

· 药事管理 ·

## 172 例人血清蛋白临床应用合理性调查与分析

王丹<sup>1</sup>, 陈慧<sup>2</sup>, 刘丽宏<sup>2</sup>, 孙吉利<sup>1</sup>, 贺海莹<sup>1</sup>, 王玲<sup>1</sup>, 马萍<sup>1</sup> (1. 第二炮兵总医院药剂科, 北京 100088; 2. 首都医科大学附属北京朝阳医院药事部, 北京 100120)

**[摘要]** 目的 评价人血清蛋白的临床应用情况, 并为临床合理用药提供实证。方法 利用美康合理用药临床药学工作站, 从该院 2010 年应用人血清蛋白的住院患者中, 随机抽取 172 例, 对所选病例进行回顾性分析, 获取有关临床应用信息, 包括患者的年龄、性别、科室、诊断、疗程、用药原因、用药前白蛋白浓度等指标, 将以上数据进行整理统计。结果 肝胆外科应用最多 (26.1%); 用量较大的主要是危重患者; 在个人用量分布方面, 以使用 10~20 g 的患者最多; 用药原因以低蛋白血症所占比例最大 (38.9%); 使用人血清蛋白前患者血清清蛋白浓度分布主要集中在 20~30 g/L 范围内。结论 该院人血清蛋白的使用还存在一些问题, 应遵循安全、有效、经济的用药原则, 严格执行人血清蛋白的适应证, 以获得最佳的效果。

**[关键词]** 人血清蛋白; 合理应用; 分析评价

**[中图分类号]** R977.6 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1006-0111(2014)03-0231-04

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.03.019

## Investigation and analysis on rational clinical application of human serum albumin in 172 cases

WANG Dan<sup>1</sup>, CHEN Hui<sup>2</sup>, LIU Lihong<sup>2</sup>, SUN Jili<sup>1</sup>, HE Haiying<sup>1</sup>, WANG Ling<sup>1</sup>, MA Ping<sup>1</sup> (1. Department of Pharmacy, General Hospital of the Second Artillery, Beijing 100088, China; 2. Department of Pharmacy, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100120, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the clinical application of human serum albumin for inpatients and provide evidence to its rational administration in our hospital. **Methods** 172 cases were randomly selected from the inpatients that treated with human serum albumin during the period from January to December 2010 by Mei-Kang clinical pharmacy workstation. To get the relating clinical application information from the choosing cases which were retrospectively analyzed. A comprehensive analysis was performed on age, sex, clinical departments, diagnosis, course of treatment, reasons of use, albumin concentration before using drugs etc. **Results** Most dosages of human serum albumin were used in the liver and gall surgery (26.1%), mainly for critical patients and cancer, Common individual consumption quantity ranged from 10 to 20 g. Most of patients adopted this drug for hypoproteinemia (38.9%), and most of them had a baseline serum albumin level at 10~30 g/L before using human serum albumin. **Conclusion** The application of human albumin in our hospital was far from perfect. The principle of effective, safe, economical and rational use of drugs should be adhere to reach the best efficacy application of human albumin.

**[Key words]** human albumin; clinical application; analysis evaluate

人血清蛋白(又称白蛋白)是一种血液制品,临床用于治疗失血、烧伤及创伤等引起的休克、脑水肿、脑出血所致的颅内压升高,低蛋白血症,肝硬化引起的水肿和腹水等。该药应用于临床已有近半个世纪的历史,近来,因血源紧张,我国食品药品监督管理局加强了对生物制品的批签发管理,使得人血清蛋白的市场供应日趋紧张。我院虽加强了对人血清蛋白使用的管理,但供不应求的现象仍有发生。

可见,为避免医药资源浪费、保护医患双方利益,规范清蛋白的使用非常必要。

### 1 资料与方法

病例选自我院 2010 年内所有使用过 50 ml 浓度为 20% 人血清蛋白注射液的住院患者,从各个科室以 10% 的比例随机抽取 172 名患者。对所选病例进行回顾性分析,获取有关临床应用信息,包括患者的年龄、性别、科室、诊断、疗程、用药原因、用药前清蛋白浓度等指标,将以上数据进行统计<sup>[1]</sup>,总结本院人血清蛋白临床应用现状及特点。参照美国医院联合会(UHC)《人血清蛋白的使用指导原则》、北

**[作者简介]** 王丹,女,博士,主管药师。Tel: (010) 66343245, E-mail: wdy\_618@sina.com.

**[通讯作者]** 马萍。Tel: (010) 62076963, E-mail: maping691009@126.com.

京市医疗保险人血清蛋白使用规定及人血清蛋白药品说明书,对其用药合理性进行评价。

## 2 结果分析

**2.1 病历基本信息** 172份病历中,男性74例(43%),女性98例(57%);年龄为2~100岁,其中>65岁的109例(63%);用量最多610g(间隔持续用药176d),最少10g(10g/支)。

**2.2 近3年人血清蛋白用量情况** 2008—2010年3年间,我院人血清蛋白总用量呈现逐年增加趋势。但是,由表1可以看出:用药总量的增加虽与使用人数的逐年增加有关,但更多的源自人均用量的增加。相对于2008,2009,2010年人血清蛋白的人均用量分别增长了33.3%和104.2%,2010年人均用量已达到2008年的2倍之多。

表1 2008—2010年我院人血清蛋白用量统计

年度	用药总量(g)	人数	人均用量(g)	人均用量增长率(%)
2008	54 585	1 144	48	—
2009	105 670	1 659	64	33.3
2010	174 830	1 792	98	104.2

**2.3 使用人血清蛋白的科室分布** 按人血清蛋白使用科室统计,并按照人均使用量进行排序,排在前十位的科室共用人血清蛋白164 710g,占总量的94%。其中,人均用量最多的是心胸血管外科,其次为肝胆外科、烧伤整形科、呼吸科。由此可见,消耗人血清蛋白的多为临床危重患者和外科手术患者。具体见表2。

表2 2010年我院人血清蛋白用量前10名科室分布

科别	用药量(g)	用药例数	人均用药量(g)	占总用量比例(%)
心胸血管外科	14 680	97	151	8.4
肝胆外科	45 690	383	119	26.1
烧伤整形科	4 810	41	117	2.8
呼吸科	43 320	380	114	24.8
心血管内科	12 630	131	96	7.2
消化内科	15 910	176	90	9.1
肿瘤科	9 160	115	80	5.2
血液病移植科	3 150	40	79	1.8
神经内科	3 710	66	56	2.1
骨科	11 650	221	53	6.7
合计	164 710	1 650	100	94.2

循证医学研究证明,尽管输注人血清蛋白可提高血清清蛋白水平,但并没有改善患者原发病的治疗效果,也不能减少并发症的发生率或改善临床预后<sup>[2]</sup>。也有研究表明:人血清蛋白的应用与患者生存状况的改善无关<sup>[3]</sup>。

**2.4 人血清蛋白使用人群原患疾病分布** 本院人血清蛋白使用涉及18个临床科室,适应证包括全身各系统疾病。大致把172例患者的临床诊断分为12类疾病,见表3。

表3 2010年我院使用人血清蛋白的疾病分布情况表

疾病种类	例数	用药量(g)	人均用药量(g/人)	用药量构成比(%)
消化系统疾病	3	490	163	3.3
低蛋白血症	2	270	135	1.8
癌症	70	6 910	991	47.1
骨折	19	1 860	98	12.7
烧伤	3	290	97	2.0
胆道疾病	5	470	94	3.2
肾病	6	400	67	2.7
心血管疾病	10	650	65	4.4
呼吸系统疾病	21	1 250	60	8.5
肝硬化	6	330	55	2.3
颅脑疾病	5	220	44	1.5
其他 <sup>1)</sup>	22	1 520	69	10.3
合计	172	14 660	85	100

注:<sup>1)</sup>其他疾病包括水肿、闭塞性脉管炎、腹膜炎、颈椎病、糖尿病、盆腔包块、肌无力、感染、白血病、动脉栓塞等。

由表3可见,癌症患者用药量最大,172例调查病例中癌症患者有70例,占总人数的47.1%。包括肝癌、食管癌、肺癌、腺癌、鳞癌、胃癌、结肠癌、壶腹部癌、卵巢癌等。肿瘤病情恶化必然并发低蛋白血症,为改善营养状况,只能从食物中得到补充或从静脉补充高能输液和氨基酸注射液。人血清蛋白是通过体内分解,产生各种氨基酸,参与氨基酸代谢,合成组织蛋白,并通过氧化分解以供能或是转变为其他含氮物质而发挥作用。人血清蛋白半衰期长,释放氨基酸缓慢,特别是色氨酸的含量较低,不能迅速发挥营养作用。静脉输入氨基酸时可直接发挥作用,而人血清蛋白输入后必须先分解成氨基酸后才能利用,血浆清蛋白的转化率仅为氨基酸的0.5%,不足以合成新的体蛋白<sup>[4]</sup>。

**2.5 用药前血清清蛋白浓度分布** 见表4。

表4 2010年我院住院患者血清清蛋白用药前浓度分布情况

血清清蛋白浓度(g/L)	例数	构成比(%)
<15	5	2.9
15~20	10	5.8
20~25	59	34.3
25~30	60	34.9
30~35	15	8.7
>35	13	7.6
未查	10	5.8
合计	172	100

血清清蛋白浓度是临床应用清蛋白的重要指标之一。由表4可以看出,所测血清白蛋白浓度在 < 30 g/L 的病例占 77.9%, 有 7.6% 的病例血清清蛋白浓度 > 35 g/L (正常范围为 35 ~ 55 g/L), 还有 5.8% 在应用人血清蛋白之前未查其浓度, 可见我院应用清蛋白存在明显不合理之处。对于血清清蛋白处于正常水平的人来讲, 输入人血清蛋白反而可使自身清蛋白合成受到抑制, 并使其分解代谢加速, 对身体可谓有害无益。有 8.7% 的患者血清清蛋白浓度在 30 ~ 35 g/L 之间, 血清清蛋白浓度稍低于正常范围低限值, 该部分患者的用药指征是应当严格把握的。UHC 制定的关于“人血清蛋白的使用指南”推荐: “人血清蛋白仅用于血清清蛋白水平极低 (< 15 g/L) 的危重患者”, 若血清白蛋白水平在 15 ~ 20 g/L, 可视患者情况而定。

2.6 人血清蛋白用药原因分布 见表5。

2.7 超说明书用药 药品说明书对人血清蛋白的适应证定义宽泛: “纠正容量不足, 维持血浆胶体渗透压。稀释成 4% ~ 5% 的等渗溶液, 作为长效的血容量替代剂使用, 辅助治疗低蛋白血症”。我院 2010 年人血清蛋白使用情况符合药品说明书为 142 例, 其符合率为 82.5%, 仍存在 17.5% 超说明书用药现象, 主要体现在使用人血清蛋白之前未测定血清清蛋白浓度; 或者血清清蛋白浓度在正常浓度范围之内。

表5 2010年我院住院患者使用人血清蛋白原因分布情况表

用药原因	总例数	构成比 (%)
低蛋白血症	67	39.0
腹水或胸水	26	15.1
扩充血容量	4	2.3
围手术期	25	14.5
水肿	14	8.1
营养支持	14	8.1
休克	5	2.9
其他	5	2.9
病历中未表明	12	7.0
合计	172	100

2.8 超适应证用药 北京市医疗保险规定的人血清蛋白适应证为“重症患者清蛋白低于 25 g/L, 肝硬化腹水或胸水患者, 癌症腹水或胸水患者, 清蛋白低于 30 g/L, 需维持较高胶体渗透压的大手术限 60 g”。172 例患者中, 共 100 例 (58.1%) 患者符合北京市医保的要求, 仍有 72 例 (41.9%) 属于超适应证用药。

2.9 人血清蛋白使用合理性评价 UHC 制定的“人血清蛋白、非蛋白胶体及晶体溶液使用指南”是在广泛征求美国国内各学科专家的意见, 并参阅大量文献的基础上汇总而成的, 基本反映了目前人血清蛋白制剂临床应用的趋势。将本院 172 例患者的临床诊断信息与该指南中的适应证比较, 统计符合适应证的人数及百分比, 结果见表6。

表6 2010年我院使用人血清蛋白符合UHC人血清蛋白使用指南情况统计表

问题描述	抽查人数	不符合人数	不符合率 (%)	不合理判断标准
用药原因				
休克	5	1	20.0	使用人血清蛋白前未使用晶体液或非蛋白胶体液
肝切除	4	3	75.0	使用人血清蛋白前未使用晶体液或非蛋白胶体液
烧伤	3	3	100.0	使用人血清蛋白前未使用晶体液或非蛋白胶体液
脑血流灌注	5	3	60.0	对蛛网膜下隙出血、缺血性中风或头部创伤的患者, 无脑水肿危险因素而使用人血清蛋白 存在脑水肿风险者, 使用人血清蛋白的浓度 < 25%
营养支持	82	50	61.0	患者清蛋白浓度 > 20 g/L, 且未出现严重腹泻 (> 2 L/d) 或持续腹泻现象, 给予使用人血清蛋白
心脏手术	0	0	0	使用人血清蛋白前未使用晶体液或非蛋白胶体液
新生儿高胆红素血症	0	0	0	对于新生儿高胆红素血症患者: ①清蛋白与光线疗法同时使用; ②换血疗法之前使用清蛋白
肝硬化和腹水穿刺术	38	23	60.5	对于肝硬化腹水的成人患者, 未使用饮食调节 (每日限钠 2 g) 和利尿治疗, 直接使用人血清蛋白
肾病综合症	6	2	33.3	对肾病综合症的成人患者, 未进行利尿治疗, 直接使用人血清蛋白
其他	29	29	100	不符合上述所有情况
用药剂量	25	1	4.0	手术患者 > 60 g/d
给药途径	172	0	0	非静脉给药

在调查中, 116 例有使用人血清蛋白的理由, 其中以补充清蛋白最多, 其次是胸水腹水、水肿。参照人血清蛋白使用说明书、北京市医疗保险人血清蛋白

使用规定及 UHC 制定的《人血清蛋白的使用指导原则》, 对统计的用药理由进行分析。关于人血清蛋白的临床应用还存在一些争议, 且三者对用药

理由的评价标准有差异,故分别进行对照。我院符合标准的分别仅占 82.5%、58.1%、33.7%。明显属于不适合用药的理由有:贫血、促进伤口愈合、用药前未测定血清清蛋白浓度。

通过以上分析发现本院人血清蛋白使用中存在的问题主要有以下几个方面:①把人血清蛋白作为营养制剂使用;②未严格把握血清清蛋白浓度的用药指征;③未按照停药指征及时停用人血清蛋白,停止使用人血清蛋白的指征包括水肿消失或血清清蛋白含量恢复正常。本调查中发现有较多患者未及时停用人血清蛋白。较为典型的 1 例患者:诊断为胃癌,用人血清蛋白长达 31 d。④存在禁忌症而使用了人血清蛋白,在调查中发现个别医生把人血清蛋白用于重度贫血和高血压三级(极高危)患者。我国的人血清蛋白使用说明书中也指出,对高血压患者、急性心脏病者、正常血容量及高血容量的心力衰竭患者、严重贫血患者、肾功能不全患者慎用人血清

蛋白。这样的情况属于违反禁忌症用药。

由以上分析可知,我院人血清蛋白的应用情况存在不合理现象。为了保证医药资源的有效利用,临床医师应严格按照指征使用人血清蛋白,临床药师也应积极干预。

#### 【参考文献】

- [1] 王晓东,郭代红,刘坂阳,等.人血清蛋白 278 例临床应用调查与分析[J].药学服务与研究,2010,10(2):149-151.
- [2] 李有柱.人血白蛋白与胃肠外科疾病[J].广东医学,2009,30(1):4-5.
- [3] 凌春燕.5%人血白蛋白临床 200 例应用分析[J].药学与临床研究,2009,17(1):59-61.
- [4] 翟丽杰,附秀娟,王卓伟.从我院人血白蛋白的临床应用分析其紧缺的原因[J].中国药事,2008,22(5):431-434.

【收稿日期】 2013-01-07 【修回日期】 2013-06-07

【本文编辑】 陈 静

(上接第 215 页)

的病症,对应现代医学具有评价指标的主治症状,从解热、镇痛、抗炎、抗菌 4 个方面进行了实验设计与评价,同时考虑到制剂组分中可能存在的免疫调节作用使用碳粒廓清法评价了网状内皮系统相关的免疫学指标。

据报道,黄芩苷具有抗炎和解热的作用,而野黄芩苷和甘草的抗炎作用机制与黄芩苷相同<sup>[7]</sup>,也是通过抑制前列腺素的合成而减轻炎症反应<sup>[8,9]</sup>。单核-巨噬细胞是机体抗感染免疫的主要效应细胞。在机体受到感染后,单核-巨噬细胞可识别并吞噬病原体,杀伤、清除病毒和细菌等;也可通过分泌细胞因子、趋化因子等介导和促进炎症反应,增强机体的免疫应答。此外,单核-巨噬细胞还能清除机体中损伤、衰老的细胞,在免疫监视中起重要作用<sup>[10]</sup>。

有研究表明,防风、人参、党参等均对单核-巨噬细胞系统有促进作用,从而增强机体的免疫功能<sup>[11]</sup>。

这与本实验中菊黄清热散提高廓清指数(K)及吞噬指数( $\alpha$ ),对网状内皮系统有一定的激活作用一致。

综上所述,本研究提示菊黄清热散具有抗菌、解热、镇痛、抗炎、调节免疫的作用,为菊黄清热散临床治疗神经性头痛、感冒头痛、头晕目眩、鼻渊脑痛、鼻炎及风火牙痛等症状提供科学依据。

#### 【参考文献】

- [1] 王 杰,魏 超,吕曙华. HPLC 法测定芎菊上清丸中绿原酸[J]. 中草药,2006,37(7):1032-1033.
- [2] 牛 俐,郑红梅,赵 英. 芎菊上清丸配合心理疏导治疗偏头痛 52 例[J]. 中医临床杂志,2005,17(1):40.
- [3] 杨爱霞,阮金兰,王晓仙,等. 退热解毒灵颗粒的解热抗炎作用[J]. 中国医院药学杂志,2012,32(3):170-172.
- [4] 武月萍,张建刚. 中药灌肠剂治疗小儿外感发热 215 例临床观察[J]. 现代预防医学,2012,39(14):3520-3522.
- [5] 张风清,吴碧珍,王牡丹. 风寒感冒和风热感冒的鉴别与治疗[J]. 内蒙古中医药,2012,31(8):16.
- [6] 陈 艳,蔡小军. 病症结合药理模型的研究思路[J]. 实用药物与临床,2012,5(8):516-518.
- [7] Fu Y, Chen J, Li Y, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of six flavonoids separated from licorice [J]. Food Chem, 2013, 141(2):1063-1071.
- [8] Siracusa L, Saija A, Cristani M, et al. Phytocomplexes from licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) leaves-chemical characterization and evaluation of their antioxidant, anti-genotoxic and anti-inflammatory activity[J]. Fitoterapia, 2011, 82(4):546-556.
- [9] Cho H, Lim S, Lee Y, et al. Hexane/ethanol extract of *Glycyrrhiza uralensis* licorice exerts potent anti-inflammatory effects in murine macrophages and in mouse skin[J]. Food Chem, 2010, 121(4):959-966.
- [10] 马洪第,卢芳汀,陶艳艳,等. 中药免疫调节作用的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志,2011,27(5):462-466.
- [11] 仇微红,郭世宁,李志华,等. 中药免疫调节作用的研究进展[J]. 广东畜牧兽医科技,2008,33(2):9-13.

【收稿日期】 2014-02-27 【修回日期】 2014-04-17

【本文编辑】 李睿昱