

100 例肝病重症患者管饲给药情况分析[△]

杜春辉^{1*}, 孙金丹², 曲 阳³, 张丽冰², 蒋翠云⁴, 赵艳玲^{1#1}, 牟劲松^{2#2} (1. 解放军总医院第五医学中心药学部, 北京 100039; 2. 解放军总医院第五医学中心重症医学中心, 北京 100039; 3. 廊坊爱德堡医院药学部, 河北廊坊 065000; 4. 海南医学院第一附属医院药学部, 海南海口 570102)

中图分类号 R97 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)04-0491-03

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.04.025

摘要 目的: 了解肝病重症患者管饲给药的药物使用情况, 为临床合理管饲给药提供参考。方法: 采用回顾性调查方法, 对 2020 年入住某医疗机构肝病重症监护室的 100 例患者管饲给药情况及其合理性进行评价与分析。结果: 100 例肝病重症患者管饲给药共 4 917 例次, 涉及 99 种药物, 不合理用药合计 544 例次, 不合理用药率为 11.06%, 其中药物剂型选择不适宜 424 例次, 联合用药不适宜 120 例次。主要存在的问题包括研碎易崩解的致癌、细胞毒性药物; 将肠溶制剂、缓控释制剂研碎后管饲给药; 软胶囊管饲给药剂量不准确; 微生态药物与抗菌药物联合应用等。结论: 临床管饲给药存在不合理情况, 临床药师利用药学专业知识进行适当干预, 可促进管饲给药的合理性, 提高药物治疗的有效性和安全性。

关键词 胃管; 肝病; 重症患者; 临床药师; 合理用药

Analysis of Drug Administration via Stomach Tube for 100 Patients with Severe Liver Disease[△]

DU Chunhui¹, SUN Jindan², QU Yang³, ZHANG Libing², JIANG Cuiyun⁴, ZHAO Yanling¹, MU Jinsong² (1. Dept. of Pharmacy, the Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China; 2. Intensive Care Unit, the Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China; 3. Dept. of Pharmacy, Langfang Aidebao Hospital, Hebei Langfang 065000, China; 4. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Hainan Haikou 570102, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the status of drug administration via stomach tube for patients with severe liver disease, so as to provide reference for the rational drug use through feeding tubes in clinic. **METHODS:** Retrospective investigation method was adopted to evaluate and analyze the rationality of tube feeding administration in 100 patients admitted into liver disease of intensive care unit in a medical institution in 2020. **RESULTS:** 100 patients of severe liver disease received tube feeding for 4 917 case-times, including 99 kinds of drugs. There were 544 case-times of irrational drug use, and the irrational rate was 11.06%, including 424 case-times of unsuitable dosage form and 120 case-times of improper drug combination. Issues mainly included the crushing of disintegrating carcinogenic and cytotoxic drugs, crushing of enteric-soluble preparations and slow-controlled release preparations by tube feeding, soft capsules by tube feeding with inaccurate dosage, drug combination of microecological drugs and antibiotics. **CONCLUSIONS:** There are irrational phenomenon in clinical tube feeding, appropriate intervention by clinical pharmacists with professional knowledge of pharmacy can promote the rationality of tube feeding and improve the effectiveness and safety of drug therapy.

KEYWORDS Stomach tube; Liver disease; Critically ill patient; Clinical pharmacists; Rational drug use

重症患者因吞咽困难或意识障碍等常需经饲管输入肠内营养或口服药物。但药物碾碎后管饲给药, 可能破坏药物稳定性、改变药物吸收部位或速度、增加堵管发生风险, 导致不

良治疗结局^[1]。终末期肝病重症患者常存在胃静脉曲张、肠黏膜水肿和肠蠕动减弱等病理变化, 胃肠道吸收功能和屏障保护功能降低, 在该类患者中药物形态改变对药动学、药效学的影响更大。临床药师在肝病重症监护室(intensive care unit, ICU)工作期间了解到, 护士往往将多种药在药袋里一起研碎后经鼻胃管注入。本研究拟通过分析肝病重症患者的管饲给药情况, 评估肝病专科常用口服药物管饲给药的适宜性, 作为其他研究^[2-5]的补充, 进一步规范管饲给药操作。

1 资料与方法

采用信息化手段回顾性抽取 2020 年某医疗机构肝病重

[△] 基金项目: 北京市-首都卫生发展科研专项项目(No. 首发 2020-2-5032)

* 主管药师。研究方向: 临床药学。E-mail: duchunhui78@163.com

通信作者 1: 主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: zhaoyl2855@126.com

通信作者 2: 主任医师。研究方向: 重症医学。E-mail: jinsongmu@126.com

症监护室全部出院病例 392 例,筛选其中包含管饲给药的病例 100 例,收集患者的基本资料和管饲给药情况,根据药品说明书及相关文献资料分析管饲给药的适宜性。

2 结果

2.1 患者基本情况

100 例肝病重症患者均留置鼻胃管,其中男性患者 75 例,女性患者 25 例;年龄 19~87 岁,中位年龄 57 岁;ICU 滞留时间 1~165 d,中位 ICU 滞留时间 9 d;终末期肝病者 91 例;置管原因:意识障碍 48 例,胃肠道减压 37 例,呼吸机辅助通气 15 例。

2.2 管饲给药方式

片剂在药袋内研碎,胶囊去壳,药粉或颗粒在水中分散后注入胃管;液体制剂原液或经稀释后注入胃管。管饲给药前后用适量水冲管,给药后胃管夹闭 3~4 h;若有持续肠内营养输注,仅在给药时暂停输注,与药物无明显时间间隔。

2.3 管饲给药整体情况

100 例肝病重症患者管饲给药共 4 917 例次,涉及 99 种药物,药物剂型分布见表 1。给药例次数最多的药物类别为消化系统用药(2 540 例次),其次为抗感染药(1 002 例次);给药例次数排序居前 3 名的药品为乳果糖口服溶液(984 例次)、利福昔明片(522 例次)和地衣芽孢杆菌活菌胶囊(366 例次)。

表 1 管饲给药的药物剂型分布

Tab 1 Distribution of drug dosage form for tube feeding			
剂型类别	给药例次数	构成比/%	具体剂型(品种数/给药例次)
普通常释剂型	3 137	63.80	普通片(52/1 921)、硬胶囊(11/888)、分散片(2/118)、软胶囊(2/75)和泡腾片(1/135)
液体剂	1 502	30.55	溶液剂(9/1286)、油剂(3/72)、合剂(1/135)和胶体溶液(1/9)
散剂	157	3.19	散剂(3/62)、粉剂(2/95)
肠溶制剂	89	1.81	肠溶片(3/80)、肠溶胶囊(2/9)
颗粒剂	25	0.51	颗粒剂(4/25)
缓控释剂	7	0.14	缓释片(2/5)、控释片(1/2)
合计	4 917	100.00	

2.4 管饲给药的联合用药情况

定义不同药物胃管注入的医嘱执行时间间隔<10 min 为联合用药。100 例患者中有 47 例存在联合用药情况,合用药物种类 2~14 种,共计 77 种联合应用组合,其中 2~3 种药物联合的有 49 组,占 63.64%(49/77);4~5 种药物联合的有 21 组,占 27.27%(21/77);5 种以上药物联合的有 7 组,占 9.09%(7/77)。有 17 例患者存在肠内营养液与药物联合应用的情况,肠内营养品种包括肠内营养混悬液(TP-MCT)、肠内营养混悬液(TPF-FOS)、肠内营养粉(TP)、肠内营养混悬液(TPF)和肠内营养混悬液(TPF-D),涉及药物品种为 45 种。

2.5 不合理用药情况

在统计范围内,管饲给药不合理用药合计 544 例次,不合理用药率为 11.06%。其中,剂型选择不适宜 424 例次,涉及 13 种药物,见表 2;联合用药不适宜 120 例次,见表 3。

3 讨论

3.1 管饲给药存在的问题

3.1.1 药物剂型选择:药物剂型是决定给药途径的主要因素

表 2 管饲给药中药物剂型选择不适宜的情况

Tab 2 Inappropriate dosage form selection for tube feeding		
剂型类别	涉及药品	给药例次数
易崩解制剂	吗替麦考酚酯分散片、恩替卡韦分散片和乙酰半胱氨酸泡腾片	253
肠溶制剂	麦考酚钠肠溶片、雷贝拉唑钠肠溶胶囊、兰索拉唑肠溶胶囊、艾司奥美拉唑镁肠溶片和奥美拉唑镁肠溶片	89
软胶囊	熊去氧胆酸软胶囊、丁苯肽软胶囊	75
缓控释制剂	盐酸曲马多缓释片、硝苯地平缓释片(Ⅱ)和硝苯地平控释片	7
合计		424

表 3 管饲给药中联合用药不适宜的情况

Tab 3 Inappropriate drug combination for tube feeding		
组分 1	组分 2	联合应用/例次
地衣芽孢杆菌活菌胶囊	利福昔明片	30
	复方磺胺甲噁唑片	13
	伏立康唑片	1
	复方磺胺甲噁唑片+利奈唑胺片	4
双歧杆菌乳杆菌三联活菌片	利福昔明片	14
肠内营养液	伏立康唑、恩替卡韦、他克莫司	58
合计		120

之一^[6]。本研究结果显示,剂型选择不当是最常见的管饲给药问题,占不合理用药的 77.94%(424/544)。患者管饲给药的剂型多为普通片剂、硬胶囊和溶液剂。普通片剂和硬胶囊一般可经研碎,去壳后分散于水中。但分散片和泡腾片可快速分散于水中,无需研磨以避免减少药物损失或受热变性;且安罗替尼、吗替麦考酚酯和恩替卡韦等药物有细胞毒性或致癌性,药粉接触皮肤和呼吸道存在安全隐患,不宜在无防护下研磨。

肠溶制剂和缓控释制剂是利用特殊包衣材料或制剂工艺制成,可保护药物成分不被胃酸破坏,避免药物对胃的损伤,达到缓慢或恒速释放目的,研磨或胶囊去壳会使药物吸收部位、释放速度改变,影响生物利用度及疗效,也可能增加不良反应发生风险,如麦考酚钠和阿司匹林制成肠溶制剂分别是为保护疗效和避免不良反应。此外,由不溶性骨架、渗透泵制成的缓控释制剂在遇水后药物成分即开始释放,除禁止研碎外,给药前应避免与水接触,代表药品有硝苯地平缓释片(Ⅱ)、硝苯地平控释片和盐酸曲马多缓释片等^[7-8]。经工艺改进,某些药物成分被制成特效微丸,只要不破坏其微丸结构,便能保留肠溶或缓控释效果,该类药物可将药片或胶囊内颗粒分散于水中(勿研碎)管饲给药,代表药品有琥珀酸美托洛尔缓释片、文拉法辛缓释胶囊以及部分质子泵抑制剂肠溶制剂^[9];但缺少了包衣层或胶囊壳的保护,单元颗粒的药物释放仍可能受到一定影响,如 Hoover 等^[10]发现艾司奥美拉唑肠溶胶囊的内容颗粒在胃酸下暴露 15 min 之后会出现突释现象。因各药品生产企业的生产工艺不同,除药品说明书有相应说明外,肠溶制剂和缓控释制剂应禁止研碎、避免管饲给药。

油性制剂易吸附于注射器及饲管的管壁,且水不易冲刷,导致药量损失较多;同时,挂壁的油性成分会吸附其他药物成分及辅料,影响疗效且容易堵管。基于存在操作不便、剂量不准的缺陷,内容为油性成分的软胶囊不宜管饲给药。液状石蜡和橄榄油等油性制剂往往需要给予更大的处方量方能达到预期的治疗效果。

3.1.2 药物相互作用:本研究中联合用药现象较为普遍,药

(下转第 496 页)