

بررسی حجم فضای مرده در سه نوع از سرنگ‌های انسولین تولید شده در داخل ایران به روش جذب اتمی کلسیم

فرزانه زنونزی^۱، سوسن صمدی^۲، منیره سیار^۳

^۱ استادیار، فوق تخصص نوزادان دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

^۲ عضو هیئت علمی، دکترای شیمی تجزیه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهر ری

^۳ استادیار، متخصص بیماریهای کودکان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: یکی از انواع خطاها که به خصوص در نوزادان خطرناک است، خطا در مقدار داروی تجویز شده می‌باشد. نادرستی حجم اسمی و وسایل مورد استفاده برای رقیق سازی ممکن است سبب تجویز مقدار نامناسب دارو گردد. بنابر این اطلاع از حجم واقعی سرنگ‌های انسولین که در تجویز دارو به نوزادان به کار می‌رود، برای جلوگیری از خطر مسمومیت دارویی ناشی از تزریق ناخواسته داروی موجود در فضای مرده این سرنگ‌ها ضروری به نظر می‌رسد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی که در سال ۱۳۸۷ به عمل آمد، حجم فضای مرده در ۸۶ نمونه از سه نوع سرنگ انسولین تولید ایران با استفاده از جذب اتمی یون کلسیم در دستگاه اسپکتروسکوپی جذب اتمی Varian مدل Spectr AA.200 اندازه گیری شد. یافته‌ها: حجم فضای مرده در سرنگ SOHA مساوی $5/3 \pm 2/2$ میکرولیتر بود که به طور معنی‌داری کمتر از حجم این فضا در سرنگ V MED ($21/05 \pm 9/17$) و اطلس سرنگ ($54/85 \pm 13/51$) بود ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به حجم فضای مرده در سرنگ‌های مورد مطالعه، سرنگ انسولین با سرسوزن غیر قابل جدا شدن (SOHA) مناسب‌ترین وسیله برای رقیق کردن دارو در بخش نوزادان است. در صورت نیاز به استفاده از سرنگ‌های با سر سوزن جدا، سرنگ‌های V MED (با آب بند پیستون به شکل T) که نسبت به اطلس سرنگ، فضای مرده کوچک‌تری دارند مناسب‌تر است.

واژگان کلیدی: سرنگ انسولین، فضای مرده، بخش نوزادان، رقیق سازی دارو، مسمومیت دارویی.

مقدمه

محاسبه مقدار دارو بر اساس وزن و یا محاسبه حجم در زمان رقیق کردن دارو رخ دهد. هر چند با افزایش میزان دانش و توجه پزشکان و پرستاران می‌توان تا حدود زیادی از این نوع خطاهای فردی پیشگیری نمود، ولی در عمل نادرستی حجم‌های اسمی در وسایل مورد استفاده برای تجویز دارو می‌تواند منجر به تجویز مقدار نامناسب دارو گردد (۱).

هر چند مقدار توصیه شده دارو به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در نوزادان با سنین بالاتر تفاوت چندانی ندارد، ولی با توجه به وزن کم نوزادان مقدار کل داروی مصرفی در ایشان بسیار کم است. به طوری که در بیش از یک سوم موارد تجویز دارو، کمتر از ده درصد از ویال دارویی موجود در بازار مورد نیاز

خطاهای درمانی در طب اجتناب ناپذیر می‌باشند. این اشتباهات بالقوه با خطرات جانی همراه هستند. بنابراین باید با بکارگیری تمهیدات ویژه شانس بروز این خطاها را به حداقل رساند. یکی از انواع خطاهای درمانی که به خصوص در نوزادان کم وزن بسیار خطرناک است، خطا در مقدار داروی تجویز شده می‌باشد. این خطاها می‌تواند در انتخاب دوز دارو و یا

آدرس نویسنده مسئول: تهران، میدان امام حسین، بیمارستان بوعلی، بخش کودکان، دکتر فرزانه زنونزی

(email: farzanehzonouzi@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۱۱/۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۶/۲۴

با توجه به تفاوت حجم فضای باقیمانده در انواع سرنگ‌های انسولین در دسترس و اهمیت تغییرات جزئی حجم در زمان رقیق کردن داروها در طب نوزادان، اطلاع از حجم فضای مرده در انواع سرنگ‌های مورد استفاده با روش دقیق (مثل روش جذب اتمی) برای ارائه پیشنهاد در زمینه انتخاب مناسب‌ترین نوع سرنگ در بخش نوزادان ضروری به نظر می‌رسد.

مواد و روشها

در این مطالعه که به صورت توصیفی در سال ۱۳۸۷ انجام شد، ابتدا سرنگ‌های انسولین مصرفی در بخش‌های نوزادان کلیه بیمارستان‌های شهر کرج شناسایی گردیدند. در زمان انجام مطالعه، علاوه بر سرنگ‌های خارجی از سه نوع سرنگ انسولین تولید داخل کشور با نام‌های تجاری اطلس سرنگ، سرنگ SOHA و سرنگ V MED استفاده می‌شد. طبق تقسیم‌بندی موسسه تحقیقات و استاندارد صنعتی ایران، این سرنگ‌ها در گروه‌های زیر قرار داشتند (شکل ۱) (۴).

- اطلس سرنگ: سرنگ یک میلی‌لیتری با سر سوزن قابل جدا شدن
- سرنگ SOHA: سرنگ یک میلی‌لیتری با سر سوزن غیرقابل جدا شدن
- سرنگ V MED: سرنگ یک میلی‌لیتری با سر سوزن قابل جدا شدن و آب بند پیستون به شکل T

حجم نمونه سرنگ‌های مورد مطالعه بر اساس فرمول زیر تعیین شد و در هر بیمارستان سرنگ‌هایی با شماره سری ساخت متفاوت به طور تصادفی چند مرحله‌ای تهیه گردید (۵):

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times SD/d^2$$

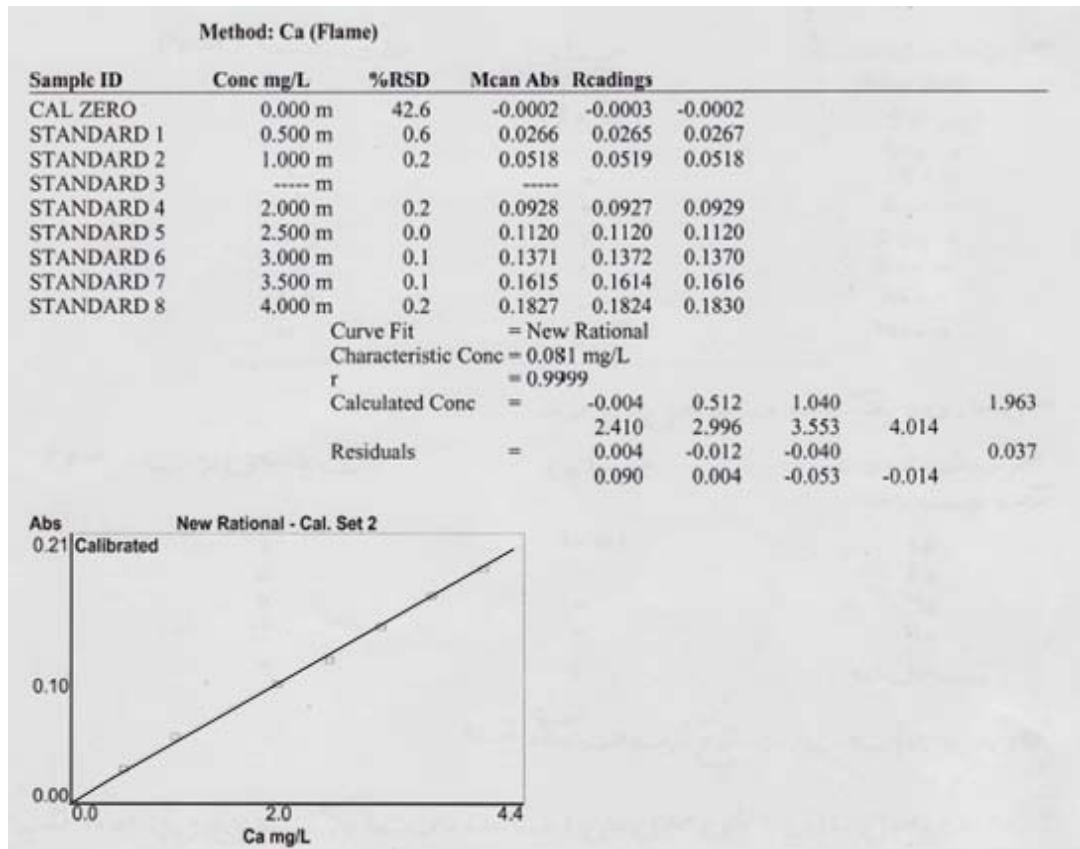
در این فرمول، d برابر ۰/۵ و SD برابر ۷ واحد با توجه به حداکثر مجاز حجم فضای مرده در سرنگ‌های انسولین اعلام شده توسط ISIRI (۴) در نظر گرفته شد. در مرحله بعد با استفاده از نیترات کلسیم ساخت کارخانه MERK محلولی با غلظت ۱۰۰ ppm نسبت به کلسیم برای انجام آزمایشات تهیه شد. بدین ترتیب که ابتدا ۰/۶ گرم از نیترات کلسیم با فرمول $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ و وزن فرمولی ۲۳۶/۱۵ و خلوص ۹۸ درصد را در آب دی یونایز حل نموده و پس از به حجم رساندن محلول در بالن ژوژه صد میلی لیتری محلول ۱۰۰۰ ppm تهیه شد. سپس ده میلی لیتر از این محلول برداشته شده و پس از رقیق کردن در بالن ژوژه ۱۰۰ میلی‌لیتری، محلول ۱۰۰ ppm نسبت به کلسیم تهیه شد. با استفاده از میکروپیپت، حجم‌های ۴۰۰-۵۰ میکرولیتر از

است (۲). بنابراین رقیق کردن فرم‌های دارویی موجود در بخش‌های نوزادان رایج است. وسایل مورد استفاده برای کشیدن و رقیق کردن داروها در طب نوزادان خصوصاً در زمان تجویز وریدی باید از حجم ثابت و دقت کافی برای تعیین حجم‌های بسیار کم (در حد صدم میلی‌لیتر) برخوردار باشد. به همین دلیل معمولاً برای تجویز داروها به نوزادان از سرنگ‌های یک میلی‌لیتری (با نام رایج سرنگ انسولین) استفاده می‌شود. حجم واقعی داروی کشیده شده توسط این سرنگ‌ها پس از رقیق کردن ممکن است با حجم اسمی (که از طریق محاسباتی برای به دست آوردن مقدار مشخص دارو تعیین شده است) متفاوت باشد. یکی از مهم‌ترین دلایل این تفاوت (نادرستی حجم اسمی) وجود فضای مرده در سرنگ است (۳). فضایی مخروطی شکل در محل اتصال سر سوزن به سیلندر سرنگ‌ها وجود دارد و خط صفر درجه‌بندی سرنگ بعد از آن قرار می‌گیرد؛ بدین ترتیب حجم مایعات داخل این فضا در حجم اسمی سرنگ که با درجه‌بندی روی بدنه سرنگ مشخص می‌شود در نظر گرفته نمی‌شود (شکل ۱).



شکل ۱- انواع سرنگ‌های انسولین مورد مطالعه. از بالا به پایین: اطلس سرنگ، سرنگ V MED، سرنگ SOHA.

حجم فضای مرده انواع سرنگ‌ها بر حسب شکل انتهایی قسمت آب بند پیستون و نحوه اتصال سر سوزن به سرنگ متفاوت است (شکل ۱). بر طبق استاندارد شماره ۳۵۹۱ موسسه تحقیقات و استاندارد صنعتی ایران (www.isiri.org/) دو نوع کلی سرنگ انسولین، شامل سرنگ با سر سوزن قابل جدا شدن و سرنگ با سر سوزن غیر قابل جدا شدن) در ایران تولید می‌شود (۴).



شکل ۲- نتایج جذب اتمی کلسیم در محلولهای استاندارد نیترا کلسیم و منحنی کالیبراسیون رسم شده توسط دستگاه اسپکتروسکوپی جذب اتمی Varian مدل Spectr AA.200

سوزن در سرنگ‌های با سر سوزن جدا، آب دی یونایز به داخل سرنگ کشیده شد و محتوای سرنگ به داخل بالن ژوژه ریخته شد. این عمل ۳ بار تکرار گردید تا تمام محلول استاندارد موجود در سرنگ به داخل بالن ژوژه تخلیه شود. سپس با افزودن آب دی یونایز و به حجم رساندن محلول در بالن ژوژه ده میلی‌لیتری محلولی با غلظت اسمی صفر ppm نسبت به کلسیم تهیه شد. برای تهیه محلول‌های ۱-۳ ppm ابتدا ۵۰ واحد از محلول استاندارد به داخل سرنگ کشیده شد و پس از تخلیه سرنگ تا حجم مورد نظر یعنی ۱-۳ واحد و تعویض سر سوزن در سرنگ‌های با سر سوزن جدا، آب دی یونایز به داخل سرنگ کشیده شد و محتوای سرنگ به داخل بالن ژوژه ریخته شد و مراحل محلول سازی با روش مشابه بالا انجام شد. سپس غلظت واقعی کلسیم با روش اسپکتروسکوپی جذب اتمی اندازه‌گیری و حجم واقعی محلول اولیه برداشته شده با سرنگ با استفاده از فرمول $M1V1=M2V2$ محاسبه شد (۷). اختلاف موجود بین حجم واقعی و حجم اسمی (حجم ظاهری محلول طبق درجه‌بندی سرنگ)، به عنوان حجم

محلول فوق جدا و با افزودن آب دی یونایز و به حجم رساندن در بالن ژوژه ۱۰ میلی‌لیتری محلول‌های استاندارد با غلظت ۴-۵ ppm نسبت به کلسیم تهیه شد. پس از اندازه‌گیری غلظت کلسیم در محلول‌های استاندارد با دستگاه اسپکتروسکوپی جذب اتمی Varian مدل Spectr AA.200 منحنی کالیبراسیون رسم گردید (شکل ۲) (۶، ۷). با توجه به مطالعات قبلی (۸) تعداد ۱۰ سرنگ به ازاء هر سری از سرنگ‌های ساخته شده با یک شماره سریال ساخت متفاوت تعیین شد. در مرحله بعدی از بین ۷۵۰ سرنگ (از سه نوع مختلف) تهیه شده از شش بیمارستان مختلف، ۹۰ سرنگ بطور تصادفی انتخاب گردیدند تا با استفاده از هر یک از آنها حجم‌های اسمی ۰-۳ واحد از محلول ۱۰۰ ppm برداشته شود (جدول ۱). محلول‌سازی با روش یکسان توسط کارکنان آزمایشگاه و تحت نظارت همکار طرح تحقیقاتی انجام گرفت. بدین ترتیب که برای تهیه محلول با حجم اسمی (ظاهری) صفر، ابتدا ۵۰ واحد از محلول استاندارد به داخل سرنگ کشیده شد. پس از تخلیه کامل محلول استاندارد و تعویض سر

جدول ۲- میانگین غلظت و حجم های محاسبه شده در محلولهای مختلف نیترا کلسیم تهیه شده با انواع سرنگهای مورد مطالعه

نوع سرنگ	تعداد	غلظت اسمی محلول (ppm)	غلظت واقعی محلول (ppm)	حجم اسمی محلول (ml)	حجم واقعی محلول (ml)	میانگین	انحراف معیار
اطلس سرنگ	۴	۰	۰/۳۹۶	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶	۰/۰۳۹۶	۰/۰۰۶
اطلس سرنگ	۱۱	۱	۱/۴۸۰	۰/۰۱۹	۰/۱۴۸۰	۰/۱۴۸۰	۰/۰۱۹
اطلس سرنگ	۱۲	۲	۲/۶۱۲	۰/۰۱۴	۰/۲۶۱۲	۰/۲۶۱۲	۰/۰۱۴
اطلس سرنگ	۱۱	۳	۳/۶۹۶	۰/۰۱۹	۰/۳۶۹۶	۰/۳۶۹۶	۰/۰۱۹
SOHA	۲	۰	۰/۰۵	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵
SOHA	۵	۱	۱/۰۲۷	۰/۰۰۹	۰/۱۰۲۷	۰/۱۰۲۷	۰/۰۰۹
SOHA	۶	۲	۲/۰۷۱	۰/۰۰۶	۰/۲۰۷۱	۰/۲۰۷۱	۰/۰۰۶
SOHA	۶	۳	۳/۰۶۸	۰/۰۱۴	۰/۳۰۶۸	۰/۳۰۶۸	۰/۰۱۴
V. MED	۳	۰	۰/۱۵۹	۰/۰۰۷	۰/۰۱۵۹	۰/۰۱۵۹	۰/۰۰۷
V. MED	۹	۱	۱/۲۸۹	۰/۰۱۲	۰/۱۲۸۹	۰/۱۲۸۹	۰/۰۱۲
V. MED	۹	۲	۲/۱۱۶	۰/۰۱۰	۰/۲۱۱۶	۰/۲۱۱۶	۰/۰۱۰
V. MED	۸	۳	۳/۲۹۱	۰/۰۱۵	۰/۳۲۹۱	۰/۳۲۹۱	۰/۰۱۵

فضای مرده در نظر گرفته شد و میانگین نتایج به دست آمده محاسبه گردید. از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) برای تعمیم نتایج و از آزمون شفه برای بررسی‌های تعقیبی استفاده شد (۹).

($1/3 \pm 5/5$ واحد)، در سرنگ یک میلی لیتری با سرسوزن غیر قابل جدا شدن (سرنگ SOHA) $5/3 \pm 2/2$ میکرولیتر ($0/5 \pm 0/2$ واحد) و در سرنگ یک میلی لیتری با سر سوزن قابل جدا شدن و آب بند پیستون به شکل T (سرنگ V MED) $2/10 \pm 9/17$ میکرولیتر ($2/1 \pm 0/9$ واحد) بود. آزمون آماری ANOVA نشان داد حجم فضای مرده در سه نوع سرنگ بررسی شده با هم تفاوت معنی داری دارد ($p < 0/001$) بررسی‌های تعقیبی به عمل آمده با آزمون شفه نیز نشان داد که حجم فضای مرده در اطلس سرنگ به طور معنی داری از حجم فضای مرده در دو نوع سرنگ دیگر بیشتر است ($p < 0/001$). همچنین حجم فضای مرده در سرنگ SOHA به طور معنی داری کمتر از دو نوع سرنگ دیگر بود ($p < 0/001$).

جدول ۱- توزیع فراوانی سرنگ‌های مصرفی برای تهیه محلول‌های با غلظت اسمی ۰-۳ ppm نسبت به کلسیم

جمع	۳ ppm	۲ ppm	۱ ppm	۰ ppm	
۴۰	۱۲	۱۲	۱۲	۴	اطلس سرنگ
۲۰	۶	۶	۶	۲	سرنگ SOHA
۳۰	۹	۹	۹	۳	سرنگ V MED
۹۰	۲۷	۲۷	۲۷	۹	جمع

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که حجم فضای مرده در سرنگ یک میلی لیتری مورد مطالعه در محدوده مورد قبول موسسه تحقیقات و استاندارد صنعتی ایران است. طبق استاندارد ۳۵۹۱ این موسسه حداکثر حجم فضای مرده در سرنگ‌های با سر سوزن قابل جدا شدن ۷۰ میکرولیتر (۷ واحد) و در سرنگ‌های با سر سوزن غیر قابل جدا شدن ۱۰ میکرولیتر (یک واحد) است (۴). نتایج این تحقیق با نتایج مطالعه Watanachai هم‌خوانی دارد (۸). در مطالعه Watanachai حجم فضای مرده در سرنگ‌های با سر سوزن قابل جدا شدن $49/7 \pm 0/9$ میکرولیتر و در

یافته‌ها

پس از حذف نمونه‌های با غلظت نامناسب که ناشی از باقی ماندن حباب‌های بسیار ریز و غیر قابل تخلیه هوا در داخل سرنگ بود، غلظت کلسیم در ۸۶ محلول آزمایش گردید. از طریق محاسبه با فرمول $M1V1=M2V2$ ، حجم واقعی محلول برداشته شده با انواع سرنگ‌ها تعیین گردید. اختلاف بین حجم اسمی (ظاهری) محلول با حجم واقعی به عنوان حجم فضای مرده در نظر گرفته شد (جدول ۲). میانگین حجم فضای مرده در انواع سرنگ یک میلی لیتری با سر سوزن قابل جدا شدن (اطلس سرنگ) $54/85 \pm 13/51$ میکرولیتر

۱. حباب‌های کوچک هوا که در زمان کشیدن داروی غلیظ به داخل سرنگ و رقیق کردن آن در سرنگ به وجود می‌آید.

۲. داروی اضافی که در زمان کشیدن بیش از حد دارو و تخلیه مقدار اضافی آن دیواره سرنگ را آغشته می‌کند.

۳. داروی باقیمانده در فضای موجود در محل اتصال سر سوزن به سرنگ و فضای داخل سر سوزن که در زمان رقیق کردن دارو به داخل سرنگ کشیده می‌شود.

۴. ضخامت خطوط درجه‌بندی روی سرنگ‌ها و فواصل زوج بین درجه‌بندی‌ها روی سرنگ که سبب کاهش دقت در کشیدن دارو به حجم مناسب می‌شود.

بر اساس نتایج به دست آمده از این تحقیق، سرنگ انسولین با سر سوزن غیر قابل جدا شدن مناسب‌ترین وسیله برای رقیق کردن دارو در بخش نوزادان است. در صورت نیاز به استفاده از سرنگ‌های با سر سوزن جدا، سرنگ‌های V MED که نسبت به اطلس سرنگ فضای مرده کوچک‌تری دارند، مناسب‌تر است. همچنین نتایج این تحقیق ضمن آشکار ساختن اهمیت توجه به فضای مرده داخل سرنگ‌های انسولین و تزریق مقدار واقعی و نه ظاهری دارو به نوزاد، بر ضرورت بررسی سطح خونی داروهای بالقوه توکسیک در نوزادان به دلیل احتمال بروز مسمومیت دارویی تاکید می‌کند.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران که بودجه این تحقیق را تامین نمودند و سرکار خانم فتح الهی که عملیات آماری را به عمل آوردند، قدردانی می‌شود.

سرنگ‌های با سر سوزن غیر قابل جدا شدن $2/4 \pm 0/8$ میکرولیتر بود (۸). در مطالعه Chappell حجم فضای مرده در سرنگ‌های مشابه به ترتیب ۰/۰۷ و ۰/۰۲ میلی لیتر اندازه‌گیری شد. بنابراین به نظر می‌رسد حجم فضای مرده در سرنگ‌های تولید ایران مشابه با سرنگ‌های موجود در سایر کشورها است (۲).

با توجه به اینکه Chappell و Bhambhani در مقالات خود خاطر نشان کرده‌اند در صورت در نظر نگرفتن حجم فضای مرده سرنگ مصرفی، احتمال تجویز ۱/۵ تا ۴/۵ برابر مقدار داروی مورد نیاز بر حسب وزن نوزاد در هنگام رقیق کردن داروهای غلیظ موجود در بازار دارویی وجود دارد (۲)، (۱۰). به نظر می‌رسد معضل رقیق کردن دارو در ایران نیز مانند سایر مناطق باشد.

از آنجایی که شکل T آب بند پیستون در سرنگ V MED باعث اشغال مقداری از حجم فضای مرده در این نوع سرنگ (با سر سوزن قابل جدا شدن) می‌شود، حجم فضای مرده اندازه‌گیری شده در این سرنگ به طور معنی‌داری (تا محدوده ۲۱/۰۵±۹/۱۷ میکرولیتر) نسبت به اطلس سرنگ (نوع دیگر سرنگ با سر سوزن قابل جدا شدن) کاهش می‌یابد. بنابراین توصیه می‌شود در مواردی که استفاده از سرنگ‌های SOHA (سرنگ با سر سوزن غیر قابل جدا شدن که کمترین فضای مرده را دارند) میسر نباشد، از سرنگ‌های V MED برای رقیق کردن دارو استفاده شود.

یادآوری می‌گردد که مقدار نهایی داروی کشیده شده در سرنگ انسولین بجز حجم فضای مرده سرنگ به عوامل دیگری نیز بستگی دارد که می‌توان به موارد زیر اشاره کرد (۳):

REFERENCES

- van den Anker JN. Managing drugs safely. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; 10: 73-81.
- Chappell K, Newman C. Potential tenfold drug overdoses on a neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F483.
- Stavroudis TA, Miller MR, Lehmann CU. Medication errors in neonates. *Clin Perinatol* 2008; 35: 141-61.
- Institute of Standard and Industrial Research of Iran. The method for Insulin syringes. ISIRI NUMBER 3591. Tehran: Institute of Standard and Industrial Research of Iran; 1995.
- Azargashb E. Research methods in medical sciences. Tehran: Ladan publication; 1997.
- Christain GD, editor. Analytical chemistry. 6th edition. Washington, DC: John Wiley & Sons Company; 2003.
- Mortimer CE, editor. Chemistry. 6th edition. Belmont, California: Wadsworth Publishing Company; 1986.
- Watanachai A, Suprasongsin C. Dead space: a potential error in concentration of medication during dilutional process in neonates. *J Med Assoc Thai* 2003; 86: 1182-92.
- Haider Ali H. Statistical inference in behavioral research. Tehran: Samt publication; 2004. [In Persian]
- Bhambhani V, Beri RS, Puliyl JM. Inadvertent overdosing of neonates as a result of the dead space of the syringe hub and needle. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: 444-45.