一证候的中药,其研究意义在于探索以证候为中心的、符合中医诊疗模式的、可以体现中医特色的中药研发新模式。该类药物有别于“主治为病证结合的中药复方制剂”,抛开了现代医学的疾病概念,其研发必将有利于发扬中医药传统特色。证候类中药以证候作为干预对象,以辨证论治理论为基础,异病同治,其本身就体现了中医学的整体观念,有利于评价中医药的优势与特色,因此其研发之初就受到了众多专家学者的关注。中成药“六味地黄丸”即为该类药物的典型代表,其适用范围摆脱了现代疾病的束缚,自上市以来,因其简便效廉、适用范围广的特性,受到广大人民群众欢迎,大大提高了中医药的健康服务能力。因此该类药物的研发推广,势必将进一步推动中医药事业的发展。

[0004] 热结血脉,指热邪与瘀血等有形之物在血脉中郁结难解,互为因果,继发积热、生毒、结癥、伤脉的不良循环过程。其主要病机是“热邪”与血脉中的“瘀血痰湿”等有形之物相互搏结,病位在“血脉”。首先,是“热”的问题。无形之“热”邪主要有两个来源,其一为外感邪气入里化热。如刘完素强调,六气皆可化热生火。对于不同的个体,邪气化热的途径不同,与机体的体质状态及病邪本身的特性密切相关。其二血脉中病理产物可郁久化热。如血脉中痰湿、瘀血等皆可化火生热。此外,热邪还可因人体阴阳偏盛、五志过极化火而产生等。其次,“结”是关键病机。《伤寒论考证》中“凡云结者,为邪与物相结,物者何?水血是也。”无形之邪气与“水血”有形之物相互搏结为“结”。在这里,无形之邪气与有形之物“水血”二者缺一不可。第三,病位在“血脉”。血脉为奇恒之腑,形态中空,与心肺相连,布于全身,是运行气血的通道,生理特点是“藏精气而不泻”,可保持血液量和质的相对恒定。

发明内容

[0005] 本申请的目的在于提供一种针对“热结血脉”这一中医证候的中药组合物,该中药

组合物为高血压和冠心病的临床治疗提供了新的治疗思路 and 手段。

[0006] 作为本申请的一个方面,本申请提供一种治疗热结血脉的中药组合物,所述中药组合物的原料药为:金银花、玄参、当归、甘草、连翘、桂枝、虎杖、丹参。

[0007] 优选的,所述中药组合物的原料药为:金银花5-30重量份、玄参5-30重量份、当归3-18重量份、甘草3-18重量份、连翘5-30重量份、桂枝5-30重量份、虎杖3-18重量份、丹参5-30重量份。

[0008] 进一步优选的,所述中药组合物的原料药为:金银花9-24重量份、玄参9-24重量份、当归5-15重量份、甘草5-15重量份、连翘9-24重量份、桂枝9-24重量份、虎杖5-15重量份、丹参9-24重量份。

[0009] 更进一步优选的,所述中药组合物的原料药为:金银花12-18重量份、玄参12-18重量份、当归7-12重量份、甘草7-12重量份、连翘12-18重量份、桂枝12-18重量份、虎杖7-12重量份、丹参12-18重量份。

[0010] 最优选的,所述中药组合物的原料药为:金银花15重量份、玄参15重量份、当归9重量份、甘草9重量份、连翘15重量份、桂枝15重量份、虎杖9重量份、丹参15重量份;

[0011] 或,金银花13重量份、玄参17重量份、当归8重量份、甘草11重量份、连翘13重量份、桂枝17重量份、虎杖8重量份、丹参16重量份;

[0012] 或,金银花17重量份、玄参13重量份、当归11重量份、甘草8重量份、连翘17重量份、桂枝13重量份、虎杖11重量份、丹参13重量份。

[0013] 上述技术方案中,所述中药组合物可以是上述原料药组成或制成的任何形式,包括:上述原料药分别粉碎后再混合而成的组合物;或,上述原料药混合后经粉碎得到的组合物;或,上述原料药混合后按常规提取方法提取后得到提取物,提取物进一步经过精制纯化工艺得到有效部位,将上述提取物、有效部位进一步按照常规制剂工艺制备得到常规口服剂型。

[0014] 上述常规提取方法包括浸渍提取、煎煮提取、回流提取、渗漉提取、超声提取、微波提取等;所述提取溶剂包括水或常规有机溶剂,如乙醇、甲醇、乙酸乙酯、石油醚、异丙醇等;所述精制纯化工艺包括萃取、柱层析分离、高效液相色谱分离等。

[0015] 上述常规口服剂型包括片剂、胶囊剂、颗粒剂、丸剂、散剂、口服液。制备上述剂型时需要加入常用药理学可接受的辅料,包括:填充剂、崩解剂、润滑剂、助悬剂、粘合剂、甜味剂、矫味剂、防腐剂、基质等。填充剂包括:淀粉、预胶化淀粉、乳糖、甘露醇、甲壳素、微晶纤维素、蔗糖等;崩解剂包括:淀粉、预胶化淀粉、微晶纤维素、羧甲基淀粉钠、交联聚乙烯吡咯烷酮、低取代羟丙纤维素、交联羧甲基纤维素钠等;润滑剂包括:硬脂酸镁、十二烷基硫酸钠、滑石粉、二氧化硅等;助悬剂包括:聚乙烯吡咯烷酮、微晶纤维素、蔗糖、琼脂、羟丙基甲基纤维素等;粘合剂包括,淀粉浆、聚乙烯吡咯烷酮、羟丙基甲基纤维素等。

[0016] 本发明中药组合物除了以原料药的形式进行投料,还可以提取物形式或者制成颗粒进行投料。因此,作为本申请的另一个方面,本申请进一步提供一种治疗热结血脉的中药组合物,所述中药组合物的原料为:金银花提取物、玄参提取物、当归提取物、甘草提取物、连翘提取物、桂枝提取物、虎杖提取物、丹参提取物;其中,所述提取物分别为各原料药的水提取物或乙醇提取物,或者是提取物按照常规工艺制成的颗粒。

[0017] 优选的,所述中药组合物的原料为:金银花提取物5-30重量份、玄参提取物5-30重

量份、当归提取物3-18重量份、甘草提取物3-18重量份、连翘提取物5-30重量份、桂枝提取物5-30重量份、虎杖提取物3-18重量份、丹参提取物5-30重量份。

[0018] 进一步优选的,所述中药组合物的原料为:金银花提取物9-24重量份、玄参提取物9-24重量份、当归提取物5-15重量份、甘草提取物5-15重量份、连翘提取物9-24重量份、桂枝提取物9-24重量份、虎杖提取物5-15重量份、丹参提取物9-24重量份。

[0019] 更进一步优选的,所述中药组合物的原料为:金银花提取物12-18重量份、玄参提取物12-18重量份、当归提取物7-12重量份、甘草提取物7-12重量份、连翘提取物12-18重量份、桂枝提取物12-18重量份、虎杖提取物7-12重量份、丹参提取物12-18重量份。

[0020] 最优选的,所述中药组合物的原料为:金银花提取物15重量份、玄参提取物15重量份、当归提取物9重量份、甘草提取物9重量份、连翘提取物15重量份、桂枝提取物15重量份、虎杖提取物9重量份、丹参提取物15重量份。

[0021] 所述提取物分别为各原料药的水提取物或乙醇提取物。

[0022] 本发明组方中,金银花:甘,寒;功能主治:清热解毒,疏散风热。用于痈肿疮疖,喉痹,丹毒,热毒血痢,风热感冒,温病发热。玄参:甘、苦、咸,微寒;功能主治:清热凉血;滋阴降火;解毒散结。用于热入营血,温毒发斑,热病伤阴,舌绛烦渴,津伤便秘,骨蒸劳嗽,目赤,咽痛,白喉,瘰疬,痈疽疮毒。当归:甘、辛,温;功能主治:补血活血,调经止痛,润肠通便。用于血虚萎黄,眩晕心悸,月经不调,经闭痛经,虚寒腹痛,风湿痹痛,跌扑损伤,痈疽疮疡,肠燥便秘。甘草:甘,平;功能主治:补脾益气,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和诸药。用于脾胃虚弱,倦怠乏力,心悸气短,咳嗽痰多,脘腹、四肢挛急疼痛,痈肿疮毒,缓解药物毒性、烈性。连翘:苦,微寒;功能主治:清热解毒,消肿散结,疏散风热。用于痈疽,瘰疬,乳痈,丹毒,风热感冒,温病初起,湿热入营,高热烦渴,神昏发斑,热淋涩痛。桂枝:辛,甘,温;功能主治:发汗解肌,温通经脉,助阳化气,平冲降气。用于风寒感冒,脘腹冷痛,血寒经闭,关节痹痛,痰饮,水肿,心悸,奔豚。虎杖:微苦,微寒;功能主治:利湿退黄,清热解毒,散瘀止痛,止咳化痰。用于湿热黄疸,淋浊,带下,风湿痹痛,痈肿疮毒,水火烫伤,经闭,癥瘕,跌打损伤,肺热咳嗽。丹参:苦,微寒;功能主治:活血祛瘀,通经止痛,清心除烦,凉血消痈。用于胸痹心痛,脘腹胁痛,癥瘕积聚,热痹疼痛,心烦不眠,月经不调,痛经经闭,疮疡肿痛。

[0023] 方中金银花为君药,甘寒入心,善于清热解毒;连翘清热、解毒、散结、消肿,当归活血散瘀,玄参滋阴降火、消肿解毒,三药共为臣药。虎杖清热、活血、通便,为佐药;甘草清解百毒,桂枝温通经脉、促阳化气、丹参活血祛瘀,清心除烦,凉血消痈共为使药。

[0024] 作为本发明的另一个方面,本发明提供所述中药组合物在制备治疗热结血脉相关疾病的药物中的应用。

[0025] 所述热结血脉相关疾病包括但不限于冠心病、高血压、外周性脉管炎、不稳定性心绞痛、非ST段抬高型心肌梗死、下肢动脉硬化闭塞症、病毒性心肌炎。本发明的有益效果:本发明中药组合物是基于“辨证论治”的中医临床理论、结合证候类新药来源于临床的特点,结合药效实验筛选和中药新药审评要求,确定的较为有效的、可供进一步开发、转化的处方。该组方针对热结血脉证进行治疗,摆脱了现代疾病的束缚,扩大了用药范围。研究表明,本发明中药组合物对冠心病、高血压等多种以热结血脉为中医证候的疾病具有良好的治疗效果。

具体实施方式

[0026] 下面对本发明的实施例作详细说明,本实施例在以本发明技术方案为前提下进行实施,给出了详细的实施方式和具体的操作过程,但本发明的保护范围不限于下述的实施例。

[0027] 实施例1

[0028] 组方:金银花15g、玄参15g、当归9g、生甘草9g、连翘15g、桂枝15g、虎杖9g、丹参15g;

[0029] 制备方法:按比例取原料药,加10倍量的水,浸泡90分钟,煎煮提取30分钟,提取三次;合并提取液后浓缩至2.242g生药/mL;将提取物加入辅料制成颗粒剂。

[0030] 实施例2

[0031] 金银花13g、玄参17g、当归8g、生甘草11g、连翘13g、桂枝17g、虎杖8g、丹参16g;

[0032] 制备方法:按比例取原料药,加10倍量的水,浸泡90分钟,煎煮提取30分钟,提取三次;合并提取液后浓缩至2.242g生药/mL;将提取物加入辅料制成胶囊剂。

[0033] 实施例3

[0034] 金银花17g、玄参13g、当归11g、生甘草8g、连翘17g、桂枝13g、虎杖11g、丹参13g。

[0035] 制备方法:按比例取原料药,加10倍量的水,浸泡90分钟,煎煮提取30分钟,提取三次;合并提取液后浓缩至2.242g生药/mL;将提取物加入辅料制成片剂。

[0036] 实施例4

[0037] 金银花14g、玄参16g、当归7g、生甘草10g、连翘14g、桂枝16g、虎杖7g、丹参17g;

[0038] 制备方法:按比例取原料药,加75%乙醇回流提取两次;合并提取液后将乙醇挥发,加入辅料制成颗粒剂。

[0039] 实施例5

[0040] 金银花16g、玄参14g、当归10g、生甘草7g、连翘16g、桂枝14g、虎杖10g、丹参14g。

[0041] 制备方法:按比例取原料药,加75%乙醇回流提取两次;合并提取液后将乙醇挥发,加入辅料制成胶囊剂。

[0042] 实施例6

[0043] 金银花10g、玄参22g、当归5g、生甘草14g、连翘10g、桂枝22g、虎杖5g、丹参22g;

[0044] 制备方法:按比例取原料药,加75%乙醇回流提取两次;合并提取液后将乙醇挥发,加入辅料制成片剂。

[0045] 实施例7

[0046] 金银花22g、玄参10g、当归14g、生甘草5g、连翘22g、桂枝5g、虎杖14g、丹参10g。

[0047] 制备方法:按比例取原料药,粉碎后加入辅料制成颗粒剂。

[0048] 实施例8

[0049] 金银花11g、玄参20g、当归6g、生甘草13g、连翘11g、桂枝20g、虎杖6g、丹参20g;

[0050] 制备方法:按比例取原料药,粉碎后加入辅料制成片剂。

[0051] 实施例9

[0052] 金银花20g、玄参11g、当归13g、生甘草6g、连翘20g、桂枝6g、虎杖13g、丹参11g。

[0053] 制备方法:按比例取原料药,粉碎后加入辅料制成胶囊剂。

[0054] 实施例10

- [0055] 金银花7g、玄参28g、当归3g、生甘草17g、连翘7g、桂枝28g、虎杖3g、丹参28g；
- [0056] 制备方法：按比例取原料药，加50%乙醇回流提取两次；合并提取液后将乙醇挥干，加入辅料制成片剂。
- [0057] 实施例11
- [0058] 金银花28g、玄参7g、当归17g、生甘草3g、连翘28g、桂枝7g、虎杖17g、丹参6g。
- [0059] 制备方法：按比例取原料药，加50%乙醇回流提取两次；合并提取液后将乙醇挥干，加入辅料制成颗粒剂。
- [0060] 实施例12
- [0061] 金银花8g、玄参25g、当归4g、生甘草16g、连翘8g、桂枝25g、虎杖4g、丹参25g；
- [0062] 制备方法：按比例取原料药，加50%乙醇回流提取两次；合并提取液后将乙醇挥干，加入辅料制成胶囊剂。
- [0063] 实施例13
- [0064] 金银花25g、玄参8g、当归16g、生甘草4g、连翘25g、桂枝8g、虎杖16g、丹参8g。
- [0065] 制备方法：按比例取原料药，加50%乙醇回流提取两次；合并提取液后将乙醇挥干，加入辅料制成滴丸剂。
- [0066] 实施例14
- [0067] 组方：金银花提取物15g、玄参提取物15g、当归提取物9g、生甘草提取物9g、连翘提取物15g、桂枝提取物15g、虎杖提取物9g、丹参提取物15g；
- [0068] 以上提取物分别为原料药以水提取得到的水提物。
- [0069] 实施例15
- [0070] 金银花提取物13g、玄参提取物17g、当归提取物8g、生甘草提取物11g、连翘提取物13g、桂枝提取物17g、虎杖提取物8g、丹参提取物16g；
- [0071] 以上提取物分别为原料药以水提取得到的水提物。
- [0072] 实施例16
- [0073] 金银花提取物17g、玄参提取物13g、当归提取物11g、生甘草提取物8g、连翘提取物17g、桂枝提取物13g、虎杖提取物11g、丹参提取物13g。
- [0074] 以上提取物分别为原料药以水提取得到的水提物。
- [0075] 实施例17
- [0076] 金银花提取物14g、玄参提取物16g、当归提取物7g、生甘草提取物10g、连翘提取物14g、桂枝提取物16g、虎杖提取物7g、丹参提取物17g；
- [0077] 以上提取物分别为原料药以水提取得到的水提物。
- [0078] 实施例18
- [0079] 金银花提取物16g、玄参提取物14g、当归提取物10g、生甘草提取物7g、连翘提取物16g、桂枝提取物14g、虎杖提取物10g、丹参提取物14g。
- [0080] 以上提取物分别为原料药以75%乙醇提取得到的醇提物。
- [0081] 实施例19
- [0082] 金银花提取物10g、玄参提取物22g、当归提取物5g、生甘草提取物14g、连翘提取物10g、桂枝提取物22g、虎杖提取物5g、丹参提取物22g；
- [0083] 以上提取物分别为原料药以75%乙醇提取得到的醇提物。

[0084] 实施例20

[0085] 金银花提取物22g、玄参提取物10g、当归提取物14g、生甘草提取物5g、连翘提取物22g、桂枝提取物5g、虎杖提取物14g、丹参提取物10g。

[0086] 以上提取物分别为原料药以75%乙醇提取得到的醇提物。

[0087] 实施例21

[0088] 金银花提取物11g、玄参提取物20g、当归提取物6g、生甘草提取物13g、连翘提取物11g、桂枝提取物20g、虎杖提取物6g、丹参提取物20g；

[0089] 以上提取物分别为原料药以75%乙醇提取得到的醇提物。

[0090] 实施例22

[0091] 金银花提取物20g、玄参提取物11g、当归提取物13g、生甘草提取物6g、连翘提取物20g、桂枝提取物6g、虎杖提取物13g、丹参提取物11g。

[0092] 以上提取物分别为原料药以50%乙醇提取得到的醇提物。

[0093] 实施例23

[0094] 金银花提取物7g、玄参提取物28g、当归提取物3g、生甘草提取物17g、连翘提取物7g、桂枝提取物28g、虎杖提取物3g、丹参提取物28g；

[0095] 以上提取物分别为原料药以50%乙醇提取得到的醇提物。

[0096] 实施例24

[0097] 金银花颗粒28g、玄参颗粒7g、当归颗粒17g、生甘草颗粒3g、连翘颗粒28g、桂枝颗粒7g、虎杖颗粒17g、丹参颗粒6g。

[0098] 以上颗粒分别为原料药以水提取得到的提取物经过浓缩、干燥、制粒得到的颗粒剂。

[0099] 实施例25

[0100] 金银花颗粒8g、玄参颗粒25g、当归颗粒4g、生甘草颗粒16g、连翘颗粒8g、桂枝颗粒25g、虎杖颗粒4g、丹参颗粒25g；

[0101] 以上颗粒分别为原料药以水提取得到的提取物经过浓缩、干燥、制粒得到的颗粒剂。

[0102] 实施例26

[0103] 金银花颗粒25g、玄参颗粒8g、当归颗粒16g、生甘草颗粒4g、连翘颗粒25g、桂枝颗粒8g、虎杖颗粒16g、丹参颗粒8g。

[0104] 以上颗粒分别为原料药以水提取得到的提取物经过浓缩、干燥、制粒得到的颗粒剂。

[0105] 效果实验

[0106] 1本发明中药组合物对SHR高血压大鼠的降压效果实验

[0107] 1.1处方及药物制备方法

[0108] 处方：金银花15g，玄参15g，当归9g，生甘草9g，连翘15g，桂枝15g，虎杖9g，丹参15g。加10倍量的水，浸泡90分钟，提取30分钟，煎煮提取三次。合并提取液后浓缩至2.242g生药/mL。

[0109] 四妙勇安汤：金银花15g，玄参15g，当归9g，生甘草9g。加10倍量的水，浸泡90分钟，煎煮提取30分钟，煎煮提取三次。合并提取液后浓缩至2.242g生药/mL。

[0110] 1.2动物分组及造模

[0111] 雄性SHR大鼠60只,8周龄,体重180-200g,购至北京维通利华实验动物技术有限公司(合格证号:SCXK(京)2016-0006)。饲养中国中医科学院中医基础理论研究所动物房,5只/笼,用混合配方饲料(由北京科澳协力饲料有限公司)喂养,自由进食饮水。

[0112] 动物适应性喂养3天后采用随机数字表法将SHR大鼠随机分为高剂量组、中剂量组、低剂量组、四妙勇安汤组、阿伐他丁阳性药对照组、模型组。另选10只WKY大鼠为正常对照组。高、中、低剂量组按照体重70公斤成人日用量的10、5、2.5倍剂量给药。对照组和模型组给予相同体积的蒸馏水。灌胃量20mL/kg体重。4周后各组动物尾静脉检测血压。

[0113] 高剂量组动物按10倍临床等效剂量给药(2.242g生药/mL,0.2mL/10g体重);

[0114] 中剂量组动物按5倍临床等效剂量给药(1.121g生药/mL,0.2mL/10g体重);

[0115] 低剂量组动物按2.5倍临床等效剂量给药(0.560g生药/mL,0.2mL/10g体重);

[0116] 阳性药组动物灌胃阿伐他丁(135mg加水到50mL溶解)。

[0117] 1.3实验结果

[0118] 结果见表1。

[0119] 表1各组动物血压水平($\bar{x} \pm SD$, n=10)

分组	SBP (收缩压)	DBP (舒张压)	MBP (平均动脉压)
对照组	131.7±17.3	79.1±20.6	96.5±18.2
模型组	198.7±18.4*	143.6±19.6*	161.9±18.0
[0120] 阳性药组	132.6±20.7 [△]	88.8±28.8 [△]	103.4±24.5 [△]
高剂量组	199.0±20.1	149.7±19.4	166.0±17.3
中剂量组	204.3±18.1	147.2±24.4	166.2±20.4
低剂量组	177.3±20.1 [△]	128.6±21.3 [△]	144.8±18.5 [△]
四妙勇安汤组	191.2±18.6	144.7±20.6	160.2±18.3

[0121] 注:“*”表示模型组与对照组比较P<0.05;“[△]”表示给药组与模型组比较P<0.05。

[0122] 研究结果提示,阿伐他丁和低剂量组可以有效降低SHR高血压大鼠血压。

[0123] 2本发明中药组合物对慢性心肌缺血动物模型的影响

[0124] 2.1处方及药物制备方法

[0125] 处方:金银花15g,玄参15g,当归9g,生甘草9g,连翘15g,桂枝15g,虎杖9g,丹参15g。加10倍量的水,浸泡90分钟,煎煮提取30分钟,提取三次。合并提取液后浓缩至2.242g生药/mL。

[0126] 2.2动物分组及造模

[0127] 实验动物购至北京维通利华实验动物公司。选用清洁级,体质量(20±2)g,8周C57BL/6J和ApoE^{-/-}小鼠。10只C57BL/6J小鼠作为正常对照组,喂养普通饲料6周。50只ApoE^{-/-}小鼠分为模型组、高剂量组、中剂量组、低剂量组和阳性药组,每组10只动物,喂养

高脂饲料6周,并于小鼠处死前7d每日按照0.02mL/g的量进行皮下注射异丙肾上腺素(10mg/kg),空白组给予等量的生理盐水。每周记录动物体重。最后一次注射异丙肾上腺素后6小时后,动物用小动物超声成像仪检测动物心功能。

[0128] 高剂量组动物按10倍临床等效剂量给药(2.242g生药/mL,0.2mL/10g体重);

[0129] 中剂量组动物按5倍临床等效剂量给药(1.121g生药/mL,0.2mL/10g体重)

[0130] 低剂量组动物按2.5倍临床等效剂量给药(0.560g生药/mL,0.2mL/10g体重)

[0131] 阳性药组动物灌胃阿伐他丁(135mg加水到50ml溶解)。

[0132] 2.3实验结果

[0133] 结果见表2、3。

[0134] 表2各组动物心功能指标检测结果($\bar{x} \pm SD, n=10$)

分 组	IVSd	IVSs	LVPWd	LVPWs	EF	HR
对照组	0.670± 0.060*	0.757± 0.074*	0.598± 0.127*	0.845± 0.282*	61.035± 3.165*	534.667± 10.463
模型组	0.458 ±0.090	0.474 ±0.086	0.960 ±0.094	1.156 ±0.076	37.680 ±8.502	445.800 ±26.423
高剂量 组	0.548 ±0.105	0.542 ±0.078	0.863 ±0.077	1.241 ±0.151	61.908 ±9.859*	449.500 ±24.972
中剂量 组	0.642 ±0.092*	0.653 ±0.075*	0.893 ±0.118	1.133 ±0.109	54.295 ±4.998*	441.600 ±15.806
低剂量 组	0.601 ±0.068*	0.601 ±0.059	0.927 ±0.123	1.171 ±0.167	50.362 ±8.456*	470.111 ±34.808
阳性药	0.542 ±0.105	0.598 ±0.101	0.875 ±0.071	1.026 ±0.096	39.950 ±10.381	446.900 ±25.571

[0136] 注:“*”表示模型组与对照组比较 $P < 0.05$;

[0137] IVSd(舒张末期室间隔厚度)、IVSs(收缩末期室间隔厚度)、LVPWd(舒张末期后壁厚度)、LVPWs(收缩末期后壁厚度)、EF(射血分数)、HR(心率)。

[0138] 表3各组动物心功能指标检测结果($\bar{x} \pm SD, n=10$)

[0139]	分 组	LIVDd	LIVDs	LVVOLd	LVVOLs	FS	LVm	LVmc
	对照组	3.668± 0.273	2.488± 0.183*	57.340± 10.158	22.280± 3.972*	32.080± 2.268*	74.593± 10.325	59.675± 8.260
	模型组	3.814 ±0.265	3.128 ±0.303	62.938 ±10.686	39.336 ±8.978	18.010 ±4.598	93.396 ±17.562	74.718 ±14.050
	高剂量 组	3.544 ±0.273	2.389 ±0.411*	52.970 ±10.338	20.878 ±9.633*	33.002 ±6.872*	82.512 ±19.488	66.003 ±15.585
	中剂量 组	3.705 ±0.186	2.683 ±0.183	58.505 ±6.936	26.755 ±4.313	27.622 ±3.260*	98.470 ±16.007	78.779 ±12.809
	低剂量 组	3.566 ±0.281	2.671 ±0.337	53.674 ±9.910	27.001 ±8.154	25.249 ±5.088	91.386 ±11.219	73.102 ±8.964
	阳性药	3.821 ±0.255	3.093 ±0.391	63.206 ±10.388	38.595 ±13.543	19.285 ±5.427	93.551 ±17.277	74.845 ±13.823

[0140] 注：“*”表示模型组与对照组比较 $P < 0.05$ ；

[0141] LIVDd (舒张末期左心室内径)、LIVDs (收缩末期左心室内径)、LVVold (舒张末期左心室容积)、LVVols (收缩末期左心室容积)、FS% (短轴缩短率)、LVm (心室质量)、LV Mass Corrected (校正后的左室质量指数)。

[0142] 研究表明,该中药组合物可以明显改善慢性心肌缺血小鼠心功能。

[0143] 3临床病案

[0144] 张某某,女,56岁,主诉胸部针刺样疼痛,胸中憋闷难忍,加重1周,于2020年3月15日前来就诊:患者诉今年春节前后胸部憋闷不畅,心率较快,近3d胸部刺痛,胸中憋闷难忍伴全身乏力,并伴有大便秘结,于某医院行冠状动脉CT血管造影(CTA)确诊为冠心病。中医诊断胸痹心痛,舌质暗红,苔黄腻,脉滑数,符合冠心病热结血脉证诊断标准。处方:金银花15g,玄参15g,当归9g,生甘草9g,连翘15g,桂枝15g,虎杖9g,丹参15g。14剂水煎服。2020年4月18日复诊:自述胸痛、胸闷减轻,夜间有胸闷乏力,盗汗,大便软,每日一行,口苦。舌暗苔白腻,脉滑数。处方:金银花15g,玄参15g,当归9g,生甘草9g,连翘15g,桂枝15g,虎杖9g,丹参15g。14剂水煎服。2020年5月21日三诊:自述近1周阵发心跳增快(110~120次/min),夜间时常胸闷,头晕乏力,大便服药后稀,每日一行,无口干口苦,胸痛消失。舌暗苔黄腻质干,脉沉滑数。处方:金银花15g,玄参15g,当归9g,生甘草9g,连翘15g,桂枝15g,虎杖9g,丹参15g。14剂水煎服。后随访半年病情稳定,无再复发。

[0145] 李某某,男,60岁,病人主诉胸部疼痛,偶尔在睡眠中发作,于1周前开始发作频繁,于2020年7月20日前来就诊:患者主诉一个月前后出现胸部憋闷烦躁,轻微运动即出现胸部刺痛,伴全身乏力,气短,大便秘结,于某医院行心电图检查确诊为不稳定性心绞痛。中医诊断胸痹心痛,口干苦,舌质红,苔黄腻,脉滑数,符合不稳定性心绞痛热结血脉证诊断标准。处方:金银花15g,玄参15g,当归9g,生甘草9g,连翘15g,桂枝15g,虎杖9g,丹参15g。14剂水煎服。2020年8月15日复诊:自述胸痛、胸闷减轻,伴有自汗,大便偏软,每日一行,口苦。舌暗苔白腻,脉滑数。处方:金银花15g,玄参15g,当归9g,生甘草9g,连翘15g,桂枝15g,虎杖9g,

丹参15g。14剂水煎服。2020年9月20日三诊：自述大便服药后稀，每日一行，气虚乏力，无口干口苦，轻微胸闷烦躁，胸痛消失。舌有瘀斑瘀点，苔黄腻，脉滑。处方：金银花15g，玄参15g，当归9g，生甘草9g，连翘15g，桂枝15g，虎杖9g，丹参15g。14剂水煎服。后随访半年病情稳定，无再复发。