

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.01.005

# 全自动分包机用于两种阴凉贮存药品调配的可行性研究\*

蔡琳,代贝贝,张懿媛,任刘丽,程钢,宋帅,钱芳芳,夏泉<sup>△</sup>

(安徽医科大学第一附属医院药剂科·国家中医药管理局中药化学三级实验室,安徽合肥 230022)

**摘要:**目的 规范阴凉贮存药品在全自动分包机中的管理、存放和使用,保证用药安全。方法 以头孢丙烯分散片(CDT)和阿莫西林克拉维酸钾分散片(ACDT)为研究对象,记录环境温度和相对湿度,贮存于机载药盒和周转盒内,第0,7,14,21,28天考察其外观变化,并根据2015年版《中国药典(二部)》中的方法分析其含量变化。结果 机载药盒内的CDT和ACDT均在第14天外外观发生改变;周转盒内的CDT和ACDT分别在第14,21天外外观发生改变;CDT在2种贮存条件下基本稳定;ACDT在机载药盒的贮存条件下,克拉维酸第14天测定的平均标示量为91.98%,已接近标准的临界值范围;在周转盒的贮存条件下,克拉维酸第28天测定平均标示量为89.8%,低于规定的标示量范围;2种拆零药品各时间点周转盒中的平均标示量均高于机载药盒。结论 阴凉贮存的CDT与ACDT应现用现拆,不宜久置于全自动分包机中,这样才能保证药品质量和患者的用药安全。

**关键词:**全自动分包机;阿莫西林克拉维酸钾分散片;头孢丙烯分散片;外观;含量

中图分类号:R954

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)01-0021-04

## Feasibility of Automatic Dispensing Machine for Dispensing of Two Kinds of Medicines Stored in a Shady and Cool Place

CAI Lin, DAI Beibei, ZHANG Minyuan, REN Liuli, CHENG Gang, SONG Shuai, QIAN Fangfang, XIA Quan

(Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University · Third-Level Laboratory of Chinese Medicine Chemistry of National Administration of Traditional Chinese Medicine, Hefei, Anhui, China 230022)

**Abstract: Objective** To standardize the management, storage and use of drugs stored in a shady and cool place in the automatic

\*基金项目:安徽省2017年省级临床重点专科建设项目[卫科教秘〔2017〕529号]。

第一作者:蔡琳,女,大学本科,药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)1026340336@qq.com。

<sup>△</sup>通信作者:夏泉,男,博士研究生,主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)xiaquan2010@163.com。

正规医疗机构使用中药的情况,只有私人诊所使用中药的情况;90%的留学生对临床中药学和中医药理论有浓厚兴趣。为让留学生能直观地学习临床中药学,在2019年的留学生教学中,新增了中医科病房的查房工作。中医科病房以肿瘤患者为主,通过中西医结合治疗,进一步改善患者的生存质量,提高临床疗效。留学生在病房实践过程中,通过跟随医师查房,了解患者信息,学习中西医结合的诊疗方案,进一步深入理解中西医结合治疗精髓;通过实地分析病例和诊疗过程,学习中西医诊疗和临床中药学的精华。

### 2.4 拟建立持续改进措施

理论教学上,针对留学生的文化基础和汉语能力的不足,拟进一步增加中医药传承和发展内容,加强临床中药学历史沿革内容介绍。实践教学过程中,为更好地切合新时期下中医药的发展趋势,拟增强相关中西医结合的临床中药学内容,进一步加强病房实践工作,切合新时期中西医结合的合作模式。同时,拟进一步设计更细致的教学反馈问卷,主要包括留学生期望的教学内容、教学时长、教学方式(讨论、理论授课、参观),以及教学中最困惑的知识点等,以方便留学生随时沟通和交流教学中的疑惑和不足,更好地促进教学和发展。

### 3 小结

《中医药发展战略规划纲要(2016-2030)》明确指出,在今后的15年中要积极推动中医药海外发展的国家级中医发展策略<sup>[6]</sup>。因此,开展中医药的涉外教育显得尤为重要。本研究中基于SWOT分析,分析了目前在综合性医院开展临床中药学教学的优势、劣势、机遇和挑战,以制订教学持续改进措施,在已有改进措施基础上,通过调研留学生本国中药学基本情况,进一步增加中医科查房实践学习内容,留学生反馈良好,收获颇丰,已取得一定成效。

### 参考文献

- [1] 黎威,张邵宁. 提高留学生中医教学质量的思考[J]. 中国中医药现代远程教育,2019,17(4):31-32.
- [2] 张雨晴,王蕾. 黄芪双向调节血压的作用机制研究进展[J]. 国际中医中药杂志,2019,41(8):907-911.
- [3] 刘光颖,李晓晨,张杰. 西医院校留学生中医学全英文教学体会与实践[J]. 中国中医药现代远程教育,2019,17(17):1-2.
- [4] 张萃. 关于外国留学生专业课教育的现状与特点研究[J]. 教育教学论坛,2015,7(49):58-59.
- [5] 朱慧婷,张广中,张苍,等. 中医皮肤病学涉外教学内容和方法的探索[J]. 中医教育,2018,37(2):60-61.
- [6] 李倩倩,耿璐泽,屠金莉. 中西医对比视角下的中医药跨文化交流[J]. 教育教学论坛,2018,10(24):213-214.

(收稿日期:2020-04-07;修回日期:2020-08-17)

dispensing machine and ensure the safety and efficacy of medication for patients. **Methods** Cefpropylene Dispersible Tablets (CDT) and Amoxicillin Clavulanate Potassium Dispersible Tablets (ACDT) were selected as the research drugs, the environmental temperature and humidity were recorded and the drugs were stored in the medicine box and the turnover box. The appearance changes were observed on days 0, 7, 14, 21 and 28, and the contents were analyzed according to the method of *Chinese Pharmacopoeia* (2015 edition, volume II).

**Results** In the medicine box, the appearance of CDT and ACDT were changed on the 14th day. In the turnover box, the appearance of CDT and ACDT changed on the 14th and 21st day. The CDT were basically stable under two storage conditions. When ACDT were stored in the medicine boxes, the average labeled amount of clavulanate was 91.98% on the 14th day, which was close to the critical value range of the standard. Under the storage condition of the turnover box, the average labeled amount of clavulanate was 89.80% on the 28th day, which was lower than the specified labeled amount range. The average labeled quantity of the two dismantled drugs in the turnover box was higher than that in the medicine box. **Conclusion** CDT and ACDT which are stored in a shady and cool place should only be opened as used, it should not be placed in the automatic dispensing machine for a long time, so as to ensure the quality of drugs and the medication safety of patients.

**Key words:** automatic dispensing machine; Amoxicillin Clavulanate Potassium Dispersible Tablets; Cefpropylene Dispersible Tablets; appearance; content change

自动分包机广泛应用于住院患者口服药物单剂量调配工作,可提高摆药速度,避免药品污染,减少摆药和发药差错率<sup>[1-2]</sup>。拆零药品改变药品外包装,保管贮存时易受温度、光线、湿度等影响,可能会影响药品的质量和安全<sup>[3]</sup>。阴凉贮存药品占全部药品种类的20%<sup>[4]</sup>,部分阴凉贮存药品拆零后置分包机贮存缺乏相关管理标准。根据医疗机构药品拆零管理工作经验,发现头孢丙烯分散片(CDT)和阿莫西林克拉维酸钾分散片(ACDT)拆零变色时有发生,关于两药拆零分包缺乏系统研究<sup>[5-6]</sup>。本研究中以 CDT 和 ACDT 2 种阴凉贮存药品为例,开展其在全自动分包机贮存条件下的稳定性考察,分析药品外观和药物含量,为上述药品的拆零保存提供药品稳定性依据,同时也为阴凉贮存药品拆零管理提供参考。现报道如下。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

Xana-U4001 型全自动分包机(日本东商株式会社);e2695-2489 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司);D90 型数码相机(Nikon 公司,包括腾龙 90 mm 微距镜头);BT25S 型分析天平(赛多利斯科学仪器有限公司,精度为十万分之一);AT-II-MTH-2 型无线温湿度测量监控系统(武汉阿米特科技有限公司)。

### 1.2 试剂

头孢丙烯对照品(批号为 130567-201203;头孢丙烯 Z 异构体含量为 85.9%, E 异构体含量为 9.2%),阿莫西林对照品(批号为 130409-201509,含量为 86.6%),克拉维酸对照品(批号为 132025-201504,含量为 94.9%),均由中国食品药品检定研究院提供;CDT(批号分别为 2180018, 2180020, 2180026, 白云山制药总厂);ACDT(批号分别为 1806006, 1807015, 1808002, 哈药集团制药总厂);甲醇(色谱纯,美国 Tedia 公司);磷酸二氢钠、磷酸二氢铵均为市售分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 药品分组设计

选择 CDT 和 ACDT 开展稳定性考察。拆零药品稳定性研究分别在分包机机载药盒和周转盒贮存条件下开展,机载药盒不完全密闭、遮光并附带干燥剂,药品周转盒均已洗净、消毒、晾干且置遮光贮存柜。于 28 d 内动态评价药品外观和含量的变化。

### 2.2 环境温湿度监测

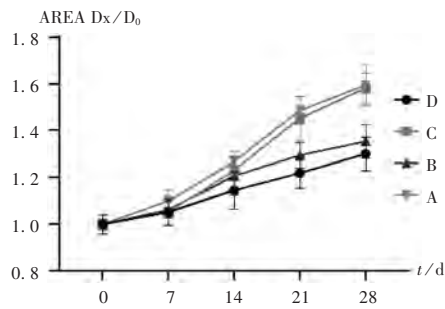
采用无线温湿度测量监控系统记录全自动分包机温湿度变化,考察时间为 2019 年 2 月 8 日至 3 月 7 日,监测记录显示全自动分包机所处调剂室环境温度为 20~27℃,环境相对湿度为 45%~55%。相对湿度符合规定,温度不符合阴凉贮存药品相关规定。

### 2.3 外观变化

我院中心药房全自动分包机中拆零药品实际周转周期为 14 d,确定考察时间为 28 d。每周观察药品外观并拍照记录,采用 Image 软件对药品外观进行数据标准化并得到药品外观灰度值。灰度值变化与观察周期间的变化趋势见图 1。结果表明,机载药盒中 CDT 和 ACDT 均于第 14 天可见外观变化;周转盒储存条件下,CDT 和 ACDT 分别在第 14, 21 天外观发生改变。其中,CDT 变黄,颜色变深;ACDT 表面出现花斑,颜色变深。两药灰度值均随时间延长而增加。与周转盒相比,机载药盒贮存条件下药品灰度值变化趋势较快。

### 2.4 不同贮存条件下药物含量变化

参考 2015 年版《中国药典(二部)》<sup>[7]</sup>中 2 种药品含量测定方法,采用高效液相色谱法进行定量分析。色谱柱均为 Hypersil ODS 柱,流动相及其他检测条件:CDT 以磷酸二氢铵溶液(取磷酸二氢铵 20.7 g,加水 1 800 mL 溶解,用磷酸调 pH 值至 4.4)-乙腈(90:10, V/V)等度洗脱,流速为 1.0 mL/min,检测波长为 280 nm,柱温为 30℃,进样量为 20 μL;ACDT 采用磷酸二氢钠溶液



A. CDT 机载药盒 B. CDT 周转盒 C. ACDT 机载药盒  
D. ACDT 周转盒

图1 不同贮存条件下头孢丙烯分散片(CDT)和阿莫西林克拉维酸分散片(ACDT)外观灰度值变化趋势图

A. The medicine box for storing CDT B. The turnover box for storing CDT  
C. The medicine box for storing ACDT D. The turnover box for storing ACDT

Fig. 1 Change trend of appearance and gray value of CDT and ACDT under different storage conditions

(取磷酸二氢钠 7.8 g,加水 900 mL 溶解,用磷酸或氢氧化钠调节 pH 值至  $4.4 \pm 0.1$ ,加水稀释至 1 000 mL) - 甲醇(95:5, V/V),等度洗脱,流速为 1.0 mL/min,检测波长为 220 nm,柱温为 40 °C,进样量为 20  $\mu$ L。CDT 及 ACDT 质量标准规定其检测结果应分别为标示量的 90.0% ~ 110.0% 和 90.0% ~ 120.0%。2 种拆零药品的标准曲线和精密度试验结果见表 1 和图 2。

表 1 两种药品的标准曲线考察和精密度试验结果

Tab. 1 Results of standard curve inspection and precision test of the two drugs

药品名称	成分	回归方程	相关系数	精密度试验结果的 RSD(%)
头孢丙烯分散片	顺式异构体	$A = 14\ 326\ C + 83\ 809$	0.999 9	0.27
	反式异构体	$A = 23\ 568\ C - 10\ 770$	0.999 8	0.23
阿莫西林克拉维酸分散片	阿莫西林	$A = 28\ 745\ C + 16\ 708$	1.000 0	0.80
	克拉维酸	$A = 37\ 113\ C - 8\ 616.7$	0.999 7	0.70

结果表明,2 种贮存条件下,头孢丙烯和阿莫西林含量测定结果( $n = 10$ )均在规定的标示量范围内,且变化不大。在周转盒内的第 28 天,克拉维酸测定含量为标示量

的 89.80%;机载药盒条件下,第 14 天为 91.98%,接近标准的临界值范围,第 28 天继续降至 81.87%。ACDT 作为复方制剂,在机载药盒贮存 14 d 时克拉维酸的测定值已接近标示量的临界值,且随着时间的延长而递减,贮存 28 d 时克拉维酸降解显著且低于规定标示量;在周转盒条件下,克拉维酸贮存 28 d 时的测定含量略低于规定标示量。可见,CDT 和 ACDT 在相同贮存环境下,周转盒药品贮存周期高于机载药盒。

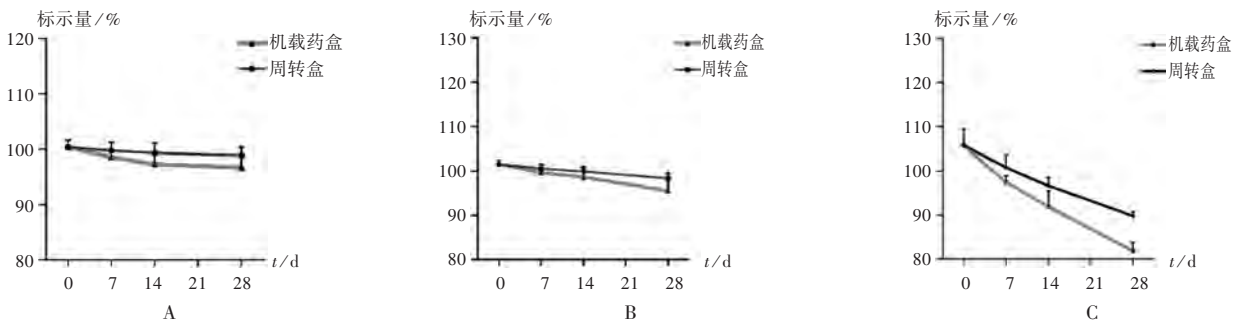
### 3 讨论

常温贮存药品拆零数量因实际消耗量而异。药品拆零后先放于周转盒,待机载药盒中药品消耗完毕,再将周转盒贮存药品转至机载药盒发放。本研究中,2 种阴凉贮存药品在试验周期(28 d)内均发生外观改变,其中阿莫西林克拉维酸分散片出现含量明显降低。由于阴凉贮存药品需要特定贮存温度,且全自动分包机不具备阴凉贮存条件,推测阴凉贮存药品并不适用于全自动分包机拆零。因此,阴凉贮存药品不宜长期放于摆药机中,应现拆现用。

药品改变原包装后,其稳定性受较多因素影响。药品拆零后常见如下变化:外观性状改变;水分超标,尤其是易潮解药品;药物含量降低,甚至变质;微生物污染。这些变化均会导致药品有效期或保质期发生改变,药效降低或失效,甚至可能导致毒副作用增大<sup>[8-10]</sup>。对于青霉素类药物,青霉素 I 型过敏反应抗原由半抗原( $\beta$ -内酰胺环水解产物和侧链)结合人体血清或组织蛋白形成<sup>[11]</sup>,阿莫西林克拉维酸分散片  $\beta$ -内酰胺类成分降解或可增加过敏等风险。

由于试验条件限制,本研究中仅考察了 2 种药品,且对拆零药品的稳定性研究仅涉及外观及含量变化,未对杂质限量、水分、微生物限度等予以考察,后期研究需进一步拓展稳定性考察指标及药物品种。

阴凉贮存药品不宜直接放于摆药机贮存,药品分包应依据当日使用量现用现拆,其他拆零药品应根据各自



A. 头孢丙烯分散片 B. 阿莫西林 C. 克拉维酸

图 2 头孢丙烯分散片及阿莫西林克拉维酸分散片含量测定变化趋势

A. Cefprozil Dispersible Tablets B. Amoxicillin C. Clavulanic Acid

Fig. 2 Change trend of content determination of CDT and ACDT