

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.22.003

静脉用药调配中心成品药液橡皮落屑情况分析*

顾 意¹,周赞意¹,徐步龙¹,吴海静¹,李 浩^{1,2,3,△}

(1. 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心,上海 200127; 2. 上海交通大学中国城市治理研究院,上海 200030; 3. 上海交通大学中国医院发展研究院儿童健康管理研究所,上海 200127)

摘要:目的 探讨某院成品药液药品包装材料(简称药包材)橡胶塞落屑情况。方法 以上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心为样本医院,统计其静脉用药调配中心(PIVAS)2021年1月至6月配制且以橡胶塞包装的成品药液的药品信息,观察橡皮落屑情况。结果 共96种药品具有橡胶塞,29种药品(30.21%)观察到落屑情况,其中19种药品(65.52%)为非外资企业生产;共观察到192次成品药液落屑情况,其中注射用头孢他啶落屑次数较多(49次),但以注射用奥美拉唑和注射用盐酸头孢吡肟的落屑发生率较高,分别为13.49‰和11.58‰。结论 静脉药物配制过程中常出现胶塞落屑,影响了药品的安全使用,需要加强防范,同时应提升药包材胶塞质量要求。

关键词:胶塞;落屑;静脉用药;药包材;药品质量

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)22-0012-03

Situation of Rubber Crumbs in Finished Drug Solution in Pharmacy Intravenous Admixture Services

GU Yi¹, ZHOU Yunyi¹, XU Bulong¹, WU Haijing¹, LI Hao^{1,2,3}

(1. Shanghai Children's Medical Center Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China 200127; 2. China Institute for Urban Governance, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China 200030; 3. Child Health Advocacy Institute, China Hospital Development Institute, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China 200127)

Abstract: Objective To investigate the situation of crumbs falling from rubber plugs of the packaging materials of finished drug solution in a hospital. **Methods** Taking Shanghai Children's Medical Center Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine as a sample hospital, the drug information of the finished drug solution prepared and packaged with rubber plugs in the Pharmacy Intravenous Admixture Services (PIVAS) from January to June 2021 was counted, and the rubber crumbs were observed. **Results** A total of 96 kinds of drugs had rubber stoppers, and crumbs were observed in 29 kinds (30.21%) of drugs, of which 19 kinds (65.52%) were produced by non-foreign-funded enterprises. A total of 192 times of rubber crumbs in finished drug solution were observed, among which Cefazidime for Injection had the highest times of rubber crumbs (49 times), but Omeprazole for Injection and Cefepime Hydrochloride for Injection had higher incidence rates, which were 13.49‰ and 11.58‰, respectively. **Conclusion** In the admixture process of intravenous drugs, rubber crumbs often appear, which affects the safe use of drugs. It is necessary to strengthen the prevention of rubber crumbs and to improve the quality requirements of rubber plugs for drug packaging materials.

Key words: rubber stopper; crumbs; intravenous medication; drug packaging materials; quality of drugs

直接接触药品的包装材料(简称药包材)对药品质量全具有重要作用。目前,我国进行药包材质量管理参照2004年7月20日起施行的《直接接触药品的包装

*基金项目:上海市“十四五”规划“平行研究”课题;2019年上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划[沪卫人事[2020]87号];上海申康医院发展中心项目[SHDC2022CRS052]。

第一作者:顾意,男,大学本科,药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)qex000@qq.com。

△通信作者:李浩,男,硕士,主管药师,研究方向为药事管理、医院药学、卫生政策,(电子信箱)lihao19880810@hotmail.com。

- How common are they? [J]. Drugs Aging, 2009, 26(6): 519-536.
- [12] 殷建忠, 马红燕, 蔡卓倩, 等. 医联体内药学服务推广应用的实践探讨[J]. 中国社区医师, 2021, 37(34): 191-192.
- [13] 黄玉玲. 区域性医联体药学服务发展问题与思考[J]. 中南药学, 2018, 16(10): 1492-1495.
- [14] 梁思园, 何 莉, 宋宿杭, 等. 我国医疗联合体发展和实践典型分析[J]. 中国卫生政策研究, 2016, 9(5): 42-48.
- [15] 马一平. 美国药物治疗管理服务项目的开展情况与药师服务模式[J]. 中国药房, 2012, 23(9): 854-856.
- [16] 马葵芬, 朱 硕, 宋文彬, 等. 移植药学门诊的建立及运行效果分析[J]. 今日药学, 2018, 28(12): 824-828.
- [17] 谢 蕊, 陆丽娟, 马正良, 等. 疼痛药学门诊工作模式与成效[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(12): 1247-1249.
- (收稿日期: 2021-12-27; 修回日期: 2022-06-13)

材料和容器管理办法》(国家食品药品监督管理局令第13号)^[1]。以西林瓶包装的注射液和注射用无菌粉末在瓶口处采用橡胶塞密封。为保障药品质量,我国自2005年1月1日起停用普通天然胶塞作为药品包装,橡胶类药包材主要包括卤化丁基橡胶塞和硅橡胶胶塞。依据《国家药包材标准(2015)》(以下简称《标准》)规定,注射液和注射用无菌粉末的包装均使用卤化丁基橡胶塞^[2-3],对于橡胶塞穿刺落屑,即采用《注射剂用胶塞、垫片穿刺落屑测定法》(YBB00332004-2015)进行测定后,落屑数不得超过规定数。国内对静脉用药调配中心(PIVAS)药物穿刺落屑的研究主要集中在落屑原因^[4-6]、落屑影响因素^[7-10]和防控^[11-14]方面。本研究中选择上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心为样本医院,对其PIVAS的药品落屑情况进行验证分析,为改进我国药包材质量提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

整理2021年1月至6月样本医院PIVAS药品供应情况,依据《陈新谦新编药理学(第18版)》中药品信息对药物的主要作用进行分类(供应的药品如未纳入,则归入“未收录”类进行统计);收集在PIVAS进行配置并含橡胶塞药品的信息,并进行分类统计。

成品药品落屑情况:进行集中调配,记录在药品成品核对过程中观察到的橡皮落屑情况,依据落屑发生次数由大到小进行排序。

药品落屑发生情况:依据帕累托法则,选取落屑次数累积百分比80%内的药品信息,依据每个月记录的药品落屑次数及该药品总使用频次数(即成品药液的总袋或支数),计算该药品落屑发生率,取6个月的平均值,得到该药品的整体落屑率。当月药品落屑发生率(%) = 当月落屑次数 / 当月该药品总使用频次数 × 100%。

2 结果

2.1 药品分类及落屑情况

共96种药品由PIVAS供应并加药混合,以抗感染药物和抗肿瘤药物为主;29种药品(30.21%)存在落屑情况,其中抗感染药物和抗肿瘤药物占比较大。详见表1。

2.2 成品药液中橡皮落屑情况

29种落屑药品共发生橡皮屑落屑192次,其中,注射用头孢他啶(49次,25.52%)、注射用头孢吡肟(27次,14.06%)、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(17次,8.85%)落屑情况较严重。依据帕累托法则分析,观察到5次及以上落屑的药品为涉及药品落屑的主要药品,共计12种,占总落屑数的84.37%,详见图1。非外资企业生产的药品58种,涉及落屑19种(19.79%),略高于外资企业药品[38种,10种存在落屑情况(10.42%)],但无显著差异。

2.3 药品落屑发生情况

选取落屑次数排名前12的药品,计算其药品落屑

表1 PIVAS供应含橡胶塞药品分类和落屑情况[种(%)]

Tab.1 Classification of drugs with rubber plugs supplied by the PIVAS and the situation of rubber crumbs [kind (%)]

药物类别	药品总数(n=96)	落屑药品数(n=29)
抗感染药	31(32.29)	14(48.28)
抗肿瘤药	26(27.08)	6(20.69)
未收录	10(10.42)	1(3.45)
血液和造血系统用药	5(5.21)	1(3.45)
影响变态反应和免疫功能药	4(4.17)	0(0)
消化系统用药	4(4.17)	3(10.34)
内分泌系统用药	4(4.17)	2(6.90)
维生素、营养类药、酶抑制剂	4(4.17)	0(0)
及调节水、电解质和酸碱平衡药		
中枢神经系统用药	2(2.08)	1(3.45)
心血管系统用药	2(2.08)	0(0)
泌尿和生殖系统用药	2(2.08)	1(3.45)
其他	2(2.08)	0(0)

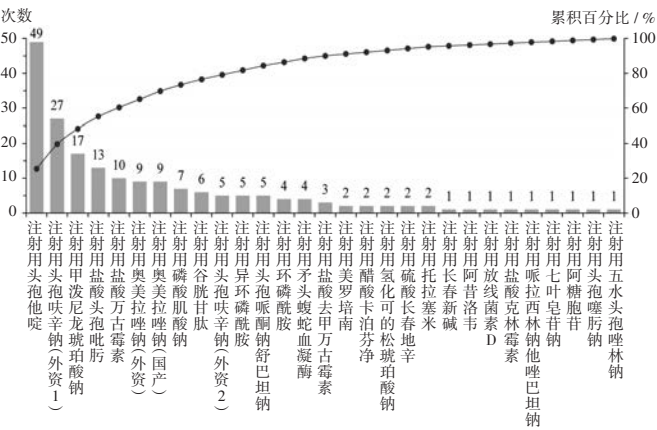


图1 药品橡皮落屑情况

Fig.1 Situation of rubber crumbs of drugs

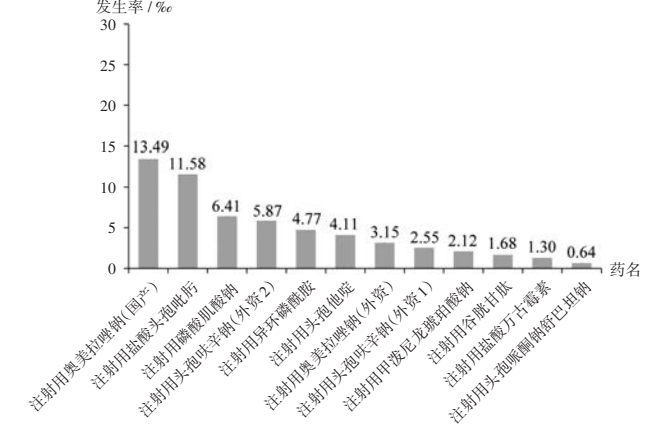


图2 落屑次数排名前12药品的橡皮落屑情况

Fig.2 Situation of rubber crumbs of the top 12 drugs in terms of the times of rubber crumbs

发生率。结果注射用奥美拉唑钠(13.49%)和注射用盐酸头孢吡肟(11.58%)的落屑率较高,落屑次数最多的注射用头孢他啶,其落屑率仅排第6。详见图2。

3 讨论

我国学者对PIVAS药品落屑的研究主要集中在落屑影响因素方面。王迎红等^[7]对维生素C粉针、头孢呋辛进行穿刺的研究发现,穿刺方式及次数、针头型号、胶塞材料是PIVAS药物穿刺落屑的影响因素。王莉等^[6]同样对前述两药进行研究,发现更换合适的注射针头、有效控制穿刺方式和次数是减少药品落屑的主要策略。吴平等^[14]研究发现,输液时用三斜面针比单斜面针更不易产生落屑。潘璐璐^[4]研究发现,不同穿刺手法、不同厂家的胶塞和注射针的孔径对药品胶塞落屑有明显影响。王备战^[8]研究发现,制造胶塞的煅烧高岭土产地、穿刺针头的直径和质量对穿刺落屑检测结果有显著影响。此外,陈学武等^[9]对塑料输液容器用聚丙烯组合盖进行穿刺研究发现,垫片含硅油量、含胶量增加,落屑数减少。安永华等^[5]的研究同样证实了增加配方中的弹性体、增加垫片的含胶量和减小穿刺孔的厚度均可以显著提高抗针刺落屑性能。可见,胶塞、药用垫片等的含胶量、含硅油量、胶塞厚度等均是影响落屑数的关键因素。但我国现行《标准》并未对注射液和注射用无菌粉末的卤化丁基橡胶塞的生产原料、胶塞厚度等进行规定。建议修订现行《标准》,提高药包材质量,尤其是加强药用胶塞的产品质量,从生产原料、胶塞厚度、含胶量、含硅油量等方面着手,将《标准》进行细化,提升药用胶塞的质量。

目前,国内尚无学者对医院PIVAS实际工作中药品落屑情况进行系统分析。本研究发现,含有胶塞的注射液或注射用无菌粉末在实际使用过程中产生落屑的情况较普遍,不同药品的落屑率存在显著差异。在实际工作中,存在成品核对发现落屑而漏登记的情况,胶塞落屑的发生情况可能更严重。因此,加强药用胶塞药包材质量监管,提升药用胶塞品质,对于临床用药安全至关重要。2020年8月17日,国家卫生健康委医政医管局发布《静脉用药调配中心建设与管理指南(征求意见稿)》,但《静脉用药集中调配技术操作规范》中未对含胶塞的药物穿刺操作进行规范,且未对胶塞落屑这一特定异物核查方式进行专项说明^[15-16]。含落屑药品一旦进入临床并被患者发现,极易引发纠纷^[13]。因此,建议完善《静脉用药集中调配技术操作规范》,建立静脉用药加药混合标准化操作流程和细则,明确采用针头斜面垂直法等标准操作方法进行药品穿刺,以减少落屑发生^[10-12,17]。同时,加强人员岗位培训,及时纠正不正确的操作习惯;加强新员工岗位培训,推进静脉用药调配操作标准化。

本研究中仅对PIVAS日常工作中所观察到的成品

药品中橡皮落屑情况进行汇总分析,未对含有胶塞的药品采用标准的穿刺落屑测定法进行测定研究,研究中存在操作人员不固定、环境温湿度条件不固定等可能影响药品胶塞落屑率测定的混杂因素。后续拟采用标准的穿刺落屑测定法对含有胶塞的药品包材质量差异开展深入研究。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局. 直接接触药品的包装材料和容器管理办法[A/OL]. (2004-07-20)[2021-10-21]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/bmgzh/20040720010101543.html>.
- [2] YBB00052005-2015,注射用无菌粉末用卤化丁基橡胶塞[S].
- [3] YBB00042005-2015,注射液用卤化丁基橡胶塞[S].
- [4] 潘璐璐. 药用胶塞穿刺落屑的原因探讨[J]. 医学食疗与健康, 2020,18(7):202-203.
- [5] 安永华,任大勇,齐麟,等. 塑料输液容器用聚丙烯组合盖落屑因素分析[J]. 药学研究,2017,36(4):246-248.
- [6] 王莉,郝志英. 静脉药物配置中心关于药物穿刺落屑的实验分析[J]. 中国药物与临床,2015,15(12):1834-1835.
- [7] 王迎红,刘保萍. 静脉药物配置中心药物穿刺落屑影响因素分析[J]. 中国药物与临床,2021,21(14):2447-2449.
- [8] 王备战. 卤化丁基橡胶塞的穿刺落屑影响因素研究[J]. 机电信息,2018,14(5):57-59.
- [9] 陈学武,石玮,刘真真,等. 塑料输液容器用聚丙烯组合盖穿刺落屑的影响因素探析[J]. 机电信息,2018,11(4):53-57.
- [10] 周全,庄翌,杨军娣,等. 影响丁基胶塞穿刺落屑的因素分析[J]. 西北药学杂志,2008,23(6):414-415.
- [11] 史崇智,梁泰刚,王国荣. 我院静脉药物配置中心对穿刺落屑的防范控制[J]. 实用医技杂志,2016,23(8):896-897.
- [12] 余真. 关于减少丁基胶塞穿刺落屑的探讨[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(26):86-87.
- [13] 杨展玲,张燕群. 医院输液落屑引发医疗纠纷的处理对策[J]. 中外医学研究,2012,10(23):130-131.
- [14] 吴平,宋金子,许慧,等. 输液用单斜面和三斜面瓶塞穿刺针穿刺落屑性能分析及比较[J]. 中国医疗器械信息, 2012,18(12):47-50.
- [15] 国家卫生健康委医政医管局. 静脉用药调配中心建设与管理指南(征求意见稿)[EB/OL]. (2020-08-17)[2021-10-21]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3593/202008/85b33093942447238b0ef9c7d281c8df.shtml>.
- [16] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发静脉用药调配中心建设与管理指南(试行)的通知[A/OL]. (2021-12-10)[2021-12-15]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202112/6fc8ae699c1f4fe9e80a80d4f4fa55.shtml>.
- [17] 许亚,杨青. 药用丁基胶塞穿刺落屑情况调查分析[J]. 海峡药学,2009,21(11):26-27.

(收稿日期:2021-12-21;修回日期:2022-06-15)