



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103705602 B

(45) 授权公告日 2015. 07. 22

(21) 申请号 201310754604. 0

A61K 35/02(2015. 01)

(22) 申请日 2013. 12. 31

A61K 35/618(2015. 01)

(73) 专利权人 广州中医药大学

地址 510006 广东省广州市番禺区外环东路
232 号

(56) 对比文件

CN 102342992 A, 2012. 02. 08, 权利要求
1-4.

(72) 发明人 刘子志 尚文璠

CN 102423443 A, 2012. 04. 25, 权利要求
1-6.

(74) 专利代理机构 广州华进联合专利商标代理
有限公司 44224

CN 102640926 A, 2012. 08. 22, 权利要求
1-4.

代理人 万志香 郭元杰

审查员 吕霖

(51) Int. Cl.

A61K 36/744(2006. 01)

A61K 36/79(2006. 01)

A61K 9/16(2006. 01)

A61K 9/48(2006. 01)

A61K 9/20(2006. 01)

A61K 9/08(2006. 01)

A61P 25/20(2006. 01)

A23L 1/29(2006. 01)

权利要求书1页 说明书6页

(54) 发明名称

治疗或改善失眠的中药组合物及其制备方法和应用

(57) 摘要

本发明公开了一种治疗或改善失眠的中药组合物及其制备方法和应用,所述中药组合物由下述重量份的原料制备而成:乌梅 10-60 份、五味子 10-20 份、制何首乌 10-30 份、栀子 10-20 份、龙骨 10-60 份、牡蛎 10-60 份;所述制备方法:将上述各原料混合,加水煎煮,合并煎液,过滤,浓缩至稠膏状,加 55-65% 的乙醇水溶液,搅拌静置,取上清液,减压回收乙醇,得浸膏,并将浸膏喷雾干燥,得细粉,即为有效成分。所述组合物能够治疗或显著改善失眠症状,且无毒副作用,适合患者长期服用;所述制备方法工艺简单,易于操作。

1. 一种治疗或改善失眠的中药组合物,其特征在于,所述中药组合物由下述重量份的原料制备而成:乌梅 10-60 份、五味子 10-20 份、制何首乌 10-30 份、栀子 10-20 份、龙骨 10-60 份、牡蛎 10-60 份。

2. 根据权利要求 1 所述的治疗或改善失眠的中药组合物,其特征在于,所述中药组合物由下述重量份的原料制备而成:乌梅 25-35 份、五味子 13-17 份、制何首乌 18-22 份、栀子 13-17 份、龙骨 28-32 份、牡蛎 28-32 份。

3. 根据权利要求 1 所述的治疗或改善失眠的中药组合物,其特征在于,所述中药组合物由下述重量份的原料制备而成:乌梅 30 份、五味子 15 份、制何首乌 20 份、栀子 15 份、龙骨 30 份、牡蛎 30 份。

4. 权利要求 1-3 任一项所述的治疗或改善失眠的中药组合物制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

(1) 按权利要求 1-3 任一项所述的重量份,称取乌梅、五味子、制何首乌和栀子,混合,得混合物,按混合物的重量加 6-12 倍量的水煎煮 2-3 次,合并煎液,得药液 I;

(2) 按权利要求 1-3 任一项所述的重量份,称取龙骨和牡蛎,混合,得混合物,按混合物的重量加 6-12 倍量的水煎煮 2-3 次,合并煎液,得药液 II;

(3) 合并步骤 (1) 所得的药液 I 和步骤 (2) 所得的药液 II,过滤,浓缩至稠膏状,得稠膏,按稠膏的重量加 2-4 倍量的体积分数为 55-65% 的乙醇水溶液,搅拌静置,取上清液,减压回收乙醇,得浸膏,再将浸膏喷雾干燥,得细粉,即可。

5. 根据权利要求 4 所述的治疗或改善失眠的中药组合物制备方法,其特征在于,步骤 (3) 所述浸膏于 55-65℃ 时,相对密度为 1.15-1.20。

6. 权利要求 1-3 任一项所述的中药组合物在制备用于治疗或改善失眠的药物或食品中的应用。

7. 根据权利要求 6 所述的中药组合物在制备用于治疗或改善失眠的药物或食品中的应用,其特征在于,所述药物的剂型为口服剂。

8. 根据权利要求 7 所述的中药组合物在制备用于治疗或改善失眠的药物或食品中的应用,其特征在于,所述口服剂为口服液。

9. 根据权利要求 6 所述的中药组合物在制备用于治疗或改善失眠的药物或食品中的应用,其特征在于,所述药物的剂型为颗粒剂、胶囊剂、片剂或丸剂。

10. 根据权利要求 9 所述的中药组合物在制备用于治疗或改善失眠的药物或食品中的应用,其特征在于,所述丸剂为滴丸。

11. 权利要求 1-3 任一项所述的中药组合物在制备用于治疗或改善失眠的保健食品中的应用。

治疗或改善失眠的中药组合物及其制备方法和应用

技术领域

[0001] 本发明涉及生物医学领域,特别是涉及一种治疗或改善失眠的中药组合物及其制备方法和应用。

背景技术

[0002] 失眠是指患者对睡眠时间和 / 或质量不满足并影响白天社会功能的一种主观体验。它是严重影响人类身心健康的常见隐性疾患,也是亚健康状态病人以及许多重大疾病如高血压、脑梗塞、高脂血症、糖尿病等患者主诉较多的一个症状。尤其是随着现代社会竞争的日趋激烈,人类生活、工作方式的不断变化,失眠的发生率正在大幅提高。根据 WHO 的一项调查资料结果显示,我国人群患有失眠症的发生率高达 30% 以上,美国高达 32%-50%。患有失眠症的病人除了常伴有倦怠乏力,健忘,注意力不集中,头晕等神经功能失调症状外,烦躁、焦虑、抑郁等情志异常甚或精神病症状也较为普遍。现代大量临床与实验研究结果表明,失眠与许多疾病的发生显著相关,许多疾病也常伴有失眠症状。因此,失眠已成为严重影响人类身心健康,干扰人类生活、工作、学习的重要因素,极大地影响了人类的生活与生命质量。

[0003] 失眠症发生的病因很多,主要有精神因素,躯体因素,药物因素、环境因素等。临床上,失眠的治疗常常较为困难。对于失眠的治疗,主要有药物疗法与非药物疗法两大类。治疗失眠的药物主要有:①苯二氮卓类;②抗抑郁药类,如多虑平、阿米替林等;③抗组织胺药,如安泰乐、异丙嗪;④巴比妥类,如巴比妥、鲁米那等;⑤抗精神病药及其他镇静药,如氯丙嗪、氯氮平。这些药物治疗失眠虽然疗效明显,但长期服用往往易于成瘾,且具有药物依赖性,并常伴有记忆力减退等副作用。不仅如此,随着服药时间的延长,疗效渐不稳定,间或出现反跳现象;药物的敏感性也逐渐降低,甚至失效。一部分病人在停药后,失眠症状更加严重。非药物疗法主要有心理疗法,行为疗法,物理疗法,运动疗法等,这些疗法对于改善失眠症患者睡眠质量和心理健康水平具有重要的促进作用,但疗效往往难以确定。因此,目前对于失眠的治疗尚无较好的方法与药物。

[0004] 中医学治疗失眠症有着非常丰富的理论和经验。失眠症属于中医学“不寐”的范畴,中医药治疗失眠症疗效稳定,且无明显的毒副作用及反跳现象,是目前治疗失眠症的最佳选择。

发明内容

[0005] 基于此,本发明的目的在于提供一种治疗或改善失眠的中药组合物及其制备方法和应用。

[0006] 解决上述技术问题的具体技术方案如下:

[0007] 一种治疗或改善失眠的中药组合物,所述中药组合物由下述重量份的原料制备而成:乌梅 10-60 份、五味子 10-20 份、制何首乌 10-30 份、栀子 10-20 份、龙骨 10-60 份、牡蛎 10-60 份。

[0008] 在其中一些实施例中,所述中药组合物由下述重量份的原料制备而成:乌梅 25-35 份、五味子 13-17 份、制何首乌 18-22 份、栀子 13-17 份、龙骨 28-32 份、牡蛎 28-32 份。

[0009] 在其中一些实施例中,所述中药组合物由下述重量份的原料制备而成:乌梅 30 份、五味子 15 份、制何首乌 20 份、栀子 15 份、龙骨 30 份、牡蛎 30 份。

[0010] 上述治疗或改善失眠的中药组合物的制备方法,包括以下步骤:

[0011] (1) 按上述的重量份,称取乌梅、五味子、制何首乌和栀子,混合,得混合物,按混合物的重量加 6-12 倍量的水煎煮 2-3 次,合并煎液,得药液 I;

[0012] (2) 按上述的重量份,称取龙骨和牡蛎,混合,得混合物,按混合物的重量加 6-12 倍量的水煎煮 2-3 次,合并煎液,得药液 II;

[0013] (3) 合并步骤(1)所得的药液 I 和步骤(2)所得的药液 II,过滤,浓缩至稠膏状,得稠膏,按稠膏的重量加 2-4 倍量的体积分数为 55-65% 的乙醇水溶液,搅拌静置,取上清液,减压回收乙醇,得浸膏,并将浸膏喷雾干燥,得细粉,即为有效成分。

[0014] 在其中一些实施例中,步骤(3)所述浸膏于 55-65℃ 时,相对密度为 1.15-1.20。

[0015] 上述的中药组合物在制备用于治疗或改善失眠的药物、保健食品或食品中的应用。

[0016] 在其中一些实施例中,所述药物的剂型为颗粒剂、胶囊剂、口服剂、片剂、丸剂、滴丸或口服液。

[0017] 本发明所述中药组合物的原理如下:

[0018] 中医学普遍认为,失眠是由于心神失养或不安引起经常不能获得正常睡眠为特征的一类病证,多与心脑肝肾有关。其基本病机为阴虚火旺而扰及心神。本发明基于发明人多年的医学临床实践经验,得出失眠的最主要病机为肝脏阴虚,导致肝火或肝阳上亢,其本为肝脏阴虚,其标为肝火或肝阳上亢。

[0019] 本发明组合物正是基于上述理论的具体实践,精选乌梅、五味子、制何首乌、栀子、龙骨和牡蛎六味中药。其中,乌梅、五味子酸甘化阴,最善滋补肝阴为君药。制何首乌滋补肝肾之阴,因肝阴源于肾水,故滋补肾阴更加有益于滋补肝阴;栀子最善清心肝之火,二者共为为臣药。龙骨、牡蛎能够滋阴潜阳,镇慑浮游之火,收敛心神而善于平肝潜阳为佐使药。本方的优点在于滋阴、降火、平肝、敛神四位一体而标本兼顾。

[0020] 本发明所述一种治疗或改善失眠的中药组合物及其制备方法和应用具有以下优点和有益效果:

[0021] 1、本发明所述治疗或改善失眠的中药组合物,精选 6 种药食同源中药药材乌梅、五味子、制何首乌、栀子、龙骨和牡蛎,并经发明人大量实验得出配方,该配方能够治疗或显著改善失眠症状,且无毒副作用,适合患者长期服用,还可辅以药品、保健食品或食品上可接受的辅料制备成药品、保健品或食品加以推广应用。

[0022] 2、本发明所述治疗或改善失眠的中药组合物的制备方法工艺简单,易于操作。

具体实施方式

[0023] 以下将结合具体实施例对本发明做进一步说明。

[0024] 下述安神补脑液由吉林敖东延边药业股份有限公司生产,批准文号:国药准字

Z22022453。每次 10ml 口服,每日 3 次。

[0025] 实施例 1

[0026] 一种治疗失眠的中药组合物及其制备方法,其中,所述中药组合物由以下重量份的原料制备而成:乌梅 300g、五味子 150g、制何首乌 200g、栀子 150g、龙骨 300g、牡蛎 300g。

[0027] 所述中药组合物的制备方法,包括如下步骤:

[0028] (1)按上述的重量称取乌梅、五味子、制何首乌、栀子,加水煎煮 2 次,第一次加 10 倍的水,武火煮沸,文火煎煮 90 分钟;第二次加 8 倍的水,武火煮沸,文火煎煮 60 分钟,然后将 2 次煎液合并,得药液 I;

[0029] (2)按上述的重量称取龙骨、牡蛎,加水煎煮 2 次,第一次加 10 倍的水,武火煮沸,文火煎煮 180 分钟;第二次加 8 倍的水,武火煮沸,文火煎煮 120 分钟,然后将 2 次煎液合并,得药液 II。

[0030] (3)将药液 I 和药液 II 合并,过滤,浓缩至稠膏状,得稠膏,按稠膏的重量加入 3 倍量的体积浓度为 60% 的乙醇水溶液,搅拌静置 12 小时,取上清液过滤,减压回收乙醇,然后浓缩成相对密度为 1.15-1.20 (60℃) 的浸膏并喷雾干燥,得细粉,即为有效成分。

[0031] 将上述制得的细粉制成口服液,具体方法如下:

[0032] 在步骤(3)所述的浸膏粉即有效成分中,加水溶解后,加入 2% 蔗糖,再加入水至 500ml,混匀,过滤,灌装,灭菌,制成口服液,每支 10ml。

[0033] 实施例 2

[0034] 一种治疗失眠的中药组合物及其制备方法,其中,所述中药组合物由以下重量份的原料制备而成:乌梅 100g、五味子 100g、制何首乌 100g、栀子 100g、龙骨 100g、牡蛎 100g。

[0035] 所述中药组合物的制备方法,包括如下步骤:

[0036] (1)按上述的重量称取乌梅、五味子、制何首乌、栀子,加水煎煮 2 次,第一次加 6 倍量的水,武火煮沸,文火煎煮 90 分钟;第二次加 8 倍的水,武火煮沸,文火煎煮 60 分钟,然后将 2 次煎液合并,得药液 I;

[0037] (2)按上述的重量称取龙骨、牡蛎,加水煎煮 2 次,第一次加 6 倍量的水,武火煮沸,文火煎煮 180 分钟;第二次加 8 倍的水,武火煮沸,文火煎煮 120 分钟,然后将 2 次煎液合并,得药液 II;

[0038] (3)将药液 I 和药液 II 合并,过滤,浓缩至稠膏状,得稠膏,按稠膏的重量加入 2 倍量体积浓度为 55% 的乙醇水溶液,搅拌静置 12 小时,取上清液过滤,减压回收乙醇,然后浓缩成相对密度为 1.15-1.20 (60℃) 的浸膏并喷雾干燥,得细粉,即为有效成分。

[0039] 将上述制得的细粉制成口服液,具体方法如下:

[0040] 在步骤(3)所述的细粉即有效成分中,加水溶解后,加入 2% 蔗糖,再加入水至 500ml,混匀,过滤,灌装,灭菌,制成口服液,每支 10ml。

[0041] 实施例 3

[0042] 一种治疗失眠的中药组合物及其制备方法,其中,所述中药组合物由以下重量份的原料制备而成:乌梅 600g、五味子 200g、制何首乌 300g、栀子 200g、龙骨 600g、牡蛎 600g。

[0043] 所述中药组合物的制备方法,包括如下步骤:

[0044] (1)按上述的重量称取乌梅、五味子、制何首乌、栀子,加水煎煮 2 次,第一次加 12 倍的水,武火煮沸,文火煎煮 90 分钟;第二次加 8 倍的水,武火煮沸,文火煎煮 60 分钟,然后

将 2 次煎液合并,得药液 I ;

[0045] (2)按上述的重量,称取龙骨、牡蛎,加水煎煮 2 次,第一次加 12 倍的水,武火煮沸,文火煎煮 180 分钟;第二次加 8 倍的水,武火煮沸,文火煎煮 120 分钟,然后将 2 次煎液合并,得药液 II ;

[0046] (3)将药液 I 和药液 II 合并,过滤,浓缩至稠膏状,得稠膏,按稠膏的重量加入 4 倍量的体积浓度为 65% 的乙醇水溶液,搅拌静置 12 小时,取上清液过滤,减压回收乙醇,然后浓缩成相对密度为 1.15-1.20 (60℃) 的浸膏并喷雾干燥,得细粉,即为有效成分。

[0047] 将上述制得的细粉制成口服液,具体方法如下:

[0048] 在步骤(3)所述的细粉即有效成分中,加水溶解后,加入 2% 蔗糖,再加入水至 500ml,混匀,过滤,灌装,灭菌,制成口服液,每支 10ml。

[0049] 实施例 4 丸剂

[0050] 一种治疗失眠的中药组合物及其制备方法,其组合物和制备方法与实施例 1 基本相同,区别在于:将实施例 1 制得的有效成分,加入 100g 炼蜜,按常规制丸方法制丸块和丸条,分粒,搓圆,干燥,整丸,制成丸剂。

[0051] 实施例 5 滴丸

[0052] 一种治疗失眠的中药组合物及其制备方法,其组合物和制备方法与实施例 1 基本相同,区别在于:将实施例 1 制得的有效成分,加入滴丸基质 100g 聚乙二醇,加热,混匀,制成滴丸剂。

[0053] 实施例 6 软胶囊

[0054] 一种治疗失眠的中药组合物及其制备方法,其组合物和制备方法与实施例 1 基本相同,区别在于:将实施例 1 制得的有效成分,加入花生油 100g,混匀后用滴制法密封于软质胶囊中,制成软胶囊。

[0055] 实施例 7 颗粒剂

[0056] 一种治疗失眠的中药组合物及其制备方法,其组合物和制备方法与实施例 1 基本相同,区别在于:将实施例 1 制得的有效成分,加入糖粉和糊精,所述有效成分:糖粉:糊精的重量比为 1:1:0.5,粉碎,采用干法制成颗粒剂,按每袋 10g 装袋。

[0057] 实施例 8 胶囊剂

[0058] 一种治疗失眠的中药组合物及其制备方法,其组合物和制备方法与实施例 7 基本相同,区别在于:将实施例 7 制得的颗粒,装入明胶胶囊制成胶囊剂。

[0059] 实施例 9 片剂

[0060] 一种治疗失眠的中药组合物及其制备方法,其组合物和制备方法与实施例 7 基本相同,区别在于:将实施例 7 制得的颗粒,采用常规方法压片,制成片剂。

[0061] 实施例 10 中药组合物治疗失眠效果评价

[0062] 一、实验目的

[0063] 通过对比分析实施例 1-3 所制得的中药组合物的治疗失眠效果。

[0064] 二、实验方法

[0065] (一)、临床研究资料

[0066] 1、病例来源:选择广州中医药大学第二附属医院 2011 ~ 2013 年符合下述研究纳入标准的门诊病人,共 175 例。按就诊的先后次序随机分为治疗组和对照组。

[0067] 2、病例诊断标准：参照中国精神疾病分类方案《中国精神障碍分类与诊断标准第3版（CCMD-3）》中失眠的诊断标准制定。

[0068] 3、病例纳入标准：符合病例诊断标准，脑电图检查无异常，既往无躯体疾病者，并签署知情同意书。

[0069] 4、病例排除标准：

[0070] (1) 不符合诊断标准；

[0071] (2) 合并有严重心、脑、肺、肾或造血系统等严重原发性疾病者；

[0072] (3) 精神病患者；

[0073] (4) 妊娠期或哺乳期妇女；

[0074] (5) 酗酒或镇静药物滥用者；

[0075] (6) 不合作或中断治疗者不列入本研究范围。

[0076] 5、观测指标

[0077] (1) 安全性观测

[0078] a：血压、每分钟呼吸次数、心率、脉搏；

[0079] b：全血分析、尿液分析、粪便常规；

[0080] c：心电图、肝功能、肾功能。

[0081] (2) 疗效观测

[0082] 以临床疗效为主要观察指标，即睡眠率。

[0083] 采用国际统一睡眠率公式：

[0084] 睡眠率 = 实际入睡时间 / 上床至起床时间 × 100%。

[0085] 6、疗效评定标准：

[0086] (1) 显效：失眠症状明显改善，睡眠率达 70% 以上；

[0087] (2) 有效：失眠症状改善，睡眠率达 60% 以上；

[0088] (3) 无效：失眠症状无改善，睡眠率在 40% 以下。

[0089] 以显效与有效的和作为有效值计算总有效率。

[0090] 7、统计学方法：

[0091] 采用统计软件 SPSS17.0 进行统计分析。计量资料采用 χ^2 检验，计数资料采用 t 检验，置信区间为 95%， $P < 0.05$ 为显著性差异，具有统计学意义。

[0092] (二)、治疗方法

[0093] 1、分组资料：将符合研究纳入标准的病例按照随机、对照原则分为治疗组 - 实施例 1、治疗组 - 实施例 2、治疗组 - 实施例 3 和对照组。治疗组 - 实施例 1 共 45 例，其中男性 27 例，女性 18 例，年龄为 45-67 岁，病程为 25-42 月；治疗组 - 实施例 2 共 43 例，其中男性 26 例，女性 17 例，年龄为 46-69 岁，病程为 26-44 月；治疗组 - 实施例 3 共 43 例，其中男性 28 例，女性 15 例，年龄为 43-67 岁，病程为 24-43 月；对照组 44 例，其中男性 25 例，女性 19 例，年龄为 44-65 岁，病程为 23-41 月。各组资料在年龄、性别、病程方面，经统计学处理 (χ^2 检验) 无显著性差异 ($P > 0.05$)，样本之间具有可比性。

[0094] 2、服药方法：各组均采用口服给药。治疗组 - 实施例 1 给予按照具体实施方式中实施例 1 的方法制备的口服液，每次 10mL，每天 3 次；治疗组 - 实施例 2 给予按照具体实施方式中实施例 2 的方法制备的口服液，每次 10mL，每天 3 次；治疗组 - 实施例 3 给予按照具

体实施方式中实施例 3 的方法制备的口服液,每次 10mL,每天 3 次;对照组给予安神补脑液(吉林敖东延边药业股份有限公司生产,批准文号:国药准字 Z22022453。),每次 10ml,每天 3 次。

[0095] 各组均以 30 天为一个疗程,一个疗程后评定疗效。

[0096] 三、实验结果

[0097] A、治疗失眠效果

[0098] 经一个疗程治疗后,四组患者的失眠症状均有不同程度的改善,针对各组疗效研究,经 χ^2 检验分析的结果参见表 1。从表 1 可知,治疗组 - 实施例 1 和治疗组 - 实施例 3 与对照组比较均有显著性差异 ($P < 0.05$),表明治疗 1 组和治疗 3 组的疗效优于对照组药物疗效。治疗组 - 实施例 2 和对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$),表明二者疗效相当。说明随着药物剂量的增加,能够提高本发明组合物的疗效。

[0099] 表 1 治疗组与对照组疗效对照表

组别		例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组		44	15	19	10	77.27%
[0100] 治疗组	实施例 1	45	24	16	5	88.89%*
	实施例 2	43	16	18	9	79.07% [□]
	实施例 3	43	22	15	6	86.05%*

[0101] 注:与对照组比较 * $P < 0.05$,[□] $P > 0.05$ 。

[0102] B、安全性评价

[0103] 在临床观察过程中,治疗各组的各项安全性观察指标(血压、心率、肝肾功能等)均在正常范围内,未发现实施例 1-3 制得的药物有任何不良毒副作用,表明该药物为一种安全有效制剂。

[0104] 以上所述实施例仅表达了本发明的几种实施方式,其描述较为具体和详细,但并不能因此而理解为对本发明专利范围的限制。应当指出的是,对于本领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明构思的前提下,还可以做出若干变形和改进,这些都属于本发明的保护范围。因此,本发明的保护范围应以所附权利要求为准。