

细胞毒性药品打包袋的研制及应用

刘晓晨^{1*}, 刘丽², 张立芬¹, 肇东薇¹, 董梅^{1#} (1. 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院静配中心, 哈尔滨 150086; 2. 哈尔滨医科大学大庆校区护理学院, 黑龙江大庆 163319)

中图分类号 R952 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)04-0565-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.04.32

摘要 目的: 加强静脉药物调配中心(PIVAS)工作人员的职业防护, 确保药品运送的安全、及时。方法: 用牛津布、丝绒棉、珍珠棉、硅胶、活性炭、绳等材料制作细胞毒性药品打包袋。以注射用紫杉醇脂质体为例考察打包袋的应用效果。选取PIVAS调配的注射用紫杉醇脂质体医嘱156份, 按随机数字表法分为试验组和对照组, 各78份。试验组调配药品使用细胞毒性药品打包袋进行打包, 对照组使用原有塑料打包袋进行打包。比较两组药品的打包时间、运送时间、渗漏和碎瓶情况、破损处理时间、损耗金额等。结果: 两组调配药品的运送时间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 而试验组打包时间显著长于对照组; 对照组渗漏16瓶、碎瓶8瓶, 试验组渗漏且非溢出(渗在硅胶层)3瓶, 无碎瓶情况发生; 试验组的破损处理时间显著短于对照组, 损耗金额显著少于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论: 本研究所研制的细胞毒性药品打包袋可起到防溢、抗震作用, 降低了药品损耗, 同时还加强了医护人员的职业安全防护。

关键词 细胞毒性药品; 打包袋; 静脉药物调配中心; 职业防护

Development of Cytotoxic Drug Packing Bag and Its Application

LIU Xiaochen¹, LIU Li², ZHANG Lifan¹, ZHAO Dongwei¹, DONG Mei¹ (1. Pharmacy Intravenous Admixture Service, Harbin Medical University Cancer Hospital, Harbin 150086, China; 2. Nursing College, Daqing Campus, Harbin Medical University, Heilongjiang Daqing 163319, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To strengthen the occupational protection of pharmacy intravenous admixture service (PIVAS) staff, and to ensure the safe and timely delivery of drugs. **METHODS:** The cytotoxic drug packing bag was made by oxford cloth, velvet cotton, pearl cotton, silica gel, activated carbon, rope, etc. Taking Paclitaxel liposomes for injection as an example, the application effect of packing bags was observed. A total of 156 medical orders of PIVAS formulated Paclitaxel liposomes for injection were selected and divided into test group and control group according to random number table. The dispensing drugs were packed with cytotoxic drug packing bag in trial group, and packed with previous plastic packing bag in control group. The packing time of each drug, the delivery time, leaking and shattering, the breakage processing time and loss amount were compared between 2 groups. **RESULTS:** There was no statistical significance in the delivery time between 2 groups ($P>0.05$). The packing time of trial group was significantly longer than control group; there were 16 bottles of leaking in the control group, and 8 bottles of shattering. In trial group, 3 bottles were leaking but not spilled over (infiltrated in the silica gel layer), and there was no shattering bottle; the breakage processing time of trial group was significantly shorter than that of control group; the loss amount was significantly less than that of control group, with statistical significance ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** The cytotoxic drug packaging bag developed in this study can play a spill-proof, anti-seismic role, reduce the loss of valuable drugs, and also strengthen the occupational safety and health protection of medical staff.

KEYWORDS Cytotoxic drug; Packing bag; Pharmacy intravenous admixture service; Occupational protection

[19] TRAN HX, HERRINGTON JD. Effect of ceftriaxone and cefepime on high-dose methotrexate clearance[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2015, 22(6): 801-805.

[20] 李思婵, 汪洋, 陈渝军, 等. 应用群体药动学模型考察联合用药对甲氨蝶呤药动学的影响[J]. *中国新药与临床杂志*, 2017, 36(2): 79-87.

[21] 钱鑫, 李龙宽, 王清忱, 等. 大剂量甲氨蝶呤-亚叶酸钙

* 护师。研究方向: 肿瘤护理、静脉药物调配。E-mail: meizaiyu@126.com

通信作者: 主任药师, 博士。研究方向: 医院药学。E-mail: 494731096@qq.com

解救方案治疗儿童急性淋巴细胞白血病研究进展[J]. *中国医院药学杂志*, 2016, 36(18): 1613-1618.

[22] REITER A, SCHRAPPE M, LUDWIG WD, et al. Chemotherapy in 998 unselected childhood acute lymphoblastic leukemia patients: results and conclusions of the multicenter trial ALL-BFM 86[J]. *Blood*, 1994, 84(9): 3122-3133.

[23] 张媛媛, 张永. 群体药动学用于大剂量甲氨蝶呤个体化给药研究进展[J]. *医药导报*, 2014, 33(5): 637-640.

(收稿日期: 2017-04-14 修回日期: 2017-11-27)

(编辑: 张元媛)

医院静脉药物调配中心(Pharmacy Intravenous Admixture Service, PIVAS)依据国内外先进安全管理理念,严格遵守《药品生产质量管理规范》(GMP)而建立^[1]。静脉药物集中调配需要药师与护师全面掌握各类药品(尤其是细胞毒性药物等)的专业知识,并在实际工作中严格遵循对环境及相关人员的安全防护要求。由药品性质决定,PIVAS调配部分细胞毒性药品时适宜使用玻璃瓶,以避免药品与聚氯乙烯(PVC)类包装发生反应^[2]。玻璃瓶装细胞毒性药品具有生物学危害性^[3],在转运过程中一旦发生渗漏,可对接触溢出液或吸入挥发性气体的在场人员的健康造成损害,且长期接触危害尤其明显^[4]。因此,加强PIVAS工作人员的职业防护,减轻细胞毒性药品对其健康的影响^[5-9],并确保将药品安全及时送到病房用于患者,成为非常重要的问题。

目前,我省PIVAS多采用黄色塑料袋包装运送调配后的细胞毒性药品,使用过程中笔者发现,调配药物的玻璃瓶易碎,一旦打碎将会延误患者用药、损害药品调配或运送人员的健康、造成时间与经济损失等^[10]。为防止出现上述情况,确保药品运送的安全、及时,我院PIVAS工作人员自主创新研发了一种转运细胞毒性药品防渗抗震专用打包袋,并取得了国家知识产权局实用新型发明专利授权及证书(专利号:ZL 201621291200.8)。该打包袋可以抗震动,在细胞毒性药品渗漏时可及时阻断药液溢出所带来的污染,降低玻璃瓶内部药品对环境和人员的影响,现将其研制及应用情况报道如下。

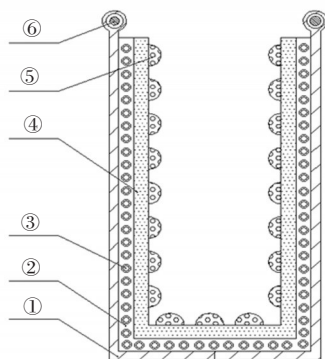
1 打包袋的结构及使用方法

1.1 材料

牛津布、丝绒棉、珍珠棉、硅胶、活性炭、绳等。

1.2 打包袋的结构

将丝绒棉与牛津布相连接,且丝绒棉位于牛津布的内侧;珍珠棉位于丝绒棉内部,且均匀排列;硅胶层与丝绒棉相连接,且硅胶层位于丝绒棉的内侧,活性炭层与硅胶层相连接,且活性炭层位于硅胶层内侧,绳与牛津布相连接,且绳位于牛津布内。打包袋的结构见图1,其实物外观图见图2。



注:1. 牛津布;2. 丝绒棉;3. 珍珠棉;4. 硅胶;5. 活性炭;6. 绳

Note: 1. oxford cloth; 2. velvet cotton; 3. pearl cotton; 4. silica gel; 5. activated carbon; 6. rope

图1 打包袋的结构

Fig 1 Structure of packing bag



图2 打包袋实物外观图

Fig 2 Physical appearance of packing bag

1.3 使用方法

调配人员在生物安全柜内调配玻璃瓶装细胞毒性药品,并核对无误。在将其传出加药间前,先将打包袋口充分打开,用一次性无菌封口贴完全封住玻璃瓶瓶口后,以每500 mL玻璃瓶为1个单位,1袋1瓶,妥善将玻璃瓶放入打包袋的内层,注意药瓶应与袋底充分接触,并确保瓶身垂直竖立,再自两侧拉紧抽绳,完成打包后,随筐从传药窗口将其传出加药间。加药间外的核对药师在检查无误后,再次拉紧抽绳,交与护理服务保障中心送药员,最后由其转运到病房请责任护士签收。在此期间,相关人员不得打开打包袋,以防止药品在运送过程中溢出、破损。

2 临床应用

2.1 资料与方法

注射用紫杉醇脂质体属于一种新的药物剂型^[11],具有细胞毒性,且储存条件要求较高^[12],易与PVC等多种包装材料发生反应,宜以玻璃瓶调配为佳;同时,该药调配后用传统塑料打包袋转运,一旦渗漏会造成环境污染,极具代表性,故本研究采用上述细胞毒性药品打包袋,对注射用紫杉醇脂质体的转运效果进行考察。

纳入标准:医嘱溶剂选择均为同一厂家生产的、同一批次的500 mL玻璃瓶装葡萄糖注射液,不可用氯化钠注射液配伍以免脂质体聚集^[13-14];每瓶内加入注射用紫杉醇脂质体数量同为8支,且必须在同一加药间的生物安全柜内调配,避免质量不一致或加药时间不同干扰试验结果。排除标准:医嘱溶剂选择为250 mL玻璃瓶装葡萄糖注射液;每瓶内加入注射用紫杉醇脂质体的量 ≤ 7 支;未经调配即打包送至病房的注射用紫杉醇脂质体等。按上述标准纳入156份注射用紫杉醇脂质体医嘱,以单条医嘱为单位按随机数字表法分为试验组与对照组。试验组78份,调配完成后选择使用上述细胞毒性药品打包袋,按“1.3”项下方法进行打包,由护理服务保障中心送药员配送至病房,再由责任护士全部查验后签收。对照组78份,调配完成后使用原有黄色塑料打包袋进行打包,用一般胶带封瓶,不予其他特殊处理。两组配药当日的室内温度、待配药品液体的质量与体积比

较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。比较两组药品的打包时间、运送时间、渗漏和碎瓶情况、破损处理时间、药品损耗金额等。破损处理时间=调配人员将重新调配的药品交给送药员时的时间-调配人员从送药员手中接到破损药品时的时间。本研究中时间均统一采用电子秒表记录以减少误差,显示精度为0.01 s。

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计数资料以瓶数或率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2.2 结果

两组药品的运送时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而试验组的打包时间显著长于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组发生渗漏16瓶,碎瓶8瓶,试验组发生渗漏且非溢出(渗在硅胶层)3瓶,无碎瓶情况发生;试验组的破损处理时间显著短于对照组,损耗金额显著少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组打包、运送、破损处理时间及损耗情况比较

Tab 1 Comparison of packing, delivery, breakage processing time and loss between 2 groups

组别	n	打包时间($\bar{x}\pm s$), s/瓶	运送时间($\bar{x}\pm s$), min/瓶	渗漏情况, 瓶(%)	碎瓶情况, 瓶(%)	破损处理时间 ($\bar{x}\pm s$),min	损耗金额, 元
对照组	78	4.05±0.28	22.2±0.34	16(20.51)	8(10.26)	23.33±0.15	75.8541
试验组	78	12.45±0.64	23.4±0.22	3(3.85)	0(0)	20.00±0.43	9.4813
χ^2/t		4.276	0.032	8.895	8.000	1.240	1.286
P		0.039	0.858	0.003	0.005	≤ 0.001	<0.001

3 讨论

本产品制作简便,防溢、耐用、坚固、美观,不仅能避免细胞毒性药品转运过程中被打碎,且在一旦存在渗漏危险时可及时阻断污染。由上述注射用紫杉醇脂质体的转运实例可知,细胞毒性药品打包袋的使用有助于保障临床送药工作的顺利进行,将现用现配的药物加以妥善保管,减轻了渗漏药品对环境及相关人员的影响。目前,传统塑料袋打包发生细胞毒性药品液体渗漏和破损后必须遵循医疗废物处理相关的要求丢弃,新型打包袋如果发生破损则务必要将打包袋丢弃,但若仅是小量渗漏(<5 mL),因均渗漏在硅胶层且有活性炭层净化,未造成外溢,故可只更换硅胶层。

综上所述,此项自主研发的细胞毒性药品打包袋应用于紫杉醇脂质体的转运,确实起到了防溢、抗震作用,降低了药品损耗,加强了PIVAS药、护等人员的职业安全防护,减轻了细胞毒性药品对其健康的影响,同时减少了不必要的资源浪费,实际可操作性较好。但本品的研发目前仅限于玻璃瓶装药品,希望今后可以有更多的

研究者关注医疗行业从业人员的职业安全,研制出更多方便可行的实用包装。

参考文献

- [1] 陈丽凤,陈翠萌,黄斐彦.静脉用药调配中心配置间管理制度优化实践与体会[J].中国药业,2014,23(18):92-94.
- [2] 张红银,吴映蓉.PVC软输液袋对紫杉醇稳定性的影响及其中DEHP溶出量考察[J].中国药业,2011,20(1):5-7.
- [3] 庞国勋,赵建群,崔立贤.我院静脉用药集中调配中心抗肿瘤药物成品输液质量控制[J].中国药房,2016,27(25):3532-3534.
- [4] CHAFFEE BW, ARMITSTEAD JA, BENJAMIN BE, et al. Guidelines for the safe handling of hazardous drugs: consensus recommendations[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2010, 67(18):1545-1546.
- [5] 肖远莉.职业防护视角下静脉药物调配中心的岗位安全管理[J].护理学杂志,2014,29(7):25-27.
- [6] 郝君华.静脉药物配置中心药剂人员的职业防护分析[J].中国医药指南,2014,12(33):374-375.
- [7] 赵艳伟,尤丽丽,李魁星.孕期护士接触化疗药物安全性研究进展[J].中华现代护理杂志,2015,21(16):1982-1984.
- [8] BOLANO JM, STEEGE AL, SWEENEY MH. Adherence to precautionary guidelines for compounding antineoplastic drugs: a survey of nurses and pharmacy practitioners [J]. *J Occup Environ Hyg*, 2015, 12(9):588-602.
- [9] CLAUS B, POURCQ KD, CLOTTENS N, et al. The impact of logarithmic dose banding of anticancer drugs on pharmacy compounding efficiency at Ghent University Hospital[J]. *Eu J Hosp Pharm*, 2017. DOI: 10.1136/ejhp-pharm-2016-001093.
- [10] 王敏,钟就娣,王淑清.肿瘤病区贵重药品管理存在的问题及对策[J].护士进修杂志,2013,28(22):2033-2034.
- [11] 高薇薇,姚微,叶霖.紫杉醇脂质体联合奈达铂治疗中晚期宫颈癌放疗患者的临床疗效[J].肿瘤药学,2016,6(3):203-207.
- [12] 徐佳茗,夏学军,刘玉玲.紫杉醇新型制剂及临床研究进展[J].实用药物与临床,2016,19(4):510-517.
- [13] 刘帅,侯宁.静脉用药调配中心抗肿瘤药物的溶媒配伍分析[J].医药导报,2017,36(2):208-212.
- [14] 王超,刘亚萍,李丹.静脉用药调配中心对细胞毒类抗肿瘤药物使用干预的效果分析[J].临床合理用药杂志,2015,8(11B):12-24-25.

(收稿日期:2017-11-13 修回日期:2018-01-02)

(编辑:孙冰)