

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.08.020

· 综述 ·

蒙脱石散的合理规范使用

司继刚, 李爱杰 (淄博市中心医院, 山东淄博 255036)

[中图分类号] R975.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)08-0062-03

Rational Use of Montmorillonite Powder

Si Jigang, Li Aijie (Central Hospital of Zibo, Shandong Zibo 255036, China)

蒙脱石是由两层硅氧四面体夹一层铝(氧)八面体构成的 2:1 型层状硅酸盐,蒙脱石散最早由法国益普生公司研制,于 1975 年首次上市应用于临床。该药具有巨大的表面积($110 \text{ m}^2/\text{g}$)及非均匀性电荷分布,对胃肠道黏膜具有较强的覆盖能力、较高的定位能力及较强的吸附能力,从而达到保护胃肠黏膜的作用^[1]。蒙脱石散说明书适应证规定用于成人及儿童急慢性腹泻。临床常用于胃溃疡、反流性食管炎、溃疡性结肠炎、急性胃肠炎、小儿病毒性肠炎、抗菌药物相关性腹泻、新生儿上消化道出血及慢性功能性腹泻等疾病的治疗^[2-5]。蒙脱石散易与其他药物发生相互作用而降低后者的疗效,由于其使用方法的特殊性,笔者在药学实践中多次发现患者在蒙脱石散的使用方法上存在不规范和不合理使用的情况,有的临床医务人员对该药的使用方法和注意事项也存在模糊认识,尤其是忽视药物相互作用,从而影响了药物的治疗效果,还可能导致药品不良反应的发生。因此,本文结合临床药学工作实际,对蒙脱石散临床应用文献进行汇总分析,就蒙脱石散的使用方法、药物相互作用和用药时机进行分析探讨,以促进其在临床的合理规范使用。

1 蒙脱石散适应证和服用方法

1.1 治疗胃溃疡、肠炎和腹泻的服用时间

临床上蒙脱石散可联合抑酸剂如质子泵抑制剂用于胃溃疡的治疗。王志强^[6]将 80 例胃溃疡患者随机分为两组,试验组 40 例给予蒙脱石散 3 g 口服,每日 3 次,奥美拉唑肠溶胶囊 20 mg 口服,每日 2 次,对照组 40 例只给予奥美拉唑肠溶胶囊 20 mg 口服,每日 2 次,疗程均为 4 周,结果显示试验组有效率为 95.0%,高于对照组的 80.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。杨伟群^[7]将蒙脱石散联合奥替溴铵、地衣芽孢杆菌活菌胶囊用于腹泻型肠易激综合征的治疗取得满意疗效。蒙脱石散进入肠道后覆盖于肠道表面,形成层纹状结构,可以吸附肠道内的细菌及毒素,并结合肠道黏液糖蛋白,加强肠道防御功能,降低肠道对于外来刺激的敏感性,改善肠

易激综合征患者的症状。

但在临床实际工作中,蒙脱石散正确合理的用药方法和用药时间有时被临床医务人员和患者所忽视。用于治疗胃溃疡时,应于早餐前和晚餐前半小时服用质子泵抑制剂,以抑制患者进餐后引起胃酸的过度分泌,患者于餐后 2~3 h(即胃基本排空以后)服用蒙脱石散,而且服药后 2 h 内尽量禁饮食或饮水,否则会影响药物发挥作用。有的患者在餐前或餐后半小时服用蒙脱石散,这是不合理的,会影响蒙脱石散的疗效,原因是蒙脱石散无法均匀覆盖在胃黏膜上,保护胃黏膜的作用无法发挥。一般来说,患者可选择在两餐中间和晚上临睡前服用蒙脱石散,尤其是晚餐后 3~4 h(胃已排空)是最佳服药时间,此时服用蒙脱石散可对胃黏膜起保护作用达 5~6 h 之久。同理,治疗腹泻和肠炎时在两餐之间服药较好,这有利于药物充分固定、吸附和抑制细菌、病毒和毒素。但如患者出现严重腹泻时,需要立即服用蒙脱石散,每次服用 6 g,每日 3 次,可明显缩短急性腹泻病程^[8]。

1.2 治疗反流性食管炎的服用方法

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃十二指肠内容物异常反流入食管,出现烧心和反酸等典型症状,可引起食管黏膜组织损害的一种疾病,该病在东亚国家的发病率高达 5.2%~8.5%^[9]。对于胃食管反流病合并食管炎的患者,患者常表现为胸骨后疼痛,为胃酸长期反流刺激食管黏膜致食管溃疡所致,临床医师有时会开具蒙脱石散保护食管黏膜^[10]。文静等^[11]观察了蒙脱石散治疗 GERD 的疗效,将 126 例 GERD 患者随机分为两组各 63 例,对照组予奥美拉唑 20 mg 口服,每日 2 次,多潘立酮 10 mg 口服,每日 3 次,治疗组在对照组的基础上给予蒙脱石散 3 g,每日 3 次,两组患儿均 8 周为 1 个疗程,治疗 8 周后治疗组内镜下食管炎改善总有效率为 87.30%,对照组内镜下食管炎改善总有效率为 73.02%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明蒙脱石散能迅速缓解 GERD 的症状,对治疗 GERD 具有较好疗效。

蒙脱石散虽是治疗 GERD 的有效药物,正确的服用

方法却是发挥药效的关键,药师为患者调剂药品时,尤其要嘱咐患者注意服用方法。一般来说,在治疗 GERD 时,蒙脱石散 3 g(1 包),需要加 40 ~ 50 mL 的温水调成糊状口服,早晨、中午均为餐后服用,晚上为睡前服用,同时应注意服药后至少 2 h 内不可饮食或饮水,保证服用的蒙脱石散充分覆盖在食管表面,利于食管黏膜溃疡面的修复,稀释药物的水量不可过多,保持口服药品形成糊状,否则会影响蒙脱石散在溃疡面的覆盖,从而影响治疗效果。蒙脱石散具有颗粒小(1 ~ 3 μm)、特殊的带电荷和分布不均匀等特点,能够与消化道蛋白结合,使黏液层增厚,对消化道黏膜具有很强的亲和力和覆盖能力,可有效地防止胃酸、胃蛋白酶、胆盐等对消化道黏膜的侵害。

1.3 保留灌肠

早有文献报道蒙脱石用于腹泻和溃疡性结肠炎疗效满意^[8,12],但呕吐和腹泻严重的婴幼儿口服用药困难。虽然目前尚缺乏多中心大样本随机对照试验,但许多学者试验证实蒙脱石散可通过改变用药途径,采用保留灌肠用于小儿腹泻和溃疡性结肠炎的治疗,可取得良好的治疗效果^[13-17]。原因是蒙脱石散灌肠给药可直接覆盖在病变部位,促进上皮细胞再生,具有修复和局部止痛双重功效,同时还对细菌具有较强的吸附作用和清除作用。具体用药方法为首先将蒙脱石散均匀分散于适量温水中(每 3 g 用水 50 mL 左右),控制温度在 38 ~ 40 $^{\circ}\text{C}$,嘱患者自行排便后把臀部垫高 10 cm 以利于灌肠液在肠道内保留,灌肠后保持臀高足低姿势 20 ~ 30 min,置入灌肠液后尽力不再排便,避免影响蒙脱石散对病变部位的覆盖。

1.4 其他

董莉等^[18]将蒙脱石散用于治疗小儿口腔溃疡的治疗,方法是蒙脱石散直接涂抹于溃疡面,涂抹面积略大于溃疡面,每日 4 次,用药后禁食禁水半小时,结果总有效率达到 95.31%。早期类似试验同样证实蒙脱石散单用或联用其他药物对口腔溃疡有良好效果^[19-20]。鞠贞会等^[22]将 88 例有机磷农药中毒患者随机分为观察组 41 例和对照组 47 例,在常规治疗的基础上,观察组于洗胃后分次口服或胃管内注入蒙脱石散,对照组于洗胃后口服药用炭。结果显示,观察组阿托品累计用量、上消化道出血发生率、住院时间、治愈率与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示口服蒙脱石散辅助治疗有机磷农药中毒对减少毒素的吸收、防治上消化道出血、防止反跳等方面有重要作用。Yang J 等^[22]通过实验证实,蒙脱石散可有效预防急性肝功能衰竭肠道细菌移位,较乳果糖更为有效。

2 药物相互作用

临床使用蒙脱石散时,患者常常还会同时服用其他

种类药物,联用时要注意用药顺序、间隔时间,原则上联用其他类药物时,与服用蒙脱石散应间隔一段时间。治疗腹泻除了常用蒙脱石散外,还有两大类药物很常用,一类是抗菌药物如左氧氟沙星、阿莫西林等,另一类是微生态制剂如枯草杆菌二联活菌胶囊、酪酸梭菌活菌散等。

高会智等^[23]将 380 例腹泻患者分为实验组 200 例,对照组 180 例,对照组单独服用左氧氟沙星片,实验组在对照组基础上联合使用蒙脱石散,实验组总有效率 97.0%,对照组总有效率 78.9%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。李景兰等^[24]报道,蒙脱石散与抗菌药物如诺氟沙星联用治疗腹泻疗效高于单用蒙脱石散或诺氟沙星。由于常用剂量的蒙脱石散在酸性介质中对诺氟沙星的吸附高达 98% 以上^[25],蒙脱石散的这种阳离子吸附能力可能会导致同一时间服药时抗菌药物的抗菌活性或效能降低^[26]。为保证抗菌药物的抗菌活性,蒙脱石散与抗菌药物联用,一般建议应先服用抗菌药物,间隔至少 1 ~ 2 h,药物得以吸收后再服用蒙脱石散。

蒙脱石散可选择性固定、吸附消化系统疾病患者的病原微生物发挥治疗作用,当蒙脱石散与微生态制剂联用时,应先服用蒙脱石散,再服用微生态制剂,两者用药间隔至少 2 h,以便蒙脱石散将胃肠道内的细菌、病毒和毒素吸附掉,对肠道进行“清扫”后,再服用微生态制剂时才能发挥其在肠黏膜的定植作用,帮助恢复菌群的平衡^[27]。如果上述三类药物联用,应先服用抗菌药物,再服用蒙脱石散,最后服用微生态制剂。

蒙脱石散与其他种类的药物联合使用时,应注意蒙脱石散对后者吸收的影响,如蒙脱石散与二甲双胍联合使用时,其对二甲双胍的吸附高达 99.55%,临床使用时应注意间隔一定时间^[28]。

3 药物不良反应

宋惠凤等^[29]报道 12 例蒙脱石散不良反应,其中皮肤过敏反应 7 例,胃肠道反应 5 例。皮肤过敏反应主要是皮疹和瘙痒,推测可能为蒙脱石散辅料成分香兰素所致,一般较轻,停药或对症处理后均恢复。胃肠道反应则表现较重,主要表现为便秘、肛裂、不完全性肠梗阻等,甚至 1 例为坏死性小肠结肠炎伴肠穿孔。胃肠道不良反应多是由于单次剂量过大、服药间隔时间过短、用药持续时间过长等引起。因此使用该药应遵循药品说明书的用法和用量,一旦出现不良反应,应及时停药和处理。

4 讨论

在儿童感染性腹泻、成人急性感染性腹泻的相关指南与共识中,都对蒙脱石作了相应的推荐,但均未提及蒙脱石散的具体用法^[30-31]。笔者作为医院等级评审员,参加了当地多家医院的评审工作,在评审过程中关注临床合理用药工作,对部分医院病区护师进行了蒙脱石散的合理使用调查,在随机调查的 8 家医院共 40 名护师

中,能够正确描述蒙脱石散使用方法的护师只有 11 名(27.50%),用药方法不规范多为不能准确地描述服用蒙脱石散所需要的液体量,以及用药的时间和药物相互作用。因此,药师参与临床工作,关注临床用药细节的管理显得尤为必要。由于蒙脱石散用药方法的特殊性,门诊调剂药师应注意用药交待和用药宣教,促进该药物的合理规范使用。蒙脱石散服用后,在胃肠黏膜表面发挥作用,不被吸收入血,用药 6 h 左右连同所固定的攻击因子随消化道自身蠕动排出体外。因此,为保证蒙脱石散在疾病部位的药物浓度均一、有效、安全,讲究其服用方法是十分必要的。口服用于治疗腹泻时首先叮嘱患者将蒙脱石散 1 包(3 g)均匀分散在温水(50 mL 左右)中,形成混悬液,服用时要注意搅拌均匀后及时服用,这样可保证前后服用的药物浓度一致,同时还要注意服药后 2 h 内不要进食或饮水,避免影响药物在疾病部位的覆盖,药物方能更好地发挥作用。治疗急性腹泻时,首次剂量应加倍,还要注意纠正脱水。

蒙脱石散治疗疾病时具有疗效快、起效时间短的特点,对病原体有很强的吸附抑制作用,不被吸收,不良反应少见,本身安全性相对较高。药师在药学实践中应加强对临床医务人员和患者的合理用药宣传,正确规范地使用蒙脱石散,避免因用法错误影响疗效和产生不良反应,提高药物使用的安全性、有效性以及患者用药的依从性。

参考文献:

- [1] 张跃川,李迎春. 四联活菌联合思密达应用于小儿过敏性腹泻治疗的临床价值评析[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(22): 119-120.
- [2] 张国来,刘娟,孙佃军,等. 儿泻立停颗粒联合蒙脱石散治疗轮状病毒性肠炎疗效观察[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2014, 16(2): 240-241.
- [3] 叶文伟. 枯草杆菌肠球菌二联活菌多维颗粒联合蒙脱石散治疗小儿抗生素相关性腹泻的临床疗效分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(7): 119-120.
- [4] 田松莲,黄翠娥,朱香玉. 蒙脱石散联合凝血酶治疗新生儿上消化道出血疗效观察[J]. 临床医学工程, 2009, 16(6): 38-39.
- [5] KWANG JAE LEE. Pharmacologic agents for chronic diarrhea[J]. Intest Res, 2015, 13(4): 306-312.
- [6] 王志强. 蒙脱石散联合奥美拉唑治疗胃溃疡疗效观察[J]. 临床合理用药, 2011, 4(6A): 18-19.
- [7] 杨伟群. 奥替溴铵、蒙脱石散联合整肠生治疗腹泻型肠易激综合征的临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(7): 405, 407.
- [8] KHEDIRI F, MRAD A I, AZZOUZ M, et al. Efficacy of diosmectite (smecta) in the treatment of acute watery diarrhoea in adults: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study[J]. Gastroenterol Res Pract, 2011, 2011: 783196.
- [9] HYE-KYUNG JUNG. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia: a systematic review[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2011, 17(1): 14-27.
- [10] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药物学[M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 501.
- [11] 文静,王农荣. 蒙脱石散治疗胃食管反流病疗效观察[J]. 实用临床医学, 2012, 13(2): 33-34, 36.
- [12] ZYCHOWSKI K E, ELMORE S E, RYCHLIK K A, et al. Mitigation of colitis with NovaSil clay therapy[J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(2): 382-392.
- [13] 杨静波. 蒙脱石散保留灌肠治疗小儿腹泻的观察[J]. 职业卫生与病伤, 2014, 29(2): 106-107.
- [14] 万阿娟,张渝. 美沙拉嗪片口服联合蒙脱石散灌肠治疗老年溃疡性结肠炎的临床效果及护理体会[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(7): 1234-1235.
- [15] 刘晓丽,李文文,林丽星. 蒙脱石散保留灌肠治疗婴幼儿轮状病毒肠炎系统评价[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(1): 6-9.
- [16] 崔宇红. 喜炎平利巴韦林联合蒙脱石散保留灌肠治疗小儿秋季腹泻临床疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2013(19): 1150-1151.
- [17] 吴翔. 蒙脱石散保留灌肠辅助治疗小儿腹泻病的疗效观察[J]. 河北医学, 2010, 16(2): 164-166.
- [18] 董莉,王海英. 蒙脱石散治疗小儿口腔溃疡疗效观察[J]. 海军医学杂志, 2011, 33(6): 385.
- [19] 焦海胜. 蒙脱石和氯己定治疗复发性口腔溃疡[J]. 中国新药与临床杂志, 1999, 18(4): 228-230.
- [20] 顾世照,刘桂珍. 十六角蒙脱石加硫酸锌治疗口腔溃疡 29 例[J]. 中国医院药学杂志, 2000(10): 43-44.
- [21] 鞠贞会,张淑梅,邹永平,等. 口服思密达辅助治疗有机磷农药中毒的疗效观察[J]. 护理学杂志, 2000, 15(8): 469-470.
- [22] YANG J, NIE Q H, WANG A H, et al. Effects of intestinal intervention on bacterial translocation in a rat model of acute liver failure in vivo[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2010, 22(11): 1316-1322.
- [23] 高会智,王平. 蒙脱石散联合左氧氟沙星治疗腹泻的临床疗效[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(16): 107-108.
- [24] 李景兰,常威. 蒙脱石散吸附性对诺氟沙星抗菌作用的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2004, 24(12): 761-763.
- [25] 向国云. 蒙脱石散对 6 种喹诺酮类药物体外吸附的作用[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(3A): 5-6.
- [26] 朱增燕. 蒙脱石对配伍药物体外吸附的影响[J]. 儿科药学杂志, 2005, 11(6): 28-29.
- [27] 王红榕,李洪福,崔云龙. 酪酸梭菌活菌散与蒙脱石散间隔应用治疗小儿病毒性肠炎疗效观察[J]. 中国儿童保健杂志, 2009, 17(2): 236-237.
- [28] 卢琳,徐建国,尚靖,等. 蒙脱石散对盐酸二甲双胍的体外吸附作用[J]. 新疆中医药, 2007, 25(3): 70-71.
- [29] 宋惠凤,雷招宝. 双八面体蒙脱石不良反应 12 例用药分析[J]. 临床合理用药, 2014, 7(11): 80-81.
- [30] 中华医学会儿科学分会消化组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童急性感染性腹泻病临床实践指南[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(7): 483-488.
- [31] 缪晓辉,冉陆,张文宏,等. 成人急性感染性腹泻诊疗专家共识[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(12): 793-802.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2017-07-23 修回日期:2017-11-05)