

# CẢI TIẾN BƠM TIÊM TỰ TIÊM CHỨA ATROPIN SULFAT NHẪM TĂNG NĂNG SUẤT ĐÓNG THUỐC, LẮP RÁP VÀ ỔN ĐỊNH LỰC BẮN BƠM TIÊM

DS. CAO THANH HÀ

ThS. ĐỖ HỒNG HẢI, ThS. NGUYỄN VŨ MINH

ThS. NGUYỄN TRUNG HIẾU, KTV. TẠ THỊ QUẾ

Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược

và trang thiết bị y tế Quân đội

Phản biện khoa học: (1) TS. PHẠM XUÂN CHUNG

(2) TS. TÔ MINH HÙNG

**TÓM TẮT:** Nghiên cứu cải tiến bơm tiêm tự tiêm chứa Atropin sulfat 2 mg nhằm tăng năng suất đóng thuốc, lắp ráp và ổn định lực bắn bơm tiêm. **Kết quả:**

- Đã thiết kế, đưa ra mẫu piston mới, giá đỡ bơm tiêm phù hợp và quy trình đóng thuốc bằng phương pháp hút chân không; thiết kế được bộ dụng cụ hỗ trợ lắp ráp phù hợp và đưa ra quy trình lắp ráp mới. Khảo sát mối liên quan giữa yếu tố nhiệt độ và mẫu giữ piston đến lực giải phóng, phát hiện điều kiện nhiệt độ lạnh làm tăng lực giải phóng hơn so với điều kiện thường. Đưa ra phương pháp sơ loại các piston có mẫu thích hợp trong khoảng 0,6-0,7 mm trước khi đưa vào sản xuất để ổn định lực bắn.

- Sản xuất thử nghiệm 500 bơm tiêm, thấy năng suất tăng khoảng 2,5 lần. Không bơm tiêm nào có lực giải phóng > 6,5 kg, với khoảng 95% bơm tiêm có lực giải phóng không quá 4 kg.

**Từ khóa:** Bơm tiêm tự tiêm, Atropin sulfat.

**ABSTRACT:** In this research, a new process to assemble an autoinjector containing Atropine sulfate 2 mg is studied for better efficiency and redesigned to stabilize the releasing force. **Results:**

- A new piston model, holding equipment, and method to fill injection solution into the syringe by vacuum technique are designed for the autoinjector. A new process to assemble with suitable supportive equipment is proposed. The relationship between temperature and releasing force of the piston model is examined, and the result shows that cold temperature increases the force significantly compared to normal temperature. A new standard to select pistons with suitable holding wings size within 0,6-0.7 mm before production is established.

- 500 autoinjectors are produced with the experimental process, with efficiency has approximately increased to 2.5 times compared to the former process. No autoinjectors have more than 6.5 kg of releasing force, and around 95% of the autoinjectors can be released by a force of no more than 4 kg.

**Keywords:** Autoinjector, Atropin sulfat.

Chịu trách nhiệm nội dung: DS. Cao Thanh Hà, Email: caothanhha91@gmail.com

Ngày nhận bài: 27/03/2022; mời phản biện khoa học: 4/2022; chấp nhận đăng: 20/4/2022.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Chất độc thần kinh là loại chất độc hóa học gây chết người, nguy hiểm nhất trong các loại chất độc hóa học. Trong tình huống xảy ra chiến tranh hoặc khủng bố bằng vũ khí hóa học, công tác cấp cứu hàng loạt chỉ có thể mang lại hiệu quả cao nếu được trang bị các loại bơm tiêm tự tiêm đóng sẵn các thuốc đặc hiệu để tự cứu và cấp cứu lẫn nhau.

Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội đã nghiên cứu và chế tạo thành công sản phẩm bơm tiêm tự tiêm chứa Atropin sulfat 2mg phục vụ mục đích cấp cứu nhiễm chất độc thần kinh. Tuy nhiên, để có thể đưa vào sản xuất, ứng dụng sản phẩm bơm tiêm tự tiêm này trong thực

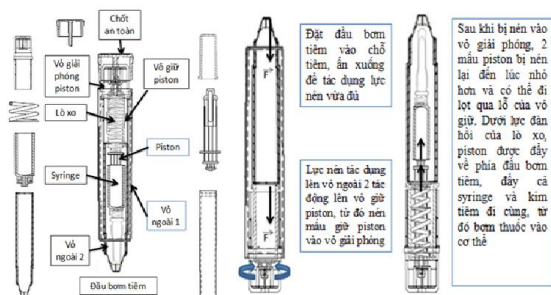
tiễn với quy mô lớn, cần phải khắc phục những tồn tại đã được chỉ ra, như: các nhược điểm trong quá trình đóng dung dịch thuốc vào bơm tiêm; việc lắp ráp đầu bịt cao su vào kim tiêm; khắc phục lực giải phóng piston chưa đều (một số cần lực giải phóng quá lớn) gây khó khăn trong quá trình sử dụng.

Để khắc phục những tồn tại trên, góp phần đưa vào sản xuất, ứng dụng sản phẩm bơm tiêm tự tiêm chứa Atropin sulfat 2 mg trong thực tiễn với quy mô lớn, tăng năng lực tự cứu và cứu chữa cho nhau trong tình huống cần thiết, chúng tôi thực hiện nghiên cứu cải tiến bơm tiêm tự tiêm nhằm tăng năng suất đóng thuốc, lắp ráp và ổn định lực bắn bơm tiêm.

## 2. VẬT LIỆU, DỤNG CỤ, THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

### 2.1. Vật liệu, dụng cụ, thiết bị nghiên cứu:

- Vật liệu nghiên cứu:
  - + Nhựa LDPE purell 3040, Eltex PH30D630 - Đức, ép syringe nhựa.
  - + Cao su Việt Nam, ép đầu bịt kim tiêm.
  - + Nhựa PA6tufnyl SA102 Natural(Polyamide), ép piston.
  - + Nhựa ABS (Acrylonitrile butadiene styrene), ép vỏ côn giữ piston-lò xo và vỏ côn giải phóng piston.
  - + Nhựa HDPE (High Density Poly Ethylene), ép ốc cố định kim tiêm.
  - + Nhựa PP (Polypropylene), ép các chi tiết vỏ ngoài 1, vỏ ngoài 2, chốt an toàn, hộp đựng và nắp hộp đựng bơm tiêm.
  - + Lò xo 1,2 x 10,5 x 115(mm), cuộn bằng thép SWPA  $\Phi$ 1,2.
  - + Kim tiêm 23G x 1 inche, gasket Vinahankook (Việt Nam, số đăng kí: 32/2015/BYT-TB-CT).
  - + Các hóa chất, dung môi... loại tinh khiết phân tích, đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V.
- Dụng cụ, thiết bị nghiên cứu:
  - + Nồi hút chân không YXQ-SG46-280, Trung Quốc.
  - + Cân kĩ thuật PM400 - Mettler Toledo, Thụy Sĩ.
  - + Tủ an toàn sinh học BIO-II-A- Telsta, Tây Ban Nha.
  - + Thước kẹp Mitutoyo, Nhật Bản.
  - + Cỡ đóng thuốc, dụng cụ ép lắp lò xo, dụng cụ đo lực tác động lên bơm tiêm để giải phóng piston, giá đựng ống tiêm hút chân không, dụng cụ lắp ráp bơm tiêm (tự chế tạo).



Hình 1. Sơ đồ cấu tạo và cách thức hoạt động bơm tiêm tự tiêm.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu phương pháp đóng thuốc bằng nồi hút chân không:
  - + Đề xuất sử dụng phương pháp đóng thuốc bằng nồi hút chân không thay cho phương pháp đóng thuốc thủ công trong nghiên cứu ban đầu,

nhằm giảm thời gian và tăng năng suất đóng thuốc. Thiết kế giá đỡ và điều chỉnh chiều dài piston cho phù hợp.

+ Tiến hành: xếp bơm tiêm vào giá đỡ, đổ dịch vào cối thủy tinh. Cho cả bộ cối thủy tinh cùng các bơm tiêm vào nồi hút và tiến hành hút chân không đến áp suất phù hợp nhất. Mở van xả lại khí vào nồi hút, lấy cối thủy tinh cùng các bơm tiêm đã đóng thuốc ra. Điều kiện áp suất, thời gian hút được thay đổi ở các mức khác nhau. Từ đó, tìm ra thông số tối ưu nhất để đóng được đủ lượng thuốc theo yêu cầu.

- Nghiên cứu cải tiến lắp ráp đầu bịt kim tiêm:

+ Sử dụng bộ dụng cụ lắp ráp (tự chế tạo bằng in 3D), gồm vít vặn hỗ trợ và ống định hướng để lắp đầu bịt cao su.

+ Tiến hành: sau khi đóng thuốc vào bộ vỏ bơm tiêm, lắp vào cỡ định mức và đẩy hết khí ra, lắp ống định hướng vào, kiểm tra các bộ phận bảo đảm đã thẳng so với trục dọc bơm tiêm. Bộ đầu bịt cao su - chốt giữ kim được đặt vào vít vặn hỗ trợ, rồi đặt vào phía trên ống định hướng, vặn nhẹ theo chiều kim đồng hồ để vặn chốt giữ kim vào syringe ren xoáy. Sau đó, rút ống định hướng ra cùng với vít vặn, kiểm tra độ chặt của chốt.

- Nghiên cứu duy trì, ổn định lực giải phóng piston:

+ Khảo sát ảnh hưởng của nhiệt độ đến lực giải phóng piston: lắp 50 bộ bơm tiêm tự tiêm có chứa dung dịch thuốc tiêm Atropin sulfat với cùng điều kiện và chia đều làm 2 nhóm (1 nhóm được bảo quản trong điều kiện nhiệt độ phòng thí nghiệm, 1 nhóm được cho vào trong tủ lạnh, bảo quản ở nhiệt độ 2-8°C). Sau đó, kiểm tra lực giải phóng bằng thiết bị tự chế, so sánh kết quả.

+ Khảo sát ảnh hưởng của độ dày mẩu giữ đến lực giải phóng piston: sau khi đo các kích thước lỗ của ống giữ piston nguyên mẫu ban đầu, đặt in 3D các mẫu piston có kích thước mẩu giữ khác nhau để khảo sát ảnh hưởng của độ dày mẩu giữ piston đến lực giải phóng. Tương ứng với mỗi kích thước mẩu giữ, lắp 5 bơm tiêm. Sau đó, đo lực giải phóng bằng cân tự chế trong điều kiện nhiệt độ lạnh 2-8°C, tìm kích thước (độ dày) tối ưu có thể duy trì, ổn định lực giải phóng của piston.



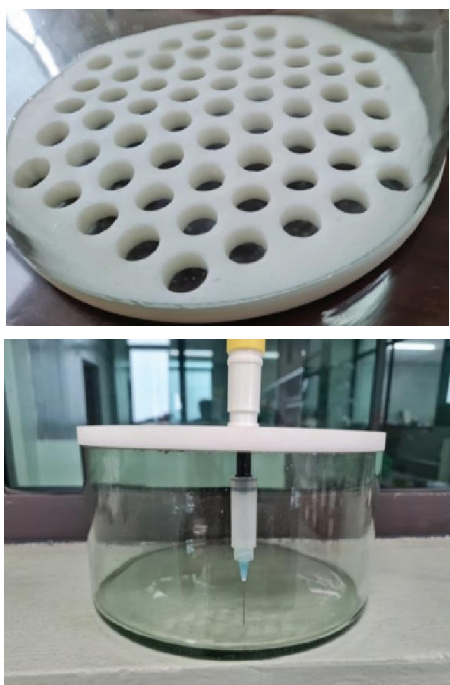
Hình 2. Cân tự chế đo lực giải phóng

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ NHẬN XÉT.

#### 3.1. Kết quả nghiên cứu đóng thuốc bằng phương pháp hút chân không:

Sau khi thử nghiệm ở các điều kiện áp suất khác nhau, chúng tôi nhận thấy: mức áp suất âm 50 cmHg (xấp xỉ âm 0,68 kg/cm<sup>2</sup>) là áp suất yêu cầu để hút đủ lượng thuốc. Lượng thuốc hút được vào trong syringe ren xoắn là 1,7-1,8 ml. Sau khi lắp vào cỡ định mức để đẩy lượng khí thừa ra, lượng thuốc còn lại là 1,5-1,6 ml, tiết kiệm hơn so với đóng thủ công ban đầu.

Coi thủy tinh đường kính 20 cm, giá đỡ tính toán thiết kế cho 61 bộ bơm tiêm. Thực tế có thể tăng số bộ bơm tiêm đóng thuốc cùng một lúc (với thiết bị hút chân không cỡ lớn hơn), hiệu quả sẽ cao hơn.



Hình 3. Bố trí giá đỡ đặt bộ bơm tiêm vào cối thủy tinh.

Với nồi hút nhỏ, công suất 2 kW, sau 23-25 giây là đạt được mức áp suất cần thiết. Tiếp tục hút lâu hơn hút được nhiều dịch hơn, tuy nhiên, tốc độ càng về sau càng chậm, để đạt mức áp suất âm 60 cmHg (xấp xỉ âm 0,82 kg/cm<sup>2</sup>) mất hơn 1 phút 20 giây, không thực sự hiệu quả. Do đó, với nồi hút nhỏ công suất 2 kW đang dùng, mốc âm 50 cmHg là áp suất thích hợp cả về lượng thuốc đóng và thời gian tiến hành.

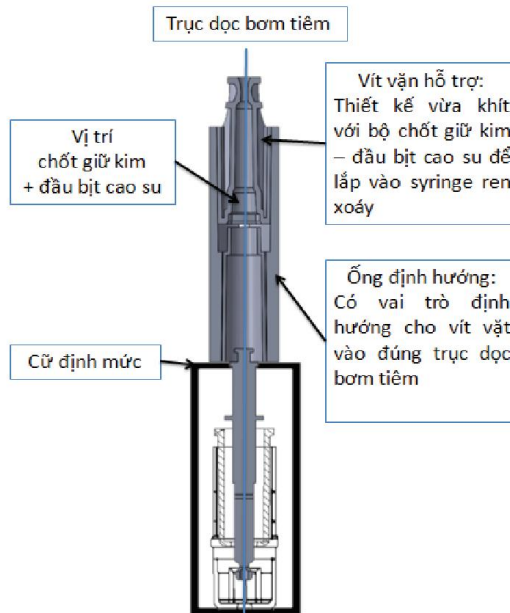
Qua nghiên cứu cũng cho thấy, để đóng thuốc bằng phương pháp hút chân không thuận lợi, cần điều chỉnh piston dài hơn để đẩy hết lượng khí thừa sau khi đóng ống. Do vậy, cần điều chỉnh chiều dài piston lên 70,8 mm (chiều dài piston cũ là 62,8 mm).

#### 3.2. Kết quả nghiên cứu quy trình mới và bộ dụng cụ hỗ trợ lắp ráp:

Sau khi bơm thuốc vào bơm tiêm xong, kết quả so sánh thời gian lắp ráp khi tiến hành bằng phương pháp cũ và bộ dụng cụ hỗ trợ cho thấy, công đoạn lắp đầu bịt cao su khá khó khăn do cấu trúc mềm, phải luồn đầu kim vào đúng cân giữa đầu bịt cao su, miết đều đầu còn lại bám vào chốt giữ kim, trong điều kiện mang 2 lần gắng tay trong phòng vô trùng, rất khó thao tác. Mặt khác, khi lắp chốt giữ kim và đầu bịt dễ bị tai nạn do kim đâm vào tay. Khi có dụng cụ hỗ trợ, thời gian giảm xuống đáng kể.



Hình 4. Lắp đầu bịt cao su vào bộ vỏ bơm tiêm với dụng cụ hỗ trợ.

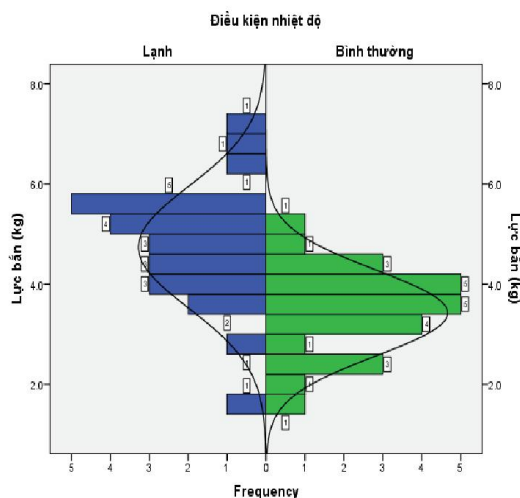


Hình 5. Nguyên lý sử dụng bộ dụng cụ hỗ trợ lắp ráp đầu bịt bơm tiêm.

**3.3. Kết quả nghiên cứu duy trì, ổn định lực giải phóng piston:**

- Khảo sát ảnh hưởng của nhiệt độ đến lực giải phóng piston:

Kết quả thử nghiệm: khi tiến hành bắn thử nghiệm 2 nhóm, mỗi nhóm 25 mẫu, bảo quản trong điều kiện lạnh 2-8°C và trong điều kiện bình thường, thấy lực giải phóng khi bảo quản ở nhiệt độ lạnh là 4,760 ± 1,267 kg, ở nhiệt độ thường là 3,424 ± 0,855 kg (p < 0,001). Như vậy, trong điều kiện lạnh 2-8°C, độ cứng của nhựa làm piston tăng lên đáng kể, có thể lên đến 40%.



Hình 6. So sánh ảnh hưởng của điều kiện nhiệt độ.

- Khảo sát ảnh hưởng của độ dày máng giữ liên quan đến lực bắn giải phóng piston:

Độ dày	Mẫu số	Kết quả	Độ dày	Mẫu số	Kết quả
0,3 mm	1	Không lắp được	0,6 mm	1	2,2 kg
	2			2,0 kg	
	3			2,2 kg	
	4			2,4 kg	
	5			2,4 kg	
0,4 mm	1	Lắp được nhưng bị bắn ngay khi rút chốt an toàn	0,7 mm	1	4,6 kg
	2			5,6 kg	
	3			5,2 kg	
	4			4,8 kg	
	5	0,4 kg		5	5,0 kg
0,5 mm	1	0,8 kg	0,8 mm	1	8,4 kg
	2	1,2 kg		2	7,4 kg
	3	1,2 kg		3	6,8 kg
	4	1,6 kg		4	6,6 kg
	5	1,4 kg		5	7,2 kg

Kết quả thử nghiệm cho thấy:

+ Kích thước máng giữ 2 bên không thể nhỏ hơn 0,4 mm (dù với kích thước 0,3 mm, máng giữ đã dày hơn kích thước lỗ của vỏ giữ piston 0,1 mm; song, máng vẫn không thể giữ được piston dưới áp lực của lò xo khi nén).

+ Độ dày 0,4 mm vẫn là kích thước rất kém an toàn cho cả công đoạn lắp ráp và khi sử dụng, piston có thể bị bắn ngay khi vừa rút chốt. Do đó, cần thiết kế tránh xa cả kích thước này.

+ Trong điều kiện nhiệt độ lạnh 2-8°C: thử nghiệm cho thấy, với kích thước máng 0,8 mm sẽ làm lực giải phóng tăng lên rất lớn, gây khó khăn trong quá trình sử dụng vào mùa lạnh. Do đó, trong quá trình sản xuất, cần loại bỏ hay đưa bớt các piston bị ba vĩa, bị dày hơn bình thường.

+ Bản thân phương pháp gia công vật liệu nhựa thường có sai số về kích thước do nhựa cần được đun chảy lỏng trước khi bơm vào khuôn, sau đó làm nguội để đông lại (sai số này với nhựa PA6 khoảng 0,5-1,5%). Sau khi tính toán với nguyên mẫu, chúng tôi thấy sai số này có thể lên đến khoảng 0,04-0,1 mm; ảnh hưởng đáng kể đến lực giải phóng. Vì vậy, kích thước 0,7 mm như nguyên mẫu thiết kế ban đầu đã là tối ưu. Tuy nhiên, cần sơ loại các piston có máng dày trong khoảng 0,6-0,7 mm trước khi sản xuất.

- Cách sơ loại: sử dụng 2 thước kẹp với các kích thước giữa 2 đầu nằm trong khoảng 0,6 mm và 0,7 mm, sơ loại piston. Kết quả sản xuất thử nghiệm 500 bơm tiêm, thấy tất cả các bơm tiêm cho lực bắn không quá 7 kg; trong đó, khoảng 90% có lực bắn không quá 4 kg, ổn định hơn so với phương pháp trước đây.

**3.4. Kết quả sản xuất thử nghiệm 500 bơm tiêm:**

Kết quả sản xuất thử nghiệm 500 bơm tiêm cho thấy, năng suất lắp ráp bơm tiêm tăng từ khoảng 150 bơm tiêm/người/ngày lên khoảng 400 bơm tiêm/người/ngày (tăng khoảng 2,5 lần).

Các chỉ tiêu chất lượng so với quy trình trước đây đều đạt. Lực giải phóng piston không có cái nào quá 6,5 kg; trong đó, khoảng 95% có lực giải phóng không quá 4 kg.

**4. KẾT LUẬN.**

Nghiên cứu đã thiết kế được mẫu piston mới, giá đỡ bơm tiêm phù hợp và đưa ra quy trình đóng thuốc bằng phương pháp hút chân không. Thiết kế được bộ dụng cụ hỗ trợ lắp ráp phù hợp, từ đó thay đổi quy trình lắp ráp. Đã khảo sát mối liên quan giữa yếu tố nhiệt độ và độ dày máng giữ piston đến lực giải phóng. Kết quả, điều kiện nhiệt độ lạnh (2-8°C) làm tăng lực giải phóng so với

(Xem tiếp trang 62)

## VIỆN Y HỌC PHÒNG XẠ VÀ U BƯỚU QUÂN ĐỘI KHÁM CHỮA BỆNH GIÚP NHÂN DÂN

Hướng tới Ngày Thương binh - liệt sĩ 27/7/2022, sáng 29/4 vừa qua, Viện Y học Phòng xạ và u bướu Quân đội đã phối hợp với Ủy ban Nhân dân phường Định Công (quận Hoàng Mai, thành phố Hà Nội) tổ chức khám bệnh, tư vấn kiến thức chăm sóc sức khỏe, cấp thuốc và tặng quà các đối tượng chính sách trên địa bàn phường.

Các thầy thuốc Viện Y học Phòng xạ và u bướu Quân đội đã khám bệnh, tư vấn sức khỏe, cấp thuốc miễn phí giúp 250 đối tượng chính sách (trị giá tiền thuốc hơn 31 triệu đồng) và trao quà tặng 5 đối tượng chính sách (trị giá mỗi phần quà 300.000 đồng). Không chỉ khẳng định tấm lòng tri ân lớp người đi trước trong sự nghiệp xây dựng và bảo vệ Tổ quốc, thể hiện truyền thống đạo lý uống nước nhớ nguồn của dân tộc, đây còn là một trong những hoạt động có ý nghĩa, nhằm tăng cường tình đoàn kết, gắn bó mật thiết giữa đơn vị với chính quyền và Nhân dân trên địa bàn đơn vị đóng quân. Nhiều năm qua, Viện Y học Phòng xạ và u bướu Quân đội cùng chính quyền và Nhân dân phường Định Công đã phối hợp tổ chức nhiều hoạt động thiết thực, tích cực góp phần xây dựng địa bàn an toàn, vững mạnh.

**THANH PHƯƠNG**

### THÔNG TIN THUỐC

Trong quý I năm 2022, Cục Quản lý dược (Bộ Y tế) và Cục Quân y đã có các công văn về việc đình chỉ lưu hành trên toàn quốc và trong toàn quân các mặt hàng thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng. Cụ thể:

- Thuốc viên nang mềm Hoạt huyết CM3, lô sản xuất: 060321, ngày sản xuất: 08/03/21, hạn sử dụng: 07/03/24, số đăng kí: VD-27170-17, nơi sản xuất: Công ty Cổ phần Dược Phúc Vinh do thuốc không đạt yêu cầu chất lượng về độ rõ theo TCCS số 01-TPĐD.

- Thuốc viên nén bao phim Setblood (Vitamin B1: 115 mg, B6: 100 mg, B12: 50 mcg), lô sản xuất: 560921, ngày sản xuất: 25/09/21, hạn sử dụng: 25/09/23, số đăng kí: VD-18955-13, nơi sản xuất: Công ty CPDP Hà Tây do thuốc

không đạt yêu cầu chất lượng về định lượng Vitamin B12 theo TCCS số 034-B-023-12.

- Thuốc viên nén Navacarzol (Carbimazole 5mg), số GDKLH: VN-17813-14, số lô: 210175/2, ngày sản xuất: 05/2021, hạn sử dụng: 05/2024 do công ty Industrial Farmaceutica Nova Argentina S.p.A (Italy) sản xuất, Công ty Cổ phần Dược phẩm Thiên Thảo nhập khẩu do thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu độ dày, độ cứng, tạp chất liên quan, định lượng.

**ANH ĐÀO**

\*\*\*\*\*

## CẢI TIẾN BƠM TIÊM TỰ TIÊM CHỮA ATROPIN SULFAT NHẸM TĂNG NĂNG SUẤT ĐÓNG THUỐC...

(Tiếp theo trang 54)

điều kiện thường. Độ dày mấu giữ piston như thiết kế cũ đã là tối ưu, nhưng phải sơ loại các piston có mấu thích hợp trong khoảng 0,6-0,7 mm. Đưa ra quy trình sơ loại các chi tiết piston trước khi đưa vào sản xuất để ổn định lực bắn.

Kết quả sản xuất thử nghiệm 500 bơm tiêm nhận thấy, năng suất tăng khoảng 2,5 lần. Không bơm tiêm nào có lực giải phóng trên 6,5 kg; trong đó, khoảng 95% bơm tiêm có lực giải phóng không quá 4 kg.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bộ Y tế (2002), *Dược thư quốc gia Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, tr. 162-163.

2. Phạm Ngọc Cảnh (2019), *Nghiên cứu chế tạo bơm tiêm tự tiêm chứa Atropin sulfat 2 mg dùng để cấp cứu nhiễm độc chất độc thần kinh*, Đề tài cấp Bộ Quốc phòng.

3. Boresi A.P, Schmidt R.J, Sidebotto O.M (1993), *Advanced Mechanics of Materials (5<sup>th</sup> Ed.)*.

4. Slaughter, William S (2001), *The Linearized Theory of Elasticity*.

5. Symon, Keith R. (1971), "Chapter 10" *Mechanics Reading, Massachusetts Addison-Wesley*.

6. X Zhong, T Guo, P Vlachos, J.C Veilleux, G.H Shi, D.S Collins, A.M Ardekani (2021), "An experimentally validated dynamic model for spring-driven autoinjectors", *International Journal of Pharmaceutics*, vol 594. □