

见,许多抗菌药物对肝脏有一定的毒性作用,尤其是那些在肝中浓度高或主要在肝中代谢和灭活的药物可引起肝脏损伤或其他异常反应,故应减少剂量或禁用。已有文献^[9]报告头孢哌酮对肝脏有一定的毒性作用,故当有严重肝病时必须减少剂量^[5]。其他药物如林可霉素类、氯霉素均应慎用。

参 考 文 献

- [1] Jackman FR et al. Br J Surg, 1980, 67: 329
 [2] Lewis RT et al. Arch Surg, 1987,

122:44

- [3] Bourgault AM et al. Arch Intern Med, 1979, 139:1346
 [4] 王梦龙等. 中华外科杂志, 1990, 28: 278
 [5] 国家医药管理局医药工业情报中心站、国际医药服务公司编. 世界新药. 第 1 版. 北京: 中国医药科技出版社, 1987. 151
 [6] 国家医药管理局医药工业情报中心站、国际医药服务公司编. 世界药物指南. 第 1 版. 上海: 上海医科大学出版社, 1990. 204
 [7] 曲静伟等. 国外医药抗生素分册, 1989, 10: 140
 [8] 黄波等. 中国药学杂志, 1990, 25: 464
 [9] 张志林等. 新药与临床, 1987, 6: 197

静滴抗生素时输液的合理选择

海军 413 医院(舟山 313000) 卞 俊 张海琪

抗生素性质多不稳定,常受溶媒、温度、放置时间及药物间配伍等因素的影响,而溶媒是影响其效价的主要因素。本文就静滴抗生素时输液的合理选择作一浅述,以供临床参考。

一、青霉素 G

青霉素 G 水溶液极不稳定,易被水解, 25℃ 时,在不同的输液中分解速度各异,在 5%、10% 葡萄糖注射液及葡萄糖氯化钠注射液中有有效期仅 2 h (pH ≤ 4),而在 0.9% 氯化钠、复方氯化钠注射液中有有效期超过 8 h (4 < pH < 7),直至 24 h^[1]。温度升高(39℃),分解加速,在 0.9% 氯化钠注射液中的有效期则不足 1 h^[2]。故 5% 葡萄糖、10% 葡萄糖注射液及葡萄糖氯化钠注射液不宜作该药的溶媒,夏季尤为不适,如需应用,应控制在室温下,在 2 h 内输完。宜选用 0.9% 氯化钠及复方氯化钠注射液作溶媒,忌盐患者可先用少量 0.9% 氯化钠注射液溶解,后经三通管与葡萄糖盐同时滴入。据报道^[3],

维生素 C 注射液可使其在 10% 葡萄糖注射液中的稳定性增加 5 倍,原因可能是维生素 C 升高溶液的 pH 值至近于青霉素 G 的最稳定 pH,并具有一定缓冲能力,而使混合液 pH 保持基本稳定,稳定性提高。

二、氨苄青霉素钠

其在 0.9% 氯化钠与复方氯化钠注射液中较稳定,在葡萄糖注射液中不太稳定,且在 10% 葡萄糖中比在 5% 葡萄糖中分解更快,在 1/6 mol/L 乳酸钠中分解甚快,分解随温度升高而加快^[4]。夏季室温高达 35℃ 以上时,1.2% 浓度的氨苄青霉素钠在 5%、10% 葡萄糖注射液和 0.9% 氯化钠注射液中的有效期分别为 1.3、0.9、11.3 h^[5]。因此,临床使用氨苄青霉素静滴时最好用 0.9% 氯化钠(或复方氯化钠)注射液作溶媒,若必须与葡萄糖注射液配伍使用时,应遵循现配现用的原则,一日剂量分次滴完,每次剂量溶于 100 ml 5%(10%)葡萄糖注射液中 1 h 内滴完(高温季节最好在半小时滴完),再

滴其余输液。最好不要用 1/6 mol/L 乳酸钠作溶媒。

三、羧苄青霉素

该药在 0.9% 氯化钠注射液和 5% 葡萄糖注射液中, 12 h 内含量均在 90% 以上, 温度对含量变化影响不大, 外观与 pH 几乎没有变化^[9]。故可选用 0.9% 氯化钠注射液和 5% 葡萄糖注射液作本品的溶媒。若与维生素和庆大霉素配伍, 建议在 0.9% 氯化钠注射液中溶解。

四、氧哌嗪青霉素

据报道^[7], 该药与 5% 葡萄糖、葡萄糖氯化钠、复方氯化钠, 10% 葡萄糖注射液及 10% 葡萄糖加 Vit B₆ (Vit C) 配伍, 在温度 20℃、37℃ 内放置 24 h 后分别测定含量, 仅 10% 葡萄糖加 Vit C 配伍 24 h, 在温度 37℃ 其含量下降 10% 以下外, 其余各配伍组在 24 h 后含量均下降不到 10%, 故在 24 h 内, 氧哌嗪青霉素钠可以与上述药物配伍。

五、头孢唑啉钠

其稳定 pH 约在 4.0~7.5 之间, 故与 5% 葡萄糖、10% 葡萄糖、葡萄糖氯化钠、复方氯化钠、0.85% 氯化钠注射液在室温下配伍, 48 h 内稳定, 可以联合使用^[8]。但用 10% 葡萄糖注射液溶解该药 (1 g/50 ml), 溶液 pH < 3.96 时则立即析出白色结晶, 当浓度为 1g/10 ml, pH < 3.38 时也会析出结晶, 以 0.9% 氯化钠注射液溶解, pH < 3.34 时也会发生结晶现象, 与硫酸庆大霉素药液相遇, 会立即在输液管道内发生沉淀, 也不宜与抗坏血酸注射液配伍^[9]。临床应用时要注意配伍时的溶液的 pH 值和药液浓度。

六、头孢雷定

在 25℃ 时, 1% 该药水溶液有效期在 12 h 左右, 随温度升高, 降解加快, 有效期越短, 在 35℃ 时为 2.8 h^[10]。而在 5%、10% 葡萄糖注射液及葡萄糖氯化钠注射液中, 室温下有效期分别为 5.6、3.1、6.2 h, 在 35℃ 时, 有效期分别为 2.3、1.3、2.4 h^[11], 故

宜选用注射用水、葡萄糖氯化钠注射液作溶媒, 临用前配制, 室温下 6 h 内用完, 夏季应在 2 h 内用完,

七、头孢三嗪噻肟钠

室温时在 5% 葡萄糖、10% 葡萄糖注射液、乳酸钠林格氏液及 0.9% 氯化钠注射液中 48 h 内稳定, 而在冰箱贮存则 72 h 内稳定^[12]。

八、噻肟单酰肼菌素

本品单独或与庆大霉素、妥布霉素、头孢唑啉钠、克林霉素在 0.9% 氯化钠或 5% 葡萄糖混合液中, 和与羧苄青霉素在 0.9% 氯化钠注射液中是稳定的, 而与羧苄青霉素在 5% 葡萄糖注射液中的稳定性在 25℃ 不超过 2 h^[13]。

九、红霉素

红霉素在不含葡萄糖的平衡输液中是稳定的, 室温放置 8 h 后效价仅损失 2% 左右。在含糖输液中效价损失较快, 2 h 后效价损失 15% 左右, 若在 10% 葡萄糖注射液 500 ml 中滴加 6~7 滴 (0.25 ml 左右) 5% 碳酸氢钠注射液, 将 pH 调至 7.0 左右, 这时红霉素分解速度大大降低, 8 h 后效价仅损失 10%。可见影响红霉素稳定性的主要因素是 pH 和温度, 在温度固定时, 当 pH < 5 时是不稳定的, pH 在 6~7 之间比较稳定^[14]。故宜选用注射用水或不含糖平衡输液作溶媒, 若用 10% 葡萄糖 (5% 葡萄糖) 注射液作溶媒, 应加入 5% 碳酸氢钠注射液 0.25 ml 调节溶液 pH 至 7.0 左右。绝对不能用 0.9% 氯化钠注射液作溶媒, 以免盐析作用产生沉淀^[15]。

参 考 文 献

- [1] 陈桂兰等. 中国医院药学杂志, 1986, 6(3): 30
- [2] 高志奇. 药学通报, 1986, 21(9): 527
- [3] 张淑芳等. 中国医院药学杂志, 1989, 9(11): 551
- [4] 许树梧等. 中国医院药学杂志, 1986, 6(11): 28
- [5] 沈敦民等. 中国医院药学杂志, 1987, 7(2): 86
- [6] 孙效东等. 药学通报, 1988, 23(9): 650

- [7] 冯利君等. 中国医院药学杂志, 1939, 9(2): 73
 [8] 朱秀琴等. 药学通报, 1937, 22(1): 15
 [9] 罗国平. 中国医院药学杂志, 1937, 7(1): 10
 [10] 王颖慧等. 中国医院药学杂志, 1993, 9(11): 509
 [11] 陈幼亭等. 中国医院药学杂志, 1990, 10(11): 506
 [12] 周自永译. 浙江药学, 1985, 2(2): 41
 [13] 杨振平. 中国医院药学杂志, 1990, 10(1): 9
 [14] 史丽敏等. 中国药学杂志, 1989, 24(4): 217
 [15] 沈涌朗. 实用护理杂志, 1990, 6(7): 59

β-内酰胺抗生素联合应用问题

解放军 101 医院(无锡 214041) 施鹤高
 无锡市第六制药厂(无锡 214041) 沈婷婷

β-内酰胺抗生素联合应用可产生协同作用, 扩大抗菌谱, 亦可产生拮抗作用,

产生协同作用存在于以下情况:

1. 抑制 β-内酰胺酶 60 年代至 70 年代初, 由于大多数 β-内酰胺抗生素对能产生 β-内酰胺酶的 G⁻ 细菌无效, 因而在使用青霉素、氨苄青霉素等时, 开始联用苯唑青霉素或甲氧苄青霉素 (methicillin), 因为后者为 β-内酰胺酶抑制剂, 当单用羟氨苄青霉素 (amoxicillin) 500 mg 治疗尿道感染时, 尿中几乎检不出该药, 而且细菌减少极少, 当加用 100 mg 棒酸 (clavulanic acid) 后, 呈现很明显的杀菌作用, 以上两药联合应用治疗肺部、尿道、软组织感染及腹膜炎时, 可产生协同作用, 这与棒酸可抑制青霉素酶有关。

2. 作用于细菌不同部位 大肠杆菌的青霉素结合蛋白 1、2 和 3 可代表 β-内酰胺抗生素的主要靶部位, 当联合应用这些蛋白质亲和力不同的 β-内酰胺抗生素时, 可引起杀菌力的变化, 如甲亚胺青霉素 (meillinam) 可与大肠杆菌的青霉素结合蛋白 2 结合, 使菌体呈球形生长, 当联合应用小于溶菌浓度的诺卡杀菌素 (nocardicin A) 时, 因该抗生素与大肠杆菌青霉素结合蛋白 1A 结合, 故可加快大肠杆菌的溶菌速度, 增强杀菌力。同样甲亚胺青霉素与羧苄青霉素、头

孢唑啉、先锋霉素 II、头孢羟唑可产生相同作用。

但是 β-内酰胺抗生素联合应用亦可产生拮抗作用,

当治疗肠杆菌、沙雷菌属、柠檬杆菌、吲哚阳性变性杆菌、气单胞菌属及假单胞菌属感染时, 头孢甲氧噻吩与羧苄青霉素、先锋霉素 II 号、磺唑氨苄青要素、头孢呋肟、头孢氨噻肟、头孢塔齐定、头孢噻唑等联合应用时将产生拮抗作用, 对头孢甲氧噻吩敏感的菌株, 其拮抗作用可发生 10~28%; 对头孢甲氧噻吩抗药菌株, 其拮抗作用可发生 80%。

头孢甲氧噻吩、头孢羟唑都是染色体编码的头孢菌素酶良好的诱导剂, 另一个头孢菌素酶诱导剂为棒酸, 但同时亦是强有力的青霉素酶的抑制剂, 在治疗绿脓杆菌感染时, 棒酸可拮抗氧咪苄青霉素 (Azlocillin) 和头孢去甲噻唑肟钠的作用。羧苄青霉素或氨苄青霉素在治疗变性杆菌和假单胞菌属感染时, 可被先锋霉素 II 或邻氯青霉素所拮抗。

β-内酰胺抗生素产生拮抗作用的机理有二种, 一种是抑制抗生素与细菌青霉素结合蛋白的结合; 另一种是 β-内酰胺抗生素诱导 β-内酰胺酶, 阻止第二种 β-内酰胺抗生素通达靶部位, 以第二种抑制为主。