

- database Vigi Base from 2010 to 2020 [J]. Swiss Med Week, 2021, 151: w20503.
- [7] DU M, JIANG Z Z, ZHANG L Y. Research progress on liver injury caused by commonly used immunosuppressants [J]. Drug Evaluation Research, 2022, 45 (5): 982-988.
- [8] SUN T, YANG P, ZHENG Y, et al. Influence of Imipenem-cilastin on 1372 Patients' Liver Function [J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2018, 27 (1): 38-41.
- [9] CHEN C W. Research advances in drug-induced liver injury and existing problems in China [J]. Journal of Clinical Hepatology, 2018, 34 (6): 1147-1151.
- [10] ZHANG Q Y, LI Y. The progress in diagnosis and treatment of drug-induced liver injury [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2018, 38 (10): 967-970.
- [11] ZHANG Z Q, ZHANG X M, ZHANG B, et al. Risk factors of liver injury in traditional Chinese medicine and TCM pharmacovigilance for medications against hepatic insufficiency [J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2022, 19 (6): 600-604.
- [12] LI X C, JIAO L, ZHANG F, et al. Analysis of Real-time Reviews and Intervention on Irrational Medical Orders in Pharmacy Intravenous Admixture Services in Peking Union Medical College and the Countermeasures Hospital [J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2020, 34 (1): 82-87.
- [13] XIE L B, HE Y. The practice of prescription pre-review and the analysis of pharmacists' intervention results based on the artificial intelligence [J]. Journal of China Prescription Drug, 2021, 19 (10): 52-54.

[文章编号] 1007-0893(2024)06-0083-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.06.024

商品化肠外营养“三腔袋”使用情况分析

林劲松 许冬冬 吴丽芳 卓双塔

(厦门医学院附属第二医院, 福建 厦门 361021)

[摘要] 目的: 通过分析 2022 年 8 月至 2023 年 8 月期间厦门医学院附属第二医院的商品化肠外营养“三腔袋”(TCB)医嘱合理性, 为肠外营养 TCB 的规范化审方提供参考。方法: 使用厦门医学院附属第二医院的医院信息管理系统调取 2022 年 8 月至 2023 年 8 月静脉用药调配中心(PIVAS)中的 TCB 使用数据, 分析肠外营养 TCB 的使用情况。结果: 对 3825 组 TCB 医嘱合理性进行分析, 其中不合理医嘱为 414 组, 不合理率 10.82%, 不合理医嘱的类型和构成比分别是额外添加的液体量过大(1.93%)、热氮比不合理(0.62%)、糖脂比不合理(0.62%)、一价阳离子超限(0.37%)、 Na^+ 超限(0.81%)、 K^+ 超限(0.71%)、二价阳离子超限(0.34%)、 Mg^{2+} 超限(0.10%)、 Ca^{2+} 超限(0.68%)、药品添加不适宜(1.57%)、丙氨酰谷氨酰胺使用不合理(0.94%)、给药途径不合理(1.41%)和其他(0.16%)。结论: 药学人员和营养科应重点加强对临床医师开展 TCB 添加液体量和添加药品方面的知识培训, 明确 TCB 营养素组成成分和剂量, 提高 TCB 的合理使用率。

[关键词] 肠外营养; 三腔袋; 静脉用药调配中心; 合理用药

[中图分类号] R 459.3 **[文献标识码]** B

肠外营养支持与治疗能有效维持患者健康营养状态, 维持正氮平衡, 促进伤口愈合、提高疾病耐受力和抢救成功率^[1]。商品化肠外营养“三腔袋”(three-chamber bag, TCB)是一种即用型预混式多腔袋形式的肠外营养袋, 自带三个分隔腔结构, 分别装有葡萄糖、氨基酸和脂肪乳。输注前挤压营养袋, 使腔间间隔条分离, 各组分相互混合, 即可供临床直接输注使用, 医师还可根据

患者营养状况直接在 TCB 医嘱中添加电解质、维生素和微量元素。TCB 具有使用便捷、储存时间长等优点, 数据显示, 目前在一些欧洲国家如法国、比利时和瑞典, TCB 使用量占肠外营养 80% 以上, 成为肠外营养主流选择^[2]。为促进 TCB 合理用药水平, 本研究探讨了厦门医学院附属第二医院 TCB 的使用情况, 并对医嘱的合理性进行分析。

[收稿日期] 2024-01-09

[基金项目] 中国医药教育协会“聚火优才”全国药学服务科研项目(CMEAPC2023006)

[作者简介] 林劲松, 男, 主管药师, 主要研究方向是医院药学。

1 资料与方法

1.1 一般资料

使用厦门医学院附属第二医院的医院信息管理系统调取 2022 年 8 月至 2023 年 8 月静脉用药调配中心 (pharmacy intravenous admixture services, PIVAS) 中的 TCB 使用数据, 共 3825 组 TCB 医嘱。

1.2 方法

根据相关权威文献^[3]以及药品说明书等相关参考资料制定审方规则, 对 TCB 的不合理医嘱进行归类分析并采取干预对策。医嘱审核主要包括: 额外添加液体量、热氮比、配伍稳定性、渗透压、添加药品合理性, 审方规则参考值见表 1。

表 1 TCB 医嘱审核内容及参考值

类型	内容	参考值	审核
液体量	额外添加液体量	额外添加液体量控制在 ≤ 100 mL	提醒
营养素配比	热氮比	非蛋白热量与氮量的比例为 100:1 ~ 200:1	提醒
	丙氨酰谷氨酰胺	不超过全部氨基酸供给量的 20% 且浓度 ≤ 3.5 %	
配伍稳定性	糖脂比	糖热量与脂肪热量的比例为 1:1 ~ 2:1	
	Na ⁺ 浓度	说明书 Na ⁺ ≤ 80 mmol · L ⁻¹	强制
	K ⁺ 浓度	说明书 K ⁺ ≤ 60 mmol · L ⁻¹	
	Ca ²⁺ 浓度	说明书 Ca ²⁺ ≤ 3.0 mmol · L ⁻¹	
	Mg ²⁺ 浓度	说明书 Mg ²⁺ ≤ 5.6 mmol · L ⁻¹	
	一价阳离子浓度	一价阳离子 (包括 K ⁺ 、Na ⁺) ≤ 150 mmol · L ⁻¹	
	二价阳离子浓度	二价阳离子 (包括 Ca ²⁺ 、Mg ²⁺) ≤ 10 mmol · L ⁻¹	
输注途径	葡萄糖浓度	3.3 % ~ 23.0 %	
	氨基酸浓度	≥ 2.50 % (部分 TCB 氨基酸浓度 < 2.50 %)	
	渗透压	≤ 900 mOsm · L ⁻¹ (可通过外周静脉输注) > 900 mOsm · L ⁻¹ (应通过中心静脉输注)	提醒
添加药品	是否合理	维生素 C 严禁与钙合用 复合磷酸钾不适用于肠外营养补充磷酸盐 严禁添加相容性未确定药物	强制

注: TCB 一三腔袋。

2 结果

2.1 不合理医嘱统计

纳入研究的 3825 组 TCB 医嘱中, 不合理医嘱有 414 组, 占医嘱总量的 10.82 % (414/3825)。

2.2 不合理医嘱的类型和构成比

对 414 组不合理医嘱进行原因分析并分类, 不合理医嘱的类型和构成比分别是额外添加的液体量过大

(1.93 %)、热氮比不合理 (0.62 %)、糖脂比不合理 (0.62 %)、一价阳离子超限 (0.37 %)、Na⁺ 超限 (0.81 %)、K⁺ 超限 (0.71 %)、二价阳离子超限 (0.34 %)、Mg²⁺ 超限 (0.10 %)、Ca²⁺ 超限 (0.68 %)、药品添加不适宜 (1.57 %)、丙氨酰谷氨酰胺使用不合理 (0.94 %)、给药途径不合理 (1.41 %) 和其他 (0.16 %), 见表 2, 不合理医嘱的科室分布情况见表 3。

表 2 TCB 不合理医嘱类型和构成比

项目	不合理医嘱内容	医嘱数 / 组	占不合理医嘱比 / %	占 TCB 医嘱总数比 / %
额外添加液体量	> 100 mL	74	17.87	1.93
热氮比	< 100:1	29	7.00	0.76
	> 200:1	16	3.86	0.42
丙氨酰谷氨酰胺	占全部氨基酸供给量 20% 以上	36	8.70	0.94
糖脂比	< 1:1	22	5.31	0.58
	> 2:1	2	0.48	0.05
Na ⁺	> 80 mmol · L ⁻¹	31	7.49	0.81
K ⁺	> 60 mmol · L ⁻¹	27	6.52	0.71
Mg ²⁺	> 5.6 mmol · L ⁻¹	4	0.97	0.10
Ca ²⁺	> 3 mmol · L ⁻¹	26	6.28	0.68
一价阳离子	> 150 mmol · L ⁻¹	14	3.38	0.37
二价阳离子	> 10 mmol · L ⁻¹	13	3.14	0.34
药物添加不适宜	添加维生素 C 注射液、复合磷酸氢钾或其他相容性不确定的治疗药物	60	14.49	1.57
给药途径不适宜	渗透压 > 900 mOsm · L ⁻¹ 通过外周静脉输注	54	13.04	1.41
其他	电脑输入错误; 规格为 625 mL 的中长链脂肪乳氨基酸 (16) 葡萄糖 (36 %) 注射液, 医嘱剂量开具 1250 mL; 11 岁以上人群误选多种微量元素 I	6	1.45	0.16

注: TCB 一三腔袋。

表 3 TCB 不合理医嘱科室分布情况 (n = 414)

科 室	不合理医嘱数 / 组	占不合理总数比 / %
胸心外科	127	30.68
重症监护室	114	27.54
肝胆外科	109	26.33
神经外科	22	5.31
胃肠外科	18	4.35
呼吸特需	11	2.66
胸部肿瘤三	5	1.21
全科	2	0.48
感染科	2	0.48
呼吸重症科等	4	0.96

注：TCB 一三腔袋。

3 讨 论

3.1 额外添加液体量

本研究中额外添加液体量过大指的是添加液体量 > 100 mL，有 74 组医嘱存在此种不合理，占不合理医嘱总数的 1.93 %。临床增加大量液体的情况有：（1）由于患者需补充高热量，加入 50 % 葡萄糖注射液或脂肪乳注射液；（2）患者需要增加氮摄入，额外添加氨基酸注射液。研究证实^[4]，目前国内多腔袋制剂可满足 90 % 住院患者肠外营养的医嘱需求，如有上述需求的患者，则不建议使用 TCB，可改为全合一营养液。

不宜往 TCB 里额外添加大量液体的原因包括：

（1）添加过程中由于加药口穿刺操作次数过多，增加漏液和污染风险；（2）改变 TCB 中葡萄糖、氨基酸和脂肪乳的比例容易降低药品稳定性。例如葡萄糖注射液氢离子浓度指数 (pondus hydrogenii, pH) 为 3.2 ~ 6.5，偏酸性，可降低脂肪颗粒的表面张力，导致脂肪颗粒间隙消失发生聚集，降低肠外营养液的稳定性，所以葡萄糖浓度需控制在 3.3 % ~ 23.0 %^[5]。

氨基酸注射液在肠外营养液中不仅能提供蛋白质和氮源供应，而且作为两性分子，起到一定的电离缓冲和 pH 调节作用，氨基酸浓度 ≥ 2.5 % 时能有效保障肠外营养液的稳定性，保障用药安全^[6]。本研究发现目前使用的 4 种 TCB 中有 2 种出厂配方中氨基酸含量低于 2.5 %，例如，脂肪乳 (10 %) 氨基酸 (15) 葡萄糖 (20 %) 注射液中，氨基酸浓度只有 2.2 %。由于厂家的配方比例和工艺水平不同，应当严格控制额外添加的液体量，避免过度稀释氨基酸浓度。

3.2 营养素配比

3.2.1 热氮比 热氮比是指非蛋白热量与氮质量的比值，即肠外营养液中葡萄糖与脂肪乳所提供的热量与氮质量的比值。热氮比 = [葡萄糖质量 (g) × 3.4 kcal + 脂肪质量 (g) × 9 kcal] / 氮质量 (g)，氮质量 = 氨基酸质量 (g) × 16 %。1 g 葡萄糖可提供约 3.4 kcal 热量，1 g 脂肪提供 9 kcal 热量，1 g 氨基酸提供约 4 kcal 热量，

含氮量是氨基酸量的 16 %。氨基酸是组成蛋白质的基本单位，在肠外营养中主要起到维持机体氮平衡，一般不提供能量。合理的热氮比才可以确保氨基酸的充分利用，促进机体达到正氮平衡，维持机体的正常生理功能且能提高肠外营养液的稳定性^[7]。热氮比参考值一般控制在 100:1 ~ 200:1 之间，当热氮比低于 100:1 时，氨基酸将作为供能物质，导致蛋白质合成下降和氨基酸源的浪费；当热氮比超过 200:1 时，葡萄糖或脂肪乳作为热量源过高，可出现高血糖、高血脂等并发症^[8]。经统计本研究热氮比不合理医嘱共有 45 例，其中热氮比 < 100:1 的情况较多。热氮比 < 100:1 的医嘱主要集中在重症监护室和胸部肿瘤三，与该科室患者病情危重需要额外补充更多的氨基酸有关。而热氮比 > 200:1 医嘱发生在胸心外科，主要考虑围手术期患者需要更多的热量，所以添加 50 % 葡萄糖或者脂肪乳注射液，从而提高整体热量。热氮比还要考虑患者的身体疾病状态，所以审方药师发现问题应及时反馈给临床科室，确保肠外营养个体化给药。

推荐每天补充 1.2 ~ 2.0 g · kg⁻¹ 蛋白质供给，在烧伤和多发创伤的患者可能需要量更多；在疾病或应激情况下，每日摄入蛋白质 1.5 g · kg⁻¹ 可以有效控制氮流失；围手术期患者蛋白质的目标需要量为每天 1.5 ~ 2.0 g · kg⁻¹。氨基酸溶液是目前临床上主要的蛋白质供给形式，选用理想配方的氨基酸溶液可达到较好的营养支持目的^[9]。

3.2.2 糖脂比 糖脂比指的是肠外营养中以葡萄糖和脂肪的供能比值，糖脂比 = 葡萄糖质量 (g) × 3.4 / 脂肪质量 (g) × 9 = 1:1 ~ 2:1，脂肪供能占比一般不超过 60 %。本研究分析评价中有 2 份医嘱加入 300 mL 的 50 % 葡萄糖注射液，导致糖脂比 > 2:1；有 22 份医嘱中额外添加多种油脂肪乳注射液 250 mL，使其脂肪供能超过 60 %。合理的糖脂比能避免反应性高血糖或糖代谢紊乱等风险；当脂肪摄入相对较多，可引起脂代谢紊乱，产生肥胖、心血管疾病、高血压等风险^[10]。

3.2.3 丙氨酰谷氨酰胺添加量不适宜 谷氨酰胺属于非必需氨基酸，在感染、炎症、代谢应激和营养不良状态下成为条件必需氨基酸^[11]。由于谷氨酰胺保存在水溶液中不稳定并且溶解度很低，故静脉用药时将其制成二肽单独添加。根据药品说明书，丙氨酰谷氨酰胺必须与 5 倍以上体积的含氨基酸溶液相混合，而且丙氨酰谷氨酰胺所提供的氨基酸量不应超过全部氨基酸供给量的 20 %。本研究统计出 36 例医嘱中额外添加的丙氨酰谷氨酰胺注射液，均超过全部氨基酸供给量的 20 %。

3.3 电解质浓度

影响 TCB 脂肪乳稳定性的因素主要是阳离子，有关阳离子浓度的研究受厂家不同、检测方法不同的限

制, 长久以来没有统一的结论^[12]。考虑 TCB 中脂肪乳的稳定性, 本研究评价以一价阳离子浓度 (Na^+ 、 K^+) $\leq 150 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; 二价阳离子浓度 (Ca^{2+} 、 Mg^{2+}) $\leq 10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为标准。同时根据说明书要求 Na^+ $\leq 80 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 K^+ $\leq 60 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 Mg^{2+} $\leq 5.6 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 Ca^{2+} $\leq 3.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。本研究结果显示 Na^+ $> 80 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 K^+ $> 60 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 Ca^{2+} $> 3.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 较多。临床 Na^+ $> 80 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 主要集中在呼吸特需病房的肺癌患者, 由于身体消耗或副癌综合征导致严重低血钠, K^+ $> 60 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 主要集中在重症监护室严重低血钾患者。鉴于肠外营养液稳定性出发, 以上情况的患者, 应在使用肠外营养液治疗前纠正电解质紊乱, 根据实际水平使用额外途径补充电解质。 Ca^{2+} $> 3.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 有 26 例主要集中在肝胆外科, 原因是未考虑所使用的 TCB 中含有钙和磷。 Mg^{2+} $> 5.6 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 有 4 例是重症监护室低血镁患者, 原因也是医师未考虑结构脂肪乳 (20%) 氨基酸 (16%) 葡萄糖 (13%) 注射液已经含有 3.8 mmol 的 Mg^{2+} 。

3.4 添加其他药物

添加其他药物不适宜的情况共 60 例, 主要是往 TCB 中加入维生素 C 注射液和复合磷酸氢钾。因为肠外营养液储存和给药时间较长, 维生素 C 可能降解成草酸, 与钙离子结合生成草酸钙沉淀, 所以推荐使用水溶性维生素, 或使用其他给药途径输注维生素 C。复合磷酸氢钾为无机盐, 使用时无法保证钙磷相容性 (没有相关的钙磷相容性曲线或其他证据), 建议单独输注磷酸盐。由于有机磷酸盐不易解离出磷酸根, 产生磷酸钙沉淀概率较低, 因此优先使用甘油磷酸钠作为磷酸盐添加剂^[13]。

3.5 渗透压

TCB 的优点之一是有明确的渗透压, 说明书指出添加药物后必须测定混合物最终渗透压, 渗透压高于 $900 \text{ mOsm} \cdot \text{L}^{-1}$ 选择通过中心静脉给药, 输注途径不适宜将发生静脉炎。渗透压 ($\text{mOsm} \cdot \text{L}^{-1}$) = [葡萄糖 (g) $\times 5 \text{ mOsm} \cdot \text{g}^{-1}$ + 脂肪 (g) $\times (1.3 \sim 1.5) \text{ mOsm} \cdot \text{g}^{-1}$ + 氨基酸 (g) $\times 10 \text{ mOsm} \cdot \text{g}^{-1}$ + 丙氨酰谷氨酰胺 (g) $\times 5 \text{ mOsm} \cdot \text{g}^{-1}$ + 电解质 (钠、钾、钙、镁、磷制剂) (mEq) $\times 1 \text{ mOsm} \cdot \text{mEq}^{-1}$ + 微量元素 $\times 19 \text{ mOsm} \cdot \text{支}^{-1}$] / 总液量 (L)^[3]。本研究统计中有 54 例医嘱的渗透压值高于 $900 \text{ mOsm} \cdot \text{L}^{-1}$ 却使用外周静脉输注, 由于医嘱中过多地添加升高渗透压的药品如氯化钾、浓氯化钠、50% 葡萄糖和丙氨酰谷氨酰胺等, 而未计算最终渗透压, 经过 PIVAS 药师的有效沟通, 最后更改了添加药品的配比。

3.6 其他

其他问题主要是电脑输入错误, 比如规格为 625 mL 的中长链脂肪乳氨基酸 (16) 葡萄糖 (36%) 注射液, 医嘱剂量开具 1250 mL, 11 岁以上成人误选多种微量元素 I 等。

TCB 的优点是质量稳定均一、使用过程操作简单、

成分相对全面, 除了不含维生素和微量元素, 其他营养素比例合理、安全、稳定。多腔袋与全合一营养袋相比, 可减少感染并发症, 节省人力成本, 有较好的卫生经济学效益^[14], 尤其适合缺乏可靠的配制场所和技术人员的医院在紧急情况下使用, 可减少因医嘱和配制过程繁琐而延误治疗。

本研究通过分析 TCB 不合理医嘱的原因, 药学人员和营养科将重点加强医师对 TCB 添加液体量和添加药品方面的知识培训, 明确营养素组成成分和剂量, 规范肠外营养处方审核制度, 以降低不合理医嘱率, 促进合理用药, 为肠外营养治疗的标准化奠定基础。

[参考文献]

- [1] 王阿明, 吴慧, 魏筱. 全肠外营养药物临床应用分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15 (4): 113-115, 119.
- [2] 奚秋磊, 钦伦秀, 陶国清, 等. 中长链脂肪乳氨基酸葡萄糖三腔袋与院内配制全合一肠外营养液临床应用比较 [J]. 中国新药杂志, 2021, 30 (18): 1692-1697.
- [3] 广东省药学会. 肠外营养临床药学共识 (第二版) [J]. 今日药学, 2017, 27 (5): 289-303.
- [4] 余辉, 陈境鸿, 郭增清, 等. 肠外营养对晚期转移性胃癌 83 例的疗效及安全性分析 [J]. 福建医药杂志, 2022, 44 (5): 100-102.
- [5] 宋雪敏, 盛香玲, 彭婕. 某院全肠外营养医嘱审核综合分析 [J]. 药学与临床研究, 2020, 28 (1): 56-59.
- [6] 吴永基, 陈康娜, 钟华瑞. 静脉用药调配中心新生儿肠外营养处方合理性分析 [J]. 中国药物经济学, 2023, 18 (8): 101-105, 110.
- [7] 杨萍, 许世敏, 李亮亮, 等. 早产儿支气管肺发育不良合并代谢性骨病的影响因素 [J]. 中华妇幼临床医学杂志 (电子版), 2023, 19 (2): 202-211.
- [8] 张卿, 张攀, 杨雪, 等. 复方氨基酸注射液 (18AA-V-SF) 住院医嘱专项点评分析 [J]. 中国药业, 2022, 31 (21): 107-110.
- [9] 徐帆, 沈丽娟, 钟兴明, 等. 国外成人危重症患者肠内营养支持实践指南解读 [J]. 中西医结合护理 (中英文), 2019, 5 (12): 141-144.
- [10] 聂婧栩, 崔凯霞, 祁雪妍, 等. 肠外营养处方糖脂比合理范围重要性探讨 [J]. 2023 (5): 257-261.
- [11] 许燕玲, 吴萍萍, 郭瑶莹. 我院肠外营养医嘱 1000 份的配比和稳定性分析 [J]. 福建医药杂志, 2023, 45 (6): 73-76.
- [12] 闫彬, 李颖, 庞国勋, 等. 肠外营养液配伍稳定性及相容性的评估方法与研究策略 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23 (7): 892-896.
- [13] 金仙梅, 赵宇飞, 常健, 等. 肠外营养液中添加复合磷酸氢钾致严重过敏反应 1 例 [J]. 儿科药理学杂志, 2019, 25 (11): 65-66.
- [14] 朱明炜, 刘承宇. 肠外营养技术的进步 [J]. 中华损伤与修复杂志 (电子版), 2020, 15 (5): 337-340.