

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01139059. X

A61K 36/8968 (2006.01)

A61K 125/00 (2006.01)

A61K 35/02 (2006.01)

A61K 35/56 (2006.01)

A61K 35/37 (2006.01)

A61P 15/12 (2006.01)

[45] 授权公告日 2006年6月21日

[11] 授权公告号 CN 1259955C

[22] 申请日 2001.12.6 [21] 申请号 01139059. X

[71] 专利权人 深圳太太药业有限公司

地址 518057 广东省深圳市南山区第五工业
业区

[72] 发明人 冯开东 余孝云

审查员 韩 宁

[74] 专利代理机构 上海新天专利代理有限公司

代理人 衷诚宣

权利要求书 1 页 说明书 5 页

[54] 发明名称

一种治疗妇女更年期综合征的中药制剂

[57] 摘要

本发明涉及一种治疗妇女更年期综合征的中药制剂。本发明治疗妇女更年期综合征的中药制剂活性成分主要有地黄、白芍、枸杞子、菟丝子、当归、麦冬、黄连、丹参、龙骨和其他组分组成。该中药制剂根据中医治疗理论，配方合理，克服了西医激素治疗易产生严重副作用、患者耐受性差的缺点，是一种疗效确切、安全方便的新型制剂。

1、一种治疗妇女更年期综合征的中药制剂，该制剂由活性成分和药用辅料组成，其特征在于其中所述的活性成分由以下重量比原料制成：地黄 60—120 份、白芍 60—120 份、枸杞子 60—120 份、菟丝子 50—100 份、当归 30—60 份、麦冬 30—60 份、黄连 18—36 份、丹参 18—36 份、龙骨 40—80 份、其他组分 95-226 份；

其中其他组份为：川楝子 30-60 份、北五味子 24-48 份、牡蛎 40-80 份、鸡内金 0-38 份。

2、一种如权利要求 1 所述的治疗妇女更年期综合征的中药制剂，其特征在于其中所述的其他组份中川楝子用青木香替代、北五味子用南五味子替代、牡蛎用石决明替代、鸡内金用山楂或麦芽替代。

3、一种治疗妇女更年期综合征的中药制剂，该制剂由活性成分和药用辅料组成，其特征在于其中所述的活性成分由以下重量比原料制成：地黄 90 份、白芍 90 份、枸杞子 90 份、菟丝子 75 份、当归 45 份、麦冬 45 份、黄连 27 份、丹参 27 份、龙骨 60 份、牡蛎 60 份、川楝子 45 份、北五味子 36 份。

4、一种如权利要求 1、2 或 3 所述的治疗妇女更年期综合征的中药制剂，其特征在于该制剂是是将原料用水煎煮法获得的提取物与药用辅料混合制成的各种口服制剂。

5、一种如权利要求 1、2 或 3 所述的中药制剂在制备治疗妇女更年期综合征药物中的应用。

一种治疗妇女更年期综合征的中药制剂

技术领域

本发明涉及中药制剂，具体涉及一种治疗妇女更年期综合征的中药制剂。

背景技术

更年期综合征是妇女在绝经期前后，由于卵巢功能逐渐衰退到停止，引起体内分泌环境发生变化，因而出现的一系列以植物神经功能失调为主的症候群。有研究表明，更年期妇女其中约有 1/3 妇女能顺利度过而无自觉症状，而 2/3 妇女出现或轻或重或长或短的症状。轻则表现为心烦易怒、情绪波动，往往影响家庭生活和谐；重则合并其他疾病导致卧床不起，丧失生活自理能力，给家人增加无尽的烦恼和生活负担。由于妇女反复出现症状长达 5—10 余年，随着社会老龄化的进程，这一问题越来越受到医学界的重视，如何解决这一问题，已成为医学界的研究重点之一。

现代医学治疗更年期综合征最为常用也最为有效的是性激素特别是雌激素的替代疗法，但是这一疗法的副作用较多，如导致子宫出血等。

发明内容

本发明所要解决的技术问题是提供一种采用天然植物药组成的，副反应少，疗效显著的治疗妇女更年期综合征的中药复方制剂。

本发明公开的治疗妇女更年期综合征的中药制剂的活性成分由下列重量比配方原料制成：

地黄 60—120 份、白芍 60—120 份、枸杞子 60—120 份、菟丝子 50—100 份、当归 30—60 份、麦冬 30—60 份、黄连 18—36 份、丹参 18—36 份、龙骨 40—80 份、其他组分 95-226 份。

其中所述的其他组分是指：川楝子 30-60 份 北五味子 24-48 份 牡蛎 40-80 份 鸡内金 0-38 份等，或以相同功效的其它成分代替此四种成分组合。

将上述活性成分按配比用水煎煮法获得活性成分提取物，以 1—100 份活性成分提取物与 99—0 份药用辅料混合制成各种口服制剂，

如片剂、胶囊剂、口服剂、颗粒剂、丸剂等。

本发明所要解决的另一技术问题是公开上述中药制剂在制备治疗妇女更年期综合征药物中的应用。

本发明中药制剂治疗妇女更年期综合征每日剂量为口服相当于原药材 13.8—28.6g 的剂量，分 2—3 次服用。

按祖国传统医学理论分析，更年期综合征属于“妇女绝经期前后诸症”范畴，妇女绝经期前后，肾气渐衰，精血不足，冲任功能减退是导致一系列化症状的主要原因。其病位在肾，涉及的心肝及冲任脉，最常见的病理机制为：肾阴不足，心肝火旺。《素问·上古天真论》云：“女子，七七，任脉虚，太冲脉衰少，天癸竭，地道不通，故形坏而无子也。”《医宗金鉴·妇科心法要诀》：“妇人七七天癸竭，不断无疾血有余；已断复来审其故，邪病相干随证医”等。天癸属于阴精，天癸渐竭，肾阴使见不足，肾阴不足，阴不潜阳，使致阴虚阳亢之症，临床常见有阵发性烘热、躁动易怒、头晕头痛、耳鸣、腰膝酸软、口干口苦等阴虚火旺之症。

本发明以滋养肝肾、清热平肝、宁心安神为治则，组方中以地黄、白芍、枸杞子滋养肝肾，菟丝子药性平和，为阴阳双补之品，其补阴之力加强滋养肝肾之功，当归补养精血，麦冬养阴清热，黄连、丹参清心除烦，龙骨牡蛎平肝潜阳，并可潜镇安神，牡蛎并可养阴清热、滋养肝肾之不足，北五味子既可滋养肾阴，又可宁心安神。川楝子舒利肝气，又可清降肝火。以上诸药相配，共起滋养肝肾、清热平肝、宁心安神之功。

用本发明中药制剂进行有关毒性、药效和临床试验结果显示：

一、毒理研究结果

1. 急性毒性试验

本发明对小白鼠经口单次灌服 45.4g 浸膏/kg(相当于生药 125.6g/kg)剂量，大鼠经口单次灌服 27.2g 浸膏/kg(相当于生药 75.3g/kg)剂量，均未引起动物任何不良反应和死亡，体重也随试验时间的延长而增加。

在上述试验条件下，对本发明小鼠单次经口给予的最大容量 >45.4g 浸膏/kg(相当于生药 125.6g/kg)，大鼠单次经口给予的最大容量 >27.2g 浸膏/kg(相当于生药 75.3g/kg)。

2. 长期毒性试验

SD 大鼠连续六个月分别经口给予本发明 22、18 和 14g 生药/kg.d 剂量，在整个试验期间所有大鼠均未出现任何明显的毒副反应，也未引起动物死亡。三个剂量组对 SD 大鼠体重增长无明显影响，均随试验时间的延长而增加，对摄食量有轻度减少作用，对饮水量无明显影响，仅表现不规则的增减作用，基本与对照组相同。给药三个月、六

个月(停药次日)和恢复期结束(停药一个月)检查,三个剂量组对各阶段的血液学、血液生化学指标均无明显影响。对各阶段的脏器系数也无明显影响,大体观察和病理组织学检查也均未见任何病理形态学和组织学改变,与对照组相同。

在上述试验剂量条件下,SD大鼠连续六个月经口给予相当于人临床用剂量55倍的本发明仍未明显出现毒副反应和未明显显示中毒靶器官。无毒(影响)剂量大于22g生药(8g浸膏)/kg.d。

二、经现代药理、药效学研究证明本发明具有以下药理作用:

1. 具有调节内分泌功能作用。

1.1. 能显著增加12月龄雌性大鼠血清E2含量;

1.2. 能显著降低12月龄去卵巢雌性大鼠血清FSH和TSH的含量;

1.3. 能显著增加12月龄去卵巢雌性大鼠的动情期发生率;

1.4. 能显著增加12月龄去卵巢雌性大鼠子宫的重量;

1.5. 能显著增加12月龄雌性大鼠的卵巢重量;

1.6. 能显著增加24—26周龄雌性小鼠的子宫及卵巢重量。

2. 提高免疫力作用。

2.1. 提高细胞免疫:能显著提高强的松致25—26周龄小鼠免疫功能低下时,T淋巴细胞的转化率;

2.2. 提高体液免疫:能显著增加强的松致25—26周龄小鼠免疫功能低下时,鸡RBC作免疫原的溶血素含量;

2.3. 提高非特异性免疫:能显著增加强的松致24—26周龄小鼠免疫功能低下时,单核吞噬功能和免疫器官(胸腺)的重量。

3. 提高12月龄雌性大鼠的骨钙和血钙含量。

4. 具有安定和调节中枢神经系统作用,能延长小鼠戊巴比妥钠的睡眠时间,减少自发活动,对抗中枢神经兴奋剂所致的惊厥,延长惊厥潜伏期,减少死亡率。

5. 改善因中枢兴奋、内分泌失调所致的各种症状。

6. 能明显改善阴虚模型动物的阴虚症状,增强耐高温能力。

以上药效学试验结果为本发明临床用于治疗更年期综合征提供了一定的药理学依据。

三、临床应用结果

经三家临床研究单位(广州中医药大学第一附属医院、广东省中医院、广州市中医院)验证,服用本产品治疗中医绝经前后诸症,西医诊断属更年期综合征,临床疗效非常满意。试验共观察了171例患者,其中治疗组109例,总有效率为97%,显效率为58%;对照组,62例,总有效率为66%,显效率为15%。治疗组明显优于对照组,统计学检验表明,两组间疗效有非常显著差异($0.01 > P > 0.005$)。从

治疗前后的主要症状改善情况来看，治疗组有良好的改善作用，尤其对潮热汗出、失眠、烦躁或抑郁、腰膝酸软等的疗效更佳，其总有效率约为 85%。表明该药具有良好的滋补肝肾、清热平肝、宁心安神及调节人体机能的作用。该药对心、肝、肾等主要脏器无任何毒副作用及不良反应，服用安全方便，患者乐于接受，具有较好的安全性。

本发明治疗妇女更年期综合征的中药制剂采用天然植物药组方而成，根据中医治疗理论，配方合理，克服了西医激素治疗易产生严重副作用、患者耐受性差的缺点，是一种疗效确切、安全方便的新型制剂。

具体实施方式

实施例 1

处方配比

地 黄 90kg	白 芍 90kg	枸杞子 90kg	菟丝子 75kg
当 归 45kg	麦 冬 45kg	黄 连 27kg	丹 参 27kg
龙 骨 60kg	牡 蛎 60kg	川楝子 45kg	北五味子 36kg

以上十二味，龙骨、牡蛎二味加 4 倍量水煎煮 1 小时，然后加入其余白芍等十味加水煎煮两次，第一次加 6 倍量水，煎煮 1.5 小时；第二次加 5 倍量水，煎煮 1.5 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至相对密度 1.07，1.09，另加蜂蜜 140kg、甜菊素 1.5kg，调节 pH 值至规定范围，调整药液总量至 1000L，搅匀，离心，滤过，灌装，灭菌，即得。

检测芍药苷含量 > 0.7mg/ml。

用法用量：每次 10ml，一天三次，或每次 15ml，一天两次。

实施例 2

地 黄 80kg	白 芍 80kg	枸杞子 90kg	菟丝子 75kg
当 归 45kg	麦 冬 45kg	黄 连 27kg	丹 参 27kg
龙 骨 60kg	牡 蛎 50kg	川楝子 35kg	北五味子 36kg

鸡内金 18Kg

以上除鸡内金其余十二味，加 4 倍量水煎煮 1 小时，过滤，药渣然后加入鸡内金等加水 5 倍量水，煎煮 1 小时；合并煎液，滤过，滤液浓缩、喷雾干燥，加辅料淀粉，制粒，压片。

实施例 3

地黄 70kg 白芍 100kg 枸杞子 90kg 菟丝子 75kg
当归 45kg 麦冬 45kg 黄连 27kg 丹参 27kg
龙骨 70kg 牡蛎 50kg 川楝皮 45kg 北五味子 36kg
麦芽 18Kg

以上十三味药加水煎煮二次，浓缩，按常法制成胶囊剂。

实施例 4

患者，曾××，42岁，因月经紊乱，烘热汗出，头晕头痛，心烦易怒，心悸、失眠、性欲下降、口干苦，望诊两颧稍红、舌边红黄苔、脉诊滑数、阴道涂片激素水平轻度影响，服本品6周后，上述症状明显好转，复查阴道细胞涂片激素水平中度影响，疗效显著。

实施例 5

地黄 95kg 白芍 80kg 枸杞子 80kg 菟丝子 60kg
当归 45kg 麦冬 45kg 黄连 27kg 丹参 27kg
龙骨 60kg 石决明 50kg 青木香 35kg 南五味子 46kg
山楂 27Kg

以上十三味药加水煎煮二次，浓缩，按常法制成胶囊剂或片剂。