

[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 200710002858.1

[51] Int. Cl.

A61K 36/889 (2006.01)

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61K 47/40 (2006.01)

A61P 19/08 (2006.01)

[43] 公开日 2007 年 8 月 8 日

[11] 公开号 CN 101011513A

[51] Int. Cl. (续)

A61K 33/34 (2006.01)

A61K 31/475 (2006.01)

[22] 申请日 2007.2.8

[21] 申请号 200710002858.1

[71] 申请人 张庆华

地址 412100 湖南省株洲县长冲乡黄泥村占禾组

[72] 发明人 张庆华

[74] 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司
代理人 魏忠晖

权利要求书 1 页 说明书 5 页

[54] 发明名称

骨伤药物组合物及其制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种骨伤药物组合物及其制备方法。该骨伤药物组合物是由含有以下重量份的主药和药学上可接受的辅料组成：马钱子碱 0.1~2 份，上的宁 0.1~4 份，锻自然铜 10~90 份，广西血竭 5~50 份。该骨伤药物组合物的制法是将主药粉碎成粉末，加入微晶纤维素、淀粉和糊精，混合 5~30 分钟，用 50%~95% 乙醇制软材，10~24 目筛网制粒，在 35~80℃ 干燥 3 小时，10~30 目整粒，加入微粉硅胶、硬脂酸镁和滑石粉，混匀后制成胶囊。该骨伤药物组合物尤其适用于外伤性骨折的治疗。

1. 一种骨伤药物组合物，其特征在于，含有以下重量份的主药：马钱子碱 0.1~2 份，土的宁 0.1~4 份，锻自然铜 10~90 份和广西血竭 5~50 份。

2. 根据权利要求 1 所述的骨伤药物组合物，其特征在于：马钱子碱 0.5 份，土的宁 0.8 份，锻自然铜 75 份，广西血竭 20 份。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的骨伤药物组合物，其特征在于：可制成胶囊、片剂、颗粒剂、分散片或咀嚼片。

4. 根据权利要求 3 所述的骨伤药物组合物，其特征在于：可制成胶囊。

5. 根据权利要求 1 或 2 所述的骨伤药物组合物，其特征在于：还含有药学上可接受的辅料。

6. 根据权利要求 5 所述的骨伤药物组合物，其特征在于，所述的药学上可接受的辅料是以下重量份的辅料：微晶纤维素 20 份，淀粉 2 份，糊精 2 份，硬脂酸镁 2 份，微粉硅胶 2 份，滑石粉 2 份。

7. 权利要求 4 所述的骨伤药物组合物的制备方法，其特征在于：将主药粉碎成粉末，加入微晶纤维素、淀粉和糊精，混合 5~30 分钟，用 50%~95%乙醇制软材，10~24 目筛网制粒，在 35~80℃干燥 3 小时，10~30 目整粒，加入微粉硅胶、硬脂酸镁和滑石粉，混匀后制成胶囊。

骨伤药物组合物及其制备方法

技术领域

本发明涉及施用于骨外伤的中药及其制备，具体地说，是一种骨伤药物组合物及其制备方法。

技术背景

目前，现有的骨外伤的治疗主要有中西医两种形式。西医主要以手术治疗为主，疗程长，疗效有反复。中医多以药物治疗，但目前市场上这类的药物虽多，但存在一些不足之处：有的药物过多，达几十种成分；有的用量过大，每日在十克以上；有的毒性较大，需要在剂量上加以严格控制。目前尚出现剂量小、疗效好、服用方便、毒性小的骨伤药物组合物。

发明内容

本发明克服了上述缺点，提供了一种骨伤药物组合物。

本发明解决其技术问题所采取的技术方案是：

该骨伤药物组合物的主药采用以下重量份的原料：马钱子碱 0.1~2 份，土的宁 0.1~4 份，锻自然铜 10~90 份，广西血竭 5~50 份。

该骨伤药物组合物还可以含有药学上可接受的辅料。优选可采用以下重量份的辅料：微晶纤维素 20 份，淀粉 2 份，糊精 2 份，硬脂酸镁 2 份，微粉硅胶 2 份，滑石粉 2 份。

主药优选可采用以下重量份：马钱子碱 0.5 份，土的宁 0.8 份，锻自然铜 75 份，广西血竭 20 份。

本发明所述的骨伤药物组合物，可制成胶囊、片剂、颗粒剂、分

散片或咀嚼片。尤其以制备成胶囊的效果为佳。

本发明以马钱子粉通络散瘀，消肿止痛为君药。马钱子为通络止痛、散结消肿之圣药，治跌扑损伤；其毒性原来较大，但轻炮制，且严格调节其主要成分士的宁为 0.78~0.82%（马钱子为 1.20%~2.20%）的马钱子粉的毒性大解，其日剂量为 0.3g，亦在正常服用量范围。配以自然铜散瘀、接骨止痛，即能续筋接骨，又增散瘀止痛之能，是为臣药。自然铜为续筋接骨之要药，兼可散瘀止痛。另加血竭活血化瘀，消肿止痛为佐药。

骨伤胶囊的制备工艺流程：将主药粉碎成粉末，加入微晶纤维素、淀粉和糊精，混合 5~30 分钟，用 50%~95%乙醇制软材，10~24 目筛网制粒，在 35~80℃干燥 3 小时，10~30 目整粒，加入微粉硅胶、硬脂酸镁和滑石粉，混匀后制成胶囊。

该骨伤药物组合物的主要功效在于活血化瘀，续筋接骨，消肿止痛。用于跌打损伤，筋伤骨折。特别适用于外伤性骨折（气滞血瘀症）的治疗。

具体实施方式

实施例 1

取含有马钱子碱 500mg、士的宁 800mg 的马钱子粉过 80~100 目筛，将煅自然铜和广西血竭粉碎成细度为 80~120 目的粉末，与马钱子粉充分配研，加入处方量微晶纤维素、淀粉和糊精，混合 5~30 分钟，用 50%~95%乙醇制软材，10~24 目筛网制粒，于在 35~80℃干燥 3 小时，10~30 目整粒，加入处方量微粉硅胶、硬脂酸镁和滑石粉，混匀，装入 2 号胶囊，制成 1000 粒，即得。

本发明的效果说明：

1. 给药方案:

试验药: 骨伤胶囊 (本发明实施例 1 制得), 口服, 每次 2 粒, 每日 3 次, 以温水送服。

对照药: 骨折挫伤胶囊, 口服, 每次 4 粒, 每日 3 次, 以温水送服。

2. 受试入组情况及各组人群资料

本试验共入组病例 411 例, 剔除病例 2 例。脱落病例 19 例, 脱落率为 4.62%, 试验组脱落 15 例, 对照组脱落 4 例, 两组剔除和脱落率无统计学差异。ITT 集 409 例, PP 集 390 例, 试验组: ITT 分析为 306 例, PP 分析为 290 例; 对照组: ITT 分析为 103 例, PP 分析为 99 例。两组在人口学特征、疾病情况、中医症候积分、主要症状分级等方面的比较均 $P>0.05$, 差异无统计学意义, 两组在疗前基线特征方面比较具有可比性。

3. 疗效 (采用 PP 集结果)

3.1 主要疗效指标:

3.1.1 骨折临床愈合疗效判定

骨伤胶囊治疗气滞血瘀型外伤性骨折的患者, 有效率为 99.66%; 对照组骨折挫伤胶囊的有效率为 100%。两组疗效比较, 经统计学处理, $P>0.05$, 治疗后主要疗效无统计学差异, 说明本发明骨伤胶囊治疗外伤性骨折 (气滞血瘀症) 的骨折临床愈合疗效与骨折挫伤胶囊无差异。

3.1.2 骨折中医症候疗效判定

骨伤胶囊治疗气滞血瘀型外伤性骨折的患者, 有效率为 100%; 对照组骨折挫伤胶囊的有效率为 100%。两组疗效比较, 经统

计学处理， $P>0.05$ ，治疗后主要疗效无统计学差异，说明本发明骨伤胶囊治疗外伤性骨折（气滞血瘀症）骨折中医症候疗效与骨折挫伤胶囊无差异。

3.1.3 骨折疗效

骨伤胶囊治疗治疗外伤性桡骨远端骨折的患者，有效率为95.86%；对照组骨折挫伤胶囊的有效率为98.99%。两组疗效比较，经统计学处理， $P>0.05$ ，治疗后主要疗效无统计学差异，说明本发明骨伤胶囊治疗外伤性骨折（气滞血瘀症）骨折疗效与骨折挫伤胶囊无差异。

3.2 次要疗效指标：

3.2.1 主要症状疗效比较

骨伤胶囊治疗外伤性桡骨远端骨折的患者疼痛、肿胀、瘀斑等主要中医临床症状疗效，两组疗效比较，经统计学处理， $P>0.05$ ，无统计学差异，说明本发明骨伤胶囊治疗外伤性骨折主要症状疗效与骨折挫伤胶囊无差异。

3.2.2 次要症状疗效比较

骨伤胶囊治疗外伤性桡骨远端骨折的患者口渴、尿赤、便秘、舌苔、舌质、脉象等次要中医临床症状疗效，两组疗效比较，经统计学处理， $P>0.05$ ，无统计学差异，说明本发明骨伤胶囊治疗外伤性骨折的次要症状疗效与骨折挫伤胶囊无差异。

3.2.3 体征和 X 线疗效比较

骨伤胶囊治疗外伤性桡骨远端骨折的患者压痛、纵向叩击痛、功能改善等体征检查和 X 线照片，两组疗效比较，经统计学处理， $P>0.05$ ，无统计学差异，说明本发明骨伤胶囊治疗外伤性骨折的体格

疗效和 X 线疗效与骨折挫伤胶囊无差异。

4. 安全性观察结果：

两组患者服药期间均无严重不良反应，试验组发生 1 例不良反应，表现为头晕，程度为轻度，未采取治疗措施，继续用药剂量不变，症状缓解；对照组发生 2 例不良反应，表现为头昏，程度为轻度，未采取治疗措施，继续用药剂量不变，症状均缓解。两组对人体生命体征等一般情况均无不良影响。临床试验期间通过对三大常规、肝肾功能、心电图及不良事件的监测，未发现明显异常及严重不良反应。

结论：本发明的骨伤胶囊在目前的口服剂量疗程范围内，治疗外伤性骨折（气滞血瘀症）的疗效确切，安全，无毒副作用，是一种治疗外伤性骨折（气滞血瘀症）安全、有效的药物。

实施例 2 片剂的制备

将煅自然铜和血竭混合粉碎成细粉，与马钱子粉配研，过筛，混匀，用浓（30%左右）淀粉浆或浓（50%）糖浆制软材，24 目筛网制粒，干燥 3 小时（60~70℃），30 目整粒，加入 5g 硬脂酸镁，混匀，压片（每片重约 0.2~0.25g），约制成 1000 片，包薄膜衣制得。

以上对本发明所提供的骨伤药物组合物及其制备方法进行了详细介绍，本文中应用了具体个例对本发明的原理及实施方式进行了阐述，以上实施例的说明只是用于帮助理解本发明的方法及其核心思想；同时，对于本领域的一般技术人员，依据本发明的思想，在具体实施方式及应用范围上均会有改变之处，综上所述，本说明书内容不应理解为对本发明的限制。