

ICU常用16种静脉用抗菌药物配伍稳定性研究[△]

张俐婷^{1,2*}, 杨浩天^{2,3}, 于思奇^{1,2}, 范理菊^{1,2}, 安 静^{1,2,3#}(1. 河北医科大学药学院, 石家庄 050017; 2. 河北省人民医院药学部, 石家庄 050051; 3. 河北省临床药学重点实验室, 石家庄 050051)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)04-0468-08

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.04.10



摘要 **目的** 系统分析重症监护病房(ICU)常用抗菌药物的配伍稳定性,为临床合理用药提供循证依据。**方法** 收集河北省人民医院合理用药监测系统中2024年1—12月的ICU用药数据,向河北省内重症医学及药学专家进行咨询,结合药品说明书、Micromedex、Trissel's Injectable Drug Handbook、PubMed等数据库中的药物相容性检索结果,筛选ICU常用抗菌药物及其他静脉药物,对药物组合的理化稳定性进行分析;同时,采用Cytoscape 3.10.2软件构建药物相容性网络互作图,对高风险药物进行识别。**结果与结论** 本研究共收集到ICU常用的16种抗菌药物及65种静脉药物的904个两两配伍的药物组合,其中549个组合(60.7%)相容,88个组合(9.7%)不相容,82个组合(9.1%)证据矛盾,185个组合(20.5%)证据缺失。不相容性风险较高的药物主要包括注射用两性霉素B、注射用头孢他啶、注射用亚胺培南西司他丁钠、注射用头孢曲松钠、注射用盐酸万古霉素等。药物间的不相容性风险因素主要包括药物浓度、温度、混合速度、pH及药物化学结构等。临床使用时,应依据具体药物的相容性数据,合理选择药物与溶媒,并加强对药物相容性的研究与监测。

关键词 抗菌药物;静脉药物;配伍稳定性;相容性;重症监护病房

Study on the compatibility stability of 16 commonly used intravenous antibiotics in ICU

ZHANG Liting^{1,2}, YANG Haotian^{2,3}, YU Siqu^{1,2}, FAN Liju^{1,2}, AN Jing^{1,2,3} (1. School of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 2. Dept. of Pharmacy, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China; 3. Hebei Provincial Key Laboratory of Clinical Pharmacy, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To systematically analyze the compatibility stability of commonly used intravenous antibiotics in the intensive care unit (ICU), and to provide evidence-based support for rational clinical drug use. **METHODS** Medication data from the ICU of Hebei General Hospital between January and December 2024 were extracted from the Prescription Automatic Screening System. Commonly used intravenous antibiotics and other intravenous drugs in the ICU were selected through consultations with critical care and pharmacy experts in Hebei province, drug package inserts and compatibility information retrieved from Micromedex, Trissel's Injectable Drug Handbook and PubMed. The physicochemical stability of drug combinations was analyzed. In addition, Cytoscape 3.10.2 software was used to construct a drug compatibility network for identifying high-risk drugs. **RESULTS & CONCLUSIONS** A total of 904 pairwise drug combinations involving 16 antibacterial agents and 65 intravenous drugs were collected. Among them, 549 combinations (60.7%) were compatible, 88 combinations (9.7%) were incompatible, 82 combinations (9.1%) had conflicting evidence, and 185 combinations (20.5%) lacked valid data support. High-risk combination drugs primarily involved Amphotericin B for injection, Ceftazidime for injection, Imipenem-cilastatin for injection, Ceftriaxone sodium for injection, Vancomycin hydrochloride for injection, etc. The main risk factors for drug-drug incompatibility included drug concentration, temperature, mixing rate, pH, and chemical structure. In clinical practice, drugs and diluents should be selected rationally based on specific compatibility data, and research and monitoring of drug compatibility should be further strengthened.

KEYWORDS antibiotics; intravenous drugs; compatibility stability; compatibility; intensive care unit

[△] 基金项目 河北省医学科学研究课题计划资助项目(No. 20250307);吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(No.320.6750.2024-6-60)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail: zlt200100@163.com

通信作者 副主任药师,硕士生导师,博士。研究方向:临床药学。E-mail: anjingyao@163.com

在重症监护病房(intensive care unit, ICU)中,患者因免疫功能受损、多器官功能衰竭或接受侵入性操作(如机械通气、中心静脉导管置入)等因素,面临极高的感染风险,这使得脓毒症成为ICU常见且致命的并发症。研究显示,脓症患者早期使用广谱抗菌药物可显

著降低死亡率,治疗每延迟1 h可能导致死亡风险增加4%^[1]。可见,及时、精准的抗菌药物治疗是降低感染性休克病死率的关键。然而,ICU复杂的治疗环境为安全、有效的药物输注带来巨大挑战。ICU患者常需接受多种静脉药物治疗,但可用的血管通路有限,因此Y型管或多通道输注装置被广泛使用,导致不同药物在管路中混合输注。尽管用药原则要求药物应通过单独管路,或在充分冲洗管路后依次输注,但在ICU实践中往往难以严格执行^[2]。

在此背景下,抗菌药物静脉输注时药物间的理化相容性问题显得尤为突出。药物发生不相容可能导致疗效降低、感染控制延迟、细菌耐药性增强以及血管通路损伤等^[3-5];多药联用时,即使药物间短暂的接触也可能导致沉淀形成、药物失活或毒性增强,直接威胁患者安全^[6]。随着抗菌药物的广泛使用及ICU治疗方案的日益复杂,药物相容性问题已成为影响抗感染治疗效果及患者预后的关键因素,亟须系统化、可靠的药物相容性循证医学证据。为此,本研究基于河北省人民医院(以下简称“我院”)ICU的临床用药现状,筛选出ICU常用的抗菌药物作为研究对象,通过系统检索相关数据库,提取并整合上述药物组合已有的相容性研究数据,综合分析其研究条件及相容性结果等关键参数,以期为临床实践提供具有实用价值的参考依据。

1 药物筛选与数据获取

1.1 药物筛选

收集我院合理用药监测系统中2024年1—12月的ICU用药数据,向河北省内重症医学及药学专家进行咨询,确定ICU常用抗菌药物及其他静脉药物共163种;进一步组织专家论证后,共117种药物纳入研究范围。检索这117种药物之间的相容性研究证据,如果某药与其他药物组合的配伍研究证据条目总数不足3项,则认为其现有研究过少,予以排除。最终,包含16种抗菌药物在内的65种静脉药物被纳入本研究,详见表1。

1.2 药物相容性证据获取策略

本研究中的药物相容性证据来源于药品说明书及Micromedex临床循证数据库、Trissel's Injectable Drug Handbook、PubMed等数据库,检索时间自建库至2024年12月。以“compatibility”“stability”“Y-site”及表1中药物通用名为关键词进行检索,对检索到的相容性数据进行整理。

1.3 药物相容性数据提取

对检索得到的数据进行资料提取,提取内容包括药物名称、药物浓度、研究条件(配伍时间、容器材质、储存温度)、研究方法、研究指标(颜色变化、沉淀生成、气体

表1 本研究纳入的ICU常用的静脉药物

| 药物类别 | 药物名称 |
|---------------|---|
| 抗菌药物 | 注射用美罗培南、注射用亚胺培南西司他丁钠、注射用头孢他啶、注射用头孢他啶阿维巴坦钠、注射用头孢曲松钠、注射用盐酸万古霉素、注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠、注射用伏立康唑、注射用氟康唑、利奈唑胺注射液、盐酸莫西沙星注射液、左氧氟沙星注射液、注射用硫酸多黏菌素B、注射用醋酸卡泊芬净、注射用替加环素、注射用两性霉素B ^a |
| 抗病毒药物 | 更昔洛韦注射液 |
| 溶媒 | 0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液、葡萄糖氯化钠注射液、乳酸钠林格注射液、碳酸氢钠注射液 |
| 电解质、维生素与营养支持药 | 15%氯化钾注射液、维生素C注射液、葡萄糖酸钙注射液、维生素B ₆ 注射液、维生素K ₁ 注射液、复方氨基酸注射液 |
| 血液系统用药 | 肝素钠注射液、阿加曲班注射液、硫酸鱼精蛋白注射液、注射用盐酸替罗非班 |
| 心血管系统用药 | 重酒石酸去甲肾上腺素注射液、盐酸肾上腺素注射液、盐酸多巴胺注射液、重酒石酸间羟胺注射液、盐酸多巴酚丁胺注射液、盐酸异丙肾上腺素注射液、硝酸甘油注射液、地高辛注射液、注射用重组人脑利钠肽、盐酸胺碘酮注射液、盐酸利多卡因注射液、盐酸艾司洛尔注射液、盐酸地尔硫卓注射液、注射用硝普钠 |
| 神经系统用药 | 硫酸镁注射液、咪达唑仑注射液、盐酸右美托咪定注射液、盐酸氯丙嗪注射液 |
| 消化系统用药 | 硫酸阿托品注射液、盐酸昂丹司琼注射液、注射用洋托拉唑钠 |
| 镇痛药 | 枸橼酸舒芬太尼注射液、注射用盐酸瑞芬太尼 |
| 泌尿系统用药 | 呋塞米注射液、布美他尼注射液、甘露醇注射液 |
| 麻醉用药 | 丙泊酚乳状注射液、罗库溴铵注射液、苯磺顺阿曲库铵注射液 |
| 解毒药 | 盐酸纳洛酮注射液 |
| 内分泌系统用药 | 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、地塞米松磷酸钠注射液、注射用氢化可的松琥珀酸钠 |

a: 本研究中注射用两性霉素B涵盖其传统剂型及多种脂质体制剂(如脂质体、脂质体复合物、胆固醇硫酸酯复合物)。

逸出、pH波动、含量变化等)及研究结果。由2名研究人员独立使用Excel软件进行数据提取与录入,随后进行交叉核对。若发现数据不一致或缺失,由第三人复核原始文献或数据库记录,重点核查研究条件、研究指标及研究结果的完整性。所有数据均通过上述验证步骤,以确保跨数据库数据质量的一致性与准确性。

1.4 药物相容性判定及数据统计方法

本研究将药物相容性判定结果分为相容、不相容、证据矛盾、证据缺失4种类型。其中,证据矛盾包括2种情况:一是同一项研究报告中出现相互矛盾的证据且无法确定主导结论;二是针对同一药物配伍组合,2项及以上研究在实验条件(如药物浓度、储存温度、容器材质等)具有可比性的前提下,得出了明确对立的结论。证据缺失是指某一药物配伍组合在多个数据库中均未检索到相关数据。采用Excel软件对检索所得的两两药物组合的相容性判定结果进行频数与百分比统计,并绘制药物相容性结果图谱;对药物间的理化稳定性进行分析,提取判定结果为“不相容”或“证据矛盾”的组合,依据其不相容现象发生时间及临床风险进行分级,生成静脉药物配伍风险分级速查图,并对16种抗菌药物与3种常用溶媒(0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液、葡萄糖氯化钠注射液)配伍的相容性证据逐一进行分析。采用Cytoscape 3.10.2软件构建药物相容性网络互作图,对高风险药物进行识别。

2 结果

2.1 药物相容性判定结果

本研究共收集到ICU常用的16种抗菌药物与65种静脉药物的904个两两配伍的药物组合,其中549个组合(60.7%)相容,88个组合(9.7%)不相容,82个组合(9.1%)证据矛盾,185个组合(20.5%)证据缺失。结果见图1。

2.2 理化不相容分析

大多数药物在混合后物理稳定性良好,未出现可见的浑浊或沉淀、颜色变化、气体逸出或混溶性问题,颗粒计数均在规定限度内。但部分药物组合仍存在沉淀、变色等情况,如注射用盐酸万古霉素与注射用泮托拉唑钠配伍4 h时,溶液变为红棕色并有沉淀生成。从上述904组药物配伍数据中,提取出所有判定为“不相容”或“证据矛盾”的组合,依据其不相容现象发生时间及临床风险进行分级,最终生成16种抗菌药物与65种静脉药物的配伍风险分级速查图(图2)。图中红色字体表示两药混合后立即发生不相容现象,临床应严禁在同一管路混合输注,需采用独立输液通路;蓝色字体表示不相容现象非立即发生,建议临床在序贯输注时使用相容溶媒充分冲管后再转换药物;黑色字体表示现有文献或数据库未明确报告不相容现象的具体发生时间,提示临床使用时应保持谨慎,同时参考该药物的其他用药安全风险警示。

本研究检索发现,仅有少数研究对药物配伍的化学稳定性进行了研究,主要采用高效液相色谱法评估药物在室温或冷藏条件下的含量变化。从化学稳定性结果来看,不稳定的配伍组合主要集中在16种抗菌药物与常用溶媒的配伍中,故本研究重点分析了ICU常用的16种抗菌药物与3种溶媒(0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液、葡萄糖氯化钠注射液)配伍的相容性。结果显示(表2),16种抗菌药物在不同溶媒中的稳定性存在显著

差异。其中,注射用美罗培南、注射用亚胺培南西司他丁钠、注射用头孢他啶及注射用两性霉素B对溶媒的种类较为敏感,在部分溶媒中的相容性表现较差。

2.3 药物相容性网络分析与高风险药物识别

基于上述药物相容性数据,筛选出相容性结果为“不相容”或“证据矛盾”的药物共60种,采用Cytoscape 3.10.2软件构建药物相容性网络互作图(图3;为方便展示,图中药物名称均省略了剂型)。该网络图包括60个节点,对应60种药物,节点之间的边表示对应药物组合存在配伍研究证据。图中节点的视觉属性用于直观呈现各药物的不相容风险,节点的大小及颜色深度均与该药物在所有研究组合中出现不相容结果的频次呈正相关。根据不相容证据出现的频次,本研究将节点尺寸划分为5个区间(≥ 21 、11~20、6~10、3~5、1~2次),以实现不同风险等级的可视化区分。不相容证据出现的频次越高,节点视觉表现越突出(面积越大、颜色越深),表明该药物的临床配伍风险越高。由图3可知,在抗菌药物与静脉药物的配伍组合中,不相容风险较高的药物主要包括注射用两性霉素B、注射用头孢他啶、注射用亚胺培南西司他丁钠、注射用头孢曲松钠、注射用盐酸万古霉素、注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠、注射用醋酸卡泊芬净和注射用泮托拉唑钠等。这些节点在图中视觉特征显著,提示其临床配伍风险较高,在实际输注过程中应予以高度重视。同时,注射用两性霉素B为尺寸最大且颜色最深的节点(不相容证据出现频次为54次),表明其临床配伍不稳定性极高。因此,本研究进一步分析了该院ICU使用的注射用两性霉素B的4种剂型与其他静脉药物的相容性,结果发现其不同剂型在不同药物组合和浓度条件下的相容性表现存在显著差异(图4);其中,两性霉素B普通剂型仅与3种药物相容,而两性霉素B脂质体与其他药物的相容性最好。

| 抗菌药物 | 0.9%氯化钠注射液 | 5%葡萄糖注射液 | 葡萄糖氯化钠注射液 | 注射用两性霉素B | 注射用替加环素 | 注射用醋酸卡泊芬净 | 注射用硫酸多黏菌素B | 左氧氟沙星注射液 | 盐酸莫西沙星注射液 | 利奈唑胺注射液 | 注射用伏立康唑 | 注射用伏立康唑 | 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠 | 注射用盐酸万古霉素 | 注射用头孢曲松钠 | 注射用头孢他啶阿维巴坦钠 | 注射用头孢他啶 | 注射用亚胺培南西司他丁钠 | 注射用美罗培南 |
|---------------|------------|----------|-----------|----------|---------|-----------|------------|----------|-----------|---------|---------|---------|---------------|-----------|----------|--------------|---------|--------------|---------|
| 0.9%氯化钠注射液 | C | C | C | I | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 5%葡萄糖注射液 | C | C | C | I | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 葡萄糖氯化钠注射液 | C | C | C | I | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 注射用两性霉素B | I | I | I | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 注射用替加环素 | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 注射用醋酸卡泊芬净 | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 注射用硫酸多黏菌素B | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 左氧氟沙星注射液 | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 盐酸莫西沙星注射液 | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 利奈唑胺注射液 | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 注射用伏立康唑 | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠 | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 注射用盐酸万古霉素 | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 注射用头孢曲松钠 | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 注射用头孢他啶阿维巴坦钠 | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 注射用头孢他啶 | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 注射用亚胺培南西司他丁钠 | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |
| 注射用美罗培南 | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C | C |

图1 ICU常用的抗菌药物与静脉药物相容性判定结果

| 序号 | 药物名称 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
|----|-----------------------|-------------|----------|-------------|----------|----------|----|-------|----|----|-------|----|----|----|----|----|-------|
| 1 | 注射用美罗培南 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | 注射用亚胺培南西司他丁钠 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | 注射用头孢他啶 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | 注射用头孢吡肟 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | 注射用头孢曲松钠 | 变色 微粒 浑油 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | 注射用盐酸万古霉素 | 沉淀 微粒 | 沉淀 微粒 浑油 | 沉淀 | 沉淀 浑油 | 沉淀 微粒 | | | | | | | | | | | |
| 7 | 注射用哌拉西林他唑巴坦钠 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | 注射用伏立康唑 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | 注射用氟康唑 | 沉淀 | 沉淀 | | | 沉淀 | | | | | | | | | | | |
| 10 | 利奈唑胺注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11 | 盐酸莫西沙星注射液 | | | | | | | | | | 失活 | 浑油 | | | | | |
| 12 | 左氧氟沙星注射液 | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 | | | | | | |
| 13 | 注射用硫酸多黏菌素B | | | | | | | | | | 微粒 | | | | | | |
| 14 | 注射用醋酸卡泊芬净 | | | | 沉淀 | | 沉淀 | | | | 沉淀 微粒 | | | | | | |
| 15 | 注射用替加环素 | | | | | | | | | | 微粒 | | | | | | |
| 16 | 注射用两性霉素B | 沉淀 浑油 | 沉淀 浑油 | 沉淀 浑油 | 沉淀 | 沉淀 浑油 | 沉淀 | 沉淀 浑油 | 沉淀 | 沉淀 | 沉淀 | 沉淀 | 沉淀 | 沉淀 | 沉淀 | 沉淀 | 浑油 |
| 17 | 0.9%氯化钠注射液 | 变色 失活 | 变色 失活 | 变色 失活 | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 18 | 5%葡萄糖注射液 | 失活 | 失活 | | | | | | | | | | | | | | |
| 19 | 10%氯化钾注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 20 | 葡萄糖氯化钠注射液 | 失活 | 失活 | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 失活 |
| 21 | 碳酸氢钠注射液 | 沉淀 变色 微粒 浑油 | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 微粒 |
| 22 | 乳酸钠林格注射液 | | | | | | | 微粒 | | | | | | | | | 沉淀 |
| 23 | 维生素C注射液 | | | 变色 微粒 浑油 | | 变色 微粒 浑油 | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 24 | 葡萄糖酸钙注射液 | 变色 | 变色 微粒 浑油 | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 25 | 维生素B ₆ 注射液 | 变色 微粒 浑油 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 26 | 维生素K ₁ 注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 27 | 复方氨基酸注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 28 | 麦精注射液 | 变色 微粒 浑油 | 变色 微粒 浑油 | 变色 微粒 浑油 | 变色 微粒 浑油 | 变色 微粒 浑油 | 沉淀 | | | | | 沉淀 | | | | | 沉淀 |
| 29 | 肝素注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 30 | 阿加曲坦注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 31 | 硫酸鱼精蛋白注射液 | | | 变色 微粒 浑油 | | 变色 微粒 浑油 | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 32 | 注射用盐酸替罗非班 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 33 | 重酒石酸去甲肾上腺素注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 34 | 盐酸肾上腺素注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 35 | 盐酸多巴胺注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 36 | 重酒石酸间羟胺注射液 | 变色 微粒 浑油 | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 37 | 盐酸多巴酚丁胺注射液 | 变色 微粒 浑油 | | 沉淀 | | 变色 微粒 浑油 | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 38 | 盐酸异丙肾上腺素注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 39 | 硝酸甘油注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 40 | 地高辛注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 41 | 注射用重山脑利钠肽 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 42 | 盐酸胺碘酮注射液 | 浑油 | 沉淀 变色 浑油 | 沉淀 浑油 | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 43 | 盐酸利多卡因注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 44 | 盐酸艾司洛尔注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 45 | 盐酸地尔硫卓注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 46 | 注射用硝普钠 | 变色 微粒 浑油 | 变色 微粒 浑油 | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 47 | 硫酸镁注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 48 | 咪达唑仑注射液 | 沉淀 | 变色 微粒 浑油 | 沉淀 变色 微粒 浑油 | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 49 | 盐酸右美托咪定注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 50 | 盐酸丙泊酚注射液 | 变色 微粒 浑油 | 变色 微粒 浑油 | 变色 微粒 浑油 | 变色 微粒 浑油 | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 51 | 硫酸阿托品注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 52 | 盐酸丙泊酚注射液 | 沉淀 | 变色 微粒 浑油 | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 53 | 注射用拜耳拉维定 | 沉淀 | | 沉淀 | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 54 | 枸橼酸舒芬太尼注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 55 | 注射用盐酸瑞芬太尼 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 56 | 咪塞米注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 57 | 布美他尼注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 58 | 甘露醇注射液 | | 失活 | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 59 | 丙泊酚乳状注射液 | IC | | 沉淀 | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 60 | 罗库溴铵注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 61 | 苯磺顺阿曲库铵注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 |
| 62 | 盐酸纳洛酮注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 63 | 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 微粒 |
| 64 | 地塞米松磷酸钠注射液 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |
| 65 | 注射用氯化可的松琥珀酸钠 | | | | | | | | | | | | | | | | 沉淀 浑油 |

IC: 证据矛盾。

图2 ICU常用的16种抗菌药物与65种静脉药物的配伍风险分级速查图

表2 ICU常用的16种抗菌药物与3种溶媒的相容性研究结果

| 抗菌药物 | 溶媒 | 抗菌药物浓度/(mg/mL) | 相容性结果 | 配伍时间 | 储存条件 | 物理稳定性 | 化学稳定性 ^a | 文献来源 | |
|--------------|--------|----------------|-------|------|-------------------------|--------------------------------|--|--|-----|
| 注射用美罗培南 | 0.9%NS | 25 | I | 6d | 4.5℃冷藏12h后32℃储存,避光 | 不稳定:15h溶液颜色变化,6d内pH值变化小于5% | 不稳定:14h损失超过10% | [7] | |
| | 5%GS | 22 | I | 14d | 冷冻(-20℃),冷藏(4℃),室温(23℃) | 稳定:颜色无变化,pH值变化小于5% | 稳定:放置24h损失小于10% | [7] | |
| | GNS | 50 | C | 4h | 23℃ | 稳定:室温36h,冷藏冷冻14d出现预期内的淡黄色 | 不稳定:室温8h,冷藏2.1d,冷冻7.8d条件下,损失均超过10% | [8] | |
| 注射用亚胺培南西司他丁钠 | 0.9%NS | 1 | I | 48h | 冷藏(4~5℃),室温(21~26℃) | — | 不稳定:室温放置3h损失8%,4h损失12%;冷藏14h损失10% | [8] | |
| | 0.9%NS | 5 | I | 24h | 30、35、40℃ | 不稳定:变棕色,pH值变化约3个单位 | 不稳定:30℃放置6h损失10%,35℃放置4h损失10%,40℃放置3h损失10% | [10] | |
| | | 2.5 | C | 24h | 22℃ | 稳定:无明显变化 | 稳定:放置24h几乎无损失 | [8] | |
| | | 2.5 | IC | 14d | 冷藏(4℃),室温(23℃) | 冷藏稳定:14d无明显变化;室温不稳定:3d后颜色变为黄棕色 | 不稳定:室温放置8h损失7%,24h损失15%;冷藏3d损失7%,5d损失13% | [8] | |
| | | 5%GS | 5 | I | 17d | 冷藏(4℃),室温(23℃),避光 | 稳定:无明显变化 | 不稳定:室温放置6h损失10%,12h损失15%;冷藏48h损失10%,72h损失15% | [8] |
| | | 2.5 | C | 24h | 冷藏(4℃),室温(22℃),避光 | 稳定:无明显变化 | 稳定:放置24h几乎无损失 | [8] | |
| 注射用哌拉西林他唑巴坦钠 | | 5 | I/C | 24h | 冷藏(5℃),室温(25℃) | — | 不确定:室温放置4h损失12%,冷藏24h几乎无损失 | [8] | |
| | | 5 | I/C | 72h | 冷藏(4℃),室温(25℃) | — | 不稳定:室温放置3h损失6%,6h损失11%;冷藏24h损失6%,48h损失13% | [8] | |

I: 不相容; C: 相容; IC: 证据矛盾; a: 化学稳定性中“损失”均指主要成分含量损失, 含量损失<10%视为稳定; 0.9%NS: 0.9%氯化钠注射液; 5%GS: 5%葡萄糖注射液; GNS: 葡萄糖氯化钠注射液; —: 未提及; 无明显变化: 无可见雾状、颗粒形成、颜色变化或气体逸出等。

于未质子化的苯并咪唑环,在酸性条件下,该环上的氮原子会发生质子化,引发分子内重排,导致苯并咪唑环开裂,生成无活性的硫醚或砜类化合物^[26]。因此,泮托拉唑钠与酸性药物配伍时极易引发上述降解反应,导致药物析出。

3.1.3 药物混合速度

混合速度对溶液是否相容也有影响。O'Donnell等^[27]研究发现,哌拉西林他唑巴坦与高浓度万古霉素混合时,快速混合可避免沉淀,缓慢滴加则易引发沉淀。这表明,混合速度可能通过改变药物分子的局部浓度和接触时间,影响药物分子的相互作用,而缓慢滴加可能导致局部浓度过高,更易于沉淀。在真实的临床输注场景中,药物的混合过程通常是被动且缓慢的,其有效混合速度可能远低于实验室可控的理想化混合速度。因此,今后学者在开展药物相容性评估时,应充分考虑并尽可能模拟临床实际的慢速混合条件,以期获得更具指导意义的结论。对于此类对混合速度敏感的药物组合,在制定临床输注方案时也需予以提示,从而减少因混合速度不当导致的不良反应风险。

3.2 针对相容性问题的建议

ICU中抗菌药物与静脉药物的相容性问题复杂多样,需引起临床医师和药师的高度重视。临床应基于药物性质和相容性数据选择合适的溶媒与给药顺序,并依据患者年龄、肝肾功能等个体情况调整剂量与给药方式。建议在用药前查阅最新的相容性数据,优先选择相容性明确的溶液。对于证据矛盾的药物组合,建议视为不相容,原则上避免配伍使用。若确需使用,应在严密监测下进行,并预先制订应急处置预案。对于证据缺失的药物组合,建议临床也视为高风险组合,谨慎使用。为最大程度保障用药安全,在此类高风险药物用药期间,建议开展治疗药物监测,实时评估疗效与安全性,并作为临床决策的重要依据。对pH敏感的药物,应尽量避免与酸性或碱性药物连续输注,确需联合用药时,应以适量相容溶媒冲洗输液管路或更换输注线路,以有效减少相容性问题对治疗效果和患者安全的影响。

临床合理用药不仅依赖规范的个体化决策,还需通过系统化的科室管理流程予以支持和保障。建议在ICU等关键科室建立药物配伍稳定性监测流程,使用标准化检查表记录配液外观变化,定期培训医护人员,使其能敏锐识别早期不相容迹象;同时将高风险配伍组合纳入医院信息系统,实现医嘱自动提示与拦截;一旦发现配伍异常(如沉淀、变色),应立即停止输注,评估患者是否出现不良反应,并及时更换药品或重新建立静脉通路;药师应积极参与临床查房与用药方案设计,对高风险药物组合进行用药前审核,并提供配伍相容性查询支

持。通过系统性的防控策略,显著降低因配伍禁忌引发的治疗失败或不良事件风险,提高临床用药安全性。

3.3 本研究的局限性

本研究在数据采集与分析过程中存在一些局限性。首先,研究高度依赖现有公开数据库及文献报道的相容性数据,动态输注模拟数据不足,缺乏对药物不同浓度、输注速度、Y型管管腔长度与直径、多通道同时输注等复杂条件下的稳定性研究;ICU临床实际用药中部分高频药物组合(如注射用头孢他啶阿维巴坦钠与丙泊酚乳状注射液、咪达唑仑注射液等镇痛镇静药物配伍)未在数据库中找到有效支持数据,导致此类药物组合的相容性评估存在空白,未来可针对证据矛盾或数据缺失的药物组合开展更系统的实验研究。此外,数据库中多数相容性数据未明确药物生产厂家,本研究结论仅基于同通用名药物的共性数据获得。由于不同厂家的制剂可能在辅料或剂型上存在差异,这些因素也可能影响配伍结果。未来研究可纳入不同厂家同种药物制剂,量化辅料差异对相容性的影响,并开展更贴近临床实际的动态模拟研究,包括在多通道输注系统中评估药物配伍的稳定性,引入实时监测技术以捕捉不稳定现象的发生过程,评估其降解规律,从而完善理化稳定性数据。在临床转化方面,可开展更多前瞻性临床研究,重点探索药物不相容对患者预后指标的直接影响,以填补当前转化证据的空白。另外,建议有条件的医疗机构开发并整合智能输注设备与药物相容性的预警系统,实现风险实时提示与输注参数自动调整,以降低ICU药源性疾病风险。

综上所述,ICU常用的16种抗菌药物与65种静脉药物之间存在多种相容性问题。其中,注射用两性霉素B、注射用头孢他啶、注射用亚胺培南西司他丁钠、注射用头孢曲松钠、注射用盐酸万古霉素、注射用哌拉西林他唑巴坦钠、注射用醋酸卡泊芬净、注射用泮托拉唑钠的配伍风险较高,其主要风险因素包括药物浓度、温度、混合速度、pH值及药物化学结构等。临床使用时,可依据具体药物的相容性数据,合理选择药物与溶媒,避免因药物相容性问题导致的不良反应和治疗失败。同时,动态更新与个性化评估仍是未来的研究方向,应加强对药物相容性的研究与监测,及时更新药物相容性数据,为临床合理用药提供科学依据。

参考文献

- [1] SEYMOUR C W, GESTEN F, PRESCOTT H C, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(23): 2235-2244.
- [2] DETTLAFF K, ANGLART G, GRUSZCZYŃSKA A, et al. Compatibility studies of selected multichamber bag

- parenteral nutrition with fluconazole[J]. *Nutrition*, 2024, 123:112417.
- [3] LIU Y G, LIAO M H, SANG X Q, et al. A case of precipitate in intravenous line when general anesthesia implemented with remimazolam[J]. *Heliyon*, 2022, 8 (12) : e12491.
- [4] BRADLEY J S, WASSEL R T, LEE L, et al. Intravenous ceftriaxone and calcium in the neonate: assessing the risk for cardiopulmonary adverse events[J]. *Pediatrics*, 2009, 123(4):e609-e613.
- [5] BARG N L, SUPENA R B, FEKETY R. Persistent staphylococcal bacteremia in an intravenous drug abuser[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1986, 29(2):209-211.
- [6] MARSILIO N R, DA SILVA D, BUENO D. Drug incompatibilities in the adult intensive care unit of a university hospital[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2016, 28(2):147-153.
- [7] LESSARD J J, CARON E, SCHÉRER H, et al. Compatibility of Y-site injection of meropenem trihydrate with 101 other injectable drugs[J]. *Hosp Pharm*, 2020, 55(5):332-337.
- [8] Truven Health Analytics. Micromedex[DB/OL]. [2025-02-15]. <https://www.micromedexsolutions.com>.
- [9] GIMÉNEZ-GINER S, LLOPIS-ALEMANY A, PORTA-OLTRA B, et al. Chemical stability and physical compatibility of meropenem in admixtures for continuous and extended intravenous infusions[J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin(Engl Ed)*, 2023, 41(10):612-616.
- [10] KEEL R A, SUTHERLAND C A, CRANDON J L, et al. Stability of doripenem, imipenem and meropenem at elevated room temperatures[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2011, 37(2):184-185.
- [11] MEHTA S, ARMSTRONG B K, KIM S J, et al. Long-term potency, sterility, and stability of vancomycin, ceftazidime, and moxifloxacin for treatment of bacterial endophthalmitis[J]. *Retina*, 2011, 31(7):1316-1322.
- [12] WALKER S E, IAZZETTA J, LAW S, et al. Stability of commonly used antibiotic solutions in an elastomeric infusion device[J]. *Can J Hosp Pharm*, 2010, 63(3):212-224.
- [13] DONNELLY R F. Stability of aseptically prepared tazocin solutions in polyvinyl chloride bags[J]. *Can J Hosp Pharm*, 2009, 62(3):226-231.
- [14] SAHRAOUI L, CHIADMI F, SCHLATTER J, et al. Stability of voriconazole injection in 0.9% sodium chloride and 5% dextrose injections[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2006, 63(15):1423-1426.
- [15] HE J, FIGUEROA D A, LIM T P, et al. Stability of polymyxin B sulfate diluted in 0.9% sodium chloride injection and stored at 4 or 25 degrees C[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2010, 67(14):1191-1194.
- [16] LIM T P, HEE D K, LEE W, et al. Physicochemical stability study of polymyxin B in various infusion solutions for administration to critically ill patients[J]. *Ann Pharmacother*, 2016, 50(9):790-792.
- [17] TSIOURIS M, ULMER M, YURCHO J F, et al. Stability and compatibility of reconstituted caspofungin in select elastomeric infusion devices[J]. *Int J Pharm Compd*, 2010, 14(5):436-439.
- [18] CURTI C, SOUAB H K, LAMY E, et al. Stability studies of antipycocyanic beta-lactam antibiotics used in continuous infusion[J]. *Pharmazie*, 2019, 74(6):357-362.
- [19] SORNSUVIT C, WIENTONG P, UITRAKUL S, et al. Influence of concentration and temperature on stability of imipenem focused on solutions for extended infusion[J]. *Dose Response*, 2021, 19(4):15593258211059325.
- [20] 郑晨, 王钰, 何晓静, 等. 对头孢他啶注射液稳定性的影响因素研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2017, 33(23):2443-2445.
- [21] CAVASSIN F B, BAÚ-CARNEIRO J L, VILAS-BOAS R R, et al. Sixty years of amphotericin B: an overview of the main antifungal agent used to treat invasive fungal infections[J]. *Infect Dis Ther*, 2021, 10(1):115-147.
- [22] 吕薛, 胡立宏. 两性霉素B的结构修饰研究进展[J]. *药学研究*, 2016, 35(11):621-627.
- [23] RAVERDY V, AMPE E, HECQ J D, et al. Stability and compatibility of vancomycin for administration by continuous infusion[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68(5):1179-1182.
- [24] MEYER K, SANTAROSSA M, DANZIGER L H, et al. Compatibility of ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, and piperacillin-tazobactam with vancomycin in dextrose 5% in water[J]. *Hosp Pharm*, 2017, 52(3):221-228.
- [25] LEUNG E, VENKATESAN N, LY S C, et al. Physical compatibility of vancomycin and piperacillin sodium-tazobactam at concentrations typically used during prolonged infusions[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2013, 70(13):1163-1166.
- [26] CONDIE C K, TYLER L S, BARKER B, et al. Visual compatibility of caspofungin acetate with commonly used drugs during simulated Y-site delivery[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2008, 65(5):454-457.
- [27] O'DONNELL J N, VENKATESAN N, MANEK M, et al. Visual and absorbance analyses of admixtures containing vancomycin and piperacillin-tazobactam at commonly used concentrations[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2016, 73(4):241-246.

(收稿日期:2025-08-15 修回日期:2026-01-22)

(编辑:孙 冰)