



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0028221

(51)⁷ A61K 36/8964; A61K 131/00; A61K 36/076; A61P 25/28; A61K 36/296; A61K 125/00; A61K 36/254 (13) B

(21) 1-2016-05082

(22) 19/06/2015

(86) PCT/CN2015/081950 19/06/2015

(87) WO2015/192804 23/12/2015

(30) 201410280231.2 20/06/2014 CN

(45) 25/05/2021 398

(43) 27/03/2017 348A

(73) SICHUAN JISHENG TANG PHARMACEUTICAL CO., LTD. (CN)

No.36 Shuxi Rd., Jinniu Dis., Chengdu, Sichuan 610036, China

(72) KE, Xiao (CN); HAO, Xiaofeng (CN); MENG, Baohua (CN).

(74) Công ty TNHH Đại Tín và Liên Danh (DAITIN AND ASSOCIATES CO.,LTD)

(54) DƯỢC PHẨM PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ CHỨNG SUY GIẢM TRÍ NHỚ DO TUỔI GIÀ, VÀ QUY TRÌNH BẢO CHẾ DƯỢC PHẨM NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến dược phẩm phòng và điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già, và quy trình bào chế dược phẩm này. Thành phần hoạt tính của dược phẩm được bào chế từ dược liệu thô bao gồm 20 - 50 phần khối lượng sâm dương hoặc và 15 - 55 phần khối lượng bạch linh; hoặc từ dược liệu thô bao gồm 20 - 50 phần khối lượng sâm dương hoặc, 15 - 55 phần khối lượng bạch linh và 10 - 55 phần khối lượng ngũ gia bì gai, hoặc từ dược liệu thô bao gồm 20 - 50 phần khối lượng sâm dương hoặc, 15 - 50 phần khối lượng bạch linh, 15 - 50 phần khối lượng ngũ gia bì gai và 6 - 15 phần khối lượng tri mẫu.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến lĩnh vực dược phẩm, cụ thể là sáng chế đề cập đến dược phẩm phòng và điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già, và quy trình bào chế dược phẩm này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Với việc nhanh chóng bước vào xã hội già hóa trên toàn thế giới, hàng loạt bệnh thoái hóa thần kinh do tuổi già khác nhau, cụ thể như bệnh suy giảm nhẹ về nhận thức, chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già và các bệnh tương tự, đã trở thành nguy cơ chính đe dọa sức khỏe con người về cuối đời và làm giảm chất lượng cuộc sống của người già, điều này dẫn đến gánh nặng kinh tế nghiêm trọng và áp lực tâm lý nặng nề cho xã hội và gia đình. Bệnh suy sút trí tuệ do tuổi già có thể được chia thành bệnh Alzheimer (AD), chứng suy giảm trí nhớ mạch máu, và chứng suy giảm trí nhớ hỗn hợp là bệnh mà cả hai bệnh kể trên cùng tồn tại. Chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già là bệnh thoái hóa não nguyên phát xảy ra trong hoặc ở giai đoạn sớm của thời kỳ lão hóa, và là chứng rối loạn chức năng lâu dài của hoạt động thần kinh bậc cao. Ở mức độ lâm sàng, bệnh được biểu hiện bằng sự suy giảm của nhận thức và hoạt động ghi nhớ, sự tiến triển xấu của năng lực đời sống hàng ngày, cũng như các triệu chứng khác nhau như triệu chứng tâm thần kinh và rối loạn chức năng hành vi. Suy giảm trí nhớ do tuổi già là bệnh với tỷ lệ tương đối cao, và dữ liệu của Tổ chức y tế thế giới cho thấy rằng hiện nay có khoảng 20 triệu người già chịu ảnh hưởng của chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già trên toàn thế giới, và dự tính đến năm 2020 sẽ có khoảng trên 30 triệu bệnh nhân bị suy giảm trí nhớ do tuổi già trên toàn thế giới. Do đó, nghiên cứu về chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già là nghiên cứu quan trọng đối với những người làm trong ngành y tế ở nhiều nước trên toàn thế giới để phát triển thuốc giúp cải thiện tình trạng suy giảm nhận thức và điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già, và được sự quan tâm lớn từ các chuyên gia y tế Trung Quốc và phương Tây.

Hiện nay, thuốc được sử dụng để điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già chủ yếu bao gồm chất ức chế axetylcholinesteraza (AChE), chất chống viêm miễn dịch, chất đối kháng ion canxi, chất chống oxy hóa và các thành phần khác. Thuốc được phê duyệt bởi

Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) (Mỹ) bao gồm donepezil, galanthamin, nimodipin, memantin hydroclorua và một số chất khác. Những thuốc này chỉ có thể làm giảm tạm thời sự suy giảm chức năng nhận thức của bệnh nhân, mà không thể đình chỉ sự tiến triển của bệnh. Hơn nữa, một số thuốc nói trên có tác dụng phụ như gây độc nghiêm trọng cho gan và thận, và một số thuốc trên quá đắt so với điều kiện của bệnh nhân và gia đình họ để họ có thể mua. Vì vậy, cần thiết phải phát triển loại thuốc mới với hiệu quả trị liệu tốt, ít độc hại và tác dụng phụ, và có giá bán phù hợp hơn. Gần đây, các chuyên gia và học giả từ Trung Quốc và nước khác đã chuyển sự chú ý của họ đối với y học Trung Quốc cổ truyền và các loại thuốc tự nhiên và nỗ lực nghiên cứu điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già. Y học Trung Quốc cổ truyền (TCM) hiện đại tin rằng, chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già là bệnh lão hóa phổ biến được đặc trưng bởi sự thiếu hụt trong căn nguyên và dư thừa ở bề ngoài, trong đó sự thiếu hụt trong căn nguyên chủ yếu gây ra bởi sự thiếu hụt tinh chất thận, sự thiếu hụt dịch tủy và sai hỏng âm dương tăng cao; sự thiếu hụt có nguyên do từ thận dẫn đến chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già, suy dinh dưỡng và các nội quan liên quan chặt chẽ với tỉ lệ mắc chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già. Do đó, chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già thường được điều trị bằng thảo dược bổ thận và tinh chất tăng cường.

Như được ghi chép trong Bách khoa toàn thư thảo dược Trung Quốc, bạch linh (*Poria*) có tác dụng loại bỏ tính âm và thúc đẩy lợi tiểu, và làm dịu tim và tăng cường tì (lá lách), mà có thể được sử dụng để điều trị phù và thiếu niệu, chóng mặt và tim đập nhanh do giữ nước, suy tì và biếng ăn, phân lỏng hoặc tiêu chảy, mệt mỏi, và hồi hộp do sợ hãi và mất ngủ. Rễ và thân rễ hoặc thân khô của ngũ gia bì gai *Acanthopanax senticosus* (*Acanthopanax Senticosi Radix et Rhizoma seu Caulis*), còn được gọi là thích ngũ gia, có tác dụng bổ tì, bổ thận và làm dịu thần kinh, là loại được sử dụng để điều trị nhược dương của cả tì và thận, tình trạng suy nhược và giảm lực, chán ăn, đau thắt lưng và đầu gối, mất ngủ và mộng mị. Dâm dương hoắc (*Epimedii Folium* hay *Epimedium*) có tác dụng bổ thận và cường dương; xua tan khí độc và loại bỏ tính âm; tăng cường cơ và xương, được sử dụng chủ yếu để điều trị bệnh liệt dương và di tinh, vô sinh do thiếu lạnh, tiểu tiện thường xuyên và không kiểm soát, suy thận và ho hen, đau nhức và yếu thắt lưng và đầu gối, đau khớp và thấp khớp, liệt nửa người, và mất cảm giác ở các chi. Tri mẫu (*Anemarrhenae Rhizoma*: là thân rễ khô của cây tri mẫu *Anemarrhenae aspheloides*) có tác dụng giải nhiệt và thanh lọc nguồn nóng trong gây bệnh, bổ âm và dưỡng âm, và giảm thiểu cơn khát và làm giảm lo

lắng, có thể được sử dụng để điều trị bệnh sốt âm, sốt cao và chứng hao nước; ho hoặc hen suyễn; ho do khô; táo bón; sốt; bồn chồn và mất ngủ; và tiểu đường và tiểu đau với xả đực.

Trong y học Trung Quốc cổ truyền hiện nay, nhiều dược phẩm được sử dụng để điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già, công thức có thể bao gồm một hoặc hai dược liệu Trung Quốc nói trên. Tuy nhiên, các công thức này thường bao gồm ít nhất 10 loại dược liệu và công thức dược có hiệu quả trị liệu không chính xác, do đó chất lượng thuốc không thể kiểm soát được.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Để khắc phục những hạn chế của kỹ thuật hiện nay, sáng chế đề xuất dược phẩm phòng hoặc điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già với hiệu quả chữa bệnh rõ ràng.

Để khắc phục những hạn chế như được đề cập ở trên, theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất dược phẩm phòng hoặc điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già, các thành phần hoạt tính được bào chế từ dược liệu thô bao gồm 20-50 phần khối lượng sâm dương hoắc (*Epimedium*, cụ thể hơn là *Epimedium Folium*) và 15-55 phần khối lượng bạch linh.

Theo khía cạnh tiếp theo, sáng chế đề xuất dược phẩm phòng hoặc điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già, các thành phần hoạt tính được bào chế từ dược liệu thô bao gồm 20-50 phần khối lượng sâm dương hoắc, 15-55 phần khối lượng bạch linh và 10-55 phần khối lượng ngũ gia bì gai.

Theo khía cạnh tiếp theo, sáng chế đề xuất dược phẩm phòng hoặc điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già, các thành phần hoạt tính được bào chế từ dược liệu thô bao gồm 20-50 phần khối lượng sâm dương hoắc, 15-50 phần khối lượng bạch linh, 15-50 phần khối lượng ngũ gia bì gai và 6-15 phần khối lượng tri mẫu.

Theo khía cạnh tiếp theo, sáng chế đề xuất quy trình bào chế dược phẩm nói trên, trong đó:

bạch linh có thể được xử lý bằng các bước sau đây: chiết xuất phần khối lượng nói trên của bạch linh bằng nước 2-3 lần, mỗi lần trong 1-3 giờ; lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp;

dâm dương hoắc có thể được xử lý bằng các bước sau đây: chiết xuất phần khối lượng nói trên của dâm dương hoắc bằng dung dịch etanol 30-70% 2-3 lần, mỗi lần trong 1-3 giờ; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô;

ngũ gia bì gai có thể được xử lý bằng các bước sau đây: chiết xuất phần khối lượng nói trên của ngũ gia bì gai bằng nước 2-3 lần; lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp; và

tri mẫu có thể được xử lý bằng các bước sau: cho phần khối lượng nói trên của tri mẫu vào nước gấp 6-10 lần khối lượng tri mẫu, gia nhiệt nước cho đến sôi rồi sắc tri mẫu trong 2-4 giờ, lấy ra và giữ lại phần dịch nổi, lặp lại quy trình trên đối với phần còn lại, và lọc dịch chiết hỗn hợp rồi sau đó cô đặc thành cao khô.

Hơn nữa, sáng chế đề xuất quy trình bào chế được phẩm nói trên bao gồm dâm dương hoắc, bạch linh và ngũ gia bì gai, quy trình bao gồm các bước sau:

chiết xuất phần khối lượng nói trên của bạch linh và phần khối lượng nói trên của ngũ gia bì gai, riêng rẽ hoặc trong hỗn hợp, bằng nước 2-3 lần, mỗi lần trong 1-3 giờ; lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp;

chiết xuất phần khối lượng nói trên của dâm dương hoắc bằng dung dịch etanol 30-70% 2-3 lần, mỗi lần trong 1-3 giờ; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô; và

trộn đồng nhất hai chất chiết thu được nói trên.

Hơn nữa, sáng chế đề xuất quy trình bào chế được phẩm nói trên bao gồm dâm dương hoắc, bạch linh, ngũ gia bì gai và tri mẫu, quy trình bao gồm các bước sau:

chiết xuất phần khối lượng nói trên của bạch linh và phần khối lượng nói trên của ngũ gia bì gai, riêng rẽ hoặc trong hỗn hợp, bằng nước 2-3 lần; lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp;

chiết xuất phần khối lượng nói trên của dâm dương hoắc bằng dung dịch etanol 30-70% 2-3 lần; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô;

đưa phần khối lượng nói trên của tri mẫu vào nước gấp 6-10 lần khối lượng tri mẫu, gia nhiệt nước cho đến sôi rồi sắc tri mẫu trong 2-4 giờ, lấy ra và giữ lại phần dịch nổi, lặp lại quy trình chiết đối với phần còn lại, và tiếp đó lọc dịch chiết hỗn hợp rồi sau đó cô đặc thành cao khô; và

trộn đồng nhất ba chất chiết thu được nói trên.

So với kỹ thuật hiện nay, dược phẩm theo sáng chế có công thức đơn và có hiệu quả chữa bệnh rõ ràng hơn.

Mô tả chi tiết sáng chế

Dược phẩm phòng hoặc điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già theo sáng chế với các thành phần hoạt tính được bào chế từ dược liệu thô bao gồm 20-50 phần khối lượng sâm dương hoắc (*Epimedium*, cụ thể hơn là *Epimedium Folium*) và 15-55 phần khối lượng bạch linh.

Trong sáng chế này, dược phẩm phòng hoặc điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già, các thành phần hoạt tính được bào chế từ dược liệu thô bao gồm 20-50 phần khối lượng sâm dương hoắc, 15-55 phần khối lượng bạch linh và 10-55 phần khối lượng ngũ gia bì gai, tốt hơn là từ dược liệu Trung Quốc cổ truyền bao gồm 20-30 phần khối lượng sâm dương hoắc, 20-45 phần khối lượng bạch linh và 20-55 phần khối lượng ngũ gia bì gai, tốt nhất là từ dược liệu Trung Quốc cổ truyền bao gồm 30 phần khối lượng sâm dương hoắc, 30 phần khối lượng bạch linh và 35 phần khối lượng ngũ gia bì gai.

Trong sáng chế này, dược phẩm phòng hoặc điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già, các thành phần hoạt tính được bào chế từ dược liệu thô bao gồm 20-50 phần khối lượng sâm dương hoắc, 15-50 phần khối lượng bạch linh, 15-50 phần khối lượng ngũ gia bì gai và 6-15 phần khối lượng tri mẫu, tốt hơn là từ dược liệu Trung Quốc cổ truyền bao gồm 20-30 phần khối lượng sâm dương hoắc, 20-30 phần khối lượng bạch linh, 25-50 phần khối lượng ngũ gia bì gai, và 10-15 phần khối lượng tri mẫu, tốt nhất là từ dược liệu Trung Quốc cổ truyền bao gồm 30 phần khối lượng sâm dương hoắc, 30 phần khối lượng bạch linh, 25 phần khối lượng ngũ gia bì gai và 15 phần khối lượng tri mẫu.

Trong số dược liệu Trung Quốc cổ truyền trên đây, bạch linh có thể được thay thế bằng phục thần hoặc trư linh (*Polyporus*); và ngũ gia bì gai có thể được thay thế bằng vỏ

cây ngũ gia bì (*Acanthopanax Cortex*) (*Acanthopanax gracilistylus* W.W.Smith) hoặc lá cây ngũ gia bì gai (*Acanthopanax Senticosi Folium*) (*Acanthopanax senticosus* (Rupr.et Maxim.) Harms).

Trong quy trình bào chế dược phẩm theo sáng chế, bạch linh có thể được xử lý bằng các bước sau đây: chiết xuất phần khối lượng nói trên của bạch linh bằng nước 2-3 lần, mỗi lần trong 1-3 giờ, trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng nước gấp 6-10 lần khối lượng bạch linh; và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước gấp 4-8 lần khối lượng bạch linh; lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp; tốt nhất là bạch linh nói trên được xử lý bằng các bước sau đây: chiết xuất phần khối lượng nói trên của bạch linh bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng nước gấp 8 lần khối lượng bạch linh; và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước gấp 6 lần khối lượng bạch linh; lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp.

Trong quy trình bào chế dược phẩm theo sáng chế, sâm dương hoắc có thể được xử lý bằng các bước sau đây: chiết xuất phần khối lượng nói trên của sâm dương hoắc bằng dung dịch etanol 30-70% 2-3 lần, mỗi lần trong 1-3 giờ, trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng dung dịch etanol 30-70% gấp 7-16 lần khối lượng sâm dương hoắc; và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng dung dịch etanol 30-70% gấp 4-12 lần khối lượng sâm dương hoắc; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô; tốt nhất là sâm dương hoắc nói trên được xử lý bằng các bước sau đây: chiết xuất phần khối lượng nói trên của sâm dương hoắc bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% gấp 9 lần khối lượng sâm dương hoắc; lần chiết thứ hai được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% gấp 7 lần khối lượng sâm dương hoắc và lần chiết thứ ba được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% gấp 5 lần khối lượng sâm dương hoắc; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô.

Trong quy trình bào chế dược phẩm theo sáng chế, ngũ gia bì gai có thể được xử lý bằng các bước sau đây: chiết xuất phần khối lượng nói trên của ngũ gia bì gai bằng nước 2-3 lần, mỗi lần trong 1-3 giờ trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng nước gấp 6-10 lần khối lượng ngũ gia bì gai; và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng

nước gấp 4-8 lần khối lượng ngũ gia bì gai; lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp; tốt nhất là ngũ gia bì gai nói trên được xử lý bằng các bước sau đây: chiết xuất phần khối lượng nói trên của ngũ gia bì gai bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng nước gấp 8 lần khối lượng ngũ gia bì gai; và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước gấp 6 lần khối lượng ngũ gia bì gai; lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp.

Trong quy trình bào chế được phẩm theo sáng chế, tri mẫu có thể được xử lý bằng các bước sau: cho phần khối lượng nói trên của tri mẫu vào nước gấp 6-10 lần khối lượng tri mẫu, gia nhiệt nước cho đến sôi rồi sắc tri mẫu trong 2-4 giờ, lấy ra và giữ lại phần dịch nổi, lặp lại quy trình trên đối với phần còn lại, và lọc dịch chiết hỗn hợp rồi sau đó cô đặc thành cao khô; tốt nhất là tri mẫu nói trên được xử lý bằng các bước sau: cho phần khối lượng nói trên của tri mẫu vào nước gấp 6 lần khối lượng tri mẫu, gia nhiệt nước cho đến sôi rồi sắc tri mẫu trong 2 giờ, lấy ra và giữ lại phần dịch nổi, lặp lại quy trình chiết đối với phần còn lại, và tiếp đó lọc dịch chiết hỗn hợp rồi sau đó cô đặc thành cao khô.

Theo một phương án thực hiện sáng chế, dược phẩm bao gồm sâm dương hoắc và bạch linh được tạo thành bằng cách trộn đồng nhất cao khô sâm dương hoắc trên đây và cao khô bạch linh trên đây. Theo phương án thực hiện sáng chế, dược phẩm bao gồm sâm dương hoắc, bạch linh và ngũ gia bì gai được tạo thành bằng cách trộn đồng nhất chất chiết sâm dương hoắc khô nói trên, cao khô bạch linh nói trên và cao khô ngũ gia bì gai nói trên. Theo một phương án thực hiện sáng chế, dược phẩm bao gồm sâm dương hoắc, bạch linh, ngũ gia bì gai và tri mẫu được tạo thành bằng cách trộn đồng nhất chất chiết sâm dương hoắc khô nói trên, cao khô bạch linh nói trên, cao khô ngũ gia bì gai nói trên và cao khô tri mẫu nói trên.

Hơn nữa, sáng chế đề xuất quy trình bào chế dược phẩm nói trên bao gồm sâm dương hoắc, bạch linh và ngũ gia bì gai, quy trình bao gồm các bước sau:

chiết xuất phần khối lượng nói trên của bạch linh và phần khối lượng nói trên của ngũ gia bì gai, riêng rẽ hoặc trong hỗn hợp, bằng nước 2-3 lần, mỗi lần trong 1-3 giờ, trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng nước gấp 6-10 lần khối lượng dược liệu thô; và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước gấp 4-8 lần khối lượng dược liệu thô; lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp; tốt nhất là chiết xuất hỗn hợp phần khối lượng của bạch linh và phần khối lượng ngũ gia bì gai bằng nước 3

lần, mỗi lần trong 1 giờ trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng nước gấp 8 lần khối lượng hỗn hợp; và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước gấp 6 lần khối lượng hỗn hợp; lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp;

chiết xuất phần khối lượng nói trên của nấm dương hoặc bằng dung dịch etanol 30-70% 2-3 lần, mỗi lần trong 1-3 giờ, trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng dung dịch etanol 30-70% gấp 7-16 lần khối lượng nấm dương hoặc; và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng dung dịch etanol 30-70% gấp 4-12 lần khối lượng nấm dương hoặc; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô; tốt nhất là chiết xuất phần khối lượng nói trên của nấm dương hoặc bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% gấp 9 lần khối lượng nấm dương hoặc; lần chiết thứ hai được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% gấp 7 lần khối lượng nấm dương hoặc và lần chiết thứ ba được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% gấp 5 lần khối lượng nấm dương hoặc; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô; và

trộn đồng nhất hai chất chiết thu được nói trên.

Theo một phương án thực hiện khác, quy trình bào chế được phẩm bao gồm nấm dương hoặc, bạch linh, ngũ gia bì gai và tri mẫu theo sáng chế, quy trình bao gồm các bước sau:

chiết xuất phần khối lượng nói trên của bạch linh và phần khối lượng nói trên của ngũ gia bì gai, riêng rẽ hoặc trong hỗn hợp, bằng nước 2-3 lần, mỗi lần trong 1-3 giờ, trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng nước gấp 6-10 lần khối lượng dược liệu thô, và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước gấp 4-8 lần khối lượng dược liệu thô; lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp; tốt nhất là chiết xuất hỗn hợp phần khối lượng nói trên của bạch linh và phần khối lượng nói trên của ngũ gia bì gai bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng nước gấp 8 lần khối lượng hỗn hợp; và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước gấp 6 lần khối lượng hỗn hợp; lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp;

chiết xuất phần khối lượng nói trên của sâm dương hoặc bằng dung dịch etanol 30-70% 2-3 lần, mỗi lần trong 1-3 giờ, trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng dung dịch etanol 30-70% gấp 7-16 lần khối lượng sâm dương hoặc; và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng dung dịch etanol 30-70% gấp 4-12 lần khối lượng sâm dương hoặc; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô; tốt nhất là chiết xuất phần khối lượng nói trên của sâm dương hoặc bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lần chiết thứ nhất được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% gấp 9 lần khối lượng sâm dương hoặc; lần chiết thứ hai được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% gấp 7 lần khối lượng sâm dương hoặc và lần chiết thứ ba được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% gấp 5 lần khối lượng sâm dương hoặc; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô;

đưa phần khối lượng nói trên của tri mẫu vào nước gấp 6-10 lần khối lượng tri mẫu, gia nhiệt nước cho đến sôi rồi sắc tri mẫu trong 2-4 giờ, lấy ra và giữ lại phần dịch nổi, lặp lại quy trình chiết đối với phần còn lại, và tiếp đó lọc dịch chiết hỗn hợp rồi sau đó cô đặc thành cao khô; tốt nhất là đưa phần khối lượng nói trên của tri mẫu vào nước gấp 6 lần khối lượng tri mẫu, gia nhiệt nước cho đến sôi rồi sắc tri mẫu trong 2 giờ, lấy ra và giữ lại phần dịch nổi, lặp lại quy trình chiết đối với phần còn lại, và tiếp đó lọc dịch chiết hỗn hợp rồi sau đó cô đặc thành cao khô; và

trộn đồng nhất ba chất chiết thu được nói trên.

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết hơn thông qua các ví dụ thực hiện cụ thể.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Mẫu 1. Bào chế dược phẩm

A. Chiết từ sâm dương hoặc (*Epimedium*) (dược phẩm A)

3 kg sâm dương hoặc được chiết bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 9 lần sâm dương hoặc, lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 7 lần sâm dương hoặc, và lần chiết thứ ba được thực hiện với dung dịch etanol 50% với khối

lượng gấp 5 lần dâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp.

B. Chiết từ bạch linh (*Poria*) (dược phẩm B)

3 kg bạch linh được chiết bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần bạch linh, lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần bạch linh. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp.

C. Chiết từ ngũ gia bì gai (*Acanthopanax*) (dược phẩm C)

3 kg ngũ gia bì gai được chiết bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần ngũ gia bì gai, lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần ngũ gia bì gai. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp, thu được 0,12 kg .

D. Chiết từ tri mẫu (*Anemarrhenae Rhizoma*) (dược phẩm D)

3 kg tri mẫu được bổ sung nước với khối lượng gấp 6 lần tri mẫu, nước được gia nhiệt đến sôi và tri mẫu được sắc trong 2 giờ. Sau đó, dịch lỏng bên trên được thu và giữ lại, và quy trình trên được lặp lại đối với phần còn lại bên dưới. Dịch chiết thu được được trộn lẫn và được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp.

Bào chế dược phẩm E bao gồm 20 phần khối lượng dâm dương hoắc và 50 phần khối lượng bạch linh

5 kg bạch linh được chiết bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần bạch linh, lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần bạch linh. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 2 kg dâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 9 lần dâm dương hoắc, lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 7 lần dâm dương hoắc, và lần chiết thứ ba được thực hiện với dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 5 lần dâm dương

hoắc. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. Hai chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm F bao gồm 40 phần khối lượng sâm dương hoắc và 55 phần khối lượng bạch linh

1,1 kg bạch linh được chiết bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần bạch linh, lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần bạch linh. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 0,8 kg sâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 9 lần sâm dương hoắc, lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 7 lần sâm dương hoắc, và lần chiết thứ ba được thực hiện với dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 5 lần sâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. Hai chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm F' bao gồm 40 phần khối lượng sâm dương hoắc và 55 phần khối lượng bạch linh

1,1 kg bạch linh được chiết bằng nước 2 lần, mỗi lần trong 3 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 6 lần bạch linh, lần chiết thứ hai được chiết bằng nước với khối lượng gấp 4 lần bạch linh. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 1 kg sâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 70% 2 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 70% với khối lượng gấp 7 lần sâm dương hoắc và lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 70% với khối lượng gấp 4 lần sâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. Hai chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm G bao gồm 50 phần khối lượng sâm dương hoắc và 15 phần khối lượng bạch linh

0,3 kg bạch linh được chiết bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần bạch linh, và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi

lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần bạch linh. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 1 kg dâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 9 lần dâm dương hoắc, lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 7 lần dâm dương hoắc, và lần chiết thứ ba được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 5 lần dâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc và etanol được thu hồi dưới áp suất thấp, rồi tiếp đó được cô đặc thành cao khô. Hai chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm G' bao gồm 50 phần khối lượng dâm dương hoắc và 15 phần khối lượng bạch linh

0,3 kg bạch linh được chiết bằng nước 2 lần, mỗi lần trong 3 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 10 lần bạch linh và lần chiết thứ hai được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần bạch linh. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 1 kg dâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 30% 2 lần, mỗi lần trong 3 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 30% với khối lượng gấp 16 lần dâm dương hoắc và lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 30% với khối lượng gấp 12 lần dâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp sau khi thu hồi etanol. Hai chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm H bao gồm 50 phần khối lượng dâm dương hoắc, 15 phần khối lượng bạch linh và 10 phần khối lượng ngũ gia bì gai

1 kg ngũ gia bì gai được chiết bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần ngũ gia bì gai và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần ngũ gia bì gai. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 1,5 kg bạch linh được chiết bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần bạch linh và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần bạch linh. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 5 kg dâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 9 lần dâm dương hoắc, lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch

etanol 50% với khối lượng gấp 7 lần dâm dương hoắc và lần chiết thứ ba được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 5 lần dâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, etanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. Ba chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm H' bao gồm 50 phần khối lượng dâm dương hoắc, 15 phần khối lượng bạch linh và 10 phần khối lượng ngũ gia bì gai

1 kg ngũ gia bì gai được chiết bằng nước 2 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 6 lần ngũ gia bì gai và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 4 lần ngũ gia bì gai. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 1,5 kg bạch linh được chiết bằng nước 2 lần, mỗi lần trong 3 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 6 lần bạch linh và lần chiết thứ hai được chiết bằng nước với khối lượng gấp 4 lần bạch linh. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 5 kg dâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 70% 2 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 70% với khối lượng gấp 7 lần dâm dương hoắc và lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 70% với khối lượng gấp 4 lần dâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, etanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. Ba chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm I bao gồm 25 phần khối lượng dâm dương hoắc, 45 phần khối lượng bạch linh và 25 phần khối lượng ngũ gia bì gai

Hỗn hợp của 9 kg bạch linh và 5 kg ngũ gia bì gai được chiết 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần hỗn hợp và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần hỗn hợp. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 5 kg dâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 9 lần dâm dương hoắc, lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 7 lần dâm dương hoắc và lần chiết thứ ba được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 5 lần dâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, etanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp

suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. Hai chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm J bao gồm 30 phần khối lượng sâm dương hoắc, 30 phần khối lượng bạch linh và 35 phần khối lượng ngũ gia bì gai

Hỗn hợp của 3 kg bạch linh và 3,5 kg ngũ gia bì gai được chiết 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần hỗn hợp và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần hỗn hợp. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 3 kg sâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 9 lần sâm dương hoắc, lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 7 lần sâm dương hoắc và lần chiết thứ ba được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 5 lần sâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, etanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. Hai chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm K bao gồm 20 phần khối lượng sâm dương hoắc, 40 phần khối lượng bạch linh và 55 phần khối lượng ngũ gia bì gai

Hỗn hợp của 0,8 kg bạch linh và 1,1 kg ngũ gia bì gai được chiết 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần hỗn hợp và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần hỗn hợp. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 0,4 kg sâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 9 lần sâm dương hoắc, lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 7 lần sâm dương hoắc và lần chiết thứ ba được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 5 lần sâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, etanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. Hai chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm L bao gồm 20 phần khối lượng sâm dương hoắc, 55 phần khối lượng bạch linh và 20 phần khối lượng ngũ gia bì gai

Hỗn hợp của 1,1 kg bạch linh và 0,4 kg ngũ gia bì gai được chiết 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần hỗn hợp và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần hỗn hợp. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 0,4 kg sâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch ethanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch ethanol 50% với khối lượng gấp 9 lần sâm dương hoắc, lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch ethanol 50% với khối lượng gấp 7 lần sâm dương hoắc và lần chiết thứ ba được chiết bằng dung dịch ethanol 50% với khối lượng gấp 5 lần sâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, ethanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. Hai chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm L' bao gồm 20 phần khối lượng sâm dương hoắc, 55 phần khối lượng bạch linh và 20 phần khối lượng ngũ gia bì gai

Hỗn hợp của 1,1 kg bạch linh và 0,4 kg ngũ gia bì gai được chiết 2 lần, mỗi lần trong 3 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 10 lần hỗn hợp và lần chiết thứ hai được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần hỗn hợp. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 0,4 kg sâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch ethanol 30% 2 lần, mỗi lần trong 3 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch ethanol 30% với khối lượng gấp 16 lần sâm dương hoắc, lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với dung dịch ethanol 30% với khối lượng gấp 12 lần sâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, ethanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. Hai chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm M bao gồm 50 phần khối lượng sâm dương hoắc, 15 phần khối lượng bạch linh, 15 phần khối lượng ngũ gia bì gai và 15 phần khối lượng tri mẫu.

Hỗn hợp của 3 kg bạch linh và 3 kg ngũ gia bì gai được chiết 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần hỗn hợp và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần hỗn hợp. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 10 kg sâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch ethanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch ethanol 50% với khối lượng gấp 9 lần sâm dương hoắc, lần

chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 7 lần sâm dương hoắc, và lần chiết thứ ba được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 5 lần sâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, etanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. 3 kg tri mẫu được bổ sung nước với khối lượng gấp 6 lần tri mẫu, nước được gia nhiệt đến sôi và tri mẫu được sắc trong 2 giờ. Sau đó dịch lỏng bên trên được thu và giữ lại, và quy trình trên được lặp lại đối với phần còn lại bên dưới. Dung dịch chiết hỗn hợp được lọc và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. Ba chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm M' bao gồm 50 phần khối lượng sâm dương hoắc, 15 phần khối lượng bạch linh, 15 phần khối lượng ngũ gia bì gai và 15 phần khối lượng tri mẫu

Hỗn hợp của phần khối lượng bạch linh nói trên và phần khối lượng ngũ gia bì gai nói trên được chiết 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 6 lần hỗn hợp và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 4 lần hỗn hợp. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. Sâm dương hoắc với phần khối lượng nói trên được chiết bằng dung dịch etanol 30% 3 lần, mỗi lần trong 3 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 30% với khối lượng gấp 16 lần sâm dương hoắc, lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với dung dịch etanol 30% với khối lượng gấp 12 lần sâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, etanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. Tri mẫu với phần khối lượng nói trên được bổ sung nước với khối lượng gấp 6 lần tri mẫu, nước được gia nhiệt đến sôi và tri mẫu được sắc trong 2 giờ. Sau đó dịch lỏng bên trên được thu hồi, quy trình trên được lặp lại đối với phần còn lại bên dưới. Dung dịch chiết hỗn hợp được lọc và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. Ba chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm N bao gồm 25 phần khối lượng sâm dương hoắc, 30 phần khối lượng bạch linh, 30 phần khối lượng ngũ gia bì gai và 10 phần khối lượng tri mẫu

Hỗn hợp của 6 kg bạch linh và 6 kg ngũ gia bì gai được chiết 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần hỗn hợp và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần hỗn hợp. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 5 kg sâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ

nhất được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 9 lần dâm dương hoắc, lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 7 lần dâm dương hoắc, và lần chiết thứ ba được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 5 lần dâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, etanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. 2 kg tri mẫu được bổ sung nước với khối lượng gấp 6 lần tri mẫu, nước được gia nhiệt đến sôi và tri mẫu được sắc trong 2 giờ. Sau đó dịch lỏng bên trên được thu hồi và giữ lại, và quy trình trên được lặp lại đối với phần còn lại bên dưới. Dung dịch chiết hỗn hợp được lọc và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. Ba chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm O bao gồm 30 phần khối lượng dâm dương hoắc, 30 phần khối lượng bạch linh, 25 phần khối lượng ngũ gia bì gai và 15 phần khối lượng tri mẫu

Hỗn hợp của 6 kg bạch linh và 5 kg ngũ gia bì gai được chiết 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần hỗn hợp và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần hỗn hợp. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 6 kg dâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 9 lần dâm dương hoắc, lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 7 lần dâm dương hoắc, và lần chiết thứ ba được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 5 lần dâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, etanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. 3 kg tri mẫu được bổ sung nước với khối lượng gấp 6 lần tri mẫu, nước được gia nhiệt đến sôi và tri mẫu được sắc trong 2 giờ. Sau đó dịch lỏng bên trên được thu hồi và giữ lại, và quy trình trên được lặp lại đối với phần còn lại bên dưới. Dung dịch chiết hỗn hợp được lọc và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. Ba chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm P bao gồm 20 phần khối lượng dâm dương hoắc, 20 phần khối lượng bạch linh, 50 phần khối lượng ngũ gia bì gai và 12 phần khối lượng tri mẫu

Hỗn hợp của 2 kg bạch linh và 5 kg ngũ gia bì gai được chiết 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần hỗn hợp và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần hỗn hợp. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 2 kg dâm

đương hoặc được chiết bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 9 lần dâm dương hoắc, lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 7 lần dâm dương hoắc, và lần chiết thứ ba được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 5 lần dâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, etanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. 1,2 kg tri mẫu được bổ sung nước với khối lượng gấp 6 lần tri mẫu, nước được gia nhiệt đến sôi và tri mẫu được sắc trong 2 giờ. Sau đó dịch lỏng bên trên được thu hồi và giữ lại, và quy trình trên được lặp lại đối với phần còn lại bên dưới. Dung dịch chiết hỗn hợp được lọc và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. Ba chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm Q bao gồm 20 phần khối lượng dâm dương hoắc, 50 phần khối lượng bạch linh, 24 phần khối lượng ngũ gia bì gai và 6 phần khối lượng tri mẫu

Hỗn hợp của 5 kg bạch linh và 2,4 kg ngũ gia bì gai được chiết 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần hỗn hợp và lần chiết thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện với nước với khối lượng gấp 6 lần hỗn hợp. Dịch chiết thu được được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 2,0 kg dâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 9 lần dâm dương hoắc, lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 7 lần dâm dương hoắc, và lần chiết thứ ba được chiết bằng dung dịch etanol 50% với khối lượng gấp 5 lần dâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, etanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. 0,6 kg tri mẫu được bổ sung nước với khối lượng gấp 6 lần tri mẫu, nước được gia nhiệt đến sôi và tri mẫu được sắc trong 2 giờ. Sau đó dịch lỏng bên trên được thu hồi và giữ lại, và quy trình trên được lặp lại đối với phần còn lại bên dưới. Dung dịch chiết hỗn hợp được lọc và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. Ba chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế được phẩm Q' bao gồm 20 phần khối lượng dâm dương hoắc, 50 phần khối lượng bạch linh, 24 phần khối lượng ngũ gia bì gai và 6 phần khối lượng tri mẫu

Hỗn hợp của 5 kg bạch linh và 2,4 kg ngũ gia bì gai được chiết 2 lần, mỗi lần trong 3 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng nước với khối lượng gấp 10 lần hỗn hợp và lần chiết thứ hai được chiết bằng nước với khối lượng gấp 8 lần hỗn hợp. Dịch chiết thu được

được lọc và tiếp đó được cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. 2,0 kg dâm dương hoắc được chiết bằng dung dịch etanol 70% 2 lần, mỗi lần trong 1 giờ. Lần chiết thứ nhất được chiết bằng dung dịch etanol 70% với khối lượng gấp 7 lần dâm dương hoắc và lần chiết thứ hai được chiết bằng dung dịch etanol 70% với khối lượng gấp 4 lần dâm dương hoắc. Dịch chiết thu được được lọc, etanol được thu hồi từ dung dịch dưới áp suất thấp và tiếp đó dung dịch được cô đặc thành cao khô. 0,6 kg tri mẫu được bổ sung nước với khối lượng gấp 10 lần tri mẫu, nước được gia nhiệt đến sôi và tri mẫu được sắc trong 4 giờ. Sau đó dịch lỏng bên trên được thu hồi và giữ lại, và quy trình trên được lặp lại đối với phần còn lại bên dưới. Dung dịch chiết hỗn hợp được lọc và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp. Ba chất chiết thu được trên đây được trộn đồng nhất.

Bào chế dược phẩm R

Quy trình giống như quy trình bào chế dược phẩm J ngoại trừ bạch linh được thay thế bởi phục thần.

Bào chế dược phẩm S

Quy trình giống như quy trình bào chế dược phẩm J ngoại trừ bạch linh được thay thế bởi trư linh (*Polyporus*).

Bào chế dược phẩm T

Quy trình giống như quy trình bào chế dược phẩm J ngoại trừ ngũ gia bì gai được thay thế bởi *Acanthopanax Cortex*.

Bào chế dược phẩm U

Quy trình giống như quy trình bào chế dược phẩm J ngoại trừ ngũ gia bì gai được thay thế bởi *Acanthopanax Senticosi Folium*.

Mẫu 2: Xác định tác dụng của dược phẩm đến khả năng học và ghi nhớ ở chuột bằng cách sử dụng mô hình gây nhiễm scopolamin

1. Vật liệu

Vật liệu: Thiết bị mê lộ Morris, bục nhảy DT 200, được cung cấp từ Công ty TNHH công nghệ Tai Meng, thành phố Thành Đô, Trung Quốc; scopolamin hydrobromua dạng

tiêm (Scop) được cung cấp từ Công ty TNHH công nghệ y tế Hua Yida, thành phố Vũ Hán, Trung Quốc; và donepezil hydroclorua được cung cấp từ Công ty Eisai, Trung Quốc, đặc tả: 5 mg, mẻ số 120829 A đã được sử dụng.

Động vật: chuột đực Sprague Dawley (SD), được cung cấp từ Công ty TNHH công nghệ Da Shuo, thành phố Thành Đô, Trung Quốc, đã được sử dụng.

2. Quy trình kiểm tra

Phân nhóm và cho dùng thuốc

Chuột được chia ngẫu nhiên vào nhóm đối chứng thường, nhóm mô hình, nhóm đối chứng dương (donepezil, 1,17 mg/kg) và nhóm thí nghiệm (cho sử dụng được phẩm của mẫu 1 với lượng 11,08 được liệu thô/kg thể trọng). Trước khi thí nghiệm, chuột được cho ăn bằng cách cho sử dụng qua đường dạ dày trong 2 tuần. Nhóm đối chứng thường và nhóm mô hình được cho ăn với cùng lượng nước cất. Vào ngày 9, chuột được huấn luyện trong bể bơi Morris 2 lần/ngày. Vào ngày 14, chuột được đưa vào để kiểm tra bằng mê lộ Morris và bực nhảy.

Thiết lập mô hình và kiểm tra khả năng học và ghi nhớ

Vào ngày thí nghiệm, chuột được cho sử dụng qua đường dạ dày. 30 phút sau, chúng được cho sử dụng scopolamin hydrobromua (HBr) bằng cách tiêm trong phúc mạc (2 mg/kg trong hai ngày và tiếp đó 1 mg/kg vào ngày thứ ba). 20 phút sau, chuột được đưa vào mê lộ Morris kiểm tra. Nhóm đối chứng thường được tiêm với cùng lượng nước muối sinh lý. Phong độ bơi của chúng được theo dõi và ghi lại bằng máy quay phim. Đường đi, thời gian sử dụng và tốc độ di chuyển của chuột trong 90 giây được ghi lại bởi máy tính tự động, và khoảng cách bơi và độ trễ thoát khỏi để tìm bực được tính toán. Thí nghiệm bực nhảy: chuột được huấn luyện vào ngày 1, và được đưa vào kiểm tra vào ngày 2. 20 phút trước khi kiểm tra, chuột được tiêm trong phúc mạc với scopolamin HBr với lượng 5 mg/kg . Độ trễ xuống bậc (SDL) thứ nhất và độ trễ thoát khỏi (thời gian cần thiết để thoát khỏi sốc điện, EL) của chuột được ghi lại.

3. Kết quả

Tác dụng đối với bài kiểm tra mê lộ Morris của chuột sử dụng mô hình ghi nhớ kém (dysmnnesia) được gây ra bởi scopolamin

Bảng 1: Ảnh hưởng đối với kiểm tra mê lộ Morris

Nhóm	Số động vật (n)	Độ trễ thoát khỏi (s)	Khoảng cách (cm)
Đối chứng thường	10	18,86±6,03**	540,46±100,24**
Đối chứng mô hình	10	49,63±9,15	2173,42±388,11
Đối chứng dương	10	37,27±9,46**	1647,50±286,35**
Dược phẩm A	10	41,69±9,13	1897,60±337,12
Dược phẩm B	10	41,42±10,80	1896,44±298,22
Dược phẩm C	10	42,82±10,06	1875,75±272,57
Dược phẩm D	10	42,27±8,60	1868,96±293,34
Dược phẩm E	10	40,65±8,87*	1794,70±333,61*
Dược phẩm F	10	40,51±8,62*	1826,32±251,11*
Dược phẩm G	10	40,10±8,71*	1792,36±279,36*
Dược phẩm J	10	35,23±8,20**	1644,08±342,53**
Dược phẩm O	10	34,66±10,37**	1641,50±226,13**

So với nhóm đối chứng mô hình, *P < 0,05 và **P < 0,01

Dữ liệu trên bảng 1 chứng minh rõ ràng rằng trong kiểm tra mê lộ Morris, phong độ của chuột mô hình dysmnnesia gây ra bởi Scop đã được cải thiện bằng cách sử dụng các dược phẩm A, B, C và D mặc dù không rõ ràng (P > 0,05). Sự cải thiện khác nhau đã đạt được khi sử dụng tất cả các dược phẩm khác nhau, mà trong đó việc sử dụng dược phẩm J và dược phẩm O tạo ra sự cải thiện rõ ràng nhất, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (P < 0,01).

Tác dụng lên chuột ở kiểm tra bực nhảy sử dụng mô hình dysmnnesia gây ra bởi scopolamin

Bảng 2: Tác dụng lên chuột ở kiểm tra bực nhảy ($\bar{x} \pm s$)

Nhóm	Số động vật (n)	SDL (s)	EL(s)
Đối chứng thường	10	100,60±14,26**	59,41±11,80**
Đối chứng mô hình	10	16,04±7,22	130,63±19,46
Đối chứng dương	10	28,67±11,70**	109,17±11,17**
Dược phẩm A	10	22,23±7,69	116,13±15,71
Dược phẩm B	10	20,85±7,00	115,96±13,43
Dược phẩm C	10	21,93±6,72	119,95±12,52
Dược phẩm D	10	22,76±7,60	119,81±13,66
Dược phẩm E	10	24,09±5,97*	113,70±13,00*
Dược phẩm F	10	24,61±7,37*	113,50±12,59*
Dược phẩm G	10	24,26±6,94*	113,52±11,72*
Dược phẩm J	10	27,71±6,04**	108,98±13,41**
Dược phẩm O	10	27,83±5,67**	108,67±12,50**

So với nhóm đối chứng mô hình, *P < 0,05 và **P < 0,01

Dữ liệu trên bảng 2 chứng minh rõ ràng rằng trong kiểm tra chuột nhảy bực, phong độ của chuột mô hình dysmnnesia gây ra bởi Scop đã được cải thiện bằng cách sử dụng các dược phẩm A, B, C và D mặc dù không rõ ràng (P > 0,05). Sự cải thiện khác nhau đã đạt được khi sử dụng tất cả các dược phẩm khác nhau, mà trong đó việc sử dụng dược phẩm J và dược phẩm O tạo ra sự cải thiện rõ ràng nhất, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (P < 0,01).

Mẫu 3: Tác dụng của dược phẩm lên khả năng học và ghi nhớ của chuột chuyển gen APPswe

1. Vật liệu

Vật liệu: Thiết bị mê lộ Morris được cung cấp từ Công ty TNHH công nghệ Tai Meng, thành phố Thành Đô, Trung Quốc; thiết bị nhận diện vật thể tự chế; và donepezil hydroclorua được cung cấp từ Công ty Eisai, Trung Quốc, đặc tả: 5 mg, mẻ số 120829 A đã được sử dụng.

Động vật: chuột chuyển gen APPswe ở tháng thứ 5, được cung cấp từ viện mô hình động vật Nam Kinh, Trung Quốc, đã được sử dụng.

2. Quy trình kiểm tra

Phân nhóm và cho dùng thuốc

Chuột chuyển gen APPswe, một nửa đực và một nửa cái, được chia ngẫu nhiên thành bốn nhóm: nhóm đối chứng thường, nhóm đối chứng mô hình, nhóm đối chứng dương (donepezil, 1,67 mg/kg), và nhóm thí nghiệm (cho sử dụng được phẩm của mẫu 1 với lượng 15,83 được liều thô/kg thể trọng). Chuột APPswe với tình trạng và tuổi như nhau (được cung cấp từ viện mô hình động vật Nam Kinh, Trung Quốc, không có biểu hiện của protein presenilin và protein tiền chất amyloid của người, và không mắc chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già) đã được sử dụng làm nhóm đối chứng thường. Mỗi nhóm được cho sử dụng thuốc tương ứng bằng cách sử dụng qua đường dạ dày và nhóm đối chứng thường và nhóm đối chứng mô hình được cho sử dụng cùng lượng nước cất, hàng ngày trong 30 ngày.

Kiểm tra mê lộ Morris

Vào ngày 25 đến 29 sau khi sử dụng thuốc, chuột ở mỗi nhóm được huấn luyện cho mê lộ, 2 lần/ngày. 1 giờ sau lần sử dụng thuốc cuối cùng, vị trí của bục được giữ không đổi và độ trễ thoát ra và đường bơi của chuột để tìm bục được ghi lại bởi hệ thống máy quay phim tự động, mà trong đó thời gian trễ tối đa được đặt là 120 giây. Việc ghi tự động dừng lại sau 120 giây.

Kiểm tra nhận diện vật thể

Trong ánh sáng, tập tính của động vật là “yêu thương cái mới và ghê tởm cái cũ”, thiết bị nhận diện vật thể tự chế được sử dụng phát hiện khả năng học và ghi nhớ của động vật. Ngày thứ nhất là giai đoạn thích ứng, trong suốt quá trình đó chuột được bỏ vào trong thùng bìa cứng (carton) với ánh sáng tốt và được cho phép thích nghi và di chuyển tự do trong khoảng 10 phút. Ngày thứ hai là giai đoạn quen thuộc, trong suốt quá trình đó hai đồ chơi giống nhau được đưa vào hộp và chuột được đặt trong hộp trong 10 phút. Thời gian thăm dò cho từng đối tượng được ghi lại. Ngày thứ ba là giai đoạn nhận diện, trong đó vật thể khác đã được đặt trong hộp để thay thế một đồ chơi và thời gian thăm dò cho từng đối

tượng được ghi lại. Chỉ số phân tích đối với món đồ chơi mới trong mỗi nhóm được tính theo công thức sau:

Chỉ số phân tích = (thời gian cho vật thể mới - thời gian cho vật thể cũ)/(thời gian cho vật thể mới + thời gian cho vật thể cũ).

3. Kết quả

1) Tác dụng lên chuột APPswe ở kiểm tra mê lộ

Bảng 3: Ảnh hưởng lên kiểm tra mê lộ Morris ($\bar{x} \pm s$)

Nhóm	Số động vật (n)	Độ trễ thoát khỏi (s)	Khoảng cách (cm)
Đối chứng thường	10	50,50±9,42**	479,24±94,26**
Đối chứng mô hình	10	86,14±14,30	982,81±160,96
Đối chứng dương	10	68,23±12,00**	783,50±145,12**
Dược phẩm A	10	73,07±14,43	840,02±152,86
Dược phẩm B	10	74,16±13,58	847,45±157,24
Dược phẩm C	10	74,70±10,82	842,36±149,22
Dược phẩm D	10	74,01±12,56	843,20±148,06
Dược phẩm H	10	69,54±13,39*	790,90±146,33*
Dược phẩm I	10	66,70±14,48**	759,20±162,61**
Dược phẩm J	10	64,16±13,16**	751,08±175,17**
Dược phẩm K	10	65,08±12,40**	755,08±146,47**
Dược phẩm L	10	68,93±16,66*	792,65±192,96*
Dược phẩm R	10	68,50±15,32*	786,33±154,35*
Dược phẩm S	10	68,87±14,35*	795,12±142,72*
Dược phẩm T	10	68,92±13,03*	786,96±164,43*
Dược phẩm U	10	69,34±12,34*	803,46±172,33*
Dược phẩm M	10	67,58±15,21*	776,10±183,60*
Dược phẩm N	10	63,98±11,06**	744,57±157,55**

Dược phẩm O	10	61,56±15,11**	736,28±149,50**
Dược phẩm P	10	62,26±11,83**	747,78±144,17**
Dược phẩm Q	10	68,77±13,66*	782,94±156,02*

So với nhóm đối chứng mô hình, *P < 0,05 và **P < 0,01

Dữ liệu trên bảng 3 chứng minh rõ ràng rằng, trong kiểm tra mê lộ Morris, phong độ của chuột APPswe đã được cải thiện bằng cách sử dụng các dược phẩm A, B, C, và D mặc dù không rõ ràng (P > 0,05). Sự cải thiện khác nhau đã đạt được khi sử dụng tất cả các dược phẩm khác nhau, và so với nhóm đối chứng mô hình, thì sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (P < 0,001~0,015).

2) Tác dụng lên chuột APPswe ở thí nghiệm nhận diện vật thể

Bảng 4: Ảnh hưởng lên kiểm tra ghi nhớ vật thể ($\bar{x} \pm s$)

Nhóm	Số động vật (n)	Chỉ số phân tích
Đối chứng thường	10	0,304±0,131**
Đối chứng mô hình	10	0,105±0,044
Đối chứng dương	10	0,176±0,051**
Dược phẩm A	10	0,147±0,053
Dược phẩm B	10	0,146±0,061
Dược phẩm C	10	0,152±0,058
Dược phẩm D	10	0,147±0,049
Dược phẩm H	10	0,174±0,074*
Dược phẩm I	10	0,188±0,064**
Dược phẩm J	10	0,197±0,078**
Dược phẩm K	10	0,184±0,055**
Dược phẩm L	10	0,175±0,067*
Dược phẩm R	10	0,169±0,074*
Dược phẩm S	10	0,166±0,056*

Dược phẩm T	10	0,168±0,072*
Dược phẩm U	10	0,168±0,080*
Dược phẩm M	10	0,175±0,075*
Dược phẩm N	10	0,196±0,045**
Dược phẩm O	10	0,201±0,055**
Dược phẩm P	10	0,197±0,062**
Dược phẩm Q	10	0,174±0,079*

So với nhóm đối chứng mô hình, *P < 0,05 và **P < 0,01

Dữ liệu trên bảng 4 chứng minh rõ ràng rằng, thời gian thăm dò của chuột Appsw đã được cải thiện bằng cách sử dụng các dược phẩm A, B, C, và D mặc dù không rõ ràng ($P > 0,05$). Sự cải thiện khác nhau đã đạt được khi sử dụng tất cả các dược phẩm khác nhau, và so với nhóm đối chứng mô hình, thì sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,001 \sim 0,015$).

Mẫu 4: Ảnh hưởng lên khả năng học và ghi nhớ ở chuột sử dụng mô hình bị gây nhiễm scopolamin

1. Vật liệu

Vật liệu: Thiết bị mê lộ Morris, bục nhảy DT 200, được cung cấp từ Công ty TNHH công nghệ Tai Meng, thành phố Thành Đô, Trung Quốc; scopolamin hydrobromua dạng tiêm (Scop) được cung cấp từ Công ty TNHH công nghệ y tế Hua Yida, thành phố Vũ Hán, Trung Quốc; và donepezil hydroclorua được cung cấp từ Công ty Eisai, Trung Quốc, đặc tả: 5 mg, mã số 120829 A đã được sử dụng.

Động vật: chuột KM, được cung cấp từ Công ty TNHH công nghệ Da Shuo, thành phố Thành Đô, Trung Quốc, đã được sử dụng.

2. Quy trình kiểm tra

Phân nhóm và cho dùng thuốc

Chuột được chia ngẫu nhiên vào nhóm đối chứng thường, nhóm mô hình Scop, nhóm đối chứng dương (donepezil, 1,67 mg/kg) và nhóm thí nghiệm (cho sử dụng dược phẩm

của mẫu 1 với lượng 31,66 g được liệu thô/kg thể trọng đối với được phẩm A, B và C, và ở liều cao 31,66 g được liệu thô/kg thể trọng, liều trung bình 15,83 g được liệu thô/kg thể trọng, và liều thấp 7,92 g được liệu thô/kg thể trọng đối với được phẩm J). Trước khi thí nghiệm, chuột được cho ăn bằng cách cho sử dụng qua đường dạ dày trong 2 tuần, trong khinhóm đối chứng thường và nhóm mô hình được cho ăn với cùng lượng nước cất. Vào ngày 9, chuột được huấn luyện trong bể bơi Morris 2 lần/ngày. Vào ngày 14, chuột được đưa vào để kiểm tra bằng mê lộ Morris và bực nhảy.

Thiết lập mô hình và kiểm tra khả năng học và ghi nhớ

Vào ngày thí nghiệm, chuột được cho sử dụng qua đường dạ dày. 30 phút sau, chúng được cho sử dụng Scop với liều 3 mg/kg bằng cách tiêm trong phúc mạc. 20 phút sau, chuột được đưa vào mê lộ Morris kiểm tra. Nhóm đối chứng thường được tiêm trong phúc mạc với cùng lượng nước muối sinh lý. Phong độ bơi của chúng được theo dõi và ghi lại bằng máy quay phim. Đường đi, thời gian sử dụng và tốc độ di chuyển của chuột trong 300 giây được ghi lại bởi máy tính tự động. Độ trễ tối đa được đặt ở 300 giây. Việc ghi dừng lại sau 300 giây. Độ trễ thoát khỏi và khoảng cách bơi để tìm kiếm bực được ghi lại.

3. Kết quả

Bảng 5: Tác dụng lên chuột trong kiểm tra mê lộ Morris ($\bar{x} \pm s$)

Nhóm	Số động vật (n)	Độ trễ thoát khỏi(s)	Khoảng cách bơi (cm)
Đối chứng thường	10	92,09 $\pm$ 10,74**	2052,09 $\pm$ 232,41**
Đối chứng mô hình	10	176,54 $\pm$ 18,74	3646,54 $\pm$ 574,35
Đối chứng dương	10	141,42 $\pm$ 25,85**	2738,70 $\pm$ 534,75**
Được phẩm A	10	154,88 $\pm$ 28,38	2920,88 $\pm$ 601,84*
Được phẩm B	10	157,59 $\pm$ 25,91	3104,59 $\pm$ 396,84*
Được phẩm C	10	154,28 $\pm$ 22,05*	3148,28 $\pm$ 589,34
Được phẩm J (liều cao)	10	133,55 $\pm$ 28,98**	2453,55 $\pm$ 511,18**
Được phẩm J (liều trung bình)	10	136,95 $\pm$ 28,74**	2576,95 $\pm$ 527,11**

Dược phẩm J (liều thấp)	10	149,26±24,82*	2989,66±530,04*
----------------------------	----	---------------	-----------------

So với nhóm đối chứng mô hình, *P < 0,05 và **P < 0,01

Dữ liệu trên bảng 5 chứng minh rõ ràng rằng, trong kiểm tra mê lộ Morris, dược phẩm khác nhau tạo ra sự cải thiện khác nhau đối với phong độ của chuột mô hình dysmnesia gây ra bởi Scop, trong đó dược phẩm J ở liều cao, trung bình, và thấp tạo ra sự cải thiện rõ ràng nhất, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,01 \sim 0,005$).

Mẫu 5: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng

1. Lựa chọn đối tượng:

1.1. Tiêu chí chẩn đoán

Tiêu chí của NINCDS-ADRDA-R được sử dụng bao gồm tiêu chí chẩn đoán trung tâm A, đặc điểm củng cố B, và tiêu chí loại trừ như được trình bày dưới đây.

Bảng 6: Tiêu chí trung tâm, đặc điểm củng cố và tiêu chí loại trừ

Tiêu chí trung tâm
A. Sự xuất hiện sớm và đáng kể của suy giảm trí nhớ từng phần bao gồm các đặc điểm sau:
1. Thay đổi dần dần và tiến triển trong hoạt động ghi nhớ được báo cáo bởi bệnh nhân hoặc người cung cấp thông tin trên 6 tháng
2. Bằng chứng khách quan của sự suy giảm đáng kể từng phần trí nhớ đối với kiểm tra: điều này thường bao gồm sự thiếu hụt triệu hồi mà không cải thiện đáng kể hoặc không bình thường với đầu mối hoặc kiểm tra nhận diện sau khi mã hóa hiệu quả thông tin kiểm soát trước đây
3. Suy giảm trí nhớ từng phần có thể độc lập hoặc phối hợp với sự thay đổi nhận thức khác vào lúc bắt đầu bệnh Alzheimer (AD) hoặc khi AD tiến triển

Đặc điểm củng cố
B. Sự hiện diện của teo hồi giữa thùy thái dương (MTA)
Giảm kích thước của hồi hải mã, khứu não, hạch hạnh nhân có bằng chứng chụp cộng hưởng từ (MRI) với đánh giá định tính sử dụng điểm thị giác (tham chiếu đến đặc tính dân số với định mức tuổi) hoặc định lượng ở khu vực quan tâm (tham chiếu đến đặc tính dân số với định mức tuổi)
C. Chỉ thị sinh học dịch não tủy bất thường
- Nồng độ amyloid β_{1-42} thấp, tăng nồng độ tau tổng số, hoặc tăng nồng độ photpho-tau, hoặc kết hợp của ba trường hợp - Các chỉ thị xác nhận khác được tìm thấy trong tương lai
D. Mô hình cụ thể về hình ảnh thần kinh chức năng với chụp cắt lớp phát xạ positron (PET)
- Giảm chuyển hóa glucoza ở vùng đỉnh thái dương song phương - Các phối tử xác nhận khác, bao gồm những yếu tố dự đoán trước được sẽ nổi lên như hợp chất Pittsburgh B hoặc FDDNP
E. Chứng minh được đột biến trội nhiễm sắc thể thường AD
Tiêu chí loại trừ
Lịch sử
- Khởi phát đột ngột - Xuất hiện sớm các triệu chứng sau: rối loạn dáng đi, động kinh, thay đổi hành vi
Đặc điểm lâm sàng

• Các đặc điểm thần kinh khu trú bao gồm liệt nửa người, mất cảm giác, suy giảm vùng thị giác
• Các dấu hiệu ngoại tháp sớm
Các rối loạn y tế khác đủ để chiếm bộ nhớ và các triệu chứng liên quan
• Suy giảm trí nhớ không phải Alzheimer
• Trầm cảm nặng
• Bệnh mạch máu não
• Ngộ độc và bất thường chuyển hóa, mà tất cả đều có thể yêu cầu điều tra cụ thể
• MRI FLAIR hoặc bất thường tín hiệu T2 ở hồi giữa thùy thái dương phù hợp với truyền nhiễm hoặc chấn thương mạch máu

1.2. Tiêu chí chọn lựa:

- (1) 60 tuổi trở lên, nam hay nữ.
- (2) Đáp ứng các tiêu chí chẩn đoán của AD, và cũng đáp ứng các tiêu chí trên của hội chứng TCM.
- (3) Trình độ học vấn trên tiểu học.
- (4) Không có tiền sử đột quỵ.
- (5) Điểm thiếu máu cục bộ Hachiski (HIS) dưới 4 điểm.
- (6) Chụp cộng hưởng từ não rõ nét (với não teo và không có tổn thương sọ não khác).
- (7) Điểm MMSE: 9 ~ 24 điểm cho học trung học hoặc cao hơn; và 9 ~ 20 điểm cho trường tiểu học; điểm CDR: bệnh nhân nhẹ đến trung bình với 1 hoặc 2 điểm.
- (8) Các bệnh nhân đã không sử dụng bất kỳ loại thuốc điều trị chứng suy giảm trí nhớ trong hơn 1 tuần.

1.3 Tiêu chí loại trừ:

- (1) Bệnh nhân đang bị bệnh tim nặng hoặc bệnh mạch máu não, bệnh gan hoặc thận nặng, hoặc nhiễm trùng phổi.
- (2) Những bệnh nhân không thể hợp tác với điều trị hoặc đang bị dị ứng thuốc.
- (3) Những bệnh nhân bị trầm cảm nặng (được chứng minh bằng bảng trầm cảm).
- (4) Bệnh nhân đang bị chứng suy giảm trí nhớ mạch máu (VD), suy giảm trí nhớ bệnh Parkinson bệnh (PDD), suy giảm trí nhớ với thể Lewy (DLB), suy giảm trí nhớ trán - thái dương (FTD) hoặc tương tự.
- (5) Bệnh nhân AD nặng hoặc bệnh nhân đang bị rối loạn thần kinh nghiêm trọng đến nỗi mà kiểm tra không thể được hoàn thành.
- (6) Bệnh nhân đang dùng Aricept, Memantin, huperzin a, Nimoldipin, nhân sâm, bạch quả Folium, nghệ tây hoặc trong vòng 1 tuần.

1.4 Loại bỏ tiêu chí sai:

- (1) Những bệnh nhân tuân thủ quy định sử dụng thuốc kém hoặc không dùng thuốc trong hơn 1 tháng.
- (2) Bệnh nhân đang bị bệnh nặng và phải ở lại bệnh viện.
- (3) Những bệnh nhân không đáp ứng các tiêu chuẩn tiếp nhận nhưng bị tiếp nhận nhầm hoặc bệnh nhân đáp ứng được các tiêu chí tiếp nhận nhưng đã không tuân thủ các theo quy định dùng thuốc.

1.5. tiêu chí chấm dứt:

- (1) Những bệnh nhân bị bệnh nghiêm trọng khác trong quá trình thử nghiệm.
- (2) Bệnh nhân có các tác dụng phụ nghiêm trọng trong thời gian thử nghiệm hoặc bệnh nhân điều trị phải dừng theo chỉ định của bác sĩ.
- (3) Những bệnh nhân không thể tiếp tục được điều trị vì lý do không điều trị hoặc tự nguyện rời bỏ.

2. Chuẩn bị và cho sử dụng thử thuốc

350 kg ngũ gia bì gai, 300 kg sâm dương hoắc và 300 kg bạch linh được chiết như trên, theo đó thu được 26 kg chất chiết từ Acatopanax và bạch linh và 54 kg chất chiết từ sâm dương hoắc. Các chất chiết thu được được nghiền thành bột, được bổ sung một lượng thích hợp tinh bột và dextrin, và sau đó làm thành hạt. Sau khi khử trùng, thuốc đã được đóng gói 8g/túi. Thuốc được dùng với liều một túi/ngày, dùng làm 2 lần vào buổi sáng và buổi tối. Liều lượng hàng ngày của dược liệu thô cho người lớn là 30 g sâm dương hoắc, 35 g ngũ gia bì gai và 30g bạch linh. Chu kỳ điều trị là 6 tháng.

3. Quan sát

Các quan sát sau đây được thực hiện trên bệnh nhân trước khi tiếp nhận và trong 6 tháng điều trị:

- (1) Thang đánh giá bệnh Alzheimer (ADAS-cog).
- (2) Thang đánh giá tâm thần tối thiểu (MMSE).
- (3) Thang hoạt động sống hàng ngày (ADL).
- (4) Thang đánh giá chứng suy giảm trí nhớ lâm sàng (CDR).
- (5) Thang kiểm kê tâm thần kinh (NPI).

4. Tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả chữa bệnh

Chỉ số chính

(1) Đánh giá hoạt động nhận thức: so sánh điểm MMSE, ADAS-cog, và CDR với mức cơ sở.

(2) Tình hình chung: Đánh giá tổng thể CDR.

Chỉ số thứ cấp

(1) Đánh giá hoạt động của các hoạt động sinh hoạt hàng ngày: thay đổi điểm số ADL trước và sau khi điều trị.

(2) Đánh giá hành vi tâm thần: phân tích so sánh về việc thay đổi thang kiểm kê tâm thần kinh (NPI) điểm trước và sau khi điều trị.

5. Kết quả nghiên cứu

Bảng 7: Phân dữ liệu lâm sàng

Số	Giới tính	Tuổi	Trước khi sử dụng					Sau 6 tháng sử dụng				
			MMSE	ADAS-cog	ADL	NPI	CDR	MMSE	ADAS-cog	ADL	NPI	CDR
1	M	78	20	29	28	1	1	21	25	20	0	0,5
2	F	80	12	36	31	5	1	17	30	22	0	1
3	F	76	20	38	39	3	1	19	27	24	0	1
4	M	73	19	22	26	0	1	27	13	20	0	0,5
5	M	80	9	45	27	6	2	11	41	31	7	2
6	F	73	13	49	37	0	2	20	41	33	0	2
7	M	81	14	38	42	5	2	24	26	38	1	1
8	M	74	21	26	24	0	1	27	17	20	0	0,5
9	F	74	12	54	40	11	2	13	38	30	0	1
10	F	76	15	37	24	0	1	21	24	24	0	1
11	F	64	23	24	24	0	1	28	15	20	0	0,5
12	F	79	19	32	27	0	1	26	18	23	0	0,5
13	F	78	10	55	33	3	2	17	35	27	0	1
14	M	77	13	45	41	2	2	18	35	29	1	1
15	F	84	13	43	36	2	2	17	39	32	0	1
16	F	72	21	26	27	2	1	25	15	20	0	0,5

Dữ liệu lâm sàng của bảng 7 trên đây được phân tích thống kê và kết quả như sau:

Bảng 8-1: Ảnh hưởng lên các điểm MMSE, ADAS-cog và CDR ($\bar{x} \pm s$, n=16)

Nhóm	MMSE		ADAS-cog		CDR	
	Trước khi sử dụng	Sau khi sử dụng	Trước khi sử dụng	Sau khi sử dụng	Trước khi sử dụng	Sau khi sử dụng
Nhóm thí nghiệm	15,88 ±4,46	20,69 ±5,13**	37,44 ±10,48	27,44 ±9,90**	1,44 ±0,51	0,94 ±0,48**

So với giá trị tương ứng trước khi sử dụng, **P < 0,01

Bảng 8-2: Đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh dựa trên điểm CDR

Điểm CDR	Số trường hợp được cải thiện (tỉ lệ cải thiện)	
	Trước khi sử dụng	Sau 6 tháng sử dụng
Vừa phải	7 bệnh nhân	5 (71,4%)
Nhẹ	9 bệnh nhân	6 (66,7%)

Dữ liệu trên bảng 8-1 chứng minh rằng điều trị thuốc trong 6 tháng đã cải thiện đáng kể điểm MMSE, ADAS-cog và CDR, khi được so sánh với điểm cơ sở trước khi cho sử dụng thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,01$), cho thấy rằng thuốc đã cải thiện đáng kể hoạt động nhận thức ở bệnh nhân Alzheimer. Dữ liệu trên bảng 8-2 chứng minh rằng, theo điểm CDR, 5 trong số 7 bệnh nhân Alzheimer mức độ trung bình sau khi dùng thuốc trong 6 tháng đã giảm xuống mức nhẹ, cho thấy tỉ lệ cải thiện 71,4%, và 6 trong số 9 bệnh nhân Alzheimer mức độ nhẹ sau khi dùng thuốc 6 tháng đã giảm xuống mức suy giảm trí nhớ nghi ngờ.

Bảng 9: Ảnh hưởng lên điểm NPI và ADL

Nhóm	NPI		ADL	
	Trước khi sử dụng	Sau khi sử dụng	Trước khi sử dụng	Sau khi sử dụng
Nhóm thí nghiệm	2,50±3,03	0,56±1,75*	31,62±6,60	25,81±5,73**

So với giá trị tương ứng trước khi sử dụng, *P < 0,05, **P < 0,01

Dữ liệu trên bảng 9 chứng minh rõ ràng rằng, bệnh nhân sau khi dùng thuốc trong 6 tháng đã cải thiện rõ rệt NPI và ADL, và được so sánh với điểm số cơ bản trước khi dùng thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,01 \sim 0,05$), chỉ ra rằng thuốc chữa bệnh đã cải thiện đáng kể thần kinh và điều kiện tinh thần và năng lực hoạt động sinh hoạt của bệnh nhân Alzheimer.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Dược phẩm phòng hoặc điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già, trong đó thành phần hoạt tính của dược phẩm được bào chế từ dược liệu thô gồm 20-50 phần khối lượng sâm dương hoắc (*Epimedii Folium*), 15-55 phần khối lượng bạch linh (*Poria*), phục thần (*Poria cum Radix Pini*) hoặc trư linh (*Polyporus*) và 10-55 phần khối lượng ngũ gia bì gai (*Acanthopanax*), vỏ cây ngũ gia bì (*Acanthopanax cortex*) hoặc lá cây ngũ gia bì gai (*Acanthopanax Folium*).
2. Dược phẩm theo điểm 1, trong đó thành phần hoạt tính của dược phẩm được bào chế từ dược liệu thô gồm 20-30 phần khối lượng sâm dương hoắc (*Epimedii Folium*), 20-45 phần khối lượng bạch linh (*Poria*), phục thần (*Poria cum Radix Pini*) hoặc trư linh (*Polyporus*) và 20-55 phần khối lượng ngũ gia bì gai (*Acanthopanax*), vỏ cây ngũ gia bì (*Acanthopanax cortex*) hoặc lá cây ngũ gia bì gai (*Acanthopanax Folium*).
3. Dược phẩm theo điểm 2, trong đó thành phần hoạt tính của dược phẩm được bào chế từ dược liệu thô gồm 30 phần khối lượng sâm dương hoắc (*Epimedii Folium*), 30 phần khối lượng bạch linh (*Poria*), phục thần (*Poria cum Radix Pini*) hoặc trư linh (*Polyporus*) và 35 phần khối lượng ngũ gia bì gai (*Acanthopanax*), vỏ cây ngũ gia bì (*Acanthopanax cortex*) hoặc lá cây ngũ gia bì gai (*Acanthopanax Folium*).
4. Dược phẩm phòng hoặc điều trị chứng suy giảm trí nhớ do tuổi già, trong đó thành phần hoạt tính của dược phẩm được bào chế từ dược liệu thô gồm 20-50 phần khối lượng sâm dương hoắc (*Epimedii Folium*), 15-50 phần khối lượng bạch linh (*Poria*), phục thần (*Poria cum Radix Pini*) hoặc trư linh (*Polyporus*), 10-50 phần khối lượng ngũ gia bì gai (*Acanthopanax*), vỏ cây ngũ gia bì (*Acanthopanax cortex*) hoặc lá cây ngũ gia bì gai (*Acanthopanax Folium*) và 6-15 phần khối lượng tri mẫu (*Anemarrhenae Rhizoma*).
5. Dược phẩm theo điểm 4, trong đó thành phần hoạt tính của dược phẩm được bào chế từ dược liệu thô gồm 20-30 phần khối lượng sâm dương hoắc, 20-30 phần khối lượng bạch linh (*Poria*), phục thần (*Poria cum Radix Pini*) hoặc trư linh (*Polyporus*), 25-50 phần khối lượng ngũ gia bì gai (*Acanthopanax*), vỏ cây ngũ gia bì (*Acanthopanax cortex*) hoặc lá cây ngũ gia bì gai (*Acanthopanax Folium*), và 10-15 phần khối lượng tri mẫu (*Anemarrhenae Rhizoma*).

6. Dược phẩm theo điểm 5, trong đó thành phần hoạt tính của dược phẩm được bào chế từ dược liệu thô gồm 30 phần khối lượng sâm dương hoắc (*Epimedii Folium*), 30 phần khối lượng bạch linh (*Poria*), phục thần (*Poria cum Radix Pini*) hoặc trư linh (*Polyporus*), 25 phần khối lượng ngũ gia bì gai (*Acanthopanax*), vỏ cây ngũ gia bì (*Acanthopanax cortex*) hoặc lá cây ngũ gia bì gai (*Acanthopanax Folium*) và 15 phần khối lượng tri mẫu (*Anemarrhenae Rhizoma*).

7. Dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó bạch linh được xử lý bằng các bước sau: chiết xuất phần khối lượng bạch linh nói trên bằng nước từ 2 đến 3 lần, mỗi lần trong khoảng thời gian từ 1 đến 3 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng nước với lượng nước gấp 6 đến 10 lần khối lượng bạch linh, và lần chiết xuất thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước với lượng nước gấp 4 đến 8 lần khối lượng bạch linh; và lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp.

8. Dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó bạch linh được xử lý bằng các bước sau: chiết xuất phần khối lượng bạch linh nói trên bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng nước với lượng nước bằng 8 lần khối lượng bạch linh, và lần chiết xuất thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước với lượng nước bằng 6 lần khối lượng bạch linh; và lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp.

9. Dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó sâm dương hoắc được xử lý bằng các bước sau: chiết xuất phần khối lượng sâm dương hoắc nói trên bằng dung dịch etanol 30-70% từ 2 đến 3 lần, mỗi lần trong khoảng thời gian từ 1 đến 3 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng dung dịch etanol 30-70% với lượng etanol gấp 7 đến 16 lần khối lượng sâm dương hoắc, và lần chiết xuất thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng dung dịch etanol 30-70% với lượng etanol gấp 4 đến 12 lần khối lượng sâm dương hoắc; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô.

10. Dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó sâm dương hoắc được xử lý bằng các bước sau: chiết xuất phần khối lượng sâm dương hoắc nói trên bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% với lượng etanol bằng 9 lần khối lượng sâm dương hoắc, lần chiết xuất thứ hai được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% với lượng etanol bằng 7

lần khối lượng dâm dương hoắc và lần chiết xuất thứ ba được thực hiện bằng dung dịch ethanol 50% với lượng ethanol bằng 5 lần khối lượng dâm dương hoắc; và lọc dịch chiết thu được và thu hồi ethanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô.

11. Dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó phần ngũ gia bì được xử lý bằng các bước sau: chiết xuất phần khối lượng ngũ gia bì nói trên bằng nước từ 2 đến 3 lần, mỗi lần trong khoảng thời gian từ 1 đến 3 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng nước với lượng nước gấp 6 đến 10 lần khối lượng ngũ gia bì; và lần chiết xuất thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước với lượng nước gấp 4 đến 8 lần khối lượng ngũ gia bì gai; và lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp.

12. Dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó ngũ gia bì được xử lý bằng các bước sau: chiết xuất phần khối lượng ngũ gia bì nói trên bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng nước với lượng nước bằng 8 lần khối lượng ngũ gia bì; và lần chiết xuất thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước với lượng bằng 6 lần khối lượng ngũ gia bì; và lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp.

13. Dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 4 đến 6, trong đó tri mẫu được xử lý bằng các bước sau: khối lượng tri mẫu nói trên được cho vào nước với lượng nước gấp 6 đến 10 lần khối lượng tri mẫu, gia nhiệt nước cho đến khi sôi rồi sắc tri mẫu trong thời gian từ 2 đến 4 giờ, lấy ra và giữ lại phần dịch nổi, lặp lại các bước trên đối với phần còn lại, và sau đó lọc dịch chiết hỗn hợp rồi cô đặc thành cao khô.

14. Dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 4 đến 6, trong đó tri mẫu được xử lý bằng các bước sau: khối lượng tri mẫu nói trên được cho vào nước với lượng nước bằng 6 lần khối lượng tri mẫu, gia nhiệt nước cho đến sôi rồi sắc tri mẫu trong 2 giờ, lấy ra và giữ lại phần dịch nổi, lặp lại các bước trên đối với phần còn lại, và sau đó lọc dịch chiết hỗn hợp rồi cô đặc thành cao khô.

15. Quy trình bào chế dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó quy trình bao gồm các bước:

a) chiết xuất phần khối lượng bạch linh và phần khối lượng ngũ gia bì gai, riêng rẽ hoặc trong hỗn hợp, bằng nước từ 2 đến 3 lần, mỗi lần trong khoảng thời gian từ 1 đến 3 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng nước với lượng nước gấp 6 đến 10 lần khối lượng dược liệu thô, và lần chiết xuất thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước với lượng nước gấp 4 đến 8 lần khối lượng dược liệu thô; và lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp;

b) chiết xuất phần khối lượng sâm dương hoặc nói trên bằng dung dịch etanol 30-70% từ 2 đến 3 lần, mỗi lần trong khoảng thời gian từ 1 đến 3 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng dung dịch etanol 30-70% với lượng etanol gấp 7 đến 16 lần khối lượng sâm dương hoặc, và lần chiết xuất thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng dung dịch etanol 30-70% với lượng etanol gấp 4 đến 12 lần khối lượng sâm dương hoặc; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô; và

c) trộn đồng nhất hai cao khô thu được nói trên để thu được dược phẩm.

16. Quy trình theo điểm 15, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

a) chiết xuất phần khối lượng bạch linh và phần khối lượng ngũ gia bì gai, riêng rẽ hoặc trong hỗn hợp, bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng nước với lượng nước bằng 8 lần khối lượng dược liệu thô, và lần chiết xuất thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước với lượng nước bằng 6 lần khối lượng dược liệu thô; và lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp;

b) chiết xuất phần khối lượng sâm dương hoặc nói trên bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% với lượng etanol bằng 9 lần khối lượng sâm dương hoặc, lần chiết xuất thứ hai được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% với lượng etanol bằng 7 lần khối lượng sâm dương hoặc và lần chiết xuất thứ ba được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% với lượng etanol bằng 5 lần khối lượng sâm dương hoặc; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô; và

c) trộn đồng nhất hai cao khô thu được nói trên để thu được dược phẩm.

17. Quy trình bào chế dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 4 đến 6, trong đó quy trình bao gồm các bước:

a) chiết xuất phần khối lượng bạch linh và phần khối lượng ngũ gia bì gai, riêng rẽ hoặc trong hỗn hợp, bằng nước từ 2 đến 3 lần, mỗi lần trong khoảng thời gian từ 1 đến 3 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng nước với lượng nước gấp 6 đến 10 lần khối lượng dược liệu thô, và lần chiết xuất thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước với lượng nước gấp 4 đến 8 lần khối lượng dược liệu thô; và lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp;

b) chiết xuất phần khối lượng sâm dương hoặc nói trên bằng dung dịch etanol 30-70% từ 2 đến 3 lần, mỗi lần trong khoảng thời gian từ 1 đến 3 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng dung dịch etanol 30-70% với lượng etanol gấp 7 đến 16 lần khối lượng sâm dương hoặc, và lần chiết xuất thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng dung dịch etanol 30-70% với lượng etanol gấp 4 đến 12 lần khối lượng sâm dương hoặc; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô;

c) đưa phần khối lượng tri mẫu nói trên vào nước với lượng nước gấp 6 đến 10 lần khối lượng tri mẫu, gia nhiệt nước cho đến khi sôi rồi sắc tri mẫu trong thời gian từ 2 đến 4 giờ, lấy ra và giữ lại phần dịch nổi, lặp lại các bước trên đối với phần còn lại, và lọc dịch chiết hỗn hợp rồi sau đó cô đặc thành cao khô; và

d) trộn đồng nhất ba cao khô thu được nói trên để thu được dược phẩm.

18. Quy trình theo điểm 17, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

a) chiết xuất phần khối lượng bạch linh và phần khối lượng ngũ gia bì gai, riêng rẽ hoặc trong hỗn hợp, bằng nước 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng nước với lượng nước bằng 8 lần khối lượng dược liệu thô, và lần chiết xuất thứ hai và thứ ba mỗi lần được thực hiện bằng nước với lượng nước bằng 6 lần khối lượng dược liệu thô; và lọc dịch chiết thu được và cô đặc thành cao khô dưới áp suất thấp;

b) chiết xuất phần khối lượng sâm dương hoặc nói trên bằng dung dịch etanol 50% 3 lần, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lần chiết xuất thứ nhất được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% với lượng etanol bằng 9 lần khối lượng sâm dương hoặc, lần chiết xuất thứ hai được

thực hiện bằng dung dịch etanol 50% với lượng etanol bằng 7 lần khối lượng đậm dương hoặc và lần chiết xuất thứ ba được thực hiện bằng dung dịch etanol 50% với lượng etanol bằng 5 lần khối lượng đậm dương hoặc; lọc dịch chiết thu được và thu hồi etanol dưới áp suất thấp rồi sau đó dịch chiết được cô đặc thành cao khô;

c) đưa phần khối lượng tri mẫu nói trên vào nước với lượng nước bằng 6 lần khối lượng tri mẫu, gia nhiệt nước cho đến khi sôi rồi sắc tri mẫu trong 2 giờ, lấy ra và giữ lại phần dịch nổi, lặp lại các bước trên đối với phần còn lại thu được, và lọc dịch chiết hỗn hợp rồi sau đó cô đặc thành cao khô; và

d) trộn đồng nhất ba cao khô thu được nói trên để thu được dược phẩm.