일회용량의 유리앰플을 뜰때 생기는 유리조각에 의한 오염

연세대학교 의과대학 마취과학교실

채정혜 · 김원옥 · 길혜금 · 김종래

= Abstract =

Glass Particle Contamination in Single Dose Ampules upon Opening

Jung Hae Chae, M.D., Won Oak Kim, M.D., Hae Keum Kil, M.D. and Jong Rae Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Single dose glass ampules have been developed for ease of administration, accuracy of measurement of dosage, sterility and use in prepackaged kits. Glass particle contamination of the contents of single dose glass ampules can occur upon opening. In our study, we determined whether different ampule size, different aspiration techniques or different methods of ampule opening had any effect on glass particle contamination. Different ampule sizes (1, 2, 20 ml), different aspiration techniques (19G, 22G needle) and different methods of ampule opening (one point ampule, cutting with circular etching, cutting with one plane etching) were evaluated. There was no significant difference in the number of particles aspirated by any given aspiration technique, ampule size and method of ampule opening.

But intravenous glass particle administration is associated with pathologic responses, so the use of a filter needle, and in-line filter devices and a low pressure infusion system is advised.

Key Words: Glass particle, Contamination, Ampule

서 론

의료분야에서 많은 약물들이 여러가지 형태로 사용되고 있는데, 그중 유리 앰플(ampule)형태는 무균적 보관이 용이하고, 포장된 상태에서 쉽게 사용할 수 있으며 일회용 단위로 편리하게 쓸 수 있는 등의 장점으로 많이 이용되고 있다. 그러나 유리 앰플 형태는 뜰 동안 미세한 유리조각들이 약물내로 혼합되어 오염을 유발할 수도 있는데¹⁻⁶⁾ 유리조각들이 약물의 정맥주사시에 약물과 함께 환자의 체내로 주입되어 폐, 간, 비장 등의 장기에서 염증반응과 육아종을 형성할 수 있다고 한다^{9,10)}. 따라서 유리 앰플 형태의 약물을 정맥주사 할 때 미세한 유리조각의 오염정도에 미치는 요인을 알아보는 것은 오염의 예방적 의미에서 임상적으로 중요하다고 할 수 있으므로, 저자들은 유리 앰플의 크기, 약물을 흡입

하는 주사바늘의 굵기 및 유리 앰플을 뜰 때의 방법이 유리조각의 오염에 정량적으로 미치는 영향을 알아보는 실험을 하여 보았기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

국내에 시판되고 있는 세가지 종류의 용량(1, 2, 20 ml용 앰플)을 선택하여 불특정 앰플을 무작위로 추출하여 실험대상으로 하였다. 1 ml 와 2ml 앰플을 각각에 대하여 세가지 뜰 방법 즉, 첫째 따개(절단기)를 사용하지 않고 뜰 수 있도록 된 앰플은 그대로 뜰 방법(one point ampule), 둘째 따개를 사용하여 앰플에 원형으로 흡을 낸 후 뜰 방법, 세째 따개를 사용하여 한 면만 흡집을 낸 후 뜰 방법을 시행하였으며 20 ml 앰플은 두번째 방법만을 사용하였다. 또한 1, 2, 20 ml 앰플에서 각각에 대하여 19G 혹은 22G 주사바늘을 이용하여 1 ml씩

주사기에 흡입하였다. 따라서 세가지 앰플의 용량 종류에 대하여 세가지 따는 방법(20 ml 앰플은 두번째 방법만 시행)그리고 두가지 흡입 주사바늘의 굵기를 요인으로 하는 3×3×2형태의 실험을 시행하였다. 모든 경우에서 주사기에 흡입된 용액을 슬라이드 글라스에 한 방울 떨어뜨린 후 커버 글라스로 덮고, 확대비율은 100배로 하여 현미경으로 관찰하였는데, 무작위로 세번 관찰하여 각 관찰면당(one power field)유리조각수를 세어 평균하였다. 이와 같은 실험에서 모든 실험조각은 한사람이 시행하였으며 또한 현미경 관찰은 다른 한사람이 관찰하였다. 통계처리는 ANOVA를 시행하여 앰플의 용량, 흡입바늘의 굵기 및 앰플을 따는 방법간에 상호작용에 의해 유리조각수에 영향을 미치는지를 알아보았고 아무런 영향이 없는 요인에 대하여 Scheffé test로 추후 검증하였다. 또 각 요인에 대하여 하부요인(예 1, 2, 20 ml)에 대하여서도 같은 방법을 반복하였다. $P < 0.05$ 를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

Fig. 1은 100배의 현미경 하에서 유리조각의 오염정도

를 보여주는 것이다. 유리조각은 이중 굴절로 인해 쉽게 구별할 수 있었으나 유리조각의 크기가 아주 작은 경우는 400배의 고배율로 다시 확인하였다. Table 1은 세가지 요인에 의한 미세한 유리조각들의 평균값을 요약한

Table 1. Number of Glass Particle in Different Size of Ampules, Different Aspiration Technique and Different Method of Ampule Opening
() number

	Volume 1			Volume 2			Volume 3		
	Method			Method			Method		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
19G	4.1 (5)	6.5 (5)	5.1 (5)	3.9 (5)	5.9 (5)	5.3 (5)	—	5.8 (5)	—
22G	6.3 (5)	4.5 (5)	7.0 (5)	5.4 (4)	3.8 (4)	7.3 (4)	—	5.6 (5)	—

Volume 1 : 1 ml ampule

2 : 2 ml ampule

3 : 20 ml ampule

Method 1 : one point ampule

2 : cutting with circular etching

3 : cutting with one plane etching

Fig. 1. Illustration of amber colored glass particles viewed under a low power field(x100).

것이다. $3 \times 3 \times 2$ (volume $\times$ method $\times$ gauge) 요인의 실험 디자인에서 앰플의 용량, 바늘의 굵기, 앰플을 따는 방법간에 유의한 상호작용(interaction)은 없었다.

세가지 용량의 앰플에서 바늘의 굵기와 따는 방법간에 유의한 상호작용은 없었으며 바늘굵기의 종류 및 따는 방법간에도 유의성은 없었다. 세가지 따는 방법에서 바늘의 굵기와 앰플의 용량간에 유의한 상호작용은 없었으며 바늘굵기의 종류 및 앰플의 용량 종류간에도 유의한 차이가 없었다. 두가지 바늘 굵기에서 따는 방법과 앰플의 용량간에 유의한 차이가 없었다. 두가지 바늘 굵기에서 따는 방법과 앰플의 용량간에 유의한 상호작용은 없었으며 따는 방법의 종류 및 앰플의 용량 종류간에도 유의한 차이가 없었다.

고 안

수술실이나 중환자실에서 대부분의 환자들은 거의 비경구적으로 즉, 경막의, 지주막하, 피하, 근육 또는 정맥주사를 통해서 약물이 투여되게 되고 또한 많은 약물이 일회용량의 유리앰플을 통해 사용되므로 이런 환자들에 있어서 유리조각에 대한 오염의 위험도는 높다할 수 있다. 생체에 주입되는 물질 중 비유리물질을 정맥주사할 경우 인간과 동물에서 병리학적 변화가 있음이 보고된 바 있는데¹¹⁻¹⁴⁾ 토끼에게 cellulose나 화학물질 혹은 고무조각으로 오염된 생리 식염수를 정맥주사한 경우 주사 8일째 사후검사에서 폐육아종 형성을 관찰하였고¹⁵⁾ 비슷한 내용물을 사람에게 주사한 경우 정맥염이 발생하였다는 보고가 있다¹⁶⁾. 그러나 유리물질을 정맥주사할 경우는 더욱 만성적인 변화를 보이는데 Brewer와 Dunning¹⁷⁾ 등은 토끼에 있어서 매일 유리조각으로 오염된 것을 정맥주사한 후 32일째 폐모세혈관에서 유리조각을 발견하였고 폐모세혈관과 정맥의 충혈, 혈전 그리고 무기폐를 관찰하였으며 간헐적으로 주사한 경우 334일째 사후검사에서 폐에서는 만성기폐증에서 볼 수 있는 것과 비슷한 크고 분리된 결핵결절양 소견을 관찰하였고 간에서는 거대다핵세포가 작은 유리물질과 함께 문맥삼분지(portal triad)에 존재해 있음을 관찰하였고 신장, 비장, 장벽에서도 거대세포가 점재해 있음을 관찰하였다.

이와 같은 결과로 볼때 유리물질의 정맥주사는 병리학적인 변화를 초래한다고 할 수 있다. 앰플의 내용물에 대

한 오염에 영향을 주는 요인을 보면 여러가지가 있는데, 첫째 앰플의 용량을 들 수 있는바 Carbone-Traber 등¹⁾의 보고에서 1 ml의 앰플에서는 5, 20 ml 앰플에서보다 유의하게 유리조각수가 적었는데 이것은 앰플의 윗부분을 제거한 후 입구의 지름이 그 영향을 미치는 것으로 보았으나 본 실험의 경우 앰플의 크기 상호간의 유리조각수에는 유의한 차이가 없었다. 그러나 본 실험에서와 같이 같은 용량에서는 유리조각수가 차이가 없다 하더라도 임상적으로는 주사되는 약물의 용량이 대개 앰플의 용량에 따라 비례하여 주입되는 경우가 많으므로 상대적으로 많은 유리조각이 주입될 가능성이 높음을 시사한다고 할 수 있다. 둘째, 바늘의 굵기도 유리조각의 오염 정도에 영향을 미치는데 Sabon 등¹⁸⁾은 가는 굵기의 바늘이나 filter needle을 사용할 경우 오염 정도를 현저히 줄일 수 있다고 하였으나 Carbone-Traber 등¹⁾은 가는 바늘을 사용하거나 filter needle을 사용한 경우에도 굵은 바늘을 사용할 때와 서로 유의한 차이가 없었다고 하였다. 그 이유는 흡입하는 힘에 의하여 유리조각이 여과기를 통과할 수 있기 때문이라고 하였다. 또한 보통 마취시 약물을 정맥 주사할 때는 높은 압력으로 밀어넣게 되므로(intravenous push, high pressure method) in-line filter device도 유리조각의 오염을 방지할 수 없다고 하였다. 본 실험의 경우 마취시 약물의 흡입과 투여에 가장 많이 쓰이는 19G와 22G의 바늘을 이용하여 실험한 결과 양 군간의 유의한 차이가 없었고 현재 우리나라에서는 외국에서와 같은 filter needle이 없는 실정이고 수액세트에 있는 in-line filter device도 실제적으로 약을 투여하는 고무부분에서 정맥내로 들어갈때 까지의 사이에 filter가 없는 상태이므로 많은 유리조각이 주입될 수 있다고 할 수 있다. 셋째, 따는 방법도 유리조각의 오염 정도에 영향을 미치는데 Sabon 등¹⁸⁾은 4가지 종류의 유리 앰플을 transparent metal etched, transparent chemically etched, amber metal etched, amber chemically etched 등의 4군으로 나누어 실험한 결과 transparent metal etched군에서 유의하게 유리조각수가 많고 큰 유리조각이 발견되었음을 보고하였다. 본 실험의 경우 따는 방법 상호간에 유의한 차이는 없었는데 그 이유는 따개를 사용하지 않고 딸 수 있는 앰플의 흡집이 불완전하거나 혹은 앰플의 한 면만 흡집을 내는 것과 원형으로 흡집을 내는 방법에 차이가 없음을 보여준다.

결 론

의료 분야에서 많이 사용되는 유리앰플은 무균적 보관이 용이하고 포장된 상태에서 쉽게 사용할 수 있으며 일회용 단위로 편리하게 쓸 수 있으나 앰플을 따는 동안 미세한 유리조각들이 혼합되어 체내로 주입되어 병리학적 변화를 일으킬 수 있으므로 이러한 유리조각의 오염정도에 영향을 미치는 요인들을 앰플의 용량, 주사바늘의 굵기, 앰플을 따는 방법으로 나누어 실험한 결과 1 ml의 양에서 앰플의 용량, 바늘의 굵기, 앰플을 따는 방법간의 유의한 상호작용은 없었고 각각에 의한 차이는 없었다. 그러나 우리나라에서는 이와 같은 유리조각을 여과할 수 있는 filter needle이나 in-line filter device가 없으므로 이의 사용이 시급하고 또 약물의 정맥주입시도 천천히 저압주입식(low pressure infusion system)을 이용함을 좋을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Purdie H, Punchihewa VG: *Glass fragments in thiopentone sodium solution. Anaesthesia* 37:101, 1982
- 2) Turco S, Davis NM: *Glass particles in intravenous injections. N Engl J Med* 287:1204, 1972
- 3) Carbone-Traber K, Shanks C: *Glass particle contamination in single dose ampules. Anesth Analg* 65: 1361, 1986
- 4) Ernerot L, Dahlander LE: *The contamination of ampoules in connection with opening. Acta Pharm Suec* 6:401, 1969
- 5) Shaw NJ, Lyall EGH: *Hazards of glass ampoules. Br Med J* 291:1390, 1985
- 6) Katz H, Borden H, Hirscher D: *Glass-particle contamination of color-break ampoules. Anesthesiology*

- 39:354, 1973
- 7) Gillies IR, Thiel WJ, Oppenheim RC: *Particulate contamination of australian ampoules. J Pharm Pharmacol* 38:87, 1986
- 8) Pinnock CA: *Particulate contamination of solutions for intrathecal use. Ann R Coll Surg Engl* 66:423, 1984
- 9) Furgang FA: *Glass particles in ampoules. Anesthesiology* 41:525, 1974
- 10) Garvan JM, Gunner BW: *The harmful effects of particles in intravenous fluids. Med J Aust* 2:1, 1964
- 11) Falchuk KH, Peterson L, McNeil BJ: *Micro-particulate-induced phlebitis: Its prevention by in line filtration. N Engl J Med* 312:234, 1985
- 12) Waller DG, George CF: *Ampoules, infusions, and filters. Br Med J* 292:714, 1986
- 13) Dorris GG, Bivins BA, Rapp RP, et al: *Inflammatory potential of foreign particulates in parenteral drugs. Anesth Analg* 56:422, 1977
- 14) Stehbens WE, Florey HW: *The behavior of intravenously injected particles observed in chambers in rabbits ears. J Exp Physiol* 45:252, 1960
- 15) Jonas AM: *Potentially hazardous effects of introducing particulate matter into the vascular system of man and animals, safety of large volume parenteral solutions. National symposium proceedings. Washington, DC, Food and Drug Administration, 1966*
- 16) Gross MA, Carter CJ: *The pathogenic hazard of particulate matter in solutions for intravenous use, safety of large volume parenteral solutions. National Symposium Proceedings, Food and Drug Administration, 1966*
- 17) Brewer JH, Dunning JH: *An in vitro and in vivo study of glass particles in ampoules. J Am Pharm Assoc* 36:289, 1947
- 18) Sabon RL, Cheng EY, Stommel KA, et al: *Glass particle contamination: Influence of methods and ampule types. Anesthesiology* 70:859, 1989