

布托啡诺、尼卡地平、乌拉地尔和替罗非班经微量注射泵配伍给药的稳定性与相容性研究^Δ

赵晓玉^{1,2*}, 段舒怡¹, 安旭娜³, 张俐婷¹, 范理菊^{1,2}, 安静^{1,2,4}, 董占军^{1,2,4#} (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. 河北省人民医院神经内五科, 石家庄 050051; 4. 河北省临床药学重点实验室, 石家庄 050051)

中图分类号 R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)12-1626-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.12.18



摘要 目的 考察布托啡诺、尼卡地平、乌拉地尔及替罗非班的配伍稳定性与相容性。方法 采用微量注射泵模拟输注, 分别于4种药物配伍后0、2、4、6、8 h时在针头处实时采样, 考察其外观、pH、不溶性微粒数; 采用超高效液相色谱法测定布托啡诺、尼卡地平、乌拉地尔、替罗非班含量。结果 8 h内, 各配伍溶液的外观均保持澄清透明状态, 无肉眼可见的浑浊、沉淀、颜色变化及气体产生; pH波动幅度为0.02~0.09, 均小于0.1个pH单位; 各配伍溶液中粒径 $\geq 10\ \mu\text{m}$ 的不溶性微粒数均未超过9粒, 粒径 $\geq 25\ \mu\text{m}$ 的不溶性微粒数均未超过2粒, 均符合2025年版《中国药典》(四部)的相关规定。布托啡诺、尼卡地平、乌拉地尔、替罗非班在配伍后8 h时的相对百分含量为92.38%~113.40%。结论 在模拟临床微量注射泵输注条件下的8 h内, 布托啡诺、尼卡地平、乌拉地尔、替罗非班配伍溶液的稳定性、相容性均较好。

关键词 布托啡诺; 尼卡地平; 乌拉地尔; 替罗非班; 微量注射泵; 联合输注; 稳定性; 相容性

Study on the stability and compatibility of butorphanol, nicardipine, urapidil and tirofiban administered via micro-infusion pump

ZHAO Xiaoyu^{1,2}, DUAN Shuyi¹, AN Xuna³, ZHANG Liting¹, FAN Liju^{1,2}, AN Jing^{1,2,4}, DONG Zhanjun^{1,2,4}
(1. School of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 2. Dept. of Pharmacy, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China; 3. Dept. of Neurology V, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China; 4. Hebei Provincial Key Laboratory of Clinical Pharmacy, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To investigate the stability and compatibility of butorphanol, nicardipine, urapidil, and tirofiban. **METHODS** A micro-infusion pump was used to simulate the infusion process. Samples were collected in real time from the needle tip at 0, 2, 4, 6, and 8 h after mixing of the four drugs. The appearance, pH, and number of insoluble particles were examined. The contents of butorphanol, nicardipine, urapidil, and tirofiban were determined using the ultra-high-performance liquid chromatography method. **RESULTS** Within 8 hours, all mixed solutions remained clear and transparent, with no visible turbidity, precipitation, color change, or gas generation. The pH fluctuation ranged from 0.02 to 0.09, both within 0.1 pH units. The number of insoluble particles $\geq 10\ \mu\text{m}$ in size in each compatibility solution was ≤ 9 , and the number of insoluble particles $\geq 25\ \mu\text{m}$ was ≤ 2 , meeting the requirements of the 2025 edition of the *Chinese Pharmacopoeia* (Volume IV). The relative percentage contents of butorphanol, nicardipine, urapidil, and tirofiban at 8 hours after compatibility mixing ranged from 92.38% to 113.40%. **CONCLUSIONS** Within 8 hours under simulated clinical micro-infusion pump infusion conditions, the stability and compatibility of the mixed solution containing butorphanol, nicardipine, urapidil, and tirofiban were satisfactory.

KEYWORDS butorphanol; nicardipine; urapidil; tirofiban; micro-infusion pump; combined infusion; stability; compatibility

^Δ 基金项目 河北省医学科学研究课题计划项目(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 主管药师, 硕士研究生。研究方向: 静脉药物相容性研究。E-mail: 19933000881@163.com

通信作者 主任药师, 硕士生导师, 硕士。研究方向: 静脉药物安全性研究。E-mail: 13313213656@126.com

重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者常需经有限静脉通路同时输注多种药物, 这会增加药物发生物理或化学不相容的风险。物理不相容可表现为配伍溶液出现沉淀、变色等变化, 而化学不相容则可导致药物出现降解或生成毒性产物, 二者均可引起患者治疗失

败、栓塞等严重后果。尽管在ICU中药物联合输注现象极为普遍,但关于药物配伍的稳定性数据却相对匮乏,大量静脉药物组合的相容性尚不明确。因此,系统研究静脉药物的配伍稳定性与相容性,对于制定安全的给药方案、保障患者用药安全具有重要的临床意义^[1-2]。

ICU的心血管危重症主要包括急性冠脉综合征、主动脉夹层、难治性高血压危象等病症,此类患者多同时存在剧烈胸痛、血压骤升及血栓形成风险高等临床问题,而致患者的病情危重、治疗靶点集中,使得临床治疗难度较大,对多药联合输注的需求更为突出,相应的配伍禁忌与用药风险也随之增加。在此背景下,联合应用镇痛、降压及抗血小板药物成为挽救患者生命、改善预后的关键治疗策略。

布托啡诺因镇痛强、呼吸抑制风险低,成为ICU的常用镇痛药^[3];尼卡地平具有起效快、半衰期短的特点,适用于高血压急症的治疗^[4];乌拉地尔可平稳降压且对心率影响小,可用于重症高血压的精准控制^[5-6];替罗非班能快速抑制血小板聚集,降低血栓风险^[7]。本课题组前期调研结果显示,布托啡诺、乌拉地尔、尼卡地平与替罗非班在临床实践中常以不同组合形式联合应用,是ICU常联用的静脉药物。现有研究多局限于这四种药物中单一药物与溶媒之间或两种药物之间的配伍研究^[8-9],而针对四药联用、任意三药联用及不同两药组合的配伍研究,仍缺乏充足的数据,可能存在潜在的未被充分认知的配伍风险。基于此,本研究采用微量注射泵模拟临床ICU实际输注条件,并于针头处实时采样,通过外观、pH值及不溶性微粒评估配伍溶液的物理相容性;采用本课题组前期建立的超高效液相色谱法检测布托啡诺、乌拉地尔、尼卡地平与替罗非班的含量,以评估配伍溶液的化学稳定性,旨在为ICU患者多药联用的安全性提供依据。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器包括 ACQUITY UPLC H-Class 型超高效液相色谱仪(美国 Waters 公司);AB204-S 标准型电子分析天平(瑞士 Mettler-Toledo 公司);Eppendorf 可调式移液器(德国 Eppendorf 公司);FE20 型实验室 pH 计[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];GWF8JD 型微粒分析仪(天津天河分析仪器有限公司)。

1.2 药品与试剂

酒石酸布托啡诺注射液(批号 230424BP,规格 1 mL:1 mg,pH 3.0~5.5)购自江苏恒瑞医药股份有限公司;盐

酸尼卡地平注射液(批号 H230701,规格 10 mL:10 mg,pH 3.5~5.0)购自成都苑东生物制药股份有限公司;乌拉地尔注射液(批号 22122601,规格 5 mL:25 mg,pH 4~7)购自广州万正药业有限公司;盐酸替罗非班氯化钠注射液(批号 22091911,规格 100 mL:5 mg,pH 5.5~6.5)购自四川美大康佳乐药业有限公司;布托啡诺(批号 171288-202202,纯度 99.7%)、尼卡地平(批号 100586-202203,纯度 99.8%)、乌拉地尔(批号 100626-202104,纯度 99.8%)、替罗非班(批号 100626-202104,纯度 96.1%)对照品均购自中国食品药品检定研究院;磷酸二氢钾为分析纯;乙腈为色谱纯;水为纯净水。

2 方法与结果

2.1 溶液的配制

2.1.1 对照品溶液的配制

精密称取布托啡诺对照品 10 mg、尼卡地平对照品 10.1 mg、乌拉地尔对照品 21.0 mg、替罗非班对照品 11.0 mg,分别置于 10 mL 容量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,制得上述成分质量浓度分别约为 1、1、2、1 mg/mL 的单一对照品贮备液。精密量取上述各单一对照品贮备液 50、180、200、30 μ L,加水定容至 1 mL,即得上述成分质量浓度分别约为 50、180、400、30 μ g/mL 的混合对照品溶液。

2.1.2 微量泵模拟的配伍溶液的配制

分别取酒石酸布托啡诺注射液、盐酸尼卡地平注射液、乌拉地尔注射液和盐酸替罗非班氯化钠注射液,按表 1 中的方法分别配制体积为 50 mL 的溶液,然后分装于微量注射泵中,再按表 1 中的输注速率同步泵注,使药物在输注管路中动态混合;分别于室温配伍后 0、2、4、6、8 h 时,在针头出口处收集配伍溶液,其中,2、4、6、8 h 时采用以该时间点为中心的前后对称取样,0 h 时向后取样。四药(M1)与三药组合(M2~M5)的每个时间点的取样时长为 50 min,两药组合(M6~M11)的每个时间点的取样时长为 90 min,每次取约 10 mL。将收集的配伍溶液根据分析需要稀释相应倍数(2 倍或 4 倍),即得微量泵模拟的配伍溶液。4 种药物的 11 种配伍溶液配制组成与理论质量浓度见表 2。

表 1 4 种药物的配制方法与输注参数

药物	药物用量/ mg	加入 0.9% 氯化钠 注射液体积/mL	配制后体积/ mL	质量浓度/ (mg/mL)	输注速率/ (mL/h)
布托啡诺	5	45	50	0.1	5
尼卡地平	20	30	50	0.4	5
乌拉地尔	100	30	50	2	2
替罗非班	2.5	0	50	0.05	6

表2 11种配伍溶液的配制组成与理论质量浓度

配伍溶液组合	药物	药物加入量/	加入0.9%氯化钠	混合溶液中各成分的理论
		mg	注射液体积/mL	质量浓度/(μg/mL)
M1	酒石酸布托啡诺注射液	5	45	27.78
	盐酸尼卡地平注射液	20	30	111.11
	乌拉地尔注射液	100	30	222.22
M2	盐酸替罗非班氯化钠注射液	2.5	0	16.67
	酒石酸布托啡诺注射液	5	45	41.67
	盐酸尼卡地平注射液	20	30	166.67
M3	乌拉地尔注射液	100	30	333.33
	酒石酸布托啡诺注射液	5	45	31.25
	盐酸尼卡地平注射液	20	30	125.00
M4	盐酸替罗非班氯化钠注射液	2.5	0	18.75
	酒石酸布托啡诺注射液	5	45	38.46
	乌拉地尔注射液	100	30	307.69
M5	盐酸替罗非班氯化钠注射液	2.5	0	23.08
	盐酸尼卡地平注射液	20	30	153.85
	乌拉地尔注射液	100	30	307.69
M6	盐酸替罗非班氯化钠注射液	2.5	0	23.08
	酒石酸布托啡诺注射液	5	45	50.00
	盐酸尼卡地平注射液	20	30	200.00
M7	酒石酸布托啡诺注射液	5	45	71.43
	乌拉地尔注射液	100	30	571.43
M8	酒石酸布托啡诺注射液	5	45	45.45
	盐酸替罗非班氯化钠注射液	2.5	0	27.27
M9	盐酸尼卡地平注射液	20	30	285.71
	乌拉地尔注射液	100	30	571.43
M10	盐酸尼卡地平注射液	20	30	181.82
	盐酸替罗非班氯化钠注射液	2.5	0	27.27
M11	乌拉地尔注射液	100	30	500.00
	盐酸替罗非班氯化钠注射液	2.5	0	37.50

2.2 11种配伍溶液的物理相容性考察

2.2.1 物理相容性指标及判断标准

参照《成品输液物理稳定性与相容性检查指标专家共识》^[10],以外观、pH及不溶性微粒为指标评估配伍溶液的物理相容性。具体标准如下——(1)外观:在白色背景下,目视配伍溶液的颜色及澄清度,与0 h相比,8 h内配伍溶液无明显色泽深浅变化、色差及澄清度异常即为合格;(2)pH:配伍溶液的pH变化幅度为0.2~1.0时,判定为配伍溶液稳定且药物相容;(3)不溶性微粒:不溶性微粒需符合2025年版《中国药典》(四部)中的相关规定^[11],即每1 mL静脉注射液中粒径≥10 μm的微粒数不得超过25粒,粒径≥25 μm的微粒数不得超过3粒。

2.2.2 物理相容性检测结果

(1)外观。结果显示,0 h时各配伍溶液均为无色透明液体,未见气体释放;2、4、6、8 h时,各配伍溶液均未出现颜色变化、沉淀生成、浑浊或气体产生等现象。

(2)pH。采用pH计(玻璃电极为指示电极,饱和甘汞电极为参比电极)测定各配伍溶液的pH,每个样品平行测定3次,取平均值。测定前以pH标准缓冲液校准仪器;正式测定时,依次用纯化水与配伍溶液充分洗涤电极,直至连续2次pH读数在1 min内波动不超过0.1个

pH单位,以确保电极响应稳定。结果显示,各配伍溶液在配制后不同时间点的pH保持稳定,pH波动幅度为0.02~0.09,均小于0.1个pH单位。结果见表3。

表3 各配伍溶液在不同时间点的pH检测结果(n=3)

配伍溶液组合	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h
M1	5.15	5.14	5.18	5.15	5.16
M2	4.64	4.63	4.63	4.65	4.63
M3	5.06	5.10	5.08	5.06	5.04
M4	5.18	5.18	5.15	5.14	5.15
M5	5.69	5.60	5.68	5.60	5.66
M6	4.61	4.59	4.61	4.62	4.63
M7	4.63	4.63	4.64	4.65	4.65
M8	5.14	5.14	5.13	5.17	5.15
M9	4.55	4.50	4.51	4.52	4.53
M10	5.56	5.50	5.52	5.52	5.54
M11	5.92	5.94	5.93	5.94	5.96

(3)不溶性微粒。使用微粒分析仪,采用光阻法测定各配伍溶液在不同时间点的不可溶性微粒数,每个样品平行测定3次,取平均值。结果显示,8 h内,各配伍溶液中粒径≥10 μm的不可溶性微粒数均未超过9粒,粒径≥25 μm的不可溶性微粒数均未超过2粒,均符合2025年版《中国药典》(四部)的规定^[11]。结果见表4。

表4 各配伍溶液在不同时间点的不可溶性微粒数检测结果(n=3,粒)

配伍溶液组合	粒径/μm	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h
M1	≥10	0.3	0	0.3	0.7	0
	≥25	0	0	0	0	0
M2	≥10	6	0.6	0.6	9	0.3
	≥25	0	0	0.3	1	0
M3	≥10	0.3	0.3	1	0.7	2
	≥25	0	0	0.7	0.7	0.7
M4	≥10	0.7	0.3	0.3	0.7	0
	≥25	0.3	0.3	0.3	0	0
M5	≥10	0.7	0.7	0.7	1.3	6.3
	≥25	0	0.3	0	0.7	2
M6	≥10	2.7	1	1	5.7	1.7
	≥25	1.3	0.3	0.7	1	1
M7	≥10	1.7	1	2.3	2.7	0.7
	≥25	0.3	0.7	1	0	0
M8	≥10	1.3	0	0.7	0.7	0.3
	≥25	0	0	0.3	0.3	0
M9	≥10	0	1	0.3	0	0
	≥25	0	0	0	0	0
M10	≥10	2	0	1	0.3	1
	≥25	0	0	1	0	0.3
M11	≥10	0.3	4.3	2	1	0
	≥25	0	1	1	0.3	0

2.3 11种配伍溶液的化学稳定性考察

2.3.1 化学稳定性指标及判断标准

采用药学研究常规判定标准^[12],以药物含量变化率评估化学稳定性:各成分含量不低于初始值的90%为稳定性良好。

2.3.2 布托啡诺等4种成分的含量测定

(1)方法学考察:采用本课题组前期建立的超高效液相色谱法进行考察。以 ACQUITY UPLC® BEH C₁₈ (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)为色谱柱;以0.05 mol/L 磷酸二氢钾水溶液-乙腈(71.5:28.5, V/V)为流动相;流速为0.3 mL/min;检测波长为227 nm(布托啡诺、尼卡地平)和替罗非班)、288 nm(乌拉地尔);进样量为10 μL;柱温为室温。结果显示,布托啡诺、尼卡地平、乌拉地尔、替罗非班的线性范围分别为12.5~37.5、45~135、100~300、7.5~22.5 μg/mL,回归方程分别为 $Y=2.79\times10^4X-4.96\times10^4$ ($r=0.999\ 3$)、 $Y=8.86\times10^4X-8.89\times10^5$ ($r=0.999\ 3$)、 $Y=1.03\times10^4X-2.42\times10^4$ ($r=0.999\ 9$)、 $Y=7.18\times10^4X-7.87\times10^4$ ($r=0.999\ 5$);精密度、重复性、加样回收率试验的RSD均小于2%($n=6$)。方法符合2025年版《中国药典》(四部)中的相关规定^[11]

(2)含量测定结果:取各配伍溶液适量(配伍溶液M2~M6、M8及M10~M11以0.9%氯化钠注射液稀释2倍,M7、M9以0.9%氯化钠注射液稀释4倍,M1未稀释),按“2.3.2(1)”项下色谱条件进样测定,每个样品平行测定3次,取平均值。以0 h(T_0)时测得的药物浓度为100%,计算不同时间点各成分的相对百分含量。结果显示,8 h时,各成分的相对百分含量为92.38%~113.40%,均大于90%,表明各配伍溶液在8 h内的化学稳定性良好。结果见表5。

3 讨论

3.1 4种药物的微量泵串输三通阀连接顺序选择

基于河北省人民医院ICU临床实践,多药混合输注时三通阀连接顺序主要依据药物的药理特性、治疗优先级及操作安全性,与微量泵输注速率无关。替罗非班需缩短通路以减少管路残留;乌拉地尔与尼卡地平相邻排列,便于阶梯式血压管理与同步调整;布托啡诺置于远端,避免干扰其他需精准给药的药物,最终得到4种药物的三通阀连接顺序从远至近血管端依次为布托啡诺、尼卡地平、乌拉地尔、替罗非班。

3.2 各配伍溶液的物理相容性结果分析

3.2.1 pH值的稳定性及其安全性

本研究结果显示,模拟输注过程中,各配伍溶液的pH保持稳定,波动幅度均小于0.1个pH单位,但与各单一药物的最佳pH存在一定偏离,如M10配伍溶液的pH为5.50~5.56,而盐酸尼卡地平注射液的pH为3.5~5。理论上这种偏离可能会增加尼卡地平的降解风险。但含量测定结果显示,各配伍溶液中,在8 h时,4种药物的相对百分含量均大于90%,未出现含量显著下降或异常降解的现象。

表5 各配伍溶液不同时间点各成分的相对百分含量测定结果($n=3, \%$)

配伍溶液组合	成分	T_0 浓度/(μg/mL)	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h
M1	布托啡诺	22.63	100	102.29	101.12	104.59	104.09
	尼卡地平	88.04	100	112.46	106.37	103.28	102.60
	乌拉地尔	223.97	100	98.16	96.75	99.82	99.91
	替罗非班	14.37	100	97.55	96.49	96.37	97.60
M2	布托啡诺	25.10	100	95.93	102.44	106.88	97.28
	尼卡地平	175.72	100	111.44	103.96	95.99	107.99
	乌拉地尔	308.51	100	100.82	102.40	109.51	101.52
M3	布托啡诺	25.19	100	99.56	98.57	99.37	98.37
	尼卡地平	170.09	100	107.46	99.89	108.79	109.50
	替罗非班	10.90	100	112.08	107.61	90.64	92.38
M4	布托啡诺	32.82	100	101.82	99.92	98.22	99.16
	乌拉地尔	306.31	100	114.32	117.12	103.44	99.98
	替罗非班	19.29	100	97.72	96.84	98.59	98.27
M5	尼卡地平	192.27	100	104.44	103.49	98.14	98.93
	乌拉地尔	308.49	100	105.78	103.10	104.69	95.93
	替罗非班	13.57	100	93.46	104.06	106.22	106.41
M6	布托啡诺	33.20	100	105.74	99.24	103.36	96.43
	尼卡地平	243.35	100	96.60	101.09	94.77	98.44
M7	布托啡诺	59.44	100	100.91	94.73	106.00	113.40
	乌拉地尔	625.66	100	101.23	116.05	92.70	97.09
M8	布托啡诺	40.05	100	96.59	98.07	97.94	101.37
	替罗非班	20.62	100	99.87	97.96	98.75	95.87
M9	尼卡地平	287.10	100	93.48	92.96	95.98	102.64
	乌拉地尔	500.33	100	101.99	101.62	99.18	97.06
M10	尼卡地平	176.66	100	87.90	90.81	103.26	104.62
	替罗非班	17.56	100	112.99	110.53	83.34	99.62
M11	乌拉地尔	541.34	100	99.49	105.19	93.98	92.81
	替罗非班	30.96	100	99.64	101.12	96.32	100.97

酒石酸布托啡诺注射液与盐酸尼卡地平注射液单药的pH偏低,其pH下限分别为3.0、3.5,低于美国静脉输液护理学会建议的外周输注溶液的pH安全下限(pH 4.5)^[13],提示单独外周输注这2种药物可能存在血管刺激性风险。本研究中,二者配伍溶液(M6)的pH为4.59~4.63,两药各自的其他配伍组合溶液的pH范围为4.50~5.69。这提示多药配伍可能在减少局部血管刺激方面具有潜在的安全性优势,这为临床无法避免外周输注的情况提供了依据。

3.2.2 不溶性微粒

不溶性微粒作为影响静脉输注安全性的重要参数,其来源主要涵盖药物生产储存、临床配药操作及配伍过程中的物理变化等多个环节。这些微粒可损伤血管内皮、诱发血小板聚集,进而导致静脉炎、血管栓塞等严重临床并发症^[14]。本研究中,尽管部分配伍组合(如M2、M5、M6)的不溶性微粒数在不同时间点存在波动,但其数值远低于2025年版《中国药典》(四部)规定的安全限值,且未观察到随时间推移持续递增的趋势。这表明,微粒数的波动可能源于检测误差或瞬时物理变化,而非配伍体系本身引发的具有临床意义的微粒增多。这也从物理相容性层面进一步支持了布托啡诺、尼卡地平、乌拉地尔与替罗非班临床联合应用的安全性基础。

然而,配伍溶液M6在6 h时,出现了不溶性微粒数轻度增加,为明确pH变化是否为导致微粒增多的关键因素,本课题组开展了补充实验:将酒石酸布托啡诺注射液和盐酸尼卡地平注射液两药的配伍溶液的pH分别调至3.45、5.51(覆盖并扩展临床配伍的自然pH范围),并于8 h内动态监测微粒变化。结果显示,调节pH后的配伍溶液在不同时间点的不溶性微粒数与未调节前无显著差异,且均低于2025年版《中国药典》(四部)规定的限度^[1]。这证实,pH在3.45~5.51内,不是引起配伍溶液微粒波动的关键因素。不溶性微粒数的轻度增加可能归因于多药混合瞬间的物理变化,如药物分子间的瞬时作用或辅料效应,但此类微聚物未表现出时间依赖性增长。综合评估后,笔者认为,尽管配伍后溶液中的不溶性微粒数出现轻度增加,但仍处于安全阈值内。值得注意的是,配伍溶液显著改善了原单药的强酸性环境,这一优化可能有助于减轻静脉刺激、提升患者的输注耐受性。

3.3 各配伍溶液的化学稳定性结果分析

本研究中,个别成分含量结果出现轻微偏离,例如M10中尼卡地平在2 h时的相对百分含量为87.90%,替罗非班在6 h时的相对百分含量为83.34%,但在8 h时含量均大于90%。其原因可能为实验中所使用的微量注射泵虽可满足临床常规诊疗的给药精度要求,但其机械工作原理决定了其在极低流速条件下可能存在固有的、微小的流量波动,无法完全保证在设定时间内输出绝对恒定的液体体积,而可能导致不同时间点采集的样本体积存在细微差异。

本研究局限性为:仅观察了8 h内的稳定性和相容性,且实验在室温避光条件下进行,未模拟温度、光照、流速等临床变量,存在一定局限性。后续研究可延长观察时间,纳入更多临床实际变量(如温度波动、光照、流速变化)以验证配伍溶液的稳定性和相容性。

综上所述,在模拟临床微量注射泵输注条件下的8 h内,布托啡诺、尼卡地平、乌拉地尔、替罗非班配伍溶液的稳定性和相容性均较好,建议在配制8 h内完成输注。

参考文献

[1] MARSILIO N R, DA SILVA D, BUENO D. Drug incompatibilities in the adult intensive care unit of a university hospital[J]. *Rev Bras De Terapia Intensiva*, 2016, 28(2): 147-153.

[2] LEAL K D B, LEOPOLDINO R W D, MARTINS R R, et

al. Potential intravenous drug incompatibilities in a pediatric unit[J]. *Einstein São Palo*, 2016, 14(2): 185-189.

[3] NELSON K E, EISENACH J C. Intravenous butorphanol, meperidine, and their combination relieve pain and distress in women in labor[J]. *Anesthesiology*, 2005, 102(5): 1008-1013.

[4] CURRAN M P, ROBINSON D M, KEATING G M. Intravenous nicardipine: its use in the short-term treatment of hypertension and various other indications[J]. *Drugs*, 2006, 66(13): 1755-1782.

[5] BUCH J. Urapidil, a dual-acting antihypertensive agent: current usage considerations[J]. *Adv Ther*, 2010, 27(7): 426-443.

[6] 袁聪聪, 沈建忠, 彭慕建. 乌拉地尔治疗急性高血压脑出血的效果及对血清miR-130a表达水平的影响[J]. *临床合理用药*, 2025, 18(36): 65-68.

[7] JIANG Y Y, HUANG W R, ZHANG Y Y, et al. Tirofiban in acute ischemic stroke: mechanistic rationale, clinical advances, and emerging therapeutic strategies[J]. *Drugs*, 2025, 85(10): 1269-1287.

[8] PENG S N, LI X, YANG H T, et al. Compatibility and safety of vancomycin combined with nicardipine, nimodipine, and urapidil in microinfusion pump systems for clinical subarachnoid hemorrhage treatment[J]. *J Pharm Sci*, 2025, 114(11): 103968.

[9] CHEN F C, FANG B X, LI P, et al. Compatibility of butorphanol and droperidol in 0.9% sodium chloride injection[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2013, 70(6): 515-519.

[10] 童彤, 丁海文, 吴健, 等. 成品输液物理稳定性与相容性检查指标专家共识[J]. *医药导报*, 2024, 43(2): 149-155.

[11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部[M]. 2025年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 136-141, 217-219.

[12] MCPHERSON T, KOLLING W M. Stability and compatibility study guidelines for AJHP[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2023, 80(18): 1271-1274.

[13] 陆茵, 朱霞明, 汤芳, 等. 浅谈药物pH值与静脉治疗[J]. *全科护理*, 2018, 16(29): 3657-3658.

[14] DANSCHUTTER D, BRAET F, VAN GYSEGHEM E, et al. Di-(2-ethylhexyl) phthalate and deep venous thrombosis in children: a clinical and experimental analysis[J]. *Pediatrics*, 2007, 119(3): e742-e753.

(收稿日期:2026-01-20 修回日期:2026-06-13)

(本文责编:陈 宏)