



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103690741 A

(43) 申请公布日 2014. 04. 02

(21) 申请号 201310697353. 7

(22) 申请日 2013. 12. 16

(71) 申请人 广西南宁百会药业集团有限公司

地址 530003 广西壮族自治区南宁市西乡塘
区中尧南路 2 号

(72) 发明人 林桥辉 潘杰

(74) 专利代理机构 广西南宁汇博专利代理有限
公司 45114

代理人 兰如康

(51) Int. Cl.

A61K 36/8945(2006. 01)

A61P 19/06(2006. 01)

A61P 19/02(2006. 01)

权利要求书1页 说明书6页

(54) 发明名称

一种治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物

(57) 摘要

本发明公开了一种治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物,其特征在于,由以下重量份的组分组成:牛膝 20-30 份、独活 20-30 份、茯苓 20-30 份、茵陈 15-25 份、透骨草 15-25 份、粉萆薢 15-20 份、鸡血藤 15-20 份、桂枝 10-15 份、黄芪 10-15 份、木瓜 8-12 份。本发明具有化瘀祛浊、祛风除湿、通痹止痛及和胃补正功效,对尿酸高引起的痛风、痛风性关节炎等有较好的疗效,还能提高机体免疫力,无毒副作用。

1. 一种治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物,其特征在于,由以下重量份的组分组成:牛膝 20-30 份、独活 20-30 份、茯苓 20-30 份、茵陈 15-25 份、透骨草 15-25 份、粉萆薢 15-20 份、鸡血藤 15-20 份、桂枝 10-15 份、黄芪 10-15 份、木瓜 8-12 份。

2. 根据权利要求 1 所述治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物,其特征在于,由以下重量份的组分组成:牛膝 25 份、独活 25 份、茯苓 25 份、茵陈 20 份、透骨草 20 份、粉萆薢 18 份、鸡血藤 18 份、桂枝 12 份、黄芪 12 份、木瓜 10 份。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物制成药学上可接受的任意剂型。

4. 根据权利要求 1 或 2 所述治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物制成胶囊。

5. 一种如权利要求 4 所述治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物制成胶囊的方法,包括以下步骤:

(1)按照以下重量份称取组分:牛膝 20-30 份、独活 20-30 份、茯苓 20-30 份、茵陈 15-25 份、透骨草 15-25 份、粉萆薢 15-20 份、鸡血藤 15-20 份、桂枝 10-15 份、黄芪 10-15 份、木瓜 8-12 份;

(2)取茯苓粉碎成细粉,过 80 目筛,得茯苓粉;

(3)取独活、桂枝提取挥发油;药渣与牛膝、茵陈、透骨草、粉萆薢、鸡血藤、黄芪、木瓜,加 8-12 倍量水,加热提取 2-3 次,每次 1-2 小时,滤过,合并滤液,滤液浓缩成稠膏,加入步骤(2)下的茯苓粉及适量淀粉,干燥,粉碎,得干膏粉;

(4)取步骤(3)下的挥发油,用 6-10 倍量倍他环糊精包结成倍他环糊精包结物,加入步骤(3)干膏粉中,混匀,装入胶囊,即得。

6. 根据权利要求 1 至 5 中任一所述治疗痛风性关节炎的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物在制备痛风、痛风性关节炎药物中的用途。

一种治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及药品领域,具体涉及一种治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物。

背景技术

[0002] 痛风,是嘌呤代谢紊乱致尿酸生成增多和 / 或尿酸排泄减少所引起的一组疾病,现代医学已经明确痛风的发病与体内嘌呤代谢障碍而使血液中尿酸浓度升高直接相关,是危害人类健康的一种严重的代谢性疾病。而痛风性关节炎是由于体内尿酸增高致使尿酸盐沉积在关节囊、滑膜、软骨、骨质或 / 和伴有肾脏、皮下、其他组织的尿酸盐沉积而引起组织病损及炎性反应的一种疾病,血尿酸升高是痛风性关节炎的重要特征。

[0003] 目前对痛风并无特效的理想防治措施。对痛风的预防主要是限制高嘌呤食物,控制饮酒,在治疗上既要控制急性发作的关节炎,又要长期治疗高尿酸血症,预防痛风石沉积。临床常用药物分为治疗痛风性关节炎和纠正高尿酸血症两类,前者有秋水仙碱、非菌体类抗炎药、糖皮质激素,它们能快而有效地缓解疼痛,减轻炎症;后者有丙磺舒、苯溴马隆和别嘌呤醇。但这些药物均存在不同程度的毒副作用与不良反应,如:苯溴马隆可导致严重的肝损害及神经系统不良反应;别嘌呤醇是唯一在临床上使用的黄嘌呤氧化酶抑制剂,能够通过抑制黄嘌呤氧化酶抑制尿酸的生成,但其可致皮肤过敏、肝损伤、威胁生命的超敏变态反应综合症等毒副作用。这些最常用的治疗药物,虽然有较可靠的疗效,但都存在较严重的毒副作用,不少患者因毒副反应大,或有其它禁忌症,不能服用或难以继续服用。

[0004] 中国专利号 02128483 公开了一种由白酒和九节风、鸡血藤、三角枫、黑马草、地龙、椒根、通草、威灵仙、千年见、泽泻、防风、桂枝、牛膝、甘草组成的治疗痛风性关节炎的药物。上述中药根据中医辨证论治的理论组方,具有较好的疗效,并且无明显的毒副作用。但需要经白酒浸渍后制成药酒,不适宜不饮酒患者、孕妇、心脏病、高血压患者服用。而痛风、痛风性关节炎具有病程长,易反复发作的特点,在这种情况下,需要不良反应少、方便服用的中药或中西药配合使用治疗痛风、痛风性关节炎。

[0005] (1)牛膝,为苋科植物牛膝 *Achyranthes bidentata* Bl. 的干燥根。收载于中国药典 2010 年版:【性味与归经】苦、甘、酸,平。归肝、肾经。【功能与主治】逐瘀通经,补肝肾,强筋骨,利尿通淋,引血下行。用于经闭,痛经,腰膝酸痛,筋骨无力,淋证,水肿,头痛,眩晕,牙痛,口疮,吐血,衄血。

[0006] (2)独活,为伞形科植物重齿毛当归 *Angelica pubescens* Maxim.f.biserrata Shan et Yuan 的干燥根。收载于中国药典 2010 年版:【性味与归经】辛、苦,微温。归肾、膀胱经。【功能与主治】祛风除湿,通痹止痛。用于风寒湿痹,腰膝疼痛,少阴伏风头痛,风寒挟湿头痛。

[0007] (3)茯苓,为多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核。收载于中国药典 2010 年版:【性味与归经】甘、淡,平。归肺、脾、肾经。【功能与主治】利水消肿。用于水肿,小便不利。

[0008] (4)茵陈,为菊科植物滨蒿 *Artemisia scoparia* Waldst.et Kit. 或茵陈蒿

Artemisia capillaris Thunb. 的干燥地上部分。收载于中国药典 2010 年版：【性味与归经】苦、辛，微寒。归脾、胃、肝、胆经。【功能与主治】清利湿热，利胆退黄。用于黄疸尿少，湿温暑湿，湿疮瘙痒。

[0009] (5) 透骨草，为毛茛科植物黄花铁线莲 *Clematis intricata* Bunge 的干燥全草。收载于广西中药标准 1996 年版：【性味】辛、苦，温。【功能与主治】散风祛湿，解毒止痛。用于筋骨拘挛，风湿关节痛，疮疡，风湿肿毒。

[0010] (6) 粉草薺，为薯蓣科植物粉背薯蓣 *Dioscorea hypoglauca* Palibin 的干燥根茎。收载于中国药典 2010 年版：【性味与归经】苦，平。归肾、胃经。【功能与主治】利湿去浊，祛风除痹。用于膏淋，白浊，白带过多，风湿痹痛，关节不利，腰膝疼痛。

[0011] (7) 鸡血藤，为豆科植物密花豆 *Spatholobus suberectus* Dunn 的干燥藤茎。【性味与归经】苦、甘，温。归肝、肾经。收载于中国药典 2010 年版：【功能与主治】活血补血，调经止痛，舒筋活络。用于月经不调，痛经，经闭，风湿痹痛，麻木瘫痪，血虚萎黄。

[0012] (8) 桂枝，为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥嫩枝。收载于中国药典 2010 年版：【性味与归经】辛、甘，温。归心、肺、膀胱经。【功能与主治】发汗解肌，温通经脉，助阳化气，平冲降气。用于风寒感冒，脘腹冷痛，血寒经闭，关节痹痛，痰饮，水肿，心悸，奔豚。

[0013] (9) 黄芪，为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch) Bge. var. *mongholicus* (Bge) Hsiao 或膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch) Bge. 的干燥根。收载于中国药典 2010 年版：【性味与归经】甘，微温。归肺、脾经。【功能与主治】补气升阳，固表止汗，利水消肿，生津养血，行滞通痹，托毒排脓，敛疮生肌。用于气虚乏力，食少便溏，中气下陷，久泻脱肛，便血崩漏，表虚自汗，气虚水肿，内热消渴，血虚萎黄，半身不遂，痹痛麻木，痈疽难溃，久溃不敛。

[0014] (10) 木瓜，为蔷薇科植物贴梗海棠 *Chaenomeles speciosa* (Sweet) Nakai 的干燥近成熟果实。收载于中国药典 2010 年版：【性味与归经】酸，温。归肝、脾经。【功能与主治】舒筋活络，和胃化湿。用于湿痹拘挛，腰膝关节酸重疼痛，转筋挛痛，脚气水肿。

发明内容

[0015] 本发明的目的是针对痛风、痛风性关节炎易反复发作，临床无治疗的特效药，而常用的药物不良反应大的现状，提供一种能降血尿酸的治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物，本发明的药物组合物均为中药材，毒副作用小，经过药理、临床验证有明显的疗效。

[0016] 本发明所采用的技术方案如下：

[0017] 一种治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物，由以下重量份的组分组成：牛膝 20-30 份、独活 20-30 份、茯苓 20-30 份、茵陈 15-25 份、透骨草 15-25 份、粉草薺 15-20 份、鸡血藤 15-20 份、桂枝 10-15 份、黄芪 10-15 份、木瓜 8-12 份。

[0018] 以上所述治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物，由以下重量份的组分组成：牛膝 25 份、独活 25 份、茯苓 25 份、茵陈 20 份、透骨草 20 份、粉草薺 18 份、鸡血藤 18 份、桂枝 12 份、黄芪 12 份、木瓜 10 份。

[0019] 以上所述治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物，可以加入制备不同剂型时所需的各种药剂学上可接受的赋形剂，如崩解剂、润滑剂、粘合剂、助溶剂、增稠剂、防腐剂等，并

以现代中药制剂方法制备成药学上可接受的任意剂型。例如可以将各中药原料直接粉碎后混合制成散剂；也可以将这些原料药用水或用乙醇提取后进行相应的处理并加入制备不同固体制剂所需的不同辅料，即可制成胶囊剂、片剂、丸剂、散剂、滴丸、颗粒剂等不同形式的口服固体制剂；也可以将这些原料药用水或用乙醇提取后进行相应的处理并加入制备不同液体制剂所需的不同辅料，即可制成合剂、糖浆剂、乳剂等不同形式的口服液体制剂。

[0020] 以上所述治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物，所述药物组合物优选制成胶囊。

[0021] 一种以上所述治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物制成胶囊的方法，包括以下步骤：

[0022] 1. 按照以下重量份称取组分：牛膝 20-30 份、独活 20-30 份、茯苓 20-30 份、茵陈 15-25 份、透骨草 15-25 份、粉萆薢 15-20 份、鸡血藤 15-20 份、桂枝 10-15 份、黄芪 10-15 份、木瓜 8-12 份；

[0023] 2. 取茯苓粉碎成细粉，过 80 目筛，得茯苓粉；

[0024] 3. 取独活、桂枝提取挥发油；药渣与牛膝、茵陈、透骨草、粉萆薢、鸡血藤、黄芪、木瓜，加 8-12 倍量水，加热提取 2-3 次，每次 1-2 小时，滤过，合并滤液，滤液浓缩成稠膏，加入步骤 2 下的茯苓粉及适量淀粉，干燥，粉碎，得干膏粉；

[0025] 4. 取步骤 3 下的挥发油，用 6-10 倍量倍他环糊精包结成倍他环糊精包结物，加入步骤 3 干膏粉中，混匀，装入胶囊，即得。

[0026] 本发明根据传统中医药对痛风发病机理独到的解释和治则、结合现代中医的辨证疗法，组方严谨科学。本发明药物组合物由牛膝、独活、茯苓、茵陈、透骨草、萆薢、鸡血藤、桂枝、黄芪和木瓜组成，诸药相合，共奏化瘀祛浊、祛风除湿、通痹止痛及和胃补正之功，具有很好的治疗痛风、痛风性关节炎效果。本发明药物组合物的用量也是经过发明人大量摸索总结、反复研究验证优选而得，经现代药理研究表明：本发明具有抗炎、镇痛作用；经临床试验表明：本发明对痛风、痛风性关节炎有显著疗效，能明显降低血尿酸值，且用药期间未出现胃肠道、过敏等不良反应。

具体实施方式

[0027] 下面结合具体实施例对本发明作进一步描述，但不限制本发明的保护范围和应用范围：

[0028] 一、治疗痛风、痛风性关节炎药物组合物胶囊的制备

[0029] 实施例 1

[0030] 一种治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物制成胶囊的方法，包括以下步骤：

[0031] 1. 按照以下重量份称取组分：牛膝 20kg、独活 20kg、茯苓 20kg、茵陈 15kg、透骨草 15kg、粉萆薢 15kg、鸡血藤 15kg、桂枝 10kg、黄芪 10kg、木瓜 8kg；

[0032] 2. 取茯苓粉碎成细粉，过 80 目筛，得茯苓粉；

[0033] 3. 取独活、桂枝提取挥发油；药渣与牛膝、茵陈、透骨草、粉萆薢、鸡血藤、黄芪、木瓜，加 8 倍量水，加热提取 2 次，每次 2 小时，滤过，合并滤液，滤液浓缩成稠膏，加入步骤 2 下的茯苓粉及适量淀粉，干燥，粉碎，得干膏粉；

[0034] 4. 取步骤 3 下的挥发油，用 6 倍量倍他环糊精包结成倍他环糊精包结物，加入步骤 3 干膏粉中，混匀，装入胶囊，即得。

[0035] 实施例 2

[0036] 一种治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物制成胶囊的方法,包括以下步骤:

[0037] 1. 按照以下重量份称取组分:牛膝 30kg、独活 30kg、茯苓 30kg、茵陈 35kg、透骨草 35kg、粉萆薢 20kg、鸡血藤 20kg、桂枝 15kg、黄芪 15kg、木瓜 12kg;

[0038] 2. 取茯苓粉碎成细粉,过 80 目筛,得茯苓粉;

[0039] 3. 取独活、桂枝提取挥发油;药渣与牛膝、茵陈、透骨草、粉萆薢、鸡血藤、黄芪、木瓜,加 12 倍量水,加热提取 3 次,每次 1 小时,滤过,合并滤液,滤液浓缩成稠膏,加入步骤 2 下的茯苓粉及适量淀粉,干燥,粉碎,得干膏粉;

[0040] 4. 取步骤 3 下的挥发油,用 10 倍量倍他环糊精包结成倍他环糊精包结物,加入步骤 3 干膏粉中,混匀,装入胶囊,即得。

[0041] 实施例 3

[0042] 一种治疗痛风、痛风性关节炎的药物组合物制成胶囊的方法,包括以下步骤:

[0043] 1. 按照以下重量份称取组分:牛膝 25kg、独活 25kg、茯苓 25kg、茵陈 20kg、透骨草 20kg、粉萆薢 18kg、鸡血藤 18kg、桂枝 12kg、黄芪 12kg、木瓜 10kg;

[0044] 2. 取茯苓粉碎成细粉,过 80 目筛,得茯苓粉;

[0045] 3. 取独活、桂枝提取挥发油;药渣与牛膝、茵陈、透骨草、粉萆薢、鸡血藤、黄芪、木瓜,加 10 倍量水,加热提取 2 次,每次 2 小时,滤过,合并滤液,滤液浓缩成稠膏,加入步骤 2 下的茯苓粉及适量淀粉,干燥,粉碎,得干膏粉;

[0046] 4. 取步骤 3 下的挥发油,用 8 倍量倍他环糊精包结成倍他环糊精包结物,加入步骤 3 干膏粉中,混匀,装入胶囊,即得。

[0047] 二、药效学试验

[0048] 1. 抗炎试验:取健康药理试验专用小鼠 60 只,全部为雌体,体重 20-25g,分 3 组,每组 20 只,分为对照组(痛风宁口服液)、实施例 3 组、空白对照组(生理盐水)。实验用小鼠,随机分组后连续给药 3 天。第 4 天各组每只小鼠以巴豆油混合致炎剂(巴豆油 2%、无水乙醇 20%、蒸馏水 5%、乙醚 73%)50 μ l 涂以右耳致炎。于致炎半小时后再给药 1 次。致炎后 4 小时剪取小鼠左右耳,用打孔器冲取左右耳等同部位,精确称重,以左右耳重量差作为肿胀度,评价药物对巴豆油性炎症的影响。结果见表 1。

[0049] 表 1 巴豆油致小鼠耳廓肿胀法的抗炎作用结果表

[0050]

组别	肿胀度(mg)
对照组	3.5 $\pm$ 1.7
实施例 1 组	2.7 $\pm$ 0.6
空白对照组	6.8 $\pm$ 2.5

[0051] 结果表明:本发明实施例 3 组和对照组,对急性炎症巴豆油性炎症以及慢性炎症均有明显的抑制作用($P<0.05$),本发明实施例 3 组对炎症的抑制作用比对照组稍强。

[0052] 2. 镇痛试验:取健康药理试验专用小鼠 60 只,全部为雌体,体重 20-25g,分 3 组,每组 20 只,分为对照组(痛风宁口服液)、实施例 3 组、空白对照组(生理盐水)。分组后各组

分别给药连续 7 天,末次给药后 1 小时,腹腔注射 0.8% 醋酸 0.2ml/ 只,记录 5-20 分钟内扭体次数。结果见表 2。

[0053] 表 2 小鼠扭体法镇痛试验结果表

[0054]

组别	扭体次数(次)
对照组	28.5±4.5
实施例 3 组	28.3±2.7
空白对照组	55.6±5.8

[0055] 结果表明:本发明实施例 3 组和对照组相比,均能显著降低小鼠扭体次数($P<0.05$),本发明实施例 3 组和对照组相比,扭体次数相当。表明本发明的镇痛效果与对照组相当。

[0056] 以上试验结果表明本发明具有抗炎、镇痛作用。

[0057] 三、临床试验

[0058] 1. 病例选择标准

[0059] (1) 临床表现为卒然发生拇趾、趾趾关节或足背红肿热痛,常于夜间突然发病,且体温低于 38℃;

[0060] (2) 血尿酸(UA) 高于 7.0mg/dl。

[0061] 同时具备上述两项,年龄在 28-70 岁者。

[0062] 2. 治疗方案

[0063] 将符合上述标准的 80 例痛风、痛风性关节炎伴高尿酸患者按就诊顺序随机分为实施例组和对照组,每组 40 例。

[0064] (1) 实施例组:将上述制备好的实施例 3 样品,用于临床试验。口服,一次 4 粒,一日 3 次。疗程:用药 4 周。

[0065] (2) 对照组:别嘌醇片。第 1 周:每次 0.05g (半片),每日 3 次;第 2 周:每次 0.1g (1 片),每日 3 次;第 2-4 周:每次 0.2-0.3g (2-3 片),每日 3 次。疗程:用药 4 周。

[0066] 3. 治疗结果

[0067] 用药 4 周后,对患者的一般情况和血尿酸检测。

[0068] (1) 一般情况观察

[0069] 实施例组:基本无卒然发生拇趾、趾趾关节或足背红肿热痛现象,关节功能恢复,患者体质增强,无不良反应。

[0070] 对照组:基本无卒然发生拇趾、趾趾关节或足背红肿热痛现象,关节功能恢复,但用药期间部分患者出现胃肠道反应、过敏等不良反应。

[0071] (2) 检测数据比较

[0072] 分别测定患者自身服药前后血尿酸值,详见下表:

[0073] 表 3 实施例组治疗前后血尿酸变化(mg/dl)

[0074]

组 别	n	($\bar{x} \pm s$)	P 值
治疗前	40	9.25 ± 1.37	< 0.05
治疗后	40	5.83 ± 1.21	

[0075] 表 4 实施例组和对照组降血尿酸值比较(mg/dl)

[0076]

组 别	n	($\bar{x} \pm s$)	P 值
实施例组	40	$5.83 \pm 1.21^*$	< 0.05
对照组	40	5.78 ± 1.05	

[0077] 4. 小结 :本发明实施例组,患者自身治疗前后血尿酸值的改变,差异具有高度显著性,说明本发明能明显降低血尿酸,其降低血尿酸效果与对照组相当,患者愈后良好,无不良反应。而对照组虽能明显降低血尿酸,但用药期间有不良反应。