[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int.Cl[6]
A61K 35/78
A61K 31/645

[12]发明专利申请公开说明书

[21]申请号 97125320.X

[43]公开日 1999年6月16日

[11]公开号 CN 1219416A

[22]申请日 97.12.12 [21]申请号 97125320.X

[71]申请人 陈金燕
地址 351100 福建省莆田市城厢区马巷27号604房
共同申请人 宗玉华 林祖宪
[72]发明人 林祖宪 扶春福

权利要求书1页 说明书7页 附图页数0页

[54]发明名称 一种治疗"消极抑郁型"精神病的药物组合物

[57]摘要

本发明公开了一种用于治疗抑郁消极型精神病的神康药物组合物，它包括有下述重量百分含量的原料：阿米替林2.83～3.83%，舒必利3.94～4.94%，尼莫地平0.83～1.83%，冰片3～8%，大黄粉28.33～38.33%，中药浸膏45.67～55.67%。该药物组合物克服了单纯使用化学合成药品剂量大，见效慢，毒副作用高，不利于此类病人长期用药等弊病，为临床提供了一种可供精神病不同症候群辨证择药，中西医结合，标本兼治的系列药新剂型——神康Ⅱ号。

ISSN1008-4274

权 利 要 求 书

1.一种治疗抑郁消极型精神病的神康药物组合物,其特征在于它包括下述重量百分含量的原料：阿米替林 2.83～3.83%,舒必利 3.94～4.94%，尼莫地平 0.83～1.83%，冰片 3～8%，大黄粉 28.33～38.33%，中药浸膏 45.67～55.67%。该中药浸膏由下述重量配比的原料制成：郁金 10～20 份，胆南星 20～30 份，酸枣仁 10～20 份，川芎 10～20 份,木香 10—20 份,石菖蒲 10—20 份。

2、根据权利要求（1）所述的治疗抑郁消极型精神病的神康药物组合物,其特征在于所说的中药浸膏由下述重量配比的原料制成:

郁金 13—17 份,胆南星 23—27 份,酸枣仁 13—17 份,川芎 13—17 份,木香 13—17 份,石菖蒲 13—17 份。

说　明　书

一种治疗“消极抑郁型”精神病的药物组合物

本发明涉及一种用于治疗抑郁消极型精神病的药物组合物，具体地说由经典抗精神病中西药品与微量钙通道拮抗剂组合而成的一种神康药物组合物。

抑郁消极型精神病是指根据各种精神病在临床上的特征性症状综合描述的一组症候群，常见于抑郁、燥狂症；急、慢性精神分裂症；更年期、偏执性、反应性、器质性精神障碍等。症见如：情绪低落、悲观压世、神思恍惚、多愁善感、头重心悸、眠差、紧张、恐惧、舌质淡、苔薄白、脉弦或细或数等。祖国医学将这些症状称为癫症。目前临床在治疗这类精神病时多选用化学合成药三环抗抑郁药，如阿米替林、丙咪嗪多虑平等抗抑郁药。但这些药其有效剂量曲线与自身的毒副反应曲线呈正交叉，也就是说当药物达到有效控制临床症状药量时，其毒副反应如迟滞呆板、便秘、口干、视物模糊、手颤、心动过速、肝肾毒性作用，也随之出现。由于抑郁消极型精神病具有病程缠绵，易复发的特点，临床在治疗时又必须坚持长时间服药控制的原则，而目前临床所使用的这些化学合成药，在使用一段时间后，其毒副作用的不良反应，使病人难以坚持继续治

疗下去，所以目前临床上迫切需要一种可供病人较长时间内服用，毒副作用小的新药。

本发明的目的就是提供一种疗效确切，毒副作用小的治疗抑郁消极型精神病的神康药物组合物。

本发明的目的实现是基于现代药理对精神药物的药效学研究、结合现代对精神病在微循环、神经递质、生化等的纵深研究，如血液流变学提示：精神病人普遍存在甲皱微循环障碍，血液粘稠度增强，经典抗精神病中西药品不易迅速通过血脑屏障，而被迫应用高剂量神经松驰药等缺陷，针对这一缺陷，本发明在经典治疗抑郁消极型精神病方法基础上，佐用了微量具有肯定性、选择性扩张脑血管作用的钙通道拮抗剂，进行有机组合而产生了一种中西医结合治疗精神病的新剂型。新剂型融合中西药学派精华，呈现在该药物中的各个组方优选配伍，既能够减少化学合成药物的用量，拮抗其毒副作用，又能在疗效上产生良好的协同作用，达到西医西药辩病快速治因，中医中药辩证治本。本发明药物优势还在将各组份按选定的配比范围，借助现代高科技手段进行有效的剂型改革，从而成为一组具有效专、价廉、剂量小、服用方便、毒副作用低、标本兼治综合效果的新剂型。

本发明药物包括有下述重量百分含量的原料：

阿米替林 2.83～3.83%,舒必利 3.94%～4.94%,尼莫地平 0.83～1.83%,大黄粉 28.38～38.33%，中药浸膏 48.56～58.56%,

该中药浸膏由下述重量配比的原料制成:郁金 10～20 份,胆南星 20～30 份,酸枣仁 10～20 份,石菖蒲 10～20 份，木香 10—20 份，川芎 10—20 份。

制备中药浸膏的优选重量配比范围是：郁金 13～17 份,胆南星 23～27 份,酸枣仁 13～17 份,石菖蒲 13～17 份，木香 13—17 份，川芎 13—17 份。

本发明药物可制备成片剂，胶囊剂或冲剂等各种口服剂型。

本发明胶囊剂的制备方法是:

1.首先制备中药浸膏，按本发明组方中的配比称取动、植物中草药各组分，切碎，加水浸没浸泡 2—3 小时，煎煮 1～2 小时，过滤，留取滤液后，加水，重复煎煮 1—2 小时，过滤，两次滤液合并，滤液用真空低温进行浓缩至稠膏状、烘干、粉碎成细粉，过 80—100 目筛，待用。

2.按每 100 克本发明药物内含 2.83—3.83 克阿米替林,3.94—4.94 克舒必利,3—8 克冰片,28.83—38.83 大黄粉,48.56—58.56 克中药浸膏的配比称取各组分,并将其充分搅拌均匀。

3.将上述药物组合物装入胶囊:按每粒胶囊 0.45 克药粉,装入 0 号胶囊,使每粒胶囊内含阿米替林 12.7～17.2mg,舒必利 15～25mg,尼莫地平 3.7～8.2mg,冰片 13.5～36mg,大黄粉 127.4～172.4mg,中药浸膏 191.2～277.9mg,即制备成本发明药物(神康Ⅱ号)

本发明药物制备成胶囊在治疗抑郁消极型精神病的用法用量是每次 2～5 粒,每日二次,病情严重时可日服 15 粒,每次剂量一般应从低剂量开始,逐渐加量至症状基本控制时为治疗量,该治疗量需坚持服用 40～60 天后,再缓慢撤减至维持量,即每日 3—6 粒,睡前一次顿服.急性治疗周期以三个月为一疗程,巩固用药一般为 1—2 年,2 年内无复发迹象可停药。

本发明的重要创新点在于筛选出治疗抑郁消极型精神病的中西药品，佐以微量钙通道拮抗剂，进行有机配伍，使其在疗效上有良好的协同作用。

本发明药物组分中的阿米替林是临床上治疗抑郁消极型精神病疗效确切的药物，合用神经松驰药舒必利，相对削弱阿米替林较强的镇静作用，使其适应抑郁消极型精神病的病症，本发明创造的关键点在于以经典抗精神病与微量钙通道拮抗剂化学合成药合理使用的基础上，筛选出，郁金、冰片、胆南星、木香、酸枣仁、石菖蒲、大黄与之配伍，从而使本发明药物能够一方面减少化学合成药物的服用量，使其毒副作用相应减弱，另一方面顺应祖国医学的诊治原则，以疏肝解郁，理气安神，开窍醒脑，从根本上消除抑郁型精神病的病因，使本发明的药物兼具治标治本的作用。

本发明药物的显著效果在于保证疗效的同时，能将化学合成药物的毒副作用显著降低，使病人能够较长时间地服用本发明药物而不致使病人因不能耐受其毒副作用而中断治疗，从而解决了长期以来因化学合成药物的毒副作用严重困扰临床用药

的棘手问题。

从追踪 108 例抑郁型精神病患者服药情况看，有 99 例患者疗效显著，有 102 名患者坚持服药半年至 1 年，未因不能忍受其毒副作用而停药，其中中断服药的 6 例病人还是由于其它原因中断用药的。

本发明的创新还在于将化学合成药与中草药有机地组合为一体，不仅在确保疗效，降低毒副作用方面具有显著的效果，而且还大大方便了患者服用。使患者在服用多种药物时不必再分别计算药量，查对药名，从而也避免了患者服错药所带来的严重后果。

本发明的药物各组分的用量配比范围是经长期反复实践筛选确定的，它确保了本发明药物所具有的疗效高，毒副作用小的特点。本发明所含中药浸膏的优选配比范围，使各组分具有更好的协同作用。

本发明药物组合物的效果，通过 100 例的系统观察得到了验证 。

本发明药物疗效、毒副反应的验证方法是：病人采用随机单盲，将病史、病情、年龄、性别相当的抑郁消极型精神病患者分为实验组和对照组两组，实验组服用本发明药物，所服用药量根据精神病药物效价折算表，将内含的阿米替林、舒必利折算成相当于氯丙嗪的效价为平均每日 250mg。对照组服用单纯的化学合成药：阿米替林、舒必利，所服药量折算成相当于氯丙嗪的效价为平均每日 500mg，结果见表 1。

表 1 副反应评定疗效指数

（CGI 量表之比较）

组　别	N	疗效总评（GI）	副反应（TESS）	疗效指数（EI）
实验组	50	1.90±0.50	1.45±0.50	3.43±1.22
对照组	50	1.40±0.40	3.20±0.80	2.24±1.38
X^2		P>0.05	P<0.01	P<0.01

实验结果表明,在实验组内含氯丙嗪的效价低与对照组所用氯丙嗪效价一倍量的情况下,实验组的疗效总评（GI）指数还略大于对照组,经 X^2 处理其 P>0.05，表明其疗效相当。实验组的副反应指数低于对照组的副反应指数,经 X^2 处理其 P<0.01,其差异具有显著性意义,从而表明本发明药物的毒副作用明显低于单纯的化学合成药作用。

实施例 1:

（1）首称制备中药浸膏，称郁金 15 千克，胆南星 25 千克，酸枣仁 15 千克，石菖蒲 15 千克，木香 15 千克，川芎 15 千克，粉碎成小块，加水浸没，浸泡 2 小时，煎煮 1.5 小时,过滤。留取滤液待用，药渣加水再煎煮 1 小时，过滤，合并两次滤液，真空低压浓缩至稠膏状烘干后，粉碎成粉，过 100 目筛，待用。

（2）精密称取阿米替林 28.3 克,舒必利 39.4 克,尼莫地平 8.3 克,大黄粉 283.33 克,冰片 40 克，中药浸膏 600 克，充分混匀。

(3) 按每粒 0.45 克重量装入胶囊。

以下 4 个实施例，制备方法均同实施例 1，只是各组分配比用量不同，下表是实施例 2—5 中制备中药浸膏的配比量。

例量（千克） / 所含中药组分	2	3	4	5
川　芎	10	13	17	20
郁　金	20	17	13	10
胆南星	30	27	23	20
木　香	10	13	17	20
酸枣仁	10	13	17	20
石菖蒲	20	17	13	10

实施例 2—5 中所含组分量

实施例 / 重量克 / 组分	2	3	4	5
阿米替林	38.3	28.3	31.3	34.3
舒必利	39.4	45.4	49.4	42.4
尼莫地平	8.3	11.3	14.3	18.3
冰片	80	60	40	30
大黄粉	383.3	343.4	313.3	283.3
中药浸膏	450.7	511.7	551.7	591.7

根据以上配方组成的本发明药物具有疗效好，毒副作用低，服用方便的特点。