



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103405398 A

(43) 申请公布日 2013. 11. 27

(21) 申请号 201310408411. X

A61P 11/06(2006. 01)

(22) 申请日 2013. 09. 10

A61P 11/00(2006. 01)

(71) 申请人 许可

A61P 35/02(2006. 01)

地址 830002 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市
天山区碱泉二街313号翰林尚苑9号楼
3单元602

A61P 9/10(2006. 01)

A61P 19/02(2006. 01)

(72) 发明人 许可 许博然

(74) 专利代理机构 乌鲁木齐中科新兴专利事务
所 65106

代理人 李静

(51) Int. Cl.

A61K 9/48(2006. 01)

A61K 9/20(2006. 01)

A61K 9/08(2006. 01)

A61K 31/4166(2006. 01)

A61P 37/08(2006. 01)

A61P 39/06(2006. 01)

A61P 11/02(2006. 01)

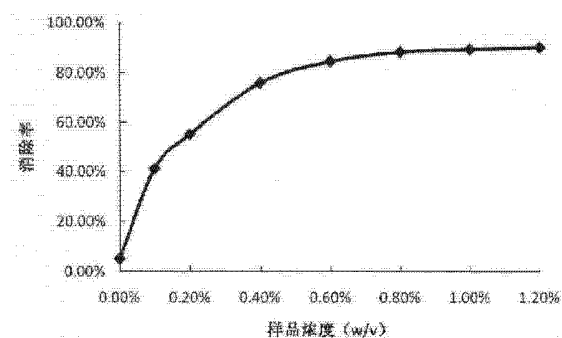
权利要求书1页 说明书14页 附图1页

(54) 发明名称

一种尿囊素制剂及其用途

(57) 摘要

本发明涉及一种尿囊素制剂,其为含有尿囊素和辅料的用常规制药方法制成的尿囊素片剂、尿囊素胶囊剂,尿囊素口服液或尿囊素滴鼻剂;辅料为淀粉,糊精,酒石酸,浓度为50%乙醇,硬脂酸镁,乳糖,蒸馏水、碳酸氢钠抗氧化增强剂或柠檬抗氧化增强剂;尿囊素制剂,以1000g为基数,其中的尿囊素为2-500g,辅料500-998g;本发明还涉及尿囊素制剂在制备治疗抗过敏药物中的抗过敏用途和在制备治疗自由基清除药物中的用途;抗过敏作用明显,无副作用和在人体内稳定不易被破坏,对由自由基引起疾病作用明显。



1. 一种尿囊素制剂,其特征在于,其为含有尿囊素和辅料的用常规制药方法制成的尿囊素片剂、尿囊素胶囊剂,尿囊素口服液或尿囊素滴鼻剂;

所述的辅料为淀粉,糊精,酒石酸,浓度为 50% 乙醇,硬脂酸镁,乳糖,蒸馏水,或抗氧化增强剂为碳酸氢钠和柠檬酸;

所述的尿囊素制剂,以 1000g 为基数,其中的尿囊素为 2-500g,辅料 500-998g。

2. 一种权利要求 1 所述的尿囊素制剂在制备治疗抗过敏药物中的抗过敏用途。

3. 根据权利要求 2 所述的尿囊素制剂在制备治疗抗过敏药物中的用途,其特征在于,所述的尿囊素制剂在制备治疗抗过敏的过敏性鼻炎、过敏性哮喘或过敏性气管炎药物中的用途。

4. 一种如权利要求 1 所述的尿囊素制剂在制备治疗自由基清除药物中的用途。

5. 根据权利要求 4 所述的尿囊素制剂在制备治疗自由基清除药物中的用途,其特征在于,所述的尿囊素制剂在制备治疗自由基清除的鼻窦炎、肺炎、肺气肿、白血病、冠心病、脑血栓或风湿性关节炎药物中的用途。

一种尿囊素制剂及其用途

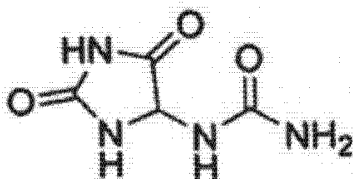
技术领域

[0001] 本发明涉及一种尿囊素药物及其用途,具体涉及尿囊素在制备抗过敏及抗氧化中的药物中的用途。

背景技术

[0002] 尿囊素广泛存在于烟草种子、甜菜、小麦芽、尿膜液等动植物界,尿囊素化学名称为 1- 脲基间二氮杂茂烷二酮-[2,4],结构式为:

[0003]



[0004] 纯尿囊素为白色无嗅无味的结晶粉末,能溶于热水、热醇和稀氢氧化钠溶液,微溶于温水和醇,难溶于乙醚和氯仿等有机溶剂,它无毒、无刺激性、无过敏性,曾被称为抗刺激剂。

[0005] 在医药方面:尿囊素具有促进细胞生长,加快伤口愈合,软化角质蛋白等生理功能,是皮肤创伤的良好愈合剂和抗溃疡药剂。可用作缓解和治疗皮肤干燥症、鳞屑性皮肤病、皮肤溃疡、消化道溃疡及炎症,对骨髓炎、糖尿病、肝硬化、痤疮均有较好疗效。

[0006] 在化妆品方面:由于尿囊素是一种两性化合物,能结合多种物质形成复盐,具有避光、杀菌防腐、止痛、抗氧化作用,能使皮肤保持水份,滋润和柔软,是美容美发等化妆品的特效添加剂,广泛用于雀斑霜、粉刺液、香波、香皂、牙膏、刮脸洗剂、护发剂、收敛剂、抗汗除臭洗剂等等的添加剂。添加尿囊素的化妆品具有保护组织、亲水、吸水和防止水分散发等作用;添加尿囊素的发乳、发膏、洗发露,对头发有保护作用,可使头发不分叉、不断发;添加尿囊素的唇膏、面霜能使皮肤、嘴唇柔软且富有弹性,并有美丽的光泽。尿囊素促进组织生长,细胞新陈代谢,软化角质层蛋白。例如 magic care 魔法护理滋润温和去死皮唇膜的软化角质、保湿和增加光泽的功能主要就是尿囊素的作用。

[0007] 在农业上:尿囊素是优良的植物生长调节剂,可刺激植物生长,对小麦、柑桔、水稻、蔬菜、大豆等均有显著增产效果,并有固果,早熟作用。

[0008] 尿囊素可以由乙醛酸与尿素、浓硫酸为原料合成得到。

[0009] 据文献报道,现有的尿囊素制剂都是以复方形式,例如:

[0010] 尿囊素的复方制剂:复方尿囊素片

[0011] 国产药品:

[0012] 英文名称:Compound Allantoin Tablets;

[0013] 批准文号:国药准字 H11021969,2010-08-06;

[0014] 生产单位:北京万辉双鹤药业有限责任公司;

[0015] 药品特性:化学药品,尿囊素 55mg,氢氧化铝 45mg;

- [0016] 适应症：消化道黏膜保护药，用于胃溃疡、十二指肠球部溃疡、慢性胃炎。
- [0017] 硫酸锌尿囊素滴眼液
- [0018] 国产药品
- [0019] 英文名称：Zinc Sulfate and Allantoin Eye Drops
- [0020] 批准文号：国药准字 H20084000，2008-09-01
- [0021] 生产单位：江苏汉晨药业有限公司
- [0022] 药品特性：化学药品，8ml 含硫酸锌 8mg 和尿囊素 8mg
- [0023] 适应症：用于慢性结膜炎、眦部睑缘炎、眦部结膜炎、春季结膜炎、沙眼。
- [0024] 复方肝素钠尿囊素凝胶
- [0025] 进口药品注册标准 JX20030144
- [0026] 成份：本品为复方制剂，其组分为：10.0 克洋葱提取物，5000IU 肝素钠，1.0 克尿囊素，凝胶基质加至 100.0 克。
- [0027] 适应症：肥厚性瘢痕和瘢痕疙瘩，继发于手术、截肢、烧伤、痤疮及其它意外后产生的限制活动并影响美观的瘢痕；由于杜普伊特伦挛缩症（Dupuytren's 挛缩症）导致的挛缩；外伤导致的肌腱挛缩和瘢痕性狭窄。
- [0028] 抗变态反应药物现状
- [0029] 变态反应也称为过敏反应。它是机体受抗原性物质（如细菌、病毒、寄生虫、花粉等）刺激后引起的组织损伤或生理功能紊乱，属于异常的或病理性的免疫反应。用于防治变态反应性疾病的药物为抗变态反应药物，又称抗过敏药物。它包括：
- [0030] 1、抗组胺药：主要是组胺 h1 受体拮抗剂，其他尚有组胺脱羧酶抑制剂等。组胺 h1 受体拮抗剂如苯海拉明、异丙嗪等，能与组胺竞争效应细胞上的组胺 h1 受体，使组胺不能同 h1 受体结合，从而抑制其引起过敏反应的作用。
- [0031] 2、过敏反应介质阻释剂能稳定肥大细胞膜，阻止组胺及其他过敏反应介质（如慢反应物质、缓激肽等）的释放，产生抗过敏效应，如色甘酸钠、黄芩甙等。
- [0032] 3、其他抗变态反应药包括钙盐，如氯化钙、葡萄糖酸钙；脱敏制剂，如粉尘螨注射液，糖皮质激素的泼尼松等。
- [0033] 自由基研究现状：
- [0034] 1、自由基
- [0035] 自由基，化学上也称为“游离基”，是指化合物的分子在光热等外界条件下，共价键发生均裂而形成的具有不成对电子的原子或基团。在一个化学反应中，或在外界（光、热等）影响下，分子中共价键分裂的结果，使共用电子对变为一方所独占，则形成离子；若分裂的结果使共用电子对分属于两个原子（或基团），则形成自由基。在我们这个由原子组成的世界中，有一个特别的法则，这就是，只要有两个以上的原子组合在一起，它的外围电子就一定要配对，如果不配对，它们就要去寻找另一个电子，使自己变成稳定的物质。科学家们把这种有着不成对的电子的原子或分子叫做自由基。当一个稳定的原子的原有结构被外力打破，而导致这个原子缺少了一个电子时，自由基就产生了。于是它就会马上去寻找能与自己结合的另一半。它活泼，很容易与其他物质发生化学反应。当它与其他物质结合的过程中得到或失去一个电子时，就会恢复平衡，变成稳定结构。这种电子得失的活动对人类可能是有益的，也可能是有害的。一般情况下，生命是离不开自由基活动的。我们的身体每时每刻

都从里到外的运动,每一瞬间都在燃烧着能量,而负责传递能量的搬运工就是自由基。当这些帮助能量转换的自由基被封闭在细胞里不能乱跑乱窜时,它们对生命是无害的。但如果自由基的活动失去控制,超过一定的量,生命的正常秩序就会被破坏,疾病可能就会随之而来。

[0036] 人体内的自由基分为氧自由基和非氧自由基。氧自由基占主导地位,大约占自由基总量的 95%。氧自由基包括超氧阴离子($O_2^{\cdot -}$)、过氧化氢分子(H_2O_2)、羟自由基(OH^{\cdot})、氢过氧基(HO_2^{\cdot})、烷过氧基(ROO^{\cdot})、烷氧基(RO^{\cdot})、氮氧自由基(NO^{\cdot})、过氧亚硝酸盐($ONOO^-$)、氢过氧化物($ROOH$)和单线态氧(1O_2)等,它们又统称为活性氧(reactive oxygen species, ROS),都是人体内最为重要的自由基。非氧自由基主要有氢自由基(H^{\cdot})和有机自由基(R^{\cdot})等。

[0037] 英国人 Harman 于 1956 年提出了自由基学说。该学说认为,自由基攻击生命大分子造成组织细胞损伤,是引起机体衰老的根本原因,也是诱发肿瘤等恶性疾病的重要起因,其中的观点被越来越多的实验所证明。

[0038] 2、自由基与疾病

[0039] 自由基与衰老有明显的关系,一些科学家认为自由基是引起衰老的主要原因。自由基能促使体内脂褐素生成,脂褐素在皮肤细胞中堆积即形成老年斑,在脑细胞中堆积,会引起记忆力减退或智力障碍,甚至出现老年痴呆症。自由基还可导致老年人皮肤松弛、皱纹增多、骨质再生能力减弱等,还会引起视网膜病变,诱发老年性视力障碍(如眼花、白内障)。而且,自由基还可引起器官组织细胞老化和死亡。老年人感觉与记忆力下降、动作迟钝及智力障碍的一个重要原因,就是由于过多的自由基导致了神经细胞数量大量减少。

[0040] 人们都知道血脂过高会引起动脉粥样硬化。自由基就是通过与血脂发生反应,导致动脉粥样硬化的。研究认为,自由基可使低密度脂蛋白(LDL)氧化,引起血小板聚集、血栓形成、平滑肌细胞增生,造成血管内膜和内皮细胞损伤,导致动脉粥样硬化形成。动脉硬化则可进一步诱发脑血管疾病、冠心病等其它严重的疾病。

[0041] 目前研究还认为自由基与癌症有关。自由基能作用于脂质产生过氧化产物,而这些过氧化产物能使 DNA 正常序列发生改变,引起基因突变,导致细胞恶性突变,产生肿瘤。一些致癌物也是通过在体内代谢活化形成自由基,并攻击 DNA 而致癌的。

[0042] 自由基还可作用于免疫系统,引起淋巴细胞损害,造成人体免疫功能下降,对疾病的抵抗能力下降,自由基也能导致自身免疫性疾病如过敏性鼻炎、支气管哮喘、肺气肿、过敏性皮炎、湿疹、牛皮癣、风湿病等。此外,自由基与胃炎、消化性溃疡、原发性肾小球疾病、糖尿病、震颤麻痹症等疾病都有着密切的关系。因此,及时地清除体内过多的自由基,减少自由基的堆积和过氧化反应的产生,可起到防御自由基的损害、抵抗疾病、延缓衰老的作用。

[0043] 自由基作用于人体内酶系统,导致胶原蛋白酶和硬弹性蛋白酶的释放,这些酶作用于皮肤中的胶原蛋白和硬弹性蛋白并使这两种蛋白产生过度交联并降解,结果使皮肤失去弹性、松弛无力,甚至出现皱纹及囊泡,使人显得老态龙钟;自由基激活人体免疫系统,使人体表现出过敏反应,或出现如:红斑狼疮等的自体免疫疾病,类似的作用使体内毛细血管脆性增加,使血管容易破裂,这可导致静脉曲张、水肿等与血管通透性升高有关疾病的发生;自由基侵蚀机体组织,可激发人体释放各种炎症因子,导致出各种非菌性炎症;自由基

侵蚀脑细胞,使人得老年痴呆症;自由基氧化血液中的脂蛋白造成胆固醇向血管壁的沉积,引起心脏病和中风;自由基引起关节膜及关节滑液的降解,从而导致关节炎。

[0044] 缺血所引起的组织损伤是致死性疾病的主要原因。有许多证据说明,在完全性缺血、缺氧时,组织损伤程度较轻,而在缺血后再灌注时,由于自由基的急剧增多而使组织损伤更加严重。在缺血后重灌流状态下,细胞内的氧自由基主要来自黄嘌呤氧化酶,它是由前体黄嘌呤脱氢酶转变而来的。该脱氢酶广泛存在于各种组织细胞中,它是以 NAD^+ 为电子接受体,所以不产生自由基。当组织细胞缺血时,ATP 生成量减少,导致细胞内能量不足,不能维持正常的离子浓度。于是, Ca^{++} 重新分布使得细胞内 Ca^{++} 浓度增大,激活了一种蛋白酶而将脱氢酶不可逆地转化成氧化酶。另外,缺血使得细胞内 ATP 减少,AMP 增多,AMP 又可逐步分解成次黄嘌呤,而次黄嘌呤是氧化酶的适宜作用底物。当重灌流时,氧分子重新进入组织,与组织中积累的次黄嘌呤和氧化酶发生反应,生成大量的活性氧自由基。这些活泼且有强氧化性的自由基使细胞膜脂质过氧化,使透明质酸和胶原蛋白降解,从而改变了细胞的结构与功能,造成组织的不可逆损伤。另外,在缺血组织中具有清除自由基的抗氧化酶类合成能力发生障碍,从而加剧了自由基对缺血后重灌流组织的损伤。

[0045] 辐射对人体危害极大,在辐射作用下,体内的水经激发产生激发态水,或离解为带正电的分子及一个离子,然后分解成具有高度活性的自由基,由于辐射具有很强的穿透力,可导致人体生殖系统、造血系统、神经系统、消化系统等发生病变。

[0046] 肝脏是体内最大的分泌器官,参与食物消化。同时,肝脏又是一个重要的解毒器官,许多有害物质,包括酒精、药物、其它化学物质等,都要在肝脏内转成对人体无害的物质,而在这个过程中会产生大量自由基,当自由基产生超过肝脏内抗氧化物质的清除能力时,自由基掠夺了肝细胞 DNA 和蛋白质的电子,肝细胞的细胞膜和线粒体发生过氧化损伤,导致了肝细胞组织的损伤甚至坏死。引发如肝炎、脂肪肝、酒精肝、肝硬化、肝癌等各类肝脏疾病。

[0047] 吸烟、酗酒、过度劳累,或者存在生殖道感染,接触含有酚类、铅等化学物质,以及在环境污染及电磁辐射等不断增强的情况下,体内的自由基大量增多。自由基攻击前列腺组织,诱发前列腺炎症,进而引发生殖系统相关器官产生炎症;随着前列腺组织内血管壁受到自由基攻击,其血管的通透性增强,将造成前列腺组织充血和肿胀,导致前列腺增生,并很容易连带引发泌尿系统疾患;自由基直接攻击精子,使精子膜丢失电子发生脂质过氧化,将导致精子细胞的营养及代谢能力降低、活力下降,损伤严重时则导致精子死亡,使得男性生育能力下降。

[0048] 有关研究证明,癫痫活动伴有活跃的自由基反应。清除自由基,阻断自由基反应对癫痫的预防和治疗有一定作用。自由基反应在癫痫发生中的作用日益受到重视。

[0049] 目前认为,老年性聋与自由基受损关系密切;自由基与糖尿病也有比较复杂的关系;大骨节病与克山病也有密切的关系。随着自由基理论的研究发展,许多人类重大疾病与自由基反应的关系正在逐步被揭示。有识之士认为——自由基的发现与疾病关系的研究,正在推动西医科研与临床进行第二次广泛而深刻的革命!这一革命成果的广泛应用,将极大改变人们对疾病的认识,极大促进人们的健康水平,大大延长人类的平均寿命!

[0050] 3、自由基清除剂研究现状

[0051] 自由基清除剂(FRS)是指具有延迟、抑制和阻断 ROS (活性氧)/OFR (氧自由基)氧

化损伤的物质的总称,是能够与 OFR 结合并使之清除的机体保护剂。凡能与自由基结合的抗氧化剂都是自由基清除剂,主要有酶类和非酶类。酶类有:超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等,非酶类有:VE、VC、 β -胡萝卜素和还原型谷胱甘肽(GSH)。此外,硒、锌、铜、生物类黄酮、植酸、丹参酮、五味子素、黄芩甙及其铜锌络合物等,都是较好的天然抗氧化剂。在实际应用中有三个问题要注意:首先,清除剂必须有足够的浓度;其次,清除剂对自由基要有吸附性。因为自由基活泼性极高,每秒攻击细胞一千多次,一旦产生即能在极短时间内和与附近的生命大分子发生反应,如果清除剂不具备吸附性就来不及与自由基发生作用;第三,清除剂与自由基反应后生成稳定无害的化合物才能起防护作用。在众多的自由基清除剂中,从药效高低和毒性大小两方面衡量,目前首推超氧化物歧化酶。

[0052] 为解决目前抗过敏药物作用不明显,副作用大的问题和自由基药物进入人体内不稳定对由自由基引起疾病作用不明显的问题,本发明提供一种尿囊素制剂,该制剂抗过敏作用明显,无副作用和在人体内稳定不易被破坏,对由自由基引起疾病作用明显。尿囊素具有抗变态反应作用。尿囊素加碳酸是一种抗氧化剂,尿囊素加碳酸也是一种自由基清除剂。

发明内容

[0053] 本发明的目的在于提供一种尿囊素制剂及其用途,该制剂是由原料尿囊素,与辅料为淀粉,糊精,酒石酸,浓度为 50% 乙醇,硬脂酸镁,乳糖,蒸馏水,或抗氧化增强剂为碳酸氢钠和柠檬酸,按常规制药方法制成片剂,胶囊剂,口服液,滴鼻剂,该制剂在制备治疗抗过敏及自由基清除作用的药物中的用途,抗过敏作用明显,无副作用和在人体内稳定不易被破坏,对由自由基引起疾病作用明显。

[0054] 本发明的技术方案如下:

[0055] 本发明提供的尿囊素制剂,其为含有尿囊素和辅料的用常规制药方法制成的尿囊素片剂、尿囊素胶囊剂,尿囊素口服液或尿囊素滴鼻剂;

[0056] 所述的辅料为淀粉,糊精,酒石酸,浓度为 50% 乙醇,硬脂酸镁,乳糖,蒸馏水,或抗氧化增强剂为碳酸氢钠和柠檬酸;

[0057] 所述的尿囊素制剂,以 1000g 为基数,其中的尿囊素为 2-500g,辅料 500-998g。

[0058] 本发明的尿囊素制剂在制备治疗抗过敏药物中的抗过敏用途。所述的尿囊素制剂在制备治疗抗过敏的过敏性鼻炎、过敏性哮喘或过敏性气管炎药物中的用途。

[0059] 本发明的尿囊素制剂在制备治疗自由基清除药物中的用途。所述的尿囊素制剂在制备治疗自由基清除的鼻窦炎、肺炎、肺气肿、白血病、冠心病、脑血栓或风湿性关节炎药物中的用途。

[0060] 本发明的尿囊素制剂中尿囊素片剂的辅料为淀粉,糊精,酒石酸,浓度 50% 乙醇和硬脂酸镁;尿囊素胶囊剂的辅料为碳酸氢钠,柠檬酸和乳糖;尿囊素口服液的辅料为碳酸氢钠,柠檬酸和蒸馏水;尿囊素滴鼻剂的辅料为碳酸氢钠,柠檬酸和蒸馏水。

[0061] 本发明的尿囊素制剂及其用途,该制剂中尿囊素无毒,无刺激性,无过敏性,化学性质稳定,具有抗变态反应作用;尿囊素加碳酸是一种自由基清除剂;尿囊素用途广泛,生产成本低,适合制备各种药物剂型;本发明将推动西医科研与临床进行第二次广泛而深刻的革命!这一革命成果的广泛应用,将极大改变人们对疾病的认识,极大促进人们的健康

水平,大大延长人类的平均寿命!它使我国在抗过敏和自由基研究领域走在世界前列。它将极大推动我国医疗事业发展。改善和提高中国人民健康水平。使我国在抗过敏和自由基清除剂领域拥有自主知识产权。

[0062] 尿囊素作用:

[0063] 尿囊素具有抗过敏作用;尿囊素自身抗氧化作用、清除自由基作用较弱,但是尿囊素是一元酸碱两性化合物,既能与酸又能与碱作用生成盐,当尿囊素与酸反应生成盐后抗氧化作用增强,清除自由基作用增强,尤其是碳酸溶液与尿囊素溶液反应抗氧化作用和清除 DPPH· 自由基效果最好,也最具有临床意义。因为人体吸入氧气呼出二氧化碳,二氧化碳溶于水生成碳酸,在哺乳动物的血液中,碳酸的角色非常重要;当二氧化碳从细胞进入血液后,它会与水化合形成碳酸,其后被夺走一个 H^+ ,形成碳酸氢根离子(HCO_3^-);碳酸氢根离子会进入红血球,与另一个 H^+ 结合,再次形成碳酸;在肺中,碳酸中的水将被夺走,二氧化碳即从肺部释出;人体会源源不断的产生碳酸,尿囊素和碳酸反应就会清除人体有害自由基;呼吸系统碳酸含量高,尿囊素对自由基引起的过敏性鼻炎、哮喘、气管炎、肺炎、肺气肿疗效好。

[0064] 1990 年以来本发明先从天然植物中提取含有尿囊素的溶液,配制成滴鼻剂,将含有尿囊素天然植物配制成片剂、胶囊剂,后来用化学合成尿囊素配制成滴鼻剂、片剂、胶囊剂共治疗过敏性鼻炎、哮喘、气管炎,冠心病,脑血栓等合计 2000 余例有效率 99% 以上。

[0065] 我们知道柠檬酸与碳酸氢钠反应生成柠檬酸钠和碳酸: $C_6H_8O_7 + 3NaHCO_3 = C_6H_5O_7Na_3 + 3H_2CO_3$,碳酸不稳定生成二氧化碳和水。本发明利用此反应生成的碳酸与尿囊素作用抗氧化作用增强,清除自由基作用增强。

附图说明

[0066] 图 1 为本发明尿囊素加碳酸自由基清除图;

[0067] 图 2 为本发明尿囊素自由基清除图。

具体实施方式

[0068] 实施例 1 (以 1000g 为基数)

[0069] 尿囊素片剂的制备

[0070] 处方组成:尿囊素 500.0g,淀粉 180.0g,糊精 300.0g,酒石酸 10.0g,50% 乙醇 200-400ml,硬脂酸镁 10.0g,5000 片量(尿囊素含量 0.1g/片);

[0071] 制法:称取尿囊素粉 500.0g、淀粉 280.0g、糊精 300.0g 混合均匀,将酒石酸 10.0g 溶于浓度为 50% 乙醇 200-400ml 中,再将配制的酒石酸溶液一次加入粉末中,加入时分散面要大,混合均匀,按常规制药方法制成软材,过 18—20 目筛制成湿粒,温度 60℃ 干燥,近干时升温至 70℃,加速干燥,干粒水分控制在重量 1.5% 以下,以制湿粒时同目筛整粒,筛出干粒中细粉,将过筛的细粉与硬脂酸镁 10.0g 混匀,然后再与干颗粒混匀,按药典测定含量后,计算片重,以直径 5.5mm 冲模压片,按药典规定片剂质量检测合格后分装既得;

[0072] 口服,每次 1-2 片,每日 3 次,根据临床疾病诊断依据治愈好转标准(中国人民解放军总后勤部卫生部编第二版),治疗时间 1-4 周,其治病的疗效统计见下表:

[0073]

呼吸道疾病	例数	治愈	好转	无效
过敏性鼻炎	120	100	13	1
鼻窦炎	40	30	9	1
哮喘	80	70	10	0
气管炎	60	55	5	0
肺炎	30	25	5	0
肺气肿	10	6	3	1

[0074] 典型病例：

[0075] 1、胡XX，女，46岁，汉族，干部，患过敏性鼻炎7年，每年夏季发病，打喷嚏、流鼻涕、鼻痒、眼痒；伴哮喘，经过多方医治疗效不佳，口服尿囊素片，每次1片，每日3次，两天好转，3周治愈。

[0076] 2、杜XX，男，32岁，汉族，职员，患哮喘病3年，患者气急、咳嗽、咯痰、呼吸困难、肺内可听到哮鸣音，尤其是呼气时哮鸣音更加明显经过多方医治疗效不佳，上楼呼吸困难，影响工作，口服尿囊素片，每次1片，每日3次，两天好转，3周治愈。

[0077] 3、李XX，女，45岁，汉族，职员，患气管炎2年，经过多方医治疗效不佳，口服尿囊素片，每次1片，每日3次，两天好转，3周治愈。

[0078] 4、姚XX，男，48岁，汉族，干部，患鼻窦炎4年，流黄鼻涕，鼻塞，头颅核磁诊断鼻窦炎，经过多方医治疗效不佳，口服尿囊素片，每次2片，每日3次，3天好转，4周治愈。

[0079] 5、许X，男，50岁，干部，体温39℃，诊断急性肺炎，口服尿囊素片，每次1片，每日3次，两天好转，1周治愈。

[0080] 6、李X，男，65岁，汉族，农场职工，患肺气肿3年，呼吸困难，经过多方医治疗效不佳。口服尿囊素片，每次1片，每日3次，3天好转，4周治愈。

[0081] 实施例2

[0082] 尿囊素口服液的制备(以1000g为基数)

[0083] 处方组成：尿囊素2g，碳酸氢钠1g，柠檬酸1g，蒸馏水加至1000ml(g)；

[0084] 制法：将尿囊素2g，碳酸氢钠1g，柠檬酸1g溶解于蒸馏水1000ml(g)中，搅匀，精滤，分装，辐射消毒既得尿囊素口服液，该口服液也可以外用；

[0085] 用法：口服，每次10-20ml，每日3次，或皮肤患处擦洗每日3次，根据临床疾病诊断依据治愈好转标准(中国人民解放军总后勤部卫生部编第二版)治疗时间1-8周，治愈指皮疹消退98%，显效指皮疹消退60%，有效指皮疹消退30%，其治病的疗效统计见下表：

[0086]

皮肤病	例数	治愈	显效	有效	无效
牛皮癣	60	45	15	4	1
湿疹	30	22	4	3	1

[0087] 典型病例：

[0088] 1、陈XX，男，38岁，汉族，职员，患牛皮癣11年，经过多方医治疗效不佳，前胸腹部，后背部丘疹连成一大片，鳞屑厚呈银白色，头部下肢也有少量丘疹，影响患者工作和生活，

口服尿囊素合剂,每次 10ml,每日 3 次,1 周显效,3 周丘疹消失呈红色皮肤,8 周红色皮肤变成正常皮肤。

[0089] 2、李 X,男,44 岁,汉族,职员,两小腿患湿疹 8 年,经过多方医治疗效不佳,口服尿囊素合剂,每次 10ml,每日 3 次,1 周显效,8 周治愈。

[0090] 实施例 3

[0091] 尿囊素泡腾胶囊的制备(以 1000g 为基数)

[0092] 处方组成:尿囊素 500g,碳酸氢钠 100g,柠檬酸 100g,乳糖 300g;

[0093] 制法:将尿囊素、碳酸氢钠分别在温度 60℃ 下干燥 2 小时,柠檬酸(枸橼酸)在温度 105℃ 下干燥 1 小时,分别研细过 100 目筛,将过筛的尿囊素、碳酸氢钠、柠檬酸和乳糖充分混合均匀研细,过 100 目筛,装 3 号空心胶囊 5000 粒;

[0094] 口服或冲服,每次 1 粒,每日 3 次,根据临床疾病诊断依据治愈好转标准(中国人民解放军总后勤部卫生部编第二版),治疗时间 1-4 周,其治病的疗效统计见下表:

[0095]

疾病	例数	治愈	显效	有效	无效
冠心病	30	20	5	4	1
脑血栓	30	20	5	4	1
慢性粒细胞白血病	10	6	2	1	1
风湿性关节炎	20	8	8	3	1

[0096] 典型病例:

[0097] 1、林 XX,女,40 岁,职员,患慢性粒细胞白血病 3 年,在自治区人民医院查 B 超示脾肿大,经骨髓细胞形态学等相关检查,明确诊断为慢性粒细胞白血病,经过多方医治疗效不佳,口服尿囊素泡腾胶囊,每次 1 粒,每日 3 次,1 周好转,4 周治愈。

[0098] 2、孙 XX,女,64 岁,汉族,离退,患者诉四年来无明显诱因出现心前区疼痛,胸闷,心慌,气短,憋气,间接发作,2011 年查心电图 ST 异常,诊断冠心病,经过多方医治疗效不佳,口服尿囊素泡腾胶囊,每次 1 粒,每日 3 次,3 天好转,4 周治愈。

[0099] 3、肖 XX,男,72 岁,汉族,离退。患者头晕,头闷,肢体活动欠利,查头颅核磁诊断为脑梗塞,既往史冠心病 6 年,经过多方医治疗效不佳,口服尿囊素泡腾胶囊,每次 1 粒,每日 3 次,1 周好转,4 周治愈。

[0100] 4、李 X,女,44 岁,汉族,职员,2008 年出现双手肘关节肿痛,双膝关节肿痛,在自治区人民医院诊断,类风湿性关节炎,经过多方医治疗效不佳,口服尿囊素泡腾胶囊,每次 1 粒,每日 3 次,1 周好转,4 周显效。

[0101] 实施例 4

[0102] 尿囊素滴鼻剂的制备(以 1000g 为基数):

[0103] 处方组成:尿囊素 4g,碳酸氢钠 2g,柠檬酸 2g,蒸馏水加至 1000ml (g);

[0104] 制法:将尿囊素 4g,碳酸氢钠 2g,柠檬酸 2g,溶解于蒸馏水 1000ml (g) 中,搅匀,精滤,分装,辐射消毒既得;

[0105] 用法:滴鼻,每次 2—3 滴,每日 3 次,根据临床疾病诊断依据治愈好转标准(中国人民解放军总后勤部卫生部编第二版),治疗时间 1-4 周,其治病的疗效统计见下表:

[0106]

疾病	例数	治愈	好转	无效
过敏性鼻炎	150	120	29	1
鼻窦炎	40	30	9	1
气管炎	30	25	4	1

[0107] 典型病例：

[0108] 1、任 XX, 男, 58 岁, 汉族, 离退, 患过敏性鼻炎 20 年, 每年夏季发病, 打喷嚏、流清涕、鼻痒、眼痒, 用复方尿囊素滴鼻剂滴鼻, 每次 2—3 滴, 每日 3 次, 当天见效, 5 天治愈。

[0109] 2、王 X, 男, 45 岁, 汉族, 职员, 流黄鼻涕, 鼻塞, 头颅核磁诊断右侧上颌窦、筛窦炎, 诊断, 鼻窦炎, 患病 3 年, 用复方尿囊素滴鼻剂滴鼻, 每次 2—3 滴, 每日 3 次, 3 天见效, 3 周治愈。

[0110] 3、李 XX, 女, 50 岁, 汉族, 职员, 每年冬季遇风寒引起咳嗽、咯痰、呼吸困难、肺内可听到哮鸣音, 尤其是呼气时哮鸣音更加明显, 诊断慢性支气管炎, 患病 4 年, 用复方尿囊素滴鼻剂滴鼻, 每次 2—3 滴, 每日 3 次, 3 天见效, 3 周治愈。

[0111] 实施例 5

[0112] 尿囊素具有抗过敏作用：

[0113] 尿囊素对家兔试验性过敏性鼻炎的治疗作用：

[0114] 材料：新西兰种家兔（新疆地方病研究所动物室提供）、尿囊素（山东曲阜迈德森精细化工有限公司）、地塞米松针剂（无锡制药厂产品）、完全福氏佐剂（用羊毛脂 2g、石蜡油 6ml、卡介苗 60mg 混匀制成每毫升含卵清蛋白 2.5mg 的完全福氏佐剂抗原, 本室自制）、卵清蛋白（美国 sigma 公司产品中国科学院东方仪器设备公司分装）。

[0115] 方法：取新西兰种家兔 25 只, 雌雄兼用, 体重 2.3 ± 0.3 kg, 依体重均衡随机分为正常对照组、生理盐水对照组（致敏不给药）、地塞米松阳性对照组和 2 个不同剂量的尿囊素阳性给药组, 均灌胃给药, 同时鼻腔喷雾给予（五官科用喷雾器、每次压胶球喷 3 次）, 每天 1 次, 连续 6 天。

[0116] 致敏：取卵清蛋白 50mg 加 14ml 生理盐水溶解, 再加完全福氏佐剂 6.0ml 混匀, 即为抗原。除正常对照组外, 每组家兔背部双侧和前爪掌四点皮下注射完全福氏佐剂卵清蛋白抗原, 每只兔总量为 1ml, 4 周后以同样剂量的水剂抗原追加免疫 1 次, 并开始给受试药物, 每天 1 次, 连续 6 天。

[0117] 抗原攻击：给药 6 天后, 将结晶卵清蛋白粉剂（10 ~ 15mg）从致敏家兔的前鼻腔孔喷入 1 次, 观察与记录各组家兔喷嚏次数和流涕症状。24 小时后处死家兔, 取鼻粘膜做组织细胞学检查。

[0118] 光学显微镜细胞学鉴定①正常对照组：粘膜为正常假复柱层状纤毛上皮, 无组织水肿, 血管充血及炎性细胞浸润；②生理盐水对照组：固有膜水肿, 血管扩张充血, 有少量嗜酸性白细胞浸润, 粘膜下有大量的淋巴细胞和单核细胞浸润。③地塞米松阳性对照组：血管轻度扩张充血, 有少量嗜酸性白细胞浸润与淋巴细胞浸润。④小剂量尿囊素组：固有膜无水肿、无血管扩张充血和无炎细胞浸润。⑤大剂量尿囊素组：固有膜无水肿, 无血管扩张充血, 仅有少量嗜酸性白细胞和淋巴细胞浸润。3 个加号表示症状严重, 2 个加号表示症状减

轻,1个加号表示症状轻微,减号表示症状消失。

[0119] 结果:地塞米松和2个不同剂量的给药组,家兔喷嚏、流涕症状消失,鼻粘膜炎症症状显著减轻(表1):

[0120] 表1、尿囊素对实验性家兔过敏性鼻炎的对抗作用,卡方检验:** $P < 0.05$,*** $P < 0.01$ 均与生理盐水对照组比较

[0121]

组别	n	剂 量 (mg/kg)	喷嚏数 (次/分)	分泌物或流涕	鼻粘膜炎症 程度 (镜检)
正常对照组	5	-	-	-	-
生理盐水对照组	5	-	11.0±1.2	卅	卅
地塞米松组	5	5mg	0±0**	+	+
尿囊素小剂量组	5	5mg	4.1±0.8**	-	-
尿囊素大剂量组	5	15mg	0±0**	-	+

[0122] 结果表明尿囊素对实验性家兔过敏性鼻炎有治疗作用。

[0123] 尿囊素对大鼠被动皮肤过敏反应的影响:

[0124] 材料:wistar大鼠(新疆地方病研究所动物室提供)、尿囊素(山东曲阜迈德森精细化工有限公司)、天花粉粉剂(以新鲜瓜蒌自制)、氢氧化铝凝胶(新疆医学院一附院药剂科制)、磷酸(西安化学试剂厂产品)、丙酮(杭州化学试剂厂产品)、氢氧化钾(天津化学试剂厂产品)、地塞米松(苏州第6制药厂产品)。仪器:紫外-可见分光光度计U-3310型(日本日立公司)、HH-2数显恒温水浴锅(东莞市锦兴仪器有限公司)。

[0125] 方法与结果:制备大鼠抗血清:取大鼠4只,体重200±20g,每鼠足跖注射5mg/ml的天花粉氢氧化铝凝胶混悬液0.1ml,4足跖共0.4ml,15天后断头取血,离心后得抗血清。将抗血清配成1:10及1:20的两种浓度,经预试,1:10的抗血清效价最高。

[0126] 取健康大鼠35只,体重200±20g,雌雄兼用,随机分为阴性对照组、地塞米松阳性对照组、尿囊素大、小二个剂量组(灌胃)每天1次,连续7天,给药5天后,每鼠背部选3点剪毛,每点皮内注射1:10大鼠抗血清0.1ml致敏,48小时后,舌下静脉注射0.5%天花粉伊文氏兰溶液(天花粉含量5mg/ml)1ml抗原攻击,30分钟后断头处死大白鼠,将皮肤蓝斑剪下,置于试管内加1ml 0.1mol/L KOH 1ml 温度37℃水浴消化15小时,然后加0.2mol/L H₃PO₄与丙酮(1:2.6)混合液3.75ml,经震荡后离心(2500r/分),10分钟,取上清液比色测定光密度;结果:地塞米松和2个不同剂量的尿囊素(口服)组对大鼠皮肤被动过敏反应有明显抑制作用(表2):

[0127] 表2、口服尿囊素对大鼠皮肤被动过敏反应的影响。卡方检验:** $P < 0.05$,*** $P < 0.01$ 均与生理盐水对照组比较

[0128]

组别	n	剂量 (mg/kg)	蓝斑例数	蓝斑浸出液光密度
生理盐水对照组	7	10ml	21	0.233±0.087
地塞米松组 (口服)	7	5mg	21	0.069±0.036***
尿囊素 (口服) 小剂量组	7	5mg	21	0.150±0.040**
尿囊素 (口服) 大剂量组	7	15mg	21	0.113±0.060**

- [0129] 结果表明尿囊素对大鼠有抗过敏作用。
- [0130] 尿囊素对致敏豚鼠离体回肠平滑肌过敏收缩反应的影响：
- [0131] 材料：豚鼠(新疆医学院动物室提供)、尿囊素(山东曲阜迈德森精细化工有限公司)、卵清蛋白粉剂(美国 sigma 公司产品)、二道生理记录仪(成都仪器厂产品)。
- [0132] 方法与结果：取健康豚鼠 10 只，体重 200±50g，雌雄兼用。每只豚鼠两后腿各肌肉注射 5% 卵清蛋白生理盐水溶液 0.4ml，同时腹腔注射卵清蛋白生理盐水溶液 1ml，4 周后豚鼠被致敏，可供试验用。
- [0133] 取致敏豚鼠，放血处死，剖腹取出回肠，剪取约 2cm 长肠段，置于恒温浴槽中，浴槽中盛有台氏液，肠肌一端系线与控力换能器及二道生理记录仪相连，记录肠肌蠕动状况。待基线稳定后，加入受试药物，待受试药物与肠肌接触 10 分钟后，将含 1mg/ml 卵清蛋白的台氏液 0.5ml 注入浴槽内，观察肠肌在抗原攻击后的收缩反应。
- [0134] 随机分为直接抗原攻击组、生理盐水阴性对照组、扑尔敏阳性对照组和三个不同剂量的尿囊素组，每组均为 8 个肠段。
- [0135] 结果：直接进行抗原攻击组和生理盐水组抗原攻击后回肠收缩幅度明显增加，提示豚鼠回肠致敏成功；扑尔敏组与 3 个不同剂量的尿囊素组均使抗原攻击后的肠肌收缩幅度明显减小，提示尿囊素有抗过敏作用(表 3)：
- [0136] 表 3 尿囊素对豚鼠离体回肠过敏收缩的影响，卡方检验：***P < 0.01 均与抗原攻击前比较
- [0137]

组别	n	剂量(ml/10ml)	抗原攻击前收缩 幅度 (mm)	抗原攻击后收缩幅度 (mm)	抑制率 (%)
直接抗原攻击组	8	—	4.62±2.60	10.40±2.66***	—
生理盐水对照组	8	0.5ml	2.27±0.90	5.92±1.20***	—
扑尔敏组	8	0.5ml (5mg)	12.99±2.8	5.80±0.30***	55
尿囊素组	8	0.5ml (1mg)	10.83±2.00	4.55±2.10***	58
尿囊素组	8	0.6ml (1.2mg)	13.99±3.10	5.20±3.10***	62.8
尿囊素组	8	0.7ml (1.4mg)	7.75±1.50	2.50±1.20***	67.8

- [0138] 结果表明尿囊素对豚鼠有抗过敏作用。
- [0139] 结论：尿囊素溶液口服兼鼻腔喷雾对完全福氏佐剂卵清蛋白致家兔过敏性鼻炎有明显治疗作用，使喷嚏次数明显减少，鼻分泌物完全消失，鼻粘膜炎症明显减轻。对天花粉致大鼠皮肤被动过敏反应有抑制作用，并抑制卵清蛋白引起豚鼠回肠过敏性收缩反应。说明尿囊素确有抗过敏作用。
- [0140] 实施例 6

[0141] 尿囊素加碳酸是一种抗氧化剂：

[0142] 试剂：尿囊素(山东曲阜迈德森精细化工有限公司)、碳酸氢钠(天津市风船化学试剂科技有限公司)、柠檬酸(天津市巴斯夫化工有限公司)、高锰酸钾(重庆昌元化工有限公司)蒸馏水(本地)。

[0143] 实验方法：取 2 毫升 0.6% 尿囊素溶液加入试管中，再加入 2 滴 3% 碳酸氢钠溶液、2 滴 3% 柠檬酸溶液和 1 滴 0.5% 高锰酸钾中性溶液摇匀，试管溶液为红色，用酒精灯加热，红色溶液变成无色溶液，将 2 毫升 0.6% 尿囊素溶液换成 2 毫升蒸馏水，其它实验条件相同红色溶液不变。如果用 2 毫升 0.6% 尿囊素溶液加入 1 滴 0.5% 高锰酸钾中性溶液摇匀试管溶液为红色，用酒精灯加热，红色溶液变成棕色溶液。

[0144] 实验结果说明：加入碳酸氢钠溶液和柠檬酸溶液生成的碳酸增强了尿囊素溶液的抗氧化作用，使尿囊素成为抗氧化剂，能使高锰酸钾溶液生成二价锰离子(无色溶液)的化合物是还原剂，还原剂也是抗氧化剂。

[0145] 实施例 7

[0146] 尿囊素加碳酸是一种自由基清除剂：

[0147] 紫外-可见分光光度法测定尿囊素加碳酸对 DPPH· 自由基清除率影响：

[0148] 仪器与试剂：

[0149] 仪器：紫外-可见分光光度计 U-3310 型(日本日立公司)、HH-2 数显恒温水浴锅(东莞市锦兴仪器有限公司)。

[0150] 试剂：1- 二苯基 -2- 三硝基苯肼(DPPH· 自由基)(梯希爱上海化成工业发展有限公司)、尿囊素(山东曲阜迈德森精细化工有限公司)、无水乙醇(天津市富宇精细化工有限公司)、碳酸氢钠(天津市风船化学试剂科技有限公司)、柠檬酸(天津市巴斯夫化工有限公司)、蒸馏水(本地)。

[0151] 原理：DPPH· 法于 1958 年被提出，广泛用于定量测定生物试样和食品的抗氧化能力。此法是根据 DPPH· 自由基有单电子，在 517nm 处有一强吸收，其醇溶液呈紫色的特性。当有自由基清除剂存在时，由于与其单电子配对而使其吸收逐渐消失，其褪色程度与其接受的电子数量成定量关系，因而可用分光光度计进行快速的定量分析。

[0152] 实验方法：

[0153] 在比色管中加入 2ml DPPH· ($C=0.14\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)、2ml 不同浓度尿囊素溶液(对照品加入无水乙醇或水)、0.5ml 2% 碳酸氢钠溶液和 0.5ml 2% 柠檬酸溶液配置溶液。将配置好的溶液放置在 60℃ 水浴中加热 30min 后，用紫外-可见分光光度计在 517nm 下测量其吸光度。清除率 = $\left[1 - (A_i - A_j) / A_0\right] \times 100\%$ ，其中 A_0 代表 2ml DPPH· 的无水乙醇溶液加入 2ml 无水乙醇的吸光度； A_j 代表 2ml 样品加入 2ml 无水乙醇溶液的吸光度； A_i 代表 2ml 样品加入 2ml DPPH· 的无水乙醇溶液的吸光度。由于 2ml 尿囊素溶液加入 2ml 无水乙醇溶液是无色溶液吸光度为零，所以，清除率 = $(1 - A_i / A_0) \times 100\%$ 。

[0154] 紫外-可见分光光度法测定尿囊素加碳酸对 DPPH· 自由基清除率影响：

[0155] 所用的 $C(\text{DPPH} \cdot) = 0.14\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ (现配现用)，在 60℃ 水浴中反应 30min，每个样品重复测 3 次，取平均值，得到的数据如下：见表 1

[0156] 表 1 (见图 1)

[0157]

编号	溶液配置			吸光度	消除率
1	2mlDPPH •	2ml 无水乙醇	1ml 水	0.283	——
2	2mlDPPH •	2ml 水	0.5ml2%碳酸氢钠, 0.5ml2%柠檬酸	0.274	3.2%
3	2mlDPPH •	2ml0.1%尿囊素	0.5ml2%碳酸氢钠, 0.5ml2%柠檬酸	0.166	41.3%
4	2mlDPPH •	2ml0.2%尿囊素	0.5ml2%碳酸氢钠, 0.5ml2%柠檬酸	0.127	55.1%
5	2mlDPPH •	2ml0.4%尿囊素	0.5ml2%碳酸氢钠, 0.5ml2%柠檬酸	0.068	76.0%
6	2mlDPPH •	2ml0.6%尿囊素	0.5ml2%碳酸氢钠, 0.5ml2%柠檬酸	0.044	84.5%
7	2mlDPPH •	2ml0.8%尿囊素	0.5ml2%碳酸氢钠, 0.5ml2%柠檬酸	0.033	88.3%
8	2mlDPPH •	2ml1.0%尿囊素	0.5ml2%碳酸氢钠, 0.5ml2%柠檬酸	0.030	89.4%
9	2mlDPPH •	2ml1.2%尿囊素	0.5ml2%碳酸氢钠, 0.5ml2%柠檬酸	0.028	90.1%

[0158] 说明:常温下尿囊素饱和溶液为 0.6%,加热可增加尿囊素溶解度也可加快反应速度。同样实验条件接近体温 37℃水浴中加热达到同样效果需要 1-2 小时。

[0159] 紫外-可见分光光度法测定尿囊素对 DPPH • 自由基的清除率影响:

[0160] 所用的 $C(DPPH \bullet) = 0.14 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ (现配现用),在 60℃水浴中反应 30min,每个样品重复测 3 次,取平均值,得到的数据如下:见表 2

[0161] 表 2 (见图 2)

[0162]

编号	溶液配制		吸光度	消除率
1	2mlDPPH •	2ml 无水乙醇	0.796	--
2	2mlDPPH •	2ml0.1%尿囊素	0.725	8.9%
3	2mlDPPH •	2ml0.25%尿囊素	0.712	10.5%
4	2mlDPPH •	2ml0.5%尿囊素	0.702	11.8%
5	2mlDPPH •	2ml0.75%尿囊素	0.687	13.7%
6	2mlDPPH •	2ml1.0%尿囊素	0.677	15.0%
7	2mlDPPH •	2ml1.25%尿囊素	0.661	16.9%
8	2mlDPPH •	2ml1.5%尿囊素	0.660	17.1%

[0163] 实验结果说明:尿囊素不加碳酸清除自由基作用较弱,最大消除率为 17.1%,加入碳酸氢钠溶液和柠檬酸溶液生成的碳酸增强了尿囊素溶液的抗自由基作用,使尿囊素加碳酸成为自由基清除剂,最大消除率为 90.1%。半数消除率尿囊素浓度为 0.12%。

[0164] 尿囊素溶于碳酸水中同样也可以增强尿囊素抗氧化作用和对 DPPH • 自由基的清除作用。

[0165] 尿囊素是一元酸碱两性化合物,既能与酸又能与碱作用生成盐。当尿囊素进入人

体与碳酸反应生成盐后,抗氧化作用增强,清除自由基作用增强。

[0166] 尿囊素制成的片剂、胶囊剂、口服液、滴鼻剂、具有抗变态反应作用和自由基清除作用,用于治疗 and 预防过敏性鼻炎、鼻窦炎、哮喘、气管炎、肺气肿、白血病、冠心病、脑血栓、风湿性关节炎和抗衰老。

[0167] 由于尿囊素加碳酸氢钠加柠檬酸增强了尿囊素清除自由基能力,所以尿囊素加碳酸氢钠加柠檬酸可以制备上述剂型也可以用于上述疾病的治疗和预防,还可以治疗和预防湿疹、牛皮癣。

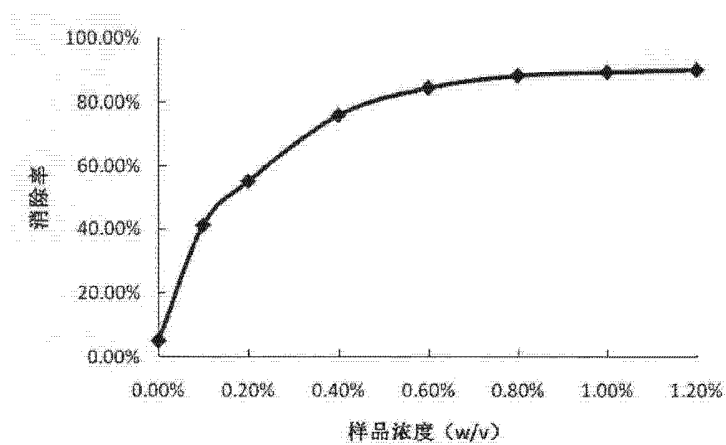


图 1

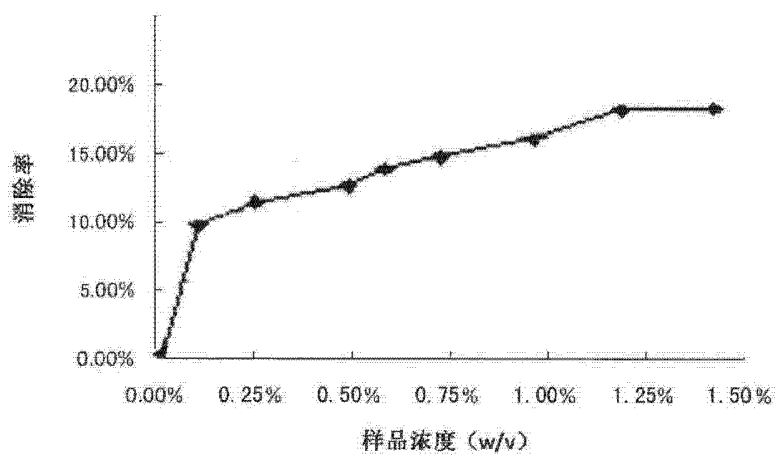


图 2