



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 104887949 B

(45) 授权公告日 2016.02.24

(21) 申请号 201510364779.X

审查员 宗金锐

(22) 申请日 2015.06.29

(73) 专利权人 淄博夸克医药技术有限公司

地址 255086 山东省淄博市开发区万杰路  
121号(院内1幢204室)

(72) 发明人 王正棕 李笑 吴栋

(51) Int. Cl.

A61K 36/8968(2006.01)

A61P 9/00(2006.01)

(56) 对比文件

CN 101322801 A, 2008.12.17,

曾垂义,等. 扩张型心肌病的中医药治  
疗. 《中华中医药杂志》. 2012, 第27卷(第10  
期), 2590 - 2592页.

李敏,等. 扩张型心肌病中医药治疗进  
展. 《湖北中医杂志》. 2012, 第34卷(第2  
期), 77 - 78页.

权利要求书1页 说明书6页

(54) 发明名称

一种治疗扩张性心肌病的中药制剂及其制备  
方法

(57) 摘要

本发明属于医药技术领域,具体涉及一种治  
疗扩张性心肌病的中药制剂及其制备方法,所述  
中药制剂由下述原料药制成:黄芪、猪苓、肉桂、  
附子、白芍、茯苓、车前子、防己、麦冬,本发明中  
药制剂以益气升阳、散寒止痛、利水渗湿、滋阴养血、  
活血通络为主要功效,对气阳两虚型扩张性心肌  
病具有显著的治疗效果。

1. 一种治疗扩张性心肌病的中药制剂,其特征在于,它由以下重量份的原料药制得:黄芪 15-20g、猪苓 10-15g、肉桂 3-8g、附子 8-12g、白芍 5-10g、茯苓 5-10g、车前子 10-15g、防己 5-10g、麦冬 15-20g。

2. 如权利要求 1 所述的中药制剂,其特征在于,它由以下重量份的原料药制得:黄芪 18g、猪苓 12g、肉桂 5g、附子 10g、白芍 7g、茯苓 8g、车前子 12g、防己 8g、麦冬 18g。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的中药制剂,其特征在于,所述中药制剂是口服制剂。

4. 如权利要求 3 所述的中药制剂,其特征在于,所述口服制剂为片剂、冲剂、胶囊剂或颗粒剂。

5. 如权利要求 4 所述的中药制剂,其特征在于,所述口服制剂为颗粒剂。

6. 一种制备如权利要求 1 或 2 所述的中药制剂的方法,其特征在于,包括如下步骤:将上述重量份的原料药黄芪、猪苓、肉桂、附子、白芍、茯苓、车前子、防己、麦冬分别粉碎过 80-120 目筛,混合均匀,加药材总质量 5-8 倍量的水煎煮 2 次,每次 2 小时,过滤除渣取汁合并,并将合并后的滤液浓缩,再按照滤液总重量的 3-5 倍加入体积浓度为 60%~80%的乙醇溶液,回流提取三次,回流时间为 2-3h,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。

7. 如权利要求 1 或 2 所述的中药制剂在制备治疗扩张性心肌病药物中的用途。

8. 如权利要求 1 或 2 所述的中药制剂在制备治疗气阳两虚证扩张性心肌病药物中的用途。

## 一种治疗扩张性心肌病的中药制剂及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于医药技术领域,具体涉及一种治疗扩张性心肌病的中药制剂及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 心肌病是一种病因复杂,基本病变发生于心肌并导致心肌不能正常收缩的心脏疾病。以心脏扩大,劳累后气急,端坐呼吸或阵发性夜间呼吸困难,下肢浮肿,心悸、胸闷、心绞痛等为临床主要特征。本病按病因分为原发性心肌病和继发性心肌病两种类型,按病理分为扩张型心肌病、肥厚型心肌病和限制型心肌病三种类型,其中扩张性心肌病较为多见,限制性心肌病国内少见。心肌病起病缓慢,但病程快慢不一。凡心脏扩大明显,心力衰竭持久,或心律失常顽固者,预后不佳。在中医理论中心肌病属“心悸”、“胸痹”、“喘证”、“水肿”等范畴。辨证分型为心气虚弱症、气阴两虚症和气阳两虚症,通过辨证论治,合理组方对扩张性心肌病的治疗具有西医不可比拟的优势,并且毒副作用小。因而探讨研究治疗扩张性心肌病疗效更为显著的中药制剂具有较大的意义。

### 发明内容

[0003] 本发明提供了一种治疗扩张性心肌病的新的中药制剂,该中药制剂起效快,疗效好,毒副作用小,它仅由以下9味原料要制得:黄芪、猪苓、肉桂、附子、白芍、茯苓、车前子、防己、麦冬。

[0004] 为解决其技术问题所采用的技术方案是所述治疗扩张性心肌病的中药制剂,由下列重量份配比的药物原料组成:黄芪 15-20g、猪苓 10-15g、肉桂 3-8g、附子 8-12g、白芍 5-10g、茯苓 5-10g、车前子 10-15g、防己 5-10g、麦冬 15-20g。

[0005] 本发明的优选技术方案是所述本发明中药制剂由以下重量份的原料药制得:黄芪 18g、猪苓 12g、肉桂 5g、附子 10g、白芍 7g、茯苓 8g、车前子 12g、防己 8g、麦冬 18g。

[0006] 本发明还提供了所述中药制剂的制备方法,具体包括如下步骤:将上述重量份的原料药黄芪、猪苓、肉桂、附子、白芍、茯苓、车前子、防己、麦冬分别粉碎过 80-120 目筛,混合均匀,加药材总质量 5-8 倍量的水煎煮 2 次,每次 2 小时,过滤除渣取汁合并,并将合并后的滤液浓缩,再按照滤液总重量的 3-5 倍加入体积浓度为 60%~80%的乙醇溶液,回流提取三次,回流时间为 2-3h,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。

[0007] 本领域技术人员可以在制得的本发明药物活性成分基础上直接入药使用或加入药剂学上可接受的辅料按常规工艺制备成所需制剂。如可以制成常用的片剂(分散片、泡腾片、口腔崩解片、含片、咀嚼片、泡腾片)、胶囊剂(硬胶囊、软胶囊剂)、颗粒剂、丸剂(滴丸剂)、散剂等固体制剂形式的口服药物,也可以制成糖浆、口服液、水剂、合剂、汤剂等液体制剂形式的口服药物。因此,该中药制剂中除有效成分外,还可以含有药学上可以接受的辅料。优选的是,本发明中药制剂按照常规制备工艺制备成颗粒剂、片剂、胶囊剂、冲剂或散剂等。最优选的是,本发明中药制剂按照常规制备工艺制备成颗粒剂。

[0008] 本发明还请求保护上述中药制剂在制备治疗扩张性心肌病特别是在制备治疗气阳两虚型扩张性心肌病药物中的用途。通过临床试验可知,治疗1个疗程后,治疗组和对照组症状疗效临床显效率分别为66.7%、40.0%,治疗组和对照组症状疗效总有效率分别为95.6%、73.3%。从表1可以看出治疗组症状显效率、总有效率明显优于对照组,经统计学处理有显著差异 $P < 0.05$ 。从表2可以看出左室舒张末期内径(LVEDD)和射血分数(EF)变化情况。两组治疗前后LVEFD和EF自身比较均有明显改善( $P < 0.05, P < 0.01$ ),组间比较治疗组均优于对照组( $P < 0.05, P < 0.01$ ),且治疗组LVEFD和EF改善优于对照组。在安全性评价中,治疗组患者服药前后的血常规、尿常规等检查未发现明显异常。由此说明使用本发明所述中药制剂治疗扩张性心肌病特别是治疗属于气阳两虚证扩张性心肌病疗效确切,起到了标本兼治的显著效果,安全可靠,可作为治疗气阳两虚证扩张性心肌病症的有效方法,在临床中值得推广使用。

[0009] 本发明所述中药制剂中,各中药组份的功能效果及方解如下:

[0010] 黄芪,性温,味甘。补气固表,托毒排脓,利尿,生肌。用于气虚乏力、久泻脱肛、自汗、水肿、子宫脱垂、慢性肾炎蛋白尿、糖尿病、疮口久不愈合。。

[0011] 猪苓,甘、淡,平。归肾、膀胱经。利水渗湿。用于小便不利,水肿,泄泻,淋浊,带下。

[0012] 肉桂,辛、甘,大热。归肾、脾、心、肝经。补火助阳,引火归源,散寒止痛,活血通经。用于阳痿,宫冷,腰膝冷痛,肾虚作喘,阳虚眩晕,目赤咽痛,心腹冷痛,虚寒吐泻,寒疝,奔豚,经闭,痛经。

[0013] 附子,辛、甘,大热;有毒。归心、肾、脾经。回阳救逆,补火助阳,逐风寒湿邪。用于亡阳虚脱,肢冷脉微,阳萎,宫冷,心腹冷痛,虚寒吐泻,阴寒水肿,阳虚外感,寒湿痹痛。

[0014] 白芍,苦、酸,微寒。归肝、脾经。平肝止痛,养血调经,敛阴止汗。用于头痛眩晕,胁痛,腹痛,四肢挛痛,血虚萎黄,月经不调,自汗,盗汗。

[0015] 茯苓,甘、淡,平。归心、肺、脾、肾经。利水渗湿,健脾宁心。用于水肿尿少,痰饮眩悸,脾虚食少,便溏泄泻,心神不安,惊悸失眠。

[0016] 车前子,甘,微寒。归肝、肾、肺、小肠经。清热利尿,渗湿通淋,明目,祛痰。用于水肿胀满,热淋涩痛,暑湿泄泻,目赤肿痛,痰热咳嗽。

[0017] 防己,苦,寒。归膀胱、肺经。利水消肿,祛风止痛。用于水肿脚气,小便不利,湿疹疮毒,风湿痹痛;高血压。

[0018] 麦冬,甘,微苦,微寒。归心、肺、胃经。养阴生津,润肺清心。用于肺燥干咳。虚癆咳嗽,津伤口渴,心烦失眠,内热消渴,肠燥便秘;咽白喉。

[0019] 心肺气虚,胸阳不振,心血失运,心脉痹阻,故见胸闷憋气,或胸痛,面色晦滞,口唇青紫;心肾阳虚,气化失司,水饮内停,上凌心肺测心悸气喘,不能平卧,夜晚阳微,故气喘加剧;水饮中阻,脾虚失健,则胸腹胀满,纳谷不下;水饮滞下,则小便短少,腿足浮肿;阳气衰微,失于温煦测畏寒肢冷;舌淡胖而紫,苔白滑,脉沉细结代,均为气阳两虚,血瘀饮停之征。本发明从中医对气阳两虚型扩张性心肌病的认识理论出发,以益气升阳、散寒止痛、利水渗湿、滋阴养血、活血通络为目的进行科学组方,其选用的各种原料药药性平和,无毒无害,安全可靠,配制简便,成本低,疗效快,方中黄芪、防己,益气固表,调经止痛、利水消肿,祛风止痛;猪苓、茯苓、车前子,利水渗湿,健脾宁心;肉桂、附子,补阳驱寒,活血止痛;白芍、麦冬,平肝润肺、滋阴养血、宁心止痛。诸药相合,可有效治疗扩张性心肌病特别是气阳两虚证扩

张性心肌病。经临床应用验证,服用本发明中药制剂治疗气阳两虚证扩张性心肌病,疗效确切,药性平和,副作用低,安全系数高,临床观察痊愈率、总有效率高,LVEFD 和 EF 均有明显改善,同时本发明制备的剂型用药方便,提高了扩张性心肌病患者的用药依从性。

### 具体实施方式

[0020] 以下通过具体实施例进一步描述本发明,但是本发明不仅仅限于以下具体实施例。在本发明的范围内或者在不脱离本发明的内容、精神和范围内,对本发明进行的变更、组合或替换,对于本领域的技术人员来说是显而易见的,且包含在本发明的范围之内。

[0021] 实施例 1 颗粒剂 / 冲剂

[0022] 按以下重量份称取本发明各原料:黄芪 18g、猪苓 12g、肉桂 5g、附子 10g、白芍 7g、茯苓 8g、车前子 12g、防己 8g、麦冬 18g。

[0023] 制备工艺如下:将上述重量份的黄芪、猪苓、肉桂、附子、白芍、茯苓、车前子、防己、麦冬分别粉碎过 80-120 目筛,混合均匀,加药材总质量 7 倍量的水煎煮 2 次,每次 2 小时,过滤除渣取汁合并,并将合并后的滤液浓缩,再按照滤液总重量的 4 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 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。本领域技术人员可以在此基础上直接入药使用或加入辅料用常规制剂工艺制得颗粒剂。

[0024] 使用本发明中药制剂治疗扩张性心肌病证时,服用所制备的颗粒剂时,每袋含生药量 1g,每日 3 次,每次 1 袋。

[0025] 实施例 2 片剂

[0026] 按以下重量份称取本发明各原料:黄芪 18g、猪苓 12g、肉桂 5g、附子 10g、白芍 7g、茯苓 8g、车前子 12g、防己 8g、麦冬 18g。

[0027] 制备工艺如下:将上述重量份的原料药黄芪、猪苓、肉桂、附子、白芍、茯苓、车前子、防己、麦冬分别粉碎过 80-120 目筛,混合均匀,加药材总质量 7 倍量的水煎煮 2 次,每次 2 小时,过滤除渣取汁合并,并将合并后的滤液浓缩,再按照滤液总重量的 4 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 2h,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。本领域技术人员可以在此基础上直接入药使用或加入辅料用常规制剂工艺制得片剂。

[0028] 使用本发明中药制剂治疗扩张性心肌病证时,服用所制备的片剂时,每片含生药量 0.15g,每日 3 次,每次 4 片。

[0029] 实施例 3 胶囊剂

[0030] 按以下重量份称取本发明各原料:黄芪 18g、猪苓 12g、肉桂 5g、附子 10g、白芍 7g、茯苓 8g、车前子 12g、防己 8g、麦冬 18g。

[0031] 制备工艺如下:将上述重量份的原料药黄芪、猪苓、肉桂、附子、白芍、茯苓、车前子、防己、麦冬分别粉碎过 80-120 目筛,混合均匀,加药材总质量 7 倍量的水煎煮 2 次,每次 2 小时,过滤除渣取汁合并,并将合并后的滤液浓缩,再按照滤液总重量的 4 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 2h,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。本领域技术人员可以在此基础上直接入药使用或加入辅料用常规制剂工艺制得胶囊剂。

[0032] 使用本发明中药制剂治疗扩张性心肌病证时,服用所制备的胶囊剂时,每粒含生药量 0.15g,每日 3 次,每次 4 粒。

[0033] 实施例 4 颗粒剂

[0034] 按以下重量份称取本发明各原料:黄芪 15g、猪苓 10g、肉桂 3g、附子 8g、白芍 5g、茯苓 5g、车前子 10g、防己 5g、麦冬 15g。

[0035] 制备工艺如下:将上述重量份的原料药黄芪、猪苓、肉桂、附子、白芍、茯苓、车前子、防己、麦冬分别粉碎过 80-120 目筛,混合均匀,加药材总质量 5 倍量的水煎煮 2 次,每次 2 小时,过滤除渣取汁合并,并将合并后的滤液浓缩,再按照滤液总重量的 3 倍加入体积浓度为 60% 的乙醇溶液,回流提取三次,回流时间为 2h,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。本领域技术人员可以在此基础上直接入药使用或加入辅料用常规制剂工艺制得颗粒剂。

[0036] 使用本发明中药制剂治疗扩张性心肌病证时,服用所制备的颗粒剂时,每袋含生药量 1g,每日 3 次,每次 1 袋。

[0037] 实施例 5 颗粒剂

[0038] 按以下重量份称取本发明各原料:黄芪 20g、猪苓 15g、肉桂 8g、附子 12g、白芍 10g、茯苓 10g、车前子 15g、防己 10g、麦冬 20g。

[0039] 制备工艺如下:将上述重量份的原料药黄芪、猪苓、肉桂、附子、白芍、茯苓、车前子、防己、麦冬分别粉碎过 80-120 目筛,混合均匀,加药材总质量 8 倍量的水煎煮 2 次,每次 2 小时,过滤除渣取汁合并,并将合并后的滤液浓缩,再按照滤液总重量的 5 倍加入体积浓度为 80% 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。本领域技术人员可以在此基础上直接入药使用或加入辅料用常规制剂工艺制得颗粒剂。

[0040] 使用本发明中药制剂治疗扩张性心肌病证时,服用所制备的颗粒剂时,每袋含生药量 1g,每日 3 次,每次 1 袋。

[0041] 实施例 6 本发明中药制剂治疗扩张性心肌病的临床观察

[0042] 1、病例资料:

[0043] 将门诊及病房确诊为气阳两虚型扩张性心肌病的患者 90 例,随机分为治疗组、对照组。其中治疗组 45 例,男 26 例,女 19 例;年龄最大者 60 岁,最小者 19 岁,平均年龄  $35.9 \pm 3.52$  岁,其中心功能为 II 级患者 10 例,心功能为 III 级患者 26 例,心功能为 IV 级患者 9 例。对照组 45 例,男 25 例,女 20 例;年龄最大者 58 岁,最小者 18 岁,平均年龄  $36.2 \pm 3.68$  岁,其中心功能为 II 级患者 11 例,心功能为 III 级患者 25 例,心功能为 IV 级患者 9 例。两组患者在性别、年龄、病程、病情等方面无显著性差异 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。

[0044] 2、诊断依据

[0045] 均符合 1995 年 WHO/ISFC 诊断标准。

[0046] 中医辨证分型为气阳两虚症状:胸闷憋气,或有胸痛,心悸气喘,不能平卧,夜晚加剧,胸腹胀满,纳谷不下,小便短少,腿足浮肿,畏寒肢冷,面色晦滞,口唇青紫。舌淡胖而紫,苔白滑,脉沉细结代。本型见于心肌病心衰严重期。

[0047] 3、纳入标准:

[0048] (1) 符合诊断依据;

- [0049] (2) 符合中医辨证诊断标准属气阳两虚型扩张性心肌病者；
- [0050] (3) 年龄 18-60 岁, 性别不限；
- [0051] (4) 签署临床研究“知情同意书”。
- [0052] 4、排除病例标准：
- [0053] (1) 由于肝肾功能衰竭导致的心力衰竭者；
- [0054] (2) 妊娠或哺乳期妇女；
- [0055] (3) 合并肝肾和内分泌、造血系统等严重原发性疾病及精神病的患者；
- [0056] (4) 对本药已知成分过敏者。
- [0057] 5、剔除和脱落标准：
- [0058] (1) 病例入选后, 发现不符合纳入标准或符合排除标准者；
- [0059] (2) 出现严重不良事件, 根据医生判断应停止该病例临床试验者；
- [0060] (3) 病例入选后资料不全或未按规定用药者；
- [0061] (4) 试验过程中, 受试者依从性差, 影响疗效评价者。
- [0062] 6、用法用量：
- [0063] 对照组：给予生脉注射液 40mL+5% 葡萄糖液 250mL, 静滴, 15~30 滴/min, 连续 14 天, 后继续使用生脉胶囊每次 2 粒、口服, 1 日 3 次, 地高辛 0.125g、卡托普利 0.125g 口服, 1 日 2 次, 疗程 2 个月。。
- [0064] 治疗组：给予本发明药物治疗, 取实施例 1 制备的颗粒剂, 每袋含生药量 1g, 每日 3 次, 每次 1 袋, 餐后半小时服用。
- [0065] 两组患者在治疗期间, 除上述治疗外, 不得使用其它疗法。2 月为 1 个疗程, 治疗 1 个疗程后, 统计观察记录。
- [0066] 7、疗效标准：所有疗效评判指标均符合《中药新药临床研究指导原则》中的疗效判定标准。
- [0067] 显效：所有症状、体征以及不同心功能均得到明显的改善, 心功能改善到 II 级以上；
- [0068] 有效：症状、体征及心功能均有所改善, 心功能改善到 I 级以上；
- [0069] 无效：患者的各种临床症状都没有得到任何改善, 甚至还有加重的现象。
- [0070] 总有效率 = 显效率 + 有效率。
- [0071] 8、治疗结果：
- [0072] 治疗过程中无退出、脱落病例, 均完成临床观察。
- [0073] 治疗 1 个疗程后, 治疗组和对照组症状疗效临床显效率分别为 66.7%、40.0%, 治疗组和对照组症状疗效总有效率分别为 95.6%、73.3%。从表 1 可以看出治疗组症状显效率、总有效率明显优于对照组, 经统计学处理有极显著差异  $P < 0.05$ 。从表 2 可以看出左室舒张末期内径 (LVEDD) 和射血分数 (EF) 变化情况。两组治疗前后 LVEFD 和 EF 自身比较均有明显改善 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 组间比较治疗组均优于对照组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 且治疗组 LVEFD 和 EF 改善优于对照组。
- [0074] 表 1. 两组症状疗效比较
- [0075]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	45	30	13	2	43(95.6%)
对照组	45	18	15	12	33(73.3%)

[0076] 表 2. 两组治疗前后心功能比较

[0077]

组别	n	时间	LVEFD(mm)	EF(%)
治疗组	45	治疗前	65.42±4.21	39.68±5.32
		治疗后	49.13±3.24 <sup>☆☆△△</sup>	50.23±6.78 <sup>☆☆△</sup>
对照组	45	治疗前	64.83±4.15	38.77±5.25
		治疗后	56.57±3.98 <sup>☆</sup>	45.55±6.15 <sup>☆</sup>

[0078] 注:与治疗前比较<sup>☆</sup>P<0.05,<sup>☆☆</sup>P<0.01;与对照组比较<sup>△</sup>P<0.05,<sup>△△</sup>P<0.01。

[0079] 从临床观察结果看,治疗组症状显效率、总有效率、心功能改善情况均明显优于对照组,可见本中药制剂对扩张性心肌病临床症状改善明显。同时在安全性评价中,治疗组患者服药前后的血常规、尿常规等检查未发现明显异常。由此说明使用本发明中药制剂治疗扩张性心肌病特别是治疗属于气阳两虚证扩张性心肌病疗效确切,安全可靠,可作为治疗气阳两虚证扩张性心肌病的有效方法,在临床中值得推广使用。