

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.15.019

APAS-600 型智能化自动配液机对药品配置残留量的控制验证*

许政坛¹, 张志康², 王曼曼¹, 李钱梅¹, 师伟乔¹, 周洪宇¹, 王 静¹, 李 健^{1△}

(1. 四川大学华西医院临床药学部, 四川 成都 610041; 2. 上海宝群医疗科技有限公司, 上海 201400)

摘要:目的 验证 APAS-600 型智能化自动配液机对药品配置残留量限度标准的可控性。方法 采用 APAS-600 型智能化自动配液机自动调配注射用浓溶液剂型药物(2 mL 维生素 C 注射液、5 mL 维生素 C 注射液、10 mL 浓氯化钠注射液),以及注射用无菌粉末剂型药物(0.48 g 注射用青霉素钠、0.50 g 注射用头孢唑林钠),每种规格随机选取 30 组数据,统计并比较其自动化调配药品配置的残留量。结果 2 mL 维生素 C 注射液、5 mL 维生素 C 注射液、10 mL 浓氯化钠注射液的平均药品配置残留量分别为 0.06, 0.14, 0.24 mL, 较对应规格调配残留限度值分别降低 60.00%, 53.33%, 52.80%; 0.48 g 注射用青霉素钠、0.50 g 注射用头孢唑林钠的平均药品配置残留量分别为 0.29 mL 和 0.30 mL, 较限度值降低 15.71%。所有剂型药品配置残留量均在限度内。结论 APAS-600 型智能化自动配液机对药品配置残留量具有可控性。

关键词: 静脉用药集中调配中心; 自动配液; 药品残留量; 质量控制

中图分类号: R917

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)15-0068-03

Validation of Intelligent Automatic Dispensing Machine APAS-600 for the Control of Drug Residues

XU Zhengtan¹, ZHANG Zhikang², WANG Manman¹, LI Qianmei¹, SHI Weiqiao¹, ZHOU Hongyu¹, WANG Jing¹, LI Jian¹

(1. Department of Clinical Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041; 2. Shanghai Baoqun Medical Technology Co., Ltd., Shanghai, China 201400)

Abstract: **Objective** To verify the controllability of Intelligent Automatic Dispensing Machine APAS-600 to the limit standard of drug residues. **Methods** Intelligent Automatic Dispensing Machine APAS-600 was used to automatically dispense concentrated solution for injection (2 mL of Vitamin C Injection, 5 mL of Vitamin C Injection, and 10 mL of Concentrated Sodium Chloride Injection), sterile powder drug for injection (0.48 g of Penicillin Sodium for Injection, 0.50 g of Cefazolin Sodium for Injection), 30 groups of data were randomly selected from each specification to record the drug residues caused by intelligent automatic dispensing machine. **Results** The average residual quantity of dispensing 2 mL of Vitamin C Injection, 5 mL of Vitamin C Injection and 10 mL of Concentrated Sodium Chloride Injection were 0.06, 0.14, 0.24 mL respectively, which were 60.00%, 53.33%, 52.80% lower than the corresponding residual limit value. The average residual quantity of dispensing 0.48 g of Penicillin Sodium for Injection and 0.50 g of Cefazolin Sodium for Injection were 0.29 mL and 0.30 mL respectively, which were 15.71% lower than the corresponding residual limit value and all dosage form were within the limits of drug residues. **Conclusion** The intelligent automatic dispensing machine APAS-600 has controllability for the residual quantity of dispensing drugs.

Key words: pharmacy intravenous admixture service; automatic dispensing; drug residual quantity; quality control

目前,国内医院大部分静脉用药集中调配中心(PIVAS)的调配工作多以手工操作为主,少数医院采用设备辅助人工进行配液。该种工作模式下,PIVAS 不仅配液效率低下^[1]、流程烦琐,而且长时间手工操作也极易引起药品配置残留量波动,造成用药剂量不准确^[2]。因此,希望能研发出高效智能化自动调配设备,解决配液效率低且无法全程监控的问题,保证配液过程中药品配置残留量符合《中国药典》要求。四川大学华西医院(以下简称我院)临床药学部与上海宝群医疗科技有限公司合作研发的 APAS-600 型智能化自动配液机(以下简称 APAS-600 型配液机),优化了配液流程,大幅度地提高了配液效率。本研究验证了该机器自动配液后的药品配置残留量是否达标。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

仪器: APAS-600 型配液机[上海宝群医疗科技有限公司,配有机用配药器(含 30 mL 自动排气管)];一次性使用无菌注射器带注射针(碧迪医疗器械<上海>有限公司,国械注进 20193141832,规格为容量 1 mL)。

试剂: 维生素 C 注射液(瑞阳制药有限公司,国药准字 H37022059,规格为每支 2 mL: 0.1 g); 维生素 C 注射液(湖北天药药业股份有限公司,国药准字 H20046073,规格为每支 5 mL: 1 g); 浓氯化钠注射液(上海现代哈森<商丘>药业有限公司,国药准字 H20163291,规格为每支 10 mL: 1 g); 注射用青霉素钠(瑞阳制药有限公司,国药准字 H37021950,规格为每瓶

*基金项目: 四川省科技计划项目[2019YFS0149]。

第一作者: 许政坛,男,大学本科,药师,研究方向为临床药学及静脉用药调配,(电子信箱)763594276@qq.com。

△通信作者: 李健,男,硕士,主任药师,研究方向为医院药学及静脉药物配置中心管理,(电子信箱)hxyyl.j@163.com。

按 $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$ 计 0.48 g); 注射用头孢唑林钠(山东鲁抗制药有限公司, 国药准字 H19993050, 规格为每瓶按 $C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$ 计 0.50 g)。

1.2 数据来源

选择具有代表性的安瓿瓶包装和西林瓶包装的常规药品, 每种剂型均选取典型规格, 每个规格(同一批)随机选取 30 组测试数据, 特殊药品(如易产生泡沫或需振荡的药品)除外。

1.3 药品配置残留量测定方法

注射用浓溶液配置: 取 APAS-600 型配液机配液后的空药瓶, 用 1 mL 注射器抽取每个空瓶内的残留药液, 随机测试 30 组。测试流程为切割→消毒→掰头→抽吸→自动配液→人工取出→人工标记→残留量检查结果(用 1 mL 注射器抽取残留液并读数、记录)→统计并分析残留量。

注射用无菌粉末: 测试前准备适量溶剂, 每瓶测试用药品中加入 5 mL 溶剂使定量溶解, 使用 APAS-600 型配液机自动抽吸后, 用 1 mL 注射器抽取药瓶内残余液体, 随机测试 30 组。测试流程为开塑料盖→消毒→人工注入标示量为 5 mL 的溶剂→摇匀、溶解→自动抽吸(溶剂+粉剂)→自动配液→人工取出→人工标记→残留量检查结果(1 mL 注射器抽取残留液并读数、记录)→统计并分析残留量。

1.4 药品配置残留量限度标准制订

目前, 国家尚未明确控制药品配置残留量的标准^[3], 为了科学、客观反映本次全自动设备的配液水平, 我院依据 2020 年版《中国药典(四部)》^[4]注射用浓溶液和注射用无菌粉末装量规定, 确定了自动化设备药品配置残留量限度标准^[4], 即灌装标示装量为不大于 50 mL 的注射剂时应适当增加装量, 如标示装量分别为 1, 2, 5, 10, 20 mL 时, 易流动液的增加量分别为 0.10, 0.15, 0.30, 0.50, 0.60 mL。为保证药物调配时吸取准确的药液, 增加量可被认为是允许的药品配置残留量。我院据此制订了 APAS-600 型配液机药品配置残留量限度标准(见表 1), 作为智能 PIVAS 的质控参考标准, 以评价自动化设备药品配置残留量的达标情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与波动因素分析

2.1 药物典型规格残留情况

结果见图 1 至图 3。可见, 5 mL 维生素 C 注射液和 10 mL 浓氯化钠注射液药物残留占比波动幅度比 2 mL 维生素 C 注射液小, 但 2 mL 维生素 C 注射液残留药液更少; 相较于注射用浓溶液剂型药物, 注射用无菌粉末剂型药物残留药液更多; 注射用浓溶液剂型药物药液残留量介于 2% ~ 3% 时的占比较注射用无菌粉末剂型药

表 1 APAS-600 型配液机药品配置残留量限度标准

Tab. 1 Limit standard of drug residues of Intelligent Automatic Dispensing Machine APAS-600

剂型	规格(标示装量)	残留限度
注射用无菌粉末	0.05 ~ 0.15 g	10%
	0.15 ~ 0.50 g	7%
	0.50 g 以上	5%
注射用浓溶液	1 mL	0.10 mL
	2 mL	0.15 mL
	5 mL	0.30 mL
	10 mL	0.50 mL
	20 mL	0.60 mL

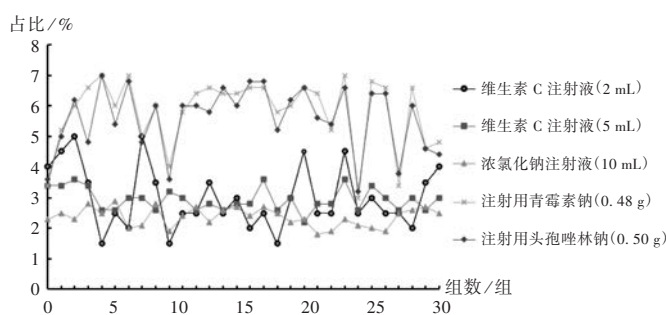


图 1 注射用浓溶液和注射用无菌粉末剂型药物残留占比

Fig. 1 Proportion of drug residues in concentrated solution for injection and sterile powder for injection

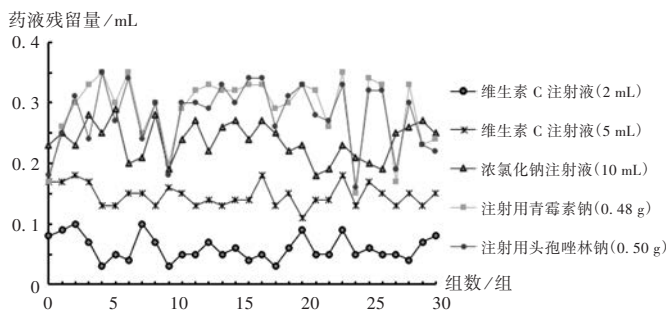


图 2 注射用浓溶液剂型和注射用无菌粉末剂型药物残留药液

Fig. 2 Drug residues in concentrated solution for injection and sterile powder for injection

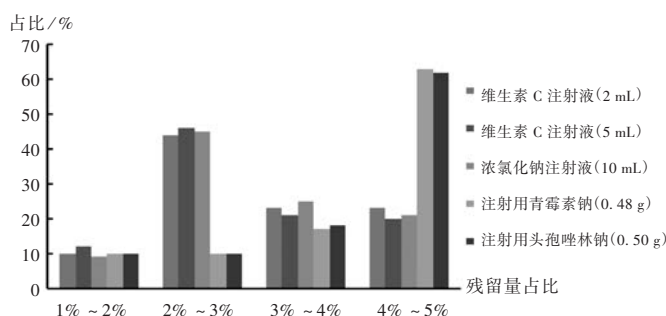


图 3 注射用浓溶液和注射用无菌粉末剂型药物残留量占比

Fig. 3 Proportion of drug residues in concentrated solution for injection and sterile powder for injection

物高, 药液残留量介于 4% ~ 5% 时的占比较注射用无菌粉末剂型药物低。

2.2 药品配置残留量

结果见表2和表3。由表3可知,规格分别为2,5,10 mL的注射用浓溶液,采用APAS-600型配液机自动抽取后药品的平均配置残留量分别为0.06,0.14,0.24 mL,较对应规格调配残留限度值分别降低60.00%,53.33%,52.80%,降幅均超过50%;注射用无菌粉末选取0.48 g注射用青霉素钠和0.50 g注射用头孢唑林钠,APAS-600型配液机自动抽取后药品的平均配置残留量分别为0.29 mL和0.30 mL,按7%残留标准折算,标示量为5 mL溶剂的限度要求为0.35 mL,平均数据较限度值降低15.71%。可见,所有剂型药品配置残留量均符合表1中要求,说明自动化设备对一般药品配置残留量的控制优势明显($P < 0.05$)。

表2 APAS-600型配液机自动化调配药品残留量统计
Tab.2 Statistics of drug residues after dispensing by Intelligent Automatic Dispensing Machine APAS-600

药品名称	规格	范围(mL)	$\bar{X} \pm s$ (mL)	P值
维生素C注射液	2 mL	0.03~0.10	0.06 ± 0.020 34	<0.001
维生素C注射液	5 mL	0.09~0.19	0.14 ± 0.026 54	<0.001
浓氯化钠注射液	10 mL	0.18~0.29	0.24 ± 0.030 25	<0.001
注射用青霉素钠	0.48 g	0.15~0.35	0.29 ± 0.056 75	<0.001
注射用头孢唑林钠	0.50 g	0.16~0.36	0.30 ± 0.055 38	<0.001

表3 APAS-600型配液机自动化调配效果统计
Tab.3 Statistics of automatic dispensing effect of Intelligent Automatic Dispensing Machine APAS-600

剂型	规格(标示量)	残留限度	自动调配平均值	调配效果(%)
注射用浓溶液	2 mL	0.15 mL	0.06 mL	60.00 ↓
注射用浓溶液	5 mL	0.30 mL	0.14 mL	53.33 ↓
注射用浓溶液	10 mL	0.50 mL	0.24 mL	52.80 ↓
注射用无菌粉末	0.15~0.50 g	7%	5.9% *	15.71 ↓

注:↓指自动配置残留量较对应规格配置残留限度值下降的幅度。*指规格为0.48 g注射用青霉素钠和0.50 g注射用头孢唑林钠配置残留量平均值百分比。

Note:↓ refers to the decrease range of residue limit value of automatic dispensing compared with that of corresponding residue limit value. * refers to the value of 5.9% is derived from the mean percentage of residual quantity of 0.48 g of Penicillin for Injection and 0.50 g of Cefazolin Sodium for Injection.

2.3 波动因素分析

APAS-600型配液机可在全密闭净化环境中准确抽取药物剂量^[5]。目前的验证结果显示,其配液精确性较高,注射用浓溶液自动化调配效果优势较明显,注射用无菌粉末(西林瓶包装)配置残留量虽低于自动化调配药物残留限度,但残留量的波动仍比注射用浓溶液(安瓿瓶包装)高。具体分析如下,注射用浓溶液(安瓿瓶包装):1)一体密封,瓶壁相对较薄,瓶底变化不明显;2)因无摇瓶溶解过程,瓶身上无结块粘壁,液体流动性

较好,药品残留量相对较少;3)开瓶后,空气压力平衡,对抽吸过程几乎无影响。注射用无菌粉末(西林瓶包装):1)瓶身质量不稳定,瓶壁相对较厚,瓶底变化大;2)因药品的溶解特性,瓶身上结块粘壁,药品残留量相对较多;3)西林瓶在抽吸过程中进入过多空气产生泡沫,因无法完全抽吸泡沫,故致药品残留量较多。

3 讨论

药品配置残留量超过限度严重影响临床用药效果,尤其对于肿瘤化学治疗患者,若残留量过多致用药剂量不足,则难以杀死肿瘤细胞,延误治疗^[6]。因此,PIVAS需确保调配的成品输液剂量准确^[7]。目前,我国医疗机构静脉输液比例过高,若实行全院药物配置,将对各医疗机构的PIVAS造成不小压力,设备的日常维护、成品输液配送等都会消耗大量精力,影响医疗机构建设PIVAS的积极性^[8]。APAS-600型配液机对一般药品实施配液,药品配置残留量均符合我院智能PIVAS制订的内控限度标准,可完全排除人为因素造成的质量波动,并将造成配液成品质量变动的非人为因素给予可控性及标准化管理,满足药品配置残留量达到人工、甚至高于人工90%精准抽吸量的配液标准,通过自动化实现智能配液,使配液质量达到一致性、可控性及稳定性。可见,该验证结果可供各医疗机构PIVAS参考,为药品调配中配置环节的质量控制提供方向。

但本验证结果也存在一定局限,如1)验证药品较局限,选择的代表性药品仅5种;2)验证过程中设置机器配液速率中等,非最快配液速率;3)未纳入易产生泡沫和需振荡药品等特殊药品。今后的验证中将扩大药品的验证种类,并加快APAS-600型配液机配液速率,以使APAS-600型配液机在不同配液速率下将药品配置残留量降至最低限度。

参考文献

- [1] 古艳婷,冯茹,席庆.医院卫生技术评估在采购静脉药物配置机器人中的应用[J].实用临床医药杂志,2020,24(16):8-11.
- [2] 刘砚泽.自动化配置设备在静脉药物配置中心的实际运用及发展前景[J].中国新通信,2017,19(6):119.
- [3] 米文杰,陈迹.静脉用药集中调配基础知识问答[M].北京:人民卫生出版社,2016:251.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(四部)[M].北京:中国医药科技出版社,2020:3-4.
- [5] 刘丽萍,韩晋,王依文,等.全自动配液设备在数字化药房中的应用[J].中国药房,2014,25(1):28-30.
- [6] 韩蜜,潘勇,伍奕.抗肿瘤药物医嘱审核及不合理情况分析[J].临床合理用药杂志,2020,13(17):11-12.
- [7] 杨爱玲,严洁琼,范丽霞,等.“品管圈”活动减少护士配药时密封瓶药物残余的效果[J].解放军护理杂志,2012,29(8):59-61.
- [8] 周宏珍,雷清梅,朱亚芳,等.智能静脉用药配置机器人的临床应用效果[J].实用医学杂志,2017,33(19):3304-3307.

(收稿日期:2021-01-25)