(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 105169275 A
(43)申请公布日 2015.12.23

(21)申请号 201510657251.1

(22)申请日 2015.10.12

(71)申请人 青岛恒波仪器有限公司
地址 266071 山东省青岛市市南区红岛路19号东单元7室

(72)发明人 赵玉妹

(74)专利代理机构 北京科亿知识产权代理事务所(普通合伙) 11350
代理人 苏雪雪

(51)Int.Cl.
A61K 36/9066(2006.01)
A61K 9/08(2006.01)
A61P 1/16(2006.01)
A61K 35/57(2015.01)

权利要求书2页 说明书15页

(54)发明名称

一种保肝利胆的大黄口服液及其制备方法

(57)摘要

一种保肝利胆的大黄口服液，所述口服液包括以下重量份数的原料药：大黄10～50份，茵陈10～20份，茯苓10～20份，鱼腥草10～20份，柴胡10～20份，白芍10～20份，当归10～20份，玉米须10～20份，小蓟10～20份，虎杖10～20份，枸杞10～20份，女贞子10～20份，柏子仁10～20份，冬瓜皮10～20份，天花粉10～20份，莪术10～20份，墨旱莲10～20份，制首乌10～20份，车前子10～20份，鸡内金10～20份，生地10～20份，板蓝根10～20份。本发明大大改进中药提取技术，使得中药的有毒成分降到最低，可以使人体吸收，大大提高其利用率。

CN 105169275 A

1. 一种保肝利胆的大黄口服液，其特征在于，所述口服液包括以下重量份数的原料药：大黄 10 ～ 50 份，茵陈 10 ～ 20 份，茯苓 10 ～ 20 份，鱼腥草 10 ～ 20 份，柴胡 10 ～ 20 份，白芍 10 ～ 20 份，当归 10 ～ 20 份，玉米须 10 ～ 20 份，小蓟 10 ～ 20 份，虎杖 10 ～ 20 份，枸杞 10 ～ 20 份，女贞子 10 ～ 20 份，柏子仁 10 ～ 20 份，冬瓜皮 10 ～ 20 份，天花粉 10 ～ 20 份，莪术 10 ～ 20 份，墨旱莲 10 ～ 20 份，制首乌 10 ～ 20 份，车前子 10 ～ 20 份，鸡内金 10 ～ 20 份，生地 10 ～ 20 份，板蓝根 10 ～ 20 份。

2. 根据权利要求 1 所述保肝利胆的大黄口服液，其特征在于，所述口服液中各种原料药的重量份数为：大黄 10 ～ 40 份，茵陈 10 ～ 15 份，茯苓 10 ～ 15 份，鱼腥草 10 ～ 15 份，柴胡 10 ～ 15 份，白芍 10 ～ 15 份，当归 10 ～ 15 份，玉米须 10 ～ 15 份，小蓟 10 ～ 15 份，虎杖 10 ～ 15 份，枸杞 10 ～ 15 份，女贞子 10 ～ 20 份，柏子仁 10 ～ 20 份，冬瓜皮 10 ～ 20 份，天花粉 10 ～ 20 份，莪术 10 ～ 20 份，墨旱莲 10 ～ 20 份，制首乌 10 ～ 20 份，车前子 10 ～ 20 份，鸡内金 10 ～ 20 份，生地 10 ～ 20 份，板蓝根 10 ～ 20 份。

3. 根据权利要求 1 所述保肝利胆的大黄口服液，其特征在于，所述口服液中各种原料药的重量份数为：大黄 10 ～ 30 份，茵陈 10 ～ 20 份，茯苓 10 ～ 20 份，鱼腥草 10 ～ 20 份，柴胡 10 ～ 20 份，白芍 10 ～ 20 份，当归 10 ～ 20 份，玉米须 10 ～ 20 份，小蓟 10 ～ 20 份，虎杖 10 ～ 20 份，枸杞 10 ～ 20 份，女贞子 10 ～ 15 份，柏子仁 10 ～ 15 份，冬瓜皮 10 ～ 15 份，天花粉 10 ～ 15 份，莪术 10 ～ 15 份，墨旱莲 10 ～ 15 份，制首乌 10 ～ 15 份，车前子 10 ～ 15 份，鸡内金 10 ～ 15 份，生地 10 ～ 15 份，板蓝根 10 ～ 15 份。

4. 一种如权利要求 1 ～ 3 中任一项所述保肝利胆的大黄口服液的制备方法，其特征在于，所述口服液的制备步骤包括：

a. 大黄的制备，作为组分 1；

b. 将所述其余原料药放入乙醇中加热回流提取 2 次，作为组分 2；

c. 将上述两种提取液组分 1 和组分 2 合并，浓缩后加蜂蜜或糊精调和，消毒杀菌后制备成口服液装瓶。

5. 根据权利要求 4 所述保肝利胆的大黄口服液的制备方法，其特征在于，所述步骤 a 中，在秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或段，绳穿成串干燥或直接干燥，然后将其浸泡占其质量 10 倍量的乙醇中 1-2 小时，然后放入提取罐加热提取 2 次，每次 1-2 小时，去上清液，合并提取液，100-120 目滤过，再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤，超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.06 的浸膏，加热浓缩至膏状，静置备用，成组分 1 备用。

6. 根据权利要求 4 所述保肝利胆的大黄口服液的制备方法，其特征在于，所述步骤 b 中，将所述其余原料泡入占其质量 10 倍量乙醇中，加热提取 2 次，每次 1-2 小时，去上清液，合并提取液，100-120 目滤过，再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤，超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.06 的浸膏，加热浓缩至膏状，静置备用，成组分 2。

7. 根据权利要求 4 所述保肝利胆的大黄口服液的制备方法，其特征在于，所述步骤 c 中，将组分 1 和组分 2 合并后，置入双效真空浓缩器中，浓缩至 90℃时相对密度为 1.36 的浓缩液，置 0 ～ 5℃低温冷藏 24 小时；将冷藏液加 0.3％的助滤剂硅藻土，过滤，滤液再置入双效真空浓缩器中，浓缩至每 1ml 含 0.1g 生药量；浓缩后的膏剂加蜂蜜或糊精调和，紫外线消毒杀菌后装瓶。

8. 一种如权利要求 1 ～ 3 中任一项所述保肝利胆的大黄口服液的制备方法，其特征在于，制备步骤还可以为：

a. 将大黄制备成熟大黄，加水提取，作为组分 1；

b. 将大黄提取后残渣与所述其余原料药一起加水浸泡、提取 2 次作为组分 2；

c. 将组分 1、组分 2 混合浓缩后加蜂蜜调和，紫外线消毒杀菌后装瓶。

9. 根据权利要求 8 所述保肝利胆的大黄口服液的制备方法，其特征在于，所述步骤 a 中，在秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或段，绳穿成串干燥或直接干燥，取切成小块的生大黄，用黄酒拌匀，放蒸笼内蒸制，或置罐内密封，坐水锅中，隔水蒸透，取出晒干，按上法反复蒸制 2 ～ 3 次者，干燥成熟大黄，然后将干燥后的熟大黄片加水，然后放入提取罐加热提取 2 次，每次 1-2 小时，去上清液，合并提取液，100-120 目滤过，再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤，超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.06 的浸膏，作为组分 1；所述步骤 b 中，将提取的大黄渣滓与所述其余原料一起放入占其质量 5-10 倍量水中，浸泡 1-2 小时，加热提取 2 次，每次 1-2 小时，去上清液，合并提取液，100-120 目滤过，将 2 次提取液合并静置，减压并浓缩至药液浓度为 0.6g 生药 /mL，抽滤后，滤液的相对密度约为 20℃时 1.08；减压至 0.03-0.08MPa，温度保持在 60-80℃，浓缩至相对密度为 1.20，温度至 60℃ -70℃的浸膏，作为组分 2。

10. 根据权利要求 8 所述保肝利胆的大黄口服液的制备方法，其特征在于，所述步骤 c 中，将组分 1 与组分 2 混合后放入减压浓缩罐内，减压回收乙醇，浓缩至药液浓度为 0.1g 生药 /mL，抽滤至滤液的相对密度为 20℃时 1.06；上述滤液经体积为 10L 的大孔吸附树脂柱吸附后，用 10 倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱，再用 5 倍树脂柱体积的 95％乙醇洗脱，收集乙醇洗脱液，去除溶剂，再调和蜂蜜，紫外线消毒杀菌后装瓶。

一种保肝利胆的大黄口服液及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及含有来源于植物、动物或矿物原料的医用保健品，特别涉及一种保肝利胆的大黄口服液及其制备方法。

背景技术

[0002] 肝胆疾病是严重危害人类健康的常见病多发病，目前无特效药物促进肝细胞再生和防止肝细胞坏死。

[0003] 大黄是多种蓼科大黄属的多年生植物的合称，也是中药材的名称。在中国地区的文献里，“大黄”指的往往是马蹄大黄。在中国，大黄主要作药用，但在欧洲及中东，他们的大黄往往指另外几个作食用的大黄属品种，茎红色，气清香，味苦而微涩，嚼之粘牙，有砂粒感。秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖。除去细根，刮去外皮，切瓣或段，绳穿成串干燥或直接干燥·中药大黄具有攻积滞、清湿热、泻火、凉血、祛瘀、解毒等功效。

[0004] 大黄中具有致泻作用的主要成分是蒽醌甙及双蒽酮甙，其泻下作用较其相应甙元作用为强．蒽醌甙有：大黄酚-1-葡萄糖甙(Chrysophanol-1-monoglucoside)或大黄酚甙(Chrysophaein)、大黄素-6-葡萄糖甙(Emodin--6-monoglucoside)、芦荟大黄素-8-葡萄糖甙(Aloe-emodin-8-monoglucoside)、大黄素甲醚葡萄糖甙(Physcion monoglucoside)、大黄酸-8-葡萄糖甙(Rhein-8-monoglucoside)；掌叶大黄中还含有大黄素双葡萄糖甙(Emodin diglucosi-de)、芦荟大黄素双葡萄糖甙(Aloe-emodin diglucosi-de)、大黄酚双葡萄糖甙(Chrysophanol diglucoside)。双蒽酮甙有番泻甙A、B、C、D、E、F(Sennoside A、B、C、D、E、F)．大黄的致泻效力与其中的结合性大黄酸含量成正比，游离的蒽醌类成分无致泻作用．番泻甙的泻下作用较蒽醌甙为强，但含量则远较后着为少。

[0005] 游离型蒽醌类主要有：大黄酚(Chrysophanol)、大黄素(Emodin)、大黄素甲醚(Physcion)、芦荟大黄素(Aloe-emodin)、大黄酸(Rhein)。

[0006] 大黄又含有大黄鞣酸(Rheum tannic acids)及其相关物质，如没食子酸(Gallic acid)、儿茶精(Cate-chin)、大黄四聚素(Tetrarin)。此类物质有止泻作用。

[0007] 此外，大黄尚含有脂肪酸、草酸钙、葡萄糖、果糖和淀粉。

[0008] 大黄根状茎含大黄酸、大黄素、大黄酚、芦荟大黄素、大黄素甲醚等游离蒽醌衍生物，均无致泻作用。另含以上物质的葡萄糖苷及番泻叶苷A、B、C等结合状蒽醌衍生物，均有致泻作用。此外尚含鞣质等。大黄根状茎及根有清热泻下、破积去瘀、抗菌消炎等作用。生用为峻下药，炮制后使用为缓下药。炒炭后又可用于止血。小剂量服用时有健胃、收敛作用。[5]

[0009] 大黄含有蒽甙，故呈黄色，有通便之效。又含近40％的草酸钙，故多硬渣。其他成分还有大黄素、胶质、树脂、大黄酸、大黄泻脂和具收敛性的大黄鞣酸。

[0010] 大黄的有效成分口服后，在消化道内被细菌代谢为具有生物活性的代谢产物而发挥泻下作用．亦有研究证明：大黄发挥泻下作用的另一途径是番泻甙由小肠吸收后，经肝脏转化为甙元，再刺激胃壁神经丛而引起大肠蠕动致泻，同时一部分以原型或甙元随血转

运到大肠，刺激黏膜下神经丛和更深部肌肉神经丛等，使肠运动亢进，引起泻下．大黄的泻下成分能排泄于乳汁中，乳妇服用后可影响乳婴，引起婴儿腹泻．

[0011] 大黄具有兴奋和抑制胃肠的双重作用，前者的物质基础是番泻甙，后者的物质基础是鞣质类，实验表明：大黄汤对小鼠的胃肠道初期呈运动亢进，后期呈运动抑制。低浓度促进，高浓度抑制。大黄中所含之鞣质对胃肠运动有抑制作用，故在产生泻下作用后可出现便秘。大剂量使用大黄（1～5g）时，产生泻下作用；小剂量使用大黄（0.05～0.3g）时则出现便秘，其机制与大黄中所含鞣质的收敛作用掩盖了含量过少的泻下成分的作用有关。

[0012] 生大黄和熟大黄治疗急性上消化道出血，均有良好的止血效果，相同剂量下生大黄的作用更明显，但熟大黄对胃肠道反应小，可大剂量应用。生、熟大黄治疗急性细菌性痢疾，与西药组疗效一致，但熟大黄组副作用小，患者康复快。大黄含苦味质，服用小剂量粉剂（0.6～0.9g）可促进胃液分泌而有健胃助消化作用。

[0013] 药理作用

[0014] 对消化系统的影响

[0015] （1）泻下作用：作用表现：一般在服药后6～10小时排出稀便。泻下有效成分：认为主要是番泻甙类。泻下作用机理：番泻甙在肠道细菌酶的作用下分解产生大黄酸蒽酮，大黄酸蒽酮可刺激大肠粘膜，使肠蠕动增加而泻下。另外还可抑制肠细胞膜上Na+、K+-ATP酶，阻碍Na+转运，使肠内渗透压升高，保留大量水分，促进肠蠕动而泻下。

[0016] （2）利胆、保肝。

[0017] （3）促进胰液分泌、抑制胰酶活性。

[0018] （4）抗胃及十二指肠溃疡。

[0019] 对血液系统的影响

[0020] （1）止血作用：特点：作用确切、见效快。止血有效成分：α－儿茶素、没食子酸。止血作用机理：促进血小板的粘附和聚集功能；增加血小板数和纤维蛋白原含量；降低抗凝血酶III活性；使受伤局部的血管收缩。

[0021] （2）降血脂：降低总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白及过氧化脂质。具体方法：首先肥胖者取仰卧位，暴露腹部，先用热毛巾热敷腹部［有条件的可用红外线灯或用离子喷雾器照射腹部5-10分钟，灯距25-30cm］以感到温热舒适为宜（注意避免灼伤皮肤）。再将大黄涂布于腹部，用手掌按顺时针方向或从脐上方约三寸处起，双手上下按摩，使大黄涂布均匀，由黄棕色变为乳白色，直到被完全吸收为止，这个过程需用10-20分钟。

[0022] 抗感染作用

[0023] （1）抗病原微生物作用：抗菌谱：敏感的细菌有葡萄球菌、溶血性链球菌、淋病球菌、白喉杆菌、伤寒杆菌、痢疾杆菌等。敏感的病毒有流感病毒、孤儿病毒、乙肝病毒、脊髓灰质炎病毒等。其他敏感微生物有阿米巴原虫、阴道滴虫、血吸虫及钩端螺旋体等。

[0024] 抗菌有效成分：大黄酸、大黄素、芦荟大黄素。

[0025] 抗菌作用机理：影响叶酸的酶系统；抑制细菌核酸和蛋白质合成；抑制细菌生物氧化酶系统；诱生干扰素。

[0026] （2）抗炎、解热作用

[0027] （3）免疫调节：蒽醌衍生物可抑制非特异性免疫功能。

[0028] (4) 抗衰老抗氧化作用，国内外越来越多学者证明，大黄所含鞣质有很好的抗氧化作用。

[0029] 生大黄泻下力强，故欲攻下者宜生用，入汤剂应后下，或用开水泡服；久煎则泻下力减弱。酒炙大黄泻下力较弱，活血作用好，易于瘀血证治疗。大黄炭则多用于止血。

[0030] 是药三分毒，中药保健品一定要控制好剂量，使其毒性降到最低。本发明大大改进中药提取技术，使得中药的有毒成分降到最低，可以使人体吸收，大大提高其利用率。控制剂量；加强“量效关系”和“量毒关系”研究；运用现代技术，体内外方法结合评价。

发明内容

[0031] 本发明所要解决的技术问题在于，肝胆疾病是严重危害人类健康的常见病多发病，目前无特效药物促进肝细胞再生和防止肝细胞坏死。是药三分毒，中药保健品一定要控制好剂量，使其毒性降到最低。本发明大大改进中药提取技术，使得中药的有毒成分降到最低，可以使人体吸收，大大提高其利用率。

[0032] 为解决上述技术问题，本发明一种保肝利胆的大黄口服液，其所述口服液包括以下重量份数的原料药：大黄 10 ～ 50 份，茵陈 10 ～ 20 份，茯苓 10 ～ 20 份，鱼腥草 10 ～ 20 份，柴胡 10 ～ 20 份，白芍 10 ～ 20 份，当归 10 ～ 20 份，玉米须 10 ～ 20 份，小蓟 10 ～ 20 份，虎杖 10 ～ 20 份，枸杞 10 ～ 20 份，女贞子 10 ～ 20 份，柏子仁 10 ～ 20 份，冬瓜皮 10 ～ 20 份，天花粉 10 ～ 20 份，莪术 10 ～ 20 份，墨旱莲 10 ～ 20 份，制首乌 10 ～ 20 份，车前子 10 ～ 20 份，鸡内金 10 ～ 20 份，生地 10 ～ 20 份，板蓝根 10 ～ 20 份。

[0033] 所述保肝利胆的大黄口服液，其所述口服液中各种原料药的重量份数可以为：大黄 10 ～ 40 份，茵陈 10 ～ 15 份，茯苓 10 ～ 15 份，鱼腥草 10 ～ 15 份，柴胡 10 ～ 15 份，白芍 10 ～ 15 份，当归 10 ～ 15 份，玉米须 10 ～ 15 份，小蓟 10 ～ 15 份，虎杖 10 ～ 15 份，枸杞 10 ～ 15 份，女贞子 10 ～ 20 份，柏子仁 10 ～ 20 份，冬瓜皮 10 ～ 20 份，天花粉 10 ～ 20 份，莪术 10 ～ 20 份，墨旱莲 10 ～ 20 份，制首乌 10 ～ 20 份，车前子 10 ～ 20 份，鸡内金 10 ～ 20 份，生地 10 ～ 20 份，板蓝根 10 ～ 20 份。

[0034] 所述保肝利胆的大黄口服液，其所述口服液中各种原料药的重量份数还可以为：大黄 10 ～ 30 份，茵陈 10 ～ 20 份，茯苓 10 ～ 20 份，鱼腥草 10 ～ 20 份，柴胡 10 ～ 20 份，白芍 10 ～ 20 份，当归 10 ～ 20 份，玉米须 10 ～ 20 份，小蓟 10 ～ 20 份，虎杖 10 ～ 20 份，枸杞 10 ～ 20 份，女贞子 10 ～ 15 份，柏子仁 10 ～ 15 份，冬瓜皮 10 ～ 15 份，天花粉 10 ～ 15 份，莪术 10 ～ 15 份，墨旱莲 10 ～ 15 份，制首乌 10 ～ 15 份，车前子 10 ～ 15 份，鸡内金 10 ～ 15 份，生地 10 ～ 15 份，板蓝根 10 ～ 15 份。。

[0035] 为解决上述技术问题，本发明提供一种保肝利胆的大黄口服液的制备方法，其所述口服液的制备步骤包括：

[0036] a. 大黄的制备，作为组分 1；

[0037] b. 将所述其余原料药放入乙醇中加热回流提取 2 次，作为组分 2；

[0038] c. 将上述两种提取液组分 1 和组分 2 合并，浓缩后加蜂蜜或糊精调和，消毒杀菌后制备成口服液装瓶。

[0039] 所述步骤 a 中，可以在秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或段，绳穿成串干燥或直接干燥，然后将其浸泡占其质量 10 倍量的乙醇中 1-2 小时，然后

放入提取罐加热提取2次，每次1-2小时，去上清液，合并提取液，100-120目滤过，再经截流分子量为5000-10000的超滤柱超滤，超滤液减压浓缩相对密度为80℃时1.06的浸膏，加热浓缩至膏状，静置备用，成组分1备用。

[0040] 所述步骤b中，可以将所述其余原料泡入占其质量10倍量乙醇中，加热提取2次，每次1-2小时，去上清液，合并提取液，100-120目滤过，再经截流分子量为5000-10000的超滤柱超滤，超滤液减压浓缩相对密度为80℃时1.06的浸膏，加热浓缩至膏状，静置备用，成组分2。

[0041] 所述步骤c中，可以将组分1和组分2合并后，置入双效真空浓缩器中，浓缩至90℃时相对密度为1.36的浓缩液，置0～5℃低温冷藏24小时；将冷藏液加0.3％的助滤剂硅藻土，过滤，滤液再置入双效真空浓缩器中，浓缩至每1ml含0.1g生药量；浓缩后的膏剂加蜂蜜或糊精调和，紫外线消毒杀菌后装瓶。

[0042] 为解决上述技术问题，本发明再提供一种保肝利胆的大黄口服液的制备方法，制备步骤还可以为：

[0043] a.将生大黄制备加工成熟大黄，然后加水提取，作为组分1；

[0044] b.将大黄提取后残渣与所述其余原料药一起加水浸泡、提取2次作为组分2；

[0045] c.将组分1、组分2混合浓缩后加蜂蜜调和，紫外线消毒杀菌后装瓶。

[0046] 所述步骤a中，可以在秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或段，绳穿成串干燥或直接干燥，取切成小块的生大黄，用黄酒拌匀，放蒸笼内蒸制，或置罐内密封，坐水锅中，隔水蒸透，取出晒干，按上法反复蒸制2～3次者，干燥成熟大黄，然后将干燥后的熟大黄片加水，然后放入提取罐加热提取2次，每次1-2小时，去上清液，合并提取液，100-120目滤过，再经截流分子量为5000-10000的超滤柱超滤，超滤液减压浓缩相对密度为80℃时1.06的浸膏，作为组分1；所述步骤b中，可以将提取的熟大黄渣滓与所述其余原料一起放入占其质量5-10倍量水中，浸泡1-2小时，加热提取2次，每次1-2小时，去上清液，合并提取液，100-120目滤过，将2次提取液合并静置，减压并浓缩至药液浓度为0.6g生药/mL，抽滤后，滤液的相对密度约为20℃时1.08；减压至0.03-0.08MPa，温度保持在60-80℃，浓缩至相对密度为1.20，温度至60℃-70℃的浸膏，作为组分2。

[0047] 所述步骤c中，可以将组分1与组分2混合后放入减压浓缩罐内，减压回收乙醇，浓缩至药液浓度为0.1g生药/mL，抽滤至滤液的相对密度为20℃时1.06；上述滤液经体积为10L的大孔吸附树脂柱吸附后，用10倍树脂柱体积的去离子水或蒸馏水洗脱，再用5倍树脂柱体积的95％乙醇洗脱，收集乙醇洗脱液，去除溶剂，再调和蜂蜜，紫外线消毒杀菌后装瓶。

[0048] 生大黄泻下力强，故欲攻下者宜生用，入汤剂应后下，或用开水泡服；久煎则泻下力减弱。酒炙大黄泻下力较弱，活血作用好，易于瘀血证治疗。大黄炭则多用于止血。肝胆疾病是严重危害人类健康的常见病多发病，目前无特效药物促进肝细胞再生和防止肝细胞坏死。本发明对CCL4引起的急性肝损伤有明显的保护作用，有使SGOT显著降低作用。血清转氨酶升高主要反映肝细胞变性、坏死，细胞膜通透性升高，使肝细胞内GPT、GOT释放入血所致。有文献报道由CCL4中毒引起的动物SGPT、SGOT升高与肝细胞损伤程度呈粗略平行关系。本发明有选择性地降低SGOT作用，大剂量使肝脏指数减少，也说明本药有较好的保肝作用。

具体实施方式

[0049] 大黄为常用中药，具有泻热通肠、凉血解毒，逐瘀通经的功效。用于实热便秘，积滞腹痛，泻痢不爽，湿热黄疸，血热吐衄，目赤，咽肿，肠痈腹痛，痈肿疔疮，瘀血经闭，跌扑损伤。熟大黄泻下力缓，泻炎解毒。用于火毒疮疡。大黄炭凉血化瘀止血。用于血热有瘀出血症。现代医学证明，该品具有导泻、利胆、保肝、抗溃疡、抗菌、抗病毒等作用。

[0050] 大黄素 (emodin) 在进行二年的口饲大黄素实验研究中，大黄素在 280,830,2500ppm 食物含量中，对 F344/N 雄性大鼠无致癌性，对 F344/N 雌性大鼠有可能诱发 Zymmbal 腺癌的发生，对 B6C3F1 雄性小鼠，有可能发生少见的肾小管赘生物 (renal tuble neoplasms)，但发生率较低；大黄素在 312,625,1250ppm 食物含量下，B6C3F1 雌性小鼠未发现有致癌性的证据。大黄素可导致雄性大鼠肾小管透明滴 (renal tuble hyaline droplets) 和染色 (pigmentation) 的发生率增加，可导致雌性大鼠肾小管透明滴的发生率增加，可导致雌雄大鼠肾小管染色的严重性增大，可导致雌雄小鼠肾小管染色的发生率增加，导致雌性小鼠肾病的发生率增加。

[0051] 蒽醌 (Anthraquinone) 通过两年给药研究表明，基于肾小管腺瘤 (renal tubule adenoma)、肾脏和膀胱迁移性上皮细胞乳头瘤 (transitional epithelial papillomas) 的发生率增加，表明蒽醌对雄性 F344/N 大鼠具有致癌性。肝细胞瘤的发生与给予蒽醌有关。基于肾小管腺瘤的发生率增加，表明蒽醌对雌性 F344/N 大鼠具有致癌性。膀胱移行性上皮细胞乳头瘤或 / 和癌的发生率以及在雌性大鼠出现的肝细胞腺瘤均与使用蒽醌有关。有明显的证据表明蒽醌可增加雄性和雌性 B6C3F1 小鼠肝癌的发生率。在雄性和雌性小鼠上的甲状腺滤泡细胞瘤 (Thyroid gland follicular cell neoplasms) 的产生可能与蒽醌的使用有关。使用蒽醌两年，可引起雄性和雌性大鼠肾、肝、脾、骨髓非肿瘤性损害增加，可引起雄性和雌性小鼠肝、膀胱和脾非肿瘤性损害增加，也可导致雄性小鼠甲状腺和肾脏的非肿瘤性损害。使用蒽醌可使雄性和雌性大鼠单核细胞性白血病的发生率减少。

[0052] 大黄一般被认为毒性较低，临床应用比较安全。但服用过量可引起中毒，尤其是后下大黄毒性较大，可起恶心、呕吐、头昏、腹绞痛、黄疸等。曾有报道，30 名受试者每日服大黄 3 次，每次 3g，共 5 日，所有受试者均产生一系列胃肠反应，主要表现为腹泻、腹痛、呕吐、恶心、肠鸣，其中 3 例因严重腹泻、腹痛、呕吐而被迫卧床休息，经对症处理后缓解。国外曾报道 1 例长期服蒽醌类泻药，导致结肠膨胀，手术切除结肠标本可见变黑，肌层神经元消失，平滑肌萎缩。长期服用蒽醌类泻药还可能引起肝硬化和电解质紊乱（低血钾）。大黄的临床毒副作用除主要引起消化系统症状外，还可引起动物实验结果一致的免疫抑制作用。报道正常人（男 12，女 11），年龄自 24-66 岁，分 3 组每晨服大黄醇提片 9 片（每片相当于原生药 1g）共服 7 日，IgA、IgG、IgM 均较服药前降低，白细胞移动抑制试验降低 ($P < 0.05$)，C3 补体和总补体也降低 ($P < 0.001$)，但淋巴细胞转化试验无变化。服 5 片组在 d14 所测定的 IgA、IgG、IgM 均降低 ($P < 0.02$-0.001)，C3 补体及总补体也降低 ($P < 0.05$)，而淋巴细胞转化率升高 ($P < 0.001$)。服 2.5 片组在 d14 与服药比较：IgA、IgG、IgM 均降低 ($P < 0.05$-0.001)、C3 补体与补体也降低 ($P < 0.001$)，而淋巴细胞转化率上升 ($P < 0.05$)。然而这些数值的变化均在正常范围之内，因而没有重要的临床意义。提示短期服用较大量的大黄不会明显降低免疫功能。

[0053] 茯苓味甘、淡、性平，入药具有利水渗湿、益脾和胃、宁心安神之功用。现代医学研究：茯苓能增强机体免疫功能，茯苓多糖有明显的抗肿瘤及保肝脏作用。茯苓性味甘淡平，入心、肺、脾经。具有渗湿利水，健脾和胃，宁心安神的功效。可治小便不利，水肿胀满，痰饮咳逆，呕逆，恶阻，泄泻，遗精，淋浊，惊悸，健忘等症。茯苓之利水，是通过健运脾肺功能而达到的，与其它直接利水的中药不同。用于脾虚泄泻，带下茯苓既能健脾，又能渗湿，对于脾虚运化失常所致泄泻、带下，应用茯苓有标本兼顾之效，常与党参、白术、山药等配伍。有可用为补肺脾，治气虚之辅佐药。

[0054] 茵陈清热利湿；退黄。主治：黄疸、小便不利、湿疮瘙痒、传染性黄疸型肝炎。有利胆，保护肝功能，解热，抗炎，降血脂，降压，扩冠等作用．茵陈有显著的保肝作用，对甲，乙型肝炎，黄疸型肝炎，有显著的疗效。有利胆，促进胆汁分泌，增加胆汁中胆酸和胆红素排出的作用．能增加心脏冠脉血流量，改善微循环，并有降血压，降血脂，抗凝血，利尿解热平喘，驱除蛔虫及抑制多种致病性皮肤真菌与细菌的作用。

[0055] 鱼腥草味辛，性寒凉，归肺经。能清热解毒、消肿疗疮、利尿除湿、清热止痢、健胃消食，用治实热、热毒、湿邪、疾热为患的肺痈、疮疡肿毒、痔疮便血、脾胃积热等。现代药理实验表明，本品具有抗菌、抗病毒、提高机体免疫力、利尿等作用。《滇南本草》：治肺痈咳嗽带脓血，痰有腥臭，大肠热毒，疔痔疮。《本草纲目》：散热毒痈肿，疮痔脱肛，断店疾，解硇毒。《医林纂要》：行水，攻坚，去瘴，解暑。疗蛇虫毒，治脚气，溃痈疽，去瘀血。

[0056] 白芍苦，微寒。归肝经。主治功效：清热凉血；活血祛瘀。主温毒发斑；吐血衄血；肠风下血；目赤肿痛；痈肿疮疡；闭经；痛经；崩带淋浊；瘀滞胁痛；疝瘕积聚；跌扑损伤。用于温毒发斑，吐血衄血，目赤肿痛，肝郁胁痛，经闭痛经，症瘕腹痛，跌扑损伤，痈肿疮疡。《本经》：主邪气腹痛，除血痹，破坚积，寒热疝瘕，止痛，利小便，益气。《别录》：通顺血脉，缓中，散恶血，逐贼血，去水气，利膀胱大小肠，消痈肿，时行寒热，中恶腹痛，腰痛。《药性论》：治肺邪气，腹中疼痛，血气积聚，通宣脏腑拥气，治邪痛败血，主时疾骨热，强五脏，补肾气，治心腹坚胀，妇人血闭不通，消瘀血，能蚀脓。

[0057] 玉米须味甘、淡，性平。有利尿消肿；清肝利胆的功效。主水肿，小便淋沥，黄疸，胆囊炎，胆结石，高血压，糖尿病，乳汁不通。《滇南本草》：宽肠下气。治妇人乳结，乳汁不通，红肿疼痛，怕冷发热，头痛体困。《岭南采药录》：和猪肉煎汤治糖尿病。又治小便淋沥砂石，苦痛不可忍，煎汤频服。

[0058] 虎杖微苦，微寒。归肝、胆、肺经。功能与主治清热解毒，利胆退黄，祛风利湿，散瘀定痛，止咳化痰。用于关节痹痛，湿热黄疸，经闭，产后瘀血不下，癥瘕，咳嗽痰多，水火烫伤，跌打损伤，痈肿疮毒。虎杖煎剂作用，对外伤出血有明显止血作用，内服对上消化道出血也有止血作用。《日华子本草》：治产后恶血不下，心腹胀满。排脓，主疮疖痈毒，妇人血晕，扑损瘀血，破风毒结气。《滇南本草》：攻诸肿毒，止咽喉疼痛，利小便，走经络。治五淋白浊，痔漏，疮痈，妇人赤白带下。

[0059] 墨旱莲菊科，一年生草本植物。直立，具匍匐茎；叶对生，披针形；头状花序，腋生或顶生，花白色；瘦果黑色。全国广布种。常见于田梗，沟溪边湿地。全草药用，能收敛、止血、补肝肾之功效。滋补肝肾、凉血止血，可治各种吐血，肠出血等症。捣汁涂眉发，能促进毛发生长，内服有乌发、黑发功效。《唐本草》说，墨旱莲“主血痢，针灸疮发，洪血不可止者敬之”《日华子本草》中也说，墨旱莲可以“排脓，止血，通小肠，敷一切疮并蚕瘍”。

[0060] 莪术根茎称“莪术”，供药用，主治“气血凝滞，心腹胀痛，症瘕，积聚，宿食不消，妇女血瘀经闭，跌打损伤作痛。”块根称“绿丝郁金”，有行气解郁，破瘀，止痛的功用。辛、苦，温。归肝、脾经。破血行气，消积止痛。用于血瘀腹痛、肝脾肿大、心腹胀痛，积聚，妇女血瘀经闭，跌打损伤作痛饮食积滞。行气止痛，破血消积：用于气滞血瘀之经闭、胸胁痛、腹痛及症瘕肿块等。常配三棱。

[0061] 柴胡性味苦、微寒，归肝、胆经。有和解表里，疏肝升阳之功效。用于感冒发热、寒热往来、疟疾、肝郁气滞、胸胁胀痛、脱肛、子宫脱垂、月经不调。和解表里，疏肝解郁，升阳举陷，退热截疟。《本经逢原》：“柴胡，小儿五疳羸热，诸疟寒热，成宜用之。痘疹见点后有寒热，或胁下疼热，于透表药内用之，不使热留少阳经中，则将来无咬牙之患。”

[0062] 当归，其味甘而重，故专能补血，其气轻而辛，故又能行血，补中有动，行中有补，诚血中之气药，亦血中之圣药。大约佐之以补则补，故能养营养血，补气生精，安五脏，强形体，益神志，凡有形虚损之病，无所不宜。佐之以攻则通，故能祛痛通便，利筋骨，治拘挛、瘫痪、燥、涩等证。营虚而表不解者，佐以柴、葛、麻、桂等剂，大能散表卫热，而表不敛者，佐以大黄之类，又能固表。惟其气辛而动，故欲其静者当避之，性滑善行，大便不固者当避之。凡阴中火盛者，当归能动血，亦非所宜，阴中阳虚者，当归能养血，乃不可少。

[0063] 枸杞既是传统名贵中药材，又是一种营养滋补品，最适于与灵芝搭配服用。在卫生部公布的63种药食两用的名单中，名列榜首。[1] 作为传统中药，枸杞性平味甘，具有滋补肝肾、益精明目、润肺的功效，与灵芝搭配可防止百病。通过化学成分分析，枸杞的果实检测出含有丰富的天然胡萝卜素、维生素C、枸杞蛋白多糖、甜菜碱、亚油酸以及铁、磷、钙等营养成分，有补虚安神、明目祛风、滋肾润肺以及护肝抗肿瘤等作用。

[0064] 板蓝根为十字花科植物菘蓝的干燥根，通常在秋季进行采挖，炮制后可入药。在中国各地均产。板蓝根分为北板蓝根和南板蓝根，北板蓝根来源为十字花科植物菘蓝（Isatis tinctoria L.）的根；南板蓝根为爵床科植物马蓝（Baphicacanthus cusia(Nees)Brem.）的根茎及根。其性寒，味先微甜后苦涩，具有清热解毒、预防感冒、利咽之功效。主要用于治疗温毒发斑、舌绛紫暗、烂喉丹痧等疾病。

[0065] 女贞子用于肝肾阴虚的目暗不明，视力减退，须发早白，腰酸耳鸣及阴虚发热等。本品能补肝肾阴，但药力平和，须缓慢取效。治目暗不明，常配熟地，枸杞等同用，治须发早白，常配桑葚同用，阴虚发热，常配地骨皮。肝肾阴虚，头昏目眩、遗精耳鸣、腰膝酸软，须发早白，冠心病、高脂血症、高血压、慢性肝炎。对肝脏的保护作用研究认为，女贞子含有齐墩果酸，给大鼠皮下注射，可降低血清谷丙转氨酶，对四氯化碳诱发的肝损伤有明显保护作用，并能促进肝细胞再生．齐墩果酸亦可使肝内甘油三酯蓄积减少、肝细胞变性坏死明显减轻、糖原蓄积增加、血清γ球蛋白下降；超微结构可见肝细胞内线粒体肿胀与内质网囊泡变性减轻、肝组织间质炎症反应减弱。

[0066] 柏子仁性平味甘，心、肾、大肠经。具养心安神、润肠通便的功效。治惊悸、失眠、遗精、盗汗、便秘等症，能养心安神，润肠通便。用于虚烦不眠，心悸怔忡，肠燥使秘等症。《药品化义》：柏子仁，香气透心，体润滋血。同茯神、枣仁、生地、麦冬，为浊中清品，主治心神虚怯，惊悸怔仲，颜色憔悴，肌肤燥痒，皆养心血之功也。又取气味俱浓，浊中归肾，同熟地、龟版、枸杞、牛膝，为封填骨髓，主治肾阴亏损，腰背重病，足膝软弱，阴虚盗汗，皆滋肾燥之力也。味甘亦能缓肝，补肝胆之不足，极其稳当，但性平力缓，宜多用之为妙。

[0067] 中药何首乌有生首乌与制首乌之分，直接切片入药为生首乌，用黑豆煮汁拌蒸后晒干入药为制首乌。二者的功用有所不同：生首乌功能解毒、消痈、润肠通便，常用于治疗瘰疬疮痈、风疹瘙痒、肠燥便秘；制首乌功能补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨，用于血虚萎黄、眩晕耳鸣、须发早白、腰膝酸软、肢体麻木、崩漏带下、久疟体虚等。本发明所采用的制首乌是补肾益肾的佳品。

[0068] 车前子本品性味甘寒，入肾、膀胱、肝、肺经，功能利水通淋、渗湿止泻、清肝明目、清热化痰，为常用药材。利水，清热，明目，祛痰。治小便不通，淋浊，带下，尿血，暑湿泻痢，咳嗽多痰，湿痹，目赤障翳。《本经》：″主气癃、止痛，利水道小便，除湿痹。″《本草经集注》：″主虚劳。″《别录》：″男子伤中，女子淋沥，不欲食。养肺强阴益精。明目疗赤痛。″

[0069] 小蓟：又名，刺儿菜，学名 Cirsium setosum，甘、苦，凉。归心、肝经。功能与主治：凉血止血，祛瘀消肿。用于衄血，吐血，尿血，便血，崩漏下血，外伤出血，痈肿疮毒。小蓟能收缩血管、缩短凝血时间。对肺炎双球菌、溶血性链球菌、白喉杆菌、伤寒村菌、绿脓杆菌、痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌等均有抑制作用。煎剂或酊剂对兔子宫有兴奋作用。此外，尚有利胆、降低血中胆固醇的作用。

[0070] 鸡内金归脾、胃、小肠、膀胱经。健胃消食，涩精止遗，通淋化石。用于食积不消，呕吐泻痢，小儿疳积，遗尿，遗精，石淋涩痛，胆胀胁痛。《滇南本草》：宽中健脾，消食磨胃。治小儿乳食结滞，肚大筋青，痞积疳积。

[0071] 生地：生地也叫生地黄，玄参科多年生草本植物地黄 Rehmannia glutinosa Libosch. 的新鲜或干燥的块根。清热、生津、润燥、滑肠、破瘀、生新、止痛、调经、金疮瘀、凉血、止血；鲜地黄和生地黄的作用是有所不同的。鲜地黄清热生津，可以止血和凉血，经常是用于热病伤阴，吐血、咽喉肿痛、舌绛烦渴、发斑发疹以及衄热等病症。相对于鲜地黄，生地黄是凉血清热，也可以生津，还可以养阴，多用于治疗阴虚内热、骨蒸劳热、舌绛烦渴、发斑发疹等问题。生地性寒，功能为滋阴补肾。不只生津止渴和凉血清热，还对血崩、月经不调、胎动不安、便秘等有作用，凡是血分有热伤阴的人，都可以经常服用。如果想要治疗温热病，可以用生地做清营汤；如果是治疗温病的后期，由于余热还没消尽，应该把生地用来煮青蒿鳖甲汤；另外，针对血热毒盛，斑疹紫黑，温热病严重热入营血的症状，可以服用生地制成的四生丸；一般要养阴生津来治疗内热消渴和便秘的，应该食用生地煮的曾液汤。

[0072] 冬瓜皮，中药名。为葫芦科植物冬瓜 Benincasa his pida(Thunb.)Cogn. 的干燥外层果皮。食用冬瓜时，洗净，削取外层果皮，晒干。味甘，性凉。归脾、小肠经。利尿消肿。用于水肿胀满，小便不利，暑热口渴，小便短赤。

[0073] 天花粉，中药名。《本草正义》：药肆之所谓天花粉者，即以萎根切片用之，有粉之名，无粉之实。天花粉为葫芦科植物栝蒌的根，是一种中药，为清热泻火类药物，其具体功效是清热泻火，生津止渴，排脓消肿。主治：治热病口渴、消渴、黄疸、肺燥咳血、痈肿、痔瘘。对于治疗糖尿病，常用它与滋阴药配合使用，以达到标本兼治的作用。

[0074] 本发明具体实施方式

[0075] 具体实施例 1：

[0076] 大黄在秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或段，绳穿成串干燥或直接干燥，将其浸泡乙醇中 1-2 小时，加热提取 2 次，每次 1-2 小时，去上清液，合

并提取液，100-120 目滤过，再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤，超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.06 的浸膏，加热浓缩至膏状，静置备用，成组分 1。

[0077] 将其余原料药茵陈，茯苓，鱼腥草，柴胡，白芍，当归，玉米须，小蓟，虎杖，枸杞，女贞子，柏子仁，冬瓜皮，天花粉，莪术，墨旱莲，制首乌，车前子，鸡内金，生地，板蓝根，放入 10 倍量乙醇中，浸泡 1-2 小时，加热提取 2 次，每次 1-2 小时，合并提取液，静置后去上清液，然后放入减压浓缩罐内，减压回收乙醇，浓缩至药液浓度为 0.6g 生药 /mL，抽滤至滤液的相对密度为 80℃时 1.06 的浸膏，成为组分 2。

[0078] 将组分 1 和组分 2 合并后置入双效真空浓缩器中，浓缩至 90℃时相对密度为 1.36 的浓缩液，置 0 ～ 5℃低温冷藏 24 小时 ；将冷藏液加 0.3％的助滤剂硅藻土，过滤，滤液再置入双效真空浓缩器中，浓缩至每 1ml 含 0.1g 生药量 ；浓缩后的膏剂加糊精调和，紫外线消毒杀菌后装瓶。

[0079] 具体实施例 2 ：

[0080] 在秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或段，绳穿成串干燥或直接干燥，取切成小块的生大黄，用黄酒拌匀，放蒸笼内蒸制，或置罐内密封，坐水锅中，隔水蒸透，取出晒干，按上法反复蒸制 2 ～ 3 次者，干燥成熟大黄 5000g 后，将其泡入 10 倍量乙醇中，加热提取 2 次，每次 1-2 小时，去上清液，合并提取液，100-120 目滤过，再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤，超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.06 的浸膏，加热浓缩至膏状，静置备用，成组分 1。

[0081] 将茵陈 1500g，茯苓 1500g，鱼腥草 1500g，柴胡 1500g，白芍 1500g，当归 1500g，玉米须 1500g，小蓟 1500g，虎杖 1500g，枸杞 1500g，女贞子 1500g，柏子仁 1500g，冬瓜皮 1500g，天花粉 1500g，莪术 1500g，墨旱莲 1500g，制首乌 1500g，车前子 1500g，鸡内金 1500g，生地 1500g，板蓝根 1500g，将其余原料药的药放入 10 倍量乙醇中，浸泡 1-2 小时，加热提取 2 次，每次 1-2 小时，合并提取液，静置后去上清液，然后放入减压浓缩罐内，减压回收乙醇，浓缩至药液浓度为 0.6g 生药 /mL，抽滤至滤液的相对密度为 20℃时 1.06 的浸膏，成为组分 2。

[0082] 将组分 1 和组分 2 合并后置入双效真空浓缩器中，浓缩至 90℃时相对密度为 1.35 的浓缩液，置 0 ～ 5℃低温冷藏 24 小时 ；将冷藏液加 0.3％的助滤剂硅藻土，过滤，滤液再置入双效真空浓缩器中，浓缩至每 1ml 含 0.1g 生药量 ；浓缩后的膏剂加糊精调和，紫外线消毒杀菌后装瓶。

[0083] 具体实施例 3 ：在秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或段，绳穿成串干燥或直接干燥，取切成小块的生大黄，用黄酒拌匀，放蒸笼内蒸制，或置罐内密封，坐水锅中，隔水蒸透，取出晒干，按上法反复蒸制 2 ～ 3 次者，干燥成熟大黄 4500g 后，然后将干燥后的熟大黄片加水，然后放入提取罐加热提取 2 次，每次 1-2 小时，去上清液，合并提取液，100-120 目滤过，再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤，超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.06 的浸膏，作为组分 1，将所述其余原料将茵陈 1200g，茯苓 1100g，鱼腥草 1100g，柴胡 1200g，白芍 1200g，当归 1200g，玉米须 1200g，小蓟 1200g，虎杖 1200g，枸杞 1100g，女贞子 1200g，柏子仁 1100g，冬瓜皮 1100g，天花粉 1100g，莪术 1200g，墨旱莲 1100g，制首乌 1100g，车前子 1100g，鸡内金 1100g，生地 1100g，板蓝根 1200g，放入 5-10 倍量水中，浸泡 1-2 小时，加热提取 2 次，每次 1-2 小时，去上清液，合并提取液，100-120 目滤

过，将 2 次提取液合并静置，减压回收乙醇，并浓缩至药液浓度为 0.6g 生药 /mL，抽滤后，滤液的相对密度约为20℃时 1.08 ；减压至 0.03-0.08MPa，温度保持在 60-80℃，浓缩至相对密度为 1.20，温度至 60℃ -70℃的浸膏，作为组分 2。将组分 1 组分 2 混合置入双效真空浓缩器中，浓缩至 90℃时相对密度为 1.05 的浓缩液，置 0 ～ 5℃低温冷藏 24 小时 ；将冷藏液加 0.3％的助滤剂硅藻土，过滤，滤液再置入双效真空浓缩器中，浓缩至每 1ml 含 0.1g 生药量 ；浓缩后的膏剂加组分 1 的精油然后加蜂胶调和，紫外线消毒杀菌后装瓶。

[0084] 具体实施例 4 ：在秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或段，绳穿成串干燥或直接干燥，取切成小块的生大黄，用黄酒拌匀，放蒸笼内蒸制，或置罐内密封，坐水锅中，隔水蒸透，取出晒干，按上法反复蒸制 2 ～ 3 次者，干燥成熟大黄 4500g 后，泡入 10 倍量乙醇中，加热提取 2 次，每次 1-2 小时，去上清液，合并提取液，100-120 目滤过，再经截流分子量为 5000-10000 的超滤柱超滤，超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.06 的浸膏，加热浓缩至膏状，静置备用，成组分 1。将茵陈 1100g，茯苓 1100g，鱼腥草 1100g，柴胡 1200g，白芍 1200g，当归 1100g，玉米须 1200g，小蓟 1200g，虎杖 1200g，枸杞 1100g，女贞子 1200g，柏子仁 1100g，冬瓜皮 1100g，天花粉 1100g，莪术 1200g，墨旱莲 1100g，制首乌 1100g，车前子 1200g，鸡内金 1100g，生地 1200g，板蓝根 1200g，将所述原料药放入粉碎机粉碎后，将颗粒物放入乙醇中加热回流提取 2 次，每次 1 ～ 2 小时，将 2 次提取液合并静置 ；将上述乙醇提取过的药渣加 10 倍量水加热回流提取 2 次，每次 1 ～ 2 小时，将 2 次提取液合并静置，将上述两种提取液合并，作为组分 2 ；合并组分 1 组分 2 减压浓缩相对密度为 80℃时 1.36 的滤液，回收乙醇，调入蜂胶，紫外线杀菌后装瓶。

[0085] 试验例 1 ：本发明急性毒性试验

[0086] 一、试验材料 ：

[0087] 动物 ：昆明种小鼠，体重 21-24g，雌雄各半，山东大学生物试验室育种。药物 ：本发明口服液（按实施方法 2 制备）。

[0088] 二、方法 ：

[0089] 1、LD50 计算 ：采用改良寇氏法，将小鼠随机分成 5 组，每组 10 只，雌雄各半，将栓剂溶解，配成最大浓度，按小鼠最大允许容量给药，所给剂量按生药量依次为 18，14.4，11.5，9.2，7.4(g.kg-1)，在动物禁食（不禁水）18 小时后，一日内分两次给药（间隔半小时），每次 0.5ml，观察动物死亡情况。

[0090] 2、最大耐受剂量测定 (MTD 值）：取小鼠 20 只，雌雄各 10 只。将栓剂加蒸馏水溶解，配成最高浓度，按动物的最大耐受量，以注射灌喂器能抽动为准。在动物禁食（不禁水）18 小时后，一日内分两次给药（间隔半小时），每次 0.5ml（每 ml 含生药 0.36g），总药量为 18g 生药 /kg.d，相当临床成人 50Kg 体重用量的 300 倍。给药后连续观察 7 天。

[0091] 三、试验结果 ：

[0092] 在 LD50 计算中当用最大允许浓度和最大允许容量给予小鼠时 (18g/Kg.d)，未见小鼠死亡，即未测出 LD50，只可求最大耐受剂量，在 7 天观察期中，动物其食欲、活动、毛色、精神状态等皆正常，发育正常，未见有死亡。即选用相当于临床剂量的 300 倍药量，并无不良反应发生，表明急性毒性极小，MTD ＞ 18g/Kg.d。

[0093] 试验例 2 ：本发明急性皮肤刺激试验报告

[0094] 1、实验目的 ：检测本发明对实验动物皮肤的刺激 / 腐蚀作用和强度

[0095] 2、材料和方法：

[0096] 2.1. 受试物：本发明口服液（按实施例方法 2 制得）

[0097] 2.2. 实验动物：壹级大耳白种家兔，10 只，雌性，体重 2.1-2.3kg；由青岛大学医学院生物系实验动物中心提供；

[0098] 2.3. 试验方法：

[0099] 选用皮肤完好的健康家兔 10 只，于试验前 24 小时将其背部脊柱两侧被毛剪掉，去毛面积左、右各约 4cm×4cm。试验时取受试物 0.2ml 涂于 2.5cm×2.5cm 的二层纱布上，敷贴于一侧去毛皮肤表面，油纸覆盖，胶布固定。另一侧皮肤作为空白对照。封闭 4 小时后，去除覆盖物，并用温水清洗去残留受试物，于去除受试物后的 1、24 和 48 小时观察涂抹部位皮肤反应，并评分。

[0100] 3、实验结果：实验动物皮肤未出现任何红斑，红肿，发炎现象。

[0101] 4、小结：根据《（消毒技术规范》(1999) 中皮肤刺激反应评分标准判定，本发明对动物皮肤刺激强度属无刺激性。

[0102] 实施例 3：长期毒性实验资料

[0103] 1、实验方法

[0104] 将豚鼠随机份成 4 组，每组 15 只。在豚鼠背部脊柱两侧将脱毛剂均匀涂上，使其脱毛范围约 40 平方厘米。洗净脱毛剂，观察 24 小时后每组豚鼠分别涂本发明口服液溶液 0.2、0.4 和 0.8ml，分别含生药 92、184 和 368mg，另一组涂溶媒 0.8ml 每日二次，连续 30 天，观察豚鼠的一般情况，实验结束后处死动物进行血液学、血液生化及病理学检查。

[0105] 2、结果

[0106] 上述三组用药豚鼠躯干去毛区，未见局部皮肤有水肿、充血、红斑、出血点及溃疡。用药组与对照组动物毛发色泽、摄食、四肢活动等对照组无明显差异，血液生化检查，用药组与对照组均在正常范围。病理组织学检查，实验各组心、肝、肾及局部皮肤均未见明显病变。提示，本发明中药口服液长期用药对局部皮肤及全身重要脏器均未见明显的毒性作用。

[0107] 试验结果表明：本发明口服液实验安全。该药对乙型链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌的最小抑制浓度为 1 ： 150，淋球菌为 1 ： 150，白色念珠菌为 1 ： 300，对 1 ： 20 稀释度时的杀灭时间为 5 分钟，1 ： 50 时为 10 分钟，1 ： 100 时为 20 分钟，1 ： 200 时为 40 分钟，1 ： 400 时为 8 小时。

[0108] 药理学实验：

[0109] 大黄对正常小鼠由四氯化碳引起的肝损伤有明显保护作用，表现为 SGOT 显著降低，使肝体比降低（大剂量）。对正常大鼠有显著的利胆作用，胆汁流量增加持续 2h。熊去氧胆酸流量增加持续 1 小时。胆汁中胆固醇、胆红素给药前和给药后组间比较未见显著差异性。为此我们进行了实验研究。

[0110] 1、材料与方法

[0111] 药物：本发明提醇沉液的制备：取一定量本发明原料药，水煎两次，水浴上浓缩至一定体积后加 95 乙醇沉淀杂质，过液，滤液回收乙醇。配成 100％浓度。

[0112] 对照组为白云山消炎利胆片，国药准字 Z44022243。熊去氧胆酸为日本三菱化成生产。

[0113] 动物 ICR 小鼠，SD 大鼠均由本院动物研究室提供。

[0114] 1.1对四氯化碳引起的小鼠肝损伤的保护作用：雄性小鼠78只，体重18-23g，按体重随机分层分成六组，每组13只。本发明3个剂量组2.5g/kg、5.0g/kg、10.0g/kg，阳性对照药白云山消炎利胆片10g/kg，模型组，水对照组每天灌胃给药一次，连续6d，于第六天给药后1h除水对照组外其余各组均皮下注射0.15的四氯化碳菜油5ml/kg。16h后摘眼球取血用北京化工厂产的试剂盒测定血清SGPT、SGOT。解剖出肝脏称重，根据处死时体重计算每只小鼠的肝体比、数据以均值士标准差表示，组间进行t检验。

[0115] 1.2对正常大鼠胆汁流量的影响1.2.1

[0116] 胆汁流量的测定：取大鼠60只，雄性，体重250～350g，称重随机分成五组，每组12只，实验前禁食12h，不禁水。实验以10％乌拉坦1.0g/kg腹腔注射麻醉，仰位固定于手术台，沿腹正中线切开腹壁，找出十二指肠，在降部肠系膜中找到白色有韧性的胆管，在其下穿二根丝线，结扎乳头部，向肝脏方向作“V”形切口，插入硬质塑料管，结扎固定，即可见有淡黄绿色胆汗流出，试管收集胆汁，术后以盐水纱布覆盖腹腔，待稳定1h后，先收集30min的胆汁，作为给药前的基础值，然后分组给药（经十二指肠）。本发明3个剂量组2.5g/kg、5.0g/kg、10.0g/kg，水对照组，阳性药熊去氧胆酸0.5g/kg。给药后每隔30min收集测量1次胆汁。共4h。

[0117] 1.2.2胆汁成分的测定：将给药前，给药后4h收集的胆汁测定胆红素（伊利康生物技术有限公司生产，咖啡因法）。胆固醇含量测定用东欧生物工程公司生产的试剂盒，酶法测定。

[0118] 2实验结果

[0119] 2.1对四氯化碳引起的小鼠肝损伤的保护作用：四氯化碳引起的SGPT、SGOT显著升高P＜0.01，说明造型成功。本发明使SGOT显著降低三个剂量组均P＜0.05，本发明对SGPT无明显影响。白云山消炎利胆片使SGPT、SGOT显著降低（P-～0.05）。泽兰10g/kg组使肝体比显著低于四氯化碳模型组。详见表1。

[0120] 表1本发明对四氯化碳中毒小鼠血清转氨酶的影响（X±S）

[0121]

分组	动物数	剂量g／kg	血清谷丙转氨酸SGDTU／L	清谷草转氨酸肝体比SGOT u／L	肝体比
对照组	12		55.0±	135±	0.58±

[0122]

			50.1**	48**	0.07
四氯化碳	13		580.7 ± 65.9	278 ± 53	0.55 ± 0.05
本发明低剂量	10	2.5	437.2 ± 183.5	219 ± 37*	0.55 ± 0.04
本发明中剂量	12	5.0	567.3 ± 68.1	223 ± 39*	0.55 ± 0.04
本发明高剂量	10	10	511.8 ± 117.8	216 ± 46*	0.51 ± 0.03*
白云山消炎利胆片	12	10	433.2 ± 232.2*	205 ± 33*	0.52 ± 0.02*

[0123] 注 :组间进行 t 检验,与四氯化碳组比 *P ＜ 0.05,**P ＜ 0.01

[0124] 2.2 对正常大鼠胆汁流量的影响 :本发明 2.5g/kg 组使正常大鼠胆汁流量增加,持续 2h,以给药后的 30min 增加最显著＜ 0.05)。5.0g/kg 组给药 2h 各时相都显著增加＜ 0.05.10.0g/kg 组给药后 90min 内各时相都比对照组显著升高 (P ＜ 0.01,P ＜ 0.05)。阳性药熊去氧胆酸也使流量增加,持续 1h。P ＜ 0.05 详见表 2。

[0125] 表 2 本发明对麻醉大鼠胆汁流量的影响 (X±S)

[0126]

组别	动物数	剂量 g/kg	给药前流量 ul/30分	给药后流量（相当于给药前%）			
				0-30分	30-60分	60-90分	90-120分
对照组	12		297.1 ± 111.6	94.12 ± 21.92	90.55 ± 18.75	90.25 ± 18.98	90.46 ± 13.74
本发明低剂量	12	2.5	119.23 ± 22.11	118.96 ± 12.69*	105.36 ± 15.36**	105.876 ± 16.74*	95.17 ± 15.59*
本发明中剂量	12	5.0	121.59 ± 16.53	102.61.7 ± 29.04*	102.51 ± 14.12*	84.17 ± 22.02*	80.71 ± 15.9
本发明高剂量	12	10.0	121.34 ± 16.21	116.71 ± 17.19**	99.55 ± 26.34**	86.48 ± 28.91*	78.17 ± 25.9
熊去氧胆酸	12	0.05	116.43 ± 15.19	108.48 ± 27.19*	100.96 ± 25.9*	94.75 ± 22.19	78.77 ± 25.29

[0127] 注 t 以给药前流量为 100%,组问进行 t 检验,与对照组比 *P ＜ 0.05,**P ＜ 0.01.本发明给药前、给药后涓定胆汁中胆红素和胆同醇含量与对照组相比未见显著差异。详见表 3。

[0128] 表 3 本发明对大鼠胆汁中胆固醇、胆红素排出量的影响 (X±S)

[0129]

组别	动物数	剂量g/kg	胆固醇（mg）		胆红素(mg)	
			给药前30分	给药前240分	给药前30分	给药前240分
对照组	6		0.0416±0.0822	0.5413±0.2988	0.0206±0.00997	0.2054±0.1068
本发明低剂量	6		0.1152±0.0457	0.5722±0.3355	0.0154±0.0065	0.2090±0.1810
本发明中剂量	6	2.5	0.1498±0.0678	0.7288±0.3650	0.01623±0.00935	0.16711±0.0077
本发明高剂量	6	5.0	0.1195±17.19	0.49841±0.3814	0.018866±0.01132	0.1318±0.0780
熊去氧胆酸	6	10.0	0.2100±0.1589	1.3909±0.9441	0.0145±0.0049	0.1893±0.0685

[0130] 讨论：

[0131] 生大黄泻下力强，故欲攻下者宜生用，入汤剂应后下，或用开水泡服；久煎则泻下力减弱。酒炙大黄泻下力较弱，活血作用好，易于瘀血证治疗。大黄炭则多用于止血。肝胆疾病是严重危害人类健康的常见病多发病，目前无特效药物促进肝细胞再生和防止肝细胞坏死。我们的实验已经证明本发明有良好抗实验性肝硬变作用。本实验表明本发明对 CCL4 引起的急性肝损伤有明显的保护作用，有使 SGOT 显著降低作用。血清转氨酶升高主要反映肝细胞变性、坏死，细胞膜通透性升高，使肝细胞内 GPT、GOT 释放入血所致。有文献报道由 CCL4 中毒引起的动物 SGPT、SGOT 升高与肝细胞损伤程度呈粗略平行关系。本发明有选择性地降低 SGOT 作用，大剂量使肝脏指数减少，也说明本药有较好的保肝作用。

[0132] 大黄在增加胆汁分泌的同时，还可降低狗总管奥狄氏括约肌张力。给狗以 2ml/kg 体重行十二指肠灌注竺。20％的大黄煎剂 1 小时后观察对肝胆汁流出量及对奥狄氏括约肌灌流量的影响，结果表明：大黄能利胆．增加胆汁流量；促进排胆松驰奥狄氏括约肌；促进胆内容物（包括郁结的胆汁沉积的胆泥，甚则小的结石）的排出，进而降低胆道内压力，缓解胆绞痛。

[0133] 传统医学认为肝胆系的炎症、结石主要是湿热邪毒播体内而致．有人分析100例肝炎病人的肝穿病理结果并结合中医辨证分型得出急性黄疸型肝炎100％属中医湿热的结论．所以清除湿热邪毒用通腑泻下．利湿解毒是常之治则．大黄则是常用乙药。以大黄为主的复方治疗急性肝炎184例．近期治愈率79.5％，表明大黄用于肝胆疾患，用于低黄疸指数、缩短病程、减轻症状以及恢复肝功能确有显著疗效。