



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106955303 A

(43)申请公布日 2017.07.18

(21)申请号 201710180722.3

(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 36/752(2006.01)

A61K 9/48(2006.01)

A61K 9/20(2006.01)

A61K 9/16(2006.01)

A61P 11/00(2006.01)

A61P 31/16(2006.01)

A61P 29/00(2006.01)

A61K 33/06(2006.01)

A61K 35/64(2015.01)

权利要求书2页 说明书10页

(54)发明名称

一种治疗支气管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支气管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:角蒿、冬葵果、寒水石、广枣、高山辣根菜、斑蝥、小檗皮、抚芫、蓼实子、五指柑、地服草、甘草,通过醇提、水提等工艺制成。本发明通过药效学试验资料显示所述的药物组合物有效成份含量高;对甲型和/或乙型流感病毒具有显著的杀灭或抑制作用,具有抗炎、杀菌等作用;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。

1. 一种治疗支气管炎的药物组合物,其特征在于,该药物组合物由以下重量份的药物组成:角蒿10-20份、冬葵果15-30份、寒水石20-40份、广枣15-30份、高山辣根菜10-30份、斑蝥5-15份、小檗皮10-35份、抚芫12-38份、蓼实子15-43份、五指柑20-40份、地服草10-22份、甘草15-30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:角蒿12-18份、冬葵果17-28份、寒水石23-37份、广枣17-28份、高山辣根菜12-28份、斑蝥6-14份、小檗皮12-32份、抚芫15-35份、蓼实子17-41份、五指柑23-37份、地服草12-20份、甘草17-28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:角蒿13-17份、冬葵果19-26份、寒水石25-35份、广枣19-26份、高山辣根菜15-26份、斑蝥8-12份、小檗皮15-28份、抚芫18-32份、蓼实子19-38份、五指柑26-33份、地服草13-19份、甘草19-26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:角蒿14-16份、冬葵果20-25份、寒水石27-32份、广枣21-24份、高山辣根菜18-24份、斑蝥9-11份、小檗皮18-25份、抚芫21-28份、蓼实子23-35份、五指柑28-31份、地服草15-18份、甘草21-24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:角蒿15份、冬葵果22份、寒水石30份、广枣22份、高山辣根菜21份、斑蝥10份、小檗皮22份、抚芫25份、蓼实子29份、五指柑30份、地服草17份、甘草22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:角蒿、冬葵果、寒水石、广枣、高山辣根菜、斑蝥、小檗皮、抚芫、蓼实子、五指柑、地服草、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) 将冬葵果粉碎成细粉,备用;

2) 将寒水石粉碎成细粉,加75%乙醇浸泡10-20小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

3) 将斑蝥用小火炒10-15分钟,粉碎成细粉备用;

4) 将角蒿、广枣、高山辣根菜、小檗皮、抚芫、蓼实子、五指柑、地服草、甘草加5-10倍量水煎煮3-5次,每次1-3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1) 2) 3) 4) 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所述的药物组合物制备方法,其特征在于,该方法包括以下步骤:

1) 将冬葵果粉碎成细粉,备用;

2) 将寒水石粉碎成细粉,加75%乙醇浸泡15小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,

备用；

3) 将斑蝥用小火炒12分钟,粉碎成细粉备用；

4) 将角蒿、广枣、高山辣根菜、小檗皮、抚芎、蓼实子、五指柑、地服草、甘草加8倍量水煎煮4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；

5) 将步骤1) 2) 3) 4) 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。

## 一种治疗支气管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,具体涉及一种治疗支气管炎的药物组合物及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 支气管炎是指气管、支气管黏膜及其周围组织的慢性非特异性炎症。支气管炎主要因为病毒和细菌的反复感染形成了支气管的慢性非特异性炎症。当气温下降、呼吸道小血管痉挛缺血、防御功能下降等利于致病;烟雾粉尘、污染大气等慢性刺激也可发病;吸烟使支气管痉挛、黏膜变异、纤毛运动降低、黏液分泌增多有利感染;过敏因素也有一定关系。

[0003] 目前治疗支气管炎的药物分为两类:化学药物(西药)主要采用抗生素控制感染以减轻咳嗽、痰多等症状;中药采用止咳、化痰、平喘等药物进行对相应的症状进行控制治疗。目前现有的药物均是针对患者发病后的症状采取的治疗方法,不能减少发病的频率,对于发病后的治疗效果也不理想。对于支气管炎患者,如何减少发病率和有效地控制发病后的症状,以提高其生活质量是急需解决的一个难题。

[0004] 本发明人为了解决上述问题,研发了一种新药。

### 发明内容

[0005] 本发明的目的是提供一种治疗支气管炎的药物组合物。

[0006] 本发明的另一目的是提供一种治疗支气管炎的药物组合物的制备方法。

[0007] 本发明提供一种治疗支气管炎的药物组合物,该药物组合物由以下重量份的药物制成:角蒿10-20份、冬葵果15-30份、寒水石20-40份、广枣15-30份、高山辣根菜10-30份、斑蝥5-15份、小檗皮10-35份、抚芫12-38份、蓼实子15-43份、五指柑20-40份、地服草10-22份、甘草15-30份。

[0008] 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:角蒿12-18份、冬葵果17-28份、寒水石23-37份、广枣17-28份、高山辣根菜12-28份、斑蝥6-14份、小檗皮12-32份、抚芫15-35份、蓼实子17-41份、五指柑23-37份、地服草12-20份、甘草17-28份。

[0009] 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:角蒿13-17份、冬葵果19-26份、寒水石25-35份、广枣19-26份、高山辣根菜15-26份、斑蝥8-12份、小檗皮15-28份、抚芫18-32份、蓼实子19-38份、五指柑26-33份、地服草13-19份、甘草19-26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:角蒿14-16份、冬葵果20-25份、寒水石27-32份、广枣21-24份、高山辣根菜18-24份、斑蝥9-11份、小檗皮18-25份、抚芫21-28份、蓼实子23-35份、五指柑28-31份、地服草15-18份、甘草21-24份。

[0011] 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:角蒿15份、冬葵果22份、寒水石30份、广枣22份、高山辣根菜21份、斑蝥10份、小檗皮22份、抚芫25份、蓼实子29份、五指柑30份、地服草17份、甘草22份。

[0012] 本发明所述的药物组合物还含有药学上可接受的载体或稀释剂。

[0013] 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。

[0014] 本发明所述的药物组合物制备方法包括以下步骤:角蒿、冬葵果、寒水石、广枣、高山辣根菜、斑蝥、小檗皮、抚芫、蓼实子、五指柑、地服草、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。

[0015] 本发明所述的药物组合物制备方法包括以下步骤:

[0016] 1) 将冬葵果粉碎成细粉,备用;

[0017] 2) 将寒水石粉碎成细粉,加75%乙醇浸泡10-20小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0018] 3) 将斑蝥用小火炒10-15分钟,粉碎成细粉备用;

[0019] 4) 将角蒿、广枣、高山辣根菜、小檗皮、抚芫、蓼实子、五指柑、地服草、甘草加5-10倍量水煎煮3-5次,每次1-3小时,过滤,合并滤液,滤液浓缩干燥,粉碎成细粉备用;

[0020] 5) 将步骤1) 2) 3) 4) 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。

[0021] 优选的,本发明所述的药物组合物制备方法包括以下步骤:

[0022] 1) 将冬葵果粉碎成细粉,备用;

[0023] 2) 将寒水石粉碎成细粉,加75%乙醇浸泡15小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0024] 3) 将斑蝥用小火炒12分钟,粉碎成细粉备用;

[0025] 4) 将角蒿、广枣、高山辣根菜、小檗皮、抚芫、蓼实子、五指柑、地服草、甘草加8倍量水煎煮4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;

[0026] 5) 将步骤1) 2) 3) 4) 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。

[0027] 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。

[0028] 倍量的含义是指药材的重量比。

[0029] 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。

[0030] 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;

[0031] 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;

[0032] 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;

[0033] 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;

[0034] 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;

[0035] 所述矫味剂选自阿斯巴甜、蔗糖素或糖精钠。

[0036] 本发明提供的治疗支气管炎的药物组合物具有以下优点:

[0037] 1、通过含量测定试验证实本发明实施例1-9药物组合物含斑蝥素(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>)均高于标准值0.30%，可见本发明有效成份含量高。

[0038] 2、通过药效学试验显示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，具有抗炎、杀菌等作用。

[0039] 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

[0040] 以下实施例用于说明本发明，但不用来限制本发明的范围。

[0041] 实施例1

[0042] 组方：角蒿10g、冬葵果15g、寒水石20g、广枣15g、高山辣根菜10g、斑蝥5g、小檗皮10g、抚芫12g、蓼实子15g、五指柑20g、地服草10g、甘草15g。

[0043] 制备方法：

[0044] 1) 将冬葵果粉碎成细粉，备用；

[0045] 2) 将寒水石粉碎成细粉，加75%乙醇浸泡10小时，过滤，滤液浓缩，干燥，粉碎成细粉，备用；

[0046] 3) 将斑蝥用小火炒10分钟，粉碎成细粉备用；

[0047] 4) 将角蒿、广枣、高山辣根菜、小檗皮、抚芫、蓼实子、五指柑、地服草、甘草加5倍量水煎煮3次，每次1小时，过滤，合并滤液，滤液浓缩干燥，粉碎成细粉备用；

[0048] 5) 将步骤1) 2) 3) 4) 的细粉混合均匀，加入占混合均匀细粉重量1/5的淀粉，装入胶囊，制成胶囊剂。

[0049] 实施例2

[0050] 组方：角蒿20g、冬葵果30g、寒水石40g、广枣30g、高山辣根菜30g、斑蝥15g、小檗皮35g、抚芫38g、蓼实子43g、五指柑40g、地服草22g、甘草30g。

[0051] 制备方法：

[0052] 1) 将冬葵果粉碎成细粉，备用；

[0053] 2) 将寒水石粉碎成细粉，加75%乙醇浸泡20小时，过滤，滤液浓缩，干燥，粉碎成细粉，备用；

[0054] 3) 将斑蝥用小火炒15分钟，粉碎成细粉备用；

[0055] 4) 将角蒿、广枣、高山辣根菜、小檗皮、抚芫、蓼实子、五指柑、地服草、甘草加10倍量水煎煮5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；

[0056] 5) 将步骤1) 2) 3) 4) 的细粉混合均匀，加入占混合均匀细粉重量1/10的淀粉，装入胶囊，制成胶囊剂。

[0057] 实施例3

[0058] 组方：角蒿12g、冬葵果17g、寒水石23g、广枣17g、高山辣根菜12g、斑蝥6g、小檗皮12g、抚芫15g、蓼实子17g、五指柑23g、地服草12g、甘草17g。

[0059] 制备方法：

[0060] 1) 将冬葵果粉碎成细粉，备用；

[0061] 2) 将寒水石粉碎成细粉，加75%乙醇浸泡12小时，过滤，滤液浓缩，干燥，粉碎成细

粉,备用;

[0062] 3) 将斑蝥用小火炒12分钟,粉碎成细粉备用;

[0063] 4) 将角蒿、广枣、高山辣根菜、小檗皮、抚芫、蓼实子、五指柑、地服草、甘草加7倍量水煎煮4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;

[0064] 5) 将步骤1) 2) 3) 4) 的细粉混合均匀,加入占混合均匀细粉重量1/7的淀粉,混匀,制粒,干燥,整粒,得到本申请的颗粒剂。

[0065] 实施例4

[0066] 组方:角蒿18g、冬葵果28g、寒水石37g、广枣28g、高山辣根菜28g、斑蝥14g、小檗皮32g、抚芫35g、蓼实子41g、五指柑37g、地服草20g、甘草28g。

[0067] 制备方法:

[0068] 1) 将冬葵果粉碎成细粉,备用;

[0069] 2) 将寒水石粉碎成细粉,加75%乙醇浸泡18小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0070] 3) 将斑蝥用小火炒13分钟,粉碎成细粉备用;

[0071] 4) 将角蒿、广枣、高山辣根菜、小檗皮、抚芫、蓼实子、五指柑、地服草、甘草加8倍量水煎煮4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;

[0072] 5) 将步骤1) 2) 3) 4) 的细粉混合均匀,加入占混合均匀细粉重量1/5的淀粉,混匀,制粒,干燥,整粒,得到本申请的颗粒剂。

[0073] 实施例5

[0074] 组方:角蒿13g、冬葵果19g、寒水石25g、广枣19g、高山辣根菜15g、斑蝥8g、小檗皮15g、抚芫18g、蓼实子19g、五指柑26g、地服草13g、甘草19g。

[0075] 制备方法:

[0076] 1) 将冬葵果粉碎成细粉,备用;

[0077] 2) 将寒水石粉碎成细粉,加75%乙醇浸泡15小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0078] 3) 将斑蝥用小火炒12分钟,粉碎成细粉备用;

[0079] 4) 将角蒿、广枣、高山辣根菜、小檗皮、抚芫、蓼实子、五指柑、地服草、甘草加8倍量水煎煮4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;

[0080] 5) 将步骤1) 2) 3) 4) 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。

[0081] 实施例6

[0082] 组方:角蒿17g、冬葵果26g、寒水石35g、广枣26g、高山辣根菜26g、斑蝥12g、小檗皮28g、抚芫32g、蓼实子38g、五指柑33g、地服草19g、甘草26g。

[0083] 制备方法:

[0084] 1) 将冬葵果粉碎成细粉,备用;

[0085] 2) 将寒水石粉碎成细粉,加75%乙醇浸泡15小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0086] 3) 将斑蝥用小火炒12分钟,粉碎成细粉备用;

[0087] 4) 将角蒿、广枣、高山辣根菜、小檗皮、抚芫、蓼实子、五指柑、地服草、甘草加8倍量

水煎煮4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;

[0088] 5) 将步骤1) 2) 3) 4) 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。

[0089] 实施例7

[0090] 组方:角蒿14g、冬葵果20g、寒水石27g、广枣21g、高山辣根菜18g、斑蝥9g、小檗皮18g、抚芎21g、蓼实子23g、五指柑28g、地服草15g、甘草21g。

[0091] 制备方法:

[0092] 1) 将冬葵果粉碎成细粉,备用;

[0093] 2) 将寒水石粉碎成细粉,加75%乙醇浸泡15小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0094] 3) 将斑蝥用小火炒12分钟,粉碎成细粉备用;

[0095] 4) 将角蒿、广枣、高山辣根菜、小檗皮、抚芎、蓼实子、五指柑、地服草、甘草加8倍量水煎煮4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;

[0096] 5) 将步骤1) 2) 3) 4) 的细粉混合均匀,加入占混合均匀细粉重量1/5的淀粉,装入胶囊,制成胶囊剂。

[0097] 实施例8

[0098] 组方:角蒿16g、冬葵果25g、寒水石32g、广枣24g、高山辣根菜24g、斑蝥11g、小檗皮25g、抚芎28g、蓼实子35g、五指柑31g、地服草18g、甘草24g。

[0099] 制备方法:

[0100] 1) 将冬葵果粉碎成细粉,备用;

[0101] 2) 将寒水石粉碎成细粉,加75%乙醇浸泡15小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0102] 3) 将斑蝥用小火炒12分钟,粉碎成细粉备用;

[0103] 4) 将角蒿、广枣、高山辣根菜、小檗皮、抚芎、蓼实子、五指柑、地服草、甘草加8倍量水煎煮4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;

[0104] 5) 将步骤1) 2) 3) 4) 的细粉混合均匀,加入占混合均匀细粉重量1/5的淀粉,装入胶囊,制成胶囊剂。

[0105] 实施例9

[0106] 组方:角蒿15g、冬葵果22g、寒水石30g、广枣22g、高山辣根菜21g、斑蝥10g、小檗皮22g、抚芎25g、蓼实子29g、五指柑30g、地服草17g、甘草22g。

[0107] 制备方法:

[0108] 1) 将冬葵果粉碎成细粉,备用;

[0109] 3) 将寒水石粉碎成细粉,加75%乙醇浸泡15小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎成细粉,备用;

[0110] 3) 将斑蝥用小火炒12分钟,粉碎成细粉备用;

[0111] 4) 将角蒿、广枣、高山辣根菜、小檗皮、抚芎、蓼实子、五指柑、地服草、甘草加8倍量水煎煮4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;

[0112] 5) 将步骤1) 2) 3) 4) 的细粉混合均匀,加入占混合均匀细粉重量1/5的淀粉,装入胶囊,制成胶囊剂。



[0113] 实施例10本发明实施例1-9组合物含斑蝥素(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>)不得少于0.30%。

[0114] 【含量测定】照气相色谱法(附录VI E)测定。

[0115] 色谱条件与系统适用性试验以甲基硅橡胶(SE-30)为固定液,涂布浓度为3.5%;柱温为175℃±10℃。理论板数按斑蝥素峰计算应不低于2600。

[0116] 对照品溶液的制备取斑蝥素对照品适量,精密称定,加氯仿制成每1ml含1mg的溶液,即得(必要时可稀释)。

[0117] 供试品溶液的制备取本品粗粉约1g,精密称定,置具塞锥形瓶中,加氯仿30ml,振摇15分钟,放置6小时,滤过,滤液置50ml量瓶中,用氯仿洗涤残渣与滤纸,洗液滤入同一量瓶中,加氯仿至刻度,摇匀,即得。

[0118] 测定法分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各2μl,注入气相色谱仪,计算,即得。

[0119] 本品含斑蝥素(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>)不得少于0.30%。

[0120] 含量测定结果

[0121]

样品	测定结果(斑蝥素(C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> )不得少于0.30%)
实施例1	0.41%
实施例2	0.39%
实施例3	0.42%
实施例4	0.38%
实施例5	0.39%
实施例6	0.37%
实施例7	0.38%
实施例8	0.37%
实施例9	0.35%

[0122] 结果,本发明实施例1-9药物组合物含斑蝥素(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>)均高于标准值0.30%,可见本发明有效成份含量高。

[0123] 以下内容为对上述实施例提供的治疗支气管炎的药物组合物进行的药效和毒理试验研究:

[0124] 1、实验材料

[0125] (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);枇杷止咳颗粒;右美沙芬片;美舒咳片。

[0126] (2) 病毒株:甲型流感病毒,乙型流感病毒。

[0127] (3) 细菌株:标准菌株:金黄色葡萄球菌,大肠杆菌;表葡萄球菌、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、人葡萄球菌和支气管炎双球菌,临床分离菌株。

[0128] (4) 动物:KM种小白鼠,体重18~22g;SD大鼠,175~215g;家兔,2.3~2.6kg,雌雄各半。

[0129] (5) 试剂:二甲苯;冰醋酸;内毒素;干酵母。

[0130] 2、试验方法与结果

[0131] 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、X<sup>2</sup>检验进行统计学处理。

[0132] (1) 抗病毒作用

[0133] ①对甲型或乙型流感病毒感染小鼠的保护作用

[0134] 取KM种小鼠120只，随机分为6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30μl (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15天内的死亡数。结果详见表1。

[0135] 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)

[0136]

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	-	11	5	5.69±3.18	6.31 ± 3.39
枇杷止咳颗粒	0.5	55**	52**	10.79±3.40***	10.87 ± 3.65***
实施例1高剂量	8	52*	49*	9.48 ± 4.49*	9.88±4.07 **
实施例1中剂量	4	47*	45*	8.39±4.08*	9.51 ± 4.12*
实施例1低剂量	2	45	39	8.31 ± 4.25	9.12 ± 4.15*

[0137] 注：与模型组比较：\*p<0.05,\*\*p<0.01,\*\*\*p<0.001。

[0138] 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)。

[0139] ③小结

[0140] 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。

[0141] (2) 抗菌作用

[0142] ①对金黄色葡萄球菌感染小鼠的保护作用

[0143] 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30ml/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。

[0144] 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)

[0145]

组别	剂量 (g/kg)	存活率 (%)	存活时间 (天)
		葡萄球菌	葡萄球菌
正常对照	-	-	-
模型		13	2.22 ± 1.68
美舒咳片	0.8	46*	4.29 ± 2.68**
实施例1 高剂量	12	51	4.48 ± 2.42*
实施例1 中剂量	6	46	4.12 ± 2.35
实施例1 低剂量	3	35	3.80 ± 2.18

[0146] 注:与模型组比较:\*p<0.05,\*\*p<0.01,\*\*\*p<0.001。

[0147] 从表2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)。

[0148] ②小结

[0149] 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。

[0150] (3) 抗炎作用

[0151] ①对醋酸致小鼠毛细血管通透性增加的影响

[0152] 取KM种小鼠100只,随机分为5组,每组20只。各组按表3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,随行腹腔注射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。

[0153] 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)

	组别	剂量 (g/kg)	吸收度 (OD 值)
	模型		0.225±0.048
	右美沙芬片	0.4	0.133±0.047**
[0154]	实施例 1 高剂量组	12	0.137 ±0.041**
	实施例 1 中剂量组	6	0.147 ±0.072*
	实施例 1 低剂量组	3	0.178 ±0.077

[0155] 注:与模型组比较:\*p<0.05,\*\*p<0.01,\*\*\*p<0.001。

[0156] 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)。

[0157] ②对二甲苯致小鼠耳肿胀的抗炎作用

[0158] 取KM种小鼠100只,随机分为5组,每组20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。

[0159] 表4 对二甲苯致小鼠耳肿胀的抗炎作用( $\bar{X} \pm SD$ , n=20)

[0160]

组别	剂量 (g/kg)	耳廓肿胀度 (mg)	肿胀抑制率 (%)
模型	-	0.0196 ± 0.0051	-
右美沙芬片	0.6	0.0068 ± 0.0033***	65.317
实施例 1 高剂量组	8	0.0071 ± 0.0053**	63.78
实施例 1 中剂量组	4	0.0103 ± 0.0055*	47.45
实施例 1 低剂量组	2	0.0121 ± 0.0042	38.27

[0161] 注:与模型组比较:\*p<0.05,\*\*p<0.01,\*\*\*p<0.001。

[0162] 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 $p < 0.01$ )。

[0163] ③小结

[0164] 表3~4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。

[0165] (4) 安全性分析及评价

[0166] 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。

[0167] 试验结论

[0168] 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。

[0169] 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畴。