



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105853635 A

(43)申请公布日 2016.08.17

(21)申请号 201610422922.0

(22)申请日 2016.06.15

(71)申请人 青岛云天生物技术有限公司

地址 266109 山东省青岛市城阳区正阳路
205号1号楼办公825室

(72)发明人 刘同祥

(51)Int.Cl.

A61K 36/888(2006.01)

A61P 9/10(2006.01)

A61K 35/32(2015.01)

A61K 35/50(2015.01)

权利要求书1页 说明书5页

(54)发明名称

一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物

(57)摘要

本发明公开了一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物及其制备方法,该药物组合物由以下重量份的中药材制成:紫河车10-14份,鹿角2-4份,柴胡8-12份,三七5-9份,石菖蒲10-14份,陈皮3-6份,天仙藤8-12份,乌药3-6份,檀香2-4份,决明子10-14份,可以制成常见口服制剂,如胶囊剂,颗粒剂。本发明药物组合物组方精简,配伍合理,具有温阳补肾,疏肝健脾,活血化瘀,燥湿化痰的显著功效,并且具有降血脂的作用,配合西药治疗冠心病引起的心绞痛疗效显著,能明显提高有效率,并且安全、无毒副作用,适合推广使用。

1. 一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物,其特征在于,它由以下药物组成:紫河车,鹿角,柴胡,三七,石菖蒲,陈皮,天仙藤,乌药,檀香,决明子。

2. 根据权利要求1所述的药物组合物,其特征在于,所述组合物由下述重量配比的中药材制成:紫河车10-14份,鹿角2-4份,柴胡8-12份,三七5-9份,石菖蒲10-14份,陈皮3-6份,天仙藤8-12份,乌药3-6份,檀香2-4份,决明子10-14份。

3. 根据权利要求1所述的药物组合物,其特征在于,所述组合物由下述重量配比的中药材制成:紫河车12份,鹿角3份,柴胡10份,三七7份,石菖蒲12份,陈皮5份,天仙藤10份,乌药5份,檀香3份,决明子12份。

4. 根据权利要求1-3所述的药物组合物,其特征在于,本发明药物组合物可以制成口服制剂,例如所述口服制剂可以为颗粒剂或胶囊剂。

5. 根据权利要求4所述的药物组合物,其特征在于,该药物组合物的剂型优选为胶囊剂。

6. 一种制备权利要求1-3任一所述的药物组合物的方法,其特征在于,该方法包括以下步骤:将处方量的中药材分别粉碎成粗粉,混合均匀,加入5-10倍量水,温浸2小时,煎煮3-4小时,煎煮两次,滤过,合并两次滤液,滤液浓缩至65℃时,相对密度为1.15-1.20的稠膏,加入药学上可接受的载体,用常规方法制备成临床可以接受的剂型。

7. 如权利要求1-3所述的药物组合物在制备治疗冠心病心绞痛的药物中的用途。

8. 如权利要求1-3所述的药物组合物在制备治疗气滞血瘀型冠心病心绞痛的药物中的用途。

一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物

技术领域

[0001] 本发明属于中药技术领域,具体涉及一种治疗冠心病心绞痛的药物组合物。

背景技术

[0002] 心绞痛(angina pectoris)是指由于心肌急剧的、暂时的供氧和需氧不平衡所引起的一种临床综合征,根据发作的频率和严重程度分为稳定型和不稳定型心绞痛。稳定型心绞痛指的是发作一月以上的劳力性心绞痛,其发作部位,频率,严重程度,持续时间,诱发发作的劳力大小,能缓解疼痛的硝酸甘油用量基本稳定。不稳定型心绞痛指原来的稳定型心绞痛发作频率,持续时间,严重程度增加,或者新发作的劳力性心绞痛(发生1个月以内),或静息时发作的心绞痛。不稳定性心绞痛是急性心肌梗死的前兆,所以一旦发现应立即到医院就诊。

[0003] 现代医学已经证实心绞痛的发病机理是由于脂质代谢异常,血液粘稠度增高导致冠状动脉壁损伤、脂质沉着、粥样硬化斑块形成,从而使冠状动脉管腔狭窄,心肌供血不足而致暂时的供氧和需氧不平衡。因此,调节血脂、降低血液粘稠度是治疗本病的关键。临床上治疗心绞痛常用硝酸脂类、 α 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂等治疗,但由于西药治疗可暂时缓解临床症状,长期应用会产生耐药性,而且副作用多,不宜长期使用。同时由于患者多为老年人,在增龄所导致的生理老化及病理变化的综合作用下,各个重要器官代偿功能明显减退,使药物的不良反应发生率明显增高。因此,诸多因素促使许多医生及老年患者开始从传统中医药中寻找适合的治疗手段及药物来配合治疗老年冠心病心绞痛,并取得较好疗效。

发明内容

[0004] 本发明的目的是提供一种药物组合物及其制备方法,该药物组合物由紫河车,鹿角,柴胡,三七,石菖蒲,陈皮,天仙藤,乌药,檀香,决明子组成,具有温阳补肾,疏肝健脾,活血化瘀,燥湿化痰的显著功效,并且具有降血脂的作用,配合西药治疗冠心病引起的心绞痛疗效显著,能明显提高有效率,且毒副作用小。

[0005] 本发明的具体技术方案如下:

[0006] 该药物组合物由下述重量配比的中药材制成:紫河车10-14份,鹿角2-4份,柴胡8-12份,三七5-9份,石菖蒲10-14份,陈皮3-6份,天仙藤8-12份,乌药3-6份,檀香2-4份,决明子10-14份。

[0007] 优选地,所述药物组合物由下述重量配比的中药材制成:紫河车12份,鹿角3份,柴胡10份,三七7份,石菖蒲12份,陈皮5份,天仙藤10份,乌药5份,檀香3份,决明子12份。

[0008] 本发明所述组合物各组分的功能主治如下:

[0009] 紫河车,甘、咸,温。归心、肺、肾经。温肾补精,益气养血。用于虚劳羸瘦,骨蒸盗汗,咳嗽气喘,食少气短,阳痿遗精,不孕少乳。

[0010] 鹿角,咸,温。归肝、肾经。温肾阳,强筋骨,行血消肿。用于阳痿遗精,腰脊冷痛,阴

疽疮疡,乳痈初起,瘀血肿痛。

[0011] 柴胡,苦,微寒。归肝、胆经。和解表里,疏肝,升阳。用于感冒发热,寒热往来,胸胁胀痛,月经不调,子宫脱垂,脱肛。其中柴胡皂甙具有降血脂作用。

[0012] 三七,块根:甘、味苦,温。块根:活血祛瘀,止血,消肿止痛。用于衄血,吐血,咯血,便血,功能性子宫出血,产后血瘀腹痛,跌打损伤。

[0013] 石菖蒲,辛,微温。入心、肝、脾经。开窍,豁痰,理气,活血,散风,去湿。治癫痫,痰厥,热病神昏,健忘,气闭耳聋,心胸烦闷,胃痛,腹痛,风寒湿痹,痈疽肿毒,跌打损伤。有引药入心的功效。

[0014] 陈皮,苦、辛,温。归肺、脾经。理气健脾,燥湿化痰。用于胸腹胀满,食少吐泻,咳嗽痰多。

[0015] 天仙藤,苦,温。归肝、脾、肾经。行气活血,利水消肿。用于腕腹刺痛,关节痹痛,妊娠水肿。

[0016] 乌药,辛,温。归肺、脾、肾、膀胱经。顺气止痛,温肾散寒。用于胸腹胀痛,气逆喘急,膀胱虚冷,遗尿尿频,疝气,痛经。

[0017] 檀香,辛,温。归脾、胃、心、肺经。行气温中,开胃止痛。用于寒凝气滞,胸痛,腹痛,胃痛食少;冠心病,心绞痛。

[0018] 决明子,甘、苦、咸,微寒。归肝、大肠经。清热明目,润肠通便。用于目赤涩痛,羞明多泪,头痛眩晕,目暗不明,大便秘结。决明子含蒽甙类物质,分解后产生大黄素、大黄素甲醚、大黄酸、大黄酚及葡萄糖等,还含有维生素A类物质。实验证明,决明子具有降血压、降血脂、抗菌等作用,用于治疗高脂血症有一定疗效。

[0019] 与现有技术相比较,本发明组方更为精简有效,成本低廉,去除了一些副作用明显的药材,配伍也更加合理。以上诸药共用,具有温阳补肾,疏肝健脾,活血化瘀,燥湿化痰的显著功效,并且具有降血脂的作用,配合西药治疗冠心病引起的心绞痛疗效显著,能明显提高有效率,且毒副作用小。

[0020] 本发明药物组合物的制备方法包括以下步骤:将处方量的中药材分别粉碎成粗粉,混合均匀,加入5-10倍量水,温浸2小时,煎煮3-4小时,煎煮两次,滤过,合并两次滤液,滤液浓缩至65℃时,相对密度为1.15-1.20的稠膏,加入药学上可接受的载体,用常规方法制备成临床可以接受的剂型。

[0021] 本发明提供的治疗冠心病心绞痛的药物组合物,可以根据需要制成各种剂型,优选的是,本发明药物组合物制成口服制剂,例如所述口服制剂可以为颗粒剂或胶囊剂,最优选的是,本发明药物组合物制成胶囊剂。

[0022] 上述方法制得的药物组合物有效活性成分高,配合西药治疗冠心病引起的心绞痛效果显著,并且安全、无毒副作用,临床试验总有效率可达90%以上,适合推广使用。

具体实施方式

[0023] 以下对本发明的具体实施方式进行详细说明。应当理解的是,此处所描述的具体实施方式仅用于说明和解释本发明,并不用于限制本发明。

[0024] 以下将通过实施例对本发明进行详细描述。

[0025] 实施例1胶囊剂

[0026] 本发明的治疗心绞痛的药物组合物由以下药材制成：紫河车12份，鹿角3份，柴胡10份，三七7份，石菖蒲12份，陈皮5份，天仙藤10份，乌药5份，檀香3份，决明子12份。

[0027] 制备工艺：将处方量的中药材分别粉碎成粗粉，混合均匀，加入5-10倍量水，温浸2小时，煎煮3-4小时，煎煮两次，滤过，合并两次滤液，滤液浓缩至65℃时，相对密度为1.15-1.20的稠膏，加入药学上可接受的载体，用常规方法制备成胶囊剂。

[0028] 使用本发明中药制剂治疗心绞痛时，服用所制备的胶囊剂，每粒含生药量0.25g，每日3次，每次3-4粒，饭后半小时服用。

[0029] 实施例2颗粒剂

[0030] 本发明的治疗心绞痛的药物组合物由以下药材制成：紫河车12份，鹿角3份，柴胡10份，三七7份，石菖蒲12份，陈皮5份，天仙藤10份，乌药5份，檀香3份，决明子12份。

[0031] 制备工艺：将处方量的中药材分别粉碎成粗粉，混合均匀，加入5-10倍量水，温浸2小时，煎煮3-4小时，煎煮两次，滤过，合并两次滤液，滤液浓缩至65℃时，相对密度为1.15-1.20的稠膏，加入药学上可接受的载体，用常规方法制备成颗粒剂。

[0032] 使用本发明中药制剂治疗心绞痛时，服用所制备的颗粒剂，每袋含生药量1g，每日3次，每次1袋，饭后半小时服用。

[0033] 实施例3胶囊剂

[0034] 本发明的治疗心绞痛的药物组合物由以下药材制成：紫河车14份，鹿角4份，柴胡12份，三七9份，石菖蒲14份，陈皮6份，天仙藤12份，乌药6份，檀香4份，决明子14份。

[0035] 制备方法同实施例1。

[0036] 实施例4胶囊剂

[0037] 本发明的治疗心绞痛的药物组合物由以下药材制成：紫河车10份，鹿角2份，柴胡8份，三七5份，石菖蒲10份，陈皮3份，天仙藤8份，乌药3份，檀香2份，决明子10份。

[0038] 制备方法同实施例1。

[0039] 对比实施例1胶囊剂

[0040] 一种治疗心绞痛的药物组合物由以下药材制成：紫河车12份，柴胡10份，三七7份，陈皮5份，天仙藤10份，乌药5份，檀香3份，决明子12份。

[0041] 制备方法同实施例1。

[0042] 对比实施例2胶囊剂

[0043] 一种治疗心绞痛的药物组合物由以下药材制成：紫河车5份，鹿角3份，柴胡20份，三七7份，石菖蒲12份，陈皮5份，天仙藤4份，乌药5份，檀香3份，决明子12份。

[0044] 制备方法同实施例1。

[0045] 本发明的药物组合物胶囊剂用于临床的观察试验

[0046] 1.一般资料：

[0047] 选择中医院门诊及病房收治的冠心病心绞痛患者160例，其中男87例，女73例，年龄38~78岁，平均年龄56.5岁，病程6个月~11年，平均病程2年±14个月，采用随机数字的方法将160例患者，分为四组，每组40例患者，四组患者在性别构成、平均年龄和病程及心绞痛发作性质、持续时间及发作次数等影响研究结果因素之间的差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

[0048] 2.病例入选标准：

[0049] 所有患者均符合国际心脏病学会和协会及世界卫生组织《缺血性心脏病、冠心病心绞痛的命名及诊断标准》，并符合中医胸痹，心痛的诊断标准，辨证为气滞血瘀型，证见：心胸满闷、憋气而痛、痛有定处、善叹息、兼腹胀、舌质紫暗有瘀斑、脉弦涩或结代。

[0050] 3. 排除标准：

[0051] (1) 有心肌梗死及其他心脏病；

[0052] (2) 有严重心肺功能障碍和严重心律失常；

[0053] (3) 精神疾病患者；

[0054] (4) 妊娠和哺乳期妇女；

[0055] (5) 肝肾功能和造血系统异常患者。

[0056] 4. 治疗方法：

[0057] 西药组：患者进行西医常规治疗，口服阿司匹林肠溶片，1次/d，剂量为100mg，口服阿托伐他汀钙片，1次/d，剂量为20mg，口服美托洛尔，2次/d，剂量为12.5mg。

[0058] 对照1组：在西药治疗组的基础上，同时口服对比实施例1制备的胶囊剂，每粒含生药量0.25g，每日3次，每次3-4粒，饭后半小时服用。

[0059] 对照2组：在西药治疗组的基础上，同时口服对比实施例2制备的胶囊剂，每粒含生药量0.25g，每日3次，每次3-4粒，饭后半小时服用。

[0060] 治疗组：在西药治疗组的基础上，同时口服实施例1制备的胶囊剂，每粒含生药量0.25g，每日3次，每次3-4粒，饭后半小时服用。

[0061] 四组患者均以20d为1疗程，治疗1疗程后进行疗效判定，在治疗过程中停止冠状动脉扩张类药物，在心绞痛发作时，进行硝酸甘油舌下含服。

[0062] 5. 疗效标准：

[0063] 显效：心绞痛症状、心电图ST-T缺血性改变均消失或基本消失；

[0064] 有效：心绞痛发作频率、持续时间明显减少，疼痛程度减轻，心电图ST回升超过0.05mV或倒置T波改善超过25%，但未恢复正常；

[0065] 无效：未达到有效最低标准。

[0066] 总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

[0067] 6. 统计学处理

[0068] 用统计学软件SPSS20.0对数据进行统计学分析，计数资料采用 χ^2 检验；计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，进行t检验； $P < 0.05$ 表示两组之间差异性显著。

[0069] 7. 治疗结果

[0070] 治疗过程中无脱落病例，均完成临床观察。治疗一个疗程后，治疗组总有效率达到95%，明显优于其他各组治疗效果，具体治疗数据如下表1所示。通过血液检查指标发现，本发明具有调节血脂，改善心肌供血的作用，四组血脂测定比较，见表2。

[0071] 表1：四组疗效对比

[0072]

组别	n	显效	有效	无效	显效率	总有效率
治疗组	40	23	15	2	57.5%	95%
西药组	40	14	16	10	35%	75%
对照1组	40	16	17	7	40%	82.5%

对照2组	40	18	14	8	45%	80%
------	----	----	----	---	-----	-----

[0073] 从表1比较可以看出,治疗组显效率57.5%、总有效率95%,均优于西药组、对照1组和对照2组,且差异显著,具有统计学意义($P < 0.05$),同时通过比较治疗组与对照1组和对照2组可以发现,随意改变组方及配比,不能达到本发明的治疗效果。

[0074] 表2:四组TC、TG、CRP、LDL-C、HDL-C测定值比较(mmol/L)

[0075]

组别	n		TC	TG	CRP	LDL-C	HDL-C
治疗组	40	治疗前	7.01±2.13	2.92±1.15	2.85±1.29	4.08±0.82	0.96±0.14
		治疗后	5.26±1.85	2.01±0.86	1.31±0.42	2.24±0.67	1.22±0.18
西药组	40	治疗前	6.96±2.22	3.12±0.96	2.76±1.43	3.98±1.06	1.04±0.22
		治疗后	5.28±1.92	2.77±1.12	2.15±0.97	3.01±0.78	1.08±0.16
对照1组	40	治疗前	6.98±2.24	2.89±1.04	3.07±1.24	3.75±1.12	0.95±0.18
		治疗后	5.34±1.87	2.36±0.87	1.98±1.02	2.88±1.03	1.09±0.17
对照2组	40	治疗前	7.11±2.01	3.06±0.99	2.69±1.37	4.11±0.96	1.06±0.24
		治疗后	5.41±1.88	2.45±1.13	1.87±0.68	2.91±0.94	1.12±0.14

[0076] 通过表2可以看出,治疗前后各组均发生明显变化,具有统计学意义($P < 0.05$),在改善TC方面,治疗组优于其他三组,但不具有统计学意义($P > 0.05$);另一方面,四组TG、CRP、LDL-C、HDL-C测定值对比,治疗组改善效果明显优于其他各组,具有统计学意义($P < 0.05$);再者,通过比较治疗组与对照1组和对照2组还可发现,随意改变组方及配比,不能达到本发明的治疗效果。

[0077] 治疗期间三组均未出现与用药有关的不良反应,说明本发明药物是安全可靠的。

[0078] 综上,本发明提供了一种药物组合物及其制备方法,该药物组合物组方精简,配伍合理,诸药合用具有温阳补肾,疏肝健脾,活血化瘀,燥湿化痰的显著功效,并且具有降血脂的作用,配合西药治疗冠心病引起的心绞痛疗效显著,能明显提高有效率,并且安全、无毒副作用,适合推广使用。