本公司及董事会全体成员保证信息披露的内容真实、准确和完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

风险提示:

鉴于糖宁通络胶囊研制的复杂性、风险性和不确定性，糖宁通络胶囊项目研制具有周期长、投入较大的情况，各阶段研究均具有风险性，公司将及时履行信息披露义务，请投资者注意投资风险。

1、本次研发项目的进展对公司短期财务状况、经营成果不会产生较大影响；

2、公司存在不能开设糖尿病专科医院或专科门诊的可能性风险；

3、公司的糖宁通络胶囊项目现处在新药临床前研究和医疗机构制剂临床研究阶段，存在临床前研究结果不能向国家药品行政管理部门申请或不能按期向国家药品行政管理部门申请新药的可能性风险。存在医疗机构制剂临床实验不能通过及临床实验周期较长的可能性风险。糖宁通络胶囊项目的新药研究和医疗机构制剂研究为两个不同的研究方向，糖宁通络胶囊医疗机构制剂临床研究的结果不影响新药研究的相关进展；

4、公司的糖宁通络胶囊项目存在通过新药注册申报形式审查后在技术审评阶段过程中中止的可能性风险；

5、公司的糖宁通络胶囊项目存在新药审批和医疗机构制剂审批的过程中临床实验不能通过及临床实验周期较长的可能性风险，该项目的临床研究将根据批准后的临床实验方案进行，该研究将分为多个阶段，公司将及时对周期时间进行信息披露，每个阶段均存在风险性和重大的不确定性；

6、公司的糖宁通络胶囊存在不能获得《新药证书》和《医疗机构制剂批件》的可能性风险。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司（以下简称："公司"或"贵 州百灵"）2014 年3 月11 日收到贵州省食品药品监督管理局下发的 《医疗机构制剂临床研究批件》（详见公司于2014年3月12日披露的2014-030号《关于收到〈医疗机构制剂临床研究批件〉的公告》），经审查，公司申报的糖宁通络胶囊符合《医疗机构制剂注册管理办法》的规定，准予进行临床试验。公司遂即开展了糖宁通络胶囊医疗机构制剂临床研究工作。2014年7月15日公司收到贵阳南明天源医院编制的《随机、双盲、安慰剂对照糖宁通络胶囊治疗2型糖尿病（气阴两虚型）有效性和安全性的临床研究总结报告》，现对该项目研发进展情况作如下信息披露。

试验基本情况

1、试验药物名称：糖宁通络胶囊

2、试验单位：贵阳南明天源医院

3、试验内容：随机、双盲、安慰剂对照糖宁通络胶囊治疗2型糖尿病（气阴两虚型）有效性和安全性的临床研究

试验报告内容详见附件：《随机、双盲、安慰剂对照糖宁通络胶囊治疗2型糖尿病（气阴两虚型）有效性和安全性的临床研究总结报告》。

敬请广大投资者谨慎决策，注意投资风险。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司
董 事 会
2014年7月15日

附件：

随机、双盲、安慰剂对照糖宁通络胶囊治疗2型糖尿病（气阴两虚型）有效性和安全性的临床研究总结报告

方案设计者：夏文，邢小燕

试验负责人：卢勇

汪敏

试验参与人员：冯媛媛，张瑶，杭仕云

试验完成单位：贵阳南明天源医院

样本检测机构：贵阳中医二附院

贵航集团三零二医院

中日友好医院内分泌实验室

统计分析单位：广西南宁科冠医药科技开发有限公司

试验资料保存地点：贵阳南明天源医院

试验起始时间：2014.4-2014.7

1. 前言

糖宁通络胶囊是贵州百灵企业集团制药股份有限公司、贵阳天源医院研制的医院制剂，处方由科天罗曲、车前草、仙鹤草等药物组成，具有固本养阴、化浊通脉、生津止渴之作用。拟用于气阴两虚所致的消渴症，2型糖尿病及并发症的治疗。

临床前药效学研究采用了目前国际通行且在美国食品药品监督管理局（FDA）指南中推荐的db/db自发性糖尿病小鼠模型，进行糖宁通络胶囊对db/db小鼠的降糖的药效学探索和试验研究，在初步探索试验的基础上进行了糖宁通络胶囊针对糖尿病动物模型的降糖作用和干预并发症的药效学确证试验，实验结果表明糖宁通络胶囊能剂量依耐性显著降低糖尿病动物血糖和糖化血红蛋白水平，对糖尿病微血管并发症（糖尿病眼底和糖尿病肾病）的发生有显著的延缓和干预作用。

通过糖宁通络胶囊对2型糖尿病大鼠的实验研究得出结论：糖宁通络胶囊对2型糖尿病大鼠具有明显的降糖作用；对2型糖尿病大鼠的降糖作用似乎不完全依赖促进胰岛β细胞分泌，可能与改善胰岛素抵抗等因素有关；对2型糖尿病大鼠可能具有一定程度的胰岛保护作用，并对正常SD大鼠不具降糖作用。该研究结果论文已于2014年5月7日投稿国际知名期刊BMC Complementary and Alternative Medicine。同时目前已经进行的研究包括：糖宁通络胶囊长期给药对db/db小鼠的降糖和并发症作用及机理系统研究；以db/db小鼠为研究工具，糖宁通络胶囊给药16周后停药血糖和并发症作用研究；以已有眼底病变出现的db/db小鼠为研究工具，糖宁通络胶囊给药治疗对血糖和并发症作用研究。

急性毒性试验：通过对昆明种小白鼠灌胃糖宁通络胶囊，以最大浓度0.23g/ml,给药溶剂0.3ml/10g体重，一日二次给药，相当于13.8g/kg，为临床拟用剂量的400倍。根据文献报道"一般认为按照体重计算小鼠的最大耐受量相当于人用量100倍以上则较安全"，因此认为糖宁通络胶囊对动物的急性毒性甚小，安全，可以提供临床试用。长期毒性试验：通过糖宁通络胶囊进行了大鼠的长期毒性试验，结果可以认为糖宁通络胶囊长期灌胃给药及停药恢复期对大鼠主要脏器组织无明显毒性反应，与空白对照组比较无明显变化。

2014年3月贵州省食品药品监督管理局下发的《医疗机构制剂临床研究批件》 准予进行临床试验。

2. 研究设计

2.1研究目的：初步评价糖宁通络胶囊治疗2型糖尿病（气阴两虚型）的临床疗效及安全性，为确定糖宁通络胶囊的作用特点提供依据。

2.2主要观察指标：临床症状、血糖、糖化血红蛋白；次要观察指标：糖尿病并发症的改善

2.3实验设计：本实验采取随机、双盲、安慰剂对照临床试验设计。本次样本含量108例，其中试验组72例，安慰剂对照组36例。

2.4纳入标准

（1）符合西医2型糖尿病诊断标准和中医症候诊断标准者。

（2）年龄在18-70岁之间。

（3）导入期结束后，血糖仍然达到以下标准：空腹血糖≥7.0mmol/L，且≤13.0 mmol/L和（或）餐后2小时血糖≥11.1 mmol/L，且≤16.0 mmol/L；在血糖符合入选标准的条件下，糖化血红蛋白需≤10%。

（4）中医症状评分≥4分者。

证券代码：002424　证券简称：贵州百灵　公告编号：2014-074

贵州百灵企业集团制药股份有限公司 糖尿病秘方研发项目进展公告

（5）自愿参加本实验，并签署知情同意书者。

3. 研究进度

2014年3月13日，本临床试验方案获得伦理委员会批准。

2014年3月14日，第一名患者签署知情同意书，进入导入期。

2014年4月5日，受试者筛选和招募完毕，最后一名患者进入导入期。

2014年6月20日，最后一名患者完成治疗和复查，临床研究结束。

2014年7月15日，完成数据录入、统计分析，出具统计分析报告。

4. 数据统计与分析

4.1 统计分析数据的选择

4.1.1疗效评价数据集

全分析集(Full analysis set, FAS)：包括所有随机化的受试者，入组后无任何随访观测数据的病例予以剔除。未能观察到全部治疗过程的病例资料，将最近一次观察到的结果结转(carryover)到试验数据缺失处，各组在终点时评价疗效的受试者数与试验开始时保持一致。符合方案集(Per protocol set, PPS)：受试者必须符合试验既定的治疗方案，且随访到研究终止期。主要变量可以测定，没有对试验方案的重大违反。对主要变量的统计分析，分别选用全分析集和符合方案集的数据进行分析。

4.1.2 安全性分析数据集

受试者随机化后至少接受一次治疗；若未随访到研究终止期，将最近一次观察到的结果结转(carryover)到试验数据缺失处。

4.2 统计分析内容

实际两组受试者入选数量，脱落和剔除病例情况，人口统计学和其他基线特征，依从性，疗效性分析及安全性分析。

4.3 统计分析方法

统计分析将采用SAS 9.0统计分析软件进行计算。所有的统计检验均采用双侧检验，P值小于或等于0.05将被认为所检验的差别有统计学意义。

计量资料将采用均数、标准差及置信区间等统计量进行统计描述。与筛选期基础值比较，采用配对t检验或非参数检验比较组内前后差异。两组间的比较采用t检验或非参数检验。计数资料采用频数（构成比）进行统计描述。两组间的比较采用x2检验、CMH检验或非参数检验。

有效性分析：对于有效性指标，采用t检验、CMH检验、x2等方法比较两组疗效的差别。

安全性分析：采用x2检验或Fisher精确检验比较两组不良事件及不良反应发生率，并列表描述本次试验所有的不良事件；实验室检查结果在两组中的异常情况分析。

5. 结果

5.1. 一般资料

本临床试验共入组2型糖尿病病例108例。其中，试验组入组72例，脱落6例，剔除0例，其中脱落的原因为失访；对照组入组36例，脱落9例，剔除0例，其中脱落的原因为失访、缺乏疗效和违背方案。完成全部试验可进行FAS分析病例试验组和对照组分别为72例和36例，完成全部试验可进行PPS分析的病例试验组和对照组分别为66例和25例。

两组病例的年龄、体重、身高和病程组间差异无显著性意义(P>0.05)。两组治疗前的生命体征、药物过敏史、家族史、疗前中医辩证积分、既往治疗和基础用药组间差异均无显著性意义(P>0.05)，可比性好。试验组和对照组病例中无合并其他严重疾病。在试验过程中，试验组与对照组依从性的差异有显著性意义(P<0.001)，对照组的依从性较低，提示了试验组较对照组的疗效好，使试验组较好地遵照用药方案。

5.2. 有效性分析

5.2.1 综合疗效分析

统计分析的结果表明：试验组的空腹血糖总有效率高于对照组，卡方检验显示组间差异有显著性意义(P<0.001)。试验组和对照组总有效率(显效+有效)分别为84.85%和12.00%。

统计分析结果均表明实验组的餐后2小时血糖总有效率高于对照组，卡方检验显示组间差异有统计学差异（P<0.001）。实验组和对照组餐后2小时血糖总有效率（显效+有效）分别为84.85%和20.0%。

统计分析结果均表明实验组的糖化血红蛋白总有效率高于对照组，卡方检验显示组间差异有统计学差异（P<0.001）。实验组和对照组糖化血红蛋白总有效率（显效+有效）分别为80.00%和11.54%。

统计分析结果均表明实验组的第八周空腹血糖达标率高于对照组，卡方检验显示组间差异有统计学差异（P<0.001）。实验组和对照组第八周空腹血糖达标率分别为46.97%和8.00%。

统计分析结果均表明实验组的第八周糖化血红蛋白达标率高于对照组，卡方检验显示组间差异有统计学差异（P<0.001）。试验组和对照组第八周糖化血红蛋白达标率分别为68.33%和10.00%。

5.2.2 降糖主要疗效指标分析

空腹和餐后2h血糖结果，8周治疗后糖宁通络组血糖（FBG 7.44±2.69，2hPBG 9.78±3.52）较基线（FBG 11.03±3.08，2hPBG 14.74±4.45）显著降低，空腹血糖下降3.59±2.89 95% CI (2.88～4.30)，餐后2h血糖下降4.97±3.22 95% CI (4.18～5.76)，具有统计学差异。（详见表-1,2）。安慰剂组空腹血糖升高-0.45±2.37 95% CI (-1.43～0.52) P=0.3473，餐后2h血糖升高-0.39±3.14 95% CI (-1.69～0.90) P=0.5387，无统计学差异。

糖化血红蛋白结果，8周治疗后糖宁通络组糖化血红蛋白（5.51±1.20）较基线（7.48±1.49）显著降低，糖化血红蛋白下降2.0±1.4 95% CI (1.62～2.32)，具有统计学差异。（详见表-3）。安慰剂组糖化血红蛋白升高-0.20±1.78 95% CI (-0.53～0.93) P=0.5802，无统计学差异。

由此可见，治疗前，空腹血糖、餐后2小时血糖和糖化血红蛋白含量在试验组和对照组中差异无统计学意义；治疗后，试验组的空腹血糖、餐后2小时血糖和糖化血红蛋白含量较对照组低，差异有统计学意义。治疗前后，试验组的空腹血糖、餐后2小时血糖和糖化血红蛋白的改变量较对照组大，差异有统计学意义。

表1 治疗前后空腹血糖疗效分析（PPS）

	试验组	对照组	*统计量	*P值	检验方法
治疗前					
N	66	25			
Mean±SD	11.03±3.08	10.25±2.58	1.1291	0.2619	t检验
治疗后					
N	66	25			
Mean±SD	7.44±2.69	10.70±3.40	4.7957	0.0000	t检验
前后差值					
N	66	25			
Mean±SD	3.59±2.89	-0.45±2.37	6.2349	0.0000	t检验
△统计量	10.0807	0.9585			
△P值	0.0000	0.3473			
检验方法	配对t检验	配对t检验			

表2 治疗前后餐后2小时血糖疗效分析（PPS）

	试验组	对照组	*统计量	*P值	检验方法
治疗前					
N	66	25			
Mean±SD	14.74±4.45	13.09±3.75	1.6500	0.1025	t检验
治疗后					
N	66	25			
Mean±SD	9.78±3.52	13.48±3.35	4.5353	0.0000	t检验
前后差值					
N	66	25			
Mean±SD	4.97±3.22	-0.39±3.14	7.1442	0.0000	t检验
△统计量	12.5520	0.6237			
△P值	0.0000	0.5387			
检验方法	配对t检验	配对t检验			

表3 治疗前后糖化血红蛋白疗效分析（PPS）

	试验组	对照组	*统计量	*P值	检验方法
治疗前					
N	66	25			
Mean±SD	7.48±1.49	7.44±1.77	0.1115	0.9114	t检验
治疗后					
N	66	25			
Mean±SD	5.51±1.20	7.24±1.64	5.5319	0.0000	t检验
前后差值					
N	66	25			
Mean±SD	2.0±1.4	-0.20±1.78	4.9166	0.0000	t检验
95%CI	(1.62,2.32)	(-0.53,0.93)			
△统计量	11.1631	0.5608			
△P值	0.0000	0.5802			
检验方法	配对t检验	配对t检验			

5.2.3 中医证候分析

中医证候总有效率分析：统计分析结果表明实验组的中医症候总有效率高于对照组，卡方检验显示组间差异有统计学差异（P<0.001）。试验组和对照组中医症候总有效率（显效+有效）分别为90.91%和12.00%。

中医证候单项症状体征积分分析：

统计分析显示：试验组与对照组治疗前的咽干口燥评分、倦怠乏力评分、多食膳饥评分、口渴喜饮评分、气短懒言评分、手足心热评分、心悸失眠评分、溲赤评分和便秘评分，经秩和检验，组间差异无显著性意义(P>0.05)；治疗后的中医证候单项症状体征评分经秩和检验，组间差异有显著性意义(P<0.001)；两组治疗前后的中医证候单项症状体征评分差值，经秩和检验，组间差异有显著性意义(P<0.01)。

5.2.4并发症次要疗效分析

通过药物干预视力模糊、性功能障碍、皮肤瘙痒等糖尿病微血管并发症和高脂血症得到较好改善。试验组疗前视力模糊疗后正常的比例显著高于对照组，经fisher检验后，差异有统计学意义（P<0.01）。在视力模糊改善方面，实验组明显优于对照组，本药对改善视力模糊并发症具有显著的作用。

5.3. 安全性分析

血常规（血红蛋白、白细胞、红细胞和血小板）、肝肾功能（ALT、AST、AKP、TP、Urea、UA、Cr）、尿常规（尿糖、尿白细胞、尿红细胞、尿蛋白）、血脂（总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白等血脂）和其他指标（便常规+便血、性功能障碍、皮肤瘙痒、头痛头晕和心电图）在试验组和对照组中的异常情况，经fisher检验或X2检验，差异无统计学意义。

本临床试验未出现不良事件、严重不良事件，不良反应发生率1.4%，仅出现1例不良反应为轻度一过性腹泻，与药品的相关性为可能相关。两组治疗后的各项实验室检查指标均未出现与试验药物相关的异常变化。

5.4. 小结

本试验结果表明，贵州百灵企业集团制药股份有限公司研制的糖宁通络胶囊治疗气阴两虚2型糖尿病的有效性得到了确认，中医临床效果良好，能显著减少中医证候积分，显著降低空腹血糖、餐后2小时血糖和糖化血红蛋白，较大改善患者的主要症状体征和糖尿病并发微血管病变（视物模糊），显著优于安慰剂。安全性方面，试验药不良反应少，反应轻，值得临床推广使用。

6 总结与讨论

6.1有效性总结

1. 显著降低糖化血红蛋白水平

文献检索分析表明，通过设计良好的盲法、随机、阳性药物或安慰剂对照来检验中药复方降糖的临床有效性和安全性的临床研究在过去近十来年很少见，这也阻止和妨碍了中药复方在临床应用中被医生和患者接受和应用。本实验采用了降糖中药常用的中医症候评分疗效评价标准，同时也采用目前国际公认的降糖药疗效评价金标准（糖化血红蛋白）来评价糖宁通络胶囊的降糖作用。研究结果显示：8周治疗后糖宁通络组糖化血红蛋白（5.51±1.20）较基线（7.48±1.49）显著降低，糖化血红蛋白下降2.0±1.4，95% CI (1.62～2.32)，具有统计学差异。（详见表-3）。安慰剂组糖化血红蛋白升高-0.20±1.78。糖宁通络胶囊8周治疗后糖化血红蛋白达标率为68.33%。以糖化血红蛋白下降一定幅度的患者数占总体患者百分比作为的有效率评价其疗效，糖宁通络胶囊组有效率80.00%。

2. 显著降低空腹血糖和餐后血糖水平

口服降糖药的首要治疗终点就是控制餐后血糖和空腹血糖，血糖控制也成为口服降糖药的主要指标，以避免或减轻血糖异常波动所致的糖毒性和多器官损害。研究结果显示：8周治疗后糖宁通络组血糖（FBG 7.44±2.69，2hPBG 9.78±3.52）较基线（FBG 11.03±3.08，2hPBG 14.74±4.45）显著降低，空腹血糖下降3.59±2.89 95% CI (2.88～4.30)，餐后2h血糖下降4.97±3.22 95% CI (4.18～5.76)，具有统计学差异。安慰剂组空腹血糖和餐后血糖与基线期值比较有所升高。糖宁通络胶囊8周治疗后空腹血糖达标率为46.97%。以空腹血糖或餐后2h血糖下降一定幅度的患者数占总体患者百分比作为的有效率评价其疗效，糖宁通络胶囊组有效率分别为84.85%，84.85%。

3. 显著改善中医症候评分，提高患者生活质量

糖尿病属中医学"消渴"范畴，2型糖尿病中大多以气阴两虚为主，而痰湿、血瘀是糖尿病兼症的致病因素和病理产物。中医认为消渴的病机以阴虚燥热为主，阴虚为本，燥热为标。血脉气血运行不畅使脏腑失养，进一步受损而发病。中医治疗糖尿病以扶正为主，恢复元气，调理脏腑，养阴益气活血，以促使机体达到自稳态状态，使血糖逐渐降到正常；苗族医药是祖国传统民族医学的分支，是临床实践经验的系统总结。中医症候的的改善是中医药诊治的着眼点和治疗目标。中医症候评分结果，糖宁通络胶囊8周治疗后患者的中医症候分较基线显著降低。统计分析结果表明实验组的中医证候总有效率高于对照组，卡方检验显示组间差异有统计学差异（P<0.001）。实验组和对照组中医症侯总有效率（显效+有效）分别为90.91%和12.00%。在糖宁通络胶囊治疗组出现5例（5/66, 7.5%）中医临床症状消失或基本消失，症状积分降低大于90%以上的患者。通过8周的糖宁通络胶囊治疗，血糖异常等客观指标和"三多一少"临床指证基本消除，显著提高了患者的生存质量。

4. 改善糖尿病并发眼底和周围神经病变，提高患者生存质量

在数据统计中，对高脂血症和糖尿病并发症视力模糊、性功能障碍、皮肤瘙痒方面的变化进行初步统计分析。结果提示，糖宁通络胶囊对视力模糊、性功能障碍、皮肤瘙痒等糖尿病微血管并发症和高脂血症有一定改善改善。试验组疗前视力模糊疗后正常的比例显著高于对照组，经fisher检验后，差异有统计学意义（P<0.01）。在视力模糊改善方面，实验组明显优于对照组，本药对改善视力模糊并发症具有显著的作用。

6.2安全性总结

本临床试验未出现不良事件、严重不良事件，不良反应发生率1.4%，仅出现1例不良反应为轻度一过性腹泻，与药品的相关性为可能相关。两组治疗后的各项实验室检查指标均未出现与试验药物相关的异常变化。

6.3讨论

国际糖尿病联盟（IDF）最新的统计数据显示全世界有3.65亿人患糖尿病，我国糖尿病患者约有11390万，糖尿病前期患者数字更加庞大，因此，糖尿病的防治研究已经成为全球医药学界重大和疑难课题。强化降糖是糖尿病治疗的首要终点，其次是防治糖尿病并发症降低糖尿病的致残率和致死率，提高患者生存质量。

糖尿病的治疗一直强调和关注强化降糖，美国糖尿病控制与并发症研究（DCCT）及英国前瞻性糖尿病研究（UKPDS）是迄今为止规模最大、随访时间最长的前瞻性随机对照试验研究，旨在明确强化血糖控制与血管并发症之间的关系。结果发现，与采取常规治疗方案的患者比较，采取强化血糖控制的患者微血管并发症（视网膜病变、肾病及神经病变）减少60%以上。本研究表明糖宁通络胶囊治疗病程不超过10年的糖尿病患者，8周治疗糖化血红蛋白从7.48±1.49%下降至5.51±1.20%，糖化血红蛋白下降了2.0±1.4%，95% CI (1.62～2.32%)。空腹血糖从11.03±3.08下降至7.44±2.69，下降了3.59±2.89 95% CI (2.88～4.30)。餐后2h血糖14.74±4.45下降至9.78±3.52，下降了4.97±3.22 95% CI (4.18～5.76)。如果按照目前常规口服降糖药研究周期24周持续服用糖宁通络胶囊治疗，糖化血红蛋白降低幅度远超过2.0%，将有更多患者糖化血红蛋白达标，显著降低糖化血红蛋白的作用将进一步凸显出来，达到强化降糖的目的。根据南方医药经济研究所的监测数据显示我国糖尿病市场西药品种所占的份额为80%-85%，中药所占的市场为15%-20%左右；究其原因可能与目前主流的降糖中成药降糖作用缺乏循证医学证据或降糖作用不够强有关。糖宁通络胶囊作为中药复方降糖药物，人体试验结果显示具有显著降低糖化血红蛋白的作用，这在中药降糖领域比较少见。这也提示我们要进行更多临床研究，提供更多的循证医学证据来支持其临床应用。

糖尿病对人体健康的最大危害在于其并发症，糖尿病并发症分为微血管（小血管受损）并发症和大血管（大血管受损）并发症。微血管并发症包括：视网膜病变，糖尿病肾病以及神经病变、阳痿和糖尿病足。国际知名杂志《柳叶刀》（Lancet）曾刊文指出："我们可能打赢控制血糖的战斗，却可能输掉对糖尿病的战争。"这些结果表明糖尿病并发症的防治需要在长期强化血糖控制的同时进行多种危险因素的综合干预。糖尿病的防治策略要从单纯的降糖发展到解决胰岛素抵抗，全面防治糖尿病并发症。我们传统医药的的特色和优势在于整体观和综合治疗。本研究提示，糖宁通络胶囊8周治疗后患者的中医症候积分较基线显著降低。糖宁通络胶囊对中医症侯改善的总有效率（显效+有效）为90.91%。糖宁通络胶囊可明显改善患者口干多饮，多食善饥，小便频数，倦怠乏力，气短懒言，手足心热，心悸失眠等症状，在糖宁通络胶囊治疗组出现5例（5/66, 7.5%）中医临床症状消失或基本消失，症状积分降低大于90%以上的患者。通过高脂血症和糖尿病并发症视物模糊、皮肤瘙痒等次要疗效指标的统计分析，结果表明糖宁通络胶囊能显著改善视物模糊，对高脂血症有一定的改善作用趋势。

总之，糖宁通络胶囊在显著降糖的同时发挥了整体综合防治的治疗优势，表现出整体改善作用，患者糖尿病临床症状显著缓解和/或消除，对糖尿病微血管并发症（视物模糊）表现出有效缓解和控制。在改善糖代谢的同时对脂代谢有一定的调节作用趋势。

6.4下一步研究的方向

研发历程：

贵州百灵与杨国顺、杨爱龙签署《苗药合作开发协议》后遂即开展了糖尿病秘方的临床前研究工作，依照该秘方制成糖宁通络胶囊制剂，联系贵阳中医学院和中国医学科学院药用植物研究所进行基础实验动物研究，在实验动物水平多次证实具有与二甲双胍类似的降糖强度的同时能显著延缓和改善糖尿病并发视网膜病变和糖尿病肾脏病变，在改善糖代谢异常的同时对脂代谢异常有较好的调节作用，在获得临床批文后经过了临床试验，确证了糖宁通络胶囊对糖尿病患者的强力降低糖化血红蛋白的作用，同时观察到了对中医症候和并发症的改善作用。通过系统研究已经确认糖宁通络胶囊治疗糖尿病的安全性和有效性，同时具有其内在的治疗优势和价值：在强力降糖的同时，发挥了中医药整体和多靶点的调节作用—对糖尿病的中医临床症状显著改善，对糖尿病并发微血管病变有一定的干预和改善作用。

本临床研究采用了中药复方降糖药的常用的症候评分等疗效评价标准的同时也采用目前国际公认的降糖药疗效评价的金标准——糖化血红蛋白来定量描述糖宁通络胶囊的降糖疗效。研究结果既能符合目前降糖药物的主流标准，也能体现中医药的特色和优势，对中医药的现代化和国际化具有示范意义。研究结果显示糖宁通络胶囊在强力降糖（显著降低糖化血红蛋白）的同时发挥了整体综合防治的治疗优势（患者糖尿病临床症状显著缓解和/或消除，对糖尿病眼底病变表现出有效缓解和控制），在改善糖代谢的同时对脂代谢有一定的调节作用趋势。研究结果具有重要的临床应用意义和推广价值。

下一步研发方向：

1.循证医学研究　糖宁通络胶囊在人体试验（给药8周）研究结果显示具有显著的降低糖化血红蛋白、改善中医症候、缓解糖尿病临床症状、综合改善患者生活质量，有必要做进一步设计较大样本、较长观察周期（给药24或48周）的对降低糖尿病眼底视网膜病变和周围神经病变等并发症及风险因素的长期干预研究，为临床应用积累循证医学的证据。

2. 改善并发症机理及药效物质基础研究　在完成基础之后加大临床研究，不断地探索糖宁通络胶囊对糖尿病并发症机理及糖宁通络胶囊对糖代谢和/或脂代谢的调控机制，使目标人群的糖尿病患者的长期临床治疗受益；与此同时加强药效物质基础的研究，力争做到说清如何起效以及是起效的物质结构特征。

3.后续探索研究　在临床研究揭盲后糖宁通络胶囊治疗组出现5例（5/66, 7.5%）中医临床症状消失或基本消失，症状积分降低大于90%以上的患者。通过8周的糖宁通络胶囊治疗消渴症的"三多一少"临床指证基本消除，患者生活质量得到提高。基于这一线索，下一步将在扩大样本的研究中探索哪类特征的患者人群更适合糖宁通络胶囊的治疗及最佳治疗方案。

证券代码：002377　证券简称：国创高新　公告编号：2014-053号

湖北国创高新材料股份有限公司 关于控股股东减持股份的公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露内容的真实、准确和完整，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

湖北国创高新材料股份有限公司（以下简称"国创高新"或"公司"）于2014年7月15日收到公司控股股东国创高科实业集团有限公司（以下简称"国创集团"）的通知，国创集团于2014年7月14日通过深圳证券交易所大宗交易系统减持公司600万股无限售条件流通股，占公司总股本43,826万股的1.37%。

公司控股股东国创集团和股东湖北长兴物资有限公司（以下简称"湖北长兴"）均为公司实际控制人高庆寿先生所控制，高庆寿先生、高涛先生、郝立群女士分别通过国创集团和湖北长兴间接持有公司股份，国创集团、湖北长兴、高庆寿先生、高涛先生、郝立群女士属于一致行动人。本次减持后，国创集团持有公司18,600万股，占公司总股本的42.44%。本次减持后，国创集团与湖北长兴合计持有公司股份21,000万股，占公司总股本的47.92%。本次减持不会引起控股股东及实际控制人变动。具体情况如下：

一、股东减持情况

1、股东减持股份情况

股东名称	减持方式	减持时间	减持均价（元）	减持股数（万股）	减持比例（%）
国创集团	集中竞价交易	-	-	-	-
	大宗交易	2014年7月14日	5.99	600	1.37
	其它方式	-	-	-	-
	合计	-	-	600	1.37

国创集团及其一致行动人自最近一次披露权益变动报告书以来，国创集团分别于2013年11月12日通过深圳证券交易所大宗交易系统减持公司股票130万股，占公司当时总股本（21,400万股）的0.61%；于2014年7月14日通过深圳证券交易所大宗交易系统减持公司股票600万股，占公司目前总股本（43,826万股）的1.37%。

2、股东本次减持前后持股情况

股东名称	股份性质	本次减持前持有股份		本次减持后持有股份	
		股数（万股）	占总股本比例(%)	股数（万股）	占总股本比例(%)
国创集团	合计持有股份	19,200	43.81	18,600	42.44
	其中：无限售条件股份	19,200	43.81	18,600	42.44
	有限售条件股份	0	0	0	0

二、其他相关说明

1、本次减持未违反《上市公司解除限售存量股份转让指导意见》等有关规定。

2、本次减持严格遵守相关法律、法规、规章、业务规则的规定。

3、公司控股股东国创集团未作出过最低减持价格等承诺。

4、本次减持后，公司控股股东国创集团持有公司股份18,600万股，占公司总股本的42.44%，仍为公司控股股东。

5、公司控股股东国创集团在《公司首次公开发行招股说明书》、《公司首次公开发行上市公告书》中承诺：自公司股票上市之日起三十六个月内，不转让或者委托他人管理其持有的公司股份，也不由发行人回购其持有的公司股份。

国创集团所持公司全部股份已于2013年3月25日起解除限售。国创集团严格履行了所作承诺，本次减持股份不存在违反其股份锁定承诺的情况。

6、公司控股股东国创集团及其一致行动人承诺：从本次减持之日起至未来六个月内，通过证券交易系统出售的股份将低于公司股份总数的5%。

三、备查文件

国创集团减持股份的通知。

特此公告

湖北国创高新材料股份有限公司董事会
二〇一四年七月十五日

证券代码：002312　证券简称：平高电气　公告编号：临2014-038

河南平高电气股份有限公司 2014年半年度业绩快报

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带责任。

本公告所载2014年半年度的主要会计数据及主要财务指标为初步核算数据，未经会计师事务所审计，具体数据以公司2014年半年度报告中披露的数据为准，请投资者注意投资风险。

一、2014年上半年度主要财务数据和指标（合并）

单位：万元

项　目	本报告期	上年同期	增减变动幅度（%）
营业总收入	163,382.88	151,037.04	8.17
营业利润	29,427.05	15,566.32	89.04
利润总额	30,030.39	15,862.75	89.31
归属于上市公司股东的净利润	25,716.51	13,801.01	86.34
基本每股收益（元）	0.2371	0.1685	40.71
加权平均净资产收益率（%）	5.8265	4.5250	增加1.3015个百分点
项　目	本报告期末	本报告期初	增减变动幅度（%）
总 资 产	821,854.88	721,745.50	13.87
归属于上市公司股东的所有者权益	548,965.26	325,386.36	68.71
股　本	113,748.56	81,896.62	38.89
归属于上市公司股东的每股净资产（元）	4.8261	3.9731	21.47

二、经营业绩和财务状况情况说明

报告期内公司生产经营情况良好，收入结构发生变化，特高压产品收入较上年同期有较大幅度的上升，公司在设计、采购、制造等主要生产环节成本控制效果显著，综合毛利率随之提高。同时公司采取相应措施加强费用控制，并取得了一定的成效。

三、备查文件

经公司法定代表人、主管会计工作的负责人、会计机构负责人签字并盖章的比较式资产负债表和利润表。

特此公告。

河南平高电气股份有限公司
董事会
2014年7月16日

证券代码：600551　证券简称：时代出版　公告编号：临2014-038

时代出版传媒股份有限公司 2013年度分红派息实施公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带责任。

重要内容提示：

●分红派息比例：每10股派发现金红利2.1元（含税）

●扣税前每股现金红利人民币0.21元；扣税后自然人股东和证券投资基金每股派发现金红利人民币0.1995元，合格境外投资者（"QFII"）股东每股派发现金红利人民币0.189元

●股权登记日：7月21日

●除息日：7月22日

●现金红利发放日：7月22日

一、通过分红派息方案的股东大会届次和日期

公司2013年度利润分配方案已获 2014年5月30日召开的2013年度股东大会审议通过，公告内容详见2014年 5月31日的《中国证券报》《上海证券报》《证券时报》及上海证券交易所网站http://www.sse.com.cn 。

二、分红派息方案

1.分红派息方案：以公司2013年末总股本505,825,296股为基数，向全体股东每 10 股派发现金红利2.1元（含税），共计分配现金红利106,223,312.16元（含税）。

2.发放年度：2013年度。

3.发放范围：截止 2014 年7月21日全天交易结束后，在中国证券登记结算有限责任公司上海分公司（以下简称"中登上海分公司"）登记在册的公司全体股东。

4.扣税说明：

（1）对于A 股自然人股东和证券投资基金，根据《关于实施上市公司股息 红利差别化个人所得税政策有关问题的通知》（财税[2012]85号）的有关规定，其股息红利所得统一暂按25%计入应纳税所得额，适用20%的税率计征个人所得税，实际税负为5%。公司暂按5%的税率代扣所得税后进行发放，扣税后实际每股派发现金红利0.1995元。

个人股东及证券投资基金在股权登记日后转让股票时，中登上海分公司根据其持股期限计算实际应纳税额，超过已扣缴税款的部分，由证券公司等股份托管机构从个人资金账户中扣收并划付中登上海分公司，中登上海分公司于次月5个工作日内划付公司，公司在收到税款当月的法定申报期内向主管税务机关申报缴纳。具体实际税负为：股东的持股期限在1个月以内（含1个月）的，其股息红利所得全额计入应纳税所得额，实际税负为20%；持股期限在1个月以上至1年(含1年)的，暂减按50%计入应纳税所得额，实际税负为10%；持股期限超过1 年的，暂减按25%计入应纳税所得额，实际税负为5%。

（2）对于合格境外机构投资者（"QFII"）股东，根据《关于中国居民企业向QFII支付股息、红利、利息代扣代缴企业所得税有关问题的通知》（国税函 [2009]47号）的规定，由公司按10%的税率代扣代缴所得税，扣税后实际发放现金红利为每股0.189元。如其认为取得的红利收入需要享受任何税收协定（安排）待遇的，可按照规定在取得红利后自行向主管税务机关提出申请。

（3）对于其他机构投资者，本公司将不代扣代缴企业所得税，由纳税人按税法规定自行判断是否应在当地缴纳企业所得税，实际派发现金红利为每股人民 币0.21元。

三、分红派息具体实施日期

1.股权登记日：7月21日

2.除息日：7月22