的用药习惯不同有关或不同地区间抗菌药物选择压力不同有关。产生碳青霉烯酶是 Ab 对碳青霉烯类抗菌药物的主要原因,一旦碳青霉烯类耐药,意味着现有的常用广谱抗菌药物对其多无疗效^[13]。氨苄西林钠舒巴坦钠和左氧氟沙星的中介率均>30%,提示可通过在安全范围内加大给药剂量来提高疗效,特别是针对碳青霉烯类耐药的 Ab。

总之,重型颅脑损伤患者肺部继发 Ab 感染已成为临床上一个棘手的难题,因此需要根据感染高危因素早期预防,以减少感染机会,并根据细菌药敏结果及早给以针对性干预治疗。

REFERENCES

- [1] 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中华医学杂志, 2012, 22(2): 76-80.
- [2] 谭翱. 重型颅脑损伤的治疗进展[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(5): 317-319.
- [3] WANG L, QU X, WANG C T, et al. Risk factors of pulmonary infections in patients with severe craniocerebral trauma after tracheotomy [J]. Chin J Nosocomiol(中华医院感染学杂志), 2015, 25(20): 4725-4727.
- [4] ZHOU X Z, LIU J H, WANG Y L, et al. Dynamic changes of drug resistance and infectious distribution of *Acinetobacter baumannii* for twelve successive years [J]. Chin J of Clin Pharmacol(中国临床药理学杂志), 2011, 27(10): 755-758.
- [5] 孙莉. 鲍曼不动杆菌血流感染的流行特征和危险因素分析[D]. 浙江大学, 2015.
- [6] 梁立杰. 机械通气住院患者多重耐药(MDR)鲍曼不动杆菌感染分布特征及耐药影响因素[D]. 河北联合大学, 2014.
- [7] 张红志, 徐彦贵, 卜一珊. ICU 患者感染鲍曼不动杆菌的高危因素分析及治疗策略[J]. 山东医药, 2015, 55(24): 94-95.
- [8] SUN C D, LI Z, WANG Y, et al. Analysis of risk factors and clinical features of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* causing infections [J]. Chin J Nosocomiol(中华医院感染学杂志), 2015, 25(20): 4577-4579.
- [9] WANG T, WANG R L. Analysis of risk factors for hospital acquired *Acinetobacter baumannii* infection [J]. Chin J Lung Dis(Elec Ed)(中华肺部疾病杂志: 电子版), 2015, 8(2): 200-203.
- [10] 张敬泉. 急性重度颅脑损伤患者外周血白细胞糖皮质激素受体 α 、 β 的表达与临床意义[D]. 华中科技大学, 2006.
- [11] HU F P, ZHU D M, WANG F, et al. CHNIST 2014 surveillance of bacterial resistance in China [J]. Chin J Infect Chemother(中国感染与化疗杂志), 2015, 15(5): 401-410.
- [12] LU J C, CAI S X, GENG H N, et al. Prevalence and resistance of *Acinetobacter baumannii* in lower respiratory infections [J]. Chin J Infect Chemother(中国感染与化疗杂志), 2009, 9(1): 60-62.
- [13] ZHANG Y, TANG Y C, LU J, et al. Molecular mechanisms of imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii* [J]. Chin J Antibiot(中国抗生素杂志), 2005, 30(4): 217-221.

收稿日期: 2015-12-19

结构脂肪乳临床用药的合理性评价

胡洁茹, 骆松梅, 田伟强, 沈宵, 朱雅艳* (丽水市中心医院, 浙江 丽水 323000)

摘要: 目的 评价住院患者结构脂肪乳注射液(structured triglyceride, STG)的临床应用情况,以促进其合理应用。方法 制定 STG 用药评价标准,采用回顾性分析方法,对 STG 的适应证、禁忌证、用法用量等进行合理性分析。结果 共抽查 2015 年 4 月 1 日—5 月 31 日使用 STG 住院患者 368 例,STG 使用适应证合理率为 60.60%,使用无禁忌证占 86.96%,使用用量合理率占 84.24%,其他尚存在联合用药不合理(93.48%)、用药监测与给药滴速不规范等现象。结论 本院临床使用 STG 不合理情况比较明显,医院应制定 STG 使用规范,加强用药干预,以改善 STG 不合理使用现状。

关键词: 结构脂肪乳; 用药合理性; 肠外营养

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)07-0940-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.07.026

Rationality Evaluation in Clinical Use of Structured Triglyceride

HU Jieru, LUO Songmei, TIAN Weiqiang, SHEN Xiao, ZHU Yayan* (Lishui Central Hospital, Lishui 323000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the clinical application and enhance rational use of structured triglyceride(STG). **METHODS** This is a retrospective study using formulated STG usage evaluation standard to analysis the application rationality of STG in indications, contraindications, usage and dosage, etc. **RESULTS** Totally of 368 hospitalized patients

作者简介: 胡洁茹,女,药师 Tel: (0578)2285707 E-mail: 513324105@qq.com
(0578)2285717 E-mail: zjlszj0051@aliyun.com

*通信作者: 朱雅艳,女,主任药师 Tel:

administrated with STG were randomly collected from April 1 to May 31st in 2015. The rates of rational use in indications, no contraindications, and dosage were 60.60%, 86.96% and 84.24%, respectively. In addition, other irrational phenomena were also existed, such as irrational use in combination medication (rate 93.48%), inappropriate monitoring and dripping speed in STG transfusion. **CONCLUSION** The irrational phenomena of STG usage were clearly evident in our hospital. Thus, establishing standardized usage guideline for STG and strengthening the drug intervention is urgently needed to improve the current irrational usage situation of STG.

KEY WORDS: structured triglyceride; rationality of drug use; parenteral nutrition

结构脂肪乳(structured triglyceride, STG)为人造脂肪乳剂,由中链脂肪酸和长链脂肪酸在高温和催化剂的共同作用下水解再酯化,然后在同一甘油分子骨架上随机组合而成。STG 作为肠外营养的组成部分,为人体提供能量和必需脂肪酸。研究显示,STG 较传统的中长链脂肪乳不良反应少,不造成肝脏功能的明显损害^[1],在改善氮平衡、促进蛋白质合成等方面都优于中长链脂肪乳剂,而且对血脂的影响也较小^[2],能有效改善肝癌患者术后的蛋白质代谢和免疫功能^[3]。STG 的优势显而易见,在临床应用中越来越广泛,但笔者也发现在临床应用过程中存在一些不合理的现象。本研究旨在通过对住院患者 STG 临床合理用药情况的分析,建立系统的 STG 合理用药评判标准,协助临床完善用药方案,减少无指征用药情况,实现用药合理、安全、有效、经济。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用回顾性研究方法,借助医院信息系统(Hospital Information System, HIS),提取 2015 年 4 月 1 号—5 月 31 号在丽水市中心医院使用过 STG 的患者病历号。

1.2 方法

根据患者病历号,查阅网上电子病历、医嘱、检验等,采集相关资料。记录患者的病历号、性别、年龄、体重、临床诊断、禁食天数、用药天数、肝功能情况、肾功能情况、血脂情况、血糖是否控制、滴速、用量等信息。

1.3 评价标准

根据相关文献^[4-13]以及药品说明书制定 STG 用药评价标准,见表 1。

1.3.1 肠外营养的用药指征 ①住院患者胃肠道功能障碍或严重营养不良伴胃肠功能障碍>5 d,ICU 患者胃肠道障碍预估>3 d;②大剂量放化疗后和接受骨髓移植患者,胃肠道反应过大无法进食;③急性重症胰腺炎患者肠功能恢复前;④严重的

表 1 STG 用药合理性判断标准

Tab. 1 Criteria for reasonability of STG usage

评价项目	合理	不合理
适应证	符合指南和说明书规定适用范围或有文献报道且在本院药事管理委员会备案或批准使用	无指征用药。
禁忌证	无禁忌证	有禁忌证
使用量	符合规定	剂量过高(过低)且无参考文献或临床经验
滴注速度	符合规定速度,患者无不适	输注速度过快,或患者出现不适
联合用药	合用葡萄糖、氨基酸等配制全合一营养液	单瓶输注结构脂肪乳注射液
用药监测	相关检测及时全面	有未监测项目,且该项目功能严重损伤

分解代谢状态,包括大手术前后和多发外伤等 5 d 内胃肠道无法使用者;⑤对于围手术期有营养不良或有营养不良风险的患者,5~10 d 无法进食达到营养需要量的患者,给予肠外营养支持^[9];⑥急性期肠痿及短肠综合征患者(经口或经肠内营养支持无法达到营养需要量时),应于肠外营养支持^[9]。

1.3.2 不宜给予 STG 的情况 ①早起复苏阶段、血流动力学尚未稳定;②存在严重水电解质、酸碱失衡;③严重肝或肾功能衰竭;④严重高脂血症(甘油三酯>4~5 mmol·L⁻¹)^[9];⑤急性肺水肿,水中毒,失代偿性心功能不全;⑥急性休克;⑦对鸡蛋蛋白、大豆蛋白、花生蛋白等过敏者;⑧严重凝血障碍;⑨噬红细胞综合征。

1.3.3 用法用量及滴注速度 脂肪乳在肠外营养中的供能比例应根据患者的脂代谢情况决定,一般应占非蛋白热量的 25%~50%^[9]。根据患者临床症状及其清除所输脂肪的能力决定滴注剂量和速度。说明书推荐按体质量每天静脉滴注本品 5~7.5 mL·kg⁻¹,一般于 10~24 h 内滴注完毕,滴注速度≤0.75 mL·kg⁻¹·h⁻¹。美国 CDC 推荐指南指出:含脂肪的全营养混合液应 24 h 内匀速输注。如脂肪乳剂单瓶输注时,输注时间应>12 h^[7]。

1.3.4 联合用药 文献[10-13]推荐肠外营养采用“全合一”的模式,不推荐单瓶脂肪乳或氨基酸

的输注。

1.3.5 用药监测 应监测患者甘油三酯浓度,若疑有脂质代谢紊乱,应每天监测。滴注过程中,血清甘油三酯浓度应 $\leq 3 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,血清甘油三酯浓度回到基础值时,才能进行下一次输注。定期检测血糖、血电解质、肝功能、液体平衡和血象,若怀疑出现酸中毒,还应进行酸碱平衡监测。

2 结果

2.1 基本情况

共查阅电子病历 368 份,病例数排前 5 的分别是肝胆小儿外科 80 份,ICU 66 份,肛肠血管外科 66 份,肿瘤内科 64 份,胃肠外科 64 份;其中男性 236 例,女性 132 例;年龄 14~92 岁,平均 62.82 岁;使用时间 1~60 d,平均 11.01 d。

2.2 临床用药情况

依据制定的用药合理性判断标准对 368 份病历进行用药合理性评价,结果见表 2。

表 2 STG 用药合理性评价结果

Tab. 2 Results of reasonability assessment of STG usage

评价项目	合理比例/%	不合理比例/%
适应证	60.60	39.40
禁忌证	86.96	13.04
使用量	84.24	15.76
滴注速度	17.39	82.61
联合用药	6.52	93.48
用药监测	82.07	17.93

3 讨论

3.1 适应证不合理情况

在本次调查的 368 份病历中,适应证不合理 145 例,占 39.40%,其中外科病区 75 例,肿瘤科病区 52 例。

外科病区中主要不合理的原因是营养状况优良的手术患者常规给予 STG 营养支持。患者因为手术需要禁食 1~2 d,2 d 后胃肠道功能慢慢恢复,这种情况下不需要肠外营养支持,如果考虑患者术后可能存在营养不良的风险,建议选择肠内营养支持。研究显示^[10],早期实施肠内营养具有促进肠蠕动恢复,减少内毒素释放和细菌易位,恢复肠道功能,预防应激性溃疡,减少并发症的发生。与全静脉营养制剂相比,肠内营养保证机体内环境的稳定,更符合生理过程,是一种经济、安全、有效的营养支持方法。文献研究指出^[11-14],轻度营养不良或营养接近正常的患者接受肠外营

养,术后感染率增加,有严重营养不良的患者接受肠外营养支持,非感染性并发症比对照组大大减少,而且没有感染性并发症的增加。所以,只有对有严重营养不良的患者才应用肠外营养支持。由此可以看出,手术前对患者进行营养评估至关重要。欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN)推荐营养风险筛查(NRS2002)作为住院患者营养不良风险评定的首选工具,把 NRS2002 评分 ≥ 3 分作为应用营养支持的标准。在本次调查中,笔者发现本院医师使用营养支持前并没有进行全面系统的营养评估,只是根据患者的身高、体质量初步评估,这是不合适的。

肿瘤科病区中不合理的现象表现在对于肿瘤姑息治疗的患者,可以经口进食且不存在营养不良情况;放化疗的患者本身营养状况良好,并没有出现严重的胃肠道反应,导致无法进食或者食量明显减少而常规给予 STG 营养支持。STG 并不能仅仅是当做普通的营养液来使用,如果使用不恰当,它会使患者代谢负担加重,引起全身性感染、血糖升高、高碳酸血症、淤胆、脂肪沉积等并发症,并且治疗费用大大增加。对于肿瘤终末期患者,并没有研究证明使用营养支持可以使他们获益,也没有文献资料推荐放化疗的肿瘤患者常规使用肠外营养,当然包括 STG,但对于有严重营养不良的患者,需要给予适当的营养支持,首选肠内营养,如果肠内营养有禁忌证或不耐受,再选择肠外营养支持。

3.2 禁忌证不合理情况

368 份病历中,有禁忌证的共 48 例,包括早起复苏阶段、血流动力学尚未稳定,患者还处于昏迷状态就使用 STG 的 16 例,患者存在严重肝功能或肾功能衰竭还继续使用 STG 的 18 例,患者存在严重高脂血症(甘油三酯水平 $>3 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)还使用 STG 的 10 例,患者处于失代偿性心功能不全状态下使用 STG 的 4 例。值得注意的是,使用 STG 是一种营养支持措施,并不能作为急诊处理措施,所以只有在患者生命体征平稳之后再按适应证和使用规范进行。经胃肠道途径供给营养应是重症患者首先考虑的营养支持途径。因为它可获得与肠外营养相似的营养支持效果,并且在全身性感染等并发症发生及费用方面较全肠外营养更具有优势^[7]。对于存在严重的肝肾功能衰竭,严重血脂代谢异常的患者,使用 STG 会使脏器的负担加重。

虽然研究表明^[1], STG 比其他脂肪乳的不良反应小, 且无明显的肝肾功能损害, 但由于个体差异, 并不是对所有人都不会产生损害, 需要谨慎。

3.3 联合用药不合理现象

脂肪乳剂须与葡萄糖同时使用, 才有进一步的节氮作用^[7]。说明书中也提到, 为避免代谢性酸中毒, STG 应与碳水化合物同时输注。文献^[11-14]推荐肠外营养采用“全合一”的模式, 不推荐单瓶脂肪乳或氨基酸的输注。在本次调查的 368 份病历中, STG 与葡萄糖、氨基酸等以全静脉营养制剂三升袋的方式输注的仅有 24 例, 视为合理; 其余的 344 例均为单瓶单独输注 STG 注射液, 视为不合理。临床医护人员已习惯将各种营养支持液分瓶进行输注, 这是本院急需改善的问题。单瓶输注脂肪乳增加了细菌污染的机会, 与其他营养物质的吸收不均衡, 而且较高的脂肪浓度严重增加脏器的负担。建议改变分瓶输注的习惯, 倡导全营养混合液, 即采用“三升袋”, 可以减少输注管道, 减轻护士的工作量, 只需要医师在开处方之前根据患者的实际情况计算出各营养物质的需要量; 另一方面, 各种营养物质混合后浓度降低, 减少了与高浓度葡萄糖注射液输注相关的并发症, 还可避免脂肪注射液输注过快引起的不适反应。

3.4 使用 STG 的量和滴注速度不合理情况

本次调查中, STG 用量合理 310 例(84.24%), 不合理 58 例(15.76%)。在合理的 310 例中, 有 86 例的情况是根据患者的血脂情况或者合并高龄, 需要减少脂肪乳的用量, 所以这些患者的 STG 使用量比说明书推荐的剂量稍低, 本研究将此类也归为合理; 其他 58 例没有特殊情况而 STG 的用量不足, 视为不合理。对于本身营养不良的患者, 需要输入足量的脂肪乳以提供足够的能量和足够的必需脂肪酸。如果用量过少, 会出现营养不均衡, 不利于患者的免疫恢复。

脂肪乳剂单位时间输注量对其生理作用亦产生影响, 研究表明^[7], 脂肪乳剂输注速度 $>0.12 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 时, 将导致血管收缩的前列腺素(PGF_{2a}, TXA₂)水平增加。说明书规定, STG 一般在 10~24 h 内滴注完成, 滴注速度 $\leq 0.75 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。本院的调查情况是大部分都在 4~8 h 内输注完成。368 例患者中速度 $\leq 0.75 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的 64 例, 视为合理; 速度 $>1 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 或患者因为输注过快

出现过不适症状的 304 例, 视为不合理。在本次调查中发现, 由于 STG 输注过快导致最常见的不适症状为头晕、胸闷气闭, 减慢滴速或者停止滴注, 不适症状均消失。临床药师建议护士输液时调整好滴速, 并对患者做好用药教育, 不可擅自加快滴速, 以免增加药物不良反应的发生。

3.5 用药监测不合理情况

在本次调查中, 能及时全面监测各项指标的有 302 例, 视为合理, 合理率为 82.07%; 监测项目本身有功能损害或不足, 在使用 STG 之后还是未进行监测的 66 例, 视为不合理, 不合理率为 17.93%。在不合理的 66 例中, 使用 STG 之后血脂、血糖、肝肾功能血象等全都未监测的 18 例, 当中某些项目未监测的 48 例(其中 40 例血脂或血糖未监测)。使用 STG 期间患者出现肝肿大状况可能与脂肪超载有一定的关系, 即脂肪超载综合征。建议: 如果需要每天给予较高剂量的脂肪乳, 应在第 1 天及之后定期检查血清甘油三酯水平, 必要时也要检查血糖、酸碱和电解质水平。连续使用 STG 1 周以上, 应做脂肪廓清试验以检查患者的脂肪廓清能力。输注过程中, 要判断输入的脂肪是否已被及时廓清, 最简便又可靠的方法是血清浊度试验^[15]。

4 结语

本院 STG 的临床使用不合理现象明显, 根据营养风险评估不需要肠外营养或者不适合肠外营养患者使用 STG 的情况比较常见, 单独输注 STG 以加强营养的情况非常普遍。并不是任何需要加强营养的患者都适合使用 STG, 需要根据它的适应证、禁忌证等经过合理评估而选择使用。根据初步研究, STG 可以使用在那些本身具有肝功能不全以及高三酰甘油血症的患者, 或者有免疫系统基础病的患者, 但是临床支持证据不足^[16]。目前的研究结果不足以摒弃中长链脂肪乳。而 STG 的价格较一般的脂肪乳剂昂贵也可能伴有某些不良反应, 尤其对于有禁忌证的患者带来的不良反应影响可能超过其带来的益处, 而对于各脏器功能都良好, 而且家庭经济状况不好的患者, 也可以考虑选择其他品种。建议医务科、药剂科以及临床专家共同建立 STG 使用标准和规范, 改变临床医师的用药态度和处方行为, 加强用药干预, 以改善目前 STG 的不合理使用现状。

REFERENCES

- [1] YU Y H, YANG J X. Comparison of clinical side effects of structured lipid and MCT/LCT [J]. *J Clin Surg(临床外科杂志)*, 2010, 16(12): 811-812.
- [2] LU M, YE H W, YU S, et al. Clinical application of the structured triglyceride and physical mixed MCT/LCT in critically ill patients [J]. *Mod Med J China(中国现代医药杂志)*, 2012, 14(7): 8-10.
- [3] WU Z S, ZHANG F, WU X F. Effects of structured lipid emulsion on protein metabolism and immunologic function in patients with liver cancer [J]. *Jiangsu Med J(江苏医药)*, 2013, 39(6): 693-695.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知[M]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2011.
- [5] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药物学[M]. 第17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [6] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 肠外肠内营养学临床指南系列-住院患者肠外营养支持的适应证(草案)[J]. *中华医学杂志*, 2006, 86(5): 295-298.
- [7] 中华医学会重症医学分会. 危重患者营养支持指导意见(2006)[J]. *中国实用外科杂志*, 2006, 26(10): 721-732.
- [8] 许静涌, 韦军民. 围手术期的循证肠外营养支持[J]. *中国医刊*, 2008, 43(9): 29-31.
- [9] 中华医学会. 临床诊疗指南肠外肠内营养学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [10] HUANG Q C, XU M, WANG J P, et al. Comparison of different nutrition support therapy in patients with radical gastrectomy [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2014, 31(5): 578-580
- [11] UKLEJA A, FREEMAN K L, GILBERT K, et al. Standards for nutrition support: adult hospitalized patients nutrition in clinical practice [J]. *Nutr Clin Pract*, 2010, 25(4): 403-414.
- [12] ASPEN. Board of directors clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients [J]. *Jpn J Parenter Enteral Nutr*, 2009, 33 (3): 255-259.
- [13] WEIMANNA A, BRAGAB M, HARSANYIC L, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation [J]. *Clin Nutr*, 2006, 25(2): 224-244.
- [14] BRAGA M, LJUNGQVIST O, SOETERS P, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: surgery [J]. *Clin Nutr*, 2009, 28(4): 378-386.
- [15] WU Z H. The current application and development of fat emulsion [J]. *Chin J Clin Nutr(临床营养杂志)*, 2001, 9(4): 203-204.
- [16] CHAMBRIER C, LAUVERJAT M, BOULETREAU P. Structured triglyceride emulsions in parenteral nutrition [J]. *Nutr Clin Pract*, 2006, 21(4): 342-350.

收稿日期: 2015-10-01

本刊参考文献著录格式

本刊参考文献必须以作者亲自阅读过的近年主要公开文献为限。勿引内部资料和教科书。“未发表的观察资料”和“个人通讯”不能列为参考文献。本刊参考文献尽量用英文著录, 在文献原文无英文标题的情况下才用中文著录, 如:

英文期刊: SOBY S, CALDERA S, BATES R. Detoxification of the phytoalexins maackiain and medicarpin by fungal pathogens of Alfalfa [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(3): 759-765.

中文期刊:

原文有英文标题: GAO Y X, JIANG J G, WANG M L. Content determination of minocycline hydrochloride and its tablets by turbidimetric method [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2008, 25(7): 641-644.

原文无英文标题: 奚镜清. 建国三十五年来浙江省药用动植物资源调查概况[J]. *中国现代应用药理学*, 1984, 1(1): 21-25.

中文专著:

原文有英文标题: LI L J. *Infectious Microecology* [M]. 2th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012.

原文无英文标题: 符斌, 李华昌. 分析化学实验室手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2012.