



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103494916 B

(45) 授权公告日 2015. 04. 22

(21) 申请号 201310465427. 4

(第 03 期),

(22) 申请日 2013. 10. 09

审查员 陈典

(73) 专利权人 南京中医药大学

地址 210023 江苏省南京市栖霞区仙林大学
城仙林大道 138 号

(72) 发明人 张畅斌 沈林林

(51) Int. Cl.

A61K 36/752(2006. 01)

A61P 3/10(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101715850 A, 2010. 06. 02,

CN 101642547 A, 2010. 02. 10,

KR 10-1195109 B1, 2012. 10. 29,

CN 102047997 A, 2011. 05. 11,

崔同寅. 锈钉子.《全国重名易混中药鉴别手册》. 中国医药科技出版社, 1992, (第 1 版), 第 87 页.

钟毅等. 胃肠舒治疗糖尿病性胃轻瘫的临床观察.《中国中西医结合杂志》. 2005, 第 25 卷

权利要求书1页 说明书4页

(54) 发明名称

一种具有降低血糖功效的中药组合物及其制备方法和应用

(57) 摘要

本发明公开了一种具有降血糖功效的中药组合物, 它所含的活性成分由下列重量份原料配比制备而成: 大和红 30-40 份、益母草 15-25 份、桃仁 8-12 份、鱼眼草 15-25 份、枳实 15-25 份、茯苓 15-25 份和甘草 8-12 份, 剂型是颗粒剂、片剂、口服液、胶囊剂, 还公开了制备方法为加水煎煮, 浓缩, 醇沉, 喷雾干燥, 加入辅料, 制成所需制剂, 还公开了其在制备具有降血糖功效药物中的应用。

1. 一种具有降血糖功效的中药组合物,其特征在于由下列重量份原料药提取制备而成:大和红 30-40 份、益母草 15-25 份、桃仁 8-12 份、鱼眼草 15-25 份、枳实 15-25 份、茯苓 15-25 份和甘草 8-12 份,制备方法步骤为:取大和红、益母草、桃仁、鱼眼草、枳实、茯苓和甘草药材合并,加水煎煮两次,合并煎液,浓缩至 65℃时相对密度为 1.10-1.20,加入乙醇,搅拌,使含醇量按体积百分比计算达 65-85%,静置,过滤,滤液减压浓缩至 65℃时相对密度为 1.20-1.30 并回收乙醇得浓缩液,将浓缩液加辅料制成口服液,或将浓缩液喷雾干燥,加入辅料,制成颗粒剂、片剂或胶囊剂。

2. 如权利要求 1 所述一种具有降血糖功效的中药组合物,其特征在于由下列重量份原料药提取制备而成:大和红 35 份、益母草 20 份、桃仁 10 份、鱼眼草 20 份、枳实 20 份、茯苓 20 份和甘草 10 份。

3. 如权利要求 1 或 2 所述具有降血糖功效的中药组合物,其特征在于剂型是颗粒剂、片剂、口服液、胶囊剂。

4. 如权利要求 1 所述具有降血糖功效的中药组合物的制备方法,其特征在于,煎煮条件为:第一次加水量为药材重量的 8-12 倍量,煎煮 1-2h,第二次加水量为药材重量的 6-10 倍量,煎煮 1-2h。

5. 如权利要求 1 所述具有降血糖功效的中药组合物的制备方法,其特征在于,所述喷雾干燥条件为:进风温度为 90-110℃,出风温度为 80-90℃,物料温度为 80-90℃,雾化压力为 0.2-0.5 兆帕,喷雾速度为 1-10ml/s。

6. 如权利要求 1 或 2 所述的具有降血糖功效的中药组合物在制备具有降血糖功效药物中的应用。

一种具有降低血糖功效的中药组合物及其制备方法和应用

技术领域

[0001] 本发明涉及中药组合物,具体涉及一种具有降血糖功效的中药组合物及其制备方法和应用。

背景技术

[0002] 糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病。高血糖则是由于胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损,或两者兼有引起。糖尿病时长期存在的高血糖,导致各种组织,特别是眼、肾、心脏、血管、神经的慢性损害、功能障碍。目前临床治疗 2 型的药物除胰岛素外,主要是口服降糖药,大致分为磺脲类、双胍类、中药制剂、其他降糖药及辅助用药。但是这些口服化学其副作用主要表现在对血相、肝功能、肾功能均有一定的损害作用,会引起患者糖尿病性心脑血管并发症,容易出现低血糖反应,对胃肠有刺激性,产生厌食、恶心、呕吐甚至腹泻等。因此选择高效而又可长期使用无任何毒副作用,疗效可靠,服用方便的降糖药物是急需的,中药对于治疗糖尿病有一定的疗效,对比西药具有疗效高、毒副作用小等特点,但目前的中药制剂治疗糖尿病的疗效并不显著,无法发挥中医治疗糖尿病的优势。

发明内容

[0003] 发明目的:为了解决上述问题,本发明的目的在于提供一种具有降血糖功效的中药组合物及其制备方法和应用。

[0004] 技术方案:本发明的目的是通过如下的方案实现的:

[0005] 一种具有降血糖功效的中药组合物,由下列重量份原料药提取制备而成:大和红 30-40 份、益母草 15-25 份、桃仁 8-12 份、鱼眼草 15-25 份、枳实 15-25 份、茯苓 15-25 份和甘草 8-12 份。

[0006] 上述一种具有降血糖功效的中药组合物,由下列重量份原料药提取制备而成:大和红 35 份、益母草 20 份、桃仁 10 份、鱼眼草 20 份、枳实 20 份、茯苓 20 份和甘草 10 份。

[0007] 上述具有降血糖功效的中药组合物,剂型是颗粒剂、片剂、口服液、胶囊剂。

[0008] 上述具有降血糖功效中药组合物的方法,制备步骤为:取大和红、益母草、桃仁、鱼眼草、枳实、茯苓和甘草药材合并,加水煎煮两次,合并煎液,浓缩至 65℃时相对密度为 1.10—1.20,加入乙醇,搅拌,使含醇量按体积百分比计算达 65-85%,静置,过滤,滤液减压浓缩至 65℃时相对密度为 1.20-1.30 并回收乙醇得浓缩液,将浓缩液加辅料制成口服液,或将浓缩液喷雾干燥,加入辅料,制成颗粒剂、片剂或胶囊剂。

[0009] 上述具有降血糖功效中药组合物的制备方法,煎煮条件为:第一次加水量为药材重量的 8-12 倍量,煎煮 1-2h,第二次加水量为药材重量的 6-10 倍量,煎煮 1-2h。

[0010] 上述具有降血糖功效中药组合物的制备方法,所述喷雾干燥条件为:进风温度为 90-110℃,出风温度为 80-90℃,物料温度为 80-90℃,雾化压力为 0.2-0.5 兆帕,喷雾速度为 1-10ml / s。

[0011] 上述具有降血糖功效的中药组合物在制备具有降血糖功效药物中的应用。

[0012] 有益效果：

[0013] 1、从中医理论看，糖尿病中医认为是“消渴”证，伤寒论中将“消渴”这一病证列为厥阴病，方中大和红、益母草、桃仁活血、理气、止痛，共为君药，鱼眼草清热解毒，利湿、枳实行气化痰，共为臣药，茯苓健脾和胃，甘草调和诸药，共为佐使药，诸药相合，共奏活血化瘀、清热生津、祛痰之作用，用于糖尿病的治疗。

[0014] 2、本发明处方设计合理，配伍严谨。

[0015] 3、本发明组成为天然中药材，无毒副作用，价格便宜。

具体实施方式

[0016] 以下通过实施例形式，对本发明的上述内容再作进一步的详细说明，但不应将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下的实例，凡基于本发明上述内容所实现的技术均属于本发明的范围。

[0017] 1、结合具体实施方式，对本发明进一步说明如下：

[0018] 按下表中所列重量配比称取本发明所需原料，单位：g

[0019]

	大和红	益母草	桃仁	鱼眼草	枳实	茯苓	甘草
实施例 1	30	25	8	25	15	25	8
实施例 2	35	20	10	20	20	20	10
实施例 3	35	20	10	20	20	20	10
实施例 4	40	15	12	15	25	15	15

[0020] 本发明中，大和红为豆科杭子梢属植物毛杭子梢，以根入药，鱼眼草为菊科植物小鱼眼草或菊叶鱼眼草的全草，其余均为药典品种。

[0021] 2. 制备实施例

[0022] 以上表中原料配比为例，包括以下步骤：

[0023] 实施例 1：颗粒剂的制备

[0024] 按上表中各药材用量称取药材混合，加水煎煮两次，第一次加水为药材重量的 8 倍量，煎煮 1.5h，第二次加水为药材重量的 6 倍量，煎煮 1h，合并煎液，滤过，滤液浓缩至相对密度 1.10(65℃)，加适量乙醇使含醇量（体积分数）达 65%，搅拌，静置 24 小时，滤过，滤液回收乙醇并浓缩至相对密度 1.20(65℃)的浓缩液，经喷雾干燥（条件为进风温度为 100℃，出风温度为 80℃，物料温度为 70℃，雾化压力为 0.2 兆帕，喷雾速度为 5ml / s。），粉碎成干浸膏粉，再加入适当糊精，混合均匀，用适量 80%乙醇润湿，制软材，过 14 目筛制粒，70℃干燥，60 目整粒，得颗粒剂。

[0025] 实施例 2：片剂的制备

[0026] 按上表中各药材用量称取药材混合，加水煎煮两次，第次加水为药材重量的 10 倍量，煎煮 2h，第二次加水为药材重量的 8 倍量，煎煮 1h，合并煎液，滤过，滤液浓缩至相对密度 1.15(65℃)，加适量乙醇使含醇量（体积分数）达 75%，搅拌，静置 24 小时，滤过，滤液回收乙醇并浓缩至相对密度 1.25(65℃)的浓缩液，经喷雾干燥（条件为进风温度为 120℃，出风温度为 90℃，物料温度为 80℃，雾化压力为 0.3 兆帕，喷雾速度为 7.5 / s。），粉碎成干浸膏粉，再加入适量糖粉，混合均匀，用适量 80%乙醇润湿，制软材，过 30 目筛制粒，于 70～80℃干燥，用 60 目筛整粒，压片，包糖衣，分装，外包装，送检合格，得成品。

[0027] 实施例 3 :口服液的制备

[0028] 按上表中各药材用量称取药材混合,加水煎煮两次,第一次加水为药材重量的 12 倍量,煎煮 2h,第二次加水为药材重量的 10 倍量,煎煮 2h,合并煎液,滤过,滤液浓缩至相对密度 1.20(65℃),加适量乙醇使含醇量(体积分数)达 85%,搅拌,静置 24 小时,滤过,滤液回收乙醇并浓缩至相对密度 1.30(65℃)的浓缩液,加蔗糖和丙酸 0.1%或者苯甲酸钠 0.1%~0.25%等作为防腐剂,得口服液成品。

[0029] 实施例 4 :胶囊剂的制备

[0030] 按上表中各药材用量称取药材混合,加水煎煮两次,第一次加水为药材重量的 10 倍量,煎煮 1.5h,第二次加水为药材重量的 8 倍量,煎煮 1.5h,合并煎液,滤过,滤液浓缩至相对密度 1.15(65℃),加适量乙醇使含醇量(体积分数)达 75%,搅拌,静置 24 小时,滤过,滤液回收乙醇并浓缩至相对密度 1.25(65℃)的浓缩液,经喷雾干燥(条件为进风温度为 120℃,出风温度为 90℃,物料温度为 90℃,雾化压力为 0.4 兆帕,喷雾速度为 7.5 / s。),粉碎成干浸膏粉,过 6 号筛,再装入 1 号胶囊即可得成品。

[0031] 3. 降低血糖的药效学研究

[0032] 本发明的具有降低血糖作用中药组合物具有明显的降低血糖作用功效,以下用实验来进一步说明本发明的效果:

[0033] 实验动物:昆明种小鼠(20±2g)雄性,上海斯莱克实验动物有限公司提供,生产许可证:SCXK(沪)2007—0005。

[0034] 实验药物:本中药组合物口服液,按上述口服液实施例方法制备。

[0035] 称取药材大和红 35g、益母草 20g、桃仁 10g、鱼眼草 20g、枳实 20g、茯苓 20g 和甘草 10g 混合,加水煎煮两次,第一次加水为药材重量的 12 倍量,煎煮 2h,第二次加水为药材重量的 10 倍量,煎煮 2h,合并煎液,滤过,滤液浓缩至相对密度 1.20(65℃),加适量乙醇使含醇量(体积分数)达 85%,搅拌,静置 24 小时,滤过,滤液回收乙醇并浓缩至相对密度 1.30(65℃)的浓缩液,加蔗糖和丙酸 0.1%或者苯甲酸钠 0.1%~0.25%等作为防腐剂,得口服液成品 10 支,规格:10mL / 支(相当于含生药 13.5g),批号:20120815。消渴丸,广州中一药业有限公司产品,批号 20120410,规格为 30g / 瓶,每瓶 120 粒,10 粒为 2.5g。给药剂量:按照《人和动物间按体表面折算的等效剂量比值表》,每日 70 公斤人的用量为 67.5g,每日每只 20g 小鼠的用量为 $67.5 \times 0.0026 = 0.1755\text{g}$,因每支口服液 10mL 含生药量为 13.5g,即每只小鼠的用量为 0.13mL,因此确定小剂量每只灌胃 0.1mL 口服液,中剂量和高剂量分别灌胃 0.2mL 和 0.4mL,每日每只 20g 小鼠灌胃的口服液含生药量分别为 0.135g,0.27g,0.54g,则按小鼠体重计,低剂量、中剂量和高剂量分别为 6.75g 生药量 / kg、13.5g 生药量 / kg 和 27g 生药量 / kg。

[0036] 阳性药消渴丸,广州中一药业有限公司产品,批号 20120310,规格为 30g / 瓶,每瓶 120 粒,10 粒为 2.5g,病人使用一般每次 10 粒,每日 2 次,即人日用量 5g,相当于每只 20g 小鼠用量为 $5 \times 0.0026 = 0.013\text{g}$,按每公斤小鼠算,即阳性药组给予消渴丸 0.65g / kg。

[0037] 仪器与试剂:四氧嘧啶($\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$,分子量 160.08),血糖仪、全自动生化仪、721 分光光度计、酶标仪、天平。

[0038] 适应性饲养 1 天后,随机取 10 只小鼠作为正常组,另 90 只动物禁食 3~5 小时,测空腹血糖,作为该批次动物基础血糖值。随后动物禁食 24 小时(自由饮水),腹腔注射四

氧嘧啶（用前新鲜配制）130mg / kg 造模,5 天后动物禁食 5 小时,测血糖,血糖值 10 ~ 25mmol / L 为高血糖模型成功动物。

[0039] 选高血糖模型动物 40 只,按禁食 3-5 小时的血糖水平分组,随机选 1 个模型对照组和 4 个剂量组（组间差不大于 1.1mmol / L）,每组 10 只动物,剂量组给予不同浓度受试样品,模型对照组给予溶剂,连续 30 天,测空腹血糖值（禁食同实验前）,比较各组动物血糖值及血糖下降百分率。

[0040]

（实验前血糖值－实验后血糖值）

血糖下降率% = $\frac{\text{实验前血糖值} - \text{实验后血糖值}}{\text{实验前血糖值}} \times 100\%$

实验前血糖值

[0041] 本发明对高糖模型小鼠血糖下降的作用（ $\bar{X} \pm D$ ）

[0042]

组别	动物数(只)	实验前血糖值 (mmol/L)	实验后血糖值 (mmol/L)	血糖下降率 (100%)
正常组	10	7.46±1.32	7.52±1.28	-
模型组	10	16.32±2.67	22.64±3.23***	-
阳性药组	10	17.87±3.56	16.16±1.64###	9.57
低剂量组	10	17.25±2.46	14.86±2.77###	13.86
中剂量组	10	17.43±3.55	13.43±1.68###	22.95
高剂量组	10	17.64±3.74	12.36±1.26#### ^{xy}	29.93

[0043] 与正常组比较 ***p < 0.001,与模型组比较 ###p < 0.001,与阳性药组比较 ^{xy}p < 0.05。

[0044] 本发明药物对高血糖小鼠具有降糖效果,与模型组比较实验后血糖值显著降低,说明本发明具有降糖效果。本发明药物的高剂量组与阳性药组相比,血糖下降有显著性差异,说明本发明药物的效果优于阳性药。