

罂粟壳的临床应用与管理现状

陈 鸣*(四川省医学科学院/四川省人民医院药学部,成都 610072)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)25-3461-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.25.02

摘要 目的:为进一步加强罂粟壳经营与使用的监督管理提供参考。方法:参考相关文献并结合实际工作,简述罂粟壳的一般概况、临床应用及毒性反应;根据现行相关法规,揭示罂粟壳在临床应用与管理方面存在的问题,并提出对策与建议。结果与结论:罂粟壳属于传统中药饮片,同时具有毒性和成瘾性,是唯一列入麻醉药品管理的中药饮片;临床上主要用于镇咳、止泻、止痛等疾患。已有相关法规规定了其生产、采购、使用与研发的具体要求,但其执行不严格,使用不合理及滥用情况仍然存在。建议国家食品药品监督管理及卫生行政部门不断完善罂粟壳相关法规体系及其细则,强化监管;在罂粟壳的生产、经营及使用等单位严格执行相关法规;同时,国家相关主管部门应加大宣传与培训力度。

关键词 罂粟壳;麻醉药品;管理;合理使用

Clinical Application and Management of *Papaver somniferum*

CHEN Ming (Department of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Science & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide a reference for further strengthening the supervision and administration of the management and use of *Papaver somniferum*. METHODS: The general information, clinical application and toxic reactions of *P. somniferum* were briefly described by reference to relevant literatures and on the basis of the actual work. According to current laws and regulations, the existing problems about the clinical application and management of *P. somniferum* were revealed, and relevant countermeasures and suggestions were put forward. RESULTS & CONCLUSIONS: Both toxic and addictive, *P. somniferum* is the only traditional Chinese herbal medicine covered by narcotic drug management. It is mainly used in clinical practice to relieve cough, diarrhea and pain, etc. Although relevant laws and regulations have provided the specific requirements for the production, purchase, use and research & development of *P. somniferum*, slack enforcement of the laws and regulations, irrational use and abuse still exist. It is suggested that State Food and Drug Administration and health administrative departments should constantly improve relevant law and regulation system and detailed regulations, strengthen supervision and administration, and strictly enforce relevant laws and regulations at the units engaged in the production, management and use of *P. somniferum*. Meanwhile, competent authorities should strengthen publicity and training.

KEYWORDS *Papaver somniferum*; Narcotics; Management; Rational use

罂粟壳是罂粟科植物罂粟 *Papaver somniferum* L. 的干燥成熟果壳,主要含有吗啡、可待因、罂粟碱、原阿片碱等化学成分,属《中国药典》记载品种,也是麻醉药品管理品种中唯一的中药饮片^[1-3]。罂粟壳既是部分中成药生产的原料,也是医疗机构中药配方使用的饮片。2015年4月24日发布的《中华人民共和国食品安全法》第一百二十三条明确指出,严禁“用非食品原料生产食品、在食品中添加食品添加剂以外的化学物质和其他可能危害人体健康的物质,或者经营上述食品”。原卫生部2008年12月列出的第1批食品中可能违法添加的非食用物质名单,罂粟壳就位列其中,其可能添加的食品为火锅;2011年公布的第5批名单中又将“可能添加的食品类别”中的“火锅”修订为“火锅底料及小吃类”^[4-5]。2016年1月,国家食品药品监督管理总局“关于35家餐饮服务单位经营的食品中检出罂粟壳成分的公告”披露,在近期组织开展打击食品违法添加执法行动中,发现35家餐饮服务单位经营的食品中含有罂粟碱、吗啡、可待因、那可丁、蒂巴因等罂粟壳成分,存在涉嫌违法添加行为,部分商家已被移送公安机关立案侦查或提起公诉,随后重庆市和上海市食品药品监督管理部门又先后查处了8家和6家在食品中添加罂粟壳的餐饮服务单位^[6-8]。

*主任药师。研究方向:药事管理。电话:028-87393353。E-mail:cm1769@hotmail.com

笔者就罂粟壳的临床应用与管理现状作一简述,根据现行相关法规,指出罂粟壳临床使用与管理方面存在的问题,并提出对策与建议,旨在为进一步加强罂粟壳经营与使用的监督管理、防止其流弊提供参考。

1 概述

罂粟壳,别名御米壳、米壳、烟斗斗等,在我国作为传统中药有悠久的历史,从古到今多部权威医药书籍如《开宝本草》《医学启源》《本草发挥》《本草纲目》《景岳全书》《本草求真》及当代的《中药大辞典》《中国药典》等均有收载。其饮片呈椭圆形或瓶状卵形,多已破碎成片状,性味酸、涩、平,归肺、大肠、肾经,有毒。罂粟壳具有敛肺、涩肠、止痛等功效;主要用于久咳、久泻、痢疾、脱肛、腕腹疼痛等;对心腹筋骨诸痛均有止痛效果。一般认为其蜜炙品止咳作用好,醋炒可增强其止泻、止痛、止遗作用。《中国药典》规定的用量为成人每日3~6 g^[1,9-10]。

现代药理及化学研究表明,罂粟壳药材主要药效成分是生物碱类,主要成分为吗啡、那可丁、可待因、罂粟碱、原阿片碱等,具有显著的镇痛、镇咳作用,能使胃肠道及其括约肌的张力提高、消化液分泌减少、便意迟钝而起止泻作用^[9-10]。根据罂粟壳的止痛功效,有学者将罂粟壳水煎液进行实验小鼠的镇痛研究,将罂粟壳水煎液根据体质量以2 g/kg灌胃,发现其

对热刺激疼痛有较好的镇痛作用,且镇痛作用起效时间、持续时间与盐酸吗啡片(12 mg/kg 灌胃)基本等同^[11]。临床更多地用于镇咳、止泻。罂粟壳的临床应用并不局限于传统中医学,在少数民族医药中也有应用^[12]。

2 临床应用与不良反应

罂粟壳作为传统中药饮片,既是麻醉药品,又是毒性药品,还具有成瘾性。其临床应用除严格执行麻醉药品管理的相关规定外,还必须在中医药理论的指导下,坚持中医的整体观念,根据饮片的性味归经、功能主治辨证辨病用药。

2.1 临床应用

由于麻醉药品在申请、采购、储存、使用、管理等方面有较严格的程序和规定,部分医疗机构,包括一些三级甲等综合医院已不再购入和使用罂粟壳;但作为中药饮片,无论是制剂所需还是处方配药,其临床应用又是不可取代的^[13],在中医医疗机构尤为如此。目前,有关罂粟壳临床应用的报道并不多,主要通过配方用于治疗咳嗽(包括顽固性)、腹泻(其中小儿腹泻占有相当比重)、急性菌痢等症;还有患者因腹泻用化学药治疗效果不佳而转向中医,后者遣用罂粟壳配伍他药组方收到了良好的治疗效果^[14-16]。相比而言,文献报道更多的是使用罂粟壳不当而导致中毒的治疗。《中国药典》从2000年版开始即明确规定,“儿童禁用罂粟壳”;2010年版又将该内容修订为“孕妇及儿童禁用”^[1]。但临床儿童甚至新生儿用此药的情况并不鲜见,其中相当数量是患儿家长自购自用。在罂粟壳中毒患儿中其最大用药剂量竟然达到25 g,超过了《中国药典》规定成人剂量的4倍^[14-16]。

需要特别指出的是,在罂粟壳治疗的病例中,有相当数量为民间患者自行购买罂粟壳用于相关疾病的治疗,其中不少病例是患儿家长自行购药用于小儿甚至婴儿的治疗^[17-20]。

2.2 不良反应与毒性

罂粟壳作为一种特殊的中药饮片,虽然在我国有悠久的历史,但其毕竟属于麻醉药品和毒性药品。对于这类特殊饮片,如果用之得当,可以治病救人;反之,不但使治疗作用大打折扣,还会增加药品不良反应甚至毒性反应。《滇南本草》记载,“罂粟壳收敛肺气,止咳嗽,止日久泻痢赤白”;但“初起痢疾或咳嗽忌用”;李时珍在《本草纲目》也记载,该药“酸主收涩,故初病不可用之”^[9]。若无较扎实的中医药理论功底及对辨证辨病的熟练认知,要把握其治疗尺度是极为困难的。事实上临床出现的罂粟壳严重不良反应及中毒反应多为超剂量、超适应症甚至用药对象不适宜等不规范用药所致,民间自行用药存在的这些不规范用药则潜存更大的风险。

罂粟壳的毒性主要为其所含吗啡、可待因、罂粟碱等成分所致。吗啡对呼吸中枢有抑制作用,用药过量时患者可能出现体温下降、血压下降、肌肉松弛、肺水肿等,最后可因呼吸中枢麻痹而死亡;其慢性中毒主要表现为成瘾。

虽然罂粟壳在临床的应用范围有限,但有关罂粟壳在临床应用中出现的严重不良反应及毒性反应病例并不鲜见,其中尤以小儿/婴幼儿中毒病例为多。在小儿罂粟壳中毒病例中相当数量为患儿家长自行使用罂粟壳,且多是超剂量用药。由于婴儿中枢神经系统、肝、肾、酶系统等发育未成熟,对药物敏感性高,易引起中毒。临床还曾出现因误用罂粟壳导致痿证的病例,这既有医师处方用药错误导致,也有处方中本无罂粟壳,调剂时误将罂粟壳调剂为原方中的瓜壳所致^[21]。

3 相关法规与管理现状

3.1 相关法规

我国政府历来十分重视麻醉药品的管理,中华人民共和国

国成立之初就出台了一系列麻醉药品管理的相关规定^[22]。为了加强对罂粟(壳)品种的管理,早在20世纪70年代初,国务院就发布了“关于严禁私种罂粟和贩卖、吸食鸦片等毒品的通知”,明确指出“国务院责成农林部指定国营农场有计划地种植药用罂粟;其他任何单位或个人,一律不准种植罂粟”^[23]。规定的相关内容在1987年国务院颁发的《麻醉药品管理办法》中给予了明确表述^[24]。

1998年国家药品监督管理局成立之初,针对当时非法贩卖和使用罂粟壳(在食品及烹饪中非法添加)的案件时有发生,为加强对罂粟壳的使用与管理、防止流入非法渠道,制定了《罂粟壳管理暂行规定》,进一步明确甘肃省农垦总公司为罂粟壳的定点生产单位,其他任何单位和个人不得从事罂粟壳的生产活动。对罂粟壳的经营、研制等环节均作了具体规定;但对其使用只作了原则规定,要求“乡镇卫生院以上医疗单位要加强对购进罂粟壳的管理,严格凭医师处方使用”^[25]。2005年,国家药品监督管理局下发了《关于麻醉药品和精神药品实验研究管理规定的通知》,明确规定不再受理含罂粟壳复方制剂的研制立项申请,对罂粟壳的管理力度明显加强^[26]。2007年国家中医药管理局出台的《医院中药饮片管理规定》则对医疗机构罂粟壳的采购与使用作了具体规定,要求其采购、存放、保管、调剂等,必须符合《麻醉药品和精神药品管理条例》《处方管理办法》等的有关规定。并明确指出,罂粟壳不得单方发药,必须凭有麻醉药品处方权的执业医师签名的淡红色处方才可调配,每张处方不得超过3 d用量,连续使用不得超过7 d,成人常用量为每日3~6 g;处方保存3年备查^[27]。至此,医疗机构罂粟壳的使用与管理有了明确而具体的规定,各级医疗机构均需按章执行。

3.2 管理现状与存在问题

尽管国家对罂粟壳的使用和管理出台了相关法规及规范性文件,规范了罂粟壳生产、经营及使用等各环节的管理,我国罂粟壳临床应用与管理的法规体系已基本形成,但临床不合理用药仍时有发生,食品中滥用罂粟壳的现象(不法商贩将其用于食物添加等)还是屡禁不止。

医疗机构在罂粟壳管理方面对相关法规的执行情况也参差不齐。笔者在等级医疗机构的评审检查中,发现少数医疗机构对罂粟壳作为麻醉药品管理的意识淡薄,基本未按麻醉药品相关程序实施管理;个别医疗机构甚至将其等同于普通药品管理,对用药消耗未作任何使用记录,给罂粟壳的规范管理、防止流弊埋下了隐患。

尽管国家对罂粟壳的经营管理作出了明确规定:指定经营企业及营业门市部,且“指定的中药饮片经营门市部应凭盖有乡镇卫生院以上医疗单位公章的医师处方零售罂粟壳(处方保存3年备查),不准生用,严禁单味零售”^[25]。但患者随意购买罂粟壳的现象仍时有发生,不法商贩更可通过非法渠道获得罂粟壳,仅2016年国家食品药品监督管理总局及重庆市、上海市食品药品监督管理局查处的滥用罂粟壳的案例就多达数十起^[6-9],更说明我国在罂粟壳监督管理中存在的问题不可小觑。

4 对策与建议

罂粟壳经营及使用管理中存在的问题不但给罂粟壳的监管带来了新的挑战,也成为国家行政管理层面、罂粟壳生产、经营及医疗机构使用等每个环节都需面对的问题。这一方面说明我国罂粟壳管理的法规体系尚待完善,中药市场或社会药店在罂粟壳的管理方面还存在明显漏洞;另一方面也提示相关主管部门对其监管力度还有待加强。

4.1 完善法规,强化监管

国家卫生行政、药品监管等主管部门应不断完善相关法规及其细则,确保罂粟壳的生产、经营、使用各环节有法可依、有章可循。确保国家唯一指定的生产源头,各省区唯一一家被指定的罂粟壳定点经营单位;严格规范其产品流向,防止流入非法渠道;完善社会药店麻醉药品特别是罂粟壳经营管理的具体细则;国家相关行政主管部门要严格执行麻醉药品管理相关法规,强化监管,杜绝罂粟壳流入中药饮片市场,规范药店的经营项目及各级医疗机构的临床应用与管理;同时加大对不法商贩违法购用罂粟壳的监管及处罚力度,对查处案例的罂粟壳来源应追根究底,查明其流弊的源头,有针对性地制订与改善管理措施、完善相关法规体系。

4.2 严格执行经营与使用相关法规

经营罂粟壳的社会药店必须严格执行《罂粟壳管理暂行规定》等相关法规,凭具有麻醉药品处方权的执业医师开具的淡红色处方,经审查其用药适宜性、用药剂量及疗程符合规定后方可配发含罂粟壳的方剂,且不得单方用药。医疗机构应加强对罂粟壳的购用管理,严格执行麻醉药品管理及《医院中药饮片管理规定》,防止其流弊;开具罂粟壳的临床医师既需具有一定的中医药理论知识,能够辨证辨病用药,又需经相关培训取得麻醉药品处方权,以确保罂粟壳的合理使用。

4.3 加大宣传与培训力度

国家相关主管部门应加大宣传与培训力度,要求医疗机构及社会药店执业医师/中医师及药师在进行麻醉药品使用与管理的相关培训中纳入罂粟壳管理相关知识,确保经营及使用单位相关专业人员熟知中药饮片罂粟壳的特点及其临床应用与管理要求;一些学会组织(如药学会)可配合主管部门加大对社会药店工作人员及公众进行相关麻醉药品包括罂粟壳知识的宣传力度,使广大公众了解罂粟壳并非普通中药饮片,而是麻醉药品和毒性药品,不可随意买卖,更不能自行购用。

5 结语

虽然罂粟壳很少直接作为毒品使用,但其既可作为毒品原料,本身也具有很强的成瘾性。在国家三令五申的情况下,仍有不法商贩铤而走险,将其添加于火锅底料或小吃中,危害公众健康。非法使用现象的存在,使与之相随的非法获得渠道就有生存的空间。在这种背景下,与罂粟壳相关的生产、经营及使用等各环节都面临药品流弊的风险。国家相关主管部门对查获的案例应注意追查罂粟壳非法获取的源头,以便采取有针对性的措施,不断完善相关法规体系。罂粟壳的生产、经营、使用及科研等单位应各尽其责,严格执行相关法规,加强管理,共同促进临床合理用药。国家监管层面、生产、经营及使用单位相关管理人员切不可低估滥用罂粟壳带来的潜在危害,应在罂粟壳的生产、经营及使用各环节形成完整的监管链条,斩断所有非法获取罂粟壳的通道,才可能杜绝其非法使用,保障公众健康及用药安全。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:346.
- [2] 魏其才.对罂粟壳应加强监督管理[J].中国药房,1992,3(3):31.
- [3] 国家食品药品监督管理局,中华人民共和国公安部,中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.关于公布麻醉药品和精神药品品种目录的通知[S].2013-11-11.
- [4] 卫生部.食品中可能违法添加的非食用物质名单:第1批

[S].2008-12-12.

- [5] 国家卫生和计划生育委员会.食品中可能违法添加的非食用物质和易滥用的食品添加剂名单:第1~5批汇总[S].2011-04-25.
- [6] 国家食品药品监督管理局.关于35家餐饮服务单位经营食品中检出罂粟壳成分的公告[EB/OL]. [2016-01-20].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0051/142503.html>.
- [7] 国家食品药品监督管理局.重庆市查处8家食品中检出罂粟壳成分餐饮服务单位[EB/OL].[2016-03-04].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0050/146102.html>.
- [8] 国家食品药品监督管理局.上海市查处6家食品中检出罂粟壳成分餐饮服务单位[EB/OL].[2016-03-12].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0050/146920.html>.
- [9] 南京中医药大学.中药大辞典:下册[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2006:3601.
- [10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:临床用药须知:中药饮片卷[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:1182.
- [11] 王华伟,王文萍,高晶晶.罂粟壳与吗啡镇痛作用对比的实验研究[J].辽宁中医杂志,2008,35(6):941.
- [12] 加米拉·托呼堤,努尔尼沙·可力木,穆巴拉克·派祖拉.浅谈维吾尔医医药中麻醉药品的应用[J].中国民族医药杂志,2007,13(8):43.
- [13] 陈京荔,赵京春.医疗机构中药麻醉药品(罂粟壳)的使用与管理[J].世界中医药,2014,9(10):1370.
- [14] 李泰标,周有德.罂粟壳“治久咳”初探[J].光明中医,2014,29(10):2172.
- [15] 李小芳,贾天安.罂粟壳在急性菌痢中的应用[J].光明中医,2009,24(8):1574.
- [16] 吕晓英.麻醉中药罂粟壳的利用研究和处方分析[J].中医药临床杂志,2005,17(3):245.
- [17] 柴宗斌.小儿罂粟壳煎剂中毒32例救治分析[J].中国社区医师,2002,18(12):31.
- [18] 袁夏.小儿罂粟壳煎剂中毒15例临床分析[J].中国工业医学杂志,2006,19(4):211.
- [19] 赵万林.罂粟壳中毒2例报告[J].中外医疗,2008,27(29):164.
- [20] 牛东方,杨会科.纳洛酮治疗罂粟壳中毒10例[J].新乡医学院学报,2011,28(5):626.
- [21] 徐定平.误用罂粟壳致痿证拾遗[J].实用中医药杂志,2003,19(8):443.
- [22] 陈鸣.中国麻醉药品管理历史沿革及医疗机构麻醉药品管理[J].中国医院药学杂志,2015,35(5):375.
- [23] 国务院.关于严禁私种罂粟和贩卖、吸食鸦片等毒品的通知[S].1973-01-13.
- [24] 国务院.麻醉药品管理办法[S].1987-11-28.
- [25] 国家食品药品监督管理局.关于印发《罂粟壳管理暂行规定》的通知[S].1998-10-30.
- [26] 国家食品药品监督管理局.关于麻醉药品和精神药品实验研究管理规定的通知[S].2005-11-01.
- [27] 国家中医药管理局.医院中药饮片管理规范[S].2007-03-12.

(收稿日期:2016-01-12 修回日期:2016-06-26)

(编辑:余庆华)