



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102302758 A

(43) 申请公布日 2012. 01. 04

(21) 申请号 201110260384. 7

(22) 申请日 2011. 09. 05

(71) 申请人 首都医科大学附属北京中医医院
地址 100010 北京市东城区美术馆后街 23
号

(72) 发明人 张声生 汪红兵 吴兵 赵鲁卿

(74) 专利代理机构 北京市浩天知识产权代理事
务所 11276

代理人 雒纯丹

(51) Int. Cl.

A61K 36/9068(2006. 01)

A61P 1/14(2006. 01)

A61K 35/56(2006. 01)

权利要求书 1 页 说明书 14 页

(54) 发明名称

治疗寒热错杂证功能性消化不良的药物组合物及制法

(57) 摘要

本发明提供一种治疗寒热错杂证功能性消化不良的药物组合物及其制备方法。该药物组合物含有清半夏、黄芩、黄连、干姜、党参、生甘草、姜厚朴、炒神曲和煨瓦楞子, 优选的, 按重量份计算, 含有清半夏 10、黄芩 10、黄连 5、干姜 10、党参 15、生甘草 5、姜厚朴 10、炒神曲 15 和煨瓦楞子 30。本发明的组合物克服现有治疗功能性消化不良的药物制剂病因和发病机制不明确、以及仅对症治疗的缺陷, 治疗基于寒热错杂证的功能性消化不良, 安全有效、成本低廉、便于掌握。

1. 一种治疗功能性消化不良的药物组合物,其特征在于,含有清半夏、黄芩、黄连、干姜、党参、生甘草、姜厚朴、炒神曲和煨瓦楞子。

2. 一种治疗寒热错杂证功能性消化不良的药物组合物,其特征在于,含有清半夏、黄芩、黄连、干姜、党参、生甘草、姜厚朴、炒神曲和煨瓦楞子。

3. 根据权利要求1或2所述的治疗功能性消化不良的药物组合物,其特征在于,按重量份计算,含有清半夏 3-10、黄芩 5-20、黄连 2-10、干姜 5-20、党参 5-30、生甘草 3-10、姜厚朴 5-20、炒神曲 5-30、煨瓦楞子 10-60。

4. 根据权利要求3所述的治疗功能性消化不良的药物组合物,其特征在于,按重量份计算,含有清半夏 10、黄芩 10、黄连 5、干姜 10、党参 15、生甘草 5、姜厚朴 10、炒神曲 15和煨瓦楞子 30。

5. 一种由权利要求1-4中任一项所述的治疗功能性消化不良的药物组合物制成的制剂,其特征在于,该制剂的剂型是:汤剂或颗粒剂。

6. 一种制备汤剂的方法,按重量份计算,将清半夏 3-10、黄芩 5-20、黄连 2-10、干姜 5-20、党参 5-30、生甘草 3-10、姜厚朴 5-20、炒神曲 5-30、煨瓦楞子 10-60 混合,将该药物混合物加水浸泡,所用水量超过药物混合物药面 1/3 以上,浸泡时间为 20-30 分钟,浸泡后用大火煮沸,然后慢火煎煮,按照各药材总重每 43g-210g 计,煎煮至剩余药液为 150-300ml,优选 200ml,重复上述煎煮过程二次,将所得药汁混合。

7. 一种制备颗粒剂的方法,按重量份计算,按照清半夏 3-10、黄芩 5-20、黄连 2-10、干姜 5-20、党参 5-30、生甘草 3-10、姜厚朴 5-20、炒神曲 5-30、煨瓦楞子 10-60 准备药物颗粒剂,将上述九种药物颗粒制剂混匀,按照各药材总重每 43g-210g 计,用 300ml 开水溶解,然后按照每份 150ml 分开备用。

8. 根据权利要求6-7任一项所述的制备方法,其特征在于,按重量份计算,使用清半夏 10、黄芩 10、黄连 5、干姜 10、党参 15、生甘草 5、姜厚朴 10、炒神曲 15 和煨瓦楞子 30。

治疗寒热错杂证功能性消化不良的药物组合物及制法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种治疗功能性消化不良的药物组合物,特别是涉及一种治疗基于寒热错杂证的功能性消化不良的药物组合物及其制备方法和应用。

背景技术

[0002] 功能性消化不良 (functional dyspepsia,FD) 是一组以持续性或反复性发作上腹部疼痛、餐后饱胀、腹部胀气、暖气、早饱、厌食、恶心等上腹部不适为主要症状的临床症候群,属功能性胃肠病范畴。各国报道的患病率在 20 ~ 49%之间,在我国以消化不良症状就诊者约占消化门诊的 20 ~ 40%,功能性消化不良发病率在我国呈进一步上升趋势,一直是消化病领域的研究热点。

[0003] 对于功能性消化不良,西医学面临的困境为:①发病机制尚未完全阐明:可能涉及动力障碍、内脏的敏感性、炎症、HP 感染等多种因素,故而认为功能性消化不良是多种生理和社会因素参与的胃肠动力障碍相关性疾病。②缺乏特效的治疗,病情容易反复,耗费大量医疗资源。目前西药治疗主要是促胃肠动力、保护胃黏膜药物及抑酸药物的运用,对伴有心理异常者用抗抑郁焦虑药物,疗效远不能令人满意,并且容易反复,缺乏针对多病因的个体化诊疗方案。

发明内容

[0004] 本发明所要解决的技术问题是克服现有功能性消化不良的药物制剂病因和发病机制不明确、以及仅对症治疗的缺陷,提供一种采用中药、通过辛开苦降法治疗基于寒热错杂证的功能性消化不良的药物组合物及其制备方法,该组合物安全有效、成本低廉、便于掌握。

[0005] 为解决上述技术问题,本发明采用清半夏、黄芩、黄连、干姜、党参、生甘草、姜厚朴、炒神曲和煨瓦楞子制成药物组合物,通过辛开苦降法,在治疗功能性消化不良,尤其是基于寒热错杂证的功能性消化不良方面取得了疗效显著的意想不到的有益效果。

[0006] 具体而言,本发明采用的技术方案是,提供了一种治疗功能性消化不良的药物组合物,含有清半夏、黄芩、黄连、干姜、党参、生甘草、姜厚朴、炒神曲和煨瓦楞子。

[0007] 本发明还提供一种治疗寒热错杂证功能性消化不良的药物组合物,含有清半夏、黄芩、黄连、干姜、党参、生甘草、姜厚朴、炒神曲和煨瓦楞子。

[0008] 前述的治疗功能性消化不良的药物组合物,按重量份计算,含有清半夏 3-10、黄芩 5-20、黄连 2-10、干姜 5-20、党参 5-30、生甘草 3-10、姜厚朴 5-20、炒神曲 5-30、煨瓦楞子 10-60。

[0009] 前述的治疗功能性消化不良的药物组合物,按重量份计算,含有清半夏 10、黄芩 10、黄连 5、干姜 10、党参 15、生甘草 5、姜厚朴 10、炒神曲 15 和煨瓦楞子 30。

[0010] 本发明进一步提供一种由上述治疗功能性消化不良的药物组合物制成的制剂,该制剂的剂型是:汤剂或颗粒剂。

[0011] 一种制备汤剂的方法,按重量份计算,将清半夏 3-10、黄芩 5-20、黄连 2-10、干姜 5-20、党参 5-30、生甘草 3-10、姜厚朴 5-20、炒神曲 5-30、煨瓦楞子 10-60 混合,将该药物混合物加水浸泡,所用水量为超过药物混合物药面 1/3 以上,浸泡时间为 20-30 分钟,浸泡后用大火煮沸,然后慢火煎煮至剩余药液为 150-300ml,优选 200ml,重复上述煎煮过程二次,将所得药汁混合。

[0012] 一种制备颗粒剂的方法,按重量份计算,按照清半夏 3-10、黄芩 5-20、黄连 2-10、干姜 5-20、党参 5-30、生甘草 3-10、姜厚朴 5-20、炒神曲 5-30、煨瓦楞子 10-60 准备药物颗粒剂,将上述九种药物颗粒制剂混匀,用 300ml 开水溶解,然后按照每份 150ml 分开备用。

[0013] 其中,清半夏、黄芩、黄连、干姜、党参、生甘草、姜厚朴、炒神曲和煨瓦楞子的中药药材以及它们的颗粒制剂均可以从市场上商购得到。

[0014] 前述的制备方法,按重量份计算,使用清半夏 10、黄芩 10、黄连 5、干姜 10、党参 15、生甘草 5、姜厚朴 10、炒神曲 15 和煨瓦楞子 30。

[0015] 本发明的药物组合物主要用于治疗功能性消化不良、尤其是基于寒热错杂证的功能性消化不良。

[0016] 本发明的药物组合物,以辛开苦降即辛温通阳和苦寒降泄之法,辛温以升散开郁,苦寒以泻热降浊,针对基于寒热错杂证的功能性消化不良,能明显改善胃脘痞满、胃脘疼痛、嘈杂泛酸等症状,解决了西药病因和发病机制不明确、仅对症治疗的缺陷。

[0017] 另外,本发明的药物组合物成本低廉,所用药物都是常见中药,给药方式简便,因此适合于基层医院、特别是不发达地区的推广应用。

具体实施方式

[0018] 为充分了解本发明之目的、特征及功效,借由下述具体的实施方式,对本发明做详细说明。

[0019] 本发明的药物组合物采用清半夏、黄芩、黄连、干姜、党参、生甘草、姜厚朴、炒神曲和煨瓦楞子制成,在基于寒热错杂证的功能性消化不良方面取得了意料不到的治疗效果。

[0020] 本发明提供一种治疗功能性消化不良的药物组合物,按重量份计算,含有清半夏 3-10、黄芩 5-20、黄连 2-10、干姜 5-20、党参 5-30、生甘草 3-10、姜厚朴 5-20、炒神曲 5-30、煨瓦楞子 10-60。

[0021] 优选的,本发明的治疗功能性消化不良的药物组合物,按重量份计算,含有清半夏 10、黄芩 10、黄连 5、干姜 10、党参 15、生甘草 5、姜厚朴 10、炒神曲 15 和煨瓦楞子 30。

[0022] 本发明所用清半夏 (*Rhizoma Pinelliae Preparata*) 由南星科植物半夏 (*Pinellia ternata* (Thunb.) Breit.) 的块茎制成,取清洗干净的半夏,大小分开,用 8% 的矾溶液浸泡,至内无干心,口尝微有麻舌感,取出,洗净,切厚片,干燥,即得清半夏。每 100kg 半夏,用 20kg 白矾。清半夏具有燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结的功效。

[0023] 本发明所用黄芩 (*Radix Scutellariae*) 为唇形科植物黄芩 (*Scutellaria baicalensis* Georgi) 的根。黄芩具有清热燥湿、凉血安胎、解毒的功效。

[0024] 本发明所用黄连 (*Coptis chinensis* Franch) 为毛茛科植物黄连 (*Coptis chinensis* Franch.)、三角叶黄连 (*Coptis deltoidea* C. Y. Chenget Hsiao) 或云连 (*Coptis teeta* Wall.) 的干燥根茎。黄连具有清热燥湿、泻火解毒的功效。

[0025] 本发明所用干姜是姜科植物姜 (*Zingiber officinale* Rosc.) 的干燥根茎。干姜具有温中散寒、回阳通脉、燥湿消痰、温肺化饮的功效。

[0026] 本发明所用党参 (*Radix Codonopsis Pilosulae*) 是桔梗科 (*Campanulaceae*) 党参属 (*Codonopsis*) 植物党参、素花党参、川党参、管花党参、球花党参、灰毛党参的根。党参具有补中益气、健脾益肺的功效。

[0027] 本发明所用生甘草 (*Radix Glycyrrhizae*) 为豆科植物甘草 (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.)、胀果甘草 (*Glycyrrhiza Inflata* Bat.) 或光果甘草 (*Glycyrrhiza Glabra* L.) 的干燥根及根茎。生甘草具有补脾益气、清热解毒、缓急止痛、调和诸药的功效。

[0028] 本发明所用姜厚朴是木兰科植物厚朴 (*Magnoliaof-ficinalis*Rehd. etWils) 或凹叶厚朴 (*M. biloba* (Rehd. et. wils.) Cheng) 的树皮或根皮。姜厚朴具有宽中理气、化湿开郁的功效。

[0029] 本发明所用炒神曲 (*Massa Medicata Fermentata*) 的制备方法是:将六神曲麸炒至黄色入药。炒神曲具有健脾消食,理气化湿,解表的作用。常规市售六神曲都能够应用于本发明,常规的六神曲的制备方法是:将鲜青蒿、鲜苍耳、鲜辣蓼各 12Kg,分别切碎;将 6Kg 赤小豆碾末、6Kg 杏仁去皮研,将上述药物混合拌匀,加入麦麸 100Kg,白面 60Kg,然后加水适量,揉成团块,压平后用稻草或麻袋覆盖,使之发酵,至外表长出黄色菌丝时取出,切成约 3 厘米见方的小块,晒干即成。

[0030] 本发明所用煨瓦楞子由蚶科动物魁蚶、泥蚶或毛蚶的贝壳制成。煨瓦楞子具有消痰化瘀、软坚散结、制酸止痛的功效。

[0031] 本发明所用中药药材皆为本领域技术人员治疗胃肠道疾病时常规使用的中药药材,本发明所述炮制方法皆为本技术领域常规中药材炮制方法,本领域技术人员容易确定并得到本发明使用的中药原材料。也就是说,本文所提及的各中药药材,只要是能够用于治疗胃肠道疾病的领域常用的那些药材,均能够用于本发明的药物组合中,能够制成相应剂型药物。

[0032] 功能性消化不良是临床常见的一种功能性胃肠疾病,目前多认为其发病机制与胃肠运动障碍、内脏敏感性增高、幽门螺杆菌感染、胃肠激素的改变、社会心理因素等因素有关。由于发病机制的复杂性,给功能性消化不良的治疗带来了一定的难度,目前西医治疗以经验为基础的对症治疗为主,尚无特殊治疗药物。本病属中医的“胃痞”病范畴,纵观该病发病之过程,往往为饮食不节、劳逸失当、外感诸邪、内伤七情多因素共同作用,导致脾胃虚弱,胃失和降,脾胃升降失常。病机为本虚标实,虚实夹杂。

[0033] 中医认为情志不畅、思虑过度、饮食积滞、外感内伤、湿热内阻以及禀赋不足等导致中焦气机阻滞,脾胃升降失调,胃肠运动功能紊乱。功能性消化不良病位虽在胃,但与肝脾两脏关系密切,临床表现或虚或实,或虚实夹杂,或寒热错杂。本发明制定了寒、热、虚、实为纲,脾胃虚寒证、脾虚气滞证、脾胃湿热证、寒热错杂证为目的临床诊治方案。

[0034] 寒热错杂证是本病常见的证型之一。基于寒热错杂证的功能性消化不良具有如下症状。主症:①胃脘痞满或疼痛;②嘈杂泛酸。次症:①遇冷加重;②口干口苦;③肢冷便溏;④嗝气;⑤纳呆;⑥舌淡苔白;⑦脉弦数。凡具备主症加次症 2 项即可诊断为寒热错杂证。

[0035] 本发明依据寒热错杂证病因病机,用辛开苦降、平调寒热为主的方法施治。本发明

以半夏泻心汤（出自《伤寒论》，是平调寒热之要剂）为基础方加减化裁而成。本发明组合物中清半夏、干姜辛温除寒，降逆和胃止呕；黄连、黄芩苦寒泄降除热；党参、生甘草补中益气，养胃；加用姜厚朴、煨瓦楞子、炒神曲等加强行气除满，制酸止痛、健脾消食之功。诸药共用，除其寒热，复其升降，补其中焦，使寒热得调，脾气得升，胃气得降，诸证得除。

[0036] 情志不畅和饮食积滞存在于功能性消化不良发病的整个过程，本发明采用上述的药物组合物，以辛开苦降即辛温通阳和苦寒降泄之法，辛温以升散开郁，苦寒以泻热降浊，针对基于寒热错杂证的功能性消化不良，能明显改善胃脘痞满、胃脘疼痛、嘈杂泛酸等症状。

[0037] 本发明的药物组合物可以按照常规制剂工艺，添加常规辅料制成经口服的常规剂型，包括汤剂、颗粒剂、片剂、胶囊剂、口服液、丸剂、散剂。本发明所称的常规制剂工艺以及辅料等是指在教科书、国家标准、地方标准上已经公开的方法、技术及辅料。

[0038] 上述的汤剂的制备方法是：按重量份计算，将清半夏 3-10、黄芩 5-20、黄连 2-10、干姜 5-20、党参 5-30、生甘草 3-10、姜厚朴 5-20、炒神曲 5-30、煨瓦楞子 10-60 混合，将该药物混合物加水浸泡，所用水量为超过药物混合物药面 1/3 以上，浸泡时间为 20-30 分钟，浸泡后用大火煮沸，然后慢火煎煮，按照各药材总重每 43g-210g 计，煎煮至剩余药液为 150-300ml，优选 200ml，重复上述煎煮过程二次，将所得药汁混合，然后按 150-300ml，优选 200ml 分开备用。上述汤剂的制备方法为本领域常规制剂方法。

[0039] 上述的颗粒剂的制备方法是：按重量份计算，按照清半夏 3-10、黄芩 5-20、黄连 2-10、干姜 5-20、党参 5-30、生甘草 3-10、姜厚朴 5-20、炒神曲 5-30、煨瓦楞子 10-60 准备药物颗粒剂，将上述九种药物颗粒剂混匀，按照各药材总重每 43g-210g 计，用 300ml 开水溶解，然后按照每份 150ml 分开备用。上述九种药物的颗粒剂可以采用市售的药物颗粒。

[0040] 采用本发明的药物组合物用于治疗功能性消化不良时，给药方案如下：汤剂给药方案：将各药材总重 43g-210g 和水按上述方法煎制成的药液，早晚各口服服药一次，每次 150-300ml，优选 200ml，餐前服用，28 天或 30 天为一疗程。颗粒剂给药方案：将各颗粒药材总重 43g-210g 用 300ml 水溶解制成的药液，早晚各口服服药一次，每次 150ml，餐前服用，28 天或 30 天为一疗程。

[0041] 实施例

[0042] 下面，举出实施例对本发明进一步描述，但本发明并不限于下述的实施例。

[0043] 药物制备实施例：

[0044] 实施例 1：

[0045] 按照清半夏 10g、黄芩 10g、黄连 5g、干姜 10g、党参 15g、生甘草 5g、姜厚朴 10g、炒神曲 15g 和煨瓦楞子 30g 称取各药物原材料（上述药物由未明天人药业提供），将称取的上述各药物混合，加水至淹没并超出药物药面 1/3 以上，浸泡 25 分钟，然后用大火煮沸，接着慢火煎煮至剩余药液为 200ml，重复上述煎煮过程二次，将所得药汁混合后分成两份，每份 200ml 左右。

[0046] 实施例 2：

[0047] 按照清半夏 3g、黄芩 5g、黄连 2g、干姜 5g、党参 5g、生甘草 3g、姜厚朴 5g、炒神曲 5g 和煨瓦楞子 10g 称取各药物原材料（上述药物由未明天人药业提供），将称取的上述各药物混合，加水至淹没并超出药物药面 1/3 以上，浸泡 20 分钟，然后用大火煮沸，接着慢火煎煮

至剩余药液为 200ml,重复上述煎煮过程二次,将所得药汁混合后分成两份,每份 200ml 左右。

[0048] 实施例 3:

[0049] 按照清半夏 10g、黄芩 20g、黄连 10g、干姜 20g、党参 30g、生甘草 10g、姜厚朴 20g、炒神曲 30g 和煨瓦楞子 60g 称取各药物原材料(上述药物由未明天人药业提供),将称取的上述各药物混合,加水至淹没并超出药物药面 1/3 以上,浸泡 30 分钟,然后用大火煮沸,接着慢火煎煮至剩余药液为 200ml,重复上述煎煮过程二次,将所得药汁混合后分成两份,每份 200ml 左右。

[0050] 实施例 4:

[0051] 按照清半夏 10g、黄芩 10g、黄连 5g、干姜 10g、党参 15g、生甘草 5g、姜厚朴 10g、炒神曲 15g 和煨瓦楞子 30g,将未明天人药业提供的上述药物的颗粒剂混合,然后将上述混合物溶于 300ml 开水中,将所得溶液分成两份,每份 150ml 左右。

[0052] 实施例 5:

[0053] 按照清半夏 3g、黄芩 5g、黄连 2g、干姜 5g、党参 5g、生甘草 3g、姜厚朴 5g、炒神曲 5g 和煨瓦楞子 10g,将未明天人药业提供的上述药物的颗粒剂混合,然后将上述混合物溶于 300ml 开水中,将所得溶液分成两份,每份 150ml 左右。

[0054] 实施例 6:

[0055] 按照清半夏 10g、黄芩 20g、黄连 10g、干姜 20g、党参 30g、生甘草 10g、姜厚朴 20g、炒神曲 30g 和煨瓦楞子 60g,将未明天人药业提供的上述药物的颗粒剂混合,然后将上述混合物溶于 300ml 开水中,将所得溶液分成两份,每份 150ml 左右。

[0056] 药物性能评价试验

[0057] 下面,对上述实施例制备的药物组合物,进行功能性消化不良疾病疗效的评价实验。

[0058] 本药物性能评价试验采用多中心(多家医院参与)、随机、双盲、安慰剂对照研究。上述多中心是指首都医科大学附属北京中医医院为承担单位,南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)、辽宁中医药大学附属医院(辽宁省中医院)、广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院)、北京市宣武区中医院为合作单位。

[0059] 1、病患组

[0060] 根据如下标准,选取对照组 35 例,试验组 70 例,包含脱落率设计 15%。

[0061] (1) 符合功能性消化不良西医 Rome III 诊断标准;

[0062] (2) 符合寒热错杂证,即符合主症:①胃脘痞满或疼痛;②嘈杂泛酸;符合如下次症中两项以上,①遇冷加重;②口干口苦;③肢冷便溏;④嗝气;⑤纳呆;⑥舌淡苔白;⑦脉弦数。

[0063] (3) 年龄在 18~65 岁之间,性别不限。

[0064] 以上选用的病患,排除患有其它胃肠道疾病,结缔组织疾病、糖尿病等内分泌代谢疾病者,更年期综合症者;具有严重的原发性心、肝、肺、肾、血液或影响其生存的严重疾病者;妊娠期、哺乳期妇女等常规临床实验排除的疾病。

[0065] 2、所用药物和给药方法:

[0066] 试验组:将实施例 4 制备的制剂,按照每日一剂,早晚各口服服药一次,餐前服用,

每次 150ml, 四周为一疗程, 治疗结束后第一个月进行随访。

[0067] 对照组: 将安慰剂按照每日一剂给药, 将安慰剂溶于 300ml 开水中, 分成两等份, 早晚各口服服药一次, 餐前服用, 四周为一疗程, 治疗结束后第一个月进行随访。安慰剂是未明天人药业提供的颗粒剂, 颗粒剂的成份分别是清半夏 0.33g 加淀粉至 10g, 黄芩 0.33g 加淀粉至 10g, 黄连 0.167g 加淀粉至 5g, 干姜 0.33g 加淀粉至 10g、党参 0.5g 加淀粉至 15g, 生甘草 0.167g 加淀粉至 5g, 姜厚朴 0.33g 加淀粉至 10g、炒神曲 0.5g 加淀粉至 15g 和煨瓦楞子 1g 加淀粉至 30g。

[0068] 除试验用药外, 观察期间禁止使用其它治疗功能性消化不良的中药和西药及与本病治疗相关的其他治疗, 如使用抑酸药、抗酸药、助消化药、胃肠粘膜保护药、胃肠动力药、抗胆碱药、抗精神病药物、麻醉止痛药、止吐药、生长抑素类药、对胃肠道有影响作用的(成)药、非甾体抗炎药、激素类药、可能影响胃肠道功能的其他措施。

[0069] 实施例 1: 中医证候学指标

[0070] 1. 采用方法

[0071] 在给药治疗前、给药治疗后、治疗结束后第一个月随访, 按照表 1, 对各试验组和对照组患者的胃脘或脘腹胀满、胃脘疼痛、饮食减少、暖气呃逆、口苦口干、疲乏无力、恶心呕吐、胃中嘈杂、胸闷、身重困倦、大便稀溏、小便短黄分别进行计分, 将每位患者各症状得分相加之和为症状积分。

[0072] 中医症状量化分级标准: 参照 2002 年 5 月版《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗痞满的临床研究指导原则”制定。

[0073] 表 1

[0074]

症状	无 (0分)	轻 (1分)	中 (2分)	重 (3分)
胃脘或脘 腹胀满		轻微胀满, 时作时 止, 不影响工作及 休息	胀满明显但可忍受, 时有发作, 影响工作 及休息	胀满难忍, 持续不止, 常需服用理气消导药 缓解
胃脘疼痛		轻微胃痛, 时作时 止, 不影响工作及 休息	胃痛可忍, 发作频繁, 影响工作及休息	胃痛难忍, 持续不止, 常需服用止痛药缓解
饮食减少		食量减少1/4	食量减少1/3	食量减少1/2
嗳气呃逆		偶有嗳气呃逆	时有嗳气呃逆	频频嗳气呃逆
口苦口干		偶觉口干口苦	晨起口干口苦	整日觉口干口苦
疲乏无力		肢体倦怠, 可坚持 轻体力工作	四肢乏力, 勉强坚持 日常活动	全身无力, 终日不愿 活动
恶心呕吐		偶有恶心	时有恶心, 偶有呕吐	频频恶心, 有时呕吐
胃中嘈杂		偶觉嘈杂	晨起嘈杂	整日嘈杂
胸 闷		轻微胸闷	胸闷明显, 时有叹息	胸闷如窒
身重困倦		肢体稍感困重	四肢困重, 不愿活动	肢体困倦, 沉重难动
大便稀溏		大便不成形	每日2-3次, 便溏	每日4次以上, 便稀溏
小便短黄		小便稍黄	小便黄而少	小便深黄, 尿量明显 减少

[0075] 2. 评价方法

[0076] 2.1 采用国际通用 SPSS (9.10) 统计分析软件, 对治疗前、治疗后及随访的中医证候总积分、疗效等级评价进行统计分析计算。本试验研究的统计学显著性检验均采用双侧检验, 以 $P \leq 0.05$ 作为判断差别有统计学意义的标准, $P < 0.01$ 作为判断差别有显著性统计学意义的标准。

[0077] 2.2 采用尼莫地平法计算, 判断试验组和对照组每个患者的治疗情况, 并将试验组和对照组患者分别按照下列标准分类。疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$ 。

[0078] (1) 临床控制 : 疗效指数 $\geq 95\%$ 。

[0079] (2) 显效 : $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$ 。

[0080] (3) 有效 : $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$ 。

[0081] (4) 无效 : 疗效指数 $< 30\%$ 。

[0082] 3. 疗效结果

[0083] 3.1 中医证候积分评价

[0084] 表 2 : 两组治疗前、治疗后及随访的中医证候积分比较

[0085]

	组别	病患数	中医证候总分均值 ($\bar{x} \pm s$)	中医证候总分中位数 (M)	t 值	Z 值	P 值
治疗前中医证候积分	试验组	67	23.36±8.42	23	-1.179		0.241
	对照组	34	25.62±10.33	25.5			
治疗后中医证候积分	试验组	67	7.19±6.90	5		-4.041	0.000
	对照组	34	14.62±9.60	16			
随访后中医证候积分	试验组	67	7.15±6.64	5		-4.000	0.000
	对照组	34	13.74±8.41	16			

[0086] 依据表 2, 将试验组和对照组两组进行比较, 治疗前 $P > 0.05$, 差异无统计学意义; 治疗后及随访均 $P < 0.01$, 差异有显著性统计学意义。从上表可以看出, 试验组中, 治疗后和随访的中医证候积分均值远远小于治疗前的中医证候积分均值, 也就是说经过本发明药物的治疗, 中医证候得到了明显的改善。

[0087] 3.2 中医证候疗效等级评价

[0088] 表 3: 两组治疗后中医证候疗效等级比较

[0089]

	病患数	临床控制 (人数)	显效 (人数)	有效 (人数)	无效 (人数)	有效率	P 值
治疗组	67	13	27	20	7	89.6%	0.000
对照组	34	1	9	6	18	47.1%	

[0090] 从上表可以看出, 治疗后, 试验组总有效率 89.6%, 对照组总有效率 47.1%, 其中有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 病患数, 并且两组疗效等级比较 $P < 0.01$, 差异有显著统计学意义。

[0091] 实施例 2: 西医证候学指标

[0092] 症状整体评价

[0093] 1. 采用的方法

[0094] 在给药治疗前、给药治疗后、治疗结束后第一个月随访, 对各试验组和对照组患者的上腹痛、上腹烧灼感、餐后饱胀不适、早饱感、恶心、呕吐、嗝气、其他的消化不良症状的严重程度按照表 4 的无、轻度、中度和重度进行评分, 将每位患者各症状相加之和为症状积分, 评分过程由医生和患者分别独立完成。打分最高的症状、患者最为关注的症状即为患者的主要症状。

[0095] 表 4 消化不良症状评分依据

[0096]

分数	分级	说明
0 分	无症状	/
1 分	轻度	症状轻微,只有关注时才能感觉到,不会影响日常生活、工作和学习
2 分	中度	症状尚能够忍受,已经部分影响了日常生活、工作和学习
3 分	重度	症状明显,难以忍受,明显影响了日常生活、工作和学习

[0097] 2. 评价方法

[0098] 2.1 采用国际通用 SPSS (9.10) 统计分析软件,对治疗前、治疗后及随访的西医总体症状积分、总体症状积分疗效进行统计分析计算。本试验研究的统计学显著性检验均采用双侧检验,以 $P \leq 0.05$ 作为判断差别有统计学意义的标准, $P < 0.01$ 作为判断差别有显著性统计学意义的标准。

[0099] 2.2 按改善百分率 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分 $\times 100\%$, 计算症状改善百分率,按照下列标准判断试验组和对照组每个患者的治疗情况,并将试验组和对照组患者分别按照下列标准分类。

[0100] (1) 症状改善百分率 $\geq 75\%$ 为疗效显著。

[0101] (2) $51\% \leq$ 症状改善百分率 $< 75\%$ 为疗效较好。

[0102] (3) $25\% \leq$ 症状改善百分率 $< 50\%$ 为疗效一般。

[0103] (4) 症状改善百分率 $< 25\%$ 为无效,症状改善百分率负值时为恶化。

[0104] 3. 疗效结果

[0105] 3.1 总体症状积分评价

[0106] 表 5 :治疗前、治疗后及随访的西医总体症状积分比较

[0107]

	组别	患者数	西医证候总分均值 ($\bar{x} \pm s$)	西医证候总分中位数 (M)	t 值	Z 值	P 值
治疗前总体症状积分	试验组	67	7.12±2.71	7	-0.963		0.338
	对照组	34	7.68±2.83	7.5			
治疗后总体症状积分	试验组	67	2.37±2.15	2		-4.547	0.000
	对照组	34	5.09±3.00	4			
随访后总体症状积分	试验组	67	2.42±2.75	2		-3.878	0.000
	对照组	34	4.41±2.49	4.5			

[0108] 从上表可以看出,将试验组和对照组两组进行比较,治疗前 $P > 0.05$,差异无统计学意义;治疗后及随访均 $P < 0.01$,差异有显著性统计学意义。另外,试验组中,治疗后和随访的西医证候积分均值远远小于治疗前的西医证候积分均值,也就是说经过本发明药物的治疗,西医证候得到了明显的改善。

[0109] 3.2 总体症状积分疗效等级评价

[0110] 表 6:两组西医总体症状积分疗效比较

[0111]

	患者数	疗效显著 (人数)	疗效较好 (人数)	疗效一般 (人数)	无效 (人数)	有效率	P 值
治疗组	67	32	19	7	9	76.1%	0.000
对照组	34	2	9	8	15	32.4%	

[0112] 从上表可以看出,治疗后试验组总有效率 76.1%,对照组总有效率 32.4%,其中有效率 = (疗效显著 + 疗效较好) / 病患数,且两组疗效等级比较 $P < 0.01$,差异有显著统计学意义。

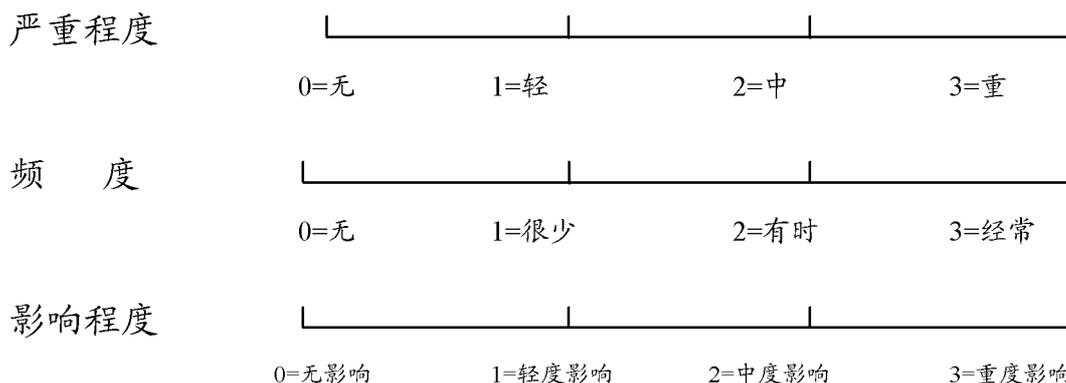
[0113] 单项症状评价

[0114] 1. 采用的方法

[0115] 在给药治疗前、给药治疗后、治疗结束后第一个月随访,对各试验组和对照组患者的每个消化不良症状从严重程度、频率和影响程度三个方面分别进行评价,三个方面的分数相加即得到单个症状的评定分数,分数越高说明症状越重。

[0116] 功能性消化不良症状评定量表

[0117]



[0118] 2. 评价方法

[0119] 采用国际通用 SPSS(9.10) 统计分析软件, 对治疗前、治疗后及随访的单项症状评分进行统计分析计算。本试验研究的统计学显著性检验均采用双侧检验, 以 $P \leq 0.05$ 作为判断差别有统计学意义的标准, $P < 0.01$ 作为判断差别有显著性统计学意义的标准。

[0120] 3. 疗效结果

[0121] 3.1 单项症状积分评价

[0122] 表 7: 治疗前后及随访的单项症状积分比较

[0123]

单项症状	组别	病患数	治疗前	治疗后	随访
上腹痛	治疗组	67	3.85±2.18	1.22±1.72**	1.12±1.57**
	对照组	34	3.47±2.63	2.59±2.38	2.35±2.27
上腹烧灼感	治疗组	67	2.36±2.66	0.78±1.55**	0.73±1.53*
	对照组	34	2.76±2.63	2.47±2.30	1.62±2.00
餐后饱胀不适	治疗组	67	4.96±1.78	1.79±1.99**	1.75±1.92**
	对照组	34	4.89±2.05	3.32±1.84	3.62±1.79
早饱感	治疗组	67	3.10±2.32	0.76±1.62**	0.61±1.48**
	对照组	34	3.32±2.92	1.82±2.05	1.47±1.78

[0124] ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$.

[0125] 从上表可以看出, 将试验组和对照组两组进行比较, 治疗后上腹痛、上腹烧灼感、餐后饱胀不适、早饱感四个症状均 $P < 0.01$, 差异有显著性统计学意义。随访时上腹痛、餐后饱胀不适、早饱感 $P < 0.01$, 两组差异有显著性统计学意义, 上腹烧灼感 $P < 0.05$, 差异有统计学意义。另外, 试验组中, 治疗后和随访的单项证候积分均值远远小于治疗前的单项证候积分均值, 也就是说经过本发明药物的治疗, 上腹痛、上腹烧灼感、餐后饱胀不适、早饱感四个证候均得到了明显的改善。

[0126] 实施例 3 生活质量评价指标

[0127] 1. 采用的方法

[0128] 采用浙江大学李鲁教授提供的汉化版 SF-36 健康调查量表 (健康普适性量表 SF-36), 对生理功能 (PF)、生理职能 (RP)、躯体疼痛 (BP)、总体健康 (GH)、活力 (VT)、社会功能 (SF)、情感职能 (RE)、精神健康 (MH) 8 个维度进行评价。各个维度的记分用李克累加法, 按最后题值计算原始分数, 再用标准公式“终得分 = (实际初得分 - 最低可能得分) / (最高可能得分 - 最低可能得分) * 100”计算转换分数。最后各个维度得分为 0 分 (最差) - 100 分 (最好)。上述 8 个分量表进一步归成两类: PF、RP、BP、GH 为躯体健康总评 (physical component Summary, PCS), VT、SF、RE、MH 为精神健康总评 (mental component Summary, MCS)。分别在治疗前 (X)、治疗结束后 (Y) 及治疗结束后第 1 个月 (Z) 对试验组和对照组进行记录。采用国际通用 SPSS (9.10) 统计分析软件, 对治疗前、治疗后、治疗结束后第一个月生活质量评价量表分值进行统计分析计算。本试验研究的统计学显著性检验均采用双侧检验, 以 $P \leq 0.05$ 作为判断差别有统计学意义的标准, $P < 0.01$ 作为判断差别有显著性统计学意义的标准。

[0129] 表 8: 两组治疗前、治疗后、治疗结束后第一个月生活质量量表积分比较

[0130]

SF-36	组别	n	治疗前	治疗后	随访后一个月
生理功能 (PF)	试验组	67	95.15±5.71	96.57±4.78*	96.64±4.95*
	对照组	34	92.79±9.06	94.26±6.87	94.56±6.67
生理职能 (RP)	试验组	67	81.34±28.65	89.18±21.86*	94.40±18.88**
	对照组	34	77.21±30.38	77.21±31.60	76.47±30.11
躯体疼痛 (BP)	试验组	67	68.37±20.21	74.69±16.54	87.15±15.75**
	对照组	34	67.94±22.32	66.35±23.16	71.21±22.97
总体健康 (GH)	试验组	67	54.85±15.22	62.54±10.88*	64.85±11.15**
	对照组	34	53.09±15.81	53.97±18.17	52.79±18.72
生命活力 (VT)	试验组	67	70.22±13.80	73.88±10.97	74.85±11.77
	对照组	34	70.29±15.42	70.15±15.59	71.32±13.94
社会功能 (SF)	试验组	67	74.46±14.60	78.11±11.44	84.25±13.00**
	对照组	34	73.86±15.45	72.88±15.76	73.20±15.98
情感职能 (RE)	试验组	67	52.24±37.71	69.65±30.00	80.10±29.05*
	对照组	34	55.88±43.21	63.73±40.51	59.80±40.02
心理健康 (MH)	试验组	67	69.85±14.89	73.01±12.75	73.37±12.56
	对照组	34	68.35±16.01	69.65±15.60	69.18±14.98
躯体健康 (PCS)	试验组	67	299.72±49.70	322.97±40.02*	343.04±39.81**
	对照组	34	291.03±59.42	291.79±60.94	295.03±60.52
精神健康 (MCS)	试验组	67	266.77±67.86	294.66±53.78	312.57±54.06*
	对照组	34	268.39±78.55	276.40±78.39	273.51±78.68

[0131] **P < 0.01, *P < 0.05.

[0132] 从上表可以看出,将试验组和对照组两组进行比较,治疗后躯体健康 P < 0.05,两组差异有统计学意义;治疗结束后第一个月躯体健康 P < 0.01,两组差异有显著性统计学意义,精神健康 P < 0.05,两组差异有统计学意义。另外,试验组中,治疗后和随访的躯体健康均值、精神健康均值明显大于治疗前的躯体健康均值、精神健康均值,也就是说经过本发明药物的治疗,患者生活质量到了明显的改善。

[0133] 药物安全性评价实验

[0134] 不良事件可能是:新的疾病;治疗状态症状或体征的恶化,或伴随疾病的恶化;对照药物的作用等。

[0135] 1. 不良事件与药物因果关系判断方法

[0136] 根据卫生部药品不良反应监察中心制订的标准（参见《中药新药临床研究指导原则（试行）》），按“肯定、很可能、可能、可疑、不可能”五级分类法对不良事件和试验用药之间可能存在的关联作出评估。

[0137] 2. 评价标准

[0138] (1) 1 级：安全，无任何不良反应。

[0139] (2) 2 级：比较安全，如有不良反应，不需做任何处理可继续给药，对受试者康复无影响。

[0140] (3) 3 级：有安全性问题，有中等程度的不良反应，受试者难以忍受，需要撤药中止试验或做特殊处理可继续给药，对受试者康复有直接影响。

[0141] (4) 4 级：因不良反应中止试验，危及受试者生命，致死或致残，需立即撤药或做紧急处理。

[0142] 3. 评价结论

[0143] 治疗后所有患者各项安全性指标未出现异常，治疗及随访过程中出现 1 例不良事件，经分析与临床试验无关。