



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104800836 B

(45)授权公告日 2017.07.04

(21)申请号 201510262006.0

审查员 蔡放

(22)申请日 2015.05.21

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104800836 A

(43)申请公布日 2015.07.29

(73)专利权人 临沂欣宇辉生物科技有限公司

地址 273400 山东省临沂市费县胡阳镇金
阳村

(72)发明人 李宗宝 尤从伟

(51)Int.Cl.

A61K 38/39(2006.01)

A61P 19/10(2006.01)

A61K 36/8945(2006.01)

A61K 35/32(2015.01)

A61K 31/737(2006.01)

权利要求书1页 说明书4页

(54)发明名称

一种鱼胶原蛋白及其生产方法和应用

(57)摘要

本发明涉及一种鱼胶原蛋白及其生产方法和应用,其鱼骨胶原蛋白、硫酸软骨素、中药制剂按照10:3:2的重量比混合均匀;所述中药制剂由下述配比的原料制备而得:银杏叶、熟地、乳香、桑椹子、鹿角胶、鸡血藤、补骨脂、茯苓、白术、蒲公英、四季青、黄芪、枸杞子、何首乌、山药、党参、川芎、刺五加、葛根、杜仲、牛膝、陈皮、芡实、淫羊藿。本发明生产的蛋白粉各原料互作配伍,能发挥其协同作用,适用于骨质疏松症,前景广阔。

1. 一种鱼胶原蛋白,其特征在于,所述鱼胶原蛋白由鱼骨胶原蛋白、硫酸软骨素、中药制剂按照10:3:2的重量比混合均匀,所述中药制剂由下述重量配比的原料制备而得:

银杏叶35份、熟地黄35份、乳香35份、桑椹子35份、鹿角胶30份、

鸡血藤30份、补骨脂30份、茯苓30份、白术28份、蒲公英28份、

四季青25份、黄芪25份、枸杞子25份、何首乌25份、山药22份、

党参20份、川芎20份、刺五加20份、葛根15份、杜仲15份、

牛膝10份、陈皮10份、芡实10份、淫羊藿10份;

所述中药制剂的制备方法包括如下步骤:

按照重量称取各原料备用:

(1)取银杏叶、四季青、黄芪、何首乌、党参、芡实、淫羊藿混合,加相对于混合物3倍重量95%的乙醇,回流提取2次,每次0.5小时,提取液合并,浓缩至密度为1.2g/ml的清膏,80℃烘干,粉碎成粉末;

(2)取剩余原料,混合,加3倍重量的水煎煮两次,第一次2小时,第二次1小时,合并两次煎煮液,减压干燥获得密度为1.2g/ml的浸膏,粉碎成粉末;

(3)将步骤(1)和步骤(2)制备的粉末混合均匀即得。

一种鱼胶原蛋白及其生产方法和应用

技术领域

[0001] 本发明涉及药物领域,涉及一种鱼胶原蛋白,特别涉及以鱼骨胶原蛋白为主要原料的鱼胶原蛋白粉及其生产方法和应用。

背景技术

[0002] 骨质疏松即骨质疏松症,是多种原因引起的一组骨病,骨组织有正常的钙化,钙盐与基质呈正常比例,以单位体积内骨组织量减少为特点的代谢性骨病变。在多数骨质疏松中,骨组织的减少主要由于骨质吸收增多所致。以骨骼疼痛、易于骨折为特征。其为当今世界上最突出的社会问题和医学问题之一,已引起联合国和世界各国的广泛关注。骨质疏松症可导致骨量减少和骨强度下降,再受轻微外力或其他因素影响,即可发生骨折,称骨质疏松性骨折。我国是世界上老年人口最多的国家。目前60岁以上老人超过1.8亿,占总人口的13%,已快速进入人口老龄化社会,由人口老龄化社会所致的骨质疏松症、骨质疏松性骨折患者,2000年8400万人;2010年1.4亿人,占总人口的7.9%,发病率呈明显递增趋势。

[0003] 骨质疏松症、骨质疏松性骨折主要临床表现:腰膝酸软,小腿抽筋,骨骼疼痛,身体缩短,驼背畸形,脊柱侧弯,不耐劳累,四肢乏力,虚热盗汗等。严重者胸廓畸形,胸腔变小,甚至出现胸闷、气短、紫绀、呼吸困难等症状。其临床特点:患者年龄大,体质弱,症状重,合并症多,疗程长,功能恢复差,致残率高,死亡率高。轻微外伤可致脊柱压缩骨折,髌部骨折,桡骨远端骨折,肱骨近端骨折,肱骨远端骨折,踝部骨折,胫骨平台骨折,股骨远端骨折等。因活动减少或长期卧床,容易发生肺部感染,泌尿系统感染,压疮,下肢深静脉血栓形成,肺栓塞,多器官功能衰竭等严重并发症而死亡。不仅给患者和家庭带来了肉体上和精神上的巨大痛苦,还给患者和家庭带来了治疗费用的巨大开支和沉重的经济负担。

[0004] 西医治疗方面:一些一线专用药物治疗周期长,见效慢,副作用大;某些新药治疗效价比不合理,限制条件多,服药依从性低;骨质疏松性骨折手术治疗风险大,并发症多,费用昂贵等诸多因素。使部分患者接受了不规范的治疗,甚至选择了中断治疗或放弃治疗,出现了临床治疗过程中患者骨量继续减少,骨强度持续下降,轻微外力可致骨折发生或再骨折的“返贫”现象,使患者致残率和死亡率明显增加。严重影响了全民防治骨质疏松工程进展和全民健康规划实施,加重了人口老龄化社会的热点突出问题。

发明内容

[0005] 本发明的目的是为了克服背景技术的不足,结合大量祖方及自己多年的医疗实践,通过对传统中药的研究,并结合辩证论证,多方收集众家之长,寻求最佳治疗方案,根据唯物辩证法的哲学思想和中医学“肾主骨,藏精,生骨髓”;“肝主筋,藏血,主疏泄”;“脾主化运水谷之精,以生养肌肉”。“虚劳”、“肾虚”、“肾虚则骨失所养至骨痿则骨痛”;“肝肾脾虚”,“则腰脊不举,骨枯而髓少,发为骨痿”,“其筋骨不荣”,“易骨折”。“肾实则骨有生气”,“骨髓生化有源,骨骼滋养充足,坚固而有力”。“气为血之帅,血为气之母”,“气滞则血瘀,气行则血行”;“气以行为尊,血以活为贵”;“不通则痛,通则不痛”;“结则散之”,“损则益之”,

“虚则补之”；“瘀去、新生、骨合”。“治未病”等重要基础理论。坚持补肾养肝，兼及五脏；滋阴温阳，气血双补；津液和调，补髓生骨；标本兼治。

[0006] 为实现上述目的，本发明采用的技术方案如下：

[0007] 一种以鱼胶原蛋白为主成分的用于骨质疏松的蛋白粉，其由鱼骨胶原蛋白粉、硫酸软骨素粉、中药制剂按照10:3:2的重量比混合均匀；

[0008] 所述中药制剂由下述配比的原料制备而得：

[0009] 银杏叶、熟地黄、乳香、桑椹子、鹿角胶、鸡血藤、补骨脂、茯苓、白术、蒲公英、四季青、黄芪、枸杞子、何首乌、山药、党参、川芎、刺五加、葛根、杜仲、牛膝、陈皮、芡实、淫羊藿。

[0010] 优选地，所述中药制剂由下述重量配比的原料制备而得：

[0011] 银杏叶35份、熟地黄35份、乳香35份、桑椹子35份、鹿角胶30份、

[0012] 鸡血藤30份、补骨脂30份、茯苓30份、白术28份、蒲公英28份、

[0013] 四季青25份、黄芪25份、枸杞子25份、何首乌25份、山药22份、

[0014] 党参20份、川芎20份、刺五加20份、葛根15份、杜仲15份、

[0015] 牛膝10份、陈皮10份、芡实10份、淫羊藿10份。

[0016] 所述中药制剂的制备方法如下：

[0017] 按照上述重量称取上述原料药备用：

[0018] (1) 取银杏叶、四季青、黄芪、何首乌、党参、芡实、淫羊藿按所述比例混合，加相对于混合物3倍重量95%的乙醇(体积比)，回流提取2次，每次0.5小时，提取液合并，浓缩至密度为1.2g/ml的清膏，80℃烘干，粉碎成粉末；

[0019] (2) 取剩余成分加3倍重量水煎煮两次，第一次2小时，第二次1小时(同样加3倍重量的水)，合并两次煎煮液，减压干燥获得密度为1.2g/ml的浸膏，粉碎成粉末；

[0020] (3) 将步骤(1)和步骤(2)制备的粉末混合均匀即得。

[0021] 用量：蛋白粉每次3克，每日3次，一个月为一个疗程，连续服用1-3个疗程。

[0022] 骨骼中有机物的70—80%是胶原蛋白，骨骼生成时，首先必须合成充足的胶原蛋白纤维来组成骨骼的框架，且胶原蛋白的氨基酸、羟基脯氨酸是血浆中运输钙到骨细胞的运载工具，骨细胞中的骨胶原是羟基磷酸钙的黏合剂。它与羟基磷酸钙共同构成了骨骼的主体。人进入中老年后，骨骼里的胶原蛋白质量越来越差，数量越来越少，不能有效地把所有的羟基磷酸钙黏合起来，这时就会发生骨质疏松，鱼胶原蛋白已被证实可经由口服而达到补充软组织结构的效果。

[0023] 本发明将鱼胶原蛋白和中药制剂混合，经过合理的配伍，充分发挥了各原料自身的特有性能和功效，兼顾了彼此之间的互补作用；经过各原料相互之间的协同作用，其药效相辅相成，相互之间达到了最佳的匹配。

[0024] 本发明药物的组分均采用天然的中药原料，其配制简便，药源广泛，成本低廉，其遵循中医的处方用药原则，经临床应用验证，其疗效显著可靠，药性平和，未出现毒副作用，应用前景广阔。

具体实施方式

[0025] 实施例1：

[0026] 一种鱼胶原蛋白，其由鱼骨胶原蛋白、硫酸软骨素、中药制剂按照10:3:2的重量比

混合均匀；

[0027] 所述中药制剂由下述重量配比的原料制备而得：

[0028] 银杏叶35份、熟地35份、乳香35份、桑椹子35份、鹿角胶30份、

[0029] 鸡血藤30份、补骨脂30份、茯苓30份、白术28份、蒲公英28份、

[0030] 四季青25份、黄芪25份、枸杞子25份、何首乌25份、山药22份、

[0031] 党参20份、川芎20份、刺五加20份、葛根15份、杜仲15份、

[0032] 牛膝10份、陈皮10份、芡实10份、淫羊藿10份。

[0033] 所述中药制剂的制备方法如下：

[0034] 按照上述重量称取上述原料药备用：

[0035] (1) 取银杏叶、四季青、黄芪、何首乌、党参、芡实、淫羊藿按所述比例混合，加相对于混合物3倍重量95%的乙醇(体积比)，回流提取2次，每次0.5小时，提取液合并，浓缩至密度为1.2g/ml的清膏，80℃烘干，粉碎成粉末；

[0036] (2) 取剩余成分加3倍重量水煎煮两次，第一次2小时，第二次1小时(同样加3倍重量的水)，合并两次煎煮液，减压干燥获得密度为1.2g/ml的浸膏，粉碎成粉末；

[0037] (3) 将步骤(1)和步骤(2)制备的粉末混合均匀即得。

[0038] 用量：每次3克，每日3次，一个月为一个疗程，连续服用1-3个疗程。

[0039] 实施例2

[0040] 动物实验

[0041] 实验动物BAbc小鼠40只，雌雄各半，清洁级，体重20-22g，由市人民医院动物中心提供。随机分为4组，每组10只，即空白对照组1、模型对照组2、实施例1药物组3、对照药物组4。除1组给予生理盐水外，其余各组均给予地塞米松1mg/kg，每三天注射一次，肌肉注射，同时，联合维甲酸灌胃，每天用量70mg/kg，共三周。

[0042] 给药方法造模期间除空白对照组和模型对照组给予等容积生理盐水灌胃外，本发明实施例1药物组采用灌胃方式给药，剂量为0.5g/kg，每日三次，对照药物组采用药物仙灵骨葆胶囊颗粒，剂量为0.5g/kg，每日三次。给药三周后，检测扭体次数，然后处死小鼠，小鼠断颈取血，离心取血清，用自动生化分析仪检测S-Ca(血清钙)含量。参见下表1：

[0043] 表1

[0044]

组别	S-Ca (mmol/L)	扭体次数(次/15分钟)
空白对照组	2.03±0.17	
模型对照组	4.15±1.03	55±14
实施例1药物组	2.47±0.51	13±3
对照药物组	2.85±0.67	21±4

[0045] 从表1可见，模型组与空白组比较，S-Ca大大升高，扭体次数增加，差异明显，说明造模成功。本发明实施例1药物组明显优于对照药物组，即血清中钙含量减少， $P<0.01$ ，说明钙流失降低，并且提示本发明药物具备较好的镇痛效果。

[0046] 实施例3

[0047] 临床资料

[0048] 从门诊病例中选择骨质疏松患者131例，随机分成治疗组和对照组，治疗组66人，

对照组65人,治疗组和对照组所选用的病例中病史、病情、年龄、性别尽量相当。

[0049] 治疗组给予本发明实施例1制备的蛋白粉,每次3克,每日3次,一个月一个疗程,连续服用2个疗程;

[0050] 对照组采用常规药物仙灵骨葆胶囊(贵州同济堂制药股份有限公司)。口服,每次3粒,每日2次,分为早、晚温水送服,疗程为两个月。

[0051] 疗效评定标准

[0052] 诊断标准

[0053] ①西医诊断标准:参照中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组1999年10月制定的“中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)”(中国骨质疏松杂志,2000年第6卷第1期)

[0054] ②中医诊断标准:按照《中药新药临床研究指导原则》(2002年试行版)的“中药新药治疗骨质疏松症的临床研究指导原则”的评定要求制定。表现为:腰脊疼痛、酸软少力、步履艰难、头目眩晕、不能持重,舌质或偏红或淡,舌苔薄或薄白、脉沉细等症状,骨质疏松症见上述症候者。

[0055] 疗效评定标准:

[0056] 参照《中国骨质疏松杂志》、《实用骨科学》等评定。

[0057] 治愈:临床症状、体征消失,功能恢复正常,一年以上不复发;

[0058] 显效:临床症状、体征明显减轻,功能基本恢复正常;

[0059] 有效:临床症状、体征部分减轻;

[0060] 无效:连续治疗30天以上,症状、体征无改变。

[0061] 治疗结果见表2:

[0062] 表2

[0063]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	26	22	11	7	89%
对照组	10	18	16	21	67%

[0064] 可见治疗组相比对照组在治愈率及总有效率方面呈显著性差异。

[0065] 实施例4

[0066] 典型病例:

[0067] 申某,男,63岁。腰痛多年,时轻时重,近一个月病情加重。腰痛难忍,并向双胯及下肢麻木疼痛,不能久站久坐及正常行走活动,腰腿怕冷明显,左腿明显,睡眠欠佳,饮食一般,小便基本正常,大便正常。给予实施例1制备的鱼胶原蛋白粉,一个疗程后症状减轻,继续服用两个疗程后症状部消失,停药观察至今已经一年多病情没有复发,为治愈。

[0068] 本发明采用的上述各中药互作配伍,能发挥其协同治病作用,所用中药原料各成分之间具有药效相互交织相互促进和协调效能,经临床验证,适用于骨质疏松症,本申请的中药组合物成本低廉,疗效显著,具有广阔的应用前景。