

使用大豆种子的乙醇提取物及其与大豆种子的乙醇蒸馏产物的组合来改善干眼症的方法

5 技术领域

本发明是有关使用大豆种子 (*Glycine max* seed) 的乙醇提取物 (ethanol extract) 及其与乙醇蒸馏产物 (ethanol-distillated product) 的组合来改善干眼症 (dry eye syndrome) 的方法。

背景技术

10 干眼症 (dry eye syndrome, DES) 主要是眼睛内的泪液分泌不足 (insufficient tear secretion) 以及泪液蒸发过多 (excessive tear evaporation) 所引起。而干眼症主要的症状包括眼睛干涩 (dryness)、泛红 (redness)、搔痒 (itching)、畏光 (photophobia) 以及疼痛 (pain)，严重时甚至可能引发视力障碍 (visual disturbance) 以及眼表损伤 (ocular surface damage)。

15 临床上主要是使用人工泪液 (artificial tears) 来治疗轻微的干眼症，而严重者需要使用抗炎药物 (anti-inflammatory drugs, SAIDs) 来予以治疗。然而，人工泪液与抗炎药物都只能暂时地改善眼睛的不适，并不能提升泪液分泌量。

大豆 (*Glycine max*) 是豆科 (Fabaceae) 大豆属 (*Glycine*) 的植物，主要利用的部位是种子，被视作为良好的蛋白质摄取来源。于 TW I640318 B (对应于 US 10543243 B2) 中，申请人揭示一种提取组合物，其包含有一使用水或 90 wt% 以下的乙醇来对大豆种子进行提取所得到的提取产物，以及一使用水或 15 wt% 以下的乙醇来对大豆种子进行蒸馏所得到的蒸馏产物，该提取组合物被证实具有促进皮肤伤口愈合与神经细胞增生以及治疗失智症与乳癌的效用。于 TW I724417 B (对应于 US 11083766 B2) 中，申请人揭示该提取组合物在缓解癌症放射线治疗所导致的疼痛以及皮肤发炎上的用途。

就申请人所知，迄今尚无任何文献或专利前案曾经揭示大豆种子的提取物或蒸馏产物能用来改善干眼症。

发明内容

于本发明中，申请人经实验而发现到，大豆种子(*Glycine max* seed)的乙醇提取物(ethanol extract)的单独使用及其与乙醇蒸馏产物(ethanol-distillated product)的组合使用皆能够有效地提升莨菪碱(scopolamine)诱发的干眼症(dry eye syndrome)的小鼠的泪液分泌量，而被认为具有改善干眼症(dry eye syndrome)的效用。

于是，在第一方面，本发明提供一种用于改善干眼症的方法，其包括对一有此需要的个体投予一医药品，该医药品包含如上所述的大豆种子的乙醇提取物。

10 在第二方面，本发明提供一种用于改善干眼症的方法，其包括对一有此需要的个体投予一医药品，该医药品包含如上所述的包含有大豆种子的乙醇提取物与乙醇蒸馏产物的组合。

在第三方面，本发明提供一种大豆种子的乙醇提取物供应用于制备一用来改善干眼症的医药品的用途。

15 在第四方面，本发明提供一种如上所述的组合供应用于制备一用来改善干眼症的医药品的用途。

在第五方面，本发明提供一种用于改善干眼症的医药品，该医药品包含如上所述的大豆种子的乙醇提取物。

在第六方面，本发明提供一种用于改善干眼症的医药品，该医药品20 包含如上所述的组合。

较佳地，该乙醇提取物是通过使用 70 wt%至 90 wt%的乙醇来对大豆种子进行提取而被制得。

较佳地，该乙醇蒸馏产物是通过使用 0.01 wt%至 15 wt%的乙醇来对大豆种子进行蒸馏而被制得。

25 较佳地，该乙醇蒸馏产物是通过使用 0.13 wt%至 15 wt%的乙醇来对大豆种子进行蒸馏而被制得。

较佳地，该组合包含有 0.05 wt%至 1 wt%的乙醇提取物以及 70 wt%至 90 wt%的乙醇蒸馏产物。

较佳地，该医药品进一步包含有一药学上可接受的载剂。

30 较佳地，该医药品是呈一供口服给药、局部给药或非经肠道给药的

剂型。

附图说明

本发明的上述以及其它目的、特征与优点，在参照以下的详细说明与较佳实施例和随文检附的附图后，将变得明显，其中：

5 图 1 是显示实施例 1 中各组小鼠所测得的湿润长度，其中“*”与“**”分别表示当与病理对照组作比较， $p < 0.05$ 与 $p < 0.01$ 。

图 2 是显示实施例 2 中各组小鼠所测得的湿润长度，其中“**”表示当与病理对照组 1 至 3 作比较， $p < 0.01$ 。

具体实施方式

10 为了这本说明书的目的，将被清楚地了解的是：文字“包含有 (comprising)”意指“包含但不限于”，以及文字“包括 (comprises)”具有一对应的意义。

本发明提供一种大豆种子 (*Glycine max* seed) 的乙醇提取物 (ethanol extract) 供应用于制备一用来改善干眼症 (dry eye syndrome) 的医药品的用途。本发明也提供一种包含有大豆种子的乙醇提取物与乙醇蒸馏产物 (ethanol-distillated product) 的组合供应用于制备一用来改善干眼症的医药品的用途。

此外，本发明提供一种用于改善干眼症的医药品，该医药品包含一种如上所述的大豆种子的乙醇提取物。本发明也提供一种用于改善干眼症 20 的医药品，该医药品包含一种如上所述的组合。

如本文中所使用的，术语“干眼症 (dry eye syndrome)”、“干眼症 (xerophthalmia)”、“干眼病 (sclerophthalmia)”、“干性角膜结膜炎 (keratoconjunctivitis sicca)”以及“泪液功能失调综合征 (dysfunctional tear syndrome)”可被交换地使用，并且意欲涵盖下列形式中的至少一者：水 25 样液缺乏性干眼症 (aqueous tear-deficient dry eye)、黏蛋白缺乏性干眼 (mucin-deficient dry eye)、脂质缺乏性干眼 (lipid-deficient dry eye) 以及蒸发性干眼症 (evaporative dry eye)。

本发明所适用的干眼症可由各种不同的因素所导致，这包括，但不限于：泪流系统 (tear-flow system) 的缺陷 (deficiency)；睡眠障碍 (sleep

disorder), 例如失眠症(insomnia)以及睡眠呼吸中止症(sleep apnea syndrome); 自然老化过程(natural aging process), 特别是停经期(menopause); 药物[例如, 抗忧郁药物(antidepressants)、血压药物(blood pressure medications)、巴金森氏症药物(Parkinson's medications)、抗组
5 织氨药物(antihistamines)以及避孕丸(birth control pills)]的副作用; 影响泪水产生能力的疾病, 例如, 修格兰氏综合征(Sjogren's syndrome)、类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis)以及胶原血管疾病(collagen vascular disease); 隐形眼睛(contact lens)的配戴; 吸烟; 微粒物质(particulate matter, PM), 例如 PM 2.5; 干燥的气候; 眨眼不足; 以及眼睑(eyelid)
10 无法适当闭合的结构问题。

如本文中所使用的, 术语“大豆(*Glycine max*)”、“毛豆(*Glycine max*)”、“黄豆(*Glycine max*)”以及“大豆(soybean)”可被交替地使用, 并且意欲涵盖那些为熟习此项技术人士可易于获得的大豆, 或者从天然来源中所采集到的大豆。

15 依据本发明, 有关大豆种子的乙醇提取与乙醇蒸馏的方法可以采用熟习此项技艺者所详知且惯用的技术来进行。在此方面, 可以参照, 例如, TW I724417 B (对应于 US 11083766 B2)与 TW I640318 B (对应于 US 11452753 B2、US 11400128 B2 以及 US 10543243 B2)。

可了解到的是, 大豆种子的乙醇提取与乙醇蒸馏的方法的操作条件
20 会进一步随着大豆种子的处理方式以及它们与乙醇的用量比例等因素而被变动, 以便达致最佳的提取效果。而这些操作条件的选择是熟习此项技艺者能例行性地自行决定的。

依据本发明, 大豆种子的乙醇提取与乙醇蒸馏可以使用新鲜的大豆种子来进行, 或者可使用预先经过一选自于由下列所构成的群组中的加工处理的大豆种子来进行: 干燥处理、研磨处理、切碎处理、粉碎处理,
25 以及它们的组合。

依据本发明, 该乙醇提取与乙醇蒸馏可以分别使用重量比为 1:1 至 1:100 的大豆种子与乙醇溶液来进行。在本发明的一个较佳具体例中, 该重量比皆为 1:10。

30 依据本发明, 该乙醇提取可通过使用 70 wt%至 90 wt%乙醇来进行,

较佳地，70 wt%至 80 wt%乙醇。在本发明的一个较佳具体例中，该乙醇提取是通过使用 70 wt%乙醇来进行。

依据本发明，该乙醇提取可在 22℃至 45℃的温度下来进行。在本发明的一个较佳具体例中，该温度为 45℃。

5 依据本发明，该乙醇蒸馏可通过使用 0.01 wt%至 15 wt%乙醇来进行，较佳地，0.13 wt%至 15 wt%乙醇。在本发明的一个较佳具体例中，该乙醇蒸馏是通过使用 0.13 wt%乙醇来进行。

依据本发明，该乙醇蒸馏可在 55℃至 98℃的温度下来进行。在本发明的一个较佳具体例中，该温度为 90℃。

10 依据本发明，该组合可以包含有 0.05 wt%至 5 wt%大豆种子的乙醇提取物以及 20 wt%至 90 wt%大豆种子的乙醇蒸馏产物，较佳地，0.05 wt%至 1 wt%大豆种子的乙醇提取物以及 70 wt%至 90 wt%大豆种子的乙醇蒸馏产物，更加地，0.05 wt%至 0.3 wt%大豆种子的乙醇提取物以及 70 wt%至 90 wt%大豆种子的乙醇蒸馏产物。

15 依据本发明，该医药品可呈一适合于非经肠道给药(parenteral administration)、口服给药(oral administration)或局部给药(topical administration)的剂型(dosage form)。

依据本发明，该医药品可进一步包含有一被广泛地使用于药物制造技术的药学上可接受的载剂(pharmaceutically acceptable carrier)。例如，
20 该药学上可接受的载剂可包含一或多种选自于下列的试剂：溶剂(solvent)、缓冲液(buffer)、乳化剂(emulsifier)、悬浮剂(suspending agent)、分解剂(decomposer)、崩解剂(disintegrating agent)、分散剂(dispersing agent)、黏结剂(binding agent)、赋形剂(excipient)、稳定剂(stabilizing agent)、螯合剂(chelating agent)、稀释剂(diluent)、胶凝剂(gelling agent)、
25 防腐剂(preservative)、润湿剂(wetting agent)、润滑剂(lubricant)、吸收延迟剂(absorption delaying agent)、脂质体(liposome)、增稠剂(thickeners)以及类似的物。有关这些试剂的选用与数量是落在熟习此项技术的人士的专业素养与例行技术范畴内。

依据本发明，该医药品可利用熟习此技艺者所详知的技术而被制造
30 成一适合于非经肠道给药的剂型[包括注射品(injection)，例如，无菌的

水性溶液(sterile aqueous solution)或分散液(dispersion)], 且以一选自于由下列所构成的群组中的途径来给药: 腹腔内注射(intraperitoneal injection)、胸膜内注射(intrapleural injection)、肌肉内注射(intramuscular injection)、静脉内注射(intravenous injection)、动脉内注射(intraarterial injection)、关节内注射(intraarticular injection)、滑液内注射(intrasynovial injection)、椎管内注射(intrathecal injection)、颅内注射(intracranial injection)、表皮内注射(intraepidermal injection)、皮下注射(subcutaneous injection)、皮内注射(intradermal injection)、病灶内注射(intralesional injection)、以及舌下给药(sublingual administration)。

依据本发明, 该医药品可利用熟习此技艺者所详知的技术而被制造成一适合于口服给药的剂型, 这包括, 但不限于: 无菌的粉末、锭剂(tablet)、片剂(troche)、口含锭(lozenge)、丸剂(pellet)、胶囊(capsule)、分散性粉末(dispersible powder)或细颗粒(granule)、溶液、悬浮液(suspension)、乳剂(emulsion)、糖浆(syrup)、酏剂(elixir)、浓浆(slurry)以及类似的物。

依据本发明, 该医药品可利用熟习此技艺者所详知的技术而被制造成一适合于局部地施用于皮肤上的外部制剂(external preparation), 这包括, 但不限于: 乳剂(emulsion)、凝胶(gel)、软膏(ointment)、乳霜(cream)、贴片(patch)、擦剂(liniment)、粉末(powder)、气溶胶(aerosol)、喷雾(spray)、乳液(lotion)、乳浆(serum)、糊剂(paste)、泡沫(foam)、滴剂(drop)、悬浮液(suspension)、油膏(salve)以及绷带(bandage)。

依据本发明, 该外部制剂是通过将本发明的医药品与一为熟习此项技艺者所详知的基底(base)相混合而被制备。

依据本发明, 该基底可包含有一或多种选自于下列的添加剂(additives): 水、醇(alcohols)、甘醇(glycol)、碳氢化合物(hydrocarbons)[诸如石油胶(petroleum jelly)以及白凡士林(white petrolatum)]、蜡(wax)[诸如石蜡(paraffin)以及黄蜡(yellow wax)]、保存剂(preserving agents)、抗氧化剂(antioxidants)、界面活性剂(surfactants)、吸收增强剂(absorption enhancers)、安定剂、胶凝剂[诸如卡波普®941(carbopol®941)、微结晶纤维素(microcrystalline cellulose)以及羧基甲基纤维素

(carboxymethylcellulose)]、活性剂(active agents)、保湿剂(humectants)、
气味吸收剂(odor absorbers)、香料(fragrances)、pH 调整剂(pH adjusting
agents)、螯合剂、乳化剂、闭塞剂(occlusive agents)、软化剂(emollients)、
助溶剂(solubilizing agents)、渗透增强剂(penetration enhancers)、增稠剂、
5 抗刺激剂(anti-irritants)、防腐剂、着色剂(colorants)以及推进剂
(propellants)等。有关这些添加剂的选用与数量是落在熟习此项技术的人
士的专业素养与例行技术范畴内。

更佳地，该医药品是一包含 0 wt%至 10.15 wt%增稠剂、0 wt%至
13.75 wt%乳化剂以及 0.28 wt%至 0.35 wt%防腐剂的软膏。

10 在本发明的一个较佳具体例中，该增稠剂是聚丙烯酸(polyacrylic
acid, carbomer)、聚丙烯酸酯甘油酯(glyceryl polyacrylate)以及玻尿酸
(hyaluronic acid)。

依据本发明，该乳化剂可选自于由下列所构成的群组：氢化聚异丁
烯(hydrogenated polydecene, Parleam)、冰片(borneol)、丙二醇(propylene
15 glycol)、聚山梨醇酯 60 (polysorbate 60)、十三烷醇聚醚-6 (trideceth-6,
Mihacol 139)、异鲸蜡醇聚醚-20 (isoceteth-20, Mihacol 250)、硬脂酸
(stearic acid)、硬脂醇(stearyl alcohol)、聚山梨醇酯 80 (polysorbate 80)
以及氢氧化钾(potassium hydroxide)。

在本发明的一个较佳具体例中，该防腐剂是苯甲醇(benzyl alcohol)、
20 氯二甲酚(chloroxylenol)。

另一方面，本发明提供一种用于改善干眼症的方法，其包括对一有
此需要的个体投予(administering)一医药品，该医药品包含一种如上所
述的大豆种子的乙醇提取物。

本发明也提供一种用于改善干眼症的方法，其包括对一有此需要的
25 个体投予一医药品，该医药品包含一种如上所述的组合。

如本文中所使用的，术语“投予”以及“给药(administration)”可被交
换地使用，并且意指通过任何合适的途径来对一个体导入(introducing)、
提供(providing)或递送(delivering)一预定的活性成分以执行其预期的效
用。

30 如本文中所使用的，术语“个体(subject)”意指任何感兴趣的哺乳类，

诸如人类(humans)、猴子(monkeys)、牛(cows)、绵羊(sheep)、马(horses)、猪(pigs)、山羊(goats)、狗(dogs)、猫(cats)、小鼠(mice)以及大鼠(rats)。

依据本发明，该大豆种子的乙醇提取物以及该组合的给药剂量与给药次数会视下列因素而变化：要被治疗的疾病的严重性，给药途径，以及要被治疗的个体的年龄、身体状况与反应。一般而言，大豆种子的乙醇提取物以及该组合可呈单一剂量或是分成数个剂量的形式来给药。例如，大豆种子的乙醇提取物以及该组合可每天被给药 2 次。

本发明将就下面的实施例来做进一步说明，但应了解的是，该等实施例只是供例示说明用，而不应被解释为本发明的实施上的限制。

10 <实施例>

一般实验材料：

1. 制备大豆种子(*Glycine max* seed)的乙醇提取物(ethanol extract)与乙醇蒸馏产物(ethanol-distillated product)：

在本实施例中所使用的大豆种子的乙醇提取物与乙醇蒸馏产物皆是参照 TW I640318 B (对应于 US 10543243 B2)的实施例当中所述的方法来制备。

简言之，将采收自台南市的大豆种子的粉末与 70 wt%乙醇以一为 1：10 的重量比进行混合，继而于 45℃下进行加热提取，接着，对所形成的混合物进行过滤以去除固体并进行抽气过滤与烘干，借此而得到大豆种子的乙醇提取物。

另外，将大豆种子的粉末与 0.13 wt%乙醇以一为 1：10 的重量比进行混合，继而于 90℃下进行蒸馏并收集冷凝液(condensate)，借此而得到大豆种子的乙醇蒸馏产物。

2. 实验动物：

在本实施例中所使用的雄性 C57BL/6 小鼠(体重约为 24 g)是购自于乐斯科生物科技股份有限公司(BioLasco Taiwan Co., Ltd)。所有的实验动物被饲养于一个光照与黑暗各为 12 小时、维持在 24-26℃以及相对湿度维持在 55%-65%的动物房中，而且水分与饲料被充分地供给。有关实验动物的处理以及一切实验编程均符合国际实验动物管理评鉴及认证协会(Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal

Care, International)实验动物管理标准。

一般实验方法:

1. 统计学分析(statistical analysis):

所得到的实验数据是以“平均值(mean)±平均值的标准误差(standard error of the mean, SEM)”来表示，并通过史徒登氏 t-试验(Student’s t-test)来作分析，俾以评估各组间的差异性。若所得到的统计分析结果是 $p < 0.05$ ，这表示有统计学显著性(statistical significance)。

实施例 1. 大豆种子的乙醇提取物在改善干眼症上的效用评估

实验材料:

1. 制备含有大豆种子的乙醇提取物的软膏(ointment):

在本实施例中所使用的软膏 1 与 2 具有下面表 1 所示的配方。这 2 种软膏是依照下面所示的步骤来制备：将大豆种子的乙醇提取物溶于水并加热至一温度范围为 95℃ 至 100℃，然后加入聚丙烯酸(polyacrylic acid, carbomer)、聚丙烯酸酯甘油酯(glyceryl polyacrylate)以及玻尿酸(hyaluronic acid)并予以搅拌，接着待所形成的混合物冷却后加入苯甲醇(benzyl alcohol)与氯二甲酚(chloroxylonol)。

表 1. 软膏 1 与 2 的配方

	软膏 1	软膏 2
成分	含量(wt%)	
大豆种子的乙醇提取物	0.1	1
聚丙烯酸	0.15	0.15
聚丙烯酸酯甘油酯	9.99	9.99
玻尿酸	0.01	0.01
苯甲醇	0.28	0.28
氯二甲酚	0.07	0.07
水	89.4	88.5

实验方法:

A、干眼症的诱发与给药:

首先，将小鼠(14 周大)随机地分成 4 组，其中包括 1 个正常对照组(n=6)、1 个病理对照组(n=6)、实验组 1 (n=6)与实验组 2 (n=5)。接着，

病理对照组、比较组以及实验组 1 与 2 的小鼠分别被进行莨菪碱(scopolamine)(Sigma, 货号 S0929)(剂量为 0.5 mg/只, 配于 0.2 mL 生理食盐水中)的皮下注射(subcutaneous injection), 每天注射 2 次, 俾以诱发干眼症。至于正常对照组的小鼠则不做任何处理。

- 5 在开始注射莨菪碱后的第 1 天, 对实验组 1 与 2 的小鼠的眼睛周围的皮肤分别施用软膏 1 与 2 (剂量皆为: 每 1 平方厘米的面积施用于 50 mg 的软膏), 1 天 2 次, 总共历时 21 天。至于正常对照组与病理对照组的小鼠则不做任何处理。

结果:

- 10 图 1 显示各组小鼠所测得的湿润长度。由图 1 可见, 病理对照组的湿润长度显著低于正常对照组所具者, 这表示: 莨菪碱成功地诱发小鼠产生干眼症并造成泪液分泌不足。而与病理对照组相较下, 实验组 1 与 2 的湿润长度皆有明显地提升, 并且会随着大豆种子的乙醇提取物的浓度增加而更趋于明显。特别地, 实验组 2 的湿润长度是显著地高于病理
15 对照组所具者。

这个实验结果显示: 软膏 1 与 2 皆能够有效地提升泪液分泌量。因此, 大豆种子的乙醇提取物能够以一剂量-相关性(dose-related)的方式来改善干眼症。因此, 大豆种子的乙醇提取物被认为具有用于制备改善干眼症的医药品的高潜力。

- 20 另外, 申请人也依据上述的方法制备一含有 1 wt%的大豆种子的乙醇萃取物与 90 wt%大豆种子的乙醇蒸馏产物的软膏, 并进行相同的试验, 而结果发现所测得的湿润长度显著高于软膏 1 与 2 所具者(数据未显示)。于是, 申请人于下面的实施例中进一步测试大豆种子的乙醇萃取物与大豆种子的乙醇蒸馏产物的组合的效用。

- 25 **实施例 2. 大豆种子的乙醇提取物与乙醇蒸馏产物的组合在改善干眼症上的效用评估**

实验材料:

1. 制备含有大豆种子的乙醇提取物与乙醇蒸馏产物的软膏:

- 30 在本实施例中所使用的软膏 3 至 5 具有下面表 2 所示的配方。这 3 种软膏大体上是参照实施例 1 所述的方法来制备, 不同的地方在于: 大

豆种子的乙醇提取物是与乙醇蒸馏产物一起溶于水中，且软膏 4 中的聚丙烯酸、聚丙烯酸酯甘油酯与玻尿酸被替换为氢化聚异丁烯(hydrogenated polydecene, Parleam)、冰片(borneol)、丙二醇(propylene glycol)、聚山梨醇酯 60 (polysorbate 60)、十三烷醇聚醚-6 (trideceth-6, 5 Mihacol 139)以及异鲸蜡醇聚醚-20 (Isoceteth-20, Mihacol 250)，而软膏 5 中的聚丙烯酸、聚丙烯酸酯甘油酯与玻尿酸被替换为冰片(borneol)、硬脂酸(stearic acid)、硬脂醇(stearyl alcohol)、聚山梨醇酯 80 (polysorbate 80)以及氢氧化钾(potassium hydroxide)，并在加热后被添加。

表 2. 软膏 3 至 5 的配方

	软膏 3	软膏 4	软膏 5
成分	含量(wt%)		
大豆种子的乙醇提取物	0.05	0.3	0.3
大豆种子的乙醇蒸馏产物	70	90	70
聚丙烯酸	0.14	-	-
聚丙烯酸酯甘油酯	10	-	-
玻尿酸	0.01	-	-
氢化聚异丁烯	-	5	-
冰片	-	0.3	0.3
丙二醇	-	1	-
聚山梨醇酯 60	-	0.1	-
十三烷醇聚醚-6	-	1.2	-
异鲸蜡醇聚醚-20	-	0.5	-
硬脂酸	-	-	6
硬脂醇	-	-	5
聚山梨醇酯 80	-	-	2.35
氢氧化钾	-	-	0.1
苯甲醇	0.28	0.35	0.35
氯二甲酚	0.07	-	-
水	19.45	1.25	15.6

10 实验方法:

A、干眼症的诱发与给药:

首先，将小鼠(8周大)随机地分成9组，其中包括3个正常对照组(也就是说正常对照组1至3，每组n=6)、3个病理对照组(也就是说病理对照组1至3，每组n=6)以及3个实验组(也就是说实验组1至3，每组n=7)，继而参照实施例1当中所述的方法将莨菪碱注射至病理对照组1至3与实验组1至3的小鼠，每天4次，并使它们暴露在具有风扇所产生的气流的干燥环境中，总共历时7天，俾以诱发干眼症。至于正常对照组1至3的小鼠则不作任何处理。

在开始注射莨菪碱后的第8天，对实验组1至3的小鼠的眼睛周围的皮肤分别施用软膏3至5(剂量皆为：每1平方厘米的面积施用于50mg的软膏)，1天2次，总共历时7天。至于正常对照组1至3与病理对照组1至3的小鼠则不作任何处理。

B、希默氏泪液测试

在开始注射莨菪碱后的第14天，参照实施例1当中所述的方法测量并记录各组小鼠湿润长度。

15 结果：

图2显示各组小鼠所测得的湿润长度。由图2可见，病理对照组1至3的湿润长度分别显著低于正常对照组1至3所具者，这表示：莨菪碱与干燥环境成功地诱发小鼠产生干眼症并造成泪液分泌不足。而与病理对照组1至3相较下，实验组1至3的湿润长度分别有显著地提升。这个实验结果显示：软膏3至5皆能够有效地提升泪液分泌量。因此，大豆种子的乙醇提取物与乙醇蒸馏产物的组合被认为具有用于制备改善干眼症的医药品的高潜力。

于本说明书中被引述的所有专利和文献以其整体被并入本案作为参考数据。若有所冲突时，本案详细说明(包含界定在内)将占上风。

25 虽然本发明已参考上述特定的具体例被描述，明显地在不背离本发明的范围和精神下可作出很多的修改和变化。因此意欲的是，本发明只受如随文检附的权利要求书所示者的限制。

权 利 要 求 书

1. 一种大豆种子的乙醇提取物供应用于制备一用来改善干眼症的医药品的用途。

2. 一种包含有大豆种子的乙醇提取物与乙醇蒸馏产物的组合
5 供应用于制备一用来改善干眼症的医药品的用途。

3. 根据权利要求1或2的用途，其特征在于，该乙醇提取物是通过使用70 wt%至90 wt%的乙醇来对大豆种子进行提取而被制得。

4. 根据权利要求2的用途，其特征在于，该乙醇蒸馏产物是通过使用0.01 wt%至15 wt%的乙醇来对大豆种子进行蒸馏而被制得。

10 5. 根据权利要求2的用途，其特征在于，该乙醇蒸馏产物是通过使用0.13 wt%至15 wt%的乙醇来对大豆种子进行蒸馏而被制得。

6. 根据权利要求2的用途，其特征在于，该组合包含有0.05 wt%至1 wt%的乙醇提取物以及70 wt%至90 wt%的乙醇蒸馏产物。

7. 根据权利要求1或2的用途，其特征在于，该医药品进一步
15 包含有一药学上可接受的载剂。

8. 根据权利要求1或2的用途，其特征在于，该医药品是呈一供口服给药、局部给药或非经肠道给药的剂型。

9. 一种用于改善干眼症的方法，其特征在于，该方法包括：
对一有此需要的个体授予一医药品，该医药品包含一种大豆种子的
20 乙醇提取物。

10. 一种用于改善干眼症的方法，其特征在于，该方法包括：
对一有此需要的个体授予一医药品，该医药品包含一种包含有大豆
种子的乙醇提取物与乙醇蒸馏产物的组合。

11. 根据权利要求9或10的方法，其特征在于，该乙醇提取物是
25 通过使用70 wt%至90 wt%的乙醇来对大豆种子进行提取而被制得。

12. 根据权利要求10的方法，其特征在于，该乙醇蒸馏产物是通过使用0.01 wt%至15 wt%的乙醇来对大豆种子进行蒸馏而被制得。

13. 根据权利要求10的方法，其特征在于，该乙醇蒸馏产物是
30 通过使用0.13 wt%至15 wt%的乙醇来对大豆种子进行蒸馏而被制

得。

14. 根据权利要求10的方法，其特征在于，该组合包含有0.05 wt%至1 wt%的乙醇提取物以及70 wt%至90 wt%的乙醇蒸馏产物。

15 15. 根据权利要求9或10的方法，其特征在于，该医药品进一步包含有一药学上可接受的载剂。

16. 根据权利要求9或10的方法，其特征在于，该医药品是呈一供口服给药、局部给药或非经肠道给药的剂型。

17. 一种用于改善干眼症的医药品，其特征在于，该医药品包含一种大豆种子的乙醇提取物。

10 18. 一种用于改善干眼症的医药品，其特征在于，该医药品包含一种包含有大豆种子的乙醇提取物与乙醇蒸馏产物的组合。

19. 根据权利要求17或18的医药品，其特征在于，该乙醇提取物是通过使用70 wt%至90 wt%的乙醇来对大豆种子进行提取而被制得。

15 20. 根据权利要求18的医药品，其特征在于，该乙醇蒸馏产物是通过使用0.01 wt%至15 wt%的乙醇来对大豆种子进行蒸馏而被制得。

21. 根据权利要求18的医药品，其特征在于，该乙醇蒸馏产物是通过使用0.13 wt%至15 wt%的乙醇来对大豆种子进行蒸馏而被制得。

22. 根据权利要求18的医药品，其特征在于，该组合包含有0.05 wt%至1 wt%的乙醇提取物以及70 wt%至90 wt%的乙醇蒸馏产物。

23. 根据权利要求17或18的医药品，其特征在于，该医药品进一步包含有一药学上可接受的载剂。

25 24. 根据权利要求17或18的医药品，其特征在于，该医药品是呈一供口服给药、局部给药或非经肠道给药的剂型。