

· 医学文选 ·

20 个 病 证 的 中 药 临 床 研 究 指 导 原 则

广 西 医 学 科 学 情 报 研 究 所

1-1

中國經濟史綱
第一編 農業



中國經濟史綱

卫生部文件

(87)卫药字第32号

关于下发20个病证的中药临床研究 指导原则(试行)的通知

各省、自治区、直辖市卫生厅(局)、计划单列市、海南行政区卫生局:

为提高新药(中药)临床研究水平,进一步做好新药(中药)的审批工作,使中药临床研究和管理工作的逐步走向科学化、规范化,卫生部药政局组织部中药临床药理基地的有关中医临床专家研究制定了20个病证的中药临床研究指导原则,现下发给你们,作为对胸痹、痛经、病毒性肝炎、脾虚证等20个病证中药新药临床研究的指导。鉴于这是一项新的工作,还缺乏经验,内容上可能会有一些不完善的地方,请各地在试行过程中注意收集意见和建议及时汇总报我部药政局,以便进一步修改,并为制定其他病证的中药临床研究指导原则提供参考。

附件:20个病证的中药临床研究指导原则(试行)

卫生部

一九八七年六月八日

《医学文选》1987年12月
20个病证的中药临床研究指导原则
报刊登记:(GX)第1006号

出版者:广西医学情报研究所
编辑者:《医学文选》编辑部
印刷者:广西区茅桥印刷厂

公开发售

1.20元

目 录

中药治疗胸痹的临床研究指导原则 (2)	中药治疗骨折病的临床研究指导原则 (30)
中药治疗痛经的临床研究指导原则 (7)	中药治疗慢性再生障碍性贫血的临床 研究指导原则..... (33)
中药治疗病毒性肝炎的临床研究指导 原则..... (10)	中药治疗流行性出血热的临床研究指 导原则..... (35)
中药治疗脾虚证的临床研究指导原则 (12)	中药治疗风温肺热病的临床研究指导 原则..... (40)
中药治疗急性胆囊炎、胆石症的临床 研究指导原则..... (15)	中药治疗慢性肺原性心脏病的临床研 究指导原则..... (42)
中药治疗厥脱证的临床研究指导原则 (18)	中药治疗尿路结石的临床研究指导原 则..... (45)
中药治疗慢性支气管炎的临床研究指 导原则..... (21)	中药治疗红斑狼疮的临床研究技术要 求..... (48)
中药治疗中风的临床研究指导原则... (23)	中药治疗痔疮的临床研究指导原则... (52)
中药治疗慢性肾炎的临床研究指导原 则..... (26)	中药治疗瘰病的临床研究指导原则... (54)
	中药抗疟药物的临床研究指导原则... (58)

欢 迎 订 阅

医学文选·《全国名老中医临床治验及妙方集锦》

第一集、第二集、第三集

自我们编辑出版发行《全国名老中医临床治验及妙方集锦》第一、二集后，深受广大读者的热情欢迎和喜爱，我们先后收到了数千封读者来信，对我们的工作给予了较好的评价和赞扬。在此深表谢意。本书虽然多次印刷，但始终供不应求。为了满足广大读者的迫切要求，我们决定重印第一、第二集，同时继续出版第三集，欢迎订阅。

本《集锦》是收集、整理、精选多年来全国各种中医文献中登载的全国著名的中医专家及老中医（均为正、副教授或正、副主任医师）在诊治内、外、妇、儿、五官、皮肤、神经精神病等各科疾病及各种疑难杂症中，经实践验证具有特效的精髓治验及妙方、验方等，汇编成册。她荟萃了千家妙方，众贤精华，是中医学科领域的精髓，具有实用、简便、有效的特点。本《集锦》共分三集，共刊登名老中医治验及妙方1,800余条（每条方中均介绍方药、用途、用量、用法、典型病例及疗效）。其中还收集了祖传秘方、验方100余条。本《集锦》每册定价1.70元，三册共5.10元，欢迎个人、集体订阅，欢迎包销、代销。

包销50本以上，每本给优惠酬劳费0.5元，先寄款，后寄书。

代销每本给酬劳费0.4元，先来信联系寄书，书销完后再寄款给我们（酬劳费自行扣除）。

订阅、包销者，请从邮局或银行（开户银行：南宁市先锋分理处，帐号：1189090）寄款到广西南宁市古城路20号，广西医学科学情报研究所《集锦》编辑组收。代销请先来信与本组韦挥德同志联系。均请写明您的详细地址、姓名和订《集锦》。

广西医学科学情报研究所

中药治疗胸痹的临床研究指导原则

一、总 则

本原则作为胸痹(冠心病、心绞痛)的临床试验和验证的技术依据。

(一) 病例选择

1. 中医诊断与辨证分型: 参考1980年全国冠心病辨证论治研究座谈会制订。1985年修订的《冠心病心绞痛中医辨证试行标准》(附件1), 明确辨证与分型。

2. 西药诊断: 参考1980年全国内科学术会议《关于冠心病命名及诊断标准的建议》(附件2)明确诊断与分型。

3. 研究病例选择: 作为胸痹(冠心病心绞痛)研究病例。除符合以上中西医诊断分型外。要求符合以下条件中之一者, 而心绞痛发作每周至少两次以上: ①心绞痛典型。平时或心绞痛发作时心电图有缺血性改变或运动试验阳性者; ②心绞痛虽不典型, 但心电图诊断明确者; ③心电图虽正常, 但心绞痛发作典型。可诊断冠心病心绞痛者。

观察对象年龄男注40岁以上, 女注45岁以上, 凡合并高血压血压超过180/110 mmHg, 心肺功能不全, 重度心律失常, 及其他心脏疾患, 重度神经官能症, 更年期症候群, 不宜列为观察对象。

临床试验或验证心绞痛速效药物时, 应选择心绞痛发作持续3分钟以上病例。

(二) 疗效判定

1. 疗效评定参考《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》(附件3)。分为显效、改善、基本无效、加重四级, 疗效评定主要项目为心绞痛、心电图、硝酸甘油停减率。

2. 治疗胸痹(心绞痛)速效药物, 主要观察对心绞痛疗效, 评定标准为: ①显效: 用药后3分钟以上, 5分钟以内(含5分钟)疼痛消失; ②基本无效: 用药后5分

钟以上疼痛才消失; ③加重: 用药后疼痛加重。

观察速效药物时, 每个病例用药次数不能少于5次, 以5~10次为宜。不能和其他速效药物同用, 观察可在门诊进行。

二、临床试验

(一) I期临床试验

目的意义, 试验要求参见《新药审批办法》及《有关中药问题的补充规定和说明》。

冠心病心绞痛I期临床试验以20例为宜, 观察时间4周, 均应为住院病例。观察受试者的感觉、皮肤、胃肠道、心、肺、造血、神经系统等方面及未预料到的反应, 监测心率、心电、肝肾功能、血脂、血小板、血及尿常规变化及药品特殊性能相关的项目, 如有条件可作心肌图、超声心动图、动态心电图检查。

(二) II期临床试验

1. 冠心病心绞痛II期临床总病例数为300例, 其中住院病例100例(包括对照组50例)。

2. 疗程为4周, 必要时可适当延长。

3. 对照组设立, 用分组对照, 治疗组(新药组)与对照组各50例, 尽量用随机双盲法。一般不用空白对照, 可以用中药(如复方丹参片)或西药(如消心痛)。观察心绞痛速效药物时, 对照组可用硝酸甘油或速效救心丸, 麝香保心丸。

4. 观察指标应制定统一的观察表格, 记录心绞痛发作时间、次数、程度、持续时间、诱发原因、硝酸甘油消耗量, 试验前、中、后均需作12导心电图检查, 与中医辨证有关症状列入观察指标内。

在可能和必要的条件下, 可以在部分病

人中作血脂、血液流变性、心功能、动态心电图、运动耐量试验心电图、标测心电图等项目。

5. 速效新药结果分析统计时,应按次计算效果,然后计算总的显效、改善、无效、加重例次与百分率。与对照组比较,对胸闷等中医辨证有关症状也应列入疗效统计。

(三) II期临床试验

主要针对一、二类新药,在获准试产后,长期或毒副反应的考察与评价,观察项目同II期试验。

三、临床验证

(一) 治疗冠心病心绞痛中成药改变剂型,改变给药途径(不包括注射剂),或其他中成药增加治疗冠心病心绞痛适应证时的疗效和毒、副反应观察。

(二) 所需病例数为100例,包括对照组30例。

(三) 对照组以采用原剂型药物为主,方法同II期临床试验。

临床试验与验证的其余各项技术要求均按《新药审批办法》和《有关中药问题的补充规定和说明》执行。

冠心病心绞痛中医辨证试行标准

(1980年全国冠心病辨证论治研究座谈会订) 1985年修订

分 型		辨 证	必 备 条 件
标 实 证	气 滞	胸闷痛、胀痛、憋气、苔薄白、脉弦	胸闷或憋气、串痛
	血 淤	胸痛、痛有定处、舌质暗或淤斑、脉弦细、涩促、结代	胸痛及舌质暗紫或有淤斑淤点
	偏 寒	胸脘痞满恶寒	胸脘痞满闷痛及苔腻或恶寒
	偏 热	心悸心烦口苦	纳呆、脉滑或弦滑
本 虚	心气虚	气短乏力舌质淡胖嫩或有齿痕脉濡或沉细结代	心悸及其余两项
	肾气虚	头晕目眩、健忘、腰膝酸软耳鸣、面黄少华、神疲乏力食欲不振腹胀暖气便溏心悸。	前一项, 以上后两项
	脾气虚		
虚 证	阴 心阴虚	五心烦热口干盗汗面潮红舌质红脉细数或促	心悸及其余两项以上
	肝 肝肾阴虚	头晕、目眩、耳鸣、腰酸、肢麻	前具二项以上后具一项以上
	阳 心阳虚	精神倦、自汗或冷汗肿胀面色白、舌淡或	身寒肢冷、心悸及其余一项以上
	肾阳虚	身寒肢冷、夜尿频数	身寒肢冷夜尿频数及其余两项以上
证 虚	脾阳虚	身寒肢冷腹胀食少便溏喜温	身寒肢冷、腹胀、食少、便溏中一项及其余一项以上。

附件2 关于冠心病命名及诊断标准的建议

(第一届全国内科学术会议心血管病专业组, 1980, 广州)

1980年12月4~10日中华医学会第一届

全国内科学术会议期间, 心血管病专业组对冠心病的临床诊断标准问题组织了两次讨论。根据大多数代表的意见, 建议目前采用WHO所通过的命名及诊断标准(见附录),

以利国际交流,并对此作以下几点补充说明:

一、心电图运动试验(包括双倍二级梯、活动平板及蹬车试验)有假阳性,其假阳性率的高低与所检查对象中冠心病的患病率密切相关,举例说,在一般无症状人群中,假设4%的人有冠心病,即1000人中40人有冠心病,又假设运动试验的敏感性为80%,特异性为90%,则有冠心病的40人中阳性者为32人,无冠心病的960人中阳性者为96人,共有阳性者128人,而假阳性者占96/128,即75%。在妇女中假阳性率特别高;相反在拟诊为心绞痛的患者中,假定80%有冠心病,1000人中800人有冠心病,其中试验阳性者就占640人,无冠心病的200人中阳性者有20人,则总共阳性的660人中假阳性率约占3%,同样,休息时心电图ST—T改变的特异性也较差。因此,在一般人群中不宜单独根据心电图运动试验结果或休息时心电图ST—T改变来确诊冠心病,也不应当用它们进行冠心病普查。阳性运动试验只能供辅助诊断用,或看作一种“易患因素”。

二、在临床诊断中,特别是对不典型心绞痛患者,或以心力衰竭、心律失常为唯一表现的患者,可以结合休息时心电图或运动试验,并参考年龄、性别、血压、血脂、有无糖尿病等因素作出判断。在40岁以上男性,45岁以上女性,伴有一项以上易患因素(高血压、高血脂、糖尿病)者,虽无明显症状,如运动试验阳性,也可以诊断为“可能是冠心病”。对上述情况,必要时及有条件时还可进行超声心动图和放射性核素等其他检查以协助诊断。但在冠心病的流行病学调查中,不可在诊断标准中加入各项易患因素。

三、在流行病学或临床研究中,应说明各种冠心病的类型。评价中、西药物疗效时,不宜选用无症状或“可能是冠心病”的患者。

四、关于命名,同意冠心病与缺血性心脏病为同义词应用,其他名称建议不再沿用。

附录:缺血性心脏病的命名及诊断标准(国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组的报告)(Circulation 59:807, 1979)

很久以前,流行病学家已了解到必须有一个标准化的命名及诊断标准。现今,临床医师亦认为有其必要,由于每天有新的、昂贵的内、外科治疗方法问世,需要可靠地、客观地评价这些方法的效果。然而,只有评价的目标是标准化了,才可能将各个结果加以比较。在缺血性心脏病领域,由于诊断和治疗方法的迅速发展,引起全世界的兴趣和探讨,特别迫切需要一个公认的命名。

本组的任务是为了使各个研究可以比较而提出一个能为国际上接受的缺血性心脏病命名,并说明其所依据的概念。这些定义是根据临床观察,包括心电图、酶变化,但不包括冠状动脉造影。

缺血性心脏病的定义是,由于冠状循环改变引起冠状血流和心肌需求之间不平衡而导致的心肌损害。缺血性心脏病包括急性暂时性的和慢性的情况,可由于功能性改变或器质性病变而引起。非冠状动脉性血液动力学改变而引起的缺血,如主动脉狭窄则不包括在内。“缺血性心脏病”与“冠状动脉性心脏病”是同义词。其他名称不主张再沿用。缺血性心脏病的分类如下:

一、原发性心脏骤停:

原发性心脏骤停是一突然事件,设想是由于心电不稳定所引起;没有可以作出其他诊断的依据(注1)。如果未作复苏或复苏失败,原发性心脏骤停归诸于猝死(注2)。以往缺血性心脏病的证据可有可无,如果发生死亡时无人见到,则诊断是臆测性的。

二、心绞痛:

(一)劳累性心绞痛:劳累性心绞痛的特征是由于运动或其他增加心肌需氧量的情况所诱发的短暂胸痛发作,休息或舌下含服

硝酸甘油后,疼痛常可迅速消失。劳累性心绞痛可分为三类:(1)初步劳累性心绞痛:劳累性心绞痛病程在1个月以内;(2)稳定型劳累性心绞痛:劳累性心绞痛病程稳定1个月以上(3)恶化型劳累性心绞痛:同等程度劳累所诱发次数、严重程度及持续时间突然加重。

(二)自发性心绞痛:

自发性心绞痛的特征是胸痛发作与心肌需氧量的增加无明显关系。与劳累性心绞痛相比,这种疼痛一般持续时间较长,程度较重,且不易为硝酸甘油缓解。未见酶变化。心电图常出现某些暂时性的S—T段压低或T波改变。自发性心绞痛可单独发生或与劳累性心绞痛合并存在。

自发性心绞痛患者的疼痛发作频率、持续时间及疼痛程度可有不同的临床表现。有时,患者可有持续较长的胸痛发作,类似心肌梗塞,但没有心电图及酶的特征性变化。

某些自发性心绞痛患者在发作时出现暂时性的S—T段抬高,常称为变异型心绞痛(注3)。但在心肌梗塞早期记录到这一心电图图型时,不能应用这一名称。

初发劳累性心绞痛、恶化型心绞痛及自发性心绞痛常统称为“不稳定型心绞痛”。本报告则选用这些各自特异的名称。

三、心肌梗塞

(一)急性心肌梗塞:

急性心肌梗塞的临床诊断常根据病史、心电图和血清酶的变化而作出。病史:典型的病史是出现严重而持久的胸痛。有时,病史不典型,疼痛可以轻微甚至没有,可以主要为其他症状。心电图:心电图的肯定性改变是出现异常、持久的Q波或QS波以及持续1天以上的演进性损伤电流。当心电图出现这些肯定性变化时,仅凭心电图即可作出诊断。另一些病例,心电图示有不肯定性改变,包括:(1)静止的损伤电流,(2)T波对称性倒置,(3)单次心电图记录中有一病理

性Q波,(4)传导障碍。血清酶:(1)肯定性改变包括血清酶浓度的序列变化,或开始升高和继后降低。这种变化必须与特定的酶以及症状发作和采取血样的时间相隔相联系。心脏特异性同功酶的升高亦认为是肯定性变化。(2)不肯定改变为开始时浓度升高,但不伴有随后的降低,不能取得酶活力的曲线。

1、肯定的急性心肌梗塞:如果出现肯定性心电图改变和/或肯定性酶变化,即可诊断为明确的急性心肌梗塞,病史可典型或不典型(注4)。

2、可能的急性心肌梗塞:当序列、不肯定性心电图改变持续超过24小时以上,伴有或不伴有酶的不肯定性变化,均可诊断为可能急性心肌梗塞,病史可典型或不典型。

在急性心肌梗塞恢复期,某些患者可呈现自发性胸痛,有时可伴有心电图改变;但无新的酶变化,其中某些病例可诊断Dresser氏梗塞后综合征,某些为自发性心绞痛患者,另一些则为急性心肌梗塞复发或可能有扩展。其他的诊断措施可能有助于建立确切的诊断。

(二)陈旧性心肌梗塞:

陈旧性心肌梗塞常根据肯定性心电图改变,设有急性心肌梗塞病史及酶变化而作出诊断。如果设有遗留心电图改变,可根据早先的典型心电图改变或根据以往肯定性血清酶改变而诊断。

四、缺血性心脏病中的心力衰竭:

缺血性心脏病可因多种原因而发生心力衰竭,它可以是急性心肌梗塞或早先心肌梗塞的并发症,或可由心绞痛发作或心律失常所诱发。在没有以往缺血性心脏病临床或心电图证据的心力衰竭患者(排除其他原因),缺血性心脏病的诊断乃属推测性。

五、心律失常:

心律失常可以是缺血性心脏病的唯一症

状。在这种情况下,除非进行冠状动脉造影证明冠状动脉阻塞,否则缺血性心脏病的诊断是臆测性的。

“梗塞前心绞痛”和“中间型冠状动脉综合征”这两名称不包括在本报告内。因为根据本组的意见,前者的诊断是回忆诊断,仅在少数病例中能得到证实;而后一诊断的所有病例均可归属于本报告所描述的缺血性心脏病分类中的一种。

注1:发生于已证实为心肌梗塞早期的死亡不包括在内,而应认为是由于心肌梗塞所致的死亡。

注2:本报告特意略去猝死的定义,因为猝死是心脏骤停的结果。

注3:这一心电图表现也可称为prinzmeta氏心绞痛,但在prinzmeta氏报告前已有其他作者报道描述这一情况,所以采用“变异型心绞痛”这一名称。

注4:当出现肯定的心电图改变时,确诊的梗塞有时可称为穿壁性。如仅有ST-T波的演变而不出现Q或QS波,但有肯定的酶变化,则称为非穿壁性或心内膜下梗塞。

附件3

冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准

(中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会,1979,上海)

一、心绞痛症状疗效评定标准

(一)心绞痛症状分级:

1、轻度:有较典型的心绞痛发作,每次持续时间数分钟,每周疼痛至少发作2~3次或每日发作1~3次,但疼痛不重,有时需口含硝酸甘油。

2、中度:每天有数次较典型的心绞痛发作,每次持续数分钟到10分钟左右,绞痛较重,一般都需要口含硝酸甘油。

3、较重度:每天有多次典型心绞痛发作,因而影响日常生活活动(例如大便、穿衣等),每次发作持续时间较长,需多次口含硝酸甘油。

4、重度:疼痛发作次数及程度,均较较重度级重者。

(二)心绞痛疗效分级:

1、轻度心绞痛:①显效:症状消失或基本消失;②改善:疼痛发作次数、程度及持续时间有明显减轻;③基本无效:症状基本与治疗前相同;④加重:疼痛发作次数、程度及持续时间有所加重(或达到“中度”、“较重度”的标准)。

2、中度心绞痛:①显效:症状消失或基本消失;②改善:症状减轻到“轻度”的标准;③基本无效:症状基本与治疗前相同;④加重:疼痛发作次数、程度及持续时间都有所加重(或达到“较重度”的标准)。

3、较重度心绞痛:①显效:症状基本消失或减轻到“轻度”的标准;②改善:症状减到中度的标准;③基本无效:症状与治疗前相同;④加重:疼痛发作次数、程度及持续时间都有所加重(或达到“重度”的标准)。

4、重度心绞痛:①显效:症状基本消失或减轻到“中度”的标准;②改善:症状减轻到“较重度”的标准以下;③基本无效:症状与治疗前相同。

二、心电图疗效评定标准:

(一)显效:心电图恢复至“大致正常”(即“正常范围”)或达“正常心电图”。

(二)好转:ST段的降低,在治疗后回升0.05毫伏以上,但未达正常水平,在主要导联倒置T波改变变浅(达25%以上者);或T波由平坦变为直立,房室或室内传导阻滞改善者。

(三)无改变:心电图基本与前相同。

(四)加重:ST段较治疗前降低0.05毫伏以上,在主要导联倒置T波加深(达25%以上),或直立T波变平坦,平坦T波变倒置,以及出现异位心律,房室传导阻滞或室内传导阻滞。

中药治疗痛经的临床研究指导原则

一、总则

痛经是指妇女在经期或其前后出现周期性的下腹疼痛为主症，伴有其他不适，以致影响工作及生活而言。是妇科临床的常见病多发病。为了广大劳动妇女的身体健康，需要研制对本病确有疗效的中药及新药投放于临床。根据卫生部颁发的《新药审批办法》和《有关中药问题的补充规定和说明》，我们制定了中药新药治疗痛经的临床研究指导原则。以保证中药新药疗效结果的可靠性。

本原则的使用范围适用于痛经的各个证型（包括现代医学的原发性痛经和继发性痛经）。可以作为痛经的临床试验和验证的技术依据。

二、临床试验（分三期进行）

I 期临床试验：有关试验设计、受试者、初试剂量的确定，给药途径、药代动力学研究、结果的观察和记录六个方面的具体要求，按《新药审批办法》和《有关中药问题的补充规定和说明》执行。

I 期临床试验：

第一阶段：

（一）对实验设计的要求，按《新药审批办法》和《有关中药问题的补充规定和说明》执行。

（二）治疗组病例选择：该组病例不得少于100例。门诊病例及住院病例均可。

1、中医诊断与辨证分型：参照全国大专院校《中医妇科学》五版教材关于痛经的诊断及分型。（1）痛经的概念：妇女凡在经期或经前经后（一周以内）出现周期性下腹疼痛为主证，伴有其他不适，以致影响工作及生活者可诊断为痛经。（2）辨证分型：分虚实两类五种证型。实证痛经分三型：①气

滞血淤型：经前经期小腹胀痛拒按，经血量少，经行不畅，血色紫黯有块，块下痛暂减，经前乳房胀痛，胸闷不舒，舌质紫黯有点，脉弦；②寒湿凝滞型：经前或经期小腹冷痛，得热痛减，月经后期量少，经血黯而有淤块或如黑豆汁样，畏寒、手足欠温，带下量多，舌苔白或腻，脉弦或沉紧；③湿热淤阻型：经前经期小腹刺痛或胀痛拒按，有灼热盛或伴腰部胀痛。月经不调，血色黯红质稠有块，带下量多色黄质稠，或伴有低热起伏，舌质红，苔黄或腻，脉弦数或滑数。虚证痛经分两型：①气血虚弱型：经后小腹隐隐作痛，少腹及阴部空坠，喜按，月经量少色淡质清稀，面色不华，神疲乏力，舌质淡，脉细无力；②肝肾亏损型：经后一二日内小腹绵绵作痛，伴腰骶部酸痛，经色暗淡，量少质稀薄或伴有头晕耳鸣，健忘失眠，潮热，舌质淡红，脉沉或细。

2、西医诊断标准：参照山东主编《实用妇科学》关于痛经的诊断标准。（1）原发性痛经：指经妇科检查，生殖器官无明显器质性病变者，多发生于月经初潮后2至3年青春期的少女或未生育的年轻妇女。（2）继发性痛经：生殖器官有明显的器质性病变者，经妇科检查，B型超声显象，腹腔镜等技术检查有盆腔炎、子宫肿瘤、子宫内膜异位病变而致的痛经。在临床选择病例时，根据中医的辨证分型各型间分别统计；按照西医之诊断应将原发性痛经和继发性痛经分项统计。二者不要混淆，以便更确切的了解新药对各证型及各病的疗效。

3、根据痛经程度可分三度：（1）重度：经期或其前后小腹疼痛难忍，坐卧不宁，严重影响工作学习和日常生活，必须卧床休息，伴有腰部酸痛，面色苍白，冷汗淋漓四肢厥冷，呕吐腹泻，或肛门坠胀，采用

止痛措施无明显缓解。(2)中度:经期或经期前后小腹疼痛难忍,伴腰部酸痛,恶心呕吐,四肢不温,用止痛措施疼痛暂缓。

(3)轻度:经期或其前后小腹疼痛明显,伴腰部酸痛,但能坚持工作,无全身症状,有时需服止痛药。

目前,痛经在诊断上尚无确切客观指标,只能依据病人的主诉及表现出的症状诊断。为使主观指标尽可能客观化,特定出如下评分标准,做治疗前后疗效对比之用。

(1)经期及其前后小腹疼痛5分(基础分);

(2)腹痛难忍1分;(3)腹痛明显0.5

分;(4)坐卧不宁1分;(5)休克2

分;(6)面色苍白0.5分;(7)冷汗淋漓

1分;(8)四肢厥冷1分;(9)需卧床休息

1分;(10)影响工作学习1分;

(11)用一般止痛措施不缓解1分;(12)

用一般止痛措施疼痛暂缓0.5分;(13)伴

腰部酸痛0.5分;(14)伴恶心呕吐0.5分,

(15)伴肛门坠胀0.5分;(16)疼痛在一

天以内0.5分。每增加一天加0.5分。重度,

积分为13~15分。中度:积分为8~12分。

轻度:积分为5~7分。

(三)对照组病例选择:本阶段临床必须设对照组,其病例在数量上以及病情的轻重、病程的长短、年龄组上均应与受试的新药组近似。采取随机抽样分组,力求保证组间一致的原则,排除主观精神因素对疗效的判断而产生的影响。尽量采用双盲法进行临床观察。对照组需采用对本病已知确有疗效的药物。

(四)剂量与疗效:药物的剂量可以根据I期临床试验结果而定或根据中医理论和临床经验而定。一般需采用一定的剂量。疗程以连续三个月经周期为一个疗程,以判定其确切疗效的最低时限。

(五)观察指标和记录:在用药时期,应按计划详细观察并记录各项指标。特别应当注意不良反应或未预料到的毒性反应。具

体要求如下:

1. 痛经的各型证候前后对比。包括痛经各型证候舌脉变化。尤其是痛经的疼痛程度及月经期、量、色、质变化,并认真做好治疗前后对比观察与记录。

2. 妇科检查:内诊体征治疗前后变化对比对已确诊为原发性痛经未婚妇女,只做治疗前一次肛诊检查。可不做复查对比。对继发性痛经,必须做好治疗前后内诊检查进行前后对比。

3. 客观指标:根据证型需要及实际条件选择下列各项中的一至两项。①血浆、月经血、子宫膜中PGF_{2a}含量测定,进行治疗前后对比。近年来很多文献证明痛经与激素间平衡失调有关。原发性痛经的子宫肌肉过度收缩与PGF_{2a}大量产生及释放有关。可选择15~20例病例做治疗前后对照。测定药物可选用中国科学院动物研究所PGF_{2a}抗血清,进行放射免疫法测定。有条件的并可设正常组作对照。实验结果做统计学处理分析。②阻抗式盆腔血流图法观察盆腔血流动力学方面治疗前后的变化。采用耻骨旁一尾骨导联。在经前5天和经行1~2分别测定。观察盆腔血流图的波形、波幅、血灌流量、流入时间指数、两侧波幅差五项指标。波形指标是反映血流供应强度和血管阻力。正常波形为陡直形平顶形、圆顶形、双峰形异常波形为倾斜形、低平形,滞后上升形、多峰递增形等为异常波形。波幅是反映搏性,血液的供应强度。血灌流量是反映单位时间内血液流通容量和血管充盈程度。流入时间指数是显示盆腔血管阻力的指标。两侧波幅差是反映两侧盆腔血流对称情况。用上述指标做治疗前后对比,具数值进行统计学处理。③观察血流变学指标:治疗前后测血浆比粘度,血清比粘度、全血比粘度、红细胞和血小板电泳率、血小板聚集、血球压积等来分析痛经病人血液流变学方面的变化。④甲皱(或口唇)微循环变化:微循环是微

动脉与微静脉之间微血管血液循环,对实证与虚证引起的血均有一定价值。可观察微血管形、清晰度、密度大小、毛细血管排列状态、血管血液充盈度流动状态及渗血,尤以管异常,毛细血管排列紊乱、血色异常,袢顶血流连减慢等指标,应做治疗前后对比观察,并做详细记录,进行分析。⑤其他实验室检查:包括基础体温、宫颈粘液检查、阴道细胞学观察内分泌变化。体内雌、孕激素水平测定,进行对比观察。根据条件与可能酌情选定。

(六)疗效判定:近期临床治愈:服药后腹痛及其他症状消失,停药三个月经周期未复发者。疼痛程度恢复“0”分者。

1、显效:腹痛明显减轻,其余症状消失或减轻,不服止痛药能坚持工作。疼痛程度:治疗后积分降低至治疗前积分的1/2以下。

2、有效:腹痛减轻,其余症状好转,服止痛药能坚持工作。疼痛程度:治疗后积分降低至治疗前积分的1/3以下。

3、无效:腹痛及其症状无改变者。

不良反应及副作用的观察,包括有无过敏反应,血压变化,恶心呕吐、腹泻浮肿等。以及对月经期、量、色、质的影响,对其他预料不到的不良反应,均应做详细观察及记录。

第二阶段:

本阶段是第一阶段的延续,目的是较大

范围内对新药进行评价。要求如下:

(一)试验单位不少于三个医院

(二)病例数:整个Ⅱ期临床试验不少于300例(不包括对照组病例)。

(三)观察项目:各种指标与第一阶段相同,但可不用双盲法。

(四)应严格按统一计划要求,数据要进行统计学处理,不准随意去除受试病例。

(五)总结:临床医院将Ⅱ期临床试验所有结果一起写出正式新药临床试验总结。

Ⅱ期临床试验:有关要求均按《新药审批办法》及其《有关中药问题的补充规定和说明》。

临床验证及设计要求:

1.由主治医师以上医师拟定验证计划。

2.病例选择:病例选择标准要求同Ⅱ期临床试验对痛经的诊断标准。病例数不应少于100例(不包括对照组)。

3.对照组设置要求:可以采取原药品或采用同类的确有疗效的传统中药进行对照,或采用自身对照。

4.必须采用随机分组,可采用双盲法。

5.疗程,仍以三个月经周期为一疗程。

6.观察指标及记录:仍按Ⅱ期临床试验各项指标执行。

7.疗效判定:仍以Ⅱ期临床试验标准进行疗效判定,要经过统计学处理,对比分析。

中药治疗病毒性肝炎的临床研究指导原则

一、总则:

治疗病毒性肝炎的中药(新药)必须遵循中医理论体系并充分注意中医药传统特色。祖国医学治疗病毒性肝炎的原则着眼于辨证论治。辨病论治或两者有机结合。本原则的使用范围是中药(新药)治疗病毒性肝炎(包括急性、慢性迁延性、慢性活动性)的临床研究和验证的技术依据。

(一)病例选择(即临床观察指标)

1. 中医诊断与辨证分型:按照1983年11月郑州全国传染病学术会议制订《病毒性肝炎防治方案》中的中医辨证分型与诊断。

2 西医诊断:按照1983年11月郑州全国传染病学术会议制定《病毒性肝炎防治方案》作为诊断依据,诊断指标如下:(1)肝功能:SGPT(ALT),SGOT(AST),SB,SB,总胆白、A/G、血蛋白电泳(或r-GT)(2)乙型肝炎病毒血清标志:HBsAg、抗-HBs, HBeAg, 抗-HBe(或用RPHA或ELISA);抗-HBSIGM。治疗前后每3、6、12个月分别检测一次,有条件可测HBV-DNA, DNA-P。(3)病理形态学诊断:按照1983年郑州全国传染病学术会议制订的《病毒性肝炎防治方案》(见附件)。有条件的地区可作免疫病理(包括HBsAg或HBcAg定位、HBV-DNA分子杂交)。分别在治疗前及治疗后半年各检测一次。(4)治疗前后及治疗后15~30天检查血常规、尿常规及肾功能各1次。特殊药物或单味中草药提取有效成分制剂,可根据药理试验要求,加作其他检查项目。(5)淘汰病例标准:①治疗期间,因非药物因素而患其他疾病(如肺炎、肾炎等)。②用药过程中无毒,副反应,因其它原因中断治疗者。

3. 研究病例的选择:在明确诊断的前提下排除其他可能影响肝脏或药物疗效评价的各种疾病。

(二)疗效判断:

1. 药物疗效综合评价标准:急性肝炎:

(1)临床治愈标准:①隔离期满(乙型肝炎不作此要求);②主要证候群消失;③肝脾肿大消失或回缩,肝区无明显压痛和扣痛;④肝功能检查正常;⑤不要求乙型肝炎病毒复制指标(HBV-DNA, DNA-P, HBeAg, 抗HBc-IgM)转阴。(2)基本治愈标准:临床治愈各项指标随访半年无异常改变者,乙型肝炎病人的血清乙型肝炎病毒复制标记物转阴,不要求HBsAg转阴。(3)治愈标准:临床治愈各项标准:随访一年无异常改变者,乙型肝炎病人的血清乙型肝炎病毒标记物HBsAg、HBeAg、抗-HBc、IgM、HBV-DNA、DNA-P均转阴。慢性迁延性肝炎:除隔离期一项外。同急性肝炎。慢性活动性肝炎:(1)好转标准:①主要证候消失,或基本消失。②肝脾肿大,稳定不变,且无明显压痛及扣痛;③肝功能检查正常或原值下降50%以上,并持续三个月者。(2)基本治愈标准:①自觉证候消失;②肝脾肿大,稳定不变或缩小,无压痛及扣痛。③肝功能检查正常。④以上各项指标稳定一年以上者。(3)治愈标准:疗程结束后,SGPT(ALT)不下降者。

2、防止病变慢性或促进肝细胞再生药物:(1)、治愈标准:血浆A/G或血清蛋白电泳比值,凝血酶原时间,r-GT、血清胆红素恢复正常,并持续三个月以上(或肝组织病变观察三张以上切片皆呈现有好转或消失者)。(2)、有效标准:血浆A/G或血清蛋白电泳比值、凝血酶原时间、血清胆

红质等1/2以上项目明显改善持续六个月以上、(或肝组织病变观察三张以上切片皆有改善者)。(3)、无效标准:上述指标无改善者。

3、退黄(指应用其它各种方法均不能使血清胆红质水平明显下降的淤阻型肝炎患者):(1)、有效标准:单独或协同用药后,巩膜或皮肤黄疸明显减轻或消失,血清胆红质较治疗前下降50%以上。SGPT(ALT)也有下降者。(2)、无效标准:用药后黄疸及血清胆红质无明显下降或下降不超过50%者。

二、临床试验(临床试验必须在基地进行):

(一)、I期临床试验:

1. 受试对象和例数:病毒性肝炎患者。必须分清慢性活动型,慢性迁延型或急性肝炎,并尽可能不伴其他慢性疾病。病例数应有30例以上。

2. 观察记录指标:(1)中医证候按照83年郑州全国传染病学术会议制订《病毒性肝炎防治方案》中医辨证分型中的证候(2)西医诊断中的各项实验室检查,其中胆红质和SGPT、SGOT每半个月检测一次,其他各项一个月检测一次,临床试验期为三个月。其他均按《新药审批办法》及其《有关中药问题补充规定和说明》。

(二)、II期临床试验:

第一阶段:

1. 病例选择对象:(1)诊断明确(按本原则中西医诊断标准)年龄20~50岁的男性患者40~60例,有条件者可进行临床观察。(2)能随访追踪一年以上患者;(3)排除其它可能影响肝脏或药物疗效评价的各种疾病。

2 对照组。各类型肝炎可设立中西药对照组,对照组与治疗组应采用分层配对随机分组的方法。

3. 疗程:三个月为一疗程。

4. 结果、观察和记录:必须由相对固定的专科的临床医师负责患者证候、体征和各项实验室指标的观察,并按科研设计要求和统一表格作好详细记录、于用药前、治疗期间每三周记录一次,待三个月后予第四、五、六个月分别观察、记录一次。

第二阶段

此阶段与第一阶段科研设计、记录、总结要求相同。临床试验例数需在三百例以上。一般不要求双盲法,其中50~100例必须随访半年至一年以上,以确定其远期疗效。

(三) III期临床试验:

目的是对新药进行更广泛的社会考验与评价,了解长期重复使用后的各种反应和疗效,并对该药作出进一步的评价。

其它,各项技术要求均按《新药审批办法》及其《有关中药问题的补充规定和说明》。

中药治疗脾虚证的临床研究指导原则

一、总则:

脾虚证候是脾胃病最多见的证候之一,是反映机体脾胃生理机能不足的一组综合证候群。多因饮食不节、劳倦、情志等原因造成脾胃损伤,及先天体质禀赋脾虚胃弱,导致中气不足,运化失职或中气下陷,脾气下流,气血不生、水湿停积等病理变化,治疗应以健脾益气、升发脾阳、运化水谷为主要治疗原则,达到脾运恢复的目的。

“本则”原作为治疗脾虚证的各类健脾药。如健脾补气、健脾祛湿、补中升阳、补脾摄血、温脾散寒、滋补脾阴等类药物临床试验和验证的技术依据。

本原则是在部颁新药(中药)审批办法,及其《有关中药问题的补充规定和说明》的指导下制定的,执行中若有与其相冲突之处,本原则应予以服从。

二、病例选择:

(一)脾虚诊断标准:因长期饮食不节、劳倦、思虑等原因、及先天脾虚胃弱而导致的以下症候可作为脾虚诊断依据。

1、脾气虚诊断:包括脾虚与气虚两部分。

气虚主症:(1)舌质淡、舌体胖或有齿印、苔白薄。(2)脉细弱。(3)体倦乏力。(4)神疲懒言。

脾虚主症:(1)胃纳减少或食欲差。(2)大便不正常(溏、烂、先硬后溏、时溏时硬)。(3)食后腹胀、或下午腹胀。

次症:口淡不渴、喜热饮、口泛清涎、腹痛绵绵、或喜按喜温、或得食则减、或遇劳则发、恶心呕吐、脘闷、肠鸣、消瘦或虚胖、面色萎黄、唇淡、短气、排便无力、白带清稀、浮肿、小便清长、火咳痰多清稀、失眠不寐。

诊断:(1)气虚主证二个十脾虚主证二个。(2)气虚主证舌象十脾虚主证二个。(3)气虚主证舌象十脾虚主证一个十次证二个。(1)(2)(3)具备一项即可诊断脾气虚诊断。

诊断参考指标:要求有50例以上观察对象治疗前后同步测定以下两项指标,作为诊断脾气虚和评定疗效的参考。(1)唾液淀粉酶活性负荷试验。(2)木糖吸收试验。

2、脾虚中气下陷诊断标准:脾气虚诊断十内脏下垂(脱肛、胃、肾、子宫下垂等)或久泻不止、或滑精等一项。

3、脾气虚夹湿诊断标准:脾气虚诊断十大便溏泄、舌苔白腻等。

4、脾不统血诊断标准:脾气虚诊断十慢性出血。

5、脾阳虚诊断:脾气虚诊断十阳气虚诊断。阳气虚诊断:(1)畏寒(2)肢冷(3)大便清稀、五谷不化(4)口流清涎。

6、脾阴虚诊断标准:脾气虚诊断十阴虚诊断。阴虚诊断:(1)舌质嫩红。(2)苔少或苔剥(3)口干少饮。(4)食欲差。

(二)西医诊断:本药涉及现代医学诊断的疾病,其诊断标准按全国性学术会议制定的诊断标准、或部颁新药(中药)治疗该病的临床指导原则的拟定的诊断标准,若无统一标准、应按全国统一教材分别制定合理的诊断标准。

(三)研究病例选择:在明确诊断的前提下,排除其他可能影响脾虚证或药物疗效评价的各种疾病和嗜好(如有明显的并发症、慢性酗酒、嗜酒等)。

(四)疗效判断:根据中医四诊和现代医学各项客观指标检查结果及脾虚参考指标进行综合评定疗效、西医诊断的疾病的疗效评定应按全国统一标准执行。若无统一标准,

应分别制定合理的疗效标准。脾虚主证按三级判断轻中重、作为疗效评定的依据(见附表)

1、临床痊愈：(1)全部脾虚证状消失。(2)部分脾虚体征如舌象或脉象，用一般的检查方法虽无明显好转，但亦无更差者。(3)受试对象所患(现代医学诊断的)主要疾病，有相应的客观诊断指标证实确有显著效果者。(4)脾虚参考指标治疗前后有所明显改善。判断：具备(1)(2)(3)项即可判断，(4)项作参考。

2、显效。(1)脾虚症状均有明显改善，即改善在二级以上者(由一变化为++)，或个别主证改变为一级，而其他主要证状全部消失者。(2)受试对象所患疾病的客观诊断检查指标有所好转者。(3)脾虚参考指标治疗前后有所好转者。判断：(1)(2)项为必备、(3)项作参考。

3、好转：(1)脾虚证状均有好转，改善在一级以上者。或个别脾虚主证未有变化，但其主证有显著改善者(由+++变为+)。(2)受试对象所患疾病的客观诊断检查指标稳定者。(3)脾虚参考指标或有相应变化。

4、无效。症状无改善，所患疾病的各项客观检查无变化；脾虚参考指标亦无变化。

三、临床试验

I期临床试验：按《新药审批办法》及其《有关中药问题的补充规定和说明》。

I期临床试验：

1、要求以住院病例为主，门诊病例不得超过三分之一，并要严格控制可变因素。病例总数不得少于300例，对照组不得少于统计学要求。

2、研究病例，要求在试验前三日内明确诊断为脾虚，现代医学诊断均须在用药前一周内确诊或特殊检查证实者。

3、试验前备好形、色、味剂型相同的已知有效古方或由部颁的剂型相同的同类中药作对照，尽可能不使用空的对照。

4、根据观察脾虚证所治具体疾病，可以设计或引用国内已有试验结果的指标，说明该药疗效的客观依据。

5、可以设计或引用有关说明该药治疗脾虚证效果的指标进行对照观察。

6、观察期限根据病种不同，可分为一周、二周、四周、六周、八周、十二周、半年，观察前作出规定后，严格执行。

本原则未涉及的其余技术要求，均按《新药审批办法》，及其《有关中药问题的补充规定和说明》执行。

附表：脾虚主证轻重分级

症 状	一级 (+)	二级 (++)	三级 (+++)
食减(以 半月上 欲退月)	没有食欲，但保持原饭量。	无食欲，饭量比病前减少1/3。	食量甚少或不食，食量减少2/3以上。
神言 疲懒	精神不振，不喜多言，不问不答。	精神疲乏，思睡懒于言语，多问多答。	精神极度疲乏，偶语。
肢怠 体倦	稍倦，不耐劳力可坚持轻体力劳动。	倦怠较甚，勉强坚持日常活动。	四肢无力，不能坚持日常活动。

食后腹胀	轻微腹胀半小时内减轻或消失不影响生活，不需服对症药物。	腹胀不适在半小时内到1小时内较甚，部分影响日常生活、或需服对症药物。	腹胀更甚，2小时以内仍不能好转、生活受影响或服对症药物效果不佳者。
大便	软便或稍烂、成堆不成形。2—3次/日	烂便、溏便4—5次/日或稀便1—2次/日	稀便>3次/日

欢 迎 订 阅

翻译英国最新版—《爱滋病的管理—预防、诊治及护理》

“爱滋病”是新近发现的一种传染病，近年来发病人数迅速增加，病死率很高，传播范围越来越广，至1987年上半年已经波及到97个国家，已引起世界各国的高度关注。有资料表明，“爱滋病”病毒已传入我国，其防治工作已提到了重要的议事日程，卫生部已明确将“爱滋病”列为我国法定报告的传染病。但是，目前广大医疗卫生防疫和各级管理人员对该病尚缺乏基本的认识 and 了解，更缺乏预防、诊治和护理技术。为帮助大家清楚地认识该病，掌握预防、诊治和护理技术，我们组织翻译了英国最新版—《爱滋病的管理—预防、诊治和护理》一书，据了解国内尚未有此类书籍。该书为英国目前治疗“爱滋病”最权威医院—圣玛丽医院各科专家的集体创作，是他们多年来预防、诊治、护理爱滋病的临床实践经验的完整总结。其内容包括：**病毒学、免疫学、病机病理、诊断试验、预防工作、治疗措施、护理问题、医院咨询—组织和训练等。**内容全面，通俗易懂，非常适合各类卫生防疫、医疗、护士，实验室、检疫人员及各级管理人员参考使用。亦可供广大群众参阅，以了解有关防治知识，做好预防工作。全书约14万字，每册定价1.50元，定于1988年5月份出版。订阅者请于1988年3月30日前经邮局或银行（开户银行：广西南宁市先锋分理处，帐号1189090）汇款到广西南宁市古城路20号《广西医学》杂志编辑部。请在汇款单上写清楚姓名、地址及订“爱滋病”（信汇请附一小字条在汇款单后，以利辨认）。

《广西医学》杂志编辑部