

• 临床研究 •

上感颗粒治疗急性上呼吸道感染发热的 随机双盲双模拟多中心临床研究

奚肇庆¹ 刘清泉² 张晓云³ 罗 翌⁴ 张念志⁵ 孙伯青⁶ 余衍亮¹

卜擎燕¹ 邹建东¹ 芮庆林¹ 张 丽⁷ 余榕蓉⁷ 耿连艺⁷ 熊宁宁^{1*}

(1. 江苏省中医院, 江苏省南京市汉中路 155 号, 210029; 2. 北京中医药大学东直门医院; 3. 成都中医药大学附属医院; 4. 广东省中医院; 5. 安徽中医学院附属医院; 6. 昆山市中医医院; 7. 南京中医药大学)

基金项目: 国家中医药行业专项科研课题(200807041)

* 通讯作者: xiongnn98@126.com, (025)86617141 转 80510

[摘要] 目的 评价上感颗粒治疗急性上呼吸道感染发热的临床疗效。方法 将 6 家临床研究中心的 270 例患者随机双盲分为试验组、对照组和安慰剂组各 90 例。试验组口服上感颗粒加日夜百服宁片剂模拟片, 对照组口服日夜百服宁片剂加上感颗粒模拟片, 安慰剂组口服上感颗粒模拟剂加日夜百服宁片剂模拟片, 各组均治疗 3 天。观察患者即刻退热时间、即刻退热疗效、起效时间、解热时间及临床痊愈率。结果 试验组、对照组给药后 1、2、3、4h 体温均较给药前下降($P < 0.01$); 安慰剂组给药后 2、3、4h 体温较给药前下降($P < 0.01$)。与安慰剂组比较, 试验组、对照组给药后 1、2、3、4h 各时间点与前一时间点体温下降值差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。即刻退热疗效有效率试验组为 67.06%, 对照组为 67.82%, 安慰剂组为 40.23%, 试验组、对照组即刻退热疗效均优于安慰剂组($P < 0.01$)。对照组、试验组起效时间、解热时间均少于安慰剂组($P < 0.05$)。急性上呼吸道感染临床痊愈率安慰剂组为 51.72%, 对照组为 70.11%, 试验组为 84.71%, 试验组高于对照组、安慰剂组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 对照组高于安慰剂组($P < 0.05$)。结论 上感颗粒对急性上呼吸道感染发热患者有明显降低体温、减少发热时间和改善临床症状的作用。

[关键词] 上感颗粒; 日夜百服宁; 安慰剂; 上呼吸道感染; 外感发热

A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy and Multi-Center Clinical Study of Shanggan Granules for Acute Upper Respiratory Tract Infection with Fever

XI Zhaoqing¹, LIU Qingquan², ZHANG Xiaoyun³, LUO Yi⁴, ZHANG Nianzhi⁵, SUN Boqing⁶, YU Yanliang¹, BU Qingyan¹, ZOU Jiandong¹, RUI Qinglin¹, ZHANG Li⁷, YU Rongrong⁷, GENG Lianyi⁷, XIONG Ningning¹

(1. Jiangsu Province Hospital of TCM, Jiangsu Province 210029; 2. Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine; 3. Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM; 4. Guangdong Province Hospital of TCM; 5. Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine; 6. TCM Hospital of Kunshan City; 7. Nanjing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To objectively evaluate the therapeutic effect of Shanggan Granules [granules for upper respiratory tract infection (URTI)] for acute URTI with fever. **Methods** A total of 270 patients from 6 clinical research centers were randomized into the trial group, control group and placebo group, with 90 in each. The trial group was given Shanggan Granules and analog Bufferin Cold Tablets orally. The control group was given Bufferin Cold Tablets and analog Shanggan Granules orally. The placebo group was given analog Shanggan Granules and analog Bufferin Cold Tablets orally. The treatment lasted for 3 days. The immediate defervescence time, immediately antipyretic efficacy, onset time, antipyretic time and clinical cure rate was observed. **Results** The body temperature was significantly decreased in the trial group and control group in the 1st, 2nd, 3rd and 4th hour after administration ($P < 0.01$). The body temperature was significantly decreased in the placebo group in the 2nd, 3rd and 4th hour after administration ($P < 0.01$). Comparing with the placebo group, the body temperature decrement in the trial group and control group was significantly different at each time point and the previous time point in the 1st, 2nd, 3rd and 4th hour after administration ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The immediately antipyretic efficacy in the trial group, control group and placebo group was 67.06%, 67.82% and 40.23% respectively. The immediately antipyretic efficacy in the trial group and control group was superior to that in the placebo group ($P < 0.01$). The onset time and antipyretic time in the trial group and control group was shorter than that in the placebo group ($P < 0.05$). The clinical cure rate in the placebo group, control group

and trial group was 51.72%, 70.11% and 84.71% respectively. The clinical cure rate in the trial group was significantly higher than that in the control group and placebo group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The clinical cure rate in the control group was significantly higher than that in the placebo group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shanggan Granules is effective for acute URTI with fever in lowering the body temperature, reducing the duration of fever and relieving clinical symptoms.

Keywords Shanggan Granules; Bufferin Cold Tablets; placebo; upper respiratory tract infection; exogenous fever

上呼吸道感染是最常见的感染性疾病,90%以上由病毒引起,细菌感染常继发于病毒感染之后。上呼吸道感染发热一般持续起伏1~7天,其他症状如咳嗽、流涕、鼻塞大多在1~2周内逐渐痊愈。目前治疗上呼吸道感染的药物主要在减轻症状,并不能缩短病程。已有研究证实,上感颗粒对急性上呼吸道感染外感发热中医各证型具有良好的退热作用^[1-5]。为客观评价上感颗粒治疗上呼吸道感染发热的临床疗效,我们在多中心进行了随机、双盲、双模拟、阳性药物及安慰剂平行对照试验。现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

中医诊断标准参照《中医内科常见疾病诊疗指南》^[6]制定:①有鼻塞流涕、喷嚏、咽痒或痛、咳嗽等肺气失于宣肃的临床表现,有恶寒发热、无汗或少汗、头痛、肢体酸楚等卫表不和的症状。②男女老幼均可罹患,四时皆有,以冬春季节为多见,具有一定的传染性。

西医诊断标准参照《实用内科学》^[7]制定:①症状:鼻和喉部烧灼感,鼻塞、打喷嚏、流涕、全身不适、肌肉酸痛。②体征:鼻黏膜充血、水肿,有分泌物,咽部充血。③血常规:白细胞计数多为正常或偏低,淋巴细胞比例升高。

1.2 纳入标准

①符合上述诊断标准者。②年龄18~66岁。③急性起病,病程在48h内。④体温 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ 。⑤血白细胞总数 $> 3.5 \times 10^9/\text{L}$ 且 $< 10.00 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞 $< 80\%$ 者。⑥签署知情同意书者。

1.3 排除标准

①妊娠、哺乳期妇女。②具有严重的原发性心血管、肝脏、肾脏、血液学、肺脏疾病、或影响其生存的严重疾病。

1.4 剔除标准

①不符合纳入标准而被误纳入。②纳入后未曾服药或无任何随访记录。③使用影响试验药物有效性或安全性判定的药物。

1.5 脱落标准

①发生并发症不宜继续接受试验。②受试者依

从性差,不能按时按量用药。③不愿意继续接受试验自行退出或失访。④资料不全影响安全性和有效性判断者。

1.6 一般资料

270例研究病例来源于2010年9月至2011年7月江苏省中医院、北京中医药大学东直门医院、成都中医药大学附属医院、广东省中医院、安徽中医药大学附属医院、南京中医药大学附属昆山市中医医院门诊、急诊患者。随机分为试验组、对照组、安慰剂组各90例。试验组男41例,女49例;平均年龄 (35.61 ± 13.07) 岁;首诊体温 $(38.62 \pm 0.41)^{\circ}\text{C}$ 。对照组男30例,女60例;平均年龄 (32.44 ± 10.86) 岁;首诊体温 $(38.54 \pm 0.41)^{\circ}\text{C}$ 。安慰剂组男34例,女56例;平均年龄 (31.60 ± 10.01) 岁;首诊体温 $(38.57 \pm 0.36)^{\circ}\text{C}$ 。各组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.7 伦理学要求

整个研究符合赫尔辛基宣言,经江苏省中医院伦理委员会审核批准,并在中国临床试验注册中心注册,所有受试者均签署知情同意书。伦理委员会批件文号:2009NL-068-02;中国临床试验注册中心注册号:ChiCTR-TRC-100010040。

2 方法

2.1 随机分组及双盲设计方法

采用区组随机化方法将270例患者按1:1:1比例分配至试验组、对照组和安慰剂组。由SAS 6.12统计软件的PROCPLAN程序步骤产生随机数及相应的药物及病例分配方案。随机数字表由江苏省中医院国家临床药物(中药)评价中心计算机自动生成,分为试验组、对照组、安慰剂组(一级盲底),再将3组用药编盲(二级盲底),依顺序编制每位受试者的药物编号、标签、包装。随机号采用不透光信封密封并由专人管理,对受试者与研究者均实施盲法。每一受试者均配备一个对应的应急信函,封面和信纸上的受试者顺序号、药物编号经确认与药物包装的标签一致。信纸内注明试验名称、受试者顺序号、所属组别和具体使用药物,需紧急破盲(医疗过程中发生严重不良事件)的应急信封交医院研究

者保存备用。试验数据录入结束后由统计专家及项目负责人做盲态审核,确认数据无误后进行一级揭盲,统计完成后由参与研究单位代表进行二级揭盲。

2.2 治疗方法

药物:上感颗粒(羌活 12g、薄荷 6g、柴胡 12g、黄芩 10g、青蒿 10g、生石膏 30g、大青叶 15g、鸭跖草 15g、甘草 3g),由江阴天江药业有限公司提供,批号 1001373。日夜百服宁片,中美上海施贵宝制药有限公司生产,0.5g/片,批号 1003567。上感颗粒模拟剂(1/40 剂量,调色、校味,其外表、颜色、质量、味道、气味与试验药物相同),由江阴天江药业有限公司提供。日夜百服宁片剂模拟片(无药理活性的物质,由蒸馏水、乳糖、氯化钠、淀粉等组成,调色、校味、压模,其外表、颜色、质量、味道、气味与试验药物相同),由金陵药业股份有限公司提供。

基础治疗:注意休息(慎起居、避风寒),多饮水。

治疗方法:①试验组:口服上感颗粒,每次 1 剂,每日 2 次;体温 $\geq 39.0^{\circ}\text{C}$ 时加服 1 剂。加服日夜百服宁片剂模拟片,日用片 1 片,每日 2 次;夜用片夜晚或临睡前服 1 片。②对照组:口服日夜百服宁片,日用片 1 片,每日 2 次;夜用片夜晚或临睡前服 1 片。加服上感颗粒模拟剂,每次 1 剂,每日 2 次;体温 $\geq 39.0^{\circ}\text{C}$ 时加服 1 剂模拟剂,每天加服不超过 1 剂。③安慰剂组:口服上感颗粒模拟剂,每次 1 剂,每日 2 次;体温 $\geq 39.0^{\circ}\text{C}$ 时加服 1 剂模拟剂。加服日夜百服宁片剂模拟片,日用片每次 1 片,每日 2 次;夜用片夜晚或临睡前服 1 片。

疗程:3 天,服药必须满 2 天,第 3 天如体温恢复正常($\leq 37.2^{\circ}\text{C}$)可不服药。随访至上呼吸道感染体温正常。

合并用药:若患者体温连续 2h 超过 39.0°C 以上,可给予对乙酰氨基酚片(广东环球制药有限公司,批号:100703)0.5g,即时口服,必要时可补液 500~1000ml/天。记录合并用药例数。

2.3 观察指标及方法

退热时间:参考《中药新药临床研究指导原则》^[8]制定退热时间各观察指标:①即刻退热时间:首次给药后 1、2、3、4h 体温下降的幅度。②即刻退热疗效:即刻退热有效即首次给药后 4h 体温下降 $\geq 0.5^{\circ}\text{C}$ 。③起效时间:从首次服药开始到体温下降 0.5°C 所需时间。④解热时间:从首次服药开始到体温下降至正常(体温 $\leq 37.2^{\circ}\text{C}$)所需时间。

临床痊愈率:治疗 3 天以内体温恢复正常,感冒

症状全部消失即为急性上呼吸道感染临床痊愈。

同时观察记录患者依从性、合并用药情况及不良反应。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件。定性资料以频数表、百分率或构成比描述;定量资料以均数、标准差,或中位数、下四分位数(Q1)、上四分位数(Q3)、最小值、最大值描述。两组对比分析,定性资料采用卡方检验, Fisher 精确概率法, Wilcoxon 秩和检验, CMH χ^2 检验, WLS 协方差。定量资料符合正态分布用 t 检验(组间进行方差齐性检验,以 0.05 作为检验水准,方差不齐时选用 Satterthwaite 方法进行校正的 t 检验),不符合正态分布用 Wilcoxon 秩和检验、Wilcoxon 符号秩和检验。假设检验统一使用双侧检验。

3 结果

3.1 各组患者脱落、剔除情况

安慰剂组剔除 2 例,脱落 1 例;对照组脱落 3 例;试验组剔除 3 例,脱落 2 例。安慰剂组、对照组、试验组病例脱落剔除率分别为 3.33%、3.33%、5.56%,经卡方检验,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果 265 例纳入全分析集(FAS),259 例纳入符合方案分析集(PPS),266 例纳入安全集(SS)。

3.2 影响因素分析

3.2.1 依从性 依从性也称顺从性、顺应性,指患者按医生规定进行治疗、与医嘱一致的行为,习惯称患者“合作”,反之则称为非依从性。依从性可分为完全依从(药物和疗程内应服药物剂量—实际服用药物剂量/疗程内应服药物剂量=100%)、部分依从(超过或不足剂量用药,增加或减少用药次数等)和完全不依从^[9]。完全依从的病例安慰剂组、对照组与试验组分别占总病例的 66 例(75.00%)、64 例(71.11%)和 57 例(65.52%),各组间依从性比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.2.2 合并用药 未合并用药者安慰剂组 41 例、对照组 73 例、试验组 73 例,分别占总病例的 46.59%、81.11%和 83.91%。安慰剂组与对照组、安慰剂组与试验组组间差异均有统计学意义($P < 0.05$);对照组与试验组组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明安慰剂组合并用药的情况较对照组和试验组多。

3.3 疗效评价

3.3.1 各组患者即刻退热时间比较 表 1 示,试验

表 1 各组患者给药前及给药后 1~4h 体温比较($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	给药前	给药后 1h	给药后 2h	给药后 3h	给药后 4h
安慰剂组	38.56 $\pm$ 0.36(87)	38.48 $\pm$ 0.50(87)	38.37 $\pm$ 0.57(87)*	38.12 $\pm$ 0.59(87)*	37.88 $\pm$ 0.60(84)*
对照组	38.53 $\pm$ 0.39(87)	38.30 $\pm$ 0.53(87)*	37.93 $\pm$ 0.54(86)*	37.70 $\pm$ 0.58(85)*	37.54 $\pm$ 0.60(85)*
试验组	38.62 $\pm$ 0.42(85)	38.22 $\pm$ 0.58(85)*	37.94 $\pm$ 0.63(83)*	37.73 $\pm$ 0.64(84)*	37.56 $\pm$ 0.59(84)*

注:与本组给药前比较,* $P<0.01$;()内为例数

表 2 各组患者给药后各时间点与前一时间点体温下降值比较($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	给药后 1h	给药后 2h	给药后 3h	给药后 4h
安慰剂组	0.08 $\pm$ 0.43	0.19 $\pm$ 0.51	0.44 $\pm$ 0.60	0.68 $\pm$ 0.68
对照组	0.22 $\pm$ 0.44*	0.59 $\pm$ 0.56*	0.82 $\pm$ 0.65**	0.98 $\pm$ 0.68**
试验组	0.40 $\pm$ 0.56**	0.68 $\pm$ 0.66**	0.90 $\pm$ 0.74**	1.07 $\pm$ 0.73**

注:与安慰剂组同时点比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

组、对照组给药后 1、2、3、4h 体温均较给药前下降,差异有统计学意义($P<0.01$);安慰剂组给药后 1h 体温与给药前比较差异无统计学意义($P>0.05$),给药后 2、3、4h 体温较给药前下降,差异有统计学意义($P<0.01$)。表 2 示,与安慰剂组比较,试验组、对照组给药后 1、2、3、4h 各时间点与前一时间点体温下降值差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);试验组与对照组各时间点体温下降值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3.3.2 各组患者即刻退热疗效比较 试验组即刻退热疗效有效 57 例(67.06%),对照组有效 59 例(67.82%),安慰剂组有效 35 例(40.23%)。试验组、对照组即刻退热疗效均优于安慰剂组($P<0.01$),试验组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3.3 各组患者起效时间比较 安慰剂组起效时间为(6.80 $\pm$ 8.10)h,对照组为(4.52 $\pm$ 6.58)h,试验组为(4.40 $\pm$ 6.23)h。对照组、试验组的起效时间均短于安慰剂组,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组和对照组起效时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3.4 各组患者解热时间比较 安慰剂组解热时间为(23.11 $\pm$ 17.83)h,对照组为(18.53 $\pm$ 18.24)h,试验组为(19.66 $\pm$ 17.38)h。试验组、对照组的解热时间均少于安慰剂组,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组与对照组解热时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3.5 各组患者临床痊愈率比较 安慰剂组急性上呼吸道感染临床痊愈率为 51.72%(45 例),对照组为 70.11%(61 例),试验组为 84.71%(72 例)。急性上呼吸道感染临床痊愈率试验组高于对照组、

安慰剂组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);对照组高于安慰剂组($P<0.05$)。

3.4 不良反应

试验过程中各组患者均未出现不良反应。

4 讨论

急性上呼吸道感染大多由病毒引起,临床缺乏针对性治疗,病毒易发生变异,造成区域流行或暴发流行,严重危及人类生命和社会发展,目前尚无特异性药物治疗。既往研究证实,上感颗粒对急性上呼吸道感染发热有明显的退热和改善临床症状的作用,适应症广^[1-3,10-11]。我们认为,急性病毒性上呼吸道感染发热的卫分表证短暂,外邪易入里化热,治疗应透表清气,早用重用清气之品。透表,见《时病论·清凉透邪法》,透,即透达、透出,引邪外出之意,属透邪之法,透达表邪,用于治疗外感表证。清,即清热之意,为中医八法之一。外邪闭郁,注重宣透,邪在表者,开泄郁闭,舒畅气机,使病邪有外达之路。邪入气分,津未伤者,仍可开泄上焦,清热透表,使邪外达。邪初入营,仍可透热转气,皆是透邪外出之机。历代医家治疗温病都很注意热邪之清与透,如叶天士“入营犹可透热转气”之论及吴鞠通清营汤、清宫汤中辛凉质轻、透热转气之具体运用,对后世启发很大。

上感颗粒中柴胡轻清升散,疏邪透表;黄芩苦寒,善清表里之火,一散一清,清解邪热,共为君药。石膏除烦解肌,泄热;羌活、薄荷合柴胡加强疏邪解表之力,且可避免全方过于寒凉,兼能除湿,为治肢体酸痛之要药;青蒿清热泻火,助黄芩清表里郁热,三者同为臣药。大青叶、鸭跖草辅黄芩清热解毒,泻火,故为佐药。甘草为使,扶正以助祛邪。全方共奏透表清气、退热之功。把住气分关,可有效地阻断病

情的传变,取得颇为满意的疗效。

本研究采用新药研制临床验证的方法,针对外邪风、寒、热及湿邪兼夹,在对透表清气治疗上呼吸道感染病毒性发热适应症探讨的基础上^[1-2,11],进行多中心、随机、双盲、双模拟,阳性药物、安慰剂平行对照,差异性检验,客观、正确评价上感颗粒治疗上呼吸道感染病毒性发热的临床疗效。研究结果显示,上感颗粒在给药后1~4h有明显的即刻退热作用,显著优于安慰剂,在给药后1、2h体温下降幅度优于日夜百服宁片。各组患者首诊当日服药后试验组即刻退热疗效(67.06%)和对照组(67.82%),均明显优于安慰剂组(40.23%),说明试验组及对照组均有良好的即刻退热效果。上感颗粒起效时间为4.40h,和日夜百服宁片4.52h相近,起效时间明显少于安慰剂的6.80h。说明上感颗粒在退热和缩短病程方面明显优于安慰剂。

安慰剂疗效在随机对照试验评估中效应变异较大(16.0%~71.4%),平均为40.2%^[12-13]。对中草药临床研究的评价中,文献显示安慰剂对某些疾病有一定作用^[14],本研究中安慰剂对急性上呼吸道感染即刻退热效果第2、3、4h体温下降值有统计学意义,安慰剂疗效为40.23%,与报道的平均值相近。中药剂型的安慰剂制作,有报道使用10倍或20倍稀释汤药作为安慰剂使用,从严格意义上来说,并不能排除其治疗作用,但考虑到制作安慰剂的复杂性,仍不失为一个权宜之计^[15]。本试验采用1/40上感颗粒稀释汤药作为安慰剂,其临床痊愈率为51.72%。这与除急性上呼吸道感染疾病自限性外,可能还与合并用药有关。

综上,上感颗粒对急性上呼吸道感染发热患者有明显、快速降低体温、减少发热时间和改善症状的作用,并能缩短病程。

参考文献

- [1] 奚肇庆,余衍亮,刘清泉,等.上感颗粒对不同中医证型病毒性上呼吸道感染发热患者的退热疗效[J].中医杂志,2011,52(14):1199-1202.
- [2] 奚肇庆,余衍亮,刘清泉,等.上感颗粒对病毒性上呼吸道感染患者体温的影响[J].中药新药与临床药理,2011,22(3):349-352.
- [3] 余衍亮,奚肇庆,张晓云,等.上感颗粒对急性上呼吸道感染患者的退热疗效分析[J].中医杂志,2011,52(6):486-488.
- [4] 耿连艺,奚肇庆,郑艳,等.上感颗粒治疗病毒性上呼吸道感染发热的临床观察[J].南京中医药大学学报,2011,27

(4):326-328.

- [5] 郑艳,耿连艺,盛夏,等.上感颗粒对病毒性上呼吸道感染小鼠肺组织TLR3及PKR mRNA表达的影响[J].南京医科大学学报(自然科学版),2011,31(3):410-413.
- [6] 王永炎.中医内科常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2008:256-320.
- [7] 陈灏珠.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社,2005:309.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:53-60.
- [9] Bang H, Davis CE. On estimating treatment effects under non-compliance in randomized clinical trials: are intent-to-treat or instrumental variables analyses perfect solutions? [J]. Stat Med, 2007, 26(5):954-964.
- [10] 奚肇庆,周楚瑶,余衍亮,等.上感颗粒治疗病毒性上呼吸道感染发热临床研究[J].中国中医急症,2010,19(9):1461,1475.
- [11] 刘夕宁,奚肇庆,胡云龙.透表清气法在病毒性上呼吸道感染发热的应用[J].中国中医急症,2010,19(5):4788,4850.
- [12] Patel SM, Stason WB, Legedza A, et al. The placebo effect in irritable bowel syndrome trials: a meta-analysis [J]. Neurogastroenterol Motil, 2005, 17(3):332-340.
- [13] Dagenais S, Tricco AC, Bian ZX, et al. Critical appraisal of clinical studies in Chinese herbal medicine [J]. JCIIM, 2006, 4(5):455-466.
- [14] Ernst E. Placebo: new insights into an old enigma [J]. Drug Discov Today, 2007, 12(9-10):413-418.
- [15] 王云飞,阮新民,吴焕林,等.大型双盲临床试验中中药安慰剂制备方法及效果评价研究[J].中药新药与临床药理,2011,22(3):255-258.

(收稿日期:2012-10-16;修回日期:2013-01-06)

[编辑:崔京艳]

寻求疑难杂症验方合作

您有效果神奇、应用已久、无毒副作用且功效显著的民间验方吗?您希望它产业化吗?您期盼它为更多人解除病痛吗?这样的事情您自己完成有困难吗?我们来合作好吗?权健国际自然医学集团集科研、生产、销售为一体,服务网点遍及全国,旗下的天津权健自然医学科技发展有限公司致力于民间神奇验方的收集整理使之产业化服务人民大众。期待与您的真诚合作,共同造福人类。

公司:权健自然医学科技发展有限公司,地址:天津市武清区豆张庄乡权健道1号,邮编:301707,电话:022-

22169102,传真:022-22169596,联系人:李小姐

公司网址:www.ziranyixue.com。

合作流程:来电咨询确认→提供临床试用品10份→试验治愈率70%为成功→洽谈合作事宜(一般为购买验方)。