

中药栓剂临床外用技术规范(草案)

中国中医药信息学会 外治分会

[摘要] 中药栓剂作为一种重要的给药方式,在临床上一直被广泛应用。基于对中药栓剂疗法已有临床应用的数据挖掘与分析,经学会专家多次论证,形成中药栓剂临床外用技术规范(草案),包括临床适应症、禁忌症、用药前评估、用药前准备,栓剂的用法、用药剂量、频率、时间、注意事项、不良反应及应对措施等。以期规范中药栓剂的临床应用,提高中药栓剂的疗效,减少栓剂的不良反应。

[关键词] 中药; 栓剂; 外用技术; 数据挖掘; 技术规范; 不良反应; 药物基质

[中图分类号] R22;R24;R28;R94 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2020)09-0090-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200150

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190912.1806.006.html>

[网络出版时间] 2019-09-16 10:06

Technical Specification (Draft) for Clinical External Application of Traditional Chinese Medicine Suppositories

External Treatment Branch, China Information Association of Traditional Chinese Medicine

[Abstract] Traditional Chinese medicine (TCM) suppositories, as an important way of administration, have been widely used in clinical practice. Based on the data mining of the clinical application of TCM suppository therapy, the technical specification (draft) for clinical external application of TCM suppositories has been formed after repeated argumentation by experts of the external treatment branch, including clinical indications, contraindications, pre-medication evaluation, pre-medication preparation, application method, dosage, frequency, time, precautions, adverse reactions and countermeasures, etc. It is expected to standardize the clinical application of TCM suppositories, improve curative effect of this preparation and reduce its adverse reactions.

[Key words] traditional Chinese medicine; suppositories; external technology; data mining; technical specifications; adverse reactions; drug matrix

中药栓剂最早见于《史记·仓公列传》,汉代张仲景《伤寒论》载有蜜煎导方,就是用于通便的肛门栓。中药栓剂因其临床效果明确,应用简便,为临床常见的一种用药形式。但栓剂临床应用缺少相应技术规范。基于对中药栓剂临床应用的数据挖掘与分析,结合临床实际和相关实验研究,形成了中药栓剂临床外用技术规范(草案)^[1-4]。

1 基本原理^[5-7]

栓剂常用于直肠、阴道、尿道、鼻腔、耳道等腔道给药,可在局部起作用或经腔道吸收发挥全身作用。腔道给药可避免胃及小肠 pH 或酶对中药的破坏,

也可避免中药对胃黏膜的刺激。现代临床使用主要包括直肠、阴道 2 个腔道给药。二者栓剂给药特点主要包括:直肠周围有丰富的动脉、静脉、淋巴丛,且直肠黏膜具有很强的吸收功能,直肠给药后中药混合于直肠分泌液中可通过肠黏膜被吸收;阴道血管分布丰富,血流经会阴静脉丛流向会阴静脉,最终进入腔静脉;2 种栓剂给药方式均具有生物利用度高、药效持续时间长等特点。

2 基本要求

外用栓剂应是相应中成药或医院制剂,如特殊情况需临方调配应符合相关规定。

[收稿日期] 20190730(022)

[基金项目] 国家中医药管理局中医药标准化专项(2017-149-11);河南省产学研项目(182107000029);国家国际科技合作基地专项(2016-65)

2.1 适用范围 本规范界定了中药栓剂在临床上的适用症、用药前评估、用药前准备、药物选择依据、操作方法、给药频率、用药疗程、用药后评估、注意事项、常见不良反应及应对措施。本规范适用于栓剂在临床上的应用。

2.2 规范性引用文件 2015 年版《中国药典》。

2.3 术语及定义 下列术语及定义适用于本规范。栓剂(suppositories)是指原料药物与适宜基质制成供腔道给药的固体制剂。栓剂基质(suppository matrix)主要包括脂溶性、水溶性两大类,是均匀将适宜药物分布在其中,将药物释放进入人体的载体。中药栓剂(traditional Chinese medicine suppositories)是指将中药原料(中药提取物或饮片细粉)与基质结合制成的固体制剂(包括鱼雷形、圆锥形或圆柱形、鸭嘴形、球形或卵形、棒状等)应用于人体的各个腔道(包括直肠、阴道、尿道、鼻腔、耳道等),以此来达到治疗疾病的目的^[8]。

2.4 使用原则 ①临床应用栓剂应为相应中成药或医院制剂。方剂中关于中药的用药剂量、配伍原则、配伍禁忌均参照 2015 年版《中国药典》的要求。方剂中有毒中药的炮制应严格按照 2015 年版《中国药典》中的炮制方法;方剂中有强刺激性、发泡性、有大毒的中药,可通过减少用量、降低用药频率、缩短用药疗程等方法来减少药物对腔道的刺激。②中药栓剂外用不仅适用于局部病证的治疗,还适用于全身疾病的治疗,对于小儿使用的栓剂,考虑到小儿与成人的差异,需严格进行药物的检查。③中药栓剂常规检查包括外观性状、质量差异、均匀度、融变时限和微生物限度等,检查方法见 2015 年版《中国药典》。

2.5 适应症 栓剂临床应用广泛,包括肛肠科(结肠炎、痔疮、便秘等),妇科(滴虫性阴道炎、霉菌性阴道炎、性交后疼痛、盆腔炎、宫颈炎等),男科(精液不化症、前列腺炎等)以及儿科(小儿高热等)。此外也常用于呼吸系统疾病、关节系统疾病等。尤其适用于衰老、幼稚等“不肯服药之人,不能服药之症”的患者。

2.6 用药前评估 栓剂用药前应确定病人有无用药过敏史,疾病特点是否适宜中药栓剂等。多根据辨证论治情况,确定外用栓剂中药^[9]。

2.7 用药前准备 制备外用栓剂,取洁净中药,烘干,粉碎,过 80 目筛;或经适宜工艺提取后浓缩,备用。采用适宜的栓剂基质(油脂性基质、水溶性与亲水性基质)^[10]。必要时,添加栓剂附加剂,如吸收

促进剂、吸收阻滞剂、增塑剂和抗氧剂等。

栓剂可用冷压法和热熔法制备。制备栓剂用的固体原料药物,除另有规定外,应预先用适宜方法制成粉末状。不同的药物混合处理方法也不同,如油性药物(樟脑、中药醇提物等)可直接混入已熔化的油脂性基质中,使之溶解;水溶性药物(水溶性稠浸膏等)可以直接加入已熔化的水溶性基质中,根据施用腔道和使用需要,制成各种适宜的形状。栓剂中的原料药物与基质应混合均匀,其外形应完整光滑,放入腔道后应无刺激性,能融化、软化或溶化,并与分泌液混合,逐渐释放出药物,产生局部或全身作用;并应有适宜的硬度,以免在包装或贮存时变形。

栓剂所用内包装材料应无毒性,并不得与原料药物或基质发生理化反应。除另有规定外,应在 30℃ 以下密闭贮存和运输,防止因受热、受潮而变形、发霉、变质。对患者相应腔道进行必要清洁。

3 临床应用

3.1 栓剂分类 按照制备工艺与释药特点,栓剂包括双层栓剂、中空栓剂、控释和缓释栓剂等;按照施药途径,栓剂包括肛门栓、阴道栓、鼻用栓、耳用栓等。其中临床应用最多的是肛门栓和阴道栓,临床使用二者时,应选用柔软平滑的栓剂,便于放入,减少不适感。

3.1.1 肛门栓 肛门栓形状一般为圆锥形、圆柱形、鱼雷形等。用前应尽量排空大小便,并清洁肛门内外。剥去栓剂外裹铝箔或聚乙烯膜,在栓剂顶端蘸少许凡士林、植物油或润滑油。塞入时病人取侧卧位,小腿伸直,大腿向前屈曲,贴着腹部。放松肛门,把栓剂的尖端向肛门插入,并用手指缓缓推进,幼儿、成人的推进深度距肛门口分别约 2,3 cm;置入肛门栓后应合拢双腿,并保持侧卧姿势 15 min,以防栓剂被压出。在用药后 1~2 h 内,尽量不要大小便,以保持药效。

3.1.2 阴道栓 多在晚上睡觉前使用,用前洗手、清洗外阴;患者平躺,弯曲双膝,分开双腿;平卧 10 min 后,待阴道软组织归位,将栓剂尖头一端塞入阴道口,用食指缓慢推入阴道深处 5 cm 左右。也可使用阴道给药器:将阴道给药器拉开之后把药放进杯形尾端,置于阴道内后将给药器取出。然后合拢双腿,保持平卧或臀部稍高姿势。5 h 内不起床,一般中药溶化后会附于阴道壁上持续发挥作用。

3.2 用药剂量 肛门栓和阴道栓一般每天 1 次,每次 1 粒,规格 1~1.5 g/粒。一般 7~14 d 为 1 个

疗程,每 7 d 可停药休息 1 d,让机体恢复后再继续用药。

3.3 用药后评估 观察患者的疗效,询问患者的感觉。用阴道栓者,应在用药 1 周后检查阴道分泌物,评估用药效果。

3.4 注意事项^[11-14] 将中药栓剂塞入肛门或阴道时,应洁净手部。注意将栓剂塞入到位,如塞入过浅,栓剂易滑落出来,影响疗效。对某种中药过敏者,栓剂也易引起过敏,应避免使用。应用退热等方面栓剂时,不可同时再内服同种中药。栓剂为外用,不可内服;要放在儿童不能触及的地方。栓剂如因高温软化变形,可浸入冷水或放冰箱中,数分钟取出再用,一般不影响药效。

栓剂宜在晚上临睡前使用,有利于充分吸收。若白天塞药,由于重力原因,溶解后易从腔道(主要指阴道、直肠)内流出,既降低药效,又有污染^[15]。腔道外若有伤口或出现腹泻等情况,不宜使用肛门栓。

阴道分泌物多的患者,塞药前应先冲洗阴道,以减少分泌物,提高药效。冲洗液的配制应听从医生的指导,如滴虫性阴道炎宜用酸性溶液冲洗,霉菌性阴道炎则宜用碱性溶液冲洗。冲洗液应用温开水配制,温度不要过热,且应现用现配,并保证容器的清洁。使用抗生素等因素可以改变腔道内的酸碱度,故而使用阴道栓剂要严格遵照医嘱,并且治疗后还应化验腔道分泌物。只有连续 3 次化验结果均正常,才能称痊愈。如果第 1 次化验结果正常后就不再继续治疗,极易导致复发。要保证腔道外部的清

洁、干燥并防止交叉感染。内裤宜宽大透气,每天更换。用过的内裤、毛巾要煮沸消毒,以免重复感染。使用阴道栓的已婚女性在治疗期间,其丈夫亦应同时用药清洗外阴,避免同房,如同房应使用避孕套,以防止交叉感染。

幼儿使用栓剂时,6 个月以下的幼儿、或幼儿有腹泻及肛门附近有伤口时,不宜使用栓剂;1 岁以内幼儿不宜使用止吐与止咳栓剂。退烧类栓剂不宜与口服退烧药一同使用,避免用药重复导致剂量过大。如果发烧持续不退,2 次用药间隔应至少 2 h 以上;除非万不得已,尽量不用退烧栓剂,否则会加重发烧幼儿的不适感。

4 不良反应及护理要点^[16-19]

4.1 局部刺激 栓剂常见的不良反应包括所用中药、基质、渗透压等引起的不适,或因体质敏感导致用药局部不适。一般停药、清洁用药局部后可自行恢复。

4.2 过敏 多因对中药本身、栓剂基质的敏感度高而引起过敏,常见的有用药局部的瘙痒等,一般停药、洁净用药局部后可自行恢复;过敏严重,如过敏性休克(使用阴道栓有出现),应立即停药,及时治疗。

4.3 其他 抗菌性栓剂可有效减少细菌间的黏液,长期治疗可使机体耐药性增加;产后疼痛使用栓剂,有时会引起部分产妇尿潴留;小儿感冒高热使用栓剂,有时会引起恶心、呕吐等不良反应。

5 临床操作规程

见图 1。

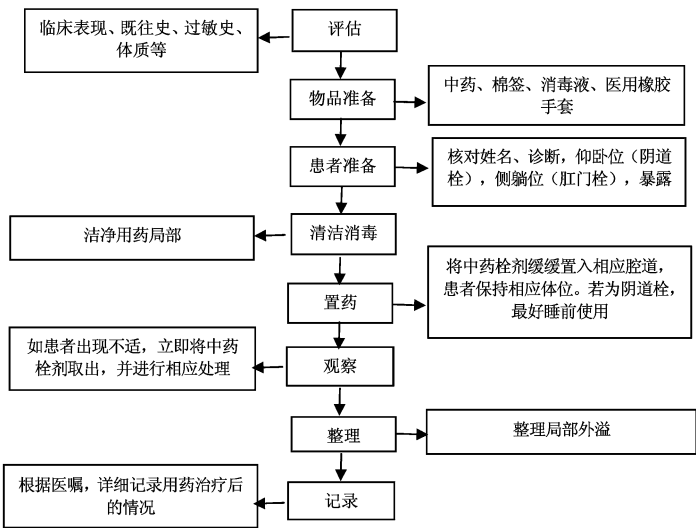


图 1 中药栓剂的使用操作流程
Fig.1 Operating rules for clinical application of traditional Chinese medicine suppositories

6 起草说明

本规范(草案)是在对栓剂临床应用方法等进行数据挖掘的基础上,结合栓剂临床应用实践和实验研究形成的。该规范(草案)中有关栓剂用量、用药频率、疗程、不良反应及其处理等是供临床应用参照的。但在实际应用时,可根据具体疾病、病人情况、药物特点等进行相应调整。

〔起草人〕苗明三,许二平,樊帅珂,左艇,胡兴国,李孟艳

〔参考文献〕

〔1〕 中华中医药学会中药实验药理专业委员会. 干眼动物模型制备规范(草案)〔J〕. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(19): 6-9.

〔2〕 中华中医药学会中药实验药理专业委员会. 慢性前列腺炎动物模型制备规范(草案)〔J〕. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(19): 10-14.

〔3〕 中华中医药学会中药实验药理专业委员会. 痛经动物模型制备规范(草案)〔J〕. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(19): 20-24.

〔4〕 中华中医药学会中药实验药理专业委员会. 雌性不孕症动物模型制备规范(草案)〔J〕. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(19): 25-30.

〔5〕 顾贯坡, 顾尧. 海立新牌苦木注射液直肠给药治疗儿童腹泻 306 例〔J〕. 中国社区医师, 2018, 34(35): 93, 95.

〔6〕 谭意萍. 中药保留灌肠治疗慢性盆腔炎的护理研究进展〔J〕. 内蒙古中医药, 2015, 34(11): 156-157.

〔7〕 柏占锋, 奚鑫, 杜倩, 等. 妊娠晚期米索前列醇促宫颈成熟给药途径探讨〔J〕. 中国药业, 2018, 27(11): 81-83.

〔8〕 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部〔M〕.

北京: 中国医药科技出版社, 2015: 10.

〔9〕 沈敏娟, 贾育新. 中医外科临床诊疗指南〔M〕. 兰州: 甘肃文化出版社, 2004: 8.

〔10〕 王二丽, 杨秀娟, 杜卓, 等. 丁香油阴道栓的制备与质量评价〔J〕. 海峡药学, 2019, 31(1): 10-13.

〔11〕 孙康. 太宁栓剂治疗痔的疗效及不良反应的观察〔J〕. 大肠肛门病外科杂志, 2002, 8(3): 172-173.

〔12〕 杨学芳, 白伟成. 应用阿奇霉素联合阴道栓剂治疗非淋菌性宫颈炎的疗效研究〔J〕. 当代医药论丛, 2015, 13(3): 146-147.

〔13〕 杨绍珍. 甲硝唑和替硝唑不同给药途径治疗滴虫性阴道炎的疗效观察〔J〕. 中国医药导报, 2012, 9(9): 52-53.

〔14〕 余志红, 王新荣, 王奕, 等. 双氯芬酸钠栓退高热的临床观察〔J〕. 中国医院药学杂志, 2011, 31(12): 1042-1043.

〔15〕 倪国华. 地诺前列酮阴道栓剂处理足月胎膜早破患者临床观察〔J〕. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(81): 53, 55.

〔16〕 王俊霞. 阿奇霉素联合阴道栓剂联合治疗非淋菌性宫颈炎的临床疗效研究〔J〕. 首都食品与医药, 2018, 25(6): 29.

〔17〕 张晓娜. 吗啡栓剂与双氯芬酸钠栓剂在剖宫产术后止痛中的效果与不良反应〔J〕. 北方药学, 2017, 14(9): 168-169.

〔18〕 李振国. 儿童用双氯芬酸钠栓剂治疗小儿高热惊厥近期临床效果及不良反应分析〔J〕. 医学理论与实践, 2016, 29(7): 936-937.

〔19〕 彭顺良. 复方甲硝唑栓剂致严重不良反应 1 例〔J〕. 中药流行病学杂志, 2009, 18(3): 174.

〔责任编辑 刘德文〕