

[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 200910146934.5

[51] Int. Cl.

A61K 36/756 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 19/02 (2006.01)

A61P 19/04 (2006.01)

A61K 35/32 (2006.01)

A61K 35/58 (2006.01)

[43] 公开日 2010 年 3 月 17 日

[11] 公开号 CN 101670011A

[51] Int. Cl. (续)

A61K 35/64 (2006.01)

[22] 申请日 2009.6.8

[21] 申请号 200910146934.5

[71] 申请人 潘首德

地址 134001 吉林省通化市万通路 66 号

[72] 发明人 潘首德

权利要求书 3 页 说明书 26 页

[54] 发明名称

一种治疗风湿、类风湿的药物及其制备方法

[57] 摘要

本发明提供了一种治疗风湿、类风湿的药物及其制备方法。该药物是由红参、淫羊藿、贯众、红花、地枫皮、刺五加等二十一味中药制备而成。本发明紧扣疾病的病因病机，诸药合理配伍，共奏祛风散寒，舒筋活血，通络止痛。用于痹病风寒阻络所致的肢体疼痛，手足拘挛，筋骨麻木等症。经试验研究表明，本发明药物的疗效确切，作用迅速，无毒副作用，服用方便，是临床治疗风湿、类风湿的良药。

1. 一种治疗风湿、类风湿的药物，其特征在于它是由下述重量份配比的中
药原料与药剂学上可接受的赋形剂制备而成的口服制剂：

红 参	6-45	牛 膝	6-45	羌 活	6-45
淫羊藿	10-50	黄 柏	6-45	乌 蛇	6-45
贯 众	10-50	续 断	6-45	乌 梅	6-45
鹿 茸	5-40	麻 黄	6-45	桂 枝	6-45
红 花	6-45	刺五加	6-45	金银花	6-45
地 龙	6-45	桑寄生	6-45	甘 草	6-45
地枫皮	6-45	没药	6-45	骨碎补	6-45

2. 根据权利要求 1 所述的药物，其特征在于中药原料的重量份配比为：

红 参	6	牛 膝	6	羌 活	6
淫羊藿	10	黄 柏	6	乌 蛇	6
贯 众	10	续 断	6	乌 梅	6
鹿 茸	5	麻 黄	6	桂 枝	6
红 花	6	刺五加	6	金银花	6
地 龙	6	桑寄生	6	甘 草	6
地枫皮	6	没药	6	骨碎补	6

3. 根据权利要求 1 所述的药物，其特征在于中药原料的重量份配比为：

红 参	24	牛 膝	24	羌 活	24
淫羊藿	30	黄 柏	24	乌 蛇	24
贯 众	30	续 断	24	乌 梅	24
鹿 茸	17	麻 黄	24	桂 枝	24
红 花	24	刺五加	24	金银花	24
地 龙	24	桑寄生	24	甘 草	24
地枫皮	24	没药	24	骨碎补	24

4. 根据权利要求 1 所述的药物，其特征在于中药原料的重量份配比为：

红 参	35	牛 膝	35	羌 活	35
淫羊藿	38	黄 柏	35	乌 蛇	35
贯 众	38	续 断	35	乌 梅	35
鹿 茸	30	麻 黄	35	桂 枝	35
红 花	35	刺五加	35	金银花	35
地 龙	35	桑寄生	35	甘 草	35
地枫皮	35	没药	35	骨碎补	35

5. 根据权利要求 1 所述的药物，其特征在于中药原料的重量份配比为：

红 参	45	牛 膝	45	羌 活	45
淫羊藿	50	黄 柏	45	乌 蛇	45
贯 众	50	续 断	45	乌 梅	45
鹿 茸	40	麻 黄	45	桂 枝	45
红 花	45	刺五加	45	金银花	45

地 龙	45	桑寄生	45	甘 草	45
地枫皮	45	没药	45	骨碎补	45

6. 根据权利要求 1-5 任一项所述的药物, 其特征在于: 该药物为胶囊、片剂、颗粒剂、散剂、或丸剂。

7. 根据权利要求 1-5 任一项所述的药物, 其特征在于: 该药物为片剂

8、权利要求1-5任一项所述的药物的制备方法, 其特征在于包括下列步骤: 以上二十一味药, 取桑寄生、麻黄、淫羊藿、续断、甘草、刺五加、黄柏、骨碎补、地龙、牛膝、地枫皮、贯众12味加10-4倍量水煎煮3-2次, 依次为3、2、2小时, 合并煎液, 滤过, 滤液浓缩至1.25-1.30, 在45~55℃测量的清膏、备用。其余9味药粉碎成细粉, 与上述清膏混匀, 在70℃-80℃以下减压浓缩干燥, 干燥后粉碎成细粉, 然后按常规工艺制成药剂学上可接受的口服制剂剂型, 如胶囊、片剂、颗粒剂、散剂、或丸剂。

9、权利要求8所述的药物的制备方法, 其特征在于包括下列步骤: 以上二十一味药, 取桑寄生、麻黄、淫羊藿、续断、甘草、刺五加、黄柏、骨碎补、地龙、牛膝、地枫皮、贯众12味加8、6、4倍量水煎煮3次, 依次为2、1、1小时, 合并煎液, 滤过, 滤液浓缩至1.25-1.30, 在45~55℃测量的清膏、备用。其余9味药粉碎成细粉, 与上述清膏混匀, 在80℃以下减压浓缩干燥, 干燥后粉碎成细粉, 制粒, 整粒, 制成1000片, 包衣, 即得。

即得本发明片剂。

一种治疗风湿、类风湿的药物及其制备方法

技术领域

本发明涉及中医药制剂领域，尤其是涉及一种治疗风湿类风湿的药物及其制备方法。

背景技术

风湿、类风湿性关节炎，腰腿疼痛、肩周炎、手足拘挛，筋骨麻木，颈椎病，坐骨神经痛等属中医学“痹病”范畴，特别是类风湿性关节炎是一种慢性、对称性多关节炎为主要临床表现的全身性免疫性疾病，多见于青壮年女性。本病的早期表现为关节肿胀、疼痛、僵硬、以晨起最为明显，晚期可引起关节强直、畸形和功能严重受损，此外还可伴有低热、贫血、体重减轻等全身症状和类风湿结节、类风湿血管炎、心肺肾受损等关节外表现。强直性脊柱炎是一种主要侵犯脊柱，并可不同程度的累积骶髂关节和周围关节的慢性进行性炎性疾病，其常见于16~30岁的青年人，男性多见，40岁以后首次发病者少见，本病进展缓慢，早期常有下背痛和晨僵，并伴有低热、乏力、食欲减退、消瘦等，晚期脊柱下而上部分或全部强直，形成畸形。由此可见类风湿性关节炎和强直性脊柱炎可严重影响人类的生命质量，给家庭与社会带来较重的负担，因而研制一种治疗该病的新型中药复方制剂是很有必要的。为解除风湿痹证患者的痛苦，提高生命质量，减少致残率，许多中医及中西医结合专家，致力于该病的研究，并取得了另人瞩目的成就。一般认为本病的发

生与正气不足和外邪侵袭两个方面有关。而我们则认为痹证的发生可由于素体阳气内虚，则卫阳不固，正气内虚，复遇风寒湿邪入侵，气血被阻，阻滞经络，凝滞关节，深入骨髓，胶着不去，痰瘀互结而成顽痹，治疗当以散寒除湿，祛风镇痛，舒筋活血立法。

发明内容

风湿、类风湿性关节炎，腰腿疼痛，肩周炎，手足拘挛，筋骨麻木，颈椎病，坐骨神经痛等属中医学“痹病”范畴，也有称为“骨痹”、“顽痹”、“历节病”、“鹤膝风”等等。早在《内经》中就有：“风寒湿三气杂至，合而为痹也”的记载。汉代张仲景则认为肝肾亏损、气血不足为历节病之本，再感外邪，则为历节病，治疗则以“桂枝芍药知母汤主之”。隋代曹元方所著《诸病源候论》把本病分为“历节风候”、“风湿痹候”、“风痹候”、“血痹候”等等。金元时代刘河间根据《内经》风寒湿三气偏胜之说，分别拟订了防风汤、茯苓汤、茯苓川芎汤等方，用于痹病的治疗。宋代严用和《济生方》说：“皆因体虚，腠理空疏，受风寒湿气而成痹也。”景岳说：“痹者明代张闭也，气血为邪所闭，不得通行而病也。”关于本病的发病李志铭提出是由于人体气血亏虚，腠理空疏，致使风寒湿邪乘虚而入，壅塞经络，气血闭阻，久而为痹。谢氏报道本病先因脾胃虚弱，肝肾亏虚，气血不足，阴阳失调，复感外邪，内外相合，才成本病。焦树德认为，肾虚寒邪入骨，复感三邪，内舍肝肾而致本病。而我们根据十余年治疗风湿病的临床经验，结合古籍文献报道，提出痹证的发生可由于素体阳气内虚，则卫阳不固，正气内虚，复遇风寒湿之邪入侵，气血被阻，阻滞经络，凝滞关节，深入骨髓，胶着不去，痰瘀互结而成顽痹，治疗当以散寒除湿，祛风镇痛，舒筋活血立法。

有关文献资料综述

《内经》有：“风寒湿三气杂至，合而为痹也”。

汉代张仲景则认为肝肾亏损、气血不足为历节病之本，再感外邪，则为历节病，治疗则以“桂枝芍药知母汤主之”。

隋代曹元方所著《诸病源候论》把本病分为“历节风候”、“风湿痹候”、“风痹候”、“血痹候”等等。

宋代严用和《济生方》说：“皆因体虚，腠理空疏，受风寒湿气而成痹也。”

景岳说：“痹者明代张闭也，气血为邪所闭，不得通行而病也。”

药理：镇痛

淫羊藿—辛甘，温，入肝、肾经。补肾壮阳，祛风除湿。

《别录》：“坚筋骨。消瘰癧、赤痛；下部有疮，洗，出虫。”

《医学入门》：“补肾虚，助阳。治偏风手足不遂，四肢皮肤不仁。”

《本草经疏》：“淫羊藿，……。肝主筋，肾主骨，益肾肝则筋骨自坚矣。”

《本经正义》：“淫羊藿，……。《日华》主丈夫绝阳，女子绝阴，一切冷风劳气，筋骨挛急，四肢不仁，补腰膝，则辛温之品，固不独益肾壮阳，并能通行经络，祛除风寒湿痹。”

牛膝—甘苦酸，平，入肝、肾经。补肝痛，强筋骨，治腰膝骨痛，四肢拘挛，痿痹。

《本经》：“主寒湿痿痹，四肢拘挛，膝痛不可屈，逐血气，伤热火烂，堕胎。”

张元素：“强筋。”

《滇南本草》：“止筋骨疼，强筋舒筋，止腰膝酸麻，破瘀堕胎，

散结核，攻瘰癧，退痈疽、疥癩、血风、牛皮癣、脓窠。”

《本草正》：“主手足血热痿痹，血燥拘挛，通膀胱涩秘，大肠干结，补髓填精，益阴活血。”

《本草备要》：“酒蒸则益肝肾，强筋骨，治腰膝骨痛，足痿筋挛，阴痿失溺，…”

朱震亨：“牛膝，能引诸药下行，筋骨痛风在下者，宜加用之。”

《本草经疏》：“牛膝，走而能补，性善下行，故入肝肾。主寒湿痿痹，四肢拘挛、膝痛不可屈伸者，肝脾肾虚，则寒湿之邪客之而成痹，及病四肢拘挛，膝痛不可屈伸。此药性走而下行，其能逐寒湿而除痹也必矣。盖补肝则筋舒，下行则理膝，行血则痛止。逐血气，犹云能通气滞血凝也。”

《本经正义》：“牛膝，疏利泄降，所主皆气血壅滞之病，《本经》谓主寒湿，当从《御览》所引作伤寒。其治湿流关节之痿痹，四肢拘挛，膝痛不可屈伸，固疏通壅滞之专职，要非气血枯竭之拘急不遂，可以并论。然凡属痿痹，本有湿阻、血衰两层。湿阻者，惟在驱邪而使之流通，血衰者，亦必滋养而助其营运。则牛膝曲而能达，无微不至，逐邪者，固倚为君，养正者，亦赖以辅佐，所以痿弱痹著，骨痛筋挛诸证，皆不可一日无此也。”

药理：止痛

川羌一辛苦，温，入膀胱、肾经。散表寒，祛风湿，利关节。

《品汇精要》：“主遍身百节疼痛，肌表八风贼邪，除新旧风湿，排腐肉疽疮。”

《唐本草》：“疗风宜用独活，兼水宜用羌活。”

《医学启源》：“羌活，治肢节疼痛，手足太阳本经风药也。加川

芎治足太阳、少阴头痛、透关利节，又治风湿。”

《纲目》：“羌活、独活，皆能逐风胜湿，透关利节，但气有刚劣不同尔。”

《本草汇言》：“羌活功能条达肢体，通畅血脉，攻彻邪气，发散风寒风湿。”

贯众一苦辛，平。祛风，活血，清热解毒。治筋骨疼痛，拘挛麻木。

《纲目拾遗》：“去风，疏经活血，健筋骨，通络脉。”

黄柏一苦，寒，入肾、膀胱经。清热、燥湿、泄火、解毒。

乌蛇一甘咸，平。入肺、脾二经。祛风湿，通经络。治风湿顽痹，肌肤不仁。

《本经逢源》：“蛇，治诸风顽痹，皮肤不仁。”

鹿茸一甘咸，温，入肝、肾经。壮元阳，补气血，益精髓，强筋骨。

川断一性味苦辛，微温，入肝肾经。补肝肾，强筋骨。

《滇南本草》：“补肝，强筋骨，走经络，止经中（筋骨）酸痛，安胎，治妇人白带，生新血，破瘀血，落死胎，止咳嗽咳血，治赤白便浊。”

《本草正义》：“续断，其气温和，气味俱厚，故兼入气血，能宣行百脉，通利关节，凡经络筋骨血脉诸病，无不主之，而通痹起痿，尤有特长。”

乌梅一酸，温。入肝、脾、肺、大肠经。

麻黄一辛苦，温、入肺、膀胱经。

《济南本草》：“治筋骨疼痛，走筋络，风寒湿痹。”

《本草蒙筌》：“散疮疡，追风湿，却背强腰痛。”

《本草蒙筌》：“凡风湿作痛之症，古方每用独活寄生汤煎调。川

续断与桑寄生气味略异，主治颇同，不得寄生，即加续断。”

《本草逢原》：“寄生得桑之余气而生，性专祛风逐湿，通调血脉。”

《本草求真》：“桑寄生，号为补肾补血要剂。缘肾主骨，发主血，苦入肾，肾得补则筋骨有力，不致痿痹而酸痛矣。”

甘草——甘，平。入脾、胃、肺经。和中缓急，润肺解毒，调和诸药。

《日华子本草》：“通九窍，利百脉，益精养气，壮筋骨，解冷热。”

申姜——苦，温。入肝、肾经。补肾，活血，止血。治肾虚久泻及腰痛，风湿痹痛。

《本草述》：“治腰痛行痹，中风鹤膝风挛气证，泄泻，淋，遗精，脱肛。”

《四川中药志》：“泄湿，通经。”

地枫皮——性凉，味淡。治风湿脚气，四肢关节酸痛。

《江西草药》：“祛风活血”

没药——苦，平。入肝经。散血去瘀，消肿定痛。

《纲目》：“散血消肿，定痛生肌。”

《本草》：久服舒筋膜，通血脉，固齿牙，长须发。

红藤——苦，温。养血祛风，通经活络，治腰膝酸痛麻木。

《湖南药物手册》：“行血补血，通经活络，暖腰膝、健筋骨。治血虚，麻木瘫痪，腰膝酸痛，月经不调。”

朱良春以蠲痹六虫汤为基本方，辨证治疗类风湿性关节炎157例，取得较好疗效。^[1]焦树德报道以补肾祛寒治本病，取得较为满意的疗效。^[2]劳氏等报道以蛇制剂为主中西医结合治疗本病100例，有效率为88%^[3]。有报道以发汗通痹法治疗类风湿性关节炎，方为：麻黄100，生石膏400，

生白术60，，桂枝30，红花12，防风12，威灵仙10，甘草10，鲜生姜50，水煎温服，服后盖被入睡，若不出汗可热饮少量糖水。也有报道以理气行痹法治疗该病，他们认为虚和风是本病的主要原因，故采用理气行痹法治疗。其基本处方为：槟榔、枳实、木香、陈皮、茯苓、当归、牛膝、全蝎、乌梢蛇、。随证加减：风胜加防风、威灵仙；热毒较胜加银翘；气血虚弱加白芍、秦艽、黄芪、地骨皮。还报道用温通经络法治疗类风湿性关节炎，其中用制附子10-30克，稀莪草30-100克。指间关节肿胀变形疼痛加川芎3-6克。还有人用蚂蚁制剂治疗类风湿性关节炎，蚂蚁是一种强壮药，含有蛋白质、氨基酸、多种维生素、微量元素等，具有抗衰老的作用，是性功能增强剂、免疫调节剂，又是一种广谱的免疫增强剂。蚂蚁风湿灵西里系列药无毒副反应，能改善关节疼痛和晨僵，并能消肿，临床上有一定的疗效。

焦树德认为强直性脊柱炎为素体肾虚，寒邪入骨，复感三邪，内含肝肾所致，治以补肝肾、祛寒湿为大法，辅以养肝荣筋，祛瘀通络，调护脾胃，以固后天。^[4]聂志伟将本病分为阴虚寒湿型、阴虚血瘀型、阴虚湿热型，治疗267例，总有效率97%。栾炯等，将本病分为风寒湿郁经痹、肾督亏虚骨痹、肝肾不足顽痹三型，治疗72例，总有效率97.2%。娄氏等认为本病的关键是肾督亏虚，自拟肾痹汤（狗脊、桑寄生、牛膝、木瓜、首乌、炒山甲），治疗本病67例，总有效率92%。李瑞林用雷公藤治疗80例，总有效率89%。

参考文献

- (1) 程爵堂. 浙江中医杂志, 1982 (12): 503
- (2) 焦树德. 中医杂志, 1982, (4): 8

(3) 劳乙年, 等. 新中医, 1985 (16) : 72

(4) 焦树德. 中医杂志, 1982, (1) : 16

为了克服现有技术的不足, 本发明提供了一种治疗风湿类风湿的药物及其制备方法。该药物疗效确切, 作用迅速, 无毒副作用, 服用方便。本发明药物系本发明人根据中医理论并经过多年的临床经验总结研制而成的中药复方制剂, 通用名称为筋骨康片。本发明药物是由下述重量份的中药原料和药剂学上可接受的赋形剂制备而成的:

		牛 膝	6-45	羌 活	6-45
淫羊藿	10-50	黄 柏	6-45	乌 蛇	6-45
贯 众	10-50	续 断	6-45	乌 梅	6-45
鹿 茸	5-40	麻 黄	6-45	桂 枝	6-45
红 花	6-45	刺五加	6-45	金银花	6-45
地 龙	6-45	桑寄生	6-45	甘 草	6-45
地枫皮	6-45	没药 (制)	6-45	骨碎补 (烫)	6-45
红 参	6-45				

[病 名] 痹病, 寒湿阻络证。主要用于风湿、类风湿性关节炎、骨性关节炎等引起的肢体关节冷痛沉重或肿胀, 局部畏寒遇寒痛增, 得热痛减, 舌淡略肿大, 苔白腻或白滑, 脉弦紧。

[证 候] 寒湿阻络证。

[治 法] 舒筋活血, 祛风镇痛。

[方 解] 痹病是临床常见多发病之一。主要是由于机体感受风寒、湿热等外邪, 造成经络壅塞, 气血运行失畅。其中寒湿阻络为多发证候。

伍以大队温补通经之淫羊藿、鹿茸、桂枝、桑寄生、骨碎补、刺五加、乌蛇、羌活、续断、红参、贯众、地枫皮以加强三君药温阳祛寒、舒筋通络、消肿止痛之力；寒主收引，湿阻气机均易生瘀，故取地龙、没药、红花活血化瘀以通达痹阻之经络。麻黄、桂枝相互辛温走表，宣肺以化湿，共为臣，君药诸药多为辛、香、燥烈之品，耗气伤津之味，故取乌梅生津敛液，开中寓合，以防止辛散之品伤津燥血，温郁气机，易伴郁热，故取金银花、黄柏清热燥湿，又可防止君药辛温太过之弊，共为佐。甘草调和诸药为使，本方药味虽多，但多而不杂，君臣有序，佐使分明，祛邪为主兼扶正，温通之中佐清透开合又寓收敛。故而诸药合用共奏舒筋活血，祛风镇痛之佳效。

验之临床，对风湿、类风湿性关节炎、骨性关节炎病属中医寒湿阻络证颇有佳效。

本发明的中药原料的重量份配比优选：

		牛 膝	6	羌 活	6
淫羊藿	10	黄 柏	6	乌 蛇	6
贯 众	10	续 断	6	乌 梅	6
鹿 茸	5	麻 黄	6	桂 枝	6
红 花	6	刺五加	6	金银花	6
地 龙	6	桑寄生	6	甘 草	6
	6	没药		骨碎补	
地枫皮		(制)	6	(烫)	6
红 参	6				

上述原料药的重量份配比还优选：

红 参	24	牛 膝	24	羌 活	24
淫羊藿	30	黄 柏	24	乌 蛇	24
贯 众	30	续 断	24	乌 梅	24
鹿 茸	17	麻 黄	24	桂 枝	24
红 花	24	刺五加	24	金银花	24
地 龙	24	桑寄生	24	甘 草	24
地枫皮	24	没药（制）	24	骨碎补 （烫）	24

上述原料药的重量份配比还优选：

		牛 膝	35	羌 活	35
淫羊藿	38	黄 柏	35	乌 蛇	35
贯 众	38	续 断	35	乌 梅	35
鹿 茸	30	麻 黄	35	桂 枝	35
红 花	35	刺五加	35	金银花	35
地 龙	35	桑寄生	35	甘 草	35
地枫皮	35	没药（制）	35	骨碎补（烫）	35
红 参	35				

上述原料药的重量份配比还优选：

		牛 膝	45	羌 活	45
淫羊藿	50	黄 柏	45	乌 蛇	45
贯 众	50	续 断	45	乌 梅	45
鹿 茸	40	麻 黄	45	桂 枝	45
红 花	45	刺五加	45	金银花	45
地 龙	45	桑寄生	45	甘 草	45
地枫皮	45	没药（制）	45	骨碎补（烫）	45
红 参	45				

本发明药物可以按照本领域的常规方法如水提、醇提等制备成任何药剂学上可接受的口服制剂剂型。其中优选片剂、胶囊、颗粒剂、散剂、或丸剂。

本发明药物还可按如下制备方法制成：以上二十一味药，取桑寄生、麻黄、淫羊藿、续断、甘草、刺五加、黄柏、骨碎补、地龙、牛膝、地枫皮、贯众12味加10-4倍量水煎煮3-2次，依次为3、2、2小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至1.25-1.30（50℃测）清膏、备用。其余9味药粉碎成细粉（过80目筛），与上述清膏混匀，在70℃-80℃以下减压浓缩干燥，干燥后粉碎成细粉（过80目筛），然后按常规工艺制成药剂学上可接受的口服制剂剂型，如胶囊、片剂、颗粒剂、散剂、或丸剂。

本发明药物的制备方法优选：

以上二十一味药，取桑寄生、麻黄、淫羊藿、续断、甘草、刺五加、黄柏、骨碎补、地龙、牛膝、地枫皮、贯众12味加8、6、4倍量水煎煮3次，依次为2、1、1小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至1.25-1.30（50

℃测)清膏、备用。其余9味药粉碎成细粉(过80目筛),与上述清膏混匀,在80℃以下减压浓缩干燥,干燥后粉碎成细粉(过80目筛),制粒,整粒,制成1000片,包衣,即得。

即得本发明片剂

本发明药物的主要药效学资料

痹病,寒湿阻络证。主要用于风湿、类风湿性关节炎、骨性关节炎等引起的肢体关节冷痛沉重或肿胀,局部畏寒遇寒痛增,得热痛减,舌淡略肿大,苔白腻或白滑,脉弦紧。且规范公认,疗效评定采用半定量的评定方法,可操作性强。结果显示:该药临床治愈率为31.3%,显效率为34.0%,有效率为25.0%,总有效率达90.4%;而对照组临床治愈率为29.0%,显效率为35.0%,有效率为23.0%,总有效率为87.0%,两组总体疗效比较无显著性差异, $p > 0.05$ 。两组对治疗前后主证积分、证候积分,中医证候变化均有显著改善作用, $p < 0.05$ 。其年龄、性别与疗效之间无相关性, $p > 0.05$ 。在安全性观测方面,尚未发现对血、尿、便常规,肝、肾功能与心电图方面的异常改变,也未发现有恶心呕吐、胃痛、心慌、过敏等不良反应,说明本药的临床使用是比较安全的。

综上所述,该药对治疗痹病·风寒阻络证确有良好的治疗作用,且其临床使用较为安全,无不良反应,值得在临床上加以推广、应用。

该药具有舒筋活血、祛风镇痛的功效,主要用于治疗痹病·风寒阻络引起的腰腿疼痛,四肢麻木等症的病人。拟通过本次临床试验,进一步验证该药的确切疗效,并对其安全性做出客观、公正的评价。

二、一般资料

本组 400 例病人的一般情况,详见表 1—表 5。

1、年龄

表 1 两组年龄分布的比较（岁）

组 别	n	18-	30-	40-	50-65	X^2	p
治疗组	300	69	160	51	20	0.29	> 0.05
对照组	100	21	53	12	4		

从表 1 可以看出：两组年龄分布的比较，经 X^2 检验处理， $p > 0.05$ ，说明两组年龄的分布是均衡、可比的。

2、性别

表 2 两组性别分布的比较

组 别	n	男	女	X^2	p
治疗组	300	136	164	0.84	> 0.05
对照组	100	44	56		

从表 2 可以看出：两组性别分布的比较，经 X^2 检验处理， $p > 0.05$ ，说明两组性别的分布是均衡、可比的。

3、病程

表 3 两组病程分布的比较（月）

组 别	n	≤ 6	≤ 12	≤ 24	> 24	X^2	p
治疗组	300	51	78	116	55	0.29	> 0.05
对照组	100	6	29	48	17		

从表 3 可以看出：两组病程分布的比较，经 X^2 检验处理， $p > 0.05$ ，说明两组病程的分布是均衡、可比的。

4、主证

表 4 两组疗前主证积分的比较

组 别	n	$\bar{x} \pm s$	t	p
治疗组	300	13.2±3.6	0.47	> 0.05
对照组	100	12.9±3.5		

从表 4 可以看出：两组疗前主证积分的比较，经 t 检验处理， $p > 0.05$ ，说明两组疗前主证积分是均衡、可比的。

5、证候

表 5 两组疗前证候积分的比较

组 别	n	$\bar{x} \pm s$	t	p
治疗组	300	18.9±5.4	1.58	> 0.05
对照组	100	18.7±5.3		

从表 5 可以看出：两组疗前证候积分的比较，经 t 检验处理， $p > 0.05$ ，说明两组疗前证候积分是均衡、可比的。

三、受试对象的选择

（一）诊断标准及其依据：

参照中华人民共和国卫生部颁发的《中药新药治疗痹病的临床研究指导原则》拟定。

1、中医诊断标准

- （1）主要临床表现：关节、肌肤、筋骨等部位疼痛或肿胀，麻木重着，或曲伸不利，甚则关节肿大变形，强直不伸，肌肉萎缩等。
- （2）发病特点：多与气候变化有关。
- （3）好发于青壮年，女多于男。
- （4）理化检查：抗“O”增高，或血沉增快，X 线可有骨质侵害。

(4) 合并心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病，精神病患者。

(5) 不符合纳入标准，未按规定用药，无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

四、试验方法

(一) 观测指标

1、安全性观测

(1) 一般体检项目

(2) 血、尿、便常规化验。

(3) 肝、肾功能检查、心电图。

2、疗效性观测

(1) 关节、肌肉等局部症状，如疼痛、肿胀程度、肌肉萎缩。

(2) 关节功能。

(3) 全身症状：寒热喜恶、周身困倦，饮食等。

(4) 舌脉变化。

(5) 血沉（ESR）测定。

(6) C 反应蛋白检测。

(二) 试验方法

1、随机方法

采用统一制定的随机数字表，随机按 3：1 比例分治疗组和对照组。

2、盲法

采用单盲法观察，按就诊先后顺序，采用随机数字表法随机分组，分为治疗组和对照组。

3、用药

(1) 治疗组：该药（吉林省通化市第二制药厂生产），每次 2 片，每日 3 次，口服。

(2) 对照组：风湿活络片（河南洛阳中药厂生产），每次 4 片，每日 3 次，口服。

4、疗程

15天为一疗程，只观察一个疗程。

（三）试验资料的观察记录

1、按统一制定的试验方案和观察表格认真，如实地观察记录，填写的病例观察表，不能随意涂改病例。试验结束后，认真校对、整理病例资料和病例观察表格。

2、注意观察是否有不良反应的发生，并做好抢救准备。如出现异常症状及体征，应予以鉴别。如确为药物的不良反应，根据情况做适当的处理。

五、试验结果

（一）疗效判定标准及其依据

参照中华人民共和国卫生部颁发的《中药新药治疗痹病的临床研究指导原则》中的疗效评定标准而拟定。

1、主证积分方法

疼痛程度：轻度，一般能忍受，2分；中度，疼痛较重，需加温或服药后疼痛可缓解，4分；重度：疼痛难以忍受，需服止痛药方能缓解，6分。

疼痛部位：轻度：局限一个关节，2分；中度，2-3关节，4分；3个关节以上，6分。

肿胀：轻度，微肿2分；中度，较明显肿胀4分；重度，明显肿胀6分。

关节活动：轻度，1个关节不适，可活动，1分；中度，1个或多个关节不适，活动稍受限，2分；重度，多个关节活动受限，3分。

2、中医证候积分方法

关节疼痛：关节疼痛能忍受，2分；关节冷痛，4分；关节冷痛、沉重，6分。

疼痛部位：1个关节，2分；2-3关节，4分；3个关节以上，6分。

肿胀：关节微肿，2分；肿胀触痛，4分；明显肿胀，活动受限，6分。

曲伸不利：关节曲伸不适，1分；关节曲伸不利，2分；关节曲伸受限，3分。

畏寒：局部畏风，1分；局部畏寒，2分；周为畏寒，3分。

食纳减少：没有食欲，但保持原饭量，1分；无食欲，饭量比病前减少1/3，2分；饭量减少1/2以上，3分。

舌质：淡，2分；淡，体胖大，4分；体胖大有齿痕，6分。

舌苔：白，1分；白厚，2分；白厚而腻，3分。

脉象：弦紧，2分；弦缓，4分；沉弦而涩，6分。

注：上述积分项目属正常者，均计0分。

3、疗效评定标准

治疗前满分21分，起点与最低分不低于7分，其疗效评定采用尼莫地平方法〔（治疗前积分-治疗后积分）÷治疗前积分〕×100%，以百分数表示。

临床治愈：症状全部消失，主要西医理化检查指标正常。

显效：全部症状消除或主要症状消除，能参加正常工作和劳动；理化检查指标基本正常。

有效：主要症状基本消除，主要理化检查指标有所改善。

无效：和治疗前相比较，各方面均无进步。

（二）试验结果与疗效分析

本次观察400例病人的疗效，详见表6—表13。

表6 两组总体疗效的比较（%）

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	u	p
治疗组	300	94（31.3）	102（34.0）	75（25.0）	29（9.6）	0.85	> 0.05
对照组	100	29（29.0）	35（35.0）	23（23.0）	13（13.0）		

从表6可以看出：万通筋骨片组临床治愈率达31.3%，显效率达34.0%，有效率为25.0%，无效率为9.6%，总有效率达90.4%，而对照组临床治愈率达29.0%，显效率达35.0%，有效率为23.0%，无效率为13.0%，总有效率为87.0%。治疗组虽较对照组疗效好，但两组总体疗效

经 Ridit 分析比较无差异, $u=0.85$, $p > 0.5$ 。

表 7 两组治疗前后主证积分的疗效比较

组 别	n	疗前		疗后		组 内		组 间	
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	t	p	$\bar{d} \pm S$	t p
治疗组	300	12.8±3.7	5.1±4.0	17.1	< 0.05	7.8±3.5			
对照组	100	13.1±3.8	6.0±4.4	16.6	< 0.05	8.3±4.2			0.87 > 0.05

从表 7 可以看出：两组治疗前后主证积分的疗效比较均有显著性差异, $p < 0.05$ ；但两组之间比较无显著性差异, $p > 0.05$ 。

表 8 两组治疗前后证候积分的疗效比较

组 别	n	疗前		疗后		组 内		组 间	
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	t	p	$\bar{d} \pm S$	t p
治疗组	300	22.6±6.5	9.4±7.1	16.1	< 0.05	14.5±7.2			
对照组	100	23.2±6.1	11.7±6.6	15.7	< 0.05	15.2±7.7			0.22 > 0.05

从表 8 可以看出：两组治疗前后中医证候积分的比较均有显著性差异, $p < 0.05$ ；但两组之间比较无显著性差异, $p > 0.05$ 。

表 9 两组治疗前后主证变化的疗效比较

主证	n	疗前				疗后				组内		组间	
		+++	++	+	-	+++	++	+	-	u	p	$\bar{u}$	p
疼痛程度	治疗组	300	51	117	132	0	29	74	103	94	8.75	< 0.05	
	对照组	100	18	36	46	0	13	19	39	29	8.71	< 0.05	1.12 > 0.05
疼痛部位	治疗组	300	52	99	149	0	28	57	118	97	8.87	< 0.05	
	对照组	100	16	30	54	0	12	15	43	30	7.99	< 0.05	1.21 > 0.05
关节活动	治疗组	300	27	96	160	17	21	42	131	106	5.12	< 0.05	1.18 > 0.05

肿胀	对照组	100	9	30	53	8	6	13	47	34	4.60	< 0.05		
	治疗组	300	17	104	150	29	7	74	125	94	8.72	< 0.05		
	对照组	100	4	34	51	11	2	16	53	29	8.11	< 0.05	0.98	> 0.05

从表 9 可以看出：两组主证治疗前后组内比较均有显著差异， $p < 0.05$ ；但组间均无差异， $p > 0.05$ 。

表 10 两组治疗前后血沉变化的疗效比较

组 别	n	疗前	疗后	组 内		d±S	组 间	
		X±S	X±S	t	p		t	p
治疗组	300	27.8±9.8	15.2±7.1	16.9	< 0.05	15.5±7.1	0.22	> 0.05
对照组	100	27.6±9.7	15.4±7.2	16.0	< 0.05	15.5±7.1		

从表 10 可以看出两组治疗前后血沉的比较均有显著差异， $p < 0.05$ ；但两组之间均无差异， $p > 0.05$ 。

表 11 年龄与疗效的比较

年 龄	n	临床治愈	显效	有效	无效	X ²	p
18-	43	13	15	11	4	5.62	>0.05
30-	160	50	54	42	14		
40-	93	31	32	21	9		
50-65	4	0	1	1	2		

从表 11 可以看出：治疗组年龄与疗效组之间经秩和检验处理无相关性， $p > 0.05$ 。

表 12 性别与疗效的比较

性 别	n	临床治愈	显效	有效	无效	u	p
男	136	42	46	34	14	1.17	>0.05
女	164	52	56	41	15		

从表 12 可以看出：治疗组性别与疗效之间秩和检验处理无相关性， $p>0.05$ 。

表 13 病程与疗效的比较

病 程	n	临床治愈	显效	有效	无效	u	p
≤6	51	19	17	13	2	4.34	>0.05
≤12	78	24	28	20	6		
≤24	16	34	39	29	14		
>24	55	17	18	13	7		

从表 13 可以看出：治疗组病程与疗效之间经秩和检验处理无相关性（ $p>0.05$ ）。

（三）安全性评价

为了保证万通筋骨片临床使用安全，依据中华人民共和国卫生部颁发的《中药新药治疗痹病的临床研究指导原则》和参照动物毒理试验结果，结合该药的处方组成，存针对性地注意观察临床可能出现的不良反应与血、尿、便常规、心电图、肝、肾功能检查。现将本次临床观察的有关情况总结如下。

1、安全性观察

安全性评价的观察结果，详见表 14。

表 14 用药前后血、尿、便常规及心电图、肝、肾功能观察

项 目	n		正常	异常	X ²	p
WBC	300	疗前	297	3	0.00	>0.05
		疗后	297	3		
RBC	300	疗前	300	0	0.00	>0.05
		疗后	300	0		
HGB	300	疗前	294	6	0.00	>0.05
		疗后	296	4		
尿常规	300	疗前	300	0	0.00	>0.05
		疗后	300	0		
便常规	300	疗前	300	0	0.00	>0.05
		疗后	300	0		
心电图	300	疗前	299	1	0.00	>0.05
		疗后	299	1		
ALT	300	疗前	300	0	0.00	>0.05
		疗后	300	0		
AST	300	疗前	298	2	0.00	>0.05
		疗后	298	2		
BUN	300	疗前	300	0	0.00	>0.05
		疗后	300	0		
CRE	300	疗前	300	0	0.00	>0.05
		疗后	300	0		

从表 14 可以看出：本药临床使用是比较安全的，无不良反应。

表 15 用药后不良反应的观察

项 目	n		正常	异常	X ²	p
恶心呕吐	300	疗前	300	0	0.00	>0.05
		疗后	300	0		
胃痛	300	疗前	300	0	0.00	>0.05
		疗后	300	0		
心慌	300	疗前	300	0	0.00	>0.05
		疗后	300	0		
过敏	300	疗前	300	0	0.00	>0.05
		疗后	300	0		

从表 15 可以看出：本药临床使用是比较安全的，无不良反应。

（四）退出、失访、剔除病例的情况分析

在本次该药治疗痹病·风寒阻络证临床试验研究中，由于我们严格按照临床实验方案进行临床观察，故无退出、失访、剔除病例。

讨 论

该药具有舒筋活血、祛风镇痛的功效，主治痹病·风寒阻络证。我院于 1999 年 1 月—2000 年 9 月，该药进行了系统的临床观察，采用统一的临床试验方案，按随机分组，分设治疗组和对照组，保证了两组间在年龄、性别、病程、主证积分、证候积分等方面的均衡、可比。疗效评定采用半定量的评定方法。

本组 400 例，治疗组 300 例，对照组 100 例。观察结果显示：治疗组（该药），临床治愈 94 例，占 31.3%，显效 102 例，占 34.0%，有效 75 例，占 25.0%，无效 29 例，占 9.6%，总有效率为 90.4%。对照组（风湿活络片），临床治愈 29 例，占 29.0%，显效 35 例，占 35.0%，有效 23 例，占 23.0%，无效 13 例，占 13.0%，总有效率为 87.0%。

治疗组和对照组疗效组间比较 $P>0.05$ 。说明总体疗效治疗组和对照组一致。两组对治疗前后的主证积分、证候积分、主证变化、中医证候变化、血沉的变化均有明显的改善作用。 $(P<0.05)$ 。通过安全性观察评价，说明万通筋骨片对血、尿、便常规、肝、肾功能、心电图无不良影响，也未发现其它如恶心呕吐、胃痛、心慌、过敏等毒副作用，说明本药的临床使用是安全。

在本次该药治疗痹病·风寒阻络证临床试验研究中，由于我们严格按照临床试验方案进行临床观察，故无退出、失访、剔除病例。

综上所述，该药对治疗痹病·风寒阻络证确有良好的治疗作用，且其临床使用较为安全，无不良反应，值得在临床上的加以推广、应用。

实施例 本发明的中药原料的重量份配比优选：

实施例1

		牛 膝	6	羌 活	6
淫羊藿	10	黄 柏	6	乌 蛇	6
贯 众	10	续 断	6	乌 梅	6
鹿 茸	5	麻 黄	6	桂 枝	6
红 花	6	刺五加	6	金银花	6
地 龙	6	桑寄生	6	甘 草	6
地枫皮	6	没药	6	骨碎补	6
		(制)		(烫)	
红 参	6				

按常规方法制成本发明颗粒剂。。

实施例2

红 参	24	牛 膝	24	羌 活	24
淫羊藿	30	黄 柏	24	乌 蛇	24
贯 众	30	续 断	24	乌 梅	24
鹿 茸	17	麻 黄	24	桂 枝	24
红 花	24	刺五加	24	金银花	24
地 龙	24	桑寄生	24	甘 草	24
地枫皮	24	没药（制）	24	骨碎补 （烫）	24

按常规制剂方法制成本发明片剂。

实施例3

		牛 膝	35	羌 活	35
淫羊藿	38	黄 柏	35	乌 蛇	35
贯 众	38	续 断	35	乌 梅	35
鹿 茸	30	麻 黄	35	桂 枝	35
红 花	35	刺五加	35	金银花	35
地 龙	35	桑寄生	35	甘 草	35
地枫皮	35	没药（制）	35	骨碎补（烫）	35
红 参	35				

按常规方法制成本发明胶囊。

实施例4

		牛 膝	45	羌 活	45
淫羊藿	50	黄 柏	45	乌 蛇	45
贯 众	50	续 断	45	乌 梅	45
鹿 茸	40	麻 黄	45	桂 枝	45
红 花	45	刺五加	45	金银花	45
地 龙	45	桑寄生	45	甘 草	45
地枫皮	45	没药（制）	45	骨碎补（烫）	45
红 参	45				

按常规方法制成本发明丸剂。

实施例5

红 参	24	牛 膝	24	羌 活	24
淫羊藿	30	黄 柏	24	乌 蛇	24
贯 众	30	续 断	24	乌 梅	24
鹿 茸	17	麻 黄	24	桂 枝	24
红 花	24	刺五加	24	金银花	24
地 龙	24	桑寄生	24	甘 草	24
地枫皮	24	没药（制）	24	骨碎补 （烫）	24

以上21味，取桑寄生、麻黄、淫羊藿、续断、甘草、刺五加、黄柏、骨碎补、地龙、牛膝、地枫皮、贯众、乌梅等十三味加水煎煮三次，第一次2小时，第二、

三次各1小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至相对密度为1.25~1.30(50℃测)的清膏，备用。其余八味粉碎成细粉，与上述清膏混匀，80℃以下干燥，粉碎，制成颗粒，干燥，加入硬脂酸镁，混匀，压制成1000片，包薄膜衣，即得。

既得本发明的片剂。