

中药凝胶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] 基于对中药凝胶剂临床应用的数据挖掘并结合临床实际应用情况和相关实验研究,经外治分会专家多次论证,形成中药凝胶剂临床外用技术规范(草案)。包括适应症、禁忌症、用药前评估、用药前准备、凝胶剂的准备、凝胶剂临床应用方法、给药频率、给药疗程、用药后评估、注意事项、不良反应及应对措施等。以期规范中药凝胶剂的临床应用,提高其疗效并减少不良反应。

[关键词] 中药凝胶剂;数据挖掘;技术规范;用药评估;临床外用;禁忌症;不良反应

[中图分类号] R22;R24;R28;R94 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)09-0098-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200152

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190917.1642.002.html>

[网络出版时间] 2019-09-18 09:01

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

External Treatment Branch, China Information Association of Traditional Chinese Medicine

[Abstract] Based on the data mining of clinical application of traditional Chinese medicine (TCM) gels, and combined with the actual clinical application and related experimental research, the technical specification (draft) for clinical application of TCM gels was formed after repeated demonstration by experts from the external treatment branch. This technical specification (draft) includes indications, contraindications, pre-medication evaluation, preparation before medication, preparation of gels, clinical application methods of gels, frequency of administration, period of treatment, evaluation after medication, matters needing attention, adverse reactions and countermeasures. The purpose of this paper is to standardize the clinical application of TCM gels, improve the curative effect of this preparation, and reduce its adverse reactions.

[Key words] traditional Chinese medicine gels; data mining; technical specifications; medication evaluation; clinical external application; contraindications; adverse reactions

中药凝胶剂是一种新型中药外用制剂,基于凝胶基质的特性表现出较好的稳定性与生物相容性,可用于缓释、控释等新型给药系统。凝胶剂工艺简单、易于涂布、易吸收、使用方便,且能从皮肤、阴道、黏膜、直肠等多个途径进行治疗,具有较好的临床应用前景。但中药凝胶剂临床外用缺少相应技术规范。基于对中药凝胶剂临床应用的数据挖掘与分析,并结合临床实际和相关实验研究,形成了中药凝胶剂临床外用技术规范(草案)^[1-4]。

1 基本原理^[5-6]

中药凝胶剂直接作用于皮肤、黏膜、腔道中,经局部渗透吸收,可直接作用于病变组织,对症治疗。“三微调平衡”学说认为中药外用可通过局部微作用、微刺激、微吸收方式调控机体神经-内分泌-免疫网络的紊乱,发挥局部作用。凝胶剂常添加促透剂以增强皮肤表面渗透作用,增强药物的作用疗效;直肠黏膜血管丰富,pH接近中性、环境温和,给药吸收速度快、安全性高,可在局部维持较高药物浓度;

[收稿日期] 20190730(023)

[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)

阴道内分布有大量的毛细血管,密集的血管网络有助于药物传输,进而加快药物的局部吸收,并能产生一定的全身作用。

2 基本要求

2.1 适用范围 本规范界定了中药凝胶剂在临床上的适应症、禁忌症、用药前后评估、用药前准备、用药方法、频率及疗程、注意事项、不良反应。适用于中药凝胶剂在临床上的应用。

2.2 规范性引用文件 2015 年版《中国药典》和 2010 年版《中成药临床应用指导原则》(国家中医药管理局)。

2.3 术语及定义 下列术语及定义适用于本规范。凝胶剂(gels)系指药物或其提取物与能形成凝胶的适宜基质制成的、具凝胶特性的半固体或稠厚液体制剂。按凝胶基质不同,可分为水溶性凝胶和油性凝胶。除另有规定外,凝胶剂限局部用于皮肤及体腔,如鼻腔、阴道和直肠。凝胶基质(gel matrix)系指能形成凝胶的辅料,分为水性与油性。水性凝胶基质一般由水、甘油或丙二醇与纤维素衍生物、卡波姆和海藻酸盐、西黄蓍胶、明胶、淀粉等构成;油性凝胶基质由液状石蜡与聚乙烯或脂肪油与胶体硅或铝皂、锌皂等构成。

2.4 使用原则 ①临床有效方剂根据需要可制备成相应凝胶剂。凝胶剂的中药剂量、配伍原则、配伍禁忌等应严格遵照 2015 年版《中国药典》。②含有毒中药的方剂,应严格遵循 2015 年版《中国药典》炮制规范操作以减轻毒性。方中含有强刺激性、发泡性、大毒中药,可通过减少剂量、降低频率、缩短疗程等方法减少皮肤刺激性。③中药凝胶剂主要适宜于外科疾病。一般用于烧伤(除程度较轻的 I 度、浅 II 度烧伤外)或严重创伤的凝胶剂,应为无菌制剂。常用于表现为丘疹、粉刺、瘙痒、鳞屑等症状的皮肤疾病及妇科炎症、骨科疾病等。④中药凝胶剂常规质量检查包括粒度、装量、无菌、微生物限度,检查方法参照 2015 年版《中国药典》。

2.5 适应症 中药凝胶剂主要用于皮肤病及妇科疾病^[7-9]。

2.5.1 皮肤给药 湿疹、痤疮、斑秃、银屑病、烧烫伤、溃疡等皮肤科疾病,膝骨关节炎、软组织损伤、腰椎间盘突出等骨科疾病,毒虫咬伤等。

2.5.2 阴道给药 阴道炎、宫颈炎、外阴炎、尖锐湿疣等妇科疾病。

2.5.3 男性外生殖器给药 阳痿、早泄、支原体尿路感染等泌尿外科疾病。

2.5.4 鼻腔给药 过敏性鼻炎等鼻部疾病。

2.5.5 眼部给药 角膜炎等眼部疾病。

2.5.6 口腔给药 口腔黏膜炎、冠周炎、牙齿感觉过敏症等口腔科疾病。

2.5.7 直肠给药 结肠炎、直肠或肛门部出血等肛肠疾病。

2.6 禁忌症^[10-12] 孕妇及月经期、哺乳期妇女禁用;阴道出血期间禁用;对药物成分过敏者禁用;含有毒中药的凝胶剂,心、肝、肾功能严重不全者应禁用;药物性状发生改变时禁用。

2.7 用药前评估 了解患者症状、体征、现病史、既往史、过敏史及用药情况,评估患者是否为过敏体质及患处位置、面积,皮损情况等,确定患者是否适宜使用中药凝胶剂。

2.8 用药前准备

2.8.1 物品准备 治疗盘、凝胶剂、温水、毛巾、剪刀、镊子、一次性使用阴道冲洗器、棉签、生理盐水、纱布、碘伏和 75% 乙醇等。

2.8.2 医者 用药前应严格进行双手的清洗及消毒。

2.8.3 患者 将患处使用温水、生理盐水等进行清洁,必要时以无菌法消毒。

2.9 凝胶剂的准备 所用中药凝胶剂应为中成药或医院制剂。如特殊情况需临方调配,应符合相关规定。中药凝胶剂有水性凝胶基质与油性凝胶基质,但多为水性,根据需要可加入抑菌剂、保湿剂、增稠剂、抗氧化剂、透皮促进剂等。中药饮片需经适宜方法提取、纯化或粉碎为细粉以上级别粉末,易挥发药物可进行包合等技术处理。用于烧伤(除程度较轻的 I 度或浅 II 度烧伤外)或严重创伤的凝胶剂,应为无菌制剂。中药凝胶剂应在避光、密封条件下贮存,并防止结冰。

3 临床应用

3.1 给药方法 根据不同用药部位选择适宜给药方法^[13-15]。

3.1.1 皮肤 取凝胶均匀涂抹在皮肤表面,直径可大于患处皮肤 1~2 cm,厚度 1~2 mm,可适当按摩 3~5 min。创面破溃需用无菌棉球或棉签擦涂,视情况可用无菌纱布或贴膜覆盖创面。

3.1.2 阴道 睡前使用温水清洗外阴及一次性冲洗器冲洗阴道后,取成支凝胶或分装有凝胶的阴道推注器,动作轻柔缓慢插进阴道后将凝胶推入阴道深部,保留至少 2 h。

3.1.3 男性外生殖器 ①取适量凝胶涂抹阴茎及阴

囊表面,轻轻按摩约 10 min,药物留存 20 min 后使用温水冲洗干净。②使用碘伏消毒外尿道口后,缓慢将凝胶剂推入尿道,若推注过程中遇到阻力,则深呼吸,待腹压降低后再行推注,推注后保留 10 min。

3.1.4 鼻腔 头部后仰,取凝胶滴入鼻孔,每次每鼻孔 1 滴。

3.1.5 眼部 头略后仰,食指轻拉下眼睑,使结膜囊暴露,将凝胶涂在结膜囊内,轻闭双眼约 1 min。避免管口接触手和眼睛。

3.1.6 口腔 ①清除患牙上的菌斑、软垢、色素及牙石,睡前将凝胶置于牙颌套内,贮药囊内戴用 6 h 以上,或直接涂于牙齿患处,或借助探针送入牙周袋等部位,30 min 内勿漱口;②使用无菌棉签将凝胶涂于口腔黏膜患处。

3.1.7 直肠 ①睡前将肛门注入器装在凝胶剂上,插入肛门内约 2 cm,注入适量凝胶并保留;②灌肠:排空肠道,取左侧卧位,润滑肛管前端、排气,轻插入肛门 15 ~ 20 cm(儿童 8 ~ 11 cm),缓慢注入 38 ~ 40 °C^[16]凝胶剂,拔出肛管后平卧,保留药物 1 h 以上后排便。

3.2 给药频率 给药频率多根据患者情况、疾病特点、中药性质等决定,同时需考虑个体差异和病程变化。中药凝胶剂一般外用多为 1 ~ 2 次/d,口腔黏膜给药多为 3 次/d,病情严重者可 4 次/d。

3.3 给药疗程 轻度湿疹、烧烫伤、皮炎等皮肤科疾病疗程多为 7 d,用药 1 ~ 2 个疗程;Ⅱ度以上褥疮、烧烫伤、手足癣等难愈性疾病疗程多为 28 d;阴道炎、宫颈炎等妇科疾病疗程多为 7 d 或 14 d,根据病情严重程度用药 1 ~ 2 个疗程;过敏性鼻炎疗程 14 d 或 28 d,一般用药 1 ~ 2 个疗程。给药周期 7 d 以上者,每连用 6 d 后停药 1 d,让局部得以休息。

3.4 用药后评估 观察接受治疗后患者的临床症状是否消失、是否出现新发或者复发的状况,是否有不良反应及其严重程度,是否影响患者其他治疗的进行,停药后是否复发等。

4 注意事项与不良反应

4.1 注意事项 忌烟酒,忌辛辣、油腻、刺激性饮食;中药外用凝胶剂,禁止内服;过敏体质者慎用;妇科及泌尿生殖道感染类疾病,应于治疗期间禁止性生活,勤换内裤,注意卫生;使用凝胶剂 1 周后未对原有症状产生改善作用,应停药并及时就诊;用药需遵循说明书或医嘱,不可擅自增加使用量或延长用药时间;儿童必须在成人监护下使用;若需将中药凝胶剂与其他药物同时使用,应咨询医师或药师,详细

了解可能发生的药物相互作用,避免发生配伍禁忌或不良反应。

4.2 不良反应及应对措施 使用中药凝胶剂的过程中,应注意观察患者状态,发现异常症状后,使用温水、生理盐水等清洁患处,去除残存药物,观察后续变化,并咨询医师调整用药,情况严重者立即停药并及时就医。

4.2.1 局部刺激^[17] 少数患者会出现局部皮肤的轻微红肿瘙痒、皮疹、疼痛,龟头麻木等,初次使用可能引起轻微灼热不适,多因药物存在一定刺激性或患者皮肤敏感所致,多数可不予处理自行缓解或停药后自行消失。

4.2.2 过敏^[18-19] 少数患者可出现外阴皮肤灼热疼痛,红肿发烫,刺痛,伴破溃渗液,皮肤瘙痒伴有荨麻疹等过敏反应。多由于中药成分及凝胶基质具有一定致敏性或患者属于敏感体质所致。出现后立即停用,清洗患处的药物残留,及时就医,根据具体症状及过敏程度选择抗过敏药物。

4.2.3 胃肠道反应^[20] 部分凝胶剂会造成少数患者的轻度胃肠道反应,如胃部不适、腹泻、头晕、恶心、呕吐等,若反应程度在患者可接受程度内,无需停药;反应剧烈时,立刻停药,必要时及时就医。

4.2.4 其他^[21] 少数凝胶剂会产生轻微口干、乏力、嗜睡、头晕等一般不良反应,若反应程度在患者可接受程度内,无需停药。

5 应用操作规程

见图 1。

6 说明

本规范(草案)是根据中药凝胶剂临床文献数据挖掘分析结果并结合临床实践而形成的。该规范(草案)中适应症、用药频率、疗程、注意事项、不良反应等可供临床参考,但并非绝对的,在临床实际应用时,应根据患者体质情况、疾病特点、中药特点等进行适当调整。

[起草人] 苗明三,许二平,陈静,田硕,李磊

[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,

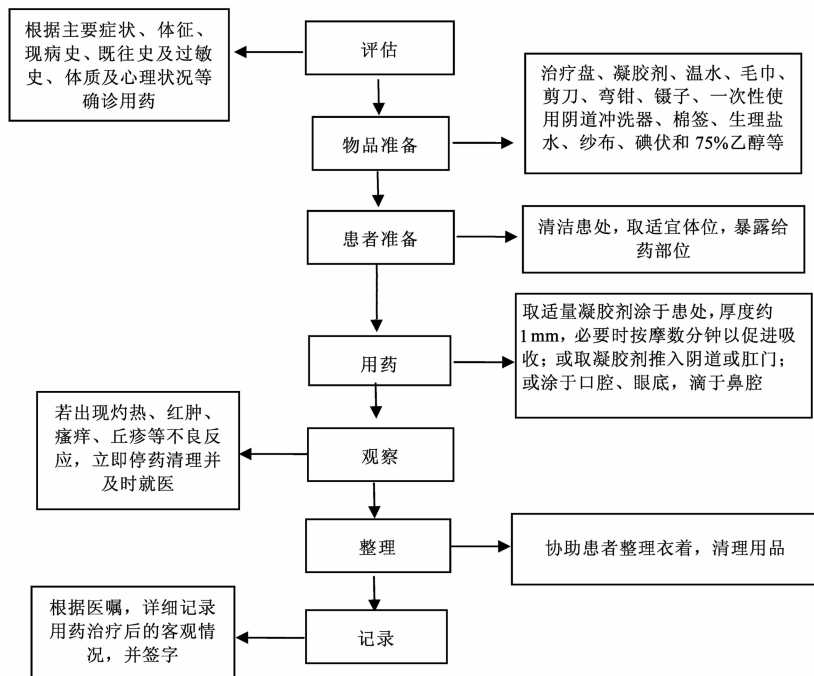


图 1 中药凝胶剂临床外用的操作规程

Fig.1 Operating rules for clinical application of traditional Chinese medicine gels

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] 田硕, 苗明三. 基于神经-内分泌-免疫网络探讨中药外用作用机制——“三微调平衡”[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(4):6-12.

[6] 王艳宏, 李洪晶, 杨柳, 等. 阴道黏膜给药系统的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(17):219-225.

[7] 钟苑仪, 廖东霞, 曾丽兰. 苦参凝胶联合乳酸菌阴道胶囊治疗妊娠期假丝酵母菌病患者的疗效及其对阴道微生态的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(24):5704-5706.

[8] 王晶, 雷振宇. 白芷芦荟凝胶治疗急性放射性皮炎的疗效研究[J]. 湖北科技学院学报:医学版, 2018, 32(4):325-326.

[9] 邱彩霞, 郑健, 艾斯, 等. 醒鼻凝胶剂治疗儿童变应性鼻炎及对胸腺基质淋巴生成素和白细胞介素 4、13 的影响[J]. 中国中西医结合儿科学, 2017, 9(3):212-215.

[10] 张博, 王思农. 藏药二十五味儿茶凝胶治疗肛周慢性湿疹 35 例临床观察[J]. 甘肃中医药大学学报, 2018, 35(5):59-61.

[11] 范丽娜. 自制丹参凝胶结合千里光片治疗儿童特应性皮炎效果观察[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(4):599-600.

[12] 徐晶钰, 张璇, 王晓炜, 等. 消痰通络凝胶联合甲钴胺片治疗化疗诱导性周围神经病变临床研究[J]. 中国医药信息杂志, 2018, 25(7):11-15.

[13] 李湘, 武艳丽. 苦参凝胶联合舒阴汤治疗霉菌性阴道炎的效果[J]. 实用妇科内分泌杂志:电子版, 2018, 5(35):192, 194.

[14] 王丽娜, 赵达, 杜兰宁. 苦豆子总碱温敏凝胶治疗头颈部肿瘤同步化疗期间放射性皮炎和口咽炎的疗效观察[J]. 兰州大学学报:医学版, 2017, 43(5):33-37.

[15] 刘义军. 美密优男性滋养凝胶治疗阳痿、早泄 50 例疗效观察[J]. 大家健康:中旬版, 2017, 11(7):98-99.

[16] 朱浩宇, 冯晓纯, 孙丽平, 等. 仙元方凝胶剂灌肠治疗小儿腹型过敏性紫癜 60 例临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2):734-736.

[17] 林加兴. 赤木洗剂凝胶外敷治疗早期膝骨性关节炎的近期疗效观察[D]. 福州:福建中医药大学, 2017.

[18] 韩萍. 舒康凝胶剂致严重刺激性皮炎 1 例[J]. 中南药学, 2018, 16(11):1662.

[19] 施俊, 金琦, 魏品康. 消痰利水凝胶敷脐联合顺铂腹腔灌注治疗胃癌腹水临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(9):36-40.

[20] 闫向前, 焦湘, 张丹婵, 等. 晟洁芙克草本抑菌凝胶治疗泌尿生殖道支原体衣原体感染疗效观察[J]. 国外医学·医学地理分册, 2018, 39(4):312-314.

[21] 钟苑仪, 廖东霞, 曾丽兰. 苦参凝胶联合乳酸菌阴道胶囊治疗妊娠期假丝酵母菌病患者的疗效及其对阴道微生态的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(24):5704-5706.

[责任编辑 刘德文]