

基于循证医学建立我院人血白蛋白临床使用评价的标准^Δ

程娟^{1*}, 吴华^{1#}, 吴国翠², 徐晓娣¹, 赵黎明¹, 李阳¹, 张灵¹, 袁颐捷¹, 凌琳¹ (1. 合肥市滨湖医院药学部, 合肥 230601; 2. 安徽医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 合肥 230032)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)02-0257-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.02.32

摘要 目的: 建立我院人血白蛋白(HSA)临床使用评价标准, 为其专项点评和临床合理使用提供依据。方法: 我院临床药师利用医院信息系统和合理用药监测系统, 分析2014年全院HSA的使用情况及其主要适应证; 运用循证医学的方法, 以“白蛋白”“albumins”“albuminoid”和主要适应证(如“肝肾综合征”等)为关键词, 检索Cochrane Library、PubMed和Embase等数据库, 收集相关循证医学证据, 根据其证据水平和推荐级别, 制订我院HSA临床使用评价标准初稿; 经我院相关科室专家修订后, 最终确立我院HSA临床使用评价标准。结果与结论: 2014年我院共35个科室使用HSA, 10种主要适应证包括低蛋白血症、肝硬化腹水、细菌性腹膜炎、肝肾综合征和外科手术等。共检索到相关文献131篇。我院HSA临床使用评价标准将10种适应证分为推荐适应证(肝肾综合征、肝硬化腹水、自发性细菌性腹膜炎和成人心脏手术)、酌情使用适应证(新生儿黄疸、感染性休克、出血性休克、烧伤、肾病综合征和胃肠外科手术)和非适应证(低蛋白血症)等3个类别, 同时列出了各适应证具体的用药指征、给药方案、证据水平和推荐级别。但该标准仍需不断完善, 以促进HSA的合理使用。
关键词 人血白蛋白; 循证医学; 专家意见; 评价标准; 临床药师

Establishment of Evaluation Standards for Clinical Use of Human Serum Albumin in Our Hospital Based on Evidence-based Medicine

CHENG Juan¹, WU Hua¹, WU Guocui², XU Xiaodi¹, ZHAO Liming¹, LI Yang¹, ZHANG Ling¹, YUAN Yijie¹, LING Lin¹ (1. Dept. of Pharmacy, Hefei Binhu Hospital, Hefei 230601, China; 2. Dept. of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the evaluation standards for clinical use of human serum albumin (HSA), in order to provide basis for special comment and reasonable use of HSA in our hospital. METHODS: By using hospital information system and rational drug use monitoring system, clinical pharmacists analyze the use of HSA and main indications in 2014. In evidence-based medicine study, using “baidanbai” “albumins” “albuminoid” and main indications (such as “hepatorenal syndrome”, etc.) as keywords, retrieved from Cochrane Library, PubMed, Embase and other database, related evidence-based medicine evidence were collected. According to evidence level and recommended level, preliminary evaluation standards were developed for clinical use of HSA in our hospital. After the standards was revised by the experts in relevant departments, the evaluation standards for clinical use of HSA in our hospital was finally formed. RESULTS & CONCLUSIONS: HSA was used in 35 clinical departments of our hospital in 2014. 10 kinds of major indications included hypoalbuminemia, cirrhosis ascites, bacterial peritonitis, hepatorenal syndrome and surgical operation, etc. A total of 131 literatures were retrieved. According to evaluation standard for clinical use of HSA in our hospital, 10 kinds of indications involved recommended indications (hepatorenal syndrome, cirrhosis ascites, spontaneous bacterial peritonitis, cardiac surgery), appropriate use of indications (neonatal jaundice, septic shock, hemorrhagic shock, burnt, nephrotic syndrome, gastrointestinal surgical procedures) and non-indications (hypoalbuminemia), etc. At the same time, the indications, administration program, the level of evidence and recommended were listed for each indication. But the standard should be improved continuously so as to further promote rational use of HSA.

KEYWORDS Human serum albumin; Evidence-based medicine; Experts' opinion; Evaluation standards; Clinical pharmacists

[9] Haroutiunian S, Ratz Y, Rabinovich B, et al. Valproic acid plasma concentration decreases in a dose-independent manner following administration of meropenem: a retrospective study[J]. *J Clin Pharmacol*, 2009, 49 (11): 1363-

1369.
[10] Zaccara G, Perucca E. Interactions between antiepileptic drugs, and between antiepileptic drugs and other drugs[J]. *Epileptic Disord*, 2014, 16(4): 409-411.
[11] 陈卓佳, 王雪丁, 周列民, 等. 卡马西平对癫痫患者丙戊酸及其毒性代谢物血药浓度的影响[J]. *药学报*, 2014, 49(4): 530-534.

Δ 基金项目: 合肥市科技计划项目(No.2013-66)
* 主管药师, 硕士研究生。研究方向: 临床药学。电话: 0551-65758269。E-mail: chengjuanzhang1985@163.com
通信作者: 副主任药师。研究方向: 药事管理与临床药学。电话: 0551-65758263。E-mail: wuhualus@163.com

(收稿日期: 2016-05-14 修回日期: 2016-11-28)
(编辑: 黄 欢)

人血白蛋白(Human serum albumin, HSA)由肝脏合成,是血清中含量最丰富的蛋白质之一,具有增加循环血容量、维持血浆胶体渗透压、结合与运输血液中小分子物质等作用^[1]。目前,国内外尚缺乏相应的临床使用指南,而仅有的2篇专家共识因其发表时间已久,且尚未纳入最新的循证医学证据,故对临床指导具有一定的局限性。HSA的生产易受血液供应的限制,同时由于其临床应用的不合理,使得HSA资源紧缺,出现了供不应求的局面。我院近几年HSA消耗量较大,且呈逐年增长的趋势,2013—2015年的消耗量分别为41 040、47 175和50 480 g,合计金额分别为179.75、207.57和210.54万元。基于此,我院临床药师运用循证医学的方法,针对HSA的主要适应证,结合现有文献和专家意见,建立了我院HSA临床使用标准,旨在为HSA的专项点评和临床合理使用提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床病历调查

利用我院医院信息系统(Hospital Information System, HIS)和合理用药监测系统(Prescription Automatic Screening System, PASS),分析2014年全院HSA的使用情况及其主要适应证。

1.2 文献检索

针对我院病历调查中总结的HSA的主要适应证,运用循证医学的方法,以“白蛋白”“albumins”“albuminoid”和主要适应证(如“肝肾综合征”等)为关键词,检索Cochrane Library、PubMed、Embase、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普数据库,检索时间均从建库时至2015年4月。广泛搜集针对适应证的循证医学证据,按照证据级别从高到低的顺序,依次检索:系统评价或Meta分析、随机对照试验(Randomized con-

trolled trial, RCT)、队列研究、病例对照研究和专家共识等相关文献。

1.3 院内HSA临床使用评价标准的建立

根据每种适应证的检索结果,优先考虑高级别的临床证据,同时参考HSA专家共识^[2-3]和各疾病的诊疗指南,结合临床实际,列出HSA使用建议;按照牛津循证医学中心证据水平评价标准^[4](见表1),评价各研究的证据水平和推荐级别,制订我院HSA临床使用评价标准初稿。将初稿发送至我院各相关科室的临床专家,专家结合临床实际使用情况,对标准提出修订意见,最终确立我院HSA临床使用评价标准。

表1 临床证据水平和推荐级别

Tab 1 Level of clinical evidence and recommendation		
推荐级别	证据水平	定义
A	1a	同质RCT的系统评价
	1b	单个RCT(置信区间窄)
	1c	全或无病案研究
B	2a	同质队列研究的系统评价
	2b	单个队列研究(包括低质量RCT,如随访率<80%)
	2c	结果研究或生态学研究
	3a	同质病例对照研究的系统评价
	3b	单个病例对照
C	4	病例系列研究(包括低质量队列和病例对照研究)
D	5	基于经验未经严格论证的专家意见

2 结果

2.1 临床病历调查

2014年我院共35个科室使用HSA,使用范围较广;10种主要适应证分别为低蛋白血症、肝硬化腹水、细菌性腹膜炎、肝肾综合征、外科手术(主要为胃肠外科手术和心脏外科手术)、出血性休克、感染性休克、肾病综合征、新生儿黄疸、烧伤等;HSA的临床使用主要集中于重症监护病房(ICU)和胃肠外科,详见表2。

表2 2014年我院使用HSA的科室分布

Tab 2 Distribution of HSA in clinical departments of our hospital in 2014

用量排名	科室名称	使用HSA的主要适应证	用量排名	科室名称	使用HSA的主要适应证
1	ICU	休克(出血性、感染性)、低蛋白血症	19	新生儿重症监护室(NICU)	新生儿黄疸、低蛋白血症
2	胃肠外科	低蛋白血症(胃肠外科术后)、腹膜炎	20	感染科	肝脏疾病
3	老年科	低蛋白血症	21	新生儿科	新生儿黄疸、低蛋白血症
4	肿瘤内科	低蛋白血症	22	神经内科	低蛋白血症
5	肝胆外科	低蛋白血症(肝脏术后)、肝脏疾病	23	冠心病监护病房(CCU)	低蛋白血症
6	急诊微创外科	低蛋白血症、腹膜炎	24	妇科	低蛋白血症
7	呼吸内科	低蛋白血症(肿瘤)、胸腔积液引流	25	手足骨科	低蛋白血症
8	脊柱骨科	低蛋白血症(术后)	26	产科	低蛋白血症(产后)
9	肾脏内科	肾病综合征	27	急诊住院	低蛋白血症
10	急诊创伤骨科	低蛋白血症(骨科术后)	28	烧伤整形科	烧伤
11	胸心外科	低蛋白血症(心脏外科术后)	29	泌尿外科	低蛋白血症(术后)
12	介入科	低蛋白血症(肿瘤)	30	康复科	低蛋白血症
13	心脏内科	低蛋白血症	31	风湿科	低蛋白血症
14	神经外科	低蛋白血症、脑组织水肿	32	五官科	低蛋白血症
15	干部病房	低蛋白血症	33	甲状腺、乳腺科	低蛋白血症
16	消化内科	低蛋白血症(胃癌术后状态)、肝脏疾病	34	内分泌科	低蛋白血症
17	血液内科	低蛋白血症(肿瘤)	35	口腔科	低蛋白血症
18	关节骨科	低蛋白血症(骨科术后)			

2.2 院内HSA临床使用评价标准

针对上述10种适应证检索相关文献,共检索文献

6 233篇,其中有效文献131篇。结合各科室专家意见,建立我院HSA临床使用评价标准,根据最终结果,将这10种适应证分为推荐适应证(多数证据支持使用HSA)、酌情使用适应证(HSA非首选)和非适应证等3个类别,同时列出了各适应证具体的用药指征、给药方案、证据水平和推荐级别。

2.2.1 推荐适应症 (1)肝肾综合征(Hepatorenal syndrome),证据水平1a,推荐级别A。肝移植、等待肝移植的患者可首选HSA,主张联合使用血管收缩药物。给药方案:治疗第1天,给予HSA 1 g/kg;随后每日给予20~40 g/d,治疗同时需监测患者中心静脉压(Central venous pressure, CVP)[若CVP>18 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa)或发生肺水肿,则停止使用HSA]。(2)肝硬化腹水(Cirrhosis ascites)。1)难治性腹水(Refractory ascites),证据水平1a,推荐级别A。腹腔穿刺大量放液(Large-volume paracentesis, LVP)时应联用HSA,每放液1 L应输注HSA 6~8 g。2)穿刺引流术(Puncture and drainag)。①当LVP≥5 L时,主张给予HSA,且每放液1 L应输注HSA 6~8 g,证据水平1a,推荐级别A;②当LVP<5 L时,主要有2种用药方案:a.仍给予HSA,证据水平1b,推荐级别A;②不需给予HSA扩容,证据水平2b,推荐级别B。3)利尿剂敏感性腹水(Diuretic sensitive ascites),证据水平1b,推荐级别A。建议递增利尿剂剂量(螺内酯400 mg/d+呋塞米160 mg/d),同时给予限钠饮食(<90 mmol/d),使用该方案治疗至少1周,若患者无应答(连续治疗4 d,体质量减轻<0.8 kg,且尿钠的排出量<钠的摄入量)或发生由于利尿剂诱导的并发症而限制了利尿剂应用时,方可给予HSA或HSA联合利尿剂治疗。(3)自发性细菌性腹膜炎(Spontaneous bacterial peritonitis),证据水平1a,推荐级别A。联合使用广谱抗菌药物和HSA。主要用法用量为:1)明确诊断后,于第1天滴注HSA 1.5 g/kg,第3天滴注HSA 1 g/kg,可降低肝肾综合征的发生率,并延长患者的生存期;2)一次性将腹水排尽,排液后按每放液1 L补充HSA 10 g的比例静脉滴注无盐HSA;若每次放液3~5 L,可适当减少HSA的用量,按每放液1 L补充HSA 6~8 g的比例给药。(4)成人心脏手术(Cardiopulmonary bypass, coronary artery bypass),证据水平1a,推荐级别A。该类患者的容量替代治疗可优先考虑HSA,尤其是肾功能、凝血功能异常者。主要用法用量为:1)HSA浓度为0.9%~5%,多数研究选用4%~5%的HSA等渗溶液;2)①不定量:维持术后心脏指数>2.0 L/(min·m²)、左心房压6~12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或肺动脉楔压(Pulmonary wedge pressure, PWP)12~18 mmHg;②定量:4% HSA 15~20 mL/kg。

2.2.2 酌情使用(非首选) (1)新生儿黄疸(Neonatal

jaundice),证据水平2b,推荐级别B。可用于预防新生儿胆红素脑病,适用于早期新生儿,尤其是早产儿和重度黄疸儿。给药方案:HSA水平<25 g/L的新生儿,可补充HSA 1~1.5 g/kg,根据胆红素高低,每日1~2次;若HSA水平正常,则无需额外补充HSA。(2)感染性休克(Septic shock),证据水平1a,推荐级别A。严重脓毒症患者早期液体复苏首选晶体溶液,可以使用HSA,不建议使用羟乙基淀粉(Hydroxyethyl starch, HES,如低分子HES)和明胶。目前给药方案尚未统一,以4%、5%和20% HSA多见,每日用量为16~300 g不等。(3)出血性休克(Hemorrhagic shock),证据水平2b,推荐级别B。首选晶体溶液或联合人工胶体溶液进行复苏,以下情况可使用HSA:1)晶体溶液或联合人工胶体溶液复苏效果不明显;2)有限钠要求时,可用5% HSA(经葡萄糖溶液稀释);3)对非蛋白胶体溶液有禁忌证的患者。主要用法用量:1)直接注射HSA 5~10 g,隔4~6 h重复注射1次;2)每1 L复方氯化钠注射液中加入HSA 50 g(25%),给予上述溶液扩容至预定目标(患者脉搏<100次/min,尿量≥30 mL/h,动脉收缩压>80 mmHg)。(4)烧伤(Burnt),证据水平5,推荐级别D。1)液体复苏。①轻、中度烧伤患者液体复苏,不建议使用HSA;②重、特重度烧伤液体复苏,12 h后可联合输注晶体溶液和HSA,推荐浓度为5%,也可使用>10%的HSA高渗溶液,但老年和小儿烧伤患者应慎用。2)纠正烧伤后的低蛋白血症。对需要营养支持的烧伤患者,HSA不应作为能量底物补充;对已补充足够能量和营养底物但仍出现低蛋白血症者,应根据血清HSA水平决定是否补充(若血清HSA<30 g/L,可补充HSA;若血清HSA≥35 g/L,应暂停补充HSA)。(5)肾病综合征(Nephrotic syndrome),证据水平2b,推荐级别B。可联用HSA和利尿剂,但应有严格的适应证,且应在短期内应用。其适应证包括:血浆HSA水平低于2~2.5 g/dL或胸腔、心包积液,严重低血容量症,急性肺水肿,急性肾衰竭,高度水肿且少尿(尿量<400 mL/d),因肾间质水肿引起急性肾衰竭,使用利尿剂无法达到利尿消肿效果。给药方案:1)对于合并低血容量症的肾病综合征患者,纠正低血容量较利尿更重要。开始可给予氯化钠注射液或5% HSA溶液,①快速滴注氯化钠注射液,剂量为15~20 mg/kg,滴注时间20~30 min;②若血容量不足的临床特征仍然存在,可重复给予氯化钠注射液;③在2次给予氯化钠注射液后,若仍无反应,则可使用5% HSA(10~15 mL/kg)或者20% HSA(0.5~1 g/kg)。2)严重水肿和低蛋白血症的患者:HSA浓度为20%~25%,剂量为0.5~1 g/kg,输注时间为2~4 h;HSA滴注期间或之后加用呋塞米(1~2 mg/kg)利尿。(6)胃肠外科手术(Gastrointestinal surgical procedures),证据水平2b,推荐级别B。不建议

常规使用HSA来提高血清白蛋白水平,其适应证包括:重度低蛋白血症($<25\text{ g/L}$)者,术中探查发现胃壁、肠壁明显水肿须行胃肠道吻合或修补的患者,严重感染、低血压患者。主要用法用量:HSA应用时间从术前7 d至术后7 d不等,浓度多为20%,也有部分研究为5%,剂量 $10\sim 25\text{ g/d}$ 不等,也有研究不设定每日固定剂量,仅为维持血清白蛋白水平、中心静脉压或肺动脉压酌情补充HSA。

2.2.3 非适应证 低蛋白血症(Hypoalbuminemia),证据水平1a,推荐级别A。对不伴有水肿和急性低血压的低蛋白血症患者,不建议首选HSA治疗,应从营养支持方面根本解决患者的低蛋白血症。只有在给予充分营养支持、但仍不能纠正低蛋白血症($\text{HSA}<30\text{ g/L}$)时,方可给予适量HSA。主要用法用量:以20%~25%多见,剂量为 $25\sim 50\text{ g/d}$,药品说明书中未明确规定;HSA必须在给予充分营养支持的基础上,并在营养支持后输注,或以葡萄糖为溶剂的输液之后;进行治疗后应及时复查患者血清HSA水平,达到 30 g/L 后即可停止输注。

3 讨论

我院HSA使用主要涉及肝脏疾病、外科手术、新生儿黄疸、休克(出血性、感染性)、烧伤、肾病综合征、低蛋白血症等病症。

肝脏疾病主要包括肝肾综合征、肝硬化腹水及自发性细菌性腹膜炎。目前有高级别证据支持HSA用于等待肝移植期的肝肾综合征患者、顽固性腹水、 $\text{LVP}>5\text{ L}$ 的患者和自发性细菌性腹膜炎患者^[5-7];而对于肝硬化腹水、 $\text{LVP}<5\text{ L}$ 的患者,目前的治疗意见仍存在分歧,临床应视患者的实际情况慎重选用^[8-9]。

外科手术主要包括心脏外科手术和胃肠外科手术。目前高级别证据认为,对于成人心脏手术患者HSA是当下较为安全的胶体溶液,故针对该类患者的容量替代治疗,可优先考虑HSA^[10]。但对于胃肠外科手术,相关RCT研究的意见并不一致:支持方认为HSA与复方氯化钠、HES比较,可更好地维持患者血浆胶体渗透压,减轻肠道水肿^[11];反对方则认为仅可在水肿情况下使用HSA^[12]。鉴于目前尚无相关Meta分析研究,而我院此类患者人数较多、HSA的用量较大,为此课题组前期进行了该适应证的系统评价^[13]。结果显示,HSA组患者死亡率、总并发症发生率与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),提示胃肠外科手术患者术后不应常规使用HSA来提高血清白蛋白水平。但临床专家结合临床实际提出,此类患者中常有肠壁水肿、肠功能障碍和吻合口愈合差等特点,且部分危重患者常合并血容量不足和感染性休克,HSA使用的适应证需要细化。鉴于此,课题组建议对于胃肠外科手术患者应以针对性的并发症治疗为主,HSA可在特殊情况下使用。

对于新生儿黄疸,目前相关的RCT研究结论并不一致^[14-15]。我国新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共

识^[16]指出:对于白蛋白水平 $<25\text{ g/L}$ 的新生儿,可补充HSA 1 g/kg ;若其白蛋白水平正常,则没有必要额外补充。因此,结合我院临床专家意见,课题组建议对于此类患者可遵循上述专家共识意见。

对于感染性休克,目前的证据偏向于支持使用HSA和晶体溶液对脓毒症患者进行液体复苏,而不支持使用HES进行液体复苏,后者可能对患者凝血功能、肾脏功能产生不良影响^[17-18]。对于出血性休克,目前的证据不建议以HSA作为首选,只有在应用了大量晶体溶液或非蛋白胶体溶液进行液体复苏治疗效果不明显或患者对非蛋白质胶体溶液过敏时才可选择HSA进行液体复苏^[19]。

烧伤患者使用HSA的目的包括烧伤后液体复苏和纠正烧伤后的低蛋白血症。对于烧伤后液体复苏,现有意见并不一致,其中有从病死率角度比较不建议使用HSA^[20],也有从并发症角度支持使用HSA^[21]。对于纠正烧伤急性期后的低蛋白血症,仅有1篇RCT研究,且不支持使用HSA^[22];而相关非RCT研究则认为,对于严重烧伤或输注晶体后尿量不足的烧伤患者,在烧伤12 h后开始输入HSA可减少由水肿引起的相关并发症^[23-24]。我国《烧伤患者白蛋白使用专家共识》^[25]建议,应根据烧伤程度决定是否使用HSA进行液体复苏,但对于急性期后的低蛋白血症,则不支持使用HSA。综上,HSA用于液体复苏时临床应相当谨慎;在烧伤后的0~12 h内不应输注HSA,在纠正低蛋白血症方面目前证据也并不支持使用HSA。考虑到国内外指南在烧伤诊断上的差异,同时参考院内专家意见,课题组给出了“2.2.2”项下的具体建议。

目前,关于肾病综合征RCT研究的结论较为一致^[26-27]。该类患者可联合应用HSA和利尿剂,但这种应用有严格的适应证,且应在短期内使用(长期使用可能会导致患者肾功能进一步损伤)^[27]。

相关临床证据显示,HSA对于低蛋白血症患者的益处不明显^[28]。但在我院临床实际工作中,使用HSA纠正低蛋白血症的病例较多,且用量较大,其中相当一部分为老年患者和肿瘤患者。针对上述现象,课题组与临床专家进行了深入讨论并达成共识:对于此类患者,在给予充分的营养支持后仍无法纠正其低蛋白血症($<30\text{ g/L}$)的,可适量给予HSA。

临床药师在循证医学和专家意见的基础上,建立我院HSA临床使用的评价标准,但由于原始文献研究质量的参差不齐,即便经过严格的证据评价,其结论仍有可能存在各种偏倚。另外,本研究中部分适应证的用药建议是建立在临床指南、专家共识等二三级文献综合性分析的基础上,用药适宜性及利弊判断尚存有争议,最终仍需依靠有说服力、设计良好的大样本临床研究予以确证。在后期的工作中,本课题组将立足于循证医学证据,同时考虑临床的实际需求,持续关注新的HSA相关

研究,及时更新临床证据;加大该评价标准的推广力度,与医师合作,积极沟通,共同促进HSA的合理使用。

参考文献

- [1] Caironi P, Langer T, Gattinoni L. Albumin in critically ill patients: the ideal colloid?[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2015, 21(4):302-308.
- [2] 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.
- [3] Liumbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, et al. Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins[J]. *Blood Transfus*, 2009, 7(3):216-234.
- [4] 杨学宁, 吴一龙. 临床证据水平分级和推荐级别[J]. 循证医学, 2003, 3(2):111-113.
- [5] Gluud LL, Christensen K, Christensen E, et al. Terlipressin for hepatorenal syndrome[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, doi: 10.1002/14651858.CD005162.pub3.
- [6] Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, et al. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials[J]. *Hepatology*, 2012, 55(4):1172-1181.
- [7] Salerno F, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: a meta-analysis of randomized trials[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(2):123-130.
- [8] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2010, 53(3):397-417.
- [9] Runyon BA. AASLD Practice Guideline: management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2012[EB/OL]. [2015-11-01]. http://www.aasld.org/sites/default/files/guideline_documents/adultascitesenhanced.pdf.
- [10] Navickis RJ, Haynes GR, Wilkes MM. Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 144(1):223-230.
- [11] Nilsson E, Lamke LO, Liljedahl SO, et al. Is albumin therapy worthwhile in surgery for colorectal cancer?[J]. *Acta Chir Scand*, 1980, 146(8):619-622.
- [12] 罗中, 韦炳邓. 研究外源性白蛋白在胃肠外科急危重患者治疗中的安全性与有效性[J]. 医学信息, 2014, 27(2):33.
- [13] 吴华, 程娟, 吴国翠, 等. 人血白蛋白对腹部外科手术患者预后影响的系统评价[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(11):1162-1166.
- [14] Mitra S, Samanta M, Sarkar M, et al. Pre-exchange 5% albumin infusion in low birth weight neonates with intensive phototherapy failure: a randomized controlled trial[J]. *J Trop Pediatr*, 2011, 57(3):217-221.
- [15] 黄敏. 白蛋白对新生儿黄疸治疗效果的研究[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(3):374-376.
- [16] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(10):745-768.
- [17] Rochwerf B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 161(5):347-355.
- [18] Haase N, Perner A, Hennings LI, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *BMJ*, 2013, doi: 10.1136/bmj.f839.
- [19] Moss GS, Lowe RJ, Jilek J, et al. Colloid or crystalloid in the resuscitation of hemorrhagic shock: a controlled clinical trial[J]. *Surgery*, 1981, 89(4):434-438.
- [20] Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, doi: 10.1002/14651858.CD000567.pub6.
- [21] Haynes GR, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin administration: what is the evidence of clinical benefit? A systematic review of randomized controlled trials[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2003, 20(10):771-793.
- [22] Greenhalgh DG, Housinger TA, Kagan RJ, et al. Maintenance of serum albumin levels in pediatric burn patients: a prospective, randomized trial[J]. *J Trauma*, 1995, 39(1):67-73, 73-74.
- [23] Saffle JI. The phenomenon of "fluid creep" in acute burn resuscitation[J]. *J Burn Care Res*, 2007, 28(3):382-395.
- [24] Chung KK, Blackburne LH, Wolf SE, et al. Evolution of burn resuscitation in operation Iraqi freedom[J]. *J Burn Care Res*, 2006, 27(5):606-611.
- [25] 柴家科, 夏照帆, 胡大海, 等. 烧伤患者白蛋白使用专家共识[J]. 解放军医学杂志, 2012, 37(10):925.
- [26] Fliser D, Zurbruggen I, Mutschler E, et al. Co-administration of albumin and furosemide in patients with the nephrotic syndrome[J]. *Kidney Int*, 1999, 55(2):629-634.
- [27] Dharmaraj R, Hari P, Bagga A. Randomized cross-over trial comparing albumin and frusemide infusions in nephrotic syndrome[J]. *Pediatr Nephrol*, 2009, 24(4):775-782.
- [28] Kitsios GD, Mascari P, Ettunsi R, et al. Co-administration of furosemide with albumin for overcoming diuretic resistance in patients with hypoalbuminemia: a meta-analysis[J]. *J Crit Care*, 2014, 29(2):253-259.

(收稿日期:2016-01-30 修回日期:2016-08-11)

(编辑:张元媛)