

· 药物与临床 ·

## 临床药师基于循证药学指导肿瘤患者合理使用人血白蛋白

刘妮, 杨立平, 曹丽芝, 付滢舟, 廖德华, 谌赞 (湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院药学部, 湖南长沙 410013)

**[摘要]** **目的** 临床药师运用循证药学手段指导肿瘤患者合理使用人血白蛋白(HSA),以减少 HSA 在临床的不合理使用。**方法** 临床药师检索权威数据库,寻找证据,召开多学科临床专家会议,制订使用 HSA 的指导意见,并且应用于临床。**结果** 通过药师的临床实践,HSA 的合理使用率有所提高。**结论** 临床药师以循证药学为基础,指导肿瘤患者合理使用 HSA,发挥了自身的重要作用。

**[关键词]** 人血白蛋白;循证药学;肿瘤患者

**[中图分类号]** R977.6

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1006-0111(2017)05-0457-03

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.05.018

## Clinical pharmacists promoted rational use of human serum albumin in tumor patients based on evidence-based pharmacy

LIU Ni, YANG Liping, CAO Lizhi, FU Yingzhou, LIAO Dehua, CHEN Yun (Department of Pharmacy, Hunan Provincial Tumor Hospital /Xiangya Medical School, Central South University, Changsha 410013, China)

**[Abstract]** **Objective** To improve the rational use of human serum albumin(HSA) in cancer patients by the interventions of clinical pharmacists. **Methods** Literature search of HSA was performed by clinical pharmacists for clinical indications and appropriate usage. The HSA use protocol was implemented by clinical pharmacists and related clinical experts. The protocol adaptation was reinforced by clinical pharmacists. **Results** The rate of the rational use of HSA has been improved. **Conclusion** Clinical pharmacists play an important role in the clinical rational use of HSA based on evidence-based pharmacy.

**[Key words]** human serum albumin(HSA);evidence-based pharmacy;tumor patients

人血白蛋白(human serum albumin, HSA)是临床上广泛使用的一种生物制剂,具有重要的生理功能和临床应用价值。因其原料供应有限,且临床不合理使用现象普遍,存在明显滥用,使得白蛋白市场短缺现象日益突显。因此,规范白蛋白的使用,在很大程度上,对缓解白蛋白临床需求压力具有重要意义,但是,目前我国医疗行政部门及医院系统内部都没有规范的 HSA 使用指南。基于以上情况,湖南省肿瘤医院临床药师运用循证药学的方法,检索国内外权威数据库,借鉴国外指南的经验,并且召集临床专家一同探讨,制订出符合本院情况的 HSA 使用指导意见,以期规范 HSA 在肿瘤患者中的合理使用。

### 1 资料与方法

**1.1 临床调查及文献检索** 在制订指导意见之前,临床药师对肿瘤患者 HSA 的使用情况进行了调查与分析,了解本院使用 HSA 的主要适应证、用量、疗程,收集临床各科室 HSA 的使用量及分布情况。本院 HSA 用药量排名靠前的均为外科,用药的主要因为低蛋白血症或营养支持。据此,临床药师对 HSA 用于相关疾病的循证医学文献,特别是证据进行检索,包括 MEDLINE、EMBASE、CBM、Cochrane 数据库等,以及药品说明书。

**1.2 指导意见中的证据水平及推荐级别** 依据循证药学对药物的疗效及安全性研究证据的分级和评价体系,笔者对检索到的证据进行分级:Ⅰa 证据来源于随机对照研究的荟萃分析;Ⅰb 证据来源于随机对照研究(至少一项);Ⅱa 证据来源于设计良好的非随机对照研究(至少一项);Ⅱb 证据来源于不同类型的设计良好的准实验研究(至少一项);Ⅲ 证据来源于设计良好的非实验描述性研究,如对比研

**[基金项目]** 湖南省药学会生物专项基金资助项目(xy2015010)

**[作者简介]** 刘妮,硕士,主管药师,研究方向:临床药学.Tel: (0731)88651898;Email:ln85119@163.com

**[通讯作者]** 谌赞,硕士,主管药师.Email:31709013@qq.com

究,相关性研究及案例研究;IV证据来源于专家委员会的报告或意见或权威专家的临床经验。对检索到的文献及指南中的推荐进行分类整理,将应用HSA的适应证分为A级推荐、B级推荐、C级推荐和不推荐4个级别。其中,A级推荐要求至少有一项高质量且一致性良好的随机对照研究作为文献的主体,视为特别推荐(证据水平I a、I b);B级推荐要求非对照临床研究的操作性良好,视为主要推荐(证据水平II a、II b);C级推荐要求证据来源于专家委员会的报告或意见和(或)权威专家的临床经验(提示没有高质量的临床研究作为支持,证据水平III、IV)。对A级推荐的适应证,尽可能保证使用;对B级、C级推荐的适应证,如该疾病尚有其他首选治疗时,应在其他治疗无效时,方可使用HSA。

**1.3 形成指导意见** 临床药师在收集到循证药理学证据后,召集临床各科室的资深专家共同探讨,将证据与临床专家共识相结合,最终形成本院HSA应用指导意见,为规范HSA在肿瘤患者中的合理使

用提供专业证据支持。通过在全院举办以循证药理学为证据的白蛋白临床合理使用讲座、出版以白蛋白合理使用为主题的药讯、临床药师下临床宣讲、组织专家对白蛋白的使用进行点评和评价、公示点评结果等措施,促进HSA的合理使用。

**1.4 干预前后HSA使用情况统计与分析** 抽取本院2015年1月—3月使用HSA病例200例,作为干预前的研究样本;2016年1月—3月使用HSA病例200例,作为干预后的研究样本。调查病例基本情况、HSA的使用情况及用药合理性。采用Excel软件进行数据录入和处理,应用SPSS19.0对数据进行整理和分析,临床数据计数资料采用 $\chi^2$ 检验,服从正态分布的计量资料采用t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 总结临床证据形成指导意见** 具体情况见表1。

表1 使用HSA的临床研究证据汇总

适应证	推荐级别	证据级别	备注
肝硬化和穿刺术,大量(>4 L)腹水需行穿刺术时 <sup>[1,2]</sup>	A	I a	每抽取1 L腹水补充8 g白蛋白;
自发性腹膜炎 <sup>[3]</sup>	A	I a	
肝肾综合征 <sup>[4]</sup>	A	I a	诊断初期使用HSA 1 g/kg,然后HSA 20~40 g/d+血管收缩剂;
大量血浆置换 <sup>[1]</sup>	A	I a	单次>20 ml/kg或每周>20 ml/kg;
新生儿高胆红素血症 <sup>[1]</sup>	A	I a	
低血容量性休克 <sup>[1]</sup>	B	II a	限制盐的摄入、对晶体或非蛋白胶体有禁忌、输入大量晶体和非蛋白胶体无效时使用;
腹水 <sup>[5]</sup>	B	II a	利尿剂抵抗时使用;
大手术 <sup>[1,6,7]</sup>	B	II a	对晶体或非蛋白胶体有禁忌、输入大量晶体和非蛋白胶体无效时使用;
烧伤 <sup>[8]</sup>	B	II a	烧伤面积>50%、对晶体或非蛋白胶体有禁忌、输入大量晶体和非蛋白胶体无效时使用;
蛋白消耗性肠道疾病/营养不良 <sup>[1,9]</sup>	B	II a	严重腹泻>2 L/d、血清白蛋白浓度<20 g/L、血容量不足时使用;
肝脏和肾脏移植 <sup>[1,10]</sup>	B	II a	血清白蛋白浓度<25 g/L、肺毛细血管楔压<12 mmHg、红细胞比容>30%时使用
固体器官移植的冷冻保存液 <sup>[1]</sup>	C	IV	
术前涤纶血管移植物的预处理,减少细菌附着 <sup>[1]</sup>	C	IV	

## 2.2 干预前后对比

**2.2.1 患者基本情况** 干预前后两组使用HSA的患者在男女比例、年龄、住院天数等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表2。

**2.2.2 患者使用HSA原因构成比的变化** 对患者使用HSA的原因进行统计,最主要的是血清白蛋白低。临床药师干预后,HSA用于营养支持的比例较干预前大幅降低,详见表3。

**2.2.3 患者不同血清白蛋白水平下用药构成比的变化** 患者血清白蛋白水平>25 g/L使用HSA的

表2 干预前后患者基本情况

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	平均住院天数(t/d)
干预前	98/102	48.81±11.86	10.45±3.61
干预后	79/121	47.17±12.47	10.26±4.14

比例较干预前明显减少,见表4。

**2.2.4 用药合理性的提升** 干预前,本院HSA的合理用药率仅为40.5%,干预后的合理用药率明显提高,达到61.5%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表3 干预前后 HSA 用药原因统计

用药原因	干预前 (例)	构成比 (%)	干预后 (例)	构成比 (%)
低蛋白血症	168	84.00	173	86.50
胸水、腹水	6	3.00	12	6.00
营养支持	21	10.50	9	4.50
其他	5	2.50	6	3.00
合计	200	100.00	200	100.00

表4 干预前后不同血清白蛋白水平下用药情况统计

血清白蛋白浓度 (g/L)	干预前 (例)	构成比 (%)	干预后 (例)	构成比 (%)
<20	31	15.50	70	35.00
20~25	50	25.00	42	21.00
25~40	110	55.00	84	42.00
40~55	4	2.00	0	0.00
>55	0	0.00	0	0.00
未监测	5	2.50	4	2.00
合计	200	100.00	200	100.00

### 3 讨论

此次证据的总结为 HSA 用于相关疾病的证据分类,并且根据证据水平的高低进行临床使用推荐级别的分类,目前还没有相关肿瘤患者使用 HSA 的 RCT 研究,本院使用 HSA 的原因以低蛋白血症居多,部分患者是为了营养支持。以循证药学为基础,临床药师通过一系列的干预措施,促进了 HSA 的合理使用。笔者依据肿瘤患者蛋白质代谢的特点,以及白蛋白的作用特点,对合理使用 HSA 提出如下建议:肿瘤患者蛋白质合成减少、分解增多,手术、放/化疗造成的患者食欲下降、恶心、呕吐、便秘等不良反应均会引起蛋白质的丢失,从而发生低蛋白血症,但是目前不主张将 HSA 用于营养不良引起的低蛋白血症,主要原因有:①外源性白蛋白进入人体后,先水解为氨基酸,然后才被机体利用,合成所需蛋白质,而生理状态下白蛋白的半衰期为 15~19 d,病理状态下仍需 5~11 d,所以静脉输注的 HSA 不会很快被分解利用;②白蛋白缺乏人体必需氨基酸色氨酸和异亮氨酸;③目前尚无证据证明输注 HSA 能促进伤口的愈合;④输注 HSA 尽管可以提高血清白蛋白的水平,但与营养评价的前白蛋白、氮平衡、转铁蛋白等指标无相关性。此次收集到的证据表明,在营养不良伴有以下情况时可考虑使用 HSA:严重腹泻 > 2 L/d、血清白蛋白浓度 < 20 g/L、血容量不足时<sup>[1,9]</sup>(推荐意见 B 级,证据级别 II a)。

### 4 结语

依据循证药学方法,寻找证据、分析证据和运用证据,临床药师将个人临床经验与获得的最佳证据相结合,与临床医师共同制订 HSA 应用指导意见,并且应用于临床实践,对本院 HSA 的合理使用进行了有效的调控管理。

### 【参考文献】

- [1] Venneulen LC Jr, Ratko TA, Erstad BL, et al. A paradigm for consensus the university hospital consortium guidelines for the use of albumin and crystalloid solutions [J]. Arch Intern Med, 1995, 155(4): 373-379.
- [2] Kwok CS, Krupa L, Mahtani A, et al. Albumin reduces paracentesis-induced circulatory dysfunction and reduces death and renal impairment among patients with cirrhosis and infection: a systematic review and meta-analysis [J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 295153.
- [3] Roberta J, Mahlon M. Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: a meta-analysis of randomized trials [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11: 123-130.
- [4] Salerno F, Gerbes A, Ginès P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis [J]. Gut, 2007, 56: 1310.
- [5] Bernardi M, Caraceni P, Roberta J, et al. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials [J]. Hepatology, 2012, 55(4): 1172-1181.
- [6] Opperer M, Poeran J, Rasul R, et al. Use of perioperative hydroxyethyl starch 6% and albumin 5% in elective joint arthroplasty and association with adverse outcomes: a retrospective population based analysis [J]. BMJ, 2015, 350(27): h1567.
- [7] Yuan XY, Zhang CH, He YL, et al. Is albumin administration beneficial in early stage of postoperative hypoalbuminemia following gastrointestinal surgery: a prospective randomized controlled trial [J]. Am J Surg, 2008, 196: 751-755.
- [8] Navickis RJ, Greenhalgh DG, Wilkes MM. Albumin in burn shock resuscitation: a meta-analysis of controlled clinical studies [J]. J Burn Care Res, 2016, 37(3): e268-e278.
- [9] Kitsios GD, Mascari P, Ettunsi R. Co-administration of furosemide with albumin for overcoming diuretic resistance in patients with hypoalbuminemia: a meta-analysis [J]. J Crit Care, 2014, 29: 253-259.
- [10] Shah RB, Shah VR, Butala BP, et al. Effect of intraoperative human albumin on early graft function in renal transplantation [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2014, 25(6): 1148-1153.

[收稿日期] 2016-10-17 [修回日期] 2017-05-15

[本文编辑] 顾文华