

表3 含量测定结果(n=3)

批号	含量( $\mu\text{g}$ )	标示量(%)	RSD(%)
940908	9.82	98.2	1.21
941016	9.97	99.7	1.56
950320	10.14	101.4	2.03
950511	10.05	100.5	1.87
950905	9.89	98.9	1.09

5. 稳定性考察 采用留样观察法考察其稳定性。将本品用塑料瓶密封包装后在室温干燥处留样2年,定期检测其外观、鉴别、活性和含量,结果均符合质量要求。

### 三、讨论

吸收促进剂可增加多肽药物的吸收<sup>[6,7]</sup>,其作用机制可能是增强药物的热力学运动,使药物不易聚集,溶解性增加;或增加生物膜的流动性,使药物易于穿过;或保护药物不被水解;或改变上皮细胞的体积,使细胞间转运更易进行;或减少粘膜表面粘液层的粘度,使药物的扩散更易进行;或扩大肠粘膜孔半径,使通透性增加。经过预试,我们在处方中加入吸收促进剂——天然胆盐类的脱氧胆酸钠,它可保护多肽不被水解破坏、可逆地扩大肠粘膜孔半径、并减少粘膜表面粘液层的粘度,使多肽更易吸收,故提高了生物利用度。

目前测定多肽(蛋白质)含量的方法多为定氮法、福林酸法、双缩脲法和紫外法。经综合比较,作者采用改良双缩脲法测定含量<sup>[8]</sup>,结果显示本法简便、准确、灵敏、方法可行。其中胶囊中的辅料在规定波长处基本没有吸收,对含量测定影响很小( $<0.5\%$ ),在本品标示量90~110%的范围内可忽略不计。

胸腺多肽口服制剂的研制应用,将给患者带来极大方便,能减轻治疗痛苦,并可降低生产成本,便于运输及贮藏,其市场应用前景十分广阔,经济效益和社会效益显著。

### 参考文献

- [1] Borchard RT, et al. The delivery of peptides. *J. Pharm Sci*, 1989;78(11):883
- [2] Zhou XH, et al. Peptide and protein drugs: II Non-parenteral routes of delivery. *Int J Pharm*, 1991;75(2/3):117
- [3] 李惠雄. 胸腺口服剂型和临床实验. *中国药学杂志*, 1991;26(4):198
- [4] 福建省药品标准: 闽Q/WS-25-89
- [5] 中华人民共和国药典. 二部. 1995:附录68
- [6] 王浩, 侯惠民. 多肽与蛋白质类药物给药系统的研究现状. *中国医药工业杂志*, 1994;25(9):421
- [7] 于华生, 陈紫榕. 胸腺多肽肠吸收的初步研究. *中国生化药物杂志*, 1994;15(1):32
- [8] 周如真编著. 胸腺激素的研究与质量检验技术. 北京: 中国医药科技出版社, 1994:277

## 抗肿瘤药在输液中的稳定性及与其它药物的配伍变化

李健和 徐 雯\* 龙小华\*\* 曾晓丹\*

(湖南医科大学附二院临床药学研究室 长沙 410011)

**摘要** 本文综述了对抗肿瘤药物在输液中的稳定性及与其它药物配伍变化的研究概况, 目的为临床在输液中加入抗肿瘤药物或与其他药物配伍提供参考。

**关键词** 抗肿瘤药物; 稳定性; 药物配伍; 输液

临床上, 抗肿瘤药物加入输液中静脉滴注或与其它药物配伍现象日益增多, 本文就近年来国内外研究情况作一概述, 旨在为临

床合理用药提供参考。

### 环磷酰胺(Cyclophosphamide)

0.1和0.3mg/ml环磷酰胺在5%葡萄糖输液中, 室温贮存, 分别可稳定6.3和3.9d; 5℃贮存, 分别可稳定177和187d。在5%葡

\* 湖南中医学院药理学系94级实习生

\*\* 湖南长沙市第四医院药剂科

葡萄糖或 0.9% 氯化钠输液中, 0.3mg/ml 环磷酰胺与 0.05mg/ml 盐酸奥丹西隆或 2.0mg/ml 环磷酰胺与 0.4mg/ml 盐酸奥丹西隆, 23 ~ 25℃ 4d 内均稳定, 4℃ 8d 内也均稳定<sup>[1]</sup>。

#### 异环磷酰胺 (Ifosfamide)

在聚氯乙稀输注袋中, 将 10mg/ml 异环磷酰胺配伍于 0.9% 氯化钠输液中, 分别置 4℃ 避光、25℃ 不避光、25℃ 避光条件下贮存 8d, 结果在所考察的时间内均是稳定的。同样将 20、40、80mg/ml 异环磷酰胺分别与 0.9% 氯化钠输液配伍, 80mg/ml 异环磷酰胺与注射用水配伍, 35℃ 贮存 8d, 结果稳定性均良好<sup>[2]</sup>。

#### 美法仑 (Melphalan)

通过考察温度及氯化钠浓度对美法仑贮存与使用中稳定性的影响, 提示 0.2mg/ml 美法仑在 0.9% 氯化钠输液中 - 20℃ 72h、4℃ 6h、室温 3h 是稳定的; 在 3% 氯化钠注射液中 - 20℃ 72h、4℃ 48h、室温 6h 也是稳定的; 美法仑在 20℃ 下较 23 或 26℃ 下要稳定得多<sup>[3]</sup>。Trissel LA 等<sup>[4]</sup>模拟 Y - 部位输液方式, 考察了 0.1mg/ml 美法仑与 91 种其它药物分别配伍于 0.9% 氯化钠输液中的物理稳定性, 样品于 22℃ 荧光下贮存 3h。结果除美法仑与两性霉素 B、盐酸氯丙嗪产生浑浊外, 其余均无明显可见的物理配伍禁忌。

#### 氟尿嘧啶 (Fluorouracil)

考察了用 0.9% 氯化钠输液、0.45% 氯化钠和 5% 葡萄糖输液分别将 50mg/ml 氟尿嘧啶稀释至 1 和 2mg/ml, 然后按 1:1 比例与 20% 甘露醇配伍于塑料输注袋中, 结果在考察的 4h 内无明显可见的物理配伍禁忌, 24h 内氟尿嘧啶浓度下降不超过 6%, 示其化学稳定性良好<sup>[5]</sup>。研究了 50mg/ml 氟尿嘧啶与 20mg/ml 亚叶酸钙或左旋亚叶酸钙在聚氯乙稀输注袋中的物理配伍稳定性, 4、23 或 32℃ 贮存 7d, 结果所有混合液均析出结晶<sup>[6]</sup>。

#### 阿糖胞苷 (Cytarabine)

1.25 或 2.5mg/ml 阿糖胞苷在 5% 葡萄

糖和 0.9% 氯化钠输液中 4 或 22℃ 28d、35℃ 7d 均是稳定的。周明炯等<sup>[7]</sup>模拟临床用药的配伍情况, 对阿糖胞苷在葡萄糖盐水中分别与维生素 B<sub>6</sub>、维生素 C、维生素 K<sub>1</sub> 及氢化可的松混合后的含量及 pH 值的变化进行了测定, 提示阿糖胞苷不能与维生素 B<sub>6</sub> 混合注射, 其含量在混合后 1h 内下降 10% 以上; 而阿糖胞苷与维生素 C、维生素 K<sub>1</sub> 及氢化可的松混合后 12h 内是稳定的。宋永熙等<sup>[8]</sup>通过测试药物含量、pH 值和澄明度, 考察了阿糖胞苷、长春新碱和环磷酰胺在生理盐水中以及阿糖胞苷、长春新碱和三尖杉酯碱在生理盐水中的稳定性, 结果在考察的 6h 内其稳定性良好。

#### 丝裂霉素 (Mitomycin)

临床上多将丝裂霉素 C 溶于生理盐水或注射用水中静注, 但不宜溶于 10% 葡萄糖输液中滴注。为了探讨扩大丝裂霉素 C 临床配伍的可行性。扩大其配伍范围, 李培芳等<sup>[9]</sup>进一步考察了丝裂霉素 C 在水及 6 种注射液中的稳定性, 结果表明: 20℃ 注射用水中丝裂霉素 C 的 t<sub>0.9</sub> 为 20.8h; 20 ± 2℃ 时, 生理盐水、复方乳酸钠及碳酸氢钠输液中丝裂霉素 C 在 8h 内是稳定的; 凡命配伍液应在 1.5h 内用完; 5% 葡萄糖与 5% 葡萄糖氯化钠输液不宜与丝裂霉素 C 配伍。

#### 阿霉素 (Doxorubicin)

考察了 2mg/ml 盐酸阿霉素在 0.9% 氯化钠输液中的稳定性, 结果阿霉素在 3 和 23℃ 可稳定 14d, 30℃ 在便携泵式贮液器内可稳定 28d<sup>[10]</sup>。研究了盐酸阿霉素、盐酸奥丹西隆、达卡巴嗪配伍于 5% 葡萄糖输液中和盐酸阿霉素、盐酸奥丹西隆、硫酸长春新碱配伍于 0.9% 氯化钠输液中的稳定性, 结果表明: 除 8mg/ml 达卡巴嗪在聚氯乙稀输注袋中 4℃ 7d, 在 30℃ 8h 不稳定外, 其余贮存于聚氯乙稀和聚异戊二烯输注袋中的混合液 30℃ 24h 或 4℃ 7d 后再在 30℃ 24h 均是稳定的<sup>[11]</sup>。

**表阿霉素(Epirubicin)**

通过研究注射用表阿霉素在 5% 葡萄糖、10% 葡萄糖、0.9% 氯化钠、葡萄糖氯化钠、低分子右旋糖酐、0.5% 甲硝唑、17 种复合结晶氨基酸、复方氯化钠这 8 种输液中的溶解性能、pH 值及含量变化等,发现表阿霉素与葡萄糖、葡萄糖氯化钠、甲硝唑、氨基酸及复方氯化钠输液因溶解性能不佳或含量变化较大而不宜相互配伍<sup>[12]</sup>。

**长春新碱(Vincristine)**

硫酸长春新碱在 0.9% 氯化钠输液中的降解为一级反应,25 和 32℃ 下  $t_{0.9}$  分别为

12.51 和 8.86h,表明二者配伍静滴,可稳定 8 ~ 12h。考察了 0.036mg/ml 硫酸长春新碱与 1.67mg/ml 盐酸阿霉素在 0.9% 氯化钠输液中的配伍稳定性,结果表明二者贮存于聚氯乙烯和聚异戊二烯输注袋中 4℃7d 与 35℃4d 均是稳定的<sup>[13]</sup>。

**长春瑞宾(Vinorelbine)**

Trissel LA 等<sup>[14]</sup>模拟 Y-部位输液方式,考察了 1mg/ml 酒石酸长春瑞宾与 91 种其它药物分别配伍于 0.9% 氯化钠输液中的物理稳定性。样品置 22℃ 荧光下保存 4h,结果见表 1。

表 1 酒石酸长春瑞宾与临床常用注射药物的物理配伍稳定性

实验结果	配伍药物
不宜配伍	氟尿嘧啶,丝裂霉素,塞替哌,氨茶碱,呋塞米,甲泼尼龙琥珀酸钠,碳酸氢钠,阿昔洛韦钠,两性霉素 B,氨苄西林钠,头孢唑啉钠,头孢哌酮钠,头孢雷特,头孢替坦钠,头孢曲松钠,头孢呋辛钠,更昔洛韦钠,哌拉西林钠,复方新诺明
无明显可见的物理配伍禁忌	硫酸博来霉素,卡铂,卡氮芥,顺铂,环磷酰胺,阿糖胞苷,达卡巴嗪,放线菌素 D,盐酸柔红霉素,盐酸阿霉素,依托泊甙,氟尿苷,磷酸氟达拉滨,盐酸伊达比星,异环磷酰胺,盐酸氮芥,美法仑,甲氨喋呤钠,盐酸米托蒽醌,光辉霉素,链佐星,硫酸长春碱,硫酸长春新碱,布美他尼,盐酸丁丙诺啡,酒石酸布托啡诺,葡萄糖酸钙,盐酸氯丙嗪,盐酸西咪替丁,地塞米松磷酸钠,盐酸苯海拉明,氟哌利多,依拉普利拉,法莫替丁,硝酸镓,乳酸氟哌啶醇,肝素钠,氢化可的松磷酸钠,氢化可的松琥珀酸钠,盐酸氢吗啡酮,盐酸羟嗪,劳拉西泮,甘露醇,盐酸度冷丁,美司纳,盐酸甲氧氯普胺,硫酸吗啡,盐酸纳布啡,盐酸奥丹西隆,氯化钾,乙二磺酸甲哌氯丙嗪,盐酸异丙嗪,盐酸雷尼替丁,硫酸丁胺卡那霉素,氨基曲,头孢噻肟,头孢他啶,头孢唑肟,磷酸克林霉素,强力霉素,氟康唑,硫酸庆大霉素,亚胺培南-西司他丁钠,甲硝唑,咪康唑,盐酸米诺环素,硫酸奈替米星,替卡西林钠,替卡西林钠-克拉维酸钾,硫酸妥布霉素,盐酸万古霉素,齐多夫定

**紫杉醇(Paclitaxel)**

Trissel LA 等<sup>[15]</sup>模拟 Y-部位输液方式,考察了 1.2mg/ml 紫杉醇分别与 17 种其它药物配伍于 5% 葡萄糖输液中的物理稳定性,这 17 种药物为卡铂、盐酸西咪替丁、顺铂、环磷酰胺、阿糖胞苷、地塞米松磷酸钠、盐酸苯海拉明、盐酸阿霉素、依托泊甙、氟尿嘧啶、乳酸氟哌啶醇、劳拉西泮、甲氨喋呤钠、盐酸甲氧氯普胺、乙二磺酸甲哌氯丙嗪、盐酸雷尼替丁、盐酸万古霉素。结果在考察的 4h 内均无明显可见的物理配伍禁忌。将 0.1 和 1mg/ml 紫杉醇与 5% 葡萄糖或 0.9% 氯化钠输液分别混合置于输注袋中,于 4、22、32℃ 贮存 31d,结果两种浓度的紫杉醇在输液中 3d 均

是可配伍和稳定的;由于 3d 后产生沉淀,而使贮存时间受到限制<sup>[16]</sup>。

**达卡巴嗪(Dacarbazine)**

考察了达卡巴嗪与肝素钠的配伍变化以及浓度对其稳定性的影响。在 0.9% 氯化钠输液中,25mg/ml 达卡巴嗪与 100IU/ml 肝素钠混合后立即产生白色絮状沉淀;但当达卡巴嗪浓度降至 10mg/ml 以下时,则无此现象产生,故建议 100IU/ml 肝素钠不得与超过 10mg/ml 达卡巴嗪伍用,同时在达卡巴嗪给药前后宜用 0.9% 氯化钠输液清洗输液管<sup>[17]</sup>。

**顺铂(Cisplatin)**

研究了光线和溶液 pH 值对 1mg/ml 顺铂

在 0.9% 氯化钠输液中稳定性的影响, 提示 pH 值能显著影响顺铂的稳定性, 顺铂溶液的制备和贮存宜避光, 以防降解<sup>[18]</sup>。考察了顺铂分别与 0.9% 氯化钠输液、5% 葡萄糖输液、0.5% 葡萄糖和 0.9% 氯化钠输液、5% 葡萄糖和 0.45% 氯化钠输液、5% 葡萄糖和 0.225% 氯化钠输液的配伍稳定性, 采用稳定指示 HPLC 法监测药物浓度 24h, 结果顺铂的稳定性与输液中氯离子的含量有关, 其在含 0.3% 以上氯化钠输液中 24h 内是稳定的<sup>[19]</sup>。

将 0.2mg/ml 顺铂和 1mg/ml 氟尿嘧啶、0.5mg/ml 顺铂和 1mg/ml 氟尿嘧啶分别配伍于 0.9% 氯化钠输液中, 室温不避光保存, 结果提示顺铂和氟尿嘧啶的混合液须在 1h 内使用完, 二者不宜混合在一起连续输注给药<sup>[20]</sup>。0.455mg/ml 顺铂与 1.091mg/ml 奥丹西隆配伍于聚氯乙烯输注袋中, 2~8℃ 保存 24h 后, 30℃ 再保存 168h 是稳定的; 0.200mg/ml 顺铂与 0.480mg/ml 奥丹西隆配伍于聚异

戊二烯输注袋中, 2~8℃ 保存 168h 后, 30℃ 再保存 24h 也是稳定的<sup>[21]</sup>。

**安吡啶 (Amsacrine)**

Trissel LA 等<sup>[22]</sup>模拟 Y- 部位输液方式, 对 1mg/ml 安吡啶分别与经 5% 葡萄糖输液稀释至临床应用浓度的 29 种临床常用注射药物的物理配伍稳定性进行了考察, 室温荧光下贮存 4h, 结果见表 2。

**氟达拉滨 (Fludarabine)**

磷酸氟达拉滨用注射用水、5% 葡萄糖和 0.9% 氯化钠输液分别稀释后, 置 25℃ 自然光下贮存 16d, 结果其含量下降分别不超过 2%、3% 和 3%。Laurence A 等<sup>[23]</sup>模拟 Y- 部位输液方式, 对 1mg/ml 磷酸氟达拉滨分别与经 5% 葡萄糖或 0.9% 氯化钠输液稀释, 至临床应用最大浓度的 85 种常用注射药物在聚氯乙烯输注袋中的物理配伍稳定性进行了考察, 结果见表 3。

表 2 安吡啶与临床常用注射液药物的物理配伍稳定性

实验结果	配伍药物
产生沉淀	阿昔洛韦钠, 两性霉素 B, 氨基曲南, 头孢他啶, 头孢曲松钠, 盐酸西咪替丁, 咪塞米, 更昔洛韦钠, 肝素钠, 甲泼尼龙琥珀酸钠, 盐酸甲氧氯普胺
无明显可见的物理配伍禁忌	硫酸丁胺卡那霉素, 盐酸氯丙嗪, 磷酸克林霉素, 阿糖胞苷, 地塞米松磷酸钠, 盐酸苯海拉明, 法莫替丁, 硫酸庆大霉素, 氟尿嘧啶醇, 氢化可的松琥珀酸钠, 盐酸氢吗啡酮, 劳拉西洋, 硫酸吗啡, 乙二磺酸甲哌氯丙嗪, 盐酸异丙嗪, 盐酸雷尼替丁, 硫酸妥布霉素, 硫酸万古霉素

表 3 磷酸氟达拉滨与临床常用注射药物的物理配伍稳定性

实验结果	配伍药物
颜色变化	阿洛昔韦钠, 更昔洛韦钠
产生微粒/浑浊	两性霉素 B, 盐酸氯丙嗪, 盐酸柔红霉素, 盐酸羟嗪, 咪康唑, 乙二磺酸甲哌氯丙嗪
无明显可见的物理配伍禁忌	安吡啶, 硫酸博来霉素, 卡铂, 卡莫司汀, 顺铂, 环磷酰胺, 阿糖胞苷, 达卡巴嗪, 放线菌素 D, 盐酸阿霉素, 依托泊甙, 氟尿苷, 氟尿嘧啶, 异环磷酰胺, 氮芥, 甲氨喋呤钠, 盐酸米托蒽醌, 喷司他丁, 硫酸长春碱, 硫酸长春新碱, 硫酸丁胺卡那霉素, 氨苄西林钠, 舒他西林, 氨基曲南, 头孢唑啉钠, 头孢哌酮钠, 头孢雷特, 头孢噻肟钠, 头孢替坦钠, 头孢他啶, 头孢唑肟钠, 头孢曲松钠, 头孢呋辛钠, 磷酸克林霉素, 强力霉素, 氟康唑, 硫酸庆大霉素, 亚胺培南-西拉司丁钠, 美洛西林钠, 盐酸米诺环素, 硫酸奈替米星, 哌拉西林钠, 盐酸四环素, 替卡西林钠, 替卡西林钠-克拉维酸钾, 硫酸妥布霉素, 复方新诺明, 盐酸万古霉素, 齐多夫定, 氨茶碱, 酒石酸布托啡诺, 盐酸西咪替丁, 地塞米松磷酸钠, 盐酸苯海拉明, 氟哌利多, 法莫替丁, 咪塞米, 乳酸氟尿嘧啶醇, 肝素钠, 氢化可的松磷酸钠, 氢化可的松琥珀酸钠, 盐酸氢吗啡酮, 劳拉西洋, 硫酸镁, 甘露醇, 盐酸哌替啶, 美司钠, 甲泼尼龙琥珀酸钠, 盐酸甲氧氯普胺, 硫酸吗啡, 多种维生素, 盐酸纳布啡, 盐酸奥丹西隆, 氯化钾, 盐酸异丙嗪, 盐酸雷尼替丁, 碳酸氢钠

### 白细胞介数 (Aldesleukin)

Alex S 等<sup>[24]</sup>模拟 Y-部位输液方式,对 33800IU/ml 白细胞介数分别与经静脉注射液稀释至临床应用浓度的 19 种药物配伍的稳定性进行了考察,这 19 种药物为:盐酸苯海拉明、盐酸甲氧氯普胺、盐酸异丙嗪、乙二磺酸甲哌氯丙嗪、苹果酸硫乙拉嗪、盐酸奥丹西隆、劳拉西泮、葡萄糖酸钙、氯化钾、硫酸镁、盐酸雷尼替丁、两性霉素 B、氟康唑、磷甲酸钠、更昔洛韦钠、羟乙基磺酸喷他咪、肝素钠、盐酸多巴胺、复方新诺明。结果白细胞介数与劳拉西泮有明显可见的物理配伍禁忌,更昔洛韦钠、劳拉西泮、羟乙基磺酸喷他咪、乙二磺酸甲哌氯丙嗪、盐酸异丙嗪能显著降低白细胞介数的生物活性,其余配伍液在考察的 2h 内稳定性良好。

### 其它

Trissel LA 等<sup>[25]</sup>模拟 Y-部位输液方式,考察了用 5% 葡萄糖输液稀释至 1mg/ml 塞替哌分别与经适当静脉输液稀释至临床应用浓度的 100 种其它药物配伍的物理稳定性,室温荧光下贮存 4h,结果除塞替哌与顺铂配伍出现浑浊、塞替哌与米诺环素配伍颜色变化外,其余均未见明显可见的物理配伍禁忌。

Trissel LA 等<sup>[26]</sup>模拟 Y-部位输液方式,将抗辐射药氟磷汀用 5% 葡萄糖输液稀释至 10mg/ml 后,分别与 5% 葡萄糖或 0.9% 氯化钠输液稀释至临床应用浓度的 26 种抗肿瘤药混合,混合液置 23℃ 荧光下贮存 4h。结果除顺铂产生沉淀外,其余 25 种药物在考察期间内是稳定的。这 25 种药物为硫酸博来霉素、卡铂、卡氮芥、环磷酰胺、阿糖胞苷、达卡巴嗪、放线菌素 D、盐酸柔红霉素、盐酸阿霉素、依托泊甙、磷酸氟达拉滨、氟尿苷、氟尿嘧啶、盐酸伊达比星、异环磷酰胺、盐酸氮芥、甲氨喋呤钠、丝裂霉素、盐酸米托蒽醌、普卡霉素、链佐星、替尼泊甙、塞替哌、硫酸长春碱、硫酸长春新碱。

Marquardt DE<sup>[27]</sup>考察了 50mg/ml 抗精神

失常药羟嗪分别与 0.2mg/ml 顺铂、1.0mg/ml 阿糖胞苷、1.0mg/ml 环磷酰胺、1.0mg/ml 依托泊甙、1.0 和 3.0mg/ml 甲氨喋呤这 5 种抗肿瘤药物的物理配伍稳定性,结果在研究的 48h 内均无明显可见的物理配伍变化。

模拟 Y-部位输液方式,对 10 $\mu$ g/ml 促白细胞增生药沙莫司提分别与经适当静脉注射液稀释至临床应用最大浓度的 23 种抗肿瘤药物的物理配伍稳定性进行了考察,这 23 种药物为安吡啶、硫酸博来霉素、卡铂、卡莫司汀、顺铂、环磷酰胺、阿糖胞苷、达卡巴嗪、放线菌素 D、盐酸阿霉素、依托泊甙、氟尿苷、氟尿嘧啶、盐酸伊达比星、异环磷酰胺、氮芥、甲氨喋呤钠、丝裂霉素、盐酸米托蒽醌、喷司他丁、替尼泊甙、硫酸长春碱、硫酸长春新碱。结果安吡啶和沙莫司提在 0.9% 氯化钠输液中立即产生黄色浑浊,30min 内变为絮状沉淀;安吡啶和沙莫司提在 5% 葡萄糖输液中,产生清亮的橙黄色溶液,4h 内无沉淀产生;盐酸伊达比星和沙莫司提在 0.9% 氯化钠输液中,立即形成轻微的浑浊溶液;丝裂霉素和沙莫司提在 0.9% 氯化钠输液中,30min 内形成轻微的浑浊溶液<sup>[28]</sup>。

### 参考文献

- [1] Fleming RA, Olsen DJ, Savage PD, et al. Stability of ondansetron hydrochloride and cyclophosphamide in injectable solutions. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52(5):514
- [2] Munoz M, Girona V, Pujol M, et al. Stability of ifosfamide in 0.9% sodium chloride solution or water for injection in a portable i. v. pump cassette. *Am J Hosp Pharm* 1992;49(5):1137
- [3] Pinguet F, Martel P, Rouanet P, et al. Effect of sodium chloride concentration and temperature on melphalan stability during storage and use. *Am J Hosp Pharm* 1994;51(21):2701
- [4] Trissel LA, Martinez JF. Physical compatibility of melphalan with selected drugs during simulated Y-site administration. *Am J Hosp Pharm* 1993;50(11):2359
- [5] Woloschuk DMM, Wermeling JR, Pruemer JM. Stability and compatibility of fluorouracil and mannitol during simulated Y-site administration. *Am J Hosp Pharm* 1991;48(10):2158
- [6] Trissel LA, Martinez JF, Xu QA. Incompatibility of fluorouracil with leucovorin calcium or levoleucovorin calcium. *Am J*

- Health - Syst Pharm 1995;52(7):710
- [7]周明炯,王湘玲,邓雨秀.阿糖胞苷与常用药物的配伍实验.药学通报,1987;22(7):411
- [8]宋永熙,王美村,金钊,等.阿糖胞苷在输液中与其它3种抗肿瘤药物配伍的稳定性研究.哈尔滨医科大学学报,1992;26(4):77
- [9]李培芳,屈建.丝裂霉素C与6种注射液配伍的稳定性探讨.中国药学杂志,1995;30(11):667
- [10]Lou Süles M, Allen LV. Stability of doxorubicin hydrochloride in portable pump reservoirs. Am J Hosp Pharm 1991;48(9):1976
- [11]Stewart JT, Warren FW, King DT, et al. Stability of ondansetron hydrochloride, doxorubicin hydrochloride, and dacarbazine or vincristine sulfate in elastomeric portable infusion devices and polyvinyl chloride bags. Am J Health - Syst Pharm 1997;54(8):915
- [12]周筱青,张立新.表阿霉素在8种输液中的稳定性.中国医院药学杂志,1996;16(4):170
- [13]Nyhammar EK, Johansson SG, Seiving BE. Stability of doxorubicin hydrochloride and vincristine sulfate in two portable infusion - pump reservoirs. Am J Health - Syst Pharm 1996;53(10):1171
- [14]Trissel LA, Martinez JF. Visual, turbidimetric, and particle - content assessment of compatibility of vinorelbine tartrate with selected drugs during simulated Y - site injection. Am J Hosp Pharm 1994;51(4):495
- [15]Trissel LA, Bready BB. Turbidimetric assessment of the compatibility of taxol with selected other drugs during simulated Y - site injection. Am J Hosp Pharm 1992;49(7):1716
- [16]Xu Q, Trissel LA, Martinez JF. Stability of paclitaxel in 5% dextrose injection or 0.9% sodium chloride injection at 4, 22, or 32°C. Am J Hosp Pharm 1994;51(24):3058
- [17]Nelson RW, Young R, Lamm M. Visual incompatibility of dacarbazine and heparin. Am J Hosp Pharm 1987;44(9):2028
- [18]Zieske PA, Koberda M, Hines JL, et al. Characterization of cisplatin degradation as affected by pH and light. Am J Hosp Pharm 1991;48(7):1500
- [19]Cheung YW, Craddock JC, Vishnuvajjala BR, et al. Stability of cisplatin, iproplatin, carboplatin and tetraplatin in commonly used intravenous solutions. Am J Hosp Pharm 1987;44(1):124
- [20]Stewart CF, Fleming RA. Compatibility of cisplatin and fluorouracil in 0.9% sodium chloride injection. Am J Hosp Pharm 1990;47(6):1373
- [21]Henry DW, Marshall J, Nazzaro D, et al. Stability of cisplatin and ondansetron hydrochloride in admixtures for continuous infusion. Am J Health - Syst Pharm 1995;52(22):2570
- [22]Trissel LA, Chandler SW, Folstad JT. Visual compatibility of ampicillin with selected drugs during simulated Y - site injection. Am J Hosp Pharm 1990;47(11):2525
- [23]Lawrence A, Trissel N, Pauline TP, et al. Visual compatibility of fludarabine phosphate with antineoplastic drugs anti - infectives and other selected drugs during simulated Y - site injection. Am J Hosp Pharm 1991;48(10):2186
- [24]Alex S, Gupta SL, Minor JR, et al. Compatibility and activity of aldesleukin (recombinant interleukin - 2) in presence of selected drugs during simulated Y - site administration; Evaluation of three methods. Am J Health - Syst Pharm 1995;52(21):2423
- [25]Trissel LA, Martinez JF. Compatibility of thiotepa (lyophilized) with selected drugs during simulated Y - site administration. Am J Health - Syst Pharm 1996;53(9):1041
- [26]Trissel LA, Martiwez JF. Compatibility of amifostine with selected drugs during simulated Y - site administration. Am J Health - Syst Pharm 1995;52(20):2208
- [27]Marquardt DE. Visual compatibility of hydroxyzine hydrochloride with various antineoplastic agents. Am J Hosp Pharm 1988;45(10):2127
- [28]Trissel LA, Bready BB, Kwan JW, et al. Visual compatibility of sargramostim with selected antineoplastic agents, anti - infectives, or other drugs during simulated Y - site injection. Am J Hosp Pharm 1992;49(2):402

(上接第 330 页)

### 参考文献

- [1]金山丛、李兆申,等.胃萎灵冲剂对大鼠萎缩性胃炎的

药效学观察.第二军医大学学报,1993;14(1):76

- [2]李兆申、金山丛,等.综合法制大鼠萎缩性胃炎模型的实验室研究.中华医学杂志,1992;77(2):81