



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105412787 A

(43) 申请公布日 2016. 03. 23

(21) 申请号 201510906469. 6

(22) 申请日 2015. 12. 07

(71) 申请人 李霞

地址 277100 山东省枣庄市市中区人民医院

(72) 发明人 李霞 姜彩红 王丽琼 刘建华

高荣 吴德娣 李晓岩

(51) Int. Cl.

A61K 36/9064(2006. 01)

A61K 9/08(2006. 01)

A61P 15/00(2006. 01)

A61K 35/36(2015. 01)

权利要求书1页 说明书15页

(54) 发明名称

治疗产后月经不调的药物

(57) 摘要

本发明提供了一种用于治疗产后月经不调的中药组方，其原料药包括熟地黄、当归、白芍、柴胡、茯苓、荆芥穗、女贞子、墨旱莲、党参、黄芪、砂仁、白术、香附、肉桂、山药、菟丝子、红花、益母草、酸枣仁、何首乌、阿胶、炙甘草。本发明滋肾疏肝健脾，以致气血生化有源，脏腑功能协调，冲任胞宫藏泄有道，药性平和，益上荣下，补肝肾养阴血而不滋腻，通过临床资料总结回顾，实验研究相结合，证实了本发明制剂具有治疗产后月经不调证的较明显的治疗效果。采用本发明提供的药物能够显著降低中医症状评分。既可调整月经周期，改善基础体温，并提高雌激素水平，降低过高的FSH水平。

1. 一种治疗产后月经不调的药物,其特征在于:原料药包括熟地黄、当归、白芍、柴胡、茯苓、山药、菟丝子、荆芥穗、女贞子、墨旱莲、党参、黄芪、砂仁、白术、香附、肉桂、红花、益母草、酸枣仁、何首乌、阿胶和炙甘草。

2. 如权利要求1所述的产后月经不调的药物,其特征在于:各原料药的重量份分别为熟地黄10~20重量份、当归25~40重量份、白芍25~35重量份、柴胡1~5重量份、茯苓5~15重量份、山药15~20重量份、菟丝子25~35重量份、荆芥穗5~10重量份、女贞子5~15重量份、墨旱莲5~15重量份、党参20~30重量份、黄芪15~20重量份、砂仁10~20重量份、白术5~15重量份、香附10~20重量份、肉桂10~20重量份、红花5~15重量份、益母草20~30重量份、酸枣仁15~20重量份、何首乌5~15重量份、阿胶5~10重量份、炙甘草5~10重量份。

3. 如权利要求1或2所述的产后月经不调的药物,其特征在于:各原料药的重量份分别为熟地黄15~20重量份、当归30~35重量份、白芍30~35重量份、柴胡1~5重量份、茯苓5~10重量份、山药15~20重量份、菟丝子25~30重量份、荆芥穗5~10重量份、女贞子10~15重量份、墨旱莲10~15重量份、党参25~30重量份、黄芪15~20重量份、砂仁10~15重量份、白术10~15重量份、香附10~15重量份、肉桂10~15重量份、红花5~10重量份、益母草25~30重量份、酸枣仁15~20重量份、何首乌10~15重量份、阿胶5~10重量份、炙甘草5~10重量份。

4. 如权利要求1至3所述的产后月经不调的药物,其特征在于:各原料药的重量份分别为熟地黄20重量份、当归30重量份、白芍30重量份、柴胡3重量份、茯苓10重量份、山药20重量份、菟丝子30重量份、荆芥穗10重量份、女贞子15重量份、墨旱莲10重量份、党参30重量份、黄芪20重量份、砂仁15重量份、白术15重量份、香附15重量份、肉桂15重量份、红花10重量份、益母草25重量份、酸枣仁20重量份、何首乌10重量份、阿胶10重量份、炙甘草10重量份。

5. 权利要求1至4所述药物的制备方法,其特征在于,包括:

第一步,将各原料药分别粉碎,混合在一起,加入相对于混合物质量2~4倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量1~2倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎1~2小时,粉碎,过筛,获得300目~400目的超微细粉;

第三步,将该超微细粉添加适当的辅料制备成所需要的剂型。

6. 权利要求5所述药物的制备方法,其特征在于:所述药物剂型为胶囊剂、片剂、散剂、颗粒剂、口服液、软胶囊、丸剂、酊剂、糖浆剂、栓剂、凝胶剂、喷雾剂或注射剂。

7. 权利要求5或6所述药物的制备方法,其特征在于:当该药物制备成口服液时,第三步具体为取80g第二步制备的超微细粉,加入蔗糖50g,尼泊金乙酯0.5g,苯甲酸钠0.3g,适量蒸馏水加热到30°C~40°C,搅拌使溶解完全,冷藏5h后再过滤一次,滤液继续添加蒸馏水调整体积至1000ml,搅匀,滤过,灌装,灭菌,即得口服液。

8. 一种治疗产后月经不调的口服液,其特征在于:原料药包括熟地黄、当归、白芍、柴胡、茯苓、山药、菟丝子、荆芥穗、女贞子、墨旱莲、党参、黄芪、砂仁、白术、香附、肉桂、红花、益母草、酸枣仁、何首乌、阿胶和炙甘草。

治疗产后月经不调的药物

技术领域

[0001] 本发明涉及中医药技术领域，尤其涉及一种治疗产后月经不调的药物。

背景技术

[0002] 月经不调，是指妇女月经的异常，是妇科临床的多发病、常见病。以月经周期异常为主的有月经先期、月经后期、月经先后不定期、闭经。以经期异常为主的有经期延长。以经量异常为主的有月经过多、月经过少。其中月经后期和月经量少临床多并见，月经先期和月经过多并见，亦有月经先期伴量少和月经后期伴量多。月经先期、月经过多、经期延长若不及时治疗可发展为崩漏。月经后期、月经过少可发展为闭经。而月经先后不定期若伴经量增多及经期延长可发展为崩漏，若伴经量减少及以后期为主可发展为闭经。其证有属寒、属热、属虚、属实之别。临床既要重视期、量、色、质的变化，还须结合全身症状及舌脉，审证求因，辨证论治。

[0003] 随着现代社会的快节奏变化与现代女性朋友对自身健康的关注，月经不调已成为妇科临上的一种常见病、多发病，且常伴有无排卵、不孕、高雄激素血症、肥胖及卵巢多囊改变，如未得到有效治疗，易发展为不孕、闭经、卵巢早衰甚至提前进入更年期。然而本病在临床治疗上缺乏有效的方法，西医多采用激素治疗为主，包括雌、孕激素的人工周期疗法、口服避孕药或促排卵药物。治疗时间长且不良反应大，若使用不当，还可能引发子宫内膜癌、乳腺癌、子宫肌瘤、脑血管疾病等。且停药后易复发。而中医药具有多环节、多靶点、整体调控的特点，中医对于本病有着独特的治疗效果，从月经产生的机制着手，注重整体观念，运用天然中药，综合调理，调动人体脏腑、气血、经络的生理功能，使之协调作用而恢复和建立正常月经周期。

[0004] 而现代研究发现产次、人流、药流及自然流产是月经不调的高危因素。通常我们称这种类型为产后月经不调。产后月经不调与肝脾肾三脏功能密切相关，属于肾虚肝郁证。宜滋肾疏肝健脾，以致气生化有源，脏腑功能协调，冲任胞宫藏泄有道的目的。因此我们选用熟地黄、当归、白芍、柴胡、茯苓、山药、菟丝子、荆芥穗、女贞子、墨旱莲、党参、黄芪、砂仁、白术、香附、肉桂、红花、益母草、酸枣仁、何首乌、阿胶和炙甘草等药物。该方特别符合妇女的生理病理实际，可以治疗多种妇科疾病，尤为治疗产后月经不调肾虚肝郁型之妙方。此方药性平和，益上荣下，补肝肾养阴血而不滋腻，为平辛补肝肾至臻至妙之剂。

发明内容

[0005] 本发明所要解决的技术问题是提供一种治疗产后月经不调的中药组方。本发明滋肾疏肝健脾，以致气生化有源，脏腑功能协调，冲任胞宫藏泄有道，药性平和，益上荣下，补肝肾养阴血而不滋腻，通过临床资料总结回顾，实验研究相结合，证实了本发明制剂具有治疗产后月经不调证的较明显的治疗效果。采用本发明提供的药物能够显著降低中医症状评分。既可调整月经周期，改善基础体温，并提高雌激素水平，降低过高的FSH水平。

[0006] 基于此，本发明提供一种治疗产后月经不调的药物，其原料药包括熟地黄、当归、

白芍、柴胡、茯苓、山药、菟丝子、荆芥穗、女贞子、墨旱莲、党参、黄芪、砂仁、白术、香附、肉桂、红花、益母草、酸枣仁、何首乌、阿胶和炙甘草。

[0007] 其中,所述药物中各原料药的重量份分别为熟地黄10~20重量份、当归25~40重量份、白芍25~35重量份、柴胡1~5重量份、茯苓5~15重量份、山药15~20重量份、菟丝子25~35重量份、荆芥穗5~10重量份、女贞子5~15重量份、墨旱莲5~15重量份、党参20~30重量份、黄芪15~20重量份、砂仁10~20重量份、白术5~15重量份、香附10~20重量份、肉桂10~20重量份、红花5~15重量份、益母草20~30重量份、酸枣仁15~20重量份、何首乌5~15重量份、阿胶5~10重量份、炙甘草5~10重量份。

[0008] 其中,所述药物中各原料药的重量份分别为熟地黄15~20重量份、当归30~35重量份、白芍30~35重量份、柴胡1~5重量份、茯苓5~10重量份、山药15~20重量份、菟丝子25~30重量份、荆芥穗5~10重量份、女贞子10~15重量份、墨旱莲10~15重量份、党参25~30重量份、黄芪15~20重量份、砂仁10~15重量份、白术10~15重量份、香附10~15重量份、肉桂10~15重量份、红花5~10重量份、益母草25~30重量份、酸枣仁15~20重量份、何首乌10~15重量份、阿胶5~10重量份、炙甘草5~10重量份。

[0009] 其中,所述药物中各原料药的重量份分别为熟地黄20重量份、当归30重量份、白芍30重量份、柴胡3重量份、茯苓10重量份、山药20重量份、菟丝子30重量份、荆芥穗10重量份、女贞子15重量份、墨旱莲10重量份、党参30重量份、黄芪20重量份、砂仁15重量份、白术15重量份、香附15重量份、肉桂15重量份、红花10重量份、益母草25重量份、酸枣仁20重量份、何首乌10重量份、阿胶10重量份、炙甘草10重量份。

[0010] 本发明还提供了上述药物的制备方法,其包括:

[0011] 第一步,将各原料药分别粉碎,混合在一起,加入相对于混合物质量2~4倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量1~2倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

[0012] 第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎1~2小时,粉碎,过筛,获得300目~400目的超微细粉;

[0013] 第三步,将该超微细粉添加适当的辅料制备成所需要的剂型。

[0014] 本发明药物的剂型为胶囊剂、片剂、散剂、颗粒剂、口服液、软胶囊、丸剂、酊剂、糖浆剂、栓剂、凝胶剂、喷雾剂或注射剂。

[0015] 当该药物制备成口服液时,第三步具体为取80g第二步制备的超微细粉,加入蔗糖50g,尼泊金乙酯0.5g,苯甲酸钠0.3g,适量蒸馏水加热到30°C~40°C,搅拌使溶解完全,冷藏5h后再过滤一次,滤液继续添加蒸馏水调整体积至1000ml,搅匀,滤过,灌装,灭菌,即得口服液。

[0016] 本发明还提供一种治疗产后月经不调的口服液,其原料药包括熟地黄、当归、白芍、柴胡、茯苓、山药、菟丝子、荆芥穗、女贞子、墨旱莲、党参、黄芪、砂仁、白术、香附、肉桂、红花、益母草、酸枣仁、何首乌、阿胶和炙甘草。

[0017] 有益的技术效果:

[0018] 本发明提供的药物滋肾疏肝健脾,以致气血生化有源,脏腑功能协调,冲任胞宫藏

泄有道，药性平和，益上荣下，补肝肾养阴血而不滋腻，通过临床资料总结回顾，实验研究相结合，证实了本发明制剂具有治疗产后月经不调证的较明显的治疗效果。采用本发明提供的药物能够显著降低中医症状评分。既可调整月经周期，改善基础体温，并提高雌激素水平，降低过高的FSH水平。

[0019] 停药后3个月，本方的治疗组仍具有较稳定的疗效。对于降低中医症状评分以及中医证候的总疗效具有显著优势。

具体实施方式

[0020] 本发明提供了一种治疗产后月经不调的药物，其原料药包括熟地黄、当归、白芍、柴胡、茯苓、山药、菟丝子、荆芥穗、女贞子、墨旱莲、党参、黄芪、砂仁、白术、香附、肉桂、红花、益母草、酸枣仁、何首乌、阿胶和炙甘草。

[0021] 进一步优选，所述药物仅由上述原料药制备而成。

[0022] 所述药物中各原料药的重量份分别为熟地黄10~20重量份、当归25~40重量份、白芍25~35重量份、柴胡1~5重量份、茯苓5~15重量份、山药15~20重量份、菟丝子25~35重量份、荆芥穗5~10重量份、女贞子5~15重量份、墨旱莲5~15重量份、党参20~30重量份、黄芪15~20重量份、砂仁10~20重量份、白术5~15重量份、香附10~20重量份、肉桂10~20重量份、红花5~15重量份、益母草20~30重量份、酸枣仁15~20重量份、何首乌5~15重量份、阿胶5~10重量份、炙甘草5~10重量份。

[0023] 进一步优选，所述药物中各原料药的重量份分别为熟地黄15~20重量份、当归30~35重量份、白芍30~35重量份、柴胡1~5重量份、茯苓5~10重量份、山药15~20重量份、菟丝子25~30重量份、荆芥穗5~10重量份、女贞子10~15重量份、墨旱莲10~15重量份、党参25~30重量份、黄芪15~20重量份、砂仁10~15重量份、白术10~15重量份、香附10~15重量份、肉桂10~15重量份、红花5~10重量份、益母草25~30重量份、酸枣仁15~20重量份、何首乌10~15重量份、阿胶5~10重量份、炙甘草5~10重量份。

[0024] 最优选，所述药物中各原料药的重量份分别为熟地黄20重量份、当归30重量份、白芍30重量份、柴胡3重量份、茯苓10重量份、山药20重量份、菟丝子30重量份、荆芥穗10重量份、女贞子15重量份、墨旱莲10重量份、党参30重量份、黄芪20重量份、砂仁15重量份、白术15重量份、香附15重量份、肉桂15重量份、红花10重量份、益母草25重量份、酸枣仁20重量份、何首乌10重量份、阿胶10重量份、炙甘草10重量份。

[0025] 本发明制剂是在临床有效方剂的基础上，根据现代医学研究进行筛选，结合中医组方配伍理论研究而成，方中熟地黄、何首乌、山药、菟丝子益肾精而养冲任，使肾精充盛，精血充足，肝肾健旺，经水则定期而至，为君药组；白芍、当归养血柔肝为主，少佐柴胡、荆芥疏肝解郁，从而疏肝兼顾养肝，当归专能补血，其气轻而辛，又能行血，故既能补血，又能活血，有和血之功，补中有动，行中有补，诚血中之气药，亦血中之圣药也，白芍味苦酸，性微寒，具有养血调经、柔肝止痛之功效与熟地黄相配，熟地黄入肾，壮水补阴，二药共奏肝肾并补之效，女贞子、墨旱莲、红花、益母草合用，与当归相配，补血和营，调经止痛，共奏养血补血，和血益阴，调经止痛之功，有活血而不峻不破、养血而不滞之特点；与柴胡、砂仁、香附、荆芥穗相配，疏柔相济，动静兼顾，阿胶养血以涵其肝体，配柴胡辛散以顺肝之性，共起疏肝解郁养血止痛之功效，二药合用共为臣药；加入大量益气健脾之药，如白术、茯苓、黄芪、党

参、肉桂、炙甘草等药，脾统血女子以肝为先天，脾为后天之本，故以后天养先天，共奏其效，为佐药；酸枣仁养血柔肝，安神定志，对于产后月经不调患者除对证疗效外，还有缓解患者紧张焦虑情绪的作用。诸药合用，共奏滋肾疏肝健脾，生化气血，协调脏腑。

[0026] 各原料药药理如下：

[0027] 熟地黄：又名熟地，味甘，性微温，入肝、肾经，具有补血滋阴，益精填髓的作用，用于血虚萎黄；眩晕，心悸，失眠，月经不调，崩不止；肝肾阴亏，盗汗，足膝疼痛，腰膝酸软，耳鸣耳聋，头目昏花；遗精阳痿；不育不孕；月经不调；崩漏下血；须发早白；消渴；便秘；肾虚喘促等证。

[0028] 当归：拉丁名Angelicae Sinensis Radix，味甘、辛，性温，入肝、心、脾经，具有补血活血，调经止痛，润肠通便的功效，主治心血不足之头晕目眩，倦怠乏力，心悸气短，血海空虚，冲任虚寒或淤血阻滞之月经不调，经痛，产或腹痛，及其他血瘀作痛及阴虚血少肠燥之便秘等证。

[0029] 白芍：拉丁名Paeoniae Radix Alba，味苦、酸，性凉，入肝、脾经，具有养血柔肝，缓中止痛，敛阴收汗的功效，主治胸腹胁肋疼痛，泻痢腹痛，自汗盗汗，阴虚发热，月经不调，崩漏，带下等证。

[0030] 柴胡：拉丁名bupleuri radix，为伞形科植物柴胡或狭叶柴胡的干燥根；味苦，性微寒，归肝、胆经，具有疏散退热，升阳舒肝的功效，主治感冒发热、寒热往来、疟疾，肝郁气滞，胸肋胀痛，脱肛，子宫脱落，月经不调等证。

[0031] 茯苓：味甘、淡，性平，入脾、肺、膀胱、心经，有渗湿利水、健脾宁心的作用，主要用于水湿停滞之水肿，小便不利；湿热蕴结之热淋，脾虚湿困之食少便溏、痰饮停滞、癫痫等证。

[0032] 山药：拉丁名dioscoreae rhizoma，味甘，性平，入肺、脾、肾经，具有健脾补肺、益胃补肾、固肾益精、聪耳明目、助五脏、强筋骨、长志安神、延年益寿的功效，主治脾胃虚弱、倦怠无力、食欲不振、久泄久痢、肺气虚燥、痰喘咳嗽、肾气亏耗、腰膝酸软、下肢痿弱、消渴尿频、遗精早泄、带下白浊、皮肤赤肿、肥胖等证。

[0033] 菟丝子：味甘、辛，性平，入肝、肾、脾经，有补肾益精，养肝明目的作用，主要用于肾阳不足之阳痿，遗精早泄，小便频数，头晕耳鸣；肾虚腰疼，妇人带下，胎气不固；肝肾两亏、肝血不足之双目昏花、视物不清；脾肾两虚之便溏腹痛，完谷不化等症状。

[0034] 荆芥穗：味辛，性微温，入肺、肝经，具有祛风解表，宣毒透疹，理血止痉的功效，主治感冒寒热，头痛，目痒，咽痛，咳嗽，麻疹，风疹，痈疮，准将，吐血，血块血，便血，崩漏，产后中风、血晕等证。

[0035] 女贞子：味甘、苦，微寒，入肝、肾经，有强肝益肾，清热明目的作用，主要用于治疗肝肾阴亏，头目失养之头昏耳鸣，阴虚内热等证。

[0036] 墨旱莲：味甘、酸，性寒，归肝、肾经，起到不益肝肾，凉血止血的作用，用于肝肾阴虚所致头晕目眩、视物昏花，腰膝酸软；适宜于阴虚有热者，用于治疗胃中积热之吐血，热伤肺络之咳血等症状。

[0037] 党参：味甘，性平，归肺、脾经，具有补气益脾，养血生津的功效，主治脾肺气虚或气血两虚之倦怠乏力、气短，咳嗽自汗等症状，党参长于补脾养胃，调理中焦，兼有养血的作用，其性平，健脾运而不燥；滋味阴而不湿，能够改善机体的免疫状态，提高抗病能力，促进

消化吸收,提高新陈代谢,促进肠道对营养物质的吸收。

[0038] 黄芪:拉丁名astragali radix,味甘,性温,归脾、肺经,具有补益脾土,升举阳气、固表止汗,托疮生肌等功效,主治脾肺气虚所致之乏力食少便溏,心悸气短,中气下陷之脏器下垂,气不摄血之崩漏便血,久泻脱肛;表虚不固之自汗盗汗,气血不足等证。

[0039] 砂仁:拉丁名Amomi Fructus,味辛,性温,归脾经、胃经、肾经,具有化湿开胃,温脾止泻,理气安胎的功效,用于湿浊中阻,脘痞不饥,脾胃虚寒,呕吐泄泻,妊娠恶阻,胎动不安等证。

[0040] 白术:拉丁名atractylodis macrocephala rhizoma,味甘、苦,性温,入脾、胃经,有补脾利气,燥湿利水,固表止汗,运脾润燥的作用,主要用于脾失健运、气不化水所致之痞满腹泻,痰饮水肿;中气不足之心烦懒言,崩中漏下,久痢脱肛;脾虚气弱之奏里不固、虚汗自汗等证。

[0041] 香附:味辛、甘、微苦,性平,归肝、三焦经,具有理气解郁,调经止痛的功效,主治肝郁气滞,胸、胁、脘腹胀痛,消化不良,月经不调,经闭痛经,寒疝腹痛,乳房胀痛等证。

[0042] 肉桂:性大热,味辛、甘,归肾、脾、心、肝经,具有补火助阳,引火归源,散寒止痛,活血通经的功效,用于暖脾胃,除积冷,通血脉。治命门火衰,肢冷脉微,亡阳虚脱,腹痛泄泻,寒疝奔豚,腰膝冷痛,经闭症瘕,阴疽,流注,及虚阳浮越,上热下寒等证。

[0043] 红花:性温,味辛,入、心、肝经,具有活血通经,祛瘀止痛的功效,用于闭经,痛经,恶露不行,症瘕痞块,跌扑损伤,疮疡肿痛等证。

[0044] 益母草:拉丁名Leonuri Herba,味苦、辛,性微寒,入肝、心包经,具有活血调经,利尿消肿的功效,主治月经不调,痛经,经闭,恶露不尽,水肿尿少,急性肾炎水肿等证。

[0045] 酸枣仁:味甘、酸,性平,具有滋补心肝,安神,敛汗的功效,主治虚烦不眠;惊悸怔忡;体虚自汗、盗汗等证。

[0046] 何首乌:味苦、甘,涩,性微温,归肝、肾经,具有养血滋阴、润肠通便的功效,主治血虚头昏目眩;心悸;失眠;肝肾阴虚之腰膝酸软;须发早白;耳鸣;遗精;肠燥便秘;久疟体虚;风疹瘙痒;疮痈;瘰疬;痔疮等证。

[0047] 阿胶:味甘、性平,入肺、肝、肾经,有补血止血,滋阴润燥的作用,可用于各种虚劳症状,尤其是血虚之面色萎黄,瘦弱乏力,头目晕眩,心悸失眠;营养不良性贫血,血小板减少性紫癜;虚损性咳血;吐血尿血便血;阴虚肺燥之咳嗽因干,痰中带血;邪热久羁、阴虚血耗、虚风内动之筋脉拘急、手足抽搐等证。

[0048] 炙甘草:味甘,性平,入十二经,调和药性,祛痰止咳的作用,并能健脾和中,缓急止痛,主要用于补脾益气,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和诸药。

[0049] 本发明还提供了上述药物的制备方法,其包括:

[0050] 第一步,将各原料药分别粉碎,混合在一起,加入相对于混合物质量2~4倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量1~2倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

[0051] 第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎1~2小时,粉碎,过筛,获得300目~400目的超微细粉;

[0052] 第三步,将该超微细粉添加适当的辅料制备成所需要的剂型。

[0053] 当该药物制备成口服液时,第三步具体为取80g第二步制备的超微细粉,加入蔗糖50g,尼泊金乙酯0.5g,苯甲酸钠0.3g,适量蒸馏水加热到30℃~40℃,搅拌使溶解完全,冷藏5h后再过滤一次,滤液继续添加蒸馏水调整体积至1000ml,搅匀,滤过,灌装,灭菌,即得口服液。

[0054] 本发明药物的剂型为胶囊剂、片剂、散剂、颗粒剂、口服液、软胶囊、丸剂、酊剂、糖浆剂、栓剂、凝胶剂、喷雾剂或注射剂。

[0055] 为使上述剂型能够实现,需在制备这些剂型时加入药学可接受的辅料,例如: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、交联聚丙烯吡咯烷酮、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:聚丙烯吡咯烷酮、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、聚丙烯吡咯烷酮、羟丙基甲基纤维素等;甜味剂包括:糖精钠、阿斯帕坦、蔗糖、甜蜜素、甘草次酸等;矫味剂包括:甜味剂及各种香精;防腐剂包括:尼泊金类、苯甲酸、苯甲酸钠、山梨酸及其盐类、苯扎溴铵、醋酸氯乙定、桉叶油等;基质包括:PEG6000,PEG4000,虫蜡等。

[0056] 以下采用实施例来详细说明本发明的实施方式,借此对本发明如何应用技术手段来解决技术问题,并达成技术效果的实现过程能充分理解并据以实施。

[0057] 实施例1口服液1

[0058] 将熟地黄20g、当归30g、白芍30g、柴胡3g、茯苓10g、山药20g、菟丝子30g、荆芥穗10g、女贞子15g、墨旱莲10g、党参30g、黄芪20g、砂仁15g、白术15g、香附15g、肉桂15g、红花10g、益母草25g、酸枣仁20g、何首乌10g、阿胶10g、炙甘草10g分别粉碎,混合在一起,加入1.2kg的醇浓度为90%的乙醇,加热回流3小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量2倍的醇浓度为90%的乙醇,加热回流3小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏,将干膏放置在超微粉碎机中粉碎1小时,粉碎,过筛,获得300目的超微细粉,取80g超微细粉,加入蔗糖50g,尼泊金乙酯0.5g,苯甲酸钠0.3g,适量蒸馏水加热到30℃~40℃,搅拌使溶解完全,冷藏5h后再过滤一次,滤液继续添加蒸馏水调整体积至1000ml,搅匀,滤过,灌装,灭菌,即得口服液1。

[0059] 本发明大鼠急性毒性试验

[0060] 1实验材料:

[0061] 1.1实验动物

[0062] 清洁级Wistar大鼠,40只,雌性,由山东中医药大学动物中心提供。

[0063] 1.2动物饲养及实验环境

[0064] 动物饲养于山东中医药大学动物中心,实验前置动物于室内适应环境一周,自由摄食和摄水,室温18~22℃,相对湿度65~70%,照明昼夜明暗交替。

[0065] 2受试药物

[0066] 2.1本发明实施例1制备的口服液1:灌胃,3次/日,配制成高浓度药液,浓缩至生药浓度为1.25g/ml,4℃保存,备用,使用时加热至36~39℃。

[0067] 2.2空白对照组:蒸馏水灌胃,其余条件同本发明药物组。

[0068] 3实验方法

[0069] 按照随机数字表,将大鼠分为对照组和实验组(灌胃本发明实施例1制备的口服液,1.25g/ml,相当于生药量75g/kg/d)。灌胃量为20mL/kg,对照组灌胃蒸馏水20mL/kg。连续给药7天,停药观察3天。记录大鼠体重、进食、饮水情况,记录灌胃后大鼠各项反应,灌胃间期大鼠各项生理反应,以及死亡情况。

[0070] 4结果与结论

[0071] 通过急性毒理实验研究,观察7d大鼠灌胃后情况,灌胃给药前,各组动物体重、进食、饮水情况无统计学差异,灌胃给药后,各组大鼠体重变化、进食能力、饮水情况,无统计学差异。行为学无明显异常,未出现死亡及其他毒性反应。

[0072] 本实验组剂量(生药浓度75g/kg/d),是临床成人用药的180倍,现代药理学认为,对于药物急性毒性实验,最大耐受量相当于人临床日用剂量100倍以上而动物无死亡,无明显毒性反应情况出现时,该药是安全的。通过本急性毒性试验验证,无毒性反应,可以认定,本药品临床用药是安全的。

[0073] 本发明大鼠慢性毒性试验

[0074] 1实验材料:

[0075] 1.1实验动物

[0076] 清洁级Wistar大鼠,40只,雌性,由山东中医药大学动物中心提供。

[0077] 1.2动物饲养及实验环境

[0078] 动物饲养于山东中医药大学动物中心,实验前置动物于室内适应环境一周,自由摄食和摄水,室温18~22℃,相对湿度65~70%,照明昼夜明暗交替。

[0079] 2受试药物

[0080] 2.1本发明实施例1制备的口服液1:灌胃,2次/日,配制成高浓度药液,浓缩至生药浓度为0.75g/ml、0.5g/ml和0.25g/ml,4℃保存,备用,使用时加热至36~39℃。

[0081] 2.2空白对照组:蒸馏水灌胃,其余条件同本发明药物组。

[0082] 3实验方法

[0083] 按照随机数字表,将大鼠分为对照组和高剂量组(灌胃本发明口服液1,0.75g/ml,相当于生药量45g/kg/d)、中剂量组(灌胃本口服液1,0.5g/ml,相当于生药量30g/kg/d)、低剂量组(灌胃口服液1,0.25g/ml,相当于生药量15g/kg/d)。灌胃量为20mL/kg,对照组灌胃蒸馏水20mL/kg。连续给药21天,停药观察7天。记录大鼠体重、进食、饮水情况,记录灌胃后大鼠各项反应,灌胃间期大鼠各项生理反应,以及死亡情况。

[0084] 4结果与结论

[0085] 实验中高中低剂量分别为45g/kg/d,30g/kg/d,15g/kg/d,对应成人临床日拟用量的108倍、72倍、36倍,连续给药3周后,通过与对照组比较各项检测指标,如一般状态、体重、进食量、饮水量各组间无统计学差异。通过对各组大鼠进行组织病理学对比分析,未见明显的毒性敏感指标和毒性靶器官。停药观察1周后,高、中、低剂量组大鼠各项检测指标均属正常,未见迟发性毒性反应和蓄积性毒性反应。

[0086] 综合各组长期毒性试验结果,本发明实施例1制备的口服液1应用对大鼠无明显毒副作用,临床成人拟用剂量和疗程处于安全范围。因此对应临床使用4周的疗程中,也是处

于安全范围内。

[0087] 实施例2口服液2

[0088] 将熟地黄15g、当归30g、白芍30g、柴胡1g、茯苓5g、山药15g、菟丝子25g、荆芥穗5g、女贞子10g、墨旱莲10g、党参25g、黄芪15g、砂仁10g、白术10g、香附10g、肉桂10g、红花5g、益母草25g、酸枣仁15g、何首乌10g、阿胶5g、炙甘草5g分别粉碎，混合在一起，加入900g的醇浓度为90%的乙醇，加热回流3小时，提取，过滤获得第一提取液；过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量2倍的醇浓度为90%的乙醇，加热回流3小时，提取，过滤获得第二提取液；将第一提取液和第二提取液合并，减压浓缩除去乙醇溶剂，干燥，获得干膏，将干膏放置在超微粉碎机中粉碎1小时，粉碎，过筛，获得300目的超微细粉，取80g超微细粉，加入蔗糖50g，尼泊金乙酯0.5g，苯甲酸钠0.3g，适量蒸馏水加热到30℃～40℃，搅拌使溶解完全，冷藏5h后再过滤一次，滤液继续添加蒸馏水调整体积至1000ml，搅匀，滤过，灌装，灭菌，即得口服液2。

[0089] 实施例3口服液3

[0090] 将熟地黄20g、当归35g、白芍35g、柴胡5g、茯苓10g、山药20g、菟丝子30g、荆芥穗10g、女贞子15g、墨旱莲15g、党参30g、黄芪20g、砂仁15g、白术15g、香附15g、肉桂15g、红花10g、益母草30g、酸枣仁20g、何首乌15g、阿胶10g、炙甘草10g分别粉碎，混合在一起，加入1.2kg的醇浓度为90%的乙醇，加热回流3小时，提取，过滤获得第一提取液；过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量2倍的醇浓度为90%的乙醇，加热回流3小时，提取，过滤获得第二提取液；将第一提取液和第二提取液合并，减压浓缩除去乙醇溶剂，干燥，获得干膏，将干膏放置在超微粉碎机中粉碎1小时，粉碎，过筛，获得300目的超微细粉，取80g超微细粉，加入蔗糖50g，尼泊金乙酯0.5g，苯甲酸钠0.3g，适量蒸馏水加热到30℃～40℃，搅拌使溶解完全，冷藏5h后再过滤一次，滤液继续添加蒸馏水调整体积至1000ml，搅匀，滤过，灌装，灭菌，即得口服液3。

[0091] 实施例4临床研究

[0092] 1对象与方法

[0093] 1.1研究对象

[0094] (一)合格受试对象的确定

[0095] 1.病人来源：2011年6月—2011年11月在门诊就诊的月经后期患者。均系门诊病人。

[0096] 2.诊断标准

[0097] (1)中医诊断标准

[0098] 指月经周期错后7天以上，甚至错后3-5个月，连续出现2个月经周期以上者。

[0099] (2)中医辨证标准

[0100] 肝郁肾虚型。

[0101] 主症：经期错后，量少，乳房胀痛，腰酸酸痛，小腹胀痛，精神不振。

[0102] 次症：经色黯淡或紫黯有块，神疲乏力、胸腹痞满、头晕耳鸣，畏寒肢冷、心悸、痛经、面色无华。

[0103] 舌脉：舌暗淡，苔薄白，脉沉弦，两尺弱。

[0104] 主症必备，次症1-2项加舌脉即可诊断。

[0105] 兼有气血虚弱者,可见头晕眼花,倦怠乏力,气短,懒言少语,心悸失眠等;兼有痰湿阻滞者,可见带下量多粘腻;或胸闷呕恶纳差,口腻痰多;或见形体肥胖,舌体胖,苔白腻等;兼有虚寒者可见小腹冷痛喜按,得热痛减,畏寒肢冷,小便清长,便塘等。

[0106] 3. 纳入病例标准

[0107] (1)符合中医月经后期诊断和中医证候诊断者。

[0108] (2)受试年龄16岁—45岁。

[0109] (3)签有知情同意书者。

[0110] 4. 病例排除标准

[0111] (1)月经初潮未超出2年,处于妊娠期、哺乳期,或有更年期症状者。

[0112] (2)因生殖器官器质性病变(子宫肌瘤、子宫腺肌病、卵巢囊肿、垂体肿瘤等)引起的月经延后者。

[0113] (3)合并有心、脑、肝、肾及造血系统等系统的严重性疾病或精神病患者。

[0114] (4)用药过敏或过敏体质者。

[0115] (5)在治疗前半月内用过其他中西药物治疗者。

[0116] (6)未按规定用药,无法判断疗效者。

[0117] 1.2治疗方法和观察指标

[0118] (一)临床研究设计

[0119] 采用随机对照的试验方法,将合格受试者以1:1的比例随机分配至治疗组与对照组,每组90例。观察对象均为门诊就诊的病人,每个入组患者均严格控制可变因素。

[0120] (二)随机化方法

[0121] 病例的分组采用简单随机的方法进行,即由临床研究人员利用SPSS17.0(统计分析系统)得出随机数字,保存于计算机并制成分配卡后加信封密封,信封号与卡片号相同。合格病例进入试验时,按其进入试验的先后次序来拆开号码相同的信封,按信封内卡片的规定进行相应的分组和治疗。

[0122] (三)治疗方法

[0123] 对照组:治则为调肝补肾,养血调经。给予病人逍遥丸治疗。逍遥丸药物组成:柴胡、当归、白芍、白术(炒)、茯苓、炙甘草、薄荷。服用方法:采用逍遥丸(庄松荣制药厂,卫署药制字第030877号),9克/次,一天三次,服用一周后复诊,三个月为一个疗程,停药后再追踪3个月。

[0124] 治疗组:采用本发明实施例1制备的口服液治疗。服用方法:采用纯中药治疗方法,治则为调补肝肾,养血调经。20ml/次,一天三次,服用一周后复诊,三个月为一个疗程,停药后再追踪3个月。

[0125] 试验期间不得使用其他任何有治疗作用的药物。

[0126] (四)疗程

[0127] 每组患者在治疗前和治疗后均严格按照研究实施的要求详细填写观察表,共观察三个疗程。

[0128] (五)观察项目及观察方法

[0129] 1. 观察项目

[0130] 临床症状:月经周期错后情况及月经量、色、质的变化,基础体温的变化、伴随症状

的变化,舌脉的变化。不良反应:记录全身及局部不良反应。

[0131] 主要症状及程度分级,参照《中药新药临床研究指导原则》中月经后期症状分级量化评分标准拟定。

[0132] 2. 观察方法

[0133] 临床症状和体征均于治疗前和治疗后每周观察、记录1次。治疗前通过妇科检查、B超排除器质性疾病;必要时行CT、核磁共振等检查以排除垂体微腺瘤等垂体肿瘤。治疗一前后在月经期第2-5天空腹抽血查性激素FSH(促卵泡成熟素)、LH(促黄体生成素)、PRL(催乳素)、E₂(雌二醇)、T(翠酮)。同时治疗前后监测基础体温(BBT)。

[0134] 安全性指标:治疗前、后均行肝功能(ALT)、肾功能(BLTN)、血常规、尿常规、大便常规、心电图的检查。

[0135] 3. 临床疗效的判定标准

[0136] 采用《中药新药临床研究指导原则》中月经后期的疗效判定标准,采用积分比法。疗效指数=((治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分)×100%

[0137] 痊愈:治疗后的积分降低95%,月经周期以及月经的量、色、质均恢复至正常,基础体温显示双相,其余症状消失,且停药3个月经周期后未再发病或妊娠。

[0138] 显效:治疗后的积分降低70%,月经周期错后7-10天,其余症状消失或减轻。

[0139] 有效:治疗后的积分降低30%,月经周期错后>10天,但已明显缩短,其余症状减轻。

[0140] 无效:治疗后的积分降低至治疗前积分的<30%,月经仍错后,无明显缩短,其他症状无改变者。

[0141] 4. 基础体温疗效评定标准

[0142] 痊愈:基础体温由单相或不典型双相变为双相。

[0143] 有效:基础体温由单相变为不典型双相。

[0144] 无效:基础体温测定显示无明显改善。

[0145] 5. 临床研究记录

[0146] 1全部病例均按上述设计的方案进行和观察,认真填病例报告表格。

[0147] 2认真记录患者用药的情况,进行详细的记录和说明。

[0148] 3病历及病例报告表格作为等原始记录不得更改,做任何更正时都不得改变原始记录,只能采用附加叙述的方式说明理由,并签署姓名和日期。

[0149] 4临床研究中各种实验室数据均应详细记录。

[0150] 5在正常范围的实验室数据也应记录,对显著偏高或在临床可接受范围以外的数据须加以核实,并做必要的说明。

[0151] 6. 不良反应、不良事件的记录和统计

[0152] 治疗过程中,若出现“皮疹”、“瘙痒”、“心悸”、“恶心”、“呕吐”、“腹痛”、“腹胀”、“腹泻”等不良反应,需如实、详细记录症状发生的时间、症状轻重程度、发生频率、持续时间和做出的相应处理等,分析其中可能原因并署名。参加临床试验的医师对试验中止的原因及与临床试验的关系要认真记录,包括中止时的评价。对中途由患者提出退出临床试验的患者要明确记录原因,并详细记录中止时评价的指标。包括:患者未按时来院复诊时,应电话、信件等询问理由调查其后的经过。

[0153] 7.脱落病例处理

[0154] 脱落病例均应妥善保存有关试验资料,既做留档,也是进行全分析系统所需。凡受试者脱落后,研究者应尽快与受试者联系,询问理由,一记录最后一次治疗时间,所能完成的评估项目,因过敏或其它不良反应,治疗无效而推出试验病例,研究者应根据受试者的实际情况,采取相应的治疗措施。

[0155] 1.3统计学处理

[0156] 将全部数据录入Epi Data3.01软件,据各症状项目的有无,分别赋值0.1,逐一整理输入相应的数值,建立本项目相关数据库。严格执行数据记录规范,调查表如修改需保持原有记录清晰可见,病历及病例报告表作为原始一记录,不得更改,做任何更正时不得改变原始记录,只能采用附加叙述说明理由,签名并注明日期。改正处需经研究者签名并注明日期。研究中各种实验室数据均应记录,对显著偏高或在临床可接受范围以外的数据须加以核实,并做必要的文字说明。全部病例均按要求认真填写病例报告表。研究结束后,将资料及时汇总并输入计算机,用EpiData3.01软件建立数据库,进行数据管理,用SPSS 17.0软件进行统计分析,计量资料采用均值±标准差($\bar{X} \pm s$)表示。

[0157] 2结果

[0158] (一)一般资料

[0159] 共收集合格受试者180例。治疗组和对照组各90例,均为门诊病人。

[0160] (二)两组治疗前可比性比较

[0161] 1.两组患者的年龄构成比较

[0162] 两组患者年龄构成比较,差异无统计学意义。两组患者平均年龄构成比较,差异无统计学意义。

[0163] 结果提示:两组患者的年龄具有可比性,对照组年龄均数为 29.11 ± 10.95 ,治疗组年龄均数为 28.22 ± 13.17 ,经t检验, $p > 0.05$ 差异无统计学意义。

[0164] 2.病程、两组月经初潮的年龄、两组患者治疗前症状评分总分、症状分级评分、基础体温情况比较、两组治疗前血清性激素检测情况、两组治疗前血清性激素、FSH(促卵泡成熟素)、LH(促黄体生成素)、PRL(催乳素)、E2(雌二醇)、T(睾酮)检测情况等情况经检验, $p > 0.05$,差异无统计学意义。

[0165] (三)治疗一个疗程后比较

[0166] 1.两组患者治疗前后的症状评分降低幅度比较

[0167] 表1两组患者治疗前后的症状评分比较

[0168]

组别	治疗前症状评分总分	治疗后症状评分总分	降低幅度
对照组	23.01 ± 3.24	19.10 ± 5.12	3.91 ± 2.011
治疗组	24.13 ± 4.05	$14.21 \pm 4.07^*$	$9.92 \pm 2.79^*$

[0169] 注:经过独立样本T检验,*表示与治疗前比较 $P < 0.05$.★表示改变幅度与对照组比较 $P < 0.05$.

[0170] 2.两组中医证候总疗效的比较

[0171] 表2两组患者中医证候总疗效比较

[0172]

组别	临床痊愈 N(%)	显效 N(%)	有效 N(%)	无效 N(%)
对照组	6 (6.66%)	9 (10%)	30 (33.33%)	45(50.00%)

[0173]

治疗组	24 (26.66%)	24 (26.66%)	30 (33.33%)	12(13.33%)
-----	--------------	--------------	--------------	-------------

[0174] 注:经过等级资料的秩和检验, $P < 0.05$ 。

[0175] 两组中医证候总疗效比较,差异有统计学意义(等级资料的秩和检验, $P < 0.05$)。对照组的总有效率为50%,治疗组的总有效率为86.66%。治疗组疗效优于对照组。

[0176] 3.两组基础体温改善情况比较

[0177] 表3两组患者基础体温改善情况比较

[0178]

组别	痊愈	有效	无效
对照组	9(10.00%)	27(30.00%)	54(60.00%)
治疗组	15(16.66%)	51(56.66%)	24(26.66%)

[0179] 注:基础体温改善标准为(痊愈:基础体温由单相或不典型双相变为双相;有效:基础体温由单相变为不典型双相;无效:基础体温无明显改善。)治疗前为双相的作为没有显著性改善看待。两组经过等级资料的秩和检验, $P < 0.05$ 。对照组治疗一个疗程后,有效率为40.00%。治疗组有效率为73.33%,治疗组对于基础体温的改善情况显著优于对照组。

[0180] 4.两组血清性激素改变情况比较

[0181] 两组治疗前、后血清性激素、FSH(促卵泡成熟素)、LH(促黄体生成素)、PRL(泌乳素)、E₂(雌二醇)、T(睾酮)检测改变情况,见表4。

[0182] 表4两组血清性激素改变情况比较

[0183]

指 标	对照组			治疗组		
	治疗前	治疗后	改变幅度	治疗前	治疗后	改变幅度
FSH	26.88±10.55	20.55 ± 9.25*	6.33±2.45	27.05±9.70	16.01±8.98*	9.04±3.87*
LH	15.50 ± 6.58	13.50 ± 7.65	2.00±1.44	16.21±4.77	14.01±6.74	2.20±1.42
PRL	19.80 ± 6.75	16.52 ± 4.65	3.32±3.01	18.08±5.95	15.02±6.31	3.06±1.92
E2	40.80 ± 11.24	71.88 ± 21.02*	31.08±9.02	41.41±9.63	109.0±18.95*	68.41±8.20*
T	2.17 ± 0.24	1.96 ± 0.27	0.11±0.06	2.24±0.45	2.11±0.37	0.13±0.08

[0184] 注:经过独立样本T检验,*表示与治疗前比较 $P < 0.05$.★表示改变幅度与对照组比较 $P < 0.05$ 。

[0185] 对于FSH,对照组与治疗组自身前后比较,具有显著性差异($P<0.05$)。FSH在经过两种方法治疗后,显著降低。

[0186] 对于E₂,对照组与治疗组自身前后比较,具有显著性差异($P<0.05$)。E₂在经过两种方法治疗后,显著升高。

[0187] 对照组与治疗组治疗后的改变幅度两两比较,FSH,E₂有显著性差异($P<0.05$)。LH,PRL,T没有显著性差异。

[0188] (四)治疗后停药3个月后比较

[0189] 1,两组患者治疗后停药3个月的症状评分降低幅度比较

[0190] 表5两组患者停药3个月的症状评分比较

[0191]

组别	治疗前症状评分总分	治疗后停药3个月症状评分总分	降低幅度
对照组	23.01±3.24	18.01±3.28	5.00±2.59
治疗组	24.13±4.05	15.33±4.13*	8.80±2.49★

[0192] 经过独立样本T检验,*表示与治疗前比较 $P<0.05$;★表示改变幅度与对照组比较 $P<0.05$ 。

[0193] 2.两组患者治疗后停药3个月的中医证候总疗效的比较

[0194] 表6两组患者治疗后停药3个月的中医证候总疗效比较

[0195]

组别	临床痊愈N(%)	显效N(%)	有效N(%)	无效N(%)
对照组	6(6.66%)	9(10%)	30(33.33%)	45(50.00%)
治疗组	24(26.66%)	24(26.66%)	30(33.33%)	12(13.33%)

[0196] 两组中医证候总疗效比较,差异有统计学意义(等级资料的秩和检验, $P<0.05$)。对照组的总有效率为63.33%,治疗组的总有效率为90%。治疗组疗效优于对照组。

[0197] 2.2.4药物的安全性检测

[0198] 两组患者于治疗后进行肝肾功能、心电图、三大常规等安全性指标的检查,结果提示与治疗前没有变化,均在正常范围,说明定经汤加二至丸加减治疗月经后期安全可靠。

[0199] 2.2.5不良事件观察

[0200] 两组治疗疗期均未出现不良反应症状。

[0201] 3结论

[0202] 本研究结果显示,本发明制剂能有效治疗肾虚肝郁证患者,在改善中医证候,以及调节卵巢功能方面均显示其特色,值得推广应用。

[0203] 1.本制剂治疗肝郁肾虚型月经后期具有良好的临床疗效,能显著降低中医症状评分。既可调整月经周期,改善基础体温,并提高雌激素水平,降低过高的FSH水平。

[0204] 2.停药后3个月,使用本制剂的治疗组仍具有较稳定的疗效。对于降低中医症状评分以及中医证候的总疗效显著优于对照组($P<0.05$)。

[0205] 实施例6动物实验研究

[0206] 1实验材料

[0207] 1.1实验动物

[0208] 小鼠40只,清洁级,雌性,体重(20±2g),鼠龄4-5周。动物饲养于清洁级动物室,恒

温(18-25℃),湿度45%~55%,日光照12h,自由觅食饮水。经专业造模成肾虚肝郁性月经不调(模拟产后月经不调)。

[0209] 1.2实验药品及制备:

[0210] 1.2.1实验药物

[0211] 本发明实施例1制备的口服液1、加味逍遥丸煎煮剂。

[0212] 2实验方法

[0213] 2.1实验动物分组及给药

[0214] 40只小鼠编号按随机数字表法分为空白组、模型组、加味逍遥丸煎煮剂组、本发明口服液组。每组10只。给药:空白组予生理盐水灌胃;模型组予生理盐水灌胃、加味逍遥丸煎煮剂组给予逍遥丸汤中药灌胃;本发明口服液组给予本发明口服液灌胃。

[0215] 给药量:根据人和鼠给药剂量换算公式计算各组给药的剂量。

[0216] ①空白组:0.2ml/20g生理盐水灌胃,连续灌胃14天。

[0217] ②模型组:0.2ml/20g生理盐水灌胃,连续灌胃14天。

[0218] ③加味逍遥丸煎煮剂组:加味逍遥丸煎煮剂浓缩至0.66g/ml,0.2ml/20g灌胃,连续灌胃14天。

[0219] ④本发明口服液组:本发明口服液浓缩至0.75g/ml,0.2ml/20g灌胃,连续灌胃14天。

[0220] 2.5实验取材

[0221] 实验结束,第14天。摘除小鼠眼球取血并处死。各组小鼠分别进行取材。

[0222] 2.6检测指标及方法

[0223] 2.6.1性激素指标测定

[0224] 取小鼠血样,检测各项性激素指标。

[0225] 2.7统计学分析

[0226] 采用SPSS17.0统计软件,计量资料采用均值±标准差($\bar{X} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析和两样本均数比较的t检验。

[0227] 3实验结果

[0228] 1各组裸鼠体重变化情况比较

[0229] 表7各组裸鼠体重变化情况

[0230]

组别	体重变化
空白组	6.11±2.1
模型组	5.76±1.8
加味逍遥丸煎煮剂组	5.98±2.1
本发明口服液组	6.07±2.3

[0231] 四组小鼠体重基本均处于缓慢增长。没有过于明显的差异。模型组较轻,实验组与对照组均与空白组接近。

[0232] 2各项性激素指标测定结果如下:

[0233] 表8 FSH与LH的变化情况

[0234]

指标	空白组	模型组	逍遥丸汤组	本发明口服液组
FSH	4.78±1.32	3.57±1.67	3.46±0.74*	3.01±0.57*
LH	26.66±6.89	23.70±5.34	18.20±2.48*	9.01±1.14*

[0235] 注: *p<0.05。

[0236] 根据结果显示,与对照组相比,实验组FSH显著降低。

[0237] 表9 PRL、E₂与T的变化情况

[0238]

指标	空白组	模型组	逍遥丸汤组	本发明口服液组
PRL	16.31±4.22	15.80±5.21	15.60±4.99	17.30±7.32

[0239]

E ₂	0.68±0.15	0.77±0.22	0.88±0.10*	0.89±0.15*
T	0.58±0.09	0.680.14±	0.75±0.18*	0.82±0.19*

[0240] 注: *p<0.05。

[0241] 根据结果显示,与对照组相比,实验组E₂显著升高。

[0242] 4结论

[0243] 在本实验条件下,本发明的治疗效果非常明显,FSH激素水平显著降低,E2水平显著升高。证明了本发明的有效性。

[0244] 总之,通过本实验证,本发明中药可以改善性激素的分泌水平,恢复正常状态,有效解决产后月经不调问题。为临床推广本发明应用提供实验依据。

[0245] 所有上述的首要实施这一知识产权,并没有设定限制其他形式的实施这种新产品和/或新方法。本领域技术人员将利用这一重要信息,上述内容修改,以实现类似的执行情况。但是,所有修改或改造基于本发明新产品属于保留的权利。

[0246] 以上所述,仅是本发明的较佳实施例而已,并非是对本发明作其它形式的限制,任何熟悉本专业的技术人员可能利用上述揭示的技术内容加以变更或改型为等同变化的等效实施例。但是凡是未脱离本发明技术方案内容,依据本发明的技术实质对以上实施例所作的任何简单修改、等同变化与改型,仍属于本发明技术方案的保护范围。