



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104474384 A

(43) 申请公布日 2015. 04. 01

(21) 申请号 201410702359. 3

(22) 申请日 2014. 11. 29

(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 36/8998(2006. 01)

A61K 9/20(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

一种复肝宁片及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种复肝宁片及其制备方法，其特征在于取独活 120g，金钱草 80g，板蓝根 114g，麦芽 45g，柴胡 68g，牡丹皮 68g，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，制成复肝宁片，崩解时间显著缩短，疗效显著优于市售复肝宁片，取得了积极效果。

1. 一种治疗乙型肝炎疾病的中药,其特征是取独活 120g,金钱草 80g,板蓝根 114g,麦芽 45g,柴胡 68g,牡丹皮 68g,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 15 ~ 25Mpa,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,外加亮氨酸 7 ~ 9g,整粒,压制得复肝宁片。

2. 根据权利要求 1 所述中药的制备方法,其特征是取独活 120g,金钱草 80g,板蓝根 114g,麦芽 45g,柴胡 68g,牡丹皮 68g,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 15 ~ 25Mpa,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,外加亮氨酸 7 ~ 9g,整粒,压制得复肝宁片。

3. 根据权利要求 1 所述中药的制备方法,取独活 120g,金钱草 80g,板蓝根 114g,麦芽 45g,柴胡 68g,牡丹皮 68g,粉碎成 60 目粗粉,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 20Mpa,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,外加亮氨酸 8g,整粒,压制得复肝宁片。

一种复肝宁片及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中药领域,具体涉及一种复肝宁片及其制备方法。

背景技术

[0002] 复肝宁片舒肝健脾,清热利湿。用于乙型肝炎表面抗阳性属于肝旺脾虚,热毒较盛者。市售复肝宁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、疗效高的复肝宁片及其制备方法。

[0004] 发明实施方案如下:

取独活 120g,金钱草 80g,板蓝根 114g,麦芽 45g,柴胡 68g,牡丹皮 68g,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 15 ~ 25Mpa,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,外加亮氨酸 7 ~ 9g,整粒,压成 1000 片,制得复肝宁片。

[0005] 上述实施方案所提到的原材料标准如下:

独活:中国药典 2005 年版一部标准。本品为伞形科植物重齿毛当归 *Angelica pubescens* Maxim. f. *biserrata* Shan et Yuan 的干燥根。春初苗刚发芽或秋末茎叶枯萎时采挖,除去须根及泥沙,烘至半干,堆置 2-3 天,发软后再烘至全干。

[0006] 白术:中国药典 2005 年版一部标准。本品为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koldz. 的干燥根茎。冬季下部叶枯黄、上部叶变脆时采挖,除去泥沙,烘干或晒干,再除去须根。

[0007] 金钱草:中国药典 2005 年版一部标准。本品为报春花科植物过路黄 *Lysimachia christinae* Hance 的干燥全草。夏、秋二季来收,除去杂质,晒干。

[0008] 板蓝根:中国药典 2005 年版一部标准。本品为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥根。秋季来挖,除去泥沙,晒干。

[0009] 麦芽:中国药典 2005 年版一部标准。本品为禾本科植物大麦 *Hordeum vulgare* L. 的成熟果实经发芽干燥而得。将麦粒用水浸泡后,保持适宜温、湿度,待幼芽长至约 0.5cm 时,晒干或低温干燥。

[0010] 柴胡:中国药典 2005 年版一部标准。本品为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 或狭叶柴胡 *Bupleurum scorzonnerifolium* Willd. 的干燥根。按性状不同,分别习称“北柴胡”及“南柴胡”。春、秋二季采挖,除去茎叶及泥沙,干燥。

[0011] 牡丹皮：中国药典 2005 年版一部标准。本品为毛茛科植物牡丹 *Paeonia suffruticosa* Andr. 的干燥根皮。秋季采挖根部，除去细根和泥沙，剥取根皮，晒干。

[0012] 果糖：中国药典 2010 年版二部标准。

[0013] 微晶纤维素：中国药典 2010 年版二部标准。

[0014] 交联聚乙烯吡咯烷酮：中国药典 2010 年版二部标准。

[0015] 交联羧甲基纤维素钠：中国药典 2010 年版二部标准。

[0016] 羟丙甲纤维素：中国药典 2010 年版二部标准。

[0017] 微粉硅胶：中国药典 2010 年版二部标准。

[0018] 亮氨酸：中国药典 2010 年版二部标准。

[0019] 以上复肝宁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。

[0020] 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。

[0021] 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。

[0022] 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。

[0023] 四 具体实施方式

本发明的具体实施例 1

取独活 120g，金钱草 80g，板蓝根 114g，麦芽 45g，柴胡 68g，牡丹皮 68g，粉碎成 60 目粗粉，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 15Mpa，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，外加亮氨酸 7g，整粒，压成 1000 片，制得复肝宁片。

[0024] 本发明的具体实施例 2

取独活 120g，金钱草 80g，板蓝根 114g，麦芽 45g，柴胡 68g，牡丹皮 68g，粉碎成 60 目粗粉，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 25Mpa，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，外加亮氨酸 9g，整粒，压成 1000 片，制得复肝宁片。

[0025] 本发明的具体实施例 3

取独活 120g，金钱草 80g，板蓝根 114g，麦芽 45g，柴胡 68g，牡丹皮 68g，粉碎成 60 目粗粉，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 20Mpa，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,外加亮氨酸 8g,整粒,压成 1000 片,制得复肝宁片。

[0026] 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复肝宁片。下面以实施例 3 制得的复肝宁片考察本发明的实际效果:

(一) 实施例 3 复肝宁片与市售复肝宁片崩解时限对比

1 崩解时限测定方法

按中国药典 2010 年版附录 XII A 测定。

[0027] 2 崩解时限对比

表 1 实施例 3 复肝宁片和市售复肝宁片崩解时限对比表

药品名称	崩解时限
实施例 3 复肝宁片	4 分钟
市售复肝宁片	19 分钟

上述结果表明,本发明制备的复肝宁片相对于市售复肝宁片具有崩解速度快、生物利用度高等显著优点。

[0028] (二) 实施例 3 复肝宁片与市售复肝宁片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 110 例,平均年龄 45 岁。将患者分为两组,试验组服用实施例 3 复肝宁片,对照组服用市售复肝宁片。

[0029] 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 $\geq 95\%$ 。

[0030] 显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。

[0031] 有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。

[0032] 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 $< 30\%$ 。

[0033] 计算公式:[(治疗前积分-治疗后积分) $\div$ 治疗前积分] $\times 100\%$ 。

[0034] 3 临床观察结果

表 2 实施例 3 复肝宁片和市售复肝宁片临床疗效对比表

药品名称	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
实施例 3 复肝宁片	14	25	11	5	90.91%
市售复肝宁片	11	19	9	16	70.91%

上述临床疗效观察结果表明,本发明制备的复肝宁片在治疗乙型肝炎疾病时疗效显著高于市售复肝宁片, $p < 0.05$ 。