

靜脈營養輸液滲透壓與鈣磷相容性問題探討

張芸嘉 柯榮川

一、前言

靜脈營養對於不論是新生兒、小孩或是成人在有特定需求與適應症時，都扮演著一個很重要的治療角色，但也因為使用上有需特殊考量與相對風險，在醫療上被視為需密切關注的醫療處置方式，在能不造成感染的情況下適當地使用靜脈營養輸液，可以在臨床上創造優異的治療效果，如何減少因使用靜脈營養而引起併發症，而能讓靜脈營養發揮效果，一直是個需要費心的議題，無論

是對於靜脈營養的知識、操作與調配的技能，都可能是重要因子，因此，美國靜脈與腸道營養學會 (A.S.P.E.N.) 除了在2004年重新修訂了靜脈營養的安全標準操作指引外，也在2014年以實證醫學方式討論靜脈營養的幾個特殊議題，本文將針對 (1) 周邊靜脈使用營養輸液能接受的最大滲透壓值 (2) 在營養輸液中的鈣磷相容性問題的最適建議，進行討論與文獻回顧。

二、各論

一、周邊靜脈使用營養輸液能接受的最大滲透壓值

靜脈營養給予可分為周邊靜脈與中央靜脈兩種方式給予，對於預期僅短期需使用靜脈營養者可從周邊靜脈給予營養輸液，為了達到足夠的營養供給，周邊靜脈必需承受較大輸液量或是高脂肪配方，整體滲透壓相對於一般輸液仍偏高，因此周邊靜脈血管壁容易造成損傷而併發血栓靜脈炎。A. S. P. E. N. 收納1977至1996年間發表八個觀察性研究共508位受試者進行評估，使用的營養輸液滲透壓值介於400至1700 mOsm/L間，雖然其中有些研究並無進行輸注速率控制或有相關描述，但整體而言輸注速率控制在每小時小於100 mOsm/L時，受試者

有較好的耐受度。目前對於使用周邊靜脈營養輸液才會導致靜脈炎的天數尚無定論，但其中一篇研究受試者使用高滲透壓 (1700 mOsm/L) 的靜脈營養輸液，在平均使用了6.3天後有30%的受試者有靜脈炎發生，而無論營養輸液是否有添加脂肪成分，受試者在使用整體滲透壓小於900 mOsm/L的營養輸液時，均有良好的耐受度，因此，A.S.P.E.N.對於給予周邊靜脈營養輸液能接受的最大滲透壓值仍舊維持900 mOsm/L的建議值。

其中葡萄糖和胺基酸提供了靜脈營養輸液的大部分滲透壓，靜脈營養各組成成分所提供的滲透壓如表一，而無脂肪成分的簡易靜脈營養輸液可使用以下公式進行滲透壓的計算：

$$\text{mOsm/L} = (\text{grams amino acids/L} \times 10) + (\text{grams dextrose} \times 5) + ([\text{mEq Na} + \text{mEq K}] \times 2)/\text{L} + (\text{mEq Ca} \times 1.4)/\text{L}$$

Amino acids: 1g = 10 mOsm

Dextrose: 1g = 5 mOsm

20% IVFE: 1g = 0.71 mOsm (product dependent)

Calcium Gluconate: 1 mEq = 1.4 mOsm

Magnesium sulfate: 1 mEq = 1 mOsm

Potassium (chloride, acetate, of phosphate salt): 1 mEq = 2 mOsm

Sodium (chloride, acetate, of phosphate salt): 1 mEq = 2 mOsm

IVFE: intravenous fat emulsions

表一 靜脈營養各組成成分所提供的滲透壓

二、在營養輸液中的鈣磷相容性問題的最適建議

鈣和磷在輸液中的相容性囊括了生理和安全性的問題，一直是靜脈營養輸液混合的挑戰與限制，尤其是在有較高鈣磷需求以幫助骨骼生長的小兒配方。然而鈣磷溶解度卻會受到營養輸液的諸多原因影響，除了基本的鈣磷離子濃度比例以外，輸液成分中胺基酸的濃度、調配時先添加磷酸鹽後加入鈣的混合順序、營養輸液最終的pH值、配製後保存溫度與時間，甚至是輸液體積、脂肪乳劑或是其他礦物質離子(如鎂離子)的添加都是會影響鈣磷沉澱的因素。因此在2014年A.S.P.E.N.仍舊無法對鈣磷的相容性問題提出最適建議，但藉由在特定配方條件下，經過驗證後建立繪製的鈣磷溶解度曲線圖，仍可為配製營養輸液時提供鈣磷最大相容性的參考建議(如圖一)，然而這些特定處方條件配製的營養輸液在超過24至48小時的安定性仍無定論。

營養輸液混和後的酸鹼值也是影響鈣磷相容性的一個原因，因為磷酸根的不同形式可能會有三種磷酸鈣鹽的產生(如表二)，而在輸液中三種磷酸根的轉換與pH變化相關，如Henderson-Hasselbalch equation 所描述:

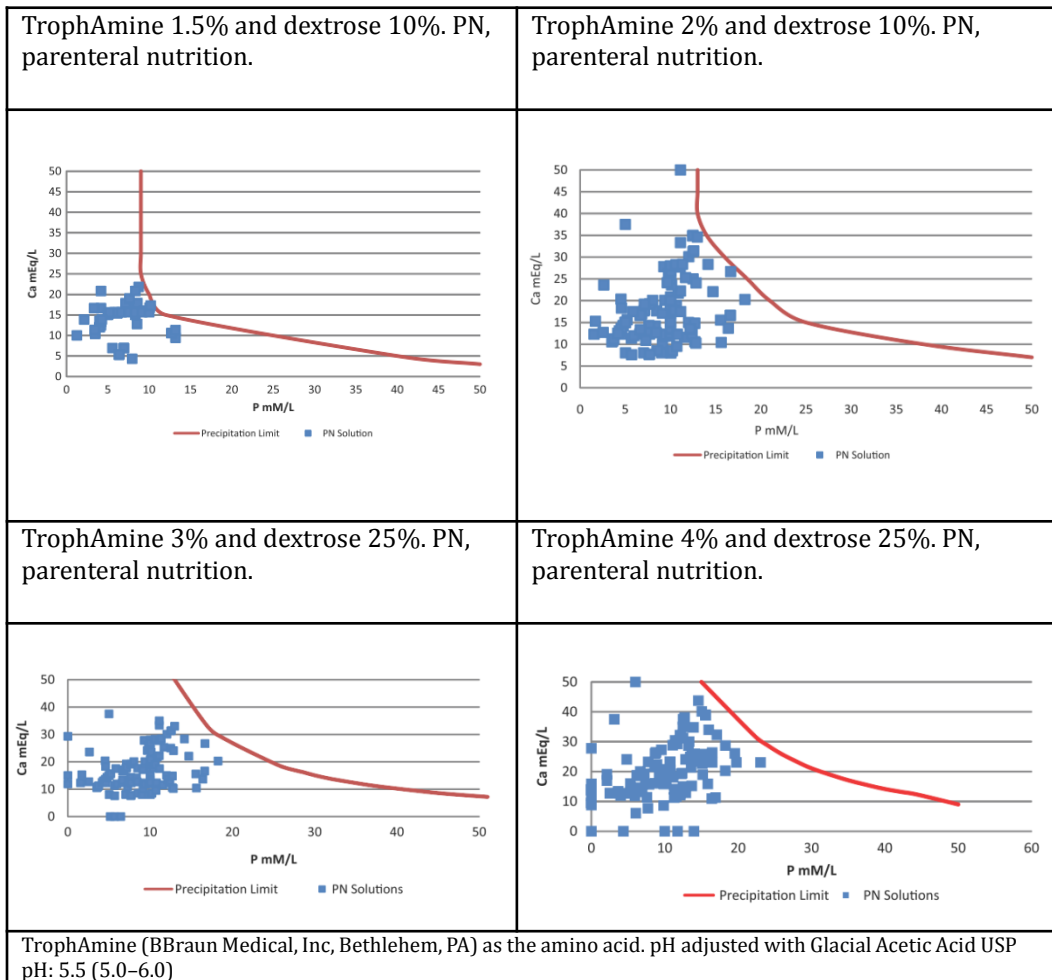
$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \left(\frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \right) \% \text{ ionized} = \frac{100}{1 + \text{antilog}(\text{pKa} + \text{pH})}$$

其中以 HPO_4^{2-} 最易與鈣離子反應形成 CaHPO_4 沉澱產物，是最容易引起致命風險的鈣磷沉澱形式，因此透過Henderson-Hasselbalch equation 可得知，當 $\text{pH} = 6.68$ 時， HPO_4^{2-} 的解離率約23%高於 $\text{pH} = 5.86$ 條件時的4%，而靜脈營養輸液中的胺基酸濃度不同所影響的pH值也提供了緩衝條件，胺基酸濃度1%至4%約可提供pH值6.8至5.2的變化

，因此研究分析產生鈣磷沉澱的靜脈營養輸液，常見三個理由：(1)輸液pH值大於6.0，(2)胺基酸的濃度小於3%，(3)過高的鈣磷濃度比例。

Calcium Phosphate Forms			
Parameter	Monobasic Ca(H ₂ PO ₄) ₂	Dibasic CaHPO ₄	Tribasic Ca ₃ (PO ₄) ₂
pKa	2.1	7.2	12.3
Aqueous solubility	18 g/L	0.3 g/L	Insoluble
Factor in PN?	Yes	Yes	No
Lethal?	No	Yes	Not applicable

表二 靜脈營養輸液中的磷酸鈣鹽形式與參數



圖一 不同濃度胺基酸(1.5%、2%、3%、4%)與葡萄糖(10%、20%)條件的鈣磷溶解度曲線圖

三、結論

針對上述兩個討論議題在A.S.P.E.N. 指引的GRADE的建議等級雖然都只有weak的等級，主要原因為針對上述兩議題所納入評讀的文獻多以進行安全性評估的體外試驗研究為主，雖然無法在

GRADE標準下得到較高等級的建議強度，但可為臨床上調配與使用靜脈營養輸液的提供建議資料，然而在臨床上仍需小心謹慎使用與注意相關風險的發生。

四、參考資料

1. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines : Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing. JPEN J Parenter Enteral Nutr February 14, 2014 0148607114521833
2. MacKay M, Jackson D, Eggert L, Fitzgerald K, Cash J. Practice-based validation of calcium and phosphorus solubility limits for pediatric parenteral nutrition solutions. Nutr Clin Pract. 2011;26(6):708-713.
3. Julie Joy, Anthony P. Silvestri, Rolf Franke, Bruce R. Bistran, Jörg Nehne, David W. Newton, David F. Driscoll. Calcium and Phosphate Compatibility in Low-Osmolarity Parenteral Nutrition Admixtures Intended for Peripheral Vein Administration JPEN J Parenter Enteral Nutr January 201034: 46-54, first published on October 21, 2009
4. UptoDate : Parenteral nutrition in infants and children.
5. NEONATAL TPN Second edition. 2007. Typed & designed by: Suad A. Al-Abdan. Guidelines for making the process of ordering Parenteral Nutrition in NICU easier.