

重量-压强法在大输液配制系统定容中的应用

周承芳¹, 刘建清², 饶小平¹, 陈锦珊¹

(1. 中国人民解放军第一七五医院、厦门大学附属东南医院制剂科, 福建 漳州 363000;

2. 中国人民解放军第一八零医院药学科, 福建 泉州 362000)

摘要:目的 建立医院大输液制剂配制系统定容方法。方法 拟定纯化水体积与定容参数的相关性, 测定输液的相对密度, 计算配制量输液等同于同重量纯化水的体积, 计算理论定容参数。结果 采用重量-压强法能准确对医院大输液制剂配制系统进行定容。结论 该方法操作简便, 迅速, 可用于大输液系统定容。

关键词:重量-压强法; 大输液; 医院制剂; 定容

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2018.01.046

Application of weight-pressure method in volume infusion dispensing system

ZHOU Chengfang¹, LIU Jianqing², RAO Xiaoping¹, CHEN Jinshan¹

(1. Department of Pharmacy, The 175th Hospital of PLA/The Affiliated Southeast Hospital of Xiamen University, Zhangzhou, Fujian 363000, China; 2. Department of Pharmacy, No. 180 Hospital of PLA, Quanzhou, Fujian 362000, China)

Abstract: Objective To establish a constant volume method for infusion dispensing system. **Methods** We decided the correlation between purified water volume and related parameters, determined the relative density of infusion, calculated the same weight of the purified

通信作者: 陈锦珊, 男, 副主任药师, 研究方向: 医院药学, E-mail: cjs1223@sohu.com

抑制, 它是当前抗生素出现新的耐药趋势之一。本研究 G⁻ 菌中, 产 ESBLs 菌株大肠埃希菌多于肺炎克雷伯菌。产生 ESBLs 细菌, 主要是近年随着抗生素的滥用, G⁻ 菌耐药菌株逐渐增多, 这也给临床治疗带来不小的障碍。因此, 合理选择抗生素, 对降低细菌耐药就显得尤为重要。

综上, 腹水培养病原菌主要以 G⁻ 菌为主, 尤其是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为腹水培养的优势菌种, 同时应注意产 ESBLs 细菌的出现, 给临床的治疗带来困难。由于腹水培养周期长, 临床可以在腹水送检报告出来之前, 根据本地优势细菌耐药和分布情况, 选择经验性治疗的药物, 再根据腹水培养药敏试验结果, 及时合理的调整抗菌药物。

参考文献

- [1] 王秀珍, 刘雪峰. 2041 例肝硬化病因及并发症分析[J]. 浙江医学, 2017, 39(1): 37-39.
- [2] 奚勇强, 盖红梅, 彭小莲. 2008-2010 年住院患者抗菌药物使用情况调查分析[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(15): 36-37.
- [3] 刘园园, 郭晓林, 蔡俊艳. 肝硬化并自发性腹膜炎的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(23): 6048-6050.

- [4] CHEONG H, KANG C, LEE J, et al. Clinical significance and outcome of nosocomial acquisition of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis[J]. Clinical Infectious Diseases, 2009, 48(9): 1230-1236.
- [5] PAUL K, KAUR J, KAZAL HL. To study the incidence, predictive factors and clinical outcome of spontaneous bacterial peritonitis in patients of cirrhosis with ascites[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(7): OC09-OC12.
- [6] 邵建平, 汪闰月, 田水孝. 肝硬化并发自发性腹膜炎患者腹水病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(2): 190-192, 195.
- [7] 曹清, 周云芳, 黄萍, 等. 339 例新生儿败血症分析[A]//中华医学会第十四次全国儿科学术会议论文汇编[C], 2006.
- [8] 蔡莎莎, 喻长法, 闫李侠, 等. 自发性腹膜炎患者腹水病原菌分布及耐药性分析[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(11): 2105-2107.
- [9] ALCÁNTAR-CURIEL MD, ALPUCHE-ARANDA CM, VARONA-BOBADILLA HJ, et al. Risk factors for extended-spectrum β -lactamases-producing Escherichia coli urinary tract infections in a tertiary hospital[J]. Salud Publica Mex, 2015, 57(5): 412-418.
- [10] 曾娟, 张彦亮, 吴会玲, 等. 肝硬化患者自发性腹膜炎腹水病原菌及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(5): 1131-1133.

(收稿日期: 2017-05-19, 修回日期: 2017-06-08)

water volume according to dispensing quantity infusion, and the theoretical volume parameters. **Results** The weight-pressure method can accurately formulate infusion system for constant volume. **Conclusions** The method is simple and fast, which can be used for volume infusion system.

Keywords: weight-pressure method; infusion solutions; volume

医院大输液制剂配制过程中,浓配液过滤至稀配罐后,加注射用水搅拌定容。准确的定容,不仅能保证药液含量的准确性,避免药液复调,同时有利于产品收得率、物料平衡率的统计分析^[1-3]。目前大多采用压力传感器进行配制定容,但由于不同品种输液密度各异,且批配制量不同,如何制定配制定容系数成为关键。我院制剂科使用 SLC-T 清洁型液位变送器对输液配制进行定容,该系统通过感应不同体积输液压强进行定容^[4]。蔡卫家等^[5]对该定容方法的准确性提出质疑,认为小容量注射液的配制定容不能采用静压数字自显式液位计,因其无法克服因药液相对密度改变所产生的品种之间容量误差而寻求新的定容方法。本试验通过测定不同品种输液密度,通过计算配制输液重量,利用物理学“重量-压强”关系拟定定容参数,为输液配制定容提供参考。

1 仪器与材料

XPI1000 型系列机械搅拌稀配罐(宁波振国制药设备有限公司),C903 智能数显控制仪(杭州三可仪表厂),SLC-T 陶瓷电容清洁型液位变送器(杭州三可仪表厂),电子天平(精度 0.001 g,型号 BT 224S,北京赛多利斯仪器系统有限公司),比重瓶,纯化水(自制),量筒(规格 1 000 mL),不锈钢桶。

2 方法与结果

2.1 纯化水体积与定容系数相关性 用经过校正刻度为 3×10^4 mL 的不锈钢桶,准确量取 36 桶纯化水分次倒入稀配罐中,每倒 3×10^4 mL,记录压力传感器显示屏上的读数,当 36 桶共 108×10^4 mL 倒入稀配罐后,再用经过校正刻度为 2×10^4 mL 的不锈钢桶准确量取 1 桶纯化水倒入稀配罐中,共 110×10^4 mL,记录读数。共测定 3 次,记录每次数据,取平均值。以纯化水体积为横坐标,定容系数为纵坐标,计算得回归方程: $Y = 0.0089X - 0.1821$ ($r = 0.9999$)。结果表明压力传感器在一定范围内准确稳定,压力传感器系数与纯化水体积呈良好的线性关系。见表 1。

2.2 输液相对密度测定 取各个品种软袋输液^[6],参照相对密度测定法(《中国药典》2015 年版四部通则)测定 0.9% 氯化钠注射液等 7 种软袋输液的相对密度^[7]。见表 2。

表 1 纯化水体积与定容系数

体积/ $\times 10^4$ mL	第 1 次测定	第 2 次测定	第 3 次测定	平均值
21	0.005	0.011	0.010	0.009
24	0.032	0.039	0.036	0.036
27	0.058	0.065	0.063	0.062
30	0.085	0.091	0.088	0.088
33	0.111	0.118	0.115	0.115
36	0.136	0.144	0.140	0.140
39	0.162	0.170	0.166	0.166
42	0.189	0.197	0.192	0.193
45	0.215	0.223	0.218	0.219
48	0.241	0.250	0.245	0.245
51	0.268	0.276	0.271	0.272
54	0.294	0.303	0.298	0.298
57	0.320	0.329	0.324	0.324
60	0.347	0.356	0.351	0.351
63	0.373	0.383	0.378	0.378
66	0.400	0.409	0.405	0.405
69	0.426	0.436	0.432	0.431
72	0.453	0.463	0.459	0.458
75	0.480	0.490	0.486	0.485
78	0.507	0.517	0.513	0.512
81	0.534	0.545	0.541	0.540
84	0.563	0.573	0.569	0.568
87	0.591	0.601	0.598	0.597
90	0.620	0.632	0.628	0.627
93	0.650	0.663	0.659	0.657
96	0.685	0.693	0.692	0.690
99	0.700	0.706	0.704	0.703
102	0.720	0.732	0.728	0.727
105	0.747	0.759	0.755	0.754
108	0.774	0.787	0.782	0.781
110	0.792	0.806	0.801	0.800

表 2 7 种软袋输液的相对密度

品名	相对密度/ $g \cdot mL^{-1}$
0.9% 氯化钠注射液	1.006 764
乳酸钠林格注射液	1.007 264
0.5% 甲硝唑氯化钠注射液	1.008 688
5% 葡萄糖注射液	1.017 622
葡萄糖氯化钠注射液	1.024 325
10% 葡萄糖注射液	1.033 723
20% 甘露醇注射液	1.038 734

表3 大输液配制理论定容参数与实际情况比较

配制品种	配制量/ $\times 10^4$ mL	理论定容系数	实际定容参数	平均含量/%
0.9% 氯化钠注射液	108	0.786	0.785	101.70
乳酸钠林格注射液	108	0.786	0.785	101.10
0.5% 甲硝唑氯化钠注射液	108	0.787	0.784	甲硝唑 102.60;氯化钠 102.50
5% 葡萄糖注射液	108	0.796	0.790	100.78
葡萄糖氯化钠注射液	108	0.803	0.800	葡萄糖 102.60;氯化钠 102.30
10% 葡萄糖注射液	108	0.812	0.808	102.00
20% 甘露醇注射液	108	0.845	0.843	100.54

注:0.5% 甲硝唑氯化钠注射液以甲硝唑、氯化钠为含量指标;葡萄糖氯化钠注射液以葡萄糖、氯化钠为含量指标。

2.3 定容系数确认 SLC-T 清洁型液位变送器定容原理是通过感应配液罐中药液产生的压强,并转化成数值在显示屏上显示。根据物理学可知相同重量物质作用于相同面积产生的压强相同,由“质量=体积 \times 密度”的关系,通过实验测得药液相对密度,将配制量的药液转化为同重量水所对应的体积。由“2.1”项下即可得出相应体积水的定容系数。如配制 108×10^4 mL 0.9% 氯化钠注射液,其重量等同于 $108 \times 1.006\ 764 = 108.730\ 5$ ($\times 10^4$ mL) 的水,按“2.1”项下方法求得定容系数为 0.785 6。

回顾整理 0.9% 氯化钠注射液液等 7 种软袋输液的配制情况,总结各输液品种配制量、实际定容参数及药物的平均含量,并与理论定容参数进行对比确认该方法的适用性。见表 3。

3 讨论

静压液位变送器由于不同品种药液的相对密度不同,导致相同体积显示的定容参数不同而备受质疑。本文利用物理学相关知识,建立体积-重量-压强三者关系,可以克服密度不同引起的定容缺陷。

试验结果表明,相对密度-重量法^[8-10]得到的理论定容系数与实际配制的定容系数基本一样,平均含量为 100% 左右。由于医院制剂配制及临床使用的特殊性,不同品种的批配制量无法保持恒定,如 0.9% 氯化钠注射液有 110×10^4 、 108×10^4 、 102×10^4 、 76×10^4 mL 等配制量,利用相对密度-重量法计算得到的定容系数可为配制定容提供指导,避免药液多次复调,影响大输液配制效率。

压力传感器在 $(21 \sim 110) \times 10^4$ mL 范围内,纯化水体积与定容系数呈良好线性关系。当纯化水在 21×10^4 mL 以下,压强小,显示屏上无法显示相

应的系数值,这与压力传感器安装位置、灵敏度有关。

输液密度是否准确决定了理论定容参数的正确性,因此实验测定输液密度时,取各软袋输液,重复测定 3 次,取平均值,有效减少相对误差,因本实验为 100% 投料,但无法保证含量均在 100%。在后期试验中,更加精密配制,将以计算获得的理论定容参数进行输液定容,通过检测含量确认该方法的准确性。

参考文献

- [1] 周克俭. 药液配置系统控制风险保障措施[J]. 硅谷, 2013(22):124,126.
- [2] 周燕,梁咏赋. 医院大输液生产现状及存在的问题[J]. 安徽医药,2000,4(2):37-38.
- [3] 高飞,李彦菊. 浅谈大输液车间的工艺设计[J]. 化工设计通讯,2015,41(2):37-40.
- [4] 王庆芬,张荣,陈根光,等. 军队医疗机构非 PVC 软包装输液袋配制注册申请的准备与实施[J]. 解放军药学报,2012,28(4):362-363.
- [5] 蔡卫家,侯玉嵩,王舒. 对注射液配制中静压数字自显式液位计定容准确性的质疑[J]. 中国药业,2007,16(4):45-46.
- [6] 李福海,尹文杰,崔健. 非 PVC 软袋输液生产设备的改进探析[J]. 机电信息,2016(29):16-20.
- [7] 国家药典委员会. 中国药典(四部)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015:73.
- [8] 王庆芬,陈根光,张荣. 相对密度-重量法在线监控软袋输液的装量[J]. 中国医药导报,2011,8(17):32-33.
- [9] 柳淑馨,蔡卫家,侯玉嵩,等. 相对密度-重量法准确测定小容量注射剂的装量[J]. 吉林医学,2009,30(18):2210-2211.
- [10] 张春丽,刘中丽,李竞,等. 重量法控制液体制剂装量的初步研究[J]. 中国医药工业杂志,2012,43(8):700-702.

(收稿日期:2016-11-19,修回日期:2017-01-04)