

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

A61K 35/78

A61P 3/10



# [12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 00137119.3

[45] 授权公告日 2004 年 2 月 4 日

[11] 授权公告号 CN 1136873C

[22] 申请日 2000.12.30 [21] 申请号 00137119.3

[71] 专利权人 中国科学院西北高原生物研究所  
地址 810001 青海省西宁市西关大街 59 号

[72] 发明人 索有瑞 李天才

审查员 魏 健

[74] 专利代理机构 兰州中科华西专利代理有限公司

代理人 王玉双

权利要求书 1 页 说明书 5 页

[54] 发明名称 治疗高血糖症的药物组合物

[57] 摘要

本发明涉及一种治疗高血糖症的药物组合物，它是由原料白刺、枸杞、沙棘、麦芽、山药、山楂按常规制剂工艺制成；本发明营养成分全面、降血糖功能突出，可明显提高机体免疫功能，适宜于糖尿病、高血糖合并高血脂症、机体免疫力和抵抗力低下及其营养平衡失调者。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1、一种治疗高血糖症的药物组合物，其特征在于它是由下述重量百分含量的原料按常规制剂工艺制成：

白刺 10—77%	枸杞 10—77%	沙棘 10—77%
麦芽 1—40%	山药 1—40%	山楂 1—40%。

### 治疗高血糖症的药物组合物

本发明涉及一种生物资源利用技术，尤其是一种利用天然植物治疗高血糖症的药物。

白刺、枸杞和沙棘作为青藏高原，尤其是柴达木地区优势的经济植物，是适应性强，抗风寒、风沙、耐干旱低氧、盐碱水，以及防风固沙、水土保持和土壤改良，再造西北秀美山川的造林“先锋”树种。西部大开发中强调生态效益，使全身是宝的白刺、沙棘等经济植物资源焕发青春，成为保健品行业跨世纪的研究与开发热点。

白刺、枸杞和沙棘等资源是为当地蒙、藏等少数民族的传统药材，广泛用于多种疾病的治疗，具有广谱的营养保健作用。以此为基础，针对目前因营养不平衡引起的影响身体健康的某些病症，添加药食两用的中草药，组成保健食品复方，以适宜特殊人群食用。

目前“三刺”（白刺、沙棘和黄刺）产品较为大众化，特色产品少，而且生产成本低，没有特定的保健功能和较为固定的消费人群，限制了市场范围。

糖尿病（或高血糖）是目前国际上公认的四大杀手之一，据估计，全世界约有1亿以上的糖尿病患者，我国有4千万之多。糖尿病是一种常见的慢性内分泌代谢性疾病，其基本病理生理为体内胰岛素绝对或相对的分泌不足，从而引起碳水化合物、脂肪、蛋白质和继发的水、电解质代谢紊乱。糖尿病对各个年龄组均可产生影响，已成为严重威胁人类健康和寿命的公共健康问题。

糖尿病患者的最大特征是血糖和尿糖值高，血糖能够反映胰岛的分泌能力，胰岛素在保持血糖的稳定中起着重要作用。胰岛素过多时，葡萄糖进入细胞加快，合成肝糖原加快，肝糖原分解减慢，葡萄糖转化为脂肪增快，这样使血糖降低，出现低血糖；当体内胰岛素缺乏时，就会出现高血糖。从而导致糖尿病。

饮食治疗是防治糖尿病的有效方法之一，针对目前高血糖和糖尿病发病率高和防治的特殊性，寻找天然营养保健食品资源，开发出保健功能更强、作用更全面的降血糖和提高机体免疫功能的保健食品，对预防人体糖代谢紊乱和糖尿病具有重要社会意义，其产品具有广阔的市场前景。

本发明的目的是为了提供一种营养成份全面、降血糖功能突出，可明显提高机体免疫功能，适宜于糖尿病、高血糖合并高血脂症、机体免疫力和抵抗力低下及其营养平衡失调者的治疗高血糖的药物组合物。

本发明的目的可通过如下措施来实现：

一种治疗高血糖症的药物组合物是由下述重量百分含量的原料按常规制剂工艺制成：白刺 10—77%、枸杞 10—77%、沙棘 10—77%、麦芽 1—40%、山药 1—40%、山楂 1—40%。

本发明相比现有技术具有如下优点：

1、本发明的配伍中含有丰富的蛋白质、氨基酸、维生素、矿物质常量及微量元素等营养成分，其中黄酮、多糖等化学成分为降糖保健等功效成分。

2、本发明含有功效成分对肾上腺素性高血糖小鼠和葡萄糖性高血糖小鼠，均具有显著的降血糖作用，且呈现良好的剂量效应关系；对四氧嘧啶性糖尿病小鼠的血糖具有极显著的抑制作用，提示本发明对四氧嘧啶性糖尿病具有预防和治疗作用；本发明能明显降低四氧嘧啶性糖尿病大鼠的血糖值和糖耐量曲线下面积，提示本发明可明显改善四氧嘧啶所致的大鼠耐量异常，即提高耐糖功能；服用较高剂量的本发明制剂，对正常小鼠的血糖值有较为明显的降低作用，提示本发明有降低血糖，控制糖尿病的作用；对于正常和免疫功能低下的小鼠，本发明能显著地升高小鼠溶血素水平，提示本发明可提高小鼠体液免疫功能；此外，本发明能明显地增加小鼠耳之肿胀程度，即可增强小鼠迟发型超敏反应，提示本发明可提高小鼠细胞免疫功能；组织形态观察结果提示，本发明对四氧嘧啶所致大鼠胰岛 $\beta$ 细胞的损伤有保护与修复的功能。

3、本发明经临床 36 例观察证明本发明治疗高血糖症的总有效率达 83%以上。

4、本发明经小鼠试验证实，小鼠最大耐受量达 40g/kg，该剂量相当于成人日食用量的 5 5 6—7 4 1 倍，即 1 日内服用 2kg，所以本发明安全可靠。

5、本发明经在温度为 38℃和相对湿度 75%的存放条件下连续检测 3 个月，其性能均未发生变化，表明本发明具有较高稳定性。

6、本发明营养成分全面、降血糖功能突出，可明显提高机体免疫功能，适宜于糖尿病、高血糖合并高血脂症、机体免疫力和抵抗力低下及其营养平衡失调者等患者。

本发明还将结合实施例作进一步详述：

实施例 1：

一种治疗高血糖症的药物组合物是由下述重量百分含量的原料按常规制剂工艺制成：白刺 30%、枸杞 30%、沙棘 30%、麦芽 4%、山药 3%、山楂 3%。

实施例 2：

一种治疗高血糖症的药物组合物是由下述重量百分含量的原料按常规制剂工艺制成：白刺 60%、枸杞 10%、沙棘 10%、麦芽 10%、山药 5%、山楂 5%。

**实施例 3:**

一种治疗高血糖症的药物组合物是由下述重量百分含量的原料按常规制剂工艺制成: 白刺 10%、枸杞 15%、沙棘 15%、麦芽 20%、山药 1%、山楂 39%。

**实施例 4:**

一种治疗高血糖症的药物组合物是由下述重量百分含量的原料按常规制剂工艺制成: 白刺 70%、枸杞 10%、沙棘 10%、麦芽 1%、山药 1%、山楂 8%。

**实施例 5:**

一种治疗高血糖症的药物组合物是由下述重量百分含量的原料按常规制剂工艺制成: 白刺 10%、枸杞 60%、沙棘 10%、麦芽 2%、山药 16%、山楂 2%。

**实施例 6:**

一种治疗高血糖症的药物组合物是由下述重量百分含量的原料按常规制剂工艺制成: 白刺 10%、枸杞 11%、沙棘 60%、麦芽 1%、山药 2%、山楂 16%。

本发明的临床观察效果:

**一、食用者选择原则与试验方法**

- 1、食用者若患疾病, 其病种应较单一, 并发症少。
- 2、食用者的年龄、性别应有一定的比例。
- 3、所有试食者应按剂量和食用次数要求连续食用, 不要间断。
- 4、观察周期: 全程为 4-5 周。食用剂量: 一次 4 粒本发明配伍制成的胶囊, 每日三次服用。

**二、病例选择依据****1、诊断标准 (WHO 标准)**

A、有明显的糖尿病 (D.M) 症状 (三多一少), 同时空腹血糖 (FBG)  $\geq 126\text{mg/dl}$  ( $\geq 7.0\text{mmol/L}$ ), 或一日中任何时候血糖  $\geq 200\text{mg/dl}$  ( $\geq 11.1\text{mmol/L}$ )。

B、无明显的 D.M 症状, 二次血糖  $\geq 126\text{mg/dl}$  ( $\geq 11.1\text{mmol/L}$ )。

C、有 D.M 症状, 而未达到上述标准, OGTT2 小时后血糖  $\geq 200\text{mg/dl}$  ( $\geq 11.1\text{mmol/L}$ )。

**2、病例选择**

凡符合上述诊断标准的轻度 D.M、中度 D.M 血糖呈下降趋势, 病情稳定的部分重症 D.M 患者。

**3、疗效标准**

A、显效: 治疗后症状基本消失, 空腹血糖降至  $\leq 126\text{mg/dl}$  ( $\leq 7.0\text{mmol/L}$ ), 尿糖定量较治疗前下降 30%以上。

B、有效：治疗后症状明显改善，空腹血糖降至 $\leq 150\text{mg/dl}$  ( $\leq 8.3\text{mmol/L}$ )，或血糖及24小时尿糖定量较治疗前下降10-29%。

C、无效：经二个月以上治疗，血糖、尿糖下降未达到有效标准者。

#### 4、观察方法

D.M患者服本发明4周中，定期复查空腹血糖，餐后2h血糖、尿糖、GHb、尿Alb、IA、BUN、SCr、血三脂、C肽、Insulin等。询问症状，记录。

#### 4、结果与评价

##### A、试验结果

本发明经青海医学院附属医院内分泌科临床验证36例，男22例，女14例，年龄以40岁以上多见，占28例(78%)。

临床疗效统计，本组36例，总有效率83%

##### B、临床症状的疗效统计

(1)、对“三多一少”症状改善情况：对多饮、多食、多尿、乏力、便秘疗效显著。

(2)、对空腹血糖、餐后2小时血糖、尿糖定性及胰岛功能(C肽、Insulin)改善情况：本发明对降低血糖，尤其降低餐后两小时血糖及尿糖定性有明显作用，并对胰岛功能有一定的改善作用。

##### C、疗效评价

1、本发明对糖尿病患者多饮、多食、多尿、消瘦症状有明显改善，尤其对糖尿病患者乏力、便秘及夜尿多等症状作用突出，而且对餐后及空腹血糖有降低作用，通过放免法测定胰岛功能，提示能对C肽、Insulin有一定的改善，比单服某一种降糖药的疗效显著，无毒副作用，安全可靠。

2、在目前治疗糖尿病的药物尚不丰富，尤其缺乏高海拔、干旱缺氧环境下的天然中藏药植物的情况下，本发明系安全、疗效可靠的天然药物制剂，前景十分可观。

本发明的疗效典型病例：

马××，男，回族，个体企业主，49岁。患者多尿、多饮、多食、消瘦1年，在外院就诊，给“消渴丸”、“二甲双胍”等治疗，但未按时服药。之后上述症状加重，于1999年11月26日来本院门诊就诊。

查FBG22mmol/L，PBG26mmol/L，尿糖(+++)，GHb12.6%，酮体(-)，C肽0.8、1.0，Insulin15、12。诊断D.M。入院后严格控制饮食，服用本发明制剂4粒/次，每天3次，二甲双胍0.25克，每日3次。1周后症状明显减轻，2周后多饮、多尿、多食症状基本消失。二周后停用二甲双胍片，单服本发明制剂，症状未复发，而且

多次复查 FBG, 波动在 5.2-6.6mmol/L, 餐后血糖 (PBG) 波动在 8.2-10.9mmol/L, 尿糖定性 (-), 而且 C 肽及 Insulin 亦略有改善, 分别上升了 0.2 和 6 $\mu$ lu/ml。出院后随防, 血、尿糖均正常, 体力恢复, 每日仍服用本发明降糖胶囊 9 粒, 分 3 次服用。

刘××, 男, 55 岁。

因多尿、多饮、便秘, 手足发麻而到专科门诊就诊, 体检发现高血糖, 以“糖尿病 II”收入院 (1999 年 12 月 9 日)。

入院查: FBG9.6mmol/L, PBG20.4mmol/L, GHb10.3%, 心肝肾功能正常。

治疗: 在饮食及运动疗法前提下, 服用本发明胶囊 3 粒。每日 3 次, 一周后症状缓解, 四周后上述症状完全消失。

复查 6 次 FBG5.0-6.8mmol/L, PBG6.9-10.3mmol/L, GHb6%, 心、肝、肾功能正常。