

乌灵胶囊临床资料汇编

(国药准字Z19990048)



浙江佐力药业有限公司
ZHEJIANG JOLLY PHARMACEUTICAL CO., LTD.

目 录

乌灵胶囊治疗心肾不交证(神经衰弱症等) 的Ⅱ期临床试验总结.....	1
乌灵胶囊治疗心肾不交证(神经衰弱症等) 的Ⅲ期临床试验总结.....	16
用脑电波记录技术观察乌灵胶囊对失眠患者 睡眠状态影响的临床试验结果.....	28
乌灵菌粉的镇静作用及其机理研究.....	34

一、试验分析

	总例数	男	女	年龄
合组组	383	27	111	11.23
对照组	191	12	57	11.44
实验组	118	15	52	11.01

合组组与对照组对比 $X^2=4.11$, $P>0.05$, 差异无显著性, 实验组与对照组

对比 $X^2=4.07$, $P>0.05$, 差异无显著性, 两组具有可比性。

乌灵胶囊治疗心肾不交证(神经衰弱症等)的Ⅱ期 临床试验总结

根据卫生部药政局(97)ZL-88号文件,本药的功能主治及《中药新药临床指导原则》制定了“乌灵胶囊治疗心肾不交证(神经衰弱症等)的试验方案”。于1997年11月至1998年2月在下列医院进行了临床试验:北京中医药大学东直门医院、浙江医科大学第二附属医院、浙江省人民医院、杭州市第一人民医院、杭州市中医院。共有试验病例467例(住院病例166例,占35.55%)。随机分组,双盲对照试验199例,治疗组100例,对照组99例。单盲对照试验,治疗组98例,对照组52例,开放组118例。试验治疗组(治疗组和开放组)316例,用乌灵胶囊,临床治愈48例(15.19%),显效141例(44.62%),有效106例(33.54%),总有效295例(93.35%),总显效189例(59.81%)。试验对照组151例,用阳性对照药物治疗,临床治愈18例(11.92%),显效58例(38.41%),有效56例(37.09%),总有效132例(87.42%),总显效76例(50.33%)。两组总有效率对比, $P<0.05$,差异有显著性,治疗组优于对照组。现总结如下:



佐力药业
JOLLY PHARMACEUTICAL

资料汇编

一般资料

一、性别分布

表1 性别分布表 (例)

	总数	男	女	男:女
治疗组	198	87	111	1:1.28
对照组	151	62	89	1:1.44
开放组	118	35	83	1:2.37

治疗组与对照组对比 $X^2=0.185$, $P>0.05$, 差异无显著性。开放组与对照组对比 $X^2=3.67$, $P>0.05$, 差异无显著性。两者具有可比性。

二、年龄分布

表2 年龄分布表 [例(%)]

	总数	<30岁	30岁~	40岁~	50岁~	60岁~
治疗组	198	11(5.58)	26(13.13)	49(24.75)	39(19.70)	73(36.86)
对照组	151	5(3.31)	25(16.56)	39(25.83)	32(21.19)	50(33.11)
开放组	118	9(7.63)	16(13.56)	32(27.12)	24(20.34)	37(31.36)

治疗组最小年龄 19 岁，最大年龄 65 岁，平均年龄 49.73 ± 12.24 岁；

对照组最小年龄 21 岁，最大年龄 65 岁，平均年龄 50.88 ± 13.35 岁；

开放组最小年龄 20 岁，最大年龄 65 岁，平均年龄 49.02 ± 12.61 岁。

治疗组和开放组分别与对照组对比， $X^2=3.47$ 和 $X^2=3.13$ ， $P>0.05$ ，差异无显著性，具有可比性。



佐力药业
JOLLY PHARMACEUTICAL

资料汇编

三、三组病程分布

表3 病程分布表 [例(%)]

	总数	3月	6月	1年	2年
治疗组	198	36(18.18)	36(18.18)	33(16.67)	93(46.97)
对照组	151	38(25.17)	31(20.53)	22(14.57)	60(39.74)
开放组	118	41(34.75)	22(18.64)	13(11.02)	42(35.59)

治疗组病程最短的 3 月，最长的 210 月，平均 29.16 ± 24.96 月；

对照组病程最短的 3 月，最长的 300 月，平均 26.81 ± 35.27 月；

开放组病程最短的 3 月，最长的 360 月，平均 19.23 ± 21.24 月。

治疗组和开放组分别与对照组病程对比， $X^2=3.47$ 和 $X^2=3.13$ ， $P>0.05$ ，差异均无显著性，具有可比性。

四、三组病情轻重对照

表 4 三组病情轻重对照表

	总数	轻症 例(%)	中症 例(%)	重症 例(%)
治疗组	198	15(7.58)	116(58.59)	67(33.84)
对照组	151	17(11.26)	88(58.28)	46(30.46)
开放组	118	16(13.56)	80(67.80)	22(18.64)

治疗组和开放组分别与对照组对比, 值分别为 $X^2=1.57$ 和 $X^2=4.96$, $P>0.05$, 差异无显著性, 具有可比性。

五、症状体征分布

表 5 症状体征分布表 (例)

	失眠	健忘	神疲乏力	腰膝酸软	头晕耳鸣	少气懒言	心悸	心烦	脉沉细
治疗组	198	178	175	177	150	143	103	145	103
对照组	151	136	142	127	129	102	98	117	94
开放组	118	71	111	105	100	84	78	77	91

根据症状、脉象分析, 三组均符合中医“心肾不交证”的辨证诊断。

试验方法

一、诊断标准

(一) 中医辨证标准

心肾不交证: 失眠, 多梦, 健忘, 心烦, 神疲乏力, 腰膝酸软, 头晕耳鸣, 心悸, 少气懒言, 舌苔薄白, 脉细或脉沉无力。

(二) 西医辨证标准

神经衰弱症 (参照《最新国内外疾病诊断标准》一书制定)

(1) 症状学标准: 至少应具备以下五项中的三项: a. 衰弱症状: 如精神疲乏, 注意力难以集中, 思维迟钝, 记忆减弱, 工作学习效率低。b. 兴奋症状: 工作



佐力药业
JOLLY PHARMACEUTICAL

资料汇编

或学习用脑均可引起精神兴奋,回忆联想增多控制不住,但不表现言语、运动增多。c.情绪症状:易烦躁,易激怒,精力不足焦急苦恼,但并无广泛的焦虑或原因不明的心境低沉。d.表现为紧张性疼痛,如头痛、肌肉疼痛。e.睡眠障碍,如入睡困难、多梦、易醒等。

(2)严重程度标准:患者学习或工作效率下降或主动就医。

(3)病程标准:病程至少三个月,病状常波动,用脑后加重休息后减轻。

(4)应排除躯体疾病或脏器性病变、药物中毒、颅脑外伤后遗症、精神分裂、抑郁症、及焦虑症等。

二、病情轻重分级标准

(一)症状轻重分级:主症按无、轻、中、重四级,分别记录为0、2、4、6分。一般症状按无、轻、中、重四级,分别记录为0、1、2、3分。

主症:

失眠

(1)轻(+):睡眠时常觉醒或睡而不稳,晨醒过早,但并不影响工作,2分;

(2)中(++):睡眠不足4小时,但尚能坚持工作,4分;(3)重(+++):彻夜不眠,难以坚持正常工作,6分;

次症:

1.健忘

(1)轻(+):偶有记忆力减弱,1分;(2)中(++):记忆力减弱,但能坚持正常工作和生活,2分;(3)重(+++):记忆力明显减弱,影响正常工作和生活,3分。

2.神疲乏力

(1)轻(+):精神不振,可坚持正常工作,1分;(2)中(++):精神疲乏,勉强坚持正常工作,2分;(3)重(+++):精神极度疲乏,不能坚持正常工作,3分。

3.腰膝酸软

(1)轻(+):活动后腰膝酸软,可坚持正常工作,1分;(2)中(++):经常出现腰膝酸软,勉强坚持正常工作及生活,2分;(3)重(+++):腰膝酸软,不能坚持正常工作及生活,3分。



佐力药业
JOLLY PHARMACEUTICAL

资料汇编

4. 头晕耳鸣

(1)轻 (+): 偶有头晕耳鸣, 1分;(2)中 (++) : 经常头晕耳鸣, 但能坚持正常工作和生活, 2分;(3)重 (+++) : 头晕耳鸣, 影响正常工作和生活, 3分。

5. 少气懒言

(1)轻 (+): 不喜多言, 不问不答, 1分;(2)中 (++) : 懒于言语, 多问少答, 2分;(3)重 (+++) : 不欲言语, 呈无欲状, 3分。

6. 心悸

(1)轻 (+): 偶有心悸, 1分;(2)中 (++) : 经常出现心悸, 但能坚持正常工作, 2分;(3)重 (+++) : 心悸明显, 影响正常工作和生活, 3分。

7. 心烦

(1)轻 (+): 时有心烦, 自我劝慰后可安静下来, 1分;(2)中 (++) : 经常心烦, 难以自我劝慰, 但休息后可以平静, 2分;(3)重 (+++) : 心烦意乱, 影响工作和休息, 3分。

8. 脉象 细或沉无力, 1分。

(二) 病情轻重分级: 轻 ≤ 8 分; 中: 8 ~ 16 分; 重: 16 ~ 28 分。

三、试验病例标准

(一) 纳入标准

1. 符合上述诊断标准及中医辨证标准;
2. 年龄在 18 岁以上, 65 岁以下者。

(二) 排除标准

1. 年龄在 18 岁以下或 65 岁以上者;
2. 妊娠或哺乳妇女, 过敏体质者;
3. 合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病, 精神病患者。

(三) 剔除病例标准(<5%)

1. 不符合本方案纳入标准者;
2. 属于观察对象, 但因观察资料不全而影响疗效及安全性判定者;



佐力药业
JOLLY PHARMACEUTICAL

资料汇编

3. 非因痊愈、疗效不佳及不良反应未完成疗程而中途停药者;

4. 改用或加用其它有关治疗及治疗方法。

四、试验方法

1. 治疗组: 乌灵胶囊, 每次三粒, 每日三次。

2. 疗程: 三周为一疗程, 随访二周。

3. 试验疗程内停药补益药物、超氧化物歧化酶相类似药物及中药抗衰老药物和镇静安眠药。如果已服用镇静安眠药物者, 可以继续服用。

五、观测指标

(一) 安全性观测

1. 一般体格检查及心电图检查;

2. 三组病例均需观测血常规、尿常规、大便常规;

3. 肝功能(SGPT)、肾功能(Cr、BUN), (要求有1/3以上的病例治疗前后有肝肾功能检查)

(二) 疗效性观测: 相关症状及体征。

六、疗效判定标准

(一) 失眠疗效判定标准

1. 临床治愈: 睡眠时间恢复正常或夜间睡眠时间在六小时以上, 睡眠深沉, 醒后精神充沛;

2. 显效: 睡眠明显好转, 睡眠时间增加3小时以上, 睡眠深度增加;

3. 有效: 症状减轻, 睡眠较前增加不足3小时;

4. 无效: 治疗后失眠无明显改善, 或反加重者。

(二) 综合疗效判定标准

1. 临床治愈: 失眠症状消失, 心肾不交及神经衰弱症状消失, 体征或病情积分减为0分;

2. 显效: 失眠症状明显好转, 达到上述显效标准, 心肾不交及神经衰弱症状和体征明显改善或病情积分减少在70%以上;



佐力药业
JOLLY PHARMACEUTICAL

资料汇编

3.有效: 失眠症状改善, 达到上述有效标准, 心肾不交及神经衰弱症状和体征均有好转或病情积分减少在 30 ~ 69% 之间;

4.无效: 失眠症状无变化, 心肾不交及神经衰弱症状和体征无改善或病情积分减少在 30% 以下。

七、试验资料的收集整理与总结

1.由临床医师负责病人症状、体征、理化指标的观察, 并按试验方案及观察表的设计要求作详细记录;

2.资料整理: 对每一例的原始资料进行系统整理, 认真核对每一症状, 对不符合设计要求、记录有明显错误的资料应于舍弃;

3.数据处理: 根据要求对有关数据进行恰当的统计学处理 (等级资料用 Ridit 分析, 百分率用 u 检验分析, 计数资料用 X^2 检验分析, 治疗前后积分变化用 $X \pm S$ 检验分析);

4.资料总结须客观、全面、准确地反映验证过程, 并有专人负责结果统计;

5.注意观察不良反应, 详细记录不良反应的发生时间、原因、表现、程度, 并认真加以鉴别, 是否影响试验的进行等。



佐力药业
JOLLY PHARMACEUTICAL

资料汇编

试验结果

一、总疗效

表 6 总疗效对比表 [例(%)]

	总数	总有效 例(%)	总显效 例(%)	临床治愈 例(%)	显效 例(%)	有效 例(%)	无效 例(%)
试验治疗组	316	295(93.35)	189(59.81)	48(15.19)	141(44.62)	106(33.54)	21(6.65)
试验对照组	151	132(87.42)	76(50.33)	18(11.92)	58(38.41)	56(37.09)	19(12.58)

两组病例总有效率对比, 经 Ridit 检验分析, $R_{治}=0.50$, $R_{对}=0.44$, $P<0.05$, 差异有显著性, 试验治疗组优于试验对照组。总显效率经 U 检验, $P>0.05$, 差异无显著性。

表 7 随访二周疗效观察表 [例(%)]

	总数	总有效 例(%)	总显效 例(%)	临床治愈 例(%)	显效 例(%)	有效 例(%)	无效 例(%)
试验治疗组	316	272(86.06)	177(56.01)	41(12.97)	136(43.04)	95(30.06)	44(13.92)
试验对照组	151	125(82.78)	66(43.71)	15(9.93)	51(33.77)	59(39.07)	26(17.22)

随访二周，两组病例总有效率对比，经Ridit检验分析， $R_{治}=0.50$ ， $R_{对}=0.44$ ， $P<0.05$ ，差异有显著性，试验治疗组优于试验对照组。总显效率对比经U检验， $P<0.05$ ，差异有显著性，治疗组优于对照组。提示本品停药后疗效维持效应优于对照组。

二、三组病例症状治疗前后对比

表 8 三组病例主症失眠治疗前后对比表 (例)

	失眠	消失(%)	有效(%)	无效(%)
治疗组	198	90(45.45)	186(93.93)	12(6.06)
对照组	151	57(37.75)	134(88.74)	17(11.26)
开放组	118	58(49.15)	108(91.53)	10(8.47)

三组之间消失率对比， $X^2=4.36$ ， $P>0.05$ ，差异无显著性。有效率对比， $X^2=3.03$ ， $P>0.05$ ，差异无显著性。说明三组治疗失眠症效果相似。

表 9 三组病例一般症状治疗前后对比表 (例)

	治疗组			对照组			开放组		
	疗前	疗后	消失率(%)	疗前	疗后	消失率(%)	疗前	疗后	消失率(%)
健忘	181	94	48.07	135	101	25.19	107	57	46.73
心悸	126	45	64.29	109	50	54.13	101	41	59.41
心烦	149	58	61.07	115	51	55.62	97	35	63.91
神疲乏力	180	74	58.89	140	59	57.86	105	37	64.76
腰膝酸软	180	81	55.00	92	62	32.61	93	23	75.27
头晕耳鸣	159	67	57.86	115	50	56.52	82	25	69.51
少气懒言	142	49	65.49	103	45	56.31	76	34	55.26
脉沉细	106	93	12.26	94	85	9.74	92	80	13.04

三组病例的症状治疗后均有不同程度的改善，其中治疗组以健忘、心悸、腰膝酸软消失较为显著， X^2 检验分析， $P<0.05$ ，差异有显著性，优于对照组。而开放组以健忘、腰膝酸软、神疲乏力消失较为显著，经 X^2 检验分析， $P<0.05$ ，差异有显著性，较对照组为优。其余各症状相互之间对比，差异无显著性。

三、试验治疗组(治疗组和开放组)病情与疗效关系分析

表 10 试验治疗组病情与疗效关系分析表 [例(%)]

	总数	总有效 例(%)	临床治愈 例(%)	显效 例(%)	有效 例(%)	无效 例(%)
轻症	49	46(93.88)	11(22.45)	22(44.90)	13(26.53)	3(6.12)
中症	179	170(94.97)	27(15.08)	83(46.37)	60(33.52)	9(5.03)
重症	88	79(89.77)	10(11.36)	35(39.77)	34(38.64)	9(10.23)

各组治疗例数虽不同，但其总有效率均在 89% 以上，大体近似，经 Ridit 检验 $P>0.05$ ，差异无显著性，说明本药对不同病情的心肾不交证疗效基本一致。



佐力药业
JOLLY PHARMACEUTICAL

资 料 汇 编

四、试验治疗组病程与疗效关系分析

表 11 试验治疗组病程与疗效关系分析表 [例(%)]

	总数	总有效 例(%)	临床治愈 例(%)	显效 例(%)	有效 例(%)	无效 例(%)
3 月 ~	77	75(97.40)	11(14.28)	35(45.45)	29(37.62)	2(2.60)
6 月 ~	60	58(96.67)	13(21.67)	27(45.00)	18(30.00)	2(3.33)
1 年 ~	44	40(90.91)	8(18.18)	21(47.73)	11(25.00)	4(9.09)
2 年 ~	135	122(90.37)	16(11.85)	57(42.22)	49(36.30)	13(9.63)

不同病程之间总有效对比，经 Ridit 检验分析， $P>0.05$ ，差异无显著性，说明本药对不同病程的心肾不交证疗效基本一致。

五、试验治疗组年龄与疗效关系分析

表 12 试验治疗组年龄与疗效关系分析表 [例(%)]

	总数	总有效例(%)	临床治愈例(%)	显效例(%)	有效例(%)	无效例(%)
<30 岁	20	19(95.00)	6(30.00)	6(30.00)	7(35.00)	1(5.00)
30 岁 ~	43	40(93.02)	6(13.95)	16(39.21)	18(41.86)	3(6.98)
40 岁 ~	80	74(92.50)	11(13.75)	35(43.75)	28(35.00)	6(7.50)
50 岁 ~	63	58(92.06)	9(14.29)	29(46.03)	20(31.75)	5(7.94)
60 岁 ~	110	104(94.55)	16(14.55)	53(48.18)	35(31.82)	6(5.45)

各年龄组之间总有效对比, 经 Ridit 检验分析 $P>0.05$, 差异无显著性, 说明本药对各年龄组的疗效相似。

六、三组病例主症失眠治疗后起效及消失时间

表 13 主症失眠治疗后起效及消失时间表($\bar{X} \pm S$ 天)

失眠	总数	起效时间	消失时间
治疗组	198	9.19 ± 4.87	16.68 ± 5.54
对照组	151	10.52 ± 5.25	16.75 ± 6.14
开放组	118	8.66 ± 4.97	17.64 ± 5.51

三组病例治疗后, 主症起效时间和消失时间, 各组之间分别经 t 检验 $P>0.05$, 差异无显著性。

七、三组病例临床治愈时间对比分析

表 14 三组病例临床治愈时间对比表 (天)

	总数	$\bar{X} \pm S$	t	P
治疗组	40	13.26 ± 5.53	1.119	>0.05
对照组	18	14.93 ± 4.58		
开放组	8	14.51 ± 4.21	0.221	>0.05

三组病例治疗组和开放组与对照组对比, 差异无显著性。



佐力药业

JOLLY PHARMACEUTICAL

资料汇编

八、两组病例治疗前后积分对比分析

表 15 两组病例治疗前后积分变化表 (分)

	例数	疗前($\bar{X} \pm S$)	疗后($\bar{X} \pm S$)	t	p
试验治疗组	316	14.61 $\pm$ 4.49	5.08 $\pm$ 3.45	29.92	<0.01
试验对照组	151	14.29 $\pm$ 5.17	6.21 $\pm$ 4.21	14.89	<0.01
t		0.685	3.075		
p		>0.05	<0.01		

两组病例疗前积分对比, 经 t 检验, 差异均无显著性 ($P>0.05$), 具有可比性。疗后试验治疗组与试验对照组积分相比, $P<0.01$, 差异具有非常显著性, 治疗组积分低于对照组, 说明治疗组疗效优于对照组。试验治疗组与试验对照组均分别做自身积分前后对比, 均 $P<0.01$, 说明两组治疗后均有效。

九、24 小时动态脑电图记录的脑波分析表明, 其优势频率服药后明显低于服药前, 差异十分显著($P<0.01$), 这为本品治疗失眠提供了客观依据。(见附后资料)



佐力药业
JOLLY PHARMACEUTICAL

资 料 汇 编

安全性评估

全部治疗组和对照组服用乌灵胶囊和阳性对照药物后均未出现不良反应。治疗前后分别有 340 例患者检查了血、尿、大便常规, 有 236 例和 269 例检查了肝功能(GPT)、肾功能(BUN、Cr), 有 297 例患者检查了心电图。结果显示治疗后均未发现不良反应。

典型病例

例一、 尚××，男，41岁，工人。于1997年12月3日主因失眠5年就诊。患者自93年开始出现失眠，睡眠不安，易疲乏，逐渐头晕耳鸣，腰膝酸软等。97年以来失眠明显加重，卧床后难以入睡或醒后难以再眠，每日睡眠不足4小时，每日服用安定及其它镇静类药物，平时每夜最少服用安定2片，最多时5片，伴有明显健忘、心悸心烦、神疲乏力、头晕耳鸣、腰膝酸软、形体消瘦、舌质嫩红、少津、脉沉细。中医辨证：属心肾不交。即予以乌灵胶囊口服，每日三次，每次三粒。服药第5天，患者睡眠即达5个小时，服药7天后，停用安定及其它镇静类药物。服药第15天患者每日睡眠达8小时，神疲乏力、头晕耳鸣、腰膝酸软等症状消失，健忘、心悸心烦明显好转。治疗前后检查血、尿、大便常规、肝肾功能及心电图均无异常变化。疗前积分22分，属重症，疗后减至5分，治疗显效。随访二周睡眠如常。

例二、孙××，女，63岁，退休干部，住院号：81931。患者因患感冒于1998年1月13日住院。一周后感冒治愈，要求治疗失眠。患者失眠10年余，加重2年。入睡困难，醒后难眠，每日睡眠不足4小时，几年来每晚必服安定1~2片，伴有少气懒言、腰膝酸软、疲乏无力、面色少华、舌质红，时有心烦不安、苔薄白、脉沉细。中医辨证：为心肾不交。予以乌灵胶囊口服，每日三次，每次三粒。服药期间停用安定及其它镇静安眠类药物。服药后3天，患者自述睡眠好转，睡眠时间可达6小时，醒后可以再睡。服药18天后，每日睡眠总和达8小时，腰膝酸软、疲乏无力、少气懒言、心烦症状消失。疗前积分19分降至疗后0分，为临床治愈。治疗前后检查血、尿、大便常规、肝肾功能及心电图均无异常变化。随访二周睡眠同前。



佐力药业
JOLLY PHARMACEUTICAL

资 料 汇 编

例三、赵××，女，65岁，长广煤矿离休干部，近二年来因多梦、早醒，每日睡眠不足3~4小时，并伴有健忘、神疲乏力、腰酸、头晕耳鸣、心悸、心烦，于97.11.17就诊。诊为心肾不交证。患者平素害怕西药安眠药，从不愿服安定类药物。从97.11.18起开始服用乌灵胶囊，每日三次，每次三粒，一周后症状改善，每日睡眠增至6~7小时，二周后乏力、腰膝酸软、头晕明显减轻，心悸、心烦消失。随访二周后，疗效仍较稳定。本例治疗前积分为16分，治疗后积分为4分，治疗效果为显效。治疗前后曾检测血、尿、大便常规，肝肾功能及心电图，均无异常发现。

例四、来信选登：

我女儿曾×，1979年2月生，杭州第二中学学生。1996年夏天开始，经常感到头痛，晚上难以入睡，上课时精神不集中，月经也变得很不正常，严重影响了学习，学习成绩不断下降。去几个医院的妇科、神经科等治疗，均未取得明显疗效。

今年4月，经友人介绍，她买了一个疗程的乌灵胶囊试用，每日三次，每次三粒。服完后，她感到头痛显著缓解，失眠症状消失，精神振作。此后，我们又为她购买了乌灵胶囊继续服用。到今年7月高考前，她原有的所有不适症状均已消失。7月初，她参加高考取得了630分的好成绩，被北京大学生命科学学院临床医学专业录取。

据此，我们认为，乌灵胶囊对缓解并消除神经衰弱的一些症状如头痛、失眠等有效，对治疗月经不调也有作用。

浙江大学地球科学系：曾××



佐力药业
JOLLY PHARMACEUTICAL

资料汇编

讨 论

本临床试验共治疗心肾不交证（神经衰弱症等）患者467例，以乌灵胶囊为试验治疗组316例（其中双盲对照100例，单盲对照98例，开放治疗118例）。阳性药物为对照组151例（双盲对照99例，单盲对照52例）。两组病例的性别、年龄、病程分布、病情轻重、主要临床症状分布情况相似，经 X^2 检验分析，差异无显著性，具有可比性。

临床结果验证，试验治疗组（治疗组和开放组）临床治愈48例（15.19%），总有效和总显效分别为295例（93.35%）和189例（59.81%），试验对照组临床治愈18例（11.92%），总有效和总显效分别为132例（87.42%）和76例（50.33%）。两组总有效率对比，经Ridit检验，差异有显著性 $P<0.05$ ，试验治疗组优于对照组；总显效率疗效近似，差异无显著性。疗程结束后，随访二周，两组病例的总有效率和总显效率均有不同程度的下降，试验治疗组和对照组的总有效分别为272例（86.08%）和125例（82.78%），经Ridit检验 $P<0.05$ ，差异有显著性；总显效分别为177例（56.01%）和66例（43.71%），经U检验 $P<0.05$ ，差异有显著性，试验治疗组优于对照组。提示乌灵胶囊治疗心肾不交证，效果较好，疗效确切、持久，停药后疗效维持效应优于对照组。两种药物对心肾不交的症状均有明显的改善，主症失眠三组病例治疗后相互对比，差异无显著性。对一般症状的改善，治疗组以健忘、心悸、腰膝酸软改善明显，经统计学处理，差异有显著性，优于对照组。开放组以健忘、腰膝酸软、神疲乏力改善较为明显，差异有显著性，优于对照组。其余症状对比，差异无显著性。从治疗组病情与疗效的关系分析，各组之间总有效率对比，经统计学分析差异无显著性（ $P>0.05$ ），说明乌灵胶囊对轻、中、重症均有效。从治疗组病程与疗效的关系分析，乌灵胶囊对不同病程的疗效基本一致。从治疗组年龄与疗效的关系分析，乌灵胶囊对各年龄组的疗效相似。三组病例主症起效时间和消失时间基本相似，分别经t检验差异无显著性。三组病例临床治愈时间，治疗组和开放组分别与对照组对比，经t检验分



佐力药业
JOLLY PHARMACEUTICAL

资 料 汇 编

析, 差异无显著性。两组病例积分治疗前对比, 经t检验, 差异无显著性($P>0.05$), 具有可比性。两组病例治疗后积分较治疗前均有下降, 自身对比, 经t检验, 差异均有非常显著性 ($p<0.01$), 说明两组治疗后均有效。治疗后积分对比, 试验治疗组较试验对照组差异有非常显著性 ($P<0.01$), 治疗组疗效优于对照组。综上所述, 乌灵胶囊治疗心肾不交证 (神经衰弱症等), 具有疗效确切、持久, 改善失眠症状和心悸、心烦、神疲乏力、少气懒言、腰膝酸软等全身症状明显及适应各个年龄组、病情病程适应面广等方面的特点。

小 结

通过Ⅱ期临床试验证实乌灵胶囊具有养心安神, 补肾健脑的功能。用之治疗心肾不交证 (神经衰弱症等) 有较好疗效, 且有安全可靠无毒副作用的特点。建议审批生产。

剔除病例: 13例, 其中1例疗程结束未及时停药, 4例随访失败, 2例未按规定服药, 3例治疗中服用安定类药物, 2例治疗中或随访时擅自加服其它药物, 1例患者住院期间因心脏病转外院手术治疗未能坚持服药, 故剔除。

临床试验负责医院: 北京中医药大学东直门医院

临床试验设计: 王俊显 扬惠民 胡玉宁

临床试验单位: 浙江医科大学第二附属医院

浙江省人民医院

杭州市第一人民医院

杭州市中医院



佐力药业
JOLLY PHARMACEUTICAL

资 料 汇 编