doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.012.007

· 论著 ·

新生儿肠外营养液成品核对方法探讨

陈婧,陈卫英,颜淑菡,刘璟 (福建医科大学附属厦门弘爱医院,福建厦门 361000)

[摘要]**目的**:在我院原有新生儿肠外营养(PN)液成品核对方法的基础上探讨更优化的核对方法。**方法**:通过对新生儿 PN 常用成分进行称量,得到相应体积-质量转换关系,用于计算 PN 理论质量。对于粉针剂药品,溶解后与空白溶媒进行 Mann-Whitney *U* 检验,比较差异。将 PN 成品的理论质量在标签上予以体现,便于核对人员称质量比对。**结果**:新核对方法使放行标准可视化,平均每袋核对时间缩短了 44.68%。**结论**:新核对方法操作简单,灵敏度高,保证了新生儿用药安全性,可在临床推广应用。

[关键词]新生儿;肠外营养;成品核对;称质量
[中图分类号]R969.3 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2023)12-0029-04

Exploration of Verification Method of Finished Infusions of Neonatal Parental Nutrition

Chen Jing, Chen Weiying, Yan Shuhan, Liu Jing (*Xiamen Humanity Hospital, Fujian Medical University, Fujian Xiamen* 361000, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To explore the more optimized verification method for finished infusions of neonatal parenteral nutrition (PN) based on the existing pre-made neonatal PN solution verification method in our hospital. **Methods**: The commonly used components of neonatal PN were weighed, and volume-mass conversion relationships for calculating the theoretical mass of PN were established. For powdered drug formulations, Mann-Whitney *U* tests after dissolution were performed, and the differences with blank solvents were compared. The theoretical quality of the finished infusions of PN was reflected on the label, making it easy for checkers to weigh and compare. **Results**: The new verification method visualized release criteria, reducing the average verification time per bag by 44.68%. **Conclusion**: The new method is simple to operate, highly sensitive, ensures the safety of medication for neonates, and can be widely applied in clinical practice.

[**Keywords**]neonates; parental nutrition; review of finished infusions; weigh

新生儿尤其是早产儿营养需求高,但受到消化吸收和代谢功能的限制,在疾病状态下易出现胃肠道功能障碍。许多重症患儿不能经口进食,摄入量不足、机体组织受损、分解代谢旺盛及蛋白质/糖原消耗增加,这些因素综合影响易造成患儿负氮平衡,致血浆蛋白水平降低、抗体形成减少,甚至出现恶病质,严重影响疾病恢复与生长发育[1]。因此,新生儿肠外营养(parental nutrition,PN)支持治疗在危重症新生儿及早产儿治疗中具有重要作用[2]。由于新生儿 PN 成分复杂,且多为非整用量[3],极大增加了静脉用药集中调配中心(PIVAS)PN 调配工作的复杂性及调配出错的风险,因此加强 PN 调配的质量控制十分重要。成品核对作为送至临床前的最后一个核对环节,在质量监管中发挥着重要作用,需严格的放行标准辅助药师进行核对判断,对成品调配的准确性进行监督。

1 新生儿 PN 调配原核对方法

1.1 调配间内核对

我院 PIVAS 在调配间内采用双人一组,交叉核对的模式,辅助人员在调配前核对药名、规格、数量,调配结束再次根据标签核对药名、加药剂量、半量标注、安瓿数量等,核对无误签字后,传出至成品核对区。

1.2 调配间外成品核对

成品核对人员检查外观有无变色、浑浊、沉淀、结晶,有无油滴析出、分层或其他可见异物等。除外观判断外,我院还采用简单称质量法对 PN 质量进行核对,利用扣除包材质量后药品质量与体积的关系,换算单药的体积-质量转换值,得各单药转换值范围 1.04~1.15 g/mL。当 1.04<(成品质量-输液袋质量)/处方总体积<1.15,认为成品合格,可放行,否则进行调配过程的全面复盘。在实际操作过程中,发现该方法灵敏度低,对于小剂量调配错误的成品无法进行准确复核、报错。作为新生儿 PN 成品核对的方法存在缺陷,需对其进行进一步优化。

2 PIVAS 新生儿 PN 调配核对新方法

2.1 调配间内核对

在调配间内采用双人一组,交叉核对的模式,辅助人员在调配前核对药名、规格、数量,调配结束再次根据标签核对药名、加药剂量、半量标注、安瓿数量等,核对无误签字后,传出至成品核对区。

2.2 调配间外成品核对新方法探讨

拟寻找 PN 常用成分的体积-质量转换关系,用于计算 PN 成品的理论质量;并在标签上予以体现,便于核对人员称质量比对。通过测定单药品质量与实际抽取体积绘制标准曲线,确定各个药品体积-质量转换关系。

2.2.1 确定待测药品及取样量范围 选取我院新生儿重症监护病房(NICU)所有 PN 处方,确定待测药品为小

作者简介:陈婧(1988.12-),女,大学本科,主管药师,主要从事医院药学工作,E-mail:846119315@qq.com。

儿复方氨基酸注射液(18AA-Ⅰ)、多种油脂肪乳注射液(C6-24)、10%葡萄糖注射液、50%葡萄糖注射液、氯化钾注射液、浓氯化钠注射液、多种微量元素注射液(Ⅰ)、甘油磷酸钠注射液、注射用水溶性维生素、注射用脂溶性维生素(Ⅰ)。根据每个药品常用剂量范围设置 5 个浓度点,其中水溶性维生素采用 10%葡萄糖注射液及多种油脂肪乳注射液(C6-24)作为溶媒[4],脂溶性维生素采用多种油脂肪乳注射液(C6-24)作为溶媒。

2.2.2　*样品抽取方法*　根据拟抽取液体量的体积选用不同规格、精确度的注射器进行抽取,所抽取液体的质量以电子天平(精度 0.001 g)称量。由 3 名药师模拟实际工作分别选取适宜的注射器进行抽取,采用电子天平(精度 0.001 g)称量,扣除注射器质量后得药品质量,每名人员重复操作 2 次,记录数据。见表 1。

2.2.3　*绘制标准曲线*　各药品体积-质量转换关系见表 2。以抽取体积(mL)为横坐标,称得的平均质量(g)为纵坐标,绘制标准曲线图,各组分药品 R^2 接近 1,说明在本研究所设定的标曲范围内,各成分的质量与体积线性良好,见图 1。

表 1　注射器选用

取样量	注射器规格/mL	精确度/mL
≥20.0 mL	60.0	2.00
5.0~10.0 mL	10.0	0.20
2.5~5.0 mL	5.0	0.20
1.0~2.5 mL	2.5	0.10
≤1.0 mL	1.0	0.01

表 2　模拟调配操作情况下的体积-质量转换值

各药品组分	标准曲线回归方程	体积-质量转换关系
10%氯化钾注射液	$y=1.064x+0.000\ 6$	$1.064x+0.000\ 6$
多种油脂肪乳注射液(C6-24)	$y=1.005x+0.009\ 6$	$1.005x+0.009\ 6$
10%葡萄糖注射液	$y=1.048x-0.019\ 3$	$1.048x-0.019\ 3$
50%葡萄糖注射液	$y=1.180x-0.001\ 9$	$1.180x-0.001\ 9$
10%氯化钠注射液	$y=1.069x+0.018\ 7$	$1.069x+0.018\ 7$
多种微量元素注射液(Ⅰ)	$y=1.008x+0.009\ 3$	$1.008x+0.009\ 3$
葡萄糖酸钙注射液	$y=1.046x+0.030\ 2$	$1.046x+0.030\ 2$
左卡尼汀注射液	$y=1.053x+0.064\ 1$	$1.053x+0.064\ 1$
小儿复方氨基酸注射液(18AA-Ⅰ)	$y=1.033x+0.084\ 3$	$1.033x+0.084\ 3$
丙氨酰谷氨酰胺注射液	$y=1.058x+0.078\ 8$	$1.058x+0.078\ 8$
甘油磷酸钠注射液	$y=1.138x+0.068\ 6$	$1.138x+0.068\ 6$

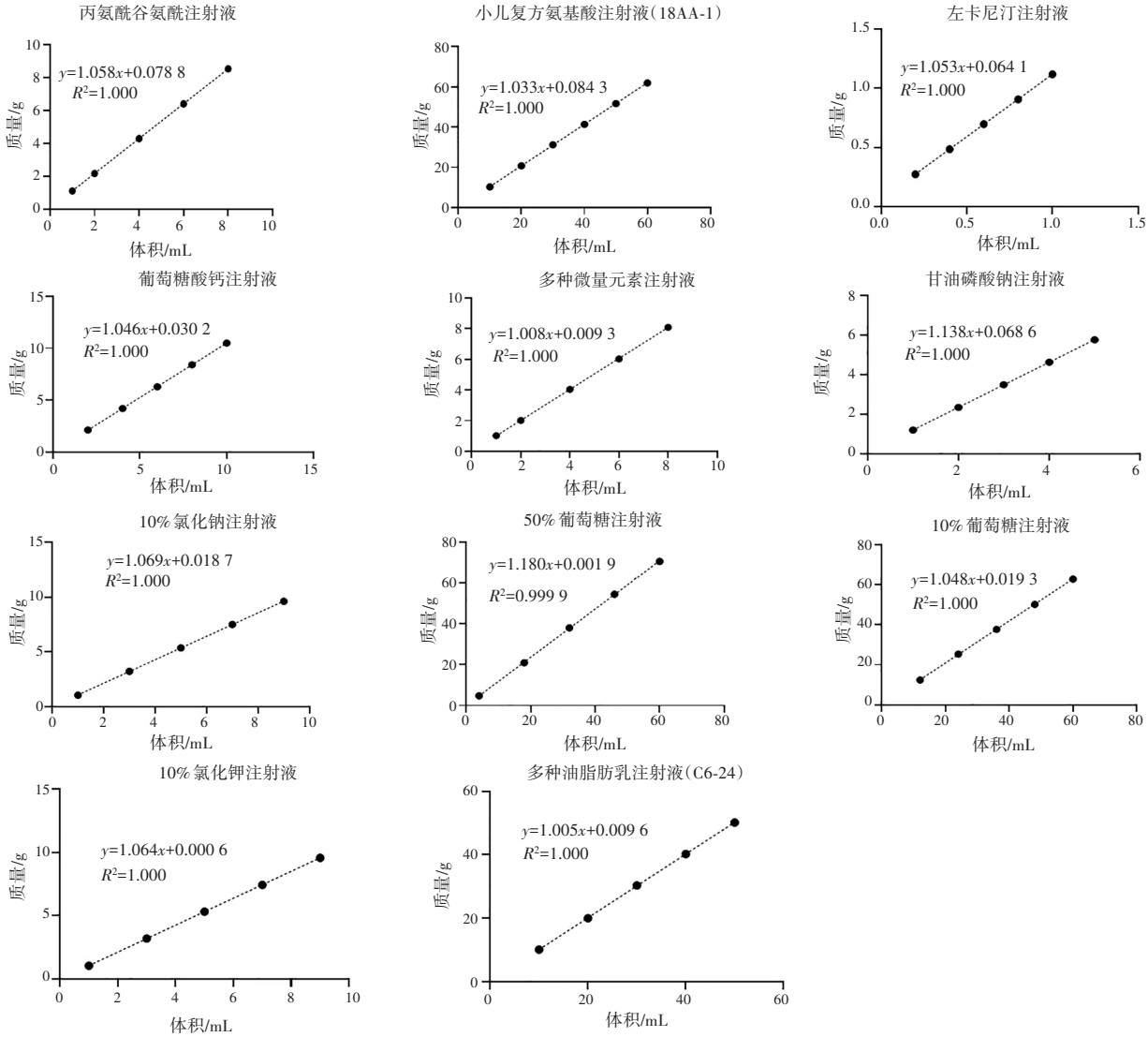


图 1　各组分体积-质量标准曲线

2.2.4 粉针剂体积-质量转换关系 将溶解后的粉针剂(溶解组)与对应空白溶媒组,以抽取体积(mL)为横坐标,称得的平均质量(g)为纵坐标,绘制标准曲线图,见图 2。对溶解组与空白溶媒在各浓度点上对应的体积称得的质量进行 Mann-Whitney U 检验,水溶性维生素溶解组与空白溶媒组($Z=-0.934$,$P=0.367$)、脂溶性维生素溶解组与空白溶媒($Z=-0.492$,$P=0.63$)比较差异均无统计学意义,在实际工作中可用溶媒质量代表溶解组质量。

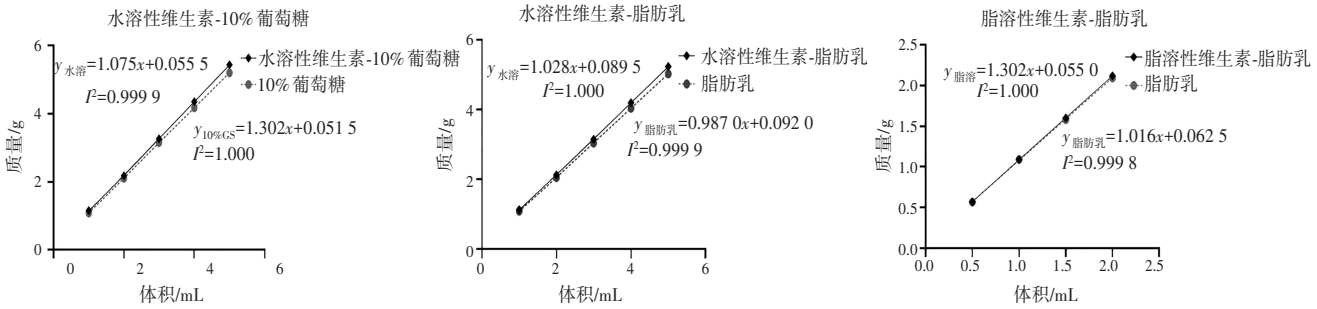


图 2 粉针剂体积-质量标准曲线

2.3 计算 PIVAS 药师调配误差率

由 15 名 PIVAS 药师调配 100 份新生儿 PN 医嘱,进行编号分析。按照《静脉用药调配中心建设与管理指南(试行)》要求,现场加药双人核对加药量无误的情况下,将其药品质量与理论质量值的差异进行比较分析:误差率=(称重质量-理论质量)/理论质量×100%。

2.3.1 输液袋差异性分析 新生儿 PN 使用量较小,在实际调配时将处方中开具的溶媒输液袋排空作为营养液外袋。取常用溶媒各 20 袋,排空称质量。5 组溶媒袋质量比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。每种规格取最接近均值的空袋做去皮标定袋。

2.3.2 标签对误差率的影响 实验中发现标签平均质量为 0.6 g,扣除标签质量前后误差率比较差异有统计学意义($t=8.86$,$P<0.01$),在称量时应扣除标签质量进行校正。见表 3。

2.3.3 误差率标准确定 分析发现 96% 的 PN 成品误差在±2.00%,见图 3。因此以±2.00%作为新生儿 PN 成品质量合格的衡量指标;误差率超过±2.00%,提示可能存在调配差错、注射器选择错误、抽吸不彻底等不规范操作现象,应调取监控进行复盘。

表 3 标签对误差率的影响

调配药师	患者编号	未扣除标签质量/g	扣除标签质量后/g	理论值/g	未扣除标签误差率/%	扣除标签误差率/%
A	1	196.6	196.0	196.6	0	−0.31
A	2	136.4	135.8	136.2	0.15	−0.29
A	3	237.0	236.4	233.9	1.33	1.07
A	4	272.0	271.4	267.3	1.76	1.53
A	5	74.0	73.4	72.4	2.21	1.38
B	6	204.2	203.6	200	2.10	1.80
B	7	94.7	94.1	95.6	−0.94	−1.57
B	8	126.2	125.6	125.8	0.32	−0.16
B	9	154.0	153.4	153.3	0.46	0.07
B	10	270.7	270.1	267.3	1.27	1.05
C	11	277.0	276.4	272.6	1.61	1.39
C	12	78.2	77.6	76.2	2.62	1.84
C	13	154.6	154.0	152.8	1.18	0.79
C	14	233.9	233.3	231.1	1.21	0.95
C	15	271.5	270.9	267.3	1.57	1.35
D	16	90.4	89.8	89.3	1.23	0.56
D	17	78.3	77.7	76.2	2.76	1.97
D	18	271.5	270.9	267.3	1.57	1.35
D	19	193.6	193.0	190.4	1.68	1.37
D	29	179.5	178.3	177.6	1.07	0.39

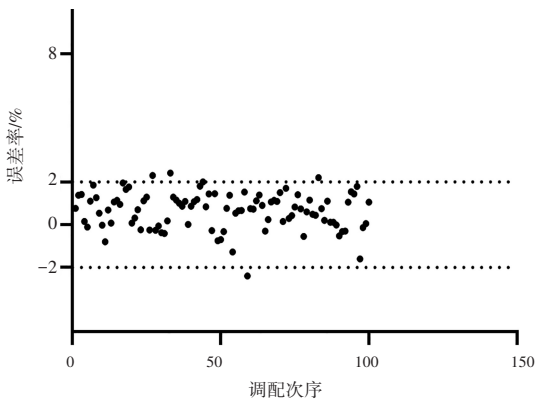


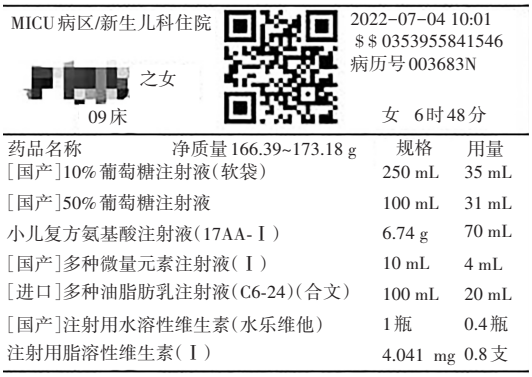
图 3 误差率散点图

2.4 信息化改造

在信息系统中增加新生儿 PN 成品质量计算功能,药师将体积-质量转换值在药品信息中进行维护,系统自动计算每袋新生儿 PN 的理论质量,并将理论值范围打印到标签上,方便成品核对人员称质量比较,见图 4。

3 结果

与原核对方法比较,新核对方法提高了成品核对的放行标准,对配制的准确度有了更高要求。利用信息系统自动计算理论质量范围,提高药师核对 PIVAS 新生儿 PN 调配成品的效率,核对时间较原方法缩短了 44.68%,见表 4。


MICU病区/新生儿科住院
2022-07-04 10:01
$$0353955841546
病历号003683N
之女
09床
女　6时48分

药品名称	净质量166.39~173.18 g	规格	用量
[国产]10%葡萄糖注射液(软袋)		250 mL	35 mL
[国产]50%葡萄糖注射液		100 mL	31 mL
小儿复方氨基酸注射液(17AA-Ⅰ)		6.74 g	70 mL
[国产]多种微量元素注射液(Ⅰ)		10 mL	4 mL
[进口]多种油脂肪乳注射液(C6-24)(合文)		100 mL	20 mL
[国产]注射用水溶性维生素(水乐维他)		1瓶	0.4瓶
注射用脂溶性维生素(Ⅰ)		4.041 mg	0.8支

图 4　改造后标签

表 4　两种核对方法效率比较

方法	核对份数/袋	核对时间/s	平均每袋核对用时/s	平均每袋核对用时缩短/%
简单称质量法	20	940	47	-
新核对方法	20	520	26	44.68

4　讨论

原核对方法未考虑到药品的装量误差,且各药品体积质量转换值接近,小剂量药品成倍加药对于整体范围影响不大。通过多人多次模拟实际操作建立标准曲线,得到的药品体积-质量转换值,与原核对方法比较可有效减少装量误差的影响。应用到实际调配工作中,可减少因人员调配习惯不同引起的操作误差[5]。各 PN 成分所设置的标准范围是建立在对我院所有新生儿 PN 处方中常用剂量分析的基础上,因此可覆盖绝大多数我院新生儿 PN 处方中的剂量,改进了原方法中对小剂量药品调配差错灵敏度不高的缺点。但不同厂家制剂工艺有所差异,其质量转换关系可能也会有所区别,本研究尚未对市面其他同类制剂进行比较分析。若是不同厂家药品需重新进行实验,建立质量-体积转换关系。

粉针剂药品质量轻,且使用剂量小,无法直接称量其在成品输液中的质量,本研究通过对溶解组与空白溶媒的统计学分析,发现二者差异无统计学意义。在成品称质量核对中可用溶媒代替其质量,实现粉针质量的可称量化。但这也对规范化带教提出了更高的要求,需调配人员使用统一的液体量进行溶解。

研究中发现我院使用的标签纸质量较大,扣除标签质量前后调配误差率比较差异有统计学意义。在目前称质量法的相关文献[6-8]中均未提及输液标签对称质量结果的干扰。标签质量影响可能与我院使用 80 mm×80 mm 的较大尺寸标签有关,其他药学同仁在研究称质量法时可视本院情况将此项纳入研究范围。

国际标准化组织(ISO)对注射器的测量建立了 5%的允许公差[9],因此调配误差率的存在是不可避免的。此次称质量法的改进与原核对方法相比提升了灵敏度,但当操作中药品成分间多加、漏加相抵,或对于一些剂量占比<2%的成分,称质量法可能无法完全检测出,其作为成品质量核对的重要辅助手段,不能替代调配过程中的核对步骤。

严格的质量管理是 PIVAS 可持续发展的保障[10],目前我国医院管理水平、配备设备不一,需有可操作性强的质量管理与控制标准[11]。本研究的称质量法从质量-体积转换关系的测量到数据收集阶段均模拟实际工作环境,对设备无特殊要求,实际应用操作简便、推广性较强,希望能为其他医院建立 PN 成品复核标准提供思路。

参考文献:

[1] 庄思齐. 中国新生儿营养支持临床使用指南(2013 年更新版)解读[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(9): 801-803.

[2] 林彦馨, 杨跃辉. 基于国内外指南的新生儿肠外营养的临床应用[J]. 儿科药学杂志, 2022, 28(6): 54-58.

[3] 包雪, 陈添, 王柯静. 静脉用药调配中心新生儿肠外营养液审方规范化目录的制定及实施效果分析[J]. 肠外与肠内营养, 2020, 27(3): 156-161.

[4] 赵彬, 老东辉, 商永光, 等. 规范肠外营养液配制[J]. 中华临床营养杂志, 2018, 26(3): 136-148.

[5] 赵芳, 张侨, 岳建宏, 等. PDCA 循环在降低新生儿全肠外营养液调配差错发生率中的应用[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(1): 168-171.

[6] 姚旺, 周晓燕. 称重法在新生儿肠外营养液成品剂量复核中的应用[J]. 护士进修杂志, 2018, 33(1): 80-83.

[7] 钟丽君, 邓锐敏, 曾玉婷, 等. 运用 PDCA 循环法提高新生儿肠外营养液输液质量的效果分析[J]. 中国处方药, 2014, 17(1): 56-57.

[8] 赵新红, 孙超, 王琳, 等. 三种不同方法在复核新生儿肠外营养成品输液剂量中的比较与应用[J]. 肠外与肠内营养, 2021, 5(28): 139-143.

[9] LEE S N, WONG A H, MAYER A, et al. Accuracy and reproducibility of syringe measurements [J]. Am J Health Syst Pharm, 1996, 53(10): 1166-1169.

[10] 庞国勋, 王涛, 靳会欣. 我国静脉用药集中调配中心可持续发展的关键要素分析[J]. 中国药房, 2020, 31(23): 2901-2908.

[11] 余茜, 李广辉, 彭昊帅, 等. 我院静脉用药集中调配中心质量控制监测体系的实施与评价[J]. 中国药房, 2017, 28(34): 4846-4849.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2022-08-16　修回日期:2022-09-30)

《儿科药学杂志》投稿网址:http://www.ekyxzz.com.cn。