

新生儿科 701 张肠外营养处方合理性分析

王涛*,王欣#(安徽医科大学附属六安医院药学部,安徽六安 237000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)04-0491-03

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.04.024



摘要 目的:通过对新生儿科肠外营养处方进行回顾性分析,评估处方的合理性,为新生儿科肠外营养规范使用提供参考。方法:通过医院信息系统,收集 2022 年该院新生儿科肠外营养处方 701 张,以国内外新生儿肠外营养指南为评价标准,对适应证、处方中的组分、阳离子浓度、糖脂比和热氮比等进行统计,分析处方的合理性。结果:701 张新生儿科肠外营养处方中,适应证、葡萄糖浓度、阳离子浓度基本合理;氨基酸浓度不合理处方 428 张(占 61.06%),糖脂比不合理处方 692 张(占 98.72%),热氮比不合理处方 655 张(占 93.44%)。结论:该院新生儿科肠外营养处方总体情况不合理,需制定相关对策,保证新生儿科肠外营养的有效性和安全性,提高合理用药水平。

关键词 肠外营养;新生儿;处方分析;合理用药

Rationality of 701 Prescriptions for Parenteral Nutrition in the Neonatology Department

WANG Tao, WANG Xin (Dept. of Pharmacy, Lu'an Hospital of Anhui Medical University, Anhui Lu'an 237000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To retrospectively analyze the parenteral nutrition prescriptions in neonatology department and to evaluate the rationality of prescriptions, so as to provide references for the standardized use of parenteral nutrition in neonatology department. **METHODS:** A total of 701 parenteral nutrition prescriptions in neonatology department of the hospital in 2022 were collected through the hospital information system, by using the domestic and international guidelines for parenteral nutrition of neonates as the evaluation standard, the indications, components in the prescriptions, cation concentration, carbohydrate-lipid ratio and heat-nitrogen ratio were calculated to analyze the rationality of the prescriptions. **RESULTS:** Of the 701 parenteral nutrition prescriptions in neonatology department, the indications, glucose concentration and cation concentration were basically rational. There were 428 prescriptions with irrational amino acid concentrations (61.06%), 692 prescriptions with irrational carbohydrate-lipid ratios (98.72%) and 655 prescriptions with irrational heat-nitrogen ratios (93.44%). **CONCLUSIONS:** The overall situation of parenteral nutrition prescriptions in neonatology department of the hospital is irrational, relevant countermeasures need to be formulated to ensure the effectiveness and safety of parenteral nutrition in neonatology department and to improve the rational medication levels.

KEYWORDS Parenteral nutrition; Newborn; Prescription analysis; Rational medication

新生儿营养支持治疗是新生儿科最常用的一种治疗手段,合理的营养支持以及对感染的有效控制是新生儿重症监护病房提高新生儿存活率和存活质量的 2 种重要方法^[1]。营养支持主要分为肠内营养、肠外营养以及补充性肠外营养。肠内营养即通过肠道内喂养为患儿提供营养,也是最为推荐的营养支持方式,而由于疾病原因需要禁食、喂养不耐受或者肠内营养不能够满足患儿需求时,就需要过渡性地使用补充性肠外营养或全肠外营养支持^[2]。事实上,新生儿重症监护病房绝大多数患儿的营养支持周期都是以肠外营养或补充性肠外营养支持为主。合理的营养支持可以加速新生儿疾病的康复以及满足其生长发育需求,如果营养需求得不到满足,对于肺部发育、神经系统发育以及预后生长都会产生不良影响;反之,如果过多地摄入营养,也会加重患儿脏器负担以及出现高血糖等并发症^[3-4]。基于此,本研究对我院新生儿肠外营养

处方进行分析汇总,找出存在的问题并反馈于临床,以期提高新生儿肠外营养的合理性。

1 资料与方法

依托医院信息系统,调取 2022 年我院新生儿科新生儿肠外营养处方,共 701 张。将肠外营养处方信息录入 Excel 软件,分析处方的合理性。合理性评价标准参照《中国新生儿营养支持临床应用指南》(2013 年版)^[5]、《肠外营养临床药学共识(第二版)》^[6]、《规范肠外营养液配制》(2018 年版)^[7]以及 2020 年英国国家卫生与服务优化研究院《新生儿肠外营养指南》^[8]。《肠外营养临床药学共识(第二版)》^[6]中推荐,肠外营养液中最佳的葡萄糖浓度为 3.3%~23.0%、氨基酸的终浓度 $\geq 2.5\%$;《中国新生儿营养支持临床应用指南》(2013 年版)^[5]中推荐,一价阳离子(钠离子、钾离子)的浓度 $< 150 \text{ mmol/L}$,二价阳离子(钙离子、镁离子)的浓度 $< 10 \text{ mmol/L}$ 。

2 结果

2.1 患儿基本情况

701 张新生儿肠外营养处方中,患儿日龄为 0~27 d,中位数

* 主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:1159903203@qq.com

通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:33050861@qq.com

为1 d;男性患儿406例,女性患儿295例,男女之比为1.38:1;早产儿250例(占35.66%),足月儿451例(占64.34%);体重为0.975~5.370 kg;疾病类型包括早产儿、高胆红素血症、新生儿黄疸、新生儿感染/肺炎、新生儿窒息等,见表1。

表1 患儿疾病类型

疾病类型	病例数	构成比/%
早产儿	250	35.66
高胆红素血症	124	17.69
新生儿黄疸	107	15.26
新生儿感染/肺炎	104	14.84
新生儿窒息	55	7.85
高危儿	35	4.99
其他	26	3.71
合计	701	100.00

2.2 肠外营养处方中组分浓度情况

701张新生儿肠外营养处方中,>50%的处方氨基酸浓度偏低,葡萄糖浓度和阳离子浓度均合理,见表2。

表2 肠外营养处方中各组分浓度情况(n=701)

组分	浓度	合理性	处方数/张	占总处方数的比例/%
葡萄糖	<3.3%	偏低	8	1.14
	3.3%~23.0%	合理	693	98.86
	>23.0%	偏高	0	0
氨基酸	≥2.5%	合理	273	38.94
	<2.5%	偏低	428	61.06
一价阳离子	≤150 mmol/L	合理	701	100
	>150 mmol/L	偏高	0	0
二价阳离子	<10 mmol/L	合理	701	100
	≥10 mmol/L	偏高	0	0

2.3 肠外营养处方中的配比情况

701张新生儿肠外营养处方中,热氮比不合理处方692张(占98.72%),均为热氮比偏低,见表3;糖脂比不合理处方655张(占93.44%),其中糖脂比<100:1的有654张,>200:1的有1张,见表4。

表3 肠外营养处方中糖脂比情况(n=701)

糖脂比	合理性	处方数/张	构成比/%
<1:1	偏低	692	98.72
(1~3):1	合理	9	1.28
>3:1	偏高	0	0
合计		701	100.00

表4 肠外营养处方中热氮比情况(n=701)

热氮比/(kcal/g)	合理性	处方数/张	构成比/%
<100:1	偏低	654	93.30
(100~200):1	合理	46	6.56
>200:1	偏高	1	0.14
合计		701	100.00

注:1 cal=4.186 J。

3 讨论

肠外营养液成分复杂,不同组分间的理化性质以及组间配伍直接影响着肠外营养液的稳定性^[9]。新生儿肠外营养对比成人肠外营养,其液体量远远低于后者,而且新生儿由于生理原因对于营养的需求更高,处方中的宏量营养素浓度比例普遍比成人肠外营养要高,因此,其处方的合理性、配置后营养液的稳定性更需要得到关注和解决。

3.1 肠外营养处方的适应证分析

新生儿肠外营养是指由于肠道功能不全、肠道疾病、消化吸收障碍、先天性异常等原因,导致新生儿无法通过口鼻摄取足够的营养,需要通过静脉途径输注营养物质来满足其生长

和发育的需要^[10]。新生儿肠外营养常见的适应证包括严重肠道疾病,如坏死性小肠结肠炎、肠炎后综合征、消化道畸形等;长期无法口服或经肠道摄取营养,如进行大型腹部手术后的恢复期、严重的吞咽障碍或其他导致无法进食的疾病;新生儿生长发育迟缓,无论何种原因,只要通过口服或肠道不能提供足够的营养支持以满足其生长发育需要,都可以考虑使用肠外营养;以及其他特殊情况,如严重的消化道出血、严重的肠道痉挛、耐受性差等^[11]。由表1可见,我院新生儿的病种主要为早产、高胆红素血症以及新生儿感染等,符合新生儿肠外营养指南推荐的适应证,无不合理使用情况。

3.2 肠外营养处方中组分浓度分析

3.2.1 葡萄糖浓度:新生儿肠外营养中,葡萄糖的浓度通常是根 据新生儿的生理状态、能量需求和肝脏代谢能力等因素来确定的,新生儿对葡萄糖的代谢能力有限,过高或过低的葡萄糖浓度都可能对新生儿的健康产生不利影响^[9]。葡萄糖浓度过高,可能会导致新生儿的血糖水平升高,高血糖状态下,胰岛β细胞会分泌更多的胰岛素以帮助葡萄糖进入细胞,然而,新生儿的胰岛素分泌能力有限,一旦出现持续性高血糖,可能会超出其承受范围,导致血糖控制失常;此外,葡萄糖浓度过高还可能带来一些潜在的风险,如新生儿生长发育延迟、感染、脱水和代谢并发症等问题。相反,如果肠外营养液中葡萄糖浓度过低,则不能确保新生儿能够获得满足其生长发育需求的能量供应。《肠外营养临床药理学共识(第二版)》^[6]中指出,肠外营养液中最佳的葡萄糖浓度为3.3%~23.0%,本次抽取的处方中葡萄糖浓度<3.3%的有8张,其余处方均在合理的葡萄糖浓度范围内。

3.2.2 氨基酸浓度:《肠外营养临床药理学共识(第二版)》^[6]中推荐氨基酸的终浓度≥2.5%,高于该浓度可以缓冲pH对脂肪乳稳定性的影响,且浓度越高,缓冲作用越强^[12]。本次抽查的新生儿肠外营养处方中,有428张处方低于指南推荐的氨基酸终浓度,通过咨询临床了解到,一方面临床医师对于氨基酸浓度的重要性理解不深,认为只要氨基酸剂量达标其浓度也会在安全范围内,另一方面与我院同期收治的新生儿病种有关,很多合并肾功能不全的新生儿不能按照标准剂量给予氨基酸,担心加重肾脏负担。新生儿是个特殊人群,根据指南推荐,氨基酸终浓度在肠外营养液中应≥2.5%。虽然没有明确给出上限值,但过高的氨基酸浓度可能增加新生儿肾脏负担,导致肾功能受损。此外,摄入过多的氨基酸不仅无法完全用于蛋白质合成,还可能转化为糖和脂肪,导致血糖升高或脂肪堆积。目前,国内多篇文献报道,氨基酸终浓度≤3.5%时对新生儿肠外营养液的稳定性无影响^[13-14]。因此,临床实践中对于氨基酸浓度的控制量有待进一步研究和分析。

3.2.3 阳离子浓度:肠外营养中的阳离子主要包括钠离子、钾离子、钙离子、镁离子和磷离子,其主要用于维持人体正常的生理功能,如维持水分平衡、神经肌肉的应激性反应、渗透压、酸碱平衡等。但是,如果肠外营养液中的阳离子浓度过高,一方面会升高肠外营养液的渗透压,高渗的营养液输入人体后会增加一系列不良反应;另一方面,高浓度的阳离子会影响脂肪乳的稳定性,导致脂肪乳出现凝固、沉淀等现象,直接影响肠外营养液的吸收和利用效率^[15]。国内指南推荐,一价

阳离子(钠离子、钾离子)浓度 $<150\text{ mmol/L}$,二价阳离子(钙离子、镁离子)浓度 $<10\text{ mmol/L}$,以确保肠外营养液的安全性和稳定性^[7]。本次抽取的新生儿肠外营养处方中,一价和二价阳离子浓度均在指南推荐的合理范围内。

3.3 肠外营养处方中的配比分析

3.3.1 糖脂比:糖脂比是指肠外营养中葡萄糖和脂肪的摄入量比例,该比例旨在保证新生儿获得足够的能量,同时避免过度供应葡萄糖引起的高血糖。一般情况下,新生儿肠外营养液中的糖脂比应为 $1:1\sim 3:1$ 。维持适当的糖脂比有助于以脂肪为主要能量来源,减少对葡萄糖的依赖,并在胰岛素分泌恢复正常后逐渐增加葡萄糖浓度。糖脂比偏低可能会导致低血糖、脂肪超载综合征以及影响新生儿的脑部发育,而糖脂比偏高则可能引起必需脂肪酸缺乏、高血糖、脱水等代谢并发症^[15-16]。本次抽查的新生儿肠外营养处方中,仅9张处方糖脂比合理,其余692张处方的糖脂比均 $<1:1$ 。对于脂肪乳的添加时间以及添加剂量,国内外仍存在争议^[17]。谢宗德^[18]报告,对于一些极低体重初生儿以及早产儿,由于出生时脂肪储备极低,出生后72 h内会出现必需脂肪酸缺乏。但Murdock等^[19]研究发现,使用脂肪乳的新生儿坏死性小肠结肠炎及早产儿视网膜病的发生率风险增高,出生后积极地、高浓度摄入脂肪乳会增加并发症的发生概率。笔者通过临床了解到,临床医师从安全角度考虑,为减少并发症,缓慢乃至推迟添加脂肪乳,这是导致我院新生儿肠外营养处方中糖脂比偏低的根本原因。

3.3.2 热氮比:热氮比是肠外营养中非蛋白质热卡(kcal)与供给的氮(g)的比值,是评估肠外营养配方中能量与蛋白质供应平衡性的重要指标。氨基酸只有在非蛋白质热卡充足的情况下才能进入细胞参与蛋白质的合成,合理的热氮比可以维持疾病状态下的正氮平衡和满足机体的营养需求;热氮比过高,非蛋白质热卡转化为脂肪,增加机体代谢负担;热氮比过低,氨基酸不能被充分利用重新转化为能量,导致氨基酸的浪费^[20]。《中国新生儿营养支持临床应用指南》(2013年版)^[5]中推荐热氮比为 $100\sim 200\text{ kcal/g}$ 。本次抽取的新生儿肠外营养处方中,热氮比合理的处方仅为46张,绝大部分处方的热氮比偏低。通过分析发现,其原因为脂肪乳的添加时机和添加量偏少,导致非蛋白质热卡不达标。

综上所述,我院新生儿肠外营养处方总体应用情况不合理,主要表现在氨基酸浓度、糖脂比和热氮比不合理3个方面。建议从以下几方面入手,加强新生儿肠外营养处方的合理性:(1)加强对医护人员的肠外营养知识培训,提高其对肠外营养安全性的认识;(2)参照国内外临床指南,定期对肠外营养开展专项点评;(3)依托信息化手段,加强肠外营养处方合理性审核;(4)按照《国家卫生健康委办公厅关于进一步加强儿童临床用药管理工作的通知》^[21]要求,安排临床营养师入驻新生儿科,为临床提供个性化的营养咨询、评估、方案制定和用药监护,切实加强和保障新生儿用药安全,提高儿科合理用药水平。

参考文献

[1] 王珏,王晓红. 肠外营养支持在儿科临床诊疗中的应用——评《儿科临床营养支持》[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(23): 7824.
[2] 周红琴,陈秀萍,胡轩,等. 2022年《体外生命支持组织指南:新

生儿和儿童体外膜氧合期间营养支持的提供与评估》解读[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(3): 183-186.
[3] UBEROS J, JIMENEZ-MONTILLA S, MOLINA-OYA M, et al. Early energy restriction in premature infants and bronchopulmonary dysplasia: a cohort study[J]. Br J Nutr, 2020, 123(9): 1024-1031.
[4] ANGELIKA D, ETIKA R S, UTOMO M T, et al. The incidence of and risk factors for hyperglycemia and hypoglycemia in preterm infants receiving early-aggressive parenteral nutrition[J]. Heliyon, 2023, 9(8): e18966.
[5] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组, 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华医学会儿外科学分会新生儿外科学组, 等. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 中华小儿外科杂志, 2013, 34(10): 782-787.
[6] 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.
[7] 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.
[8] 刘万秀,何洋,唐军,等. 2020年NICE《新生儿肠外营养》指南解读及国内外指南对比与推荐[J]. 中华新生儿科杂志, 2021, 36(4): 1-6.
[9] 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.
[10] 郑娟,王华. 早产儿标准化肠外营养液配置及其使用的安全性研究[J]. 中华新生儿科杂志, 2022, 37(1): 30-34.
[11] 余海,刘金凤,杨威. PIVAS新生儿科肠外营养医嘱分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(64): 114, 116.
[12] 林彦馨,杨跃辉. 新生儿科肠外营养860份处方分析[J]. 医药导报, 2021, 40(6): 811-814.
[13] 赵贵荣. 不同氨基酸浓度对新生儿肠外营养液稳定性的影响[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2020, 5(25): 167.
[14] 顾莹芬,洪莉,陈敏玲,等. 不同氨基酸浓度对新生儿肠外营养液稳定性的影响[J]. 中华临床营养杂志, 2017, 25(2): 72-77.
[15] 李樱媚,李进超,赖宝龙,等. 1944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.
[16] 肖念华. 新生儿低血糖症的高危因素及临床防治探讨[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2020, 5(2): 72, 78.
[17] JOHNSON M J, LAPILLONNE A, BRONSKY J, et al. Research priorities in pediatric parenteral nutrition: a consensus and perspective from ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN[J]. Pediatr Res, 2022, 92(1): 61-70.
[18] 谢宗德. 危重新生儿疾病的肠外营养[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(2): 93-94, 101.
[19] MURDOCK N, CRIGHTON A, NELSON L M, et al. Low birthweight infants and total parenteral nutrition immediately after birth. II. Randomised study of biochemical tolerance of intravenous glucose, amino acids, and lipid[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1995, 73(1): F8-F12.
[20] 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.
[21] 国家卫生健康委员会医政司. 国家卫生健康委办公厅关于进一步加强儿童临床用药管理工作的通知: 国卫办医政函[2023]11号[EB/OL]. (2023-01-19)[2023-12-08]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202301/2c86ccde273945e48416c1acb2f68687.shtml>.
(收稿日期:2023-12-20 修回日期:2024-03-04)