



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103142702 A

(43) 申请公布日 2013.06.12

(21) 申请号 201310091683.1

(22) 申请日 2013.03.21

(71) 申请人 河北科技师范学院

地址 066004 河北省秦皇岛市河北大街西段
360号

(72) 发明人 史秋梅 高桂生 杨彩然 沈萍
张艳英 高光平

(74) 专利代理机构 秦皇岛市维信专利事务所
13102

代理人 许久利

(51) Int. Cl.

A61K 36/634 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61P 31/14 (2006.01)

权利要求书1页 说明书5页

(54) 发明名称

治疗猪蓝耳病的中草药注射液及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种治疗猪蓝耳病的中草药注射液及其制备方法,该中草药注射液由下述重量配比的原料药制成:金银花 1-2 份,连翘 2-4 份,黄芩 1-2 份,紫锥菊 6-8 份,黄芪 4-6 份。上述原料经过粉碎,配料,三次水煮浸提,合并三次滤液,浓缩后醇沉,调 pH,活性炭脱色,吐温-80 助溶,按定量加入防腐剂,搅匀,过滤,灌装,灭菌,制成本发明治疗猪蓝耳病的中草药注射液。本发明中草药注射液对治疗猪蓝耳病有很好的效果。

1. 一种治疗猪蓝耳病的中草药注射液,其特征在於它是由下述重量配比的原料药制成:金银花 1-2 份,连翘 2-4 份,黄芩 1-2 份,紫锥菊 6-8 份,黄芪 4-6 份。

2. 根据权利要求 1 所述的治疗猪蓝耳病的中草药注射液,其特征在於它是由下述重量配比的原料药制成:金银花 2 份,连翘 4 份,黄芩 2 份,紫锥菊 7 份,黄芪 5 份。

3. 一种治疗猪蓝耳病的中草药注射液的制备方法,其特征在於它包括以下步骤:

(1) 按重量配比分别称取金银花、连翘、黄芩、紫锥菊、黄芪中草药饮片,并分别粉碎成中草药粗粉;

(2) 取黄芩、黄芪中草药粗粉,按步骤(1)得到的中草药粗粉总重量的 7 倍加注射水浸泡 1-1.5h,加热煎煮 25-35min,再加入金银花、连翘、紫锥菊中草药粗粉煎煮 25-35 min,倾出第一次煮液,再按步骤(1)得到的中草药粗粉总重量的 5 倍加注射水煎煮两次,每次煎煮 25-35min,得到第二次煮液和第三次煮液;

(3) 合并步骤(2)得到的三次煮液,过滤,浓缩至每毫升注射水含生药 1g,得到浓缩煮液;

(4) 将步骤(3)得到的浓缩煮液加入 3 倍重量的浓度为 95% 的乙醇,边加入边搅拌,静置 24h,除去沉淀并回收乙醇,浓缩至每毫升注射水含生药 2g,得到浓缩药液;

(5) 滴加稀氢氧化钠使步骤(4)得到的浓缩药液的 pH 达到 7.0,按所述浓缩药液重量的 0.15% 加入活性炭,煮沸 25-30min,放置 12h,再按所述浓缩药液重量的 1% 各加入苯甲醇和吐温-80,搅匀,G-3 号垂熔玻璃漏斗过滤,滤液用注射水补足至每毫升注射水含生药 2g,灌装,灭菌,即得本发明治疗猪蓝耳病的中草药注射液。

治疗猪蓝耳病的中草药注射液及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及治疗猪病用的中草药制剂,具体涉及一种治疗猪蓝耳病的中草药注射液及其制备方法。

背景技术

[0002] 猪蓝耳病即猪繁殖与呼吸综合征(PRRS)是由猪繁殖与呼吸综合征病毒(PRRSV)引起的猪的一种高度接触性传染病,不同年龄、品种和性别的猪均能感染,但以妊娠母猪和1月龄以内的仔猪最易感染。该病以母猪流产、死胎、弱胎、木乃伊胎以及仔猪呼吸困难、败血症、高死亡率等为主要特征。因发病时部分病猪的特征表现是耳部发紫,故该病又称为“猪蓝耳病”。近年来普遍流行的高致病性猪蓝耳病,是由PRRSV变异株引起的一种急性高致死性传染病,仔猪发病率可达100%、死亡率可达50%以上,母猪流产率可达30%以上,育肥猪也可发病及死亡;PRRSV感染后,首先在局部的易感巨噬细胞中复制,然后迅速向全身淋巴组织和肺扩散,有时也向其他组织扩散。病毒在细胞内增殖,使巨噬细胞破裂,溶解崩溃造成巨噬细胞数量减少,肺泡壁增厚,淋巴组织呈衰竭状态,肺泡巨噬细胞对其他细菌和病毒疫苗的免疫力降低,易继发感染猪瘟病毒(CSFV)、多杀性巴氏杆菌(PM)、链球菌(SS)、猪副嗜血杆菌(HP)、放线杆菌(AS)、支原体(MHR)、圆环病毒(PCV-2)等,这是本病与其他疾病混合或继发感染的根本原因。同时因为毒株的变异导致免疫细胞识别能力降低,而逃避抗体的中和及细胞毒性T细胞的杀伤作用。因此,有效的防治猪蓝耳病的治则是:清热解毒,抗菌消炎,激活免疫系统,恢复巨噬细胞功能,抑制病毒繁殖,促进巨噬细胞摄取、处理和传递抗原,调节和增强T/B细胞的反应能力、增加T/B细胞的数量及促进其发育成熟,使猪在接种疫苗后能获得高水平的免疫应答反应。目前,化学药物增强机体免疫力都不同程度地存在着毒副作用、药物残留和阶段性用药达不到理想效果的弊端。中草药属于天然、绿色药物,对动物及人类安全、无毒副作用,并且能从根本上调节机体免疫功能。目前中草药制剂的研究有了较大发展,治疗猪病的兽用中草药种类也较多,但能够有效治疗猪蓝耳病的中草药注射液尚未见有报道。

发明内容

[0003] 本发明的目的在于针对上述问题,提供一种能够有效治疗猪蓝耳病的中草药注射液。

[0004] 本发明的目的还在于提供该中草药注射液的制备方法。

[0005] 本发明的技术方案是:一种治疗猪蓝耳病的中草药注射液,它是由下述重量配比的原料药制成:金银花1-2份,连翘2-4份,黄芩1-2份,紫锥菊6-8份,黄芪4-6份。

[0006] 本发明治疗猪蓝耳病的中草药注射液优选的原料药重量配比是:金银花2份,连翘4份,黄芩2份,紫锥菊7份,黄芪5份。

[0007] 本发明治疗猪蓝耳病的中草药注射液的制备方法包括以下步骤:

(1)按重量配比分别称取金银花、连翘、黄芩、紫锥菊、黄芪中草药饮片,并分别粉碎成

中草药粗粉；

(2) 取黄芩、黄芪中草药粗粉，按步骤(1)得到的中草药粗粉总重量的 7 倍加注射水浸泡 1-1.5h，加热煎煮 25-35min，再加入金银花、连翘、紫锥菊中草药粗粉煎煮 25-35 min，倾出第一次煮液，再按步骤(1)得到的中草药粗粉总重量的 5 倍加注射水煎煮两次，每次煎煮 25-35min，得到第二次煮液和第三次煮液；

(3) 合并步骤(2)得到的三次煮液，过滤，浓缩至每毫升注射水含生药 1g，得到浓缩煮液；

(4) 将步骤(3)得到的浓缩煮液加入 3 倍重量的浓度为 95% 的乙醇，边加入边搅拌，静置 24h，除去沉淀并回收乙醇，浓缩至每毫升注射水含生药 2g，得到浓缩药液；

(5) 滴加稀氢氧化钠使步骤(4)得到的浓缩药液的 pH 达到 7.0，按所述浓缩药液重量的 0.15% 加入活性炭，煮沸 25-30min，放置 12h，再按所述浓缩药液重量的 1% 各加入苯甲醇和吐温 -80，搅匀，G-3 号垂熔玻璃漏斗过滤，滤液用注射水补足至每毫升注射水含生药 2g，灌装，灭菌，即得本发明治疗猪蓝耳病的中草药注射液。

[0008] 本发明组方中各组份药理功效是：

1. 金银花功效：金银花为忍冬科忍冬属植物忍冬及同属植物干燥花蕾或初开的花。性甘、寒，气芳香。归肺，胃，心，大肠经。金银花含绿原酸，异绿原酸，白果醇， β -谷甾醇，豆甾醇， β -谷甾醇-D-葡萄糖甙，豆甾醇-D-葡萄糖甙。还含挥发油，其成分有芳樟醇，左旋-顺三甲基-2-乙炔基-5-羟基-四氢吡喃，棕榈酸乙酯，1,1-联二环己烷，亚油酸甲酯，3-甲基-2-(2-戊烯基)-2-环戊烯-1-酮，亚麻酸乙酯，顺-3-己烯-1-醇， α -松油醇，丁香油酚及香荆芥酚等数十种。所含成分氯原酸等有机酸及黄酮类物质，是其主要的抗菌有效成分。金银花水煎剂对流感病毒、孤儿病毒、疱疹病毒均有抑制作用，能抑制病毒的复制，延缓病毒所致细胞病变的发生，并有一定的抗炎解热、抗内毒素作用。此外，尚能促进白细胞吞噬能力，提高淋巴细胞转化率。具有清热解毒、疏散风热之功效。主治温病热入气分或营血，身发斑疹，热毒痈疮毒。

[0009] 2. 连翘功效：连翘又名黄花条、连壳、青翘、落翘、黄奇丹等。味苦，微寒。归肺、心、小肠经。含有连翘酚，连翘甙、连翘甙元，齐墩果酸、白桦脂酸、熊果酸、松脂素、马苔树脂醇甙，尚含有多种烃类、醛酮类、醇酯醚类挥发性成分如 α -蒎烯、蒎烯、 β -蒎烯等，樟脑、香叶醛，龙脑、 α -萜品醇、黄樟醚、芳樟醇、松油烯醇-4、去甲拉帕醇以及香豆素、芦丁等。连翘对多种革兰阳性及阴性细菌均有抑制作用。其浓缩煎剂在体外可抑制伤寒杆菌、副伤寒杆菌、大肠杆菌、痢疾杆菌、白喉杆菌及霍乱弧菌、葡萄球菌、链球菌等。体外实验表明连翘对亚洲甲型流感病毒、鼻病毒-17 型有抑制作用，连翘子挥发油在体外对金黄色葡萄球菌也有明显的抗菌作用，还有明显抑制金黄色葡萄球菌血浆凝固酶对血浆的凝固作用。有清热解毒，消肿散结之功效。用于痈疽，瘰疬，风热感冒，温病初起，温热入营，高热烦渴。主治热病初起，风热感冒，发热等。

[0010] 3. 黄芩功效：黄芩别名山茶根、黄芩茶、土金茶根等。为唇形科植物黄芩，以根入药。味苦，寒。归肺、胆、脾、大肠、小肠经。黄芩根含黄酮类化合物：黄芩素，黄芩新素，黄芩甙，汉黄芩素，汉黄芩甙，木蝴蝶素 A，7-甲氧基黄芩素，二氢木蝴蝶素，白杨素，另外还含 β -谷甾醇，菜油甾醇及豆甾醇等有效成分。对痢疾杆菌、大肠杆菌、变形杆菌、绿脓杆菌、葡萄球菌、溶血性链球菌等有抑制作用。有清热燥湿，凉血安胎，解毒之功效。主治温热病、上

呼吸道感染、肺热咳嗽、湿热黄疸、肺炎、痢疾等症。

[0011] 4. 紫锥菊功效：紫锥菊含有多糖、黄酮、咖啡酸的衍生物、精油、多炔、烷基胺和生物碱。紫锥菊有免疫刺激作用，减少发炎，而且帮助机体对抗细菌和病毒。有关试验表明用紫锥菊饲喂动物，可提高嗜中性粒细胞的吞噬能力及外周淋巴细胞的数量，有效刺激动物机体的免疫活性；将紫锥菊根制成饲料添加剂喂鸡，可明显增加实验组体重和降低球虫的感染率。

[0012] 5. 黄芪功效：黄芪别称棉芪，黄耆，独椹，蜀脂，百本。味甘，微温。归肺，脾，肝，肾经。含皂甙、黄酮、多糖、多种氨基酸、叶酸及硒、锌、铜等多种微量元素，具有增强机体免疫功能、保肝、利尿、降压、抗衰老、抗缺氧、抗辐射、抗应激、耐低温和耐高温作用。动物试验证明，能够增加网状内皮系统的吞噬功能，促进抗体形成，提高E-玫瑰花环率，促进T细胞的分化与成熟，增强NK细胞的细胞毒活性，诱导产生干扰素；对细菌脂多糖诱导的鸡外周血B淋巴细胞体外增殖也有明显的促进作用；有加强毛细血管抵抗力的作用，可对抗组织胺、氯仿造成的毛细血管渗透性增加的现象。黄芪在体外对痢疾杆菌、溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌等有较强的抗菌作用，对动物流感病毒、腺病毒等所致的细胞病变有抑制作用。有益气固表、敛汗固脱、托疮生肌、利水消肿之功效。用于治疗气虚乏力，中气下陷，表虚自汗，痈疽难溃，久溃不敛，血虚萎黄，内热消渴等症。

[0013] 本发明组方依据：本组方以扶正祛邪，增强猪抗病、防病能力，提高免疫力为原则。方中金银花、连翘为清热、解毒主药，黄芩为清热、解毒、抗菌、消炎辅药，紫锥菊具有免疫刺激作用，减少发炎，而且可帮助机体对抗细菌和病毒；黄芪有补中益气，生津养血，扶正祛邪，调节机体免疫功能。方中诸药相和，共奏清热解毒，抗菌消炎，提高机体免疫力和抗病能力的功效。为增强治疗效果，制成注射液。

[0014] 本发明中草药注射液适用于由猪蓝耳病病毒及其因猪蓝耳病病毒感染引起的各种细菌的继发感染、药物使用不当等原因引起的免疫抑制。

[0015] 本发明中草药注射液具有清热解毒、抗菌消炎功效，能增强猪抗病、防病能力，提高免疫力，作为治疗猪蓝耳病的中草药制剂，具有良好的效果。

具体实施方式

[0016] 下面结合实施例对本发明作进一步说明。

[0017] 实施例：

1、分别称取原料药(中草药饮片)：金银花 100 g,连翘 200 g,黄芩 100 g,紫锥菊 350 g,黄芪 250 g；

2、将上述原料药分别粉碎成中草药粗粉；

3、将黄芩、黄芪两味中草药粗粉混合，加水 7000 mL 浸泡 1 h,文火煎煮 30 min,再放入金银花、连翘、紫锥菊中草药粗粉，文火煎煮 30 min,得到第一次煮液，然后再每次加水 5000 mL 煎煮二次，每次煎煮 30 min,得到第二次煮液和第三次煮液；

4、合并上述三次煮液，过滤，浓缩至每毫升注射水含生药 1g,得到浓缩煮液，然后加入浓度为 95%的乙醇 1500 mL,边加入边搅拌，静置 24h,去沉淀取上清液，蒸去乙醇，浓缩至每毫升注射水含生药 2g,得到浓缩药液；

5、滴加稀氢氧化钠使上述浓缩药液的 pH 达到 7.0,加该浓缩药液重量 0.15%的活性炭

煮沸 30min, 放置 12h, 过滤, 按该浓缩药液重量各加入 1% 的苯甲醇和吐温 -80, 搅匀, G-3 号垂榕玻璃漏斗过滤, 滤液用注射水补足 500mL, 灌装每瓶 10mL, 100℃、30 min 灭菌, 即得本发明治疗猪蓝耳病的中草药注射液。

[0018] 利用本发明进行的一些试验情况如下:

1、本发明中草药注射液对 PRRSV 的抑制作用

中药有效成分抗病毒作用的机理, 一般认为主要有 2 条途径, 一是直接杀灭病毒, 二是抑制病毒的繁殖。本实验按抑制病毒的繁殖途径设计了 1 组试验, 即先接种病毒后加本发明中草药注射液以观察中草药样品能否对细胞内的 PRRSV 起抑制作用, 即抑制其生物合成及成熟释放。本发明中草药注射液对 PRRSV 的抑制作用测定实验是这样实现的: 将 100TCID₅₀ PRRSV 接种至长成单层猴胚胎肾上皮细胞 (Marc-145) 的 96 孔细胞培养板上, 0.1 mL/孔, 37℃ 吸附 1.5 h, 弃去 PRRSV 液, 用磷酸盐缓冲液 PBS 液洗 2 次, 加入倍比稀释的单味中药和本发明中草药注射液, 0.1 mL/孔, 每个稀释度重复 4 孔, 另设细胞对照和 PRRSV 对照, 5% CO₂ 培养箱 37℃ 培养, 结果见表 1。试验结果表明, 金银花、连翘、黄芩、紫锥菊、黄芪水提取物对 PRRSV 在 Marc-145 细胞上的增殖具有明显的抑制作用, 5 种单味中药提取物分别在 0.25 mg/mL、0.25 mg/mL、0.25 mg/mL、0.125 mg/mL 浓度时仍具有显著的抑制 CPE 作用, 其中紫锥菊水提取物对 PRRSV 引起的细胞病变 CPE 最小抑制浓度最低, 为 0.0625 mg/mL; 本发明中草药注射液对 PRRSV 引起的 CPE 最小抑制浓度也最低, 为 0.0625 mg/mL。

[0019] 表 1 本发明中草药注射液对 PRRSV 在 Marc-145 细胞上增殖的抑制作用

稀释度	金银花 水提取物	连翘 水提取物	黄芩 水提取物	紫锥菊 水提取物	黄芪 水提取物	本发明中 草药注射 液	Marc-145 细胞对照	PRRSV 对照
0.5	-	-	-	-	-	-	-	++++
0.25	-	-	-	-	-	-	-	++++
0.125	+	++	++	-	-	-	-	++++
0.0625	++	+++	+++	-	+	-	-	++++

注: - 为正常 Marc-145 细胞; + 为 25% 的细胞出现细胞病变 CPE; ++ 为 50% 的细胞出现细胞病变 CPE; +++ 为 75% 的细胞出现细胞病变 CPE; ++++ 为 100% 的细胞出现细胞病变 CPE。

[0020] 2、本发明中草药注射液对猪蓝耳病的治疗效果

2.1 分组治疗: 取经实验室诊断为猪蓝耳病病猪 60 头平均分成 3 组, 分别放入 3 个隔离猪舍内。3 个隔离猪舍内猪群分别为本发明中草药注射液组 (20 头), 用本发明中草药注射液注射给药 10 mL; 干扰素组 (20 头), 注射干扰素 5 mL; 抗生素对照组 (20 头), 每头肌肉注射头孢噻肟钠 1 支; 以上各组均每天用药 2 次, 连用 5 d。另有空白对照组 (10 头) 放在远离病猪群另一猪舍内, 不给药。

[0021] 2.2 疗效判定: 观察猪的精神、采食、体温、呼吸、皮肤和耳朵颜色及死亡等情况, 按如下标准判断疗效。治愈: 用药后呼吸平稳, 精神、饮食、体温、皮肤和耳朵颜色恢复正常。好转: 用药后症状明显减轻, 呼吸、精神、体温、饮食好转。无效: 用药后症状不减轻, 甚至加重或死亡。总有效率 = 治愈率 + 好转率。

[0022] 2.3 治疗结果：本发明中草药注射液治愈率和总有效率均显著高于抗生素组和不治疗的空白对照组，但和干扰素组相比差异不显著，表明本发明中草药注射液对猪繁殖与呼吸综合征有疗效，各组的治疗效果见表 2。

[0023] 表 2 各组的治疗效果(%)

项目	治愈率	好转率	总有效率
本发明中药注射液	60%(12/20)	20%(4/20)	80%(16/20)
干扰素组	50%(10/20)	25%(5/20)	75%(15/20)
抗生素组	30%(6/20)	10%(2/20)	40%(8/20)
空白对照组	0%(0/20)	5%(1/20)	5%(1/20)

使用本发明中草药注射液治疗猪蓝耳病有较好的疗效，和干扰素相似，高于抗生素对照和空白对照。通过各项试验表明，本发明中草药注射液，对猪蓝耳病有明显的治疗效果。