



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101862376 B

(45) 授权公告日 2011. 09. 07

(21) 申请号 201010215494. 7

(22) 申请日 2010. 07. 02

(73) 专利权人 庞保珍

地址 252000 山东省聊城市文化路 1 号聊城市中医医院

(72) 发明人 庞保珍 庞清洋 庞慧卿 庞慧英
赵焕云

期), 14-15.

王飞霞等. 归芍丹甲汤治疗输卵管阻塞性不孕症 45 例. 《陕西中医》. 2009, 第 30 卷 (第 07 期), 772-773.

杨大坚. 鸡血藤是治疗抗子宫内膜抗体阳性不孕的良药. 《中医杂志》. 2003, 第 44 卷 (第 09 期), 649.

审查员 程俐陶

(51) Int. Cl.

A61K 36/704 (2006. 01)

A61P 15/08 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101698040 A, 2010. 04. 28, 全文.

CN 101664494 A, 2010. 03. 10, 全文.

CN 101543622 A, 2009. 09. 30, 全文.

CN 101049388 A, 2007. 10. 10, 全文.

CN 101049413 A, 2007. 10. 10, 全文.

CN 101342353 A, 2009. 01. 14, 全文.

CN 101496862 A, 2009. 08. 05, 全文.

王光辉等. 输卵管阻塞性不孕症的中西医结合治疗进展. 《四川中医》. 1996, 第 14 卷 (第 12

权利要求书 1 页 说明书 7 页

(54) 发明名称

一种治疗输卵管阻塞性不孕症的药物及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种治疗输卵管阻塞性不孕症的药物及其制备方法, 该药物以鸡血藤、青风藤、大血藤、络石藤、忍冬藤、首乌藤、通关藤、滇鸡血藤、黄藤、黄芪为原料, 根据每味中药的不同特性, 分别以粉碎、浓缩提取干燥再粉碎等方法处理后, 按比例配制, 再与药学上可接受的载体或赋形剂制成各种剂型, 本发明组方及制作方法独特, 治疗效果显著, 并且无毒副作用。

1. 一种治疗输卵管阻塞性不孕症的药物,其特征在于它是由下述重量配比的原料和药学上可接受的赋形剂制成的药剂:

鸡血藤 0.5~1.5 份 青风藤 0.5~1.5 份 大血藤 0.5~1.5 份
络石藤 0.5~1.5 份 忍冬藤 0.5~3 份 首乌藤 0.5~1.5 份
通关藤 0.5~3 份 滇鸡血藤 0.5~3 份 黄藤 0.5~6 份
黄芪 0.5~3 份

2. 按照权利要求 1 所述的治疗输卵管阻塞性不孕症的药物,其中各原料的重量配比是:

鸡血藤 1.5 份 青风藤 1.5 份 大血藤 1.5 份
络石藤 1.5 份 忍冬藤 3 份 首乌藤 1.5 份
通关藤 3 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 6 份
黄芪 3 份

3. 按照权利要求 1 所述的治疗输卵管阻塞性不孕症的药物,其中各原料的重量配比是:

鸡血藤 1.5 份 青风藤 1 份 大血藤 1.5 份
络石藤 1 份 忍冬藤 1 份 首乌藤 1 份
通关藤 1 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 1 份
黄芪 1.5 份

4. 权利要求 1~3 任何一项所述的药物的制备方法,其特征在于包括下列步骤:

- (1) 按照上述用量称取原料中药材;
- (2) 将上述中药材干燥粉碎成细粉;
- (3) 将上述细粉与药学上可接受的赋形剂一起制成各种常规剂型。

5. 权利要求 1~3 任一项所述的药物的制备方法,其特征在于包括下列步骤:

- (1) 按照上述用量称取原料中药材;
- (2) 将鸡血藤、滇鸡血藤加水煎煮 3 次,每次 1.5 小时,过滤,合并滤液,蒸发浓缩至稠膏状,在将青风藤、大血藤、络石藤、忍冬藤、首乌藤、 通关藤、黄藤、黄芪干燥粉碎成细粉,与上述稠膏混匀,干燥,粉碎成细粉;
- (3) 将上述细粉与药学上可接受的赋形剂一起制成各种常规剂型。

6. 权利要求 1~3 任一项所述的药物的制备方法,其特征在于包括下列步骤:

- (1) 按照上述用量称取原料中药材;
- (2) 加水煎煮三次,每次 1~2 小时,过滤,合并滤液,蒸发浓缩至稠膏状;
- (3) 将上述稠膏状与药学上可接受的赋形剂一起制成各种常规剂型。

一种治疗输卵管阻塞性不孕症的药物及其制备方法

（一）技术领域

[0001] 本发明涉及一种治疗输卵管阻塞性不孕症的药物组合物,特别是涉及一种以中药为原料制成的治疗输卵管阻塞性不孕症药物,以及该药物的制备方法。

（二）背景技术

[0002] 女性不孕属临床常见病,其发病率约占育龄妇女的10%,且有逐年增多的趋势。输卵管阻塞性不孕症约占不孕症的1/3。病变原因以炎症为主,但非炎症病变(如子宫内膜异位症)率却在逐渐的增加,也不可忽视。我国医学界传统治疗输卵管阻塞多采用抗生素药物、同轴导管疏通术等方法。因输卵管阻塞多为慢性输卵管炎所致,抗生素治疗并不理想的原因,一是抗生素已产生耐药性,二是抗生素较难进入病变部位;同轴导管疏通术与输卵管手感插管疏通术(罗丽兰.不孕与不育.第二版.人民卫生出版社,2009:208),只是对输卵管近端阻塞的再通成功率较高,对远端输卵管阻塞的效果并不理想,且易造成输卵管穿孔、腹痛、出血等并发症;输卵管阻塞手术复通术,虽有一定的疗效,但创伤大,成功率低;中药治疗除局部治疗作用外,尚有全身整体调节之优越性,但中药治疗多采用清热解毒中药治疗,清热解毒治疗并不理想,因为中医辨证多数并非热毒所致;即使采用活血化瘀中药治疗,亦是一般的活血化瘀类中药,其疏通输卵管的功效远远落后于藤类中药。另有煎药麻烦,服药不变之不足。目前虽有许多治疗输卵管阻塞性不孕症的药物,获得了一些疗效,但是治愈率仍不理想。所以,人们仍在寻求一种能治疗输卵管阻塞性不孕症效果更好,并且没有毒副作用,便于服用的中药。

（三）发明内容

[0003] 本发明所要解决的技术问题是提供一种治疗输卵管阻塞性不孕症的药物,该药物能够有效提高输卵管阻塞性不孕症的实际治愈率,便于口服,并且无毒副作用。

[0004] 本发明所要解决的另一个技术问题是提供该药物的制备方法。

[0005] 本发明所要解决的技术问题,是采用以下技术方案实现:

[0006] 本发明人经过多年临床实践和实验研究认为输卵管阻塞性不孕症的根本病机多是瘀血阻滞脉络,又根据明代《本草汇言》所云:“凡藤蔓之属,皆可以通经入络”,输卵管恰似一根藤,根据中医取类比象的理论,并结合多年运用藤类中药的临床实践经验,发现藤类中药确有较好的活血通经,疏通输卵管之功,所以创立了以活血化瘀为主的治疗法则,在该治疗法则的指导下以藤类中药加以组方。本发明药物是由下列原料制成的(用量为重量份):

[0007] 鸡血藤 0.5 ~ 1.5 份 青风藤 0.5 ~ 1.5 份 大血藤 0.5 ~ 1.5 份

[0008] 络石藤 0.5 ~ 1.5 份 忍冬藤 0.5 ~ 3 份 首乌藤 0.5 ~ 1.5 份

[0009] 通关藤 0.5 ~ 3 份 滇鸡血藤 0.5 ~ 3 份 黄藤 0.5 ~ 6 份

[0010] 黄芪 0.5 ~ 3 份

[0011] 本方用鸡血藤、滇鸡血藤活血补血,疏通经络;大血藤活血,清热解毒;青风藤、络

石藤、忍冬藤通经络,忍冬藤并可清热解毒;久病多夹痰湿,以通关藤祛痰,并清热解毒;黄藤清热解毒,泻火通便;首乌藤养血安神,通络;黄芪补气升阳,利水消肿,生津养血,行滞通痹,托毒排脓,敛疮生肌。藤类药物质地刚柔相济,既得地之阴气滋养,又得天之阳气润濡,能屈能伸,最善通经疏络,所以清除脉络瘀积最善,脉络通,瘀血去,共奏活血化瘀,通管毓麟之功。

[0012] 制备本发明药物的优选重量配比是:

[0013] 鸡血藤 1.5 份 青风藤 1.5 份 大血藤 1.5 份

[0014] 络石藤 1.5 份 忍冬藤 3 份 首乌藤 1.5 份

[0015] 通关藤 3 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 6 份

[0016] 黄芪 3 份

[0017] 本发明药物的最佳重量配比是:

[0018] 鸡血藤 1.5 份 青风藤 1 份 大血藤 1.5 份

[0019] 络石藤 1 份 忍冬藤 1 份 首乌藤 1 份

[0020] 通关藤 1 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 1 份

[0021] 黄芪 1.5 份

[0022] 上述最佳优选实施方案所提到的中药材的来源如下:

[0023] 大血藤:为木通科植物大血藤的干燥藤茎。有清热解毒,活血,祛风止痛的功效。

[0024] 鸡血藤:为豆科植物密花豆的干燥藤茎。有活血补血,调经止痛,舒筋活络的功效。

[0025] 滇鸡血藤:为木兰科植物内南无味子的干燥藤茎。有活血补血,调经止痛,舒筋通络的功效。

[0026] 黄藤:为防己科植物黄藤的干燥藤茎。有清热解毒,泻火通便的功效。

[0027] 通关藤:为萝藦科植物通关藤的干燥藤茎。有止咳平喘,祛痰,通乳,清热解毒的功效。

[0028] 首乌藤:为蓼科植物何首乌的干燥藤茎。有养血安神,祛风通络的功效。

[0029] 青风藤:为防己科植物青藤和毛青藤的干燥藤茎。有祛风湿,通经络,利小便的功效。

[0030] 络石藤:为夹竹桃科植物络石的干燥带叶藤茎。有祛风通络,凉血消肿的功效。

[0031] 忍冬藤:为忍冬科植物忍冬的干燥茎枝。有清热解毒,疏风通络的功效。

[0032] 黄芪:为豆科植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的干燥根。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。

[0033] 本发明所用药物的名称、功效均记载于《中华人民共和国药典》:2010 年版. 一部。

[0034] 本发明药物的制备工艺:可以将上述原料直接研磨成粉或经过本领域常规提取技术如水提醇沉法或醇提水沉法的提取精制得到作为本发明治疗输卵管阻塞性不孕症药物的活性成分。所述活性成分可以与药学上可接受的载体或赋形剂组合制成各种药学剂型如散剂、丸剂、片剂、口服液、颗粒剂、胶囊剂等。其中所述的药学上可接受的载体或赋形剂根据不同的剂型而选择,所用的这些载体或赋形剂对于制药领域的普通技术人员是可以决定的。

[0035] 本发明药物可以按照以下三种方法制备:

[0036] 第一种方法,包括下列步骤:按照上述用量称取原料中药材;将上述中药材干燥

粉碎成细粉作为活性成分 ;然后将上述活性成分与药学上可接受的赋形剂一起制成各种剂型。

[0037] 第二种方法,包括下列步骤:按照上述用量称取原料中药材;将鸡血藤、滇鸡血藤加水煎煮 3 次,每次 1.5 小时,过滤,合并滤液,蒸发浓缩至稠膏状,在将青风藤、大血藤、络石藤、忍冬藤、首乌藤、通关藤、黄藤、黄芪干燥粉碎成细粉,与上述稠膏混匀,干燥,粉碎成细粉;作为活性成分;将上述活性成分与药学上赋形剂一起制成各种剂型。

[0038] 第三种方法,包括下列步骤:按照上述用量称取中药材;加水煎煮三次,每次 1 ~ 2 小时,过滤,合并滤液,蒸发浓缩至稠膏状,作为活性成分与药学上可接受的载体或赋形剂制成各种剂型。

[0039] 本发明的有益效果:

[0040] 本发明药物组合物的医药用途:用于输卵管阻塞性不孕症;药理功效:活血化瘀,通管毓麟;有效量:本发明药物以第一种方法制备的剂型每天 3 次,每次 6 ~ 9 克;第二种方法制备的剂型每天 3 次,每次 5 克;第三种方法制备的剂型每天 3 次,每次 1.2 克;使用方法:温水冲服。

[0041] 经十多年临床实验证明,本发明药物组合物的制剂对输卵管阻塞性不孕症疗效十分明显,且未见毒副作用,详见下述试验。

[0042] 试验例:本发明物对治疗输卵管阻塞性不孕症的临床疗效

[0043] 1 临床资料

[0044] (1) 诊断标准按中华人民共和国卫生部制定发布的该病西医诊断标准及中医辨证标准 [1] (属血瘀证)。

[0045] 西医诊断标准:输卵管炎所致不孕症的诊断标准

[0046] ①子宫输卵管造影证实输卵管不通畅、阻塞或积水等;

[0047] ②腹腔镜检查下做输卵管通液,证实输卵管不通畅或不通,并且盆腔内粘连;

[0048] ③通液或通气 2 次均不通。

[0049] 以上 3 项中有 1 相符合可以诊断。

[0050] 中医辨证:血瘀证

[0051] ①婚久不孕;

[0052] ②月经后期,经量多少不一,色紫有块;

[0053] ③少腹疼痛拒按,临经尤甚;

[0054] ④舌黯有瘀点;

[0055] ⑤脉弦或涩。

[0056] 以上①项加其余各项中的 3 项,即可诊断。

[0057] (2) 试验病例标准按中华人民共和国卫生部制定发布的该病纳入病例标准及排除病例标准 [1]。

[0058] 纳入病例标准:

[0059] ①符合不孕症诊断和中医辨证者。

[0060] ②原发、继发不孕症均需 2 年以上 (含 2 年) 未避孕者。

[0061] ③夫妇应同居,分居者每年应有半年以上的时间同居,且性生活正常。

[0062] ④男方生殖功能正常。

[0063] 排除病例标准（包括不适应症或剔除标准）：

[0064] ①先天性生理缺陷或畸形所致不孕。

[0065] ②遗传因素所致不孕。

[0066] ③经检查证实子宫内膜异位症、子宫腺肌病、子宫肌瘤、子宫发育不良所致者。

[0067] ④男方生殖功能异常。

[0068] ⑤年龄在 22 岁以下或 45 岁以上者。

[0069] ⑥合并有心血管、肝、肾和造血系统的严重原发性疾病，精神病患者。

[0070] ⑦对研究药物过敏者。

[0071] ⑧不符合纳入标准，未按规定用药，无法判定疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

[0072] (3) 观测指标按中华人民共和国卫生部制定发布的该病安全性观测及疗效性观测^[1]要求做。

[0073] 安全性观测：

[0074] ①一般体检项目。

[0075] ②血、尿、便常规化验。

[0076] ③心、肝、肾功能检查。

[0077] 疗效性观测：

[0078] ①妊娠情况及证候变化。

[0079] ②输卵管通畅检查：最好作碘油造影或声学造影，通液、通气检查亦可，但各项检查应排除输卵管痉挛引起的假性阻塞。

[0080] ③腹腔镜检查，以了解盆腔情况及在腹腔镜下做通液试验。

[0081] (4) 一般资料共 120 例输卵管阻塞性不孕症接受试验，年龄最小 24 岁，最大 39 岁，平均 29 岁；结婚时间最短 2 年，最长 18 年，所有病人的诊断均在近期经子宫输卵管碘油造影证实输卵管不通畅、阻塞或积水。进入本研究患者的临床症状均有婚后 2 年以上不孕；月经后期，经量多少不一，色紫有块；少腹疼痛拒按，临经尤甚；舌黯有瘀点；脉弦或涩等症状，均为血瘀证。

[0082] 2 治疗方法

[0083] 治疗时给予本发明实施例 1 所制备的丸剂，每次 9g，每天 3 次。经期不停药。3 个月为 1 疗程，一般连服 3 个疗程。

[0084] 3 治疗结果

[0085] (1) 疗效标准按中华人民共和国卫生部制定发布的该病疗效判定标准^[1]判定疗效。

[0086] 痊愈：治疗后 2 年以内妊娠者。

[0087] 无效：经连续治疗后 2 年未妊娠者。

[0088] (2) 治疗效果痊愈 90 例，无效 30 例。其中虽未受孕判定为无效的 30 例中经子宫输卵管碘油造影证实输卵管已通畅者 15 例。

[0089] 临床观察该方对血瘀性输卵管阻塞性不孕症有较好疗效，且未见毒副作用。

[0090] 参考文献

[0091] 1. 中华人民共和国卫生部．中药新药临床研究指导原则．（第一集）．北京：1993；

276 ~ 280

(四) 具体实施方式

[0092] 以下通过实施例来进一步详细说明本发明。

[0093] 实施例 1 : 丸剂的制备

[0094] 按照下列用量称取这些原料中药材 :

[0095] 鸡血藤 1.5 份 青风藤 1.5 份 大血藤 1.5 份

[0096] 络石藤 1.5 份 忍冬藤 3 份 首乌藤 1.5 份

[0097] 通关藤 3 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 6 份

[0098] 黄芪 3 份

[0099] 将鸡血藤、滇鸡血藤加水煎煮 3 次, 每次 1.5 小时, 过滤, 合并滤液, 蒸发浓缩至稠膏状, 在将青风藤、大血藤、络石藤、忍冬藤、首乌藤、通关藤、黄藤、黄芪干燥粉碎成细粉, 与上述稠膏混匀, 干燥, 粉碎成细粉, 与上述稠膏混匀, 干燥, 粉碎成细粉 ; 混匀, 用水泛制成微丸, 干燥制成。

[0100] 实施列 2 : 丸剂的制备

[0101] 按照下列用量称取这些原料中药材 :

[0102] 鸡血藤 1.5 份 青风藤 1.5 份 大血藤 1.5 份

[0103] 络石藤 1.5 份 忍冬藤 3 份 首乌藤 1.5 份

[0104] 通关藤 3 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 6 份

[0105] 黄芪 3 份

[0106] 将上述中药材 ; 加水煎煮三次, 每次 1 ~ 2 小时, 过滤, 合并滤液, 蒸发浓缩至稠膏状, 干燥, 粉碎成细粉 ; 混匀, 用水泛制成微丸, 干燥制成。

[0107] 实施列 3 : 丸剂的制备

[0108] 按照下列用量称取这些原料中药材 :

[0109] 鸡血藤 1.5 份 青风藤 1.5 份 大血藤 1.5 份

[0110] 络石藤 1.5 份 忍冬藤 3 份 首乌藤 1.5 份

[0111] 通关藤 3 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 6 份

[0112] 黄芪 3 份

[0113] 将上述中药材干燥粉碎成细粉。混匀, 用水泛制成微丸, 干燥制成。

[0114] 实施例 4 : 片剂的制备

[0115] 按照下列用量称取这些原料中药材 :

[0116] 鸡血藤 1.5 份 青风藤 1 份 大血藤 1.5 份

[0117] 络石藤 1 份 忍冬藤 1 份 首乌藤 1 份

[0118] 通关藤 1 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 1 份

[0119] 黄芪 1.5 份

[0120] 将鸡血藤、滇鸡血藤加水煎煮 3 次, 每次 1.5 小时, 过滤, 合并滤液, 蒸发浓缩至稠膏状, 在将青风藤、大血藤、络石藤、忍冬藤、首乌藤、通关藤、黄藤、黄芪干燥粉碎成细粉, 与上述稠膏混匀, 干燥, 粉碎成细粉 ; 加入适量的辅料, 混匀, 制粒, 压制成片制成。

[0121] 实施例 5 : 片剂的制备

[0122] 按照下列用量称取这些原料中药材：

[0123] 鸡血藤 1.5 份 青风藤 1 份 大血藤 1.5 份

[0124] 络石藤 1 份 忍冬藤 1 份 首乌藤 1 份

[0125] 通关藤 1 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 1 份

[0126] 黄芪 1.5 份

[0127] 将上述中药材；加水煎煮三次，每次 1～2 小时，过滤，合并滤液，蒸发浓缩至稠膏状，干燥，粉碎成细粉；混匀，加入适量的辅料，混匀，制粒，压制成片制成。

[0128] 实施例 6：片剂的制备

[0129] 按照下列用量称取这些原料中药材：

[0130] 鸡血藤 1.5 份 青风藤 1 份 大血藤 1.5 份

[0131] 络石藤 1 份 忍冬藤 1 份 首乌藤 1 份

[0132] 通关藤 1 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 1 份

[0133] 黄芪 1.5 份

[0134] 将上述中药材干燥粉碎成细粉。加入适量的辅料，混匀，制粒，压制成片制成。

[0135] 实施例 7：散剂的制备

[0136] 按照下列用量称取这些原料中药材：

[0137] 鸡血藤 1.5 份 青风藤 1 份 大血藤 1.5 份

[0138] 络石藤 1 份 忍冬藤 1 份 首乌藤 1 份

[0139] 通关藤 1 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 1 份

[0140] 黄芪 1.5 份

[0141] 将鸡血藤、滇鸡血藤加水煎煮 3 次，每次 1.5 小时，过滤，合并滤液，蒸发浓缩至稠膏状，在将青风藤、大血藤、络石藤、忍冬藤、首乌藤、通关藤、黄藤、黄芪干燥粉碎成细粉，与上述稠膏混匀，干燥，粉碎成细粉制成。

[0142] 实施例 8：散剂的制备

[0143] 按照下列用量称取这些原料中药材：

[0144] 鸡血藤 1.5 份 青风藤 1 份 大血藤 1.5 份

[0145] 络石藤 1 份 忍冬藤 1 份 首乌藤 1 份

[0146] 通关藤 1 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 1 份

[0147] 黄芪 1.5 份

[0148] 将上述中药材干燥粉碎成细粉，混匀制成。

[0149] 实施例 9：胶囊剂的制备

[0150] 按照下列用量称取这些原料中药材：

[0151] 鸡血藤 1.5 份 青风藤 1 份 大血藤 1.5 份

[0152] 络石藤 1 份 忍冬藤 1 份 首乌藤 1 份

[0153] 通关藤 1 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 1 份

[0154] 黄芪 1.5 份

[0155] 将鸡血藤、滇鸡血藤加水煎煮 3 次，每次 1.5 小时，过滤，合并滤液，蒸发浓缩至稠膏状，在将青风藤、大血藤、络石藤、忍冬藤、首乌藤、通关藤、黄藤、黄芪干燥粉碎成细粉，与上述稠膏混匀，干燥，粉碎成细粉，装入硬胶囊壳。

- [0156] 实施例 10 :胶囊的制备
- [0157] 按照下列用量称取这些原料中药材：
- [0158] 鸡血藤 1.5 份 青风藤 1 份 大血藤 1.5 份
- [0159] 络石藤 1 份 忍冬藤 1 份 首乌藤 1 份
- [0160] 通关藤 1 份 滇鸡血藤 3 份 黄藤 1 份
- [0161] 黄芪 1.5 份
- [0162] 将上述中药材干燥粉碎成细粉，混匀，装入硬胶囊壳。