

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200610046047.7

[51] Int. Cl.

A61K 36/815 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61P 15/12 (2006.01)

A61P 15/10 (2006.01)

A61P 13/08 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

[43] 公开日 2007 年 9 月 19 日

[11] 公开号 CN 101036722A

[51] Int. Cl. (续)

A23L 1/29 (2006.01)

A61K 31/355 (2006.01)

[22] 申请日 2006.3.15

[21] 申请号 200610046047.7

[71] 申请人 张丽英

地址 110013 辽宁省沈阳市和平区三好街 27 号

[72] 发明人 李淑贤 张丽英

[74] 专利代理机构 沈阳科苑专利商标代理有限公司
代理人 许宗富 周秀梅

权利要求书 1 页 说明书 16 页

[54] 发明名称

一种缓解疲劳、改善男性更年期综合症的保健食品及制备

[57] 摘要

本发明涉及男性保健食品，具体地说是一种缓解疲劳、改善男性更年期综合症的保健食品及制备，按重量份数计，其活性成份包括，西洋参 500 - 700 份、淫羊藿 450 - 650 份、枸杞子 350 - 450 份、蒺藜 450 - 600 份、菟丝子 300 - 460 份、覆盆子 350 - 450 份、决明子 270 - 370 份、葛根 20 - 80 份、维生素 E 5 - 35 份。 本发明为集“激活性腺、滋养睾丸、血液动力”三大功效于一身的纯植物制剂，服用简单方便，无毒无害，安全有效、由内而外的从根本上预防、治疗和改善疲劳症和男性更年期综合征，减轻了给男人带来的不安和痛苦。

1. 一种缓解疲劳、改善男性更年期综合征的保健食品，其特征在于：按重量份数计，其活性成份包括，西洋参 500—700 份、淫羊藿 450—650 份、枸杞子 350—450 份、蒺藜 450—600 份、菟丝子 300—460 份、覆盆子 350—450 份、决明子 270—370 份、葛根 20—80 份、维生素 E 5—35 份。

2. 按照权利要求 1 所述保健食品，其特征在于：其活性成份包括，西洋参 600g，淫羊藿 550g，枸杞子 400g，蒺藜 530g，菟丝子 370g，覆盆子 400g，葛根 50g，决明子 330g，维生素 E 20g。

3. 按照权利要求 1 所述保健食品，其特征在于：其中还添加有可制成各种剂型的赋形剂。

4. 按照权利要求 3 所述保健食品，其特征在于：按重量份数计，所述赋形剂为，制成片剂用的淀粉 80—120 份、羧甲基淀粉钠 8—20 份和硬脂酸镁 1—6 份；

制成硬胶囊剂用的滑石粉 60—150 份装入空心胶囊；

制成颗粒剂用的糊精 50—120 份、淀粉 50—100 份；

将药材提取成流浸膏后，加入制成口服液用的 65—75% 的单糖浆；

或加入制成蜜丸剂用的蜂蜜。

5. 一种权利要求 1 所述保健食品的制备，其特征在于：具体过程如下，

1) 对除 V_E 外的其它组分药材进行筛选，选择干净、上等药材，按配方量称取药材；

2) 将西洋参、淫羊藿、枸杞子、蒺藜、菟丝子、决明子、覆盆子七味药材洗净后置多功能提取罐中，加 6—12 倍量的水浸泡 3—6 小时，煮沸提取 2—5 次，过滤，留滤液；

3) 将滤液置真空浓缩罐中，减压浓缩，温度 60-80℃，浓缩至比重为 1.1—1.4 的清膏；经减压干燥得干浸膏，粉碎过 80-120 目筛；

4) 葛根洗净后置烘箱 60—80℃烘干，然后粉碎过 80-120 目筛，灭菌后备用；

5) 将干浸膏、葛根粉、 V_E 及赋形剂混合均匀后制成成品。

一种缓解疲劳、改善男性更年期综合征的保健食品及制备

技术领域

本发明涉及男性保健食品，具体地说是一种缓解体力疲劳、改善男性更年期综合征的保健食品及制备。

背景技术

目前人们对男性更年期的认识还处于初级阶段，国际上对于它的存在、应对、治疗还没有确切的实施方案，处于摸索状态，任重而道远。对于治疗，仅停留在激素治疗和非激素治疗方面。由于压力而疲劳或步入更年期的男性的雄激素水平有所下降，身心疲惫，身体各部分机能开始减退，所以补给一定的雄激素来维持原有水平，可改善当前的症状。我国新一代的泌尿外科学和男科学的学术带头人郭应禄教授主编的《男性更年期综合征》一书中指出：单纯的补给雄激素并不能得到根本治疗且给药不便（大部分为针剂），血药浓度不稳定，有一定的安全隐患。如烷基化睾酮（甲基睾酮）有肝毒性，不易大量和长期使用；十一酸睾酮口服制剂（商品名：安特尔）虽然无肝毒性，通过淋巴吸收，但有性刺激过度症状、精子减少、水钠潴留现象和胃肠道反应。长期雄激素补充治疗都有一定的不良反应如肝功能损害、消化系统症状、脂质代谢紊乱、水钠潴留、乳腺增大、前列腺增生和前列腺癌、睡眠呼吸暂停等。另外，非激素类治疗也仅限于表面症状的治疗和缓解治疗，有“头痛医头，脚痛医脚”的意味，如有心悸失眠就服用安定类药物来维持睡眠，有骨质增生就服用补钙制剂，有心血管病、糖尿病、前列腺疾病、性功能障碍就盲目服用一些相对改善症状的药等。这些药大部分为西药，肝、肾毒性较强、不良发应较多。就算中药制剂的频繁出新，也都是针对其中某一病症的治疗，并不能彻底从根本上治疗和改善病症，且大部分人不是只单一患一种病症，中西几类药同服还应注意药物间的配伍禁忌。

传统中医理论认为疲劳症和更年期综合征的主要表现相似，主要分为三种类型。

其一为：肝肾阴虚型：表现为心悸烦闷、失眠多梦、头晕目眩、耳鸣健忘、腰膝酸软、五心烦热、潮热盗汗、早泄遗精、暴躁易怒；

其二为：肝郁脾虚型：表现为倦怠乏力、胸闷胁痛、急躁易怒、心悸出汗、食欲不佳、性欲减退；

其三为：阴阳两虚型：主要表现为形体较胖、肢冷畏寒、面色无华、精神萎靡、性欲低下、肾虚阳萎、小便频数、抑郁寡言；

因此疲劳症和男性更年期都是由“肾亏虚衰”“气血双亏”引发的，其易发年龄均为中老年，并共同被分为：“肝肾阴虚”，“肝郁脾虚”和“阴阳

双虚”等三症。就如同冠心病和脑中风共同引发因素均为动脉硬化和高血压。因此只要根除动脉硬化和高血压就可以防治冠心病和脑中风。同理只要改善和消除“肾亏虚衰”和“气血双亏”病因就可以防治疲劳和更年期症状。

现代男科学认为：中医所谓的肾，其组织为性腺，核心器官为睾丸，而气血双亏则为血液循环动力不足。甚立原专家组在研究现代男科医学和总结传统中医理论的基础上，首次提出了“疲更期”理论：“中老年男性由于性腺疲劳（肾疲劳）气血双亏和睾丸老化使性腺机能减退，血液循环不畅，睾丸分泌雄激素下降并失去平衡导致男性出现疲劳和更年期综合征。”

男性更年期综合征曾被奥地利泌尿学会在 1994 年欧洲男科学研讨会上定义为“中老年男子雄激素部分缺乏综合征”（简称 PADAM）。主要临床症状表现为：疲乏、抑郁、紧张、容易激怒、能力降低、性欲降低、记忆力减退、睡眠障碍、麻木、麻刺感、面色潮热、阵发性出汗，并伴有腹型肥胖、食欲不振、便秘、脱发、眼花耳鸣、骨质疏松、心悸、失眠，可引发心血管疾病、糖尿病、肾脏疾病、性功能障碍和前列腺疾病等。

发明内容

本发明的目的在于提供一种标本兼治、副作用小的缓解体力疲劳、改善男性更年期综合症的保健食品及制备，其为集“激活性腺、滋养睾丸、血液动力”三大功效于一身的纯植物制剂，服用简单方便，无毒无害，安全有效、由内而外的从根本上预防、治疗和改善疲劳症和男性更年期综合征，减轻了给男人带来的不安和痛苦。

为实现上述目的，本发明采用的技术方案为：

一种缓解疲劳、改善男性更年期综合症的保健食品，按重量份数计，其活性成份包括，西洋参 500—700 份、淫羊藿 450—650 份、枸杞子 350—450 份、蒺藜 450—600 份、菟丝子 300—460 份、覆盆子 350—450 份、决明子 270—370 份、葛根 20—80 份、维生素 E 5—35 份。

较佳的活性成份配方为，西洋参 600g，淫羊藿 550g，枸杞子 400g，蒺藜 530g，菟丝子 370g，覆盆子 400g，葛根 50g，决明子 330g，维生素 E 20g；

其中还添加有可制成各种剂型的赋形剂；按重量份数计，所述赋形剂可为，制成片剂用的淀粉 80—120 份、羧甲基淀粉钠 8—20 份和硬脂酸镁 1—6 份；制成硬胶囊剂用的滑石粉 60—150 份装入空心胶囊；制成颗粒剂用的糊精 50—120 份、淀粉 50—100 份；将药材提取成流浸膏后，加入制成口服液用的 65—75% 的单糖浆；或制成蜜丸剂用的蜂蜜。

其具体制备过程如下，

1) 对除 V_E 外的其它组分药材进行筛选，选择干净、上等药材，按配方量称取药材；

2) 将西洋参、淫羊藿、枸杞子、蒺藜、菟丝子、决明子、覆盆子七味药材洗净后置多功能提取罐中，加 6—12 倍量的水浸泡 3—6 小时，煮沸提

取 2—5 次，过滤，留滤液；

3) 将滤液置真空浓缩罐中，减压浓缩，真空度 0.08MPa，温度 60-80℃，浓缩至比重为 1.1—1.4 的清膏；经减压干燥得干浸膏，粉碎过 80-120 目筛；

4) 葛根洗净后置烘箱 60—80℃烘干，然后粉碎过 80-120 目筛，灭菌后备用；

5) 将干浸膏、葛根粉、V_E 及赋形剂混合均匀后制成成品。

本发明具有如下优点：

1. 配方合理。中医理论认为“疲劳”属“虚弱”范围，主要表现为人体气、血、阴、阳不足及脏腑功能衰弱。《素问·三部九候论》中曰“虚则补之”、“损者益之”、“劳者温之”；因此本发明采用具有补气和温补作用的历史悠久、疗效稳定的中药材，严格按照中药配伍原则，经深加工精制而成的纯天然植物制剂；本发明配方中以大补元气的西洋参和补肾壮阳强健筋骨的淫羊藿为君，以滋补肝肾、滋阴养血的枸杞、用于肝气郁结之胸胁不舒的蒺藜、阴阳双补的菟丝子和既能补益肝肾又能收敛固涩的覆盆子合为臣，君臣结合共同起到的滋补因气、血、阴、阳不足或脏腑功能虚弱所引起的“虚症”，即缓解体力疲劳的保健功效；另方中以解热生津、活血扩冠的葛根，具有清热明目、润肠通便作用的决明子和抗氧化作用的维生素 E 为佐，通过增加血液循环和新陈代谢，达到补益而又不产生热火的目的；整体配方符合中药君臣佐使配伍原则，补而不燥，科学又合理，能够达到“缓解体力疲劳、改善更年期综合征”的保健目的和功效。

总之，本发明是采用传统中医学保健理论并结合现代医学理论研制而成的具有“缓解体力疲劳，改善更年期症状”功能的保健食品。

2. 制备工艺简单、便捷，有效成分稳定不易变化。本发明提取工艺中，选择优等的净药材，只清洗一次，浸泡时间、煎煮次数和加水量都经实验合理筛选后进行操作，减少了有效成分的流失，确保了产品质量和功效的稳定。本发明的制剂加工过程均在通过 GMP 认证的洁净车间进行，选用先进并适合的设备实施操作，有效的保证了产品的内在质量并达到了卫生标准要求（经省疾病预防控制中心检测均能达到标准要求）。

3. 服用方便。本发明常选用固体口服制剂片剂，瓶式包装，便于口服，易于吸收，携带方便。

4. 功效好。本发明（商品名为甚立原艾诺片）是发明人经过多年潜心研究的成果，专业治疗和改善处于压力黑洞之下的疲劳症和步入更年期的中老年男性保健食品。本发明已通过疾病预防控制中心的检验，结果表明①甚立原牌艾诺片能延长 1.80g/kgBW、1.20g/kgBW 实验组小鼠的游泳时间，增加小鼠肝糖原含量、能减少小鼠血清尿素氮含量，说明本品有缓解疲劳、增强体力的功能。②甚立原牌艾诺片对两种性别的大、小鼠经口最大耐受剂量（MTD）均大于 15.00g/kgBW，属无毒物质；三项遗传毒性试验（Ames 试验、小鼠骨髓细胞微核试验、小鼠精子畸形试验）结果均为阴

性；组织病理学检验结果表明对照组与高剂量组雌、雄性大鼠的肝、肾、胃、肠、脾、卵巢及睾丸均未见明显损伤性病理变化。并已通过国家兴奋剂检测证实：未发现含有国际奥委会 2004 年规定禁用的刺激剂、麻醉剂、 β -阻断剂、利尿剂和激素类药物。

本发明甚立原牌艾诺片的机理和功效为：

一、激活性腺，增加肾动力：中医所谓的肾主要器官组织为性腺轴，由下丘脑—垂体—睾丸三部分构成，其协调关系就如同部队组织系统中的指挥—组织—执行的关系一样，必须保持高度的协调一致，其中某一环节出现问题都会引发植物神经紊乱和激素失去平衡导致疲更期症状。性腺如同心脏一样必须连续在应激状态下良好的工作，然而人到中年以后，几十年的连续应激反应导致了性腺的疲劳，引起性腺机能减退，甚立原牌艾诺片植物成份中 T 物质可以刺激促性腺素的分泌，消除性腺的疲劳状态，使之恢复到正常的应激反应状态；

二、滋养睾丸、延缓萎缩：睾丸老化主要表现在两个方面：一是睾丸体积缩小，日本男科专家中村曾测量 2000 例正常男人的睾丸体积，男人睾丸 40 岁以后开始萎缩，70 岁时睾丸体积仅相当于 11-12 岁的男童的睾丸。二是分泌睾丸激素明显下降，在血液中的浓度由 30 岁时的 54pg/ml，到 60 岁时仅为 18pg/ml，下降了三倍。因此，男性的性功能是随着睾丸激素的下降而减退的。同时疲更期症状是随着睾丸萎缩和雄激素分泌减少而加重的。甚立原牌艾诺片中的植物成份可以增加睾丸细胞的再生与活力，其中淫羊藿甙、蒺藜甙等多种成份经药效学评价，证明可以增加老龄鼠的睾丸重量，并增加其睾丸激素的分泌，因此证明甚立原牌艾诺片能有效滋养睾丸，延缓萎缩以防止睾丸老化；

三、血液动力，增加流量：血液的正常循环是人类生命的前题，人体各器官和细胞组织的营养供应全靠血液循环来实现的。“气为血之帅”，元气为血液循环之动力，然而中老年男性均出现气血双亏，引发气滞血瘀，导致阴茎海绵体充血不足，加重了疲更期勃起功能障碍症状而出现阳萎早泄。甚立原牌艾诺片含有的人参皂甙和葛根黄酮成份可以大补元气、扩张血管、增加血液动力，使阴茎海绵体充血更充分，从而改善因充血不足引起的勃起功能障碍；

综上所述，本发明具有“激活性腺、滋养睾丸、血液动力”的三大功效，是专门针对男性“疲更期”研发的纯植物制剂。是改善和治疗男性疲更期综合征的首选植物制剂；其含有植物雄激素样作用的淫羊藿甙等成份，服用初期可以快速改善因雄激素不足引发症状，长期服用独有的[F·G·T]成份，通过“激活性腺、滋养睾丸、血液动力”能够使性腺机能恢复，增加肾动力，使老化的睾丸重新充满活力，从而使睾丸激素分泌量增加，恢复到四十岁时的激素平衡状态，从而改善和消除疲更期综合征。

具体实施方式

实施例 1

产品配方：西洋参 600g，淫羊藿 550g，枸杞子 400g，蒺藜 530g，菟丝子 370g，覆盆子 400g，葛根 50g，决明子 330g，维生素 E 20g，淀粉 100 g，羧甲基淀粉钠 18g，硬脂酸镁 3g。

配方依据：

疲劳是机体在一定环境条件下，由于过长时间或过度紧张的体力或脑力劳动而引起的劳动效率趋向下降的状态。疲劳是由于环境、生活和劳动条件而引起内环境稳定性发生紊乱的状态，人处于这种状态会感觉疲劳、懒动、提不起精神，出现头脑发胀、记忆力下降、精力减退等的感觉。

中医理论认为：疲劳是“虚症”，是虚弱的表现，如《素问·宣明五气篇》言“五劳所伤”为：久视伤血、久卧伤气、久坐伤肉、久立伤骨、久行伤筋是谓五劳所伤。《黄帝内经》言：“有以劳倦，形气衰少”；又言：“血气乃竭，令人解亦”。还指出：“肝虚、肾、脾虚皆令人体重烦冤”；“肾所生病，嗜卧”；脾气虚则四肢不用。可见疲劳症大都属于气、血、阴、阳耗伤及脏器的功能衰弱所引起的虚弱之症。

气虚是脏腑组织机能减退所表现的症候，血虚脏腑百脉失养，表现全身虚弱的症候。阴虚则阳亢，易生内热，血与津液属阴，故阴虚可出现血虚与体液不足的症状。中医理论认为：“肾藏精”，主生长发育，与人的生、长、壮、老过程有密切的状态，另“肾主骨”肾虚则表现出汗多疲劳症状。

本品是采用传统中医药学，保健理论并结合现代医学理论研制的具有“缓解体力疲劳”保健功能的保健食品，配方主要依据“方剂与治法”中的“补法”，即通过补益、滋养人体气、血、阴、阳或加强脏腑功能，改善因气、血、阴、阳不足或脏腑虚弱所引起的“虚症”，即疲劳的保健疗法。《素问·三部九候论》中曰“虚则补之”、“损者益之”、“劳者温之”。

因此配方中多采用具有补气和温补作用的中药材以实现其保健功能

1. 西洋参

性味归经：甘、微苦、微温。归脾、肺经。

功效：大补元气，补脾益肺，生津止渴，安神增智，复脉固脱。

应用：①用于气虚欲脱。元气是人体最根本之气，本品能大补元气，故有挽救虚脱之效。

②用于脾气不足。脾胃为后天之本，生化之源，脾气不足，生化无力，则可出现倦怠无力之症。

③用于肺气亏虚。肺为主气之脏，肺气亏虚则可出现呼吸短促、行动乏力、脉虚自汗等症。

④用于心神不安、失眠多梦、惊悸健忘，西洋参能大补元气，而有安神增智的功效，适用于气虚血亏引起的上述症候。

主要化学成份：西洋参总皂甙。

2. 淫羊藿

性味归经：辛、甘、温。归肝肾经。

功效：补肾壮阳，祛病除湿，强健筋骨。

应用：①用于阳萎、尿频、腰膝无力和肾阳虚衰引起的症候。

②用于风寒湿痹或膨体麻木。

主要化学成份：含有黄酮类化合物淫羊藿甙。

3. 枸杞子

性味归经：甘、平。归肝、肾、肺经。

功效：滋补肝肾，明目、润肺。

应用：①用于肝肾阳虚、头晕目眩、视力减退、腰膝酸痛、遗精消渴等症。

②用于阴虚劳嗽。

主要化学成份：含甜菜碱，枸杞多糖等成份。

4. 蒺藜

性味归经：苦、辛、平。归肝经。

功效：平肝、疏肝，祛风明目。

应用：①用于肝阳上亢所至头痛、眩晕，具有平肝潜阳功效。

②用于肝气郁结胸胁平舒。《本草求真》记载可治腰痛劳伤等症。

主要化学成份：含皂甙、甙元等。

5. 菟丝子

性味归经：辛、甘、平。归肝、肾经。

功效：补阳益阴，固精缩尿，明目止泻。

应用：①用于腰膝酸软、阳萎、小便频数，本品既补肾阳又补肾阴。具有固精缩尿之功。

②用于目暗不明和脾虚便溏或泻泄。

主要化学成份：含树脂样式、糖及淀粉。

6. 覆盆子

性味归经：甘、酸、微温。归肝、肾经。

功效：益肾、固精、缩尿。

应用：用于肾虚不固、遗精、尿频，本品既能补益肝肾又能收敛固涩。

主要化学成份：含有机酸、 β -谷甾醇和维生素 A 作用。

7. 决明子

性味归经：甘、苦、咸、微寒。归肝、大肠经。

功效：清热明目，润肠通便。

应用：用于目赤涩痛、头痛眩晕、大便秘结。

主要化学成份：含有大黄酚、大黄素、决明素等。

8. 葛根

本品为粉葛。

性味归经：甘、辛、凉。归脾、胃经。

功效：发表解肌，升阳透疹，解热生津。

应用：用于外感、头痛、发热、项背强痛。并增加血液循环及流量。

主要化学成份：葛根总黄酮、葛根素。

9. 维生素 E

据《抗衰老圣典》中介绍，维生素 E 是强力抗氧化剂，是身体抗血脂过氧化的第一道防线；同时维生素 E 是一种天然的血液稀释剂，可以预防心脏病和增强机体免疫力。

从“疲劳”症的表现特点分析，属中医理论“虚弱”的范围，中医理论认为“虚”就是不足和衰弱，主要表现人体气、血、阴、阳不足及脏腑功能和衰弱。配方中以大补元气的西洋参和补肾壮阳强健筋骨的淫羊藿为君，以滋补肝肾、滋阴养血的枸杞、用于肝气郁结之胸胁不舒的蒺藜、阴阳双补的菟丝子和既能补益肝肾又能收敛固涩的覆盆子合为臣，君臣结合，共同起到的滋补因气、血、阴、阳不足或脏腑功能虚弱所引起的“虚症”，即缓解体力疲劳的保健功效。另方中以解热生津，活血扩冠的葛根，具有清热明目、润肠通便作用的决明子和抗氧化作用的维生素 E 为佐。通过增加血液循环和新陈代谢，达到补益而又不产生火热的目的。使整体配方更加平衡科学，补而不燥，共同达到“缓解体力疲劳、改善更年期综合征”的保健功能。

生产工艺

1. 原药材的前处理

①分别对原药材西洋参、淫羊藿、枸杞子、蒺藜、菟丝子、覆盆子、决明子、葛根进行净选，去除有杂质、霉变、虫蛀等变质的非药用部分；

②按配方量分别称取各味净选后的药材，葛根单独用流动水洗涤干净，其余药材用流动水洗涤干净。

2. 药材的提取

①水煎煮

将洗净后的西洋参、淫羊藿、枸杞子、蒺藜、菟丝子、覆盆子、决明子置多功能提取罐中，加 10 倍重量水浸泡 4 小时，加热煮沸提取两次，第一次提取 1.5 小时，过滤；第二次加 8 倍量水提取 1 小时，用 120 目不锈钢筛过滤，合并滤液。

②浓缩

将滤液置真空浓缩罐中，减压浓缩，真空度 0.08MPa，温度 80℃，浓缩至比重 1.2（60℃）的清膏备用。

③将清膏置减压干燥器中减压干燥，真空度 0.08MPa，温度 80℃，得干浸膏。

④将干浸膏用粉碎机粉碎，过 100 目筛，得干浸膏粉备用。

3. 药材的粉碎

①将洗净后的葛根置于烘箱中，在 80℃烘干。

②将烘干的葛根用粉碎机粉碎，过 100 目筛，用钴 60 辐照灭菌，辐照

剂量为 4kGy，得葛根细粉备用。

4. 淀粉浆制备：用煮浆法将 25g 淀粉制成重量浓度 10%的淀粉浆备用。

5. 原辅料的粉碎、过筛：将维生素 E、淀粉、羧甲基淀粉钠，分别粉碎，过 100 目筛备用。

6. 混合、制粒、干燥

①按配方量分别称取羧甲基淀粉钠细粉、葛根细粉、适量淀粉，与西洋参等 7 种中药水提干浸膏粉混合，再与配方量的维生素 E 细粉，按照递加稀释法混合均匀，得总混粉。

②将总混粉置于槽型混合机中，加入淀粉浆，制成软材；用摇摆式制粒机过 16 目筛制成湿颗粒。

③将湿颗粒置于干燥箱中，80℃干燥，控制水份<5%。

7. 整粒、压片：将干颗粒通过 16 目筛整粒，筛出干粒中细粉，加入硬脂酸镁混匀，然后再与干颗粒混匀，测定功效成分含量合格后，以 21 冲旋转式压片机中压片。控制片重为 0.6g/片（可为 0.57—0.63g）；压好片子筛出细粉，剔除不合格品。

8. 分装、包装

①分装：将上述片子置片剂分装机上分装，每瓶 80 片，内包装材料为口服固体药用高密度聚乙烯瓶，符合国家药品监督管理局《国家药品包装容器（材料）标准（试行）》YBB001220002；

②包装：100 瓶/箱。

9. 对包装后的产品进行抽样检验，合格产品入库。

10. 生产环境：按 GMP 要求，为 30 万级洁净环境。

产品说明：本品是以西洋参、淫羊藿、枸杞子、蒺藜、菟丝子、覆盆子、葛根、决明子、维生素 E、淀粉、羧甲基淀粉钠、硬脂酸镁为主要原料制成的保健食品，经动物功能试验证明，具有缓解体力疲劳的保健功能；

标志性成分及含量：每 100g 含：总皂苷 1.49g，淫羊藿苷 637.1mg，维生素 E 1.22g。

保健功能：缓解体力疲劳；

适宜人群：易疲劳者；不适宜少年儿童、孕妇；

食用方法及食用量：每日 2 次，每次 3 片；产品规格：0.6g/片 ‘

技术要求：

表 1 感官指标

| 项目 | 指标 |
|-------|--------------------------|
| 色泽、性状 | 本品为长卵形片，呈棕褐色，外观完整光洁，色泽均匀 |
| 气味、滋味 | 气香，味苦、甘 |

表 2 标志性成分

| 项目 | 指标 |
|----|----|
|----|----|

| | | |
|------------------------|---|---|
| 总皂苷（以人参皂苷 Re 计），g/100g | ≥ | 1.49 |
| 淫羊藿苷，mg/100g | ≥ | 637.1 |
| 维生素 E，mg/100g | | $9.760 \times 10^2 - 2.196 \times 10^3$ |

表 3 理化指标

| 项目 | | 指标 |
|-----------------|---|-----|
| 水分，% | ≤ | 7 |
| 灰分，% | ≤ | 10 |
| 砷（以 As 计），mg/kg | ≤ | 0.3 |
| 铅（以 Pb 计），mg/kg | ≤ | 0.5 |
| 崩解时限，min | ≤ | 60 |
| 六六六，mg/kg | ≤ | 0.2 |
| DDT，mg/kg | ≤ | 0.1 |

表 4 微生物指标

| 项目 | | 指标 |
|--------------------------------|---|------|
| 菌落总数，cfu/g | ≤ | 1000 |
| 大肠菌群，MPN/100g | ≤ | 40 |
| 霉菌，cfu/g | ≤ | 25 |
| 酵母，cfu/g | ≤ | 25 |
| 致病菌（指沙门氏菌、志贺氏菌、金黄色葡萄球菌和溶血性链球菌） | | 不得检出 |

表 5 净含量及允许负偏差

| 净含量，g/瓶 | 允许负偏差，% |
|---------|---------|
| 48 | 9 |

标志性成分的检测方法

淫羊藿苷的测定

高效液相色谱系统：紫外检测器；数据处理系统；超声波发生器。

色谱条件

色谱柱：C₁₈ 柱（4.6mm×200mm，5μm）；

流动相：甲醇+水（55+45）；

流动相速度：0.8ml/min；

检测波长：270nm；

检测灵敏度：0.02AUFS；

柱温：40℃；

流动相过 0.45μm 滤膜。

试剂甲醇：优级纯。

淫羊藿苷标准品：来源为中国药品生物制品检定所，纯度 99.5%。

淫羊藿苷标准溶液：精密称取淫羊藿苷标准品 5.0mg，用甲醇溶解并定容为 10.0ml，此溶液浓度为 0.5mg/ml。

淫羊藿苷标准使用液：精密量取淫羊藿苷标准溶液 2.00ml，置于 10ml 容量瓶中，用甲醇稀释至刻度，混匀，即为 0.1mg/ml 的淫羊藿苷标准使用液。

测定方法

试样处理：取研磨均匀的固体试样 4.0g，加入 70%乙醇 40ml，超声 30min 后过滤。用少量 70%乙醇洗涤残渣，收集滤液，定容至 50ml，为试样处理液。

测定：取上述试样处理液 1.0ml，用 70%乙醇稀释至 5ml，过 0.45μm 滤膜，取滤液进样 5.0μl，在上述仪器条件下分析，测定峰面积。取淫羊藿苷标准使用液 5.0μl，在同一色谱条件下分析，以相对保留时间定性，峰面积定量。

计算 $x = h_1 \times C \times V \times 5 \times 100 / h_2 \times m$

式中：x：试样中淫羊藿苷的含量，mg/100g； h_1 ：试样峰高或峰面积；C：标准溶液浓度，mg/ml；V：试样测定体积，ml； h_2 ：标准溶液峰高或峰面积；m：试样量，g。

总皂苷的测定：按《保健食品检验与评价技术规范》（2003 年版）“保健食品中总皂苷的测定”规定的方法测定。

维生素 E 的测定：按 GB/T 5009.82-2003《食品中维生素 A 和维生素 E 的测定》规定的方法测定。

原、辅料质量标准：西洋参、淫羊藿、枸杞子、蒺藜、菟丝子、覆盆子、决明子、葛根：应符合《中华人民共和国药典》（2000 年版）一部的相应规定。

淀粉、硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》（2000 年版）二部的相应规定。

样品试验：

本发明产品为棕褐色片剂，推荐日摄入量为 3.60g/60kgBW，以下简称试验用样品。样品溶剂为蒸馏水。

试剂：破膜液、磷酸盐缓冲液、氯化钠。

实验动物和饲料：选用中国医科大学实验动物中心繁殖的清洁级 18-22g 雄性昆明种小鼠，每组 10 只动物，实验动物生产许可证号为 SCXK（辽）2003-0009。块状鼠料由沈阳市于洪区动物实验饲料厂提供，生产许可证号为 SCXK（辽）2003-0011。

试验条件：屏障系统动物实验室，恒温恒湿，温度 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ ，湿度 $50\% \pm 10\%$ ，工作照度 160-280lx，人工照明 12h，黑夜 12h，噪音 $< 60\text{dB}$ ，

实验动物使用许可证号为 SYXK (辽) 2002-0001。

试验仪器: AEL-160 型电子分析天平[感量 0.0001g, 计量检定证书编号为 M411239(以下各仪器后的编号同义)]、Mettler PB1502-S 型(M413073)、Sartorius CP4202S-OCE 型(辽计 04031703102)和 Sartorius CP2202S-OCE 型(辽计 04031703101)电子天平(均有自校准和动物称量功能, 感量 0.01g)、Beckman-Coulter CX5 PRO 型全自动生化分析仪(P451729, 使用原厂定标液、质控液和试剂)、游泳箱(80×50×40cm)。

剂量分组: 按推荐人体日摄入量的 30 倍、20 倍、10 倍设计, 分 1.80g/kgBW、1.20g/kgBW、0.60g/kgBW 三个实验组及样品溶剂对照组。配制浓度分别为 0.09g/mL、0.06g/mL、0.03g/mL, 经口灌胃给予试验用样品, 灌胃容量 20ml/kgBW。每日灌胃 1 次, 连续 30 天后分别测定各项缓解体力疲劳功能指标。

小鼠负重游泳试验: 末次给予试验用样品 30min 后, 称体重, 每只鼠尾根部负荷 5%体重铅皮, 置于水深 30±1cm、水温 25±1℃游泳箱中游泳, 不时搅动水, 使小鼠四肢保持运动。记录自游泳开始至死亡时间(min)。

肝糖原测定(蒽酮法): 末次给予试验用样品 30min 后处死, 取肝脏, 清洗吸干, 精确称取 100mg。加入 8.0ml TCA, 每管匀浆 1min, 将匀浆液 3000r/min 离心 15min, 把上清液移至另一试管内。取 1.0ml 上清液放入 10ml 离心管中, 每管加入 95%乙醇 4.0ml, 充分混匀, 加塞, 室温下竖立放置过夜, 沉淀完全后, 3000r/min 离心 15min, 弃去上清液, 使试管倒立 10min。用 2.0ml 蒸馏水溶解肝糖原, 空白管加入 2.0ml 蒸馏水, 标准管加入 0.5ml 葡萄糖标准液和 1.5ml 蒸馏水, 将 10.0ml 蒽酮试剂用力加入各管, 立即将试管放入冷水冲凉至水温, 将试管放入沸水浴 15min, 再移至冷水浴, 冷却至室温, 在波长 620nm 处比色, 用空白管调零, 计算肝糖原含量。

血乳酸测定: 末次给予试验用样品 30min 后, 称体重, 置于水深 30±1cm、水温 30±1℃游泳箱中游泳, 不时搅动水, 使小鼠四肢保持运动。第 10min 取出。分别于游泳前、游泳后立即、游泳后休息 20min 从眼内眦准确采血 20μl, 加入 40μl 破膜液中, 立即充分振荡破碎细胞, 用乳酸仪测定血乳酸含量, 计算血乳酸曲线下面积, 数据进行统计分析。

血清尿素氮测定: 末次给予试验用样品 30min 后, 称体重, 置于水深 30±1cm、水温 30±1℃游泳箱中游泳, 不时搅动水, 使小鼠四肢保持运动。第 90min 取出, 休息 60min 后摘眼球采血。置 4℃冰箱 3h, 血凝固后 2000r/min 离心 15min, 取血清备用。Beckman-Coulter CX5 PRO 型全自动生化分析仪(P451729, 使用原厂定标液、质控液和试剂)。

一般采用方差分析, 但需按方差分析的程序先进行方差齐性检验, 方差齐, 计算 F 值, $F \text{ 值} < F_{0.05}$, 结论: 各组均数间差异无显著性; $F \text{ 值} \geq F_{0.05}$, $P \leq 0.05$, 用多个实验组和一个对照组间均数的两两比较方法(最小显著差法)进行统计; 对非正态或方差不齐的数据进行适当的变量转换, 待满足正态

或方差齐要求后，用转换后的数据进行统计；若变量转换后仍未达到正态或方差齐的目的，必用秩和检验进行统计。

检验结果

小鼠负重游泳试验结果：由表 6 可见，各实验组体重、体重增重与样品溶剂对照组比较，差异无显著（ $P>0.05$ ）；由表 7 可见，1.80g/kgBW、1.20g/kgBW 实验组游泳时间与样品溶剂对照组比较，差异显著（ $P<0.05$ ）；0.06g/kgBW 实验组游泳时间与样品溶剂对照组比较，差异无显著（ $P>0.05$ ）。

表 6 小鼠负重游泳试验体重测量结果 单位：g

| 剂量 g/kgBW | 动物数 只 | 初始体重 | | | 试验末体重 | | | 体重增重 | | |
|--------------|----------|-------------------|------|------|-------------------|------|------|-------------------|------|------|
| | | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 |
| 1.80 | 10 | 19.8 ₁ | 1.26 | 0.90 | 33.6 ₀ | 2.89 | 0.84 | 13.7 ₉ | 1.73 | 0.81 |
| 1.20 | 10 | 19.8 ₁ | 1.27 | 0.90 | 33.5 ₅ | 2.99 | 0.87 | 13.7 ₄ | 1.82 | 0.85 |
| 0.60 | 10 | 19.8 ₇ | 1.23 | 0.81 | 33.7 ₂ | 2.98 | 0.77 | 13.8 ₅ | 1.81 | 0.75 |
| 溶剂对照 | 10 | 19.7 ₄ | 1.15 | | 33.3 ₃ | 2.87 | | 13.5 ₉ | 1.87 | |

表 7 小鼠负重游泳试验游泳时间测定结果

| 剂量 g/kgBW | 动物数 只 | 游泳时间（min） | | |
|--------------|----------|---------------|-------|---------|
| | | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 |
| 1.80 | 10 | 48.70 | 30.23 | <0.01 |
| 1.20 | 10 | 48.20 | 33.03 | 0.02 |
| 0.60 | 10 | 38.50 | 30.25 | 0.10 |
| 溶剂对照 | 10 | 17.00 | 17.77 | |

小鼠肝糖原测定结果：由表 8 可见，各实验组体重、体重增重与样品溶剂对照组比较，差异无显著（ $P>0.05$ ）；由表 9 可见，1.80g/kgBW、1.20g/kgBW 实验组小鼠肝糖原含量与样品溶剂对照组比较，差异显著（ $P<0.05$ ）；0.06g/kgBW 实验组小鼠肝糖原含量与样品溶剂对照组比较，差异无显著（ $P>0.05$ ）。

表 8 小鼠肝糖原试验体重测量结果 单位：g

| 剂量 g/kgBW | 动物数 只 | 初始体重 | | | 试验末体重 | | | 体重增重 | | |
|--------------|----------|---------------|----|-----|---------------|----|-----|---------------|----|-----|
| | | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 |

| | | | | | | | | | | |
|------|----|-------------------|------|------|-------------------|------|------|-------------------|------|------|
| 1.80 | 10 | 19.9 ₈ | 1.17 | 0.70 | 33.7 ₉ | 2.44 | 0.50 | 13.8 ₁ | 1.39 | 0.40 |
| 1.20 | 10 | 19.9 ₃ | 1.11 | 0.77 | 33.4 ₁ | 2.70 | 0.71 | 13.4 ₈ | 1.63 | 0.68 |
| 0.60 | 10 | 19.8 ₈ | 1.25 | 0.84 | 33.6 ₇ | 2.63 | 0.56 | 13.7 ₉ | 1.48 | 0.41 |
| 溶剂对照 | 10 | 19.7 ₇ | 1.29 | | 32.9 ₄ | 3.30 | | 13.1 ₇ | 2.10 | |

表 9 小鼠肝糖原含量测定结果

| 剂量 g/kgBW | 动物数 只 | 肝糖原含量 (mg/100g 肝组织) | | |
|--------------|----------|------------------------|--------|-------|
| | | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 |
| 1.80 | 10 | 2420.46 | 531.03 | <0.01 |
| 1.20 | 10 | 2259.34 | 428.47 | 0.01 |
| 0.60 | 10 | 1941.74 | 343.76 | 0.28 |
| 溶剂对照 | 10 | 1731.93 | 367.79 | |

小鼠血乳酸测定结果：由表 10 可见，各实验组小鼠体重、体重增重与样品溶剂对照组比较，差异无显著 ($P>0.05$)；由表 11 可见，各实验组小鼠血乳酸曲线下面积与样品溶剂对照组比较，差异无显著 ($P>0.05$)。

表 10 小鼠血乳酸试验体重测量结果 单位：g

| 剂量 g/kgBW | 动物数 只 | 初始体重 | | | 试验末体重 | | | 体重增重 | | |
|--------------|----------|-------------------|------|------|-------------------|------|------|-------------------|------|------|
| | | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 |
| 1.80 | 10 | 19.8 ₁ | 1.26 | 0.97 | 33.5 ₀ | 3.17 | 0.87 | 13.6 ₉ | 1.98 | 0.81 |
| 1.20 | 10 | 19.8 ₃ | 1.19 | 0.94 | 33.6 ₈ | 2.35 | 0.76 | 13.8 ₅ | 1.36 | 0.67 |
| 0.60 | 10 | 19.8 ₄ | 1.17 | 0.93 | 33.8 ₀ | 2.79 | 0.70 | 13.9 ₆ | 1.78 | 0.58 |
| 溶剂对照 | 10 | 19.7 ₉ | 1.19 | | 32.2 ₈ | 3.37 | | 13.4 ₉ | 2.27 | |

表 11 小鼠血乳酸含量测定结果

| 剂量 g/kgBW | 动物数 只 | 血乳酸值 (mmol/L) | | | | | | 血乳酸曲线下面积 | | |
|--------------|----------|---------------|------|---------------|------|---------------|------|--------------------|-------------------|------|
| | | 游泳前 | | 游泳后 0min | | 游泳后 20min | | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 |
| | | $\bar{x} \pm$ | SD | $\bar{x} \pm$ | SD | $\bar{x} \pm$ | SD | | | |
| 1.80 | 10 | 1.24 | 0.26 | 2.37 | 0.43 | 1.39 | 0.28 | 166. ₈₉ | 31.2 ₉ | 0.39 |

| | | | | | | | | | | |
|------|----|------|------|------|------|------|------|--------|-------|------|
| 1.20 | 10 | 1.15 | 0.21 | 2.38 | 0.52 | 1.33 | 0.25 | 164.48 | 33.46 | 0.30 |
| 0.60 | 10 | 1.18 | 0.20 | 2.50 | 0.41 | 1.34 | 0.21 | 170.19 | 26.42 | 0.54 |
| 溶剂对照 | 10 | 1.28 | 0.24 | 2.49 | 0.34 | 1.58 | 0.36 | 178.35 | 25.90 | |

小鼠血清尿素氮的测定结果：由表 12 可见，各实验组小鼠体重、体重增重与样品溶剂对照组比较，差异无显著（ $P>0.05$ ）；由表 13 可见，各实验组小鼠血清尿素氮含量与样品溶剂对照组比较，差异显著（ $P<0.05$ ）。

表 12 小鼠血清尿素氮试验体重测量结果 单位：g

| 剂量 g/kgBW | 动物数 只 | 初始体重 | | | 试验末体重 | | | 体重增重 | | |
|--------------|----------|---------------|------|------|---------------|------|------|---------------|------|------|
| | | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 |
| 1.80 | 10 | 19.87 | 1.23 | 0.93 | 33.60 | 2.48 | 0.89 | 13.73 | 1.42 | 0.86 |
| 1.20 | 10 | 19.77 | 1.28 | 0.93 | 33.21 | 3.12 | 0.87 | 13.44 | 1.92 | 0.83 |
| 0.60 | 10 | 19.85 | 1.25 | 0.96 | 33.34 | 2.61 | 0.95 | 13.49 | 1.44 | 0.88 |
| 溶剂对照 | 10 | 19.82 | 1.23 | | 33.42 | 3.03 | | 13.60 | 1.87 | |

表 13 小鼠血清尿素氮含量测定结果

| 剂量 g/kgBW | 动物数 只 | 尿素氮（mmol/L） | | |
|--------------|----------|---------------|------|---------|
| | | $\bar{x} \pm$ | SD | P 值 |
| 1.80 | 10 | 8.50 | 0.92 | <0.01 |
| 1.20 | 10 | 8.43 | 1.40 | <0.01 |
| 0.60 | 10 | 8.97 | 1.30 | 0.02 |
| 溶剂对照 | 10 | 10.17 | 0.82 | |

试验结果表明：试验用样品对各项试验的实验动物体重和体重增重无明显影响，能延长 1.80g/kgBW、1.20g/kgBW 实验组小鼠游泳时间；能减少各实验组小鼠血清尿素氮含量；1.80g/kgBW、1.20g/kgBW 实验组能增加小鼠肝糖原含量。各实验组未能减少小鼠血乳酸曲线下面积。

实施例 2

与实施例 1 不同之处在于，

产品配方：西洋参 500g，淫羊藿 450g，枸杞子 350g，蒺藜 450g，菟丝子 300g，覆盆子 350g，葛根 20g，决明子 270g，维生素 E 8g，滑石粉 75 g；
生产工艺

1. 原药材的前处理

①分别对原药材西洋参、淫羊藿、枸杞子、蒺藜、菟丝子、覆盆子、决明子、葛根进行净选，去除有杂质、霉变、虫蛀等变质的非药用部分；

②按配方量分别称取各味净选后的药材，葛根单独用流动水洗涤干净，其余药材用流动水洗涤干净。

2. 药材的提取

①水煎煮

将洗净后的西洋参、淫羊藿、枸杞子、蒺藜、菟丝子、覆盆子、决明子置多功能提取罐中，加 6 倍重量水浸泡 3 小时，加热煮沸提取两次，第一次提取 2 小时，过滤；第二次加 8 倍量水提取 3 小时，用 80 目不锈钢筛过滤，合并滤液。

②浓缩

将滤液置真空浓缩罐中，减压浓缩，真空度 0.08MPa，温度 60℃，浓缩至比重 1.4（60℃）的清膏备用。

③将清膏置减压干燥器中减压干燥，真空度 0.08MPa，温度 60℃，得干浸膏。

④将干浸膏用粉碎机粉碎，过 80 目筛，得干浸膏粉备用。

3. 药材的粉碎

①将洗净后的葛根置于烘箱中，在 60℃烘干。

②将烘干的葛根用粉碎机粉碎，过 80 目筛，用钴 60 辐照灭菌，辐照剂量为 4kGy，得葛根细粉备用。

4. 原辅料的粉碎、过筛：将维生素 E、滑石粉，分别粉碎，过 80 目筛备用。

5. 混合、干燥

①按配方量称取滑石粉 75 g、葛根细粉，与西洋参等 7 种中药水提干浸膏粉混合，再与配方量的维生素 E 细粉，按照递加稀释法混合均匀，得总混粉；

6. 上胶囊填充机加空心胶囊制成硬胶囊剂、铝塑包装，合格产品入库。
生产环境：按 GMP 要求，为 30 万级洁净环境。

实施例 3

与实施例 1 不同之处在于，

产品配方：西洋参 700g，淫羊藿 650g，枸杞子 450g，蒺藜 600g，菟丝子 460g，覆盆子 450g，葛根 80g，决明子 370g，维生素 E 35g，糊精 90 g，淀粉 80 g 制成颗粒剂；

生产工艺

1. 原药材的前处理

①分别对原药材西洋参、淫羊藿、枸杞子、蒺藜、菟丝子、覆盆子、决明子、葛根进行净选，去除有杂质、霉变、虫蛀等变质的非药用部分；

②按配方量分别称取各味净选后的药材，葛根单独用流动水洗涤干净，其余药材用流动水洗涤干净。

2. 药材的提取

①水煎煮

将洗净后的西洋参、淫羊藿、枸杞子、蒺藜、菟丝子、覆盆子、决明子置多功能提取罐中，加 12 倍重量水浸泡 6 小时，加热煮沸提取两次，第一次提取 1 小时，过滤；第二次加 8 倍量水提取 2 小时，用 120 目不锈钢筛过滤，合并滤液。

②浓缩

将滤液置真空浓缩罐中，减压浓缩，真空度 0.08MPa，温度 70℃，浓缩至比重 1.1（60℃）的清膏备用。

③将清膏置减压干燥器中减压干燥，真空度 0.08MPa，温度 70℃，得干浸膏。

④将干浸膏用粉碎机粉碎，过 120 目筛，得干浸膏粉备用。

3. 药材的粉碎

①将洗净后的葛根置于烘箱中，在 70℃烘干。

②将烘干的葛根用粉碎机粉碎，过 120 目筛，用钴 60 辐照灭菌，辐照剂量为 4kGy，得葛根细粉备用。

4. 原辅料的粉碎、过筛：将维生素 E、糊精、淀粉，分别粉碎，过 120 目筛备用。

5. 混合、干燥

①按配方量称取糊精、淀粉、葛根细粉，与西洋参等 7 种中药水提干浸膏粉混合，再与配方量的维生素 E 细粉，按照递加稀释法混合均匀，得总混粉；将总混粉置于槽型混合机中，加入适量水，制成软材；用摇摆式制粒机过 16 目筛制成湿颗粒，将湿颗粒置于干燥箱中，70℃干燥，控制水份<5%；

6. 用铝塑复合膜上颗粒分装机分装、包装，合格产品入库。生产环境：按 GMP 要求，为 30 万级洁净环境。