



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104383037 A

(43) 申请公布日 2015. 03. 04

(21) 申请号 201410716962. 7

(22) 申请日 2014. 12. 03

(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 不公告发明人

(51) Int. Cl.

A61K 36/736(2006. 01)

A61K 9/20(2006. 01)

A61K 47/38(2006. 01)

A61P 9/10(2006. 01)

权利要求书1页 说明书4页

(54) 发明名称

一种脑血栓片及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种脑血栓片及其制备方法, 其特征在于取红花 90g, 当归 90g, 水蛭 90g, 赤芍 90g, 桃仁 90g, 川芎 90g, 丹参 90g, 闹羊花 18g, 苍术 50g, 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, 制成脑血栓片, 崩解时间显著缩短, 疗效显著优于市售脑血栓片, 取得了积极效果。

1. 一种治疗因瘀血、肝阳上亢出现之中风先兆,如肢体麻木、头晕目眩等和脑血栓形成出现的中风不语、口眼歪斜、半身不遂等症疾病的中药,其特征是取红花 90g,当归 90g,水蛭 90g,赤芍 90g,桃仁 90g,川芎 90g,丹参 90g,闹羊花 18g,苍术 50g,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;取干膏加入预胶化淀粉 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,氯化钠 5 ~ 15g,甘露醇 4 ~ 6g,乳糖 4 ~ 6g,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,硬脂酸镁 1 ~ 3g,整粒,压制得脑血栓片。

2. 根据权利要求 1 所述中药的制备方法,其特征是取红花 90g,当归 90g,水蛭 90g,赤芍 90g,桃仁 90g,川芎 90g,丹参 90g,闹羊花 18g,苍术 50g,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;取干膏加入预胶化淀粉 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,氯化钠 5 ~ 15g,甘露醇 4 ~ 6g,乳糖 4 ~ 6g,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,硬脂酸镁 1 ~ 3g,整粒,压制得脑血栓片。

3. 根据权利要求 1 所述中药的制备方法,取红花 90g,当归 90g,水蛭 90g,赤芍 90g,桃仁 90g,川芎 90g,丹参 90g,闹羊花 18g,苍术 50g,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;取干膏加入预胶化淀粉 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,氯化钠 20g,甘露醇 5g,乳糖 5g,混合均匀,用 60% 乙醇湿法制粒,70℃干燥,外加羧甲基淀粉钠 8g,硬脂酸镁 2g,整粒,压制得脑血栓片。

一种脑血栓片及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中药领域,具体涉及一种脑血栓片及其制备方法。

背景技术

[0002] 脑血栓片活血化瘀,醒脑通络,潜阳熄风。用于因瘀血、肝阳上亢出现之中风先兆,如肢体麻木、头晕目眩等和脑血栓形成出现的中风不语、口眼歪斜、半身不遂等症。具有预防和治疗作用。现有脑血栓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、疗效高的脑血栓片及其制备方法。

[0004] 发明实施方案如下:

取红花 90g,当归 90g,水蛭 90g,赤芍 90g,桃仁 90g,川芎 90g,丹参 90g,闹羊花 18g,苍术 50g,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;取干膏加入预胶化淀粉 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,氯化钠 5 ~ 15g,甘露醇 4 ~ 6g,乳糖 4 ~ 6g,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,硬脂酸镁 1 ~ 3g,整粒,压成 1000 片,制得脑血栓片。

[0005] 上述实施方案所提到的原材料标准如下:

红花:中国药典 2005 年版一部标准。本品为菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 的干燥花。夏季花由黄变红时采摘,阴干或晒干。

[0006] 当归:中国药典 2005 年版一部标准。本品为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根。秋末采挖,除去须根及泥沙,待水分稍蒸发后,捆成小把,上棚,用烟火慢慢熏干。

[0007] 水蛭:中国药典 2005 年版一部标准。本品为水蛭科动物蚂蟥 *Whitmania pigra* Whitman、水蛙 *Hirudo nipponica* Whitman 或柳叶蚂蟥 *Whitmania ac-ranulata* Whitman 的干燥全体。夏、秋二季捕捉,用沸水烫死,晒干或低温干燥。

[0008] 赤芍:中国药典 2005 年版一部标准。本品为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 或川赤芍 *Paeonia veitchii* Lynch 的干燥根。春、秋二季采挖,除去根茎、须根及泥沙,晒干。

[0009] 桃仁:中国药典 2005 年版一部标准。本品为蔷薇科植物桃 *Prunus persica* (L.) Batsch 或山桃 *Prunus davidiana* (Cars.) Franch. 的干燥成熟种子。果实成熟后采收,除去果肉及核壳,取出种子,晒干。

[0010] 川芎：中国药典 2005 年版一部标准。本品为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanriong* Hort. 的干燥根茎。夏季当茎上的节盘显著突出，并略带紫色时采挖，除去泥沙，晒后烘干，再去须根。

[0011] 丹参：中国药典 2005 年版一部标准。本品为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根及根茎。春、秋二季采挖，除去泥沙，干燥。

[0012] 闹羊花：中国药典 2005 年版一部标准。本品为杜鹃花科植物羊躑躅 *Rhododendron molle* G. Don 的干燥花。四、五月花初开时采收，阴干或晒干。

[0013] 苍术：中国药典 2005 年版一部标准。本品为菊科植物茅苍术 *Atractylode lancea* (Thunb.) DC. 或北苍术 *Atractylodes chinensis* (DC.) Koidz. 的干燥根茎。春、秋二季采挖，除去泥沙，晒干，撞去须根。

[0014] 预胶化淀粉：中国药典 2010 年版二部标准。

[0015] 微晶纤维素：中国药典 2010 年版二部标准。

[0016] 交联聚乙烯吡咯烷酮：中国药典 2010 年版二部标准。

[0017] 交联羧甲基纤维素钠：中国药典 2010 年版二部标准。

[0018] 羟丙甲纤维素：中国药典 2010 年版二部标准。

[0019] 微粉硅胶：中国药典 2010 年版二部标准。

[0020] 氯化钠：中国药典 2010 年版二部标准。

[0021] 甘露醇：中国药典 2010 年版二部标准。

[0022] 乳糖：中国药典 2010 年版二部标准。

[0023] 羧甲淀粉钠：中国药典 2010 年版二部标准。

[0024] 硬脂酸镁：中国药典 2010 年版二部标准。

[0025] 以上脑血栓片所用到的原材料均可从医药公司购买得到，只要满足标准均可用来实施本发明方案。

[0026] 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。

[0027] 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。

[0028] 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。

[0029] 四 具体实施方式

本发明的具体实施例 1

取红花 90g，当归 90g，水蛭 90g，赤芍 90g，桃仁 90g，川芎 90g，丹参 90g，闹羊花 18g，苍术 50g，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；取干膏加入预胶化淀粉 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，氯化钠 5g，甘露醇 4g，乳糖 4g，混合均匀，用 50% 乙醇湿法制粒，60℃干燥，外加羧甲基淀粉钠 7g，硬脂酸镁 1g，整粒，压成 1000 片，制得脑血栓片。

[0030] 本发明的具体实施例 2

取红花 90g, 当归 90g, 水蛭 90g, 赤芍 90g, 桃仁 90g, 川芎 90g, 丹参 90g, 闹羊花 18g, 苍术 50g, 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; 取干膏加入预胶化淀粉 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, 氯化钠 15g, 甘露醇 6g, 乳糖 6g, 混合均匀, 用 70% 乙醇湿法制粒, 80℃干燥, 外加羧甲基淀粉钠 9g, 硬脂酸镁 3g, 整粒, 压成 1000 片, 制得脑血栓片。

[0031] 本发明的具体实施例 3

取红花 90g, 当归 90g, 水蛭 90g, 赤芍 90g, 桃仁 90g, 川芎 90g, 丹参 90g, 闹羊花 18g, 苍术 50g, 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; 取干膏加入预胶化淀粉 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, 氯化钠 20g, 甘露醇 5g, 乳糖 5g, 混合均匀, 用 60% 乙醇湿法制粒, 70℃干燥, 外加羧甲基淀粉钠 8g, 硬脂酸镁 2g, 整粒, 压成 1000 片, 制得脑血栓片。

[0032] 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脑血栓片。下面以实施例 3 制得的脑血栓片考察本发明的实际效果:

(一) 实施例 3 脑血栓片与市售脑血栓片崩解时限对比

1 崩解时限测定方法

按中国药典 2010 年版附录 XII A 测定。

[0033] 2 崩解时限对比

表 1 实施例 3 脑血栓片和市售脑血栓片崩解时限对比表

药品名称	崩解时限
实施例 3 脑血栓片	5 分钟
市售脑血栓片	22 分钟

上述结果表明, 本发明制备的脑血栓片相对于市售脑血栓片具有崩解速度快、生物利用度高等显著优点。

[0034] (二) 实施例 3 脑血栓片与市售脑血栓片治疗因瘀血、肝阳上亢出现之中风先兆, 如肢体麻木、头晕目眩等和脑血栓形成出现的中风不语、口眼歪斜、半身不遂等症疾病临床疗效观察

1 病例情况

统计门诊和住院病例, 共观察因瘀血、肝阳上亢出现之中风先兆, 如肢体麻木、头晕目眩等和脑血栓形成出现的中风不语、口眼歪斜、半身不遂等症疾病病例 102 例, 平均年龄 56 岁。将患者分为两组, 试验组服用实施例 3 脑血栓片, 对照组服用市售脑血栓片。

[0035] 2 疗效评定标准

依据中药新药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 $\geq 95\%$ 。

[0036] 显效：中医临床症状、体征明显改善，证候积分减少 $\geq 70\%$ 。

[0037] 有效：中医临床症状、体征均有好转，证候积分减少 $\geq 30\%$ 。

[0038] 无效：中医临床症状、体征均无明显改善或者加重，证候积分减少 $< 30\%$ 。

[0039] 计算公式： $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) \div \text{治疗前积分}] \times 100\%$ 。

[0040] 3 临床观察结果

表 2 实施例 3 脑血栓片和市售脑血栓片临床疗效对比表

药品名称	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
实施例 3 脑血栓片	14	23	11	4	92.15%
市售脑血栓片	7	20	8	16	68.63%

上述临床疗效观察结果表明，本发明制备的脑血栓片在治疗因瘀血、肝阳上亢出现之中风先兆，如肢体麻木、头晕目眩等和脑血栓形成出现的中风不语、口眼歪斜、半身不遂等症疾病时，疗效显著高于市售脑血栓片， $p < 0.05$ 。