



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103341007 A

(43) 申请公布日 2013.10.09

(21) 申请号 201310250094.3

(22) 申请日 2013.06.21

(71) 申请人 成都中医药大学

地址 611137 四川省成都市温江区柳台大道  
1166 号

(72) 发明人 李戎 梁繁荣

(74) 专利代理机构 成都高远知识产权代理事务  
所(普通合伙) 51222

代理人 李高峡 杜朗宇

(51) Int. Cl.

A61K 36/8945(2006.01)

A61P 19/08(2006.01)

A61P 19/02(2006.01)

权利要求书1页 说明书5页

### (54) 发明名称

一种治疗骨质增生的药物组合物及其制备方法和用途

### (57) 摘要

本发明提供了一种治疗骨质增生的药物组合物,它是由如下重量配比的原料药制备而成的制剂:鸡血藤 26 ~ 34 份,延胡索 10 ~ 14 份,蒲黄 3 ~ 7 份,香附 10 ~ 14 份,乳香 7 ~ 13 份,没药 7 ~ 13 份,续断 10 ~ 14 份,淮牛膝 10 ~ 14 份,杜仲 10 ~ 14 份,桑寄生 24 ~ 30 份,白芍 45 ~ 60 份,狗脊 10 ~ 14 份,葛根 15 ~ 20 份,威灵仙 15 ~ 18 份,防风 7 ~ 13 份,木瓜 18 ~ 24 份,穿龙薯蓣 10 ~ 14 份,甘草 10 ~ 14 份。本发明还提供了该类药物组合物的制备方法和用途。本发明药物组合物配方精当,能有效治疗骨质增生,为临床用药提供了一种新的选择。

CN 103341007 A

1. 一种治疗骨质增生的药物组合物,其特征在于:它是由如下重量配比的原料药制备而成的制剂:

鸡血藤 26 ~ 34 份,延胡索 10 ~ 14 份,蒲黄 3 ~ 7 份,香附 10 ~ 14 份,乳香 7 ~ 13 份,没药 7 ~ 13 份,续断 10 ~ 14 份,淮牛膝 10 ~ 14 份,杜仲 10 ~ 14 份,桑寄生 24 ~ 30 份,白芍 45 ~ 60 份,狗脊 10 ~ 14 份,葛根 15 ~ 20 份,威灵仙 15 ~ 18 份,防风 7 ~ 13 份,木瓜 18 ~ 24 份,穿龙薯蓣 10 ~ 14 份,甘草 10 ~ 14 份。

2. 根据权利要求 1 所述的药物组合物,其特征在于:它是由如下重量配比的原料药制备而成的制剂:

鸡血藤 30 份,延胡索 12 份,蒲黄 5 份,香附 12 份,乳香 10 份,没药 10 份,续断 12 份,淮牛膝 12 份,杜仲 12 份,桑寄生 24 ~ 30 份,白芍 45 ~ 60 份,狗脊 12 份,葛根 18 份,威灵仙 15 ~ 18 份,防风 10 份,木瓜 18 ~ 24 份,穿龙薯蓣 12 份,甘草 12 份。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的药物组合物,其特征在于:所述蒲黄为生蒲黄。

4. 根据权利要求 1-3 任意一项所述的药物组合物,其特征在于:所述药物组合物是由所述重量配比的原料药的水或乙醇提取物为活性成分,加上药学上常用的辅料或辅助性成分制备而成的制剂。

5. 根据权利要求 1-4 任意一项所述的药物组合物,其特征在于:所述的制剂是口服剂。

6. 根据权利要求 5 所述的药物组合物,其特征在于:所述口服剂为颗粒剂、散剂、丸剂、滴丸剂、胶囊剂、软胶囊剂、片剂或口服液。

7. 权利要求 1 ~ 6 任意一项所述药物组合物的制备方法,其特征在于:它包括如下操作步骤:

(1) 按所述重量配比称取原料药;

(2) 加水先煎除乳香、没药之外的其他各药,其中蒲黄需包煎,后下乳香、没药,合并水煎液,浓缩后,加上药学上可用的辅料或辅助性成分制备成常规制剂。

8. 权利要求 1 ~ 6 任意一项所述的药物组合物在制备治疗骨质增生的药物中的用途。

9. 根据权利要求 8 所述用途,其特征在于:所述药物是治疗因感受风寒湿邪、外伤、劳损、瘀血阻络、痰湿内阻、肝肾亏虚等所致的骨痹或骨质增生的药物。

10. 根据权利要求 8 所述用途,其特征在于:所述药物是治疗增生性骨关节炎、退行性骨性关节炎、退变性关节病、老年性关节炎、骨关节退行性疾病、骨刺、肥大性关节炎、骨性关节炎的药物。

## 一种治疗骨质增生的药物组合物及其制备方法和用途

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种治疗骨质增生的药物组合物及其制备方法和用途。

### 背景技术

[0002] 骨质增生是中老年的常见病、多发病,是由于构成关节的软骨、椎间盘、韧带等软组织变性、退化,关节边缘形成骨刺、滑膜肥厚等变化,而出现骨破坏,引起继发性的骨质增生,导致关节变形,当受到异常载荷时,引起关节疼痛、活动受限等症状的一种疾病,可分原发性和继发性两种。本病在中医属“痹证”范畴,称为“骨痹”,与外伤、劳损、瘀血阻络、感受风寒湿邪、痰湿内阻、肝肾亏虚等内外因素有关。

[0003] 本病多发生于 40 岁以上的中年人 or 老年人,一般认为男性多于女性,但也有资料显示 50 岁以前女性骨质增生的发病率比男性高 2 倍,而 50 岁以后两性之间基本相等。常用腰部活动的重体力劳动者及运动员易患此病,最常见于膝、髌、腰椎、颈椎、肘、脚跟等关节。无论发于何处,骨质增生均会累及神经、血管,或引起关节损伤,造成疼痛、肿胀、麻木、关节功能障碍等临床症状,严重影响工作、学习和生活。

[0004] 目前,西医对骨质增生尚无有效的治疗药物,仅采用对症处理或手术治疗,如对疼痛患者给予解热镇痛类药,对麻木者给予 B 族维生素类,对关节肿胀有积液者施以局部抽取积液或局部封闭等疗法。但实践证明这些疗法均不理想,只是治标而不治本,病情易复发;而手术治疗又会带来更多的弊端。中医较之西医在治疗上的优势则在于,不仅可从病因病理上进行辨证根治,而且科学的复方配伍可多靶点地分别针对瘀血、痰湿、风寒湿邪、肝肾亏虚等病因病理因素。

### 发明内容

[0005] 本发明的目的在于提供一种治疗骨质增生的药物组合物及其制备方法和用途。

[0006] 本发明提供了一种治疗骨质增生的药物组合物,它是由如下重量配比的原料药制备而成的制剂:

[0007] 鸡血藤 26 ~ 34 份,延胡索 10 ~ 14 份,蒲黄 3 ~ 7 份,香附 10 ~ 14 份,乳香 7 ~ 13 份,没药 7 ~ 13 份,续断 10 ~ 14 份,淮牛膝 10 ~ 14 份,杜仲 10 ~ 14 份,桑寄生 24 ~ 30 份,白芍 45 ~ 60 份,狗脊 10 ~ 14 份,葛根 15 ~ 20 份,威灵仙 15 ~ 18 份,防风 7 ~ 13 份,木瓜 18 ~ 24 份,穿龙薯蓣 10 ~ 14 份,甘草 10 ~ 14 份。

[0008] 进一步地,它是由如下重量配比的原料药制备而成的制剂:

[0009] 鸡血藤 30 份,延胡索 12 份,蒲黄 5 份,香附 12 份,乳香 10 份,没药 10 份,续断 12 份,淮牛膝 12 份,杜仲 12 份,桑寄生 24 ~ 30 份,白芍 45 ~ 60 份,狗脊 12 份,葛根 18 份,威灵仙 15 ~ 18 份,防风 10 份,木瓜 18 ~ 24 份,穿龙薯蓣 12 份,甘草 12 份。

[0010] 其中,所述蒲黄为生蒲黄。

[0011] 其中,所述药物组合物是由所述重量配比的原料药的水或乙醇提取物为活性成分,加上药学上常用的辅料或辅助性成分制备而成的制剂。

[0012] 其中,所述的制剂是口服剂。

[0013] 进一步地,所述口服剂为颗粒剂、散剂、丸剂、滴丸剂、胶囊剂、软胶囊剂、片剂或口服液。

[0014] 本发明还提供了上述药物组合物的制备方法,它包括如下操作步骤:

[0015] (1)按所述重量配比称取原料药;

[0016] (2)加水先煎除乳香、没药之外的其他各药,其中蒲黄需包煎,后下乳香、没药,合并水煎液,浓缩后,加上药学上可用的辅料或辅助性成分制备成常规制剂。

[0017] 本发明还提供了上述的药物组合物在制备治疗骨质增生的药物中的用途。

[0018] 进一步地,所述药物是治疗因感受风寒湿邪、外伤、劳损、瘀血阻络、痰湿内阻、肝肾亏虚等所致的骨痹或骨质增生的药物。

[0019] 进一步地,所述药物是治疗增生性骨关节炎、退行性骨性关节炎、退变性关节病、老年性关节炎、骨关节退行性疾病、骨刺、肥大性关节炎、骨性关节炎的药物。

[0020] 目前已公认“整体观念”、“辨证施治”、“复方使用”、“复方配伍用药如用兵”是中医最科学最有效的几大优势,其中“复方配伍用药如用兵”是非常科学的中医药原创理论。中医组方中各药如行兵布阵那样环环相扣的严密配伍,是其优于西药配方的有效手段。中医方剂理论认为,每一方剂,不仅需要根据病因病机选择合适的药物妥善配伍,同时也应符合组方的基本结构,即“君、臣、佐、使”的组方配伍理论,所谓“君、臣、佐、使”的组方配伍,就是其建立在对疾病病机的全方位判断基础上的科学配比。中医用方通过多环节、多靶点整合调节的生物学机制,对骨质增生这种疼痛类慢性病患进行调治,可以取得比西药更持久、更绿色天然无毒副作用的治疗效果,而这种疗效是建立在上述中医传统原创理论的正确指导之上的,本发明组方正遵循了这一原则。

[0021] 本发明组方首以鸡血藤为君药,而配以延胡索、生蒲黄、穿龙薯蓣、乳香、没药、川续断、淮牛膝为左殿之臣药,辅助君药共襄活血祛瘀通络、舒筋止痛之功。中医理论认为肾主骨、肝主筋、腰为肾之府,且肝肾同源,故本病当扶养肝肾,方可达之病源。而扶养又需既养血敛阴、柔肝缓急(白芍),又温阳壮腰、强筋壮骨(续断、桑寄生、狗脊、杜仲等)。故遣续断、桑寄生、狗脊、杜仲、淮牛膝、白芍为右殿之臣药,担任养血敛阴、缓急止痛、柔肝舒筋、补养肝肾、强筋壮骨、充实腰府等任务,从“本”上襄助君药收工。风寒湿邪在本病中亦为病理甚至病因因素,不可忽略,桑寄生、防风、威灵仙、穿龙薯蓣祛风除湿,舒筋活络,善治风寒湿痹,腰膝酸痛;葛根生津解痉疏风止痛,擅走项背,亦疏腰肢;木瓜既可平肝舒筋而活络,又能和胃化湿。于是,左路佐药重用桑寄生并配搭威灵仙、防风、葛根、穿龙薯蓣、木瓜;中医“气为血之帅,血为气之母,气行则血行”的原创理论认为,要活血化瘀通络则必须有行气药去推动才行,擅长行气的香附正合此条件,故独用为右路佐药,以辅佐君药和左殿之臣药增强祛瘀通络功效。两路佐药合起来辅佐臣药,可共奏祛风湿补肝肾强筋骨、舒筋活络止痛之效。一味甘草,既能酸甘化阴、解痉缓挛配合发挥药效作用,又可调和诸药为使,故用为使药。

[0022] 以上各组药味职司分明,相辅相成,充分发挥了中医学所独有的复方配伍用药如排军布阵般的思辨性科学研究方法论精髓,对于骨质增生有着良好治疗效果,既可较为迅速地缓解其症状,又可从病本上加以疗治,为临床用药提供了一种新的选择。

## 具体实施方式

[0023] 实施例 1 本发明药物组合物的制备

[0024] 取鸡血藤 30g,延胡索 12g,生蒲黄 5g,香附 12g,乳香 10g,没药 10g,续断 12g,淮牛膝 12g,杜仲 12g,桑寄生 24 ~ 30g,白芍 45 ~ 60g,狗脊 12g,葛根 18g,威灵仙 15 ~ 18g,防风 10g,木瓜 18 ~ 24g,穿龙薯蓣 12g,甘草 12g。各药味按量称取,加水先煎除乳香、没药之外的其他各药约 8 分钟至 10 分钟(其中生蒲黄需用洁净纱布包煎),然后下乳香、没药,再煎熬 3 分钟至 5 分钟,收集水煎液;药渣再加水煎煮 2 次,合并各次水煎液,即得汤剂。

[0025] 实施例 2 本发明药物组合物的制备

[0026] 取鸡血藤 26g,延胡索 14g,生蒲黄 7g,香附 14g,乳香 13g,没药 13g,续断 14g,淮牛膝 14g,杜仲 14g,桑寄生 24 ~ 30g,白芍 45 ~ 60g,狗脊 14g,葛根 20g,威灵仙 15 ~ 18g,防风 13g,木瓜 18 ~ 24g,穿龙薯蓣 14g,甘草 14g。先以 70%v/v 乙醇提取 2 次后,合并醇提液,药渣再以水煎煮 2 次,合并水煎液。分别将醇提液、水煎液浓缩后,混合,再加入适当糊精、可溶性淀粉,制粒,即得颗粒剂。

[0027] 实施例 3 本发明药物组合物的制备

[0028] 取鸡血藤 34g,延胡索 10g,生蒲黄 3g,香附 10g,乳香 7g,没药 7g,续断 10g,淮牛膝 10g,杜仲 10g,桑寄生 24 ~ 30g,白芍 45 ~ 60g,狗脊 10g,葛根 15g,威灵仙 15 ~ 18g,防风 7g,木瓜 18 ~ 24g,穿龙薯蓣 10g,甘草 10g。先以 70%v/v 乙醇提取 2 次后,合并醇提液,药渣再以水煎煮 2 次,合并水煎液。分别将醇提液、水煎液浓缩后,混合,再加入适当糊精、可溶性淀粉,制粒,压片,即得片剂。

[0029] 实施例 4 本发明药物组合物的制备

[0030] 取实施例 1 制备的汤剂,静置,取上清液,浓缩后,干燥,粉碎,备用;取适量聚乙二醇 4000,熔融后,将上述药粉加入熔融基质中,75-85℃下保温;采用各型滴丸机,滴口内/外径及滴速适度,将其滴入二甲基硅油中,收集滴丸,即得滴丸剂。

[0031] 以下通过试验例具体说明本发明的有益效果。

[0032] 试验例 1 本发明药物组合物的临床(门诊)治疗情况

[0033] (一) 收治患者情况

[0034] 患者年龄及性别范围:主要以中老年居多,性别有男有女,具备下述症状特点(具备部分即可,不必也不可能完全全部具备),共收治 36 例。

[0035] 症状特点:

[0036] 以疼痛、肿胀、麻木、关节功能障碍等临床症状为主,但因其发病部位不同而又有不同的具体特点,兹列举代表性者四种如下:

[0037] 发于颈椎者,以颈椎第 4、第 5、第 6 椎体最为常见,因骨刺压迫血管直接影响血液循环,于是表现呈多样性,主要有颈背疼痛、上肢无力、手指发麻、头晕、恶心甚至视物模糊、吞咽障碍。如果骨刺伸向椎管内压迫了脊髓,还可导致走路不稳、瘫痪、四肢麻木、大小便失禁等严重后果。临床上,患者颈项部常有强硬感觉,活动受限,颈部活动有弹响声,疼痛常向肩部和上肢放射,手和手指有麻木、触电样感觉,可因颈部活动而加重。不同的具体部位和不同程度的病变会出现不同的症状,较严重者会引起颈椎病性高血压、心脑血管疾病、胃炎、心绞痛、吞咽困难等,到晚期还可导致瘫痪。

[0038] 发于腰椎的骨质增生,好发部位以腰三、腰四最为常见。临床上常出现腰椎及腰部



软组织酸痛、胀痛、僵硬与疲乏感,甚至弯腰受限。如邻近的神经根受压,可引起相应的症状,出现局部疼痛、发僵、后根神经痛、麻木等。如压迫坐骨神经可引起坐骨神经炎,出现患肢剧烈麻痛、灼痛、抽痛、串痛、向整个下肢放射等情况。

[0039] 发于膝盖的骨质增生,初期,起病缓慢者膝关节疼痛不严重,有可持续性隐痛,与气候变化有关(气温降低时疼痛加重)。长时间行走,剧烈运动或久坐起立开步行走时,膝关节疼痛僵硬,稍活动后好转,上下楼困难,下楼时膝关节发软,易摔倒。蹲起时疼痛,僵硬,严重时,关节酸痛胀痛,跛行走,合并风湿病者关节红肿,畸形,功能受限,伸屈活动有弹响声,部分患者可见关节积液,局部有明显肿胀、压缩现象。

[0040] 发于足跟的骨质增生,其症状主要是足根压痛,脚底疼痛,早晨重,下午轻,起床下地第一步痛不可忍,时轻时重,走路时脚跟不敢用,有石硌、针刺之感,活动开后症状减轻。

[0041] (二) 治疗标准

[0042] 痊愈:上述症状特点完全消失,透视等检查未见相关部位异常,或活动自如,能恢复正常工作。

[0043] 疗效显著:上述症状明显减轻,同时检查患处病灶有相当程度改善,或能恢复工作与日常活动。

[0044] 有一定效果:患者症状有所减轻,或检查患处病灶稍有改善,但工作与日常活动尚有障碍。

[0045] 无效:症状依旧,病灶没改善。

[0046] (三) 治疗方法

[0047] 1、实施例 1 所制汤剂,每次服用 200 至 400ml,或日常吃饭所用饭碗 1 碗,每日服 2 次或 3 次,连服 7 日为一疗程,疗程与疗程之间可停药 1 日,若患其他新疾如腹泻等亦应停药。

[0048] 2、注意并科学调理生活起居,遵守一些必要的注意事项,如:

[0049] (1)避免长期、过度、剧烈的运动。关节肿胀、疼痛加重时应休息。避免深蹲、负重、上下楼梯等活动。

[0050] (2)适度进行锻炼,如做骨质增生健身操,适当增加户外活动等,尽量避免长久地卧床。

[0051] (3)及时治疗损伤,包括软组织损伤和骨损伤。

[0052] (4)在起居上,要避免在潮湿处睡卧,不要汗出当风,不要在出汗后即洗凉水浴或洗脚,以防风、湿、寒三邪进一步对机体造成侵害。

[0053] (5)饮食注意事项:

[0054] 1) 补充各种营养素,均衡营养,确保骨质对各种营养素的需求,为其修复重建提供物质基础。

[0055] 2) 多食蔬菜、水果和含粗纤维的食物,常食坚果,忌食辛辣刺激的物,禁烟酒。

[0056] 3) 肥胖及超体重者宜控制饮食,增加活动,减轻体重,以利于减轻关节负重,有利本病的康复。

[0057] 4) 老年人随着年龄的增加,钙的摄取量也应较一般成年人有所增加,故当进食高钙食品,以确保老年期骨质代谢的正常需要,如多食牛奶、蛋类、豆制品、蔬菜和水果,必要时应补充钙剂,还应增加多种维生素的摄入,特别是维生素 A 和维生素 D 等。

[0058] (四) 治疗结果

[0059] 数十年间以本发明药物组合物治疗本病男女患者计 36 例, 获得了较好的疗效。治疗时间, 根据各患者病情轻重、年纪大小、体质强弱等具体情况之不同而稍有所差异, 一般在 7 天(1 疗程) 至 14 天(2 疗程) 左右症状即可减轻, 而 5 疗程至 15 疗程左右各种症状则可完全消失或基本消失, 按上述科学调理生活起居, 谨遵注意事项, 可收全功。

[0060] 按上述治疗标准, 36 例患者中, 有 5 例痊愈, 治愈率为 13.9%; 24 例疗效显著, 达 66.7%; 5 例有一定效果, 占 13.9%; 2 例效果不明显(无效), 占 5.5%。总有效率达 94.5%。

[0061] 典型病例

[0062] 患者, 男, 43 岁, 右膝痛 2 日来诊。自述青年时期右膝曾受外伤, 经治后痊愈, 但约五六年后开始疼痛, 开始较轻微, 尚能忍受, 不久疼痛自行消失, 但不到一年, 复发, 疼痛仍逐渐自行消失, 如此反复多次, 随后却发展到疼痛加剧, 且不再消失, 遇天气变化(转寒遇雨) 或活动过度时, 尤其容易发作或加重。经西医检查, 诊为骨质增生, 曾给予解热镇痛药, 未效。改请中医诊治, 观其患肢, 尚无明显肿胀, 但较僵硬, 活动受限, 跛行。经询问, 其平时即下蹲有疼痛, 下楼时膝关节发软, 运动量稍大、行走较久或久坐后起行时, 均会出现膝关节僵硬疼痛, 稍活动后可减。诊其脉, 沉细, 以尺尤甚, 关脉略有弦意; 舌体略瘦, 色淡红, 苔薄白。于是给予本发明药物组合物(实施例 1 制备), 并严遵上述“治疗方法”之“1”的服药方法和“2”的科学调理及注意事项。患者服药 10 日后, 症状明显缓解, 嘱其继续服用, 调理如前, 如此二月余, 疼痛全消, 活动自如, 劳作如常。随访未见复发。

[0063] 综上所述, 本发明药物组合物配方精当, 能有效治疗骨质增生, 为临床用药提供了一种新的选择。