



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104906243 A

(43) 申请公布日 2015. 09. 16

(21) 申请号 201510270182. 9

(22) 申请日 2015. 05. 25

(71) 申请人 上海焦点生物技术有限公司

地址 224145 江苏省盐城市大丰市王港闸南
首江苏辉丰农化股份有限公司发展部

(72) 发明人 仲汉根

(74) 专利代理机构 南京天华专利代理有限责任
公司 32218

代理人 夏平

(51) Int. Cl.

A61K 36/79(2006. 01)

A61K 36/57(2006. 01)

A61P 1/16(2006. 01)

A61K 35/644(2015. 01)

权利要求书1页 说明书7页

(54) 发明名称

一种护肝的中药组合物

(57) 摘要

本发明涉及一种护肝的中药组合物,本发
明的中药组合物的有效组分由五味子或其提取物、
黄芪或其提取物和蜂胶或其提取物组成。该中药
组合物可以护肝,该中药组合物对人体作用的有
益效果是单剂所无法比拟的。该药物的生产工艺
简单、易于服用、疗效显著,是一种理想的护肝的
中药组合物。

1. 一种护肝的中药组合物,其特征在于:该组合物的有效成分为五味子、黄芪和蜂胶,并按下述重量份的原料组成:五味子1~90份、黄芪1~90份和蜂胶1~90份。

2. 根据权利要求1所述护肝的中药组合物,其特征在于:五味子、黄芪和蜂胶的重量份依次为2~80份、4~75份和3~80份。

3. 根据权利要求2所述护肝的中药组合物,其特征在于:五味子、黄芪和蜂胶的重量份依次为20~40份、20~40份和5~25份。

4. 根据权利要求3所述护肝的中药组合物,其特征在于:五味子、黄芪和蜂胶的重量份依次为30份、35份和20份。

5. 一种权利要求1-4任一项所述护肝的中药组合物,其特征在于:五味子、黄芪和蜂胶中至少一种以其提取物的形式为有效成分。

6. 根据权利要求5所述护肝的中药组合物,其特征在于:五味子提取物为五味子水或与水互溶的有机溶剂提取物;黄芪提取物为黄芪水或与水互溶的有机溶剂的提取物;蜂胶提取物为蜂胶水或与水互溶的有机溶剂的提取物;所述的与水互溶的有机溶剂为甲醇、乙醇、丙酮中的任意一种;提取方法为煎煮提取、回流提取、浸泡提取、超声提取或渗漉提取中的任意一种或几种。

7. 根据权利要求1-4任一项所述护肝的中药组合物,其特征在于:组合物的有效成分混合后,加入药剂学可接受的辅料,制成临床可接受的剂型;所述的剂型为口服剂型的制剂、片剂剂型或胶囊剂型。

8. 根据权利要求5所述护肝的中药组合物,其特征在于:组合物的有效成分混合后,加入药剂学可接受的辅料,制成临床可接受的剂型;所述的剂型为口服剂型的制剂、片剂剂型或胶囊剂型。

9. 权利要求1-4任一项所述的中药组合物在制备护肝保健药物中的用途。

10. 权利要求5所述的中药组合物在制备护肝保健药物中的用途。

一种护肝的中药组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及医药领域,具体涉及一种护肝的中药组合物。

背景技术

[0002] 我国酒类的生产和消费已有悠久的历史。适量的饮酒可以兴奋神经系统。但是,过量饮酒不仅会影响日常工作,而且会给肝胆系统、神经系统等带来一系列不可逆的伤害。短时间内大量饮酒可引起恶心、呕吐、注意力不集中、精细运动能力受损及情绪不稳定等症状,长期频繁、大量的饮酒可引起脂肪肝、酒精性肝炎、肝纤维化、肝硬化和肝癌等。

[0003] 故在日常生活中,注意养肝护肝至关重要。保持健康的生活方式及饮食结构是预防肝病的最好办法,但现代快节奏的生活及压力,往往少有人能坚持做到,因而额外的补充养肝护肝营养品成为了不二之选。

发明内容

[0004] 本发明的目的是针对上述技术问题提供一种护肝的中药组合物。

[0005] 本发明的目的可以通过以下技术方案实现:

[0006] 一种护肝的中药组合物,该组合物的有效成分为五味子、黄芪和蜂胶,并按下述重量份的原料组成:五味子 1~90 份、黄芪 1~90 份和蜂胶 1~90 份。优选该中药组合物中五味子、黄芪和蜂胶的重量份依次为 2~80 份、4~75 份和 3~80 份。进一步优选该中药组合物中五味子、黄芪和蜂胶的重量份依次为 20~40 份、20~40 份和 5~25 份。最优选该中药组合中五味子、黄芪和蜂胶的重量份依次为 30 份、35 份和 20 份。

[0007] 本发明还进一步公开了如下的技术方案,所述护肝的中药组合物还可以是以下组合中的任意一种组合。

[0008] 中药组合物的有效成分五味子、黄芪和蜂胶中的任意一种为提取物。具体如下:

[0009] 中药组合物的有效成分为五味子提取物 1~90 份、黄芪 1~90 份和蜂胶 1~90 份;或五味子 1~90 份、黄芪提取物 1~90 份和蜂胶 1~90 份;或五味子 1~90 份、黄芪 1~90 份和蜂胶提取物 1~90 份。

[0010] 上述中药组合物的有效成分优选为:五味子提取物 2~80 份、黄芪 4~75 份和蜂胶 3~80 份;或五味子 2~80 份、黄芪提取物 4~75 份和蜂胶 3~80 份;或五味子 2~80 份、黄芪 4~75 份和蜂胶提取物 3~80 份。

[0011] 上述中药组合物的有效成分进一步优选为:五味子提取物 20~40 份、黄芪 20~40 份和蜂胶 5~25 份;或五味子 20~40 份、黄芪提取物 20~40 份和蜂胶 5~25 份;或五味子 20~40 份、黄芪 20~40 份和蜂胶提取物 5~25 份。

[0012] 上述中药组合物的有效成分最优选为:五味子提取物 30 份、黄芪 35 份和蜂胶 20 份;或五味子 30 份、黄芪提取物 35 份和蜂胶 20 份;五味子 30 份、黄芪 35 份和蜂胶提取物 20 份。

[0013] 中药组合物的有效成分五味子、黄芪和蜂胶中的任意两种为提取物。具体如下:

[0014] 中药组合物的有效成分为五味子提取物 1～90 份、黄芪提取物 1～90 份和蜂胶 1～90 份；或五味子 1～90 份、黄芪提取物 1～90 份和蜂胶提取物 1～90 份；或五味子提取物 1～90 份、黄芪 1～90 份和蜂胶提取物 1～90 份。

[0015] 上述中药组合物的有效成分优选为：五味子提取物 2～80 份、黄芪提取物 4～75 份和蜂胶 3～80 份；或五味子 2～80 份、黄芪提取物 4～75 份和蜂胶提取物 3～80 份；或五味子提取物 2～80 份、黄芪 4～75 份和蜂胶提取物 3～80 份。

[0016] 上述中药组合物的有效成分进一步优选为：五味子提取物 20～40 份、黄芪提取物 20～40 份和蜂胶 5～25 份；或五味子 20～40 份、黄芪提取物 20～40 份和蜂胶提取物 5～25 份；或五味子提取物 20～40 份、黄芪 20～40 份和蜂胶提取物 5～25 份。

[0017] 上述中药组合物的有效成分最优选为：五味子提取物 30 份、黄芪提取物 35 份和蜂胶 20 份；或五味子 30 份、黄芪提取物 35 份和蜂胶提取物 20 份；五味子提取物 30 份、黄芪 35 份和蜂胶提取物 20 份。

[0018] 中药组合物的有效成分五味子、黄芪和蜂胶中的三种均为提取物。具体如下：

[0019] 该组合物的有效成分为五味子提取物 1～90 份、黄芪提取物 1～90 份和蜂胶提取物 1～90 份。优选该组合物的有效成分为五味子提取物 2～80 份、黄芪提取物 4～75 份和蜂胶提取物 3～80 份。进一步优选该组合物的有效成分为五味子提取物 20～40 份、黄芪提取物 20～40 份和蜂胶提取物 5～25 份。最优选该组合物的有效成分为五味子提取物 30 份、黄芪提取物 35 份和蜂胶提取物 20 份。

[0020] 所述的五味子提取物为五味子水或与水互溶的有机溶剂的提取物。

[0021] 所述的黄芪提取物为黄芪水或与水互溶的有机溶剂的提取物。

[0022] 所述的蜂胶提取物为蜂胶水或与水互溶的有机溶剂的提取物。

[0023] 所述的与水互溶的有机溶剂为甲醇、乙醇、丙酮中的任意一种。

[0024] 所用的提取方法为煎煮提取、回流提取、浸泡提取、超声提取或渗漉提取中的任意一种或几种。

[0025] 上述组合物中的有效成分混合后，加入药剂学可接受的辅料，制成临床可接受的剂型；所述的剂型为口服剂型的制剂、片剂剂型或胶囊剂型。

[0026] 本发明技术方案所述的中药组合物在制备护肝保健药物中的用途。

[0027] 本发明所涉及到的五味子为木兰科植物五味子或华中五味子的干燥成熟果实。本发明中的五味子包含研磨粉碎后的五味子精粉、通过各种工艺加工获得五味子提取物或者是五味子的其他加工形态。

[0028] 本发明技术方案所述的黄芪为豆科黄芪属。是一种具有很高药用价值的植物，可以增强机体免疫功能、保肝、利尿、抗衰老、抗应激、降压和较广泛的抗菌作用。所述的黄芪包含经过加工提炼后黄芪提取物、经研磨粉碎后黄芪精粉或者是黄芪生长过程中的各种形态。

[0029] 本发明中“协同提高”的定义可以理解为几种药材组合后，其药效相对于单独使用时的提高；药效更为持久；组合物在新的防治或保健领域产生意想不到的效果。

[0030] 发明人通过试验发现，本发明的组合物具有护肝的功能。这些单剂通过一定比例的组合物后对人体作用的有益效果是单剂所无法比拟的。

[0031] 本发明的组合物也可以加工成缓释制剂或速释制剂。其中所述的药学可接受的载

体或赋形剂根据不同的剂型而选择。所用的这些载体或赋形剂对于制药领域的普通技术人员是可以决定的。

[0032] 口服液的制备方法,可以但不仅局限于下列一种,如将有效组分混合后,加水煎煮,将煎煮液过滤,得到溶液,将所得溶液浓缩得到浸膏,然后所得浸膏溶于浸膏重量 5-10 倍重量的浓度为按照重量计 95% 的乙醇水溶液中,搅拌混合,定量分装,得到口服液制剂。

[0033] 片剂的制备方法是将有效组分混合物过筛,在与制备片剂常用的助剂粉碎、充分混合均匀后,过 40-80 目筛网,通过压片将干粉直接机压制成片剂。

[0034] 胶囊制剂的制备工艺可以为,将有效组分混合物过筛,在与制备片剂常用的助剂粉碎、充分混合均匀后,过 40-80 目筛网,通过制粒,干燥,整粒等工序后灌囊,抛光,包装,即得成品。

[0035] 本发明的有益效果:

[0036] 本发明药物组合物的有效成分为五味子或其提取物、黄芪或其提取物和蜂胶或其提取物,该中药组合物可以用于护肝,该中药组合物对人体作用的有益效果是单剂所无法比拟的。该药物的生产工艺简单、易于服用、疗效显著,是一种理想的护肝的中药组合物。

具体实施方式

[0037] 下面结合实施例对本发明作进一步说明,但本发明的保护范围不限于此:

[0038] 实施例 1

[0039] 原料药组成:五味子提取物 30g、黄芪提取物 35g 和蜂胶提取物 20g。

[0040] 五味子水提取物制备:将五味子加水浸泡 40 分钟,水面高于原料中药,加入水总量为总药量的 8 倍,沸后小火沸态,维持液面高于原料中药高度,煎煮 2 小时,过滤取滤液,再加入总药量的 6 倍的水,沸后小火沸态,维持液面高于原料中药高度,煎煮 2 小时,过滤合并两次滤液,经减压浓缩(压力 0.06Mpa,温度 65℃)至五味子干膏即为五味子水提取物;

[0041] 黄芪水提取物制备:将黄芪加水浸泡 40 分钟,水面高于原料中药,加入水总量为总药量的 8 倍,沸后小火沸态,维持液面高于原料中药高度,煎煮 2 小时,过滤取滤液,再加入总药量的 6 倍的水,沸后小火沸态,维持液面高于原料中药高度,煎煮 2 小时,过滤合并两次滤液,经减压浓缩(压力 0.06Mpa,温度 65℃)至黄芪干膏即为黄芪水提取物;

[0042] 蜂胶水提取物制备:将蜂胶加水浸泡 40 分钟,水面高于原料中药,加入水总量为总药量的 8 倍,沸后小火沸态,维持液面高于原料中药高度,煎煮 2 小时,过滤取滤液,再加入总药量的 6 倍的水,沸后小火沸态,维持液面高于原料中药高度,煎煮 2 小时,过滤合并两次滤液,经减压浓缩(压力 0.06Mpa,温度 65℃)至蜂胶干膏即为蜂胶水提取物;

[0043] 最后将五味子提取物 20g、黄芪提取物 60g 和蜂胶提取物 10g 混合,溶于水提取物总重量 5-10 倍重量的浓度为按照重量计 95% 的乙醇水溶液中,搅拌混合,定量分装,得到口服液制剂。

[0044] 实施例 2

[0045] 原料药组成:五味子 30g、黄芪 35g 和蜂胶 20g。

[0046] 将前述中药材干燥粉碎成细粉,过筛,混匀,制粒,压制成片剂。

[0047] 实施例 3

[0048] 原料药组成:五味子提取物 20g、黄芪 20g 和蜂胶提取物 25g。

[0049] 五味子乙醇提取物制备:将五味子采用 60%乙醇加热回流提取或超声提取 1~3 次,每次 1-3 小时,提取液减压浓缩,离心或滤过,取澄清液或滤液;澄清液或滤液上阴离子交换树脂柱,用 40%~70%乙醇洗脱,收集洗脱液;洗脱液上大孔树脂柱,先用水冲洗,再用 40%~70%乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液;洗脱液减压浓缩,干燥,得五味子提取物。

[0050] 蜂胶乙醇提取物制备:将蜂胶采用 60%乙醇加热回流提取或超声提取 1~3 次,每次 1-3 小时,提取液减压浓缩,离心或滤过,取澄清液或滤液;澄清液或滤液上阴离子交换树脂柱,用 40%~70%乙醇洗脱,收集洗脱液;洗脱液上大孔树脂柱,先用水冲洗,再用 40%~70%乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液;洗脱液减压浓缩,干燥,得蜂胶提取物。

[0051] 将五味子提取物 20g、黄芪 20g 和蜂胶提取物 25g 分别干燥,粉碎成细粉,过筛,混匀,制粒,压制成片剂。

[0052] 实施例 4

[0053] 原料药组成:五味子 20g、黄芪 20g 和蜂胶 25g。

[0054] 将前述中药材干燥粉碎成细粉,过筛,混匀,制粒,压制成片剂。

[0055] 实施例 5

[0056] 原料药组成:五味子 40g、黄芪提取物 40g 和蜂胶 5g。

[0057] 黄芪乙醇提取物制备:将黄芪采用 60%乙醇加热回流提取或超声提取 1~3 次,每次 1-3 小时,提取液减压浓缩,离心或滤过,取澄清液或滤液;澄清液或滤液上阴离子交换树脂柱,用 40%~70%乙醇洗脱,收集洗脱液;洗脱液上大孔树脂柱,先用水冲洗,再用 40%~70%乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液;洗脱液减压浓缩,干燥,得黄芪提取物。

[0058] 将前述五味子 40g、黄芪提取物 40g 和蜂胶 5g 粉碎成细粉,过筛,混匀,加入总重量 2%的硬脂酸镁,装入胶囊即可。

[0059] 实施例 6

[0060] 原料药组成:五味子 40g、黄芪 40g 和蜂胶 5g。

[0061] 将前述中药材干燥粉碎成细粉,过筛,混匀,制粒,压制成片剂。

[0062] 实施例 7

[0063] 原料药组成:五味子提取物 10g、黄芪 75g 和蜂胶 80g。

[0064] 五味子水提取物制备:将五味子加水浸泡 40 分钟,水面高于原料中药,加入水总量为总药量的 8 倍,沸后小火沸态,维持液面高于原料中药高度,煎煮 2 小时,过滤取滤液,再加入总药量的 6 倍的水,沸后小火沸态,维持液面高于原料中药高度,煎煮 2 小时,过滤合并两次滤液,经减压浓缩(压力 0.06Mpa,温度 65℃)至五味子干膏即为五味子水提取物;

[0065] 将五味子提取物 10g、黄芪 75g 和蜂胶 80g 混合碎成细粉,过筛,加入总重量 2%的硬脂酸镁,装入胶囊即可。

[0066] 实施例 8

[0067] 原料药组成:五味子 10g、黄芪 75g 和蜂胶 80g。

[0068] 将前述中药材干燥粉碎成细粉,过筛,混匀,制粒,压制成片剂。

[0069] 实施例 9

[0070] 原料药组成:五味子 80g、黄芪 4g 和蜂胶提取物 10g。

[0071] 蜂胶乙醇提取物制备:将蜂胶采用 60%乙醇加热回流提取或超声提取 1~3 次,每次 1-3 小时,提取液减压浓缩,离心或滤过,取澄清液或滤液;澄清液或滤液上阴离子交

换树脂柱,用40%~70%乙醇洗脱,收集洗脱液;洗脱液上大孔树脂柱,先用水冲洗,再用40%~70%乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液;洗脱液减压浓缩,干燥,得蜂胶提取物。

[0072] 将五味子80g、黄芪4g和蜂胶提取物10g干燥粉碎成细粉,过筛,混匀,制粒,压制成片剂。

[0073] 实施例10

[0074] 原料药组成:五味子80g、黄芪4g和蜂胶10g。

[0075] 将前述中药材干燥粉碎成细粉,过筛,混匀,制粒,压制成片剂。

[0076] 功效学实验

[0077] 所选用的小鼠为SPF级昆明种小鼠;剂量选择:低剂量组0.28g/kg、中剂量组0.7g/kg、高剂量组1.4g/kg。

[0078] ①本发明中药组合物对乙醇致小鼠急性中毒的影响试验

[0079] 方法:取昆明种小鼠100只,雌雄各半,随机分成5组,即空白对照组、模型对照组、本发明组合物(实施例1)低剂量组(0.28g/kg)、中剂量组(0.7g/kg)、高剂量组(1.4g/kg),每组20只动物。空白对照组和模型组灌胃等容量生理盐水,20mL/kg。60min后除空白对照组给等体积蒸馏水外,其余各组分别灌胃65%(13g/kg)的乙醇20mL/kg。然后记录24h内各组动物的死亡数及存活数。

[0080] 表1 本发明中药组合物对小鼠急性中毒的影响

[0081]

组别	动物数(只)	死亡数(只)	死亡率
空白对照组	20	0	0
模型对照组	20	18	90%
低剂量组	20	13	65%
中剂量组	20	10	50%
高剂量组	20	8	40%

[0082] 实验结果表明:空白对照组20只均无死亡。模型组20只动物在灌胃乙醇后死亡率达到90%,本发明的低、中剂量组20只动物死亡率分别为65%和50%;高剂量组20只动物死亡8只,死亡率为40%。从表1不难看出本发明中药组合物对小鼠急性酒精中毒具有保护作用。

[0083] ②本发明中药组合物对酒精性肝损伤的影响

[0084] 方法:采用SD大鼠,随机分成5组,即空白对照组、模型对照组、本发明组合物(实施例1)低剂量组(0.28g/kg)、中剂量组(0.7g/kg)、高剂量组(1.4g/kg),每组20只动物。除空白对照组外,各组大鼠均灌胃给予40%乙醇溶液,5ml/kg,连续给予35天,造模型期间同时给予大鼠缺营养性饲料。空白对照组给予同容量生理盐水及常规大鼠饲料。从造模型第28天起,各剂量组分别灌胃给予不同剂量的本发明组合物药液,模型组和空白组灌胃等容量生理盐水。连续给药15天。试验结束后自大鼠腹主动脉取血,测定然后自大鼠腹主动

脉取血,测血中谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、总蛋白 (TP)、白蛋白 (ALB) 和球蛋白 (G) 含量。

[0085] 表 2 本发明中药组合物对大鼠血清蛋白量的影响

[0086]

组别	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	球蛋白 (g/L)
空白对照组	63.8±3.2	29.4±0.9	34.3±2.1
模型对照组	69.5±2.5	30.6±0.5	35.5±2.6
低剂量组	63.6±2.3	30.2±0.6	35.0±1.9
中剂量组	62.5±1.1	29.6±0.5	34.2±2.2
高剂量组	61.1±1.2	28.2±1.1	34.0±1.5

[0087] 实验结果表明:从表 2 中我们不难看出,模型组大鼠血中总蛋白、白蛋白和球蛋白含量较空白对照组明显升高,而本发明中药组合物低、中和高剂量组大鼠血中总蛋白量、球蛋白和白蛋白均较模型组下降。

[0088] 表 3 本发明中药组合物对大鼠血清酶学指标的影响

[0089]

组别	ALT (U/L)	SAT (U/L)
空白对照组	48.12±6.23	108.95±21.32
模型对照组	82.16±5.27	186.64±32.89
低剂量组	60.56±5.31	120.29±19.85
中剂量组	48.58±4.68	115.54±25.49
高剂量组	46.39±5.38	108.26±20.67

[0090] 实验结果表明:从表 2 中我们不难看出,模型组大鼠血中 ALT、SAT 含量较空白对照组明显升高,而本发明中药组合物低、中和高剂量组大鼠血中 ALT、SAT 含量均较模型组下降。综上:本发明组合物连续使用能缓解慢性酒精性肝损伤的各项血液生化指标的改变,对肝细胞具有保护作用。

[0091] 2、临床实验

[0092] 实验对象:选取长期饮酒且肝功能、血脂出现异常的患者。

[0093] 服药方法及疗程:口服液每次 6g,每日 3 次;胶囊每次 4 颗,每日 3 次;片剂每次 4.5g,每日 3 次,以一个月为一疗程。

[0094] 本发明的受试者分别服用本发明实施例 1~10;五味子;黄精;五味子+蜂胶提取物(1:1);五味子提取物+黄芪提取物(1:1)。

[0095] 疗效标准:显著、有效和无效

[0096] 显著:临床症状、体征基本消失,肝功明显恢复,血清总胆固醇(TC)下降 $\geq 20\%$,甘油三酯(TG) $\geq 40\%$ 。

[0097] 有效:临床症状、体征部分消失,肝功、影像学显示有所改善, $20\% >$ 血清总胆固醇(TC)下降 $\geq 10\%$, $40\% >$ 甘油三酯(TG) $\geq 20\%$ 。

[0098] 无效:治疗后上述各项无明显改善或加重。

[0099] 表4 本发明中药组合物对肝病患者的治疗效果

[0100]

组合物	例数	显著	有效	无效	总有效率
实施例 1	113	91	10	12	89.4%
实施例 2	112	55	40	17	84.8%
实施例 3	106	60	30	16	84.9%
实施例 4	142	72	50	20	85.9%
实施例 5	146	70	57	19	87.0%
实施例 6	131	68	40	23	82.4%
实施例 7	118	40	60	18	84.7%
实施例 8	103	38	51	14	86.4%

[0101]

实施例 9	106	64	22	20	81.1%
实施例 10	100	46	35	19	81%
五味子	60	18	10	32	46.7%
五味子+蜂胶提取物	101	40	20	41	59.4%
五味子提取物+黄芪提取物	106	46	20	40	62.3%

[0102] 从表4中可以看出,本发明技术方案中药组合物对改善人体睡眠具有较好的疗效,且该中药组合物对人体作用的有益效果是单剂所无法比拟的。