

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200810058081.5

[51] Int. Cl.

A61K 36/896 (2006.01)

A61K 9/02 (2006.01)

A61K 47/22 (2006.01)

A61P 15/00 (2006.01)

A61K 31/045 (2006.01)

A61K 35/56 (2006.01)

[43] 公开日 2008 年 8 月 20 日

[11] 公开号 CN 101244187A

[22] 申请日 2008.2.2

[21] 申请号 200810058081.5

[71] 申请人 温先敏

地址 650011 云南省昆明市盘龙区东风东路
14 号

[72] 发明人 温先敏

[74] 专利代理机构 云南派特律师事务所

代理人 张 怡

权利要求书 1 页 说明书 5 页 附图 1 页

[54] 发明名称

治疗妇科疾病的栓剂

[57] 摘要

本发明涉及一种以天然植物为药用成份的用于妇科疾病的药物，尤其是特定剂型的药物制剂。栓剂是由下述重量配比的原料药、促渗剂以及药用辅料制成的栓剂，所述的原料药为狼把草 150 份、土茯苓 100 份、重楼 150 份、黄柏 100 份、苦参 100 份、苍术 95 份、蛇床子 100 份、白藓皮 100 份、蝉蜕 30 份、皂角刺 50 份、薄荷脑 5 份、花椒 20 份，所述的促渗剂由月桂氮卓酮与丙二醇组成，其重量配比为 80：15-30，其加入量为原料药重量的 0.08-0.4%。本发明在特定配方中以特定促渗剂与有效成份有机结合，在特定剂型的支持下，使有效成份充分发挥药效作用，其作用大大优于口服药物及外用洗剂。

1、一种治疗妇科疾病的栓剂，其特征在于是由下述重量配比的原料药、促渗剂以及药用辅料制成的栓剂，所述的原料药为狼把草 150 份、土茯苓 100 份、重楼 150 份、黄柏 100 份、苦参 100 份、苍术 95 份、蛇床子 100 份、白藓皮 100 份、蝉蜕 30 份、皂角刺 50 份、薄荷脑 5 份、花椒 20 份；所述的促渗剂由月桂氮卓酮与丙二醇组成，其重量配比为 80:15-30，其加入量为原料药重量的 0.08-0.4%。

2、如权利要求 1 所述的治疗妇科疾病的栓剂，其特征在于所述的促渗剂由月桂氮卓酮与丙二醇组成，其重量配比为 80:20。

治疗妇科疾病栓剂

技术领域

本发明涉及一种以天然植物为药用成份的用于妇科疾病的药物，尤其是特定剂型的药物制剂。

背景技术

外阴炎症是妇科临床常见的多发病，单纯西医药治疗，有较大的副作用（菌群失调、过敏、耐药、皮肤干燥角化等）。近年来，中药制剂在国际、国内市场上深受消费者欢迎，用量逐年上升，为充分利用丰富的药材资源，运用现代科学方法，研制新的妇科制剂，以进一步满足临床治疗的需求。

中国专利申请 200310116636.4 公开了一种“妇科疾病的外用洗剂以及这种洗剂的制备方法”，该发明所述的洗剂是由下述重量配比的原料制成的药剂：狼把草 80-250、土茯苓 50-150、重楼 80-250、黄柏 50-150、苦参 50-150、苍术 50-150、蛇床子 50-150、白藓皮 50-150、蝉蜕 10-100、皂角刺 10-150、薄荷脑 1-20、花椒 10-100、紫草 50-250。该发明所述药物主要用于妇科疾病的治疗，适用于熏洗治疗。该申请公开的是一种用于粘膜的洗剂，众所周知，洗剂适用于熏洗治疗，由于洗涤时间短暂，致使药剂与粘膜接触的时间很少，药物不能充分地发挥作用。

发明内容

本发明的目的在于克服现有技术的不足，提供一种能够充分发挥药效作用的治疗妇科疾病的栓剂。

本发明所述的治疗妇科疾病的栓剂是由下述重量配比的原料药、促渗剂以及药用辅料制成的栓剂，所述的原料药为狼把草 150 份、土茯苓 100 份、重楼 150 份、黄柏 100 份、苦参 100 份、苍术 95 份、蛇床子 100 份、白藓皮 100 份、蝉蜕 30 份、皂角刺 50 份、薄荷脑 5 份、花椒 20 份；所述的促渗剂由月桂氮卓酮与丙二醇组成，其重量配比为 80:15-30，其加入量为原料药重量的 0.08-0.4%。

所述的药用辅料为混合脂肪酸甘油酯 36 号。

本发明组方的设计是根据民间用药经验与临床实践相结合，专为妇科外阴疾患而设，方中狼把草又名三裂鬼针草，功能清热解毒、散瘀消肿，外用治疮

疡效果颇佳；土茯苓能清血解毒、利湿祛热、可用于痈肿疮疡或反复发作的皮肤或粘膜疮疡，与鬼针草相配伍可收协同增效之作用，故二者同为本方中之“君药”。重楼能清热解毒、散结消肿；黄柏清热泻火、燥湿解毒疗疮，善治妇女湿热带下秽浊黄稠，与祛风燥湿之苍术相伍习称“二妙”（丹溪方）治湿热尤佳；苦参可清热、燥湿、祛风、杀虫、止痒，能治湿热疮毒或湿热下注之症；蛇床子燥湿、杀虫、祛风止痒，善治女阴诸疾之湿痒；白鲜皮苦寒、能清热燥湿祛风止痒，善治湿热疮毒皮肤瘙痒，与苦参、蛇床子、二妙互相配伍治女子外阴湿热疮疡及瘙痒效佳，故同为本方中之“臣药”。皂角刺攻散之力较强，有消肿解毒排脓之功，凡痈疽肿毒之为成者用之能消、已成者施之可溃，且有祛风杀虫作用，为中医外治常用之品，与疏风散热、透疹止痒之蝉蜕同为方中之辅“佐药”；川椒可散寒、燥湿、驱虫止痒；薄荷脑辛凉散热，辟秽止痒，二者共为方中之“使药”。以上中药共同配伍后，可凑清热解毒，祛湿除风，杀虫止痒，效果尤佳。另有月桂氮卓酮与丙二醇配合物，可以增加药用成份更好的吸收。特别，当月桂氮卓酮与丙二醇配合物比例为前述时，其透皮渗透率可在其它比例基础上提高 46%（皮肤）、52%（粘膜）。研制成栓剂后，扩大了药物作用部位，栓剂的脂溶性基质使得药物释放平稳加速。同时，栓剂用量准确，携带方便。

本制剂药物之栓剂与适宜基质配合，栓剂给药的作用包括两个方面：其一栓剂在腔道内起局部作用，其二栓剂中的药物经由腔道吸收进入血液而发挥全身作用。局部作用：主要为润滑、抗菌、消炎、收敛、止痒、止痛等。因其能够将药物直接送达病所，所以疗效显著，副作用小。全身作用：栓剂除了能够发挥局部作用外，尚可以发挥全身治疗作用。栓剂用于全身治疗具有下列优点：

- （1）药物经直肠吸收，可以避免口服药物所易遭受的肝脏“首过效应”的破坏；
- （2）直肠吸收的干扰因素比口服给药少；
- （3）药物可以避免因受胃肠道 PH 环境或消化酶的作用而失去活性；
- （4）对胃粘膜有刺激性的药物改用栓剂后可使胃免受刺激；
- （5）对不能或不愿吞服片、丸、胶囊剂的患者，栓剂给药不失为一较好的替代途径；
- （6）药物经直肠吸收比口服吸收有更大的生物利用度。

本发明在特定配方中以特定促渗剂与有效成份有机结合，在特定剂型的支持下，使有效成份充分发挥药效作用，其作用大大优于口服药物及外用洗剂。本申请所述剂型尚有利于药物分布和渗入到粘膜的皱襞之内，尤其适用于治疗妇科疾病阴道栓剂的制备。在妇科局部用药中具有崩解速度快、起效快、吸收

完全、不伤黏膜、干净卫生、储存容易等特点，克服了其它制剂不足之处。

本发明所述药物主要用于妇科疾病的治疗，本发明所述药物价格低廉，疗效确切，投放到市场上，不仅有较好的社会效益，同时还可开发丰富的药材资源贡献社会。

本发明药效学试验：

一、本制剂的抗炎作用

1、实验材料

1.1 药物：本制剂；洁尔阴：中外合资成都恩威世享制药有限公司生产；二甲苯：北京化五厂生产。

1.2 动物：昆明种兔，由昆明医学院动物科提供。

2、实验方法

取健康雄性种兔 38 只，体重 700-800g，随机分为 3 组：生理盐水组、洁尔阴组、本制剂组。

用二甲苯 0.03ml/只，涂于种兔右耳壳前后两面致炎，30 分钟后右耳壳再分别涂以生理盐水、洁尔阴和本制剂（3ml/kg），隔 2 小时后脱颈椎处死，每鼠剪下左右两耳廓，用直径 7mm 打孔器在双耳对称处取下两耳片，用分析天平称重，以右耳片减去左耳片重为右耳肿胀重度，并分别计算肿胀抑制率，各药物组与对照组比较，结果见下表：

	剂量 ml/kg	动物数 (只)	炎症肿胀度 ($\bar{X} \pm SD$) (mg)	P 值	抑制率 (%)
生理盐水	3	12	7.5 ± 3.7		
洁尔阴	3	12	4.8 ± 2.5	<0.05	36
本制剂	3	14	4.2 ± 1.5	<0.05	44

3、实验结果

本制剂组、阳性药物洁尔阴对照组，对二甲苯诱致种兔耳廓的肿胀有明显抑制作用，与对照组比较差异有显著性（ $P < 0.05$ ）。

二、本制剂的抑菌作用实验

（一）药物

样品：本制剂 1 号、2 号、3 号、4 号、5 号、洁尔阴（对照用）。以上药物均用原浓度作抑菌实验。

（二）实验菌种

淋球菌新分菌株 P-528-1 以及本教研室保藏的金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、白色念珠菌、石膏样小孢子菌共五种。

(三) 实验方法

采用管碟法，纸片法同时进行。即将上述五种细菌分别密集划线接种至相应的平板培养基上，然后在每个培养平板上置放两个无菌钢质牛津杯，在牛津杯中分别加入上述药物悬液 0.2ml 同时用纸片（直径 6mm 高压灭菌后备用）浸透同一浓度药液贴于平板上，细菌培养置 37℃24-48 小时观察结果；真菌培养置 25℃一周观察结果。

(四) 结果

测量牛津杯及纸片周围药物抑菌直径（mm），结果见附表。

菌名 \ 抑菌直径 (mm)	样品					
	1 号	2 号	3 号	4 号	5 号	洁尔阴 (对照)
淋球菌	14	25	20	19	19	12
金黄色葡萄球菌	21	—	26	22	21	20
大肠杆菌	24	—	25	21	26	—
白色念珠菌	—	17	—	—	—	18
石膏样小孢子菌	15	16	16	16	16	16

(五) 结论

经实验结果的判断分析，本制剂 1-5 号样品对常见的石膏样小孢子菌和白色念珠菌的作用与对照品洁尔阴相似。对淋球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌的抑菌作用除 2 号样品外，均优于洁尔阴。

三、洗剂与栓剂的释放率与作用时间的比较

1、实验材料

1.1 药物：本栓剂；200310116636.4 申请之洗液：云南名扬药业有限公司生产。

2、实验方法

采用小鼠粘膜动物实验，分别按 0.5min、1min、1.5min、2min、8min、10min、15min、20min、30min、40min、50 min 测取粘附药物浓度。

结果见图 1。

3、实验结果

洗剂：作用于阴道及粘膜，有效药物浓度及时间短。（与浸浴时间相关，按十分钟计）。

栓剂：药物可持续作用于阴道及粘膜，药物利用率高，作用时间可达 120 分钟以上，药物利用率得到完善的提高。

临床试验疗效观察：

1、实验材料

1.1 药物：本制剂栓剂：云南名扬药业有限公司提供；200310116636.4 申请洗剂：云南名扬药业有限公司提供。

2、实验方法：

取本制剂栓剂（1.61g/粒），直接塞入患处，每日二次，连续七天为一疗程。

对照用药：本制剂洗剂，每次取 20ml，按该药使用说明书的用法使用，连续七天为一疗程。结果见下表：

栓剂与洗剂的比较

药物	例数	临床控制	基本控制	有效	无效	总有效率 (%)
本栓剂	30	2 (6.6)	6 (20)	20 (66.7)	2 (6.6)	93.4
200310116636.4 申请	30	1 (3.3)	4 (13.3)	19 (63.3)	6 (20)	80

3、结果：

经试验观察，本制剂之栓剂组总有效率为 93.4%，200310116636.4 申请之洗剂组总有效率为 80%。

附图说明

图 1 为本发明所述药物制剂的释放率与作用时间的关系图。

具体实施方式

实施例 1、取苍术 95 份、花椒 20 份、蛇床子 100 份提取挥发油后，蒸馏后的水溶液收集待用，药渣与狼把草 150 份、土茯苓 100 份、重楼 150 份、黄柏 100 份、苦参 100 份、白藓皮 100 份、蝉蜕 30 份、皂角刺 50 份、月桂氮卓酮与丙二醇配合物 10 份（80:20）加水煎煮两次，第一次加 8 倍量，浸泡 30 分钟，煎煮 2 小时，第二次加 6 倍量，煎煮 1 小时，合并煎煮液与上述药液，滤过，滤液浓缩至相对密度对 1.2（85℃），放冷，加入乙醇，使含醇量达 60%，静置 48 小时，滤过，滤液与上述渗漉液合并，回收乙醇，并浓缩成稠浸膏，干燥，粉碎过 8 号筛，备用。将混合脂肪酸甘油酯 36[#]加热熔融，待基质冷至 45℃时，依次加入干浸膏粉、薄荷脑 5 份，混匀，灌注栓模，按照常规栓剂制备方法制成栓剂。

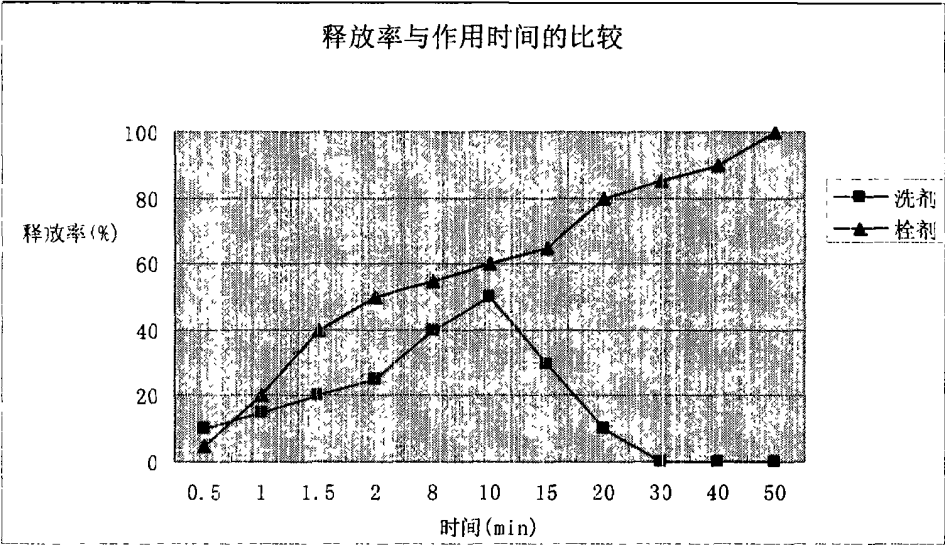


图 1