

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



## [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200610057532.4

[51] Int. Cl.

A61K 36/8968 (2006.01)

A61K 36/8965 (2006.01)

A61K 36/804 (2006.01)

A61K 36/57 (2006.01)

A61K 36/258 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

[45] 授权公告日 2008 年 2 月 27 日

[11] 授权公告号 CN 100371007C

[51] Int. Cl. (续)

A61K 9/10 (2006.01)

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

[22] 申请日 2006.3.13

[21] 申请号 200610057532.4

[73] 专利权人 卫生部北京医院

地址 100730 北京市东单大华路 1 号

[72] 发明人 杨 泽 张 丽 王俊霞 张阳姣

李晓玲 唐 雷 陈国光

[56] 参考文献

CN1634279A 2005.7.6

CN1491697A 2004.4.28

15 年糖尿病的证治研究. 杨扶国. 江西中医药, 第 28 卷第 2 期. 1997

国内治疗糖尿病中药的实验研究概况. 蒋渝. 中成药研究, 第 4 期. 1988

人参、麦冬等中药复方降血糖实验研究. 方亮等. 延边大学医学学报, 第 21 卷第 2 期. 1998

生脉散类方. 刘持年. 山东中医学院学报, 第 17 卷第 1 期. 1993

审查员 赵 清

[74] 专利代理机构 北京北新智诚知识产权代理有限公司

代理人 李 超

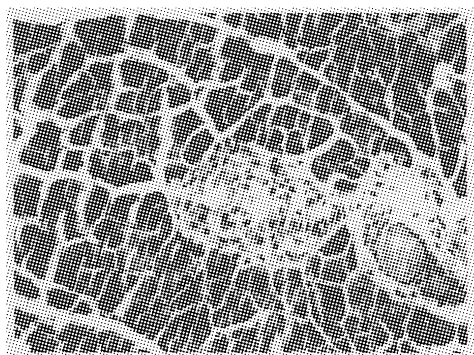
权利要求书 2 页 说明书 6 页 附图 2 页

[54] 发明名称

一种复方降糖中药、其制备方法及其用途

[57] 摘要

本发明公开了一种复方降糖中药, 它主要是由下列重量份配比的原料药制成: 五味子 15~25 份、天冬 6~12 份、生地黄 15~30 份、麦冬 10~20 份、人参 9~18 份。本发明的优点是: 由天然的中草药组方而成, 不含任何西药降糖成分, 从根本上降低血糖, 同时调节机体免疫功能。本方中所采用的中药提取方法科学合理, 简便易行。方中的每一味中药都采取各自不同的提取方法, 使得每一味药的有效降糖成分得以溶出, 使药物从提取工艺上保证了其药理作用的发挥。由于该复方降糖中药的提取方法简便合理, 因此适用于颗粒剂、片剂、胶囊剂等多种剂型, 为生产提供了方便。



1. 一种复方降糖中药, 其特征在于制成其活性成分的原料药具有如下重量份:

五味子 15~25 份、天冬 6~12 份、生地黄 15~30 份、

麦冬 10~20 份、人参 9~18 份。

2. 根据权利要求 1 所述的一种复方降糖中药, 其特征在于其中各原料药的重量份为:

五味子 15 份、天冬 6 份、生地黄 15 份、麦冬 10 份、人参 9 份。

3. 根据权利要求 1 所述的一种复方降糖中药, 其特征在于其中各原料药的重量份为:

五味子 25 份、天冬 12 份、生地黄 30 份、麦冬 20 份、人参 18 份。

4. 根据权利要求 1 所述的一种复方降糖中药, 其特征在于其中各原料药的重量份为:

五味子 20 份、天冬 9 份、生地黄 20 份、麦冬 15 份、人参 15 份。

5. 制备权利要求 1—4 中任何一项所述的复方降糖中药的方法, 包括如下步骤:

(1) 提取活性成分: 五味子, 加 8~10 倍 70~90% 乙醇回流提取 1~2 次, 每次 1~3 小时, 回收乙醇, 浓缩后烘干至粉状; 天冬, 加 9~10 倍量水煎煮 1~2 次, 每次 1~3 小时, 过滤后浓缩至适当体积, 用 90~97% 乙醇沉淀, 收集沉淀烘干至粉状; 生地黄, 加 5~7 倍 90~97% 乙醇回流提取 1~2 次, 每次 1~3 小时, 回收乙醇, 浓缩后烘干至粉状; 麦冬, 加 7~9 倍量水煎煮 1~2 次, 每次 0.5~2 小时, 过滤后浓缩至适当体积用 90~97% 乙醇沉淀, 收集沉淀烘干至粉状, 人参, 加 5~7 倍 70~80% 乙醇回流提取 1~2 次, 每次 1~3 小时, 合并滤液, 回收乙醇浓缩后烘干至粉状;

(2) 混合提取物: 将步骤 (1) 得到的药粉依序按 4: 2: 5: 3: 3 的重量份混合。

6. 根据权利要求 5 所述的制备权利要求 1—4 中任何一项所述的复方降糖中药的方法, 其特征在于所述步骤 (1) 为:

(1) 提取活性成分: 五味子, 加 8 倍 80% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2 小时, 回收乙醇, 浓缩后烘干至粉状; 天冬, 加 8 倍量水煎煮 2 次, 每次 2 小时, 过滤后浓缩至适当体积用 95% 乙醇沉淀, 收集沉淀烘干至粉状; 生地黄, 加 6 倍 95% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2 小时, 回收乙醇, 浓缩后烘干至粉状; 麦冬, 加 8 倍量水煎煮 2 次, 每次 1 小时, 过滤后浓缩至适当体积用 95% 乙醇沉淀, 收集沉淀烘干至粉状; 人参, 加 6 倍 75% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2 小时, 合并滤液, 回收乙醇浓缩后烘干至粉状。

7. 根据权利要求 5 或 6 所述的制备权利要求 1—4 中任何一项所述的复方降糖中药的方法, 其特征在于还包括步骤 (3) 制剂: 将步骤 (2) 得到的混合提取物与矫味剂、辅料

充分混匀，制成药剂学上任何一种剂型。

8. 根据权利要求 1—4 中任何一项所述的复方降糖中药，其特征在于：该药物为药剂学上的口服剂型。

9. 根据权利要求 8 所述的复方降糖中药，其特征在于：所述口服剂型为颗粒剂、胶囊剂、片剂、口服液、滴丸剂或丸剂。

10、权利要求 1—4 中任何一项所述的复方降糖中药用于制备治疗糖尿病的药物应用。

## 一种复方降糖中药、其制备方法及其用途

### 技术领域

本发明涉及一种复方降糖中药、其制备方法及其用途，属于中医药学技术领域。

### 背景技术

糖尿病属于传统中医“消渴病”范畴，全世界糖尿病患者已经超过1亿，随着我国人口结构的老龄化，我国糖尿病的患病率逐步上升。

目前降糖药物仍以西药为主，但存在着低血糖症、胃肠道反应等副作用，因而寻找高效低毒的降糖药是医药专家寻求的目标。中药以其毒副作用小、作用温和持久、具有综合治疗作用以及可延缓并发症等优点，不失为寻找降糖新药的一条重要途径。

### 发明内容

本发明的目的是提供一种能有效降低血糖的复方降糖中药。

本发明的第二个目的是提供这种复方降糖药的制备工艺。

本发明的第三个目的是提供这种复方降糖药的用途。

为实现上述目的，本发明采用以下技术方案：

一种复方降糖中药，由以下重量份数比的药物制成：

五味子 15~25 份、 天冬 6~12 份、 生地黄 15~30 份、

麦冬 10~20 份、 人参 9~18 份。

根据中医对“消渴”发病机理的认识以及治疗原则和现代药理学研究结果，以养阴益气生津，清热润燥治疗糖尿病，以标本兼施原则确立治法，合理选取天然中药，按照中医治疗原则进行组方，每味药物制订各自相应的提取方法。

本发明中五味药物均具有降糖作用。五味子属于酸收类药物，能收酸固涩，益气生津，补肾宁心，天冬、麦冬均能养阴润燥，清肺生津，生地黄则具有清热凉血，养阴生津，而人参由益气生津之功效。按合理的比例组方而成能有效的降低血糖，改善口渴喜饮，多食善饥，溲赤便秘的症状。

以上组成在生产时可按照相应比例增大或减小，如大规模生产可以以公斤或以吨为单位，小规模生产也可以以克为单位，重量可以增大或减小，但是各组分之间的生药重量配比的比例不变。

本发明可以采用中药制剂常规方法制备成任何常规剂型，例如将这些原料药研磨成粉

末混合均匀制成散剂冲服；也可以将这些药物一起水煎，然后浓缩水煎液，制成口服液；但是为了使该药物各原料药更好地发挥药效，优选对原料药采用如下工艺提取，但是这不能限制本发明的保护范围。

本发明药物的制备方法，包括如下步骤：

(1) 提取活性成分：五味子，加 8~10 倍 70~90% 乙醇回流提取 1~2 次，每次 1~3 小时，回收乙醇，浓缩后烘干至粉状；天冬，加 9~10 倍量水煎煮 1~2 次，每次 1~3 小时，过滤后浓缩至适当体积（约 2~3 倍量）用 90~97% 乙醇沉淀，收集沉淀烘干至粉状；生地黄，加 5~7 倍 90~97% 乙醇回流提取 1~2 次，每次 1~3 小时，回收乙醇，浓缩后烘干至粉状；麦冬，加 7~9 倍量水煎煮 1~2 次，每次 0.5~2 小时，过滤后浓缩至适当体积用 90~97% 乙醇沉淀，收集沉淀烘干至粉状，人参，加 5~7 倍 70~80% 乙醇回流提取 1~2 次，每次 1~3 小时，合并滤液，回收乙醇浓缩后烘干至粉状；

(2) 混合提取物：将步骤 (1) 得到的药粉依序按 4: 2: 5: 3: 3 的重量份混合。

(3) 制剂：将步骤 (2) 得到的混合提取物与矫味剂、辅料充分混匀，制成药剂学上任何一种剂型。

加入的辅料可以是：淀粉、蔗糖、乳糖、甘露醇、硅衍生物、纤维素及其衍生物、明胶、甘油、琼脂、碳酸钙、表面活性剂、聚乙二醇、糊精等。

药剂的剂型可以是：片剂、糖衣片剂、薄膜衣片剂、肠溶衣片剂、胶囊剂、硬胶囊剂、软胶囊剂、口服液、口含剂、颗粒剂、冲剂、丸剂、散剂、膏剂、丹剂、混悬剂、粉剂、溶液剂、注射剂、栓剂、软膏剂、硬膏剂、喷雾剂、滴丸剂等，优选的口服剂型是颗粒剂、胶囊剂、片剂、口服液、滴丸剂、丸剂等。

本发明所述的复方降糖中药用于制备治疗糖尿病的药物应用。

本发明药物在使用时可根据患者的情况确定用法用量，可每日 1~3 次，每日各生药用量以国家药典用量为准，不超过药典规定量。

本发明的优点如下：

1. 由天然的中草药组方而成，不含任何西药降糖成分，从根本上降低血糖，同时调节机体免疫功能。

2. 本发明不仅有显著的降糖作用，并且能综合调节机体的代谢功能和免疫功能，利于保护未受损伤的胰岛同时恢复受损伤的胰岛组织恢复正常的功能，促进和调整胰岛素的正常分泌。

3. 本方中所采用的中药提取方法科学合理, 简便易行。方中的每一味中药都采取各自不同的提取方法, 使得每一味药的有效降糖成分得以溶出, 使药物从提取工艺上保证了其药理作用的发挥。

4. 由于该复方降糖中药的提取方法简便合理, 因此适用于颗粒剂、片剂、胶囊剂等多种剂型, 为生产提供了方便。

下面结合较佳实施方式和附图对本发明作进一步说明, 凡是依照本发明公开内容进行的任何本领域的等同替换均属本发明的保护范围。

#### 附图说明

图 1 为正常小鼠胰腺切片图, HE 染色,  $\times 400$ 。

图 2 为糖尿病模型小鼠胰腺切片图, HE 染色,  $\times 400$ 。

图 3 为糖尿病模型用大剂量降糖中药治疗后切片图, HE 染色,  $\times 400$ 。

图 4 为糖尿病模型用小剂量降糖中药治疗后切片图, HE 染色,  $\times 400$ 。

#### 具体实施方式

药材均购自中国药材公司, 符合中华人民共和国药典 2000 版一部标准。

#### 实施例 1

##### 一、处方:

五味子 15 克、天冬 6 克、生地黄 15 克、麦冬 10 克、人参 9 克。

##### 二、生产工艺:

##### 1、提取活性成分:

(1) 五味子饮片, 加 8 倍 80% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2 小时, 回收乙醇, 浓缩后烘干至粉状。

(2) 天冬饮片, 加 8 倍量水煎煮 2 次, 每次 2 小时, 过滤后浓缩至适当体积用 95% 乙醇沉淀, 收集沉淀烘干至粉状。

(3) 生地黄饮片, 加 6 倍 95% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2 小时, 回收乙醇, 浓缩后烘干至粉状。

(4) 麦冬饮片, 加 8 倍量水煎煮 2 次, 每次 1 小时, 过滤后浓缩至适当体积用 95% 乙醇沉淀, 收集沉淀烘干至粉状。

(5) 人参饮片 (生晒参), 加 6 倍 75% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2 小时, 合并滤液, 回收乙醇浓缩后烘干至粉状。

2、混合提取物：将上述药粉依序按 4：2：5：3：3 的重量份混合。

3、制备胶囊：将混和粉装填入胶囊，每粒胶囊内含混和粉 0.5 克。

## 实施例 2

### 一、处方：

五味子 25 克、天冬 12 克、生地黄 30 克、麦冬 20 克、人参 18 克。

### 二、生产工艺：

#### 1、提取活性成分：

(1) 五味子饮片，加 10 倍 70%乙醇回流提取 2 次，每次 3 小时，回收乙醇，浓缩后烘干至粉状。

(2) 天冬饮片，加 10 倍量水煎煮 2 次，每次 3 小时，过滤后浓缩至适当体积用 90%乙醇沉淀，收集沉淀烘干至粉状。

(3) 生地黄饮片，加 7 倍 90%乙醇回流提取 2 次，每次 3 小时，回收乙醇，浓缩后烘干至粉状。

(4) 麦冬饮片，加 9 倍量水煎煮 2 次，每次 2 小时，过滤后浓缩至适当体积用 90%乙醇沉淀，收集沉淀烘干至粉状。

(5) 人参饮片（生晒参），加 7 倍 70%乙醇回流提取 2 次，每次 3 小时，合并滤液，回收乙醇浓缩后烘干至粉状。

2、混合提取物：将上述药粉依序按 4：2：5：3：3 的重量份混合。

3、制备胶囊：将混和粉装填入胶囊，每粒胶囊内含混和粉 0.5 克。

## 实施例 3

### 一、处方：

五味子 20 克、天冬 9 克、生地黄 20 克、麦冬 15 克、人参 15 克。

### 二、生产工艺：

#### 1、提取活性成分：

(1) 五味子饮片，加 9 倍 90%乙醇回流提取 1 次，1 小时，回收乙醇，浓缩后烘干至粉状。

(2) 天冬饮片，加 10 倍量水煎煮 1 次，1 小时，过滤后浓缩至适当体积用 97%乙醇沉淀，收集沉淀烘干至粉状。

(3) 生地黄饮片, 加 5 倍 97%乙醇回流提取 1 次, 1 小时, 回收乙醇, 浓缩后烘干至粉状。

(4) 麦冬饮片, 加 7 倍量水煎煮次, 1 小时, 过滤后浓缩至适当体积用 97%乙醇沉淀, 收集沉淀烘干至粉状。

(5) 人参饮片 (生晒参), 加 5 倍 80%乙醇回流提取 1 次, 1 小时, 回收乙醇浓缩后烘干至粉状。

2、混合提取物: 将上述药粉依序按 4: 2: 5: 3: 3 的重量份混合。

3、制备胶囊: 将混和粉装填入胶囊, 每粒胶囊内含混和粉 0.5 克。

#### 实施例 4

##### 一、材料:

1、试验药物: 按照实施例 1 的方法制备。

2、C57BL/6J 小鼠, 40 只, 雄性, 体重 20~22g。

3、STZ, 购自 Sigma 公司。

##### 二、方法:

1、造模: 取 C57BL/6J 小鼠 40 只, 雄性, 体重 20~22g; 10 只作为正常组, 30 只禁食不禁水 12 小时, 腹腔注射 STZ 40mg/kg 体重, 每天 1 次, 连续 5 天造成糖尿病模型; 造模成功后, 随机分为 3 组, 即模型组, 复方降糖中药大、小剂量组, 每组 10 只。

2、给药: 造模成功后稳定 3 天开始灌胃给药, 每天 1 次, 连续 15 天。

复方降糖中药大剂量组的给药量为 8g/kg 体重,

复方降糖中药小剂量组的给药量为 4g/kg 体重。

3、实验结束时, 摘取小鼠的胰腺, 经 10%中性福尔马林固定, 石蜡包埋, 切片后, 进行病理形态学观察。结果治疗组小鼠胰岛细胞大小基本正常, 胰岛细胞无减少, 胰岛内未见淋巴细胞浸润, 提示治疗后的小鼠体内免疫反应有所减轻。

##### 三、结果:

给药 7 天后, 复方降糖中药的大小剂量组已经出现降糖趋势, 给药 14 天后, 复方降糖中药组的糖尿病小鼠的血糖已经明显低于模型组 (结果见表 1)。

表 1 本发明对糖尿病模型小鼠血糖的影响( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | 动物数 | 血糖 (mmol/L)     |                     |                     |                     |
|------------|-----|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|            |     | 模型前             | 模型后/给药前             | 给药 7 天              | 给药 14 天             |
| 正常组        | 10  | 6.67 $\pm$ 0.44 | 6.16 $\pm$ 0.33     | 6.63 $\pm$ 0.33     | 7.02 $\pm$ 0.12     |
| 模型组        | 10  | 6.86 $\pm$ 0.29 | 19.46 $\pm$ 1.88*** | 19.90 $\pm$ 1.01*** | 21.30 $\pm$ 1.56*** |
| 复方降糖中药大剂量组 | 10  | 6.80 $\pm$ 0.56 | 22.13 $\pm$ 2.10*** | 15.80 $\pm$ 5.89**  | 9.68 $\pm$ 1.47***  |
| 复方降糖中药小剂量组 | 10  | 6.82 $\pm$ 0.38 | 18.40 $\pm$ 0.64*** | 14.00 $\pm$ 3.26*** | 13.30 $\pm$ 0.81*** |

注：与正常组比较 \*\*\*P<0.001。

试验小鼠的胰腺切片如图 1 至图 4 所示：图 1 为正常小鼠胰腺，胰岛大小正常，胰岛细胞数量、大小、及形态正常。图 2 为糖尿病模型小鼠胰腺，胰岛有萎缩，胰岛细胞数量有减少，细胞核深染，胰岛内有淋巴细胞浸润。图 3 显示糖尿病模型用大剂量降糖中药治疗后，胰岛大小基本正常，胰岛细胞无减少，胰岛内未见淋巴细胞浸润。图 4 显示糖尿病模型用小剂量降糖中药治疗后，有的胰岛细胞核深染，胰岛内可见少量淋巴细胞浸润。

经过复方降糖中药剂量组治疗后有的胰岛细胞核深染，胰岛内可见少量淋巴细胞浸润。经大剂量组治疗后细胞大小基本正常，胰岛细胞无减少，胰岛内未见淋巴细胞浸润，提示治疗后的小鼠体内免疫反应有所减轻。

四、结论：本发明的大、小剂量组均有降糖作用，且大剂量组的效果更为明显；本发明能够帮组受损的胰岛细胞恢复，并减轻免疫反应。

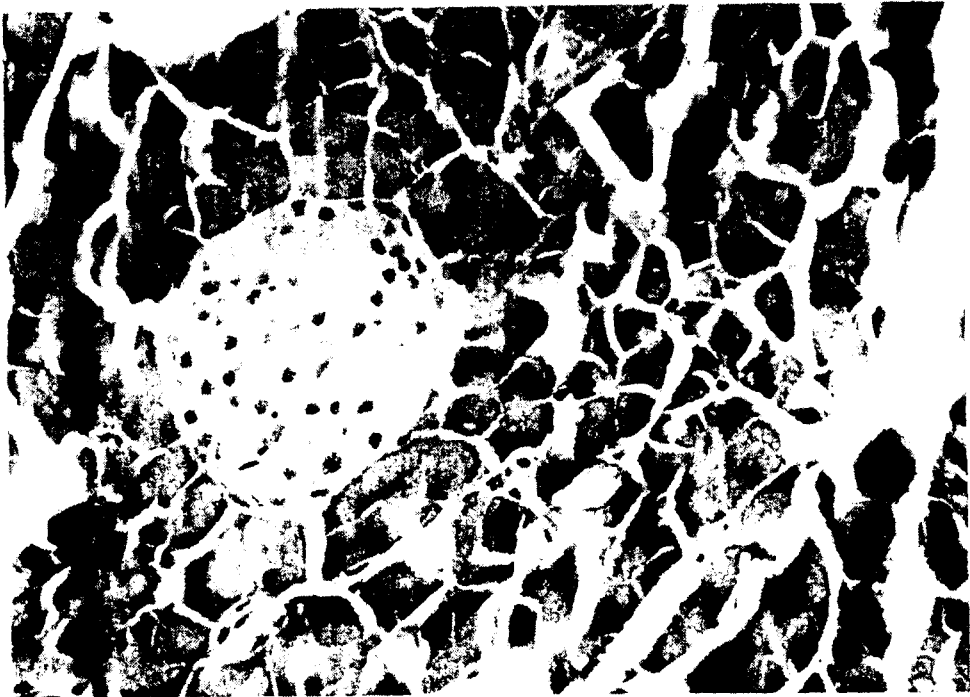


图 1



图 2

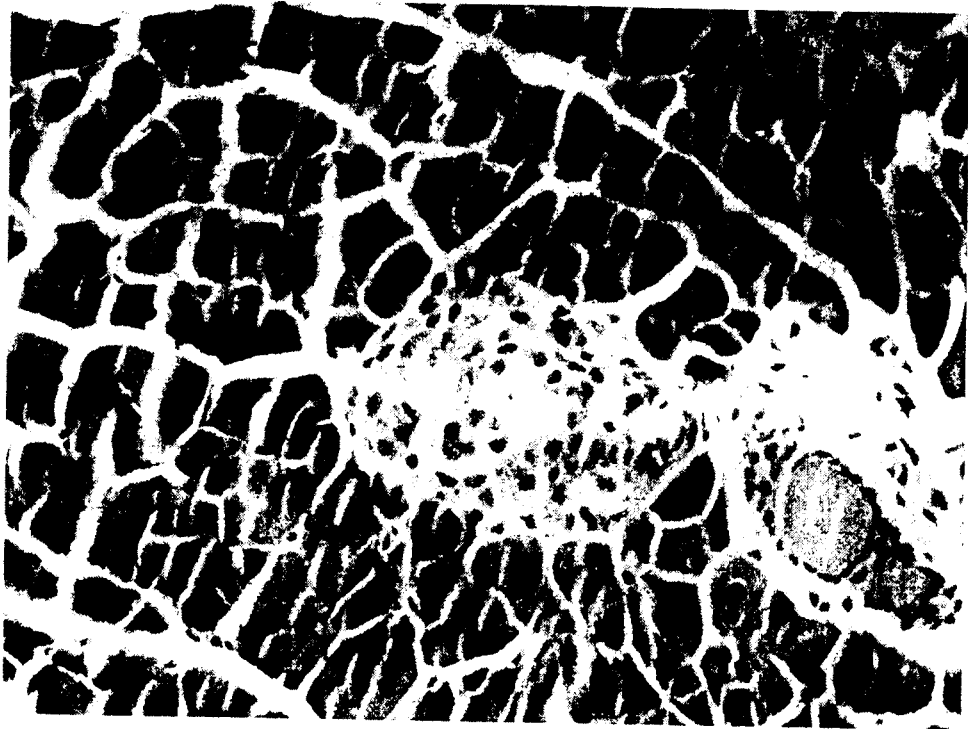


图 3

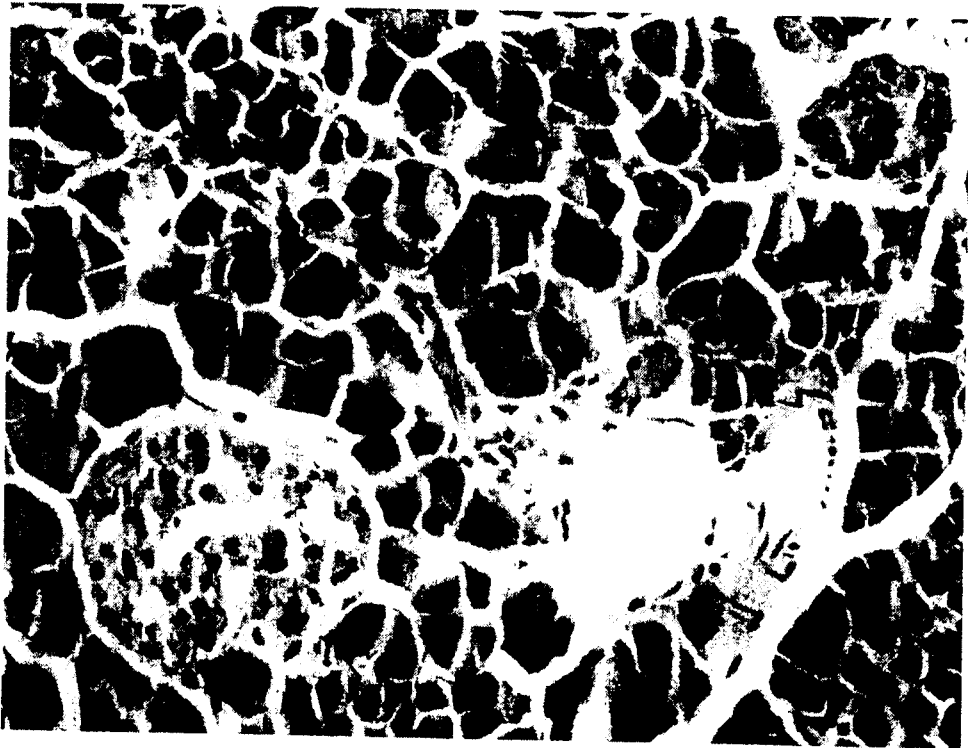


图 4