



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105456711 A

(43) 申请公布日 2016. 04. 06

(21) 申请号 201610020127. 9

(22) 申请日 2014. 02. 11

(62) 分案原申请数据

201410047617. 9 2014. 02. 11

(71) 申请人 青岛华之草医药科技有限公司

地址 266000 山东省青岛市黄岛区峨眉山路
396 号青岛光谷软件园 1.5 区

(72) 发明人 高春海

(51) Int. Cl.

A61K 36/8969(2006. 01)

A61P 19/10(2006. 01)

A61P 15/00(2006. 01)

A61K 35/32(2015. 01)

A61K 31/19(2006. 01)

权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

一种中药组合物在制备治疗绝经后骨质疏松
药物中的用途

(57) 摘要

本发明公开了一种中药组合物在制备治疗绝经后骨质疏松药物中的用途,涉及中医药技术领域。该中药组合物以覆盆子、白术、白芍、何首乌、枣仁、当归、党参、巴戟天、刺五加、山药、茯苓、熟地、葛根、杜仲、薄荷、黄精、女贞子、淫羊藿、枸杞子、山茱萸、乳酸钙、菟丝子、牛骨粉、骨碎补、甘草为原料制得。本发明涉及的中药组合物能够增加绝经后骨质疏松患者的骨密度,并能缓解由其引发的继发性疼痛及炎症反应,药理实验和临床实验证实该中药组合物具有显著的治疗绝经后骨质疏松的效果,因而具有广阔的医学推广价值。

1. 一种中药组合物在制备治疗绝经后骨质疏松药物中的用途,其特征在于,所述的中药组合物由以下重量份的原料制得:覆盆子15份、白术10份、白芍10份、何首乌7份、枣仁18份、当归10份、党参15份、巴戟天7份、刺五加15份、山药10份、茯苓14份、熟地9份、葛根15份、杜仲7份、薄荷10份、黄精7份、女贞子6份、淫羊藿8份、枸杞子13份、山茱萸15份、乳酸钙7份、菟丝子10份、牛骨粉10份、骨碎补20份、甘草15份。

2. 如权利要求1所述的中药组合物在制备治疗绝经后骨质疏松药物中的用途,其特征在于,所述中药组合物由如下方法制得:按重量份称取中药材原料碎成粗粉,按照粗粉总重量的4-9倍加入体积浓度为40%-95%的乙醇溶液,回流提取三次,回流时间为2-5h,滤过,滤液回收乙醇,冷却过滤,用水洗涤,干燥后即得。

一种中药组合物在制备治疗绝经后骨质疏松药物中的用途

[0001] 本申请是申请人王雪雁提出的发明专利申请(发明名称为:一种治疗女性绝经后骨质疏松症的药物组合物及其制备方法,申请号为:2014100476179,申请日为:2014年2月11日)的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明属于中药技术领域,涉及一种中药组合物在制备治疗绝经后骨质疏松药物中的用途。

背景技术

[0003] 骨质疏松症是中老年人常见病、多发病,严重影响该类人群的健康和生活质量,骨质疏松症及其引起的骨折在当前常见疾病中位居第7位,严重威胁着中、老年人的健康,使之成为全球的公共卫生问题。目前,人口老龄化日益严重,提高对骨质疏松症的防治意识具有非常重要的意义。骨质疏松症是以骨量减少,包括骨矿物质和基质等比例的减少、骨组织显微结构退化为特征,表现为骨小梁结构破坏、变细和断裂,进而导致骨的脆性增加,骨力学强度下降,载荷承受力降低,易于发生微细骨折或完全骨折的一种全身性骨骼疾病。临床上骨质疏松症患者主要症状为腰背疼痛、驼背、易骨折,并多伴有肾虚表现,如腰背疼痛、性欲减退等等,严重影响了生活和生命质量。据联合国统计老龄化已成为21世纪不可逆转的世界性趋势。而中国已于1999年进入老龄化社会。中国社会老龄化速度快于全国总人口增长速度,据不完全统计,我国60岁以上的老年人骨质疏松症发病率约为59.89%,因此增加骨密度、有效治疗骨质疏松症已经成为人们广泛关注的重要课题。

[0004] 在国际骨质疏松基金会(IOF)2004年世界骨质疏松大会上,英国谢菲尔德大学WHO代谢性骨病研究中心Johnell等对12个临床研究进行分析,该研究纳入12个人群研究中的3万9千人。发现骨密度值越低,骨质疏松性骨折(和各种类型骨折)的概率越高,这种情况在65岁年龄组中规律最为明显。骨密度(BMD)全称是骨骼矿物质密度,是骨骼强度的一个重要指标,骨组织的强度有75%—85%与骨密度有关。骨密度指骨单位面积的骨质密度,是指骨组织结合的紧密程度,通常指骨矿物含量。是目前衡量骨质疏松的一个客观的量化的指标,也是反映骨量的一个指标,其单位为g/cm²,骨密度越高,骨质强度越好。它与骨骼结构、骨量、骨矿物含量等因素相关。

[0005] 绝经后骨质疏松症是一种与衰老有关的常见病,主要发生在绝经后妇女,由于雌激素缺乏导致骨量减少及骨组织结构变化,使骨脆性增多易于骨折,以及由骨折引起的疼痛、骨骼变形、出现合并症,乃至死亡等问题,严重地影响老年人的身体健康及生活质量,甚至缩短寿命,增加国家及家庭财力与人力负担。与绝经相关的骨质疏松症已是不可忽视的重要保健课题。绝经后骨质疏松是多因素性疾病,遗传、生活方式、营养等均与发病有关。具有以下高危因素者易患绝经后骨质疏松症:白人及亚洲妇女、骨质疏松症家族史、或具有影响骨量的特殊基因的妇女、钙摄入不足、缺乏体力活动、大量吸烟及饮酒、早绝经或绝经前行双侧卵巢切除术者。是否发生骨质疏松症,取决于其骨峰值及其骨丢失的速度,骨峰值高

及(或)骨丢失慢者,不易发生,骨峰值低及(或)骨丢失快者容易发生。

根据骨密度缺少产生原因和作用机理的不同,可以选择不同的方法增加骨密度,目前临床治疗多采用钙剂、活性维生素D、性激素、降钙素、双膦酸盐和氟化物等,虽有一定疗效,但副作用大,费用昂贵,且治标不治本。在治疗方面,西医学尚缺乏有效地措施,药物应用也十分有限。单纯的补钙仅能延缓但不能阻止骨量的丢失,因此研究开发一种高效补充流失钙质并能固本防止骨量流失、且安全无毒副作用,从而从根本上解决骨质疏松的药物已经成为了亟待需要解决的问题。

[0006] 中医药源远流长,其在治疗骨质疏松症以方面积累了丰富的临床实践和中医理论,如以中医理论为指导,则有补肾壮阳,益气健脾、活血调肝等方法。中医认为骨密度下降起因有二,一为肾精不足,中医学理论中有“肾主骨,生髓充脑,其华在发”之说,故肾精不足则筋骨无力;二为脾肾气虚,脾虚失运化之功则肾精亏虚,骨骼失养,故而脆弱无力。

发明内容

[0007] 现有技术中化学药物治标不治本,且容易产生激素药物耐受性,药物毒副作用大,而中药则存在疗效不确定,缺少相应药物制剂。为了克服上述现有技术的不足,本发明的目的是提供一种能够有效治疗绝经后骨质疏松而且见效快、疗程短、治愈率高的中药。

[0008] 为实现本发明的目的,现依据了如下的技术方案,本发明中药是由以下重量份配比的原料制成:

覆盆子8-20 份、白术5-15 份、白芍5-15 份、何首乌3-10 份、枣仁 10-25 份、当归5-15 份、党参10-20 份、巴戟天3-10 份、刺五加10-20 份、山药5-15 份、茯苓8-20 份、熟地5-12 份、葛根10-20 份、杜仲3-10 份、薄荷5-15 份、黄精3-10 份、女贞子3-10 份、淫羊藿5-12 份、枸杞子10-15 份、山茱萸10-20 份、乳酸钙3-10 份、菟丝子5-15 份、牛骨粉5-15 份、骨碎补5-25份、甘草10-20份;

根据中药组合物对绝经后骨质疏松治疗效果的差异,在上述中药组合物基础上优选如下:

(一)覆盆子15 份、白术10 份、白芍10 份、何首乌7份、枣仁 18 份、当归10份、党参15份、巴戟天7份、刺五加15份、山药10 份、茯苓14 份、熟地9 份、葛根15份、杜仲7 份、薄荷10份、黄精7 份、女贞子6 份、淫羊藿8 份、枸杞子13份、山茱萸15 份、乳酸钙7 份、菟丝子10份、牛骨粉10份、骨碎补20份、甘草15份。

[0009] (二)覆盆子8 份、白术5 份、白芍5 份、何首乌3 份、枣仁 10 份、当归5 份、党参10份、巴戟天3 份、刺五加10 份、山药5 份、茯苓8 份、熟地5 份、葛根10 份、杜仲3 份、薄荷5 份、黄精3 份、女贞子3 份、淫羊藿5 份、枸杞子10份、山茱萸10 份、乳酸钙3 份、菟丝子5 份、牛骨粉5份、骨碎补5份、甘草10份。

[0010] (三)覆盆子20 份、白术15 份、白芍15 份、何首乌10 份、枣仁 25 份、当归15 份、党参20 份、巴戟天10 份、刺五加20 份、山药15 份、茯苓20 份、熟地12 份、葛根20 份、杜仲10 份、薄荷15 份、黄精10 份、女贞子10 份、淫羊藿12 份、枸杞子15 份、山茱萸20 份、乳酸钙10 份、菟丝子15 份、牛骨粉15份、骨碎补25份、甘草20份。

[0011] (四)覆盆子12 份、白术12份、白芍10份、何首乌5份、枣仁 16 份、当归18 份、党参13份、巴戟天6 份、刺五加20 份、山药10 份、茯苓10 份、熟地8份、葛根16份、杜仲6 份、薄

荷10份、黄精5份、女贞子8份、淫羊藿7份、枸杞子10份、山茱萸14份、乳酸钙10份、菟丝子5份、牛骨粉15份、骨碎补15份、甘草17份。

[0012] 为了更好地表达本发明的中药组合物,本发明的中药组合物可以制备成临床上常用的剂型,比如,粉状制剂、散剂、丸剂、丹剂、膏剂、颗粒剂、口服液、糖浆、片剂、胶囊剂等制剂,所述药物制剂均可按照本领域技术人员所熟知的中药制剂制备方法制备得到。优选地,本发明中药组合物按照常规制备工艺制备成散剂、水剂、片剂或胶囊剂。

[0013] 本发明还提供了一种上述所述中药组合物的制备方法,其主要包含下述步骤:取处方量上述中药材碎成粗粉,按照粗粉总重量的4-9倍加入体积浓度为40%-95%的乙醇溶液,回流提取三次,回流时间为2-5h,滤过,滤液回收乙醇,冷却过滤,用水洗涤,干燥后即得中药浸膏;本领域技术人员可在该制备方法技术上制备得到临床上常用中药药物剂型,如片剂、胶囊剂等。

[0014] 本发明还请求保护上述中药组合物在制备治疗绝经后骨质疏松药物中的用途。本发明药物组合物在治疗绝经后骨质疏松时,显示出显著抗炎镇痛并能显著增加骨密度的活性。本发明药效实施例7显示,给予阳性药物和本发明中药组合物均能取得显著的抗炎效果,其中本发明中药组合物高剂量组的抗炎效果与阳性对照组具有极显著差异,中药组合物低剂量组与阳性对照组具有显著性差异,这表明本发明中药组合物的高剂量组和低剂量组的抗炎效果要显著优于阳性对照组。本发明药效实施例8小鼠舔足反应潜伏期时间显示,与模型组比较,给药后1h和2h后,本发明中药组合物各个给药组的小鼠舔足反应的潜伏期均大于模型组,存在剂量依赖关系,并且高剂量组的潜伏期显著大于模型组($P < 0.05$)。说明该本发明中药组合物能够延长小鼠对热板刺激的舔足反应潜伏期,有一定的镇痛作用。同样实验条件下,阳性对照强骨胶囊组(1h, $P < 0.05$; 2h, $P < 0.01$)也延长了小鼠舔足反应的潜伏期,具有一定的镇痛作用,但其镇痛效果与模型组无显著性差异。本发明实施例9显示,模型组与空白组比较,左胫骨、右胫骨、下颌骨和腰椎的BMD均有显著性差异,表明维甲酸致骨质疏松大鼠的骨矿含量明显下降。与模型组比较,强骨胶囊组和本发明中药组合物各组均可以升高大鼠骨矿含量。其中本发明中药组合物低、高、中剂量组与模型组比较,显著提高了模型鼠左胫骨、右胫骨、下颌骨和腰椎的BMD,表明一定剂量的中药组合物能明显增加维甲酸致大鼠骨质疏松模型的骨矿盐含量,且高、中剂量组对大鼠骨质疏松模型的骨矿盐含量与强骨胶囊组相比具有显著性的差异。

[0015] 总之,本发明中药组合物在治疗绝经后骨质疏松方面,与现有技术相比具有如下优势:

1)与当前治疗的化学治疗药物相比,本发明中药组合物为天然纯中药制剂,不良反应和副作用显著降低,且本发明中药组合物作用全面,药物治疗效果更佳,显著提高了绝经后骨质疏松患者的用药依从性,并提高了患者的生活质量;

2)本发明中药组合物中含有多种药物组分,作用靶点众多,药理实验显示其具有显著的活血化瘀、抗炎镇痛、升高骨密度等活性,有效地解决了绝经后骨质疏松的发病根源,其对绝经后骨质疏松的治疗效果起到了标本兼治的效果;

3)本发明是发明人在祖传秘方的基础上,结合多年临床经验的总结,经过反复实验而得,因此该药物对各种原因引起的绝经后骨质疏松有独特的疗效,该药配伍科学,疗效迅速,见效快、疗程短、治愈率高、费用小的优点。

具体实施方式

[0016] 以下通过具体实施例进一步描述本发明,但本领域技术人员应该知晓,所述实施例并不以任何方式限制本发明。

[0017] 一)制剂实施例部分

实施例 1 本发明中药组合物及制备工艺

处方组成如下:

覆盆子8份、白术5份、白芍5份、何首乌3份、枣仁10份、当归5份、党参10份、巴戟天3份、刺五加10份、山药5份、茯苓8份、熟地5份、葛根10份、杜仲3份、薄荷5份、黄精3份、女贞子3份、淫羊藿5份、枸杞子10份、山茱萸10份、乳酸钙3份、菟丝子5份、牛骨粉5份、骨碎补5份、甘草10份。

[0018] 制备方法:取处方量上述中药材碎成粗粉,按照粗粉总重量的4倍加入体积浓度为40%的乙醇溶液,回流提取三次,回流时间为5h,滤过,滤液回收乙醇,冷却过滤,用水洗涤,干燥后即得中药浸膏;将中药浸膏粉碎并加入制剂常用辅料制备成片剂或胶囊剂。

[0019] 实施例2本发明中药组合物及制备工艺

处方组成如下:

覆盆子20份、白术15份、白芍15份、何首乌10份、枣仁25份、当归15份、党参20份、巴戟天10份、刺五加20份、山药15份、茯苓20份、熟地12份、葛根20份、杜仲10份、薄荷15份、黄精10份、女贞子10份、淫羊藿12份、枸杞子15份、山茱萸20份、乳酸钙10份、菟丝子15份、牛骨粉15份、骨碎补25份、甘草20份。

[0020] 制备方法:取处方量上述中药材碎成粗粉,按照粗粉总重量的5倍加入体积浓度为90%的乙醇溶液,回流提取三次,回流时间为3h,滤过,滤液回收乙醇,冷却过滤,用水洗涤,干燥后即得中药浸膏;将中药浸膏粉碎并加入制剂常用辅料制备成片剂或胶囊剂。

[0021] 实施例3本发明中药组合物及制备工艺

处方组成如下:

覆盆子15份、白术10份、白芍10份、何首乌7份、枣仁18份、当归10份、党参15份、巴戟天7份、刺五加15份、山药10份、茯苓14份、熟地9份、葛根15份、杜仲7份、薄荷10份、黄精7份、女贞子6份、淫羊藿8份、枸杞子13份、山茱萸15份、乳酸钙7份、菟丝子10份、牛骨粉10份、骨碎补20份、甘草15份。

[0022] 制备方法:取处方量上述中药材碎成粗粉,按照粗粉总重量的5倍加入体积浓度为70%的乙醇溶液,回流提取三次,回流时间为4h,滤过,滤液回收乙醇,冷却过滤,用水洗涤,干燥后即得中药浸膏;将中药浸膏粉碎并加入制剂常用辅料制备成片剂或胶囊剂。

[0023] 实施例4本发明中药组合物及制备工艺

处方组成如下:

覆盆子8份、白术15份、白芍15份、何首乌3份、枣仁25份、当归15份、党参10份、巴戟天10份、刺五加10份、山药10份、茯苓16份、熟地12份、葛根10份、杜仲3份、薄荷5份、黄精10份、女贞子10份、淫羊藿7份、枸杞子10份、山茱萸15份、乳酸钙3份、菟丝子10份、牛骨粉10份、骨碎补10份、甘草10份。

[0024] 制备方法:取处方量上述中药材碎成粗粉,按照粗粉总重量的5倍加入体积浓度为

70%的乙醇溶液,回流提取三次,回流时间为4h,滤过,滤液回收乙醇,冷却过滤,用水洗涤,干燥后即得中药浸膏;加入乙醇至含醇量为75%(v/v),静置24小时,取上清液,回收乙醇浓缩,加水至1000ml,搅匀,分装,流通蒸汽灭菌35min,即得合剂。

[0025] 实施例5本发明中药组合物及制备工艺

处方组成如下:

覆盆子12份、白术12份、白芍10份、何首乌5份、枣仁16份、当归18份、党参13份、巴戟天6份、刺五加20份、山药10份、茯苓10份、熟地8份、葛根16份、杜仲6份、薄荷10份、黄精5份、女贞子8份、淫羊藿7份、枸杞子10份、山茱萸14份、乳酸钙10份、菟丝子5份、牛骨粉15份、骨碎补15份、甘草17份。

[0026] 制备方法同实施例4。

[0027] 实施例6本发明中药组合物及制备工艺

处方组成如下:

覆盆子14份、白术10份、白芍13份、何首乌6份、枣仁20份、当归15份、党参20份、巴戟天3份、刺五加16份、山药9份、茯苓11份、熟地7份、葛根16份、杜仲7份、薄荷11份、黄精5份、女贞子10份、淫羊藿12份、枸杞子15份、山茱萸16份、乳酸钙10份、菟丝子15份、牛骨粉12份、骨碎补18份、甘草17份。

[0028] 制备工艺同实施例4。

[0029] (二)药效实施例部分

实施例7 本发明中药组合物对二甲苯所致小鼠炎症模型的抗炎作用

氢化可的松具有较强的抗炎活性,是人工合成也是天然存在的糖皮质激素,氢化可的松进入细胞后,激活胞浆受体,变构后进入细胞核,与DNA反应元件结合,引起基因转录的抑制或诱导,使炎症相关蛋白的表达发生变化。

[0030] 1、实验方法

50只KM小鼠,雌雄各半,体重25-30克,按体重随机分成五组,即模型对照组、组合物高剂量组、组合物中剂量组、组合物低剂量组、阳性对照组,每组10只,各给药组小鼠分别给予下述治疗药物:

模型对照组:灌胃给予同体积的生理盐水;

阳性对照组:灌胃给予5mg/kg的氢化可的松药物溶液;

组合物高剂量组:灌胃给予50mg/kg实施例1中药组合物,中药组合物按生药量计;

组合物中剂量组:灌胃给予20mg/kg实施例1中药组合物,中药组合物按生药量计;

组合物低剂量组:灌胃给予5mg/kg实施例1中药组合物,中药组合物按生药量计。

[0031] 各给药组每天给药一次,连续给药7d。末次给药后取二甲苯20 μ l,涂于各小鼠右耳。30分钟后取各受试药0.03ml分别均匀涂于小鼠右耳,右耳给二甲苯3.5小时后处死,测定各组小鼠左右耳重差。耳重差测定方法:沿耳廓基线处剪下两耳,用8mm打孔器在左右耳同一部位打下耳片,称重,耳重差=右耳片重-左耳片重。耳重差可作为评价抗炎指标。

[0032] 2、实验结果

测定各实验组小鼠耳重差评价各用药组药物的抗炎效果。测定结果见表1。

[0033] 表1 各实验组小鼠耳重差比较

组别	n	耳重差 (mg)
模型对照组	10	8.20±1.18
阳性对照组	10	6.24±1.51*
组合物高剂量组	10	2.81±1.84**##
组合物中剂量组	10	4.45±1.54**#
组合物低剂量组	10	5.93±1.24*

与模型对照组比较, *P<0.05;与模型对照组比较, **P<0.01;

与阳性对照组比较, #P<0.05;与阳性对照组比较, ##P<0.01。

[0034] 结果显示给予阳性药物和本发明中药组合物均能取得显著的抗炎效果,其中本发明中药组合物高剂量组的抗炎效果与阳性对照组具有极显著差异,中药组合物低剂量组与阳性对照组具有显著性差异,这表明本发明中药组合物的高剂量组和低剂量组的抗炎效果要显著优于阳性对照组。

[0035] 实施例 8 本发明中药组合物对小鼠热板镇痛的影响

1、小鼠热板疼痛模型制作

将体重20g左右雌性小鼠放在热板测痛仪上,筛选合格♀性小鼠90只(舔后足时间<5s或>30s弃置,为防止足部烫伤,也应设截止时间,一般为60s),以小鼠舔后足反应的潜伏期为痛阈指标,取60只雌性动物,分为5组,12只/组,即模型组、强骨胶囊组、本发明中药组合物(按实施例1所述中药组合物处方和制备工艺制得)低剂量组、中剂量组和高剂量组。各组均为灌胃给药,1次/天,连续给药14d后,测定末次药后60 min、120 min发生舔足反应的时间。

[0036] 2、本发明中药组合物对小鼠热板镇痛实验中舔足反应潜伏期的影响

小鼠舔足反应潜伏期时间显示,与模型组比较,给药后1h和2h后,本发明中药组合物各个给药组的小鼠舔足反应的潜伏期均大于模型组,存在剂量依赖关系,并且高剂量组的潜伏期显著大于模型组(P<0.05)。说明该本发明中药组合物能够延长小鼠对热板刺激的舔足反应潜伏期,有一定的镇痛作用。同样实验条件下,阳性对照强骨胶囊组(1h,P<0.05;2h,P<0.01)也延长了小鼠舔足反应的潜伏期,具有一定的镇痛作用,但其镇痛效果与模型组无显著性差异。结果见表2。

[0037] 表2小鼠舔足反应潜伏期时间表($\bar{X} \pm S$)

组别	剂量 (mg/kg)	1h (s)	2h (s)
模型组	-	23.4 ± 4.7	24.3 ± 6.0
强骨胶囊	150	25.5 ± 9.9	26.2 ± 7.7
本发明中药组合物	5	29.5 ± 7.9*	31.1 ± 7.8*
	20	29.4 ± 7.9*	32.4 ± 10.4*
	50	31.6 ± 8.3*	34.5 ± 7.8**

注：与模型组比较，*P<0.05，** P<0.01。

[0038] 实施例 9 本发明中药组合物对维甲酸大鼠骨质疏松症的治疗作用

1、骨质疏松大鼠模型制作及给药

60 只雌性SD 大鼠，各批大鼠皆随机分为6组，每组10 只，各组分笼喂养。第1 组为空白对照组，每天灌服一定量的蒸馏水；第2 组为模型组，每天灌服一定量的维甲酸1% 羟甲基纤维素钠混悬液(80mg /kg)；第3 组为强骨胶囊组，每天灌服一定量的维甲酸1% 羟甲基纤维素钠混悬液(80mg /kg)及一定量的强骨胶囊1% 羟甲基纤维素钠混悬液(12 mg /kg)；第4 、5、6 组分别为中药组合物低、中、高剂量组，每天灌服一定量的维甲酸1%羟甲基纤维素钠混悬液(80 mg /kg) 及中药组合物的羟甲基纤维素钠混悬液(分别相当于生药材 5 mg /kg、20 mg /kg、50 mg /kg)，连续灌服14 d 后，将维甲酸混悬液改为蒸馏水后继续灌服至30 d 止。

[0039] 观察项目及方法：末次给药24 h 后，称取体重，以戊巴比妥钠(30 mg /kg)麻醉，用xR-36型动态过滤双能x 线骨密度诊断仪扫描各组大鼠的全身，分别测定左右胫骨，下颌骨及腰椎的骨密度(bone mineral density BMD)。

[0040] 2、试验结果

各组数据均用($\bar{X} \pm S$) 表示，用SPSS软件包10.0进行t 检验显著性分析。中药组合物对对BMD 的影响如表3所示。

[0041] 表3中药组合物对大鼠骨质疏松模型的骨密度的影响

组别	左胫骨	右胫骨	下颌骨	腰椎骨
空白对照组	0.1011 ± 0.0115	0.1033 ± 0.0094	0.2403 ± 0.0165	0.1141 ± 0.0132
模型组	0.0743 ± 0.0085**	0.0784 ± 0.0096**	0.1924 ± 0.0116**	0.0834 ± 0.0096**
强骨胶囊组	0.0802 ± 0.0096#	0.0812 ± 0.0117#	0.2014 ± 0.0171	0.0867 ± 0.0075
中药低组	0.0886 ± 0.0093#	0.0893 ± 0.0099##	0.2165 ± 0.0164#	0.0901 ± 0.0046#
中药中组	0.0921 ± 0.0114##	0.0956 ± 0.0086##	0.2283 ± 0.0175##	0.0952 ± 0.0101##
中药高组	0.0987 ± 0.0124###	0.1021 ± 0.0134###	0.2345 ± 0.0201##	0.1021 ± 0.0124###

与空白对照组比较，**P<0.01；与模型组对比，#P<0.05，##P<0.01。

[0042] 模型组与空白组比较，左胫骨、右胫骨、下颌骨和腰椎的BMD 均有显著性差异，表

明维甲酸致骨质疏松大鼠的骨矿含量明显下降。与模型组比较,强骨胶囊组和本发明中药组合物各组均可以升高大鼠骨矿含量。其中本发明中药组合物低、高、中剂量组与模型组比较,显著提高了模型鼠左胫骨、右胫骨、下颌骨和腰椎的BMD,表明一定剂量的中药组合物能明显增加维甲酸致大鼠骨质疏松模型的骨矿盐含量,且高、中剂量组对大鼠骨质疏松模型的骨矿盐含量与强骨胶囊组相比具有显著性的差异。

[0043] 实施例 10 本发明中药组合物的临床治疗效果

为表明本发明的中药对绝经后骨质疏松的治疗效果,本发明人对200 例病例临床观察,原发性骨质疏松症患者72 例,均经美国Luner 公司DPS-L 型双能X 线骨密度仪测定,骨密度(BMD)低于相应正常年龄段骨量峰值两个标准差,年龄为52 岁-88岁,平均为(64.3 ±12.1)岁。所有受试者经体格检查,肝肾功能正常,无内分泌疾病及钙、磷代谢紊乱,以前未有过代谢性骨病病史,未服用过激素类药物。所有病例均有不同程度的腰痛和骨关节痛,病程均在一年之内。根据患者年龄,性别,骨密度,疼痛程度配对随机分为2 组。治疗组36 例,男18 例,女18 例,平均年龄64 岁;对照组36 例,男18 例,女18 例,平均年龄67 岁。组间具有可比性 $P>0.05$ 。

[0044] 实验组使用实施例3 所得中药胶囊剂,一日两次,每次20mg/kg,于每日早晚饭后半小时服用。对照组肌注降钙素(诺华制药Norvatis 生产,50 IU/ 支),第一周50 IU,1/d,以后每周肌注50 IU 2 次。两组均以30 天为1 个疗程,3 个疗程后评定疗效。

[0045] 疗效情况判定标准:1、痊愈:临床症状消失;2、显效:症状有明显好转;3、有效:症状有所好转;4、无效:症状、体征无好转。

[0046] 服用本发明药物后,26人治愈,治愈率达72.2%,8人有效,总有效率达94.4%。对照组治愈25例,有效5例,治愈率为69.4%,总有效率为83.3%。