

我院现阶段 TPN 处方分析

【作者】 张黎 蔡佳 秦晖

北京大学人民医院药剂科 (北京 100044)

【摘要】 目的 分析我院常用 TPN 处方中存在的问题, 以达到药师与医师共同探讨, 合理用药的目的。方法 对我院 2009 年 3-4 月, 来源于各监护病房共 126 张处方进行分析调查。结果 目前我院 TPN 处方基本合理, 但在液体总量、成分组成、电解质用量、药物配伍等方面还有待改善。结论 药师应该从药理学角度协同医师共同开具合理的 TPN 处方, 增加 TPN 的稳定性, 保证用药安全, 提高医疗质量。

【关键词】 配方合理性; 药物稳定; 液体总量; 处方组成; 电解质; 配伍禁忌; 用药干预

【中图分类号】 R459.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2011)-02-0060-03

静脉营养支持是在病人不能进食或进食不充分情况下补充营养物质, 抢救危重病人的重要手段。营养支持时只有肠外营养液的配方合理、药液稳定, 才能使肠外营养液发挥支持治疗的作用。目前已有数例应用全静脉营养(TPN)导致病人急性

死亡的报道^[1], 这对 TPN 的安全使用提出了警示, 而药师对医师所开具处方的审核作用也在日益加强。为此我们对 2009 年 3-4 月我院 126 张 TPN 处方进行分析, 为 TPN 合理用药提供参考。

[26] 于晓明, 高巍, 刘春水, 等. 长春瑞滨联合吉西他滨治疗晚期乳腺癌 21 例临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2006, 11:787-788.

[27] 周宁宁, 滕小玉, 姜文奇, 等. 吉西他滨联合长春瑞滨治疗转移性乳腺癌 34 例的疗效和毒副作用[J]. Chinese Journal of Cancer, 2007, 26:1373-1376.

[28] 杨晨, 姚阳, 赵晖, 等. 吉西他滨联合长春瑞滨治疗晚期三期阴性乳腺癌的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 1:425-429.

[29] 董宁宁, 王明玉, 刘志芳, 等. 长春瑞滨联合吉西他滨治疗蒽环类和紫杉类药物耐药的转移性乳腺癌的临床疗效分析[J]. 肿瘤, 2009, 29:386-388.

[30] Corwn J, O'Leary M. The taxanes: An update[J]. Lancet, 2000, 355:1176-1178.

[31] Martin M, Pienkowski T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer[J]. N Engl J Med, 2005, 352:2302-2313.

[32] O'shaughnessy J, Nag S. Gemzar plus Paclitaxel (GT) versus Paclitaxel(T) as first-line treatment for anthracycline pre-treated metastatic breast cancer(MBC): Interim results of a global phase III study[J]. Proc Am Soc Clin Oncol, 2003, Abstr#25:7.

[33] 方庆丰, 邵志华, 林伟, 等. 紫杉醇加吉西他滨治疗蒽环类耐药的晚期乳腺癌[J]. 中华普通外科杂志, 2005, 20:657-659.

[34] Talbot DC, Moiseyenko V, Van Belle S, et al. Randomised, phase II trial comparing oral capecitabine(Xeloda)with paclitaxel in patients with metastatic/advanced breast cancer pretreated with anthracyclines[J]. Br J Cancer, 2002, 86:1367-1372.

[35] Benekli M, Yildiz R, Uner A, et al. Gemcitabine plus capecitabine combination in metastatic breast cancer patients previously treated with anthracyclines and taxanes[J]. Oncology, 2007, 72:308-313.

[36] 李春青, 张巍巍, 李泽宇. 吉西他滨联合希罗达方案治疗耐药晚期乳腺癌[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14:1088-1091.

[37] 郝代钧, 樊建淑, 张海燕. 吉西他滨联合卡培他滨二线治疗晚期乳腺癌[J]. 中国癌症杂志, 2007, 17:647-650.

[38] 王建中, 张长春, 许平. 健择联合卡培他滨治疗晚期乳腺癌 55 例临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2007, 14:1585-1586.

[39] 陈志军, 鞠文翠. 吉西他滨联合卡培他滨治疗一线耐药乳腺癌的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2008, 15:1824-1825.

[40] Nasr FL, Chahine GY, Kattan JG, et al. Gemcitabine plus carboplatin combination therapy as second-line treatment in patients with relapsed breast cancer[J]. Clin Breast Cancer, 2004, 5:117-122.

[41] Delphine B, Frank C, Ioana K, et al. Gemzar - Oxaliplatin: a new combination in advanced breast cancer. 33rd European Symposium on Clinical Pharmacy: Risk Management in Pharmacotherapy [J]. Pharm World Sci, 2005, 27:A44.

[42] O'shaughnessy JA, Vukelja S, Marsland T, et al. Phase II Study of Trastuzumab plus Gemcitabine in Chemotherapy - Pretreated Patients with Metastatic Breast Cancer[J]. Clin Breast Cancer, 2004, 5:142-147.

1 材料与方法

1.1 材料与方法

抽取 2009 年 3-4 月我院 126 张 TPN 处方进行分析 and 总结。126 张处方中,女性 75 例,男性 51 例;年龄 6~98 岁;患者来自呼吸监护病房 15 例、心外监护病房 9 例、外科监护病房 37 例及肝胆外科监护病房 65 例;主要疾病为呼吸衰竭、肠梗阻及肝移植等。

1.2 处方合理性判定

1.2.1 液体总量 成人需水量可因各种疾病而不同,一般工作量的成人每日需水量为 $30 \sim 40 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[1]。临床医师在治疗过程中需要考虑限制液体量,但是,对 TPN 液,只有加入的液体总量 $\geq 1.5 \text{ L}$,才有利于混合液稳定^[2]。

1.2.2 组成成分 TPN 处方中氨基酸量越多,缓冲能力越强,故静脉注射 TPN 液中应有较高浓度的氨基酸^[3]。所以,混合液中葡萄糖的最终浓度在 0%~23% 时有利于混合液稳定^[3]。葡萄糖溶液 pH 3.5~5.0,脂肪乳 pH 6.5~8.8,葡萄糖在碱性条件下易分解^[4]。

1.2.3 离子浓度 配方内离子浓度限量为:一价离子包括钾和钠离子应 $< 150 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,其中钠离子 $< 100 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,钾离子 $< 50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;二价离子,镁离子 $< 3.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,钙离子 $< 1.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[2]。三价离子容易产生破乳,所以不可添加。

1.2.4 配伍禁忌 肠外营养液的成分非常复杂,药物配伍不当时会出现沉淀,液体成分的改变,或由于药物配伍不合理,输入人体后产生药物性致热反应,将给病人带来严重的危害甚至危及生命^[5]。葡萄糖酸钙忌配伍维生素 B₆、硫酸镁;硫酸镁忌配伍氯化钙、维生素 K₁; 门冬氨酸钾镁忌配伍碳酸氢钠、甘露醇;门冬氨酸钾镁不宜配伍氯化钙;谷氨酸钾不宜配伍维生素 C,同时与维生素 B₆、碳酸氢钠配伍增加毒性和不良反应;谷氨酸钠忌配伍维生素 C 和碳酸氢钠;维生素 C 忌配伍谷氨酸钠、肝素钠、精氨酸、碳酸氢钠、乳酸钠,维生素 C 与胰岛素配伍影响疗效和稳定性。维生素 K₁ 忌配伍硫酸镁、肝

素钠、右旋糖苷、复方氨基酸(17 种)。

2 结果

2.1 液体总量

对我院 126 张处方调查数据显示:约 7.9% 的处方体积 $< 1 \text{ L}$;33.4% 的处方体积在 $1 \sim 1.5 \text{ L}$;58.7% 的处方体积 $> 1.5 \text{ L}$ 。

2.2 成分组成

TPN 的主要成分包括:葡萄糖类、脂肪乳类、氨基酸类、电解质类、维生素类、微量元素等。根据临床经验,有时医师会添加一些非常规 TPN 药物,比如胰岛素、复方甘草酸苷片、葡醛内酯、甘草酸二铵等。126 张处方全部含有氨基酸、葡萄糖和脂肪乳;不含胰岛素的处方有 62 例,占 49.2%;葡萄糖有较好的浓度在 0%~23% 的比例为 100%;46 例处方中氨基酸容量少于葡萄糖容量,占 36.5%;一价离子没有超过剂量使用的情况;钙离子使用超剂量 2 例,占 1.6%;镁离子使用超剂量的情况较严重有 16 例,占 12.7%;三价离子未见使用。

2.3 配伍禁忌

处方中存在的配伍禁忌情况见表 1。

表 1 处方中存在的配伍禁忌

配伍禁忌	例数/n	比例/%
葡萄糖酸钙 + 硫酸镁	26	20.6
硫酸镁 + 维生素 K ₁	6	4.7
维生素 C + 维生素 K ₁	21	16.7
葡萄糖酸钙 + 维生素 B ₆	34	27.0

2.4 药师对用药的干预

药师对于上述 126 张处方进行干预的有 2 例,1 例为胰岛素使用剂量问题,处方中的糖 225g,加入胰岛素 112U,胰岛素的使用剂量过大,一般来讲,胰岛素用量为 $1 \sim 4 \text{ g}$ 葡萄糖加 1U 胰岛素,因而建议调整胰岛素的用量;另 1 张处方中总液体量为 1790mL,加入 10% 葡萄糖酸钙 30mL 钙离子浓度为 $3.74 > 1.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,建议调整钙剂量。

3 讨论

3.1 胰岛素配伍

胰岛素在混合营养液中性质稳定,可与各种静脉营养制剂配伍。临床使用葡萄糖时常常加用外源性胰岛素用来预防高血糖的发生。胰岛素可被吸附在营养液口袋以及使用的注射器上,造成加入剂量不准确。所以,我们建议胰岛素单独泵入。

3.2 电解质

TPN 中电解质的用量是非常重要的,它可保持着机体内环境的稳定。当多价阳离子达到一定浓度时,即可中和脂粒表面的负电荷,减弱其相互间的排斥力,使脂粒凝聚。阳离子的离子价越高,中和负电荷的能力越强,越容易促使脂粒凝聚。脂肪乳剂为油水混悬制剂,是不稳定体系,加入电解质超出浓度的限定范围易产生破乳现象。

阳离子对脂肪粒的破坏力依次为:三价离子 > 二价离子(可引起沉淀) > 一价离子(可使脂肪乳不稳定)。另外 KCl 的使用,浓度 > 0.3% 刺激静脉,引起剧烈疼痛,甚至可发生血栓性静脉炎。

3.3 药物配伍

TPN 处方在本院的应用还有待完善,最主要的问题是处方中配伍禁忌,其次是离子浓度超过合理使用范围,这些大大破坏了 TPN 的稳定性,增加了 TPN 输入时的风险。药师要加强处方审核,进行用药干预的目的是提高营养液的稳定性,确保疗效,降低不良反应的发生。但是,目前药师用药干预的范围很局限,有些建议不被医师接受,主要是药师与临床医师的沟通不够,医师惯用经验处方和对于离子浓度的限度、药物配伍的理化反应等不了解,此外,医师针对病人病情所需开方,药师无权更改医嘱,只有医师具有更改处方的权利。建议在发生此类情况下,药师应及时和医师沟通或者拒绝调配,或让医师及科室主任双签字方可调配。

3.4 液体总量

从上述对液体总量的统计数字可见, > 1.5L 的处方仅占 58.7%,可能是有些病房在给病人输注 TPN 时还要同时输入我配液中心没有的药物成分,比如脂肪乳/氨基酸 17、 ω -3 鱼油脂肪乳注射液、复方氨基酸注射液等。

3.5 液体的混合顺序

PN 混合顺序是直接影响其稳定性的重要因素。在配制时应严格的按照混合顺序:先将微量元素和磷酸盐加入氨基酸中;然后将电解质加入葡萄糖中;再将氨基酸、磷酸盐、微量元素混合液和葡萄糖、电解质混合液转入 3L 营养输液袋。如果需要,将另外数量的氨基酸和葡萄糖在此步骤加入;最后将水溶性维生素和脂溶性维生素混合后加入脂肪乳中。用肉眼检查 3L 营养输液袋中是否有沉淀生成,如确认没有沉淀再将脂肪乳、维生素混合物转移到袋中;排气,轻轻摇动 3L 营养输液袋中的混合物,使其混合均匀,用手用力压输液袋以检查有无漏液,如有漏液立即弃去;配好的药袋上应注明床号、姓名及配制时间。还应该注意,葡萄糖注射液加入氨基酸后,便会其发生聚合反应,这种反应在室温就可进行,最终聚合成褐色素^[4]。现在使用格列福斯有机磷制剂后钙磷沉淀反应的发生率已不显著,但也要引起重视。

3.6 其他

使用处方网络传送,可以减少医师处方抄写时的笔误和不完整,避免配液错误,减少浪费,同时可实现处方的快速传递,提高工作效率。

4 结论

目前我院 TPN 处方基本合理,但在液体总量、成分组成、电解质用量、药物配伍等方面还有待改善。

【参考文献】

- [1] 舒志军,黎介寿.肠外营养液配制及输注时的安全性问题[J].肠外与肠内营养,2000,7:49.
- [2] 中华外科学会,临床营养支持学组.临床肠内及肠外营养操作指南(草案)[M].化学工业出版社,2004.
- [3] 于康.实用临床营养手册[M].北京:科学出版社,2010.
- [4] 蒋宋明,朱预.人工胃肠支持—肠内与肠外营养[M].北京:人民卫生出版社,1993.
- [5] 郑明兰.全肠外营养(TPN)支持中存在的合理用药分析[J].华西医学,2007,22(4):849