

中图分类号: R95; R977.4; R977.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)13-0122-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.13.027



某院全肠外营养液住院医嘱分析*

秦守权¹, 芮建中^{2△}, 梁茂本¹

(1. 南京医科大学附属淮安第一医院, 江苏 淮安 223300; 2. 中国人民解放军东部战区总医院, 江苏 南京 210002)

摘要:目的 为住院患者全肠外营养液(TPN)中氨基酸、维生素等营养素的合理应用提供参考。方法 参照专家共识、相关指南及药品说明书制订 TPN 用药合理性评价标准,选取南京医科大学附属淮安第一医院 2019 年至 2021 年的 246 例住院患者的 267 份 TPN 用药医嘱,对其氨基酸、维生素、葡萄糖、脂肪乳等营养素的应用进行合理性评价。结果 246 例 TPN 患者中,≥60 岁 152 例(61.79%);肝胆胰外科收治 145 例(58.94%);平均疗程(7.19±5.18)d,疗程 5~10 d 119 例(48.37%)。267 份 TPN 医嘱中,肝功能正常使用复方氨基酸(20AA)107 份(40.07%),肝功能异常使用复方氨基酸(18AA-Ⅱ)及复方氨基酸(18AA-Ⅱ-SF)11 份(4.12%);使用维生素合理 22 份(8.24%),使用脂溶性维生素未使用水溶性维生素 233 份(87.27%);使用甘油磷酸钠 21 份(7.87%)。结论 TPN 中各种复方氨基酸注射液和维生素的应用存在较多问题,较突出的是磷制剂和药理营养素应用比例较低。临床药师应加强 TPN 医嘱前置审核,促进 TPN 中各种复方氨基酸注射液和维生素制剂的合理、规范使用。

关键词:全肠外营养液;营养素;临床用药;住院医嘱;合理性评价

Analysis of Inpatient Medical Orders of Total Parenteral Nutrition in a Hospital

QIN Shouquan¹, RUI Jianzhong², LIANG Maoben¹

(1. The Affiliated Huai'an No. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huai'an, Jiangsu, China 223300; 2. General Hospital of Eastern Theater Command of the PLA, Nanjing, Jiangsu, China 210002)

Abstract: Objective To provide a reference for the rational application of various nutrients such as amino acids and vitamins in total parenteral nutrition (TPN) for inpatients. **Methods** According to the expert consensus, relevant guidelines and package inserts of drugs, the evaluation criteria for the rationality of TPN use were formulated. A total of 267 medical orders from 246 inpatients in the Affiliated Huai'an No. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University from 2019 to 2021 were selected, and the rationality of the application of amino acids, vitamins, glucose, fat emulsion and other nutrients was evaluated. **Results** Among the 246 patients, 152 patients (61.79%) were aged more than or equal to 60 years old, and 145 patients (58.94%) admitted to the Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery. The average course of treatment was (7.19±5.18) d, and 119 patients (48.37%) underwent 5-10 d of treatment. Among the 267 TPN medical orders, 107 medical orders (40.07%) used compound amino acid (20AA) for patients with normal liver function, and 11 medical orders (4.12%) used compound amino acid (18AA-Ⅱ) and compound amino acid (18AA-Ⅱ-SF) for patients with abnormal liver function; 22 medical orders (8.24%) used vitamins reasonably, while 233 medical orders (87.27%) only used fat-soluble vitamins without water-soluble vitamins; 21 medical orders (7.87%) used sodium glycerophosphate. **Conclusion** There are many problems in the application of various compound amino acid injections and

*基金项目:江苏省药学会—奥赛康医院药学科研基金项目[A202238]。

第一作者:秦守权,男,硕士研究生在读,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)qinshouquan2022@163.com。

△通信作者:芮建中,男,博士研究生,研究方向为临床药理学,(电子信箱)ruijianzhong@126.com。

- Approach to Outcome Measurement in the Prevention of Thrombosis in Surgical and Medical Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl):e185S-e194S.
- [11] 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防中国专家建议写作组,中华医学会呼吸病学分会,中华医学会老年医学分会. 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防中国专家建议(2015)[J]. 中华结核与呼吸杂志, 2015, 38(7):484-491.
- [12] BAHL V, HU HM, HENKE PK, et al. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method[J]. Ann Surg, 2010, 251(2):344-350.
- [13] ZHOU HX, WANG L, WU XL, et al. A validation of a venous thromboembolism risk assessment model in hospitalized Chinese patients: a case-control study[J]. J Atheroscler Thromb, 2014, 21(3):261-272.
- [14] COHEN AT, TAPSON VF, BERGMANN JF, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study[J]. Lancet, 2008, 371(9610):387-394.
- [15] 中国临床肿瘤学会与血栓专家委员会. 肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南(2019版)[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(13):653-660.
- [16] 陈静,李方,耿萍. 肺癌术后并发静脉血栓栓塞危险因素及抗凝药使用临床分析[J]. 中国药业, 2019, 28(24):69-72.

(收稿日期:2022-04-12;修回日期:2023-01-25)

vitamins in TPN, among which the prominent one is the low proportion of phosphorus preparations and pharmacological nutrients. Clinical pharmacists should strengthen the pre-review of TPN medical orders and promote the rational and standardized use of various compound amino acid injections and vitamin preparations in TPN.

Key words: total parenteral nutrition; nutrients; clinical medication; inpatient medical orders; rationality evaluation

肠外营养是由经过培训的药学专业技术人员将氨基酸、葡萄糖、脂肪乳、微量元素、维生素、电解质等各种营养素按规定的操作规程放置于一次性肠外营养输液袋(以下简称三升袋)中,通过静脉途径给患者提供营养物质的一种方式。当患者必需的所有营养物质均从胃肠外途径供给时,称为全肠外营养(TPN)^[1-2]。营养不良,特别是低蛋白性营养不良住院患者的死亡率、平均住院时间和医疗费用均显著增高,已成为外科重症、大手术患者死亡的重要因素^[3-4]。我国有30%~70%的住院患者在入院或住院期间存在营养不良现象^[5],合理的TPN支持有利于减少营养不良患者的并发症,降低死亡率,提高治愈率,缩短住院时间^[6]。本研究中对南京医科大学附属淮安第一医院(以下称为我院)TPN用药医嘱中氨基酸、维生素、磷制剂等营养素的应用合理性进行评价,以为TPN的临床合理应用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过我院医院信息系统(HIS)查阅静脉药物配置中心2019年1月至2021年12月应用TPN的246例(267份医嘱)住院患者的病历资料,采用Excel软件统计患者的性别、年龄、临床诊断、肝肾功能等。

1.2 方法

根据《肠外营养临床药学共识(第二版)》^[1](以下简称《共识》)、《规范肠外营养液配制》^[2](以下简称《配制》)、《临床诊疗指南:肠外肠内营养学分册》^[6]等专家共识、药品说明书及相关文献,设计TPN用药医嘱点评表,分别计算用药疗程、热氮比、糖脂供能比、氨基酸浓度等,对TPN用药医嘱中氨基酸、维生素等营养素的应用合理性进行评价。

2 结果

2.1 基本情况

246例患者中,男153例(62.20%),女93例(37.80%);年龄(62.59±16.26)岁。详见表1。2019年TPN应用最多(58.13%),详见表2。TPN主要集中在肝胆胰外科(58.94%),详见表3。

2.2 TPN使用疗程和各种营养素配比

TPN使用疗程为5~10 d最多(48.37%),平均(7.19±5.18)d,详见表4。267份用药医嘱中,氨基酸浓度≥2.5%(g:mL)的226份(84.64%),非蛋白热氮比为100:1~200:1(kcal:g)的116份(43.45%),糖脂供能比为1:1~2:1的38份(14.23%),详见表5。

表1 患者性别与年龄分布(n=246)

Tab. 1 Distribution of patients' gender and age (n=246)

年龄	例数	性别(男/女,例)	占比(%)
≤18岁	2	1/1	0.81
19~59岁	92	60/32	37.40
≥60岁	152	92/60	61.79

表2 2019年至2021年TPN使用情况

Tab. 2 Usage of TPN from 2019 to 2021

时间	出院例数	TPN应用例数	占比(%)
2019年	116 949	143	0.12
2020年	104 663	64	0.06
2021年	123 020	39	0.03

表3 TPN医嘱科室分布(n=246)

Tab. 3 Distribution of departments prescribing TPN medical orders (n=246)

科室	例数	占比(%)	科室	例数	占比(%)
肝胆胰外科	145	58.94	胃肠外科	7	2.85
肿瘤内科	14	5.69	泌尿外科	5	2.03
全科医学科	13	5.28	消化内科	5	2.03
呼吸科	11	4.47	胸外科	5	2.03
重症监护病房	10	4.07	血液科	3	1.22
血管外科	9	3.66	其他	12	4.88
肾内科	7	2.85			

表4 TPN使用疗程分布(n=246)

Tab. 4 Distribution of treatment courses of TPN (n=246)

使用天数	例数	占比(%)	使用天数	例数	占比(%)
<5 d	73	29.67	≥11 d	54	21.95
5~10 d	119	48.37			

2.3 各种复方氨基酸注射液的应用

我院常用氨基酸包括复方氨基酸(18AA-II-SF)、复方氨基酸(18AA-II)、复方氨基酸(20AA)和小儿复方氨基酸(19AA-I)。267份TPN医嘱氨基酸选用情况见表6。

3 讨论

3.1 性别、年龄与科室分布

由表1可知,246例住院患者中,男性多于女性。我国有2 000万营养不良老年患者,疾病成为导致老年人营养不良的主要原因^[7]。年龄≥60岁老年患者比例与文献^[8]报道基本一致,说明老年患者TPN营养支持是主要群体。据报道,全国13个城市15 098例三级甲等医院住院患者营养不良(不足)总发生率为12.0%,而营养风

表5 TPN各种营养素配比参考值及统计结果($n=267$)
Tab. 5 Reference values and statistical results of TPN nutrient ratio ($n=267$)

TPN成分	参考值	医嘱数(份)	占比(%)
一价阳离子	$<150\text{ mmol/L}$	266	99.63
(Na^+ , K^+)浓度	$\text{Na}^+ < 100\text{ mmol/L}$, $\text{K}^+ < 50\text{ mmol/L}$		
二价阳离子	$<5.1\text{ mmol/L}$	244	91.39
(Ca^{2+} , Mg^{2+})浓度	$\text{Ca}^{2+} < 1.7\text{ mmol/L}$, $\text{Mg}^{2+} < 3.4\text{ mmol/L}$		
氨基酸浓度	$\geq 2.5\%$ (g:mL)	226	84.64
葡萄糖浓度	$3.3\% \sim 23.0\%$ (g:mL)	266	99.63
葡萄糖和氨基酸体积比	1:1	214	80.15
非蛋白热氮比	$100:1 \sim 200:1$ (kcal:g)	116	43.45
糖脂供能比	1:1~2:1	38	14.23
脂溶性维生素+水溶性维生素/复方多种维生素	各1支/1支	22	8.24
甘油磷酸钠	10 mL	21	7.87
微量元素	10 mL	121	45.32
胰岛素	$3:1 \sim 10:1$ 或 $4:1 \sim 6:1$ (g:U)	267	100.00
$\omega-3$ 鱼油脂肪酸乳	70~140 mL	6	2.25
丙氨酸谷氨酰胺和氨基酸体积比	$\leq 1:5$	8	3.00
液体量	1400~2200 mL	267	100.00

注:临床治疗期间个别患者的TPN医嘱有改变,故用药医嘱数大于病例数。

Note: During the clinical treatment period, there were changes in the TPN medical orders for some patients, which resulted in medical orders more than the patients.

表6 不同肝功能患者氨基酸选用情况
Tab. 6 Amino acid selection in patients with different liver functions

肝功能	复方氨基酸(18AA-Ⅱ)、复方氨基酸(18AA-Ⅱ-SF)(份)	复方氨基酸(20AA)(份)	医嘱数(份)	构成比(%)
未监测	20	28	48	17.98
正常	33	107	140	52.43
异常	11	68	79	29.59
合计	64	203	267	100.00

险的发生率为35.5%^[9]。246例TPN患者分布科室主要集中在肝胆胰外科,其他科室占比均低于10%。由表2可知,我院2019年1月至2021年12月应用TPN营养支持患者比例较低,肝胆胰外科也不足2%,可能是2020年3月我院开始对辅助用药开展处方点评有关,导致脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液临床用量相应增加。

3.2 TPN应用疗程

在某些情况下,TPN支持少于5 d的并不适宜或应慎用^[1]。由表4可知,73例(29.67%)患者TPN支持少于5 d,占比较高,存在因经济、病情加重主动放弃治疗、转院、临床医师的随意性等原因。肠外营养支持通常需持续7~14 d才能发挥营养支持作用^[10],7~10 d的营养

支持可使重度营养不良患者的临床结局得到改善^[11]。据报道,90%以上患者的TPN医嘱控制在7 d内,符合国内外指南倡导“当患者胃肠功能恢复后,尽早实施肠内营养”的原则^[8]。一般认为,TPN应用5~7 d可提高手术疗效,7~10 d可降低术后主要并发症的发生率和死亡率,短期治疗无明显益处^[12]。本研究中,TPN疗程以5~10 d为参考标准,119例(48.37%)患者的疗程合理。

3.3 TPN中各种营养素

氨基酸:氨基酸为人体在外科手术或烧伤等应激状态下提供氮源,纠正负氮平衡,阻止人体内蛋白质分解,为人体提供8种必需氨基酸,还可作为非主要能源物质。各种氨基酸配比模式的优劣很难评估^[1],我院临床常用氨基酸有复方氨基酸(18AA-Ⅱ-SF)、复方氨基酸(18AA-Ⅱ)、复方氨基酸(20AA)和小儿复方氨基酸(19AA-Ⅰ)。肝功能异常应选用高支链氨基酸配方的复方氨基酸(3AA)或含支链氨基酸较高的氨基酸;肾功能异常必须选用复方氨基酸(9AA)。复方氨基酸(20AA)药品说明中适应证为“用于严重肝功能不全和即将或者已经发展为肝性脑病的肠外营养以提供氨基酸”。由表6可知,107份(40.07%)医嘱肝功能正常应用复方氨基酸(20AA),11份(4.12%)医嘱肝功能异常应用复方氨基酸(18AA-Ⅱ)及复方氨基酸(18AA-Ⅱ-SF)。33份(12.36%)医嘱肾功能异常而使用复方氨基酸(20AA)、复方氨基酸(18AA-Ⅱ-SF)和复方氨基酸(18AA-Ⅱ),与我院2019年1月至2021年12月未采购复方氨基酸(9AA)有关。氨基酸分子中同时具有1个酸性的羧基($-\text{COOH}$)和1个碱性的氨基($-\text{NH}_2$),为两性液体,具有缓冲作用。葡萄糖注射液pH为3.2~5.5,属酸性液体,脂肪乳通常pH在6~9才能保持其稳定,葡萄糖注射液因pH较低,与脂肪乳单独直接混合后会破坏脂肪乳的稳定性^[13]。一般情况下,TPN中氨基酸的液体量不能少于葡萄糖的液体量,以使体系得到缓冲,保证脂肪乳的稳定性。本研究中,TPN的氨基酸浓度不低于2.5%(g:mL),葡萄糖的浓度为3.3%~23.0%(g:mL)^[1],葡萄糖和氨基酸体积比为1:1的占比均较低,主要原因是部分TPN中使用复方氨基酸(每瓶250 mL)1瓶和10%葡萄糖注射液(每袋500 mL)1袋+50%葡萄糖注射液100~120 mL。

脂肪乳和葡萄糖:葡萄糖是机体最主要的能量底物,在TPN中葡萄糖和脂肪乳作为双能源通道为机体提供能量,但葡萄糖浓度过高会引起TPN渗透压升高、高血糖和尿糖等。1 g葡萄糖和1 g脂肪提供的热量分别为4 kcal和9 kcal,在TPN中葡萄糖和脂肪共同提供充足的非蛋白热量(NPC),为最主要的2种能量底物。住院患者NPC供能的葡萄糖和脂肪适宜比例为1:1~2:1或50%~70%葡萄糖与30%~50%脂肪^[1]。267份TPN

医嘱中,仅38份(14.23%)医嘱糖脂供能比在1:1~2:1,另外2份(0.75%)医嘱糖脂供能比大于2:1,227份(85.02%)医嘱糖的脂供能比低于1:1。

非蛋白热氮比:一般为150:1~200:1(kcal:g),高应激状况或高蛋白质需要时(肝肾功能正常)可达到100:1(kcal:g)^[14]。非蛋白热氮比过低,表明机体利用氨基酸提供能量来源;非蛋白热氮比过高,表明机体摄入过多的热量会引起高脂血症。267份TPN医嘱中,116份(43.45%)医嘱热氮比为100:1~200:1(kcal:g),占比较低。

胰岛素:TPN营养支持对糖尿病和创伤应激患者需加用外源性胰岛素,糖胰岛素比一般为4:1~6:1(g:U)^[15]或3:1~10:1(g:U)^[8],对于糖尿病患者胰岛素用量应参考血糖稍作调整。由表5可知,267份医嘱全部在标准范围。该院应用的三升袋为乙酸-乙酸乙烯共聚物(EVA)静脉营养输液袋,对胰岛素的吸附可忽略。

维生素制剂和多种微量元素:微量营养素包括维生素和微量元素,是人体必需的,多数人体无法自身合成,需每天补充^[6]。完整的TPN配方不仅有水、葡萄糖、氨基酸、脂肪、电解质,还包括微量营养素^[1]。《维生素制剂临床应用专家共识》^[16]明确指出,围术期、危重症(严重营养不良、烧伤、外科手术等)、肝病、妊娠剧吐、减重手术等患者给予TPN营养支持时,须加入维生素和微量元素。TPN中维生素的补充会影响患者的临床结局^[17],长期TPN营养支持为防止出现代谢障碍,必须添加多种维生素制剂^[18-19]。TPN营养支持,复方维生素制剂(1支)和复方微量元素制剂(1支)即可满足成人每日的正常需求^[1],可同时添加水溶性维生素(1支)、脂溶性维生素(1支)和复方微量元素制剂(1支)。相关报道指出,应用2~3支维生素制剂不应被认为是超量^[17];维生素C注射液不宜加入含有氨基酸的TPN中^[20];维生素应在输液前加入三升袋中^[21]。267份医嘱中,仅22份(8.24%)维生素使用合理,233份(87.27%)仅加脂溶性维生素而未加水溶性维生素,7份(2.62%)未使用任何1种维生素,5份(1.87%)加入维生素C。我院应用的多种微量元素注射液有2种规格,即10 mL/支的安达美和2 mL/支的佳乐同怡,佳乐同怡药品说明书用法用量为“成人推荐剂量为一日5支”,且按《共识》要求复方微量元素制剂每支的营养素含量可满足成人每日的正常需要量。本研究中以佳乐同怡药品说明书用法用量10 mL为准。267份医嘱中,用量10 mL的121份(45.32%),用量2 mL的122份(45.69%),未应用多种微量元素注射液24份(8.99%)。

磷制剂:磷补充不足时易发生再喂养综合征^[1]。我院磷制剂仅有甘油磷酸钠(规格为每支10 mL)1种,但267份医嘱中仅21份(7.87%)使用。

Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺浓度:水和电解质是人体体液

的主要成分,可维持人体正常神经调节、肌肉功能、酸碱平衡和细胞内外液体的渗透压平衡等多种生理功能。电解质是影响TPN中脂肪乳稳定性的主要因素之一。《共识》要求,TPN内一价阳离子(Na⁺, K⁺)浓度<130~150 mmol/L,二价阳离子浓度(Ca²⁺, Mg²⁺)<5~8 mmol/L为宜^[1];《配制》要求,一价阳离子(Na⁺, K⁺)浓度应<150 mmol/L,二价阳离子(Ca²⁺, Mg²⁺)浓度应<10 mmol/L^[2];穆殿平等^[22]报道,TPN混合液中二价阳离子(Ca²⁺, Mg²⁺)浓度应<5.1 mmol/L。本研究中,TPN以一价阳离子浓度<150 mmol/L,二价阳离子浓度应<5.1 mmol/L为标准,故267份TPN医嘱基本符合要求。

药理营养素:冯敏等^[23]研究指出,丙氨酰谷氨酰胺联合肠外营养液能改善重症肠痿患者的肠道屏障功能。目前,临床常用药理营养素为谷氨酰胺、 ω -3脂肪酸,药理营养素使用尚存在争议^[1]。由于谷氨酰胺稳定性、溶解度较差,故临床使用丙氨酰谷氨酰胺注射液。其药品说明书明确指出,丙氨酰谷氨酰胺注射液不可直接输注,1体积的丙氨酰谷氨酰胺注射液必须与至少5体积可配伍的氨基酸溶液或含有氨基酸的输液混合后一起输注,浓度不应超过3.5%。本研究中,37份(13.86%)医嘱使用丙氨酰谷氨酰胺,其中8份(3.00%)医嘱丙氨酰谷氨酰胺和氨基酸体积比 $\leq$ 1:5,29份(10.86%)>1:5。 ω -3脂肪酸可为机体提供脂肪酸,提升抗凝和抗炎作用,调节免疫系统。我院2021年开始使用 ω -3鱼油脂肪乳注射液,其药品说明书的用法用量指出,以体质量70 kg患者为例,每日输液量为70~140 mL,应与其他脂肪乳同时使用。267份医嘱中,9份(3.37%)医嘱使用 ω -3鱼油脂肪乳注射液,6份(2.25%)用量为100 mL,3份(1.12%)用量为200 mL。

其他:109份(40.82%)医嘱在使用TPN的同时使用其他制剂如钠钾镁钙葡萄糖、混合糖电解质、维生素等。4份(1.50%)医嘱中添加维生素B₆,1份(0.37%)医嘱中添加乙酰谷酰胺,1份(0.37%)医嘱中添加左卡尼汀。10份(3.75%)医嘱使用木糖醇注射液代替葡萄糖注射液,但国内未见报道,TPN内给予葡萄糖提供能量,可按比例加入胰岛素,糖尿病患者血糖控制良好,且10%木糖醇注射液(规格为每袋250 mL)的价格是10%葡萄糖注射液(规格为每袋250 mL)的4倍。5份(1.87%)医嘱使用TPN同时使用脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)。246例患者中,148例(60.16%)未应用营养风险筛查2002(NRS2002)进行营养风险筛查,98例(39.84%)进行NRS的患者中有62例(25.20%)评分 $\geq$ 3分。

3.4 小结

我院TPN营养支持基本合理,但各种复方氨基酸注射液、各种维生素的应用存在较多问题,尤其是磷制