



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107261044 A

(43)申请公布日 2017.10.20

(21)申请号 201710180723.8

(22)申请日 2017.03.18

(71)申请人 唐炳俭

地址 252600 山东省临清市窑口街317号临  
清市人民医院

(72)发明人 唐炳俭

(51)Int.Cl.

*A61K 36/9064*(2006.01)

*A61P 11/00*(2006.01)

*A61P 31/16*(2006.01)

权利要求书2页 说明书10页

### (54)发明名称

一种治疗肺炎的药物组合物及其制备方法

### (57)摘要

本发明涉及一种治疗肺炎的药物组合物及其制备方法,该药物组合物由以下重量份的药物制成:榼藤子、豨莶草、稻芽、华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、萆薢、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草,通过水提等工艺制成;通过含量测定试验证实本发明所述的药物组合物含量测定高;具有抗炎、杀菌等作用;在本实验条件下无明显的毒性反应。

1. 一种治疗肺炎的药物组合物,其特征在于,该药物组合物由以下重量份的药物制成:榭藤子20-45份、豨莶草12-36份、稻芽15-38份、华山参12-35份、天仙藤10-30份、颠茄草15-30份、翼首草12-30份、葶苈18-38份、秦艽花10-36份、白豆蔻13-35份、紫菀花16-37份、角蒿10-26份、甘草13-38份。

2. 根据权利要求1所述的药物组合物,其特征在于,该药物组合物由以下重量份的药物制成:榭藤子23-42份、豨莶草15-34份、稻芽18-35份、华山参15-32份、天仙藤12-28份、颠茄草17-28份、翼首草15-25份、葶苈22-36份、秦艽花13-32份、白豆蔻15-32份、紫菀花19-34份、角蒿12-24份、甘草17-35份。

3. 根据权利要求2所述的药物组合物,其特征在于,该药物组合物由以下重量份的药物制成:榭藤子27-40份、豨莶草18-31份、稻芽20-32份、华山参17-30份、天仙藤15-25份、颠茄草19-26份、翼首草17-23份、葶苈25-32份、秦艽花17-30份、白豆蔻18-30份、紫菀花22-32份、角蒿15-22份、甘草20-32份。

4. 根据权利要求3所述的药物组合物,其特征在于,该药物组合物由以下重量份的药物制成:榭藤子30-37份、豨莶草22-28份、稻芽23-28份、华山参20-27份、天仙藤17-22份、颠茄草21-24份、翼首草19-21份、葶苈27-30份、秦艽花20-27份、白豆蔻20-27份、紫菀花25-29份、角蒿17-20份、甘草23-28份。

5. 根据权利要求4所述的药物组合物,其特征在于,该药物组合物由以下重量份的药物制成:榭藤子33份、豨莶草25份、稻芽25份、华山参24份、天仙藤20份、颠茄草22份、翼首草20份、葶苈29份、秦艽花23份、白豆蔻23份、紫菀花27份、角蒿19份、甘草25份。

6. 根据权利要求1-5任一项所述的药物组合物,其特征在于,该药物组合物还含有药学上可接受的载体或稀释剂。

7. 根据权利要求6所述的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物为固体制剂或液体制剂,所述固体制剂为片剂、胶囊剂、颗粒剂或丸剂;所述液体制剂为口服液。

8. 一种制备权利要求1-5任一项所述的药物组合物的方法,其特征在于,该方法包括以下步骤:将榭藤子、豨莶草、稻芽、华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草,粉碎过筛,与药学上可接受的载体或稀释剂混合均匀,制备成制剂。

9. 一种制备权利要求1-5任一项所述药物组合物的方法,其特征在于,该方法包括以下步骤:

1) 称取重量份药物备用;

2) 将稻芽碎成细粉,备用;

3) 将榭藤子、豨莶草加5-9倍量的水,煎煮0.5-3小时,过滤,滤液浓缩、干燥、粉碎成细粉,备用;

4) 将华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草加10-16倍量的水,加热回流2-4次,每次2-5小时,过滤,合并滤液,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

5) 将步骤2)、3)、4)备用的细粉混合均匀,加入药学上可接受的载体或稀释剂混合均匀,制成制剂。

10. 根据权利要求9所述药物组合物的制备方法,其特征在于,该方法包括以下步骤:

1) 称取重量份药物备用;

- 2) 将稻芽碎成细粉,备用;
- 3) 将榼藤子、豨莶草加7倍量的水,煎煮1.5小时,过滤,滤液浓缩、干燥、粉碎成细粉,备用;
- 4) 将华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、萆薢、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草加13倍量的水,加热回流3次,每次3小时,过滤,合并滤液,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;
- 5) 将步骤2)、3)、4) 备用的细粉混合均匀,加入药学上可接受的载体或稀释剂混合均匀,制成制剂。

## 一种治疗肺炎的药物组合物及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及医药发明领域,具体涉及一种治疗肺炎的药物组合物及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 肺炎是指终末气道,肺泡和肺间质的炎症,可由疾病微生物、理化因素,免疫损伤、过敏及药物所致,细菌性肺炎是最常见的肺炎,也是最常见的感染性疾病之一,日常所讲的肺炎主要是指细菌性感染引起的肺炎,此肺炎也是最常见的一种,多数起病急骤,常有受凉淋雨、劳累、病毒感染等诱因,约1/3患病前有上呼吸道感染。病程7-10天。主要临床表现为:咳嗽、咳痰、胸痛、寒战、高热、呼吸困难。抗感染治疗是肺炎治疗的最主要环节,目前治疗肺炎的药物有很多,以西药居多,西药治疗为主,但是这些药的副作用较大,而且药效还不尽人意,病毒清除率低,复发率较高,抗病毒药物不能彻底清除病毒复制的模板,给了病毒以重新转录复制的条件,病毒易发生变异,形成耐药性。传统医学尽管理论上引古论今,理出有据,但辩证复杂多变,一证一方,不胜其烦,类型兼夹不一,无法形成统一的诊断标准和固定方剂,因而疗效难以肯定;有些病况往往迁延日久,病邪遍布周身,头绪难理,有些患者随着年老体衰,常常损有余而补不足,肺病更难痊愈。因此研发一种疗效好副作用小的药物是比较急迫的。

[0003] 本发明人为了解决上述问题,研发了一种新药。

### 发明内容

[0004] 本发明的目的是提供一种治疗肺炎的药物组合物。

[0005] 本发明的另一目的是提供一种治疗肺炎的药物组合物的制备方法。

[0006] 本发明提供一种治疗肺炎的药物组合物,该药物组合物由以下重量份的药物制成:榭藤子20-45份、豨莶草12-36份、稻芽15-38份、华山参12-35份、天仙藤10-30份、颠茄草15-30份、翼首草12-30份、葶苈18-38份、秦艽花10-36份、白豆蔻13-35份、紫菀花16-37份、角蒿10-26份、甘草13-38份。

[0007] 优选的,本发明所述的药物组合物由以下重量份的药物制成:榭藤子23-42份、豨莶草15-34份、稻芽18-35份、华山参15-32份、天仙藤12-28份、颠茄草17-28份、翼首草15-25份、葶苈22-36份、秦艽花13-32份、白豆蔻15-32份、紫菀花19-34份、角蒿12-24份、甘草17-35份。

[0008] 进一步优选的,本发明所述的药物组合物由以下重量份的药物制成:榭藤子27-40份、豨莶草18-31份、稻芽20-32份、华山参17-30份、天仙藤15-25份、颠茄草19-26份、翼首草17-23份、葶苈25-32份、秦艽花17-30份、白豆蔻18-30份、紫菀花22-32份、角蒿15-22份、甘草20-32份。

[0009] 更进一步优选的,本发明所述的药物组合物由以下重量份的药物制成:榭藤子30-37份、豨莶草22-28份、稻芽23-28份、华山参20-27份、天仙藤17-22份、颠茄草21-24份、翼首草19-21份、葶苈27-30份、秦艽花20-27份、白豆蔻20-27份、紫菀花25-29份、角蒿17-

20份、甘草23-28份。

[0010] 更进一步优选的,本发明所述的药物组合物由以下重量份的药物制成:榼藤子33份、豨莶草25份、稻芽25份、华山参24份、天仙藤20份、颠茄草22份、翼首草20份、葶苈29份、秦艽花23份、白豆蔻23份、紫菀花27份、角蒿19份、甘草25份。

[0011] 本发明所述药物组合物还含有药学上可接受的载体或稀释剂。

[0012] 本发明所述药物组合物为固体制剂或液体制剂,所述固体制剂为片剂、胶囊剂、颗粒剂或丸剂;所述液体制剂为口服液。

[0013] 本发明所述的药物组合物制备方法包括以下步骤:将榼藤子、豨莶草、稻芽、华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草,粉碎过筛,与药学上可接受的载体或稀释剂混合均匀,制备成制剂。

[0014] 本发明所述的药物组合物制备方法包括以下步骤:

[0015] 1) 称取重量份药物备用;

[0016] 2) 将稻芽碎成细粉,备用;

[0017] 3) 将榼藤子、豨莶草加5-9倍量的水,煎煮0.5-3小时,过滤,滤液浓缩、干燥、粉碎成细粉,备用;

[0018] 4) 将华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草加10-16倍量的水,加热回流2-4次,每次2-5小时,过滤,合并滤液,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0019] 5) 将步骤2)、3)、4)备用的细粉混合均匀,加入药学上可接受的载体或稀释剂混合均匀,制成制剂。

[0020] 优选的,本发明所述的药物组合物制备方法包括以下步骤:

[0021] 1) 称取重量份药物备用;

[0022] 2) 将稻芽碎成细粉,备用;

[0023] 3) 将榼藤子、豨莶草加7倍量的水,煎煮1.5小时,过滤,滤液浓缩、干燥、粉碎成细粉,备用;

[0024] 4) 将华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草加13倍量的水,加热回流3次,每次3小时,过滤,合并滤液,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0025] 5) 将步骤2)、3)、4)备用的细粉混合均匀,加入药学上可接受的载体或稀释剂混合均匀,制成制剂。

[0026] 所述重量份数可以是 $\mu\text{g}$ 、 $\text{mg}$ 、 $\text{g}$ 、 $\text{kg}$ 等医药领域公知的重量单位。

[0027] 倍量的含义是指药材的重量比。

[0028] 所述药学上可接受的载体或稀释剂是指药学领域常规的药物载体,选自填充剂、粘合剂、崩解剂、润滑剂、表面活性剂或矫味剂中的一种或几种。

[0029] 其中所述填充剂选自淀粉、蔗糖、乳糖、甘露醇、山梨醇、木糖醇、微晶纤维素或葡萄糖等;

[0030] 所述粘合剂选自纤维素衍生物、藻酸盐、明胶或聚乙烯吡咯烷酮等;

[0031] 所述崩解剂选自微晶纤维素、羧甲基淀粉钠、聚乙烯吡咯烷酮、低取代羟丙基纤维素或交联羧甲基纤维素钠;

[0032] 所述润滑剂选自硬脂酸、聚乙二醇、碳酸钙、碳酸氢钠、二氧化硅、滑石粉或硬脂酸镁；

[0033] 所述表面活性剂选自十二烷基苯磺酸钠、硬脂酸、聚氧乙烯-聚氧丙烯 共聚物、脂肪酸山梨坦或聚山梨酯(吐温)等；

[0034] 所述矫味剂选自阿斯巴甜、蔗糖素或糖精钠。

[0035] 本发明提供的治疗肺炎的药物组合物具有以下优点：

[0036] 1、通过含量测定试验证实本发明所述的药物组合物效成份含量测定 高，含生物碱以莨菪碱(C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)计均超过标准值0.25%。

[0037] 2、通过药效学试验本发明药物组合物对甲型和/或乙型流感病毒、具有显著的杀灭或抑制作用，并具有抗炎、杀菌等作用。

[0038] 3、本发明的药物组合物通过急性毒性试验，长期毒性试验结果显示：在本实验条件下无明显的毒性反应。

### 具体实施方式

[0039] 以下实施例用于说明本发明，但不用来限制本发明的范围。

[0040] 实施例1

[0041] 组方：榼藤子20g、豨莶草12g、稻芽15g、华山参12g、天仙藤10g、颠茄草15g、翼首草12g、葶苈18g、秦艽花10g、白豆蔻13g、紫菀花16g、角蒿10g、甘草13g。

[0042] 制备方法：

[0043] 1) 称取重量份药物备用；

[0044] 2) 将稻芽碎成细粉，备用；

[0045] 3) 将榼藤子、豨莶草加5倍量的水，煎煮0.5小时，过滤，滤液浓缩、干燥、粉碎成细粉，备用；

[0046] 4) 将华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草加10倍量的水，加热回流2次，每次2小时，过滤，合并滤液，滤液浓缩，干燥，粉碎成细粉，备用；

[0047] 5) 将步骤2)、3)、4)备用的细粉混合均匀，加入占混合均匀细粉重量1/7的淀粉，装入胶囊，制成胶囊剂。

[0048] 实施例2

[0049] 组方：榼藤子45g、豨莶草36g、稻芽38g、华山参35g、天仙藤30g、颠茄草30g、翼首草30g、葶苈38g、秦艽花36g、白豆蔻35g、紫菀花37g、角蒿26g、甘草38g。

[0050] 制备方法：

[0051] 1) 称取重量份药物备用；

[0052] 2) 将稻芽碎成细粉，备用；

[0053] 3) 将榼藤子、豨莶草加9倍量的水，煎煮3小时，过滤，滤液浓缩、干燥、粉碎成细粉，备用；

[0054] 4) 将华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草加16倍量的水，加热回流4次，每次5小时，过滤，合并滤液，滤液浓缩，干燥，粉碎成细粉，备用；

[0055] 5) 将步骤2)、3)、4) 备用的细粉混合均匀,加入占混合均匀细粉重量1/7的淀粉,装入胶囊,制成胶囊剂。

[0056] 实施例3

[0057] 组方:榭藤子23g、豨莶草15g、稻芽18g、华山参15g、天仙藤12g、颠茄草17g、翼首草15g、葶苈22g、秦艽花13g、白豆蔻15g、紫菀花19g、角蒿12g、甘草17g。

[0058] 制备方法:

[0059] 1) 称取重量份药物备用;

[0060] 2) 将稻芽碎成细粉,备用;

[0061] 3) 将榭藤子、豨莶草加6倍量的水,煎煮1小时,过滤,滤液浓缩、干燥、粉碎成细粉,备用;

[0062] 4) 将华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草加12倍量的水,加热回流3次,每次3小时,过滤,合并滤液,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0063] 5) 将步骤2)、3)、4) 备用的细粉混合均匀,加入占混合均匀细粉重量1/5的淀粉,干燥,压片,即得本申请的片剂。

[0064] 实施例4

[0065] 组方:榭藤子42g、豨莶草34g、稻芽35g、华山参32g、天仙藤28g、颠茄草28g、翼首草25g、葶苈36g、秦艽花32g、白豆蔻32g、紫菀花34g、角蒿24g、甘草35g。

[0066] 制备方法:

[0067] 1) 称取重量份药物备用;

[0068] 2) 将稻芽碎成细粉,备用;

[0069] 3) 将榭藤子、豨莶草加8倍量的水,煎煮2小时,过滤,滤液浓缩、干燥、粉碎成细粉,备用;

[0070] 4) 将华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草加14倍量的水,加热回流3次,每次4小时,过滤,合并滤液,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0071] 5) 将步骤2)、3)、4) 备用的细粉混合均匀,加入占混合均匀细粉重量1/5的淀粉,干燥,压片,即得本申请的片剂。

[0072] 实施例5

[0073] 组方:榭藤子27g、豨莶草18g、稻芽20g、华山参17g、天仙藤15g、颠茄草19g、翼首草17g、葶苈25g、秦艽花17g、白豆蔻18g、紫菀花22g、角蒿15g、甘草20g。

[0074] 制备方法:

[0075] 1) 称取重量份药物备用;

[0076] 2) 将稻芽碎成细粉,备用;

[0077] 3) 将榭藤子、豨莶草加5-9倍量的水,煎煮0.5-3小时,过滤,滤液浓缩、干燥、粉碎成细粉,备用;

[0078] 4) 将华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草加10-16倍量的水,加热回流2-4次,每次2-5小时,过滤,合并滤液,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0079] 5) 将步骤2)、3)、4) 备用的细粉混合均匀,加入占混合均匀细粉重量1/8的淀粉,混匀,制粒,干燥,整粒,得到本申请的颗粒剂。

[0080] 实施例6

[0081] 组方:榭藤子40g、豨莶草31g、稻芽32g、华山参30g、天仙藤25g、颠茄草26g、翼首草23g、葶苈32g、秦艽花30g、白豆蔻30g、紫菀花32g、角蒿22g、甘草32g。

[0082] 制备方法:

[0083] 1) 称取重量份药物备用;

[0084] 2) 将稻芽碎成细粉,备用;

[0085] 3) 将榭藤子、豨莶草加7倍量的水,煎煮1.5小时,过滤,滤液浓缩、干燥、粉碎成细粉,备用;

[0086] 4) 将华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草加13倍量的水,加热回流3次,每次3小时,过滤,合并滤液,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0087] 5) 将步骤2)、3)、4) 备用的细粉混合均匀,加入占混合均匀细粉重量1/8的淀粉,混匀,制粒,干燥,整粒,得到本申请的颗粒剂。

[0088] 实施例7

[0089] 组方:榭藤子30g、豨莶草22g、稻芽23g、华山参20g、天仙藤17g、颠茄草21g、翼首草19g、葶苈27g、秦艽花20g、白豆蔻20g、紫菀花25g、角蒿17g、甘草23g。

[0090] 制备方法:

[0091] 1) 称取重量份药物备用;

[0092] 2) 将稻芽碎成细粉,备用;

[0093] 3) 将榭藤子、豨莶草加7倍量的水,煎煮1.5小时,过滤,滤液浓缩、干燥、粉碎成细粉,备用;

[0094] 4) 将华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草加13倍量的水,加热回流3次,每次3小时,过滤,合并滤液,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0095] 5) 将步骤2)、3)、4) 备用的细粉混合均匀,加入占混合均匀细粉重量1/8的淀粉,混匀,制粒,干燥,整粒,得到本申请的颗粒剂。

[0096] 实施例8

[0097] 组方:榭藤子37g、豨莶草28g、稻芽28g、华山参27g、天仙藤22g、颠茄草24g、翼首草21g、葶苈30g、秦艽花27g、白豆蔻27g、紫菀花29g、角蒿20g、甘草28g。

[0098] 制备方法:

[0099] 1) 称取重量份药物备用;

[0100] 2) 将稻芽碎成细粉,备用;

[0101] 3) 将榭藤子、豨莶草加7倍量的水,煎煮1.5小时,过滤,滤液浓缩、干燥、粉碎成细粉,备用;

[0102] 4) 将华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草加13倍量的水,加热回流3次,每次3小时,过滤,合并滤液,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;



[0103] 5) 将步骤2)、3)、4) 备用的细粉混合均匀,加入占混合均匀细粉 重量1/8的淀粉,混匀,制粒,干燥,整粒,得到本申请的颗粒剂。

[0104] 实施例9

[0105] 组方:榼藤子33g、豨莶草25g、稻芽25g、华山参24g、天仙藤20g、颠茄草22g、翼首草20g、葶苈29g、秦艽花23g、白豆蔻23g、紫菀花27g、角蒿19g、甘草25g。

[0106] 制备方法:

[0107] 1) 称取重量份药物备用;

[0108] 2) 将稻芽碎成细粉,备用;

[0109] 3) 将榼藤子、豨莶草加7倍量的水,煎煮1.5小时,过滤,滤液浓缩、干燥、粉碎成细粉,备用;

[0110] 4) 将华山参、天仙藤、颠茄草、翼首草、葶苈、秦艽花、白豆蔻、紫菀花、角蒿、甘草加13倍量的水,加热回流3次,每次3小时,过滤,合并滤液,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0111] 5) 将步骤2)、3)、4) 备用的细粉混合均匀,加入占混合均匀细粉 重量1/8的淀粉,混匀,制粒,干燥,整粒,得到本申请的颗粒剂。

[0112] 实施例10本发明实施例1-9含生物碱以莨菪碱(C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)计含量 测定结果

[0113] 含量测定方法取本品的中粉约10g,精密称定,置索氏提取器中,加乙醇10ml浓氨试液8ml与乙醚20ml的混合液适量,静置12小时,用乙醚70ml加热回流3小时,至生物碱提尽,提取液置水浴上蒸去大部分乙醚,移置分液漏斗中,用0.5mol/L硫酸滴定液分次振摇提取,每次10ml,至生物碱提尽,合并酸液,用氯仿分次振摇,每次10ml,至氯仿层无色,合并氯仿液,用0.5mol/L硫酸滴定液10ml振摇提取,弃去氯仿,合并前后两次得到的酸液,滤过,滤器用0.5mol/L硫酸滴定液洗涤,合并洗液与滤液,加过量的浓氨试液使呈碱性,迅速用氯仿分次振摇提取,至生物碱提尽。如发生乳化现象,可加乙醇数滴,每次得到的氯仿液均用同一的水10ml洗涤,弃去洗液,合并氯仿液,置水浴上蒸干,加乙醇3ml,蒸干,并在80℃干燥2小时,残渣加氯仿2ml,必要时,微热使溶液,精密加硫酸滴定液(0.01mol/L)20ml,置水浴上加热,除去氯仿,放冷至室温,加甲基红指示液1~2滴,用氢氧化钠滴定液(0.02mol/L)滴定,即得。每1ml的硫酸滴定液(0.01mol/L)相当于5.788mg的C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>。

[0114] 本品按干燥品计算,含生物碱以莨菪碱(C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)计,不得少于0.25%。

[0115] 含量测定结果

[0116]

样品	测定结果(按干燥品计算,含生物碱以莨菪碱(C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> )计)
实施例1	0.35%
实施例2	0.36%
实施例3	0.31%
实施例4	0.34%
实施例5	0.35%
实施例6	0.33%
实施例7	0.38%
实施例8	0.36%

实施例9	0.34%
------	-------

[0117] 结果,本发明实施例1-9药物组合物含生物碱以莨菪碱(C17H23NO3)计,均高于标准值0.25%,可见本发明有效成份含量高。

[0118] 以下内容为对上述实施例提供的治疗肺炎的药物组合物进行的药效和毒理试验研究:

[0119] 1、实验材料

[0120] (1) 药品:实验所用的本发明实施例1的药物组合物(高剂量组、中剂量组、低剂量组);阿庆霉素;阿司匹林;感冒颗粒。

[0121] (2) 病毒株:甲型流感病毒A/PR/8/34,乙型流感病毒B/京防98-76。

[0122] (3) 细菌株:标准菌株:金黄色葡萄球菌(25923),大肠杆菌(25922),表皮葡萄球菌、中葡萄球菌、溶葡萄球菌、产碱杆菌、奇变杆菌、不动杆菌、乙型链球菌、金黄色葡萄球菌(标准)、大肠杆菌(标准)、哈夫利亚杆菌、变形杆菌、板崎杆菌、枸橼酸肠杆菌、人葡萄球菌和肺炎双球菌,临床分离菌株。

[0123] (4) 动物:KM种小白鼠,体重18~22g;SD大鼠,170~210g;家兔,2.1~2.3kg,雌雄各半。

[0124] (5) 试剂:二甲苯;冰醋酸;内毒素;干酵母。

[0125] 2、试验方法与结果

[0126] 分别按照以下描述的内容进行试验。量反应数据以平均值±标准差表示,质反应数据以百分率表示,分别采用t检验、 $\chi^2$ 检验进行统计学处理。

[0127] (1) 抗病毒作用

[0128] ①对甲型或乙型流感病毒感染小鼠的保护作用

[0129] 取KM种小鼠120只,随机分为9组,每组20只。首次给药后60min,除正常对照组外,其余各组小鼠在乙醚浅麻醉状态下,以血凝试验640以上的甲型或乙型流感病毒尿囊液给小鼠滴鼻感染,每鼠30 $\mu$ l(20个LD<sub>50</sub>攻击量)。各组按表1所示的剂量灌胃给药20ml/kg,每天1次,连续5天,正常对照组、模型组灌胃等体积蒸馏水。逐日观察动物感染及给药后的发病及死亡情况,记录14天内的死亡数。结果详见表1。

[0130] 表1对甲型或乙型流感病毒感染小鼠的保护作用( $\bar{X} \pm SD, n=20$ )

组别	剂量 (g/kg)	存活率(%)		存活时间	
		甲型	乙型	甲型	乙型
正常对照	-	-	-	-	-
模型	-	13	7	3.68±2.23	4.38±3.26
[0131] 阿庆霉素	0.049	59**	52**	10.65±3.37***	10.36±3.65***
实施例1高剂量	12	52*	47*	9.78±4.48*	9.93±4.15**
实施例1中剂量	6	49*	45*	8.42±4.15*	9.56±4.18*
实施例1低剂量	3	46	41	8.42±4.38	9.20±4.14*

[0132] 注:与模型组比较:\* $p < 0.05$ ,\*\* $p < 0.01$ ,\*\*\* $p < 0.001$ 。

[0133] 从表1可以看出,本发明药物组合物三个剂量均能不同程度地提高甲型和乙型流感病毒感染小鼠的存活率,延长甲型和乙型流感病毒感染小鼠的存活时间,与模型组比较,有显著性或极显著性差异( $p < 0.05$ 或 $p < 0.01$ )。

[0134] ③小结

[0135] 表1的实验结果表明,本发明药物组合物具有明显的抗病毒作用。

[0136] (2) 抗菌作用

[0137] ①对金黄色葡萄球菌感染小鼠的保护作用

[0138] 取KM种小鼠120只,随机分为6组,每组20只。各组按表2所示的剂量灌胃给药26ml/kg,每天1次,连续5天,正常对照组、模型组灌胃等体积蒸馏水。第3天给药后60min,除正常对照组外,腹腔注射金黄色葡萄球菌培养液(含菌量为1个LD<sub>50</sub>)0.5ml/只。观察动物感染及给药后的发病及死亡情况,记录7天内的死亡数。结果详见表2。

[0139] 表2对金黄色葡萄球菌感染小鼠的保护作用( $\bar{X} \pm SD$ ,  $n=20$ )

组别	剂量 (g/kg)	存活率 (%)		存活时间 (天)	
		葡萄球菌	葡萄球菌	葡萄球菌	葡萄球菌
正常对照	-	-	-	-	-
模型		10		2.22 ± 1.78	
[0140] 感冒颗粒	4	49*		4.41 ± 2.69**	
实施例1高剂量	12	50		4.52 ± 2.55*	
实施例1中剂量	6	46		4.18 ± 2.82	
实施例1低剂量	3	31		3.92 ± 2.36	

[0141] 注:与模型组比较:\* $p < 0.05$ ,\*\* $p < 0.01$ ,\*\*\* $p < 0.001$ 。

[0142] 从表3可以看出,本发明药物三个剂量均能不同程度地提高金黄色葡萄球菌感染小鼠的存活率,但无统计学意义,延长金黄色葡萄球菌感染小鼠的存活时间,其中,实施例1高剂量的作用明显,与模型组比较,有显著性差异( $p < 0.05$ )。

[0143] ②小结

[0144] 表2的实验结果表明,本发明药物组合物具有一定的抗菌作用。

[0145] (3) 抗炎作用

[0146] ①对醋酸致小鼠毛细血管通透性增加的影响

[0147] 取KM种小鼠50只,随机分为5组,每组10只。各组按表4所示的剂量灌胃给药20ml/kg,每天1次,连续3天,模型组灌胃等体积蒸馏水。末次给药后45min,尾静脉注射0.5%伊文思蓝生理盐水溶液0.1ml/10g,随腹腔注射0.6%醋酸0.1ml/10g,20min后,处死小鼠,打开腹腔,用5ml生理盐水反复冲洗腹腔三次,收集洗涤液,1000rpm离心5min,紫外分光光度计590nm处测定吸收度(OD值)。结果详见表3。

[0148] 表3对醋酸致小鼠毛细血管通透性增加的影响( $\bar{X} \pm SD, n=20$ )

[0149]

组别	剂量 (g/kg)	吸收度 (OD值)
模型		0.212±0.050
阿司匹林	0.6	0.131±0.041**
实施例1高剂量	12	0.132±0.039**
实施例1中剂量	6	0.139±0.071*
实施例1低剂量	3	0.172±0.0791

[0150] 注:与模型组比较:\* $p < 0.05$ ,\*\* $p < 0.01$ ,\*\*\* $p < 0.001$ 。

[0151] 从表3可以看出,本发明药物三个剂量均能不同程度地降低醋酸引起的小鼠毛细血管通透性增加,其中实施例1中、高剂量的作用明显,与模型组比较,有显著性或极显著性差异( $p < 0.05$ 或 $p < 0.01$ )。

[0152] ②对二甲苯致小鼠耳肿胀的抗炎作用

[0153] 取KM种小鼠50只,随机分为5组,每组10只。各组按表4所示的剂量灌胃给药20ml/kg,每天1次,连续3天,模型组灌胃等体积蒸馏水。末次给药后45min,小鼠右耳两面涂二甲苯0.05ml/只,左耳不涂。45min后处死小鼠,分别在双耳相同部位打下圆片,称重,计算肿胀度(=右耳重量-左耳重量)、肿胀抑制率[=(模型组肿胀度均值-给药组肿胀度均值)/模型组肿胀度均值×100%]。结果详见表4。

[0154] 表4对二甲苯致小鼠耳肿胀的抗炎作用( $\bar{X} \pm SD, n=20$ )

[0155]

组别	剂量 (g/kg)	耳廓肿胀度 (mg)	肿胀抑制率 (%)
模型	-	0.0191±0.0051	-
阿司匹林	0.4	0.0062±0.0032***	67.54
实施例1高剂量	8	0.0071±0.0052**	62.83
实施例1中剂量	4	0.0096±0.0051*	49.74
实施例1低剂量	2	0.0119±0.0041	37.69

[0156] 注:与模型组比较:\* $p < 0.05$ ,\*\* $p < 0.01$ ,\*\*\* $p < 0.001$ 。

[0157] 从表4可以看出,本发明药物三个剂量均能不同程度地降低二甲苯引起的小鼠耳肿胀,其中,实施例1中、高剂量的作用明显,与模型组比较,有显著性或极显著性差异( $p < 0.05$ 或 $p < 0.01$ )。

[0158] ③小结 表4的实验结果表明,本发明药物组合物对化学物质刺激引起的炎症反应具有一定的对抗作用。

[0159] (4) 安全性分析及评价

[0160] 本品通过急性毒性试验,长期毒性试验结果显示:在本实验条件下无明显的毒性反应。

[0161] 试验结论

[0162] 通过含量测定和药理试验证实,本发明所述的药物组合物含量测定高,对甲型和/或乙型流感病毒、具有显著的杀灭或抑制作用,并具有抗炎、杀菌等作用。与现有市售制剂相比,本发明作用明显、起效快,无毒副作用。

[0163] 虽然,上文中已经用一般性说明、具体实施方式及试验,对本发明作了详尽的描述,但在本发明基础上,可以对之作出一些修改或改进,这对本领域技术人员而言是显而易见的。因此,在不偏离本发明精神的基础上所做的这些修改或改进,均属于本发明要求保护的范