

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.03.030

基于国内外指南分析某院外科住院患者人血清白蛋白 临床使用情况

刘媛媛,张雅鑫,冀召帅,毛乾泰,艾超[△]

(清华大学附属北京清华长庚医院·清华大学临床医学院,北京 102218)

摘要:目的 为临床合理使用人血清白蛋白(HSA)提供参考。方法 采用回顾性分析法,选取医院2020年1月至12月使用HSA的住院患者1 257例,统计基本信息、科室、出入院诊断、用法用量及使用前血清白蛋白指标等信息,以美国大学医院联合会(UHC)《人血清白蛋白、非蛋白胶体及晶体溶液使用指南》(简称《UHC指南》)和《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》(简称《国内指南》)为依据对HSA的临床使用情况进行合理性分析与评价。结果 共使用HSA 11 122支,HAS使用科室主要分布在肝胆胰外科(47.09%)和重症医学科(31.51%)。1 257例患者中,HSA主要适应证有低蛋白血症(44.23%)和大手术期间白蛋白补充(15.04%);符合《国内指南》适应证的占63.64%,符合《UHC指南》适应证的占21.56%;使用HSA前血清白蛋白浓度低于25 g/L的占11.22%,在25~40 g/L范围内的占86.15%。结论 该院HSA的临床使用存在不合理现象和使用误区,医院应加强管控不合理应用的原因,促进其合理使用,提高用药的有效性和安全性。

关键词:人血清白蛋白;医嘱审核;临床使用;合理性;有效性;安全性;国内外指南

中图分类号:R95;R973

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)03-0124-04

Clinical Use of Human Serum Albumin for Surgical Inpatients in a Hospital Based on Domestic and Foreign Guidelines

LIU Yuanyuan, ZHANG Yaxin, JI Zhaoshuai, MAO Qiantai, AI Chao

(Beijing Tsinghua Changgung Hospital · School of Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing, China 102218)

Abstract: Objective To provide a reference for clinical rational use of human serum albumin (HSA). **Methods** Retrospective analysis method was conducted, 1 257 surgical inpatients treated with HSA in the hospital from January to December 2020 were selected to analyze the basic information, departments, admission and admission diagnosis, usage and dosage and serum albumin indexes before use. The rationality of the clinical use of HSA was analyzed and evaluated based on the *University Hospital Consortium (UHC) Guidelines for the Use of Albumin, Nonprotein Colloid, and Crystalloid Solutions* (hereinafter referred to as the *UHC Guidelines*) and the *Guidelines for Special Comments on Prescriptions of Medical Institutions in Beijing* (trial, hereinafter

第一作者:刘媛媛,女,大学本科,药师,研究方向为处方审核与合理用药,(电子信箱)lyya01478@btch.edu.cn。

[△]通信作者:艾超,男,硕士,副主任药师,研究方向为医院药事管理、精准化药学和智能药房建设,(电子信箱)aichao@btch.edu.cn。

- [13] 马良坤,段艳平,郑睿敏,等. 新型冠状病毒肺炎疫情防控期间孕产妇心理调整专家建议[J]. 协和医学杂志,2020,11(6):665-668.
- [14] 张维,贾丹,张鹏,等. 临床药师对非典型肺炎(SARS)患者开展心理治疗的实践与思考[J]. 中国药房,2003,14(9):534-535.
- [15] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL]. (2020-03-04)[2020-12-27]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [16] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)的通知[EB/OL]. (2020-01-27)[2020-12-27]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.
- [17] 陈洁,胡天燕,张敏,等. 四关穴穴位贴敷对乳腺癌病人化疗期间心理状态的影响[J]. 护理研究,2019,33(23):4173-4175.
- [18] MORISKY DE, GREEN LW, LEVINE DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence[J]. *Med Care*, 1986,24(1):67-74.
- [19] 姜忆南. SARS康复患者中创伤后应激障碍(PTSD)的四年随访研究以及头颅磁共振成像(MRI)和质子磁共振波谱(¹H-MRS)研究[D]. 北京:中国协和医科大学(北京协和医学院),2007.
- [20] VAN DYKE C, ZILBERG NJ, MCKINNON JA. Posttraumatic stress disorder: a thirty-year delay in a World War II veteran[J]. *Am J Psychiatry*, 1985,142(9):1070-1073.

(收稿日期:2021-02-18;修回日期:2021-07-20)

referred to as the *Domestic Guidelines*). **Results** A total of 11 122 HSA were used, and the main departments using HAS were Hepatobiliary and Pancreatic Surgery (47.09%) and Critical Medicine (31.51%). Among the 1 257 patients, the main indications of HSA were hypoproteinemia (44.23%) and albumin supplementation during major surgery (15.04%). The indications in accordance with the *Domestic Guidelines* accounted for 63.64%, and the indications in accordance with the *UHC Guidelines* accounted for 21.56%. The concentration of serum albumin before HSA was lower than 25 g/L accounted for 11.22%, and that in the range of 25–40 g/L accounted for 86.15%. **Conclusion** There are unreasonable phenomena and mistake in the clinical use of HSA in the hospital. The hospital should strengthen the control of the causes of unreasonable application, promote its clinical rational use, and improve the effectiveness and safety of the medication.

Key words: human serum albumin; medical order review; clinical use; rationality; effectiveness; safety; domestic and foreign guidelines

人血清白蛋白(HSA)是人血浆正常组分,占健康人血浆蛋白总量的52%~56%,作为药物制剂已使用60多年^[1],主要作用为增加血容量、维持血浆胶体渗透压、运输及解毒、营养供给等。HSA是由美国哈佛大学医学院Cohn教授等在1942年1月成功从人血浆提纯得到的血液制品^[2],于20世纪40年代开始在临床使用^[3-4],适应证广泛。近年来,临床应用的数目逐渐增高,使得“短缺”现象频发,导致其价格昂贵,且存在很多使用争议和误区,滥用和误用情况较为突出^[5-6]。为了提高HSA临床使用的合理性,减轻患者的住院经济负担,本研究中采用回顾性分析法,参考国内外指南,对北京清华长庚医院外科住院患者HSA的使用情况进行分析与评价,以规范医院外科住院患者HSA的使用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院外科2020年1月至12月使用HSA的住院患者1 257例。其中,男753例(59.90%),女504例(40.10%);平均年龄(60.70±16.78)岁,使用率最高的年龄段为61~80岁。

1.2 方法

通过医院信息系统(HIS)抽取外科住院患者使用HSA的相关资料,包括患者基本信息、科室、出入院诊断、用法用量及使用HSA前血清白蛋白指标等。以美国大学医院联合会(UHC)《人血白蛋白、非蛋白胶体及晶体溶液使用指南》(简称《UHC指南》)^[7]和《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》(简称《国内指南》^[8]为参考依据,对HSA的使用情况进行合理性分析与评价。指南推荐意见见表1。

2 结果

2.1 科室分布

共9个科室使用HSA,涉及1 257例患者,共使用HSA(规格为每支10 g)11 122支。科室分布及使用量见表2。其中,肝胆胰外科使用量最高(47.09%),其次为重症医学科(31.51%)。

2.2 合理性分析

我院使用HSA适应证主要为低蛋白血症(44.23%),其次为大手术期间白蛋白补充(15.04%)。我院HSA适应证与《UHC指南》相符率仅为21.56%(271/1 257),相符率较低;与《国内指南》的相符率为63.64%(800/1 257),相符率较高。详见表3。

表1 国内外关于HSA使用指南推荐意见

Tab. 1 Domestic and foreign guidelines' recommendations on the use of HSA

《UHC指南》	《国内指南》
出血性休克:成人患者输入4 L晶体液后2 h无效时可考虑非蛋白胶体液,对非蛋白胶体液有禁忌时可考虑使用5%白蛋白	失血、创伤及烧伤等引起的休克
非出血性(分布异常性)休克:若存在非蛋白胶体溶液禁忌,给予白蛋白	脑水肿及大脑损伤所致颅压升高
烧伤:若存在非蛋白胶体溶液禁忌,给予白蛋白	防治低蛋白血症
脑灌注压(CPP):若存在脑水肿危险,应使用高浓度白蛋白(25%)胶体液维持CPP	肝硬化或肾病引起的水肿或腹腔积液
心脏手术:术后扩充血容量,首选晶体溶液,其次为非蛋白胶体,最后是白蛋白	新生儿高胆红素血症
新生儿高胆红素血症:输血时给予白蛋白,可作为换血疗法的辅助治疗,但输血前不能使用;晶体溶液和非蛋白胶体不能与胆红素结合,因此不能作为白蛋白的替代品	成人呼吸窘迫综合征
肝硬化和穿刺术:当饮食调节(每日限钠2 g)联合利尿治疗失败或不能耐受,或大量(>5 L)腹腔积液需行穿刺术时,可给予白蛋白(25%,每抽取1 L腹腔积液补充6~8 g白蛋白)或非蛋白胶体溶液	用于心肺分流术、烧伤和血液透析的辅助治疗
肾病综合征:急性严重性外周水肿或肺水肿的患者利尿治疗失败时,可短期应用25%白蛋白联合利尿治疗	
肾脏和肝脏移植:1)血清白蛋白浓度低于25 g/L;2)肺毛细血管楔压低于12 mmHg;3)红细胞比容高于30%	
血浆置换:大量血浆置换(单次疗程>20 mL/kg或重复疗程每周>20 mL/kg)时可联用白蛋白	

表2 我院使用人血清白蛋白住院患者科室分布及使用量
Tab.2 Departments distribution of inpatients using HSA and the usage of HSA in our hospital

科室	患者(<i>n</i> = 1 257)		人血白蛋白(<i>n</i> = 11 122)	
	例数	占比(%)	支数	占比(%)
肝胆胰外科	480	38.19	5237	47.09
重症医学科	439	34.92	3505	31.51
胃肠外科	191	15.19	1456	13.09
骨科	49	3.90	139	1.25
心脏外科	31	2.47	254	2.28
泌尿外科	20	1.59	160	1.44
胸腔外科	23	1.83	162	1.46
血管外科	15	1.19	141	1.27
神经外科	9	0.72	68	0.61

表3 我院使用人血清白蛋白的住院患者符合国内外指南适应证的情况(*n* = 1 257)
Tab.3 The inpatients using HSA in our hospital meet the indications of domestic and foreign guidelines(*n* = 1 257)

适应证	例数	占比(%)	符合《UHC指南》		符合《国内指南》	
			例数	占比(%)	例数	占比(%)
低蛋白血症	556	44.23	70	5.57	223	17.74
大手术期间白蛋白补充	189	15.04	18	1.43	180	14.32
营养干预	99	7.88	5	0.40	99	7.88
严重感染	95	7.56	0	0	95	7.56
器官移植	89	7.08	83	6.60	89	7.08
肝硬化和穿刺术	89	7.08	42	3.34	36	2.86
贫血	29	2.31	0	0	0	0
心脏手术	23	1.83	23	1.83	5	0.40
脑灌注压	21	1.67	5	0.40	21	1.67
急/慢性胰腺炎	18	1.43	0	0	18	1.43
非出血性休克	18	1.43	12	0.95	15	1.19
出血性休克	13	1.03	11	0.88	13	1.03
肾病综合征	6	0.48	2	0.16	6	0.48
水肿	6	0.48	0	0	0	0
其他	5	0.40	0	0	0	0
烧伤	1	0.08	0	0	0	0
血浆置换	0	0.00	0	0	0	0

2.3 不同血清白蛋白浓度患者 HSA 使用量

我院大部分患者使用HSA前的血清白蛋白浓度均为最临近用药时的浓度,分布在25~40 g/L范围内,<35 g/L的患者随血清白蛋白浓度的升高,人均使用量逐渐下降。1 257例患者的人均使用量为(9.18 ± 11.60)支。详见表4。

3 讨论

HSA是最早从人血浆中提取并大规模生产应用的血液制品^[9],通过分离、纯化健康人的血浆,经巴氏灭活

表4 使用人血白蛋白前不同血清白蛋白浓度住院患者使用量
Tab.4 Usage of HSA in inpatients with different serum albumin concentrations before using HSA

浓度	患者(<i>n</i> = 1 257)		使用量(<i>n</i> = 11 122)		人均使用量 ($\bar{X} \pm s$, 支)
	例数	占比(%)	总量(支)	占比(%)	
< 25 g/L	141	11.22	2 430	21.85	10.00 ± 12.41
25 ~ 30 g/L	365	29.04	5 692	51.18	8.77 ± 11.64
30 ~ 35 g/L	306	24.34	1 861	16.73	7.41 ± 6.88
35 ~ 40 g/L	412	32.78	635	5.71	9.00 ± 9.13
> 40 g/L	33	2.63	504	4.53	10.06 ± 13.81

病毒后制成。药理作用独特,适应证广泛,临床用量很大,价格昂贵,其用药合理性在很大程度上影响药品费用及总医疗费用^[10]。目前用于指导和评价HSA应用的指南主要有《UHC指南》《国内指南》,均对失血、创伤及烧伤等引起的休克、脑水肿及大脑损伤所致的颅压升高、新生儿高胆红素血症、心脏手术、肝硬化或肾病引起的水肿或腹腔积液等适应证进行了建议,但也存在差异,如《UHC指南》增加了肾脏和肝脏移植、血液置换相关的适应证。两者最大不同之处在于,《国内指南》将低蛋白血症列入了适应证范围,而《UHC指南》明确将低蛋白血症列为不适宜使用。造成2个指南差异的原因主要为对HSA用于低蛋白血症的治疗仍存在分歧。研究表明,提升血清白蛋白浓度虽可减轻症状,但不能改善预后^[11-13]。低蛋白血症是原发性疾病的伴发症状,并非本因,对于单纯的低蛋白血症,若不伴随腹腔积液、自发性细菌性内膜炎、肝肾综合征等一般无需使用HSA^[14],仅单纯补充外源性白蛋白,不能改善和控制原发疾病^[15]。HSA作为人体体液、组织液中重要的组成成分,发挥着维持胶体渗透压、转运载体、自由基清除、水电解质及酸碱平衡、调节凝血及血管壁完整性等重要作用^[16]。长期低蛋白血症时,体内绝对或相对缺乏白蛋白,使白蛋白无法发挥其应有的生理作用,导致多器官功能障碍和衰竭^[17-18]。以《UHC指南》《国内指南》为依据,结合我院实际情况,制订本次点评标准:无腹腔积液患者用药前血清白蛋白浓度<25 g/L时有用药指征,有腹腔积液患者用药前血清白蛋白浓度<30 g/L时有用药指征。

本研究中回顾性分析了我院外科2020年1月至12月住院患者HSA的使用情况,与《UHC指南》适应证相符率为21.56%,与《国内指南》适应证相符率为63.64%;其主要差异体现在低蛋白血症时HSA的使用;我院外科HSA的使用主要分布在肝胆胰外科和重症医学科,使用HSA前患者血清白蛋白浓度主要在25~40 g/L范围内。造成这一现象的主要原因为我院

开展肝胆胰外科手术较多,手术难度和出血风险较大,重症医学科也多数为大手术(肝移植)后患者。正常状态下,在神经内分泌系统和血管胶体渗透压的刺激下,肝脏每天消耗近50%的能量用以合成且分泌10~12 g白蛋白^[19-20],而这类患者的肝脏功能存在问题,自身白蛋白的合成受到影响,术后也易造成血清白蛋白降低。此外,随着用药前血清白蛋白浓度的升高,患者平均白蛋白使用量呈下降趋势。

依据《国内指南》标准,我院仍有近40%患者HSA的使用存在不合理情况,如预防低蛋白血症、用药疗程过长、用药前血清白蛋白浓度较高等。我院外科科室较多,大手术和复杂手术占比较高,存在预防性使用HSA的情况,导致患者用药前血清白蛋白浓度>30 g/L;停药不及时也会使用药疗程过长。针对不合理应用的原因,我院进行积极管控,如按《UHC指南》的标准,对于用药前血清白蛋白浓度高于25 g/L的患者,HIS系统将限制开立HSA;如考虑病情仍需应用的特殊患者(如肝移植术中带药),需临床提供用药申请及理由,由临床、药学相关专家组进行审核,审核通过后方可使用;同时,开展HSA处方/医嘱全点评工作,针对不适宜医嘱上报药事管理委员会后公示,公示结果纳入科室和医师个人绩效考核;临床药师参与重点科室HSA合理使用查房及定期培训,与临床医师组成团队共同规范我院HSA的临床应用。

综上所述,2个指南各有利弊,可在一定程度上指导和规范HSA的临床使用,但临床仍存在较多不合理使用情况,医院应加强管控,进一步提升HSA的合理使用水平。指南的制订会综合考虑药物的有效性、安全性、经济性、适当性等因素,且随研究的深入而不断更新。HSA的生产来源独特,属市场短缺性资源,且单价较高,药费投入与患者临床获益不成正比时会制约其临床应用;不规范的使用或滥用不仅会带来药物资源的浪费,还会给国家和患者带来不必要的经济支出。因此,应积极开展HSA有效性、安全性等相关研究,促进指南的不断更新;医院管理部门应积极制订及落实相关管理制度,避免临床不合理使用情况发生。

参考文献

- [1] 潘文斐,于欢,芦梦,等.人血白蛋白用于心脏外科术后液体复苏的有效性和安全性Meta分析[J].临床药物治疗杂志,2020,18(1):25-30.
- [2] 黄年旭,张晓钰,余雄杰,等.临床药师干预心脏术后患者人血白蛋白临床应用的成本-效果分析[J].中国药师,2019,22(9):1672-1675.
- [3] 郭江红,谢育媛,柯兵兵,等.人血白蛋白质量评价与研究[J].中国药学杂志,2019,54(9):734-740.

- [4] 刘丽萍.人血白蛋白在肝硬化治疗中的应用[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(5):388-391.
- [5] 周虹,王华光,刘丽宏.468例人血白蛋白临床应用调查与分析[J].中国药物应用与监测,2014,11(5):311-315.
- [6] 林杰,马微微,胡秀娟.我院人血白蛋白临床应用分析及改进措施[J].北方药学,2019,16(10):174-175.
- [7] VERMEULEN LC JR, RATKO TA, ERSTAD BL, et al. A paradigm for consensus. The University Hospital Consortium guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions[J]. Arch Intern Med, 1995, 155(4):373-379.
- [8] 卫生部办公厅.关于转发《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》的通知[EB/OL].(2012-12-28)[2021-01-20].
<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3590/201212/93a34b9643bc47c5acf138228c69a60e.shtml>.
- [9] ROZGA J, PIATEK T, MAŁKOWSKI P. Human albumin: old, new, and emerging applications[J]. Ann Transplant, 2013, 18: 205-217.
- [10] 张维,张雅鑫,冀召帅,等.肝移植患者围手术期人血白蛋白临床应用分析[J].临床药物治疗杂志,2020,18(1):21-24.
- [11] SAFE STUDY INVESTIGATORS, FINFER S, BELLOMO R, et al. Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care unite: analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study [J]. BMJ, 2006, 333(7577):1044.
- [12] 吴哲乾,陈伟,袁林,等.血清白蛋白水平对老年脓毒血症患者的预后以及临床治疗过程的影响[J].哈尔滨医药,2016,36(1):16-18.
- [13] 李杏翠,姜微哲,朱珠,等.我院急诊患者人血白蛋白使用分析[J].中国药师,2018,21(12):2177-2179.
- [14] 李慧博,门鹏,王宇,等.《人血白蛋白用于肝硬化治疗的快速建议指南》解读[J].临床药物治疗杂志,2018,16(12):10-16.
- [15] GATTA A, VERARDO A, BOLOGNESI M. Hypoalbuminemia[J]. Intern Emerg Med, 2012, 7(Suppl 3):S193-S199.
- [16] 辛传伟,孙云峰,叶佐武.危重患者使用人血白蛋白有效性及安全性的Meta分析[J].浙江医学,2014(13):1168-1171.
- [17] DOMENICALI M, BALDASSARRE M, GIANNONE FA, et al. Posttranscriptional changes of serum albumin: Clinical and prognostic significance in hospitalized patients with cirrhosis[J]. Hepatology, 2014, 60(6):1851-1860.
- [18] 马敏慧,万晓红.非感染患者术后低蛋白血症的发生机制及影响因素研究进展[J].医学综述,2017,23(13):2535-2539.
- [19] QLLILLAN GJ, MARTIN GS, EVANS TW. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential[J]. Hepatology, 2005, 41(6):1211-1219.
- [20] 李正翔,刘文汐,么改奇.人血白蛋白在ICU中的获益[J].临床药物治疗杂志,2018,16(12):77-80.

(收稿日期:2021-05-17;修回日期:2021-07-12)