

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200610024563.X

[51] Int. Cl.

*A61K 36/754 (2006.01)*  
*A61K 36/66 (2006.01)*  
*A61K 36/54 (2006.01)*  
*A61K 36/328 (2006.01)*  
*A61K 36/324 (2006.01)*  
*A61K 35/24 (2006.01)*

[45] 授权公告日 2008年6月4日

[11] 授权公告号 CN 100391494C

[51] Int. Cl. (续)

*A61K 9/16 (2006.01)*

*A61K 9/20 (2006.01)*

*A61K 9/48 (2006.01)*

*A61P 25/04 (2006.01)*

*A61P 29/02 (2006.01)*

*A61P 15/00 (2006.01)*

[22] 申请日 2006.3.9

[21] 申请号 200610024563.X

[73] 专利权人 上海中医药大学附属曙光医院

地址 200021 上海市普安路 185 号

[72] 发明人 蒋 健 徐德生 刘 力

[56] 参考文献

CN1098642A 1995.2.15

审查员 王荣霞

[74] 专利代理机构 上海正旦专利代理有限公司

代理人 包兆宜

权利要求书 1 页 说明书 23 页 附图 1 页

[54] 发明名称

一种治疗痛证的中药复方制剂及其制备方法

[57] 摘要

本发明属中药领域，涉及治疗痛证的中药复方制剂。具体涉及一种治疗气血瘀滞所致的头痛和/或痛经的中药复方制剂及其制备方法。本发明根据中医活血祛瘀止痛理论，采用中药材延胡索、五灵脂、乳香、没药和吴茱萸的超细粉碎产品或提取物加药物辅料制成颗粒剂、片剂或胶囊剂口服固体制剂。经临床试用，结果表明，对痛经和/或头痛的止痛维持时间、止痛总有效率、尤其是完全缓解率等明显高，且无明显不良反应，还可用于慢性胃炎疼痛、胁痛、轻中度癌症疼痛等痛证。本发明药物制剂止痛效果好、适应症广、服用量小、使用方便、成本低廉、安全性高。

- 1、一种治疗痛证的中药复方制剂，其特征在于它是由下列重量份配比的原料药与药用辅料制成：延胡索 1—6 份、五灵脂 1—5 份、乳香 1—4 份、没药 1—4 份、吴茱萸 1—2 份，余为药用辅料。
- 2、根据权利要求 1 所述的中药复方制剂，其中各原料药的重量份为：  
延胡索 1—2 份、五灵脂 1—2 份、乳香 1—2 份、没药 1—2 份、吴茱萸 1 份。
- 3、根据权利要求 1 所述的中药复方制剂，其中原料药采用肉桂替代吴茱萸。
- 4、根据权利要求 1 所述中药复方制剂的制备方法，其特征是通过下述方法制备：  
按重量份取延胡索、五灵脂、乳香、没药和吴茱萸，按常规方法超细粉碎加药用辅料分装，或水提法或醇提法提取提取物加药用辅料，干燥，制成固体口服剂型。
- 5、根据权利要求 4 所述中药复方制剂的制备方法，其特征是所述水提法通过下述步骤：按重量份取延胡索、五灵脂、乳香、没药、吴茱萸，合煎，加水浸泡 1 小时，加水 8~10 倍，提取三次，水提取液浓缩至相对密度 1.08~1.12 80℃ 后，采用乙醇沉淀法、离心法或壳聚糖澄清法进行纯化处理；上述水提提取物加药用辅料，干燥，制成固体口服剂型。
- 6、根据权利要求 4 所述中药复方制剂的制备方法，其特征是所述醇提法通过下述步骤：按重量份取延胡索、五灵脂、乳香、没药、吴茱萸，80%乙醇 8 倍量回流提取 2.5 小时，药液静置，取上清液浓缩至相对密度为 1.15~1.35 65℃ 的清膏，上述醇提提取物加药用辅料，干燥，制成固体口服剂型。
- 7、根据权利要求 5 或 6 所述中药复方制剂的制备方法，其特征是所述的药用辅料选自微晶纤维、滑石粉、糊精、乳糖、碳酸氢钠、枸橼酸、羟甲基淀粉钠、微粉硅胶、淀粉、可溶性淀粉或硬脂酸镁。
- 8、根据权利要求 1 所述中药复方制剂，其特征是所述制剂制成颗粒剂、片剂或胶囊剂。
- 9、根据权利要求 1 所述中药复方制剂，其特征是所述痛证是血瘀气滞型痛经和/或头痛。

## 一种治疗痛证的中药复方制剂及其制备方法

### 技术领域

本发明属中药领域，涉及治疗痛证的中药复方制剂。具体涉及一种治疗气血瘀滞所致的头痛和/或痛经的中药复方制剂及其制备方法。

### 背景技术

临床上引起疼痛的病证数以百计，常常造成患者的躯体痛苦和精神痛苦，影响患者的工作或生活，以及生命质量。

痛经是一种妇科常见病，是妇女在月经经期或行经前后以下腹疼痛为主的全身性综合性症状。英国某医学权威机构调查报告指出，全球 80% 的女性有不同程度的痛经。据中国妇女月经生理常数协作组于 1978 年对全国 29 个省、市、自治区 13 万妇女月经生理常数的调查分析，有痛经者达 33.2%，其中原发性者占 53.2%，痛经严重影响工作者占 13.55%。流行病学调查显示，痛经发生率有逐年上升的趋势。痛经中最常见的有子宫内膜异位症和功能性痛经两种，青春期约 50% 发生痛经。其中部分痛经患者还伴有头痛的症状，严重影响了女性的身心健康和生活质量。

迄今，西医尚无治疗痛经的特效药。目前临床针对功能性痛经的治疗，主要采用非甾体类抗炎药如炎痛喜康、吲哚美辛；避孕药如左旋炔诺孕酮；钙离子通道阻滞剂如硝苯吡啶及维生素 B<sub>6</sub>、E<sup>1</sup>等。抑制前列腺素的药物如芬必得、散粒痛的有效率为 30%~80%。这类药物远期疗效不满意，均有不同程度的胃肠道反应等副作用。针对伴有痛经的子宫内膜异位症的治疗，有用长效醋酸甲孕酮（MPA）拮抗雌激素；用达那唑竞争雌激素受体；用芳香化酶抑制剂以抑制腺外芳香酶的活性、阻止雌二醇生成等。这些药物治疗子宫内膜异位症虽有一定效果，但难以发挥即时的止痛效果，并且易发生雌二醇骨丢失、卵巢抑制反应、低雌激素症状和雄激素同化等副作用。

据有关调查，痛经患者中有 36.1% 伴有头痛。头痛是一种常见病，也可以是躯体某些器质性疾病的信号或并发症，尤其随着生活节奏的加快，头痛的发病率呈上升趋势。其中，偏头痛与肌紧张性头痛约占半数以上。

偏头痛女性多于男性，分典型、普通型和复杂型，其中普通型偏头痛约占70%-80%。美国和欧洲大批人群调查结果表明，约40%的人在生命的某段时间内曾患有严重头痛，其中一半是偏头痛。有关偏头痛流行病学调查表明其患病率平均为6.3%。另有统计资料表明，我国偏头痛患病率为985.2/10万人，年发病率为79.7/10万人，30岁以下年龄组发病率有逐年增多的趋势。西医临床治疗，常用镇静止痛剂如安定、APC、去痛片、扑热息痛等，对轻、中度疼痛有一定效果，但经常服用，则止痛效果越来越差。钙离子拮抗剂西比林有一定疗效，但长期服用副反应多。其它还有非甾体类抗炎药、麦角胺疗法、 $\beta$ 受体阻滞剂等多种对症治疗方法等，缺点是胃肠道不良反应多，长期反复用药可影响骨髓造血功能，致使外周血白细胞减少。

肌紧张性头痛是慢性头痛中最常见的一种类型，多见于女性，约占75%，常由焦虑、抑郁、精神紧张等精神应激或不合理姿势导致头、颈部肌肉持久收缩而引起。西医治疗常规应用肌松弛剂、抗焦虑剂等。肌松弛剂临床疗效不甚理想，大剂量应用此类药物副反应明显；抗焦虑剂适用范围狭窄，止痛效果不理想。

目前非甾体抗炎镇痛药是全球使用最多的药物种类之一，约3000万人每天服用，全球使用者达5亿。据2005年6月英国诺丁汉大学在《英国医学杂志》公布的研究结果表明，几乎所有的非甾体类抗炎药（NSAIDs、普通止痛药）长期服用均存在增加服用者心血管疾病发病几率的副作用，其中双氧分酸（Diclofenac，又称“扶他林”）增加患病几率高达55%。研究表明，任何一种非甾体类抗炎镇痛药物长期服用都会有导致心血管疾病发病几率增高的风险。长期服用布洛芬将会增加患心脏病，中风等心血管疾病24%的概率。2004年10月，美国默克公司宣布在全球范围内主动撤回治疗关节炎和急性疼痛的药物万络（Vioxx），因该药物被疑增加服用者患心脏病和中风机率。美国食品药品监督管理局（FDA）也于2005年4月7日发布了包括21种非甾体类抗炎药合理应用的警示声明暨附加管理条理，“声明”涉及所有非甾体抗炎类药物，包括处方药和非处方药，建议服用NSAIDs时应使用最小有效剂量，并限制在最短有效疗程之内。

中药治疗痛经与头痛虽然取得了一定的疗效，传统中药汤药煎煮、服药及携带均有诸多不便；市售中成药虽然服用方便，但或者品种较少，或者疗效欠佳，

尚不能满足临床的需求。

### 发明内容

本发明的目的是提供一种治疗痛证的中药复方制剂。具体涉及一种治疗气血瘀滞所致的痛证的中药复方制剂及其制备方法。

本发明所述的痛证涉及气血瘀滞所致的功能性痛经、子宫内膜异位症痛经或普通型偏头痛、肌紧张性头痛或其他瘀血病机所致的痛证。

中医理论认为，疼痛虽有寒、热、虚、实和气分、血分之分，但病机主要不外乎两个方面：一是由于气郁血滞，使经络阻塞不通；二是由于寒凝收引，使血脉缩蜷绌急，凝泣而不能通畅运行。两者殊途同归，皆致“不通则痛”。故宜活血祛瘀止痛为治。本发明采用中药材延胡索、五灵脂、乳香、没药和吴茱萸的超细粉碎产品或提取物加药物辅料制成治疗痛证的中药复方制剂。所述制剂制成颗粒剂、片剂或胶囊剂口服固体制剂。

本发明所述的中药材，其中，延胡索“能行血中气滞，气中血滞”，为活血行气止痛之要药，“故专治一身上下之疼痛”，为君药。五灵脂、炙乳香、炙没药力擅利血脉而散瘀血，活血止痛，为臣药，加强君药活血止痛的作用，有相须之功。《素问·调经论》云：“血气者，喜温而恶寒，寒则涩不能流，温则消而去之”；《素问·举痛论》云：“寒气入经而稽迟，泣而不行，客于脉外则血少，客于脉中则气不通，故卒然而痛”；《素问·痹论》又云：“痛者寒气多也，有寒故痛也”。是故再以吴茱萸助阳散寒，温通血脉，更能加强止痛的作用，为佐使药。诸药合用，辛以散结，苦以泄痞，温以通阳，善入肝经血分，散气血之郁滞，通脉络之痹阻，共奏祛瘀止痛之效，其力专，其效宏。

本发明制剂具有理气活血，温经通络，祛瘀止痛的功效，主治诸痛皆由瘀血阻滞脉络所致，用于治疗血瘀气滞所致痛经、头痛，以及慢性胃炎疼痛、胁痛、轻中度癌症疼痛等痛证。

现代药理研究表明：延胡索主要含延胡索甲素、延胡索乙素等成分，能抑制大脑皮层和皮层下电活动，具有明显镇痛作用；抑制胃液分泌，防止胃溃疡；双向调节平滑肌，具有松弛肌肉和解痉作用，能够用于治疗偏头痛、浅表性胃炎、急慢性挫伤、产后腹痛等。五灵脂主要含有树脂、尿素、尿酸等成分，具有抗炎、止痛作用，能够治疗原发性痛经等。没药主要含有没药酸、没药尼酸、没药酚等

成分的树脂及含阿拉伯糖、半乳糖和木糖的树胶，还有 2.5~9%的挥发油，具有抗菌、降血脂等作用，能够治疗软组织损伤、乳腺炎、睾丸肿痛等。乳香主要含有乳香脂酸等成分的树脂及含阿糖酸的钙盐和镁盐的树胶，还有 3~8%的挥发油，有较显著的镇痛和抑菌作用，能够治疗乳腺炎、烧伤、疮疡疼痛、骨折等。吴茱萸主要含有吴茱萸碱、吴茱萸次碱、吴茱萸酸等成分，具有兴奋子宫、双向调节肠管、抗溃疡、抗菌、抗病毒和寄生虫等作用，能够治疗牙齿疼痛、疝气、胃气虚冷之胃痛。

本发明在中医理论和临床实践的基础上，运用了正交试验药物筛选，工艺筛选和临床试验，确定了本发明的理想组方和制备方法。

本发明由下述重量份配比的原料药与药用辅料制成：

延胡索 1—6 份、五灵脂 1—5 份、乳香 1—4 份、没药 1—4 份、吴茱萸 1-2 份，余为药用辅料。

优选重量份配比为：延胡索 1—2 份、五灵脂 1—2 份、乳香 1—2 份、没药 1—2 份、吴茱萸 1 份。

本发明药物还采用肉桂 1-2 份替代吴茱萸温经通络。

本发明通过下述方法制备：

按重量份取延胡索、五灵脂、乳香、没药和吴茱萸，按常规方法超细粉碎分装；或：

按重量份取延胡索、五灵脂、乳香、没药、吴茱萸，采用合煎的提取工艺，即加水浸泡 1 小时，加水 8~10 倍，提取三次，水提取液浓缩至相对密度 1.08~1.12（80℃）后，采用乙醇沉淀法、离心法或壳聚糖澄清法进行纯化处理，得到水提取物，或：

按重量份取延胡索、五灵脂、乳香、没药、吴茱萸，用 80%乙醇，8 倍量，回流提取 2.5 小时，药液静置，取上清液浓缩至相对密度为 1.15~1.35（65℃）的清膏；

上述水提或醇提提取物，加适当药用辅料，经干燥技术制成浸膏粉，再用常规方法制成固体口服剂型。

所述干燥技术包括真空干燥、喷雾干燥和冷冻干燥。

所述制剂采用的成型辅料均为药用规格辅料。选自微晶纤维、滑石粉、糊精、

乳糖、碳酸氢钠、枸橼酸、羟甲基淀粉钠、微粉硅胶、淀粉、可溶性淀粉或硬脂酸镁。

所述剂型制备方法可采用：或取浸膏粉 1 份，加入微晶纤维 0.7 份，拌匀，真空干燥，粉碎过 60 目筛，在干浸膏粉中加入滑石粉 70 克，混匀，装入胶囊；或加入糊精，喷雾干燥使成细粉，经干法制粒制成颗粒；或：加入羟甲基淀粉钠、微粉硅胶、可溶性淀粉，乳糖和硬脂酸镁，混合均匀，以 95%乙醇制颗粒剂；80℃干燥后压片剂；或：部分细粉加入枸橼酸、淀粉制成颗粒，其余细粉加入碳酸氢钠、淀粉制成颗粒，两种颗粒加入硬脂酸镁后，混合均匀，压片。

本发明药物经临床试用，结果表明，对痛经和/或头痛的治疗止痛维持时间、止痛总有效率、尤其是完全缓解率等明显高于传统的已知药物元胡止痛颗粒，且无明显不良反应。本发明药物制剂止痛效果好、适应症广、服用量小、使用方便、成本低廉、安全性高。

## 附图说明

图1是VAS评分值刻度线图（疼痛的划线记录法，VAS法）。

## 具体实施方式

### 实施例 1

取药材延胡索 6 份、五灵脂 1 份、乳香 1 份、没药 1 份、吴茱萸 1 份，加水浸泡 1 小时，加水 8 倍，提取三次，水提取液浓缩至相对密度 1.08~1.12（80℃）后，采用离心法得到水提取物。在水提取物加入微晶纤维 40%（按产品算，按药材量算为 7%），拌匀，真空干燥，加糊精干法制粒制成颗粒；

### 实施例 2

取药材延胡索 1 份、五灵脂 1 份、乳香 1 份、没药 1 份、吴茱萸 1 份，采用 80%乙醇，8 倍量，回流提取 2.5 小时，药液静置，取上清液浓缩至相对密度为 1.15~1.35（65℃）的清膏。取清膏 1 份，加入微晶纤维 0.7 份，拌匀，真空干燥，粉碎过 60 目筛，在干浸膏粉中加入滑石粉 70 克，混匀，装入胶囊。

### 实施例 3

取药材延胡索 3 份、五灵脂 2 份、乳香 1 份、没药 1 份、肉桂 1 份，加水浸泡 1 小时，加水 10 倍，提取三次，水提取液浓缩至相对密度 1.08~1.12（80℃）

后,采用壳聚糖澄清法进行纯化处理得到水提取物。在水提取物加入糊精,拌匀,喷雾干燥,得喷雾粉末。取部分粉末加入枸橼酸、淀粉制成颗粒,其余细粉加入碳酸氢钠、淀粉制成颗粒,两种颗粒加入硬脂酸镁后,混合均匀,压片。

#### 实施例 4

取药材延胡索 1 份、五灵脂 1 份、乳香 1 份、没药 1 份、肉桂 1 份,粉碎成 120-150 目的粉末,加入糊精, 拌匀,装入胶囊。

#### 实施例 5

取药材延胡索 1 份、五灵脂 2 份、乳香 2 份、没药 2 份、吴茱萸 1 份,采用 80%乙醇, 8 倍量,回流提取 2.5 小时,药液静置,取上清液回收乙醇,浓缩至相对密度为 1.30(65℃);加入淀粉适量,混匀,制粒,干燥,加入滑石粉和硬脂酸镁,压片。

#### 实施例 6

取药材延胡索 1 份、五灵脂 5 份、乳香 4 份、没药 4 份、吴茱萸 2 份,加水浸泡 1 小时,加水 8 倍,提取三次,水提取液浓缩至相对密度 1.08~1.12 (80℃)后,采用乙醇沉淀法得到水提取物。在水提取物加入微晶纤维 40% (按产品算,按药材量算为 7%),喷雾干燥,加滑石粉适量,装胶囊。

#### 实施例 7 本发明药物胶囊制剂治疗痛经

痛经患者 141 例,按随机数字表法分别用本发明药物制剂胶囊(简称胶囊组)和元胡止痛颗粒(简称元胡组)进行治疗,结果显示:

1 本发明药物制剂胶囊组与元胡止痛颗粒组的疗效比较

(1) 在服药后 2 小时内,两组止痛效果随着服药后时间的延长而显著增强;服药 1 小时后,本发明药物制剂胶囊组的止痛效果明显优于元胡止痛颗粒组。

(2) 本发明药物制剂胶囊组对中等以上疼痛程度痛经的疗效显著优于元胡止痛颗粒组。

(3) 以服药后疼痛程度减半以上作为有效,则本发明药物制剂胶囊组、元胡止痛颗粒组的总有效率分别为 74.1%、44.4%,具有显著差别。

(4) 本发明药物制剂胶囊组对于头痛以及出冷汗等反映植物神经功能紊乱的痛经

伴随症状的改善亦优于元胡止痛颗粒组。

2 服用本发明药物制剂胶囊组出现月经量增多 2 例，与用药“可能有关”。元胡止痛颗粒组出现痛经程度加剧 1 例，与用药“可疑有关”。经判断，本发明药物制剂无明显不良反应。

**诊断标准：**根据《妇产科诊疗常规》有关痛经的诊断标准。

表 1 为病例一般资料表。

表 1

	胶囊组	元胡组
收治日期(年.月)	04.12~05.4	04.12~05.4
病例来源	上海中医药大学学生和少数曙光医院门诊病例	上海中医药大学学生和少数曙光医院门诊病例
例数	64	77
年龄范围( $\bar{x} \pm SD$ )	17~40 岁 (22.8±4.2)	19~31 岁 (23.2±2.4)
病程( $\bar{x} \pm SD$ )	0.5~14 年 (5.7±3.5)	0.5~15 年 (6.2±3.3)
诊断(例数, %)		
功能性痛经	62 (96.9)	77 (100.0)
子宫内膜异位症	1 (1.6)	
子宫腺肌病	1 (1.6)	
疼痛程度*(例次, %)		
轻度	21 (18.8)	30 (22.2)
中度	57 (50.9)	72 (53.3)
严重	26 (23.2)	32 (23.7)
最严重	8 (7.1)	1 (0.7)

### 治疗方法

**胶囊组：**用本发明实施例 2 药物制剂胶囊，0.5 克/粒，相当于食生药 2.7 克。每次 2 粒，于疼痛时即时温水吞服。64 例患者共服药 112 例次。

**元胡组：**用元胡止痛颗粒（5 克/包，沈阳飞龙制药有限公司生产，国药准

字 Z10930041), 每次 2 包, 于疼痛时即时温水冲服。77 例患者共服药 135 例次。

分别记录服药前 (0 分钟) 及服药后 30 分钟、60 分钟、90 分钟、120 分钟疼痛程度的变化。

### 疼痛程度分级

参照文献, 将视觉模拟 (visual analogue scale, VAS)、数字分级 (numeric rating scale, NRS) 及六点行为评分 (the 6-point behavioral rating scale, BRS-6) 三种疼痛评定方法融合成一体。

表 2 为疼痛程度分级表 (判断依据)。

表 2

分级	疼痛程度	数值	临床表现、全身症状及工作能力
0 级	无疼痛	0	一切正常无丝毫疼痛
1 级	轻度疼痛	1	疼痛极轻微, 若无若有, 可忽视
		2	疼痛轻微, 可被轻易忽视
		3	疼痛较轻, 难以忽视, 但不干扰正常生活
2 级	中度疼痛	4	疼痛无法忽视, 但经忍耐可不干扰正常生活
		5	疼痛明显, 有痛苦的感觉, 勉强可以进行正常活动
		6	疼痛十分明显, 干扰注意力, 难以完成正常活动或较重的工作
3 级	严重疼痛	7	疼痛甚, 日常生活受到影响, 需要止痛剂以尽量不旷工或缺课
		8	疼痛甚剧, 活动明显受限, 常伴有植物神经系统症状, 如疲乏、恶心、呕吐、腹泻等, 无法工作或学习
		9	疼痛剧烈, 已到忍受极限
4 级	最严重疼痛	10	无法忍受的疼痛, 需绝对卧床休息, 常有面色苍白、出冷汗、四肢湿冷、心跳加快, 甚至休克样的感觉

### 疼痛疗效评价

疼痛减轻的百分率 = (用药前 VAS 评分 - 用药后 VAS 评分) / 用药前 VAS 评分 × 100%。

完全缓解: 疼痛减轻的百分率 = 100%;

基本缓解: 疼痛减轻的百分率 ≥ 75%;

显著缓解: 疼痛减轻的百分率 ≥ 50% 且 < 75%;

部分缓解：疼痛减轻的百分率 $\geq 25\%$ 且 $< 50\%$ ；

未缓解：疼痛减轻的百分率 $< 25\%$ 。

总有效率 = (完全缓解 + 基本缓解 + 显著缓解) 的例次 / 总例次  $\times 100\%$ 。

### 服药以后止痛起效时间和维持时间的判断

止痛起效时间 = 从服药开始至自觉疼痛减轻所需的时间。

止痛维持时间 = 未服药痛经持续的时间 - 服药后至疼痛消失所需的时间。

### 症状疗效判断

服药后自觉症状全部消失记为“消失”；较前改善或减轻记为“减轻”；无明显改变记为“不变”。将“消失”与“减轻”记为有效。

### 不良反应

观察和记录用药后的不良反应，并对不良反应与药品的因果关系进行判断。判断结果分为肯定有关、很可能有关、可能有关、可疑及不可能有关，其中“肯定有关”和“很可能有关”可认为是药品所引起的不良反应。

### 治疗结果

1) 胶囊组与元胡组的基线比较：两组除年龄外，病程、主要诊断及治疗前疼痛程度均无明显差异。表 3 是胶囊组与元胡组的基线比较结果。

表 3

	胶囊组 (64 例)	元胡组 (77 例)
年龄 ( $\bar{x} \pm SD$ )	22.8 $\pm$ 4.2 岁*	23.2 $\pm$ 2.4 岁
病程 ( $\bar{x} \pm SD$ )	5.7 $\pm$ 3.5 年	6.2 $\pm$ 3.3 年
功能性痛经 (例数, %)	62 (96.9)	77 (100.0)
治疗前疼痛程度 ( $\bar{x} \pm SE$ )	5.43 $\pm$ 0.21	5.18 $\pm$ 0.17

\* $P < 0.05$

### 2) 胶囊组与元胡组止痛疗效的比较

在服药后 2 小时内，每一组患者的各时点疼痛程度均比前 30 分钟有显著性下降 ( $P < 0.001$ )。服药后 90 分钟、120 分钟时，胶囊组的疼痛程度明显低于元胡组 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ )，即胶囊组在服药 90 分钟后的止痛效果更显著。胶囊组治疗痛经的总有效率为 74.1%，元胡组为 44.4%，胶囊组的止痛疗效显著高于元胡组 ( $P < 0.001$ )。胶囊组治疗痛经的完全缓解和基本缓解率亦显著高于元胡

组。服药前疼痛程度对疗效的影响显示：胶囊组治疗严重、中度疼痛程度痛经的有效率分别为 61.5%、78.9%，元胡组分别为 28.1%、40.3%，( $P < 0.05$ ,  $P < 0.001$ )，表明胶囊组对严重及中度疼痛的止痛疗效优于元胡组。止痛起效时间和维持时间的比较结果显示：胶囊组、元胡组的止痛起效时间平均为  $44.3 \pm 28.6$  分钟、 $49.2 \pm 33.8$  分钟，两组间无显著性差异。胶囊组、元胡组的止痛维持时间平均为  $17.5 \pm 16.6$  小时、 $13.2 \pm 15.1$  小时，两组间也无明显差异。

胶囊 2 粒组经治疗后，绝大部分痛经伴随症状的改善程度均有优于元胡组的倾向，其中对头痛、出冷汗、肛坠感、面色苍白和腰部酸胀的疗效与元胡组比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。

表 4 是胶囊组与元胡组服药后痛经疼痛程度的动态变化 ( $\bar{x} \pm SE$ )。

表 5 是胶囊组与元胡组治疗痛经总有效率的比较结果 (例次, %)。

表 6 是胶囊组与元胡组对不同疼痛程度有效率的比较结果 (有效例次/总例次, %)。

表 7 是胶囊组与元胡组的止痛起效时间和维持时间的比较 ( $\bar{x} \pm SD$ )。

表 8 是治疗前痛经伴随症状出现的频度 (例数, %)

表 9 是胶囊组与元胡组的痛经伴随症状的疗效比较 (有效例次/总例次, %)

表 4

服药时间	疼痛程度评分	
	胶囊组	元胡组
0 分钟	$5.43 \pm 0.21$	$5.18 \pm 0.17$
30 分钟	$3.94 \pm 0.24^*$	$4.18 \pm 0.18^*$
60 分钟	$3.08 \pm 0.23^{**}$	$3.57 \pm 0.18^{**}$
90 分钟	$2.46 \pm 0.22^{***\ast\ast}$	$3.28 \pm 0.19^{***}$
120 分钟	$2.02 \pm 0.20^{***\ast\ast\ast}$	$3.10 \pm 0.19^{***\ast}$

\* $P < 0.001$ , VS. 0 分钟; # $P < 0.001$ , VS. 服药后 30 分钟; ※ $P < 0.001$ , VS. 服药后 60 分钟; △ $P < 0.001$ , VS. 服药后 90 分钟; ☆ $P < 0.01$ , VS. 元胡组 90 分钟; ☆☆ $P < 0.001$ , VS. 元胡组 120 分钟。

表 5

缓解程度	组 别	
	胶囊组 (112 例次)	元胡组 (135 例次)
完全缓解	33 (29.5) *	22 (16.3)
基本缓解	22 (19.6) ***	6 (4.4)
显著缓解	28 (25.0)	32 (23.7)
部分缓解	16 (14.3) **	43 (31.9)
未缓解	13 (11.6) *	32 (23.7)
总有效率	83 (74.1) ***	60 (44.4)

\*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$ ; \*\*\*  $P < 0.001$ ,

表 6

疼痛程度	组 别	
	胶囊组	元胡组
轻度疼痛	17/21 (81.0)	22/30 (73.3)
中度疼痛	45/57 (78.9) **	29/72 (40.3)
严重疼痛	16/26 (61.5) *	9/32 (28.1)
最严重疼痛	5/8 (62.5)	0/1
总有效率	83/112 (74.1)	60/135 (44.4)

\* $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.001$ 。

有效: 包括完全缓解、基本缓解和显著缓解 (疼痛减轻的百分率  $\geq 50\%$ )

表 7

组别	止痛起效时间 (分钟)	止痛维持时间 (小时)
胶囊组	44.3 $\pm$ 28.6	17.5 $\pm$ 16.6
元胡组	49.2 $\pm$ 33.8	13.2 $\pm$ 15.1

表 8

症状	胶囊组	元胡组
经血块	40 (62.5)	56 (72.7)
痛得热则舒	39 (60.9)	49 (63.6)
神疲乏力	36 (56.3)	44 (57.1)
腰部酸胀	36 (56.3)	40 (51.9)
痛喜按	29 (45.3)	44 (57.1)
面色苍白	17 (26.6)	26 (33.8)
乳房胀痛	16 (25.0)	31 (40.3)
肛坠感	12 (18.8)	22 (28.6)
腹泻	17 (26.6)	28 (36.4)
出冷汗	13 (20.3)	26 (33.8)
恶心	8 (12.5)	20 (26.0)
纳呆	7 (10.9)	16 (20.8)
头晕	10 (15.6)	16 (20.8)
头痛	9 (14.1)	10 (13.0)
呕吐	6 (9.4)	10 (13.0)
痛拒按	6 (9.4)	13 (16.9)
潮热	4 (6.3)	11 (14.3)
低热	5 (7.8)	4 (5.2)

表 9

症状	胶囊组	元胡组
头痛	9/9 (100.0) *	7/10 (70.0)
出冷汗	13/13 (100.0) *	20/26 (76.9)
肛坠感	12/12 (100.0) *	11/22 (50.0)
头晕	9/10 (90.0)	11/16 (68.8)
恶心	7/8 (87.5)	14/20 (70.0)

呕吐	5/6 ( 83.3)	7/10 (70.0)
低热	4/5 ( 80.0)	3/4 (75.0)
面色苍白	14/17 ( 82.4) *	13/26 (50.0)
腰部酸胀	28/36 ( 77.8) *	20/40 (50.0)
潮热	3/4 ( 75.0)	8/11 (72.7)
腹泻	11/17 ( 64.7)	15/28 (53.6)
乳房胀痛	9/16 ( 56.3)	16/31 (51.6)
神疲乏力	22/36 ( 61.1)	24/44 (54.5)
痛喜按	15/29 ( 51.7)	19/44 (40.9)
痛拒按	3/6 ( 50.0)	6/13 (46.2)
纳呆	4/7 ( 57.1)	7/16 (43.8)
经血块	11/33 ( 33.3)	18/46 (39.1)
痛得热则舒	15/39 ( 38.5)	22/49 (44.9)

\*  $P < 0.05$

### 实施例 8 本发明药物制剂粉末治疗痛经

痛经患者 77 例，随机分别用本发明药物制剂粉末（简称粉末组）和元胡止痛颗粒（简称元胡组）进行治疗，结果显示：

(1) 本发明药物制剂粉末组在服药30分钟以后各个时点的止痛疗效显著优于元胡止痛颗粒；

(2) 本发明药物制剂粉末组总有效率、尤其是完全缓解率明显高于元胡止痛颗粒；

(3) 本发明药物制剂粉末组对严重疼痛的止痛疗效明显优于元胡止痛颗粒；

(4) 本发明药物制剂粉末组止痛维持时间显著长于元胡止痛颗粒；

(5) 本发明药物制剂粉末组在服药过程中出现“头晕”1例，与用药“可疑有关”。元胡组出现痛经程度加剧1例，与用药“可疑有关”。经判断，灵通散无明显不良反应。

**诊断标准：**根据《妇产科诊疗常规》有关痛经的诊断标准。

表 10 是一般情况表。

表 10

	粉末组	元胡组
病例来源	曙光医院门诊	上海中医药大学学生
例数	33	44
年龄范围 ( $\bar{x} \pm SD$ )	15~50 岁 ( $31.0 \pm 9.1$ )	19~31 岁 ( $23.1 \pm 2.3$ )
病程 ( $\bar{x} \pm SD$ )	1~35 年 ( $10.0 \pm 7.6$ )	0.5~13 年 ( $6.1 \pm 3.4$ )
诊断 (例数, %)		
功能性痛经	20 (60.6)	44 (100.0)
子宫内膜异位症	13 (39.4)	
疼痛程度* (例次, %)		
轻度	4 (6.7)	7 (8.8)
中度	24 (40.0)	41 (51.3)
严重	32 (53.3)	31 (38.8)
最严重		1 (1.3)

### 治疗方法

粉末组：用本发明药物制剂粉末，每包 2 克。每次 1 包，于疼痛时即时温水冲服。33 例患者共服药 60 例次。

元胡组：用元胡止痛颗粒（每包 5 克，沈阳飞龙制药有限公司生产，国药准字 Z10930041），每次 2 包，于疼痛时即时温水冲服。44 例患者共服药 80 例次。

分别记录服药前（0 分钟）及服药后 30 分钟、60 分钟、90 分钟、120 分钟疼痛程度的变化。

疼痛程度分级，疼痛疗效评价，服药以后止痛起效时间和维持时间的判断，症状疗效判断和不良反应判断：同实施例 7。

### 治疗结果

#### 1) 粉末组和元胡组基线特征比较

两组治疗前疼痛程度无明显差异。表 11 是粉末组与元胡组的基线比较

	粉末组 (33 例)	元胡组 (44 例)
年龄 ( $\bar{x} \pm SD$ )	$31.0 \pm 9.1$ 岁**	$23.1 \pm 2.3$ 岁
病程 ( $\bar{x} \pm SD$ )	$10.0 \pm 7.6$ 年*	$6.1 \pm 3.4$ 年
诊断 (例数, %)		
功能性痛经	20 (60.6)**	44 (100.0)
子宫内膜异位症	13 (39.4)	
治疗前疼痛程度 ( $\bar{x} \pm SE$ )	$6.57 \pm 0.21$	$6.12 \pm 0.20$

\* $P < 0.01$ ; \*\* $P < 0.001$

## 2) 粉末组与元胡组止痛疗效的比较

在服药后 2 小时内，粉末组和元胡组的各时点疼痛程度比前 30 分钟均有显著性下降；在服药后 30 分钟、60 分钟、90 分钟、120 分钟各时点，粉末组的止痛效果均明显优于元胡组 ( $P < 0.05-0.01$ )。以治疗后疼痛程度减轻  $\geq 50\%$  以上（即“显著缓解”以上）作为有效，则粉末组治疗痛经的总有效率为 60.0%，元胡组为 35.0%；粉末组的止痛有效率显著高于元胡组 ( $P < 0.001$ )。粉末组治疗痛经的完全缓解亦显著高于元胡组 ( $P < 0.05$ )。粉末组治疗严重、中度疼痛程度痛经的有效率分别为 65.6%、50.0%，元胡组分别为 29.0%、36.6%，其中对严重疼痛的止痛效果粉末组显著优于元胡组，两组比较有显著性差异

( $P < 0.001$ )。粉末组、元胡组的止痛起效时间平均为  $60.6 \pm 36.4$  分钟、 $52.6 \pm 38.6$  分钟，两组间无显著性差异。粉末组、元胡组的止痛维持时间平均为  $29.1 \pm 21.8$  小时、 $10.8 \pm 14.7$  小时，两组间有明显差异 ( $P < 0.001$ )。粉末组经治疗后，绝大部分痛经伴随症状的改善程度均有优于元胡组的倾向。

表 12 是粉末组与元胡组服药后痛经疼痛程度的动态变化 ( $\bar{x} \pm SE$ )

表 13 是粉末组与元胡组治疗痛经总有效率的比较 (例次, %)

表 14 是粉末组与元胡组对不同疼痛程度有效率的比较 (有效例次/总例次, %)

表 15 是粉末组与元胡组的止痛起效时间和维持时间的比较 ( $\bar{x} \pm SD$ )

表 12

服药时间	疼痛程度评分	
	粉末组	元胡组
0 分钟	$6.57 \pm 0.22$	$6.12 \pm 0.19$
30 分钟	$4.18 \pm 0.25^{*\star\star}$	$5.11 \pm 0.22^*$
60 分钟	$3.56 \pm 0.27^{*\#\star}$	$4.42 \pm 0.23^{\#\#}$
90 分钟	$3.38 \pm 0.29^{*\#\star}$	$4.17 \pm 0.25^{*\#\#}$
120 分钟	$2.98 \pm 0.30^{*\#\#\star\Delta}$	$3.91 \pm 0.26^{*\#\#\star\Delta\Delta}$

\* $P < 0.001$ , VS. 0 分钟; # $P < 0.001$ , VS. 服药后 30 分钟; ※ $P < 0.01$ , VS. 服药后 60 分钟; ※※ $P < 0.001$ , VS. 服药后 60 分钟;  $\Delta P < 0.01$ , VS. 服药后 90 分钟;  $\Delta\Delta P < 0.001$ , VS. 服药后 90 分钟;  $\star P < 0.05$ , VS. 元胡组;  $\star\star P < 0.01$ , VS. 元胡组。

表 13

缓解程度	组 别	
	粉末组 (60 例次)	元胡组 (80 例次)
完全缓解	12 (20.0) *	7 ( 8.8)
基本缓解	6 (10.0)	3 ( 3.8)
显著缓解	18 (30.0)	18 (22.5)
部分缓解	11 (18.3) **	31 (38.8)
未缓解	13 (21.7)	21 (26.3)
总有效率	36 (60.0) ***	28 (35.0)

\*P<0.05; \*\*P<0.01; \*\*\*P<0.001

有效：治疗后疼痛程度减轻 $\geq 50\%$ 以上（即“显著缓解”以上）。

表 14

疼痛程度	组 别	
	粉末组	元胡组
轻度疼痛	3/4 (75.0)	4/7 (57.1)
中度疼痛	12/24 (50.0)	15/41 (36.6)
严重疼痛	21/32 (65.6) *	9/31 (29.0)
最严重疼痛		0/1
总有效率	36/60 (60.0) *	28/80 (35.0)

\*P<0.001

表 15

组别	止痛起效时间 (分钟)	止痛维持时间 (小时)
粉末组	60.6 $\pm$ 36.4	29.1 $\pm$ 21.8 *
元胡组	52.6 $\pm$ 38.6	10.8 $\pm$ 14.7

\*P<0.001

### 实施例 9 本发明药物制剂胶囊治疗头痛

头痛患者 100 例，随机分别用本发明药物制剂胶囊（简称胶囊组）和元胡止痛颗粒（简称元胡组）进行治疗，结果显示：

[1] 本发明药物制剂胶囊组在服药 30 分钟后各时点的止痛疗效显著优于元胡止痛颗粒组；

[2] 本发明药物制剂胶囊组止痛总有效率、完全缓解率明显高于元胡止痛颗粒组；

[3] 本发明药物制剂胶囊组对中度疼痛及严重疼痛的止痛疗效明显优于元胡止痛颗粒组。

表 16 是一般情况表。

表 16

	灵通胶囊组	元胡组
病例来源	曙光医院门诊	曙光医院门诊
例数	52	48
年龄范围 ( $\bar{x} \pm SD$ )	20~85 岁 (52.1±17.5)	14~79 岁 (51.8±16.6)
病程 ( $\bar{x} \pm SD$ )	0~300 月 (62.8±77.1)	0~360 月 (60.6±83.8)
诊断 (例数, %)	52 (100.0)	48 (100.0)
偏头痛	25 (48.1)	29 (60.0)
肌紧张性头痛	27 (51.9)	19 (40.0)
疼痛程度 (例次, %)	89 (100.0)	89 (100.0)
轻度	8 (9.0)	13 (14.6)
中度	57 (64.0)	47 (52.8)
严重	23 (25.8)	28 (31.5)
最严重	1 (1.1)	1 (1.1)

**诊断标准:** 根据《内科疾病诊断标准》有关头痛的诊断标准

#### 治疗方法

**胶囊组:** 用本发明实施例 2 药物制剂胶囊, 0.5 克/粒, 相当于食生药 2.7 克。每次 2 粒, 于疼痛时即时温水吞服。52 例患者共服药 89 例次。

**元胡组:** 用元胡止痛颗粒 (每包 5 克, 沈阳飞龙制药有限公司生产, 国药准字 Z10930041), 每次 2 包, 于疼痛时即时温水冲服。48 例患者共服药 89 例次。分别记录服药前 (0 分钟) 及服药后 30 分钟、60 分钟、90 分钟、120 分钟疼痛程度的变化。

疼痛程度分级, 疼痛疗效评价, 服药以后止痛起效时间和维持时间的判断, 症状疗效判断和不良反应判断: 同实施例 7。

#### 治疗结果

1) 胶囊组与元胡组基线比较表。

两组治疗前年龄、病程、诊断及疼痛程度均无明显差异。

表 17 是本发明药物制剂胶囊组与元胡组的基线比较。

表 17

	灵通胶囊组 (52 例)	元胡组 (48 例)
年龄 ( $\bar{x} \pm SD$ )	52.1 ± 17.5 岁	51.8 ± 16.6 岁
病程 ( $\bar{x} \pm SD$ )	62.8 ± 77.1 月	60.6 ± 83.8 月
诊断 (例数, %)	52 (100.0)	48 (100.0)
偏头痛	25 (48.1)	29 (60.0)
肌紧张性头痛	27 (51.9)	19 (40.0)
治疗前疼痛程度 ( $\bar{x} \pm SE$ )	5.49 ± 0.19	5.58 ± 0.19

## 2) 胶囊组与元胡组止痛疗效比较

在服药后 2 小时内, 每组患者的各时点疼痛程度比前 30 分钟均有显著性下降; 除起始点外, 各时点的组间比较, 两组均有显著性差异。提示胶囊组止痛效果优于元胡组。胶囊组治疗头痛的总有效率为 70.8%, 元胡组为 37.1%, 两组有显著性差异 ( $P < 0.001$ ); 在完全缓解方面, 两组有显著性差异 ( $P < 0.001$ )。胶囊、元胡组组治疗中度疼痛程度头痛的有效率分别为 75.4% 和 48.9%, 两组有显著性差异 ( $P < 0.01$ )。胶囊、元胡组组治疗严重疼痛程度头痛的有效率分别为 60.9% 和 3.6%, 两组有显著性差异 ( $P < 0.001$ )。

表 18 是胶囊组与元胡组服药后头痛疼痛程度的动态变化 ( $\bar{x} \pm SE$ )

表 19 是胶囊组与元胡组治疗头痛止痛的有效率的比较 (例次, %)

表 20 是胶囊组与元胡组对不同疼痛程度有效率的比较 (有效例次/总例次, %)

表 18

服药时间	疼痛程度评分	
	胶囊组	元胡组
0 分钟	5.49 ± 0.19	5.58 ± 0.19
30 分钟	3.60 ± 0.23**	4.95 ± 0.21*
60 分钟	2.85 ± 0.23**	4.51 ± 0.24**
90 分钟	2.28 ± 0.24***	4.15 ± 0.25***
120 分钟	2.02 ± 0.25***△☆	3.93 ± 0.26***◇

\* $P < 0.001$ , VS. 0 分钟; # $P < 0.001$ , VS. 服药后 30 分钟; ※ $P < 0.001$ , VS. 服药后 60 分钟; △ $P < 0.001$ , VS. 服药后 90 分钟; ◇ $P < 0.01$ , VS. 服药后 90 分钟; ☆ $P < 0.001$ , VS. 元胡组。

表 19

缓解程度	组 别	
	胶囊组 (89 例次)	元胡组 (89 例次)
完全缓解	38 (42.7) *	4 (4.5)
基本缓解	6 (6.7)	4 (4.5)
显著缓解	19 (21.3)	25 (28.1)
部分缓解	5 (5.6) *	23 (25.8)
未缓解	21 (23.6)	33 (37.1)
总有效率	63 (70.8) *	33 (37.1)

\*P&lt;0.001

有效：治疗后疼痛程度减轻 $\geq 50\%$ 以上（即“显著缓解”以上）。

表 20

疼痛程度	组 别	
	胶囊组	元胡组
轻度疼痛	5/8 (62.5)	9/13 (69.2)
中度疼痛	43/57 (75.4) *	23/47 (48.9)
严重疼痛	14/23 (60.9) #	1/28 (3.6)
最严重疼痛	1/1 (100.0)	0/1 (0)
总有效率	63/89 (70.8) #	33/89 (37.1)

\*P&lt;0.01; #P&lt;0.001

**实施例 10 本发明药物制剂粉末治疗头痛**

头痛患者 86 例，随机分别用本发明药物制剂粉末（简称粉末组）和元胡止痛颗粒（简称元胡组）进行治疗，结果显示：

**1、本发明药物制剂粉末组与元胡止痛颗粒组的疗效比较**

[1]本发明药物制剂粉末组在服药后90分钟和120分钟时点的止痛疗效显著优于元胡止痛颗粒组；

[2]本发明药物制剂粉末组止痛总有效率、尤其是完全缓解率明显高于元胡止痛颗粒组；

[3]本发明药物制剂粉末组对严重疼痛的止痛疗效明显优于元胡止痛颗粒组；

[4]本发明药物制剂粉末组止痛维持时间显著长于元胡止痛颗粒组；

[5]本发明药物制剂粉末组对于头昏、畏光、畏声、焦虑、烦躁等头痛伴随症状的改善优于元胡止痛颗粒组；

2、本发明药物制剂粉末组在服药过程中，出现恶心 1 例，与用药“可疑有关”；元胡组出现恶心 2 例，与用药“可疑有关”。经判断，灵痛散无明显不良反应。

表 21 是一般情况表。

表 21

	本发明药物制剂组	元胡组
病例来源	曙光医院门诊	曙光医院门诊
例数	43	43
年龄范围 ( $\bar{x} \pm SD$ )	13~81 岁 ( $49.3 \pm 18.4$ 岁)	13~88 岁 ( $53.1 \pm 17.5$ 岁)
病程 ( $\bar{x} \pm SD$ )	0.01~30 年 ( $4.8 \pm 7.7$ 年)	0.2~40 年 ( $3.6 \pm 6.1$ 年)
诊断 (例数, %)		
偏头痛	24 (55.8)	28 (65.1)
肌紧张性头痛	19 (44.2)	15 (34.9)
疼痛程度* (例次, %)		
轻度		30 (24.3)
中度	37 (30.6)	72 (58.4)
严重	84 (69.4)	20 (16.3)
最严重		1 (1.0)

**诊断标准：**根据《内科疾病诊断标准》有关头痛的诊断标准。

#### 治疗方法

粉末组：用本发明药物制剂粉末，每包 2 克。每次 1 包，于疼痛时即时温水冲服。43 例患者共服药 121 例次。

元胡组：用元胡止痛颗粒（每包 5 克，沈阳飞龙制药有限公司生产，国药准字 Z10930041），每次 2 包，于疼痛时即时温水冲服。43 例患者共服药 123 例次。分别记录服药前（0 分钟）及服药后 30 分钟、60 分钟、90 分钟、120 分钟疼痛程度的变化。

疼痛程度分级，疼痛疗效评价，服药以后止痛起效时间和维持时间的判断，症状疗效判断和不良反应判断：同实施例 7。

#### 治疗结果

##### 1) 粉末组与元胡组基线比较

治疗前粉末组疼痛程度较元胡组高。

表 22 是本发明药物制剂组与元胡组的基线比较。

表 22

	本发明药物制剂组 (43 例)	元胡组 (43 例)
年龄 ( $\bar{x} \pm SD$ )	49.3 ± 18.4 岁	53.1 ± 17.5 岁
病程 ( $\bar{x} \pm SD$ )	4.8 ± 7.7 年	3.6 ± 6.1 年
偏头痛 (例数, %)	24 (55.8)	28 (65.1)
治疗前疼痛程度 ( $\bar{x} \pm SE$ )	6.69 ± 0.11*	4.78 ± 0.16

\*P&lt;0.001

## 2) 粉末组与元胡组止痛疗效比较

治疗前本发明药物制剂粉末组疼痛程度较元胡组高,在服药后 2 小时内,粉末组与元胡组的各时点疼痛程度比前 30 分钟均有显著性下降;服药后 90 分钟、120 分钟,粉末组疼痛程度均明显低于元胡组。粉末组治疗头痛的总有效率为 79.3%,元胡组为 46.3%;本发明药物制剂的止痛有效率显著高于元胡组。本发明药物制剂组治疗头痛的完全缓解亦显著高于元胡组。粉末组治疗严重、中度疼痛程度头痛的有效率分别为 79.8%、78.4%,元胡组分别为 5.0%、63.9%,其中对严重疼痛的止痛效果以本发明药物制剂显著优于元胡组,两组比较有显著性差异 ( $P<0.001$ )。粉末组、元胡组的止痛起效时间平均为 49.8 ± 26.7 分钟、54.0 ± 28.9 分钟,两组间无显著性差异。本发明药物制剂组、元胡组的止痛维持时间平均为 22.9 ± 18.8 小时、9.2 ± 8.5 小时,两组间有明显差异。粉末组经治疗后,绝大部分头痛伴随症状的改善程度均有优于元胡组的倾向,其中对头昏、畏光、畏声、焦虑、烦躁疗效与元胡组比较有显著性差异 ( $P<0.05$ )。

表 23 是粉末组与元胡组服药后头痛疼痛程度的动态变化 ( $\bar{x} \pm SE$ )。

表 24 是粉末组与元胡组治疗头痛的有效率比较 (例次, %)。

表 25 是粉末组与元胡组对不同疼痛程度有效率的比较 (有效例次/总例次, %)。

表 26 是粉末组与元胡组的止痛起效时间和维持时间的比较 ( $\bar{x} \pm SD$ )。

表 27 是粉末组和元胡组治疗头痛伴随症状的疗效比较 (有效例次/总例次, %)。

表 23

服药时间	疼痛程度评分	
	本发明药物制剂组	元胡组
0 分钟	6.69±0.11☆	4.78±0.16
30 分钟	5.01±0.12*☆	4.13±0.16*
60 分钟	3.66±0.14**	3.60±0.17**
90 分钟	2.37±0.16**※☆	3.19±0.18**※
120 分钟	1.65±0.17**※△☆	2.93±0.19**※△

\*P<0.001, VS. 0 分钟; #P<0.001, VS. 服药后 30 分钟; ※P<0.001, VS. 服药后 60 分钟; △P<0.001, VS. 服药后 90 分钟; ☆P<0.001, VS. 元胡组。

表 24

缓解程度	组 别	
	本发明药物制剂组	元胡组
完全缓解	47 (38.8) **	11 (8.9)
基本缓解	17 (14.0)	14 (11.4)
显著缓解	32 (26.4)	32 (26.0)
部分缓解	16 (13.2) *	31 (25.2)
未缓解	9 (7.4) **	35 (28.5)
总有效率	96 (79.3) **	57 (46.3)

\*P<0.05; \*\*P<0.001;

注: 以治疗后疼痛程度减轻≥50%以上(即“显著缓解”以上)作为有效。

表 25

疼痛程度	组 别	
	本发明药物制剂组	元胡组
轻度疼痛		10/30 (33.3)
中度疼痛	29/37 (78.4)	46/72 (63.9)
严重疼痛	67/84 (79.8) *	1/20 (5.0)
最严重疼痛		0/1 (0.0)
总有效率	96/121 (79.3) *	57/123 (46.3)

\*P<0.001

表 26

组别	止痛起效时间(分钟)	止痛维持时间(小时)
本发明药物制剂组	49.8±26.7	22.9±18.8*
元胡组	54.0±28.9	9.2±8.5

\*P<0.001

表 27

症状	本发明药物制剂组	元胡组
头昏	16/32 (50.0) *	13/51 (25.5)
眼花	9/16 (56.3)	8/25 (32.0)
视力下降	2/3 (66.7)	0/6 (0.0)
畏光	8/12 (66.7) *	2/13 (15.4)
畏声	7/10 (70.0) **	0/12 (0.0)
结膜充血	2/3 (66.7)	1/1 (100.0)
流泪	1/2 (50.0)	3/5 (60.0)
恶心	16/22 (72.7)	20/32 (62.5)
呕吐	10/10 (100.0)	14/18 (77.8)
焦虑	10/18 (55.6) *	2/13 (15.4)
紧张	5/15 (33.3)	6/31 (19.4)
烦躁	16/25 (64.0) *	8/28 (28.6)
心情抑郁	4/7 (57.1)	1/2 (50.0)
失眠	2/16 (12.5)	2/28 (7.1)
多梦	4/20 (20.0)	4/28 (14.2)
面色晃白	3/15 (20.0)	0/5 (0.0)
健忘	4/16 (25.0)	0/11 (0.0)

\*P&lt;0.05; \*\*P&lt;0.01

图 1

