



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101829211 B

(45) 授权公告日 2011.09.14

(21) 申请号 201010162861.1

审查员 吕茂平

(22) 申请日 2010.04.27

(73) 专利权人 武汉中博水产生物技术有限公司

地址 430070 湖北省武汉市洪山区珞狮南路
519 号明泽丽湾高农大厦 2 号楼 1103
室

(72) 发明人 喻运珍 艾桃山 邹金虎

(74) 专利代理机构 武汉宇晨专利事务所 42001

代理人 王敏锋

(51) Int. Cl.

A61K 36/734 (2006.01)

A61P 3/02 (2006.01)

A61P 31/00 (2006.01)

A61P 3/00 (2006.01)

A61P 37/04 (2006.01)

权利要求书 3 页 说明书 7 页

(54) 发明名称

一种鱼用复方中草药制剂及制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种鱼用复方中草药制剂,它由大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草一定重量百分比的原料制成,其步骤是:A、将大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草洗净晒干;B、分别对大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草进行粉碎、过筛,粒度达到140-200目;C、按比例称取大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草进行混合,混合均匀后分装,即得一种鱼用复方中草药制剂。该方法易行,操作方便,配方合理,使用方便,中草药来源广泛,价格低廉,效果显著,无任何毒副,各组分相互作用,兼有营养和药物两种属性,既含有营养物质,又具有抗菌活性和其它生物学活性的成分,能改善养殖鱼类新陈代谢、促进生长发育、提高其免疫功能、防治疾病等。

1. 一种鱼用复方中草药制剂,它由以下述重量百分比的原料制成:

原料	(%)
大黄	35-65
刺五加	7-35
黄芪	8-34
山楂	4-17
甘草	3-17;

其制备步骤为:

A、将大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草洗净、晒干、干燥,将大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草中的水分控制在水分 4-8% ;

B、分别对大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草进行粉碎、过筛,粒度达到 140-200 目 ;

C、按比例称取大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草进行混合,混合均匀后分装,即得一种鱼用复方中草药制剂。

2. 根据权利要求 1 所述的一种鱼用复方中草药制剂,其特征在于:它由以下述重量百分比的原料制成:

原料	(%)
大黄	40-60
刺五加	10-30
黄芪	10-30
山楂	5-15
甘草	5-15。

3. 根据权利要求 1 所述的一种鱼用复方中草药制剂,其特征在于:它由以下述重量百分比的原料制成:

原料	(%)
大黄	45-55
刺五加	14-25
黄芪	14-25
山楂	9-13
甘草	8-12。

4. 根据权利要求 1 所述的一种鱼用复方中草药制剂,其特征在于:它由以下述重量百分比的原料制成:

原料	(%)
大黄	50
刺五加	20
黄芪	15
山楂	10
甘草	5。

5. 根据权利要求 1 所述的一种鱼用复方中草药制剂,其特征在於:它由以下述重量百分比的原料制成:

原料	(%)
大黄	48
刺五加	18
黄芪	18
山楂	9
甘草	7。

6. 根据权利要求 1 所述的一种鱼用复方中草药制剂,其特征在於:它由以下述重量百分比的原料制成:

原料	(%)
大黄	49
刺五加	17
黄芪	19
山楂	8
甘草	7。

7. 根据权利要求 1 所述的一种鱼用复方中草药制剂,其特征在於:它由以下述重量百分比的原料制成:

原料	(%)
大黄	46
刺五加	22
黄芪	16
山楂	5
甘草	11。

8. 根据权利要求 1 所述的一种鱼用复方中草药制剂,其特征在於:它由以下述重量百

分比的原料制成：

原料	(%)
大黄	50
刺五加	18
黄芪	15
山楂	9
甘草	8。

9. 根据权利要求 1 所述的一种鱼用复方中草药制剂,其特征在于:它由以下述重量百分比的原料制成:

原料	(%)
大黄	52
刺五加	21
黄芪	16
山楂	6
甘草	5。

一种鱼用复方中草药制剂及制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及水产动物疾病防治（渔药）技术领域，更具体涉及一种鱼用复方中草药制剂，同时还涉及一种鱼用中草药剂的制备方法。该剂作为动物饲料添加剂在水产养殖及水产上有广泛的的应用。

背景技术

[0002] 随着水产养殖总产量不断攀升及水产养殖业的蓬勃发展，高产、高密度养殖比例的迅速提高和环境条件的恶化，危害水产经济动物的病原菌种类、发病频率以及危害程度也逐年增加，据统计我国每年因水产养殖病害问题而造成的直接经济损失就达百亿元之巨，并且还有上升趋势；病害的发生已成为严重制约水产养殖业发展的重要因素之一。为应对鱼类疾病的蔓延，大量渔用杀虫药的泼洒施用，多种抗生素的滥用和外用杀菌消毒药物泼洒等，虽然对疾病有一定的控制作用，但往往造成致病微生物的耐药性、药物残留，甚至造成整个水体生态环境平衡的破坏。

[0003] 目前用于水产动物疾病防治兼具提高机体免疫力的药物有“芪参免疫散”（2006年农业部颁布的《兽药地方标准升国家标准第一册》），李兆文等报道的免疫多糖对受免黄鳝免疫保护力的增强作用，华中农业大学学报，2007，26（1）：80-84，覃川杰等报道的茯苓多糖对中华鳖非特异性免疫功能的免疫调节作用，淡水渔业，2006，36（6）：40-43，周显青等报道的黄芪对中华鳖免疫和抗酸应激能力的影响，水生生物学报 2003，1（27）110-112，以上产品和报道中的药物普遍存在成本高，无性价比优势，很难大面积推广应用。目前常用的中药散剂粉末规格为 80 目（粒径 180 μ m）左右，由于水产动物特有的消化生理特点，肠道较短，部分无胃，药物在消化道的滞留时间与其它动物相比非常短，对纤维素的消化能力低，消化液中的消化酶在药物细胞壁的影响下，只能将药物中的很少一部分有效成分浸出，药物的吸收利用率低，单位体积用量大，见效慢，造成很大浪费。

发明内容

[0004] 本发明的目的是在于提供了一种鱼用复方中草药制剂，配方合理，使用方便，中草药来源广泛，价格低廉，效果显著，无任何毒副，各组分相互作用，兼有营养和药物两种属性，即含有营养物质，又具有抗菌活性和其它生物学活性的成分，能改善养殖鱼类新陈代谢、促进生长发育、提高其免疫功能、防治疾病等。

[0005] 本发明的另一个目的是在于提供了一种鱼用复方中草药制剂的制备方法，且该方法易行，操作方便，尤其适用于当前水产养殖的集约化、规模化生产的需要。

[0006] 为了实现上述的目的，本发明采用以下技术措施：

[0007] 本发明所使用的药物不仅对病原微生物有直接的抑制和杀灭作用，更重要的是对鱼类的免疫系统进行调整，提高水产动物的抗应激能力和免疫机能，能有效解决由嗜水气单胞菌、柱状黄杆菌、弧菌、爱德华氏菌、链球菌、诺卡氏菌以及真菌、病毒等引起的水产动物传染性疾病综合症，有效解决了名优鱼类顽固性疾病无药可治的局面。

[0008] 一种鱼用复方中草药制剂,它由以下述重量百分比的原料制成:

[0009] 原料 重量百分比(%)

[0010] 大黄 35-65

[0011] 刺五加 7-35

[0012] 黄芪 8-34

[0013] 山楂 4-17

[0014] 甘草 3-17。

[0015] 一种鱼用复方中草药制剂,它由以下述重量百分比的原料制成(较好范围):

[0016] 原料 重量百分比(%)

[0017] 大黄 40-60

[0018] 刺五加 10-30

[0019] 黄芪 10-30

[0020] 山楂 5-15

[0021] 甘草 5-15。

[0022] 一种鱼用复方中草药制剂,它由以下述重量百分比的原料制成(最好范围):

[0023] 原料 重量百分比(%)

[0024] 大黄 45-55

[0025] 刺五加 14-25

[0026] 黄芪 14-25

[0027] 山楂 9-13

[0028] 甘草 8-12。

[0029] 一种鱼用复方中草药制剂,它由以下述重量百分比的原料制成(最佳范围):

[0030] 原料 重量百分比(%)

[0031] 大黄 50

[0032] 刺五加 20

[0033] 黄芪 15

[0034] 山楂 10

[0035] 甘草 5。

[0036] 一种鱼用复方中草药制剂的制备方法,其步骤是:

[0037] A、将大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草洗净、晒干、干燥(将大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草中的水分控制在水分4-8%)(五味中药材原料均来自湖北恩施来凤县的地产药材);

[0038] B、分别对大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草进行粉碎、过筛,粒度要求达到140-200目(经常规干燥、粉碎制备而成);

[0039] C、按比例称取大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草进行混合,混合均匀后分装,即得一种鱼用复方中草药制剂。

[0040] 本发明采用超微粉碎技术,粉末规格在150目(粒径 $90\mu\text{m}$)以上,粒度细,表面积增加,孔隙率增大,吸附性增强,溶解性增强,亲和力变大,化学反应速率增加,药物能较好被胃肠道吸收,药物用量少,见效快,疗程短,大大提高了生物利用度。

[0041] 本发明与现有技术相比具有以下优点和效果：

[0042] A、在方中大黄以抗菌抗毒；刺五加具有抗疲劳、耐缺氧、抗炎、增强免疫、对白细胞减少有显著的预防作用、黄芪具有调节免疫功能；山楂以消食化积；甘草以和中缓急，解毒。鱼用复方中草药制剂是在提倡健康、无公害水产品生产的要求下，采用纯中药制剂，自组中药方，选用的中草药来源广泛，价格低廉，效果显著，无任何毒副作用等优点，尤其适用于当前水产养殖的集约化、规模化生产的需要，是目前养殖鱼类病害群体防治唯一的首选药物。本发明用量依据下列原理选择，根据使用对象、使用目的，辨证区别来确定药的剂量，如预防用药用量可小，治疗用药用量可大。本发明鱼用复方中草药制剂根据上述机理，采用大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草六种药物为方剂，通过调节机体新陈代谢，提高机体对有害刺激因子的抵抗力及机体的适应性和耐受性，提高机体非特异性免疫力，对难以控制的鱼类病毒性疾病的防治有显著疗效。且来源广泛，药源丰富，价格低廉，疗效可靠，使用方便，无任何毒副作用等优点。

[0043] B、目前在水产动物疾病防治中采用常规方式粉碎（低速粉碎）给药，由于水产动物特有的消化生理特点，肠道较短，部分无胃，药物在消化道的滞留时间与其它动物相比非常短，对纤维素的消化能力低，消化液中的消化酶在药物细胞壁的影响下，只能将药物中的很少一部分有效成分浸出，药物的吸收利用率低，单位体积用量大，见效慢，造成很大浪费。本发明采用超微粉碎技术加工给药，由于细胞破壁后，其粒度细微均匀，药材中的有效成分能充分释放出来，表面积增加，孔隙率增大，吸附性增强，溶解性增强，亲和力变大，化学反应速率增加，药物能较好被胃肠道吸收，药物用量少，见效快，疗程短，大大提高了生物利用度。

[0044] 药效统计分析：

[0045] 1、鱼用复方中草药制剂大塘应用效果：选择汉南、仙桃、黄陂草鱼集约化养殖地区和江苏盐城鲫鱼集约化养殖地区，进行了复方中草药对草鱼和鲫的防治效果试验，结果：防治草鱼“四病”成活率为 85～96%，对草鱼“四病”治愈率为 75～85%，对鲫鱼暴发性疾病的预防有效率达 98%。

[0046] 2、鱼用复方中草药制剂对斑点叉尾鲴免疫力的影响；在斑点叉尾鲴饲料中添加不同浓度复方中草药制剂，通过 30d 饲养试验，结果：添加复方中草药制剂组斑点叉尾鲴的白细胞吞噬活性、血清 SOD、溶菌酶活力均显著高于对照组，攻毒后各药物组的死亡率均低于对照组，攻毒后的免疫保护率均高于对照组。

[0047] 3、鱼用复方中草药制剂在黄鳢养殖上的应用效果；用鱼用复方中草药制剂在武汉市汉南区汉南农场网箱养鳢集中区域进行了不同添加量的养殖对比试验，结果：试验组在鱼体增重、饲料系数及成本；发病次数与死亡率均明显优于对照组，证明了鱼用复方中草药制剂添加于鱼浆中喂养鳢鱼是完全可行的，它降低了饲料系数，增强了鳢鱼的免疫抗病能力。

具体实施方式

[0048] 实施例 1：

[0049] 一种鱼用复方中草药制剂，它由以下述重量百分比的原料制成：

[0050] 原料 重量百分比（%）

- [0051] 大黄 48
 [0052] 刺五加 18
 [0053] 黄芪 18
 [0054] 山楂 9
 [0055] 甘草 7。

[0056] 一种鱼用复方中草药制剂的制备方法,其步骤是:

[0057] A、将大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草洗净、晒干、干燥(将大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草中的水分控制在4或5或6或7或8%)(五味中药材原料均来自湖北恩施来凤县的地产药材);

[0058] B、分别对大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草进行切割、破碎(长度 $\leq 20\text{mm}$,直径 $\leq 5\text{mm}$)粉碎、过筛,粒度要求达到140或150或160或170或180或190或200目(经常规干燥、粉碎制备而成);

[0059] C、按比例称取大黄、刺五加、黄芪、山楂、甘草进行混合,混合均匀后分装,即得一种鱼用复方中草药制剂。

[0060] 表1本发明制备一种鱼用复方中草药制剂的原料用量配比如下(重量百分比):

[0061]

实施例 原料	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
大黄	49	50	45	46	48	47	50	46	51	52	49
刺五加	17	20	23	22	21	24	18	24	15	21	20
黄芪	19	15	17	16	10	10	15	15	15	16	12
山楂	8	7	9	5	10	10	9	8	11	6	10
甘草	7	8	6	11	11	9	8	7	8	5	9

[0062] 其制备步骤与实施例1相同。

[0063] 为验证复方中草药制剂对鲫免疫力及生长性能影响,特进行以下实验,试验在武汉市水产科学研究所苗种繁育基地 $2.0 \times 1.0 \times 0.8\text{m}^3$ 水泥池中进行,实验材料鱼-鲫购于武汉市水产科学研究所苗种繁育场,体质健壮,无病无伤,规格为 $(65 \pm 3.45)\text{g}$,试验前暂养于水泥池中。试验药物的制备同实施例1,在饲料中的添加量按重量百分数的0.5-1.0%添加,将各组药物混匀后用小型颗粒饲料机分别制成药饵。国标试行产品“芪参免疫散”按《兽药地方标准升国家标准第一册》方法制备,按说明书使用剂量即每kg饲料添加30g制成药饵;检测所使用的溶壁微球菌(*Micrococcus lysodelkticus*)购自中科院北京微生物研究所中国普通微生物菌种保藏中心。氧化硝基四氮唑兰(NBT)是用无菌生理盐水配成2mg/L的水溶液。

[0064] 试验鱼采用微流水养殖,水深0.4m,试验鱼暂养一周,待鱼全部适应环境、正常摄食后开始试验。试验分为药物组、对照组和空白对照组,每组50尾鲫,每组设3个重复。将制成的药饵连续投喂鲫30d,空白对照组投喂基础饲料。每天日投饲率2.5%,分2次投喂,

期间保持水质清新,溶氧 5mg/L 以上。试验结束后,每组随机选取 5 尾鲫分别用来检测非特异性免疫和生长性能指标。结果:见表 2

[0065] 表 2

[0066]

实施例	鲫尾数	NBT阳性细胞数	溶菌酶活力	增重率 (%)	饲料系数
1	50	71±4.44	0.043±0.0021	21.32	1.38
2	50	70±3.43	0.044±0.0015	21.12	1.39
3	50	73±6.52	0.052±0.0018	22.53	1.30
4	50	72±4.21	0.051±0.0019	22.21	1.35
5	50	68±5.32	0.038±0.0021	20.52	1.41
6	50	69±5.31	0.040±0.0022	21.11	1.40
7	50	68±6.25	0.038±0.0035	20.25	1.43
8	50	72±5.65	0.051±0.001	22.31	1.32
9	50	68±4.48	0.039±0.0015	20.32	1.42
10	50	72±5.62	0.052±0.0018	22.18	1.35
11	50	67±6.28	0.037±0.0032	19.58	1.46
对照组	50	67±5.76	0.037±0.0024	19.45	1.48
空白对 照组	50	24±3.45	0.016±0.0035	15.51	1.92

[0067] 从免疫学检测指标可以看出,饲喂药饵 30d 后,试验组 1 个视野中 NBT 阳性细胞数为 $65 \pm 6.28 \sim 73 \pm 6.52$,对照组 1 个视野中 NBT 阳性细胞数为 67 ± 5.76 。经 t 检验,试验组和对照组鲫 NBT 阳性细胞数均显著高于空白对照组 ($P < 0.05$),试验组 NBT 阳性细胞数比对照组有所增加。试验组鲫鱼血清中溶菌酶活力为 $0.037 \pm 0.0032 \sim 0.052 \pm 0.0018$,对照组鲫鱼血清溶菌酶活力为 0.037 ± 0.0024 ,空白对照组为 0.016 ± 0.0035 经 t 检验,试验组和对照组鲫鱼血清溶菌酶活力都显著高于空白对照组的溶菌酶活力 ($P < 0.05$),试验组血清溶菌酶活力显著高于对照组 ($P < 0.05$)。因此,本发明能明显地提高了鲫血清溶菌酶的活力,从而增强了鲫非特异性免疫的功能以及抵抗病原微生物感染的能力。从经济效益分析可看出试验组平均增重率为 21.22%,较空白对照组增加了 5.71%,按饲料原料价格及用药成本核算,试验组每增重 1kg 鱼的总成本为 3.18 元,药物对照组每增重 1kg 鱼的总成本为 4.1 元,空白对照组每增重 1kg 鱼的饲料成本为 4.8 元,既试验组的 kg 鱼饲料成本比空白对照饲料降低 33.75%,药物对照组的 kg 鱼饲料成本比空白对照饲料降低 19.17%,因此从试验结果看出,本发明能更好的提高鲫鱼的生长速度和降低鲫鱼的饲料系数,减少鲫鱼养殖成本。

[0068] 实施例 2:

[0069] 本实例进一步验证了复方中草药制剂预防和治疗鱼类疾病的效果,预防试验选择

在汉南纱帽附近个体养殖户,有养殖池 2 口,分别为 5 亩和 3 亩,紧邻旁边有 1 口 4 亩饲养条件相似的养殖池作为对照,水深平均 1.5 米,以主养草鱼为主,适当搭配鳊鱼和鲫鱼。同时在江苏盐城鲫鱼养殖集中地选择了 1 口 10 亩的养殖池进行了大塘预防试验。

[0070] 治疗试验在仙桃和黄陂的草鱼集约化养殖地,有池子 4 口,分别患有不同程度的烂鳃和肠炎,其中 1 口饲养草鱼种的池子草鱼鳍条充血,诊断为病毒性疾病发病初期。

[0071] 疗效判定:当用药开始后,每天统计各个池中的死亡草鱼数量,直到开始用药后的第 7 天为止,根据各个池中死亡鱼数量,按下式计算药物的有效率:

[0072]

对照池中鱼的总死亡率—试验池中鱼的总死亡率

治愈率 (%) = $\frac{\text{对照池中鱼的总死亡率} - \text{试验池中鱼的总死亡率}}{\text{对照池中鱼的总死亡率}}$

对照池中鱼的总死亡率

[0073] 参照用药后的有效率,对药物防治疾病的效果进行评价。此外,对试验过程中死亡鱼进行病理学解剖诊断,判断其引起死亡的原因。

[0074] 给药途径及给药量

[0075] 给药途径是均匀拌饵投喂,预防量是每 1kg 饲料用复方中草药制剂 10.0g,连用 1~2 日,间隔 15 日重复给药。治疗量是每 1kg 饲料用本品 12.0~15.0g,连用 5~7 天。

[0076] 从实验结果可以看出,饲喂复方中草药制剂的组与对照组相比,自从开始用药后的第 3 天,患病草鱼的死亡率即大幅度下降,经过连续用药 3 至 5 天后,就几乎停止了死亡,而未用药的对照组中的患病草鱼种则始终出现较高的死亡率。因此,本发明对草鱼“四病”和鲫暴发性疾病具有良好的防治作用。

[0077] 表 3 复方中草药制剂拌饵投喂预防试验效果

[0078]

试验池 (亩)	用药前鱼总数 (尾)	用药后鱼总数 (尾)	成活率 (%)
5	1400	1344	96
3	800	680	85
10	28000	27440	98
对照池	1000	450	45

[0079] 表 4 复方中草药制剂拌饵投喂治疗试验效果

[0080]

组别	试验鱼总数 (尾)	用药后经过时间 (d) 和死鱼数 (尾)								治愈率 (%)
		P	1	2	3	4	5	6	7	
1	8000	156	143	76	41	13	0	4	2	75
2	7500	175	91	57	12	0	4	2	0	85
3	7000	162	97	57	18	11	0	6	0	83
4	8500	151	112	79	31	14	8	0	0	78
对照组	7500	155	163	177	148	124	185	152	163	