

# 牛黄痔清栓治疗痔病、肛隐窝炎临床试验分析

**摘要:** 通过多中心的随机双盲对照试验,以麝香痔疮栓作为对照,研究牛黄痔清栓治疗痔病、肛隐窝炎的临床疗效及安全性。治疗痔病患者 373 例,其中治疗组 238 例,对照组 135 例,治疗组及对照组的总有效率分别为 97.06%, 97.04%, 两组均有较好的疗效,差异无显著意义 ( $P>0.05$ )。治疗肛隐窝炎患者 376 例,其中治疗组 247 例,对照组 129 例,治疗组及对照组的总有效率分别为 99.19%, 96.90%, 两组均有较好的疗效,治疗组疗效优于对照组,差异有显著意义。ECG、GPT、BUN、血、尿、粪便常规等各项检查表明,牛黄痔清栓对病人无明显毒副作用和不良反应。

**关键词** 牛黄痔清栓; 肛隐窝炎; 痔病; 临床试验

牛黄痔清栓是武汉健民大鹏药业有限公司研制的具有自主知识产权的国家六类中药新药,临床前药理学、药理、毒理和特殊毒理试验结果表明其具有抗炎、镇痛、抑菌、止血功能。本试验采用多中心的随机双盲对照试验,以麝香痔疮栓作为对照,研究牛黄痔清栓治疗痔病、肛隐窝炎属于温热瘀阻证候者的临床疗效及安全性。

## 1 对象与方法

### 1.1 合格受试者对象的确定

#### 1.1.1 诊断标准:

1.1.1.1 西医诊断标准 参照《实用中西医结合治疗学》、《中药新药治疗痔病的临床研究指导原则》。

##### (1) 痔病

①临床症状 便血: 便时肛门出血,或滴血,或射血。疼痛: 便时肛门部不适,坠胀疼痛。脱出: 便时或劳累后,痔脱时出肛外,能自行复位,或需手法复位。②视诊: 肛门缘痔充血水肿,增加腹压时痔核变大,部分患者内痔脱出肛外。③肛肠镜检查: 直肠下段有隆起的痔核,痔粘膜充血水肿,或伴糜烂。

##### (2) 肛隐窝炎

①临床症状 疼痛: 肛门坠胀、灼热疼痛,排便时疼痛加剧,有时便后出现阵发性疼痛,可波及臀部股后疼痛。便血及分泌物: 粪便常有少许粘液,有时混有血丝或血液。②直肠指检: 肛隐窝周围压痛、硬结或凹陷。③肛肠镜检查: 肛管直肠下端皮肤粘膜充血水肿,肛隐窝更为明显,肛隐窝变深。

凡符合上述 3 项①中的 2 项和②、③中的 1 项,即可诊断。

1.1.1.2 中医辨证 温热瘀阻证: 肛门灼热肿痛,便

血鲜红,量较多,或肛门瘙痒,坠胀不适,肛内肿物脱出,或脱出渗出液较多,粘膜糜烂,大便干燥或大便粘滞不爽,排便困难,尿黄,口干口苦,舌质红或暗红,苔黄或黄腻,脉弦数或滑数。

#### 1.1.2 纳入标准

①符合肛隐窝炎西医诊断标准者。②符合痔病(内痔、混合痔)西医诊断标准者。③内痔临床分期为 I 期、II 期者。④混合痔中的内痔临床分期为 I 期、II 期者。⑤符合湿热瘀阻证中医辨证者。⑥签署知情同意书者。⑦内痔、混合痔急性发作在 5 天以内。⑧年龄 18-65 岁。

### 1.2 临床实施方案

1.2.1 双盲试验方法 ①采用多中心、随机、双盲、平行对照研究方法。②临床试验适应症为痔病、肛隐窝炎两种疾病,按有关要求,每个病种每组的观察病例数需要超过 60 例。③临床试验在 5 家医院同时进行。④对照药的选择: 根据牛黄痔清栓的功能主治、剂型、给药途径等,在遵循“同类、公认有效、择优”的原则基础上,选用功能主治、剂型、给药途径等均与试验药基本相同的麝香痔疮栓,武汉马应龙药业集团股份有限公司生产,批准文号为 ZZ-4434-鄂卫药准字(1990)第 001505 号。其处方组成为麝香酮、冰片、人工牛黄、珍珠、三七、五倍子等组成,具有清热解毒、消肿止痛、止

血生肌作用,用于治疗各类痔疮和肛裂。⑤试验用药来源:牛黄痔清栓由武汉大鹏药业有限公司提供,麝香痔疮栓由武汉马应龙药业集团股份有限公司生产。⑥用药方法:牛黄痔清栓,外用,大便后纳入肛门2-2.5cm处,每次1粒,每日2次(早晚各1次)。麝香痔疮栓,外用,大便后纳入肛门2-2.5cm处,每次1粒,每日2次(早晚各1次)。疗程:7d。

### 1.3 观察项目与方法

1.3.1 一般资料 姓名、年龄、性别、病程、病史等。

1.3.2 安全性观测项目 ①临床试验过程中应密切观察不良反应及局部不良反应,如恶心、呕吐、腹泻、头晕、头痛、皮疹等。还应记录是否需要停药、是否采取处理措施等。并进行不良反应/不良事件的因果关系判断等。②一般体检项目。③尿常规、血常规、大便常规(全部病例治疗前、后必检项)。④心电图、肝功能(ALT)、肾功能(BUN)(全部病例治疗前、后必检项)。

1.3.3 疗效性观测项目 ①相关症状、体征,如便血、肛门疼痛、脱垂、水肿(充血水肿)等症状、体征。②舌象、脉象。③体征:视诊肛门充血水肿的程度,痔核情况;直肠指诊肛管直肠压痛程度,有无硬结或凹陷等。④肛镜检查(全部病例治疗前、治疗后必检)。

1.3.4 观察方法 观察时点:主要临床症状、舌象、脉象、体征(直肠指诊)、肛镜检查均需治疗前、治疗后第3天、治疗后第7天各观察记录一次。血常规、尿常规、大便常规、心电图、肝功能、肾功能检查必须在治疗前、治疗后第7天各检测一次。观察时间窗:±2天。

## 2 结果

### 2.1 牛黄痔清栓治疗痔病

2.1.1 一般资料 共有合格受试者373例,治疗组238例、对照组135例;门诊病人361例(治疗组230例,对照组131例),住院病人12例(治疗组8例,对照组4例);中医辨证均为温热瘀阻证,西医诊断均为痔病。

2.1.2 两组可比性检查 两组在年龄、性别、病程、

痔病急性发作时间、痔疮分类及分期情况、便血情况、肛门坠胀疼痛程度、痔粘膜充血情况、痔核大小、痔核脱出、舌象、脉象和其它临床症状等比较,差异均无显著意义,提示二组有可比性。

#### 2.1.3 疗效比较

治疗组愈显率为70.59%,总有效率为97.06%;对照组愈显率为72.59%,总有效率为97.04%。两组比较,差异无显著性意义,见表1。

表1 两组治疗痔病总疗效比较

组别	例数	痊愈(%)	显效(%)	有效(%)	无效(%)
治疗组	238	80(33.61)	88(36.98)	63(26.47)	7(2.94)
对照组	135	30(22.22)	68(50.37)	33(24.45)	4(2.96)

### 2.2 牛黄痔清栓治疗肛隐窝炎

2.2.1 一般资料 共有合格受试者376例,治疗组247例、对照组129例;门诊病人369例(治疗组241例,对照组128例),住院病人7例(治疗组6例,对照组1例);中医辨证均为温热瘀阻证,西医诊断均为肛隐窝炎。

2.2.2 两组可比性检查 两组在年龄、性别、病程、肛门坠胀和灼热程度、肛隐窝及周围皮肤粘膜充血水肿程度、肛隐窝压痛程度、舌象、脉象和其它临床症状等比较,差异均无显著意义,提示二组有可比性。

#### 2.2.3 疗效比较

治疗组愈显率为85.02%,总有效率为99.19%;对照组愈显率为68.99%,总有效率为96.90%。两组比较,差异有显著性意义,见表2。

表2 两组治疗肛隐窝炎总疗效比较

组别	例数	痊愈(%)	显效(%)	有效(%)	无效(%)
治疗组	247	146(59.11)	64(25.91)	35(14.17)	2(0.81)
对照组	129	56(43.41)	33(25.58)	36(27.91)	4(3.10)

### 2.3 实验室检查

① 血常规检查 治疗组治疗前检测484例,其中469例正常,治疗后9例异常,占1.9%;15例治疗前异常,治疗后复查仍有2例尚未复常;对照组治疗前检测260例,其中249例正常,治疗后7例异常,占2.8%;11例治疗前异常,治疗后复查均恢复正常。

② 尿常规检查 治疗组治疗前检测484例,其中430例正常,治疗后11例异常,占2.6%;54例治

疗前异常,治疗后复查仍有 19 例尚未复常; 对照组治疗前检测 261 例, 其中 240 例正常, 治疗后 5 例异常, 占 2.1%; 21 例治疗前异常, 治疗后 8 例异常。

③ 大便常规检查 治疗组治疗前检测 474 例, 其中 453 例正常, 治疗后 1 例异常, 占 0.2%; 21 例治疗前异常, 治疗后复查仍有 2 例尚未复常; 对照组治疗前检测 252 例, 其中 240 例正常, 治疗后均正常; 12 例治疗前异常, 治疗后复查均恢复正常。

④ ECG 检查 治疗组治疗前检测 481 例, 其中 480 例正常, 治疗后均正常; 1 例治疗前异常, 治疗后复查未复常; 对照组治疗前检测 261 例, 治疗前后均正常。

⑤ 肝功能 (GPT) 检查 治疗组治疗前检测 485 例, 其中 477 例正常, 治疗后 4 例异常, 占 0.8%; 8 例治疗前异常, 治疗后复查仍有 1 例尚未复常; 对照组治疗前检测 264 例, 其中 258 例正常, 治疗后 3 例异常, 占 1.2%; 6 例治疗前异常, 治疗后复查仍有 1 例尚未复常。

⑥ 肾功能 (BUN) 检查 治疗组治疗前检测 479 例, 其中 474 例正常, 治疗后 2 例异常, 占 0.4%; 5 例治疗前异常, 治疗后复查均恢复正常; 对照组治

疗前检测 262 例, 其中 259 例正常, 治疗后 1 例异常, 占 0.4%; 3 例治疗前异常, 治疗后复查均恢复正常。

三大常规、肝、肾功能、心电图检查结果, 两组差异无显著意义。

#### 2.4 不良反应观察

治疗组有 1 例出现恶心, 程度为一般, 持续 2 天, 未采取措施, 未停药, 症状自行消失。对照组有 1 例出现四肢紫癜, 程度为轻度, 未采取措施, 未停药, 症状自行消失。两组比较差异无显著意义。

### 3 结论

牛黄痔清栓治疗能明显改善患者的主要临床症状、体征, 有较好的临床疗效, 治疗 I 期、II 期内痔及混合痔的临床疗效与对照药麝香痔疮栓相当, 治疗肛隐窝炎患者的疗效优于对照药麝香痔疮栓。可用于 I 期、II 期内痔、混合痔和肛隐窝炎中医辨证属于温热瘀阻证患者的临床治疗。治疗过程中未发现其对心、肝、肾功能及血液系统有明显损害, 临床应用安全。