

聚甲酚磺醛溶液配制的药学及护理安全性评估与风险控制[△]

杜博冉^{1,2*}, 史湘君³, 张雪艳^{1,2}, 卢 契^{4#1}, 冯 欣^{1,2#2} (1. 首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院药事部, 北京 100026; 2. 首都医科大学基础-临床联合实验室, 北京 100026; 3. 首都医科大学附属北京天坛医院, 国家神经系统疾病临床医学研究中心, 北京 100070; 4. 首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院护理部, 北京 100026)

中图分类号 R978 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)09-1041-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.09.004



摘要 目的:探讨聚甲酚磺醛的药学特性及不同临床应用的溶液配制浓度,评估妇产科相关药学及护理风险,进一步保障临床用药安全。方法:通过 ACD/LAB 6.0 软件分析聚甲酚磺醛的药学特性,分析不同临床应用的配制浓度及 pH,评估聚甲酚磺醛药学及护理相关临床用药风险,形成风险控制机制。结果:聚甲酚磺醛为强酸性药物,根据聚甲酚磺醛单体进行计算,药物呈现一元强酸的解离平衡,不同稀释比例下,未稀释、1:5、1:60、1:120、1:200 的理论 pH 为 -0.26~2.05,25℃ 实际检测的 pH 为 0.60±0.02~1.92±0.03。聚甲酚磺醛存在皮肤及黏膜损伤风险、药物误服风险、药物相互作用风险,对于自行用药的患者,建议 1:60、1:120、1:200 稀释比例进行用药;如需原液或 1:5 稀释比例高浓度药物使用时,建议医师或护师进行操作,药师需严密监测。通过制定相应风险前馈控制措施,能够有效降低药物临床应用风险。结论:通过分析聚甲酚磺醛的药学特性,评估妇产科临床应用该药的药学及护理相关风险,制定相应风险前馈控制措施,进一步避免药品不良事件的发生,提升聚甲酚磺醛用药安全水平。

关键词 聚甲酚磺醛; 药学特性; 药学及护理风险; 用药监护; 风险前馈控制

Pharmaceutical and Nursing Safety Assessment and Risk Control of Policresulen Solution Preparation[△]

DU Boran^{1,2}, SHI Xiangjun³, ZHANG Xueyan^{1,2}, LU Jie⁴, FENG Xin^{1,2} (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University/Beijing Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100026, China; 2. Joint Laboratory for Basic Medicine and Clinical Medicine, Capital Medical University, Beijing 100026, China; 3. Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing 100070, China; 4. Dept. of Nursing, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University/Beijing Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100026, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the pharmaceutical characteristics of policresulen and preparation concentrations of policresulen solution for different clinical applications, to evaluate the pharmaceutical and nursing risks in obstetrics and gynecology department, and further ensure the safety of clinical medication. **METHODS:** The pharmaceutical characteristics of policresulen were analyzed by using ACD/LAB 6.0, the preparation concentrations and pH values for different clinical applications were evaluated, the pharmaceutical and nursing clinical medication risks of policresulen were assessed, so that the risk control mechanism was established. **RESULTS:** As a strong-acidity drug, policresulen presented dissociation equilibrium of a monoprotic strong acid based on the calculation of policresulen monomer, under different dilution ratios of undiluted, 1:5, 1:60, 1:120 and 1:200, the theoretical pH values ranged from -0.26 to 2.05, the actual pH values measured at 25℃ ranged from 0.60±0.02 to 1.92±0.03. Policresulen showed risks in skin and mucosal damage, drug misuse and drug interactions, for patients of self-administer medication, a dilution ratio of 1:60, 1:120, 1:200 was recommended, when undiluted solution or high concentration drug of 1:5 were used, it was recommended to perform by physicians or nurses, with closely monitoring by pharmacists. **By implementing corresponding risk pre-feedback control measures, the clinical application risks could**

[△] 基金项目:国家自然科学基金青年项目(No. 72204170);首都卫生发展专项(No. 首发 2024-2-2115);北京市医院管理中心临床医学专项经费资助(No. ZYLX202119);北京市属医院科研培育项目(No. PZ2021028);中国药学会医院药专业委员会医院药学科专项资助项目(No. CPA-Z05-ZC-2022-002);中华医学会临床药学分会 2023 年度临床药学青年项目(No. Z-2021-46-2101-2023)

* 副主任药师。研究方向:药剂学、临床药学。E-mail: dbr@ccmu.edu.cn

通信作者 1:主任护师。研究方向:妇产科。E-mail: littlerain5827@263.net

通信作者 2:主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: fengxin1115@ccmu.edu.cn

be effectively reduced. **CONCLUSIONS:** Through analyzing the pharmaceutical characteristics of policresulen, assessing the pharmaceutical and nursing risks of clinical application in obstetrics and gynecology department, and establishing corresponding risk pre-feedback control measures, adverse drug events could be further prevented and medication safety of polyphethylene could be promoted.

KEYWORDS Policresulen; Pharmaceutical characteristics; Pharmaceutical and nursing risks; Medication monitoring; Risk pre-feedback control

聚甲酚磺醛(Policresulen)是一种由间甲酚磺酸与甲醛聚合而成的局部消毒药物^[1]。聚甲酚磺醛的酸性较强,能够对病变组织起到选择性凝固及清除作用,对病原微生物进行有效杀灭及抑制,同时维持酸性环境,在妇产科常被用于阴道冲洗及阴道内局部敷贴,可有效治疗宫颈慢性炎症、柱状上皮外移、阴道感染、宫颈取活检后止血、外科皮肤伤口或肢体溃疡、外阴尖锐湿疣等妇科相关疾病^[2]。尽管目前妇科局部消毒剂中,碘伏、苯扎氯铵溶液等均有一定的抗菌作用,但由于聚甲酚磺醛除抗菌作用外,还具有促进受损黏膜组织修复的作用,其在妇科阴道用药中有着较为广泛的使用。

临床应用中,针对不同的治疗目的,需对聚甲酚磺醛进行不同浓度的配制及应用。然而,由于聚甲酚磺醛的强酸性,其对于正常组织同时存在一定的刺激作用,配制浓度及使用方法不当,将会对患者造成医源性损伤,甚至出现误服造成消化道损伤的不良事件^[3]。因浓度配制导致的风险使得临床存在较多顾虑,目前临床多根据个人经验进行比例稀释及推荐,如何对聚甲酚磺醛进行浓度配制,有效治疗阴道相关疾病的同时,最大限度保障用药安全,开展药物风险管理,是目前药学及护理面对的临床难题之一。本研究通过 ACD/LAB 药学分析工具,评估聚甲酚磺醛的化学特性,针对不同配制浓度下聚甲酚磺醛的 pH 进行评估,进行药学及护理安全性评价,分析相应风险点,制定风险前馈控制措施,有效避免聚甲酚磺醛临床不良事件的发生,进一步提高药学及护理的安全用药水平。

1 资料与方法

1.1 聚甲酚磺醛的药学特性评估

通过 ACD/LAB 6.0 软件分析聚甲酚磺醛的分子结构,评估聚甲酚磺醛的酸度系数 pK_a 药学特性,评估聚甲酚磺醛的酸碱特性及影响因素。ACD/LAB 6.0 是美国 ACD 公司开发的一款化学分析软件^[4],依据已发表文献中化合物不同官能团的性质参数,采用基于片段加和法的计算模拟方式,对化合物的未知化学性质进行预测。通过 ACD/LAB 6.0 软件相关模块,对聚甲酚磺醛的 pK_a 相关性质进行计算模拟,评估在 25 °C 水溶液中的 pK_a 值,分析聚甲酚磺醛化学特性对于配制溶液 pH 的影响。其中,pH 为 25 °C 下溶液的酸碱度; pK_a 是水溶液的酸度系数,也称酸解离常数,反映了化合物的解离能力。 pK_a 与 pH 的关系: $pH = pK_a + \log([A^-]/[HA])$ ^[5]。 $[HA]$ 为聚甲酚磺醛的浓度, $[A^-]$ 为聚甲酚磺醛的共轭碱浓度。

1.2 聚甲酚磺醛的配制浓度计算及分析

基于 ACD/LAB 6.0 软件分析聚甲酚磺醛的药学特性,计算聚甲酚磺醛的 pK_a 值,评估其酸碱解离特性。所用药品为聚甲酚磺醛溶液[国药准字 H20059561,规格:36%(g/g),25 mL]。

应用 PH-30 型笔式 pH 计(上海仪电科学仪器股份有限公司)检测不同稀释比例下聚甲酚磺醛的 pH,评估稀释比例对于

聚甲酚磺醛 pH 的影响,结合临床用途进行安全性评估。pH 计的分辨率为 0.01 pH,精度为 ± 0.01 pH,自动温度补偿,以邻苯二甲酸氢钾(pH = 4.01, 25 °C)及混合磷酸盐(pH = 6.86, 25 °C)进行校准^[6]。根据药物原液:溶剂比例,梯度配制聚甲酚磺醛 1:5、1:60、1:120、1:200 溶液,测定不同稀释比例下聚甲酚磺醛溶液的 pH。

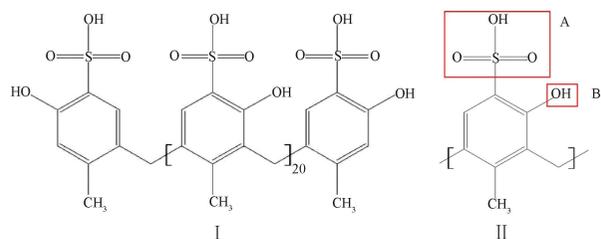
1.3 聚甲酚磺醛药学及护理安全性评估

基于风险控制理论,针对聚甲酚磺醛自身药学特性及浓度配制操作,评估药学及护理相关用药安全性,分析聚甲酚磺醛药学及护理的临床应用风险,评估聚甲酚磺醛的用药途径、推荐浓度、用药监护、药物相互作用、不良事件处理措施,形成聚甲酚磺醛用药风险前馈控制、同期控制、反馈控制的全流程风险管控机制^[7]。

2 结果

2.1 聚甲酚磺醛的药学特性分析及评估

聚甲酚磺醛是由甲基酚磺醛的聚合物,单体间由亚甲基连接,而聚甲酚磺醛溶液中的聚合数量并不唯一,其分子式为 $(C_7H_7O_4S)(C_8H_8O_4S)_n(C_8H_9O_4S)$, n 波动在 0~20;单体结构中包含了磺酸基和酚羟基,见图 1。其中,磺酸基的氢离子(H^+)解离能力更强,酸性更为显著。通过 ACD/LAB 6.0 软件模拟计算,不同单体数量下,聚甲酚磺醛的磺酸基 $pK_a = -0.45 \sim -0.41$,呈现明显强酸性;酚羟基 $pK_a = 10.07 \sim 10.23$,呈现弱酸性。



I. 化学结构; II. 单体结构; A 为磺酸基; B 为酚羟基。

图 1 聚甲酚磺醛的化学结构与单体结构

基于对聚甲酚磺醛的化学结构及 pK_a 模拟,聚甲酚磺醛若以单体作为解离单位,呈现一元强酸的酸碱解离平衡。以单体结构 $C_8H_8O_4S$ 作为单体分子量进行理论浓度计算,进而以完全解离 H^+ 浓度计算聚甲酚磺醛溶液理论值。 $HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$; $pH = -\log([H^+])$ 。

2.2 聚甲酚磺醛配制浓度评估

基于聚甲酚磺醛的一元强酸特性,以聚甲酚磺醛单体 $C_8H_8O_4S$ 计算聚甲酚磺醛单体对应浓度,不同稀释比例中,未稀释和稀释比例为 1:5、1:60、1:120、1:200 对应的理论 pH 为 -0.26~2.05。25 °C 下,不同比例稀释的聚甲酚磺醛实测 pH 为 $0.60 \pm 0.02 \sim 1.92 \pm 0.03$,见表 1。

表 1 聚甲酚磺醛溶液的理论及实测 pH

| 稀释比例 | 百分比浓度/% | HA 摩尔浓度/(mol/L) | H ⁺ 摩尔浓度/(mol/L) | 理论 pH | 实测 pH ($\bar{x}\pm s$) |
|-------|---------|-----------------|-----------------------------|-------|--------------------------|
| 未稀释 | 36.00 | 1.800 | 1.800 | -0.26 | 0.60±0.02 |
| 1:5 | 6.00 | 0.300 | 0.300 | 0.52 | 0.84±0.02 |
| 1:60 | 0.60 | 0.030 | 0.030 | 1.52 | 1.63±0.02 |
| 1:120 | 0.30 | 0.015 | 0.015 | 1.82 | 1.84±0.01 |
| 1:200 | 0.18 | 0.009 | 0.009 | 2.05 | 1.92±0.03 |

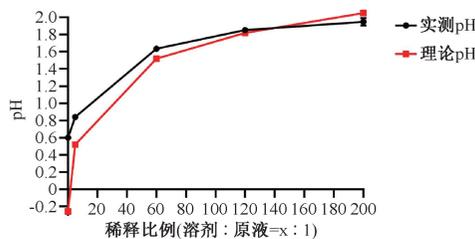


图 2 聚甲酚磺醛理论 pH、实测 pH 整体趋势

基于理论 pH、实测 pH，稀释比例在 1:60~1:200 时，聚甲酚磺醛的理论 pH 与实测 pH 基本一致；稀释比例为未稀释至 1:5 时，聚甲酚磺醛的理论 pH 明显低于实测 pH，由于 H⁺ 浓度较高，酸碱平衡使得 H⁺ 解离能力降低，但高浓度聚甲酚磺醛的自身 H⁺ 储备更优，对于稳定溶液 pH 的能力较强，见图 2。

2.3 聚甲酚磺醛的药学及护理安全性评估

聚甲酚磺醛存在相关药学及护理用药风险，包括皮肤及黏膜损伤风险、药物误服风险、药物相互作用风险。通过分析相关风险点，制定风险前馈控制措施，能够有效降低聚甲酚磺醛的用药风险，见表 2。皮肤及黏膜损伤风险主要由于药物稀

释浓度不足及操作不当引起，结合聚甲酚磺醛药化学特性及不同稀释比例下 pH，阴道正常 pH 为 3.8~4.5，聚甲酚磺醛 1:60 稀释比例的 pH 约为 1.63，足以达到阴道冲洗作用。建议门诊患者自行阴道冲洗用药时，以稀释比例 1:60 进行用药，可有效避免该药对皮肤及黏膜的损伤风险。同时，1:60、1:120、1:200 的稀释比例能够有效降低患者自行误服后，对于自身消化道、口腔黏膜及牙齿的损伤风险。

临床应用中，原液敷贴能够最大程度对患处进行治疗，但用药风险较高，故当患者需进行原液敷贴操作时，建议由医师

表 2 聚甲酚磺醛药学及护理相关风险点及风险前馈控制措施

| 序号 | 药学及护理风险 | 风险点 | 风险前馈控制措施 |
|----|-----------|--|--|
| 1 | 皮肤及黏膜损伤风险 | 门诊患者自行使用时，存在浓度稀释不够的风险，可能发生皮肤及阴道黏膜损伤 住院患者应用时，应由医师进行原液局部敷贴使用，存在患者未经稀释情况下自行冲洗的风险 | 建议门诊患者应用 1:60、1:120、1:200 稀释比例进行药物稀释，避免聚甲酚磺醛强酸性对于皮肤及黏膜的损伤 充分告知患者用药目的，由医师或护师进行原液操作，如需进行原液及 1:5 稀释比例进行阴道冲洗时，需由医师及护师进行操作 |
| 2 | 药物误服风险 | 门诊及住院患者自行口服用药，造成食道、口腔黏膜及牙齿损伤 | 充分告知患者用药途径及稀释比例，自行用药患者建议应用 1:60、1:120、1:200 稀释比例进行用药，进一步避免误服引起损伤 |
| 3 | 药物相互作用风险 | 聚甲酚磺醛有强酸性及氧化还原性，与其他外用药物同时使用，可能出现药物相互作用 | 护师针对住院患者进行操作时，避免与其他消毒剂及阴道用药同时使用；门诊患者自行用药时，充分告知避免与存在相互作用风险的药物同时使用，如高锰酸钾坐浴、碘伏消毒等 |

或护师进行操作，开具药品后充分告知，避免患者自行用药。聚甲酚磺醛 1:5 稀释比例下的 pH 约为 0.84，强酸性对于皮肤及黏膜组织亦存在一定的损伤风险，如需进行 1:5 或更浓溶液比例稀释用药时，建议由医师或护师进行操作，用药期间严密监测。

如患者用药期间出现明显疼痛、灼烧等不适感，以清水冲洗，用药期间避免同房，经期及既往过敏患者避免用药。如药液不慎接触眼部，及时用大量清水冲洗；若不慎误服，及时服用大量清水。

聚甲酚磺醛酚羟基存在较强的还原性，应尽量避免与皮肤常用氧化性药物同时使用，如高锰酸钾、碘伏等药物；对于阴道其他用药，应尽量避免与阴道其他用药同时使用，如阴道用泡沫剂，同时使用易引起酸碱反应和氧化还原反应，造成患者阴道黏膜损伤。

3 讨论

3.1 聚甲酚磺醛的临床应用及用药风险

目前存在着多种阴道用冲洗药物，但聚甲酚磺醛因其抗菌作用强，同时存在促修复和止血作用，在妇产科治疗中仍应用广泛^[8]。聚甲酚磺醛可与干扰素 α -2b、保妇康栓等药物联合应用，治疗慢性宫颈炎、人乳头瘤病毒感染等妇科相关疾病^[9-10]。同时，聚甲酚磺醛亦被用于治疗产后伤口周围肉芽、新生儿脐炎等相关疾病^[11-12]。

聚甲酚磺醛溶液，尤其是未稀释原液，对于黏膜组织存在化学损伤风险。Chae 等^[3]曾报道患者因种牙后溃疡，自行应用

50%聚甲酚磺醛溶液进行口腔贴敷，后患者口腔黏膜疼痛症状加重，考虑化学烧灼伤可能；停用聚甲酚磺醛后，给予患者甲泼尼龙 0.3 mg 和阿莫西林 10 mg，溶于 5 mL 水中作为漱口水，1 日 3 次，2 周后患者疼痛症状消失，口腔病变部位消退明显。

3.2 药学评估对于聚甲酚磺醛临床应用风险的效果分析

尽管前期临床研究显示，聚甲酚磺醛对正常组织的影响较小，但在实际临床应用中，患者常存在阴道黏膜刺激症状，甚至无法耐受的情况。临床中医务人员常以个人经验对药物进行大比例稀释，然而若过度稀释，则难以保证药物对于 pH 的调节作用。对于聚甲酚磺醛的浓度配置，目前尚缺乏相关标准。同时，聚甲酚磺醛有原液使用及稀释冲洗等多种用药途径，存在患者自行用药、住院医师或护师用药等不同的用药人群及用药场景^[13-14]。

通过化学方法分析聚甲酚磺醛的化学结构、pKa 等药化学特性，可知聚甲酚磺醛单体结构呈现一元强酸的药化学特性。实际检测不同稀释比例聚甲酚磺醛的 pH，表明聚甲酚磺醛在 1:60~1:200 的稀释比例时仍存在较好的阴道 pH 调节作用。需患者自行用药时，可酌情建议按较大比例稀释药物，以有效避免聚甲酚磺醛对于皮肤及黏膜组织的损伤风险；如需进行原液贴敷或 1:5 比例稀释时，建议由医师或护师进行操作，药师需严密监测并提前告知操作者风险。

3.3 聚甲酚磺醛临床应用的药学及护理安全性评估及监护

风险前馈控制是基于系统论和信息论的原理，通过对系

(下转第 1050 页)