(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 104225359 A
(43)申请公布日 2014.12.24

(21)申请号 201410402614.2

(22)申请日 2014.08.16

(71)申请人 黑龙江江恒医药科技有限公司
地址 154800 黑龙江省哈尔滨市依兰县新楼街23号

(72)发明人 朱文军

(51)Int.Cl.
A61K 36/8994(2006.01)
A61K 9/20(2006.01)
A61K 47/38(2006.01)
A61P 3/10(2006.01)

权利要求书1页 说明书3页

(54)发明名称

一种降糖甲片及其制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种降糖甲片及其制备方法，其特征在于取黄芪428.4g，薏苡仁300g，地黄428.4g，太子参428.4g，天花粉428.4g，采用二氧化碳超临界萃取法提取，减压干燥，用高能纳米冲击磨粉碎成纳米干膏，加入功能性辅料，制成降糖甲片，崩解时间显著缩短，疗效显著优于市售降糖甲片，取得了积极效果。

CN 104225359 A

1. 一种治疗 2 型糖尿病的中药，其特征是取黄芪 428.4g，薏苡仁 300g，地黄 428.4g，太子参 428.4g，天花粉 428.4g，粉碎成 60 目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力 20 ～ 40Mpa，萃取温度 20 ～ 40℃，分离器压力 10 ～ 20Mpa，分离器温度 40 ～ 60℃，分离时间 2 ～ 4 小时，二氧化碳流量每小时 20 ～ 40L，得提取液；取提取液 60℃～ 80℃减压干燥，得干膏；取干膏加入果糖 80 ～ 120g，采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ～ 300nm 的混合干膏粉；取混合干膏粉，微晶纤维素 35 ～ 45g，交联聚乙烯吡咯烷酮 35 ～ 45g，交联羧甲基纤维素钠 35 ～ 45g，羟丙甲纤维素 25 ～ 35g，微粉硅胶 15 ～ 25g，混合均匀，用 50 ～ 70% 乙醇湿法制粒，60℃～ 80℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 7 ～ 9g，整粒，制得降糖甲片。

2. 根据权力要求 1 所述中药的制备方法，其特征是取黄芪 428.4g，薏苡仁 300g，地黄 428.4g，太子参 428.4g，天花粉 428.4g，粉碎成 60 目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力 20 ～ 40Mpa，萃取温度 20 ～ 40℃，分离器压力 10 ～ 20Mpa，分离器温度 40 ～ 60℃，分离时间 2 ～ 4 小时，二氧化碳流量每小时 20 ～ 40L，得提取液；取提取液 60℃～ 80℃减压干燥，得干膏；取干膏加入果糖 80 ～ 120g，采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ～ 300nm 的混合干膏粉；取混合干膏粉，微晶纤维素 35 ～ 45g，交联聚乙烯吡咯烷酮 35 ～ 45g，交联羧甲基纤维素钠 35 ～ 45g，羟丙甲纤维素 25 ～ 35g，微粉硅胶 15 ～ 25g，混合均匀，用 50 ～ 70% 乙醇湿法制粒，60℃～ 80℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 7 ～ 9g，整粒，制得降糖甲片。

3. 根据权力要求 1 所述中药的制备方法，取黄芪 428.4g，薏苡仁 300g，地黄 428.4g，太子参 428.4g，天花粉 428.4g，粉碎成 60 目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力 30Mpa，萃取温度 30℃，分离器压力 15Mpa，分离器温度 50℃，分离时间 3 小时，二氧化碳流量每小时 30L，得提取液；取提取液 70℃减压干燥，得干膏；取干膏加入果糖 100g，采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ～ 300nm 的混合干膏粉；取混合干膏粉，微晶纤维素 40g，交联聚乙烯吡咯烷酮 40g，交联羧甲基纤维素钠 40g，羟丙甲纤维素 30g，微粉硅胶 20g，混合均匀，用 60% 乙醇湿法制粒，70℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 8g，整粒，压成 3000 片，制得降糖甲片。

一种降糖甲片及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中药领域，具体涉及一种降糖甲片及其制备方法。

背景技术

[0002] 降糖甲片用于 2 型糖尿病。现有降糖甲片由于组方和工艺原因，疗效不甚理想，制剂采用传统工艺制备，存在崩解迟缓、疗效低等不足。

发明内容

[0003] 本发明为克服上述不足，提供一种崩解速度快、疗效高的降糖甲片及其制备方法。

[0004] 发明实施方案如下：

取黄芪 428.4g，薏苡仁 300g，地黄 428.4g，太子参 428.4g，天花粉 428.4g，粉碎成 60 目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力 20 ～ 40Mpa，萃取温度 20 ～ 40℃，分离器压力 10 ～ 20Mpa，分离器温度 40 ～ 60℃，分离时间 2 ～ 4 小时，二氧化碳流量每小时 20 ～ 40L，得提取液；取提取液 60℃～ 80℃减压干燥，得干膏；取干膏加入果糖 80 ～ 120g，采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ～ 300nm 的混合干膏粉；取混合干膏粉，微晶纤维素 35 ～ 45g，交联聚乙烯吡咯烷酮 35 ～ 45g，交联羧甲基纤维素钠 35 ～ 45g，羟丙甲纤维素 25 ～ 35g，微粉硅胶 15 ～ 25g，混合均匀，用 50 ～ 70% 乙醇湿法制粒，60℃～ 80℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 7 ～ 9g，整粒，压成 3000 片，制得降糖甲片。

[0005] 上述实施方案所提到的原材料标准如下：

黄芪：中国药典 2005 年版一部标准。本品为豆科植物蒙古黄芪 Astragalus membranaceus（Fisch.）Bge. var. mongholicus（Bge.）Hsiao 或膜荚黄芪 Astragalus membranaceus（Fisch.）Bge，的干燥根。春、秋二李采挖，除去须根及根头，晒干。

[0006] 薏苡仁：中国药典 2005 年版一部标准。本品为禾本科植物薏苡 Coix lacryma-jobi L. var. ma-yuen（ROman.）Stapf 的干燥成熟种仁。秋季果实成熟时采割植株，晒干，打下果实，再晒干，除去外壳、黄褐色种皮及杂质，收集种仁。

[0007] 地黄：中国药典 2005 年版一部标准。本品为玄参科植物地黄 Rehmannia glutinosa Libosch. 的新鲜或干燥块根。秋季采挖，除去芦头、须根及泥沙，鲜用；或将地黄缓缓烘焙至约八成干。前者习称“鲜地黄”，后者习称“生地黄”。

[0008] 太子参：中国药典 2005 年版一部标准。本品为石竹科植物孩儿参 Pseudostellaria beterphylla（Miq）Pax ex Pax et Hoffm。的干燥块根。夏季茎叶大部分枯萎时采挖，洗净，除去须根，置沸水中略烫后晒干或直接晒干。

[0009] 天花粉：中国药典 2005 年版一部标准。本品为葫芦科植物栝楼 Trichosanthes kirilowii Maxim. 或双边栝楼 Trichosanthes rosthornii Harms 的干燥根。秋、冬二季采挖，洗净，除去外皮，切段或纵剖成瓣，干燥。

[0010] 果糖：中国药典 2010 年版二部标准。

[0011] 微晶纤维素：中国药典 2010 年版二部标准。

[0012] 交联聚乙烯吡咯烷酮：中国药典 2010 年版二部标准。

[0013] 交联羧甲基纤维素钠：中国药典 2010 年版二部标准。

[0014] 羟丙甲纤维素：中国药典 2010 年版二部标准。

[0015] 微粉硅胶：中国药典 2010 年版二部标准。

[0016] 羧甲淀粉钠：中国药典 2010 年版二部标准。

[0017] 以上降糖甲片所用到的原材料均可从医药公司购买得到，只要满足国家标准均可用来实施本发明方案。

[0018] 上述发明方案中所用术语为药学专用术语，如“减压”等皆遵从中国药典规定和相关药学规范。

[0019] 本发明中的单位 g 也可以是其它重量份，不影响本发明方案的实施。

[0020] 本发明方案中所述的设备市场均有销售，并不限于典型生产厂家，只要技术指标能够达到要求，均可用来实现本发明。

[0021] 四 具体实施方式

本发明的具体实施例 1

取黄芪 428.4g，薏苡仁 300g，地黄 428.4g，太子参 428.4g，天花粉 428.4g，粉碎成 60 目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力 20Mpa，萃取温度 20℃，分离器压力 10Mpa，分离器温度 40℃，分离时间 2 小时，二氧化碳流量每小时 20L，得提取液；取提取液 60℃减压干燥，得干膏；取干膏加入果糖 80g，采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ～ 300nm 的混合干膏粉；取混合干膏粉，微晶纤维素 35g，交联聚乙烯吡咯烷酮 35g，交联羧甲基纤维素钠 35g，羟丙甲纤维素 25g，微粉硅胶 15g，混合均匀，用 50% 乙醇湿法制粒，60℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 7g，整粒，压成 3000 片，制得降糖甲片。

[0022] 本发明的具体实施例 2

取黄芪 428.4g，薏苡仁 300g，地黄 428.4g，太子参 428.4g，天花粉 428.4g，粉碎成 60 目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力 40Mpa，萃取温度 40℃，分离器压力 20Mpa，分离器温度 60℃，分离时间 4 小时，二氧化碳流量每小时 40L，得提取液；取提取液 80℃减压干燥，得干膏；取干膏加入果糖 120g，采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ～ 300nm 的混合干膏粉；取混合干膏粉，微晶纤维素 45g，交联聚乙烯吡咯烷酮 45g，交联羧甲基纤维素钠 45g，羟丙甲纤维素 35g，微粉硅胶 25g，混合均匀，用 70% 乙醇湿法制粒，80℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 9g，整粒，压成 3000 片，制得降糖甲片。

[0023] 本发明的具体实施例 3

取黄芪 428.4g，薏苡仁 300g，地黄 428.4g，太子参 428.4g，天花粉 428.4g，粉碎成 60 目粗粉，采用二氧化碳超临界萃取法提取，萃取压力 30Mpa，萃取温度 30℃，分离器压力 15Mpa，分离器温度 50℃，分离时间 3 小时，二氧化碳流量每小时 30L，得提取液；取提取液 70℃减压干燥，得干膏；取干膏加入果糖 100g，采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ～ 300nm 的混合干膏粉；取混合干膏粉，微晶纤维素 40g，交联聚乙烯吡咯烷酮 40g，交联羧甲基纤维素钠 40g，羟丙甲纤维素 30g，微粉硅胶 20g，混合均匀，用 60% 乙醇湿法制粒，70℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 8g，整粒，压成 3000 片，制得降糖甲片。

[0024] 以上实施例说明，采用本发明实施方案的极端条件和优化条件均能制成降糖甲片。下面以实施例 3 制得的降糖甲片考察本发明的实际效果：

(一) 实施例 3 降糖甲片与市售降糖甲片崩解时限对比

1 崩解时限测定方法

按中国药典 2010 年版附录XII A 测定。

[0025] 2 崩解时限对比

表 1 实施例 3 降糖甲片和市售降糖甲片崩解时限对比表

药品名称	崩解时限
实施例 3 降糖甲片	5.5 分钟
市售降糖甲片	17 分钟

上述结果表明，本发明制备的降糖甲片相对于市售降糖甲片具有崩解速度快、生物利用度高等显著优点。

[0026] (二) 实施例 3 降糖甲片与市售降糖甲片治疗 2 型糖尿病临床疗效观察

1 病例情况

统计门诊和住院病例，共观察 2 型糖尿病病例 110 例，平均年龄 55 岁。将患者分为两组，试验组服用实施例 3 降糖甲片，对照组服用市售降糖甲片。

[0027] 2 疗效评定标准

依据中药新药治疗糖尿病临床研究指导原则中医证候疗效判定标准：

临床痊愈：中医临床症状、体征消失或基本消失，证候积分减少≥ 90%。

[0028] 显效：中医临床症状、体征明显改善，证候积分减少≥ 70%。

[0029] 有效：中医临床症状、体征均有好转，证候积分减少≥ 30%。

[0030] 无效：中医临床症状、体征均均无明显改善或者加重，证候积分减少＜ 30%。

[0031] 计算公式：[（治疗前积分－治疗后积分）÷ 治疗前积分]×100%。

[0032] 3 临床观察结果

表 2 实施例 3 降糖甲片和市售降糖甲片临床疗效对比表

药品名称	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
实施例 3 降糖甲片	14	31	5	5	90.91%
市售降糖甲片	12	22	7	15	72.72%

上述临床疗效观察结果表明，本发明制备的降糖甲片在治疗 2 型糖尿病时，疗效显著高于市售降糖甲片，$p < 0.05$。