

干预前后南通市第二人民医院肝胆外科人血白蛋白的使用情况分析

管晓敏

南通市第二人民医院 药剂科, 江苏 南通 226001

摘要: **目的** 评价干预前后南通市第二人民医院肝胆外科人血白蛋白的使用情况, 探讨其合理使用的措施。**方法** 选取南通市第二人民医院肝胆外科 2015 年 7~12 月(干预前)与 2016 年 7~12 月(干预后)使用过人血白蛋白的病例, 分别 245、111 例。比较干预前后患者的一般信息、人血白蛋白使用情况, 并对其使用合理性进行评价。**结果** 干预后, 人血白蛋白的使用构成比、平均用量以及平均用药天数较干预前明显减少, 干预前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。用药前人血白蛋白水平 ≥ 35 g/L 的比例从 28.6% 下降至 9.0%, 干预前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。符合白蛋白合理使用评价标准规定的适应症的比例由干预前的 13.9% 上升至干预后的 56.8%, 干预前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 不符合适应症的比例由干预前的 86.1% 下降至干预后的 43.2%, 干预前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。干预前后人血白蛋白的禁忌症使用比例分别为 27.8%、16.2%, 干预前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。干预前人血白蛋白合理使用的比例为 12.7%、干预后为 50.5%, 干预前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。不合理使用人血白蛋白的比例由干预前的 87.3% 下降至干预后的 49.5%, 干预前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 通过综合干预措施, 南通市第二人民医院肝胆外科人血白蛋白的合理使用比例明显升高, 有效促进了人血白蛋白的合理应用。

关键词: 人血白蛋白; 合理用药; 干预

中图分类号: R977.6 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)01-0178-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.01.040

Analysis on usage of human serum albumin in Hepatobiliary Surgery of Nantong Second People's Hospital before and after intervention

GUAN Xiao-min

Nantong Second People's Hospital, Nantong 226001, China

Abstract: Objective To evaluate the usage of human serum albumin in Hepatobiliary Surgery of Nantong Second People's Hospital before and after intervention, so as to explore rational and effective interventions. **Methods** Patients (245 and 111 cases) in Hepatobiliary Surgery of Nantong Second People's Hospital from July to December 2015 (before intervention) and July to December 2016 (after intervention) were respectively selected. General information of patients, usage of human serum albumin before and after intervention was compared, and the rationality of albumin before and after intervention was evaluated. **Results** After intervention, the constituent ratio, average dosages, and average duration were significantly decreased, and there was significant difference between those before and after intervention ($P < 0.05$). The level of human serum albumin ≥ 35 g/L before medication decreased from 28.6% to 9.0%, and there was significant difference between those before and after intervention ($P < 0.05$). The proportion of indications according to the standard of rational use of albumin increased from 13.9% to 56.8%, and there was significant difference between those before and after intervention ($P < 0.01$). While the ratio that does not meet the indications decreased from 86.1% to 43.2%, and there was significant difference between those before and after intervention ($P < 0.01$). The ratios of contraindications were 27.8% and 16.2%, respectively, with significant difference between before and after intervention ($P < 0.05$). The ratio of rational use of albumin before intervention was 12.7%, while 50.5% after intervention, and there was significant difference between those before and after intervention ($P < 0.05$). The ratio of unreasonable use of albumin decreased from 87.3% before intervention to 49.5% after intervention, with significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** The rate of rational drug use is significantly increased in Hepatobiliary Surgery of Nantong Second People's Hospital by comprehensive intervention measures, in order to effectively promote clinical rational drug use of human serum albumin.

Key words: human serum albumin; rational drug use; intervention

收稿日期: 2017-08-16

作者简介: 管晓敏, 女, 研究方向为合理用药。Tel: (0513)85554335 E-mail: 170530687@qq.com

人血白蛋白是人体血浆蛋白质的主要组成部分，其生理功能是维持血浆胶体渗透压，还具有载体的功能^[1]。由于其临床适应症的广泛性和复杂性，目前临床人血白蛋白的使用没有统一的指南和规范，不合理使用现象比较普遍，南通市第二人民医院临床药师在肝胆外科查房、处方点评、医嘱审核中发现，肝胆外科有与其他科室相同的不合理使用现象，但同时还有以人血白蛋白为营养补充、增强利尿效果等习惯性特殊使用现象。为了规范肝胆外科人血白蛋白的临床使用，2016年5月针对肝胆外科人血白蛋白不合理使用的现状，药剂科临床药学室联合医务科、信息科等部门制订相关规范和管理措施，通过一系列的行政干预和技术支持，对肝胆外科人血白蛋白的应用进行干预。本研究对干预前后南通市第二人民医院肝胆外科人血白蛋白的使用情况进行分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院信息系统（HIS）以及临床药学管理系统（PASS），抽取肝胆外科2015年7~12月（干预前）和2016年7~12月（干预后）使用过人血白蛋白的病例，分别245、111例。

1.2 合理使用评价标准

根据美国大学医院联合会（UHC）《人血白蛋白、非蛋白胶体溶液及晶体溶液使用指南》^[2]及其他相关文献^[3-6]，并结合人血白蛋白使用说明书，制定人血白蛋白的使用适应症：（1）创伤或烧伤等引起的休克；（2）重度的低蛋白血症（血清白蛋白<20 g/L），或由于严重低蛋白血症、大量腹水影响心血管功能时，可使用人血白蛋白；（3）肝硬化或肾病综合征引起的水肿或腹水；（4）脑出血/脑缺血患者，首选晶体溶液维持脑灌注压，如存在脑水肿风险，可使用白蛋白维持脑灌注压；（5）新生儿高胆红素血症；（6）成人呼吸窘迫综合征；（7）严重的坏死性胰腺炎；（8）血浆置换。禁忌症：正常血容

量或高血容量的心力衰竭、严重贫血、肾功能不全、高血压、药物严重过敏。

合理性评价标准：符合其适应症，无禁忌症，用药前血清白蛋白水平≤30 g/L为合理；不符合其适应症或有白蛋白禁忌症或用药前血清白蛋白水平>30 g/L为不合理。

1.3 调查内容

根据药剂科自行设计的《人血白蛋白合理性应用评价表》，记录患者的一般信息（年龄、性别、临床诊断、实验室检查等）、人血白蛋白使用情况（用法用量、疗程、用药原因等）和合理性评价，用Excel表格进行数据的统计。参照制订的肝胆外科白蛋白合理性使用评价标准，对白蛋白的使用情况进行合理性评价。

1.4 统计学方法

统计学采用SPSS 19.0软件分析处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较采用 t 检验；如果为偏态分布用中位数表示，采用非参数检验；计数资料采用率表示，偏态分布经对数转换成正态分布后再进行统计分析，比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 干预前后患者一般情况比较

干预前抽取245例使用人血白蛋白的病例，其中男131例，女114例，年龄21~89岁、平均年龄（74.6±5.4）岁；干预后抽取111例使用人血白蛋白的病例，其中男53例，女58例，年龄18~92岁、平均年龄（74.3±6.3）岁；干预前后患者的性别、年龄等一般情况比较差异均无统计学意义，具有可比性。

2.2 干预前后人血白蛋白用药情况比较

干预前后人血白蛋白的使用构成比分别为26.2%、13.6%，干预前后比较差异具有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。同时人血白蛋白平均用量以及平均用药天数干预后较干预前明显减少，干预前后比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表1。

表1 干预前后人血白蛋白基本用药情况

Table 1 Comparison on usage of albumin before and after intervention

观察时间	同期出院人数/例	使用白蛋白人数/例	构成比/%	用药总量/g	平均用量/g	平均用药天数/d
干预前	934	245	26.2	22 785	90	8
干预后	816	111**	13.6**	8 675	80*	6*

与干预前比较：* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs before intervention

2.3 干预前后患者用药前血清白蛋白水平比较

用药前血清白蛋白水平是临床评价白蛋白使用合理性的重要指标,按照本院白蛋白使用规范,用药前要求患者血清白蛋白 ≤ 30 g/L。用药前人血白蛋白水平 ≥ 35 g/L的比例从28.6%下降至9.0%,干预前后比较差异具有统计学意义($P < 0.01$)。干预前患者用药前血清平均白蛋白浓度为25 g/L,干预后患者用药前血清平均白蛋白浓度为20 g/L,干预前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.4 干预前后人血白蛋白用药原因比较

按照白蛋白评价标准,符合临床使用白蛋白的适应症包括休克、肝硬化腹水、肾病综合征、严重低蛋白血症;不适宜的适应症包括单纯补充白蛋白、

营养支持、术后扩容、急慢性胰腺炎。符合白蛋白合理使用评价标准规定的适应症的比例由干预前的13.9%上升至干预后的56.8%,干预前后比较差异有统计学意义($P < 0.01$);不符合适应症的比例由干预前的86.1%下降至干预后的43.2%,干预前后比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表3。

2.5 干预前后人血白蛋白禁忌症的比较

干预前人血白蛋白的禁忌症重度贫血、未控制的高血压、肾功能不全、食管胃底静脉曲张例数分别为7、33、10、9、9例,构成比为27.8%;干预后的比例分别为2、12、1、1、2,构成比为16.2%,干预前后禁忌症使用比例比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

2.6 干预前后人血白蛋白用药合理性比较

干预前人血白蛋白合理使用的比例为12.7%、干预后为50.5%,干预前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。不合理使用白蛋白的比例由干预前的87.3%下降至干预后的49.5%,干预前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

3 讨论

3.1 人血白蛋白干预效果评价分析

考虑目前国内没有白蛋白使用相关的指南及规范,导致临床使用白蛋白的随意性大,不合理使用

表2 干预前后患者用药前血清白蛋白水平

Table 2 Comparison on levels of serum albumin before and after intervention

观察时间	n/例	平均血清白蛋白	血清白蛋白浓度 ≥ 35 g/L	
		浓度/(g·mL ⁻¹)	例数	构成比/%
干预前	245	25	70	28.6
干预后	111	20*	10**	9.0**

与干预前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs before intervention

表3 干预前后人血白蛋白用药原因比较

Table 3 Comparison on medication reason of albumin before and after intervention

观察时间	n/例	符合评价标准规定的适应症				合计	构成比/%
		休克/例	肝硬化腹水/例	肾病综合征/例	低蛋白血症/例		
干预前	245	12	16	2	4	34	13.9
干预后	111	11	35*	7*	10*	63**	56.8**
观察时间	n/例	不符合评价标准规定的适应症				合计	构成比/%
		补充白蛋白/例	营养支持/例	术后扩容/例	急慢性胰腺炎/例		
干预前	245	75	80	32	24	211	86.1
干预后	111	18*	15*	10*	5**	48**	43.2**

与干预前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs before intervention

表4 干预前后人血白蛋白禁忌症的比较

Table 4 Comparison on contraindication of albumin before and after intervention

观察时间	n/例	重度贫血/例	未控制的高血压/例	肾功能不全/例	正常或高容量容量心衰/例	食管胃底静脉曲张/例	构成比/%
干预前	245	7	33	10	9	9	27.8
干预后	111	2	12	1	1	2	16.2*

与干预前比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs before intervention

表5 干预前后人血白蛋白合理性比较

Table 5 Comparison on rationality of albumin before and after intervention

观察时间	合理		不合理			总计/例	构成比/%
	例数	构成比/%	无适应症用药/例	有禁忌症/例	无适应症且有禁忌症/例		
干预前	31	12.7	146	6	62	214	87.3
干预后	56	50.5*	37*	7	11*	55*	49.5*

与干预前比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs before intervention

情况比较突出, 导致患者负担增加和国家医疗费用的浪费^[7-8]。因此本研究以 UHC 指南和人血白蛋白的说明书为基础, 通过查阅相关文献及专家共识, 建立本院的白蛋白评价标准, 对白蛋白的使用情况进行评价分析; 结果显示肝胆外科使用白蛋白的人数由干预前的 245 例下降至干预后的 111 例, 其比例由干预前的 26.2% 下降到干预后的 13.6%; 人血白蛋白用药总量、人均用量以及人均用药天数干预后较干预前均明显减少, 说明经过干预肝胆外科使用白蛋白的人数及用量明显下降。由用药原因发现, 符合本院白蛋白评价标准规定适应症的比例由干预前的 13.9% 上升至干预后的 56.8%, 不符合规定适应症的以补充白蛋白和营养支持为目的的比例分别由干预前的 30.6%、32.7% 下降至干预后的 16.2%、13.5%, 这与本院实行的白蛋白的审批制度有关, 提高了临床医师对白蛋白临床使用适应症的掌握; 根据本院的评价标准, 不合理使用白蛋白的比例由干预前的 86.1% 下降至干预后的 43.2%, 说明干预措施取得明显效果, 但仍需要根据临床实际进一步完善干预措施。

3.2 人血白蛋白不合理使用原因分析

3.2.1 使用适应症不合理 肝胆外科以肝胆疾病为主的特点造成了患者在术前、术后存在不同程度的低蛋白血症的现象, 特别是病情重的患者; 临床医师希望通过静脉补充人血白蛋白, 改善患者的低蛋白血症状态, 提高患者的营养状况; 导致本院肝胆外科患者适应症以补充白蛋白或营养支持的患者占比居首位; 研究表明肝胆外科患者低蛋白血症的主要原因是肝胆疾病造成的合成不足, 手术过程中造成的出血多, 术后的补液和炎症导致的分布异常或稀释^[9-10]; 同时研究表明对低蛋白血症患者补充白蛋白的确可纠正低蛋白血症状态, 但对住院时间、病死率、术后并发症等指标并无改善^[11]; 通过文献检索发现手术造成的一过性低蛋白血症, 通过加强

营养支持、创伤修复等方法可以恢复, 此时输注外源性白蛋白, 反而抑制自身白蛋白的合成能力, 是没有益处的^[12], 对此类患者可以针对其肠道功能给予肠内或肠外营养支持。按照本院的评价标准单纯的以补充白蛋白和营养支持为目的的适应症是不合理的, 由表 3 可见以单纯补充白蛋白和营养支持为目的的补充白蛋白比例由干预前的 30.6%、32.7% 下降到干预后的 16.2%、13.5%; 根据 UHC 指南重度的低蛋白血症 (血清白蛋白 < 20 g/L), 或由于严重低蛋白血症、大量腹水影响心血管功能时, 可使用人血白蛋白; 由表 2 看出干预前后用药前患者人均血清白蛋白水平比例从 25 g/L 下降至 20 g/L; 用药前血清白蛋白水平 ≥ 35 g/L 的比例从 28.6% 下降至 9.0%, 干预前后比较具有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明通过综合干预措施, 肝胆外科临床医师对白蛋白合理使用意识明显提高。

肝胆外科住院患者主要以手术治疗为主; 临床药师通过查房发现, 临床医师利用血清白蛋白浓度是维持血浆胶渗压最主要力量的药理特性^[13], 术后患者常规输注人血白蛋白, 既扩充因手术丢失的水分, 维持正常的循环血量; 又提高患者血浆白蛋白水平, 减少组织切口水肿。研究表明不管从药物经济学考虑, 还是从药物的疗效考虑, 白蛋白无论是与氯化钠注射液对比, 还是与非蛋白胶体液比较, 结果都显示在疾病预后、肾功能、住院时间等指标上都无统计学差异^[14], 所以扩容首选人血白蛋白是不合理; 干预前后白蛋白用于扩容、减轻组织伤口水肿的比例分别为 13.1%、9.0%, 干预取得明显成效。由表 3 可见急慢性胰腺炎患者使用白蛋白比例由干预前的 9.8% 下降至干预后的 4.5%, 依据 UHC 指南急慢性胰腺炎使用白蛋白不适宜; 研究表明血浆白蛋白的降低及恢复正常与否可以作为评价急性胰腺炎严重程度与判断临床预后的可靠性指标之一, 无证据证明这些患者补充白蛋白可能获益^[15]。

进一步研究表明重症胰腺炎伴胰周渗出患者导致的低白蛋白患者,在补充肠内外营养剂短期不能及时恢复至正常水平的,人血白蛋白可能获益^[16-17];由于目前国内无统一的指南,加之指南与药品说明书有矛盾的地方,导致临床医师使用白蛋白时参考的标准不一样,不合理使用白蛋白的现象也随之增多,同时临床药师在工作中发现住院患者及家属,要求使用白蛋白或自备白蛋白使用的比例不在少数。所以临床药师在对临床医师做好白蛋白合理用药宣传工作的同时,还要对患者本人进行用药宣教。

3.2.2 干预前后人血白蛋白禁忌症的比较 本研究中干预前后有 68.18 例患者在有禁忌症的情况下使用人血白蛋白,依据人血白蛋白说明书白蛋白使用禁忌症包括重度贫血、未控制的高血压、肾功能不全、食管胃底静脉曲张;20%人血白蛋白注射液是高渗性的,容易导致循环血量过大和组织脱水,加重患者某些器官负担,甚至导致心衰等并发症的发生^[18]。由表 4 看出干预前后白蛋白使用有禁忌症的比例由 27.8%下降至 16.2%,干预前后比较有统计学意义 ($P < 0.05$);但并不意味着禁忌症一定不能使用,需要根据患者个体情况,权衡利弊;未控制高血压患者慎用人血白蛋白是由于白蛋白可提高血浆胶体渗透压,增加了循环容量,心脏负荷增加,导致血压升高,容易导致心衰的发生。调查发现干预后患者中,仍有 10.8%高血压患者使用白蛋白,原因是开始使用白蛋白时患者血压已经控制平稳,但使用白蛋白过程中引起的血容量增加,容易导致血压增高,临床医师未及时调整药物。由此可见临床药师要注意全程监护患者的用药,根据患者的用药疗效及不良反应,及时与医师沟通调整治疗方案。

3.3 提高人血白蛋白临床合理使用的办法

3.3.1 根据各临床科室的病种特点,制定切实可行白蛋白适应症 为了避免有限的医疗资源浪费,临床医师应在明确适应症的情况下,按规定使用。通过循证医学证据,结合 UHC 权威指南推荐与人血白蛋白药品说明书,并且根据医院具体情况,进一步完善已经制定的人血白蛋白应用指导原则及评价标准,并定期结合循证医学证据及白蛋白点评结果对制度及标准进行完善,使白蛋白合理使用的制度及评价标准切实符合临床实际情况。

3.3.2 建立人血白蛋白临床使用全程监督和处方评价体系 建立临床药师对人血白蛋白全程使用监督评价制度,通过临床药师的临床查房和医嘱审核

等手段,对临床患者人血白蛋白使用前的适应症、禁忌症、用法用量等进行把关,病程中白蛋白使用的用药监护,成立以分管院长任组长,医务科、药剂科等多学科专家参与的点评小组,定期对出院后患者白蛋白使用情况进行处方点评,并将点评结果在医院医疗信息中公示。

3.3.3 合理利用医院信息系统,进一步完善和落实干预措施 定期根据医院白蛋白使用情况及点评结果,通过信息系统对部分白蛋白使用控制不力的科室进行白蛋白总量控制,同时为简化工作流程,将人血白蛋白使用申请单在信息系统中直接采集数据生成,由临床医师通过系统提交医务科进行审批。优化医院合理用药软件,对白蛋白使用过程中不合理的用法用量、疗程设置提醒功能。

本研究首次对南通市第二人民医院肝胆外科白蛋白的使用情况进行调查研究,通过干预审批制度对人血白蛋白的使用进行管控,有效地促进了肝胆外科人血白蛋白的合理使用,同时为其他科室合理管控提供了参考依据。但本研究受制于研究的病例数和时间跨度,假如在医院其他科室试行,需附加相关循证医学的证据作补充。同时临床药师应该积极发挥其合理用药的责任,与临床医师合作开展白蛋白相关科研,最大程度提高白蛋白合理用药水平。

参考文献

- [1] 殷世忠,宋和平,徐德强,等.人血白蛋白临床应用进展[J].药学研究,2012,31(8):476-478.
- [2] Adapted from UHC guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions [S]. 2000.
- [3] 张婷,吴慧,卞海林,等.我院人血白蛋白临床合理使用评价标准的建立与应用[J].中国药房,2016,27(20):2752-2755.
- [4] Mankadavath A, Chandrasekhar D, Thomas T, et al. A prospective drug use evaluation of antihypertensive drugs in in-patients of a tertiary referral care hospital [J]. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 2015, 26(3): 295-300.
- [5] 北京市医疗机构处方专项点评指南:试行[S].2012.
- [6] 谢希晖,杜柏荣,李娟,等.药师干预审批制度的建立对医院人血白蛋白合理使用的影 响 [S]. 中国药事, 2016, 30(3): 228-233.
- [7] 叶爱菊,洪冰,章小敏,等.多项措施干预有效控制人血白蛋白临床不合理应用 [J]. 中国药物与临床, 2015, 15(6): 779-781.
- [8] 孟利娜,刘洋,周晶.2015年鄂尔多斯市中心医院人血白蛋白的使用合理性分析 [J]. 现代药物与临床,

- 2016, 31(8): 1283-1287.
- [9] 丁义涛, 江春平. 肝切除术后肝功能衰竭: 病理生理、危险因素与临床治疗 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2011, 17(4): 279-82.
- [10] 李权林, 李敬东, 徐威, 等. 肝癌肝切除术后持续低蛋白血症的相关因素分析 [J]. 中华消化外科杂志, 2012, 11(2): 151-154.
- [11] 李馨, 侯继秋, 于文源, 等. 1例腹部手术后低蛋白血症患者补充外源性白蛋白的治疗分析 [J]. 医药导报, 2016, 35(12): 1379-1382.
- [12] 马晓春, 孙旖旎. 危重症患者输注白蛋白的利与弊 [J]. 中华内科杂志, 2013, 51(11): 845-847.
- [13] 司延斌, 赵志刚. 某院人血白蛋白临床应用现状调查 [J]. 药物流行病学杂志, 2015, 24(3): 179-181.
- [14] 李树民. 不同腹部手术后早期血浆白蛋白及炎症介质的变化及二者的相关性研究 [D]. 昆明: 昆明医学院, 2009.
- [15] 李祖铭. 急性胰腺炎患者血清白蛋白、葡萄糖、钙水平的变化及临床意义 [J]. 内科急危重杂志, 2010, 16(3): 149-150.
- [16] Caraceni P, Domenicali M, Tovoli A, *et al.* Clinical indications for the albumin use: still a controversial issue [J]. *Eur J Intern Med*, 2013, 24(8): 721-728.
- [17] Di Bona D, Cefalù A B, Scirè E, *et al.* Albumin versus solvent/detergent-treated pooled plasma as replacement fluid for long-term plasma exchange therapy in a patient with primary hypertriglyceridemia and recurrent hyperlipidemic pancreatitis [J]. *Transfusion*, 2016, 56(3): 755.
- [18] 李新辰, 赵志刚. 白蛋白使用的循证评价与合理性探讨 [J]. 药物与临床, 2015, 12(16): 16-20.