



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106236760 B

(45)授权公告日 2017.09.22

(21)申请号 201610550720.4

A61K 31/19(2006.01)

(22)申请日 2016.07.13

A61P 25/08(2006.01)

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 106236760 A

(56)对比文件

乔慧等.《人参皂昔对传统抗癫痫药物的药效改良和减毒作用》.《中国药理学与毒理学杂志》.2012,第26卷(第3期),第426页.

(43)申请公布日 2016.12.21

(73)专利权人 欧阳思敏

地址 410002 湖南省长沙市天心区学院街
24号长郡中学高1505班

审查员 修文

(72)发明人 欧阳思敏 曾祥昌 胡凯 陈露露

周露萍 欧阳冬生

(74)专利代理机构 长沙正奇专利事务所有限责

任公司 43113

代理人 卢宏 周栋

(51)Int.Cl.

A61K 31/7032(2006.01)

权利要求书1页 说明书8页 附图2页

(54)发明名称

人参皂昔C-K与丙戊酸或丙戊酸的盐的组合物在制备抗癫痫药物中的应用

(57)摘要

本发明涉及一种新型药物组合物及用途,具体提供了人参皂昔C-K与丙戊酸或丙戊酸的盐的组合物在制备抗癫痫药物中的应用。本发明经动物实验证实,人参皂昔C-K与丙戊酸或丙戊酸的盐的组合物能显著降低癫痫发作强度,延长癫痫发作潜伏期。表明人参皂昔C-K与丙戊酸或丙戊酸的盐的组合物能缓解或控制癫痫发作,抑制癫痫疾病发生,可用于药物难治性癫痫的治疗。

1. 一种抗癫痫药物,其特征在於,所述抗癫痫药物由人参皂昔C-K与丙戊酸组成,或者由人参皂昔C-K与丙戊酸的盐组成;所述抗癫痫药物中人参皂昔C-K占总药量的1—99%。

2. 如权利要求1所述的抗癫痫药物,其特征在於,所述抗癫痫药物中人参皂昔C-K与丙戊酸的质量比为(10—1800):(50—3000);或者,所述抗癫痫药物中人参皂昔C-K与丙戊酸的盐的质量比为(10—1800):(50—3000)。

3. 如权利要求1或2所述的抗癫痫药物,其特征在於,所述丙戊酸的盐为丙戊酸钠、丙戊酸镁、双丙戊酸钠或丙戊酸半钠。

4. 人参皂昔C-K与丙戊酸的组合物或人参皂昔C-K与丙戊酸的盐的组合物在制备抗癫痫药物中的应用,所述抗癫痫药物中人参皂昔C-K占总药量的1—99%。

5. 如权利要求4所述的应用,其特征在於,所述抗癫痫药物中人参皂昔C-K与丙戊酸的质量比为(10—1800):(50—3000);或者,所述抗癫痫药物中人参皂昔C-K与丙戊酸的盐的质量比为(10—1800):(50—3000)。

6. 如权利要求4所述的应用,其特征在於,所述抗癫痫药物是防治癫痫患者癫痫发作及癫痫疾病发生和发展的药物。

7. 如权利要求4所述的应用,其特征在於,所述丙戊酸的盐为丙戊酸钠、丙戊酸镁、双丙戊酸钠或丙戊酸半钠。

8. 如权利要求4所述的应用,其特征在於,所述抗癫痫药物中还含有其他抗癫痫药物。

9. 如权利要求8所述的应用,其特征在於,所述其他抗癫痫药物为苯妥英钠、苯巴比妥、卡马西平、奥卡西平、左乙拉西坦、托吡酯、地西洋中的至少一种。

10. 如权利要求4所述的应用,其特征在於,所述抗癫痫药物的剂型为注射剂、溶液剂、乳剂、口服液、混悬剂、栓剂、膏剂、霜剂、喷雾剂、滴剂、散剂、颗粒剂、冲剂、胶囊剂、丸剂、片剂、贴剂或缓释制剂。

人参皂苷C-K与丙戊酸或丙戊酸的盐的组合物在制备抗癫痫药物中的应用

技术领域

[0001] 本发明属于医药技术领域,具体涉及一种新型药物组合物及应用,它由人参皂苷C-K和丙戊酸或其药学上可接受的盐及至少一种药学上可接受的载体组成,用于制备防治癫痫及其并发症的药物。

背景技术

[0002] 癫痫是一组由多种病因引起的,脑部神经元高度同步化异常放电所导致的,以反复性、发作性、刻板性的中枢神经系统功能失常为特征的综合征。癫痫是神经系统仅次于脑血管疾病的第二大常见疾病,影响全世界近1%人口。我国癫痫患者已达1000万,且每年新增40万左右癫痫患者。癫痫患者发作时,运动和感觉功能、自主神经状态、意识水平等表现出不同程度的障碍,癫痫持续性发作促使大脑神经元严重缺氧,诱发大脑神经元变性、坏死,后期中患者可出现认知功能障碍、如学习记忆减退,另约有10-20%患者并发抑郁、焦虑、精神分裂症等精神障碍。因此,及时、有效的控制癫痫发作,将有助于防治癫痫发生发展及其并发症的出现。

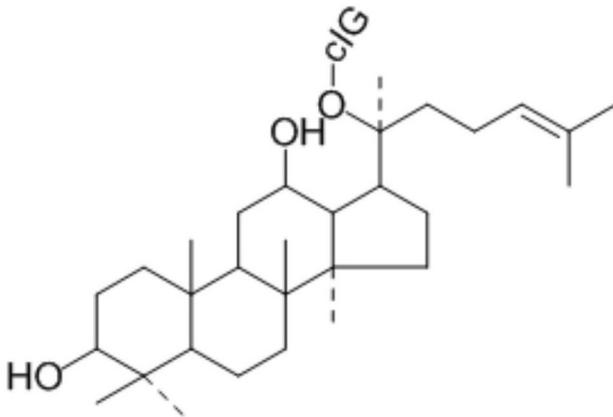
[0003] 癫痫根据临床表现和脑电图分为全面性发作、部分性发作。临床上根据患者的发作类型和严重程度、癫痫综合征、合并用药与并发症、患者的生活方式等选择治疗方案。一般情况下,起始治疗始于第二次发作后,低剂量单药开始,逐渐增量至发作缓解或出现不良反应,对药物难治性癫痫患者可进行联合用药。临床上常见的抗癫痫药物有丙戊酸、拉莫三嗪、托吡酯、左乙拉西坦、卡马西平、奥卡西平、苯巴比妥、苯妥英钠、加巴喷丁等。丙戊酸是一种常见的广谱抗癫痫药物,是全身强直-阵挛发作、失神发作和肌阵挛发作的一线药物、且是唯一的首选药物;同时它还是继发性全面性发作的一线用药,在临床上占有不可替代的地位。研究发现,丙戊酸通过抑制电压门控钠离子通道、钙离子通道稳定细胞膜,抑制NMDA介导的兴奋性传导,调控GABA合成和转化增强GABA能神经传导,最终发挥了抗癫痫作用。然而,随着丙戊酸临床应用的增加,其不良反应也逐渐暴露,如认知功能障碍、肝损伤、体重增加、代谢紊乱、急性胰腺炎、消化不良、胃肠道痉挛、致畸作用等。这些不良反应在很大程度上限制了丙戊酸的临床应用。因此,控制或降低丙戊酸的不良反应、提高其抗癫痫作用和疗效具有重要意义。

[0004] 大多数患者在抗癫痫药物规范化治疗后可有效控制癫痫发作,但仍有约三分之一的癫痫患者对药物产生耐受性、并最终发展为药物难治性癫痫。药物难治性癫痫的发病机制复杂,大脑神经兴奋-抑制失衡、离子通道失常、炎症、胶质增生、神经异常发生参与了癫痫发生。临床医生考虑该类癫痫的复杂性,认为不同抗癫痫药物的抗癫痫作用机制不同,采用两种或多种抗癫痫药物联合应用,可协同抑制癫痫发作,降低单药剂量过大导致的药物不良反应,可能是控制药物难治性癫痫的有效方法。临床上证实,卡马西平+丙戊酸、左乙拉西坦+丙戊酸、托吡酯+苯妥英钠、拉莫三嗪+卡马西平联合应用相比药物单用能显著地抑制癫痫发作,表明联合用药是缓解或控制药物难治性癫痫的有效途径。但迄今临床上的抗癫

痫药物联合用药仅限于多种抗癫痫药物同时服用,而应用两种或多种药物,研究其最佳配比、通过药物组合物形式给药发挥抗癫痫效应,临床上尚未见报道。

[0005] 人参皂苷C-K是一种四环三萜达玛烷型人参皂苷。其化学名为:20(S)-O-β-D-吡喃葡萄糖基原人参二醇,分子式:C₃₆H₆₁O₈,分子量:621.88,脂溶性较强,水溶性低。该化合物在天然植物中含量极少,是人参皂苷Rb1、Rb2和Rc在机体肠道的主要降解产物,目前主要利用生物转化法制备而成。人参皂苷C-K具有抗癌、抗炎、降糖、改善记忆、保肝等药理学活性。近年来人参皂苷C-K在神经系统疾病的研究备受科学人员关注。人参皂苷C-K可抑制脑缺血再灌注引起的神经损伤。此外,人参皂苷C-K可抑制钠离子通道开放,调控GABA/NMDA受体活性增强GABA介导的神经抑制效应。鉴于人参皂苷C-K的神经保护、调控神经效应以及其保护肝脏和改善记忆的作用,推测人参皂苷C-K可能具有抗癫痫作用,人参皂苷C-K可能改善丙戊酸钠的不良不良反应。然而迄今,国内外尚未见人参皂苷C-K抗癫痫作用的研究、以及人参皂苷C-K与丙戊酸的组合在癫痫治疗领域的研究报道。

[0006]



[0007] 人参皂苷C-K的化学结构式。

发明内容

[0008] 本发明旨在克服现有技术的问题,提供了人参皂苷C-K与丙戊酸或丙戊酸的盐的组合物在制备抗癫痫药物中的应用,人参皂苷C-K与丙戊酸或丙戊酸的盐的组合物可直接作为抗癫痫药物用。所述人参皂苷C-K是经常规的微生物转化或酶转化制备而成,纯度要求达98%以上。所述抗癫痫药物中人参皂苷C-K占总药量的1—99%。优选地,所述抗癫痫药物中人参皂苷C-K与丙戊酸的质量(临床用量mg/d)比为(10—1800):(50—3000),或者,所述抗癫痫药物中人参皂苷C-K与丙戊酸的盐的质量(临床用量mg/d)比为(10—1800):(50—3000)。所述抗癫痫药物是防治癫痫患者癫痫发作及癫痫疾病发生和发展的药物,包括认知功能障碍等癫痫相关并发症。所述癫痫发作是全身强直-阵挛性发作、失神性发作、肌阵挛发作、复杂部分性发作、癫痫持续状态等。所述癫痫发生发展是热性惊厥、脑外伤、脑肿瘤、脑炎、脑卒中等原因导致的癫痫或癫痫持续状态,以及由神经元损伤后炎症胶质增生、海马神经再生等引起的癫痫发生。所述丙戊酸的盐为丙戊酸钠、丙戊酸镁、双丙戊酸钠或丙戊酸半钠,优选为丙戊酸钠、丙戊酸镁。所述抗癫痫药物可以是人参皂苷C-K与丙戊酸的组合物或人参皂苷C-K与丙戊酸的盐组合物,还可以是组合物与药学赋形剂或载体组成的药物,还可以是组合物与其他抗癫痫药物的组合物。所述其他抗癫痫药物苯妥英钠、苯巴比妥、卡马西平、奥卡西平、左乙拉西坦、托吡酯、地西洋中的至少一种。其剂型可以是任何剂型,包括

注射剂、溶液剂、乳剂、口服液、混悬剂、栓剂、膏剂、霜剂、喷雾剂、滴剂、冻干粉针剂、散剂、颗粒剂、冲剂、胶囊剂、丸剂、片剂、贴剂，需要时可制成缓释制剂。给药方式可以是口服、注射、口鼻喷雾、肠腔或经皮给药。所述药学上可接受的载体包括包括抗氧化剂、螯合剂、表面活性剂、填充剂、崩解剂、润湿剂、分散剂、润滑剂、肠溶材料、pH调节剂、矫味剂、色素等。

[0009] 本发明人参皂苷C-K用于大鼠的剂量为1—400mg/kg/次，一日2次。优选为80—320mg/kg次，一日2次。本发明丙戊酸钠用于大鼠的剂量为1—400mg/kg/次，一日2次。优选为80—320mg/kg次，一日2次。通过研究发现，人参皂苷C-K与丙戊酸及其盐的组合物具有协同增强抗癫痫的作用和疗效，能减少丙戊酸用量，进而可能降低其不良反应，可用于制备防治癫痫及其并发症的药物。本发明中人参皂苷C-K与丙戊酸或丙戊酸的盐的组合物制备的药物用于治疗癫痫发作，延缓或预防癫痫并发症如抑郁、认知功能障碍、精神障碍等疾病。能协同抗癫痫的作用和疗效，降低丙戊酸引起的体重增加、肝毒性损伤、认知功能障碍。

[0010] 总之，本发明利用两种经典癫痫动物模型首次证实人参皂苷C-K具有一定的抗癫痫作用，首次研究了人参皂苷C-K与丙戊酸或丙戊酸的盐的组合物抗癫痫作用，结果显示其能显著增强抗癫痫疗效，减少丙戊酸或丙戊酸的盐的用量，能降低后者可能导致的体重增加、肝损伤、认知功能障碍等不良反应。

附图说明

[0011] 图1. 人参皂苷C-K与丙戊酸钠的组合物对氯化锂-匹罗卡品诱导的急性癫痫模型大鼠发作级别和潜伏期的影响；B、C、D、E分别为癫痫模型组，丙戊酸钠(400mg/kg)组，人参皂苷C-K(160mg/kg)组，丙戊酸钠(400mg/kg)+人参皂苷C-K(160mg/kg)组，#，##表示与人参皂苷C-K或丙戊酸钠组比较， $P<0.05, 0.01$ ；*，**，***表示与癫痫模型组比较， $P<0.05, 0.01, 0.0001$ ；

[0012] 图2. 人参皂苷C-K与丙戊酸钠的组合物对戊四氮诱导的急性癫痫模型大鼠行为学的影响；B、C、D、E分别为癫痫模型组，丙戊酸钠(400mg/kg)组，人参皂苷C-K(160mg/kg)组，丙戊酸钠(400mg/kg)+人参皂苷C-K(160mg/kg)组，###表示与人参皂苷C-K或丙戊酸钠组比较， $P<0.001$ ；*，***表示与癫痫模型组比较， $P<0.05, 0.0001$ ；

[0013] 图3. 不同质量配比的组合物对戊四氮诱导的急性癫痫模型大鼠行为学影响；B、C、D、E、F、G分别为癫痫模型组，人参皂苷C-K(400mg/kg)组，人参皂苷C-K(320mg/kg)+丙戊酸钠(80mg/kg)组，人参皂苷C-K(160mg/kg)+丙戊酸钠(160mg/kg)组，人参皂苷C-K(80mg/kg)+丙戊酸钠(320mg/kg)组，丙戊酸钠(400mg/kg)组；#，##，###表示与人参皂苷C-K或丙戊酸钠组比较， $P<0.05, 0.01, 0.001$ ；*，**，***表示与癫痫模型组比较， $P<0.05, 0.01, 0.001$ 。

具体实施方式

[0014] 实施例1 人参皂苷C-K与丙戊酸钠的组合物干预氯化锂-匹罗卡品诱导的急性癫痫模型

[0015] 1. 实验方法

[0016] 1.1 剂量设计和分组

[0017] 实验分为正常对照组、癫痫模型组、丙戊酸钠阳性对照组(400mg/kg)、人参皂苷C-K组(160mg/kg)、人参皂苷C-K(160mg/kg)合用丙戊酸钠(400mg/kg)组。(见表1)

[0018] 表1实验分组和剂量设计

[0019]

组别	药物	给药方式	给药剂量	给药体积	浓度
			(mg/kg)	(ml/kg)	(mg/ml)
正常对照组	-	灌胃	-	10	-
癫痫模型组	0.5%CMC-Na	灌胃	-	10	-
丙戊酸钠阳性对照组	丙戊酸钠	灌胃	400	10	40
人参皂苷C-K组	人参皂苷C-K	灌胃	160	10	16
人参皂苷C-K合用丙戊酸钠组	人参皂苷C-K、丙戊酸钠	灌胃	160+400	10	16+40

[0021] 1.2实验步骤

[0022] SPF级健康雄性SD大鼠50只(体重180-220g),随机分为正常对照组(A组)、癫痫模型组(B组)、丙戊酸钠阳性对照组(C组)、人参皂苷C-K组(D组)、人参皂苷C-K+丙戊酸钠组(E组),每组10只。每日实验前将丙戊酸钠用生理盐水按剂量配制成相应浓度,人参皂苷C-K用0.5%CMC-Na按剂量配制成相应浓度,现配现用。每天给药前称量大鼠体重,按10ml/kg灌胃给药,2次/日,连续4天且每天给药时间相同。A组给予相同体积生理盐水,B组给予相同体积0.5%CMC-Na。第4天下午4:00左右腹腔注射氯化锂溶液(127mg/kg,i.p.)。第5天给药后30min进行腹腔注射溴甲基东莨菪碱溶液(1mg/kg,i.p.)以减轻匹罗卡品引起的外周不良反应。随后30min腹腔注射盐酸匹罗卡品溶液(30mg/kg,i.p.),使氯化锂与匹罗卡品给药间隔在18-20h之间。给予匹罗卡品后利用视频监控系统密切观察大鼠行为变化2h,按Racine分级标准评估癫痫发作强度,记录癫痫发作潜伏期(自盐酸匹罗卡品给药完毕开始计时、直至首次出现前肢阵挛为止)、发作强度(以发作级别最高为准)。(分级标准见表2)。

[0023] 表2 Racine分级标准

级别	特征
0	无反应
1	面肌抽动, 节律性咀嚼

[0024]

[0025]

- | | |
|---|--------------|
| 2 | 节律性点头 |
| 3 | 一侧前肢阵挛 |
| 4 | 双侧前肢阵挛伴站立 |
| 5 | 跌倒，全身强直阵挛性发作 |

[0026] 1.3检测指标

[0027] 按照表2的Racine分级标准评估大鼠行为学变化，记录大鼠癫痫发作强度、发作潜伏期。

[0028] 1.4统计方法

[0029] 采用SPSS19.0进行统计分析，统计学意义的水平设定为 $P < 0.05$ 。采用均数±标准差(mean±SD)。用Leven's test方法检验正态性和方差齐性。如果符合正态性和方差齐性，用单因素方差分析(One-way ANOVA)和post Hoc LSD进行统计分析；如果不符合正态性和方差不齐，则用Kruskal-Wallis检验。如果Kruskal-Wallis检验有统计学意义($P < 0.05$)，则用Dunnett's Test(非参数方法)进行比较分析。评价时考虑统计学差异和生物学意义。

[0030] 2.结果

[0031] 2.1人参皂昔C-K与丙戊酸钠的组合物降低氯化锂-匹罗卡品诱导的癫痫大鼠发作

[0032] 与模型组相比，人参皂昔C-K显著延长癫痫发作潜伏期，降低发作级别(图1)。此外，与丙戊酸钠或人参皂昔C-K单独用药相比，人参皂昔C-K与丙戊酸钠合用显著延长癫痫发作潜伏期、降低癫痫发作程度。表明人参皂昔C-K具有一定的抗癫痫作用，且能增强丙戊酸钠的抗癫痫作用和疗效。

[0033] 实施例2人参皂昔C-K与丙戊酸的组合物干预戊四氮诱导的急性癫痫模型

[0034] 1.实验方法

[0035] 1.1剂量设计和分组

[0036] 实验分为正常对照组、癫痫模型组、丙戊酸钠阳性对照组(400mg/kg)、人参皂昔C-K组(160mg/kg)、人参皂昔C-K(160mg/kg)合用丙戊酸钠(400mg/kg)组。(见表3)

[0037] 表3实验分组和剂量设计

[0038]

组别	药物	给药方式	给药剂量 (mg/kg)	给药体积 (ml/kg)	浓度 (mg/ml)
正常对照组	-	灌胃	-	10	-
癫痫模型组	0.5%CMC-Na	灌胃	-	10	-
丙戊酸钠阳性对照组	丙戊酸钠	灌胃	400	10	40
人参皂苷C-K组	人参皂苷C-K	灌胃	160	10	16
人参皂苷C-K合用丙戊酸钠组	人参皂苷C-K、丙戊酸钠	灌胃	160+400	10	16+40

[0039] 1.2实验步骤

[0040] SPF级健康雄性SD大鼠50只(体重180-220g),随机分为正常对照组(A组)、癫痫模型组(B组)、丙戊酸钠阳性对照组(C组)、人参皂苷C-K组(D组)、人参皂苷C-K+丙戊酸钠组(E组),每组10只。每日实验前将丙戊酸钠用生理盐水按剂量配制成相应浓度,人参皂苷C-K用0.5%CMC-Na按剂量配制成相应浓度,现配现用。每天给药前称量大鼠体重,按10ml/kg灌胃给药,2次/日,连续5天且每天给药时间相同。A组给予相同体积生理盐水,B组给予相同体积0.5%CMC-Na。第5天上午给药后1h(8:00-10:00)进行腹腔注射戊四氮溶液(60mg/kg, i.p.)随后视频监控系統密切观察大鼠行为变化30min,按Racine分级标准评估癫痫发作强度,记录癫痫发作潜伏期(自戊四氮给药完毕开始计时、直至首次出现肌阵挛为止)、发作级别(以最高级别为准)、发作持续时间。

[0041] 1.3检测指标

[0042] 按照表2的Racine分级标准评估大鼠行为学变化,记录大鼠癫痫发作强度、发作潜伏期、发作持续时间。

[0043] 1.4统计方法

[0044] 采用SPSS19.0进行统计分析,统计学意义的水平设定为 $P < 0.05$ 。采用均数±标准差(mean±SD)。用Leven's test方法检验正态性和方差齐性。如果符合正态性和方差齐性,用单因素方差分析(One-way ANOVA)和post Hoc LSD进行统计分析;如果不符合正态性和方差不齐,则用Kruskal-Wallis检验。如果Kruskal-Wallis检验有统计学意义($P < 0.05$),则用Dunnett's Test(非参数方法)进行比较分析。评价时考虑统计学差异和生物学意义。

[0045] 2.结果

[0046] 2.1人参皂苷C-K与丙戊酸钠的组合物减轻戊四氮诱导的癫痫大鼠发作

[0047] 与癫痫模型组相比较,人参皂苷C-K与丙戊酸钠合用显著降低癫痫发作强度,延长癫痫发作潜伏期,具有缩短癫痫发作持续时间的作用(图2)。与丙戊酸钠或人参皂苷C-K单

独用药相比,人参皂苷C-K与丙戊酸钠合用可显著增强丙戊酸钠的抗癫痫作用和疗效。

[0048] 3. 实验小结

[0049] 人参皂苷C-K与丙戊酸钠的组合物显著降低癫痫发作强度,延长癫痫发作潜伏期。因此,人参皂苷C-K与丙戊酸钠的组合物能显著增强丙戊酸钠的抗癫痫作用和疗效,临床上可在减少丙戊酸钠用量的前提下更为有效的控制癫痫发作、并降低因丙戊酸钠长期使用剂量过大导致的药物不良反应。

[0050] 实施例3不同比例人参皂苷C-K与丙戊酸的组合物干预戊四氮诱导的急性癫痫模型

[0051] 1. 实验方法

[0052] 1.1 剂量设计和分组

[0053] 实验分为正常对照组、癫痫模型组、组合物干预组。(见表4)

[0054] 表4分组给药

[0055]	组别	动物数量	丙戊酸钠 (mg/kg)	人参皂苷 C-K (mg/kg)	给药方式	给药体积 (ml/kg)
	正常对照组	10	-	-	灌胃	10
	癫痫模型组	10	-	-	灌胃	10
	干预组 1	10	0	400	灌胃	10
	干预组 2	10	80	320	灌胃	10
[0056]	干预组 3	10	160	160	灌胃	10
	干预组 4	10	320	80	灌胃	10
	干预组 5	10	400	0	灌胃	10

[0057] 1.2 实验步骤

[0058] SPF级健康雄性SD大鼠70只(体重180-220g),随机分为正常对照组(A组)、癫痫模型组(B组)、组合物干预1、2、3、4、5组(C、D、E、F、G组),每组10只。每日实验前将丙戊酸钠用生理盐水按剂量配制成相应浓度,人参皂苷C-K和组合物用0.5%CMC-Na按剂量配制成相应浓度,现配现用。每天给药前称量大鼠体重,按10ml/kg灌胃给药,2次/日,连续5天且每天给药时间相同。A组给予相同体积生理盐水,B组给予相同体积0.5%CMC-Na。第5天上午给药后1h(8:00-10:00)进行腹腔注射戊四氮溶液(60mg/kg, i. p.)随后视频监控系统密切观察大鼠行为变化30min,按Racine分级标准评估癫痫发作强度,记录癫痫发作潜伏期(自戊四氮给药完毕开始计时、直至首次出现肌阵挛为止)、发作级别(以最高级别为准)、发作持续时间。

[0059] 2. 结果

[0060] 2.1 不同配比人参皂苷C-K与丙戊酸钠的组合物抑制戊四氮诱导的癫痫大鼠发作

[0061] 与癫痫模型组相比较,人参皂苷C-K与丙戊酸钠合用显著降低癫痫发作强度,延长癫痫发作潜伏期,具有缩短癫痫发作持续时间的作用(图3)。与丙戊酸钠或人参皂苷C-K单独用药相比,人参皂苷C-K与丙戊酸钠组合物质量配比为1:4-4:1时,其抗癫痫作用和疗效

最强。

[0062] 3. 实验小结

[0063] 人参皂苷C-K与丙戊酸钠组合物的质量配比为(1:4) — (4:1)时,其抗癫痫的作用和疗效最强、因减少丙戊酸钠的使用剂量使药物不良反应减小,且该组合和有效质量配比更加有利于维持正常体重。上述结果为制备新的抗癫痫药物提供了充分的科学依据。

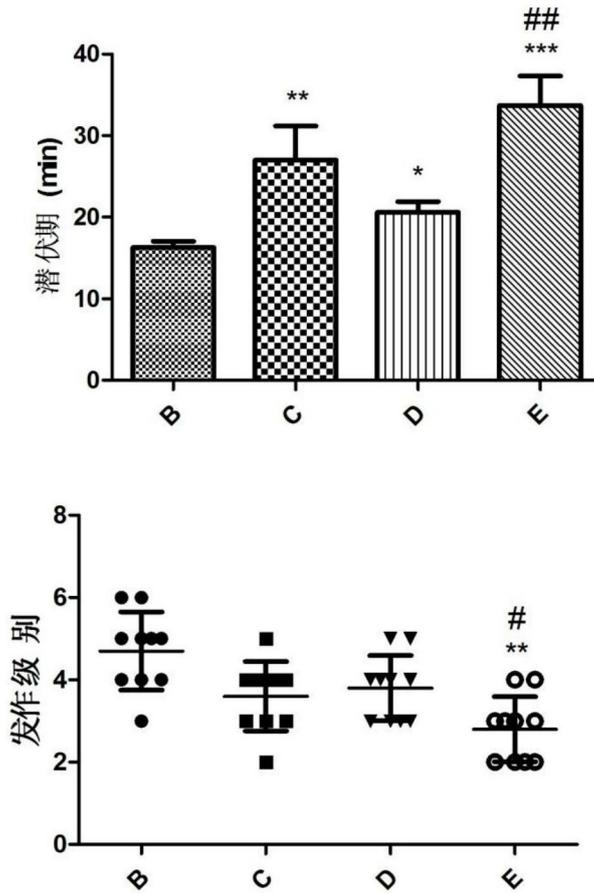
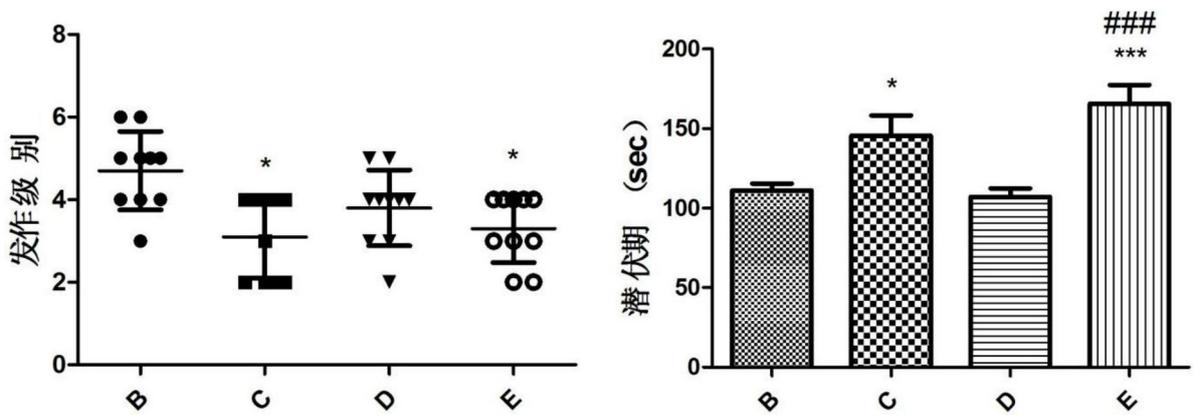


图1



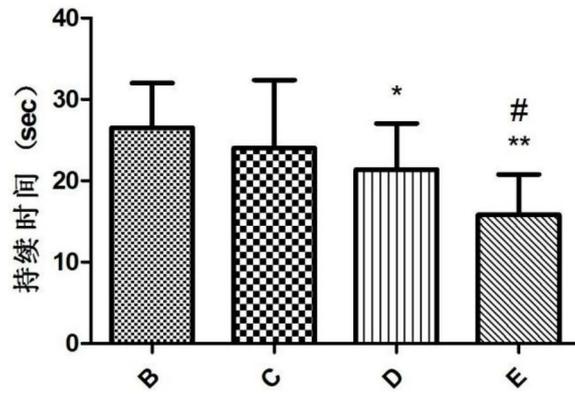


图2

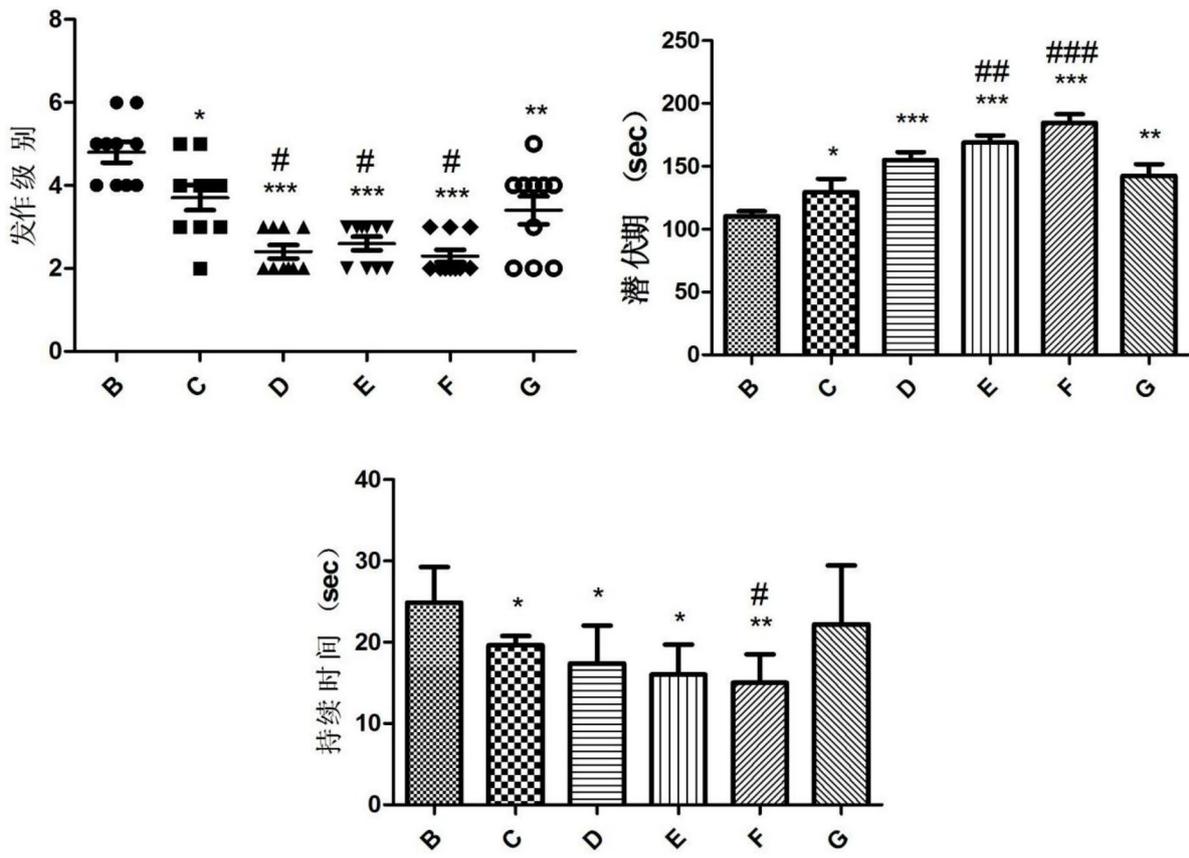


图3