



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101897713 A

(43) 申请公布日 2010. 12. 01

(21) 申请号 200910085011. 3

(22) 申请日 2009. 05. 27

(71) 申请人 北京卓越同创药物研究院

地址 100054 北京市宣武区右安门内大街  
72 号 7 号楼万博商厦 803 室

(72) 发明人 王爱民 安晓雪

(51) Int. Cl.

A61K 31/7032(2006. 01)

A61K 31/192(2006. 01)

A61K 31/121(2006. 01)

A61K 31/4375(2006. 01)

A61K 31/4965(2006. 01)

A61K 36/734(2006. 01)

A61P 13/08(2006. 01)

权利要求书 1 页 说明书 7 页

(54) 发明名称

一种药物制剂

(57) 摘要

本发明公开了一种药物制剂,其特征在于原料药包括连翘酯苷和丹参素钠,其中原料药连翘酯苷 1-100 重量份,丹参素钠 1-100 重量份。药理实验表明,本发明药物组合物具有很好的治疗前列腺炎的作用。

1. 一种药物制剂,其特征在于原料药包括连翘酯苷和丹参素钠。
2. 根据权利要求1所述的一种药物制剂,其中原料药连翘酯苷1-100重量份,丹参素钠1-100重量份。
3. 根据权利要求1所述的所述的一种药物制剂,其中原料药连翘酯苷5-50重量份,丹参素钠10-60重量份。
4. 根据权利要求1所述的所述的一种药物制剂,其中原料药连翘酯苷10-40重量份,丹参素钠20-40重量份。
5. 根据权利要求1所述的所述的一种药物制剂,其中原料药连翘酯苷20重量份,丹参素钠30重量份。
6. 根据权利要求1-5任一所述的一种药物制剂,其中原料药还包括鱼腥草素钠。
7. 根据权利要求1-5任一所述的一种药物制剂,其中原料药还包括山楂总黄酮。
8. 根据权利要求1-5任一所述的一种药物制剂,其中原料药还包括苦参碱。
9. 根据权利要求1-5任一所述的一种药物制剂,其中原料药还包括川芎嗪。
10. 根据权利要求1-9任一所述的一种药物制剂,其中原料药制备的片剂、胶囊剂、颗粒剂、栓剂。

## 一种药物制剂

### 技术领域

[0001] 本发明涉及医药技术领域,具体涉及一种药物制剂。

### 背景技术

[0002] 前列腺炎是指前列腺特异性和非特异感染所致的急慢性炎症,从而引起的全身或局部症状。前列腺炎可分为非特异性细菌性前列腺炎、特发性细菌性前列腺炎(又称前列腺病)、特异性前列腺炎(由淋球菌、结核菌、真菌、寄生虫等引起)、非特异性肉芽肿性前列腺炎、其它病原体(如病毒、支原体、衣原体等)引起的前列腺炎、前列腺充血和前列腺痛。由于精囊和前列腺在解剖上是邻居,精囊的排泄管和输精管的末端汇合成射精管,射精管穿过前列腺进入尿道,故前列腺炎常常合并有精囊炎。按照病程分,可分为急性前列腺炎和慢性前列腺炎。其中急性前列腺炎是由细菌感染而引起的急性前列腺炎。

[0003] 急性前列腺炎可有恶寒、发热、乏力等全身症状;局部症状是会阴或耻骨上区域有重压感,久坐或排便时加重,且向腰部、下腹、背部及大腿等处放射,若有小脓肿形成,疼痛加剧而不能排便;尿道症状为排尿时有烧灼感、尿急、尿频,可伴有排尿终末血尿或尿道脓性分泌物;直肠症状为直肠胀满、便急和排便感,大便时尿道口可流出白色分泌物。慢性前列腺炎分为细菌性前列腺炎和前列腺病。慢性细菌性前列腺炎常由急性前列腺炎转变而来;前列腺病常由病毒感染、泌尿系结石、前列腺慢性充血等引起。性交中断、性生活频繁、慢性便秘均是前列腺充血的原因。

[0004] 前列腺炎引起男性不育的原因:

[0005] 1. 常引起性功能障碍,如性欲减退、阳痿、早泄、遗精过频、血精、射精痛等;

[0006] 2. 前列腺液分泌减少,从而导致精液量减少,粘稠度增加,排出后液花时间长,影响精子的生存和活力;

[0007] 3. 前列腺液中的细菌、病毒和炎性分泌物,可消耗精液中的氧和营养物质,威胁精子的存活;

[0008] 4. 前列腺炎的感染细菌绝大多数是大肠杆菌和支原体,可造成精子凝聚,活力下降,精子数量减少和畸形精子增多;

[0009] 5. 前列腺炎时,锌浓度降低,精子活力减少。

[0010] 自慰是不会导致前列腺炎的。很多年轻男性因为听信骗人的广告,怀疑自己得了前列腺炎。这完全是庸人自扰。相反,自慰对于保护前列腺还是有好处的。网上流传所谓自慰过度会导致前列腺过度充血,而导致无菌前列腺炎。这些无稽之谈都是那些没有受过高等教育或者医学院教育的人写的。他们懂了点人体生理常识的皮毛,就以为他们都是专家了。在西方国家,根本就没有这种谬论。男性在射精以后,是不可能很快再次勃起的。如果连勃起都不可能,又怎么可能再自慰,前列腺又怎么可能多次充血呢?而且前列腺的结构和阴茎的结构不同,里面并没有可以阻止血液循环的结构,所以血液是不可能在前列腺里面滞留的。西方科学家和医生认为,血液循环可以给前列腺带来营养和氧气,同时将积压在前列腺内的毒素及致癌物质带走,因此可以防止前列腺癌的发生。

[0011] 前列腺炎的实验室检查：

[0012] (1) 血常规：血白细胞计数和中性粒细胞计数升高。

[0013] (2) 尿常规：血行感染引起的急性前列腺炎尿常规可正常；尿路感染引起的前列腺炎时，尿内有炎性改变。

[0014] (3) 前列腺液检查：卵磷脂减少或消失，脓白细胞高倍视野 10 个以上。

[0015] 前列腺炎的辅助检查诊断：

[0016] 对前列腺炎的辅助诊断主要靠按摩前列腺采集到的前列腺液化验，如果发现其中的卵磷脂小体减少并伴有大量白细胞或脓细胞，即可确诊。

[0017] 前列腺炎这种男性常见病与多发病，由于目前对它发病的原因还了解的不是很清楚，再加上它比较特殊的解剖结构以及多发生于性活动频繁的人群等多方面的原因，使得对它的治疗不是很容易。生活中常常可以见到前列腺炎的患者多次医治，都不能根治的局面。事实上，随着医学的不断发展，许多方法在治疗前列腺炎出都取得了明显的治疗效果，只要患者树立起战胜疾病的信心，与医生密切配合，是可以治愈前列腺炎，开始新生活的。抗生素治疗：这是治疗前列腺炎的常用方法。抗生素药物自血浆弥散入前列腺液，大部分对引起尿路感染的革兰氏阳性杆菌是有效的，但由于不能穿越前列腺上皮的脂膜而进入前列腺腺泡中达到治疗作用，所以治疗效果不是很理想。因此，治疗前列腺选择抗生素药物时应遵循如下原则：(1) 药物对细菌有较高的敏感性。(2) 确定应用的药物应以高脂溶性、高渗透能力、与血浆蛋白结合率低、离解度高的物为标准。(3) 两神以上并有增效作用的药物联合使用。(4) 为使药物在前列腺间质中达到有效浓度及防止尿道感染的发生，应提倡超大剂星和超时限（4-12 周）的用药法。最近，有的学者根据能弥散进入前列腺的抗菌药高低水平的不同，把抗生素做了分类。高水下的有三甲氧苄氨嘧啶、氯林可霉素、红霉素等；中等水平的有氯霉素，林可霉素；低水平的有氨苄青霉素、先锋 I 号、先锋 IV 号、强力霉素、卡那霉素、呋喃妥因、土霉素、青霉素 G、多粘菌素 B、利福平及多数磺胺药等，患者可让医生的指导下，选择药物品种、用法、用量等。中药治疗：前列腺炎，尤其是慢性的列腺炎出于是一种慢性病症，使得祖国传统的中医药在其治疗中发挥了非常大的作用，而且前景让人乐观。

[0018] 中药补骨脂为豆科植物补骨脂 (*Psoralea corylifolia*) 果实，性温，味辛，具补肾助阳之功效。主治肾虚冷泻，小便频数，阳痿，腰膝冷痛，虚寒喘咳，外用治白癜风。现代研究表明，补骨脂具有扩张血管，增加心肌收缩力，抗菌，雌性激素样作用，治疗白癜风等生理活性。近年来，国内外学者对补骨脂的化学成分进行了多方面的研究，取得一些新成果。但到目前为止还没有任何以补骨脂为原料提取的有效成分制备的治疗前列腺炎的新药。

## 发明内容

[0019] 本院的科研人员在研究中发现：连翘酯苷和丹参素钠组合用药可以用来治疗前列腺炎，药理实验表明，本发明药物组合物具有很好的治疗作用。

[0020] 本发明通过以下技术方案实现的。

[0021] 一种药物制剂，原料药包括连翘酯苷和丹参素钠。

[0022] 其中原料药连翘酯苷 1-100 重量份，丹参素钠 1-100 重量份。

[0023] 其中原料药连翘酯苷 5-50 重量份，丹参素钠 10-60 重量份。

[0024] 其中原料药连翘酯苷 10-40 重量份，丹参素钠 20-40 重量份。

- [0025] 其中原料药连翘酯苷 20 重量份,丹参素钠 30 重量份。
- [0026] 其中原料药还包括鱼腥草素钠。
- [0027] 其中原料药还包括山楂总黄酮。
- [0028] 其中原料药还包括苦参碱。
- [0029] 其中原料药还包括川芎嗪。
- [0030] 其中原料药制备的片剂、胶囊剂、颗粒剂、栓剂。
- [0031] 药理实施例
- [0032] 实验动物 :SD 大鼠,250-300g。
- [0033] 实验药品及试剂 :对照药品氧氟沙星片 ;大肠埃氏菌 ( 以下称大肠杆菌 ) ;营养琼脂培养基。
- [0034] 实验方法 :选雄性大鼠,将其随机分组,即阴性对照组 ( 假手术组,给予等体积生理盐水 )、模型组 ( 只给予大肠杆菌,不给药物治疗 )、阳性对照药组 ( 氧氟沙星片, 0. 1g • kg<sup>-1</sup> )、本发明药物组。给药 4d 后进行手术造模,10 %乌拉坦麻醉下手术,无菌条件下腹正中切口,提出膀胱及两侧精囊,暴露附于精囊内侧的前列腺背叶,为避免术中器械对腺体的接触刺激,在与前列腺头叶相接的精液囊注射每毫升 1. 4×10<sup>7</sup> 个大肠杆菌生理盐水混悬液 0. 2ml, 1 缝合肌肉、皮肤,操作在半无菌条件下进行。手术后再继续给药 3d,共给药 7d。
- [0035] 于给药后第 6 天测排尿量,各组大鼠禁食 12h,自由饮水。对照组和模型组大鼠灌以每只 5ml 生理盐水,用药组则灌以含有药物的等量生理盐水。每只代谢笼放一只大鼠,放入前轻压动物下腹,排尽余尿,收集 6h 的尿液。于第 7 天给药后将大鼠拉颈椎处死,迅速于无菌条件下剖腹,作以下实验。
- [0036] 前列腺液菌落数测定 :各取前列腺液 10 μ l 移至已分装灭菌的 5ml 生理盐水中混匀稀释,再各用无菌移液管吸取 1ml 前列腺液稀释液,浇注法接种于肉汤琼脂培养基中, 37℃培养 48h,观察菌落形态并记录菌落数。
- [0037] 前列腺液卵磷质小体密度测定 :各取前列腺液 10 μ l 滴入白细胞稀释液中,在显微镜下测白细胞总数,再各取前列腺液 1 滴,涂片,在显微镜下观察卵磷质小体密度,按临床检验中标准将卵磷质小体密度分为 4 级 :即满视野为 + + + + , 3/4 视野为 + + + , 1/2 为 + + , 1/4 为 + 。
- [0038] 前列腺病理组织学检查 :剖腹取前列腺液过程中未经器械接触过的另一前列腺头叶 ( 连精液囊 ) 取下,做病理形态学检查,模型组动物根据病变可诊断为急性间质性前列腺炎和急性间质性精囊炎,同时伴有腺腔内炎细胞浸润,有的形成了小脓肿。将实质腔内炎细胞浸润、腺上皮增生、间质炎病变状态分为 5 级 ( + + + + , + + + , + + , + , 0 )、观查记录各切片的病变状态并进行统计学处理。
- [0039] 实验结果 :结果见表。
- [0040] 表 1 对急性细菌性前列腺炎模型大鼠排尿量的影响
- [0041]

组别	6h 排尿量 /ml
----	------------

对照组	$7.5 \pm 0.9^{**}$
模型组	$1.4 \pm 0.6$
氧氟沙星组	$5.7 \pm 0.8^{**}$
本发明药物组	$5.3 \pm 0.4^{**}$

[0042] 注：与模型组比较  $^{**}P < 0.01$ 。

[0043] 表 2 对急性细菌性前列腺炎模型大鼠前列腺培养液菌落数的影响

[0044]

组别	菌落数 / 2ml 中个数
对照组	$0.9 \pm 0.8^{**}$
模型组	$19.5 \pm 24.3$
氧氟沙星组	$2.9 \pm 1.7^{**}$
本发明药物组	$5.5 \pm 8.9^{**}$

[0045] 注：与模型组比较  $^{**}P < 0.01$ 。

[0046] 表 3 对急性细菌性前列腺炎模型大鼠前列腺液白细胞总数和卵磷质小体密度的影响

[0047]

组别	卵磷质小体密度 / 级数	白细胞总数 / 10ml 中个数
对照组	$4.0 \pm 0.5^{**}$	$52.7 \pm 17.4^{**}$
模型组	$2.1 \pm 0.7$	$1932.1 \pm 1127.3$
氧氟沙星组	$3.5 \pm 0.6^{**}$	$504.6 \pm 317.6^{**}$
本发明药物组	$3.2 \pm 0.9^{**}$	$599.1 \pm 387.6^{**}$

[0048] 注：与模型组比较  $^{**}P < 0.01$ 。

[0049] 表 4 对急性细菌性前列腺炎模型大鼠腺腔内病理组织学的影响

[0050]

组别	实质腔内炎细胞 / 级数	腺上皮增生 / 级数	间质炎 / 级数
对照组	$0.7 \pm 0.6$	$0.2 \pm 0.3$	$0.5 \pm 0.4$
模型组	$0.8 \pm 0.6$	$1.1 \pm 0.3$	$2.4 \pm 1.0$
氧氟沙星组	$0.6 \pm 0.7$	$0.7 \pm 0.5$	$1.1 \pm 0.9$

本发明药物组	$0.6 \pm 0.5$	$0.7 \pm 0.6$	$1.4 \pm 0.8$
--------	---------------	---------------	---------------

[0051]

[0052] 表 5 对急性细菌性前列腺炎模型大鼠腺腔内病理组织学的影响（间质炎采用秩和检验）

[0053]

组别	间质炎平均得分
对照组	$0.4 \pm 0.3^{**}$
模型组	$3.1 \pm 1.2$
氧氟沙星组	$1.5 \pm 1.0^{**}$
本发明药物组	$1.7 \pm 0.8^{**}$

[0054] 注：与模型组比较  $^{**}P < 0.01$ 。

[0055] 制备实施例

[0056] 实施例 1

[0057] 一种治疗前列腺炎的药物制剂，药物原料药为连翘酯苷和丹参素钠，制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂、栓剂。

[0058] 实施例 2

[0059] 一种治疗前列腺炎的药物制剂，药物原料药为连翘酯苷和丹参素钠各 1g，制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0060] 实施例 3

[0061] 一种治疗前列腺炎的药物制剂，药物原料药为连翘酯苷和丹参素钠各 100g，制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0062] 实施例 4

[0063] 一种治疗前列腺炎的药物制剂，药物原料药为连翘酯苷 35g 和丹参素钠 55g，制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0064] 实施例 5

[0065] 一种治疗前列腺炎的药物制剂，药物原料药为连翘酯苷 5g 和丹参素钠 10g，，制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0066] 实施例 6

[0067] 一种治疗前列腺炎的药物制剂，药物原料药为连翘酯苷 10g 和丹参素钠 60g，，制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0068] 实施例 7

[0069] 一种治疗前列腺炎的药物制剂，药物原料药为连翘酯苷 50g 和丹参素钠 10g，，制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0070] 实施例 8

[0071] 一种治疗前列腺炎的药物制剂，药物原料药为连翘酯苷 50g 和丹参素钠 60g，，制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0072] 实施例 9

[0073] 一种治疗前列腺炎的药物制剂,药物原料药为连翘酯苷 45g 和丹参素钠 55g,,制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0074] 实施例 10

[0075] 一种治疗前列腺炎的药物制剂,药物原料药为连翘酯苷 10g 和丹参素钠 20g,制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0076] 实施例 11

[0077] 一种治疗前列腺炎的药物制剂,药物原料药为连翘酯苷 10g 和丹参素钠 40g,制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂、栓剂。

[0078] 实施例 12

[0079] 一种治疗前列腺炎的药物制剂,药物原料药为连翘酯苷 40g 和丹参素钠 20g,,制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂、栓剂。

[0080] 实施例 13

[0081] 一种治疗前列腺炎的药物制剂,药物原料药为连翘酯苷 40g 和丹参素钠 40g,,制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂、栓剂。

[0082] 实施例 14

[0083] 一种治疗前列腺炎的药物制剂,药物原料药为连翘酯苷 15g 和丹参素钠 35g,,制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0084] 实施例 15

[0085] 一种治疗前列腺炎的药物制剂,药物原料药为连翘酯苷 20g 和丹参素钠 30g,,制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0086] 实施例 16

[0087] 一种治疗前列腺炎的药物制剂,药物原料药为连翘酯苷、丹参素钠和山楂总黄酮,制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂、栓剂。

[0088] 实施例 17

[0089] 一种治疗前列腺炎的药物制剂,药物原料药为连翘酯苷、丹参素钠各 1g 和鱼腥草素钠,制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0090] 实施例 18

[0091] 一种治疗前列腺炎的药物制剂,药物原料药为连翘酯苷和丹参素钠各 100g、苦参碱,制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0092] 实施例 19

[0093] 一种治疗前列腺炎的药物制剂,药物原料药为连翘酯苷 35g 和丹参素钠 55g、川芎嗪,制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0094] 实施例 20

[0095] 一种治疗前列腺炎的药物制剂,药物原料药为连翘酯苷 5g 和丹参素钠 10g、山楂总黄酮,制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0096] 实施例 21

[0097] 一种治疗前列腺炎的药物制剂,药物原料药为连翘酯苷 10g 和丹参素钠 60g、苦参碱,制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0098] 实施例 22



[0099] 一种治疗前列腺炎的药物制剂, 药物原料药为连翘酯苷 50g 和丹参素钠 10g、川芎嗪, 制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0100] 实施例 23

[0101] 一种治疗前列腺炎的药物制剂, 药物原料药为连翘酯苷 50g 和丹参素钠 60g、鱼腥草素钠, 制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0102] 实施例 24

[0103] 一种治疗前列腺炎的药物制剂, 药物原料药为连翘酯苷 45g 和丹参素钠 55g、苦参碱, 制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0104] 实施例 25

[0105] 一种治疗前列腺炎的药物制剂, 药物原料药为连翘酯苷 10g 和丹参素钠 20g、山楂总黄酮, 制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0106] 实施例 26

[0107] 一种治疗前列腺炎的药物制剂, 药物原料药为连翘酯苷 10g 和丹参素钠 40g、川芎嗪, 制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂、栓剂。

[0108] 实施例 27

[0109] 一种治疗前列腺炎的药物制剂, 药物原料药为连翘酯苷 40g 和丹参素钠 20g、苦参碱, 制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂、栓剂。

[0110] 实施例 28

[0111] 一种治疗前列腺炎的药物制剂, 药物原料药为连翘酯苷 40g 和丹参素钠 40g、山楂总黄酮, 制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂、栓剂。

[0112] 实施例 29

[0113] 一种治疗前列腺炎的药物制剂, 药物原料药为连翘酯苷 15g 和丹参素钠 35g、鱼腥草素钠, 制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。

[0114] 实施例 30

[0115] 一种治疗前列腺炎的药物制剂, 药物原料药为连翘酯苷 20g 和丹参素钠 30g、苦参碱, 制备成片剂、胶囊剂、颗粒剂或栓剂 1000 单位。