

新生儿全肠外营养液处方分析

卓羽波^{1,2}, 薛莲芳¹, 王一飞²

(1. 暨南大学附属第一医院 药学部, 广东 广州 510630; 2. 暨南大学 生命科学技术学院, 广东 广州 510632)

摘要:目的 了解本院新生儿肠外营养液(total parenteral nutrition, TPN)处方情况,为进一步规范 TPN、制定合适的指南提供参考依据,保证合理安全用药。方法 统计并分析 2012 年 1 月—2013 年 6 月新生儿科 TPN 的处方,考察葡萄糖浓度、糖脂比、热氮比和各离子浓度是否合理。结果 处方中葡萄糖浓度较合理,各离子浓度没有超过限值,但糖脂比和热氮比存在配比不合理。结论 TPN 处方仍然存在组分不当的情况,营养支持没达到理想状况,需进一步改善。

关键词:全肠外营养; 新生儿; 处方分析

中图分类号:R459.3 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1006-8783.2014.04.022

文章编号:1006-8783(2014)04-0482-04

Analysis of total parenteral nutrition prescriptions in infants

ZHOU Yubo^{1,2}, XUE Lianfang¹, WANG Yifei²

(1. Pharmacy Department the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, China;
2. College of Life Science and Technology, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

Abstract: Objective Based on analysis of total parenteral nutrition (TPN) prescriptions in the neonatal units, to provide further reference for standardized use of TPN guideline preparation and appropriate medicine. **Methods** TPN prescriptions in the neonatal units of our hospital from 2012 to June 2013 were collected. Glucose concentration, the ratios of non-protein calories to nitrogen and carbohydrates to lipids, and the concentration of electrolyte were analyzed. **Results** Glucose concentration was reasonably controlled. Electrolyte concentrations were within the limitation. However, the ratios of non-protein calories to nitrogen and carbohydrates to lipids were unreasonable. **Conclusion** The prescriptions of TPN need to be improved, because nutritional support is still not up to the ideal condition.

Key words: parenteral nutrition; TPN; preterm infant; application analysis

与足月儿相比,早产儿、低出生体重儿的能量与营养储备不足,并同时存在吞咽与吸吮功能的不协调或缺乏,不能自主经口摄入足量营养素。对于早产儿、低出生体重儿来说,生后 1 周内只通过肠道喂养提供热量与营养素是无法满足患儿需要的,应通过肠道外营养补充。至于因畸形、窒息、发育未成熟、外科手术和严重感染等原因入住 NICU 的其他新生儿,若无法在短期内(3 d)恢复正常奶量摄入,也需要肠道外予以补充^[1-2]。新生儿出生后生理变化极快,肠外营养处方需根据每天的情况来确定

和调整。最近一份英国针对肠外营养使用情况的秘密调查中显示,由于使用肠外营养没有规范性,使新生儿频繁出现营养不良,并延迟开始肠外营养的使用^[3]。本院新生儿科全肠外营养液(total parenteral nutrition, TPN)处方也没有统一标准,不利于规范治疗,并可能引发各种并发症。如何规范 TPN 治疗、减少并发症的发生已经成为目前的主要问题。本课题的研究目的是初步分析本院新生儿科 TPN 处方的情况,为制定更清楚的指南提供相关的依据。

收稿日期:2014-03-19

作者简介:卓羽波(1984—),女,硕士,药师,主要从事医院药学研究,电话:020-38688786,Email:wxsd_688@163.com;通信作者:王一飞,博士,教授,Email:twangyf@jnu.edu.cn。

网络出版时间:2014-07-08 14:38 网络出版地址:http://www.cnki.net/kcms/doi/10.3969/j.issn.1006-8783.2014.04.022.html

1 资料和方法

统计2012年1月—2013年6月新生儿科的TPN处方的基本情况、药物品种,处方中的热卡、液体总量、各电解质浓度、葡萄糖浓度、糖脂比、热氮比,考查处方的合理性。

2 结果与分析

2.1 处方基本情况

本次处方统计中,配制新生儿TPN的处方有642张,属于91例患者,其中男性55例,女性36例,平均使用天数15.8 d(见表1),其中使用天数≥3 d的患儿出院时平均体质量增长(11.09 ± 6.70) g · kg⁻¹ · d⁻¹。

表1 TPN使用天数的构成比

Table 1 Proportion of TPN application days

使用天数	例数	构成比/%
1 d	15	16.4
2~3 d	19	20.9
4~10 d	19	20.9
11~20 d	9	9.9
>21 d	29	31.9
合计	91	100

2.2 使用药物

新生儿科的TPN主要用于早产儿,以满足机体生长和代谢需要为主,所添加的营养物质相对成人简单,其种类如表2。

表2 TPN处方药品种类

Table 2 Constituents of TPN prescription

类别	品种
碳水化合物	10% 葡萄糖、50% 葡萄糖、5% 葡萄糖
脂肪	20% 中长链脂肪乳(力能)
氨基酸	小儿用氨基酸注射液(凡明)
水溶性维生素	水溶性维生素(V 佳林)
脂溶性维生素	脂溶性维生素(维他利匹特)
电解质	0.9% 氯化钠、10% 氯化钠、氯化钾、葡萄糖酸钙、25% 硫酸镁
含磷制剂	甘油磷酸钠(格利福斯)
微量元素	多元微量元素(安达美)

2.3 处方各成分分析统计

642张处方的平均液体总量为(111.13 ± 33.10) mL,范围在34.00~204.90 mL之间;平均热卡

为(83.68 ± 24.02) kcal,范围在27.70~182.00 kcal之间;葡萄糖平均浓度为(10.60 ± 1.70)% ,最低3.80% ,最高24.40% ;其中添加KCl处方635张,添加NaCl处方624张,添加葡萄糖酸钙处方84张,添加25% MgSO₄ 3张,各电解质浓度、甘油磷酸钠和多元微量元素使用情况、糖脂比、热氮比如表3~表5。

表3 TPN处方中电解质浓度

Table 3 Concentrations of electrolyte in TPN prescription

c/(mmol · L⁻¹)

电解质	浓度范围	平均浓度
K ⁺	6.4~40.6	18.7 ± 6.1
Na ⁺	5.6~43.2	20.8 ± 7.9
Ca ²⁺	1.0~4.1	2.9 ± 0.9
Mg ²⁺	6.7	6.7

表4 甘油磷酸钠和多元微量元素使用情况

Table 4 Sodium glycerophosphate and trace elements in TPN prescription

营养素	使用剂量/mL	平均剂量/mL
甘油磷酸钠(格利福斯)	1.0	1.0
多元微量元素(安达美)	0.4~1.0	0.7

表5 TPN处方能量配比

Table 5 Energy ratio in TPN prescription

能量配比	处方数	构成比/%
葡萄糖浓度		
<10%	268	41.7
10%~20%	373	58.1
>20%	1	0.2
热氮比(kcal:g)		
<100	13	2.0
100~200	475	74.0
200~250	113	17.6
250~300	33	5.1
300~350	6	0.9
>350	2	0.3
糖脂比		
<1	17	2.6
1~2	374	58.3
2~3	169	26.3
>3	67	10.4
有糖无脂	15	2.3

3 讨论

3.1 使用适应证

本次统计中,TPN 使用 1 d 的共有 15 例(16.5%),主要是家属放弃治疗、需要转院或经济条件限制,其余均有使用的适应证。与 2010—2011 年抽取的处方^[4]比较,TPN 的使用药品中,增加了 MgSO₄、含磷制剂和多元微量元素,在营养均衡方面有所改善。补充钙磷,对早产儿生长发育的营养支持非常重要,钙磷的摄入不足可引起骨髓矿化不足^[5],而微量元素的补充则应根据早产儿的生理需要在出生后数天内即可以在肠外营养液中添加^[6]。鉴于目前临床上常规只能采用成品化的多种维生素、微量元素混合制剂,指南仅参考欧洲营养学会《临床营养支持》(第 3 版)新生儿肠外营养各维生素和微量营养素推荐量,为新生儿制定专用的静脉输注微量营养素制剂尚缺乏更多的临床与实验室研究证据^[1]。本院多元微量元素只有安达美一个品种,而甘油磷酸钠只有格利福斯,两产品均为成人配方,根据现有文献报道^[7-8]和厂家提供的信息,两产品在新生儿中可用,但关于用药安全性的相关资料和使用剂量不完善,使用时为成人用量的十分之一,甚至更小,必要时行严密监测,在使用过程中,未出现相关的不良事件。

3.2 TPN 稳定性

新生儿使用 TPN 不及成人复杂,但此混合液为不稳定系统,各成分的浓度不当,均可能引起混合液产生破乳、微粒等危险物质,而这些生成的不溶性物质中,部分根本用肉眼不可观测,这将给用药安全带来极大的风险。

在配置 TPN 时药品加入必须严格按照一定的顺序。例如多元微量元素注射液,必须先加入氨基酸中后才能与其他药物混合,否则液体会出现难以辨别的浅绿色,而一段时间后可在输液针头的滤膜处出现绿色不溶性物体。在 TPN 中含磷制剂最好选择甘油磷酸钠,而不要选择解离度大的磷酸盐,同时在配制的过程中,甘油磷酸钠要先加入葡萄糖中进行稀释后,才能与钙、镁制剂混合,否则两者混合形成的化合物为难溶性物质,造成用药不安全,而使用葡萄糖酸钙也优于氯化钙,增加了 TPN 的稳定性。

当混合液的 pH < 5 时,会导致脂肪颗粒积聚。葡萄糖注射液的 pH 范围为 3.5 ~ 5.5,若 TPN 中葡萄糖的终浓度过高,可破坏部分脂肪乳剂表面而

使脂肪颗粒发生凝聚,所以脂肪乳剂不能直接与葡萄糖注射液混合,而在 TPN 中的葡萄糖终浓度应控制在 20% 以内较为合适^[9]。本次统计中,仅发现 1 张超出 20% 的处方,新生儿科对 TPN 中葡萄糖终浓度的控制合理,保证了混合液的稳定性。

脂粒表面带有负电荷,当阳离子的浓度达到一定值时,就会中和脂肪乳剂表面的负电荷,从而导致乳剂凝聚。为了保证 TPN 的安全使用,本院静配中心根据华瑞公司的建议与相关资料^[10-13],制定出各离子所能添加的最高浓度为:K⁺、Na⁺ < 150 mmol · L⁻¹,Mg²⁺ < 10 mmol · L⁻¹,Ca²⁺ < 5 mmol · L⁻¹。在本次所统计的处方中,未发现超出限定浓度的医嘱。此规定的钙、镁浓度虽与目前一些文献报道有所出入^[14-15],但在本院静配中心超过 10 年的配置实践中,并未发生任何由于电解质加入浓度不当而引起的配伍问题,因此对于钙、镁浓度的限制值仍需进一步研究。

3.3 TPN 中各营养成分的配比与安全性

中国新生儿营养支持临床应用指南推荐新生儿选用“全合一输注”方式^[1]。本次所观察的 91 例患者使用 TPN 后,营养摄入均得到明显改善,部分患者能在较短时间内过渡到部分肠外营养,甚至完全肠内喂养。

对其中使用 TPN ≥ 3 d 的患儿的一般情况进行观察,出院时平均体质量增长速率为 11.09 g · kg⁻¹ · d⁻¹,符合新生儿体质量增长 10 ~ 20 g · kg⁻¹ · d⁻¹的目标速度^[1]。长期使用 TPN 及其使用组分不当对肝功能有影响,根据现有报道^[16-17],认为在排除其他原因后,结合胆红素水平 ≥ 34.2 μmol/L 即诊断为肠外营养相关胆汁淤积(PNAC),本组资料使用 TPN ≥ 3 d 的患儿中,使用前有 1 例,使用后有 8 例,使用时间均超过 20 d,但由于收集的病例数较少,未对出现 PNAC 和使用 TPN 之间的相关性进行统计学分析,是本次处方分析的遗憾,将继续收集数据进行观察。

3.3.1 糖脂比 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促进最佳的生长和身体组成^[5]。两者结合可使节氮作用达到最佳,但两者比例不能过低或过高,过低的话脂肪供能过大,机体对脂肪的代谢升高;而过高的话,在高糖负荷下,脂肪异生增加,致使氧耗量、CO₂ 产生量和呼吸商增加,加重呼吸窘迫,如将全日所需热卡的 1/4 或更多以脂肪供给,则可避免这些弊端^[18]。最近几年,提

倡在出生的第1天就开始使用脂肪乳剂($0.5 \sim 1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),甚至在极早产、低体重的新生儿中也一样,然后快速增加到 $3.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ [2]。但在 Shoumam 等[19]的研究中指出限定脂肪乳剂剂量($1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)比标准给药(从 $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 开始,按 $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 增加,直到 $3.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)能更早获得血液培养阴性结果和减少抗生素持续使用时间,但与每日体质量增加量相关性不大。由于现在脂肪乳的添加时间和添加量仍存在争议,临床医生也担心积极的营养策略会产生并发症,所以在处方中对脂肪乳的添加比较谨慎,本次统计中,有糖无脂的处方占总处方量的2.3%。而在所分析的处方中,糖脂比小于1或大于3的共占有所有处方的13.1%,处方组分分配存在不合理。

3.3.2 热氮比 新生儿的肝肾功能相对发育不够成熟,输注过多的氨基酸将导致血清BUN和血氨水平增加,胃肠外氨基酸的应用可能是胆汁淤积发生的一个原因,特别是那些长期禁食、接受PN超过3周、败血症和伴有肠道疾病(如新生儿坏死性结肠炎)的婴儿。阳勇等[20]的研究也表明PN持续时间、氨基酸累积用量、脂肪累积用量、达全胃肠道营养时间可能是影响新生儿PANC发生的因素,而氨基酸累积用量可能是PANC发生的独立危险因素。对于新生儿来说,为提高蛋白质的利用率,热氮比应在 $150 \sim 200:1$ 或 $239 \sim 343:1$,平均为 $285:1$ 。本次统计的处方中热氮比 <100 和 >350 的比例为2.3%,其余都在合格范围内,医嘱中非蛋白质热卡与氨基酸供给控制合理,合适的氨基酸供给可以补偿高速率蛋白质丢失并保存体内的蛋白质,避免因热氮比不当而引起的肝或肾功能受损。

本院新生儿科未出现患儿使用TPN后引起新的不良事件和死亡的病例,但TPN处方仍然存在组分不当的情况,营养支持没达到理想状况,需进一步改善。新生儿TPN应用中,国内外指南和有关报道的文献对糖脂比和热氮比没有明确的规定,哪种比例对新生儿、尤其早产儿的生长发育更有利,尚无更全面的研究,需要在今后的研究中更深入的分析。

参考文献:

- [1] 蔡威. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 中国循证儿科杂志 2007 2(4):282-287.
- [2] de CURTIS M, RIGO J. The nutrition of preterm infants [J]. Early Hum Dev 2012 88(Suppl 1):S5-7.
- [3] STEWART J A D. A mixed bag: an enquiry into the care of

- hospital patients receiving parenteral nutrition [M]. London, United Kingdom: National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. 2010:75-81.
- [4] 卓羽波, 丘穗珊. 我院新生儿科肠外营养处方分析// 铸造医药学术新文明——2012年广东省药师周大会论文集[C]. 广州 2012.
- [5] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社 2011.
- [6] 全美盈. 新生儿重症监护室的肠外营养[J]. 中国新生儿科杂志 2013 28(1):69-70.
- [7] 郑朝光. 全营养混和液在治疗早产低体重儿中的临床应用[J]. 安徽医药 2005 9(9):662-663.
- [8] 杨安涯. 216例小儿全营养混合液临床应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析 2006 6(5):309-309.
- [9] 刘绍德, 莫永生, 潘秋荣, 等. 590份全肠外营养液应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析 2009 9(1):47-48.
- [10] MUHLEBACH S, FRANKEN C, STANGA Z, et al. Practical handling of AIO admixtures—guidelines on parenteral nutrition, chapter 10 [J]. GMS German Med Sci 2009 7:32-38.
- [11] BIESALSKI H K, BISCHOFF S C, BOEHLES H J, et al. Water, electrolytes, vitamins and trace elements—guidelines on parenteral nutrition, chapter 7 [J]. German Med Sci 2009 7:56-62.
- [12] TELESSY I G, BALOGH J, TURMEZEI J, et al. Stability assessment of o/w parenteral nutrition emulsions in the presence of high glucose and calcium concentrations [J]. J Pharm Biomed Anal 2011 56(2):159-164.
- [13] 林晶, 陈渝军, 王钦岚, 等. 小儿全营养混合液的药学服务实践[J]. 儿科药学杂志 2004 10(2):29-30.
- [14] 朱曼, 周颖真, 王伟兰. 249张肠外营养处方合理性评价[J]. 中国药物应用与监测 2011 8(1):43-45.
- [15] 张黎, 蔡佳, 秦晖. 我院现阶段TPN处方分析[J]. 临床药物治疗杂志 2011 9(2):3.
- [16] KLEIN C J, RAVENIS M, KUSENDA C, et al. Parenteral nutrition-associated conjugated hyperbilirubinemia in hospitalized infants [J]. J Am Diet Assoc 2010 110(11):1684-1695.
- [17] 高恒森, 樊寻梅. 胃肠外营养相关性胆汁淤积的研究进展[J]. 中华儿科杂志 2001 39(8):508.
- [18] 李凤英, 刘勇. 新生儿全静脉营养十年应用总结[J]. 新生儿科杂志 1995 10(2):53-54.
- [19] SHOUMAN B, ABDEL-HADY H, BADR R I, et al. Dose of intravenous lipids and rate of bacterial clearance in preterm infants with blood stream infections [J]. Eur J Ped 2012 171(5):811-816.
- [20] 阳勇, 钱新华, 郭丽珊, 等. 新生儿长期胃肠外营养相关性胆汁淤积的发生率及其影响因素[J]. 实用儿科临床杂志 2010 25(2):112-113.

(责任编辑:王昌栋)