



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104523742 B

(45)授权公告日 2018.03.13

(21)申请号 201410803197.2 *A61P 37/04*(2006.01)

(22)申请日 2014.12.18 *A61P 1/16*(2006.01)

(65)同一申请的已公布的文献号 *A61P 3/10*(2006.01)

申请公布号 CN 104523742 A *A61P 3/06*(2006.01)

(43)申请公布日 2015.04.22

审查员 江炜

(73)专利权人 南方医科大学

地址 510515 广东省广州市白云区沙太南路1023号-1063号

(72)发明人 吕志平 刘强

(74)专利代理机构 广州新诺专利商标事务有限公司 44100

代理人 周端仪

(51)Int.Cl.

A61K 31/715(2006.01)

A23L 29/30(2016.01)

权利要求书1页 说明书9页

(54)发明名称

一种具有护肝和提高免疫作用的多糖组合物及其应用

(57)摘要

本发明公开了一种具有护肝和提高免疫作用的多糖组合物,其按重量分数计算,所述多糖组合物由0.05-0.4份的丹参多糖、0.2-0.5份的灵芝多糖和0.1-0.2份黄芪多糖组成。本发明将丹参多糖、灵芝多糖、黄芪多糖类物质组合,在预防和治疗高血脂、高血糖、化学性肝损伤、酒精性肝损伤、免疫力低下等具有协同的治疗作用,其疗效高于单独成分应用,且通过安全性研究发现,本发明制剂没有明显的毒性反应,适合长期服用。

1. 一种具有护肝和提高免疫作用的多糖组合物,其特征在于:按重量分数计算,所述多糖组合物由0.12份的丹参多糖、0.04份的灵芝多糖和0.45份黄芪多糖组成。

2. 具有护肝和提高免疫作用的多糖组合物,其特征在于:所述多糖组合物按其原药材重量份数计算,三种药材分别为:丹参6克,黄芪9克,灵芝4克;将三种药材加水10倍量浸泡30分钟,加热提取2次,每次煮沸2小时,过滤,合并提取液,浓缩至60℃的相对密度为1.10,加乙醇至含醇量达85%,静置12小时,过滤取沉淀80℃干燥后得到所述多糖组合物。

3. 权利要求1所述多糖组合物在制备预防和治疗高血脂、高血糖、化学性肝损伤、酒精性肝损伤或免疫力低下的药品中的应用。

4. 根据权利要求3所述的应用,其特征在于:所述的药品由所述多糖组合物组成,或由所述多糖组合物和药学接受的辅料组成。

5. 根据权利要求3所述的应用,其特征在于:所述的药品的剂型为胶囊、片剂或颗粒剂。

一种具有护肝和提高免疫作用的多糖组合物及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及药品及保健食品领域,特别是一种以多糖物质为活性成分的口服组合物,以及该组合物在调节免疫力、护肝、降血糖、降血脂等方面的应用。

背景技术

[0002] 免疫力是人体自身的防御机制,是人体识别和消灭外来侵入的任何异物(病毒、细菌等);处理衰老、损伤、死亡、变性的自身细胞以及识别和处理体内突变细胞和病毒感染细胞的能力。现代免疫学认为,免疫力是人体识别和排除“异己”的生理反应。人体免疫系统功能失调,将会导致人体对疾病抵抗能力下降。近年来免疫失调、免疫功能低下人群比例越来越大,在多种自身疾病中,免疫系统功能失常往往是一个重要致病原因。免疫系统具有高度的辨别力,能精确识别自己和非己物质,以维持机体的相对稳定性;同时还能接受、传递、扩大、储存和记忆有关免疫的信息,针对免疫信息发生正和负的应答并不断调整其应答性。人体免疫系统对人类健康起重要作用,如果它的功能不稳定,人体很有可能会被病毒、细菌这些病原体侵害。

[0003] 化学性肝损伤,是由各种毒性物质,如食物中的酒精、环境中的化学毒物及某些药物等对肝脏造成的损伤。化学性肝损伤(包括酒精性肝损伤)的主要损伤类型有:①脂肪变性。②脂质过氧化反应,这是中毒性肝损伤的特殊表现形式。③胆汁郁积反应,主要与肝细胞膜和微绒毛受损而引起胆汁酸排泄障碍有关。肝损伤是严重危害人类身心健康的疾病之一。

[0004] 高脂血症是指血脂水平过高,可直接引起一些严重危害人体健康的疾病,如动脉粥样硬化、冠心病、胰腺炎等。随着我国人民生活水平的提高,人们的膳食结构和生活方式发生了很大的变化,专家预测我国的肥胖人群在未来十年内将超过2亿,由此导致的高血脂和脂肪肝的发病率呈明显上升态势。目前我国高血脂症患者人数高达9000万。

[0005] 糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病。高血糖则是由于胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损,或两者兼有引起。糖尿病时长期存在的高血糖,导致各种组织,特别是眼、肾、心脏、血管、神经的慢性损害、功能障碍。我国每天新增糖尿病患者约3000例,每年约新增120万例。以目前增长趋势,预计到2025年,全国糖尿病患者将超过五千万(全世界3亿)。目前中国城市治疗II型糖尿病及并发症的年直接医疗费用已达187.5亿元,占卫生总费用的近40%。

[0006] 利用传统中医药资源,利用现代生物及制剂技术,研发适合长期服用的具有调节免疫力、护肝、降血糖、降血脂的药物和保健食品具有重要意义。

发明内容

[0007] 本发明的目的是提供一种具有护肝和提高免疫作用的多糖组合物,其具有调节免疫力、护肝、降血糖、降血脂的功效。

[0008] 本发明还有一个目的是提供上述多糖组合物在制备预防和治疗高血脂、高血糖、

化学性肝损伤、酒精性肝损伤、免疫力低下的药品或保健食品中的应用。

[0009] 本发明的目的是这样实现的：一种具有护肝和提高免疫作用的多糖组合，其特征在于：按重量分数计算，所述多糖组合由0.05-0.4份的丹参多糖、0.2-0.5份的灵芝多糖和0.1-0.2份黄芪多糖组成。

[0010] 所述多糖组合按其原药材重量份数计算，三种药材分别为：丹参6-12份，灵芝5-11份，黄芪2-6份。

[0011] 上述多糖组合应用于制备预防和治疗高血脂、高血糖、化学性肝损伤、酒精性肝损伤或免疫力低下的药品或保健食品。

[0012] 所述的药品或保健食品由上述多糖组合组成，或由上述多糖组合和药学接受的辅料组成。

[0013] 所述的药品或保健食品的剂型为胶囊、片剂或颗粒剂。

[0014] 本发明将丹参多糖、灵芝多糖、黄芪多糖类物质组合，在预防和治疗高血脂、高血糖、化学性肝损伤、酒精性肝损伤、免疫力低下等具有协同的治疗作用，其疗效高于单独成分应用，且通过安全性研究发现，本发明制剂没有明显的毒性反应，适合长期服用。

具体实施方式

[0015] 本发明是一种具有护肝和提高免疫作用的多糖组合，按重量分数计算，所述多糖组合由0.05-0.4份的丹参多糖、0.2-0.5份的灵芝多糖和0.1-0.2份黄芪多糖组成。如其原药材重量份数计算，三种药材分别为：丹参6-12份，灵芝5-11份，黄芪2-6份。

[0016] 本发明中丹参多糖源于中药丹参，丹参为唇形科植物丹参*Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根及根茎。本发明中黄芪多糖源于中药黄芪，黄芪为豆科植物蒙古黄芪*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao或膜荚黄芪*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. 的干燥根。本发明中灵芝多糖源于中药灵芝，灵芝为多孔菌科真菌赤芝*Ganoderma lucidum* (Leyss. ex Fr.) Karst. 或紫芝*Ganoderma sinense* Zhao, Xu et Zhang的干燥子实体。

[0017] 本发明所用多糖类物质不受提取工艺的限制。可以引用多种提取制备多糖的方法来获得。一般来说，本发明提取物多糖含量应超过50%。本发明的多糖组合，可以采用各药材分别提取，例如丹参多糖可以采用中国发明专利“一种从丹参醇提残渣中提取丹参多糖的方法”（专利号：201210245972.8）或“一种从丹参中提取多糖的方法”（专利号：200810026249.4）的方法提取制备；黄芪多糖可以采用中国发明专利“一种微波辅助提取黄芪皂苷和黄芪多糖的工艺”（专利号：201210218449.6）或“一种黄芪多糖的制备方法”（专利号：201110078412.3）的方法制备；灵芝多糖可以采用中国发明专利“一种从灵芝中制备灵芝三萜酸和灵芝多糖的方法”（专利号：200410005571.0）或“一种从灵芝子实体中提取分离灵芝多糖的方法”（专利号：201110161167.2）的方法提取制备。或者，也可以采用丹参、灵芝、黄芪按一定比例混合后，采用多糖的常规制备方法制备得到。

[0018] 上述多糖组合应用于制备预防和治疗高血脂、高血糖、化学性肝损伤、酒精性肝损伤或免疫力低下的药品或保健食品。所述的药品或保健食品直接由上述多糖组合组成，制成制剂，也可以选择性地向上述多糖组合加入药学接受的辅料制成口服制剂，加入的辅料包括赋形剂、抗氧化剂、pH调节剂、防腐剂等药学接受的辅料。制剂可以为多种剂型，

例如胶囊、片剂、颗粒剂等,优选为胶囊剂或片剂。本发明组合物可以适用于亚健康人群作为保健食品或药品,在临床上可以通过口服方式进行用药,用量根据剂型不同而不一。建议每天口服剂量为丹参4-15克,黄芪6-30克,灵芝2-12克。更优选的,每天口服剂量为丹参6克,黄芪9克,灵芝4克。

[0019] 本发明在本领域第一次引入丹参多糖、灵芝多糖、黄芪多糖类物质组合用于预防和治疗高血脂、高血糖、化学性肝损伤、酒精性肝损伤、免疫力低下,并通过实验研究证实了其效果,且作用明显优于三种多糖单独分别应用。

[0020] 下面通过具体的例子进一步阐述本发明,但这些具体例子并不限定本发明保护范围。

[0021] 实施例1

处方: 丹参多糖 0.12 克

黄芪多糖 0.45 克

[0022] 灵芝多糖 0.04 克

淀粉 0.20 克

微晶纤维素 0.03 克

[0023] 制法及用法:将上述成分混合均匀,制粒,装胶囊即得。口服,1日内匀分三次服用。

[0024] 实施例2

处方: 丹参多糖 0.30 克

黄芪多糖 0.45 克

[0025] 灵芝多糖 0.16 克

糊精 0.20 克

硬脂酸镁 0.04 克

[0026] 制法及用法:将上述成分混合均匀,制粒,装胶囊即得。口服,1日内匀分三次服用。

[0027] 实施例3

处方: 丹参多糖 0.08 克

黄芪多糖 0.30 克

[0028] 灵芝多糖 0.02 克

糊精 0.20 克

硬脂酸镁 0.04 克

[0029] 制法及用法:将上述成分混合均匀,制粒,装胶囊即得。口服,1日内匀分三次服用。

[0030] 实施例4

[0031] **处方:** 丹参多糖 0.12 克

- 黄芪多糖 0.45 克
- [0032] 灵芝多糖 0.04 克
- 淀粉 0.20 克
- 微晶纤维素 0.03 克
- [0033] 制法及用法:将上述成分混合均匀,制粒,压片即得。口服,1日内匀分三次服用。
- [0034] 实施例5
- 处方:** 丹参多糖 0.30 克
- 黄芪多糖 0.45 克
- [0035] 灵芝多糖 0.16 克
- 糊精 0.20 克
- 硬脂酸镁 0.04 克
- [0036] 制法及用法:将上述成分混合均匀,制粒,压片即得。口服,1日内匀分三次服用。
- [0037] 实施例6
- 处方:** 丹参多糖 0.08 克
- 黄芪多糖 0.30 克
- [0038] 灵芝多糖 0.02 克
- 糊精 0.20 克
- 硬脂酸镁 0.04 克
- [0039] 制法及用法:将上述成分混合均匀,制粒,压片即得。口服,1日内匀分三次服用。
- [0040] 实施例7
- 处方:** 丹参多糖 0.12 克
- 黄芪多糖 0.45 克
- [0041] 灵芝多糖 0.04 克
- 可溶性性淀粉 0.60 克
- [0042] 制法及用法:将上述成分混合均匀,制成颗粒剂,分包装即得。口服,1日内匀分三次服用。
- [0043] 实施例8
- [0044] 处方:丹参 6克
- [0045] 黄芪 9克
- [0046] 灵芝 4克
- [0047] 制法及用法:将三味药加水10倍量浸泡30分钟,加热提取2次,每次煮沸2小时,过滤,合并提取液,浓缩至相对密度为1.10(60℃),加乙醇至含醇量达85%,静置12小时,过滤取沉淀80℃干燥后加入糊精0.20克,硬脂酸镁0.04克,制粒,装胶囊即得。
- [0048] 实验例1辅助降血脂功效研究

[0049] 一、实验材料

[0050] 受试药物:按实施例1制备的胶囊内容物。

[0051] 辛伐他汀片,杭州默沙东制药有限公司,批号:110689。

[0052] 动物:SD大鼠,SPF级,70只,雄性,体重170~200克。

[0053] 高脂饲料:猪油12%;胆固醇2%(Aladdin Industrial Corporation,批号:1216021);丙硫氧嘧啶0.2%;3号胆盐0.5%;普通混合饲料粉85.3%,将以上各物先人工充分混匀,再用机器搅拌,压成圆条状颗粒置冰柜冷冻备用。

[0054] 二、实验方法

[0055] 实验方法及剂量:动物分为正常组、模型组、辛伐他汀组(10mg/kg)、受试药物高剂量组(1.20g/kg)、受试药物中剂量组(0.60g/kg)、受试药物低剂量组(0.30g/kg),丹参多糖组(0.60g/kg),灵芝多糖组(0.60g/kg),黄芪多糖组(0.60g/kg)。每组10只动物。除正常对照组外,其余各组动物均以上述高脂饲料替代普通饲料投喂,平均每天每只约20克左右。正常对照组及模型对照组灌胃自来水,其它各给药组每日下午灌胃1次,灌胃容积为1ml/100克大鼠。以上动物自造模开始,连续灌胃21天。实验结束前1天晚上给最后1次药并禁食12小时,不禁水,次日上午麻醉后,腹主动脉采血,检测甘油三酯及胆固醇实验数据用 $\bar{x} \pm SD$ 及等级/频数表资料表示,采用spss8.0统计软件One-Way ANOVA LSD或Dunnett T3法及Nonparametric Test 2 Independent Samples Tests法进行数据处理。

[0056] 三、检测结果

[0057] 1. 血脂检测结果

[0058] 各组大鼠血脂检测结果见表1。

[0059] 表1:各实验组大鼠血脂检测结果($\bar{x} \pm SD$)

[0060]

组别	动物数 (只)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)
正常组	10	0.19±0.05	1.33±0.22
模型组	10	0.33±0.04**	7.36±2.62**
辛伐他汀组	10	0.20±0.02*	4.73±1.25*
受试药物高剂量组	10	0.23±0.03*	5.69±2.19
受试药物中剂量组	10	0.25±0.06*	5.07±1.65*
受试药物低剂量组	10	0.26±0.02	5.96±1.98
黄芪多糖组	10	0.27±0.05	6.23±1.30
灵芝多糖组	10	0.28±0.04	6.10±1.08
丹参多糖组	10	0.27±0.03	5.81±2.13

[0061] 注:1.*与模型对照组比较,P<0.05;**与模型对照组比较,P<0.01。

[0062] 由表1可见,模型组与正常组比较,血清总胆固醇、甘油三酯明显升高(P<0.01);与模型组比较,血清甘油三酯,辛伐他汀组、受试药物高、中剂量组明显降低(P<0.05);与模型组比较,总胆固醇,辛伐他汀组、受试药物中剂量显著降低(P<0.05),其他各给药组血清总胆固醇均有一定程度的降低,但无显著性差异。

[0063] 实验例2辅助降血糖功效研究

[0064] 1. 实验材料

[0065] 1.1 实验动物SD小鼠,雌雄各半,体重20-30g。

[0066] 1.2 药品与试剂①消渴丸:广东中一药业有限公司生产。②受试药物:按实施例1制备的胶囊内容物。③四氧嘧啶(alloxan):德国sigma公司产品;罗康全活力型血糖试纸:罗氏诊断产品(上海)有限公司生产。

[0067] 1.3 仪器①ACCU-CHEK Activ罗康全活力型血糖检测仪:德国罗氏诊断公司生产。②CP225D电子分析天平:赛多利斯公司。

[0068] 2. 实验方法和结果

[0069] 2.1 药物和试剂的配制①消渴丸:临用前加蒸馏水,研碎配成80%的混悬液。②受试药物、丹参多糖、灵芝多糖、黄芪多糖:临用前加蒸馏水,研碎配成80%的混悬液。③四氧嘧啶:临用前以生理盐水配成0.7%的四氧嘧啶溶液(210g四氧嘧啶溶于30ml生理盐水)。

[0070] 2.2 造模取小鼠,禁食不禁水12h,按70mg/kg体重隔日尾静脉注射四氧嘧啶溶液,3天后测空腹血糖(测前12h禁食不禁水),血糖值在11.0mmol/L以上者即视为造模成功,取其中84只分组实验,余淘汰。

[0071] 2.3 分组及给药将造模成功的小鼠按血糖均值相近原则随机分为8组,分别为模型组(11只);消渴丸组(11只);受试药物低剂量组(11只);受试药物中剂量组(10只);受试药物高剂量组(11只);丹参多糖组;黄芪多糖组;灵芝多糖组;另取9只健康小鼠作为空白组,给予生理盐水。各组均于每天早上9:00-10:00灌胃给药。分别给予生理盐水0.2ml、消渴丸混悬液0.2ml、受试药物高剂量组(1.20g/kg)、受试药物中剂量组(0.60g/kg)、受试药物低剂量组(0.30g/kg),丹参多糖组(0.60g/kg),灵芝多糖组(0.60g/kg),黄芪多糖组(0.60g/kg)。每日灌胃1次,连续给药21天。

[0072] 2.4 检测指标和方法

[0073] 2.4.1 一般情况包括体重、毛色、活动度、饮食及尿量等,尿量通过垫料的干湿情况间接观察(每天于上午及晚上各换垫料1次)。

[0074] 2.4.2 给药后血糖在末次给药后,禁食不禁水6h,剪尾取血,测血糖。同时将小鼠处死。

[0075] 2.5 统计学方法各组数据均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用SPSS13.0软件检验,采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 表示差异显著,有统计学意义。

[0076] 3. 结果

[0077] 3.1 对各组小鼠一般状况的观察各组在尾静脉注射四氧嘧啶后,4-5d即相继出现明显多饮、多尿、多食症状,活动减少,精神倦怠,弓背,毛直立枯槁。给药7-10d后,消渴丸组可见尿量减少,活动增加;模型组和各挥发油组尿量较多。给药18-20d后,消渴丸尿量有一定程度的改善;模型组和各挥发油组尿量增多,活动懒惰。见表2。

[0078] 表2对各组小鼠一般状况的观察

组别	皮毛	活动度	饮食、饮水	尿量
空白组	光滑、亮泽	活跃	正常	正常
模型组	枯槁	懒惰、嗜睡	量多	增多
消渴丸组	光滑	较活跃	较多	稍多
[0079] 受试药物低剂量组	枯槁	懒惰、嗜睡	量多	增多
受试药物中剂量组	光滑	较活跃	较多	稍多
受试药物高剂量组	枯槁	懒惰、嗜睡	量多	增多
丹参多糖组	光滑	较活跃	较多	稍多
黄芪多糖组	枯槁	懒惰、嗜睡	量多	增多
灵芝多糖组	枯槁	懒惰、嗜睡	量多	增多

[0080] 3.2对四氧嘧啶诱发的高血糖小鼠给药21d后空腹血糖含量的影响见表3。

[0081] 表3对四氧嘧啶诱发的高血糖小鼠给药21d后空腹血糖含量

组别	剂量 (ml)	n	给药前 空腹血糖值 (mmol/L)	给药 21d 后 血糖降低值 (给药前-给药后)
空白组	0.2	9	3.90±0.65	
模型组	0.2	11	21.60±7.45 ¹⁾	-3.22±1.00
[0082] 消渴丸组	0.2	11	22.74±5.41 ¹⁾	8.39±4.74 ²⁾
受试药物低剂量组	0.05	11	21.58±7.26 ¹⁾	3.19±1.51
受试药物中剂量组	0.1	10	21.88±6.81 ¹⁾	7.43±2.03 ²⁾
受试药物高剂量组	0.2	11	22.60±5.53 ¹⁾	4.76±2.15
丹参多糖组	0.05	10	21.40±6.31 ¹⁾	6.01±1.39 ²⁾
黄芪多糖组	0.1	10	21.15±5.80 ¹⁾	3.62±1.70
灵芝多糖组	0.2	10	21.76±6.79 ¹⁾	2.45±0.46

[0083] 注：与空白组比较¹⁾P<0.05；与模型组比较²⁾P<0.05。

[0084] 对四氧嘧啶诱发的高血糖小鼠给药21d后空腹血糖含量的影响，通过对表3分析，可知消渴丸作为治疗糖尿病的常用药，能降低高血糖小鼠空腹血糖含量。各给药组中，受试药物中剂量组与丹参多糖组也能降低高血糖小鼠空腹血糖含量(P<0.05)。其他各给药组亦能降低高血糖小鼠空腹血糖含量，但无显著性差异。

[0085] 实验例3保护化学性肝损伤作用研究

[0086] (一) 四氯化碳模型

[0087] 1. 实验材料：

[0088] (1) 动物：昆明种小鼠，20±2g，雌雄各半。

[0089] (2) 试剂：四氯化碳(分析纯)，ALT、AST试剂盒，南京建成生物工程研究所。

[0090] (3) 药品：受试药物为按实施例1制备的胶囊内容物。联苯双酯：广州星群(药业)股份有限公司。

[0091] 2. 方法与结果：

[0092] (1) 分组：小鼠随机分10组：正常组、模型组、受试药物高、中、低剂量组、联苯双酯组、丹参多糖组、黄芪多糖组、灵芝多糖组，除正常组外，其它各组通过注射0.12% CCl₄花生油溶液0.4mL/只进行造模。各组给药剂量如下：受试药物高剂量组(1.20g/kg)、受试药物中

剂量组 (0.60g/kg)、受试药物低剂量组 (0.30g/kg), 丹参多糖组 (0.60g/kg), 灵芝多糖组 (0.60g/kg), 黄芪多糖组 (0.60g/kg)。联苯双酯组: 成人每日剂量, 正常组及模型组给予 0.5ml/只生理盐水。

[0093] (2) 方法: 各组连续灌胃给药7天, 于末次给药后1h, 除正常组外, 其余各组均注射 0.12% CCL₄花生油溶液 0.4mL/只。24h后, 所有小鼠采用摘眼球法取血, 分离血清, 低温保存, 一次性同试剂同人操作进行。并将肝组织置于10%的福尔马林液中保存。病理切片: 取肝组织, 石蜡包埋, 切片, 常规HE染色, 观察肝细胞变性、坏死情况。

[0094] (3) 结果: 从表4中可见, 模型组小鼠血清ALT和AST两种转氨酶活性均明显高于正常组 (P<0.01), 提示模型建立成功。与模型组比较, 受试药物各剂量组血清ALT和AST显著降低 (P<0.05)。受试药物各剂量组降低血清ALT和AST效果不如联苯双酯组 (P<0.05)。本实验结果表明, 受试药物能明显降低CCl₄引起的大鼠ALT、AST的增高, 且作用显著强于丹参多糖组、黄芪多糖组及灵芝多糖组 (P<0.05)。病理切片结果示受试药物组各组动物的大鼠肝脏病变明显减轻, 且作用显著强于丹参多糖组、黄芪多糖组及灵芝多糖组 (P<0.05) 说明受试药物对四氯化碳性肝损害有一定的保护作用。

[0095] 表4受试药物对CCl₄模型小鼠肝损伤的影响 ($\bar{x} \pm s$)

	组别	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)
	正常组	10	56.81±13.02	85.79±12.04
	模型组	10	268.37±24.50*	333.05±19.62*
[0096]	联苯双酯组	10	138.71±16.70##	154.87±19.82##
	丹参多糖组	10	164.43±15.91##	179.05±17.52##
	黄芪多糖组	10	178.64±14.05##	190.58±12.67##
	灵芝多糖组	10	181.69±13.48##	188.45±18.24##
	受试药物高剂量组	10	143.50±18.74##	168.92±17.74##
[0097]	受试药物中剂量组	10	146.97±19.34##	170.82±14.99##
	受试药物低剂量组	10	149.20±13.09##	168.15±10.98##

[0098] ##P<0.01与模型组比较, *P<0.01与正常组比较

[0099] 实验例4调节免疫力作用研究

[0100] 1. 实验材料

[0101] 昆明小鼠。受试药物为按实施例1制备的胶囊内容物。生脉口服液。白细胞稀释液: 按冰醋酸2ml蒸馏水98ml、1%亚甲蓝2滴比例用前配制。

[0102] 2实验方法与结果:

[0103] (1) 分组及给药: 昆明小鼠, 雌雄各半, 每只 (15±2) g, 随机分为8组, 每组10只, 即正常组、受试药物高、中、低剂量组、生脉口服液组、丹参多糖组、黄芪多糖组、灵芝多糖组。用蒸馏水溶解或稀释药物, 每组小鼠灌胃0.5ml/只/天。受试药物高剂量组 (1.20g/kg)、受试药物中剂量组 (0.60g/kg)、受试药物低剂量组 (0.30g/kg), 丹参多糖组 (0.60g/kg), 灵芝多糖组 (0.60g/kg), 黄芪多糖组 (0.60g/kg)。用蒸馏水混悬后灌胃0.5ml/只。生脉口服液用量按成人用量的0.0026换算; 正常组同时以蒸馏水灌胃0.5ml/只。每日1次, 连续7d, 于第8d处死动物。动物眼眶取血20μL加于380μL白细胞稀释液中, 镜下计数白细胞。摘取小鼠的胸腺和脾脏, 用滤纸吸干残血后, 称重 (mg), 分别除以小鼠体重 (g), 得到胸腺指数和脾脏指

数。

[0104] 上述各项指标均计算均数(\bar{x})与标准差(SD),用统计软件SPSS11.0进行数据分析,各组间比较用LSD法。结果见表5,表6。

[0105] (2)结果:与正常组相比,生脉口服液与各受试药物组对小鼠外周白细胞增殖的影响有统计学意义($p < 0.01$,见表6),而丹参多糖组、黄芪多糖组、灵芝多糖组对鼠外周白细胞增殖的影响亦有统计学意义,但弱于受试药物组($p < 0.05$)。受试药物各剂量组和生脉组能够有效抑制小鼠胸腺的萎缩($p < 0.05$ 见表4);受试药物各剂量组和生脉口服液组对于小鼠脾脏有促进增殖的作用($p < 0.01$,见表表6)。本实验结果表明,受试药物有增强小鼠免疫功能的作用。且作用显著强于丹参多糖组、黄芪多糖组及灵芝多糖组。

[0106] 表5受试药物对外周白细胞的影响

[0107]

组 别	外周白细胞计数
正常组	$0.716 \pm 0.164 \times 10^5$
[0108] 受试药物高剂量组	$1.894 \pm 0.401 \times 10^5^{**}$
受试药物中剂量组	$1.878 \pm 0.335 \times 10^5^{**}$
受试药物剂低量组	$1.797 \pm 0.419 \times 10^5^{**}$
丹参多糖组	$1.176 \pm 0.186 \times 10^5^*$
黄芪多糖组	$1.059 \pm 0.320 \times 10^5^*$
灵芝多糖组	$1.113 \pm 0.254 \times 10^5^*$
生脉口服液	$1.782 \pm 0.547 \times 10^5^{**}$

[0109] * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与正常组比较:

[0110] 表6受试药物对小鼠胸腺指数和脾脏指数的影响

[0111]

组 别	胸腺指数 (mg/g)	脾脏指数 (mg/g)
正常组	1.118 ± 0.764	2.498 ± 0.586
受试药物高剂量组	$1.745 \pm 0.647^*$	$4.451 \pm 0.762^{**}$
受试药物中剂量组	$1.762 \pm 0.704^*$	$4.362 \pm 0.566^{**}$
受试药物低剂量组	$1.718 \pm 0.516^*$	$4.209 \pm 1.007^{**}$
丹参多糖组	$1.428 \pm 0.872^*$	$3.625 \pm 0.716^*$
黄芪多糖组	$1.087 \pm 0.715^*$	$3.483 \pm 0.512^*$
灵芝多糖组	$1.294 \pm 0.680^*$	$3.350 \pm 0.479^*$
生脉口服液	$1.613 \pm 0.833^{**}$	$4.281 \pm 0.889^{**}$

[0112] * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与正常组比较。