静脉用药复溶剂生成系统及溶媒配伍禁忌规则库的建立及应用Δ

黄　莺*，李培芳，杜德才，方　明，刘　圣#[中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）药学部，合肥 230001]

中图分类号　R95　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）14-1786-04
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.14.20

摘　要　目的　规范注射用无菌粉末复溶剂及静脉用药溶媒的使用，保障临床用药安全。**方法**　我院审方药师团队通过制定需用灭菌注射用水溶解的药品目录和静脉用药溶媒配伍禁忌表，在医院信息系统中搭建静脉用药复溶剂生成系统及静脉用药溶媒配伍禁忌规则库。统计分析我院2023年1—4月（静脉用药溶媒配伍禁忌规则库实施前）和2023年5—8月（实施后）审核干预的不合理医嘱，比较实施前后我院溶媒选择不合理医嘱数量、拦截率及药师对溶媒选择不合理医嘱干预成功率的变化情况。**结果**　我院静脉用药溶媒配伍禁忌规则库实施前，共发现溶媒选择不合理医嘱5 229组，其中严重不合理医嘱有1 204组，拦截率为23.03%，审方药师对其的干预成功率为15.90%；实施后，共发现溶媒选择不合理医嘱3 258组，其中严重不合理医嘱有1 148组，拦截率为35.24%，药师对其的干预成功率为24.83%，均显著高于实施前（$P<0.01$或$P<0.001$）。**结论**　我院通过建立并应用静脉用药复溶剂生成系统及静脉用药溶媒配伍禁忌规则库，显著提高了对溶媒选择不合理医嘱的拦截率和药师干预成功率，有助于保障患者用药安全。

关键词　注射用无菌粉末；复溶剂；溶媒；配伍禁忌

Establishment and application of intravenous drug resolvent generation system and solvent incompatibility rules library

HUANG Ying, LI Peifang, DU Decai, FANG Ming, LIU Sheng[Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001, China]

ABSTRACT　OBJECTIVE To standardize the use of sterile powder for injection redissolution solvent and intravenous drugs diluent solvent, and ensure the safety of clinical drug use. **METHODS** The intravenous drug resolvent generation system and the intravenous drug solvent incompatibility rules library were constructed and operated by prescription-checking pharmacist team in our hospital by formulating a list of intravenous drugs needed to be dissolved with sterilized water for injection and a contraindication list of intravenous solvent compatibility. The unreasonable medical orders reviewed and intervened in our hospital from January to April 2023 (before the implementation of the intravenous drug solvent incompatibility rules library) and from May to August 2023 (after the implementation) were analyzed statistically to compare the number of unreasonable solvent selection orders, interception rate, and the success rate of pharmacists' interventions for unreasonable solvent selection orders before and after the implementation. **RESULTS** Before the implementation of the solvent incompatibility rules library, a total of 5 229 groups of medical orders with unreasonable solvent selection in our hospital were identified, among which there were 1 204 groups of seriously unreasonable medical orders, with interception rate of 23.03% and the success rate of pharmacists' intervention of 15.90%. After the implementation of the solvent incompatibility rules library, the total number of medical orders with unreasonable solvent selection was 3 258 groups, among which there were 1 148 groups of seriously unreasonable medical orders, with interception rate of 35.24% and success rate of pharmacists' intervention of 24.83%, being significantly higher than before implementation ($P<0.01$ or $P<0.001$). **CONCLUSIONS** The establishment and application of the intravenous drug resolvent generation system and the solvent incompatibility rules library can significantly increase the interception rate of unreasonable solvent selection orders and the success rate of pharmacists' interventions, and ensure the safety of clinical drug use.

KEYWORDS　sterile powder for injection; redissolution solvent; solvent; incompatibility

静脉用药物通过静脉注射或静脉滴注等方式直接进入血液循环，起效迅速，为临床预防、治疗和诊断疾病的常用剂型。为保证静脉用药物的稳定性，许多药物被制成注射用无菌粉末，也称“粉针”，临用时用适宜的复溶剂充分溶解，再用溶媒进一步稀释成一定浓度的成品

Δ **基金项目**　安徽省教育厅高等学校省级质量工程项目（No. 2020jyxm2319）

* **第一作者**　副主任药师，硕士。研究方向：医院药学、药理学、循证医学。E-mail：79485443@qq.com

通信作者　主任中药师。研究方向：中药学。E-mail：lslcclhl@163.com

输液供临床输注。复溶剂是溶解注射用无菌粉末的初始溶剂，除起到溶解无菌粉末的作用外，还应能保证溶解后的药物性质稳定[1]。要保证静脉用药的治疗效果，需正确选择复溶剂和溶媒，以减少临床输液反应的发生。然而国内大部分生产企业在药品最小包装中并没有配备相应规格和数量的复溶剂，临床医师开具医嘱时也容易忽视复溶剂的选择，致使部分护理人员用生理盐水或葡萄糖注射液等代替复溶剂直接溶解药品，从而导致输液反应时有发生。灭菌注射用水是纯化水经过蒸馏灭菌所得的无色、无味、无臭的澄明液体，pH值5.0～7.0，属于中性液体，是临床常用的复溶剂[2]。我院药师收集了日常工作中常见的溶媒选择不合理的医嘱，梳理了需用灭菌注射用水溶解的临床常用药品种类和静脉用药溶媒配伍禁忌，并以此为依据在我院管理信息系统（hospital information system，HIS）中搭建了静脉用药复溶剂生成系统及静脉用药溶媒配伍禁忌规则库，有效提高了我院医嘱的合理率，保障了患者的用药安全，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　制定需用灭菌注射用水溶解的药品目录

我院药学部审方中心团队参考最新版药品说明书、《静脉用药物临床应用指导》及《注射药物手册（第20版）》（*Handbook on Injectable Drugs：20th Edition*）等资料，制定出需用灭菌注射用水溶解的药品目录（以下简称目录），共包括27个药品，详见表1。

表1　需用灭菌注射用水溶解的药品目录

序号	HIS代码	药品名称	规格	灭菌注射用水复溶用量/mL
1	0301004200	注射用头孢地嗪钠	1.5 g	10
2	0301004649	注射用头孢他啶阿维巴坦钠	2.5 g	10
3	0301001980	注射用氨曲南	0.5 g	3
4	0301007112	注射用乳糖酸红霉素	0.25 g	5
5	0301008103	注射用阿奇霉素	0.25 g	4.8
6	0301005854	注射用盐酸万古霉素（厂家A）	0.5 g	10
7	0301005384	注射用盐酸万古霉素（厂家B）	0.5 g	10
8	0301001640	注射用盐酸去甲万古霉素	0.4 g	5
9	0301005861	注射用替考拉宁	0.2 g	3
10	0301005786	注射用两性霉素B脂质体	10 mg	5
11	0301002139	注射用阿昔洛韦	0.5 g	5
12	0301002373	注射用盐酸伊达比星	5 mg	5
13	0301007505	注射用盐酸伊达比星	10 mg	10
14	0301004724	注射用异环磷酰胺	0.5 g	10
15	0301006471	注射用洛铂	5 mg	5
16	0301007479	注射用地西他滨	50 mg	10
17	0301008100	注射用地西他滨	10 mg	2
18	0301003723	注射用磷酸氟达拉滨（厂家C）	50 mg	2
19	0301006718	注射用磷酸氟达拉滨（厂家D）	50 mg	2
20	0301000075	重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子	150 μg	2
21	0301006727	注射用巴利昔单抗	20 mg	5
22	0301007826	注射用英夫利西单抗	0.1 g	10
23	0301007722	注射用尖吻蝮蛇血凝酶	1 U	1
24	0301007447	注射用吲哚菁绿	25 mg	2
25	0301004237	注射用阿扎胞苷（厂家E）	100 mg	4
26	0301008026	注射用阿扎胞苷（厂家F）	100 mg	4
27	0301007044	注射用右雷佐生	0.25 g	25

1.2　搭建静脉用药复溶剂生成系统

基于上述目录，我院审方中心与信息中心合作，在HIS中搭建了静脉用药复溶剂生成系统，包括数据维护模块和医嘱录入模块，于2022年4月正式运行。

在数据维护模块中，药师根据上述目录，为相关药品按照表1中的复溶方法绑定复溶剂的品种和用量。以注射用乳糖酸红霉素为例，药师登录系统维护界面后，在医嘱项“大类”选择“药物”，“子类”选择“西药针剂”，在“项目名称”中输入药品拼音首字母，如“ZSYHMS”（HIS支持模糊检索），选中院内在用品种“注射用乳糖酸红霉素（美罗0.25 g）”；再根据目录中的复溶方法，每瓶注射用乳糖酸红霉素（0.25 g）需用5 mL灭菌注射用水溶解，在HIS中绑定复溶剂的剂量为5 mL。由于我院有多个院区，上述复溶剂绑定信息的生效范围可根据需要设置所有院区，也可选择总院、南区、西区、感染病院等某（几）个院区，并与我院前置审方软件进行对接。

在医嘱录入模块中，当临床医师开具含有注射用无菌粉末医嘱时，系统会根据主医嘱中药品的给药频次、用法和疗程等自动计算出需要使用的灭菌注射用水剂量（当所需灭菌注射用水的剂量为非整支时，系统会自动向上取整支数），并与主医嘱绑定成组。同时，该系统数据可与静脉用药配置中心（Pharmacy Intravenous Admixture Service，PIVAS）信息系统相对接，并自动将灭菌注射用水医嘱信息打印在PIVAS输液标签上，提高了PIVAS的集中调配和查对效率，保证了成品输液质量。

1.3　构建静脉用药溶媒配伍禁忌表和规则库

为切实保障患者使用静脉药物的安全性，我院审方中心团队在参考最新版药品说明书、《静脉用药物临床应用指导》及《注射药物手册（第20版）》等资料的基础上，整理了我院静脉用药溶媒配伍禁忌表（表2），根据该表中的禁忌规则构建静脉用药溶媒配伍禁忌规则库，并嵌入审方系统，将表中的药品名称与禁用的溶媒品种相关联，以警示灯的方式反映问题的严重程度。警示灯分为黑、红、橙、黄4种，警示灯的颜色越深，代表禁忌程度越严重，黑灯最为严重，属于绝对禁忌。对溶媒选择不合理的医嘱，系统会予以亮灯提醒，由审方药师结合患者当前具体病情和个体化用药情况进一步判断处理，此类医嘱可选择“必须修改”或“双签通过”；对于严重不合理医嘱（绝对禁忌、严重错误或有致死性危害），则由系统进行24 h不间断地自动干预，此类拦截级别为“刚性”拦截，即审方系统自动审核后，会把拦截问题返回给医师站，医师必须修改医嘱直至合理后方可通过，以防非药师工作时间段被系统漏审。此外，审方药师在发现不合理医嘱时可通过我院审方系统内置的交流平台与临床医师进行实时交流，有效加强了与医师之间的沟通。该配伍规则库于2023年5月正式在我院运行。

表2　我院静脉用药溶媒配伍禁忌表

序号	药品名称	禁用溶媒	注意事项
1	注射用洛铂	NS	本品不可用NS溶解，否则会增加洛铂的降解
2	注射用紫杉醇脂质体	NS	本品不可用NS溶解、稀释，以免发生脂质体聚集
3	安吖啶注射液	NS	本品遇氯离子易析出沉淀，应避免与NS或其他含氯离子的溶液接触
4	注射用甲磺酸培氟沙星	NS	本品不能与NS或其他含氯离子的溶液配伍，因培氟沙星等喹诺酮类药物为大分子化合物，遇强电解质如氯化钠会发生同离子效应析出沉淀
5	注射用葡萄糖酸依诺沙星	NS	本品不能与NS或其他含氯离子的溶液配伍，因依诺沙星等喹诺酮类药物为大分子化合物，遇强电解质如氯化钠会发生同离子效应析出沉淀
6	注射用盐酸吡柔比星	NS	本品不可用NS溶解，否则产生混浊
7	静注人免疫球蛋白	NS	本品禁止与NS混合使用，因为氯化钠可能引起免疫球蛋白盐析
8	注射用维替泊芬	NS	本品不得用NS溶解，否则可析出沉淀
9	硫酸普拉睾酮钠	NS	本品不能用NS溶解，否则可出现混浊
10	盐酸胺碘酮注射液	NS	本品只能用5%GS溶解，因本品结构中含有碘，容易发生氧化还原反应，且pH值为2.5～4.0，而NS的pH值为4.5～7.0，NS易催化本品发生氧化还原反应，故禁用NS溶解、稀释
11	注射用曲妥珠单抗	5%GS	本品不可用5%GS溶解与稀释，GS可使蛋白聚集
12	注射用吲哚美辛钠	10%GS	本品与10%GS不相容，混合2 h可出现混浊，4 h可产生沉淀
13	顺铂注射液	10%GS	本品不得与10%GS混合，可能出现变色、产气、混浊、沉淀或药物分解
14	氨苄西林钠舒巴坦钠	10%GS	本品在弱酸性GS中的稳定性较差，分解较快
15	注射用盐酸罂粟碱	LR	本品不可用LR溶解、稀释，会产生沉淀
16	注射用苯磺顺阿曲库铵	LR	本品在LR中出现降解产物的速度会加快，故不推荐使用LR溶解
17	重酒石酸间羟胺注射液	LR	本品与LR物理性状不相容，不可用LR稀释
18	注射用头孢曲松钠	LR	本品与LR直接混合，可产生白色细微浑浊或沉淀
19	注射用膦甲酸钠	LR	本品与LR化学性质不相容，仅能用NS、5%GS稀释
20	注射用亚胺培南西司他丁	LR	本品与LR存在理化、药动学及药效学等方面的配伍禁忌
21	注射用培美曲塞二钠	LR	本品与LR混合后易出现理化、药动学及药效学等方面的配伍禁忌，故不推荐使用LR溶解、稀释
22	注射用帕瑞昔布钠	LR	本品与LR混合会析出沉淀，故不推荐使用LR溶解、稀释
23	复合磷酸氢钾注射液	LR	本品与LR混合会出现浑浊或沉淀，故不推荐使用LR稀释
24	依地酸钙钠注射液	LR	本品与LR混合会出现混浊、沉淀、产气、变色或药物分解，故不推荐使用LR稀释
25	注射用奥沙利铂	NS、GNS	本品不得使用含氯化物的溶液溶解、稀释，因其在NS以及碱性溶液中会部分转化为顺铂和左旋异构体，从而降低药物活性，影响药物疗效
26	注射用氟罗沙星	NS、GNS	本品不得与含氯离子的溶液合用，因在电解质溶液中产生同离子效应而降低本品的溶解度，致使形成的微粒在短时间内凝聚而生成沉淀
27	多烯磷脂酰胆碱注射液	NS、LR	本品严禁用含电解质的注射液（如NS、LR）稀释，含有电解质的溶液会破坏本品结构，降低其溶解度，容易析出沉淀
28	注射用两性霉素B	NS、GNS、LR	本品禁止用NS、GNS、LR溶解与稀释，否则会产生混浊、沉淀、变色
29	注射用两性霉素B脂质体	NS	本品禁止用NS或其他电解质溶液溶解与稀释，否则会产生沉淀
30	注射用醋酸卡泊芬净	5%GS、10%GS	本品在含有葡萄糖的溶液中不稳定
31	注射用厄他培南	5%GS、10%GS	不得使用含有葡萄糖的稀释液，本品必须在给药前溶解并稀释
32	注射用磺胺嘧啶钠	5%GS、10%GS	磺胺嘧啶遇酸类可析出不溶性的磺胺嘧啶结晶，不得使用GS稀释
33	注射用克拉屈滨	5%GS、10%GS	本品不得以含葡萄糖的溶液作为稀释剂，因葡萄糖可以促进克拉屈滨分解
34	注射用呋塞米	5%GS、10%GS	本品不得用GS溶解和稀释，否则会产生沉淀
35	注射用氨力农	5%GS、10%GS	本品不能用GS溶解和稀释，否则会产生沉淀
36	注射用达托霉素	5%GS、10%GS	本品不得与含葡萄糖的稀释液（如5%GS、10%GS等）配伍使用
37	贝伐珠单抗注射液	5%GS、10%GS	本品不得用GS稀释，否则会发生浓度依赖性降解
38	注射用奈达铂	5%GS、10%GS	本品不得使用pH＜5的酸性输液溶解和稀释，如5%GS、10%GS等
39	阿莫西林钠-克拉维酸钾	5%GS、10%GS、GNS	本品在含葡萄糖的溶液中稳定性较差，不宜与含葡萄糖的溶液混合使用
40	硫辛酸注射液	5%GS、10%GS、GNS、LR	本品只能用NS稀释，由于GS呈酸性，会引起硫辛酸开环，故不能与GS、LR及所有可能与硫基或二硫键起反应的溶液配伍
41	注射用氨苄西林钠	5%GS、10%GS、GNS	葡萄糖会对氨苄西林钠起到催化水解作用，故本品不得与含葡萄糖的溶液混合使用
42	注射用厄他培南钠	5%GS、10%GS、LR	本品不得与含葡萄糖（α-D-葡萄糖）的溶液混合使用，且必须在给药前溶解并稀释
43	甲磺酸艾立布林注射液	5%GS、10%GS、GNS、LR	本品不可用含葡萄糖的溶液稀释或经含葡萄糖的静脉输液管给药
44	苯乙酸钠-苯甲酸钠	NS、5%GS、GNS、LR	本品必须使用10%GS配制，与其他溶液均不相容
45	吗替麦考酚酯	NS、10%GS、GNS、LR	本品必须使用5%GS配制，与其他溶液均不相容
46	盐酸多柔比星脂质体	NS、10%GS、GNS、LR	本品必须使用5%GS配制，与其他静脉输液混合可能产生沉淀
47	黑寡妇蜘蛛抗毒血清	5%GS、10%GS、GNS、LR	本品必须使用NS配制，与其他溶液均不相容
48	那他珠单抗注射液	5%GS、10%GS、GNS、LR	本品必须使用NS配制，与其他溶液均不相容
49	西妥昔单抗注射液	5%GS、10%GS、GNS、LR	本品必须使用NS配制，与其他溶液均不相容
50	蔗糖铁注射液	5%GS、10%GS、GNS、LR	本品必须使用NS配制，与其他溶液均不相容

NS：0.9%氯化钠溶液；GS：葡萄糖注射液；GNS：葡萄糖氯化钠注射液；LR：乳酸钠林格注射液。

1.4　资料收集与统计学方法

收集2023年1－8月我院药师审核的医嘱数据，其中2023年1－4月为静脉用药溶媒配伍禁忌规则库实施前（以下简称“实施前”），2023年5－8月为静脉用药溶媒配伍禁忌规则库实施后（以下简称“实施后”）。比较实施前后我院溶媒选择不合理医嘱数量、经系统+人工判断对严重不合理医嘱的拦截率及药师对溶媒选择不合理医嘱的干预成功率。采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析，计数资料以组（%）表示，进行χ^2检验。检验水平$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 医嘱不合理率

经统计，我院2023年1－4月（实施前）共审核医嘱11 148 254组，系统预判为不合理医嘱255 401组，不合理率为2.29%；2023年5－8月（实施后）共审核医嘱10 708 377组，系统预判为不合理医嘱196 306组，不合理率为1.83%，不合理率明显降低。

2.2 溶媒选择不合理医嘱

经统计，我院2023年1－4月（实施前）的不合理医嘱中，发现溶媒选择不合理医嘱5 229组，占不合理医嘱总数的2.05%，其中经系统+人工判断进行拦截的严重不合理医嘱1 204组，医嘱拦截率为23.03%。2023年5－8月（实施后）发现的不合理医嘱中，溶媒选择不合理医嘱为3 258组，占不合理医嘱总数的1.66%，其中1 148组是审方系统预判为黑灯的严重不合理问题，由系统+人工判断的模式进行拦截，拦截率为35.24%。与实施前相比，实施后溶媒选择不合理医嘱拦截率显著提高（$P<0.01$）。

2.3 药师干预成功率

由于我院审方系统内置的交流平台可供审方药师与临床医师进行实时交流，系统运行以来，临床医师对药师干预的接受度也有所提高。经统计，实施前需要药师人工干预的溶媒选择不合理医嘱有4 025组，其中药师干预返回后医师修改640组，药师干预成功率为15.90%；实施后，需要药师人工干预的溶媒选择不合理医嘱有2 110组，其中返回后医师修改524组，药师干预成功率为24.83%。与实施前比较，实施后药师干预成功率明显提高（$P<0.001$）。

3 讨论

复溶剂用于临床对注射用无菌粉末的初步溶解，是保证药物充分溶解和药液性质稳定的溶剂。我院药师通过制定需用灭菌注射用水溶解的药品目录，并根据目录搭建了静脉用药复溶剂生成系统，医师在开具静脉用药医嘱时，系统可自动生成复溶剂医嘱，无须人工录入，避免了人工计算、录入等过程，省时省力，准确性高；同时，PIVAS调配药师在仓内混合调配药品时，可按照输液标签上的用量信息抽取相应体积的灭菌注射用水对药品进行复溶，提高了工作效率，有效保证了医嘱的安全性、有效性。该技术属于安徽省内首创，目前已取得软件著作专利权。

溶媒是用来进一步稀释药品复溶液的溶剂，可直接用于静脉滴注。不同的溶媒对药物含量、疗效和不良反应等会产生明显影响[3]。临床在选择溶媒时，应选择与药液pH值接近的稀释液，以避免发生酸碱中和反应、游离碱析出或沉淀等现象[4]。临床医师在开具医嘱时应谨慎选用溶媒，以免影响成品输液的质量。我院审方中心采用“刚性”拦截和“柔性”拦截相结合的模式，不仅能够有效拦截严重不合理医嘱，而且还不影响医师的正常工作，有效提高了药学服务质量，保证了用药安全。“刚性”拦截主要针对严重不合理医嘱，虽然这种错误出现的概率较低，但影响较大。我院通过在审方系统的规则库中设定“刚性”拦截规则，可从根本上解决问题，效果显著，溶媒选择不合理医嘱由5 229组减少至3 258组。“柔性”拦截则避免了“一刀切”的现象，可在不影响医师开立医嘱的前提下拦截不合理医嘱。同时，我院还提供了审方药师与医师实时交流的平台，大大提高了工作效率。

总之，我院通过制定需用灭菌注射用水溶解的药品目录和静脉用药稀释溶媒配伍禁忌表，建立了静脉用药复溶剂生成系统和静脉用药溶媒配伍禁忌规则库，大大减少了溶媒配伍禁忌问题，提高了医嘱合理率，显著提高了溶媒选择不合理医嘱的拦截率和药师干预成功率，有助于医师高效开具医嘱、药师高效完成审方工作，有效保障了患者的用药安全。未来，我院药师将继续在实践中不断发现问题、解决问题，优化审方系统，以更好地发挥药师合理用药的监管作用。

参考文献

[1] 庞国勋，谭久燕，贾凤姹，等. 122种注射用无菌粉末集中调配溶媒的选择[J]. 中国医院药学杂志，2022，42（24）：2682-2686.
PANG G X，TAN J Y，JIA F C，et al. Selection of solvents in the centralized dispension of 122 sterile powders for injection[J]. Chin J Hosp Pharm，2022，42（24）：2682-2686.

[2] 崔福德. 药剂学[M]. 5版. 北京：人民卫生出版社，2004：59.
CUI F D. Pharmaceutics[M]. 5th ed. Beijing：People’s Health Publishing House，2004：59.

[3] 吕元庆，杨志叶，邢李斌，等. 2016—2018年芜湖市第二人民医院静脉药物配置中心抗肿瘤药物不合理医嘱分析[J]. 现代药物与临床，2019，34（11）：3456-3460.
LYU Y Q，YANG Z Y，XING L B，et al. Analysis on irrational medical orders of antineoplastic drugs in pharmacy intravenous admixture services in Second People’s Hospital of Wuhu from 2016 to 2018[J]. Drugs Clin，2019，34（11）：3456-3460.

[4] 孙秀颖，张惠娟，窦丽. 静脉用药不合理使用情况及原因分析[J]. 中国医院用药评价与分析，2012，12（2）：182-184.
SUN X Y，ZHANG H J，DOU L. Cause analysis of irrational use of intravenous drugs[J]. Eval Anal Drug Use Hosp China，2012，12（2）：182-184.

（收稿日期：2023-09-07　修回日期：2024-06-27）
（编辑：孙　冰）