

人血白蛋白在消化道肿瘤手术围术期的临床应用分析及评价

马颖林, 乔涌起, 闫加庆, 张元, 沈鑫, 刘敏* (国家癌症中心, 国家肿瘤临床医学研究中心, 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院, 北京 100021)

摘要:目的 了解人血白蛋白在本院消化道肿瘤患者中的使用情况, 促进该药的合理使用。方法 采用回顾性分析方法, 随机抽取本院 2016 年 8 月至 2018 年 1 月应用人血白蛋白的 360 例消化道肿瘤住院患者病例, 对患者的基本资料、手术部位、应用人血白蛋白的适应证、手术前后血清白蛋白浓度等进行统计分析。结果 人血白蛋白平均使用量为 (17.39 ± 7.13) g, 平均疗程为 (5.36 ± 3.16) d, 用药前患者血清白蛋白水平大部分为 $26 \sim 35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 手术部位主要为胃部, 适应证主要为低蛋白血症, 术前即存在低蛋白血症者占 31.4%, 术前正常而术后出现低蛋白血症者占 66.7%。结论 人血白蛋白在本院消化道肿瘤患者中的合理使用还需加强。

关键词:人血白蛋白; 消化道肿瘤; 低蛋白血症; 合理使用

doi:10.11669/cpj.2019.11.013 中图分类号:R969 文献标志码:A 文章编号:1001-2494(2019)11-0922-04

Evaluation and Analysis of Clinical Application of Human Serum Albumin in Perioperative Period of Gastrointestinal Tumor Surgery

MA Ying-lin, QIAO Yong-qi, YAN Jia-qing, ZHANG Yuan, SHEN Xin, LIU Min* (National Cancer Center; National Clinical Research Center for Cancer; Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

ABSTRACT; OBJECTIVE To evaluate the use of human serum albumin in gastrointestinal tumor patients of our hospital, and promote the rational use of the drug. **METHODS** By adopting retrospective analysis, 360 medical records of gastrointestinal tumor inpatients administered with human serum albumin in our hospital during August 2016 to January 2018 were selected randomly to analyze the basic data, the surgical site, the indications of human serum albumin and the concentration of serum albumin before and after the operation. **RESULTS** The average use amount of human serum albumin was (17.39 ± 7.13) g, the average course was (5.36 ± 3.16) d, serum albumin concentration of the most patients before drug administration was $26 \sim 35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, the main surgery site was gastric area, the indication for using human serum albumin was mainly hypoproteinemia, preoperative hypoproteinemia patients accounted for 31.4%, and postoperative hypoproteinemia patients accounted for 66.7%. **CONCLUSION** The rational use of human serum albumin in gastrointestinal tumor patients needs to be strengthened.

KEY WORDS: human serum albumin; gastrointestinal tumor; hypoproteinemia; specification use

人血白蛋白作为一种血液制品, 适应证广泛, 可用于休克、颅内高压、肝肾引起的水肿和腹水、新生儿高胆红素血症、自发性细菌性腹膜炎、成人心脏手术等的治疗^[1], 但对人血白蛋白在消化道肿瘤患者围术期使用情况的研究较少。本研究将回顾性分析 360 例消化道肿瘤患者围术期使用人血白蛋白的情况并进行评价, 为人血白蛋白在消化道肿瘤患者中的合理使用提供参考。

1 资料与方法

采用回顾性调查方法, 随机抽取本院 2016 年 8

月至 2018 年 1 月腹部外科围术期应用人血白蛋白的 360 例住院患者病例, 收集患者基本信息, 人血白蛋白用法、用量、使用频次、使用疗程、使用人血白蛋白前后生化指标等资料, 记录在 EXCEL 表格中, 使用描述性统计的方法统计相关指标。

点评标准: 参考《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《人血白蛋白、非蛋白胶体及晶体溶液使用指南》(2000 年 5 月)、北京地区《血液制品处方点评指南》、《胃癌患者营养治疗指南》(2015 年 6 月)、药品说明书以及

作者简介: 马颖林, 女, 硕士 研究方向: 临床药学 * 通讯作者: 刘敏, 女, 副主任药师 研究方向: 临床药学 Tel: (010)87788040
E-mail: ylmacmu@163.com

相关循证医学证据等对所收集病例应用人血白蛋白情况的合理性进行分析评价。

2 结果

2.1 基本资料

本研究中纳入的360例应用人血白蛋白的住院患者中男性233例,女性127例,平均年龄为(60.54±10.67)岁,人血白蛋白人均日用量为(17.39±7.13)g,平均疗程为(5.36±3.16)d,用药前血清白蛋白水平主要为26~35 g·L⁻¹,情况见表1。血清白蛋白浓度正常值参考范围为:40~55 g·L⁻¹。

2.2 手术分布

本研究中所涉及的手术中居前3位的分别是胃大部切除术(41.11%),胃癌根治术(25.56%)和胃空肠吻合术(7.22%),情况见表2。

2.3 人血白蛋白适应证

本研究所抽取病例中人血白蛋白主要用于单纯低蛋白血症,有334例患者,占比92.78%,低蛋白血症伴感染和/或胸腹水,有21例患者,占比5.83%,情况见表3。

2.4 患者围术期的血清白蛋白水平

患者术前即存在低蛋白血症者113例,其中111例患者术前血清白蛋白水平在25~40 g·L⁻¹,人均白蛋白用量为(123.09±89.65)g,平均疗程为(6.74±4.71)d,另外有2例为术前重度低蛋白血症,人均白蛋白用量为(125.00±21.21)g,平均疗程为(8.50±2.12)d。术前血清白蛋白水平正常而术后出现低蛋白血症者有240例,其中233例患者术后血清白蛋白水平在25~40 g·L⁻¹,人均白蛋白用量为(98.72±77.08)g,平均疗程为(5.10±3.02)d,另有7例为术后重度低蛋白血症,人均白蛋白用量为(185.71±137.46)g,平均疗程为(7.57±6.27)d。见表4。

3 讨论

白蛋白是由肝实质细胞合成的一种含585个氨

基酸残基的蛋白质,半衰期为15~19 d,是血浆中含量最多的蛋白质^[2],生理功能主要包括:维持血浆胶体渗透压,运输小分子物质及药物,清除活性氧自由基发挥抗氧化功能等^[3]。人血白蛋白是乙肝疫苗免疫的健康人血浆经低温乙醇蛋白分离法获得的

表1 患者基本资料

患者一般资料	n
性别/例	
男	233
女	127
年龄/岁	60.54±10.67
人血白蛋白使用概况	
人均日用量/g	17.39±7.13
平均疗程/d	5.36±3.16
用药前血清白蛋白浓度	
16~25 g·L ⁻¹	13
26~35 g·L ⁻¹	270
>35 g·L ⁻¹	68
未知	9

表2 手术分布

手术名称	例数/n	百分比/%
胃大部切除术	148	41.11
胃癌根治术	92	25.56
胃空肠吻合术	26	7.22
胃间质瘤切除术	10	2.78
胰十二指肠切除术	21	5.83
胰体尾切除术	13	3.61
小肠间质瘤切除术	4	1.11
回肠造口术还纳术	1	0.28
结肠局部切除术	11	3.06
直肠癌根治术	4	1.11
肝Vlb段切除术	1	0.28
胆囊癌根治术	1	0.28
开腹探查术	6	1.67
术中放疗+内引流术	20	5.56

表3 人血白蛋白适应证

适应证	例数/n	百分比/%
低蛋白血症	334	92.78
低蛋白血症伴感染	11	3.06
低蛋白血症伴胸腹水	7	1.94
低蛋白血症伴感染及胸腹水	3	0.83
预防低蛋白血症	5	1.39
总计	360	100

表4 患者围术期的血清白蛋白水平、人均白蛋白用量及平均用药疗程

组别	血清白蛋白水平	例数/n	占比/%	人均白蛋白用量/g	平均用药疗程/d
术前低蛋白血症组	术前<25 g·L ⁻¹	2	0.56	125.00±21.21	8.50±2.12
	术前25~40 g·L ⁻¹	111	30.83	123.09±89.65	6.74±4.71
术前白蛋白正常组	术后<25 g·L ⁻¹	7	1.94	185.71±137.46	7.57±6.27
	术后25~40 g·L ⁻¹	233	64.72	98.72±77.08	5.10±3.02
	术后>40 g·L ⁻¹	5	1.39	66.50±31.20	4.80±2.39

一种血液制剂,适应证广泛,普遍应用于临床,但关于该药目前国内尚未制定明确的使用准则或规范^[4],本研究通过对消化道肿瘤患者围术期的人血白蛋白使用情况进行分析,以便为人血白蛋白在消化道肿瘤患者围术期中的合理使用提供参考。

本研究所涉及的患者平均年龄为(60.54 ± 10.67)岁,均为老年患者,男女性别比为1.83:1,胃部手术约占77%,这与消化道肿瘤的流行病学一致。随着年龄的增长,上消化道恶性肿瘤的发病率随之上升,且男性发病率和死亡率均高于女性^[5],而胃癌在我国的发病率和死亡率均高居恶性肿瘤中的第二位,40岁以上人群发病率显著上升^[6]。

本研究结果显示,我院消化道肿瘤患者围术期人血白蛋白的适应证主要为低蛋白血症。肿瘤患者由于情绪抑郁、机体高代谢等多方面因素导致基础状态较差^[7],涉及消化道的肿瘤还会影响机体对蛋白质的吸收,两者协同可能会导致血清白蛋白水平下降,既往研究表明,低蛋白血症与胃癌预后不良有关^[8]。而关于人血白蛋白在临床的使用一直争议不断,2004年一项大型随机双盲研究表明,人血白蛋白对ICU患者的治疗作用与对照组生理盐水相比无显著差异^[9],Dubois等^[10]以改善器官功能和并发症为终点研究发现,人血白蛋白可改善危重患者的器官功能;关于胃肠外科围术期使用人血白蛋白,有研究者认为人血白蛋白可以更好地维持血浆胶体渗透压,减轻肠壁水肿^[11],罗中等^[12]则认为仅可在危重患者中使用。由于胃肠外科手术患者常有肠壁水肿、肠功能障碍、伤口难愈合等特点,有部分危重患者还可能伴有血容量不足、感染性休克等情况,围术期除了营养支持,针对并发症的治疗外,在特殊情况下也可使用人血白蛋白。本研究中患者均为肿瘤患者,进行了消化道手术,因此在围手术期根据患者自身身体状况和手术类型均给予了肠内或肠外营养支持,营养支持方案遵循20~25 kcal·kg⁻¹·d⁻¹,热氮比100~150:1,糖脂比1:1~6:4,时间持续7d左右,患者术后恢复良好,未出现术后并发症。

在本研究中术前即存在低蛋白血症者113例,约占31.4%,其中有2例患者存在重度低蛋白血症,通过查阅病历发现这两例患者病程较长,长期消耗,还伴有肝功能不全,而肝脏是合成白蛋白的主要器官,因此这两例患者在应用人血白蛋白的同时也定期监测肝功能;其余111例患者术前血清白蛋白水平在25~40 g·L⁻¹,人均白蛋白用量与重度低蛋白血症患者相差不多。对于患者术前即出现低蛋白

血症的原因可能是疾病本身导致的机体高代谢状态及系统性炎症反应,蛋白质吸收障碍,情绪因素等。有研究表明,胃癌患者不论TNM分期如何,是否接受手术,低血清白蛋白水平均是患者总生存率的独立预测指标,术前纠正低蛋白血症是围术期死亡率的重要预测指标^[13]。对于Ⅱ/Ⅲ期胃癌患者,术前纠正营养不良患者的低蛋白血症,不仅可以显著降低术后切口感染率,还可以显著提高患者的无病生存期和3年总生存率^[14]。因此对于术前即存在低蛋白血症的患者应用人血白蛋白纠正低蛋白血症并且给予患者营养支持改善其身体状况可能对其预后有益。

术前血清白蛋白正常而术后出现低蛋白血症者240例,约占66.7%,其中有7例患者存在严重低蛋白血症,233例患者术后血清白蛋白水平在25~40 g·L⁻¹,重度低蛋白血症患者人均白蛋白用量稍多,平均用药疗程稍长。术后低蛋白血症的原因主要是:①手术及麻醉引起的应激状态下,血管壁通透性增加致白蛋白分子外渗;②应激状态下,患者能量消耗及白蛋白分解增加,机体处于高代谢状态,负氮平衡;③手术当天大量输血产生的稀释效应;④术后应激状态造成肝脏合成白蛋白能力减弱;⑤术中失血导致白蛋白丢失;因此对于术后单纯低蛋白血症(血清白蛋白25~40 g·L⁻¹),早期补充人血白蛋白对纠正低蛋白血症和预后益处不大^[15],对于重度低蛋白血症(血清白蛋白<25 g·L⁻¹),由于血清白蛋白水平过低无法有效地承担药物载体的作用,无法完成正常血管内外的液体交换,此时可在给予充分营养支持的基础上输注人血白蛋白,并及时复查血清白蛋白水平,达到30 g·L⁻¹后即可停止输注。因此对于消化道肿瘤围术期使用白蛋白建议根据患者手术前后血清白蛋白水平、患者自身身体状况、有无严重并发症等综合考虑,适当应用人血白蛋白。

人血白蛋白在我院消化道肿瘤患者中的应用还存在一些不规范的现象,例如用于预防低蛋白血症、用药疗程过长、给药前后未对血清白蛋白进行定期监测。

通过本研究提示,我们亟需制定人血白蛋白合理使用相关规范,建立人血白蛋白合理用药评估体系,明确人血白蛋白适用范围,提高医护人员对该药的理性认识,改变人血白蛋白的使用现状,为患者提供一个安全有效的药疗方案,也减轻患者的经济负担。

REFERENCES

- [1] XIAO T Y, WANG B. A survey and analysis on the clinical application of human serum albumin [J]. *Chin Pharm J* (中国药学期刊), 2010, 45(13):1035-1038.
- [2] ZHONG F Z, YANG S L. Common misunderstandings in the application of human serum albumin during perioperative period [J]. *Med Front* (医药前沿), 2012, (25):174-175.
- [3] MOUJAESS E, FAKHOURY M, ASSI T, et al. The therapeutic use of human albumin in cancer patients' management [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2017, 120:203-209.
- [4] LIU Z, KONG Y J, LI L. The medical value of albumin; whether need to be reassessed [J]. *Chin J Blood Transfus* (中国输血杂志), 2018, 31(1):1-3.
- [5] LI D J, LIANG D, JIN J, et al. Epidemiological trend of upper gastrointestinal cancer [J]. *J Cancer Control Treat* (肿瘤预防与治疗), 2018, 31(1):62-68.
- [6] DU Y Q, CAI Q C, LIAO Z, et al. China experts consensus on the protocol of early gastric cancer screening (2017, Shanghai) [J]. *Chin J Gastroenter* (胃肠病学), 2018, 2:92-97.
- [7] GATTA A, VERARDO A, BOLOGNESI M. Hypoalbuminemia [J]. *Intern Emerg Med*, 2012, 7(suppl 3):S193-199.
- [8] CHEN X L, XUE L, WANG W, et al. Prognostic significance of the combination of preoperative hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet in patients with gastric carcinoma; a retrospective cohort study [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(38):41370-41382.
- [9] BELLOMO R, BOYCE N, FRENCH J, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(22):2247-2256.
- [10] DUBOIS M J, ORELLANA-JIMENEZ C, MELOT C, et al. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients; a prospective, randomized, controlled, pilot study [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(10):2536-2540.
- [11] CHENG J, WU H, WU G C, et al. Establishment of evaluation standards for clinical use of human serum albumin in our hospital based on evidence-based medicine [J]. *J Chin Pharm* (中国药房), 2017, 28(2):257-261.
- [12] LUO Z, WEI B D. To study the safety and efficacy of exogenous albumin in the treatment of critical patients in gastrointestinal surgery [J]. *Med Inform* (医学信息), 2014, 27(2):33.
- [13] CRUMLEY A B, STUART R C, MCKERNAN M, et al. Is hypoalbuminemia an independent prognostic factor in patients with gastric cancer [J]. *World J Surg*, 2010, 34(10):2393-2398.
- [14] ZHENG H L, LU J, LI P, et al. Effects of preoperative malnutrition on Short-and Long-Term Outcomes of patients with gastric cancer: can we do better [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(11):3376-3385.
- [15] YUAN X Y, ZHANG C H, HE Y L, 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(5):751-755.

(收稿日期:2018-11-04)

关于举办2019年中国药学会大会的通知(第二轮)

由中国药学会主办,河北省药学会承办,石药控股集团有限公司、南京海辰药业股份有限公司等协办的2019年中国药学会大会,定于2019年9月5日至8日在河北省石家庄市河北会堂召开。大会将围绕总结新中国成立70年医药事业发展成就,重点探讨新时代药物创新新理论、新方法、新技术、新进展,团结和带领广大会员和医药学工作者在医药大国向医药强国新征程中努力奔跑,争做健康中国追梦人。大会邀请我国医药领域政府部门领导、院士专家围绕大会主题和前沿热点难点问题作大会报告,并进行13个专业会场专题报告交流。同期召开中国药学会24届理事会常务理事(扩大)会议。

1 大会日程 9月6日上午在河北会堂大礼堂举行大会开幕式,有关领导讲话、颁发第十四届中国药学会科学技术奖等奖项,大会主题报告;9月6日下午进行特邀院士和专家报告;9月7日进行13个专业分会场学术报告。

2 征文范围和要求 征文范围:欢迎广大会员、医药学工作者积极投稿,本次会议征文范围包括药物化学、应用药理、药剂、医院药学、纳米药物、老年药学、抗生素、药物临床评价等药学各分支学科内容。征文要求:请参会代表提交尚未在期刊发表的科研论文、综述全文或摘要;每篇字数控制在4000字以内,采用Word文档编辑,论文格式请参照相关药学期刊投稿格式(不要分栏设置);论文内容真实、客观,文责自负。论文提交方式:请登录会议网站注册报名信息,成功注册后在本人“参会信息”旁边点击“稿件投递”,按流程上传您的论文Word格式电子稿(稿件名称命名原则:所属专业+第一作者姓名+论文题目),上传成功后稿件会出现在下方的“我的稿件”中,论文经专家审核后,符合要求者将收录论文集,会务组及时给作者发送审核意见的电子邮件。如果在会议网站提交论文确有困难的代表,也可以将论文word文稿,发送至xsb@cpa.org.cn。请只选择其中一种方式提交论文即可,否则会编辑工作带来困扰。征文截止日期:2019年7月31日。

3 论文评奖 由我会专业委员会专家组成论文评审委员会,遴选出200篇论文在有关专业分会场报告交流;会务组将于会议召开前另行通知遴选出的分会场报告交流人员。根据现场论文报告交流情况,各专业会场分别评出一等奖1名、二等奖2名、三等奖3名,奖励金额(含税)分别为2000元、1000元、500元,并颁发获奖证书。获奖论文推荐在《中国药学期刊》、《中国新药杂志》、《中国现代应用药学》等期刊发表。

4 报名方式 ①手机报名:微信扫码(或长按识别)二维码,进入手机报名页面,按流程填写注册信息,提交后收到通知短信或邮件。②网站报名:点击下方报名网址,“在线注册”报名,按流程填写注册信息,提交后收到通知短信或邮件。<http://oss.huitengsoft.com/shepai/yxh/yxdh/index.html>



会前报名的截止日期为2019年8月31日;8月31日后仍可通过邮件报名,也可选择现场报名;后两种情况的收费标准稍有提高。报名注意事项:①本注册网站没有开通缴费通道,请通过电子汇款到中国药学会账户(网银汇款、支付宝均可);②在会议网站注册及手机端注册代表不需再填写和提交报名回执表,请选择一种方式报名即可。如在线注册报名信息确有困难代表,也可将《2019年中国药学会大会报名回执表》,发送至xsb@cpa.org.cn;(3)20人以上组团参会者,务请提前与我会联系。

5 联系方式 联系人:孙文虹,文瑾,电话:010-58699280-819,传真:010-58694812, E-mail: xsb@cpa.org.cn

会议详情请登录会议网站(<http://oss.huitengsoft.com/shepai/yxh/yxdh/index.html>)和中国药学会网站(<http://www.cpa.org.cn>)查询大会情况及下载通知及附件。

doi:10.11669/cpj.2019.11.014

[本刊讯]