



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107951935 A

(43)申请公布日 2018.04.24

(21)申请号 201711479399.6

A23L 33/10(2016.01)

(22)申请日 2017.12.29

A61P 1/16(2006.01)

A61P 39/02(2006.01)

(71)申请人 中山市中智药业集团有限公司

地址 528436 广东省中山市火炬开发区康泰路南3号

(72)发明人 成金乐 陈勇军 徐吉银 陈炜璇
邓雯 乔卫林 彭丽华 唐琳
陈炯 刘子超 陈金梅 梁燕玲
劳悦富 马宏亮 朱丹焯 王义娜

(74)专利代理机构 广州粤高专利商标代理有限公司 44102

代理人 陈卫

(51)Int.Cl.

A61K 36/72(2006.01)

A61K 9/16(2006.01)

权利要求书1页 说明书9页

(54)发明名称

一种葛根枳椇子破壁组合物及其制备方法和应用

(57)摘要

本发明涉及一种葛根枳椇子破壁组合物及其制备方法和应用。所述破壁组合物由如下重量份数的组分经破壁,湿法制粒制备而成:葛根10~17份,枳椇子3~7份,青果2~4份,白砂糖20~25份,所述破壁组合物的颗粒粒径为20~80目。本发明提供的葛根枳椇子破壁组合物配伍有葛根、枳椇子、青果和白砂糖,具有较好的解酒效果;同时,白砂糖的添加,不仅可改善口感,还可提供能量,减轻因未进食即大量饮酒导致醉酒情况的发生,从而使整方达到一个护肝、抑制或减轻醉酒症状的效果。本发明提供的制备方法成功制备出完全不破坏原有成分的特定粒度的破壁组合物颗粒,制备工艺简单易行、成本较低,适于工业化生产和应用,具有良好的市场前景。

1. 一种葛根枳椇子破壁组合物,其特征在于,由如下重量份数的组分经破壁,湿法制粒制备而成:

葛根	10~17份
枳椇子	3~7份
青果	2~4份
白砂糖	20~25份,

所述破壁组合物的颗粒粒径为20~80目。

2. 根据权利要求1所述的破壁组合物,其特征在于,由如下重量份数的组分制备而成:

葛根	13~16份
枳椇子	4~6份
青果	3~4份
白砂糖	22~24份。

3. 根据权利要求2所述的破壁组合物,其特征在于,由如下重量份数的组分制备而成:

葛根	15份
枳椇子	5份
青果	3份
白砂糖	23份。

4. 根据权利要求1所述的破壁组合物,其特征在于,所述破壁组合物的粒径为30目。

5. 权利要求1~4任一所述的破壁组合物的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:

S1:将葛根和枳椇子净选、清洗后干燥至水分 $\leq 8\%$;青果烫熟或烘干后,去核至果肉水分 $\leq 8\%$;

S2:将S1所得葛根、枳椇子和青果粗粉碎为60~120目的粗粉;

S3:将粗粉超微粉碎为 $D_{90} \leq 45\mu\text{m}$ 的粉体;白砂糖粉碎为100~120目的白砂糖细粉;

S4:将S3所得粉体和白砂糖细粉混合均匀,以乙醇作为润湿剂制软材;

S5:对软材进行湿法制粒,得粒径为20~80目的颗粒即为所述破壁组合物。

6. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,S1中烫熟的条件为置开水中烫5~10min;烘干的条件为80℃干燥至3~4h。

7. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,S4中乙醇的质量分数为40~60%。

8. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,S4中粉体与白砂糖细粉的总量与乙醇的质量比为0.4~0.7:1。

9. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,S4中粉体与白砂糖细粉的总量与乙醇的质量比为0.57:1。

10. 权利要求1~4任一所述的破壁组合物在制备解酒保肝药品或食品中的应用。

一种葛根枳椇子破壁组合物及其制备方法和应用

技术领域

[0001] 本发明涉及破壁组合物领域,特别涉及一种葛根枳椇子破壁组合物及其制备方法和应用。

背景技术

[0002] 酒的历史渊源流传,其历史几乎是与人类文化史一同开始的,其产生和发展与生产力的发展有着密切的关系。原始社会我们的祖先巢栖穴居,主要以野果裹腹。野果中含有能发酵的糖类,在酵母菌的作用下,产生一种具有香甜味的液体,这就是最早出现的天然果酒。袁翰青《中国化学史论文集》:“谷物酿酒大概是从新石器时代开始,是早于传说中的夏朝。”唐宋是酿造技术最辉煌的发展时期,酿造经验、理论和工艺流程得到提高,技术措施和主要的工艺设备基本定型。酒在人类的历史长河中,它不仅仅是一种客观的物质存在,而且是一种文化象征,酒和人类社会心理文化相结合,便有了酒文化。酒文化是以酒为特征载体,以酒行为为中心的独特文化形态。酒文化具有鲜明的民族性和时代性,中国酒文化是一种社会文化,也是一种政治文化,更是一种艺术文化。目前我国各类酒的产量已达3000多万吨,酒类总产量和人均消费量均居世界首位,饮酒人群中相关调查显示具有酒依赖总的患病率达3.14%。

[0003] 酒不是生活必需品,但是一种特殊的食品。酒作为一种饮料,除了含有糖类、氨基酸、维生素等营养成分外,更关键和更主要的是因为其含有一种精神活性物质—乙醇。乙醇为低分子脂溶性物质,摄入的乙醇可通过滤过和简单扩散方式从胃肠道吸收,吸收速率在个体间存在较大差异,一般一次大量饮酒后,乙醇10分钟左右即可被吸收,继而进入血液,其中饮酒量的60%于一小时内吸收,30~90分钟达到血药峰值,两小时可全部吸收完全,其中胃吸收占10%~20%,十二指肠及空肠吸收占75%~80%,此后血药浓度开始下降。吸收后积聚在血液和各组织中,其中脑组织浓度是血液中10倍,绝大多数酒精主要在肝脏中代谢,只有极少量(2%~10%)乙醇氧化分解直接经肾从尿中排泄或经肺从呼吸道呼出或经皮肤汗腺随蒸发排出。16小时后血液中的乙醇基本代谢完全。

[0004] 乙醇在肝细胞中有3种主要的代谢途径,依次为胞质溶胶上的乙醇脱氢酶系统(ADH系统)途径,光滑内质网上的微粒体乙醇氧化系统(MEOS)途径,过氧化物酶途径。血中低浓度乙醇经乙醇脱氢酶(ADH)代谢为乙醛,再经肝细胞线粒体内的乙醛脱氢酶(ADLH)氧化为乙酸,进入体循环,最终经三羧酸循环代谢为能量、水和二氧化碳;长期饮酒或高浓度乙醇则由肝脏中的微粒体乙醇氧化酶系发挥主要作用。

[0005] 所谓醉酒实际上是一种急性酒精中毒现象,是服用过量酒精后所引起的一种中枢神经系统的兴奋或抑制状态。由于过量饮酒,使乙醇在体内吸收率大于其在肝脏内氧化代谢率,因而大量的乙醇经血液循环进入人体大脑内,作用于中枢神经系统,从而产生醉酒。人在短时间内大量饮酒,可致急性中毒,轻者可见烦躁多语、恶心呕吐,或失去自制。重者可见昏迷、面色苍白、呼吸缓慢、体温下降,有可能因呼吸衰竭而死亡。长期持续过量饮酒,引起慢性酒精中毒,会引发多种躯体疾病,其中消化道溃疡最普遍,其次是肝脏疾病、脑血管

意外、小脑共济失调和周围神经系统病变。有资料表明食道癌、肝癌发病率的升高与饮酒有关。可见过量饮酒,对人体器官有着广泛的刺激并产生危害性。另一方面,过量饮酒还会产生一系列的危害社会行为,涉及社会、家庭、治安、交通等多方面。目前发现的醉酒机理主要包括3个方面,①因饮酒过量,使得乙醇在体内的吸收率大于氧化代谢率,较多的乙醇经血液循环进入人体大脑后会作用于中枢神经系统导致中枢神经系统传递障碍。②乙醇在代谢过程中会生成大量的乙醛,乙醛作为一种强力的肌肉毒素,如果得不到足够的乙醛脱氢酶的处理,会在组织和脏器内大量积累,进而损伤脏器。③酒精代谢过程中会积累大量的自由基,形成自由基链式反应,从而刺激神经系统,导致自律神经平衡失调,引起心脏加速和血液中的水分和电解质平衡失调,最终导致头痛、眩晕、局部皮肤过敏及胃肠不适等酒后症状。

[0006] 醉酒大致可分为三个阶段,即兴奋期、共济失调期、昏睡期。所谓解酒,包括防醉(提高人体乙醇耐受量)、促醒(促进快速恢复)、纠正运动失调等方面。解酒机制主要包括抑制乙醇的胃肠吸收和增强乙醇代谢两方面。对于轻度的急性酒精中毒者,一般不需要送医治疗,对于重度的急性中毒者,现代临床常采用利尿和对症处理的方法,其治疗方法和药物包括洗胃(甚至透析),纠正水、电解质及酸碱失衡,纠正低血糖,纠正酸中毒等,常用药物有纳络酮、可拉明、美解眠等。对于一次过量饮酒所造成轻度酒精中毒,市场上解酒产品分类包括有:①以中草药浸提物为功效成分的产品。②以肽为功效成分的产品。③以蛋白为功效成分产品。④以蜂蜜为功效成分的产品。⑤以维生素为功效成分的产品。虽然市场上解酒产品众多,但从其市场影响力及销量来看,并无某产品得到消费者的广泛认可,均存在很难起到解酒效果或效果不佳的缺陷。

[0007] 因此,开发一种解酒效果好的产品具有重要的研究意义和推广价值。

发明内容

[0008] 本发明的目的在于克服现有技术中解酒产品效果不佳的缺陷和不足,提供一种葛根枳椇子破壁组合物。本发明提供的破壁组合物通过各组分配伍,具有较好的解酒效果,配方科学、独特;遵循中医药辩证调养、合理配伍的健康养生原则,尤其适宜饮酒人士健康养生需求。

[0009] 为实现上述发明目的,本发明采用如下技术方案:

一种葛根枳椇子破壁组合物,由如下重量份数的组分经破壁,湿法制粒制备而成:

葛根	10~17份
枳椇子	3~7份
青果	2~4份
白砂糖	20~25份,

所述破壁组合物的颗粒粒径为20~80目。

[0010] 本发明配方组成严格遵循中医药辩证调养、合理配伍的健康养生原则。方中葛根:为豆科植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 的干燥根。早在唐朝已用来“解酒毒”。多个实验显示其有良好的解酒、防止酒精性肝损害作用,研究证实其“解酒毒”成分为其总黄酮类物质,葛根素是葛根总黄酮中的主要成分,约占50%,是其中的有效单体物质;其次是大豆苷元、大豆苷。众多研究证明葛根提取物具有抑制酒精胃肠吸收量,加速酒精代谢以降

低机体血醇浓度,提高对酒精的耐受量,减少肝脏损害等。其解酒机制包括:

①增强胃肠道的首过效应,减少消化道对乙醇的吸收。

[0011] ②增强肝脏解毒和酶解及利尿作用,加速体内乙醇分解排泄。

[0012] ③增加脑和冠状动脉血管流量而缓解中毒症状。

[0013] 方中枳椇子:为鼠李科植物枳椇 *Hovenia dulcis* Thunb. 的干燥成熟种子。枳椇属植物一共有3个种以及2个变种,3个种包括枳椇 (*Hovenia acerba*)、北枳椇 (*Hovenia dulcis*) 和毛果枳椇 (*Hovenia trichocarpa*),2个变种分别为依江枳椇 (变种 *Hovenia acerba* var *kiukiangensis*) 和光叶毛果枳椇 (变种 *Hovenia trichocarpa* var. *robusta*),在我国分布广泛,多个省市均有产地,常见种为枳椇。枳椇属植物含皂苷、黄酮、生物碱等成分,能解酒毒,主要活性成分为达玛烷型三萜皂苷,有抗脂质过氧化、保肝、解酒毒及抑制中枢神经系统等方面作用。最早记载枳椇子解酒的古代本草文献是唐《新修本草·第十四卷》“味甘,平,无毒。……陆机云:一名木蜜。其木皮温,无毒。主五痔,和五脏。以木为屋,屋中酒则味薄。”以后历代本草方书多以此为解酒之专药而极少用于其它疾病的治疗。枳椇子确有解酒作用,对动物在不同时期的不同醉酒状态可以发挥预防作用,既可以对抗酒精所致中枢神经系统抑制作用,又可以对抗酒精所致中枢神经系统的兴奋作用,对酒精所致的共济失调、学习记忆障碍等多种不良影响也有缓解和消除作用,并可以降低血中乙醇浓度,影响肝中ADH活性。

[0014] 枳椇子降低血中乙醇浓度作用可能与以下两条途径有关:

①抑制或减少胃肠道对乙醇的吸收,加强乙醇在胃肠道的首过效应。

[0015] ②增强肝中ADH活性,加快乙醇在肝中的分解。

[0016] 枳椇子解酒保肝作用的机理与以下几个方面有关:

①可逆转乙醇所致的乙醇脱氢酶活性的下降,保持乙醇氧化中间产物乙醛产生与积累间的平衡。

[0017] ②有效提高SOD酶活性,阻止SOD清除体内自由基能力的下降。

[0018] ③ 通过防止还原型谷胱甘肽 (GSH) 耗竭,恢复谷胱甘肽巯基转移酶 (GST) 活性,确保GSH氧化还原过程的顺利进行,并加速乙醛的代谢灭活;增加GST催化GSH的结合反应,以减少乙醇代谢氧自由基的产生,抑制脂质过氧化反应,抑制肝脏中MDA的升高,减轻乙醇及其代谢产物对肝脏组织的损伤,对抗肝脏脂质过氧化作用而保护肝脏。

[0019] 方中青果(橄榄):为橄榄科植物橄榄 *Canarium album* Raeusch. 的干燥成熟果实。“橄榄解酒”在古典医籍《农书》、《增补本草备要》和《日华子本草》中都做了具体的描述,现代研究亦证实橄榄及其复方制剂具有显著的解酒功效,并初步阐明了其解酒机理。彭勃等人采用橄榄解酒饮(由橄榄、枳椇子、白茅根、山楂等中药组成)对其解酒作用进行了系统研究,结果显示:

① 对小鼠急性酒精性肝损伤,可显著降低血清ALT、AST及肝匀浆ALT水平,改善肝组织病理状态,促进肝细胞损伤恢复。

[0020] ② 可显著提高肝损伤模型超氧化物歧化酶 (SOD) 活性,加速自由基的清除,减少脂质过氧化物 (LPO) 的生成,从而稳定细胞膜结构,减轻乙醇及其代谢物对肝组织细胞的损害。

[0021] ③ 可加快胃排空,促进肠蠕动,加速乙醇的排泄,减少乙醇在胃肠道吸收,从而减

轻乙醇对胃肠道粘膜的刺激,保护胃肠道粘膜。

[0022] ④ 保护肝细胞线粒体,恢复其形态结构和功能,维持细胞旺盛的蛋白生成能力和核酸代谢能力,从而促进细胞代谢,增强细胞功能。

[0023] 橄榄的解酒保肝作用可能与其所含的萜类及鞣质等酚类成分有关。

[0024] 以药食同源类的葛根、枳椇子、青果(橄榄)组方,研发的解酒食品,采取饭前(饮酒前)服用的方式,在处方中加入部分白砂糖,一方面能改善口感,另一方面能提供部分能量,减轻因未进食即大量饮酒导致醉酒情况的发生,从而使整方达到一个护肝、抑制或减轻醉酒症状的效果。

[0025] 优选地,所述破壁组合物由如下重量份数的组分制备而成:

葛根	13~16份
枳椇子	4~6份
青果	3~4份
白砂糖	22~24份。

[0026] 更为优选地,所述破壁组合物由如下重量份数的组分制备而成:

葛根	15份
枳椇子	5份
青果	3份
白砂糖	23份。

[0027] 优选地,所述破壁组合物的粒径为30目。

[0028] 上述破壁组合物的制备方法,包括如下步骤:

S1:将葛根和枳椇子净选、清洗后干燥至水分 $\leq 8\%$;青果烫熟或烘干后,去核至果肉水分 $\leq 8\%$;

S2:将S1所得葛根、枳椇子和青果粗粉碎为60~120目的粗粉;

S3:将粗粉超微粉碎为 $D_{90} \leq 45\mu\text{m}$ 的粉体;白砂糖粉碎为100~120目的白砂糖细粉;

S4:将S3所得粉体和白砂糖细粉混合均匀,以乙醇作为润湿剂制软材;

S5:对软材进行湿法制粒,得粒径为20~80目的颗粒即为所述破壁组合物。

[0029] 本发明制备得到的颗粒可经颗粒分装机,按规格进行分装和包装,得葛根枳椇子破壁组合物成品,易于保存。

[0030] 本发明提供的制备方法成功制备出完全不破坏原有成分的特定粒度的破壁组合物颗粒,制备工艺简单易行、成本较低,适于工业化生产和应用,具有良好的市场前景。

[0031] 优选地,S1中烫熟的条件为置开水中烫5~10min;烘干的条件为80℃干燥至3~4h。

[0032] 优选地,S4中乙醇的质量分数为40~60%。更为优选地,S4中乙醇的质量分数为50%。

[0033] 优选地,S4中粉体与白砂糖细粉的总量与乙醇的质量比为0.4~0.7:1。更为优选地,S4中粉体与白砂糖细粉的总量与乙醇的质量比为0.57:1。

[0034] 上述的破壁组合物在制备解酒保肝药品或食品中的应用也在本发明的保护范围内。

[0035] 与现有技术相比,本发明具有如下有益效果:

本发明提供的葛根枳椇子破壁组合物,配伍有葛根、枳椇子、青果和白砂糖,具有较好的解酒效果;同时,白砂糖的添加不仅可改善口感,还可提供能量,减轻因未进食即大量饮酒导致醉酒情况的发生,从而使整方达到一个护肝、抑制或减轻醉酒症状的效果。本发明提供的制备方法成功制备出完全不破坏原有成分的特定粒度的破壁组合物颗粒,制备工艺简单易行、成本较低,适于工业化生产和应用,具有良好的市场前景。

具体实施方式

[0036] 下面结合实施例进一步阐述本发明。这些实施例仅用于说明本发明而不用于限制本发明的范围。下例实施例中未注明具体条件的实验方法,通常按照本领域常规条件或按照制造厂商建议的条件;所使用的原料、试剂等,如无特殊说明,均为可从常规市场等商业途径得到的原料和试剂。本领域的技术人员在本发明的基础上所做的任何非实质性的变化及替换均属于本发明所要求保护的范围。

[0037] 实施例1

取葛根和枳椇子,经净选和清洗后80℃干燥至水分 $\leq 8\%$ 。取新鲜青果,置开水中烫5~10min后取出,立即去核;或者转置烘箱中80℃干燥至3~4成干后去核,果肉继续干燥至水分 $\leq 8\%$ 。

[0038] 分别取葛根10份、枳椇子3份、青果4份,混匀后经粗粉碎机粉碎至60~120目,再经气流粉碎机粉碎至 $D_{90} \leq 45\mu\text{m}$;将25份白砂糖粉碎至白砂糖细粉粒径为100~120目。

[0039] 将上述全部粉体混合均匀,以40%(质量分数)乙醇最为湿润剂制软材并进行湿法制粒,得粒径为20~80目的颗粒即为所述破壁组合物。

[0040] 实施例2

取葛根和枳椇子,经净选和清洗后80℃干燥至水分 $\leq 8\%$ 。取新鲜青果,置开水中烫5~10min后取出,立即去核;或者转置烘箱中80℃干燥至3~4成干后去核,果肉继续干燥至水分 $\leq 8\%$ 。

[0041] 分别取葛根15份、枳椇子5份、青果3份,混匀后经粗粉碎机粉碎至60~120目以上,再经气流粉碎机粉碎至 $D_{90} \leq 45\mu\text{m}$;将23份白砂糖粉碎至白砂糖细粉粒径为100~120目。

[0042] 将上述全部粉体混合均匀,以50%(质量分数)乙醇最为湿润剂制软材并进行湿法制粒,得粒径为20~80目的颗粒即为所述破壁组合物。

[0043] 实施例3

取葛根和枳椇子,经净选和清洗后80℃干燥至水分 $\leq 8\%$ 。取新鲜青果,置开水中烫5~10min后取出,立即去核;或者转置烘箱中80℃干燥至3~4成干后去核,果肉继续干燥至水分 $\leq 8\%$ 。分别取葛根17份、枳椇子7份、青果2份,混匀后经粗粉碎机粉碎至60~120目,再经气流粉碎机粉碎至 $D_{90} \leq 45\mu\text{m}$;将23份白砂糖粉碎至白砂糖细粉粒径为100~120目。

[0044] 将上述全部粉体混合均匀,以60%(质量分数)乙醇最为湿润剂制软材并进行湿法制粒,得粒径为20~80目的颗粒即为所述破壁组合物。

[0045] 实施例4

取葛根和枳椇子,经净选和清洗后80℃干燥至水分 $\leq 8\%$ 。取新鲜青果,置开水中烫5~10min后取出,立即去核;或者转置烘箱中80℃干燥至3~4成干后去核,果肉继续干燥至水分 $\leq 8\%$ 。

[0046] 分别取葛根13份、枳椇子4份、青果4份,混匀后经粗粉碎机粉碎至60~120目,再经气流粉碎机粉碎至 $D_{90} \leq 45\mu\text{m}$;将24份白砂糖粉碎至白砂糖细粉粒径为100~120目。

[0047] 将上述全部粉体混合均匀,以50%(质量分数)乙醇最为湿润剂制软材并进行湿法制粒,得粒径为20~80目的颗粒即为所述破壁组合物。

[0048] 实施例5

取葛根和枳椇子,经净选和清洗后80℃干燥至水分 $\leq 8\%$ 。取新鲜青果,置开水中烫5~10min后取出,立即去核;或者转置烘箱中80℃干燥至3~4成干后去核,果肉继续干燥至水分 $\leq 8\%$ 。

[0049] 分别取葛根16份、枳椇子6份、青果3份,混匀后经粗粉碎机粉碎至60~120目,再经气流粉碎机粉碎至 $D_{90} \leq 45\mu\text{m}$;将22份白砂糖粉碎至白砂糖细粉粒径为100~120目。

[0050] 将上述全部粉体混合均匀,以50%(质量分数)乙醇最为湿润剂制软材并进行湿法制粒,得粒径为20~80目的颗粒即为所述破壁组合物。

[0051] 实施例6

以实施例2提供的破壁组合物为例,测试本发明提供的葛根枳椇子破壁组合物的性能。

[0052] 一、试验药物:①实施例2中制备的葛根枳椇子破壁食品,经温开水浸泡3分钟后经匀浆机制成浓度为1g/ml的匀浆液;②饮片:按照实施例2葛根15份、枳椇子5份、青果3份,混匀后经粗粉碎机粉碎至80目以上,按1:1比例加入白砂糖,通过煎煮制成浓度为1g/ml浓缩液。

[0053] 二、试验动物:SPF级昆明小鼠,雄性,体质量15~18g;Wistar大鼠,雌雄各半。

[0054] 三、试验试剂:0.9%氯化钠注射液(贵州天地药业有限责任公司);43度红星二锅头白酒(北京红星股份有限公司);护肝胶囊(通化金汇药业股份有限公司);乙醇脱氢酶(Alcohol dehydrogenase,ADH)检测试剂盒。

[0055] 四、试验方法

4.1 血中乙醇浓度测定:

试验方法:取SPF级昆明小鼠60只,禁食12h后,随机分为6组,每组10只,分别为空白组、模型组、饮片组及颗粒剂低、中、高剂量组,试验开始空白组和模型组分别灌注生理盐水0.2ml/10g体重,饮片组给予饮片浓缩液0.46g/kg,颗粒剂低、中、高剂量组分别给予葛根枳椇子破壁食品,剂量分别为0.23g/kg、0.46g/kg、0.92g/kg,上述给药2次,间隔时间为4h。末次给药后30min,I组灌胃生理盐水6ml/10g体重,II~VI组以6ml/kg体质量的剂量灌胃给予43度的红星二锅头白酒,各组分别在灌胃30min、60min、90min、150min后分组抽取静脉血,采用气相色谱法测定血中乙醇浓度。

[0056] (1)乙醇标准曲线制作:

色谱条件:GC-10A型气相色谱仪,色谱柱为DB-5毛细管柱(30m×0.25mm,0.25 μm);柱温为程序升温,起始温度为50℃,以10℃/min升高至150℃,保持5min;检测器及进样口温度为200℃;氮气流速为80mL/min,氢气为50mL/min,空气为50mL/min。取无水乙醇,配制成为1.0,2.0,4.0,5.0,7.5,10.0,12.0,15.0g/L的乙醇标准使用液,分别吸取上述乙醇标准使用液进样2.0 μL ,以浓度为横坐标,峰面积为纵坐标绘制标准曲线。

[0057] (2)取待测全血0.3mL,置于25mL容量瓶中,加水稀释后加入200g/L三氯乙酸3mL,定容,离心,取上清液2.0 μL 注入到色谱仪中,得峰高值,从标准曲线上查得相应乙醇质量浓

度。

[0058] (3)实验结果及结论:

实验结果见表1。

[0059] 表1 各组小鼠不同时间乙醇浓度比较

组别	n	血中乙醇浓度 (g/L)			
		30min	60min	90min	150min
空白组	10	0	0	0	0
模型组	10	1.58±0.21	1.40±0.28	1.23±0.31	0.52±0.19
饮片组	10	1.23±0.23	0.95±0.28	0.55±0.12	0.08±0.21
颗粒剂低剂量组	10	1.26±0.33	0.93±0.26	0.59±0.19	0.06±0.05
颗粒剂中剂量组	10	0.96±0.22	0.72±0.19	0.36±0.14	0.05±0.01
颗粒剂高剂量组	10	0.90±0.25	0.68±0.16	0.32±0.16	0.03±0.03

[0060] 从上表中可以看出饮片组和颗粒剂低、中、高剂量组均可显著降低小鼠血液中的乙醇浓度,其中颗粒剂中、高剂量组的各个时间段的乙醇浓度比较差异无统计学意义,但在30min、60min、90min时间段中颗粒剂中、高剂量组乙醇浓度均显著低于饮片组和颗粒剂低剂量组,但饮片组和颗粒剂中剂量组比较差异无统计学意义。

[0061] 4.2 动物一周试验

试验方法:取SPF级昆明小鼠60只,禁食12h后,随机分为6组,每组10只,分别为空白组、模型组、饮片组及颗粒剂低、中、高剂量组,试验开始空白组和模型组分别灌注生理盐水0.2ml/10g体重,饮片组给予饮片浓缩液0.46g/kg,颗粒剂低、中、高剂量组分别给予葛根枳椇子破壁食品,剂量分别为0.23g/kg、0.46g/kg、0.92g/kg,上述给药2次,间隔时间为4h。末次给药后30min,I组灌胃生理盐水6ml/kg体重,II~VI组以12ml/kg体质量的剂量灌胃给予43度的红星二锅头白酒,灌胃4h后准点取小鼠肝脏,生化法测定肝组织中乙醇脱氢酶(ADH)。

[0062] 表2 各组小鼠肝脏ADH比较

组别	n	ADH(ng/ml)
空白组	10	12.2±1.8
模型组	10	4.9±1.6
饮片组	10	8.3±1.1
颗粒剂低剂量组	10	8.2±1.7
颗粒剂中剂量组	10	10.9±1.6
颗粒剂高剂量组	10	10.8±1.8

[0063] 从上表可以看出饮片组和颗粒剂低、中、高剂量组均可显著升高ADH的含量,但颗

剂中、高剂量ADH含量显著性高于饮片组和颗粒剂低剂量组。

[0064] 4.3 小鼠翻正反射消失时间

取SPF级昆明小鼠50只,禁食12h后,随机分为5组,每组10只,模型组,饮片组,颗粒剂低、中、高剂量组,试验开始模型组灌注生理盐水0.2ml/10g体重,饮片组给予饮片浓缩液0.46g/kg,颗粒剂低、中、高剂量组分别给予葛根枳椇子破壁食品,剂量分别为0.23g/kg、0.46g/kg、0.92g/kg,给药2次,间隔时间4h。末次给药后30min,各组以17ml/kg体质量的剂量灌胃给予43度的红星二锅头白酒,筛选反射消失作为醉酒小鼠进行记录和统计分析。记录每只小鼠灌乙醇后入睡的时间(轻柔地翻转小鼠,使之出于仰卧位,30s内不能翻正则判定为入睡)及酒醒时间(小鼠恢复翻身反射判定为酒醒)。

[0065] 表3 各组小鼠酒醒时间比较

组别	醉酒动物数	酒醒时间 (min)
模型组	10	233.5±36.7
饮片组	10	192.7±44.3
颗粒剂低剂量组	9	196.8±47.2
颗粒剂中剂量组	9	165.7±38.9
颗粒剂高剂量组	9	158.9±44.2

[0066] 从上表可见饮片组和颗粒低、中、高剂量组的酒醒时间均低于模型组,颗粒剂中剂量、颗粒高剂量组的酒醒时间短于饮片组和颗粒剂低剂量组。

[0067] 4.4 对大鼠急性酒精性肝损伤模型肝组织形态的影响

取大鼠随机分为7组,既模型组,葛根枳椇子破壁食品大、中、小剂量组,护肝胶囊对照组,饮片组,空白对照组,每组14只,雌雄各半,除空白对照组外的6组动物每日禁食不禁水16h后,大鼠按0.8ml/100g体重灌胃二锅头,0.5h后,饮片组给予饮片浓缩液0.28g/kg,给药组大鼠按大、中、小剂量(0.14g/kg、0.28g/kg、0.56g/kg)灌胃葛根枳椇子破壁食品,对照组按60mg/kg(为成人每天用量6倍)灌服护肝胶囊。以前法灌酒与用药,0.5h后重复一次。对照组和模型组灌服同体积生理盐水。连续造模和给药5d。

[0068] 结果:光镜下可见,正常大鼠肝小叶结构清晰,肝细胞索排列整齐,呈放射状,肝窦正常,胞核结构清晰。模型组大鼠肝小叶界限不清,肝细胞索紊乱,肝窦变窄,肝细胞出现散在和片状气球样变,可见点状坏死和炎细胞浸润。肝细胞广泛浊肿,胞浆、胞核淡染,胞浆内出现弥漫脂滴,胞核模糊不清。葛根枳椇子破壁食品各组肝细胞明显恢复,肝小叶结构清晰,肝细胞索排列整齐,肝窦基本恢复正常。肝细胞浊肿和炎细胞浸润明显减轻,点状坏死基本消失。中央静脉周围部分肝细胞已恢复正常,周边部分肝细胞仍处于浊肿状态,个别肝细胞处于气球样变。部分肝细胞内见散在的细小脂滴,可见明显的肝细胞再生。饮片组和对对照组肝细胞胞浆内可见广泛浊肿和脂肪变,小空泡样和大空泡样并存,汇管区有大量炎细胞浸润和肝细胞坏死。。

[0069] 上述实施例为本发明较佳的实施方式,但本发明的实施方式并不受上述实施例的限制,其他的任何未背离本发明的精神实质与原理下所作的改变、修饰、替代、组合、简化,

均应为等效的置换方式,都包含在本发明的保护范围之内。