



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101856405 B

(45) 授权公告日 2012.09.19

(21) 申请号 200910048888.5

(22) 申请日 2009.04.07

(73) 专利权人 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院

地址 200437 上海市虹口区甘河路 110 号

(72) 发明人 杨宏杰 张丹 郑敏 范朝华
李昀昊

(74) 专利代理机构 上海天翔知识产权代理有限公司 31224

代理人 吕伴

(51) Int. Cl.

A61K 36/736(2006.01)

A61P 3/10(2006.01)

(56) 对比文件

CN 1726967, 2006.02.01,

CN 1973874, 2007.06.06,

南征等. 消渴肝病辨治. 《长春中医学院学报》. 2004, 第 14 卷 (第 04 期),

王耀献等. 中医药治疗糖尿病临床研究进

展. 《河南中医药学刊》. 1999, 第 20 卷 (第 01 期),

审查员 李慧

权利要求书 1 页 说明书 6 页

(54) 发明名称

一种治疗 2 型糖尿病的药物组合物及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种治疗 2 型糖尿病的药物组合物及其制备方法,所述药物组合物包括以下按重量配比的组分:黄芪 10~60 份,灵芝 10~100 份,女贞子 5~30 份,乌梅 6~30 份。本发明的药物组合物,能有效降低空腹、餐后血糖、糖化血红蛋白,有效减轻炎症状态,对 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗具有较好的改善作用。

1. 一种治疗 2 型糖尿病的药物组合物,其特征在于,其原料药由以下按重量配比的组分组成:黄芪 10 ~ 60 份,灵芝 10 ~ 100 份,女贞子 5 ~ 30 份,乌梅 6 ~ 30 份。

2. 根据权利要求 1 所述的药物组合物,其特征在于,其原料药由以下按重量配比的组分:黄芪 10 份,灵芝 10 份,女贞子 10 份,乌梅 10 份。

3. 根据权利要求 1 所述的药物组合物,其特征在于,其原料药由以下按重量配比的组分:黄芪 30,灵芝 10,女贞子 15,乌梅 10。

4. 根据权利要求 1 所述的药物组合物,其特征在于,其原料药由以下按重量配比的组分:黄芪 30 份,灵芝 30 份,女贞子 15 份,乌梅 15 份。

5. 根据权利要求 1 所述的药物组合物,其特征在于,其原料药由以下按重量配比的组分:黄芪 60 份,灵芝 30 份,女贞子 30 份,乌梅 30 份。

6. 根据权利要求 1 所述的药物组合物,其特征在于,其原料药由以下按重量配比的组分:黄芪 40 份,灵芝 30 份,女贞子 20 份,乌梅 10 份。

7. 根据权利要求 1 至 6 任一项所述的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物为丸剂、颗粒剂、片剂、糖浆剂、合剂、口服液、滴丸剂、胶囊剂、注射剂中的任一种药剂学上可接受的剂型。

8. 根据权利要求 1 所述治疗 2 型糖尿病的药物组合物的制备方法,其特征在于,按比例分别称取黄芪、灵芝、女贞子和乌梅,并分别各加 6 倍水煎煮 2 次,第 1 次 2-5 小时,第 2 次 0.5-3 小时,合并各组分和各次煎液,滤过,滤液浓缩至相对密度 1.0 ~ 1.2,加乙醇,搅匀,静置,取上清液回收乙醇,继续浓缩成相对密度为 1.3 ~ 1.5 的浸膏,进一步喷雾干燥,得浸膏粉,加适量除蔗糖外的药物辅料,混匀,制粒,即得颗粒型治疗 2 型糖尿病药物组合物。

9. 根据权利要求 1 所述治疗 2 型糖尿病的药物组合物的制备方法,其特征在于,按比例分别称取黄芪、灵芝、女贞子和乌梅,并分别各加 6 倍水煎煮 2 次,第 1 次 2-5 小时,第 2 次 0.5-3 小时,合并各组分各次煎液,滤过,滤液浓缩至浸膏,喷雾干燥,加淀粉,用 85% 乙醇制粒,干燥,18 目筛整粒,加入羧甲基淀粉钠和硬脂酸镁,混匀,压片,包衣,包装,即得片剂型治疗 2 型糖尿病药物组合物。

10. 根据权利要求 1 所述治疗 2 型糖尿病的药物组合物的制备方法,其特征在于,按比例分别称取黄芪、灵芝、女贞子和乌梅,并分别各加 6 倍水煎煮 2 次,第 1 次 2-5 小时,第 2 次 0.5-3 小时,合并各组分各次煎液,滤过,滤液浓缩至浸膏,喷雾干燥,得浸膏粉,装胶囊,即得胶囊型治疗 2 型糖尿病药物组合物。

11. 根据权利要求 1 所述治疗 2 型糖尿病的药物组合物的制备方法,其特征在于,按比例分别称取黄芪、灵芝、女贞子和乌梅,清洗去杂,烘干后粉碎成细粉,过 100 ~ 200 目筛后混合均匀,灌装胶囊,即得胶囊型治疗 2 型糖尿病药物组合物。

一种治疗 2 型糖尿病的药物组合物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种药物组合物及其制备方法,具体涉及一种治疗 2 型糖尿病的药物组合物及其制备方法。

背景技术

[0002] 糖尿病 (Diabetes Mellitus) 是由多种病因引起的以慢性高血糖为特征的代谢紊乱病,是继心脑血管疾病、癌症之后致死率、致残率最高的第三大疾病。近年来,随着人们生活水平的提高、营养过剩、运动减少等原因,糖尿病发病率正在逐年剧增,已成为一种严重影响人类健康的疾病,也给社会带来巨大经济负担。2 型糖尿病源于 B 细胞功能低下,胰岛素相对缺乏及胰岛素抵抗 (Insulin Resistance, IR),其表现为血循环中葡萄糖浓度异常升高,并导致眼、肾、神经、血管及心脏等多器官组织的慢性病变。目前,治疗 2 型糖尿病的药物主要有口服降糖药及胰岛素。一般来说,西药疗效确切、机理明确,但是,却存在各种副作用。而中药虽然具有标本兼治、安全、副作用少的优点,但是却有疗效不确切、机理不明确等不足。

发明内容

[0003] 本发明所要解决的技术问题之一是提供一种治疗 2 型糖尿病的药物组合物,以克服现有的西医治疗不足的缺点,本发明的药物组合物具有疗效确切、副作用少的优点。

[0004] 本发明所要解决的技术问题之二是提供上述治疗 2 型糖尿病的药物组合物的制备方法。

[0005] 作为本发明第一方面的一种治疗 2 型糖尿病的药物组合物,包括以下按重量配比的组分:黄芪 10 ~ 60 份,灵芝 10 ~ 100 份,女贞子 5 ~ 30 份,乌梅 6 ~ 30 份。

[0006] 所述的药物组合物,优选包括以下按重量配比的组分:黄芪 10 份,灵芝 10 份,女贞子 10 份,乌梅 10 份。

[0007] 所述的药物组合物,优选包括以下按重量配比的组分:黄芪 30 份,灵芝 10 份,女贞子 15 份,乌梅 10 份。

[0008] 所述的药物组合物,优选包括以下按重量配比的组分:黄芪 30 份,灵芝 30 份,女贞子 15 份,乌梅 15 份。

[0009] 所述的药物组合物,优选包括以下按重量配比的组分:黄芪 60 份,灵芝 30 份,女贞子 30 份,乌梅 30 份。

[0010] 所述的药物组合物,优选包括以下按重量配比的组分:黄芪 40 份,灵芝 30 份,女贞子 20 份,乌梅 10 份。

[0011] 所述药物组合物可制成丸剂、颗粒剂、片剂、糖浆剂、合剂、口服液、滴丸剂、胶囊剂、注射剂中的任一种药剂学上可接受的剂型。

[0012] 作为本发明第二方面的治疗 2 型糖尿病的药物组合物的制备方法,首先按比例分别称取黄芪、灵芝、女贞子和乌梅,并分别各加 6 倍水煎煮 2 次,第 1 次 2-5 小时,第 2 次

0.5-3 小时,合并各组分和各次煎液,滤过,滤液浓缩至相对密度 1.0 ~ 1.2,加乙醇,搅匀,静置,取上清液回收乙醇,继续浓缩成相对密度为 1.3 ~ 1.5 的浸膏,进一步喷雾干燥,得浸膏粉,加适量除蔗糖外的药物辅料,混匀,制粒,即得颗粒型治疗 2 型糖尿病药物组合物。

[0013] 作为本发明第二方面的治疗 2 型糖尿病的药物组合物的制备方法,按比例分别称取黄芪、灵芝、女贞子和乌梅,并分别各加 6 倍水煎煮 2 次,第 1 次 2-5 小时,第 2 次 0.5-3 小时,合并各组分和各次煎液,滤过,滤液浓缩至浸膏,喷雾干燥,加淀粉,用 85%乙醇制粒,干燥,18 目筛整粒,加入羧甲基淀粉钠和硬脂酸镁,混匀,压片,包衣,包装,即得片剂型治疗 2 型糖尿病药物组合物。

[0014] 作为本发明第二方面的治疗 2 型糖尿病的药物组合物的制备方法,按比例分别称取黄芪、灵芝、女贞子和乌梅,并分别各加 6 倍水煎煮 2 次,第 1 次 2-5 小时,第 2 次 0.5-3 小时,合并各组分和各次煎液,滤过,滤液浓缩至浸膏,喷雾干燥,得浸膏粉,装胶囊,即得胶囊型治疗 2 型糖尿病药物组合物。

[0015] 作为本发明第二方面的治疗 2 型糖尿病的药物组合物的制备方法,按比例分别称取黄芪、灵芝、女贞子和乌梅,清洗去杂,烘干后粉碎成细粉,过 100 ~ 200 目筛后混合均匀,灌装胶囊,即得胶囊型治疗 2 型糖尿病药物组合物。

[0016] 本发明的药物组合物的制备方法,并不局限于上述所公开的几种,还可以是本行业技术人员所知晓的其他公知方法。

[0017] 本发明将 60 例病例随机分成治疗组和对照组,其中,治疗组 30 例,对照组 30 例,治疗组在原西药降糖治疗的同时,加服本发明的治疗 2 型糖尿病药物组合物,对照组则继续原西药降糖治疗同时加服安慰剂,疗程 3 月。

[0018] 一、治疗前后糖尿病患者的临床症状变化:

[0019] 结果表明:本发明的药物组合物可明显改善患者症状,其改善率明显高于对照组 ($P < 0.05$),具体数值见表 1。

[0020] 表 1 两组治疗前后临床症状改善率比较

	组别	例数	显效	有效	无效	总有效率%
[0021]	治疗组	30	7	17	6	80.0 ^{*△}
	对照组	30	5	8	17	43.3

[0022] 注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;两组治疗后组间比较,[△] $P < 0.05$ 。

[0023] 二、治疗前后空腹、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白变化:

[0024] 结果表明:治疗组空腹血糖、餐后 2h 血糖均较治疗前好转 ($P < 0.01$),对照组仅空腹血糖改善 ($P < 0.05$),同时治疗组降低空腹血糖和餐后 2h 血糖均优于对照组 ($P < 0.05$; $P < 0.01$);治疗组降低糖化血红蛋白优于对照组 ($P < 0.05$),具体数值分别参见表 2 和表 3。

[0025] 表 2 两组治疗前后空腹及餐后 2 小时血糖值 (mmol/L) 比较 ($\bar{x} \pm S$)

[0026]

组别	治疗组		对照组	
	空腹血糖	餐后 2h 血糖	空腹血糖	餐后 2h 血糖
治疗前	8.41±0.83	11.99±1.61	8.04±0.77	11.50±2.11
治疗后	6.37±1.01 ^{**△△}	9.81±1.29 ^{**△}	7.39±0.98 [*]	10.90±1.79

[0027] 注：两组治疗后与治疗前比较 *P < 0.05；**P < 0.01；两组间治疗后比较：[△]P < 0.05。

[0028] 表 3 糖化血红蛋白治疗前后的比较 ($\bar{x} \pm S$)

[0029]

组别	治疗前 (%)	治疗后 (%)
治疗组	7.89±1.78	6.68±1.01 ^{**△}
对照组	7.50±1.59	7.30±1.21

[0030] 注：两组内治疗后与治疗前比较 **P < 0.01；两组治疗后组间比较：[△]P < 0.05

[0031] 三、两组治疗前后超敏 C 反应蛋白变化：

[0032] 结果表明：治疗组和对照组治疗前后均有不同程度的下降 (P < 0.05)；治疗组下降程度优于对照组 (P < 0.05)，具体数值参见表 4。

[0033] 表 4 超敏 C 反应蛋白治疗前后的比较 ($\bar{x} \pm S$)

[0034]

组别	治疗前 (mg/L)	治疗后 (mg/L)
治疗组	3.21±1.91	2.34±1.08 [*]
对照组	3.48±2.29	3.07±1.50 [△]

[0035] 注：两组内治疗后与治疗前比较 *P < 0.05；两组治疗后组间比较：[△]P < 0.05。

[0036] 四、两组治疗前后空腹胰岛素 (FINS)，胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 比较：

[0037] 结果表明：治疗后治疗组和对照组 FINS 及 HOMA-IR 均有降低 (P < 0.05)；治疗组在降低胰岛素水平及改善胰岛素抵抗指数均优于对照组 (P < 0.05)，具体数值参见表 5。

[0038] 表 5 空腹胰岛素，C 肽及胰岛素抵抗指数治疗前后的比较 ($X \pm S$)

[0039]

组别	时间	FINS	HOMA-IR
治疗组	治疗前	11.57±2.85	4.34±1.83
	治疗后	8.61±2.95 ^{**△△}	2.82±0.73 ^{*△}
对照组	治疗前	12.90±3.25	4.72±1.85
	治疗后	11.01±3.23 [*]	3.85±0.12 [*]

[0040] 注：两组治疗前后比较 *P < 0.05, **P < 0.01；治疗后两组间比较：△P < 0.05, △△P < 0.01。

[0041] 本发明所采用的各药物原料,其药理作用分别如下：

[0042] 黄芪：味甘，性温，归脾、肺经，具有补气升阳、止渴、益卫固表、敛疮生肌、利水消肿、通调血脉、流行经络的功效。黄芪主要成分含皂甙、多糖、黄酮、多种氨基酸及微量元素等多种化学成分，此外，有报道黄芪中还含有叶酸、亚麻酸、胆碱等成分。现代药理研究发现，黄芪可以增加肝糖元，对糖代谢具有调节作用；黄芪多糖可增强胰岛素刺激的丝氨酸磷酸化 PKB 表达水平，从而改善胰岛素抵抗。黄芪还有抗氧化作用，能增强 SOD 和 GSH-Px 活性，减轻自由基代谢紊乱。

[0043] 灵芝：味甘微酸，性平，归心、肺、肝、肾经，具有益心气、安精魂、补肝益气、坚筋骨、滋补强壮、延年益寿、利关节、治耳聋的疗效。灵芝的化学成分复杂，目前已从灵芝中分离得到一百余种，共 10 大类：多糖类、三萜类、核苷类、呋喃类、甾醇类、生物碱类、氨基酸蛋白质类、油脂类、无机离子、有机锗等。药理研究表明，灵芝对糖尿病大鼠糖、脂代谢紊乱均有明显的调节作用，并可明显降低早期糖尿病肾病大鼠的尿微量白蛋白排泄率及形态学异常，使糖尿病大鼠体重明显增加，肾指数降低，血清总蛋白、白蛋白增加，灵芝对糖尿病鼠早期肾脏病变有一定的作用。灵芝多糖能通过促进胰岛细胞 GLUT2 蛋白的表达从而有助于葡萄糖转运入 B 细胞，促进葡萄糖的代谢，引起胰岛细胞外 Ca²⁺ 内流而起到促胰岛素释放的作用。

[0044] 女贞子：味甘、苦，性凉。归肝、肾经。主要功效，滋补肝肾，明目乌发。女贞子属植物中主要含萜类、黄酮类、苯丙素类及一些醇、酚类化合物。其中齐墩果酸，乌索酸等五环三萜类成分为女贞属植物的主要有效成分。女贞子对高血糖有预防及治疗作用，所含乌苏酸和齐墩果酸两种有效成分均有降糖作用，可明显增加糖尿病模型鼠肝糖原含量而降低血糖；女贞子还有增强免疫活性作用，用女贞子煎剂给小鼠灌胃，可使小鼠免疫器官，胸腺和脾脏重量明显增加，齐墩果酸能增加巨噬细胞和淋巴细胞的功能；在防治高脂血症及动脉粥样硬化实验中，可以降低血脂浓度。

[0045] 乌梅：味酸、涩，平。归肝、脾、肺、大肠经。主要功效：生津止渴，敛肺止咳，涩肠止泻，安蛔止痛。乌梅是蔷薇科植物梅的成熟或近成熟的果实经熏制或烘制的方法加工而成。乌梅含丰富的有机酸、甾醇类、氨基酸挥发油、类脂，具有抑菌、驱虫、抗肿瘤、抗过敏等作用。

[0046] 本发明的 2 型糖尿病的药物组合物，能有效降低空腹、餐后血糖、糖化血红蛋白，

有效减轻炎症状态,对 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗具有较好的改善作用。

具体实施方式

[0047] 为了使本发明实现的技术手段、创作特征、达成目的与功效易于明白了解,下面结合具体实例,进一步阐述本发明。

[0048] 实施例 1

[0049] 原料按以下重量配比称取:

[0050] 黄芪 10 份,灵芝 10 份,女贞子 10 份,乌梅 10 份。

[0051] 取以上药物,加 6 倍水煎煮 2 次,第 1 次 3 小时,第 2 次 2 小时,合并各组分各次煎液,滤过,滤液浓缩至相对密度 1.2,加乙醇,搅匀,静置,取上清液回收乙醇,浓缩成浸膏,喷雾干燥,得浸膏粉,加适量除蔗糖外的药物辅料,混匀,制粒,即得本发明所述的颗粒型治疗 2 型糖尿病药物组合物。一日三次,每次 4 粒。

[0052] 实施例 2

[0053] 原料按以下重量配比称取:

[0054] 黄芪 30 份,灵芝 10 份,女贞子 15 份,乌梅 10 份。

[0055] 取以上药物,加 6 倍水煎煮 2 次,第 1 次 3 小时,第 2 次 2 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩至浸膏,喷雾干燥,得浸膏粉,装胶囊,即得本发明所述的胶囊型治疗 2 型糖尿病药物组合物。一日三次,每次 4 粒胶囊。

[0056] 实施例 3

[0057] 原料按以下重量配比称取:

[0058] 黄芪 30 份,灵芝 30 份,女贞子 15 份,乌梅 15 份。

[0059] 取以上药物,将原料清洗去杂,烘干后粉碎成细粉,过 100 ~ 200 目筛后混合均匀,最后灌装胶囊,即得本发明所述的胶囊型治疗 2 型糖尿病药物组合物。一日三次,每次 4 粒胶囊。

[0060] 实施例 4

[0061] 原料按以下重量配比称取:

[0062] 黄芪 60 份,灵芝 30 份,女贞子 30 份,乌梅 30 份。

[0063] 取以上药物,加 6 倍水煎煮 2 次,第 1 次 3 小时,第 2 次 2 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩至浸膏,喷雾干燥,加淀粉,用 85% 乙醇制粒,干燥,18 目筛整粒,加入羧甲基淀粉钠和硬脂酸镁,混匀,压片,包衣,包装,即得本发明所述的片剂型治疗 2 型糖尿病药物组合物。一日三次,每次 4 粒。

[0064] 实施例 5

[0065] 原料按以下重量配比称取:

[0066] 黄芪 40g,灵芝 30g,女贞子 20g,乌梅 10g。

[0067] 先将上述各原料的杂质去除,纳诸药于砂锅中加水 500 毫升,浸泡 30 分钟,煎煮半小时,一日一剂,分两次服用。

[0068] 以上显示和描述了本发明的基本原理和主要特征和本发明的优点。本行业的技术人员应该了解,本发明不受上述实施例的限制,上述实施例和说明书中描述的只是说明本发明的原理,在不脱离本发明精神和范围的前提下,本发明还会有各种变化和改进,这些变

化和改进都落入要求保护的本发明范围内。本发明要求保护范围由所附的权利要求书及其等效物界定。