

药学服务对人血白蛋白合理应用的干预效果评价

韩小年, 马莉

(西安市中心医院药剂科临床药理学室, 西安 710003)

【摘要】 目的: 研究药学服务对人血白蛋白合理使用的干预效果, 促进临床合理用药。**方法:** 临床药师通过制定本院的人血白蛋白使用标准, 配合严格的人血白蛋白审批制度进行综合干预。回顾性调查干预前 2014 年 6 月 1 月—8 月 31 日及干预后 2015 年 6 月 1 月—8 月 31 日所有使用人血白蛋白的住院患者病例, 统计分析人血白蛋白的使用情况, 并比较干预前后各项指标的变化情况。**结果:** 干预后人血白蛋白的同期使用人数、使用天数、使用量以及白蛋白占药品总费用比均有明显的下降, 且个人使用总量区间分布、适应证均趋于合理, 人血白蛋白的合理使用率明显提高。**结论:** 药学干预对人血白蛋白的合理使用产生显著的有益影响。

【关键词】 人血白蛋白; 合理用药; 药学服务; 干预效果

【中图分类号】 R743

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)01-0043-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.01.009

Effects of pharmaceutical intervention on rational clinical use of human serum albumin

HAN Xiao-nian, MA Li

(Department of Clinical Pharmacy, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, China)

【Abstract】 Objective: To evaluate the effects of pharmaceutical intervention on the rational clinical use of human serum albumin so as to promote rational drug use. **Methods:** The clinical use standard of human serum albumin was developed by the Clinical pharmacists in our hospital, and the strict approval system was carried out. The patients who received treatment with human serum albumin in June 1 to August 31 2014 before intervention and June 1 to August 31 2015 after intervention were selected. The usage of human serum albumin was analyzed, and the difference between before and after the intervention was compared and analyzed. **Results:** The number of patients receiving treatment with human serum albumin, average number of hospitalization day, usage amount and expense proportion of albumin in total drugs expense after the intervention were more significantly lower than those before the intervention in the same period, the distribution of total personal use and indications were more reasonable, and the rational usage of human serum albumin reasonable utilization has been improved significantly. **Conclusion:** Pharmaceutical intervention has a significant beneficial impact on the rational use of human serum albumin in our hospital.

【Keywords】 human serum albumin; rational drug use; pharmaceutical service; intervention effects

人血白蛋白 (human serum albumin, HSA) 为血液制品, 具有增加血容量和维持血浆胶体渗透压的作用, 并能与阴离子、阳离子、活性的或有毒的物质可逆结合, 从而具有人工胶体无法比拟的运输功能^[1]。临床常用于创伤及烧伤等引起的失血性休克, 脑水肿及脑损伤引起的颅压升高, 肝硬化及肾病引起的水肿及腹水以及低蛋白血症的防治。随着人血白蛋白应用的日益广泛, 不合理现象也随之增多, 文献 [2] 显示不合理应

用主要表现为超说明书用药, 占不合理应用的 56.67%。为促进合理用药, 西安市中心医院通过临床药师制定了本院人血白蛋白点评标准, 并在临床科室进行人血白蛋白合理应用知识宣讲, 实行人血白蛋白临床药师审批制度等措施, 严格控制人血白蛋白的使用指征。本研究主要调查 2014 年 6 月 1 日—8 月 31 日干预前及 2015 年 6 月 1 日—8 月 31 日干预后人血白蛋白的使用情况, 评价干预效果。

[收稿日期] 2015-09-12

[作者简介] 韩小年, 女, 副主任药师, 硕士; 研究方向: 临床药学; Tel: 13519170836; E-mail: xjtuhxn@126.com

1 资料与方法

临床药师通过查阅文献,对临床常见的人血白蛋白使用问题如首选人血白蛋白纠正创伤、烧伤引起的失血性休克,肝硬化伴腹水全部使用人血白蛋白,用人血白蛋白纠正危重症患者,作为外科手术、创伤患者低蛋白血症的营养补充剂,作为肿瘤患者、血液病等低蛋白血症患者中的免疫增强剂等进行分析,提出合理的临床应用对策,并制定本院的人血白蛋白点评标准,在全院进行宣讲。实行严格的人血白蛋白审批制度,当血清白蛋白 $> 30 \text{ g/L}$ 时不予签字领取,综合以上各项措施进行干预。

利用四川美康 (MCDEX) 合理用药软件抽取本院干预前及干预后使用过人血白蛋白的所有住院病例,记录患者姓名、性别、年龄、住院科室、住院号、临床诊断、人血白蛋白使用指征、用法用量、用药前患者血清总蛋白及白蛋白检查、血红蛋白、血压及合并症等情况。将上述调查结果进行统计分析,并比较干预前后人血白蛋白的使用人数、使用疗程、使用量、白蛋白占药品总费用比、个人使用总量及区间分布情况、用药原因及人血白蛋白的合理情况等指标的变化,评价干预效果。

2 结果

2.1 干预前后抽取病例的基本情况 & 白蛋白占药品总费用比

干预前共抽取使用人血白蛋白病例 459 份,干预后共抽取使用人血白蛋白病例 264 份,干预前后患者的平均年龄、平均用药天数、平均用量及白蛋白占药品总费用比情况见表 1。

2.2 干预前后人血白蛋白的个人使用总量区间及分布情况

对干预前后住院期间人血白蛋白的个人使用总量及分布情况进行统计分析,结果见表 2。

2.3 干预前后人血白蛋白的用药原因

通过对抽取病例的病程进行阅读,结合临床诊断及合并症、手术名称、实验室检查等情况,参照人血白蛋白使用说明书 (适应证为因失血、创伤和烧伤引起的休克,脑水肿及大脑损伤所致的颅内压增高,防治低蛋白血症,肝硬化或肾病引起的水肿或腹水,新生儿高胆红素血症),对干预前和干预后患者使用人血白蛋白的用药原因进行统计分析,结果见表 3。

2.4 干预前后人血白蛋白使用的合理情况

临床药师通过查阅相关资料,制定人血白蛋白

使用标准,并对使用合理性进行分析。对于符合人血白蛋白适应证,无使用禁忌,且低蛋白血症者同时给予合适的肠内或肠外营养支持治疗,认为合理。对于有使用指征,但存在使用禁忌,或者低蛋白血症者未给予合适的能量和营养底物;作为外科手术患者促进伤口愈合的营养支持,肝硬化腹水患者单独使用人血白蛋白进行治疗等情况认为不合理。干预前后的不合理情况统计结果见表 4。

表 1 干预前后抽取病例的基本情况 & 白蛋白占药品总费用比 $\bar{x} \pm s$

项目名称	干预前	干预后
使用人数	459	264
平均年龄 / 岁	58.96 ± 25.25	61.41 ± 23.80
平均用药天数 / d	5.42 ± 4.95	2.72 ± 2.33
平均用量 / g	61.56 ± 61.24	38.67 ± 33.58
白蛋白占药品总费用比 / %	1.28	0.78

表 2 干预前后人血白蛋白的个人使用总量区间及分布情况 / %

人血白蛋白使用量 / g	干预前	干预后
< 20	19.39	12.88
20~100	53.38	68.56
100~200	22.44	18.56
≥ 200	4.79	0.00
合计	100	100

表 3 干预前后人血白蛋白的使用原因及百分比 [人数 (%)]

用药原因	干预前	干预后
低蛋白血症	101 (22.00)	178 (67.42)
肝硬化失代偿期	34 (7.41)	36 (13.63)
肾病综合征	11 (2.40)	12 (4.55)
肝硬化伴腹水	15 (3.27)	6 (2.27)
高胆红素血症	46 (10.02)	18 (6.82)
高血压	19 (4.14)	3 (1.14)
溃疡性结肠炎	0 (0.00)	3 (1.14)
无指征或营养支持	233 (50.76)	8 (3.03)

表 4 干预前后人血白蛋白的不合理使用情况

调查项目	干预前 (459 人)	干预后 (264 人)
	n (%)	n (%)
未注意有关事项	137 (29.85)	39 (14.78)
低蛋白血症未给予营养支持	91 (19.83)	39 (14.78)
高胆红素血症人血白蛋白与光疗同时使用	46 (10.02)	0 (0.00)
使用禁忌	93 (20.26)	30 (11.36)
重度贫血	15 (3.27)	6 (2.27)
食管、胃底静脉曲张	21 (4.57)	15 (5.69)
高血压 3 级	52 (11.33)	6 (2.27)
心功能不全	5 (1.09)	3 (1.13)
合计	230 (50.11)	69 (26.14)

3 讨论

3.1 干预效果分析

通过统计分析,发现干预前后同期使用人血白蛋白人数由459人减少为264人,同比下降42.48%;平均用量由61.56g减少为38.67g,同比下降37.18%;白蛋白占药品总费用比由1.28%减少为0.78%,同比减少39.06%。说明本院的综合干预措施大大减少了人血白蛋白的临床使用,有助于缓解人血白蛋白供不应求的现象。比较干预前后人血白蛋白的个人使用总量区间及分布情况,可以看出,干预前人血白蛋白个人使用总量 $\geq 200\text{g}$ 的情况占到4.79%,而干预后未发现使用总量 $\geq 200\text{g}$ 的情况,使用区间大多分布在20~100g之间,趋于合理。用药原因方面,干预前低蛋白血症占22.00%,无指征及营养支持占到50.76%,而干预后低蛋白血症占到67.42%,无指征及营养支持占3.03%,与本院人血白蛋白严格的审批制度有关,血清白蛋白 $>30\text{g/L}$ 时不予签字,改变了白蛋白作为营养支持及提高机体免疫力的理解误区。干预前人血白蛋白的合理使用率为49.89%,而干预后人血白蛋白的合理使用率提高到73.86%,但仍然存在低蛋白血症患者没有给予合适的营养支持及禁忌症使用问题。

3.2 干预措施分析

本次干预措施有效的关键是:限制人血白蛋白应用的同时,分析人血白蛋白的临床应用误区,在全院进行宣讲,并提出相应的对策。这样,临床医生在诊疗过程中遇到如低血容量休克、肝硬化伴腹水、危重患者的抢救以及低蛋白血症等情况时,合理使用人血白蛋白提高患者的治疗效果。该院主要从以下几个方面进行宣讲,配合严格的审批制度,审批标准:低蛋白血症患者,当血清白蛋白 $>30\text{g/L}$ 时不予签字,干预措施取得了满意的效果。

宣讲内容:①创伤、烧伤引起的失血性休克:纠正人血白蛋白作为补充血容量的首选药物的误区。《美国医院联合会人血白蛋白、非蛋白胶体及晶体溶液使用指南》^[3]中提到:对于出血性休克,晶体溶液可作为首选药物用于扩张血容量,成人患者输入4L晶体液后2h无效,可考虑非蛋白胶体液,当对非蛋白胶体液有禁忌时,

才考虑使用5%白蛋白。目前的循证医学证据表明在外科病人中,对于病死率、并发症发生率的结局指标,不同种类的胶体液并未显示出明显差异,而烧伤患者输注白蛋白还可能增加病死率。

②肝硬化伴腹水:应首选饮食调节联合利尿治疗,当上述治疗失败或不能耐受,或大量($>5\text{L}$)腹水需行穿刺术,可给予白蛋白。一项关于人血白蛋白治疗肝硬化腹水疗效与安全性的meta分析^[4]结果提示:目前的研究未证明使用人血白蛋白与人工胶体液或晶体液治疗肝硬化腹水的疗效及安全性有明显差异。欧洲肝脏研究学会发布的肝硬化腹水治疗指南^[5]指出,肝硬化腹水是由门静脉高压、内脏血管扩张、肾水钠潴留引起的,治疗以限钠利尿为主,只有重度难治性肝硬化腹水采用穿刺放腹水联合白蛋白治疗,未行穿刺放腹水患者避免单独用白蛋白治疗,合并自发性腹膜炎、肝性脑病、肝肾综合征患者联用白蛋白可增效。③人血白蛋白在危重症患者的作用:血清白蛋白水平与危重病患者的死亡率呈负相关,但补充白蛋白并不能降低危重患者的死亡率。一项关于危重患者使用人血白蛋白有效性及安全性的meta分析^[6],结果显示:人血白蛋白和晶体液或其他胶体液相比,目前的证据尚不支持人血白蛋白能降低患者病死率。目前达成的共识是:低蛋白血症只是一个标记,治疗低蛋白血症的策略是直接治疗原发病,避免水和盐潴留,合理的营养支持,不提倡直接白蛋白治疗。美国UHC人血白蛋白临床使用指南指出^[7]:人血白蛋白推荐用于白蛋白水平极低($<15\text{g/L}$)的危重患者,若白蛋白水平在 $15\sim 20\text{g/L}$,应视患者情况而定。因为血清白蛋白水平太低,无法完成正常的血管内外液体交换,无法有效地承担药物载体的作用。④人血白蛋白在外科手术、创伤患者低蛋白血症中的治疗作用:纠正作为外科手术、创伤患者的营养补充剂,促进伤口愈合的误区。应分析低蛋白血症的原因,如外科手术和创伤后发生低蛋白血症,一方面是应激状态下患者处于高代谢状态,表现为蛋白分解代谢加速,合成代谢下降,造成持续的负氮平衡。另一方面,是由于系统性炎症反应状态下,血管通透性增强,部分白蛋白渗漏到组织间隙中,产生全身毛细血管渗漏综合征,导致术后早期的低蛋白血症。低蛋白血症只能

作为反映机体炎症程度的指标,而不是营养指标。此时应从根本上解决营养不良的问题,提供合适的能量和营养底物,氮的供给应选择平衡型的氨基酸制剂^[8]。由于外源性蛋白质进入人体后,首先水解为氨基酸,然后再被机体组织细胞利用,合成各种蛋白质,且白蛋白的分解产物氨基酸种类并不全面,缺乏色氨酸等合成其他蛋白质的氨基酸,故营养价值较低。白蛋白的半衰期约为21 d,所以当日输入的白蛋白还不能发挥营养作用^[8]。对于此类患者应针对患者的消化功能、能量需求等情况,选择合适的肠内或肠外营养支持。⑤人血白蛋白在肿瘤患者、血液病等低蛋白血症患者中的治疗作用,纠正作为此类患者的提高机体免疫力药物的误区。实际上,参与人体免疫机制形成的是球蛋白,而不是白蛋白。而大剂量输注白蛋白,不仅不能提高免疫力,反而可能引起机体免疫功能下降。这是因为白蛋白制剂中含有某些生物活性物质,如微量内毒素、血管舒缓素、微量 α_1 -酸性糖蛋白等,这些物质可能使人体的免疫力下降^[9]。因此,将人血白蛋白作为免疫缺陷人群的增强免疫力药物是不妥当的,应评估此类患者的营养状况,给予合适的营养支持及原发病的治疗。

通过制定人血白蛋白的使用标准,并对临床医生进行宣讲,配合严格的人血白蛋白审批制度,大大提高了人血白蛋白的合理使用水平,但仍然存在使用人血白蛋白禁忌症,部分低蛋白血症患者单纯依靠人血白蛋白提高血清白蛋白水平,未给予合适的营养支持等问题。除此之外,类似人血白蛋白是肝硬化及肝硬化伴腹水的适应证,同时又是食道静脉曲张的禁忌症,但肝硬化患者大多都伴有食道静脉曲张;人血白蛋白是肾病引起

的水肿适应证,同时又是肾功能不全的禁忌症,而肾病患者大多都伴有不同程度的肾功损害等情况,怎样权衡人血白蛋白的使用利弊,是需要我们解决的另外一个课题。临床药师需要扎实的药学理论基础,同时有开阔的临床思维,才能使合理用药水平更上一台阶。

【参考文献】

- [1] 徐宝全. 国内人血白蛋白市场供需状况及应对策略研究[J]. 生物产业技术, 2009, 4(4):89.
- [2] Zhou T, Lu S, Liu X f et al. Review of the rational use and adverse reactions to human serum albumin in the People's Republic of China[J]. Patient Preference Adherence Patient Prefer Adherence, 2013, (7), 1207-1212.
- [3] Adapted from UHC Guidelines for the Use of Albumin, Nonprotein Colloid, and Crystalloid solutions [S], 2000.http://www.unc.edu/~rvp/old/RP_Anesthesia/UNCWay/FluidAlbuminGuidelines.htm, accessed in May, 2000.
- [4] 战寒秋, 刘慧, 孙娜. 人血白蛋白治疗肝硬化腹水疗效与安全性的Meta分析[J]. 药物不良反应杂志, 2014, 16(2): 100-107.
- [5] European Association for the Study of the Liver, Ginès P, Angeli P, et al. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. J Hepatol, 2010, (53):397-417.
- [6] 辛传伟, 孙云峰, 叶佐武. 危重患者使用人血白蛋白有效性及安全性的Meta分析[J]. 浙江医学, 2014, 36(13):1168-1171.
- [7] Natsch S, van Leeuwen S J, de Jong R, et al. Use of albumin in intensive care unit patients—is continuous quality assessment necessary[J]. J Clin Pharm Ther, 1998, 23(3):179.
- [8] 孙世光, 余明莲, 王建民, 等. 人血白蛋白的临床应用误区及其对策[J]. 解放军药理学学报, 2009, 25(4): 366-368.
- [9] Tulasaz A H, Jahangard-Rafsanjani Z, Ziaie S. Evaluation of the Pattern of Human Albumin Vitlization at a Vniversity Affiliated Hospital[J]. Archives Iranian Med, Arch Iran Med, 2012, 15(2):85-87.