



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103583955 A

(43) 申请公布日 2014. 02. 19

(21) 申请号 201310587367. 3

(22) 申请日 2013. 11. 15

(71) 申请人 孟令刚

地址 015000 内蒙古自治区巴彦淖尔市临河区利民西街四季花城五区 30#3-401 室

(72) 发明人 孟令刚

(51) Int. Cl.

A23L 1/09 (2006. 01)

A61K 38/00 (2006. 01)

A61P 19/10 (2006. 01)

A61P 19/08 (2006. 01)

A61P 3/02 (2006. 01)

A61K 36/899 (2006. 01)

A61K 35/74 (2006. 01)

A61K 31/191 (2006. 01)

A61K 31/185 (2006. 01)

权利要求书1页 说明书7页

(54) 发明名称

一种补钙组合物

(57) 摘要

本发明涉及一种补钙组合物,由以下重量份的组分组成:可食用钙 200-1000、竹叶 200-2000、茯苓 200-2000、牛磺酸 100-3000、双歧因子 300-3000、酪蛋白磷酸肽 1-6。经试验表明,本发明的补钙组合物是在调节肠道功能及机体机能的基础上进行钙剂补充,钙质的吸收效果显著。

1. 一种补钙组合物,其特征在于,按重量份计,包括以下原料:可食用钙、竹叶、茯苓、双歧因子。
2. 一种补钙组合物,其特征在于,由以下重量份的组分组成:可食用钙 200-1000、竹叶 200-2000、茯苓 200-2000、牛磺酸 100-3000、双歧因子 300-3000、酪蛋白磷酸肽 1-6。
3. 如权利要求 2 所述的补钙组合物,其特征在于,由以下重量份的组分组成:可食用钙 400-600、竹叶 400-800、茯苓 800-1000、牛磺酸 800-1000、双歧因子 1000-1500、酪蛋白磷酸肽 2-4。
4. 如权利要求 2 所述的补钙组合物,其特征在于,所述的可食用钙优选葡萄糖酸钙。
5. 如权利要求 2 所述的补钙组合物,其特征在于,所述双歧因子优选水苏糖,纯度为 70%以上。
6. 如权利要求 2 所述的补钙组合物,其特征在于,将其制备为胶囊,片剂,口服液,颗粒,膏剂,丸剂,滴丸或粉剂。
7. 如权利要求 2 所述的补钙组合物,其特征在于,制备方法如下:取葡萄糖酸钙 500g、竹叶超细粉 600g、茯苓超细粉 1000g、水苏糖 1500g、牛磺酸 800g、酪蛋白磷酸肽 2g;所述超细粉的制备方法是:经高速粉碎机初步粉碎过 60 目筛得到普通粉,普通粉经气流粉碎机进一步粉碎,过 300 目筛得到超细粉;将以上物料均匀混合,加入赋形剂及粘合剂,使用现有压片技术及设备压成 1 或 2 克/片的片剂。
8. 如权利要求 2 所述的补钙组合物,其特征在于,制备方法如下:取葡萄糖酸钙 500g、竹叶超细粉 600g、茯苓超细粉 1000g、水苏糖 1500g、牛磺酸 800g、酪蛋白磷酸肽 2g;所述超细粉的制备方法是:经高速粉碎机初步粉碎过 60 目筛得到普通粉,普通粉经气流粉碎机进一步粉碎,过 300 目筛得到超细粉;将以上物料均匀混合,灭菌,使用胶囊灌装设备灌装 0.5 或 1 克的胶囊。
9. 如权利要求 1-8 任一项所述的补钙组合物在制备治疗骨质疏松药物中的应用。
10. 如权利要求 1-8 任一项所述的补钙组合物在制备治疗佝偻病药物中的应用。

一种补钙组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及一种补钙组合物,具体涉及一种在调节机体机能的基础上进行补钙的组合物。

背景技术

[0002] 钙是机体的生命元素,其对促进人体骨骼的发育和维持心脏的正常功能起着至关重要的作用。机体内 99% 的钙存在于骨骼中以维持正常的活动,另有 1% 的钙在软组织内以离子形式发挥作用,以维持内环境的平衡。

[0003] 幼儿、青少年、孕妇、哺乳期妇女、绝经期妇女以及中老年人由于对钙的需求量大或钙易流失而成为需要补钙的特殊人群。佝偻病和骨软化症是儿童时期最常见的骨骼疾病。维生素 D、钙、磷供给不足都可以导致佝偻病、影响骨量、骨强度,甚至导致骨骼畸形。孕妇和哺乳妇女的营养状况直接影响胎儿和婴幼儿的骨状况,从而影响人体一生的骨骼生长发育。老年人随着年龄增长,骨质流失加剧,而身体对钙质的吸收能力也相应减弱,因而导致负钙平衡,出现骨质疏松。此外,缺少运动、更年期妇女、放化疗法、体内缺乏钙调节激素、食用草酸、植酸含量高的食物等,也会在一定程度上加速骨质疏松。中国每年有数百万的儿童和老人发生骨折、牙齿脱落和软骨病。因此维持人体钙的平衡,加强钙的摄入对人体的健康非常重要。然而补钙的关键是如何能够让钙顺利吸收。膳食或补充剂中的各种成分都有可能对钙的吸收、代谢以及生理作用造成积极或消极的影响,如服用者本身的体质,胃酸缺乏者会影响其吸收,胃肠道失调的患者也会影响其吸收;其次某些钙剂还可能引起嗝气、便秘等,导致患者不能坚持用药。

[0004] 目前市场上虽然有品种繁多的各种补钙产品,但是钙质的吸收仍需要改进和提高。本发明申请人在多年研究的基础上,以提高服用者体质以及改善其胃肠道环境,提高钙质吸收为目的完成本发明。

发明内容

[0005] 本发明的目的是提供一种改善服用者胃肠道环境,有利于钙质充分吸收的补钙组合物。所述组合物含有可食用钙、竹叶、茯苓、牛磺酸、双歧因子、酪蛋白磷酸肽。

[0006] 用于本发明补钙组合物的原料如下:

[0007] 可食用钙:用于本发明的可食用钙可以是葡萄糖酸钙、碳酸钙、磷酸钙、醋酸钙、L- 苏糖酸钙、氨基酸螯合钙、抗坏血酸钙、牡蛎钙、珍珠钙、乳酸钙、络合钙、生物钙等可食用钙。

[0008] 竹叶:竹叶是悠久的药食两用活性,其含有二十多种矿质元素,其中富含人体必须的微量元素如钙、镁、铁、铜、锌等元素,不但作为补钙佳品,其所含有的微量元素能够活化人体细胞,提高机体的免疫力。同时从药性味的研究发现,竹叶性淡、微涩、寒、味甘、库,具有清热利尿,明目解毒及止血的功能,对于小儿的疳积和发热有利。

[0009] 茯苓:茯苓是一种食药兼具的多孔菌科真菌菇类,其味甘淡、性平、归心、肺、脾经,

具健脾、安神、美容、镇静、利尿作用,也能促进身体免疫能力。

[0010] 牛磺酸:牛磺酸是动物体内存在的一种含硫的 β -氨基酸,其对机体内多种酶的活性有影响,调节 cAMP 水平,其与本发明组合物中的钙离子络合,参与钙离子的转运调节。

[0011] 双歧因子:又称益生元、化学益生菌、前生素等,尚有双歧杆菌促生长因子、双歧刺激因子、双歧增生因子、倍生因子等称法,是人类健康的一种新型功能性糖源,通过选择性促进肠道内某些有益菌的活性或生长繁殖,增进宿主健康。由于机体胃肠道缺乏水解双歧因子的酶系统,因此它们大部分可顺利通过小肠和胃而不被降解,直接进入大肠内被双歧杆菌和乳酸杆菌等有益菌所利用,刺激有益菌生长、繁殖或激活代谢功能;有害菌对其利用率极低或不能利用,从而使有益菌大量生长繁殖,进而起到增强宿主机体健康的作用。所述双歧因子包括:功能性低聚糖类,包括乳果低聚糖、果糖低聚糖、低聚木糖、异麦芽低聚糖、大豆低聚糖、低聚甘露糖、水苏糖、低聚果糖、大豆低聚糖、低聚乳糖、棉籽糖、帕拉金糖、低聚龙胆糖、聚葡萄糖、野芝麻四糖、壳聚糖、低聚葡萄糖、低聚焦糖和寡木糖;蛋白水解产物及一些蛋白质类物质,包括胃粘膜蛋白水解产物,酪蛋白水解物;多糖类物质,包括云芝多糖的水提取物,胡萝卜素中的含氮多糖;青梅提取物以及可以促进肠道有益菌繁殖的中草药提取物;短链脂肪酸类物质,包括费氏丙酸杆菌产生的丙酸脂;真菌多糖,包括猴头菇、香菇、银耳、茯苓、虫草、柏树菌、云芝、猪苓、蜜环菌、灵芝多糖及其复合多糖,葡萄糖酸制品、精氨酸类有机酸类制品。

[0012] 酪蛋白磷酸肽:酪蛋白磷酸肽是以牛奶酪蛋白为原料,经过单一或复合蛋白酶的水解,再对水解产物分离纯化后得到的含有磷酸丝氨酸簇的天然生理活性肽,其能促进机体肠粘膜对钙的吸收和利用。钙在肠道中必须以离子的形式才能被吸收,在小肠前段维生素 D 作为钙吸收促进剂可加强钙在小肠前段的主动吸收。而在小肠后段钙的吸收形式是被动扩散,吸收效率取决于小肠内钙离子的游离浓度,但它在弱酸性和弱碱性环境下易与酸根离子形成不溶性盐而流失,酪蛋白磷酸肽带有高浓度的负电荷,既可以抵抗消化道中各种酶的水解,又可以与钙结合成可溶物,从而有效地防止钙在小肠中性或偏碱环境中形成磷酸钙沉淀,同时它还可以有效地增加钙在体内的滞留时间,该结合物在被肠壁细胞吸收后才把钙释放出来。

[0013] 本发明的补钙组合物由以下重量份的组分组成:可食用钙 200-1000、竹叶 200-2000、茯苓 200-2000、牛磺酸 100-3000、双歧因子 300-3000、酪蛋白磷酸肽 1-6。

[0014] 优选的技术方案,本发明的补钙组合物由以下重量份的组分组成:可食用钙 400-600、竹叶 400-800、茯苓 800-1000、牛磺酸 800-1000、双歧因子 1000-1500、酪蛋白磷酸肽 2-4。

[0015] 其中,所述可食用钙优选葡萄糖酸钙。

[0016] 所述双歧因子优选水苏糖,纯度为 70% 以上。

[0017] 所述竹叶和茯苓优选超细粉或其提取物。

[0018] 所述超细粉的制备方法是:经高速粉碎机初步粉碎过 60 目筛得到普通粉,普通粉经气流粉碎机进一步粉碎,过 300 目筛得到超细粉。

[0019] 所述提取物的制备方法是:采用 60% -80% 乙醇回流 1-3 次,每次 1-3 小时,药液滤过、回收乙醇,浓缩,获得流浸膏。

[0020] 本发明补钙组合物的制备方法如下:

[0021] 将各原料混合后,加入药学上可接受的制剂,制备成为相应的制剂。

[0022] 本发明的补钙组合物可以制备为多种制剂,如胶囊,片剂,口服液,颗粒,膏剂,丸剂,滴丸,粉剂等合适递送的形式,优选片剂、胶囊剂或颗粒剂。

[0023] 本发明的补钙组合物适用人群:本发明的补钙组合物适合婴幼儿、儿童、青少年、孕妇及哺乳期妇女,以及中老年人。

[0024] 本发明补钙组合物的有益效果如下:本发明的补钙组合物是在调节肠道功能及机体机能的基础上进行钙剂补充,钙质的吸收效果显著。

具体实施方式

[0025] 制备例 1 片剂

[0026]

组分	含量
水苏糖	1500
葡萄糖酸钙	500
竹叶超细粉	600
茯苓超细粉	1000
牛磺酸	800
酪蛋白磷酸肽	2

[0027] 所述超细粉的制备方法是:经高速粉碎机初步粉碎过 60 目筛得到普通粉,普通粉经气流粉碎机进一步粉碎,过 300 目筛得到超细粉。

[0028] 将以上物料均匀混合,加入赋形剂及粘合剂,使用现有压片技术及设备压成 1 或 2 克/片的片剂,灭菌,灌装。

[0029] 制备例 2 胶囊剂

[0030]

组分	含量
水苏糖	1500
葡萄糖酸钙	500
竹叶超细粉	600
茯苓超细粉	1000
牛磺酸	800
酪蛋白磷酸肽	2

[0031] 所述超细粉的制备方法是:经高速粉碎机初步粉碎过 60 目筛得到普通粉,普通粉

经气流粉碎机进一步粉碎,过 300 目筛得到超细粉。

[0032] 将以上物料均匀混合,灭菌,使用胶囊灌装设备灌装 0.5 或 1 克的胶囊,装瓶或压板。

[0033] 制备例 3 颗粒剂

[0034]

组分	含量
水苏糖	1500
葡萄糖酸钙	500
竹叶提取物	600
茯苓提取物	1000
牛磺酸	800
酪蛋白磷酸肽	2

[0035] 所述提取物的制备方法是:采用 80%乙醇回流 2 次,每次 2 小时,药液滤过、回收乙醇,浓缩,获得流浸膏。

[0036] 将以上物料混匀,制软材,挤压制粒,干燥,灭菌,整粒,过 12 目筛,分装后即得。

[0037] 制备例 4 片剂

[0038]

组分	含量
水苏糖	3000
葡萄糖酸钙	800
竹叶超细粉	1500
茯苓超细粉	1800
牛磺酸	800
酪蛋白磷酸肽	4

[0039] 所述超细粉的制备方法是:经高速粉碎机初步粉碎过 60 目筛得到普通粉,普通粉经气流粉碎机进一步粉碎,过 300 目筛得到超细粉。

[0040] 将以上物料均匀混合,加入赋形剂及粘合剂,使用现有压片技术及设备压成 1 或 2 克/片的片剂,灭菌,灌装。

[0041] 制备例 5 胶囊剂

[0042]

组分	含量
水苏糖	400
葡萄糖酸钙	200
竹叶提取物	200
茯苓提取物	1000
牛磺酸	300
酪蛋白磷酸肽	6

[0043] 所述提取物的制备方法是：采用 90% 乙醇回流 3 次，每次 1 小时，药液滤过、回收乙醇，浓缩，获得流浸膏。

[0044] 将以上物料均匀混合，灭菌，使用胶囊灌装设备灌装 0.5 或 1 克的胶囊，装瓶或压板。

[0045] 实施例 6 改善骨质疏松药效学研究

[0046] 患者的选取：患者选取 2011 年 4 月～2013 年 3 月当地 2 级甲等医院内分泌科收治的骨质疏松症患者 156 例，均符合骨质疏松症诊断标准。其中，男 67 例，女 89 例；年龄 48.1～83.1 岁，平均 (61.4±5.6) 岁；临床表现：腰背疼痛，仰卧或坐位时减轻，久立或久坐时疼痛加剧，清晨及夜间疼痛感强烈，日间疼痛轻；排除标准：患有腰椎间盘突出、强直性脊柱炎、骨质软化症及其他骨代谢疾病患者；治疗前 6 个月内未使用降钙素、补钙剂、VD 等治疗骨质疏松药物者。

[0047] 所给予的药剂：

[0048]

药物成分	用量	实验例 1	实验例 2	实验例 3
葡萄糖酸钙	500	√	√	√
水苏糖	1500	√		√
竹叶超细粉	600	√	√	
茯苓超细粉	1000	√	√	
牛磺酸	800	√	√	√
酪蛋白磷酸肽	2	√	√	√

[0049] 治疗方法：156 例患者平均分为三组，每组 52 例，分别服用实验例 1-3 的药剂。

[0050] 药物服用方法：每日服用剂量 5g 直至治疗结束，共治疗 6 个月。

[0051] 疗效评价：

[0052] 所有患者均于治疗前、治疗后 3 个月和治疗 6 个月采用骨密度仪 (EXPE RT-XL 型双能 X 线骨密度测定仪, 美国 LUNA R 公司) 测量腰椎 L2 ~ 4 及股骨颈骨密度 (BMD)。根据疼痛缓解度及骨密度检查制定疗效标准, 包括: 显效: 疼痛完全消失, 骨密度检查显示骨密度明显增加; 有效: 疼痛明显缓解, 骨密度检查显示骨密度未下降; 无效: 疼痛无缓解甚至加重, 骨密度检查显示骨密度下降。

[0053] 统入学分析: 采用 SPSS17.0 软件包, 结果以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间均数比较采用 t 检验。

[0054] 实验结果

[0055] 1、疼痛改善情况: 治疗 6 个月后, 实验例 1-3 组患者的疼痛改善情况见下表 1:

[0056] 表 1

[0057]

组别	治疗数量 (n)	治愈	有效	无效	总有效率%
实验例1	52	23	21	8	84.6
实验例2	52	12	11	29	44.2
实验例3	52	15	14	23	55.8

[0058] 2. 骨密度变化:

[0059] 治疗 3 个月后患者腰椎 L2 ~ 4, 骨密度为 0.754 ± 0.142 , 与治疗前比较有提高, 但无统计学差异, $P > 0.05$; 治疗 6 个月后患者腰椎 L2 ~ 4 骨密度达到 0.798 ± 0.182 , 与治疗前比较有显著性差异, $P < 0.05$ 。治疗 3 个月和 6 个月后, 患者的股骨颈骨密度分别达到 0.738 ± 0.146 、 0.746 ± 0.147 , 与治疗前比较具有显著性差异, $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ (见表 2-3)。

[0060] 表 2 患者腰椎 L2 ~ 4 骨密度变化

[0061]

组别	治疗数量 (n)	3个月(平均)	6个月(平均)
实验例1	52	0.754 ± 0.142	$0.798 \pm 0.182^*$
实验例2	52	0.745 ± 0.176	0.758 ± 0.105
实验例3	52	0.746 ± 0.013	0.752 ± 0.109

[0062] 表 3 患者股骨颈骨密度变化

[0063]

组别	治疗数量 (n)	3个月(平均)	6个月(平均)
实验例1	52	0.738±0.146*	0.746±0.147**
实验例2	52	0.717±0.185	0.725±0.198
实验例3	52	0.721±0.103	0.727±0.146

[0064] 实施例7 小儿骨源性碱性磷酸酶检测临床分析

[0065] 选取2010年4月-2013年3月所在当地2级甲等医院儿科收治的73例3~4岁的小儿佝偻病患者,其中男39例,女34例。对所有患者分成3组,在给予适当维生素D的基础上再分别给予实验例1-3的产品。分别给予3个月。在治疗前以及治疗3个月后对患儿进行血清骨源性碱性磷酸酶的检测,对所得结果进行相关性分析。

[0066] 实验方法:常规消毒后取外周血30μl,应用生金域诊断技术有限公司生产的小儿BALP试剂盒,对小儿血液中的骨源性碱性磷酸酶的含量进行检测,检测人员均经过专业的培训,并且严格按照试剂说明书进行操作,依据佝偻病诊断标准来判断患者患病情况。

[0067] 佝偻病诊断标准:佝偻病诊断标准为:BALP ≤ 200U / L 为正常;201 ~ 249U/L 纳入维生素D缺乏状态;250 ~ 299U / L 为佝偻病初期;≥ 300U / L 为佝偻病激期。本发明的73例患儿均处于佝偻病初期。

[0068] 给药剂量:患儿在给予50ug 每天维生素D制剂的基础上,再分别给予实验例1-3所述的产品,每日给药剂量为2g。

[0069] 对治疗前后患儿血中骨源性碱性磷酸酶的检测和分析,得出结果见表4。

[0070] 表4 治疗前后患儿血中骨源性碱性磷酸酶含量

[0071]

组别	治疗数量 (n)	治疗前(平均)	治疗后(平均)
实验例1	25	276.5 ± 12.8	218.8 ± 34.6*
实验例2	24	279.5 ± 18.7	256.7 ± 25.1
实验例3	24	273.4 ± 12.9	247.6 ± 13.4

[0072]

[0073] 在受检儿童中,在采用实验例1的方法给予治疗后,BALP在201 ~ 249U / L 范围内的儿童最多,与治疗前相比具有统计学意义(P<0.05)。

[0074] 综上所述,根据以上实验表明,通过本发明所有活性成分的有机配合,使得本发明真正达到了协同作用,获得了优异的补钙效果。