



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.03.18  
文章编号: 2095-1264(2022)03-0400-09

## 临床常见静脉输注用抗肿瘤药物的输液器选择

谭志美<sup>1</sup>, 郑春茂<sup>1</sup>, 王安发<sup>1</sup>, 周西滢<sup>2</sup>, 成浩<sup>3</sup>

(郴州市第一人民医院, <sup>1</sup>药剂科, <sup>2</sup>生殖妇科, <sup>3</sup>肿瘤内科, 湖南郴州, 423000)

**摘要:** 以药品说明书为依据, 结合文献, 对近年来包括 10 余种新型分子生物靶向药物在内的 51 种临床常见静脉输注用抗肿瘤药物的输液器选择进行总结, 包括普通输液器、PVC 材质输液器、精密过滤型输液器或避光输液器等, 从用药安全、有效角度考虑, 针对不同药物选择适宜的输液器类型, 为临床常见静脉输注用抗肿瘤药物的输液器选择提供参考。

**关键词:** 抗肿瘤药物; 化疗药物; 输液器

**中图分类号:** R944.1; R955; TH788 **文献标识码:** A

## Selection of infusion sets for common anti-tumor drugs administered via intravenous infusion

TAN Zhimei<sup>1</sup>, ZHENG Chunmao<sup>1</sup>, WANG Anfa<sup>1</sup>, ZHOU Xiyong<sup>2</sup>, CHENG Hao<sup>3</sup>

(<sup>1</sup> Department of Pharmacy, <sup>2</sup> Department of Gynecological Oncology & Reproduction, <sup>3</sup> Department of Medical Oncology, Chenzhou First People's Hospital, Chenzhou, 423000, Hunan, China)

**Abstract:** Based on the drug instructions and literatures, we summarized the selection of infusion sets in recent years for 51 clinically common anti-tumor drugs administered via intravenous infusion, covering 10 new molecular biological targeted drugs. From the view of drug safety and effectiveness, we here gave some recommendations for the selection of appropriate type of infusion sets for different drugs, including types of ordinary, PVC material, precise filter, light-proof and so on, so as to provide references for infusion sets selection for clinically common anti-tumor drugs administered via intravenous infusion.

**Keywords:** Antitumor drugs; Chemotherapy drugs; Infusion sets

### 前言

目前, 大多数抗肿瘤药物采用静脉输注给药, 因此无法避免药物(包括药物成分与辅料)与输液器材的接触。对于理化性质活跃的药物以及特殊药物剂型, 输液器材应与之具有良好的适宜性, 要求既能防止输液器材中的潜在有害物质迁移到药液中诱发输液反应, 又能避免输液器材因吸附或阻碍药物活性成分进入体内造成药效降低<sup>[1]</sup>。抗肿瘤药物不仅具有特殊的药理特性、使用方法和不良反应, 部分药物还具有特殊的剂型、光照和输注过滤

要求等。因此, 其对输液器材的要求也较为特殊。输液器材的材质、结构特点与输液安全密切相关<sup>[2]</sup>, 为保证临床用药安全、有效, 必须选择适宜的输液器。鉴于抗肿瘤药物的特殊性, 以及目前国内外有关静脉输注用抗肿瘤药物的输液器材选择几乎未见报道, 特别是近年来抗肿瘤新药层出不穷, 我们认为, 临床非常有必要了解输注这些药物时应如何选择适宜的输液器材。

### 1 输液器类型

按材质分类, 输液器主要包括聚氯乙烯(polyvinyl

作者简介: 谭志美, 男, 本科, 副主任药师, 研究方向: 医院药学。

chloride, PVC)和聚烯烃热塑性弹性体(polyolefin thermoplastic elastomer, TPE)输液器。目前国内临床上使用的一次性输液器主要是加入了35%~40%的增塑剂邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(di-2-ethylhexylphosphate, DEHP)等添加剂的PVC输液器。吐温、聚氧乙基蓖麻油、环糊精衍生物、丙二醇、乙醇和苯甲醇等药物辅料可加速DEHP的溶出,特别是同一输液器久用不换或因输注时间要求与药液长时间接触时。国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)发布的《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》明确注明:“PVC常用的增塑剂DEHP与脂溶性溶液接触后容易浸出<sup>[3]</sup>;以DEHP增塑的PVC作为原料的产品不宜贮存和输注脂肪乳等脂溶性液体和药物”。而非PVC材质的TPE输液器不吸附药物,且无增塑剂和稳定剂,与各药物均具有良好的相容性。

按孔径大小分类,输液器主要包括精密过滤型和非精密过滤型输液器。为保证安全用药,输液器可能需过滤直径为5 μm甚至更小的微粒,以避免微粒导致的潜在危害。此时可使用精密过滤型输液器,根据孔径分级(如5 μm、3 μm、1 μm、0.2 μm或0.22 μm)进行精密过滤,不仅能有效滤过有一定直径的微粒,且无异物脱落、对药液吸附性也小,一定程度上保证了用药安全,对减少不良反应具有突出功效<sup>[4]</sup>。对于微粒较大的混悬制剂等,精密过滤型输液器则可能因阻碍药物成分进入体内导致药效降低;反之,非精密过滤型输液器因采用孔径较大的纤维素滤膜,更适宜上述剂型的输注。

按能否遮光分类,输液器主要包括避光和非避光输液器。临床上,一些稳定性差的光敏感药物需避光输注。传统避光是借助诸如布、塑料袋等深色的不透光外物对非避光输液器进行包裹避光。但该法存在操作繁琐、避光物易滑落、输注过程中不易观察输注液体的气泡及剩余药液量等诸多不便。避光输液器即在普通输液器材质中加入少量避光剂,以防止一定波长范围内的光线透过,从而达到避光目的<sup>[5]</sup>,避免输注过程中药物遇光发生光促反应导致的不良事件。

## 2 抗肿瘤药物与输液器选择

**2.1 药物或辅料性质与输液器选择** 药物或辅料性质与输液器材是否相适宜可影响安全用药。长春瑞滨是一种发泡剂,对局部血管刺激性较大,其

静脉用药引起的静脉炎发生率约89%<sup>[6]</sup>,即使冰敷与地塞米松处理后仍可达13%<sup>[7]</sup>,但使用精密过滤输液器则可有效降低其发生<sup>[8-9]</sup>。尽管药品说明书载明西妥昔单抗注射液可使用PVC输液器,但因其中含有吐温80,可加速DEHP溶出,导致潜在的危害;美国食品药品监督管理局(US Food and Drug Administration, FDA)还要求,使用该药时必须采用0.22 μm的低蛋白结合在线滤器。紫杉醇注射液因含有乙醇和聚氧乙基蓖麻油等药用辅料,易使PVC输液器中的DEHP加速溶出,造成DEHP接触甚至进入患者体内,导致潜在用药风险,此外还需加用0.22 μm的过滤器进行输注,故输注紫杉醇注射液应采用0.22 μm的非PVC材质精密输液器。依托泊苷注射液和替尼泊苷注射液因含有吐温80或聚氧乙基蓖麻油,以及苯甲醇、乙醇等药用辅料,输注时也应采用非PVC材质的输液器。针对因药物或辅料性质对输液器有特定要求的部分抗肿瘤药物,本文以药品说明书为依据,结合文献进行了总结(表1)。

**2.2 药物剂型与输液器选择** 药物剂型与输液器材是否相适宜可影响用药效果。对于脂质体、混悬剂、油剂和乳剂等非真溶液剂型,因药物是以一定粒径的微粒或乳滴等形式存在,采用精密输液器不仅会堵管,还会因药物被阻止在体外而影响疗效。如多柔比星脂质体注射液是将多柔比星与甲氧基聚乙二醇的表面结合,包封于脂质体中形成的脂质体制剂,其配制好的成品为混悬液,药物以一定粒径的微粒存在于溶媒中。为达到有效用药,其药品说明书载明禁止使用在线滤器。注射用紫杉醇脂质体说明书虽记载其应采用符合国家标准的一次性输液器进行滴注,但并未指明具体应选择何种输液器。经验发现,使用滤膜孔径为0.22 μm的非PVC材质精密输液器滴注紫杉醇注射液时,10 min内即发生堵管,而更换普通输液器后输注顺利<sup>[10]</sup>。分析其原因,主要是脂质体在重力作用下易聚集形成更大微粒,当粒径超过精密过滤输液器的滤膜孔径时,不仅可导致堵管,更严重的是药物不能完全进入患者体内,从而影响疗效。因此,输注紫杉醇脂质体药物应使用非精密过滤型输液器。注射用紫杉醇(白蛋白结合型)是将紫杉醇分子包裹在约130 nm的人血白蛋白颗粒中形成的制剂<sup>[11]</sup>,在使用以硅油作为润滑剂的注射器和输液器材中复溶和注射时可能析出白蛋白,而复溶的混悬液不可使用

孔径小于 15  $\mu\text{m}$  的滤器, 否则可能导致进入体内的有效成分减少。针对因特殊剂型对输液器有特定要求的部分抗肿瘤药物, 本文以药品说明书为依据, 结合文献进行了总结(表 1)。

表 1 51 种临床常见静脉输注用抗肿瘤药物的输液器选择

Tab. 1 Selection of infusion sets for 51 clinically common anti-tumor drugs used as intravenous infusion

| 药品名称     | 厂家                   | 药用辅料*              | 输液器选择建议#      | 原因 <sup>▲</sup>   | 参考依据                          |
|----------|----------------------|--------------------|---------------|---|-------------------------------|
| 注射用环磷酰胺  | Baxter Oncology GmbH | 无                  | 普通输液器         | 光稳定性较好, $1 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的本品生理盐水成品输液于 PVC 袋中, 室温正常光照下放置 7 天, 含量降低 <5%; 与 0.9% NS 配伍, 室温正常光照下 6 h, 含量为 99.26% | 参考文献[17-18]                   |
| 注射用异环磷酰胺 | Baxter Oncology GmbH | 无                  | 普通输液器         | 25 $^{\circ}\text{C}$ 下暴露于光照或避光保存 8 天, 平均浓度为初始浓度的 102.5% 和 102.1%   | 参考文献[19]                      |
| 亚叶酸钙注射液  | 江苏恒瑞                 | 氯化钠、硫代硫酸钠、1, 2-丙二醇 | 非 PVC 材质避光输液器 | 应避免光线直接照射及热接触; 丙二醇可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出   | 药品说明书、《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》 |
| 注射用达卡巴嗪  | 南京制药                 | 枸橼酸                | 避光输液器         | 对光和热极不稳定、遇光或热易变红, 在水中不稳定, 放置后溶液变浅红色, 需临配临用, 并尽量避光   | 药品说明书                         |
| 顺铂注射液    | 江苏豪森                 | 氯化钠、聚乙二醇 400       | 非含铝避光输液器      | 含铂, 易与铝发生反应; 对光敏感   | 药品说明书、参考文献[12-14]             |
| 卡铂注射液    | 齐鲁制药                 | 依地酸二钠、注射用水         | 非含铝避光输液器      | 含铂, 易与铝发生反应; 本品存放及滴注时应避免直接日晒  | 药品说明书                         |
| 注射用奈达铂   | 江苏奥赛康                | 右旋糖酐               | 非含铝避光输液器      | 含铂, 易与铝发生反应; 本品存放及滴注时应避免直接日光照射  | 药品说明书                         |
| 注射用奥沙利铂  | 江苏恒瑞                 | 乳糖                 | 非含铝精密输液器      | 含铂, 易与铝发生反应; 普通输液器易导致静脉炎  | 药品说明书、参考文献[20]                |
| 注射用洛铂    | 海南长安                 | 不详                 | (最好)避光输液器     | 正常日光对分解无影响, 但紫外光下分解显著增加 [室温 90 h 后, 避光条件下浓度为初始浓度的 $(88.67\pm 3.24)\%$ 、日光下为 $(85.32\pm 2.64)\%$ 、紫外光下为 $(81.25\pm 4.44)\%$    | 参考文献[21]                      |

续表1

| 药品名称       | 厂家                                    | 药用辅料*                                      | 输液器选择建议*          | 原因 <sup>▲</sup>  | 参考依据        |
|------------|---------------------------------------|--|-------------------|--|-------------|
| 盐酸伊立替康注射液  | 辉瑞制药                                  | 山梨醇、乳酸、注射用水、氢氧化钠                           | 普通输液器             | 5℃或30℃相对湿度和避光条件下用0.9% NS或5% GS稀释并贮藏于低密度聚乙烯或聚氯乙烯容器中,稳定性可维持28天,光照条件下可维持3天  | 药品说明书       |
| 卡莫司汀注射液    | Bristol-Myers Squibb Canada           | 聚乙二醇400                                    | (最好)非PVC材质输液器     | PVC材质输液器可吸附药物  | 参考文献[22]    |
| 注射用盐酸托泊替康  | Glaxo Smith-Kline Manufacturing S.p.A | 酒石酸、甘露醇、盐酸、氢氧化钠                            | 普通输液器             | 配制好的溶液于30℃、不避光条件下可稳定维持24h  | 药品说明书       |
| 氟尿嘧啶注射液    | 天津金耀                                  | 氢氧化钠、依地酸二钠                                 | (最好)非PVC材质避光精密输液器 | PVC材质或普通输液器易导致静脉炎并吸附药物   | 参考文献[23-24] |
| 甲氨蝶呤注射液    | 辉瑞制药                                  | 氢氧化钠和/或氯化钠、注射用水                            | (最好)避光输液器         | 配制液4℃下使用PVC输液袋和给药套件避光保存30天,未见明显药物损失<br>临床使用条件下,配制液在(4 500±500) Lx光照下放置1天,药物含量稳定(>99.5%)                        | 参考文献[25]    |
| 注射用盐酸吉西他滨  | 江苏豪森                                  | 甘露醇、醋酸钠                                    | 普通输液器             | 冷藏或室温及光照条件下,重新溶解的本品和输液的理化性质可在初始溶解后24h内保持稳定<br>在模拟临床使用条件下(4℃冰箱内、25℃室内不避光和37℃室内不避光),24h内本品外观、不溶性微粒、pH值及含量变化均符合规定 | 参考文献[26]    |
| 注射用培美曲塞二钠  | 江苏豪森                                  | 甘露醇、枸橼酸                                    | 普通输液器             | 配制液于室温、正常人工光照下可稳定维持48h,室温、强光下可稳定维持至少24h  | 药品说明书       |
| 注射用雷替曲塞    | 正大天晴                                  | 甘露醇、磷酸氢二钠、氢氧化钠                             | 普通输液器             | 本品稀释后可形成混悬液,易被精密输液器阻挡在体外,降低药物效价  | 参考文献[27]    |
| 注射用盐酸多柔比星  | 辉瑞制药(无锡)                              | 乳糖、对羟基苯甲酸甲酯                                | 普通输液器             | 本品稀释后可形成混悬液,易被精密输液器阻挡在体外,降低药物效价  | 药品说明书       |
| 多柔比星脂质体注射液 | 上海复旦张江                                | HSPC、MPEG-DSPE、胆固醇、硫酸铵、组氨酸、蔗糖、盐酸、氢氧化钠、注射用水 | 普通输液器             | (最好)非PVC材质输液器  | 参考文献[28]    |
| 注射用表柔比星    | 山东新时代                                 | 乳糖、对羟基苯甲酸甲酯                                | (最好)非PVC材质输液器     | PVC材质输液器会吸附药物  | 参考文献[29]    |
| 注射用盐酸吡柔比星  | 深圳万乐                                  | 乳糖、氢氧化钠、盐酸                                 | 避光输液器             | 日光灯光照下,用5% GS配制的药液放置2h、10h,含量分别降低至93.46%和87.48%。   | 参考文献[29]    |

续表 1

| 药品名称          | 厂家                          | 药用辅料*                           | 输液器选择建议*                                     | 原因 <sup>▲</sup>   | 参考依据                          |
|---------------|-----------------------------|---------------------------------|--|---|-------------------------------|
| 注射用盐酸柔红霉素     | 瀚晖制药                        | 甘露醇                             | 避光精密输液器                                      | 微粒可引起静脉炎及恶心、呕吐  | 参考文献[30-31]                   |
| 紫杉醇注射液        | 扬子江药业                       | 聚氧乙基-35-蓖麻油, 无水乙醇               | 滤膜孔径 $\leq 0.22\ \mu\text{m}$ 的非 PVC 材质精密输液器 | 聚氧乙基-35-蓖麻油和乙醇可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出; 稀释时可能出现雾状物                   | 药品说明书、《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》 |
| 注射用紫杉醇白蛋白     | 江苏恒瑞                        | 人血白蛋白                           | 滤膜孔径 $15\ \mu\text{m}$ 的输液器                  | 溶解后形成混悬液, 易被精密输液器阻挡在体外, 降低药物效价                                      | 药品说明书                         |
| 注射用紫杉醇脂质体     | 南京绿叶                        | 卵磷脂、胆固醇、苏氨酸、葡萄糖                 | 普通输液器  | 溶解后形成混悬液, 易被精密输液器阻挡在体外, 降低药物效价                                      | 参考文献[10]                      |
| 多西他赛注射液       | 赛诺菲(杭州)                     | 吐温 80、无水乙醇                      | 非 PVC 材质输液器                                  | 吐温 80 和乙醇可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出                                    | 药品说明书、《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》 |
| 注射用硫酸长春新碱     | 深圳万乐                        | 乳糖、氢氧化钠                         | 避光输液器  | 遇光变色  | 药品说明书                         |
| 注射用硫酸长春地辛     | 扬子江药业                       | 甘露醇、注射用水                        | (最好)避光输液器                                    | 20~24℃避光条件下, 以 0.9% NS 或 5% GS 为溶媒的长春花生物碱在 2 h 内与 PVC 材质输液器具有满意的相容性 | 参考文献[32]                      |
| 长春瑞滨注射液       | 江苏豪森                        | 不详                              | 避光精密输液器                                      | 可引起静脉炎; 对光不稳定   | 参考文献[9]                       |
| 依托泊苷注射液       | 江苏恒瑞                        | 吐温 80、聚乙二醇-400、苯甲醇、枸橼酸、无水乙醇     | 非 PVC 材质输液器                                  | 吐温 80、苯甲醇和乙醇可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出                                 | 药品说明书、《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》 |
| 替尼泊苷注射液       | Bristol-Myers Squibb Canada | N,N-二甲基乙酰胺、苯甲醇、聚氧乙基蓖麻油、马来酸、无水乙醇 | 非 PVC 材质输液器                                  | 苯甲醇、聚氧乙基蓖麻油和乙醇可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出                               | 药品说明书                         |
| 高三尖杉酯碱注射液     | 杭州民生                        | 酒石酸、丙二醇                         | 非 PVC 材质输液器                                  | 丙二醇可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出  | 药品说明书                         |
| 注射用阿糖胞苷       | Actavis Italy S.p.A.        | 盐酸、氢氧化钠                         | 非 PVC 材质输液器                                  | 配套的稀释液中含苯甲醇, 可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出                                | 药品说明书                         |
| 鸦胆子油乳注射剂      | 沈阳药大                        | 豆磷脂、甘油                          | 非 PVC 材质输液器                                  | 脂溶性液体和药物可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出                                     | 《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》       |
| 注射用门冬酰胺酶      | 常州千红                        | 甘露醇                             | (最好)避光输液器                                    | 低温避光保存可有效延长输液出现浑浊的时间  | 参考文献[33]                      |
| 重组人血管内皮抑制素注射液 | 山东先声                        | 醋酸钠、冰醋酸、甘露醇                     | 滤膜孔径 $< 5\ \mu\text{m}$ 的精密输液器               | 可减少输液部位疼痛和化学性静脉炎的发生   | 参考文献[34]                      |

续表1

| 药品名称      | 厂家  | 药用辅料*  | 输液器选择建议*   | 原因 <sup>▲</sup>  | 参考依据                          |
|-----------|---|--|--|--|-------------------------------|
| 贝伐珠单抗注射液  | 上海罗氏制药  | $\alpha, \alpha$ -海藻糖二水合物、磷酸二氢钠一水合物、无水磷酸氢二钠、吐温 20、无菌注射用水 | 普通输液器  | 未观察到贝伐珠单抗与聚氯乙烯和聚烯烃袋之间存在不相容性  | 药品说明书                         |
| 西妥昔单抗注射液  | 德国默克  | 氯化钠、甘氨酸、吐温 80、一水合柠檬酸、氢氧化钠、注射用水                           | (最好)滤膜孔径 0.22 $\mu\text{m}$ 的非 PVC 材质精密输液器             | 吐温 80 可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出;药液中可能含有与产品相关的白色可见无定形颗粒,需过滤处理   | 药品说明书、《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》 |
| 注射用曲妥珠单抗  | Roche Pharma (Schweiz) Ltd                                | L-盐酸组氨酸、L-组氨酸、 $\alpha, \alpha$ -海藻糖二水合物、吐温 20           | (最好)滤膜孔径 0.2~5 $\mu\text{m}$ 的非 PVC 材质精密输液器            | 稀释液中含 1.1% 的苯甲醇,可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出;有效过滤药液中的微粒   | 药品说明书、参考文献[35]                |
| 利妥昔单抗注射液  | 德国罗氏 Roche Diagnostics GmbH                               | 枸橼酸钠、吐温 80、氯化钠、注射用水                                      | (最好)非 PVC 材质精密输液器                                      | 吐温 80 可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出;预防不良反应   | 药品说明书、参考文献[36]                |
| 尼妥珠单抗注射液  | 百泰生物  | 磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、氯化钠、吐温 80                                    | (最好)非 PVC 材质输液器  | 吐温 80 可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出  | 药品说明书、《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》 |
| 注射用雷莫芦单抗  | 美国 FDA  | 不详   | 滤膜孔径 0.22 $\mu\text{m}$ 的精密输液器                         | 建议使用 0.22 $\mu\text{m}$ 孔径的滤膜  | 药品说明书                         |
| 帕尼单抗注射液   | 美国 FDA  | 不详   | 滤膜孔径 0.2 $\mu\text{m}$ 或 0.22 $\mu\text{m}$ 的避光精密输液器   | 限制暴露于阳光下,并使用 0.2 $\mu\text{m}$ 或 0.22 $\mu\text{m}$ 的低蛋白结合在线过滤器给药  | 药品说明书                         |
| 帕博利珠单抗注射液 | Merck Sharp & Dohme Corp.a subsidiary of Merck & Co. Inc. | L-组氨酸、蔗糖、吐温 80、注射用水                                      | (最好)滤膜孔径 0.2~5 $\mu\text{m}$ 的非 PVC 材质精密输液器            | 吐温 80 可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出;使用 0.2~5 $\mu\text{m}$ 的低蛋白结合输液管线进行静脉输注  | 药品说明书、《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》 |
| 纳武利尤单抗注射液 | Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG                          | 枸橼酸钠二水合物、氯化钠、甘露醇、喷替酸、吐温 80、盐酸、氢氧化钠、注射用水                  | (最好)非 PVC 材质避光输液器                                      | 吐温 80 可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出; 2~8 $^{\circ}\text{C}$ 避光可保存 24 h, 20~25 $^{\circ}\text{C}$ 室内光照下最多保存 8 h(包括给药时间) | 药品说明书、《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》 |
| 阿特珠单抗注射液  | Genentech, Inc  | L-组氨酸、冰醋酸、蔗糖、吐温 20、注射用水                                  | (最好)滤膜孔径 0.2 $\mu\text{m}$ 或 0.22 $\mu\text{m}$ 的精密输液器 | 给药时通过配有一个无菌、无热原、低蛋白结合的在线过滤器(孔径 0.2 $\mu\text{m}$ 或 0.22 $\mu\text{m}$ )输注,初始输注至少历时 60 min                        | 药品说明书                         |

续表 1

| 药品名称      | 厂家                     | 药用辅料*  | 输液器选择建议#                                 | 原因▲  | 参考依据                          |
|-----------|------------------------|--|--|--|-------------------------------|
| 替雷利珠单抗注射液 | 勃林格殷格翰生物               | 柠檬酸钠二水合物、柠檬酸一水合物、L-组氨酸盐酸盐一水合物、L-组氨酸、海藻糖二水合物、吐温 20、注射用水 | 滤膜孔径 0.2 μm 或 0.22 μm 的精密输液器             | 须使用滤膜孔径 0.2 μm 或 0.22 μm 的无菌、无热源、低蛋白结合输液管过滤器   | 药品说明书                         |
| 注射用卡瑞利珠单抗 | 苏州盛迪亚生物                | α, α-二水合海藻糖、吐温 20、冰醋酸、氢氧化钠、注射用水                        | 滤膜孔径 0.2 μm 的精密输液器                       | 须内置或外加滤膜孔径 0.2 μm 的无菌、无热源、低蛋白结合输液管过滤器  | 药品说明书                         |
| 信迪利单抗注射液  | 信达生物                   | 甘露醇、组氨酸、枸橼酸钠(二水)、氯化钠、依地酸二钠、吐温 80、枸橼酸(一水)、注射用水          | (最好)滤膜孔径 0.2 μm 的非 PVC 材质避光精密输液器         | 吐温 80 可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出; 2~8 °C 避光可保存 24 h; 须使用滤膜孔径 0.2 μm 的无菌、无热源、低蛋白结合输液管过滤器 | 药品说明书、《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》 |
| 特瑞普利单抗注射液 | 上海君实生物                 | 一水合枸橼酸, 二水合枸橼酸钠, 氯化钠, 甘露醇, 吐温 80                       | (最好)滤膜孔径 0.2 μm 或 0.22 μm 的非 PVC 材质精密输液器 | 吐温 80 可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出; 须使用滤膜孔径 0.2 μm 或 0.22 μm 的无菌、无热源、低蛋白结合输液管过滤器          | 药品说明书、《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》 |
| 度伐利尤单抗注射液 | AstraZeneca UK Limited | L-组氨酸、L-组氨酸盐酸盐一水合物、α, α-海藻糖二水合物、吐温 80、注射用水             | (最好)滤膜孔径 0.2 μm 或 0.22 μm 的非 PVC 材质精密输液器 | 吐温 80 可加速 PVC 材质输液器中的 DEHP 溶出; 须使用滤膜孔径 0.2 μm 或 0.22 μm 的无菌、低蛋白结合输液管过滤器              | 药品说明书、《一次性使用输注器具产品注册技术审查指导原则》 |

注: \*来源于厂家的药品说明书; #来源于参考依据中的建议或观点; ▲来源于参考依据(药品说明书或文献); NS: 氯化钠注射液; GS: 葡萄糖注射液。

Note: \* indicates it is from the manufacturer's drug instruction; # indicates the recommendations or views are from the references; ▲ indicates the given reasons are from the references (drug instruction or literatures); NS: sodium chloride injection; GS: glucose injection.

**2.3 药物光敏感性与输液器选择** 临床上很多抗肿瘤药物,如金属铂类配合物等,输注过程中长时间光照可加速其氧化还原和光水合反应,不仅降低药物效价,更严重的是其副产物可能导致严重的毒性反应。如顺铂注射液即使在普通避光条件下分解也较快,5~6 h 内含量即下降 35.69%~58.68%,而在 0.15 mol·L<sup>-1</sup> 的含氯溶液中,日光散射下 5 min 即可产生约 1% 的降解产物<sup>[12-14]</sup>,提示其在光照条件下可发生较强的光降解反应,输注时应选择避光输液器或避光处理。卡铂注射液的光稳定性较差,临床使用时,室外日光散射 1 h 即可导致溶液变色,4 h 可变成深黄色,含量降至 23%<sup>[15]</sup>,提示输注卡铂时也应选择避光输液器或避光处理。而奥沙利铂的光稳定性较好,用 5% 葡萄糖注射液稀释后,无论在自然光照还是人工光源下,其化学性质(如

颜色变化、沉淀或 pH 值等)均较稳定,放置 30 天的浓度仍可达初始浓度的 90% 以上<sup>[16]</sup>,提示输注奥沙利铂时无需避光。针对因光敏感性导致药物稳定性下降而对输液器有特定要求的部分抗肿瘤药物,本文以药品说明书为依据,结合文献进行了总结(表 1)。

### 3 讨论与总结

抗肿瘤药物及其制剂的药理特性、使用方法和不良反应等均较为特殊,为保证其安全、有效用药,不仅要考虑其自身因素和环境因素对药物的影响,还应考虑剂型因素,以正确选择输液器。一般来说,抗肿瘤药物的溶解性均较差,因此多数厂家在制备药品时往往会添加助溶剂或增溶剂以改善其溶解性,而目前制剂学上使用的助溶剂或增溶剂,

如吐温、聚氧乙基蓖麻油、环糊精衍生物、丙二醇、乙醇和苯甲醇等,均可促进PVC输液器中的DEHP溶出,导致潜在用药风险。虽然部分药品说明书中标注了是否可用PVC输液器,但绝大多数药物与PVC输液器之间的相容性并未被证实。因此,为保证用药安全,在患者经济条件允许的情况下,建议减少或避免使用PVC输液器,而选择更安全的非PVC输液器,如TPE输液器、超低密度聚乙烯输液器等。临床上部分抗肿瘤药物,如金属铂类配合物,对光极其敏感,特别是被稀释后,故其输注时避光处理不可或缺。但传统的避光方法操作繁琐且可靠性低,而避光输液器给药更为方便且安全。输液中的不溶性微粒往往不可避免,可损害患者的血管,导致静脉炎等不良反应。近年来出现的精密输液器因可改善微粒滤过、减少静脉炎而被推荐用于临床,但不宜盲目使用,特别是脂质体、白蛋白或蛋白质等生物大分子制剂,否则不仅可导致堵管,更严重的是降低药效。因此,输液前应了解药物剂型的特性,严格按照药物使用要求选择不同过滤规格的输液器,保证临床用药安全、有效。同时,国家有关部门在审批新药时也应要求企业提交有关药物吸附性、稳定性以及制剂要求等方面的研究报告,并在说明书中告知上述信息,以便临床合理选择输液器具。

本文收集了大量研究数据,但由于多数研究条件特殊,如:保持温度、pH值稳定,部分缺乏对照试验,等等,可能并不能完全反映药物与输液器材的相容性,还需进行多样化条件下的试验论证,以增强结论的可靠性,完善结论。这也是本文对部分药物的输液器选择推荐中使用“最好”二字的缘由。

### 参考文献

[1] 陈燕琴. 输液器对临床输液安全性的影响[J]. 中外医疗, 2008, 27(32): 165. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2008.32.051.

[2] 段振兰, 胡范彬, 赵秋月, 等. 护士长对输液器相关知识了解情况调查分析[J]. 中国护理管理, 2010, 10(7): 33-35. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2010.07.009.

[3] 广东省药学会. 静脉用药输注装置安全规范专家共识[J]. 今日药学, 2016, 26(11): 753-765.

[4] 王春香, 高在芬, 董业丛. 儿童型精密过滤输液器在静脉滴注红霉素和FDP中的应用[J]. 山东医药, 2002, 42(25): 34.

[5] 辛凤鲜. 避光输液器药物相容性探讨[J]. 中国医疗器械信息, 2009, 15(2): 30-34. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6586.2009.02.012.

[6] 张鸿雁, 郭丽娟, 高琳. 冰敷预防诺维本注射致静脉反应的观察[J]. 护理学杂志, 1999, 14(2): 107. DOI: 10.3969/j.issn.1001-4152.1999.02.040.

[7] 李旭英, 林荷梅, 黄亚丽. 冰敷加地塞米松静滴预防盖诺注射致静脉炎的观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2002, 7(3): 226-227. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2002.03.032.

[8] 黄亚丽, 湛永毅, 李旭英, 等. 精密过滤输液器降低长春瑞滨所致静脉炎发生率的研究[J]. 现代肿瘤医学, 2007, 15(5): 738-739. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2007.05.062.

[9] 杨群. 精细过滤输液器预防盖诺所致静脉炎效果观察[J]. 护理学杂志, 2009, 24(7): 49-50. DOI: 10.3870/hlxzz.2009.07.049.

[10] 谢桂群. 注射用紫杉醇脂质体与紫杉醇注射液的用法比较及护理[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(24): 3810-3811.

[11] KRATZ F. Albumin as a drug carrier: design of prodrugs, drug conjugates and nanoparticles [J]. J Control Release, 2008, 132(3): 171-183. DOI: 10.1016/j.jconrel.2008.05.010.

[12] 刘洋, 高文桂, 刘伟平. 顺铂注射液光稳定性研究[J]. 中国药事, 2005, 19(10): 613-614. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7777.2005.10.016.

[13] 李斌, 高克力, 苏聪, 等. 顺铂稳定性实验观察[J]. 甘肃医药, 2010, 29(5): 578-580. DOI: 10.15975/j.cnki.gsy.2010.05.050.

[14] MACKA M, BORÁK J, SEMÉNKOVÁ L, et al. Decomposition of cisplatin in aqueous solutions containing chlorides by ultrasonic energy and light [J]. J Pharm Sci, 1994, 83(6): 815-818. DOI: 10.1002/jps.2600830611.

[15] OKAMOTO Y, TAZUMI K, SANADA Y, et al. Light-induced deterioration test of carboplatin under clinical settings [J]. Yakugaku Zasshi, 2010, 130(10): 1369-1374. DOI: 10.1248/yakushi.130.1369.

[16] ANDRÉ P, CISTERMINO S, ROY A L, et al. Stability of oxaliplatin in infusion bags containing 5% dextrose injection [J]. Am J Health Syst Pharm, 2007, 64(18): 1950-1954. DOI: 10.2146/ajhp060369.

[17] BEIJNEN J H, GIJN RVAN, CHALLA E E, et al. Chemical stability of two sterile, parenteral formulations of cyclophosphamide (Endoxan) after reconstitution and dilution in commonly used infusion fluids [J]. J Parenter Sci Technol, 1992, 46(4): 111-116.

[18] 汤智慧, 梁潇, 白林. 环磷酰胺注射剂在静脉输液中稳定性观察[J]. 中国基层医药, 2012, 19(9): 1365-1366. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2012.09.048.

[19] MUÑOZ 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 [J]. Am J Hosp Pharm, 1992, 49(5): 1137-1139.

[20] 王珊. 精密过滤输液器降低奥沙利铂致静脉炎发生率的效果分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(33): 5181-5182. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2008.33.053.

[21] GUCHELAAR H J, UGES D R, AULENBACHER P, et al. Stability of the new anticancer platinum analogue 1, 2-diaminomethyl-cyclobutane-platinum(II)-lactate (lobaplatin; D19466) in intravenous solutions [J]. Pharm Res, 1992, 9(6): 808-811. DOI: 10.1023/a: 1015815908347.

[22] BEITZ C, BERTSCH T, HANNAK D, et al. Compatibility of plastics with cytotoxic drug solutions—comparison of polyethylene with other container materials [J]. Int J Pharm, 1999, 185(1): 113-121. DOI: 10.1016/s0378-5173(99)00175-1.

[23] 夏鸳鸯. 应用精细过滤避光式输液器预防5-氟尿嘧啶化疗所致静脉炎的效果[J]. 解放军护理杂志, 2010, 27(22): 1715-1716. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9993.2010.22.014.

[24] 徐翠玲, 贾铭婧, 崔钰琪, 等. PVC输液器与20种药物的相



- 容性[J]. 中国医药工业杂志, 2015, 46(8): 879-885. DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2015.08.019.
- [25] BENAJI B, FAOUZI M A, DINE T, et al. Compatibility study of 5-fluorouracil with PVC bags after repackaging into two types of infusion admixtures [J]. *Therapie*, 1999, 54(5): 659-663.
- [26] 郭彦琨, 张渊, 刘皋林, 等. 注射用盐酸吉西他滨与 4 种临床常用输液的配伍稳定性[J]. 中国临床药学杂志, 2012, 21(5): 291-295. DOI: 10.19577/j.cnki.issn10074406.2012.05.007.
- [27] 王玲娜, 张晓璐, 薛宏波, 等. 注射用雷替曲塞在输液中的稳定性考察[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(18): 1847-1849. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp pharmacy.2017.18.18.
- [28] 孙丽丽, 鲁红, 徐小薇, 等. 3 种不同材质输液容器对 15 种药物的吸着性研究[J]. 中国药学杂志, 2007, 42(2): 132-135. DOI: 10.3321/j.issn: 1001-2494.2007.02.014.
- [29] 杨蕾, 黄红兵, 陈倩超, 等. 盐酸吡柔比星在不同注射液中的稳定性考察[J]. 今日药学, 2009, 19(6): 33-35.
- [30] 倪娜, 李婍. 精细过滤输液器预防柔红霉素所致静脉炎效果观察[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(23): 5575.
- [31] 章美华, 许姗姗. 精细过滤避光式输液器预防柔红霉素所致恶心、呕吐的效果观察[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(18): 50-50 DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2010.18.027.
- [32] DINE T, LUYCKX M, CAZIN J C, et al. Stability and compatibility studies of vinblastine, vincristine, vindesine and vinorelbine with PVC infusion bags [J]. *Int J Pharm*, 1991, 77(2/3): 279-285. DOI: 10.1016/0378-5173(91)90328-L.
- [33] 陈新峰, 杨菁, 王晓华, 等. L-门冬酰胺酶的稳定性的研究[J]. 海峡药学, 2006, 18(6): 18-19. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2006.06.008.
- [34] 吕建芬, 万贤琴. 精密过滤器在预防重组人血管内皮抑制素所致疼痛及静脉炎的临床观察[J]. 护士进修杂志, 2015, 30(1): 77-78. DOI: 10.16821/j.cnki.hspx.2015.01.032.
- [35] 赵冬梅, 陈静, 李晶, 等. 注射用曲妥珠单抗安全输注问题与建议[J]. 武警医学, 2016, 27(10): 1061-1063. DOI: 10.14010/j.cnki.wjyx.2016.10.031.
- [36] 黄敏清, 张玉如, 胡春仪, 等. 精密过滤输液器预防利妥昔单抗所致不良反应的效果[J]. 中华现代护理杂志, 2011, 17(12): 1462-1463. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2011.12.043.
- 收稿日期: 2020-09-01 校稿: 李征 王娟

**本文引用格式:** 谭志美, 郑春茂, 王安发, 等. 临床常见静脉输注用抗肿瘤药物的输液器选择[J]. 肿瘤药学, 2022, 12(3): 400-408. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.03.18.

**Cite this article as:** TAN Zhimei, ZHENG Chunmao, WANG Anfa, et al. Selection of infusion sets for common anti-tumor drugs administered via intravenous infusion[J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2022, 12(3): 400-408. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.03.18.