

基于文献计量学的国内人血白蛋白临床合理应用水平分析^Δ

黄晓倩*,李文惠,李长清,王宗奎,刘 彬,王 娅[#](中国医学科学院输血研究所血液安全促进处,成都610052)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)19-2688-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.19.22

摘 要 目的:采用文献计量学方法对国内2001—2017年人血白蛋白的临床应用状况进行分析,总结我国人血白蛋白的临床合理应用水平,为规范其使用提供依据。方法:计算机检索中国知网、维普网、万方数据于2001年1月—2017年12月发表的国内人血白蛋白临床合理应用水平分析相关文献,对纳入文献的类型、基本情况(文献发表时间、发表区域分布、期刊杂志分布)、具体内容(共词、医院等级、使用科室及适应证、评价依据及结果、干预手段)等进行分析,总结规律并提出建议。结果:共检索出文献581篇,其中有效文献98篇,包括83篇回顾性调查和15篇干预类文献。文献发表数量在2005年之后总体呈现上升趋势,2016年最多(16篇);文献发表区域主要集中在江苏、浙江、北京、福建等地区,98篇文献分布于50种期刊,其中刊文量前三的期刊为《中国药房》(7篇)、《药物流行病学杂志》和《中国医院用药评价与分析》(各5篇)。共词分析结果主要有“人血白蛋白”“临床应用”“合理用药”“分析”“调查”“回顾性调查”“临床药师”“循证医学”等。病例总数为68 197例,使用量较多的是三级医院(73家),居前四位的科室分别是重症加强护理病房(ICU)、心胸外科、普外科和消化内科;适应证中低蛋白症(17.2%)、营养支持(13.7%)仍占较大比例,但有6.4%属于无指征用药;药品说明书适应证符合率在50%以上的文献仅占27.3%,而美国医院联合会(UHC)指南用药符合率在50%以上的文献仅占8.9%。在15篇干预类文献中,干预手段包括临床药师参与、建立评估体系或模型、制订管理审批制度、

药学与临床研究,2013,21(5):593-596.

[6] MCLAREN R, MCQUEEN RB, CAMPBELL J. Clinical and financial impact of pharmacy services in the intensive care unit: pharmacist and prescriber perceptions[J]. *Pharmacother*, 2013, 33(4): 401-410.

[7] HEYLAND DK, DHALIWAL R, JIANG X, et al. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool[J]. *Crit Care*, 2011. DOI: 10.1186/cc10546.

[8] ANNE T, JOE Y, ANGELA B, et al. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) standards of practice for nutrition support pharmacists[J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2015, 30(1): 139-146.

[9] 中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会. 肿瘤恶液质营养治疗指南[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2015, 2(3): 27-31.

[10] BOULLATA JI, GILBERT K, SACKS G, et al. A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing[J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(3): 334-377.

[11] 陈莲珍, 何铁强. 肠外营养液规范化配置和稳定性探讨[J]. 中国药房, 2012, 23(33): 3155-3157.

[12] 周金花, 蔡东联. 脂肪乳剂的临床应用进展[J]. 药学服务与研究, 2011, 11(5): 386-389.

[13] KINDGEN-MILLES D. Acute renal failure in the ICU: nutrition, vitamins, trace elements and anticoagulation in CRRT[J]. *Acta Anaesth Scand*, 2009, 53 (Suppl 119): 32-33.

[14] 中华医学会. 临床技术操作规范肠外肠内营养学分册[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 44.

[15] SURAWICZ CM, BRANDT LJ, BINION DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of clostridium difficile infections[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(4): 478-498.

[16] ROLLINS CJ. Pharmacist interventions: unique perspective versus taking the lead in nutrition support when knowledge and skills overlap with other healthcare disciplines[J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2015, 39(4): 381-382.

[17] 董海燕, 董亚琳. 42例危重患者营养支持的药学监护[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(18): 1602-1604.

(收稿日期: 2018-05-15 修回日期: 2018-07-01)

(编辑: 刘 萍)

本栏目协办

重庆希尔安药业有限公司

地址: 重庆市合川工业园区希尔安路168号
电话: 023-67893732 邮编: 401520

^Δ 基金项目: 四川省科技计划项目(No.2017JY0064); 北京协和医学院协和青年科研基金项目(No.2017310036)

* 助理研究员, 硕士。研究方向: 血液制品。电话: 028-61646602。E-mail: yuranyi@foxmail.com

[#] 通信作者: 副研究员, 硕士。研究方向: 血液管理。电话: 028-61646602。E-mail: 175235831@qq.com

进行处方点评等。结论:人血白蛋白临床应用的相关研究处于逐年递增的趋势,国内对其愈发重视,然各地区研究水平分布不均。我国人血白蛋白临床应用尚缺乏统一标准,合理用药水平有待提升,建议尽快制订国家指南,增加干预措施和力度,规范人血白蛋白的合理使用,避免造成资源浪费。

关键词 人血白蛋白;临床应用;文献计量学;回顾性调查;干预;指南

Analysis of Clinical Rational Application of Human Serum Albumin in China Base on Bibliometrics

HUANG Xiaoqian, LI Wenhui, LI Changqing, WANG Zongkui, LIU Bin, WANG Ya (Blood Safety Administration Research Center, Institute of Blood Transfusion, Chinese Academy of Medical Sciences, Chengdu 610052, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the clinical application of human serum albumin in China from 2001 to 2017 by using bibliometric method, so as to summarize the level of clinical rational use of human serum albumin in China, and provide evidence to regulate use of it. **METHODS:** Retrieved from CNKI, VIP, Wanfang database, related literatures about clinical rational use of human serum albumin in China were collected during Jan. 2001-Dec. 2017. Type, general information (publication time, publication area distribution, journal distribution) and specific content (co-word analysis, hospital level, department, indication, evaluation evidence and results, intervention measures) of included literatures were analyzed. The regularity was summarized to put forward the suggestions. **RESULTS:** All of 581 literatures were included, involving 98 valid literatures, among which there were 83 retrospective investigations and 15 intervention literatures. The number of literature was in increasing tendency after 2015, the most in 2016 (16 literatures). The publications area were mainly concentrated in Jiangsu, Zhejiang, Beijing and Fujian. Totally 98 literatures were published by 50 kinds of journals. Top 3 journals in the list of publication number were *China Pharmacy* (7 literatures), *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology* (5 literatures) and *Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China* (5 literatures). Results of co-word analysis included “human serum albumin” “clinical application” “rational drug use” “analysis” “investigation” “retrospective investigation” “clinical pharmacist” “evidence-based medicine” etc. The total number of cases was 68 197 cases. The albumin was mostly common used in third grade hospitals (73 hospitals); top 4 departments were ICU, cardiothoracic surgery department, general surgery department, and digestive disease department. Among indication, hypoalbuminemia (17.2%) and nutritional support (13.7%) still took up a significant proportion, but 6.4% belonged to no indication. In only 27.3% literatures, compliance rate of indications in drug package inserts was higher than 50%, while the rate was only 8.9% with the UHC guidelines. Among 15 intervention literatures, intervention methods included the participation of clinical pharmacists, establishment of evaluation system or model, formulation of management approval system, prescription review, etc. **CONCLUSIONS:** Clinical application of human albumin related research has increased year by year, and more and more attention has been paid to it. But the level of research is uneven in different regions. There is no uniform standard for the application of human serum albumin in China. To improve rational drug use level, develop national guidelines should be developed as soon as possible, intervenient measures should be adopted and strengthened so as to standardize rational use of human serum albumin and avoid waste of resources.

KEYWORDS Human serum albumin; Clinical application; Bibliometrics; Retrospective investigation; Intervention; Guideline

人血白蛋白(Human serum albumin, HSA)有维持血浆胶体渗透压、运输代谢物等功能,系由健康人血浆经提取制成的制剂,在临床广泛应用已超过70年^[1]。由于其原料来源的局限性和宝贵性,导致我国供应量有限,每年进口比例超过50%,且有逐年递增的趋势^[2]。我国目前尚未制订人血白蛋白临床使用标准,而人血白蛋白的不合理使用现象多年来一直存在,如何规范人血白蛋白的合理使用,避免造成宝贵资源的浪费是目前亟待解决的问题。文献计量学作为情报学领域中的重要分支,在网络数据资源日益丰富的今天已大量应用于各个学科领域^[3]。笔者利用文献计量学方法,对我国近年人血白蛋白的临床应用状况进行总结分析,对合理应用水平进行全面评价,为未来相关标准和规范的制定提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

纳入同时符合下列条件的文献:(1)使用药物为人血白蛋白;(2)以临床应用评价为主要目的中文文献;(3)回顾性调查研究或干预类文章。

1.2 排除标准

排除符合以下任一条件的文献:(1)无法获取全文的文献;(2)经翻译的国外文献或摘要;(3)重复检出或重复发表的文献;(4)非临床研究;(5)临床疗效观察的对照研究;(6)综述类文献;(7)会议文献;(8)毕业论文。

1.3 文献检索策略

计算机检索中国知网、维普网、万方数据于2001年1月—2017年12月发表的国内人血白蛋白临床应用水平分析相关文献。为查全文献,放大检索范围,设定检索式为关键词(“人血白蛋白”and“应用”or“使用”),在

所有检索的文献中阅读摘要和全文,确定纳入文献。

1.4 统计分析方法

研究利用检索数据,使用Excel 2013软件的分析功能和绘图功能,对纳入文献的类型、基本情况(文献发表时间、发表区域分布、期刊杂志分布)、具体内容等进行文献计量学分析。同时利用美国陈超美教授开发的信息可视化软件引文空间(Cite Space V)^[4-5],对中国知网数据库相关数据进行共词分析,以期直观地评价我国2000年以后人血白蛋白的临床应用水平。

2 结果

2.1 发表文献的研究类型分布情况

使用检索词在上述3个数据库检索到人血白蛋白相关文献共计581篇,其中重复文献共379篇,综述33篇,符合其他排除标准文献共计71篇,最终纳入文献共98篇,其中回顾性调查文献83篇,干预类文献15篇。具体筛选流程见图1。

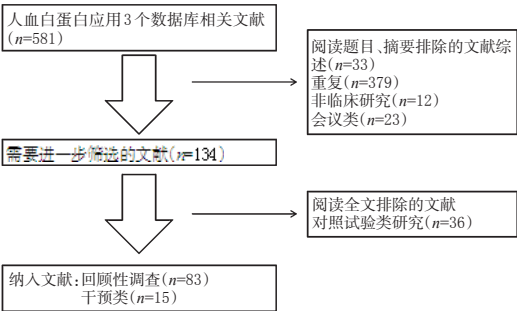


图1 文献检索流程图
Fig 1 Literature retrieval process

2.2 纳入文献基本情况分析

2.2.1 发表时间分布情况 人血白蛋白临床应用分析的相关文献自2005年起开始出现,除个别年份外总体呈上升趋势,2016年度发表文献数量最多,为16篇。2011—2017年发表文献总数占比超过80%,相关研究不断增多。纳入文献的发表时间分布见图2。

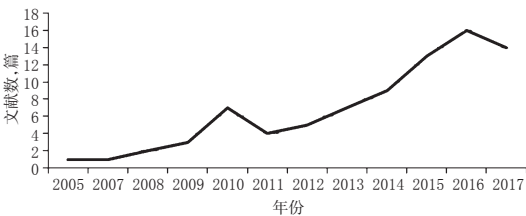


图2 发表时间分布情况
Fig 2 Distribution of publication time

2.2.2 发表区域分布情况 在检索年代范围内,全国发表相关文献的地区共计24个省份(含直辖市),主要集中在江苏、浙江、北京、福建等地。其中发表数量排名前十(安徽、辽宁、四川名次相同)的地区发表文献数共62篇,占全部发表文献的74.7%,详见图3。

2.2.3 期刊杂志分布情况 98篇文献分别刊登在50种中文期刊上。其中刊文献量前3位的期刊杂志分别是

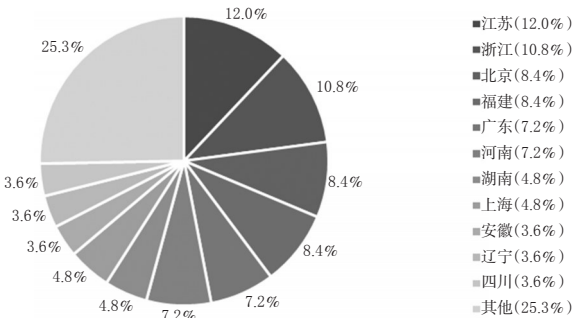


图3 发表文献数排名前10的地区分布
Fig 3 Top 10 areas in the list of the number of literatures

《中国药房》7篇,《药物流行病学杂志》和《中国医院用药评价与分析》各5篇。

2.3 纳入文献具体内容

2.3.1 共词分析 使用Cite Space V软件对2011—2017年中国知网相关数据进行共词分析,结果如图4所示。



图4 2001—2017年中国人血白蛋白临床应用文献共词分析结果
Fig 4 Co-words analysis of clinical application of human serum albumin in China from 2001 to 2017

由图4可以看出,相关研究前10项的共词分别为“人血白蛋白”“临床应用”“合理用药”“分析”“调查”“回顾性调查”“临床药师”“循证医学”“低蛋白症”“住院患者”。文献的共词主要是关于该研究领域的研究方法和研究对象,从此次结果看,“低蛋白症”位列共词分析第九名,说明低蛋白症仍是我国该研究领域关注的重点对象,依然是我国白蛋白临床用药的依据之一。同时“临床药师”和“循证医学”同样位于共词分析前十名,说明二者作为提升临床用药水平的有效手段愈发受到重视。

2.3.2 医院等级、科室及适应证分析 回顾性调查的83篇文献均为不同医院研究结果,其中三级医院73家,二级医院7家,一级医院1家,其他类型医院2家。调查分析全部病例数为68 197例。其中最低病例数为38例,最高为8 760例,有超过60%以上的医院分析使用病例数在250例以上,详见图5A。有80家医院分析了白蛋白在本院各科室使用情况,由于各医院擅长专业及科

室分类不同,使用白蛋白的重点科室也不尽相同,总体而言,白蛋白使用量居前四位的科室分别是重症加强护理病房(ICU)、心胸外科、普外科和消化内科,占比近50%,详见图5B。

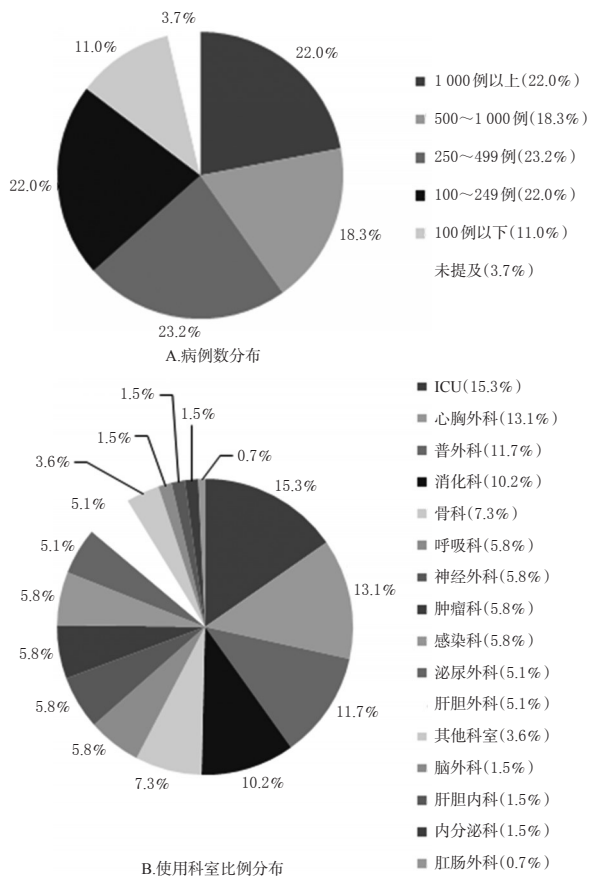


图5 使用白蛋白病例数及科室分布

Fig 5 Distribution of case number and departments of human serum albumin use

各文献中关于白蛋白使用适应证描述准确度有一定差异。值得注意的是,低蛋白血症(17.2%)、营养支持(13.7%)仍占较大比例,且有6.4%属于无指征用药,详见图6。

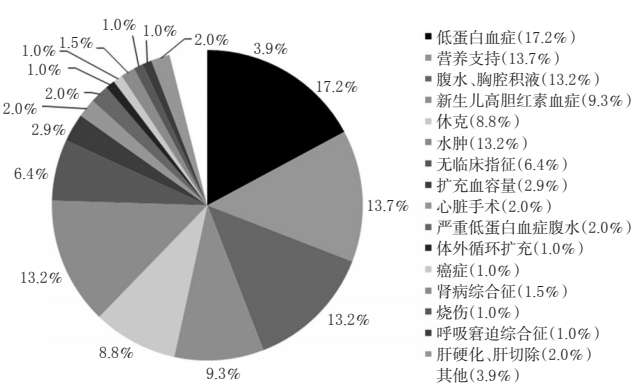


图6 适应证比例分布

Fig 6 Distribution of indication proportion

2.3.3 评价依据 回顾性调查的83篇文献中涉及的评价依据共计有16种,其中美国医院联合会(UHC)发布

的《人血白蛋白、非蛋白胶体及晶体溶液使用指南》(以下简称UHC指南)占比近50%。其次为药品说明书,占比达24%。33篇文献将二者同时作为白蛋白合理使用评价参考依据,占比近40%。由于我国目前尚无白蛋白临床应用的标准和指南,而国际相对公认的仍是美国发布的UHC指南,因此在评估结果的数据分析中,以62篇具有UHC指南评估结果的文献和41篇具有药品说明书评估结果的文献作为主要分析对象(包含将二者作为共同参考依据的文献)。需要注意的是,UHC指南同药品说明书适应证不完全相同,甚至二者有相悖之处,如UHC指南明确指出低蛋白血症使用白蛋白属不合理用药,而药品说明书则将低蛋白血症防治作为用药指征之一。评价依据分布见图7。

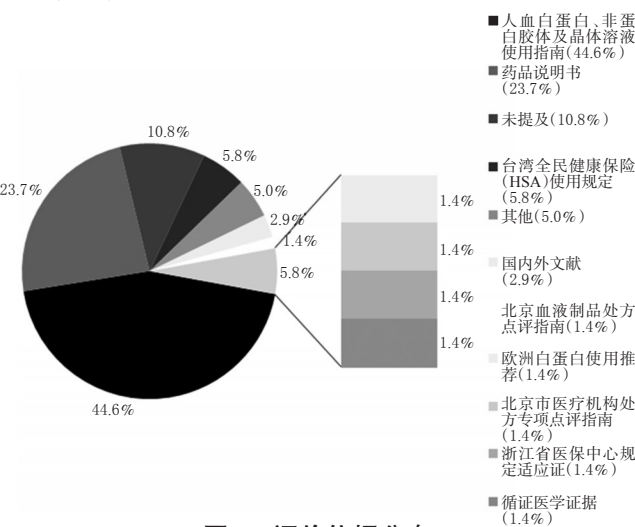


图7 评价依据分布

Fig 7 Distribution of evaluation evaluation

2.3.4 评估结果 回顾性调查研究的83篇文献中使用UHC指南和药品说明书作为评价依据的统计结果如图8所示。

其中62家医院以UHC指南作为评价依据,分析结果显示白蛋白合理使用情况不容乐观,仅有8.9%的医院调查评估结果UHC指南适应证符合率在50%以上,有11%的医院调查评估结果UHC指南适应证符合率低于10%。其中适应证符合率最高的医院为82.7%,最低的仅为1.4%(详见图8A)。41家医院以药品说明书作为评价依据,统计结果显示用药指征符合药品说明书的情况稍好于UHC指南,有27.3%的医院符合率在50%以上,其中最高符合率为71.1%,最低符合比例为18.6%(详见图8B)。总体而言,我国仍存在大量人血白蛋白临床不合理使用情况。值得注意的是,有22篇文献中出现血清白蛋白浓度高于35 g/L的患者使用白蛋白的描述,其中1篇文献中血清白蛋白浓度高于35 g/L的患者用药比例最高达49.1%,且有多篇文献提到患者用药前未检测血清白蛋白浓度。5篇文献中出现禁忌症用药描述,最高禁忌症用药例数为25例。

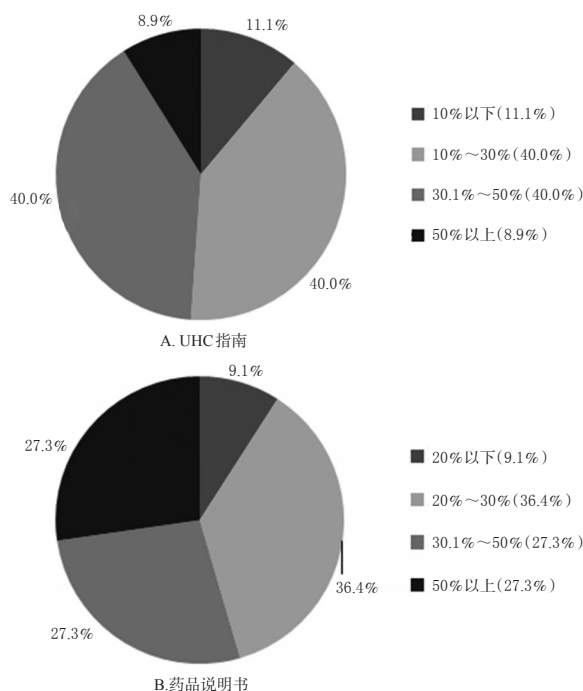


图8 符合UHC指南及药品说明书的人血白蛋白应用情况

Fig 8 Application of human serum albumin according to UHC guide and drug instructions

2.3.5 干预手段分析 对人血白蛋白临床使用实施干预的文献共15篇。发表年度最多为2016年,共计8篇。干预手段包括临床药师参与、建立评估体系或模型、制定管理审批制度、进行处方点评等。干预实施后,人血白蛋白临床合理使用率均有不同程度提升,总用量、人均用量、使用时间均出现明显下降,符合适应证比例均有不同程度提升,干预措施有效。

3 讨论

3.1 文献数量逐年递增,地区分布不均衡

通过对文献数量变化进行分析,可以从侧面反映出研究被关注的程度及变化趋势,科学文献的数量是衡量科学知识量的重要尺度之一^[6]。由图2可知人血白蛋白临床应用分析的相关研究处于逐年递增的趋势,其中2010年后发表文献数占2000年以后发表文献总数的80%以上,可以看出国内对人血白蛋白临床合理应用的愈发重视,在此阶段成为研究的热点话题,其后数年可能呈上升趋势。另一方面,结合文献期刊发表地区分布分析发现,研究主要集中在江苏、浙江、北京、福建、广东等地区,医疗资源相对优良集中;而青海、甘肃、西藏、新疆等西北地区发表文献极少或无发表,可以看出我国人血白蛋白临床应用相关研究的重视程度和研究水平同地区经济和医疗发达程度呈正相关性,地区分布不均衡。

3.2 评价依据多样化,缺乏统一标准

目前我国尚未颁布指导人血白蛋白临床应用的指南或标准,各医院根据自身实际临床经验自行制订

或选择性采用了某些评价依据。通过图7所示的评价依据分析结果可以看到,各医院采用的评价依据多达16种,其中UHC指南和药品说明书是主要采用对象,约40%的回顾性调查文献将二者作为共同参考依据。然而不同参考依据之间适应证存在巨大差异,我国人血白蛋白药品说明书的适应证范围比较宽泛,界限不明确,其中“低蛋白血症的防治”,提示既可预防也可治疗,这在临床应用时难以把握指征与用量,容易导致其滥用、误用。但是这一适应证在UHC指南和台湾全民健康保险(HSA)使用规定中是没有的,且在UHC指南中明确指出人血白蛋白制剂用于低蛋白血症中属于不合理应用^[7]。

此外,关于血清白蛋白浓度标准的问题尤为突出。其作为临床应用人血白蛋白的重要指标之一,一直没有相对公认或权威的明确限定。UHC指南仅提到人血白蛋白仅用于血清白蛋白浓度低于25 g/L的肝移植术后控制腹水和外周水肿,其余适应证未说明具体数值。2018年前,我国所有生产人血白蛋白的厂家药品说明书中对血清白蛋白浓度均未作规定。2018年1月,国家食品药品监督管理总局药品评审中心在《人血白蛋白说明书(征求意见稿)》中提出将其应用于显著的低蛋白血症($\leq 30\text{g/L}$)的治疗^[8]。HSA则规定,严重烧伤、存在腹腔积液或水肿的肝硬化或肾病伴有低蛋白血症的患者,要求其血清白蛋白浓度低于25 g/L时方可使用人血白蛋白制剂,而严重肺水肿或大量肝切除伴低蛋白血症的患者,其血清白蛋白则放宽至低于30 g/L^[9]。由于没有达成共识,导致临床医师在使用药物时有一定困惑,依据自身临床经验的随意性大大增加。

事实上,不同国家、地区制定指南的循证依据不同,判断标准也不尽相同,再加上疾病本身情况较为复杂,因此现有的各种指南推荐意见存在不完全一致现象,且现有的药品说明书及指南标准适应证依然存在循证医学不充分的现象^[10-11]。正因为现代医疗水平和对疾病及药物认知的局限性,导致制订人血白蛋白临床推荐指南存在极大困难。若我国无统一推荐指南,则会导致医师临床用药参考标准不统一,合理用药水平无法提升,患者健康和安全得不到有效保障。因此,笔者强烈呼吁政府相关部门组织专家,尽快开展多中心随机对照试验,对争议较大的情况资助课题的开展,撰写血液制品临床合理用药指南,统一国家推荐标准,改善血液制品用药现状,真正提升全国人血白蛋白合理用药水平。

3.3 合理用药水平有待提升

由图6和图8可知,我国人血白蛋白临床合理应用水平仍不容乐观。尽管美国早在2000年就公布了UHC指南,且严格的随机对照研究结果显示,即使患者血清白蛋白低于25 g/L,白蛋白组和氯化钠注射液组对临床结果的影响没有差异,对低蛋白血症患者补充白蛋白

达不到改善临床预后的期望^[12]。同时,生理状态下白蛋白的半衰期为15~19 d,尽管研究发现白蛋白在疾病状态半衰期缩短,但仍需5~11 d,故静脉滴注白蛋白不会很快被分解利用^[13-14],并不适宜作为营养支持类药物使用。然而低蛋白症和营养支持仍是两大类用药主要适应证,似乎难以改变部分医师的用药习惯及对人血白蛋白的依赖心理。

由图8结果可知,药品说明书适应证符合率在50%以上的医院仅有27.3%,而UHC指南用药符合率在50%以上的医院仅有8.9%,可以看出我国人血白蛋白临床合理使用的水平仍较低。所有实施干预的文献研究结果均显示,临床药师参与,建立评估体系等方式能协助医师在正确的时机为患者开具正确的药物和正确的剂量,避免药物间不良的相互作用,可以有效促进人血白蛋白在临床准确、合理、有效地使用。在我国制订颁布正式指南前,建议加强临床医师的从业培训和宣传,建立合理使用评价体系,加大临床药师干预力度,避免药物滥用。

综上所述,我国人血白蛋白临床应用的相关研究自2000年以来一直处于逐年递增的趋势,随着我国医疗水平及临床用药量的不断攀升愈发受到重视,然而我国各地区的研究和应用水平仍有相当差距。目前,我国人血白蛋白临床应用的最大瓶颈是缺乏国家统一标准,致使各医院用药参考依据各异,整体合理用药水平有待提升。建议尽快制订国家指南,同时增强临床用药干预力度,规范人血白蛋白的合理使用,避免造成宝贵资源的浪费。

参考文献

[1] 蒙龙,王宁,冯然,等.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[J].中国药房,2016,27(29):4061-4063.

[2] 刘嘉馨.中国输血行业发展报告(2017)[M].北京:社会科学文献出版社,2017:14-21.

[3] 蒋颖.人文社会科学领域文献计量学研究[M].北京:社会科学文献出版社,2013:1-5.

[4] CHEN C. Cite Space II :detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature[J]. *Journal of the American Society for Information Science*

and Technology,2006,57(3):359-377.

[5] CHEN C. Searching for intellectual turning points:progressive knowledge domain visualization[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*,2004,101(Suppl 1):5303-5310.

[6] 周英凤,杨红红,秦薇,等.国内用药安全相关护理研究文献的计量分析[J].*护理学杂志*,2011,26(14):86-88.

[7] 万茜,沈毅,唐扣明.2015年某院人血白蛋白临床使用情况合理性分析[J].*中国医院药学杂志*,2017,37(8):1509-1512.

[8] 国家食品药品监督管理总局药品评审中心.关于公开征求“人血白蛋白说明书(修订稿)”意见的通知[EB/OL][2018-02-10].<http://www.cde.org.cn/news.do?method=largeInfo&id=314288>.

[9] 朱素燕,徐萍,刘瑶.人血白蛋白临床应用1580例调查与分析[J].*中国药物与临床*,2015,15(1):22-25.

[10] MYBURGH J, COOPER DJ, FINFER S, et al. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury[J]. *N Engl J Med*,2007,357(9):874-884.

[11] JARDINEL A, JENKINS-MANNING S, DAVIESM W. *Albumin infusion for low serum albumin in preterm newborn infants (Cochrane Review)* [EB/OL].[2018-03-18].https://www.researchgate.net/publication/228002952_Albumin_infusion_for_low_serum_albumin_in_preterm_newborn_infants.

[12] FINFER S, BELLOMO R. 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):1044-1046.

[13] MEHTA D, MALIKA B. Signaling mechanisms regulating endothelial permeability[J]. *Physiol Rev*,2006,86(1):279-367.

[14] SPIESS A, MIKALUNAS V, CARLSON S, et al. Albumin kinetics in hypoalbuminemic patients receiving total parenteral nutrition[J]. *J Parenter Enter Nutr*,1996,20(6):424-428.

(收稿日期:2018-03-29 修回日期:2018-08-06)
(编辑:刘明伟)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅