



北京市海淀医院
(北京大学第三医院海淀院区)

Drug Information of Beijing Haidian Hospital
Haidian Section of Peking University Third Hospital

药讯



2020年 第4期

主办单位 北京市海淀医院药事管理与药物治疗学委员会
北京市海淀医院药剂科

目 录

药 学 文 摘	- 1 -
儿科静脉药物配伍禁忌及粉针剂稀释所需溶媒量	- 1 -
静脉联合用药中门冬氨酸钾镁注射液的配伍禁忌与预防对策	- 7 -
临床化疗药物配伍禁忌分析	- 12 -
《社区常用静脉药物配伍禁忌表》的应用及效果	- 15 -
盐酸氨溴索注射液的配伍分析	- 20 -
注射用泮托拉唑配伍禁忌的文献分析	- 25 -
不良 反 应	- 30 -
老年人常见药物不良反应及合理用药评价	- 30 -
学 习 园 地	- 35 -
配伍禁忌 Incompatibility	- 35 -
药 物 警 戒	- 38 -
加拿大卫生部发布对甲巯咪唑的安全性评估概要	- 38 -
加拿大警示非布司他增加心血管死亡风险	- 40 -
美国警示下列药物用于乳腺癌治疗时罕见严重肺部炎症风险	- 40 -
日本在普坦类药物说明书中增加药物过度使用引起头痛等不良反应的提示	- 43 -
英国警示纳武利尤单抗的胃肠道巨细胞病毒感染和再激活风险	- 44 -
药 事 管 理	- 45 -
病区药品储存环节用药错误防范技术指导原则	- 45 -
休 闲 益 智	- 52 -
药名填空	- 52 -
杂 志 征 文	- 56 -

药学文摘

儿科静脉药物配伍禁忌及粉针剂稀释所需溶媒量

于丽婷, 张顺国, 王学贤

——摘自《儿科药学杂志》2019 年第 4 期

[摘要] 目的: 通过阅读药品说明书、文献资料以及结合工作实践, 为医生、护士、临床药师提供正确的溶媒选择及药物配伍, 以确保临床安全合理用药。方法: 本文总结了儿科各类常用药物的溶媒选择, 对新发现的常用儿科药物配伍禁忌进行分析评价, 根据工作实践列举了常用粉针剂需要稀释的溶媒量。结果: 头孢曲松与氨溴索、含钙制剂、微量元素存在配伍禁忌; 溴己新与阿奇霉素、阿莫西林/克拉维酸钾存在配伍禁忌; 葡萄糖酸钙注射液与维生素 C 粉针剂存在配伍禁忌。结论: 药物与药物、药物与溶媒、药物与机体间相互作用错综复杂, 要熟练掌握各种配伍禁忌情况, 以保证病人的安全用药。

我院于 2011 年成为国内通过国际联合委员会(JCI) 认证的儿童医院之一, 依据 JCI 的要求, 全院的药物调剂、配制基本由药剂师完成。儿科用药比成人用药更加谨慎, 儿童的用药剂量与成人不同, 尤其是新生儿及婴幼儿, 需要严格按照年龄和体质量计算, 其用药剂量和输血量均相对较小, 在调配过程中容易造成给药剂量的误差, 影响治疗效果。注射剂可以根据医嘱直接换算, 但是大多数粉针剂由于溶胀原理, 溶解后容量容易产生变化, 如果直接换算会影响患儿用药剂量的准确性。为了避免药物实际配药剂量的差错, 应注意药品溶解前后溶液量的改变, 以确保患儿用药量的准确性。

1 溶媒的配伍禁忌

临床上注射粉针剂的溶媒包括水性溶剂、植物油及其他非水性溶剂等, 最常用的是注射用水。根据药物的理化性质及 pH 要求, 说明书中规定了不同溶媒的选用。

1.1 不宜用生理盐水为溶媒的儿科常用药物

0.9%氯化钠注射液的 pH 为 4.5 ~ 7.0, 偏酸性, 对 pH 有要求的药物就不能使用生理盐

水溶解, 如两性霉素 B 脂质体(锋克松) , 溶媒 pH 值不能小于 4.25, 否则易生成沉淀。多烯磷脂酰胆碱严禁用电解质溶液(生理盐水、林格液等) 稀释, 只能用不含电解质的葡萄糖溶液稀释。不宜用生理盐水为溶媒的常用药物见表 1。

表 1 不宜用生理盐水为溶媒的常用药物

药物名称	原因	发生的反应
两性霉素 B	溶媒 pH 高于 4.25 不稳定	浑浊、沉淀或变色
多烯磷脂酰胆碱	禁用电解质溶液稀释	白色浑浊
硝普钠	可能产生毒性产物	化学反应
丙泊酚	禁用电解质溶液稀释	浑浊
氨茶碱	可能与杂质中的金属生成络合物	浑浊
盐酸胺碘酮	加速降解; 氯离子取代苯环上的碘离子, 生成沉淀	生成乳白色沉淀
门冬氨酸钾镁	钠离子影响钾离子吸收, 降低疗效	疗效降低
卡铂	不稳定	发生降解
吡柔比星	溶解度低	析出沉淀

1.2 不宜用葡萄糖注射液为溶媒的药物

葡萄糖注射液的 pH 为 3.2 ~ 5.5, 临床上所用的葡萄糖注射液为防变色, 其 pH 常调在 3.8 ~ 4.0, 呈弱酸性。在酸性溶液中不稳定的药物, 不能使用葡萄糖注射液溶解, 如红霉素、青霉素、依托泊苷等。不宜用葡萄糖注射液为溶媒的常用药物见表 2。

2 儿科常用药物之间的相互作用

大多数药物配伍禁忌一般可以在说明书或者静脉药物配伍禁忌表里查询到, 但是有些药物在说明书及配伍禁忌表里均无记载, 并且相互之间发生反应的原因也不明确, 需要继续研究。如头孢曲松与氨溴索产生沉淀的原因不明确, 溴己新与 10 多种药物都有配伍禁忌, 但至今仅有几类碱性药物与其发生反应的原因被证明, 与其他药物发生反应的原因都不明确。儿科常用药物之间的相互作用见表 3。

表 2 不宜用葡萄糖注射液为溶媒的常用药物

药物种类	药物名称	原因	发生的反应
	红霉素	在 pH 弱酸性中不稳定	损失效价
	卡泊芬净	不稳定	药效降低
抗菌药物	氨苄西林	在弱酸性溶液中分解较快	药效降低, 产生过敏反应
	青霉素钠	酸性破坏青霉素的活性	药效降低, 产生过敏反应
	阿莫西林/克拉维酸钾	降低稳定性	药效降低, 产生过敏反应
	羟基喜树碱	降低稳定性	出现沉淀
	奈达铂	pH<5 不稳定	出现沉淀
抗肿瘤药物	依托泊苷	不稳定	析出细微沉淀
	克拉屈滨	促进分解	药效降低
	柔红霉素	与酸性溶液配伍失效	损失效价
	表柔比星	与酸性溶液配伍失效	损失效价
	吉西他滨	不稳定	产生沉淀
	替尼泊苷	不稳定	易产生沉淀
	呋塞米	碱性高, 不宜用酸性溶液稀释	析出结晶
	氨力农	不稳定	出现沉淀
其他药物	肝素	pH<6 很快失效	药效降低
	苯妥英钠	pH<4 不能完全溶解	出现沉淀
	奥美拉唑	pH 酸性化学结构改变	变色和聚合沉淀
	抗人淋巴细胞	忌与酸性溶液配伍	配伍禁忌
	免疫球蛋白		

表 3 儿科常用药物之间的相互作用

药物名称	配伍禁忌的药物	发生的反应	原因
头孢曲松	氨溴索	乳白色浑浊	不明原因
	含钙制剂	沉淀, 结晶	可能与钙离子形成沉淀
	微量元素 II	淡黄色沉淀	可能与微量元素里的阳离子产生沉淀
	注射用阿奇霉素	乳白色沉淀	不明原因
	硫酸阿米卡星注射液	白色浑浊物	不明原因
	注射用头孢他啶	白色浑浊	与 pH 碱性药物产生白色浑浊
	注射用美罗培南	白色浑浊	不明原因
	注射用头孢哌酮/舒巴坦钠	白色浑浊	与 pH 碱性药物产生白色浑浊
溴己新	脑苷注射液	白色无浑浊物	不明原因
	氨茶碱注射液	白色无浑浊物	不明原因
	三磷酸腺苷注射液	白色无浑浊物	不明原因
	门冬氨酸钾镁	白色无浑浊物	不明原因
	维生素 C 注射液	白色无浑浊物	不明原因
	阿莫西林/舒巴坦	乳白色浑浊	与 pH 碱性药物产生白色浑浊
酚磺乙胺	阿莫西林/克拉维酸钾	白色浑浊	与 pH 碱性药物产生白色浑浊
	奥美拉唑	白色浑浊	不明原因
	更昔洛韦	白色絮状物	不明原因
葡萄糖酸钙注射液	维生素 C 粉针剂	沉淀	可能与维生素 C 粉针剂辅料中的碳酸盐发生反应

3 儿科常用粉针剂药物溶解所需溶媒量

由于儿童用药剂量很小, 有的药品说明书会明确写明溶解粉针剂的溶媒量, 例如阿奇霉素(希舒美)粉针剂(0.5 g)的说明书中建议使用4.5 mL 溶媒溶解, 溶解后的终体积为5mL, 药物浓度为0.1 g/mL。而大多数说明书并未注明注射剂粉针剂溶解时所使用溶媒的具体用量, 冲配者一般为了方便计算, 往往使用成整数比例的溶媒溶解, 如头孢吡肟(马斯平)1.0 g, 一般使用10 mL 溶媒溶解, 冲配者往往误认为溶解后的液体里药物含量为0.1 g/mL, 忽视了溶胀原理导致的固体与液体混合后体积改变的事实, 经过反复试验发现, 如果用9 mL 溶媒溶解后马斯平的终体积为10 mL, 此时药物浓度为0.1 g/mL, 方便儿童小剂量用药换算。

我们对我院常用的粉针剂药品进行药物配制后的体积变化情况的研究发现,不同药物粉针剂配制相应浓度所需溶媒的量不同。见表 4。

表 4 儿科常用粉针剂药物溶解所需溶媒量

药物名称	剂量	溶媒	加入溶媒		每毫升含量
			量/mL	配置后每瓶液量/mL	
青霉素钠	80 万单位	生理盐水	3.8	4	20 万单位
氯唑西林钠	1.0 g	生理盐水	10	10	0.1 g
阿莫西林/ 克拉维酸钾	0.6 g	生理盐水	5	6	0.1 g
头孢唑林钠	0.5 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.1 g
头孢替安	0.5 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	4.5	5	0.1 g
头孢替安	1.0 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	9	10	0.1 g
头孢吡肟	1.0 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.2 g
头孢呋辛	0.75 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	7	7.5	0.1 g
头孢他啶	1.0 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	9	10	0.1 g
头孢西丁	0.5 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.1 g
奥美拉唑	40.0 mg	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	4	4	10.0 mg
溴己新	4.0 mg	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	4	4	1.0 mg
阿昔洛韦	0.25 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.05 g
奥硝唑	0.25 g	生理盐水	20	20	12.5 mg
托拉塞米	10.0 mg	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	2	2	5.0 mg
美罗培南	0.5 g	生理盐水	5	5	0.1 g
左卡尼汀	1.0 g	生理盐水	10	10	0.1 g
磷酸肌酸钠	0.5 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.1 g
氨曲南	0.5 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.1 g
万古霉素	0.5 g	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	0.1 g
米卡芬净	50.0 mg	生理盐水、5% 葡萄糖注射液	5	5	10.0 mg

注:表中药物大部分是国产药物,说明书中未明确标明粉针剂的稀释方法,说明书明确标明的请按照说明书进行稀释

4 讨论

药物与药物、药物与溶媒、药物与机体间相互作用,关系错综复杂,因此要熟练掌握各种配伍禁忌情况,以保证病人的安全用药。表 1 中不能与生理盐水配伍的原因有溶解度和

稳定性降低、发生化学反应、生成络合物等。表 2 中 β -内酰胺类药物分子中存在不稳定的 β -内酰胺环，在葡萄糖溶液中容易发生降解、聚合反应，容易生成致敏性物质；依托泊苷在 5%葡萄糖注射液中不稳定，可形成微粒沉淀；表柔比星在葡萄糖溶液中降解速度加快；奥美拉唑在酸性环境中会迅速降解，液体颜色发生改变，随着溶媒 pH 值升高，其稳定性增加。表 3 中头孢曲松与氨溴索(沐舒坦，伊诺舒)的说明书中并未注明二者有不良反应，常用药物配伍禁忌检索表中也没有这两种药物的配伍禁忌信息，但是平时冲药时发现这两种药物混合时会形成乳白色浑浊液。头孢曲松为阴离子，与含阳离子钙制剂(如葡萄糖酸钙)配伍时可发生沉淀、结晶等反应，属于配伍禁忌。头孢曲松注射液与微量元素注射液混合时会形成淡黄色沉淀。工作中发现溴己新与阿奇霉素混合后会发生沉淀，但有文献报道溴己新与阿奇霉素没有配伍禁忌，这可能跟制备工艺与辅料有关；溴己新在碱性条件下极不稳定，与碱性药物如阿莫西林/克拉维酸钾、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦等配伍会发生沉淀。在稀释后的奥美拉唑里加入酚磺乙胺，混合液立即变成白色，放置 30 min 后沉淀依然不溶解；在用生理盐水稀释后的更昔洛韦中加入酚磺乙胺，立即出现白色絮状物，震荡后沉淀依然不溶解。极少量的更昔洛韦与酚磺乙胺混合都会出现肉眼可见的絮状物。临床上常用 10%葡萄糖酸钙注射液联合维生素 C 用于治疗过敏性疾病，但是有文献报道这两种药物联用导致了患者休克的严重不良反应。但是检索药品说明书及《400 种中西药注射剂临床配伍应用检索表》发现 10%葡萄糖酸钙注射液与维生素 C 注射液并无配伍禁忌。有研究发现不同批次的维生素 C 粉针剂与 10%葡萄糖酸钙注射液混合偶有沉淀发生，经过查阅文献及药品说明书发现 10%葡萄糖酸钙注射液与氧化剂、可溶性碳酸盐、硫酸盐等存在配伍禁忌，而注射用维生素 C 粉针剂辅料为无水碳酸钠，属于可溶性碳酸盐，与 10%葡萄糖酸钙注射液存在配伍禁忌。以上药物的说明书中并未注明它们相互之间的反应，在静脉药物配伍禁忌表里也检索不到他们之间的配伍禁忌，因此在工作中要仔细观察药物之间的相互作用，有配伍禁忌的药物同用时两种药物使用中间隔以生理盐水或者 5%葡萄糖注射液冲管，将输液器中的药液冲净，以防发生配伍反应。

采用表 4 中的溶媒量溶解粉针剂，可以防止在冲配药物过程中产生的人为误差，以确保药物剂量与医嘱剂量相符。对现有的说明书未中明确标明溶解溶媒量的药物，都要根据工作实践摸索最准确、方便换算的溶媒量，从而保证用药剂量的准确性。同时建议药品厂家在说明书中尽量注明溶解粉针剂的溶媒量，以方便儿童患者能更准确地使用各种剂量的药物。

静脉联合用药中门冬氨酸钾镁注射液的配伍禁忌与预防对策

李运通

——摘自《中国处方药》2020 年第 6 期

【摘要】随着人们用药安全意识的不断提高，药物配伍禁忌在医学研究中越来越受到人们的关注。门冬氨酸钾镁注射液是临床治疗经常采用的静脉输注药物，与多种药物之间均存在配伍禁忌。本文重点对门冬氨酸钾镁注射液的配伍禁忌问题进行了分析，结果显示门冬氨酸钾镁注射液与消化系统药物、心血管系统药物、呼吸系统药物、循环系统药物、维生素类药物以及中成药类药物存在药物配伍禁忌，其中以消化系统药物、心血管系统药物和中成药类药物居多。在此基础上分析了配伍禁忌产生的原因以及相应的预防对策。

门冬氨酸钾镁是镁盐和门冬氨酸钾盐的混合物，在临床疾病治疗过程中常常作为电解质补充剂，其主要用于治疗室性心律失常、充血性心力衰竭、心肌梗死、心肌炎后遗症、低钾血症、肝性脑病、病毒性肝炎以及肝硬化等。其在临床治疗中通常采用静脉滴注的方式，取门冬氨酸钾镁注射液 10~20 ml，融入 5% 或者 10% 葡萄糖注射液 500 ml 中对患者进行缓慢滴注治疗。大量的临床应用研究发现，在门冬氨酸钾镁静脉输液配置的过程中，与多种药物配伍均会产生明显的理化性状变化，既影响了对患者疾病的治疗效果，又造成了药物的浪费。但是门冬氨酸钾镁注射液与多种药物之间的这种配伍禁忌，在其药物说明书中并没有明确的提示。因此，本文在大量的文献调研的基础上，对门冬氨酸钾镁注射液与多种药物之间的配伍禁忌进行总结归纳，并在此基础上提出相应的预防措施，以期能够为门冬氨酸钾镁的临床合理用药提供借鉴。

1 资料与方法

本文采用文献调研的方法，所有数据均来自于中国知网、维普、万方以及中国生物医学文献数据库。对各数据中 2008~2018 年期间的文献采用“门冬氨酸钾镁”、“药物配伍禁忌”为主题词进行检索，共检索相关文献 50 篇。将综述性文献以及重复性报道剔除，最后剩余文献 22 篇。对这 22 篇的报道内容进行重点分析、总结和归纳。

2 门冬氨酸钾镁的药理作用

门冬氨酸钾镁在进入人体之后可以快速水解出门冬氨酸,门冬氨酸由于具有很强的细胞亲和力,因此可以作为钾离子的载体对细胞的代谢具有积极的促进作用,进而有助于改善患者的心肌功能,降低心肌耗氧量。同时门冬氨酸也是草酰乙酸的前体,积极参与体内的三羧酸循环和鸟氨酸循环,对二氧化碳以及氨的代谢具有促进作用,起到氨解毒的作用;并且有助于肝坏死细胞的吸收和细胞再生,维持肝细胞的正常功能。门冬氨酸钾镁在进入人体之后水解出来的镁离子是心肌细胞膜钠、钾、ATP 酶等重要的激活因子,有助于促进心肌线粒体氧化磷酸化反应,有助于维持体内钾离子处于正常的水平。此外镁离子还是生成高能磷酸酯和糖原所必需的物质,直接影响细胞对钙元素的摄入。

3 相关配伍禁忌药物

总结归纳结果显示门冬氨酸钾镁注射液与多种药物之间均存在配伍禁忌,包括消化系统药物、心血管系统药物、呼吸系统药物、循环系统药物、维生素类药物以及中成药类药物,其中以消化系统药物、心血管系统药物和中成药类药物居多。消化系统药物主要有奥美拉唑、埃索美拉唑、兰索拉唑和泮托拉唑;心血管系统药物主要有盐酸胺碘酮、果糖二磷酸钠、罂粟碱和硝酸甘油;中成药类主要包括丹参多酚酸盐、丹参酮II A 磺酸钠、磷酸川芎嗪、炎琥宁、舒血宁、茵栀黄+ 10% 氯化钾等。这些药物与门冬氨酸钾镁注射液的配伍禁忌主要发生在静脉药物配置过程中,也有部分药物的配伍禁忌发生在药物续滴过程中以及两种药物同时抽取过程中。药物配伍禁忌现象主要表现为白色、乳白色混浊物、絮状物或者沉淀物,也有部分药液在发生配伍禁忌时会发生颜色的变化,比如门冬氨酸钾镁注射液与盐酸多巴胺或多种微量元素注射液(II)发生配伍禁忌时,颜色会由无色分别变为浅蓝色和蓝色。详情见表 1。

表 1: 门冬氨酸钾镁注射液与多种药物之间配伍禁忌

	药物	发生时间	现象
消化系统 药物	奥美拉唑	配置过程中	乳白色混浊物、沉淀
	埃索美拉唑	配置过程中	乳白色混浊物
	兰索拉唑	配置过程中	乳白色混浊物
	泮托拉唑	配置过程中	乳白色混浊物
心血管 系统药物	盐酸胺碘酮	续滴过程中	白色混浊物
	果糖二磷酸钠	续滴过程中	白色絮状物
	罂粟碱	续滴过程中	白色乳状物
	硝酸甘油	配置过程中	乳白色沉淀物
呼吸系统药物	盐酸氨溴索	续滴过程中	白色混浊物
循环系统药物	盐酸多巴胺	两种药物 同时抽取过程中	由无色变成浅蓝色
维生素类 药物	多种微量元素 注射液(II)	两种药物 同时抽取过程中	由无色变成蓝色
	复方维生素(4)	配置过程中	淡黄色混浊、絮状
中成药 类药物	丹参多酚酸盐	配置过程中	浅棕色颜色加深
	丹参酮 II A 磺酸钠	续滴过程中	铁锈色絮状沉淀
	磷酸川芎嗪	续滴过程中	针尖样结晶、白色絮状物
	炎琥宁	续滴过程中	白色絮状物
	舒血宁	配置过程中	白色豆渣样悬浮物
	茵栀黄 + 10% 氯化钾	配置过程中	混浊、絮状沉淀

4 配伍禁忌原因分析

门冬氨酸钾镁注射液与多种药物之间存在配伍禁忌，其原因主要包括三个方面，分别为不同配伍药物的 pH 值影响、药液中离子的影响以及溶媒和敷料的影响。

4.1 配伍药物 pH 值影响

泮托拉唑以及奥美拉唑等质子泵抑制剂对配伍条件具有非常高的要求，其在溶液中的稳定性容易受到多种外界因素的影响，比如 pH 值、光线以及金属离子等因素。其中 pH 值是影响最为主要的因素之一，相对来说泮托拉唑以及奥美拉唑等质子泵抑制剂在碱性溶液中较为稳定，但是在酸性溶液中则不稳定。门冬氨酸钾镁注射液 pH 值为 6.2~7.8，相对来说更偏向酸性，并且在门冬氨酸钾镁注射液中含有丰富的钾离子和镁离子，因此如果门冬氨酸钾镁注射液与泮托拉唑以及奥美拉唑等质子泵抑制剂进行混合，容易影响泮托拉唑以及奥美拉唑等质子泵抑制剂的稳定性，促使其颜色结构等发生变化，产生沉淀等。盐酸胺碘酮注射液

的 pH 值为 2.5~4.0, 其与门冬氨酸钾镁注射液发生混合之后, 会导致溶液的 pH 值发生较大变化, 随着 pH 值的增大, 盐酸胺碘酮的咪唑环开始不稳定, 容易发生开环现象, 同时盐酸胺碘酮结构中碘也会因为 pH 值的增大而发生相应的氧化还原反应。盐酸罂粟碱的 pH 值为 3.0~4.0, 其与门冬氨酸钾镁注射液发生混合之后, 溶液的 pH 值也会增加, 会导致溶液中的游离碱析出而产生沉淀。除此之外, 多巴胺也属于酸性物质, 其 pH 值为 3.0~4.5, 由于其分子结构中含有两个游离的酚羟基, 因此多巴胺在近中性或者碱性的环境中其分子结构也容易不稳定, 因此这些药物均不能与门冬氨酸钾镁注射液进行配伍。盐酸氨溴索注射液的 pH 值为 5.0, 当其与门冬氨酸钾镁注射液进行配伍时, 会升高溶液的 pH 值, 会导致氨溴索游离产生沉淀。相关研究表明在盐酸氨溴索注射液和门冬氨酸钾镁注射液进行配伍时所产生的白色絮状物很可能是氨溴索游离碱。见表 2。

表 2: 不同药物的 pH 值

药物	pH 值
门冬氨酸钾镁注射液	6.2 ~ 7.8
盐酸胺碘酮注射液	2.5 ~ 4.0
盐酸罂粟碱	3.0 ~ 4.0
多巴胺注射液	3.0 ~ 4.5
盐酸氨溴索注射液	5.0

4.2 药液中离子的影响

多种微量元素注射液(II)成分非常复杂, 是多种微量元素的复合制剂。该药物在其说明书中明确规定, 不能与其他药物进行配伍使用, 防止生成沉淀。相关研究表明多种微量元素注射液(II)与门冬氨酸钾镁注射液进行混合之后, 由于多种离子之间的相互作用以及电解质等原因容易导致配伍变化。复方维生素(4)注射液同样属于复方制剂, 主要包括维生素 K1、维生素 E、维生素 A 以及维生素 D2 等, 当复方维生素(4)注射液与门冬氨酸钾镁注射液进行混合之后, 可能由于溶液中的金属离子而对乳剂的稳定性产生影响。除此之外, 果糖二磷酸钠注射液在其说明书中明确提示该药品不能与其他药物进行配伍应用, 如果果糖二磷酸钠注射液与门冬氨酸钾镁注射液进行配伍, 会由于溶液中的镁离子与磷酸根进行结合而生成白色絮状物。

4.3 溶媒以及辅料等的影响

中药注射剂主要是由植物提取精制而成,在提取精制过程中往往会加入一些增溶剂或者助溶剂,同时在中药注射剂中还可能存在一些不能完全去除的杂质,比如鞣酸等,具有非常复杂的成分。因此如果中药注射剂与门冬氨酸钾镁注射液进行混合,容易引起溶液 pH 改变以及发生沉淀等各种理化变化。

大量文献在报道中均明确说明了门冬氨酸钾镁注射液与多种药物之间存在配伍禁忌,但是多数报道只是对药物配伍后的现象进行了分析,并没有进一步深入分析药物配伍禁忌产生的原因。需要说明的是药物配伍禁忌产生的原因包括多个方面,本文仅是从不同配伍药物的 pH 值影响、药液中离子的影响以及溶媒和敷料的影响三个方面进行了阐述,不能对其进行全面概括。因此在药物配伍过程中,应该对混合液的各种理化性质进行详细观察,综合考虑多种影响因素,最终判断是否存在配伍禁忌。

5 预防对策

5.1 掌握药物基本信息

在临床用药中,应该详细了解药物的基本信息,认真阅读药品说明书,对药物的作用、用法以及配伍等相关知识进行熟练掌握。此外,还应该建立信息化的智能处方处理系统以及动态的药物配伍禁忌数据库,不断丰富后补充数据库内容。积极参加学术交流和经验交流,关注药物研究的最新进展,以便为临床用药提供参照。

5.2 避免不同药液混合

在临床药物配制过程中,为了有效避免发生药物配伍禁忌,应该针对不同的药物采用不同的专用注射器;在对患者进行联合用药之前,一定要注意用药顺序的合理性,对于存在有配伍禁忌的药物,应该采用间隔输注的方式,第一种药物在血液中完全被组织吸收后再对第二种药物进行输注。同时在采用两种药物进行联合输注时,还应该对两种药物的半衰期进行了解。医护人员如果不能确定两种药物之间是否存在配伍禁忌,应该进行分开输注。相关文献表明,对具有配伍禁忌的药物进行联合输注时,在两种药物的输注间隔期应该用生理盐水进行输液管清洗,严格避免药物配伍禁忌的发生。

5.3 加强输注巡视观察

在对患者进行多种药物输注期间,护理人员应该进行巡视观察,一是观察输液是否出现颜色以及浑浊等异常变化,二是观察患者是否出现不良反应。如果发现异常,应该立即停止

输注并分析出现变化的原因。进而及时采取相应的处理措施,最大程度保障患者的用药安全。

表 3: 药物配伍禁忌预防对策

对策	内容
掌握药物基本信息	了解药物性质,掌握药物配伍禁忌等
避免不同药液混合	针对不同药物采用专一注射器,配伍禁忌药物间隔输注等
加强输注巡视观察	观察药液是否变色、浑浊,患者是否存在不适等

基于上述分析,门冬氨酸钾镁注射液与多种药物之间存在配伍禁忌,而这些配伍禁忌在药品说明书中并没有详细说明。这就要求医护人员应该具备非常丰富的药物配伍专业知识,并且在对患者进行用药的过程中应该对药液的各种理化现象进行细致观察,尽量防止药物配伍禁忌的发生,最大程度保障患者的用药安全。

临床化疗药物配伍禁忌分析

冯爽

——摘自《临床医药文献杂志》2018 年第 20 期

【摘要】 本文对临床化疗烷化剂、抗生素、抗代谢药、激素类药及止吐药物的配伍禁忌进行简要分析,为临床的安全用药提供思考。

肿瘤患者的主要治疗手段是应用静脉输注的化疗药物。临床上肿瘤的疾病种类相对繁多,且各病理的分期不一,因此化疗的方案相对复杂。在肿瘤患者的治疗中,常会联用多种类的化疗药物,并辅用辅助化疗的药物及应对不良的反应相关对症药物。在进行用药过程中,偶尔会出现配伍禁忌。在临床的治疗操作中,通常会发现有两种或以上的药物在进行混合时,出现沉淀、浑浊或絮状物等。在肿瘤的化疗科室内,若由于配药操作不当,造成了禁忌配伍的反应,将会给患者带来极大的损失,严重用药甚至威胁患者生命安全。因此,本文对临床化疗烷化剂、抗生素、抗代谢药、激素类药及止吐药物的配伍禁忌进行简要分析,为临床的安全用药提供思考。

1 烷化剂

最常用的一类烷化剂类的抗肿瘤药为环磷酰胺，该药是对急性淋巴细胞白血病、恶性的淋巴瘤、多发性骨髓瘤的治疗上有较好的疗效，并且对于睾丸肿瘤、乳腺癌、肺癌等均有一定疗效。而注射用的盐酸多柔比星则在用于治疗急性白血病、乳腺癌、卵巢癌、肺癌、睾丸癌等有较好效果，该药为橙红色的疏松块状物或呈粉末状，且易溶于水。但上种药物存在着配伍禁忌。邓天芝[1]的研究发现，乳腺癌术后化疗患者在静脉输注环磷酰胺后，更换多柔比星后其管路出现了红色的絮状物。通过进一步的实验发现两种药物混合会出现一种红色的絮状物且 10 min 以后生成红色的絮状结晶。

2 抗生素类药

2.1 表柔比星

抗生素药表柔比星主要与琥珀酰明胶注射液、复方甘草酸单铵 S 氯化钠以及注射用兰索拉唑三类药存在配伍禁忌。该药与琥珀酰明胶注射液混合会形成白色浑浊，且静置未复转清；与复方甘草酸单铵 S 氯化钠混合则会生成红色的絮状物；而与兰索拉唑配伍会呈现淡紫色的澄清液。

2.2 盐酸柔红霉素

另一类抗生素药盐酸柔红霉素则与浓度 5% 的化疗辅助药物碳酸氢钠注射液之间存在有配伍禁忌。彭历研究显示，进行盐酸柔红霉素静脉输注后续贯浓度 5% 的化疗辅助药物碳酸氢钠注射液，滴管内会出现深红色的絮状物，并在随后大量发生沉淀导致输液管发生堵塞，之后患者的穿刺部位会出现不同程度红肿与疼痛等不良的反应。

3 抗代谢药

3.1 氟尿嘧啶

抗代谢药氟尿嘧啶药物与长春西汀、盐酸昂丹司琼及盐酸恩丹西酮之间存在配伍禁忌。其中氟尿嘧啶在与长春西汀在先后滴入会于滴管内生成乳白色液体；与不同比例注射用的盐酸昂丹司琼混合则会出现不同程度的白色絮状物；而其在与盐酸恩丹西酮相联用则会导致出现白色的沉淀物。

3.2 替加氟注射液

抗代谢药替加氟注射液在与盐酸氨溴索、盐酸昂丹司琼联用亦存在配伍禁忌。前者（盐酸氨溴索注射液）与替加氟注射液混合后会生成白色浑浊物，并于静置沉淀后出现白色结晶物；而后者在与加氟注射液混合则立即会出现白色的混浊絮状物，并一直沉淀。

3.3 甲氨蝶呤

抗代谢药甲氨蝶呤在与阿糖胞苷也存在有配伍禁忌。曹洪富等[5]研究发现患者在鞘内注射了甲氨蝶呤与阿糖胞苷之后会共同的表现出头痛、脑膜刺激征阳性等不良症状，在经过对症治疗以后患者的症状出现好转，考虑发现鞘内注射引起了急性的化学性蛛网膜炎病症。

3.4 注射型盐酸吉西他滨

抗代谢药注射型盐酸吉西他滨在与复方甘草酸苷、阿洛西林钠进行联用也存在有配伍禁忌。其中，复方甘草酸苷与注射型盐酸吉西他滨联用会生成肉眼可见的浑浊并产生结晶，药物的溶解度发生变化并生成了沉淀；注射型阿洛西林钠与注射型盐酸吉西他滨混合后迅速产生白色絮状物，静置后絮状物仍持续存在。

4 注射型地塞米松液

激素类药注射型地塞米松液在与昂丹司琼、盐酸托烷司琼两类注射液进行联用会产生配伍禁忌。韩清波等报道了注射型地塞米松液在与昂丹司琼续贯入壶后会出现白色的絮状物并且堵塞输液器，该絮状物在实验验证下不发生溶解；而止吐剂盐酸托烷司琼在与地塞米松进行混合后出现乳白色的浑浊。

5 注射用奥美拉唑钠

止吐药奥美拉唑钠在与多种的化疗药物进行配伍时也存在禁忌。彭军[7]研究表明，奥美拉唑钠在与盐酸多柔比星混合后，其液体会发生变色，但无浑浊沉淀生成。并基于该方法进一步与 15 种不同的化疗药混合实验，结果显示阿柔比星、达卡巴嗪、表柔比星均发生变色，且表柔比星出现沉淀。

总而言之，建议以上提及各类药物在化疗中均进行单独的使用，不可进行续贯输注。为避免患者在更换输液瓶过程发生不良反应，需要在两组的药物间再单独加用一组无配伍禁忌药物进行隔断。严格的观察药物性质及配伍时的颜色变化，以便及时发现与处理，充分确保患者的用药安全性。在用药的过程中发生不良反应，应及时的汇报并登记处理，确保杜绝临

床用药医疗事故的发生。

《社区常用静脉药物配伍禁忌表》的应用及效果

王彩霞 蒋海弦 李锦

——摘自《当代护士》2020 年第 5 期

【摘要】目的：回顾性分析《常用静脉输液药物配伍禁忌表》使用效果和存在的管理问题，以提出护理管理改进方法和防范措施。方法：采用回顾性分析方法，根据《国家药品不良反应监测系统》分析《常用静脉输液药物配伍禁忌表》在社区门诊输液室使用的效果和存在的管理问题。结果在 2011 年—2012 年期间因为使用配伍禁忌表，2 种或 2 种以上药物发生的静脉输液不良反应的例数控制的比较好，处于最低位，然而在 2013 年和 2016、2017 年不良反应的例数处于高位，2 种或 2 种以上药物发生的静脉输液不良反应控制效果不好，护理管理中存在一些问题。结论：提高护理管理者的意识和管理能力可控制输液药物不良反应的发生，减轻患者痛苦，保障护理安全。

随着现代医疗水平的不断发展和提高，中西药物被广泛使用。据报告中国慢性病确诊患者已超过 2.6 亿，患者长期用药后对药物的耐药性增加，临床上经常使用多种药物联合应用，但是药物联用后产生的药理反应协同作用，也有不良反应，致使药源性危害越来越突出。2014 年我国药品不良反应/事件报告中静脉注射给药占 57.8%，占比较 2013 年升高 2.1%。静脉输液作为一种最常见的给药途径，普遍使用在临床各类疾病的治疗中，也是临床抢救的重要措施之一。静脉输液给药即可以提高药物吸收速度，也可以长时间维持给药状态。过敏性休克导致患者死亡病例中，85% 以上为静脉给药。静脉给药一直是临床用药风险较高的因素。在多种药物联合使用时，各类药物之间的配伍变化也很复杂，因配伍禁忌而产生的输液反应也相应增加。在临床护理工作中也发现 2 种或 2 种以上药物发生的静脉输液不良反应的例数也比较多，本研究制定了《常用静脉输液药物配伍禁忌表》和防范措施，经执行后效果较好，但随着时间的推移，输液不良反应控制效果逐渐变差。回顾 2011 年—2017 年期间，在输液不良反应分析中发现护理管理方面还存在一些问题。因此需提高护理管理者的意识和管理能力，把输液不良反应的控制工作当成常规工作。

1 资料

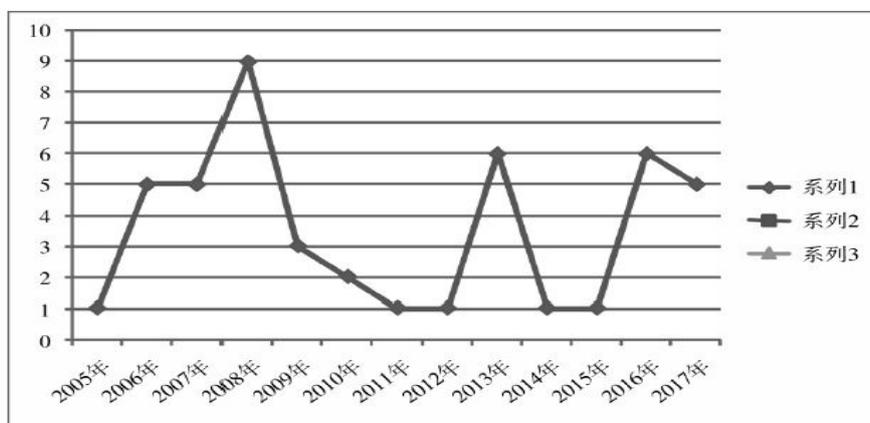
根据 2011 年最新版的《400 种中西药注射剂临床配伍应用表》，结合本社区所有的注射剂说明书，制定《常用静脉输液药物配伍禁忌表》(见表 1) 和输液不良反应控制方案，于 2011 年 3 月在社区门诊输液室正式使用，至今已经 7 年，现根据《国家药品不良反应监测系统》查询 2005 年—2017 年社区药品不良反应事件报告中，因 2 种或 2 种以上药物发生的静脉输液不良反应的例数(见表 2)，对使用药物配伍禁忌表和控制方案后的效果及护理管理中存在问题进行回顾性分析。

表 1 常用静脉输液药物配伍禁忌表

编号	注射剂名称	配伍禁忌					
21	5%维生素B6	忌配伍:	4. 复方氯化钠	9. 10%葡萄糖酸钙	15. 5%碳酸氢钠		
22	12.5%维生素C	忌配伍:	12. 11. 2%乳酸钠	15. 5%碳酸氢钠			
23	青霉素钠10万u/ml	忌配伍:	12. 11. 2%乳酸钠	15. 5%碳酸氢钠	16. 5%氯丁三醇	19. 复方氨基酸	20. 能量合剂
			21. 5%维生素B6	22. 12.5%维生素C			
		不宜配伍:	5. 5%、10%葡萄糖				
28	10%哌拉西林钠	忌配伍:	15. 5%碳酸氢钠	21. 5%维生素B6	22. 12.5%维生素C		
		不宜配伍:	19. 复方氨基酸				
32	1%头孢拉定	忌配伍:	3. 5%氯化钙	4. 复方氯化钠	9. 10%葡萄糖酸钙	13. 乳酸钠林格液	14. 复方乳酸钠山梨醇
			20. 能量合剂	21. 5%维生素B6	23. 青霉素钠	27. 1.5%氯苄西林钠舒巴坦钠	
		不宜配伍:	22. 12.5%维生素C	31. 10%头孢唑啉钠			
		单独使用:	19. 复方氨基酸				
33	10%头孢唑啉	忌配伍:	3. 5%氯化钙	9. 10%葡萄糖酸钙	15. 5%碳酸氢钠	21. 5%维生素B6	22. 12.5%维生素C
			23. 青霉素钠	25. 2%氯苄西林钠	31. 10%头孢唑啉钠	32. 1%头孢拉定	
34	10%头孢美唑	忌配伍:	15. 5%碳酸氢钠				
44	磺胺庆大霉素	忌配伍:	青霉素类	22. 12.5%维生素C			
		不宜配伍:	头孢类	21. 5%维生素B6	15. 5%碳酸氢钠		
46	2%磺胺阿米卡星	忌配伍:	青霉素类				
		不宜配伍:	头孢类	15. 5%碳酸氢钠	22. 12.5%维生素C		
55	2%盐酸林可霉素	忌配伍:	22. 12.5%维生素C	青霉素类	头孢类	磺胺类	
58	2%氨基糖苷	忌配伍:	4. 复方氯化钠	33. 10%头孢唑啉钠	34. 10%头孢美唑钠	55. 2%盐酸林可霉素	
67	0.5%甲硝唑	忌配伍:	23. 青霉素钠	44. 磺胺庆大霉素			
		先稀释:	22. 12.5%维生素C				
74	10%利巴韦林	忌配伍:	23. 青霉素钠	44. 磺胺庆大霉素			
110	0.1%盐酸肾上腺素	忌配伍:	22. 12.5%维生素C	23. 青霉素钠	32. 1%头孢拉定	58. 2%氨基糖苷	
121	2.5%氨茶碱	忌配伍:	青霉素类	头孢类	磺胺类	22. 12.5%维生素C	
122	1.25%二羟丙茶碱	忌配伍:	58. 2%氨基糖苷	67. 0.5%甲硝唑	74. 10%利巴韦林		
		不宜配伍:	55. 2%盐酸林可霉素	56. 10%盐酸克林霉素	111. 盐酸异丙肾上腺素	121. 2.5%氨茶碱	
123	1%盐酸甲氯芬酯	忌配伍:	西林的类	部分头孢类	113. 1%盐酸去氧肾上腺素	121. 2.5%氨茶碱	
131	2%胞磷胆碱	忌配伍:	121. 2.5%氨茶碱				
		不宜配伍:	22. 12.5%维生素C				
		单独使用:	青霉素类	头孢类	磺胺类	盐酸类	沙星类
158	20%甘露醇	忌配伍:	1. 0.9%氯化钠	2. 10%氯化钾	3. 5%氯化钙	4. 复方氯化钠	6. 5%、0.9%葡萄糖氯化钠
			9. 10%葡萄糖酸钙	10. 2%门冬氨酸钾镁	12. 11. 2%乳酸钠	13. 乳酸钠林格液	21. 5%维生素B6
			23. 青霉素	123. 1%盐酸甲氯芬酯	131. 2%胞磷胆碱		
		不宜配伍:	31. 10%头孢唑啉钠	45. 25%磺胺卡那霉素			
166	0.5%地塞米松磷酸钠	忌配伍:	13. 乳酸钠林格液	21. 5%维生素B6	23. 青霉素钠	33. 10%头孢唑啉	
			46. 2%磺胺阿米卡星	146. 2%盐酸普鲁卡因	147. 2%盐酸利多卡因		
		不宜配伍:	2. 10%氯化钾	9. 10%葡萄糖酸钙	44. 磺胺庆大霉素	67. 0.5%甲硝唑	
219	七叶皂苷钠	忌配伍:	31. 10%头孢唑啉钠	44. 磺胺庆大霉素	45. 25%磺胺卡那霉素	46. 2%磺胺阿米卡星	
120	1-1.5g/ml丹参	忌配伍:	15. 5%碳酸氢钠	21. 5%维生素B6	22. 12.5%维生素C	44. 磺胺庆大霉素	45. 25%磺胺卡那霉素
			46. 2%磺胺阿米卡星				
221	复方丹参	忌配伍:	2. 10%氯化钾	9. 10%葡萄糖酸钙	15. 5%碳酸氢钠	46. 2%磺胺阿米卡星	121. 2.5%氨茶碱
			123. 1%盐酸甲氯芬酯				
223	5%血塞通	可配伍:	1. 0.9%氯化钠	5. 5%、10%葡萄糖	131. 2%胞磷胆碱		
224	3.5%血栓通	可配伍:	1. 0.9%氯化钠	5. 5%、10%葡萄糖			
229	丹红	可配伍:	1. 0.9%氯化钠	5. 5%、10%葡萄糖			
232	0.4%灯盏花素	忌配伍:	44. 磺胺庆大霉素	111. 盐酸异丙肾上腺素	121. 2.5%氨茶碱	158. 20%甘露醇	
238	银杏达莫	忌配伍:	13. 乳酸钠林格液	110. 0.1%盐酸肾上腺素			
		不宜配伍:	176. 肝素钠	357. 0.5%赖氨酸阿司匹林			
240	苦碟子	可配伍:	1. 0.9%氯化钠	5. 5%、10%葡萄糖			
241	红花	忌配伍:	110. 0.1%盐酸肾上腺素				
242	冠心宁	可配伍:	1. 0.9%氯化钠	5. 5%、10%葡萄糖			
331	1%盐酸丁咯地尔	忌配伍:	112. 0.1%重酒石酸去甲肾上腺素	113. 1%盐酸去甲肾上腺素			

备注: 1. 忌配伍: 两药混合后出现理化、药理、药动学及药效学等方面配伍禁忌
 2. 不宜配伍: 配伍后两药相互作用致使疗效或稳定性显著降低、或致使毒性不良反应增加
 3. 单独使用: 勿与其他注射剂混合, 应分开使用
 4. 最重要的参考资料是说明书和药典
 5. 使用活血类药物时不宜使用抗凝类药物

表2 2005年至2017年社区2种或2种以上静脉药物配伍发生的不良反应例数图解



2 方法

2.1 制定《常用静脉输液药物配伍禁忌表》

由于药物配伍禁忌检索表内容繁多，医护人员在繁忙的工作中没有时间一项一项查找，因此作为门诊护理管理者，把《400种中医药注射剂临床配伍应用表》中的内容结合本中心所有静脉输液药物说明书进行全部梳理，整理出本中心《常用静脉输液药物配伍禁忌表》和输液不良反应控制方案，一目了然，容易理解。

2.2 制定输液不良反应控制方案

为避免因药物配伍禁忌而造成患者输液不良反应的发生，特制定输液不良反应的控制方案：①1种药物使用1个注射器，避免加药时发生配伍禁忌情况；②在1瓶输液瓶中尽量只用1种药物、避免药物发生配伍禁忌。③中药和西药、西药和西药、中药和中药药物静脉输入时，

应当在2种药物之间输入30ml 0.9%氯化钠注射液以冲洗输液管，如果2种药物之间应有配伍禁忌时，2种药物之间输注100ml 0.9%氯化钠注射液，除了冲洗输液管还要延长2种药物输入的间隔时间。这种方法适合在临床使用，医生根据患者输液药物加开100ml 0.9%氯化钠注射液即可，虽然护士在操作过程中加大了工作量，但是能避免药物配伍禁忌的情况发生，减少患者不良反应的发生，保障输液安全，同时也是对护士的自身保护，避免医疗投诉和事故。④对配置好药物放置5分钟，观察有无溶液浑浊、变色等情况发生，无情况发生后

再给予患者静脉输液。⑤药房在新进药物的第一时间通知医生和护士负责人,统一查看新药的说明书和配伍禁忌,确定新药使用方法后传达到每位医护人员,通过这样不断更新药物配伍禁忌表。

2.3 组织相关人员进行培训

组织医生、药师、护士进行统一学习,将配伍禁忌表进行塑封发给每位医生,开具医嘱时进行参照使用,在药房和输液室配药房内张贴《400 种中医药注射剂临床配伍应用表》和《常用静脉输液药物配伍禁忌表》,药房和护理人员核对禁忌表,对不合理的医嘱及时提醒医生修改并给予正确的医嘱。

2.4 加强护理管理

经过培训的输液室护士熟记常用药物配伍禁忌和不良反应控制方案,按照药物配伍禁忌和控制方案的要求合理安排输液顺序,对不合理的输液证明单给予退回,指导医生合理搭配中西药物的使用,杜绝因药物配伍造成的输液不良反应,大大保障了患者输液安全,缓解门诊输液室护士工作压力。

表 3 《国家药品不良反应监测系统》不良反应发生统计结果 (n = 14)

时间	不良反应发生例数	占百分比 (%)
使用配伍禁忌表前(2009 年 - 2010 年)	5	35.7
使用配伍禁忌表后(2011 年 - 2012 年)	2	14.3
护理管理岗位交替后(2013 年 - 2014 年)	7	50.0

3 结果

如表 3 所示,监测系统统计的是 2 种或 2 种以上药物发生的静脉输液不良反应例数,不良反应发生的原因是由于药物之间发生的配伍禁忌而造成的。在 2011 年—2012 年期间因为使用配伍禁忌表,2 种或 2 种以上药物发生的静脉输液不良反应的例数控制的比较好,处于最低位;而在使用配伍禁忌表前和护理管理岗位交替后不良反应控制较差。如图 2 所示,特

别在 2013 年、2016 和 2017 年不良反应的例数处于高位，根据分析在临床护理管理工作中存在一些问题导致静脉输液不良反应控制不好，现将存在问题和讨论分析表述如下，希望在今后的社区护理工作中能够引以为戒，提高护理管理能力，控制不良反应的发生，减轻患者痛苦，保障护理安全。

4 讨论

4.1 护理管理工作缺乏连续性

护理管理岗位交替后未将输液反应控制工作延续下去：①2013 年 1 月在护士长调换岗位后新任门诊护士长对输液药物配伍禁忌造成的不良反应未引起重视，对输液单把关欠缺，致使用药不合理，造成静脉药物不良反应大幅度增加；②由于每年新品种多、更新快，护理管理者未及时更新《常用静脉输液药物配伍禁忌表》，许多新药未经过药物配伍禁忌查询，造成静脉输液不良反应大幅度增加；③未督促护士正确执行常用药物配伍禁忌表，造成老护士忽视配伍禁忌的防范，新护士未经过培训，不知道多种药物输液前要查询常用药物配伍禁忌表，按照输液不良反应防范措施进行操作。致使在 2013 年、2016 年和 2017 年的 2 种或 2 种以上药物发生的静脉输液不良反应的例数连续处于高位。因此提高护理管理者的意识和能力是非常重要的，把握好重点才是关键，门诊最重要的科室就是输液室，输液室最重要的就是保障患者输液安全，保障患者输液安全就需要把握好常用静脉输液药物配伍禁忌和输液不良反应防范措施，要求每年更新《常用静脉输液药物配伍禁忌表》，按照护理操作规范进行静脉输液，控制药物不良反应的发生，减轻患者痛苦，保障用药安全。

4.2 输液室护士缺乏防范意识

门诊输液室护理人员流动性大未重视输液反应控制工作：①护士在执行医嘱前缺乏对配伍禁忌的评估，护士机械性地执行医嘱，完成静脉输液工作，缺乏操作前审查医嘱的合理性，认为护士无权要求医生调整医嘱。②护士药理知识掌握不足，认为药物不良反应是医生和药师的事情，对不良反应发生不够重视，没有考虑在药物不良反应发生之前进行配伍禁忌的控制。③输液工作量大的时候，护士为不影响执行药物治疗的工作效率和患者对用药及时性需求的满意度，根本无暇顾及药物配伍禁忌的控制和管理。因此要提高护士对药物不良反应的重视程度，加强护士学习和培训力度，将输液药物不良反应控制工作为输液室常规工作必须要掌握，定期考核，与奖惩挂钩。

4.3 社区管理层缺乏重视

输液不良反应控制工作任重道远,需单位管理层的重视和大力支持,在《国家药品不良反应监测系统》查询的结果表明输液不良反应管理工作中仍存在一些问题。①2013 年 1 月护理管理人员岗位调整后,由于护理管理的工作重点不同,没有继续对配伍禁忌表进行不断更新,而且护士岗位调动频繁,新近护士缺乏这方面的培训,致使不良反应事件发生率增加,2016 与 2017 年发生例数也一直处于较高水平。②《国家药品不良反应监测系统》查询的结果与临床实际发生的输液不良反应数量不符,临床实际静脉输液发生的药物不良反应例数要比监测系统查询的结果要多。因此需要把控制药物不良反应提升到一定的高度,让管理层和全体医护人员都要重视控制药物不良反应这件事情,逐渐减少用药、减轻药物不良反应、保障患者用药安全。

5 小结

目前国家控制输液量,社区输液大幅度降低,对社区护士来说输液压力减轻,但对输液药物配伍禁忌把关以及不良反应控制仍需进一步加强。

未来国家药物不良反应监管部门可收集、验证、制定并制作出药物配伍禁忌软件,给予药物使用的指导性建议和金标准,使每家医院都能够掌握最新的药物使用信息,特别是中药制剂、特殊用药等以减少药物不良反应,保障患者输液安全。

盐酸氨溴索注射液的配伍分析

涂金英

——摘自《临床合理用药》2019 年第 3 期

【摘要】 目的 分析盐酸氨溴索注射液的配伍禁忌。方法 分别分析盐酸氨溴索注射液与抗菌药物、中药及其他药物的配伍情况,每次使用 5 ml 注射器抽取不同药品前均需经氯化钠溶液冲洗,避免药物混淆,影响试验的准确性。采用 HAD-HU21XX-D 管道式浓度仪检测氨溴索的浓度,观察 6 h 内配伍药液外观、pH 值变化情况,并记录温度及变化情况。
结果 (1) 盐酸氨溴索注射液与美洛西林、阿莫西林钠克拉维酸钾、头孢孟多、头孢匹胺钠、头孢哌酮舒巴坦钠、头孢哌酮他唑巴坦钠、头孢哌酮钠、头孢他啶、头孢噻肟钠、夫西

地酸钠、磷霉素钠配伍均存在明显的外观变化,与头孢唑林钠、五水头孢唑林钠、头孢曲松钠配伍存在明显的 pH 值变化,具有配伍禁忌;与替硝唑、甲硝唑、左氧氟沙星配伍无变化,无配伍禁忌。(2) 盐酸氨溴索注射液与喜炎平注射液、清开灵注射液、炎琥宁、甘草酸苷配伍均存在明显的外观变化,与鱼腥草注射液、丹参注射液配伍存在明显的 pH 值变化,具有配伍禁忌。(3) 盐酸氨溴索注射液与吠塞米、氨茶碱、泮托拉唑、奥美拉唑配伍均存在明显的外观变化,存在配伍禁忌;与甲泼尼龙琥珀酸钠配伍无变化,无配伍禁忌。结论 在临床应用盐酸氨溴索注射液过程中,须尽量避免与之存在明确配伍禁忌的药品配伍使用,而在不同药品输注期间加用葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠溶液,可避免药物直接作用产生药液沉淀、混浊、pH 值变化等配伍禁忌征象,减少不良事件发生。

盐酸氨溴索注射液作为溴己新的活性代谢物,具有溶解、分泌、促排黏液的作用,可有效促进呼吸道黏稠分泌物排出,改善患者的呼吸状况。临床实践证实,盐酸氨溴索注射液可有效促进患者黏液分泌功能恢复正常,缓解其咳嗽症状,在呼吸系统疾病治疗中具有优良效果。本研究旨在探讨盐酸氨溴索注射液的药物配伍情况,以为临床疾病的治疗和药物安全配伍提供参考,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 盐酸氨溴索注射液(河北爱尔海泰制药有限公司生产,国药准字 H20113062)、0.9% 氯化钠溶液及葡萄糖溶液。

1.2 方法 分别分析盐酸氨溴索注射液与抗菌药物、中药及其他药物的配伍情况,每次使用 5 ml 注射器抽取不同药品前均需经氯化钠溶液冲洗,避免药物混淆,影响试验的准确性。采用 HAD-HU21XX-D 管道式浓度仪(北京恒奥德仪器仪表有限公司生产)检测氨溴索的浓度,观察 6 h 内配伍药液外观、pH 值变化情况,并记录温度及变化情况。

2 结果

2.1 盐酸氨溴索注射液与抗菌药物配伍分析 盐酸氨溴索注

射液与美洛西林、阿莫西林钠克拉维酸钾、头孢孟多、头孢匹胺钠、头孢哌酮舒巴坦钠、头孢哌酮他唑巴坦钠、头孢哌酮钠、头孢他啶、头孢噻肟钠、夫西地酸钠、磷霉素钠配伍均存在明显的外观变化,与头孢唑林钠、五水头孢唑林钠、头孢曲松钠配伍存在明显的 pH 值变

化, 具有配伍禁忌; 与替硝唑、甲硝唑、左氧氟沙星配伍无变化, 无配伍禁忌。经调换配伍药物输注次序进行多次试验, 结果一致, 见表 1。

表 1 盐酸氨溴索注射液与抗菌药物配伍情况

配伍药物	方法	温度 (°C)	时间	外观变化	配伍后 pH 值	氨溴索浓度 (%)	每毫升微粒数 $\geq 10 \mu\text{m}$
美洛西林	1 ml 盐酸氨溴索注射液 + 美洛西林 4 g+0.9% 氯化钠溶液 100 ml	-	即刻	白色混浊	-	-	-
阿莫西林钠克拉维酸钾	1 ml 盐酸氨溴索注射液 + 阿莫西林钠克拉维酸钾 1.2 g+0.9% 氯化钠溶液 100 ml	-	即刻	白色混浊	-	-	-
头孢唑林钠	盐酸氨溴索注射液 15 mg+ 头孢唑林钠 2 g+0.9% 氯化钠溶液 100 ml	25	6 h	-	5.79 ~ 5.95	96.64	18
五水头孢唑林钠	0.9% 氯化钠溶液 5 ml+ 盐酸氨溴索 1 ml+ 注射用五水头孢唑林钠 0.5 g	20	6 h	-	5.09 ~ 5.41	98.67	-
头孢孟多	2 ml 盐酸氨溴索注射液 + 头孢孟多 0.5 g+5% 葡萄糖溶液 10 ml	-	即刻	白色混浊	-	-	-
头孢曲松钠	盐酸氨溴索注射液 7.5 mg+ 预配 (头孢曲松钠 1 g+0.9% 氯化钠溶液 40 ml), 各 1 ml 混合	20	6 h	-	6.33 ~ 6.35	99.04	-
头孢匹酸钠	1 ml 盐酸氨溴索注射液 + 头孢匹酸钠 0.25 g+0.9% 氯化钠溶液 10 ml	-	即刻	白色混浊	-	-	-
头孢哌酮舒巴坦钠	盐酸氨溴索注射液 30 mg+5% 葡萄糖注射液 150 ml+ 头孢哌酮他唑巴坦钠 4 g+0.9% 氯化钠溶液 250 ml	-	即刻	白色混浊	-	-	-
头孢哌酮他唑巴坦钠	1 ml 盐酸氨溴索注射液 + 头孢哌酮他唑巴坦钠 2 g+0.9% 氯化钠溶液 4 ml	-	即刻	白色絮状物	-	-	-
头孢唑肟钠	1 ml 盐酸氨溴索注射液 + 头孢唑肟钠 0.5 g	-	即刻	白色混浊	-	-	-
头孢他啶	2 ml 盐酸氨溴索注射液 +0.9% 氯化钠溶液 8 ml	-	即刻	白色混浊	-	-	-
头孢噻肟钠	盐酸氨溴索注射液 7.5 mg+ 预配 (头孢噻肟钠 1 g+0.9% 氯化钠溶液 40 ml), 各取 1 ml 混合	-	即刻	白色混浊	-	-	-
夫西地酸钠	1 ml 盐酸氨溴索注射液 +0.9% 氯化钠溶液 250 ml+ 夫西地酸钠 0.5 g	-	即刻	白色混浊	-	-	-
磷霉素钠	盐酸氨溴索氯化钠溶液 0.6 g/L+ 磷霉素钠 1 g	-	即刻	白色沉淀	-	-	-
替硝唑	1 ml 盐酸氨溴索注射液 + 替硝唑注射液 0.4 g	-	6 h	-	-	82.14	-
甲硝唑	1 ml 盐酸氨溴索注射液 + 甲硝唑注射液 0.5 g	25	6 h	-	-	82.12	-
左氧氟沙星	1 ml 盐酸氨溴索注射液 +0.2% 左氧氟沙星注射液	-	6 h	-	-	84.48	-

注: “-” 表示无相关数据

2.2 盐酸氨溴索注射液与中药注射剂配伍情况 盐酸氨溴索注射液与喜炎平注射液、清开灵注射液、炎琥宁、甘草酸苷配伍均存在明显的外观变化, 与鱼腥草注射液、丹参注射液配伍存在明显的 pH 值变化, 具有配伍禁忌, 经调换配伍药物输注次序后进行多次试验, 结果一致, 见表 2。

表 2 盐酸氨溴索注射液与中药注射剂配伍情况

配伍药物	方法	温度 (°C)	时间	变化	配伍后 pH 值	氨溴索浓度 (%)	每毫升微粒数 $\geq 10 \mu\text{m}$
鱼腥草注射液	1 ml 盐酸氨溴索注射液 +2 ml 鱼腥草注射液	25	6 h	-	4.70 ~ 5.17	88.12	81
喜炎平注射液	1 ml 盐酸氨溴索注射液 +1 ml 喜炎平注射液	-	3 ~ 5 min	白色混浊	-	-	-
丹参注射液	1 ml 盐酸氨溴索注射液 +2 ml 丹参注射液	25	6 h	-	4.97 ~ 5.06	94.38	47
清开灵注射液	1 ml 盐酸氨溴索注射液 +2 ml 丹参注射液	-	5 min	白色混浊	-	-	-
炎琥宁	100 ml 盐酸氨溴索注射液 15 mg+100 ml 炎琥宁注射液 +5% 葡萄糖注射液	-	即刻	白色混浊	-	-	-
甘草酸苷	1 ml 盐酸氨溴索注射液 + 注射用复方甘草酸苷 0.08 g	-	即刻	白色混浊	-	-	-

注: “-” 表示无相关数据

2.3 盐酸氨溴索注射液与其他药物配伍分析 盐酸氨溴索注射液与呋塞米、氨茶碱、泮托拉唑、奥美拉唑配伍均存在明显的外观变化, 存在配伍禁忌; 与甲泼尼龙琥珀酸钠配伍无变化, 无配伍禁忌。经调换配伍药物输注次序后进行多次试验, 结果一致, 见表 3。

表 3 盐酸氨溴索注射液与其他药物配伍情况

配伍药物	方法	温度(℃)	时间	变化	配伍后 pH 值	氨溴索浓度(%)	每毫升微粒数 $\geq 10 \mu\text{m}$
呋塞米	1 ml 盐酸氨溴索注射液 + 1 ml 呋塞米注射液	-	即刻	白色浑浊	-	-	-
甲泼尼龙琥珀酸钠	1 ml 盐酸氨溴索注射液 + 1 ml 甲泼尼龙琥珀酸钠	-	-	-	-	88.23	-
氨茶碱	(盐酸氨溴索注射液 7.5 mg + 氨茶碱 50 mg) 各 1 ml	25	6 h	-	6.54 - 6.32	89.92	-
泮托拉唑	1 ml 盐酸氨溴索注射液 + 注射用泮托拉唑钠 0.04 g	-	即刻	白色絮状物	-	-	-
奥美拉唑	1 ml 盐酸氨溴索注射液 + 注射用奥美拉唑钠 0.04 g	-	即刻	白色絮状物	-	-	-

注：“-”表示无相关数据

3 讨论

3.1 盐酸氨溴索注射液配伍变化机制 盐酸氨溴索注射液是一种反式-4-环己醇盐酸盐，pH 值为 5.0，相关研究发现，盐酸氨溴索注射液与 pH 值较高的注射液配伍时，会因氨溴索游离碱生成沉淀，出现白色混浊或白色絮状沉淀，而析出物极有可能是氨溴索游离碱，可知临床在应用盐酸氨溴索注射液与各类药物进行配伍治疗疾病时，需严格调控混合液的酸碱度，避免与易使混合药液 pH 值 >6.3 的药物进行配伍，以免影响药效。国内相关报道显示，在 2 种及以上酸碱度差距较大的药品配伍期间，即使混合液 pH 值 <6.3 ，但若冲配速度过快也极有可能导致不同药液液面接触时产生酸碱度急剧变化情况，促使氨溴索游离碱析出。查阅相关文献资料发现，盐酸氨溴索注射液与质子泵抑制剂、头孢菌素类抗菌药物配伍时发生的变化与上述因素关联密切。

3.2 盐酸氨溴索注射液与中药注射液配伍的特殊性 盐酸氨溴索注射液在与中药注射液配伍后，药液不溶性微粒明显增加，且已超过规定要求，可能与中药的特殊性密切相关。据相关报道显示，经植物萃取、精制制成的中药注射液内含有无法完全去除的鞣质，此类杂质在溶剂变化的同时，自身溶解度也会产生同样变化，致使不溶物析出，因此需谨慎对待盐酸氨溴索注射液与中药注射液间的配伍操作。本研究结果显示，盐酸氨溴索注射液与喜炎平注射液、清开灵注射液、炎琥宁、甘草酸苷配伍均存在明显的外观变化，与鱼腥草注射液、丹参注射液配伍存在明显的 pH 值变化，具有配伍禁忌，分析原因：盐酸氨溴索注射液与鱼腥草注射液、丹参注射液配伍时，每毫升微粒数明显增加，而其在外观上通常无明显变化，因此极易出现配伍分析遗漏情况，影响药物配伍安全。

3.3 盐酸氨溴索注射液的配伍应用建议

(1) 勿采用序贯疗法：在使用盐酸氨溴索注射液时，切勿将其与明确存在配伍禁忌的药品同时使用，建议在二者之间添加适量葡萄糖或 0.9%氯化钠溶液，延长不同药物进入人体的

间隔时间，避免多种药物直接作用出现药物沉淀、混浊等异常现象。另外，医护人员在药液输注过程中，须密切关注输液管内药液的变化情况，当存在混浊、变色、沉淀等配伍禁忌征象时，须立即关闭调节夹，闭合输液通路，为患者更换药液及输液器，减少不良事件发生。

(2) 尽量避免与中药注射液配伍：临床实践证明，中药注射剂成分复杂，在与盐酸氨溴索注射液配伍时，易受药液 pH 值变化的影响导致混合液溶媒发生变化，药液出现沉淀、混浊、色泽变化等异常现象，影响药效，导致不良反应发生，严重者甚至引发药源性疾病。因此在条件允许的情况下，建议尽量避免采用盐酸氨溴索注射液与重要注射液配伍对患者展开治疗。

(3) 建议展开配伍试验：在条件允许的情况下，建议展开药物配伍试验，由于不同药物在配伍方面尽管存在外观、pH 值等明显变化征象，但仅依照上述两类指标难以有效确保配伍的安全性，因此通过药物配伍试验全面考察配伍药液的外观、pH 值变化、药物含量、溶液微颗粒数等变化情况，一旦任一指标超出预设范围，即可判定为药物存在配伍禁忌。为进一步提高配伍试验结果的准确性，建议营造合适的临床用药环境，如操作室温、药物浓度、给药时间等，确保各项参数与临床实际应用参数一致，减少试验条件对配伍结果产生干扰。

(4) 提高专业素养：加强学习，认真阅读各项药品说明书，全面掌握其用法用量、药理毒理、注意事项及配伍禁忌等关键要素，关注科室相关药物的最新发布情况。同时加强病房巡视，及时发现输液过程中存在的配伍禁忌征象，避免意外事件发生。

(5) 构建和谐护患关系：加强与患者之间的沟通与交流，在输液时及时告知患者及其家属输液的目的、方法、用药、注意事项及配合等相关信息，当输液过程中出现异常情况，需及时安抚患者及其家属，做好答疑解惑工作，消除患者的紧张情绪，防止不必要的医疗事件发生。

综上所述，在临床应用盐酸氨溴索注射液过程中，须尽量避免与之存在明确配伍禁忌的药品配伍使用，而在不同药品输注期间加用葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠溶液，可避免药物直接作用产生药液沉淀、混浊、pH 值变化等配伍禁忌征象，减少不良事件发生。

注射用泮托拉唑配伍禁忌的文献分析

何虹, 林爱秀, 杨晓萍

——摘自《海峡药学》2020 年第 2 期

摘要: 目的: 分析泮托拉唑配伍禁忌的情况, 探索其规律, 促进临床合理用药。方法利用“中国知网”, 收集国内公开发表的注射用泮托拉唑配伍方面的文献。结果: 注射用泮托拉唑与其他药物合用会出现溶液变色、沉淀、浑浊等现象, 将其归纳分析。结论: 注射用泮托拉唑与多种药物存在配伍禁忌, 应引起临床注意。

泮托拉唑是第三个上市的质子泵抑制剂, 与奥美拉唑和兰索拉唑同属于苯并咪唑衍生物, 其特异性抑制 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶, 从而阻断胃酸分泌, 具有作用强、起效速度快和不良作用少等特点。临床上已用于治疗上消化道出血、胃食管反流病及与抗菌药物联合根除幽门螺杆菌感染等酸相关性疾病。由于其在临床不仅单独使用, 还会与其他药物联合应用, 因此产生的药物相互作用可改变药物疗效, 甚至影响用药的安全性。因此, 笔者就知网数据库有关泮托拉唑注射液与其他药物的联合应用情况进行整理, 并分析其配伍禁忌发生的可能原因与探讨相应的预防措施, 希望为临床合理用药提供参考, 减少不良反应的发生。

1 资料与方法

1.1 资料来源: 以“泮托拉唑”“配伍禁忌”为关键词, 搜索在“中国知网”公开发表的所有文献, 中国知网可查到 128 篇, 选择与配伍禁忌及其合理用药相关的文献, 下载并分析。

1.2 方法下载文献, 整理文献中与泮托拉唑有配伍禁忌的药物, 记录配伍禁忌发生的时间与配伍变化并统计, 所选文献均进行体外模拟试验。

2 结果

检索的 128 篇文章中, 剔除重复的文献报道, 共收录 42 篇文献, 涉及 71 种药物, 并整理成表格(见表 1-4)。

表 1 泮托拉唑注射液与抗菌药物的配伍禁忌情况

配伍药物	配伍出现时间	配伍后出现的变化
克林霉素磷酸酯	立即	先乳白色浑浊后淡红色
乳酸阿奇霉素	立即	乳白色浑浊絮状物
硫酸阿米卡星	3s	乳白色浑浊
乳酸左氧氟沙星	立即	乳白色浑浊
甲硝唑磷酸二钠	立即	浅粉色, 放置后红色
帕珠沙星	立即	白色浑浊
甲磺酸培氟沙星	立即	乳白色液体
依诺沙星	立即	乳白色浑浊并沉淀
头孢曲松钠	立即	淡红色, 10s 后消失
奥硝唑氯化钠	15min/立即	淡红色 / 白色浑浊
头孢孟多脂钠	立即	白色浑浊, 絮状物
更昔洛韦葡萄糖	立即	乳白色
氨曲南	未注明	乳白色状物
盐酸万古霉素	未注明	乳白色浑浊
盐酸阿柔比星	立即	淡黄色浑浊

3 原因分析

3.1 泮托拉唑的稳定性: 泮托拉唑分子结构中具有亚磺酰基苯并咪唑环, 其稳定性易受光照、高温、酸度、湿度、金属离子等多种因素的影响, 其中 pH 值的高低是影响泮托拉唑稳定性的主要因素。泮托拉唑的稳定 pH 值为 9.5 ~ 10.0, 在酸性溶液中不稳定, 其与 0.9% 氯化钠、5% 葡萄糖、10% 葡萄糖和葡萄糖氯化钠这四种不同 pH 的输液配伍, 且溶液容量为 500mL 的情况下, pH 值随着时间下降非常明显, 出现了变色、产生短纤维物。

续表 1

配伍药物	配伍出现时间	配伍后出现的变化
磷霉素	立即	乳白色浑浊
吉西他滨	1 ~ 2min	先絮状物后变为黄色
门冬氨酸洛美沙星	立即	白色絮状物
环丙沙星	立即	白色浑浊絮状物

表 2 泮托拉唑注射液与中药制剂的配伍禁忌情况

配伍药物	配伍出现时间	配伍后出现的变化
痰热清	立即	深黄色液体
舒血宁	立即	微黄至深黄色液体
参麦葡萄糖	立即	白色浑浊
丹参多酚酸盐	立即	黄色液体
盐酸川芎嗪	立即	乳白色液体
复方丹参	立即	小块棉絮状物
银杏叶提取物	立即	深黄色液体
红花黄色素	立即	棕黄色后逐渐加深
长春西汀	立即	白色浑浊

表 3 泮托拉唑注射液与电解质和大输液的配伍禁忌情况

配伍药物	配伍出现时间	配伍后出现的变化
果糖二磷酸钠	立即	白色浑浊
10% 葡萄糖	15 ~ 20min	黄色液体
碳酸氢钠	立即	乳白色沉淀
5% 葡萄糖氯化钠	1h	黄色液体
复方氨基酸	立即	白色浑浊及颗粒状沉积
氯化钾	1h	淡黄色液体
转化糖电解质	未注明	乳白色状物
钠钾镁钙葡萄糖	立即	淡黄色絮状浑浊
混合糖电解质	立即	乳白色浑浊

表 4 泮托拉唑注射液与其他药物的配伍禁忌情况

配伍药物	配伍出现时间	配伍后出现的变化
酚磺乙胺	2 ~ 3min	淡粉色液体
甲氧氯普胺	立即	白色浑浊
维生素 B ₆	立即	白色浑浊, 后淡黄色
溴己新	立即	先白色浑浊后褐色沉淀

续表 4

配伍药物	配伍出现时间	配伍后出现的变化
氨溴索	立即	白色浑浊
还原型谷胱甘肽	立即	白色浑浊
谷氨酸钠	立即	乳白色絮状物
恩丹西酮	立即	乳白色浑浊液
盐酸赖氨酸	未注明	白色浑浊
葡萄糖酸钙	立即	乳白色浑浊物
维拉帕米	立即	乳白色浑浊物
肾上腺素	立即	白色浑浊物
二乙酰胺乙酸乙二胺	立即	先白色浑浊后白色沉淀
依达拉奉	立即	乳白色液体
多巴胺	20 min	先白色沉淀后黄色结晶
丙帕他莫	立即	白色浑浊
托烷司琼	立即	乳白色浑浊
昂丹司琼	立即	乳白色絮状物
艾司洛尔	立即	白色浑浊物
硫酸镁	立即	白色浑浊沉淀物
肌苷	立即	乳白色浑浊
白眉蛇毒血凝酶	立即	乳白色浑浊液
胸腺肽	立即	乳白色浑浊
复方骨肽	推药时	乳白色液体
丙种球蛋白	立即	乳白色浑浊且黏稠
甲磺酸酚妥拉明	立即	白色浑浊液
碘解磷定	未注明	乳白色浑浊物
水溶性维生素	立即	乳白色液体
心先胺	立即	乳白色液体
维生素 C	立即	乳白色浑浊
氨甲苯酸	未注明	白色浑浊放置后棕色
门冬氨酸鸟氨酸	未注明	白色浑浊物
氨甲环酸	未注明	白色絮状物
尼卡地平	未注明	白色浑浊

3.2 药液配制方法不当：配置时抽取 0.9% 氯化钠注射液 5mL 注入西林瓶，轻轻摇晃西林瓶，待完全溶解后，将泮托拉唑溶液回抽到注射器内，再将溶液注入输液袋中。在配制药物的过程中，如果使用配制过其他药物(还原型谷胱甘肽、中药注射器等) 的注射器，注射器、

西林瓶和大输液内均可能变色。

3.3 药物理化性质差异：中药注射液是多成分化合物，且生产工艺复杂，在过程会中添加了增溶剂、稳定剂等赋形剂，因此在药品使用的过程中就要严格按照药品说明书规定的输液配伍，不得改变稀释溶液种类、用量和稀释浓度。泮托拉唑注射液属于碱性药物，pH 值过高能使中药注射液中某些成分的溶解度降低或胶溶状态被破坏而析出沉淀，或与葡萄糖配伍的中药注射液中的葡萄糖不稳定，出现变色。

4 预防对策

4.1 对静脉配置中心药师的要求：执行医嘱的药师平时在审方时，就应熟记常见的联合用药和各种配伍禁忌，多了解各种新药的化学性质及配伍情况。对于不确定的药物配伍应仔细阅读药品说明书，翻阅相关的参考书和指南，并及时与医生沟通。同一病人需要连续输液时，可建议医生开一组肝素钠和生理盐水进行冲管，可减少药物的不良反应甚至医患纠纷的发生。进行药物配制的药师，严禁使用同一个注射器多次抽取或加入多种药物。在配药过程中尽量做到一药一注射器，同时观察有无变色、浑浊、沉淀等现象发生，发现问题，应及时汇报并总结经验，公布在院内网，以供临床参考。

4.2 对负责输液的护士的要求：药物更新迅速，只熟记以前的配伍禁忌表是不够的，对护士的专业要求更高。护士在输液前，要合理安排输液顺序，避免有配伍禁忌的药物相邻输入。输液时应主动告知药物的作用功能及其过程中可能出现的不良反应，给患者一个心理准备，提高患者的自我保护意识，叮嘱病人家属在输液过程中认真观察药液颜色及性质的变化及病人的反应，一旦出现异常情况应立即停止输液并告知护士或医生。输液过程中加强巡视，主动询问患者情况，发现异常立即停止输液，查找原因，进行药物更换，安抚患者。更换药液时，应密切观察到前后两组输液在滴管内直接接触的地方有无肉眼可见的配伍变化，必要时可以更换输液器或者在输注完一组液体后先冲管再继续输入另一组药物。

5 总结

对医师和药师来说，药物联合治疗所带来的不良反应是需要长期面临的问题。多种药物在联合使用的过程中出现的药物配伍反应，如果不能及时发现，可造成医患关系的紧张，甚至医疗纠纷。因此，必须充分认识药物联合使用中产生的各种影响因素，并细心观察总结，

最大限度发挥药物疗效，用药品种尽量减少，必要时间隔用药，避免因药物配伍不合理而造成患者不必要的经济负担或因药物之间的不良反应引起痛苦甚至危及生命。

不良反应

老年人常见药物不良反应及合理用药评价

张兆德

——摘自《中外医疗》2020 年第 11 期

[摘要] 目的：观察老年人常见药物存在的不良反应以及合理用药临床依据。方法：在该院 2018 年 9 月—2019 年 8 月期间接收的老年患者中方便选取 90 例出现药物不良反应的患者作为研究对象，回顾性分析不良反应的临床症状、药物类型、用药方式、联合用药等情况，同时归纳总结合理用药的相关事项。结果：药物不良反应临床表现为皮肤系统、消化系统以及呼吸系统的发生率最为显著，分别为 23.33%、21.11%、20.00%；在药物类型中、抗生素类，消化系统类药物不良反应发生率更高，分别为 24.44%，28.88%；用药方式中口服、静脉滴注出现不良反应的情况更频繁，分别占比为 32.00%和 30.00%；老年患者应用 2~3 种西药联合治疗引发的不良反应发生率高达 40.00%，单一用药不良反应发生率低，占比仅有 8.88%。结论：针对老年人产生药物不良反应的原因存在很多方面，且临床表现也较为多样性，需要高度重视合理用药，在保证治疗效果的同时，减少不良反应的发生情况，增强用药的安全性。

据临床相关资料显示，药物治疗是老年人抵抗疾病的主要手段，不过，由于老年患者生理功能逐渐衰退、新陈代谢出现异常，药物吸收的能力也有所减弱，出现药物不良反应的现象也明显增多。相关数据统计，老年人发生药物不良反应的几率是年轻人的 2 倍以上，药物带来的风险系数较高。面对老龄化人口日益加剧的今天，临床采取合理用药，减少药物不良反应发生的情况成为重点研究课题。该次实验 2018 年 9 月—2019 年 8 月旨在分析常见药物对于 90 例老年患者产生的不良反应，以及合理用药的临床价值，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

方便选取于该院就诊，且发生药物不良反应的老年患者 90 例，其中有 48 例为男性、42 例为女性，最大年龄为 80 岁，最小年龄为 65 岁，平均年龄为 (68.21±1.24) 岁。纳入标准：①患者年龄在 65~80 岁之间；②处于长期药物治疗者；③入选患者均经由伦理委员会批准，且符合老年人药物不良反应的诊断原则；④患者及家属均知情该次实验，并签署知情同意书。排出标准：①长期应用激素类药物；②肝、肾、心功能障碍者。

1.2 方法

回顾性分析老年患者常见药物产生不良反应的因素。对其探究不良反应的临床表现、药物类型、用药方式、联合用药等情况。并依据产生不良反应的因素，提出合理用药的相关方案。

1.3 观察指标

不良反应的发生情况包括：①皮肤系统，荨麻疹、皮疹、皮肤红肿、瘙痒；②消化系统，恶心呕吐、腹痛腹泻；③呼吸系统，呼吸困难，咳嗽；④泌尿系统，少尿、无尿、蛋白尿、血尿、下肢水肿；⑤心血管系统，血压异常、心律不齐、心悸；⑥神经系统，头痛、头晕；⑦全身性表现为惊厥、发热；⑧其他性表现为黄疸、疼痛。药物类型分为：抗生素类、消化系统类、心脑血管类、神经系统类、内分泌类、其他药物类型等。用药方式主要有静脉滴注、口服、肌肉注射、局部用药以及其他用药途径。联合用药包含：2-3 种药物联合应用、4 种以上药物联合应用、单一药物治疗以及中西药物联合应用。

1.4 统计方法

该次实验中，所有相关信息均录入 SPSS 21.0 统计学软件进行处理，计数资料百分比(%) 并采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不良反应症状表现情况

相关数据结果表明，皮肤系统占比最高为 23.33%，其次是消化系统占比为 21.11%，呼吸系统占比为 20.00%。这 3 类不良反应发生的情况最为常见，见表 1。

表 1 常见药物不良反应情况对比

病症类型	例数	主要症状	占比(%)
皮肤系统	21	荨麻疹、皮疹、皮肤红肿、瘙痒	23.33
消化系统	19	恶心呕吐、腹痛腹泻	21.11
呼吸系统	18	呼吸困难,咳嗽	20.00
泌尿系统	9	少尿、无尿、蛋白尿、血尿、下肢水肿	10.00
心血管系统	8	血压异常、心律不齐、心悸	8.88
神经系统	6	头痛、头晕	6.66
全身性	4	惊厥、发热	4.44
其他性	5	黄疸、疼痛	5.55
总计	90		100.00

2.2 常见不良反应的药物类型

临床实验数据分析, 抗生素类型占比 28.88%和消化系统类型占比 24.44%, 这两种药物类型引发的不良反应几率较大, 见表 2。

表 2 出现不良反应的药物类型对比

药物类型	例数	占比(%)
抗生素类	26	28.88
消化系统类	22	24.44
心脑血管类	16	17.77
神经系统类	13	14.44
内分泌类	7	7.77
其他药物类	6	6.66
总计	90	100.00

2.3 导致不良反应的用药途径

据实验结果证实, 静脉滴注与口服这两种给药方式引发的不良反应较高, 分别占比 32.22%和 30.00%, 见表 3。

表 3 出现不良反应情况的用药方式对比

药物类型	例数	占比(%)
静脉滴注	29	32.22
口服	27	30.00
肌内注射	13	14.44
局部用药	11	12.22
其他方式	10	11.11
总计	90	100.00

2.4 联合用药对于不良反应发生情况的影响

临床资料显示, 2~3 种药物联合治疗, 产生的不良反应发生率极高, 占比为 40.00%; 单一用药出现的不良反应发生率最低, 仅发生 8.88%, 见表 4。

表 4 联合用药情况发生不良反应事件对比

药物类型	例数	占比(%)
2~3 种药物联合应用	36	40.00
4 种以上药物联合应用	24	26.66
单一用药	8	8.88
中西药物联合应用	22	24.44
总计	90	100.00

3 讨论

老年人处于机体退化阶段, 自身免疫系统也逐渐衰弱, 极易引发各类疾病。药物治疗作为临床较为常见的方式, 被大部分老年患者所接纳。不过, 相关文献指出, 老年患者发生药物不良反应的几率特别高, 严重影响着治疗效果, 甚至会对人体造成一定的损伤。因此, 研究导致药物不良反应发生的因素以及制定合理用药原则至关重要。相关学者[4]研究结果证实, 在老年患者药物发生不良反应中, 主要发生于患者皮肤系统、消化系统和呼吸系统, 分别占比为 32.00%、25.00%、16.00%。与该次实验结果皮肤系统占比 23.33%, 消化系统占比 21.11%, 呼吸系统占为 20.00%相符。通过对药物类型、用药方式等进行统计学处理, 归纳出影响药效, 导致不良反应发生的原因。老年患者产生药物不良反应的因素主要包括以下

两个方面：①老年人的代谢速度减慢、内分泌功能降低[5]，影响药物吸收情况，致使药物长期滞留在体内；②人体的血浆容量、细胞液以及血浆蛋白容量会随着年龄的增长逐渐减少，致使其血肿游离性药物占比居高，药理活性较强[6]，容易出现不良反应情况。针对不良反应情况的处理方式：①临床医生需要对于患者的疾病，依据相关诊断原则做好明确诊断，并且根据患者的自身病情以及药物过敏情况进行分析，确定用药类型以及给药方式，同类药品中将药效好、副作用小、不良反应发生率低的药物作为首选。②老年患者的记忆力逐渐减退，对于用药依从性有待提高。需要在给予药物治疗之前，详细为患者介绍药物的用法、相关注意事项以及预期效果，引起患者以及家属的高度重视，从而提高患者的配合程度。并且，将给药方式、应用剂量以及注意事项标注好交给患者家属，嘱咐家属做好相关提醒工作。减少因不按要求用药产生不良反应的几率。③大部分老年人会服用一些滋补养生的保健品，容易与药物之间产生相互抵抗的效果，给患者机体带来一定程度的损伤，因此，建议患者在服药期间，停用各类保健品，降低此类不良反应的发生。④老年患者若出现药物无法耐受[7]的情况，应立即更换治疗方案，选择适合患者身体的药物。合理用药相关措施：给予正确的用药方式，①大多数老年患者会存在吞咽困难的问题，尽可能选用液体药物或者咀嚼片。必要时需要询问医生是否可以打开胶囊或是将药物压碎后口服[8]，以免因药物进入体内引发不良反应，导致机体受到损伤；②谨遵医嘱用药，部分药物长期服用会引起身体不适，如去痛片、止痛片之类的药物对人体肾脏的损伤极为严重，甚至引发尿毒症，不宜经常服用。还有一部分药物长期服用后突然停用会同样会出现一系列不良反应，如可乐定停药后会引发出汗、心悸等情况，抗生素会出现抗药性。因此，医护人员一定要详细为患者及家属介绍药物的服用方式、注意事项，引起患者的重视，要求患者严格遵照医嘱用药，不可以私自增加、减少或者停药，以免出现不良反应，对治疗效果造成影响。③医生需要依据患者的自身病情合理选择药物，同时，详细告知药物之间的间隔服用的时间、服药期间的注意事项以及可能存在的不良反应，及时做好相关预案，减少不良反应的发生几率。④鼓励老年患者加强锻炼身体，增加对药物的耐受性，降低不良反应发生的事件，同时，搭配均衡营养的饮食，老年人消化系统较为，建议以高纤维、高蛋白、低脂肪的饮食为主，养成良好的生活习惯，有助于改善老年患者的生活质量。

综上所述，影响老年人常见药物引发不良反应的原因多种多样，通过对其临床症状、用药方式、药物类型等方面进行分析，就医生角度和患者自身角度做出相应合理用药措施，尽量选择副作用小的药物，同时，提高患者自身耐药性，以此减少不良反应的发生，为临床提供一定的参考依据。

学习园地

配伍禁忌 Incompatibility

配伍禁忌定义为：药物在体外混合相遇，直接发生物理性的或化学性的相互，作用会影响药物疗效或发生毒性反应。一般将配伍禁忌分为物理性和化学性的两类。临床上合并使用数种注射液时，若产生配伍禁忌，会使药效降低或失效，甚至可引起药物不良反应，应予以避免发生。

一、常见机制

- 1、静注的非解离性药物，例如葡萄糖等，较少与其它药物产生配伍禁忌，但应注意其溶液的 PH 值。
- 2、无机离子的中的 Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 常易形成难溶性沉淀。不能与生物碱配伍。
- 3、阴离子型的有机化合物，例如生物碱类、拟肾上腺素类、盐基抗组胺药类、盐基抗生素类，其游离基溶解度均较小，如与 PH 值高的溶液或具有大缓冲容量的弱碱性溶液配伍时可能产生沉淀。
- 4、阴离子型有机化合物与阴离子型有机化合物的溶液配伍时，也可能出现沉淀。
- 5、两种高分子化合物配伍可能形成不溶性化合物，常见的如两种电荷相反的高分子化合物溶液相遇会产生沉淀。例如抗生素类、水解蛋白，胰岛素、肝素等。
- 6、使用某些（青霉素类、红霉素类等）抗生素，要注意溶媒的 pH 值。溶媒的 PH 值应与抗生素的稳定 pH 值相近，差距越大，分解失效越快。

二、配伍禁忌分类

1、物理性配伍禁忌

物理性配伍禁忌是某些药物配合在一起会发生物理变化，即改变了原先药物的溶解度、外观形状等物理性状，给药物的应用造成了困难。物理性配伍禁忌常见的外观有 4 种，即分离、沉淀、潮解、液化。

（1）分离：常见于水溶剂与油溶剂 2 种液体物质配合时出现，是由于 2 种溶剂比重不同而出现配伍时分层的现象，因此在临床配伍用药时，应该注意药物的溶解特点，避免水溶剂与油剂的配伍。

（2）沉淀：常见于溶剂的改变与溶质的增多，如樟脑酒精溶液和水混合，由于溶剂的改变，而使樟脑析出发生沉淀；又如许多物质在超饱和状态下，溶质析出产生沉淀，这种现象既影响药物的剂量又影响药物的应用。

(3) 潮解: 含结晶水的药物, 在相互配跟由于条件的改变使其中的结晶水被析出, 而使固体药物变成半固体或成糊状, 如碳酸钠与醋酸铅共同研磨, 即发生此种变化。

(4) 液化: 2 种固体物质混合时, 由于熔点的降低而使固体药物变成液体状态, 如将水合氯醛(熔点 57℃) 与樟脑(熔点 171—176℃) 等份共研时, 形成了熔点低的热合物(熔点为-60℃), 即产生此种现象。

2、化学性配伍禁忌

化学性配伍禁忌即某些药物配合在一起会发生化学反应, 不但改变了药物的性状, 更重要的是使药物减效、失效或毒性增强, 甚至引起燃烧或爆炸等, 化学性配伍禁忌常见的外观现象有变色、产气、沉淀、水解、燃烧或爆炸等。

(1) 变色: 主要由于药物间发生化学变化或受光、空气影响而引起, 变色可影响药效, 甚至完全失效, 易引起变色的药物有碱类、亚硝酸盐类和高铁盐类, 如碱类药物可使芦荟产生绿色或红色荧光, 可使大黄变成深红色, 碘及其制剂与鞣酸配合会发生脱色, 与淀粉类药物配合则呈蓝色; 高铁盐可使鞣酸变成蓝色。

(2) 产气: 指在配制过程中或配制后放出气体, 产生的气体可冲开瓶塞使药物喷出, 药效会发生改变, 甚至发生容器爆炸等, 如碳酸氢钠与稀盐酸配伍, 就会发生中和反应产生二氧化碳气体。

(3) 沉淀: 由 2 种或 2 种以上药物溶液配伍时, 产生 1 种或多种不溶性溶质, 如氯化钙与碳酸氢钠溶液配伍, 则形成难溶性碳酸钙而出现沉淀; 弱酸强碱与水杨酸钠溶液、磺胺嘧啶钠溶液等与盐酸配伍, 则生成难溶于水的水杨酸和磺胺嘧啶而产生沉淀; 如生物碱类的水溶液遇碱性药物、鞣酸类、重金属、碘化物与溴化物, 也产生沉淀等。

(4) 水解: 某些药物在水溶液中容易发生水解而失效, 如青霉素在水中易水解为青霉二酸, 其作用丧失。

(5) 燃烧或爆炸: 多由强氧化剂与强还原剂配伍所引起, 如高锰酸钾与甘油、粮与氧化剂、甘油和硝酸混合或一起研磨时, 均易发生不同的燃烧或爆炸, 常用的强氧化剂有高锰酸钾、过氧化氢、漂白粉、氯化钾、浓硫酸、浓硝酸等; 常用的还原剂有各种有机物、活性炭、硫化物、碘化物、磷、甘油、蔗糖等。

三、临床常见配伍禁忌

1、溶剂选择不当易引起药物不溶

在配药过程中我们经常遇到乳糖酸红霉素针在 0.9% 氯化钠液中溶解不良, 直接用生理盐水溶解药物, 则会生成胶状物不溶, 而红霉素乳糖酸盐本身可溶于水, 在 0.9% 氯化钠溶液中相当稳定, 如果将粉针溶于注射用水中, 再加入到 0.9% 氯化钠中则顺利溶解。阿奇霉素的配制按说明书要求为: 将本药用适量注射用水充分溶解后, 配制 100mg/mL 的溶液, 再加入到 250mL 或 500mL 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液中, 最终

配制成 1~2mg/mL 的静脉滴注液。有的注射用粉针都在配制时需要用特殊的溶剂溶解,例如凯西来配制时应用所附的专用溶剂溶解后再加入到输液中。盐酸阿霉素配置时,应先加注射用水溶解,再加入 5%葡萄糖或生理盐水中使用。立止血也需要用配备的溶剂溶解,溶解后进一步稀释。因此对这些药物中配备的专用溶剂不要随便丢弃,或擅自用其他溶剂替代。

2、析盐

例如氟罗沙星等为第三代喹诺酮类药物,是一种在分子化合物,遇强电解质如氯化钠、氯化钾会发生同离子效应析出沉淀,因而禁与含氯离子的溶液配伍。甘露醇注射液为过饱和溶液,应单独滴注,如加入电解质如氯化钾,地塞米松,可加速甘露醇盐析产生结晶,并易引起电解质紊乱导致低血钾。

3、酸碱度改变而引起药物破坏,沉淀或变色

每种输液都有规定的 pH 值范围,对所有加入的药物的稳定性都有一定影响。常用的溶媒有 5%或 10%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液、葡萄糖氯化钠注射液等、其 pH 值依次为 3.2~5.5、3.5~5.5、4.5~7.0。青霉素水溶液稳定的 pH 值为 6.0~6.5 用葡萄糖注射液配伍青霉素的 β -内酰胺环水解而而使效价降低。

4、药物之间氧化还原反应

维生素 K 类为一种氧化剂,若与还原剂维生素 C 配伍,则维生素 K 被强还原剂维生素 C 破坏,从而失去止血作用。因为维生素 K 为醌式结构物质,可被维生素 C 还原破坏,两类药物易溶于水且极性较大,相遇则发生氧化还原反应致作用减弱或失效。

5、钙离子的沉淀反应

钙离子可与磷酸盐,碳酸盐生成钙沉淀,钙离子除常用钙盐外,还存在于林格溶液,乳酸钠林格液,肝素钙与等药物中。磷酸盐存在于地塞米松中,克林霉素磷酸酯,三磷酸腺苷,等药物中,碳酸盐存于部分药物的辅料中。头孢曲松不稳定与钙离子配伍生成沉淀,因而不宜与葡萄糖酸钙,林格液,乳酸林格等含钙溶液配伍。头孢曲松与多种药物存在配伍禁忌,宜单独使用。

6、中药注射液配伍问题

中药注射剂成分复杂,容易受 pH 等因素影响,而使溶解度下降或产生聚合物出现沉淀,甚至可能与其成分发生化学反应,使药效降低。例如茵栀黄注射液与盐水配伍后 pH 发生变化,颜色加深,药效下降,微粒增加。丹参川芎嗪不宜与碱性注射剂一起配伍。双黄连针与氨基糖苷类及大环内酯类等配伍时易产生浑浊或沉淀。中药注射液配伍时除了注意混合液外观发生的理化变化外,有时也会出现虽然外观无变化,但用仪器实测配伍后不溶性微粒增加。

四、配伍禁忌防范措施

- 1、在新药使用前,应认真阅读使用说明书全面了解新药的特性,避免盲目配伍。
- 2、在不了解其他药液对某药的影响时,可将该药单独使用。
- 3、两种药物混合时,一次只加一种药物到输液瓶中,待混合均匀后液体外观无异常改变再加入另一种药物,两种浓度不同的药物配伍时,应先加浓度高的药物至输液瓶中后再加浓度低的药物,以减少发生反应的速度。
- 4、有色药液应最后加入输液瓶中,以避免瓶中有细小沉淀不易发现。
- 5、严格执行注射器单用制度,以避免注射器内残留药液与所配制药物之间产生配伍反应。
- 6、根据药物的药理性质合理安排输液顺序,对存在配伍禁忌的 2 组药液,在使用时应间隔给药,如需序贯给药,则在 2 组药液之间,应以葡萄糖注射液或生理盐水冲洗输液管过渡。
- 7、根据药物性质及说明书上载明的情况选择合适的溶媒,避免发生理化反应。
- 8、中药注射液宜单独使用。在西药注射滴完后,用溶媒冲洗再滴中药注射剂。

由于临床上新药应用增多,不少药物在配伍禁忌表上无法查到,此外还有不少药物缺乏相关的配伍资料,需要专业的药学人员参与临床药物配伍的监护,减少药物配伍禁忌的发生。

药物警戒

药物警戒快讯第 11 期 (总第 199 期)

2019 年 12 月 27 日 发布

加拿大卫生部发布对甲巯咪唑的安全性评估概要

2019 年 9 月 12 日加拿大卫生部评估甲巯咪唑胰腺炎症 (急性胰腺炎) 的潜在风险。

关键信息

甲巯咪唑是在加拿大获准销售的治疗甲状腺功能亢进的处方药,甲状腺功能亢进是甲状

腺激素产生过多的一种疾病。它也可用于放射性碘疗法或手术切除过度活跃的甲状腺的准备中，以及无法切除甲状腺活动过度的情况。

加拿大卫生部在知晓国际性报告后，对甲巯咪唑使用时的胰腺炎症（急性胰腺炎）潜在风险进行了评价。

加拿大卫生部对可用证据的评价得出结论，甲巯咪唑与急性胰腺炎风险间存在关联。

加拿大卫生部正在与生产企业合作，更新所有加拿大甲巯咪唑产品的安全性信息，将这一风险告知医务人员和患者。

在欧洲更新了含甲巯咪唑和卡比马唑产品的安全性信息（纳入急性胰腺炎的风险）后，加拿大卫生部评价了使用甲巯咪唑时的急性胰腺炎风险。尽管卡比马唑未在加拿大销售，但加拿大卫生部也考虑了与其有关的信息。

安全性评价结果

本项安全性评价是基于国际上已发表的使用甲巯咪唑（6 例）或卡比马唑（2 例）时急性胰腺炎的 8 例病例报告。在这 8 例报告中，发现 4 例报告与使用甲巯咪唑（3 例）或咪咪唑（1 例）有关，4 例报告与使用甲巯咪唑或卡比马唑可能有关。

该评价还研究了一项已发表的研究，在该研究中未观察到使用甲巯咪唑与急性胰腺炎间的关系。但是，该研究存在诸如样本量较小之类的局限性，这导致难以证实上述关系。

在评价时，加拿大卫生部已收到 21 例与使用甲巯咪唑相关的潜在急性胰腺炎的加拿大报告。由于这些病例不符合评价标准，因此未对这些报告进一步评估。具体而言，这些病例未报告实际的不良事件，或未明确使用甲巯咪唑与发生胰腺炎的时间关系，或这些报告与药物性胰腺炎的诊断不符。

结论和措施

加拿大卫生部对可用信息的评价发现，使用甲巯咪唑与急性胰腺炎风险间存在关联。

加拿大卫生部正在与生产企业合作，更新加拿大甲巯咪唑产品的安全性信息，以告知这一风险。与加拿大已上市的所有健康产品相同，加拿大卫生部将继续对涉及甲巯咪唑产品的安全性信息进行监测，以识别和评估潜在危害。如果发现任何新的健康风险，加拿大卫生部将及时采取恰当行动。

（加拿大卫生部 Health Canada 网站）

加拿大警示非布司他增加心血管死亡风险

加拿大卫生部于 11 月 4 日发布信息,将通过致医务人员信函方式警示非布司他(ULORIC)增加心血管死亡风险。医务人员包括心脏病学家、内科医师、血液病学家、风湿病学家、家庭医生、全科医生、护士和药剂师。

一项多中心、随机、双盲的上市后临床研究(CARES 试验)的结果发现,在使用非布司他或别嘌醇治疗的痛风和既往心血管疾病患者中,非布司他的心血管死亡风险与别嘌醇相比增加。

在此之前,非布司他用来降低痛风患者的血清尿酸水平的一线治疗。现在根据 CARES 研究的结果,非布司他用来降低痛风患者的血清尿酸水平,但仅用于对别嘌醇反应不充分或不耐受的,或不适用别嘌醇治疗痛风患者的二线治疗。

为进一步缩小非布司他适应症的使用范围,对其加拿大产品专论(CPM)内容进行了相应改变,以进一步降低 CARES 研究中确定的风险。在 CPM 的严重警告和预防措施框中加入了增加心血管死亡的风险。CPM 中的警告和预防措施、不良反应、临床试验和消费者信息部分也已更新。

在服用非布司他的患者中已有心脏病发作、中风和心脏相关死亡报道。患者如果有心脏病或中风病史,应告知医生。在服用非布司他期间如出现胸痛、晕厥或头晕、加快或不规则心跳、说话困难、视力突然模糊或头痛等心血管疾病症状,应停止服药,并立即就医。

建议医务人员:

- 1.非布司他仅用于对别嘌醇反应不充分或不耐受的,或不适用别嘌醇治疗的成人痛风患者(二线治疗)。
- 2.不建议非布司他用于缺血性心脏病或充血性心力衰竭患者。
- 3.监测服用非布司他患者的心肌梗死、中风和心力衰竭等症状。

(加拿大卫生部 Health Canada 网站)

美国警示下列药物用于乳腺癌治疗时罕见严重肺部炎症风险

2019 年 9 月 13 日,美国食品药品监督管理局(FDA)发布安全公告(safety announcement),警示爱博新(Ibrance,通用名: 哌柏西利[palbociclib])、Kisqali(通用名: ribociclib)和 Verzenio

(通用名: abemaciclib) 在治疗部分晚期乳腺癌患者时可能导致罕见但严重的肺部炎症。FDA 已经批准在所有细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6 (CDK4/6) 抑制剂的处方信息和患者包装插页上新增有关此类风险的警示信息。遵照处方使用时, CDK4/6 抑制剂的总体获益仍然大于风险。

CDK4/6 抑制剂是一类处方药, 与内分泌疗法联合用于治疗激素受体 (HR) 阳性、人类表皮生长因子受体 2 (HER2) 阴性的晚期乳腺癌或已扩散至其它部位的转移性乳腺癌成年患者。CDK4/6 抑制剂阻断参与促进癌细胞生长的某些分子。FDA 于 2015 年批准爱博新[®]上市, 2017 年批准 Kisqali[®]和 Verzenio[®]上市。已有资料显示 CDK4/6 抑制剂可延长无进展生存期 (PFS), 即开始治疗后、肿瘤无实质性生长的患者存活时间。目前 FDA 批准的 CDK4/6 抑制剂如下:

- * 商标: 爱博新 (Ibrance[®]), 活性成分: 哌柏西利 (palbociclib);
- * 商标: Kisqali, 活性成分: ribociclib;
- * 商标: Kisqali Femara Co-Pack, 活性成分: ribociclib、来曲唑;
- * 商标: Verzenio, 活性成分: abemaciclib。

患者如果出现任何与肺部相关的新症状或症状加重, 应立即告知医务人员, 这有可能是罕见但危及生命的、可导致死亡的疾病。需注意的症状包括:

- * 呼吸困难或呼吸不适;
- * 静息或低活动状态下呼吸急促。

未经咨询医务人员不应擅自停药。所有药物即使遵照处方正确使用也都有副作用, 但总体而言, 使用这类药品的获益大于风险。重要的是, 应了解不同患者对各种药物的反应不同, 这取决于患者的健康情况、所患疾病、遗传因素、并用药物以及诸多其它因素。目前尚不明确影响特定患者使用爱博新[®]、Kisqali[®]或 Verzenio[®]时发生严重肺部炎症的概率的具体风险因素。

医务人员应定期监测 CDK4/6 抑制剂用药患者, 发现指示间质性肺病 (ILD) 和/或肺炎的肺部症状。在排除了感染、肿瘤和其它原因的患者中, 有关体征或症状包括缺氧、咳嗽、呼吸困难或影像学检查提示间质浸润。患者出现新的呼吸道症状或症状加重, 应中断 CDK4/6 抑制剂治疗, 出现严重 ILD 和/或肺炎应永久停药。

FDA 分析了制造商已经完成或正在进行中的临床试验的数据, 以及含有特定肺部炎症 (即 ILD 和肺炎) 描述的制造商上市后安全性数据库*。发现 CDK4/6 抑制剂用药人群中有严重病例报告, 且有死亡报告。

FDA 敦促患者和医务人员通过网站提供的方式向 FDA MedWatch 系统报告此类药品和其它药品的不良反应信息，以帮助 FDA 追踪药品安全性问题。

CDK4/6 抑制剂有关信息

* CDK4/6 抑制剂是一类药物，与内分泌疗法联合用于治疗 HR 阳性、HER2 阴性的晚期乳腺癌或已扩散至其它部位的转移性乳腺癌成年患者；

* 已上市的此类药品包括爱博新（Ibrance，通用名：哌柏西利[palbociclib]）、Kisqali（通用名：ribociclib）和 Verzenio（通用名：abemaciclib）；

* CDK 4/6 抑制剂通过阻断参与促进癌细胞生长的某些分子而发挥作用。可有助于阻止或延缓癌细胞扩散；

* 现有的 CDK 4/6 抑制剂剂型为口服片剂或胶囊剂；

* CDK 4/6 抑制剂的常见不良反应包括恶心、呕吐、腹泻、便秘、食欲下降、腹痛、感染、红细胞计数减少、白细胞计数减少、血小板计数减少、头痛、头晕、头发稀疏或脱发、皮疹、疲倦和无力。

致患者的其它信息

* 用于治疗乳腺癌的 CDK4/6 抑制剂类药物可能引起罕见但严重的肺部炎症，甚至导致死亡。请参见上文列出的目前 FDA 批准的 CDK4/6 抑制剂列表；

* 出现例如以下表现的任何与肺部相关的新症状或症状加重，应立即告知医务人员：

* 呼吸困难或呼吸不适；

* 静息或低活动状态下呼吸急促。

* 未经咨询医务人员不应擅自停药；

●每次使用 CDK4/6 抑制剂前请阅读患者包装插页，其中提供了您需要了解的重要信息，包括：不良反应、药品用途、如何正确服用和保存、以及其它用药期间的注意事项；

●如您对 CDK4/6 抑制剂有任何问题或疑虑，请与您的医务人员联系；

●请通过网站提供的方式向 FDA MedWatch 系统报告此类药品和其它药品的不良反应信息，以帮助 FDA 追踪药品安全性问题。

致医务人员的其它信息

* CDK 4/6 抑制剂用药患者可发生罕见但严重的、危及生命或致命的 ILD 和肺炎。请参见上文列出的目前 FDA 批准的 CDK4/6 抑制剂列表；

* 定期监测患者以发现指示 ILD/肺炎的肺部症状或体征。在排除了感染、肿瘤和其它原因的患者中，有关症状包括缺氧、咳嗽、呼吸困难或影像学检查提示间质浸润；

* 对于出现新的呼吸道症状或症状加重的患者，或怀疑已有肺炎的患者，应立即中断 CDK4/6 抑制剂治疗并评估患者情况；

* 所有发生严重 ILD 或肺炎的患者应永久停用 CDK4/6 抑制剂；

* 建议患者立即报告新的呼吸道症状或症状加重；

* 鼓励患者阅读随处方发放的患者包装插页，其中提供了安全性风险说明及其它重要信息；

* 请通过网站提供的方式向 FDA MedWatch 系统报告此类药品和其它药品的不良反应信息，以帮助 FDA 追踪药品安全性问题。

数据摘要

FDA 评估了在制造商已经完成或正在进行中的临床试验中、以及上市后安全性数据库* 中发现的 CDK4/6 抑制剂用药患者 ILD 和肺炎病例。虽然发生罕见，但爱博新? (Ibrance?, 通用名: 哌柏西利[palbociclib])、Kisqali?(通用名: ribociclib)和 Verzenio?(通用名: abemaciclib) 均有严重病例和/或死亡报告。上述三种 CDK4/6 抑制剂的临床试验汇总资料显示，1~3% 的患者发生 ILD/肺炎(含各级别)，少于 1% 的患者发生致死性结局。在发生 ILD/肺炎的患者(含死亡病例)中，部分患者不具有肺部疾病的危险因素，部分患者具有至少一项危险因素。

* 病例来自辉瑞安全性数据库、诺华 Argus 安全性数据库、礼来安全性系统数据库。

(美国食品药品监督管理局 FDA 网站)

日本在普坦类药物说明书中增加药物过度使用引起头痛等不良反应的提示

日本厚生劳动省 (MHLW) 及药品和医疗器械管理局 (PMDA) 宣布，普坦类药物 (如舒马普坦 (IMiGran)，纳里普坦 (Amerge)，依立曲坦 (Relax)，佐米曲普坦 (Zomig) 和利扎普坦 (MaxALT)) 的说明书应进行修订，增加药物过度使用引起的头痛等不良反应提示。

普坦类药物用于治疗偏头痛。近三年在日本收到 6 例由于药物的过度使用引起头痛的报告。这 6 例病例，不能排除药物与事件之间的因果关系。

虽然在日本接受普坦类药物治疗的患者中，药物过度使用引起的头痛只有少数报告，MHLW 和 PMDA 在对现有证据调查研究及向专家咨询的基础上，认为有修订必要说明书。

(世界卫生组织 WHO 网站)

英国警示纳武利尤单抗的胃肠道巨细胞病毒感染和再激活风险

2019 年 10 月 18 日，英国药品和健康产品管理局（MHRA）网站发布消息，警示纳武利尤单抗（nivolumab，商品名：欧狄沃[Opdivo]）的胃肠道巨细胞病毒（CMV）感染和再激活风险。MHRA 提醒纳武利尤单抗用药患者，如果出现腹泻或其它结肠炎症状、或类固醇治疗无效的免疫性结肠炎，应注意排除包括 CMV 感染在内的其它原因。

给医务人员的建议

- 接受纳武利尤单抗治疗的患者常会发生结肠炎。建议患者当出现结肠炎症状（包括腹泻、便血或腹痛）时，应立即与医务人员联系；

- 如果纳武利尤单抗用药患者发生腹泻或结肠炎，请考虑包括感染在内的可能原因。需行便检以检查感染情况并筛查 CMV；

- 对于糖皮质激素难治性免疫性结肠炎患者，只有在通过恰当的实验室检查和其它检查（包括使用活检样本进行 CMV 病毒 PCR 检查以及针对其它病毒、细菌和寄生虫的检查）排除了其它原因的情况下，方可考虑使用别的免疫抑制剂；

- 通过黄卡系统（Yellow Card Scheme）报告与纳武利尤单抗有关的疑似药品不良反应。

纳武利尤单抗相关 CMV 病例分析

纳武利尤单抗（欧狄沃▼）是一种免疫检查点抑制剂，可用于治疗各类肿瘤。已获批单药治疗和与伊匹单抗（ipilimumab，商品名：Yervoy）联合使用。伊匹单抗（Yervoy）也与 CMV 胃肠道感染或再激活有关。截至 2019 年 7 月，全球累计约 430000 名患者接受了纳武利尤单抗的单药或联合治疗（来自百时美施贵宝 2019 年 8 月提供给 MHRA 的数据）。

欧洲的一项评估对截至 2018 年 8 月 31 日的自发报告及临床试验数据进行了分析。全球范围内共发现 20 例可能与纳武利尤单抗单药治疗有关的 CMV 感染或再激活严重病例。此外，另发现 8 例报告与纳武利尤单抗-伊匹单抗联合用药有关的 CMV 感染或 CMV 肝炎病例。在共计 28 例纳武利尤单抗单药治疗以及纳武利尤单抗-伊匹单抗联合用药的严重病例中，18 例怀疑为胃肠道 CMV 感染（10 例纳武利尤单抗单药治疗，8 例纳武利尤单抗-伊匹单抗联合用药）。

20 例纳武利尤单抗单药治疗有关的 CMV 感染或再激活严重病例中，12 例患 CMV 感染、3 例患 CMV 小肠结肠炎、3 例 CMV 检测阳性、2 例患 CMV 结肠炎。大多患者为男性（n=17），年龄 40 岁至 81 岁（中位数 67 岁）。在描述了发病时间的报告中，首次使用纳武利尤单抗到发病的时间范围为 15 天至 205 天（共 12 例有报告，中位时间 114 天）。

在报告了患者结局的病例中，4 例死亡（3 例报告 CMV 感染，1 例报告 CMV 结肠炎）、6 例治愈、1 例后遗症、1 例恢复中（尚不清楚患者的停药情况）。4 例死亡报告中有 1 例发生在英国，该名患者发生了致死性的 CMV 所致结肠炎和与纳武利尤单抗相关的出血。该名患者使用纳武利尤单抗治疗经典霍奇金淋巴瘤，既往曾有结肠炎、直肠癌和大肠切除术病史。

纳武利尤单抗的严重腹泻和结肠炎风险

腹泻是纳武利尤单抗十分常见的不良反应。单药治疗临床试验中，13%的受试者出现腹泻、结肠炎或排便频繁。大多数为轻度至中度（1 或 2 级），但其中 21%报告为重度（3 级）。试验中无危及生命的或致命的报告（4 或 5 级）。

腹泻的中位发生时间为 1.8 个月（范围 0~26.6 月）。几乎所有患者（88%）病情均得到恢复，中位恢复时间为 2 周（在试验的研究方案中包括了结肠炎的管理建议）。纳武利尤单抗与伊匹单抗联合用药时也有可能发生胃肠道反应，详情请参阅产品说明。

产品说明中提供了按严重性分级的腹泻或结肠炎管理建议。必须及时对纳武利尤单抗治疗后出现的腹泻或结肠炎进行评估，以排除感染或其它原因。对于严重或危及生命（3 级和 4 级）的腹泻和免疫性结肠炎，应永久停用纳武利尤单抗并给予全身性大剂量静脉内糖皮质激素治疗。

对于糖皮质激素难治性免疫性结肠炎患者，只有在排除了其它原因（包括 CMV 感染或再激活）后方可考虑使用别的免疫抑制剂。

（英国药品和健康产品管理局 MHRA 网站）

药事管理

病区药品储存环节用药错误防范技术指导原则

合理用药国际网络中国中心组临床安全用药组

中国药理学学会药源性疾病学专业委员会

药物不良反应杂志社

通信作者：沈爱宗

【摘要】住院病区存放少量常用和急救药品可方便患者临时治疗，并可为危重患者的救治赢

得宝贵时间，但病区药品储存环节存在用药错误的风险。为加强病区储存药品的管理，减少用药错误，合理用药国际网络中国中心组临床安全用药组、中国药理学学会药源性疾病学专业委员会和药物不良反应杂志社组织医学、药学、护理、医院管理等专业的专家，以《中国用药错误管理专家共识》为依据，制定《病区药品储存环节用药错误防范技术指导原则》。病区药品储存环节有关的用药错误包括药品储存不当、药品品规错误、药品数量错误、药品放置错误。风险因素包括管理因素（管理制度不健全、未指定专人或专岗管理、未实施定期检查督导）、流程因素（未制定相应的标准操作流程或操作流程不完善或不合理）、环境因素（药品存放空间和设备不符合要求、未提供专门的标签）、人员因素（未对药品使用相关人员进行培训、人员安排不合理）和药品因素（病区存储的药品种类和数量过多）。防范策略包括技术策略（强制和约束性管理策略、实施信息化和智能化管理、制定标准化的标识和流程、建立规范目录清单和审核项目清单）和管理策略（建立管理体系和制度、配备充足的人力资源、加强培训）。

【关键词】 医院病区； 药品储存； 用药错误； 指南

住院病区存放少量急救和常用药品，不仅为救治危重患者赢得宝贵时间，也为患者临时使用常用药品提供了方便。但药品的可及性不等于患者的安全性。病区药品储存的规范化管理是保证临床用药安全必不可少的环节。美国用药安全实践研究所（Institute for Safe Medication Practices, ISMP）2011 年发布的《医院用药安全自我评估标准》将“药品标准化、储存和分发”作为十大关键测评元素之一。一项利用《2011 版 ISMP 医院用药安全自我评估标准（中文版）》对我国 67 家医院开展的用药安全自评结果显示该环节得分仅 58.2%，在参与评价的 9 项关键元素中排名第六，提示我国医疗机构在药品储存环节存在一定的用药错误风险。为加强病区药品储存环节用药错误的识别与防范，合理用药国际网络（International Network for Rational Use of Drugs, INRUD）中国中心组临床安全用药组、中国药理学学会药源性疾病学专业委员会和药物不良反应杂志社组织医学、药学、护理、医院管理等专业的专家，以《中国用药错误管理专家共识》为依据，历经数次论证，制定了“病区药品储存环节用药错误防范技术指导原则”（以下简称本指导原则）。

本指导原则适用于国内各级医疗机构从事病区药品储存相关工作的医师、药师、护师及医院管理者。

1 定义

病区储存的药品主要有以下 2 类：（1）基数管理药品，包括急救车药品和病区备用临时常用药品；（2）暂存在病区的医嘱药品，包括长期医嘱药品、临时医嘱药品和出院带药。患者自备药品不在本指导原则讨论范围。

病区药品储存环节用药错误是指病区从药学部门接收调剂正确、质量合格的药品后，将药品储存于病区至护士调剂给药之前的全过程可能出现的任何可以防范的错误，这些错误可能对患者造成潜在或直接的损害。

2 病区药品储存环节用药错误分类

病区药品储存环节用药错误包括药品储存不当、药品品规错误、药品数量错误、药品放置错误，详见表 1。

表 1 病区药品储存环节用药错误分类

Tab 1 Classification of medication errors in the drug storage link of the ward

类型	内容
药品储存不当	
储存条件错误	药品没有按照规定的储存条件储存或因设备故障所致储存条件改变,例如药品未按照说明书规定的温度、湿度、光线(避光、遮光、密闭)等条件储存
储存时限错误	药品存放超过规定的有效期,经静脉用药调配中心配制的药品、拆零口服药品、多次分剂量给药药品(如胰岛素)超过规定的储存期限
储存信息错误	口服药拆零后未用原包装存放,造成药品信息丢失;注射剂安瓿上药品信息缺失,难以辨认,造成药品名称、质量无法确定
药品品规错误	急救车药品、病区备用药品的品规与备案目录不符;暂存病区的医嘱药品与用药医嘱品规不符
药品数量错误	急救车药品、病区备用药品的数量与备案目录不符;暂存病区的医嘱药品与用药医嘱数量不符或药品丢失
药品放置错误	
存放区域不当	药品储存未设置专门或相对集中的区域或药品与其他物品混放(例如,将用于粪便或血液检测的试剂或容器与病区药品放在同一位置);环境不符合要求,如药品储存环境不整洁、储存空间狭小
分类存放错误	内服药、注射剂和外用药品等未分类存放
存放区域设置错误	麻醉药品和第一类精神药品未专柜加锁存放,未配备相应的安保措施;第二类精神药品、高警示药品、急救车药品等未设专区或未按指定位置存放
存放位置设置错误	药名相近、读音相似、包装相似、一品多规等易混淆药品设置存放在相邻的位置
未按规定粘贴标识	未按规定粘贴信息完整的药品标签,特殊管理药品、高警示药品、易混淆药品、近效期药品等未粘贴警示标识
归位错误	将甲药品放在乙药品的位置
混装错误	同一种药品有多个批号时,未按照有效期远近顺序存放;药品使用未做到先进先出、近期先出;不同规格的同类药品混放

3 病区药品储存环节用药错误的风险因素

3.1 管理因素

3.1.1 管理制度

病区药品储存管理的相关制度不健全或未定期更新完善,或制订了相关制度但落实不到位。如未对病区基数药品的品种进行定期评估和仔细遴选,基数管理药品种类较多或数量较

大；对病区基数药品的数量、品种、存放位置、有效期、品规及备案目录等未实施定期检查；对病区基数药品的丢失和缺损无原因分析及跟踪检查；对抢救车上的药品未提供规范的目录、标签和用药指导信息。

3.1.2 管理人员

病区未指定专人或专岗负责病区药品储存管理，包括储存药品的登记、清点、规范储存和有效期检查等工作。

3.1.3 设备管理

药品储存设备无人定期检查或监督缺失，如冰箱无定期测温、无测温记录或缺乏冰箱温度记录的检查监督机制。

3.1.4 检查督导

护理部门及医院主管部门未设定专人对病区药品储存管理实施定期检查督导，药学部门未指定专人或专岗定期到病区进行督查和专业指导。医院药事管理部门与药物治疗学委员会未在病区储存药品的监督、检查、督导、整改中发挥应有作用。

3.2 流程因素

病区药品的储存环节未制定相应的标准操作流程，或操作流程不完善、不合理。例如，药学部门向病区配送药品时与护士交接的流程（药师应向管理药品的护士和其他药品接收人员提供有关药品存放的注意事项和其他重要信息），病区药品基数更新流程（当病区基数药品首次加入新药或重新补充后，应立即通知所有护士，使其了解药品的存放位置、使用方法和注意事项），溢出量的复方静脉注射液管理的标准操作流程（对溢出量的复方静脉注射液，需要在药品标签上注明溢出量），药品拆零流程（所有药品需保留在厂商的原包装里，一直到药品使用完毕，以便于完成最终药物与药品使用记录的核对），注射类药品配制流程（配制的注射类药品需要暂时存放时应粘贴标签，标注药品名称、规格或浓度及失效期），医嘱停用药品管理流程（对医嘱已停用的药品应立即从患者身边移除或退给药剂科，以免错用）；冰箱温度监管流程（每日在指定时间查看冰箱温度并记录，当冰箱温度超出安全范围时，立即按程序向维修部门、药学部门报告，并及时转移药品，以保证药品质量）。

3.3 环境及设备因素

存放药品的空间、光线和设备不符合要求或设备老化；病区储存药品未纳入信息管理系统或信息系统不能发挥识别、核对药品的功能；未提供专门的标签以方便护士随时对拆零口服药品、多次分剂量给药药品、置于床旁或周转区的所有药品及其容器进行标识。

3.4 人员因素

3.4.1 人员培训

没有对病区所有与药品使用相关的医务人员进行药品储存相关知识的培训或培训效果欠佳（如内容设置不合理或药学知识不足等），使病区的药品管理者和相关人员对药品存放与用药安全的关系认知不足，不知道药品储存的相关知识，不了解药名相近、读音相似、包装相似、一品多规等易混淆药品对患者安全的重要性，或不能充分掌握防范药品混淆的干预措施。没有对病区药品管理人员进行药品储存设备（如智能药柜）和信息系统的操作与管理的培训，使其不能正确应用药品储存设备和熟练管理信息系统。

3.4.2 人员安排

人员安排不合理，无法满足病区药品管理的需要，如病区各班组无负责药品管理的高年资护士。

3.4.3 对药品管理的态度和认识

病区管理人员和护士的责任心不强，未遵守相关管理制度或标准操作流程，未对病区基数药品和暂存的特殊药品进行登记管理和定期检查。

3.5 药品因素

病区存储的药品种类和数量过多，病区存放过多储存条件特殊（冷藏或避光等）的药品和近有效期的药品，病区基数药品或因其他原因临时存放的药品中含有需要在静脉注射前稀释使用的瓶装高浓度电解质制剂（例如，氯化钾、磷酸钾等）。

4 病区药品储存环节用药错误的防范策略

4.1 技术策略

4.1.1 强制和约束策略

4.1.1.1 实行基数管理

急救车药品、病区备用药品实行基数管理，病区根据临床需要列出基数药品目录，由相应的病区主管医师、护士长和药师共同讨论，经医务部、护理部、药学部等部门负责人审批，上报医院药事管理委员会与药物治疗学委员会备案。病区基数药品目录的制定依据精简原则，最大程度地减少病区基数药品的种类和数量。

4.1.1.2 药学部门责任管理

药学部门应向各临床科室提供高警示药品、需要特殊储存条件药品和易混淆药品清单，

并提供这些药品如何储存的相关资料。

4.1.1.3 强制分区存放

病区应设置专门的或相对集中的区域定位储存药品，严格按照药品说明书要求的储存条件存放，不得与其他物品混放；不同性质的药品、易混淆药品和高警示药品进行分区存放并按规定粘贴药品标签和标识；麻醉药品和第一类精神药品必须专柜加锁存放。

4.1.1.4 专人负责

病区储存药品应指定专人或专岗负责管理，负责领药、保管、养护、退药、盘点、检查等工作。各班对病区药品基数实行交接班制度，并有记录。如发现药品有污染、变色、过期、瓶签模糊或有涂改，应立即报药学部门处理，不得再使用于患者；对接近有效期 6 个月的药品，应及时联系药房予以更换；出现药品储存错误和/或药品质量事件应积极上报。药学部门指定专人或专岗定期对病区药品储存情况进行检查，对相关管理人员进行培训、指导和考核。

4.1.1.5 药品存放环境和温度的管理

存放药品的环境和冰箱必须有每日温度记录。

4.1.2 实施信息化和智能化

4.1.2.1 推荐使用条形码管理

在病区药品的摆放、取药等环节使用条形码技术，辅助护师核对医嘱信息是否与药品信息相符。

4.1.2.2 推荐使用信息系统和计算机软件

推荐在医院信息系统中增加病区药品管理模块，使病区基数药品能够实行动态管理，提高医院信息系统对病区储存药品种类、数量和有效期的监管；利用计算机软件建立病区药品库，设置药品有效期定时提醒功能。

4.1.2.3 推荐使用智能药柜

智能药柜有助于规范化管理病区药品，具体参见《智能药柜应用环节用药错误识别与防范指导原则》。

4.1.3 制定标准化标识和流程

4.1.3.1 规范药品标识管理

设置合理的警示标识可对医务人员起到提示作用，降低药品储存和使用过程中发生用药错误的风险。病区储存药品应设置规范的标签，包括药品名称、规格等；特殊管理药品、高警示药品应粘贴专用标识；易混淆药品应有明晰的警示标识，可做特殊标识，用醒目颜色、

加粗和大号字体等形式加以区分或将易混淆药品实物图样打印成标签贴在药品包装醒目位置；近效期药品设置标识进行提示。

4.1.3.2 标准化流程制定

病区药品更新、使用等标准化流程，如急救车、病区备用药品目录审核与备案流程及目录更新流程，病区药品摆放、取药操作规程，病区药品的交接班流程，近效期药品处置流程，病区药品储存环节用药错误报告流程，病区药品质量检查与持续改进流程等。

4.1.4 建立规范目录清单和审核项目清单

建立病区急救车、备用药品目录清单及审核项目清单，定期按照审核项目清单核对药品种类、数量、存放位置、有效期等实施检查；病区药品在接收、归位、储存和取用时应对相应的项目清单。

4.2 管理策略

4.2.1 建立病区药品三级管理体系

建立药学部门成员、护理部成员、护士长和科室专人管理的病区存储药品三级管理体系。

4.2.2 建立健全规章制度

制定病区药品储存与管理制度，包括病区高警示药品、易混淆药品、麻醉药品、精神药品等储存管理制度，病区药品养护制度，病区药品管理交接班制度，病区基数药品目录备案与更新制度，病区退药管理制度，病区药品管理督导检查制度，病区药品储存环节用药错误防范预警制度，抢救车药品管理制度，冰箱储存药品管理制度，病区药品储存环节用药错误监测报告制度等。

4.2.3 配备充足的人力资源

病区应进行合理的人力资源配，责任分工明确，保证病区有专人对储存药品进行有效的管理，避免因工作负荷大造成病区药品管理不到位。

4.2.4 加强专业技能培训

应定期对病区药品管理人员进行相关培训，包括药品管理相关法规和制度，药品储存知识、用药错误识别和防范知识等，强化对病区药品管理人员相关流程执行的认知，提高病区药品管理人员的专业水平和对用药安全的认知与态度。

5 典型案例

案例 1 Pakenham-Walsh 和 Ana 报道，2014 年在叙利亚一家医院的医师把错拿的一瓶肌

松药阿曲库铵顺手放在桌上。由于阿曲库铵与注射用水的包装颜色相同，另一位医师错把阿曲库铵当成注射用水放在冰箱里，又被其他医师误用于稀释麻疹疫苗为 75 名儿童接种。接种疫苗 10 min 后，所有儿童都出现抽搐和缺氧等症状，其中 15 例年龄较小的儿童（6~18 月龄）死亡。

错误原因分析：

本例用药错误涉及药品储存环节、取药环节和给药环节等多环节，本指导原则仅对病区药品储存环节的错误原因进行分析。阿曲库铵属于高警示药品，医师没有把错拿的肌松药阿曲库铵按照规定放到粘贴高警示药品标识的专有位置，或将其退回药房，而是“顺手”放在桌上；另外一位医师也未仔细核对放在桌上的药品，再次将其“顺手”放入冰箱存放注射用水的位置；而阿曲库铵与注射用水的包装颜色相同，从而导致后续取药环节和给药环节发生错误。防范措施：病区所有医务人员均要严格杜绝“顺手”放置药品的坏习惯，所有药品必须归类存放，高警示药品必须粘贴高警示药品标识并存放在指定位置，药品标签或包装相似的易混淆药品必须分开存放；错拿的、药房错发或非病区备用药品目录中的药品均须及时退回药房，不能在病区中存放；病区存放的药品应有专人管理，定期清点，按照病区备用药品目录核对药品品种和数量。

6 小结

病区药品储存环节是病区药品管理的重要组成部分，药品储存不当可增加用药错误的风险。但病区药品储存的管理难度大，涉及人员广，工作内容及性质复杂，需要药剂科、护理部、医务处、信息科和医院管理等多部门、多科室之间的协调和配合。希望本指导原则的制订能提高病区医务人员对药品储存和用药安全的认知，进一步改进对病区药品储存的管理，减少药品储存环节导致的用药错误，保障患者用药安全。

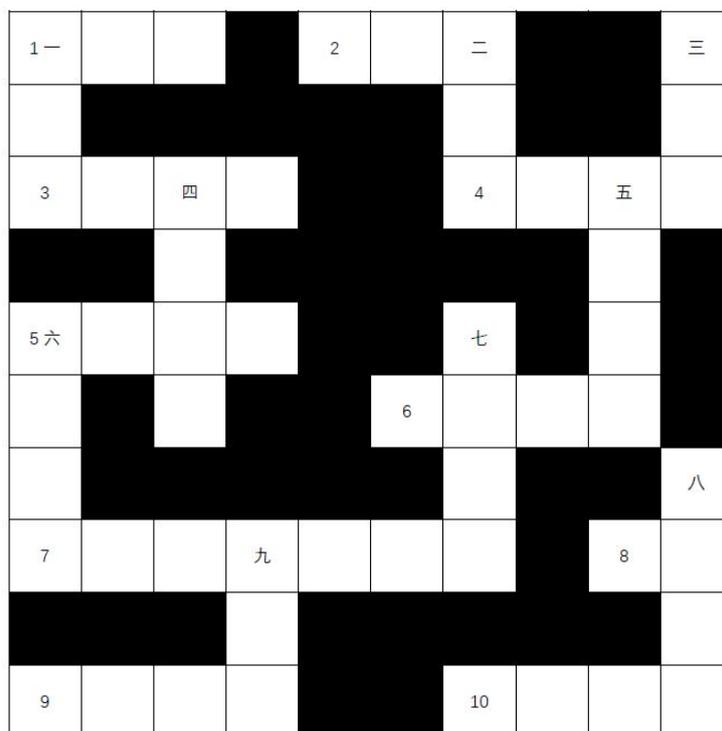
休闲益智

药名填空

横向：

1、药品商品名：本品是一种 GABAA 受体正向调节剂，其短期用于失眠的治疗作用被认为通

过与 GABAA 受体的 $\alpha 1$ 亚基的苯二氮卓位点结合，增加氯离子通道开放频率，从而抑制神经兴奋。临床用于偶发性以及暂时性失眠症。



2、药品通用名：本品是二代头孢菌素的代表，其作用机制是抑制细菌细胞壁的合成，使细菌不能生长繁殖。

3、药品通用名：新型口服抗凝药。临床用于预防成人非瓣膜性房颤患者的卒中和体循环栓塞；亦用于治疗急性深静脉血栓形成（DVT）和（或）肺栓塞（PE），以及预防复发性 DVT 和（或）PE。本药胶囊应整粒吞服，咀嚼、弄碎或倒出胶囊内容物可导致暴露量增加。

4、药品通用名：本品为半合成四环素类广谱抗生素，具高效和长效性，在四环素类抗生素中，本品的抗菌作用最强。抗菌谱与四环素相近。对革兰阳性菌包括耐四环素的金黄色葡萄球菌、链球菌等和革兰阴性菌中的淋病奈瑟菌均有很强作用；对革兰阴性杆菌的作用一般较弱；本品对沙眼衣原体和溶脲支原体亦有较好的抑制作用。

5、药品通用名：本品为抗肿瘤药，通过促进小管聚合成稳定的微管并抑制其解聚从而使游

离小管的数量显著减少。多西他赛与微管的结合不改变原丝的数目。临床用于乳腺癌、非小细胞肺癌、前列腺癌、胃癌的治疗。

6、药品通用名：本品通过减缓肠道运动和影响水和电解质通过肠道而起作用。可与肠壁的阿片受体结合，抑制乙酰胆碱和前列腺素类的释放，从而减少推动性蠕动，增加肠道转运时间。亦可增强肛门括约肌的张力，从而减少大便失禁和便急。

7、药品通用名：本品是一种非甾体类抗炎药，能抑制前列腺素生物合成，生物活性与其 S-型有关。动物研究显示其有镇痛作用，无镇静或抗焦虑作用。本品适用于成人需要阿片水平镇痛的轻度急性疼痛的短期治疗（不超过 5 天），通常用于手术后镇痛，不适用于轻度或慢性疼痛的治疗。

8、药品商品名：本品属于噻唑烷二酮类抗糖尿病药，通过提高胰岛素的敏感性而有效地控制血糖。

9、药品通用名：本药为夹竹桃科植物长春花中提取的有效成分。抗肿瘤作用靶点为微管，主要抑制微管蛋白的聚合而影响纺锤体微管的形成，使有丝分裂停止于中期。本药还可干扰蛋白质代谢及抑制 RNA 多聚酶的活力，并抑制细胞膜类脂质的合成和氨基酸在细胞膜上的转运。

10、药品通用名：本药为选择性 FXa 抑制药，可抑制游离的 FXa 和凝血酶原酶的活性。对血小板聚集无直接影响，但可间接抑制凝血酶诱导的血小板聚集。本药通过抑制 FXa，进而减少凝血酶的产生。本药的活性无需辅因子（如抗凝血酶III）的参与。

纵向：

一、药品商品名：本品为天然蒙脱石微粒粉剂，具有层纹状结构和非均匀性电荷分布，对消化道内的病毒、病菌及其产生的毒素、气体等有极强的固定、抑制作用，使其失去致病作用；此外对消化道黏膜还具有很强的覆盖保护能力，修复、提高黏膜屏障对攻击因子的防御功能，具有平衡正常菌群和局部止痛作用。

二、药品通用名：本类药物主要通过抑制肾小管髓袢厚壁段对 NaCl 的主动重吸收，结果管腔液 Na⁺、Cl⁻浓度升高，而髓质间液 Na⁺、Cl⁻浓度降低，使渗透压梯度差降低，肾小管浓缩功能下降，从而导致水、Na⁺、Cl⁻排泄增多。本品口服吸收率为 60%~70%，进食能减慢吸收，但不影响吸收率其疗效。

三、药品通用名：本品系天然来源抗感染药，本品对细菌只有微弱的抑菌作用，但对痢疾杆菌、大肠杆菌引起的肠道感染有效。

四、药品通用名：本品为乙酰胆碱酯酶抑制药。可透过血脑屏障，对抗非去极化肌松药。对运动终板上的 N₂ 胆碱受体也有直接兴奋作用，可改善神经肌肉传导。并有一定的中枢拟胆碱作用。用于重症肌无力、脊髓灰质炎后遗症、由于神经系统的疾病或外伤所引起的感觉及运动障碍、多发性神经炎及脊神经炎及拮抗氯化筒箭毒碱及类似药物的非去极化肌松作用。

五、药品通用名：本品在体外无活性，进入体内被肝脏或肿瘤内存在的过量的磷酰胺酶或磷酸酶水解，变为活化作用型的磷酰胺氮芥而起作用。其作用机制与氮芥相似，与 DNA 发生交叉联接，抑制 DNA 的合成，也可干扰 RNA 的功能，属细胞周期非特异性药物。本品抗癌谱广，对多种肿瘤有抑制作用。

六、药品通用名：本品直接作用于胃肠壁，可增加胃肠道的蠕动和张力，促进胃排空，增加胃窦和十二指肠运动，协调幽门的收缩，同时也能增强食道的蠕动和食道下端括约肌的张力，抑制恶心、呕吐。本品不易透过血脑屏障。临床用于消化不良、腹胀、嗝气、恶心、呕吐、腹部胀痛。

七、药品通用名：本品属丁酰苯类抗精神病药，抗精神病作用与其阻断脑内多巴胺受体，并可促进脑内多巴胺的转化有关，有很好的抗幻觉妄想和抗兴奋躁动作用，阻断锥体外系多巴胺的作用较强，镇吐作用亦较强，但镇静、阻断 α-肾上腺素受体及胆碱受体作用较弱。

八、药品通用名：本品是纤维蛋白原与 GP II b/IIIa 受体结合的可逆性拮抗药；这种受体是涉及血小板聚集的主要血小板表面受体。

九、药品通用名：本品是平喘药，是嘌呤受体阻滞剂，能对抗腺嘌呤等对呼吸道的收缩作用。本品对呼吸道平滑肌有直接松弛作用。过去认为通过抑制磷酸二酯酶，使细胞内 cAMP 含量提高所致。近来实验认为支气管扩张作用部分是由于内源性肾上腺素与去甲肾上腺素释放的结果。

杂志征文

欢迎投稿，地址：北京市海淀区医院药剂科临床药学 107 室，

电话：82693357

联系人：贾桂胜 邮箱：mudan2888@163.com

声明：本刊所摘录文章，供内部学习参考之用，均注明作者及出处，如涉及版权请电联。



海淀医院门诊、急诊大楼

北京市海淀区医院药讯（双月刊）

《药 讯》
2020 年 第 4 期
主 编：贾桂胜
审 校：李 静

责任编辑：张慧英
地 址：北京市海淀区中关村大街29号
邮 编：100080
电 话：010 - 82693357