

# 药物临床试验药房冰箱超温原因分析及预防措施

杨 樱\*,容颖慈#,喻丽元,叶毅芳(中山大学附属第一医院药学部,广州 510080)

中图分类号 R954 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)28-4028-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.28.42

**摘要** 目的:分析药物临床试验药房冰箱超温原因,探讨处理方法和预防措施。方法:统计我院药物临床试验药房2011年1月—2016年4月期间冰箱超温情况,进行超温原因分析。结果:2011年1月—2016年4月,共发生32次冰箱超温。在超温原因中,冰箱开门时间过长占31.25%,停电占18.75%,温度计探头放置位置不合理占18.75%,外界温度过高占12.50%,冰箱故障及储存药品超过冰箱容量3/4均占9.37%。其中,有31次超温发生在2011年1月—2015年1月;2015年2月药物临床试验药房启用冷链监控后,至2016年4月只发生了1次超温,超温原因是冰箱损坏。结论:医用冰箱在使用过程中由于各种原因可能发生超温情况,而通过安装温控监测等措施可有效降低超温的发生率。在药物临床试验药房使用冷链监控很有必要。

**关键词** 临床试验药品;冷链监控;超温;原因分析

## Discussion on the Reasons of Refrigerator Over-temperature and the Countermeasures of Drug Clinical Trials Pharmacy

YANG Ying, RONG Yingci, YU Liyuan, YE Yifang (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To analyze the reasons for refrigerator over-temperature of GCP pharmacy, and to discuss the treatment methods and preventive measures. METHODS: A total of 32 times of over-temperature situation occurred in GCP pharmacy of our hospital during Jan. 2011 to Apr. 2016, and their reasons were analyzed statistically. RESULTS: Among the reasons for over-temperature, opening the refrigerator door for a long time accounted for 31.25%; blackout accounted for 18.75%; unreasonable thermometer probe placement accounted for 18.75%; external high temperature accounted for 12.50%; refrigerator fault and drug storage in refrigerator more than 3/4 capacity accounted for 9.37%. 31 times of over-temperature situation occurred during Jan. 2011 to Jan. 2015. Only once occurred in Apr. 2016 since cold chain monitoring was used in Feb. 2015, and refrigerator fault was the reason for it. CONCLUSIONS: Over-temperature for medical refrigerator may be caused by various reasons, and cold chain monitoring can effectively reduce the incidence of over-temperature, and the cold chain monitoring is necessary for clinic.

**KEYWORDS** Clinical trial drugs; Cold chain monitoring; Over-temperature; Reason analysis

随着现代医药研究突飞猛进的发展,药物临床试验也日渐增多。《药物临床试验质量管理规范》(GCP)<sup>[1]</sup>是药物临床试验的标准,凡是以人为对象的临床试验均应以此标准进行设计、实施、监查、记录和总结报告。加强对临床试验药品的质量管理和质量控制,以保障受试者的安全和权益,保证临床试验结果真实、可靠,是每个药物临床试验机构的长期目标<sup>[2]</sup>。

试验用药物是指用于临床试验中的试验药物、对照药品或安慰剂,而试验用药物管理是药物临床试验管理的重要环节。药品保存环境一定要符合每一种药物的要求,而其中温度控制至关重要。药物临床试验药房需满足以下的条件:中央空调,可调节温度、湿度;室内温度15~25℃,湿度45%~75%<sup>[3]</sup>;2~8℃医药专用药品保存冰箱。

目前,我院开展药物临床试验有70多项,涉及心血管专科、内分泌科、消化内科、肾内科、神经内科、呼吸内科、烧伤科、血液内科、普通外科等科室,临床试验药物需在温度15~25℃保存的有:氨氯地平/阿托伐他汀钙、瑞舒伐他汀、达格列净、米屈肼、巴替非班注射液、牛磺熊去氧胆酸、尼洛替尼、吉西他滨、枸橼酸铋钾胶囊等;需在温度2~8℃冰箱保存的药物

有:门冬胰岛素30注射液、聚乙二醇洛塞那肽注射液、甘精胰岛素注射液、培化西海马肽注射液、罗替高汀透皮贴剂、阿达木单抗、英夫利昔单抗等。药物临床试验药房必须根据不同药物储存条件要求进行有效管理,避免不合格药品的出现和使用,才能避免受试者利益受损<sup>[4]</sup>。

药物临床试验药房在实际工作中会遇到各种有关保存条件的问题<sup>[5-6]</sup>,如超温的现象,不容忽视。笔者就我院药物临床试验药房冰箱超温原因进行分析,以探讨处理方法和预防措施。

### 1 资料与方法

统计我院药物临床试验药房2011年1月—2016年4月期间冰箱超温情况,进行超温原因统计与分析。

### 2 结果

#### 2.1 冰箱超温原因统计

我院药物临床试验药房2011年1月—2016年4月共发生了32次冰箱超温情况,其中31次超温发生在2011年1月—2015年1月;2015年2月药物临床试验药房启用冷链监控系统后,至2016年4月只发生了1次超温,超温原因是冰箱损坏。我院药物临床试验药房冰箱超温原因及比例见表1。

#### 2.2 冰箱超温原因分析

冰箱开门时间过长占31.25%。接收需低温保存的新到药品时,如果药品数量太多、摆放药品时间过长,或者在盘点药

\* 药师。研究方向:药物管理。电话:020-87755766-8428

# 通信作者:主管药师。研究方向:药物调剂和药物咨询。电话:020-87755766-8428。E-mail:Rong3044@163.com

品时冰箱开门时间过长,就容易引起超温。

表1 我院药物临床试验药房冰箱超温原因及比例  
Tab 1 The reasons and the proportion of refrigerator over-temperature in GCP pharmacy of our hospital

| 超温原因           | 发生次数 | 比例, % |
|----------------|------|-------|
| 冰箱开门时间过长       | 10   | 31.25 |
| 停电             | 6    | 18.75 |
| 温度计探头放置位置不合理   | 6    | 18.75 |
| 外界温度过高         | 4    | 12.50 |
| 储存药品超过冰箱容量 3/4 | 3    | 9.37  |
| 冰箱故障           | 3    | 9.37  |
| 合计             | 32   |       |

停电占 18.75%。当电路故障或线路维修时,药物临床试验药房会停电导致冰箱超温。

温度计探头放置位置不合理占 18.75%。当温度计探头放在靠近冰箱门或紧靠冰箱内壁时,就很容易引起温度计显示过高或过低。

外界温度过高占 12.50%。广州的夏天气温较高,当外界温度高于 35℃时,冰箱因为室温过高散热不够,很容易引起冰箱内温度上升,导致超温。

储存药品超过冰箱容量 3/4 占 9.37%。每个冰箱的储存量不应该过高,药品存放量太大,冰箱冷循环不好,往往会引起超温。

冰箱故障占 9.37%。当冰箱出现故障时,会引起超温。

2.3 制订改进措施

提高效率。在收到需低温保存的新药时,在随药寄送的恒温箱中完成清点与排序工作,之后上架可减少冰箱开门时间。在盘点时,将药品分批取出在便携恒温箱中清点,亦可减少冰箱开门时间。

为减少停电次数,向医院申请不间断电源,2015年后基本没有再发生停电情况。

合理放置温度计探头位置。将温度计探头用胶纸固定在冰箱层架上,使其不会移动至冰箱门或冰箱内壁。

在夏天要特别注意检查室内温度,以维持室内温度在 15~25℃的范围内。

控制冰箱储存量。将药品按项目分开置于不同的医用冰箱中,以防因存放量太多导致冰箱冷循环不好而超温。

定期检测并校准冰箱,如遇故障,立即转移药品至其他正常运行的冰箱中,并请维修人员检测维修,待冰箱正常运行后需重新校准后才能再次使用。

启用冷链监控系统,采用提前报警设置<sup>[6]</sup>。需 2~8℃范围内储藏的,设置报警下限为 2.5℃、上限为 7.5℃;需 15~25℃范围内储藏的,设置报警下限为 14.5℃、上限为 24.5℃。当冷链监控系统提前报警时,药师可立即查看该冰箱门是否关紧、探头是否正常工作、冰箱是否出现故障、药品是否需要转移隔离。即使下班后或节假日期间,接到电话或收到报警短信,药师亦应即时返回医院处理相关情况。可根据记录事件的温度变化全过程及超温时长,报告给研究者和申办方,在得到申办方评估之前,按要求隔离保存药物,暂停使用,并用醒目的标签标记,直至项目监查员反馈评估意见(可用或者彻底不可用)。如不可用,则紧急申请新的试验药品(防止断药)<sup>[7]</sup>。

3 讨论

我院在使用冷链监控系统之前,只依靠药师不时去巡查

各冰箱使用的温度计,查看是否发生超温情况,而普通温度计只可以记录最高温、最低温,无法记录超温时间、最高温和最低温维持时间及超温时间点<sup>[8]</sup>。若是冰箱超温发生在下班后或节假日期间,更是无法立时作出处理。存放于该冰箱的试验药物,可能因无法得知超温时长而须全面停用所有药物,造成资源浪费<sup>[9]</sup>。

2015年2月开始,我院药物临床试验药房正式启用冷链监控系统。冷链监控系统主要功能包括:(1)查看实时数据。监控实时温度,关注数据是否有传输(即探头是否工作)和温度是否超限。(2)超温报警。设定温度上下限,如果发生超限情况,电脑会有弹屏报警及音乐报警响起,同时绑定的药师手机会有电话或短信提醒。(3)历史数据查询。对所监控设备进行数据查询,可选择设备名称、时间段查询。(4)报表打印。可以选择时间段和设备,打印相应的温度信息。冷链监控系统可每 10 分钟采集 1 次温度,准确记录超温时间、最高温和最低温维持时间及超温时间点,申办方质控部门可根据监控记录进行药物质量评定,判定该批药物是否可以继续使用<sup>[10]</sup>。

医用冰箱在使用过程中由于各种原因可能发生超温情况,而安装温控监测可有效降低超温的发生率。在药物临床试验药房使用冷链监控具有必要性。今后,药物临床试验药房应建立冷链监控系统使用、维护标准操作规程,保证药物临床试验药房每天 24 小时温控正常<sup>[11]</sup>。

参考文献

[1] 国家食品药品监督管理局.药物临床试验质量管理规范[S]. 2003-08-06

[2] 李睿,翁维良,田元祥.中医临床研究质量控制方案的优化[J].中华中医药杂志,2010,25(6):882.

[3] 中华人民共和国国务院.中华人民共和国药品管理法实施条例[S]. 2002-08-15.

[4] 田少雷. GCP 对药物临床试验的质量保证[J].中国新药杂志,2002,11(11):825.

[5] 余彬,陈雁,张瑞明.临床研究协调员在药物临床试验过程中的工作职责与经验[J].华西医学,2012,27(6):812.

[6] 毕惠嫦,田少雷,陈孝,等.探讨药物临床试验标准操作规程的制订和管理[J].中国临床药理学杂志,2004,20(6):462.

[7] 刘海燕,陈军贤,夏亮,等.中药新药临床试验受试者依从性的影响因素及其对策[J].浙江中医杂志,2009,44(12):923.

[8] 张田香,陆明莹,陈明伟,等.从机构办公室角度谈药物临床试验的质量控制[J].中国新药与临床杂志,2014,33(6):429.

[9] 沈玉红,张正付,李正奇.药物临床试验中试验药物管理存在的问题与对策[J].中国药房,2011,22(22):2 093.

[10] 肖忠革,周礼明,田卓平,等.以 GCP 原则指导医院药物临床试验机构的建设和管理[J].中国药房,2007,18(10):733.

[11] 蒋发烨,吴一龙,余细勇,等.药物临床试验机构对临床试验的组织管理和质量控制[J].医药导报,2011,30(3):400.

(收稿日期:2016-03-29 修回日期:2016-07-12)  
(编辑:余庆华)