

# 我院5 770份肠外营养医嘱药物稳定性和选药合理性分析<sup>Δ</sup>

李尧<sup>1\*</sup>, 李晓明<sup>2</sup>, 宋艳梅<sup>3</sup>, 史英钦<sup>2#</sup> (1. 河北省人民医院营养科, 石家庄 050050; 2. 河北省人民医院药学部, 石家庄 050050; 3. 河北省人民医院医院感染控制科, 石家庄 050050)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)20-2754-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.20.05

**摘要** 目的: 为肠外营养合理用药提供参考。方法: 选取我院2015年5月—2016年4月5 770份肠外营养医嘱, 结合患者营养状况、临床诊断和实验室检查, 对其营养液的稳定性、选药合理性、药物经济性等进行综合分析。结果: 5 770份肠外营养医嘱中, 营养液稳定性合格率为89.46%; 肝功能异常、肾功能异常、妊娠剧吐、胰腺炎、完全禁食、长期应用肠外营养(>14 d)和三酰甘油>4.5 mmol/L患者选药合理率分别为76.19%、63.16%、75.00%、78.95%、65.95%、64.06%和50.00%; 作用相同、剂量相等、价格相差4~34倍的同类药物有4组, 不合适选药率为7.58%~61.64%。结论: 肠外营养处方设计时, 既要考虑患者营养状况、临床诊断、实验室检查指标等个体情况, 又要考虑药物高效、安全、经济及整个营养液稳定性。

**关键词** 肠外营养; 处方点评; 临床诊断; 药物经济学; 稳定性

## Analysis of Stability of Drug and Rationality of Drug Selection in 5 770 Parenteral Nutrition Medical Orders of Our Hospital

LI Yao<sup>1</sup>, LI Xiaoming<sup>2</sup>, SONG Yanmei<sup>3</sup>, SHI Yingqin<sup>2</sup> (1. Dept. of Nutrition, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050050, China; 2. Dept. of Pharmacy, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050050, China; 3. Dept. of Infection Control, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050050, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for rational use of parenteral nutrition. METHODS: Combining with the patients' nutritional status, clinical diagnosis and lab examination, 5 770 parenteral nutrition medical orders were collected from our hospital during May 2015-Apr. 2016, and then analyzed in respects of the stability of drug use, rationality of drug selection and pharmacoeconomics. RESULTS: The qualified stability of nutrient solution in 5 770 parenteral nutrition medical orders accounted for 89.46%. The rates of reasonable drug selection in patients with abnormal liver function, renal function, hyperemesis gravidarum, pancreatitis, complete fasting, long term parenteral nutrition (>14 d) and triacylglycerol >4.5 mmol/L were 76.19%, 63.16%, 75.00%, 78.95%, 65.95%, 64.06% and 50.00%, respectively. Four kinds of drugs were with same effect and dose, price difference between 4-34 times, the rate of inappropriate drug selection ranged 7.58%-61.64%. CONCLUSIONS: Parenteral nutrition design need to not only consider about nutritional status, clinical diagnosis and lab examination, but also take into account high efficiency, safety, economy and the stability of whole nutrient solution.

**KEYWORDS** Parenteral nutrition; Prescription comments; Clinical diagnosis; Pharmacoeconomics; Stability

肠外营养是多种营养药物的混合物, 属不稳定体系, 其稳定性受液体的pH、阳离子浓度、葡萄糖浓度等因素影响; 不合理的肠外营养用药会导致患者肾功能异常、肝性脑病、低蛋白血症、肠功能受损等, 同时使患者经济利益受到损失。因此, 在设计处方时, 既要根据患者营养状况、临床诊断、肝肾功能、年龄等个体情况进行营养药物的配比, 又要考虑药物高效、安全、经济及药物之间相互作用对营养液稳定性的影响。笔者对我院肠外营养医嘱用药合理性及经济性进行回顾性分析与点评, 以期临床合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

Δ 基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划项目(No.20160466)

\* 主治医师, 硕士。研究方向: 临床营养。电话: 0311-85988342。E-mail: liyao\_nutrition@126.com

# 通信作者: 主任药师。研究方向: 肠外营养。电话: 0311-85988843。E-mail: shiyingqinfx@sina.com

### 1.1 资料来源

通过医院信息系统(HIS), 查阅我院静脉药物配置中心2015年5月—2016年4月肠外营养医嘱单, 共5 770份, 采用Excel 2010软件详细记录患者临床诊断、肝肾功能、三酰甘油水平、电解质含量、使用天数、所选药物等。

### 1.2 方法

通过考察肠外营养液的稳定性、根据临床诊断和实验室检查结果选择药物情况、同类药物不同成本与选药合理性等指标, 分析与评价我院肠外营养药物使用的合理性。

## 2 评价标准及结果

### 2.1 我院常用肠外营养药物

我院常用肠外营养药物有: 氨基酸注射液[平衡、复方(3AA、9AA)、谷氨酰胺], 脂肪乳注射液(长链、中长链), 葡萄糖注射液(5%、10%、50%), 5%葡萄糖氯化钠注射液, 氯化钠注射液(0.9%、10%), 10%氯化钾注射液

[补充钾离子(K<sup>+</sup>)],门冬氨酸钾注射液(补充K<sup>+</sup>),10%葡萄糖酸钙注射液,硫酸镁注射液,甘油磷酸钠注射液,复合磷酸氢钾注射液,水溶性维生素注射液,脂溶性维生素注射液和多种微量元素注射液。

## 2.2 肠外营养药物的稳定性评价

共5 160份医嘱的肠外营养药物稳定性各项参数均合理,占89.46%。肠外营养药物稳定性评价参考值<sup>[1]</sup>及结果见表1。表1结果显示,所有医嘱药物的葡萄糖终质量分数均合格;10例患者因氨基酸过敏,营养液处方不含氨基酸,氨基酸终质量分数小于0.8%;100条医嘱中加入了其他药物;处方中一价阳离子浓度合格率高于二价阳离子浓度的合格率。

表1 肠外营养药物稳定性评价参考值及结果

Tab 1 Reference value and result of parenteral nutrition drugs

参数	参考值	合格数	合格率, %
葡萄糖终质量分数	<23%	5 770	100
氨基酸终质量分数	>0.8%	5 760	99.83
一价离子浓度	<150 mmol/L	5 700	98.79
二价离子浓度	<8 mmol/L	5 330	92.37
添加其他药物	不添加	5 670	98.27

## 2.3 临床诊断或实验室检查结果与合理药物选择

临床诊断或实验室检查结果与合理药物选择<sup>[2]</sup>及评价结果见表2。表2结果显示,肝功能异常和胰腺炎患者共800例,营养处方中有620例选用了中长链脂肪乳,其他选用了长链脂肪乳。完全禁食患者3 260例,仅有2 150例选用了真正平衡氨基酸。应用营养液大于10 d患者1 280例,有820例使用了能够维护肠道结构和功能的谷氨酰胺。三酰甘油>4.5 mmol/L的患者有160例,80例营养液内不含脂肪乳,其他加入了不等量的脂肪乳。380例肾功能异常患者仅240例选用了复方氨基酸注射液(9AA)。

表2 临床诊断或实验室检查结果与合理药物选择及评价结果

Tab 2 Results of clinical diagnosis or lab examination and results of rational drug selection and evaluation

临床诊断或实验室检查结果	应选药物	作用	处方数	合理数	合理率, %
肝功能异常	支链氨基酸(复方氨基酸注射液3AA)或含支链氨基酸多的氨基酸,中长链脂肪乳	保护肝脏,预防肝性脑病	420	320	76.19
肾功能异常	复方氨基酸注射液(9AA)	保护肾脏,提高体内尿素利用	380	240	63.16
妊娠剧吐	长链脂肪乳	提供能量,预防胎儿脑神经损伤	160	120	75.00
胰腺炎	中长链脂肪乳	抑制胰腺外分泌	380	300	78.95
完全禁食	真正平衡氨基酸	促进蛋白合成,预防低蛋白血症	3 260	2 150	65.95
长期应用肠外营养(>10 d)	添加谷氨酰胺	维护肠道屏障,预防肠源性感染	1 280	820	64.06
三酰甘油>4.5 mmol/L	禁止应用脂肪乳	维持血清三酰甘油水平	160	80	50.00

## 2.4 同类药物中不同价格品种的药物选择

肠外营养医嘱对我院同类药物不同价格品种的选择结果见表3。表3结果显示,在营养药物中,同类药物含量相差不多但价格相差大于4倍的有4组。其中,补钾药物相差最多,高达34倍,有34.12%的医嘱中应用了价格昂贵的门冬氨酸钾。药价有4倍之差的是补磷药物,61.64%医嘱中选用了价格高的复合磷酸氢钾。28.21%的医嘱选用了价格高、含量低,仅满足成人每日需求量的1/5的多种微量元素I。7.58%处方补充能量选用了价格高的果糖(注:药品价格参照《河北省卫生计生委办公室关于进一步加强药品集中采购管理有关工作的通知》)。

表3 肠外营养医嘱对我院同类药物不同价格品种的选择结果

Tab 3 Selection of drugs of same category with different prices in parenteral nutrition medical orders of our hospital

作用	应选药物	实际应用药品名称	主要成分含量	价格,元	实际应用百分比, %
补充钾离子	氯化钾	氯化钾	10 mol(K <sup>+</sup> )	1.71	100
		门冬氨酸钾	8 mol(K <sup>+</sup> )	58.97	34.12
补充多种微量元素	多种微量元素I	多种微量元素I	成人每日需求量的1/5	17.71	28.21
		多种微量元素II	成人每日需求量	13.00	72.25
提供能量	葡萄糖	葡萄糖	25 g(供能100 kcal)	7.71	93.33
		果糖	25 g(供能100 kcal)	55.30	7.58
		复合磷酸氢钾	8 mmol(磷)	31.39	61.64
补充磷	甘油磷酸剂	甘油磷酸剂	10 mmol(磷)	7.83	39.59
		复合磷酸氢钾	8 mmol(磷)	31.39	61.64

## 3 讨论

### 3.1 影响肠外营养液稳定性的因素

营养液的稳定性取决于脂肪乳的稳定性,脂肪乳的稳定性取决于脂肪颗粒粒径的大小。当颗粒直径大于5 μm的脂肪乳超过溶液体积的0.4%,就会导致脂肪破裂引起水脂分层,这种乳剂在临床上具有高度危险性而被禁止使用<sup>[3]</sup>。本研究中,肠外营养医嘱二价阳离子合格率仅为92.37%,二价阳离子不合格营养液体积均小于1 000 mL,可能由于医师在开具医嘱时只注重限制液体体积,疏忽了营养液的稳定性。

有10例患者氨基酸过敏,处方中仅应用了脂肪乳和葡萄糖,葡萄糖为酸性液体,其pH为3.5~5.5,氨基酸既含有氨基又含有羧基,对于提高营养液pH大有益处,没有氨基酸的营养液的pH会大大降低,影响脂肪乳的稳定性,所以,仅有脂肪乳和葡萄糖是禁止同时配在营养液内的<sup>[4]</sup>。上述不合理医嘱,静脉配置室审方药师通过临床医嘱联络单与医师沟通,医嘱修改后再进行配制。

### 3.2 药物选择的合理性

3.2.1 脂肪乳的选择 脂肪乳分为长链脂肪乳和中长链脂肪乳,长链脂肪乳是肝功能正常、血脂正常时首选药物。中长链脂肪乳不干扰胆红素代谢,不引起胆红素水平升高,不依靠肉毒碱转移直接进入线粒体内氧化分解,对肝功能无不良影响<sup>[5]</sup>,同时有抑制胰腺外分泌功能<sup>[6]</sup>,因此中长链脂肪乳适用于肝功能异常和胰腺炎患

者。但中链脂肪酸辛酸(C8)有中枢神经系统毒性,可影响胎儿神经系统发育,因此不建议孕妇使用,应选用长链脂肪乳。脂肪乳为机体提供能量,同时又提供必需脂肪酸,但当机体三酰甘油>4.5 mmol/L时,应避免使用脂肪乳。

**3.2.2 氨基酸的选择** 复方支链氨基酸(异亮氨酸、亮氨酸和缬氨酸)可以在骨骼肌中代谢,芳香族氨基酸必须在肝脏代谢,肝功能异常时,血浆氨基酸谱发生严重紊乱:芳香族氨基酸代谢异常,血浆内芳香族氨基酸浓度升高,支链氨基酸通过在肌肉内代谢,被机体利用,血浆内支链氨基酸浓度降低。因此,对于肝功能异常患者,应增加支链氨基酸摄入量,减少芳香氨基酸,减轻肝脏负担。较多支链氨基酸进入大脑减少了芳香氨基酸进入大脑,大脑中芳香氨基酸浓度降低,不导致生理性神经递质竞争,起到预防和治疗肝性脑病的作用<sup>[7]</sup>。肝功能损伤患者应选用支链氨基酸或含支链氨基酸高的氨基酸。

机体合成蛋白所需的8种必需氨基酸(赖氨酸、色氨酸、苯丙氨酸、蛋氨酸、苏氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸)、2种半必需氨基酸(组氨酸、精氨酸)和12种非必需氨基酸,而且各种氨基酸之间的量符合国际公认的模式:必需氨基酸占40%~50%,非必需氨基酸占50%~60%。完全禁食禁水患者,如果所选用的氨基酸缺少1种或2种必需氨基酸,即使热能充足仍不能顺利合成蛋白质。我院有4种平衡氨基酸,其中复方氨基酸注射液(Ⅱ)比较符合上述模式,含氮量较高(250 mL含氮量为3.5 g),对于禁食禁水患者更有利于蛋白质合成。我院完全禁食患者有37.21%没有应用真正平衡氨基酸,其结果是蛋白越来越低,长期应用会导致低蛋白血症。

谷氨酰胺在高温灭菌时变成有毒的焦谷氨酸,一般氨基酸中不含有该成分。正常进食时,肠道绒毛上的黏膜细胞利用谷氨酰胺作为主要的能量来源,约占总量的70%以上<sup>[8]</sup>。长期禁食患者,肠黏膜上皮萎缩、变稀,皱折变平,肠壁变薄,屏障结构受到影响,功能减退,导致肠道细菌移位而引起肠源性感染。谷氨酰胺对维护肠黏膜结构的完整,对促进肠道屏障功能恢复,增强蛋白质合成具有积极影响<sup>[9]</sup>,而本研究中,禁食大于10 d的患者中仅64.06%应用了谷氨酰胺。

肾功能异常时应选用复方氨基酸注射液(9AA),其由8种必需氨基酸和1种半必需氨基酸组氨酸组成,具有缓解尿毒症症状,降低氮质血症,降低血磷,纠正钙、磷代谢紊乱,提高体内尿素利用,可使尿素再合成非必需氨基酸而被利用,起到保护肾脏的作用。在处方中仅有63.16%的肾脏功能受损患者选用了复方氨基酸注射液(9AA),其他应用了会加重肾功能损伤的平衡氨基酸。

**3.2.3 同类药物间的选择** 同类药物选择时,应考虑经济性,用最小的费用获得最大的收益,以减少患者经济负担,保证药品资源合理配置<sup>[11]</sup>。

门冬氨酸钾和氯化钾都可用来补充K<sup>+</sup>,两者价格相差34.49倍。本研究中,所有患者都给予了氯化钾,

34.12%患者在给予氯化钾的同时又给予了1~2支门冬氨酸钾,对于氯离子(Cl<sup>-</sup>)浓度高的患者,补充K<sup>+</sup>可以考虑给予门冬氨酸钾,预防高Cl<sup>-</sup>血症,查患者生化全项Cl<sup>-</sup>全部低于或在正常范围之内,所以选择氯化钾补充K<sup>+</sup>对降低患者医疗费用更有益处。

果糖和葡萄糖都是单糖,作用是提供机体能量和补充水分,1 g均产生能量4 kcal。果糖一般用于烧创伤、术后及感染等胰岛素抵抗状态下不适宜使用葡萄糖时补充水分或能源的补液治疗,果糖与葡萄糖不同之处在于磷酸化和转化为葡萄糖过程中不需胰岛素参与,一般患者肠外营养液内给予葡萄糖提供能量即可,即使是糖尿病患者,可以按比例加入胰岛素,患者血糖也会控制良好,更可降低患者的医疗费用。

多种微量元素为锌、铜、锰、硒、氟、碘、铬、铁、钼的复方制剂。我院有2个品规,其一是2 mL,主要用于幼儿对微量元素的基本需要;其二是10 mL,一支就能满足成人对各种微量元素每日需求量,我院成人28.21%应用2 mL品种,而且每次应用4~5支,每次用药费用增加了5~7倍。

补充磷的制剂有甘油磷酸钠和复合磷酸氢钾,每支含磷均为8~10 mmol,但后者是前者价格的4倍,有61.64%患者应用了后者,大大增加了患者的经济负担。

综上所述,合理的肠外营养能够改善患者营养状况,挽救患者生命,不合理的选药会导致器官功能受损,同时使患者蒙受经济利益损失。肠外营养处方设计时,既要考虑患者营养状况、临床诊断、实验室检查指标等个体情况,又要考虑药物高效、安全、经济及整个营养液的稳定性。

## 参考文献

- [1] 陈莲珍,何铁强. 肠外营养液规范化配置和稳定性探讨[J]. 中国药房,2012,23(33):3155-3156.
- [2] 中华医学会. 临床诊疗指南:肠外肠内营养学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:21-26.
- [3] 蒋朱明,于康,蔡威. 临床肠外与肠内营养[M]. 北京:科学技术文献出版社,2010:63.
- [4] 蒲兵,孙波,谢法东. 肿瘤患者化疗用药合理性调查及药学监护[J]. 中国药房,2016,27(5):706-708.
- [5] 王霞,解冬千,韩青,等. 中/长链脂肪乳与普通脂肪乳对肝功能及血脂产生的影响对比分析[J]. 世界中医药,2015,10(11):569-570.
- [6] 于健春. 急性胰腺炎营养治疗的选择[J]. 中国临床医生,2006,34(6):26-28.
- [7] 刘海燕,陈军贤,徐平珍,等. 富含支链氨基酸的复方氨基酸液在肝硬化患者肠外营养中的作用[J]. 实用医学杂志,2010,20(3):454-456.
- [8] 王贵红,王晓磊. 丙氨酰-谷氨酰胺双肽对急性胰腺炎的治疗分析[J]. 中国医药科学,2011,1(14):28-30.
- [9] 王建伟. 谷氨酰胺强化的肠外营养对长期禁食危重症患者机体应激反应及免疫功能的影响[J]. 医药论坛杂志,

# 抗菌药物药物利用指数与AECOPD患者抗感染治疗效果的相关性分析<sup>Δ</sup>

贺筱彬\*, 林小华, 刘舜莉, 欧焕娇(南方医科大学附属小榄医院药剂科, 广东 中山 528415)

中图分类号 R952;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)20-2757-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.20.06

**摘要** 目的:探讨抗菌药物的药物利用指数(DUI)与慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)住院患者治疗效果的相关性。方法:应用药物利用评价的研究方法,以我院2013年1月—2015年12月主要诊断为AECOPD的住院患者为研究对象。采集患者诊疗信息和处方信息,筛选出住院期间只使用1种抗菌药物的患者,并与其治疗效果及再住院指标进行关联性评价。结果:纳入本研究的AECOPD患者共2 155人次,总用药频度(DDDs)大于500的抗菌药物中,DUI最接近于1.0的抗菌药物是注射用盐酸头孢替安,DUI远大于1.0的抗菌药物是注射用头孢地嗪钠,DUI远小于1.0的抗菌药物是注射用哌拉西林钠舒巴坦钠。注射用盐酸头孢替安与注射用哌拉西林钠舒巴坦钠治疗效果比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但再住院情况比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );注射用盐酸头孢替安与注射用头孢地嗪钠的治疗效果及再住院情况比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:DUI与疾病治疗效果有一定的相关性,但不能简单从DUI与1.0的远近关系判断抗菌药物在疾病的治疗中是否合理,而应综合多种混杂和偏倚因素的影响,避免误读误判。

**关键词** 慢性阻塞性肺疾病急性加重期;抗菌药物;药物流行病学;药物利用指数;治疗效果

## Analysis of the Relationship of Drug Utilization Index with Anti-infective Effect of AECOPD Patients

HE Xiaobin, LIN Xiaohua, LIU Shunli, OU Huanjiao (Dept. of Pharmacy, Xiaolan Hospital Affiliated to Southern Medical University, Guangdong Zhongshan 528415, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the relationship of drug utilization index (DUI) of antibiotics with therapeutic efficacy of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). METHODS: By the method of drug utilization evaluation, inpatients with AECOPD in our hospital during 2013-2015 were selected as the research object. Diagnosis and treatment information prescribing information of patients were collected, and inpatients only receiving one kinds of antibiotics during hospitalization stay were selected to evaluate the relationship of therapeutic efficacy with rehospitalization indexes. RESULTS: A total of 2 155 AECOPD patients were enrolled in the study. Among antibiotics with DDDs>500, antibiotics with DUI close to 1.0 was cefotiam hydrochloride for injection, and that with DUI far higher than 1.0 was Cefodizime sodium for injection, while that with DUI much less than 1.0 was Piperacillin sodium and sulbactam sodium for injection. There was statistical significance in therapeutic efficacy between Cefotiam hydrochloride for injection and Piperacillin sodium and sulbaactam for injection ( $P<0.05$ ); rehospitalization had no statistical significance ( $P>0.05$ ). There was no statistical significance in therapeutic efficacy or rehospitalization between cefotiam hydrochloride for injection and cefodizimes sodium for injection ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: DUI is associated with therapeutic efficacy, but the rationality of antibiotics can not be simple judged according to the distance between DUI and 1.0. A variety of confounding and bias factors should be integrated to avoid misreading and misjudgment.

**KEYWORDS** Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Antibiotics; Drug epidemiology; Drug utilization index; Therapeutic efficacy

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者因为感染、心力衰竭等因素出现急性加重(Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD),需住院治疗。流行病学研究发现,感染是AECOPD的主要原因<sup>[1]</sup>,因此抗感染治疗是

AECOPD患者治疗的核心,是治疗成败的关键。本研究拟应用药物利用评价的研究方法<sup>[2]</sup>对我院的AECOPD患者使用的抗菌药物进行药物利用评价,并探讨其与患者治疗效果的关系,以促进该病种抗菌药物的合理应用。

2015, 36(11):144-146.

Δ 基金项目:中山市科学事业费项目(医疗卫生)(No.2015B1237)

\* 副主任药师。研究方向:临床药学、药学服务。电话:0760-88662120-8040。E-mail:leungjenhoo@163.com

[10] 杨晨,黄海,罗茂华. 新医改形势下药物经济学评价的伦理学思考[J]. 中国医学伦理学, 2013, 26(2): 222-223.

(收稿日期:2016-09-05 修回日期:2017-04-10)

(编辑:晏妮)