(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 104042789 A
(43)申请公布日 2014.09.17

(21)申请号 201310615427.8

(22)申请日 2013.11.28

(71)申请人 天津天狮生物发展有限公司
地址 301700 天津市武清区新源道北 18 号

(72)发明人 许卉婷 苗胜昆 李雨田 黄永亮
郁正刚 崔卜东

(51)Int.Cl.
A61K 36/87(2006.01)
A61P 3/06(2006.01)
A61K 36/16(2006.01)
A61K 36/48(2006.01)

权利要求书2页 说明书11页

(54)发明名称

一种含有银杏叶提取物的中药组合物及制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种含有银杏叶提取物的中药组合物，包括下列重量百分比组分：银杏叶提取物 8%～87%，葡萄籽提取物 2%～79%，纳豆提取物 10%～27%。本发明还公开了一种上述中药组合物的制备方法，包括有效成分提取、按照配方制备成成品。本发明的中药组合物充分利用原料药进行科学配比，产生协调效应，降低血脂，较传统的制剂具有更好的疗效，质量更加可控，适合工业化生产。

CN 104042789 A

1. 一种含有银杏叶提取物的中药组合物，包括下列重量百分比组分：银杏叶提取物 8% ～ 87%，葡萄籽提取物 2% ～ 79%，纳豆提取物 10% ～ 27%。

2. 根据权利要求 1 所述的中药组合物，其特征在于，包括下列重量百分比组分：银杏叶提取物 23% ～ 76%，葡萄籽提取物 5% ～ 64%，纳豆提取物 12% ～ 25%。

3. 根据权利要求 2 所述的中药组合物，其特征在于，包括下列重量百分比组分：银杏叶提取物 27% ～ 63%，葡萄籽提取物 18% ～ 55%，纳豆提取物 15% ～ 23%。

4. 根据权利要求 1 所述的中药组合物，其特征在于，包括下列重量百分比组分：银杏叶提取物 35% ～ 47%，葡萄籽提取物 33% ～ 45%，纳豆提取物 18% ～ 21%；

优选的，银杏叶提取物 45%，葡萄籽提取物 36%，纳豆提取物 19%。

5. 权利要求 1-4 所述的组合物的制备方法，所述的银杏叶提取物和纳豆提取物制备方法包括如下步骤：

取原料，将其粉碎后加入乙酸乙酯和乙醇，加热回流提取，得提取液 I，药渣加入乙醇，加热回流提取，得提取液 II，合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用乙醇溶解浸膏，采用非极性或弱极性大孔树脂对其进行分离，首先以 65% ～ 70% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；然后以 85% ～ 90% 乙醇洗脱，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

6. 根据权利要求 5 所述的制备方法，其特征在于，所述的乙酸乙酯和乙醇的体积比为 1:2；第一次洗脱乙醇的体积浓度为 65%；第二次洗脱乙醇的体积浓度为 90%。

7. 根据权利要求 5 所述的制备方法，其特征在于，所述的银杏叶提取物和纳豆提取物制备方法包括如下步骤：

取原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1 ～ 3 小时，第二次 1 ～ 2 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 0.5 ～ 1.5 小时，第二次 0.5 ～ 1 小时，滤液合并得提取液 II，合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用非极性或弱极性大孔树脂对其进行分离，首先 65% ～ 70% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；再以 85% ～ 90% 乙醇洗脱，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

8. 根据权利要求 7 所述的制备方法，其特征在于，所述的洗脱流速为 1 ～ 4BV/h；优选的，洗脱流速为 1 ～ 2BV/h，更优选的为 2BV/h；

所述的大孔树脂优选为 AB-8 和 X-5，更优选为 X-5。

9. 权利要求 1-4 所述的组合物的制备方法，所述的葡萄籽取物制备方法包括如下步骤：

（1）将原料加水提取 2 次，第一次加入 6 ～ 10 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.5-3 小时，过滤；第二次加入 4 ～ 8 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 0.5 ～ 1.5 小时，过滤，合并滤液；

（2）滤液上大孔吸附树脂，分别用 20% ～ 60% 乙醇第一次洗脱、60% ～ 95% 乙醇第二次洗脱，收集洗脱液；

（3）蒸汽压力 0.01 ～ 0.09Mpa，真空度 -0.03 ～ -0.08Mpa，温度 50 ～ 85℃，浓缩至相对密度 1.20 ～ 1.25g/cm^3 的浸膏；

（4）真空度 -0.04 ～ -0.09Mpa，温度 60 ～ 95℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

10. 权利要求 9 所述的组合物的制备方法，其特征在于，步骤（2）中乙醇洗脱液体积浓

度分别为：第一次 30% ～ 55%；第二次 70% ～ 80%；更优选的，洗脱乙醇的体积浓度分别为：第一次 35%；第二次 75%；

优选的，步骤（3）中蒸汽压力 0.04 ～ 0.07Mpa，真空度 -0.04 ～ -0.06Mpa，温度 65 ～ 75℃，浓缩至相对密度 1.20 ～ 1.25g/cm^3 的浸膏；

更优选的，步骤（3）中蒸汽压力 0.05Mpa，真空度 -0.06Mpa，温度 70℃，浓缩至相对密度 1.23g/cm^3 的浸膏。

一种含有银杏叶提取物的中药组合物及制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种含有银杏叶提取物的中药组合物及制备方法，属于中药领域。

背景技术

[0002] 随着人们生活水平的不断提高，饮食结构的改变，人口老龄化日趋明显，冠心病的发病率日渐攀升。冠心病是由于冠状动脉粥样硬化引起管腔狭窄，造成心肌供血供氧障碍而引起的心脏病，被称为是“世界杀手”。就全世界而言，半个世纪以来，冠心病已成为威胁人类健康最严重的疾病之一，是美国和某些工业化国家的主要死因。据世界卫生组织统计，美国总死亡人数中，有 24.7% 死于冠心病，北爱尔兰冠心病病死率居世界首位，为 536/10 万；日本最低，为 41/10 万。近年来，我国冠心病的发病率和死亡率持续攀升，目前每年有超过 70 万人死于冠心病，是中老年人最常见的一种心血管病，已跃居为内科疾病之首。可见冠心病已成为全世界的公害，美国人称冠心病为“时代的瘟疫”。

[0003] 高血脂症是脑卒中、冠心病、心肌梗死、猝死的危险因素。此外，高血脂症也是促进高血压，糖耐量异常、糖尿病的一个重要危险因素。高血脂症还可导致脂肪肝、肝硬化，胆石症、胰腺炎、眼底出血、失明、周围血管疾病、跛行、高尿酸血症。所以必须高度重视高血脂的危害，积极的预防和治疗。

[0004] 目前市场上降血脂药物主要为他汀类。该类药物具有较好的降血脂效果，但是长期服用，会有如肌痛、肌肉炎症，甚至横纹肌溶解等肌肉毒性，也会产生体内代谢障碍、胃肠道不良反应、肝脏损失等副作用。同时，他汀类药物价格高昂，长期服用也会相应增加患者的经济负担。

[0005] 所以，提供一种安全可控、价格低廉、疗效好的纯天然植物提取药物，具有重大的社会意义和经济价值。

发明内容

[0006] 本发明的目的是提供一种疗效好、质量更加可控的降血脂中药组合物。

[0007] 本发明的另一目的是提供一种所述的中药组合物的制备方法。

[0008] 本发明的另一目的是提供一种在价格方面同样具有市场竞争力的中药组合物。所述的中药组合物不会因为疗效的提高而增加患者的经济负担。

[0009] 为达到上述目的，本发明采用以下技术方案：

本发明的药组合物中，包括下列重量百分比组分：

银杏叶提取物 8% ～ 87%，葡萄籽提取物 2% ～ 79%，纳豆提取物 10% ～ 27%；

优选的，本发明中药组合物中，包括下列重量百分比组分：

银杏叶提取物 23% ～ 76%，葡萄籽提取物 5% ～ 64%，纳豆提取物 12% ～ 25%；

更优选的，本发明中药组合物中，包括下列重量百分比组分：

银杏叶提取物 27% ～ 63%，葡萄籽提取物 18% ～ 55%，纳豆提取物 15% ～ 23%；

进一步优选的，本发明中药组合物中，包括下列重量百分比组分：

银杏叶提取物 35% ～ 47%，葡萄籽提取物 33% ～ 45%，纳豆提取物 18% ～ 21%；

再进一步优选的，本发明中药组合物中，包括下列重量百分比：

银杏叶提取物 45%，葡萄籽提取物 36%，纳豆提取物 19%。

[0010] 银杏叶提取物、葡萄籽提取物、纳豆提取物的重量百分比之和为 100%。

[0011] 本发明药物组合物中银杏叶提取物和纳豆提取物可分别采用下述方法提取，然后再按配比混合，或者将银杏叶和纳豆原料混合，再以下述方法同时提取。

[0012] 所述的提取方法包括如下步骤：

取原料，将其粉碎后加入乙酸乙酯和乙醇，加热回流提取，得提取液 I，药渣加入乙醇，加热回流提取，得提取液 II，合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用乙醇溶解浸膏，采用非极性或弱极性大孔树脂对其进行分离，首先以 65% ～ 70% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；然后以 85% ～ 90% 乙醇洗脱，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0013] 优选的，所述的乙酸乙酯和乙醇的体积比为 1:2。

[0014] 优选的，第一次洗脱乙醇的体积浓度为 65%；第二次洗脱乙醇的体积浓度为 90%。

[0015] 更优选的，本发明的中药组合物中银杏叶提取物和纳豆提取物的制备方法包括以下步骤：

取原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1 ～ 3 小时，第二次 1 ～ 2 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 0.5 ～ 1.5 小时，第二次 0.5 ～ 1 小时，滤液合并得提取液 II，合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用非极性或弱极性大孔树脂对其进行分离，首先 65% ～ 70% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；再以 85% ～ 90% 乙醇洗脱，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0016] 所述的洗脱流速为 1 ～ 4BV/h；优选的，洗脱流速为 1 ～ 2BV/h，更优选的为 2BV/h。

[0017] 所述的大孔树脂优选为 AB-8 和 X-5，更优选为 X-5。

[0018] 经检测，银杏叶提取物和纳豆提取物的总黄酮产物纯度可分别达 24 ～ 26%。

[0019] 本发明中所述的乙醇浓度为体积浓度。

[0020] 本发明中葡萄籽提取物可由现有技术获得，也可由市场上购买。还可以采用下述方法制备：

（1） 将原料加水提取 2 次，第一次加入 6 ～ 10 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.5-3 小时，过滤；第二次加入 4 ～ 8 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 0.5 ～ 1.5 小时，过滤，合并滤液；

（2）滤液上大孔吸附树脂，分别用 20% ～ 60% 乙醇第一次洗脱、60% ～ 95% 乙醇第二次洗脱，收集洗脱液；

（3）蒸汽压力 0.01 ～ 0.09Mpa，真空度 -0.03 ～ -0.08Mpa，温度 50 ～ 85℃，浓缩至相对密度 1.20 ～ 1.25g/cm^3 的浸膏（40 ～ 45℃测）；

（4）真空度 -0.04 ～ -0.09Mpa，温度 60 ～ 95℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0021] 优选的，步骤（2）中乙醇洗脱液体积浓度分别为：第一次 30% ～ 55%；第二次 70% ～ 80%；更优选的，洗脱乙醇的体积浓度分别为：第一次 35%；第二次 75%。

[0022] 优选的，步骤（3）中蒸汽压力 0.04 ～ 0.07Mpa，真空度 -0.04 ～ -0.06Mpa，温度

65 ～ 75℃，浓缩至相对密度 1.20 ～ 1.25g/cm^3 的浸膏。

[0023] 更优选的，步骤(3)中蒸汽压力 0.05Mpa，真空度 -0.06Mpa，温度 70℃，浓缩至相对密度 1.23g/cm^3 的浸膏。

[0024] 本发明的组合物，可与任何一种或一种以上药剂学上辅料如淀粉、糊精、乳糖、微晶纤维素、羟丙甲基纤维素、聚乙二醇、硬脂酸镁、微粉硅胶、木糖醇、乳糖醇、葡萄糖、甘氨酸、甘露醇、甘氨酸等混合制成的各种剂型，例如，可制成水针剂、片剂、缓释片、滴丸、颗粒剂、粉针剂、胶囊剂、微粒剂。优选剂型为滴丸、胶囊剂。

[0025] 本发明的中药组合物充分利用原料药进行科学配比，产生协调效应降血脂，较传统的制剂具有更好的疗效，质量更加可控，适合工业化生产。

[0026] 试验例

本发明药物降血脂临床观察

1. 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择高脂血症患者 80 例，男 41 例，女 39 例，年龄 46.8 ～ 74.9 岁，平均 57.9 岁，另选 80 例高脂血症患者为对照组，男 40 例，女 40 例，年龄 46.4 ～ 74.7 岁，平均年龄 58.5 岁。

[0027] 1.2 用药方法

治疗组采用本发明实施例 3 药物，每次 10mg，每日口服 3 次，疗程 2 个月。对照组给予血脂康，每次 10mg，每日 3 次，疗程 2 个月。治疗前停服其它降血脂药。全部患者于治疗前、治疗 1 月及疗程结束后作血尿常规、血脂、肝功能、肾功能、血清钾、钠、氯、血糖、心电图检查。

[0028] 1.3 观察项目

治疗前后抽空腹静脉血检测血清总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL-C)、低密度脂蛋白 (LDL-C)，同时做肝功能、肾功能、血、尿常规化验。

[0029] 1.4 统计学处理

计量资料用均数 ± 标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，采用 t 检验；计数资料用 x2 检验，P ＜ 0.05 为差异有显著性。

[0030] 2. 结果

表 1 两组血脂治疗前后比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	治疗前后	总胆固醇	甘油三脂	高密度脂蛋白	低密度脂蛋白
治疗组	治疗前	6.62±1.23	2.86±1.38	1.16±0.54	5.53±1.17
	治疗后	5.49±1.21*#	1.37±0.85*#	1.81±0.64*#	4.21±1.15*#
对照组	治疗前	6.87±1.20	3.38±1.51	1.10±0.54	5.75±1.15
	治疗后	6.11±1.16*	2.67±1.55*	1.29±0.51*	5.21±1.21*

注 :* 组内治疗前后比 P<0.01，# 组间治疗后比 P<0.01。

[0031] 本发明和血脂康都具有降血脂效果，本发明组合物降血脂效果优于血脂康。

具体实施方式

[0032] 实施例 1

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1.5 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1 小时，第二次 0.5 小时，滤液合并得提取液 II；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 甲醇溶解浸膏，采用大孔树脂 AB-8 进行分离，首先以 65% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；再以 85% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 2.5BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0033] （2）纳豆提取物制备：同上。

[0034] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 6 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.5 小时，过滤；第二次加入 4 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 0.5 小时，过滤，合并滤液；滤液上大孔吸附树脂，先用 20% 乙醇洗脱，然后再用 60%～ 95% 乙醇洗脱，收集洗脱液；蒸汽压力 0.01Mpa，真空度 -0.03Mpa，温度 60℃，浓缩至相对密度 1.20g/cm^3 的浸膏；真空度 -0.04Mpa，温度 60℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0035] 取上述银杏叶提取物 87g，葡萄籽提取物 3g，纳豆提取物 10g，加入辅料制成片剂 1000 片。

[0036] 实施例 2

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1.5 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1 小时，第二次 0.5 小时，滤液合并得提取液 II；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 甲醇溶解浸膏，采用大孔树脂 X-5 进行分离，首先以 70% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；再以 90% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 2BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0037] （2）纳豆提取物制备：同上。

[0038] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 10 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 3 小时，过滤；第二次加入 8 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.5 小时，过滤，合并滤液；滤液上大孔吸附树脂，先用 60% 乙醇洗脱，然后再用 95% 乙醇洗脱，收集洗脱液；蒸汽压力 0.09Mpa，真空度 -0.08Mpa，温度 80℃，浓缩至相对密度 1.25g/cm^3 的浸膏；真空度 -0.09Mpa，温度 95℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0039] 取上述银杏叶提取物 8g，葡萄籽提取物 79g，纳豆提取物 13g，加入辅料制成胶囊 1000 粒。

[0040] 实施例 3

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 2 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1 小时，第二次 0.5 小时，滤液合并得提取液 II；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸

膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 X-5 进行分离，首先以 65% 乙醇洗脱，得洗脱液 I ；再以 90% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 2BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0041] （2）纳豆提取物制备 ：同上。

[0042] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 8 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 2 小时，过滤 ；第二次加入 6 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1 小时，过滤，合并滤液 ；滤液上大孔吸附树脂，先用 30% 乙醇洗脱，然后再用 70% 乙醇洗脱，收集洗脱液 ；蒸汽压力 0.04Mpa，真空度 -0.04Mpa，温度 65℃，浓缩至相对密度 1.20g/cm^3 的浸膏 ；真空度 -0.04Mpa，温度 70℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0043] 取上述银杏叶提取物 24g，葡萄籽提取物 64g，纳豆提取物 12g, 加入辅料制成胶囊 1000 粒。

[0044] 实施例 4

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 0.5 小时，第二次 0.5 小时，滤液合并得提取液 II ；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 AB-8 进行分离，首先以 65% 乙醇洗脱，得洗脱液 I ；再以 90% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 1BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0045] （2）纳豆提取物制备 ：同上。

[0046] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 8 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 2 小时，过滤 ；第二次加入 6 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1 小时，过滤，合并滤液 ；滤液上大孔吸附树脂，先用 55% 乙醇洗脱，然后再用 90% 乙醇洗脱，收集洗脱液 ；蒸汽压力 0.07Mpa，真空度 -0.06Mpa，温度 75℃，浓缩至相对密度 1.25g/cm^3 的浸膏 ；真空度 -0.08Mpa，温度 90℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0047] 取上述银杏叶提取物 76g，葡萄籽提取物 12g，纳豆提取物 12g, 加入辅料制成片剂 1000 片。

[0048] 实施例 5

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 3 小时，第二次 2 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1.5 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 II ；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 X-5 进行分离，首先以 70% 乙醇洗脱，得洗脱液 I ；再以 88% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 4BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0049] （2）纳豆提取物制备 ：同上。

[0050] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 8 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 2 小时，过滤 ；第二次加入 6 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1 小时，过滤，合并滤液 ；滤液上大孔吸附树脂，先用 35% 乙醇洗脱，然后再用 75% 乙醇洗脱，收集洗脱液 ；蒸汽压力 0.05Mpa，真空

度 -0.06Mpa，温度 70℃，浓缩至相对密度 1.23g/cm^3 的浸膏；真空度 -0.06Mpa，温度 80℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0051] 取上述银杏叶提取物 45g，葡萄籽提取物 36g，纳豆提取物 19g，加入辅料制成冲剂 1000 袋。

[0052] 实施例 6

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1.5 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1 小时，第二次 0.5 小时，滤液合并得提取液 II；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 X-5 进行分离，首先以 65% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；再以 86% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 2BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0053] （2）纳豆提取物制备：同上。

[0054] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 10 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 3 小时，过滤；第二次加入 8 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.5 小时，过滤，合并滤液；滤液上大孔吸附树脂，先用 50% 乙醇洗脱，然后再用 75% 乙醇洗脱，收集洗脱液；蒸汽压力 0.07Mpa，真空度 -0.06Mpa，温度 65℃，浓缩至相对密度 1.21g/cm^3 的浸膏；真空度 -0.05Mpa，温度 75℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0055] 取上述银杏叶提取物 27g，葡萄籽提取物 55g，纳豆提取物 18g，加入辅料制成片剂 1000 片。

[0056] 实施例 7

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 2 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1.5 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 II；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 X-5 进行分离，首先以 70% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；再以 90% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 3BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0057] （2）纳豆提取物制备：同上。

[0058] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 7 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 2.5 小时，过滤；第二次加入 7 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.5 小时，过滤，合并滤液；滤液上大孔吸附树脂，先用 30% 乙醇洗脱，然后再用 55% 乙醇洗脱，收集洗脱液；蒸汽压力 0.03Mpa，真空度 -0.04Mpa，温度 75℃，浓缩至相对密度 1.24g/cm^3 的浸膏；真空度 -0.07Mpa，温度 65℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0059] 取上述银杏叶提取物 63g，葡萄籽提取物 18g，纳豆提取物 19g，加入辅料制成滴丸 1000 粒。

[0060] 实施例 8

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2

次，第一次 2 小时，第二次 2 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1.5 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 II；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 AB-8 进行分离，首先以 67% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；再以 84% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 2BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0061] （2）纳豆提取物制备：同上。

[0062] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 9 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 3 小时，过滤；第二次加入 8 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.5 小时，过滤，合并滤液；滤液上大孔吸附树脂，先用 59% 乙醇洗脱，然后再用 85% 乙醇洗脱，收集洗脱液；蒸汽压力 0.08Mpa，真空度 -0.07Mpa，温度 78℃，浓缩至相对密度 1.20g/cm^3 的浸膏；真空度 -0.04Mpa，温度 90℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0063] 取上述银杏叶提取物 35g，葡萄籽提取物 45g，纳豆提取物 20g，加入辅料制成片剂 1000 片。

[0064] 实施例 9

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1.5 小时，第二次 1.5 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 II；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 X-5 进行分离，首先以 68% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；然后以，再以 89% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 2.5BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0065] （2）纳豆提取物制备：同上。

[0066] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 6 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.5 小时，过滤；第二次加入 4 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.5 小时，过滤，合并滤液；滤液上大孔吸附树脂，先用 40% 乙醇洗脱，然后再用 80% 乙醇洗脱，收集洗脱液；蒸汽压力 0.09Mpa，真空度 -0.08Mpa，温度 60℃，浓缩至相对密度 1.25g/cm^3 的浸膏；真空度 -0.04Mpa，温度 95℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0067] 取上述银杏叶提取物 47g，葡萄籽提取物 35g，纳豆提取物 18g，加入辅料制成冲剂 1000 袋。

[0068] 实施例 10

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 3 小时，第二次 2 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1.5 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 II；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 X-5 进行分离，首先以 65% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；再以 90% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 2BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0069] （2）纳豆提取物制备：同上。

[0070] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 9 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 3 小时，过滤；第

二次加入 7 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 0.5 小时，过滤，合并滤液；滤液上大孔吸附树脂，先用 45% 乙醇洗脱，然后再用 75% 乙醇洗脱，收集洗脱液；蒸汽压力 0.04Mpa，真空度 -0.05Mpa，温度 70℃，浓缩至相对密度 1.20g/cm^3 的浸膏；真空度 -0.04Mpa，温度 60℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0071] 取上述银杏叶提取物 10g，葡萄籽提取物 75g，纳豆提取物 15g，加入辅料制成片剂 1000 片。

[0072] 实施例 11

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 2.5 小时，第二次 1.5 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1 小时，第二次 0.5 小时，滤液合并得提取液 II；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 AB-8 进行分离，首先以 65% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；再以 89% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 3.5BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0073] （2）纳豆提取物制备：同上。

[0074] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 6 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.5 小时，过滤；第二次加入 8 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1 小时，过滤，合并滤液；滤液上大孔吸附树脂，先用 25% 乙醇洗脱，然后再用 85% 乙醇洗脱，收集洗脱液；蒸汽压力 0.01Mpa，真空度 -0.03Mpa，温度 70℃，浓缩至相对密度 1.25g/cm^3 的浸膏；真空度 -0.09Mpa，温度 95℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0075] 取上述银杏叶提取物 80g，葡萄籽提取物 8g，纳豆提取物 12g，加入辅料制成片剂 1000 片。

[0076] 实施例 12

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 2.5 小时，第二次 1.5 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1.5 小时，第二次 0.5 小时，滤液合并得提取液 II；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 X-5 进行分离，首先以 66% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；再以 87% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 4BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0077] （2）纳豆提取物制备：同上。

[0078] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 8 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 2 小时，过滤；第二次加入 8 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1 小时，过滤，合并滤液；滤液上大孔吸附树脂，先用 55% 乙醇洗脱，然后再用 80% 乙醇洗脱，收集洗脱液；蒸汽压力 0.09Mpa，真空度 -0.08Mpa，温度 63℃，浓缩至相对密度 1.21g/cm^3 的浸膏；真空度 -0.06Mpa，温度 85℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0079] 取上述银杏叶提取物 75g，葡萄籽提取物 6g，纳豆提取物 19g，加入辅料制成片剂 1000 片。

[0080] 实施例 13

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 3 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 0.5 小时，第二次 0.5 小时，滤液合并得提取液 II ；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 X-5 进行分离，首先以 66% 乙醇洗脱，得洗脱液 I ；再以 87% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 3.5BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0081] （2）纳豆提取物制备 ：同上。

[0082] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 7 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.5 小时，过滤 ；第二次加入 5 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 0.8 小时，过滤，合并滤液 ；滤液上大孔吸附树脂，先用 45% 乙醇洗脱，然后再用 65% 乙醇洗脱，收集洗脱液 ；蒸汽压力 0.07Mpa，真空度 -0.05Mpa，温度 78℃，浓缩至相对密度 1.20g/cm^3 的浸膏 ；真空度 -0.06Mpa，温度 65℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0083] 取上述银杏叶提取物 67g，葡萄籽提取物 13g，纳豆提取物 20g, 加入辅料制成胶囊 1000 粒。

[0084] 实施例 14

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 0.5 小时，第二次 0.5 小时，滤液合并得提取液 II ；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 AB-8 进行分离，首先以 68% 乙醇洗脱，得洗脱液 I ；再以 85% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 1.5BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0085] （2）纳豆提取物制备 ：同上。

[0086] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 9 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 2 小时，过滤 ；第二次加入 7 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 0.5 小时，过滤，合并滤液 ；滤液上大孔吸附树脂，先用 50% 乙醇洗脱，然后再用 95% 乙醇洗脱，收集洗脱液 ；蒸汽压力 0.09Mpa，真空度 -0.08Mpa，温度 80℃，浓缩至相对密度 1.25g/cm^3 的浸膏 ；真空度 -0.09Mpa，温度 95℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0087] 取上述银杏叶提取物 50g，葡萄籽提取物 25g，纳豆提取物 25g, 加入辅料制成片剂 1000 片。

[0088] 实施例 15

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1.5 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1.5 小时，第二次 0.5 小时，滤液合并得提取液 II ；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 X-5 进行分离，首先以 65% 乙醇洗脱，得洗脱液 I ；再以 95% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 2.5BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0089] （2）纳豆提取物制备 ：同上。

[0090] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 8 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 2 小时，过滤；第二次加入 6 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1 小时，过滤，合并滤液；滤液上大孔吸附树脂，先用 60% 乙醇洗脱，然后再用 95% 乙醇洗脱，收集洗脱液；蒸汽压力 0.01Mpa，真空度 -0.03Mpa，温度 80℃，浓缩至相对密度 1.25g/cm^3 的浸膏；真空度 -0.09Mpa，温度 95℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0091] 取上述银杏叶提取物 55g，葡萄籽提取物 27g，纳豆提取物 18g，加入辅料制成胶囊 1000 粒。

[0092] 实施例 16

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 3 小时，第二次 2 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 II；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 AB-8 进行分离，首先以 70% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；再以 95% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 3BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0093] （2）纳豆提取物制备：同上。

[0094] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 9 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 2.5 小时，过滤；第二次加入 8 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.5 小时，过滤，合并滤液；滤液上大孔吸附树脂，先用 60% 乙醇洗脱，然后再用 95% 乙醇洗脱，收集洗脱液；蒸汽压力 0.04Mpa，真空度 -0.04Mpa，温度 80℃，浓缩至相对密度 1.25g/cm^3 的浸膏；真空度 -0.08Mpa，温度 75℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0095] 取上述银杏叶提取物 35g，葡萄籽提取物 38g，纳豆提取物 27g，加入辅料制成片剂 1000 片。

[0096] 实施例 17

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 2.5 小时，第二次 1 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1 小时，第二次 0.5 小时，滤液合并得提取液 II；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 X-5 进行分离，首先以 68% 乙醇洗脱，得洗脱液 I；再以 90% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 1BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0097] （2）纳豆提取物制备：同上。

[0098] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 6 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.5 小时，过滤；第二次加入 4 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 0.6 小时，过滤，合并滤液；滤液上大孔吸附树脂，先用 36% 乙醇洗脱，然后再用 66% 乙醇洗脱，收集洗脱液；蒸汽压力 0.09Mpa，真空度 -0.05Mpa，温度 66℃，浓缩至相对密度 1.25g/cm^3 的浸膏；真空度 -0.08Mpa，温度 90℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0099] 取上述银杏叶提取物 20g，葡萄籽提取物 60g，纳豆提取物 20g，加入辅料制成片剂

1000 片。

[0100] 实施例 18

（1）银杏叶提取物制备

取银杏叶原料，将其粉碎后加入体积比 1:2 的乙酸乙酯和 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 3 小时，第二次 2 小时，滤液合并得提取液 I，药渣加入 70% 乙醇，加热回流提取 2 次，第一次 1.5 小时，第二次 0.5 小时，滤液合并得提取液 II ；合并提取液 I 和 II，浓缩成浸膏，用 50% 乙醇溶解浸膏，采用大孔树脂 AB-8 进行分离，首先以 69% 乙醇洗脱，得洗脱液 I ；再以 85% 乙醇洗脱，洗脱液流速为 1BV/h，得洗脱液 II，回收，减压浓缩，干燥，即得。

[0101] （2）纳豆提取物制备 ：同上。

[0102] （3）葡萄籽提取物的制备

将原料加水提取 2 次，第一次加入 6 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 3 小时，过滤 ；第二次加入 4 倍量水，温度 90℃～ 100℃保持 1.2 小时，过滤，合并滤液 ；滤液上大孔吸附树脂，先用 53% 乙醇洗脱，然后再用 85% 乙醇洗脱，收集洗脱液 ；蒸汽压力 0.01Mpa，真空度 -0.07Mpa，温度 65℃，浓缩至相对密度 1.25g/cm^3 的浸膏 ；真空度 -0.04Mpa，温度 75℃，干燥，粉碎过 60 目筛，即得。

[0103] 取上述银杏叶提取物 15g，葡萄籽提取物 75g，纳豆提取物 10g, 加入辅料制成胶囊 1000 粒。

[0104] 本发明公开的中药组合物，本领域技术人员可以通过改变提取环节实现。本发明的实施例仅是对技术方案的具体描述，并非是对技术方案的限制，本领域技术人员在不改变本发明的实质内容的条件下所做的替换或改动均落入本发明的保护范围。