中图分类号：R969.3；R472.9+1　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2023)12－0023－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2023.12.006

药师干预住院患者全肠外营养支持效果评价*

司延斌，马昭朝，赵志刚△

（首都医科大学附属北京天坛医院，北京　100070）

摘要：目的　探讨药师干预对住院患者全肠外营养（TPN）支持效果的影响。**方法**　从医院信息系统调取2021年8月至2022年1月未经静脉用药调配中心（PIVAS）药师审核干预的全营养混合液（TNA）医嘱715份（涉及患者492例）作为对照组，以2022年2月至7月干预后的TNA医嘱882份（涉及患者608例）作为干预组。根据拟订干预标准决定药师是否参与医嘱审核干预，比较两组TNA的不规范医嘱发生率、日均费用及人均费用，并分析药师干预的理由、原则与频次。**结果**　药师干预后，TNA不规范医嘱发生率由12.45%降至2.49%（$P<0.01$）。药师共协助临床调整营养支持方式21例次，包括调整为肠内营养（EN）联合肠外营养14例次，全肠内营养4例次，暂停TNA医嘱3例次。对长期（>10 d）使用TNA患者干预最多（26例次），干预原则为添加谷氨酰胺，维护肠黏膜屏障，预防肠源性感染。干预组患者日均TNA费用为（458.62±96.15）元，明显低于对照组的（572.82±84.23）元（$P<0.01$）；干预组患者人均TNA费用为（3 169.02±1 908.36）元，与对照组的（3 572.97±1 863.15）元相当（$P=0.412$）。**结论**　药师干预可促进住院患者TPN支持的规范性和合理性，保障肠外营养用药安全，减轻患者的经济负担，体现自身专业价值。

关键词：全肠外营养支持；全营养混合液；药师；住院患者；药学服务

Evaluation of the Effect of Pharmacists′ Intervention in Total Parenteral Nutrition Support for Inpatients

SI Yanbin, MA Zhaozhao, ZHAO Zhigang

(Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China　100070)

Abstract: Objective　To investigate the effect of pharmacists′ intervention in the total parenteral nutrition (TPN) support for inpatients. **Methods**　A total of 715 total nutrient admixture (TNA) medical orders (involving 492 patients) not reviewed and intervened by pharmacists of Pharmacy Intravenous Admixture Services (PIVAS) from August 2021 to January 2022 in the hospital information system (HIS) were collected as the control group, and 882 TNA medical orders (involving 608 patients) reviewed and intervened by pharmacists of PIVAS from February 2022 to July 2022 in the HIS were collected as the intervention group. Whether pharmacists participated in the review and intervention of medical orders was determined based on the proposed intervention standards, the incidence of irrational TNA medical orders, daily average cost and per capita cost between the two groups were compared, and the reasons, principles and frequency of pharmacists′ intervention were analyzed. **Results**　After the intervention of pharmacists, the incidence of irrational TNA medical orders decreased from 12.45% to 2.49% ($P<0.01$). Pharmacists assisted in 21 cases of clinical adjustments of nutrition support methods, including 14 cases of adjustment to enteral nutrition (EN) combined with parenteral nutrition, 4 cases of adjustment to total enteral nutrition and 3 cases of adjustment to suspension of TNA medical orders. The patients with long-term (>10 d) use of TNA were given the most interventions (26 cases). The intervention principles were adding glutamine, maintaining the intestinal mucosal barrier and preventing enterogenic infection. The daily average cost of TNA in the intervention group was CNY (458.62±96.15), which was significantly lower than CNY (572.82±84.23) in the control group ($P<0.01$). The per capita cost of TNA in the intervention group was CNY (3 169.02±1 908.36), which was similar to CNY (3 572.97±1 863.15) in the control group ($P=0.412$). **Conclusion**　Pharmacists′ intervention can promote the standardization and rationality of TPN support in inpatients, ensure the medication safety of parenteral nutrition, lighten the economic burden of patients, and reflect their professional value.

Key words: total parenteral nutrition support; total nutrient admixture; pharmacist; inpatient; pharmaceutical care

肠外营养（PN）是经静脉（包括外周静脉及中心静脉）途径补充氨基酸、脂肪、碳水化合物、维生素、电解质、微量元素等营养素的营养支持治疗方式，主要适用于存在临床营养风险且胃肠功能不全患者的营养补充。由于PN涉及药品种类复杂，患者营养支持治疗个体适宜性和混合配制液稳定性要求高，加之临床对于营养药品和不同品种配伍及相互作用的认识不足，易出现不合理用药。目前推荐在静脉用药调配中心（PIVAS）

*基金项目：北京药学会研究项目[2020－056]。

第一作者：司延斌，男，硕士研究生，副主任药师，研究方向为临床药学和药事管理，（电子信箱）yanbinsi2000@163.com。

△通信作者：赵志刚，男，博士，主任药师，研究方向为医院药学，（电子信箱）1022zzg@sina.com。

洁净环境下由药师配制全营养混合液(TNA)。有研究表明,药师参与TNA配制及其医嘱干预,可保证PN用药的规范性、安全性和有效性,显著改善营养支持治疗的效果和预后[1-2]。我院采用人工自定义规则的智能审方软件结合药师人工核查,通过临床科室责任药师复核沟通的分工协作模式,将发现的全肠外营养(TPN)用药问题及潜在用药隐患及时反馈至临床科室,保障了患者TNA输注的安全性和有效性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

从医院信息系统调取我院2021年8月至2022年1月未经PIVAS药师审核干预的TNA医嘱715份(涉及患者492例)为对照组,以2022年2月至7月经PIVAS药师审核干预的TNA医嘱882份(涉及患者608例)为干预组。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X}\pm s$,岁)	身高($\bar{X}\pm s$,cm)	体质量($\bar{X}\pm s$,kg)
对照组($n=492$)	273/219	59.62±12.80	164.37±8.58	61.24±12.31
干预组($n=608$)	326/282	57.94±15.23	162.41±5.59	62.38±11.87
χ^2/t值	0.573	0.145	0.332	0.115
P值	0.449	0.892	0.757	0.914

1.2 方法

1.2.1 干预标准

参考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》[3]、广东省药学会《肠外营养临床药学共识(第二版)》[4]等制订如下干预标准。TNA葡萄糖终体积分数为3.3%~23.0%;氨基酸终体积分数≥2.5%;糖脂比为(1~2.5)∶1;热氮比为(80~200)∶1;一价、二价阳离子浓度应分别小于150,10 mmol/L;混合液渗透压>900 mOsm/L时选择中心静脉置管给药;鱼油脂肪乳、丙氨酰谷氨酰胺等不宜单独使用等。

1.2.2 涉及常用PN药物

包括葡萄糖注射液(5%,10%,50%);复方氨基酸注射液(3AA,9AA,18AA-Ⅱ,18AA-Ⅶ,19AA-I,20AA),丙氨酰谷氨酰胺;脂肪乳注射液(20%、30%,长链、中长链),结构脂肪乳,多种油脂肪乳,ω-3鱼油脂肪乳;氯化钠注射液(0.9%,10%),10%氯化钾注射液、门冬氨酸钾镁注射液,葡萄糖酸钙注射液,硫酸镁注射液,水溶性维生素注射液,脂溶性维生素注射液,多种微量元素注射液等。

1.2.3 干预方法

通过自定义规则录入审方系统,以信息化审核与人工审核相结合的方式双重把关。对于不符合上述干预标准的TNA医嘱,智能审核系统将其标记为"存疑"医嘱,再经审方药师或科室责任药师进行核查复审;并进一步结合患者的临床诊断、肝肾功能、实验室检查指标等分析医嘱的合理性和用药安全性。将前置审核具有潜在问题的医嘱及时反馈给临床科室,规范临床用药。此外,医嘱审方药师与临床科室责任药师组建干预小组,科室责任药师就患者个体化问题进行沟通协调,并负责病区合理用药的宣教。

1.2.4 研究内容

对患者TPN营养支持方式及TNA医嘱成分进行合理性干预;分别从营养液组分的液体量及总能量、糖脂比、热氮比、渗透压、阳离子浓度等方面,并结合临床诊断、实验室检查指标进行营养液使用的合理性评价;分别从人均TNA费用、TNA用药天数、日均TNA费用等方面进行经济学评价。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料符合正态分布时以$\bar{X}\pm s$表示,反之则以$M(P_{25},P_{75})$描述,组间比较采用t检验/秩和检验;计数资料比较采用Pearson检验或校正χ^2检验,样本量小的频数(样本量<40且理论频数<1)比较采用Fisher精准概率法。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不规范医嘱发生情况

经药师审核干预后,TNA不规范医嘱发生率由12.45%(89/715)降至2.49%(22/882)($P<0.01$),详见表2。

2.2 药师干预TPN情况

药师审核干预共协助临床调整营养支持方式21例次,包括调整为肠内营养(EN)联合PN 14例次,全肠内

表2 两组TNA不规范医嘱发生情况比较(份)

Tab. 2 Comparison of the incidence of irrational TNA medical orders between the two groups (medical order)

组别	糖脂比不合格	热氮比不合格	氨基酸体积分数不合格	阳离子浓度超标	品种选用不当	渗透压等其他问题
对照组($n=715$)	62	31	18	27	12	8
干预组($n=882$)	16	8	1	2	3	1
χ^2值	39.902	19.485		25.948		
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.008	0.013

注:部分医嘱同时存在多种不规范。

Note: Some medical orders have multiple irrationality at the same time.

表 3 药师干预 TPN 支持治疗情况

Tab. 3 Pharmacists' intervention in the TPN support

干预理由	干预原则	干预例次
长期(>10 d)使用 TNA	添加谷氨酰胺,维护肠黏膜屏障,预防肠源性感染	26
TPN 支持,病情稳定,胃肠功能恢复	尽早转化为 EN 或采用 PN 联合 EN 过渡	18
重度肾功能不全	CCr<25 mL/min 且非透析患者,不宜使用脂肪乳剂	5
急性休克状态,血流动力学不稳定	积极抗休克治疗,保护重要脏器功能,暂停 TNA 医嘱	3
三酰甘油>4.5 mmol/L	禁用脂肪乳剂	2
妊娠剧吐	不宜选用中长链脂肪乳,减少神经毒性	2
肝功能不全	血小板计数<50×10⁹/L 或 INR>1.5 或 CPT 评分 C 级,不宜使用脂肪乳及丙氨酰谷氨酰胺	1

营养 4 例次,暂停 TPN 医嘱 3 例次。药师干预 TPN 支持治疗情况见表 3。其中,CPT 为 Child-Pugh-Turcotte 肝功能分数,INR 为凝血酶原时间国际标准化比值,CCr 为肌酐清除率。

2.3 TPN 支持治疗药物相关费用

干预组患者日均 TNA 费用为(458.62±96.15)元,明显低于对照组的(572.82±84.23)元(t=5.682,P<0.01);干预组患者人均 TNA 费用为(3 169.02±1 908.36)元,与对照组的(3 572.97±1 863.15)元相当(t=0.941,P>0.05)。

3 讨论

3.1 TNA 稳定性的影响因素

临床实践表明,对于因胃肠功能缺失不宜进行 EN 支持治疗的患者给予外源性 TPN 支持治疗,可降低死亡率、提高治愈率,促进康复,缩短住院时间[5]。TNA 预混配置可克服商品化 TNA 成分固定,无法个体化进行成分调整的弊端,但为了多成分营养液混配在保证配伍稳定性的情况下发挥最大的营养支持治疗效果,应动态调整其总能量、液体量、糖、脂肪、氨基酸、电解质、微量元素等的用量和比值,以保证患者用药的安全性及有效性。其中,脂肪乳与葡萄糖双能源能供给和保障机体各脏器所需能量,合理掌握热氮比,可促进机体蛋白质合成,达到正氮平衡[1,6-7]。一般建议,外周静脉输注渗透压浓度应低于 900 mOSm/L,以降低高渗液外周滴注导致机体不适及静脉炎的发生率[8]。丙氨酰谷氨酰胺注射液为高浓度溶液,不可直接输入体内,使用时需加入其他氨基酸溶液或含氨基酸的输液输注,稀释比例应至少为 1∶5,脂溶性维生素应加入脂肪乳等均为药师干预时的要点。本研究中,药师干预后不规范医嘱发生率约下降 10%,效果显著。药师的干预,既保障了 TNA 输注的安全性与有效性,也体现了药师在保障 TNA 合理使用方面不可或缺的专业价值[1,9-10]。

3.2 药师干预 TNA 合理使用的关注点

药师应关注患者个体化临床诊断、实验室检查指标等因素,关注营养支持是否合理。进行营养支持治疗患者应动态评估营养风险及胃肠功能,对于仍存在营养风险但胃肠道功能已部分恢复的患者,应积极考虑切换为符合生理、更经济的 EN 支持治疗,或序贯过渡为 TPN 联合 EN 方式,减少因工作疏忽导致的 TPN 疗程的非必要延长。此外,对于伴血流动力学不稳定的重症患者,不建议过于积极足量给予 TNA,因为患者不但不能从营养支持治疗中获益,反而增加了脏器代谢负担,增加并发症发生率。在此过程中,药师可发挥专业优势,建议临床依据指南建议及患者个体化情况调整 TPN 治疗,必要时调整支持治疗方式或序贯过渡,促使临床营养支持治疗更加规范合理[11]。

3.3 药师干预对 TNA 费用的影响

本研究结果显示,干预组患者日均费用明显低于对照组,提示药师干预可有效降低患者的营养类药物费用[12]。但干预前后人均费用无显著差异,分析原因可能与患者疾病状况、转归、住院时间差异大等因素密切相关。其中涉及的营养类药品价格在研究期内未作调整,故研究结果较可信,但今后还需进行大样本、设计更严格的研究,进一步考察干预措施对患者营养支持治疗费用的影响。

3.4 小结

本研究中不仅关注了 TNA 配伍规范性问题,还关注了患者个体化营养支持治疗的适宜性问题,并结合营养支持的诊疗规范,对患者营养支持治疗的时机和方式的适宜性等方面进行干预评价,避免单纯从药品角度去评价用药合理性,体现了以患者为中心的服务宗旨和合理用药的循证理念。本研究中虽对患者的营养用药费用进行了初步比较,但未考虑营养治疗相关的间接成本及与患者预后的关联性,存在一定的不足。药师参与 TNA 医嘱审核干预,可提高 TNA 医嘱临床使用的合理性,保障患者的用药安全,同时减轻了患者的经济负担[13]。药师作为临床治疗团队不可或缺的成员,在进行营养医嘱审核干预外,可利用信息化手段进一步探索延伸至患者营养支持治疗的实施及用药监护中,促进更精细化药学服务的实现。

参考文献

[1] 解晓帅,潘筱琳,贺雪梅,等. 持续质量改进在降低临床全肠外营养混合液医嘱不合理率的应用[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(10):1114-1118.

[2] ROLLINS CJ. Pharmacist interventions: unique perspective versus taking the lead in nutrition support when knowledge and skills overlap with other healthcare disciplines [J]. JPEN J