

· 药物利用与药物经济学 ·

某三甲医院普外科 2 408 例肠外营养处方分析

邵奇^{1,2} 郭超² 姚敏娜² 李锐莉² 李韦韦² 张伟²

(1. 铜川矿务局中心医院药学部 陕西铜川 727000; 2. 空军军医大学第一附属医院药剂科)

摘要 目的:通过对某院普外科肠外营养(PN)处方合理性进行调查分析,为药师处方审核及临床合理用药提供参考。**方法:**对某三甲医院普外科 2018 年 1~12 月住院患者的 PN 处方情况进行回顾性统计分析,依据相关指南对全营养混合液处方进行合理性评价。**结果:**本次调查的 2 408 例 PN 的处方中 96.4% 的患者具有 PN 指征;但仍存在微营养素缺失(14.7%)、氨基酸品种选用不当(3.4%)、热氮比不合理(20.3%)、糖脂比不合理(17.9%)、阳离子浓度不合理(2.3%)、胰岛素用量过大(2.8%)等问题。**结论:**该院普外科 PN 处方主要存在热氮比、糖脂比不合理和微营养素缺失等问题,临床药师应积极对 PN 处方进行审核与干预,确保临床安全合理用药。

关键词 肠外营养;普外科;处方分析;合理用药;临床药师

中图分类号:R977 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2019)09-0600-04

Analysis of 2 408 Parenteral Nutrition Prescriptions in the Department of Gastrointestinal Surgery in a Tertiary Hospital

Shao Qi^{1,2}, Guo Chao², Yao Minna², Li Ruili², Li Weiwei², Zhang Wei²

1. Department of Pharmacy, Tongchuan Mining Bureau Central Hospital, Tongchuan 727000, Shanxi, China;

2. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital, Air Force Military Medical University

ABSTRACT Objective: To investigate and analyze the rationality of parenteral nutrition (PN) prescription in general surgery department of a hospital, and provide reference for the standard treatment of clinical nutrition support. **Methods:** A retrospective statistical analysis was conducted on the PN prescriptions of hospitalized patients from January 2018 to December 2018 in the general surgery department of a tertiary hospital, and the rationality of the prescription of total nutrition mixture was evaluated according to relevant guidelines. **Results:** The PN prescriptions were basically reasonable in our hospital. However, there were still some problems such as deficiency of vitamin nutrients (14.7%), improper selection of amino acid varieties (3.4%), unreasonable non protein calorie and nitrogen ratio (20.3%), unreasonable ratio of glucose to lipid (17.9%), unreasonable cation concentration (2.3%) and excessive insulin dosage (2.8%). **Conclusion:** The main problems of parenteral nutrition prescription in general surgery department are unreasonable the ratio of non-protein calorie to nitrogen, unreasonable the ratio of glucose to lipid and micronutrient deficiency. Clinical pharmacists should actively review and intervene the prescription of parenteral nutrition to ensure the safe and rational use of drugs.

KEY WORDS Parenteral nutrition; Department of general surgery; Prescription analysis; Rational drug use; Clinical pharmacists

对于胃肠功能严重障碍者,肠外营养(parenteral nutrition, PN)可以提供机体所需的营养物质,促进患者康复,改善患者预后,有些患者甚至可以赖以生存。PN 配方包括水、葡萄糖、氨基酸、脂肪乳、电解质、多种微量元素、维生素和药理营养素(如谷氨酰胺、 ω -3 脂肪酸等)。这些添加物和添加顺序以及添加方式均可能影响 PN 的稳定性和相容性^[1]。因此,药师在审核 PN 处方时应从物理稳定性、用药适宜性等方面进行规范化审核。PN 支持在外科尤其是普外科患者中最为常见治疗手段,肠外营养液被

美国用药安全研究所(institute for safe medication practices, ISMP)列为高警示药品,但目前尚缺乏规范化管理^[2]。本文重点对某三甲医院普外科 2018 年 1~12 月的 PN 处方进行统计分析以及合理性评价,旨在为药师审核 PN 处方及临床合理应用肠外营养提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院 HIS 系统,统计该院 2018 年 1~12 月

普外科 PN 处方共 2 408 份,药师根据审核结果对使用 PN 支持的患者情况和 PN 处方合理性进行整理归纳评价。

1.2 评价标准

PN 处方合理性评价依据为药品说明书、2017 年广东省药学会《肠外营养临床药学共识》^[1]、《规范肠外营养液配置(2018 版)》^[3]、《维生素制剂临床应用专家共识(2015 版)》^[4]、《多种微量元素制剂临床应用专家共识(2018 版)》^[5]、《中华人民共和国药典临床用药须知》2015 年版^[6]等。根据上述指南和标准评价 PN 适应证,PN 成分配比适宜性。PN 营养素配比指标范围见表 1。

表 1 肠外营养合理应用评价标准

评价内容	评价标准
热氮比	100 : 1~200 : 1
糖脂比	1 : 1~2 : 1
一价阳离子浓度	<150 mmol · L ⁻¹
二价阳离子浓度	<5 mmol · L ⁻¹
糖:胰岛素	>3 : 1
微营养素	对于长期禁食(>5d)、老年患者或恶性肿瘤患者应注意微营养素补充
氨基酸	肝性脑病者选用高支链氨基酸配方;肾功能不全者选用必需氨基酸配方
丙氨酰谷氨酰胺	不建议重症患者常规使用

2 结果与分析

2.1 PN 应用的基本情况

2 408 例 PN 处方中,男 1 257 例,占 52.2%,女 1 151 例,占 47.8%。患者的年龄为 20~89 岁,平均年龄(63.8±3.4)岁。使用 PN 患者疾病分布见表 2。

表 2 使用 PN 的患者疾病分布情况

诊断	例数	构成比(%)
胃癌	964	40.0
结直肠癌	553	23.0
肠梗阻	282	11.7
消化道出血	234	9.7
消化道穿孔	149	6.2
腹部外伤	92	3.8
胰腺炎	50	2.1
肠痿	36	1.5
其他(肝癌,胆管炎)	48	2.0

2.2 PN 使用的适应证考察

根据欧洲肠外肠内营养学会(the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)共识推荐住院患者营养风险筛查工具(NRS2002)^[7],对全部病例进行营养筛查,NRS2002 营养评分≥3 分,且胃肠道功能障碍或肠内营养不耐受的患者,需要 PN 营养支持的病例为 2 322 例,约占 96.4%。表明临床医师对 PN 的应用指征的把握基本合理。

2.3 PN 处方药物使用不合理情况

接受 PN 的患者不能通过胃肠道吸收营养物质,所有营养物质均经静脉途径给予。因此 PN 的营养物质除了包括碳水化合物、氨基酸、脂肪等基础营养物质外,对于使用老年患者、长期禁食(>5 d)或恶性肿瘤的患者还应该注意维生素和微量元素的补充。特殊情况下,需要加入某些特殊营养物质(如药理营养素),其独特的药理作用可能影响预后。临床药师对纳入的病例进行分析,结果发现部分 PN 处方存在维生素或微量元素的缺失,氨基酸制剂选择不合理等现象。见表 3

表 3 PN 处方药物选择不合理情况

问题种类	存在问题	例数	构成比(%)
微营养素缺失	未补充维生素或微量元素[如老年患者、长期禁食(>5d)或恶性肿瘤患者]	356	14.7
氨基酸选用不当	肝性脑病或肾功能障碍者未使用专用制剂	83	3.4
谷氨酰使用不当	重症患者常规使用静脉用谷氨酰胺	51	2.1

2.4 PN 处方营养素配比不合理情况

对收集的 2 408 例 PN 处方的热氮比、糖脂比、一价阳离子浓度和二价阳离子浓度、丙氨酰谷氨酰胺用量、糖:胰岛素比值进行统计分析,结果见表 4。

表 4 PN 处方中营养素配比不合理情况

营养素	用量	例数	构成比(%)
热氮比	<100 : 1	432	17.9
	>200 : 1	56	2.3
糖脂比	<1 : 1	345	14.3
	>2 : 1	87	3.6
一价阳离子	≥150 mmol · L ⁻¹	43	1.8
二价阳离子	≥5 mmol · L ⁻¹	13	0.5
糖:胰岛素比	(1~3) : 1	68	2.8

3 讨论

3.1 PN 的适应证

判断患者是否需要 PN 支持,主要是通过评估患者的疾病情况,胃肠道功能、临床症状的改善、并发症和死亡率的降低等情况。PN 主要用于长时间(>7 d)不能进食或经肠内途径摄入每日所需热量、蛋白质或其他营养素者;严重胃肠道功能障碍或不能耐受肠内营养(enteral nutrition, EN)而需营养支持者;或通过 EN 无法达到机体需要的目标量等患者的营养支持。本次调查的 2 408 例使用 PN 的处方适应证基本合理,主要为围手术期消化道肿瘤患者及完全性肠梗阻患者等。但仍有 86 例适应证把握不严,其中 46 例无需营养支持的轻症急性胰腺炎

患者;27例胃肠道功能正常仅需EN支持的肿瘤患者;13例患者术后预计短期内可以恢复正常饮食仍给予PN治疗。根据营养不良阶梯治疗原则,营养支持方式首选EN,其次为PN支持^[8]。临床药师应加强医嘱审核,降低不合理用药。

3.2 PN处方营养素配比合理性

3.2.1 非蛋白热氮比的合理性

合理的非蛋白热氮比是维持机体正氮平衡的重要物质基础。非蛋白热量供给充足时,外源性氨基酸可维持正氮平衡,同时还能合成蛋白质,并维持人体基本生理活动^[9];若非蛋白热量供给不足,外源性氨基酸将作为能量被消耗而影响功能的发挥。容易造成患者营养物质不均衡,影响临床疗效,延长住院时间等。非蛋白热氮比是肠外营养处方中重要参考指标。一般情况下,人体每天平均需要氨基酸约 $1.2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,非蛋白热氮比 $100\sim 200:1$ 。本次统计非蛋白热氮比小于 $100:1$ 的处方432张,占比17.9%。临床药师点评中还发现部分处方仅输注氨基酸,或氨基酸加脂肪乳。如患者,男,59岁,诊断:胃癌行腹腔镜根治性全胃切除术。给予10%葡萄糖注射液500 ml、50%葡萄糖注射液200 ml、20%中长链脂肪乳注射液($C_{6,24}$)250 ml、10%氨基酸注射液750 ml、注射用脂溶性维生素(Ⅱ)水溶性维生素1盒、注射用丙氨酰谷氨酰胺20 g、多种微量元素注射液40 ml。计算该处方热氮比 $75:1$,低于《肠外营养临床药学共识》^[1]推荐热氮比的最佳配比($100\sim 200$):1。PN处方中热量供应不足将导致氨基酸作为供能过度消耗,造成氨基酸的浪费,达不到补氮效果。另有2.3%的处方非蛋白热氮比大于 $200:1$,表明氮源供给不足,可能造成蛋白质合成不足,降低临床疗效。临床药师应积极参与营养处方的制定,协助医生根据患者的年龄、身高、体重、体重指数、代谢状态等制定合理的营养治疗方案,确保患者获得更加安全有效的营养支持。

3.2.2 糖脂比的合理性

肠外营养液中最佳的非蛋白能量来源于糖和脂肪的双能源体系,可促使营养物质安全、有效的代谢,从而避免出现代谢并发症^[10]。中华医学会肠外肠内营养指南中推荐PN中糖类提供热量约占总热量50%~70%,脂肪乳提供热量约为30%~50%,糖脂比为 $(1\sim 2):1$,脂肪乳供能不超过总能量的60%。本次调查发现14.3%的处方糖脂比小于 $1:1$,3.6%的处方糖脂比大于 $2:1$ 。如某男性患者,48岁,体重55 kg,诊断为胃癌,术后给予PN支持组方为:10%葡萄糖注射

液250 ml,50%葡萄糖注射液100 ml,20%中/长链脂肪乳注射液500 ml,5%氨基酸注射液500 ml,注射用丙氨酰谷氨酰胺20 g,10%氯化钾注射液40 ml,10%葡萄糖酸钙注射液20 ml。该处方葡萄糖提供能量为300 kCal。脂肪提供能量为900 kCal,糖脂比为 $1:3$,低于 $1:1\sim 2:1$ 的推荐配比。脂肪乳供能过高,能够影响机体脂肪代谢增加,造成代谢并发症如酮症酸中毒或高脂血症。特别是对于高三酰甘油血症($>4\sim 5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)的患者应禁止使用脂肪乳。而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。

3.2.3 电解质浓度合理性

肠外营养中一价阳离子浓度应 $<150\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (钠离子浓度 $<100\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,钾离子浓度 $<50\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$);二价阳离子浓度 $<5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。本次调研中,有2.3%的处方存在电解质超量现象。如患者,女,63岁,体重58 kg,诊断为结肠癌,术后给予PN支持组方:10%葡萄糖注射液500 ml,50%葡萄糖注射液200 ml,20%中长链脂肪乳注射液250 ml,复方氨基酸注射液(18AA-Ⅳ)500 ml,注射用丙氨酰谷氨酰胺20 g,10%氯化钾注射液50 ml,10%氯化钠注射液50 ml,10%葡萄糖酸钙注射液40 ml,25%硫酸镁注射液10 ml,注射用脂溶性维生素(Ⅱ)水溶性维生素1盒。经计算该处方一价阳离子钠和钾的总浓度为 $95.59\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,符合规定;而二价阳离子钙和镁的总浓度为 $11.94\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,高于推荐浓度。通过PN液补充患者所需电解质无可厚非,但是肠外营养液中阳离子浓度对PN稳定性的影响较大,电解质超量会影响营养液中脂肪乳的稳定性。临床药师建议纠正患者额电解质紊乱可以通过其他途径补充。

3.2.4 糖:胰岛素比合理性

肠外营养液中适宜的胰岛素常用剂量范围为:血糖正常患者的糖:胰岛素比例为 $6\sim 10:1$,糖尿病患者的糖:胰岛素比例为 $4\sim 5:1$,可根据监测患者血糖情况增减^[11]。调查发现葡萄糖:胰岛素 $=1\sim 3\text{ g}:1\text{ u}$ 的处方有68张,占比为2.8%,表明肠外营养液中胰岛素用量过大,糖:胰岛素比不合理。胰岛素使用比例过高,在PN支持过程中易引起低血糖,可能会导致患者不可逆脑损害,甚至死亡。因此应严密监测患者血糖情况,及时调整胰岛素用量。调查中还发现护士通常将胰岛素加入3升袋中,由于3升袋PVC材料会对胰岛素进行吸附,容易造成血糖不稳,临床药师建议输注时每隔半小时晃动营养袋,促进胰岛素均匀分布。

(下转第609页)

3.3 小结

合理的 PN 支持能够满足患者对能量和蛋白质的需求,恢复正氮平衡,能够改善患者的临床治疗效果。本次调查结果显示该院普外科 PN 处方基本合理,但仍存在能量供应不足、脂肪用量过高和微营养素缺失等不合理等现象。临床营养支持治疗需要多学科协作的工作,由医生、临床药师、临床营养师和护士组成营养治疗团队是十分必要的。临床药师应全程化参与患者治疗过程,根据患者的疾病状况及营养状况等,配合临床医生和营养师制定合理的个体化营养治疗方案,同时应注重组方的配伍稳定性和配比合理性,使患者在 PN 治疗中获得最大收益。

参 考 文 献

- 1 广东省药学会. 肠外营养临床药学共识(第 2 版)[J]. 今日药学, 2017,27(5): 289-303
- 2 王海桃,韩建建,马宝花,等. 普外科全肠外营养处方分析[J]. 临床普外科电子杂志, 2016,4(3): 55-58,67

- 3 中华医学会肠外肠内营养学分会药学协作组. 规范肠外营养液配制[J]. 中华临床营养杂志, 2018,26(3): 72-84
- 4 中华医学会肠外肠内营养学分会,北京医学会肠外肠内营养学分会. 维生素制剂临床应用专家共识[J]. 中华外科杂志, 2015,53(7): 481-487
- 5 中华医学会肠外肠内营养学分会. 多种微量元素制剂临床应用专家共识[J]. 中华外科杂志, 2018,56(3): 168-176
- 6 中国药典临床用药须知[S]. 2015 年版. 化学药和生物制品卷. 2017. 1500
- 7 Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002[J]. Clinical Nutrition, 2003, 22(4): 415-421
- 8 石汉平,许红霞,李苏宜,等. 营养不良的五阶梯治疗[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2015(1): 29-33
- 9 吴国豪,庄秋林,奚秋磊,等. 临床营养基础[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2007: 489
- 10 卓莹,翁爱彬,崔国通,围术期 309 例肠外营养处方合理性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2017,10(9A): 97-98
- 11 师俊萍,林兵兵,滕倩倩,普外科全肠外营养应用分析[J]. 中国药师, 2015,18(5): 833-835

(2019-03-28 收稿 2019-07-20 修回)