



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101129475 B

(45) 授权公告日 2010.08.18

(21) 申请号 200710131828.0

(22) 申请日 2007.09.05

(73) 专利权人 王宝民

地址 215011 江苏省苏州市高新技术开发区
金色家园 70 幢 104 室

(72) 发明人 王宝民

(74) 专利代理机构 苏州创元专利商标事务所有
限公司 32103

代理人 孙仿卫

(51) Int. Cl.

A61K 36/60 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A61P 17/04 (2006.01)

A61P 37/08 (2006.01)

审查员 翟羽

权利要求书 1 页 说明书 8 页

(54) 发明名称

一种葎草属植物的提取物、其用途和含有该提取物的药物组合物

(57) 摘要

本发明提供了一种葎草属植物的提取物,所述的葎草属植物为桑科葎草属植物的全草,该提取物可用下述方法提取获得:葎草属植物提取用溶媒可用水或 5%~90% 的低级醇,采用上述的溶媒在 50℃~90℃ 的温度下进行回流提取,再通过大孔吸附树脂进行吸附、洗脱、干燥后得到总黄酮含量 35%~80% 的提取物;本发明还提供了该提取物在制备治疗皮肤瘙痒症、慢性湿疹和特应性皮炎的药物方面的应用和在制备缓解皮肤瘙痒、过敏现象的保健品方面的应用以及含有上述葎草属植物的提取物的药物组合物。

1. 一种葎草属植物的提取物,所述的葎草属植物为桑科葎草属植物的全草,其特征在于该提取物可用下述方法提取获得:葎草属植物提取用溶媒可用水或5%~90%的低级醇,采用上述的溶媒在50℃~90℃的温度下进行回流提取,对所得提取液进行浓缩除杂,再通过大孔吸附树脂进行吸附后,依次用水、5%~90%的甲醇或乙醇进行洗脱,分段收集5%~90%醇洗脱物,干燥后得到总黄酮含量35%~80%的提取物。

2. 根据权利要求1所述的一种葎草属植物的提取物,其特征在于:所述的低级醇为甲醇、乙醇、正丁醇、异丁醇中的任意一种或几种的混合物。

3. 根据权利要求1所述的一种葎草属植物的提取物,其特征在于:所述的大孔吸附树脂为101型,AB-8型,D101,DM301,NKA-9,HPD100型,HPD200型大孔吸附树脂。

4. 权利要求1~3中任意一项所限定的一种葎草属植物的提取物在制备治疗皮肤瘙痒症、慢性湿疹或特应性皮炎的药物方面的应用或在制备缓解皮肤瘙痒、过敏现象的保健品方面的应用。

一种葎草属植物的提取物、其用途和含有该提取物的药物组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及一种葎草属植物的总黄酮提取物,其用途和含有该提取物的药物组合物,属于中药制剂领域。

背景技术

[0002] 葎草来源于被子植物桑科草属,为桑科植物 *Humulus scandens* (Lour.) Merr. 的全草(葎草的英文名:Japanese Hop Herb,葎草的拉丁名:Herba HumuliScandentis)。

[0003] 葎草属植物通常包括两种:葎草和忽布。

[0004] 葎草(又名拉拉藤、拉拉蔓、五瓜龙、割人藤、拉拉秧、过沟龙)在除新疆和青海以外的各省均有分布,以我国东北、华北、中南、西南、陕西、甘肃一带为多。

[0005] 忽布 *H. lupulus* L. 来源于欧洲,历代本草均有记载,原名见于中国高等植物图鉴,浙江称蛇麻草,维瓦尔语译为啤瓦古丽,辽宁沈阳称菊花引子,山东称霍布花。在我国新疆北部有野生的忽布分布,东北、华北、西北及山东等地有栽培。忽布的变种为华忽布,华忽布又名啤酒花(华忽布 *H. lupulus*. var. *cordifolia* (Miq) Maxim),见于陕西中草药,分布于我国河北、陕西北部、山西、甘肃东部、浙江、广东、四川、贵州等地。

[0006] 葎草属植物为一年生或多年生蔓性草木,长达数米,生命力极强,常生于路旁、农田、林地、草地、沙荒地等,通常群生生长密集,极易采收、资源极为丰富。

[0007] 葎草属植物的全草中的主成分为黄酮类化合物,如木犀草素、大波斯菊甙(Cosmosiin)、牡荆素(Vitexin)等,还含有尚有葡萄糖甙、胆碱、天门冬酰胺,挥发油、鞣质及树脂等其他物质。葎草的球果中含有葎草酮(Humulone)和蛇麻酮(Lupulone)。

[0008] 葎草属植物始载于唐本草,具清热解毒,利尿消肿等功效,民间常利用鲜草治疗湿疹等皮肤顽疾。

[0009] 皮肤瘙痒症、慢性湿疹和特应性皮炎(atopic dermatitis)等是皮肤科的顽疾,男女老幼均易患,受环境、气候、药物、食物、体内疾病、感染等多种因素的影响而发作。患者由于难以忍耐瘙痒而搔抓,形成抓-痒-抓的不良习惯,往往会使继发病变部位充血、破损、苔鲜样化、色素沉着等,严重者可能导致失眠或感染等,显著影响患者的正常工作和休息。瘙痒的产生是一个复杂的多因素作用的结果,一般认为是 A、C 类神经纤维与体内的神经递质或其它一些活性物质如组胺、P 物质、白三烯、血小板活化因子等相互作用的结果。由于机体致痒机制复杂,至今尚无止痒的特效药物。临床上用于治疗皮肤瘙痒症的西药如抗菌素、皮质激素、局部表面麻醉剂等,近期疗效良好,但复发率高,后期不易控制,且不良反应明显。

[0010] 尹海波等在《正交实验法优选葎草的提取工艺》(中药材,2005,28;1112-3)一文中,以木犀草素的含量为指标,提出葎草最佳提取工艺为 90%乙醇 6 倍量,提取 2 次。90%乙醇虽然可提高提取物木犀草素含量,但总黄酮含量很低,且其中叶绿素含量很高。

[0011] 陈伟光等在《正交设计研究葎草中总黄酮提取工艺》(时珍国药研究 2007,18;551-2)一文中以总黄酮含量为指标,提出葎草的总黄酮优选条件:75%乙醇,料液比

1 : 15, 回流提取 2 次, 提取物总黄酮最高含量不超过 14%; 蒋益花等在《葎草总黄酮的提取工艺和含量测定研究》(浙江农业科学 2007 (2) :150-153) 一文中, 提出葎草总黄酮的最佳提取条件是 50% 乙醇, 80℃ 提取 1h, 提取 2 次, 最佳工艺条件下黄酮产率 0.65% 左右。这两个研究虽然对葎草的总黄酮提取做了一些探讨, 但最优条件不一、结果变异较大, 质量不易控制, 产物物性差, 不易保存, 不易加工等, 更重要的是, 没有对提取物进一步的分离纯化, 因而提取物中的有效物质葎草总黄酮含量较低, 并且这些研究中也未发现葎草提取物的具体应用意义和价值。

发明内容

[0012] 本发明的目的在于提供一种总黄酮含量较高的且具有药用价值的葎草属植物的提取物。

[0013] 本发明的另一个目的是提供上述的葎草属植物的提取物在制备治疗皮肤瘙痒症、慢性湿疹和特应性皮炎的药物方面的应用和在制备缓解皮肤瘙痒、过敏现象的保健品方面的应用。

[0014] 本发明的进一步的目的是提供含有本发明的葎草属植物的提取物的药物组合物。

[0015] 本发明提供了一种葎草属植物的提取物, 所述的葎草属植物为桑科葎草属植物的全草, 该提取物可用下述方法提取获得: 葎草属植物提取用溶媒可用水或 5%~90% 的低级醇, 采用上述的溶媒在 50℃~90℃ 的温度下进行回流提取, 对所得提取液进行浓缩除杂, 再通过大孔吸附树脂进行吸附后, 依次用水、5%~90% 的甲醇或乙醇进行洗脱, 分段收集 5%~90% 醇洗脱物, 干燥后得到总黄酮含量 35%~80% 的提取物。

[0016] 所述的低级醇优选甲醇、乙醇、正丁醇、异丁醇中的任意一种或几种的混合物。

[0017] 所述的大孔吸附树脂优选 101 型, AB-8 型, D101, DM301, NKA-9, HPD100 型, HPD200 型大孔吸附树脂。

[0018] 本发明还提供了上述的葎草属植物的提取物在制备治疗皮肤瘙痒症、慢性湿疹和特应性皮炎的药物方面的应用和在制备缓解皮肤瘙痒、过敏现象的保健品方面的应用。

[0019] 本发明还提供了含有一种葎草属植物的提取物的药物组合物, 该药物组合物包含治疗有效量的所述的一种葎草属植物的提取物和药学上所接受的载体。

[0020] 上述的药学上接受的载体是指药学领域常规的满足制剂要求而选用的任何药物载体, 如稀释剂可以是淀粉、糊精、微晶纤维素等; 湿润剂与粘合剂可以是水、甘油、乙醇、聚乙烯吡咯烷酮等; 润滑剂可以是硬脂酸镁、微粉硅胶、滑石粉等; 软膏基质可以是硅酮、羊毛脂、聚乙二醇等; 其他还可以是四氟乙烷、二甲醚等特殊辅料或添加剂等等。

[0021] 本发明的含有一种葎草属植物的提取物的药物组合物可以制成药剂学上任何一种制剂形式, 可以是内服片剂、胶囊、丸剂、口服液、颗粒剂等内用制剂形式或为注射剂、缓释剂、凝胶剂、气雾剂、栓剂、洗剂、软膏剂、霜剂、乳剂、涂膜剂、洗剂等外用制剂形式。

[0022] 上述的含有一种葎草属植物的提取物的药物组合物, 该药物组合物还可以包含其他治疗皮肤瘙痒症、慢性湿疹和特应性皮炎的药物, 因此该药物组合物不仅可以单独使用, 还可以与其他治疗皮肤瘙痒症、慢性湿疹和特应性皮炎的药物联合使用, 可以从不同作用环节、不同作用机制上来协同治疗皮肤瘙痒症、慢性湿疹、特应性皮炎等皮肤炎症或过敏性疾患。

[0023] 本发明的优点和积极效果在于：(1) 采用葎草属植物为原料提取分离葎草总黄酮，葎草属植物资源丰富，产品成本低廉；(2) 采用以水或低级醇为溶媒提取有效成份，可以使总黄酮的组成成分和相对比例按要求而改变，这有利于对不同性质的治疗用途的选择；(3) 水提液或醇提液回收乙醇后，经澄清剂除杂、再用大孔树脂吸附纯化，大大提高有效物质含量，可将文献方法中总黄酮的含量由 14% 左右提高 2~6 倍（总黄酮含量高达 85%）；(4) 大大改善中药提取物的物性，不易吸湿，便于保存和加工；(5) 发现了本发明的水提取葎草提取物和醇提取葎草提取物具有显著的抑制皮肤瘙痒和抗过敏的作用，还从未见相关文献的报道。

[0024] 本发明的一种葎草属植物的提取物的给药剂量取决于许多因素，例如所要预防或治疗过敏反应疾病的性质和严重程度，患者或动物的性别、年龄、体重及个体反应，所用的具体组合物，给药途径及给药次数等。上述剂量可以单一剂量形式或分成几个，例如二、三或四个剂量形式给药。

[0025] 根据本发明，提取物的日内服剂量为 0.5 到 2g 提取物，每天 2-3 次，优选 0.5-1.0g，每天 2 次。皮肤表面用药，则根据局部面积的大小，选用洗剂还是使用凝胶剂或软胶剂等，日用次数可根据需要 3-5 次。内服与外用可以同时进行，以收到治标治本的双重效果。总之，对于具体的个体而言，剂量和用药方式依赖于症状和病人的自身情况，并且可以由医生根据具体的需要进行调整。

具体实施方式

[0026] 以下结合实施例对本发明进行详细说明，但不以任何方式限制本发明。

[0027] 实施例 1

[0028] 水提取葎草提取物

[0029] 取葎草全草（干葎草或鲜葎草折合成干葎草）经适当粉碎，首次提取加 12 倍的水在 80℃ 下回流提取（优选）1.5h，过滤后，滤渣加入 8 倍的水，再次回流提取 1.0h，合并二次提取液、提取液减压浓缩至相当于生药浓度 0.3g/ml、用 ZTC1+1 天然澄清剂，甲壳素或 101 果汁澄清剂除杂（优选 ZTC1+1 天然澄清剂，用量 5g/kg 生药），过滤弃沉淀、滤液上大孔树脂吸附（大孔树脂柱容与原药材重量比为 1 : 1.5），取一定量预处理好的弱极性 AB-8 树脂，装入内径为 8cm、柱高 100cm 的玻璃柱中，使其床体积为 4000mL，以 2BV/h 的流速使除杂后的澄清溶液缓慢流过树脂床。依次用 6BV 蒸馏水、4BV 5% 乙醇洗去柱中残留的溶液，再用浓度为 60% 的乙醇溶液以 4BV/h 的流速进行洗脱，洗脱时对洗脱液采用薄层层析法用对照品木犀草素或牡荆素作对照进行监测，收集含有对应色斑的所有醇洗脱物，减压浓缩，真空干燥或喷雾干燥，得含有木犀草素、牡荆素和其它黄酮类物质的水提葎草提取物，总黄酮含量 81.3%，而木犀草素、牡荆素二者的比例约为 0.48。

[0030] 实施例 2

[0031] 醇提取葎草提取物

[0032] 取葎草全草（干葎草或鲜葎草折合成干葎草）经适当粉碎，首次提取加 12 倍的 5% -90% 的低级醇，在 75℃ 下回流提取（优选）1.5h，过滤后，滤渣加入 8 倍的低级醇，再次回流提取 1.0h，合并二次提取液、提取液经减压浓缩、回收低级醇后，并调整提取液浓度相当于生药浓度 0.3g/ml、用 ZTC1+1 天然澄清剂，甲壳素或 101 果汁澄清剂除杂（优选 ZTC1+1

天然澄清剂,用量 5g/kg 生药),过滤弃沉淀、滤液上大孔树脂吸附(大孔树脂柱容与原药材重量比为 1 : 1.5),取一定量预处理好的 D-101 树脂,装入内径为 8cm、柱高 100cm 的玻璃柱中,使其床体积为 4000mL,以 2BV/h 的流速使除杂后的澄清溶液缓慢流过树脂床。依次用 6BV 蒸馏水、4BV 5%乙醇洗去柱中残留的溶液,再用浓度为 60%的乙醇溶液以 4BV/h 的流速进行洗脱,洗脱时对洗脱液采用薄层层析法用对照品木犀草素或牡荆素作对照进行监测,收集含有对应色斑的所有醇洗脱物,减压浓缩,真空干燥或喷雾干燥,得含有木犀草素、牡荆素和其它黄酮类物质的醇提葎草提取物,其总黄酮含量为 85.2%,而木犀草素、牡荆素二者的比例约为 0.62。

[0033] 实施例 3

[0034] 片剂

[0035] 制备方法:取实施例 1 所得的水提取葎草提取物 25g,加入可压性淀粉 5g,糊精 5g,混匀,采用 50%乙醇湿法来制粒,降温至 60℃以下进行干燥,整粒,加入滑石粉 0.5g,混匀,压制成 100 片,水提取葎草提取物含量为 0.25g/片。

[0036] 实施例 4

[0037] 胶囊

[0038] 制备方法:取实施例 2 所得的醇提取葎草提取物 25g,加入可压性淀粉 5g,糊精 5g,混匀,50%乙醇湿法制粒,60℃以下干燥,整粒,加入硬脂酸镁 0.2g,混匀,灌制胶囊 100 颗,醇提取葎草提取物含量为 0.25g/颗。

[0039] 实施例 5

[0040] 软膏剂

[0041] 制备方法:取实施例 2 所得的醇提取葎草提取物 50g,硅酮 100ml,加入凡士林 850g,按照常规工艺制成膏状的外用软膏剂。

[0042] 实施例 6

[0043] 液态制剂

[0044] 制备方法:取实施例 1 所得的水提取葎草提取物 50g,乙醇 50ml,丙二醇 20ml,聚乙二醇(600)50ml 加蒸馏水至 5000ml,在常温下混合均质,按照常规工艺制成洗剂或搽剂。

[0045] 实施例 7

[0046] 注射剂

[0047] 制备方法:取实施例 2 所得的醇提取葎草提取物 50g,溶于 450g 25%乙醇液溶解制溶液,用活性炭脱色,滤过,加注射用水制成 5%的水溶液,用微孔滤膜($\Phi 0.20 \mu m$)滤过至澄明,灭菌,无菌分装,每瓶 2ml,封口。

[0048] 实施例 8

[0049] 喷雾剂

[0050] 制备方法:取实施例 1 所得的水提取葎草提取物 2kg,在 55℃水浴上,溶于 15kg 聚乙二醇(400),再加入 15kg 丙二醇混匀,再加入 5g 二丁基羟基甲苯和 2g 薄荷油,混合均匀,过滤后灌装在喷雾容器内即可。

[0051] 实施例 9

[0052] 葎草提取物与特非那定的组合物

[0053] 制备方法:取实施例 2 所得的醇提取葎草提取物 10g,特非那定 1.5g,糊精 25g,微

晶纤维素 10g, 混匀, 采用 50% 乙醇湿法来制粒, 降温至 60℃ 以下进行干燥, 整粒, 加入硬脂酸镁 0.2g, 混匀, 灌制胶囊 100 粒, 平均每粒含总黄酮 0.1g, 特非那定 0.015g。

[0054] 实施例 10 ~ 11 所采用的药品与试剂: (1) 4-氨基吡啶 (4-AP), Alexis 公司, 批号 Lot L/4025, 生理盐水配制成 1mg/ml 贮存溶液, 4℃ 保存; (2) 水提取葎草提取物或醇提取葎草提取物, 用蒸馏水配成浓度为 800mg/ml 的溶液储存备用, 临用时根据需要稀释至适当浓度分别用于高、中、低剂量组; (3) 特非那定片剂, 生理盐水配制成 3mg/ml 贮存溶液, 4℃ 保存; (4) 地塞米松磷酸钠注射液, 金陵药业股份有限公司, 批号: 061105。冰黄肤乐软膏, 西藏芝芝药业有限公司, 批号: 060401。

[0055] 实施例 10 ~ 11 所采用的动物如下: ICR 小鼠, 雌 10 只雄 15 只, 体重 25±5g, 由扬州大学比较实验中心提供, 许可证号: scxk(苏)2002-0009。动物饲养条件如下: 室温 18-23℃, 湿度 40-75%, 光照 7:00-19:00, 通风 24 次/24h, 15min/次, 饲用颗粒饲料。

[0056] 实施例 10

[0057] 实施例 1 的水提取葎草提取物在治疗皮肤瘙痒症、慢性湿疹和特应性皮炎的作用。

[0058] 水提取葎草提取物灌胃给药:

[0059] 小鼠随机分为 5 组, 即空白对照组, 特非那定阳性对照组, 葎草提取物高、中、低剂量组, 每组 10 只。各组小鼠按表中剂量进行灌胃给药, 空白对照组给予蒸馏水灌胃, 一天 1 次, 共 7 天。末次给药后 30 分钟各组小鼠皮下注射 1mg/ml 4-氨基吡啶 0.05ml, 记录各组小鼠注射 4-氨基吡啶后 10min 内的瘙痒反应次数和持续时间。

[0060] 结果表明, 在所给定的剂量下, 葎草水提取物灌胃给药, 虽不能明显减少小鼠瘙痒反应次数, 但能显著降低瘙痒持续时间, 见表 1。

[0061] 表 1. 水提葎草提取物灌胃对小鼠瘙痒反应的影响 (mean±SD, n = 10)

[0062]

组别	剂量 (mg/kg)	10min 内瘙痒次数	持续时间 (s)
空白对照组	-	12.4±2.16	257.4±61.68
阳性对照组	30	10±4	63.6±18.32**
葎草高剂量组	200	12.4±2.72	104±38.4**
葎草中剂量组	100	13.5±3	138.5±51.5**

[0063]

葎草低剂量组	50	14.8±4.64	201.8±43.28*
--------	----	-----------	--------------

[0064] 与空白对照组比较, *P < 0.05, **P < 0.01

[0065] 水提取葎草提取物灌胃给药:

[0066] 小鼠随机分为 5 组, 即空白对照组, 地塞米松阳性对照组, 葎草提取物高、中、低剂量组, 每组 10 只。各组小鼠按表中剂量进行灌胃给药, 空白对照组给予蒸馏水灌胃, 一天 1 次, 共 8 天。在首次给药当天, 各组小鼠腹部剃毛面积约 2×2cm², 用 1% DNFB 20 μl 腹部剃

毛处致敏,给药第七天用 0.5% DNFB 20 μ l 涂于小鼠左耳,右耳溶剂对照,24h 后处死小鼠,剪下耳廓,用 8mm 打孔器取耳片称重,以双侧重量之差作为肿胀度,比较对四型过敏反应的影响。

[0067] 结果,水提葎草提取物灌胃给药,可显著抑制 DNFB 诱导的小鼠过敏反应,高剂量抑制率几近 50%,见表 2。

[0068] 表 2. 水提葎草提取物灌胃对小鼠 DNFB 诱导过敏反应的影响 (mean \pm SD, n = 10)

[0069]

组别	给药体积 (mg/kg)	耳肿胀度 (mg)	抑制率 (%)
空白对照组	--	3.58 \pm 0.72	
地塞米松	5	1.03 \pm 0.42**	71.23
葎草高剂量组	200	1.89 \pm 0.86**	47.21
葎草中剂量组	100	2.32 \pm 1.14*	35.20
葎草低剂量组	50	3.15 \pm 1.02	12.01

[0070] 与空白对照组比较, *P < 0.05, **P < 0.01

[0071] 水提取葎草提取物皮下注射给药:

[0072] 小鼠随机分为 5 组,即空白对照组,特非那定阳性对照组,葎草提取物高、中、低剂量组,每组 10 只。各组小鼠按表中剂量进行皮下注射给药,空白对照组皮下注射生理盐水,一天 1 次,共 3 天。末次给药后 30 分钟各组小鼠皮下注射 1mg/ml 4-氨基吡啶 0.05ml,记录各组小鼠注射 4-氨基吡啶后 10min 内的瘙痒反应次数和持续时间。

[0073] 结果,水提葎草提取物皮下注射给药,可显著抑制 4-氨基吡啶诱导的小鼠瘙痒反应,降低反应次数和缩短瘙痒持续时间,见表 3。

[0074] 表 3. 水提葎草提取物皮下注射给药对小鼠瘙痒反应的影响 (mean \pm SD, n = 10)

[0075]

组别	剂量 (mg/kg)	10min 内瘙痒次数	持续时间 (s)
空白对照组	-	13.6 \pm 3.44	120.4 \pm 43.92
阳性对照组	20	4.4 \pm 3.28**	42.2 \pm 37.44**
葎草高剂量组	100	2.6 \pm 1.52**	19.6 \pm 10.56**

[0076]

葎草中剂量组	50	4.6 ± 1.28**	28 ± 8.8**
葎草低剂量组	25	10.8 ± 3.84*	116.4 ± 44.32

[0077] 与空白对照组比较, *P < 0.05, **P < 0.01

[0078] 水提取葎草提取物皮肤表面给药:

[0079] 小鼠随机分为 5 组, 即空白对照组, 冰黄肤乐软膏阳性对照组, 葎草提取物高、中、低剂量组 (浓度依次为 100, 50 和 25mg/ml), 每组 10 只。各组小鼠按表中给药体积进行皮肤涂抹给药, 涂抹范围为 2cm × 2cm。空白对照组皮肤涂抹乳化剂和水 (比例为 6 : 4) 制成的乳浊液, 一天 1 次, 共 5 天。末次给药后 30 分钟, 各组小鼠皮下注射 1mg/ml 4-氨基吡啶 0.05ml, 记录各组小鼠注射 4-氨基吡啶后 10min 内的瘙痒反应次数。

[0080] 结果水提葎草提取物皮下注射给药, 可显著抑制 4-氨基吡啶诱导的小鼠瘙痒反应, 降低反应次数和缩短瘙痒持续时间, 见表 4。

[0081] 表 4. 水提葎草提取物皮肤表面给药小鼠对瘙痒反应的影响 (mean ± SD, n = 10)

[0082]

组别	给药体积 (ml)	10min 内瘙痒次数	持续时间 (s)
空白对照组	—	18.5 ± 2.9	186.1 ± 53.3
阳性对照组	0.1	11.7 ± 3.5**	71.6 ± 44.7*
葎草高剂量组	0.1	8.5 ± 5.8**	100 ± 66.6*
葎草中剂量组	0.1	12.8 ± 8.5*	116.4 ± 42.9*
葎草低剂量组	0.1	14.1 ± 7.3	126.2 ± 68.9

[0083] 与空白对照组比较, *P < 0.05, **P < 0.01

[0084] 实施例 11

[0085] 实施例 2 的醇提取葎草提取物在治疗皮肤瘙痒症、慢性湿疹和特应性皮炎的作用。

[0086] 醇提取葎草提取物皮下注射给药:

[0087] 小鼠随机分为 5 组, 即空白对照组, 特非那定阳性对照组, 葎草提取物高、中、低剂量组, 每组 10 只。各组小鼠按表中剂量进行皮下注射给药, 空白对照组皮下注射生理盐水, 一天 1 次, 共 3 天。末次给药后 30 分钟各组小鼠皮下注射 1mg/ml 4-氨基吡啶 0.05ml, 记录各组小鼠注射 4-氨基吡啶后 10min 内的瘙痒反应次数和持续时间。

[0088] 结果, 醇提葎草提取物皮下注射给药, 可显著抑制 4-氨基吡啶诱导的小鼠瘙痒反应, 降低反应次数和缩短瘙痒持续时间, 见表 5。

[0089] 表 5. 醇提葎草提取物皮下注射给药对小鼠瘙痒反应的影响 (mean ± SD, n = 10)

[0090]

组别	剂量 (mg/kg)	10min 内瘙痒次数	持续时间 (s)
空白对照组	-	13±3.2	200.8±48.7
特非那定组	20	7±3.6**	83.8±29.8**
葎草高剂量组	100	6.6±3.9**	32.6±23.1**
葎草中剂量组	50	5.2±3.4**	69.6±53.5**
葎草低剂量组	25	7.6±2.1**	45.8±20.2**

[0091] 与空白对照组比较, *P < 0.05, **P < 0.01

[0092] 醇提取葎草提取物皮肤表面给药:

[0093] 小鼠随机分为 5 组, 即空白对照组, 冰黄肤乐软膏阳性对照组, 葎草提取物高、中、低剂量组 (浓度依次为 100, 50 和 25mg/ml), 每组 10 只。各组小鼠按表中给药体积进行皮肤涂抹给药, 涂抹范围为 2cm×2cm。空白对照组皮肤涂抹乳化剂和水 (比例为 6 : 4) 制成的乳浊液, 一天 1 次, 共 5 天。末次给药后 20 分钟各组小鼠皮下注射 1mg/ml 4-氨基吡啶 0.05ml, 记录各组小鼠注射 4-氨基吡啶后 10min 内的瘙痒反应次数。

[0094] 结果, 醇提葎草提取物皮肤表面给药, 可显著抑制 4-氨基吡啶诱导的小鼠瘙痒反应, 降低反应次数和缩短瘙痒持续时间, 见表 6。

[0095] 表 6. 醇提葎草提取物皮肤表面给药小鼠对瘙痒反应的影响 (mean±SD, n = 10)

[0096]

组别	给药体积 (ml)	10min 内瘙痒次数	持续时间 (s)
空白对照组	--	20±1.7	173.4±71.6
阳性对照组	0.1	12±4.7**	62.2±63.9**
葎草高剂量组	0.1	10.8±5.3**	123±72.2**
葎草中剂量组	0.1	15.2±6.3**	126.2±68.9
葎草低剂量组	0.1	20.4±10.1	139.8±38.6

[0097] 与空白对照组比较, *P < 0.05, **P < 0.01