



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104173607 B

(45)授权公告日 2017.10.27

(21)申请号 201310201337.4

(22)申请日 2013.05.28

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104173607 A

(43)申请公布日 2014.12.03

(73)专利权人 北京中医药大学

地址 100029 北京市北三环东路11号北京

中医药大学

专利权人 中食肽灵(北京)生物科技有限公

司

(72)发明人 刘铜华

(51)Int.Cl.

A61K 36/87(2006.01)

A61P 17/00(2006.01)

(56)对比文件

CN 102657745 A,2012.09.12,

CN 102205007 A,2011.10.05,

审查员 黄大智

权利要求书2页 说明书8页

(54)发明名称

一种治疗黄褐斑的药物组合物及其制备方法

(57)摘要

本发明涉及一种治疗黄褐斑的药物组合物及其制备方法。它是主要由女贞子、墨旱莲、丹参、当归、肉桂、玫瑰花、葡萄籽提取物制备而成。具有滋补肝肾,化瘀消斑之功效,适用于黄褐斑患者。临床研究表明本发明可明显改善黄褐斑患者症状,临床总有效率91.43%,未见毒副作用;实验研究表明,本发明能够明显降低黄褐斑小鼠全血粘度值,改善血液粘稠度,提高自由基清除酶的活性,减少脂质过氧化反应,降低黑素的生成。

1. 一种治疗黄褐斑的药物组合物,其特征在于由下述重量配比的原料制成的药剂:女贞子1~60份、墨旱莲1~60份、丹参10~100份、当归10~100份、肉桂1~50份、玫瑰花1~50份、葡萄籽提取物0.1~30份。

2. 如权利要求1所述的一种治疗黄褐斑的药物组合物,其原料和重量配比是:女贞子10~50份、墨旱莲10~50份、丹参20~80份、当归20~80份、肉桂5~40份、玫瑰花5~40份、葡萄籽提取物0.5~20份。

3. 如权利要求1或2所述的一种治疗黄褐斑的药物组合物,其原料和重量配比是:女贞子30份、墨旱莲30份、丹参60份、当归40份、肉桂10份、玫瑰花10份、葡萄籽提取物2份。

4. 如权利要求1所述的一种治疗黄褐斑的药物组合物,其特征在于所述原料的来源是中药材或者是相当于中药材生药量的采用药学常规方法制备的提取物,如女贞子提取物、墨旱莲提取物、丹参提取物、当归提取物、玫瑰花提取物。

5. 如权利要求1所述的一种治疗黄褐斑的药物组合物,其特征在于制备方法是采用药学上可接受的载体或赋形剂按药剂学常规工艺制备而成。

6. 如权利要求5所述的一种治疗黄褐斑的药物组合物的制备方法,其特征在于制备方法可由以下几种方法之一制备而成:

(1) 按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材,先将女贞子、墨旱莲、丹参、当归、肉桂、玫瑰花加入提取罐,第一次浸泡30分钟,加10倍量水煎煮2次,每次均为1.5h,滤过,合并滤液;加入70%乙醇,沉淀,得上清液,经70℃,0.08Mpa减压浓缩,至60℃相对密度1.08~1.10,回收乙醇,得浸膏,再经70℃,0.08Mpa真空干燥,粉碎,过60目筛,得干膏粉;将葡萄籽提取物与干膏粉置混合机中,混合30min,混合均匀,得混合粉A;按药剂学常规加入辅料乳糖、微晶纤维素、淀粉钠、1/2二氧化硅置混合机中,混合10min,得混合粉B;将混合粉A与混合粉B混合30min,至混合均匀,得总混合粉;用60%乙醇制软材;将软材转入摇摆式颗粒机中,16目筛制粒,60℃干燥,16目筛整粒得干颗粒,备用;按药剂学常规加入辅料硬脂酸镁、交联聚维酮、1/2二氧化硅与干颗粒置混合机中,混合10min,混合均匀,得总颗粒;总颗粒装入压片机,0.7g/片,得素片;将包衣粉制成符合生产要求的包衣液,与素片一同置包衣机中,包衣,得包衣片;

(2) 按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材女贞子、墨旱莲、丹参、当归、肉桂、玫瑰花,加6~12倍量水煎煮2~3次,合并煎液,50~80%醇沉,滤过,滤液浓缩至60℃相对密度1.15~1.20,加入葡萄籽提取物,混匀,制粒,干燥,加辅料制备成品剂型;

(3) 按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材,玫瑰花提取挥发油,蒸馏后的水溶液另器收集,药渣与女贞子、墨旱莲、丹参、当归、肉桂加6~12倍量水煎煮2~3次,合并煎液与上述水溶液,50~80%醇沉,滤过,滤液浓缩至60℃相对密度1.15~1.20,加入葡萄籽提取物,混匀,制粒,干燥,将玫瑰花挥发油均匀喷洒于颗粒中,混匀,加辅料制备成品剂型;

(4) 按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材,60~80℃干燥、粉碎成40~100目细粉,装胶囊;或制水泛丸,在60~80℃干燥,包装,即得;

(5) 按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取相当于中药材生药量的提取物或有效部位,采用药学上可接受的载体或赋形剂按药剂学常规工艺制成的成品剂型。

7. 如权利要求6所述的一种治疗黄褐斑的药物组合物的制备方法,其特征在于成品剂

型是采用药学上可接受的载体或赋形剂制成的片剂、胶囊剂、颗粒剂或丸剂。

一种治疗黄褐斑的药物组合物及其制备方法

一、技术领域

[0001] 本发明涉及一种治疗黄褐斑的药物组合物及其制备方法。

二、背景技术

[0002] 黄褐斑是一种常见的色素沉着性皮肤病,多发于育龄期女性,病情顽固,严重影响患者美观,给其精神和生活带来诸多烦恼和痛苦。国外学者统计报告其发病率在30%~70%不等,而在我国许多学者统计发病率为30%左右,但随着人们生活节奏加快,社会压力增大,黄褐斑的发病率呈明显上升趋势。

[0003] 黄褐斑的发病机理十分复杂,发病原因目前尚不十分清楚。现代医学认为主要与内分泌失调、妊娠、遗传因素、氧自由基、紫外线照射等因素有关。西医治疗黄褐斑尚无特效药物,治疗上主要有药物治疗、物理治疗、化学治疗等,其治疗效果不理想,并有一定毒副作用。中医认为黄褐斑主要在于肝、脾、肾功能失调,肝郁、脾虚、肾亏从而导致气机不畅,气血瘀滞于脉络,颜面失于濡养所致。中药治疗黄褐斑具有突出整体调节、副作用小、疗效稳定等优点,故成为治疗黄褐斑的有效理想途径。从20世纪90年代开始,我国中医药工作者在中药治疗黄褐斑的研究方面做了大量卓有成效的工作,亟待开发创新中药。本发明是在名老中医治疗黄褐斑验方的基础上,结合多年临床经验,研制而成的纯天然药物制剂,具有滋补肝肾,化瘀消斑之功效,对黄褐斑疗效确切。

三、发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种疗效确切、无明显毒副作用的治疗黄褐斑的药物组合物及其制备方法,适用于黄褐斑患者。

[0005] 本发明的技术方案:一种治疗黄褐斑的药物组合物,其特征在由下述原料成份和重量配比制备而成:女贞子1~60份、墨旱莲1~60份、丹参10~100份、当归10~100份、肉桂1~50份、玫瑰花1~50份、葡萄籽提取物0.1~30份。本发明优选重量配比范围是:女贞子10~50份、墨旱莲10~50份、丹参20~80份、当归20~80份、肉桂5~40份、玫瑰花5~40份、葡萄籽提取物0.5~20份。本发明最佳重量配比范围是:女贞子30份、墨旱莲30份、丹参60份、当归40份、肉桂10份、玫瑰花10份、葡萄籽提取物2份。

[0006] 如上所述的中药组合物,其特征在于所述原料的来源可以是中药材或者是相当于中药材生药量的采用药理学常规方法制备的提取物,如女贞子提取物、墨旱莲提取物、丹参提取物、当归提取物、玫瑰花提取物。

[0007] 如上所述的中药组合物,其特征在于制备方法是采用药理学上可接受的载体或赋形剂按药剂学常规工艺制备而成。

[0008] 一种治疗黄褐斑的药物组合物的制备方法,其特征在成品剂型是采用药理学上可接受的载体或赋形剂制成的片剂、胶囊剂、颗粒剂或丸剂。其具体制备方法可由以下几种方法制备而成:

[0009] (1) 按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材,先将女贞子、墨旱莲、丹

参、当归、肉桂、玫瑰花加入提取罐，第一次浸泡30分钟，加10倍量水煎煮2次，每次均为1.5h，滤过，合并滤液；加入70%乙醇，沉淀，得上清液，经减压浓缩(70℃, 0.08Mpa)，至相对密度1.08~1.10(60℃)，回收乙醇，得浸膏，再经真空干燥(70℃, 0.08Mpa)，粉碎，过60目筛，得干膏粉；将葡萄籽提取物与干膏粉置混合机中，混合30min，混合均匀，得混合粉A；按药剂学常规加入敷料乳糖、微晶纤维素、淀粉钠、1/2二氧化硅置混合机中，混合10min，得混合粉B；将混合粉A与混合粉B混合30min，至混合均匀，得总混合粉；用60%乙醇制软材；将软材转入摇摆式颗粒机中，16目筛制粒，60℃干燥，16目筛整粒得干颗粒，备用；按药剂学常规加入敷料硬脂酸镁、交联聚维酮、1/2二氧化硅与干颗粒置混合机中，混合10min，混合均匀，得总颗粒；总颗粒装入压片机，0.7g/片，得素片；将包衣粉制成符合生产要求的包衣液，与素片一同置包衣机中，包衣，得包衣片。

[0010] (2) 按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材，女贞子、墨旱莲、丹参、当归、肉桂、玫瑰花，加6~12倍量水煎煮2~3次，合并煎液，50~80%醇沉，滤过，滤液浓缩至60℃相对密度1.15~1.20，加入葡萄籽提取物，混匀，制粒，干燥，加敷料制备成品剂型。

[0011] (3) 按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材，玫瑰花提取挥发油，蒸馏后的水溶液另器收集，药渣与女贞子、墨旱莲、丹参、当归、肉桂加6~12倍量水煎煮2~3次，合并煎液与上述水溶液，50~80%醇沉，滤过，滤液浓缩至60℃相对密度1.15~1.20，加入葡萄籽提取物，混匀，制粒，干燥，将玫瑰花挥发油均匀喷洒于颗粒中，混匀，加敷料制备成品剂型。

[0012] (4) 按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材，60~80℃干燥、粉碎成40~100目细粉，装胶囊；或制水泛丸，在60~80℃干燥，包装，即得。

[0013] (5) 按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取相当于中药材生药量的提取物或有效部位，采用药学上可接受的载体或赋形剂按药剂学常规工艺制成的成品剂型。

[0014] 本发明的优点在于组方独特，疗效确切、安全、经济、无明显毒副作用，具有滋补肝肾，化瘀消斑之功效，适用于黄褐斑患者服用。临床研究表明本发明可明显改善黄褐斑患者症状，临床总有效率91.43%，未见毒副作用；实验研究表明，本发明能够明显降低黄褐斑小鼠全血粘度值，改善血液粘稠度，提高自由基清除酶的活性，减少脂质过氧化反应，降低黑素的生成。具体研究结果如下：

[0015] 1、本发明治疗黄褐斑的临床观察

[0016] 1.1资料与方法

[0017] 1.1.1诊断标准：面部淡褐色至深褐色、界限清楚的斑片，通常对称性分布，无炎症表现及鳞屑，无明显自觉症状，女性多发，主要发生在青春期后。病情可有季节性，常夏重冬轻；排除其他疾病引起的色素沉着。

[0018] 1.1.2一般资料：35例患者来源于2012年1~12月就诊的门诊病人，均为女性。年龄28~49岁，平均38.5岁；病程半年~10年，平均5.25年；28例蝴蝶型，7例为其他型；伴月经失调22例，睡眠障碍18例，心烦易怒23例。

[0019] 1.1.3治疗方法：本发明受试药物[片剂，由女贞子、墨旱莲、丹参、当归、肉桂、玫瑰花、葡萄籽提取物制备而成，由中食肽灵(北京)生物科技有限公司提供]，0.5g/片，每次4片，每日3次，1个月为1疗程，3个月后观察疗效。所有患者治疗期间停用其他药物，尽量避免日晒。

[0020] 1.1.4观察方法观察局部皮损情况。每周记录皮损面积及颜色。

[0021] 1.1.5疗效判定标准:

[0022] (1) 基本治愈:肉眼视色斑面积消退 $>90\%$,颜色基本消失;评分法计算治疗后下降指数 ≥ 0.8 ;

[0023] (2) 显效:肉眼视色斑面积消退 $>60\%$,颜色明显变淡;评分法计算治疗后下降指数 ≥ 0.5 ;

[0024] (3) 好转:肉眼视色斑面积消退 $>30\%$,颜色变淡;评分法计算治疗后下降指数 ≥ 0.3 ;

[0025] (4) 无效:肉眼视色斑面积消退 $<30\%$,颜色变化不明显;评分法计算治疗后下降指数 ≤ 0 。

[0026] 评分方法

[0027]

评分	皮损面积/cm ²	颜色
0	无皮损	正常肤色
1	<2	淡褐色
2	2~4	褐色
3	>4	深褐色

[0028] 下降指数计算方法:

[0029] 下降指数 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分

[0030] 1.1.6统计方法:采用自身对照设计,计算有效率。

[0031] 1.2结果

[0032] 治疗结果由表1可见,基本治愈8例,显效11例,好转13例,无效3例,总有效率91.43%,。

[0033] 表1本发明治疗黄褐斑的临床观察(例)

例数	基本治愈	显效	好转	无效	总有效率
35	8	11	13	3	91.43%

[0035] 2、本发明治疗黄褐斑的实验研究

[0036] 2.1材料和方法

[0037] 2.1.1受试药物:本发明受试药物[由女贞子、墨旱莲、丹参、当归、肉桂、玫瑰花、葡萄籽提取物制备而成,由中食肽灵(北京)生物科技有限公司提供]。维生素C片(四川福瑞药业有限公司)。

[0038] 2.1.2动物:雌性昆明种小鼠,体重 $28 \pm 2g$,由中国医学科学院实验动物研究中心提供。

[0039] 2.1.3试剂:黄体酮注射液:每支10mg/ml,批号20120311,浙江仙琚制药股份有限公司。超氧化物歧化酶(SOD)批号:2012803,丙二醛(MDA)批号:20120801,一氧化氮(NO)批号:20120723,考马斯亮兰,批号:20120736。试剂盒均为南京建成生物工程研究所。鼠抗人单克隆抗体HM B45(melanoma黑素瘤)即用型试剂盒MAB-0098、SP超敏试剂盒Kit9710,福建迈新生物技术开发有限公司;浓缩型DAB试剂盒:ZLI-9032,北京中杉金桥生物技术有限公司。

[0040] 2.1.4仪器:R-80A型全自动血液粘度仪,Olympus-BX50型光学显微镜,MIAS2000型计算机图像分析系统。

[0041] 2.1.5方法

[0042] 雌小鼠60只,随机分为6组,每组10只。正常组按2ml/kg体重肌肉注射灭菌注射用水;其余5组以黄体酮注射液于小鼠后腿肌肉注射,两腿交替,剂量为20mg/kg黄体酮(相当于人临床等效剂量的8倍)。每周注射6d,连续30d。造模同时开始灌服治疗药物或蒸馏水0.2ml/10g,每天1次,连续30d。本发明低、中、高剂量分别为12、24、36g/kg(相当于临床用量5、10、15倍)。维生素C剂量0.1g/kg(相当于人临床用量的10倍)。末次给药1h后,各组小鼠眼眶采血1ml盛于含有肝素(已干燥)的加盖塑料管内,测定全血粘度值。处死各组小鼠,背部去毛,取肝脏、皮肤组织,用预冷生理盐水(4℃)冲洗,滤纸拭干,取皮肤、肝脏各0.5g,以1:9(W/V)加入冰生理盐水,于冰浴制成10%组织匀浆,匀浆液以2500rpm离心,取上清液并进行相关指标的测定。

[0043] (1) SOD、MDA、NO指标检测:按试剂盒说明书方法和操作要求用722S分光光度计进行测定。

[0044] (2) 皮肤黑色素细胞的病理形态学观察:剥取小鼠背部皮肤一块,去毛,10%中性甲醛固定。常规石蜡包埋,连续5μm厚切片,HE染色。黑色素标记采用免疫组织化学方法—链霉菌素·生物素法。一抗选用鼠抗人单克隆抗体HMB45(melanoma黑素瘤),DAB显色,苏木素复染。用PBS代替一抗做阴性对照。黑色素阳性目标计算机图象分析:各组随机选取8只小鼠的皮肤,各制成1张病理切片,每片观察5个互不重叠的视野,找到阳性目标后,MIAS2000型计算机图像分析系统对目标图象进行定量分析,得出每张切片5个视野及每组8只动物黑色素阳性目标的平均面积、平均光密度、积分光密度。

[0045] 2.2结果

[0046] 2.2.1对小鼠皮肤MDA、SOD、NO含量的影响:从表2可见,与正常对照组比较,模型对照组小鼠皮肤SOD活性下降,而MDA、NO的含量升高,其中MDA含量有明显的差异。与模型对照组比较,本发明高、中剂量组SOD活性明显升高,MDA含量明显降低。维生素C组与模型对照组比较,MDA含量有明显降低。

[0047] 表2本发明对小鼠皮肤MDA、SOD、NO含量的影响($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (g/kg)	鼠数 (只)	SOD	MDA	NO
正常对照		10	15.39±3.61	3.51±1.07**	1.15±0.63
模型对照		10	14.18±5.11	5.39±1.05	1.71±0.72
[0048] 高剂量组	36	10	23.53±9.21**	3.51±1.20**	1.26±0.46
中剂量组	24	10	21.73±6.31*	3.79±1.23**	1.69±0.57
低剂量组	12	10	18.46±6.13	4.51±1.11	1.70±0.89
维生素C	0.1	10	19.83±5.36	4.23±1.31*	1.71±0.55

[0049] 与模型组比较*P<0.05,**P<0.01(下同)

[0050] 2.2.2对小鼠肝脏SOD、MDA、NO含量的影响:从表3可见,与正常对照组比较,模型对照组小鼠肝脏SOD活性有所下降,而MDA、NO的含量升高,其中MDA含量有明显的差异。与模型对照组比较,本发明高剂量组和维生素C组SOD活性明显升高,高剂量组MDA含量有明显降低。

[0051] 表3本发明对小鼠肝脏MDA、SOD、NO含量的影响($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (g/kg)	鼠数 (只)	SOD	MDA	NO
正常对照		10	36.93±17.91	3.35±1.62**	1.21±0.89
模型对照		10	32.57±9.18	5.67±2.51	1.91±1.18
高剂量组	36	10	52.53±14.71**	3.81±1.49*	1.63±0.59
中剂量组	24	10	42.63±15.73	4.72±2.10	1.59±1.03
低剂量组	12	10	36.21±11.12	4.67±1.22	1.87±0.81
维生素C	0.1	10	45.59±15.79*	4.59±1.25	1.90±0.83

[0052] 2.2.3小鼠皮肤黑色素细胞的病理形态学观察HE染色:光镜下不能发现黑色素细胞。HMB45标记观察:正常对照组毛囊、皮脂腺基底细胞中可见少量黑色素细胞。模型对照组黑色素细胞成簇分布于毛囊、皮脂腺基底细胞中,表皮基底细胞和棘细胞层中亦有散在分布。4个用药组表皮基层及毛囊基底细胞中仅散见黑色素细胞。

[0054] 2.2.4对小鼠皮肤黑色素细胞的影响:从表4可见,与正常对照组比较,模型对照组小鼠皮肤黑色素细胞阳性目标面积、平均光密度、积分光密度值均比正常对照组小鼠有明显升高。与模型对照组比较,本发明高、中剂量组可明显降低小鼠皮肤黑色素细胞阳性细胞的平均光密度、积分光密度值。

[0055] 表4本发明对小鼠皮肤黑色素细胞的影响($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (g/kg)	鼠数 (只)	阳性目标面积 (μm^2)	平均光密度	积分光密度
正常对照		10	2839.37±937.53*	0.23±0.07**	853.51±310.31**
模型对照		10	4137.53±1137.83	0.38±0.10	1413.47±521.37
高剂量组	36	10	3391.83±1210.13	0.25±0.09*	879.25±317.19**
中剂量组	24	10	3635.37±1213.22	0.27±0.11*	983.23±312.19*
低剂量组	12	10	3913.75±1358.13	0.33±0.12	1233.27±448.38
维生素C	0.1	10	3719.62±1181.35	0.31±0.13	1163.73±346.13

[0057] 2.2.5对小鼠全血粘度的影响:从表5可见,与正常对照组比较,模型对照组、维生素C组小鼠不同切变率全血粘度均比正常对照组小鼠有明显升高。与模型对照组比较,本发明高剂量组可明显降低全血粘度值,说明本发明能够明显改善黄褐斑小鼠的血液流变性,降低血液粘稠度。

[0058] 表5本发明对小鼠全血粘度的影响($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (g/kg)	鼠数 (只)	不同切变率的全血粘度(mPas)			
			1/s	3/s	30/s	100/s
正常对照		10	22.74±3.06**	16.53±2.47**	8.21±1.83**	3.69±0.81*
模型对照		10	30.83±5.69	21.79±4.29	11.35±2.71	4.85±1.72
高剂量组	36	10	22.18±3.11**	18.17±2.81*	9.36±2.33*	3.83±1.04
中剂量组	24	10	24.17±4.23	19.15±3.43	10.03±2.37	4.03±1.13
低剂量组	12	10	27.79±2.80	18.89±4.07	10.27±2.06	4.35±0.87
维生素C	0.1	10	29.13±2.21	20.71±4.51	11.13±1.69	4.63±1.33

[0060] 黄褐斑是一种多因素、多系统、多环节所致的色素性皮肤病,发病机理复杂,真正的发病原因目前尚不十分清楚。其作为一种色素增加性皮肤病,黑素生成过多是其根本原因,黑素细胞合成黑素是一个非常复杂的过程,受到多种因素的影响。黄褐斑患者存在血流动力学指标异常,认为血液流变学改变与黄褐斑关系密切。与中医学中气滞血瘀、脉络瘀阻相符合,因此血瘀是黄褐斑的病因之一。近年许多研究表明氧自由基与皮肤黑色素的形成

及色素沉着有关。MDA可导致蛋白质分子发生交联,形成荧光发色团一色素。SOD除能有效清除自由基外,还具有抑制酪氨酸酶的活性,降低色素沉着的作用。大量资料表明,黄褐斑患者血中SOD和过氧化氢酶(CAT)活性显著降低,LPO和MDA含量明显增高。以上研究提示,氧化与抗氧化失衡可能是产生黄褐斑的重要因素。在影响黑素细胞功能的诸多信号介导途径中,NO被认为是一种极为重要的信号分子而发挥作用。NO能刺激酪氨酸酶的活性,提高新合成黑素的量。本实验研究结果显示,本发明具有活血化瘀的作用,能够明显降低黄褐斑小鼠全血粘度值,改善血液粘稠度,此外,黄褐斑模型对照组小鼠肝脏和皮肤组织中的SOD活性较正常对照组明显降低,而MDA、NO高于正常组,给药后可以显著降低MDA的含量并升高SOD的活性,提示本发明可能是通过提高自由基清除酶的活性,减少脂质过氧化反应,降低黑素的生成。

四、具体实施方式

[0061] 下面以具体实施例对本发明作详细说明:

[0062] 实施例1:

[0063] 按照下列配比称取原料:女贞子50份、墨旱莲50份、丹参80份、当归70份、肉桂15份、玫瑰花15份、葡萄籽提取物5份。

[0064] 制备方法:按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材,先将女贞子、墨旱莲、丹参、当归、肉桂、玫瑰花加入提取罐,第一次浸泡30分钟,加10倍量水煎煮2次,每次均为1.5h,滤过,合并滤液;加入70%乙醇,沉淀,得上清液,经减压浓缩(70℃,0.08Mpa),至相对密度1.08~1.10(60℃),回收乙醇,得浸膏,再经真空干燥(70℃,0.08Mpa),粉碎,过60目筛,得干膏粉;将葡萄籽提取物与干膏粉置混合机中,混合30min,混合均匀,得混合粉A;按药剂学常规加入敷料乳糖、微晶纤维素、淀粉钠、1/2二氧化硅置混合机中,混合10min,得混合粉B;将混合粉A与混合粉B混合30min,至混合均匀,得总混合粉;用60%乙醇制软材;将软材转入摇摆式颗粒机中,16目筛制粒,60℃干燥,16目筛整粒得干颗粒,备用;按药剂学常规加入敷料硬脂酸镁、交联聚维酮、1/2二氧化硅与干颗粒置混合机中,混合10min,混合均匀,得总颗粒;总颗粒装入压片机,0.7g/片,得素片;将包衣粉制成符合生产要求的包衣液,与素片一同置包衣机中,包衣,得包衣片。

[0065] 实施例2:

[0066] 按照下列配比称取原料:女贞子10份、墨旱莲10份、丹参30份、当归20份、肉桂5份、玫瑰花5份、葡萄籽提取物0.1份。

[0067] 制备方法:按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材,先将女贞子、墨旱莲、丹参、当归、肉桂、玫瑰花加入提取罐,第一次浸泡30分钟,加10倍量水煎煮2次,每次均为1.5h,滤过,合并滤液;加入70%乙醇,沉淀,得上清液,经减压浓缩(70℃,0.08Mpa),至相对密度1.08~1.10(60℃),回收乙醇,得浸膏,再经真空干燥(70℃,0.08Mpa),粉碎,过60目筛,得干膏粉;将葡萄籽提取物与干膏粉置混合机中,混合30min,混合均匀,得混合粉A;按药剂学常规加入敷料乳糖、微晶纤维素、淀粉钠、1/2二氧化硅置混合机中,混合10min,得混合粉B;将混合粉A与混合粉B混合30min,至混合均匀,得总混合粉;用60%乙醇制软材;将软材转入摇摆式颗粒机中,16目筛制粒,60℃干燥,16目筛整粒得干颗粒,备用;按药剂学常规加入敷料硬脂酸镁、交联聚维酮、1/2二氧化硅与干颗粒置混合机中,混合10min,混合均匀,

得总颗粒；总颗粒装入压片机，0.7g/片，得素片；将包衣粉制成符合生产要求的包衣液，与素片一同置包衣机中，包衣，得包衣片。

[0068] 实施例3：

[0069] 按照下列配比称取原料：女贞子30份、墨旱莲30份、丹参60份、当归40份、肉桂10份、玫瑰花10份、葡萄籽提取物2份。

[0070] 制备方法：按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材，先将女贞子、墨旱莲、丹参、当归、肉桂、玫瑰花加入提取罐，第一次浸泡30分钟，加10倍量水煎煮2次，每次均为1.5h，滤过，合并滤液；加入70%乙醇，沉淀，得上清液，经减压浓缩(70℃, 0.08Mpa)，至相对密度1.08~1.10(60℃)，回收乙醇，得浸膏，再经真空干燥(70℃, 0.08Mpa)，粉碎，过60目筛，得干膏粉；将葡萄籽提取物与干膏粉置混合机中，混合30min，混合均匀，得混合粉A；按药剂学常规加入敷料乳糖、微晶纤维素、淀粉钠、1/2二氧化硅置混合机中，混合10min，得混合粉B；将混合粉A与混合粉B混合30min，至混合均匀，得总混合粉；用60%乙醇制软材；将软材转入摇摆式颗粒机中，16目筛制粒，60℃干燥，16目筛整粒得干颗粒，备用；按药剂学常规加入敷料硬脂酸镁、交联聚维酮、1/2二氧化硅与干颗粒置混合机中，混合10min，混合均匀，得总颗粒；总颗粒装入压片机，0.7g/片，得素片；将包衣粉制成符合生产要求的包衣液，与素片一同置包衣机中，包衣，得包衣片。

[0071] 实施例4：

[0072] 按照下列配比称取原料：女贞子30份、墨旱莲30份、丹参60份、当归40份、肉桂10份、玫瑰花10份、葡萄籽提取物2份。

[0073] 制备方法：按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材女贞子、墨旱莲、丹参、当归、肉桂、玫瑰花，加6~12倍量水煎煮2~3次，合并煎液，50~80%醇沉，滤过，滤液浓缩至60℃相对密度1.15~1.20，加入葡萄籽提取物，混匀，制粒，干燥，加敷料制备成品剂型；其成品剂型是采用药学上可接受的载体或赋形剂制成的片剂、胶囊剂、颗粒剂或丸剂。

[0074] 实施例5：

[0075] 按照下列配比称取原料：女贞子30份、墨旱莲30份、丹参60份、当归40份、肉桂10份、玫瑰花10份、葡萄籽提取物2份。

[0076] 制备方法：按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材，玫瑰花提取挥发油，蒸馏后的水溶液另器收集，药渣与女贞子、墨旱莲、丹参、当归、肉桂加6~12倍量水煎煮2~3次，合并煎液与上述水溶液，50~80%醇沉，滤过，滤液浓缩至60℃相对密度1.15~1.20，加入葡萄籽提取物，混匀，制粒，干燥，将玫瑰花挥发油均匀喷洒于颗粒中，混匀，加敷料制备成品剂型；其成品剂型是采用药学上可接受的载体或赋形剂制成的片剂、胶囊剂、颗粒剂或丸剂。

[0077] 实施例6：

[0078] 按照下列配比称取原料：女贞子30份、墨旱莲30份、丹参60份、当归40份、肉桂10份、玫瑰花10份、葡萄籽提取物2份。

[0079] 制备方法：按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取药材，60~80℃干燥、粉碎成40~100目细粉，装胶囊；或制水泛丸，在60~80℃干燥，包装，即得。

[0080] 实施例7：

[0081] 按照下列配比称取原料：女贞子30份、墨旱莲30份、丹参60份、当归40份、肉桂10

份、玫瑰花10份、葡萄籽提取物2份。

[0082] 制备方法：按上所述的中药组合物原料和重量配比分别取相当于中药材生药量的提取物或有效部位，采用药学上可接受的载体或赋形剂按药剂学常规工艺制成的成品剂型。