



(12)发明专利



(10)授权公告号 CN 107397738 B

(45)授权公告日 2020.06.05

(21)申请号 201710604115.5

(22)申请日 2017.07.19

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 107397738 A

(43)申请公布日 2017.11.28

(73)专利权人 佛山市第五人民医院
地址 528000 广东省佛山市南海区西樵镇
江浦东路63号
专利权人 佛山科学技术学院
佛山市康复医学会

(72)发明人 严文 黄文柱 刘连 王志军
刘腾 彭咏波

(74)专利代理机构 广东广信君达律师事务所
44329

代理人 张燕玲

(51)Int.Cl.

A61K 31/12(2006.01)

A61K 31/56(2006.01)

A61P 11/14(2006.01)

A61P 11/06(2006.01)

A61P 29/00(2006.01)

A61P 37/04(2006.01)

(56)对比文件

CN 101648988 A,2010.02.17,

CN 101862312 A,2010.10.20,

审查员 姜晖

权利要求书1页 说明书8页

(54)发明名称

一种具有止咳平喘作用的复方药物组合物
及其用途

(57)摘要

本发明属于天然药物领域,公开了一种具有止咳平喘作用的复方药物组合物及其用途。该复方药物组合物的活性成分是由质量比为1:1~1:10的6-姜酚和熊果酸组成。两者联合用药在镇咳、平喘、祛痰、消肿抗炎及增强免疫力等方面具有良好的活性。

1. 一种具有止咳、镇咳、平喘、祛痰、消肿抗炎及增强免疫力作用的复方药物组合物, 其特征在于: 该复方药物组合物的活性成分是由6-姜酚和熊果酸组成; 所述6-姜酚和熊果酸的质量比为1:1~1:10。

2. 根据权利要求1所述的一种具有止咳、镇咳、平喘、祛痰、消肿抗炎及增强免疫力作用的复方药物组合物, 其特征在于: 所述6-姜酚和熊果酸的质量比为1:1~1:4。

3. 根据权利要求1所述的一种具有止咳、镇咳、平喘、祛痰、消肿抗炎及增强免疫力作用的复方药物组合物, 其特征在于: 该复方药物组合物还含有药物上可接受的载体。

4. 根据权利要求1~3任一项所述的一种具有止咳、镇咳、平喘、祛痰、消肿抗炎及增强免疫力作用的复方药物组合物在制备止咳、镇咳、平喘、祛痰、消肿抗炎及增强免疫力的药物中的用途。

一种具有止咳平喘作用的复方药物组合物及其用途

技术领域

[0001] 本发明属于天然药物领域,特别涉及一种具有止咳平喘作用的复方药物组合物及其用途。

背景技术

[0002] 慢性支气管炎多属于外邪内侵、内伤咳嗽所致,以及饮食不节,脾失健运,生湿聚痰;内脏失调、肺卫不足,导致痰浊阻肺,表现为咳嗽、咳痰、气喘等症,治宜解毒消炎、止咳化痰、平喘。现代医学认为,慢性支气管炎多有感染、理化因素、气候改变、过敏因素等均可导致慢性支气管炎。治疗常采用控制感染、祛痰镇咳、解痉平喘,无论是传统医学还是现代医学,该病的治疗具有明显的一致性。

[0003] 生姜及干姜分别为姜科植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的新鲜根茎及干燥根茎,均为常用中药。姜的临床应用相当广泛,国外对其关注程度亦较高。近年来,针对姜及其主要活性成分的化学和药理学报道较为丰富。6-姜酚 (6-gingerol, 6G) 是姜中的挥发成分之一,其分子式为: $C_{17}H_{26}O_4$, 分子量 294.4, 为微黄白色至白色粉状物或结晶物,易溶于乙醇,难溶于水。文献报道6-姜酚具有强心、防治心血管疾病、抗血小板或抗血栓、抗炎、抗氧化、止呕、止晕、舒缩血管和抗肿瘤等生物活性。熊果酸 (Ursolic Acid, 简称UA) 即3 β -羟基-熊果-12-烯-28-酸 (3 β -hydroxy-urs-12-en-28-oic acid), 属于五环三萜类化合物,它是自然界中分布较广的天然活性化合物,如玄参科植物毛泡桐的叶,茜草科植物栀子的果实、龙胆科植物湿生蕾、木樨科植物女贞的叶等多种不同科属植物中。大量研究表明熊果酸具有抗肿瘤、抗炎,保肝,镇静,抗氧化等多种生物活性。本发明人发现,优化配伍组合6-姜酚和熊果酸,具有很好的止咳、镇咳、平喘作用。

发明内容

[0004] 为了克服现有技术中存在的缺点和不足,本发明的首要目的在于提供一种具有止咳平喘作用的复方药物组合物;该复方药物组合物由6-姜酚和熊果酸组成。

[0005] 本发明的另一目的在于提供一种上述具有止咳平喘作用的复方药物组合物的制备方法。

[0006] 本发明的再一目的在于提供一种上述具有止咳平喘作用的复方药物组合物的应用。

[0007] 本发明的目的通过下述技术方案实现:

[0008] 一种具有止咳平喘作用的复方药物组合物,该复方药物组合物的活性成分是由6-姜酚和熊果酸组成。

[0009] 优选的,所述6-姜酚和熊果酸的质量比为1:1~1:10。

[0010] 更加优选的,所述6-姜酚和熊果酸的质量比为1:1~1:4。

[0011] 该复方药物组合物还含有药物上可接受的载体。

[0012] 该复方药物组合物由常规制备工艺制备得到。

[0013] 上述的一种具有止咳平喘作用的复方药物组合物在制备止咳、镇咳、平喘、祛痰、消肿抗炎及增强免疫力的药物中的用途。

[0014] 所述具有止咳平喘作用的复方药物组合物可用于包括人在内的哺乳动物的药物治疗。

[0015] 本发明与现有技术相比具有如下突出的优点及有益效果：此复方药物组合物具有在镇咳、平喘、祛痰、消肿抗炎及增强免疫力等方面具有良好的活性。

具体实施方式

[0016] 下面结合实施例对本发明作进一步详细的描述，但本发明的实施方式不限于此。

[0017] 实施例1：组合药物胶囊的制备

[0018] 将不同质量比(1:1,1:2.5,1:5,1:10)的6-姜酚(6G)和熊果酸(UA)混合均匀后，加入药用淀粉、35%磷酸氢钙置于槽形混合机中混匀，加入50%质量浓度的乙醇溶液适量作润湿剂拌匀制成适宜软材，检验软材质量使之达到手捏成团，搓之即散为宜。用30目尼龙筛制湿颗粒，55℃以内通风干燥至水分约为1.5%，用20目筛整粒，干粒加入1.5%微粉硅胶，在“v”型混合机总混均匀，中间产品检查合格后用全自动胶囊填充机进行填充，制备得胶囊，分别命名为止咳平喘组合药物胶囊A、B、C、D。

[0019] 实施例2：止咳平喘组合药物小鼠氨水引咳作用考察

[0020] 将体重约为20g的小鼠，用氨水刺激诱发咳嗽，3min内咳嗽次数达3次以上为筛选合格。取筛选合格的小鼠，随机分为六组。药物组分别ig实施例1得到的止咳平喘组合药物500mg/kg，阳性对照组SC盐酸可待因60mg/kg，对照组则ig等量蒸馏水。每天1次，连续3天(盐酸可待因除外)，末次给药1h(盐酸可待因30min)后，按筛选方法进行，统计每组小鼠3min内咳嗽次数，结果统计分析检验。实验结果如表1所示。

[0021] 表1 6G和UA组合药物对小鼠氨水引咳的影响

	组别	剂量 (mg/kg)	小鼠数 (只)	3min 内咳嗽次数
[0022]	对照组	/	11	41.2 ± 12.5
	可待因	60	11	11.5 ± 6.1 **
	药物胶囊 A	500	10	23.4 ± 8.3 *
	药物胶囊 B	500	11	16.1 ± 5.8 **
[0023]	药物胶囊 C	500	11	14.7 ± 4.5 **
	药物胶囊 D	500	11	16.4 ± 5.9 **

[0024] 与对照组比* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

[0025] 实施例3：组合药物对豚鼠枸橼酸致咳的影响

[0026] 取体重200-250g豚鼠，置于4L的密闭钟罩内，以400mmHg压力喷入52.5%枸橼酸，喷雾1min，5min内豚鼠咳嗽次数 ≥ 10 次以上合格。将合格豚鼠随机分为6组($n=10$)，药物组分别ig实施例1所得止咳平喘组合药物500mg/kg，阳性对照组SC盐酸可待因40mg/kg，对照组ig等量蒸馏水。给药1次，药后1h，按预选方法进行实验，记录豚鼠咳嗽潜伏期和5min咳嗽次数(5min不出现咳嗽时，潜伏期按期5min计)。结果用统计软件方差分析法检验。结果如表

2所示,组合药物能明显对抗枸橼酸引发的豚鼠咳嗽,各剂量均能显著延长咳嗽潜伏期($P<0.05-0.01$)。

[0027] 表2 6G和UA组合药物对豚鼠枸橼酸致咳的影响

	组别	剂量 (mg/kg)	鼠数 (只)	潜伏期 (S)	5min 内咳嗽次数
[0028]	对照组	/	10	56.2 ± 22.8	11.2 ± 5.5
	可待因	40	10	$306.7 \pm 32.1^{**}$	$1.5 \pm 0.3^{**}$
	药物胶囊 A	500	10	$156.5 \pm 42.1^{**}$	$10.4 \pm 3.3^{*}$
	药物胶囊 B	500	10	$196.2 \pm 22.4^{**}$	$8.1 \pm 3.8^{**}$
	药物胶囊 C	500	10	$255.6 \pm 21.6^{**}$	$6.7 \pm 2.5^{**}$
	药物胶囊 D	500	10	$259.2 \pm 22.8^{**}$	$7.4 \pm 2.9^{**}$

[0029] 与对照组比* $P<0.05$ ** $P<0.01$ 。

[0030] 实施例4:止咳平喘组合药物对组胺引起豚鼠哮喘的影响

[0031] 取200g左右豚鼠,在4L密闭玻璃罩内,以400mmHg恒压喷入2%乙酰胆碱和0.4%磷酸组织胺2ml/4ml混合液,每次喷15S。记录6min内豚鼠出现喘息性抽搐潜伏期少于150S者为合格。随机分为6组($n=10$),药物组分别ig实施例1得到的4组止咳平喘组合药物500mg/kg,阳性对照组ip氨茶碱100mg/kg,对照组ig等量蒸馏水;给药1次,于药后1h(氨茶碱30min)后,按筛选方法进行实验。记录6min内动物出现抽搐的潜伏期(6min内不出现者,视潜伏期为6min)。结果用统计软件潜伏期。试验结果如表3所示,组合药物组均能明显延长组胺引发豚鼠抽搐的潜伏期,对组胺诱发的喘息有明显的保护作用($P<0.05$)。

[0032] 表3 6G和UA组合药物对豚鼠组胺引喘的作用

	组别	剂量 (mg/kg)	鼠数 (只)	潜伏期 (S)
[0033]	对照组	/	10	106.6 ± 22.6
	氨茶碱	100	10	$360.7 \pm 31.4^{**}$
	药物胶囊 A	500	10	$256.9 \pm 42.1^{**}$
	药物胶囊 B	500	10	$346.5 \pm 22.6^{**}$
	药物胶囊 C	500	10	$375.6 \pm 27.6^{**}$
	药物胶囊 D	500	10	$329.2 \pm 29.9^{**}$

[0034] 与对照组比* $P<0.05$ ** $P<0.01$ 。

[0035] 实施例5:止咳平喘组合药物对卵蛋白引发豚鼠过敏性哮喘的影响

[0036] 取200g左右豚鼠,先于大腿外侧肌肉注射4%卵蛋白生理盐水0.1ml(一侧),同时每只豚鼠腹腔注射吸附百白破联合疫苗1ml致敏动物。第2天将动物随机分为6组,药物组ig实施例1所得止咳平喘组合药物500mg/kg,阳性对照组ig酮替芬片1mg/kg,对照组ig等量蒸馏水,1次/天,连续14天。于末次给药后1h,用4%卵蛋白生理盐水进行恒压喷雾20s,然后观察6min内豚鼠出现呼吸加快、呼吸困难、抽搐跌倒及休克的潜伏期、咳嗽次数及发生休克动

物数。结果分别用统计软件方差分析法检验。试验结果如表4所示,组合药物对卵蛋白引发豚鼠过敏性哮喘有显著的保护作用,能明显延长卵蛋白引起的呼吸困难及休克的潜伏期,显著对抗卵蛋白引起的豚鼠咳嗽,减少休克动物数($P<0.05-0.01$)。

[0037] 表4 6G和UA组合药物对豚鼠枸橼酸致咳的影响

	组别	剂量 (mg/kg)	鼠数 (只)	潜伏期 (S)			咳嗽次数	休克动物 数 (%)
				呼吸加快	呼吸困难	休克		
[0038]	对照组	/	10	106.2 ± 12.1	111.2 ± 15.5	111.2 ± 55.5	3.5 ± 1.1**	66
	酮替芬	40	10	256.7 ± 52.4**	281.5 ± 65.3 **	370.5 ± 75.3**	1.2 ± 1.1*	0
	药物胶囊 A	500	10	109.5 ± 42.1**	10.4 ± 3.3*	240.5 ± 55.3**	1.9 ± 1.2*	19
	药物胶囊 B	500	10	106.2 ± 22.4**	8.1 ± 3.8 **	266.8 ± 65.6**	1.4 ± 1.2*	0
	药物胶囊 C	500	10	105.6 ± 21.6**	6.7 ± 2.5 **	280.5 ± 75.2**	1.3 ± 1.1*	0
	药物胶囊 D	500	10	109.2 ± 22.8**	7.4 ± 2.9 **	277.8 ± 64.2**	1.3 ± 1.1*	0

[0039] 与对照组比* $P<0.05$ ** $P<0.01$ 。

[0040] 实施例6:止咳平喘组合药物对大鼠毛细管法排痰量的影响

[0041] 取体重为200g左右大鼠,用戊巴比妥钠麻醉后,仰位固定平放,切开颈部皮肤,分离气管,在合适位置插入一根玻璃毛细管,使分泌液排往毛细管。每30min记录一次毛细管中分泌液柱长度,2h后,按表5给药,药后同法再记录2h毛细管中分泌液柱长度。统计比较,以给药前每小时平均分泌量为正常值,给药后平均每小时分泌量如为正常值的170%,认为有祛痰作用。按此方法评价止咳平喘组合药物的祛痰效果。试验结果如表5所示,与对照组比较,止咳平喘组合药物对大鼠有显著的祛痰作用,*表示药后每小时排痰量为药前的170%以上。

[0042] 表5 6G和UA组合药物对大鼠毛细管法排痰量的影响

	组别	剂量 (mg/kg)	鼠数 (只)	每小时排痰量		
				给药前(cm)	给药后(cm)	给药后/给药前
[0043]	对照组	/	10	2.4 ± 0.81	2.8 ± 1.01	120
	氯化铵	1000	10	2.9 ± 1.24	5.5 ± 2.30	179**
	药物胶囊 A	500	10	2.5 ± 1.31	4.4 ± 1.53	183**
	药物胶囊 B	500	10	2.3 ± 1.46	5.1 ± 1.67	213**
	药物胶囊 C	500	10	2.2 ± 1.08	5.4 ± 1.62	233**
	药物胶囊 D	500	10	2.3 ± 1.51	4.8 ± 1.53	189**

[0045] 与对照组比* $P<0.05$ ** $P<0.01$ 。

[0046] 实施例7:止咳平喘组合药物对小鼠酚红法祛痰的作用

[0047] 取雌雄各半的体重为20g左右的小鼠,分6组。药物组分别灌胃实施例1所得止咳平喘组合药物500mg/kg,阳性对照组ig氯化铵1000mg/kg,对照组ig等量蒸馏水。每天1次,连续3天,于末次给药后30min,每鼠ip0.6%酚红0.1ml/10g,ip 30min后处死,分离气管,用38

℃5%NaHCO₃溶液2ml分3次冲洗气管。收集冲洗液,用分光光度计于546nm检测。试验结果如表6所示,大剂量可显著促进小鼠气管内酚红的排出,有明显的祛痰效果。

[0048] 表6 6G和UA组合药物对小鼠酚红法祛痰的作用

	组别	剂量 (mg/kg)	鼠数 (只)	OD 值
	对照组	/	10	0.086 ± 0.026
	氯化铵	1000	10	0.137 ± 0.044**
[0049]	药物胶囊 A	500	10	0.119 ± 0.061*
	药物胶囊 B	500	10	0.135 ± 0.056**
	药物胶囊 C	500	10	0.146 ± 0.069**
	药物胶囊 D	500	10	0.132 ± 0.079**

[0050] 与对照组比*P<0.05**P<0.01。

[0051] 实施例8:止咳平喘组合药物的抗炎作用

[0052] 取体重200g健康大鼠72只,在乙醚浅麻醉无菌条件下作腹部切口,在左右腹股沟皮下各植入一粒10mg经高压灭菌、烘干并滴加有0.2ml青霉素的棉球。将手术后大鼠分为6组,开始给药,药物组ig实施例1所得止咳平喘组合药物500mg/kg、阳性对照组ig强的松25mg/kg,对照组ig等量蒸馏水,每天1次,10天。末次给药1h后处死大鼠,剥离并取出棉球肉芽组织,烘干称重,减去原棉球重量,即为肉芽肿净重,结果用SPSS10.0单因素方差分析法检验,比较各组肉芽肿重量,试验结果如表7所示,对大鼠棉球肉芽肿增生有显著的抑制作用。

[0053] 表7 6G和UA组合药物对大鼠棉球肉芽肿增生的抑制作用

	组别	剂量 (mg/kg)	鼠数 (只)	肉芽肿重量 (mg)
	对照组	/	10	123.6 ± 78.6
	强的松	1000	10	57.5 ± 10.4**
[0054]	药物胶囊 A	500	10	71.6 ± 10.1*
	药物胶囊 B	500	10	55.6 ± 9.6**
	药物胶囊 C	500	10	44.6 ± 9.5**
	药物胶囊 D	500	10	47.8 ± 11.9**

[0055] 与对照组比*P<0.05**P<0.01。

[0056] 实施例9:止咳平喘组合药物对小鼠慢性支气管炎的影响

[0057] 取健康小鼠80只,将模型组小鼠放于密闭纸箱,点燃两支香烟,烟熏后取出马上置于2-8℃冰箱中,冷冻30min,每天上下午各1次。20天后,取少数造模小鼠气管、肺与正常小鼠作病检比较,确定造模成功后,将造模小鼠随机6组:药物组分别ig实施例1制备得到的止咳平喘组合药物500mg/kg、ig地塞米松20mg/kg阳性对照组,等量蒸馏水配置;每天给药1次,连续10天,末次给药1h后称量小鼠并处死,取肺称重,统计单因素方差分析法检验。取肺、气管固定于10%甲醛溶液中,作病理检测,主要观察4个指标:慢性炎细胞浸润、支气管粘膜上皮增生、支气管粘膜坏死脱落、杯状细胞增多;每个指标以“轻微”或“明显”判断,各

指标与模型组比较,卡方检验。试验结果如表8和9所示;对慢性支气管炎小鼠肺重系数无明显影响。小鼠慢性支气管炎的各个病检指标均有明显改善,尤其对小鼠气管炎性细胞浸润、支气管粘膜上皮增生及杯状细胞增多,有显著的抑制作用,止咳平喘组合药物有显著抑制小鼠慢性支气管炎的作用。

[0058] 表8 6G和UA组合药物对大鼠棉球肉芽肿增生的抑制作用

[0059]	组别	剂量 (mg/kg)	鼠数 (只)	肺重量比率 (g/100g 体重)
	对照组	/	14	0.96 ± 0.16
	模型组	/	12	0.97 ± 0.21
	地塞米松	20	11	1.15 ± 0.34**
	药物胶囊 A	500	12	0.96 ± 0.21
	药物胶囊 B	500	13	0.99 ± 0.16
	药物胶囊 C	500	13	0.96 ± 0.15
	药物胶囊 D	500	12	1.02 ± 0.19

[0060] 与对照组比*P<0.05**P<0.01。

[0061] 表9 6G和UA组合药物对慢性支气管炎小鼠肺、支气管病理变化的抑制作用

[0062]	组别	慢性炎症细胞浸润		支气管上皮增生		支气管粘膜坏死脱落		杯状细胞增多	
		轻微	明显	轻微	明显	轻微	明显	轻微	明显
	对照组	11	0	11	0	11	0	11	0
	模型组	3	9△	3	9△	6	6△	2	10△
	地塞米松	10	2**	10	2**	12	0**	9	3*
	药物胶囊 A	11	2**	9	4**	12	1**	10	3*
	药物胶囊 B	12	1**	10	3**	13	0**	11	2**
	药物胶囊 C	13	0**	11	2**	13	0**	12	1**
	药物胶囊 D	12	1**	10	3**	12	1**	11	2**

[0063] 与模型组比较*P<0.05**P<0.01;与对照组比较△P<0.01。

[0064] 实施例10:止咳平喘组合药物对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响

[0065] 取健康小鼠60只,雌雄各半,随机6组。药物组分别ig实施例1制备得到的止咳平喘组合药物500mg/kg,强的松5mg/kg,等量蒸馏水对照组;每天1次,连续3天,于末次给药1h后,在每鼠右耳涂二甲苯20μL/只,20min后处死,用直径为8mm,打孔器取下两耳片并称重,以两耳片重量之差为肿胀度,结果用统计软件单因素方差分析法检验。试验结果表10所示,组合药物配方对二甲苯致小鼠耳肿胀有显著对抗作用。

[0066] 表10 6G和UA组合药物对二甲苯致小鼠耳肿胀的抑制作用

	组别	剂量 (mg/kg)	鼠数 (只)	肿胀重度 (mg)
	对照组	/	12	19.6 ± 5.6
	地塞米松	5	12	13.5 ± 2.4**
[0067]	组合 A	500	12	14.6 ± 3.2*
	组合 B	500	12	13.8 ± 3.6**
	组合 C	500	12	12.9 ± 2.9**
	组合 D	500	12	13.7 ± 4.2**

[0068] 与对照组比 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

[0069] 实施例11: 止咳平喘组合药物对小鼠毛细血管通透性的影响

[0070] 将健康小鼠随机分组, 分别ig实施例1所得止咳平喘组合药物500mg/kg、强的松5mg/kg, 每天1次, 连续3次; 末次给药1h后于尾静脉注入0.5%伊文斯兰生理盐水溶液(0.1ml/10g), 随即于小鼠腹部正中部位去毛皮肤上滴二甲苯0.03ml/只, 20min后处死, 剪下腹部着色皮肤, 放入7/3的丙酮/生理盐水混合液4ml中, 浸泡48h, 离心取上清液, 610nm波长比色。用统计软件单因素方差分析法检验, 统计各组光密度(OD)值。实验结果如表11所示, 对二甲苯引起的小鼠血管通透性增加无明显的拮抗作用。

[0071] 表11 6G和UA组合药物对小鼠毛细血管通透性的作用

	组别	剂量 (mg/kg)	鼠数 (只)	OD 值
	对照组	/	12	0.086 ± 0.061
	强的松	5	13	0.055 ± 0.024**
	药物胶囊 A	500	10	0.079 ± 0.068
[0073]	药物胶囊 B	500	10	0.076 ± 0.056
	药物胶囊 C	500	10	0.085 ± 0.048
	药物胶囊 D	500	10	0.086 ± 0.055

[0074] 与对照组比 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

[0075] 实施例12: 止咳平喘组合药物对非特异免疫功能的作用-对正常小鼠网状内皮系统(RES)吞噬血流中碳粒廓清能力

[0076] 将健康小鼠随机分为6组, 药物组分别ig实施例1所得止咳平喘组合药物500mg/kg, 左旋咪唑100mg/kg, 每天1次, 7天, 于末次药后1h, 鼠尾iv印度墨汁0.1ml/10g, iv后于30s、5min; 取眼眶血20μl, 置于装有2ml 0.5%NaHCO₃的试管内, 分光光度计波长670nm比色检测, 结果用统计单因素方差分析法检验。试验结果如表12所示, 对增强正常小鼠RES吞噬血流中碳粒廓清能力有一定作用, 但效果不明显, 不引起小鼠肝、脾重量的改变。

[0077] 表12 6G和UA组合药物对小鼠RES吞噬血中碳粒廓清能力的作用

	组别	剂量 (mg/kg)	鼠数 (只)	K 值 ($\times 10^2$)	α 值	肝 (g/100g)	脾 (g/100g)
[0078]	对照组	/	10	2.6 ± 1.11	4.6 ± 1.12	5.7 ± 0.8	0.5 ± 0.21
	左旋咪唑	100	10	$4.5 \pm 1.24^{**}$	5.9 ± 1.03	5.5 ± 0.87	0.57 ± 0.23
	组合 A	500	10	2.7 ± 1.09	5.5 ± 0.87	5.7 ± 0.56	0.51 ± 0.12
	组合 B	500	10	3.5 ± 1.04	5.6 ± 0.93	5.6 ± 0.51	0.52 ± 0.23
	组合 C	500	10	3.7 ± 1.12	5.5 ± 0.88	5.5 ± 0.44	0.47 ± 0.24
	组合 D	500	10	3.4 ± 0.89	5.6 ± 1.12	5.5 ± 0.57	0.53 ± 0.33

[0079] 与对照组比* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

[0080] 实施例13:止咳平喘组合药物对非特异免疫功能的作用-对正常小鼠溶血素抗体生成影响

[0081] 将雌雄各半的健康小鼠随机组,各组分别ig实施例1所得止咳平喘组合药物500mg/kg、100mg/kg左旋咪唑,每天1次,连续10天;给药第3天,每鼠ip 4%鸡红细胞悬液0.2ml,对动物进行免疫。末次给药1h后,眼眶取血20 μ l,加入1ml生理盐水中混合,再加0.5ml 5%的鸡红细胞悬液、0.5ml生理盐水与新鲜豚鼠血清1:15的混合液。混匀后放入37℃恒温水浴中30min,冰箱中中止反应,离心,取上清液1ml加3ml都氏液,静置10min后分光光度计540nm波长比色测定,OD值 $\times 1000$ 即为血清溶血素值,单因素方差分析法检验。试验结果如表13所示,对正常小鼠溶血素抗体生成有一定促进作用。

[0082] 表13 6G和UA组合药物对小鼠溶血素抗体生成的作用

	组别	剂量 (mg/kg)	鼠数 (只)	溶血素值
[0083]	对照组	/	12	495 ± 98
	左旋咪唑	100	12	$755 \pm 84^{**}$
	组合 A	500	12	$719 \pm 168^*$
	组合 B	500	12	$796 \pm 156^{**}$
	组合 C	500	12	$899 \pm 98^{**}$
	组合 D	500	12	$806 \pm 125^{**}$

[0084] 与对照组比* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

[0085] 上述实施例为本发明较佳的实施方式,但本发明的实施方式并不受上述实施例的限制,其他的任何未背离本发明的精神实质与原理下所作的改变、修饰、替代、组合、简化,均应为等效的置换方式,都包含在本发明的保护范围之内。