

上海地区34家医院2011—2013年营养制剂应用分析

张剑萍*, 杨全军, 宗黎琼, 章萍, 郭澄[#](上海交通大学附属第六人民医院药剂科, 上海 200233)

中图分类号 R977;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)29-4051-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.29.07

摘要 目的:为临床营养制剂合理使用提供参考和依据。方法:对上海地区17家三甲综合医院、3家三甲专科医院、14家二级综合医院2011—2013年肠内肠外营养制剂使用品种和处方金额进行统计分析。结果:营养制剂的使用以住院患者为主,2011—2013年门急诊营养制剂总金额占医院营养制剂总金额的比例分别为8.14%、8.77%和8.89%。住院患者的营养支持方式主要是肠外营养,处方金额前10位品种中仅3种肠内营养制剂。门急诊患者虽以肠内营养支持为主,处方金额前10位品种中有7种肠内营养制剂,但丙氨酰谷氨酰胺等肠外营养制剂品种的处方金额增长速度明显快于肠内营养制剂。结论:肠外营养是目前营养支持的主要方式,特别是在住院患者中;门急诊患者的肠外营养制剂处方金额快速上升值得引起关注。

关键词 肠外营养;肠内营养;营养制剂;处方金额;药物利用;上海地区

Clinical Usage and Analysis of Nutrition Drugs in 34 Hospitals from Shanghai during 2011-2013

ZHANG Jian-ping, YANG Quan-jun, ZONG Li-qiong, ZHANG Ping, GUO Cheng (Dept. of Pharmacy, the Sixth Affiliated People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference and evidence for rational use of clinical nutrition. METHODS: The types of enteral and parenteral nutrition and the cost of prescription were analyzed statistically in 17 third grade class A general hospitals, 3 third grade class A special hospitals and 14 secondary general hospitals from Shanghai area during 2011 to 2013. RESULTS: Nutrition preparations were mainly used by hospitalized patients. Total cost of nutrition preparations in outpatient and emergency department respectively occupied 8.14%, 8.77% and 8.89% of total cost of nutrition preparations in the hospital during 2011-2013. The parenteral nutrition was the main form of nutritional support. There were only three kinds of enteral nutrition in top ten nutrition preparations in the list of prescription cost. Although seven out of ten kinds of nutrition preparations were given enterally which was the main mode for outpatients and emergency patients, the cost of prescriptions of parenteral nutrition increased faster compared to enteral nutrition, especially alanyl-glutamine. CONCLUSIONS: Parenteral nutrition is the main mode of nutrition support, especially for inpatients; great attention should be paid to the increase of the cost of prescriptions about parenteral nutrition in outpatients and emergency patients.

KEYWORDS Parenteral nutrition; Enteral nutrition; Nutrition preparations; Cost of prescription; Drug utilization; Shanghai area

临床营养支持可以分为肠内营养和肠外营养两种方式。肠内营养(Enteral nutrition, EN)是指口服和经导管输入各种营养物质或营养素进入胃肠道,满足机体代谢需要的营养支持

方式。肠内营养的优点在于营养物质经胃肠吸收和利用,给药方便,并发症少,费用相对低廉,并且符合生理特征,有助于维持肠黏膜屏障系统的结构和功能,因而特别适用于有胃肠

抗、曲妥珠单抗、西妥昔单抗、伊马替尼、吉非替尼、厄洛替尼等也在重庆地区开始了应用。

随着社会发展的加速和人们对生活质量要求的增高,疗效好、不良反应少的抗肿瘤药在临床治疗中的作用也越来越重要。本次调查的目的在于为临床医师合理用药提供参考。

参考文献

[1] Schilsky RL, Allen J, Benner J, et al. Commentary: tackling the challenges of developing targeted therapies for cancer[J]. *Oncologist*, 2010, 15(5):484.

* 副主任药师, 硕士。研究方向:药事管理。电话:021-24058789。E-mail:zhangjianping1997@126.com

[#] 通信作者:主任药师,博士生导师。研究方向:临床药学。E-mail:guopharm@126.com

[2] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:721.

[3] 卫生部合理用药专家委员会.中国医师/药师临床用药指南[M].1版.重庆:重庆出版社,2009:328.

[4] 刘德彪,龙锐,王正林.重庆地区20家医院2007—2009年抗肿瘤药利用分析[J].中国药房,2011,22(18):1648.

[5] 龚亚林,田小芹,陈庆宪.重庆市18家医院2002—2005年抗肿瘤药利用分析[J].中国药房,2007,18(23):1777.

[6] Gonzalez-Angulo AM, Hennessy BT, Mills GB. Future of personalized medicine in oncology; a systems biology approach [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(16):2777

(收稿日期:2014-10-24 修回日期:2015-03-02)

(编辑:晏妮)

道功能但存在营养风险的患者^[1]。肠外营养(Parenteral nutrition, PN)是指经周围静脉或中心静脉供给营养物质以满足患者在无法正常进食的状况下的代谢需求的营养支持方式,常用于手术前后及危重患者的营养支持。合理的肠外营养不仅可以满足机体的热量需求和维持代谢平衡状况,更能保存体质量和促进创伤愈合,但是长期应用肠外营养容易引起胃肠道黏膜功能受损,并且并发症和不良反应较多,不利于机体功能的恢复^[2]。目前认为只要胃肠道功能允许并能安全应用,应积极采用肠内营养支持^[3-4]。调查显示,我国肠内、肠外营养制剂消耗情况与国外存在较大差距,表现为肠外营养过度使用,而肠内营养使用相对不足^[5]。从临床效果来看,肠内营养比肠外营养更加安全、有效和经济,因而临床更应推广肠内营养制剂的使用。本课题组调研了上海地区34家二、三级医院的肠内、肠外营养制剂使用品种和金额,旨在了解营养制剂的基本使用情况,为临床合理使用营养制剂提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用计算机管理系统提取2011—2013年上海地区34家二、三级医院(包括17家三级综合医院,3家三级专科医院,14家二级综合医院)的门急诊和住院药房的肠内、肠外营养制剂使用相关信息,对药品名称、用药金额、处方张数等采用Excel 2013进行回顾性统计分析。肠内、肠外营养制剂的分类依据《新编药理学》(17版)和药品说明书提供的适应证和用法信息。

1.2 方法

每月提取连续1周(周一至周日,7 d)的医院门急诊及住院部原始电子处方。每季度累计取样3周(21 d,依次为上旬/中旬/下旬各1周),样本涉及医院所有的用药科室,共142个,其中门诊科室69个,急诊科室21个,住院科室52个,包括化学药品、生物制品、中成药、中药材及医院自制制剂的全处方用药。

2 结果

表1 上海地区34家医院2011—2013年住院部肠内肠外营养制剂居前10位的处方金额统计(万元)

Tab 1 The cost of top 10 prescriptions of enteral and parenteral nutrition for inpatients in 34 hospitals from Shanghai area during 2011-2013 (ten thousand yuan)

肠内肠外营养制剂	2011年			2012年			2013年		
	金额	构成比,%	排名	金额	构成比,%	排名	金额	构成比,%	排名
丙氨酰谷氨酰胺(注射剂)	6 862.64	23.26	1	7 016.17	22.30	1	7 096.29	21.09	1
复方脂溶性维生素(注射剂)	2 767.42	9.38	2	3 012.21	9.57	2	3 233.90	9.61	2
复方维生素(注射剂)	2 593.77	8.79	3	2 567.13	8.16	3	3 160.58	9.39	3
中长链脂肪乳(C8-24)(注射剂)	2 193.89	7.44	4	2 051.10	6.52	5	2 483.39	7.38	4
整蛋白型肠内营养剂(混悬剂)	1 591.15	5.39	5	2 003.65	6.37	6	2 122.82	6.31	5
疾病特异型肠内营养剂[乳剂(口服)]	1 538.84	5.22	6	2 057.63	6.54	4	1 902.24	5.65	6
全胃肠外营养混悬液卡文(注射剂)	292.04	0.99	16	740.10	2.35	13	1 493.36	4.44	7
复方氨基酸注射液(20AA)(注射剂)	1 457.48	4.94	7	1 390.74	4.42	7	1 375.05	4.09	8
短肽型肠内营养剂(混悬剂)	1 200.22	4.07	9	1 182.35	3.76	8	1 148.19	3.41	9
复方氨基酸注射液(18AA-II)(注射剂)	1 290.40	4.37	8	1 174.67	3.73	9	1 051.51	3.12	10

2.2 门急诊销售金额前10位的肠内肠外营养制剂

上海地区34家医院2011—2013年门急诊营养制剂总销售金额占医院营养制剂总销售金额的比例分别为8.14%、

2.1 住院部销售金额前10位的肠内肠外营养制剂

上海地区34家医院部2011—2013年营养制剂总销售金额分别为29 498.15万、31 376.77万和33 653.12万元,总体平稳增长,2013和2012年相比上一年环比增长7.25%和6.37%。其中,销售金额前10位的药品中只有3种肠内营养制剂,分别是整蛋白型肠内营养剂、疾病特异型肠内营养剂和短肽型肠内营养剂,这些肠内营养制剂耐受性好,使用方便,特别适合存在营养不良且有完全或部分胃肠道功能的患者。另外7种均为肠外营养制剂,其中住院患者消耗营养制剂的前3位稳定为丙氨酰谷氨酰胺、复方脂溶性维生素、复方维生素;从处方量分析,2013年三者处方张数分别为43.62万、53.15万和40.01万张,销售金额均超过3 000万元。丙氨酰谷氨酰胺的销售金额更是占到住院部全部营养制剂销售金额的21.09%;细分其使用情况,发现普外科、心胸外科、肿瘤外科和重症监护病房是住院部肠内肠外营养制剂的主要消耗科室。丙氨酰谷氨酰胺是新型肠外营养制剂,临床适应证是补充处于分解代谢和高代谢状况患者的谷氨酰胺^[6],作为免疫营养制剂,目前市场上主要有有力太和多蒙特等品种。复方脂溶性维生素和复方维生素的高消耗也应引起关注,近3年来维生素的临床处方金额稳居第2和第3的位置。虽然临床存在维生素缺乏的病例,但大量预防性给予维生素依然饱受争议,营养学家Moyer MW^[7]在2014年专门撰文讨论维生素的临床营养研究进展。结果显示,虽然经过了长达几十年的研究,但是对于补充维生素是否能够真的提高健康水平,研究者们还是无法达成一致的观点。作为主要能量来源的复方氨基酸注射液(20AA、18AA-II)和中长链脂肪乳(C8-24)也稳定占据前10位,市场份额相对稳定;而全胃肠外营养混悬液卡文(氨基酸+葡萄糖+脂肪乳)连续3年销售金额以超过1倍的速率快速上涨,从2011年不足营养制剂总金额的1%一跃达到2013年的4.44%,显示其良好的临床应用情况和患者对营养的需求在高速上升。上海地区34家医院2011—2013年住院部肠内肠外营养制剂居前10位的处方金额统计见表1。

8.77%和8.89%(具体见图1),2013和2012年相比上一年环比增长8.80%和15.44%,这显示目前门急诊的营养支持日益受到重视。

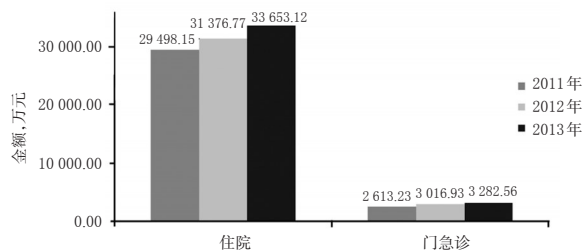


图1 上海地区34家医院2011—2013年住院和门急诊肠内肠外营养制剂总销售金额比较

Fig 1 Comparison of total cost of enteral and parenteral nutrition between inpatients and outpatients/emergency patients in 34 hospitals from Shanghai area during 2011-2013

但与此同时,门急诊大量应用肠内、肠外营养制剂的合理

表2 上海地区34家医院2011—2013年门急诊肠内肠外营养制剂居前10位的处方金额统计(万元)

Tab 2 The cost of top 10 prescriptions of enteral and parenteral nutrition for outpatients and emergency patients in 34 hospitals from Shanghai area during 2011-2013 (ten thousand yuan)

肠内肠外营养制剂	2011			2012			2013		
	金额	构成比,%	排名	金额	构成比,%	排名	金额	构成比,%	排名
丙氨酰谷氨酰胺(注射剂)	135.83	5.20	7	252.97	8.39	3	463.87	14.13	1
整蛋白型肠内营养剂[粉剂(口服)]	168.55	6.45	5	279.48	9.26	2	399.43	12.17	2
复方氨基酸(8-11)(胶囊剂)	100.55	3.85	1	451.63	14.97	1	367.51	11.20	3
复方维生素(胶囊剂)	206.06	7.89	3	186.22	6.17	6	214.92	6.55	4
复方维生素(注射剂)	123.77	4.74	9	170.35	5.65	7	202.11	6.16	5
复方维生素(片剂)	141.44	5.41	6	148.12	4.91	9	201.69	6.14	6
核酸+酪蛋白[溶液剂(口服)]	315.68	12.08	2	250.37	8.30	4	189.21	5.76	7
复方氨基酸(18AA-II)(注射剂)	100.55	3.85	10	123.66	4.10	10	147.52	4.49	8
肌醇+赖氨酸+维生素B ₁₂ (溶液剂)	186.93	7.15	4	215.77	7.15	5	141.34	4.31	9
短肽型肠内营养剂(混悬剂)	130.6	5.00	8	118.05	3.91	11	138.99	4.23	10

3 讨论

总体来看,上海地区34家医院的营养制剂使用以肠外营养为主,并且住院部是营养制剂使用的主要群体,2011—2013年住院部营养制剂总销售金额占医院营养制剂总销售金额的91.86%、91.23%和91.11%。住院患者的营养支持方式主要是肠外营养,营养制剂销售金额前10位的品种中仅3种肠内营养制剂,2013年肠内营养只占营养制剂总消耗量的10.26%,其中普外科、心胸外科、肿瘤外科、重症监护病房和消化内科是使用量较大的科室。门急诊的营养支持方式目前仍以肠内营养为主,前10位的品种中有7种肠内营养制剂,但丙氨酰谷氨酰胺等肠外营养制剂的使用频率和市场占有率在快速上升。

作为主要能量来源的营养制剂,氨基酸和脂肪乳注射液的处方量始终位居前列,其价格合理,临床适应证广泛。代表性药物复方氨基酸(18AA-II)注射液营养均衡,是复合型的营养补充制剂,因其效果较好而稳居前10位。为了充分利用营养物质本身兼具的治疗作用和药理潜能,新开发的第四代氨基酸制剂强调了支链氨基酸对机体功能的重要性^[8],将支链氨基酸的比例增加到总氨基酸的30%以上,突出综合营养和综合治疗的理念,如复方氨基酸20AA和15AA,既能减少肝脏的代谢负担,又能降低病理性升高的芳香族氨基酸浓度,突出其

性依然值得关注。销售金额前10位的品种中,2013年肠外营养制剂有3种,分别是丙氨酰谷氨酰胺、复方维生素和复方氨基酸(18AA-II)注射液,以部分补充功能性营养物质为主。特别值得指出的是销售金额最大的单一品种从2011年的肠内营养制剂复方氨基酸(8-11)变成2013年的肠外营养制剂丙氨酰谷氨酰胺注射剂;2011年丙氨酰谷氨酰胺注射剂的销售金额为135.83万元,2013年就达到了463.87万元,占门急诊营养制剂总销售金额的14.13%,这也提示目前门急诊的营养制剂使用方式在发生巨变,肠外营养制剂在门急诊的疾病控制方面发挥越来越重要的作用。另外7种肠内营养制剂主要是口服的功能性营养物质或者能量物质,包括维生素类2种、氨基酸和蛋白类3种、复合类2种。上海地区34家医院2011—2013年门急诊肠内、肠外营养制剂居前10位的处方金额统计见表2。

促进合成代谢和机体功能恢复的作用^[9],因而在临床广受好评,稳居前列。中长链脂肪乳(C8-24)既能快速提供能量和游离脂肪酸,满足应激状态下机体对脂肪酸的大量需求,又能减少对肉毒碱转运的依赖和免疫系统的影响^[10],也稳居前5位的份额。另外,预混全胃肠外营养混悬液卡文(氨基酸+葡萄糖+脂肪乳)由于成分固定,差错率低,能满足住院患者病情稳定时的营养需求^[11],以连续3年销售金额成倍的速率快速上涨,市场份额也稳步上升,但其对电解质平衡的影响值得临床关注,临床应用时需密切监测血糖、电解质和肝肾功能。

本次调查发现,具有免疫调节功能的营养制剂的临床应用尤其令人关注。丙氨酰谷氨酰胺连续3年是住院患者使用金额最大的品种,并且在门急诊患者中也得到广泛应用,从2011年的排名第7位一跃达到2013年的第1位。其临床应用表现为既与其他营养制剂合并使用,也单纯补充机体所需谷氨酰胺^[12],可以有效改善肿瘤患者、胃肠手术和危重患者的免疫状况,促进氮平衡,增加蛋白质的合成速率,保护肠黏膜屏障,降低感染率,实现缩短住院时间和提高生存率的目的^[13]。另一类新的免疫营养剂 ω -3脂肪酸具有调节花生四烯酸合成和抗炎作用,调节细胞膜的流动性,改善血液循环状态,保护重要器官功能^[14],临床应用也逐步受到重视。

虽然门急诊患者应用肠内营养制剂的比例较高,但是本

次调查发现,肠内营养制剂的主要使用对象还是住院患者。肠外营养制剂使用最多的品种是整蛋白型肠内营养,能充分利用机体的胃肠道消化功能,将大分子蛋白质分解为短肽和游离氨基酸,既满足机体的氮需求和能量平衡,又促进肠黏膜功能恢复。而短肽型肠内营养剂不需消化,不需消耗胃肠道能量,直接吸收速度快,不增加胃肠道负氮平衡,有利于提高氨基酸的利用效率和蛋白同化作用效率^[15],因而应用广泛。但是,其本身会阻碍脂肪的吸收利用,不利于胃肠功能恢复,因而是消化吸收功能障碍患者的首选制剂。另外,由于消耗性疾病对营养物质的需求和利用方式各异,临床预防和治疗性给予营养制剂极其普遍,疾病特异性肠内营养制剂也越来越受重视,包括肝脏疾病、肾脏疾病、严重创伤等,这类营养制剂需要关注氨基酸种类和浓度、必需氨基酸与非必需氨基酸比值、支链氨基酸的构成比例和芳香族氨基酸浓度等^[16],由于这类营养制剂治疗作用明确,疗效可靠且安全,越来越受到临床关注和喜爱。

随着营养制剂技术的进步和营养科学认识的深入,目前临床营养支持治疗取得长足的发展,其临床效果明显,操作简单,品种也日益丰富,但临床医师对各个营养制剂品种的认识仍不全面,且近几年营养制剂的不良反应报告逐渐增多,如何安全、经济而有效地应用营养制剂是摆在临床医师和药师面前的新难题。本次调研分析了上海地区34家医院的肠内、肠外营养制剂使用情况,显示住院患者是营养制剂使用的主体,营养支持方式仍以肠外营养为主,门急诊患者虽然目前仍然主要使用肠内营养,但肠外营养制剂的使用比例在逐步加大,值得关注。本次调研还解释了临床营养制剂常用品种的优缺点和适应证,说明了营养制剂使用的注意事项,旨在为临床营养制剂合理使用提供参考。

(致谢!上海医药工业研究院对本次调研提供的数据支持和统计协助)

参考文献

[1] 左晓丽.住院药房肠内营养药物的应用情况分析[J]. 中国保健营养,2013(8):1 825.

[2] 钱珊珊,王绍红,陈芳洲,等.南京31家医院3年肠外营养药物的利用分析[J]. 肠外与肠内营养,2014,21(1):39.

[3] 曾妙甜,周亮.医院肠内外营养药物应用分析[J]. 人民军医,2011(12):1 091.

[4] Masuda S, Oka R, Uwai K, et al. Development of clinical application for a nutritional prescription support system for total parenteral/enteral nutrition[J]. *Yakugaku Zasshi*,2009,129(9):1 077.

[5] Cahill NE, Murch L, Jeejeebhoy K, et al. When early enteral feeding is not possible in critically ill patients: results of a multicenter observational study[J]. *JPEN J Par-*

enter Enteral Nutr,2011,35(2):160.

[6] Muhling J, Burchert D, Langefeld TW, et al. Pathways involved in alanyl-glutamine-induced changes in neutrophil amino- and alpha-keto acid homeostasis or immunocompetence[J]. *Amino Acids*,2007,33(3):511.

[7] Moyer MW. Nutrition: Vitamins on trial[J]. *Nature*,2014,510: 462.

[8] Liu J, Xing Y, Hinds TR, et al. The third 20 amino acid repeat is the tightest binding site of APC for beta-catenin[J]. *J Mol Biol*,2006,360(1):133.

[9] Holecek M, Muthny T, Kovarik M, et al. Simultaneous infusion of glutamine and branched-chain amino acids (BCAA) to septic rats does not have more favorable effect on protein synthesis in muscle, liver, and small intestine than separate infusions[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*,2006,30(6):467.

[10] De Vogel-van den Bosch J, Hoeks J, Timmers S, et al. The effects of long- or medium-chain fat diets on glucose tolerance and myocellular content of lipid intermediates in rats [J]. *Obesity*,2011,19(4):792.

[11] 李建国,郭志强,李志云,等.卡文静脉营养在危重患者的临床应用42例观察[J]. 中国实用医药,2009,4(1):97.

[12] Villa Nova M, Goncalves MD, Nogueira AC, et al. Formulation and characterization of ethylcellulose microparticles containing L-alanyl-L-glutamine peptide[J]. *Drug Dev Ind Pharm*,2013,40(10):1 308.

[13] Leite RD, Lima NL, Leite CA, et al. Improvement of intestinal permeability with alanyl-glutamine in HIV patients: a randomized, double blinded, placebo-controlled clinical trial[J]. *Arq Gastroenterol*,2013,50(1):56.

[14] Vegge A, Thymann T, Lauritzen L, et al. Parenteral lipids and partial enteral nutrition affect hepatic lipid composition but have limited short term effects on formula-induced necrotizing enterocolitis in preterm piglets[J]. *Clin Nutr*,2015,34(2):219.

[15] Ziegler F, Nitenberg G, Coudray-Lucas C, et al. Pharmacokinetic assessment of an oligopeptide-based enteral formula in abdominal surgery patients[J]. *Am J Clin Nutr*,1998,67(1):124.

[16] Zhu XP, Zhu LL, Zhou Q. Prescribing practice and evaluation of appropriateness of enteral nutrition in a university teaching hospital[J]. *Ther Clin Risk Manag*,2013,9:37.

(收稿日期:2014-08-05 修回日期:2015-05-07)

(编辑:晏妮)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅