

冻干粉抗凝针剂三种皮下注射方法的安全评析

葛静萍, 顾建平, 许秀芳, 甘舒琴, 李 燕

【摘要】 目的 比较三种方法在冻干粉针剂皮下注射抗凝治疗中的安全性及可行性。**方法** 纳入 2018 年 3 月至 2019 年 12 月注射用那屈肝素钙抗凝治疗的 106 例患者, BD 注射器组(A 组)34 例; 1 mL 无菌注射器组(B 组)36 例; 1 mL 无菌注射器+无菌注射针组(C 组)36 例; 1 mL 无菌注射器, 先替换无菌注射针配制药液后, 再更换配套针头皮下注射组, 对药液残留量、针头受力后形态变化及并发症进行评价。**结果** 加药后针头倾斜发生率及倾斜度: 42.5%、 $35.18^{\circ} \pm 17.12^{\circ}$ (A 组), 20.0%、 $18.00^{\circ} \pm 13.97^{\circ}$ (B 组), $P < 0.05$; 加药后针尖倒钩发生率及倒钩角度: 57.5%、 $19.83^{\circ} \pm 17.14^{\circ}$ (A 组), 35.0%、 $11.79^{\circ} \pm 8.55^{\circ}$ (B 组), $P < 0.05$; 注射部位皮下出血发生率及疼痛评分: 17.23%、 2.90 ± 0.54 (A 组), 11.90%、 1.6 ± 0.49 (B 组), 4.96%、 0.70 ± 0.64 (C 组), $P < 0.05$; 冻干粉针剂西林瓶(以下简称西林瓶)瓶内药液残留量: (0.05 ± 0.01) mL (A 组), (0.11 ± 0.06) mL (B 组), 0.01 ± 0.00 mL (C 组), $P < 0.05$; 针头腔内药液残留量: 0.005 ± 0.001 mL (A 组), 0.013 ± 0.007 mL (B 组), (0.03 ± 0.003) mL (C 组), $P < 0.05$; 抽液时间: (7.23 ± 0.96) s (A 组), (5.09 ± 0.52) s (B 组), (1.84 ± 0.22) s (C 组), $P < 0.05$ 。**结论** 冻干粉针剂皮下注射抗凝治疗中, 使用 1 mL 注射器, 先替换无菌注射针充分溶解冻干粉后静置 5 s, 瓶底抽取药液后, 再更换配套针头皮下注射的方案, 具有较高的药液利用率, 在注射部位物理性损伤、并发症发生率、护理时效的安全性及可行性方面, 明显优于 BD 注射器组及 1 mL 注射器不换针头配制药液组。

【关键词】 冻干粉针剂; 皮下注射; 抗凝治疗; 安全评析

中图分类号: R654.4 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-11-1159-06

Safety evaluation of three subcutaneous injection methods of freeze-dried anticoagulant powder injection preparation GE Jingping, GU Jianping, XU Xiufang, GAN Shuqin, LI Yan. Department of Interventional Vascular Diseases, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210006, China

Corresponding author: LI Yan, E-mail: lyjr803A@163.com

【Abstract】 Objective To compare the safety and feasibility of three subcutaneous injection methods of freeze-dried anticoagulant powder injection preparation in anticoagulant therapy. **Methods** A total of 106 patients, who received anticoagulant therapy with injection of natriparin calcium during the period from March 2018 to December 2019, were enrolled in this study. The patients were divided into BD syringe group (group A, $n=34$, using BD syringe), 1-mL sterile syringe group (group B, $n=36$), and 1-mL sterile syringe+aseptic injection needle group (group C, $n=36$). In group C, 1-mL sterile syringe was used to replace sterile needle to prepare drug solution, and then to replace the matching needle. The residual amount of drug solution in the injection bottle and in the needle cavity, the morphological changes of the needle due to injection force, and complications were compared among three groups. **Results** After loading drug, the incidence of needle tilt and the needle inclination angle in group A were 42.5% and $(35.18 \pm 17.12)^{\circ}$ respectively, which were 20.0% and $(18.00 \pm 13.97)^{\circ}$ respectively in group B ($P < 0.05$). After loading drug, the incidence of needle tip barb formation and barb angle in group A were 57.5% and $(19.83 \pm 17.14)^{\circ}$ respectively, which were 35.0% and $(8.55 \pm 11.79)^{\circ}$ respectively in group B ($P < 0.05$). The incidence of subcutaneous hemorrhage and pain score

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2020.11.021

基金项目: 国家自然科学基金(81871463)、南京市科技发展计划项目(201803006)、南京市卫生科技发展专项资金项目(YKK19086)

作者单位: 210006 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)介入血管科(葛静萍、顾建平、甘舒琴、李 燕); 介入放射学杂志编辑部(许秀芳)

通信作者: 李 燕 E-mail: lyjr803A@163.com

at the injection site in group A were 17.23% and (2.90 ± 0.54) points respectively, which were 11.90% and (1.60 ± 0.49) points respectively in group B, and were 4.96% and (0.70 ± 0.64) points respectively in group C ($P < 0.05$). The residual volumes of freeze-dried anticoagulant powder injection preparation in the injection bottle in group A, group B and group C were (0.05 ± 0.01) mL, (0.11 ± 0.06) mL and (0.01 ± 0.00) mL respectively ($P < 0.05$), and the residual volumes of freeze-dried anticoagulant powder injection preparation in the needle cavity in group A, group B and group C were (0.005 ± 0.001) mL, (0.013 ± 0.007) mL and (0.030 ± 0.003) mL respectively ($P < 0.05$). The time taken to withdraw the liquid in group A, group B and group C was (7.23 ± 0.96) seconds, (5.09 ± 0.52) seconds and (1.84 ± 0.22) seconds respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** In anticoagulant therapy by using subcutaneous injection of freeze-dried anticoagulant powder injection preparation, 1-mL syringe should be used to replace sterile needle first, the freeze-dried anticoagulant powder should be fully dissolved, then the syringe is kept staying still for 5 seconds. After the drug solution is suctioned out from the bottom of the bottle, the injection needle is replaced by matching needle to perform subcutaneous injection. In this way, the utilization rate of drug solution, the physical injury at injection site, the incidence of complications, the safety and feasibility of nursing prescription can be much better than those in BD syringe group and 1-mL sterile syringe group. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 1160-1164)

【Key words】 freeze-dried powder injection; subcutaneous injection; anticoagulant therapy; safety evaluation

抗凝剂皮下注射是下肢深静脉血栓形成和/或肺血管栓塞症的基础防治措施^[1-3],常用剂型有预灌式注射器剂型、液体剂型(安瓿瓶)、冻干粉针剂(西林瓶)^[4],主要并发症为注射部位皮下出血。由于冻干粉针剂没有配套注射器,因此,注射工具及配制方案的选择是导致皮下注射不良反应发生的关键,皮下注射时选择较少剂量的溶媒及短小针头不失为一种积极有效的策略。早期研究表明,免疫增强剂配置过程中,使用 8 号针头抽吸药液方法可减少药液浪费,缩短抽吸时间^[5],但配制药液过程中是否需要替换针头仍存在争议。近年来,针头细短的 BD 注射器成为胰岛素皮下注射的主要工具^[6]。本研究通过对比冻干粉针剂西林瓶内药液残留量、针头腔内药液残留量、抽液时间、加药后针头形态变化程度、注射部位皮下出血发生率及疼痛评分等方面,评价不同注射器及配制方法在冻干粉针剂皮下注射护理过程中的安全性及可行性,为冻干粉针剂皮下注射规范护理流程制定及后期针头设计提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 临床资料

搜集 2018 年 3 月至 2019 年 12 月,我科连续收治的冻干粉针剂皮下注射治疗的 VTE 患者 123 例。所有资料均与患者或/和家属沟通抗凝治疗获益及潜在风险并签署抗凝治疗知情同意书。入选标准:①皮下注射部位为腹壁;②注射区域皮肤符合

皮下注射要求,局部无瘢痕、炎症、硬结、缺损和皮肤病变;③无合并神经系统疾病,神经系统检查意识清楚,言语流利,感知觉反应力、定向力正常;④肝、肾功能正常,无严重凝血功能障碍。排除标准:①治疗前存在腹壁皮肤色素沉着或皮下出血;②躁动、精神障碍无法配合研究。脱落标准:①治疗期间并发肝素诱导的血小板减少症、肝素过敏及其他抗凝治疗禁忌证;②病例或护理记录资料不全。共纳入 106 例患者抗凝治疗 1~7 d 内的临床资料。

1.2 方法及护理关键技术

1.2.1 治疗及分组方案 注射用那屈肝素钙(烟台东诚北方制药有限公司)3 075 AxalU/12 h 皮下注射。根据不同注射器、配制药液时是否替换针头、抽取药液方法分为三组,A 组:BD 注射器(碧迪公司,1 mL),配套针头配制药液(瓶颈抽液法)后皮下注射;B 组:一次性使用无菌注射器(山东威高,1 mL),配套针头配制药液(瓶颈抽液法)后皮下注射;C 组:一次性使用 1 mL 无菌注射器,替换无菌注射针(威海洁瑞,1.2*38TW LB)(瓶底抽液法)后皮下注射。

1.2.2 冻干粉针剂配制方法 注入溶解:①抽取灭菌注射用水 0.5 mL,从西林瓶塞中心垂直刺入针头并确保针尖斜面全部刺入;②沿瓶壁缓慢注入灭菌注射用水,轻摇混匀、充分溶解冻干粉。抽出药液:①A 组、B 组(瓶颈抽液法):为传统抽药法,瓶口向下,左手持瓶静置 5 s,使瓶内及瓶壁上药液集中于瓶颈,右手退出部分针头使斜面贴紧瓶颈下壁药液聚集处,尽可能地快速抽尽瓶内药液,无需替换针

头直接皮下注射;②C 组(瓶底抽液法):取下一次性使用 1 mL 无菌注射器配套针头,安装无菌注射针;按照上述方法注入溶解冻干粉针剂;左手持西林瓶仍保持瓶底向下静置 5 s(未完全溶解的药液延长至完全溶解);西林瓶口与操作台呈 45°角,使瓶内及瓶壁上药液集中于瓶底;针头全部刺入西林瓶内确保斜面紧贴瓶底药液聚集处瓶壁,抽尽瓶内药液;更换配套针头皮下注射。

1.2.3 皮下注射 三组均采用改良皮下注射技术(项目前期研究成果)^[4,7-8],该方法能明显减少注射部位皮下瘀斑、硬结的发生率及疼痛的程度。

1.2.4 评价指标

1.2.4.1 主要测量指标:①皮下出血发生率:首次发现皮下出血后,每天测量其面积,取最大面积作为统计变量数据^[9]。②注射即刻疼痛评分:采用疼痛数字评分法(numeric rating scale,NRS)。③操作前针头形态和加药/注射后针头受力变化情况:包括针头倾斜度及倾斜发生率、倒钩发生率及倒钩角度。a.针头倾斜度:针座纵轴与针尖到针座连线之间的夹角。配置/注射拔针后即刻使用游标万能角度尺(0~320°上海量具刃具厂)测量针头倾斜度。b.针头倒钩角度:光

学显微镜(BX53 奥林巴斯)400 倍镜下,观察针尖最远端与针头背面水平线的夹角。

1.2.4.2 次要测量指标 ①冻干粉针剂西林瓶内药液残留量。药液抽取完毕,轻弹瓶身,将附壁药液弹至瓶底,静置 5 min,打开瓶塞,气密性微量进样器(Hamilton 1 700)记录药液残留量。②针头药液残留量。注射结束后,回抽活塞,将针头残余药液回抽至针管内,针管乳头朝下,轻弹针管,将附壁药液弹至乳头处,气密性微量进样器(Hamilton 1 700)记录药液残留量。③抽出药液耗时。自针头全部刺入西林瓶内,调整合适的斜面位置至瓶内药液抽吸完毕的时间。

1.3 统计方法

应用 SPSS23.0 统计,正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,三组患者的计量资料比较采用单因素方差分析,三组计数资料的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

3 组患者年龄、性别、体重指数、凝血功能相比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具可比性。见表 1

表 1 三组患者的临床资料

组别	注射次数	年龄/岁	性别/例		BMI/(kg/m ²)	PT/s	APTT/s	血小板计数/($\times 10^9$ /L)
			男	女				
A 组(n=34)	476	53.3 \pm 14.8	20	14	22.3 \pm 2.9	13.5 \pm 1.0	27.9 \pm 3.4	126.9 \pm 12.4
B 组(n=36)	504	52.1 \pm 14.5	19	17	23.1 \pm 2.1	13.3 \pm 0.9	28.3 \pm 4.0	122.6 \pm 13.1
C 组(n=36)	504	54.8 \pm 15.1	20	16	23.5 \pm 1.5	12.8 \pm 1.2	27.6 \pm 3.8	130.1 \pm 13.5
$F\chi^2$ 值	—	1.128	0.217 ^a		0.623	3.062	0.436	1.567
P 值	—	0.528	0.843		1.311	0.059	0.758	0.455

BMI: 体重指数; PT: 凝血酶原时间; APTT: 活化部分凝血活酶时间; ^a: χ^2 值

2.2 瓶底抽液较瓶颈抽液更有助于降低冻干粉针剂西林瓶内药液残留量

3 组西林瓶内残余药液量分别为(0.05 \pm 0.01) mL,(0.11 \pm 0.06) mL,(0.01 \pm 0.00) mL,差异有统计学意义($F=25.483$, $P < 0.000 1$)。A 组、B 组针头长度较短,针尖无法到达瓶底,只能将药液集中在瓶颈处抽出,以至于药液残留在瓶口与橡胶塞之间的凹槽

内无法抽尽。本研究中 C 组替换的无菌注射针头长度最长(37.62 \pm 0.20) mm,针尖可达瓶底抽液,避免药液聚集在瓶颈凹槽里,达到减少残余药量的目的。此外,无菌注射针外径最粗(1.18 \pm 0.09) mm,抽取药液耗时最短(1.84 \pm 0.22) s;但其弊端为针头腔内药液残留量最多(0.030 \pm 0.003) mL。见表 2。

表 2 药液残留量、抽药时间比较

组别	针头		药液残留量		抽液时间/s
	外径/mm	长度/mm	西林瓶内/mL	针头腔内/mL	
A 组(40 次)	0.33 \pm 0.02	12.72 \pm 0.23	0.05 \pm 0.01	0.005 \pm 0.001	7.23 \pm 0.96
B 组(40 次)	0.45 \pm 0.02	16.28 \pm 0.32	0.06 \pm 0.11	0.007 \pm 0.013	5.09 \pm 0.52
C 组(40 次)	1.18 \pm 0.09	37.62 \pm 0.20	0.01 \pm 0.00	0.030 \pm 0.003	1.84 \pm 0.22
F 值	479.557	596.323	25.483	76.320	159.944
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 加药前后针尖受力变化

A 组 3 例针头使用前倾斜, 平均倾斜角度为 $10.31^{\circ} \pm 2.07^{\circ}$, B 组、C 组针头使用前均无倾斜现象; 针头刺入西林瓶塞加药后, A 组、B 组针头倾斜发生率及倾斜角度均明显增加 ($t = -3.809, -2.121; P < 0.001, = 0.037$), 且 A 组 3 例倾斜角度 $> 45^{\circ}$, B 组 8 例针头倾斜倾斜角度均 $< 45^{\circ}$, 见表 3。

A 组、B 组针头使用前肉眼视检针尖形态正常, 光学显微镜 400 倍镜下发现 2 组针头使用前倒钩

发生率分别为 17.5%、15%, A 组甚至有 1 例镜下可见针尖缺损, 见图 1; 针头刺入西林瓶塞加药后, 2 组针头倒钩发生例数及倒钩角度均明显增加 ($t = -5.505, -3.511; P < 0.0001, < 0.001$), A 组变化更显著, 见表 4。针头受力后形态变化, 可能是引起局部并发症(疼痛、皮下出血)的原因之一, 本研究中 C 组使用无菌注射针配制药液后更换配套针头皮下注射, 皮下出血发生率及即刻疼痛评分均优于前 2 组, 差异有统计学意义 ($P = 0.029, < 0.0001$), 见表 5。

表 3 针头倾斜度及倾斜发生率

组别	加药前			加药后			<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	倾斜例数/例	倾斜率/%	倾斜度/ $^{\circ}$	倾斜例数/例	倾斜率/%	倾斜度/ $^{\circ}$		
A 组(40 例)	3	7.5	10.31 ± 2.07	17	42.5	35.18 ± 17.12	-3.809	0.000
B 组(40 例)	0	0	0	8	20.0	18.00 ± 13.97	-2.121	0.037
C 组(40 例)	0	—	—	0	—	—	—	—
χ^2 值	—	8.249 ^a	6.443	—	6.933 ^a	-5.317	—	—
<i>P</i> 值	—	0.004	< 0.0001	—	0.006	0.002	—	—

^a: χ^2 值

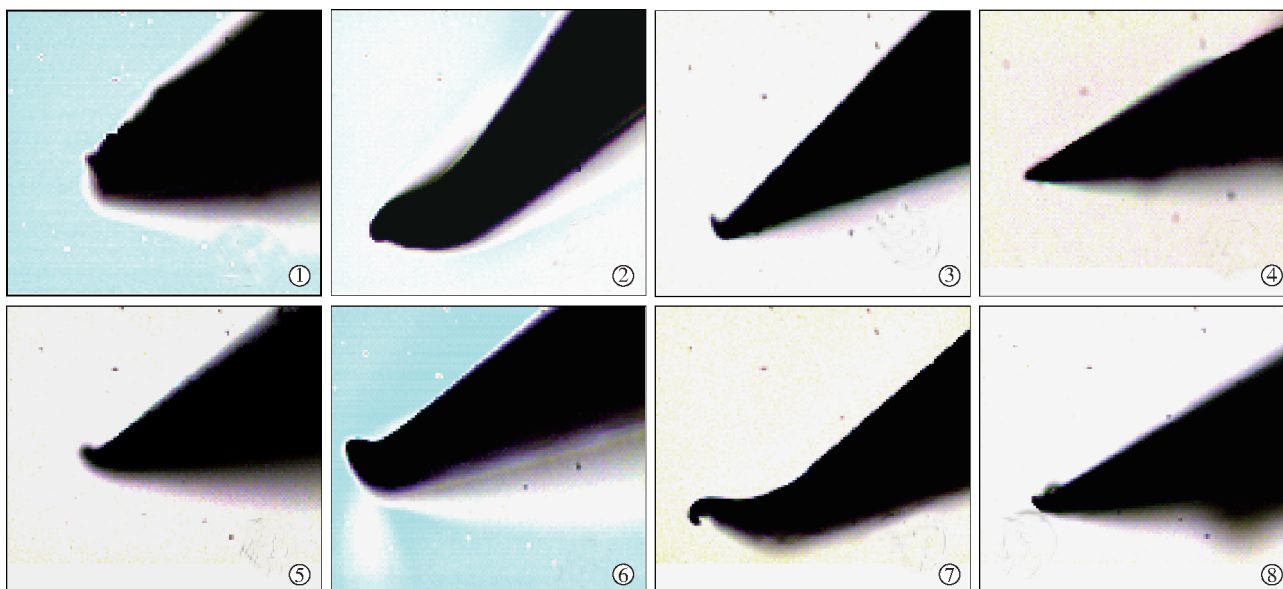


图 1~3 A 组(BD 注射器)。①奥林巴斯光学显微镜 400 倍镜下示使用前的新针头针尖缺损;②配制药液后, 针尖弯折伴有倒钩;③配制药液、皮下注射拔针即刻镜下针尖呈 90° 倒钩。图 4~7 B 组(一次性使用 1 mL 无菌注射器);④400 倍物镜下示使用前针尖锐利;⑤使用前针尖倒钩;⑥加药后针尖倒钩;⑦加药、皮下注射后针尖倒钩 $> 90^{\circ}$;⑧ C 组(一次性使用 1 mL 无菌注射器, 替换无菌注射针)无菌注射针配制药液后, 配套针头仅用于皮下注射, 拔针后针尖形态无明显变化

图 1 显微镜下见注射针头

表 4 针尖倒钩角度及倒钩发生率

组别	加药前			加药后			<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	倾斜例数/例	倾斜率/%	倾斜度/ $^{\circ}$	倾斜例数/例	倾斜率/%	倾斜度/ $^{\circ}$		
A 组(40 例)	7	17.5	5.02 ± 3.05	23	57.5	19.83 ± 17.14	-5.505	0.000
B 组(40 例)	6	15.0	4.36 ± 1.83	14	35.0	11.79 ± 8.55	-3.511	0.001
C 组(40 例)	0	—	—	0	—	—	—	—
χ^2 值	—	0.292 ^a	-0.706	—	10.165 ^a	-7.075	—	—
<i>P</i> 值	—	0.364	0.483	—	0.001	< 0.0001	—	—

^a: χ^2 值

表 5 注射部位皮下出血发生率及疼痛评分

组别	无/例	瘀点/例	紫癜/例	瘀斑/例	血肿/例	硬结/例	发生率/%	穿刺即刻疼痛评分
A 组(476 例)	394	38	22	17	1	4	17.23	2.90±0.54
B 组(504 例)	444	23	25	9	3	0	11.90	1.60±0.49
C 组(504 例)	479	19	6	0	0	0	4.96	0.70±0.64
χ^2 值			—				20.068 ^a	35.138
P 值			—				0.029	0.000

^a: χ^2 值

3 讨论

3.1 配套针头和无菌注射针抽取药液临床效果对比

临床常用西林瓶可分为:无负压西林瓶、有负压西林瓶、易产生泡沫粉剂西林瓶和难溶性粉剂西林瓶四类^[10]。如何减少西林瓶的残余药量,确保药物精准地用于患者,是冻干粉针剂配制中的重难点问题。目前,冻干粉针剂配制方案争议焦点在于:①抽药时针头的选择:注射器配套针头无菌注射针?②抽取药液时,西林瓶内针尖的位置:瓶颈还是瓶底?

抗凝剂冻干粉针剂灌装于无负压西林瓶内,瓶内粉剂易溶、产生泡沫较少,便于配置。程瑞玲等^[11]建议无负压西林瓶配制方法为抽取所需液体溶媒,排空气后将针头刺入西林瓶,摇动溶解药物,不拔出针头直接抽吸干净,即临床普遍采取的传统配制方法。传统配制方法容易引起西林瓶凹槽内药液残存,难以抽尽。本研究以 0.5 mL 溶媒(说明书规定剂量)计算,A 组西林瓶内最大残存药量为 0.06 mL(注射用那屈肝素钙含量 369 AxalU,占一次治疗剂量的 12.0%),B 组西林瓶内最大残存药量为 0.17 mL(注射用那屈肝素钙含量 1045.5 AxalU,占一次治疗剂量的 34.0%),C 组西林瓶内最大残存药量为 0.01 mL(注射用那屈肝素钙含量 61.5 AxalU,占一次治疗剂量的 2.0%),B 组西林瓶内残存药量最多($P<0.05$)。下肢深静脉血栓形成和/或肺血栓栓塞症患者均需长期(3 个月)抗凝治疗,传统配制方法可导致疗程中抗凝治疗剂量不足而影响疗效。

有研究报道:对于小于 1 mL 的微量药液,第一次尽量抽取干净,必要时可采取二次抽取法,然而该方法存在增加药液微粒污染及导致针头弯折、倒钩等局限性^[11]。钱薇等^[5]对比研究 1 mL 无菌注射器配套针头(传统方法)和 8 号针头抽药后瓶内残余药量(天平称重法),结果显示:使用 8 号加药针头,将针头斜面贴住药瓶下壁一侧抽吸可减少西林瓶口凹槽内药液残留,与本研究部分结果相似。但其研究中,实验组静置 5 s 后抽液,对照组边摇晃边抽液,对照组易因药液挂壁难以客观反映真实的瓶内

残余量。本研究中,三组冻干粉充分溶解均静置 5 s,药液完全集中于瓶口或瓶底再快速抽吸药液,测量残余药量使用标本枪量取,研究结果表明:C 组使用无菌注射针瓶底抽吸药液的方法瓶内药液残存最少,且抽取药液耗时最短。

3.2 抽液后针头是否预留空气及预留时机的选择

抗凝剂冻干粉针剂给药方式为皮下注射,临床配置溶媒剂量控制在 1 mL 以内(具体剂量尚未统一),目的为降低注射部位痛感及组织损伤。微量溶媒配制下,如何尽可能减少针头腔内残余药量,确保给药剂量精准,凸显深入研究的必要性,而关于针头腔内残余药量的研究目前尚无报道。本研究中,C 组加药替换的无菌注射针头腔内残余药量最多,与长度及外径密切相关,其最高值为 0.033 mL。为避免针头药液浪费,抽吸完毕应抽取至少 0.1 mL 空气,利用气流冲击的原理,将腔内药液完全抽进针筒。注射前换上配套针头,针筒内 0.1 mL 空气仍预留,注射完毕该预留空气填充于注射器乳头和针头腔内,既避免注射完毕针尖内药液残留,保证剂量准确,又避免针尖上附着药液对局部皮肤的刺激,减少局部瘀斑、硬结发生^[12-13]。

3.3 针尖受力前后形态变化及其对组织影响机制初探

强度是指针头在外力作用下抵抗永久变形和断裂的能力。刚度是指针头在载荷作用下抵抗弹性变形的能力。针尖受力后的形态变化与针头的强度、刚度、刺入力、针尖与皮肤的相互作用密切相关。刚度和强度是注射针头设计中必须考虑的两个基本力学问题^[14]。Khanna 等^[15]研究发现:增加尖锐的程度可减小进针时的刺入力,但过于尖锐的针尖容易引起断裂和弯折,尤其是针尖的形态设计不合理时。本研究中,对比 BD 注射器和一次性使用 1 mL 无菌注射器,前者配套针头的强度、刚度、外径均较小,故配制药液过程中针尖受力,易引起针头倾斜和倒钩,穿刺即刻疼痛分值较高,可能与针头形态变化致局部细微的物理性损伤有关。Gill 等^[16]研究

表明:针头长度对刺入疼痛感影响最明显,长度增加 3 倍,疼痛感约增加 10 倍,BD 注射器针头最短,但其强度和刚度不理想,且针头不可卸不能替换针头配药,故不作为冻干粉针剂的最佳注射工具。此外,本研究发现,未经使用的注射器配套针头,虽肉眼观察锐利,镜下却存在缺损或倒钩,这也可能是同一操作者、同一注射部位,进针即刻疼痛程度不同的原因之一。Okamura 等^[17]报道刺入力与针尖的形状关系密切,针尖依次为等腰三角形、斜角形和圆锥形时,刺入力逐渐减小。本组中 BD 注射器和一次性使用 1 mL 无菌注射器配套针头均为斜角形,并非理想的针头形态,有待进一步改进。

3.4 注射过程中不同节点疼痛原因存在差异

个体感知到不同程度的疼痛,除个人感知的敏感程度强弱之别外,进针即刻疼痛很大程度上与皮肤弹性和强度^[18]、注射部位、针头刺入力度、进针角度和深度有关,也可能与针头本身缺陷引起机械性刺激增强有关。推注药液过程中疼痛,考虑与针尖位置、推注速度、药液刺激性等有关;拔针即刻疼痛,考虑与预留空气过多、针尖倒钩、针尖溢液刺激、拔针前针眼按压等有关。不同节点疼痛原因存在差异,操作中注意观察疼痛程度及发生时刻,根据疼痛产生原因采取操作中针对性改进方案或操作后预见性护理措施。

本研究存在一定的局限性,针头斜面对冻干粉针剂西林瓶塞的垂直切割造成的橡胶微粒,可随药液到达皮下组织,经巨噬细胞的包围和增殖引起肉芽肿^[19]。本研究未关注三组药液配制方法可能带来的微粒污染情况。

【参考文献】

- [1] Gu JP, Xu K, Teng GJ. Consensus among Chinese experts on standard interventional therapy for deep venousthrombosis of lower extremity(second edition)[J]. J Intervent Med, 2018, 1: 125-136.
- [2] Kearon C, Akl EA, Ornella J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report[J]. Chest, 2016, 149: 315-352.
- [3] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华骨科杂志, 2009, 29:602-604.
- [4] 中国静脉介入联盟, 中国医师协会介入医师分会外周血管介入专业委员会. 抗凝剂皮下注射护理规范专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:709-716.
- [5] 钱薇,陈铭霞,袁巧玲,等. 8 号针头在抽吸特殊药物中的应用[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8:226-227.
- [6] Bahendeka S, Kaushik R, Swai AB, et al. EADSG guidelines: insulin storage and optimisation of injection technique in diabetes management[J]. Diabetes Ther, 2019, 10: 341-366.
- [7] 葛静萍,顾建平,许秀芳,等. 妊娠晚期深静脉血栓形成抗凝治疗中改良腹壁皮下注射部位的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:891-897.
- [8] 李燕,许秀芳,吴小艳,等. 低分子肝素两种皮下注射方法不良反应的对照研究[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27:83-86.
- [9] 徐振发,詹科,胡俊勇,等. 氨甲环酸在首次人工全膝关节置换术围手术期减少出血的研究[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2017, 11:35-40.
- [10] Ogston-Tuck S. Subcutaneous injection technique: an evidence-based approach[J]. Nurs Stand, 2014, 29: 53-58.
- [11] 程瑞玲,张洪峰,王乐,等. 浅谈静脉配液中如何减少西林瓶的残余量[J]. 药品评价, 2017, 14:27-28.
- [12] 邓润群,潘雪开,莫活敏,等. 影响密封瓶针剂药物溶解速度的因素研究[J]. 护理研究, 2017, 31:1759-1762.
- [13] Lasalvia P, Barahona - Correa JE, Romero - Alvernia DM, et al. Pen devices for insulin self-administration compared with needle and vial: systematic review of the literature and meta-analysis.[J]. J Diabetes Sci Technol, 2016,10:959-966.
- [14] 马国军,吴承伟. 微针设计与刺入过程力学问题研究进展[J]. 力学进展, 2012, 42: 314-331.
- [15] Khanna P, Luongo K, Strom JA, et al. Sharpening of hollow silicon microneedles to reduce skin penetration force[J]. J Micromech Microeng, 2010, 20: 045011.
- [16] Gill HS, Denson DD, Burris BA, et al. Effect of microneedle design on pain in human volunteers[J]. Clin J Pain, 2008, 24: 585-594.
- [17] Okamura AM, Simone C, Leary MD. Force modeling for needle insertion into soft tissue[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2004, 51:1707-1716.
- [18] 成词松,诸毅晖,魏琴,等. 试论针刺与应激[J]. 中国针灸, 2015, 35:397-399.
- [19] 维翠霞. 静脉药物配置中心集中干预对输液微粒污染的控制效果评价[J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21:86-87.

(收稿日期:2020-03-05)
(本文编辑:俞瑞纲)