

中日友好医院静脉用药调配中心全肠外营养处方的合理性分析

商永光, 张相林*

(中日友好医院 药学部, 北京 100029)

【摘要】目的: 对中日友好医院肠外营养处方的合理性进行调查分析, 为进一步全面实施药学干预提供数据支持与参考。**方法:** 通过 HIS 提取医嘱信息, 依据《临床诊疗指南肠外肠内营养学分册》等相关指南对全营养混合液处方进行合理性评价, 对部分不合理处方进行个体化干预。**结果:** 2015 年 9—12 月共审核处方 2 903 份, 不合理处方 297 份 (占 10.2%), 不合理问题 345 次, 糖脂比不合理 32.6%; 其中阳离子超量 29.5%; 液量不适宜 14.8%; 热氮比不合理 14.5%; 缺少必要营养素 9.5%。**结论:** 中日友好医院肠外营养处方存在不合理现象, 临床药师应充分发挥专业技能对肠外营养处方进行审核与干预, 为提高患者用药安全做出贡献。

【关键词】 肠外营养; 处方分析; 静脉用药调配中心

【中图分类号】 R969

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2017)03-0032-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.03.008

Analyze the rationality of total parenteral nutrition (TPN) prescriptions in pharmacy intravenous admixture services

SHANG Yong-guang, ZHANG Xiang-lin*

(Department of Pharmacy in China-Japanese Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

【Abstract】 Objectives: In order to provide data for further and comprehensive pharmaceutical interventions, the aims of this study is to investigate the rationality of parenteral nutrition prescriptions in our hospital. **Methods:** Orders were extracted from the hospital information system. According to the Clinical diagnosis and treatment guidelines for parenteral and enteral nutrition, rationality of Total Nutrient Admixture(TNA) prescriptions, was evaluated. Part of the irrational prescriptions has been corrected by pharmacists. **Results:** 2903 prescriptions

[收稿日期] 2016-09-10

[作者简介] 商永光, 男, 主管药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)84206020; E-mail: wajsyg@163.com

[通讯作者] * 张相林, 男, 主任药师, 硕士生导师; 研究方向: 临床药学; E-mail: zryhyzx1@126.com

were extracted from September to December 2015. Irrational prescriptions were 297(10.2%). 345 irrational events were identified, including the ratio of glucose to lipid unreasonable(32.6%), cationic excess (29.5%); the amount of liquid unsuitable(14.8%), non-protein calorie to nitrogen unreasonable (14.5%), lacking of necessary nutrients (9.5%). **Conclusion:** There were irrational parenteral nutrition prescriptions in our hospital. More medication reviews and interventions should be conducted by skilled clinical pharmacists to contribute to drug safety.

【Key words】parenteral nutrition; prescription analysis; pharmacy intravenous admixture services

肠外营养 (parenteral nutrition, PN) 指当肠内营养不足或无法实施时通过静脉给予必需的营养素以维持机体正常生理需求, 治疗或预防营养不良, 包括全肠外营养 (total parenteral nutrition, TPN) 和部分肠外营养 (part parenteral nutrition, PPN)。目前通过静脉给予全营养混合液 (total nutrient admixture, TNA) 进行 TPN 支持治疗已经替代了单一营养素的输注, 而全营养混合液中成分复杂, 除了需要规范的配置以外, 合理规范的 TNA 处方是保证其稳定以及安全的前提。中日友好医院静脉用药调配中心进行 TNA 的配置与医嘱审核, 现对 2015 年 9—12 月 TNA 处方进行分析总结, 为进一步实施药学干预、规范肠外营养支持治疗提供参考。

1 资料与方法

通过 HIS 系统提取中日友好医院 2015 年 9 月 1 日至 12 月 31 日静脉用药调配中心接收的 TNA 处方共 2 903 份, 依据《临床诊疗指南肠外肠内营养学分册》以及美国、欧洲肠外肠内营养学会相关指南对 TNA 处方进行审核 (见表 1), 对不合理医嘱进行分析。

表 1 TNA 处方评价项目与标准

评价类型	项目	标准
配伍禁忌	一价阳离子浓度	$<8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
	二价阳离子浓度	$<150 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
	钙、磷浓度	$<2.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}, <15 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
	液量	$>1\,500 \text{ mL}$
适宜性	糖脂比	>0.75
	热氮比	100:1~200:1
	必需营养素	处方中糖以及氨基酸

2 结果

2.1 处方科室分布

提取 TNA 处方共计 2 903 张, 包含 14 个科室, 其中消化内科 1 210 张 (41.7%); 胃肠外科 928

(32.0%); 肝胆外科 213 张 (7.3%); 中医消化科 142 张 (4.9%), 其余各科室占比均不足 3%, 见表 2。

表 2 TNA 处方科室分布 [n(%)]

科室	处方数	不合理处方
中医肺病	13(0.4)	2(0.1)
风湿免疫科	18(0.6)	2(0.1)
老年医学科	21(0.7)	7(0.2)
儿科	23(0.8)	2(0.1)
肿瘤科	36(1.2)	13(0.4)
西医妇科	42(1.55)	2(0.1)
血液科	49(1.7)	11(0.4)
胸外科	56(1.9)	9(0.3)
呼吸危重症	66(2.3)	6(0.2)
国际医疗部	86(3.0)	15(0.5)
中医消化科	142(4.9)	17(0.6)
肝胆外科	213(7.3)	19(0.6)
普通外科二	928(32.0)	64(2.2)
消化内科	1 210(41.7)	128(4.4)
合计	2 903(100.0)	297(10.2)

2.2 不合理处方类型

审核 TNA 处方共计 2 903 张, 其中不合理处方 297 张, 占 10.2%。TNA 处方较多 ($>3\%$) 的科室合理率 (90.0%) 优于处方量较少的科室 (83.2%, $\chi^2=22.634, P<0.01$); 外科科室处方合理率 (92.3%) 优于内科科室 (88.0%, $\chi^2=14.364, P<0.01$); 各类不合理问题出现频次共 345 次, 其中糖脂比不合理 109 次 (占 31.6%), 二价阳离子浓度超标 84 次 (占 24.3%), 液量不适宜 51 次 (占 14.8%), NPC:n 不合理 50 次 (占 14.5%), 无葡萄糖或氨基酸 33 次 (占 9.5%), 一价阳离子浓度超标 18 次 (占 5.2%), 见表 3。

该处方中没有必须营养物质氨基酸制剂, 根据长期氮平衡研究得出健康个体蛋白质推荐摄入量为 $0.8 \text{ g} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$, 不同疾病患者维持氮平衡所需要的氨基酸摄入量不同, 没有氨基酸不利于患者维持氮

表3 不合理类型及构成比

科室	糖脂 比超 标	二价阳 离子超 量	液量 不适 宜	NPC:n	无葡萄 糖	一价 阳离子 超量	无氨 基酸
中医肺病	1	0	0	0	1	0	0
风湿免疫科	2	0	1	0	0	0	0
老年医学科	3	1	2	0	0	2	2
儿科	1	0	0	0	0	0	0
肿瘤科	7	2	0	1	3	0	2
西医妇科	0	2	0	0	0	0	0
血液科	6	1	1	1	3	0	0
胸外科	5	1	0	1	2	1	0
呼吸危重症	2	2	0	2	0	0	1
国际医疗部	8	2	2	1	0	3	0
中医消化科	15	8	0	4	0	0	0
普通外科一	6	7	8	3	0	0	0
普通外科二	29	21	11	11	0	5	0
消化内科	24	37	26	26	17	7	2
汇总	109	84	51	50	26	18	7

平衡同时影响肠外营养制剂的稳定性。

2.3 不合理处方案例

部分肠外营养处方中脂肪供能比例过高,甚至处方中缺少葡萄糖,例如:某一处方组成如下:20% 丙氨酰谷氨酰胺注射液 100 mL、11.4% 复方氨基酸注射液(18AA) 500 mL、20% 中长链脂肪乳注射液 400 mL、脂溶性维生素注射液 10 mL、注射用水溶性维生素 1 瓶、1 g 葡萄糖酸钙注射液 10 mL、门冬氨酸钾镁注射液 30 mL、1.5 g 氯化钾注射液 20 mL。还有的处方中没有必需氨基酸制剂,根据长期氮平衡研究得出健康个体蛋白质推荐摄入量为 $0.8\text{g}\cdot(\text{kg}\cdot\text{d}^{-1})$,不同疾病患者维持氮平衡所需要的氨基酸摄入量不同,没有氨基酸不利于患者维持氮平衡,同时影响肠外营养制剂的稳定性。例如某一处方组成如下:10% 浓氯化钠注射液 30 mL,20% 中/长链脂肪乳注射液 250 mL,1.5g 氯化钾注射液 20 mL,10% 葡萄糖注射液 100 mL,多种微量元素注射液(Ⅱ)10 mL,注射用水溶性维生素 1 瓶,脂溶性维生素注射液(Ⅱ)10 mL,1 g 葡萄糖酸钙注射液 10 mL,2.16 g 甘油磷酸钠注射液 10 mL。

3 分析与讨论

3.1 不合理处方分布

依据不合理处方在科室的分布情况可以看出

TNA 处方较多(占比>3%)的科室肠外营养应用的整体情况要优于处方量较少的科室,相比处方量较少科室的医师,应用 PN 频率较多的医师更加关注 PN 支持,接受过 PN 相关的培训,更加注重营养支持对患者预后的影响;同时外科科室 TNA 处方合理情况整体优于内科科室,由于 PN 支持起源于外科同时与外科的发展相辅相成^[1],外科医师对 PN 的了解整体要优于内科医师,外科科室 TNA 处方主要问题集中在糖脂比以及离子浓度等问题,而内科科室 TNA 处方还存在液量不适宜以及缺少必要组分等不合理现象,提示药师在进行 TNA 医嘱审核的时候更要侧重内科科室,必要时应对相应科室进行基础培训。

3.2 葡萄糖与脂肪供能比

中日友好医院 TNA 处方糖脂比超标问题最为突出,通常肠外营养处方中脂肪乳供能占非蛋白热量(NPC)30%~40%,葡萄糖供能占60%~70%。本次审核中糖脂比超标指脂肪乳供能占NPC比例>50%^[2]。该类不合理现象主要出现在消化内科、肿瘤、血液以及呼吸相关科室,其中消化内科多数为患者基础治疗以葡萄糖注射液作为溶媒,而对于呼吸衰竭以及肿瘤患者,TNA 处方宜适当提高脂肪所占比例,但葡萄糖作为肠外营养中唯一的碳水化合物可以被机体大部分细胞代谢,是无法进行脂肪代谢的组织器官的主要能源,是肠外营养中不可缺少的组分;同时以脂肪作为单一能源易造成能量不足或脂肪超载导致高三酰甘油血症,而对于高三酰甘油血症($>4\sim5\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)的患者不建议应用脂肪乳,同样长期依赖葡萄糖单一能源供能会造成血糖控制不佳、供能不足、机体缺乏必需脂肪酸等情况,肠外营养支持过程中实施双能量来源对患者意义重大,实际工作中药师应根据患者的血糖、血脂以及基础疾病情况结合患者合并用药情况,综合考虑评估后给予临床个体化的糖脂比建议。

3.3 阳离子浓度与液量

本次调研中阳离子浓度超标主要以二价阳离子(Mg^{2+} 、 Ca^{2+})为主,同时本次调查的成人处方中液量不足1500 mL有51例,多数情况是患者其他药物输液量大从而限制了肠外营养的液量,而TNA的液量较低也是导致了阳离子浓度过高的主要原因,临床医生通常只计算患者所需要各类电解质总量,忽略了肠外营养液中阳离子浓度对TNA稳定性的

影响,静脉用脂肪乳剂的脂粒表面存在 -35mV 的 ξ 电位以保持乳剂微粒之间的斥力,阳离子浓度超标会降低其斥力进而影响脂肪乳的稳定性,含脂肪乳的 TNA 应控制一价阳离子浓度 $< 130 \sim 150 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; 二价阳离子浓度 $< 5 \sim 8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1[3]}$,同时为防止钙磷沉淀,钙浓度不得 $> 2.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,磷浓度不得 $> 15 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1[4]}$ 。对成人进行肠外营养支持时每日所需液量一般在 $1\ 500 \text{ mL}$ 以上^[3],液量低使得氨基酸与葡萄糖浓度过高导致 TNA 的渗透压较高,当渗透压高于 $900 \text{ msmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时通过外周静脉输注 TNA 容易导致静脉炎的发生^[5],药师应关注 TNA 合理性的同时也需要关注肠外营养的输注途径。

3.4 NPC:n 以及缺少氨基酸

足量的非蛋白能量对于提高蛋白质的利用率十分重要,能量不足导致机体利用氨基酸供能,不利于氮平衡,同时氨基酸是全营养混合液中的必要组分。理想的 NPC:n 为 150:1,部分 TNA 处方由于添加了过多的丙氨酰谷氨酰胺却没有足量的非蛋白热量,导致机体利用蛋白质供能不但无助于患者的氮平衡,同时还会增加肝肾负担无益于患者预后^[6];同时必需氨基酸与其他形式氮(用于机体合成非必需氨基酸)是全营养混合液中不可缺少的成分,同时氨基酸作为 PH 缓冲液有利于 TNA 的稳定性^[7],药师在药学查房中发现 1 例患者在输注 TNA(含有复方氨基酸 18AA 制剂)时发生过敏反应,医生怀疑氨基酸过敏故停用了氨基酸制剂(案例 2),药师了解到患者并没有蛋白质食物过敏史,同时否认过敏体质,药师建议医生更换氨基酸生产厂家或减少氨基酸摄入的种类,医生在 TNA 中添加复方氨基酸 9AA 后患者耐受良好。

综上所述,中日友好医院肠外营养处方存在较多不合理现象,进行肠外营养支持需根据患者情况进行反复的评估、计算、实施以及效果评价,随着基因测序以及现代分析技术的发展结合大数据科学交叉应用,个体化诊疗提高患者预后以及医疗效益的精准医学越来越深入人心,临床药师应该在营养支持小组里发挥作用,结合肠外营养支持过程以及评价营养状态的相关生物标记物,协助医师调整肠外营养支持方案,依托于相关指南对患者进行个体化的营养评估与医嘱审核并及时对不合理医嘱进行干预,为促进患者用药安全、合理、有效做出贡献。

【参考文献】

- [1] Dudrick S J, Palesty J A. Historical highlights of the development of total parenteral nutrition[J]. Surg Clin North Am, 2011, 91(3):693-717.
- [2] Applied Therapeutics-The Clinical Use of Drugs:Nutrition Issues[M]. 2013 by Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.
- [3] Telessy I G, Balogh J, Turmezei J, et al. Stability assessment of parenteral nutrition emulsions in the presence of high glucose and calcium concentrations[J]. J Pharm Biomed Anal, 2011, 56(2):159-164.
- [4] Driscoll D F. Stability and compatibility assessment techniques for total parenteral nutrition admixtures: setting the bar according to pharmacopeial standards[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2005(8):297-303.
- [5] Mirtallo J, Canada T, Johnson D, et al. Safe practices for parenteral nutrition[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2004, 28(6):39-70.
- [6] Mueller C, Compher C, Ellen D M, et al. Clinical guidelines: nutrition screening, assessment, and intervention in adults[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2011, 35(1):16-24.
- [7] Kearns LR, Phillips M C, Ness-Abramof R, et al. Update on parenteral amino acids[J]. Nutr Clin Pract, 2001, 16(4):219-225.