



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103608024 B

(45) 授权公告日 2016. 04. 13

(21) 申请号 201280012972. 1

A61K 125/00(2006. 01)

(22) 申请日 2012. 03. 26

(56) 对比文件

(66) 本国优先权数据

201110081434. 5 2011. 04. 01 CN

WO 2010025621 A1, 2010. 08. 11,

CN 101181548 A, 2008. 05. 21,

CN 1343728 A, 2002. 04. 10,

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 09. 11

高洪平等. 枸杞甘草保健酒的研制. 《食品科学》. 2009, 第 30 卷 (第 22 期), 399-401.

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/CN2012/073042 2012. 03. 26

审查员 王楠

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/130122 ZH 2012. 10. 04

(73) 专利权人 桂林商源植物制品有限公司

地址 541213 广西壮族自治区桂林市八里街
经济开发区 01 号

(72) 发明人 周·詹姆斯 陈东

(51) Int. Cl.

A61K 36/815(2006. 01)

A61K 36/484(2006. 01)

A61P 3/10(2006. 01)

A61P 3/06(2006. 01)

A61P 3/04(2006. 01)

A61K 131/00(2006. 01)

权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

控制血糖、血脂及体重的药物组合物

(57) 摘要

一种用于预防和 / 或治疗高血糖、高血脂和 / 或肥胖的药物组合物或保健食品组合物及其制备方法、药物制剂或保健食品和制药用途, 所述组合物由醇溶性且非水溶性的甘草提取物与枸杞组成。

1. 含甘草提取物的药物组合物或保健食品组合物在制备药物制剂或保健食品中的应用,其中所述药物制剂或保健食品用于预防和 / 或治疗高血糖、高血脂和 / 或肥胖,所述组合物由醇溶性且非水溶性的甘草提取物与枸杞组成,其中所述甘草提取物与枸杞的重量比为 0.01 ~ 5 : 15 ~ 25。

2. 权利要求 1 所述的应用,其中所述组合物是由甘草的醇溶性且非水溶性提取物粉末与枸杞粉末组成。

3. 权利要求 2 所述的应用,其中所述粉末的粒径不大于 40 目。

4. 权利要求 3 所述的应用,其中所述粉末的粒径不大于 50 目。

5. 权利要求 4 所述的应用,其中所述粉末的粒径不大于 60 目。

6. 权利要求 5 所述的应用,其中所述粉末的粒径不大于 80 目。

7. 权利要求 1 所述的应用,其中所述甘草提取物与枸杞的重量比为 0.05 ~ 1 : 17 ~ 23。

8. 权利要求 7 所述的应用,其中所述甘草提取物与枸杞的重量比为 0.08 ~ 0.5 : 19 ~ 21。

9. 权利要求 8 所述的应用,其中所述甘草提取物与枸杞的重量比为 0.1 ~ 0.4 : 20。

10. 权利要求 1 所述的应用,其中所述甘草提取物由包括以下步骤的提取方法制备:

(1) 用水浸泡粉碎的甘草并任选用水洗涤,然后保留固体物;

(2) 用醇提取步骤 (1) 得到的固体物,并保留提取液,然后干燥。

11. 权利要求 1 所述的应用,其中所述组合物是长期服用安全的,和 / 或是比枸杞粉末有更长的保质期。

12. 权利要求 1 所述的应用,其中所述组合物的制备方法包括,先将所述甘草提取物与枸杞混合,然后进行粉碎。

13. 权利要求 1 所述的应用,其中所述药物制剂或保健食品包含所述组合物和药学上或食品上可接受的辅料。

14. 权利要求 13 所述的应用,其中所述药物制剂或保健食品是胶囊剂、水丸剂或糕。

15. 权利要求 13 所述的应用,其中所述药物制剂或保健食品中的所述组合物的单位剂量为 1 ~ 40 克。

16. 权利要求 15 所述的应用,其中所述药物制剂或保健食品中的所述组合物的单位剂量为 5 ~ 35 克。

17. 权利要求 16 所述的应用,其中所述药物制剂或保健食品中的所述组合物的单位剂量为 10 ~ 25 克。

18. 权利要求 17 所述的应用,其中所述药物制剂或保健食品中的所述组合物的单位剂量为 15 ~ 23 克。

19. 权利要求 18 所述的应用,其中所述药物制剂或保健食品中的所述组合物的单位剂量为 19、20 或 21 克。

控制血糖、血脂及体重的药物组合物

技术领域

[0001] 本发明属于医药和保健食品领域,具体而言,本发明涉及药物组合物和保健食品组合物,其由甘草的非水溶性但醇溶性提取物与枸杞组成,用于控制血糖、血脂及体重等,尤其是长期服用它没有副作用。

背景技术

[0002] 枸杞,也称为枸杞子、枸杞果,产于天津、河南、河北、山西、宁夏等地,是茄科枸杞属落叶灌木的果实。枸杞中含有 14 种氨基酸,并含有甜菜碱、玉蜀黄素、酸浆果红素等成分,具有延衰抗老等功效。然而,枸杞的药性甘、温热,尤其是其温热功效相当强,不适合于内热未清、高血压、正在感冒、发烧、身体有炎症、腹泻的人服用,即使健康人,长期较大剂量地服用,也容易出现湿热症,临床症状包括易出汗,严重时会出现掉发。

[0003] 甘草,药性味甘、生甘草平,补脾胃不足,可泻心火,具有止咳、消炎、补气的功效。然而,甘草包含甘草酸类化合物,具有类糖皮质激素作用,久用会导致细胞中钠钾离子失去平衡,从而造成升高血糖、血压,因此高血压、高血糖、肥胖、肾脏和心脏病人及月经不调等人慎用。

[0004] 因此,目前从传统中医药学来看,还没有枸杞和甘草单独配伍来治疗疾病或用于保健的方案,尤其是没有长期大剂量服用的教导。例如,中国专利 00112777 号记载了枸杞、甘草与人参等几十种生药配伍成药,用于预防和治疗高血脂、高血糖等病,其中大大降低了枸杞和甘草的实际用量,但是配方复杂,诸多原料和产品质量很难控制,不容易起到稳定、确切的疗效;中国专利 00135732 号记载了枸杞、甘草与荷叶等十余种成分制得保健液,混入葡萄酒,成为调节血脂、调节血压、调节血糖和具有减肥的药酒,其不但与前者一样很难控制诸多原料和产品的质量,不容易起到稳定、确切的疗效,而且由于是药酒,适用人群范围也显著降低。

[0005] 其他相关现有技术的公开也具有上述缺陷,如中国专利 02125698 号记载的保健液不但原料诸多,而且还需要微生物发酵制备,更增加了控制产品质量稳定性的难度;而中国专利 02155649 号记载的保健食品的主要成分是大蒜,枸杞和甘草的含量很低,而且大蒜制品本身也不适于长期大量服用;中国专利 200610121779 号记载的养生茶,其主要成分是绞股蓝和溪黄草,而非枸杞和甘草。

[0006] 高血糖、高血脂及肥胖是现代生活习惯下导致的“富贵病”,目前还没有根治的手段,需要长期服药控制性治疗。因此,枸杞的副作用限制了其成为可以长期大剂量服药治疗这些疾病的药物(其中安全性是首要考虑的因素),也没有疗效确切的保健品可用于长期大剂量服用。

[0007] 本发明人经过长期而艰苦的研究,加之一些运气,令人意外地发现了,甘草的非水溶性但醇溶性提取物与枸杞配伍在一起,能够协同起效,显著提高控制血糖、血脂和体重的功效,更为意想不到的,配伍后还能够长期大剂量服用,而没有出现副作用。另外,这两者配伍的制备工艺较为简单,便于控制产品质量,尤其是甘草的非水溶性但醇溶性提取物有

利于枸杞粉碎,方便了制备过程,制备得到的产品有更长的保存、保质期。

[0008] 发明概述

[0009] 本发明的目的在于提供新的组合物,其可以作为药物,也可以作为保健食品,用于控制血糖、血脂及体重等。另外,本发明还提供了涉及该组合物的制备方法、药物制剂或保健食品以及治疗应用等。

[0010] 具体而言,在第一方面,本发明提供了含甘草提取物的组合物,其由醇溶性且非水溶性的甘草提取物与枸杞组成。所述组合物可以是药物组合物,也可以是保健食品组合物。

[0011] 优选在本发明第一方面的组合物中,所述甘草提取物与枸杞的重量比为 0.01 ~ 5 : 15 ~ 25,优选为 0.05 ~ 1 : 17 ~ 23,更优选 0.08 ~ 0.5 : 19 ~ 21,最优选 0.1 ~ 0.4 : 20。

[0012] 优选在本发明第一方面的组合物中,所述组合物由甘草的醇溶性且非水溶性提取物粉末与枸杞粉末组成。优选地,其中所述粉末的粒径不大于 40 目,优选不大于 50 目,更加优选不大于 60 目,如不大于 80 目。

[0013] 优选在本发明第一方面的组合物中,所述甘草提取物由包括以下步骤的提取方法制备:

[0014] (1) 用水浸泡粉碎的甘草并任选用水洗涤,然后保留固体物;

[0015] (2) 用醇提取步骤 (1) 得到的固体物,并保留提取液,然后干燥。

[0016] 优选在本发明第一方面的组合物中,所述组合物是长期服用安全的。优选在本发明第一方面的组合物中,所述组合物比枸杞粉末有更长的保质期。

[0017] 在第二方面,本发明提供了本发明第一方面的组合物的制备方法,其包括,先将所述甘草提取物与枸杞混合,然后进行粉碎。

[0018] 在第三方面,本发明提供了制品,其为药物制剂,其包含本发明第一方面的组合物和药学上可接受的辅料;另外,本发明还提供了制品,其为保健食品,其包含本发明第一方面的组合物和食品上可接受的辅料。

[0019] 优选在本发明第三方面的制品中,所述制品是胶囊剂、水丸剂或糕。

[0020] 优选本发明第三方面的制品是以单位制剂的形式存在,更优选所述制品中,本发明第一方面的组合物的单位剂量为 1 ~ 40 克,优选为 5 ~ 35 克,更优选为 10 ~ 25 克,更加优选为 15 ~ 23 克,如 19、20 或 21 克。

[0021] 在第四方面,本发明提供了本发明第一方面的组合物在制备制品中的应用,所述制品用于预防和 / 或治疗高血糖、高血脂和 / 或肥胖。其中,所述制品可以是药物制剂,也可以是保健食品,优选所述制品是本发明第三方面的制品。

[0022] 优选本发明第四方面的应用所制备的制品是以单位制剂的形式存在,更优选制备的制品的单位数量是能够长期服用的数量。

[0023] 在第五方面,本发明提供了预防和 / 或治疗高血糖、高血脂和 / 或肥胖的方法,其包括长期将本发明第一方面的组合物或者本发明第三方面的制品给予有需要的人服用。

[0024] 发明详述

[0025] 在第一方面,本发明提供了含甘草提取物的组合物,其由醇溶性且非水溶性的甘草提取物与枸杞组成。本发明的组合物用于控制血糖、血脂及体重,尤其可以安全、长期地用于控制血糖、血脂及体重,可以作为药物或药物活性原料,也可以作为保健食品或保健性

食品原料。本发明的组合物可以是药物组合物,也可以是保健食品组合物。

[0026] 在本文中,如没有相反的指示,枸杞指的是茄科枸杞属枸杞灌木的果实。市售的枸杞通常是干燥的枸杞。在本发明中,优选枸杞是干燥的枸杞,更优选枸杞的含水率为 5 ~ 20% (w/w),更加优选含水率为 10 ~ 15% (w/w)。通过在烘箱中进行干燥等手段,本领域技术人员能够将市售的较高含水率的枸杞干燥成满足上述含水率要求的枸杞。

[0027] 在本文中,如没有相反的指示,甘草指的是甘草全草,甘草提取物指的是甘草全草的提取物。甘草优选是乌拉尔甘草、胀果甘草或其他甘草、或者它们中两种或多种的混合物。本发明的甘草提取物是醇溶性且非水溶性的甘草提取物。这可以通过将甘草先用水浸泡,再用醇提取的步骤来获得。更具体地,本发明的甘草提取物可以由包括以下步骤的提取方法制备:

[0028] (1) 用水浸泡粉碎的甘草并任选用水洗涤,然后保留固体物;

[0029] (2) 用醇提取步骤 (1) 得到的固体物,并保留提取液,然后干燥。

[0030] 其中,浸泡的次数可以是一次或多次,如两次,在本发明的具体实施方式中,浸泡一次。每次浸泡中,甘草与水的重量之比小于 1 : 5,更优选小于 1 : 6,更优选重量之比为 1 : 7 ~ 12,最优选重量之比为 1 : 8 ~ 10。浸泡的水温优选是 50 ~ 90°C,更优选是 60~70°C,如可以是 65°C。每次浸泡的时间可以是 5 ~ 10 小时,更优选 6 ~ 8 小时,最优选 7 小时。

[0031] 浸泡后(弃去水),优选再用水洗涤,即用水浸泡短时间,如用水浸泡 3 ~ 30 分钟,优选 5 ~ 15 分钟。后用水洗涤的次数可以是一次或几次,优选 2~5 次,最优选 3 次。其中,每次用水洗涤用的水温优选是 50~70°C,更优选是 55~65°C,最优选是 60°C。

[0032] 醇优选是乙醇、甲醇、丙醇或它们中两种或多种的混合物,更优选是 $\geq 95\%$ (V/V) 的乙醇或甲醇,如 95% (V/V) 乙醇。醇提取通常采用水浴回流的方式进行,例如通过 80 ~ 90°C 的水浴回流,优选通过 85°C 的水浴回流。醇提取的次数可以是一次或多次,如两次,每次均保留提取液,最后合并。每次提取中,以初始的甘草原料的用量计,甘草与醇的重量体积比 (g/ml) 为 1 : 1 ~ 10,优选为 1 : 2 ~ 5,更优选为 1 : 2.5。

[0033] 本发明的甘草提取物只需要少量与枸杞混合,就可以带来诸多优点,包括协同增加控制血糖、血脂及体重的疗效或保健效果,可以长期安全地服用,并对组合物本身的生产性质带来改善,例如方便生产、增加保质期等。优选在本发明第一方面的组合物中,所述甘草提取物与枸杞的重量比为 0.01 ~ 5 : 15 ~ 25,优选为 0.05 ~ 1 : 17 ~ 23,更优选 0.08 ~ 0.5 : 19 ~ 21,最优选 0.1 ~ 0.4 : 20。

[0034] 优选在本发明第一方面的组合物中,所述组合物由甘草的醇溶性且非水溶性提取物粉末与枸杞粉末组成。优选地,其中所述粉末的粒径不大于 40 目,优选不大于 50 目,更加优选不大于 60 目,如不大于 80 目。这可以通过粉碎后过相应目数的筛来获得。

[0035] 优选在本发明第一方面的组合物中,所述组合物是长期服用安全的。在本文中,长期指的是 1 个月或以上,优选是 2 个月或以上,如 3 个月,在本发明的具体实施方式中,证明了可以 3 个月安全服用。在本文中,安全指的是,除了满足国家食品药品监督管理局所规定的药品或食品的安全性要求之外,还没有长期服用枸杞所带来的副作用,如易冒汗和掉头发的副作用。

[0036] 优选在本发明第一方面的组合物中,所述组合物比枸杞粉末有更长的保质期。保

质期可以用常规的高湿度稳定性检测试验进行评估,例如可以在相对湿度达到 75% 的室温环境下,观测本发明的组合物是否会结块以及发生结块所需要的时间。根据本发明的具体实施方式,本发明的组合物可以比单纯的枸杞粉有更长的保质期,例如可以更长约 6 个月甚至以上。

[0037] 在第二方面,本发明提供了本发明第一方面的组合物的制备方法,其包括,先将所述甘草提取物与枸杞混合,然后进行粉碎。

[0038] 优选本发明第二方面的方法还包括枸杞的预处理步骤和 / 或甘草的提取步骤。其中,枸杞的预处理步骤包括将枸杞(尤其是市售的枸杞)干燥的步骤,如干燥到枸杞的含水率为 5 ~ 20% (w/w),优选含水率为 10 ~ 15% (w/w)。其中,甘草的提取步骤包括:

[0039] (1) 用水浸泡粉碎的甘草并任选用水洗涤,然后保留固体物;

[0040] (2) 用醇提取步骤(1)得到的固体物,并保留提取液,然后干燥。

[0041] 优选本发明第二方面的方法还包括在粉碎后过筛的步骤,优选过 40 ~ 80 目筛,例如过 40 目、50 目、60 目、70 目或 80 目筛。

[0042] 在第三方面,本发明提供了制品,其为药物制剂,其包含本发明第一方面的组合物和药学上可接受的辅料;另外,本发明还提供了制品,其为保健食品,其包含本发明第一方面的组合物和食品上可接受的辅料。

[0043] 在本文中,术语“药学上可接受的辅料”包括药学上可接受的载体、赋形剂、稀释剂等,它们与药物活性成分相容。运用药学上可接受的辅料制备药物制剂对本领域普通技术人员来说是公知的。本发明的药物制剂包含本发明第一方面的组合物作为活性成分,将该组合物和药学上可接受的辅料(如本领域普通技术人员所熟知的载体、赋形剂、稀释剂等)组合在一起,配制成各种制剂,优选为固体制剂和液体制剂,如片剂、丸剂、胶囊(包括持续释放或延迟释放形式)、粉剂、混悬剂、颗粒剂、酏剂、糖浆剂、乳液剂、悬浮液、针剂等剂型以及各种缓释剂型,从而适合各种给药形式,例如口服、非肠道注射、粘膜、肌肉、静脉内、皮下、眼内、皮内或经过皮肤等的给药形式,最优选是口服。特别优选的辅料包括分散剂,如纳米化分散剂,如纳米淀粉、纳米糊精、纳米 SiO₂、纳米 CaCO₃、纳米 TiO₂、纳米氧化锌、纳米钼、纳米银、纳米氢氧化铝、纳米氧化铁、纳米氯化铁、纳米碳、纳米硒、纳米氧化铝、纳米氧化镁。其他合适的辅料包括聚乙二醇类、聚维酮类水溶性载体,如 PEG2000-20000 或 PVP K15-K90 或 PVA 或 PVP-PVA 或 CPD 等。

[0044] 在本文中,术语“食品上可接受的辅料”包括食品上可接受的载体、赋形剂、稀释剂、调味剂、着色剂、增香剂等,它们与食品保健活性成分相容。本发明第一方面的组合物可以直接加入食品或者食品原料中,例如可以涂敷在糕的表面,也可以与面粉混合后制成糕。

[0045] 优选在本发明第三方面的制品中,所述制品是胶囊剂、水丸剂或糕。

[0046] 优选本发明第三方面的制品是以单位制剂的形式存在,如片剂的一片、丸剂的一丸,胶囊剂的一粒以及糕的一块。单位制剂的中活性成分(即,本发明第一方面的组合物)的含量,即单位剂量为 1 ~ 40 克,优选为 5 ~ 35 克,更优选为 10 ~ 25 克,更加优选为 15 ~ 23 克,如 19、20 或 21 克。这样的单位剂量的枸杞粉不适于长期服用,会产生诸如易冒汗和易掉发等副作用,但是本发明的制剂却能以这样的单位剂量长期安全地服用。

[0047] 优选本发明第三方面的制品还可以包括预防和 / 或治疗高血糖、高血脂和 / 或肥胖的其他药物或保健活性成分。

[0048] 在第四方面,本发明提供了本发明第一方面的组合物在制备制品中的应用,所述制品用于预防和/或治疗高血糖、高血脂和/或肥胖。其中,所述制品可以是药物制剂,也可以是保健食品。

[0049] 在本文中,治疗可以是控制性治疗,即不要求完全治愈相应疾病,但是在服用本发明的制品的过程中或者在停止服用后的有限的时间内,可以控制相应疾病不再恶化或者改善相应疾病的病况,例如降低血糖、降低血脂和/或减轻体重。

[0050] 优选在本发明第四方面的应用中,所述制品是本发明第三方面的制品。其中优选所述制品是以单位制剂的形式存在的,例如单位剂量为1~40克,优选为5~35克,更优选为10~25克,更加优选为15~23克,如19、20或21克。本发明的制剂能以这样的单位剂量长期安全地服用,因此也优在制备制品中的应用还可以包括制备说明书,其记载了上述单位剂量。

[0051] 优选本发明第四方面的应用所制备的制品更优选制备的制品的单位数量是能够长期服用的数量。制品的单位制剂的数量,即单位数量,是能够长期服用的数量。例如,单位数量可以是30或以上,这样可以满足1个月或以上的服用要求,优选可以是60或以上,如90。除了本发明证明的可以长期安全服用之外,本发明证明的可以长期保质也是上述单位数量的技术方案能得以实施的技术基础。包含上述单位数量的单位制剂通常包装在同一个容器(如药瓶)内,从而构成制品(如,药品)。

[0052] 在第五方面,本发明提供了预防和/或治疗高血糖、高血脂和/或肥胖的方法,其包括长期将本发明第一方面的组合物或者本发明第三方面的制品给予有需要的人服用。有需要的人是需预防或/或治疗高血糖、高血脂和/或肥胖的人;而服用通常是口服。

[0053] 其中,长期指的是1个月或以上,优选是2个月或以上,如3个月。

[0054] 其中,本发明第一方面的组合物或者本发明第三方面的制品的给予量优选是预防和/或治疗的有效量,例如以本发明第一方面的组合物,每日的有效量可以是1~40克,优选为5~35克,更优选为10~25克,更加优选为15~23克,如19、20或21克。

[0055] 本发明的有益效果在于,甘草提取物与枸杞可以协同增加控制血糖、血脂或体重的疗效或保健效果,功效卓著并可以长期安全地服用,保质期长,且便于生产。

[0056] 本发明引用了现有公开文献,这些文献是为了更清楚地描述本发明,它们的全文内容均纳入本文之中,就好像它们的全文已经在本文中重复叙述过一样。

[0057] 为了便于理解,以下将通过具体的实施例对本发明进行描述。需要特别指出的是,这些描述仅仅是示例性的描述,并不构成对本发明范围的限制。利用本发明实施例所述的方法,也可以获得本发明其他的技术方案。依据本说明书的论述,本发明的许多变化、改变对所属领域技术人员来说都是显而易见了。

具体实施方式

[0058] 具体实施例中的植物原料和化学试剂均为从市场渠道购买的常规材料。

[0059] 实施例1 实验药物的制备

[0060] (1) 甘草提取物 G018 的制备:

[0061] 于65℃用800毫升水浸没100克粉碎的乌拉尔甘草(可购自北京同仁堂,北京,中国)全草7小时后,过滤弃液体,保留固体部分,分别对固体部分用60℃水洗涤3次,其中

每次洗涤是用水 800ml 浸泡固体部分 10 分钟后过滤去除水。将洗涤过的甘草置于 60℃ 烘箱中干燥 17 小时。向干燥后的固体部分加入 95% (V/V) 乙醇 250ml, 于 85℃ 水浴回流 1.5 小时, 然后过滤保留滤出液体, 向过滤得到的残渣加入 95% (V/V) 乙醇 250ml, 于 85℃ 水浴回流 1.5 小时, 然后过滤保留滤出液体, 将两部分滤出液体合并, 以 60℃ 干燥 20 小时, 得甘草提取物 3.9 克, 命名为 G018。

[0062] (2) CK- 枸杞粉的制备 (对照)

[0063] 取 20g 枸杞 (可购自北京同仁堂, 北京, 中国), 于 60℃ 干燥至含水量介于 12 ~ 13% (w/w), 用 FW135 型粉碎机 (购自天津市泰斯特仪器有限公司) 粉碎, 粉碎机转速 24000r/min, 粉碎时间 30s。枸杞粉无法通过 100 目筛, 如过 80 目筛, 发现有约 80% 的枸杞粉无法过筛, 这可能的成因是枸杞中多糖含量较高, 因而不便于粉碎, 从而影响生产。因此取枸杞粉过 60 目筛, 有 90% 以上的枸杞粉能够过筛, 由此制得 CK- 枸杞粉, 其粒径不大于 60 目。

[0064] 在 22-28℃ 的室温、75% 的相对湿度下, 进行稳定性检测, 发现 CK- 枸杞粉在 12 小时内会结块, 因而表明 CK- 枸杞粉不宜保存、保质。

[0065] (3) 0.5-G018 枸杞粉的制备

[0066] 参照上述 (2) 的方法, 将 20g 枸杞干燥, 并与 0.1 克 G018 混合, 然后用 FW135 型粉碎机粉碎, 粉碎机转速 24000r/min, 粉碎时间 30s。混合粉如过 80 目筛, 发现有约 50% 的混合粉无法过筛, 虽然从中可以看出 G018 的加入有利于枸杞的粉碎, 但是这被截留的混合粉数量仍旧不可忽略, 故而取混合粉过 60 目筛, 有 95% 以上的枸杞粉能够过筛, 由此制得 0.5-G018 枸杞粉, 其粒径不大于 60 目。

[0067] 在 22-28℃ 的室温、75% 的相对湿度下, 进行稳定性检测, 发现 0.5-G018 枸杞粉在 24 小时内不会结块, 相对于 CK- 枸杞粉, 更具有宜于保存、保质的优势。

[0068] (4) 2-G018 枸杞粉的制备

[0069] 参照上述 (2) 的方法, 将 20g 枸杞干燥, 并与 0.4 克 G018 混合, 然后用 FW135 型粉碎机粉碎, 粉碎机转速 24000r/min, 粉碎时间 30s。混合粉过 80 目筛 (只有不超过 5% 的混合粉无法过筛), 由此制得 2-G018 枸杞粉, 其粒径不大于 80 目。

[0070] 在 22-28℃ 的室温、75% 的相对湿度下, 进行稳定性检测, 发现 2-G018 枸杞粉在 72 小时内不会结块, 相对于 CK- 枸杞粉, 更具有宜于保存、保质的优势, 在包装密封的状态下预计会比同样包装的 CK- 枸杞粉的保质期更长 6 个月或以上。

[0071] (5) 制剂的制备

[0072] 上述 CK- 枸杞粉、0.5-G018 枸杞粉和 2-G018 枸杞粉可以分别直接装入胶囊, 制成胶囊制剂, 也可以用水丸机制成水丸制剂, 另外也可制成糕状。

[0073] 实施例 2 实施例 1 中药物对高血糖病人餐后血糖控制的短期药效临床观察。

[0074] 胰岛素不敏感的 2 型糖尿病人的餐后血糖, 是糖代谢异常的重要指标, 因此本实施例通过对此类病人餐后血糖的检测来考察药物的降血糖效果。根据国家食品药品监督管理局的临床实验标准执行, 对随机分组的病人 (年龄在 45-56 岁, 三人一组, 其空腹血糖 7.5mmol/L 以上, 餐后 10mmol/L 以上) 分别口服给药实施例 1 制备的 CK- 枸杞粉、0.5-G018 枸杞粉和 2-G018 枸杞粉以及普通食品 (黄豆), 剂量以上述粉或黄豆计, 均为 20 克。上午餐前服药后 30 分钟, 病人进食 300 克水煮玉米, 2 小时后化验血糖, 结果如下表 I 所示。

[0075] 结果表明, CK- 枸杞粉、0.5-G018 枸杞粉和 2-G018 枸杞粉对血糖高病人餐后血糖均有显著的控制作用, 而且能够即时起效, 明显超过普通食品(黄豆)的效果, 其中 0.5-G018 枸杞粉和 2-G018 枸杞粉的效果要优于单独使用 CK- 枸杞粉。

[0076] 表 I 用药 / 不用药的餐前 / 后血糖比较

[0077]

药物	病人编号	性别	年龄	不用药, 餐 前/后		用药, 餐 前/后	
				血糖 (mM/L)	血糖 (mM/L)	血糖 (mM/L)	血糖 (mM/L)
2-G018 枸杞粉	11-01	F	53	8.1	12.3	7.9	6.5
	11-02	M	56	7.5	11.6	7.6	5.6
	11-04	M	54	7.9	12.6	7.7	6.8
	平均			7.8	12.2	7.7	6.3
	降糖比率						48%
0.5-G018 枸杞粉	11-05	F	56	7.8	10.9	7.6	5.9
	11-06	M	50	9.1	12.8	9.4	6.3
	11-07	F	53	7.6	11.5	7.8	7.0
	平均			8.2	11.7	8.3	6.4
	降糖比率						45%
CK- 枸杞 粉	11-08	F	53	7.5	12.9	7.6	8.5
	11-09	M	55	7.9	11.8	7.9	8.9
	11-10	F	51	7.6	12.5	8.3	8.5
	平均			7.7	12.4	7.9	8.6
	降糖比率						31%

[0078]

黄豆	11-11	F	48	7.8	12.5	7.5	11.6
	11-12	M	53	8.4	11.9	8.3	10.8
	11-13	F	55	8.1	12.5	8.5	12.6
	平均			8.1	12.3	8.1	11.7
	降糖比率						5%

[0079] 实施例 3 实施例 1 中药物对血脂、血糖及体重的长期药效临床观察

[0080] 根据国家食品药品监督管理局的临床实验标准执行, 对随机分组的病人(年龄在

45-59 岁,三人一组,男女各半,其空腹血糖 7.5mM/L 以上,血清胆固醇 300mg/100ml 以上)分别口服给药实施例 1 制备的 CK- 枸杞粉和 2-G018 枸杞粉以及普通食品(黄豆),剂量以上述粉或黄豆汁,均为 20g,每日早餐前一次,共进行四周。四周后抽血化验血糖、血脂和体重,结果如下表 II 所示。

[0081] 结果表明,普通食品(黄豆)尽管有一点降低胆固醇的作用,但是没有降糖和减肥的功效;单独使用 CK- 枸杞粉,降血糖不到 10%、降血脂不到 3%,减肥 2 公斤,全面差于使用 2-G018 枸杞粉;2-G018 枸杞粉对病人的血糖平均降低约 29.1%,血清胆固醇平均降低约 46.6%,体重平均降低 5.3 公斤。除了疗效上的差异之外,更值得注意的是,使用 CK- 枸杞粉,每天 20 克,三个月后,病人出现易冒汗的现象,更有 1 位病人出现掉头发的副作用;而使用 2-G018 枸杞粉,每天 20 克,一周后开始,病人的食欲有所降低但体力增强,这对于高血脂、高血糖病人来说是有益的,不属于副作用,而没有出现易冒汗和掉头发的副作用。

[0082] 表 II 长期用药前后的空腹血糖、血脂和体重的比较

[0083]

药物	病人编号	性别	年龄	用药前			用药后		
				血糖 (mM/L)	体重 (公斤)	胆固醇 (mg/100ml)	血糖 (mM/L)	体重 (公斤)	胆固醇 (mg/100ml)
CK- 枸杞丸	06-11	M	53	8.6	69	315	8.0	66	310
	06-12	M	51	7.8	73	328	7.5	71	318
	06-13	M	55	9.0	71	361	8.3	69	349
	平均			8.5	71	334	7.9	69	326
	降低						7.1%	2	2.9%
2-G018 枸杞丸	06-14	M	57	9.1	75	286	6.1	69	201
	06-15	M	49	7.4	68	363	5.9	63	196
	06-16	F	55	9.3	76	429	6.3	71	179
	平均			8.6	73	359.3	6.1	68	192
	降低						29.1%	5.3	46.6%
黄豆粉	11-11	F	48	7.8	79	12.5	8.0	81	11.6
	11-12	M	53	8.4	66	11.9	8.8	69	10.8
	11-13	F	55	8.1	74	12.5	8.5	75	12.6
	平均			8.1	73	12.3	8.4	75	11.7
	降低						-4%	-2	5%