

[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 200410031358.7

[51] Int. Cl.

A61K 36/815 (2006.01)

A61K 36/704 (2006.01)

A61K 36/284 (2006.01)

A61K 36/258 (2006.01)

A61K 36/076 (2006.01)

A61P 37/04 (2006.01)

[45] 授权公告日 2006 年 12 月 13 日

[11] 授权公告号 CN 1289115C

[22] 申请日 2004.3.25

[21] 申请号 200410031358.7

[73] 专利权人 香港理工大学

地址 香港九龙红磡

[72] 发明人 曾庆忠 钱忠明

审查员 陈龙飞

[74] 专利代理机构 隆天国际知识产权代理有限公司

代理人 高龙鑫 杨淑媛

权利要求书 1 页 说明书 10 页 附图 1 页

[54] 发明名称

一种提高免疫力的中药及其制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种提高免疫力的中药及其制备方法。其特点是将西洋参粉碎成粗粉，乙醇浸泡后再用乙醇渗漉，回收乙醇，得浸膏；另取白术和何首乌，加水浸泡，换用乙醇渗漉，减压回收乙醇，得浸膏；再取茯苓和枸杞子，加水煎煮，合并煎煮液，减压浓缩，用乙醇醇沉，弃上清液，取沉淀物得浸膏；将上述三种浸膏合并干燥，粉成细粉，就制成了本发明药物的活性组分。

1. 一种提高免疫力的中药，制成有效成分的原料药按重量份计组成为：
 西洋参 1~5 份，何首乌 2~12 份，白术 2~12 份，茯苓 2~12 份，枸杞子 2~12 份。
2. 权利要求 1 所述的提高免疫力的中药，其特征在于，该药物是口服剂型。
3. 一种权利要求 1 所述的提高免疫力的中药的制备方法，包括如下步骤：
 - (1) 取西洋参 1~5 份粉碎成粗粉，加 40%~80% 的乙醇浸泡 72 小时以上，再用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏（1）备用；
 - (2) 另取白术 2~12 份和何首乌 2~12 份，加 5~10 倍药材重量的水浸泡，用水洗至近无色后，换用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏（2）备用；
 - (3) 再取茯苓 2~12 份和枸杞子 2~12 份，加 5~10 倍药材重量的水煎煮二次，每次 1—2 小时，合并煎煮液，减压浓缩，用 60%~90% 的乙醇醇沉三次，弃上清液，取沉淀物得浸膏（3）；
 - (4) 上述三种浸膏合并干燥，粉碎成细粉，就制成了本发明药物的活性组分。

一种提高免疫力的中药及其制备方法

技术领域

本发明涉及一种提高机体免疫力并且具有抗疲劳作用的纯中药制剂，并进一步涉及该中药制剂的制备方法。

背景技术

目前，市场上存在多种能提高免疫力的中药制剂，现有同类产品的状况见下表。

现有的提高免疫力的中药制剂

名称	处方组成	剂型	功效	应用范围
十全大补丸	党参、白术、茯苓、甘草、当归、川芎、白芍、熟地黄、黄芪、肉桂	丸剂	温补气血	用于气血两虚，面色苍白，气短心悸，头昏自汗，体倦乏力，四肢不温
归脾丸	党参、白术、黄芪、甘草、茯苓、远志、酸枣仁、龙眼肉、当归、木香、大枣	丸剂	益气健脾，养血安神	心脾两虚，气短心悸，失眠多梦，头昏头晕，肢倦乏力，食欲不振，
补中益气丸	黄芪、党参、甘草、白术、当归、升麻、柴胡、陈皮	丸剂	补中益气，升阳举陷	脾胃虚弱，中气下陷，体倦乏力，食少腹胀，久泻
田七粉(熟)	田七	粉	大补气血，强健身体	身体虚弱、过度疲劳
脑轻松胶囊	红景天、五味子、银杏叶	胶囊	抗疲劳、耐缺氧、改善记忆	疲劳、记忆力不良的青少年及记忆力减退的中老年人
深海龙胶囊	海龙、海马、鹿茸、羊鞭、蛇床子、淫羊藿、肉苁蓉、五味子、人参、黄芪等	胶囊	温补肾阳、补髓填精	因肾阳不足所致的腰膝酸软、畏寒肢冷、神疲乏力、头晕耳鸣、心悸失眠
二仙膏	人参、枸杞子、鹿角胶、龟板胶、牛鞭、黄芪、熟地黄、制何首乌、五味子等	膏剂	滋阴助阳、益气养血	治疗气血两虚、神疲体倦症
参苓白术胶囊	人参、茯苓、白术、山药、白扁、莲子、薏苡仁、砂仁、桔梗、甘草	胶囊剂	健脾，益气	体倦乏力，食少便溏
人参首乌胶囊	红参、制何首乌	胶囊剂	补肝肾、益气血	气血虚弱，须发早白，神经衰弱，健忘失眠，食欲不振，疲劳过度

现有的提高免疫力的产品有的配方不全面，不能有效得对机体起到调节

作用。有的药味过多，制备不方便。现有同类产品均采用传统的中药制备方法制成，制备工艺技术落后，无效杂质去除率低，有效成份含量低，浸膏吸潮性强，制剂稳定性差。

发明内容

本发明的目的在于提供一种提高机体免疫力并且具有抗疲劳作用的纯中药制剂。该制剂比现有同类处方的配伍更具针对性，临床疗效更好。

本发明的药物主要由下列原料药组成(重量份)：

西洋参1~5份，何首乌2~12份，白术2~12份，茯苓2~12份，枸杞子2~12份。

本发明的提供免疫力的中药制剂的制备方法，包括如下步骤：

- (1) 取西洋参1~5份粉碎成最粗粉，加40%~80%的乙醇浸泡72小时以上，再用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏(1)备用；
- (2) 另取白术2~12份和何首乌2~12份，加5~10倍药材重量的水浸泡，用水洗至颜色很浅后，换用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏(2)备用；
- (3) 再取茯苓2~12份和枸杞子2~12份，加5~10倍药材重量的水煎煮二次，每次1~2小时，合并煎煮液，减压浓缩，用60%~90%的乙醇醇沉三次，弃上清液，取沉淀物得浸膏(3)；
- (4) 上述三种浸膏合并干燥，粉成细粉，就制成了本发明药物的活性组分。

本发明药物的活性组分可制备成任何一种口服剂型的药物或保健品，如胶囊剂，片剂，颗粒剂、口服液等。

本发明具有如下优点：

1. 本发明处方中，西洋参，制何首乌，茯苓，枸杞子，白术五味中药均为常用之补益类中药。其中西洋参补气益阴，清热生津，清热止血；何首乌补肝，益肾，养血，祛风；茯苓宁心安神；枸杞子补肾益精，养肝明目，

补血安神；白术补脾，益胃，燥湿，和中。该处方温凉相济，无寒热之偏，入经兼顾五脏，全面调节，对因气血损伤，阴津暗耗而引起的多脏器功能失调，生理机能紊乱，机体活力下降具有针对性的调节作用。

2. 本发明的中药制剂与其它类似产品相比，本发明药味少而精，对提高机体免疫力和抗疲劳更具有针对性保健和治疗作用。

3. 本发明中药配方的提取和纯化的方法更具科学性，制备的剂型先进现代，服用方便，临床疗效好。

附图说明

图1为本发明提高免疫力的中药制剂的制备工艺流程图。

具体实施方式

实施例1 制备例

每日处方配伍量

处方：西洋参2克，何首乌3克，白术10克，茯苓3克，枸杞子2克

制法：取西洋参粉碎成最粗粉，加40%的乙醇浸泡72小时，再用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏（1）备用。

另取白术和制何首乌二味，加5倍药材重量的水浸泡，用水洗至颜色很浅后，换用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏（2）备用。

再取茯苓和枸杞子二味，加5倍药材重量的水煎煮二次，每次1小时，合并煎煮液，减压浓缩，60%的乙醇醇沉三次，弃上清液，取沉淀物得浸膏（3）。将上述三种浸膏合并干燥，粉成细粉，加入辅料，制成口服制剂。

实施例2 制备例

每日处方配伍量

处方：西洋参3克，何首乌6克，白术2克，茯苓5克，枸杞子10克

制法：取西洋参粉碎成最粗粉，加60%乙醇浸泡72小时，再用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏（1）备用。

另取白术和制何首乌二味，加8倍药材量的水浸泡，用水洗至颜色很浅后，换用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏（2）备用。

再取茯苓和枸杞子二味，加 8 倍药材量的水煎煮二次，每次 2 小时，合并煎煮液，减压浓缩，60%~80% 乙醇醇沉三次，弃上清液，取沉淀物得浸膏（3）。上述浸膏合并干燥，粉成细粉，加少许辅料，制成颗粒剂。

实施例 3 制备例

每日处方配伍量

处方：西洋参 5 克，何首乌 11 克，白术 5 克，茯苓 2 克，枸杞子 4 克

制法：取西洋参粉碎成最粗粉，加 70% 乙醇浸泡 4 天，再用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏（1）备用。

另取白术和制何首乌二味，加 8 倍药材量的水浸泡，用水洗至颜色很浅后，换用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏（2）备用。

再取茯苓和枸杞子二味，加 8 倍药材量的水煎煮二次，合并煎煮液，减压浓缩，60%~80% 乙醇醇沉三次，弃上清液，取沉淀物得浸膏（3）。上述浸膏合并干燥，粉成细粉，加少许辅料，制成胶囊剂。

实施例 4 制备例

每日处方配伍量

处方：西洋参 2 克，何首乌 4 克，白术 5 克，茯苓 12 克，枸杞子 4 克

制法：取西洋参粉碎成最粗粉，加 80% 乙醇浸泡 72 小时，再用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏（1）备用。

另取白术和制何首乌二味，加 10 倍药材量的水浸泡，用水洗至颜色很浅后，换用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏（2）备用。

再取茯苓和枸杞子二味，加 10 倍药材量的水煎煮二次，合并煎煮液，减压浓缩，90% 的乙醇醇沉三次，弃上清液，取沉淀物得浸膏（3）。上述三种浸膏合并干燥，粉成细粉，加少许辅料，压制成片。

实施例 5 中试工艺

取 500 倍实施例 1 每日处方量的药材

以上五味，取西洋参粉碎成最粗粉，加 60% 乙醇浸泡 72 小时，再用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏（1）备用。另取白术和制何首乌二味，

加8倍药材量的水浸泡，用水洗至颜色很浅后，换用乙醇渗漉，渗漉液减压回收乙醇，得浸膏（2）备用。再取茯苓和枸杞子二味，加8倍药材量的水煎煮二次，合并煎煮液，减压浓缩，60%~80%乙醇醇沉三次，弃上清液，取沉淀物得浸膏（3）。上述浸膏合并干燥，粉成细粉，加入适量辅料，混合均匀，制成口服制剂（颗粒剂、胶囊剂、片剂等），即得。

照以上制备工艺生产3批，结果如下：

批号	投料量(kg)	浸膏量(kg)	总皂甙含量%	粗多糖含量(g)
20021121	65	3.25	10.6	2.2
20021122	65	3.32	9.8	2.0
20021123	65	3.21	11.2	2.3

照以上制备工艺进行中试，浸膏收率约为5%，总皂甙含量（以人参皂甙Re计）不低于8%，粗多糖（以葡聚糖计）不低于2%。

实施例6—9 为本发明药物的药理研究试验实施例

样品：本发明实施例5制得的细粉。

试验动物：二级昆明种雄性小鼠220只，体重18-22g，购自中国药品生物制品检定所实验动物中心，合格证号：医动字第017号。

样品剂量：给予小鼠受试物的剂量分别为：中剂量为0.13g/kg.bw、高剂量为0.40g/kg.bw、低剂量为0.03g/kg.bw，高、中、低剂量分别相当于人的推荐每公斤体重日摄入量30倍、10倍和2倍。

样品剂量配制方法：称取本发明药物细粉适量，用0.25%羧甲基纤维素钠(CMC)溶液配制高剂量组的样品溶液，中剂量组及低剂量组的样品溶液则由高剂量组的样品溶液按比例用0.25%CMC溶液稀释制得。

给各实验组小鼠连续经口灌胃本品各剂量组的样品溶液，正常对照组小鼠给予0.25%CMC溶液。

仪器与试剂：

仪器：YSI 1500 乳酸分析仪（美国）、日立 7060 全自动生化分析仪（日本）、Fisher M-300 DR 电子天平（德国）、TP-1000 动物天平（湘宜天平仪器厂）、TGL-16G 离心机（上海安亭科学仪器厂）、LD5-2A 离心机（北京医用离心机厂）、721 分光光度计（上海第三分析仪器厂）、计时器、120L 游泳桶，铅皮、20 μ l 定量采血管、0.5ml 和 1.5ml 离心管。

试剂：乳酸测定用的溶血剂、酶膜、5mmol/L 乳酸标准液、缓冲液（美国 YSI 公司）尿素氮测定试剂盒（北京中生生物工程技术公司）、5% 三氯醋酸（TCA）、葡萄糖标准液（100mg / dL）、72% 硫酸、蒽酮试剂（含 0.05% 蕤酮和 1% 硫脲，用 72% 硫酸配制）。

试验方法：

筛选：小鼠进入实验室适应 2 天后，负重 4% 体重的铅皮进行游泳筛选试验，10 分钟后取出存活者。

动物分组：将游泳筛选后的 60 只小鼠晾干，称重并按体重随机分组，进入负重游泳试验；将未筛选的 120 只小鼠按体重随机分组，进行生化测定试验。每项实验分成 4 组，即正常对照组、低剂量组、中剂量组和高剂量组。

给予受试物的途径及时间：给各剂量实验组小鼠连续经口灌胃相应的样品溶液 28 天，每日灌胃一次，每只小鼠灌胃量 0.5ml，每周称体重，以调整受试物浓度。

实施例 6 小鼠负重游泳试验

给小鼠连续经口灌胃受试物 28 天，称重，末次灌胃 0.5 小时后，在小数的尾根部负重 5% 体重的铅皮，置水深 30cm、温度 25 度的游泳桶中游泳。记录小鼠入水至力竭身亡时的游泳时间，作为小鼠的游泳时间。

药物对小鼠游泳耐力的影响（采用 SigmaStat 统计程序进行方差分析比较各变量间的差别，如果方差齐性或正态性不能满足方差分析的要求则在数据转换后进行）。

表 1 为本发明药物细粉对耐力组小鼠体重的影响。与正常对照组比较，各剂量组小鼠的分组实际游泳前体重无显著性差异， $p>0.05$ 。

表 1. 药物细粉对耐力组小鼠体重的影响

组别	剂量 (g/kg.bw)	分组时体重 (g) ^{1, 2}	游泳前体重 (g) ^{1, 3}
正常对照组	—	18.6±2.0 (15)	34.3±28.7 (15)
低剂量组	0.03	18.8±1.9 (15)	37.2±2.6 (15)
中剂量组	0.13	18.8±2.0 (15)	37.7±2.2 (15)
高剂量组	0.40	18.6±1.9 (15)	37.0±2.6 (15)

¹X±SD 括号内为动物数² 方差分析: F=0.044, P=0.99³ 方差分析: F=0.58, P=0.63

表2为本发明药物细粉对负重小鼠游泳耐力的影响。与正常对照组比较，高剂量组小鼠的游泳时间显著延长，p<0.05。

表 2. 药物细粉对小鼠游泳时间的影响

组别	剂量 (g/kg.bw)	动物数 (只)	游泳时间 (min) ^{1, 2}
正常对照组	—	15	34.3±28.7
低剂量组	0.03	15	56.6±40.4
中剂量组	0.13	15	65.5±43.6
高剂量组	0.40	15	73.3±37.3*

¹X±SD; ² 方差分析: F=3.00, P=0.038; *与对照组相比, P<0.05

实施例 7 血乳酸含量 (mmol/L)

给小鼠连续经口灌胃受试物 28 天, 称重, 末次灌胃 0.5 小时后, 由眼眶用 20μl 定量采血管采血, 采集的血样定量转移至含 40μl 酶解抑制剂混合液 (溶血剂) 的离心管中, 混匀, 此为小鼠安静状态下的血乳酸。然后将小鼠置水深 30cm、温度 30 度的游泳桶中游泳 10 分钟, 取出小鼠, 立即由眼眶用 20μl 定量采血管采血, 采集的血样定量转移至含 40μl 酶解抑制剂混合液 (溶血剂) 的离心管中, 混匀, 此为小鼠运动后的血乳酸; 小鼠游泳或恢复 20 分钟, 再次由眼眶用 20μl 定量采血管采血, 采集的血样定量转移至含 40μl 酶解抑制剂混合液 (溶血剂) 的离心管中, 混匀, 此为小鼠游泳后恢复期的血乳酸。

表3为本发明药物细粉对乳酸组小鼠体重的影响。与正常对照组比较，各剂量组小鼠的分组实际游泳前体重无显著性差异， $p>0.05$ 。

表3.药物对乳酸组小鼠体重的影响

组别	剂量 (g/kg.bw)	分组时体重 (g) ^{1, 2}	游泳前体重 (g) ^{1, 3}
正常对照组	—	19.9±1.8 (15)	39.7±2.9 (15)
低剂量组	0.03	19.8±1.6 (15)	38.6±2.6 (15)
中剂量组	0.13	20.0±1.2 (15)	39.0±2.4 (15)
高剂量组	0.40	19.7±1.4 (15)	39.4±3.2 (15)

¹X±SD

² 方差分析: $F=0.060$, $P=0.98$

³ 方差分析: $F=0.040$, $P=0.75$

表4. 为药物对小鼠血乳酸水平的影响。与正常对照组比较，游泳各剂量实验组小鼠的血乳酸水平无显著性差异， $p>0.05$ ；游泳后即刻，高剂量组小鼠的血乳酸水平显著降低， $p<0.05$ ；游泳后20分钟时，各剂量组小鼠的血乳酸水平无显著性差异， $p>0.05$ 。

表4. 药物对小鼠血乳酸水平的影响

组别	剂 量 (g/kg.bw)	游泳前血乳酸含 量(mmol/L) ^{1, 2}	游泳后血乳酸含 量(mmol/L) ^{1, 3}	20min 后血乳酸 含量(mmol/L) ^{1, 4}
正常对照组	—	2.03±0.56	5.60±1.78	3.05±1.21
低剂量组	0.03	2.03±0.35	45.26±1.57	2.60±0.62
中剂量组	0.13	1.90±0.46	4.72±0.72	2.78±0.55
高剂量组	0.40	1.92±0.42	3.95±0.69*	2.30±0.50

¹X±SD

² 方差分析(平均根转换): $F=0.35$, $P=0.79$

³ 方差分析: $F=4.13$, $P=0.011$, *与正常对照组相比, $p<0.05$

⁴ 方差分析(自让对数转换): $F=1.84$, $P=0.15$

表5为本发明药物细粉对小鼠血乳酸增长和消除的影响。与正常对照组比较，游泳后，高剂量组小鼠的血乳酸增长显著减少， $p<0.05$ ；游泳后20分钟时各剂量组小鼠的血乳酸消除无显著差异， $p>0.05$ 。

表 5. 药物对小鼠血乳酸增长和消除的影响

组别	剂量 (g/kg.bw)	游泳前血乳酸含量 (mmol/L) ^{1. 2}	游泳后血乳酸含量 (mmol/L) ^{1. 3}
正常对照组	—	3.57±1.87	2.55±1.33
低剂量组	0.03	3.22±1.54	2.66±1.58
中剂量组	0.13	28.2±0.79	1.94±0.78
高剂量组	0.40	2.03±0.88*	1.65±0.84

¹ X±SD² 方差分析: F=3.25, P=0.029, *与正常对照组相比, p<0.05³ 方差分析(平方根转换): F=1.64, P=0.19

实施例 8 血尿素氮含量 (mmol/L)

给小鼠连续经口灌胃受试物 28 天, 称重, 末次灌胃 0.5 小时后, 将小鼠置水深 30cm、温度 30 度的游泳桶中游泳 90 分钟, 取出小鼠。1 小时后, 摘眼球采血, 离心制备血清。测定血清尿素氮含量。

表 6 为本发明药物细粉对尿素氮组小鼠体重的影响。与正常对照组各剂量组小鼠的分组时及游泳前体重无显著性差异, p>0.05。

表 6. 本发明药物细粉对尿素氮体重的影响

组别	剂量(g/kg.bw)	分组时体重 (g) ^{1. 2}	游泳前体重 (g) ^{1. 3}
正常对照组	—	19.8±1.4 (15)	40.5±2.4 (15)
低剂量组	0.03	20.0±1.5 (15)	39.6±2.6 (15)
中剂量组	0.13	19.9±1.7 (15)	40.2±3.9 (15)
高剂量组	0.40	19.5±1.4 (15)	38.5±2.6 (15)

¹ X±SD² 方差分析: F=0.29, P=0.83³ 方差分析(平方根转换): F=1.40, P=0.25

表 7 为本发明药物细粉对小鼠游泳后血清尿素氮含量的影响。与正常对照组比较, 游泳后, 各剂量组小鼠的血尿素氮显著性降低, p<0.05。

表 7.本发明药物细粉对小鼠血清尿素氮含量的影响

组别	剂量(g/kg.bw)	动物数(只)	血清尿素氮含量 (mmol/L) ^{1. 2}
正常对照组	—	14	10.09±1.00
低剂量组	0.03	14	8.12±0.98*
中剂量组	0.13	14	8.08±0.68*
高剂量组	0.40	14	8.38±1.80*

¹ X±SD² 方差分析: F=9.73, P<0.0001, *与正常对照组相比, p<0.05

实施例 9 肝糖元含量 (mg/00g) - 葡萄糖法

上述进行血乳酸测定的小鼠继续灌胃 3 天, 末次灌胃 0.5 小时, 断头处死, 取肝脏 200mg, 按葡萄糖法进行肝糖元含量测定。

表 8 为本发明药物细粉对小鼠肝糖含量的影响。与正常对照组比较, 高剂量组小鼠的肝糖含量显著增加, p<0.05。

表 8 本发明药物细粉对小鼠肝糖含量的影响

组别	剂量(g/kg.bw)	动物数(只)	肝糖原含量 (mg/100g) ^{1. 2}
正常对照组	—	14	2284.4±1052.7
低剂量组	0.03	14	2376.9±877.5
中剂量组	0.13	14	2581.1±1171.6
高剂量组	0.40	14	4294.8±676.6*

¹ X±SD² 方差分析: F=12.7, P<0.0001, *与正常对照组相比, p<0.05

本实验结果表明: 给小鼠连续经口灌胃本发明药物细粉 28 天后, 与正常对照组相比, 游泳后, 高剂量组小鼠的游泳时间显著延长 (p<0.05); 游泳后即刻, 高剂量组小鼠的血乳酸水平显著性降低 (p<0.05), 且该剂量组小鼠的血乳酸增长显著较少 (p<0.05) (游泳前, 各组小鼠的血乳酸水平无显著性差异); 游泳后, 各剂量组小鼠的血清尿素氮水平显著性减低 (p<0.05); 高剂量组小鼠的肝糖元含量显著增加, p<0.05。根据“保健食品的功能学评价程序和检验方法”中的判断标准, 确认本发明药物细粉对小鼠有抗疲劳作用。

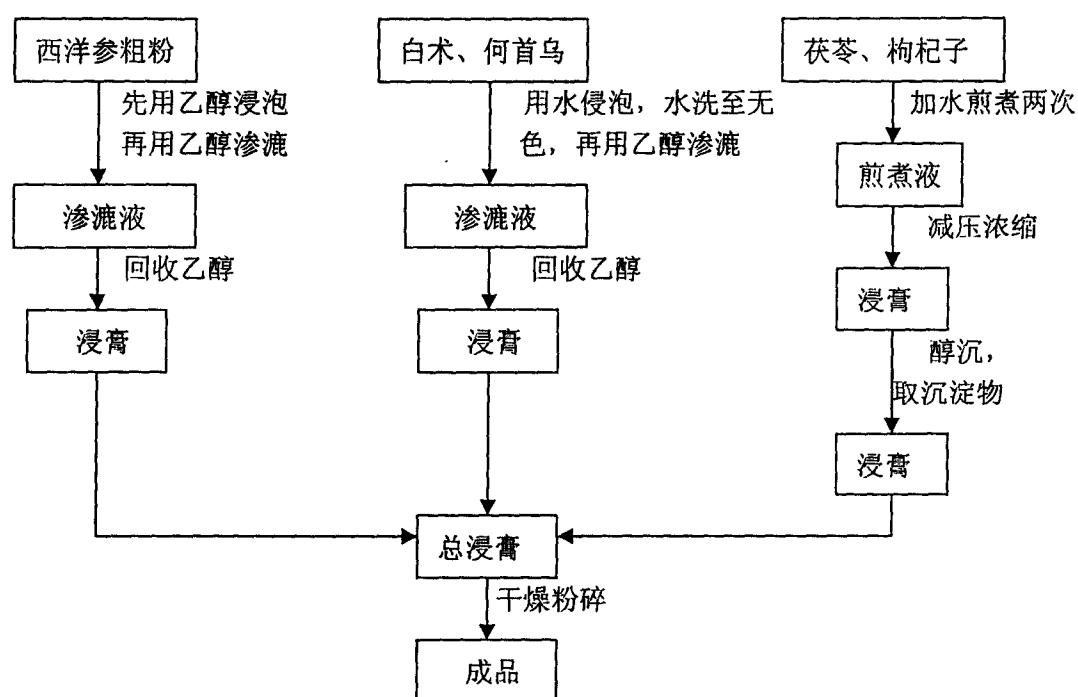


图 1