

# 水稻源重组人白蛋白注射液 获批上市

文 / 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 贺飞

人血清白蛋白是维持人体血浆渗透压的关键物质,也是临床治疗中不可或缺的重要药品。长期以来,我国临床所用白蛋白主要依赖人血浆提取,面临供应短缺、潜在污染风险等挑战。2025年7月18日,国家药品监督管理局正式批准重组人白蛋白注射液(水稻)上市,其适应证为“肝硬化低白蛋白血症( $\leq 30$  g/L)的治疗”。这一突破为解决临床需求难题带来了新希望。

## 一、肝硬化低白蛋白血症及其影响

住院患者常听到医生提及“血中白蛋白水平较低”,甚至被建议输注人血白蛋白。那么,低白蛋白血症究竟是什么?

人体血液由血浆和血细胞组成,血浆中含有水、蛋白质及多种电解质,其中蛋白质包括白蛋白、球蛋白、纤维蛋白原等。白蛋白是维持血浆渗透压的核心蛋白,成人血清白蛋白的正常范围为35~50 g/L,占血浆总蛋白的60%。除了承担70%~80%的有效血浆胶体渗透压维持功能外,它还具有协调血管内皮完整性、抗氧化、抗炎、维持酸碱平衡等多种生理作用。

低白蛋白血症指血清总蛋白低于60 g/L或白蛋白低于35 g/L,按血清白蛋白降低程度可分为轻度(30~35 g/L)、中度(25~30 g/L)、重度( $< 25$  g/L)。

在危重患者中,低白蛋白血症的发生率为24%~87%,其中重度低白蛋白血症的发生率为5.0%~9.6%。

低白蛋白血症并非独立疾病,可由多种原因引起,如肝硬化、营养不良、肾病综合征及脓毒血症等。其中,肝硬化是一种慢性、进行性、弥漫性肝病,肝脏长期受损后会逐渐形成纤维化或结节样改变,破坏正常肝脏结构。

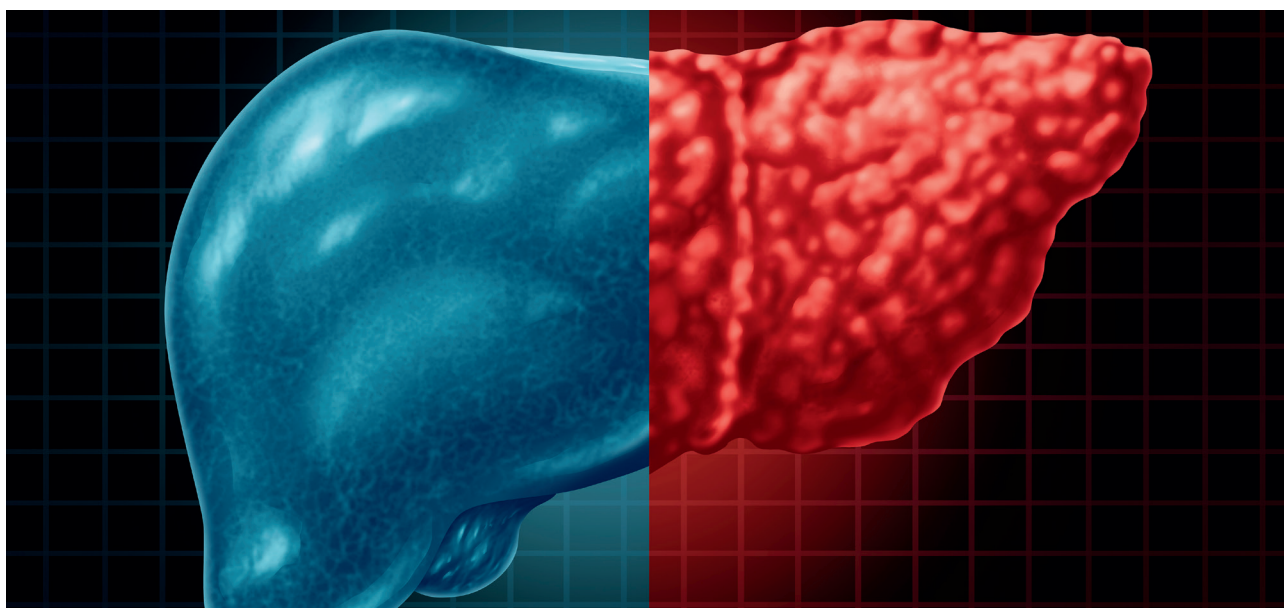
肝硬化患者出现低白蛋白血症的原因主要包括:肝脏合成白蛋白的功能减退;消化吸收障碍或蛋白质摄入不足;慢性炎症导致血管壁通透性增加,白蛋白渗出;醛固酮、抗利尿激素灭活减少,引发肾脏水钠潴留,造成血液及细胞外液稀释。肝硬化低白蛋白血症可能引起腹水、感染、低钠血症、肝功能进一步损害、肝肾综合征等并发症,会严重影响患者的远期生存率。

## 二、肝硬化低白蛋白血症的治疗方法

肝硬化低白蛋白血症的治疗需综合考虑患者的病因、病情严重程度、并发症等因素,常见治疗方法包括药物治疗和饮食调整。

### 1. 药物治疗

● 静脉输注人血白蛋白:适用于血清白蛋白在30 g/L及以下或出现腹水、水肿等并发症的患者。



- 保肝药物：如多烯磷脂酰胆碱、还原型谷胱甘肽等，可促进肝细胞修复和再生，间接改善白蛋白合成能力。

- 利尿剂：腹水较多时，可使用呋塞米、螺内酯等。

- 治疗原发疾病：如针对病毒性肝炎（乙肝、丙肝）引起的肝硬化，使用恩替卡韦、替诺福韦等抗病毒药物，可控制病毒复制，减轻肝脏损伤。

## 2. 饮食调整

- 增加优质蛋白质摄入：多吃鱼、瘦肉、蛋类、豆类及豆制品等，有助于提高血浆蛋白水平。

- 保证足够热量：每日摄入充足热量，避免因热量不足导致蛋白质被分解。

- 补充维生素和矿物质：多吃新鲜蔬菜和水果，尤其注意补充B族维生素。

需要注意的是，饮食调整需结合患者的消化吸收能力，避免加重胃肠道负担。

## 三、水稻源重组人白蛋白的临床疗效与安全性

人血清白蛋白由585个氨基酸残基组成，主要在肌肉、肝脏和肾脏中分解代谢。重组人白蛋白注射液（水稻）利用水稻胚乳细胞表达，经提取、纯化后制成，且已完成全球首个水稻源重组人血白蛋白与人血浆白蛋白的对照临床试验。

该临床研究为多中心、随机、双盲、阳性对照、非

劣效性Ⅱ期临床试验，共纳入220例失代偿期肝硬化低白蛋白血症（ $\leq 30$  g/L）患者。其中175例实验组患者使用水稻源重组人血白蛋白，45例对照组患者输注人血浆来源的人血白蛋白，按4:1比例随机分配至10 g/d或20 g/d剂量组。静脉注射持续至血清白蛋白达到35 g/L及以上，但最长不超过14天；治疗结束后随访2周。

研究的主要终点为血清白蛋白达标率，次要终点包括安全性、免疫原性及临床指标改善。结果显示，水稻源重组人血白蛋白治疗组的血清白蛋白达到35 g/L及以上的比例为76%（130/171），人血白蛋白组为75.6%（34/45），差异很小。

安全性方面，两组过敏反应发生率分别为3.9%和4.4%，严重不良事件发生率相似且均与药物无关。同时，未产生有临床意义的抗药抗体反应，宿主蛋白免疫原性低。患者的胶体渗透压、腹围、体重变化等次要终点在两组间无显著差异。

自20世纪40年代以来，人血清白蛋白在肝硬化等疾病导致的低白蛋白血症治疗中发挥了重要作用。目前，因其具有调节胶体渗透压、抗氧化及调节和缓冲一氧化氮浓度等多种功能，被广泛用于重症患者治疗。重组人白蛋白注射液（水稻）的上市，标志着植物重组蛋白质药物领域取得显著进展，有望缓解我国人血清白蛋白长期依赖进口的局面。**赛诺安**