



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104206595 A

(43) 申请公布日 2014. 12. 17

(21) 申请号 201410425687. 3

A61P 3/10(2006. 01)

(22) 申请日 2014. 08. 27

(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 不公告发明人

(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 汤东风

(51) Int. Cl.

A23F 3/34(2006. 01)

A61K 36/88(2006. 01)

A61P 3/06(2006. 01)

权利要求书2页 说明书14页

(54) 发明名称

一种降脂降糖的地骨皮保健茶及其制备方法

(57) 摘要

本发明提供了一种降脂降糖的地骨皮保健茶,其所述地骨皮保健茶包括以下重量份数的原料:地骨皮10~50份,桑寄生10~20份,五加皮10~20份,桑白皮10~20份,山茱萸10~20份,茯苓10~20份,丹参10~20份,川芎10~20份,蔓荆子10~20份,制首乌10~20份,仙茅10~20份,桑葚10~20份,女贞子10~20份,白芍10~20份,虎杖10~20份,半枝莲10~20份。地骨皮饮,治消渴,日夜饮水不止,利小便。现代药理研究:地骨皮含有甙的衍生物,具有降血糖作用。本品还具有降脂、降压作用,其降压作用与中枢神经有关,可能为阻断交感神经末梢而直接舒张血管。本发明清香四溢,微苦甘醇;再加上一些活血化瘀,口感清淡,不破坏地骨皮味甘味道的中药,不影响口感,使人易于接受,能较好的达到提高降糖降脂的功效。

1. 一种降脂降糖的地骨皮保健茶,其特征在于,所述地骨皮保健茶包括以下重量份数的原料:地骨皮 10~50 份,桑寄生 10~20 份,五加皮 10~20 份,桑白皮 10~20 份,山茶萸 10~20 份,茯苓 10~20 份,丹参 10~20 份,川芎 10~20 份,蔓荆子 10~20 份,制首乌 10~20 份,仙茅 10~20 份,桑葚 10~20 份,女贞子 10~20 份,白芍 10~20 份,虎杖 10~20 份,半枝莲 10~20 份。

2. 根据权利要求 1 所述降脂降糖的地骨皮保健茶,其特征在于,所述地骨皮保健茶中各种原料的重量份数为:地骨皮 10~30 份,桑寄生 10~15 份,五加皮 10~15 份,桑白皮 10~15 份,山茶萸 10~15 份,茯苓 10~15 份,丹参 10~15 份,川芎 10~15 份,蔓荆子 10~20 份,制首乌 10~20 份,仙茅 10~20 份,桑葚 10~20 份,女贞子 10~20 份,白芍 10~20 份,虎杖 10~20 份,半枝莲 10~20 份。

3. 根据权利要求 1 所述降脂降糖的地骨皮保健茶,其特征在于,所述地骨皮保健茶中各种原料的重量份数为:地骨皮 10~40 份,桑寄生 10~20 份,五加皮 10~20 份,桑白皮 10~20 份,山茶萸 10~20 份,茯苓 10~20 份,丹参 10~20 份,川芎 10~20 份,蔓荆子 10~15 份,制首乌 10~15 份,仙茅 10~15 份,桑葚 10~15 份,女贞子 10~15 份,白芍 10~15 份,虎杖 10~15 份,半枝莲 10~15 份。

4. 一种如权利要求 1~3 项任一项所述降脂降糖的地骨皮保健茶的制备方法,其特征在于,所述地骨皮保健茶的制备步骤包括以下方面:

- a. 地骨皮的制备;
- b. 将所述其余原料浸泡乙醇中加热提取成浸膏;
- c. 再将其余原料提取的浸膏浓缩成颗粒剂、粉剂或膏剂;
- d. 将浓缩的颗粒剂、粉剂或膏剂与制备好的地骨皮混合,灭菌制备成保健茶剂。

5. 根据权利要求 4 所述降脂降糖的地骨皮保健茶的制备方法,其特征在于,所述步骤 a 中,早春、晚秋采挖枸杞树根部,洗净泥土,将鲜根切成 5-10 厘米长的小段,再纵剖至木质部,置蒸笼中略加热,待皮易剥离时,取出剥下皮部,晒干,以块大、肉厚、无木心与杂质者为佳,放入铁锅中文火翻炒 10-15 分钟。

6. 根据权利要求 4 所述降脂降糖的地骨皮保健茶的制备方法,其特征在于,所述步骤 b 中,取其余原料洗净去杂,加入占其质量 5-10 倍量的乙醇中浸泡 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,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 1.36 的浸膏,静置备用。

7. 根据权利要求 4 所述降脂降糖的地骨皮保健茶的制备方法,其特征在于,所述步骤 c 中,将上述步骤得到的浸膏置入双效真空浓缩器中,浓缩至 80℃时相对密度为 1.50 的浸膏,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,浸膏再置入双效真空浓缩器中,浓缩至每 1ml 含 0.5g 生药量;浓缩后的膏剂加蜂蜜调和制成颗粒剂;或直接干燥制成粉剂。

8. 根据权利要求 4 所述降脂降糖的地骨皮保健茶的制备方法,其特征在于,所述步骤 d 中,将制好的地骨皮与提炼的其他原料的颗粒剂、粉剂或膏剂混合,经紫外线消毒杀菌后装袋。

9. 一种如权利要求 1~3 中任一项所述降脂降糖的地骨皮保健茶的制备方法,其特征在于,其制备步骤还可以为:

- a. 地骨皮的制备,作为组分 1;
- b. 将所述其余原料药提取作为组分 2;
- c. 将组分 1 和组分 2 混合,浓缩后加适量蜂胶或糊精调和制粒,紫外线消毒杀菌后装瓶。

10. 根据权利要求 9 所述降脂降糖的地骨皮保健茶的制备方法,其特征在于,所述步骤 a 中,早春、晚秋采挖枸杞树根部,洗净泥土,将鲜根切成 5-10 厘米长的小段,再纵剖至木质部,置蒸笼中略加热,待皮易剥离时,取出剥下皮部,晒干,以块大、肉厚、无木心与杂质者为佳,放入铁锅中文火翻炒 10-15 分钟;将炒好的地骨皮泡入乙醇中 1-2 天后,加热提取 2 次,每次 1-2 小时,去上清液,合并提取液,100-110 目滤过,再经截流分子量为 6000-10000 的超滤柱超滤,超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.36 的浸膏,静置备用,成组分 1;所述步骤 b 中,将其余原料药材混合,将其余原料放入占其质量 10 倍量的乙醇中浸泡 24 小时以上,加热回流提取 2 次,每次 1~2 小时,将 2 次提取液合并静置;再将上述乙醇提取过的药材的药渣加占其质量 10 倍量的水加热回流提取 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;所述步骤 c 中,混合组分 1 和组分 2,回收乙醇后减压放入浓缩器中浓缩,将所得浓缩液调整比重到 1.46,减压,浓缩后的膏剂加蜂胶或糊精调和制粒,紫外线消毒杀菌后装瓶。

## 一种降脂降糖的地骨皮保健茶及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及含有来源于植物组份的保健品,特别涉及一种降脂降糖的地骨皮保健茶及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 祖国医学没有高脂血症的病名,但有关高脂血症的症状、病因、病机、治疗等方面的论述在许多古医籍中有所记载,《黄帝内经》中的“膏人”、“肥人”指的就是血脂过高的肥胖之人。随着人们生活水平的提高,我国冠心病人群的患病率也在不断提高,且患病年龄趋于年轻化,冠心病已成为严重威胁人们生命的杀手。冠心病的主要原因是冠状动脉粥样硬化,动脉粥样硬化也是其它部位动脉病变的主要原因之一。引发动脉硬化的危险因素有很多,例如高脂血症(尤其是高胆固醇血症),糖尿病,高血压,肥胖或超重,吸烟等,其中高胆固醇血症是动脉粥样硬化最重要的危险因素。现代医学最重要的进展之一就是明确了减低血中胆固醇(TC)尤其是LDL-C,可以大幅度降低冠心病病死率。

[0003] 由于经济的日益发达,现代人生活水平的不断提升,致使人们过多的热爱享受,不注意自己的生活方式、行为习惯、饮食嗜好,从而引起的疾病。快节奏的社会生活,激烈竞争的工作压力,对现代人的身心健康造成了严重的威胁,加上长期的饮食不合理,即:精粮完全取代粗粮,大量的三高(高热、高蛋白、高脂肪)、三多(防腐剂多、增味剂多、激素多)食物的摄入和食物中残留的农药、化肥在体内的存积,再加上空气、水源污染和运动量偏小,肥胖和糖尿病就成了都市一族的富贵病。

[0004] 糖尿病引起血脂增高的原因是由于糖尿病患者胰岛素不足时,体内脂酶活泼性是减低的,因此容易血脂增高。另一方面糖尿病本身除糖代谢紊乱外同时还伴脂肪、蛋白质和水、电介质的紊乱。经常有游离脂肪酸从脂肪库中动员出来,使血中甘油三酯及游离脂肪酸浓度增高。再一方面2型糖尿病患者进食过多,运动少,促使体内脂类合成增多,这也是造成血脂增高的原因。而肥胖伴高血脂者,由于胰岛素受体数相对减少,从而产生胰岛素抵抗,易诱发糖尿病。糖尿病是由于胰岛素分泌、胰岛素作用或两者同时存在缺陷所引起的碳水化合物、蛋白质及脂肪代谢紊乱的一种综合征。基本特征是血糖增高,长期损害为各种器官的功能障碍和衰竭,包括不断进展的血管性疾病,即视网膜病变、失明、肾病、肾功能衰竭、神经病变伴足部溃疡、截肢和自主神经功能改变,还有不断增加的心血管、脑血管和周围血管病变的危险。

[0005] 地骨皮为枸杞的根皮,药肆为干品,性味甘寒,入肺、肝、肾经。《圣济总录》记载,地骨皮饮,治消渴,日夜饮水不止,小便利。日本《医心方》中枸杞汤,治消渴唇干口燥,以本品配石膏、小麦煮汤频服。现代药理研究:地骨皮含有甙的衍生物,具有降血糖作用。《中医药信息》报道:地骨皮对小鼠葡萄糖性及肾上腺素性高血糖有降低作用,对糖尿病模型鼠胰岛 $\beta$ 细胞形态结构的损害有一定的减轻作用。此外,本品还具有降脂、降压作用,其降压作用与中枢神经有关,可能为阻断交感神经末梢而直接舒张血管。

[0006] 地骨皮为茄科植物枸杞或宁夏枸杞的干燥根皮。性味:甘,寒。归肺、肝、肾经。功

能凉血，退虚热，泻肺火。适用于阴虚潮热，盗汗，骨蒸；肺热咳嗽；血热妄行的出血证。《神农本草经》记载：“主五内邪气，热中消渴，周痹。”因此，古籍也记载和证实了地骨皮可治消渴病（糖尿病）。

[0007] 地骨皮的主要成分为：含桂皮酸和多量酚类物质，甜菜碱，尚分离到B-谷甾醇、亚油酸及地骨皮甲素等。正是这些有效的成分可降低“三高”（高血脂、高血压、高血糖）。降血糖过程主要是对胰岛B细胞分泌胰岛素有促进作用。现代药理学也证实，其煎剂口服可使血糖降低，并呈现降低血脂作用。还能降低血压、减慢心律，大剂量可导致房室传导阻滞。现代中医临床也广泛的应用地骨皮治疗糖尿病，水煎代茶频饮，有一定的降糖及降脂效果；如将地骨皮制成4%浓度的水煎液，适当加点白糖，对降血压也有较好的疗效。地骨皮茶降糖降压降脂虽好，但对于外感风寒、脾胃虚寒、便溏、慢性胃炎、心功能不全等疾病的患者要慎用。

[0008] 《本草纲目》：枸杞之滋益不独子，而根亦不止于退热而已。但根、苗、子之气味稍殊，而主治亦未必无别。盖其苗乃天精，苦甘而凉，上焦心肺客热者宜之；根乃地骨，甘淡而寒，下焦肝肾虚热者宜之，此皆三焦气分之药，所谓热淫于内，泻以甘寒也。至于子则甘平而润，性滋而补，不能退热，止能补肾润肺，生精益气，此乃平补之药，所谓精不足者，补之以味也。分而用之，则各有所主，兼而用之，则一举两得。世人但知用黄芩、黄连苦寒以治上焦之火，黄柏、知母苦寒以治下焦阴火，谓之补阴降火，久服致伤元气，而不知枸杞、地骨，甘寒平补，使精气充而邪火自退之妙，惜哉！予尝以青蒿佐地骨退热，屡有殊功，人所未喻者。《本草汇言》：王绍隆云，骨中火热为骨蒸，煎熬真阴，以地中之骨皮，甘寒清润，不泥不滞，非地黄、白芍同流。《本草正》：地骨皮，枸杞根也，南者苦味轻，微有甘辛，北者大苦性劣，入药惟南者为佳。其性辛寒，善入血分，凡不因风寒而热在精髓阴分者最宜。此物凉而不峻，可理虚劳，气轻而辛，故亦清肺。《药品化义》：地骨皮，外祛无定虚邪，内除有汗骨蒸，上理头风，中去胸胁气，下利大小肠，通能奏效。入泻白散，清金调气，疗肺热有余咳嗽；同养血药，强阴解肌，调疮痘不足皮焦。以其性大寒，酒煎二两，治湿热黄疸最为神效。牡丹皮能去血中热，地骨皮能去气中之热，宜别而用。《本草新编》：地骨皮，非黄柏、知母之可比，地骨皮虽入肾而不凉肾，止入肾而凉骨耳，凉肾必至泄肾而伤胃，凉骨反能益肾而生髓，黄柏、知母泄肾伤胃，故断不可多用以取败也，骨皮益肾生髓，断不可少用而图功。欲退阴虚火动，骨蒸劳热之症，用补阴之药，加地骨皮或五钱或一两，始能凉骨中之髓，而去骨中之热也。

[0009] 现代人选择一些保健食品或功能食品都是为了强身健体。保健食品的功能主要是改善人体血液循环，滋阴补肾，提高人体免疫力。现在市面上出售的各种保健品、药品鱼龙混杂，大多数只是虚假宣传的噱头，有的不仅没有保健成分，还造成人身体的巨大伤害。可是中药气味清苦，很多人不愿长期服用；即使服用，是药三分毒，让人长期服用时也产生抗拒心理。怎么把地骨皮的功效发挥到最大又不伤害人体，并且明显改善口感，使人能接受，是我们迫切需要解决的问题。地骨皮里面含有大量安全有效的活性物质保健品，能大大提高人体免疫力，一直是人们期待解决问题的关键。

## 发明内容

[0010] 本发明所要解决的技术问题在于，现在市面上出售的各种保健品、药品鱼龙混杂，大多数只是虚假宣传的噱头，有的不仅没有保健成分，还造成人身体的巨大伤害。中药气味

清苦,很多人不愿长期服用;即使服用,是药三分毒,让人长期服用时也产生抗拒心理。地骨皮性味甘寒,入肺、肝、肾经。《圣济总录》记载,地骨皮饮,治消渴,日夜饮水不止,小便利。现代药理研究:地骨皮含有甾体的衍生物,具有降血糖作用。本品还具有降脂、降压作用,其降压作用与中枢神经有关,可能为阻断交感神经末梢而直接舒张血管。本发明清香四溢,微苦甘醇;再加上一些活血化瘀,口感清淡,不破坏地骨皮味甘味道的中药,不影响口感,使人易于接受,能较好的达到降糖降脂的功效。

[0011] 为解决上述技术难题,本发明提供一种降脂降糖的地骨皮保健茶,其所述地骨皮保健茶包括以下重量份数的原料:地骨皮 10~50 份,桑寄生 10~20 份,五加皮 10~20 份,桑白皮 10~20 份,山茶萸 10~20 份,茯苓 10~20 份,丹参 10~20 份,川芎 10~20 份,蔓荆子 10~20 份,制首乌 10~20 份,仙茅 10~20 份,桑葚 10~20 份,女贞子 10~20 份,白芍 10~20 份,虎杖 10~20 份,半枝莲 10~20 份。

[0012] 所述降脂降糖的地骨皮保健茶,其所述地骨皮保健茶中各种原料的重量份数可以为:地骨皮 10~30 份,桑寄生 10~15 份,五加皮 10~15 份,桑白皮 10~15 份,山茶萸 10~15 份,茯苓 10~15 份,丹参 10~15 份,川芎 10~15 份,蔓荆子 10~20 份,制首乌 10~20 份,仙茅 10~20 份,桑葚 10~20 份,女贞子 10~20 份,白芍 10~20 份,虎杖 10~20 份,半枝莲 10~20 份。

[0013] 所述降脂降糖的地骨皮保健茶,其所述地骨皮保健茶中各种原料的重量份数也可以为:地骨皮 10~40 份,桑寄生 10~20 份,五加皮 10~20 份,桑白皮 10~20 份,山茶萸 10~20 份,茯苓 10~20 份,丹参 10~20 份,川芎 10~20 份,蔓荆子 10~15 份,制首乌 10~15 份,仙茅 10~15 份,桑葚 10~15 份,女贞子 10~15 份,白芍 10~15 份,虎杖 10~15 份,半枝莲 10~15 份。

[0014] 为解决上述技术问题,本发明还提供一种降脂降糖的地骨皮保健茶的制备方法,其特征在于,所述地骨皮保健茶的制备步骤包括以下方面:

[0015] a. 地骨皮的制备;

[0016] b. 将所述其余原料浸泡乙醇中加热提取成浸膏;

[0017] c. 再将其余原料提取的浸膏浓缩成颗粒剂、粉剂或膏剂;

[0018] d. 将浓缩的颗粒剂、粉剂或膏剂与制备好的地骨皮混合,灭菌制备成保健茶剂;

[0019] 所述步骤 a 中,在早春、晚秋采挖枸杞树根部,洗净泥土,将鲜根切成 5-10 厘米长的小段,再纵剖至木质部,置蒸笼中略加热,待皮易剥离时,取出剥下皮部,晒干,以块大、肉厚、无木心与杂质者为佳,放入铁锅中文火翻炒 10-15 分钟。

[0020] 所述步骤 b 中,可以取其其余原料洗净去杂,加入占其质量 5-10 倍量的乙醇中浸泡 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,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 1.36 的浸膏,静置备用。

[0021] 所述步骤 c 中,可以将上述步骤得到的浸膏置入双效真空浓缩器中,浓缩至 80℃ 时相对密度为 1.50 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 0.5g 生药量;浓缩后的膏剂加蜂蜜调和制成颗粒剂;或直接干燥制成粉剂。

[0022] 所述步骤 d 中,可以将制好的地骨皮与提炼的其他原料的颗粒剂、粉剂或膏剂混

合,经紫外线消毒杀菌后装袋。

[0023] 为解决上述技术问题,本发明再提供一种降脂降糖的地骨皮保健茶的制备方法,其制备步骤还可以为:

[0024] a. 地骨皮的制备,作为组分 1;

[0025] b. 将所述其余原料药提取作为组分 2;

[0026] c. 将组分 1 和组分 2 混合,浓缩后加适量蜂胶或糊精调和制粒,紫外线消毒杀菌后装瓶。

[0027] 所述步骤 a 中,早春、晚秋采挖枸杞树根部,洗净泥土,将鲜根切成 5-10 厘米长的小段,再纵剖至木质部,置蒸笼中略加热,待皮易剥离时,取出剥下皮部,晒干,以块大、肉厚、无木心与杂质者为佳,放入铁锅中文火翻炒 10-15 分钟;将炒好的地骨皮泡入乙醇中 1-2 天后,加热提取 2 次,每次 1-2 小时,去上清液,合并提取液,100-110 目滤过,再经截流分子量为 6000-10000 的超滤柱超滤,超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.36 的浸膏,静置备用,成组分 1;所述步骤 b 中,将其余原料药材混合,将其余原料放入占其质量 10 倍量的乙醇中浸泡 24 小时以上,加热回流提取 2 次,每次 1~2 小时,将 2 次提取液合并静置;再将上述乙醇提取过的药材的药渣加占其质量 10 倍量的水加热回流提取 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;所述步骤 c 中,混合组分 1 和组分 2,回收乙醇后减压放入浓缩器中浓缩,将所得浓缩液调整比重到 1.46,减压,浓缩后的膏剂加蜂胶或糊精调和制粒,紫外线消毒杀菌后装瓶。

[0028] 本发明有益的技术效果在于,地骨皮性味甘寒,入肺、肝、肾经。《圣济总录》记载,地骨皮饮,治消渴,日夜饮水不止,小便利。现代药理研究:地骨皮含有甙的衍生物,具有降血糖作用。本品还具有降脂、降压作用,其降压作用与中枢神经有关,可能为阻断交感神经末梢而直接舒张血管。本发明微苦甘醇;再加上一些活血化瘀,口感清淡,不破坏地骨皮味甘味道的中药,不影响口感,使人易于接受,能较好的达到降糖降脂的功效。没有难闻难以下咽的中药味,使人易于接受,可以明显提高免疫力,中药降糖降脂,具有无毒、能被生物体完全吸收的优点,是我们研究的主要方向。

### 具体实施方式

[0029] 在中国人的十大死亡原因中,与代谢疾病相关的死亡率就高达 35.7%,与“三高”相关的死亡人数也占总死亡人数的 27%。高血脂可以引起血管栓塞;高血压可以引起脑出血和脑血管破裂;高血糖可以引起糖尿病。世界卫生组织曾经明确提出,防止心血管病的第一道防线就是减少“三高”和控制“三高”。很多糖尿病人都伴有高脂血症,因此人们通常把糖尿病与高脂血症称为姐妹病,并认为高血脂是糖尿病的继发证。据统计大约 40%的糖尿病病人有脂代谢紊乱。其特点是甘油三酯增高和高密度脂蛋白降低。糖尿病引起血脂增高的原因是由于糖尿病人胰岛素不足时,体内脂酶活泼性是减低的,因此容易血脂增高。另一方面糖尿病本身除糖代谢紊乱外同时还伴脂肪、蛋白质和水、电介质的紊乱。经常有游离脂肪酸从脂肪库中动员出来,使血中甘油三酯及游离脂肪酸浓度增高。再一方面 2 型糖尿病人进食过多,运动少,促使体内脂类合成增多,这也是造成血脂增高的原因。而肥胖伴高血脂者,由于胰岛素受体数相对减少,从而产生胰岛素抵抗,易诱发糖尿病。血脂增高者还易引起心、脑血管并发症。

[0030] 由于经济的日益发达,现代人生活水平的不断提升,致使人们过多的热爱享受,不注意自己的生活方式、行为习惯、饮食嗜好,从而引起的疾病。快节奏的社会生活,激烈竞争的工作压力,对现代人的身心健康造成了严重的威胁,使半数以上的人处于亚健康状态,表现为:头晕、心慌、乏力、食欲不振、记忆力减退、失眠、对事无兴趣等,加之,长期的饮食不合理,即:精粮完全取代粗粮,大量的三高(高热、高蛋白、高脂肪)、三多(防腐剂多、增味剂多、激素多)食物的摄入和食物中残留的农药、化肥在体内的存积,再加上空气、水源污染和运动量偏小,这样长期下去会使三高症(高血压、高血糖、高血脂)、心脑血管疾病、癌症等所谓的“现代文明病”急速上升,而且不断年轻化,严重的危害到人类的健康和生命。各种原因使免疫系统不能正常发挥保护作用,在此情况下,极易招致细菌、病毒、真菌等感染,因此免疫力低下最直接的表现就是容易生病。

[0031] 实验证明

[0032] 1、地骨皮对心血管系统的作用:用地骨皮的浸剂、酊剂及煎剂给麻醉犬、猫、兔静脉注射均有明显的降压作用,并伴有心率减慢和呼吸加快;给不麻醉大鼠灌胃亦有明显降压作用。地骨皮注射剂给麻醉犬静脉注射 0.375g/kg 能使其血压下降至零而死亡,小剂量重复注射未见快速耐受现象。地骨皮甲醇提取物给大鼠静脉注射 0.5g(生药)/kg 亦有明显降压活性。地骨皮降压期间,心电图可见心率减慢,P-R 间期延长、T 波减低,中毒剂量可使豚鼠心脏产生房室传导的部分性乃至完全性阻滞。地骨皮的降压作用除有中枢参与外,还可能与其阻断交感神经末梢及直接舒张血管的作用有关。此外,枸杞素 A 和枸杞素 B 有抗肾上腺皮质激素和肾素的作用,亦为其降压作用机制之一。

[0033] 2、降血糖和降血脂作用:给家兔灌服地骨皮煎剂,先使血糖短时间升高,然后持久降低,4~8 小时后尚未恢复。对于注射肾上腺素引起的高血糖并无明显对抗作用,但可缩短高血糖维持时间。家兔皮下注射地骨皮浸膏,亦可使血糖降低。地骨皮水煎剂对四氧嘧啶糖尿病小鼠胰岛 B 细胞的形态结构损害有一定的减轻作用。地骨皮浸膏灌胃,能使实验性家兔血清总胆固醇含量下降,但对甘油三酯含量影响不大,对肝脏脂肪含量亦无明显影响。甜菜碱则有抗脂肪肝作用。

[0034] 3、抗病原微生物作用:地骨皮煎剂对伤寒杆菌、甲型副伤寒杆菌与弗氏痢疾杆菌有较强的抑制作用,但对金黄色葡萄球菌无作用;对流感亚洲甲型京科 68-1 病毒株有抑制其细胞病变作用;对结核杆菌为低效抑菌药物。

[0035] 4、解热作用:地骨皮水提取物、乙醇提取物及乙醚残渣水提取物灌服或注射对人工发热家兔有显著退热作用。其乙醚提取物及乙醇提取后残渣之水提取物并无作用。其解热作用比氨基比林弱,约与其他解热药相等。

[0036] 5、其他作用:地骨皮水煎剂对正常小鼠脾细胞产生白细胞介素-2 有抑制作用;对环磷酰胺所致小鼠脾细胞白细胞介素-2 产生降低有显著提高增强作用;对硫唑嘌呤所致白细胞介素-2 产生超常有抑制作用。地骨皮注射剂(100%)对未孕大鼠和小鼠离体子宫有显著兴奋作用。

[0037] 丹参苦,微寒。归心、肝经。祛瘀止痛,活血通经,清心除烦。用于月经不调,经闭痛经,症瘕积聚,胸腹刺痛,热痹疼痛,疮疡肿痛,心烦不眠。用于胸肋疼痛,风湿痹痛,症瘕结块,疮疡肿痛,跌仆伤痛,月经不调,经闭痛经,产后瘀痛等。治疗胸肋疼痛、症瘕结块,以及月经不调、经闭经痛具有良效。《纲目》载:丹参,按《妇人明理论》云,四物汤治妇人病,不

问产前产后,经水多少,皆可通用,惟一味丹参散,主治与之相同。盖丹参能破宿血,补新血,安生胎,落死胎,止崩中滞下,调经脉。丹参主要成分丹参酮有扩张血管、改善循环、解除血管内凝血等作用,具有活血化痕之功效,并能促进肝脏血液循环,利于肝细胞再生。

[0038] 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。

[0039] 山茱萸味酸、涩性,微温。归肝、肾经。补益肝肾,涩精固脱。用于眩晕耳鸣,腰膝酸痛,阳痿遗精,遗尿尿频,崩漏带下,大汗虚脱,内热消渴,为固涩药,它含有山茱萸甙、莫罗甙、7-O-甲基莫罗甙、山茱萸新甙、当药甙、番木鳖甙等环烯醚萜甙类及皂甙、熊果酸、酒石酸、没食子酸、苹果酸、山茱萸鞣质 1、2、3 等多种有效成份。有明显的利尿、降脂、抗菌与升高血液白细胞的作用,对治疗肝肾亏损所致的眩晕耳鸣、腰酸等症及由于肾阴不足所致的遗精、尿频等症有明显疗效。又因其具有收敛止血功效被常用于妇女体虚所致的月经过多,崩漏带下等症,对男科、妇科的常见病均有很好的治疗作用,大量用于补益药物的生产,故被列为国药四十种大宗品种之一,在中医药界有着广泛的市场。

[0040] 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,常用于治疗瘰疬疮痍、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。

[0041] 桑寄生苦;甘;性平。有祛风湿,益肝肾,强筋骨,安胎的功效。入心、肾二经。功能主治:补肝肾;强筋骨;祛风湿;安胎。主腰膝酸痛;筋骨痿弱;肢体偏枯;风湿痹痛;头错目眩;胎动不安,崩漏下血。用于风湿痹痛,腰膝酸软,筋骨无力,崩漏经多,妊娠漏血,胎动不安;高血压。

[0042] 五加皮为五加科落叶小灌木细柱五加的干燥的根皮。又名白刺、目骨、追风使、南五加皮等。主产于湖北、湖南、河南、安徽、四川等地。中药五加皮具有祛风湿,补肝肾,强筋骨等功效。《本草纲目》中记载:“补中益气、治风湿痿痹、壮筋骨。”现代研究,本品还具有抗肿瘤、抗疲劳、降低全血粘度、防止动脉粥样硬化形成等作用。五加皮使用方便,煎汤、入丸、散或浸五加皮酒均可,但阴虚火旺者慎用。

[0043] 仙茅具有补肾助阳、益精血、强筋骨和行血消肿的作用,主要用于肾阳不足、阳痿遗精、虚癆内伤和筋骨疼痛等病症。补肾阳,强筋骨,散寒湿。治阳萎精冷,小便失禁,崩漏,心腹冷痛,腰脚冷痹,痈疽,瘰疬,阳虚冷泻。阳痿精寒,腰膝风冷,筋骨痿痹等症。古方中有仙茅丸,能壮筋骨、益精神、明目、黑须发。《海药本草》:主风,补暖腰脚,清安五脏,强筋骨,消食。宣而复补,主丈夫七伤,明耳目,益筋力,填骨髓,益阳。《日华子本草》:治一切风气,补五劳七伤,开胃下气。

[0044] 白芍性凉,味苦酸,微寒,具有补血柔肝、平肝止痛。敛阴收汗等功效,适用于阴虚

发热、月经不调、胸腹肋肋疼痛、四肢挛急，泻痢腹痛、自汗盗汗、崩漏、带下等症。芍药甙有抗菌、解热、抗炎、增加冠状动脉流量、改善心肌营养血流、扩张血管、对抗急性心肌缺血、抑制血小板聚集、镇静、镇痛、解痉、抗溃疡、调节血糖的作用。白芍煎剂能抑制痢疾杆菌、肺炎链球菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、溶血性链球菌、绿脓杆菌等。血虚阴虚、胸腹肋肋疼痛、肝区疼痛、胆胃炎、胆结石疼痛、泻痢腹痛、妇女行经腹痛、自汗易汗盗汗、腓肠肌痉挛、四肢拘挛疼痛、不安腿综合症等病症患者适宜食用。

[0045] 虎杖清热解毒，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。虎杖含有蓼甙、有机酸、葡萄糖甙、多糖类等。有清热解毒、清凉解暑、健胃清食作用，是一种蓼科植物。

[0046] 半枝莲味辛；苦；性寒。归肺经；肝经；肾经。功能：清热，解毒，散瘀，止血，利尿消肿，定痛。治吐血，衄血，血淋，赤痢，黄疸，咽喉疼痛，肺痛，疔疮，瘰疬，疮毒，癌肿，跌打刀伤，蛇咬伤。《泉州本草》：清热，解毒，祛风，散血，行气，利水，通络，破瘀，止痛。内服主血淋，吐血，衄血；外用治毒蛇咬伤，痈疽，疔疮，无名肿毒。广州部队《常用中草药手册》：清热解毒。治癌见到改善症状的效果；阑尾炎，肝炎。

[0047] 川芎入肝、脾、三焦三经。功用主治行气开郁，祛风燥湿，活血止痛。治风冷头痛眩晕，胁痛腹疼，寒痹筋挛，经闭，难产，产后瘀阻块痛，痈疽疮疡。用于月经不调，经闭痛经，瘕腹痛，胸胁刺痛，跌扑肿痛，头痛，风湿痹痛。《纲目》载：“燥湿，止泻痢，行气开郁。”川芎嗪解除血管平滑肌（主动脉条）痉挛（肾上腺素、氯化钾引起）。还能扩张冠状血管，增加冠脉血流量。对抗垂体后叶素引起的心肌缺血缺氧。减轻结扎冠脉引起的心肌梗死病变程度。

[0048] 蔓荆子蔓荆子拉丁学名：FRUCTUS VITICIS。用于风热感冒，头痛头风。本品辛能散风，微寒清热，轻浮上行，主散头面之邪，有祛风止痛之效，用治外感风热，头痛头晕，常与菊花、薄荷等同用，头痛头风常与白蒺藜、川芎、钩藤等同用。用于目赤肿痛，目昏多泪。本品能疏散风热，清利头目，故可用治风热上攻，目赤肿痛，目昏多泪，常配菊花、蝉蜕、龙胆草等同用；本品药性升发，清利头目，与黄芪、党参、白芍等同用，还可用治清阳不升，目生翳障，耳鸣耳聋等症，如益气聪明汤。

[0049] 女贞子，味甘苦、性凉，归肝肾经，具有滋补肝肾、益阴养血之功。现代医学研究证明，女贞子内含熊果酸、甘露醇、葡萄糖、脂肪油等，有强心、利尿和保肝作用，能使因化疗引起的白细胞下降数量升高，并对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌有抑制作用。女贞子中含有齐墩果酸女贞子酸、女贞苷、熊果酸、硬脂酸、油酸、甘露醇、白桦脂醇、磷脂以及糖类如女贞子多糖、阿拉伯糖、葡萄糖等，还含有 15 种氨基酸，11 种微量元素及挥发油等。研究认为女贞子有降血糖及降血脂并有抗动脉粥样硬化作用，还有抗菌、抗病毒作用，女贞子煎剂对金黄色葡萄球菌、福氏痢疾杆菌、伤寒杆菌、绿脓杆菌和大肠杆菌均有抑制作用。对 B 型腺病毒有中等度抑制作用。升高白细胞：女贞子及其成分制剂对血细胞均有一定影响，它对因化疗所致白细胞下降有升高作用。含女贞子的复方也有升白细胞作用。抗血栓作用：齐墩果酸可加快血小板细胞的流动性，减弱了血小板之间的碰撞，使之不易粘连和聚集，更不易在血管内膜沉积，减缓或防止血栓形成，又可降低脂质内膜的沉积，为防治老年人的血栓性疾病提供了部分实验依据。抗衰老提高免疫力：女贞子煎剂可使小鼠免疫器官胸腺、脾脏重量增加；明显提高小鼠血清溶血素抗体活性，对小鼠脾淋巴细胞产生白介素 -2 的影响具有双向

调节作用。女贞子具有显著的免疫增强作用,清除自由基从而抗衰老。应用女贞子防治:心血管疾病、冠心病、高脂血症、糖尿病、血小板减少症、白细胞减少症,慢性肾炎、慢性支气管炎、顽固性失眠、慢性苯中毒、肿瘤、营养不良、免疫功能低下症、脂溢性皮炎

[0050] 桑葚滋阴养血药;生津药;润肠药。补血滋阴,生津润燥。用于眩晕耳鸣,心悸失眠,须发早白,津伤口渴,内热消渴,血虚便秘。补肝,益肾,熄风,滋液。治肝肾阴亏,消渴,便秘,目暗,耳鸣,瘰疬,关节不利。既可入食,又可入药,中医认为桑葚味甘酸,性微寒,入心、肝、肾经,为滋补强壮、养心益智佳果。具有补血滋阴,生津止渴,润肠燥等功效,主治阴血不足而致的头晕目眩,耳鸣心悸,烦躁失眠,腰膝酸软,须发早白,消渴口干,大便干结等症。

[0051] 桑白皮:桑白皮的醇提取液 5~6mg/kg,对麻醉兔、犬十二指肠给药可使动物血压明显而持久的下降。而对实验性肾性高血压的动物 20g/kg 口服,亦能产生明显的降压作用。切断两侧迷走神经或于第 5~6 颈椎部位切断脊髓,其降压作用不变。桑白皮用乙醚、热水或温甲醇的提取液,对兔皮下注射 1g(生药)/kg 时,可使血压下降 2~3.3kPa。从桑白皮中提得一种物质[熔点(分解)为 144℃],给家兔静注 10mg/kg,血压立即显著下降,切断颈迷走神经或颈椎,此作用仍存在,故推断提取物中可能是乙酰胆碱样物质。桑白皮提取物能抑制离体蛙心、兴奋兔离体肠管,而降低血压作用可被阿托品对抗。提示此种降压抑制,可能是抑制了血管运动中枢而出现的,降压同时对肾血流量似有增加。从桑白皮中分离出的桑根酮静注家兔,即能显著降压,环桑皮素、桑皮呋喃 C 等都有降压作用。

[0052] 具体实施例 1:

[0053] 早春、晚秋采挖枸杞根部,洗净泥土,将鲜根切成 5-10 厘米长的小段,再纵剖至木质部,置蒸笼中略加热,待皮易剥离时,取出剥下皮部,晒干,以块大、肉厚、无木心与杂质者为佳,放入铁锅中文火翻炒 10-15 分钟。

[0054] 再将其余原料桑寄生,五加皮,桑白皮,山茱萸,茯苓,丹参,川芎,蔓荆子,制首乌,仙茅,桑葚,女贞子,白芍,虎杖,半枝莲,提取,制成膏剂、颗粒剂或粉剂。

[0055] 将制备好的地骨皮与提取物的膏剂、颗粒剂或粉剂混合,紫外线杀菌消毒装袋。

[0056] 具体实施例 2:

[0057] 早春、晚秋采挖枸杞根部,洗净泥土,将鲜根切成 5-10 厘米长的小段,再纵剖至木质部,置蒸笼中略加热,待皮易剥离时,取出剥下皮部,晒干,以块大、肉厚、无木心与杂质者为佳,放入铁锅中文火翻炒 10-15 分钟,大约 5000g。

[0058] 再取其他原料桑寄生 1500g,五加皮 1500g,桑白皮 1500g,山茱萸 1500g,茯苓 1500g,丹参 1500g,川芎 1500g,蔓荆子 1500g,制首乌 1500g,仙茅 1500g,桑葚 1500g,女贞子 1500g,白芍 1500g,虎杖 1500g,半枝莲 1500g,加入 5-10 倍量的乙醇中浸泡 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,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 1.36 的浸膏,加热浓缩至膏状,静置备用,置入双效真空浓缩器中,浓缩至 90℃时相对密度为 1.50 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 0.5g 生药量,然后加蜂蜜调和,制成颗粒剂,混合制备好的地骨皮,紫外线灭菌,包装即得。

[0059] 具体实施例 3:

[0060] 早春、晚秋采挖枸杞根部,洗净泥土,将鲜根切成 5-10 厘米长的小段,再纵剖至木

质部,置蒸笼中略加热,待皮易剥离时,取出剥下皮部,晒干,以块大、肉厚、无木心与杂质者为佳,放入铁锅中文火翻炒 10-15 分钟,大约 4000g。再取其他原料桑寄生 1200g,五加皮 1200g,桑白皮 1300g,山茱萸 1100g,茯苓 1100g,丹参 1200g,川芎 1200g,蔓荆子 1100g,制首乌 1200g,仙茅 1100g,桑葚 1200g,女贞子 1100g,白芍 1300g,虎杖 1200g,半枝莲 1100g,取原料药洗净晾干,于 70℃烘箱中,烘 1-3h,取出置于干燥箱内冷却,用粉碎机粉碎过 80-100 目筛。将过筛的颗粒物浸泡水中 12 小时,然后放入提取罐加热煮沸 1 小时,过滤,滤液备用;滤渣加水,第二次加热,煮沸 45 分钟,过滤,滤液备用;滤渣再加水,第三次加热煮沸半小时,过滤;将三次滤液合在一起,粉末置于 70-90%乙醇中浸泡 1-2 小时,在水浴锅内加热到 60℃-70℃,浸提 2h,每 10min 搅拌一次,用纱布过滤,残渣中加入 50-60%乙醇,60℃-70℃继续浸提 2h,每 10min 搅拌一次,纱布过滤,合并浸提液,浓缩成糊状。然后加蜂蜜调和,制成颗粒剂,混合制备好的地骨皮,紫外线灭菌,包装即得。

[0061] 具体实施例 4:

[0062] 早春、晚秋采挖枸杞根部,洗净泥土,将鲜根切成 5-10 厘米长的小段,再纵剖至木质部,置蒸笼中略加热,待皮易剥离时,取出剥下皮部,晒干,以块大、肉厚、无木心与杂质者为佳,放入铁锅中文火翻炒 10-15 分钟,大约 3500g。将炒好的地骨皮泡入乙醇中 1-2 天后,加热提取 2 次,每次 1-2 小时,去上清液,合并提取液,100-110 目滤过,再经截流分子量为 6000-10000 的超滤柱超滤,超滤液减压浓缩相对密度为 80℃时 1.36 的浸膏,加热浓缩至膏状,静置备用,成组分 1;将其余原料药材混合,桑寄生 1200g,五加皮 1200g,桑白皮 1300g,山茱萸 1100g,茯苓 1100g,丹参 1200g,川芎 1200g,蔓荆子 1100g,制首乌 1200g,仙茅 1100g,桑葚 1200g,女贞子 1100g,白芍 1300g,虎杖 1200g,半枝莲 1100g,切碎过 100~120 目筛,过筛后细粉备用,粗颗粒放入耐酸碱浸渍锅,在室温下,与 70 度以上乙醇一起浸渍 3~7 天,然后加热回流提取 2 次,每次 1~2 小时,将 2 次提取液合并静置,过滤,分离后取滤液;用纱布过滤,残渣中加入 50-60%乙醇,60℃-70℃继续浸提 2h,每 10min 搅拌一次,纱布过滤,合并浸提液,浓缩成糊状成为组分 2;将组分 1 和组分 2 合并后,置入双效真空浓缩器中,浓缩至 80℃时相对密度为 1.60 的浸膏,浓缩后的膏剂加蜂胶或糊精调和制粒,紫外线消毒杀菌后装瓶。

[0063] 药理学毒性试验

[0064] 实验例 1:本发明急性毒性试验

[0065] 一、试验材料:动物:昆明种小鼠,体重 18-25g,雌雄各半,山东大学生物试验室育种。药物:本发明(所有原材料混合煎煮 2 次,合并过滤,取药液)含 0.0365mg/ml。

[0066] 二、方法:

[0067] 1、LD<sub>50</sub> 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,将本发明加蒸馏水溶解,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<sup>-1</sup>),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。

[0068] 2、最大耐受剂量测定(MTD 值):取小鼠 20 只,雌雄各 10 只。将本发明加蒸馏水溶解,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。

[0069] 三、试验结果：

[0070] 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。

[0071] 实验例 2: 急性毒性及长期毒性的试验结果

[0072] 急性毒性试验: 通过小白鼠一次性灌胃给予本发明, 最高浓度 35%, 最大灌胃容量 0.4ml/10g, 剂量 14g/kg (每 g 药粉相当于 10g 生药), 连续观察 7 天, 未发现任何毒性反应, 因浓度和剂量无法增加, 故未能测出该药的 LD50。最大耐受量测定: 以最高浓度, 最大灌胃容量, 小白鼠灌胃给药 3 次, 间隔 5 小时, 然后连续观察 7 天, 无一例死亡。药粉剂量为 > 42g/kg. 日 (每 g 药粉相当于 10g 生药), 按公斤体重计算相当于成人临床日用量的 420 倍。

[0073] 长期毒性试验: 为观察长期用药是否产生毒性反应, 分别给予大鼠本发明饲喂, 按成人临床日用量的 70 倍和 35 倍 (即 7g/kg/日和 3.5g/kg/日), 连续给喂 8 周, 未见大鼠的行为、进食、体重出现异常, 与对照组比, 血常规, 肝肾功能, 各种重要脏器均无异常改变, 在所用剂量范围内, 未曾发现本发明的任何毒副作用。通过动物的急慢性毒性试验证实, 本发明安全范围较大, 是一种安全可靠的保健品。

[0074] 药理学实验:

[0075] 观察本发明对实验动物血糖血脂的影响。方法: 采用四氧嘧啶所致的糖尿病小鼠模型, 用链脲佐霉素 (STZ) 并给予高热量饮食的方法复制 II 型糖尿病大鼠模型, 以本发明、格列吡嗪分别给予治疗, 而后称其体重, 测量血清甘油三酯、胆固醇、血清胰岛素含量及进行葡萄糖耐量试验。结果: 本发明明显降低糖尿病小鼠的血糖, 减轻 2 型糖尿病大鼠的体重, 阻止肥胖的发生。同时也能降低外周血清胰岛素水平, 改善胰岛素抵抗这一 2 型糖尿病普遍存在的显著特征。结论: 本发明具有明显的降糖降脂作用。

[0076] 1 材料和方法

[0077] 1.1 实验动物: Wister 大鼠, 雄性, 体重 200 ~ 250g; 昆明种小鼠 (雌雄兼用) 每只 18 ~ 20g 左右, 以上动物均为山东农学院动物中心提供。

[0078] 1.2 高热量饲料: 由基础饲料加蔗糖、炼猪油混合而成, 其总热量为 20.08KJ/g (蛋白质 15%、碳水化合物 51%、脂肪 25%)。

[0079] 1.3 药物和试剂: 地骨皮 35g, 桑寄生 12g, 五加皮 13g, 桑白皮 11g, 山茱萸 12g, 茯苓 12g, 丹参 11g, 川芎 12g, 蔓荆子 11g, 制首乌 12g, 仙茅 11g, 桑葚 12g, 女贞子 12g, 白芍 12g, 虎杖 11g, 半枝莲 12g, (购自山东中医学院安康医院门诊部), 水煎醇沉后制成 100% 的药液备用。STZ 为 Sigma 公司产品, 批号: S0130; 四氧嘧啶为 Sigma 公司产品, 临用时以 0.1mmol/L、pH4.2 的柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液配成 1% 的溶液; 格列吡嗪片为海南金晓制药有限公司产品, 批号: 001213; 血糖试剂盒、胆固醇试剂盒、甘油三酯试剂盒和血清胰岛素放免试剂盒均购自北京中生生物工程高技术公司。

[0080] 1.4 实验仪器: 半自动生化分析仪: EPPENDORF-F6124 型, 德国; 放射免疫测定仪: 海军医疗设备总厂, 中国。

[0081] 1.5 实验模型的制备: 糖尿病高脂血症大鼠模型的制备: 大鼠尾静脉快速注射

STZ30mg/kg,喂以基础饲料,自由饮水,2周后尾静脉采血,进行葡萄糖耐量试验;挑选葡萄糖耐量异常大鼠喂以人工合成高热量饲料,持续喂养2个月。

[0082] 糖尿病小鼠模型的制备:取昆明种小鼠,禁食10h,而后尾静脉注射四氧嘧啶100mg/kg,于72h后从小鼠眼眶取血,测血糖值;血糖值在11.0mmol/L以上者为造模成功,用于以后实验。

[0083] 1\_6 观测指标与方法:体重:用Sartorius(德国)生产的电子秤称量。血糖: GOD-PAP法。血清甘油三酯:GPO-PAP法。血清胆固醇:CHO13-PAP法。以上3项指标均按药盒说明书操作,用德国产EPPENDORF-F6124型半自动生化分析仪测定。血清胰岛素用放免法,按说明书进行操作。

[0084] 1.7 数据处理:实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据统计有效性采用t检验。

[0085] 2 实验结果

[0086] 2.1 本发明对正常小鼠血糖的影响:取小鼠30只,随机分3组:正常组、本发明组(5g/kg)和格列吡嗪组(1.3mg/kg)。每日上午灌胃给药,连续14d,于末次给药后禁食6h,于小鼠眼眶取血测血糖。结果表明,本发明对正常小鼠没有降血糖作用( $P > 0.05$ )。见表1。

[0087] 表1 本发明对正常小鼠血糖的影响。 $(\bar{x} \pm s)$

[0088]

组别	N	血糖 mmol/L
正常组	10	6.21 ± 1.34
本发明组	10	5.34 ± 1.16*
格列吡嗪组	10	5.59 ± 0.86**

[0089] 注:与正常组比较,\* $P > 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

[0090] 2.2 本发明对四氧嘧啶性糖尿病小鼠的影响:取正常小鼠10只,测其血糖值,用常规饲料喂养。另取成模小鼠50只,随机分为5组,即模型组、本发明组(高、中、低剂量组)和格列吡嗪组,连续给药14d。于末次给药后1h,将以上6组小鼠眼眶取血,测其血糖值。

[0091] 结果表明,给与四氧嘧啶后,模型组较正常对照组小鼠血糖水平显著升高,至实验第14d其血糖仍维持在较高水平。本发明组血糖水平明显低于模型组,表明本发明可使四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖降低( $P < 0.05$ ),但仍高于正常对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

[0092] 表2 本发明对四氧嘧啶性糖尿病小鼠血糖的影响 $(\bar{x} \pm s)$

[0093]

组别	N	药量	给药前	给药后
			血糖mmol/L	
正常组	10	-	6.92 ± 2.34	5.54 ± 1.38
模型组	10	-	17.04 ± 3.24***	12.35 ± 2.34***
本发明组(低)	10	5g/kg	16.26 ±	8.28 ± 1.65*

[0094]

			3.14***	△
本发明组(中)	10	10g/kg	15.13 ± 4.23***	7.57 ± 2.28 △ △ △
本发明组(高)	10	15g/kg	14.87 ± 4.22***	6.22 ± 2.14 △ △ △
格列吡嗪组	10	1.3mg/kg	13.85 ± 5.34***	5.49 ± 2.22 △ △ △

[0095] 注:与正常组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较,△ $P < 0.05$ ,△△△ $P < 0.001$

[0096] 2.3 本发明对糖尿病高脂血症大鼠的作用

[0097] 2.3.1 本发明对糖尿病高脂血症大鼠体重的影响:分组、给药同上,日给药1次,连续灌胃30天。实验期间动物饮水及饲料不加限制。

[0098] 结果表明,模型组体重明显高于正常组( $P < 0.01$ ),本发明组和格列吡嗪组体重明显低于模型组( $P < 0.01$ , $P < 0.05$ ),本发明组和格列吡嗪组与正常组比较无差异( $P > 0.05$ , $P > 0.05$ )。说明本发明有一定的降低模型大鼠体重的作用。见表3。

[0099] 表3 本发明对糖尿病高脂血症大鼠体重的影响( $x \pm s$ )

[0100]

组别	N	药量	体重(g)
正常组	10	——	246.00 ± 15.84
模型组	10	——	316.5 ± 18.34**
本发明组(低)	10	5g/kg	285.65 ± 15.31 △
本发明组(中)	10	10g/kg	280.26 ± 18.34 △ △
本发明组(高)	10	15g/kg	270.45 ± 17.43 △ △
格列吡嗪组	10	1.3mg/kg	272.67 ± 19.65 △

[0101] 注:与正常组比较,\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较 △ $P < 0.05$ ,△△△ $P < 0.01$

[0102] 2.3.2 本发明对糖尿病高脂血症大鼠葡萄糖耐量的影响:分组与给药同上。大鼠禁食8h,腹腔内注射1.11mol/L葡萄糖溶液2g/kg,断尾取血测即刻(0)、30、60和120min血糖值。经t检验,模型组糖耐量异常(即刻与120min比较, $P < 0.05$ ),经方差分析,该组30、60和120min血糖明显高于正常组( $P < 0.001$ , $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$ )。本发明组30和60min显著高于正常组( $P < 0.001$ , $P < 0.01$ ),但也明显低于模型组( $P < 0.01$ , $P < 0.05$ ),且糖耐量正常(即刻与120min比较, $P > 0.05$ )。见表4。

[0103] 表4 本发明对糖尿病高脂血症大鼠葡萄糖耐量的影响( $x \pm s$ )

[0104]

组别	N	血糖值mmol / L			
		0	30	60	120
正常组	10	6.34 ± 1.74	10.41 ± 1.26	8.35 ± 2.34	6.76 ± 2.34
模型组	10	7.47 ± 1.52	17.43 ±	14.31 ±	10.36 ±

[0105]

			2.54***	3.67**	2.33*▲
本发明组 (低)	10	6.91 ± 1.67	14.33 ± 1.45*** Δ Δ	10.43 ± 1.32** Δ	8.23 ± 1.36 Δ
本发明组 (中)	10	6.77 ± 1.54	14.15 ± 1.57*** Δ Δ	11.21 ± 1.34** Δ	8.54 ± 1.13 Δ
本发明组 (低)	10	6.65 ± 1.22	13.54 ± 1.14*** Δ Δ	15.2 ± 1.52** Δ	7.76 ± 1.55 Δ
格列吡嗪 组	10	6.55 ± 2.61	13.43 ± 2.53*** Δ Δ	10.53 ± 3.34** Δ	7.45 ± 1.47 Δ

[0106] 注:与正常组比较,\*P < 0.05,\*\*P < 0.01,\*\*\*P < 0.001;与模型组比较,ΔP < 0.05,Δ ΔP < 0.01;与本组即刻比较,▲P < 0.05。

[0107] 2.3.3 本发明对糖尿病高脂血症大鼠血清甘油三酯、胆固醇的影响:分组、给药同上。结果表明,模型组血清甘油三酯、胆固醇与正常组比较明显升高(P < 0.001, P < 0.001);两地汤各组均高于正常组(P < 0.01, P < 0.001),但明显低于模型组(P < 0.001, P < 0.001);格列吡嗪均明显高于对照组(P < 0.001, P < 0.001),但与模型组比较无明显差异(P > 0.05, P > 0.05)。说明本发明有一定的降低血清甘油三酯、胆固醇的作用,列吡嗪却没有此作用。见表5。

[0108] 表5 本发明对糖尿病高脂血症大鼠血清甘油三酯、胆固醇的影响(x ± s)

[0109]

组别	N	甘油三酯mmol / L	胆固醇mmol / L
正常组	10	1.27 ± 0.36	2.84 ± 0.47
模型组	10	2.47 ± 0.38**	5.56 ± 0.42**
本发明组(低)	10	1.61 ± 0.67* Δ	3.67 ± 0.32** Δ
本发明组(中)	10	1.52 ± 0.68* Δ	3.23 ± 0.52** Δ
本发明组(高)	10	1.07 ± 0.75* Δ	3.07 ± 0.42*
格列吡嗪组	10	2.47 ± 0.42**	5.81 ± 0.43**

[0110] 注:与正常组比较,\*P < 0.01,\*\*P < 0.001;与模型组比较,ΔP < 0.001

[0111] 2.3.4 本发明对糖尿病高脂血症大鼠血清胰岛素的影响:分组、给药同上。结果表明,模型组血清胰岛素明显高于正常组(P < 0.01);本发明各组 and 格列吡嗪组明显低于模型组(P < 0.05, P < 0.05),但也高于正常组(P < 0.05, P < 0.05)。说明本发明有一定的

降低血清胰岛素的作用,此作用与格列吡嗪相似。见表 6。

[0112] 表 6 本发明对糖尿病高脂血症大鼠血清胰岛素的影响 ( $x \pm s$ )

[0113]

组别	N	药量	胰岛素 $\mu$ IU/ml
正常组	10	—	22.84 $\pm$ 2.42
模型组	10	—	28.11 $\pm$ 2.41**
本发明组(低)	10	5g/kg	25.58 $\pm$ 1.33* $\Delta$
本发明组(低)	10	10g/kg	24.24 $\pm$ 1.64* $\Delta$
本发明组(低)	10	15g/kg	23.12 $\pm$ 1.32* $\Delta$
格列吡嗪组	10	1.3mg/kg	24.06 $\pm$ 1.48* $\Delta$

[0114]

[0115] 注:与正常组比较,\* $P < 0.01$ ,\*\* $P < 0.001$ ;与模型组比较, $\Delta P < 0.005$

[0116] 实验表明本发明能明显降低糖尿病小鼠血糖,但对正常动物的血糖水平没有影响,其降糖机理与直接刺激胰岛 B 细胞分泌胰岛素的作用无关,可能与其减轻胰岛 B 细胞的损伤,恢复胰岛受损的结构和功能以及通过对糖代谢的调节有关。同时也能降低外周血清胰岛素水平,改善胰岛素抵抗这一 2 型糖尿病普遍存在的特征。此外,本发明能够减轻 2 型糖尿病大鼠的体重,抑阻肥胖的发生,使体重可以控制在正常的范围内,降低了糖尿病所伴发的高脂血症。

[0117] 地骨皮的主要成分为:含桂皮酸和多量酚类物质,甜菜碱,尚分离到 B-谷甾醇、亚油酸及地骨皮甲素等。正是这些有效的成分可降低“三高”(高血脂、高血压、高血糖)。降血糖过程主要是对胰岛 B 细胞分泌胰岛素有促进作用。现代药理学也证实,其煎剂口服可使血糖降低,并呈现降低血脂作用。还能降低血压、减慢心律,大剂量可导致房室传导阻滞。现代中医临床也广泛的应用地骨皮治疗糖尿病,水煎代茶频饮,有一定的降糖及降脂效果;如将地骨皮制成 4%浓度的水煎液,适当加点白糖,对降血压也有较好的疗效。现代中药药理学已证实本发明的桑寄生、茯苓、桑白皮有一定的降糖或降脂作用,虽然本发明药效学的成分目前尚不清楚,但本发明的降糖降脂作用不容忽视,有较好的物质基础。本方对糖尿病发生的实质-阴虚的改善作用确实,从消渴病阴亏燥热的病机到滋阴清热的辨证施治与中医药理论比较相符,其作用机制有待今后深入研究。

[0118] 近年来,随着人们生活水平的不断提高,糖尿病、冠心病等疾病发病率日益增加。中草药作用稳定,副作用少,研究具有降糖降脂作用的中草药,能为临床上治疗糖尿病、高脂血症提供更多的方法。