



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104189313 A

(43) 申请公布日 2014. 12. 10

(21) 申请号 201410480738. 2

(22) 申请日 2014. 09. 19

(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 李会涛 黄河 李鑫

(51) Int. Cl.

A61K 36/888 (2006. 01)

A61K 36/896 (2006. 01)

A61P 33/14 (2006. 01)

A61P 37/04 (2006. 01)

权利要求书2页 说明书8页

(54) 发明名称

一种用于治疗鲫鱼鱼怪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鲫鱼鱼怪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:黄芩、白术、熟地、续断、贯众、鸦胆子、翻白草、芦荟、牵牛子、蒿蓄、川楝子、鸡内金、隔山消、苦楝皮、黄芪、刺五加、杜仲、桑寄生、斩龙剑、爬树龙和古羊藤。本发明的有益效果是:本发明的药物组合物以杀虫、清热解毒为主,健脾壮肾、增强机体促进排卵为辅,可杀死虫卵,提高患鲫鱼的机体免疫力,促进排卵量,疗程较短,疗效较好,无耐药性,无药物残留,成本价格低廉,不仅可以有效的控制病情,消费者食用此类鱼肉后还可对机体起到一定保健作用。

1. 一种用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物包括以下原料药材:黄芩、白术、熟地、续断、贯众、鸦胆子、翻白草、芦荟、牵牛子、萹蓄、川楝子、鸡内金、隔山消、苦楝皮、黄芪、刺五加、杜仲、桑寄生、斩龙剑、爬树龙和古羊藤。

2. 根据权利要求1所述的用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物中各原料药材的重量份数为:黄芩 12-35 重量份、白术 15-28 重量份、熟地 10-30 重量份、续断 14-22 重量份、贯众 8-17 重量份、鸦胆子 18-37 重量份、翻白草 12-27 重量份、芦荟 10-37 重量份、牵牛子 15-24 重量份、萹蓄 10-25 重量份、川楝子 10-30 重量份、鸡内金 12-28 重量份、隔山消 10-25 重量份、苦楝皮 6-12 重量份、黄芪 18-32 重量份、刺五加 15-35 重量份、杜仲 16-37 重量份、桑寄生 15-35 重量份、斩龙剑 10-25 重量份、爬树龙 15-20 重量份和古羊藤 10-28 重量份。

3. 根据权利要求1或2所述的用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物中各原料药材的重量份数为:黄芩 18 重量份、白术 20 重量份、熟地 18 重量份、续断 17 重量份、贯众 10 重量份、鸦胆子 27 重量份、翻白草 18 重量份、芦荟 25 重量份、牵牛子 16 重量份、萹蓄 15 重量份、川楝子 15 重量份、鸡内金 18 重量份、隔山消 15 重量份、苦楝皮 8 重量份、黄芪 22 重量份、刺五加 20 重量份、杜仲 20 重量份、桑寄生 25 重量份、斩龙剑 22 重量份、爬树龙 16 重量份和古羊藤 20 重量份。

4. 根据权利要求1-3任一项所述的用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物还包括菟丝子和阳起石。

5. 根据权利要求1-4任一项所述的用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物中各原料药材的重量份数为:黄芩 12-35 重量份、白术 15-28 重量份、熟地 10-30 重量份、续断 14-22 重量份、贯众 8-17 重量份、鸦胆子 18-37 重量份、翻白草 12-27 重量份、芦荟 10-37 重量份、牵牛子 15-24 重量份、萹蓄 10-25 重量份、川楝子 10-30 重量份、鸡内金 12-28 重量份、隔山消 10-25 重量份、苦楝皮 6-12 重量份、黄芪 18-32 重量份、刺五加 15-35 重量份、杜仲 16-37 重量份、桑寄生 15-35 重量份、斩龙剑 10-25 重量份、爬树龙 15-20 重量份、古羊藤 10-28 重量份、菟丝子 12-25 重量份、阳起石 10-28 重量份。

6. 根据权利要求1-4任一项所述的用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为:黄芩 19 重量份、白术 22 重量份、熟地 18 重量份、续断 16 重量份、贯众 12 重量份、鸦胆子 27 重量份、翻白草 18 重量份、芦荟 25 重量份、牵牛子 18 重量份、萹蓄 15 重量份、川楝子 15 重量份、鸡内金 18 重量份、隔山消 18 重量份、苦楝皮 8 重量份、黄芪 22 重量份、刺五加 22 重量份、杜仲 20 重量份、桑寄生 23 重量份、斩龙剑 22 重量份、爬树龙 16 重量份、古羊藤 20 重量份、菟丝子 18 重量份、阳起石 18 重量份。

7. 根据权利要求1-4任一项所述的用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物的剂型为散剂,其制备方法为:

第一步,将所述原料药材按比例混合,粉碎成粉末;

第二步,将第一步获得的粉末加入水中浸泡 4-8 小时,以文火煎煮,煎煮时间为 3-5 小时,将煎煮液过滤,获得第一滤液和滤渣,所加入的水的质量是第一步获得的粉末质量的 2-4 倍;

第三步,将第二步过滤获得的滤渣再次加入水中,以文火煎煮 2-4 小时,过滤获得第二滤液,所加入的水的质量是第二步获得的滤渣质量的 2-4 倍;

第四步,将第二步获得的第一滤液和第三步获得的第二滤液混合,减压浓缩除去水,干燥,粉碎成粉末,过筛成 80 ~ 100 目的细粉,即获得所述散剂。

8. 根据权利要求 1-4 任一项所述的用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物的剂型为口服液剂,其制备方法为:

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 0.5 ~ 20 μm 体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于 1.0 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 90%;

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 80% ~ 93% 的乙醇,搅拌溶解获得乙醇溶液,将乙醇溶液在 10 $^{\circ}\text{C}$ -20 $^{\circ}\text{C}$ 的条件下静置 24-36 小时,采用渗漉法以每分钟 2-3ml 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 0.5-20 μm 体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于 1.0 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 90%;

第三步,取第二步获得的混合粉料,加相对于混合粉料质量 3-5 倍量的蒸馏水,0.01-0.02 倍的苯甲酸钠,搅拌,煮沸,冷却,过滤,分装,灭菌即获得口服液。

9. 根据权利要求 1-6 任一项所述的用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物的制备方法,其特征在于,所述药物组合物的剂型为散剂,其制备方法为:

第一步,将所述原料药材按比例混合,粉碎成粉末;

第二步,将第一步获得的粉末加入水中浸泡 4-8 小时,以文火煎煮,煎煮时间为 3-5 小时,将煎煮液过滤,获得第一滤液和滤渣,所加入的水的质量是第一步获得的粉末质量的 2-4 倍;

第三步,将第二步过滤获得的滤渣再次加入水中,以文火煎煮 2-4 小时,过滤获得第二滤液,所加入的水的质量是第二步获得的滤渣质量的 2-4 倍;

第四步,将第二步获得的第一滤液和第三步获得的第二滤液混合,减压浓缩除去水,干燥,粉碎成粉末,过筛成 20 ~ 30 目的细粉,即获得所述散剂。

10. 一种如权利要求 1-6 任一项所述的用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物的制备方法,其特征在于,所述药物组合物的剂型为口服液剂,其制备方法为:

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 0.5 ~ 20 μm 体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于 1.0 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 90%;

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 80% ~ 93% 的乙醇,搅拌溶解获得乙醇溶液,将乙醇溶液在 10 $^{\circ}\text{C}$ -20 $^{\circ}\text{C}$ 的条件下静置 24-36 小时,采用渗漉法以每分钟 2-3ml 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 0.5-20 μm 体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于 1.0 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 90%;

第三步,取第二步获得的混合粉料,加相对于混合粉料质量 3-5 倍量的蒸馏水,0.01-0.02 倍的苯甲酸钠,搅拌,煮沸,冷却,过滤,分装,灭菌即获得口服液。

一种用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及兽药领域,特别涉及一种用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物及其制备方法。

背景技术

[0002] 引起鲫鱼鱼怪病的病原是日本鱼怪。鱼怪,又名鲤怪,是节肢动物门、甲壳动物亚门、软甲纲、真软甲亚纲、囊虾总目、等足目、缩头水虱科、鱼怪属的 1 种。鱼怪寄生于淡水鱼体内,寄生在鲫鱼的胸腔中,幼体时期从宿主的胸鳍基部冲破鱼体进入体腔。宿主受鱼怪的刺激后,在体腔前端分泌形成一个袋形的透明膜,使虫体与体腔隔开。袋内包着一雌一雄,长期生活在内。鱼怪在袋内的位置是头朝内,尾朝外。尾节靠近囊孔,以利于呼吸。长成后,由于体形增大,不能再由原孔钻出体外。患鱼怪病的鲫鱼生长迟缓,身体瘦弱,并丧失生殖能力。病鱼腹面靠近胸鳍基部有 1-2 个黄豆大小的孔洞,从孔洞处剖开,通常可见一大一小的雌虫和雄虫,个别可见 3 只或 2 对鱼怪。病鱼性腺不发育。鱼怪幼虫寄生在幼鱼体表和鳃上时,鱼表现极度不安,大量分泌黏黏液,皮肤受损而出血。鳃小片黏合,鳃丝软骨外露,2 天内即死亡。

[0003] 下列措施可作防病参考:①大水面网箱养鱼,可在网箱中及网箱周边用敌百虫挂袋法,局部驱杀鱼怪等 2 期幼虫,挂药量为每立方米水体 1.5 克。②鱼怪幼虫有强烈趋光性,且大部分在靠岸边水面活动,在鱼怪放幼虫的高峰期,可在沿岸的浅水区中泼洒 80% 敌敌畏乳剂,浓度按 0.5 毫克/升估算,每隔 5-7 天泼洒 1 次,坚持几年可望基本上控制此病。③此病流行湖泊,应尽量捕捉鲫、雅罗鱼等,减少这类鱼的种群,以达到控制的目的。

[0004] 中医药治疗鲫鱼鱼怪病占有较大的优势,绿色纯天然药材、无污染,不产生耐药性,可大面积应用,药效直达病灶,疗效显著,可提高鲫鱼的产卵质量、数量,消费者食用了此类鲫鱼后,亦可对其机体起到很好的保健作用。

发明内容

[0005] 本发明所要解决的技术问题是在于提供一种用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物,能克服现有技术中的中药和西药的各种缺陷,具有杀虫清热解毒,健脾壮肾、增强抗病的作用,可杀死虫卵,提高鲫鱼的机体免疫力,疗程较短,疗效较好,长期应用无耐药性,无药物残留,成本价格低廉,不仅可以有效的控制病情,消费者食用此类鱼后还可对机体起到一定保健作用等优势。

[0006] 为了实现上述发明目的,本发明提供了一种用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物,其中,所述药物组合物包括以下原料药材:黄芩、白术、熟地、续断、贯众、鸦胆子、翻白草、芦荟、牵牛子、蒺藜、川楝子、鸡内金、隔山消、苦楝皮、黄芪、刺五加、杜仲、桑寄生、斩龙剑、爬树龙和古羊藤。

[0007] 其中,所述药物组合物中各原料药材的重量份数为:黄芩 12-35 重量份、白术 15-28 重量份、熟地 10-30 重量份、续断 14-22 重量份、贯众 8-17 重量份、鸦胆子 18-37 重量

份、翻白草 12-27 重量份、芦荟 10-37 重量份、牵牛子 15-24 重量份、篇蓄 10-25 重量份、川楝子 10-30 重量份、鸡内金 12-28 重量份、隔山消 10-25 重量份、苦楝皮 6-12 重量份、黄芪 18-32 重量份、刺五加 15-35 重量份、杜仲 16-37 重量份、桑寄生 15-35 重量份、斩龙剑 10-25 重量份、爬树龙 15-20 重量份和古羊藤 10-28 重量份。

[0008] 其中,所述药物组合物中各原料药材的重量份数为:黄芩 18 重量份、白术 20 重量份、熟地 18 重量份、续断 17 重量份、贯众 10 重量份、鸦胆子 27 重量份、翻白草 18 重量份、芦荟 25 重量份、牵牛子 16 重量份、篇蓄 15 重量份、川楝子 15 重量份、鸡内金 18 重量份、隔山消 15 重量份、苦楝皮 8 重量份、黄芪 22 重量份、刺五加 20 重量份、杜仲 20 重量份、桑寄生 25 重量份、斩龙剑 22 重量份、爬树龙 16 重量份和古羊藤 20 重量份。

[0009] 其中,所述药物组合物还包括菟丝子和阳起石。

[0010] 其中,所述药物组合物中各原料药材的重量份数为:黄芩 12-35 重量份、白术 15-28 重量份、熟地 10-30 重量份、续断 14-22 重量份、贯众 8-17 重量份、鸦胆子 18-37 重量份、翻白草 12-27 重量份、芦荟 10-37 重量份、牵牛子 15-24 重量份、篇蓄 10-25 重量份、川楝子 10-30 重量份、鸡内金 12-28 重量份、隔山消 10-25 重量份、苦楝皮 6-12 重量份、黄芪 18-32 重量份、刺五加 15-35 重量份、杜仲 16-37 重量份、桑寄生 15-35 重量份、斩龙剑 10-25 重量份、爬树龙 15-20 重量份、古羊藤 10-28 重量份、菟丝子 12-25 重量份、阳起石 10-28 重量份。

[0011] 其中,所述药物组合物中各原料药材的重量份数比为:黄芩 19 重量份、白术 22 重量份、熟地 18 重量份、续断 16 重量份、贯众 12 重量份、鸦胆子 27 重量份、翻白草 18 重量份、芦荟 25 重量份、牵牛子 18 重量份、篇蓄 15 重量份、川楝子 15 重量份、鸡内金 18 重量份、隔山消 18 重量份、苦楝皮 8 重量份、黄芪 22 重量份、刺五加 22 重量份、杜仲 20 重量份、桑寄生 23 重量份、斩龙剑 22 重量份、爬树龙 16 重量份、古羊藤 20 重量份、菟丝子 18 重量份、阳起石 18 重量份。

[0012] 为了实现上述发明目的,本发明还提供了一种用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物的制备方法,其中,所述药物组合物的剂型为散剂,其制备方法为:

第一步,将所述原料药材按比例混合,粉碎成粉末;

第二步,将第一步获得的粉末加入水中浸泡 4-8 小时,以文火煎煮,煎煮时间为 3-5 小时,将煎煮液过滤,获得第一滤液和滤渣,所加入的水的质量是第一步获得的粉末质量的 2-4 倍;

第三步,将第二步过滤获得的滤渣再次加入水中,以文火煎煮 2-4 小时,过滤获得第二滤液,所加入的水的质量是第二步获得的滤渣质量的 2-4 倍;

第四步,将第二步获得的第一滤液和第三步获得的第二滤液混合,减压浓缩除去水,干燥,粉碎成粉末,过筛成 80 ~ 100 目的细粉,即获得所述散剂。

[0013] 其中,所述药物组合物的剂型为口服液剂时,其制备方法为:

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 0.5 ~ 20 μm 体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于 1.0 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 90%;

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 80% ~ 93% 的乙醇,搅拌溶解获得乙醇溶液,将乙醇溶液在 10 $^{\circ}\text{C}$ -20 $^{\circ}\text{C}$ 的条件下静置

24-36 小时,采用渗漉法以每分钟 2-3ml 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 0.5-20 μm 体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于 1.0 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 90%;

第三步,取第二步获得的混合粉料,加相对于混合粉料质量 3-5 倍量的蒸馏水,0.01-0.02 倍的苯甲酸钠,搅拌,煮沸,冷却,过滤,分装,灭菌即获得口服液。

[0014] 本发明的有益效果是:本发明的药物组合物以杀虫清热解毒为主,健脾壮肾、增强机体促进排卵为辅,可杀死虫卵,提高患鲫鱼的机体免疫力,促进排卵量,疗程较短,疗效较好,无耐药性,无药物残留,成本价格低廉,不仅可以有效的控制病情,消费者食用此类鱼肉后还可对机体起到一定保健作用。

具体实施方式

[0015] 本发明的药物组合物遵循杀虫清热解毒为主,健脾壮肾增强机体促进排卵为辅的基本原理,遵循杀虫解毒、增强机体促进排卵同时进行的原则,提供了一种用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物,包括以下原料药材:黄芩、白术、熟地、续断、贯众、鸦胆子、翻白草、芦荟、牵牛子、萹蓄、川楝子、鸡内金、隔山消、苦楝皮、黄芪、刺五加、杜仲、桑寄生;优选的,还可以包括菟丝子和阳起石。其中:黄芩配伍白术、熟地、续断清热安胎;斩龙剑、爬树龙、古羊藤、鸦胆子、翻白草清热解毒、止血;芦荟、牵牛子配伍萹蓄、川楝子、苦楝皮行气,泻下、杀虫;黄芪、鸡内金、隔山消健脾、消食;刺五加、杜仲、桑寄生、菟丝子、阳起石补肾填髓、壮阳固精。

[0016] 现将各味中药材药理分述如下:

黄芩:性苦,寒。归肺、胆、脾、大肠、小肠经。《本草汇言》:“清肌退热,柴胡最佳,然无黄芩不能凉肌达表。上焦之火,山桅可降,然舍黄芩不能上清头目。所以方脉科以之清肌退热,疮疡科以之解毒生肌,光明科以之散热明目,妇女科以之安胎理经,此盖诸科半表半里之首剂也。”可清热燥湿,泻火解毒,止血,安胎,降血压。用于湿温、暑温胸闷呕恶,湿热痞满,泻痢,黄疸,肺热咳嗽,高热烦渴,血热吐衄,痈肿疮毒,胎动不安。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、新城疫、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。

[0017] 白术:味甘、苦,性温,入脾、胃经,有补脾利气,燥湿利水,固表止汗,运脾润燥的功效,主治脾失健运、气不化水所致之痞满腹泻,痰饮水肿;中气不足之心烦懒言,崩中漏下,久痢脱肛;脾虚气弱之表里不固、虚汗自汗等证,白术能促进胃液分泌,增强小肠的吸收作用,对胃肠功能有调节作用。

[0018] 熟地:味甘,性微温,入肝、肾经,《本草纲目》:“填骨髓,长肌肉,生精血。补五脏内伤不足,通血脉,利耳目,黑须发,男子五劳七伤,女子伤中胞漏,经候不调,胎产百病。”具有补血滋阴,益精填髓的作用,用于血虚萎黄;眩晕,心悸,失眠,月经不调,崩漏不止;肝肾阴亏,盗汗,足膝疼痛,腰膝酸软,耳鸣耳聋,头目昏花,遗精阳痿,不育不孕,月经不调,崩漏下血,须发早白,消渴,肾虚喘促等证。

[0019] 续断:味苦,辛,性微温;归肝,肾经。《唐本草》:“续断,所在山谷多有,叶似苕而茎

方,根如大蓟,黄白色,陶注者非也。”功用补肝肾,强筋骨,调血脉,续折伤,止崩漏。用于腰背酸痛,肢节痿痹,跌扑创伤、损筋折骨、胎动漏红、血崩、遗精、带下、痈疽疮肿。

[0020] 贯众:性味苦,微寒。归肝、脾经。具有清热解毒,凉血止血,杀虫的功效。可主治风热感冒,温毒发斑;血热出血;虫疾;本品还可用于治疗烧烫伤及妇人带下等病证。《神农本草经》云:“主腹中邪热气,诸毒,杀三虫”。主要含锦马素、三叉蕨粉、黄三叉蕨酸、锦马次酸、挥发油、锦马鞣质等。本品所含锦马酸、黄锦马酸有较强的驱虫作用,对绦虫有强烈毒性,可使钩虫麻痹而排出,也有驱除钩虫、蛔虫等寄生虫的作用。

[0021] 鸦胆子:苦,寒。归大肠经、肝经。《医学衷中参西录》:“鸦胆子,性善凉血止血,兼能化瘀生新。凡痢之偏于热者用之皆有捷效,而以治下鲜血之痢,泻血水之痢,则尤效。又善清胃腑之热,胃脘有实热充塞,噤口不食者,服之即可进食。审斯,则鸦胆子不但善利下焦,即上焦有虚热者,用之亦妙,此所以治噤口痢而有捷效也。”功用清热解毒,止痢,截疟,腐蚀赘疣。用于痢疾、疟疾;外治赘疣、鸡眼。

[0022] 翻白草:甘、微苦、平,无毒。《草木便方》:“清利肠胃,除风湿。治赤白久痢成疖,涂恶犬咬伤。”《本草纲目》:“治吐血,下血,崩中,疟疾,痈疮。”清热,解毒,止痢止血。

[0023] 芦荟:味苦性寒,清肝热、通便、杀虫;此外还用于头痛、大便秘结、小儿惊痫、疔疮疖肿、烧烫伤、癣疮、痔、萎缩性鼻炎、瘰、肝炎、胆道结石、湿癣等。芦荟的叶片中含有超过二百种化合物,当中包括有20种矿物质、18种氨基酸、12种维生素及其他各种不同的养分,包括多种黏多糖、脂肪酸、蒽醌类及黄酮类化合物、糖、活性酶等。蒽醌类又名安特拉归农综合体,有消毒杀菌的功效,主要存在于汁液里。

[0024] 牵牛子:性寒,味苦。归肺经、肾经、大肠经。具有泻水通便,消痰涤饮,杀虫功积的功能。生牵牛子长于逐水消肿,杀虫。用于水肿胀满,二便不通,虫积腹泻。

[0025] 篇蓄:苦,寒;入膀胱经。《滇南本草》:“利小便。治五淋白浊,热淋,瘀精涩闭关窍,胃中湿热,或白带之症。”《本草纲目》:“治霍乱,黄疸,利小便。”利尿,清热,杀虫。主治热淋,癃闭,黄疸,阴蚀,白带,蛔虫,疝积,痔肿,湿疮。

[0026] 川楝子:性寒,味苦。归肝、小肠、膀胱经。《药性论》:“主人中大热,狂,失心躁闷,作汤浴。”《医林纂要》:“泻心火,坚肾水,清肺金,清肝火。核:怡疝,去痼冷。”功用舒肝,行气止痛,驱虫。用于胸胁、脘腹胀痛、疝痛、虫积腹痛。

[0027] 鸡内金:味甘,性寒,入脾、胃、小肠、膀胱经,《日华子本草》:“止泄精,并尿血、崩中、带下、肠风、泻痢。”《滇南本草》:“宽中健脾,消食磨胃。治小儿乳食结滞,肚大筋青,痞积疝积。”有健脾消食、涩精止溺的作用,主要用于食积停滞之脘腹胀满,暖气腹泻,小儿疝疾等症状,鸡内金能促进胃液分泌、增强胃蠕动、加速胃排空等作用。

[0028] 隔山消:本品即白首乌味苦甘涩,性微温,无毒;入肝,肾二经。滋补肝肾,强壮身体,养血补血,乌须黑发,收敛精气,生肌敛疮,润肠通便。治久病虚弱,慢性风痹,腰膝酸软,贫血,肠出血,须发早白,神经衰弱,阴虚久疟,溃疡久不收口,便秘。白首乌善于补益精血,粗血足则正气盛,可以增强抗病能力,延缓衰老的到来。

[0029] 苦楝皮:《日华子本草》:“苦,微毒。治游风热毒,风疹,热疮疥癩,小儿壮热,并煎汤浸洗。”《景岳全书》:“苦楝根味大苦。杀诸虫,尤善逐蛔。利大肠,治游风热毒恶疮。苦酒和涂疥癩甚良。”苦楝的根皮或干皮中所含的苦楝素有驱蛔作用。川楝素有抗肉毒杆菌毒素的作用。川楝素能显著延长肉毒中毒标本对间接刺激收缩反应的麻痹时间,提示其能在

神经肌肉接头处对抗肉毒的阻遏作用。川楝素对骨骼肌由直接刺激引起的收缩反应有增强作用。

[0030] 黄芪：甘，微温；归肺、脾、肝、肾经。《本草备要》：“黄芪，生用固表，无汗能发，有汗能止；炙用补中，益元气，壮脾胃。生血，生肌，排脓内托，疮痍圣药。痘症不起，阳虚无热者宜之。”《本草正义》：“黄芪，补益中土，温养脾胃，凡中气不振，脾土虚弱，清气下陷者最宜。其皮直达人之肤表肌肉，固护卫阳，充实表分，是其专长，所以表虚诸病，最为神剂。”功用固表敛汗，利水消肿，托疮排脓，通调水道。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。可用于高血压病，缺血性心脏病，急性肾小球肾炎，胃溃疡，银屑病，糖尿病，骨质疏松。

[0031] 刺五加：味辛、苦、微甘，性温，入脾、肾、心经，具有益气健脾，补肾安神，祛风除湿的功效，用于风寒湿痹、腰膝疼痛、筋骨痿软、行动迟缓、体虚羸弱、跌打损伤、骨折、水肿、脚气、阴下湿痒等证。

[0032] 杜仲：味甘、微辛，性温，入肝、肾经。《玉楸药解》：“益肝肾，养筋骨，去关节湿淫。治腰膝酸痛，腿足拘挛。”《神农本草经》：“主腰脊痛、补中益精气、坚筋骨、强志、除阴下痒湿、小便余沥。”《药性论》：“治肾冷臀腰痛，腰病人虚而身强直，风也。腰不利加而用之。”杜仲具有补肝肾，强筋骨，清除体内垃圾，加强人体细胞物质代谢，防止肌肉骨骼老化，平衡人体血压，分解体内胆固醇，降低体内脂肪，恢复血管弹性，利尿清热，广谱抗菌，兴奋中枢神经，提高白血球药理作用。杜仲的叶和皮含有蛋白质、脂肪、维生素和矿物质等营养成分。杜仲对免疫系统、内分泌系统、中枢神经系统、循环系统和泌尿系统都有不同程度的调节作用，杜仲能兴奋垂体-肾上腺皮质系统，增强肾上腺皮质功能。

[0033] 桑寄生：苦；甘；性平。入肝、肾经。《别录》：“主金疮，去痹，女子崩中，内伤不足，产后余疾，下乳汁。”《生草药性备要》：“清热，滋补，追风。养血散热，作茶饮，舒筋活络。”可补肝肾；强筋骨；祛风湿；安胎。主腰膝酸痛；筋骨痿弱；肢体偏枯；风湿痹痛；头错目眩；胎动不安，崩漏下血。用于风湿痹痛，腰膝酸软，筋骨无力，崩漏经多，妊娠漏血，胎动不安；高血压。

[0034] 斩龙剑：含甘露醇、木犀草素 7-β-新橙皮糖甙、木犀草素 7-β-D-吡喃葡萄糖甙。味《东北常用中草药手册》：“味微苦，性寒。”主治感冒，风湿性腰腿肌肉痛，膀胱炎，虫咬伤。①《东北常用中草药手册》：“清热解毒。”②《北方常用中草药手册》：“祛风除湿，解毒止痛。治风湿性腰腿痛，肌肉痛，感冒，膀胱炎，肺结核，创伤出血，毒蛇咬伤，毒虫蟹伤。”

爬树龙：性味苦，寒。①《云南中草药选》：“淡，温。”②《云南思茅中草药选》：“苦麻，寒。”主治活血散瘀，除湿，消肿。治骨折，跌打损伤，风湿性腰腿痛，痈疔疮肿，感冒，咽喉肿痛。①《云南中草药选》：“活血散瘀，除湿止痛。”②《云南思茅中草药选》：“接骨消肿，清热解毒，止血止痛，镇咳。”

古羊藤：性味苦、微甘，凉。主治清热解毒，散瘀止痛。用于感冒发烧，肠炎，痢疾，胃痛，跌打肿痛，毒蛇咬伤。

[0035] 菟丝子：气味辛，甘，平 无毒。《别录》：“养肌强阴，坚筋骨，主茎中寒，精自出，溺有余沥，口苦燥渴，寒血为积。”《日华子本草》：“补五劳七伤，治泄精，尿血，润心肺。”补

肾益精,养肝明目。适用于肝肾不足的腰膝筋骨酸痛,腿脚软弱无力、阳痿遗精、呓语、小便频数、尿有余沥、头晕眼花、视物不清、耳鸣耳聋等症。

[0036] 阳起石:咸,温;入肾经。《本草从新》:“阳起石。出齐州阳起山,云母根也。虽大雪遍境,此山独无。以云头两脚、鹭鸶毛、色白湿润者良,真者难得。”《本草衍义》:“阳起石如狼牙者佳,其外色不白,如姜石,其大块者,亦内白。治肾气乏绝,子脏久寒,须水飞研用。凡石药冷热皆有有毒,正宜斟酌。”治下焦虚寒,腰膝冷痹,症瘕崩漏。

[0037] 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。

[0038] 实施例 1 药物组合物 1

本发明实施例提供了一种用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物散剂,由以下重量份数的原料药材制成:黄芩 18 重量份、白术 20 重量份、熟地 18 重量份、续断 17 重量份、贯众 10 重量份、鸦胆子 27 重量份、翻白草 18 重量份、芦荟 25 重量份、牵牛子 16 重量份、篇蓄 15 重量份、川楝子 15 重量份、鸡内金 18 重量份、隔山消 15 重量份、苦楝皮 8 重量份、黄芪 22 重量份、刺五加 20 重量份、杜仲 20 重量份、桑寄生 25 重量份、斩龙剑 22 重量份、爬树龙 16 重量份和古羊藤 20 重量份。

[0039] 其制备方法为:

第一步,将所述原料药材按比例混合,粉碎成粉末;

第二步,将第一步获得的粉末加入水中浸泡 4 小时,以文火煎煮,煎煮时间为 3 小时,将煎煮液过滤,获得第一滤液和滤渣,所加入的水的质量是第一步获得的粉末质量的 2 倍;

第三步,将第二步过滤获得的滤渣再次加入水中,以文火煎煮 2 小时,过滤获得第二滤液,所加入的水的质量是第二步获得的滤渣质量的 2 倍;

第四步,将第二步获得的第一滤液和第三步获得的第二滤液混合,减压浓缩除去水,干燥,粉碎成粉末,过筛成 80 目的细粉,即获得所述散剂。

[0040] 实施例 2 药物组合物 2

本发明实施例提供了一种用于治疗鲫鱼鱼怪病的药物组合物,由以下重量份数的原料药材制成:黄芩 19 重量份、白术 22 重量份、熟地 18 重量份、续断 16 重量份、贯众 12 重量份、鸦胆子 27 重量份、翻白草 18 重量份、芦荟 25 重量份、牵牛子 18 重量份、篇蓄 15 重量份、川楝子 15 重量份、鸡内金 18 重量份、隔山消 18 重量份、苦楝皮 8 重量份、黄芪 22 重量份、刺五加 22 重量份、杜仲 20 重量份、桑寄生 23 重量份、斩龙剑 22 重量份、爬树龙 16 重量份、古羊藤 20 重量份、菟丝子 18 重量份和阳起石 18 重量份。

[0041] 其制备方法为:

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 $5\mu\text{m}$ 体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于 $1.0\mu\text{m}$ 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 90%;

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 倍的醇浓度为 80% 的乙醇,搅拌溶解获得乙醇溶液,将乙醇溶液在 10°C 的条件下静置 24 小时,采用渗漉法以每分钟 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 60 分钟,获得 $5\mu\text{m}$ 体积平均粒径的微米级颗粒和粒径小于 $1.0\mu\text{m}$ 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 90%;

第三步,取第二步获得的混合粉料,加相对于混合粉料质量 3 倍量的蒸馏水,0.01 倍的苯甲酸钠,搅拌,煮沸,冷却,过滤,分装,灭菌即获得口服液。

[0042] 药物组合物的毒性试验

1、试验药物:选取以下原料药材:黄芩 18g、白术 20g、熟地 18g、续断 17g、贯众 10g、鸦胆子 27g、翻白草 18g、芦荟 25g、牵牛子 16g、篇蓄 15g、川楝子 15g、鸡内金 18g、隔山消 15g、苦楝皮 8g、黄芪 22g、刺五加 20g、杜仲 20g 和桑寄生 25g、斩龙剑 22g、爬树龙 16g 和古羊藤 20g,混合,加入相对于混合物质量 5 倍的醇浓度为 90% 的乙醇,加热回流 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 3 倍的醇浓度为 90% 的乙醇,加热回流 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;将获得的干膏放置在超微粉碎机中粉碎 2 小时,粉碎,过筛,获得 100 目的细粉;将获得的细粉,加入相对于其质量 0.15 倍的微晶纤维素、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 0.04 倍硬脂酸镁,整粒,压片,制成。

[0043] 2、试验方法:选用 30 只健康小白鼠,雌、雄各 15 只,随机分为试验组和空白对照组,每组 15 只。试验组以本发明试验药物片剂为对象,加水溶解为灌胃剂,剂量设计为 5g 生药/kg、25g 生药/kg、40g 生药/kg、50g 生药/kg,进行灌胃。每周为一期,每期剂量分别为临床用量的 10 倍、50 倍、80 倍和 100 倍,每周称体重一次,调整给药量。在实验进行中,试验组的各小白鼠,饮食、体重、行为等均无异常,与空白对照组无差别。4 周后,动物无死亡情况发生,也未出现任何异常情况发生,与空白对照组无差别。活杀之后,检查各血液学、血液生化、内脏器官等指标,与空白对照组相比均无明显异常。表明本发明的药物组合物没有致毒性,临床用药安全,没有毒副作用。

[0044] 对比试验

云南省某水库养殖鲫鱼,鲫鱼鱼苗约为 30000 尾,2012 年 5 月,7 月龄-8 月龄鲫鱼都不同程度的患有鱼怪病。病鱼腹面靠近胸鳍基部有 1-2 个黄豆大小的孔洞,从孔洞处剖开,可见一大一小的雌虫和雄虫,个别可见 3 只或 2 对鱼怪。病鱼性腺不发育。鱼表现极度不安,大量分泌黏黏液,皮肤受损而出血。鳃小片黏合,鳃丝软骨外露。根据上述说明可以判断为鱼怪病。

[0045] 选取大小一致的确诊为鱼怪病的患病鲫鱼 300 尾,其中雄雌比例 1:9,将 300 只患病鲫鱼捞出来随机分成三组,每组 100 尾,保证雌雄比例 1:9,分别放入相对比较隔离的适合鲫鱼生长的 5m*5m*5m 的方形池内,保持水量在 4.5m*4.5m*4.5m,饲喂环境保持一致。分别为实施例 1 组、实施例 2 组和对照组,三组的患病鲫鱼在体重、病情等方面均无显著差异,具有可比性。

[0046] 实施例 1 组使用本发明的实施例 1 的散剂进行治疗。将散剂按照 2:100 的比例混入传统饲料中进行饲喂,每天对实施例 1 组池内的鱼投食 2 次,连续饲喂 7 天;

实施例 2 组使用本发明的实施例 2 的口服液剂进行治疗。将口服液喷洒在实施例 2 组池内,每日喷洒两次,保证药液浓度为 0.5g/ml,隔日一次,连续喷洒进行 7 天;

对照组使用晶体敌百虫进行治疗。用 1.5PPM 晶体敌百虫药液对对照组池内进行喷洒,使水的药液浓度为 0.5PPM,隔日一次,连续喷洒 7 天。

[0047] 实验期间记录患病鲫鱼的治疗情况,以及治疗前后的体重变化情况,计算出日增

长体重,再就是统计治疗后的新增幼鱼数目。其中,治疗情况为治愈:鱼怪虫卵消失,病症解除;显效:鱼怪虫卵消失,部分病症解除;无效:鱼怪虫卵未消失,病情更重或者死亡。结果如表 1、表 2 和表 3 所示。

[0048] 表 1 为各组的的治疗情况对比:

组别	数目	治愈	治愈率	显效	显效率	无效	无效率
实施例 1 组	100 尾	92	92%	5	5%	3	3%
实施例 2 组	100 尾	93	93%	5	5%	2	2%
对照组	100 尾	70	70%	4	4%	26	26%

通过表 1 可以得知,本发明的药物组合物在治疗鲫鱼鱼怪病上,治疗效果好,治愈率高,疗效确切。

[0049] 表 2 为各组的日体重增长对比:

组别	总数	实验前平均体重	试验后平均体重	平均日增重
实施例 1 组	100 尾	0.21kg	0.252kg	0.006kg/d
实施例 2 组	100 尾	0.23kg	0.293kg	0.009kg/d
对照组	100 尾	0.22kg	0.227kg	0.001kg/d

通过表 2 可以得知,本发明的药物组合物在治疗鲫鱼鱼怪病上,在治疗的同时,鲫鱼的增长也较快与对照组,保证其正常的生长。

[0050] 表 3 为各组的试验前后新增幼鱼苗数对比:

组别	试验后新增幼鱼数目
实施例 1 组	29 尾
实施例 2 组	30 尾
对照组	5 尾

通过表 3 可以得知,本发明的药物组合物在治疗鲫鱼鱼怪病上,在治疗后鲫鱼的繁殖数目要较对照组的鲫鱼的繁殖数目要多,即本发明的药物组合物更好的改善了鲫鱼的繁殖能力。

[0051] 综上所述,本发明的药物组合物,在治疗鲫鱼鱼怪病上,治疗效果好,治愈率高,疗效确切,在治疗的同时更好的保证其生长,并且很好的改善了鲫鱼的繁殖能力,再者,没有毒性。

[0052] 典型病例:2013 年 10 月,山东省一家鲫鱼养殖户,7 月龄-8 月龄鲫鱼约 200 尾出现鱼怪病的症状,隔离患病鲫鱼,随机捞取一尾鲫鱼进行解剖,病鱼腹面靠近胸鳍基部有 1 个黄豆大小的孔洞,从孔洞处剖开,可见一大一小的雌虫和雄虫,病鱼性腺不发育。表现极度不安,大量分泌黏液,皮肤受损而出血。鳃小片黏合,鳃丝软骨外露。可以判断为鱼怪病。选取 100 尾患病鲫鱼,采用本发明的实施例 1 的散剂进行治疗。将散剂按照 2:100 的比例混入传统饲料中进行饲喂,按照正常饲喂方式喂养,连续饲喂 7 天。饲喂结束后,症状全部解除,体重平均增长 0.3kg。跟进一周,新增鱼苗 30 尾。

[0053] 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。