

β-内酰胺类抗生素静脉输液溶媒调查分析

金晓芳 (东阳市妇幼保健院,浙江 东阳 322100)

摘要:目的 通过实际使用 β-内酰胺类抗生素静脉输液溶媒的调查,考察配伍溶媒的合理性。方法 随机抽查门诊处方,对使用 β-内酰胺类抗生素静脉输液的患者年龄、性别、抗生素及其溶媒进行汇总统计,分析 β-内酰胺类抗生素静脉输液配伍溶媒对 β-内酰胺类抗生素抗菌活性的影响。结果 共抽查 181 人次,其中有 18 例用 0.9%氯化钠注射液作溶媒,占 9.9%;133 例用 5%葡萄糖注射液作溶媒,占 73.5%;29 例用葡萄糖氯化钠注射液作溶媒,占 16%;1 例用 10%葡萄糖注射液作溶媒,占 0.6%。结论 β-内酰胺类抗生素静脉输液溶媒最佳溶媒是 0.9%氯化钠注射液 (pH 值为 4.7~7.0),实际使用中普遍存在不恰当的现象,望临床各科相互监督,合理选择适当溶媒,充分发挥药物应有的作用。

关键词:β-内酰胺类抗生素;溶媒;分析

中图分类号:R978.11 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2007)07-0667-02

青霉素类、头孢菌素类为 β-内酰胺类抗生素,分子中存在不稳定的 β-内酰胺环,在干燥状态下稳定。其水溶液中不稳定,除发生降解反应外,还发生聚合反应,生成致敏性的聚合物,溶液的 pH 值对聚合反应影响很大,在偏酸性条件下,只发生 N 型聚合反应,在偏碱性的条件下发生 N 型和 L 型聚合反应,溶于葡萄糖液中可有一定程度的分解。故临床在选择 β-内酰胺类抗生素的溶媒时,应根据药物的理化特性,尽量选择与药物自身 pH 值相近的溶媒,以减少药物的降解和聚合。通过对本院使用 β-内酰胺类抗生素静脉输液处方的调查,发现许多不适当选择溶媒问题,笔者就常用 β-内酰胺类抗生素理化性质及其溶媒的合理选择分析如下。

1 方法与结果

采用随机抽查日期的方式,对我院近期门诊使用 β-内酰胺类抗生素静脉输液的处方进行调查,被抽查的日期全面调查当日所有应用 β-内酰胺类抗生素静脉输液的处方,一共抽查 181 人次,其中男性 109 人次,女性 72 人次,年龄最小 4 个月,最大 80 岁,平均 11.2 岁。结果:20 例使用青霉素钠,32 例使用氨苄西林舒巴坦钠、20 例使用哌苄西林钠、11 例使用阿莫西林克拉维酸钾、14 例使用阿莫西林舒巴坦钠、13 例使用哌拉西林钠、4 例使用头孢唑啉钠、4 例使用头孢拉丁、1 例使用头孢噻肟钠、5 例使用头孢曲松钠、5 例使用头孢他啶、

52 例使用头孢呋辛钠。所有应用 β-内酰胺类抗生素静脉输液的处方中,有 18 例用 0.9%氯化钠注射液作溶媒,133 例用 5%葡萄糖注射液作溶媒,29 例用葡萄糖氯化钠注射液作溶媒,1 例用 10%葡萄糖注射液作溶媒。β-内酰胺类抗生素静脉输液配伍溶媒分布见表 1。

表 1 β-内酰胺类抗生素静脉输液配伍溶媒分布表

Tab 1 The distribution of solvents for β-lactam antibiotics intravenous infusion

	溶媒			
	0.9% 氯化钠	5% 葡萄糖	葡萄糖 氯化钠	10% 葡萄糖
青霉素钠	6	4	10	
氨苄西林舒巴坦钠	1	31		
哌苄西林钠		20		
阿莫西林克拉维酸钾		11		
阿莫西林舒巴坦钠	6	6	2	
哌拉西林钠		9	4	
头孢唑啉钠		4		
头孢拉丁			4	
头孢噻肟钠	1			
头孢曲松钠	2	2	1	
头孢他啶	1	4		
头孢呋辛钠	1	42	8	1

2 讨论

3.1 青霉素 G 应用于临床已有 50 多年的历史, 它的突出特点是毒性低、疗效显著, 一直是临床治疗感染性疾病的首选药物, 但临床实践表明, 往往由于溶媒及稀释剂的选择不当, 使青霉素类不能发挥理想的疗效; 青霉素类的水溶液不稳定, 易水解降效, 水解速度与时间和温度成正比, 青霉素 G 的最适宜 pH 值为 6~6.5, 由于葡萄糖注射液 (pH 3.2~5.5) 的酸催化作用及 pH 值与青霉素 G 的稳定 pH 值相差较大, 导致青霉素类在输液中的有效期小于输液时间。因此, 配置时间越长, 温度越高, 分解越快, 其效价愈降低, 产生的致敏原也越多, 故静滴青霉素宜选用 pH 值中性的氯化钠注射液来稀释。^[1-2]舒巴坦、克拉维酸钾均含 β -内酰胺环, 理化性质与青霉素类相近。

3.2 青霉素类在近中性 (pH 6~7) 溶液中较为稳定, 酸性或碱性增强, 均可使之加速分解。应用时最好用注射用水或等渗氯化钠注射液溶解青霉素类。溶于葡萄糖液中可有一定程度的分解^[3]。青霉素、阿莫西林、氨苄西林, 最好用 0.9% 氯化钠注射液, 因其在葡萄糖注射液中不稳定, 易被催化分解而失效。头孢唑啉、头孢哌酮也不宜加入 5% 或 10% 葡萄糖注射液静脉滴注, 宜用 0.9% 氯化钠注射液 100~200 mL 溶解, 而不宜用 pH < 4.5 的溶液溶解^[4]。

3.3 哌拉西林钠 10% 水溶液的 pH 为 5.0~7.0, 阿莫西林 0.5% 水溶液的 pH 为 3.5~5.5, 氨苄西林 0.25% 的水溶液的 pH 为 3.5~5.5, 头孢唑啉钠溶液的 pH 为 4.5~6 (接近 5.5), 头孢拉丁 1% 水溶液 pH 为 3.5~6, 头孢呋辛钠新制备液的 pH 为 6~8.5, 头孢噻肟钠 10% 溶液的 pH 为 4.5~6.5, 头孢曲松钠 1% 溶液的 pH 约为 6.7, 头孢他啶新制备液 pH

为 6~8^[3]。粉针类药物临用前加灭菌注射用水适量使之溶解, 再肌注或静注、静滴, 粉针剂的水溶液不稳定, 易受溶媒 pH 值、放置时间、温度等条件限制。中国药典规定, 葡萄糖注射液的 pH 值为 3.2~5.5, 葡萄糖氯化钠注射液 pH 值为 3.5~5.5, 氯化钠注射液的 pH 值为 4.5~7.0^[5]。

4 结束语

β -内酰胺类抗生素在临床的应用甚为广泛, 使用数量和品种不断增加, 尤其是输液的应用较为普遍, 临床医生往往注重药物品种的选择, 而对各种抗菌药物及各种溶媒的理化性质了解甚少, 在选择溶媒的时候常存在着习惯性和盲目性, 忽视了溶媒选择不当可导致抗菌药物用药环境的改变这一问题, 这是抗菌药物不能达到理想的治疗效果的一个重要原因。因此, 提醒临床医生在使用 β -内酰胺类抗生素时应引起高度重视, 应根据药物的理化性质来选择合适的溶媒, 特别是 pH 值应相互接近。

参考文献

- [1] 周学恒, 康建功, 郭丽, 等. 抗菌药物的合理应用 [J]. 医药导报, 2005, 24(2): 160-162.
- [2] 张红兵, 于改桃. 常用抗菌药物注射溶媒及稀释剂的合理选择及分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2001, 1(2): 308-309.
- [3] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药物学 [M]. 第 15 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 48-72.
- [4] 戴晖, 繆红. 门诊处方中不合理用药分析 [J]. 医药导报, 2005, 24(6): 543-544.
- [5] Ch. P (2005) Vol II (中国药典 2005 年版·二部) [S]. 2005: 691-692, 761.

收稿日期: 2007-03-26