

1 500 例肿瘤患者使用脂肪乳注射液的合理性分析

张 霓, 贺宝霞

郑州大学附属肿瘤医院 药学部, 河南 郑州 450008

摘要: **目的** 调查肿瘤患者使用脂肪乳注射液的用药情况, 为合理用药提供参考。**方法** 采用回顾分析法, 从郑州大学附属肿瘤医院 2016 年 1—12 月所有使用脂肪乳注射液肿瘤患者的病例中随机抽取 1500 份, 根据相关标准就脂肪乳的适应证、药物选择、配伍合理性、给药途径等方面进行专项点评。**结果** 调查的 1 500 例肿瘤患者中, 以围手术期患者居多, 占 68.2%。528 例用药不合理, 占 35.2%; 其中, 适应症不适宜占 16.1%, 药物选择不适宜占 44.5%, 用法用量不适宜占 50.6%, 配伍禁忌占 18.3%。**结论** 该院脂肪乳注射液临床应用不合理现象较为明显, 需采取措施强化该类药品的规范使用。

关键词: 脂肪乳注射液; 肿瘤患者; 回顾分析; 合理用药

中图分类号: R969.3

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2017) 11-1642-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.11.024

Analysis of rational use of Fat Emulsion Injection in 1500 tumor patients

ZHANG Ni, HE Bao-xia

Department of Pharmacy, Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical application of Fat Emulsion Injection in tumor patients and provide references for rational drug use. **Methods** A total of 1500 cases administered with Fat Emulsion Injection during January and December 2016 in Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University were collected randomly and evaluated with the relevant standards. **Results** From the investigation of a total of 1 500 patients with cancer, fat Emulsion Injection was mainly used in the surgery department (68.2%). Of 1500 cases, unreasonable medical records accounted for 35.2 %; inappropriate indication accounted for 16.1%, inappropriate selection of drugs accounted for 44.5%, incorrect dosage accounted for 50.6%, and incompatibility accounted for 18.3%. **Conclusion** Unreasonable use of Fat Emulsion Injection in the hospital is prevalent, therefore, measures should be taken to strengthen the standard use of this kind of drugs.

Key words: Fat Emulsion Injection; tumor patients; retrospective analysis; rational use of drug

恰当的营养支持是维持恶性肿瘤患者正常体重和代谢状况的重要条件^[1]。肠外营养作为临床营养支持体系的重要组成部分, 已成为营养不良的恶性肿瘤患者的重要营养支持途径。20 世纪 60 年代开始脂肪乳注射液作为肠外营养中重要的能量来源开始应用于临床, 除了作为供能手段, 也可为机体提供必需脂肪酸, 调节炎症反应, 改善肿瘤患者的免疫功能^[2]。随着脂肪乳剂的研发和商业化生产, 临床医师在拥有更多选择的同时, 不合理用药现象也日渐突显^[3]。其不合理使用既影响营养治疗的效果, 同时又给患者带来了巨大的安全隐患和经济负担^[4]。郑州大学附属肿瘤医院为省级肿瘤专科医院, 为全面了解该院肿瘤患者脂肪乳注射液应用特点,

保证肿瘤患者用药安全, 对脂肪乳注射液使用情况进行回顾性分析, 为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院信息管理系统 (HIS), 检索郑州大学附属肿瘤医院 2016 年 1—12 月使用脂肪乳注射液的住院肿瘤患者病历 23 625 份, 按出院日期先后顺序编号, 采用等距抽样的方法, 共抽取 1 500 例患者病历作为研究对象。

1.2 方法

按照相关要求对 1 500 份病历进行点评, 包括是否具备脂肪乳适应证、药物选择合理性、配伍合理性、给药途径合理性等, 并对脂肪乳注射液的使

收稿日期: 2017-05-26

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81302796)

作者简介: 张 霓, 女, 主管药师, 研究方向为临床药学。Tel: 15037186591 E-mail: ninijeny@163.com

用情况进行统计。评价标准参照《临床诊疗指南：肠外肠内营养学分册（2008版）》^[5]、《中国肿瘤营养治疗指南（2015版）》^[2]、《临床药物治疗学营养支持治疗（2017版）》^[6]、《临床技术操作规范：肠外肠内营养学分册（2008版）》^[7]和相关的专家共识等。应用Excel软件（2007版）数据自动筛选的方法对各项研究指标进行汇总分析。

2 结果

2.1 患者基本情况

1 500例患者的平均年龄为54.7岁，≥60岁者人数最多，735例；其中男性828例（占55.2%），女性672例（占44.8%）；以围手术期的肿瘤患者居多，占68.2%。患者的基本情况见表1。

表1 患者基本情况

Table 1 Patients general information

点评项目	分类	n/例数	构成比/%
性别	男	828	55.2
	女	672	44.8
年龄	≤18岁	48	3.21
	18~60岁	717	47.8
	≥60岁	735	49.0
类型	围手术期	1 023	68.2
	化疗	404	26.9
	放疗	55	3.67
	其他	18	1.18

2.2 不合理用药的形式

根据设定的脂肪乳注射液合理使用评价标准，对1 500份病历进行点评。结果，528份病例存在用药不合理现象，占抽取病例总数的35.2%。脂肪乳注射液的不合理用药情况主要包括适应症不适宜、药物选择不适宜、用法用量不适宜、存在配伍禁忌4个方面，不合理用药情况见表2。

表2 脂肪乳注射液不合理用药情况

Table 2 Irrational drug use of Fat Emulsion Injection

评价项目	不合理用药/例	构成比/%
适应症不适宜	85	16.1
药物选择不适宜	235	44.5
用法用量不适宜	267	50.6
存在配伍禁忌	97	18.3

2.3 不合理用药分布

脂肪乳注射液的使用范围涉及临床科室14个，其中不合理用药排名前三位的科室为普外科、肝胆外科、消化内科。不合理病例科室分布情况见表3。

表3 不合理用药病例的科室分布

Table 3 Distribution of irrational drug use in clinical departments

科室	用药病例/(例/%)	不合理用药病例/(例/%)
普外科	336 (22.4)	131 (38.9)
肝胆外科	232 (15.5)	99 (42.7)
消化内科	213 (14.2)	93 (43.6)
ICU	248 (16.5)	77 (31.2)
胸外科	174 (11.6)	49 (28.3)
中西医结合科	62 (4.1)	21 (33.6)
血液科	57 (3.8)	15 (26.3)
呼吸内科	56 (3.7)	14 (24.5)
其他外科	54 (3.6)	13 (24.1)
放疗科	48 (3.2)	10 (20.8)
生物治疗科	20 (1.3)	6 (28.2)
合计	1 500 (100)	528 (35.2)

3 讨论

3.1 适应症

脂肪乳注射液作为肠外营养的组成部分，为机体提供能量和必需脂肪酸，主要适用于具有营养风险，以及不能口服或经肠道补充营养的患者。本次调查结果显示，仍有部分营养状态良好、可以经肠内补充营养的肿瘤患者被给予脂肪乳注射液，无适应症用药患者高达13.4%。无适应症用药一方面会加重患者机体的代谢负担，发生药品不良反应，另一方面也会加重患者的经济负担。临床上应严格把握脂肪乳注射液的适应症。

此外，禁忌症用药也应重点关注。《中华医学会肠外肠内营养指南》对于脂肪乳剂的推荐意见指出：对于有高脂血症（三酰甘油>3.5 mmol/L）或脂代谢障碍的患者，应根据患者的代谢状况决定是否应用脂肪乳，重度高三酰甘油血症（>4~5 mmol/L）应避免使用脂肪乳^[3]。本次抽查的病例中，有8例重度高三酰甘油血症患者使用脂肪乳剂，为患者带来了巨大的安全隐患。

3.2 药品的选择

本次调查结果显示，药品选择不适宜占不合理用药的44.5%，主要存在的问题是肝功能不全患者选择长链脂肪乳剂。肝功能不全患者肝脏合成载脂蛋白、三酰甘油酯酶及肉毒碱等物质减少，使长链脂肪酸的代谢清除受限，表现为长链脂肪酸的廓清率下降^[8]。因此，肝功能不全患者不建议选择长链脂肪乳剂。中（长）链脂肪乳剂是中链与长链三酰甘油各占50%的混合制剂，具有较少依赖载脂蛋白和肉毒碱转运、较高的氧化清除率以及较少发生肝脂肪浸润等特点，更适合于肝功能不全的患者^[5]。

3.3 用法用量

3.3.1 脂肪乳用量 对于需要肠外营养支持的肿瘤患者,脂肪乳剂与碳水化合物一样对于患者氨基酸的吸收和储存具有极其重要的意义。有研究表明,对于肿瘤患者的肠外营养支持,恰当的葡萄糖与脂肪供能比例可以产生较好的节氮作用^[9]。欧洲肿瘤营养指南建议:对需要明确延长肠外营养治疗时间的肿瘤恶液质患者提供更高的脂肪供热比例(如非蛋白热量的50%)^[10]。美国肠外肠内营养指南亦提出脂肪的重要性,但脂肪供能比例一般不超过非蛋白热量的50%,否则会导致患者血脂代谢异常,加重患者的肝脏负担^[11]。本次调查发现,脂肪乳超剂量使用这一不合理事件主要分布在肝胆外科的一个病区。下一步的举措是临床药师对该病区进行用药干预,规范脂肪乳剂的使用。

3.3.2 输注方法 脂肪乳注射液说明书指出:“本品应作为含葡萄糖注射液的肠外营养混合液的组成部分,与其他成分一起,通过中心静脉或周围静脉输注”。本次调查结果显示,我院临床上脂肪乳单瓶输注的现象十分普遍,这也与同类医院的相关报道相符^[12]。因脂肪的氧化利用需要碳水化合物的参与,单瓶输注脂肪乳难以快速供能;脂肪过快进入血管造成肺小血管栓塞,加重危重症患者的呼吸衰竭。此外,应严格控制脂肪乳的输注速度。有研究表明,脂肪乳注射剂如果输注时间小于6小时,则会降低网状内皮细胞和中性粒细胞对病原体的吞噬作用,进而产生免疫抑制作用;如果脂肪乳输注过快,血脂短时间升高后可能会造成脂肪超载综合症^[13]。因此,使用脂肪乳注射液时,应避免过量,还应注意输注速度,并定期评估患者的脂肪廓清能力,监测血中的三酰甘油水平。

3.4 配伍禁忌

脂肪乳剂属于热力学不稳定的非均匀相分散体系,容易发生乳析、分层、转相、合并等变化。电解质是影响脂肪乳稳定性的重要因素,阳离子可中和脂肪乳粒表面的负电荷,改变脂肪乳滴表面电位,最终破坏其稳定性,严重的还会引起油脂分层而无法恢复,因此不允许将电解质直接加入脂肪乳中。通常控制肠外营养液中一价阳离子的浓度上限为130~150 mmol/L,二价阳离子的浓度上限为5~8 mmol/L^[6]。本次调查的1500例患者中,83例患者在使用脂肪乳剂的同时配伍电解质,严重影响脂肪乳剂的稳定性。

4 结语

本次调查结果显示,郑州大学附属肿瘤医院脂肪乳注射液的不合理使用现象较明显。其中,用法用量不合适、药品选择不合理最为普遍。作为肿瘤患者肠外营养的重要组成,脂肪乳注射液不合理使用将严重影响患者营养治疗的效果。

因此,建议医院迅速采取措施,强化脂肪乳注射液的规范使用,可以从以下几方面做起:(1)组织药学部、医务部及相关科室的临床专家建立脂肪乳注射液的使用规范;(2)临床药师深入病区对患者进行营养风险筛查,规范脂肪乳使用的适应症;(3)对配置中心工作人员进行处方审核培训,保证配置中心脂肪乳处方的稳定性、相容性,组方合理性;(4)根据此次点评结果对全院进行合理用药培训,并对存在问题科室的不合理医嘱进行干预,以改善临床不合理使用脂肪乳注射液现状,确保该院的合理用药。

参考文献

- [1] 石汉平. 肿瘤营养疗法 [J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(18): 1141-1145.
- [2] 中国抗癌协会. 中国肿瘤营养治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 73-74.
- [3] 余丽梅, 吴秀芝, 袁芳, 等. 中/长链脂肪乳不合理用药案例分析 [J]. 中国药师, 2014, 17(6): 1024-1025.
- [4] 欧伟红. 63例脂肪乳注射液药物不良反应调查研究 [J]. 中外医疗, 2012, 31(30): 20-22.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南: 肠外肠内营养分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 91-96.
- [6] 中华医学会. 临床肠外肠内营养支持治疗学 [M]. 中华医学电子音像出版社, 2012: 274.
- [7] 中华医学会. 临床技术操作规范: 肠外肠内营养学分册 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2008.
- [8] 吴国豪. 肝胆外科患者的营养支持 [J]. 临床外科杂志, 2010, 18(9): 588-589.
- [9] Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: non-surgical oncology [J]. Clin Nutr, 2009, 28(4): 445-454.
- [10] Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology [J]. Clin Nutr, 2006, 25(2): 245-259.
- [11] August D A, Huhmann M B. ASPEN clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation [J]. J Parenter Enteral Nutr, 2009, 33(5): 472-500.
- [12] 张云玲, 贺思勋, 朱学应, 等. 331例患者中/长链脂肪乳注射液临床用药合理性分析 [J]. 安徽医药, 2015, 19(5): 1088-1100.
- [13] 吴国豪. 实用临床营养学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2006: 48-54.