



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104189413 A

(43) 申请公布日 2014. 12. 10

(21) 申请号 201410467212. 0

(22) 申请日 2014. 09. 15

(71) 申请人 山东新希望六和集团有限公司

地址 266061 山东省青岛市城阳区棘洪滩街
道青大工业园

(72) 发明人 秦立廷 黄河 李鑫

(51) Int. Cl.

A61K 36/8964 (2006. 01)

A61P 1/00 (2006. 01)

权利要求书2页 说明书12页

(54) 发明名称

用于治疗乌龟肠胃炎病的药物组合物及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种用于治疗乌龟肠炎病的药物组合物及其制备方法,其药物组合物包括以下原料药材:知母、黄连、秦皮、白鲜皮、马尾连、穿心莲、鸭跖草、大血藤、败酱草、墓回头、锦灯笼、木蝴蝶、白头翁、马齿苋、委陵菜、半边莲、白花蛇舌草、白薇、天仙藤、甘松、檀香、山楂、鸡矢藤、茅栗根和蒙莩。本发明的有益效果是:本发明的药物组合物,利用我国传统的中医理论,以清热解毒、消食为主,治疗龟肠炎病具有起效快、疗效确切、安全性高、无毒副作用的优势。

1. 用于治疗乌龟肠炎病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物包括以下原料药材:知母、黄连、秦皮、白鲜皮、马尾连、穿心莲、鸭跖草、大血藤、败酱草、墓回头、锦灯笼、木蝴蝶、白头翁、马齿苋、委陵菜、半边莲、白花蛇舌草、白薇、天仙藤、甘松、檀香、山楂、鸡矢藤、茅栗根和蒙菝。

2. 根据权利要求1所述的用于治疗乌龟肠炎病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物中各原料药材的重量份数为:知母 11-15 重量份、黄连 11-18 重量份、秦皮 10-15 重量份、白鲜皮 8-14 重量份、马尾连 7-12 重量份、穿心莲 15-21 重量份、鸭跖草 11-18 重量份、大血藤 10-15 重量份、败酱草 10-15 重量份、墓回头 10-15 重量份、锦灯笼 12-18 重量份、木蝴蝶 10-18 重量份、白头翁 11-18 重量份、马齿苋 10-15 重量份、委陵菜 10-15 重量份、半边莲 12-18 重量份、白花蛇舌草 5-11 重量份、白薇 10-14 重量份、天仙藤 10-16 重量份、甘松 10-16 重量份、檀香 7-12 重量份、山楂 3-10 重量份、鸡矢藤 15-23 重量份、茅栗根 11-15 重量份和蒙菝 15-26 重量份。

3. 根据权利要求1或2所述的用于治疗乌龟肠炎病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物中各原料药材的重量份数为:知母 13 重量份、黄连 15 重量份、秦皮 12 重量份、白鲜皮 11 重量份、马尾连 9 重量份、穿心莲 18 重量份、鸭跖草 14 重量份、大血藤 12 重量份、败酱草 12 重量份、墓回头 12 重量份、锦灯笼 15 重量份、木蝴蝶 14 重量份、白头翁 15 重量份、马齿苋 12 重量份、委陵菜 12 重量份、半边莲 15 重量份、白花蛇舌草 7 重量份、白薇 12 重量份、天仙藤 13 重量份、甘松 13 重量份、檀香 9 重量份、山楂 6 重量份、鸡矢藤 18 重量份、茅栗根 13 重量份和蒙菝 21 重量份。

4. 根据权利要求1-3任一项所述的用于治疗乌龟肠炎病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物还包括:浮萍、木贼、紫花地丁、鱼腥草、金荞麦和山药。

5. 根据权利要求1-4任一项所述的用于治疗乌龟肠炎病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物中各原料药材的重量份数为:知母 11-15 重量份、黄连 11-18 重量份、秦皮 10-15 重量份、白鲜皮 8-14 重量份、马尾连 7-12 重量份、穿心莲 15-21 重量份、鸭跖草 11-18 重量份、大血藤 10-15 重量份、败酱草 10-15 重量份、墓回头 10-15 重量份、锦灯笼 12-18 重量份、木蝴蝶 10-18 重量份、白头翁 11-18 重量份、马齿苋 10-15 重量份、委陵菜 10-15 重量份、半边莲 12-18 重量份、白花蛇舌草 5-11 重量份、白薇 10-14 重量份、天仙藤 10-16 重量份、甘松 10-16 重量份、檀香 7-12 重量份、山楂 3-10 重量份、鸡矢藤 15-23 重量份、茅栗根 11-15 重量份、蒙菝 15-26 重量份、浮萍 10-17 重量份、木贼 10-14 重量份、紫花地丁 10-16 重量份、鱼腥草 10-14 重量份、金荞麦 7-12 重量份和山药 15-25 重量份。

6. 根据权利要求1-5任一项所述的用于治疗乌龟肠炎病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物中各原料药材的重量份数为:知母 12 重量份、黄连 14 重量份、秦皮 12 重量份、白鲜皮 11 重量份、马尾连 8 重量份、穿心莲 18 重量份、鸭跖草 15 重量份、大血藤 12 重量份、败酱草 12 重量份、墓回头 14 重量份、锦灯笼 15 重量份、木蝴蝶 14 重量份、白头翁 15 重量份、马齿苋 12 重量份、委陵菜 12 重量份、半边莲 16 重量份、白花蛇舌草 7 重量份、白薇 12 重量份、天仙藤 14 重量份、甘松 13 重量份、檀香 8 重量份、山楂 4 重量份、鸡矢藤 18 重量份、茅栗根 12 重量份、蒙菝 18 重量份、浮萍 13 重量份、木贼 12 重量份、紫花地丁 13 重量份、鱼腥草 12 重量份、金荞麦 9 重量份和山药 21 重量份。

7. 根据权利要求1-6任一项所述的用于治疗乌龟肠炎病的药物组合物,其特征在于,

所述药物组合物的剂型为片剂,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述中药各原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量2~4倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量1~2倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎1~2小时,粉碎,过筛,获得300目~400目的超微细粉;

第三步,将第二步获得的超微细粉,加入相对于其质量0.1~0.3倍的微晶纤维素、0.05~0.15倍乳糖、0.1~0.3倍的淀粉,过筛,混合均匀,制粒,干燥,加入相对于超微细粉质量0.005~0.05倍硬脂酸镁,整粒,压片,制成。

8. 根据权利要求1-6任一项所述的用于治疗乌龟肠炎病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物的剂型为散剂,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述中药各原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量2~4倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量1~2倍的醇浓度为85~95%的乙醇,加热回流1~3小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎1~2小时,粉碎,过筛,获得300目~400目的超微细粉;

第三步,在将第二步获得的超微细粉中加入相对于其质量2~4倍的淀粉,混合,获得散剂。

9. 根据权利要求1-6任一项所述的用于治疗乌龟肠炎病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物的剂型为注射剂,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述原料药材按比例混合,放入超微粉碎机中粉碎成0.1~10 μ m体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于0.1 μ m体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料,所述混合粉料的得粉率至少为95%;

第二步,在第一步获得的混合粉料中加入相对于所述混合粉料的质量3~5倍的醇浓度为85%~95%的乙醇,搅拌溶解获得乙醇溶液,将乙醇溶液在5 $^{\circ}$ C~10 $^{\circ}$ C的条件下静置24~36小时,采用渗漉法以每分钟1~2ml的速度缓缓渗漉,收集渗漉液,浓缩并干燥,并在此放入超微粉碎机中粉碎40~60分钟,获得0.1~10 μ m体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于0.1 μ m体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料,所述混合粉料的得粉率至少为95%;

第三步,取第二步获得的混合粉料1~3g,加入氯化钠90~110g,加1000ml注射用水,搅拌使其溶解;加注射用水至10000ml;用0.22~0.24 μ m微孔滤膜过滤;分装灌封,每瓶250ml,灭菌即可。

用于治疗乌龟肠胃炎病的药物组合物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中兽药,特别涉及一种用于治疗乌龟肠胃炎病的药物组合物及其制备方法。

背景技术

[0002] 乌龟肠炎病俗称肠胃炎,是龟病中常见疾病,患肠炎病的病龟起初精神不振,食欲减少,粪便不成形,严重时呈蛋清状,黑色或生猪肝色。酸碱度检验呈强碱性,人工喂食时有吐食现象。后期眼球下陷,皮肤干燥松弛,无弹性,无光泽,最后衰竭死亡。剖检病龟,发现胃肠发炎、充血。乌龟肠炎病发病多在初春秋末,直接原因是这个季节环境温度变化较大,使龟不能正常消化吸收。饲料变质,生活环境恶劣,最易导致乌龟肠炎病的发生。

[0003] 西医防治乌龟肠胃炎:1、做好清洁消毒:对于养龟池塘,放养前每亩应用 50-75 公斤生石灰清塘,产卵场每平方米用生石灰 125 克化浆遍洒,对于养龟池或养龟容器,无论新旧在放养龟前都要反复清洗。2、提高水体质量:养龟池的水体平时应保持清洁干净,要求水体清澈透明。龟池每 15 天每平方米水面用生石灰 40 克化水后全池泼洒。及时清除水中杂物和龟的排泄物,严防水质恶化。3、加强饲养管理:龟的饲料要求新鲜、干净,平时应根据不同龟的食性,经常更换饲料种类,以保持龟的食欲和摄食量。喂食要定时、定位、定质、定量投喂食物,不可投喂腐败变质的食物,及时清除残饵,以免污染水质。注意气候变化,保持龟池冬不结冰、夏能防暑。4. 若病龟已食欲废绝,可在饵料中加入抗生素类药物,如土霉素、氯霉素、庆大霉素等。

[0004] 然而,西医防治乌龟肠炎病存在一定的弊端,如导致动物胃肠道正常菌群失调,产生耐药性而使用药量增大,药物残留影响人体的健康和乌龟产品品质。可是,如果不用药就要发病,用药要考虑药物残留,投喂各种允许使用的替代药物,效果又不一定理想,成本也会上升,而且也造成了乌龟的免疫抑制,抵抗力下降,易得病,难养。

[0005] 但是,中医药防治乌龟肠炎病采用纯天然中药材,安全、无污染,适应症广泛,不易产生耐药性,并且具有生物活性,含有发挥主要药效的物质,以及能增强或缓和有效成分药效作用的物质,即使含有本身无效甚至有害的物质,往往也可以影响浸出效果、制剂稳定性、药效等。据药理学、营养学的理论,中草药兼有药物与营养双重作用,具有营养、增强免疫、维生素样作用、双向调节、抗微生物、复合作用等多功能性。

发明内容

[0006] 本发明所要解决的技术问题在于,提供一种用于治疗龟肠炎病的药物组合物及其制备方法,该药物组合物以清热解毒、消食为主,治疗龟肠炎病具有起效快、疗效确切、安全性高、无毒副作用的优势。

[0007] 为了实现上述发明目的,本发明提供了一种用于治疗龟肠炎病的药物组合物,所述药物组合物包括以下原料药材:知母、黄连、秦皮、白鲜皮、马尾连、穿心莲、鸭跖草、大血藤、败酱草、墓回头、锦灯笼、木蝴蝶、白头翁、马齿苋、委陵菜、半边莲、白花蛇舌草、白薇、天

仙藤、甘松、檀香、山楂、鸡矢藤、茅栗根和蒙菝。

[0008] 所述药物组合物中各原料药材的重量份数为：知母 11-15 重量份、黄连 11-18 重量份、秦皮 10-15 重量份、白鲜皮 8-14 重量份、马尾连 7-12 重量份、穿心莲 15-21 重量份、鸭跖草 11-18 重量份、大血藤 10-15 重量份、败酱草 10-15 重量份、墓回头 10-15 重量份、锦灯笼 12-18 重量份、木蝴蝶 10-18 重量份、白头翁 11-18 重量份、马齿苋 10-15 重量份、委陵菜 10-15 重量份、半边莲 12-18 重量份、白花蛇舌草 5-11 重量份、白薇 10-14 重量份、天仙藤 10-16 重量份、甘松 10-16 重量份、檀香 7-12 重量份、山楂 3-10 重量份、鸡矢藤 15-23 重量份、茅栗根 11-15 重量份和蒙菝 15-26 重量份。

[0009] 所述药物组合物中各原料药材的重量份数优选为：知母 13 重量份、黄连 15 重量份、秦皮 12 重量份、白鲜皮 11 重量份、马尾连 9 重量份、穿心莲 18 重量份、鸭跖草 14 重量份、大血藤 12 重量份、败酱草 12 重量份、墓回头 12 重量份、锦灯笼 15 重量份、木蝴蝶 14 重量份、白头翁 15 重量份、马齿苋 12 重量份、委陵菜 12 重量份、半边莲 15 重量份、白花蛇舌草 7 重量份、白薇 12 重量份、天仙藤 13 重量份、甘松 13 重量份、檀香 9 重量份、山楂 6 重量份、鸡矢藤 18 重量份、茅栗根 13 重量份和蒙菝 21 重量份。

[0010] 所述药物组合物还包括：浮萍、木贼、紫花地丁、鱼腥草、金荞麦和山药。

[0011] 所述药物组合物中各原料药材的重量份数为：知母 11-15 重量份、黄连 11-18 重量份、秦皮 10-15 重量份、白鲜皮 8-14 重量份、马尾连 7-12 重量份、穿心莲 15-21 重量份、鸭跖草 11-18 重量份、大血藤 10-15 重量份、败酱草 10-15 重量份、墓回头 10-15 重量份、锦灯笼 12-18 重量份、木蝴蝶 10-18 重量份、白头翁 11-18 重量份、马齿苋 10-15 重量份、委陵菜 10-15 重量份、半边莲 12-18 重量份、白花蛇舌草 5-11 重量份、白薇 10-14 重量份、天仙藤 10-16 重量份、甘松 10-16 重量份、檀香 7-12 重量份、山楂 3-10 重量份、鸡矢藤 15-23 重量份、茅栗根 11-15 重量份、蒙菝 15-26 重量份、浮萍 10-17 重量份、木贼 10-14 重量份、紫花地丁 10-16 重量份、鱼腥草 10-14 重量份、金荞麦 7-12 重量份和山药 15-25 重量份。

[0012] 所述药物组合物中各原料药材的重量份数优选为：知母 12 重量份、黄连 14 重量份、秦皮 12 重量份、白鲜皮 11 重量份、马尾连 8 重量份、穿心莲 18 重量份、鸭跖草 15 重量份、大血藤 12 重量份、败酱草 12 重量份、墓回头 14 重量份、锦灯笼 15 重量份、木蝴蝶 14 重量份、白头翁 15 重量份、马齿苋 12 重量份、委陵菜 12 重量份、半边莲 16 重量份、白花蛇舌草 7 重量份、白薇 12 重量份、天仙藤 14 重量份、甘松 13 重量份、檀香 8 重量份、山楂 4 重量份、鸡矢藤 18 重量份、茅栗根 12 重量份、蒙菝 18 重量份、浮萍 13 重量份、木贼 12 重量份、紫花地丁 13 重量份、鱼腥草 12 重量份、金荞麦 9 重量份和山药 21 重量份。

[0013] 为了更好的现实上述发明目的，本发明还提供了一种用于治疗乌龟肠炎病的药物组合物的制备方法，所述药物组合物的剂型为片剂，其制备方法包括以下步骤：

第一步，将所述中药各原料药材按比例混合，加入相对于混合物质量 2～4 倍的醇浓度为 85～95% 的乙醇，加热回流 1～3 小时，提取，过滤获得第一提取液；过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量 1～2 倍的醇浓度为 85～95% 的乙醇，加热回流 1～3 小时，提取，过滤获得第二提取液；将第一提取液和第二提取液合并，减压浓缩除去乙醇溶剂，干燥，获得干膏；

第二步，将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎 1～2 小时，粉碎，过筛，获得 300 目～400 目的超微细粉；

第三步,将第二步获得的超微细粉,加入相对于其质量 0.1 ~ 0.3 倍的微晶纤维素、0.05 ~ 0.15 倍乳糖、0.1 ~ 0.3 倍的淀粉,过筛,混合均匀,制粒,干燥,加入相对于超微细粉质量 0.005 ~ 0.05 倍硬脂酸镁,整粒,压片,制成。

[0014] 所述药物组合物的剂型为散剂,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述中药各原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量 2 ~ 4 倍的醇浓度为 85 ~ 95% 的乙醇,加热回流 1 ~ 3 小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量 1 ~ 2 倍的醇浓度为 85 ~ 95% 的乙醇,加热回流 1 ~ 3 小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎 1 ~ 2 小时,粉碎,过筛,获得 300 目 ~ 400 目的超微细粉;

第三步,在将第二步获得的超微细粉中加入相对于其质量 2 ~ 4 倍的淀粉,混合,获得散剂。

[0015] 所述药物组合物的剂型为注射剂,其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述原料药材按比例混合,放入超微粉碎机中粉碎成 0.1 ~ 10 μm 体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于 0.1 μm 体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料,所述混合粉料的得粉率至少为 95%;

第二步,在第一步获得的混合粉料中加入相对于所述混合粉料的质量 3 ~ 5 倍的醇浓度为 85% ~ 95% 的乙醇,搅拌溶解获得乙醇溶液,将乙醇溶液在 5 $^{\circ}\text{C}$ ~ 10 $^{\circ}\text{C}$ 的条件下静置 24 ~ 36 小时,采用渗漉法以每分钟 1 ~ 2ml 的速度缓缓渗漉,收集渗漉液,浓缩并干燥,并在此放入超微粉碎机中粉碎 40 ~ 60 分钟,获得 0.1 ~ 10 μm 体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于 0.1 μm 体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料,所述混合粉料的得粉率至少为 95%;

第三步,取第二步获得的混合粉料 1 ~ 3g,加入氯化钠 90 ~ 110g,加 1000ml 注射用水,搅拌使其溶解;加注射用水至 10000ml;用 0.22 ~ 0.24 μm 微孔滤膜过滤;分装灌封,每瓶 250ml,灭菌即可。

[0016] 本发明的有益效果是:本发明的药物组合物,利用我国传统的中医理论,以清热解毒、消食为主,治疗龟肠炎病具有起效快、疗效确切、安全性高、无毒副作用的优势。

具体实施方式

[0017] 本发明提供了一种治疗用于治疗龟肠炎病的药物组合物,其中,包括以下原料药材:知母、黄连、秦皮、白鲜皮、马尾连、穿心莲、鸭跖草、大血藤、败酱草、墓回头、锦灯笼、木蝴蝶、白头翁、马齿苋、委陵菜、半边莲、白花蛇舌草、白薇、天仙藤、甘松、檀香、山楂、鸡矢藤、茅栗根和蒙菝;优选地,药物组合物还包括:浮萍、木贼、紫花地丁、鱼腥草、金荞麦和山药;其中,浮萍、木贼、知母、黄连、秦皮、白鲜皮、马尾连可清热燥湿、泻火;穿心莲、鸭跖草、紫花地丁、鱼腥草、金荞麦、大血藤、败酱草、墓回头、锦灯笼、木蝴蝶、白头翁、马齿苋、委陵菜、半边莲、白花蛇舌草、白薇可清热解毒、消痈的同时兼利尿;天仙藤、山药、甘松、檀香、山楂、鸡矢藤、茅栗根、蒙菝可消食,纵观全方,配伍严谨,不仅可以消毒杀菌,保护乌龟消化系统表面粘膜,还可以消食,补充气血,提高乌龟的免疫力等。

[0018] 其中,上述原料药材的药理特性如下:

知母:味苦、甘,性寒,入肺、胃、肾经,有泻热除烦,滋阴润燥、清肺止咳的作用,主治外感热病,高热烦躁,肺热燥咳,内热消渴等症状;其苦寒质润,性沉降,既能清热,又能生津,善治温热病邪入气分,热盛伤津;也用于治疗消渴症;痰热壅肺而喘,肺燥咳嗽,痰少不利;阴虚火旺,虚火上炎等症状,1. 用于温病,邪在气分,高热、烦渴的气分实热证,有泻火除烦的作用,与石膏、竹叶配伍有协同之效。2. 用于治疗肺热咳嗽或阴虚燥咳,有清泄肺火,滋阴润肺之效。常与贝母同用以增强清肺润燥之功,如《医方集解》二母散。3. 用于阴虚火旺,骨蒸潮热,盗汗者,有滋阴降火的作用,常与黄柏相须为用。4. 既能清泄肺胃之火,又能滋养肺肾之阴,故宜用于阴虚消渴,症见口渴、饮多、尿多者,同山药、五味子等配合使用可增强疗效,如玉液汤。知母对痢疾杆菌、伤寒杆菌、大肠杆菌、变形杆菌、葡萄球菌、链球菌等多种细菌有抑制作用。

[0019] 黄连:苦,寒,无毒。归心、脾、胃、肝、胆、大肠经。《药性赋》:“味苦,平,气寒,无毒。沉也,阴也。其用有四:泻心火,消心下痞满之状;主肠癖,除肠中混杂之红;治目疾暴发宜用,疗疮疡首尾俱同。”功用清热燥湿,泻火解毒。用于湿热痞满,呕吐吞酸,泻痢,黄疸,高热神昏,长于泻心胃之火,兼有止呕消痞之功,可用于治疗心火旺所致之心烦不眠,血热吐衄,目赤,牙痛,消渴,痈肿疮疖;外治湿疹,湿疮,耳道流脓。酒黄连善清上焦火热。用于目赤,口疮。姜黄连清胃和胃止呕。用于寒热互结,湿热中阻,痞满呕吐。萸黄连舒肝和胃止呕。用于肝胃不和,呕吐吞酸。

[0020] 秦皮:味苦,寒;归肝经、胆经、大肠经。《本草汇言》:“秦皮,味苦性涩而坚,能收敛走散之精气。故仲景用白头翁汤,以此治下焦虚热而利者,取苦以涩之之意也。”《本草纲目》:“栲皮,色清气寒,味苦性涩,乃是厥阴肝、少阳胆经药也。故治目病、惊痫,取其平木也;治下痢、崩带,取其收涩也;又能治男子少精、益精有子,皆取其涩而有补也。”《神农本草经》:“除热,目中青翳白膜。”功用清热燥湿,清肝明目,收涩止痢,止带。用于热毒泻痢,带下阴痒,肝热目赤肿痛,目生翳障。

[0021] 白鲜皮:苦,咸,寒;入脾经,肺经,小肠经,胃经,膀胱经。《名医别录》:“白鲜。生上谷及宛胸。四月、五月采根、阴干。”《药性论》:“治一切热毒风,恶风,风疮、疥癣赤烂,眉发脱脆,皮肤急,壮热恶寒;主解热黄、酒黄、急黄、谷黄、劳黄等。”《本草纲目》:“白鲜皮,气寒善行,味苦性燥,为诸黄风痹要药,世医止施之疮科,浅矣。”本品所含白藜碱于小量时对离体蛙心有兴奋作用,可使心肌张力增加,分钟输出量及博出量均增加。:白藜碱对家兔和豚鼠子宫平滑肌有强力的收缩作用,伊红染色法结果表明本品非极性溶剂提取物及挥发油有体外抗癌活性,根皮有解热作用,给发热(温刺法)之家兔口服其煎剂,能使体温下降。

[0022] 马尾连:性味苦寒,清热燥湿,泻火解毒。治湿热泻痢,黄疸,热病烦躁,肺热咳嗽,痈疮肿毒,目赤肿痛。现在应用于肠炎,传染性肝炎,感冒,麻疹,痈肿疮疖,结膜炎。非替定碱有降压作用,其粗制剂可治高血压。木兰花碱、小檗碱、药根碱等参见青木香、黄连条。同属植物瓣蕊唐松草 *Thalictrum petaloideum* 或箭头唐松草 *T. simplex* 含箭头唐松草碱(Thalsimine),对动物有消炎、镇痛、降温作用。紫唐松草 *T. Dasycarpum* 含唐松草卡品碱(Thalicarpine)、紫唐松草碱(Thalidasine)、香唐松草碱,对大鼠瓦 g 癌-256 及小鼠 Lewis 肺癌有效。唐松草卡品碱还有弱的降压作用。

[0023] 穿心莲:又名春莲秋柳,一见喜,榄核莲、苦胆草、金香草、金耳钩、印度草,苦草等。

有清热解毒、消炎、消肿止痛作用。主治细菌性痢疾、尿路感染、急性扁桃体炎、肠炎、咽喉炎、肺炎和流行性感音等，外用可治疗疮疖肿毒、外伤感染等。穿心莲具有消炎解毒作用，临床上曾应用于多种感染性疾病，包括外伤感染、疖、痈、丹毒、上呼吸道感染、急性慢性扁桃体炎、急性慢性咽喉炎、急性慢性支气管炎、急性菌痢、急性胃肠炎、尿路感染、子宫内膜炎、盆腔炎、中耳炎、牙周炎等，均有不同程度的疗效。

[0024] 鸭跖草：甘、淡，寒。归肺、胃、小肠经。功能主治：清热解毒，利水消肿。用于风热感冒，高热不退，咽喉肿痛，水肿尿少，热淋涩痛，痈肿疔毒。

[0025] 大血藤：味苦，性平，归肝、大肠经，《湖南药物志》：“通经补血，强筋壮骨，驱虫。治跌打损伤，风湿疼痛，血晕，血淋，筋骨疼痛，疮疖，血丝虫病。”《简易草药》：“治筋骨疼痛，追风，健腰膝，壮阳事。”具有败毒消痈，活血通络，祛风杀虫的作用，主治急、慢性阑尾炎，风湿痹痛，赤痢，血淋，月经不调，痞积，虫痛，跌扑损伤等证。对离体蟾蜍心脏的作用按八木氏离体心脏装置，以 20ml 任氏液灌流，将 0.1g 红藤加入灌流液中(0.5%)，发现对离体心脏呈轻度抑制，表现心缩力减弱，心率减慢(P0.05)，心输出量减少(P0.01)。对离体家兔主动脉条的作用将离体家兔的主动脉条，结果血管开始出现明显的收缩作用，该作用可被酚妥拉明阻断，提示其收缩作用可能与 α -受体有关。随后又渐出现持久的松弛作用。

[0026] 败酱草：味辛、苦，微寒；归肝、胃、大肠经。《滇南本草》：“凉血热，寒胃，发肚腹中诸积，利小便。《本草纲目》：“治血淋痔瘕。”《唐本草》：“败酱，不出近道，多生岗岭间，叶似水菘及薇衔，丛生，花黄，根紫作陈酱色；其叶殊不似豨苳也。”功用清热解毒，凉血，消痈排脓，祛瘀止痛，用于肠痈，肺痈高热，咳吐脓血，热毒疮疖，疮疖肿痛，胸腹疼痛，阑尾炎，肠炎、痢疾，产后腹痛，痛经。

[0027] 墓回头：味辛、苦，性微寒，具有止血功效。

[0028] 锦灯笼：苦、酸，寒；归肺、脾经。利尿，清热，解毒，利咽。用于咽喉肿痛，肺热咳嗽，骨蒸劳热，小便不利，黄疸，水肿，天疱疮，音哑。锦灯笼果实水提物有抗癌作用，对小鼠 Ehrlich 腹水癌的生长有抑制作用；其果实鲜汁对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌等有抑制作用；对乙型肝炎病毒表面抗原也有抑制作用。此外，本品醚溶性、水溶性成分对蛙心均有加强其收缩的作用，并能引起微弱的血管收缩及血压升高。

[0029] 木蝴蝶：味微苦，甘，性微寒；归肺、肝、胃经。《滇南本草》：“定喘，消痰，破蛊积，除血蛊、气蛊之毒。又能补虚，宽中，进食。”《纲目拾遗》：“治心气痛，肝气痛，下部湿热。又项秋子云，凡痈毒不收口，以此贴之。”利咽润肺，疏肝和胃，敛疮生肌。主治咽痛喉痹，声音嘶哑，咳嗽，肝胃气痛，疮疡久溃不敛，浸淫疮。种子、茎皮含黄芩甙元，有抗炎、抗变态反应、利尿、利胆，降胆固醇的作用。种子和茎皮中含白杨素，对人体鼻咽癌(KB)细胞有细胞毒活性，其半数有效量为 13mg/ml。

[0030] 白头翁：味苦，性寒；归胃经、大肠经。《本经逢原》：“白头翁，《本经》言苦温者，传写之误也。其治温症狂易寒热等症，皆少阳、阳明热邪固结之病，结散则积血去而腹痛止矣。《别录》止鼻衄，弘景止毒痢，亦是热毒入伤血分之候。”《药性论》：“止腹痛及亦毒痢，治齿痛，主项下瘤疔。主百骨节痛。”可清热解毒，凉血止痢，燥湿杀虫，用于热毒痢疾，鼻衄，血痔，带下，阴痒，痈疮，瘰疬。白头翁水浸液能延长患流感病毒 PR8 小白鼠的存活日期，对其肺部损伤亦有轻度减轻。

[0031] 马齿苋：性寒，味甘酸；入心、肝、脾、大肠经。《本草纲目》：“散血消肿，利肠滑胎，

解毒通淋，治产后虚汗。”《开宝本草》：“服之长年不白。治痈疮，杀诸虫。生捣汁服，当利下恶物，去白虫。”功用清热解毒，利水去湿，散血消肿，除尘杀菌，消炎止痛，止血凉血。主治痢疾，肠炎，肾炎，产后子宫出血，便血，乳腺炎等病症。散血消肿，利肠滑胎，解毒通淋，治产后虚汗。

[0032] 委陵菜：味苦、性寒，归肝，大肠经，具有清热燥湿，凉血止痢的作用，用于湿热泻痢、泄泻、痢疾、腹痛、急性细菌性痢疾、血热出血、吐血、便血、尿血、崩漏等证。全草前剂用平板打洞法，对志贺痢疾杆菌及福氏痢疾杆菌有抑制作用。委陵菜对痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、枯草杆菌以阿米巴原虫均有一定的抑制作用。研究其抗菌活性成分主要为没食子酸、槲皮素。还有人发现其对阴道滴虫有一定的灭杀作用。本品对蛙、兔的离体心脏、兔的离体及在体肠管均呈抑制作用，而对豚鼠离体支气管则是扩张，对其离体子宫起兴奋作用。

[0033] 半边莲：味甘；性平。归心经，肺经，小肠经。《陆川本草》：“解毒消炎，利尿，止血生肌。治腹水，小儿惊风，双单乳蛾，漆疮，外伤出血，皮肤疥癣，蛇蜂蝎伤。”功用清热解毒，利水消肿。主治于毒蛇咬伤，痈肿疔疮，扁桃体炎，湿疹，足癣，跌打损伤，湿热黄疸，阑尾炎，肠炎，肾炎，肝硬化腹水及多种癌症。

[0034] 白花蛇舌草：味苦、甘，性寒，入心，肝，脾，大肠经，具有清热解毒，利水渗湿的作用，用于肺热喘咳，咽喉肿痛，肠痛，疖肿疮疡，毒蛇咬伤，热淋涩痛，水肿，痢疾，肠炎，湿热黄疸，癌肿等证。

[0035] 白薇：《现代实用中药》：“治卒中患者之四肢浮肿，又用于急性热病中末期之灼热及衰弱病之消耗热，肺结核之骨蒸潮热等，有清凉性滋养之效；又用于小溲亦涩，肺热咳嗽等证。”清热凉血，利尿通淋，解毒疗疮。用于温邪伤营发热，阴虚发热，骨蒸劳热，产后血虚发热，热淋，血淋，痈疽肿毒。

[0036] 天仙藤：苦，温；入肝、脾、肾经。《本草图经》：“解风劳。得麻黄则治伤寒发汗，与大黄同服堕胎气。”《本草再新》：“凉血活血，去风利湿，走经络，兼治腰腿肿疼。”行气化湿，活血止痛。治胃痛，疝气痛，妊娠水肿，产后血气腹痛，风湿疼痛。行气活血，止痛，利尿。妊娠水肿，胸腹痛，疝痛，风湿痛。天仙藤，流气活血，治一切诸痛之药也。人身之气，顺则和平，逆则痛闷作矣。如杨氏《直指方》天仙藤治痰注臂痛，气留疝痛，痃聚，奔豚腹痛，产后血气腹痛，他如妊娠水肿，面浮气促，男子风劳，久嗽不愈，悉以此药治之，无不寝安。盖谓其善于流行血气故也。观书所论主治，止属妊娠子肿、腹痛、风痃等症，而于他症则未及焉。即其所治之理，亦不过因味苦主于疏泄，性温得以通活，故能活血通道，而使水无不利，风无不除，血无不活，痛与肿均无不治故也。

[0037] 甘松：味辛，甘，性温；归脾，胃经。《本草纲目》：“甘松，芳香能开脾郁，少加入脾胃药中，甚醒脾气”。《日华子本草》：“治心腹胀，下气。”甘松具有芳香行散，温中散寒，理气止痛，醒脾开胃的功效。主治脘腹冷痛胀满，不思饮食，胸痛，牙痛，跌仆伤痛，脚气浮肿，霍乱转筋。宽叶甘松挥发油有微弱的抗菌、驱风及解痉作用，对皮肤、粘膜无局部刺激性。宽叶甘松给兔皮下注射，兔表现对刺激的反应迟钝、困倦、食欲减退。甘松醇提取物有降压和抗溃疡作用。

[0038] 檀香：辛，温。归脾、胃、心、肺经。功能主治：行气温中，开胃止痛。用于寒凝气滞，胸痛，腹痛，胃痛食少；冠心病，心绞痛。

[0039] 山楂：味酸、甘，性微温，归脾、胃、肝经，用于消食健胃，行气散瘀，现代研究山楂含糖类、蛋白质、脂肪、维生素 C、胡萝卜素、淀粉、苹果酸、枸橼酸、钙和铁等物质，具有降血脂、血压、强心和抗心律不齐等作用。山楂内的黄酮类化合物牡荆素，是一种抗癌作用较强的药物，山楂提取物对癌细胞体内生长、增殖和浸润转移均有一定的抑制作用。山楂能入脾胃消积滞，散宿血，故治水痢及产妇腹中块痛也。大抵其功长于化饮食，健脾胃，行结气，消瘀血，故小儿产妇宜多食之。能防治心血管疾病，具有扩张血管、增加冠脉血流量、改善心脏活力、兴奋中枢神经系统、降低血压和胆固醇、软化血管及利尿和镇静作用；有强心作用，对老年性心脏病有益处；能开胃消食，对消肉食积滞作用更好；有活血化瘀的功效，有助于解除局部淤血状态，对跌打损伤有辅助疗效；对子宫有收缩作用，在孕妇临产时有催生之效，并能促进产后子宫复原；所含黄酮类和维生素 C、胡萝卜素等物质能阻断，减少自由基的生成，增强机体的免疫力，有防衰老、抗癌的作用；山楂中有平喘化痰、抑制细菌、治疗腹痛腹泻的成分。

[0040] 鸡矢藤：性平，味甘、微苦。《生草药性备要》：“其头治新内伤，煲肉食，补虚益肾，除火补血；洗疮止痛，消热散毒。其叶搗米加糖食，止痢。”《植物名实图考》：“为洗药，解毒，去风，清热，散寒。敷无名肿毒，并补筋骨。”祛风活血，止痛解毒，消食导滞，除湿消肿。治风湿疼痛，腹泻痢疾，脘腹疼痛，气虚浮肿，头昏食少，肝脾肿大，瘰疬，肠痈，无名肿毒，跌打损伤。鸡矢藤总生物碱腹腔注射能抑制小鼠自发性活动，延长戊巴比妥钠睡眠时间，有一定的镇静作用。鸡矢藤总生物碱能抑制肠肌收缩，并能拮抗乙酰胆碱所致的肠肌挛缩。鸡矢藤煎剂对体外金黄色葡萄球菌和福氏痢疾杆菌有抑制作用，浸膏对金黄色葡萄球菌及肺炎链球菌也有抑菌作用。

[0041] 茅栗根：苦；性寒。功能主治：清热解毒；消食。主肺炎；肺结核；消化不良。

[0042] 蒙菰：甘，温。功能主治：消食理气，祛风湿，活血止痛。主治消化不良，腹胀；外用治风湿性关节炎。

[0043] 浮萍：辛，寒；入肺、小肠经。《唐本草》：“水萍者，有三种：大者名萍；水中又有蒋菜，亦相似而叶圆；水上小浮萍主火疮。”《名医别录》：“主消渴者，以湿热之邪去，则津液自生，而渴自止也。其曰下气，以沐浴生毛发者，亦以寒能除热，凉血之验也。”发汗，祛风，行水，清热，解毒。治时行热痢，斑疹不透，风热痛疹，皮肤瘙痒，水肿，经闭，疮癬，丹毒，烫伤。浮萍有利尿作用，其有效成分主要为醋酸钾及氯化钾。用于外感风热及麻疹透发不畅等症，临床常与西河柳、牛蒡子、薄荷等配伍应用。对风热瘾疹亦可内服、外用。浮萍能泄热利水，故对于水肿而有表热者用之。浮萍水浸膏对奎宁引起衰竭的蛙心有强心作用，钙可增强之，大剂量使心脏停止于舒张期；并能收缩血管使血压上升。

[0044] 木贼：味甘、苦，性平；归肺、肝经。《本草纲目》：“木贼，与麻黄同形同性，故亦能发汗解肌，升散火郁风湿，治眼目诸血疾也。”《本草正义》：“发汗，解肌。治伤寒、疟疾。去风湿，散火邪。”木贼醇提物 10-15g/kg 腹腔注射或 20g/kg 十二指肠给药，对麻醉猫有持久的降压作用。降压强度和维持时间与剂量有一定的相关性。并能对抗组胺收缩血管作用，对切断脊髓的猫仍有降压作用，故认为其降压部位的外周性的。对家兔离体血管有明显扩张作用。木贼醇提取物低浓度时对家兔肠和豚鼠回肠有兴奋作用，能使肠肌收缩频率和肌张力增加，收缩振幅加大，高浓度时则呈抑制作用。木贼注射液对家兔呼吸和在位心脏无明显影响；对家兔离体心脏的收缩力有一定的抑制作用。

[0045] 紫花地丁：味苦、辛，性寒，入心、肝经，具有清热解毒、凉血消肿的作用，主流行性感冒；上呼吸道感染；扁桃体炎；传染性肝炎；肠炎；痢疾；肾炎；腮腺炎；结膜炎；急性阑尾炎；疔疮痈肿；瘰疬。清热解毒。治疗疮痈肿，黄疸内热，小儿鼻血，阑尾炎，毒蛇咬伤。①《滇南本草》：破血，解痈疽疥癩，九种痔疮，诸疮毒症。②《纲目》：主治一切痈疽发背，疔肿瘰疬，无名肿毒，恶疮。③《本草求原》：凉血，消肿毒。治血热筋痿，敷疮妙。④《岭南采药录》：作泻药及吐药。⑤《上海常用中草药》：清热解毒，外用拔毒消肿。治目赤肿痛，麦粒肿，疔疮肿毒，乳痈，肠炎腹泻，毒蛇咬伤。⑥苏医《中草药手册》：治一切化脓性感染，毒蛇咬伤，淋巴结核，黄疸，肾炎，膀胱炎，关节肿痛，便血，鼻出血，眼结膜炎，前列腺炎。紫花地丁对金黄色葡萄球菌、肺炎杆菌、大肠杆菌、甲型链球菌、乙型链球菌、流感杆菌、白喉杆菌、绿脓杆菌、白色葡萄糖球菌、白色念珠菌有不同程度的抑制作用。

[0046] 鱼腥草：性微寒，味苦。归肺经、膀胱、大肠经。具有清热解毒；排脓消痈；利尿通淋的功用。主治热淋主肺痈吐脓；痰热喘咳；喉蛾；热痢；痈肿疮毒；热淋。功效：清热解毒，利尿消肿。治肺炎，肺脓疡，热痢，疟疾，水肿，淋病，白带，痈肿，痔疮，脱肛，湿疹，秃疮，疥癣。现代多用治肺脓疡，肺炎，急、慢性气管炎，尿路感染等。现代药理实验表明，该品具有抗菌、抗病毒、提高机体免疫力、利尿等作用。临床报道广泛用于治疗肺炎、咯血、上呼吸道感染、慢性支气管炎、百日咳、流感、肺脓疡、癌性胸水、感冒发烧、肺癌、宫颈糜烂、化脓性关节炎、习惯性便秘、急性细菌性痢疾、急性黄疸性肝炎、肾病综合征、单纯疱疹性角膜炎、鼻炎、化脓性中耳炎、流行性腮腺炎、丘疹状荨麻疹、慢性咽炎、肛肠病、前列腺炎、红斑狼疮、血管瘤、预防钩端螺旋体病等。

[0047] 金荞麦：性凉，味辛、苦。能清热解毒，活血消痈，祛风除湿疮毒，蛇虫咬伤。主肺痈，肺热咳喘，咽喉肿痛，痢疾，风湿痹证，跌打损伤，痈肿瘤。体外实验虽无明显抗菌作用，但对金黄色葡萄球菌的凝固酶、溶血素及绿脓杆菌内毒素有对抗作用。

[0048] 山药：甘，平。归脾、肺、肾经。功能主治：补脾养胃，生津益肺，补肾涩精。用于脾虚食少，久泻不止，肺虚喘咳，肾虚遗精，带下，尿频，虚热消渴。麸炒山药补脾健胃。用于脾虚食少，泄泻便溏，白带过多。

[0049] 以下采用实施例来详细说明本发明的实施方式，借此对本发明如何应用技术手段来解决技术问题，并达成技术效果的实现过程能充分理解并据以实施。

[0050] 实施例 1 片剂

本发明实施例提供了一种用于治疗龟肠炎病的药物组合物，其剂型为片剂，其中各原料药材的重量份数为：知母 13 重量份、黄连 15 重量份、秦皮 12 重量份、白鲜皮 11 重量份、马尾连 9 重量份、穿心莲 18 重量份、鸭跖草 14 重量份、大血藤 12 重量份、败酱草 12 重量份、墓回头 12 重量份、锦灯笼 15 重量份、木蝴蝶 14 重量份、白头翁 15 重量份、马齿苋 12 重量份、委陵菜 12 重量份、半边莲 15 重量份、白花蛇舌草 7 重量份、白薇 12 重量份、天仙藤 13 重量份、甘松 13 重量份、檀香 9 重量份、山楂 6 重量份、鸡矢藤 18 重量份、茅栗根 13 重量份和蒙菝 21 重量份。

[0051] 其制备方法包括以下步骤：

第一步，将所述中药各原料药材按比例混合，加入相对于混合物质量 3 倍的醇浓度为 90% 的乙醇，加热回流 2 小时，提取，过滤获得第一提取液；过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量 1.5 倍的醇浓度为 90% 的乙醇，加热回流 2 小时，提取，过滤获得第二提取液；将

第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎 1.5 小时,粉碎,过筛,获得 350 目的超微细粉;

第三步,将第二步获得的超微细粉,加入相对于其质量 0.2 倍的微晶纤维素、0.1 倍乳糖、0.2 倍的淀粉,过筛,混合均匀,制粒,干燥,加入相对于超微细粉质量 0.03 倍硬脂酸镁,整粒,压片,制成。

[0052] 实施例 2 散剂

本发明实施例提供了一种用于治疗龟肠炎病的药物组合物,其剂型为散剂,其中各原料药材的重量份数为:知母 12 重量份、黄连 14 重量份、秦皮 12 重量份、白鲜皮 11 重量份、马尾连 8 重量份、穿心莲 18 重量份、鸭跖草 15 重量份、大血藤 12 重量份、败酱草 12 重量份、墓回头 14 重量份、锦灯笼 15 重量份、木蝴蝶 14 重量份、白头翁 15 重量份、马齿苋 12 重量份、委陵菜 12 重量份、半边莲 16 重量份、白花蛇舌草 7 重量份、白薇 12 重量份、天仙藤 14 重量份、甘松 13 重量份、檀香 8 重量份、山楂 4 重量份、鸡矢藤 18 重量份、茅栗根 12 重量份、蒙荛 18 重量份、浮萍 13 重量份、木贼 12 重量份、紫花地丁 13 重量份、鱼腥草 12 重量份、金荞麦 9 重量份和山药 21 重量份。

[0053] 其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述中药各原料药材按比例混合,加入相对于混合物质量 3 倍的醇浓度为 90% 的乙醇,加热回流 2 小时,提取,过滤获得第一提取液;过滤获得的药渣再加入相对于所述药渣质量 1.5 倍的醇浓度为 90% 的乙醇,加热回流 2 小时,提取,过滤获得第二提取液;将第一提取液和第二提取液合并,减压浓缩除去乙醇溶剂,干燥,获得干膏;

第二步,将第一步获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎 1 小时,粉碎,过筛,获得 300 目的超微细粉;

第三步,在将第二步获得的超微细粉中加入相对于其质量 3 倍的淀粉,混合,获得散剂。

[0054] 实施例 3 注射剂

本发明实施例提供了一种用于治疗龟肠炎病的药物组合物,剂型为注射剂,其各原料药材的重量份数为:知母 12 重量份、黄连 17 重量份、秦皮 11 重量份、白鲜皮 11 重量份、马尾连 9 重量份、穿心莲 18 重量份、鸭跖草 12 重量份、大血藤 14 重量份、败酱草 12 重量份、墓回头 12 重量份、锦灯笼 15 重量份、木蝴蝶 13 重量份、白头翁 14 重量份、马齿苋 12 重量份、委陵菜 14 重量份、半边莲 12 重量份、白花蛇舌草 7 重量份、白薇 12 重量份、天仙藤 12 重量份、甘松 15 重量份、檀香 10 重量份、山楂 7 重量份、鸡矢藤 17 重量份、茅栗根 12 重量份、蒙荛 18 重量份、浮萍 15 重量份、木贼 12 重量份、紫花地丁 12 重量份、鱼腥草 12 重量份、金荞麦 8 重量份和山药 21 重量份。

[0055] 其制备方法包括以下步骤:

第一步,将所述原料药材按比例混合,放入超微粉碎机中粉碎成 $2\mu\text{m}$ 体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于 $0.1\mu\text{m}$ 体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料,所述混合粉料的得粉率至少为 95%;

第二步,在第一步获得的混合粉料中加入相对于所述混合粉料的质量 4 倍的醇浓度为 90% 的乙醇,搅拌溶解获得乙醇溶液,将乙醇溶液在 7°C 的条件下静置 30 小时,采用渗漉法

以每分钟 1.5ml 的速度缓缓渗漉,收集渗漉液,浓缩并干燥,并在此放入超微粉碎机中粉碎 50 分钟,获得 2 μ m 体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于 0.1 μ m 体积平均粒径的纳米级颗粒组成的混合粉料,所述混合粉料的得粉率至少为 95%;

第三步,取第二步获得的混合粉料 2g,加入氯化钠 90g,加 1000ml 注射用水,搅拌使其溶解;加注射用水至 10000ml;用 0.23 μ m 微孔滤膜过滤;分装灌封,每瓶 250ml,灭菌即可。

[0056] 毒性试验

急性毒性试验:应用 NIH 小鼠 60 只,SPF 级,雌雄各半,体重 17~24g,进行急性毒性试验。小鼠随机分为两组,每组 20 只,即对照组和给药组,实验前禁食 12 小时;将本发明的实施例 1 制备的片剂溶解在水中,(浓度为 5.74g 生药/ml,最高浓度)灌胃,灌胃容积为 5ml/kg(即单次给药剂量为 28.7 生药/kg),对照组给予等量生理盐水,一天给药 2 次,给药间隔时间 6 小时,给药后连续观察 14 天,并记录小鼠的毒性反应及死亡数。实验结果表明:与对照组比较,给药后小鼠未见明显差异,实验连续观察 14 天,小鼠全身状况、饮食、饮水、体重增长均正常。因此本发明的片剂急性毒性低,临床用药安全。

[0057] 长期毒性实验:将本发明实施例 2 的散剂对小鼠按 6.43、15.72 和 36.41g 生药/kg 连续用药 16 周(1.0ml/100g 体重,每天 2 次)及停药 4 周后,结果表明:本发明中药制剂对小鼠的毛发、行为、大小便、体重、脏器重量、血象、肝肾功能、血糖、血脂等指标均无明显影响,脏器肉眼没有发现异常变化和组织学检查结果表明,用药 16 周及停药 4 周后,小鼠各脏器均无明显改变。说明本发明中药制剂对小鼠长期用药后毒性小,停药后也没有异常反应,应用安全。

[0058] 注射剂毒性试验:

实验药品:采用本发明实施例的注射剂。

[0059] 实验动物:清洁级昆明小鼠,40 只,雌雄各半,体重 18~22 g,由山东大学实验动物学部提供。

[0060] 方法与结果:

动物选择:清洁级昆明小鼠 40 只,雌雄各半,体重 18~22 g;实验室观察 1 周,每次给药前禁食 4 h,不禁水;

动物分组:将以上清洁级昆明小鼠实验室观察 1 周,将临床观察结果健康的清洁级昆明小鼠随机分为两组,每组 20 只(雌雄各半);其中一组设定为实验组,另一组设定为对照组;

给药方法及剂量:小鼠尾静脉注射,实验组以实施例注射剂的最大(原)浓度和最大体积 24 h 内连续给药 3 次,给以 0.6 ml/20 g(小鼠体重)药物,即 24 h 内小鼠尾静脉注射 0.8418 g(生药量)/20 g(小鼠体重);对照组给相同体积的注射用生理盐水;

观察方法及指标:给药前称量动物体重并观察动物采食及饮水状况;给药后每天在相同时间称量动物体重、采食量以及异常毒性症状,连续观察 14 d。观察指标如下:①行动,如不安定、多动、发声;②神经系统反应,如举尾、震颤、痉挛、运动失调、姿态异常;③自主神经系统反应,如眼球突出、流涎、流泪、排尿、下泻、竖毛、皮肤变色、呼吸异常;④饮水及食欲变化、大小便及其颜色,鼻、眼、口腔是否有无异常分泌物,体重变化;⑤死亡情况。

[0061] 实验结果:通过 14 d 的观察,没有异常毒性反应出现,也没有出现动物死亡的现象。利用 SPSS 统计软件将对照组和实验组每天的体重进行组间 t 检验分析,结果表明,

实验组与对照组小鼠在 14 d 内体重变化没有明显差异 ($P > 0.05$), 说明该注射剂对实验小鼠体重没有明显影响。利用 SPSS 统计软件将对照组和实验组每天的采食量进行组间 t 检验分析, 结果表明, 实验组与对照组小鼠在 14 d 内采食量变化没有明显差异 ($P > 0.05$), 说明该注射剂对实验小鼠采食量没有明显影响。

[0062] 对比试验

山东某龟养殖厂, 主要养殖草龟, 2012 年 2 月大批量乌龟出现精神不振, 食欲减少, 粪便不成形等症状, 患病严重的乌龟出现眼球下陷, 皮肤干燥松弛, 无弹性, 无光泽, 最后死亡, 经剖检发现肠胃发炎、充血, 经查询原因是由于饲料变质, 导致草龟患有肠炎病。随机将患病龟隔离观察, 其中, 患病草龟有 267 只, 挑选病症比较明显的患病草龟 160 只, 随机分成 4 组, 每组 40 只, 分别为实施例组 1、实施例组 2、实施例组 3 和对照组。

[0063] 治疗方法:

实施例组 1: 使用本发明实施例 1 的片剂, 将片剂粉碎成粉末, 并按照 0.3:100 的重量份数比投入饵料中, 按照正常饲喂时间喂养, 治疗 4-8 天;

实施例组 2: 使用本发明实施例 2 的散剂, 将散剂按照 0.3:100 重量份数比混入饵料中, 按照正常饲喂时间喂养, 治疗 4-8 天;

实施例组 3: 使用本发明实施例 3 的注射剂进行治疗, 每只 100g 每次肌注 0.5ml, 每日 1 次, 连续注射 1-3 天, 当患病龟明显好转时转用实施例组 2 的方法进行治疗, 治疗总时间为 4-8 天;

对照组: 使用传统中草药进行治疗, 药方为: 黄连 5g、黄精 5g、车前草 5g、马齿苋 6g、蒲公英 3g, 把上述中草药干品放入砂锅内加水适量文火煎煮 2h, 取液去渣, 待凉后加入饵料, 让药液吸入饵料内, 进行饲喂, 按照正常饲喂时间喂养, 治疗 4-8 天。

[0064] 疗效评价标准: 痊愈: 所有症状消失, 食欲恢复正常; 有效: 症状基本消失, 食欲基本恢复正常; 无效: 症状没有任何改变甚至死亡。

[0065] 治疗结果:

参见表 1 和表 2, 从表 1 可以看出, 采用本发明的药物组合物治疗乌龟肠炎病, 相对于传统中药在治疗效果上, 具有显著的改进; 从表 2 可以看出, 采用本发明的药物组合物治疗乌龟肠炎病, 相对于传统中药, 在治疗疗程上显著缩短。

[0066] 表 1 各组分别治疗 8 天后疗效比较只

组别	总数	痊愈	有效	无效	有效率
实施例组 1	40	36	4	0	100%
实施例组 2	40	38	2	0	100%
实施例组 3	40	40	0	0	100%
对照组	40	18	16	6	85%

表 2 各组分别治疗 8 天后痊愈只数和时间比较 只 (%)

组别	总数	第 4 天	第 5-6 天	第 7-8 天
实施例组 1	36	22(61.1%)	12(33.3%)	2(5.6%)
实施例组 2	38	23(60.5%)	14(36.8%)	1(2.6%)
实施例组 3	40	26(65%)	14(35%)	0(0%)
对照组	18	5(27.8%)	9(50%)	4(22.2%)

根据上述表格内的临床统计可知,本发明提供的药物组合物具有起效快、有效率高、疗效确切、安全性高、无毒副作用的优势;并且治疗结束后分别挑选出各组痊愈的草龟继续分组饲养,以后每年的 2 月底和 11 月底,实施例组 1-2 的草龟分别按照上述治疗方法进行饲喂 3-5 天,实施例组 3 的草龟按照和实施例组 2 相同的方法进行饲喂,养成成龟之前未发现有肠炎病出现。

[0067] 以上所述仅为本发明的较佳实施例,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。