

手术室常用液体在不同温度设置下恒温箱内保存时间的实验研究

李玲娣¹, 林铁军^{2*}, 包磊², 徐志鹏², 范艳红¹, 倪晓霓³, 宗旭芳²

¹镇江市传染病医院, 江苏 镇江

²江苏大学附属医院, 江苏 镇江

³镇江市食品药品质量检验监督所, 江苏 镇江

收稿日期: 2022年2月22日; 录用日期: 2022年4月1日; 发布日期: 2022年4月8日

摘要

目的: 研究手术室常用注射液体在恒温箱中安全存放的温度和持续时间。方法: 将270瓶0.9%氯化钠溶液(玻璃瓶)和270瓶乳酸钠林格溶液(聚丙烯塑料瓶)分别分为A1~A7组和B1~B7组, 其中A1~A6组为实验组, A7组为对照组, A1~A6组分别存放于38℃恒温箱中7天、14天和30天和43℃恒温箱中7天、14天和30天, 乳酸钠林格试液的分组和存放条件与氯化钠溶液相同。依据《中华人民共和国药典》的有关标准, 将实验组与对照组分别比较外观性状、pH值、摩尔渗透压浓度和内毒素含量。结果: 四项指标均处于正常范围内, 且与对照组相比较, 差异无统计学意义。结论: 在38℃~43℃范围内, 玻璃瓶装氯化钠溶液和聚丙烯塑料瓶装乳酸钠林格试液均可安全存放30天。

关键词

恒温箱, 注射液, 摩尔渗透压浓度, PH值, 内毒素, 加热

Experimental Study on the Storage Time of Common Liquids in Operating Room under Different Temperature Settings

Lingdi Li¹, Tiejun Lin^{2*}, Lei Bao², Zhipeng Xu², Yanhong Fan¹, Xiaoni Ni³, Xufang Zong²

¹Zhenjiang Hospital of Infectious Diseases, Zhenjiang Jiangsu

²Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang Jiangsu

³Zhenjiang Food and Drug Supervision and Inspection Center, Zhenjiang Jiangsu

Received: Feb. 22nd, 2022; accepted: Apr. 1st, 2022; published: Apr. 8th, 2022

*通讯作者。

文章引用: 李玲娣, 林铁军, 包磊, 徐志鹏, 范艳红, 倪晓霓, 宗旭芳. 手术室常用液体在不同温度设置下恒温箱内保存时间的实验研究[J]. 护理学, 2022, 11(2): 127-133. DOI: 10.12677/ns.2022.112024

Abstract

Objective: To investigate the safe storage temperature and duration of common injection fluids in the operating room. **Methods:** 270 bottles of 0.9% sodium chloride solution in glass bottles and 270 bottles of sodium lactate ringer solution in polypropylene plastic bottles were divided into groups A1~A7 and B1~B7 respectively, including A1~A6 set as the experimental group, the A7 group as the control group. Group A1~A6 are stored in 38°C constant temperature box in the 7 days, 14 days and 30 days and 43°C constant temperature box in 7 days, 14 and 30 days. Sodium lactate salinger grouping and storage conditions of test solution with sodium chloride solution is the same. According to the relevant standards of pharmacopoeia of the People's Republic of China, the experimental group and the control group were compared in terms of appearance, pH value, molar osmotic pressure concentration and endotoxin content. **Results:** All the four indexes were within the normal range, and there was no significant difference between them and the control group. **Conclusion:** Sodium chloride solution in glass bottle and sodium lactate ringer test solution in polypropylene plastic bottle can be safely stored for 30 days within the range of 38°C~43°C.

Keywords

Constant Temperature Box, Injection, Molar Osmotic Concentration, PH Value, Endotoxin, Heating

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

围手术期发生低体温并不少见,报道其发生率在 50%~70%不等[1] [2],导致低体温的相关因素有手术间的低温环境、麻醉相关因素、手术相关因素、病人个体差异等。其中手术相关因素包括输注大量液体、术中冲洗、体腔开放等。因此临床上常用恒温箱加温大型液体的办法来预防术中低体温,但长期存放在恒温箱的液体是否会发生质量改变,保存多久会发生质量变化未有一个权威的认证[3] [4] [5]。因此,为了解大型液体在恒温箱内安全的保存时间,我们在医院检验科和市食品药品质量检验监督所(市食品药品监督检验中心)的共同协助下开始了本研究,将手术中常用的乳酸钠林格注射液和 0.9%氯化钠注射液在医用恒温箱 38°C 和 43°C 温度下存放 7 d, 14 d 和 30 d,观察外观性状、检测 PH 值、摩尔渗透压浓度和内毒素是否存在变化,以帮助判断最大的安全存放时间。研究过程和结果如下。

2. 材料和方法

2.1. 材料

1) 样本:玻璃瓶装 0.9%氯化钠注射液 500 ml,石家庄四药有限公司生产;软塑料包装乳酸钠林格试液 500 ml,湖南科伦制药有限公司生产。2) 设备:恒温箱,德国 Drager medical MZR-167;渗透压测定仪,天大天发 STY-1A 渗透压测定仪;瑞士 METTER TOLEDO FiveEasyPH 实验室 PH 计。3) 检测试剂:细菌内毒素检查用水和鲎试剂均为广东湛江安度斯生物有限公司生产的,其中检查用水符合内毒素含量 < 0.015 EU/ml (凝胶法),且对内毒素实验无干扰作用。

2.2. 方法

取同一批次的玻璃瓶装 0.9%氯化钠注射液和软塑料包装乳酸钠林格试液各 210 瓶, 分别随机分成 A1~A7 组和 B1~B7 组, 每组各 30 瓶, 放置于恒温箱中存放, 其中 A1~A3 放置于 37℃恒温箱中, 存放时间分别为 7 天、14 天、30 天; A4~A6 放置于 42℃恒温箱中, 存放时间分别为 7 天、14 天、30 天; A7 组为常温状态(23℃)下的对照组。乳酸钠林格试液的分组和存放条件与氯化钠溶液相同。

2.3. 观察指标

依据《中华人民共和国药典》2015 年版第四部中的要求, 本研究探讨液体加温后在外观性状, PH 值, 渗透压, 细菌内毒素 4 个方面的变化是否在安全范围, 为手术室常用液体在恒温箱的保存时间提供依据。

2.3.1. 外观性状

将两种液体倒置 2 次后观察其透明度、有无絮状物等。

2.3.2. PH 值测定

测定前按各品种的规定, 选择两种 PH 值约相差 3 个 PH 单位的标准缓冲液, 并使本实验的溶液的 PH 值处于两者之间。每个批次做之前均用 PH 6.8 和 4.0 的标准缓冲液进行校正, 误差应不大于 ± 0.02 PH 值, 否则需检查仪器或更换电极。每次更换标准缓冲液或供试品溶液时, 应用纯化水充分洗涤电极, 然后将水吸尽, 也可用所换的标准缓冲液或供试品溶液洗涤。纯化水的 PH 应为 5.5~7.0。

2.3.3. 渗透压摩尔浓度测定

采用的是冰点下降法来测定渗透压摩尔浓度, 校正液为基准的氯化钠溶液。仪器开机后先测试零点, 测试结果能够回零说明仪器状态正常, 可以使用。不同浓度的测试样品换新的取样头, 两次测量之间用滤纸轻轻吸试传感器。

2.3.4. 细菌内毒素检查法

本法是利用鲎试剂来检测或量化革兰氏阴性菌产生的细菌内毒素以判断内毒素的限量是否符合规定的一种方法。本实验采用的是凝胶法, 它是鲎试剂与内毒素产生凝集反应进行限度检测的方法。每批次所用的器皿均经清洗, 灭菌注射用水冲洗, 180℃干热灭菌 2 小时后再使用, 排除可能存在的外源性内毒素, 其他如空针, 移液器配套的吸头均确保一次性使用。

2.4. 质量控制

本实验 PH 值、渗透压摩尔浓度和内毒素的检测均是在市食品药品质量检验监督所的协助下派固定人员完成, 以确保数据的准确性。

2.5. 统计学方法

本次研究采用 Excel 2016 和 SPSS 22.0 两种统计学软件, EXCEL 表格录入相关数据, 计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示, 用单因素方差分析对定量资料进行组间比较, $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 液体的外观性状

所有实验组和对照组的样本均无外观性状的改变, 无异味、无浑浊、无挂壁现象、透明无变色。符

合中国药典[6]中对相关液体外观性状的要求。

3.2. 液体的 PH 值和摩尔渗透压浓度

0.9%氯化钠溶液在 37℃和 42℃条件下分别保存 7、14、30 天后, 各组的 PH 值相互比较, 结果显示差异无统计学意义; 各组的摩尔渗透压浓度值相互比较后, 结果显示差异无统计学意义。乳酸林格钠试液在 37℃和 42℃条件下分别保存 7、14、30 天后, 各组的 PH 值相互比较, 结果显示差异无统计学意义; 各组的摩尔渗透压浓度值相互比较后, 结果显示差异无统计学意义。具体结果见表 1~4。

Table 1. Comparison results of PH values of 0.9% sodium chloride solutions

表 1. 0.9%氯化钠溶液 PH 值的比较结果

组别	样本量	PH 值	t ₁	最小值	最大值
A ₁ (37℃, 7 天)	30	6.74 ± 0.11	0.340	6.50	6.94
A ₂ (37℃, 14 天)	30	6.77 ± 0.07	0.979	6.59	6.90
A ₃ (37℃, 30 天)	30	6.77 ± 0.08	0.968	6.62	6.94
A ₄ (42℃, 7 天)	30	6.77 ± 0.07	0.968	6.63	6.90
A ₅ (42℃, 14 天)	30	6.75 ± 0.07	0.569	6.65	6.94
A ₆ (42℃, 30 天)	30	6.74 ± 0.10	0.301	6.60	7.01
A ₇ (对照组)	30	6.77 ± 0.15	—	6.18	6.95

注: t₁ 为 PH 值与对照组比较。

Table 2. Comparison results of molar osmotic pressure concentration values of 0.9% sodium chloride solution

表 2. 0.9%氯化钠溶液摩尔渗透压浓度值的比较结果

组别	样本量	摩尔渗透压浓度 (mOsm/kg)	t ₂	最小值	最大值
A ₁ (37℃, 7 天)	30	285.69 ± 14.04	0.962	260.40	309.90
A ₂ (37℃, 14 天)	30	288.14 ± 8.88	0.330	270.40	308.10
A ₃ (37℃, 30 天)	30	286.70 ± 7.00	0.668	273.00	300.00
A ₄ (42℃, 7 天)	30	286.70 ± 8.65	0.668	270.00	308.00
A ₅ (42℃, 14 天)	30	286.20 ± 10.26	0.810	265.00	306.00
A ₆ (42℃, 30 天)	30	284.87 ± 9.14	0.791	269.00	299.00
A ₇ (对照组)	30	285.57 ± 11.90	—	265.00	308.00

注: t₂ 为摩尔渗透压浓度与对照组比较。

Table 3. Comparison of PH values of Ringer sodium lactate test solution

表 3. 乳酸林格钠试液 PH 值的比较结果

组别	样本量	PH 值	t ₃	最小值	最大值
B ₁ (37℃, 7 天)	30	6.71 ± 0.04	0.800	6.64	6.77
B ₂ (37℃, 14 天)	30	6.70 ± 0.12	0.906	6.42	6.99
B ₃ (37℃, 30 天)	30	6.72 ± 0.15	0.667	6.45	6.97
B ₄ (42℃, 7 天)	30	6.71 ± 0.16	0.933	6.47	6.97

Continued

B ₅ (42℃, 14 天)	30	6.73 ± 0.17	0.522	6.30	6.96
B ₆ (42℃, 30 天)	30	6.75 ± 0.19	0.329	6.24	7.11
B ₇ (对照组)	30	6.71 ± 0.18	—	6.42	6.96

注: t₃ 为 PH 值与对照组比较。

Table 4. Comparison results of molar osmotic pressure concentration of Ringer's sodium lactate test solution
表 4. 乳酸林格钠试液的摩尔渗透压浓度值的比较结果

组别	样本量	摩尔渗透压浓度 (mOsm/kg)	t ₄	最小值	最大值
B ₁ (37℃, 7 天)	30	259.00 ± 6.49	0.983	248.00	269.00
B ₂ (37℃, 14 天)	30	259.97 ± 5.87	0.529	245.00	269.00
B ₃ (37℃, 30 天)	30	259.47 ± 6.04	0.753	245.00	269.00
B ₄ (42℃, 7 天)	30	259.87 ± 6.36	0.571	248.00	269.00
B ₅ (42℃, 14 天)	30	259.00 ± 6.57	0.983	245.00	268.00
B ₆ (42℃, 30 天)	30	259.97 ± 5.89	0.529	247.00	268.00
B ₇ (对照组)	30	258.97 ± 6.08	—	250.00	269.00

注: t₄ 为摩尔渗透压浓度与对照组比较。

3.3. 液体的内毒素检测结果

两种液体在不同存放温度和存放时间后的细菌内毒素检测均为阴性。

4. 讨论

4.1. 恒温箱持续加温保存对液体外观和性状的影响

根据国家药典的要求, 医用输液包材应该具备在一定环境变化范围内的稳定性, 包括不受环境温度和撞击影响而导致包材密闭性下降以及包材自身产生危险微粒或大颗粒。本实验中的两种输液分别采用了玻璃容器橡胶塞和聚丙烯塑料, 通过肉眼观察, 无论是 38℃ 保存 30 天还是 43℃ 保存 30 天, 均无肉眼可见的浑浊、絮状物、液体挂壁现象产生。结合刘琥等[7]的实验研究, 保存温度为 37℃ 时, 橡胶塞释放的不溶性微粒数远低于行业标准, 因此基本可以确定在 38℃~43℃ 保存 30 天的玻璃瓶装 0.9% 氯化钠注射液与乳酸钠林格试液, 其密闭性和瓶中输液微粒仍旧安全可靠。

4.2. 恒温箱持续加温保存对液体 PH 值的影响

溶液的 pH 值是影响输液性静脉炎发生率的重要因素之一[8], 尽管血浆 pH 值正常值为 7.35~7.45 [9], 但药典对乳酸钠林格试液和生理氯化钠溶液的 pH 值的规定则分别为 6.0~7.5 和 4.5~7.0 [6]。本研究显示, 两种液体无论是 37℃ 还是 43℃ 保存至 30 天后, 其 PH 均值仍旧在药典规定的正常范围内, 且与对照组的均值相比, 差异无统计学意义, 由此说明, 此存放条件下, 两种样本的 PH 值几无变化, 这与学者李莉[4]的研究结果有所不同, 但后者产生的变化也未超出药典规定的正常范围。尤其是加温后的玻璃瓶装 0.9% 氯化钠溶液, 其在临床上的主要用途是手术中的创面冲洗用, 基本不进入体循环, 因此其 PH 在恒温箱中的变化对人体的影响可以考虑为零。同时本实验中, 各组的 PH 值不仅平均值在正常范围内, 并且最小值和最大值也符合正常范围, 因此更加说明了在恒温箱中保存上述两种液体 PH 变化的安全性。

4.3. 恒温箱持续加温保存对液体摩尔渗透压浓度的影响

人体正常血浆胶体渗透压为 280~310 mOsm/kg [10], 而药典规定的乳酸钠林格试液和生理氯化钠溶液的渗透压则分别为 240~270 mOsm/kg 和 260~320 mOsm/kg [6]。溶液渗透压的改变主要依赖于溶液中溶质颗粒数目的多少。因此从理论上来说, 溶液温度的改变不会引起渗透压的变化。本实验中采用中国药典建议的冰点法检验摩尔渗透压浓度, 两种溶液在不同温度 and 不同存放时间后, 摩尔渗透压浓度与对照组相比, 差异均无统计学意义, 再次印证了这一点, 同时各组的最大和最小值均符合药典规范的正常范围, 显示渗透压无明显变化、安全可靠。

4.4. 恒温箱持续加温保存对液体内毒素的影响

医用注射液的合格标准中, 往往重要的一条是无菌性, 即各种注射液均应保持无菌状态。但该评价指标尚有不足之处, 因其忽略了细菌产生的热源——内毒素引发的发热等一系列不良反应, 当临床上在进行静脉滴注的大量输液含有内毒素时, 病人在短时间内出现寒战、高热、出汗、昏晕、呕吐等症状, 严重者甚至可休克[11]。因此, 注射剂热原或细菌内毒素检查是保证注射剂安全性的重要质量指标。本研究对样本的内毒素进行检测, 因经费和设备所限, 采用凝胶法对内毒素进行定性检测而非定量检测, 在临床上, 定量检测多用于患者体内内毒素的检测, 而定性检测则多用于医疗器械或药品[12]。在本实验中, 结果均呈阴性, 结合其他学者的研究结果, 可以确信, 在恒温箱中以 38℃~43℃ 保存 30 天, 其安全性是可以得到保证的。

5. 小结

恒温箱加温并保存冲洗液、静脉输液等手术常用液体, 可以有效预防围手术期低体温发生, 且经济、方便, 但既往对其安全存放时间没有定论, 本研究的结果显示在 30 天内, 液体的质量保持稳定, 可以为临床护士进一步做好恒温箱存放各类液体的管理提供一定依据。同时本研究限于客观条件, 未对液体中的输液微粒含量变化等指标进行测量, 未来还有必要进一步做出研究。

基金项目

镇江市社会发展指导性科技计划(FZ2018040)。

参考文献

- [1] 黄云英, 石伟发. 全髋关节置换术围术期血液管理的研究进展[J]. 广西医学, 2018, 40(4): 446-448.
- [2] 郭嫋娜, 秦绮珑. 手术室护士术中低体温护理干预现状及影响因素分析[J]. 护理实践与研究, 2019, 16(22): 15-17.
- [3] 李莉, 刘静云. 经尿道手术用冲洗液加温后安全存放时间的研究[J]. 中国实用护理杂志, 2017, 33(31): 2442-2444.
- [4] 李莉, 刘静云. 3 种冲洗液在 38℃ 手术室恒温箱内安全存放时间的探讨[J]. 中华现代护理杂志, 2018, 24(4): 414-417.
- [5] 韦欣, 刘佳, 陈菀菁, 等. 医用生理盐水加热 31d 后细菌培养结果安全性分析[J]. 护士进修杂志, 2011, 26(21): 1990-1991.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 682-683, 1373.
- [7] 刘琥, 宋金子, 贾戡飞. 温度对注射液用卤化丁基橡胶塞不溶性微粒的影响[J]. 齐鲁药事, 2006, 25(10): 624-625.
- [8] 李葆华, 张进, 黄润州, 等. 溶液 pH 值对七叶皂苷钠所致静脉炎影响的临床研究[J]. 中华护理杂志, 2006, 41(2): 113-115.
- [9] 金春红, 吴玉方. 25% 硫酸镁湿敷预防七叶皂苷钠所致浅静脉炎的效果探讨[J]. 吉林医学, 2015, 36(9):

1886-1887.

- [10] 王玲, 庄红. 高渗性药物导致静脉炎的研究现状[J]. 现代临床医学, 2019, 45(4): 307-309.
- [11] 李楚云, 詹云丽. 输液热原反应与细菌内毒素的定量研究[J]. 中国实用医药, 2010, 5(10): 230-231.
- [12] 沈银忠. 细菌内毒素检测方法及其临床应用[J]. 上海医药, 2018, 39(21): 3-6.