



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104224945 A

(43) 申请公布日 2014. 12. 24

(21) 申请号 201410402603. 4

(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 36/704 (2006. 01)

A61K 9/48 (2006. 01)

A61P 1/16 (2006. 01)

A61P 31/20 (2006. 01)

权利要求书1页 说明书3页

(54) 发明名称

一种乙肝扶正胶囊及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种乙肝扶正胶囊及其制备方法,其特征在于取川楝子 80g,何首乌 15g,虎杖 25g,绵马贯众 50g,肉桂 5g,石榴皮 6g,当归 10g,丹参 15g,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,制成乙肝扶正胶囊,崩解时间显著缩短,疗效显著优于市售乙肝扶正胶囊,取得了积极效果。

1. 一种治疗乙型肝炎的中药,其特征是取川楝子 80g,何首乌 15g,虎杖 25g,绵马贯众 50g,肉桂 5g,石榴皮 6g,当归 10g,丹参 15g,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 30 ~ 40Mpa,萃取温度 30 ~ 40℃,分离器压力 10 ~ 20Mpa,分离器温度 50 ~ 60℃,分离时间 2 ~ 4 小时,二氧化碳流量每小时 40 ~ 50L,得提取液;取提取液 60℃~80℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 150 ~ 200g,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,阿司帕坦 45 ~ 55g,交联聚乙烯吡咯烷酮 45 ~ 55g,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,枸橼酸 1 ~ 3g,整粒,装入胶囊,制得乙肝扶正胶囊。

2. 根据权利要求 1 所述中药的制备方法,其特征是取川楝子 80g,何首乌 15g,虎杖 25g,绵马贯众 50g,肉桂 5g,石榴皮 6g,当归 10g,丹参 15g,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 30 ~ 40Mpa,萃取温度 30 ~ 40℃,分离器压力 10 ~ 20Mpa,分离器温度 50 ~ 60℃,分离时间 2 ~ 4 小时,二氧化碳流量每小时 40 ~ 50L,得提取液;取提取液 60℃~80℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 150 ~ 200g,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,阿司帕坦 45 ~ 55g,交联聚乙烯吡咯烷酮 45 ~ 55g,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,枸橼酸 1 ~ 3g,整粒,装入胶囊,制得乙肝扶正胶囊。

3. 根据权利要求 1 所述中药的制备方法,取川楝子 80g,何首乌 15g,虎杖 25g,绵马贯众 50g,肉桂 5g,石榴皮 6g,当归 10g,丹参 15g,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 35Mpa,萃取温度 35℃,分离器压力 15Mpa,分离器温度 55℃,分离时间 3 小时,二氧化碳流量每小时 45L,得提取液;取提取液 70℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 175g,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,阿司帕坦 50g,交联聚乙烯吡咯烷酮 50g,混合均匀,用 60% 乙醇湿法制粒,70℃干燥,外加羧甲基淀粉钠 8g,枸橼酸 2g,整粒,装入胶囊,制得乙肝扶正胶囊。

一种乙肝扶正胶囊及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中药领域,具体涉及一种乙肝扶正胶囊及其制备方法。

背景技术

[0002] 乙肝扶正胶囊补肝肾,益气活血。用于乙型肝炎,辨证属于肝肾两虚证候。临床表现为:肝区隐痛不适,全身乏力,腰膝酸软,气短心悸,自汗,头晕,纳少,舌淡,脉弱。市售乙肝扶正胶囊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,存在溶出迟缓、疗效低等不足。

发明内容

[0003] 本发明为克服上述不足,提供一种溶出速度快、疗效高的乙肝扶正胶囊及其制备方法。

[0004] 发明实施方案如下:

取川楝子 80g,何首乌 15g,虎杖 25g,绵马贯众 50g,肉桂 5g,石榴皮 6g,当归 10g,丹参 15g,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 30 ~ 40Mpa,萃取温度 30 ~ 40℃,分离器压力 10 ~ 20Mpa,分离器温度 50 ~ 60℃,分离时间 2 ~ 4 小时,二氧化碳流量每小时 40 ~ 50L,得提取液;取提取液 60℃~ 80℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 150 ~ 200g,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,阿司帕坦 45 ~ 55g,交联聚乙烯吡咯烷酮 45 ~ 55g,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,枸橼酸 1 ~ 3g,整粒,装入胶囊,制得 1000 粒乙肝扶正胶囊。

[0005] 上述实施方案所提到的原材料标准如下:

川楝子:中国药典 2005 年版一部标准。本品为探科植物川楝 *Melia toosendan* Sleb. et Zucc. 的干燥成熟果实。冬季果实成熟时采收,除去杂质,干燥。

[0006] 何首乌:中国药典 2005 年版一部标准。本品为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb 的干燥块根。秋、冬二季叶枯萎时采挖,削去两端,洗净,个大的切成块,干燥。

[0007] 虎杖:中国药典 2005 年版一部标准。本品为蓼科植物虎杖 *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. 的干燥根茎及根。春、秋二季来挖,除去须根,洗净,趁鲜切短段或厚片,晒干。

[0008] 绵马贯众:中国药典 2005 年版一部标准。本品为鳞毛蕨科植物粗茎鳞毛蕨 *Dryopteris crassirhizoma* Nabai 的干燥根茎及叶柄残基。秋季采挖,削去叶柄,须根,除去泥沙,晒干。

[0009] 肉桂:中国药典 2005 年版一部标准。本品为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥树皮。多于秋季剥取,阴干。

[0010] 石榴皮:中国药典 2005 年版一部标准。本品为石榴科植物石榴 *Punica granatum*

L. 的干燥果皮。秋季果实成熟后收集果皮,晒干。

[0011] 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。

[0012] 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。

[0013] 甘露醇:中国药典 2010 年版二部标准。

[0014] 阿司帕坦:中国药典 2010 年版二部标准。

[0015] 交联聚乙烯吡咯烷酮:中国药典 2010 年版二部标准。

[0016] 羧甲基淀粉钠:中国药典 2010 年版二部标准。

[0017] 枸橼酸:中国药典 2010 年版二部标准。

[0018] 以上乙肝扶正胶囊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。

[0019] 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。

[0020] 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。

[0021] 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。

[0022] 四 具体实施方式

本发明的具体实施例 1

取川楝子 80g,何首乌 15g,虎杖 25g,绵马贯众 50g,肉桂 5g,石榴皮 6g,当归 10g,丹参 15g,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 10Mpa,分离器温度 50℃,分离时间 2 小时,二氧化碳流量每小时 40L,得提取液;取提取液 60℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 150g,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,阿司帕坦 45g,交联聚乙烯吡咯烷酮 45g,混合均匀,用 50% 乙醇湿法制粒,60℃干燥,外加羧甲基淀粉钠 7g,枸橼酸 1g,整粒,装入胶囊,制得 1000 粒乙肝扶正胶囊。

[0023] 本发明的具体实施例 2

取川楝子 80g,何首乌 15g,虎杖 25g,绵马贯众 50g,肉桂 5g,石榴皮 6g,当归 10g,丹参 15g,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 50L,得提取液;取提取液 80℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 200g,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,阿司帕坦 55g,交联聚乙烯吡咯烷酮 55g,混合均匀,用 70% 乙醇湿法制粒,80℃干燥,外加羧甲基淀粉钠 9g,枸橼酸 3g,整粒,装入胶囊,制得 1000 粒乙肝扶正胶囊。

[0024] 本发明的具体实施例 3

取川楝子 80g,何首乌 15g,虎杖 25g,绵马贯众 50g,肉桂 5g,石榴皮 6g,当归 10g,丹参 15g,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 35Mpa,萃取温度 35℃,分离器压力 15Mpa,分离器温度 55℃,分离时间 3 小时,二氧化碳流量每小时 45L,得提取液;

取提取液 70℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 175g,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,阿司帕坦 50g,交联聚乙烯吡咯烷酮 50g,混合均匀,用 60% 乙醇湿法制粒,70℃干燥,外加羧甲基淀粉钠 8g,枸橼酸 2g,整粒,装入胶囊,制得 1000 粒乙肝扶正胶囊。

[0025] 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得乙肝扶正胶囊。下面以实施例 3 制得的乙肝扶正胶囊考察本发明的实际效果:

(一) 实施例 3 乙肝扶正胶囊和市售乙肝扶正胶囊溶出时限对比

1 溶出时限测定方法

按中国药典 2010 年版附录 XII A 测定。

[0026] 2 溶出时限对比

表 1 实施例 3 乙肝扶正胶囊和市售乙肝扶正胶囊溶出时限对比表

药品名称	溶出时限
实施例 3 乙肝扶正胶囊	5 分钟
市售乙肝扶正胶囊	17 分钟

上述结果表明,本发明制备的乙肝扶正胶囊相对于市售乙肝扶正胶囊具有溶出速度快、生物利用度高等显著优点。

[0027] (二) 实施例 3 乙肝扶正胶囊和市售乙肝扶正胶囊治疗乙型肝炎疾病临床疗效观察

1 病例情况

统计门诊和住院病例,共观察乙型肝炎疾病病例 150 例,平均年龄 48 岁。将患者分为两组,试验组服用实施例 3 乙肝扶正胶囊,对照组服用市售乙肝扶正胶囊。

[0028] 2 疗效评定标准

依据中药新药治疗病毒性肝炎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 $\geq 95\%$ 。

[0029] 显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。

[0030] 有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。

[0031] 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 $< 30\%$ 。

[0032] 计算公式: $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) \div \text{治疗前积分}] \times 100\%$ 。

[0033] 3 临床观察结果

表 2 实施例 3 乙肝扶正胶囊和市售乙肝扶正胶囊临床疗效对比表

药品名称	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
实施例 3 乙肝扶正胶囊	11	34	22	8	89.33%
市售乙肝扶正胶囊	8	31	16	20	73.33%

上述临床疗效观察结果表明,本发明制备的乙肝扶正胶囊在治疗乙型肝炎疾病时,疗效显著高于市售乙肝扶正胶囊, $p < 0.05$ 。