



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108653274 B

(45) 授权公告日 2022.09.16

(21) 申请号 201710211087.0

(22) 申请日 2017.04.01

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 108653274 A

(43) 申请公布日 2018.10.16

(73) 专利权人 鲁南制药集团股份有限公司  
地址 276005 山东省临沂市红旗路209号

(72) 发明人 张贵民 孙成宏 刘艳松

(51) Int. Cl.

A61K 31/365 (2006.01)

A61P 19/08 (2006.01)

A61P 19/00 (2006.01)

A61P 7/06 (2006.01)

A61P 7/00 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 103027905 A, 2013.04.10

CN 103356477 A, 2013.10.23

US 2009280153 A1, 2009.11.12

CN 102026651 A, 2011.04.20

song jie.Arctigenin Confers Neuroprotection Against Mechanical Trauma Injury in Human Neuroblastoma SH-SY5Y Cells by Regulating miRNA-16 and miRNA-199a Expression to Alleviate Inflammation.《journal of molecular neuroscience》.2016,第60卷(第1期),第115-129页.

刘松江.牛蒡子苷元注射液对SD大鼠急性毒性研究.《中国药物警戒》.2015,第12卷(第8期),第462-463页.

li wen.Arctigenin Suppress Th17 Cells and Ameliorates Experimental Autoimmune Encephalomyelitis Through AMPK and PPAR- $\gamma$ /ROR- $\gamma$  t Signaling.《molecular》.2016,(第53期),第5356-5366页.

陈世宣.牛蒡子苷元对关节软骨细胞增殖及II型胶原表达的影响.《上海中医药杂志》.2015,第49卷(第7期),第69-71页.

审查员 徐赞晟

权利要求书1页 说明书7页 附图1页

(54) 发明名称

牛蒡子苷元在制备治疗骨髓损伤药物中的用途

(57) 摘要

本发明属于医药领域,涉及牛蒡子苷元的医药用途,具体涉及牛蒡子苷元在制备治疗脊髓损伤药物中的用途,通过对急性脊髓损伤和慢性压迫性脊髓损伤的治疗可看出,牛蒡子苷元可明显改善脊髓损伤动物的运动行为,恢复动作电位并且可有效保护脊髓损伤造成的神经损伤。在脊髓损伤治疗方面疗效确切,具有极大的开发应用价值。

1. 牛蒡子苷元在制备治疗脊髓损伤药物中的用途。
2. 如权利要求1所述的用途,其特征在于,所述的脊髓损伤为急性脊髓损伤或慢性压迫性脊髓损伤。
3. 如权利要求2所述的用途,其特征在于,所述的慢性压迫性脊髓损伤为由椎间盘相关疾病、骨质增生、或肿瘤压迫导致的慢性损伤。
4. 如权利要求3所述的用途,其特征在于,所述的椎间盘相关疾病为颈椎病、胸椎错位或腰椎间盘突出。
5. 如权利要求1所述的用途,其特征在于,牛蒡子苷元的人用给药量为0.01mg/kg/d~10mg/kg/d。
6. 如权利要求1所述的用途,其特征在于,所述的牛蒡子苷元为其口服制剂或注射制剂。
7. 如权利要求6所述的用途,其特征在于,所述的牛蒡子苷元的口服制剂为其片剂、胶囊剂、颗粒剂或口服微乳。
8. 如权利要求6所述的用途,其特征在于,所述的注射制剂包括注射液和注射微乳。
9. 如权利要求8所述的用途,其特征在于,所述注射制剂的每一制剂单位中含有药物有效成分牛蒡子苷元的含量为0.01mg~50mg。
10. 如权利要求8所述的用途,其特征在于,所述的注射液中药物可接受的载体可以为注射用水、氯化钠、柠檬酸钠、柠檬酸、甘油、乙醇、丙二醇、PEG-400中的一种或多种。

## 牛蒡子苷元在制备治疗骨髓损伤药物中的用途

### 技术领域

[0001] 本发明属于医药领域,涉及牛蒡子苷元的一种医药用途,特别涉及牛蒡子苷元在制备治疗脊髓损伤药物中的用途。

### 背景技术

[0002] 急性脊髓损伤(SCI)是临床常见的一种损伤,除了造成死亡,损害通常也会造成伤者的运动功能损害甚至瘫痪、感觉功能损害以及神经痛。且大多发生在青年人,这大大降低了患者的生活质量,同时劳动力的丧失以及医疗费用的增加给社会也造成了极大负担。SCI的病理进程通常分为阶段:原发性损伤和继发性损伤。原发性损伤是不可逆的。继发性损伤指机械损害引起一系列的有害的生化反应从初始位置扩散到邻近组织。通过抑制继发性损伤的进程能够阻止病情进一步的恶化以及促进功能恢复。目前SCI的治疗和功能恢复仍是一个世界性的难题。

[0003] 慢性压迫性脊髓损伤(Chronic compressive spinal cord injury,SCI)是中老年的常见多发疾病之一,多可导致病人截瘫和四肢瘫,使患者丧失劳动和生活能力,已成为一个社会问题。受损伤的脊髓神经细胞能否再生修复脊髓功能,以及SCI的恢复机理,一直是倍受世界关注的热点课题,也是国际脊髓信托基金会制定的SCI的研究方向。慢性SCI传统的治疗方法以手术解除压迫为主,虽能明显改善症状,但对于形成的继发损伤反应迄今尚无满意的疗效。祖国医学,尤其是针刺在SCI的治疗和研究方面做了大量的工作。长期大量的临床实践证明,针刺对改善脊髓损伤后导致的感觉、运动以及括约肌功能障碍及其它合并症,例如肌痉挛性疼痛、二便功能障碍和下肢瘫痪等都有毋庸置疑的疗效,是治疗SCI的重要手段。但是,关于针刺治疗脊髓损伤的机理的研究目前还处于萌芽阶段。针刺治疗慢性脊髓损伤减压还缺乏相应的实验依据。

[0004] 近年来中医药治疗脊髓损伤已成为国内外的研究新热点,丹参、川芎、红花、黄芪等中药及其提取物的应用研究极大地拓宽了SCI的治疗思路。牛蒡子是菊科两年生植物的干燥成熟果实,为我国传统中药,主要用于治疗风热感冒、麻疹、风疹、咽喉肿痛、痈肿疮毒等。牛蒡子苷元是从牛蒡子中提取的主要活性成分,为一种植物源性木脂素类化合物,比牛蒡苷具有更强的药物活性。研究表明其具有抗炎及免疫调节、抗病毒、抗肿瘤、神经保护等生物活性。但尚无将牛蒡子苷元用于脊髓损伤的报道。

### 发明内容

[0005] 为解决以上SCI治疗的难题,本发明提供了一种含牛蒡子苷元的药物制剂,牛蒡子苷元可以制备成合适的药物制剂用于脊髓损伤的治疗,如牛蒡子苷元可以开发成口服制剂或注射制剂方便患者的使用,其中口服制剂包括片剂、胶囊剂、颗粒剂、口服微乳等,所述的口服制剂的每一制剂单位中含有药物有效成分牛蒡子苷元的含量为0.01mg~200mg。所述的注射制剂包括注射液和注射微乳。当牛蒡子苷元制备成注射液时,药物可接受的载体可以为注射用水、氯化钠、柠檬酸钠、柠檬酸、甘油、乙醇、丙二醇、PEG-400中的一种或多种。上

述所述牛蒡子苷元注射液还可以根据药物的性质加入适宜的附加剂,如渗透压调节剂、pH值调节剂、增溶剂、抗氧化剂、抑菌剂、乳化剂、助悬剂等。上述牛蒡子苷元注射剂中,每一制剂单位中含有药物有效成分牛蒡子苷元的含量为0.01mg~50mg。

[0006] 本发明通过具体实施例证明了牛蒡子以上各制剂对脊髓损伤均具有显著的治疗作用,具体是通过以下实施例实现的:

[0007] 实施例7牛蒡子苷元对急性脊髓损伤的治疗作用行为学评价结果表明小鼠建模后所有动物均出现完全截瘫的现象,造模后5d起,牛蒡子苷元治疗组BMS评分均高于模型组,且牛蒡子苷元治疗组评分按剂量高低呈逐渐降低趋势,组间比较差异均有统计学意义。采用CatWalk对小鼠运动恢复情况进行评估,治疗6周后牛蒡子苷元高剂量组小鼠每秒步数、协调性以及后肢支撑力较其他三组也明显增加,差异有统计学意义,说明牛蒡子苷元有利于SCI小鼠运动功能的恢复,并且治疗效果呈剂量依赖关系;电生理检测结果表明术后6周检测到牛蒡子苷元各治疗组动作电位波幅得到恢复,经统计学分析显示此差异有统计学意义,提示牛蒡子苷元有助于脊髓下行传导束功能的恢复;Nissel染色结果显示牛蒡子苷元高剂量组小鼠细胞排列稠密,可见多个大型神经元,胞质染色均匀,尼氏体丰富,胞体胞核辨认清晰,较容易分辨出轴突、树突。牛蒡子苷元中、低剂量组有大、中体积的神经元,胞质染色均匀,尼氏体丰富,胞体胞核辨认清晰;模型组神经元排列散乱,鲜有大、中体积的神经元,胞体较小,尼氏体模糊。

[0008] 实施例8牛蒡子苷元对慢性压迫性脊髓损伤的治疗作用的行为学评价结果表明慢性压迫性脊髓损伤后60只大鼠均出现不同程度的后肢瘫痪。牛蒡子苷元治疗组运动功能恢复明显,两组比较差异有显著性意义;病理学检查结果表明慢性压迫性脊髓损伤后灰质前角神经元肿胀,尼氏小体丧失,有卫星现象,噬神经元现象明显,可见软化灶,有少量小胶质细胞和星形胶质细胞增生。白质表现为不规则的片状脱髓鞘区,胶质细胞增生,可见空泡样改变。牛蒡子苷元治疗组脊髓灰质轻度水肿、神经元肿胀,小胶质细胞和星形胶质细胞增生明显,白质胶质细胞增生明显,可见病理改变较对照组有所减轻。

[0009] 本发明中的牛蒡子苷元对脊髓损伤具有确切的治疗作用,与现有的脊髓损伤的治疗方法相比,具有如下优势:

[0010] 1、疗效确切且治疗作用全面,实施例7和实施例8试验结果表明,牛蒡子苷元可明显恢复脊髓损伤动物的动作电位波幅,保护神经元,从而恢复脊髓损伤动物的行动能力,为SCI的治疗和功能恢复提供了新的思路。

[0011] 2、与手术和针刺治疗相比,具有用药方便,痛苦小等优点,并可显著改善脊髓损伤后导致的感觉、运动以及括约肌功能障碍及其它合并症。有效减轻了病人痛苦,提高了生活质量。

[0012] 3、药物的毒副作用低。本发明所述牛蒡子苷元是在传统中药牛蒡子中提取得到的天然中药单体,其对人体毒副作用低,可以显著提高患者的用药安全性和用药依从性,进而大幅度改善了脊髓损伤患者的治疗效果和生活质量。

## 附图说明

[0013] 图1急性骨髓损伤各组小鼠行为学评分

[0014] 图2急性骨髓损伤各组小鼠电生理检测

[0015] 图3急性骨髓损伤各组小鼠Nissel染色

### 具体实施方式

[0016] 以下通过具体实施例进一步说明本发明的发明内容,但应该理解,本发明实施例并不以任何方式限制本发明。

[0017] 实施例1 牛蒡子苷元注射液

牛蒡子苷元 10g

丙二醇 3 L

[0018]

乙醇 0.5 L

0.9%氯化钠溶液 加至10L

[0019] 制备工艺:将处方量的丙二醇和乙醇混合均匀,加入牛蒡子苷元搅拌溶解,加入处方量的0.9%氯化钠溶液,搅拌均匀,加入0.5%针用活性炭,搅拌,脱炭,分装即得。

[0020] 实施例2 牛蒡子苷元注射液

牛蒡子苷元 5g

[0021]

PEG-400 2L

乙醇 0.5 L

[0022]

0.9%氯化钠溶液 加至10L

[0023] 制备工艺:将处方量的PEG-400和乙醇混合均匀,加入牛蒡子苷元搅拌溶解,加入0.9%氯化钠溶液至10L,搅拌均匀,加入0.5%针用活性炭,搅拌,脱炭,分装即得。

[0024] 实施例3 牛蒡子苷元注射液

[0025] 牛蒡子苷元 1g

[0026] 乙醇 3.3L

[0027] 注射用水 加至10L

[0028] 制备工艺:将处方量的乙醇加入牛蒡子苷元搅拌溶解,加入注射用水至10L,搅拌均匀,加入0.5%针用活性炭,搅拌,脱炭,分装即得。

[0029] 实施例4 片剂的制备

牛蒡子苷元 40g

微晶纤维 200g

[0030] 羧甲基淀粉钠 8g

硬脂酸镁 1.5g

8%淀粉浆 适量

[0031] 制备工艺:将牛蒡子苷元和辅料微晶纤维素、羧甲基淀粉钠混合均匀,加入适量的淀粉浆制软材,然后过16目筛制粒。湿颗粒在60℃干燥,干颗粒过20目筛整粒,筛出干粒中的细粉,与硬脂酸镁混匀,然后再与干颗粒混匀,压片,每片约200mg,即得。

[0032] 实施例5 微乳浓缩物

	牛蒡子苷元	5g
	中链脂肪酸甘油酯	15g
[0033]	聚氧乙烯蓖麻油EL-40	50g
	1,2-丙二醇	12.5g
	无水乙醇	12.5g

[0034] 制备工艺:称取处方量中链脂肪酸甘油酯、聚氧乙烯蓖麻油EL-40、1,2-丙二醇、无水乙醇,混合后搅拌均匀,然后加入牛蒡子苷元溶解,也可以超声波处理以加速溶解,得澄清浓缩液,即为牛蒡子苷元微乳浓缩物。上述微乳浓缩物可进一步稀释用于注射或口服。

[0035] 实施例6 微乳浓缩物

[0036]	牛蒡子苷元	5g
	PEG-2-硬脂酸酯	30g
	吐温-20	50g
[0037]	1-己醇	20g
	PEG3350	25g

[0038] 制备工艺:称取处方量PEG-2-硬脂酸酯、吐温-20、1-己醇、PEG3350混合后搅拌均匀,然后加入牛蒡子苷元溶解,也可以超声波处理以加速溶解,得澄清浓缩液,即为牛蒡子苷元微乳浓缩物。上述微乳浓缩物可进一步稀释用于注射或口服。

[0039] 实施例7 牛蒡子苷元对急性脊髓损伤的治疗作用

[0040] 1 试验材料及方法

[0041] 1.1 建模及分组

[0042] 健康6周龄雌性C57B1/6小鼠72只,腹腔注射三溴乙醇混合物(13 $\mu$ l/g)麻醉后,在手术显微镜(Leica DM651,德国)下于椎板间隙进入并整块掀起(T10)椎板充分暴露脊髓,形成一直径约2.0mm的方形窗口,显露硬脊膜。小鼠固定于专用卡槽内置于脊髓撞击损伤仪上,按脊髓撞击仪重10g、高度6.25mm的参数打击,损伤部位脊髓迅速充血、水肿,小鼠后肢抖动、抽搐,尾部挥动,后肢瘫痪则建模成功。将建模成功的小鼠随机分成4组,1mg/kg牛蒡子苷元处理组(A组)、0.5mg/kg牛蒡子苷元处理组(B组)、0.25mg/kg牛蒡子苷元处理组(C组)、模型组(D组),每组12只。术后置于暖光灯下复苏。每天为小鼠排尿2次直到恢复排尿反射。A、B、C组于术后30min及每天按照1、0.5、0.25mg/kg剂量腹腔注射牛蒡子苷元,共注射14天。于给药结束后24h及6w,各组分别取6只小鼠同上法麻醉后,取损伤节段脊髓组织进行观测。

[0043] 1.2 行为学评价

[0044] 小鼠SCI恢复情况采用BMS(Basso mouse scale,BMS)评分细则进行评估,由2位熟练掌握评分标准的观察者分别在建模后1d、3d、5d、7d、2w、3W、4W、5w、6w对小鼠进行评分。评分2人不了解实验进程及分组,相互独立观察并记录,取均值。

[0045] 同时采用CatWalk自动定量步态分析(CatWalk XT 9.0软件,Noldus公司)对小鼠SCI恢复情况进行评估,操作按报道方法进行。术前1周,每天训练小鼠在黑暗环境中通过

CatWalk系统步行槽中单向全长步行5次,以适应测试环境和过程,为保证小鼠不受外界因素干扰,测试间保持安静。术后8周,各组分别置于CatWalk系统步行槽中,每只同向全长记录有效步行5次,对步态规律的规律指数(regularity index,RI)、每秒步数(Cadence)、和后足压强(hindpaw pressure)进行记录,CatWalk自动定量步态分析软件进行统计分析。

#### [0046] 1.3 电生理检测(MEPs)

[0047] 应用Key point台式肌电诱发电位仪在各组大鼠术前、术后6w对小鼠双下肢胫骨前肌MEPs进行检测。腹腔麻醉小鼠后,刺激电极埋置于双侧上肢水平高度脊柱区皮下,正极置于头侧负极置于尾侧距离约1cm。记录电极埋入胫骨前肌内以记录动作诱发电位,记录电极正负距离约0.5cm,参考电极埋置于刺激电极和记录电极之间腹部皮肤下。

#### [0048] 1.4 Nissl染色

[0049] 冰冻切片采用Nissl染色液(Genmed,Canada)处理,操作步骤严格按照操作说明书。染色后神经元细胞浆呈粉色至蓝紫色,用于测定神经元的密度和结构分布。

#### [0050] 1.5 数据处理

[0051] 采用SPSS19.0进行分析。数据以均数±标准差表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用SNK检验,P值<0.05有统计学意义。

### [0052] 2 试验结果

#### [0053] 2.1 行为学观察

[0054] 小鼠建模后所有动物均出现完全截瘫的现象,造模后BMS评分均为0分。术后5d开始至8周,各脊髓损伤小鼠组运动功能均有不同程度恢复,各组BMS评分逐渐上升,至治疗后6w,A组的BMS评分可达6分左右。造模后5d起,A、B、C组BMS评分均高于D组,A、B、C组评分呈逐渐降低趋势,组间比较差异均有统计学差异(P<0.05)。采用CatWalk对小鼠运动恢复情况进行评估,治疗6周后A组小鼠每秒步数、协调性以及后肢支撑力较其他三组也明显增加,差异有统计学意义(P<0.05),说明牛蒡子苷元有利于SCI小鼠运动功能的恢复。

#### [0055] 2.2 电生理检测

[0056] 术中诱发电位检测显示,打击后即刻大鼠双后肢胫骨前肌MEPs变为0,表明造模成功。6周后检测到A、B、C各组动作电位波幅得到恢复,并且A组恢复最好,经统计学分析显示此差异有统计学意义,提示牛蒡子苷元有助于脊髓下行传导束功能的恢复。

#### [0057] 2.3 Nissl染色

[0058] 治疗6周后取SCI组织进行Nissl染色,染色后神经元细胞浆呈粉色至蓝紫色。实验结果显示,A组小鼠细胞排列稠密,可见多个大型神经元,胞质染色均匀,尼氏体丰富,胞体胞核辨认清晰,较容易分辨出轴突、树突。B、C组有大、中体积的神经元,胞质染色均匀,尼氏体丰富,胞体胞核辨认清晰;D组神经元排列散乱,鲜有大、中体积的神经元,胞体较小,尼氏体模糊。

### [0059] 实施例8 牛蒡子苷元对慢性压迫性脊髓损伤的治疗作用

#### [0060] 1 试验材料和方法

##### [0061] 1.1 动物模型的制作及分组

[0062] 60只体重300-350g的Wistar大鼠,雌雄不限。2%的戊巴比妥(40mg/kg)腹腔内注射麻醉,常规消毒铺巾,取后正中切口,切除T13棘突和部分椎板,暴露硬膜。置入后路渐进压迫装置:用直径3mm,螺距0.5mm的塑料螺钉旋入T13椎板,以后每隔5天显露螺钉,将螺钉

旋入0.25mm,共5-6次。至30天摄侧位X线片,观察椎管侵占率,使椎管侵占率达50%,约1.5mm。制作成中度慢性脊髓压迫模型。将上述60只大鼠随机分为两组,A组:慢性脊髓损伤+1mg/kg牛蒡子苷元治疗组(30只),模型制作完成后30分钟,一次性由尾静脉内注射牛蒡子苷元;B组:单纯慢性脊髓损伤组(30只),静脉内注射等容量的等渗盐水。分别于模型制作完成后1、3、7、14、28天取材,检测损伤脊髓细胞凋亡情况,每个时相点每组6只动物。

#### [0063] 1.2 行为学检查

[0064] 慢性压迫性脊髓损伤后1、3、7、14、28天对动物称重并进行行为学检查。(1)采用改良的Tarlov评分:0分和1分,没有自主性运动,仅限于髌膝关节的非反射性运动;2分,肢体髌膝踝三个主要关节的运动;3分,能主动支持体重和不协调步态;4分,前肢和后肢协调的步态,行走时有趾间关节的运动;5分,正常步态。(2)斜板试验:测量抓握能力和维持姿势的能力,动物在斜板上维持5秒不滑下的角度。

#### [0065] 1.3 病理标本制备

[0066] 分别于慢性压迫性脊髓损伤后1、3、7、14、28天,用2%的戊巴比妥钠(40mg/kg)腹腔麻醉后,经左心室插管后剪开右心耳,快速灌注冰盐水200ml,待流出的液体清亮后,再灌注4%多聚甲醛约200ml,然后切除以伤段为中心长约2厘米的脊髓标本。立即用10%的中性福尔马林固定48-72小时,常规石蜡包埋,连续切片,片厚4微米,分别做HE染色和TUNEL。

#### [0067] 1.4 统计学处理

[0068] 数据以均数±标准差表示,采用t检验。

### [0069] 2 试验结果

#### [0070] 2.1 行为学检查

[0071] 慢性压迫性脊髓损伤后60只大鼠均出现不同程度的后肢瘫痪。牛蒡子苷元治疗组运动功能恢复明显,两组比较差异有显著性意义(表1、表2)。

[0072] 表1 大鼠慢性压迫脊髓损伤后Tarlov评分试验结果

损伤后时间(天)	A组	B组
1	2.02±0.45	2.00±0.47
3	3.31±0.54 <sup>#</sup>	1.87±0.89
[0073] 7	3.78±0.78 <sup>#</sup>	1.70±0.65
14	4.12±0.79 <sup>#</sup>	1.54±0.72
28	4.40±1.00 <sup>#</sup>	1.38±0.66

[0074] 与B组比较,<sup>#</sup>p<0.05

[0075] 表2 大鼠慢性压迫脊髓损伤后斜板试验结果



损伤后时间 (天)	A组	B组
1	39.34±5.41	38.34±4.44
3	57.79±7.04	35.56±5.78
[0076] 7	60.67±4.48 <sup>#</sup>	33.09±5.45
14	63.56±6.79 <sup>#</sup>	32.12±6.12
28	68.88±6.00 <sup>#</sup>	30.33±7.11

[0077] 与B组比较,<sup>#</sup>p<0.05

[0078] 2.2 病理学检查

[0079] 慢性压迫性脊髓损伤后灰质前角神经元肿胀,尼氏小体丧失,有卫星现象,噬神经元现象明显,可见软化灶,有少量小胶质细胞和星形胶质细胞增生。白质表现为不规则的片状脱髓鞘区,胶质细胞增生,可见空泡样改变。牛蒡子苷元治疗组脊髓灰质轻度水肿、神经元肿胀,小胶质细胞和星形胶质细胞增生明显,白质胶质细胞增生明显,可见病理改变较对照组有所减轻。

[0080] 实施例9 牛蒡子苷元对腰椎间盘突出患者的临床治疗效果观察

[0081] 临床资料 50例典型腰椎间盘突出症患者,男26例,女24例,年龄27~66岁;L4/5突出32例,L5/S1突出18例;突出偏向左侧27例,右侧23例。所有患者均为单间隙单侧突出,症状均为单侧肢体放射痛。

[0082] 治疗方案 50例患者自接受治疗之日起均按1mg/kg/d的剂量给予牛蒡子苷元进行治疗,分别于用药第3天、第1周及第3个月时记录患者单侧肢体放射痛的缓解情况。

[0083] 结果记录 患者治疗结果情况见表3。

[0084] 表3 牛蒡子苷元对腰椎间盘突出引起的单侧肢体放射痛的治疗情况

治疗时间	3天	1周	3个月
[0085] 症状缓解/消失例数	10/0	21/9	48/45

[0086] 由表3结果可以看出,治疗第3天有10例患者症状得到缓解,治疗3个月时已有48名患者症状得到缓解,其中45名患者疼痛症状完全消失,二者均达到90%,此结果表明牛蒡子苷元对由慢性压迫性脊髓损伤引起的疼痛具有显著的治疗作用,可从根本上缓解症状,具有安全、高效的特点,因其为天然中药单体,毒副作用低,可长期用药,符合颈椎病、腰椎间盘突出或骨质增生等疾病的治疗特点。

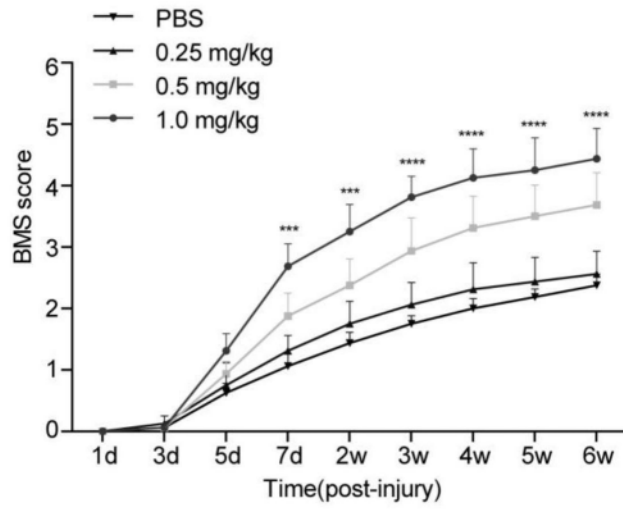


图1

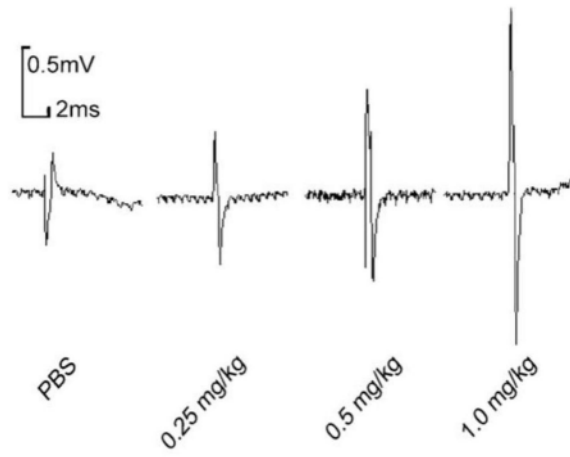


图2

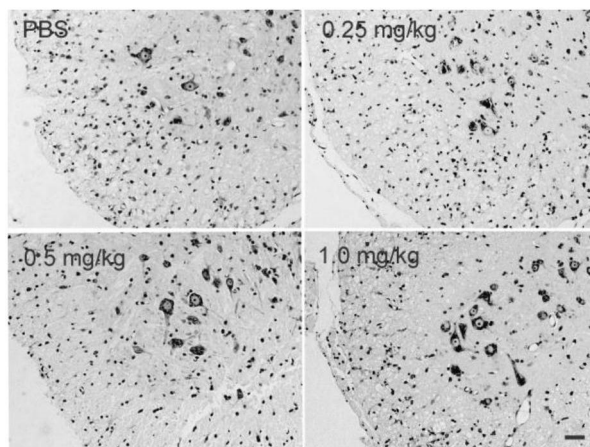


图3