

· 临床经验 ·

多通路管道输液器中药物配伍变化的原因分析

朱秀贤, 林淑瑜, 宁俊凯, 吴晓莉, 杨昌云

〔摘要〕 临床输液过程中许多药物两两之间存在配伍禁忌,部分药物在多通路管道输液器中短间接接触发生肉眼观察不到配伍变化,临床使用过程中容易被忽视;而另一部分药物两两相遇即出现明显的配伍变化,如沉淀或颜色的改变。临床输液过程中应重视多通路管道输液器中药物配伍问题,明确存在配伍禁忌的药物不采用多通道输液器同时输注并且在输注前后应及时进行管道冲洗。

〔关键词〕 多通道输液器;药物;配伍禁忌

〔中图分类号〕 R917 〔文献标志码〕 B doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.03.028

多通路管道输液器的出现,为多种单一药物通过三通或多通管进入同一静脉通路提供了方便,将传统的分次给药模式转化成连续给药模式^[1]。临床使用多通路管道输液器为患者输液时,因输液器特有的结构及输液特点,输完前一种药品时,在输液管中还会残留部分药液,会与后输的另一种药液混合,发生肉眼观察不到的配伍变化,临床使用过程中容易被忽视;部分药物则会立即产生混浊、沉淀或者药品性质发生改变,如此输注可引起患者出现严重不良反应甚至危及生命安全。本文通过分析 2013 年本院药检室收到的 8 例临床输液过程中在多通路管道输液器中出现配伍禁忌的原因,分析总结本院临床常见 10 种药物与其他药物之间的配伍变化。

1 资 料

2013 年本院药检室接收到的 8 例临床患者输液过程中在多通路管道输液器中出现配伍禁忌情况(表 1)。

2 实验方法及结果

为了证实以上出现的药物配伍禁忌,将每组药物分别按临床使用的剂量、溶媒进行配制(表 2),配制后模拟临床使用过程。同时测定每组药物的两种药液及混合液的 pH 值,观察配伍后外观变化(表 3)。

3 讨 论

许多药物配伍后,在贮藏及应用过程中发生物理或化学的变化,稳定性降低,其物理化学配伍可分

为:①可见配伍变化,包括溶液浑浊、沉淀、结晶及变色等,容易被观察而避免不良事件的发生。但是有些配伍变化不是立即反应,而是在使用过程中逐渐出现,更应引起足够的重视。②不可见配伍变化,包括水解反应、效价下降、聚合变化,肉眼不能直接观察到的直径 50 μm 以下的微粒等,影响药物对人体的安全性和有效性。

3.1 沉淀 药物配伍后发生沉淀的原因包括:因注射液溶媒组成改变而析出沉淀,某些注射剂内含有非水溶剂,目的是使药物溶解或制剂稳定,若把这类药物加入水溶液中,由于溶媒性质的改变而析出药物产生沉淀,如氢化可的松注射液(含乙醇)0.1 g 加入 250 mL 的 5% 葡萄糖注射液或氯化钠注射液中,可析出氢化可的松沉淀,需用 500 mL 以上的溶媒方可溶解。电解质的盐析作用所致沉淀,主要是对亲水胶体或蛋白质药物自液体中被脱水或因电解质的影响而凝集析出,如两性霉素 B 注射剂与氯化钠注射液合用可发生盐析作用而出现沉淀。pH 改变所致沉淀,容易受酸碱影响的药物遇到碱性或酸性的药物即发生沉淀反应,如 β -内酰胺类抗菌药物易因 pH 改变在酸性或碱性的环境中致 β -内酰胺环开裂,而发生聚合反应产生沉淀,如果糖二磷酸忌溶于碱性溶液中,因果糖二磷酸与碱性溶液相遇会因 pH 改变而析出果糖二磷酸,而产生白色沉淀^[4]。部分药物的直接反应亦会产生沉淀,如头孢菌素类与 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 等形成难溶性螯合物析出沉淀。部分药物浓度改变,如一定倍数的盐酸氨溴索注射液与不同浓度的头孢哌酮舒巴坦钠溶液混合后会产生乳白色浑浊,随着浓度的增高其浑浊程度越高;但如果两种药物低于一定浓度时,则不会出现白色浑浊^[5]。

表 1 2013 年部分临床科室在输液管道中出现的配伍禁忌情况					
序号	发生时间	临床科室	并用品	输液器	配伍反应
1	2013. 01	骨科	哌替啶注射液与美洛西林钠舒巴坦钠	Y 型管	产生白色混浊
2	2013. 01	骨科	丙帕他莫与五水头孢唑林钠	Y 型管	产生白色沉淀
3	2013. 01	骨科	头孢曲松他唑巴坦钠与法莫替丁	Y 型管	产生白色沉淀
4	2013. 02	呼吸内科	脂肪乳注射液与头孢地嗪钠	Y 型管	患者感觉不适
5	2013. 03	妇儿科	丙帕他莫与美洛西林舒巴坦钠	Y 型管	产生白色沉淀
6	2013. 05	重症医学科	盐酸万古霉素与头孢哌酮舒巴坦钠	三通管	产生白色沉淀
7	2013. 05	重症医学科	米卡芬净钠与盐酸万古霉素	三通管	产生白色沉淀
8	2013. 05	重症医学科	丁二磺酸腺苷蛋氨酸与头孢哌酮舒巴坦钠	三通管	产生白色沉淀

表 2 药物临床使用的剂量、溶媒情况

序号	配伍药物 1 的剂量及溶媒		配伍药物 2 的剂量及溶媒
1	哌替啶注射液 200 mg + 0. 9% 氯化钠注射液 100 mL	注射用美洛西林钠舒巴坦钠 1 g + 0. 9% 氯化钠注射液 50 mL	
2	注射用丙帕他莫 1 g + 0. 9% 氯化钠注射液 50 mL	注射用五水头孢唑林钠 2 g + 0. 9% 氯化钠注射液 100 mL	
3	注射用头孢曲松钠他唑巴坦钠 2g + 0. 9% 氯化钠注射液 100 mL	法莫替丁注射液 2 mL + 5% 葡萄糖注射液 250 mL	
4	中/长链脂肪乳注射液 (c6-c24) 250 mL	注射用头孢地嗪钠 1 g + 0. 9% 氯化钠注射液 100 mL	
5	注射用丙帕他莫 1 g + 0. 9% 氯化钠注射液 50 mL	注射用美洛西林钠舒巴坦钠 1 g + 0. 9% 氯化钠注射液 50 mL	
6	注射用盐酸万古霉素 1 g + 0. 9% 氯化钠注射液 250 mL	注射用头孢哌酮舒巴坦钠 3 g + 0. 9% 氯化钠注射液 250 mL	
7	注射用米卡芬净钠 75 mg + 0. 9% 氯化钠注射液 250 mL	注射用盐酸万古霉素 1 g + 0. 9% 氯化钠注射液 250 mL	
8	注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸 1 g + 0. 9% 氯化钠注射液 100 mL	注射用头孢哌酮舒巴坦钠 3 g + 0. 9% 氯化钠注射液 250 mL	

表 3 药物配伍实验结果及原因分析

序号	并用品	配伍结果	原因分析
1	哌替啶注射液与美洛西林钠舒巴坦钠	白色混浊	pH 改变, 哌替啶溶液 pH = 4. 0 ~ 6. 0, 弱酸性, 导致美洛西林钠舒巴坦钠的 β-内酰胺环开裂并自身聚合发生聚合反应。
2	丙帕他莫与五水头孢唑林钠	白色沉淀	pH 改变, 丙帕他莫不稳定性, 分解产物引起溶液 pH 下降, 导致五水头孢唑林钠的 β-内酰胺环开裂并自身聚合发生聚合反应。
3	头孢曲松他唑巴坦钠与法莫替丁	白色沉淀	pH 改变, 法莫替丁溶液 pH = 4. 5 ~ 6. 0, 弱酸性, 导致头孢曲松钠他唑巴坦钠的 β 内酰胺环开裂并自身聚合发生聚合反应。
4	脂肪乳注射液与头孢地嗪钠	脂肪乳的微粒增大	电解质或大分子物质如头孢地嗪钠导致脂肪乳破乳, 溶液的微粒直径增加, 容易引起静脉炎等不适反应。
5	丙帕他莫与美洛西林舒巴坦钠	白色沉淀	pH 改变, 丙帕他莫的不稳定性, 分解产物引起溶液 pH 下降, 导致美洛西林钠舒巴坦钠的 β-内酰胺环开裂并自身聚合发生聚合反应。
6	盐酸万古霉素与头孢哌酮舒巴坦钠 ^[2]	白色沉淀	pH 改变, 盐酸万古霉素的 pH = 2. 8 ~ 4. 5, 酸性, 导致头孢哌酮舒巴坦钠的 β-内酰胺环开裂并自身聚合发生聚合反应。
7	米卡芬净钠与盐酸万古霉素	白色沉淀	pH 的改变, 米卡芬净钠为水不溶性的酸性药物制成的盐, 在 pH 较低的注射液 (万古霉素的 pH = 2. 8 ~ 4. 5, 酸性强) 配伍时易产生沉淀。
8	丁二磺酸腺苷蛋氨酸与头孢哌酮舒巴坦钠 ^[3]	白色沉淀	配伍前两药单独测定 pH 呈中性, 在 7. 2 ~ 7. 3 之间, 配伍后混合液呈酸性, pH 在 4. 6 ~ 5. 0 之间。

3.2 变色 变色是由于化学反应产生新的有色产物所致,如酚类化合物水杨酸及其衍生物,以及含有酚基的药物如肾上腺素与铁盐发生络合作用,或受空气氧化产生有色物质如维生素 C 与氨茶碱合用等均会导致颜色改变。

3.3 效价下降 药物配伍后,部分药物会加速另一种药物的水解或分解,而使效价迅速下降。如氨苄

西林在含乳酸根的复方氯化钠注射液中,4 h 效价即损失 20%。米卡芬净钠与氨苄青霉素、磺胺甲基异噁唑、甲氧苄氨嘧啶、阿昔洛韦、更昔洛韦、乙酰唑胺等药物配伍立即降低米卡芬净钠的效价。

3.4 聚合反应 由同种药物的分子相互结合成大分子的反应称为聚合反应。药物发生聚合反应往往 (下转第 334 页)

卫勤保障过程中的安全保卫意识和危机管理水平,通过配备相应的自身防卫设备以及寻求军、警等武装力量加强对驻疆部队医院的防卫,确保整个卫勤保障过程的安全性。

3.3 加快卫勤装备建设步伐 根据目前驻疆部队反恐作战的特点,应尽快有重点、有步骤地发展机动卫勤装备、远程医疗技术装备。特别是小型化、模块化、箱囊化、可快速机动的医疗救护装备。目前驻疆武警部队医院卫勤装备还停留在以前老旧的装备水平,远远不能适应目前反恐卫勤保障的需要,迫切需要尽快研发和配发新式卫勤装备。卫勤保障器材力求简便、实用、可靠、体积小、重量轻、机动性强,以提高自身防护、快速机动侦检和紧急救治效能。

【参考文献】

- [1] 李长芹,吴 东.对进一步深化反恐卫勤应急保障的思考[J].

解放军预防医学杂志,2010,8(4):287-288.

- [2] 李珊珊,鱼 敏.新形势下军队实施反恐怖卫勤保障思考[J].武警医学院学报,2010,5(1):412-413.
- [3] 罗 铮,张华婧.铁拳紧握 铁腕除暴——对话军队人大代表、武警部队副司令员王永生. http://news.mod.gov.cn/headlines/2015-03/07/content_4573617.htm.
- [4] 徐晓莉,茅建华,刘玉秀.基地医院卫勤保障能力建设的几点思考[J].东南国防医药,2013,15(5):543-544.
- [5] 李小明.新疆维稳卫勤保障的实践与思考[J].解放军医院管理杂志,2010,17(9):835-837.
- [6] 陈均掌,董冬绪,高 非,等.基层部队应急卫勤保障的做法与体会[J].中华灾害救援医学,2014,2(1):35-36.
- [7] 武警后勤学院官网.本科招生. <http://www.wjxy.com/zhaosheng.asp>.

(收稿日期:2015-03-18;修回日期:2015-03-22)

(本文编辑:史新中)

(上接第 312 页)

会产生沉淀或变色,影响药物正常使用及疗效。如某些 β -内酰胺类抗生素,在一条件下, β -内酰胺环开裂并自身聚合,生成的聚合物可以引起过敏反应,且聚合物越多、分子越大,过敏反应越强。

阶梯式注射剂配伍变化表已不适合目前临床注射剂配伍的需要^[6]。由于各种新的注射剂不断上市,注射剂配伍变化实验往往滞后于临床应用,临床工作中要注意观察新药和配伍禁忌表以外药物的配伍变化^[7]。如无可靠资料,多种药物在输液中一起滴注可用 0.9% 氯化钠注射液等大输液分开滴注,多药物之间存在配伍禁忌,药物均需冲洗导管后才可续瓶使用。然而,许多常用药物之间存在配伍禁忌,医生在下达医嘱时未将两药物分开使用,患者续瓶输注过程中在输液管中容易出现性状变化、外形破坏、成分失效或产生毒素等理化配伍禁忌^[8]。为了保证注射液在输注过程中的有效性与安全性,临床使用多通道(Y 型或三通管)输液器为患者输液,应考虑以下 4 个方面:首先,临床应考虑前后输液的药品是否存在配伍禁忌,如有文献表明两药存在配伍禁忌的,建议临床应分别开通静脉通道进行输液,如临床确实需要使用多通道输液器输液,必须先用 0.9% 氯化钠注射液或葡萄糖注射液冲洗管道;其次,如不确定前后输液药品有无配伍禁忌或没有文献提及的,临床使用多通道输液器前后输液时亦应先用 0.9% 氯化钠注射液或葡萄糖注射液冲洗管

道,或者分别开通静脉通道进行输液;第三,在滴注过程中护士要巡回观察配伍组合瓶内是否产生迟发型可见配伍变化;第四,中药注射剂或中成药注射剂应严格按照说明书进行配制,并且单独使用不宜与其他药物配伍^[9],输注前后均需用相应配伍的溶媒进行管道冲洗。

【参考文献】

- [1] 杨舜娟,林淑瑜,潘丹婷,等.哌替啶及丙帕他莫与 β -内酰胺类药物配伍实验[J].医药导报,2014,33(1):108-110.
- [2] 金 燕,刘金华,瞿燕平.头孢哌酮舒巴坦钠与去甲万古霉素存在配伍禁忌[J].护理实践与研究,2012,9(6):131.
- [3] 池小月,宋慧娜,王小丽,等.头孢哌酮舒巴坦钠与注射用丁二磺腺苷蛋氨酸存在配伍禁忌[J].护理实践与研究,2012,9(20):119.
- [4] 韩兆欢,赵 蕾.果糖二磷酸钠注射液的配伍禁忌[J].东南国防医药,2011,13(2):162.
- [5] 梅 珍,张曙琴,姚爱丽,等.沐舒坦与头孢哌酮钠存在配伍禁忌的分析及对策[J].东南国防医药,2003,5(5):344-345.
- [6] 张静华.医院药学[M].北京:中国医药科技出版社,2001,61.
- [7] 黄丽美,张国勇,梁小美.静脉输液管中药物配伍变化的原因分析及护理对策[J].护理与康复,2012,12(1):84-85.
- [8] 魏智勇,张春荣,韩旭鹤.警惕输液治疗时输液管中的配伍变化[J].中国当代医学,2009,16(12):144-145.
- [9] 宁俊凯,林淑瑜,甘惠贞.我院静脉用药调配中心常见差错及改进策略[J].中国药业,2014,23(8):71-73.

(收稿日期:2015-03-11;修回日期:2015-04-02)

(本文编辑:张仲书)