



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102166330 A

(43) 申请公布日 2011.08.31

---

(21) 申请号 201110081585.0

(22) 申请日 2011.04.01

(71) 申请人 贵州信邦制药股份有限公司

地址 550014 贵州省贵阳市白云经济开发区  
信邦大道 227 号

(72) 发明人 张观福

(51) Int. Cl.

A61K 36/9066 (2006.01)

A61P 3/06 (2006.01)

A61P 1/16 (2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 5 页

---

(54) 发明名称

一种用于治疗高血脂症的药物及制备

(57) 摘要

本发明涉及一种高血脂症的药物,其为中药制剂,它是由决明子、姜黄、泽泻、三七等原料药组成的中药复方制剂,其制备方法简单,适合工业化大生产,为临床提供一种副作用小,疗效显著,用于治疗高血脂症以及用于脂肪肝的治疗药物。

1. 一种用于治疗高血脂症的药物,其特征在於包括下列重量份的原料药:决明子2~4份、姜黄2~5份、泽泻3~7份、三七1~4份。

2. 根据权利要求1所述的用于治疗高血脂症的药物,其特征在於包括下列重量份的原料药:决明子2份、姜黄3份、泽泻4份、三七1份。

3. 根据权利要求1所述的用于治疗高血脂症的药物,其特征在於所述的原料药中可以添加铁线草3~7份或/和枸杞子3~7份。

4. 根据权利要求2所述的用于治疗高血脂症的药物,其特征在於所述的原料药中可以添加铁线草4份或/和枸杞子3份。

5. 根据权利要求1或2所述的一种用于治疗高血脂症的药物,其制备方法按以下步骤制成:

①取决明子进行粗粉碎,用85%的乙醇作溶剂回流提取2次,第一次2小时,第二次1小时,合并药液,过滤,药渣备用,滤液浓缩成稠膏,干燥,粉碎成细粉备用;

②取决明子药渣,药材姜黄、泽泻加水煎煮二次,第一次2小时,第二次1小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩,在75℃时测定,相对密度为1.08~1.13的清膏,冷至室温,加乙醇沉淀三次,每次加乙醇使含醇量为70%,静置24小时,滤过,取滤液浓缩成稠膏,干燥,粉碎成细粉,备用;

③三七进行粗粉碎,用75%乙醇作溶剂,浸渍24小时后,进行渗漉,收集漉液,滤过,滤液浓缩至稠膏状,干燥,粉碎成细粉备用;

④取①、②、③各步的细粉,混匀,与适宜辅料制成片剂、胶囊剂。

6. 根据权利要求3或4所述的一种用于治疗高血脂症的药物,其制备方法为:

①取决明子进行粗粉碎,用85%的乙醇作溶剂回流提取2次,第一次2小时,第二次1小时,合并药液,过滤,药渣备用,滤液浓缩成稠膏,干燥,粉碎成细粉备用;

②取决明子药渣,药材姜黄、泽泻、铁线草或/和枸杞子加水煎煮二次,第一次2小时,第二次1小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩,在75℃时测定,相对密度为1.08~1.13的清膏,冷至室温,加乙醇沉淀三次,每次加乙醇使含醇量为70%,静置24小时,滤过,取滤液浓缩成稠膏,干燥,粉碎成细粉,备用;

③三七进行粗粉碎,用75%乙醇作溶剂,浸渍24小时后,进行渗漉,收集漉液,滤过,滤液浓缩至稠膏状,干燥,粉碎成细粉备用;

④取①、②、③各步的细粉,混匀,与适宜辅料制成片剂、胶囊剂。

7. 根据权利要求1~6所述的药物,其特征在於用于脂肪肝的治疗。

## 一种用于治疗高血脂症的药物及制备

### 技术领域

[0001] 本发明涉及的一种治疗高血脂症以及引起的动脉粥样硬化性疾病的药物以及制备方法,属于药品的技术领域。

### 背景技术

[0002] 高血脂是指血清中无论是胆固醇含量增高,还是甘油三酯的含量增高,或是两者皆增高的统称。高血脂症对身体的损害是隐匿、逐渐、进行性和全身性的。它的直接损害是加速全身动脉粥样硬化,因为全身的重要器官都要依靠动脉供血、供氧,一旦动脉被粥样斑块堵塞,就会导致严重后果。动脉硬化引起的肾功能衰竭等,都与高血脂症密切相关。随着生活水平的提高,高血脂发病率快速上升,因其严重危害人们的健康,因此日益受到人们的关注,目前治疗该疾病的药物较多,其效果也各有差异,目前常用的降血脂药物多以化药为主,都存在一定的副作用,对肝功能和肌肉方面都存在一定的损害,本发明为临床提供一种疗效显著,副作用小且可长期服用的纯中药组方的药物及其制法。

### 发明内容

[0003] 本发明的目的在于满足临床的需要,患者的需求,为患者提供一种疗效显著,安全可靠的有效治疗高血脂症的药物。

[0004] 对于上述的治疗高血脂症的药物,它是由下列重量份的原料药:决明子 2~4 份、姜黄 2~5 份、泽泻 3~7 份、三七 1~4 份组成。

[0005] 上述的用于治疗高血脂症的药物,由下列重量份的原料药:决明子 2 份、姜黄 3 份、泽泻 4 份、三七 1 份组成。

[0006] 上述的治疗高血脂症的药物,其原料药中还可以添加铁线草 3~7 份或 / 和枸杞子 3~7 份。

[0007] 上述的治疗高血脂症的药物,其原料药中可添加的铁线草为 4 份或 / 和枸杞子 3 份。

[0008] 上述的用于治疗高血脂症的药物,其制备方法按以下步骤制成:

[0009] ①取决明子进行粗粉碎,用 85% 的乙醇作溶剂回流提取 2 次,第一次 2 小时,第二次 1 小时,合并药液,过滤,药渣备用,滤液浓缩成稠膏,干燥,粉碎成细粉备用;

[0010] ②取决明子药渣,药材姜黄、泽泻加水煎煮二次,第一次 2 小时,第二次 1 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩,在 75℃ 时测定,相对密度为 1.08~1.13 的清膏,冷至室温,加乙醇沉淀三次,每次加乙醇使含醇量为 70%,静置 24 小时,滤过,取滤液浓缩成稠膏,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0011] ③三七进行粗粉碎,用 75% 乙醇作溶剂,浸渍 24 小时后,进行渗漉,收集漉液,滤过,滤液浓缩至稠膏状,干燥,粉碎成细粉备用;

[0012] ④取①、②、③各步的细粉,混匀,与适宜辅料制成片剂、胶囊剂。

[0013] 上述的治疗高血脂症的药物,其也可以通过以下方法制备:

[0014] ①取决明子进行粗粉碎,用 85%的乙醇作溶剂回流提取 2 次,第一次 2 小时,第二次 1 小时,合并药液,过滤,药渣备用,滤液浓缩成稠膏,干燥,粉碎成细粉备用;

[0015] ②取决明子药渣,药材姜黄、泽泻、铁线草或 / 和枸杞子加水煎煮二次,第一次 2 小时,第二次 1 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩,在 75℃时测定,相对密度为 1.08 ~ 1.13 的清膏,冷至室温,加乙醇沉淀三次,每次加乙醇使含醇量为 70%,静置 24 小时,滤过,取滤液浓缩成稠膏,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0016] ③三七进行粗粉碎,用 75%乙醇作溶剂,浸渍 24 小时后,进行渗漉,收集漉液,滤过,滤液浓缩至稠膏状,干燥,粉碎成细粉备用;

[0017] ④取①、②、③各步的细粉,混匀,与适宜辅料制成片剂、胶囊剂。

[0018] 一、治疗高血脂症临床疗效研究比较

[0019] 1 资料与方法

[0020] 1.1 诊断标准及病例选择

[0021] 在正常饮食情况下,空腹测定血清总胆固醇 (TC) > 6.24mmol/L,低密度脂蛋白 (LDLC) > 4.16mmol 者,除年龄在 40 岁以下者,患糖尿病、甲状腺功能减退、肾病综合征、急慢性肝胆疾病等所致的继发性高脂血症外,均纳入研究病例。共 160 例,随机分为 2 组,治疗组 86 例,男 52 例,女 34 例,平均年龄 51.50 岁;对照组 74 例,男 45 例,女 29 例,平均年龄 52.80 岁。两组年龄及病情程度均差异无显著性。

[0022] 1.2 治疗方法

[0023] 全部病例在给药前空腹测定 TC、TG、HDL-C、LDL-C。治疗组口服降血脂胶囊 (贵州信邦药物研究所生产,0.5g/粒)0.5g,每日 3 次;对照组口服辛伐他汀片 20mg (20mg/片),每日晚间顿服,2 组均连续服用 6 周,在观察期间停用其它降脂药物,服药后每周空腹测定 TC、TG、HDL-C、LDL-C。治疗期间应定期检查血脂、肝肾功能、血细胞计数、血肌酸磷酸激酶。

[0024] 1.3 疗效判定标准

[0025] 治疗 6 周后血脂检测达到以下任 1 项者为有效:(1)TC 下降  $\geq 40\%$ , HDL-C 上升  $\geq 0.26\text{mmol/L}$  为显效;(2)TC 下降  $10\% \sim 20\%$ , TG 下降  $20\% \sim 40\%$ , HDL-C 上升  $\geq 0.104\text{mmol/L}$  为有效;服药后血脂检测无明显改善者为有效。

[0026] 1.4 数据处理统计数据用均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。差异采用 t 检验。

[0027] 2 结果

[0028] 2.1 两组治疗后疗效比较见表 1。

[0029] 表 1 两组疗效比较

[0030]

组别	显效	有效	无效	有效率%
治疗组	20	44	22	74.42
对照组	22	39	13	82.43

[0031] 注:两组疗效比较  $P > 0.05$  差异无显著性。

[0032] 2.2 两组治疗前、后血脂变化情况,见表 2。

[0033] 表 2 治疗前后血脂变化情况

[0034]

	治疗前		治疗后	
	治疗组	对照组	治疗组	对照组
TC	6.27±1.10*	6.41±0.82	4.55±0.60*△	4.74±1.12△
LDL-C	4.22±0.56*	4.18±0.49	3.14±0.38*△	3.31±0.62△
TG	2.92±0.93*	2.89±1.05	1.77±0.82*△	2.36±0.845△
HDL-C	0.66±0.26*	0.64±0.12	1.32±0.13*△	0.82±0.34△

[0035] 注：\* $P < 0.05$ ，治疗组治疗前后比较差异有显著性， $\Delta P > 0.05$ ，治疗组与对照组治疗后比较差异无显著性。

[0036] 由表 2 可见，两组患者治疗前、后的血清 TC、TG、LDL-C 均有明显下降。治疗组与对照组均能明显升高 HDL-C 水平，与治疗前相比  $P < 0.05$ 。显示两组的降血脂作用相当。但降血脂胶囊升高 HDL-C 水平效果优于对照组。

[0037] 2.3 不良反应

[0038] 两组肝肾功能、血细胞计数无明显异常变化，治疗组有 4 例血肌酸磷酸激酶升高，但无临床症状。

[0039] 3 讨论

[0040] 大量的流行病学、临床和实验研究都证实，血脂异常是动脉粥样硬化的主要危险因素，心脑血管疾病的发病率有着直接关系，而心脑血管疾病是当今世界对人类危害最大的疾病。足够的大规模临床试验证实，降低 TC 与 LDL-C 是防治冠心病和降低心血管疾病事件的重点，所以，积极地治疗血脂异常，能明显降低心脑血管病的发病率及死亡率。本发明药物是通过降低肝微粒体中的 cAMP 含量，提高脂蛋白酯酶活性，使脂蛋白中脂质分解。通过研究与辛伐他汀治疗高脂血症疗效的对比，证明本发明药物降低血胆固醇及甘油三酯，增加血高密度脂蛋白疗效明显。在临床观察期间未见严重不良反应。因此认为本发明药物具有较好的临床应用价值。

[0041] 二、治疗脂肪肝的临床疗效研究

[0042] 2 资料与方法

[0043] 2.1 资料

[0044] 选择在门诊及住院的脂肪肝病人 120 例（平均年龄  $53.1 \pm 4.9$  岁）随机分为两组，本发明药物治疗组 A 组（男 52 人，女 8 人），由贵州信邦药物研究中心提供；血脂康治疗组 B 组（男 51 人，女 9 人），采用血脂康（北京北人维信生物科技有限公司生产）。选择同期体检证明为正常的健康者 70 人作为对照组（男 58 人，女 12 人，平均年龄  $51.2 \pm 5.2$  岁）。

[0045] 2.2 诊断标准

[0046] 脂肪肝符合 2002 年中华医学会肝病学会分会脂肪肝和酒精性肝病学组制定的诊断标准。

[0047] 2.3 治疗方法及检测方法

[0048] 本发明药物治疗组每晚服用辛伐他汀 20mg，血脂康治疗组口服血脂康 600mg，每天 2 次，服药前及服药后 8 周分别空腹抽血，查血总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、血糖、肝功能及血、尿常规。服药期间患者的饮食和生活习惯基本不变，停用任何其他降脂药物，对照组于清晨空腹抽查上述指标。

[0049] 2.4 疗效标准

[0050] 显效：症状、体征消失，B 超检查无脂肪肝表现，生化检查 ALT、GGT、TG、TC 恢复正

常。有效：症状、体征好转，GGT、TG 下降治疗前的 2/3；无效：症状、体征无好转，GGT、TG 下降未超过治疗前的 2/3。

[0051] 2.5 统计学处理所有数据采用  $X \pm S$  表示，采用 t 检验。

[0052] 表 1 辛伐他汀与血脂康对血脂的影响

[0053]

指标 /(mmol·L <sup>-1</sup> )	本发明药物组			血脂康组	
	正常对照组	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TC	4.43±0.45	6.66±0.11	3.62±0.21	6.64±1.2	3.72±0.31
TG	1.57±0.29	2.14±0.38	1.77±0.32	3.21±1.3	1.76±0.92
LDL-C	2.54±0.36	3.65±0.20	2.97±0.27	3.67±0.21	2.99±0.26
HDL-C	1.02±0.22	1.07±0.37	1.09±0.38	1.07±0.38	1.08±0.39

[0054] 注：本发明药物治疗组治疗前与治疗后的比较  $P < 0.01$

[0055] 血脂康治疗组治疗前与治疗后的比较  $P < 0.01$

[0056] 表 2 辛伐他汀治疗组与血脂康治疗组疗效比较

[0057]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
本发明药物治疗组(A组)	60	39	17	5	93.1
血脂康治疗组(B组)	60	36	18	7	90.3
A组与B组比较	P>0.05				

[0058] 3 结果

[0059] 3.1 血脂变化

[0060] 本发明药物治疗组及血脂康治疗组与正常对照组相比，TC、TG、LDL-C 均明显降低，有显著性差异 ( $P < 0.01$ )；本发明药物治疗组及血脂康治疗组治疗 8 周后 TC、TG、LDL-C 分别下降 20%、37%、60%，较治疗前有非常显著差异 ( $P < 0.01$ )；HDL-C 上升 2%，较治疗前无显著性差异 ( $P > 0.05$ )；本发明药物治疗组及血脂康治疗组治疗后与对正常对照组比较无显著差异；本发明药物治疗组与血脂康治疗组治疗总有效率分别为 93.1%、90.3%，两组比较无显著差异 ( $P > 0.05$ )。因此，本发明药物是一种既能降低血脂，又不增加脂质沉积的药物对脂肪肝的治疗具有重要意义。

[0061] 实施例 1

[0062] 处方：决明子 100g 姜黄 150g 泽泻 350g 三七 100g

[0063] 制法：①取决明子进行粗粉碎，用 85% 的乙醇作溶剂回流提取 2 次，第一次 2 小时，第二次 1 小时，合并药液，过滤，药渣备用，滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉备用；

[0064] ②取决明子药渣，药材姜黄、泽泻加水煎煮二次，第一次 2 小时，第二次 1 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩，在 75℃ 时测定，相对密度为 1.08 ~ 1.13 的清膏，冷至室温，加乙醇沉淀三次，每次加乙醇使含醇量为 70%，静置 24 小时，滤过，取滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，备用；

[0065] ③三七进行粗粉碎，用 75% 乙醇作溶剂，浸渍 24 小时后，进行渗漉，收集漉液，滤过，滤液浓缩至稠膏状，干燥，粉碎成细粉备用；

[0066] ④取①、②、③各步的细粉，混匀，填充胶囊，制成 1000 粒。

[0067] 实施例 2

[0068] 处方：决明子 150g 姜黄 150g 泽泻 200g 三七 50g 铁线草 200g

[0069] 制法：①取决明子进行粗粉碎，用 85% 的乙醇作溶剂回流提取 2 次，第一次 2 小时，第二次 1 小时，合并药液，过滤，药渣备用，滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉备用；

[0070] ②取决明子药渣，药材姜黄、泽泻、铁线草加水煎煮二次，第一次 2 小时，第二次 1 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩，在 75℃ 时测定，相对密度为 1.08 ~ 1.13 的清膏，冷至室温，加乙醇沉淀三次，每次加乙醇使含醇量为 70%，静置 24 小时，滤过，取滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，备用；

[0071] ③三七进行粗粉碎，用 75% 乙醇作溶剂，浸渍 24 小时后，进行渗漉，收集漉液，滤过，滤液浓缩至稠膏状，干燥，粉碎成细粉备用；

[0072] ④取①、②、③各步的细粉，混匀，制成片剂 1000 片。

[0073] 实施例 3

[0074] 处方：决明子 150g 姜黄 200g 泽泻 200g 三七 80g 枸杞子 250g

[0075] 制法：①取决明子进行粗粉碎，用 85% 的乙醇作溶剂回流提取 2 次，第一次 2 小时，第二次 1 小时，合并药液，过滤，药渣备用，滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉备用；

[0076] ②取决明子药渣，药材姜黄、泽泻、枸杞子加水煎煮二次，第一次 2 小时，第二次 1 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩，在 75℃ 时测定，相对密度为 1.08 ~ 1.13 的清膏，冷至室温，加乙醇沉淀三次，每次加乙醇使含醇量为 70%，静置 24 小时，滤过，取滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，备用；

[0077] ③三七进行粗粉碎，用 75% 乙醇作溶剂，浸渍 24 小时后，进行渗漉，收集漉液，滤过，滤液浓缩至稠膏状，干燥，粉碎成细粉备用；

[0078] ④取①、②、③各步的细粉，混匀，填充胶囊 1000 粒。

[0079] 实施例 4

[0080] 处方：决明子 100g 姜黄 150g 泽泻 250g 三七 100g 枸杞子 250g 铁线草 200g

[0081] 制法：①取决明子进行粗粉碎，用 85% 的乙醇作溶剂回流提取 2 次，第一次 2 小时，第二次 1 小时，合并药液，过滤，药渣备用，滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉备用；

[0082] ②取决明子药渣，药材姜黄、泽泻、铁线草、枸杞子加水煎煮二次，第一次 2 小时，第二次 1 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩，在 75℃ 时测定，相对密度为 1.08 ~ 1.13 的清膏，冷至室温，加乙醇沉淀三次，每次加乙醇使含醇量为 70%，静置 24 小时，滤过，取滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，备用；

[0083] ③三七进行粗粉碎，用 75% 乙醇作溶剂，浸渍 24 小时后，进行渗漉，收集漉液，滤过，滤液浓缩至稠膏状，干燥，粉碎成细粉备用；

[0084] ④取①、②、③各步的细粉，混匀，制成片剂 1000 片。