

• 药物研究 •

PIVAS 工作中两种难溶性药物配置方法优化

林玉真 谢建平 通讯作者

厦门大学附属第一医院制剂科 福建厦门 361000

【摘要】目的 以多西他赛和表柔比星两种难溶性药物为例, 简析在 PIVAS 工作中相关药物配置方式的优化措施。**方法** 选择多西他赛和表柔比星两种注射液, 每种药物均分为三组, 按照常规配置方式和经过优化后的方式进行配置, 设定不同条件, 观察并记录达到相关配置要求的份数。**结果** ①多西他赛的优化配置方法为: 将环境温度控制在 25℃, 加入静脉用药专用溶剂后, 在 5min 时间内, 采用顺时针或逆时针的“绕圈”式震荡方式(震荡一周时间为 2s), 可有效提高溶液的混合均匀度, 配置成功几率均在 95% 以上。②表柔比星的优化配置方法为: 在 25℃ 的环境下, 加入 5ml 的 5% 葡萄糖注射液, 静置 5min 后的混匀效果优于加入相同剂量、放置相同时间的灭菌注射用水; 将加入试剂全部转变为灭菌注射用水后, 加入 8ml、放置 3min 的混匀度优于加入 5ml、放置 3min 的制备方式。此外, 采用顺时针的方式震荡表柔比星溶液, 在 25℃ 环境下、放置 5min 后, 混匀程度优于常规震荡方式。**结论** 围绕多西他赛和表柔比星两种溶液的制备方式, 在环境温度、加入试剂、震荡方式方面进行优化, 可有效降低溶液的混匀时间, 提高混匀程度。

【关键词】 PIVAS 工作; 多西他赛; 表柔比星; 难溶性药物配置优化

【中图分类号】 R952

【文献标识码】 A

【文章编号】 2095-7711 (2020) 12-074-02

0 引言

PIVAS, 即 pharmacy intravenous admixture services, 中文名为静脉用药调配中心, 基于国际标准而建立的集临床药学与科研为一体的医疗机构^[1]。在符合 GMP 标准、依据药物特性设计而成的专业环境下, 由受过培训的专业药学技术人才, 按照规定程序, 完成包含全静脉营养液、抗生素等静脉用药的配置, 达到支持临床给药治疗的目的^[2]。在 PIVAS 工作中, 围绕两种溶解度较低的药物进行配置时, 相关方法需进行优化。本研究据此展开, 现对有关结果进行梳理, 汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料综述

1.1.1 仪器设备与耗材

(1) ①本院静脉用药配置中心拥有苏州医疗器械(苏州)有限公司生产的 BSC-600IIA2 生物安全柜, 产品标准符合《YY 0569-2011》生物安全柜标准; ②气流模式为: 30% 外排, 70% 内循环; ③操作区三侧均为不锈钢一体化结构, 内部可清洗部位为 10mm 大圆角处理模式, 可有效降低清理工作的难度。

(2) ①上海胜卫电子科技有限公司生产的 SW-202 药物振荡器, 尺寸为 235×160×160mm; ②运行方式: 圆周; ③周转直径: 3.4mm/4mm; ④额定范围: 1000rpm/1200rpm; ⑤允许的相对湿度和环境温度分别为 80% 和 5~52℃。(3) 规格为 10ml、20ml 的注射器若干(一次性, 无菌, 具备溶药性); 经过消毒灭菌处理的擦拭巾; 浓度为 75% 的医用酒精; 秒表(计时用)。

1.1.2 研究选用药物

(1) 多西他赛注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司生产, 商品编号为 bz1700075, 国药准字 H20020543, 规格为 0.5ml: 20mg); (2) 盐酸表柔比星注射液(浙江海正药业股份有限公司生产, 商品编号 bz1004874, 国药准字 H20041211, 规格为 5ml: 10mg); (3) 5% 葡萄糖注射液(南京正大天晴制药有限公司生产, 商品编号 371213, 国药准字 H20000634, 规格为 0.5g: 250ml); (4) 灭菌注射用水(石家庄四药有限公司生产, 商品编号 160600, 国药准字 H20046572, 规格为 500ml)。

1.2 溶液配制常规方法简析

(1) 配置多西他赛溶液: ①将经过灭菌处理的擦拭巾铺设在生物安全柜操作平台之上, 使用 75% 医用酒精对操作区域进行整体性消毒; ②使用规格为 10ml 的一次性无菌注射器, 抽取 2ml 静脉用药专用溶剂后, 向多西他赛注射液缓慢注入(溶剂需经过包装瓶内壁逐渐进入注射液), 注意力度进行控制, 使二者混合均匀。(2) 配置表柔比星溶液: ①准备工作同上, 完成消毒

后, 使用规格为 20ml 的一次性无菌注射液, 抽取 5ml 的灭菌注射用水, 缓缓注入表柔比星注射液中(操作标准同上); ②混合均匀并将注射液浓度稀释至 2mg/ml 及以下(细微的偏差在可接受范围内)后, 向其中加入 0.9% 生理盐水或是 5% 葡萄糖注射液, 再度混合均匀后, 完成实验用制剂配置。

检验两种实验用(仅用于 PIVAS 操作室观察研究, 不可用于临床)溶剂配置是否成功的标准为: ①多西他赛溶液装置设备底部未曾出现油状成分, 多西他赛与专用溶剂完全混为一体, 未见分层或粘连现象; ②表柔比星溶液中未发现絮状漂浮物, 轻微晃动装置设备, 内壁处未见黏稠挂痕。

1.3 研究方式与观察指标界定

(1) 多西他赛溶液的溶解速度检验。

①将制备而成的相同形状多西他赛溶液分为第一观察组与第一对照组, 每组纳入 50 份, 分别在 20℃ 和 25℃ 的环境中放置 5min, 观察并记录两组溶液混合均匀、达到相关标准的数量。

② 20℃ 环境下: 向多西他赛注射液注入 2ml 静脉用药专用溶剂之后(共制备 100 份, 等分为第二观察组与第二对照组), 对照组采用常规方式震荡溶液 5min, 观察组采用优化后的震荡方式, 具体操作为: 选定顺时针或逆时针方向, 约两秒钟完成“一圈”摇晃, 共持续 5min。

25℃ 环境下, 重复上述震荡对比检测过程(溶液数量及划分方式相同, 设置为第三观察组与第三对照组)。

(2) 表柔比星溶液的溶解速度检验。

①将 100 份表柔比星注射液分为第四观察组与第四对照组, 在 25℃ 的环境下, 分别向其中加入 8ml 和 5ml 灭菌注射用水, 在 25℃ 环境下放置 3min 后, 观察混合均匀程度, 记录达到相关要求的份数。②按照相同份数设置第五观察组与第五对照组, 分别向其中加入 5ml 灭菌注射用水与 5% 葡萄糖注射液, 在 25℃ 的环境下放置 5min, 观察并记录符合要求的份数。③与多西他赛溶液震荡检验方式相同, 在 25℃ 环境下, 设置为第六观察组与第六对照组(份数同上), 均震荡 3min 后, 检验混合均匀度并做好记录。

1.4 统计学分析

以 SPSS19.0 统计学软件分析本研究的有关数据, 以“t”检验计量资料, 以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示; 以“ χ^2 ”检验计数资料, 以“n(%)”表示, 当 $P < 0.05$ 时, 表明组间差异具有统计学意义^[3]。

2 结果

2.1 第一组结果对比

放置于 20℃ 下的 50 份多西他赛溶液中, 共计 37 份达到要求, 调配成功率为 74.00%; 放置于 25℃ 下的 50 份溶液, 共计 46 份满

足要求, 成功率为 92.00%, $P=0.013$ 。

2.2 第二组结果对比

20℃环境下, 第二对照组混匀度满足要求份数为 41 份 (82.00%), 第二观察组满足份数为 48 份 (96.00%), $P=0.016$ 。

2.3 第三组结果对比

25℃环境下, 第三对照组满足要求份数为 46 份 (92.00%), 第三观察组满足份数为 50 份 (100.00%), $P=0.028$ 。

2.4 第四组结果对比

25℃环境下, 关于表柔比星溶液的检测结果中, 第四对照组满足要求的份数为 34 份 (68.00%), 第四观察组满足要求的份数为 49 份 (98.00%), $P=0.001$ 。

2.5 第五组结果对比

25℃环境下, 第五对照组达标份数为 35 份 (70.00%), 第五观察组达标份数为 49 份 (98.00%), $P=0.002$ 。

2.6 第六组结果对比

25℃环境下, 第六对照组达标份数为 41 份 (82.00%), 第六对照组达标份数为 47 份 (94.00%), $P=0.006$ 。

3 综合讨论

本研究主要采用控制变量法, 即保证其他条件不变, 仅围绕可能影响最终结果的一项条件进行调整, 并根据实验结果, 判断

调整方式是否为“优化”。研究开展期间, 共设置六个对照组, 每组均按照常规方式和经过调整后的方式, 各制备溶液 50 份 (多西他赛 300 份、表柔比星 300 份), 并对溶解性及混合均匀程度进行观察。实验结果表明, 可围绕下列因素进行优化调整。(1) 环境因素。本研究在多西他赛溶液制备期间, 分设 20℃和 25℃两项变量, 结果表明, 25 摄氏度环境下, 多西他赛溶液制备达标率更高, 对比差异更加显著。(2) 震荡方式。按照顺时针或逆时针的方式, 以较为均匀、轻柔的力度, 能够使溶液进行充分混合, 效果优于常规的震荡方式。(3) 针对表柔比星, 加入不同剂量的灭菌注射用水, 或加入相同计量的灭菌用水及 5% 葡萄糖, 分别放置 3min 和 5min 后, 混匀度差异较为明显。

综合而言, 本研究采用的优化配置方式, 具备可行性。

参考文献:

- [1] 胡旺英, 邓谷霖, 蒲平, 等. PDCA 循环在静脉用药调配中心排药工作中的应用价值 [J]. 中国医药科学, 2020, 10(19):184-186+198.
- [2] 高湘旻, 朱凌云, 章云峰. 静脉药物配置中心优化工作流程效果的评价 [J]. 中国药事, 2020, 34(03):371-374.
- [3] 董友明, 王蕾. 流程重组在静脉药物调配中心退药管理中的应用效果 [J]. 中华现代护理杂志, 2020(03):394-397.

(上接第 71 页)

疫苗接种通知单, 标注时间和地点, 相关部门加强对免疫规划工作宣教, 包括医院、疾控中心以及社区卫生服务中心等, 及时提供免费咨询服务, 发放宣传手册, 定期开展免疫规划接种健康知识讲座, 并提高儿童家长认知。相关部门加强对儿童疫苗接种资金投入, 部分家庭困难儿童可实施减免费用或免费接种。医护人员加强疫苗质量管控, 核对好日期、生产批号, 检查药液是否存在混浊、变色等情况, 积极提升接种安全性。

综上所述, 儿童采取免疫规划接种干预可显著降低传染病发生率, 保障儿童生长发育, 提高生存质量。

参考文献:

- [1] 戴丽芳, 冯军, 张大勇, 等. 2005-2017 年贵州省免疫规划针对传染病学校突发公共卫生事件特征 [J]. 中国疫苗和免疫, 2019, 25(2):188-192.

2019, 25(2):188-192.

- [2] 王莉. 加强儿童规划免疫控制传染病流行 [J]. 中国学校卫生, 2017, 38(3):321-322, 326.
- [3] 陈亚莉. 免疫规划在儿童传染病预防控制中的应用价值 [J]. 中外女性健康研究, 2020, (4):92, 126.
- [4] 孙烨群, 平建明, 柴鹏飞, 等. 鄞州区预防接种证查验对入托入学儿童免疫规划疫苗接种率的影响 [J]. 中国学校卫生, 2018, 39(2):311-313.
- [5] 徐英, 张培, 田滔滔, 等. 宜昌市区域性免疫规划与 EPI 项目实施防病效果评价 [J]. 中国热带医学, 2018, 18(3):259-263.
- [6] 陈晶. 免疫规划预防儿童传染病的效果分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(6):6-7.

(上接第 72 页)

组, 治疗总有效率高于对照组, 原因分析如下: 米非司酮是一种孕激素后拮抗剂, 起初多用于终止早孕或避孕中, 上个世纪 90 代开始应用于子宫内膜异位症治疗, 但具体作用机制尚未完全确定, 多认为药物可降低异位内膜的雌激素受体、孕激素受体水平, 使得异位内膜缺乏激素支持, 导致其退化, 米非司酮还可对下丘脑产生抑制作用, 作用于黄体生成素, 抑制 LH 释放, 进而对内膜和卵泡发育产生抑制作用。因此术后给予米非司酮可作用于手术中可能残留的病灶, 使得其内膜无法增生, 阻碍其转移, 达到防止复发的效果。此外研究^[3]显示, 米非司酮不会干扰机体内正常激素水平, 给药后不会引起激素紊乱情况, 利于卵巢功能恢复,

治疗效果理想。

综上, 子宫内异位症患者保守性手术后服用米非司酮能够改善内分泌状况, 提高治疗效果, 应用价值较高, 值得借鉴。

参考文献:

- [1] 汪洋. 米非司酮与孕三烯酮对子宫内膜异位症患者术后性激素水平和妊娠率的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(9):1849-1851.
- [2] 王阳春, 周梅冰, 彭利军, 等. 腹腔镜手术联合米非司酮口服治疗卵巢子宫内膜异位症的效果 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(7):191-192.
- [3] 高剑华, 陈玉蓉, 崔静, 等. 腹腔镜手术联合米非司酮治疗子宫内膜异位症效果观察 [J]. 山东医药, 2017, 57(10):72-74.

(上接第 73 页)

梨醇等物质, 可有效乳化粪便, 并对肠壁进行润滑, 还可对肠道蠕动进行刺激, 进而促进排便。既往临床开塞露纳肛通便, 因其插入深度 (3-4cm) 有限, 只能润滑肛周粪块, 深部硬结粪块不易排出, 缓解便秘效果较差, 病人只排出药液或者只排少许大便。而大剂量不保留灌肠需要的时间比较长, 患者耐受性差, 有的患者不配合治疗, 且易出现灌肠液渗漏的情况。采用开塞露灌肠具以下优点: ①材料来源简单, 制作方便; ②操作简单, 价格低廉, 经济实用; ③均使用一次性材料, 取材方便; ④患者痛苦小, 降低了灌肠造成的不适, 减少了对直肠黏膜的刺激, 同时也使粪便与灌肠液充分接触。适用于长期服用精神科药物引起的便秘需经

常灌肠的患者, 因此治疗效果更为理想。

本文以对比手段展开研究, 结果提示, 对于精神科住院病人便秘的治疗来说, 以一次性肛管进行开塞露灌肠有着理想治疗效果, 可有效改善患者便秘症状, 因此应用价值高, 可加大推广力度。

参考文献:

- [1] 卢宝真. 改良开塞露肛注法治疗住院精神病人便秘效果评价 [J]. 实用临床护理学电子杂志, 2016, 1(2):143, 145.
- [2] 徐梦霞. 护理干预对住院精神病患者便秘的影响 [J]. 饮食保健, 2019, 6(23):160.
- [3] 冯越彤. 针对性护理对住院精神分裂症病人便秘的影响 [J]. 心理医生, 2017, 23(27):208.