

· 药物与临床 ·

药物注射剂临床不规范使用案例分析

刘维海, 刘 芸(陕西中医学院附属医院, 陕西 咸阳 712000)

[摘要] 目的 通过临床药物注射剂使用中的实际案例,找到使用中的关注点,为更规范临床使用药物注射剂,减少药物不合理使用的医疗行为,保证药物的使用安全性和有效性。方法 收集并分析临床上不规范使用注射剂的18个具体案例,归纳总结其关注点。结果和结论 建议关注以下几方面:药品说明书、药物副作用、药物配伍禁忌、药物稳定性、给药途径、药物滴注速度、药物对注射局部的影响、头孢类药物的过敏反应、中药注射剂的使用等,全面了解、熟悉药品的使用信息,规范使用药品。

[关键词] 药物注射剂;关注点;案例分析;规范使用药品

[中图分类号] R952 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2014)02-0131-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.02.015

Cases analysis on clinical non-standard use of drug injection

LIU Weihai, LIU Yun (Affiliated Hospital of Shanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical drug injection use cases, find concerns of use, standardize clinical use of injection drugs, reduce drug irrational use of medical practices, ensure safety and effectiveness on the use of drugs. **Methods** 18 specific cases of the clinical use of non-standard injection were collected and analyzed. The concerns of the cases were summarized. **Results and Conclusion** It was suggested that the clinical use of injections should be concerned in the following aspects: drug instructions, side effects of drugs, incompatibility of drugs, stability of the drug, different route of administration, the drug infusion rate, injection drug injection local impacts, cephalosporins allergic reactions, such as the use of traditional Chinese medicine injections, a comprehensive understanding, familiar with the use of medicines information, regulate the use of medicines.

[Key words] drug injection; concerns; case study; regulate use of drugs

在一线工作中,如果医护人员对药物的具体信息和药学知识了解较少,使用中就会产生一些不规范的操作或误判,尤其一些实习学生或低年资的医护人员,由于临床经验少容易出现不规范的医疗行为。药物注射剂是临床常用而风险较大的品种,为规范使用药物注射剂,减少药物不合理使用的医疗行为,保证药物的使用安全性和有效性,现将笔者在临床实践中的一些案例进行分析,提出关注点,以供临床医护人员参考,共同提高用药水平。

1 材料

笔者收集了药物注射剂使用不规范案例,详见表1。

2 分析及建议

2.1 关注药品说明书 在临床实践中,药品说明书是最直接的药品参考资料,但有些药品的说明

书过于简单,有的相同品规药物(同一剂型,同一化学组成和制备工艺,作用途径也相同),但有些生产厂家的药品使用信息有缺项(可能是没及时修订)。例如,某厂家注射用头孢呋辛钠的说明书[注意事项]:用50 ml或100 ml 5%葡萄糖注射液,0.9%氯化钠注射液稀释,可以在室温存放24 h。但有的厂家无此信息,临床使用时就会对溶媒的选择产生疑问。又如,头孢唑林钠和五水头孢唑林钠的说明书相关信息的表述也有区别,但仔细分析后认为,应该是相同的意思和目的^[1]。头孢唑林钠说明书[药物相互作用]:本品与强利尿药合用有增加肾毒性的可能,与氨基糖苷类抗生素合用可能增加后者的肾毒性。而五水头孢唑林钠说明书[药物相互作用]:呋塞米、依他尼酸、布美他尼等强利尿药,卡氮芥、链佐星等抗肿瘤药以及氨基糖苷类抗生素与本品合用有增加肾毒性的可能。两者是同一药物相互作用,因为头孢唑林钠是第一代头孢类,对肾脏的毒副作用较大,所以在和强效利尿剂和氨基糖苷类抗生素以及其他能引起肾

[作者简介] 刘维海,男,副主任药师。E-mail: liuweihai558@163.com.

脏损害的药物联合使用时,应注意其增加肾脏损害的风险。所以在临床实践中应不断总结与发现,对确因剂型工艺或化学成分不同的药物应有

所区别,对同一药物成分,药物制剂工艺和剂型相同的,名称不同的药品,应该查阅该种药物的使用资料,以便规范使用药品。

表1 药物注射剂临床案例

关注点	案例
药品的说明书	注射用头孢呋辛钠的溶媒 头孢唑林钠和五水头孢唑林钠说明书中的药物相互作用
药物的副作用	地塞米松有升高血糖的副作用
药物的配伍禁忌	前列地尔注射液为脂微球制剂 亚胺培南西司他丁(泰能)护理输液操作中的配伍禁忌 地塞米松注射液与钙剂的配伍禁忌 注射用奥美拉唑或泮托拉唑使用中的变色
药物的稳定性	亚胺培南西司他丁(泰能)静脉注射液配制后的稳定性
给药途径的不同	奥美拉唑冻干制剂分供静脉滴注和供静脉推注 维生素 K ₁ 注射液和维生素 K ₃ 注射液给药途径不同
药物的静脉滴注速度	复方氨基酸注射液的胃肠道反应 氟喹诺酮类注射液注射局部的皮肤反应
注射药物对注射局部的影响	头孢曲松钠的滴注速度 刺激性药物 高渗药物 血管收缩性药物
头孢类药物的过敏反应	头孢曲松钠的过敏反应
中药注射剂的使用	中药注射剂的溶媒和使用注意

2.2 关注药物的副作用 药物的副作用是指应用治疗量的药物后所出现的治疗目的以外的药理作用。在临床工作中遇到一些医生在治疗时没有全面掌握药物的作用和副作用,而出现一些对治疗疾病无益的药物选用。案例:患者82岁,女,糖尿病病史20多年,因患荨麻疹来院治疗,医生处方:0.9%氯化钠注射液250 ml + 维生素C注射液2.0 g + 地塞米松注射液5 mg,静脉滴注。考虑到患者为糖尿病患者,要控制糖摄入,处方取0.9%氯化钠而没用5%葡萄糖,地塞米松抗炎、抗过敏,但地塞米松有升高血糖的副作用,选药考虑不全面。经过与医生沟通,最后选择用0.9%氯化钠注射液250 ml + 维生素C注射液2.0 g + 10%葡萄糖酸钙注射液10 ml,静脉点滴。对于在临床确有需要使用含糖或能使血糖升高的药物时应密切监测血糖,如出现波动,应分析原因,调整用药方案。

2.3 关注药物的配伍禁忌 例1:临床报告静注前列地尔注射液在莫非滴管内两药交汇处发现密度较大的白色絮状沉淀,立即停药后静置,白色絮状沉淀不减少。调查前后是否冲管,结果是未冲管,前输注的生脉注射液入5%葡萄糖中,未冲管加入前列地尔注射液,引起两药发生反应。前列地尔注射液为脂微球靶向制剂,说明书资料显示其制剂以精制大豆油、精制卵磷脂、浓甘油、油酸、氢氧化钠、注射用水为辅料制成的脂微球制剂,其性状为白色乳状液

体。其中大豆油为油溶剂,浓甘油为等张调节剂,注射用水为水溶剂,卵磷脂为乳化剂,油酸为稳定剂(稳定剂可增大膜的强度、使药物的溶解度增大、使亚纳米乳的 ξ 电位绝对值升高,有利于亚纳米乳的稳定),氢氧化钠为pH调节剂。任何破坏乳剂的外环境都可使其乳剂破坏析出分层(乳析)、絮凝、转相、合并与破裂、酸败。临床使用应注意:①该药使用说明书[用法用量]虽然提示“直接入小壶缓慢静脉滴注”,但操作上应该避免药物之间的配伍禁忌;②输注前如发现液面漂浮油滴则不可使用;③为了保持注射液稳定状态,该品不得同其他药物、营养素或电解质溶液混合;④未使用完的药液应弃去,绝对不能留到以后再用;⑤不同液体静脉滴注时前后应冲管。

例2:临床使用中发生亚胺培南-西司他丁(泰能)在0.9%氯化钠中出现沉淀现象,经过调查分析,具体原因不在药品本身,而是操作有误。分析如下:①加药过程中有其他药物成分进入液体。②残留在输液管中的前组液体倒吸入西司他丁输液瓶中发生沉淀。因为注射用亚胺培南-西司他丁钠为复方制剂(以亚胺培南计量,另外尚含有等量的西司他丁),辅料为碳酸氢钠,pH(50 mg/ml)在6.5~8.5。前组液体如果能改变酸碱度就会使沉淀形成。③注意与以下药物不宜配伍:注射用乳糖酸红霉素、注射用更昔洛韦钠、劳拉西泮注射液、盐酸咪达唑仑

注射液、乳酸氨基农注射液、乳酸钠葡萄糖盐注射液、碳酸氢钠注射液等。

例3:临床在使用地塞米松注射液时应避免和含钙制剂一同静脉滴注,地塞米松注射液是地塞米松磷酸钠注射液,如果与钙剂配伍使用会产生磷酸钙沉淀。含钙制剂包括葡萄糖酸钙注射液和林格液等,都应避免与含有磷酸根的地塞米松注射液配伍。

例4:注射用奥美拉唑或泮托拉唑的使用。临床实践中泮托拉唑钠有亚磺酰基苯并咪唑的化学结构,其稳定性易受光线、重金属离子、氧化性和还原性成分等多种因素影响。尤其在酸性条件下,泮托拉唑钠的化学结构可发生破坏性变化,出现变色和聚合现象,奥美拉唑也一样容易发生此类反应。注射用奥美拉唑药品说明书:静脉滴注临用前将瓶中的内容物溶于100 ml 0.9%氯化钠注射液或100 ml 5%葡萄糖注射液中,该品溶解后静脉滴注时间应在20~30 min或更长。注射用泮托拉唑说明书:静脉滴注临用前将10 ml 专用溶剂注入冻干粉小瓶内,将上述溶解后的药液加入0.9%氯化钠注射液100 ml中稀释后供静脉滴注,静脉滴注时间要求15~30 min内滴完。本品溶解和稀释后必须在3 h内用完,禁止用其他溶剂或其他药物溶解和稀释。所以两者都不得与其他液体或液体量过大的溶媒一起使用,以免破坏其pH环境。

2.4 关注药物的稳定性 在临床输液配制操作中,输液应现配现用,这是因为药物本身在溶液中不稳定,一般制成粉针,用时和溶液混合溶解后直接注射或滴注;但配成的溶液在一定的时间内、一定的温度条件下稳定,如果放置超过了规定时间,就会发生变质、沉淀等不稳定现象。例如:亚胺培南-西司他丁说明书附表(静脉滴注本品输注液配制后的稳定性)罗列了在不同的溶媒中稳定时限,用以指导临床规范操作。其在室温环境(25℃)下,常用的溶媒(0.9%氯化钠注射液和5%~10%葡萄糖注射液)中的稳定时限为4 h。有研究表明,配制好的环磷酰胺注射液,如果环境改变、温度变化,其稳定时限就会发生变化^[2],所以配好的溶液不能长时间放置,最好能现用现配。

2.5 关注给药途径的不同 药品说明书中有明确的给药途径,例如甲钴胺注射液只能肌内或静脉注射,不能静滴,因其遇光易分解^[3],在使用时需注意药品说明书中的使用方法、使用途径,严格按照说明书的要求操作。奥美拉唑冻干制剂分供静脉滴注和供静脉推注两种剂型,前者为避免与大量氯化钠注射液或葡萄糖注射液稀释时发生氧

化变质而加入了EDTA(1.5 mg/支);而后者因稀释剂用量小、推注时间短而不必加入EDTA,但配有含助溶剂聚乙二醇400和pH调节剂枸橼酸等的专用溶剂。除此以外,两者处方、外观和生产工艺均相同。市售的两种制剂由于包装、说明书相似,在临床使用中常互相混用,易造成不良后果。当将滴注用制剂进行推注时,由于稀释剂用量少(一般为5~10 ml),配制后pH值过高(pH>10),容易造成局部刺激性;而当将推注用制剂稀释后用于滴注时,由于配制后pH值偏低(先用专用溶剂溶解后再稀释,pH值多<8),且制剂中不含有稳定剂EDTA,在配制和使用过程中容易造成变色和产生沉淀等变质现象。此外,0.9%氯化钠注射液和葡萄糖注射液偏酸性,其用量也是影响注射用奥美拉唑稳定性的重要因素。维生素K₁静脉注射可引起面部潮红、出汗、支气管痉挛、心动过速、低血压等不良反应,应缓慢注射。

2.6 关注药物的静脉滴注速度 静脉注射药物一般都不能滴注过快,临床报道的不良反应多是由于在使用中速度太快导致的^[4]。

例1:一病区报告复方氨基酸注射液发生不良反应,症状是恶心、胃脘不适。调查发现其他病区无此反应,而且医生也反映护士的操作不规范,滴注速度过快,而且该患者前几日也曾用此药,并无不良反应,减慢滴速后反应也逐渐消失。复方氨基酸注射液的说明书中要求“应严格控制滴注速度”。氟喹诺酮类注射液滴注快时也会出现滴注的血管红肿、瘙痒症状,故该类物质滴注时速度必须慢,一般在30 min以上滴完。进口的头孢曲松钠说明书中交代静脉滴注至少30 min。药物的滴注速度应严格按药品说明书中要求操作,减少不良反应的发生。

2.7 关注注射药物对注射局部的影响 ①有些药物本身的刺激性较大,如果使用不当,会引起注射局部的肿胀、疼痛等刺激症状,刺激性大的常见注射剂有维生素K₃、维生素B₁₂、大环内酯类、钾盐类药物注射液。静脉注射可能引起药源性静脉炎,相关药物见参考文献[5]。②高渗药物常因药液外渗而致注射部位发白,甚至坏死,常用的高渗药物有50%葡萄糖注射液、甘露醇注射液、10%氯化钠注射液、10%氯化钾注射液,还有小牛血清去蛋白注射液等。③血管收缩性药物(多巴胺、肾上腺素、去甲肾上腺素等)可以使静注局部血管收缩,注射局部和周围发生反应性血管痉挛、皮肤苍白,时可引起缺血性坏死,故滴注时严防药液外漏,滴注以前应对受压部位(如臀部)采取措施,减轻压迫(如垫棉垫)。如一旦发现坏死,除使用血管扩张剂外,并应尽快热敷并

给予普鲁卡因大剂量封闭,小儿应选粗大静脉注射并须更换注射部位,静脉给药时必须防止药液漏出血管。

2.8 关注头孢类药物的过敏反应 头孢曲松钠 3.0 g 入 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 中静脉滴注,在滴注过程中患者出现了一过性身体发冷,随后口唇、双眼睑迅速肿胀,声音嘶哑,咳嗽咯痰,无明显心慌、胸闷等症状。立即停药,给予地塞米松 5 mg 入壶,盐酸异丙嗪 25 mg 肌肉注射和吸氧等处理后,患者症状逐渐消失,对原患疾病无影响。头孢曲松钠易致过敏反应,以前曾有相关报道^[6],应注意头孢类药物即使皮试阴性,也应严密观察药物使用的全过程及使用后的 0.5~1 h,一旦出现过敏反应,应迅速处理,保证用药安全。

2.9 中药注射剂的使用 中药注射剂严格按照《中药注射剂临床使用基本原则》和药品说明书要求规范使用,国家为规范中药注射剂管理发布《关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知》,并附件《中药注射剂临床使用基本原则》。为加强医院在临床合理使用中药注射剂,现将一些中药注射剂静脉用溶媒列于表 2,供临床使用参考。并要求:①静脉用溶媒参考各药品说明书中提到的溶媒。②各中药注射液不宜与其他药物在同一容器中配置使用。谨慎联合用药,如确需联合使用其他药品时,应谨慎考虑与中药注射剂的间隔时间。③中药注射剂有效成分较多,保存不当可能影响药品质量,所以使用前必须对光检查,发现药液出现混浊、沉淀、变色、漏气、变质等现象时不能使用。④对有药物过敏体质的患者应避免使用。医护人员应在用药前仔细询问患者的过敏史,对使用该药品曾发生不良反应的患者、过敏体质的患者(包括对其他药品易产生过敏反应的患者)禁用。⑤输液速度不宜过快(特别是老年患者),用药过程中,应密切观察用药反应,特别是开始的 30 min。发现异常应立即停药,采取救治措施。⑥参麦注射液、生脉注射液、参附注射液不宜与中药藜芦或五灵脂伍用。

3 总结

通过对临床实践中遇到的 18 个案例的具体分析,归纳总结出 9 个关注点,应引起医护人员对注射剂药物使用的注意。使用药品前应仔细阅读使用说明书,掌握该药物的使用信息;对药物的副作用、配制时的溶媒和配伍禁忌要熟悉;使用药物注射剂,最好是临用现配,以保证配制液体的化学稳定性和临床使用中的安全性;在药品说明书中有

明确的药物注射剂的给药途径,应严格遵守;药物注射剂给药速度和对人体注射局部的影响也应有所掌握,对于一些能引起过敏反应的药物注射剂,例如头孢类和中药注射剂,一旦有不良反应,立即停药。近来发生的中药注射剂的不良事件引起了社会各界的高度关注,中药注射剂使用的安全性和再评价值得高度重视,其静脉用溶媒应参考各药品使用说明书中提到的溶媒并严格按《中药注射剂临床使用基本原则》等相关文件要求执行操作。医务工作者在使用药物注射剂时,应把握上述几个方面,减少药物不合理使用,保证药物的使用安全性和有效性,不断提高业务水平,更好地服务于患者。

表 2 常用中药注射液静脉用溶媒使用参考表

品名	静脉用溶媒
丹参注射液	5% 葡萄糖注射液
舒血宁注射液	5% 葡萄糖注射液
红花注射液	5%~10% 葡萄糖注射液
参麦注射液	5% 葡萄糖注射液
生脉注射液	5% 葡萄糖注射液
喜炎平注射液	5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液
灯盏细辛注射液	0.9% 氯化钠注射液
醒脑静注射液	5%~10% 葡萄糖注射液 或 0.9% 氯化钠注射液
冠心宁注射液	5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液
肾康注射液	10% 葡萄糖注射液
注射用灯盏花素	0.9% 氯化钠注射液 或 5%~10% 葡萄糖注射液
康艾注射液	5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液
参附注射液	5%~10% 葡萄糖注射液 或 0.9% 氯化钠注射液
注射用血栓通(冻干)	5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液
鸦胆子油乳注射液	0.9% 氯化钠注射液
艾迪注射液	0.9% 氯化钠注射液或 5%~10% 葡萄糖注射液

资料来源:药品说明书

【参考文献】

- [1] 赵欣,宋毅斐. 头孢唑林钠与五水头孢唑林钠[J]. 中外医疗, 2012, (16): 187.
- [2] 韩江敏,林能明,方罗. 温度对环磷酰胺注射液配制及配伍后稳定性的影响[J]. 医药导报, 2007, 26(4): 435.
- [3] 诸林俏,周璇,黄晨. 我院不合理静脉输液用药情况分析[J]. 中国药业, 2010, 19(9): 48.
- [4] 马艳丽. 静脉输液速度与药物不良反应的关系[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(17): 119.
- [5] 姜相明,杨树民. 药源性静脉炎 291 例文献分析[J]. 医药导报, 2007, 26(1): 93.
- [6] 黎小妍,徐乐加,曲彩红. 头孢曲松钠致儿童急性过敏性休克报道 1 例[J]. 中国处方药, 2012, 10(3): 27.

[收稿日期] 2013-02-22 [修回日期] 2013-06-17

[本文编辑] 陈静 李睿爽