

说明书

一种用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的中药组合物及其制备方法

5 技术领域

本发明属于家禽用中药组合物研发技术领域，具体地说，涉及一种用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的中药组合物及其制备方法。

背景技术

10 蛋鸡脂肪肝综合征（fatty liver syndrome, FLS）是产蛋鸡常见的一种营养代谢性疾病。它主要是脂肪在肝细胞内过分堆积，从而影响肝脏的正常功能，严重的甚至引起肝细胞破裂，最终导致肝内出血而死亡。该病普遍发生于笼养产蛋鸡，已成为许多国家的常见病。我国各地均有发生，发病率常在 5% 左右，占全部死亡鸡的 8%~10%，有的鸡群发病
15 率可高达 30%，给蛋鸡业带来重大经济损失。

针对蛋鸡脂肪肝综合征目前还没有有效的治疗方法，主要采取以预防为主的方法。因此，有必要提供一种用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的药物组合物。

20 发明内容

有鉴于此，本发明针对上述的问题，提供了一种用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的中药组合物及其制备方法。

为了解决上述技术问题，本发明公开了一种用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的中药组合物，按照质量份由以下组分构成：云芝 1-5 份、石
25 见穿 1-5 份、升麻 1-3 份、月见草 1-3 份、生甘草 0.5-1.5 份。

可选地，按照质量份由以下组分构成：云芝 3 份、石见穿 3 份、升麻 2 份、月见草 2 份、生甘草 1 份。

可选地，所述中药组合物的添加量为全天饲料质量总量的 2%。

本发明还公开了一种用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的中药组合物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1、按照质量份称量以下组分：云芝 1-5 份、石见穿 1-5 份、升麻 1-3 份、月见草 1-3 份、生甘草 0.5-1.5 份；

5 步骤 2、将称量的各组分混合后用粉碎机粉碎，制备得到用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的中药组合物。

可选地，所述粉碎机为 CW5-100QA 破壁超微粉碎机。

可选地，粉碎的转速为 2000-2500 r/min、粉碎时间为 15-25 min，粒径小于等于 5 微米。

10 与现有技术相比，本发明可以获得包括以下技术效果：

本发明用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的中药组合物对乌骨鸡种鸡发生的脂肪肝有较好的治疗作用，能明显起到降低发病率、提高治愈率，降低死亡率；保护肝脏，降低肝系数，降低谷丙转氨酶、谷草转氨酶、胆固醇、甘油三酯，还能降低肝脂率、腹脂率的作用，可以用于临床蛋鸡脂肪肝

15 的治疗。

当然，实施本发明的任一产品并不一定需要同时达到以上所述的所有技术效果。

具体实施方式

20 以下将配合实施例来详细说明本发明的实施方式，藉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功效的实现过程能充分理解并据以实施。

本发明公开了一种用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的中药组合物，按照质量份由以下组分构成：云芝 1-5 份、石见穿 1-5 份、升麻 1-3 份、

25 月见草 1-3 份、生甘草 0.5-1.5 份。

其中，君药为云芝、石见穿，其中云芝味甘，性平，有健脾利湿，清热解毒的功效，用于湿热黄疸，胁痛，纳差，倦怠乏力。现代药理证明云芝多糖(PSK)能有效地抑制动脉粥样硬化斑块的形成和发展。PSK 组主动脉粥样斑块表面积明显小于对照组，心壁内冠状动脉大、中分支的

狭窄程度也轻于对照组。PSK 对实验性动脉粥样硬化家兔脂质过氧化损伤有保护作用，能有效地抑制脂质过氧化损伤，增强巨噬细胞超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶的基因表达。提高巨噬细胞免疫反应能力和抑制其泡沫样变性、对抑制动脉硬化有有益的作用，可减轻家兔动脉粥样硬化形成，

5 对已形成粥样硬化的家兔，也有治疗作用。实验证明 PSK 能提高腹腔巨噬细胞对乙酰低密度脂蛋白(ac LDL)的结合，内移和降解，整体发挥降脂、抗动脉硬化作用。

石见穿苦辛，平，清热解毒，活血镇痛。用于黄疸型肝炎，癌症，肾炎，白带，痛经，淋巴结结核，象皮病；外用治面神经麻痹，乳腺炎，

10 疔肿。石见穿具有抗氧化、抗肿瘤等作用，目前对石见穿化学成分、药理作用的研究已取得一定的进展。

臣药升麻，辛、甘，微寒，发表透疹，清热解毒，升阳举陷，时气疫疔，头痛寒热，喉痛，口疮，斑疹不透；中气下陷，久泻久痢，脱肛，妇女崩、带，子宫下坠；痈肿疮毒。北升麻提取物具有解热、抗炎、镇

15 痛、抗惊厥、升高白细胞、抑制血小板聚集及释放等作用。升麻对氯化乙酰胆碱、组织胺和氯化钡所致的肠管痉挛均有一定的抑制作用，还具有抑制心脏、减慢心率、降低血压、抑制肠管和妊娠子宫痉挛等作用。其生药与炭药均能缩短凝血时间。

佐药月见草，味苦、微辛、微甘，性平。活血通络，息风平肝，消肿敛疮。用于胸痹心痛，中风偏瘫，虚风内动，小儿多动，风湿麻痛，

20 腹痛泄泻，痛经，狐惑，疮疡，湿疹。抗脂肪肝作用：月见草油 0.3ml/kg，及其 5% 钠盐 2ml/kg 和 5% 钠盐 6ml/kg 灌胃对乙硫氨酸诱发的大鼠脂肪肝，月见草油及钠盐均具有良好的抗脂肪肝作用。显著降低脂肪肝中的三酰甘油含量，抑制脂肪肝的发生。

使药为生甘草，生甘草能够补脾益气，清热解毒，祛痰止咳，缓急止痛，调和诸药。用于脾胃虚弱，倦怠乏力，心悸气短，咳嗽痰多，脘腹、四肢挛急疼痛，痈肿疮毒，缓解药物毒性、烈性。药理发现，甘草剂有抗炎和抗变态反映的功能，因此在西医临床上主要作为缓和剂。总之，本发明的中药组合物有退黄疸、清热解毒、利湿消炎的作用。

25

本发明还公开了一种用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的中药组合物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1、按照质量份称量以下组分：云芝 1-5 份、石见穿 1-5 份、升麻 1-3 份、月见草 1-3 份、生甘草 0.5-1.5 份；

- 5 步骤 2、将称量的各组分混合后用 CW5-100QA 破壁超微粉碎机（烟台慧宝设备制造有限公司）粉碎，粉碎条件，转速为 2000-2500 r/min、粉碎时间为 15-25 min，粒径小于等于 5 微米，制备得到用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的中药组合物。

实施例 1

- 10 一种用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的药物组合物，按照质量份由以下组分构成：云芝 3 份、石见穿 3 份、升麻 2 份、月见草 2 份、生甘草 1 份。

 上述的用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的药物组合物通过以下方法制备得到：将上述各组分混合后用 CW5-100QA 破壁超微粉碎机（烟台慧宝设备制造有限公司）粉碎，粉碎条件，转速为 2200 r/min、粉碎时间为 20 min，粒径小于等于 5 微米，制备得到用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的中药组合物。

实施例 2

- 20 一种用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的药物组合物，按照质量份由以下组分构成：云芝 1 份、石见穿 5 份、升麻 1 份、月见草 3 份、生甘草 0.5 份。

 上述的用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的药物组合物通过以下方法制备得到：将上述各组分混合后用 CW5-100QA 破壁超微粉碎机（烟台慧宝设备制造有限公司）粉碎，粉碎条件，转速为 2000 r/min、粉碎时间为 25 min，粒径小于等于 5 微米，制备得到用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的中药组合物。

实施例 3

 一种用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的药物组合物，按照质量份由以下组分构成：云芝 5 份、石见穿 1 份、升麻 3 份、月见草 1 份、生

甘草 1.5 份。

上述的用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的药物组合物通过以下方法制备得到：将上述各组分混合后用 CW5-100QA 破壁超微粉碎机（烟台慧宝设备制造有限公司）粉碎，粉碎条件，转速为 2500 r/min、粉碎时间为 15min，粒径小于等于 5 微米，制备得到用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的中药组合物。

下面结合具体的实验数据来说明本发明的技术效果：

1 试验材料和仪器

1.1 药物

本发明实施例 1-3 制备得到的用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的药物组合物；氯化胆碱，购自中谷集团农牧科技有限公司，批号：20100115。

1.2 动物

选择蛋鸡场中鸡脂肪肝综合症自然发病的蛋鸡 900 只，分成 3 组，每组 3 个重复，每个重复 100 只。

1.3 器材和仪器

电子天平；高速冷冻台式离心机；低温冰箱；光学显微镜；照相机；烘箱。

2 方法

2.1 病例的诊断和纳入标准

根据鸡群的品种、饲料营养、发病年龄、鸡群状况及临床症状进行综合分析做出初步诊断。再结合剖检病理变化、血清指标检测、肝脏系数、肝脂率、腹脂率、实验室诊断结果及其它病例的排除来确诊为鸡脂肪肝综合症。当鸡群中脂肪肝综合症发病率达到 5%，则判定该鸡群得了脂肪肝综合症。

临床症状：患病鸡过于肥胖，有的超过正常体重的 25%，产蛋量减少，产蛋率下降，通常由 75%~85% 降低到 35%~55%，在下腹部可以摸到厚实的脂肪组织。鸡往往突然发病，病鸡精神沉郁，食欲减少，肉髯、鸡冠褪色乃至苍白，喜卧，不愿走动，腹部柔软下垂。严重的嗜眠、瘫痪，体温到达 41.5~42.8℃，进而鸡冠、肉髯及脚变冷，可在数小时内死亡。

病理变化：剖检病死鸡只，主要表现为腹腔内脂肪大量沉积，特别是腹

部，以及肌胃和腺胃的外周都有一层厚厚的脂肪存在。除此之外，心脏、肠系膜等处也有多量的脂肪分布。肝脏明显肿大，呈浅褐色至黄色，质脆易碎并有油腻感，肝脏表面常有出血斑点，且周围有大量的血凝块。有的肝脏破裂，肝表面和体腔中有大的出血块或血凝块。胆囊肿大或缩小，囊壁因脂肪沉积而变厚。脾脏质软，一般不见肿大。肌胃由于被沉积的脂肪包裹，其容积仅为正常的 1/2~1/3，肌胃内容物少，鸡内金薄且易剥离，肌层变薄。肾脏稍肿大，质脆。部分病例在输卵管内还有一枚正常形成的硬壳蛋。

实验室诊断：

10 (1) 抗体检测：取病鸡血清进行禽流感和新城疫抗体检测，结果应正常。

(2) 细菌培养：取急性死亡鸡，剖检鸡的心、肝、脾、肺、肾进行细菌培养，结果应无常在菌生长。

15 (3) 肝脏触片镜检：取病鸡肝脏触片镜检，可见肝细胞内充满脂肪空泡，胞浆内有大量的脂肪沉积及大小不等的出血；有的可见局部肝细胞坏死，脂肪弥漫分布整个肝小叶，使肝小叶失去正常的结构，与一般的脂肪组织相似。

2.2 试验分组：将确诊患有鸡脂肪肝综合症的蛋鸡 900 只随机分成 3 组，每组各 300 只，每组 3 个重复，每个重复 100 只。第 1 组为对照组，只喂饲料，第 2 组为实施例 1 制备得到的用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的药物组合物，鸡只按全天饲料量的 2% 加入实施例 1 制备得到的用于预防和治疗蛋鸡脂肪肝综合征的药物组合物，每天 1 次（实施例 1 组）；第 3 组为阳性药物对照组（胆碱组），氯化胆碱按 1g/kg 全天饲料的剂量给药；三组所喂的饲料是相同的。两试验组连续治疗 14 天，再监测 1 周，整个试验周期为 3 周。

25 2.3 检测指标：试验期间，每周称重一次（空腹 12h），记录每组鸡的平均体重、产蛋率、发病率、治愈率、死亡率，并进行血清指标检测，测定肝脏系数、肝脂率、腹脂率。

2.4 样品采集：每次每组随机抽取 6 只鸡进行下述处理：称量每只鸡体重，翅静脉采血（采血前 12h 禁食），制备血清。采血后剖杀，观察并记录各

组鸡只内脏组织的肉眼变化，剖腹完整剪下肝脏，称取肝脏重量；剥离腹脂(腹部脂肪及肌胃周围脂肪)，对腹脂进行称重。

2.5 样品测定

2.5.1 测定肝脏系数：剖杀鸡只后，将肝脏完整的取出，计算肝脏系数。

5 肝脏系数=肝重量(g)/体重(g)×100。

2.5.2 血清生化指标的测定：用一次性注射器空腹翅静脉采血2~5 ml于离心管，在室温下倾斜放置30min，3500r/min离心10 min，血清放在-20℃保存。

按照诊断试验盒的说明测定血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)的含量。

10

2.5.3 肝脂率的测定

(1) 将低温下保存的肝脏于常温下解冻。

(2) 将肝脏放入105℃的烘箱中烘至恒重；同时将脱脂滤纸在105℃烘箱中烘至恒重，用电子天平称出其重量(绝干滤纸重)。

15 (3) 将样品从烘箱中取出磨碎后，取2g包在滤纸中，标记好，再次放入烘箱中烘至恒重，在电子天平上称出各滤纸包的准确重量(脱脂前样包重)。

(4) 将滤纸包放入干燥器中冷却至室温，用长镊子将滤纸包放入索氏提取器抽提筒中，注入一次虹吸量的1.67倍的无水乙醚，使样品包完全浸没在乙醚中。连接好抽提器各部分，接通冷凝水水流，在恒温水浴中进行抽提，调节水温在70℃~80℃之间，使冷凝下滴的乙醚成连珠状(120~150滴/min或回流7次/h以上)，抽提至抽取筒内的乙醚用滤纸点滴检查无油迹为止(约需6~12h)。

20

(5) 抽提完毕后，用长镊子取出滤纸包，在通风处使乙醚挥发。提取瓶中的乙醚另行回收。待乙醚挥发之后，将滤纸包置于105℃烘箱中干燥2h，放入干燥器冷却至恒重为止，最后进行称重(脱脂后样包重)。

25

(6) 计算肝脂率：肝脂率(%)=(脱脂前样包重-脱脂后样包重)(g)/(脱脂前样包重-绝干滤纸重)(g)×100

2.5.4 腹脂率的测定

将放有大平皿的电子天平进行调零；将宰杀称重后的鸡从腹部进行开腔，先剥离腹部脂肪，再将肌胃周围的脂肪剥离出来，放于大平皿中；称出并计录腹脂重，计算腹脂率。腹脂重=腹部脂肪重+肌胃周围的脂肪重；腹脂率(%)=腹脂重(g)/活体重(g)×100

5 3 试验数据的统计处理

试验数据均按统计学要求，用SPSS软件进行统计分析，所有数据以平均值 \bar{X} ±标准差(SD)表示，用方差分析进行差异显著性检验。

4 试验结果

4.1 病例的选择

10 选自四川丰岩牧野农业发展有限公司育种场 350 日龄乌骨鸡种鸡，产蛋率 42%，病鸡精神沉郁，食欲减少，肉髯、鸡冠褪色乃至苍白，喜卧，不愿走动，腹部柔软下垂。经解剖后发现腹腔内脂肪大量沉积，特别是腹部，以及肌胃和腺胃的外周都有一层厚厚的脂肪存在。除此之外，心脏、肠系膜等处也有多量的脂肪分布。肝脏明显肿大，呈浅褐色至黄色，质脆易碎并有油腻感，肝脏表面常有出血斑点，且周围有大量的血凝块。有的肝脏破裂，肝表面和体腔中有大的出血块或血凝块。胆囊肿大或缩小，囊壁因脂肪沉积而变厚。脾脏质软，一般不见肿大。肌胃由于被沉积的脂肪包裹，其容积仅为正常的 1/2~1/3，肌胃内容物少，鸡内金薄且易剥离，肌层变薄。肾脏稍肿大，质脆。

20 (1) 细菌培养：取急性死亡鸡，剖检鸡的心、肝、脾、肺、肾进行细菌培养，结果无常在菌生长。

表1 鸡群内脏器官细菌分离情况 (n=5)

项目	心	肝	脾	肺	肾
大肠杆菌	-	-	-	-	-
沙门氏菌	-	-	-	-	-
金黄葡萄球菌	-	-	-	-	-

“-”表示无细菌生长。

25 (2) 肝脏触片镜检：取病鸡肝脏触片镜检，可见肝细胞内充满脂肪空泡，胞浆内有大量的脂肪沉积。

4.2一般观察

在试验期间对记录每组鸡的平均体重、产蛋率、发病率、治愈率、死亡率情况。通过用药后，给药组鸡群逐渐恢复，产蛋率上升，死亡情况得到控制。

5 表2 1周时鸡群情况

	平均体重	产蛋率	发病率	治愈率	死亡率
对照组	3.12±0.10	42.10±0.60	15.00±2.35 ^a	15.03±4.97 ^b	5.66±0.17
实施例1组	3.27±0.10	44.70±2.66	12.73±1.48 ^b	72.17±8.55 ^a	4.72±0.34
胆碱组	3.15±0.12	42.88±3.43	11.82±2.97 ^b	75.63±6.92 ^a	5.06±0.14

同列数据不同大写字母表示差异极显著 ($p<0.01$)，不同小写字母表示差异显著 ($p<0.05$)，相同字母或无字母表示无显著差异，下同。

表3 2周时鸡群情况

	平均体重	产蛋率	发病率	治愈率	死亡率
对照组	3.15±0.08	40.03±2.73	14.55±2.10 ^a	20.67±9.22 ^b	7.81±0.33 ^a
实施例1组	3.16±0.10	43.48±4.57	4.59±0.75 ^b	86.00±2.45 ^b	3.96±0.55 ^b
胆碱组	3.12±0.13	41.90±2.98	5.68±1.55 ^b	85.79±1.58 ^b	4.04±0.56 ^b

表4 3周时鸡群情况

	平均体重	产蛋率	发病率	治愈率	死亡率
对照组	3.27±0.09 ^a	36.00±1.15 ^b	14.10±0.91 ^a	16.07±6.01 ^b	7.45±0.35 ^a
实施例1组	3.05±0.09 ^b	42.83±3.11 ^a	7.72±1.74 ^b	81.71±4.89 ^a	4.34±0.27 ^b
胆碱组	3.17±0.07 ^{ab}	38.28±2.70 ^{ab}	6.82±0.91 ^b	81.46±1.72 ^a	6.88±0.26 ^a

10 从上表可以看出，试验前各组各项指标无显著差异 ($P>0.05$)。1周时，
 对照组和实施例1组、胆碱组体重比较无差异显著 ($P>0.05$)；产蛋率无显
 著差异 ($p>0.05$)，对照组下降明显；发病率、治愈率比较差异显著 ($P<$
 0.05)。2周时，对照组和实施例1组、胆碱组体重比较差异无显著差异 (P
 >0.05)；产蛋率无显著差异 ($P>0.05$)，对照组下降明显；发病率、治愈
 15 率、死亡率比较差异显著 ($P<0.05$)。3周时，对照组和实施例1组、胆碱
 组体重比较差异显著 ($P<0.05$)；产蛋率比较对照组和实施例1组差异显著

($P<0.05$)，对照组下降明显；发病率、治愈率、死亡率比较差异显著 ($P<0.05$)。

4.3 血清生化指标的测定

用一次性注射器空腹翅静脉采血2~5 ml于离心管，在室温下倾斜放置30min，3500r/min离心10 min，血清放在-20℃保存。用全自动血液分析仪测定血清中总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)的含量。结果如下：

表 5 1 周时生化指标情况 (n=5)

1 周	ALT(mmol/L)	AST(mmol/L)	TG(U/L)	TC(U/L)
对照	18.80±5.76a	236.00±102.51	3.59±1.22	5.84±1.68a
实施例 1 组	13.40±4.62ab	190.60±21.86	3.30±0.82	4.88±1.75ab
胆碱组	12.20±2.12b	190.00±11.96	3.18±0.77	3.10±2.32a

表 6 2 周时生化指标情况 (n=5)

2 周	谷丙	谷草	总胆固醇	甘油三酯
对照	17.40±2.51a	205.20±1.40	4.07±1.03	7.15±0.59
实施例 1 组	11.60±2.51b	172.20±0.79	3.12±0.34	5.43±2.23
胆碱组	11.00±1.58b	177.40±0.62	3.29±1.08	4.96±1.70

从上表看出，试验开始时，各组差异不显著 ($p>0.05$)。试验 1 周时，胆碱组与对照组的谷丙转氨酶、甘油三酯差异显著 ($p<0.05$)；2 周时，实施例 1 组、胆碱组分别与对照组差异显著 ($p<0.05$)，其它指标没有显著性差异 ($p>0.05$)，但药物组都有降低的趋势。。

上述说明示出并描述了发明的若干优选实施例，但如前所述，应当理解发明并非局限于本文所披露的形式，不应看作是对其他实施例的排除，而可用于各种其他组合、修改和环境，并能够在本文所述发明构想范围内，通过上述教导或相关领域的技术或知识进行改动。而本领域人员所进行的改动和变化不脱离发明的精神和范围，则都应在发明所附权利要求的保护范围内。