

预调配模式在静脉用药调配中心的应用优化及质量控制体系构建

豆兴茹, 张晶晶, 李岩, 李轶, 沈国荣, 包健安^{*}(苏州大学附属第一医院, 江苏 苏州 215006)

摘要: 目的 优化影响预调配模式调配质量的关键操作点, 以优化后的关键点作为质量控制的关键指标, 构建预调配模式的质量控制体系。方法 找出影响预调配模式调配质量的关键点, 包括精准度、成品输液的核对方式、配液泵的残留。通过对排气泡、校准和灌注体积确定方式的改进, 保障配液泵的精准度和成品输液的精准度, 优化成品输液核对方式。测定配液泵的残留情况, 检验其是否符合限定标准。结果 优化了影响预调配模式调配质量的关键操作点, 以这些关键点作为质量控制构建的关键指标, 同时规范了无菌调配操作、储备液的存放条件以及预调配模式全过程的标准化。结论 在优化预调配模式应用的过程中得到了其质量控制的关键指标, 在此基础上, 将构建预调配模式在静脉用药调配中心的质量控制体系。

关键词: 预调配模式; 配液泵; 静脉用药调配中心; 优化; 质量控制

中图分类号: R952 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2021)09-1114-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.09.018

引用本文: 豆兴茹, 张晶晶, 李岩, 等. 预调配模式在静脉用药调配中心的应用优化及质量控制体系构建[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(9): 1114-1117.

Optimization for Pre-admixture Mode in Pharmacy Intravenous Admixture Services and Establishment of Quality Control System

DOU Xingru, ZHANG Jingjing, LI Yan, LI Yi, SHEN Guorong, BAO Jianan^{*}(The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish the quality control system of pre-admixture mode by using the key operations which have influences on drugs admixture by pre-admixture mode after optimization as the key indexes in quality control. **METHODS** The key operations which had influences on drugs admixture by pre-admixture mode had been found, which including accuracy, the way of checking finished infusion and the residue produced by pump. Through the optimization of the way of draining bubbles, calibration and pumping volume to guarantee the accuracy of pump and finished infusion. The way of checking finished infusion was improved. The residue produced by pump was detected to judge whether it met the standard or not. **RESULTS** The key operations having influences on drugs admixture by pre-admixture mode were improved. Using these key operations as key indexes to establish the quality control system, and other indexes, including aseptic admixture operation, storage condition of stock solution and standardization of all operations in pre-admixture mode were normalized. **CONCLUSION** The key indexes of quality control system have been got in the process of the optimization, and the quality control system of pre-admixture mode will be established on this basis in pharmacy intravenous admixture services.

KEYWORDS: pre-admixture mode; pump; pharmacy intravenous admixture services; optimization; quality control

静脉用药调配中心(pharmacy intravenous admixture services, PIVAS)是医院药学服务环节中必不可少的一部分^[1-2]。越来越多智能化技术设备被应用于PIVAS^[3-5], 为临床提供更好的服务。越来越多的PIVAS也在开展自动化药物调配设备的应用研究^[6-7], 来降低药物调配强度, 提高调配效率^[8]。《静脉用药集中调配质量管理规范》的颁布保障了药品调配质量, 确保用药安全^[9], 大量结合自身PIVAS实际情况的质量控制研究被报道^[10-13], 但有关智能化自动化药物调配设备应用的质量控

制研究尚未被发现。而在药物调配设备的应用中, 质量控制体系的建立是保障用药安全的关键。

苏州大学附属第一医院 PIVAS 以配液泵为调配仪器, 建立了预调配模式(pre-admixture mode, PAM)来降低药品调配的工作强度, 同时提高工作效率^[14-15]。PAM 的流程: 前一天下午确定药品数量, 利用配液泵将药品定量溶解后回抽至储备袋内形成高浓度储备液, 冷藏保存; 当天早上根据输液标签上的信息, 利用配液泵将储备液准确定量灌注于溶媒内调配成成品输液。PAM 的药品要

作者简介: 豆兴茹, 女, 硕士, 实习研究员 Tel: (0512)67780678
任药师 Tel: (0512)67780446 E-mail: clsx5430@126.com

E-mail: xingru325@126.com

^{*}通信作者: 包健安, 男, 硕士, 主

求：稳定性好、用量大、溶媒相对单一及人工调配相对费时费力。经前期实践研究已经确定了调配的药品种类，制定了基本调配流程。在应用过程中，发现一些影响成品输液调配质量的关键点，包括排气泡、配液泵校准、储备液灌注体积、成品输液的核对方式、配液泵调配的残留情况。因此，本研究着重于优化这些 PAM 的质量影响关键点，并将这些关键点纳入 PAM 质量控制体系构建。同时，将无菌调配操作，储备液的存放及 PAM 全过程的标准化也纳入到 PAM 质量控制体系中。

1 仪器与试药

1.1 仪器

SDR-3AD 精密配液泵[中科艾迈克精密机电制造(苏州)有限公司]；YS-IV2-4.2×100 连接管(浙江康康医疗器械有限公司)；Agilent 1100 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司)；Hibar C₁₈ 键合硅胶柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)；英衡 3002 电子天平[英衡电器(安瑞)有限公司]。

1.2 试药

注射用头孢地嗪钠(珠海丽珠医药集团股份有限公司，批号：150615)；注射用拉氧头孢钠(海南海灵化学制药有限公司，批号：1507152)；注射用头孢哌酮舒巴坦钠(辉瑞制药有限公司，批号：DR4622)；0.9%氯化钠注射液(上海百特医疗用品有限公司，批号：S2104009)；乙腈、甲醇为色谱级；磷酸二氢钾、磷酸氢二钠为分析级。

2 方法与结果

PAM 的具体操作流程见图 1。经过实践应用研究^[14]，PAM 使每种药物的成品输液调配效率提高 45%，调配人员由原来 5 人减少至 4 人，调配强度降低，损伤减少，疲劳感降低，工作积极性提高，差错减少，更专注于用药安全。

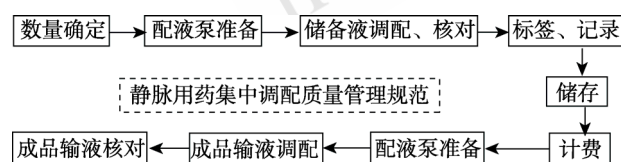


图 1 预调配模式流程图

Fig. 1 Flow chart of PAM

2.1 优化排气泡方式、校准方式和灌注体积确定方式保障精准度

2.1.1 排气泡方式优化 在调配开始前，要将管内充满液体，同时排出管内气泡，保障配液的准确性。原来的方法：通过人员的观察，将液体充

满连接管后，当看到有液体流出时即停止，但在具体实践中发现，此法受人为主观因素影响较大，流出的液体量不统一，会造成不同程度的药液损失。流速控制不当会使管内仍有气泡，降低配液泵的精准度。优化后的排气泡方法：根据连接管的体积设置“一键排空”按钮，限定排气泡的速度流量，保证不浪费溶媒和药液，同时排出全部的气泡。

2.1.2 校准方式优化 配液泵使用需要进行仪器校准。原来的校准即在使用前校准一次，校准方法是利用针筒刻度进行观察体积。但在配液过程中，由于受西林瓶内负压、连接管的磨损、连接管的软硬程度等因素影响，造成实际调配药液体积产生较大偏差，导致最后剩余药液体积变化幅度较大。优化后的校准方法：根据密度-质量关系建立体积查检表，通过体积查检表能够得到准确的体积，并在操作过程中，设置调配 N 次后强制跳出校准界面，要求调配人员校准。 N 可根据实际操作情况在配液泵程序中设定。

2.1.3 灌注体积确定方式优化 在实践操作中发现，溶解后的药液体积大于所用的溶媒体积，如果把溶解时的溶媒体积当作其对应的药品数量，则成品输液的实际含药量偏少。原来确定灌注体积的方法：计算额外多溶解的药物平均体积作为灌注体积。优化后的方式：根据密度-质量关系建立体积计算公式，来确定灌注体积的准确值。

2.2 优化成品输液核对方式保障核对质量

原来的 PAM 成品输液核对和一般人工调配药物的成品输液核对无差别。优化后的成品输液核对方式：首先按照《静脉用药集中调配操作规程》进行核对。在此基础上，根据密度-质量关系建立成品输液的体积-质量查检表，利用称重的方式，参照体积-质量查检表进行成品输液的核对。

2.3 检测配液泵调配的残留情况

参考笔者所在医院 PIVAS 制定的静脉药物调配残留量限度标准^[16]，药品质量>500 mg，其残留限度为 5%。因此，以注射用头孢地嗪钠及注射用拉氧头孢钠为测试药品，加入溶媒，分别用手工回抽和泵回抽方式，容量瓶定容，再利用 HPLC 测定配液泵残留和手工回抽药液的残留，对比 2 种方法的残留量结果。

2.4 结果

2.4.1 优化结果 根据残留量的限度标准，制定

剩余药液的体积限度范围,如 100 只注射用头孢哌酮舒巴坦钠的剩余药液为 ± 25 mL,以此为参照,判定成品输液的含药量合格与否。优化操作前后所得剩余药液体积。优化前会出现剩余药液体积超出限定范围,且变化幅度较大;优化后的剩余药液体积均在限度范围内,且变化幅度不大。结果见图 2。

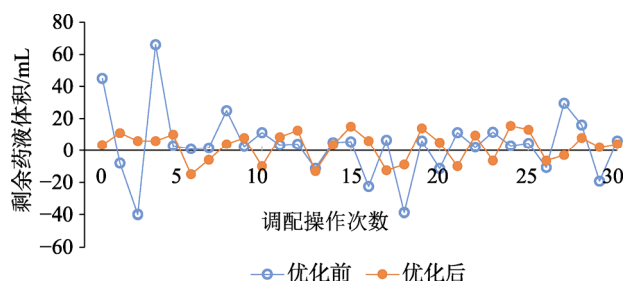


图 2 优化操作前后剩余药液体积对比

Fig. 2 Contrast of remaining drug solution before and after optimization

2.4.2 配液泵残留结果 残留测定结果见表 1。2 种药物的标示量浓度均为 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。由结果可知,配液泵的残留均符合标准,且均比手工调配的残留小,具有一定的优势。

表 1 手工回抽和泵回抽分别得到的头孢地嗪钠和拉氧头孢钠的浓度及其与标示量浓度的比值

Tab. 1 Concentration of cefodizime sodium and latamoxef sodium by manual admixture and pumping, respectively and the ratio of concentration to the labeled amount

药物	方法	平均检测浓度/ $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$	相对浓度比/%
头孢地嗪钠	手工回抽	0.201 43	100.7 $\pm$ 0.14
	泵回抽	0.199 97	99.98 $\pm$ 0.34
拉氧头孢钠	手工回抽	0.204 94	102.47 $\pm$ 0.10
	泵回抽	0.200 49	100.25 $\pm$ 0.11

注:相对浓度比=(平均检测浓度/标示量浓度 $\pm$ 标准偏差) $\times 100\%$ 。

Note: Relative concentration=(average detected concentration/labeled concentration $\pm$ standard deviation) $\times 100\%$.

2.5 建立 PAM 质量控制体系

在“2.4”项中已经对 PAM 影响药物调配质量的关键点进行了优化或测定,因此,以优化后的关键点作为指标,将以此作为质控要点,制定相应表格并定期抽检。同时,根据《静脉用药集中调配质量管理规范》的要求,严格控制以下各项目,并将其纳入 PAM 质量控制监控要点。

2.5.1 保障无菌调配操作 根据《静脉用药集中调配质量管理规范》《静脉用药集中调配操作规程》的要求,静脉药物调配需要保持桌面整洁,

PAM 要求严格按照此规定。同时定期浮游菌检测,结果符合国家标准 GB/T 16293-2010 中对于浮游菌检测的判定标准^[17]。

2.5.2 规定储备液的存放条件 储备液存放在专门的保存盒内,置于专门的冰箱冷藏,调配前从冰箱取出。保存盒使用前及使用完后均用 75%酒精擦拭消毒。

2.5.3 建立 PAM 全过程标准化 ①制定 SOP:在《静脉用药集中调配操作规程》《静脉用药调配中心岗位职责》及《静脉用药调配中心工作职责》的基础上制定《配液泵操作规程》《配液泵使用岗位职责》及《配液泵使用工作职责》,保障 PAM 的调配质量,确保用药安全。②制定规范化:按照《静脉用药集中调配质量管理规范》的要求,在流程实施过程中,规范化储备液标签和调配日志的记录填写、药品摆放及输液摆放。

3 讨论

PIVAS 作为医院药学服务的重要环节,为临床提供高质量、安全有效的静脉输液是药学工作者的基本工作要求^[18-19]。笔者所在医院 PIVAS 建立的 PAM 是对 PIVAS 药品调配流程的优化及再造,具有以下优势^[14-15]:减少穿刺操作,每袋成品输液只需要进行 1 次穿刺即可完成,降低污染概率;提高了成品输液的调配效率;配液泵的精密度高,保证每袋成品输液的最终浓度,保证药品质量;降低的药品调配的工作强度,减少职业损伤;降低耗材的消耗,减少调配成本。PAM 作为一种新的药品调配模式,保障调配药品的质量、确保用药安全、质量控制管理是必须的研究项目。

本研究对影响 PAM 药物调配质量的关键因素进行了优化,主要包括以下几个方面:①在影响精准度方面,气泡是否完全排出会影响灌注体积的准确性。②配液泵校准的准确性既影响储备液调配的准确性也影响成品输液的准确性。③确定正确的灌注体积是保证所有成品输液体积准确的前提。④成品输液的核对是确保 PAM 药物调配质量的最后一关,输液的调配与否是由核对过程判定,因此建立判定标准并优化判定方式具有重大意义。同时,配液泵的残留测定是对配液泵本身性能优势的肯定,以 HPLC 测定含量能够更精确地比较配液泵的残留与人工调配的残留情况,结果显示配液泵的残留情况符合标准。

本研究构建 PAM 质量控制体系,包括:保障

无菌调配操作、规定储备液的存放条件及建立PAM 全过程标准化。但此体系仍存在不完善的地方,包括缺乏相关质控要点监测、质控检查体系等。因此,PAM 质量控制体系还需要进行持续改进,注重调配药品的安全性。随着信息化的完善,配液泵等智能化、自动化的调配设备将做到与医院管理信息系统连接,对每一袋调配的静脉输液进行追溯跟踪,进行全过程的用药监测。

REFERENCES

- [1] 刘萍,李艳丽,马平.浅谈医院建立静脉药物配置中心的重要性[J].新医学,2012,43(11):820-822.
- [2] HEPLER C D, STRAND L M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care[J]. Am J Hosp Pharm, 1990, 47(3): 533-543.
- [3] SHEN G R, JIN H B, WU Q, et al. Application of barcode technology in information system of PIVAS[J]. China Pharm(中国药房), 2010, 21(37): 3498-3499.
- [4] YOU X M, LI Y, YU W L, et al. Establishment and application of intelligent sorting system in PIVAS of our hospital[J]. China Pharm(中国药房), 2016, 27(16): 2248-2250.
- [5] SHEN G R, YOU X M, LI Y, et al. Practice of the automation construction of PIVAS in our hospital[J]. China Pharm(中国药房), 2017, 28(7): 940-943.
- [6] XU R, LIU X, GUO C. Application of repeater pump in postoperative analgesic in centralized dispensation[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2016, 36(18): 1601-1605.
- [7] 李林,李燕,杨萍,等.双向精密配液泵在静脉用药调配中的应用[J].护士进修杂志,2017,32(9):862-863.
- [8] American Society of Health System Pharmacists. ASHP guidelines on compounding sterile preparations[J]. Am J Health Syst Pharm, 2014, 71(2): 145-166.
- [9] 静脉用药集中调配质量管理规范[S]. 2010-04-20.
- [10] XIAO J Y, YANG Q, PU D R, et al. Management and practice of quality control in the pharmacy intravenous admixture service in our hospital[J]. China Pharm(中国药房), 2017, 28(13): 1805-1809.
- [11] BI P F, FAN J, JIA X L, et al. The establishment and practice of digital quality management system of pharmacy intravenous admixture service[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2019, 39(2): 199-202.
- [12] CHEN G, LIU X X, HUA P, et al. Study on cytotoxic drugs dispensing and safety of infusion in PIVAS[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2019, 36(2): 232-235.
- [13] 吴丽婷. 门诊预约挂号难点与对策分析[J]. 中医药管理杂志, 2018, 26(20): 49-50.
- [14] LI Y, DOU X R, WANG W, et al. The application of two-way precise infusion solution dispenser in pharmacy intravenous admixture service of our hospital[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2019, 39(17): 1795-1799.
- [15] DOU X R, LI Y, LI Y, et al. Study on a pre-admixture mode by pump and methodological demonstration[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2019, 39(20): 2103-2106.
- [16] ZHANG Y, CHENG J, RAN X J, et al. Reduction of drug residual in intravenous drug admixture by QCC[J]. China Pharm(中国药房), 2014, 25(1): 42-44.
- [17] 医药工业洁净室(区)浮游菌的检测方法, GB/T 16293-2010[S]. 2011-02-01.
- [18] 嵇利芹. 儿科静脉药物配置中心的输液配置质量管理[J]. 中医药管理杂志, 2019, 27(12): 157-158.
- [19] GUO C C, GUO H Y. Impact of intensive management of intravenous drug dispensing center on quality and safety of infusion[J]. Chin Health Ind(中国卫生产业), 2020(1): 162-164.

收稿日期: 2020-03-07
(本文责编: 李艳芳)