

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510136533.3

[51] Int. Cl.

A61K 33/24 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

A61K 33/04 (2006.01)

A61K 31/07 (2006.01)

A61K 31/375 (2006.01)

A61K 31/355 (2006.01)

[43] 公开日 2006 年 8 月 30 日

[11] 公开号 CN 1823826A

[51] Int. Cl. (续)

A61K 31/51 (2006.01)

A61K 31/525 (2006.01)

A61K 31/59 (2006.01)

A61K 31/557 (2006.01)

A61K 31/455 (2006.01)

A23L 1/304 (2006.01)

A23L 1/303 (2006.01)

[22] 申请日 2005.12.29

[21] 申请号 200510136533.3

[71] 申请人 颜怀伟

地址 528000 广东省佛山市禅城区国家级高新区吉利工业园

[72] 发明人 颜怀伟 颜怀玮

权利要求书 1 页 说明书 4 页

[54] 发明名称

西医药防治角膜软化症药食两用营养品及制造方法

[57] 摘要

西医药防治角膜软化症药食两用营养品及制造方法, 由法定药食兼用复合维生素、复合微量元素组成, 生产成本低无环污; 产品无人群和年龄之分, 口感好、用量小、效果肯定、患者易接受; 眼是心灵窗户、居五官之首, 人人都渴望一双健康眼睛和良好视力, 可全球近半数人患眼疾、其中四千多万人失明, 如不采取有效措施, 受眼疾侵害的人群将会成倍增长、眼疾将威胁每个人。角膜软化症的本质是全身营养缺乏在眼部的表现, 并伴有多种眼疾如夜盲、结膜和角膜干燥、角膜溃疡穿孔, 是我国主要致盲眼病之一、在防盲治盲工作中占重要地位, 全身性营养治疗才治本, 故本发明对防治干眼病、改善和提高眼睛和视力健康有特别重要的实用价值和积极的现时与长远意义。

1、西医药防治角膜软化症药食两用营养品，由药食兼用复合维生素 1-3 份、复合微量元素 0.01-0.1 份组成；其中：

复合维生素由维生素 A 0.01-0.1 份、 β -胡萝卜素 0.01-0.1 份、维生素 D 0.001-0.01 份、维生素 B₁ 0.01-0.1 份、维生素 B₂ 0.01-0.1 份、维生素 PP 0.1-1 份、维生素 C1-3 份和维生素 E1-3 份组成；

复合微量元素由铬酸酐 0.001-0.01 份和亚硒酸钠 0.001-0.01 份组成；

以上物质采用 GB2760 和 GB14880 批准的其它品种应按有效物质折算用量。

2、西医药防治角膜软化症药食两用营养品的制造方法如下：

1) 复合维生素的制备：在无菌室里，取维生素 A 0.01-0.1 份、 β -胡萝卜素 0.01-0.1 份、维生素 B₁ 0.01-0.1 份、维生素 B₂ 0.01-0.1 份、维生素 PP 0.1-1 份、维生素 C1-3 份和维生素 E1-3 份，加入到非金属研钵中研匀 3-5 分钟，密闭闭光保存备用；采用 GB2760 和 GB1488 批准的其它品种应按有效物质折算用量；

2) 复合微量元素的制备：在无菌室里，取铬酸酐 0.001-0.01 份和亚硒酸钠 0.001-0.01 份，加入到非金属研钵中研匀 3-5 分钟，密闭闭光保存备用；采用 GB2760 和 GB14880 批准的其它品种应按有效物质折算用量；

3) 西医药防治角膜软化症药食两用营养品的制备：在无菌室里，取复合维生素 1-3 份、复合微量元素 0.01-0.1 份，加入到非金属研钵中研匀 3-5 分钟，得原料产品；将本发明原料产品 3-5 份与奶粉 3-5 份和乳糖 1-3 份重量比例混匀压制成 0.2-0.4 克的片、粒、丸，得产品。

3、西医药防治角膜软化症药食两用营养品的用途：用作食品、营养品、保健品和药品，口服每日 2-3 次、每次 0.4-0.8 克，无需人群和剂量之分；用作食品、营养品、保健品和药品主剂或添加剂，用量按 GMP 即正常生产需要适量使用，无剂量限制。

西医药防治角膜软化症药食两用营养品及制造方法

眼睛是心灵的窗户、居五官之首，人人都渴望有一双健康眼睛和良好视力，可全世界近半数人患不同种类和不同程度的眼疾、其中四千多万人失明，如不采取有效措施，受眼疾侵害的人群将会成倍增长、眼疾将威胁着每一个人。因此，防盲治盲、有效控制眼疾侵害，是人类在 21 世纪面临的挑战之一。

角膜软化、溃疡、穿孔，是我国主要致盲眼病之一、在防盲治盲工作中占重要地位。全身营养和代谢不良是此病本质，故伴有多种眼疾如夜盲、结膜和角膜干燥、最后角膜溃疡穿孔，只有进行全身性营养治疗才能治本。目前在角膜干燥期的药物主要是人工泪液或鱼肝油滴剂滴眼以补充水份和 VA 缓解病情，但显然无法解决全身营养根本性问题、自然只能治标不能治本，且用药次数频繁极为麻烦、还易被污染或因患者心急超量使用导致 VA 过量中毒，角膜软化期多伴有继发感染、应用抗生素滴眼和阿托品散瞳、同样因未能解决营养病因也是治标之举，医疗器械主要为戴软性角膜接触镜以防止角膜穿孔，可以说不仅是治标不治本，且此时已是“病入膏肓”、最终的穿孔失明已基本成定局、防治已为时过晚，除非能及时寻到适合的角膜做移植手术、即使华佗再世也难有回天之力，可众所周知的是但凡手术都难以避免手术（术中及术后）各种风险及痛苦、何况及时寻到适合的角膜又谈何容易！即便万幸能寻到（我国法律规定人体器官只能捐献、不允许买卖故费用低），虽然角膜移植是器官和组织移植中成功率最高的手术（因角膜无血管、淋巴管、角膜中央上皮也无 Langerhans 细胞，免疫学上处于相对“赦免区域”），但尽管如此，其手术费用也不菲、非人人都能承受得起。故只有按照本病的根本性病因学即本发明的根据本病全身营养不良、抵抗（病）力下降的发病本质原因进行全身性治疗才是本病唯一正确明智选择，可目前几无同类方案报道或产品问世。至此，防治此病的关键性即治本问题是如何全面保障全身性足够和稳定的相应营养物质的供给和新陈代谢水平已昭然若揭。

本发明就是为解决这一难题而设计的西医药防治角膜软化症药食两用营养品及制造方法，产品无人限制，对防治干眼病、改善和提高眼睛和视力健康状况具有特别重要的实用价值和积极的现时与长远意义。为加强对本发明的理解，以下继续介绍本发明及其依据的主要科技原理和创新即优点。

合理的营养物质不仅促进青少年身体正常生长发育和提高抗病力如加强免疫蛋白的合成等，同时也是维护眼睛健康、预防和治疗各种眼病的基本因素，它们之间相辅相成、互相促进。营养不平衡、不足或过剩，身体内部都会出现问题。对防治角膜软化症等眼疾而言，以下卫生部颁和 GB2760 及 GB14880 法定药食两用品及功能更显重要与突出、特逐一进一步介绍如下：

维生素 A 可防治干眼病，这是因为 VA 是维持一切上皮组织健全所必需的维生素性营养物质、且以眼的上皮受影响最显著而列为 VA 缺乏和危害的首要位置，故 VA 又称为抗干眼病维生素。角膜软化症就是由于长期缺乏维生素 A 使泪腺上皮不健全，眼泪分泌减少甚或停止及角膜本身病变尤其是长期看电脑、电视使视网膜耗能太高而产生大量自由基的光（中毒）损害，以及这些人群因过度专注、瞬眼太少而使泪膜破裂干枯，加上瞬眼太少使角膜与大气接触时间也被大幅延长使眼泪蒸发加大，又因瞬眼太少同样原

困难以及及时有效刷新和重建泪膜以补充泪液而发生；同样道理，房水是由眼内睫状体分泌置换，只是因其在眼内而不会明显感觉到象眼外的眼泪那样因长期直接接触空气和经泪（小）管排泄损失，但仍不难理解，如果饮食中缺乏维生素 A 或胃肠道疾病如肠炎腹泻消化吸收不良而不能吸收到足够的维生素 A，也必然会导致血液 VA 不足而造成睫状体分泌的房水和泪腺分泌的泪水中的 VA 和各种营养尤其是抗自由基氧化物质减少和新陈代谢减缓，使直接从房水和泪水中获取营养的角膜发生连锁反应而易诱发营养不良如前部干燥、混浊、软化、溃疡甚至穿孔失明。 β -胡萝卜素不仅可转变为维生素 A、又无 VA 的毒性而可在体内蓄积并对人无害（如积累过多也仅表露皮肤略微泛黄而已、只须短期停用即可迅速恢复原肤色），故本发明用其替代部分 VA，并在 VA 缺乏时自动迅速转化以补偿 VA，故具调剂余缺双重功效。维生素 B1 缺乏导致结膜和角膜上皮损害引起干眼病、球后视神经炎、视神经萎缩。维生素 B2 缺乏引起眼睛多处炎症如角膜炎（混浊、溃烂）、结膜炎、虹膜炎、视神经炎、巩膜充血，甚至出现晶状体和玻璃体混浊。维生素 PP（尼克酸即烟酸和尼克酰胺即烟酰胺）能形成能量和许多物质代谢即生物氧化呼吸链的受氢体 NAD^+ （CoI-辅酶 I）和 NADP^+ （CoII-辅酶 II）及供（递）氢体 NADH 和 NADPH ，这两种辅酶结构中的尼克酰胺部分具可逆的加氢和脱氢特性，在生物氧化过程中组成递氢体系或电子传递体系、起着递氢的作用，故缺乏导致神经营养障碍和神经炎、使视神经萎缩。维生素 C 是房水中抗氧化物质，缺乏不仅使角膜、晶状体、玻璃体受氧化物尤其是醌型氧化物严重氧化而严重损害透明度外，还会直接导致胶原蛋白等细胞间质的合成发生障碍、出现创口及溃疡不易愈合，毛细血管通透性增大，引起皮下、粘膜、肌肉出血等坏血病，故可诱发眼球及眼附属器官出血、如视网膜下的脉络膜出血将导致失明等严重后果，还会影响眼部炎症、黄斑裂孔等的愈合，而这些因素都与房水成分及其代谢是否正常关系密切。维生素 E 抗氧化功能同样强大且因其是脂溶性维生素、能与水溶性抗氧化维生素 C 组成一个完整的房水抗氧化维生素系统，并且因这两种抗氧化剂机理及其功效有互相协调和强化功能而大大加强了单一应用的抗氧化能力和功效，故二者与维生素 A 合用不仅抗氧化方式更完美且防治角膜、晶状体蛋白质被氧化物氧化而变性混浊的功力也更强大和周全、用量反而更少而节约成本。微量元素铬（核酸含铬很多、核酸缺乏导致生长抑制，铬缺乏还导致胰岛素活性低下，并发包括空腹高血糖和糖尿、因能量不足使抗病力低下而易发生各种眼疾和视疾，其中也包括高血糖的直接危害如视网膜变性等严重降低视力和致盲病变并日趋严重和广泛，尤其是老年人更易缺铬、应予特别高度重视，缺乏可使眼球壁弹性减弱变形而使眼（视）轴发生变化、并迫使角膜、晶状体、视网膜和脉络膜长期严重变形以适应并调节这种变化而使其弹性和调节能力严重下降且很难恢复，因视网膜和脉络膜变形变性导致自身萎缩、破裂、脱离、细胞死亡，最终导致失明，还易因影响房水成分而使角膜、晶状体混浊发生白内障、玻璃体混浊与液化收缩而导致被其牵连的视网膜也被拉破裂而形成黄斑裂孔，严重损害患者中心视力如视物缩小、变形、甚至中心视力完全消失，使许多必需依靠中心视力的职业和工作如驾驶（因中心视力丧失而无法看到交通信号，或因中心物象被周围物象取代或覆盖、中心视力看到的其实只是周边物象即假中心物象而极易酿成严重交通安全事故）、阅读（严重缩小变形、甚至根本看不见所注视的任何文字或物象，其余与上述驾驶情况相同）等根本无法进行，更有甚者液化的玻璃体液渗漏到破裂的视网膜下并不断扩大、导致视网膜部分甚至完全脱落，如救治不及时则完全致盲。微量元素硒与维生素 C 一样可激活多种酶及酶系统而利于钙（如 VC 的酸性）、铬等元素和维生素 B1 及维生素 B2 和维生素 PP 等的吸收利用和发挥功效、并互相强化功效，如维生素 B1 缺乏导致维生素 B2 尿中排出量增大、使体内组织中的维生素 B2 下降，补充维生素 PP 又防止了因补充维生素 B1 加剧维生素 PP 的缺乏，从而使 B 族维生素剂量保持平衡等，对视力

的改善互相都有很大帮助。此外，维生素 A、C 和 E 还有与同样有强大抗氧化损伤功能的谷胱甘肽协同抗氧化作用：谷胱甘肽含量的增加使角膜、晶状体、玻璃体趋于透明，使角膜营养、厚度和强度增加而防治其干燥、混浊、软化、溃疡、穿孔失明，因此谷胱甘肽是保护视力又一重要因素和物质基础。谷胱甘肽是一个天然的对抵抗自由基破坏的抗氧化剂，不仅保障角膜、晶状体、玻璃体透明度并可逆转混浊使之重新恢复透明而改善视力、还有助于保护肝脏免受毒物和某些药物的损害，而中医药认为“肝主目”，西医药同样也已证明肝功好坏直接决定双眼健康程度、如维生素 A、D、E 和 B 的储藏与释放、转化量及时间等都由肝决定和具体运作，所以肝的健康与否也必然直接决定着眼的健康与否。然而直接服用谷胱甘肽并不是一个明智之举，因为其属肽类即蛋白质氨基酸物质、经过消化道时大部分会被胃酸和消化道蛋白水解酶消化而很少能进入血液。因此药店很少有谷胱甘肽补剂直接出售，但如服用能使机体产生更多谷胱甘肽的补剂则同样可达到补偿谷胱甘肽及其清除自由基的功效。因此最好的提高体内谷胱甘肽水平的方法是摄入足够的合成谷胱甘肽及促进其合成与提高其功效的原料，包括维生素 A、C、E 和微量元素硒、乳清蛋白。硒与维生素 A、C、E 及胱氨酸起协同作用，是谷胱甘肽过氧化物酶的必需成分（每克分子酶含 4 克原子硒），该酶催化谷胱甘肽的氧化、使还原型谷胱甘肽转变为氧化型谷胱甘肽，此过程中还原型谷胱甘肽破坏和消耗过氧化氢（以过氧化氢为原料）和不饱和脂肪酸的过氧化物、生成氧化型谷胱甘肽，缺硒即缺酶、纵使有足够谷胱甘肽（GSH），自然也不能防止这些过氧化物的破坏。服用乳清蛋白也是增加体内谷胱甘肽合成的有效方法：科学家在 20 个健康受试者中比较了 20 克乳清蛋白、安慰剂和 20 克酪蛋白对内谷胱甘肽的影响，结果发现乳清蛋白可以使血中谷胱甘肽水平上升 20%，表明可以改善抗氧化状态。其中一个解释是因为乳清中含有一种含硫氨基酸——半胱氨酸，补充氮乙酰半胱氨酸（NAC）可以提高人体的谷胱甘肽水平。但长期服用过量的氮乙酰半胱氨酸可能带来副作用，因有实验表明大强度训练（产生大量自由基）后结合维生素 C 服用氮乙酰半胱氨酸反而可使体内自由基水平升高、并显著增加肌肉的损害度！所以关于它的效果还不太明确，不推荐用来提高谷胱甘肽水平。因此，推荐服用乳清蛋白而不是氮乙酰半胱氨酸来刺激体内谷胱甘肽水平，而奶粉含有丰富的乳清蛋白、其它营养物质也很丰富，无疑是上乘之选，故这也是本发明采用奶粉重要原因之一。

综上所述，本发明产品和原料属一个总的发明构思、有益性及关联度都很高。

本发明产品由法定药食兼用复合维生素 1-3 份、复合微量元素 0.01-0.1 份组成；其中：

复合维生素由维生素 A 0.01-0.1 份、β-胡萝卜素 0.01-0.1 份、维生素 B₁ 0.01-0.1 份、维生素 B₂ 0.01-0.1 份、维生素 PP 0.1-1 份和维生素 C 1-3 份和维生素 E 1-3 份组成；

复合微量元素由铬酸酐 0.001-0.01 份和亚硒酸钠 0.001-0.01 份组成；

以上物质采用 GB2760 和 GB14880 批准的其它品种应按有效物质折算用量。

本发明产品的制造方法如下：

复合维生素的制备：在无菌室里，取维生素 A 0.01-0.1 份、β-胡萝卜素 0.01-0.1 份、维生素 B₁ 0.01-0.1 份、维生素 B₂ 0.01-0.1 份、维生素 PP 0.1-1 份、维生素 C 1-3 份和维生素 E 1-3 份，加入到非金属研钵中研匀 3-5 分钟，密闭闭光保存备用；采用 GB2760 和 GB14880 批准的其它品种应按有效物质折算用量；

复合微量元素的制备：在无菌室里，取铬酸酐 0.001-0.01 份和亚硒酸钠 0.001-0.01 份，加入到非金属研钵中研匀 3-5 分钟，密闭闭光保存备用；采用 GB2760 和 GB14880 批准的其它品种应按有效物质折算用量；

本发明产品的制备：在无菌室里，取复合维生素 1-3 份、复合微量元素 0.01-0.1 份，

加入到非金属研钵中研匀 3-5 分钟，得原料产品；将本发明原料产品 3-5 份与奶粉 3-5 份和乳糖 1-3 份重量比例混匀压制成 0.2-0.4 克的片、粒、丸等任何形状，得产品。

本发明产品的用途、用法与用量：用作食品、营养品、保健品和药品，口服每日 2-3 次、每次 0.4-0.8 克，无需人群和剂量之分；用作食品、营养品、保健品和药品的主剂或添加剂，用量按 GMP 即正常生产需要适量使用，无剂量限制。

实施例：

在无菌室里，取复合维生素 1 份、复合微量元素 0.01 份，加入到非金属研钵中研匀 3-5 分钟，得原料产品；将本发明原料产品 3 份与奶粉 3 份和乳糖 1 份重量比例混匀压制成 0.2-0.4 克的片、粒、丸等任何形状，得产品。

补充本发明原理与优点如下：

1、本发明采用吸水性低的乳糖作填充剂可降低贮藏期间的色变并容易保存，故保存期即商品货架期长、经济价值高。

2、用药品种与功能都是法定药食两用并简单明了且无争议，组方灵活多样适应多种病情及选择用药更贴切。

3、所有药材都是常规品种且无毒副作用，故品质、来源有保障且资源丰富价格低廉，本发明产品因无患者人群之分故能为广大普通患者所消费得到和消费得起，实现高新技术为最广大民众服务崇高宗旨。

4、变中国及亚洲平均 80%以上人口因缺乏乳糖酶难消化吸收（如牛奶）乳糖的缺陷为防治疾病的有利因素，因为采用乳糖代替易消化吸收的淀粉及糊精作吸附剂和填充剂能大幅减缓药品缓释速度，从而大幅延长药力持续时间且提高疗效并将可能的药物刺激减轻到最低限度。

试验方法、数据及结果说明与提示：

本发明产品所治疾病属常见多发病故具广泛代表性，试验者自愿参加。本发明产品因疗效好且无毒副作用和人群之分、故治疗周期短且治愈率高、而使试验很容易就得以圆满完成，现将有关情况在专利法允许保留必要的 KNOW-HOW 和商业秘密的前提下进一步作如下说明（仅供参考）并请谅解：不同性别、年龄的试验患者共 40 名，20 人一组共分为 2 组：一组用本发明复合中药产品及用法用量防治、一组不用药作对照；试验人数和试验延续时间长达 4 个半月、具统计学意义故有相当代表性和可信性。结果如下：用本发明产品的两个试验组人员无一例症状加深，有 5 人无变化，有 15 人改善；对照组试验者发现 17 人症状加重、3 人无变化，无一改善者。

提示：症状不加深即已充分说明病情得以控制、即本发明产品有效，症状改善说明病情向好的方向逆转、即本发明产品功效显著。