

注:同一患者可出现几种中毒症状及原因

上述 58 例中毒患者中,有些患者有两种以上的原因。其中血肌酐增高者有 21 例,低血钾 4 例,高血钾 11 例,伴发感染 6 例。32 例合并使用了抗心律失常药、扩血管药、排钾利尿药、ACEI、抗生素等。

3 讨论

本组资料中共 470 例次地高辛血清浓度在正常范围内,占总数的 49.4%,其中 6 例患者虽在治疗浓度范围内,却出现中毒症状;有 45 例患者虽然血清浓度高于正常范围,却未出现中毒症状。说明地高辛治疗效果不满意时,不能单纯地增加或减少地高辛用量,而应考虑患者病理、生理情况,结合临床制定个体化给药方案。

造成地高辛血清浓度偏低的主要原因如下。①由于地高辛安全性低、毒性高,临床用药剂量难于掌握,为了避免中毒,用药剂量往往偏低,影响了临床疗效。我院 3 a 来血清浓度低于 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 者占总检测数的 40.4%。②胃肠道吸收情况:地高辛口服后主要在小肠上部以被动转运方式吸收,胃肠道机能状态、食物均影响地高辛血清浓度。儿童消化系统发育不完善,对食物的吸收有明显的个体差异^[3]。婴儿哺乳后立即给药,胃液返流,呕吐,腹泻,进食高脂肪、高纤维素食物^[4]均可使药物从肠道丢失。本组 < 16 岁的患者血清浓度 $< 0.8 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 占 53.8% (21/39)。③患者依从性差,不按医嘱用药,造成用药剂量不足,血清浓度低下。尤其是老年患者,采用多种药物同时治疗时,往往不能准确地遵从给药方案,容易将用法混淆,造成血清浓度低下;有些老年患者因无人监督服药,也不能按医嘱服药。有 1 例 75 岁患者两次地高辛浓度监测均低于 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,经多次讯问患者均回答已按时服药,后从患者药袋中找出地高辛,才发现患者没有按时服药。本资料表明, > 70 岁老人地高辛血清浓度低于治疗范围者高达 42.3%。④药物的相互作用:硝酸甘油、多潘立酮、多巴胺可使地高辛在体内的清除率增加 50%^[4]。⑤采样时间不当:正确采样时间是在达到稳态血清浓度后,在每日服药前采血。在未达稳态血清浓度之前采血,造成血清浓度值偏低。本组病例中低

于 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 者中有 6 例患者未能达到稳态。

造成地高辛血清浓度偏高及中毒的原因如下。①年龄对地高辛临床药动学影响显著^[5]。主要是因为肾功能与心功能随着年龄的增加而下降。本资料表明,地高辛血清浓度高出治疗范围者为 97 例次, > 70 岁老年患者为 45 例次,占 46.4%,而患者年龄与地高辛血清浓度超出比例间并没有正相关关系。这与心衰患者多为中老年患者及老年患者的肾小球滤过功能减退而使半衰期延长有关。说明 > 70 岁老年患者是临床监测的重点。②地高辛与其他药物配伍易引起血清浓度增加,产生中毒。52 例血清浓度增高的患者多合并使用了西地兰、乙胺碘呋酮、螺内酯、维拉帕米、奎尼丁、卡托普利等。③肾功能不全者引起地高辛在体内清除率下降,半衰期延长。本实验 52 例中毒者中有 21 例血肌酐增高。④电解质紊乱,尤其是血钾水平。有 4 例患者血钾低,11 例患者血钾高。⑤地高辛血清浓度正常而发生中毒与患者一般状况有关,6 例患者大多是伴发了不同程度感染。感染时因细菌毒素的作用,使心肌自律性增高,增加了心肌对地高辛的敏感性而中毒。

许多因素影响患者对地高辛的敏感性,如患者对药物的反应性、敏感性、病理生理状态等,对疗效的判断应将药物浓度与临床效果结合起来才更科学、更客观。

[参考文献]

- [1] 陈修,陈维洲,曾贵云,等. 心血管药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001. 367 - 380.
- [2] Marco P, Jack M G, Giovanni G, et al. The impact of age on risk of adverse drug reactions to digoxin [J]. *J Clin Epidemiol*, 1993,46(11):1305 - 1314.
- [3] 沙燕,宋文琪,张美和. 儿童地高辛血清浓度的回顾性分析[J]. *实用医技杂志*,2002,9(4):247 - 248.
- [4] 倪根珊. 药物临床应用撷萃[M]. 长沙:八一出版社,1994. 265 - 270.
- [5] 孙增先,张骞峰,李恭润,等. 地高辛中毒患者的临床药动学变化[J]. *中国医院药学杂志*,1997,17(12):533 - 535.

木糖醇注射液与 46 种注射液配伍的外观稳定性考察

方淑贤,杜光,郑恒,刘东,汪震

(华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部,武汉 430030)

[摘要] 目的:考察木糖醇注射液与 46 种常用注射液配伍的外观变化。方法:模拟临床浓度和配制方法,对 46 种常用注射液与木糖醇注射液配伍后外观、pH 值变化进行研究。结果:在 24 h 内观察,未见混合物颜色、pH 值、澄明度

明显变化。结论:木糖醇注射液是一种安全、物理化学性质稳定的输液制剂,可作为多种注射液的输液载体应用于临床。

[关键词] 木糖醇注射液;药物配伍;外观颜色

[中图分类号] R927.11

[文献标识码] B

[文章编号] 1004-0781(2003)12-0892-02

木糖醇注射液是近年国内生产的一种新型输液制剂,为营养药,能补充热量,改善糖代谢,产热量与葡萄糖相仿,适用于糖尿病患者,可作为营养供能替代葡萄糖的有效输液^[1]。关于木糖醇注射液与常用注射液配伍情况国内已有研究报道^[2],为进一步适应临床治疗的需要,笔者选择了其他临床常用的 46 种注射剂,考察它们与木糖醇注射液配伍的外观情况。

1 材料与方法

1.1 实验材料 Delta 320 型 pH 计(METTLER 公司产品);5% 木糖醇注射液(重庆大新药业股份有限公司生产,批号:

02100232,pH 6.2);46 种注射液(表 1)。

1.2 实验方法 取清洁干净具有塞比色管(15 mL 装),按要求将各种注射剂用木糖醇注射液稀释配成规定浓度,总量 10 mL,另取木糖醇注射液 10 mL,置另一比色管中作空白对照,室温下于混合后 0,2,4,24 h 观察其混合液是否浑浊,沉淀,颜色变化及 pH 变化情况。

2 结果

木糖醇与 46 种注射液配伍的变化情况见表 1。

表 1 木糖醇注射液与 46 种注射液配伍变化

配伍用药名	pH 值	稀释度 /g · L ⁻¹	pH 值变化				外观变化		配伍用药名	pH 值	稀释度 /g · L ⁻¹	pH 值变化				外观变化	
			0 h	2 h	4 h	24 h	沉淀	色泽				0 h	2 h	4 h	24 h	沉淀	色泽
青霉素钠	5.5	4 万	5.5	5.5	5.3	5.2	-	-	盐酸氨溴索	5.2	1.5	5.4	5.2	5.2	5.0	-	-
苯唑西林钠	5.5	20	5.5	5.5	5.8	5.8	-	-	溴己胺	6.5	0.2	6.0	6.0	6.1	6.1	-	-
哌拉西林钠	6.5	100	6.5	6.0	6.1	6.1	-	-	氟尿嘧啶	8.8	2.5	7.5	7.7	8.0	8.4	-	-
头孢拉定	8.5	10	8.0	8.0	8.1	8.1	-	-	顺铂	6.0	0.5	6.0	6.0	6.1	6.1	-	-
氨噻肟头孢菌素	5.5	50	5.5	5.5	5.6	5.7	-	浅黄	甲氨蝶呤	6.0	0.25	6.0	6.0	6.1	6.2	-	浅黄
硫酸阿米卡星	6.5	5	6.0	6.0	6.1	6.2	-	-	环磷酰胺	6.5	0.02	6.5	6.0	6.1	6.2	-	-
头孢曲松钠	6.5	200	6.5	6.7	6.8	6.8	-	淡黄	糜蛋白酶	5.52	000 U · mL ⁻¹	5.5	5.5	5.6	5.8	-	-
盐酸左氧氟沙星	5.5	5	5.3	5.5	5.5	5.6	-	黄绿	泼尼松龙	6	0.05	6.0	6.0	6.0	6.1	-	-
阿奇霉素	6.3	2	6.3	6.3	6.5	6.5	-	-	核糖核酸	6.0	1	6.0	6.0	6.2	6.2	-	-
鱼腥草注射液	5.5	1: 9 稀释	6.0	5.5	5.5	5.3	-	-	茵栀黄注射液	7	4%	6.0	6.0	6.2	6.1	-	淡黄
双黄连注射液	6.0	6	6.0	5.5	5.5	5.4	-	棕红	猪脑垂体后叶提取物	5.5	0.6 U · mL ⁻¹	5.5	5.5	5.6	5.6	-	-
硝酸甘油	5.5	100 μg · mL ⁻¹	5.5	5.5	5.6	5.8	-	-	还原型谷胱甘肽	7	10	6.0	6.5	6.0	6.2	-	-
单硝酸异山梨酯	7	0.08	6.5	6.0	6.0	6.2	-	-	法莫替丁	5.5	0.08	6.0	6.0	6.1	6.2	-	-
盐酸普罗帕酮	6	1.75	6.0	6.2	6.1	6.2	-	-	乙酰谷酰胺	6	1	6.0	6.0	6.0	6.1	-	-
硝普钠	6	0.2	6.0	6.0	6.1	6.1	-	-	环磷腺苷	6	0.16	6.0	6.0	6.1	6.2	-	-
利血平	5.5	0.004	6.0	6.0	6.1	6.1	-	-	甘油磷酸钠	7	4.32	7.5	7.5	7.6	7.6	-	-
肝素钠	6.5	20 U · mL ⁻¹	6.0	6.5	6.2	6.2	-	-	碳酸氢钠	8	5	7.7	8.0	8.1	8.2	-	-
小牛血去蛋白提取物	7.2	4	7.0	7.0	7.0	7.2	-	-	马来酸氯苯那敏	5.8	0.05	6.0	6.0	6.1	6.2	-	-
三磷酸胞苷二钠	9	0.5	7.5	7.5	7.6	7.8	-	-	氨基己酸	7.5	10	7.0	7.0	7.1	7.2	-	-
苯巴比妥钠	9	1	7.5	7.6	7.9	7.9	-	-	硫酸长春新碱	6.0	1	6.0	5.5	5.4	5.3	-	-
脑蛋白水解物	6.8	1: 9 稀释	6.4	6.4	6.6	6.8	-	浅黄	复方水溶性维生素	5.5	10 mL 溶解	5.5	5.5	5.6	5.6	-	黄
盐酸雷尼替丁	6.7	0.25	6.0	6.0	6.0	6.1	-	-	维生素 B ₆	3.8	1	3.8	4.0	4.0	4.1	-	-
甘草酸二铵	6.5	0.2	6.2	6.2	6.3	6.4	-	-	复方脂溶性维生素	6.5	4%	6.0	6.5	6.3	6.4	-	乳白

注:“-”表示无浑浊或沉淀及颜色变化

3 讨论

木糖醇注射液是糖尿病患者能量补充的首选输液,如患者发生酮症酸中毒、胃肠功能紊乱或不能经口进食、或围手术期输液等。

笔者观察了木糖醇注射液与青霉素、头孢拉定、左氧氟沙星等 9 种抗生素注射液配伍后,在 24 h 内 pH 几乎无变化,较为稳定。提示木糖醇注射液可作为抗生素静脉输液载体进行临床应用。

我们将木糖醇注射液与 37 种抗病毒针剂及呼吸、消化、心血管等系统常用注射液进行配伍,发现 24 h 内均较稳定,未见颜色、pH 值、澄明度改变,这与已往文献报道一致^[3]。表明木糖醇注射液 pH 范围较广,可与多种注射液配伍使用,是一种使用安全、物理化学性质稳定的输液制剂。

[参考文献]

[1] 徐涛成,王小影,徐振辉. 木糖醇注射液对糖尿病血糖影响的临床研究[J]. 山西临床医药杂志,2002,11(5):357-359
 [2] 徐永昭. 注射用头孢哌酮钠与木糖醇注射液的配伍研究[J]. 大连医科大学学报,1995,17(3):220-221
 [3] 汤关龙,蒋思维. 木糖醇注射液与 79 种注射液的外观配伍变化[J]. 药学通报,1987,22(9):541.

[收稿日期] 2003-04-23

[作者简介] 方淑贤(1951-),女,湖北武汉人,主任药师,学士,从事临床药学与临床药剂学研究。