

应用国际指南评价某院外科住院患者人血白蛋白临床使用情况

蒙龙*,王宁,冯然,汪盼,陈邕[#](重庆医科大学附属第一医院药学部,重庆 400016)

中图分类号 R969.3;R977.8 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4061-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.08

摘要 目的:为外科住院患者人血白蛋白临床合理使用提供参考。方法:分析某院外科2014年1—3月住院患者人血白蛋白的临床使用情况,并以美国大学医院联合会(UHC)制订的《人血白蛋白、非蛋白胶体及晶体溶液使用指南》(2010版)和欧洲《免疫球蛋白及白蛋白使用推荐》为标准进行评价。结果:556例患者共提交了895份人血白蛋白使用申请,主要集中在胃肠外科(29.7%)、肝胆外科(25.9%)和胸心外科(13.1%)。主要的用药理由为纠正低白蛋白血症(62.9%),其次是大手术期间的白蛋白补充(7.9%)和减轻肝硬化患者的腹水(4.4%);仅95份(10.6%)人血白蛋白申请理由符合指南适应证。最主要的不适宜用药理由为纠正低白蛋白血症。结论:该院外科住院患者人血白蛋白用量大,且其适应证与指南相符率低,需加强人血白蛋白的合理、规范使用。

关键词 人血白蛋白;回顾性调查;临床应用;国际指南

Evaluation of Clinical Utilization of Human Serum Albumin in Surgical Inpatients in A Hospital by International Guidance

MENG Long, WANG Ning, FENG Ran, WANG Pan, CHEN Yong (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational use of human serum albumin for surgical inpatients. METHODS: The utilization of human serum albumin for surgical inpatients in a hospital during Jan.-Mar. 2014 was analyzed and evaluated by UHC Guidelines for the Use of Albumin, Nonprotein Colloid, and Crystalloid Solutions (2010 edition) and European Immune Globulin and Albumin Use Recommendation. RESULTS: Among the 556 patients, totally 895 human serum albumin application were conducted, mainly involving development of gastrointestinal surgery (29.7%), hepatobiliary surgery (25.9%), and cardiothoracic surgery (13.1%). The main reasons were correcting hypoalbuminemia (62.9%), followed by albumin supplemented during major surgery (7.9%) and alleviating ascites in patients with cirrhosis (4.4%); only 95 applications (10.6%) were considered appropriate. The most prevalent inappropriate reason was for correcting hypoalbuminemia. CONCLUSIONS: Human serum albumin in the surgical inpatients in the hospital shows a large amount, and low consistent rate between indications and guidelines. The rational standardized utilization of human serum albumin should be strengthened.

KEYWORDS Human serum albumin; Retrospective study; Clinical application; International guidance

人血白蛋白有维持血浆胶体渗透压、运输代谢物等功能。人血白蛋白作为由注射乙型肝炎疫苗免疫的健康人血浆或血清通过提取制成的制剂,在临床已经广泛使用超过70年。人血白蛋白原料的有限性决定了其供应量有限,所以随着临床需求的增加,时有供应短缺的情况发生,而且其昂贵的价格也给患者带来一定的经济负担。为了减少医药资源的浪费、降低医疗成本,了解并规范人血白蛋白的使用显得非常重要。本研究采用回顾性的方法,对某院外科人血白蛋白的使用情况进行统计、分析,并参考国外相关指南评价该药的使用情况,为规范外科人血白蛋白使用提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

某院为三级甲等综合性医院,由于该院要求人血白蛋白使用前由医师提交申请,并由医务处及住院药房审核,故选择该院2014年1—3月提交过人血白蛋白使用申请并使用过人血白蛋白(规格:10 g/支)的外科住院患者为研究对象。

1.2 方法

收集人血白蛋白使用申请,并通过病历系统收集患者的相关资料,进行回顾性调查分析。收集的资料包括:患者住院号、姓名、年龄、科室、性别、临床诊断、人血白蛋白使用理由、用法用量和使用前的血清白蛋白浓度等。记录的血清白蛋白浓度为离人血白蛋白使用时间最接近的患者血清白蛋白的浓度。

children-implications for safety[J]. *Drug Saf*, 2002, 25 (1):1.

[8] 李瑞霞.我国儿童用药风险管理示范研究:以布洛芬为例[D].沈阳:沈阳药科大学,2015.

*药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:023-89011473。E-mail:Cpu0641022@sina.com

[#]通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学。电话:023-89012413。E-mail:ccyao@163.com

[9] 国家食品药品监督管理局.药品说明书和标签管理规定[S].2006-03-15.

[10] 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,2011:1.

[11] 杨志敏,张培培.国外儿童药物审评审批管理现状及特点分析[J].中国药学杂志,2012,47(10):745.

(收稿日期:2016-02-18 修回日期:2016-05-03)

(编辑:晏妮)

在此基础上,总结出某院人血白蛋白临床应用现状及特点;同时,参考美国大学医院联合会(UHC)制订的《人血白蛋白、非蛋白胶体及晶体溶液使用指南》(2010版)^[1]和欧洲《免疫球蛋白及白蛋白使用推荐》^[2],对每份人血白蛋白使用申请进行评价。该评价由两人独立完成,如有异议则协商决定。

2 结果

2.1 患者一般资料

经统计,该院外科科室在2014年1—3月共有556例患者申请并使用过人血白蛋白,其中男性333例(59.9%),女性223例(40.1%)。患者年龄为14~91岁,平均年龄(59.3±16.3)岁。这些患者共提交了895份人血白蛋白使用申请,共使用人血白蛋白3171支。

2.2 人血白蛋白临床应用科室分布及用量统计

经统计,人血白蛋白共在外科13个科室中使用,人血白蛋白使用科室分布见表1。由表1可见,该院人血白蛋白的使用主要集中在胃肠外科、肝胆外科和胸心外科,3个科室使用约占人血白蛋白使用总数的70%。

2.3 患者个人人血白蛋白用量分布

通过统计发现,患者人均提交1.6次人血白蛋白使用申请,每次平均申请人血白蛋白(3.5±1.1)支。患者人均人血白蛋白用量为(57.0±42.3)g,其中个人用量最高为360g。患者个人人血白蛋白用量分布见表2。

2.4 人血白蛋白使用理由统计及与指南推荐适应证比较

对共计895份人血白蛋白使用申请进行分析评价显示,有180例患者提交了多份人血白蛋白使用申请,其中有27例患者随着病情的变化,人血白蛋白的使用理由发生了改变。该院

表1 人血白蛋白使用科室分布[例/支(%)]

Tab 1 Distribution of human serum albumin in departments [case/piece(%)]

科室	使用人数	申请数	使用支数
胃肠外科	155(27.9)	268(29.9)	942(29.7)
肝胆外科	144(25.9)	220(24.6)	844(26.6)
胸心外科	73(13.1)	106(11.8)	432(13.6)
骨科	50(9.0)	63(7.0)	242(7.6)
神经外科	43(7.7)	60(6.7)	225(7.1)
泌尿外科	36(6.5)	85(9.5)	211(6.7)
产科	19(3.4)	22(2.5)	68(2.1)
血管外科	18(3.2)	26(2.9)	81(2.6)
内分泌乳腺外科	11(2.0)	25(2.8)	70(2.2)
其他	7(1.3)	20(2.2)	56(1.8)
合计	556(100)	895(100)	3171(100)

表2 患者个人人血白蛋白用量分布

Tab 2 Distribution of the amount of human serum albumin in each patient

使用支数	例次(%)	使用支数	例次(%)
≤2	69(12.4)	11~20	52(9.4)
3~4	318(57.2)	21~30	4(0.7)
5~10	110(19.8)	>30	3(0.5)

人血白蛋白使用理由与符合适应证标准的数量及百分比见表3(由于部分患者有多个白蛋白使用理由,导致其被重复统计,所以总人数大于556)。由表3可见,人血白蛋白使用理由主要是低白蛋白血症(62.9%),其次是大手术期间的白蛋白补充(7.9%)和减轻肝硬化患者的腹水(4.5%)。该院人血白蛋白的使用与指南的符合率偏低,而且绝大部分误认为可通过补充人血白蛋白来纠正低白蛋白血症。

表3 该院人血白蛋白使用理由与符合适应证标准的数量及百分比

Tab 3 Reasons for using human serum albumin and the number and percentage of them adapting to the indications in the hospital

使用理由	申请份数	人数	白蛋白支数	符合指南的白蛋白申请份数(符合率,%)	符合指南人数(符合率,%)	符合指南的白蛋白支数(符合率,%)
失血性休克**	19	17	66	17(89.5)	15(88.2)	58(87.9)
大手术**	71	46	249	13(18.3)	10(21.7)	50(20.1)
大量放腹水**	2	1	6	2(100)	1(100)	6(100)
心脏手术**	7	6	28	7(100)	6(100)	28(100)
器官移植**	10	4	52	9(90.0)	3(75.0)	42(80.8)
热力伤**	2	1	8	2(100)	1(100)	8(100)
营养支持**	27	19	102	6(22.2)	4(21.1)	22(21.6)
肝硬化伴腹水**	40	25	152	7(17.5)	4(16.0)	24(15.8)
肝肾综合征**	2	2	8	2(100)	2(100)	8(100)
非失血性休克#	16	11	58	7(43.8)	5(45.5)	28(48.3)
脑出血/缺血#	18	17	64	12(66.7)	7(41.2)	42(65.6)
ARDS#	2	2	6	2(100)	2(100)	6(100)
胰腺炎	30	16	116	6(20.0)	5(31.3)	24(20.7)
低白蛋白血症	563	371	1962	1(0.2)	1(0.3)	4(0.2)
促进手术切口愈合/减轻手术切口水肿	25	17	91	0(0)	0(0)	0(0)
其他水肿	35	14	103	1(2.9)	1(7.1)	4(3.9)
贫血	7	4	24	0(0)	0(0)	0(0)
严重感染	9	4	36	0(0)	0(0)	0(0)
其他	10	6	36	1(10.0)	1(16.7)	2(5.6)
合计	895	583	3171	95(10.6)	68(11.7)	356(11.2)

注:*为《免疫球蛋白及白蛋白使用推荐》有明确适应证;#为《人血白蛋白、非蛋白胶体及晶体溶液使用指南》有明确适应证;其余为指南虽无明确适应证,但可推断符合指南要求

Note: * means Recommendation for Immunoglobulin and Albumin Use have definite indications; # means Guideline for Human Serum Albumin, Non-protein Collord and Crystalloid Solution Use have definite indications; others are not confirmed in guideline, but can be considered to be in line with their requirements

2.5 患者使用人血白蛋白前血清白蛋白浓度分布

患者使用人血白蛋白前血清白蛋白浓度分布见表4。由

表4可见,大部分患者使用人血白蛋白前血清白蛋白分布在20~<25 g/L这个较低的范围。其中,使用理由为低白蛋白血症患者的平均血清白蛋白为(22.5±2.8)g/L。

表4 患者使用人血白蛋白前血清白蛋白浓度分布

Tab 4 Distribution of human albumin concentration of patients before using human serum albumin

血清白蛋白,g/L	申请数(%)	血清白蛋白,g/L	申请数(%)
<15	8(0.9)	25~<30	223(24.9)
15~<20	114(12.7)	30~<35	17(1.9)
20~<25	521(58.2)	≥35	12(1.3)

3 讨论

本文通过对2014年1—3月间共556例患者及其895份人血白蛋白使用申请进行回顾性统计分析,了解了该院人血白蛋白使用现状及特点,并通过比较发现,人血白蛋白使用申请中适应证符合指南推荐适应证的仅为10.6%,与目前国内外的报道^[3-4]相似,这也反映出目前人血白蛋白的不合理使用存在普遍性。相对于国内,国外人血白蛋白使用的最常见的用法是用于心脏手术^[3,5]和低白蛋白血症^[6-7],而最常见的不合理用法是将人血白蛋白用于低白蛋白血症^[3,7]和营养支持^[6]。

本研究中低白蛋白血症是主要的使用理由及不适宜用药的原因。低白蛋白血症通常与严重的疾病相关,其通常在老年、营养不良、术后、急重症(如严重感染、休克和失代偿肝硬化)患者中出现,而且研究显示低白蛋白血症的严重程度也与患者的疾病严重程度和死亡率相关^[8-9]。故有学者认为,补充白蛋白能够改善患者预后。虽然对于低白蛋白血症患者是否需要补充人血白蛋白治疗存在争议,但是目前的研究越来越倾向于认为低白蛋白血症仅仅是一种疾病的“表现”,而不是“原因”,所以单纯的补充白蛋白并不会有多大效果^[10]。事实上,越来越多的研究表明,提高血清白蛋白虽然能暂时减轻症状,但并不能改善患者预后^[11]。除此之外,虽然血清白蛋白有多种生理功能,而且在体内非常重要,但是当机体缺乏时常常显得没有多大影响^[10]。如在先天性无白蛋白血症患者中,尽管他们血浆中白蛋白含量极低(<1 g/L),但是他们除轻微水肿外,全身情况仍然健康,而这有可能是血浆其他蛋白组分起了替代作用的结果^[10]。所以,目前对于低白蛋白血症的治疗多是针对引起低白蛋白血症的原发病进行治疗,当原发病得以控制后,低白蛋白血症便会得到纠正^[10,12]。

围术期的人血白蛋白使用也是值得注意的。首先,指南仅将大于40%的肝切除术和广泛肠切除术认定为可以补充人血白蛋白的大手术,而且需要满足血清白蛋白低于20 g/L^[2]。另外,部分医师将人血白蛋白用作术后营养支持,事实上人血白蛋白并不能作为蛋白质的补充来源,这是由于白蛋白代谢半衰期长,分解产物缺乏色氨酸,营养价值较低,且营养不良的根本原因是机体氮和热量摄取不足或利用障碍。所以,针对此类患者应当给予肠内/外营养支持及原发病治疗。另外,指南也明确提出人血白蛋白并不能有效地起到促进手术切口愈合或减轻手术切口水肿的作用^[2]。

虽然部分人血白蛋白的使用理由与指南中提及的适应证类似,但是由于对其适应证掌握不够严格或者其人血白蛋白使用剂量/方法不够规范,故仍被判定为不适宜。如对于出血性休克、非出血性休克及心脏手术患者,人血白蛋白仅为晶体溶液和非蛋白胶体的备选药物,而部分患者优先选择人血白蛋白,或者在晶体溶液和非蛋白胶体液体复苏后反应良好而使用人血白蛋白均被认为是不合理的。对于一般肝硬化伴腹

水患者,通常首选利尿药利尿,当利尿效果不好且血清白蛋白浓度低于20 g/L时方可使用人血白蛋白。

在人血白蛋白适应证评价过程中,本文除了参考美国的《人血白蛋白、非蛋白胶体及晶体溶液使用指南》外,在国内研究中首次将欧洲的《免疫球蛋白及白蛋白使用推荐》作为参考依据。人血白蛋白由于其来源的匮乏等原因,一直是一种治疗地位特殊的药品。本研究发现,该院人血白蛋白用量大,并且与相关指南相符率低。因此,应当重视循证医学研究,加强合理用药宣传,改变医师处方习惯,最终达到合理用药的目的,使有限的资源发挥最大的作用。

参考文献

- [1] Vermeulen LC, 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.
- [2] Liunbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, et al. Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins [J]. *Blood Transfus*, 2009, 7(3): 216.
- [3] Talasaz AH, Jahangard-Rafsanjani Z, Ziaie S, et al. Evaluation of the pattern of human albumin utilization at a university affiliated hospital[J]. *Arch Iran Med*, 2012, 15(2): 85.
- [4] 刘静, 刘守亮, 杜柏荣, 等. 人血白蛋白临床应用评价及合理使用对策[J]. *中国药房*, 2010, 21(40): 3820.
- [5] Jahangard-Rafsanjani Z, Javadi MR, Torkamandi H, et al. The evaluation of albumin utilization in a teaching university hospital in iran[J]. *Iran J Pharm Res*, 2011, 10(2): 385.
- [6] Somers A, Bauters T, Robays H, et al. Evaluation of human albumin use in a university hospital in Belgium[J]. *Pharm World Sci*, 2002, 24(3): 111.
- [7] Vargas E, de Miguel V, Portoles A, et al. Use of albumin in two spanish university hospitals[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1997, 52(6): 465.
- [8] Kitamura K, Nakamura K, Nishiwaki T, et al. Low body mass index and low serum albumin are predictive factors for short-term mortality in elderly Japanese requiring home care[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2010, 221(1): 29.
- [9] Abubakar S, Sabir A, Ndakotsu M, et al. Low admission serum albumin as prognostic determinant of 30-day case fatality and adverse functional outcome following acute ischemic stroke[J]. *Pan Afr Med J*, 2013, 14: 53.
- [10] Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia[J]. *Intern Emerg Med*, 2012, 7(Suppl 3): S193.
- [11] Finfer S, Bellomo R, McEvoy S, et al. Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care units: analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation(SAFE) study[J]. *BMJ*, 2006, 333(7577): 1044.
- [12] Allison SP, Lobo DN, Stanga Z. The treatment of hypoalbuminaemia[J]. *Clin Nutr*, 2001, 20(3): 275.

(收稿日期:2016-03-10 修回日期:2016-06-14)
(编辑:晏妮)