



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105983006 A

(43) 申请公布日 2016. 10. 05

(21) 申请号 201510053207. X

(22) 申请日 2015. 02. 02

(66) 本国优先权数据

201410848539. 2 2014. 12. 31 CN

(71) 申请人 天津中新药业研究中心

地址 300457 天津市塘沽区天津经济技术开发区第十大街 21 号

(72) 发明人 潘勤 闫晓楠 耿彤 陈伟

(74) 专利代理机构 北京正理专利代理有限公司  
11257

代理人 李欣

(51) Int. Cl.

A61K 36/815(2006. 01)

A23L 1/29(2006. 01)

A61P 27/02(2006. 01)

权利要求书2页 说明书8页

(54) 发明名称

一种缓解视疲劳的组合物及制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种缓解视疲劳的组合物及制备方法,属于保健食品领域。一种缓解视疲劳的组合物,由越橘、叶黄素和菊花等制成。本发明的优点是:组方合理,工艺科学,提取物稳定性好,活性成分含量高,可用于制备各种口服制剂,服用量少,缓解视疲劳效果显著。

1. 一种缓解视疲劳的组合物,其特征在于由以下重量份数的原料制成:越橘 200-400 份、万寿菊 20-60 份、野菊花 10-20 份、枸杞 10-30 份。

2. 根据权利要求 1 所述的一种缓解视疲劳的组合物,其特征在于由以下重量份数的原料制成:越橘 300 份、万寿菊 40 份、野菊花 15 份、枸杞 20 份。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的一种缓解视疲劳的组合物,其特征在于所述缓解视疲劳的组合物采用如下方法制备:

(1) 按原料配比称取各原料,备用;

(2) 菊花、枸杞分别加水提取 2-3 次,每次 8-10 倍量提取 1-2 小时,提取液分别合并浓缩,加入乙醇,使上清液的乙醇浓度为 30-80%,过滤,上清液浓缩至 50-60℃ 下相对密度为 1.05-1.30,减压干燥,粉碎,得到细粉 A、B;

(3) 越橘加 pH = 0.5-5 的酸水 8-10 倍量,30-70℃ 提取 2-3 次,每次 0.5-1 小时,提取液上大孔树脂,用体积百分比浓度为 20-80% 的乙醇洗脱,洗脱液浓缩,浓缩液密度为 1.05-1.30,喷雾干燥,得到细粉 C;

(4) 万寿菊加正己烷 30-70℃ 浸提 2-3 次,每次加 6-8 倍量提取 0.5-1 小时,提取液浓缩,加入维生素 E,在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散,减压蒸馏去除溶剂,得到乳状液喷雾到玉米淀粉中,干燥,得到干燥物 I;

(5) 将细粉 A、B、C 混合均匀,得到干燥物 II;

(6) 将干燥物 I、II 混合,即为活性成分。

4. 根据权利要求 3 所述的一种缓解视疲劳的组合物,其特征在于:所述缓解视疲劳的组合物采用如下方法制备:

(1) 按原料配比称取各原料,备用;

(2) 菊花、枸杞分别加水提取 2-3 次,每次 8-10 倍量提取 1-2 小时,提取液分别合并浓缩,加入乙醇,使上清液的乙醇浓度为 40-60%,过滤,上清液浓缩至 50-60℃ 下相对密度为 1.10-1.20,减压干燥,粉碎,得到细粉 A、B;

(3) 越橘加 pH = 1-3 的酸水 8-10 倍量,40-60℃ 提取 2-3 次,每次 0.5 小时,提取液上大孔树脂,用体积百分比浓度为 30-70% 的乙醇洗脱,洗脱液浓缩,浓缩液密度为 1.10-1.20,喷雾干燥,得到细粉 C;

(4) 万寿菊加正己烷 40-60℃ 浸提 2-3 次,每次加 6-8 倍量提取 0.5 小时,提取液浓缩,加入维生素 E,在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散,减压蒸馏去除溶剂,得到乳状液喷雾到玉米淀粉中,干燥,得到干燥物 I;

(5) 将细粉 A、B、C 混合均匀,得到干燥物 II;

(6) 将干燥物 I、II 混合,即为活性成分。

5. 根据权利要求 3 或 4 所述的一种缓解视疲劳的组合物,其特征在于:步骤 (3) 中所述的大孔树脂的型号为 D101、D4020、AB-8、HPD-100 或 ADS-17。

6. 根据权利要求 3 所述的一种缓解视疲劳的组合物,其特征在于:所述缓解视疲劳的组合物还含有辅料。

7. 根据权利要求 3 所述的一种缓解视疲劳的组合物,其特征在于:所述辅料选自淀粉、微晶纤维素、蔗糖、阿斯巴甜、糊精、乳糖、葡萄糖、氯化钠、羧甲基纤维素钠、交联聚乙烯吡咯烷酮、硬脂酸镁、微粉硅胶、维生素 C、半胱氨酸、柠檬酸、甘露醇、直压乳糖、苹果酸、木糖

醇和亚硫酸钠中的任意一种或几种。

8. 根据权利要求 3 所述的一种缓解视疲劳的组合物,其特征在於:所述缓解视疲劳的组合物为颗粒剂、粉剂、片剂、胶囊或口服液。

9. 一种缓解视疲劳的组合物制备方法,其特征在於包括以下步骤:

(1) 称取越橘 200-400 份、万寿菊 20-60 份、野菊花 10-20 份、枸杞 10-30 份备用;

(2) 菊花、枸杞分别加水提取 2-3 次,每次 8-10 倍量提取 1-2 小时,提取液分别合并浓缩,加入乙醇,使上清液的乙醇浓度为 30-80%,过滤,上清液浓缩至 50-60℃下相对密度为 1.05-1.30,减压干燥,粉碎,得到细粉 A、B;

(3) 越橘加 pH = 0.5-5 的酸水 8-10 倍量,30-70℃提取 2-3 次,每次 0.5-1 小时,提取液上大孔树脂,用体积百分比浓度为 20-80%的乙醇洗脱,洗脱液浓缩,浓缩液密度为 1.05-1.30,喷雾干燥,得到细粉 C;

(4) 万寿菊加正己烷 30-70℃浸提 2-3 次,每次加 6-8 倍量提取 0.5-1 小时,提取液浓缩,加入维生素 E,在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散,减压蒸馏去除溶剂,得到乳状液喷雾到玉米淀粉中,干燥,得到干燥物 I;

(5) 将细粉 A、B、C 混合均匀,得到干燥物 II;

(6) 将干燥物 I、II 混合,即为活性成分。

10. 根据权利要求 8 所述的一种缓解视疲劳的组合物制备方法,其特征在於包括以下步骤:

(1) 称取越橘 200-400 份、万寿菊 20-60 份、野菊花 10-20 份、枸杞 10-30 份备用;

(2) 菊花、枸杞分别加水提取 2-3 次,每次 8-10 倍量提取 1-2 小时,提取液分别合并浓缩,加入乙醇,使上清液的乙醇浓度为 40-60%,过滤,上清液浓缩至 50-60℃下相对密度为 1.10-1.20,减压干燥,粉碎,得到细粉 A、B;

(3) 越橘加 pH = 1-3 的酸水 8-10 倍量,40-60℃提取 2-3 次,每次 0.5 小时,提取液上大孔树脂,用体积百分比浓度为 30-70%的乙醇洗脱,洗脱液浓缩,浓缩液密度为 1.10-1.20,喷雾干燥,得到细粉 C;

(4) 万寿菊加正己烷 40-60℃浸提 2-3 次,每次加 6-8 倍量提取 0.5 小时,提取液浓缩,加入维生素 E,在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散,减压蒸馏去除溶剂,得到乳状液喷雾到玉米淀粉中,干燥,得到干燥物 I;

(5) 将细粉 A、B、C 混合均匀,得到干燥物 II;

(6) 将干燥物 I、II 混合,即为活性成分。

## 一种缓解视疲劳的组合物及制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种缓解视疲劳的组合物及制备方法,属于保健食品领域。

### 背景技术

[0002] 视疲劳是由于不良的视作业环境,视觉器官功能障碍,全身器质性病变及心理异常等因素单一或相互作用所致的一组症候群,持续注视进距离目标后,使眼过劳而出现眼胀、眼痛、头晕、眼眶胀痛等症状的眼病。

[0003] 视疲劳的症状有眼疲劳、眼干涩、异物感、眼皮沉重感、视物模糊、畏光流泪、眼胀痛及眼部充血等,严重者还可出现头痛、头昏、恶心、精神萎靡、注意力不集中、记忆力下降、食欲不振、以及颈肩腰背酸痛和指关节麻木等全身症候群,少数患者可出现复视、立体视觉功能障碍、眼压升高、角膜损害等,青少年还可以出现近视眼或加深原有近视程度。有青光眼、眼表面或眼前节疾患者还可因眼的过度疲劳而引发或加重原有眼病。专家称,人在正常情况下,眼眶内的泪水会形成一层膜,覆盖在角膜和结膜的表面,称为泪膜。人每次眨眼之后,都能形成一层泪膜,可以保持眼睛湿润和舒服,因此不易产生眼干、疲劳等症状。但如果长期盯着一个目标(如用电脑、看书),持续时间太长,眨眼反射比较少,不能及时形成泪膜,就会导致眼表面干燥,引起视疲劳。

[0004] 眼科用药按治疗功能分为抗疲劳干涩、白内障、抗感染三大类和其它类(包括抗炎抗过敏、青光眼、散瞳用药),其中抗疲劳干涩占了 47.69% 的市场份额。抗疲劳干涩眼科产品主要以化学药为主,占比 79.45%,其次就是占了四分之一市场的中成药。保健品占据份额很少,仅占 0.02%,其他类也仅为 0.16%。在抗疲劳干涩产品里,化学药类稳居第一,多是以门冬氨酸、萘敏维、透明质酸钠、硫酸软骨素等成分为主。但大多数滴眼液中含有防腐剂,可能会伤害眼表,需要谨慎使用。而且过度依赖眼药水或选用不适合的眼药水可能会加重干眼症,甚至诱发角膜炎等致盲性眼病。此外,如果长时间、高频率地使用更会损害眼表上分泌黏液的细胞,破坏泪液的正常生理功能,最终导致眼表损害加重干眼症。

### 发明内容

[0005] 本发明要解决的第一个技术问题是提供一种缓解视疲劳的组合物。

[0006] 本发明要解决的另一个技术问题是提供上述缓解视疲劳的组合物的制备方法。

[0007] 为实现上述目的,本发明采用以下技术方案:

[0008] 一种缓解视疲劳的组合物,由以下重量份数的原料制成:越橘 200-400 份、万寿菊 20-60 份、野菊花 10-20 份、枸杞 10-30 份。

[0009] 所述缓解视疲劳的组合物由以下重量份数的原料制成:越橘 300 份、万寿菊 40 份、野菊花 15 份、枸杞 20 份。

[0010] 越橘为杜鹃花科植物越橘 *Vaccinium vitis-idaea* L. 的成熟果实,含有花色苷、果胶、单宁、熊果苷、维生素 C 和 B 族维生素等多种成分。越橘中富含的花色素是强效的抗氧化剂,可抑制破坏眼球细胞的酶,清除损害眼部血管的自由基,维持正常的细胞连接,稳

定血管,预防各种眼疾,对青光眼、白内障、视网膜出血、糖尿病性视网膜症、色素性视网膜及夜盲症、黄斑硬化、眼底出血等眼部疾病有特效。越橘能改善眼部血液循环,加强微血管的维护,恢复正常眼压、提供充足营养物质的供应。对近视、假性近视、弱视等眼部疾病效果明显。越橘可加速视紫质重生的能力,视紫质正是夜间视觉所必需的。还可改善黑暗适应症,改善眼睛疲劳的恢复能力。

[0011] 叶黄素是一种广泛存在于蔬菜、花卉、水果等植物中的天然物质,又名“植物黄体素”,是视网膜的主要色素成分,医学实验证明天然叶黄素是一种性能优异的抗氧化剂,主要作用包括:吸收蓝光等有害光线保护眼睛不受光线损害,延缓眼睛的老化及防止病变;保护、增进视力,促进视网膜细胞中视紫质的再生,预防重度近视及视网膜剥离;缓解视疲劳症状;提高黄斑色素密度,保护黄斑,促进黄斑发育;预防黄斑变性及视网膜色素变性;减少玻璃膜疣的产生等。在食品中加入一定量的叶黄素可预防细胞衰老和机体器官衰老,同时还可预防老年性眼球视网膜黄斑退化引起的视力下降与失明。

[0012] 枸杞子具有显著的明目作用,尤其擅长明目,所以还俗称“明眼子”。历代医家治疗肝血不足、肾阴亏虚引起的视物昏花和夜盲症。

[0013] 菊花为菊科植物菊的干燥头状花序。常用于风热感冒,头痛眩晕,目赤肿痛,眼目昏花,疮痍肿毒。

[0014] 本发明采用现代提取技术,将上述药材进行合理配伍和提取,得到的活性成分及其制剂均具有良好的缓解视疲劳的作用。

[0015] 所述缓解视疲劳的组合物采用如下方法制备:

[0016] (1) 按原料配比称取各原料,备用;

[0017] (2) 菊花、枸杞分别加水提取 2-3 次,每次 8-10 倍量提取 1-2 小时,提取液分别合并浓缩,加入乙醇,使上清液的乙醇浓度为 30-80%,过滤,上清液浓缩至 50-60℃ 下相对密度为 1.05-1.30,减压干燥,粉碎,得到细粉 A、B;

[0018] (3) 越橘加 pH = 0.5-5 的酸水 8-10 倍量,30-70℃ 提取 2-3 次,每次 0.5-1 小时,提取液上大孔树脂,用体积百分比浓度为 20-80% 的乙醇洗脱,洗脱液浓缩,浓缩液密度为 1.05-1.30,喷雾干燥,得到细粉 C;

[0019] (4) 万寿菊加正己烷 30-70℃ 浸提 2-3 次,每次加 6-8 倍量提取 0.5-1 小时,提取液浓缩,加入维生素 E,在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散,减压蒸馏去除溶剂,得到乳状液喷雾到玉米淀粉中,干燥,得到干燥物 I;

[0020] (5) 将细粉 A、B、C 混合均匀,得到干燥物 II;

[0021] (6) 将干燥物 I、II 混合,即为活性成分。

[0022] 所述缓解视疲劳的组合物优选采用如下方法制备:

[0023] (1) 按原料配比称取各原料,备用;

[0024] (2) 菊花、枸杞分别加水提取 2-3 次,每次 8-10 倍量提取 1-2 小时,提取液分别合并浓缩,加入乙醇,使上清液的乙醇浓度为 40-60%,过滤,上清液浓缩至 50-60℃ 下相对密度为 1.10-1.20,减压干燥,粉碎,得到细粉 A、B;

[0025] (3) 越橘加 pH = 1-3 的酸水 8-10 倍量,40-60℃ 提取 2-3 次,每次 0.5 小时,提取液上大孔树脂,用体积百分比浓度为 30-70% 的乙醇洗脱,洗脱液浓缩,浓缩液密度为 1.10-1.20,喷雾干燥,得到细粉 C;

[0026] (4) 万寿菊加正己烷 40-60℃浸提 2-3 次,每次加 6-8 倍量提取 0.5 小时,提取液浓缩,加入维生素 E,在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散,减压蒸馏去除溶剂,得到乳状液喷雾到玉米淀粉中,干燥,得到干燥物 I;

[0027] (5) 将细粉 A、B、C 混合均匀,得到干燥物 II;

[0028] (6) 将干燥物 I、II 混合,即为活性成分。

[0029] 步骤 (3) 中所述的大孔树脂的型号为 D101、D4020、AB-8、HPD-100 或 ADS-17。

[0030] 所述缓解视疲劳的组合物还含有辅料。

[0031] 所述辅料选自淀粉、微晶纤维素、蔗糖、阿斯巴甜、糊精、乳糖、葡萄糖、氯化钠、羧甲基纤维素钠、交联聚乙烯吡咯烷酮、硬脂酸镁、微粉硅胶、维生素 C、半胱氨酸、柠檬酸、甘露醇、直压乳糖、苹果酸、木糖醇和亚硫酸钠中的任意一种或几种。

[0032] 所述缓解视疲劳的组合物为颗粒剂、粉剂、片剂、胶囊或口服液。

[0033] 一种缓解视疲劳的组合物制备方法,包括以下步骤:

[0034] (1) 称取越橘 200-400 份、万寿菊 20-60 份、野菊花 10-20 份、枸杞 10-30 份备用;

[0035] (2) 菊花、枸杞分别加水提取 2-3 次,每次 8-10 倍量提取 1-2 小时,提取液分别合并浓缩,加入乙醇,使上清液的乙醇浓度为 30-80%,过滤,上清液浓缩至 50-60℃下相对密度为 1.05-1.30,减压干燥,粉碎,得到细粉 A、B;

[0036] (3) 越橘加 pH = 0.5-5 的酸水 8-10 倍量,30-70℃提取 2-3 次,每次 0.5-1 小时,提取液上大孔树脂,用体积百分比浓度为 20-80%的乙醇洗脱,洗脱液浓缩,浓缩液密度为 1.05-1.30,喷雾干燥,得到细粉 C;

[0037] (4) 万寿菊加正己烷 30-70℃浸提 2-3 次,每次加 6-8 倍量提取 0.5-1 小时,提取液浓缩,加入维生素 E,在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散,减压蒸馏去除溶剂,得到乳状液喷雾到玉米淀粉中,干燥,得到干燥物 I;

[0038] (5) 将细粉 A、B、C 混合均匀,得到干燥物 II;

[0039] (6) 将干燥物 I、II 混合,即为活性成分。

[0040] 一种缓解视疲劳的组合物制备方法,优选包括以下步骤:

[0041] (1) 称取越橘 200-400 份、万寿菊 20-60 份、野菊花 10-20 份、枸杞 10-30 份备用;

[0042] (2) 菊花、枸杞分别加水提取 2-3 次,每次 8-10 倍量提取 1-2 小时,提取液分别合并浓缩,加入乙醇,使上清液的乙醇浓度为 40-60%,过滤,上清液浓缩至 50-60℃下相对密度为 1.10-1.20,减压干燥,粉碎,得到细粉 A、B;

[0043] (3) 越橘加 pH = 1-3 的酸水 8-10 倍量,40-60℃提取 2-3 次,每次 0.5 小时,提取液上大孔树脂,用体积百分比浓度为 30-70%的乙醇洗脱,洗脱液浓缩,浓缩液密度为 1.10-1.20,喷雾干燥,得到细粉 C;

[0044] (4) 万寿菊加正己烷 40-60℃浸提 2-3 次,每次加 6-8 倍量提取 0.5 小时,提取液浓缩,加入维生素 E,在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散,减压蒸馏去除溶剂,得到乳状液喷雾到玉米淀粉中,干燥,得到干燥物 I;

[0045] (5) 将细粉 A、B、C 混合均匀,得到干燥物 II;

[0046] (6) 将干燥物 I、II 混合,即为活性成分。

[0047] 本发明采用优化工艺提取获得药物活性成分,例如越橘在酸性溶剂中的稳定性优于中性或碱性溶剂,使用酸水提取提高了稳定性及提取率;通过大孔树脂工艺进行纯化,

去除杂质,提高有效成分的含量;叶黄素在有氧、光照、湿热等条件下均不稳定,加入抗氧剂以及适宜的辅料将叶黄素制成微囊,提高了叶黄素的稳定性。

[0048] 环核苷酸是一类广泛存在于一切生物细胞内的重要活性物质,其中的 cAMP、cGMP 更是通过其“第二信使”的作用,调节着许多激素及神经递质的信息传递,参与许多重要的细胞代谢环节。cAMP 与 cGMP 是一对拮抗物质,参与细胞反应的调控,二者对细胞代谢反应和生理功能的调节作用相反,浓度变化相反而相关。过度用眼,产生视疲劳症状,使睫状肌发生痉挛收缩,睫状肌中 cAMP 减少,而 cGMP 增加。实验研究表明:视疲劳模型黑眼兔睫状体中 cAMP 含量下降,cGMP 含量升高。

[0049] 使用本发明组合物,可以显著抑制视疲劳模型家兔睫状肌中 cAMP 减少和 cGMP 增加的作用,呈现显著的量效关系趋势。此外,本发明组合物对干眼症家兔泪液分泌具有促进作用,从而缓解视疲劳的症状。

[0050] 本发明的优点是:本发明组方合理,制法简单,服用安全,无副作用,缓解视疲劳效果显著。

[0051] 以下通过实施例详细说明本发明技术方案,并不以此限定本发明的实施范围。

### 具体实施方式

[0052] 实施例 1:制备缓解视疲劳的组合物

[0053] 一. 处方:越橘 300g、万寿菊 40g、野菊花 15g、枸杞 20g

[0054] 二. 制法:

[0055] (1) 称取越橘 300g、万寿菊 40g、野菊花 15g、枸杞 20g,备用;

[0056] (2) 菊花、枸杞分别加水提取 3 次,每次 8 倍量提取 1 小时,提取液分别合并浓缩,加入乙醇,使上清液的乙醇浓度为 60%,过滤,上清液浓缩至 50-60℃下相对密度为 1.18,减压干燥,粉碎,得到细粉 A、B;

[0057] (3) 越橘加 pH = 2 的酸水 8 倍量,55℃提取 2 次,每次 0.5 小时,提取液上 D101 大孔树脂,用体积百分比浓度为 50%的乙醇洗脱,洗脱液浓缩,浓缩液密度为 1.10,喷雾干燥,得到细粉 C;

[0058] (4) 万寿菊加正己烷 50℃浸提 3 次,每次加 6 倍量提取 0.5 小时,提取液浓缩,加入维生素 E,在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散,减压蒸馏去除溶剂,得到乳状液喷雾到玉米淀粉中,干燥,得到干燥物 I;

[0059] (5) 将细粉 A、B、C 混合均匀,得到干燥物 II;

[0060] (6) 将干燥物 I、II 混合,即为活性成分。

[0061] 最终得到干燥物 I 32g,干燥物 II 15g,活性成分 47g。

[0062] 实施例 2:制备缓解视疲劳的组合物

[0063] 一. 处方:越橘 600g、万寿菊 80g、野菊花 30g、枸杞 40g

[0064] 二. 制法:

[0065] (1) 称取越橘 600g、万寿菊 80g、野菊花 30g、枸杞 40g,备用;

[0066] (2) 菊花、枸杞分别加水提取 2 次,第一次加水 10 倍量提取 2 小时,第二次加水 8 倍量提取 1 小时,提取液分别合并浓缩,加入乙醇,使上清液的乙醇浓度为 70%,过滤,上清液浓缩至 50-60℃下相对密度为 1.10,减压干燥,粉碎,得到细粉 A、B;

[0067] (3) 越橘加 pH = 1 的酸水 10 倍量, 50℃ 提取 3 次, 每次 0.5 小时, 提取液上 AB-8 大孔树脂, 用体积百分比浓度为 40% 的乙醇洗脱, 洗脱液浓缩, 浓缩液密度为 1.10, 喷雾干燥, 得到细粉 C;

[0068] (4) 万寿菊加正己烷 40℃ 浸提 3 次, 每次加 8 倍量提取 0.5 小时, 提取液浓缩, 加入维生素 E, 在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散, 减压蒸馏去除溶剂, 得到乳状液喷雾到玉米淀粉中, 干燥, 得到干燥物 I;

[0069] (5) 将细粉 A、B、C 混合均匀, 得到干燥物 II;

[0070] (6) 将干燥物 I、II 混合, 即为活性成分。

[0071] 最终得到干燥物 I 70g, 干燥物 II 32g, 活性成分 102g。

[0072] 实施例 3: 制备缓解视疲劳的组合物

[0073] 一. 处方: 越橘 200g、万寿菊 60g、野菊花 10g、枸杞 10g

[0074] 二. 制法:

[0075] (1) 称取越橘 200g、万寿菊 60g、野菊花 10g、枸杞 10g 备用;

[0076] (2) 菊花、枸杞分别加水提取 2 次, 每次 10 倍量提取 2 小时, 提取液分别合并浓缩, 加入乙醇, 使上清液的乙醇浓度为 30%, 过滤, 上清液浓缩至 50-60℃ 下相对密度为 1.05, 减压干燥, 粉碎, 得到细粉 A、B;

[0077] (3) 越橘加 pH = 0.5 的酸水 8 倍量, 30℃ 提取 2 次, 每次 0.5 小时, 提取液上 D4020 大孔树脂, 用体积百分比浓度为 20% 的乙醇洗脱, 洗脱液浓缩, 浓缩液密度为 1.05, 喷雾干燥, 得到细粉 C;

[0078] (4) 万寿菊加正己烷 30℃ 浸提 3 次, 每次加 6 倍量提取 1 小时, 提取液浓缩, 加入维生素 E, 在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散, 减压蒸馏去除溶剂, 得到乳状液喷雾到玉米淀粉中, 干燥, 得到干燥物 I;

[0079] (5) 将细粉 A、B、C 混合均匀, 得到干燥物 II;

[0080] (6) 将干燥物 I、II 混合, 即为活性成分。

[0081] 实施例 4: 制备缓解视疲劳的组合物

[0082] 一. 处方: 越橘 400g、万寿菊 20g、野菊花 20g、枸杞 30g

[0083] 二. 制法:

[0084] (1) 称取越橘 400g、万寿菊 20g、野菊花 20g、枸杞 30g 备用;

[0085] (2) 菊花、枸杞分别加水提取 3 次, 每次 10 倍量提取 2 小时, 提取液分别合并浓缩, 加入乙醇, 使上清液的乙醇浓度为 80%, 过滤, 上清液浓缩至 50-60℃ 下相对密度为 1.30, 减压干燥, 粉碎, 得到细粉 A、B;

[0086] (3) 越橘加 pH = 5 的酸水 8 倍量, 70℃ 提取 2 次, 每次 1 小时, 提取液上 HPD-100 大孔树脂, 用体积百分比浓度为 80% 的乙醇洗脱, 洗脱液浓缩, 浓缩液密度为 1.30, 喷雾干燥, 得到细粉 C;

[0087] (4) 万寿菊加正己烷 70℃ 浸提 2 次, 每次加 8 倍量提取 0.5 小时, 提取液浓缩, 加入维生素 E, 在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散, 减压蒸馏去除溶剂, 得到乳状液喷雾到玉米淀粉中, 干燥, 得到干燥物 I;

[0088] (5) 将细粉 A、B、C 混合均匀, 得到干燥物 II;

[0089] (6) 将干燥物 I、II 混合, 即为活性成分。



[0090] 实施例 5 :制备缓解视疲劳的组合物

[0091] 一. 处方 :越橘 300g、万寿菊 30g、野菊花 10g、枸杞 20g

[0092] 二. 制法 :

[0093] (1) 称取越橘 300g、万寿菊 30g、野菊花 10g、枸杞 20g 备用 ;

[0094] (2) 菊花、枸杞分别加水提取 2 次,每次 9 倍量提取 1.5 小时,提取液分别合并浓缩,加入乙醇,使上清液的乙醇浓度为 50%,过滤,上清液浓缩至 50-60℃下相对密度为 1.20,减压干燥,粉碎,得到细粉 A、B ;

[0095] (3) 越橘加 pH = 3 的酸水 9 倍量,40℃提取 2 次,每次 0.5 小时,提取液上 ADS-17 大孔树脂,用体积百分比浓度为 30%的乙醇洗脱,洗脱液浓缩,浓缩液密度为 1.20, 喷雾干燥,得到细粉 C ;

[0096] (4) 万寿菊加正己烷 40℃浸提 2 次,每次加 6 倍量提取 0.5 小时,提取液浓缩,加入维生素 E,在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散,减压蒸馏去除溶剂,得到乳状液喷雾到玉米淀粉中,干燥,得到干燥物 I ;

[0097] (5) 将细粉 A、B、C 混合均匀,得到干燥物 II ;

[0098] (6) 将干燥物 I、II 混合,即为活性成分。

[0099] 实施例 6 :制备缓解视疲劳的组合物

[0100] 一. 处方 :越橘 250g、万寿菊 50g、野菊花 20g、枸杞 30g

[0101] 二. 制法 :

[0102] (1) 称取越橘 250g、万寿菊 50g、野菊花 20g、枸杞 30g 备用 ;

[0103] (2) 菊花、枸杞分别加水提取 3 次,每次 8 倍量提取 1 小时,提取液分别合并浓缩,加入乙醇,使上清液的乙醇浓度为 60%,过滤,上清液浓缩至 50-60℃下相对密度为 1.15,减压干燥,粉碎,得到细粉 A、B ;

[0104] (3) 越橘加 pH = 2 的酸水 8 倍量,50℃提取 2 次,每次 0.5 小时,提取液上 D101 大孔树脂,用体积百分比浓度为 70%的乙醇洗脱,洗脱液浓缩,浓缩液密度为 1.15,喷雾干燥,得到细粉 C ;

[0105] (4) 万寿菊加正己烷 55℃浸提 2 次,每次加 8 倍量提取 0.5 小时,提取液浓缩,加入维生素 E,在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散,减压蒸馏去除溶剂,得到乳状液喷雾到玉米淀粉中,干燥,得到干燥物 I ;

[0106] (5) 将细粉 A、B、C 混合均匀,得到干燥物 II ;

[0107] (6) 将干燥物 I、II 混合,即为活性成分。

[0108] 实施例 7 :制备缓解视疲劳的组合物

[0109] 一. 处方 :越橘 300g、万寿菊 25g、野菊花 15g、枸杞 10g

[0110] 二. 制法 :

[0111] (1) 称取越橘 300g、万寿菊 25g、野菊花 15g、枸杞 10g 备用 ;

[0112] (2) 菊花、枸杞分别加水提取 2 次,每次 10 倍量提取 1 小时,提取液分别合并浓缩,加入乙醇,使上清液的乙醇浓度为 45%,过滤,上清液浓缩至 50-60℃下相对密度为 1.08,减压干燥,粉碎,得到细粉 A、B ;

[0113] (3) 越橘加 pH = 1 的酸水 8 倍量,45℃提取 2 次,每次 0.5 小时,提取液上大孔树脂,用体积百分比浓度为 30-70%的乙醇洗脱,洗脱液浓缩,浓缩液密度为 1.08,喷雾干燥,

得到细粉 C；

[0114] (4) 万寿菊加正己烷 45℃浸提 2 次,每次加 8 倍量提取 0.5 小时,提取液浓缩,加入维生素 E,在含有微孔淀粉及抗坏血酸钠的水溶液中均匀分散,减压蒸馏去除溶剂,得到乳状液喷雾到玉米淀粉中,干燥,得到干燥物 I；

[0115] (5) 将细粉 A、B、C 混合均匀,得到干燥物 II；

[0116] (6) 将干燥物 I、II 混合,即为活性成分。

[0117] 实施例 8:制备颗粒剂

[0118] 实施例 1 得到的缓解视疲劳组合物活性成分 47g,加入蔗糖 50g,乳糖 50g,柠檬酸 3g,阿斯巴甜 0.05%,干法制粒,得颗粒剂,每袋装 1.5g。

[0119] 实施例 9:制备片剂

[0120] 实施例 2 得到干燥物 I 70g,加入木糖醇 105g,苹果酸 3g,阿斯巴甜 0.05%,湿法制粒,加入干燥物 II 32g 混合均匀,压片,得片剂,每片重 1g。

[0121] 实施例 10. 动物实验

[0122] 一. 试验材料

[0123] 1. 实验动物：

[0124] 黑眼兔,雄性,清洁级,浙江中医药大学实验动物中心提供。

[0125] 新西兰兔,雄性,清洁级,浙江中医药大学实验动物中心提供。

[0126] 2. 药品及试剂：

[0127] 缓解视疲劳提取物,按实施例 1 制备,天津中新药业研究中心。

[0128] 杞菊地黄片,修正药业集团股份有限公司。

[0129] 兔环磷酸腺苷 (cAMP)ELISA 检测试剂盒,上海史瑞可生物科技有限公司。

[0130] 兔环磷酸鸟苷 (cGMP)ELISA 检测试剂盒,上海史瑞可生物科技有限公司。

[0131] 阿托品注射液,0.5mg/ml,天津金耀氨基酸有限公司。

[0132] Schirmer 试验,Eagle Vision。

[0133] 3. 仪器：

[0134] 高速冷冻离心机,Contifuge 17RS, Heraeus。

[0135] 酶标仪,IEC Micro CL 17Thermo ELECTRON CORPORATION。

[0136] 二. 方法与结果

[0137] 1. 对视疲劳模型家兔睫状体组织 cAMP 与 cGMP 的影响

[0138] 选用健康无伤黑眼兔,全部雄性,除正常对照组外,均昼夜光照循环,昼 30lux,夜 0lux,连续 6d 造视疲劳模型。将模型动物均衡分组:模型对照组,杞菊地黄片组,缓解视疲劳提取物组 (2、4、8g 生药 /kg),按体重灌胃给药,对照组给予等体积纯净水,连续给药三周。末次给药 24 小时后,断头处死,迅速摘出双侧眼球,在手术显微镜下仔细分离睫状体,匀浆,离心,取上清液,酶联免疫法 (ELISA) 测定 cAMP 和 cGMP 含量。采用 SPSS 软件进行单因素方差分析对数据进行统计学处理。试验结果详见表 1。

[0139] 表 1 缓解视疲劳提取物对视疲劳模型家兔睫状体组织 cAMP 与 cGMP 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

[0140]

组别	动物数	剂量 (g 生药/kg)	cAMP		cGMP	
			造模前	给药后	造模前	给药后
正常对照组	10	——	145.9±36.1	31.2±9.3		
模型对照组	10	——	47.5±6.5##	153.9±22.7##		
杞菊地黄片组	10	4	60.2±7.3*	120.6±20.3*		
提取物低剂量组	10	2	55.1±8.6	129.7±25.1		
提取物中剂量组	10	4	63.5±12.4*	106.4±28.2*		
提取物高剂量组	10	8	89.9±10.3**	91.8±18.4**		

[0141] 与正常对照组相比, ##P<0.01 ;与模型对照组相比, \*P<0.05 ;\*\*P<0.01

[0142] 临床表明, 过度用眼, 使睫状肌发生痉挛收缩, 睫状肌中 cAMP 减少, 而 cGMP 增加。试验结果显示: 与正常对照组相比, 模型对照组黑眼兔睫状体中 cAMP 含量下降, cGMP 升高, 提示造模成功; 与模型对照组比较, 4g 生药 /kg 及以上剂量缓解视疲劳提取物可以显著抑制视疲劳模型家兔睫状肌中 cAMP 减少和 cGMP 增加, 呈现显著的量效关系趋势。

[0143] 2. 对眼干疲劳模型家兔泪液分泌影响

[0144] 选用健康新西兰兔, 全部雄性, 按体重均衡分组: 正常对照组, 杞菊地黄片组, 缓解视疲劳提取物组 (2、4、8g 生药 /kg), 按体重灌胃给药, 对照组给予等体积纯净水, 连续给药三周。第三周第一天, 参照 Burgalassi 泪腺注射阿托品的方法进行泪液分泌低下眼干疲劳的造模, 双眼均下泪腺注射阿托品, 0.25ml/ 眼, 每日 4 次, 连续 7 天。监测指标为泪液分泌的测量, Schirmer 试验测定时间为 2 分钟。采用 SPSS 软件进行单因素方差分析对数据进行统计学处理。试验结果详见表 2。

[0145] 表 2 缓解视疲劳提取物对眼干疲劳模型家兔眼 Schirmer 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

[0146]

组别	动物数	剂量 (g 生药/kg)	Schirmer (mm)	
			造模前	给药后
模型对照组	10	——	8.61±1.84	3.42±1.98
杞菊地黄片组	10	4	8.51±2.95	5.96±2.24*
提取物低剂量组	10	2	8.76±2.68	4.65±2.75
提取物中剂量组	10	4	9.27±2.13	6.58±2.07*
提取物高剂量组	10	8	8.75±3.04	7.77±2.54**

[0147] 与模型对照组相比, \*P<0.05 ;\*\*P<0.01

[0148] 结果表明, 4g 生药 /kg 及以上剂量缓解视疲劳提取物可以显著抑制阿托品诱发的家兔眼 Schirmer 的减少, 且呈现显著的量效关系趋势。提示缓解视疲劳提取物对眼干疲劳模型家兔泪液分泌具有一定的促进作用, 从而缓解视疲劳的症状。