

某院心血管内科 123 例疑似药源性静脉炎回顾性分析

聂俊杰 吴建华 吴东方

(武汉大学中南医院药学部 武汉 430071)

摘要 目的:探究武汉大学中南医院心血管内科静脉用药致静脉炎病例的流行病学特点,为临床静脉用药的合理安全使用提供依据。**方法:**回顾性收集该院心血管内科 2014 年 3 月~2018 年 12 月疑似因静脉用药所致静脉炎病例,对患者的性别、年龄、原患疾病,以及致静脉炎的可疑药品、临床对症处理和转归等进行统计分析。**结果:**共收集疑似药源性静脉炎病例 123 例,涉及可疑药品 32 种,主要为中药及其提取物注射剂(49.60%)、抗菌药(16.26%)和心血管系统用药(17.07%);其中 63 例在接受静脉用药时存在用药不规范的情况,不规范用药项目主要为溶媒选择不合理(35 例,55.55%)和药物浓度不合理(26 例,41.27%)。**结论:**多种注射剂可引起药源性静脉炎,应引起重视,并在药品说明书的指导下,结合患者具体病情合理使用。

关键词 静脉用药;药源性静脉炎;药品不良反应;安全用药

中图分类号:R595.3 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2019)05-0308-06

Retrospective Analysis of 123 Patients with Suspected Drug-induced Phlebitis in the Department of Cardiology in a Hospital

Nie Junjie, Wu Jianhua, Wu Dongfang

Department of Pharmacy, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

ABSTRACT Objective: To investigate the epidemiological characteristics of intravenous drug-induced phlebitis in Zhongnan Hospital of Wuhan University, so as to provide reference for rational intravenous drug use in the clinic. **Methods:** Cases with suspected intravenous drug-induced phlebitis in the department of cardiology in the hospital were collected from March 2014 to December 2018. And retrospective analysis was conducted on the patients' gender, age, primary diseases, categories of suspected drugs, treatment and outcomes by using Excel software. **Results:** A total of 123 cases were collected, and 32 kinds of intravenous drugs were involved, mainly for traditional Chinese medicine injections (49.60%), antibacterials (16.26%), and cardiovascular drugs (17.07%); there were irrational application of intravenous drug in 63 cases, mainly for irrational solvent (55.55%) and irrational concentration (41.27%). **Conclusion:** A variety of intravenous drugs can induce drug-related phlebitis, which ought to be noticed, and intravenous drugs should be rationally used under the package inserts in combination with the specific condition of patients.

KEY WORDS Intravenous drugs; Drug-induced phlebitis; Adverse drug reaction; Safe medication

静脉给药是目前临床较为常见的给药方式之一,有起效迅速、无首关效应、生物利用度高等特点。然而由于静脉给药直接将药物递送至循环系统,因此由静脉给药引起的不良反应也较为多发。静脉炎即是静脉给药常见的不良反应,多因输注刺激性、高浓度的药物或反复静脉穿刺引发,表现为静脉给药穿刺局部及周围出现疼痛感和肿胀感,沿穿刺静脉走向呈条索样及结节状^[1,2]。静脉炎的发生为患者带来较痛苦的治疗体验,降低患者的依从性,甚至诱发深静脉血栓等严重症状^[3-6]。为探究静脉用药致静脉炎的特点,本文对 2014 年 3 月~2018 年 12 月在我院心血管内科的 123 例疑似药源性静脉炎患者的基本信息、临

床用药和临床对症处理进行统计分析,旨在加强静脉用药安全,预防和减少药源性静脉炎的发生。

1 资料与方法

1.1 资料来源

依据武汉大学中南医院药学部“临床药学管理系统”集成的数据,收集该院心血管内科 2014 年 3 月~2018 年 12 月住院患者在静脉用药期间疑似出现静脉炎的患者,查阅其基础信息、病程记录、药品医嘱及护理记录。

1.2 纳入标准

根据该院心血管内科医师的用药习惯,以开具

“多磺酸黏多糖乳膏”临时处方或“50% 硫酸镁溶液”外用临时处方为标志事件查找病例,细致追溯标志事件前的所有药品使用信息,包括药品种类、剂量、溶媒、给药方式、药品说明书;药品说明书中“不良反应”或“注意事项”条目里包括静脉炎的药品纳入致静脉炎的可疑药品,若患者未使用该类药物,以距离标志事件发生时间最近的一次静脉用药且已有文献报道致静脉炎的药品纳入可疑药品;并查阅病程全记录和护理记录。排除以下病例:入院诊断有静脉曲张、血栓性浅静脉炎的患者,疑似血管造影剂引起的静脉炎患者,重复穿刺及穿刺点渗漏药液的患者。共纳入符合标准的患者 123 例。

1.3 研究方法

回顾性收集 123 例患者病历资料中的性别、年龄、主要原患疾病史等基本信息,致静脉炎的可疑药物品种、配伍溶媒及使用可疑药物的疗程时间,发生静脉炎后的临床对症处理、转归。参照统计所得的可疑药品的说明书、《中药注射剂临床使用基本原则》和《中药注射剂临床合理使用技术规范》(征求意见稿)对用药规范性进行评估,未按照药品说明书的推荐剂量、调配要求和疗程使用的,均为不规范用药^[7]。采用 Excel 软件对以上信息进行归纳、统计和分析。

2 结果

2.1 基本信息

纳入的 123 例疑似药源性静脉炎病例中,男 60 例(48.78%),女 63 例(51.22%),年龄 49~91 岁,平均年龄(72.78 ± 10.20)岁,具体的性别年龄分布见表 1。123 例患者中,最多的前 5 种原患疾病为:高血压(81 例)、冠状动脉粥样硬化性心脏病(63 例)、心律失常(61 例)、心功能不全(43 例)和糖尿病(41 例)。

表 1 各年龄段患者例数及构成比

年龄段(岁)	性别		例数(n)	构成比(%)
	男	女		
<60	9	6	15	12.20
60~69	16	9	25	20.33
70~79	21	28	49	39.84
≥80	14	20	34	27.64
合计	60	63	123	100.00

2.2 疑似引发静脉炎的药物统计

统计结果显示,疑似引发静脉炎的药物分为 6 大类,具体品种共 32 种。按照例数统计,中药及其提取物注射液居首,占总数的 49.60%;其次为心血

管系统用药,占总数的 17.07%;再次为抗菌药物,占总数的 16.26%。此外,通过查阅所有涉及药品的说明书,共有 17 种药品在其说明书的“不良反应”或“注意事项”条目中注明了该药品可致静脉炎,其余 15 种药品的说明书未注明或不良反应尚不明确。具体的可疑药物及分布见表 2。

2.3 溶媒及给药途径

在 123 例疑似引起静脉炎病例的医嘱中,42 例(34.14%)使用 0.9% 氯化钠注射液作为溶媒,40 例(32.53%)使用 10% 木糖醇注射液作为溶媒,38 例(30.90%)使用 5% 葡萄糖注射液作为溶媒;给药方式:107 例(86.99%)的给药途径为静脉滴注,其余 16 例(13.01%)为输液泵缓慢静注。具体的溶媒和给药途径及对应药品的分布见表 3。

2.4 不规范用药情况

参照 32 种药品的说明书、《中药注射剂临床使用基本原则》和《中药注射剂临床合理使用技术规范》(征求意见稿),对疑似引起静脉炎的 123 例药品医嘱进行用药规范评估,统计显示不规范用药为 63 例,占总数的 51.22%。具体的不规范用药情况及对应药品见表 4。

2.5 可疑药品用药时长

纳入的 123 例疑似药源性静脉炎患者中,在发生标志事件之前静脉输注可疑药品的时长分布频数如表 5。由表 5 可见,使用药物 3~6 d 的患者发生疑似静脉炎的比例最高,达 60.16%。

2.6 临床对症处理和转归

纳入的 123 例疑似药源性静脉炎患者中,121 例使用了多磺酸黏多糖乳膏患处涂擦,其中 9 例接受了多磺酸黏多糖乳膏患处外用联合 50% 硫酸镁溶液湿敷治疗,1 例除使用多磺酸黏多糖乳膏患处涂擦外,还在穿刺点近心端使用弹力绷带包扎;2 例仅使用 50% 硫酸镁溶液患处湿敷。查阅所有纳入患者的病程全记录和护理记录,123 例患者均转归有效,未有严重的后遗症发生。

3 讨论

静脉炎是静脉用药最常见的不良反应之一,常发于接受静脉给药后 24h 内,发生机制较复杂,按照发作类型大致可分为机械性静脉炎和输液相关性静脉炎^[8,9]。大多数输液相关性静脉炎在外用药物或停止静脉给药等护理干预后可自行恢复,较严重者则可发生穿刺局部组织溃烂坏死。因此在静脉用药过程中,静脉炎的预防和监护不容忽视。

表2 涉及药物种类及构成比

药品分类	品种数	例数	构成比 (%)	具体药品(例数)	
				说明书注明“静脉炎”	说明书未注明“静脉炎”
中药及其提取物注射液	11	61	49.60	丹参酮Ⅱ _A 磺酸钠注射液(7)、斑蝥酸钠维生素B ₆ 注射液(1)、舒血宁注射液(1)	谷红注射液(16)、丹参川芎嗪注射液(9)、血栓通注射液(7)、注射用丹参多酚酸盐(7)、注射用红花黄色素(7)、疏血通注射液(3)、丹红注射液(2)、喜炎平注射液(1)
心血管系统用药	4	21	17.07	盐酸胺碘酮注射液(17)、前列地尔注射液(2)	马来酸桂哌齐特注射液(1)、硝酸甘油注射液(1)
抗菌药	10	20	16.26	注射用头孢他啶(4)、注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠(3)、注射用头孢哌酮钠/他唑巴坦钠(3)、注射用头孢曲松钠/他唑巴坦钠(3)、注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠(2)、注射用头孢噻吩钠/舒巴坦钠(1)、注射用盐酸头孢替安(1)、注射用美罗培南(1)、注射用头孢呋辛钠(1)、盐酸莫西沙星氯化钠注射液(1)	无
电解质调节药、营养补充药	4	13	10.57	氯化钾注射液(8)、门冬氨酸镁钾注射液(2)	维生素K ₁ 注射液(2)、注射用脂溶性维生素Ⅱ(1)
神经系统用药	2	7	5.69	无	小牛血清去蛋白提取物注射液(4)、奥拉西坦注射液(3)
消化系统用药	1	1	0.81	无	注射用肌苷(1)
合计	32	123	100.00	17种(58例)	15种(65例)

表3 溶媒和给药途径分布及构成比

溶媒	给药方式(例数)	构成比 (%)	具体药品(例数)
0.9% 氯化钠注射液	静脉滴注(41)	33.33	注射用红花黄色素(4)、注射用头孢他啶(4)、疏血通注射液(3)、注射用头孢哌酮钠/他唑巴坦钠(3)、注射用头孢曲松钠/他唑巴坦钠(3)、丹红注射液(2)、注射用丹参多酚酸盐(2)、氯化钾注射液(2)、血栓通注射液(2)、注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠(2)、丹参川芎嗪注射液(1)、丹参酮Ⅱ _A 磺酸钠注射液(1)、谷红注射液(1)、门冬氨酸镁钾注射液(1)、前列地尔注射液(1)、舒血宁注射液(1)、维生素K ₁ 注射液(1)、喜炎平注射液(1)、盐酸莫西沙星氯化钠注射液(1)、注射用美罗培南(1)、注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠(1)、注射用盐酸头孢替安(1)、注射用头孢呋辛钠(1)、注射用头孢噻吩钠/舒巴坦钠(1)
10% 木糖醇注射液	静脉滴注(40)	32.53	谷红注射液(12)、丹参川芎嗪注射液(6)、丹参酮Ⅱ _A 磺酸钠注射液(5)、注射用丹参多酚酸盐(3)、血栓通注射液(3)、奥拉西坦注射液(3)、注射用红花黄色素(2)、小牛血清去蛋白提取物注射液(2)、马来酸桂哌齐特注射液(1)、注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠(1)、氯化钾注射液(1)、盐酸胺碘酮注射液(1)
5% 葡萄糖注射液	静脉滴注(23)	18.70	氯化钾注射液(5)、谷红注射液(3)、丹参川芎嗪注射液(2)、小牛血清去蛋白提取物注射液(2)、血栓通注射液(2)、注射用丹参多酚酸盐(2)、斑蝥酸钠维生素B ₆ 注射液(1)、丹参酮Ⅱ _A 磺酸钠注射液(1)、前列地尔注射液(1)、维生素K ₁ 注射液(1)、盐酸胺碘酮注射液(1)、注射用红花黄色素(1)、注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠(1)
5% 葡萄糖注射液	输液泵缓慢静脉推注(15)	12.20	盐酸胺碘酮注射液(15)
10% 葡萄糖注射液	静脉滴注(1)	0.81	注射用肌苷(1)
0.9% 氯化钠注射液	输液泵缓慢静注(1)	0.81	硝酸甘油注射液(1)
葡萄糖氯化钠注射液	静脉滴注(1)	0.81	门冬氨酸镁钾注射液(1)
混合糖电解质注射液	静脉滴注(1)	0.81	注射用脂溶性维生素Ⅱ(1)
合计	123	100.00	

表4 不规范用药分布及构成比

不规范项目	不规范例数	构成比 (%)	具体药品(例数)
溶媒选择不合理	35	55.55	谷红注射液(12)、丹参川芎嗪注射液(6)、奥拉西坦注射液(3)、血栓通注射液(3)、注射用丹参多酚酸盐(3)、注射用红花黄色素(3)、马来酸桂哌齐特注射液(1)、盐酸胺碘酮注射液(1)、舒血宁注射液(1)、注射用脂溶性维生素Ⅱ(1)、注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠(1)
药物浓度不合理	26	41.27	盐酸胺碘酮注射液(14)、注射用头孢哌酮钠/他唑巴坦钠(3)、注射用头孢曲松钠/他唑巴坦钠(3)、维生素K ₁ 注射液(2)、丹参川芎嗪注射液(1)、注射用丹参多酚酸盐(1)、注射用红花黄色素(1)、血栓通注射液(1)
给药途径不合理	2	3.18	前列地尔注射液(2)
合计	63	100.00	

表 5 标志事件前可以药品使用时长分布及构成比

可疑药品使用时长(d)	例数	构成比(%)
1	12	9.76
2	25	20.32
3~6	74	60.16
≥7	12	9.76
合计	123	100.00

3.1 性别、年龄和原患疾病分析

本研究纳入的 123 例患者,性别比例基本均衡;年龄分布偏老龄化,多合并有 2 种以上的心血管疾病,这与心血管系统疾病的高发人群的年龄结构与分布相关。

3.2 疑似药物种类分析

本研究统计所得药品种类大致可分为六类,共计 32 种,大多为我院心血管内科常用药品。由表 2 可知,其中 17 种药品的药品说明书中“不良反应”或“注意事项”条目里包括“静脉炎”,另 15 种药品的说明书未注明或不良反应尚不明确。查阅相关文献,我们发现除“注射用肌苷”外的其他 14 种药品均有与静脉炎相关的不良反应的报道,这些药品致静脉炎的主要原因有溶媒不合理、剂量过大、配药时间过长及输注速度过快等,以上报道提示尽管这些药品未在说明书中明确注明其致静脉炎,但是在临床应用时仍需监控,一旦出现疑似静脉炎症状应及时处理^[10~16]。1 例患者疑使用注射用肌苷时发生静脉炎,其配伍溶媒为 10% 葡萄糖注射液,该溶媒的药品说明书提示 10% 葡萄糖注射液为高渗溶液,静脉给药时应留意静脉炎的发生,因此考虑本例疑为使用高渗溶媒所致的静脉炎。

3.3 用药规范性分析

本研究纳入的 123 例疑似药源性静脉炎的患者,规范用药仍疑似引起静脉炎的 60 例患者中,其可能诱因有:药品本身对血管存在刺激,如氯化钾注射液、门冬氨酸镁钾注射液等;溶媒选择高渗溶液,如 10% 葡萄糖注射液和 10% 木糖醇注射液。以下将重点讨论疑由不规范用药引起的静脉炎。

3.3.1 溶媒选择不合理 在 63 例不规范用药,溶媒选择不合理一项数量最多,达 35 例,其中 28 例中药注射剂的配伍溶媒选择不合理。中药注射剂作用成分复杂,多种有效成分有不同的物理化学性质,可能在生产和储存的过程中发生聚合交联,形成胶体分散系甚至不溶性微粒;同时在生产过程中常常需要加入提取溶剂、pH 调节剂、抗氧化剂、助溶剂等多种辅料,在临床使用中,不合理的配伍溶媒会破坏药物主成分或辅料的稳定性,可能成为刺激血管内皮

最终引发静脉炎的因素^[17~19]。1 例患者使用盐酸胺碘酮注射液时选择 10% 木糖醇注射液作为溶媒,而胺碘酮药品说明书指出该药仅能使用 5% 葡萄糖注射液作为溶媒,否则易致注射局部浅表性静脉炎。1 例患者使用脂溶性维生素 II 时选择了 0.9% 氯化钠注射液作为溶媒,而脂溶性药物需要加入特定的低极性溶剂和表面活性剂才能在水溶液中形成稳定分散态,使用强电解质溶媒配伍时会破坏药物稳定性^[20,21]。另有 3 例患者在使用奥拉西坦注射液、1 例患者在使用马来酸桂哌齐特注射液及 1 例患者在使用注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠时使用了 10% 木糖醇注射液作为溶媒,以上 3 种药品说明书未推荐其与 10% 木糖醇注射液配伍,10% 木糖醇注射液的高渗特性亦可能是致静脉炎的原因。

3.3.2 药物浓度不合理 26 例为药物浓度不合理,其中 14 例患者使用胺碘酮时药液浓度过高。胺碘酮是目前被广泛应用于快速心率失常的 III 类抗心率失常药,然而该药经外周静脉给药时,静脉炎发生率较高^[22,23]。胺碘酮药品说明书指出该药仅能使用 5% 葡萄糖注射液作为溶媒,且配药浓度不宜高于 $3 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。有稳定性研究显示,使用 5% 葡萄糖注射液配制浓度分别为 $3 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ 和 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ 的胺碘酮混合液,高浓度的药液相比于低浓度的药液会产生更多粒径为 $2 \sim 20 \mu\text{m}$ 的不溶性微粒^[24]。6 例患者使用抗菌药时药物浓度不合理,涉及药物均为 β -内酰胺类与 β -内酰胺酶抑制药复合制剂。有研究指出对于 β -内酰胺类抗生素,当药物浓度不合适时,药物分子的 β -内酰胺环容易水解开环,产生杂质,影响用药安全^[25~27]。3 例患者使用中药注射剂时药物浓度过高,相对正常浓度而言对更易血管内皮产生刺激^[19]。另有 2 例患者使用注射用维生素 K_1 注射液时溶媒体积均大于 100ml,大体积的溶媒会增加维生素 K_1 氧化变质的概率,产生刺激性成分^[28]。

3.3.3 给药途径不合理 2 例患者在使用前列地尔注射液时,均选用了 100 ml 的溶媒溶解后静脉滴注,而前列地尔注射液的说明书推荐用法用量应为“1~2 ml(前列地尔 5~10 μg) 配入 10 ml 0.9% 氯化钠注射液(或 5% 葡萄糖注射液)缓慢静脉滴注,或直接入小壶缓慢静脉滴注”。前列地尔主成分前列腺素 E_1 是一种血管内皮刺激因子,且是脂溶性成分,在水溶液中不稳定,其注射液是以脂质微球包裹药物形成的分散体系^[29]。使用大量体积的电解质溶媒配制以及滴注时的液滴冲击会破坏脂质微球的

稳定性,影响静脉用药安全性,考虑到小体积药液静脉滴注的可执行性欠佳,因此入壶滴注为前列地尔注射液的最佳给药方式^[30,31]。

3.4 可疑药品使用时长与静脉炎的关系

由表5可看出,使用可疑药品3~6 d后疑发生静脉炎的患者达74例,占纳入总数一半以上。有研究指出,短期输液期间出现静脉炎与药品化学性质及输液速度过快相关,而刺激性药液输注时间的延长亦是致静脉炎的重要因素之一^[32]。当周围静脉血管内膜受到药物的反复刺激时,即使停止输液,也会在停药一段时间后发生不同程度的静脉炎,发作时间可从次日到15 d不等,护理上将其称之为“迟发性静脉炎”^[33]。因此,对于长期需要接受静脉给药的患者,无论是在疗程期间还是在停止给药后,医师和护士都应注意监控患者的静脉局部反应。

3.5 相关用药建议

各类药物引起静脉炎的特点不尽相同,除药物本身的物理性质和化学性质外,药物与溶媒的配伍、药液的浓度、溶媒的渗透压、静脉给药的方式以及药物的使用时长都有可能成为致静脉炎的风险因素^[34,35]。综上所述,对于复杂的药源性静脉炎诱因,医生和药师需要根据患者的具体情况,掌握确切适应证,辩证施药,选择合理的给药途径,严格按照说明书推荐剂量、调配要求、给药速度和疗程使用,护士在给药过程中的熟练穿刺、加强检测以及静脉炎发生时及时采取合理措施干预将会是临床静脉用药的重点工作内容。

3.6 本研究的局限性

本研究为回顾性分析,护理记录单缺少可疑药物的输注速度以及静脉炎量级的相关记录,上述因素无法纳入分析讨论,存在一定的局限性。

参 考 文 献

- 1 张骞,汪海洋,孙建明. 血栓性浅静脉炎的诊治进展[J]. 重庆医学,2018,47(21): 2854-2856
- 2 Nassaji-Zavareh M, Ghorbani R. Peripheral intravenous catheter-related phlebitis and related risk factors[J]. Singapore Med J,2007,48(8): 733-736
- 3 Streiff MB, Agnelli G, Connors JM, et al. Guidance for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism [J]. Journal of Thrombosis and Thrombolysis,2016,41(1): 32-67
- 4 颜景红. 输液致血栓性静脉炎一例[J]. 实用心脑血管病杂志,2013,21(3): 138
- 5 宋瑞娟. 探讨血栓性浅静脉炎引发下肢深静脉血栓形成

- 临床分析与治疗[J]. 双足与保健,2018,27(7): 109, 111
- 6 尹孝亮,高涌,聂中林,等. 下肢血栓性浅静脉炎并发深静脉血栓形成21例诊疗体会[J]. 中国实用外科杂志,2016,36(12): 1327-1328
- 7 谢雁鸣,黎明全,张允岭,等. 中药注射剂临床合理使用技术规范(征求意见稿)[J]. 中国中药杂志,2013,38(18): 2930-2932
- 8 石静. 循证护理用于静脉输液治疗中预防静脉炎发生率的研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(94): 68-69
- 9 马宏伟. 静脉输液后产生静脉炎的护理措施[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(78): 244
- 10 万强,刘楠. 2014~2015年成都地区小牛血清去蛋白注射液不良反应报告分析[J]. 药物流行病学杂志,2016,25(11): 704-707
- 11 赵卫云. 27例血塞通注射液与血栓通注射液不良反应报告与分析[J]. 海峡药学,2018,30(7): 283-284
- 12 杨春伍. 奥拉西坦与吡拉西坦治疗急性脑梗死的临床比较[J]. 中外医疗,2018,37(27): 116
- 13 蔡思琴. 非同一通路同时给予肝素钙和硝酸甘油引起静脉炎1例[J]. 中国医药指南,2017,15(31): 221-222
- 14 郑雪琴,王黎霞,夏碧珍. 静脉药物配置中心中药注射液不合理用药257例分析[J]. 中国药物与临床,2014,14(5): 692-694
- 15 何世学,何芳,陈赫军,等. 回顾性分析中药注射剂静脉滴注致静脉炎不良反应的影响因素[J]. 实用药物与临床,2015,8(7): 843-846
- 16 马亮,刘佳,郭代红. 10830例马来酸桂哌齐特关联性药品不良反应报告分析[J]. 药物流行病学杂志,2017,26(3): 183-186
- 17 何文锦. 改变输液pH值对七叶皂苷所致静脉炎的影响[J]. 中国处方药,2017,15(12): 57-58
- 18 刘宏明,张叶,宋滨. 中药注射剂产生不良反应的原因分析及应对策略探讨[J]. 药学研究,2016,35(7): 431-434
- 19 孙明霞. 探讨中药注射剂引发的药物不良反应特点及原因[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(A1): 191,199
- 20 毛平,谢珊珊,赖善城,等. 我院脂溶性维生素注射液临床使用合理性评价[J]. 海峡药学,2017,29(10): 244-247
- 21 曾韶辉. 脂溶性维生素注射液(II)与3种输液的配伍稳定性考察[J]. 广东药学院学报,2006,22(1): 71-72,75
- 22 Hannibal GB. Peripheral Phlebitis Related to Amiodarone Infusion[J]. AACN Adv Crit Care,2016,27(4): 465-471
- 23 Norton L, Ottoboni LK, Varady A, et al. Phlebitis in amiodarone administration: incidence, contributing factors, and clinical implications[J]. Am J Crit Care,2013,22(6): 498-505
- 24 鲜于云艳. 盐酸胺碘酮不同配制浓度和放置时间的不溶

- 性微粒研究[J]. 护理学杂志, 2012, 27(21): 63-65
- 25 朱宗敏, 朱日然. 6种 β -内酰胺类抗生素与溶媒配伍的稳定性研究[J]. 药学研究, 2014, 33(1): 24-26
- 26 唐晓萍. 注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠与30种注射液配伍稳定性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(6): 82-84
- 27 荣敏. 注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠与四种临床常用溶媒配伍的稳定性研究[J]. 中国医药指南, 2012, 10(23): 31-32
- 28 王晓燕. 儿童静滴维生素K1注射液引起的17例药物不良反应分析[J]. 药学研究, 2018, 37(9): 555-558
- 29 肖明辉, 王学工, 唐晓波, 等. 前列地尔的剂型及研究进展[J]. 中国药房, 2009, 20(1): 69-71
- 30 Kohno E, Nishikata M, Okamura N, et al. Considerations on prevention of phlebitis and venous pain from intravenous prostaglandin E(1) administration by adjusting solution pH: in vitro manipulations affecting pH[J]. Yakugaku Zasshi, 2008, 128(1): 111-115
- 31 田方圆, 邹敏, 吴斌, 等. 前列地尔注射液不同给药方式致静脉炎的系统评价[J]. 中国药房, 2017, 28(21): 2955-2958
- 32 仇元俊, 王彩凤. 肿瘤患者发生输液性静脉炎的相关因素分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2011, 31(6): 696-700
- 33 曹秀月, 金云叶. 非化疗性迟发性静脉炎分析及预防[J]. 中国高等医学教育, 2010(4): 144, 146
- 34 Jumani K, Advani S, Reich N G, et al. Risk factors for peripherally inserted central venous catheter complications in children[J]. JAMA Pediatr, 2013, 167(5): 429-435
- 35 Maki DG, Ringer M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial[J]. Ann Intern Med, 1991, 114(10): 845-854

(2019-01-10 收稿 2019-03-13 修回)