·药物安全与合理应用·

重组人白蛋白注射液(水稻)成功纠正人血白蛋白过敏患者围手术期低蛋白血症的1例报告

迪丽尼格尔·塔依尔[1,2],秦　弦[1,2],廖如芳[3],杨智勇[1,2*]

(1 武汉大学中南医院肝胆胰外科,武汉 430000; 2 湖北省肝胆胰疾病微创诊治临床医学研究中心,武汉 430000; 3 武汉大学中南医院医学影像科,武汉 430000)

[**摘要**] 本文报道了1例70岁女性患者,因"胆总管下端占位性病变"拟行手术治疗,但因对人血白蛋白严重过敏,无法通过人血白蛋白纠正低白蛋白血症。经患者及家属知情同意后,使用重组人白蛋白注射液(水稻)进行治疗。患者在术前分次输注70 g后,人血白蛋白水平由29.1 g·L^{-1}提升至37.3 g·L^{-1},且无任何不良反应,顺利接受腹腔镜下胰十二指肠切除术。术后多次使用重组人白蛋白注射液(水稻),亦未发生过敏反应。本病例报告报道了重组人白蛋白注射液(水稻)作为血浆来源白蛋白的安全替代方案,及其在复杂外科围术期管理中的成功应用,笔者迄今未见国内外相关报道,这为存在人血白蛋白禁忌证的患者提供了新的治疗路径,即植物来源重组人白蛋白不失为一种安全、有效的关键替代方案。

[**关键词**] 重组人白蛋白注射液(水稻);人血白蛋白;过敏反应;围术期应用;低白蛋白血症

[**中图分类号**] R973　　[**文献标志码**] A　　[**文章编号**] 1003-3734(2026)07-0780-05

Successful correction of perioperative hypoalbuminemia with recombinant human albumin injection (Oryza Sativa) in a patient with allergy to human serum albumin: a case report

Diligeer·TAYIER[1,2], QIN Xian[1,2], LIAO Ru-fang[3], YANG Zhi-yong[1,2*]

(1 *Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan* 430000, *China*; 2 *Clinical Medicine Research Center for Minimally Invasive Procedure of Hepatobiliary & Pancreatic Diseases of Hubei Province, Wuhan* 430000, *China*; 3 *Department of Radiology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan* 430000, *China*)

[**Abstract**] This article reports the case of a 70-year-old female patient scheduled for surgical intervention due to a space-occupying lesion at the distal common bile duct. The patient presented with severe allergic reactions to plasma-derived human serum albumin (pHSA), precluding its use for correcting hypoalbuminemia. Following informed consent, recombinant human albumin injection (Oryza Sativa) (OsrHSA) was administered as an alternative. The patient received a total of 70 g OsrHSA preoperatively in divided infusions, and her serum albumin level increased from 29.1 g·L^{-1} to 37.3 g·L^{-1} without adverse events. She subsequently underwent laparoscopic pancreaticoduodenectomy without complications. OsrHSA was also administered multiple times postoperatively, and no

[**基金项目**] 湖北省肝胆胰疾病微创诊治临床医学研究中心匹配经费(PTPP2021005)

[**作者简介**] 迪丽尼格尔·塔依尔,女,硕士研究生,研究方向:胰腺疾病的发病机制与诊治研究。联系电话:(027)67814315,E-mail:2018305231004@whu.edu.cn。

[**通讯作者**] *杨智勇,男,教授,博士生导师,研究方向:急性胰腺炎发病机制与诊治研究;胰腺癌发病机制与诊治研究。联系电话:(027)67814315,E-mail:yangzhiyong@whu.edu.cn。

[**DOI**]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.07.015

allergic reactions were observed. This case represented the successful application of OsrHSA as a safe alternative to pHSA in perioperative management for complex surgery. To the authors' knowledge, no similar reports have been published to date. This provides a new therapeutic avenue for patients with contraindications to human serum albumin, suggesting that plant-derived recombinant human albumin represents a safe and effective alternative.

[**Key words**] rice-derived recombinant human albumin; human serum albumin; anaphylaxis; perioperative application; hypoalbuminemia

白蛋白(albumin,ALB)是人类血浆中占比最高的一种多功能蛋白质[1]。ALB 是维持血液胶体渗透压的主要来源,具有调节血管内外液体平衡以及维持血容量的作用,其渗透特性源于在血液中的高浓度及表面的负电荷,这些负电荷会吸引阳离子,导致膜两侧粒子浓度差异从而吸引水(吉布斯-唐南效应)[1-4]。因此,人血白蛋白溶液在临床中常用于血浆扩容[5]。此外,ALB 还具有物质结合与转运、抗氧化、减少炎症损伤、免疫调节、维持血管内皮功能、降低毛细血管通透性和神经保护等多种生理作用[1,6]。

循环 ALB 水平下降是疾病的常见特征[2]。在危重疾病状态下,低白蛋白血症($ALB \leq 30\ g \cdot L^{-1}$)的患病率为 9.8% ~25.2%[7],是预后不良的独立危险因素[6],在接受腹部手术的患者中,低白蛋白血症与预后不良明确相关[9]。低白蛋白血症会导致毛细血管滤过压力升高,造成组织液外渗引起组织水肿,而后导致伤口愈合延迟[10-11];可能导致的不良术后结局还包括手术部位感染、吻合口瘘、伤口裂开和再手术率增加等。ALB 不仅反映患者的营养储备,还越来越多地被用作机体恢复潜力的标志物[9]。由于低白蛋白血症与许多术后并发症有关,因此,围手术期纠正低蛋白血症是必要的[12-13]。

一直以来,纠正低白蛋白血症主要使用血浆来源的人血白蛋白溶液(plasma derived human serum albumin,pHSA),是从健康人血浆中分离、纯化和制备的蛋白胶体溶液,但它作为一种从人体血液中提取的成分,输注的不良影响往往不可避免[1]。尽管针对 pHSA 的不良反应很少见,但进展迅速时可能危及生命,包括低血压和心脏骤停等[14],其原因包括抗原的复杂性、制备过程中的杂质、稳定剂或本身作为异体蛋白的影响等。重组白蛋白(recombinant human serum albumin,rHSA)作为 pHSA 的潜在替代品,具有很大的应用前景[15]。与 pHSA 相比,重组人白蛋白注射液(水稻)[recombinant human albumin injection (Oryza Sativa),OsrHSA]采用水稻种子生产,一、二级结构、高级结构及晶体结构与 ALB 相同,翻译后修饰优于 pHSA,且完全杜绝人类血液病原体污染,在纯度、氨基酸序列唯一性及批次间一致性方面显著优于 pHSA。且中国人以水稻饮食为主,对水稻过敏罕见,也无任何植物病毒与人源无交叉感染的先例[16]。OsrHSA 已完成全球首个水稻源重组人白蛋白与血浆来源的人血白蛋白的对照临床试验[16];2025 年 7 月 18 日,国家药品监督管理局正式批准 OsrHSA 上市[8]。

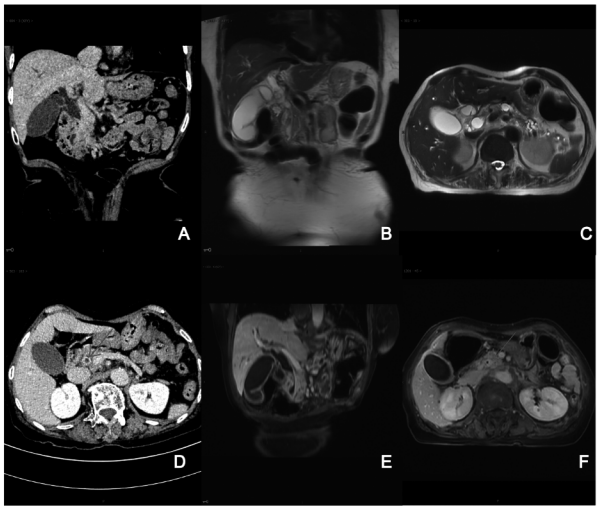
当围手术期需要补充白蛋白的患者对人血白蛋白过敏时,临床医生常常面临治疗难题,本文报告了 1 例成功的临床实践,为这一困境提供了极具价值的解决方案。

1 病例介绍

患者为 70 岁女性,身高 152 cm,体重 50 kg。2025 年 10 月 5 日因"反酸、恶心伴呕吐 1 d"前往当地医院就诊,行腹部 CT 示胆总管下段走行区占位伴低位胆道梗阻,考虑胆总管下段肿瘤。2025 年 10 月 15 日来武汉大学中南医院肝胆胰外科就诊,以"胆总管下段占位性病变"收入院。既往无输血史及手术史,无乙肝等传染病史,自诉对猪肉、牛肉、羊肉等红肉过敏,平时多喜素食、鱼肉及鸡鸭等禽类肉。无高血压、糖尿病、心脏病等慢性病史。

患者入院后检测谷丙转氨酶(alanine aminotransferase,ALT)为 221 $U \cdot L^{-1}$,谷草转氨酶(aspartate transferase,AST)为 201 $U \cdot L^{-1}$,γ-谷氨酰基转移酶(gamma glutamyl transferase,GGT)>1 450 $U \cdot L^{-1}$,碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)为 541 $U \cdot L^{-1}$,肿瘤标志物[甲胎蛋白(α-fetoprotein,AFP)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)、糖类抗原 199(carbohydrate antigen 199,CA199)及异常凝血酶原(vitamin K deficiency or antagonist-Ⅱ,PIVKA-Ⅱ)]正常。2025 年 10 月 16 日行腹部 CT 提示:胆囊体积增大,胆囊底壁稍增厚;胆总管中下段管壁增厚,较厚处约 5 mm(增强示明显强化),考虑肿瘤性病变

(见图 1D),上方胆总管、肝内外胆管扩张(见图 1A)。于 2025 年 10 月 16 日行经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangio-pancreatography,ERCP)进行胆管刷片及胆管支架置入。ERCP 刷片示镜下见少许胆管上皮细胞,大部分细胞分化尚好,小灶细胞伴轻度异型性。为进一步明确诊断,于 2025 年 10 月 17 日行 MRI 平扫+增强提示:胆总管中下段可见偏心性 T1WI 低、T2-FS 混杂稍高信号影(增强示轻度欠均匀强化)(见图 1E),范围大小约 8 mm×9 mm,累及长度约 20 mm,相应管腔明显狭窄(见图 1B、图 1F),伴以上胆总管及肝内胆管明显扩张(见图 1B、图 1C),考虑胆管恶性肿瘤可能;胆囊体积增大,胆囊底壁稍增厚;胰腺萎缩,胰体部见直径约 12 mm T1WI 低、T2WI 高信号结节影(增强未见明显强化),邻近胰管稍受压并远端胰管扩张。结合上述病史及检查,考虑患者胆总管下端恶性肿瘤可能大,拟行腹腔镜下胰十二指肠切除术。



A、B:可见胆总管狭窄及上方胆总管扩张;C:可见胆总管及胰管扩张;D:可见胆总管管壁明显强化;E:可见胆总管中下段轻度欠均匀强化;F:可见胆总管管腔明显狭窄

图 1 患者胆总管下端占位性病变影像学表现

患者 ERCP 术后 d 2 起流质饮食,并行静脉营养支持治疗。2025 年 10 月 20 日查血清 ALB 29.1 g·L^{-1}。为纠正低蛋白血症,于 2025 年 10 月 20 日 19:10 首次输注人血白蛋白注射液,开始滴注 10 min 左右,患者出现胸闷、大汗淋漓,遂立即停止输注人血白蛋白,检测血压为 78/45 mmHg,指脉氧浓度为 85%,予以双通道快速输注平衡盐溶液、心电监护及氧气吸入,患者全程意识清楚,其间测血糖 11.6 mmol·L^{-1},10 min 后血压回升至 91/52 mmHg,指脉氧浓度 96%,30 min 后血压回升至 125/63 mmHg,指脉氧浓度 98%。20:00 患者诉大腿内侧瘙痒,发现大腿内侧片状红疹,无呼吸困难、胸闷等不适,遂予以苯海拉明 20 mg 肌内注射后患者红疹逐渐消退。2025 年 10 月 21 日在心电监护及指脉氧监测等条件下再次输注不同品牌人血白蛋白注射液,此次未出现血压及血氧下降、胸闷等不适,但仍有全身瘙痒及红疹出现,遂停止输注,在予以苯海拉明 20 mg 肌内注射后症状好转。

考虑到人血白蛋白注射液的生产是从多人份混合血浆中提取,其抗原特征复杂,过敏原不确定,患者可能对其他品牌人血白蛋白注射液过敏。我们在详细向患者及家属说明病情、治疗困境、重组人白蛋白的作用原理、潜在优势及可能风险,获得其书面知情同意后,决定使用 OsrHSA[商品名:奥福民,国药准字号 S20250039,武汉禾元生物科技股份有限公司,规格 10 g·瓶$^{-1}$(20%,50 mL),纯度>99.999 9%]作为替代治疗方案。于 2025 年 10 月 24 日 16:00 开始缓慢输注(输注速度为 1 mL·min^{-1})OsrHSA,并全程进行心电、血压及血氧饱和度监护,予以低流量吸氧,并提前准备抢救设备和药品。输注过程中,患者生命体征稳定,未出现胸闷、呼吸困难、皮肤瘙痒等不适,1 瓶 10 g 的 OsrHSA 于 17 点输注完毕,生命体征监护持续至 18:30,确认患者状态稳定后撤除。血清 ALB 从 32.1 g·L^{-1}(10 月 22 日)提升至 34.4 g·L^{-1}(10 月 25 日),遂于当日下午、10 月 26 日、10 月 27 日分别输注 20 g OsrHSA,输注过程中患者生命体征稳定,无不良反应发生。10 月 26 日早晨复测的血清 ALB 为 37.3 g·L^{-1}。

患者于 2025 年 10 月 27 日 15:00 开始在全麻下行腹腔镜下胰十二指肠切除术,术中共输注平衡盐 1 000 mL、生理盐水 1 500 mL,出血 80 mL,尿量 400 mL,放置 3 根腹腔引流管。因手术开始 1 h 内输注了少量羟乙基淀粉(hydroxyethyl starch,HES)后患者出现血压下降(75/40 mmHg),随即停止输注 HES 并更换为晶体液继续静滴及甲氧明维持血压,生命体征直到手术结束均正常。因考虑患者过敏体质及术中低血压反应,术后转入 ICU,d 2 转回肝胆胰外科。术后予以抑酸抑酶、镇痛、补液及营养支持等治疗,未予以抗生素治疗。术后分 3 次共注射 60 g OsrHSA 保持血清 ALB 在 30.0 g·L^{-1}以上(见图 2)。

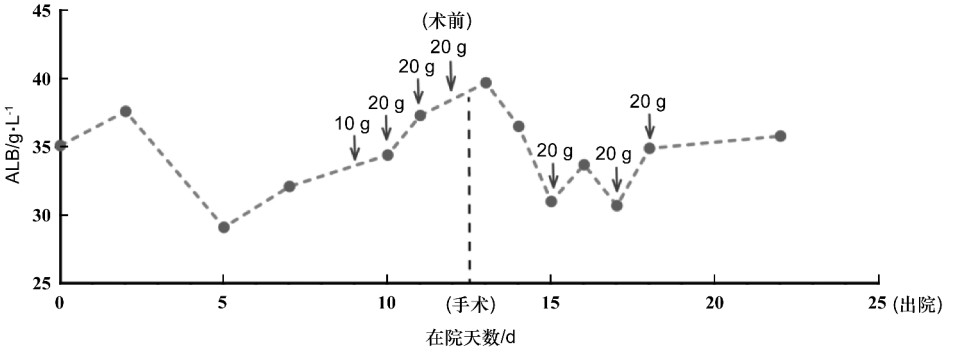


图 2 患者在院期间人血白蛋白水平

患者于 10 月 29 日凌晨 4:30 曾出现一次心慌胸闷、心前区疼痛,急查心电图示心房颤动,予以盐酸胺碘酮控制心室率后症状好转。于 10 月 30 日查血钾 2.80 mmol·L^{-1},心电监护下予以 5% 葡萄糖氯化钠 500 mL + 氯化钾注射液 1.5 g 静滴;10 月 31 日复查血钾 2.69 mmol·L^{-1},心电监护下予以生理盐水 50 mL + 10% 氯化钾注射液 3 g 输液泵泵入;11 月 1 日复查血钾 3.68 mmol·L^{-1},恢复正常。

患者术后恢复良好,未发生吻合口瘘、术后出血等并发症,术后病理结果显示胆总管中下端中分化腺癌。

2 讨论

本病例报告展示了 OsrHSA 在人血白蛋白过敏患者围术期低蛋白血症治疗中的成功应用,此为笔者迄今已知最早的报道,为该类患者提供了安全有效的替代方案。以下从 pHSA 导致过敏可能的原因、重组白蛋白技术优势以及免疫安全性 3 个方面展开讨论。

pHSA 是从多人份混合血浆中分离提纯的生物制品,其过敏反应少见,但机制复杂,可能涉及以下几点。① 血浆来源的异质性,pHSA 来源于不同献血者,个体间白蛋白分子可能存在微小的遗传或翻译后修饰差异,具有潜在的免疫原性[2]。② 制备过程中的杂质与稳定剂:pHSA 在生产过程中可能残留血浆中的其他蛋白质(如前血管舒缓素、α1-酸性糖蛋白等)或添加稳定剂,这些成分可能成为过敏原[18]。③ 蛋白质结构与修饰状态:人血白蛋白在储存和加工过程中可能发生氧化、聚集或其他结构改变,形成新抗原表位[17]。④ 交叉过敏:患者若对动物蛋白过敏,也很可能因为 HSA 和动物白蛋白的相似性,而对 pHSA 发生交叉反应[19]。

rHSA 作为 pHSA 的替代品,近年来在技术路径上取得了重要突破,尤其以基于水稻胚乳表达系统的重组白蛋白(OsrHSA)为代表。传统酵母或哺乳动物细胞表达系统在纯度、成本和规模化方面存在局限。水稻胚乳系统具有低生产成本、高表达量、易规模化、无动物源性污染等优势,并且其表达的重组白蛋白在结构、功能和药动学方面与天然人白蛋白高度一致[15-16],其结合药物(如华法林、萘普生)和 FcRn 受体的能力与 pHSA 相当[16]。更重要的是,OsrHSA 具有更高的还原型白蛋白比例,提示其分子氧化损伤更少,功能状态可能更优[20]。其次,水稻系统表达的白蛋白纯度极高(>99.999 9%),宿主细胞蛋白残留极低,无血浆病原体(如病毒、朊病毒)污染风险,也不含传统血浆制品中可能存在的稳定剂(如非离子表面活性剂)[15-16]。国际权威期刊 Gut 的评论文章指出,重组白蛋白的开发是白蛋白治疗领域的“新前沿”,其有望克服血浆来源白蛋白在供应、安全和质量方面的局限性,为全球患者提供更可及、更安全的治疗选择[20]。

本例患者对 2 种不同品牌的 pHSA 均出现过敏反应,但对 OsrHSA 输注全程耐受,其可能的原因包括:① 免疫原性单一,OsrHSA 因其高纯度和一致的结构,显著降低了杂质或结构异常蛋白等异源成分的免疫刺激;② 无交叉过敏原,水稻表达系统无动物或人类病原体背景,其宿主蛋白为植物源性,与人体免疫系统交叉反应风险极低,一项多中心Ⅱ期临床试验显示,OsrHSA 治疗组并未出现高滴度抗药抗体或抗宿主蛋白抗体,免疫原性数据良好[16];③ 结构完整性更佳:OsrHSA 在生产过程中保持更高的还原态和结构完整性,可能减少了因氧化或聚集形成新抗原的可能性,这与前述其更高的还原型白蛋白比例相印证[16]。

目前关于 OsrHSA 在手术围术期应用的报道极

少,本例成功经验提示,对于存在人血白蛋白禁忌证(如严重过敏)的患者,OsrHSA 提供了一种安全、有效的替代选择。尤其在围术期、重症感染、肝硬化等需频繁或长期使用白蛋白的临床场景中,OsrHSA 不仅可规避血浆制品的过敏与感染风险,还具有供应稳定、质量一致的优势。因此,临床医生在面对白蛋白过敏或存在血浆制品使用禁忌的患者时,应积极考虑重组人白蛋白作为替代治疗方案,为特殊人群提供新的治疗路径。但此病例报告为单中心个案报告,仍需要更大样本的前瞻性研究验证 OsrHSA 在更广泛患者群体中的效益。本研究也未能进行详细的免疫学检测以确定具体的过敏原。

[参 考 文 献]

[1] 张玉. 人血白蛋白临床应用管理中国专家共识[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(7): 739 - 751.

[2] FANALI G, DI MASI A, TREZZA V, *et al*. Human serum albumin: from bench to bedside[J]. *Mol Aspects Med*, 2012, 33(3): 209 - 290.

[3] ARROYO V, GARCÍA-MARTINEZ R, SALVATELLA X. Human serum albumin, systemic inflammation, and cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2014, 61(2): 396 - 407.

[4] BERNARDI M, ANGELI P, CLARIA J, *et al*. Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives[J]. *Gut*, 2020, 69(6): 1127 - 1138.

[5] EVANS TW. Review article: albumin as a drug: biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2002, 16(Suppl 5): 6 - 11.

[6] POMPILI E, ZACCHERINI G, BALDASSARRE M, *et al*. Albumin administration in internal medicine: a journey between effectiveness and futility[J]. *Eur J Intern Med*, 2023, 117: 28 - 37.

[7] MAZZAFERRO EM, EDWARDS T. Update on albumin therapy in critical illness[J]. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2020, 50(6): 1289 - 1305.

[8] 贺飞. 水稻源重组人白蛋白注射液获批上市[J]. 药物与人, 2025, 38(8): 16 - 17.

[9] KUMAR S, BAITHA KS, DEV A, *et al*. Correlation between postoperative complications and serum albumin levels in abdominal surgery: a prospective observational study[J]. *Cureus*, 2025, 17(6): e86508.

[10] SOETERS PB, WOLFE RR, SHENKIN A. Hypoalbuminemia: pathogenesis and clinical significance[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2019, 43(2): 181 - 193.

[11] CARVALHO JR, VERDELHO MACHADO M. New insights about albumin and liver disease[J]. *Ann Hepatol*, 2018, 17(4): 547 - 560.

[12] WIEDERMANN CJ, WIEDERMANN W, JOANNIDIS M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies[J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(10): 1657 - 1665.

[13] ATASEVEN B, DU BOIS A, REINTHALLER A, *et al*. Pre-operative serum albumin is associated with post-operative complication rate and overall survival in patients with epithelial ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery[J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 138(3): 560 - 565.

[14] KOMERICKI P, GRIMS RH, ABERER W, *et al*. Near-fatal anaphylaxis caused by human serum albumin in fibrinogen and erythrocyte concentrates[J]. *Anaesthesia*, 2014, 69(2): 176 - 178.

[15] HE Y, NING TT, XIE TT, *et al*. Large-scale production of functional human serum albumin from transgenic rice seeds[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108(47): 19078 - 19083.

[16] NIU JQ, GAO YH, WANG GQ, *et al*. Rice-derived recombinant human serum albumin as an alternative to human plasma for patients with decompensated liver cirrhosis: a randomised, double-blind, positive-controlled and non-inferiority trial[J]. *Gut*, 2025, 74(9): e335577.

[17] SCHELLEKENS H. Factors influencing the immunogenicity of therapeutic proteins[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(Suppl 6): vi3 - vi9.

[18] 于淼. 人血白蛋白致严重过敏样反应 1 例[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(5): 320.

[19] LIU ZC, TRIFONOVA D, TULAEVA I, *et al*. Albumins represent highly cross-reactive animal allergens[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1241518.

[20] JALAN R, CARACENI P. New frontier in albumin replacement therapy[J]. *Gut*, 2025: gutjnl-gu2025-336092.

编辑:毕晓帆/接受日期:2026 - 01 - 23