

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200610002164.3

[51] Int. Cl.

A61K 36/756 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

A61P 31/00 (2006.01)

[43] 公开日 2007年1月3日

[11] 公开号 CN 1887322A

[22] 申请日 2006.1.19

[21] 申请号 200610002164.3

[71] 申请人 北京大北农动物保健科技有限责任公司

地址 100080 北京市海淀区中关村大街27号
中关村大厦1404室

[72] 发明人 刘彤 莫云 胡华明 田玲

权利要求书1页 说明书8页 附图1页

[54] 发明名称

一种中药复方药物组合物及其制备方法和用途

[57] 摘要

本发明涉及一种中药复方药物组合物及其制备方法和用途。该中药复方药物组合物由黄连、黄芩、大黄、黄柏4种中药组合而成的散剂，其重量配比为：黄连2-15份、黄芩2-30份、大黄5-25份、黄柏3-35份。本发明还提供了该中药复方药物组合物的制备方法及其在水产动物疾病防治中的用途。该药物具有疗效确切、毒副作用少、使用方便的特点。

1、一种中药复方药物组合物，其特征在于由黄连、黄芩、大黄、黄柏等4种中药原料组合而成。

2、权利要求1所述的中药复方药物组合物，其特征在于它是由下述重量配比的原料制成的药剂：黄连2-15份、黄芩2-30份、大黄5-25份、黄柏3-35份。

3、权利要求2所述的中药复方药物组合物，其特征在于所述的原料优选重量配比是：黄连5-12份、黄芩10-30份、大黄10-20份、黄柏10-25份。

4、权利要求3所述的中药复方药物组合物，其特征在于所述的原料更优选重量配比是：黄连8-10份、黄芩25-30份、大黄15-20份、黄柏15-20份。

5、权利要求1-4中所述的中药复方药物组合物，其特征在于它是一种散剂。

6、权利要求1-5所述的中药复方药物组合物的制备方法如下：

(1)称取下列中药材为原料：黄连2-15份、黄芩2-30份、大黄5-25份、黄柏3-35份。

(2)将各组分洗净烘干，经超微粉碎后按所需比例组合，搅拌均匀制成散剂即得。

7、权利要求6所述的制备方法制成的中药复方药物组合物，其特征在于其药物粒径在50微米以下。

8、权利要求1-5中所述的中药复方药物组合物，其特征在于它用于制备防治水产动物疾病药物的应用。

一种中药复方药物组合物及其制备方法和用途

技术领域

本发明涉及一种中药复方药物组合物及其制备方法，以及该组合物用于防治水产动物的爆发性出血病、肠炎、烂鳃病、赤皮病等疾病的用途。

背景技术

本发明涉及一种中药复方药物组合物及其制备方法，该组合物用于水产动物疾病防治。

与防治畜禽疾病的药物相比，批准用于水产动物疾病防治的药物较少，而且大部分是毒性比较大的药物。由于缺乏有效的药物，加上滥用药品，致使氯霉素、孔雀石绿等水产动物药物残留事件频繁发生，严重影响了我国水产动物产品的出口贸易和我国的声誉，危害了公众健康，破坏了生态环境。随着“无公害食品行动计划”在全国范围内的推进，水产用中草药制剂作为一类“三效”（高效、速效、长效）、“三小”（毒性小、副作用小、用量小）、不危害人类健康、不破坏水域生态环境的植物源渔药在水产动物健康养殖中逐渐得到关注。

兽医临床上中药以散剂为最常用剂型，普通中药散剂存在“粗、大、黑”的问题。由于普通中药散剂粒径较粗，降低了其利用率，影响了药效的发挥，通常使用剂量较大。即使进行萃取提纯，但也存在工艺复杂、投资大、成本高、有机溶剂污染、有效成分损失、资源浪费等问题。超微粉是利用超微粉碎技术打破植物细胞壁而得到的粒度小于50微米的极细粉，其特点是：粉末粒径小，分布均匀、质量均一，有利于药物的释放和吸收，提高药物的生物利用度和药效学活性，减少剂量、节省药材、降低成本。

按中医原理，黄连、黄柏清热燥湿，泻火解毒，黄芩清热解毒，止血，大黄凉血解毒，泻热通肠，混合配制而成的中药复方制剂具有抗菌消炎、清热止血、燥湿、抗病毒等多种功能；适宜防治水产动物爆发性出血病，以及肠炎、烂鳃病、赤皮病等疾病。

发明内容

本发明的目的在于，提供一种高效低毒绿色环保的防治水产动物疾病的中药复方药物组合物。

本发明的另一目的还在于，提供该中药复方药物组合物的制备方法。

本发明的再一目的在于，提供该中药复方药物组合物在制备防治水产动物疾病药物的用途。

本发明所提供的一种中药复方药物组合物，是由黄连、黄芩、大黄、黄柏原料按一定的重量配比而制成的散剂。

它含有下述重量配比的原料：黄连 2-15 份、黄芩 2-30 份、大黄 5-25 份、黄柏 3-35 份。

优选的原料重量配比是：黄连 5-12 份、黄芩 10-30 份、大黄 10-20 份、黄柏 10-25 份。

更优选的原料重量配比是：黄连 8-10 份、黄芩 25-30 份、大黄 15-20 份、黄柏 15-20 份。

该中药复方药物组合物的制备方法如下：

(1) 称取下列中药材为原料：黄连 2-15 份、黄芩 2-30 份、大黄 5-25 份、黄柏 3-35 份。

(2) 将各组分洗净烘干，经超微粉碎后按所需比例组合，搅拌均匀制成散剂即得。

(3) 由该方法制成的中药复方药物组合物粒径在 50 微米以下。

本发明的优点和积极效果在于：

(1) 本发明发挥中药复方制剂的组合效应治疗疾病，疗效确切，见效快，用于防治水产动物爆发性出血病，以及肠炎、烂鳃病、赤皮病等疾病。

(2) 本发明采用超微粉碎技术，增大药物颗粒的表面积，增强药物的溶出和吸收，从而提高药物疗效。与普通粉碎方法制备的粉剂相比，药物使用剂量减少，节省药材资源。

(3) 本发明为纯中药制剂，毒副作用小、不会产生危害人类健康的药物残留、不易产生耐药性、不污染环境、不引发药源性疾病。

(4) 在防治水产动物病害过程中，除了兼有药物性和营养性外，还具有提

高水产动物生产性能和饲料利用率的功效。

附图说明

下面结合附图和具体实施方式对本发明作进一步的详细说明。

图1为四黄粉超微粉剂粒径的体积分布曲线。

具体实施方式

实施例1

黄连9份，黄芩27份，大黄18份，黄柏18份，烘干，超微粉碎，过筛，按所需比例组合，搅拌均匀制成散剂即得，药物粒径控制在50微米以下。

实施例2

黄连2份，黄芩2份，大黄5份，黄柏3份，烘干，超微粉碎，过筛，按所需比例组合，搅拌均匀制成散剂即得，药物粒径控制在50微米以下。

实施例3

黄连8份，黄芩16份，大黄15份，黄柏19份，烘干，超微粉碎，过筛，按所需比例组合，搅拌均匀制成散剂即得，药物粒径控制在50微米以下。

实施例4

黄连15份，黄芩30份，大黄25份，黄柏35份，烘干，超微粉碎，过筛，按所需比例组合，搅拌均匀制成散剂即得，药物粒径控制在50微米以下。

实施例5

该中药复方药物组合物按照如下方法制备取得：

(1) 称取下列中药材为原料：黄连9份、黄芩27份、大黄18份、黄柏18份。

(2) 将各组分洗净烘干，经超微粉碎后按所需比例组合，搅拌均匀制成散剂即得。

(3) 药物粒径控制在50微米以下。

观察例

观察例1

采用本发明实施例1对南美白对虾生长促进作用的观察

150cm×80cm×80cm的玻璃缸12口，每口缸装水800L，并用纱窗布罩住，

防止虾跳出。试验期间水温为 20~28℃，整个养殖过程以充气泵连续充氧。试验前对室内环境、玻璃缸、工具进行彻底消毒。

购平均体重为 (0.98 ± 0.25) g 南美白对虾，暂养 7 天后，弃去小、弱的个体，将大小规格基本一致（平均体重为 (1.0 ± 0.17) g）的虾用于实验；暂养期间投喂基础饵料。每组随机抽取 30 尾测量体重，并将其作为试验虾的初始重量。每口缸放养南美白对虾 150 只。

设 A、B、C、D 四组，每组又设 3 个平行。A、B、C 分别是低、中、高药物剂量组，分别以 1g/kg、2g/kg、4g/kg 的中药复方药物组合物药饵投喂，每半个月连续投喂七天，其余时间投喂基础饲料；D 组为阴性对照组，投喂基础饲料。试验期间每天记录水温和生长、死亡情况，清除水底残饵、粪便以及死亡个体，并视水质情况换水 1/3~1/2。各组每天投喂相应饵料两次，上午 9 时和下午 4 时各一次，投饵量以 2 小时内基本吃完为准。生长试验进行了 60 天。

经过 60 天的养殖，生长试验结束时，对照组和各中药复方药物组合物试验组南美白对虾的促生长作用结果见表 1。

表 1 中药复方药物组合物药饵对南美白对虾的生长和存活率的促进作用

组别	平均初始体重 (g)	平均终末体重 (g)	日增重率 (%)	存活率 (%)
A 组	0.99	2.31	0.01423	85.2
B 组	1.01	2.69	0.01645	95.7
C 组	1.00	2.65	0.01637	97.5
D 组	1.01	2.23	0.01328	74.3

对试验数据进行统计处理，经 ANOVA 分析检验，在日增重率、存活率两个指标上，A、B、C 组明显高于对照组。A 组与对照组有显著差异， $P < 0.05$ ；B、C 组与对照组有极显著差异， $P < 0.01$ ；B、C 组与 A 组有显著差异， $P < 0.05$ 。B 组的日增重率略高于 C 组，存活率略低于 C 组，但这两组之间无显著差异， $P > 0.05$ 。

观察例 2

对嗜水气单胞菌病的治疗效果观察

采用本发明实施例 2 中药复方药物组合物治疗鲤鱼肠炎, 将实施例 2 中药复方药物组合物药物按照 1g/kg、2.5g/kg、5g/kg、7.5g/kg、10g/kg 浓度制成药饵料进行投喂治疗, 并与常规方法制成的相同组分的散剂 1g/kg、2.5g/kg、5g/kg、7.5g/kg、10g/kg 浓度药饵进行对比。试验结果表明在 360 小时内, 本发明的中药复方制剂的治愈率分别是 85%、100%、100%、100%、100%, 常规方法制作的制剂的治愈率分别是 49%、62%、83%、94%和 100%。因此, 本发明制作的中药复方制剂在饲料中的有效使用剂量为 0.25%, 比常规方法制作的对鲤鱼肠炎表现出更好的治疗作用。

观察例 3

采用本发明实施例 3 对提高中华鳖生产性能效果的观察

面积 180m²的供试鳖池五个, 编号 A、B、C、D、E。每只鳖约 250 克, 共 5000 只, 分养于五个鳖池, 每池放养 1000 只; 放养前随机抽取 50 只测量体重。养殖场定期消毒。

A 池为阴性对照组, 一直投喂基础饲料; B 池和 C 池为低剂量药物组, 按 2g/kg 的中药复方药物组合物药饵投喂, D 池和 E 池为高剂量药物组, 按 4g/kg 的中药复方药物组合物药饵分别投喂, 每半个月连续投喂七天, 其余时间投喂基础饲料; 各池的饵料投喂量保持一致。试验期间定期检测水质, 消毒以及施用生物制剂等操作各池均保持一致。试验共进行了 90 天。

经过 90 天的饲养, 将各池的鳖起捕, 随机抽取 50 只称重, 试验结果见表 2。

表 2 中药复方药物组合物药饵对中华鳖的生长和抗病力的促进作用

池号	平均初始体重 (g)	平均终末体重 (g)	日增重率 (%)	存活率 (%)
A	261 ± 29	526 ± 47	0.00782	75.6
B	253 ± 30	558 ± 49	0.00883	91.5
C	267 ± 18	586 ± 53	0.00879	90.7
D	258 ± 23	566 ± 41	0.00876	92.4

E	263 ± 25	575 ± 39	0.00872	91.8
---	----------	----------	---------	------

经 ANOVA 分析检验, 在日增重率、存活率两个指标上, B、C、D、E 池明显高于 A 池, 有极显著差异, $P < 0.01$; 而 B、C、D、E 池之间无显著差异, $P > 0.05$ 。

观察例 4

采用本发明实施例 4 对草鱼常见细菌性疾病的预防和治疗作用研究

肠炎病、赤皮病、烂鳃病、细菌性败血症为草鱼养殖过程中常见的细菌性疾病。

随机选取湖北新洲、孝感、蕲春、武穴、黄梅、荆州、仙桃、江夏等地区的主养草鱼的精养池塘, 面积为 2~30 亩不等, 水深为 1~2 米; 投喂草鱼商品饵料。选择不同程度发生了肠炎病、赤皮病、烂鳃病、细菌性败血症等细菌性疾病的池塘共 105 口进行治疗试验。分别以 2g/kg 的实施例 4 中药复方药物组合物、2g/kg 中药复方组合物粗粉药饵连续投喂 6 天、以 1.5g/kg 的盐酸环丙沙星粉药饵连续投喂 4 天的方法进行疾病治疗。每天记录养殖情况和发病情况。

对于不同程度暴发了肠炎病、赤皮病、烂鳃病、细菌性败血症等疾病的池塘, 治疗效果详见表 3。

表 3 药物对草鱼细菌性疾病的治理结果

药饵种类	病因	发病池塘数(口)	治疗结果(池塘数)		治疗有效率(%)
			治愈	无效	
中药复方组合物粗粉	肠炎、赤皮、烂鳃	19	15	4	78.9
	细菌性败血症	13	10	3	76.9
实施例 4 中药复方组合物	肠炎、赤皮、烂鳃	28	24	4	85.7
	细菌性败血症	18	15	3	83.3
盐酸环丙沙星粉	肠炎、赤皮、烂鳃	17	13	4	76.5

	细菌性败血症	10	7	3	70.0
--	--------	----	---	---	------

表3结果表明, 实施例4中药复方组合物对肠炎、赤皮、烂鳃、细菌性败血症等水产动物常见细菌性疾病有显著的预防和治疗作用, 而且其治疗有效率明显好于中药复方组合物粗粉和盐酸环丙沙星。

观察例5

经激光粒度检测仪 (MALVERN VALIDATION INITIATIVE) 检测, 中药复方组合物的粒径在50微米以下, 其中有50% (体积份数) 达到了12.30微米以下, 有90%达到了27.26微米以下。结果见图1、表4。

表4 四黄粉超微粉剂的粒径分布

粒径 (μm)	体积 (%)	粒径 (μm)	体积 (%)	粒径 (μm)	体积 (%)
0.05	0.00	0.91	0.25	16.57	8.21
0.06	0.00	1.06	0.32	19.31	7.51
0.07	0.00	1.24	0.41	22.49	6.08
0.08	0.01	1.44	0.53	26.20	4.71
0.09	0.01	1.68	0.68	30.53	3.40
0.11	0.02	1.95	0.88	35.56	2.17
0.13	0.03	2.28	1.12	41.43	1.06
0.15	0.04	2.65	1.42	48.27	0.00
0.17	0.06	3.09	1.79	56.23	0.00
0.20	0.08	3.60	2.26	65.51	0.00
0.23	0.10	4.19	2.85	76.32	0.00
0.27	0.12	4.88	3.59	88.91	0.00
0.31	0.13	5.69	4.46	103.58	0.00
0.36	0.13	6.63	5.44	120.67	0.00

	0.14		6.46		0.00
0.49	0.15	9.00	7.42	163.77	0.00
0.58	0.15	10.48	8.19	190.80	0.00
0.67	0.17	12.21	8.62	222.28	0.00
0.78	0.21	14.22	8.63	258.95	0.00
0.91		16.57		301.68	

注：体积（%）栏表示的是该粒径范围内所含超微粉剂的体积份数。

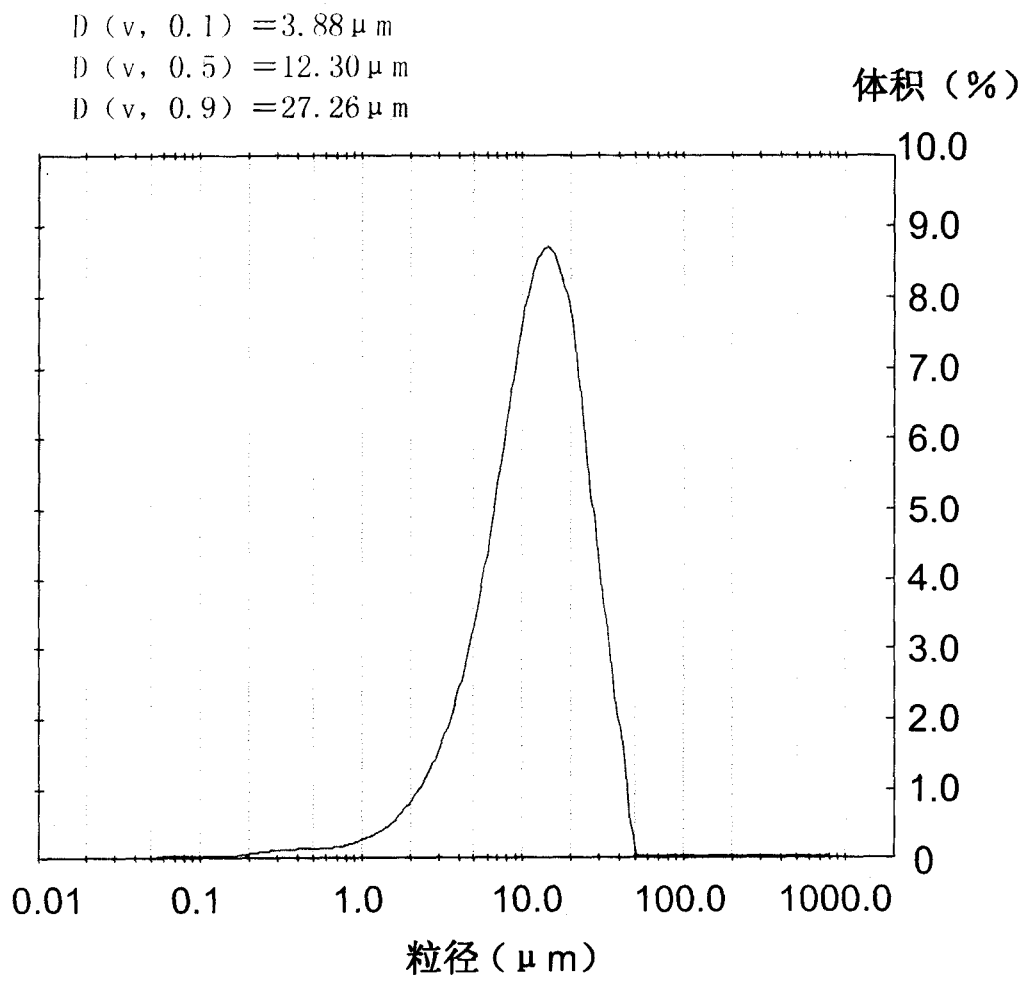


图 1