

人血白蛋白注射液临床应用现状及合理使用策略研究

宋智慧, 李荔, 王昕, 韩芙蓉, 王家伟 (首都医科大学附属北京同仁医院, 北京 100730)

摘要 目的: 评价首都医科大学附属北京同仁医院人血白蛋白的临床应用现状, 探讨该药的合理使用策略, 促进药物的合理应用。方法: 回顾性调查我院临床科室 2016 年 1-6 月人血白蛋白的应用情况。结果: 我院 2016 年 1-6 月有 31 个临床科室 839 人使用人血白蛋白, 其中普外科用药人数居首, 占总人数的 20.26%, 其次是心内科、胸外科、干保科、儿科病房, 主要用于低蛋白血症的防治 (59.50%)、心肺分流术、烧伤、血液透析的辅助治疗 (9.00%)、肝硬化及肾病引起的水肿和腹水 (4.50%) 等; 用药前血清白蛋白浓度在 $30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下的病例占 69.00%, $35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 以上的占 16.00%, 且有 5.00% 诊断为低蛋白血症的病例在用药前并未检查血清白蛋白水平。人血白蛋白用药疗程 1 ~ 30 天, 平均疗程为 (3.73 ± 1.97) 天; 个人用药总量以 10 ~ 30 g 居多, 其患者例数占总病例数的 30.00%, 其次是 40 ~ 60 g, 占 24.00%。结论: 我院人血白蛋白使用的问题主要集中在用药指证不明确、用药选择不合理、用药疗程偏长、与其他静脉药物联合使用等方面, 提示我院对人血白蛋白的应用还存在一些误区, 需加强对人血白蛋白的合理规范使用。

关键词: 人血白蛋白; 临床应用; 合理用药

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)05-0687-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.05.020

Study on Clinical Application and Rational Application Strategy of Human Serum Albumin Injection

Song Zhihui, Li Li, Wang Xin, Han Furong, Wang Jiawe (Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100730, China)

Abstract Objective: To evaluate the clinical application of human serum albumin in Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University hospital and to explore the rational use of the drug in order to promote the rational application of the drug. **Methods:** The clinical application of human serum albumin of the clinical departments in our hospital from January, 2016 to June, 2016 was retrospectively investigated. **Results:** From January, 2016 to June, 2016, 839 patients from 31 clinical departments administrated human serum albumin, among which the number of the department of general surgical was the highest, accounting for 20.26% of the total number, followed by department of cardiology, department of thoracic surgery, department of cadre health, and department of pediatrics. Human serum albumin was mainly used for the prevention and treatment of hypoproteinemia (59.50%), cardiopulmonary bypass, burn, hemodialysis adjuvant therapy (9.00%), and edema

and ascites caused by cirrhosis and kidney diseases (4.50%), etc. Patients with pre-treatment serum albumin concentration lower than $30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ accounted for 69.00%, and with pre-treatment serum albumin concentration more than $35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ accounted for 16.00%. 5.00% of the patients diagnosed with hypoproteinemia were not checked before treatment. The treatment course was 1 to 30 days and the average treatment course was (3.73 ± 1.97) days. The majority of the individual total amount of drug use was 10~30 g, accounting for 30.00% of the total number of patients, followed by 40~60 g, accounting for 24.00%. **Conclusion:** The problems of the use of human serum albumin in our hospital mainly focused on medication without clear indications, unreasonable selection of drugs, too long treatment course, combination with other intravenous drugs and so on, suggesting that there were still some misunderstandings about the application of human serum albumin in our hospital and the rational use of human serum albumin should be strengthened.

Keywords: human serum albumin; clinical application; rational drug use

人血白蛋白注射液是从健康人的血液中提取分离制成,可直接静脉注射到人体内的一种血液制品。但由于说明书适应证较为笼统,临床应用过程中常存在对适应证把握不准确的情况,导致人血白蛋白滥用及误用。此外,由于生产的严格管理、血浆来源的短缺、临床用量的增加,此类药品已出现了供不应求的状况。因此,其用药的合理水平不仅会影响患者医疗费用,同时很大程度上也限制了有限资料的合理分配。本文回顾性调查我院2016年1-6月应用人血白蛋白的处方及住院患者病历,结合临床分析评价人血白蛋白在我院使用情况,提出促进合理化使用管理策略,为规范临床合理使用该药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

随机抽取2016年1-6月出院患者中使用人血白蛋白的病例200例,进行点评。

1.2 方法

提取处方相关的所有信息,根据相关点评依据进行分析。将抽取的病例按预先设计好的表格提取所需信息,包括住院号、性别、年龄、诊断、肝肾功能、人血白蛋白用量、溶媒、疗程等,进行合理性评价和分析。

点评依据为人血白蛋白说明书、北京地区《血液制品处方点评指南》《处方管理办法》(卫生部令第53号)《医院处方点评管理规范(试行)》(卫医管发[2010]28号)、美国大学医院联合会(The University Hospital Consortium, UHC)推荐的《白蛋白使用指南》以及国内外相关指南、

共识性文件等。

2 结果

2.1 人血白蛋白使用数量、费用及科室分布

我院2016年1-6月住院患者使用人血白蛋白总量为34580瓶,总费用为1452.36万元人民币(规格:10 g:50 mL,420元/支),用药人数为839人,使用科室分布广泛,涉及31个科室。其中普外科用药人数居首,占总人数的20.26%,其次是心内科、胸外科、干保科、儿科病房,用药人数的百分比分别为9.18%、7.87%、6.91%、6.56%。按科室的使用量排名后随机抽取的200例临床科室分布见表1。

2.2 患者一般情况

男108例(54.00%),女92例(46.00%),年龄1月~98岁,平均年龄 (58.08 ± 25.76) 岁,住院天数2~152天,平均住院天数 (25 ± 16.99) 天。

2.3 人血白蛋白的使用指征及用药前血清白蛋白的浓度

使用人血白蛋白的200例患者中,适应证符合我国人血白蛋白说明书的有165例,占总病例数的82.50%,主要用于低蛋白血症的防治(59.50%)、肝硬化及肾病引起的水肿和腹水病例(4.50%),其具体分布情况见表2。

所抽取的病例中大多数在用药前进行过血清白蛋白水平检测,仅10例病例未查(5.00%),用药前血清白蛋白水平在 $30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下的病例有138例,占69.00%,大于 $35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的病例有32例,占16.00%,具体分布情况见表3。

表1 使用人血白蛋白 200 例病例的临床科室分布情况

科室	病例数 /n	科室	病例数 /n
普外科	43	内科综合病房	5
心内科	20	EICU	3
胸外	16	呼吸内科	2
干保	14	妇科	2
儿科	14	消化内科病房	2
神经外科	12	RICU	2
头颈外科	9	心外科	2
血液内科	9	鼻科	1
骨科	8	变态反应科	1
肿瘤中心	8	泌尿科	1
肾内科	7	神经内科	1
SICU	6	产科	1
CCU	5	RB 病房	1
急诊综合病房	5	合计	200

表2 人血白蛋白的使用指征

用药指征	患者例数 /n	构成比 /%
失血创伤、烧伤引起的休克	5	2.50
脑水肿及损伤引起的颅压升高	3	1.50
低蛋白血症的防治	119	59.50
肝硬化及肾病引起的水肿和腹水	9	4.50
新生儿高胆红素血症	11	5.50
成人呼吸窘迫综合征	0	0.00
心肺分流术、烧伤、血液透析的辅助治疗	18	9.00
其他	35	17.50
总计	200	100.00

2.4 人血白蛋白用药剂量与用药疗程分布

抽取的200份病例中,人血白蛋白使用疗程1~24天,平均疗程为(3.73±1.97)天,具体情况见表3。使用人血白蛋白的总用量为12261.4g,个

人用药总量以10~30g居多,其患者例数占总病例数的30.00%,其次是40~60g,占24.00%。具体分布情况见表4。

表3 用药前血清白蛋白的浓度

用药前血清白蛋白浓度/(g·L ⁻¹)	患者病例数/n	构成比/%
未查	10	5.00
< 20	13	6.50
20 ~ 25	54	27.00
26 ~ 30	61	30.50
31 ~ 35	30	15.00
36 ~ 40	20	10.00
> 40	12	6.00
总计	200	100.00

表4 人血白蛋白使用疗程分布

用药疗程/天	病例数/n	所占百分比/%
1	53	26.50
2	31	15.50
3	26	13.00
4	19	9.50
5	14	7.00
6 ~ 10	35	17.50
11 ~ 20	19	9.50
21 ~ 24	3	1.50
总计	200	100.00

表5 人血白蛋白的用药剂量

白蛋白用量/g	患者病例数/n	构成比/%
< 10	13	6.50
10 ~ 30	60	30.00

续表 5

白蛋白用量 /g	患者病例数 /n	构成比 /%
40 ~ 60	48	24.00
70 ~ 90	23	11.50
100 ~ 190	37	18.50
200 ~ 290	15	7.50
300 ~ 390	3	1.50
≥ 400	1	0.50
总计	200	100.00

2.5 联合用药情况

人血白蛋白常用的给药途径为静脉滴注，并且建议单独给药，在所查的200例病例中，有4例病例人血白蛋白与其他药物连续静脉滴注，且人血白蛋白与其他药物使用同一管路给药，如人血白蛋白与美罗培南、头孢西丁等抗感染药物连续滴注，与葡萄糖酸钙注射液、维生素C注射液、硫酸镁注射液、复方氯化钠注射液等药物连续滴注，均未冲管。未冲管，虽未出现不良事件，但仍存在安全隐患。

3 分析与讨论

从200份住院医嘱的点评情况来看，我院人血白蛋白使用的问题主要集中在用药指征不明确、用药选择不合理、用药疗程偏长、与其他静脉药物联合使用时未冲管等方面。

3.1 用药指征不明确

人血白蛋白说明书规定其适应症包括失血、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；防治低白蛋白血症；肝硬化或肾病引起的水肿或腹水；新生儿高胆红素血症；成人呼吸窘迫综合征；心肺分流术、烧伤和血液透析的辅助治疗。点评过程中发现部分病例使用人血白蛋白并无明确指征，主要为手术科室如普外科、骨科、妇产科、头颈外科，经与临床科室沟通发现部分外科医生补充白蛋白主要为提高机体免疫力、促进伤口愈合，或者作为营养支持使用，这其实是一种误区。

作为营养补充剂，人血白蛋白作为氮源合

成蛋白质的速度较慢，人血白蛋白的半衰期长达16~21天，其输入人体后需要经过一段时间分解为游离的氨基酸后，才能合成机体自身需要的蛋白质^[1]。且有研究表明人血白蛋白所含必需氨基酸比例十分不均衡，如色氨酸和异亮氨酸这两种必需氨基酸缺乏^[2]，且人血白蛋白价格较高；因此，无论是从人血白蛋白本身的药理作用还是经济学角度出发，人血白蛋白均不适宜作为营养支持来使用。此外，大剂量输注人血白蛋白，并不能提高机体免疫力，因为参与人体免疫机制形成的是球蛋白，而不是白蛋白。并且，人血白蛋白的制剂中因为含有某些生物活性物质，如微量内毒素、血管舒缓素、微量 α -酸性糖蛋白等。这些物质可能对人体的免疫功能产生干扰作用，从而可能增加使用大量人血白蛋白制剂的患者出现免疫力下降的风险^[3]。另外，国外的指南^[4]中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。术后创伤早期，机体处于高分解状态、全身炎症反应，白蛋白被分解以及部分白蛋白渗漏到组织间隙液中，导致术后早期出现低蛋白血症。白蛋白的适度下降可以刺激机体产生白蛋白，有利于机体的恢复。输注外源性白蛋白反而会抑制肝脏内源性白蛋白的合成，促进自身蛋白质的分解。目前也无相关证据表明白蛋白可促进伤口愈合^[5]。

3.2 用药选择不合理

人血白蛋白可以用于术后扩充血容量、降低颅内压，但均不作为首选。人血白蛋白是一种多肽类物质，分子量为66458，相对于水，更不易透过

血管膜, 且有较强的保留体循环内水分的能力, 故人血白蛋白可以作为扩容剂增加循环血容量并维持血浆胶体渗透压^[6]; 但在国外指南^[7]推荐术后扩充血容量首选晶体溶液, 其次为非蛋白胶体, 最后才是人血白蛋白。同时, 指南中还指出对于蛛网膜下腔出血、缺血性中风和头部创伤引起的血管痉挛, 应首选晶体溶液维持脑灌注压。红细胞比容偏高的患者应首先用晶体溶液来扩张血容量, 可用甘露醇降低颅内压。若存在脑水肿的危险, 应使用高浓度人血白蛋白(25%)胶体液维持脑灌注压。同时, 国内指南^[8]也明确提到在降低颅内压方面甘露醇是脱水降低颅内压的首选药物, 呋塞米(速尿)、甘油果糖和人血白蛋白也常用于加强脱水降低颅内压, 应该酌情个体化应用。在点评病例的过程中, 发现有患者因脑疝、颅内血肿入院, 医生直接给予白蛋白降低颅内压, 以及在扩血容量时也直接使用人血白蛋白, 我们认为这些是不适宜的方法。

3.3 用药疗程偏长

由前面的数据统计可以看出, 人血白蛋白的使用疗程偏长, 疗程在3天以上的病例有90例, 占到了45.00%, 其总使用量在60g以上的病例有79例, 占到了39.50%。分析原因: 其一, 用药前未查血清白蛋白水平(占5.00%)以及白蛋白水平在正常范围内就开始应用(用药前白蛋白水平在 $35\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 以上的病例占16.00%)。其二, 用药后未及时监测白蛋白水平或白蛋白水平恢复到正常后仍继续使用较长时间。所查病例中有7份病例使用白蛋白后未及时复查, 有6份病例白蛋白水平恢复正常后继续应用, 最长时间为24天, 平均10.5天。我们认为, 如为防治低蛋白血症, 将人血白蛋白水平补充到正常以后即可停用, 关键是找到可能导致低蛋白血症的原因; 目前的研究越来越倾向于认为低蛋白血症仅仅是一种疾病的“表现”, 而不是“原因”, 所以长时间的补充人血白蛋白并没有太大的意义^[9]。

3.4 联合用药方面

人血白蛋白注射液(人血白蛋白)是从健康人血浆中分离提取的蛋白制剂, 属于血液制品, 有学者研究认为, 白蛋白制剂中含有杂质, 包括血型物质和血管活性物质、热原质等, 此类药物宜单独使用; 因此, 在使用人血白蛋白的同一管路需要输注多种药品时, 应注意前后冲管。在所查病例中, 与

人血白蛋白联合静脉给药时, 使用人血白蛋白前后未体现冲管的病例有4例, 占2.00%。有文献^[10]建议在人血白蛋白的过程中, 如使用前后有其他的药物, 用生理盐水冲洗至少15 min, 如有可能, 最好再建立一道静脉通道。

4 合理用药策略

通过对我院的人血白蛋白注射液临床应用的现状评价发现, 我院人血白蛋白用量大, 存在一定的过度使用现象, 且与相关指南相符率低。因此, 制定相应的合理用药策略至关重要。

首先, 加强人血白蛋白临床使用的管理, 要求需要使用人血白蛋白科室应提交人血白蛋白申请单, 申请单中应注明患者姓名、病历号、临床应用指征、血液白蛋白水平、预计使用数量等信息, 主治医师签字确认, 由药师审核通过后可予发放。如为适应症之外需要使用的情况, 需特殊注明, 并由主治医师、科室主任签字后才可发放, 如无特殊注明及科室主任签字, 药学部有权拒绝发药。如遇节假日或突发情况, 以不耽误临床治疗为先的原则酌情处理。

其次, 加强人血白蛋白的医嘱事前审核, 临床药师在审核医嘱时, 对使用人血白蛋白的患者给与重点关注, 结合患者病情确定是否具有使用人血白蛋白的指征、用法用量是否适宜、疗程是否合理等, 如有疑问时, 及时与临床医生进行沟通, 以了解患者更为全面的情况, 与医生共同制定人血白蛋白的用药方案。

然后, 加强人血白蛋白的医嘱点评。药学部将定期抽查使用已出院患者中使用人血白蛋白的病例, 并进行专项点评, 每月定期将点评结果与临床科室进行沟通反馈, 同时在全院公布医嘱点评结果, 并将此结果将与科室绩效关联。

将以上内容结合人血白蛋白临床应用适应症、用法用量、禁忌情况、注意事项等(根据药品说明书、相关指南、指导原则、医保规定等制定)整理成我院人血白蛋白临床应用与管理规范, 在全院发布, 提醒临床认真学习, 合理使用人血白蛋白。

5 结论

人血白蛋白在我院临床应用广泛, 但存在临床用药指征不明确、用药选择不合理、用药疗程长等诸多不合理之处。由于目前我国尚未出台人血

白蛋白的使用规范和指南,可以依据的仅仅是药品说明书、血液制品处方点评指南和美国UHC指南等,但不够详尽,对于不同情况使用人血白蛋白的标准并无统一,对于低蛋白血症患者白蛋白水平低到什么程度才可以使用,使用多长时间,使用多大剂量等尚没有依据和标准可以参考^[11]。因此,制定院内人血白蛋白的临床应用与管理规范尤为重要,重视临床医生合理用药培训,纠正临床用药误区,改变医师处方习惯,同时加强医嘱审核力度,事前干预,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] Quinlan GJ, Martin GS, Evans TW. Albumin: Biochemical properties and Therapeutic potential [J]. Hepatology, 2005, 41 (6): 1211-1219.
- [2] Spiess A, Mikalunas V, Carlson S, et al. Albumin Kinetics in Hypoalbuminemic Patients Receiving Total Parenteral nutrition [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1996, 20 (6): 424-8.
- [3] 周晓红, 徐朝江. 我院住院患者人血白蛋白临床使用情况分析与对策[J]. 中国临床药学杂志, 2015, 24 (5): 304-308.
- [4] Liunbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, et al. Recommendations for the Use of Albumin and Immunoglobulins[J]. Blood Transfus, 2009, 7 (3): 216.
- [5] 杭永付, 郑晓娴, 张彦, 等. 人血白蛋白临床应用调查及合理性分析[J]. 药学与临床研究, 2015, 23 (6): 581-583.
- [6] 陈敏, 张国伟, 金凤玲. 人血白蛋白临床应用中存在的误区与争议[J]. 海峡药学, 2015, 27 (11): 89-91.
- [7] The University Hospital Consortium. Adapted from UHC Guidelines for the Use of Albumin, Nonprotein Colloid, and Crystalloid Solutions[S]. 2000-05-01.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中国脑出血诊治指南(2014) [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48 (6): 435-444.
- [9] Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia[J]. Intern Emerg Med, 2012, 7 (Suppl 3): S193.
- [10] 卢毅, 丁文旗. 人血白蛋白不良反应原因分析与对策[J]. 中国社区医师, 2009, 11 (221): 178.
- [11] 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.

(收稿日期 2017年6月15日 编辑 范玉明)