

权 利 要 求 书

1、一种用于治疗心理障碍疾病的药物，其特征在于，按照质量份包括以下组分：中草药组合物发酵粉末 10-20 份，盐酸非索非那定 15 份-20 份。

~~2、根据权利要求 1 所述的用于治疗心理障碍疾病的药物，其特征在于，~~

5 所述中草药组合物发酵粉末质量比为 5-8: 8-10: 3-8: 2-5 的白附子、龙骨、肉桂和辣木叶组成。

~~32、一种用于治疗心理障碍疾病的药物的制备方法，其特征在于，包括以下步骤：~~

步骤 1、制备中草药组合物；

10 步骤 2、制备枯草杆菌发酵液；

步骤 3、制备中草药组合物发酵粉末；

步骤 4、按照质量份称量以下组分：中草药组合物发酵粉末 10-20 份，盐酸非索非那定 15 份-20 份，将中草药组合物发酵粉末和混合，制备得到用于治疗心理障碍疾病的药物。

15 ~~4、根据权利要求 3 所述的用于治疗心理障碍疾病的药物的制备方法，其特征在于，~~所述步骤 1 中的制备中草药组合物具体为：按照质量分称量以下组分：白附子 5-8 份、龙骨 8-10 份、肉桂 3-8 份和辣木叶 2-5 份；将称量好的白附子、龙骨、肉桂和辣木叶混合后烘干，粉碎后，过筛，混合，制备得到中草药组合物。

20 ~~53、根据权利要求 32 所述的用于治疗心理障碍疾病的药物的制备方法，其特征在于，~~所述步骤 2 中的制备枯草杆菌发酵液具体为：

步骤 2.1、菌种的活化：将枯草杆菌菌株接种于牛肉膏蛋白胨培养基斜面上，置于 37℃ 恒温培养箱中培养 60~90h，备用；

25 步骤 2.2、液体种子培养：将培养成熟的斜面菌种枯草杆菌接种于液体种子培养基中，20-25℃，400-600 r/min 条件下培养 90-120h。

~~64、根据权利要求 53 所述的用于治疗心理障碍疾病的药物的制备方法，其特征在于，~~所述液体种子培养基按照质量百分比由以下质量百分比构成：马铃薯 20%，葡萄糖 2%，豆饼粉 3.8%，琼脂 1%，磷酸二氢钾 0.1%，七水

硫酸镁 0.2%，余量为纯净水，以上质量百分含量为 100%。

- 5 | **75**、根据权利要求 **32** 所述的用于治疗心理障碍疾病的药物的制备方法，其特征在于，所述步骤 3 中所述的制备中草药组合物发酵粉末具体为：将中草药组合物用离子水调节含水量 65%，充分拌匀，90-105℃灭菌 45-60min 后，按体积质量比（ml/g）为 3:100-5:100 的接种量接种培养好的枯草杆菌发酵液，37-40℃培养 60-75h，使中草药组合物中枯草杆菌~~乳酸杆菌~~含量达 1.0×10^7 CFU/g，然后把获得产物进行 45-55℃烘干，制备中草药组合物发酵液，喷雾干燥，制备得到中草药组合物发酵粉末。

说明书

一种用于治疗心理障碍疾病的药物及其制备方法

5 技术领域

本发明属于药物开发技术领域，具体地说，涉及一种用于治疗心理障碍疾病的药物及其制备方法。

背景技术

10 心理学是一门研究人类的心理现象、精神功能和行为的科学，既是一门理论学科，也是一门应用学科。包括基础心理学与应用心理学两大领域。

心理学研究涉及知觉、认知、情绪、人格、行为、人际关系、社会关系等许多领域，也与日常生活的许多领域——家庭、教育、健康、社会等发生关联。心理学一方面尝试用大脑运作来解释个体基本的行为与心理机能，同时，心理学也尝试解释个体心理机能在社会行为与社会动力中的角色；同时它也与神经科学、医学、生物学等科学有关，因为这些科学所探讨的生理作用会影响个体的心智。

20 心理障碍是指一个人由于生理、心理或社会原因而导致的各种异常心理过程、异常人格特征的异常行为方式，是一个人表现为没有能力按照社会认可的适宜方式行动，以致其行为的后果对本人和社会都是不适应的。

25 当心理活动异常的程度达到医学诊断标准，我们就称之为心理障碍，心理障碍强调是这类心理异常的临床表现或症状。发展到一定程度，会发展到抑郁症，往往表现为情绪低沉、内心抑郁、表现迟滞、有些人则是表现激越，有的人则有幻想、幻觉。神经官能症和抑郁症都可导致失眠、睡眠障碍、精神和脑神经紧张。

由于这类疾病没有器质性的病变，一般较难治疗。目前药物治疗这

类疾病，分别用阿米替林、多虑平、氯丙咪嗪、马普替林、帕罗西丁、舒必利、氟西丁、利眠宁、安定等。但西药副作用明显，中药不多，中药疗效不一，治疗效果也较缓慢。

因此，有必要提供一种用于治疗心理障碍疾病的药物。

5

发明内容

有鉴于此，本发明提供了一种用于治疗心理障碍疾病的药物及其制备方法。

为了解决上述技术问题，本发明公开了一种用于治疗心理障碍疾病的药物，按照质量份包括以下组分：中草药组合物发酵粉末 10-20 份，盐酸非索非那定 15 份-20 份。

可选地，所述中草药组合物发酵粉末质量比为 5-8: 8-10: 3-8: 2-5 的白附子、龙骨、肉桂和辣木叶组成。

本发明还公开了一种用于治疗心理障碍疾病的药物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1、制备中草药组合物；

步骤 2、制备枯草杆菌发酵液；

步骤 3、制备中草药组合物发酵粉末；

步骤 4、按照质量份称量以下组分：中草药组合物发酵粉末 10-20 份，盐酸非索非那定 15 份-20 份，将中草药组合物发酵粉末和混合，制备得到用于治疗心理障碍疾病的药物。

可选地，所述步骤 1 中的制备中草药组合物具体为：按照质量分称量以下组分：白附子 5-8 份、龙骨 8-10 份、肉桂 3-8 份和辣木叶 2-5 份；将称量好的白附子、龙骨、肉桂和辣木叶混合后烘干，粉碎后，过筛，混合，制备得到中草药组合物。

可选地，所述步骤 2 中的制备枯草杆菌发酵液具体为：

步骤 2.1、菌种的活化：将枯草杆菌菌株接种于牛肉膏蛋白胨培养基斜面上，置于 37℃ 恒温培养箱中培养 60 ~ 90h，备用；

步骤 2.2、液体种子培养：将培养成熟的斜面菌种枯草杆菌接种于液体种子培养基中，20-25℃，400-600 r/min 条件下培养 90-120h。

可选地，所述液体种子培养基按照质量百分比由以下质量百分比构成：马铃薯 20%，葡萄糖 2%，豆饼粉 3.8%，琼脂 1%，磷酸二氢钾 0.1%，七水硫酸镁 0.2%，余量为纯净水，以上质量百分含量为 100%。

可选地，所述步骤 3 中所述的制备中草药组合物发酵粉末具体为：将中草药组合物用离子水调节含水量 65%，充分拌匀，90-105℃灭菌 45-60min 后，按体积质量比 (ml/g) 为 3:100-5:100 的接种量接种培养好的枯草杆菌发酵液，37-40℃培养 60-75h，使中草药组合物中枯草杆菌~~乳酸杆菌~~含量达 1.0×10^7 CFU/g，然后把获得产物进行 45-55℃烘干，制备中草药组合物发酵液，喷雾干燥，制备得到中草药组合物发酵粉末。

与现有技术相比，本发明可以获得包括以下技术效果：

采用本发明用于治疗心理障碍疾病的药物，能够明显改变心理障碍疾病（尤其是抑郁症）的症状，现有的使用氟西汀改善抑郁症患者的认知能力，可以缩短小鼠的强迫游泳不动时间，其不动时间为 $99.2 \pm 3.6s$ ，单独使用盐酸非索非那定，其不动时间为 $115.5 \pm 5.3s$ ，本发明将中草药组合物发酵粉末和盐酸非索非那定两者结合在一起，具有协同作用，能够缩短小鼠的强迫游泳不动时间，其不动时间为能够到达 $70.2 \pm 3.3s$ 。因此，本发明的用于治疗心理障碍疾病的药物能够明显改善抑郁症。

当然，实施本发明的任一产品并不一定需要同时达到以上所述的所有技术效果。

具体实施方式

以下将配合实施例来详细说明本发明的实施方式，藉此对本发明如何应用技术手段来解决技术问题并达成技术功效的实现过程能充分理解并据以实施。

本发明公开了一种用于治疗心理障碍疾病的药物，按照质量份包括以下组分：中草药组合物发酵粉末 10-20 份，盐酸非索非那定 15 份-20 份。

其中，中草药组合物质量比为 5-8: 8-10: 3-8: 2-5 的白附子、龙骨、

肉桂和辣木叶组成。

本发明还提供一种用于治疗心理障碍疾病的药物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1、制备中草药组合物：按照质量分称量以下组分：白附子 5-8 份、
5 龙骨 8-10 份、肉桂 3-8 份和辣木叶 2-5 份；将称量好的白附子、龙骨、肉桂和辣木叶混合后烘干，粉碎后，过筛，混合，制备得到中草药组合物；

步骤 2、制备枯草杆菌发酵液：

步骤 2.1、菌种的活化：将枯草杆菌菌株接种于牛肉膏蛋白胨培养基斜面上，置于 37℃ 恒温培养箱中培养 60~90h，备用；

10 步骤 2.2、液体种子培养：将培养成熟的斜面菌种枯草杆菌接种于液体种子培养基中，20-25℃，400-600 r/min 条件下培养 90-120h。

液体种子培养基按照质量百分比由以下质量百分比构成：马铃薯 20%，葡萄糖 2%，豆饼粉 3.8%，琼脂 1%，磷酸二氢钾 0.1%，七水硫酸镁 0.2%，余量为纯净水，以上质量百分含量为 100%。

15 步骤 3、发酵处理：将中草药组合物用离子水调节含水量 65%，充分拌匀，90-105℃ 灭菌 45-60min 后，按体积质量比（ml/g）为 3:100-5:100 的接种量接种培养好的枯草杆菌发酵液，37-40℃ 培养 60-75h，使中草药组合物中 枯草杆菌乳酸杆菌 含量达 1.0×10^7 CFU/g，然后把获得产物进行 45-55℃ 烘干，制备中草药组合物发酵液，喷雾干燥，制备得到中草药组合物发酵粉
20 末。

步骤 4、按照质量份称量以下组分：中草药组合物发酵粉末 10-20 份，盐酸非索非那定 15 份-20 份，将中草药组合物发酵粉末和混合，制备得到用于治疗心理障碍疾病的药物。

实施例 1

25 一种用于治疗心理障碍疾病的药物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1、制备中草药组合物：按照质量分称量以下组分：白附子 6 份、龙骨 9 份、肉桂 6 份和辣木叶 3 份；将称量好的白附子、龙骨、肉桂和辣木叶混合后烘干，粉碎后，过筛，混合，制备得到中草药组合物；

步骤 2、制备枯草杆菌发酵液：

步骤 2.1、菌种的活化：将枯草杆菌菌株接种于牛肉膏蛋白胨培养基斜面上，置于 37℃ 恒温培养箱中培养 75h，备用；

步骤 2.2、液体种子培养：将培养成熟的斜面菌种枯草杆菌接种于液体种子培养基中，22℃，500 r/min 条件下培养 105h。

- 5 液体种子培养基按照质量百分比由以下质量百分比构成：马铃薯 20%，葡萄糖 2%，豆饼粉 3.8%，琼脂 1%，磷酸二氢钾 0.1%，七水硫酸镁 0.2%，余量为纯净水，以上质量百分含量为 100%。

10 步骤 3、发酵处理：将中草药组合物用离子水调节含水量 65%，充分拌匀 100℃ 灭菌 55min 后，按体积质量比（ml/g）为 4:100 的接种量接种培养好的枯草杆菌发酵液，38℃ 培养 68h，使中草药组合物中 枯草杆菌乳酸杆菌 含量达 1.0×10^7 CFU/g，然后把获得产物进行 50℃ 烘干，制备中草药组合物发酵液，喷雾干燥，制备得到中草药组合物发酵粉末。

15 步骤 4、按照质量份称量以下组分：中草药组合物发酵粉末 15 份，盐酸非索非那定 18 份，将中草药组合物发酵粉末和混合，制备得到用于治疗心理障碍疾病的药物。

实施例 2

一种用于治疗心理障碍疾病的药物的制备方法，包括以下步骤：

20 步骤 1、制备中草药组合物：按照质量分称量以下组分：白附子 5 份、龙骨 10 份、肉桂 3 份和辣木叶 5 份；将称量好的白附子、龙骨、肉桂和辣木叶混合后烘干，粉碎后，过筛，混合，制备得到中草药组合物；

步骤 2、制备枯草杆菌发酵液：

步骤 2.1、菌种的活化：将枯草杆菌菌株接种于牛肉膏蛋白胨培养基斜面上，置于 37℃ 恒温培养箱中培养 60h，备用；

25 步骤 2.2、液体种子培养：将培养成熟的斜面菌种枯草杆菌接种于液体种子培养基中，25℃，400 r/min 条件下培养 120h。

液体种子培养基按照质量百分比由以下质量百分比构成：马铃薯 20%，葡萄糖 2%，豆饼粉 3.8%，琼脂 1%，磷酸二氢钾 0.1%，七水硫酸镁 0.2%，余量为纯净水，以上质量百分含量为 100%。

步骤 3、发酵处理：将中草药组合物用离子水调节含水量 65%，充分拌

匀，90℃灭菌 60min 后，按体积质量比（ml/g）为 3:100 的接种量接种培养好的枯草杆菌发酵液，40℃培养 60h，使中草药组合物中枯草杆菌乳酸杆菌含量达 1.0×10^7 CFU/g，然后把获得产物进行 55℃烘干，制备中草药组合物发酵液，喷雾干燥，制备得到中草药组合物发酵粉末。

- 5 步骤 4、按照质量份称量以下组分：中草药组合物发酵粉末 10 份，盐酸非索非那定 20 份，将中草药组合物发酵粉末和混合，制备得到用于治疗心理障碍疾病的药物。

实施例 3

一种用于治疗心理障碍疾病的药物的制备方法，包括以下步骤：

- 10 步骤 1、制备中草药组合物：按照质量分称量以下组分：白附子 8 份、龙骨 8 份、肉桂 8 份和辣木叶 2 份；将称量好的白附子、龙骨、肉桂和辣木叶混合后烘干，粉碎后，过筛，混合，制备得到中草药组合物；

步骤 2、制备枯草杆菌发酵液：

- 15 步骤 2.1、菌种的活化：将枯草杆菌菌株接种于牛肉膏蛋白胨培养基斜面上，置于 37℃ 恒温培养箱中培养 90h，备用；

步骤 2.2、液体种子培养：将培养成熟的斜面菌种枯草杆菌接种于液体种子培养基中，20℃，600 r/min 条件下培养 90h。

- 20 液体种子培养基按照质量百分比由以下质量百分比构成：马铃薯 20%，葡萄糖 2%，豆饼粉 3.8%，琼脂 1%，磷酸二氢钾 0.1%，七水硫酸镁 0.2%，余量为纯净水，以上质量百分含量为 100%。

- 25 步骤 3、发酵处理：将中草药组合物用离子水调节含水量 65%，充分拌匀，105℃灭菌 45min 后，按体积质量比（ml/g）为 5:100 的接种量接种培养好的枯草杆菌发酵液，37℃培养 75h，使中草药组合物中枯草杆菌乳酸杆菌含量达 1.0×10^7 CFU/g，然后把获得产物进行 45℃烘干，制备中草药组合物发酵液，喷雾干燥，制备得到中草药组合物发酵粉末。

步骤 4、按照质量份称量以下组分：中草药组合物发酵粉末 20 份，盐酸非索非那定 15 份，将中草药组合物发酵粉末和混合，制备得到用于治疗心理障碍疾病的药物。

实施例 4 本发明药物在强迫游泳模型上的抗抑郁作用

1.材料与方法

1.1 动物：清洁级昆明小鼠，雄性，体重 18-22g，由广东广州市中山医院三附院实验动物中心提供，室温 20-22℃，自由饮水和取食。

1.2 药品：每袋 10g，每日三次。

5 1.3 方法：选用昆明小鼠雄性 50 只，随机数字法分为实施例 1 制备得到的用于治疗心理障碍疾病的药物(A 组)，实施例 2 制备得到的用于治疗心理障碍疾病的药物(B 组)，实施例 3 制备得到的用于治疗心理障碍疾病的药物(C 组)，氟西汀组(D 组)，盐酸非索非那定(E 组)，空白对照组(F 组)，每组各 10 只。A 组、B 组和 C 组分别给予实施例 1、实施例 2 和实施例 3 制备
10 得到的用于治疗心理障碍疾病的药物，0.4ml/只灌胃，1/日；D 组给予氟西汀 0.13g/ml，0.4ml/只(生理盐水配制)灌胃，1/日；E 组给予盐酸非索非那定 0.13g/ml，0.4ml/只(生理盐水配制)灌胃，1/日；F 组给予生理盐水 0.4ml/只灌胃，1/日。

给药后 1 小时进行强迫游泳实验，将小鼠单独放入深 20CM，直径
15 14CM 的圆柱形玻璃缸中，缸内水深 10CM，水温 23-25℃。从小鼠入水后计时 6min，纪录后 4min 的累计不动时间，各组小鼠平行操作，每日 1 次，连续观察 7 天。

2.结果：

实施例 1-3 用于治疗心理障碍疾病的药物小鼠强迫游泳不动时间分别为
20 70.2 ± 3.3s、74.3 ± 2.3s 和 72.3 ± 1.6s，氟西汀组为 99.2 ± 3.6s，盐酸非索非那定为 115.5 ± 5.3s，较空白对照组 126.4 ± 4.2s 具有显著性差异；实施例 1-3 与氟西汀组及盐酸非索非那定相比亦有显著性差异。提示本发明的用于治疗心理障碍疾病的药物可以缩短小鼠的强迫游泳不动时间，具有抗抑郁作用，且抗抑郁作用较氟西汀更为显著。

25 表 1 本发明对小鼠强迫游泳不动时间 (s) 的影响

组别	不动时间 ($\bar{x} \pm s$)
A 组	70.2 ± 3.3a
B 组	74.3 ± 2.3a
C 组	72.3 ± 1.6a

D 组	$99.2 \pm 3.6b$
E 组	$115.5 \pm 5.3c$
F 组	$126.4 \pm 4.2e$

注：采用 Duncan's multiple range test 方法分析，a-e 表示同一行数据之间显著性差异 ($p < 0.05$)。

- 上述说明示出并描述了发明的若干优选实施例，但如前所述，应当理解发明并非局限于本文所披露的形式，不应看作是对其他实施例的排除，而可用于各种其他组合、修改和环境，并能够在本文所述发明构想范围内，通过上述教导或相关领域的技术或知识进行改动。而本领域人员所进行的改动和变化不脱离发明的精神和范围，则都应在发明所附权利要求的保护范围内。
- 5