

非肠道全营养制剂概述

R. L. Lantcs (纽约阿诺德及玛丽·施沃茨药学和
保健学院药学进修教育部主任)

非肠道全营养制剂 (TPN) 自 1969 年创制以来, 不断稳步发展, 如今它能方便地应用任何生理上需要采用这种方法供给营养的住院病人。目前进展的最终目标是家用高营养制剂。这一设想的试验在 70 年代早期就开始了, 并已获得惊人的发展。最近主要对教学医院进行的全国性调查, 证实了大多数家用非肠道营养制剂 (HPN) 的给药方案是由大的大学附属的教学医院所实施的。同时, 这些机构的药剂科 (药局) 则为 HPN 方案负责制备大量的 TPN 溶液。不过, 这一调查结果也发现病人或其家庭在“家”中配制此类溶液, 所占的比例虽小, 却有上升的趋势。

一、家用高营养制剂的给药方案

随着医疗费用的不断上涨, 有越来越多的病人, 他们仅需提供 TPN 维持不断的营养支持, 就可出院而进行家用高营养治疗方案。

显然, 医疗实践的这种变化也为公共药师参加家用高营养治疗方案打开了大门。现行趋势得出这样的印象, 即社会医药开业者在此领域中正处在一条支路上, 人们必须相信这是更多地出于简易和方便的目的, 不是为了专业性的。因为 TPN 本来是在医院给药的, 因此医院药师对大多数 TPN 给药方案都直接参与的。对他们来说, 不但有熟练的经验, 而且还能运用静脉注射添加剂的专门知识。

今天在大多数重点的教学医院中, 药师是非肠道全营养支持小组的成员之一, 他参与医院病人使用 TPN 制剂的事项。使用 TPN 的病人的选择准则, 每个组员都已熟知, 而监护医师必须作出最后决定。整个知识——病

人的选择、病人的维护和支持以及 TPN 溶液的制备——需要专门的基础理论, 而为全体组员所必须掌握的。给予公共药师适当的指导, 他 (她) 们就能正确掌握为病人所开写的任何家用高营养给药方案。

二、TPN 治疗的规定范围

非肠道全营养制剂用来维持每天所需卡路里和正氮平衡, 只限于静脉营养。TPN (高营养制剂、静脉用高营养制剂) 的主要用途是维持不能口服或管饲时的组成代谢状态, 此时常规静脉治疗不能维持病人的营养要求。通常有下列条件之一的病人可给予 TPN:

△主要肠道切断、胃肠道梗阻性损伤或胃肠道瘘管;

△肠道严重炎症性损伤, 如溃疡性结肠炎和局部肠炎, 这应使肠道处于休息状态;

△由于腹部创伤或手术或其他疾病并发症, 造成的长期麻痹性肠梗阻;

△由于严重创伤而出现代谢亢进状态, 如大面积烧伤、严重感染或复合伤;

△由于胰脏或肝脏机能不全继发的吸收不良;

△新生儿婴儿胃肠道先天性异常。

上述疾病类别在医院中通常作为采用 TPN 治疗病人的选择条件。为完全掌握该技术, 非肠道全营养制剂能适用于失去足够营养一周或已减轻体重近 15% 的病人, 没有任何可能机会恢复健康的病人可不考虑, 例如不准作化疗和放疗的晚期癌症病人。

非肠道全营养制剂是采用高渗溶液, 并含有蛋白质来源 (氨基酸类) 和热量来源 (20~25% 葡萄糖)。由于它的高渗性, 溶液必须通过大静脉给药, 以便有足够量的血

流加以稀释。为此最初研究者是采用外科手术，埋植一根导液管，将溶液输入上腔静脉。此操作是在医院手术室中完成的，并按其他手术切口同样处理。应该提出的是所有按计划接受TPN治疗的病人均需经受此一操作。一旦导液管缝于适当位置，就将插头移开，接上一套适宜的静注用管道装置。当不使用时，导液管加帽并用灭菌敷料全部复盖好。

为了提供一个长期的静脉入口，而又要降低导液管凝血的发生率，研制了硅酮制成的 Broviac 导液管。最近又生产了相同材料制成的 Hickman 导液管。它的主要特点是管的内径较 Broviac 大。

近十年，对原先的导液管滴注技术作了某些改进。这首先是为适应较多数量的家用高营养制剂的病人的需要。由于 Broviac 和 Hickman 导液管是由硅酮组成，据信能抗血栓形成。因为硅酮橡胶是比较滑流的材料，所以导液管易于从皮下穿过胸腔或腹部出口部位，这就可防止偶然滑离静脉管。Broviac 管出口处有一 Luer-Lok 接头尖端，便于病人自给肝素和在输注期间用螺旋帽将导液管旋紧以保安全。

因为导液管的凝血和污染是家用高营养制剂病人所关心的两个主要问题，故应小心和不断检查出口部位。在这方面 Broviac 和 Hickman 导液管比原先在 60 年代后期使用的导液管优良得多。

三、TPN 顾问委员会

TPN 的投药基础知识既经审查，现在我们就注意怎样的条件才能将一个出院病人安排采用家庭高营养方案。在大多数重点教学医院中设有一个营养支持科或 TPN 顾问委员会。这些机构的职责是在医院内经常监护 TPN 给药的所有阶段。在 TPN 治疗期间或治疗前后对病人的评价是该委员会唯一最重要的职责。

顾问委员会的编制相当一致：两名以上

的医生（1 名外科医生，另一名为内科医生），护理临床医生、饮食学家和药师各 1 名。住院病人需要出院进行 TPN 治疗者，在采取最后决定之前，必须考虑是否符合委员会的准则。因此，营养支持科就代表着各科室间进行总的评价。

给病人出院安排家用高营养方案治疗的主要适应症是他（她）没有能力通过胃肠道吸收营养。若病人的胃肠道功能不全仍然不能吸收必需的营养，那就必须在家中非肠道营养给药。这是由支持小组的医生做出决定的。但是，必须记住，只有病人并无其他重要医疗问题者，方可考虑出院作 TPN 治疗。该病人在医院作 TPN 治疗期间，必须表现是完全恢复和体重增加以及预后稳定，这才可以考虑让他进行家用方案治疗。

一旦做出让病人出院进行 TPN 治疗的医疗决定后，护理临床医生、饮食学家和社会工作人员还要作个人其他项目的评定。这种评定应包括有（1）了解病人本身疾病的个人和社会见解；（2）对非肠道营养的要求；（3）病人学习如何进行家用高营养制剂的身体和心理能力；（4）病人家庭可给予的支持；（5）病人的情绪状态。这种评价也要考虑到病人的职业状况及其兴趣和爱好等。所有这些查询的答复都会使营养支持科能够对病人作出评定，并肯定病人适用家庭营养方案的优良程度。

当支持小组的其他成员开始对使用者进行家庭高营养的教育和训练时，他们应集中学习这些方面：

- TPN 溶液的给药方法，
- 导液管的清洁和维护，
- 输液泵应用的指导，
- 抽查尿样并纪录体温和体重。

四、药师的任务

作为支持小组成员之一的药师，将负责教授病人的各个方面。药师的指导，如告诉病人关于 TPN 液的不同成份、混合次序、

无菌操作技术、添加剂的加入以及最终产品如何贴标签和贮藏等，确是同样重要的。即使病人没有选择制备本人的TPN液，那他对该制剂的知识也应该大大强于一般的门外汉。这就是为什么公共医药开业者必须掌握家用高营养方案制备和配发过程的最重要原因。

现有大量的科学论文、杂志文章、药厂的详细说明书、教育影片、研究小组专题著作和各种其他宣传品，其目的在于向开业药师解释和阐明非肠道全营养制剂。所有任一资料情报都能对静脉用高营养制剂提供更综合的理解。

我们在这里对TPN的不同生理的和理化性质，以及非肠道全营养制剂的制备过程的琐事不作过份详细评述，但是由于在多方面关系到病人生命的安危，还是应使读者熟悉整个的概念。

所有非肠道营养制剂包含两个基本部分，即蛋白质来源和热量来源。首先，研究者在制备TPN制剂时，将配方中蛋白质的水解产物配成溶液再向此液中加入葡萄糖浓溶液，使最终成品中含有20%或25%的葡萄糖。

这两种成份——蛋白质水解产物和葡萄糖——代表基本的营养概念。水解产物作为蛋白质供应者以维持康复过程所必需的正氮平衡。为了氮的恰当利用，给予的每克氮必须提供大约100至150卡路里。因此，由于糖是一种易于提供热量的来源，故加入葡萄糖至混合物中以促进氮的代谢。

糖类是一组可提供足够热量来增进组织合成和增加体重的物质。1克葡萄糖提供3.4千卡。一个病人在24小时期间接受3000ml的TPN〔其中每升含有250克葡萄糖(500ml的50%葡萄糖溶液)〕，每天就可接受总量达2,550千卡，这是作为摄取热量的高营养方法的基础。

当TPN的组成达到基本要求及其功能达到完全的静注高营养后，必须提醒和考虑

到向该溶液中加入另外三种添加剂：(1)电解质、(2)维生素及(3)微量元素。

五、电解质需要量

非肠道电解质需求量通常要适应于个体需要，这取决于病人本身的血清电解质浓度和该疾病的治疗过程(表1)。

表1 非肠道疗法每天电解质大至需要量(mEq)

钠	60~180
钾	75~120
钙	4.8~9.6
镁	4~24
氯化物	60~180
磷酸盐	20~60
碳酸氢盐或醋酸盐	22~80

应注意的是，非肠道用溶液的钠和钾的需要量是高于口服的需要量，这是由于从TPN配方中摄入大容积的水之故。此水于次日最终排出体外；同时，具有正常肾清除率的钠和钾浓度也是处于正常的。因此，补充钠钾离子是营养过程所必须的部分。住院病人每天要作电解质血清浓度检测。在家进行高营养治疗的门诊病人(该病人已由于TPN治疗而稳定)则平均每周要检测两次电解质浓度。

六、维生素需要量

大多开业医药人员提倡添加维生素——TPN溶液中。维生素确是营养必需品——即使曾维持长期TPN治疗而已恢复健康的病人也是这样。

最近十年业已认识到维生素需要量会在TPN治疗过程中发生改变。对绝大多数TPN治疗的病人，每天添加2ml输注用多种维生素浓缩液到1升的TPN液中，就可提供足够的日需要量(表2)。这里考虑到水溶性和脂溶性维生素两方面。叶酸、维生素B₁₂和维生素K₁在每种市场上能购到的静脉用多种维生素制品中都不是共同含有的。如果这

三种维生素缺乏，并且仅在长期TPN治疗时出现这种缺乏，那末可以肌注这些维生素来治疗。这样可减少这些维生素和TPN液其他

成份相互作用的可能性，同样也减少不必要药物过量给予病人的可能性。

表2 每日维生素需要量

维 生 素	推荐的食物中得量 ^a		2ml 多种维生素 输注浓缩液	非肠道用的计划需要量 ^b	
	成 人	儿 童 1~10岁		成 人	儿 童
脂 溶 性					
维生素 A (单位)	4000~5000	2000~3000	4000	3300	2300
维生素 D ₂ (单位)	400	400	400	200	400
维生素 E (单位)	12~15	4~10	2	10	7
维生素 K (μg)	2	7~10	—	—	0.2
水 溶 性					
抗坏血酸 (mg)	45	40	200	100	80
叶 酸 (μg)	400	100~300	—	400	140
烟酰胺 (mg)	12~20	9~16	40	40	17
核黄素 (mg)	1.1~1.8	0.8~1.2	4	3.6	1.4
硫 胺 (mg)	1.0~1.5	0.7~1.2	20	3.0	1.2
吡哆醇 B ₆ (μg)	1.6~2.0	0.6~1.2	6	4.0	1.0
维生素 B ₁₂	3	1.0~1.2	—	5.0	1.0

注：a、由国家科学研究院（国家研究委员会）的食物营养局制订。

b、摘自：ME shils：非肠道多种维生素；“改变的时间”非肠道药物协会通报 30：226~233，1976。

从来没有普遍确定过在TPN治疗中，如对锌、铜、镁和碘高微量元素的真正需要量。然而，已有缺乏这些元素的报道，文献中举出许多病例，且添加微量元素至TPN溶液中的量，大大超过常规。这表明了TPN液的纯营养成份应含有最小量的微量元素，以保障一般病人非肠道的需要。长期使用TPN的病人最可能缺乏微量元素（表3）。

基本或标准的TPN液及其添加物，自应用以来变化很小。如今TPN液一个更实际的问题是蛋白质来源不再是蛋白质水解产物，而是纯粹形式的结晶氨基酸溶液。大约

表3 建议每天静注微量元素大约需要量

微量元素	婴儿与儿童	成 人
锌	20~40μg/Kg ^a	2~4mg ^a
铜	10~20μg/Kg ^a	0.5~1.0mg
氟	1μg/ml (1ppm)	1~2mg ^a
碘	3~5μg/Kg ^a	1~2μg/kg
镁	10~20μg/Kg ^b	1~2μg

注：a、数据不足——范围不定。

b、人的可能需要量，但不肯定——范围不定。

在6年前，这种配方即发生改变，并且已为各个主要TPN溶液制造厂所采用。

现从美国给予病人所采用的TPN液的成份指标来看，不但表明它们都含有基本的氨基酸和热量的特点，而且也证实它们之间有极大的类似性（表4）。

表4 TPN 制剂的结晶氨基酸溶液的比较

商 标 (制造厂)	Aminosyn (Abbott)		Frea minell (Mc Gaw)		TravasolT (Travenol)		Veinamine (Cutter)	
	3.5%	5%	7%	8.5%	3.5%	5.5%	8.5%	8%
必需的氨基酸类 (G.m/100ml)								
L-异亮氨酸	0.252	0.360	0.510	0.590	0.167	0.263	0.406	0.493
L-亮氨酸	0.329	0.470	0.660	0.770	0.216	0.340	0.526	0.347
L-赖氨酸	0.252 ^a	0.360 ^a	0.510 ^a	0.870 ^a	0.202 ^b	0.318 ^b	0.492 ^b	0.667 ^b
L-蛋氨酸	0.140	0.200	0.280	0.450 ^c	0.202	0.318	0.492	0.427
L-苯丙氨酸	0.154	0.220	0.310	0.480	0.216	0.340	0.526	0.400
L-苏氨酸	0.182	0.260	0.370	0.340	0.146	0.230	0.356	0.160
L-色氨酸	0.056	0.080	0.120	0.130	0.630	0.099	0.152	0.080
L-缬氨酸	0.280	0.400	0.560	0.560	0.160	0.252	0.390	0.253
总g数(%)	1.645	2.350	3.320	4.190	1.372	2.160	3.340	2.827
总g数 容 器	15.270 1000 ml	11.230 500 ml	15.865 500 ml	19.700 500 ml	6.860 500 ml	10.800 500 ml	16.700 500 ml	14.135 500 ml
非必需的氨基酸类 (G.m/100ml)								
L-组氨酸	0.105	0.105	0.210	0.240	0.153	0.241	0.372	0.237
L-精氨酸	0.343	0.490	0.690	0.310	0.363	0.570	0.880	0.749
L-谷氨酸	—	—	—	—	—	—	—	0.426
L-天冬氨酸	—	—	—	—	—	—	—	0.400
甘 氨酸	0.448	0.640	0.900	1.700	0.725	1.140	0.760	3.387
L-脯氨酸	0.300	0.430	0.610	0.950	0.146	0.230	0.356	0.107
L-丙氨酸	0.448	0.640	0.900	0.600	0.725	1.140	1.760	—
L-缬氨酸	0.147	0.210	0.300	0.500	—	—	—	—
L-半胱氨酸	—	—	—	0.020	—	—	—	—
L-酪氨酸	0.031	0.044	0.066	—	0.014	0.022	0.034	—
总g数(%)	1.822	2.604	3.676	4.320	2.126	3.343	5.171	5.306
总g数/容器	18.220	13.020	18.380	21.600	10.630	16.715	25.855	26.530
必需氨基酸%	47.4	47.4	47.4	49.2	39.2	39.2	39.2	47.7

a. 为醋酸盐 b. 为盐酸盐 c. DL-赖氨酸

所有这些溶液均可从药厂中按“套”装购到，亦即内含1瓶氨基酸溶液、1瓶50%葡萄糖溶液、1组静脉用输注装置（将溶液混合为成品时用）和静脉用盖帽。虽然每种溶液均可分别按箱购到，但购买这种TPN

套装，可能是最方便的方法。

开始混合或配制TPN制剂的过程；药师必须具备各个环节的无菌操作熟练知识。不仅全国各医院药局而且不断增多的零售商店，为大家所采用的操作是在层流空气橱范

围中调配TPN溶液。这样的设备确保在混合操作附近循环着无微粒的洁净空气。理想上,层流空气橱安置在适当而设计过的空气清洁的房间中,与通常工作环境隔开。虽说这可能是公共药师难以办到得,但确是值得今后改进参考的。

无菌操作知识及其应用,可由参加进修的许多教育的课程专门解决,这种专业教育每年进行。或者对制备TPN的医院药局参观学习,这也是一种观察制备TPN所需的基本技能的可靠办法。与此同时,也可收集到许多有益的启示和有用的建议。

药师有制备TPN任务时,也应熟悉生产灭菌成品所附带使用的各种器具:

△各种连续规格的可处理的注射器: 1ml、5ml、10ml、20ml、30ml、和50ml;

△不同规格的针头:25号1/2"、23号1"、20号1 1/4"和18号1 1/2";

△酒精棉擦;

△用以检视成品的暗亮背景;

△最新静脉混注给药配伍表。

七、电解质添加剂

(上紧接第51页)

硝酸甘油在硅酮聚合物中扩散,溶入皮肤和聚合物表面间的液内,进而释放到皮肤上。

Nitrodisc有8cm²和16cm²二种剂型。

生产TPN成套包装的药厂,也都在生产下列注射用的必需添加剂:

氯化钾	20mEq	10ml
葡萄糖酸钙	10%	10ml
氯化钠	50mEq	50ml
硫酸镁	8 mEq	2 ml
磷酸钾	15mEq	5 ml
磷酸钾	45mEq	15ml
多种维生素输注浓缩液		5 ml

将非肠道用溶液完全混合后,应标明成份、制备日期、该日给药瓶数编号(如1、2或3)、失效日期和时间。TPN液混合后贮存于冰箱内可保持24小时稳定。全部TPN制备过程将在本文第二部分中讨论,着重叙述药师与家庭非肠道营养病人有关的内容。

编者按:“本文第二部分非肠道全营养制剂家用方案概述”拟在下期刊登,特此预告。

[pharmacy Times 《药学时代》, 49(2): 76~84, 1983(英文)]

周 全译 张紫洞校

在24小时内能释放所含硝酸甘油的70%。该制剂与前二种制剂不同,在24小时内释放硝酸甘油量为1.4mg/cm²。最后用表3列出硝酸甘油的三种制剂的特性。

表3 硝酸甘油给药系统的特性

名 称	厂 商	成品表面积(cm ²)	含量(mg)	24小时释放量(mg)
Transderm-Nitro 5	Ciba	10	25	5.0
Transderm-Nitro 10	Ciba	20	50	10.0
Nitro-Dur 5	Key	5	26	2.5
Nitro-Dur 10	Key	10	51	5.0
Nitro-Dur 15	Key	15	77	7.5
Nitro-Dur 20	Key	20	104	10.0
Nitrodisc 16	Searle	8	16	11.2
Nitrodisc 32	Searle	16	32	22.4

(参考文献19篇,略)