

# 振荡器的使用对静脉用药调配中心百级净化台洁净度的影响

谢继青\*, 石继明, 赵文静, 于燕莉<sup>#</sup>(济南军区总医院药剂科, 济南 250031)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)01-0140-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.01.46

**摘要** 目的:了解使用振荡器对静脉用药调配中心百级净化台洁净度的影响。方法:以沉降菌和尘埃粒子数为检测指标,在普通药物配制间、抗菌药物配制间、危害药品配制间中包括生物安全柜、水平层流台不同位置分别布点,监测振荡器在工作和非工作状态下在不同安放位置下百级净化台的洁净度。结果与结论:振荡器在工作和非工作状态下,各监测点的沉降菌和尘埃粒子数均无差异,且均符合2010年版《药品生产质量管理规范》的规定,即振荡器的使用与否及其安放位置对百级净化台的洁净度无影响。从安全角度考虑,建议在使用生物安全柜配制抗菌药物、危害药品时,将振荡器置于净化台内靠左(右)后壁位置。

**关键词** 振荡器;净化台;洁净度;静脉用药调配中心

## Effects of Oscillator on the Cleanliness of Class 100 Clean Bench in Pharmacy Intravenous Admixture Services

XIE Jiqing, SHI Jiming, ZHAO Wenjing, YU Yanli (Dept. of Pharmacy, General Hospital of Jinan Military Command, Ji'nan 250031, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the influence of oscillator on the cleanliness of class 100 clean bench in PIVAS. METHODS: Using sedimentated bacteria and the number of dust particle as index, in common drug configuration room, antibiotics configuration room and risk drugs configuration room including biological safety cabinet and horizontal laminar flow, the cleanliness of class 100 clean bench were monitored when oscillator was set at clean bench and different positions in work and non-working state. RESULTS & CONCLUSIONS: In working and non-working state of oscillator, there was no difference in sedimentated bacteria and the number of dust particle which was in line with the requirements of 2010 edition of GMP, i.e. the application and location of oscillator didn't influence the cleanliness of class 100 clean bench. From a view of safety, it is suggested to place the oscillator in the left (or right) posterior wall of clean table when biological safety cabinets is used to dispense antibiotic and risk drugs.

**KEYWORDS** Oscillator; Clean bench; Cleanliness; Pharmacy intravenous admixture services

静脉用药调配中心(以下简称“PIVAS”)是指在符合《药品生产质量管理规范》(GMP)标准,依据药物特性设计的操作环境下,由受过专门培训的药学和(或)护理等专业技术人员,严格按照操作程序,进行包括全静脉营养液、危害药品和抗菌药物等静脉用药调配,为临床治疗与合理用药提供服务的药学部门<sup>[1]</sup>。我院PIVAS成立于2006年7月,按照国家《静脉用药集中调配质量管理规范》(以下简称《规范》)及验收标准<sup>[2]</sup>,分为抗菌药物及危害药品配制间、普通药物及营养药品配制间,担负着全院临床科室长期医嘱和部分临时医嘱的集中配制。PIVAS在配制药物的过程中,需使用振荡器加速某些药物的溶解,而振荡器的高频振动会扰乱气流,从理论上讲长时间使用振荡器会对净化台内部和百级净化台的洁净度产生影响。但影响到底有多少?是否会超出《规范》要求而导致振荡器不适合在PIVAS使用?对此,笔者拟使用激光尘埃粒子检测仪,检测各种情况下操作台的尘埃粒子数并进行比较,同时对所测沉降菌结果进行对照,以为实际操作提供数据支持,确保在需要使用振荡器的情况下,选择最安全、有效的方式摆放,保护操作人员的健康,保证成品输液的质量。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

\* 副主任药师,硕士。研究方向:医院药学与静脉药物集中调配。电话:0531-51619467。E-mail:0531jjzy@163.com

# 通信作者:主任药师,硕士。研究方向:医院药学与制剂研究。电话:0531-51666293。E-mail:yuyanli323@sohu.com

Fluke-985型激光尘埃粒子计数器(美国Fluke公司);沉降菌检测培养皿(济南军区总医院检验科提供);D-2800B型振荡器(苏州市益顺电子仪器厂);A2型生物安全柜(上海上净有限公司);B2型生物安全柜(上海上净有限公司);水平层流台(上海上净有限公司)。

### 1.2 方法

1.2.1 空气沉降菌总数检测 使用直径90 mm的普通琼脂培养皿,按照2010年版GMP<sup>[2]</sup>、《医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法》(GB/T16294-2010)<sup>[3]</sup>进行检测统计,分别在生物安全柜、水平层流台、洁净区采样,基本方法如下:①测试前用水和75%乙醇对整个配制间进行清洁消毒;②打开空调和净化装置,净化30 min;③根据操作台的大小,均匀选取5个采样点数,培养皿放置于台面,高度距地面0.8~1.5 m处;④打开培养皿盖,使培养基表面暴露30 min,再将培养皿盖盖上后倒置;⑤室内测试人员穿戴符合洁净度级别的工作服,培养皿放置妥当后迅速离开,采样时配制间的门保持关闭状态;⑥测试用具要作灭菌处理,以确保测试的可靠性、正确性,采取一切措施防止人为因素对样本的污染;⑦采样结束后,将培养皿送至检验科检验。

1.2.2 空气尘埃粒子数检测 使用Fluke-985激光尘埃粒子计数器,按照2010年版GMP、《医药工业洁净室(区)尘埃粒子的测试方法》(GB/T16292-2010)<sup>[4]</sup>进行检测统计,分别在生物安全柜、水平层流台、洁净区采样。采样要点如下:①提前30 min打开空调及生物安全柜,温度及湿度、静压差、换气次数、空气

流速必须控制在规定值内;②根据各配制间的面积大小,在离地面0.8~1.5 m高度的水平面上均匀布置,采样点为4~8个;③采样时,测试人员应在采样口的下风侧。

## 2 结果

### 2.1 各操作台沉降菌检测结果

振荡器工作状态,即接通电源处于振荡的状态,振荡时间约为30 min;非工作状态,即未接通电源处于静止的状态。振荡器在工作和非工作状态下,各操作台沉降菌检测结果见表1。

表1 净化台沉降菌检测结果( $n=5$ )

Tab 1 The settling bacteria detection results of different clean bench ( $n=5$ )

净化台型号	振荡器状态	振荡器放置位置	沉降菌检测结果,CFU/5 min
A2生物安全柜	非工作状态	无	0
A2生物安全柜	工作状态	中	0
A2生物安全柜	工作状态	左	0
B2生物安全柜	非工作状态	无	0
B2生物安全柜	工作状态	右	0
水平层流台	非工作状态	无	0
水平层流台	工作状态	右	0

由表1可见,在静态条件下,振荡器在工作和非工作状态下,各百级净化台沉降菌菌落数都符合GMP规范,达到了百级净化要求。

### 2.2 尘埃粒子检测结果

根据《规范》对洁净区洁净度要求,对 $\geq 0.5 \mu\text{m}$ 的尘埃粒子,百级净化操作台要求应 $< 3\ 500$ 个/ $\text{m}^3$ ,万级净化区要求应 $< 350\ 000$ 个/ $\text{m}^3$ 。因为振荡器连续工作最多4 h,以及PIVAS在上午的工作时间最长是6:30—9:30,共3 h,因此将动态尘埃粒子考察时限定为3 h。检测结果分别见表2、表3、表4。

表2 抗菌药物配制间净化台微粒检测结果( $\geq 0.5 \mu\text{m}$ )( $n=5$ )

Tab 2 Particle detection results of the clean bench in antibiotics configuration room ( $\geq 0.5 \mu\text{m}$ )( $n=5$ )

微粒检测处	振荡器状态	振荡器放置位置	不同考察时间微粒数,个/ $\text{m}^3$					
			0 h	0.5 h	1 h	1.5 h	2 h	3 h
A2生物安全柜	非工作状态	无	0	0	0	0	0	0
	工作状态	中	0	0	0	0	0	0
	工作状态	左	0	0	0	0	0	0
	工作状态	右	0	0	0	0	0	0

表3 危害药品配制间净化台微粒检测结果( $\geq 0.5 \mu\text{m}$ )( $n=5$ )

Tab 3 Particle detection results of clean bench in risk drugs configuration room ( $\geq 0.5 \mu\text{m}$ )( $n=5$ )

微粒检测处	振荡器状态	振荡器放置位置	不同考察时间微粒数,个/ $\text{m}^3$					
			0 h	0.5 h	1 h	1.5 h	2 h	3 h
B2生物安全柜	非工作状态	无	353.4	353.4	0	0	0	0
	工作状态	中	353.4	353.4	0	0	0	0
	工作状态	左	353.4	353.4	0	0	0	0
	工作状态	右	353.4	353.4	0	0	0	0

从表2可见,在动态条件下,抗菌药物配制间的生物安全柜内及配制间的尘埃粒子数均符合GMP规定,生物安全柜达到百级要求;振荡器放置在操作台内侧,工作和非工作状态下、以及放在内侧中间还是左(右)侧对洁净度的影响均不大,无显著性差异。

从表3可见,在动态条件下,抗肿瘤药物配制间的净化台内及配制间的尘埃粒子数都符合GMP规定,生物安全柜达到百级要求;振荡器放置在操作台内侧,工作和非工作状态下、

表4 普药配制间净化台微粒检测结果( $\geq 0.5 \mu\text{m}$ )( $n=5$ )

Tab 4 Particle detection results of clean bench in common configuration room ( $\geq 0.5 \mu\text{m}$ )( $n=5$ )

微粒检测处	振荡器状态	振荡器放置位置	不同考察时间微粒数,个/ $\text{m}^3$					
			0 h	0.5 h	1 h	1.5 h	2 h	3 h
水平层流台	非工作状态	无	353.4	0	0	0	0	0
	工作状态	中	353.4	0	0	0	0	0
	工作状态	左	353.4	0	0	0	0	0
	工作状态	右	353.4	0	0	0	0	0

以及放在内侧中间还是左(右)侧对洁净度无显著影响;同时,结果显示尘埃粒子检测数据要比沉降菌的检测数据更加准确。

从表4可见,在动态条件下,普药配制间的水平层流台内及配制间的尘埃粒子数均符合GMP规定,水平层流台达到百级净化要求;振荡器放置在操作台内侧,工作和非工作状态下、以及放在内侧中间还是左(右)侧对洁净度均无显著影响。

## 3 讨论

### 3.1 尘埃粒子检查对保持洁净度的重要性

在空气中,球菌、杆菌和霉菌几乎全部黏附于尘埃上,形成5~10  $\mu\text{m}$ 直径的生物性尘埃。除去空气中0.5  $\mu\text{m}$ 以上的生物性尘埃,则能达到空气净化的作用<sup>[5]</sup>。我院PIVAS工作人员会定期对PIVAS空气中尘埃粒子数、沉降菌数等有关安全指标进行检测,这些数据可反映出洁净区的洁净度是否符合相关要求,对于更好地制订和健全严格的防护措施及管理制度可提供重要的参考依据。通过对危害药品配制间净化台微粒的测定,说明沉降菌检测与尘埃粒子检测是检测洁净度的2种方式<sup>[6]</sup>,且尘埃粒子检查的重要性是沉降菌检测不可替代的。

### 3.2 振荡器处于工作及非工作状态对净化台洁净度影响的差异性

振荡器已广泛普及于各医院注射室及卫生防疫等单位的化验室,主要用于混合青霉素等标准瓶药液。使用时将需混合的药液瓶插入振动夹具内,接通电源,仪器振荡频率一般为1 200次/min,可连续工作4 h。在PIVAS的日常配制工作中,有些药品较难溶解,如注射用哌拉西林/舒巴坦、注射用紫杉醇脂质体、注射用还原型谷胱甘肽等,需要使用振荡器振荡助溶,让药品在较短时间内充分溶解,保证及时完成配制,保障患者临床治疗,因此振荡器的使用在PIVAS普遍存在。

笔者在参观众多医院的PIVAS时,发现振荡器的使用方法各不相同,大体分为2种方式:(1)振荡器置于百级净化台内侧,所配制药品始终在百级净化台内;(2)振荡器置于百级净化台外部,一般是万级净化配制间内的小推车上,所配制药品在助溶期间处于百级净化台外部。《规范》中对如何使用振荡器并无相关要求。第一种方式的优点是节省空间、操作方便,在百级净化区域振荡,对药品安全有保护;缺点是操作过程中,台面一直微颤。第二种方式的优点是在小推车上振荡,不影响净化台物品的摆放,台面不会颤动;缺点是在百级净化区外操作,从振荡器取回药品继续在净化台内操作过程中,药品安全保护不如前者;另一方面,辅助者走动、分科摆放药品时,容易受电源线影响(如被电源线绊倒等),引起不必要的麻烦。本文通过试验表明,振荡器摆放在操作台内与外、处于工作还是非工作状态,对百级净化台(包括生物安全柜和水平层流台)洁净度的影响无显著性差异。

## 4 结语

我院PIVAS开展了多项药学服务措施,以保障患者用药

# 不同操作方法对多西他赛药物残留量的影响

张惠霞\*,周 珺,李茂星#,贾正平(兰州军区兰州总医院药剂科,兰州 730050)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)01-0142-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.01.47

**摘要** 目的:探讨不同操作方法对多西他赛药物残留量的影响。方法:选取多西他赛注射液60支,A组(30支)采用按说明书要求的标准操作方法,B组(30支)采用临床通用的常用操作方法,分别放置5、10、15 min抽取药液后收集残留液,计算药物残留量,比较因操作配制方法、放置时间不同所产生的残留量差别。结果:在放置5、10、15 min时,B组的平均残留液体积及药物残留量均高于A组( $P<0.05$ )。同组内比较,放置10、15 min时平均残留液体积及药物残留量均低于放置5 min者( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),且放置15 min时平均残留液体积及药物残留量也均低于放置10 min者( $P<0.05$ )。结论:调配人员的规范操作对减少多西他赛残留量,保证患者安全、有效、足量的用药至关重要。建议临床工作者按标准操作规程操作。

**关键词** 多西他赛注射液;残留量;操作方法

## Effects of Different Operation Methods on the Residual Amount of Docetaxel

ZHANG Huixia, ZHOU Jun, LI Maoxing, JIA Zhengping (Dept. of Pharmacy, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Command, Lanzhou 730050, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effects of different operation methods on the residual amount of docetaxel. METHODS: 60 Docetaxel injections were selected and divided into two groups, i.e. standard operation method was adopted in group A (30 injections), and clinical common operation method was used in group B (30 injections). Docetaxel injections were placed for 5, 10 or 15 minutes respectively, and drained. Residual liquid was collected to calculate residual amount. The difference of residual amount, due to preparation method and standing time, were compared between two groups. RESULTS: After placing for 5, 10 or 15 min, the volume and amount of residual liquid in group B were significantly higher than in group A ( $P<0.05$ ). In same group, the volume and amount of residual liquid after placing for 10 and 15 min were all lower than that after placing for 5 min ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ); the volume and amount of residual liquid after placing for 15 min were lower than that after placing for 10 min ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: The standard operation of pharmacy dispensing staff is very important to reduce the residual amount of docetaxel, and guarantee safe, effective and sufficient medication. It is suggested that clinical staff should abide by standard operation method.

**KEYWORDS** Docetaxel injection; Residual amount; Operation method

安全<sup>[7]</sup>。在成品输液的配制过程中,影响洁净度的因素很多<sup>[8]</sup>,最终会影响成品输液的无菌性,乃至患者用药安全。只有控制每一道工序才能保证配制输液的无菌性、相容性、稳定性,以及防止微粒污染,从而确保成品输液的质量。另外,根据《静脉用药集中调配技术标准》<sup>[9]</sup>要求,“所有可致药物溅出和产生气溶胶的操作,除实际上不可实施外,都应在安全柜内进行”。由于振荡器所振荡药品,均是已用注射器加过液体的,瓶塞口有扎痕,特别是在配制抗菌药物和危害药品时,为保证成品输液的质量安全,减少药物溅出或产生气溶胶对配制环境的影响,笔者建议应当将振荡器放在净化台内,靠左(或右)贴后壁位置,以同时满足配制安全和操作方便的要求。

### 参考文献

- [1] 刘新春,米文杰,王锦宏.静脉用药调配中心(室)教程[M].上海:复旦大学出版社,2014:14、445、454.
- [2] 中国医药质量管理协会.药品生产质量管理规范:2010年修订版[S].北京:中国医药科技出版社,2011-04-01.

\* 主管护师。研究方向:抗肿瘤药物的合理应用。电话:0931-8994676。E-mail:zhoujunh@163.com

# 通信作者:副主任药师,副教授,博士。研究方向:药剂学。电话:0931-8994676。E-mail:121189539@qq.com

- [3] 国家食品药品监督管理局.GBT16294-2010 医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法[S].北京:中国标准出版社,2010-05-01.
- [4] 国家食品药品监督管理局.GBT16292-2010 医药工业洁净室(区)尘埃粒子的测试方法[S].北京:中国标准出版社,2011-02-01.
- [5] Chan QC, Liu T, Huang HB, et al. Evaluation of air quality at antineoplastic admixture center[J]. *Chin Hosp Pharm J*, 2010, 30(13): 1114.
- [6] 孙淑滨,王革,戴驰,等.用于洁净室环境监测中不同检测法的研究及评价[J].微生物学免疫学进展,1998,26(3):37.
- [7] 谢继青,孙成春,徐建江.我院静脉用药调配中心开展药学服务的措施[J].中国药房,2015,26(28):4021.
- [8] 孔庆鑫,邱丽华,徐虹,等.影响洁净室洁净度监测的原因调查[J].中国消毒学杂志,2007,24(5):452.
- [9] 国家卫生和计划生育委员会.WS/T433-2014 静脉用药集中调配技术标准附录部分[S].北京:中国标准出版社,2014-11-01.

(收稿日期:2015-03-24 修回日期:2015-11-28)

(编辑:杨小军)