

第 916 号

为进一步加强兽用中药临床研究技术指导工作,规范新兽用中药研究活动,加快兽药产品研发和上市应用,根据《兽药管理条例》等有关规定,我部组织制定了《用于猪肺热咳喘证中药临床研究技术指导原则》等 15 个证候类中药临床研究技术指导原则,现予发布,请参照执行。

特此公告。

- 附件:
1. 用于猪肺热咳喘证中药临床研究技术指导原则
 2. 用于牛肺热咳喘证中药临床研究技术指导原则
 3. 用于鸡肺热咳喘证中药临床研究技术指导原则
 4. 用于猪脾胃虚弱证中药临床研究技术指导原则
 5. 用于牛脾胃虚弱证中药临床研究技术指导原则

6. 用于鸡脾胃虚弱证中药临床研究技术指导原则
7. 用于猪湿热泄泻证中药临床研究技术指导原则
8. 用于牛湿热泄泻证中药临床研究技术指导原则
9. 用于鸡湿热泄泻证中药临床研究技术指导原则
10. 用于猪外感风寒证中药临床研究技术指导原则
11. 用于牛外感风寒证中药临床研究技术指导原则
12. 用于鸡外感风寒证中药临床研究技术指导原则
13. 用于猪外感风热证中药临床研究技术指导原则
14. 用于牛外感风热证中药临床研究技术指导原则
15. 用于鸡外感风热证中药临床研究技术指导原则

农业农村部

2025 年 6 月 9 日

附件 1

用于猪肺热咳喘证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨猪肺热咳喘证证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治猪肺热咳喘证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合猪的地域和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强临床辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

猪肺热咳喘证为外感风热或因风寒之邪入里郁而化热，以致肺气宣降失常所致。当热邪侵袭机体或寒邪入里化热，可导致热邪袭金、气机不畅，肺失宣降、司呼吸之能减退，病猪发热喜饮，食欲降低或废绝，鼻镜干燥，咳嗽气喘。证见咳嗽、呼吸急促，口燥，舌质红，舌苔黄厚，脉洪数，伴见发热，鼻塞、涕浊等。

二、临床研究要点

用于治疗猪肺热咳喘证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的适应证，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于猪肺热咳喘证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下几方面考虑：

1. 消除或改善病猪的主要症状 猪肺热咳喘证咳嗽、气喘、呼吸困难等主要症状得以恢复。
2. 改善病猪的整体状况 通过治疗，降低病猪异常升高的体温，改善患病动物的精神状态，恢复食欲，使病情得以一定程度或完全控制，改善或恢复生产性能。
3. 控制病情的进一步发展 猪肺热咳喘证控制不佳病猪可能会死亡，用药治疗可以阻止猪肺热咳喘证加重，降低猪只的淘汰或死亡。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的猪肺热咳喘证诊断标准。

主症：发热，咳嗽，气喘，流黏稠鼻涕。

次症：采食量下降，精神沉郁，饮水量增加，粪干、尿赤，鼻盘干。

诊断标准：具备全部主症，且至少 2 项次症，可诊断为猪肺热咳喘证。

（三）病例纳入标准

1. 患病猪符合肺热咳喘证证候诊断标准。
2. 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含 2 项中度及以上症状。
3. 试验前 2 周内，未使用过影响受试药物评价的药物。
4. 试验动物来源明确。
5. 试验场地负责人知情同意。

研究者可根据猪肺热咳喘证症状严重程度进行症状评分，见表1、表2。表中数据为示例，具体研究可根据猪的品种、日龄、养殖模式、季节、地域等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、对应次数等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表1 猪肺热咳喘证主症评分示例

指标	正常(0分)	轻度(2分)	中度(4分)	重度(6分)
体温	38.7℃~39.8℃	39.9℃~40.5℃	40.6℃~41.2℃	>41.2℃
咳嗽	无	偶有咳嗽	间断咳嗽	咳嗽频繁
气喘	正常	呼吸浅快，伴有鼻翼煽动	呼吸急促，伴有犬坐姿势，张口呼吸	呼吸急促，伴有腹式呼吸，气喘，胸廓及腹壁有明显扩张运动
鼻流浓涕	无	偶流少量脓涕	常有少量脓性鼻涕	流大量黄色、白色脓性鼻涕或有血色泡沫样鼻液流出

表2 猪肺热咳喘证次症评分示例

指标	正常(0分)	轻度(1分)	中度(2分)	重度(3分)
采食	正常	采食量轻微减少	采食量显著减少	不食或废绝
精神	反应灵敏	精神不振，对吆喝反应迟缓，被毛粗乱	精神萎靡，呆立喜卧，吆喝不动，驱赶始动，被毛粗乱不整	精神沉郁，驱赶不动，被毛粗乱不整
饮水	正常	喜饮	饮水稍多	饮水量大，次数多
二便	正常	粪便略干，尿少	粪便干燥，尿短赤	粪干结成球，尿短赤，排便困难
鼻盘	正常	微干	干燥	干裂

(四) 病例排除标准

1. 有肺热咳喘证以外的证候或疾病的病猪。
2. 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病猪。

(五) 试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则。实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

(六) 对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法与用量应与批准的内容一致。

(七) 观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计观测方法和观测内容等。

(八) 有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验的质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病猪在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 2

用于牛肺热咳喘证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨牛肺热咳喘证证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治牛肺热咳喘证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合牛的地域和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强临床辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

牛肺热咳喘证多见于温邪入里或风寒入里化热，火热炽盛，壅积于肺，肺失宣肃，以高热咳喘为主要表现的里热证。证见咳嗽、呼吸急促，口燥，舌质红，舌苔黄厚，脉洪数，伴见发热、鼻塞、涕浊等。表现为体热、角温，精神沉郁，草料迟细，食欲减退，白眼红赤，被毛粗乱，鼻咋，气粗喘促，咳嗽阵作。初期咳声洪亮，随着病程的延长，热病伤阴，病牛出现消瘦，多有黏液性脓性鼻液流出。表现为鼻翼结痂，舌津干，口色绛红，舌底红紫，舌苔黄厚，脉象洪数，粪便干少，尿赤短。该病也常见于肺黄、肺部感染性疾病的病理过程。

二、临床研究要点

用于治疗牛肺热咳喘证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的适应证，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于牛肺热咳喘证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下几方面考虑：

1. 消除或改善病牛的主要症状 牛肺热咳喘证咳嗽、气喘等主要症状得以恢复。
2. 改善病牛的整体状况 通过治疗，缓解发热，改善精神状态，恢复采食，使病情得到一定程度或完全控制，改善或提高生产性能。
3. 控制病情的进一步发展 牛肺热咳喘证控制不佳可能会导致死亡，用药治疗可以阻止牛肺热咳喘证加重。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的牛肺热咳喘证诊断标准。

主症：发热，咳嗽，气喘，气管呼吸音粗厉或肺部啰音，口色绛红，舌质红，舌苔黄厚。

次症：鼻镜干燥或干裂，采食及反刍减退，精神沉郁，饮水增加，粪便干燥，尿短赤。

诊断标准：具备全部主症，且至少 2 项次症，可诊断为牛肺热咳喘证。

（三）病例纳入标准

1. 患病牛符合肺热咳喘证证候诊断标准。
2. 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含 2 项中度及以上症状。
3. 试验前 2 周内，未使用过影响受试药物评价的药物。

4. 试验动物来源明确。

5. 试验场地负责人知情同意。

研究者可根据牛肺热咳喘证症状严重程度进行症状评分，见表1、表2。表中数据为示例，具体研究可根据牛的品种、月龄（或年龄）、养殖模式、季节、地域等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、对应次数等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表1 牛肺热咳喘证主症评分示例

指标	正常（0分）	轻度（2分）	中度（4分）	重度（6分）
体温	37.0℃~39.5℃	39.6℃~40.3℃	40.4℃~41.0℃	>41.0℃
咳嗽	无	偶有咳嗽	间断咳嗽	频繁咳嗽
气喘	无	呼吸浅快，伴有鼻翼煽动	呼吸急促，伴有张口呼吸	呼吸急促，伴有腹式呼吸
肺部啰音	双肺呼吸清音	呼吸音粗，无湿啰音	呼吸音粗，伴有轻微湿啰音	呼吸音粗，伴有明显湿啰音
口色	口色淡红	口色鲜红	口色深红	口色绛紫
舌色	舌色淡红	舌色鲜红	舌色深红	舌色绛紫
舌苔	薄白	苔薄黄	苔黄	苔黄、厚腻

表2 牛肺热咳喘证次症评分示例

指标	正常（0分）	轻度（1分）	中度（2分）	重度（3分）
鼻镜	正常	稍干或鼻镜干湿不均	干燥	干裂
采食反刍	采食正常，每天反刍6~10次，每次持续40~50分钟	采食稍减少	采食显著减少、反刍迟缓	采食废绝或不反刍
精神状态	反应灵敏	精神不振，反应迟缓	精神萎靡、喜卧	精神沉郁，喜卧懒动
饮水	正常	饮水稍多	饮水多，频繁	饮水强或废绝
粪便	正常	略干	干燥	干燥，排便困难
尿液	正常	尿略黄	尿黄	尿短赤

（四）病例排除标准

1. 有肺热咳喘证以外的证候或疾病的病牛。
2. 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病牛。

（五）试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则。实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

（六）对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法与用量应与批准的内

容一致。

(七) 观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计观测的方法和观测内容等。

(八) 有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在的用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验的质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病牛在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 3

用于鸡肺热咳喘证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨鸡肺热咳喘证证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治鸡肺热咳喘证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合鸡的地域、日龄和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

鸡肺热咳喘证多见于温邪入里或风寒入里化热，火热炽盛，壅积于肺，肺失宣肃，以高热咳喘为主要表现的里热证。证见发热，采食减少，喘鸣，张口呼吸，甩鼻，粪便干燥，饮水增加，鸡冠口色赤红等。现代兽医学中，鸡慢性呼吸道病、传染性支气管炎、传染性喉气管炎以及多病因呼吸道病等疾病的发生发展过程中可能会出现肺热咳喘证。

二、临床研究要点

用于治疗鸡肺热咳喘证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的适应证，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于鸡肺热咳喘证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下几方面考虑：

1. 消除或改善病鸡的主要症状 鸡肺热咳喘证喘鸣、呼吸困难等主要症状得以恢复。
2. 改善病鸡的整体状况 通过治疗，可以缓解发热，改善精神状态，恢复采食，使病情得以缓解或控制。
3. 控制病情的进一步发展 鸡肺热咳喘证控制不佳可能出现鸡只死亡，用药治疗可以阻止鸡肺热咳喘证加重，降低死亡率。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的鸡肺热咳喘证诊断标准。

主症：发热，喘鸣，甩鼻，伸颈呼吸。

次症：食欲下降，精神萎靡，便干。

剖检：从病鸡群中随机选取出现全部主症的部分病鸡进行剖检，其剖检结果应符合表 1 中至少 2 项（病变部位）。

表 1 肺热咳喘证病鸡剖检变化

病变部位	病理变化
喉头、气管	喉头及整条气管轻微环状出血，气管下段和支气管中有较多黏稠的分泌物，未见出血
肺脏	肺脏瘀血，呈暗红色
气囊	浑浊，增厚

诊断标准：试验应选取符合上述剖检变化的病鸡群，病例鸡只具备全部主症，且至少 1 项次症，可诊断为鸡肺热咳喘证。

（三）病例纳入标准

- 患病鸡符合肺热咳喘证候诊断标准。
- 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含 1 项中度及以上症状。
- 试验前 2 周内，未使用过影响受试药物评价的药物。
- 试验动物来源明确。
- 试验场负责人知情同意。

研究者可根据鸡肺热咳喘证症状严重程度进行症状评分，见表 2、表 3。表中数据为示例，具体研究可根据鸡只品种、日龄、养殖模式和季节等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、对应次数等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表 2 鸡肺热咳喘证主症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（2 分）	中度（4 分）	重度（6 分）
体温	40.6℃~43.0℃	43.1℃~43.7℃	43.8℃~44.5℃	>44.5℃
喘鸣	无	喘促	喘促偶有鸣音	喘鸣严重
甩鼻	无	偶有甩鼻	甩鼻	频繁甩鼻
伸颈呼吸	无	轻微伸颈呼吸	伸颈呼吸	严重伸颈呼吸

表 3 鸡肺热咳喘证次症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（1 分）	中度（2 分）	重度（3 分）
采食	正常	采食时间延长，但无剩料	采食时间明显延长，且有少量剩料	采食时间显著下降，且有较多剩料
精神	反应灵敏	精神不振，反应迟缓	精神萎靡，呆立	精神沉郁，嗜睡
粪便	正常	粪便略干	粪便较干	粪便干燥

（四）病例排除标准

- 有肺热咳喘证以外的证候或疾病的病鸡。
- 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病鸡。

（五）试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则。实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方

案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

(六) 对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法和用量应与批准的内容一致。

(七) 观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计观测方法和观测内容等。

(八) 有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在的用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病鸡在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 4

用于猪脾胃虚弱证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨猪脾胃虚弱证证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治猪脾胃虚弱证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合猪的地域和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应症研究始终，增强临床辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

猪脾胃虚弱证多由于冬春气候寒冷，饮喂失宜，管理不当，或长期营养不足，化源不足，或虫积等致营养不良，或久病失治，胃弱则不能受纳，脾虚则不能运化，脾胃功能失常而导致本病。常见于老龄母猪或仔猪，或身体素虚，或早配、早产、过产气血耗损太过，或仔猪先天发育不良，身体体质孱弱，或久病等。仔猪还常出现生长发育停滞或滞缓，表现为“僵猪”。现代兽医学有关体质孱弱，消化吸收功能不良，营养不良，贫血，胃肠迟缓或产后肠、膀胱麻痹，以及寄生虫病等病理过程中常见脾胃虚弱证。

二、临床研究要点

用于治疗猪脾胃虚弱证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的适应证，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于猪脾胃虚弱证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下几方面考虑：

1. 消除或改善病猪的主要症状 猪脾胃虚弱证食欲不振，粪便稀甚则完谷不化，或便秘等主要症状得以恢复。

2. 改善病猪的整体状况 通过治疗，改善精神状态，口色、体温、生产性能等恢复正常。

3. 控制病情的进一步发展 猪脾胃虚弱证控制不佳，可能出现病情加重，用药治疗可以阻止猪脾胃虚弱证加重。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的猪脾胃虚弱证诊断标准。

主症： 粪便稀糙甚至含未消化的食物，或便秘、采食下降、被毛凌乱焦枯，生长缓慢或体重下降、口色淡白/青白。

次症： 精神沉郁、呆滞、喜卧懒动，体温正常或偏低、耳鼻四肢俱凉，鼻盘少汗或无汗。

诊断标准： 具备全部主症，且至少 1 项次症，可诊断为猪脾胃虚弱证。

（三）病例纳入标准

1. 患病猪符合脾胃虚弱证证候诊断标准。
2. 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含 1 项中度及以上症状。

3. 试验前 2 周内，未使用过影响受试药物评价的药物。
4. 试验动物来源明确。
5. 试验场负责人知情同意。

研究者可根据猪脾胃虚弱证症状严重程度进行症状评分，见表 1、表 2。表中数据为示例，具体研究可根据猪的品种、日龄、养殖模式、季节、地域等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、称定重量等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表 1 猪脾胃虚弱证主症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（2 分）	中度（4 分）	重度（6 分）
粪便	正常	略稀薄	大便稀溏，夹杂少量未消化的饲料、粪渣粗	大便溏泻且有大量未消化的饲料或便秘
采食	正常	采食量下降	采食量明显下降	不食或食欲几近废绝
体重和被毛	正常	生长缓慢、被毛粗糙	体瘦或体重下降明显，被毛粗乱	露脊，迅速消瘦或生长发育停滞，被毛焦枯
口色	正常	口色淡白，苔薄白	口色淡白，苔白腻	口色白，苔厚腻

表 2 猪脾胃虚弱证次症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（1 分）	轻度（2 分）	重度（3 分）
精神状况	正常	精神不振，活动减少	精神不振，喜卧懒动	精神沉郁，神情呆滞
四肢、体温	正常	四肢不温，耳温偏低	四肢不温，耳温低	耳鼻四肢俱凉
鼻盘	正常	微发干	干燥	干裂

（四）病例排除标准

1. 有脾胃虚弱证以外的证候或疾病的病猪。
2. 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病猪。

（五）试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则。实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

（六）对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法与用量应与批准的内容一致。

（七）观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计观测方法和观测内容等。

（八）有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症

的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验的质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病猪在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 5

用于牛脾胃虚弱证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨牛脾胃虚弱证证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治牛脾胃虚弱证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合牛的地域和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强临床辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

牛脾胃虚弱证多因冬春气候寒冷，畜舍潮湿，饲养管理不当，饲喂冻料冷水致脾阳受损，或长期营养不足，或过饲或长期饲喂单一不易消化的粗纤维，如麦秸、豆秸或发酵、腐败、变质的草料而致消化不良，损伤脾胃，或过劳耗气，或虫积，如蛔虫、绦虫等致营养不良，或久病失治，饥饱不均，患畜草料采食不足，营养不良所致。

本证常见于年老体虚牛，或身体素虚、体质孱弱犊牛。脾气虚，则运化失调，清不升，浊不降，水湿停留于胃肠致消化不良，完谷不化，发生飧泻；脾气受损，胃主受纳功能不全，且腑气不通，故常见肚腹胀满，食欲降低，甚至慢草不食。脾主肌肉四肢，故脾虚病牛见神情呆滞，精神萎顿，毛焦肷吊，体瘦，运步缓慢无力，喜卧懒动，严重者可见四肢浮肿。现代兽医学有关体质孱弱，消化吸收功能不良，营养不良，贫血以及寄生虫病等病理过程中常见脾胃虚弱证。

二、临床研究要点

用于治疗牛脾胃虚弱证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的适应证，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于牛脾胃虚弱证中药新兽药的临床功能主治一般可从以下几方面考虑：

1. 消除或改善病牛的主要症状 牛脾胃虚弱证慢草或不食，粪便稀薄甚则完谷不化，口色淡白，脉细迟无力等主要症状得以恢复。

2. 改善病牛的整体状况 通过治疗牛脾胃虚弱证，减轻消化不良的症状，恢复反刍，改善病牛状态，使病情得到一定程度或完全控制，改善或提高生产性能。

3. 控制病情的进一步发展 牛脾胃虚弱证控制不佳，可能出现病情恶化，用药可以阻止牛脾胃虚弱证加重。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的牛脾胃虚弱证诊断标准。

主症：粪便稀糙甚则完谷不化、少食或不食、体瘦，毛焦肷吊、反刍减少或停止、鼻镜干燥。

次症：精神沉郁，喜卧懒动、四肢无力，或四肢浮肿，四肢（耳尖）俱凉，口色淡白，脉迟细无力。

诊断标准：具备全部主症，且至少 2 项次症，可诊断为牛脾胃虚弱证。

（三）病例纳入标准

- 患病牛符合脾胃虚弱证证候诊断标准。
- 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含 2 项中度及以上症状。
- 试验前 2 周内，未使用过影响受试药物评价的药物。
- 试验动物来源明确。
- 试验场负责人知情同意。

研究者可根据牛脾胃虚弱证症状严重程度进行症状评分，见表 1、表 2。表中数据为示例，具体研究可根据牛的品种、月龄（或年龄）、养殖模式、季节、地域等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、对应次数、称定重量等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表 1 牛脾胃虚弱证主症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（2 分）	中度（4 分）	重度（6 分）
粪便	正常	粪便略稀薄软，无明显料便	稀薄软，粪渣稍粗，轻度料便	稀溏，粪渣粗大，严重料便
采食	正常	采食减少 10~20%	慢草，食欲明显降低，采食减少 20~50%	食欲急剧下降，采食减少 50% 以上，甚或食欲废绝
被毛、体况	正常 正常每天反刍 6~ 10 次，每次持续 40~50 分钟	被毛粗乱，稍瘦	被毛粗乱，消瘦	消瘦迅速，毛焦肷吊
鼻镜	正常	稍干或鼻镜干湿不均	干	干裂

表 2 牛脾胃虚弱证次症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（1 分）	中度（2 分）	重度（3 分）
精神状态	正常	精神略差	精神不振，反应迟钝	反应迟钝，神情呆滞
口色	正常	口色略泛白，舌苔薄白	口色淡白，苔腻	口色苍白，苔厚腻，舌体胖嫩
四肢温度与运动	正常	四肢不温，运步稍慢	肢末稍凉，运步缓慢无力	四肢凉，运步吃力，甚或浮肿
脉象	正常	脉略无力	无力脉	脉细小无力

（四）病例排除标准

- 有脾胃虚弱证以外的证候或疾病的病牛。
- 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病牛。

（五）试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则。实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方

案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

(六) 对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法与用量应与批准的内容一致。

(七) 观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计观测方法和观测内容等。

(八) 有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性的评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症的消除、改善或控制，并可以共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在的用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验的质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病牛在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 6

用于鸡脾胃虚弱证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨鸡脾胃虚弱证证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治鸡脾胃虚弱证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合鸡的地域、日龄和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强临床辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

鸡脾胃虚弱证常由先天不足、饮喂失宜或虫积等，使鸡脾胃受损所致。脾胃虚弱后，胃的受纳功能减弱，患鸡表现为食欲不振、采食量下降；脾的运化功能减弱，饲料得不到充分运化，患鸡表现为过料；水湿运化不充分，患鸡表现为腹泻；脾胃为后天之本，脾胃虚弱气血生化无源，患鸡表现为精神不振，眼闭呆立，冠髯色淡苍白，生产性能低于同期正常鸡。现代兽医学有关营养不良症、寄生虫病等多种消化系统疾病病理过程中常见脾胃虚弱证。

二、临床研究要点

用于治疗鸡脾胃虚弱证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的适应证，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于鸡脾胃虚弱证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下方面考虑：

1. 消除或改善病鸡的主要症状 病鸡采食减少、拉稀、过料等主要症状得以恢复。
2. 改善病鸡的整体状况 通过治疗，脾胃功能恢复，病鸡精神不振、眼闭呆立、冠髯色淡苍白的精神状态明显改善，生产性能恢复。
3. 控制病情的进一步发展 鸡脾胃虚弱证控制不佳会加重病情，出现脱肛、皮下出血等症状，用药治疗可以阻止鸡脾胃虚弱证加重。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的鸡脾胃虚弱证诊断标准。

主症：粪便稀软呈水样或糊状、过料、无腥臭，无色泽变化，采食量明显下降，生产性能（体重或产蛋）明显低于同期正常鸡群。

次症：精神不振、眼闭呆立，冠髯色淡苍白。

诊断标准：具备全部主症，且至少 1 项次症，可诊断为鸡脾胃虚弱证。

（三）病例纳入标准

1. 患病鸡符合脾胃虚弱证证候诊断标准。
2. 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含 1 项中度及以上症状。
3. 试验前 2 周内，未使用过影响受试药物评价的药物。

4. 试验动物来源明确。
5. 试验场负责人知情同意。

研究者可根据鸡脾胃虚弱证症状严重程度进行症状评分，见表1、表2。表中数据为示例，具体研究可根据鸡只品种、日龄、养殖模式、季节等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、对应次数、称定重量等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表1 鸡脾胃虚弱证主症评分示例

指标	正常(0分)	轻度(2分)	中度(4分)	重度(6分)
粪便	无异常	粪便略稀薄，无过料	粪便稀溏，无腥臭，轻微过料	水粪齐下，无腥臭，明显过料
采食量	无异常	采食时间延长，采食量未下降	采食时间明显延长，采食量略有下降	采食时间明显延长，采食量明显下降
增重/产蛋	无异常	增重或产蛋率轻度降低	增重或产蛋率降低 20%~50%	增重或产蛋率降低 50%以上

表2 鸡脾胃虚弱证次症评分示例

指标	正常(0分)	轻度(1分)	轻度(2分)	重度(3分)
精神	精神正常	精神稍差	精神不振，畏寒、扎堆	精神沉郁，呆立，眼闭神衰甚或站立不稳
冠髯状态	红润	略显苍白	明显苍白	严重苍白

(四) 病例排除标准

1. 有脾胃虚弱证以外的证候或疾病的病鸡。
2. 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病鸡。

(五) 试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则。实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

(六) 对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法与用量应与批准的内容一致。

(七) 观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计观测方法和观测内容等。

(八) 有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在的用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验的质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病鸡在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 7

用于猪湿热泄泻证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨猪湿热泄泻证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范。同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治猪湿热泄泻证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合猪的地域和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强临床辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

猪湿热泄泻证是由外感湿热病邪、内伤、饮食不洁等因素使湿热病邪结于肠内，清浊不分、传导受损、发为泄泻。表现为鼻盘干，被毛蓬松，蜷缩懒动，食欲不振，饮水量增加，尿量减少，体重减轻，频频努责、里急后重，肛门发红、充血或肛门扩张，腹泻，粪便褐黄稀薄，气味腥臭，有部分病猪大便兼带黏液或脓血，体温升高（耳温升高），舌干少津，舌色黄红，苔厚腻。一些感染性腹泻可致肠道黏膜炎症、坏死和溃疡，破坏肠道屏障，也可出现湿热泄泻证。

二、临床研究要点

用于治疗猪湿热泄泻证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的适应证，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于猪湿热泄泻证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下几方面考虑：

- 1. 消除或改善病猪的主要症状** 猪湿热泄泻证主要症状粪便稀薄，混有黏液、脓血，腥臭甚至恶臭等得以恢复。
- 2. 改善病猪的整体状况** 通过治疗猪湿热泄泻证，减少病猪泄泻次数，改变粪便的性状，减轻尿短赤、口色红的严重程度，改善病猪精神状态和采食量，使其病情得以一定程度或完全控制。
- 3. 控制病情的进一步发展** 猪湿热泄泻证长期反复发作，会进一步恶化导致严重脱水甚至死亡，用药可以明显控制猪湿热泄泻证的进一步恶化，防止疾病的传变。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的猪湿热泄泻证诊断标准。

主症：排便次数增加，排便状态异常，粪便稀薄或稀软黏腻、褐黄，混有脓血、黏液，气味腥臭甚至浓烈恶臭，肛门周围有粪污，肛门周围皮肤潮红。

次症：鼻盘干，精神沉郁，食欲减退，喜饮而不急饮，发热，口色赤红或红绛，口津黏稠或少津，小便短赤。

诊断标准：具备全部主症，且至少 2 项次症，可诊断为猪湿热泄泻证。

（三）病例纳入标准

- 患病猪符合湿热泄泻证证候诊断标准。

2. 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含 2 项中度及以上症状。
3. 试验前 2 周内，未使用过影响受试药物评价的药物。
4. 试验动物来源明确。
5. 试验场负责人知情同意。

研究者可根据猪湿热泄泻证症状严重程度进行症状评分，见表 1、表 2。表中数据为示例，具体研究可根据猪的品种、日龄、养殖模式、季节、地域等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、对应次数等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表 1 猪湿热泄泻证主症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（2 分）	中度（4 分）	重度（6 分）
口色	正常	口色淡红	口色鲜红	口色赤红或红绛
排便	粪便正常	色黄、腥臭，呈浆糊状，基本成型，无流动性	色黄、腥臭，稍有流动性，但可以呈堆状；排便次数增加	色黄、腥臭，水样状粪便，不能成堆；排便次数增加，排便时拱背，努责时长增加，排便急迫
肛门状态	肛门周围干净，肛周皮肤颜色正常	肛门周围有少量粪污	肛门周围有小面积粪污，肛门周围皮肤潮红	肛门、尾根、后肢有大面积粪污，肛门周围皮肤潮红且肛门有松弛现象

表 2 猪湿热泄泻证次症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（1 分）	中度（2 分）	重度（3 分）
鼻盘	正常	微发干	干燥	干裂
精神状态	不时拱地、摆尾	不愿走动，喜卧地面	精神沉郁，久卧地面	精神极度沉郁，嗜睡
采食	正常	采食略微下降	采食明显减少	不食或几乎废绝
食欲	正常饮水	饮水频率稍有增加	频频饮水	饮水减少或喜饮少量脏水
体温	38.7℃~39.8℃	39.9℃~40.5℃	40.6℃~41.2℃	>41.2℃
小便	正常	尿略黄	尿黄	尿短赤
口津	正常	口津略少	口津少且黏稠	口津基本干竭

（四）病例排除标准

1. 有湿热泄泻证以外的证候或疾病的病猪。
2. 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病猪。

（五）试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则。实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

（六）对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法与用量应与批准的内

容一致。

(七) 观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测疗程及时点，并根据研究目的的不同，科学设计观测方法和观测内容等。

(八) 有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效标准为复合性指标，包括主症和次症的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在的用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验的质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病猪在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 8

用于牛湿热泄泻证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨牛湿热泄泻证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治牛湿热泄泻证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合牛的地域和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强临床辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

牛湿热泄泻证是临幊上常见的一种泄泻证型，病牛表现为蜷缩懒动，食欲不振，鼻镜干，体温升高，舌干或少津，舌色黄红，苔厚腻，舌底（砚台底）红黄，被毛松乱，喜饮而不急饮，尿量减少，体重减轻，腹泻，粪便稀软、色黄，气味腥臭，有部分粪便带黏液或脓血，肛门发红、充血或便后肛门不断努责张合，蹲腰踏地，里急后重。外感湿热病邪、内伤或饮食不洁等致病因素，使湿热病邪结于肠内，清浊不分，传导受损，发为腹泻。一些感染性腹泻可致肠黏膜损伤和炎症，也可出现湿热泄泻证。

二、临床研究要点

用于治疗牛湿热泄泻证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的适应证，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于牛湿热泄泻证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下几方面考虑：

1. 消除或改善病牛的主要症状 牛患湿热泄泻证粪便稀薄，混有黏液或脓血，气味腥臭，甚至恶臭等主要症状得以恢复。

2. 改善病牛的整体状况 通过治疗可以缓解病牛发热、泄泻，改善病牛整体状态，使其精神状态和采食量得以改善。

3. 控制病情的进一步发展 牛湿热泄泻证控制不佳可能会出现死亡，用药治疗可以阻止牛湿热泄泻证加重。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的牛湿热泄泻证诊断标准。

主症： 粪便稀薄，排便次数增加，大便混有黏液或混有血液，气味腥臭甚至恶臭；里急后重；舌色红黄，苔黄腻；口渴喜饮而不急饮，口津干黏。

次症： 精神不振甚或沉郁；食欲不振；排便不爽，回头顾腹，轻微腹痛；尿短赤，体温升高。

诊断标准： 具备全部主症，且至少 2 项次症，可诊断为牛湿热泄泻证。

（三）病例纳入标准

1. 患病牛符合湿热泄泻证证候诊断标准。

2. 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含 2 项中度及以上症状。
3. 试验前 2 周内，未使用过影响受试药物评价的药物。
4. 试验动物来源明确。
5. 试验场负责人知情同意。

研究者可根据牛湿热泄泻证症状的严重程度进行症状评分，见表 1、表 2。表中数据为示例，具体研究可根据牛的品种、月龄（或年龄）、养殖模式、季节、地域等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、对应次数、量取体积等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表 1 牛湿热泄泻证主症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（2 分）	中度（4 分）	重度（6 分）
排便	正常	粪不成形，有臭味	粪稀溏，带黏液，秽臭，排便次数增加	粪稀溏、恶臭，排便次数增加且粪少或偶混肠黏膜出血，便后努责
舌色、舌苔	淡红舌，薄白苔	舌色偏红黄，苔薄黄	舌色发红，苔黄腻	舌色深红，苔黄厚
鼻镜、口津	正常	鼻镜干，口津稍干	鼻镜干，口津干少	鼻镜干裂，口津干枯或发黏
饮水	正常	饮水次数和饮水量少量增加	饮水次数和饮水量明显增加	频频饮水，饮水量明显增加

表 2 牛湿热泄泻证次症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（1 分）	中度（2 分）	重度（3 分）
精神	精神正常	精神不振，疲倦乏力	头低耳聋，喜卧懒动	精神沉郁，反应迟钝
食欲	食欲正常	食欲不振	食欲明显降低	食欲废绝
腹痛	无	回头顾腹	回头顾腹，偶有哀哞	回头顾腹，不时哀哞
尿液	正常	尿略黄	尿黄，量略少	尿短赤
体温	37.0℃～39.5℃	39.6℃～40.3℃	40.4℃～41.0℃	>41.0℃

（四）病例排除标准

1. 有湿热泄泻证以外的证候或疾病的病牛。
2. 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病牛。

（五）试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则。实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

（六）对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法与用量应与批准的内容一致。

（七）观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计观测方法和观测内容等。

(八) 有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在的用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验的质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病牛在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 9

用于鸡湿热泄泻证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨鸡湿热泄泻证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治鸡湿热泄泻证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合鸡的地域和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强临床辩证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

鸡湿热泄泻证是临床常见证候，表现为患病鸡只体温升高，精神沉郁，翅膀下垂，采食量下降或不采食，部分病鸡羽毛蓬乱，粪便呈淡黄色、黄白色、黄绿色、西红柿酱样、脓血样，且黏腻腥臭，发病2~3天后可见粪便糊肛，排便困难，后期呼吸急促，张口呼吸，两翅下垂，闭眼昏睡，严重者离群静卧，低头缩颈，重者脱水死亡。临床常见的鸡球虫病、大肠杆菌病可出现湿热泄泻证。

二、临床研究要点

用于治疗鸡湿热泄泻证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的适应证，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于鸡湿热泄泻证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下几方面考虑：

1. 消除或改善病鸡的主要症状 鸡湿热泄泻证体温升高，排黄白色、淡黄、黄绿色，甚至西红柿酱样、脓血样粪便，粪便黏腻腥臭，肛门外周有粘结粪便糊肛，甚至封闭肛门难以排便等主要症状得以恢复。

2. 改善病鸡的整体状况 通过治疗，可改善鸡群精神状态和采食量，恢复或提高生产性能，使病情得以缓解或控制。

3. 控制病情的进一步发展 鸡湿热泄泻证控制不佳可能出现鸡只死亡，用药治疗可以阻止鸡湿热泄泻证加重，降低死亡率。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的鸡湿热泄泻证诊断标准。

主症：发热，排黄白色、淡黄或黄绿色，甚至西红柿酱样或脓血样粪便，粪便黏腻腥臭，糊肛。

次症：精神沉郁、双翅下垂，采食量减退。

剖检：从病鸡群中随机选取出现全部主症的部分病鸡进行剖检，其剖检结果应符合表1中至少2项（病理变化）。

表 1 湿热泄泻证病鸡剖检变化

病变部位	病理变化
肠黏膜	增厚黄染，肠内充满泡沫样液体；肠壁充血或有出血点、肠壁变薄，肠黏膜脱落；肠内容物呈蛋清样、黏脓样或西红柿酱样

诊断标准：试验应选取符合上述剖检变化的病鸡群，病例鸡只具备全部主症，且至少 1 项以上次症，可诊断为鸡湿热泄泻证。

（三）病例纳入标准

- 患病鸡符合湿热泄泻证候诊断标准。
- 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含 1 项中度及以上症状。
- 试验前 2 周内，未使用过影响受试药物评价的药物。
- 试验动物来源明确。
- 试验场负责人知情同意。

研究者可根据鸡湿热泄泻证症状严重程度进行症状评分，见表 2、表 3。表中数据为示例，具体研究可根据鸡只品种、日龄、养殖模式、季节等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、称定重量等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表 2 鸡湿热泄泻证主症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（2 分）	中度（4 分）	重度（6 分）
粪便形态	粪便正常	轻微稀便，略腥臭	腥臭，粪便稀薄	排西红柿酱样、脓血样粪便，腥臭
肛门状态	肛外周干净，皮肤颜色正常	肛外周有粪污	肛外周有粪污，周围皮肤潮红	大量粪便干结或粘连在肛周围，甚至封堵肛门
体温	40.6℃～43.0℃	43.1℃～43.7℃	43.8℃～44.5℃	>44.5℃

表 3 鸡湿热泄泻证次症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（1 分）	中度（2 分）	重度（3 分）
精神状态	正常	精神欠佳，不愿活动	精神不振，双翅下垂	精神沉郁，低头缩颈，闭眼昏睡，不愿站立
采食量	正常	采食时间延长，但无剩料	采食时间明显延长，且有少量剩料	采食时间明显延长，且有较多剩料

（四）病例排除标准

- 有湿热泄泻证以外的证候或疾病的病鸡。
- 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病鸡。

（五）试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则。实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

(六) 对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法与用量应与批准的内容一致。

(七) 观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计观测方法和观测内容等。

(八) 有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在的用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验的质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病鸡在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 10

用于猪外感风寒证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨猪外感风寒证证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治猪外感风寒证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合猪的地域和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强临床辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

猪外感风寒证是四季多发常见病，多见于秋冬或早春寒冷季节。外感风寒病邪，风寒外束，损害肺卫，肺气失宣，卫外之气被遏阻，病猪形寒肢冷，皮紧毛乍，鼻寒耳冷，鼻汗不均，相互拥挤取暖，偎缩栏舍一角，恶寒颤抖，体表温度不均。表邪与肺卫正邪相搏，故见发热。肺失宣降，故见喷嚏，鼻流清涕，呼吸增快甚或喘息、咳嗽，另外尚可见病猪口色青白，舌苔薄白，脉浮紧。

二、临床研究要点

用于治疗猪外感风寒证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的适应证，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于猪外感风寒证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下几方面考虑：

1. 消除或改善病猪的主要症状 猪外感风寒证主要症状食欲降低，精神不佳，鼻寒耳冷，皮温不均，恶寒而畏风寒，发热而寒颤，咳嗽或气喘等得以恢复。

2. 改善病猪的整体状况 通过治疗猪外感风寒证，使病猪发热减轻，鼻镜湿润，流涕消除，精神、食欲恢复，病情得以完全控制。

3. 控制病情的进一步发展 猪外感风寒证如不及时治疗，失治误治，可能会进一步恶化，表现为表寒入里化热，转化为肺热咳喘等严重病证，用药可以控制猪外感风寒证转化或加重。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的猪外感风寒证诊断标准。

主症：恶寒扎堆、猪群偎缩拥挤成团、寒颤、鼻寒耳冷，鼻流清涕，咳嗽或气喘、口色青白，舌苔薄白。

次症：精神不佳，采食下降，发热轻或不发热，小便清长，大便稀软。

诊断标准：具备全部主症，且至少 1 项次症，可诊断为猪外感风寒证。

（三）病例纳入标准

- 患病猪符合外感风寒证证候诊断标准。
- 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含 1 项中度及以上症状。

3. 试验前 2 周内，未使用过影响受试药物评价的药物。
4. 试验动物来源明确。
5. 试验场地负责人知情同意。

研究者可根据猪外感风寒证症状严重程度进行症状评分，见表 1、表 2。表中数据为示例，具体研究可根据猪的品种、日龄、养殖模式、季节、地域等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、对应次数等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表 1 猪外感风寒证主症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（2 分）	中度（4 分）	重度（6 分）
恶寒	无	个别依偎拥挤，轻微颤抖，被毛松散	皮温不均，相互拥挤，寒颤，乍毛	扎堆甚至挤压，周身震颤，鼻寒耳冷
鼻涕	无	偶有流涕	时流清涕	鼻流清涕不断
咳嗽	无	偶有咳嗽	明显咳嗽	咳嗽频繁，气喘
口色	口色淡粉红	口色青白	口色青白，苔薄白	口色青白，口津增多

表 2 猪外感风寒证次症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（1 分）	中度（2 分）	重度（3 分）
精神沉郁	反应灵敏	精神不佳，反应迟缓	精神不振，运动减少	精神萎靡，喜卧懒动
采食下降	正常	采食量略微下降	采食量下降	采食量显著下降
体温	38.7℃～39.8℃	轻微发热，39.9℃～40.5℃	发热，40.6℃～41.2℃	高热，>41.2℃
二便	正常	粪略稀，尿略清	粪便稀，尿清长	粪便如水，尿清长

（四）病例排除标准

1. 有外感风寒证以外的证候或疾病的病猪。
2. 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病猪。

（五）试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则。实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

（六）对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法与用量应与批准的内容一致。

（七）观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计观测方法和观测内容等。

（八）有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症

的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验的质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病猪在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 11

用于牛外感风寒证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨牛外感风寒证证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治牛外感风寒证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合牛的地域和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强临床辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

牛外感风寒证是四季常见病，多见于冬冷或春寒之际，也常见于夏秋气候多变之时。圈舍寒温失控或遇气候骤变，寒热不均易致牛外感风寒病邪。寒为阴邪，寒性收引易致疼痛，且寒邪易伤阳气，故见病牛倦卧无神，头低耳耷，形寒肢冷，皮紧毛乍，鼻寒耳冷，鼻汗不均，或鼻汗涔涔、时有时无，四肢不温，体表温度不均。风寒病邪外遏肺卫，表邪与肺卫正邪相搏，故见发热寒颤。风寒束肺，肺失宣降，故见喷嚏，鼻流清涕，呼吸增快甚或咳喘。另外感受风寒，尚可见病牛口色青白，舌底（砚台底）发青，舌苔薄白或薄黄，脉浮。

二、临床研究要点

用于治疗牛外感风寒证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的适应证，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于牛外感风寒证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下几方面考虑：

1. 消除或改善病牛的主要症状 牛外感风寒证主要症状恶寒发热、鼻流清涕、咳嗽、鼻镜汗不成珠、口色青白、精神倦怠、食欲不振，皮温不均，鼻寒耳冷得以恢复。

2. 改善病牛的整体状况 通过治疗，减轻病牛发热，口色、呼吸、采食、精神及运动状态恢复正常，病情得以完全控制，改善或提高生产性能。

3. 控制病情的进一步发展 牛外感风寒证失治误治，部分病牛可能会进一步恶化，出现表寒入里化热，加重病情，用药可以阻断牛外感风寒证的转化传变或加重。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的牛外感风寒证诊断标准。

主症：恶寒，鼻流清涕，发热，咳嗽。

次症：鼻汗涔涔，呼吸快，尿液清长，口色青白、苔薄白，精神倦怠，采食减少。

诊断标准：具备全部主症，且至少 2 项次症，可诊断为牛外感风寒证。

（三）病例纳入标准

- 患病牛符合外感风寒证证候诊断标准。
- 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含 2 项中度及以上症状。

3. 试验前 2 周内，未使用过影响受试药物评价的药物。
4. 试验动物来源明确。
5. 试验场地负责人知情同意。

研究者可根据牛外感风寒证症状严重程度进行症状评分，见表 1、表 2。表中数据为示例，具体研究可根据牛的品种、月龄（或年龄）、养殖模式、季节、地域等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、对应次数等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表 1 牛外感风寒证主症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（2 分）	中度（4 分）	重度（6 分）
体温	37.0℃～39.5℃	轻微发热，39.6℃～40.3℃	发热、微恶寒，耳温角温升高，40.4℃～41.0℃	发热重、微恶寒，耳温角温升高，>41.0℃
鼻涕	无	偶有少量清涕	时有多量清涕流出	清涕不断
咳嗽	无	偶有咳嗽	间歇性咳嗽	咳嗽频繁，呼吸增速
恶寒	无	轻微	明显	严重

表 2 牛外感风寒证次症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（1 分）	中度（2 分）	重度（3 分）
鼻镜	微湿润	无明显水珠	干燥	干燥龟裂
尿液	正常	尿略多	尿多	尿清长
呼吸	正常	呼吸略快	呼吸稍快	呼吸粗，咳嗽气喘
口色	正常	口色白	口色青白	口色青白，舌底发青
精神	反应灵敏，正常	精神不佳，倦怠	精神不振，呆立或运步迟缓	精神萎靡，喜卧懒动
食欲	正常	采食量下降 10%～20%	采食量下降 20%～50%	采食量下降 50%以上，料槽剩料明显

（四）病例排除标准

1. 有外感风寒证以外的证候或疾病的病牛。
2. 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病牛。

（五）试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则，实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

（六）对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法与用量应与批准的内容一致。

（七）观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计

观测的方法和观测内容等。

(八) 有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在的用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验的质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病牛在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 12

用于鸡外感风寒证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨鸡外感风寒证证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，为精准辨治鸡外感风寒证，促进其在兽医临床与科研中的应用，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合鸡的地域、日龄和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

鸡外感风寒证是禽类常见疾病。鸡患该病证，多由于饲养管理不良，气候突变，寒风侵袭，热天突然开水帘，寒天露宿，久卧冷地，风寒之邪束表；或长途运输（特别是小鸡），损伤正气，风寒之邪乘虚而入所致。风寒病邪侵袭肌表，肺卫受损，致肺宣降功能失常，病鸡表现为精神不振，食欲减少或废绝，发热恶寒，扎堆拥挤，喙冷寒颤，羽毛蓬乱耸立，脚趾寒凉，鼻流清涕，流泪，打喷嚏，甩头鸣叫，咳嗽气喘等症状。失治误治，病鸡尤其雏鸡，风寒入里化热，病情迅速加重，可致死亡率升高。临床中因气候突变所致的鸡（群）罹患上呼吸道卡他性炎症、气管炎、支气管炎、气囊炎等病症的病理过程可出现外感风寒证。

二、临床研究要点

用于治疗鸡外感风寒证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的中兽医适应证候，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于鸡外感风寒证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下方面考虑：

1. 消除或改善病鸡的主要症状 鸡外感风寒证恶寒扎堆、发热、流涕和咳喘等主要症状得以恢复。

2. 改善病鸡的整体状况 通过治疗鸡外感风寒证，病鸡精神、食欲、运动等恢复正常，病情得以完全控制，恢复或提高生产性能。

3. 控制病情的进一步发展 鸡外感风寒证，如不及时治疗，或失治误治，部分病鸡可能会进一步恶化，导致表寒入里化热，病情转化传变，加重病情，用药可以阻断鸡外感风寒证的转化传变或加重。

（二）临床证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的鸡外感风寒证诊断标准。

主症：发热，恶寒扎堆，鼻流清涕，咳嗽，甩鼻。

次症：精神不振或萎靡，采食量下降。

诊断标准：具备全部主症，且至少 1 项次症，可诊断为鸡外感风寒证。

（三）病例纳入标准

- 患病鸡符合外感风寒证证候诊断标准。
- 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含1项中度及以上症状。
- 试验前2周内，未使用过影响受试药物评价的药物。
- 试验动物来源明确。
- 试验场负责人知情同意。

研究者可根据鸡外感风寒证症状严重程度进行症状评分，见表1、表2。表中数据为示例，具体研究可根据鸡只品种、日龄、养殖模式和季节等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、对应次数等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表1 鸡外感风寒证主症评分示例

指标	正常(0分)	轻度(2分)	中度(4分)	重度(6分)
体温	40.6°C~43.0°C	43.1°C~43.7°C	43.8°C~44.5°C	>44.5°C
恶寒	无	轻微聚拢，被毛粗乱	羽毛蓬乱逆立，相互拥挤扎堆	羽毛蓬乱，扎堆挤压，喙冷肢冷
甩鼻及鼻涕	无	偶有甩鼻，甩出少量清涕	不时甩鼻，甩出较多清涕	频繁甩鼻，甩出大量清涕
咳嗽	无	偶有咳嗽	咳嗽	咳嗽加重，静息时可以听到鸡明显的喘鸣音

表2 鸡外感风寒证的次症评分示例

指标	正常(0分)	轻度(1分)	中度(2分)	重度(3分)
精神状态	精神正常，反应灵敏	精神欠佳	精神不振，反应迟缓	精神萎靡，拥挤嗜睡喜卧或站立不稳
采食	正常	采食时间延长，但无剩料	采食时间明显延长，且有少量剩料	采食时间明显延长，且有较多剩料

(四) 病例排除标准

- 有外感风寒证以外的证候或疾病的病鸡。
- 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病鸡。

(五) 试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则。实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

(六) 对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法和用量应与批准的内容一致。

(七) 观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计观测方法和观测内容等。

(八) 有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在的用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病鸡在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 13

用于猪外感风热证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨猪外感风热证证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治猪外感风热证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合猪的地域和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强临床辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

猪外感风热证是猪的一种常见病证，多因炎热季节气候突变、气温变化幅度大所致。病猪常表现为发热重、微恶寒、轻微寒颤，喜卧凉处或潮湿处，精神不振，头低耳耷，食少纳呆，耳鼻俱温，体温升高，微汗。初期，鼻流清涕，鼻汗时有时无，稍后则鼻吻干燥，鼻流黄色或白色黏稠脓涕，咳嗽，咳声不爽，口干渴，舌稍红，苔薄白或薄黄，脉浮数。在季节更替气候变化之时，猪患感冒、支气管炎（肺炎）、肺炎初期以及转群或长途运输后所表现的呼吸系统感染性疾病，其病理过程中多见外感风热证。

二、临床研究要点

用于治疗猪外感风热证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的中兽医适应证候，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于猪外感风热证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下几方面考虑：

1. 消除或改善病猪的主要症状 猪外感风热证精神不振、头低耳耷，体温升高，耳热或左右耳温不均，鼻吻干燥，鼻流浊涕，舌红苔薄黄，咳嗽，呼吸加快等主要症状得以恢复。

2. 改善病猪的整体状况 通过治疗，可以改善病猪食欲，降低猪异常升高的体温，改善口色红，鼻流浊涕等症状，恢复猪的精神状态，使病情得以完全控制。

3. 控制病情的进一步发展 猪外感风热证如不及时治疗，或失治误治，病情易转化并进一步恶化，甚或病猪死亡。用药可以有效控制疾病恶化。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的猪外感风热证诊断标准。

主症：发热重，恶寒轻，耳热，体热，但常见左右耳温不均，喜卧凉处、鼻吻干，鼻流浊涕，咳嗽，呼吸急促，口色红。

次症：精神不振、头低耳耷，采食下降，小便赤黄。

诊断标准：具备全部主症，且至少 1 项次症，可诊断为猪外感风热证。

（三）病例纳入标准

1. 患病猪符合外感风热证证候诊断标准。

2. 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含 1 项中度及以上症状。
3. 试验前 2 周内，未使用过影响受试药物评价的药物。
4. 试验动物来源明确。
5. 试验场地负责人知情同意。

研究者可根据猪外感风热证症状严重程度进行症状评分，见表 1、表 2。表中数据为示例，具体研究可根据猪的品种、日龄、养殖模式、季节、地域等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、对应次数等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表 1 猪外感风热证主症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（2 分）	中度（4 分）	重度（6 分）
体温	38.7℃~39.8℃	轻微发热，39.9~40.5℃	发热，40.6℃~41.2℃	高热，>41.2℃
鼻盘及鼻涕	鼻盘湿润、光泽，无鼻涕	鼻盘湿润无光，鼻汗时有时无，清涕	鼻盘微汗或干燥，鼻流浊涕	鼻盘干裂，鼻流黄浊涕
咳嗽	无咳嗽	轻微咳嗽	咳嗽频繁，采食干粉料时咳嗽较易发生	咳嗽明显，且可呈痉挛性连续咳嗽
呼吸	正常	呼吸正常	呼吸加快	呼吸急促，甚至出现轻微腹式呼吸
口色	正常	口色淡红	口色鲜红	口色赤红

表 2 猪外感风热证次症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（1 分）	中度（2 分）	重度（3 分）
精神	不时拱地，摆尾，觅食状	精神不佳，不愿走动，多卧于地面，人员驱赶快速站立	精神不振，喜卧懒动，驱赶时站立缓慢	神志沉郁，嗜睡，人员驱赶不愿站立
采食	正常采食	采食量下降	采食量明显下降，料槽少量剩料	采食量显著减少，不食或废绝，料槽剩料较多
尿液	正常	尿略黄	尿黄	尿短赤

（四）病例排除标准

1. 有外感风热证以外的证候或疾病的病猪。
2. 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病猪。

（五）试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则。实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

（六）对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法与用量应与批准的内容一致。

（七）观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计观测方法和观测内容等。

(八) 有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在的用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验的质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病猪在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 14

用于牛外感风热证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨牛外感风热证证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治牛外感风热证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合牛的地域和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以有效性和安全性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强临床辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

牛外感风热证多发于炎热季节或春末秋初气候突变之时，尤以夏秋季节常见。风热病邪从口鼻或者皮肤毛孔侵袭体内，致卫表不和、肺失宣肃、伤及肺卫，出现鼻塞、呼吸不畅、鼻流黄涕、咳嗽不爽、呼吸增数、大便干燥、呼吸急迫等症状，外感风热证证候明显。病牛常表现为发热重，恶寒轻，触摸牛角牛体均感体热，耳鼻俱温，体温升高，小便短黄，微汗，鼻流黄色或白色黏稠脓涕，咳嗽，咳声不爽，口干渴，舌稍红，苔薄白或薄黄，脉象浮数。在季节更替气候变化时，牛患感冒、支气管炎（肺炎）、肺炎初期以及长途运输后所表现的呼吸系统感染性疾病，其病理过程中多见外感风热证。

二、临床研究要点

用于治疗牛外感风热证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的中兽医适应证候，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于牛外感风热证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下几方面考虑：

1. 消除或改善病牛的主要症状 牛外感风热证体温、耳温角温升高，鼻镜干，口色红、舌苔薄白或薄黄，呼吸加快，咽部疼痛、咳嗽、脉象浮数等得以恢复。

2. 改善病牛的整体状况 通过治疗牛外感风热证，减轻病牛发热，恢复正常口色和精神状态，使病情得以完全控制，并改善或提高生产性能。

3. 控制病情的进一步发展 牛外感风热证如不及时治疗或失治误治，病牛极易进一步转化或恶化，加重病情，用药可以有效控制疾病的转化或恶化。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的牛外感风热证诊断标准。

主症： 发热，耳温角温升高，微恶寒，口色红，舌苔薄白或薄黄，呼吸加快，喘咳，鼻流浊涕。

次症： 精神沉郁，鼻镜干，采食量下降，口渴喜饮，小便赤黄，脉浮数。

诊断标准： 具备全部主症，且至少 2 项次症，可诊断为牛外感风热证。

（三）病例纳入标准

- 患病牛符合外感风热证证候诊断标准。
- 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含2项中度及以上症状。
- 试验前2周内，未使用过影响受试药物评价的药物。
- 试验动物来源明确。
- 试验场地负责人知情同意。

研究者可根据牛外感风热证症状严重程度进行症状评分，见表1、表2。表中数据为示例，具体研究可根据牛的品种、月龄（或年龄）、养殖模式、季节、地域等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、对应次数等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表1 牛外感风热证主症评分示例

指标	正常（0分）	轻度（2分）	中度（4分）	重度（6分）
体温	37.0℃~39.5℃	轻微发热，39.6℃~40.3℃	发热，耳温角温升高，40.4℃~41.0℃	高热，耳温角温升高，>41.0℃
口色	口色正常	舌色稍红、苔薄白	舌色红，口津干、苔薄黄	舌色深红，口津干、苔黄厚
呼吸	20~35次/分钟	36~40次/分钟	呼吸明显加快加粗，41~45次/分钟	呼吸显著加快，>45次/分钟
咳嗽	无	轻微咳嗽	明显咳嗽，咳声不爽	频繁咳嗽，气喘
鼻涕	正常	轻微流涕	鼻流少量黄白色浊涕	鼻流大量黄白色浊涕

表2 牛外感风热证次症评分示例

指标	正常（0分）	轻度（1分）	中度（2分）	重度（3分）
精神	精神活泼，反应迅速	精神欠佳	精神不振，喜卧懒动	神志呆滞，嗜睡，人员驱赶不愿站立
鼻镜	正常	鼻镜时干时润	鼻镜干	鼻镜干裂，鼻翼结痂
采食	正常	采食轻微下降	采食明显下降	明显不食或废绝
饮水	正常	饮水略微增加	饮水增加	饮水显著增加

（四）病例排除标准

- 有外感风热证以外的证候或疾病的病牛。
- 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病牛。

（五）试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则，实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

（六）对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法与用量应与批准的内

容一致。

(七) 观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计观测的方法和观测内容等。

(八) 有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

(九) 安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在的用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

(十) 试验的质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病牛在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。

附件 15

用于鸡外感风热证中药临床研究技术指导原则

一、概述

充分可靠的临床研究数据是评价申报产品有效性和安全性的重要依据。为保证兽用中药临床试验结论确实可靠，本指导原则旨在通过科学、系统地分辨鸡外感风热证证候特点及其演变规律，对诊断标准、纳入标准和疗效评价进行规范，同时解决中兽医诊断条目缺乏权重的问题，促进其在兽医临床与科研中的应用，为精准辨治鸡外感风热证，开展临床有效性和安全性评价提供指导。

研究者根据本指导原则要求，结合鸡的地域、日龄和品种等因素，在研究具体实施过程中，可依照实际情况灵活调整。研究应以安全性和有效性为纲，贯穿整个目标适应证研究始终，增强临床辨证论治过程研究的科学性、可靠性和一致性。

鸡外感风热证是四季常见多发病。风热邪气侵袭体表，伤及肺卫，风热相夹挟作用于禽体，病鸡发热重，恶寒扎堆较轻，羽毛蓬松逆立，扎堆拥挤，触摸鸡喙，体感发热。风热为阳邪，易炼津为痰，故多见病鸡肺痰增多，气机阻滞，致病鸡呼吸不畅，频频甩头，且易甩出黏稠痰液，呼吸困难而表现为伸颈望天张口呼吸之状。季节更替、气候变化剧烈时，如圈舍破损，鸡（群）极易罹患感冒等呼吸系统感染性疾病，如传染性支气管炎、传染性喉气管炎、传染性鼻炎等，初期病理过程中常见外感风热证。

二、临床研究要点

用于治疗鸡外感风热证中药新兽药的临床试验应是目标明确、设计科学、质量可控和实施规范的一系列研究过程。临床试验需要根据临床前研究结果，拟定临床研究的目的，明确新兽药的适应证，确证新兽药临床应用的功能主治及用法用量。

（一）临床试验目的和定位

用于鸡外感风热证中药新兽药的临床功能主治定位一般可从以下几方面考虑：

1. 消除或改善病鸡的主要症状 鸡外感风热证体温升高、恶寒扎堆、鼻腔或呼吸道分泌物，咳嗽，甩鼻等主要症状得以恢复。

2. 改善病鸡的整体状况 通过治疗，鸡（群）精神状态、食欲、机体活动、呼吸、生产性能得到恢复，病情得以控制。

3. 控制病情的进一步发展 鸡患外感风热证如不及时治疗，或失治误治，病情极易转化或加重，进一步恶化可致鸡大量死亡或生产性能严重降低。用药可以有效阻断或控制疾病恶化。

（二）证候诊断标准

依据中兽医理论方证相应的原则，制定科学、合理、临床实际可操作的鸡外感风热证诊断标准。

主症：发热且微恶寒，伸颈甩头，常从鼻腔甩出黏性分泌物，张口呼吸，气喘。

次症：精神不振、羽毛粗乱、活动减少、扎堆，采食减少。

诊断标准：具备全部主症，且至少 1 项次症，可诊断为鸡外感风热证。

（三）病例纳入标准

- 患病鸡符合外感风热证证候诊断标准。
- 主症全部达到中度及以上，且次症中至少包含 1 项中度及以上症状。

3. 试验前 2 周内，未使用过影响受试药物评价的药物。
4. 试验动物来源明确。
5. 试验场负责人知情同意。

研究者可根据鸡外感风热证症状严重程度进行症状评分，见表 1、表 2。表中数据为示例，具体研究可根据鸡只品种、日龄、养殖模式和季节等实际情况确定症状严重程度等级和分值，并制定详细的观测方法和判定标准，包括具体操作方法、观测时点、计时时间、对应次数等。表中指标以病例个体进行评价，所得数据为个体数据。

表 1 鸡外感风热证主症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（2 分）	中度（4 分）	重度（6 分）
体温	40.6℃ ~ 43.0℃	43.1℃ ~ 43.7℃	43.8℃ ~ 44.5℃	>44.5℃
鼻涕及甩鼻	无分泌物，无甩鼻行为	偶有甩鼻，甩出轻微浑浊鼻液	不时甩鼻，甩出较多浑浊鼻液，并伴有鸣叫或喉部啰音	频繁甩鼻，甩出大量黄色鼻液
呼吸	正常	轻微伸颈、张口呼吸	明显伸颈张口呼吸、静息时明显喘鸣音	频繁伸颈、不间断张口呼吸

表 2 鸡外感风热证次症评分示例

指标	正常（0 分）	轻度（1 分）	中度（2 分）	重度（3 分）
精神状态	正常	反应迟缓	精神不振	精神沉郁，嗜睡、呆立
饮食	正常	采食时间延长，但无剩料，饮水略微增加	采食时间明显延长，且有少量剩料，但饮水增加	采食时间明显延长，且有较多剩料

（四）病例排除标准

1. 有外感风热证以外的证候或疾病的病鸡。
2. 发病后濒临死亡，预后不良难以救治的病鸡。

（五）试验分组及给药方案

试验分组遵循随机、盲法、对照和重复的原则。实验性临床试验设置三个剂量组（即高、中、低剂量组，中剂量一般为临床推荐剂量）、药物对照组和安慰剂（不治疗）对照组。扩大临床试验可仅设置临床推荐剂量组和药物对照组，或临床推荐剂量组和安慰剂（不治疗）对照组。给药方案包括给药途径、给药方法、给药剂量、给药频次及疗程等。

（六）对照药物选择

对照药物应为已上市产品。选择对照药物应遵循同类可比、公认有效的原则。在试验方案及报告中应阐明对照药物选择的依据，分析二者功能以及适应证的可比性，并明确其通用名称、含量、规格、批号、批准文号、生产企业、有效期及说明书等。对照药物用法和用量应与批准的内容一致。

（七）观测时点及疗程

根据药物特点和前期研究信息合理设置观测时点及疗程，并根据研究目的的不同，科学设计观测方法和观测内容等。

（八）有效性评价

以证候疗效判定标准进行有效性评价。中兽医证候疗效指标为复合性指标，包括主症和次症的消除、改善或控制，并可通过共同积分的改变进行评价。应重视各指标权重赋值的合理性。

证候疗效评价，可以采用主症加次症的积分值计算。证候疗效判定标准积分值下降程度：临床痊愈， $\geq 95\%$ ；显效， $\geq 70\%$ ；有效， $\geq 30\%$ ；无效，不足 30%。

选择合适的统计分析方法对数据进行分析。受试药物组间、受试药物组与药物对照组或安慰剂对照组进行差异显著性比较，结合临床价值，确定受试药物的治疗效果。

（九）安全性评价

临床试验中，需关注证候变化情况以及疾病进展情况，观察不良反应，并及时评估可能存在的用药风险。必要时，可以结合受试动物疾病相关检查进行安全性评价，如检查某些能够反映疾病病情进展的理化检查指标等。

（十）试验质量控制

临床试验中，应当选择适当的方法，便于观测和记录病鸡在试验过程中每天的症状和体征。

对于主观评价指标，质量控制至关重要，研究者应对试验操作人员进行统一培训，以保证数据的可靠性。若在试验的某个阶段（如探索性试验阶段）未采取盲法设计，应着重注意保证评价者与数据分析者均处于盲态，降低偏倚性。