

>60 岁住院患者口服固体制剂分剂量用药情况调查分析与应对措施

刘艳雪*, 刘敏, 宋燕青, 王相峰, 毛丽超[#](吉林大学第一医院药学部, 吉林 长春 130021)

中图分类号 R97 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)04-0493-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.04.026

摘要 目的:了解>60岁住院患者口服固体制剂分剂量用药情况,为临床合理用药提供参考。方法:调取2018年6月至2019年5月吉林大学第一医院>60岁住院患者口服固体制剂分剂量用药医嘱18 795条,去除重复医嘱后保留10 583条,依次统计按药理作用分类的药品品种、具体药品分剂量情况、不同剂型药品分剂量情况及分剂量后的给药方式。结果:10 583条用药医嘱共涉及7类药物131种药品,主要为心血管疾病系统用药(40种,占30.53%),其次为中枢神经系统用药(33种,占25.19%);分剂量医嘱数排序居首位的药品为琥珀酸美托洛尔缓释片,共5 158条医嘱(占48.74%),主要拆分为1/2片(4 699条,占琥珀酸美托洛尔缓释片医嘱数的91.10%);缓控释制剂和肠溶制剂分剂量医嘱数共5 199条(占49.13%),其中采用鼻饲给药的医嘱138条(占缓控释制剂和肠溶制剂医嘱数的2.65%),胃管注入2条(占缓控释制剂和肠溶制剂医嘱数的0.04%)。结论:临床上口服固体制剂分剂量问题不可避免,市场上的药品规格满足不了特殊人群用药需求,药师应对固体制剂分剂量的准确性和安全性进行药学监护,以促进临床合理用药。

关键词 老年患者;固体制剂;分剂量;用药安全;用药分析

Investigation and Countermeasures on the Application of Oral Solid Preparation in Inpatients Over 60 Years Old

LIU Yanxue, LIU Min, SONG Yanqing, WANG Xiangfeng, MAO Lichao (Dept. of Pharmacy, the First Hospital of Jilin University, Jilin Changchun 130021, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate and application of oral solid preparation in inpatients over 60 years old, so as to provide references for clinical rational medication. **METHODS:** Totally 18 795 medical orders on medication of oral solid preparation in inpatients over 60 years old in the First Hospital of Jilin University from Jun. 2018 to May 2019 were retrieved, 10 583 items were retained after removing repeated medical orders, categories of drugs classified by pharmacological effects, specific drug divided dose status, drug divided dose status of different dosage forms and administration route after divided dose were sequentially analyzed. **RESULTS:** Totally 7 kinds of 131 categories of drug were involved in the 10 583 medical orders, mainly were medication on cardiovascular disease (40 categories, 30.53%), followed by medication on central nervous system (33 categories, 25.19%); the first drug ranked by numbers of divided dose medical orders was Metoprolol succinate sustained-release tablets, including 5 158 medical orders (48.74%), mainly were split into 1/2 pieces (4 699 medical orders, accounted for 91.10% of medical orders of Metoprolol succinate sustained-release tablets); the number of divided dose medical orders of sustained and controlled release preparations and enteric-coated preparations was 5 199 (49.13%), of which 138 were nasogastric dosing (accounted for 2.65% of medical orders of sustained and controlled release preparations and enteric-coated preparations), and 2 were stomach tube infusing (accounted for 0.04% of medical orders of sustained and controlled release preparations and enteric-coated preparations). **CONCLUSIONS:** The problem of divided dose of oral solid preparation is inevitable in clinical, the drug specifications on the market cannot meet the medication needs of special populations, pharmacists should conduct pharmaceutical monitoring on the accuracy and safety of divided dose of solid preparation to promote clinical rational medication.

KEYWORDS Elderly patients; Solid preparation; Divided dose; Medication safety; Medication analysis

随着全球人口老龄化的加剧,老年患者作为特殊群体,普遍存在多种疾病共存及其带来的多重用药问题^[1]。老年患者

各系统生理、病理及功能发生改变,机体功能呈逐渐衰退趋势,对药物治疗及毒性反应敏感,并且普遍存在多重用药与长期用药现象^[2-3]。临床往往根据患者的生理机能情况,实行个体化的用药方案,经常遇到将固体制剂分剂量问题,特别是高龄患者。在一项药物流行病学研究中,分别对不同人群涉及

* 药师。研究方向:临床药学。E-mail:121286431@qq.com

[#] 通信作者:主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:109893569@qq.com

片剂分剂量的比例进行统计,<60、60~80 和>80 岁人群涉及片剂分剂量的比例依次为 7.1%、24.4%和 23%^[4]。市场上供应的药品规格往往不能满足临床需求,固体制剂分剂量可弥补规格的不足,而分剂量是否精准直接影响患者的治疗效果。本研究调查了吉林大学第一医院(以下简称“我院”)>60 岁患者分剂量用药医嘱,以评价老年患者用药分剂量现状,为临床老年患者合理用药提供参考。

1 资料与方法

从医院 HIS 系统中调取 2018 年 6 月至 2019 年 5 月我院>60 岁住院患者口服固体制剂分剂量用药医嘱 18 795 条,去除重复医嘱后保留 10 583 条,根据《新编药物学》(第 17 版)的药理类别,依次统计按药理作用分类的药品品种、具体药品分剂量情况、不同剂型药品分剂量情况及分剂量后的给药方式。

2 结果

2.1 分剂量药品的药物类别

10 583 条>60 岁住院患者口服固体制剂分剂量用药医嘱共涉及 7 类药物 131 种药品,主要为心血管疾病系统用药(40 种,占 30.53%),其次为中枢神经系统用药(33 种,占 25.19%),见表 1。

2.2 分剂量医嘱数排序居前 10 位的药品及具体分剂量情况

分剂量医嘱数排序居前 10 位的药品及具体分剂量情况见表 2。其中,分剂量医嘱数排序居首位的药品为琥珀酸美托洛尔缓释片,共 5 158 条医嘱(占 48.74%),主要拆分为 1/2 片(4 699 条,占琥珀酸美托洛尔缓释片医嘱数的

表 2 分剂量医嘱数排序居前 10 位的药品及具体分剂量情况

Tab 2 Top 10 drugs ranked by number of divided dose medical orders and its specific divided dose					
药品通用名	药理作用类别	规格	分剂量医嘱数/条 (占总医嘱数的比例/%)	拆分情况(医嘱数/条, 占该药医嘱数的比例/%)	市售规格
琥珀酸美托洛尔缓释片	心血管系统用药	47.5 mg	5 158 (48.74)	1/8 片(1 条,0.02);1/2 片(4 699 条,91.10);1/4 片(434 条,8.41); 3/4 片(24 条,0.47)	47.5 mg,95 mg
盐酸贝那普利片	心血管系统用药	10 mg	1 200 (11.34)	1/4 片(100 条,8.33);1/2 片(1 100 条,91.67)	5 mg,10 mg
左甲状腺素钠片	激素及其相关药物	50 µg	642 (6.07)	1/4 片(72 条,11.21);1/2 片(555 条,86.45);3/4 片(15 条,2.34)	50 µg,100 µg
利伐沙班片	血液及造血系统用药	10 mg	550 (5.20)	1/4 片(44 条,0.73);1/2 片(546 条,99.27)	10 mg,15 mg,20 mg
富马酸比索洛尔片	心血管系统用药	5 mg	505 (4.77)	1/4 片(44 条,8.71);1/2 片(461 条,91.29)	2.5 mg,5 mg
苯磺酸氨氯地平片	心血管系统用药	5 mg	205 (1.94)	1/4 片(2 条,0.98);1/2 片(203 条,99.02)	2.5 mg,5 mg,10 mg
阿托伐他汀钙片	心血管系统用药	20 mg	196 (1.85)	1/4 片(3 条,1.53);1/2 片(193 条,98.47)	10 mg,15 mg,20 mg
厄贝沙坦片	心血管系统用药	150 mg	172 (1.63)	1/4 片(4 条,2.33);1/2 片(168 条,97.67)	75 mg,150 mg
福辛普利钠片	心血管系统用药	10 mg	145 (1.37)	1/4 片(15 条,10.34);1/2 片(130 条,89.66)	10 mg
华法林钠片	血液及造血系统用药	2.5 mg,3 mg	86 (0.81)	1/4 片(11 条,12.79);3/4 片(20 条,23.26);1/2 片(55 条,63.95)	2.5 mg,3 mg

注:涉及 2 个生产厂家相同规格的药品有盐酸贝那普利片、苯磺酸氨氯地平片和阿托伐他汀钙片;涉及 2 个生产厂家不同规格的药品有华法林钠片
Note:involving two manufacturers with same specifications of drugs including Benazepril hydrochloride tablets, Amlodipine besylate tablets and Atorvastatin calcium tablets; involving two manufacturers with different specifications of drugs including Warfarin sodium tablets

表 3 不同剂型的药品分剂量情况及给药方式

Tab 3 Divided dose of drugs with different dosage forms and its administration route					
药品剂型		分剂量医嘱数/条 (占总医嘱数的比例/%)	给药方式/医嘱数(占该剂型医嘱数的比例/%)		
			口服给药	鼻饲给药	胃管注入
缓控释制剂	片剂	5 187 (49.01)	5 047 (97.30)	138 (2.66)	2 (0.04)
	胶囊	2 (0.02)	2 (100.00)	0 (0)	0 (0)
肠溶制剂	肠溶片	8 (0.08)	8 (100.00)	0 (0)	0 (0)
	肠溶胶囊	2 (0.02)	2 (100.00)	0 (0)	0 (0)
普通制剂	片剂	5 354 (50.59)	5 171 (96.58)	177 (3.31)	6 (0.11)
	胶囊	30 (0.28)	29 (96.67)	1 (3.33)	0 (0)
合计		10 583 (100.00)	10 259 (96.94)	316 (2.99)	8 (0.08)

表 1 不同药理作用类别用药品种数分布

Tab 1 Distribution of categories in different pharmacological action

药理作用类别	品种数/种	构成比/%
心血管系统用药	40	30.53
中枢神经系统用药	33	25.19
激素及其相关药物	15	11.45
血液及造血系统用药	9	6.87
消化系统用药	7	5.35
泌尿系统用药	6	4.58
其他类	21	16.03
合计	131	100.00

91.10%);其次为盐酸贝那普利片,共 1 200 条医嘱(占 11.34%),主要拆分为 1/2 片(1 100 条,占盐酸贝那普利片医嘱数的 91.67%)。

2.3 不同剂型的药品分剂量情况及给药方式

10 583 条用药医嘱中,片剂 117 种,胶囊 28 种;片剂分剂量医嘱 10 549 条(占 99.68%),胶囊分剂量医嘱 34 条(占 0.32%);缓控释制剂和肠溶制剂分剂量医嘱数共 5 199 条(占 49.13%),其中采用鼻饲给药的医嘱 138 条(占缓控释制剂和肠溶制剂医嘱数的 2.65%),胃管注入 2 条(占缓控释制剂和肠溶制剂医嘱数的 0.04%),见表 3。

3 讨论

10 583 条>60 岁住院患者口服固体制剂分剂量用药医嘱,按药理作用类别分类,涉及 7 类药物 131 种药品,品种数排序居前 2 位的分别为心血管系统用药(40 种,占 30.53%)和中枢神经系统用药(33 种,占 25.19%),与宋子扬等^[5]相关调查结

果基本一致。老年人常见的疾病主要为心脑血管疾病,且常伴有多种慢性病,其各组织、器官功能逐渐减退,药动学与一般成年人有很大区别^[6-7]。采用个体化给药剂量,恰当的剂量可避免患者的无效治疗、预防不良反应发生和降低药物治疗成本。本次调查的 10 583 条分剂量用药医嘱中,药品剂型以片剂(10 549 条,占 99.68%)为主。片剂分剂量后会出现剂量不准确、相似度问题、保存期限缩短、对环境因素敏感的药物分剂后暴露于空气中的表面积增加和微生物污染等诸多问题^[8-9]。会加大临床用药隐患,如药师和(或)护士无法根据药片颜色、性状和大小等进行识别,导致药师调剂差错、护士发药差错和患者用药差错的一系列不良事件发生。临床上将片剂分剂量的依据是片剂能足够精确地分成两半的一种假设,片剂分剂量的重量差异性研究结果发现,对于 1/2 片分剂量都很难得到相等的两部分,从而影响剂量的准确性^[10]。本调查中发现,口服固体制剂分剂量涉及分为 1/8、1/4、1/2 和 3/4 等多种情形。分剂量的准确性受操作方法,药片的硬度、大小及是否存在分割线等因素影响。美国药学会认为,片剂分劈使用是一种不好的实践,临床对于片剂分剂量应当谨慎,尤其尽量避免 1/4 片以下的分剂量^[11]。《医疗机构药事管理规定》中明确指出,住院患者发放口服药实行单剂量发放^[12]。我院摆药室是由经岗前培训后能独立操作的药师调配,使用专用药片切割器分剂量,在一定程度上规避了双手对掰、剪刀分割和磨粉后分剂量等导致剂量不准确的情况,但仍达不到精准的剂量标准,特别是拆分治疗窗窄的药物,如华法林、地高辛及丙戊酸钠等,其剂量的较小变化可导致血药浓度的大幅波动和(或)出现严重不良反应,导致药物治疗失败^[13]。

口服缓控释制剂可以延缓、控制药物释放以达到合理治疗效果,其延长药物的半衰期、减少给药次数、避免血药浓度高峰,而且能够改变药物在体内释放的位置和时间,尤其在心血管疾病、精神系统疾病和糖尿病等需要长期服药的慢性病领域,可显著提高药效、患者用药依从性^[14]。本研究中,缓控释制剂分剂量 5 189 条(占 49.03%),主要涉及琥珀酸美托洛尔缓释片。琥珀酸美托洛尔缓释片为圆形药片,中间有分割线,药品说明书中明确指出可沿刻痕线均匀掰开,但不可研碎或咀嚼服用,将其再分割至 1/4 片甚至 1/8 片往往会产生剂量偏差。何小静等^[15]对琥珀酸美托洛尔缓释片分剂量质量一致性评价的研究结果显示,分割至 1/2、1/4 片时,合格率分别为 75.00%、65.00%,表明拆分剂量越小,剂量偏差越大。琥珀酸美托洛尔缓释片鼻饲给药医嘱 138 条。临床常用的鼻饲管主要包括鼻胃管(长度为 80~110 cm)和鼻空肠管(长度为 150~170 cm),管径 1.98~5.28 mm^[16]。由于受管径限制,不乏将琥珀酸美托洛尔缓释片研碎后给药,破坏了缓控释片结构,会导致药物突释,无法达到长时间的治疗效果,甚至可导致患者体内血药浓度过高出现药物中毒^[17]。林沛亮等^[18]调查某三级甲等医院 323 例鼻饲患者共 2 340 例次鼻饲用药发现,有 620 例次(26.496%)为不合理用药,不乏因药品特殊剂型分剂量使用所致。

面对儿童、老年人和肝肾功能不全者等特殊群体,临床调整剂量时,口服固体制剂分剂量问题是不可避免的。2004 年,

美国药学会发布了《片剂分剂量指南》,欧美多国药典建立了相应的质量评价标准,且有固体制剂分剂量的准确性、稳定性及经济性的相关研究^[10,13]。目前,我国分剂量标准体系尚未建立,应尽早出台相关口服固体制剂分剂量标准体系,完善分剂量的诸多问题。刘元江等^[19]的研究结果显示,刻痕片较非刻痕片更适合分剂量。鼓励生产企业根据临床疾病用药和特殊人群用药特点,生产方便分割的刻痕片、小规格制剂或有利于分割的异形片等。我院为保证患者口服固体制剂分剂量的安全性,采取了以下措施:(1)药师应加强医嘱前置审核,遇到不可分割药品时拒绝调配;(2)临床药师深入临床,对患者进行药学监护,对特殊患者进行重点监护,如需要分剂量使用药品,进行分割指导;(3)医师在开具医嘱时,医院药品规格无法满足患者需求,尽可能鼓励患者外购药品,也避免手工分剂量造成剂量不准确、碎片、裂片和药片染菌等问题;(4)药品采购供应尽可能实现“一品两规”,避免“两品一规”现象,减少住院患者外出购药的弊端;(5)我院药学部药师与临床护士搭建合理用药平台,对采用鼻饲给药多的科室进行常用药鼻饲科普宣教,以确保用药安全,还可以规范临床鼻饲给药操作。

参考文献

[1] 刘俊含,施红,奚恒.老年人多重用药问题思考及老年人用药策略建议[J].中国临床保健杂志,2018,21(2):160-163.

[2] 李宝军,关小宏,李宝民,等.超高龄患者安全用药实用研究[J].中国煤炭工业医学杂志,2014,17(12):1905-1907.

[3] 舒冰,刘玉龙,姜玲.老年人潜在不适当用药评估标准研究进展[J].中国医院药学杂志,2019,39(18):1905-1910.

[4] Mascarenhas Starling F, Medeiros-Souza P, Francisco de Camargos E, et al. Tablet splitting of psychotropic drugs for patients with dementia: a pharmacoepidemiologic study in a Brazilian sample[J]. Clin Ther, 2015, 37(10):2332-2338.

[5] 宋子扬,梅冬,张皓,等.我院口服药品分剂量使用现状调查分析[J].儿科药学杂志,2019,25(9):30-33.

[6] 马翔宇,侯宁.老年人潜在不适当用药调查分析[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(8):1017-1020.

[7] 李宝军,关小宏,盛薇,等.高龄患者用药安全的因素与护理[J].中国煤炭工业医学杂志,2014,17(4):655-657.

[8] 李英,贾露露,胡泊洋,等.国内 13 家儿童医院片剂分剂量问卷调查与儿童适宜规格的建议[J].中国新药杂志,2015,24(23):2756-2760.

[9] 罗俊永,陈蒙蒙,朱雪萍.浅谈刻痕片的临床使用与技术要求[J].中国药学杂志,2020,55(3):245-248.

[10] 武丹威,韩爽,姜璐,等.片剂分剂量临床现状分析与探讨[J].中国医院药学杂志,2018,38(21):2281-2285.

[11] 陈江飞,徐涛,徐萍.医院门诊片剂分剂量使用情况调查[J].中国药业,2018,27(21):91-93.

[12] 卫生部,国家中医药管理局,总后勤部卫生部.关于印发《医疗机构药事管理规定》的通知[S].卫医政发[2011]11号.2011-01-30.

[13] 王维娜.儿童肝移植患者口服片剂和胶囊剂分剂量使用情况调查[J].中国医院用药评价与分析,2020,20(8):985-988.

[14] 齐晓丹,马志鹏,宋益民.口服缓控释系统的研究进展[J].中国药房,2015,26(16):2281-2284.

[15] 何晓静,李晓冰,菅凌燕. 分剂量药品质量一致性研究[J]. 医药导报,2020,39(11):1557-1561.

[16] 王媛媛,鲁超,雷婷,等. 神经内科 95 例患者鼻饲给药的合理性分析及应对措施[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(7):750-753.

[17] 张德荣. 缓、控释制剂的分析[J]. 临床合理用药杂志,2016,9

(11):145-146.

[18] 林沛亮,黄惠燕,张晓娟,等. 某三甲医院鼻饲给药的情况分析[J]. 江西医药,2016,51(11):1157-1161.

[19] 刘元江,缪经纬,杨亚勇,等. 不同厂家刻痕片及非刻痕片分剂量评价[J]. 中国药房,2012,23(29):2713-2715.

(收稿日期:2020-03-09)

(上接第 492 页)

物-药物、药物-食物均可存在潜在相互作用,是不合理用药的另一主要原因。肠道菌群调节剂和肝性脑病治疗药物是肝病重症患者主要的管饲药物,均为 1 日多次给药,联合给药的概率较大^[11-12]。现有的微生态药物多为活菌制剂,与抗菌药物接触可被灭活,上述 2 类药物应错开给药时间。活菌制剂与其他药物的相互作用及影响机制尚未完全明确,但是联合用药可能会使菌体被吸附在管壁或包裹在其他药物辅料中而影响疗效,因此,微生态药物宜单独给药。

肠内营养制剂对药物的影响主要体现在:(1)减慢胃排空速率,延缓药物吸收,如可降低恩替卡韦和他克莫司的吸收速度和程度;(2)营养成分尤其是脂肪对药物吸收利用度的影响,如可降低伏立康唑的血药峰浓度和药时曲线下面积;(3)吸附药物辅料增加堵管风险^[13-14]。因此,尤其对于联合应用口服药较多、且需长期管饲肠内营养制剂的患者,应重视肠内营养液和药物的相互作用以及饲管的通畅性。

3.2 管饲给药优化建议

为模拟临床给药,将药片放入 10 ml 温水中,轻微搅拌下,恩替卡韦分散片和乙酰半胱氨酸泡腾片均可在 30 s 内完全分散,吗替麦考酚酯分散片约需 60 s;奥美拉唑镁肠溶片、利福昔明片等常释片剂至少需 2 min,包衣片较未包衣片所需时间更长。固体药物分散并静置后可见大量辅料沉淀,奥美拉唑镁肠溶片分散后可见粒径<1 mm 的完整肠溶微球。这与 Beserra 等^[15]的实验结果吻合。

基于上述理论和实验数据,临床药师建议:(1)分散片、泡腾片放入水中自然分散;(2)肠溶制剂和缓控释制剂用普通制剂或胃肠外制剂代替;(3)质子泵抑制剂口服制剂用静脉制剂代替,必要时可选用药品说明书中明确标示可管饲给药的制剂,如某些药品生产企业的艾司奥美拉唑镁肠溶片、奥美拉唑镁肠溶片可分散于水或果汁中再给药;(4)软胶囊换为硬胶囊或其他替代治疗药物;(5)微生态药物与抗菌药物至少间隔 2 h 以上给药,肠内营养液在给药前后充分冲管,需要空腹给药的在给药前和给药后分别将肠内营养夹闭至少 1 和 2 h。

综上所述,肝病重症患者管饲药物种类相对集中,不合理用药率相对较低,但仍需引起临床重视并进一步优化^[16-17]。在临床药师反馈后,医护人员普遍认可上述建议并依照执行。临床药师利用药学专业知识,与临床医师和护士协作互补,有利于促进管饲给药的合理用药,提高患者药物治疗的有效性和安全性。

参考文献

[1] Salmon D, Pont E, Chevallard H, et al. Pharmaceutical and safety

considerations of tablet crushing in patients undergoing enteral intubation[J]. Int J Pharm,2013,443(1/2):146-153.

[2] 高玲娜,杜雪亭,朱小丽,等. 神经外科鼻饲给药情况分析与改进[J]. 医药导报,2021,40(2):265-268.

[3] 陈金梦. 我院 ICU 病区管饲给药标准和操作流程的建立及其应用[D]. 蚌埠:蚌埠医学院,2019.

[4] 王娇,王晓瑜,张科,等. 2019 年中国人民武装警察部队特色医学中心呼吸科鼻饲给药的合理性分析[J]. 现代药物与临床,2020,35(7):1455-1459.

[5] Apolo Carvajal F, González Martínez M, Capilla Santamaría E, et al. Adaptation of oral medication in people institutionalized in nursing homes for whom medication is crushed: The ADECUA Study[J]. Farm Hosp,2016,40(6):514-528.

[6] White R, Bradnam V. Handbook of drug administration via enteral feeding tubes[M]. 3rd ed. Pharm Press, 2015:25-37.

[7] 孙雨菁,李琰华,李俊伟. 抗高血压药物不同缓控释剂型在鼻饲中的应用[J]. 中华全科医学,2021,19(1):108-112.

[8] 马燕,葛月宾,李卫中. 盐酸曲马多缓释片的处方与工艺优化[J]. 中国医院药学杂志,2009,29(12):999-1002.

[9] 蒙龙,陈永飞,方芸. 临床常见不宜磨碎和掰开的药品[J]. 医药导报,2013,32(2):260-263.

[10] Hoover A, Sun D, Wen H, et al. In vitro evaluation of nasogastric tube delivery performance of esomeprazole magnesium delayed-release capsules[J]. J Pharm Sci,2017,106(7):1895-1864.

[11] 中华预防医学会微生态学分会. 中国消化道微生态调节剂临床应用共识(2016 版)[J]. 中国微生态学杂志,2016,28(6):621-631.

[12] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol,2018,69(2):406-460.

[13] Ferreira Silva R, Rita Carvalho Garbi Novaes M. Interactions between drugs and drug-nutrient in enteral nutrition: a review based on evidences[J]. Nutr Hosp,2014,30(3):514-518.

[14] Heldt T, Loss SH. Drug-nutrient interactions in the intensive care unit: literature review and current recommendations[J]. Rev Bras Ter Intensiva,2013,25(2):162-167.

[15] Beserra MPP, Oliveira CLCG, Portela MP, et al. Drugs via enteral feeding tubes in inpatients: dispersion analysis and safe use of dispensers[J]. Nutr Hosp,2017,34(2):257-263.

[16] 王子民,姜德春,刘琛,等. 临床药师对我院鼻饲医嘱前置审核规则的干预效果分析[J]. 实用药物与临床,2020,23(6):557-560.

[17] 程呈. 某基层医院 2016—2018 年 ICU 患者鼻胃管给药情况分析[D]. 天津:天津医科大学,2019.

(收稿日期:2020-08-10)