



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102698158 B

(45) 授权公告日 2013. 10. 30

(21) 申请号 201210005117. X

(22) 申请日 2012. 01. 10

(73) 专利权人 青岛华仁技术孵化器有限公司

地址 266071 山东省青岛市市南区香港中路
32 号 8 层 801-A 室

(72) 发明人 刘霞

(51) Int. Cl.

A61K 36/904 (2006. 01)

A61K 9/08 (2006. 01)

A61P 11/00 (2006. 01)

A61P 31/14 (2006. 01)

A23K 1/16 (2006. 01)

A23K 1/18 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101804116 A, 2010. 08. 18, 权利要求 1.

CN 102247453 A, 2011. 11. 23, 权利要求 1.

CN 102293869 A, 2011. 12. 28, 摘要及说明书

第 2 页实施方式一.

朱连勤 等. 中药防治鸡传染性呼吸道疾病

的研究现况与展望. 《中兽医学杂志》. 2003, (第 4 期), 第 35-39 页.

宁志利 等. 鸡肾型传染性支气管炎的诊治. 《家禽科学》. 2005, 第 28-29 页.

审查员 刘军政

权利要求书2页 说明书13页

(54) 发明名称

防治鸡肾型传染性支气管炎的中药、制备方法和饲料

(57) 摘要

本发明提供了一种用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物, 其包括: 大青叶、知母、黄芩、牛蒡子、玄参、细辛、麻黄、前胡、虎杖、百部、紫苑、黄芪、甘草、枸杞子、山茱萸和南沙参。采用这种中药组合物对患有鸡肾型传染性支气管炎的鸡的防治具有疗效显著, 不易复发, 服用方便, 无毒副作用, 使用安全, 细菌难以产生耐药性, 避免了兽药残留和社会公害的发生。

1. 一种用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物,其特征在于:原料药由大青叶、知母、黄芩、牛蒡子、玄参、细辛、麻黄、前胡、虎杖、百部、紫苑、黄芪、甘草、枸杞子、山茱萸和南沙参组成;

其重量份数为,知母 55 ~ 60 重量份、大青叶 35 ~ 40 重量份、黄芩 30 ~ 35 重量份、玄参 17 ~ 20 重量份、牛蒡子 13 ~ 15 重量份、细辛 13 ~ 15 重量份、麻黄 20 ~ 25 重量份、前胡 15 ~ 16 重量份、虎杖 12 ~ 14 重量份、百部 18 ~ 20 重量份、紫苑 15 ~ 18 重量份、黄芪 14 ~ 16 重量份、甘草 10 ~ 12 重量份、枸杞子 15 ~ 18 重量份、山茱萸 14 ~ 15 重量份和南沙参 22 ~ 25 重量份。

2. 如权利要求 1 所述的中药组合物,其特征在于:当所述中药组合物的剂型为注射剂时,其制备方法如下,

第一步,将大青叶、知母、黄芩和玄参混合粉碎,加水煎煮 2 ~ 4 次,每次煎煮时间为 2 小时 ~ 3 小时,加入的水质量是第一步混合物质量的 2 ~ 4 倍,合并煎煮液,过滤,将滤液浓缩至糖浆状,加醇浓度为 95% 以上的乙醇,加入的乙醇含量是第一步的混合物质量的 1 ~ 2 倍,静置 24 小时 ~ 36 小时后,离心过滤,滤液用 40% ~ 50% 的 NaOH 调整至滤液 pH7 ~ 8,静置备用;

第二步,将枸杞子、山茱萸和南沙参加醇浓度为 75% ~ 85% 乙醇回流提取 2 ~ 4 次,每次加热回流提取时间为 1 小时 ~ 2 小时,加入的乙醇质量是第二步混合物质量的 2 ~ 4 倍,提取液合并,过滤,滤液用 40% ~ 50% 的 NaOH 调整至滤液 pH7 ~ 8,静置备用;

第三步,将剩余组份混合,加水,加入的水的质量是第三步混合物质量的 3 ~ 5 倍,煎煮 1 ~ 3 次,每次 30 分钟 ~ 45 分钟,分别过滤,合并滤液,将滤液浓缩至糖浆状,加醇浓度为 95% 以上的乙醇,加入的乙醇含量是第三步的混合物质量的 1 ~ 2 倍,静置 24 小时 ~ 36 小时后,离心过滤,滤液用 40% ~ 50% 的 NaOH 调整至滤液 pH7 ~ 8,静置备用;

第四步,将前述三步获得的滤液合并,加 0.5% ~ 1% 活性炭煮沸 18 ~ 22 分钟,过滤,脱炭,加注射用水,使注射剂的生药浓度为 1g/ml ~ 3g/ml,灌装于 500ml 盐水瓶内于 100℃ 流通蒸汽灭菌 1.5 小时 ~ 2 小时,冷冻数天后,过滤。

3. 一种权利要求 1 所述的中药组合物的制备方法,其特征在于,当所述中药组合物的剂型为注射剂时,其制备方法如下,

第一步,将大青叶、知母、黄芩和玄参混合粉碎,加水煎煮 2 ~ 4 次,每次煎煮时间为 2 小时 ~ 3 小时,加入的水质量是第一步混合物质量的 2 ~ 4 倍,合并煎煮液,过滤,将滤液浓缩至糖浆状,加醇浓度为 95% 以上的乙醇,加入的乙醇含量是第一步的混合物质量的 1 ~ 2 倍,静置 24 小时 ~ 36 小时后,离心过滤,滤液用 40% ~ 50% 的 NaOH 调整至滤液 pH7 ~ 8,静置备用;

第二步,将枸杞子、山茱萸和南沙参加醇浓度为 75% ~ 85% 乙醇回流提取 2 ~ 4 次,每次加热回流提取时间为 1 小时 ~ 2 小时,加入的乙醇质量是第二步混合物质量的 2 ~ 4 倍,提取液合并,过滤,滤液用 40% ~ 50% 的 NaOH 调整至滤液 pH7 ~ 8,静置备用;

第三步,将剩余组份混合,加水,加入的水的质量是第三步混合物质量的 3 ~ 5 倍,煎煮 1 ~ 3 次,每次 30 分钟 ~ 45 分钟,分别过滤,合并滤液,将滤液浓缩至糖浆状,加醇浓度为 95% 以上的乙醇,加入的乙醇含量是第三步的混合物质量的 1 ~ 2 倍,静置 24 小时 ~ 36 小时后,离心过滤,滤液用 40% ~ 50% 的 NaOH 调整至滤液 pH7 ~ 8,静置备用;

第四步,将前述三步获得的滤液合并,加 0.5%~1%活性炭煮沸 18~22 分钟,过滤,脱炭,加注射用水,使注射剂的生药浓度为 1g/ml~3g/ml,灌装于 500ml 盐水瓶内于 100℃流通蒸汽灭菌 1.5 小时~2 小时,冷冻数天后,过滤。

4. 一种饲料组合物,其特征在于,包括:权利要求 1 或 2 所述的中药组合物和饲料载体。

5. 如权利要求 4 所述的饲料组合物,其特征在于,包括:所述饲料载体和所述中药组合物的重量份数比为 100 重量份:0.5~1.5 重量份。

6. 权利要求 1 或 2 所述的中药组合物在制备用于防治鸡肾型传染性支气管炎的药品和食品中的应用。

防治鸡肾型传染性支气管炎的中药、制备方法和饲料

技术领域

[0001] 本发明涉及中兽药技术领域,尤其涉及一种用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物。

背景技术

[0002] 鸡传染性支气管炎是由冠状病毒科传染性支气管炎病毒 (IBV) 引起鸡的一种急性、高度接触性呼吸道传染病,根据临床症状和病理变化可分为呼吸型,肾型,腺胃型及变异型(生殖型)等。

[0003] 呼吸型的特征为:发病在 5 周龄以下,忽然发病,出现呼吸道症状,并迅速波及全群,幼鸡表现伸颈,张口呼吸,咳嗽,有“呼噜”音,夜间更为清晰。产蛋鸡感染后产蛋量下降 25%~50%,同时产软壳蛋,畸形蛋或砂皮蛋,产蛋在下降 10~15d 后开始缓慢恢复,回升时可出现部分白壳蛋,薄皮蛋,畸形蛋和小蛋,种鸡感染后,受精率明显降低,弱雏数明显增加。肾型的特征为:发病日龄主要集中在 10~40 日龄左右的雏鸡,分三个阶段。第一阶段:病鸡有轻微的呼吸道症状,感染 24~48h,气管开始发出啰音,打喷嚏和咳嗽,并持续 1~4d,有些呼吸道症状一般比较轻微,有时只在晚上安静时才能听到,如有异发感染,则呼吸道症状加重。第二阶段:鸡表面上看已恢复,呼吸道症状消失,鸡群没有可见的异常表现。第三阶段:受感染鸡群突然发病,并于 2~3d 内逐渐加剧,病鸡挤堆,厌食,排白色粪便,粪便中几乎都是尿酸盐,病鸡体重减轻,胸肌发暗,腿胫部干瘪,肛门周围羽毛沾满白色粪便,死亡高峰一般在感染后第 5~6d,感染后 21d 停止死亡。康复的鸡生长缓慢。蛋雏鸡感染后可引起输卵管及卵巢的损伤,导致产蛋期产蛋率不高,甚至绝产。腺胃型的特征为:胃型传支又称为传染性腺胃炎,主要发生于 20~80 日龄,目前有的地区的发病日龄也提前,10 日龄就有发病的,除表现呼吸道症状外,腺胃显著肿大,如乒乓球状,腺胃粘膜出血,乳头肿胀,肝脏有坏死灶,肌胃角质层有白色坏死灶(此型要与白色念珠菌进行区别)。变异型(生殖型)的特征为:此型目前尚未有统一的说法,主要发生于接近高峰或已是高峰期蛋鸡,常规疫苗不能防止本病的发生,英特威生产的 IB49-1 对此病还能起到些作用。此病发病初期以呼噜为主,并拉稀,产蛋率下降 30%~70%,蛋壳颜色无明显变化,剖检可见输卵管萎缩或有积水,本病与其它疾病的鉴别诊断要点是蛋清稀薄。

[0004] 鸡肾型传染性支气管炎 (Nephropathogenic infectious bronchitis, NIB) 是由嗜肾型传染性支气管炎病毒 (Nephropathogenic infectious bronchitis virus, NIBV) 引起的鸡的一种急性、高致死性、接触传染的呼吸道传染病,以肾肿大、尿酸盐沉积为主要特征,常造成雏鸡大量死亡,蛋鸡产蛋量显著下降。美国学者 Winterfield R W 等于 1962 年在美国首次发现并分离到能引起鸡肾病变的传染性支气管炎病毒,1982 年邝荣禄首次报道在我国广东发现肾型传染性支气管炎。随后,国内 20 多个省市相继报道有鸡肾型传染性支气管炎发生。肾型传染性支气管炎多发生于 20 日龄~40 日龄雏鸡,一年四季均可发生,但以冬春季多发,尤其是鸡群拥挤、过热、过冷、通风不良、缺乏维生素和矿物质以及饲料供应不足或配合不当均可促使该病的发生,发病率可达 100%,病死率高达 5%~

25%，耐过鸡生长缓慢，至成年后部分鸡出现永久性生殖器官功能障碍。因此，该病是严重危害我国养鸡业的重要传染病之一。

[0005] 目前防治肾型传染性支气管炎的西药主要采用疫苗和西药，由于肾型传染性支气管炎病毒毒株已有 16 个之多，且不同血清型之间缺乏交叉免疫力，且疫苗具有出现散播病原、病毒返强或比变异强毒株的隐患，西药尚无特效防治药物，一般采用对症疗法，如使用病毒灵、病毒唑、环丙沙星、青、链霉素等，虽可缓解病情、减少死亡，但疗效太差，并具有产生耐药性和药物残留的潜在隐患。

[0006] 中药不但具有抑菌、杀菌和抗病毒作用，而且能够调节、促进机体的免疫功能，具有非特异性抗病原微生物作用。中药作为天然产物，残毒较低或无残毒，副作用小，不易产生抗药性，应用于防治鸡传染病，特别是病毒性传染病，前景极为广阔。因此，采用中草药组合物防治鸡肾型传染性支气管炎成为人们研究的一个新的热点，但是，目前，用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中草药及重要复方制剂存在配方不精、品种单一，防治效果并不甚理想。

发明内容

[0007] 本发明所要解决的技术问题是在于提供一种新型的用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物及其制备方法，采用这种中药组合物对鸡肾型传染性支气管炎防治具有疗效显著，不易复发，服用方便，无毒副作用，使用安全，细菌难以产生耐药性，避免了兽药残留和社会公害的发生。

[0008] 为了解决上述技术问题，本发明提供了一种用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物，其包括：大青叶、知母、黄芩、牛蒡子、玄参、细辛、麻黄、前胡、虎杖、百部、紫苑、黄芪、甘草、枸杞子、山茱萸和南沙参。

[0009] 其中，所述中药组合物中的各组分的重量份数比为，知母 55～60 重量份、大青叶 35～40 重量份、黄芩 30～35 重量份、玄参 17～20 重量份、牛蒡子 13～15 重量份、细辛 13～15 重量份、麻黄 20～25 重量份、前胡 15～16 重量份、虎杖 12～14 重量份、百部 18～20 重量份、紫苑 15～18 重量份、黄芪 14～16 重量份、甘草 10～12 重量份、枸杞子 15～18 重量份、山茱萸 14～15 重量份和南沙参 22～25 重量份。

[0010] 其中，所述用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物中还可以包括白头翁，所述白头翁在所述中药组合物中的重量份数比为，白头翁 2～4 重量份。

[0011] 其中，所述用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物中还可以包括大黄，所述大黄在所述中药组合物中的重量份数比为，大黄 1～3 重量份。

[0012] 其中，所述用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物中还可以包括射干，所述射干在所述中药组合物中的重量份数比为，射干 2～4 重量份。

[0013] 其中，当所述中药组合物的剂型为注射剂时，其制备方法如下，

[0014] 第一步，将大青叶、知母、黄芩和玄参混合粉碎，加水煎煮 2～4 次，每次煎煮时间为 2 小时～3 小时，加入的水质量是第一步混合物质量的 2～4 倍，合并煎煮液，过滤，将滤液浓缩至糖浆状，加醇浓度为 95% 以上的乙醇，加入的乙醇含量是第一步的混合物质量的 1～2 倍，静置 24 小时～36 小时后，离心过滤，滤液用 40%～50% 的 NaOH 调整至滤液 pH7～8，静置备用；

[0015] 第二步，将枸杞子、山茱萸和南沙参加醇浓度为 75%～85% 乙醇回流提取 2～4

次,每次加热回流提取时间为1小时~2小时,加入的乙醇质量是第二步混合物质量的2~4倍,提取液合并,过滤,滤液用40%~50%的NaOH调整至滤液pH7~8,静置备用;

[0016] 第三步,将剩余组份混合,加水,加入的水的质量是第三步混合物质量的3~5倍,煎煮1~3次,每次30分钟~45分钟,分别过滤,合并滤液,将滤液浓缩至糖浆状,加醇浓度为95%以上的乙醇,加入的乙醇含量是第三步的混合物质量的1~2倍,静置24小时~36小时后,离心过滤,滤液用40%~50%的NaOH调整至滤液pH7~8,静置备用静置备用;

[0017] 第四步,将前述三步获得的滤液合并,加0.5%~1%活性炭煮沸18~22分钟,过滤,脱碳,加注射用水,使注射剂的生药浓度为1g/ml~3g/ml,灌装于500ml盐水瓶内于100℃流通蒸汽灭菌1.5小时~2小时,冷冻数天后,过滤。

[0018] 为解决上述技术问题,本发明还提供了一种用于防治动物鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物的制备方法,当所述中药组合物的剂型为注射剂时,其制备方法如下,

[0019] 第一步,将大青叶、知母、黄芩和玄参混合粉碎,加水煎煮2~4次,每次煎煮时间为2小时~3小时,加入的水质量是第一步混合物质量的2~4倍,合并煎煮液,过滤,将滤液浓缩至糖浆状,加醇浓度为95%以上的乙醇,加入的乙醇含量是第一步的混合物质量的1~2倍,静置24小时~36小时后,离心过滤,滤液用40%~50%的NaOH调整至滤液pH7~8,静置备用;

[0020] 第二步,将枸杞子、山茱萸和南沙参加醇浓度为75%~85%乙醇回流提取2~4次,每次加热回流提取时间为1小时~2小时,加入的乙醇质量是第二步混合物质量的2~4倍,提取液合并,过滤,滤液用40%~50%的NaOH调整至滤液pH7~8,静置备用;

[0021] 第三步,将剩余组份混合,加水,加入的水的质量是第三步混合物质量的3~5倍,煎煮1~3次,每次30分钟~45分钟,分别过滤,合并滤液,将滤液浓缩至糖浆状,加醇浓度为95%以上的乙醇,加入的乙醇含量是第三步的混合物质量的1~2倍,静置24小时~36小时后,离心过滤,滤液用40%~50%的NaOH调整至滤液pH7~8,静置备用静置备用;

[0022] 第四步,将前述三步获得的滤液合并,加0.5%~1%活性炭煮沸18~22分钟,过滤,脱碳,加注射用水,使注射剂的生药浓度为1g/ml~3g/ml,灌装于500ml盐水瓶内于100℃流通蒸汽灭菌1.5小时~2小时,冷冻数天后,过滤。

[0023] 为解决上述技术问题,本发明还提供了一种饲料组合物,其包括:作为添加剂的上述的中药组合物和饲料载体。

[0024] 其中,所述饲料载体和所述中药组合物添加剂的重量份数比可以为100重量份:0.5~1.5重量份。

[0025] 为解决上述技术问题,本发明还提供了上述的中药组合物在制备用于防治鸡肾型传染性支气管炎的药品和食品中的应用。

[0026] 本发明的有益效果:

[0027] 相对于现有技术中的用于防治鸡肾型传染性支气管炎的药物,采用这种中药组合物对患有鸡肾型传染性支气管炎的鸡的防治具有疗效显著,不易复发,服用方便,无毒副作用,使用安全,细菌难以产生耐药性,避免了兽药残留和社会公害的发生。

具体实施方式

[0028] 鸡肾型传染性支气管炎的主要症状表现为呼吸道症状:口腔,鼻腔有粘液,张口呼

吸或咳嗽,喘息,排白色石灰样粪便,畏寒挤堆,食量减少 1/2,饮水量增加约 2.5 倍,精神沉郁;剖检主要见气管下端充血,肾肿大,肾小管扩张,小管内充满白色尿酸盐,呈花斑肾。

[0029] 鸡肾型传染性支气管炎从病理分析,主要是呼吸道感染病毒后,热毒内蕴,引起痰涎阻塞气管,导致咳嗽气喘,鼻腔有鼻汁,气管有罗音,咳喘伤及正气,致使肾不纳气,卫阳不充,下虚上盛,肾虚对水液不能正常蒸化,故形寒肢冷,粪便异常,饮水增加而食量减少。

[0030] 关于抗病毒中草药的作用机制,多数学者认为:一是直接抑制病毒或抑制病毒复制周期的各个环节,二是增强机体免疫功能而达到间接抗病毒作用,也即为“祛邪”与“扶正”。

[0031] 由于病毒感染机体后,必定寄生动物体内的细胞才能生存、繁殖,而大部分西药在抗病毒的同时,又极易损伤宿主细胞,对机体造成一定的损害。因此,最佳的抗病毒药物就是既能有效地抑制病毒繁殖、生存,同时又不能损害宿主细胞。而中草药可以通过直接抑制杀死体内病毒、抑制病毒的生物合成、阻止病毒穿入细胞或抑制病毒释放等多种方式达到抗病毒感染的目的。另外,与西药相比,中草药往往通过促进胸腺体液反应,刺激网状内皮系统,达到提高机体抗病毒能力的作用。通过促进免疫器官的发育,激活白细胞及单核-巨噬细胞系统来调动机体特异性和非特异性免疫因素,提高机体特异性和非特异性免疫力,全方位对付病毒,达到间接抑制病毒的作用。

[0032] 以中兽医理论辨证,肾型鸡传染性支气管炎属于湿热症范畴,鸡体卫分不固,外感温热疫邪(病毒),温热之邪侵犯肌表,卫气被郁,引发内热,卫气与肺气相通,卫气被郁则肺气不宣,故见张口呼吸、喷嚏、咳嗽。热邪渐入气分,侵扰肺金,伤阴耗液、气道淤滞、导致肺失肃降,即清气不宣、浊气不降。里热渐盛、热极化火、火盛伤津,内湿淤积、气体交换失常、水液代谢受阻,故表现呼吸困难、咳嗽、喷嚏、粘性鼻液淤积,气管内发出啰音等症。

[0033] 治法以清解里热、祛除湿邪、利水通淋、扶正固本、活血化瘀为治则,组方兼顾以下几个方面:(1)寒热:清里热、祛表寒(2)利水与生津:利水通淋、止渴生津(3)补泻:补肾阳,正复邪自去,泻瘀热,邪去正自安(4)肺肾:宣肺止咳、利肾通淋。

[0034] 依据上述理论和原则,本发明提供了这样一种用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物,其包括:大青叶、知母、黄芩、牛蒡子、玄参、细辛、麻黄、前胡、虎杖、百部、紫苑、黄芪、甘草、枸杞子、山茱萸和南沙参。

[0035] 知母:味苦、甘,性寒,入肺、胃、肾经,有清热泻火、生津润燥的作用,主治热病壮热烦渴,肺热咳嗽,咽喉肿痛,骨蒸潮热,虚烦不眠,消渴淋浊,大便秘结。《本草新编》:知母,味苦、辛,气大寒,沉而降,阴也,无毒。入足少阴、阳明,又入手太阴。最善泻胃、肾二经之火,解渴止热,亦治久症。此物只可暂用,而不可久服。丹溪加入六味丸中,亦教人暂服,以泻肾中浮游之火,非教人长服也。黄柏未尝不入气分,而知母未尝不入血分也。黄柏清肾中之火,亦能清肺中之火,知母泻肾中之热,而亦泻胃中之热,胃为多气多血之腑,岂止入于气分,而不入于血分耶?是二药不必兼用。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。

[0036] 大青叶:味苦、性大寒,入心、肝、胆、胃经,有清瘟解毒,凉血化斑,退黄的作用,既能清气分之实热,又能解血分之热毒,主要用于瘟病热病所致之高热汗出,烦渴引饮;火毒炽盛之发斑发狂,吐血等症状;麻疹之高热神昏,疹色紫暗;肝胆湿热蕴蒸之黄疸;肝胆火升之耳聋耳鸣;火郁热毒所致之咽痛、口舌生疮、肝炎等症状,大青叶能增强白细胞的吞噬

能力,有广谱抗生素作用。对金黄色葡萄球菌、甲型链球菌、脑膜炎双球菌、肺炎双球菌、卡他球菌、伤寒杆菌、大肠杆菌、流感杆菌、白喉杆菌及痢疾杆菌均有一定程度的抑制作用,尚有利胆和降低毛细血管通透性的作用。

[0037] 黄芩:味苦、性寒,入心、肺、胃、胆、大肠经,有清热燥湿,泻火解毒,安胎,止血的作用,主要用于湿热所致之腹泻、痢疾、黄疸、热淋;肺热咳嗽,口渴咽痛,还可用于胎热不安,热毒火邪侵袭皮肤之疮痍毒肿之证。黄芩有解热、镇静、降血压、利尿、降低毛细血管通透性、抑制肠管蠕动等作用,对葡萄球菌、血溶性链球菌、肺炎双球菌、伤寒杆菌、痢疾球菌、绿脓杆菌具有一定的抑制作用,对上呼吸道感染、慢性支气管炎、菌痢等有较好的疗效。

[0038] 牛蒡子:味辛、苦,性寒,入肺、胃经,有疏风散热,宣肺透疹,消肿解毒,利咽的作用,主要用于风热感冒和温病初起;风火或痰热上攻之头痛,风热犯肺、肺失宣降之咽痛、喉痹、咳嗽、水肿;湿热痹阻之关节肿痛;风热郁闭所致之麻疹不透,斑疹热邪壅滞诸证;火热毒结之疗疮肿毒等证。

[0039] 大青叶清热解毒、牛蒡子解毒疗咽,二者合用,疏风散热,清热解毒,三界消肿作用增强,二药并走于上,对风热上扰或热毒内盛至咽喉肿痛等证效果较好。

[0040] 玄参:味苦、咸,性寒,入肺、胃、肾经,有清热养阴,降火解毒,软坚的作用,主要用于温热病热入营分,伤阴劫液诸证;阴虚肺燥之咳嗽少痰,热毒壅塞之咽喉肿痛等证。

[0041] 麻黄:味辛、微苦,性温,入肺、膀胱经,具有发寒解表,宣肺平喘,利水消肿的作用,主要用于外感风寒之发热无汗等表实证;风湿性痹痛;寒邪犯肺或热邪壅肺至咳嗽气逆,水肿,小便不利等证。

[0042] 细辛:味辛,性温,入心、肺、肾经,具有祛风散寒、通窍止痛、温肺化饮的作用,主治:风寒表证;头痛,牙痛;风湿痹痛;痰饮咳嗽;鼻塞;鼻渊;口疮,细辛能够解热、镇痛、抗炎和抗惊厥。

[0043] 麻黄宣肺平喘,细辛温肺化饮,涤浊痰而止咳,二药合用,对外感风寒兼肺气郁闭、咳嗽寒痰者最为适宜,细辛能散风寒、祛寒凝无处不到,麻黄能祛风除湿,宣通经络,二药合用还可防治风寒湿痹至肢节疼痛等证。

[0044] 前胡:味苦、辛,性微寒,入肺经,有宣散风热,降气祛痰的作用,主要用于外感风热咳嗽,以及痰热壅塞、肺气壅滞所致之咳嗽、胸膈不利等证。

[0045] 虎杖:味微苦,性微寒,入肝、胆、肺经,具有祛风利湿,散瘀定痛,化痰止咳的作用,用于风湿痹痛,湿热黄疸,泄泻痢疾,淋浊带下,血瘀经闭,跌打损伤,肺热咳嗽痰多,与黄芩配合使用,可用于防治慢性支气管炎和肺炎。

[0046] 百部:味甘、苦,性微温,入肺经,具有润肺止咳,灭虱杀虫的作用,百部温润而不燥,性守而不走,又有开泄降气之功,主要用于新久诸咳,尤适于劳热久咳者,现代用于防治慢性支气管炎之咳嗽,肺结核之干咳,百日咳等证。

[0047] 紫苑:味苦、甘,性微温,入肺经,具有疏通肺经气血、润肺下气,止咳化痰的作用,主要用于各种咳嗽气逆,咳痰不爽,痰中带血等证,尤适用肺气郁滞之咳逆,游客防治肺病之咳血吐脓,外感咳嗽,无论风寒风热,皆可适用,紫苑能增加支气管的分泌,以利咳出,并有镇咳的作用。

[0048] 紫苑和百部合用能润肺止咳,降气消痰,用于肺气上逆,久咳不止,痰中带血等证。

[0049] 黄芪:味甘,性温,入脾、肺经,有补益脾土,升举阳气、固表止汗,托疮生肌等作用,

主要用于脾肺气虚所致之乏力食少便溏,心悸气短,中气下陷之脏器下垂,气不摄血之崩漏便血,久泻脱肛;表虚不固之自汗盗汗,气血不足等证。黄芪使心脏收缩能力增强,能改善全身的血液循环,能扩张冠状动脉、肾血管及拳参末梢血管、使皮肤血液循环旺盛;能提高机体的非特异免疫力,有保肝和降低血糖的作用,对葡萄球菌、血溶性链球菌、肺炎双球菌、痢疾杆菌等有抑制作用。黄芪可显著影响脾淋巴细胞信息传导,实现免疫调节作用。

[0050] 甘草:味甘,性平,入十二经,有清热解毒,调和药性,祛痰止咳的作用,并能健脾和中,缓急止痛,主要用于脾胃虚弱之腹胀纳呆,乏力;能缓解腹中拘挛性疼痛,缓和某些药物的烈性和毒性,减轻药物对机体的毒副作用或对胃肠道的刺激,通过加入甘草能起到补气中和,调和各组分的作用。

[0051] 枸杞子:味甘、性平,入肝、肾经,有补益肝肾、养血补血、益精明目、润肺止咳的作用,主要用于肝肾两虚、精血不足之腰膝酸软、头晕耳鸣、遗精耳鸣、自汗乏力;肾阳不足之阳痿、不育;阴精亏损、肝血不足之眼目昏花以及阴虚劳嗽等证,枸杞子能够促进肝细胞再生,增强非特异性免疫功能的作用。

[0052] 山茱萸:味酸、涩,性微温,入肝、肾经,有补益肝肾、涩精止遗、敛汗固脱的作用,主要用于肝肾阴虚、肝阳上亢之腰膝酸软、头晕耳鸣,阳痿,精关不固之遗精、滑精、崩漏下血等证。

[0053] 南沙参:别名沙参、泡参、泡沙参,味甘、微苦,性微寒,入肺、胃经,有润肺止咳,养胃生津的作用,主要用于阴虚肺燥、干咳少痰、劳嗽痰血,胃阴不足、口感咽燥、大便秘结、舌红少苔等证,可提高细胞免疫和非特异性免疫力,抑制体液免疫,具有调节免疫平衡的功能。

[0054] 本发明以清解里热、祛除湿邪、利水通淋、扶正固本、活血化瘀为防治原则,知母清热泻火、生津润燥,有退热的作用,大青叶清瘟解毒,凉血化斑,对心脏,血管、肠平滑肌具有直接抑制作用和抗菌消炎作用,玄参清热养阴,降火解毒,麻黄发寒解表,宣肺平喘,利水消肿,有效成分麻黄碱有解除气管平滑肌痉挛作用,麻黄油有发汗作用,并能抑制流感病毒,有显著利尿作用,前胡宣散风热,降气祛痰,虎杖祛风利湿,散瘀定痛,化痰止咳,可用于防治慢性支气管炎和肺炎,百部润肺止咳,用于防治慢性支气管炎之咳嗽,紫苑疏通肺经气血、润肺下气,止咳化痰,能增加支气管的分泌,以利咳出,并有镇咳的作用,紫苑和百部合用能润肺止咳,降气消痰,用于肺气上逆,久咳不止,痰中带血等证,黄芪补益脾土,升举阳气、固表止汗,托疮生肌,实现免疫调节作用,甘草清热解毒,调和药性,祛痰止咳,枸杞子补益肝肾、养血补血、益精明目、润肺止咳,增强非特异性免疫功能的作用,山茱萸补益肝肾、涩精止遗、敛汗固脱,南沙参润肺止咳,养胃生津,可提高细胞免疫和非特异性免疫力,抑制体液免疫,具有调节免疫平衡的功能,诸药相合,相得益彰,对鸡肾型传染性支气管炎具有很好的防治疗效。

[0055] 进一步优选,所述用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物仅由上述组分构成。

[0056] 所述用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物中,各种组份的重量份数比可优选为:知母 45 ~ 60 重量份、大青叶 30 ~ 40 重量份、黄芩 25 ~ 35 重量份、玄参 15 ~ 20 重量份、牛蒡子 12 ~ 15 重量份、细辛 10 ~ 15 重量份、麻黄 15 ~ 25 重量份、前胡 13 ~ 16 重量份、虎杖 10 ~ 14 重量份、百部 15 ~ 20 重量份、紫苑 12 ~ 18 重量份、黄芪 12 ~ 16 重

量份、甘草 8 ~ 12 重量份、枸杞子 13 ~ 18 重量份、山茱萸 12 ~ 15 重量份和南沙参 20 ~ 25 重量份。

[0057] 所述用于防治动物鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物中,各种组份的重量份数比也可进一步优选为:知母 55 ~ 60 重量份、大青叶 35 ~ 40 重量份、黄芩 30 ~ 35 重量份、玄参 17 ~ 20 重量份、牛蒡子 13 ~ 15 重量份、细辛 13 ~ 15 重量份、麻黄 20 ~ 25 重量份、前胡 15 ~ 16 重量份、虎杖 12 ~ 14 重量份、百部 18 ~ 20 重量份、紫苑 15 ~ 18 重量份、黄芪 14 ~ 16 重量份、甘草 10 ~ 12 重量份、枸杞子 15 ~ 18 重量份、山茱萸 14 ~ 15 重量份和南沙参 22 ~ 25 重量份。

[0058] 对于病鸡出现严重的粪稀的症状,所述用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物中还可以包括白头翁。

[0059] 白头翁:味苦,性寒,入胃、大肠经,有清热解毒、凉血止痢的作用,主要用于肠胃有湿热积滞之发热腹痛,下痢脓血,里急后重等症状的防治,对大肠血热之热痢下血效果较好,白头翁对痢疾杆菌、伤寒杆菌、枯草杆菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌均有一定的抑制作用。

[0060] 进一步优选,所述用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物仅由上述组分构成。

[0061] 所述白头翁在所述中药组合物中的重量份数比为,白头翁 2 ~ 4 重量份,进一步优选为 3 ~ 4 重量份。

[0062] 对于病鸡出现严重的粪干的症状,所述用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物中还可以包括大黄。

[0063] 大黄:味苦,性寒,入胃、大肠经、肝、脾经,具有攻积滞,清湿热,泻火,凉血,祛瘀,解毒,主治:实热便秘;热结胸痞;湿热泻痢;黄疸;淋病;水肿腹满;小便不利;目赤;咽喉肿痛;口舌生疮;胃热呕吐;吐血;咯血;衄血;便血;尿血;蓄血;经闭;产后瘀滞腹痛;症瘕积聚;跌打损伤;热毒痈疡;丹毒;烫伤。

[0064] 进一步优选,所述用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物仅由上述组分构成。

[0065] 所述大黄在所述中药组合物中的重量份数比为,大黄 1 ~ 3 重量份。

[0066] 对于病鸡出现严重的咽喉肿痛的状况,所述用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物中还可以包括射干。

[0067] 射干:味苦,性寒。入肺经,具有清热解毒,消痰,利咽的作用。用于热毒痰火郁结,咽喉肿痛,痰涎壅盛,咳嗽气喘等证。

[0068] 进一步优选,所述用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物仅由上述组分构成。

[0069] 所述射干在所述中药组合物中的重量份数比为,射干 2 ~ 4 重量份。

[0070] 所述中药组合药物剂型可以为煎剂、散剂或注射剂。

[0071] 所述中药组合物的给药方式为口服或注射。

[0072] 本发明还提供了上述用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物的制备方法,当所述中药组合物的剂型为煎剂时,其制备方法如下:

[0073] 1、将所述组分按比例混合,粉碎成粉末;

[0074] 2、将第1步获得粉末加入冷水中浸泡24小时~36小时,以文火煎煮,煎煮时间为1小时~2小时,将煎煮液过滤,获得第一滤液,所加入的水的质量是第1步获得的粉末质量的3~5倍;

[0075] 3、将第2步过滤获得的滤渣再次加入冷水中,以文火煎煮1小时~2小时,过滤获得第二滤液,所加入的水的质量和第2步中的相同;

[0076] 4、合并两次滤液,减压浓缩除去部分水,获得所述煎剂,所述煎剂水溶液的生药浓度优选为1g/ml~3g/ml。

[0077] 本发明还提供了上述用于防治鸡肾型传染性支气管炎的中药组合物的制备方法,当所述中药组合物的剂型为注射剂时,其制备方法如下:

[0078] 第一步,将大青叶、知母、黄芩和玄参混合粉碎,加水煎煮2~4次,每次煎煮时间为2小时~3小时,加入的水质量是第一步混合物质量的2~4倍,合并煎煮液,过滤,将滤液浓缩至糖浆状,加醇浓度为95%以上的乙醇,加入的乙醇含量是第一步的混合物质量的1~2倍,静置24小时~36小时后,离心过滤,滤液用40%~50%的NaOH调整至滤液pH7~8,静置备用;

[0079] 第二步,将枸杞子、山茱萸和南沙参加醇浓度为75%~85%乙醇回流提取2~4次,每次加热回流提取时间为1小时~2小时,加入的乙醇质量是第二步混合物质量的2~4倍,提取液合并,过滤,滤液用40%~50%的NaOH调整至滤液pH7~8,静置备用;

[0080] 第三步,将剩余组份混合,加水,加入的水的质量是第三步混合物质量的3~5倍,煎煮1~3次,每次30分钟~45分钟,分别过滤,合并滤液,将滤液浓缩至糖浆状,加醇浓度为95%以上的乙醇,加入的乙醇含量是第三步的混合物质量的1~2倍,静置24小时~36小时后,离心过滤,滤液用40%~50%的NaOH调整至滤液pH7~8,静置备用静置备用;

[0081] 第四步,将前述三步获得的滤液合并,加0.5%~1%活性炭煮沸18~22分钟,过滤,脱碳,加注射用水,使注射剂的生药浓度为1g/ml~3g/ml,灌装于500ml盐水瓶内于100℃流通蒸汽灭菌1.5小时~2小时,冷冻数天后,过滤。

[0082] 所述中药组合物在使用时,如果以煎剂服用,每日3~5剂,每5天为一疗程,如果以注射剂使用,每日注射1~2次,每5天为一疗程。

[0083] 本发明还提供了一种饲料组合物,该组合物中包含上述的中药组合物添加剂和饲料载体。

[0084] 所述饲料载体优选为玉米、小麦、大麦等中的一种或几种。

[0085] 所述饲料载体和所述中药组合物添加剂的重量份数比可以为100重量份:0.5~1.5重量份,进一步优选为100重量份:1~1.5重量份。

[0086] 所述饲料组合物中还可以包括半纤维素酶、胶质、硫酸铵、碳酸钠、碳酸氢钠、卡拉胶和麦芽糊精作为除中药组合物以外的添加剂。

[0087] 相对于100重量份的饲料载体,所述饲料组合物中各其他的添加剂组分的重量份数比为:所述半纤维素酶优选为1~3重量份,胶质优选为1~3重量份,硫酸铵优选为3~5重量份,碳酸钠优选为1~3重量份,碳酸氢钠优选为1~3重量份,卡拉胶优选为3~5重量份,麦芽糊精优选为3~5重量份。

[0088] 所述胶质优选水溶性多糖,进一步优选为黄原胶、罗望子胶、角叉菜胶、果胶、海藻酸、琼脂中的一种或几种混合物。

[0089] 本发明还提供了上述饲料组合物的制备方法,其包括:

[0090] 第一步,制备好作为添加剂的所述中药组合物;

[0091] 第二步,按所述比例将饲料载体和和所制备的中药组合物添加剂粉碎、加入水搅拌混合,搅拌温度维持在 30 ~ 40℃,搅拌时间为 40 ~ 60 分钟,其中,相对于 100 重量份的饲料载体,所加入的水的量优选为 35 ~ 50 重量份;

[0092] 第三步,将第二步中获得的物质放入蒸汽调制器中进行预糊化,在该步骤中,蒸汽调制器中的温度优选为 75℃ ~ 80℃,此时,饲料的淀粉糊化度为 60 ~ 70%;

[0093] 第四步,将第三步预糊化的物质在挤压机内进行蒸汽煮熟并挤压,在该步骤中,所述挤压机可以是单螺杆挤压机或双螺杆挤压机,挤压机内的温度优选为 105 ~ 115℃,压力调节为 0.7MPa ~ 1.6MPa,此时,饲料的淀粉糊化度为 95 ~ 98%;

[0094] 第五步,将第四步中获得的物质干燥获得所述饲料组合物。

[0095] 所述饲料组合物的制备方法中,第二步中还可以先将所述酶组合物和所述饲料载体按所述比例充分混合,加入水,在优选 30 ~ 40℃ 的温度下搅拌,经过优选 30 ~ 50 分钟后,加入所述中药组合物添加剂,保持在 30 ~ 40℃ 的温度下继续搅拌 20 ~ 40 分钟,随后按所述比例进一步加入半纤维素酶、胶质、硫酸铵、碳酸钠、碳酸氢钠、卡拉胶和麦芽糊精等其他添加剂并进一步搅拌 10 ~ 20 分钟。

[0096] 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。

[0097] 实施例 1 本发明的中药组合物的毒性试验

[0098] 1、急性毒性试验

[0099] 分别以体重为 18 ~ 23 克、雌雄各半的昆明小鼠为试验动物,灌胃方式分别分为一次给药和三次给药的两组,和体重为 190 ~ 230 克的 Wistar 大鼠为实验动物,采用由生理盐水按所述比例配置本发明的中药组合物,以灌胃方式分别分为一次、二次和三次给药的三组。小鼠一次给药组的剂量为 4.6g/kg,三次给药(间隔 4 ~ 6 小时)组的剂量为 13.8g/kg,大鼠一次给药给药组的剂量为 6.0g/kg,灌胃给药后观察一周,均为发现动物死亡;大鼠二次给药组(间隔 4 ~ 6 小时)的剂量为 8.0g/kg,三次给药组(间隔 4 ~ 6 小时)的剂量为 12.0g/kg 两组在一周那则出现了毒性反应,分别有 10% 和 20% 动物死亡,动物死亡多发生在给药后 24-48 小时内。其余动物一般从 48 ~ 72 小时后逐渐恢复正常。对死亡动物进行尸解,肉眼观察未发现任何异常。试验结果显示,小鼠对试验药物的最大耐受量为 13.8g(生药)/kg;大鼠对试验药物最大耐受量为 12.0g(生药)/kg。

[0100] 2、长期毒性试验

[0101] 由生理盐水按所述比例配置本发明的中药组合物,将 Wistar 大鼠分为 1.2g/kg、0.6g/kg 和 0.2g/kg 三个剂量组,每日以一次 < 3ml 的量灌胃给药,并设给以等量生理盐水的对照组。连续给药 2 个月,为临床用给药期的 4-6 倍。给药 1 个月后,高剂量组和对照组分别处死 1/3 动物,测定各项指标;给药 2 个月后,各剂量组除分别留 1/3 动物作恢复期观察外,其余全部处死,测定各项指标。观察和测定项目包括如外观体征和行为活动、分泌物、粪便性状;血液的常规指标和生化指标;系统尸检及脏器系数和组织学检查等内容。

[0102] 实验结果表明:用不同剂量给大鼠连续口服,对大鼠的进食量和体重增长均无影响。对肝肾功能均未发现明显毒性作用。对血常规、血生化、尿液生化及骨髓片等均未见明

显影响,各组间与对照组比较无明显差异。

[0103] 实施例 2 中药组合物煎剂的制备

[0104] 将 60g 知母、40g 大青叶、35g 黄芩、20g 玄参、15g 牛蒡子、15g 细辛、25g 麻黄、16g 前胡、14g 虎杖、20g 百部、18g 紫苑、16g 黄芪、12g 甘草、18g 枸杞子、15g 山茱萸和 25g 南沙参混合,粉碎成粉末;将获得粉末加入 1450g 冷水中浸泡 36 小时,以文火煎煮,煎煮时间为 2 小时,将煎煮液过滤,获得第一滤液;将过滤获得的滤渣再次加入 1450g 冷水中,以文火煎煮 2 小时,过滤获得第二滤液;合并两次滤液,减压浓缩除去部分水,获得所述煎剂,所述煎剂水溶液的生药浓度为 2g/ml。

[0105] 实施例 3 中药组合物注射剂的制备

[0106] 将 35g 大青叶、55g 知母、30g 黄芩和 17g 玄参混合粉碎,加 400g 水煎煮 3 次,每次煎煮时间为 2 小时,合并煎煮液,过滤,将滤液浓缩至糖浆状,加醇浓度为 95% 的乙醇 150g,静置 24 小时,离心过滤,滤液用 50% 的 NaOH 调整至滤液 pH7,静置备用;将 15g 枸杞子、14g 山茱萸和 22g 南沙参加醇浓度为 75%~85% 乙醇 90g 回流提取 3 次,每次加热回流提取时间为 2 小时,提取液合并,过滤,滤液用 50% 的 NaOH 调整至滤液 pH7,静置备用;将 13g 牛蒡子、13g 细辛、20g 麻黄、15g 前胡、12g 虎杖、18g 百部、15g 紫苑、14g 黄芪、10g 甘草混合,加水 400g,煎煮 2 次,每次 30 分钟,分别过滤,合并滤液,将滤液浓缩至糖浆状,加醇浓度为 95% 以上的乙醇 150g,静置 24 小时,离心过滤,滤液用 50% 的 NaOH 调整至滤液 pH7,静置备用;获得的滤液合并,加 0.5% 活性炭煮沸 20 分钟,过滤,脱碳,加注射用水,使注射剂的生药浓度为 2g/ml,灌装于 500ml 盐水瓶内于 100℃ 流通蒸汽灭菌 2 小时,冷冻 3 天后,过滤。

[0107] 实施例 4 饲料组合物的制备

[0108] 10kg 小麦和 60g 知母、40g 大青叶、35g 黄芩、20g 玄参、15g 牛蒡子、15g 细辛、25g 麻黄、16g 前胡、14g 虎杖、20g 百部、18g 紫苑、16g 黄芪、12g 甘草、18g 枸杞子、15g 山茱萸、25g 南沙参混合粉碎、加入 3.5kg 水搅拌混合,搅拌温度维持在 40℃,搅拌时间为 60 分钟;将获得的物质放入蒸汽调制器中进行预糊化,在该步骤中,蒸汽调制器中的温度为 80℃,此时,饲料的淀粉糊化度为 70%;将预糊化的物质在单螺杆挤压机内进行蒸汽煮熟并挤压,挤压机内的温度为 105℃,压力调节为 0.9MPa,此时,饲料的淀粉糊化度为 98%;将获得的物质干燥获得所述饲料组合物。

[0109] 实施例 6 饲料组合物 2 的制备

[0110] 10kg 小麦饲料载体和 0.15kg 实施例 4 制备的中药组合物 2 添加剂粉碎、加入 3.5kg 水搅拌混合,搅拌温度维持在 40℃,搅拌时间为 60 分钟,获得的物质放入蒸汽调制器中进行预糊化,蒸汽调制器中的温度为 80℃,此时,饲料的淀粉糊化度为 65%;将糊化的物质在单螺杆挤压机内进行蒸汽煮熟并挤压,挤压机内的温度为 105℃,压力调节为 1.6MPa,此时,饲料的淀粉糊化度为 98%;获得的物质干燥获得所述饲料组合物 2。

[0111] 临床实验

[0112] 1.1 试验动物

[0113] 1 日龄健康雏鸡,由安徽省宿州市某养鸡场提供

[0114] 1.2 鸡胚

[0115] 9 日龄非免疫鸡胚 40 枚,由青岛易邦有限公司提供,母源抗体阴性。

[0116] 1.3 攻毒株

[0117] 肾型传染性支气管炎病毒强毒株 IBV-C1 株,由山东家禽研究所禽病中心室提供,由临床分离并经鉴定的野毒株。

[0118] 1.4 供试药品

[0119] 实施例 2 所示组合物煎剂。

[0120] 1.5 对照药品

[0121] 西药对照组:利巴韦林,辽宁制药总厂生产,用生理盐水配成 1%浓度的溶液备用。按常规剂量每 1L 水用利巴韦林 0.1g。

[0122] 1.6 疫苗

[0123] 肾型传染性支气管炎疫苗 28/86,批号 214670,1000 头份/瓶,购自 Abic 公司,其他疫苗为国产常规疫苗。

[0124] 1.7 IBV-C1 株的增殖

[0125] 将 IBV-C1 株种毒用灭菌生理盐水按 1:10 比例稀释,除菌器除菌,接种 9 日龄非免疫鸡胚,0.1mL/胚,37℃恒温培养,去除 24h 内死胚,无菌收集 24h~48h 内死亡鸡胚尿囊液,4℃,15000r/min 离心 30min 去除杂蛋白,分装成 5mL/瓶,-20℃保存备用。

[0126] 1.8 攻毒剂量的确定

[0127] 17 日龄健康雏鸡 20 只,随机分成 4 组,每组 5 只,四组分别接种增殖后的含 IBV-C1 的尿囊液 0.1mL/只、0.2mL/只、0.3mL/只、0.4mL/只。攻毒方法为点眼、滴鼻各 2 滴,余下剂量腿部肌肉注射。接种病毒后常规隔离饲养,连续观察 15d,记录各组的发病情况及死亡数,以半数发病组攻毒剂量的 2 倍剂量确定为试验的攻毒剂量。

[0128] 1.9 动物分组

[0129] 从 500 只 1 日龄肉雏鸡中,按照公母各半简化分层的方法,随机分为 5 组,每组 100 只(见表 1)。除疫苗对照组于 1 日龄用 28/86 疫苗滴鼻、点眼各 1 滴外,其他各组不免疫传染性支气管炎疫苗,其他疫苗按常规免疫程序按时免疫,平时加强消毒,各组隔离饲养。在试验期间,自由采食和饮水,所用的饲料、饮水和用具严格分开,避免交叉污染。

[0130] 表 1

[0131]

组别	只数	给药方法和剂量
本发明中药组合物	100	每日 3~5 剂,每剂 500mL
西药对照组	100	混饮,利巴韦林每 1L 水 1g
疫苗对照组	100	28/86 疫苗滴鼻点眼
隐形对照组	100	感染不给药
健康对照组	100	不感染不给药

[0132] 1.10 给药方法及剂量

[0133] 按照表 1 方法,中药组方和对照药物组(中药对照组、西药对照组)从 15 日龄开

始经给药,连用 5d。除健康对照组外,各组于 17 日龄用 IBV-C1 强毒株滴鼻和点眼各 2 滴,余下剂量腿部肌肉注射,剂量根据确定的攻毒剂量给药。

[0134] 1.11 临床观察记录

[0135] 感染后,每日 3 次观察鸡只的健康状况、饮水、采食及粪便情况,记录各组鸡的发病和死亡情况,并对病死鸡剖检。感染后第 15 天(即 32 日龄)结束试验,全部剖杀试验鸡,进行病变检查和记录。

[0136] 1.12 判断标准

[0137] 1.12.1 保护

[0138] 攻毒后,未出现临床症状,精神、采食、饮水、粪便等未见异常。

[0139] 保护率=每组未发病鸡数/每组试验鸡总数 $\times 100\%$ 。

[0140] 1.12.2 发病

[0141] 精神沉郁,采食量减少,排白色水样稀便,打堆,害冷。

[0142] 发病率=每组发病鸡总数/每组试验鸡总数 $\times 100\%$

[0143] 1.12.3 有效

[0144] 试验期内,无临床症状及有临床症状但未死亡者为有效。

[0145] 有效率=每组存活鸡总数/每组试验鸡总数 $\times 100\%$

[0146] 1.12.4 死亡率

[0147] 凡在试验期间,试验鸡出现肾型传染性支气管炎典型症状并死亡,尸检发现典型病变,判定为感染死亡,根据死亡数计算各组死亡率。

[0148] 死亡率=每组死亡鸡总数/每组试验鸡总数 $\times 100\%$ 。

[0149] 1.13 数据分析和处理 保护率、发病率、死亡率、有效率用 X^2 检验其组间差异性。

[0150] 2 结果

[0151] 2.1 攻毒剂量的确定

[0152] 在攻毒剂量的确定试验中,根据观察指标中的临床症状及剖检特征确定其由 IBV 引起发病,结果表明,攻毒剂量在 0.1~0.2mL/只,发病率在 40%~80%之间,因而试验攻毒剂量确定为 0.3mL/只,结果见表 2。

[0153] 表 2

[0154]

攻毒剂量	攻毒数	发病数	死亡数	发病率	死亡率
0.1mL/只	5	2	1	40%	20%
0.2mL/只	5	4	3	80%	40%
0.3mL/只	5	5	4	100%	80%
0.4mL/只	5	5	4	100%	80%

[0155] 2.2 临床症状与病理变化

[0156] 感染后的 32h 出现轻微呼吸症状,40h 后病情加重,表现为全群发病。72h 后出现死亡,死亡集中在 4~7d,11d 后未见死亡。病鸡表现精神沉郁,张口呼吸,甩头,食欲减退

或废绝，排白色稀粪，最后衰竭死亡。剖检可见气囊浑浊，气管下端充血，肾脏肿大，切面有大量的白色尿酸盐颗粒，质地脆弱，呈现花斑状。直肠和泄殖腔充满白色的尿酸盐，输尿管扩张达正常 3～5 倍。阴性对照组的病变比受试药物组、阳性对照组更为严重，腹膜、胸膜及以包膜上都有尿酸盐沉积。

[0157] 2.3 防治结果

[0158] 试验结果显示，在保护率、有效率上，西药对照组、疫苗与中药对照组差异显著 ($P > 0.05$)，结果见表 3。

[0159] 表 3

[0160]

组别	发病数	死亡数	死亡率	保护率	有效率
中药组合物	5	2	2%	95%	98%
西药对照组	25	15	15%	75%	85%
疫苗对照组	16	9	9%	84%	91%
阴性对照组	72	51	51%	28%	49%
健康对照组	0	0	0		

[0161] 所有上述的首要实施这一知识产权，并没有设定限制其他形式的实施这种新产品和 / 或新方法。本领域技术人员将利用这一重要信息，上述内容修改，以实现类似的执行情况。但是，所有修改或改造基于本发明新产品属于保留的权利。

[0162] 以上所述，仅是本发明的较佳实施例而已，并非是对本发明作其它形式的限制，任何熟悉本专业的技术人员可能利用上述揭示的技术内容加以变更或改型为等同变化的等效实施例。但是凡是未脱离本发明技术方案内容，依据本发明的技术实质对以上实施例所作的任何简单修改、等同变化与改型，仍属于本发明技术方案的保护范围。