doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.15.027

某院新生儿科肠外营养处方的药师干预效果分析

刘海雄，邓树荣△

（暨南大学附属第一医院，广东 广州 510630）

摘要：目的 探讨药师对医院新生儿科肠外营养处方的干预效果。**方法** 回顾性分析医院新生儿科 2020 年（干预后）肠外营养处方 3 098 张（涉及患儿 255 例）和 2019 年（干预前）的肠外营养处方 6 276 张（涉及患儿 430 例），评价处方的稳定性和有效性。**结果** 干预前有不合理处方 130 张（2.07%），干预后有 40 张（1.29%），较干预前明显减少（$P < 0.05$）。干预后，部分肠外营养处方存在不合理现象，包括阳离子浓度过高（0.26%）、葡萄糖浓度过高（0.03%）、热氮比不合理（0.19%）、糖脂比不合理（0.16%），均较干预前明显改善（$P < 0.05$）；氨基酸浓度过低（0.65%）改善不明显（$P > 0.05$）。使用了不合理处方的患儿，在 2～3 周观察期内均未出现新的或严重的药品不良反应。**结论** 干预后的肠外营养处方总体合理，患儿使用后未出现新的不良事件，但仍存在用药及营养素配比不合理现象，药师应加强处方前置审核工作，发现不合理处方及时与临床医师沟通，提高临床合理用药水平。

关键词：新生儿科；肠外营养；合理用药；处方干预；药师

中图分类号：R95；R985 **文献标志码：A** **文章编号：1006 - 4931（2022）15 - 0117 - 04**

Intervention Effect of Pharmacists on Parenteral Nutrition Prescription in the Neonatology Department in a Hospital

LIU Haixiong, DENG Shurong

（The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou, Guangdong, China 510630）

Abstract: Objective To investigate the intervention effect of pharmacists on the parenteral nutrition (PN) prescription in the neonatology department in a hospital. **Methods** A total of 3 098 PN prescriptions (involving 255 children) in 2020 (after the

第一作者：刘海雄，男，大学本科，药师，研究方向为肠内与肠外营养，（电话）020 - 38688786。

△**通信作者：**邓树荣，男，硕士，主管药师，研究方向为肠内与肠外营养，（电子信箱）925272203@qq. com。

ingitis in Children: Neurological Complications, Associated Risk Factors, and Prevention[J]. Microorgenisms, 2021, 9(3): 535 - 547.

[4] OUCHENIR L, RENAUD C, KHAN S, et al. The Epidemiology, Management, and Outcomes of Bacterial Meningitis in infants[J]. Pediatrics, 2017, 140(1): e20170476

[5] KIM KS. Human Meningitis - Associated Escherichia Coli[J]. EcoSal Plus, 2016, 7(1): 10.

[6] POSADAS E, FISHER J. Pediatric bacterial meningitis: an update on early identification and management[J]. Pediatr Emerg Med Prat, 2018, 15(11): 1 - 20

[7] 胡亚美，江载芳，申昆玲，等. 诸福棠实用儿科学（第 8 版）[M]. 北京：人民卫生出版社，2015：981 - 989.

[8] MCMILLAN T, WILSON L, PONSFORD J, et al. The Glasgow Outcome Scale - 40 years of application and refinement[J]. Nat Rev Neurol, 2016, 12(8): 477 - 485.

[9] BILBAO - MESEGUER I, RODRÍGUEZ - GASCÓN A, BARRASA H, et al. Augmented Renal Clearance in Critically Ill Patients: A Systematic Review[J]. Clin Pharmacokinet, 2018, 57(9): 1107 - 1121.

[10] BASMACI R, BONACORSI S, BIDET P, et al. Escherichia Coli Meningitis Features in 325 Children From 2001 to 2013 in France[J]. Clin Infect Dis, 2015, 61(5): 779 - 786.

[11] 范 婷，杨 树，赵志刚. 基于 CiteSpace 的国内外抗菌药物透过血脑屏障的研究进展及可视化分析[J]. 中国抗生素杂志，2019，44(7)：868 - 875.

[12] CENTRE NC. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia: management of bacterial menigitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care[J]. Rcog Press, 2010, 32(4): 319 - 328.

[13] NSW Ministry of Health. Infant and children: acute management of bacterial meningitis [EB / OL]. (2013 - 12 - 01) [2021 - 12 - 06]. https: // www1. health. nsw. gov. au / PDS / pages / doc. aspx?dn = PD2013 _ 044.

[14] 全国细菌耐药监测网. 2020 年全国细菌耐药监测报告[EB/OL]. (2021 - 11 - 17)[2021 - 12 - 06]. http: // www. carss. cn / Report / Details?aId = 808.

[15] DI MAURO A, CORTESE F, LAFORGIA N, et al. Neonatal bacterial meningitis: a systematic review of European available data[J]. Minerva Pediatr, 2019, 71(2): 201 - 208.

[16] SRIDHARAN K, AL - DAYLAMI A, AJJAWI R, et al. Vancomycin Use in a Paediatric Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital[J]. Pediatric Drugs, 2019, 21(4): 303 - 312.

[17] SIME FB, UDY AA, ROBERTS JA. Augmented renal clearance in critically ill patients: etiology, definition and implications for beta - lactam dose optimization[J]. Curr Opin Pharmacol, 2015, 24: 1 - 6.

（收稿日期：2021 - 09 - 08；修回日期：2022 - 01 - 18）

intervention) and 6 276 PN prescriptions (involving 430 children) in 2019 (before the intervention) in the neonatology department in the hospital were retrospectively analyzed to evaluate the stability and effectiveness of the prescriptions. **Results** There were 40 irrational prescriptions (1.29%) after the intervention, which were significantly less than 130 irrational prescriptions (2.07%) before the intervention ($P < 0.05$). After the intervention, there were some irrational PN prescriptions with problems such as high concentration of cation (0.26%), high concentration of glucose (0.03%), irrational ratio of heat to nitrogen (0.19%) and irrational ratio of sugar to fat (0.16%), which were improved significantly than those before the intervention ($P < 0.05$), while the problem of low concentration of amino acid (0.65%) was not improved significantly than that before the intervention ($P > 0.05$). No new or serious adverse drug reactions occurred in children who were treated according to the irrational prescriptions during the observation period of two to three weeks. **Conclusion** After the intervention, the PN prescriptions are generally rational, and there is no new adverse event after children are treated according to the prescriptions, but there are still some problems such as irrational ratio of medication and nutrient. Pharmacists should strengthen the work of prescription pre-audit, communicate with clinicians timely when irrational prescriptions are found to promote the rational drug use in the clinic.

Key words: neonatology department; parenteral nutrition; rational drug use; intervention of prescription; pharmacist

肠外营养(PN)是指通过肠道以外的途径供给机体所需营养要素,包括热量(脂肪乳剂、碳水化合物)、维生素、微量元素、电解质、必需和非必需氨基酸。将上述营养成分按比例在严格无菌环境下按要求配置于三升袋中,经外周静脉或中心静脉输入机体,称为全营养混合液[1]。临床治疗中,新生儿科某些PN处方存在热氮比不合理、糖脂比不合理、阳离子浓度超标等问题。为此,本研究中分析了药师对我院新生儿科PN处方的干预效果,为临床合理用药及药学干预提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院信息系统(HIS)和博龙公司研发的静脉用药调配中心(PIVAS)系统,收集我院新生儿科2020年1月至12月的PN处方(干预后)3 098张,涉及255例患儿;同时收集2019年1月至12月的PN处方(干预前)6 276张,涉及430例患儿。患儿干预前后均经营养风险筛查和营养评定确定有PN适应证,剔除非适应证患儿,均为全静脉营养治疗。

1.2 方法

判断依据:参考《中国新生儿营养支持临床应用指南》(以下简称《应用指南》)[2]、《规范肠外营养液配制》[3]、《肠外营养临床药学共识(第二版)》[4]、《临床肠外与肠内营养(第2版)》[5]。

判断标准:处方合理性判断标准见表1。

干预措施:干预前,PIVAS系统进行拦截;记录不合理处方,及时与病区医师或护理人员沟通。干预后,干预措施包括但不限于干预前措施,并提出以下4项措施:加强PIVAS审方药师的培养,定期举办培训班,提高其专业基本知识,发挥其在参与规范临床合理用药中的作用;定期调研病区,了解患儿情况;提高审方药师队伍选拔要求,包括具有主管药师资格证,具备3年PIVAS工作经验,并通过相关专业知识考核;积极开展品管圈活动,运用PDCA循环法,提高处方合理率。

表1 处方合理性判断标准

Tab. 1 Judgment criteria for the rationality of prescriptions

评价指标	评价项目	合理范围
稳定性	一价阳离子浓度	< 150 mmol / L
	二价阳离子浓度	< 10 mmol / L
	葡萄糖浓度	3.3%~23.0%
	氨基酸浓度	≥ 2.5%
有效性	热氮比	100∶1~200∶1
	糖脂比	4∶6~7∶3

药品不良反应发生情况:对使用了不合理处方的患儿进行为期2~3周的观察,包括是否出现新的或严重的药品不良反应。

1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计量资料以$\bar{X} \pm s$表示,行t检验;计数资料以率(%)表示,行χ^2检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PN处方患儿一般资料

干预前后患儿一般资料见表2。

2.2 PN处方组成

PN处方主要由葡萄糖、氨基酸、脂肪乳、电解质、维生素等营养成分组成,详见表3。

2.3 PN处方不合理情况

干预后,共3 098张处方,其中合理处方共3 058张,不合理处方40张,处方合理率为98.71%;干预前,共6 276张处方,其中合理处方6 146张,不合理处方130张,处方合理率为97.93%。详见表4。

2.4 不良临床后果

对使用了不合理处方的患儿进行了2~3周的观察,均未出现新的或严重的药品不良反应。

表2 干预前后PN处方患儿一般资料比较

Tab. 2 Comparison of the general data of children treated according to the PN prescriptions before and after the intervention

时间	出生体质量（$\overline{X}\pm s$，kg）	人均住院时间（$\overline{X}\pm s$，d）	患儿类型（例）				
			AGA	SGA	低出生体质量儿	极低出生体质量儿	超低出生体质量儿
干预后（$n=255$）	$1.89\pm0.61^{\#}$	$25.2\pm22.1^{\#}$	80	50	55	45	25
干预前（$n=430$）	1.72 ± 0.52	26.2 ± 23.4	135	95	98	70	32

注：AGA为适于胎龄儿，SGA为小于胎龄儿；与干预前比较，$^{\#}P>0.05$。表4同。

Note: AGA refers to appropriate - for - gestational - age children, and SGA refers to small - for - gestational - age children. Compared with those before the intervention, $^{\#}P>0.05$ (for Tab. 2 and Tab. 4).

表3 PN处方组成

Tab. 3 Components of the PN prescription

营养成分	品种
葡萄糖	10%葡萄糖注射液、50%葡萄糖注射液
氨基酸	小儿复方氨基酸注射液（19AA-Ⅰ）
脂肪乳	多种油脂肪乳注射液（$C_{6\sim24}$）
电解质	10%氯化钠注射液、10%氯化钾注射液、葡萄糖酸钙注射液、25%硫酸镁注射液
维生素	注射用水溶性维生素、脂溶性维生素注射液Ⅱ

表4 干预前后PN处方不合理类型分布

Tab. 4 Irrational types of PN prescription before and after the intervention

评价指标	不合理类型	干预后（$n=3098$）		干预前（$n=6276$）	
		不合理处方数（张）	处方不合理率（%）	不合理处方数（张）	处方不合理率（%）
稳定性	阳离子浓度过高	8	$0.26^{\#}$	30	0.48
	葡萄糖浓度过高	1	$0.03^{\#}$	10	0.16
	氨基酸浓度过低	20	0.65	47	0.75
有效性	热氮比不合理	6	$0.19^{\#}$	30	0.48
	糖脂比不合理	5	$0.16^{\#}$	13	0.21
合计		40	$1.29^{\#}$	130	2.07

注：同一处方可能存在2种或2种以上不合理类型，1种不合理类型计为1例。

Note: There may be two or more irrational types in one prescription, and one irrational type is counted as one case.

3 讨论

3.1 干预前患儿情况

SGA是指出生体质量在同胎龄平均体质量第10百分位数以下的婴儿，有早产、足月、过期小于胎龄儿之分。AGA是指出生体质量在同胎龄平均体质量第10～90百分位数者。干预后共涉及255例患儿，人均出生体质量为（1.89±0.61）kg，人均住院时间为（25.2±22.1）d，营养需求量明显高于正常患儿。其中，AGA患儿80例（31.37%），SGA患儿50例（19.61%），表明本次收集的PN处方的患儿大多为AGA；低出生体质量儿55例（21.57%），极低出生体质量儿45例（17.65%），超低出生体质量儿25例（9.80%），表明本次收集的PN处方的患儿主要为AGA且以低出生体质量儿为主。患有获得性或先天性胃肠道疾病的新生儿和消化道尚未成熟的早产儿，常需PN支持；也适用于少数因肠黏膜异常导致长期腹泻的新生儿；另外，SGA存在营养储备不足、器官衰竭/功能不成熟、坏死性小肠结肠炎风险等因素，经肠道喂养无法满足正常营养需要的AGA，也是PN的适用对象[6]。

3.2 干预后全营养混合液稳定性指标

电解质浓度：根据相关指南、共识与国外相关资料[7-9]，制订各阳离子能添加的最高浓度，如一价阳离子浓度＜150 mmol/L、二价阳离子浓度＜10 mmol/L。干预后，添加一价阳离子的处方2 505张（80.86%），所有处方的一价阳离子浓度都低于150 mmol/L；添加二价阳离子的处方50张（1.61%），仅8张处方中大于浓度限定要求，应引起重视。全营养混合液中如果加入超浓度的二价阳离子，其稳定性会受到影响，主要影响其中脂肪乳的稳定性。脂肪乳是一种溶胶液体，适量电解质是溶胶稳定的必要条件，是溶胶带电、形成足够大电动电势的物理基础，但过多电解质又是引起溶胶不稳定性的主要原因，通常用聚沉值来衡量不同电解质对溶胶的聚沉能力，根据舒尔茨-哈代规则[10]，一价离子聚沉值-二价离子聚沉值（100∶1.6）。聚沉值越小，聚沉能力越大，即二价阳离子对脂肪乳的破坏作用远大于一价阳离子。当体系中阳离子的浓度过高时，脂肪乳被破坏形成较大的油滴，体系分散度变低，体系变得不稳定。建议医师开具PN处方时，既要考虑患者的营养需求，也要考虑全营养混合液的稳定性。

葡萄糖浓度：葡萄糖pH为3.2～6.5，在全营养混合液中加入的葡萄糖越多，全营养混合液pH就越低，会降低脂肪乳的Zeta电位，不利于全营养混合液的稳定性。干预后，有1张处方葡萄糖浓度为28.5%，超出了合理范围。该患儿为低血糖新生儿，血糖≤2.2 mmol/L，需要补充较多的葡萄糖，受液体限制，且加入的葡萄糖为50%葡萄糖注射液。高渗葡萄糖溶液可能使油滴间空隙消失，发生融合，影响全营养混合液的稳定性[4]。建议通过其他途径补充部分葡萄糖。

氨基酸浓度：氨基酸一般呈两性，在全营养混合液

中添加氨基酸后可防止一价阳离子和二价阳离子与脂肪乳颗粒发生碰撞，减慢脂肪乳颗粒的结合而发生絮凝[11-12]，表明全营养混合液中脂肪乳剂的稳定性受氨基酸保护。干预后，氨基酸浓度过低的处方有20张。氨基酸过低不利于全营养混合液的稳定性，若患者心、肺、肾功能正常，建议加入足够的氨基酸，保证全营养混合液的稳定性。

3.3 干预后全营养混合液有效性指标

热氮比：干预后以早产儿居多，早产儿蛋白质需要量为3.0～4.0 g/(kg·d)，随体质量改变，明显高于其他年龄段。早产儿蛋白质需要量供给过多[>6 g/(kg·d)]或供给不足[<2.5 g/(kg·d)]，均可导致严重不良事件。供给过量，可能引起高氨基酸血症、高氨血症、高尿素氮血症、代谢性酸中毒等；供给不足，可能引起氮储存降低、血白蛋白降低、血前白蛋白降低等[4]。热氮比达到150∶1～200∶1时，蛋白质的利用率最高；热氮比降至150∶1以下时氨基酸氧化增强[13]。不同疾病状况下，热氮比应相应调整，如感染患者应增加氮量，降低非蛋白热卡(100∶1)；而肾衰竭和氮质血症患者应减少氮量，提高非蛋白热卡[14]。干预后，热氮比不合理的处方有6张，其中热氮比低于100∶1的处方有4张，热氮比高于200∶1的处方有2张。建议医师在开具PN处方时，应综合考虑患儿的自身情况，尽量控制合理热氮比，提高蛋白质的利用率，降低不良事件发生率。

糖脂比：PN最合理的能量来源应是由葡萄糖和脂肪乳所组成的“双能源系统”提供，通常葡萄糖供能占60%～70%，而脂肪乳供能占30%～40%。某些特殊情况，如恶性肿瘤恶病质患者可适当提高脂肪乳供能至50%，但任何情况下脂肪乳供能都不应高于60%，即糖脂比应为4∶6～7∶3。葡萄糖是提供非蛋白质能量的重要来源，而脂肪乳的提供是为了预防脂肪酸的缺乏，促进脂溶性维生素的储存和最佳的生长和身体组成[15]。新生儿出生后24 h内即可应用脂肪乳剂，推荐剂量从1.0 g/(kg·d)开始，按0.5～1.0 g/(kg·d)的速率增加，总量不超过3 g/(kg·d)。干预后，糖脂比不合理的处方有5张。建议医师在开具PN处方时，应结合患者的病情，合理控制糖脂比。

3.4 干预前后效果变化

本研究结果显示，干预后，除氨基酸浓度过低以外，其他指标均较干预前明显改善($P<0.05$)，大部分不合理处方类型均有明显改善。表明药师干预有效。

3.5 不合理处方的不良临床后果分析

虽未发现新的或严重的药品不良反应，但应关注不合理处方的潜在隐患。

3.6 应进一步规范PN处方

干预后，PN处方总体合理，只有少数不合理处方，虽然患儿使用不合理的全营养混合液后未出现新的不良事件，但仍有潜在风险，如稳定性、药效、疗效下降等，药师及相关医护人员应关注和进一步规范临床PN处方的合理应用。为了避免不合理现象的出现，医师在开具PN处方时，不仅要评估患儿所需营养成分的用量，还要考虑全营养混合液的稳定性，确认热氮比、糖脂比、阳离子浓度、葡萄糖浓度、氨基酸浓度等指标是否达标。药师应认真审核临床医师开具的PN处方，除审核稳定性和有效性指标的合理性外，还应考虑各成分的理化性质、药物相互作用、配伍禁忌等。

参考文献

[1] 李樱媚，李进超，赖宝龙，等. 1 944张肠外营养处方用药合理性分析[J]. 中国医院用药评价与分析，2020，20(6)：712-715.
[2] 蔡 威，汤庆娅，王 莹，等. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 临床儿科杂志，2013，31(12)：1177-1182.
[3] 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.
[4] 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.
[5] 蒋朱明. 临床肠外与肠内营养(第2版)[M]. 北京：科学技术文献出版社，2010：425.
[6] 蔡 威. 临床营养基础(第3版)[M]. 上海：复旦大学出版社，2012：449-450.
[7] BIESALSKI HK, BISCHOFF SC, BOEHLES HJ, et al. Water, electrolytes, vitamins and trace elements - guidelines on parenteral nutrition, chapter 7[J]. Ger Med Sci, 2009, 7: 1-7.
[8] TÉLESSY IG, BALOGH J, TURMEZEI J, et al. Stabilityassessment of o/w parenteral nutrition emulsions in thepresence of high glucose and calcium concentrations[J]. J Pharm Biomed Anal, 2011, 56(2): 159-164.
[9] MÜHLEBACH S, FRANKEN C, STANGA Z, et al. Practical handling of AIO admixtures - guidelines on parenteral nutrition, chapter 10[J]. Ger Med Sci, 2009, 7: 32-38.
[10] 邓树荣，张柳红，闫丽娜，等. 电解质对新生儿肠外营养液稳定性的影响[J]. 中国药房，2015，26(25)：3493-3495.
[11] SAYEED FA, TRIPP MG, SUKUMARAN KB, et al. Stability of carious total nutrient admixture fomulations using Liposyn Ⅱ and Aminosyn Ⅱ[J]. Am J Hosp Pham, 1987, 44: 2280.
[12] BLACK CD, POPOVICH NG. Study of intravenous emulsion compatibility: dffects of dextrose, amino acids and selected dlectrolytes[J]. Drug Intell Clin Pharm, 1981, 15: 184.
[13] 卓羽波，薛莲芳，王一飞. 新生儿全肠外营养液处方分析[J]. 广东药学院学报，2014，30(4)：482-485.
[14] 司延斌，赵志刚. 1 038例住院患者全肠外营养液处方分析[J]. 药物流行病学杂志，2015，24(1)：48-50.
[15] 邵肖梅，叶鸿瑁，丘小汕. 实用新生儿学(第4版)[M]. 北京：人民卫生出版社，2011：428.

(收稿日期：2021-09-18；修回日期：2022-01-15)