

商品化多腔袋与个体化全合一肠外营养液临床应用比较

沈娟(安徽医科大学第三附属医院药学部, 合肥 230061)

摘要: 目的 对比成人住院患者使用商品化多腔袋与个体化全合一肠外营养液的临床效果差异。方法 回顾 2017 年 6 月 1 日—2018 年 5 月 31 日期间入住安徽医科大学第三附属医院(合肥市第一人民医院)且进行肠外营养支持的患者, 收集其住院费用、手术费用、总药物费用、营养药物费用、抗菌药物费用、肝肾功能指标、电解质、血糖、住院时间和肠外营养支持时间等数据, 分析比较商品化多腔袋与个体化全合一肠外营养支持的临床使用效果。结果 共纳入患者 50 例, 其中个体化组 25 例, 商品化组 25 例。2 组临床疗效相当。个体化组总胆红素水平比用药前出现了升高, 而商品化组总胆红素水平比用药前出现了降低。变化情况存在显著性差异。肠外营养支持费用存在显著性差异[个体化组(1 278.3±1 164.0)元, 商品化组(3 396.4±3 313.2)元, $P=0.004$]。结论 对于成人住院患者, 个体化全合一肠外营养制剂与商品化多腔袋肠外营养制剂在营养支持临床效果方面差异不显著。但个体化组对患者胆红素水平的影响小于商业化组。个体化与商品化多腔袋在治疗成本方面存在显著性差异, 提示临床在制定肠外营养药物治疗方案时应综合疗效、不良反应、药物经济学等多方面资料综合考虑。

关键词: 住院患者; 肠外营养; 临床效果; 费用分析

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)02-0208-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.02.016

引用本文: 沈娟. 商品化多腔袋与个体化全合一肠外营养液临床应用比较[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(2): 208-212.

Clinical Utility of Commercial Standardized Multi-chamber Bags and Customized Compound Total Parenteral Nutrition Admixture

SHEN Juan(Department of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230061, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare the clinical effects of commercial standardized multi-chamber bags(s-TPN) and customized total parenteral nutrition admixture(c-TPN) in adult hospitalized patients. **METHODS** The patients who were admitted to the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University(Hefei First People's Hospital) and supported by parenteral nutrition therapy were collected from June 1, 2017 to May 31, 2018. Collected data on hospitalization costs, surgery costs, total drug costs, nutrient medication costs, antibacterial medication costs, liver and kidney function indicators, electrolytes, blood glucose, hospital stay, and parenteral nutrition support time. So as to analyze and compare the clinical use effect of s-TPN and c-TPN. **RESULTS** Total of 50 patients were enrolled, including 25 in the s-TPN group and 25 in the c-TPN group. The clinical efficacy of the two groups was equivalent. The level of total bilirubin in c-TPN group was higher than that before medication, while in s-TPN group it was lower. There was a significant difference in parenteral nutrition support costs as well[c-TPN group (1 278.3±1 164.0) yuan, s-TPN group(3 396.4±3 313.2) yuan, $P=0.004$]. **CONCLUSION** For adult hospitalized patients, there is no significant difference in the clinical effects of s-TPN and c-TPN. However, the effect of the c-TPN group on the level of Tbil in patients is smaller than that in the s-TPN group. There are significant differences in the cost of treatment between the two groups. It is suggesting that comprehensive consideration shall be given to the efficacy, adverse reactions, pharmacoeconomics and other data in the selection of different parenteral nutrition therapy plan.

KEYWORDS: hospitalized patients; parenteral nutrition; clinical outcome; cost analysis

商品化的多腔袋(commercial standardized multi-chamber bag, s-TPN)和个体化的全合一营养液(customized compounded total parenteral nutrition, c-TPN)是目前临床上最为常见的 2 种全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)配方类型,

在世界范围内已广泛使用>20 年。它们各自具有不同的优缺点: s-TPN 使用简便, 安全可靠, 但配方难以根据患者需求进行个体化设计; c-TPN 的最大优势在于可以根据不同患者的疾病状况及时有效地调整配方, 但对配制技术的要求也更高^[1]。基于

基金项目: 安徽省“十三五”医疗卫生重点专科建设项目(皖卫教科[2017]30 号)

作者简介: 沈娟, 女, 硕士, 副主任药师 Tel: (0551)62183192 E-mail: shenjhf@163.com

此,本研究旨在通过比较它们之间有效性、安全性和经济性方面的差异,以帮助临床有效地优化治疗成本,为临床决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾 2017 年 6 月 1 日—2018 年 5 月 31 日期间入住安徽医科大学第三附属医院,年龄 18~90 岁,经临床营养药师会诊后,NRS2002 评分 ≥ 3 分,具有营养风险,需要进行全合一肠外营养支持的患者。纳入标准:使用肠外营养 >1 周;排除标准:使用 2 种或 2 种以上全合一肠外营养制剂、数据不完整。根据其体质量、能量需求目标及经济承受能力,由营养药师与医师共同讨论后确定使用商品化全合一营养液(s-TPN 组)或使用个体化全合一营养液(c-TPN 组)。

1.2 方法

根据使用的肠外营养液类型不同将患者分为 s-TPN 组和 c-TPN 组,比较 s-TPN 组和 c-TPN 组的有效性、安全性和经济性。有效性指标包括:体质量指数(BMI)和血清白蛋白(Alb)含量。安全性指标包括:①肝功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(Tbil)];②肾功能[肌酐(Cr)、尿素氮(Urea)];③电解质(K、Na、Cl、Ca)和血糖(Glu)。经济性指标包括:住院总费用、肠外营养支持费用、总药费、手术费用和抗菌药物费用等。

使用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本研究共纳入研究对象 50 例,s-TPN 组和 c-TPN 组各 25 例。基线调查结果显示,2 组患者在年龄、性别、体质量、BMI 值、营养风险评分(NRS2002 评分)等方面,差异均无统计学意义,见表 1。

表 1 患者临床基线调查资料($n=25$)

Tab. 1 Demographic and clinical characteristics at baseline($n=25$)

组别	年龄/岁	女/例(%)	身高/cm	体质量/kg	BMI 值/kg·m ⁻²	NRS2002 评分
c-TPN 组	69.8 $\pm$ 15.4	10(40)	164.6 $\pm$ 8.1	54.9 $\pm$ 12.5	20.7 $\pm$ 3.0	5.6 $\pm$ 0.7
s-TPN 组	73.8 $\pm$ 13.9	8(32)	162.8 $\pm$ 8.1	48.2 $\pm$ 11.4	18.0 $\pm$ 3.3	5.4 $\pm$ 1.0
P 值	0.963	0.052	0.876	0.500	0.961	0.084

2.2 肠外营养处方构成

本研究中 s-TPN 肠外营养液均为脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液 1.44 L(厂家:华瑞制药有限公司)。对 2 组患者所用肠外营养液的具体成分进行分析后发现,2 组患者使用的脂肪乳剂类型不同。此外,c-TPN 组的患者使用了 2 种不同类型的氨基酸注射液,考虑二者并无显著的临床疗效差异,故本研究未做进一步讨论。2 种肠外营养处方具体构成见表 2。

根据药品组成计算脂肪乳、氨基酸、葡萄糖的含量,以及糖脂比、热氮比、糖胰比等数据后发现:2 种类型的营养液提供的能量存在显著性差异,c-TPN 组的能量供应显著高于 s-TPN 组($P=0.021$),更接近指南^[2]推荐的围手术期 25~30 kcal·kg⁻¹·d⁻¹ 的能量供应目标。与 c-TPN 组相比,s-TPN 组的含氮量亦较低($P=0.035$)。2 组肠外营养处方参数计算结果见表 3。

2.3 安全性和有效性

2 组患者行 TPN 前后的 Alb 值相似,提示住院患者行全肠外营养支持有助于维持 Alb 水平的稳定。在电解质的水平上,2 组患者经过规范化的肠外营养支持后,电解质水平基本维持稳定或适度升高。除此之外,c-TPN 组治疗后的 Tbil 值为(52.0 $\pm$ 12.4) μ mol·L⁻¹,比用药前的(33.4 $\pm$ 19.4) μ mol·L⁻¹有所升高。而 s-TPN 组的 Tbil 值为(14.3 $\pm$ 6.5) μ mol·L⁻¹,比用药前的(17.1 $\pm$ 8.4) μ mol·L⁻¹有所降低。具体实验室指标的变化情况见表 4。

2.4 住院天数和成本分析

尽管本调查结果显示 2 组患者住院天数、肠外营养支持天数、住院总费用、药物费用等方面无显著性差异。但与 s-TPN 组的住院天数(32.8 $\pm$ 16.6)d、肠外营养支持天数(10.6 $\pm$ 10.9)d 相比,c-TPN 组的住院天数略长,为(34.5 $\pm$ 20.6)d,而肠外营养支持天数为(8.2 $\pm$ 7.3)d,明显缩短。在手术费用方面,c-TPN 组显著高于 s-TPN 组;而在营养支持费用方面,s-TPN 组则显著高于 c-TPN 组,2 组差异均具有统计学意义。结果见表 5。

表2 2组肠外营养处方构成的比较

Tab. 2 Compositions of parenteral nutrition prescriptions between two groups

组别	碳水化合物	氨基酸	脂肪乳	微量营养素
c-TPN 组	葡萄糖	18AA-II 或 18AA-VII	中/长链脂肪乳	电解质、维生素、微量元素
s-TPN 组	葡萄糖	17AA	长链脂肪乳	电解质、维生素、微量元素

表3 2组肠外营养处方参数计算结果的比较(n=25)

Tab. 3 Comparison of calculation results of parenteral nutrition prescription parameters between two groups(n=25)

项目	总能量/kcal	总液量/mL	含氮量/g	热氮比	糖脂比	糖胰比
c-TPN 组	1 432.1±273.1	1 642.0±247.6	9.4±1.7	130.6±22.5	1.4±0.3	6.0±1.3
s-TPN 组	1 040.0±200.0	1 553.6±295.7	5.6±1.1	165.8±2.3	0.8±0.0	6.2±1.9
P 值	0.021	0.215	0.035	0.000	0.000	0.402

表4 2组患者用药前后相关检测指标的比较(n=25)

Tab. 4 Comparisons of laboratory testing indicators between two groups of patients(n=25)

组别		Alb/ g·L ⁻¹	ALT/ U·L ⁻¹	Tbil/ μmol·L ⁻¹	Cr/ μmol·L ⁻¹	Urea/ mmol·L ⁻¹	Glu/ mmol·L ⁻¹	K/ mmol·L ⁻¹	Na/ mmol·L ⁻¹	Cl/ mmol·L ⁻¹	Ca/ mmol·L ⁻¹
c-TPN 组	用药前	29.7±5.3	33.5±14.1	33.4±19.4	169.4±64.1	9.2±8.3	7.2±2.6	4.0±0.6	139.5±6.2	102.0±7.5	2.2±0.2
	用药后	29.2±6.7	32.5±23.1	52.0±12.4	156.1±41.4	11.7±5.3	9.2±5.1	4.3±0.7	144.2±14.2	101.9±6.4	2.2±0.2
s-TPN 组	用药前	31.4±5.5	18.9±11.0	17.1±8.4	71.5±43.7	7.8±3.9	5.1±1.6	4.0±0.7	140.2±7.2	105.2±11.6	2.2±0.2
	用药后	31.1±6.4	25.0±13.0	14.3±6.5	73.0±31.6	9.9±4.8	7.6±5.7	4.5±0.4	139.3±5.1	106.4±9.8	2.2±0.1
P 值	用药前	0.994	0.010	0.014	0.001	0.055	0.063	0.372	0.250	0.652	0.784
	用药后	0.888	0.282	0.001	0.001	0.234	0.863	0.132	0.170	0.512	0.827

表5 2组患者住院天数和住院成本比较(n=25)

Tab. 5 Length of stay and cost analysis between two groups(n=25)

组别	住院天数/d	肠外营养支持天数/d	住院总费用/d	药物总费用/元	肠外营养药物费用/元	抗菌药物费用/元	手术费用/元
c-TPN 组	34.5±20.6	8.2±7.3	57 629.7±34 950.9	26 790.5±17 981.7	1 278.3±1 164.0	6 101.5±5 658.3	2 198.2±2 171.0
s-TPN 组	32.8±16.6	10.6±10.9	58 827.0±42 617.1	32 496.8±24 813.0	3 396.4±3 313.2	8 335.2±9 649.1	1 286.9±1 621.9
P 值	0.749	0.315	0.497	0.772	0.004	0.272	0.017

3 讨论

3.1 全合一肠外营养输注方式的临床优势

随着医学的不断发展与进步,临床营养也由最初的“支持”作用拓展到现在的“治疗”作用。其目的在于通过维持和改善患者营养状况,避免过多的体质量减轻,尤其是瘦组织的丢失,从而减轻脏器功能的损伤,达到营养支持治疗的目的。但数据分析结果显示^[3],临床营养支持治疗还存在种种误区,例如总能量供应普遍不足、蛋白质摄入显著缺乏,电解质、维生素、微量元素的补充常被忽视等。因此,临床应该重视并尽量避免因为能量供应不足及负氮平衡状态所造成的机体功能严重衰竭。通过多瓶输液系统(multiple bottle system, MBS)输注营养液通常指的是以并联/串联的形式同时/序贯输注氨基酸、葡萄糖和脂肪乳注射液。该输液系统区别于全合一输液系统的地方在于未将不同的营养素在体外混合后再同时输入

体内。因此,无法模拟人体正常的营养摄入方式。相对而言,全合一输液系统更符合人体对营养素的正常代谢形式,故而,具有显著优势。但亦有文献报道显示^[4],同时输注未经稳定性研究证实的营养素配比会增加理化不溶性,存在许多潜在的用药风险。因此,笔者在强调“全合一”输注模式的同时,更应关注药物的配比、相互作用等稳定性问题。本研究中,无论是商品化的 TPN 还是个体化配制的 TPN,其前提都是要保证药物在空气净化状态下,根据标准操作规程(SOP)配制而成。这样,可以最大程度地减小污染发生的可能性,保证临床用药的安全性。因此,应该提倡采用“全合一”的方式进行肠外营养的输注^[5]。

3.2 肠外营养相关性肝损伤(parenteral nutrition-associated liver disease, PNALD)的影响因素

PNALD 定义为不受机械阻塞影响下出现的胆汁流量减少,患者大多接受了长时间的 PN 并且没

有其他潜在的肝脏疾病,因此也被称为肠外营养相关性胆汁淤积(PNAC)^[6]。该类疾病作为肠外营养支持长期使用的常见并发症,既与机体的固有生理状态相关,也与不合适的肠外营养配方和应用存在一定关联。目前已有的证据表明,某些营养素的缺乏和过量是 PNALD 的主要诱因之一。另外,脂肪乳的来源也与 PNALD 的发生密切相关。有研究表明,长期、大量应用以长链脂肪乳(大豆油)为基础的脂肪乳制剂将显著增加胆汁淤积和 PNALD 的风险^[7-9]。朱明炜等^[10]研究发现,相较于长链脂肪乳,中/长链脂肪乳在改善患者的肝功能指标,包括总胆红素和直接胆红素等方面,表现出一定的优势。同时,合理选用物理混合的结构脂肪乳^[11],并配合使用一定含 ω -3 鱼油脂肪乳的制剂也有利于改善患者的免疫功能^[12],对 PNALD 的预防和治疗起积极作用。在这项研究中,笔者发现,使用不同类型的肠外营养混合液进行营养支持后,患者的胆红素水平确实出现了不同程度的变化。即 c-TPN 组的 Tbil 水平在用药后出现了升高,而 s-TPN 组却出现了降低。笔者通过对比 2 组患者使用的肠外营养制剂后发现,s-TPN 组中,所有的患者均接受了长链脂肪乳剂。而 c-TPN 组中,所有患者使用的是中/长链脂肪乳。理论上,长链脂肪乳剂含量较高可能会增加胆汁淤积的风险,中链脂肪乳因为代谢过程不依赖肉毒碱的参与,因而肝脏负担较小。但由于 c-TPN 组患者自身初始肝功能指标显著劣于 s-TPN 组,因此本研究暂未发现中/长链脂肪乳在改善患者的肝功能指标上具有显著优势。

3.3 积极倡导组建营养支持治疗小组(nutrition support treatment group, NST)^[13]。

本研究中涉及的所有个体化肠外营养处方均由药师参与会诊制定,对配方涉及的糖脂比、热氮比、渗透压等参数都进行了详细的计算。因此,更贴近患者实际的营养需求。同时,因为药师参与制定处方,很大程度上规避了肠外营养液的稳定性问题^[14]并保证了肠外营养制剂的选择更为安全有效。在美国、欧洲等发达国家,医疗机构内部组建医师、药师、护师、营养师成立 NST 的做法已经非常成熟。但国内在这方面起步较晚,仅在部分临床营养支持治疗工作开展较好的医院有所体现。临床实践证明,医师、药师等在 NST 中分工合作,可以充分弥补彼此专业背景与知识技

能上的不足,从而开展更为全面的营养支持计划,为患者接受安全有效的营养支持治疗保驾护航。

3.4 节约医疗成本,减轻患者经济压力

如前所述,关于 s-TPN 和 c-TPN 支持成本的主要观点是 c-TPN 比 s-TPN 具有节省成本的优势^[15-17]。本调查也得到了类似的结论即 c-TPN 组的药品费用低于 s-TPN 组。但也有国外的研究结果认为^[18]:考虑到固定成本(折旧、维护、过滤器、层流柜和人力资源),如果 1 d 内,1 所医院中有至少 15 例患者需要进行 PN 支持,则 s-TPN 可能更经济。这其中存在不同国家和地区肠外营养液配置模式的差异。笔者所在医院目前依托静脉用药集中配置中心统一配制商品化多腔袋与个体化全合一肠外营养液,医疗成本的差异主要体现在药品费用的不同上。基于此,笔者认为,需后续进一步探讨 c-TPN 组和 s-TPN 组存在费用差异的原因是否在于未充分考虑劳动力成本、洁净室和层流柜的维护成本等因素。

4 小结

本研究通过对笔者所在医院住院患者不同营养支持方式的探讨,有助于医师对这些患者选择适当的肠外营养支持治疗方案,通过个体化的给药形式提高临床营养支持治疗的效果,减少药物不良反应的发生,节约医疗资源,减少患者经济负担。

当然,本研究也有局限性。如随访时间很短,出院后没有跟踪患者,因此,缺乏评估长期结果和成本的指标。还需要更多大样本的研究数据支持来比较这 2 种全营养配方类型临床使用策略的适用范围。

REFERENCES

- [1] BLANCHETTE L M, HUIRAS P, PAPADOPOULOS S. Standardized versus custom parenteral nutrition: impact on clinical and cost-related outcomes [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2014, 71(2): 114-121.
- [2] 中华医学会. 临床诊疗指南-肠外肠内营养分册 2008 版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 7-8, 45-48.
- [3] SHEN J, QIN K. A multicenter cross-sectional survey on parenteral nutritional status of hospitalized patients in Anhui area [J]. *Parent Ent Nutrition(肠外与肠内营养)*, 2018, 25(4): 213-217.
- [4] WANG J, YANG T Y, FENG D. Study of two methods of parenteral nutrition for esophageal cancer patients after surgery [J]. *China Pharm(中国药房)*, 2012(2): 142-144.
- [5] FANG Y, YANG R, XIN X W, et al. A survey of nutritional support in gastrointestinal cancer patients [J]. *Parent Ent*

- Nutrition(肠外与肠内营养), 2014, 21(1): 31-34.
- [6] TILLMAN E M. Review and clinical update on parenteral nutrition-associated liver disease [J]. *Nutr Clin Pract*, 2013, 28(1): 30-39.
- [7] XU Z W, LI Y S. Pathogenesis and treatment of parenteral nutrition-associated liver disease [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2012, 11(6): 586-593.
- [8] ROLLINS M D, WARD R M, JACKSON W D, et al. Effect of decreased parenteral soybean lipid emulsion on hepatic function in infants at risk for parenteral nutrition-associated liver disease: A pilot study [J]. *J Pediatr Surg*, 2013, 48(6): 1348-1356.
- [9] EL KASMI K C, ANDERSON A L, DEVEREAUX M W, et al. Phytosterols promote liver injury and kupffer cell activation in parenteral nutrition-associated liver disease [J]. *Sci Transl Med*, 2013, 5(206): 206ra137. Doi: 10.1126/scitranslmed.3006898.
- [10] ZHU M W, WEI J M, CAO J D, et al. Comparison of nutrition treatment between MCT and LCT in postoperative elderly patients with gastrointestinal tumor [J]. *Chin J Gastrointest Surg*(中华胃肠外科杂志), 2002, 5(3): 180-182.
- [11] HU J R, LUO S M, TIAN W Q, et al. Rationality evaluation in clinical use of structured triglyceride [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药理学), 2016, 33(7): 940-944.
- [12] LI Y Y, CHEN J J, LIU P Y. Effects of omega-3 fatty acids on immune function of postoperative patients with gastrointestinal tumor: a meta-analysis [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药理学), 2018, 35(4): 573-577.
- [13] TUCKER A, YBARRA J, BINGHAM A, et al. American society for parenteral and enteral nutrition(A.S.P.E.N.) standards of practice for nutrition support pharmacists [J]. *Nutrition Clin Pract*, 2015, 30(1): 139-146.
- [14] ALTAWHEEL A D. Role of the pharmacist in parenteral nutrition therapy: challenges and opportunities to implement pharmaceutical care in Kuwait [J]. *Pharm Pract*, 2016, 14(2): 680.
- [15] BERLANA D, SABIN P, GIMENO-BALLESTER V, et al. Cost analysis of adult parenteral nutrition systems; three-compartment bag versus customized [J]. *Nutr Hosp*, 2013, 28(6): 2135-2141.
- [16] GAMSJ GER T, BRENNER L, SCHADEN E, et al. Cost analysis of two approaches to parenteral nutrition in critically ill children [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2009, 10(2): 163-165.
- [17] TURPIN, ROBIN S, TODD, et al. Nutrition therapy cost analysis in the US: Pre-mixed multi-chamber bag vs compounded parenteral nutrition (Original Research Article) [J]. *Appl Health Econ Health Policy*, 2011, 9(5): 281-292.
- [18] BOZAT E, KORUBUK G, ONAR P, et al. Cost analysis of premixed multichamber bags versus compounded parenteral nutrition: breakeven point [J]. *Hosp Pharm*, 2012, 7(1): 170-176.

收稿日期: 2019-02-11
(本文责编: 李艳芳)

中国现代应用药理学

<http://www.chinjmap.com>