



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

약학석사학위논문

보관조건이 TPN제제의 안정성에 미치는 영향

Effects of the storage conditions on the stability of TPN
preparations

2015년 8월

서울대학교 대학원
약학과 예방/임상약학전공
장 민 수

국문 요약

환자의 영양 공급은 환자의 재원일수를 단축시키고 합병증과 사망률을 줄일 수 있어 충분한 영양공급의 중요성이 강조되고 있다. 환자에게 영양을 공급하기 위한 방식 중 하나인 TPN(Total Parenteral Nutrition)제제는 정맥을 통해 환자에게 영양분을 공급할 수 있으며 Glucose, amino acids, 지용성 또는 수용성 비타민, 미량원소와 전해질등이 함유된 복잡한 혼합물이다. 현재까지 개발된 TPN이 함유한 성분들에 대한 물리화학적 안정성이 많이 연구되고 있다. 그러나 많은 문헌에서 아미노산과 비타민은 빛, 온도등에 불안정하다는 보고가 있어 조제 후 투여하는 과정에서 빛에 의한 성분 손실을 방지하기 위하여 갈색 플라스틱 차광봉투로 용기를 차광하여 사용하고 있으며 이는 TPN용액을 조제하는 약제부서나 TPN용액을 투여하는 간호부서에 많은 업무 부하를 가져다주며, 특히 환자본인에게 심한 불안감을 가져다주는 결과를 초래하고 있다.

이에 본 연구에서는 시중에 시판중인 PE(Poly Ethylene)소재의 TPN제품을 선정하여 멀티비타민 혼주 후 실제 환자에게 투여되는 짧은 기간 중에 포장용기, 농도, 보관온도, 차광유무에 따른 성분의 함량소실 정도를 측정함으로써 제품의 안정성을 실험하여 가장 효율적인 TPN제제의 취급방법을 설정함에 그 목적을 두었다.

연구조건은 포장용기(유리병, PE재질 비닐백), 농도, 차광냉장(조제 후 보관조건), 차광실온 및 비차광실온(환자에게 투여되는 조건) 4가지로 하였으며 방치시간은 24시간, 48시간 및 72시간으로 하였다. 검체수는 각 조건당 3개씩으로 하였으며 성상, 입자분포, pH, 삼투압, 과산화물가, 아미노산함량 및 비타민함량등 각 시험항목에 따라 3회 반복 시험하여 그 평균값을 결과값으로

하였다. 결과값은 각 시간대별 함량변화를 초기 시험값을 100.0%로 보고 상대적인 %값으로 표시하여 비교하였다.

연구결과 TPN조성 중 포장용기, 차광여부 및 보관온도에 관계 없이 모든 시험항목에서 72시간 동안 초기 용량의 90% 이상의 함량이 유지되었으며 비타민 C(Ascorbic acid)만이 포장용기에 따라 비차광실은 보관시 24시간 후 2.0~2.6%, 48시간 후 각각 3.9~5.5%, 72시간 후 10.2~19.7%의 함량변화가 있었다. 하지만 실제로 상온에 방치되어 환자에게 투여되는 시간은 24시간 미만 이므로 차광에 따른 업무 부하와 환자의 심리안정을 위해 차광 봉투 없이 보관 및 투여될 수 있을 것이라고 사료된다.

제목 차례

서론	1
연구내용 및 방법	3
1. 연구기간 및 대상	3
1) 연구기간	3
2) 연구대상	3
3) 조제방법	6
2. 연구내용 및 방법	7
1) 기기	7
2) 검체 및 사용시약	7
3) 보관조건	7
4) 실험주기 및 검체수	8
5) 시험항목	10
6) 시험방법	10
7) Data 처리	12
연구결과	14
1. 정상	14
2. 입자크기	14
3. pH	21
4. 삼투압	23
5. 과산화물가(POV)	25
6. Amino Acids	28
7. 비타민 성분변화	44
결론	60
고찰	62
참고문헌	63
외국어 초록	66

표 차례

표 1	각 검체의 함량	4
표 2	검체 대상수	9
표 3	유리병 보관시 보관온도에 따른 입자크기변화	15
표 4	실온보관 시 포장재질에 따른 입자크기 변화	18
표 5	포장재질, 차광여부 및 보관온도조건에 따른 pH변화	22
표 6	포장재질, 차광여부 및 보관온도조건에 따른 삼투압변화	24
표 7	포장재질, 차광여부 및 보관온도조건에 따른 과산화물가변화	26
표 8	차광 유리병 보관시 보관온도조건에 따른 아미노산 함량변화	29
표 9	유리병, 비차광, 실온보관시의 아미노산 함량변화	32
표 10	차광, 플라스틱백(PE)보관시 온도에 따른 아미노산 함량변화	34
표 11	비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산 함량변화	37
표 12	차광, 플라스틱백(PE) 보관시 온도변화에 따른 아미노산 함량변화	39
표 13	비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산의 함량변화	42
표 14	유리병 보관시 농도별 차광유무, 온도변화에 따른 비타민성분 변화	45
표 15	유리병 보관시 농도별 차광유무, 온도변화에 따른 비타민성분 변화	49
표 16	PPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 온도조건에 따른 비타민성분 변화	52
표 17	CPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 온도조건에 따른 비타민성분 변화	56

그림 차례

그림 1 유리병 보관에 따른 차광실온보관조건에서의 입자크기변화	16
그림 2 유리병 보관에 따른 차광냉장보관조건에서의 입자크기변화	17
그림 3 유리병 보관조건에서의 비차광실온보관시의 입자크기변화	19
그림 4 플라스틱백(PE) 보관조건에서의 비차광실온보관시의 입자크기변화	20
그림 5 차광, 유리병, 실온조건에서의 아미노산 함량변화	30
그림 6 차광, 유리병, 냉장조건에서의 아미노산 함량변화	31
그림 7 유리병, 비차광, 실온보관시의 아미노산 함량변화	33
그림 8 차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산 함량변화	35
그림 9 차광, 플라스틱백(PE) 및 냉장보관시 아미노산 함량변화	36
그림 10 비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산 함량변화	38
그림 11 차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산의 함량변화	40
그림 12 차광, 플라스틱백(PE), 냉장보관시 아미노산의 함량변화	41
그림 13 비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산의 함량변화	43
그림 14 PPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 실온조건에 따른 비타민성분 변화	46
그림 15 PPN농도제제의 유리병 보관시 비차광, 실온조건에 따른 비타민성분 변화	46
그림 16 PPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 냉장조건에 따른 비타민성분 변화	47
그림 17 CPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 실온조건에 따른 비타민성분 변화	50
그림 18 CPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 냉장조건에 따른 비타민성분 변화	51
그림 19 PPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 냉장조건에 따른 비타민성분 변화	54
그림 20 PPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 실온조건에 따른 비타민성분 변화	54
그림 21 PPN농도제제의 PE 보관시 비차광 및 실온조건에 따른 비타민성분 변화	55
그림 22 CPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 실온조건에 따른 비타민성분 변화	57

그림 23 CPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 냉장조건에 따른 비타민성분 변화	58
그림 24 CPN농도제제의 PE 보관시 비차광 및 실온조건에 따른 비타민성 분 변화	59

서론

고대 히포크라테스는 환자가 회복하는데 있어서 충분한 영양을 공급하는 것이 매우 중요함을 강조해왔다. 이는 현대에 들어서서 환자의 영양지원(NS, Nutrition Support)이라고 불리며 그 중요성이 더욱 강조되었다. 만약 환자의 영양지원이 장기간 원활하게 이루어지지 못할 경우 환자는 이화학진작용에 의한 과대사(hypermatabolism)와 영양저해로 인하여 체단백 및 체지방 손실이 발생되고 이로 인하여 패혈증, 욕창, 병원 내 감염증가, 면역력 저하가 발생할 위험이 커지게 된다. 즉 환자의 영양지원이 제대로 이루어지지 않을 경우 입원기간이 길어지고 환자의 합병증과 사망률등이 증가되게 되고 (Davalos et al., 1996; Pinchcofsky & Kaminski, 1985; Ham, 1994; Reilly et al., 1988) 환자들의 합병증을 감소시키고 재원일수를 단축시키기 위해서는 환자의 영양지원이 반드시 필요하다는 인식이 생기게 되었다(Askanazi 등 1986; Petersson 등 1995).

따라서 환자에게 영양지원을 하기 위한 다양한 방법들이 개발되게 되었으며 환자에게 영양을 공급하는 방식은 입을 통한 공급, 위·장관을 통한 공급(경장영양, Enteral nutrition, EN), 정맥을 이용한 공급(정맥영양, Total parenteral Nutrition, TPN)등 크게 3가지로 방식으로 이루어진다(Slone 2004)(그림1). 특히 정맥영양(TPN)은 미국에서 연구 개발된 새로운 수액용법의 한 분야로써 최소 7일 이상의 재원기간이 예상될 때 사용되고 있다.

TPN은 투여경로에 따라서 말초정맥영양(peripheral parenteral nutrition, PPN)과 중심정맥영양(central parenteral nutrition, CPN)으로 구분되며 주로 TPN은 아미노산, 지방, 탄수화물, 전해질 등으로 이루어져 있는 복잡한 혼합물이며 환자의 상태에 따라 비타민, 알부민, 헤파린, 전해질, 미량원소, 항생제 및 항암제등의 기타 약물을 첨가하여 사용되고 있다.

일반적으로 아미노산은 TPN solution 중에서 안정하나, 비타민은 여러 요인에 의해 소실될 수 있다. 소실되기 쉬운 불안정한 비타민으로 비타민 C 이외에 비타민 A, 비타민 K, cyanocobalamine, folic acid, pantothenic acid, panthenol, thiamine등이 있다. 비타민 A는 plastic material 에 의해 화학적으로 분해되며, 비타민 D, E도 infusion container로 흡수된다는 보

고가 있다. Thiamine의 경우는 TPN solution중에 bisulfite나 sulfite 존재 시(특히 0.05% 이상의 농도)에 파괴되며 folic acid는 보존 bag로 흡수되거나 고농도의 Ca²⁺존재시 침전된다고 한다.(G.B.Dahl, R.I.) Riboflavin도 빛에 의해 빠르게 파괴된다는 보고가 있지만 G.B.Dahl의 실험에서는 24시간 동안 빛에 노출 시 최대 7% 정도만 소실되었다.(G.B.Dahl, R.I.).

하지만 많은 문헌에서 여러 약물이 혼합된 TPN 성분 중 아미노산과 비타민의 경우 보관조건(빛, 온도, 금속이온, pH등)에 따라 제제의 안정성이 불안정하다고 보고되었다. 이에 대부분의 병원에서는 TPN 주사액을 투약하기 바로 직전에 비타민을 첨가하거나, 빛에 의한 성분 손실을 방지하기 위해서 갈색 플라스틱 백으로 용기를 차광하여 투약하고 있다. 이는 TPN용액을 조제하는 약제부서, TPN용액을 투여하는 간호부서에 많은 업무부하를 가져왔으며 특히 환자에게 많은 불안감을 가져다주는 결과를 초래하였다.

이에 본 연구에서는 조제되어 유리병에 담은 TPN제제 1종과 국내에서 상용화되어 사용되고 있는 최신포장재질인 PE소재의 TPN제품 중 말초정맥 영양용과 중심정맥영양용 각 1제품씩을 선정하여 멀티비타민을 혼주한 후 보관온도조건(상온보관, 냉장보관)과 차광여부에 따른 제품의 함량소실의 정도를 측정함으로써 안정성을 실험하여 보관온도조건 및 실제 차광의 효율성 여부를 판단하고 효율적인 TPN제제의 취급방법을 설정함에 그 목적이 있다.

연구내용 및 방법

1. 연구기간 및 대상

1) 연구기간

1차 : 2014년 02월 05일 ~ 2014년 02월 07일

2차 : 2014년 04월 21일 ~ 2014년 04월 23일

3차 : 2014년 09월 17일 ~ 2014년 09월 19일

2) 연구대상

국내 대형병원에서 투여경로에 따라 사용되는 PE소재의 말초정맥영양용(peripheral parenteral nutrition, PPN)과 중심정맥영양용(central parenteral nutrition, CPN) TPN주사액 1품목을 선정하여 MVI 혼주 후 차광냉장(조제 후 보관조건), 차광실온 및 비차광실온(환자에게 투여되는 조건) 조건하에서 24시간, 48시간, 72시간 방치하고 각 검체 수는 조건 당 3개씩으로 하였다.(표 1) 유리병 조건을 만들기 위해 잘 섞인 제제를 유리병에 따라 PE소재와 같은 온도, 빛, 그리고 시간 조건에 방치하였다.

표 1 각 검체의 함량

성분	PPN	CPN
Glucose monohydrate	70.4 g	158.4 g
Sodium dihydrogen phosphate dehydrate	0.936 g	2.496 g
Zinc acetate dehydrate	5.28 g	7.024 g
L-isoleucine	1.872 g	3.284 g
L-leucine	2.504 g	4.384 g
L-lysine hydrochloride	2.272 g	3.980 g
L-methionine	1.568 g	2.736 g
L-phenylalanine	2.808 g	4.916 g
L-threonine	1.456 g	2.540 g
L-tryptophan	0.456 g	0.800 g
L-valine	2.080 g	3.604 g
L-arginine	2.160 g	3.780 g
L-histidine hydrochloride monohydrate	1.352 g	2.368 g
L-alanine	3.880 g	6.792 g
L-aspartic acid	1.200 g	2.100 g
L-glutamic acid	2.800 g	4.908 g
Glycine	1.320 g	2.312 g
L-proline	2.720 g	4.760 g
L-serine	2.400 g	4.200 g
Sodium hydroxide	0.640 g	1.171 g
Sodium chloride	0.865 g	0.378 g
Sodium acetate trihydrate	0.435 g	0.250 g
Potassium acetate	2.354 g	3.689 g

Magnesium acetate tetrahydrate	0.515 g	0.910 g
calcium chloride dehydrate	0.353 g	0.623 g
<hr/>		
PPN : Peripheral Parenteral Nutrition		
CPN : Central Parenteral Nutrition		

3) 조제방법

무균실의 Laminar Flow 하의 크린벤치에서 각각의 PE재질의 말초정맥용 및 중심정맥용 TPN제품의 아미노산용액과 포도당용액 부분의 격막을 먼저 제거하여 균일하게 혼합되도록 잘 흔들어준다. 이후 MVI를 혼주한 후 잘 섞어준다. 유리병 조건을 만들기 위해 잘 섞인 제제를 유리병에 따라 무균상태를 유지한다. 조성 및 보관조건별로 3개의 시료를 조제한 후 각 시료에 Label을 부착한 후 보관한다.

2. 연구내용 및 방법

1) 기기

ZetaPALS(90PLUS particle size analyzer), Metrohm 780 pH meter Methrom 785 titrator (전위차 적정기), Gonotec GmbH Osmomat 030-D, pH meter 920A (Orion, USA), Amino acid Analyzer L-8500A (Hitachi, Japan), Hitachi HPLC system (Hitachi, Japan), UV-spectrophotometer UV-2000 (Shimadzu, Japan), Cold chamber 1SE (Il shin, Korea)을 이용하였으며 Light source로 형광등을 사용하였다.

2) 검체 및 사용시약

아미노산 시약은 Ajinomoto(Japan)을 사용하였으며 ascorbic acid, pyridoxin HCl, thiamine HCl, riboflavin sodium phosphate는 Roche(Switzerland), nicotinamide는 단일화학의 제품을 사용하였다. 기타 분석에 필요한 시약으로 Buffer for amino acid analyzer(buffer 1-5)(wako, Japan), methanol(Fisher Scientific, HPLC grade), 1-hexasulfonic acid sodium salt(Sigma), Na₂S₂O₄(Junsei Chemical, Japan), NaHCO₃(Yakuri, Japan), 2,6-dichlorophenolindophenol sodium salt(Fluka, Switzerland), meta-phosphoric acid(Kanto, Japan), acetic acid, glacial(Merck, Germany), H₂O₂(Yakuri, Japan)을 사용하였다.

검체는 국내에서 유통되고 있는 말초정맥용과 중심정맥용 TPN제제 중 각 1품목씩을 구입하였으며 혼주목적으로 MVI(삼성제약, Lot #8004)을 사용하였다.

3) 보관조건

본 실험에서는 각 TPN제제의 함유정도를 측정하고 실온보관조건은

25±2℃/40±5% RH이고 냉장 보관 시에는 2~8℃를 유지하였다. 차광을 위해서 시중에서 유통 중인 차광용 갈색플라스틱봉투를 사용하였으며 비차광 조건으로는 입원실 및 투여시의 환경을 고려하여 형광등 20W(형광등으로부터 25cm의 거리유지)로 하였다.

4) 실험주기 및 검체수

보관온도조건 및 차광여부에 따라 검체는 말초정맥용과 중심정맥용 TPN 을 준비하였으며 실험주기별로 각 보관조건에서 시료를 취하여 시험항목별로 시험을 실시하고 각 시료별로 3회 반복 시험하여 그 평균값을 결과 값으로 하였다(표 2).

표 2 검체 대상수

PPN				
	0hr	24hr	48hr	72hr
냉장, 차광, 병	3	3	3	3
실온, 차광, 병	3	3	3	3
실온, 비차광, 병		3	3	3
냉장, 차광, 플라스틱백	3	3	3	3
실온, 차광, 플라스틱백	3	3	3	3
실온, 비차광, 플라스틱백		3	3	3

CPN				
	0hr	24hr	48hr	72hr
냉장, 차광, 병	3	3	3	3
실온, 차광, 병	3	3	3	3
실온, 비차광, 병		3	3	3
냉장, 차광, 플라스틱백	3	3	3	3
실온, 차광, 플라스틱백	3	3	3	3
실온, 비차광, 플라스틱백		3	3	3

PPN : Peripheral Parenteral Nutrition

CPN : Central Parenteral Nutrition

5) 시험항목

- ① 성상
- ② 입자크기
- ③ pH
- ④ 삼투압
- ⑤ 과산화물가(POV)
- ⑥ 아미노산 함량(Amino Acids)
- ⑦ 비타민 함량(Nicotineamide, Pyridoxin HCl, Thiamine HCl, Riboflavin Sodium Phosphate, Ascorbic Acids)

6) 시험방법

① 성상

1000 Lux의 조도에서 육안으로 침전 및 이물 형성, 등의 외관 검사를 3회 실시한다.

② 입자크기

ZetaPALS(90PLUS particle size analyzer)를 이용하여 시료를 초순수를 이용하여 약 200배 희석한 뒤 Average count rate를 200~400 사이로 조정된 후 시료 3ml를 취하여 1cm 플라스틱 cell에 넣고 입자크기를 3회 측정된 후 평균값을 기록한다.

③ pH

pH meter(기기명: pH meter 920A(Orion 社, USA))를 pH보정액(pH 4.01, 7.00, 10.01)을 이용하여 보정(calibration)한 후 시료를 냉각수를 이용하여 20℃로 조정하고 pH meter의 display 값을 기록한다. 같은 방법으로 3회 실시한 후 평균값을 기록한다.

④ 삼투압

시료 100ml를 취하여 베셀에 첨가한 후 측정 메셀을 홀더 안으로 밀어 놓고 온도센서가 완전히 잠기도록 한다. Gonotec GmbH Osmomat 030-D를 작동한 후 프린터를 통해 결과값을 출력한다. 같은 방법으로 3회 반복 실시한 후 그 평균값을 기록한다.

⑤ 과산화물가(POV)

시료 5ml을 adjustable macro pipette을 이용하여 상층액에서 취하여 100ml 분액깔때기에 옮긴다. 여기에 CaCl₂포화용액 5ml와 클로로포름:메탄올 혼합액(2:1) 30ml를 첨가한 후 격렬히 교반하여 층분리를 시킨다. 하층액을 100ml beaker에 옮긴 후 빙초산 30ml를 가한다. 여기에 KI포화용액 0.5ml를 첨가하고 1분간 질소를 purging 하며 교반한다. 교반 후 25ml 증류수를 첨가한다. 이 액을 0.01N 치오황산나트륨을 적정액으로 하여 전위차 적정기(예, Methorom 785 titrator)를 이용하여 적정한다. 같은 시험을 3회 반복하여 그 평균값을 기록한다.

계산식 : 과산화물가(mEq/L) = (a-b) x f x 10 ÷ c

a = 이 시험의 0.01N 치오황산나트륨의 소비량(mL)

b = 공 시험의 0.01N 치오황산나트륨의 소비량(mL)

f = 0.01N 치오황산의 규정도 계수

c = 시료채취량(g)

⑥ 아미노산 함량(Amino Acids)

표준액 검액을 적당한 농도에 맞추어 물로 희석한 후 시료들을 아미노산 자동분석기로 분석하여 측정한다. Amino acid Analyzer L-8500(Hitachi 社, Japan)를 작동시킨 후 해당값을 정리하여 기록한다. 같은 방법으로 3회 반복 실시한 후 그 평균값을 기록한다.

⑦ Nicotineamide, Pyridoxin HCl, Thiamine HCl

Nicotinamide 표준품 100mg, 엽산 Pyridoxine 표준품 15mg , 엽산 Thiamine 표준품 50 mg, Tryptophan 표준품 700mg을 정밀하게 취

하여 증류수를 가하여 250ml로 한다. 이 액 10 ml을 취하여 증류수를 가하여 50 ml로 하여 표준액으로 사용한다. HPLC system의 조건으로 column은 Inertsil ODS-3(4.6X250), 이동상은 20% MeOH 1000ml + PICB6 용액, 파장은 280nm, 유속은 1.2ml/min, PICB6용액은 15% 빙초산에 1-Hexansulfonic acid Sodium salt를 가해 0.25M로 한다.

⑧ Riboflavin Sodium Phosphate

흡광광도계 UV/VIS spectrophotometer V-530 (Jasco 社, Japan)에 증류수를 흡입하여 시료 분석조건에 맞추어 측정한다. 다시 시료 주입용 tube에 증류수를 흡입한 후 흡광도를 측정하여 blank값을 기록한다. 시료를 시료 주입용 tube에 흡입하여 흡광광도 값을 기록한다. 같은 시험을 3회 반복하여 그 평균값을 기록한다.

⑨ Ascorbic Acids

Ascorbic acid 표준품 50mg을 취해 100ml로 하여 표준액으로 사용한다. 표준액 2ml, 메타인산초산시액 8ml, 과산화수소시액 2ml을 삼각플라스크에 가한 후 종말점(5초간 지속하는 옅은 홍색)까지 표정액으로 적정한다. 표정액은 NaHCO₃ 42mg을 물 50ml에 녹인 후 다시 2,6-Dichlorophenolindophenol Na 50mg을 가해 물을 넣어 200ml로 한다. 메타인산초산시액은 메타인산 15g, 빙초산 40ml을 물을 가해 500ml로 하여 조제하고 과산화수소시액(3%)은 과산화수소 1ml에 H₂O 9ml을 가해 조제한다. 표준액과 검액을 분석하기 위해 적정 농도로 희석한 후 분석에 필요한 이동상과 컬럼을 준비하여 안정화시킨다. 이후 시료의 분석조건에 맞추어 High Performance Liquid Chromatography(HPLC), Hitachi D-7000(Hitachi社, Japan)을 이용하여 분석한 후 결과를 계산한다. 같은 시험을 3회 반복하여 그 평균값을 기록한다.

7) Data 처리

Initial 시험 결과를 100.0%로 보고 각 시간대별의 함량 변화를 Initial 값에 대하여 상대적인 %로 표시하여 함량소실정도를 비교하였다.

연구결과

1. 성상

멀티비타민 혼주로 인하여 옅은 황색을 띠었지만 실험기간 중 포장 용기, 보관온도조건 및 차광여부에 따른 특별한 외관변화는 보이지 않았다.

2. 입자크기

평균입자크기는 260~280nm, 입자최대크기는 450~530nm로 기준 (평균 입자 크기: 1 μ m)에 적합하며 시험이 진행되는 동안 안정하였다 (표 3, 4). 또한 혼주 전과 혼주 후 조성에서 큰 차이를 보이지 않는 것으로 보아 첨가제의 혼주여부 및 포장재질에 따른 입자 크기에 대한 변화는 없는 것으로 예상된다(그림 1, 2, 3, 4).

표 3 유리병 보관시 보관온도에 따른 입자크기변화

(단위 : nm)

차광, 유리병		실온보관		냉장보관			
		혼주 전	혼주 후	혼주 전	혼주 후		
PPN	0hr	평균	273.2	279.8	255.1	270.3	
		최대값	482.5	510.0	497.7	499.5	
	24hr	평균	254.5	259.4	264.3	274.2	
		최대값	503.0	505.4	499.3	480.1	
	48hr	평균	269.9	269.8	275.2	254.8	
		최대값	457.7	505.3	522.1	479.1	
	72hr	평균	275.0	263.1	267.1	265.2	
		최대값	498.8	486.5	532.9	488.8	
	CPN	0hr	평균	274.1	278.7	256.1	271.2
			최대값	482.7	510.2	497.8	498.9
24hr		평균	255.1	259.6	264.9	274.4	
		최대값	503.1	504.9	499.5	481.0	
48hr		평균	269.7	269.7	275.3	255.1	
		최대값	458.1	505.5	522.4	479.3	
72hr		평균	275.2	263.2	267.3	265.5	
		최대값	498.7	486.4	532.7	488.9	

PPN : Peripheral Parenteral Nutrition

CPN : Central Parenteral Nutrition

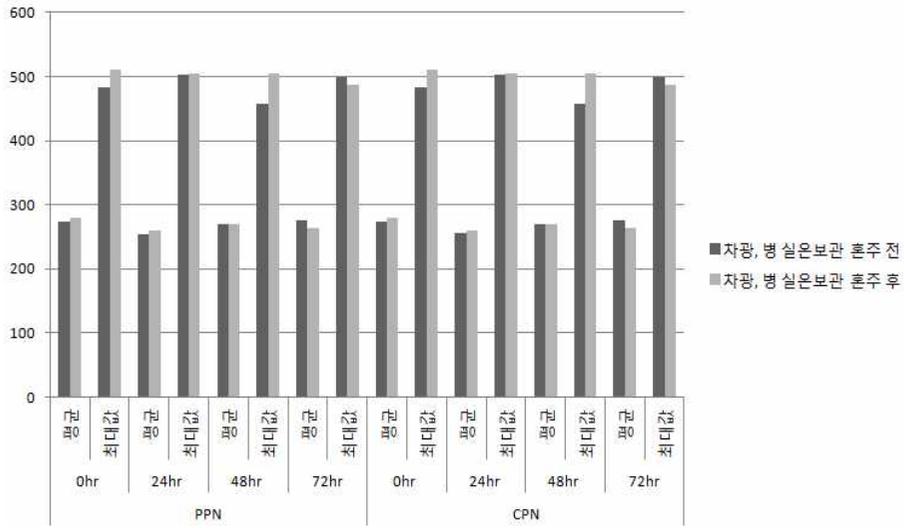


그림 1 유리병 보관에 따른 차광실온보관조건에서의 입자크기변화

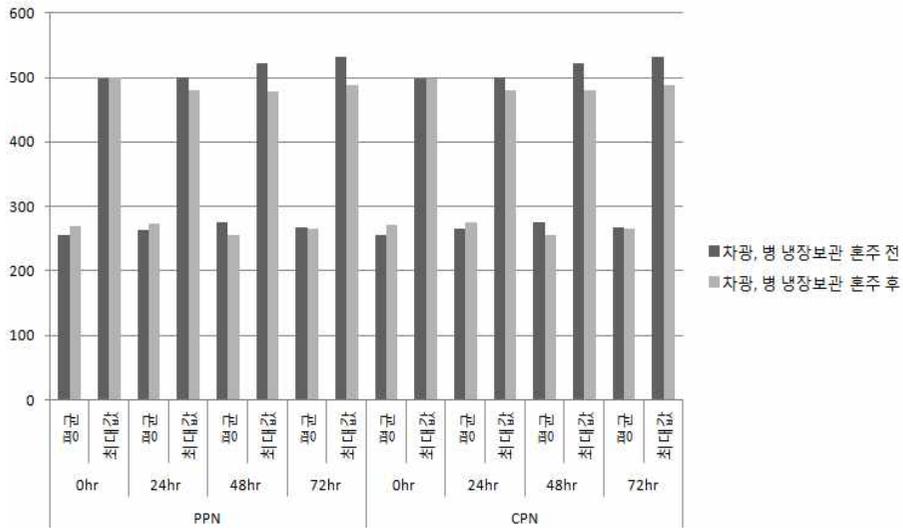


그림 2 유리병 보관에 따른 차광냉장보관조건에서의 입자크기변화

표 4 실온보관 시 포장재질에 따른 입자크기 변화

(단위 : nm)

			비차광, 병		비차광, 플라스틱백		
			혼주 전	혼주 후	혼주 전	혼주 후	
PPN	0hr	평균	274.1	259.8	275.1	271.1	
		최대값	484.7	512.0	498.8	500.7	
	24hr	평균	259.9	258.4	265.8	271.1	
		최대값	504.9	500.4	498.2	479.6	
	48hr	평균	268.7	268.8	274.8	263.8	
		최대값	458.7	509.8	523.8	477.7	
	72hr	평균	275.0	263.1	265.0	268.4	
		최대값	497.8	472.3	531.3	487.6	
	CPN	0hr	평균	273.2	258.9	258.2	265.1
			최대값	485.2	512.3	512.3	518.9
24hr		평균	258.7	257.9	265.7	269.4	
		최대값	505.3	501.2	497.5	512.8	
48hr		평균	269.2	269.2	270.2	266.6	
		최대값	459.1	509.6	512.4	520.0	
72hr		평균	275.6	263.5	265.1	268.4	
		최대값	498.2	473.1	489.5	498.7	

PPN : Peripheral Parenteral Nutrition

CPN : Central Parenteral Nutrition

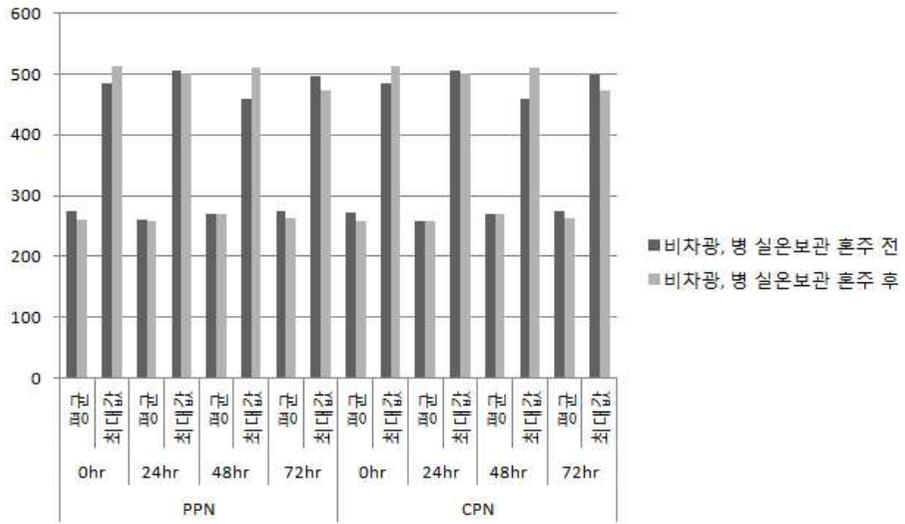


그림 3 유리병 보관조건에서의 비차광실온보관시의 입자크기변화

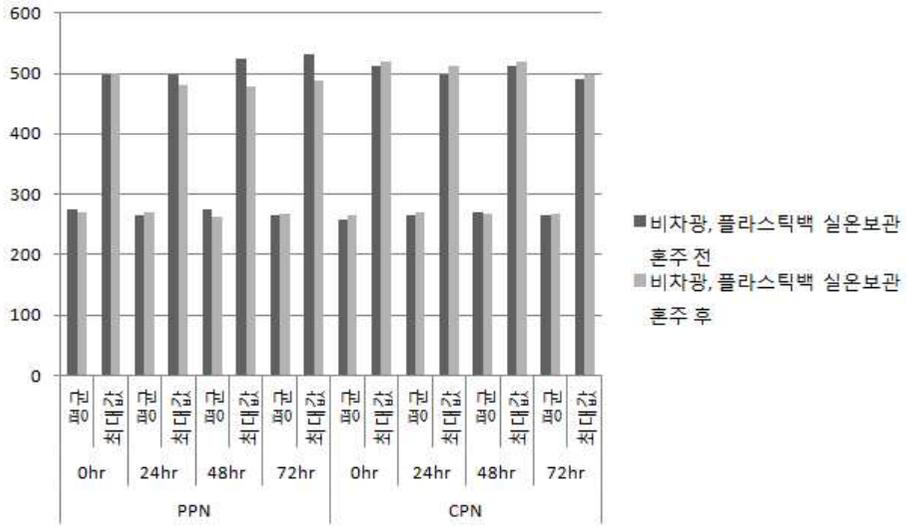


그림 4 플라스틱백(PE) 보관조건에서의 비차광실온보관시의 입자크기 변화

3. pH

1) 유리병(PPN, CPN)의 경우 pH는 첨가제 혼주여부에 따라 약한 pH차이를 보이며 보관조건에 대해서는 냉장보다는 실온에서 pH 변화가 미세하게(0.02~0.03) 감소하였고, 시간이 경과하면서 pH가 미세하게(0.06~0.01) 감소하였다. 하지만 시험이 진행되는 동안 기준 (5.6 ± 1.0)내 적합함을 보였다.

2) PE(PPN, CPN)의 경우 pH는 미세하게(0.02~0.03) 감소하였으나 이는 첨가제 혼주에 기인한 증가로 볼 수 있으며 시험이 진행되는 동안 조성 별, 보관조건별 기준 (6.0 ± 1.0) 내 적합함을 보였다(표 5).

표 5 포장재질, 차광여부 및 보관온도조건에 따른 pH변화

				0 hr	24 hr	48 hr	72 hr
PPN(병)	혼주 전	차광	실온보관	5.66	5.65	5.63	5.63
			냉장보관	5.67	5.67	5.66	5.65
		비차광	실온보관	5.67	5.66	5.65	5.62
	혼주 후	차광	실온보관	5.68	5.67	5.67	5.65
			냉장보관	5.69	5.69	5.68	5.68
		비차광	실온보관	5.67	5.67	5.66	5.65
CPN(병)	혼주 전	차광	실온보관	5.91	5.90	5.90	5.91
			냉장보관	5.90	5.91	5.90	5.91
		비차광	실온보관	5.90	5.90	5.91	5.91
	혼주 후	차광	실온보관	5.91	5.91	5.92	5.91
			냉장보관	5.92	5.92	5.91	5.90
		비차광	실온보관	5.91	5.91	5.92	5.90
PPN(PE)	혼주 전	차광	실온보관	5.89	5.88	5.88	5.88
			냉장보관	5.90	5.91	5.90	5.90
		비차광	실온보관	5.90	5.90	5.89	5.87
	혼주 후	차광	실온보관	5.88	5.88	5.87	5.87
			냉장보관	5.90	5.91	5.90	5.89
		비차광	실온보관	5.90	5.91	5.90	5.90
CPN(PE)	혼주 전	차광	실온보관	5.90	5.89	5.88	5.88
			냉장보관	5.91	5.91	5.92	5.92
		비차광	실온보관	5.90	5.90	5.90	5.89
	혼주 후	차광	실온보관	5.89	5.89	5.88	5.87
			냉장보관	5.91	5.92	5.92	5.91
		비차광	실온보관	5.90	5.90	5.91	5.91

4. 삼투압

1) 유리병(PPN, CPN)의 경우 삼투압은 기준 830mOsm와 기준 1230mOsm에 적합하였고 시험이 진행되는 동안 안정한 값을 보였다. 실온과 냉장에서 큰 차이는 보이지 않았다.

2) PE(PPN, CPN)의 경우 삼투압은 각각 기준 830mOsm와 기준 1230mOsm에 적합하였고 시험이 진행되는 동안 안정한 값을 보였다. 실온과 냉장에서 큰 차이는 보이지 않았다(표 6).

표 6 포장재질, 차광여부 및 보관온도조건에 따른 삼투압변화

				0 hr	24 hr	48 hr	72 hr
PPN(병)	혼주 전	차광	실온보관	820	819	819	820
			냉장보관	819	820	819	819
		비차광	실온보관	819	819	820	820
	혼주 후	차광	실온보관	890	890	891	891
			냉장보관	891	891	890	889
		비차광	실온보관	890	890	891	892
CPN(병)	혼주 전	차광	실온보관	1210	1211	1210	1211
			냉장보관	1211	1211	1211	1210
		비차광	실온보관	1210	1210	1211	1212
	혼주 후	차광	실온보관	1225	1226	1221	1221
			냉장보관	1222	1223	1222	1221
		비차광	실온보관	1220	1221	1222	1222
PPN(PE)	혼주 전	차광	실온보관	818	819	818	819
			냉장보관	819	819	818	818
		비차광	실온보관	819	817	817	818
	혼주 후	차광	실온보관	891	890	890	888
			냉장보관	890	891	889	887
		비차광	실온보관	890	887	890	891
CPN(PE)	혼주 전	차광	실온보관	1211	1210	1209	1209
			냉장보관	1211	1209	1209	1210
		비차광	실온보관	1210	1209	1210	1208
	혼주 후	차광	실온보관	1225	1220	1220	1224
			냉장보관	1227	1218	1219	1224
		비차광	실온보관	1227	1227	1225	1225

5. 과산화물가(POV)

1) 유리병(PPN, CPN)의 경우 과산화물과는 조성별 큰 차이는 보이지 않았고 실온이 냉장보다 약간 높았다. 냉장보다는 실온에서 좀 더 큰 증가 추세를 보이지만 시험이 진행되는 동안 기준 (0.5mmol/L)내 안정함을 보였다.

2) PE(PPN, CPN)의 경우 과산화물가는 시험이 진행되는 동안 기준 (0.5mmol/L) 내 안정한 값을 보였다(표 7).

표 7 포장재질, 차광여부 및 보관온도조건에 따른 과산화물가변화

(기준: mmol/L)

				0 hr	24 hr	48 hr	72 hr
PPN (병)	혼주 전	차광	실온보관	0.01	0.02	0.02	0.04
			냉장보관	0.01	0.01	0.02	0.03
		비차광	실온보관	0.02	0.02	0.03	0.04
	혼주 후	차광	실온보관	0.02	0.02	0.02	0.03
			냉장보관	0.00	0.01	0.01	0.02
		비차광	실온보관	0.01	0.02	0.02	0.03
CPN (병)	혼주 전	차광	실온보관	0.02	0.01	0.01	0.02
			냉장보관	0.01	0.01	0.01	0.01
		비차광	실온보관	0.01	0.01	0.02	0.02
	혼주 후	차광	실온보관	0.02	0.02	0.01	0.02
			냉장보관	0.01	0.02	0.02	0.01
		비차광	실온보관	0.02	0.02	0.01	0.01
PPN (PE)	혼주 전	차광	실온보관	0.02	0.02	0.01	0.03
			냉장보관	0.01	0.01	0.01	0.04
		비차광	실온보관	0.01	0.02	0.05	0.05
	혼주 후	차광	실온보관	0.01	0.01	0.01	0.02
			냉장보관	0.00	0.00	0.01	0.02
		비차광	실온보관	0.01	0.02	0.02	0.04
CPN (PE)	혼주 전	차광	실온보관	0.01	0.02	0.02	0.04
			냉장보관	0.01	0.01	0.01	0.05
		비차광	실온보관	0.00	0.02	0.02	0.05

혼주 후	차광	실온보관	0.01	0.01	0.02	0.03
		냉장보관	0.01	0.00	0.01	0.04
	비차광	실온보관	0.00	0.00	0.03	0.04

6. Amino Acids

1) 유리병(PPN, CPN)의 경우 차광과 비차광에 의한 차이는 없었으며 빛에 약한 tryptophan의 경우에도 큰 변화는 없었다.(표 8, 9) 따라서 아미노산의 함량변화는 관찰된 72시간동안 안정한 것으로 나타났다(그림 5, 6, 7).

2) PE(PPN, CPN)의 경우에도 72시간동안 아미노산의 큰 함량변화는 없었다.(표 10, 11, 12, 13) 시간의 변화에도 72시간동안 각 성분의 함량이 모두 90.0~130.0%를 나타내었으므로 72시간까지는 아미노산의 농도에는 영향이 없는 것으로 나타났다(그림 8, 9, 10, 11, 12, 13).

표 8 차광 유리병 보관시 보관온도조건에 따른 아미노산 함량변화

(기준: 90.0~130.0%)

유리병 Name	차광, 실온				차광, 냉장			
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr	
L-Aspartic acid	100	99.9	100.1	100.2	100.3	100.1	99.7	
L-Threonine	100	98.9	100.9	99.3	98.9	100.9	99.3	
L-Serine	100	101.6	101.4	101.3	101.6	101.4	101.3	
L-Glutamic acid	100	99.7	99.5	99.9	99.9	100.1	99.8	
L-Proline	100	98.4	98.8	97.9	98.4	98.8	97.9	
Glycine	100	102.4	102	101.7	102.4	102	101.7	
L-Alanine	100	98.4	101	99.8	98.4	101	99.8	
L-Valine	100	99.7	100.1	99.6	99.7	100.1	99.6	
L-Methionine	100	98.7	98.5	97.7	98.7	98.5	97.7	
L-Isoleucine	100	99.8	100.3	99.4	99.8	100.3	99.4	
L-Leucine	100	98.8	100.5	97.6	98.8	100.5	97.6	
L-Phenylalanine	100	97.2	98.2	98.4	97.2	98.2	98.4	
L-Lysine Acetate	100	98.8	99.2	98.8	98.8	99.2	98.8	
L-Histidine	100	99.4	99.2	97.4	99.4	99.2	97.4	
L-Tryptophan	100	99.5	99.7	97.5	99.5	99.7	98.5	
L-Arginine	100	101.7	102.1	98.9	101.7	102.1	98.9	

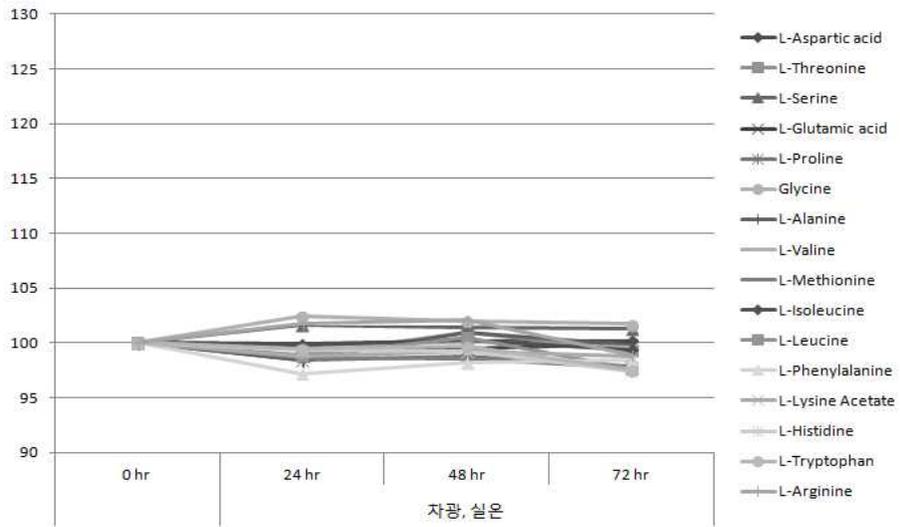


그림 5 차광, 유리병, 실온조건에서의 아미노산 함량변화

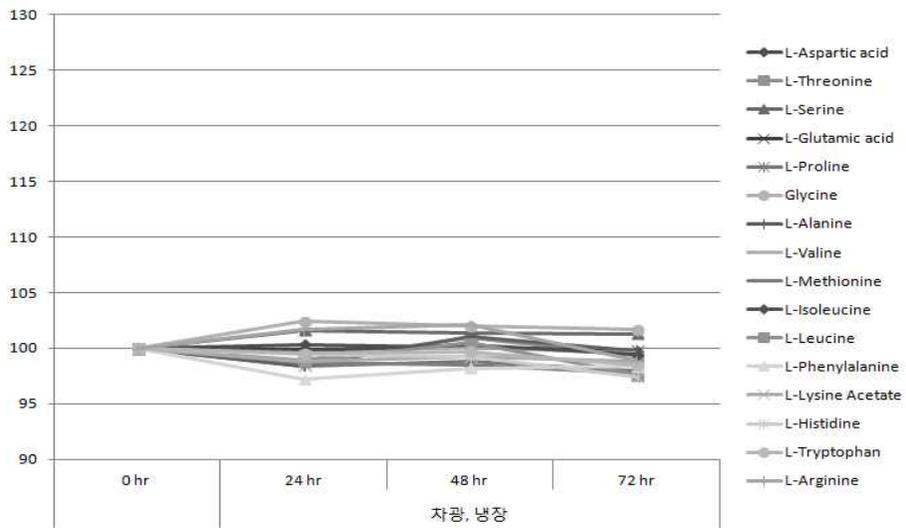


그림 6 차광, 유리병, 냉장조건에서의 아미노산 함량변화

표 9 유리병, 비차광, 실온보관시의 아미노산 함량변화

(기준: 90.0~130.0%)

유리병 Name	비차광, 실온				비차광, 냉장		
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr
L-Aspartic acid	100	100.9	100.7	99.9			
L-Threonine	100	101.6	99.6	100.6			
L-Serine	100	101.0	98.7	100.5			
L-Glutamic acid	100	101.1	100.8	100.1			
L-Proline	100	99.2	99.7	99.6			
Glycine	100	101.4	101.4	101.3			
L-Alanine	100	102.6	102.4	101.0			
L-Valine	100	100.7	98	99.6			
L-Methionine	100	99.4	96.5	98.2			
L-Isoleucine	100	101.0	97.7	98.7			
L-Leucine	100	98.1	98.8	100.0			
L-Phenylalanine	100	98.6	98.3	98.8			
L-Lysine Acetate	100	99.4	96.6	99.1			
L-Histidine	100	99.0	99.2	99.1			
L-Tryptophan	100	102.0	99.8	102.1			
L-Arginine	100	99.6	100.4	100.5			

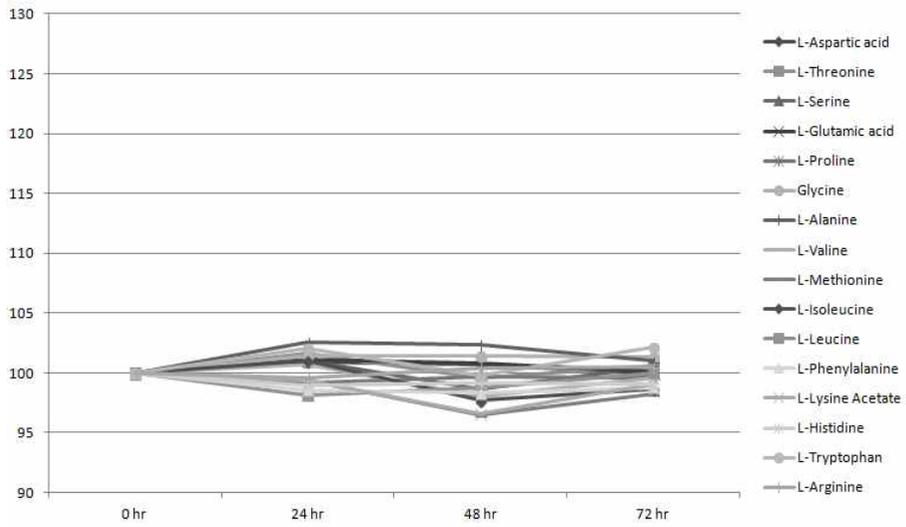


그림 7 유리병, 비차광, 실온보관시의 아미노산 함량변화

표 10 차광, 플라스틱백(PE)보관시 온도에 따른 아미노산 함량변화
(기준: 90.0~130.0%)

PE(PPN) Name	차광, 실온				차광, 냉장			
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr	
L-Aspartic acid	100	100.5	100.7	100.2	99.9	99.7	100.1	
L-Threonine	100	99.8	99.5	100.1	99.5	99.3	99.5	
L-Serine	100	101.1	101	100.5	100.2	100.4	99.8	
L-Glutamic acid	100	100.2	99.9	99.5	99.8	99.4	99.7	
L-Proline	100	98.8	99.1	99.9	100.1	99.9	100.2	
Glycine	100	100.3	99.8	100.0	99.8	99.6	100.1	
L-Alanine	100	99.9	100.2	100.4	99.7	100.2	100.1	
L-Valine	100	100.2	99.9	99.5	100.2	99.9	100.2	
L-Methionine	100	99.7	99.8	98.7	100.1	99.8	99.5	
L-Isoleucine	100	100.1	99.8	99.7	99.9	98.2	98.5	
L-Leucine	100	99.7	99.5	99.7	100.1	99.5	99.8	
L-Phenylalanine	100	100.2	100.5	99.9	99.7	99.5	100.2	
L-Lysine Acetate	100	100.1	99.9	99.5	99.5	99.4	99.7	
L-Histidine	100	99.8	99.5	100.1	99.7	99.5	100.1	
L-Tryptophan	100	101.1	100.9	100.5	100.1	99.8	99.7	
L-Arginine	100	99.5	99.8	99.4	99.5	98.6	98.8	

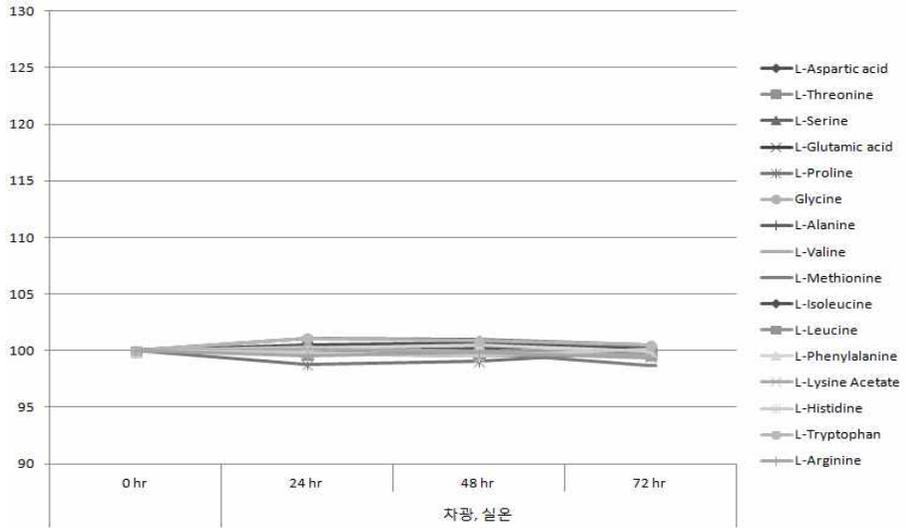


그림 8 차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산 함량변화

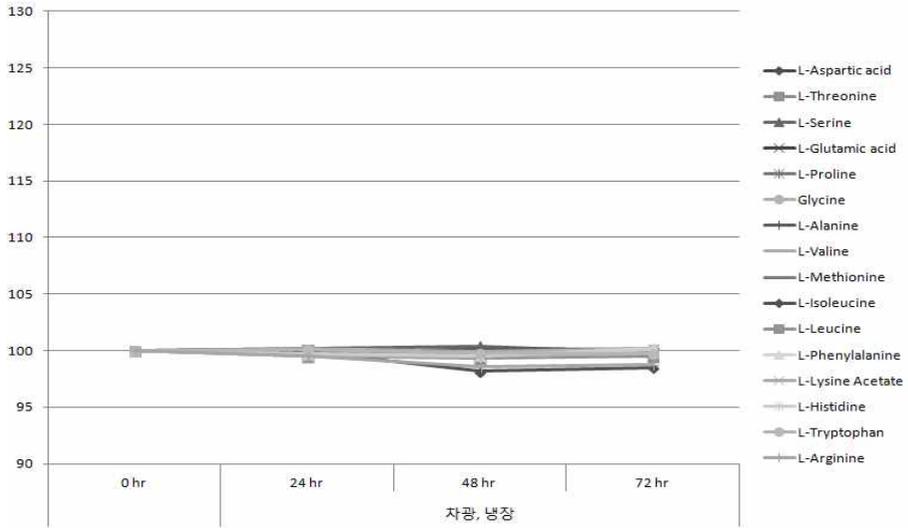


그림 9 차광, 플라스틱백(PE) 및 냉장보관시 아미노산 함량변화

표 11 비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산 함량변화

(기준: 90.0~130.0%)

PE(PPN) Name	비차광, 실온				비차광, 냉장		
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr
L-Aspartic acid	100	99.8	99.7	100.1			
L-Threonine	100	98.7	99.9	99.5			
L-Serine	100	98.8	99.5	97.5			
L-Glutamic acid	100	98.9	99.5	99.0			
L-Proline	100	99.6	98.9	99.2			
Glycine	100	99.5	100.2	100.1			
L-Alanine	100	100.2	99.8	98.9			
L-Valine	100	98.9	99.6	99.2			
L-Methionine	100	100.1	99.5	99.2			
L-Isoleucine	100	100.9	99.9	98.5			
L-Leucine	100	99.8	99.6	99.7			
L-Phenylalanine	100	100.1	99.8	99.2			
L-Lysine Acetate	100	99.8	100.2	99.9			
L-Histidine	100	99.5	99.3	98.2			
L-Tryptophan	100	99.5	99.6	99.3			
L-Arginine	100	98.5	99.1	100.0			

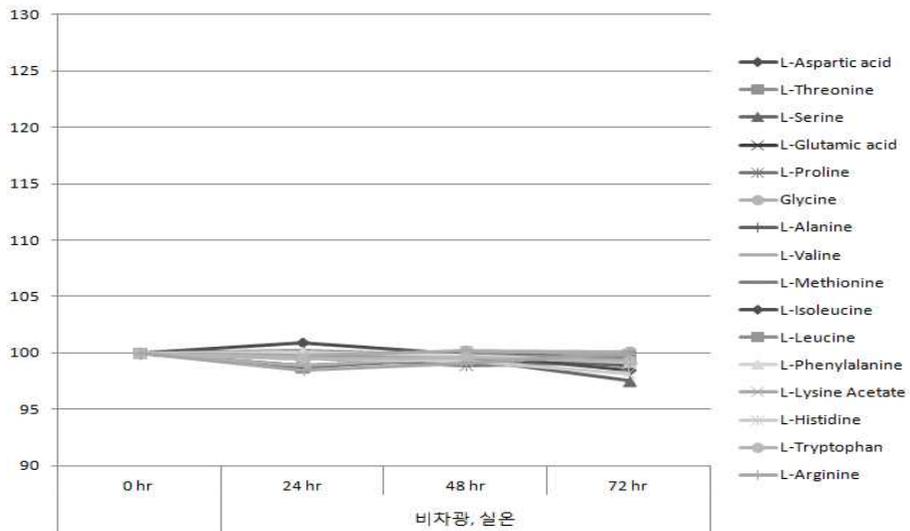


그림 10 비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산 함량변화

표 12 차광, 플라스틱백(PE) 보관시 온도변화에 따른 아미노산 함량변화
(기준: 90.0~130.0%)

PE(PPN) Name	차광, 실온				차광, 냉장		
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr
L-Aspartic acid	100	100.1	95.9	99.6	95.9	101.2	95.3
L-Threonine	100	99.3	97.8	98.8	97.8	100.4	96.5
L-Serine	100	100.9	97.3	99.1	97.3	101.8	97.3
L-Glutamic acid	100	99.4	96.9	100.2	96.9	100.9	97.1
L-Proline	100	96.8	97.4	99.3	99.4	97.0	98.1
Glycine	100	98.9	95.8	97.9	95.8	101.0	95.6
L-Alanine	100	102.3	100.5	99.7	100.5	101.4	98.6
L-Valine	100	99.7	96.9	98.9	96.9	100.8	96.3
L-Methionine	100	99.4	96.6	98.6	96.6	100.4	96.4
L-Isoleucine	100	101.4	97.9	100.9	97.9	99.8	97.8
L-Leucine	100	98.7	96.1	100.0	96.1	102.1	96.9
L-Phenylalanine	100	100.5	97.4	100.2	97.4	101.2	97.2
L-Lysine Acetate	100	99.8	97.1	99.1	97.1	101.2	96.9
L-Histidine	100	101.3	97.1	98.8	97.1	101.9	96.4
L-Tryptophan	100	99.6	99.4	100.0	99.0	98.7	99.8
L-Arginine	100	98.5	97.2	97.8	97.2	98.8	97.0

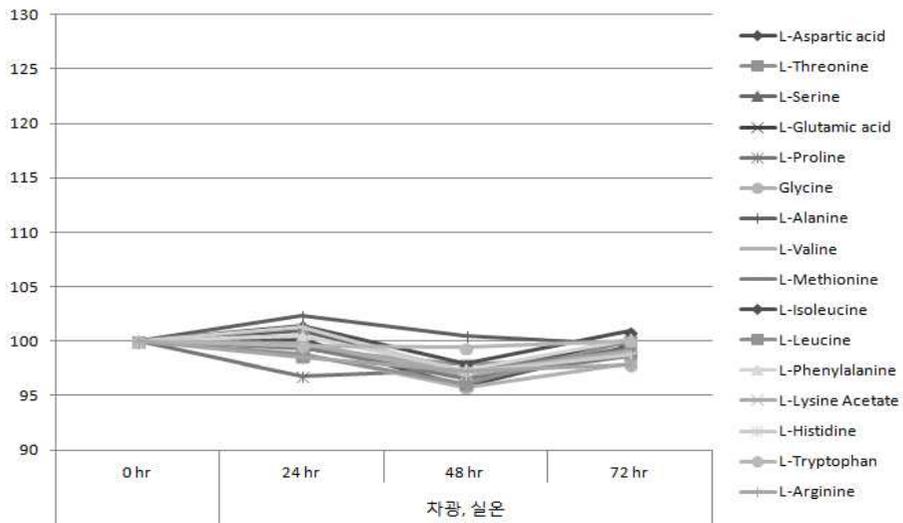


그림 11 차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산의 함량변화

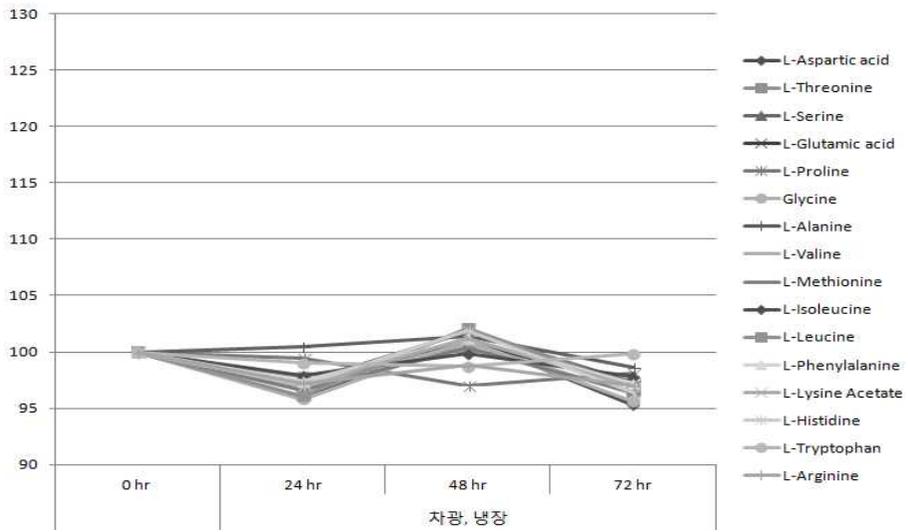


그림 12 차광, 플라스틱백(PE), 냉장보관시 아미노산의 함량변화

표 13 비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산의 함량변화

(기준: 90.0~130.0%)

PE(CPN) Name	비차광, 실온				비차광, 냉장		
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr
L-Aspartic acid	100	100.1	95.9	99.6			
L-Threonine	100	99.3	97.8	98.8			
L-Serine	100	100.9	97.3	99.1			
L-Glutamic acid	100	99.4	96.9	100.2			
L-Proline	100	98.8	98.4	99.3			
Glycine	100	98.9	95.8	97.9			
L-Alanine	100	102.3	100.5	99.7			
L-Valine	100	99.7	96.9	98.9			
L-Methionine	100	99.4	96.6	98.6			
L-Isoleucine	100	101.4	97.9	100.9			
L-Leucine	100	98.7	96.1	100.0			
L-Phenylalanine	100	100.5	97.4	100.2			
L-Lysine Acetate	100	99.8	97.1	99.1			
L-Histidine	100	101.3	97.1	98.8			
L-Tryptophan	100	99.6	100.4	100.0			
L-Arginine	100	98.5	97.2	97.8			

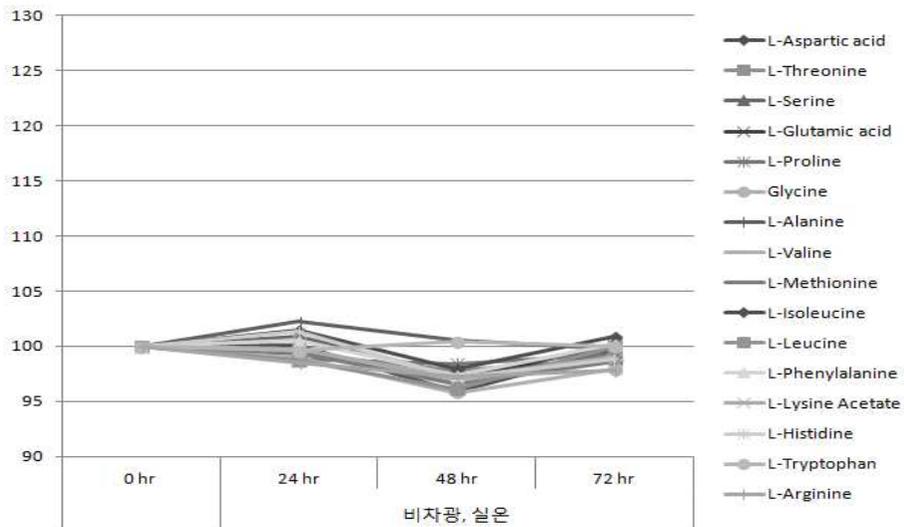


그림 13 비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산의 함량변화

7. 비타민 성분변화(Ascorbic acid, Nicotinamide, Pyridoxin HCl, Thiamine HCl, Riboflavin)

1) 유리병(PPN, CPN)의 경우 비차광실온 보관조건에서 비타민 C(ascorbic acid)에서 함량변화가 나타났다. 24시간 경과 후 ascorbic acid는 약 97%로 감소되었으며, 48시간까지는 초기농도의 약 95%, 72시간에는 약 81%로 함량이 감소되었다.(표 14, 15) 나머지 비타민(Nicotinamide, Pyridoxin HCl, Thiamine HCl, Riboflavin)의 경우 큰 함량변화는 보이지 않았다(그림 14, 15, 16, 17, 18).

2) PE(PPN, CPN)의 경우에도 비차광실온 보관조건에서 나머지 비타민(Nicotinamide, Pyridoxin HCl, Thiamine HCl, Riboflavin)의 경우에는 큰 함량변화를 보이지 않았지만 비타민C(ascorbic acid)의 경우 24시간 후 약 2%, 48시간 후 약 4%, 72시간 후 약 10%의 함량감소가 관찰되었다(표 16, 17 그림 19, 20, 21, 22, 23, 24).

표 14 유리병 보관시 농도별 차광유무, 온도변화에 따른 비타민성분 변화

유리병 (PPN)	24 hr			48 hr			72 hr		
	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광
	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온
A	99.4	99.6	97.4	98.9	99.2	94.5	98.1	98.5	80.3
N	99.8	99.5	99.6	99.1	99.3	99.5	98.9	99.1	99.2
P	99.5	99.6	99.5	99.3	99.4	99.2	99.1	99.4	99.1
T	99.9	99.9	99.8	99.7	99.8	99.8	99.7	99.5	99.8
R	99.5	99.7	98.2	98.4	98.1	97.1	98.3	98.0	96.9

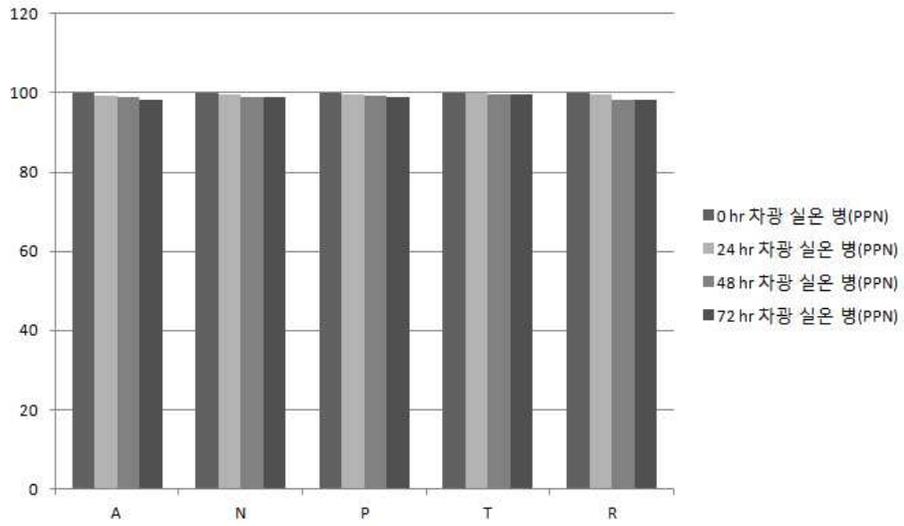


그림 14 PPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 실온조건에 따른 비타민성분 변화

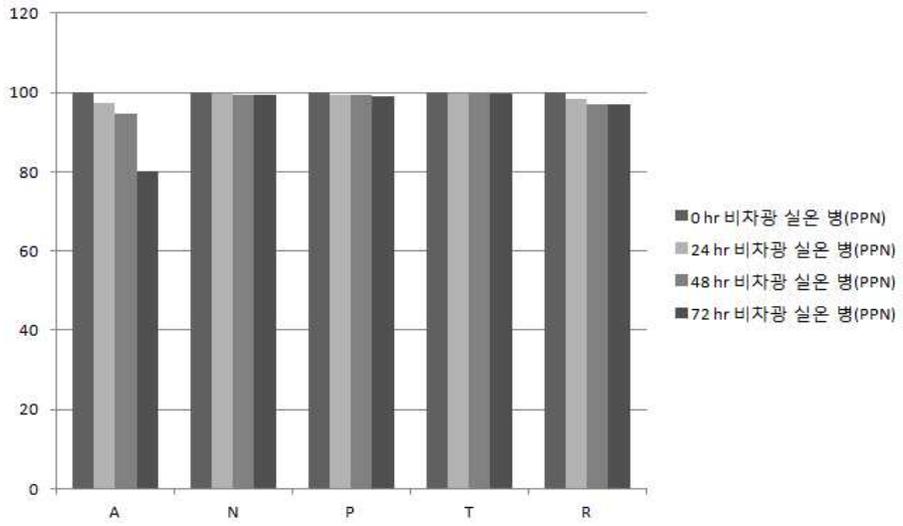


그림 15 PPN농도제제의 유리병 보관시 비차광, 실온조건에 따른 비타민 성분 변화

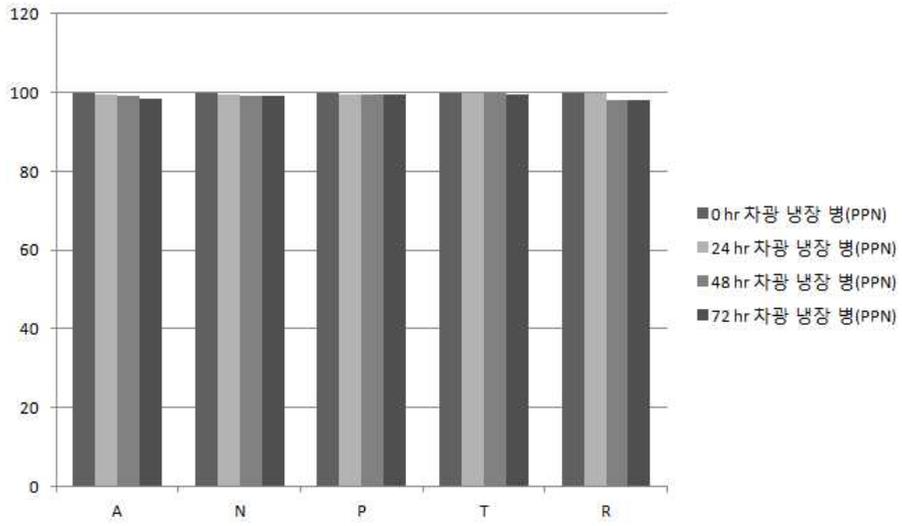


그림 16 PPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 냉장조건에 따른 비타민성분 변화

표 15 유리병 보관시 농도별 차광유무, 온도변화에 따른 비타민성분 변화

유리병 (CPN)	24 hr			48 hr			72 hr		
	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광
	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온
A	99.7	99.6	97.5	98.5	99.6	94.8	98.2	98.4	80.8
N	99.8	99.4	99.2	99.2	99.2	99.4	98.7	98.9	98.8
P	99.6	99.4	99.3	99.3	99.3	99.2	99.1	98.9	99.2
T	99.8	99.7	99.8	99.7	99.7	99.8	99.7	99.6	99.7
R	99.6	99.7	98.5	98.6	98.7	97.9	98.3	98.1	97.1

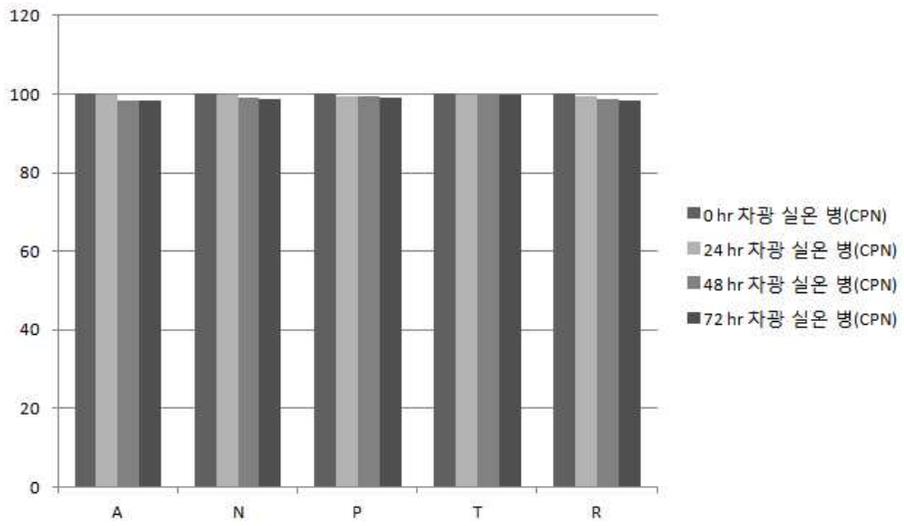


그림 17 CPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 실온조건에 따른 비타민성분 변화

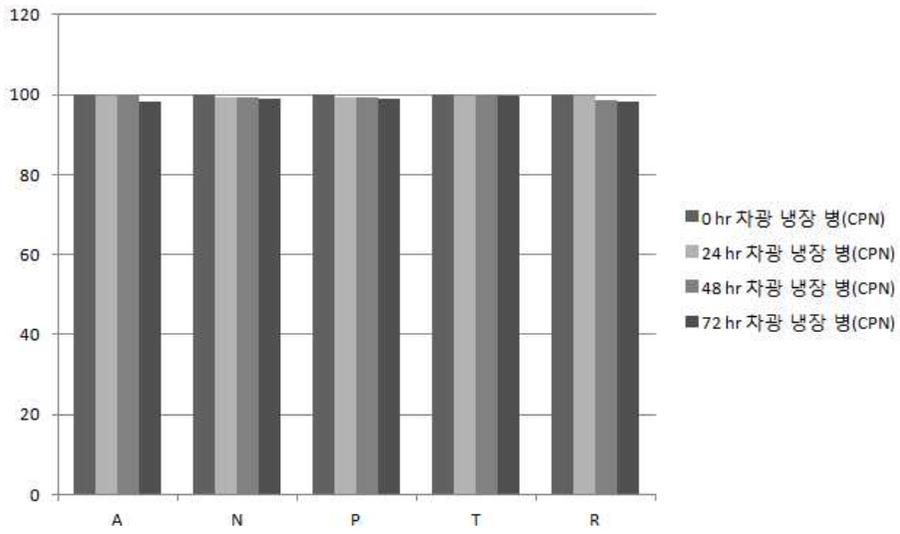


그림 18 CPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 냉장조건에 따른 비타민성분 변화

표 16 PPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 온도조건에 따른 비타민성분 변화

PE (PPN)	24 hr			48 hr			72 hr		
	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광
	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온
A	99.8	99.9	98	99.7	99.5	95.9	99.6	99.5	89.8
N	99.9	99.8	99.7	99.9	99.7	99.8	99.8	99.5	99.5
P	99.8	99.7	99.8	99.8	99.5	99.7	99.6	99.6	99.5
T	99.7	99.8	99.6	99.6	99.7	99.5	99.6	99.6	99.5
R	99.7	99.8	99.5	99.7	99.7	99.5	99.5	99.5	99.2

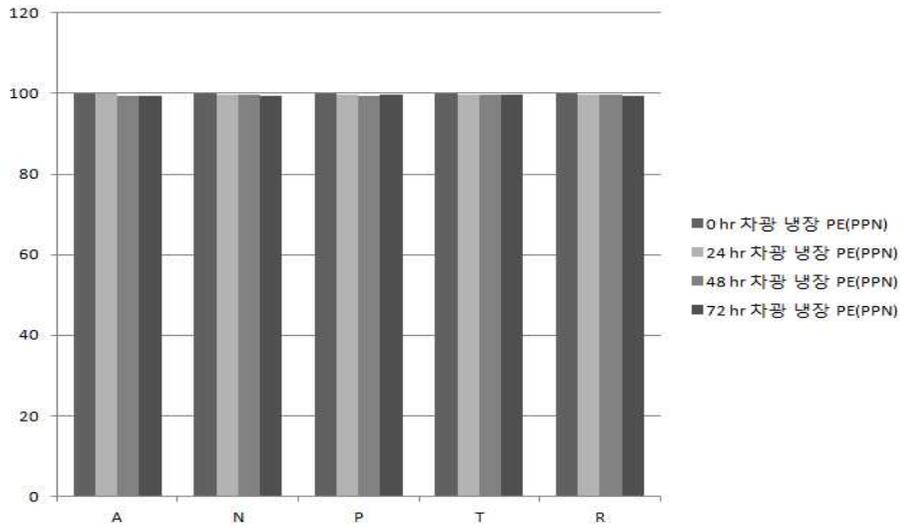


그림 19 PPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 냉장조건에 따른 비타민성분 변화

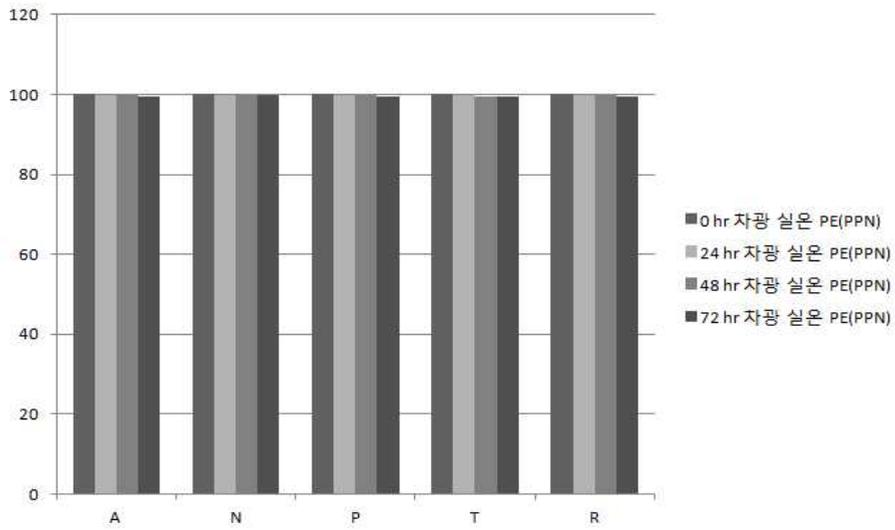


그림 20 PPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 실온조건에 따른 비타민성분 변화

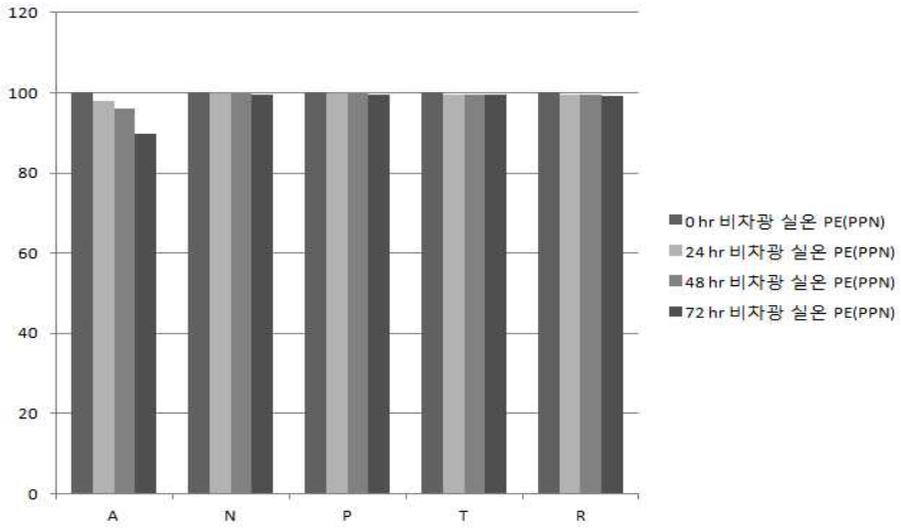


그림 21 PPN농도제제의 PE 보관시 비차광 및 실온조건에 따른 비타민 성분 변화

표 17 CPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 온도조건에 따른 비타민성분 변화

PE (CPN)	24 hr			48 hr			72 hr		
	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광
	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온
A	99.7	99.8	97.9	99.7	99.7	96.1	99.5	99.6	89.8
N	99.8	99.8	99.7	99.7	99.7	99.5	99.6	99.5	99.3
P	99.6	99.6	99.5	99.7	99.7	99.5	99.6	99.5	99.4
T	99.7	99.6	99.5	99.5	99.6	99.5	99.5	99.3	99.3
R	99.7	99.5	99.4	99.2	99.5	99.4	99.1	99.4	99.4

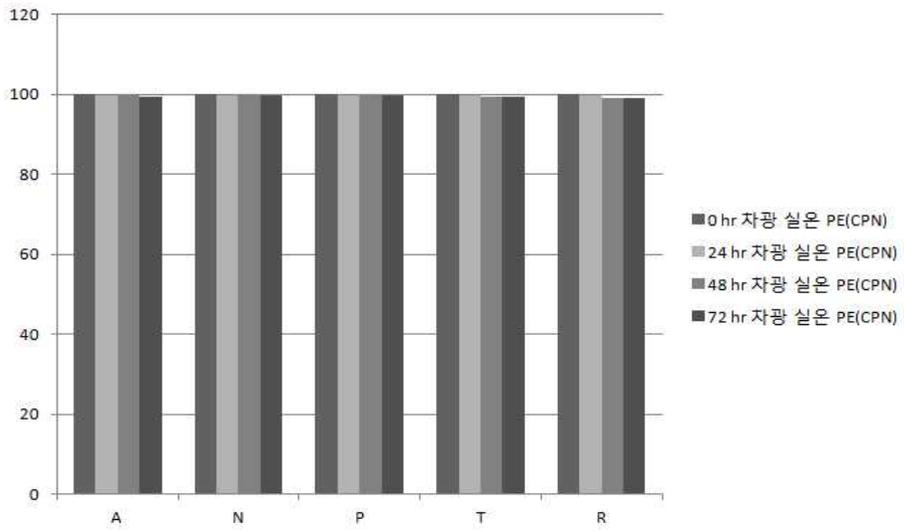


그림 22 CPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 실온조건에 따른 비타민성분 변화

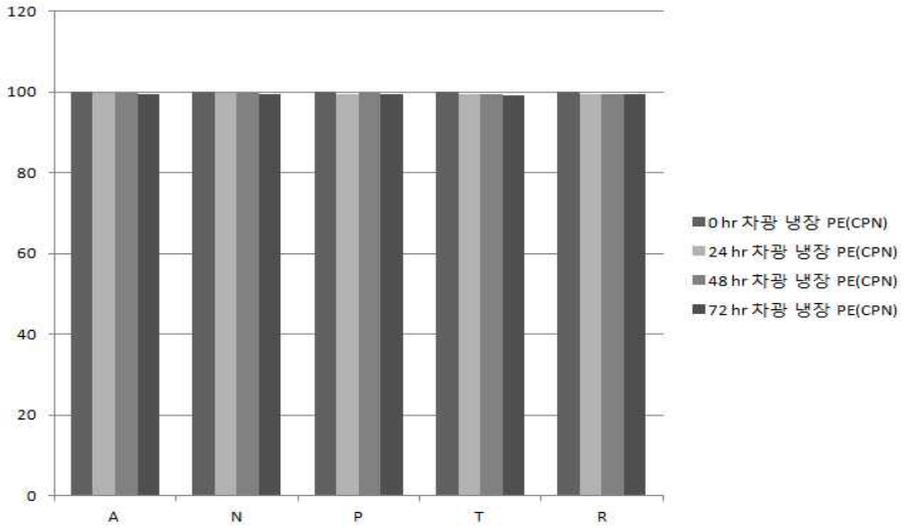


그림 23 CPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 냉장조건에 따른 비타민성분 변화

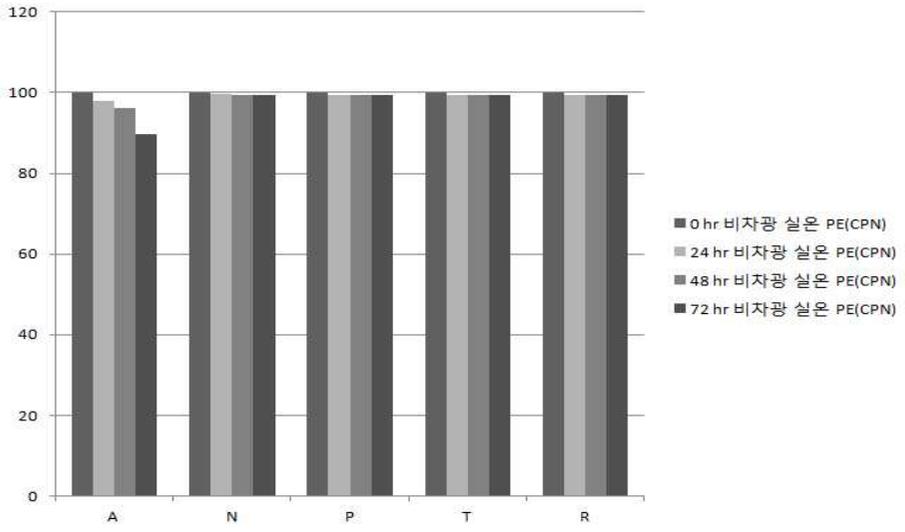


그림 24 CPN농도제제의 PE 보관시 비차광 및 실온조건에 따른 비타민 성분 변화

결론

본 연구는 시중에 시판중인 PE재질의 용기로 포장된 TPN 제제 1 품목을 선정하여 포장용기(유리병, PE재질 비닐백), 제제의 농도, 보관온도, 차광유무에 따른 주요 성분의 함량소실 정도를 측정함으로써 제품의 안정성을 확인하고 가장 효율적인 TPN 제제의 취급방법을 설정함에 그 목적을 두었다.

특히 조제 후 환자에게 투여되는 동안의 성분 변화여부를 확인하기 위하여 조제 후 보관조건(차광냉장)과 환자에게 투여되는 조건(차광실온 및 비차광실온) 중 방치기간은 24시간, 48시간, 72시간으로 하였다. 안정성 시험(총 7항목: 성장, 입자분포, pH, 삼투압, 과산화물가, 아미노산 함량, 비타민 함량)을 실시하였으며 각 시간대별 함량 변화는 초기 시험값을 100.0%로 보고 상대적인 %값으로 표시하여 비교하였다.

연구결과 TPN의 주요 성분에 대한 포장용기, 농도, 보관온도, 차광유무의 조건에 따른 안정성 시험결과 총 7가지 시험항목 모두에서 모든 조성이 기준에 적합함을 보였다. 다만, 비타민 C(Ascorbic acid)의 경우 2가지 포장용기 모두 비차광,실온보관 조건에서 기준에는 적합하지만 다른 성분의 변화양상보다는 큰 보관 24시간 후 2.0~2.6%, 48시간 후 3.9~5.5%, 72시간 후 10.2~19.7%의 함량 감소변화를 보였다.

하지만, 실제로 TPN제제가 상온에 방치되어 환자에게 투여되는 시간은 24시간 미만이며 이 성분을 위해서 TPN 주사약을 차광하여 병동에 보내고 간호사가 차광포장에 의해서 수액의 잔류량을 알아볼 수 없는 차광에 따른 업무 부하와 차광봉투가 환자본인에게 큰 불안감을 가져다주는 사실을 고려하였을 때 차광포장은 재고되어야 할 것으로 생각된다. 이에 비타민 C의 추가 투여등의 방식을 고려하

여 차광포장을 벗겨서 사용할 시 업무의 편의 뿐 아니라 경제성이 증가하고 환자의 심리적 안정상태를 감안하였을 때 본 연구가 진행된 조제 후 약 72시간까지는 차광포장 없이 보관 및 투여될 수 있다고 사료된다.

고찰

연구결과 주사액의 농도, 보관온도, 차광유무는 실험대상 제품의 색상, 입자분포, pH, 삼투압, 과산화물가, 아미노산 함량, 비타민 함량에 연구가 진행된 72시간동안 안정하였다. 특히 포장용기(유리병, PE 비닐백)에 따라 아미노산과 비타민의 함량에 영향을 미치지 못하였다. 하지만 보관온도와 차광유무에 따라 연구가 진행된 총 5가지 비타민 중 비타민 C(Ascorbic acid)의 경우에 다른 성분들에 비해 상대적으로 큰 수치로 함량감소 결과를 나타내었지만 기준에는 적합하였다.

다만 본 연구는 시험기계 확보 및 안정성 시험항목 설정에 따른 어려움으로 지방유제가 함유된 최신의 TPN 용액으로는 연구를 진행하지 못하였다. 또한 시중에 다양한 시판중인 TPN 주사용액 및 종합비타민에 대해 시험을 진행하지 못한 한계도 있다.

이에 지방유제가 혼합된 시판중인 다양한 TPN 제제에 대한 추가실험 및 차광봉투에 대한 환자의 심리상태 변화에 대한 연구도 동시에 진행된다면 보다 명확하고 효율적인 TPN 주사제의 취급방법을 설정할 수 있을 것이라 생각되며 이를 보충해야 할 것이라 사료된다.

참고문헌

1. Morreale, S.L. and Schwartz, N.E. Helping Americans eat right. Developing practical and actionable public nutrition education messages based on the ADA Survey of American Dietary HAbits. *J.Am.Diet. Assoc.* 47, 263, 1995
2. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N ews J Med* 2001;345(19):1359-67
3. Menrad, K. Market and marketing of functional food in Europe. *J. Food Engineering.* 52, 181-188, 2003
4. Chul Joon L, Dong hyo C. Biochemical studies on the riboflavin in greenbeans during germination. *J. Korean Soc. Food Nutr.* 2, 29-35, 1961
5. Larry M. Kleinman, Joseph A. Tangrea, Joseph F. gallelli, Judith H. Brown and Erhard Gross : Stability of solutions of essential aminoacids, *Amer. J. Hosp. Pharm.* 30:1054-1057 (Nov.) 1973.
6. Wilmore DW. The metabolic management of the critically ill. New York;Plenum Medical;1980
7. Wolfe RR, O'Donnel TF Jr, Stone MD, Richmond DA, Burke JF. Investigation of factors determining the optimal glucose infusion rate in total parenteral nutrition. *Metabolism* 1980;29(9):892-900
8. Agarwal E, ferguson M, Banks B, bauer J, Capra S, Isenring E. Nutritional status and dietary intake of acute care patients: Results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clin Nutr* 2012; 31:41-47
9. Tawa NE, Fischer JE. Metabolism in surgical patients. In: Townsend Jr CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox K eds. *Textbook of surgery.* 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2008:143-90
10. Klein S, Nealon WH. Hepatobiliary abnormalities associated with total parenteral nutrition. *Semin Liver Dis* 1998;8(3):237-46

11. Weissman C, Hyman AL. Nutrition care of the critically ill patient with respiratory failure. *Crit Care Clin* 1987;3(1):185-203
12. Ahn S, Na SH, Chang CH, Lim H, Lee DH, Shin CS,. Effects of APACHE II score and Initial Nutritional status on prognosis of the critically III patients. *Korean J Crit Care Med.* 2012 27(2):102-10
13. M.C. Allwood ; Factors influencing the stability of ascorbic acid in total parenteral nutrition solution *J. Clin. Hosp. Pharm.*, 9:75-85, 1984.
14. Lamb CA, Parr J, Lamb EI, Warre MD. Adult malnutrition status. *Curr Opin Crit Nutr Metab Care.* 2005;8:397-40
15. J.L. Smith, J.E. Canham, W.D. Kirkland, P.A. Wells; Effect of intralipid, amino acids, container, Temperature and duration of storage on vitamin stability in total perenteral nutrition admixtures, *J. Perente. Ente. Nutri.*, 12:458-483(Sep., Oct.) 1988
16. Petros S, Engelmann L. Enteral Nutrition delivery and energy expenditure in medical intensive care patients. *Clin Nutr.* 2006;25(1):51-59
17. Rubinson L, Diette GB, Song X, Brawer RG, Krishnan JA, Loe calorie intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit, *Crit Care Med.* 2004;32(2):350-357
18. Stapleton RD, Jones N, Heylend DK. Feeding critically ill patients: What is the optimal amount of energy. *Crit Care Med* 2007;35(9) Suppl:535-540
19. Thibault R, Pichard C. Nutritionl and clinical outcome in intensive care patients. *Curr Opin Crit Nutr Metab Care.* 2010, 13:177-183
20. Raymond W. Jurgens, Jr., R.Scott Henry and Alan Welco: Amino acid stability in a mixed parenteral nutrtrion solution *Amer. J.Hosp. Pharm.* 8:1358-1359 (Sep.) 1981.
21. G.B. Dahl, R.I.Jeppsson and H.J. Tengborn: Vitamin stability in a TPN mixture stored in an EVA plastic bag, *J. Clin.*

- Hosp. Pharm. 11:271-279, 1986.
22. William L. Laegeler, James M. Tio and Martin I. Blake;
Stability of certain amino acids in a parenteral nutrition
solution, Amer. J.Hosp. Pharm., 31:776-779(Aug.) 1974
K. Nordfjeld, J. Lang Pederson, M. Rasmussen and V.Gauno
Jensen; Storage of admixtures for total perenteral nutrition
 23. stability of vitamins in the TPN mixtures, J. Clin. Hosp.
Pharma. 9:293-301 1984

외국어 초록

The importance of supply of sufficient nutrition to the patients is being emphasized since it can reduce the duration of stay in the hospital, and rates of occurrences of complications and death. Total Parenteral Nutrition (TPN) preparations, which is one of the methods of supplying nutrition to the patients, is a complex mixture containing glucose, amino acids, fat-soluble or water-soluble vitamin, trace elements and electrolyte, etc. for the supply of nutrition to the patients through intravenous injection. Numerous researches have been executed on the physicochemical stability of the ingredients contained in TPN that has been developed until now. However, there have been numerous reports in many literatures that the amino acids and vitamin display instability towards light and temperature, etc. Therefore, the TPN is shielded from the light following its preparation by using brown plastic light shielding envelop in order to prevent the loss of the ingredients by light in the process of administering the preparation. This need to shield the TPN solution from light brings substantial increase in work load for the pharmaceutical department that prepares and the nursing department that administers the TPN solution. In particular, such practice can induce severe anxiety in the patients.

Accordingly, this study is aimed at setting the most efficient method of handling TPN preparations by experimenting the stability of the product by measuring the loss of contents of the ingredients in accordance with the packing container, concentration, storage temperature and presence of light shield during the short period of time from the mixing of the multivitamin preparation to actual administration of the

preparation to the patient by selecting the commercially available TPN product contained in PE material.

Four research conditions were set, namely, packing container (glass bottle, vinyl bag made of PE), concentration, light shielded refrigeration (storage condition following preparation), light-shielded room temperature and non-light-shielded room temperature (condition under which it is administered to the patient). The preparations were left in each of the research conditions for 24 hours, 48 hours and 72 hours. Three specimens were used for each of the storage conditions. Tests were conducted repeatedly 3 times for each of the test items including physical phase, particle distribution, pH, osmotic pressure, peroxide value, amino acid contents and vitamin contents, etc., and the average was used as the resultant value. The resultant values were compared by indicating it as a relative % of changes in the contents for each of the duration for which the preparation was left in each of the conditions with the initial test resultant value as 100.0%.

As the result of the study, more than 90% of the initial contents of the TPN preparations were maintained in all test items over a period of 72 hours irrespective of the packing container, presence of light shielding and storage temperature. However, vitamin C(Ascorbic acid) displayed changes in the contents in the range of 2.0~2.6% after 24 hours, 3.9~5.5% after 48 hours and 10.2~19.7% after 72 hours when stored in non-light-shielded room temperature in accordance with the packing container. However, since the preparations are administered to the patients in less than 24 hours of having been left in room temperature, in reality, it is deemed that the preparations can be stored and administered

without having to use light shielding envelop in order to prevent added workload and to ensure peace of mind of the patient.

key words : TPN, stability, supply of nutrition, packing container, storage temperature, presence of light shield



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

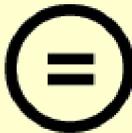
다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

약학석사학위논문

보관조건이 TPN제제의 안정성에 미치는 영향

Effects of the storage conditions on the stability of TPN
preparations

2015년 8월

서울대학교 대학원
약학과 예방/임상약학전공
장 민 수

국문 요약

환자의 영양 공급은 환자의 재원일수를 단축시키고 합병증과 사망률을 줄일 수 있어 충분한 영양공급의 중요성이 강조되고 있다. 환자에게 영양을 공급하기 위한 방식 중 하나인 TPN(Total Parenteral Nutrition)제제는 정맥을 통해 환자에게 영양분을 공급할 수 있으며 Glucose, amino acids, 지용성 또는 수용성 비타민, 미량원소와 전해질등이 함유된 복잡한 혼합물이다. 현재까지 개발된 TPN이 함유한 성분들에 대한 물리화학적 안정성이 많이 연구되고 있다. 그러나 많은 문헌에서 아미노산과 비타민은 빛, 온도등에 불안정하다는 보고가 있어 조제 후 투여하는 과정에서 빛에 의한 성분 손실을 방지하기 위하여 갈색 플라스틱 차광봉투로 용기를 차광하여 사용하고 있으며 이는 TPN용액을 조제하는 약제부서나 TPN용액을 투여하는 간호부서에 많은 업무 부하를 가져다주며, 특히 환자본인에게 심한 불안감을 가져다주는 결과를 초래하고 있다.

이에 본 연구에서는 시중에 시판중인 PE(Poly Ethylene)소재의 TPN제품을 선정하여 멀티비타민 혼주 후 실제 환자에게 투여되는 짧은 기간 중에 포장용기, 농도, 보관온도, 차광유무에 따른 성분의 함량소실 정도를 측정함으로써 제품의 안정성을 실험하여 가장 효율적인 TPN제제의 취급방법을 설정함에 그 목적을 두었다.

연구조건은 포장용기(유리병, PE재질 비닐백), 농도, 차광냉장(조제 후 보관조건), 차광실온 및 비차광실온(환자에게 투여되는 조건) 4가지로 하였으며 방치시간은 24시간, 48시간 및 72시간으로 하였다. 검체수는 각 조건당 3개씩으로 하였으며 성상, 입자분포, pH, 삼투압, 과산화물가, 아미노산함량 및 비타민함량등 각 시험항목에 따라 3회 반복 시험하여 그 평균값을 결과값으로

하였다. 결과값은 각 시간대별 함량변화를 초기 시험값을 100.0%로 보고 상대적인 %값으로 표시하여 비교하였다.

연구결과 TPN조성 중 포장용기, 차광여부 및 보관온도에 관계 없이 모든 시험항목에서 72시간 동안 초기 용량의 90% 이상의 함량이 유지되었으며 비타민 C(Ascorbic acid)만이 포장용기에 따라 비차광실은 보관시 24시간 후 2.0~2.6%, 48시간 후 각각 3.9~5.5%, 72시간 후 10.2~19.7%의 함량변화가 있었다. 하지만 실제로 상온에 방치되어 환자에게 투여되는 시간은 24시간 미만 이므로 차광에 따른 업무 부하와 환자의 심리안정을 위해 차광 봉투 없이 보관 및 투여될 수 있을 것이라고 사료된다.

제목 차례

서론	1
연구내용 및 방법	3
1. 연구기간 및 대상	3
1) 연구기간	3
2) 연구대상	3
3) 조제방법	6
2. 연구내용 및 방법	7
1) 기기	7
2) 검체 및 사용시약	7
3) 보관조건	7
4) 실험주기 및 검체수	8
5) 시험항목	10
6) 시험방법	10
7) Data 처리	12
연구결과	14
1. 성장	14
2. 입자크기	14
3. pH	21
4. 삼투압	23
5. 과산화물가(POV)	25
6. Amino Acids	28
7. 비타민 성분변화	44
결론	60
고찰	62
참고문헌	63
외국어 초록	66

표 차례

표 1	각 검체의 함량	4
표 2	검체 대상수	9
표 3	유리병 보관시 보관온도에 따른 입자크기변화	15
표 4	실온보관 시 포장재질에 따른 입자크기 변화	18
표 5	포장재질, 차광여부 및 보관온도조건에 따른 pH변화	22
표 6	포장재질, 차광여부 및 보관온도조건에 따른 삼투압변화	24
표 7	포장재질, 차광여부 및 보관온도조건에 따른 과산화물가변화	26
표 8	차광 유리병 보관시 보관온도조건에 따른 아미노산 함량변화	29
표 9	유리병, 비차광, 실온보관시의 아미노산 함량변화	32
표 10	차광, 플라스틱백(PE)보관시 온도에 따른 아미노산 함량변화	34
표 11	비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산 함량변화	37
표 12	차광, 플라스틱백(PE) 보관시 온도변화에 따른 아미노산 함량변화	39
표 13	비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산의 함량변화	42
표 14	유리병 보관시 농도별 차광유무, 온도변화에 따른 비타민성분 변화	45
표 15	유리병 보관시 농도별 차광유무, 온도변화에 따른 비타민성분 변화	49
표 16	PPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 온도조건에 따른 비타민성분 변화	52
표 17	CPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 온도조건에 따른 비타민성분 변화	56

그림 차례

그림 1 유리병 보관에 따른 차광실온보관조건에서의 입자크기변화	16
그림 2 유리병 보관에 따른 차광냉장보관조건에서의 입자크기변화	17
그림 3 유리병 보관조건에서의 비차광실온보관시의 입자크기변화	19
그림 4 플라스틱백(PE) 보관조건에서의 비차광실온보관시의 입자크기변화	20
그림 5 차광, 유리병, 실온조건에서의 아미노산 함량변화	30
그림 6 차광, 유리병, 냉장조건에서의 아미노산 함량변화	31
그림 7 유리병, 비차광, 실온보관시의 아미노산 함량변화	33
그림 8 차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산 함량변화	35
그림 9 차광, 플라스틱백(PE) 및 냉장보관시 아미노산 함량변화	36
그림 10 비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산 함량변화	38
그림 11 차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산의 함량변화	40
그림 12 차광, 플라스틱백(PE), 냉장보관시 아미노산의 함량변화	41
그림 13 비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산의 함량변화	43
그림 14 PPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 실온조건에 따른 비타민성분 변화	46
그림 15 PPN농도제제의 유리병 보관시 비차광, 실온조건에 따른 비타민성분 변화	46
그림 16 PPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 냉장조건에 따른 비타민성분 변화	47
그림 17 CPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 실온조건에 따른 비타민성분 변화	50
그림 18 CPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 냉장조건에 따른 비타민성분 변화	51
그림 19 PPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 냉장조건에 따른 비타민성분 변화	54
그림 20 PPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 실온조건에 따른 비타민성분 변화	54
그림 21 PPN농도제제의 PE 보관시 비차광 및 실온조건에 따른 비타민성분 변화	55
그림 22 CPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 실온조건에 따른 비타민성분 변화	57

그림 23 CPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 냉장조건에 따른 비타민성분 변화	58
그림 24 CPN농도제제의 PE 보관시 비차광 및 실온조건에 따른 비타민성 분 변화	59

서론

고대 히포크라테스는 환자가 회복하는데 있어서 충분한 영양을 공급하는 것이 매우 중요함을 강조해왔다. 이는 현대에 들어서서 환자의 영양지원(NS, Nutrition Support)이라고 불리며 그 중요성이 더욱 강조되었다. 만약 환자의 영양지원이 장기간 원활하게 이루어지지 못할 경우 환자는 이화학진작용에 의한 과대사(hypermatabolism)와 영양저해로 인하여 체단백 및 체지방 손실이 발생되고 이로 인하여 패혈증, 욕창, 병원 내 감염증가, 면역력 저하가 발생할 위험이 커지게 된다. 즉 환자의 영양지원이 제대로 이루어지지 않을 경우 입원기간이 길어지고 환자의 합병증과 사망률등이 증가되게 되고 (Davalos et al., 1996; Pinchcofsky & Kaminski, 1985; Ham, 1994; Reilly et al., 1988) 환자들의 합병증을 감소시키고 재원일수를 단축시키기 위해서는 환자의 영양지원이 반드시 필요하다는 인식이 생기게 되었다(Askanazi 등 1986; Petersson 등 1995).

따라서 환자에게 영양지원을 하기 위한 다양한 방법들이 개발되게 되었으며 환자에게 영양을 공급하는 방식은 입을 통한 공급, 위·장관을 통한 공급(경장영양, Enteral nutrition, EN), 정맥을 이용한 공급(정맥영양, Total parenteral Nutrition, TPN)등 크게 3가지로 방식으로 이루어진다(Slone 2004)(그림1). 특히 정맥영양(TPN)은 미국에서 연구 개발된 새로운 수액용법의 한 분야로써 최소 7일 이상의 재원기간이 예상될 때 사용되고 있다.

TPN은 투여경로에 따라서 말초정맥영양(peripheral parenteral nutrition, PPN)과 중심정맥영양(central parenteral nutrition, CPN)으로 구분되며 주로 TPN은 아미노산, 지방, 탄수화물, 전해질 등으로 이루어져 있는 복잡한 혼합물이며 환자의 상태에 따라 비타민, 알부민, 헤파린, 전해질, 미량원소, 항생제 및 항암제등의 기타 약물을 첨가하여 사용되고 있다.

일반적으로 아미노산은 TPN solution 중에서 안정하나, 비타민은 여러 요인에 의해 소실될 수 있다. 소실되기 쉬운 불안정한 비타민으로 비타민 C 이외에 비타민 A, 비타민 K, cyanocobalamine, folic acid, pantothenic acid, panthenol, thiamine등이 있다. 비타민 A는 plastic material 에 의해 화학적으로 분해되며, 비타민 D, E도 infusion container로 흡수된다는 보

고가 있다. Thiamine의 경우는 TPN solution중에 bisulfite나 sulfite 존재 시(특히 0.05% 이상의 농도)에 파괴되며 folic acid는 보존 bag로 흡수되거나 고농도의 Ca²⁺존재시 침전된다고 한다.(G.B.Dahl, R.I.) Riboflavin도 빛에 의해 빠르게 파괴된다는 보고가 있지만 G.B.Dahl의 실험에서는 24시간 동안 빛에 노출 시 최대 7% 정도만 소실되었다.(G.B.Dahl, R.I.).

하지만 많은 문헌에서 여러 약물이 혼합된 TPN 성분 중 아미노산과 비타민의 경우 보관조건(빛, 온도, 금속이온, pH등)에 따라 제제의 안정성이 불안정하다고 보고되었다. 이에 대부분의 병원에서는 TPN 주사액을 투약하기 바로 직전에 비타민을 첨가하거나, 빛에 의한 성분 손실을 방지하기 위해서 갈색 플라스틱 백으로 용기를 차광하여 투약하고 있다. 이는 TPN용액을 조제하는 약제부서, TPN용액을 투여하는 간호부서에 많은 업무부하를 가져왔으며 특히 환자에게 많은 불안감을 가져다주는 결과를 초래하였다.

이에 본 연구에서는 조제되어 유리병에 담은 TPN제제 1종과 국내에서 상용화되어 사용되고 있는 최신포장재질인 PE소재의 TPN제품 중 말초정맥 영양용과 중심정맥영양용 각 1제품씩을 선정하여 멀티비타민을 혼주한 후 보관온도조건(상온보관, 냉장보관)과 차광여부에 따른 제품의 함량소실의 정도를 측정함으로써 안정성을 실험하여 보관온도조건 및 실제 차광의 효율성 여부를 판단하고 효율적인 TPN제제의 취급방법을 설정함에 그 목적이 있다.

연구내용 및 방법

1. 연구기간 및 대상

1) 연구기간

1차 : 2014년 02월 05일 ~ 2014년 02월 07일

2차 : 2014년 04월 21일 ~ 2014년 04월 23일

3차 : 2014년 09월 17일 ~ 2014년 09월 19일

2) 연구대상

국내 대형병원에서 투여경로에 따라 사용되는 PE소재의 말초정맥영양용(peripheral parenteral nutrition, PPN)과 중심정맥영양용(central parenteral nutrition, CPN) TPN주사액 1품목을 선정하여 MVI 혼주 후 차광냉장(조제 후 보관조건), 차광실온 및 비차광실온(환자에게 투여되는 조건) 조건하에서 24시간, 48시간, 72시간 방치하고 각 검체 수는 조건 당 3개씩으로 하였다.(표 1) 유리병 조건을 만들기 위해 잘 섞인 제제를 유리병에 따라 PE소재와 같은 온도, 빛, 그리고 시간 조건에 방치하였다.

표 1 각 검체의 함량

성분	PPN	CPN
Glucose monohydrate	70.4 g	158.4 g
Sodium dihydrogen phosphate dehydrate	0.936 g	2.496 g
Zinc acetate dehydrate	5.28 g	7.024 g
L-isoleucine	1.872 g	3.284 g
L-leucine	2.504 g	4.384 g
L-lysine hydrochloride	2.272 g	3.980 g
L-methionine	1.568 g	2.736 g
L-phenylalanine	2.808 g	4.916 g
L-threonine	1.456 g	2.540 g
L-tryptophan	0.456 g	0.800 g
L-valine	2.080 g	3.604 g
L-arginine	2.160 g	3.780 g
L-histidine hydrochloride monohydrate	1.352 g	2.368 g
L-alanine	3.880 g	6.792 g
L-aspartic acid	1.200 g	2.100 g
L-glutamic acid	2.800 g	4.908 g
Glycine	1.320 g	2.312 g
L-proline	2.720 g	4.760 g
L-serine	2.400 g	4.200 g
Sodium hydroxide	0.640 g	1.171 g
Sodium chloride	0.865 g	0.378 g
Sodium acetate trihydrate	0.435 g	0.250 g
Potassium acetate	2.354 g	3.689 g

Magnesium acetate tetrahydrate	0.515 g	0.910 g
calcium chloride dehydrate	0.353 g	0.623 g
<hr/>		
PPN : Peripheral Parenteral Nutrition		
CPN : Central Parenteral Nutrition		

3) 조제방법

무균실의 Laminar Flow 하의 크린벤치에서 각각의 PE재질의 말초정맥용 및 중심정맥용 TPN제품의 아미노산용액과 포도당용액 부분의 격막을 먼저 제거하여 균일하게 혼합되도록 잘 흔들어준다. 이후 MVI를 혼주한 후 잘 섞어준다. 유리병 조건을 만들기 위해 잘 섞인 제제를 유리병에 따라 무균상태를 유지한다. 조성 및 보관조건별로 3개의 시료를 조제한 후 각 시료에 Label을 부착한 후 보관한다.

2. 연구내용 및 방법

1) 기기

ZetaPALS(90PLUS particle size analyzer), Metrohm 780 pH meter Methrom 785 titrator (전위차 적정기), Gonotec GmbH Osmomat 030-D, pH meter 920A (Orion, USA), Amino acid Analyzer L-8500A (Hitachi, Japan), Hitachi HPLC system (Hitachi, Japan), UV-spectrophotometer UV-2000 (Shimadzu, Japan), Cold chamber 1SE (Il shin, Korea)을 이용하였으며 Light source로 형광등을 사용하였다.

2) 검체 및 사용시약

아미노산 시약은 Ajinomoto(Japan)을 사용하였으며 ascorbic acid, pyridoxin HCl, thiamine HCl, riboflavin sodium phosphate는 Roche(Switzerland), nicotinamide는 단일화학의 제품을 사용하였다. 기타 분석에 필요한 시약으로 Buffer for amino acid analyzer(buffer 1-5)(wako, Japan), methanol(Fisher Scientific, HPLC grade), 1-hexasulfonic acid sodium salt(Sigma), Na₂S₂O₄(Junsei Chemical, Japan), NaHCO₃(Yakuri, Japan), 2,6-dichlorophenolindophenol sodium salt(Fluka, Switzerland), meta-phosphoric acid(Kanto, Japan), acetic acid, glacial(Merck, Germany), H₂O₂(Yakuri, Japan)을 사용하였다.

검체는 국내에서 유통되고 있는 말초정맥용과 중심정맥용 TPN제제 중 각 1품목씩을 구입하였으며 혼주목적으로 MVI(삼성제약, Lot #8004)을 사용하였다.

3) 보관조건

본 실험에서는 각 TPN제제의 함유정도를 측정하고 실온보관조건은

25±2℃/40±5% RH이고 냉장 보관 시에는 2~8℃를 유지하였다. 차광을 위해서 시중에서 유통 중인 차광용 갈색플라스틱봉투를 사용하였으며 비차광 조건으로는 입원실 및 투여시의 환경을 고려하여 형광등 20W(형광등으로부터 25cm의 거리유지)로 하였다.

4) 실험주기 및 검체수

보관온도조건 및 차광여부에 따라 검체는 말초정맥용과 중심정맥용 TPN 을 준비하였으며 실험주기별로 각 보관조건에서 시료를 취하여 시험항목별로 시험을 실시하고 각 시료별로 3회 반복 시험하여 그 평균값을 결과 값으로 하였다(표 2).

표 2 검체 대상수

PPN				
	0hr	24hr	48hr	72hr
냉장, 차광, 병	3	3	3	3
실온, 차광, 병	3	3	3	3
실온, 비차광, 병		3	3	3
냉장, 차광, 플라스틱백	3	3	3	3
실온, 차광, 플라스틱백	3	3	3	3
실온, 비차광, 플라스틱백		3	3	3

CPN				
	0hr	24hr	48hr	72hr
냉장, 차광, 병	3	3	3	3
실온, 차광, 병	3	3	3	3
실온, 비차광, 병		3	3	3
냉장, 차광, 플라스틱백	3	3	3	3
실온, 차광, 플라스틱백	3	3	3	3
실온, 비차광, 플라스틱백		3	3	3

PPN : Peripheral Parenteral Nutrition

CPN : Central Parenteral Nutrition

5) 시험항목

- ① 성상
- ② 입자크기
- ③ pH
- ④ 삼투압
- ⑤ 과산화물가(POV)
- ⑥ 아미노산 함량(Amino Acids)
- ⑦ 비타민 함량(Nicotineamide, Pyridoxin HCl, Thiamine HCl, Riboflavin Sodium Phosphate, Ascorbic Acids)

6) 시험방법

① 성상

1000 Lux의 조도에서 육안으로 침전 및 이물 형성, 등의 외관 검사를 3회 실시한다.

② 입자크기

ZetaPALS(90PLUS particle size analyzer)를 이용하여 시료를 초순수를 이용하여 약 200배 희석한 뒤 Average count rate를 200~400 사이로 조정 한 후 시료 3ml를 취하여 1cm 플라스틱 cell에 넣고 입자크기를 3회 측정 한 후 평균값을 기록한다.

③ pH

pH meter(기기명: pH meter 920A(Orion 社, USA))를 pH보정액(pH 4.01, 7.00, 10.01)을 이용하여 보정(calibration)한 후 시료를 냉각수를 이용하여 20℃로 조정하고 pH meter의 display 값을 기록한다. 같은 방법으로 3회 실시한 후 평균값을 기록한다.

④ 삼투압

시료 100ml를 취하여 베셀에 첨가한 후 측정 메셀을 홀더 안으로 밀어 놓고 온도센서가 완전히 잠기도록 한다. Gonotec GmbH Osmomat 030-D를 작동한 후 프린터를 통해 결과값을 출력한다. 같은 방법으로 3회 반복 실시한 후 그 평균값을 기록한다.

⑤ 과산화물가(POV)

시료 5ml을 adjustable macro pipette을 이용하여 상층액에서 취하여 100ml 분액깔때기에 옮긴다. 여기에 CaCl₂포화용액 5ml와 클로로포름:메탄올 혼합액(2:1) 30ml를 첨가한 후 격렬히 교반하여 층분리를 시킨다. 하층액을 100ml beaker에 옮긴 후 빙초산 30ml를 가한다. 여기에 KI포화용액 0.5ml를 첨가하고 1분간 질소를 purging 하며 교반한다. 교반 후 25ml 증류수를 첨가한다. 이 액을 0.01N 치오황산나트륨을 적정액으로 하여 전위차 적정기(예, Methorom 785 titrator)를 이용하여 적정한다. 같은 시험을 3회 반복하여 그 평균값을 기록한다.

계산식 : 과산화물가(mEq/L) = (a-b) x f x 10 ÷ c

a = 이 시험의 0.01N 치오황산나트륨의 소비량(mL)

b = 공 시험의 0.01N 치오황산나트륨의 소비량(mL)

f = 0.01N 치오황산의 규정도 계수

c = 시료채취량(g)

⑥ 아미노산 함량(Amino Acids)

표준액 검액을 적당한 농도에 맞추어 물로 희석한 후 시료들을 아미노산 자동분석기로 분석하여 측정한다. Amino acid Analyzer L-8500(Hitachi 社, Japan)를 작동시킨 후 해당값을 정리하여 기록한다. 같은 방법으로 3회 반복 실시한 후 그 평균값을 기록한다.

⑦ Nicotineamide, Pyridoxin HCl, Thiamine HCl

Nicotinamide 표준품 100mg, 엽산 Pyridoxine 표준품 15mg , 엽산 Thiamine 표준품 50 mg, Tryptophan 표준품 700mg을 정밀하게 취

하여 증류수를 가하여 250ml로 한다. 이 액 10 ml을 취하여 증류수를 가하여 50 ml로 하여 표준액으로 사용한다. HPLC system의 조건으로 column은 Inertsil ODS-3(4.6X250), 이동상은 20% MeOH 1000ml + PICB6 용액, 파장은 280nm, 유속은 1.2ml/min, PICB6용액은 15% 빙초산에 1-Hexansulfonic acid Sodium salt를 가해 0.25M로 한다.

⑧ Riboflavin Sodium Phosphate

흡광광도계 UV/VIS spectrophotometer V-530 (Jasco 社, Japan)에 증류수를 흡입하여 시료 분석조건에 맞추어 측정한다. 다시 시료 주입용 tube에 증류수를 흡입한 후 흡광도를 측정하여 blank값을 기록한다. 시료를 시료 주입용 tube에 흡입하여 흡광광도 값을 기록한다. 같은 시험을 3회 반복하여 그 평균값을 기록한다.

⑨ Ascorbic Acids

Ascorbic acid 표준품 50mg을 취해 100ml로 하여 표준액으로 사용한다. 표준액 2ml, 메타인산초산시액 8ml, 과산화수소시액 2ml을 삼각플라스크에 가한 후 종말점(5초간 지속하는 옅은 홍색)까지 표정액으로 적정한다. 표정액은 NaHCO₃ 42mg을 물 50ml에 녹인 후 다시 2,6-Dichlorophenolindophenol Na 50mg을 가해 물을 넣어 200ml로 한다. 메타인산초산시액은 메타인산 15g, 빙초산 40ml을 물을 가해 500ml로 하여 조제하고 과산화수소시액(3%)은 과산화수소 1ml에 H₂O 9ml을 가해 조제한다. 표준액과 검액을 분석하기 위해 적정 농도로 희석한 후 분석에 필요한 이동상과 컬럼을 준비하여 안정화시킨다. 이후 시료의 분석조건에 맞추어 High Performance Liquid Chromatography(HPLC), Hitachi D-7000(Hitachi社, Japan)을 이용하여 분석한 후 결과를 계산한다. 같은 시험을 3회 반복하여 그 평균값을 기록한다.

7) Data 처리

Initial 시험 결과를 100.0%로 보고 각 시간대별의 함량 변화를 Initial 값에 대하여 상대적인 %로 표시하여 함량소실정도를 비교하였다.

연구결과

1. 성상

멀티비타민 혼주로 인하여 옅은 황색을 띠었지만 실험기간 중 포장 용기, 보관온도조건 및 차광여부에 따른 특별한 외관변화는 보이지 않았다.

2. 입자크기

평균입자크기는 260~280nm, 입자최대크기는 450~530nm로 기준 (평균 입자 크기: 1 μ m)에 적합하며 시험이 진행되는 동안 안정하였다 (표 3, 4). 또한 혼주 전과 혼주 후 조성에서 큰 차이를 보이지 않는 것으로 보아 첨가제의 혼주여부 및 포장재질에 따른 입자 크기에 대한 변화는 없는 것으로 예상된다(그림 1, 2, 3, 4).

표 3 유리병 보관시 보관온도에 따른 입자크기변화

(단위 : nm)

차광, 유리병		실온보관		냉장보관			
		혼주 전	혼주 후	혼주 전	혼주 후		
PPN	0hr	평균	273.2	279.8	255.1	270.3	
		최대값	482.5	510.0	497.7	499.5	
	24hr	평균	254.5	259.4	264.3	274.2	
		최대값	503.0	505.4	499.3	480.1	
	48hr	평균	269.9	269.8	275.2	254.8	
		최대값	457.7	505.3	522.1	479.1	
	72hr	평균	275.0	263.1	267.1	265.2	
		최대값	498.8	486.5	532.9	488.8	
	CPN	0hr	평균	274.1	278.7	256.1	271.2
			최대값	482.7	510.2	497.8	498.9
24hr		평균	255.1	259.6	264.9	274.4	
		최대값	503.1	504.9	499.5	481.0	
48hr		평균	269.7	269.7	275.3	255.1	
		최대값	458.1	505.5	522.4	479.3	
72hr		평균	275.2	263.2	267.3	265.5	
		최대값	498.7	486.4	532.7	488.9	

PPN : Peripheral Parenteral Nutrition

CPN : Central Parenteral Nutrition

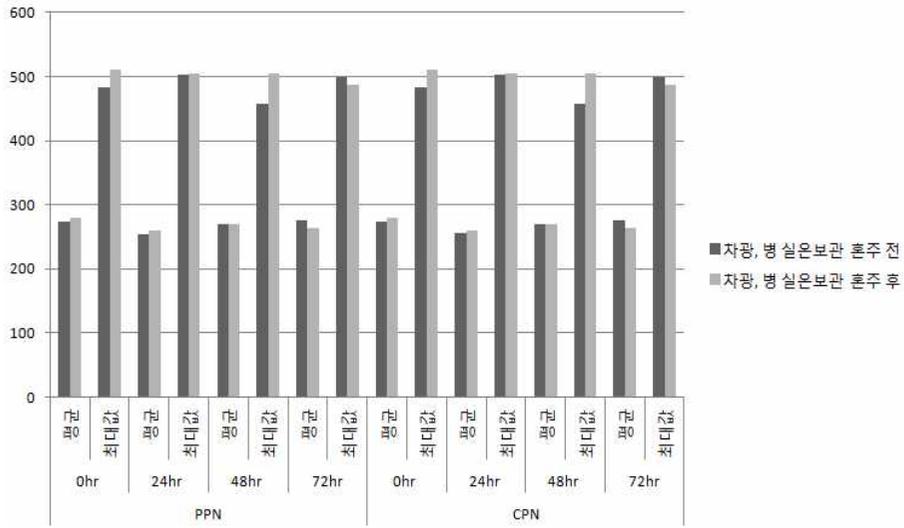


그림 1 유리병 보관에 따른 차광실온보관조건에서의 입자크기변화

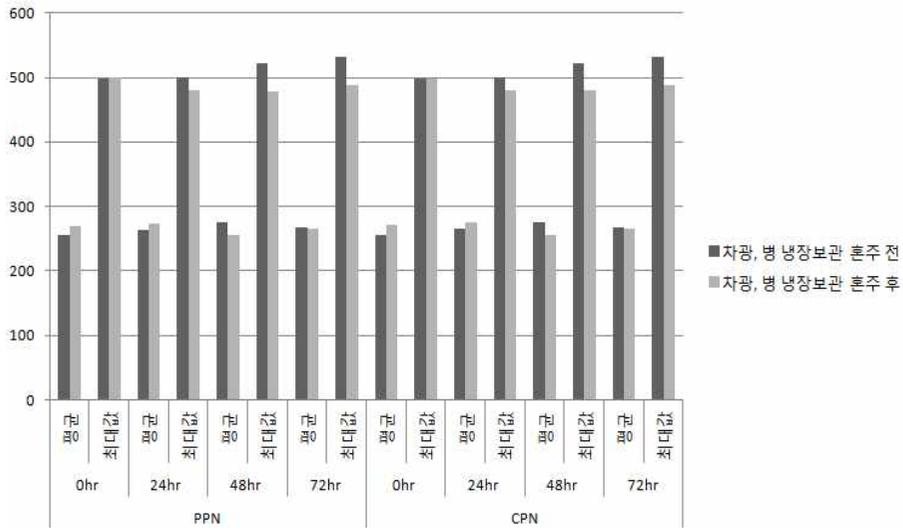


그림 2 유리병 보관에 따른 차광냉장보관조건에서의 입자크기변화

표 4 실온보관 시 포장재질에 따른 입자크기 변화

(단위 : nm)

			비차광, 병		비차광, 플라스틱백		
			혼주 전	혼주 후	혼주 전	혼주 후	
PPN	0hr	평균	274.1	259.8	275.1	271.1	
		최대값	484.7	512.0	498.8	500.7	
	24hr	평균	259.9	258.4	265.8	271.1	
		최대값	504.9	500.4	498.2	479.6	
	48hr	평균	268.7	268.8	274.8	263.8	
		최대값	458.7	509.8	523.8	477.7	
	72hr	평균	275.0	263.1	265.0	268.4	
		최대값	497.8	472.3	531.3	487.6	
	CPN	0hr	평균	273.2	258.9	258.2	265.1
			최대값	485.2	512.3	512.3	518.9
24hr		평균	258.7	257.9	265.7	269.4	
		최대값	505.3	501.2	497.5	512.8	
48hr		평균	269.2	269.2	270.2	266.6	
		최대값	459.1	509.6	512.4	520.0	
72hr		평균	275.6	263.5	265.1	268.4	
		최대값	498.2	473.1	489.5	498.7	

PPN : Peripheral Parenteral Nutrition

CPN : Central Parenteral Nutrition

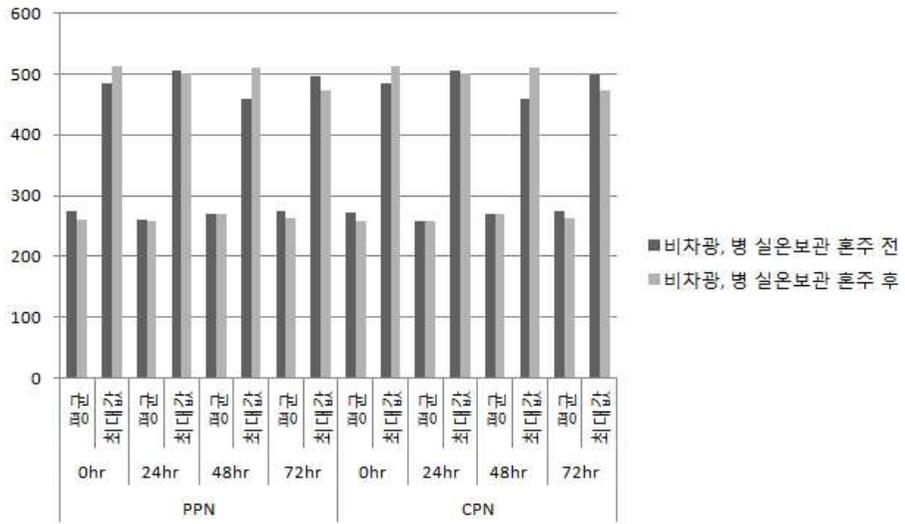


그림 3 유리병 보관조건에서의 비차광실온보관시의 입자크기변화

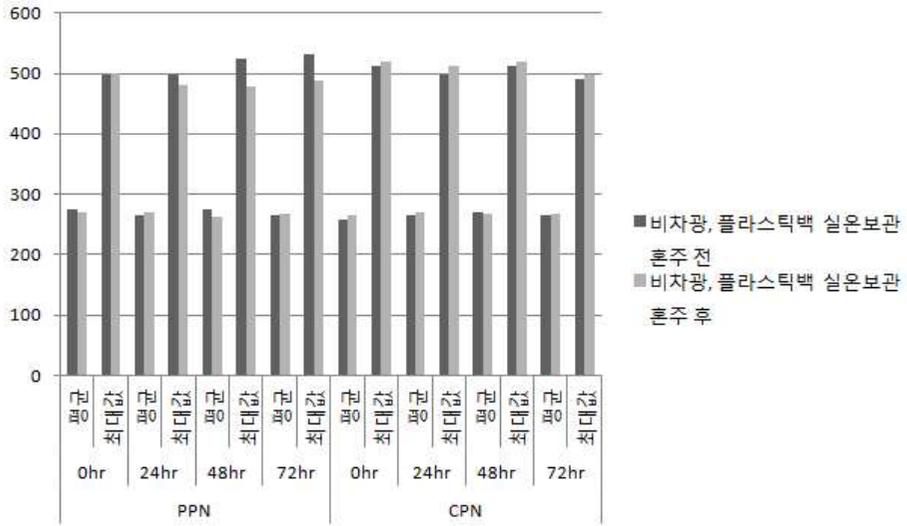


그림 4 플라스틱백(PE) 보관조건에서의 비자광실온보관시의 입자크기 변화

3. pH

1) 유리병(PPN, CPN)의 경우 pH는 첨가제 혼주여부에 따라 약한 pH차이를 보이며 보관조건에 대해서는 냉장보다는 실온에서 pH 변화가 미세하게(0.02~0.03) 감소하였고, 시간이 경과하면서 pH가 미세하게(0.06~0.01) 감소하였다. 하지만 시험이 진행되는 동안 기준 (5.6 ± 1.0)내 적합함을 보였다.

2) PE(PPN, CPN)의 경우 pH는 미세하게(0.02~0.03) 감소하였으나 이는 첨가제 혼주에 기인한 증가로 볼 수 있으며 시험이 진행되는 동안 조성 별, 보관조건별 기준 (6.0 ± 1.0) 내 적합함을 보였다(표 5).

표 5 포장재질, 차광여부 및 보관온도조건에 따른 pH변화

				0 hr	24 hr	48 hr	72 hr
PPN(병)	혼주 전	차광	실온보관	5.66	5.65	5.63	5.63
			냉장보관	5.67	5.67	5.66	5.65
		비차광	실온보관	5.67	5.66	5.65	5.62
	혼주 후	차광	실온보관	5.68	5.67	5.67	5.65
			냉장보관	5.69	5.69	5.68	5.68
		비차광	실온보관	5.67	5.67	5.66	5.65
CPN(병)	혼주 전	차광	실온보관	5.91	5.90	5.90	5.91
			냉장보관	5.90	5.91	5.90	5.91
		비차광	실온보관	5.90	5.90	5.91	5.91
	혼주 후	차광	실온보관	5.91	5.91	5.92	5.91
			냉장보관	5.92	5.92	5.91	5.90
		비차광	실온보관	5.91	5.91	5.92	5.90
PPN(PE)	혼주 전	차광	실온보관	5.89	5.88	5.88	5.88
			냉장보관	5.90	5.91	5.90	5.90
		비차광	실온보관	5.90	5.90	5.89	5.87
	혼주 후	차광	실온보관	5.88	5.88	5.87	5.87
			냉장보관	5.90	5.91	5.90	5.89
		비차광	실온보관	5.90	5.91	5.90	5.90
CPN(PE)	혼주 전	차광	실온보관	5.90	5.89	5.88	5.88
			냉장보관	5.91	5.91	5.92	5.92
		비차광	실온보관	5.90	5.90	5.90	5.89
	혼주 후	차광	실온보관	5.89	5.89	5.88	5.87
			냉장보관	5.91	5.92	5.92	5.91
		비차광	실온보관	5.90	5.90	5.91	5.91

4. 삼투압

1) 유리병(PPN, CPN)의 경우 삼투압은 기준 830mOsm와 기준 1230mOsm에 적합하였고 시험이 진행되는 동안 안정한 값을 보였다. 실온과 냉장에서 큰 차이는 보이지 않았다.

2) PE(PPN, CPN)의 경우 삼투압은 각각 기준 830mOsm와 기준 1230mOsm에 적합하였고 시험이 진행되는 동안 안정한 값을 보였다. 실온과 냉장에서 큰 차이는 보이지 않았다(표 6).

표 6 포장재질, 차광여부 및 보관온도조건에 따른 삼투압변화

				0 hr	24 hr	48 hr	72 hr
PPN(병)	혼주 전	차광	실온보관	820	819	819	820
			냉장보관	819	820	819	819
		비차광	실온보관	819	819	820	820
	혼주 후	차광	실온보관	890	890	891	891
			냉장보관	891	891	890	889
		비차광	실온보관	890	890	891	892
CPN(병)	혼주 전	차광	실온보관	1210	1211	1210	1211
			냉장보관	1211	1211	1211	1210
		비차광	실온보관	1210	1210	1211	1212
	혼주 후	차광	실온보관	1225	1226	1221	1221
			냉장보관	1222	1223	1222	1221
		비차광	실온보관	1220	1221	1222	1222
PPN(PE)	혼주 전	차광	실온보관	818	819	818	819
			냉장보관	819	819	818	818
		비차광	실온보관	819	817	817	818
	혼주 후	차광	실온보관	891	890	890	888
			냉장보관	890	891	889	887
		비차광	실온보관	890	887	890	891
CPN(PE)	혼주 전	차광	실온보관	1211	1210	1209	1209
			냉장보관	1211	1209	1209	1210
		비차광	실온보관	1210	1209	1210	1208
	혼주 후	차광	실온보관	1225	1220	1220	1224
			냉장보관	1227	1218	1219	1224
		비차광	실온보관	1227	1227	1225	1225

5. 과산화물가(POV)

1) 유리병(PPN, CPN)의 경우 과산화물과는 조성별 큰 차이는 보이지 않았고 실온이 냉장보다 약간 높았다. 냉장보다는 실온에서 좀 더 큰 증가 추세를 보이지만 시험이 진행되는 동안 기준 (0.5mmol/L)내 안정함을 보였다.

2) PE(PPN, CPN)의 경우 과산화물가는 시험이 진행되는 동안 기준 (0.5mmol/L) 내 안정한 값을 보였다(표 7).

표 7 포장재질, 차광여부 및 보관온도조건에 따른 과산화물가변화

(기준: mmol/L)

				0 hr	24 hr	48 hr	72 hr
PPN (병)	혼주 전	차광	실온보관	0.01	0.02	0.02	0.04
			냉장보관	0.01	0.01	0.02	0.03
		비차광	실온보관	0.02	0.02	0.03	0.04
	혼주 후	차광	실온보관	0.02	0.02	0.02	0.03
			냉장보관	0.00	0.01	0.01	0.02
		비차광	실온보관	0.01	0.02	0.02	0.03
CPN (병)	혼주 전	차광	실온보관	0.02	0.01	0.01	0.02
			냉장보관	0.01	0.01	0.01	0.01
		비차광	실온보관	0.01	0.01	0.02	0.02
	혼주 후	차광	실온보관	0.02	0.02	0.01	0.02
			냉장보관	0.01	0.02	0.02	0.01
		비차광	실온보관	0.02	0.02	0.01	0.01
PPN (PE)	혼주 전	차광	실온보관	0.02	0.02	0.01	0.03
			냉장보관	0.01	0.01	0.01	0.04
		비차광	실온보관	0.01	0.02	0.05	0.05
	혼주 후	차광	실온보관	0.01	0.01	0.01	0.02
			냉장보관	0.00	0.00	0.01	0.02
		비차광	실온보관	0.01	0.02	0.02	0.04
CPN (PE)	혼주 전	차광	실온보관	0.01	0.02	0.02	0.04
			냉장보관	0.01	0.01	0.01	0.05
		비차광	실온보관	0.00	0.02	0.02	0.05

혼주 후	차광	실온보관	0.01	0.01	0.02	0.03
		냉장보관	0.01	0.00	0.01	0.04
	비차광	실온보관	0.00	0.00	0.03	0.04

6. Amino Acids

1) 유리병(PPN, CPN)의 경우 차광과 비차광에 의한 차이는 없었으며 빛에 약한 tryptophan의 경우에도 큰 변화는 없었다.(표 8, 9) 따라서 아미노산의 함량변화는 관찰된 72시간동안 안정한 것으로 나타났다(그림 5, 6, 7).

2) PE(PPN, CPN)의 경우에도 72시간동안 아미노산의 큰 함량변화는 없었다.(표 10, 11, 12, 13) 시간의 변화에도 72시간동안 각 성분의 함량이 모두 90.0~130.0%를 나타내었으므로 72시간까지는 아미노산의 농도에는 영향이 없는 것으로 나타났다(그림 8, 9, 10, 11, 12, 13).

표 8 차광 유리병 보관시 보관온도조건에 따른 아미노산 함량변화

(기준: 90.0~130.0%)

유리병 Name	차광, 실온				차광, 냉장		
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr
L-Aspartic acid	100	99.9	100.1	100.2	100.3	100.1	99.7
L-Threonine	100	98.9	100.9	99.3	98.9	100.9	99.3
L-Serine	100	101.6	101.4	101.3	101.6	101.4	101.3
L-Glutamic acid	100	99.7	99.5	99.9	99.9	100.1	99.8
L-Proline	100	98.4	98.8	97.9	98.4	98.8	97.9
Glycine	100	102.4	102	101.7	102.4	102	101.7
L-Alanine	100	98.4	101	99.8	98.4	101	99.8
L-Valine	100	99.7	100.1	99.6	99.7	100.1	99.6
L-Methionine	100	98.7	98.5	97.7	98.7	98.5	97.7
L-Isoleucine	100	99.8	100.3	99.4	99.8	100.3	99.4
L-Leucine	100	98.8	100.5	97.6	98.8	100.5	97.6
L-Phenylalanine	100	97.2	98.2	98.4	97.2	98.2	98.4
L-Lysine Acetate	100	98.8	99.2	98.8	98.8	99.2	98.8
L-Histidine	100	99.4	99.2	97.4	99.4	99.2	97.4
L-Tryptophan	100	99.5	99.7	97.5	99.5	99.7	98.5
L-Arginine	100	101.7	102.1	98.9	101.7	102.1	98.9

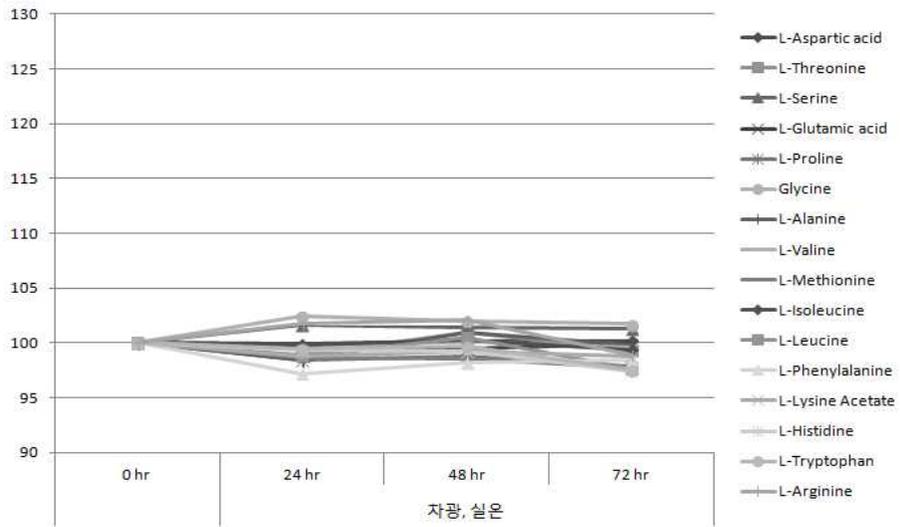


그림 5 차광, 유리병, 실온조건에서의 아미노산 함량변화

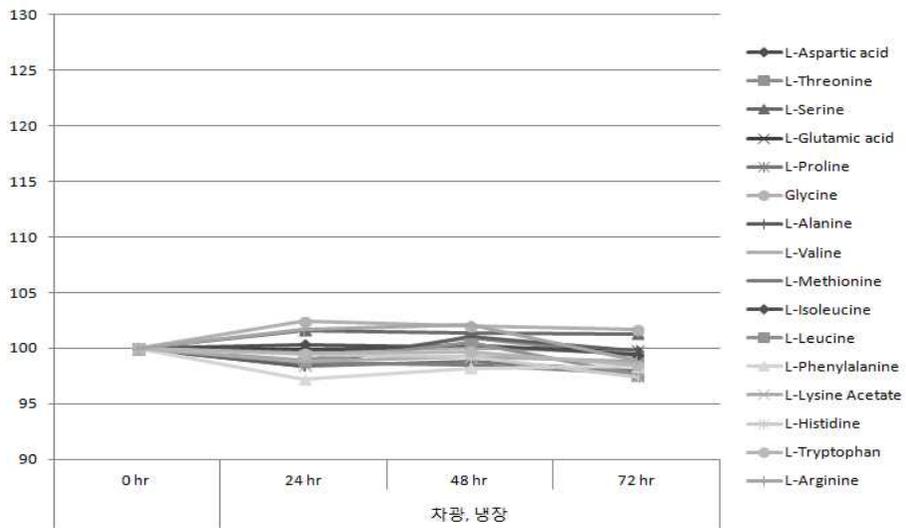


그림 6 차광, 유리병, 냉장조건에서의 아미노산 함량변화

표 9 유리병, 비차광, 실온보관시의 아미노산 함량변화

(기준: 90.0~130.0%)

유리병 Name	비차광, 실온				비차광, 냉장		
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr
L-Aspartic acid	100	100.9	100.7	99.9			
L-Threonine	100	101.6	99.6	100.6			
L-Serine	100	101.0	98.7	100.5			
L-Glutamic acid	100	101.1	100.8	100.1			
L-Proline	100	99.2	99.7	99.6			
Glycine	100	101.4	101.4	101.3			
L-Alanine	100	102.6	102.4	101.0			
L-Valine	100	100.7	98	99.6			
L-Methionine	100	99.4	96.5	98.2			
L-Isoleucine	100	101.0	97.7	98.7			
L-Leucine	100	98.1	98.8	100.0			
L-Phenylalanine	100	98.6	98.3	98.8			
L-Lysine Acetate	100	99.4	96.6	99.1			
L-Histidine	100	99.0	99.2	99.1			
L-Tryptophan	100	102.0	99.8	102.1			
L-Arginine	100	99.6	100.4	100.5			

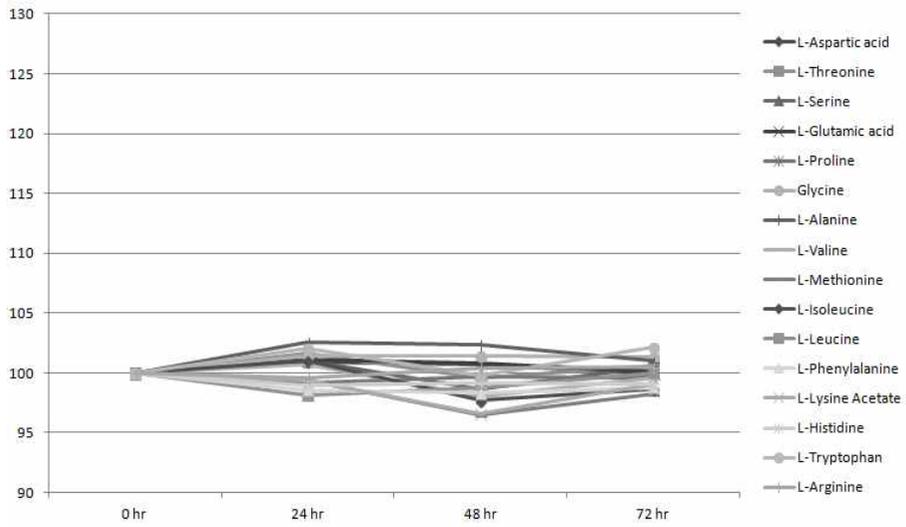


그림 7 유리병, 비차광, 실온보관시의 아미노산 함량변화

표 10 차광, 플라스틱백(PE)보관시 온도에 따른 아미노산 함량변화
(기준: 90.0~130.0%)

PE(PPN) Name	차광, 실온				차광, 냉장			
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr	
L-Aspartic acid	100	100.5	100.7	100.2	99.9	99.7	100.1	
L-Threonine	100	99.8	99.5	100.1	99.5	99.3	99.5	
L-Serine	100	101.1	101	100.5	100.2	100.4	99.8	
L-Glutamic acid	100	100.2	99.9	99.5	99.8	99.4	99.7	
L-Proline	100	98.8	99.1	99.9	100.1	99.9	100.2	
Glycine	100	100.3	99.8	100.0	99.8	99.6	100.1	
L-Alanine	100	99.9	100.2	100.4	99.7	100.2	100.1	
L-Valine	100	100.2	99.9	99.5	100.2	99.9	100.2	
L-Methionine	100	99.7	99.8	98.7	100.1	99.8	99.5	
L-Isoleucine	100	100.1	99.8	99.7	99.9	98.2	98.5	
L-Leucine	100	99.7	99.5	99.7	100.1	99.5	99.8	
L-Phenylalanine	100	100.2	100.5	99.9	99.7	99.5	100.2	
L-Lysine Acetate	100	100.1	99.9	99.5	99.5	99.4	99.7	
L-Histidine	100	99.8	99.5	100.1	99.7	99.5	100.1	
L-Tryptophan	100	101.1	100.9	100.5	100.1	99.8	99.7	
L-Arginine	100	99.5	99.8	99.4	99.5	98.6	98.8	

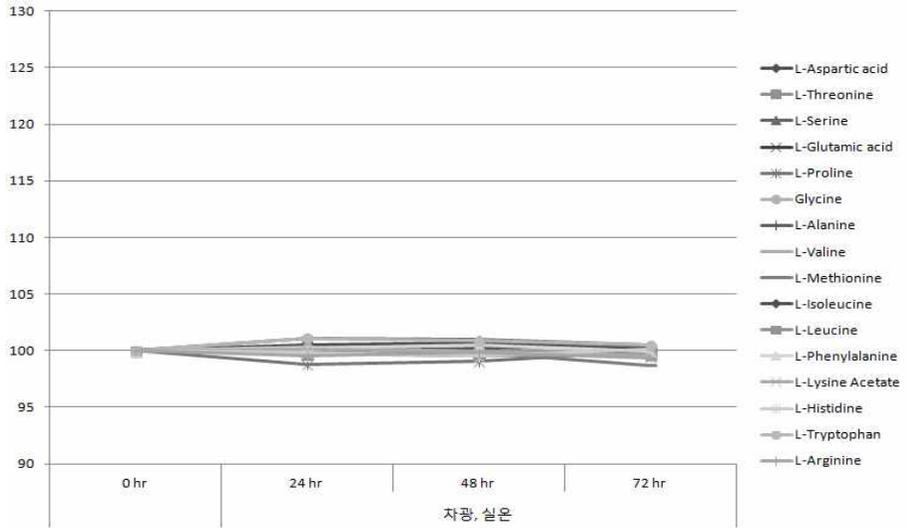


그림 8 차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산 함량변화

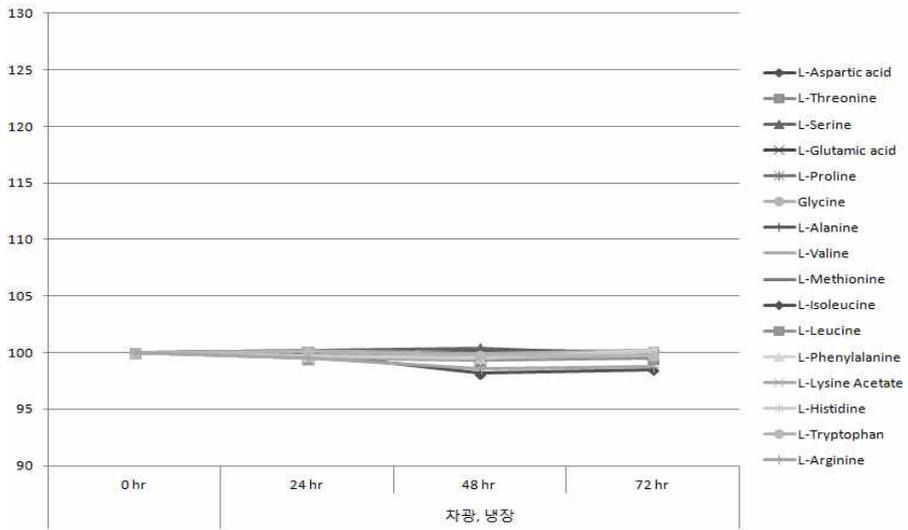


그림 9 차광, 플라스틱백(PE) 및 냉장보관시 아미노산 함량변화

표 11 비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산 함량변화

(기준: 90.0~130.0%)

PE(PPN) Name	비차광, 실온				비차광, 냉장		
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr
L-Aspartic acid	100	99.8	99.7	100.1			
L-Threonine	100	98.7	99.9	99.5			
L-Serine	100	98.8	99.5	97.5			
L-Glutamic acid	100	98.9	99.5	99.0			
L-Proline	100	99.6	98.9	99.2			
Glycine	100	99.5	100.2	100.1			
L-Alanine	100	100.2	99.8	98.9			
L-Valine	100	98.9	99.6	99.2			
L-Methionine	100	100.1	99.5	99.2			
L-Isoleucine	100	100.9	99.9	98.5			
L-Leucine	100	99.8	99.6	99.7			
L-Phenylalanine	100	100.1	99.8	99.2			
L-Lysine Acetate	100	99.8	100.2	99.9			
L-Histidine	100	99.5	99.3	98.2			
L-Tryptophan	100	99.5	99.6	99.3			
L-Arginine	100	98.5	99.1	100.0			

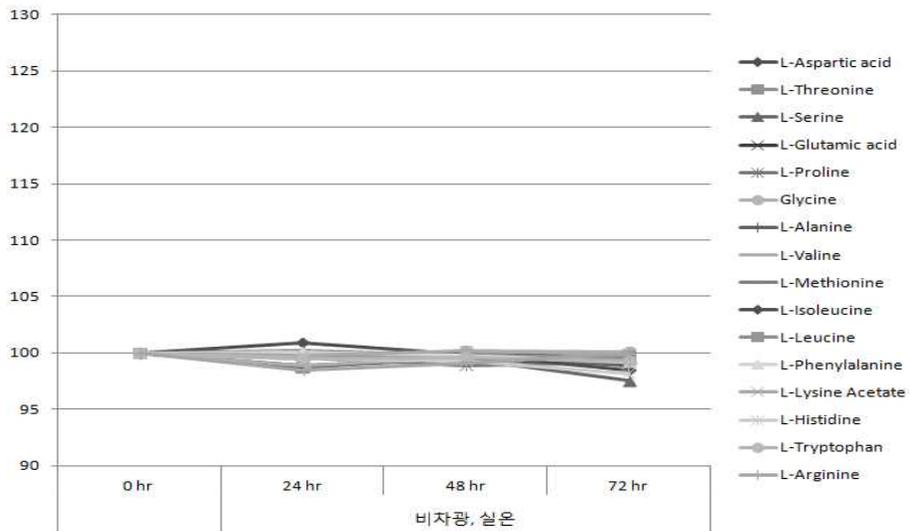


그림 10 비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산 함량변화

표 12 차광, 플라스틱백(PE) 보관시 온도변화에 따른 아미노산 함량변화
(기준: 90.0~130.0%)

PE(PPN) Name	차광, 실온				차광, 냉장		
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr
L-Aspartic acid	100	100.1	95.9	99.6	95.9	101.2	95.3
L-Threonine	100	99.3	97.8	98.8	97.8	100.4	96.5
L-Serine	100	100.9	97.3	99.1	97.3	101.8	97.3
L-Glutamic acid	100	99.4	96.9	100.2	96.9	100.9	97.1
L-Proline	100	96.8	97.4	99.3	99.4	97.0	98.1
Glycine	100	98.9	95.8	97.9	95.8	101.0	95.6
L-Alanine	100	102.3	100.5	99.7	100.5	101.4	98.6
L-Valine	100	99.7	96.9	98.9	96.9	100.8	96.3
L-Methionine	100	99.4	96.6	98.6	96.6	100.4	96.4
L-Isoleucine	100	101.4	97.9	100.9	97.9	99.8	97.8
L-Leucine	100	98.7	96.1	100.0	96.1	102.1	96.9
L-Phenylalanine	100	100.5	97.4	100.2	97.4	101.2	97.2
L-Lysine Acetate	100	99.8	97.1	99.1	97.1	101.2	96.9
L-Histidine	100	101.3	97.1	98.8	97.1	101.9	96.4
L-Tryptophan	100	99.6	99.4	100.0	99.0	98.7	99.8
L-Arginine	100	98.5	97.2	97.8	97.2	98.8	97.0

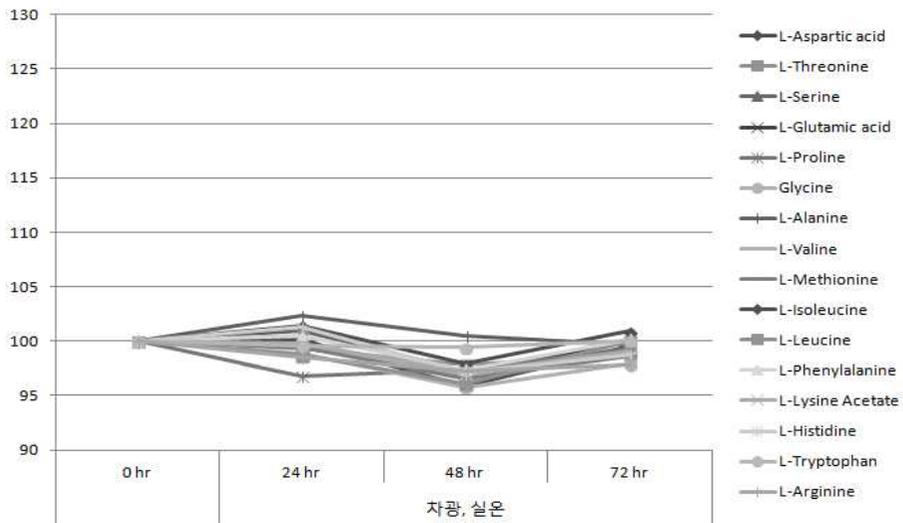


그림 11 차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산의 함량변화

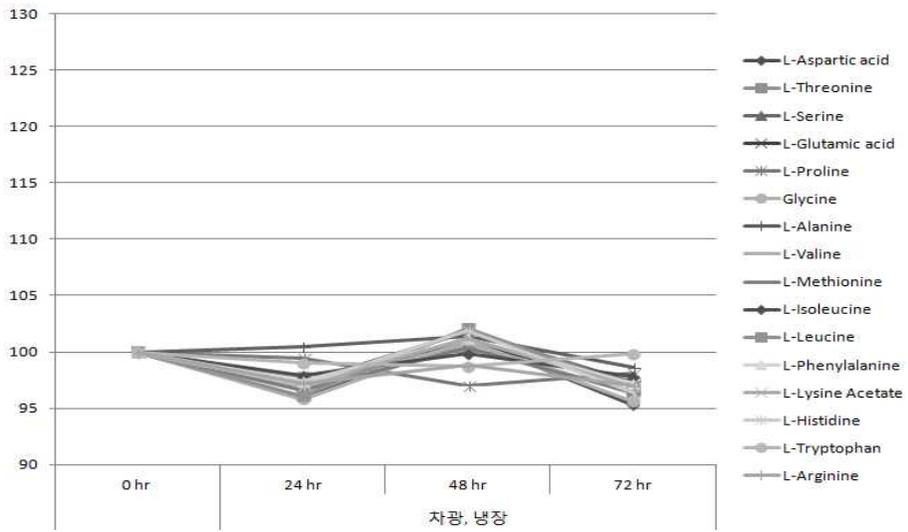


그림 12 차광, 플라스틱백(PE), 냉장보관시 아미노산의 함량변화

표 13 비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산의 함량변화

(기준: 90.0~130.0%)

PE(CPN) Name	비차광, 실온				비차광, 냉장		
	0 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr
L-Aspartic acid	100	100.1	95.9	99.6			
L-Threonine	100	99.3	97.8	98.8			
L-Serine	100	100.9	97.3	99.1			
L-Glutamic acid	100	99.4	96.9	100.2			
L-Proline	100	98.8	98.4	99.3			
Glycine	100	98.9	95.8	97.9			
L-Alanine	100	102.3	100.5	99.7			
L-Valine	100	99.7	96.9	98.9			
L-Methionine	100	99.4	96.6	98.6			
L-Isoleucine	100	101.4	97.9	100.9			
L-Leucine	100	98.7	96.1	100.0			
L-Phenylalanine	100	100.5	97.4	100.2			
L-Lysine Acetate	100	99.8	97.1	99.1			
L-Histidine	100	101.3	97.1	98.8			
L-Tryptophan	100	99.6	100.4	100.0			
L-Arginine	100	98.5	97.2	97.8			

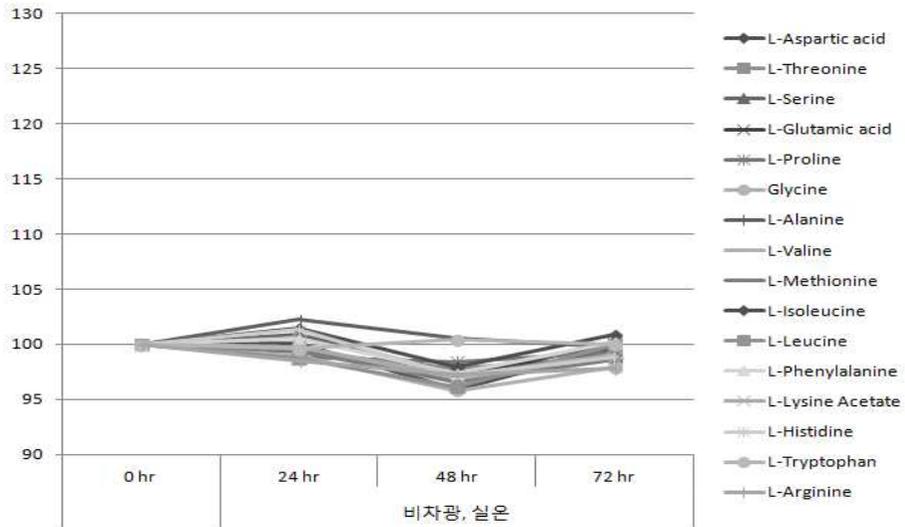


그림 13 비차광, 플라스틱백(PE), 실온보관시 아미노산의 함량변화

7. 비타민 성분변화(Ascorbic acid, Nicotinamide, Pyridoxin HCl, Thiamine HCl, Riboflavin)

1) 유리병(PPN, CPN)의 경우 비차광실온 보관조건에서 비타민 C(ascorbic acid)에서 함량변화가 나타났다. 24시간 경과 후 ascorbic acid는 약 97%로 감소되었으며, 48시간까지는 초기농도의 약 95%, 72시간에는 약 81%로 함량이 감소되었다.(표 14, 15) 나머지 비타민(Nicotinamide, Pyridoxin HCl, Thiamine HCl, Riboflavin)의 경우 큰 함량변화는 보이지 않았다(그림 14, 15, 16, 17, 18).

2) PE(PPN, CPN)의 경우에도 비차광실온 보관조건에서 나머지 비타민(Nicotinamide, Pyridoxin HCl, Thiamine HCl, Riboflavin)의 경우에는 큰 함량변화를 보이지 않았지만 비타민C(ascorbic acid)의 경우 24시간 후 약 2%, 48시간 후 약 4%, 72시간 후 약 10%의 함량감소가 관찰되었다(표 16, 17 그림 19, 20, 21, 22, 23, 24).

표 14 유리병 보관시 농도별 차광유무, 온도변화에 따른 비타민성분 변화

유리병 (PPN)	24 hr			48 hr			72 hr		
	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광
	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온
A	99.4	99.6	97.4	98.9	99.2	94.5	98.1	98.5	80.3
N	99.8	99.5	99.6	99.1	99.3	99.5	98.9	99.1	99.2
P	99.5	99.6	99.5	99.3	99.4	99.2	99.1	99.4	99.1
T	99.9	99.9	99.8	99.7	99.8	99.8	99.7	99.5	99.8
R	99.5	99.7	98.2	98.4	98.1	97.1	98.3	98.0	96.9

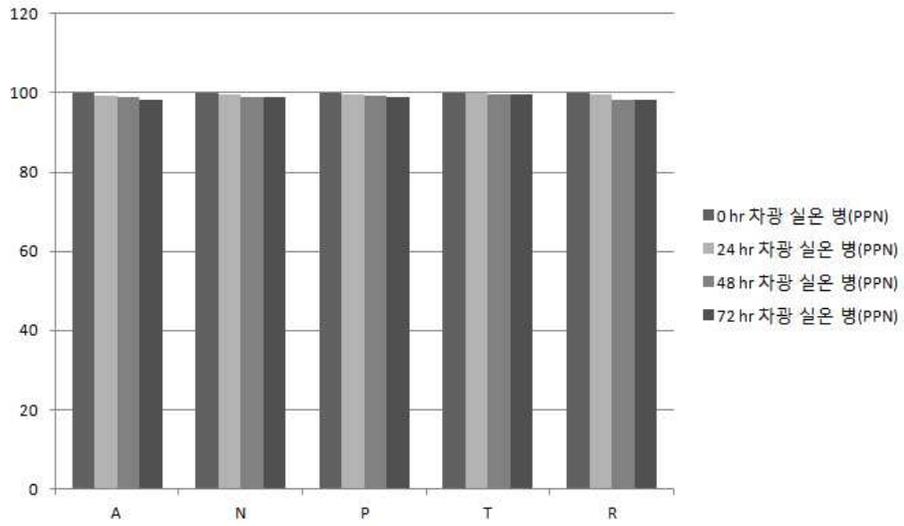


그림 14 PPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 실온조건에 따른 비타민성분 변화

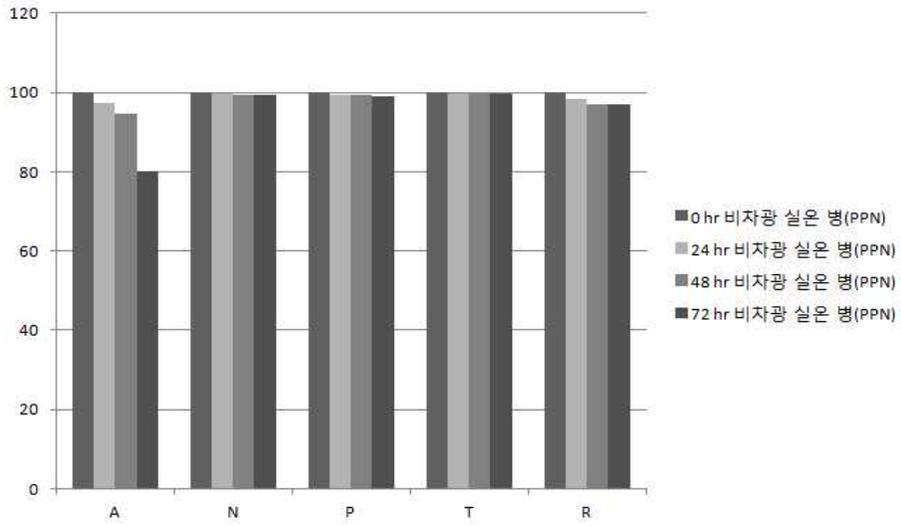


그림 15 PPN농도제제의 유리병 보관시 비차광, 실온조건에 따른 비타민 성분 변화

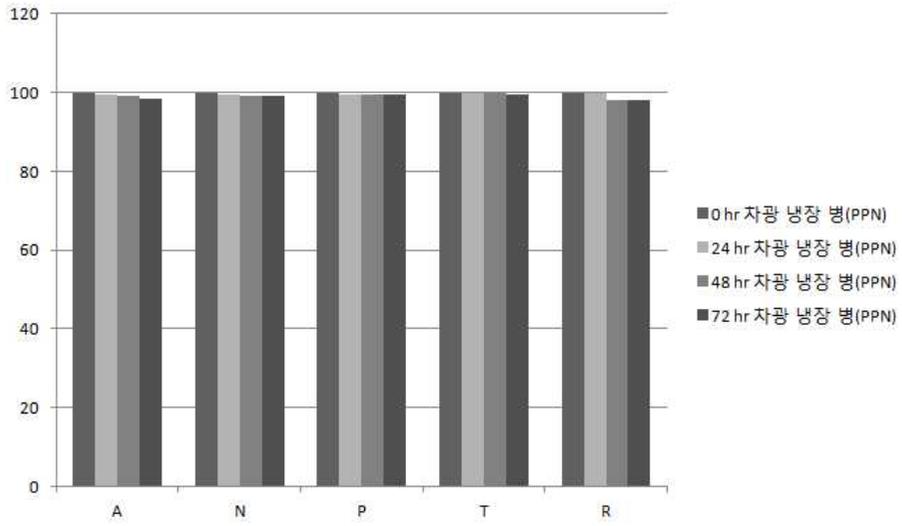


그림 16 PPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 냉장조건에 따른 비타민성분 변화

표 15 유리병 보관시 농도별 차광유무, 온도변화에 따른 비타민성분 변화

유리병 (CPN)	24 hr			48 hr			72 hr		
	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광
	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온
A	99.7	99.6	97.5	98.5	99.6	94.8	98.2	98.4	80.8
N	99.8	99.4	99.2	99.2	99.2	99.4	98.7	98.9	98.8
P	99.6	99.4	99.3	99.3	99.3	99.2	99.1	98.9	99.2
T	99.8	99.7	99.8	99.7	99.7	99.8	99.7	99.6	99.7
R	99.6	99.7	98.5	98.6	98.7	97.9	98.3	98.1	97.1

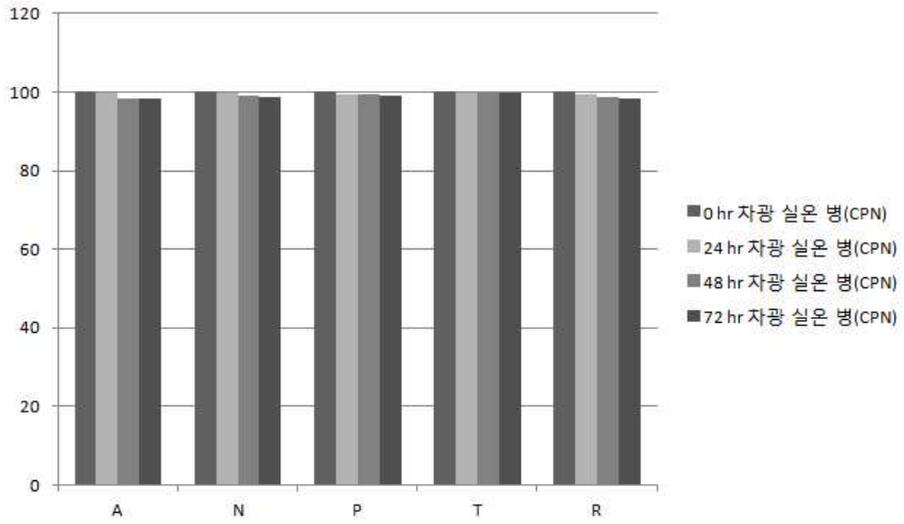


그림 17 CPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 실온조건에 따른 비타민성분 변화

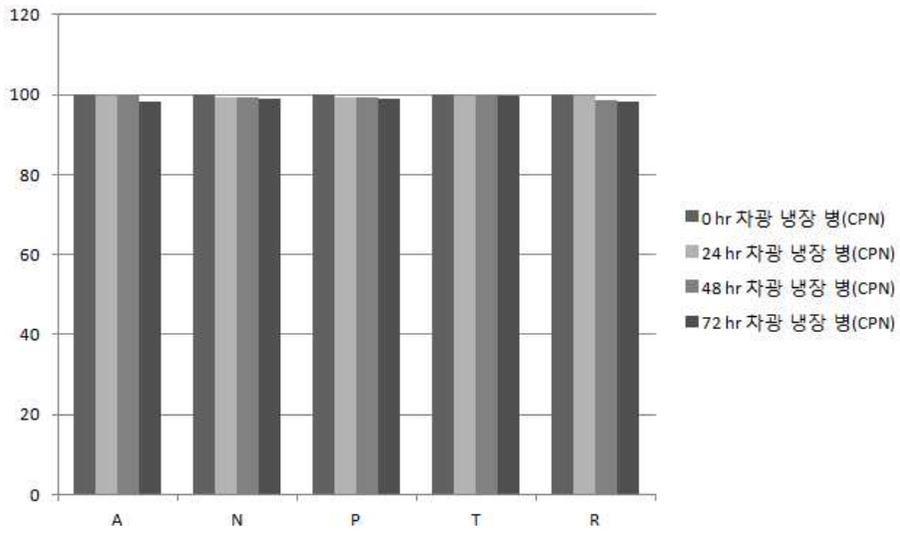


그림 18 CPN농도제제의 유리병 보관시 차광, 냉장조건에 따른 비타민성분 변화

표 16 PPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 온도조건에 따른 비타민성분 변화

PE (PPN)	24 hr			48 hr			72 hr		
	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광
	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온
A	99.8	99.9	98	99.7	99.5	95.9	99.6	99.5	89.8
N	99.9	99.8	99.7	99.9	99.7	99.8	99.8	99.5	99.5
P	99.8	99.7	99.8	99.8	99.5	99.7	99.6	99.6	99.5
T	99.7	99.8	99.6	99.6	99.7	99.5	99.6	99.6	99.5
R	99.7	99.8	99.5	99.7	99.7	99.5	99.5	99.5	99.2

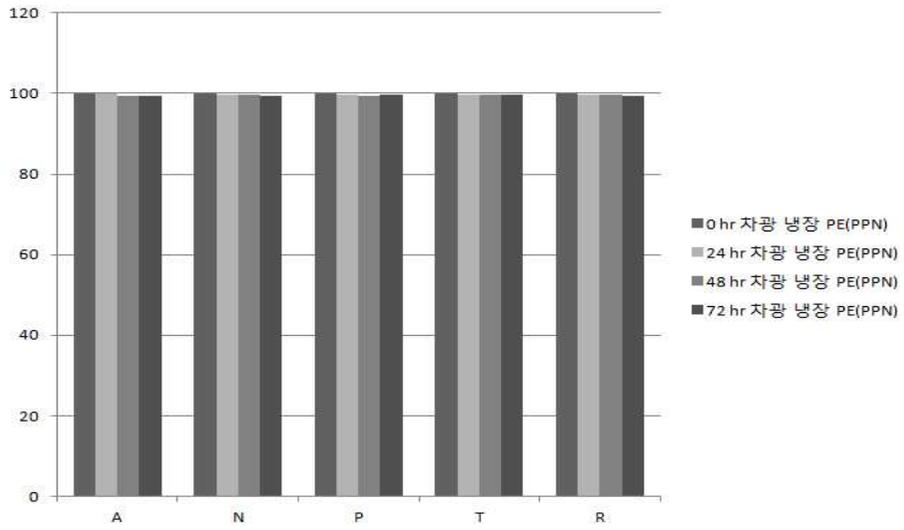


그림 19 PPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 냉장조건에 따른 비타민성분 변화

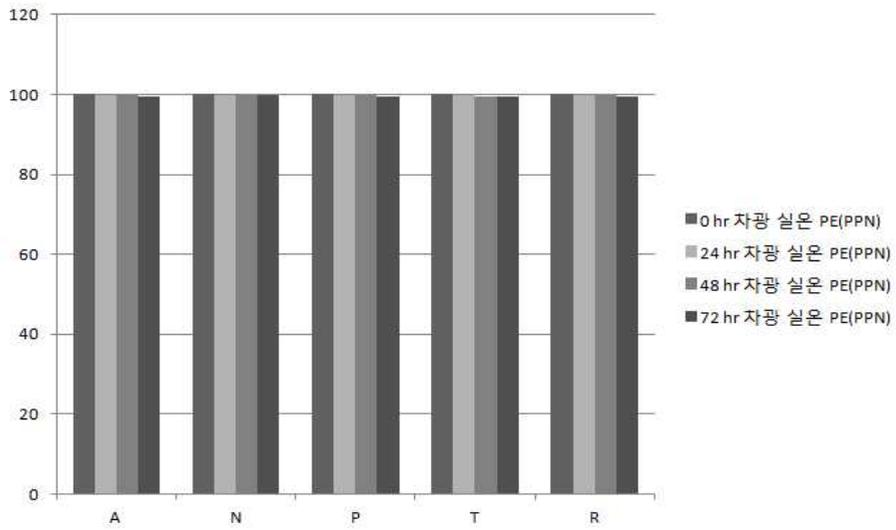


그림 20 PPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 실온조건에 따른 비타민성분 변화

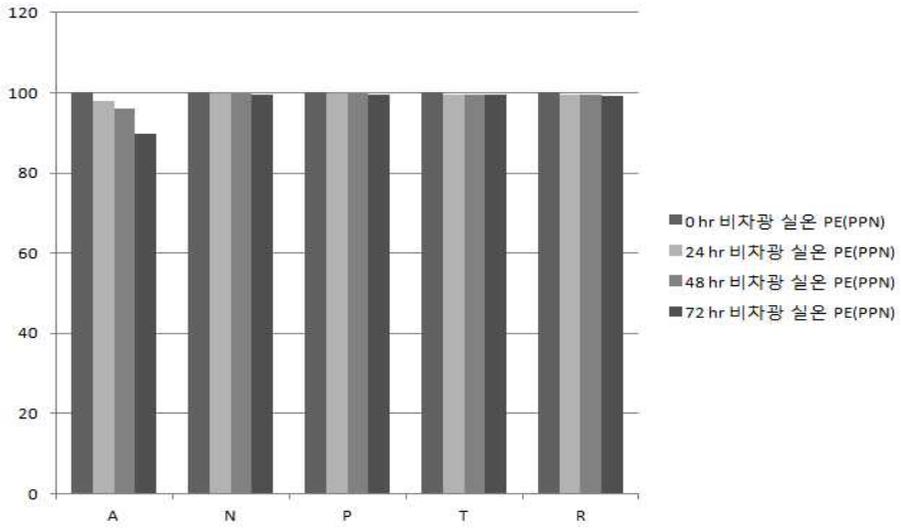


그림 21 PPN농도제제의 PE 보관시 비차광 및 실온조건에 따른 비타민 성분 변화

표 17 CPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 온도조건에 따른 비타민성분 변화

PE (CPN)	24 hr			48 hr			72 hr		
	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광	차광	차광	비차광
	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온	실온	냉장	실온
A	99.7	99.8	97.9	99.7	99.7	96.1	99.5	99.6	89.8
N	99.8	99.8	99.7	99.7	99.7	99.5	99.6	99.5	99.3
P	99.6	99.6	99.5	99.7	99.7	99.5	99.6	99.5	99.4
T	99.7	99.6	99.5	99.5	99.6	99.5	99.5	99.3	99.3
R	99.7	99.5	99.4	99.2	99.5	99.4	99.1	99.4	99.4

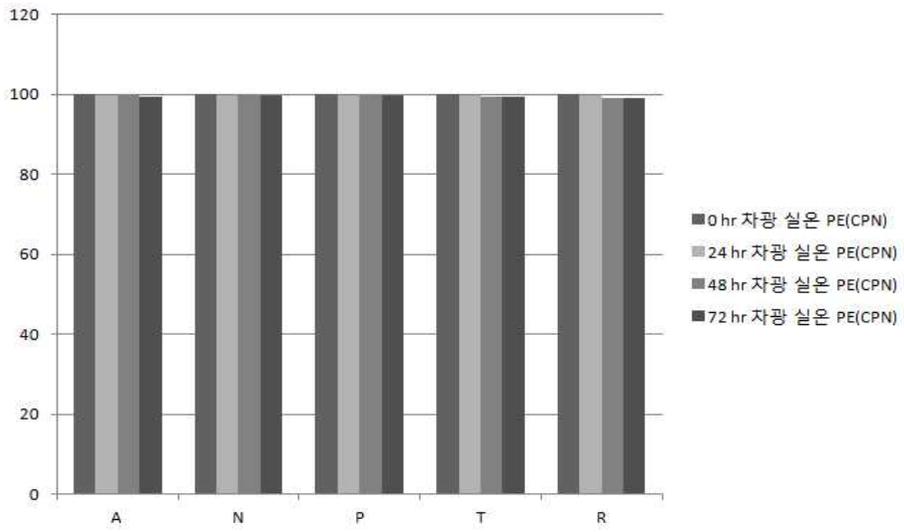


그림 22 CPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 실온조건에 따른 비타민성분 변화

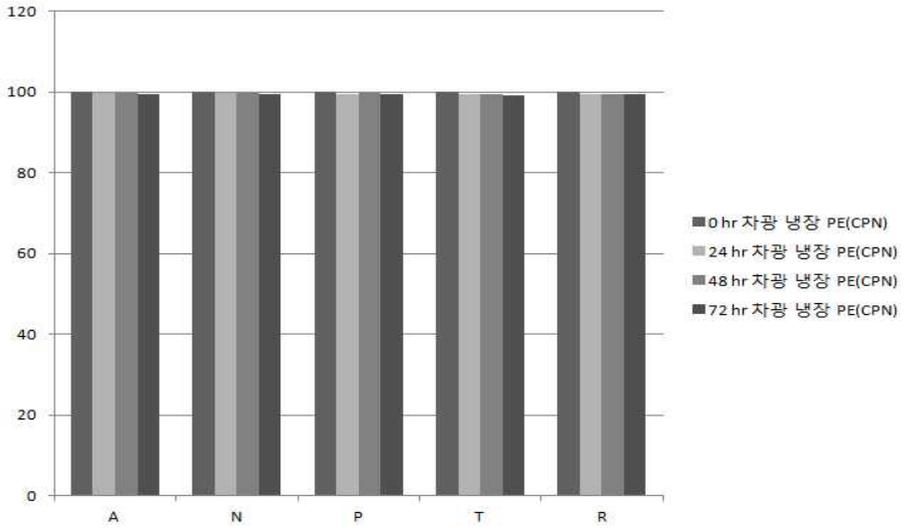


그림 23 CPN농도제제의 PE 보관시 차광 및 냉장조건에 따른 비타민성분 변화

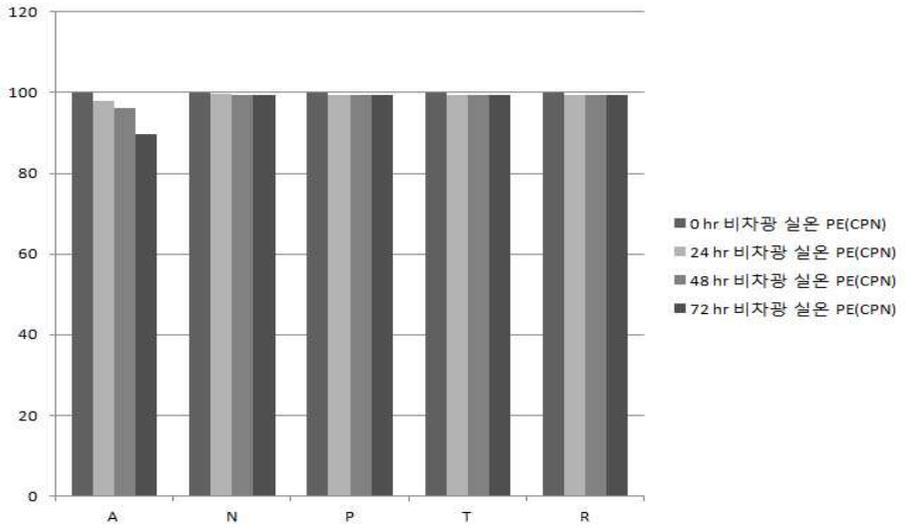


그림 24 CPN농도제제의 PE 보관시 비차광 및 실온조건에 따른 비타민 성분 변화

결론

본 연구는 시중에 시판중인 PE재질의 용기로 포장된 TPN 제제 1 품목을 선정하여 포장용기(유리병, PE재질 비닐백), 제제의 농도, 보관온도, 차광유무에 따른 주요 성분의 함량소실 정도를 측정함으로써 제품의 안정성을 확인하고 가장 효율적인 TPN 제제의 취급방법을 설정함에 그 목적을 두었다.

특히 조제 후 환자에게 투여되는 동안의 성분 변화여부를 확인하기 위하여 조제 후 보관조건(차광냉장)과 환자에게 투여되는 조건(차광실온 및 비차광실온) 중 방치기간은 24시간, 48시간, 72시간으로 하였다. 안정성 시험(총 7항목: 성장, 입자분포, pH, 삼투압, 과산화물가, 아미노산 함량, 비타민 함량)을 실시하였으며 각 시간대별 함량 변화는 초기 시험값을 100.0%로 보고 상대적인 %값으로 표시하여 비교하였다.

연구결과 TPN의 주요 성분에 대한 포장용기, 농도, 보관온도, 차광유무의 조건에 따른 안정성 시험결과 총 7가지 시험항목 모두에서 모든 조성이 기준에 적합함을 보였다. 다만, 비타민 C(Ascorbic acid)의 경우 2가지 포장용기 모두 비차광,실온보관 조건에서 기준에는 적합하지만 다른 성분의 변화양상보다는 큰 보관 24시간 후 2.0~2.6%, 48시간 후 3.9~5.5%, 72시간 후 10.2~19.7%의 함량 감소변화를 보였다.

하지만, 실제로 TPN제제가 상온에 방치되어 환자에게 투여되는 시간은 24시간 미만이며 이 성분을 위해서 TPN 주사약을 차광하여 병동에 보내고 간호사가 차광포장에 의해서 수액의 잔류량을 알아볼 수 없는 차광에 따른 업무 부하와 차광봉투가 환자본인에게 큰 불안감을 가져다주는 사실을 고려하였을 때 차광포장은 재고되어야 할 것으로 생각된다. 이에 비타민 C의 추가 투여등의 방식을 고려하

여 차광포장을 벗겨서 사용할 시 업무의 편의 뿐 아니라 경제성이 증가하고 환자의 심리적 안정상태를 감안하였을 때 본 연구가 진행된 조제 후 약 72시간까지는 차광포장 없이 보관 및 투여될 수 있다고 사료된다.

고찰

연구결과 주사액의 농도, 보관온도, 차광유무는 실험대상 제품의 색상, 입자분포, pH, 삼투압, 과산화물가, 아미노산 함량, 비타민 함량에 연구가 진행된 72시간동안 안정하였다. 특히 포장용기(유리병, PE 비닐백)에 따라 아미노산과 비타민의 함량에 영향을 미치지 못하였다. 하지만 보관온도와 차광유무에 따라 연구가 진행된 총 5가지 비타민 중 비타민 C(Ascorbic acid)의 경우에 다른 성분들에 비해 상대적으로 큰 수치로 함량감소 결과를 나타내었지만 기준에는 적합하였다.

다만 본 연구는 시험기계 확보 및 안정성 시험항목 설정에 따른 어려움으로 지방유제가 함유된 최신의 TPN 용액으로는 연구를 진행하지 못하였다. 또한 시중에 다양한 시판중인 TPN 주사용액 및 종합비타민에 대해 시험을 진행하지 못한 한계도 있다.

이에 지방유제가 혼합된 시판중인 다양한 TPN 제제에 대한 추가실험 및 차광봉투에 대한 환자의 심리상태 변화에 대한 연구도 동시에 진행된다면 보다 명확하고 효율적인 TPN 주사제의 취급방법을 설정할 수 있을 것이라 생각되며 이를 보충해야 할 것이라 사료된다.

참고문헌

1. Morreale, S.L. and Schwartz, N.E. Helping Americans eat right. Developing practical and actionable public nutrition education messages based on the ADA Survey of American Dietary HAbits. *J.Am.Diet. Assoc.* 47, 263, 1995
2. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N ews J Med* 2001;345(19):1359-67
3. Menrad, K. Market and marketing of functional food in Europe. *J. Food Engineering.* 52, 181-188, 2003
4. Chul Joon L, Dong hyo C. Biochemical studies on the riboflavin in greenbeans during germination. *J. Korean Soc. Food Nutr.* 2, 29-35, 1961
5. Larry M. Kleinman, Joseph A. Tangrea, Joseph F. gallelli, Judith H. Brown and Erhard Gross : Stability of solutions of essential aminoacids, *Amer. J. Hosp. Pharm.* 30:1054-1057 (Nov.) 1973.
6. Wilmore DW. The metabolic management of the critically ill. New York;Plenum Medical;1980
7. Wolfe RR, O'Donnel TF Jr, Stone MD, Richmond DA, Burke JF. Investigation of factors determining the optimal glucose infusion rate in total parenteral nutrition. *Metabolism* 1980;29(9):892-900
8. Agarwal E, ferguson M, Banks B, bauer J, Capra S, Isenring E. Nutritional status and dietary intake of acute care patients: Results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clin Nutr* 2012; 31:41-47
9. Tawa NE, Fischer JE. Metabolism in surgical patients. In: Townsend Jr CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox K eds. *Textbook of surgery.* 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2008:143-90
10. Klein S, Nealon WH. Hepatobiliary abnormalities associated with total parenteral nutrition. *Semin Liver Dis* 1998;8(3):237-46

11. Weissman C, Hyman AL. Nutrition care of the critically ill patient with respiratory failure. *Crit Care Clin* 1987;3(1):185-203
12. Ahn S, Na SH, Chang CH, Lim H, Lee DH, Shin CS,. Effects of APACHE II score and Initial Nutritional status on prognosis of the critically III patients. *Korean J Crit Care Med.* 2012 27(2):102-10
13. M.C. Allwood ; Factors influencing the stability of ascorbic acid in total parenteral nutrition solution *J. Clin. Hosp. Pharm.*, 9:75-85, 1984.
14. Lamb CA, Parr J, Lamb EI, Warre MD. Adult malnutrition status. *Curr Opin Crit Nutr Metab Care.* 2005;8:397-40
15. J.L. Smith, J.E. Canham, W.D. Kirkland, P.A. Wells; Effect of intralipid, amino acids, container, Temperature and duration of storage on vitamin stability in total parenteral nutrition admixtures, *J. Parent. Ent. Nutri.*, 12:458-483(Sep., Oct.) 1988
16. Petros S, Engelmann L. Enteral Nutrition delivery and energy expenditure in medical intensive care patients. *Clin Nutr.* 2006;25(1):51-59
17. Rubinson L, Diette GB, Song X, Brawer RG, Krishnan JA, Low calorie intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit, *Crit Care Med.* 2004;32(2):350-357
18. Stapleton RD, Jones N, Heylend DK. Feeding critically ill patients: What is the optimal amount of energy. *Crit Care Med* 2007;35(9) Suppl:535-540
19. Thibault R, Pichard C. Nutritionl and clinical outcome in intensive care patients. *Curr Opin Crit Nutr Metab Care.* 2010, 13:177-183
20. Raymond W. Jurgens, Jr., R.Scott Henry and Alan Welco: Amino acid stability in a mixed parenteral nutrtrion solution *Amer. J.Hosp. Pharm.* 8:1358-1359 (Sep.) 1981.
21. G.B. Dahl, R.I.Jeppsson and H.J. Tengborn: Vitamin stability in a TPN mixture stored in an EVA plastic bag, *J. Clin.*

- Hosp. Pharm. 11:271-279, 1986.
22. William L. Laegeler, James M. Tio and Martin I. Blake;
Stability of certain amino acids in a parenteral nutrition
solution, Amer. J.Hosp. Pharm., 31:776-779(Aug.) 1974
K. Nordfjeld, J. Lang Pederson, M. Rasmussen and V.Gauno
Jensen; Storage of admixtures for total perenteral nutrition
 23. stability of vitamins in the TPN mixtures, J. Clin. Hosp.
Pharma. 9:293-301 1984

외국어 초록

The importance of supply of sufficient nutrition to the patients is being emphasized since it can reduce the duration of stay in the hospital, and rates of occurrences of complications and death. Total Parenteral Nutrition (TPN) preparations, which is one of the methods of supplying nutrition to the patients, is a complex mixture containing glucose, amino acids, fat-soluble or water-soluble vitamin, trace elements and electrolyte, etc. for the supply of nutrition to the patients through intravenous injection. Numerous researches have been executed on the physicochemical stability of the ingredients contained in TPN that has been developed until now. However, there have been numerous reports in many literatures that the amino acids and vitamin display instability towards light and temperature, etc. Therefore, the TPN is shielded from the light following its preparation by using brown plastic light shielding envelop in order to prevent the loss of the ingredients by light in the process of administering the preparation. This need to shield the TPN solution from light brings substantial increase in work load for the pharmaceutical department that prepares and the nursing department that administers the TPN solution. In particular, such practice can induce severe anxiety in the patients.

Accordingly, this study is aimed at setting the most efficient method of handling TPN preparations by experimenting the stability of the product by measuring the loss of contents of the ingredients in accordance with the packing container, concentration, storage temperature and presence of light shield during the short period of time from the mixing of the multivitamin preparation to actual administration of the

preparation to the patient by selecting the commercially available TPN product contained in PE material.

Four research conditions were set, namely, packing container (glass bottle, vinyl bag made of PE), concentration, light shielded refrigeration (storage condition following preparation), light-shielded room temperature and non-light-shielded room temperature (condition under which it is administered to the patient). The preparations were left in each of the research conditions for 24 hours, 48 hours and 72 hours. Three specimens were used for each of the storage conditions. Tests were conducted repeatedly 3 times for each of the test items including physical phase, particle distribution, pH, osmotic pressure, peroxide value, amino acid contents and vitamin contents, etc., and the average was used as the resultant value. The resultant values were compared by indicating it as a relative % of changes in the contents for each of the duration for which the preparation was left in each of the conditions with the initial test resultant value as 100.0%.

As the result of the study, more than 90% of the initial contents of the TPN preparations were maintained in all test items over a period of 72 hours irrespective of the packing container, presence of light shielding and storage temperature. However, vitamin C(Ascorbic acid) displayed changes in the contents in the range of 2.0~2.6% after 24 hours, 3.9~5.5% after 48 hours and 10.2~19.7% after 72 hours when stored in non-light-shielded room temperature in accordance with the packing container. However, since the preparations are administered to the patients in less than 24 hours of having been left in room temperature, in reality, it is deemed that the preparations can be stored and administered

without having to use light shielding envelop in order to prevent added workload and to ensure peace of mind of the patient.

key words : TPN, stability, supply of nutrition, packing container, storage temperature, presence of light shield