

熊胆痔灵栓治疗 162 例内痔与混合痔的临床疗效

何小波¹, 李向阳¹, 刘红粉¹, 李红波²

1. 山东中泰药业有限公司, 山东 聊城 252000

2. 安阳市中医院, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 考察熊胆痔灵栓治疗内痔与混合痔的临床疗效。**方法** 将 2009 年 8 月—11 月 5 个临床研究中心收治的内痔与混合痔患者 216 人, 随机分为 2 组。治疗组 162 例, 使用熊胆痔灵栓直肠给药治疗; 对照组 54 例, 使用麝香痔疮栓治疗, 于治疗 7 d 后对两组患者的中医证候疗效和临床疗效进行比较。**结果** 治疗组中医证候总有效率及各项症状消失率明显优于对照组, 两组疗效比较统计学差异显著 ($P < 0.01$)。**结论** 熊胆痔灵栓治疗内痔与混合痔有效, 不良反应小, 值得临床进一步推广使用。

关键词: 痔疮; 内痔; 混合痔; 熊胆痔灵栓; 临床疗效

中图分类号: R285

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2014)05-0456-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2014.05.019

Clinical effect of Xiongdan Zhiling Suppository for treatment of 162 cases with internal hemorrhoids and mixed hemorrhoid

HE Xiao-bo¹, LI Xiang-yang¹, LIU Hong-fen¹, LI Hong-bo²

1. Shandong Zhongtai Pharmaceutical Co., Ltd., Liaocheng 252000, China

2. Anyang Chinese Medicine Hospital, Anyang 455000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xiongdan Zhiling Suppository for the treatment of internal hemorrhoids and mixed hemorrhoid. **Methods** The 216 patients with internal hemorrhoids and mixed hemorrhoid in five treatment centers from August to November, 2009, were randomly divided into two groups, 162 examples were in the the treatment group, which were rectally given Xiongdan Zhiling Suppository treatment: The 54 cases in the control group, which were given Shexiang Zhichuang Shuan treatment, in 7 d after the treatment the clinical curative effects on the patients between the two groups were compared. **Results** the total effective rate and symptom disappeared rate in the treatment group were better than those in the control group, there was a significant statistical difference between the two groups ($P < 0.01$). **Conclusion** Xiongdan Zhiling Suppository is useful for the treatment of internal hemorrhoids and mixed hemorrhoid and worthy of further clinical use.

Key words: hemorrhoids; internal hemorrhoids; mixed hemorrhoid; Xiongdan Zhiling Suppository; clinical effect

痔疮是指齿线部血管性肛垫发生生理性肥大、下移及肛周皮下血管扩张淤血、或血栓、或破裂所形成的团块。痔疮属于中医“肠风”、“肠辟”、“脏毒”、“截肠”、“近血”等范畴, 是临床肛肠科常见病, 在我国的发病率高达 60%~70% (有的省已达到 86%), 约占成年人的 58.4%, 占肛肠疾病的 87.2%^[1]。痔疮分为内痔、外痔和混合痔, 一般情况下外痔比较容易诊断, 症状也比较轻, 因此到医院治疗的多以内痔和混合痔居多。以往国内外学者认为痔疮是“血管性肛管垫”, 没有症状时无需治疗, 当合并出血、脱垂、疼痛等症状时, 则需要治疗^[2-4]。

中医治疗痔疮独具特色,《素问·生气通天论》有“因而饱食, 筋脉横解, 肠澼为痔”的记载,《丹心溪法》中说:“痔皆因脏腑本虚, 外伤风湿, 内蕴热毒, 以致气血下坠, 结聚肛门, 宿滞不散, 而冲为痔也”。其病机以湿热下注为多, 由于湿聚化热, 热盛肉腐, 热阻血瘀, 热伤血络, 故临床常见便血、肛门坠胀疼痛、脱垂等症状。

熊胆痔灵栓为山东中泰药业有限公司生产的中药外用制剂, 其主要成分为熊胆、冰片、炉甘石(煅)、珍珠母、胆糖膏、蛋黄油、凡士林, 具有清热解毒、消肿止痛、敛疮生肌、止痒、止血的功效^[5], 用于

收稿日期: 2014-04-18

作者简介: 何小波 (1973—), 男, 主管药师, 理学学士, 研究方向为中药制剂。Tel: (0635)5085298 E-mail: 1329370477@qq.com

内痔、外痔,或伴少量出血痔疮的治疗。本次临床研究收集了5个治疗中心的内痔与混合痔患者216例,与常用药麝香痔疮栓进行对照研究,以评价熊胆痔灵栓对内痔与混合痔的疗效及不良反应,以便更好地指导临床用药。

1 一般资料

1.1 病例来源

选取2009年8月—11月收治的年龄在18~65岁的痔疮患者216例(其中十堰市人民医院74例,安康市中医院46例、三二〇一医院24例,辽宁中医药大学附属第二医院24例,安阳市中医院48例)。按患者就诊时间随机分成2组,治疗组162例,男74例,女88例,平均年龄(42.77 ± 12.91)岁;对照组54例,男21例,女33例,平均年龄为(42.55 ± 14.05)岁。分组后对两组间患者人口学特征及一般临床资料特征进行统计学分析,组间差别均无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准^[6]

1.2.1 西医诊断标准

(1)内痔 一期:无明显自觉症状,痔核较小,质柔软,表面色鲜红或青紫,大便时痔核不脱出肛外,常与大便摩擦出血。二期:痔核较大,大便时痔核能脱出肛外,大便后自行回纳,出血量较多,呈点滴状或喷射状。三期:痔核更大,表面微带灰白色,大便时经常脱出肛外,甚至行走、咳嗽、喷嚏、站立时也会脱出,不能自行回纳,须用手推回或平卧、热敷后才能回纳,便血不多或不出血。

(2)混合痔 便血、痔块脱垂、疼痛、瘙痒、黏液外溢。

1.2.2 中医证候诊断标准(湿热壅滞证,自拟)

主症:肛门肿胀或有脱出,肛门疼痛痒痛或大便时滴血,舌红苔腻,脉滑。

次症:咽干口苦,食欲不振,便干或便秘,小便可色黄。

1.2.3 治疗过程主要症状变化评分标准

便血:0分,不出血;2分,血少或大便带血;4分,染纸或滴血;6分,射血、量多。

肛门脱出:0分,不脱出;1分,脱出。

痔黏膜变化:0分,正常;2分,充血、轻度糜烂;4分,充血、糜烂、有明显出血点;6分,增生纤维化。

痔核大小:0分,无痔核;1分,囊性隆起、痔核较小;2分,痔核大于 1 cm^2 ;3分,痔核大、界

限不清晰。

肛门坠胀疼痛:0分,无感觉;2分,痒痛;4分,刺痛有异物感;6分,胀痛有坠胀感。

1.3 病例纳入标准

符合西医诊断标准内痔、混合痔的患者以及中医诊断标准辨证属于湿热壅滞证者;年龄在18~65岁;门诊与住院患者均可;签署知情同意书,自愿受试。

1.4 排除病例标准

不符合西医诊断标准和中医诊断标准者;确诊为炎性外痔及结缔组织外痔(前哨痔),痔合并肛周脓肿、直肠息肉、肛恶性肿瘤及肠道感染性疾病者;年龄在18岁以下或65岁以上;哺乳、妊娠或准备妊娠的女性患者;合并心血管、脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病,精神病患者[首次肝功能丙氨酸氨基转移酶(ALT)超过正常值上限的50%,Cr超出正常值上限范围];过敏体质或对两种及两种以上食物或药物过敏者;近1个月内参加其他临床试验的患者;本品禁忌症的患者。

1.5 剔除、脱落和中止试验的标准

1.5.1 剔除 不应入组但已入组的受试者应予剔除,包括误纳、误诊、1次药未用、无任何检测记录者。剔除的病例应说明原因,其CRF表应保留备查。不作疗效统计分析,但至少接受1次治疗,且有至少1次安全记录者,可参加不良反应分析。

1.5.2 脱落 已入组但未完成临床方案的病例,包括病人自行退出、失访、依从性差、夹杂症由医师令其退出。脱落病例均说明原因,如有基线药效数据,可将其最后1次的主要疗效指标结果转接为最终结果进行统计分析,CRF表保留备查。

1.6 药品

熊胆痔灵栓由山东中泰药业有限公司提供,规格为2g/粒,产品批号20090101;麝香痔疮栓由马应龙药业集团股份有限公司生产,规格为原药材0.33g/粒,产品批号090409。

1.7 治疗方法

治疗组给予熊胆痔灵栓,直肠给药,1粒/次,2次/d,疗程7d。对照组给予麝香痔疮栓,直肠给药,1粒/次,2次/d;疗程7d。

1.8 评价指标及疗效判断

1.8.1 评价指标

主要疗效评价指标:中医证候疗效。

次要疗效指标:便血、肛门脱出、表面黏膜改

变、痔核大小、肛门坠胀疼痛等各项症状疗效。

安全评价指标：对血、尿、便常规、心电图、肝、肾功能治疗前后的变化、所有不良事件、重要不良事件和严重不良事件的组间比较。

1.8.2 疗效判定标准^[6]

中医证候疗效判定：疗效指数 = (治疗前症状评分 - 治疗后症状评分) / 治疗前症状评分

1) 痊愈：症状、体征消失或基本消失，疗效指数 $\geq 95\%$ 。

2) 显效：症状、体征明显改善，疗效指数 $\geq 70\%$ 。

3) 有效：症状、体征有所好转，疗效指数 $\geq 30\%$ 。

4) 无效：症状、体征未见好转，疗效指数 $< 30\%$ 。

有效率 = 有效 / 总例数；

显效率 = 显效 / 总例数；

痊愈效率 = 痊愈 / 总例数；

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.9 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计分析软件进行统计处理，

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述；计数资料用频数表述；所有的统计检验均采用双侧检验；组间同质性比较采用单向有序 CMH-CHI 检验。

1.10 统计分析人群

全分析集 (FAS)：包括所有随机化入组且至少服用过 1 次试验药物，并有至少 1 次随访记录者。其缺乏的主要疗效指标用 LOCF 方法估计。

2 结果

2.1 主要疗效比较

治疗后，治疗组与对照组的中医证候疗效比较组间有显著性差异 ($P < 0.01$)，治疗组的痊愈、显效、有效病例数明显优于对照组，治疗总有效率为 93.83%；而对照组的总有效率为 68.52%，由此可见治疗组疗效显著优于对照组，结果见表 1。

2.2 各项症状评分比较

治疗后，各项症状评分变化显著，治疗组各项症状消失率显著优于对照组，组间比较有显著性差异 ($P < 0.01$)，结果见表 2、3。

表 1 中医证候疗效组间比较结果

Table 1 Comparison on therapeutic effect on syndromes of TCM between two groups

组别	n/例	痊愈		显效		有效		无效		总有效率/%
		例	%	例	%	例	%	例	%	
治疗	162	90**	55.56**	45**	27.78**	17**	10.49**	10**	6.17**	93.83**
对照	54	17	31.48	8	14.81	12	22.22	17	31.48	68.52

与对照组比较 ** $P < 0.01$ ，下同

** $P < 0.01$ vs control group, same as below

表 2 治疗前后各项症状评分的组间比较结果 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on scores of each symptom before and after treatment between groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	便血/分		脱出/分		痔黏膜/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	162	3.36 $\pm$ 1.40	0.31 $\pm$ 0.91**	0.41 $\pm$ 0.49	0.10 $\pm$ 0.30**	3.57 $\pm$ 1.39	0.43 $\pm$ 0.91**
对照	54	3.52 $\pm$ 1.60	1.19 $\pm$ 1.58	0.46 $\pm$ 0.50	0.24 $\pm$ 0.43	3.18 $\pm$ 1.42	1.60 $\pm$ 1.67

组别	n/例	痔核大小/分		肛门坠胀疼痛/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	162	1.89 $\pm$ 0.77	0.54 $\pm$ 0.90**	3.37 $\pm$ 1.49	0.43 $\pm$ 0.98**
对照	54	1.98 $\pm$ 0.74	1.19 $\pm$ 1.08	3.22 $\pm$ 1.57	1.37 $\pm$ 1.59

表 3 各项症状消失率组间比较结果 (n/%)

Table 3 Comparison on symptoms disappeared rate between two groups (n/%)

组别	n/例	便血		脱出		痔黏膜		痔核大小		肛门坠胀疼痛	
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
治疗	162	135**	83.33**	50**	30.86**	129**	79.63**	106**	65.43**	128**	79.01**
对照	54	29	53.70	12	22.22	24	44.44	20	37.04	24	44.44

2.3 安全性评价

本次试验中,麝香痔疮栓组有1例共发生1次与研究药物有关的不良事件,发生率为1.85%;熊胆痔灵栓组有1例共发生2次与研究药物有关的不良事件,发生率为1.23%;组间发生率经Fisher直接概率法比较差别无统计学意义($P>0.05$)。各组均未发生严重不良事件,说明熊胆痔灵栓在临床应用是安全的。

3 讨论

本次进行的熊胆痔灵栓临床试研是在多家临床单位完成的,各临床单位的纳入病例数不同,主要是因为痔疮者当病情较轻时多自行买药处理,只有当病情较严重时才到医院治疗,所以病例搜集有一定难度,致使各试验单位纳入的病例数不一致,但是不影响统计结果的准确性。

医学界对于痔疮的治疗,一般遵从若无症状不需治疗,只有并发出血、脱垂、血栓形成及嵌顿等才需治疗。因此痔疮的治疗重在减轻或消除其主要症状,而非根治。解除痔疮的症状较痔疮的大小变化更有意义,并被视作治疗效果的标准。

中医认为痔疮的病机以湿热下注为多。本研究显示,熊胆痔灵栓可以很好地改善湿热壅滞证患者的痔疮症状和体征,尤其在便血、肛门坠胀疼痛、痔黏膜及痔核大小方面有显著性作用,效果优于对照组,且临床试验用药过程中没有严重不良事件的发生。因此,熊胆痔灵栓治疗治疗痔疮是安全有效的,值得临床上推广应用。

参考文献

- [1] 刘燕湘,马 萼,周 芳,等. 中药袋泡薰洗剂治疗炎性外痔 100 例 [J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(8): 981.
- [2] 张东铭. 痔的现代概念及其解剖生理学基础 [J]. 中国肛肠病杂志, 2001, 21(3): 26-33.
- [3] 俞德洪,杨新庆,黄筵庭. 重新认识提高痔的诊治水平 [J]. 中华外科杂志, 2000, 38(12): 891-892.
- [4] Keighley M R, Willams N S. *Surgery of the Anus, Rectum and Colon* [M]. London: WB Saunders Co, 1993: 295.
- [5] 曹 飞. 高效气相色谱法测定熊胆痔灵栓含量 [J]. 科技信息, 2009(22): 698.
- [6] 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: 285-289.