



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105169105 A

(43) 申请公布日 2015. 12. 23

(21) 申请号 201510670095. 2

A61P 37/04(2006. 01)

(22) 申请日 2015. 10. 13

A61P 1/14(2006. 01)

(71) 申请人 宁波御坊堂生物科技有限公司

地址 315012 浙江省宁波市海曙段塘西路
188 号

(72) 发明人 贾福怀 陶刚 涂宏建 王俊

熊菲菲 王彩霞

(74) 专利代理机构 宁波诚源专利事务有限公

司 33102

代理人 胡志萍 张群

(51) Int. Cl.

A61K 36/8994(2006. 01)

A61K 9/20(2006. 01)

A61P 35/00(2006. 01)

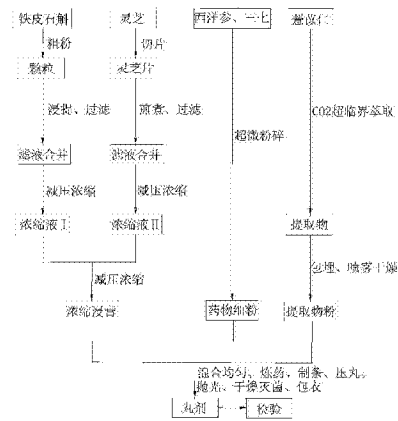
权利要求书2页 说明书12页 附图1页

(54) 发明名称

具有抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能的中药制剂及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种具有抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能的中药制剂,按重量计包括铁皮石斛14~30份,西洋参12~30份,灵芝27~42份,三七10~20份,薏苡仁5~12份。本法还涉及上述中药制剂的制备方法,针对薏苡仁中脂肪酸、内酯等活性成分易挥发的特性,采用CO₂超临界萃取技术结合包埋及喷雾干燥的方法,最大程度的保留了薏苡仁中的活性成分不受破坏,采用减压浓缩工艺充分提取了铁皮石斛、灵芝的有效成分,使制成的中药制剂达到很好的抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能;且本发明直接利用药材自身的相互左右制成丸剂,无需添加任何其它辅料,充分保留了药物的生物活性成分,有效提高了药物的利用率及药效,可减少食用量,极大提升了生物利用度。



1. 一种具有抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能的中药制剂,其特征在于按重量计包括以下组分:

| | |
|------|---------|
| 铁皮石斛 | 14~30份, |
| 西洋参 | 12~30份, |
| 灵芝 | 27~42份, |
| 三七 | 10~20份, |
| 薏苡仁 | 5~12份。 |

2. 一种权利要求1所述中药制剂的制备方法,其特征在于包括以下步骤:

(1) 将5~12份薏苡仁采用CO₂超临界萃取法提取薏苡素并将收集的薏苡素依次进行包埋及干燥处理,得到粉状的薏苡仁提取物;

(2) 分别将12~30份西洋参饮片和10~20份三七粉碎成120~250目的细粉,将14~30份铁皮石斛粉碎成10~14目的粗颗粒,将27~42份灵芝切成薄片,备用;

(3) 将步骤(2)所得铁皮石斛粗颗粒置于25~35倍重量于铁皮石斛的水中,在85~95℃下浸提2~5次,每次浸提2~4小时,将每次浸提的溶液过滤后合并,浓缩至原密度的1.02~1.08倍,得到浓缩液I;将步骤(2)所得灵芝片置于10~20倍重量于灵芝片的水中煎煮2~3次,每次1.5~2.5小时,将每次煎煮的溶液过滤后合并,浓缩至原密度的1.02~1.08倍,得到浓缩液II;将浓缩液I与浓缩液II混合后继续浓缩至原密度的1.20~1.30倍,得到浓缩浸膏;

(4) 将步骤(1)所得薏苡仁提取物粉及步骤(2)所得西洋参粉、三七粉均加入步骤(3)所得浓缩浸膏中并搅拌均匀得到软材;

(5) 将步骤(4)所得软材置于中药炼药机中,挤压炼制2~6遍至软材均匀有粘性,将该炼制后的软材置于中药制丸机中制条、压丸得到湿丸,最后将湿丸进行干燥灭菌即可。

3. 根据权利要求2所述中药制剂的制备方法,其特征在于:步骤(1)中所述CO₂超临界萃取的萃取温度为38~46℃,萃取压力为25~40MPa,CO₂流量为8~12kg/h,萃取时间为160~200min。

4. 根据权利要求2所述中药制剂的制备方法,其特征在于:步骤(1)中所述干燥处理采用喷雾干燥,喷雾干燥时的喷口温度为165~185℃,上料速度为1.5~3.5L/h。

5. 根据权利要求2所述中药制剂的制备方法,其特征在于:步骤(3)中所述铁皮石斛滤液的浓缩条件为65~75℃、-0.04~-0.06MPa。

6. 根据权利要求2所述中药制剂的制备方法,其特征在于:步骤(3)中所述灵芝滤液的浓缩条件为70~80℃、-0.04~-0.06MPa。

7. 根据权利要求2所述中药制剂的制备方法,其特征在于:步骤(3)中所述浓缩液I与浓缩液II的混合液的浓缩条件为55~65℃、-0.06~-0.08MPa。

8. 根据权利要求2所述中药制剂的制备方法,其特征在于:步骤(5)中在对湿丸进行干燥灭菌前,先将湿丸置于抛光机中抛光至表面光滑。

9. 根据权利要求2所述中药制剂的制备方法,其特征在于:步骤(5)中所述的干燥灭菌处理采用微波干燥灭菌机,设定干燥功率为48~58kW,传送带速度为0.2~0.4m/min,出料温度为70~90℃,干燥灭菌至丸剂中的含水量≤7%。

10. 根据权利要求 2 所述中药制剂的制备方法,其特征在于:步骤(5)完成后,将所得干燥丸剂进行包衣、检验。

具有抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能的中药制剂及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中药制剂技术领域,具体指一种具有抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能的中药制剂,本发明还涉及上述中药制剂的制备方法。

背景技术

[0002] 免疫力通常是指人体对各种疾病的抵抗能力,免疫力低下最直接的表现就是容易生病。经常患病会加重机体的消耗,所以一般有体质虚弱、营养不良、精神萎靡、疲乏无力、食欲降低、睡眠障碍等表现的人群,每次生病都要很长时间才能恢复,而且常常反复发作,长此以往会导致身体和智力发育不良,容易诱发重大疾病。当免疫系统不能发挥免疫监视作用时,就不能及时识别和清除体内突变细胞,导致癌症的发生。世界癌症报告估计,2012年中国癌症发病人数为306.5万,约占全球发病的五分之一;癌症死亡人数为220.5万,约占全球癌症死亡人数的四分之一。伴随着老龄化加剧、生态环境遭受破坏、不健康生活方式及食品安全问题凸现,我国肿瘤发病率多年持续上升,已成为一个必须高度重视的公共卫生问题乃至社会问题,中国亟须向肿瘤宣战。

[0003] 铁皮石斛具有益胃生津、滋阴清热、润肺益肾、明目强腰、抗肿瘤等功效,目前市场上有很多中药制剂中都使用了铁皮石斛。例如,公开号为CN1613485A的中国发明专利申请《铁皮石斛复方滴丸剂及其制备方法》(申请号:CN200310113916.X)、公开号为CN103768406A的中国发明专利申请《蜜炼铁皮石斛丸》(申请号:201410029075.2)等均披露了含有铁皮石斛的中药制剂,铁皮石斛在上述中药制剂中发挥了不同功效,但受组合物成分的限制,铁皮石斛在抗肿瘤方面的功效并未得到充分开发,且由于在中药制剂的制备过程中,为了使中药制剂成型为丸剂等便于服用及存放的状态,通常会在制备过程中加入粘合剂(如蜂蜜、米糊、面糊、糖浆等)、崩解剂(如CMC、CMC-Na、HPMC等)、润湿剂(如酒、醋、水蜜、药汁等)等大量辅料,这就在很大程度上降低了生物体的利用度及制剂的药效,导致产品中药物的生物活性成分含量低,不仅严重影响服用效果,过多的食用量也极易造成消费者的厌恶心理,影响产品的市场销量。

发明内容

[0004] 本发明所要解决的技术问题是针对现有技术的现状,提供一种具有抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能的中药制剂。

[0005] 本发明所要解决的另一个技术问题是针对现有技术的现状,提供一种上述中药制剂的制备方法,该方法能最大限度的保留药物的生物活性成分、提高药物的利用率及药效,从而达到很好的抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能。

[0006] 本发明解决上述技术问题所采用的技术方案为:一种具有抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能的中药制剂,其特征在于按重量计包括以下组分:

[0007]

| | |
|------|---------|
| 铁皮石斛 | 14~30份, |
| 西洋参 | 12~30份, |
| 灵芝 | 27~42份, |
| 三七 | 10~20份, |
| 薏苡仁 | 5~12份。 |

[0008] 一种上述中药制剂的制备方法,其特征在于包括以下步骤:

[0009] (1) 将5~12份薏苡仁采用CO₂超临界萃取法提取薏苡素并将收集的薏苡素依次进行包埋及干燥处理,得到粉状的薏苡仁提取物;

[0010] (2) 分别将12~30份西洋参饮片和10~20份三七粉碎成120~250目的细粉,将14~30份铁皮石斛粉碎成10~14目的粗颗粒,将27~42份灵芝切成厚度为0.5~1.5mm的薄片,备用;

[0011] (3) 将步骤(2)所得铁皮石斛粗颗粒置于25~35倍重量于铁皮石斛的水中,在85~95℃下浸提2~5次,每次浸提2~4小时,将每次浸提的溶液过滤后合并,浓缩至原密度的1.02~1.08倍,得到浓缩液I;将步骤(2)所得灵芝片置于10~20倍重量于灵芝片的水中煎煮2~3次,每次1.5~2.5小时,将每次煎煮的溶液过滤后合并,浓缩至原密度的1.02~1.08倍,得到浓缩液II;将浓缩液I与浓缩液II混合后继续浓缩至原密度的1.20~1.30倍,得到浓缩浸膏;

[0012] (4) 将步骤(1)所得薏苡仁提取物粉及步骤(2)所得西洋参粉、三七粉均加入步骤(3)所得浓缩浸膏中并搅拌均匀得到软材;

[0013] (5) 将步骤(4)所得软材置于中药炼药机中,挤压炼制2~6遍至软材均匀有粘性,将该炼制后的软材置于中药制丸机中制条、压丸得到湿丸,最后将湿丸进行干燥灭菌即可。

[0014] 作为本发明的进一步改进,步骤(1)中所述CO₂超临界萃取的萃取温度为38~46℃,萃取压力为25~40MPa,CO₂流量为8~12kg/h,萃取时间为160~200min。

[0015] 再改进,步骤(1)中所述干燥处理采用喷雾干燥,喷雾干燥时的喷口温度为165~185℃,上料速度为1.5~3.5L/h。

[0016] 作为优选,步骤(3)中所述铁皮石斛滤液的浓缩条件为65~75℃、-0.04~-0.06MPa。

[0017] 优选地,步骤(3)中所述灵芝滤液的浓缩条件为70~80℃、-0.04~-0.06MPa。

[0018] 优选地,步骤(3)中所述浓缩液I与浓缩液II的混合液的浓缩条件为55~65℃、-0.06~-0.08MPa。

[0019] 为了使丸剂的丸型完美,步骤(5)中在对湿丸进行干燥灭菌前,先将湿丸置于抛光机中抛光至表面光滑。

[0020] 作为优选,步骤(5)中所述的干燥灭菌处理采用微波干燥灭菌机,设定干燥功率为48~58kW,传送带速度为0.2~0.4m/min,出料温度为70~90℃,干燥灭菌至丸剂中的含水量≤7%。

[0021] 步骤(5)完成后,将所得干燥丸剂进行包衣、检验。

[0022] 上述西洋参、三七采取超微粉碎技术处理,有利于保留生物活性成分、增加药材的

生物利用度,提升药材利用率和药效。

[0023] 与现有技术相比,本发明的优点在于:

[0024] 本发明中药制剂中的铁皮石斛能滋阴养胃、润肺益肾,促进荷瘤动物巨噬细胞的吞噬功能,增强T淋巴细胞的增殖、分化及NK细胞的活性,并明显提高荷瘤动物的血清溶血素值,无论是对非特异性免疫功能、特异性细胞免疫还是对体液免疫功能均有较好的提高作用,同时,铁皮石斛中的多种化学成分,如生物碱类、多糖类、倍半萜类、菲醌类及联苕类等具有抗肿瘤及辅助抗肿瘤的药理作用;灵芝中所含的灵芝多糖和灵芝三萜成分能双向调节人体机能平衡,提高人体自身免疫力,促进淋巴细胞增殖,提高巨噬细胞、NK细胞、T细胞的吞噬能力和杀伤力,抑制肿瘤;西洋参可以促进血清蛋白合成、骨髓蛋白合成、器官蛋白合成等,提高机体免疫力,抑制癌细胞生长;三七中含有的三七皂苷、 β -榄香烯、微量元素硒等活性物质能显著提高巨噬细胞的吞噬率和吞噬指数,具有免疫调节及较强的抗肿瘤活性;而薏苡仁具有抗肿瘤、增强机体免疫力的双重作用,本发明中铁皮石斛与灵芝、薏苡仁、西洋参、三七相互配合,在利用三七散瘀止血、铁皮石斛滋阴养胃、灵芝补气安神、西洋参养阴润肺、薏苡仁健脾镇痛的功效的基础上,遵循君臣佐使、升降浮沉、性味归经的传统中医药理论,在发挥中药制剂滋阴养胃、增强免疫力的前提下,充分凸显了中药制剂的抗肿瘤效果。

[0025] 本发明的制备方法针对薏苡仁中脂肪酸、内酯等活性成分易挥发的特性,采用CO₂超临界萃取技术结合包埋及喷雾干燥的方法,最大程度的保留了薏苡仁中的活性成分不受破坏,同时,采用减压浓缩工艺充分提取了铁皮石斛、灵芝的有效成分,从而使制成的中药制剂达到很好的抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能;且本发明的中药制剂直接利用药材自身的相互左右制成能迅速崩解的丸剂,而无需添加任何其它辅料(如润湿剂、粘合剂、崩解剂等),充分保留了药物的生物活性成分,有效提高了药物的利用率及药效,可减少食用量,极大的提升了生物利用度。

附图说明

[0026] 图1为本发明实施例的制备方法流程示意图。

具体实施方式

[0027] 以下结合附图实施例对本发明作进一步详细描述,但这些实施例不构成对本发明保护范围的限制。

[0028] 实施例1:

[0029] 如图1所示,本实施例的具有抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能的中药制剂按重量计包括以下组分:

[0030]

| | |
|------|-------|
| 铁皮石斛 | 14 份, |
| 西洋参 | 12 份, |
| 灵芝 | 27 份, |
| 三七 | 10 份, |
| 薏苡仁 | 5 份。 |

[0031] 上述中药制剂的制备方法包括以下步骤：

[0032] (1) 将薏苡仁采用 CO₂超临界萃取法提取薏苡素并将收集的薏苡素依次进行包埋及干燥处理,得到粉状的薏苡仁提取物;上述 CO₂超临界萃取的萃取温度为 38℃,萃取压力为 25MPa,CO₂流量为 8kg/h,萃取时间为 200min;干燥处理采用喷雾干燥,喷雾干燥时的喷口温度为 165℃,上料速度为 1.5L/h;

[0033] (2) 分别将西洋参饮片和三七超微粉碎成 120 目的细粉,将铁皮石斛粉碎成 10 目的粗颗粒,将灵芝切成厚度为 1mm 的薄片,备用;

[0034] (3) 将步骤 (2) 所得铁皮石斛粗颗粒置于 25 倍重量于铁皮石斛的水中,在 85℃下浸提 5 次,每次浸提 2 小时,将每次浸提的溶液过滤后合并,在 65℃、-0.04MPa 下浓缩至原密度的 1.02 倍,得到浓缩液 I;将步骤 (2) 所得灵芝片置于 10 倍重量于灵芝片的水中煎煮 2 次,每次 2.5 小时,将每次煎煮的溶液过滤后合并,在 70℃、-0.04MPa 下浓缩至原密度的 1.02 倍,得到浓缩液 II;将浓缩液 I 与浓缩液 II 混合,在 55℃、-0.06MPa 下继续浓缩至原密度的 1.20 倍,得到浓缩浸膏;

[0035] (4) 将步骤 (1) 所得薏苡仁提取物粉及步骤 (2) 所得西洋参粉、三七粉均加入步骤 (3) 所得浓缩浸膏中并搅拌均匀得到软材;

[0036] (5) 将步骤 (4) 所得软材置于中药炼药机中,挤压炼制 2 遍至软材均匀有粘性,将该炼制后的软材置于中药制丸机中制条、压丸得到湿丸,将湿丸置于抛光机中进行抛光至表面光滑,最后将湿丸进行干燥灭菌,干燥灭菌处理采用微波干燥灭菌机,设定干燥功率为 48kW,传送带速度为 0.2m/min,出料温度为 70℃,干燥灭菌至丸剂中的含水量为 7%,0.15g/丸;

[0037] (6) 将所得干燥丸剂进行包衣、检验。

[0038] 实施例 2:

[0039] 如图 1 所示,本实施例的具有抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能的中药制剂按重量计包括以下组分:

[0040]

| | |
|------|-------|
| 铁皮石斛 | 30 份, |
| 西洋参 | 30 份, |
| 灵芝 | 42 份, |
| 三七 | 20 份, |
| 薏苡仁 | 12 份。 |

[0041] 上述中药制剂的制备方法包括以下步骤:

[0042] (1) 将薏苡仁采用 CO₂超临界萃取法提取薏苡素并将收集的薏苡素依次进行包埋及干燥处理,得到粉状的薏苡仁提取物;上述 CO₂超临界萃取的萃取温度为 46℃,萃取压力

为 40MPa, CO₂流量为 12kg/h, 萃取时间为 200min; 干燥处理采用喷雾干燥, 喷雾干燥时的喷口温度为 185℃, 上料速度为 3.5L/h;

[0043] (2) 分别将西洋参饮片和三七超微粉碎成 250 目的细粉, 将铁皮石斛粉碎成 14 目的粗颗粒, 将灵芝切成厚度为 0.5mm 的薄片, 备用;

[0044] (3) 将步骤 (2) 所得铁皮石斛粗颗粒置于 35 倍重量于铁皮石斛的水中, 在 95℃ 下浸提 2 次, 每次浸提 4 小时, 将每次浸提的溶液过滤后合并, 在 75℃、-0.06MPa 下浓缩至原密度的 1.08 倍, 得到浓缩液 I; 将步骤 (2) 所得灵芝片置于 20 倍重量于灵芝片的水中煎煮 3 次, 每次 1.5 小时, 将每次煎煮的溶液过滤后合并, 在 80℃、-0.06MPa 下浓缩至原密度的 1.08 倍, 得到浓缩液 II; 将浓缩液 I 与浓缩液 II 混合, 在 65℃、-0.08MPa 下继续浓缩至原密度的 1.30 倍, 得到浓缩浸膏;

[0045] (4) 将步骤 (1) 所得薏苡仁提取物粉及步骤 (2) 所得西洋参粉、三七粉均加入步骤 (3) 所得浓缩浸膏中并搅拌均匀得到软材;

[0046] (5) 将步骤 (4) 所得软材置于中药炼药机中, 挤压炼制 6 遍至软材均匀有粘性, 将该炼制后的软材置于中药制丸机中制条、压丸得到湿丸, 将湿丸置于抛光机中进行抛光至表面光滑, 最后将湿丸进行干燥灭菌, 干燥灭菌处理采用微波干燥灭菌机, 设定干燥功率为 58kW, 传送带速度为 0.4m/min, 出料温度为 90℃, 干燥灭菌至丸剂中的含水量为 6%, 0.25g/丸;

[0047] (6) 将所得干燥丸剂进行包衣、检验。

[0048] 实施例 3:

[0049] 如图 1 所示, 本实施例的具有抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能的中药制剂按重量计包括以下组分:

[0050]

| | |
|------|-------|
| 铁皮石斛 | 20 份, |
| 西洋参 | 12 份, |
| 灵芝 | 42 份, |
| 三七 | 15 份, |
| 薏苡仁 | 10 份。 |

[0051] 上述中药制剂的制备方法包括以下步骤:

[0052] (1) 将薏苡仁采用 CO₂超临界萃取法提取薏苡素并将收集的薏苡素依次进行包埋及干燥处理, 得到粉状的薏苡仁提取物; 上述 CO₂超临界萃取的萃取温度为 40℃, 萃取压力为 30MPa, CO₂流量为 10kg/h, 萃取时间为 180min; 干燥处理采用喷雾干燥, 喷雾干燥时的喷口温度为 170℃, 上料速度为 2L/h;

[0053] (2) 分别将西洋参饮片和三七超微粉碎成 150 目的细粉, 将铁皮石斛粉碎成 12 目的粗颗粒, 将灵芝切成厚度为 1.5mm 的薄片, 备用;

[0054] (3) 将步骤 (2) 所得铁皮石斛粗颗粒置于 30 倍重量于铁皮石斛的水中, 在 90℃ 下浸提 3 次, 每次浸提 2 小时, 将每次浸提的溶液过滤后合并, 在 70℃、-0.05MPa 下浓缩至原密度的 1.05 倍, 得到浓缩液 I; 将步骤 (2) 所得灵芝片置于 15 倍重量于灵芝片的水中煎煮 2 次, 每次 2.5 小时, 将每次煎煮的溶液过滤后合并, 在 75℃、-0.04MPa 下浓缩至原密度的

1.08 倍,得到浓缩液 II ;将浓缩液 I 与浓缩液 II 混合,在 60℃、-0.07MPa 下继续浓缩至原密度的 1.25 倍,得到浓缩浸膏;

[0055] (4) 将步骤 (1) 所得薏苡仁提取物粉及步骤 (2) 所得西洋参粉、三七粉均加入步骤 (3) 所得浓缩浸膏中并搅拌均匀得到软材;

[0056] (5) 将步骤 (4) 所得软材置于中药炼药机中,挤压炼制 3 遍至软材均匀有粘性,将该炼制后的软材置于中药制丸机中制条、压丸得到湿丸,将湿丸置于抛光机中进行抛光至表面光滑,最后将湿丸进行干燥灭菌,干燥灭菌处理采用微波干燥灭菌机,设定干燥功率为 50kW,传送带速度为 0.25m/min,出料温度为 75℃,干燥灭菌至丸剂中的含水量为 5%,0.20g/丸;

[0057] (6) 将所得干燥丸剂进行包衣、检验。

[0058] 实施例 4:

[0059] 如图 1 所示,本实施例的具有抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能的中药制剂按重量计包括以下组分:

[0060]

| | |
|------|-------|
| 铁皮石斛 | 25 份, |
| 西洋参 | 30 份, |
| 灵芝 | 30 份, |
| 三七 | 10 份, |

[0061]

| | |
|-----|-------|
| 薏苡仁 | 12 份。 |
|-----|-------|

[0062] 上述中药制剂的制备方法包括以下步骤:

[0063] (1) 将薏苡仁采用 CO₂超临界萃取法提取薏苡素并将收集的薏苡素依次进行包埋及干燥处理,得到粉状的薏苡仁提取物;上述 CO₂超临界萃取的萃取温度为 45℃,萃取压力为 30MPa,CO₂流量为 11kg/h,萃取时间为 190min;干燥处理采用喷雾干燥,喷雾干燥时的喷口温度为 185℃,上料速度为 1.5L/h;

[0064] (2) 分别将西洋参饮片和三七超微粉碎成 200 目的细粉,将铁皮石斛粉碎成 13 目的粗颗粒,将灵芝切成厚度为 1mm 的薄片,备用;

[0065] (3) 将步骤 (2) 所得铁皮石斛粗颗粒置于 35 倍重量于铁皮石斛的水中,在 95℃下浸提 4 次,每次浸提 3 小时,将每次浸提的溶液过滤后合并,在 75℃、-0.04MPa 下浓缩至原密度的 1.06 倍,得到浓缩液 I ;将步骤 (2) 所得灵芝片置于 18 倍重量于灵芝片的水中煎煮 3 次,每次 2.0 小时,将每次煎煮的溶液过滤后合并,在 75℃、-0.05MPa 下浓缩至原密度的 1.02 倍,得到浓缩液 II ;将浓缩液 I 与浓缩液 II 混合,在 62℃、-0.07MPa 下继续浓缩至原密度的 1.26 倍,得到浓缩浸膏;

[0066] (4) 将步骤 (1) 所得薏苡仁提取物粉及步骤 (2) 所得西洋参粉、三七粉均加入步骤 (3) 所得浓缩浸膏中并搅拌均匀得到软材;

[0067] (5) 将步骤 (4) 所得软材置于中药炼药机中,挤压炼制 5 遍至软材均匀有粘性,将该炼制后的软材置于中药制丸机中制条、压丸得到湿丸,将湿丸置于抛光机中进行抛光至表面光滑,最后将湿丸进行干燥灭菌,干燥灭菌处理采用微波干燥灭菌机,设定干燥功率

为 52kW, 传送带速度为 0.3m/min, 出料温度为 80℃, 干燥灭菌至丸剂中的含水量为 3%, 0.15g/丸;

[0068] (6) 将所得干燥丸剂进行包衣、检验。

[0069] 实施例 5:

[0070] 如图 1 所示, 本实施例的具有抗肿瘤、滋阴养胃、增强免疫力功能的中药制剂按重量计包括以下组分:

[0071]

| | |
|------|-------|
| 铁皮石斛 | 18 份, |
| 西洋参 | 20 份, |
| 灵芝 | 35 份, |
| 三七 | 16 份, |
| 薏苡仁 | 8 份。 |

[0072] 上述中药制剂的制备方法包括以下步骤:

[0073] (1) 将薏苡仁采用 CO₂超临界萃取法提取薏苡素并将收集的薏苡素依次进行包埋及干燥处理, 得到粉状的薏苡仁提取物; 上述 CO₂超临界萃取的萃取温度为 40℃, 萃取压力为 25MPa, CO₂流量为 9kg/h, 萃取时间为 200min; 干燥处理采用喷雾干燥, 喷雾干燥时的喷口温度为 180℃, 上料速度为 3.0L/h;

[0074] (2) 分别将西洋参饮片和三七超微粉碎成 210 目的细粉, 将铁皮石斛粉碎成 11 目的粗颗粒, 将灵芝切成厚度为 1mm 的薄片, 备用;

[0075] (3) 将步骤 (2) 所得铁皮石斛粗颗粒置于 26 倍重量于铁皮石斛的水中, 在 92℃ 下浸提 4 次, 每次浸提 2.5 小时, 将每次浸提的溶液过滤后合并, 在 68℃、-0.05MPa 下浓缩至原密度的 1.02 倍, 得到浓缩液 I; 将步骤 (2) 所得灵芝片置于 17 倍重量于灵芝片的水中煎煮 3 次, 每次 1.8 小时, 将每次煎煮的溶液过滤后合并, 在 75℃、-0.05MPa 下浓缩至原密度的 1.08 倍, 得到浓缩液 II; 将浓缩液 I 与浓缩液 II 混合, 在 65℃、-0.08MPa 下继续浓缩至原密度的 1.25 倍, 得到浓缩浸膏;

[0076] (4) 将步骤 (1) 所得薏苡仁提取物粉及步骤 (2) 所得西洋参粉、三七粉均加入步骤 (3) 所得浓缩浸膏中并搅拌均匀得到软材;

[0077] (5) 将步骤 (4) 所得软材置于中药炼药机中, 挤压炼制 5 遍至软材均匀有粘性, 将该炼制后的软材置于中药制丸机中制条、压丸得到湿丸, 将湿丸置于抛光机中进行抛光至表面光滑, 最后将湿丸进行干燥灭菌, 干燥灭菌处理采用微波干燥灭菌机, 设定干燥功率为 56kW, 传送带速度为 0.3m/min, 出料温度为 80℃, 干燥灭菌至丸剂中的含水量为 6%, 0.22g/丸;

[0078] (6) 将所得干燥丸剂进行包衣、检验。

[0079] 对上述各实施例制备的中药制剂进行性能评价。

[0080] 一、增强免疫力功能性试验评价

[0081] 1.1 材料 供试样品为本发明中药制剂粉碎后的细粉, 产品的人推荐剂量为 10g/60kg/日。实验设三个剂量组和阴性对照组 (蒸馏水)。低、中、高三个剂量分别为为产品细粉 0.83、1.67 和 5.00g/kg 体重, 相当于人推荐剂量的 5、10 和 30 倍, 三剂量组分别量

取产品细粉 8.3、16.7、50.0g 加蒸馏水至 100mL, 配制成浓度为 0.083、0.167、0.5g/mL 的样品, 灌胃给样, 灌胃容量按 0.1mL/10g 体重计。实验用清洁级 ICR 小鼠, 雌性, 体重 20 ± 2 g, 试验温度 20-24℃, 相对湿度 40-70%, 动物于试验前在动物房环境中适应 4 天。连续 30-35 天经口给予不同剂量的受试样品, 阴性对照组给予同等容积的蒸馏水, 其余处理同剂量组。

[0082] 1.2 方法

[0083] 1.2.1 抗体生成细胞检测: 各组灌胃给样品, 每天一次, 连续 35 天。在试验第 30 天, 每支鼠腹腔注射 0.2mL 2% (V/V) 压积绵羊红细胞悬液, 进行免疫。5 天后, 每只鼠无菌取脾, 置于盛有适量无菌 Harks 液的小平皿中, 用镊子轻轻撕碎, 制成单细胞悬液, 200 目筛网过滤, 洗涤, 计数, 最后用 RPMI1640 完全培养液调整细胞浓度为 5×10^6 个 /mL。将表层培养基 (1g 琼脂糖加双蒸水至 100mL) 加热溶解后, 放 45℃ 水浴保温, 与等量 pH 7.2 ~ 7.4、2 倍浓度的 Harks 液混合, 分装小试管, 每管 0.5mL, 再向管内加 50 μ L 10% SRBC (V/V, 用 SA 液配制)、20 μ L 脾细胞悬液 (5×10^6 个 /mL), 迅速混匀, 倾倒入已刷琼脂糖薄层的玻片上, 做平行片, 待琼脂凝固后, 将玻片水平扣放在片架上, 放入二氧化碳培养箱中温育 1 ~ 1.5 小时, 然后用生理盐水稀释的补体 (1:8) 加入到玻片架凹槽内, 继续温育 1 ~ 1.5 小时后计数溶血空斑数。

[0084] 1.2.2 小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验: 各组灌胃给样品, 每天一次, 连续 31 天。动物处死前 30 分钟, 每鼠腹腔内注射 20% (V/V) 鸡红细胞悬液 1mL, 处死后再注入 2mL 生理盐水, 取腹腔液滴片, 38℃ 温箱孵育 30 分钟, 固定, 染色, 镜检, 计数 100 个巨噬细胞, 计算吞噬率及吞噬指数。

[0085] 1.2.3 绵羊红细胞 (SRBC) 诱导小鼠 DTH: 各组灌胃给样品, 每天一次, 连续 35 天。在试验第 30 天, 每支鼠腹腔注射 0.2mL 2% (V/V) 压积绵羊红细胞悬液, 进行免疫。免疫后 4 天, 测量足跖部厚度, 然后再测量部位皮下注射 20% (V/V) SRBC, 每只鼠 20 μ L, 注射后于 24 小时测量左右足趾部厚度, 同一部位测量三次, 取平均值。

[0086] 1.3 试验结果

[0087] 1.3.1 产品对抗体生成细胞的影响: 结果见表 1。原始数据符合方差齐性要求 ($P > 0.05$), 与阴性对照组比较, 低、中剂量组小鼠溶血空斑数均增加, 差异均有显著性 (q 检验, $P < 0.05$)。

[0088] 表 1 产品对小鼠抗体生成细胞的影响 ($\bar{x} \pm s$)

[0089]

| 组别 (g/kg) | 动物数 (只) | 溶血空斑数 (个) |
|-----------|---------|-----------------------|
| 阴性对照组 | 10 | 92 ± 23 |
| 0.83 | 10 | 113 ± 22 [#] |
| 1.67 | 10 | 131 ± 21 [#] |
| 5.00 | 10 | 85 ± 12 |
| F 值 | | 10.664 |
| P 值 | | 0.000 |

[0090] q 检验: 与阴性对照组比较, [#] $P < 0.05$

[0091] 1.3.2 产品对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞的影响:结果见表2。吞噬百分率通过 $X = \sin^{-1} P^{1/2}$ 进行数据转换,转换后的数据符合方差齐性要求 ($P > 0.05$),吞噬指数的原始数据符合方差齐性要求 ($P > 0.05$)。与阴性对照组比较,中剂量组小鼠腹腔细胞吞噬鸡红细胞的吞噬百分率和吞噬指数均升高,差异均有显著性 (q 检验, $P < 0.05$)。

[0092] 表2 产品对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞的影响 ($\bar{x} \pm s$)

[0093]

| 组别 (g/kg) | 动物数 (只) | 吞噬率 (%) | 吞噬指数 |
|-----------|---------|-----------------------|------------------------|
| 阴性对照组 | 10 | 25.4±8.8 | 0.61±0.33 |
| 0.83 | 10 | 28.7±9.2 | 0.79±0.27 |
| 1.67 | 10 | 38.5±5.5 [#] | 1.09±0.16 [#] |
| 5.00 | 10 | 24.4±8.0 | 0.68±0.30 |
| F 值 | | 6.039 | 5.766 |
| P 值 | | 0.002 | 0.003 |

[0094] q 检验:与阴性对照组比较, [#] $P < 0.05$

[0095] 1.3.3 产品对绵羊红细胞诱导小鼠 DTH 的影响:结果见表3。原始数据符合方差齐性要求 ($P > 0.05$)。与阴性对照组比较,高剂量组小鼠左右足趾部24小时与0小时厚度测量值增加,差异有显著性 (q 检验, $P < 0.05$)。

[0096] 表3 产品对绵羊红细胞诱导小鼠 DTH 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

[0097]

| 组别 (g/kg) | 动物数 (只) | 左右足趾部厚度差 (cm) |
|-----------|---------|--------------------------|
| 阴性对照组 | 10 | 0.040±0.014 |
| 0.83 | 10 | 0.046±0.017 |
| 1.67 | 10 | 0.049±0.013 |
| 5.00 | 10 | 0.058±0.007 [#] |
| F 值 | | 3.399 |
| P 值 | | 0.028 |

[0098] q 检验:与阴性对照组比较, [#] $P < 0.05$

[0099] 1.4 结论

[0100] 与阴性对照组比较,受试样品低、中剂量组小鼠溶血空斑数均增加,差异均有显著性;与阴性对照组比较,受试样品中剂量组小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞的吞噬百分率和吞噬指数均升高,差异均有显著性;与阴性对照组比较,受试样品高剂量组 ConA 诱导的小鼠脾淋巴细胞增殖能力和小鼠左后足跖部24h与0h厚度测量值差值均增加,差异均有显著性。由以上三项试验数据结论可知本发明中药制剂具有增强免疫力的功能。

[0101] 二、抗肿瘤临床治疗试验

[0102] 在临床治疗的过程中,随机选取中晚期的胃癌患者69例、中晚期的结肠癌患者73例,中晚期的肺癌患者78例,经与患者以及患者家属协商并签署知情同意后,进行临床

治疗。将患者按病名不同分别随机分成三组，第一组为手术治疗加支持治疗组，第二组为保守药物化疗加支持治疗组，第三组为服用本发明中药制剂加支持治疗组。试验具体数据见表 4。

[0103] 表 4 临床治疗有效率统计表

[0104]

| 疾病名称 | 分组情况 | 基本治愈（例） | 显效（例） | 无效（例） | 总有效率 |
|---------------|------------|---------|-------|-------|-------|
| 胃癌 (69 例) | 第一组 (21 例) | 6 | 10 | 5 | 76.2% |
| | 第二组 (25 例) | 2 | 6 | 17 | 32.0% |
| | 第三组 (23 例) | 5 | 12 | 6 | 73.9% |
| 结肠癌 (73 例) | 第一组 (26 例) | 8 | 13 | 5 | 80.8% |
| | 第二组 (19 例) | 2 | 5 | 12 | 36.8% |
| | 第三组 (28 例) | 8 | 15 | 5 | 82.1% |
| 肺癌 (78 例) | 第一组 (31 例) | 7 | 17 | 7 | 77.4% |
| | 第二组 (22 例) | 3 | 4 | 15 | 31.8% |
| | 第三组 (25 例) | 8 | 12 | 5 | 80.0% |

[0105] 从表 4 中数据可知，选择第一、三组治疗方案的总有效率较高，但是第一、二组手术及化疗都会对患者造成极大的痛苦伤害和产生巨额的治疗费用，从费用、患者体质及治疗伤害程度来看，第三组治疗方案对于患者来说具有较大的优势，不仅能节省费用，降低身心伤害，且由于本发明中药制剂对多种肿瘤均有抑制作用，所以对转移扩散的肿瘤也能起到良好的抑制及缓解症状的积极作用，为患者争取较长的生存时间。

[0106] 下面为使用本发明临床治疗的部分典型病例：

[0107] 赵某，女，46 岁，农民，一年前医院诊断为胃癌，肿块为 8mm*6mm，患者选择服用本发明药物治疗，连续服用 4 个疗程后复查，胃镜显示肿瘤缩小 50%，疼痛减弱很多，继续服用 5 个疗程后治愈。

[0108] 张某，男，61 岁，退休工人，两年前诊断为结肠癌，肿块为 7mm*6mm，患者选择服用本发明药物治疗，连续服用 6 个疗程后复查结肠镜，肿瘤缩小了 70%，病情基本得到了控制。

[0109] 刘某，女，52 岁，某染料厂职工，一年前诊断为肺癌，肿块为 9mm*7mm，患者选择服用本发明药物治疗，连续服用 5 个疗程后复查双肺 CT，显示肿瘤消失。

[0110] 左某，男，67 岁，退休工人，一年前诊断为胃窦癌，肿块为 7mm*5mm，患者选择服用本发明药物治疗，连续服用 6 个疗程后复查，胃镜显示肿瘤缩小了 70%，疼痛基本消失，继续服用 4 个疗程后治愈。

[0111] 三、保护胃粘膜功能试验研究

[0112] 3.1 材料

[0113] 选用 SD 健康大鼠，雌雄各半，160 ~ 180g，6 周龄。试验设置三个剂量组，一个阴性对照组（同样剂量的生理盐水）。以人体推荐量的 5 倍、10 倍、30 倍为其剂量组。解剖器械、游标卡尺、酒精、显微镜、测微尺。本发明中药制剂粉碎后过 200 目筛网。

[0114] 3.2 方法

[0115] 3.2.1 大鼠萎缩性胃炎模型的建立 以大鼠每2天定时给予0.05%氨水1mL/100g灌胃1次,连续两周。

[0116] 3.2.2 动物分组及给药方法 32只大鼠造模后随机分成4组,每组8只,雌雄各半。按照药物细粉的使用量分为高剂量组(1.67g/kg)、中剂量组(0.83g/kg)、低剂量组(0.17g/kg),对照组(生理盐水)相当于人推荐剂量的10、5、1、0倍,产品人推荐剂量为10g/60kg/日。高中低剂量药物以等容积不等浓度法配制,按每只大鼠5mL/kg灌胃给药,对照组给予等容积生理盐水,每天定时灌服1次,连续给药4周,常规喂养,末次给药后处死大鼠。

[0117] 3.2.3 检测方法 各组大鼠乙醚麻醉摘离全胃,以冷生理盐水漂洗内容物后,置10%中性福尔马林液中固定。2天后在胃体前、后壁及小弯部各选择一粘膜纵向部位,石蜡包埋,5 μ m切片备用。A、炎细胞计数:常规HE染色,用测微尺于高倍镜下对5个视野(125 μ m²/视野)的慢性炎细胞及中性白细胞计数,取均值。B、腺管长度测定:在胃体前后壁及小弯部各选择一粘膜纵向部位,石蜡切片,常规HE染色,用每格5 μ m的显微测微尺,测定上述3个部位的腺管长度,腺表面上皮细胞厚度及腺管腺部的长度,取均值。C、胃粘膜PAS染色阳性厚度测定:方法同上,石蜡切片,PAS染色,测量上述3个部位每个腺管PAS染色阳性层厚度,取均值。

[0118] 3.3 试验结果

[0119] 3.3.1 炎细胞密度计数 3个给药组均明显低于对照组,与对照组比较,差异有非常显著性意义,高、中剂量组差异无显著性意义,但与低剂量组比较,均低于低剂量组,差异有非常显著性意义。给药组与对照组比较: $P < 0.01$,高、中剂量组相比较: $P > 0.05$,高、中剂量组与低剂量组比较: $P < 0.01$,结果如表5所示。

[0120] 表5 产品对大鼠炎细胞数量的影响($\bar{x} \pm s$)

[0121]

| 组别 (g/kg) | n | 炎细胞数 (个/视野) | 中性粒细胞数 (个/视野) |
|-------------|---|-------------------|-----------------|
| 阴性对照组 | 8 | 78.54 \pm 25.48 | 5.95 \pm 2.17 |
| 高剂量组 (1.67) | 8 | 13.58 \pm 6.04 | 0.59 \pm 0.21 |
| 中剂量组 (0.83) | 8 | 14.25 \pm 6.63 | 0.62 \pm 0.27 |
| 低剂量组 (0.17) | 8 | 41.23 \pm 9.57 | 1.53 \pm 0.61 |

[0122] 3.3.2 胃体腺长度及胃粘膜PAS(+)层厚度检测 4个组腺管总长度、腺管腺部长度差异无显著性意义($P > 0.05$);高、中剂量组的腺表面上皮细胞厚度明显大于对照组及低剂量组,差异有显著性意义($P < 0.05$),而低剂量组与对照组之间差异无显著性意义($P > 0.05$);三个给药组胃体PAS(+)层厚度与对照组比较差异有非常显著性意义($P < 0.01$),结果如表6所示。

[0123] 表6 产品对大鼠胃体腺长度及粘膜PAS(+)层厚度的比较($\bar{x} \pm s$)

[0124]

| 组别 (g/kg) | n | 腺管总长度 ($\times 10^{-3}$ mm) | 腺管腺部总长度 ($\times 10^{-3}$ mm) | 腺表面上皮厚度 ($\times 10^{-3}$ mm) | 胃体 PAS (+) 层 ($\times 10^{-3}$ mm) |
|----------------|---|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--|
| 阴性对照组 | 8 | 0.415 \pm 0.081 | 0.363 \pm 0.093 | 0.081 \pm 0.013 | 0.089 \pm 0.024 |
| 高剂量组 (1.67) | 8 | 0.393 \pm 0.057 | 0.341 \pm 0.054 | 0.112 \pm 0.019* | 0.142 \pm 0.032* |
| 中剂量组 (0.83) | 8 | 0.422 \pm 0.682 | 0.385 \pm 0.063 | 0.109 \pm 0.107* | 0.139 \pm 0.029* |
| 低剂量组 (0.17) | 8 | 0.427 \pm 0.713 | 0.358 \pm 0.065 | 0.095 \pm 0.025 | 0.136 \pm 0.022* |

[0125] * 给药组与对照组比较 $P < 0.01$

[0126] 3.4 结论

[0127] 用氨水诱发大鼠萎缩性胃炎后,3 个给药组胃粘膜炎细胞和中性粒细胞数均明显低于对照组,表明给药组对胃粘膜急性炎症有良好的治疗作用。各给药组可使胃体粘膜 PAS(+) 层厚度明显增加,表明本发明中药制剂有促进粘液分泌保护胃粘膜的疗效,此外还能对萎缩性胃粘膜腺表面上皮有明显的增厚作用,可防止上皮萎缩,对胃粘膜有良好的保护作用,确实具有养胃护胃的功效。

[0128] 以上所述仅为本发明的优选实施例,并非因此限制本发明的专利范围,凡是利用本发明权利要求书内容所作的等效结构或流程变换,或直接或间接运用在其他相关的技术领域,均同理包括在本发明的专利保护范围内。

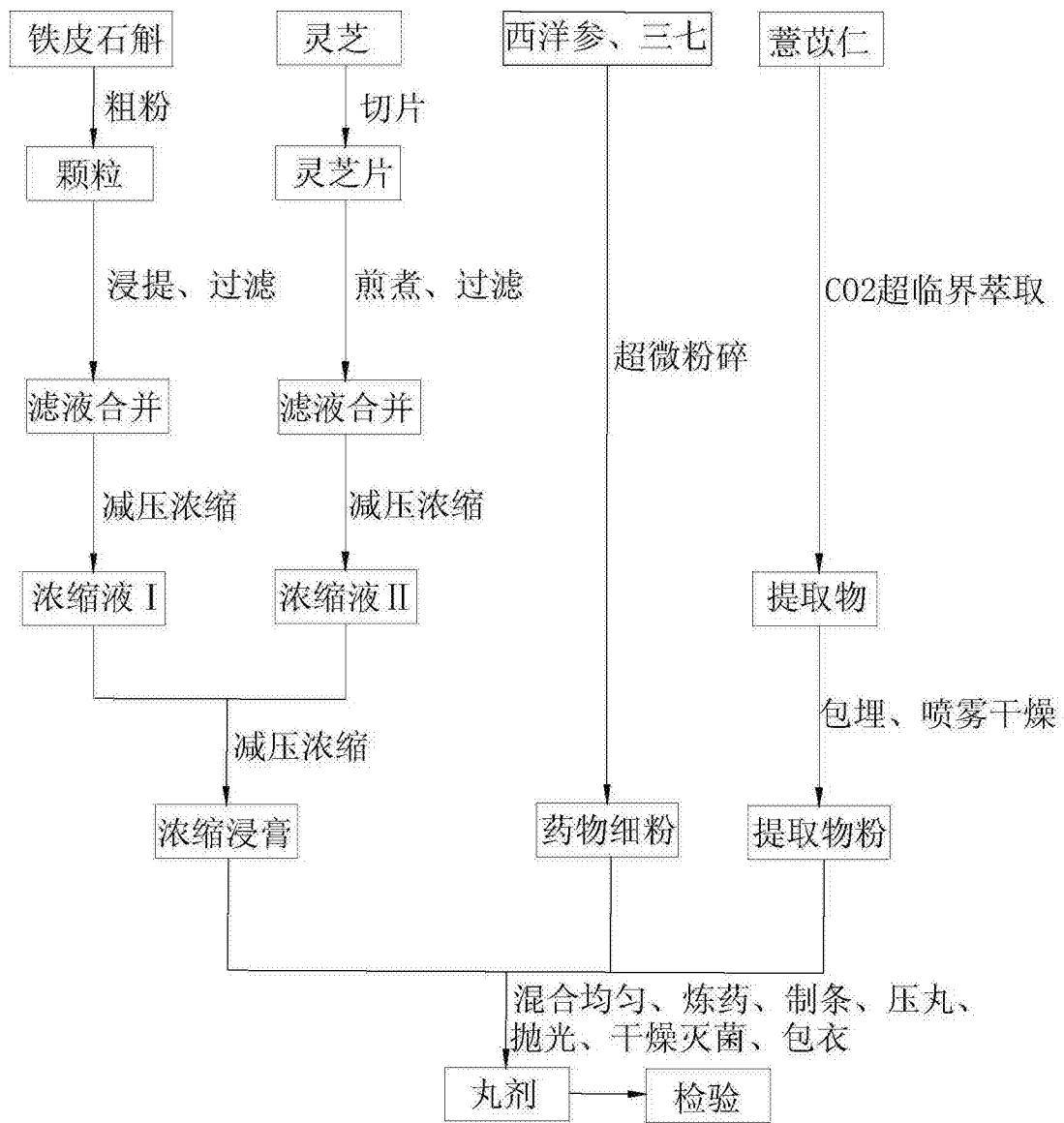


图 1