

201034056A

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

輸血用血液製剤及び血漿分画製剤投与時の効果的な  
インフォームド・コンセントの実施に関する研究  
(H22-医薬-一般-012)

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 牧野 茂義

平成23 (2011) 年 3 月

## 目 次

### I. 総括研究報告

輸血用血液製剤及び血漿分画製剤投与時の効果的なインフォームド・コンセントの 実施に関する研究	1
	牧野 茂義

### II. 分担研究報告

1. 効果的なインフォームド・コンセント実施方法の検討	23
	田中 朝志
2. 血漿分画製剤別の副作用の検討	38
	米村 雄士
3. 診療科別の国産アルブミン使用状況	42
	紀野 修一
4. 奈良県内の医療機関における血液製剤の院内廃棄とアルブミン製剤の国内自給調査	49
	松本 雅則
5. 血漿分画製剤使用説明書と同意書の作成	56
	津野 寛和、高橋 孝喜
6. 小規模施設での患者向け輸血・分画製剤の説明文書レベルアップに関する研究	64
	藤井 康彦
7. 病院内の薬事委員会での審議による国産アルブミン製剤の採用に関する研究	72
	佐川 公矯

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	75
---------------------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷	77
-----------------	----

# I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
総括研究報告書

「輸血用血液製剤及び血漿分画製剤投与時の効果的なインフォームド・コンセント  
の実施に関する研究」

研究代表者 牧野 茂義 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 輸血部 部長

研究要旨：血液法の定める安全で適正な輸血療法の実践には、輸血の有効性と安全性に関する十分な説明と理解が必須の前提条件であり、患者への適切な情報提供や説明がなければ、患者自身による自己決定は不可能である。また、関連する喫緊の課題として、2008年よりアルブミン製剤の自給率改善傾向に翳りが見え、低下傾向に転じているという問題がある。それは、国内献血による原料血漿の確保が進む一方で、臨床現場におけるインフォームド・コンセント(IC)が必ずしも十分ではないことが背景要因にあると考えられる。その結果、患者の意思を十分に忖度せず、より安価という理由のみから非献血の輸入アルブミン製剤を選択する医療機関が少なくないという実態が判明した。そこで本研究は、アルブミン製剤などの血漿分画製剤を含む血液製剤に関する汎用し得る IC の作成を目的とする。まず、臨床現場における IC 取得の実態および輸血を受ける患者の血液製剤に対する意識調査を行った。輸血用血液製剤使用時には、ほぼ 100% 近くの施設で IC が取得されているのに対し、アルブミン製剤使用時には常に IC を取得している施設は 85% 程度と低かった。さらに原料血液の採血国や献血・非献血の別を常に情報提供している施設は 20~25% であった。血漿分画製剤使用時の IC の有無だけでは、国産アルブミン製剤使用率に差はないが、採血国や献血・非献血の別を説明している施設では、国産アルブミン製剤使用率は高かった。一般生活人対象の「献血と血液製剤」認識・意識調査では、血漿分画製剤の原料血漿の採血国や献血・非献血の別などの情報を知りたいと答えたのは全体の 80% 前後に達し、92% の方が国産アルブミン製剤を使用したいと答えた。十分な情報を与えることにより患者自身が自己決定すれば、血漿分画製剤の国内自給も期待できる。汎用輸血説明書は、「輸血療法の実施に関する指針」に沿って作成し、さらに薬事法における製造業者の表示義務に関する事項である原料血漿の採血国と献血・非献血の別を盛り込んだ。輸血を受ける患者には高齢者が多いことから、質問回答形式(Q&A)、イラスト、図表を多用し容易に理解できるように工夫した。さらに IC の時に役立つように担当医用の詳細な輸血説明書を作成した。この担当医用輸血説明書には毎年行っている輸血アンケート調査結果を盛り込み、内容を更新し輸血医療現場で役立つようにする。その上で汎用輸血説明書の運用状況と各施設における血液使用量と自給率との関連を検討していく。

研究分担者	松本 雅則	奈良県立医科大学	輸血部	准教授
田中 朝志	東京医科大学八王子医療センター	津野 寛和	東京大学医学部附属病院	講師
	臨床検査医学科・輸血部	藤井 康彦	山口大学医学部附属病院	輸血部
米村 雄士	熊本大学附属病院			副部長
	輸血・細胞治療部	佐川 公矯	久留米大学医学部附属病院	臨床検査部
紀野 修一	旭川医科大学病院			教授
	臨床検査・輸血部	高橋 孝喜	東京大学医学部附属病院	教授

## A. 研究の背景と目的

平成 15 年 7 月施行の「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」、いわゆる血液法における「血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針」(基本方針)において、血液製剤の安全性の向上、献血による国内自給の原則と安定供給の確保、適正使用の推進、公正の確保及び透明性の向上が基本理念として設定された。第三条において、血液製剤に関し国内自給が確保されるための方策に関する事項について、アルブミン製剤及び免疫グロブリン製剤等の血液製剤についても、「平成 25 年を目途に国内自給の達成を目指すものとする」と明記されている。そのため具体的な方策として、[1]国内の需要を満たすために必要な献血量の確保、[2]原料血漿の有効利用、[3]献血由来原料血漿を使用した生産拡大、[4]医療関係者に対する献血由来製剤の意義の啓発、[5]患者への情報提供、[6]血液製剤の適正使用の推進が挙げられている。血液法で定める安全で適正な輸血療法の実践には、輸血の有効性と安全性に関する十分な説明と理解が必須の条件であり、患者への適切な情報提供や説明なくして、患者自身による適切な自己決定は不可能である。

アルブミン製剤の使用量に関しては、「血液製剤の使用指針」に準じた適正使用推進や平成 18 年に輸血管理料が新規保険収載されたこともあって、1996 年以降は年々減少していたが、平成 21 年にはじめて増加に転じている。また、国内自給率は昭和 58 年(1983 年)から順調に上昇し、平成 19 年には 62.8%に達したが、以後低下傾向を示し、平成 21 年は 58.5%まで低下し国内自給率達成に翳りが見え始めた。その要因のひとつは、DPC(Diagnosis Procedure Combination:診断群分類別包括評価制度)導入施設の急激な増加に伴い、より安価という理由のみから非献血の輸入アルブミン製剤を医療機関が選択し使用している実態が判明している。アルブミン製剤を含む血漿分画製剤の国内自給の低下に対する対応策を早急に立案するために、臨床現場におけるインフォームド・コンセント(IC)取得の実態及び輸血を受ける患者の血液製剤に対

する意識調査を実施した上で、各医療機関が利用しやすい汎用輸血説明・同意書を作成することを本研究の目的とする。

## B. 研究方法

### <研究目標>

1. 血液製剤使用時のインフォームド・コンセント(IC)の現状把握
2. アルブミン製剤の国内自給低下に及ぼす諸因子の検討
3. 汎用輸血説明書の作成(輸血用血液製剤用、血漿分画製剤用)

### 1. 血液製剤使用時のインフォームド・コンセントの現状把握

- 1) 2008 年国産及び輸入アルブミン製剤使用量等の緊急調査、インフォームド・コンセントに関する緊急調査報告書の解析

日本輸血・細胞治療学会と日本衛生検査技師会が平成 16 年から実施している輸血管理体制と血液製剤使用量に関する総合的輸血アンケート調査で、2008 年に緊急で行ったアルブミン製剤の使用状況と血液製剤使用時の IC 実施状況の把握のために、インターネットを通じて実施した。

### 2) 「献血と血液製剤」認識・意識調査

QLife(株)との共同調査をインターネット上で、輸血用血液製剤や血漿分画製剤に対する認識調査と原料血漿の採血国や献血・非献血の別などの情報を知りたいかどうかの設問を行い、最終的に自分がアルブミン製剤の投与を受ける場合に、国産と輸入製剤のいずれを希望するかという設問を行い調査した。

### 2. アルブミン製剤の国内自給低下に及ぼす因子の検討

- 1) 2009 年度輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告書の解析

厚労省医薬食品局の委託事業として、日本輸血・細胞治療学会と日本衛生検査技師会による総

括的輸血アンケート調査を全国 7857 施設を対象として実施した。各種アルブミン製剤の国産使用率に関して、施設の病床数、DPC 導入の有無、輸血管理体制の整備状況、さらに都道府県別に設問を行い、国内自給率低下に影響する因子について検討した。

## 2) 各班員の属する医療機関、地域における調査

### a) 血漿分画製剤の院内採用決定部門に関する調査

輸血アンケート調査よりアルブミン製剤の院内採用を決定する部門を調査し、現状を把握すると同時に、輸血部門との係わりをもつことで国内自給に与える影響を調査した。

### b) 合同輸血療法委員会によるアルブミン製剤使用調査と国内自給に向けての検討

都道府県別に血液製剤や血漿分画製剤の使用状況を解析することで、地域でのアルブミン製剤の使用状況での問題点が明らかになり、合同輸血療法委員会で検討することによりアルブミン製剤使用量や国内自給率の改善に繋がる可能性を調査した。

### c) 血漿分画製剤使用時のインシデントと副作用の調査

各班員の属する医療機関において、使用した血漿分画製剤の副作用報告を解析し、国産製剤と輸入製剤での比較検討を行った。また、血漿分画製剤使用時のインシデントを検討し、院内製剤の整理を行った後の血漿分画製剤の使用状況を調査し、国内自給に向けてのポイントを検討した。

## 3. 汎用輸血説明書の作成（輸血用血液製剤用、血漿分画製剤用）

血液製剤使用時に効果的な IC を行うためには、汎用性の輸血説明書および同意書が必要である。

特に血漿分画製剤使用時に原料血漿の採血国や献血・非献血の別などの情報を輸血説明書に取り入れている医療機関は少ないために、全国で使用可能な輸血説明・同意書の作成が重要である。

担当班員を中心に輸血説明書（案）を作成し全員で検討したあと、日本輸血・細胞治療学会ホームページ上でパブリックコメントを応募する。患者に分かりやすく、かつ必要な情報は含んでおり、内容は必要時に更新可能なものにする。

### （倫理面への配慮）

本研究は汎用輸血説明・同意書の作成による効果的な IC を実施することであり、倫理面への配慮は必要ない。むしろ、非献血（有償採血）製剤の世界的使用増加は倫理面で慎重に考える必要がある。

## C. 研究結果

### 1. 血液製剤使用時のインフォームド・コンセントの現状把握

1) 田中朝志 班員の研究成果を以下に示す。

「アルブミン製剤に関する緊急調査報告」（日本輸血・細胞治療学会雑誌 57(4):2011 印刷中）

輸血用血液製剤（赤血球製剤、血小板製剤、血漿製剤）投与に際して患者又はその家族への説明をし、同意（インフォームド・コンセント：IC）を得ているかの設問に対して、常に行っている施設は 97%以上であり、ほぼ行っている施設を合わせると 100%に達するが、アルブミン製剤投与に際しては、常に IC を行っている施設は 85.5%と低かった。さらに原料血液の採血国や献血・非献血の別についての情報を常に提供している施設は、それぞれ 18.7%と 20.2%であり、全く行っていない施設が 75%以上を占めていた。原料血液の IC が行われている施設では、各アルブミン製剤とも国産製剤の使用割合が高かった。この傾向は、2009 年輸血業務・血液製剤年間使用量に関する総合的調査—インフォームド・コンセントに関する調査—でも同様の結果であった（表 1 参照）。

2) 「献血と血液製剤」認識・意識調査（図 1 参照：平成 22 年度第 2 回合同班会議）

株式会社 QLife との共同で、一般生活者を対象とし、血液製剤についての、どの程度の認識を持

ち、また血液製剤を使用する（投与される）にあたって、どのような希望を持たれているかを知るために、インターネット上で2010年8月に「献血と血液製剤」認識・意識調査を行った。回答者7803名（男性4541名、女性3262名、年齢10歳代99名、20歳代902名、30歳代1059名、40歳代1799名、50歳代1721名、60歳代1521名、70歳代658名、80歳代44名）であった。「献血と血液製剤」認識・意識調査であったために、献血者は4890名（62.7%）含まれており、本人が輸血の経験があるか、もしくは家族が輸血経験のある人が1965名（25.2%）含まれており、一般生活者の中でも献血や輸血に強い関心のある集団であった。血液製剤に関する認識度の調査では、[Q1]輸血用血液製剤は100%国産製剤であることを知っていますか、[Q2]血漿分画製剤には輸入製剤が含まれていることを知っていますか、[Q3]血液製剤の原料確保には、献血と非献血が異なることを知っていますか、などの設問を行ったところ、その内容を「よく知っている」、または「何となく知っている」を含めると、それぞれ[Q1]57.5%、[Q2]38.8%、[Q3]50.9%であった。献血や輸血経験者の方が、いずれの設問も認識度は高い傾向がみられた。血漿分画製剤には輸入製剤が含まれていることを知っている人の割合は低かった。次に[Q4]血液製剤の原料となる血液の採血国を知りたいですか、[Q5]血液製剤の原料となる血液の採血方法（献血・非献血の区別）を知りたいですか、という希望を設問したところ、[Q4]84.6%、[Q5]79.1%の人が血液情報を知りたいと答えた。最後に[Q6]血液製剤の「国産」「輸入」どちらを希望しますか、に対しては92.0%の人が「国産」製剤を希望すると答え、その理由としては、国産製剤は安心・信用できる（23.7%）、国産製剤は安全である（23.3%）、輸入製剤は感染症・エイズ・肝炎などが心配である（12.0%）、輸入製剤は不安である（10.7%）などが挙げられた。一般生活者は血液製剤のことを「何となく知っている」が、原料血の採血国や献血・非献血の別の情報に関しては約80%の人が知りたいし、最終的に自分が血液製剤の投与を受けるときは92%の人が国産製剤を

希望していることが分かった。

## 2. アルブミン製剤の国内自給低下に及ぼす因子の検討

### 1) 2009年度輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告書の解析

（田中朝志 班員の研究成果）

2009年の輸血に関する総合的調査によるアルブミン製剤の国内自給低下に及ぼす因子としては、

#### ①アルブミン製剤の採用部門が院内薬剤委員会もしくは薬剤部門である・・・アルブミン製剤の院内採用部門の見直し

アルブミン製剤の管理は85%の施設では、薬剤部門で行われていたが、全体の75%の施設では、アルブミン使用状況を輸血部門で把握していた。アルブミン製剤の院内採用を決定していたのは62%の施設が院内薬剤委員会で、29%が薬剤部であり、輸血責任医師の意見が反映しにくい状況であった。

#### ②DPC(Diagnosis Procedure Combination:診断群分類別包括評価制度)導入施設の増加による安価海外輸入アルブミン製剤への切り替え・・・アルブミン製剤の薬価基準、内外価格差の見直し

大規模医療施設を中心にDPC導入施設が急速に増加し、500床以上の施設では93%の導入率であった。アルブミン製剤の自給率（国産アルブミン製剤使用率）は、DPC導入施設は未導入施設と比較して11%程度低かった。これは病院経営上の問題から安価な輸入製剤に切り替える施設がDPC導入施設で増加していることに起因する。

#### ③5%アルブミン製剤（等張製剤）院内採用状況は64%が海外輸入製剤である・・・等張製剤の国内増産による安定供給体制

20%、25%アルブミン製剤（高張製剤）の国産アルブミン製剤使用率は81%、79%と高いが、等張製剤は27%と低かった。長い期間等張製剤は海外製剤しかなく、国産製剤の供給が不十分であったことが原因だと思われる。また、

各医療機関において、どのアルブミン製剤においても国産と海外産の両方を採用している施設は 4～7%と低かった。院内採用状況を改善しなければ、国内自給率を上げることは難しい実態が判明した。

④原料血液の採血国の情報を提供している施設は 24.1%と低値である・・・アルブミン製剤使用時の効果的な IC の方法

アルブミン製剤投与時に常に IC を行っている施設は 84.8%である。原料血液の採血国についての情報を常に提供して施設は 24.1%であり、献血・非献血の別の情報を常に提供している施設は 25.6%である。原料血液の採血国について IC が行われている施設では国産アルブミン使用率が、IC が行われていない施設と比較して 12%高かった。

2) 各班員の属する医療機関、地域における調査

a) 血漿分画製剤の院内採用決定部門に関する調査

(佐川公嬌 班員の研究報告)

久留米大学病院では薬剤の採否は院内薬事委員会において審議されて決定される。輸血用血液製剤および血漿分画製剤などの生物由来製剤の採否については、その専門家である輸血部門の責任医師が薬事委員会の委員となり、その審議に加わる必要がある。臨時のワーキンググループを組織して、より公正で深い審議を行い、その結論を薬事委員会に答申した結果、国産アルブミン製剤の採用の意義が認められ、より高価格であるにもかかわらず採用された。

血液製剤（輸血用血液製剤、血漿分画製剤）の院内採用を決定する部門に輸血部門からの意見が反映できるような体制づくりが重要である。

b) 合同輸血療法委員会によるアルブミン製剤使用調査と国内自給に向けての検討

(松本雅則 班員の研究報告)

アルブミンの使用量は、2004 年度では奈

良県は全国で 3 番目に多く、奈良県合同輸血療法委員会が結成されるきっかけとなった。この委員会の活動により使用量は削減され、2009 年度では全国で 28 番目となり、2005 年度から 2009 年度でのアルブミン使用削減率は全国 1 であった。その一方で、2009 年輸血業務・血液製剤年間使用量に関する総合的調査報告書によると、奈良県はアルブミン製剤の国内自給率が 3 番目に悪いことが示された。その原因を調査するため、2010 年 10 月に奈良県内の医療機関に過去 5 年間の血液製剤の使用量についてアンケート調査を行った。その結果、アルブミンの国内自給率は 5%製剤で 20%未満と低く、20%や 25%製剤では年々低下している傾向が認められた。20%製剤はもともと国内自給率 100%であったのが 72%まで低下し、25%製剤も 56%まで低下している。高張製剤の国内自給率の低下は、DPC の導入により納入価が安い海外製剤に変更されていることは明らかである。それに対して、等張製剤は、急性期に使われる頻度が高く、DPC 外であることが多いため、国内製剤が使用される可能性がある。しかし、実際は供給量の問題があり、等張製剤は海外製剤の割合が歴史的に高いと言われている。国内自給率の問題は、薬価の問題が重要であるため、行政の対策が重要である。われわれ医療従事者ができることは、血漿分画製剤の国内自給は国策であり、国内製剤の採用を病院首脳部に訴えていくことであろう。さらに、この問題は個別の医療機関の対応では限界があり、行政と協力して合同輸血療法委員会で今後も地道な対応を続けて行く必要があると考えられた。

c) 血漿分画製剤使用時のインシデントと副作用の調査

(米村雄士 班員の研究報告)

平成 20 年の血漿分画製剤に関する非感染性副作用報告（国内製造販売業者及び輸入販売業者提供資料）によると、国内血由来製剤



による副作用件数 / 供給本数 = 117/3,620,387 (0.0032%)であり、海外血由来製剤は副作用件数 / 供給本数 = 25/1,512,114 (0.0017%)であり、いずれも非常に少なく、その頻度に有意差はないようである。熊本大学の血漿分画製剤年間使用量は、国内血由来製剤が約 1000 本、海外血由来製剤は 3200 本程度であるが、いずれも副作用報告はなかった。今後、より正確な副作用の情報収集を行うには、輸血製剤と同様に、前向きの調査を行っていく必要がある。

(紀野修一 班員の研究報告)

旭川医科大学では、商品名が異なる同一成分の特定生物由来製品が数多く採用されていたために、商品名の似通った製剤の取り違いインシデントが発生したため、輸血部門と特定生物由来製品を使用する診療科の代表でワーキンググループを組織し、院内採用血漿分画製剤の見直しをおこなった。さらに、加熱ヒト血漿たんぱく製剤は、人工心肺の充填が禁忌になっていることから、循環血液量の補充目的であれば 5%アルブミン製剤で十分と考え、加熱ヒト血漿たんぱく製剤の採用を中止した。

制度導入後 5 年間経過したので、その間のアルブミン使用量を診療科別に集計し、原料血漿の原産国、アルブミン濃度別に検討した。国内製剤使用率は、等張製剤は 9~32%であり、高張製剤は 51~68%であった。診療科による国内製剤と国外製剤使用比率が大きく異なっており、特に大量のアルブミン製剤を使う外科において国内製剤使用率が低かった。国内製剤使用率は、高張製剤使用率と正の相関を、等張製剤使用率と負の有意な相関を示していた。等張製剤は、第一外科、第二外科で多く使われており、手術当日に等張アルブミンを使う際には、国内製剤を選択するように誘導することで、国内製剤使用率が向上するものと考えられた。

院内血漿分画製剤使用時の取り違いインシデントや禁忌薬の使用などを防止するために、採用薬の見直しが重要である。その際に輸血部門が中心となり、国内自給を原則とし、院内採用製剤の決定を行っていく。また、定期的にアルブミン製剤の使用状況を調査することで、適正輸血の徹底や国内自給が推進していくものと思われる。

### 3. 汎用輸血説明書の作成 (輸血用血液製剤用、血漿分画製剤用)

(藤井康彦 班員の研究報告)

輸血用血液製剤および血漿分画製剤使用時の効果的な IC を行うためには、汎用輸血説明・同意書が必要である。病院規模に係わらず血漿分画製剤専用の同意書の必要性はあるが、特に小規模医療施設では文書管理上、輸血用血液製剤との兼用ものが好まれる傾向にあり、輸血用血液製剤/血漿分画製剤用の汎用の輸血説明書を作成した。輸血説明・同意書に盛り込むべき内容は、「輸血療法の実施に関する指針」に記載されている①輸血療法の必要性、②使用する血液製剤の種類と使用量、③輸血に伴うリスク、④副作用・感染症救済制度と給付の条件、⑤自己血輸血の選択肢、⑥感染症検査と検体保管、⑦投与記録の保管と遡及調査時の使用、⑧その他、輸血療法の注意点である。さらに薬事法第 68 条の 3 における特定生物由来製品の製造業者の表示義務に関する事項である①特定生物由来製品および生物由来製品があり選択できること、②原料血漿が献血由来と非献血由来の製品があり選択できること、③原料血漿の採血国が日本と外国の場合があり選択できることも盛り込むべきである。また、輸血を受ける患者には高齢者が多いことから、質問回答形式(Q & A)、イラスト、図表を多用し理解が容易となる工夫を行った。

(津野寛和 班員、高橋孝喜 班員の共同研究報告)

輸血用血液製剤および血漿分画製剤を使用する患者に対する効果的な IC の実施を目指し、特に血

漿分画製剤の同意書を厚生労働省の指導に沿って作成する。原料血漿の採血国や献血・非献血の別の内容は明記し、患者に十分な情報提供を行い、血漿分画製剤の国内自給に貢献できるものとする。

#### D. 考察

アルブミンなどの血漿分画製剤を含む血液製剤に関する汎用し得るインフォームド・コンセント(IC)の作成を本研究の目的とする。血液法の定める適正な輸血療法の実践には、輸血の有効性と安全性に関する十分な説明、理解が必須の前提条件であり、患者への適切な情報提供、説明なくして、患者自身による適切な自己決定は不可能である。関連する喫緊の課題として、2008年以降、アルブミン製剤の自給率改善傾向に翳りが見え、低下傾向に転じているという問題がある。原料血漿、国内製造の確保が進む一方、臨床現場における上記ICが必ずしも十分ではないことが背景要因にあると考えられる。国産及び輸入アルブミン製剤使用量等の緊急調査、ICに関する緊急調査報告書や輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告書によるとアルブミン製剤使用時のICを常に行っている施設は85%前後であり、輸血用血液製剤使用時(>97%)と比較すると低い。原料血漿の採血国や献血・非献血の別に関しての情報を常に提供している施設の割合はさらに低く20~25%であり、全体の4分の1程度である。その結果、患者の意思を十分に付度せず、より安価という理由のみから非献血の輸入アルブミン製剤を医療機関が選択し、使用している事例が少なくないという実態が判明している。一般生活者を対象とした「献血と血液製剤」認識・意識調査結果より、輸血に関する情報は半数の人が何となく知っており、血液製剤の採血国や献血・非献血の別などの情報は約80%の人が知りたいと思っていることが分かった。さらに、血漿分画製剤の投与を受けるときは「国産」製剤を希望する人が92%に上ることが判明した(図2参照:第9回東京都輸血療法研究会)。既に実施した研究者の所属医療機関における患者

意識調査の結果、血液製剤の安全性についての関心は極めて高く、ほぼ90%の患者が国内献血由来のアルブミン製剤の使用を選択、希望することが判明している。その事象から院内採用アルブミン製剤をすべて国産製剤に切り替えた。以後、アルブミン使用量は徐々に落ち着き、2009年には輸血管理料Iを取得することが出来た。

アルブミン製剤の国内自給率低下に対する対応策を早急に立案するために、臨床現場におけるIC取得の実態および輸血を受ける患者の血液製剤に対する意識を調査、解析したところ、輸血に関する情報提供は十分でなく、患者の知りたい希望を満たすものではないことが判明した。そこで各医療機関が利用しやすい汎用性のあるICの書式を作成することは重要である。輸血を受ける患者には高齢者が多いことから、質問回答形式(Q & A)、イラスト、図表を多用し理解が容易となる工夫を凝らすことも必要である。さらに本研究班では、患者用の輸血説明・同意書のほかに、担当医用の詳細な説明付きの輸血説明書作成を予定している。毎年行っている総括的輸血アンケート調査結果を盛り込み、最新の輸血管理体制や輸血使用状況、副作用報告を更新しながら、日本輸血・細胞治療学会ホームページからダウンロードできるシステムを予定している。ICの概念は本来法律上のものであるが、倫理的性格を持ち、医療側と患者の相互の尊重と参加による意思決定を行う過程と理解され、患者が理解しやすい輸血説明書と担当医が必要とする輸血説明書の両方を作成する必要がある。

しかし、汎用輸血説明書を作成するだけで、アルブミン製剤の国内自給率が速やかに改善するわけではない。血漿分画製剤の国内自給率問題には実に多くの要素が関係しているため、国、学会、企業、医療機関が協力して取り組んでいく必要がある。血液法の基本理念に献血による国内自給と安定供給を挙げ、基本方針の中では、平成25年を目途に国内自給の達成を目指すと明言しているために、具体的な方策を立てている。平成22年11月に血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会

を立ち上げ、平成23年3月までに4回の委員会を開催し中間報告をまとめ、次の論点を挙げた。

## 1. 国内献血由来製剤と海外輸入製剤の価格差

- 1) 原料血漿の採漿が輸血用血液製剤と共通の施設、資材及び手技で行われ、輸血用血液製剤と同一の安全対策が行われているため、国内製剤は高価格となっているため、見直しが必要である。
- 2) 国内事業者全体の年間処理能力が限られているために、連産品構造の中で効率的な製造が難しいため、国内企業の統合などの対策が必要である。
- 3) 輸血貿易管理令の運用により血液製剤の輸出を認めていないために、国内事業者は国内市場でしか連産ギャップの吸収を行いたい場合に、この法令の見直しが必要である。

## 2. 医療保険制度に対する問題

輸血用血液製剤は薬価基準（保険償還額）での販売が行われているが、同じ特殊生物由来製剤でありながら、血漿分画製剤は医薬品として価格競争が生じ、製剤の薬価基準は実勢価格の下落とともに年々低下するため、医療保険制度の改定が必要である。

## 3. 国内自給の状況

- 1) DPC導入施設の増加による安価な輸入製剤への切り替えが増加しているため、DPC制度の見直しが必要である。
- 2) 等張製剤の自給率低迷のため、国内企業による生産ライン稼働率の向上が必要である。
- 3) 免疫グロブリン製剤の使用量が横ばいであるため、免疫グロブリン製剤の適応拡大を含め使用量増加に繋がる工夫が必要である。
- 4) 血液凝固因子製剤は輸入遺伝子組換え製剤が大幅に伸長して、国内自給率は低下傾向であり、国内での遺伝子組換え製剤の製造を予定する。

## 4. アルブミン製剤の適正使用のさらなる徹底

## 5. 原料血漿価格の見直し

## 6. 血漿分画製剤使用時のICの徹底

## 7. 血漿分画製剤の輸出についての見直し

この検討会の中でも、血漿分画製剤使用時のICの徹底が挙げられており、国内自給を目指すためには重要な課題であることが再認識された。

さらに、院内採用部門における輸血責任医師の関与が重要であり、各医療機関に少なくとも国産アルブミン製剤を採用するには、国策としての血漿分画製剤の国内自給の意義を十分に説明する必要がある。ひとつの提案として輸血管管理料の申請基準の中に、血漿分画製剤の採用決定部門に輸血責任医師もしくは輸血部スタッフを参加させることを追加すると一気に国内自給の方向に動くかもしれない。また、合同輸血療法委員会の活動テーマに血漿分画製剤使用時のICの徹底やアルブミン製剤の国内自給を挙げることも効果的かもしれない。総括的輸血アンケート調査結果より各都道府県の血液使用状況を明らかにすることで、地域で共通の問題意識を持ち、議論し検討していくことが有効である。

血漿分画製剤の国内自給の必要性としては、①倫理上の理由：血漿分画性は、臓器と同じように人体の組織である血液から製造されるため、一般の医薬品と同様に国境を越えて売買されることは倫理性の観点から問題である、②国際的公平性の理由：1975年の世界保健機構(WHO)勧告一献血による国内自給の原則、③安定供給の理由：世界的な需要が変動する中で、アルブミン製剤の安定的確保が難しくなる可能性がある、④安全性の理由：既知の感染症に対する製剤の安全性に関しては国内献血由来製剤と海外輸入製剤(献血、非献血)で明白な差はないが、不活化工程の効果が確認されていないプリオン病や未知の感染症あるいは非感染性の副作用を起こす因子に対する完全性の差異については言及することは難しい。しかし、「人血清アルブミン製剤の国内製品と輸入製品に関する品質比較」(新薬と臨床 59:1834-1844, 2010)、「国内および国外静注用免疫グロブリン製剤の性状の比較研究」(Progress in Medicine 30: 2425-2429, 2010)を見る限り、海外製品が優れていることはなく、国内製品の方がより純粋で不純物の混入も少なく優れていると思われる(図

1 参照：平成 22 年度第 2 回合同班会議）。

輸血用血液製剤および血漿分画製剤使用時の効果的な IC の実施のために汎用輸血説明書（患者用、担当医用）を作成し、医療保険上の改訂とリンクして実施率が上昇し、患者の適切な自己決定が可能になり、最終的にはアルブミン製剤の国内自給が達成出来ることを目指していく。

## E. 結論

安全で適正な輸血療法を行うためには、輸血の有効性と安全性に関する十分な説明と理解が必須条件であり、患者への適切な情報提供と説明なくして、患者自身による適切な自己決定は不可能である。DPC 導入施設において、低価格製剤の使用が病院経営上有利なためだという理由で、患者への十分な IC をすることなく海外輸入製剤を使用するのは、血液法が求める国内自給と明確に反する傾向である。血漿分画製剤の国内自給の達成のためにも、原料血液の採血国と献血・非献血の別の情報を含む汎用輸血説明・同意書の作成が重要である。

## F. 健康危機情報

特になし

## G. 研究発表

※研究分担者分は分担報告書に準ずる

### 1. 論文発表

- 1) 牧野茂義：輸血療法委員会の現状と課題。臨床病理レビュー145:143-148, 2010
- 2) 牧野茂義、田中朝志、高橋孝喜、佐川公矯：輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告書-輸血管理体制と血液使用状況に関する 2005 年度調査と 2008 年度調査の比較検討一。日本輸血細胞治療学会誌 56(4);515-521, 2010
- 3) 牧野茂義：癌化学療法時の輸血療法. 医学のあゆみ 235;45-50, 2010
- 4) 牧野茂義、田中朝志、高橋孝喜、佐川公矯：輸

血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告書-小規模医療施設における輸血管理体制と血液使用状況について-日本輸血細胞治療学会誌 56(5)：632-638, 2010

- 5) 牧野茂義：輸血白書. 臨床血液 51(10);310-320, 2010

### 2. 学会・研究会発表

- 1) 牧野茂義：日本の輸血白書 2009. 平成 21 年度神奈川県合同輸血療法委員会特別講演 2010 年 1 月 9 日（神奈川）
- 2) 牧野茂義；本邦における赤血球輸血の現状. 第 58 回日本輸血細胞治療学会ランチョンセミナー-2010 年 5 月 28 日（名古屋）
- 3) 牧野茂義、田中朝志、高橋孝喜、佐川公矯：小規模医療施設における輸血管理体制と血液使用状況について-輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告書. 第 58 回日本輸血細胞治療学会 2010 年 5 月 30 日（名古屋）
- 4) 牧野茂義：輸血用血液製剤及び血漿分画製剤投与時の効果的なインフォームド・コンセントの実施について. 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金輸血関連研究班第 1 回合同班会議 2010 年 7 月 17 日（東京）
- 5) 牧野茂義；2009 年輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告 各地域における輸血管理体制と血液使用状況について-合同輸血療法委員会の現状-平成 22 年度第 1 回血液事業部会適正使用調査会 2010 年 7 月 27 日（東京）
- 6) 牧野茂義：輸血白書. 第 72 回日本輸血学会 2010 年 9 月 26 日（横浜）
- 7) 牧野茂義；血漿分画製剤使用時のインフォームド・コンセントのポイント. 第 9 回東京都輸血療法研究会 2010 年 11 月 2 日（東京）
- 8) 牧野茂義：血漿分画製剤の国内自給について. 第 64 回国立病院総合医学会ランチョンセミナー-2010 年 11 月 27 日（福岡）
- 9) 牧野茂義：本邦における輸血医療の現状-特に小規模医療施設における輸血管理体制と血液

使用状況について—第 49 回宮崎県医学検査学会 2010 年 11 月 28 日（宮崎）

- 10) 牧野茂義：血漿分画製剤の国内自給について—血液製剤に係わる調査結果を踏まえて—平成 22 年度 第 2 回合同班会議（東京）
- 11) 牧野茂義：輸血白書 2010—本邦における輸血医療の現状. 第 56 回日本輸血細胞治療学会 東海支部例会特別講演 2011 年 2 月 11 日（三重）
- 12) 牧野茂義：血漿分画製剤の国内自給について—血液製剤に係わる調査結果を踏まえて—2010 かながわ薬剤師学術大会ランチョンセミナー—2011 年 2 月 27 日（横浜）
- 13) 牧野茂義：本邦における輸血医療の現状と合同輸血療法委員会の役割. 第 25 回新潟輸血研究会 2011 年 3 月 5 日（新潟）

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 血液製剤使用時のインフォームド・コンセントに関するアンケート調査結果

(A:2008年緊急調査、B:2009年総合的調査)

1) アルブミン製剤の投与に際して患者又はその家族への説明をし、同意(IC)を得ていますか

番号	項目	調査	1~299床		300~499床		500床以上		全体	
			回答数	比率(%)	回答数	比率(%)	回答数	比率(%)	回答数	比率(%)
1	常に行っている	A	514	85.38	173	86.93	134	84.28	821	85.52
		B	1064	83.52	270	88.82	187	86.57	1521	84.78
2	ほぼ行っている	A	48	7.97	20	10.05	16	10.06	84	8.75
		B	100	7.85	24	7.89	18	8.33	142	7.92
3	あまり行っていない	A	23	3.82	3	1.51	8	5.03	34	3.54
		B	55	4.32	4	1.32	9	4.17	68	3.79
4	全く行っていない	A	17	2.82	3	1.51	1	0.63	21	2.19
		B	55	4.32	6	1.97	2	0.93	63	3.51
合計		A	602	100	199	100	159	100	960	100
		B	1274		304		216		1794	

2) アルブミン製剤の投与に際し、患者又はその家族に原料血液の採血国について情報提供していますか

番号	項目	調査	1~299床		300~499床		500床以上		全体	
			回答数	比率(%)	回答数	比率(%)	回答数	比率(%)	回答数	比率(%)
1	常に行っている	A	111	20.26	28	15.56	24	16.78	163	18.71
		B	289	24.91	62	22.88	39	20.86	390	24.10
2	採血国が日本の場合 行っている	A	4	0.73	2	1.11	1	0.70	7	0.80
		B	11	0.95	3	1.11	5	2.67	19	1.17
3	採血国が外国の場合 行っている	A	10	1.82	1	0.56	3	2.10	14	1.61
		B	39	3.36	4	1.48	2	1.07	45	2.78
4	全く行っていない	A	423	77.19	149	82.78	115	80.42	687	78.87
		B	821	70.78	202	74.54	141	75.40	1164	71.94
合計		A	548	100	180	100	143	100	871	100
		B	1160		271		187		1618	

3) アルブミン製剤の投与に際し、患者又はその家族に献血・非献血の別について情報提供していますか

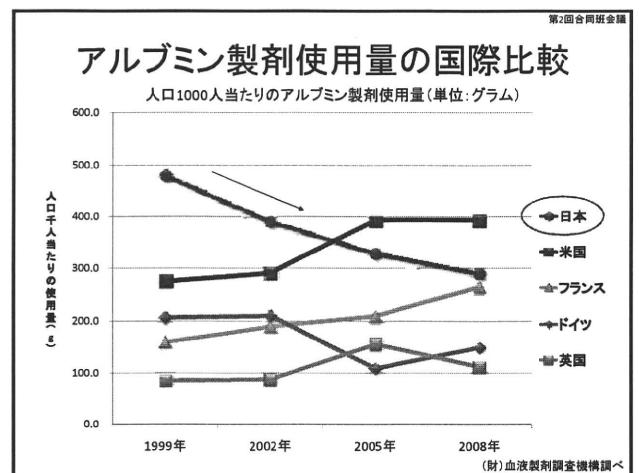
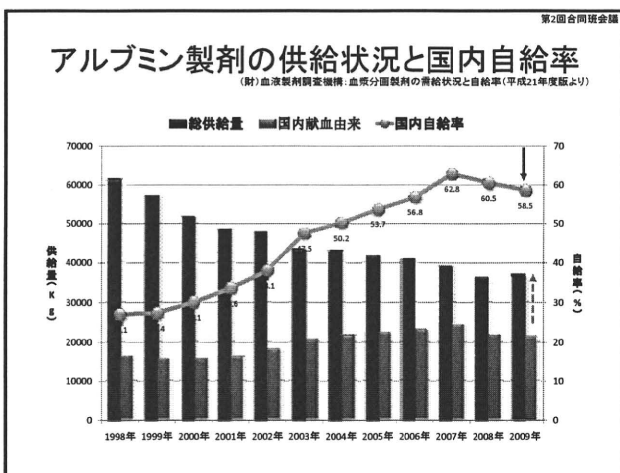
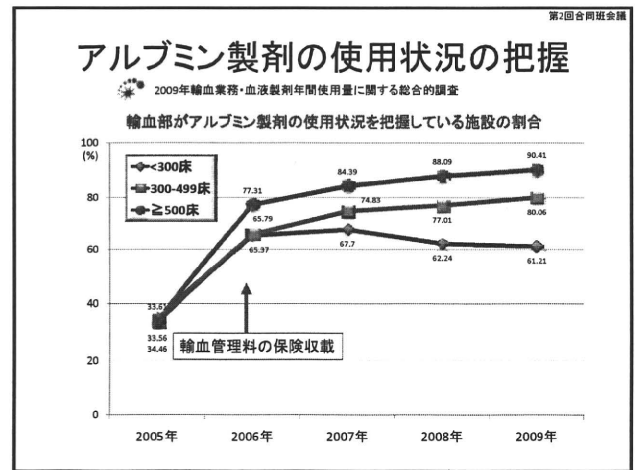
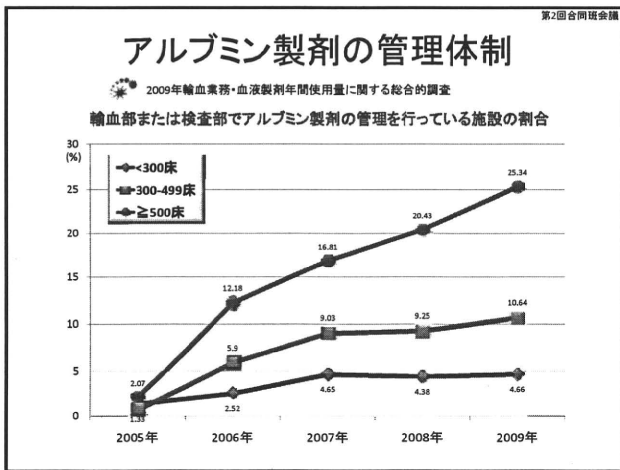
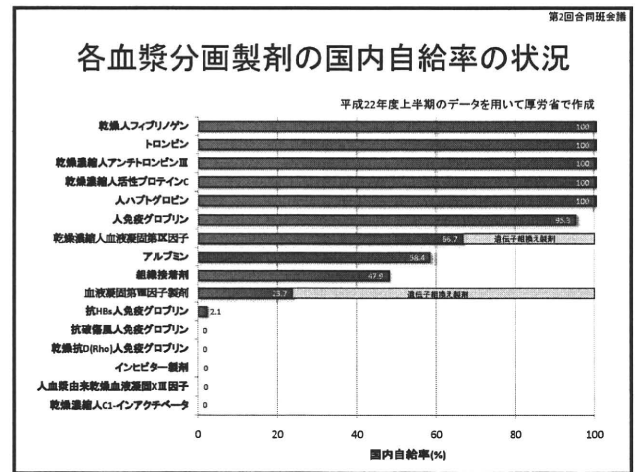
番号	項目	調査	1~299床		300~499床		500床以上		全体	
			回答数	比率(%)	回答数	比率(%)	回答数	比率(%)	回答数	比率(%)
1	常に行っている	A	118	21.45	28	15.64	30	20.98	176	20.18
		B	298	25.91	71	26.10	42	22.58	411	25.56
2	献血由来の場合行っ ている	A	16	2.91	5	2.79	0	0	21	2.41
		B	30	2.61	6	2.21	5	2.69	41	2.55
3	非献血の場合行っ ている	A	11	2.00	1	0.56	2	1.40	14	1.61
		B	29	2.52	5	1.84	3	1.61	37	2.30
4	全く行っていない	A	405	73.64	145	81.01	111	77.62	661	75.80
		B	793	68.96	190	69.85	136	73.12	1119	69.59
合計		A	550	100	179	100	143	100	872	100
		B	1150		272		186		1608	

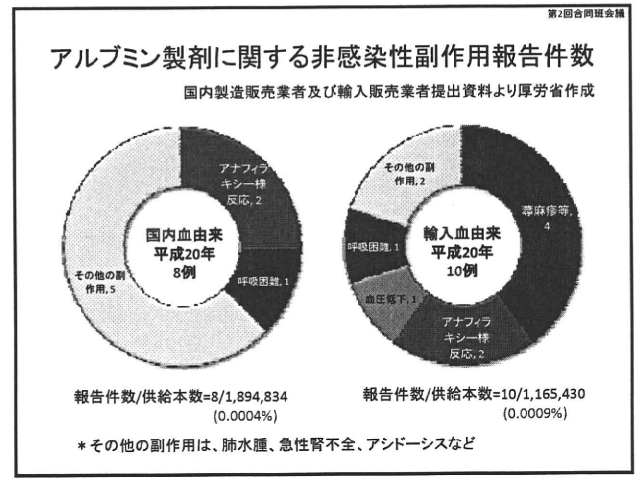
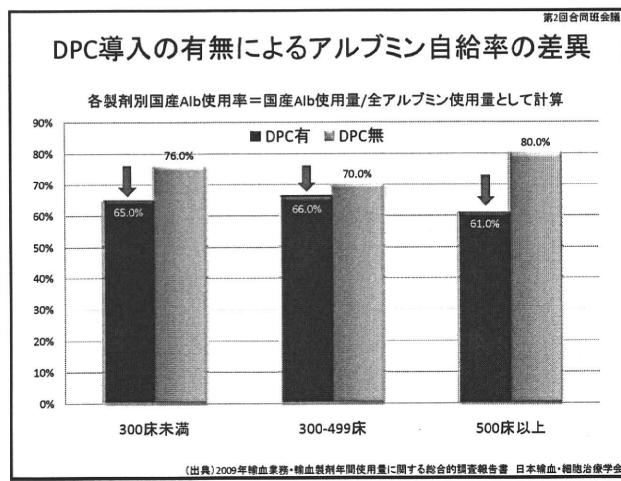
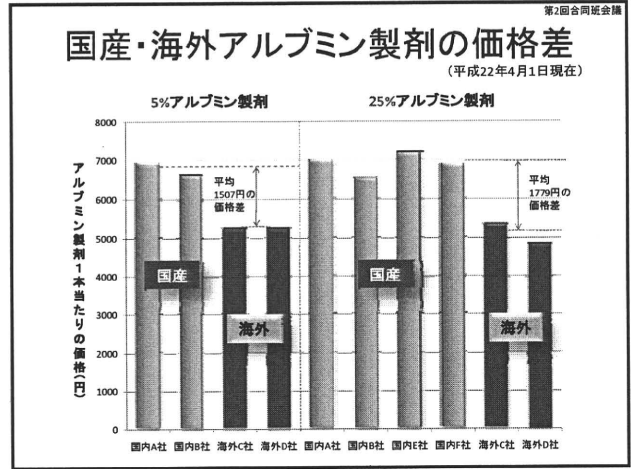
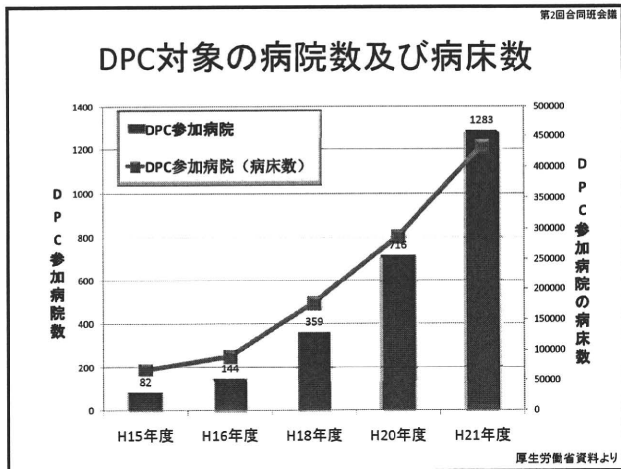
図1 血漿分画製剤の国内自給について（平成22年度第2回合同班会議）

第2回合同班会議 2011.2.5  
厚生労働科学研究補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
輸血用血液製剤及び血漿分画製剤投与時の効果的なインフォームド・コンセントの実施に関する研究

## 血漿分画製剤の国内自給について

一血液製剤に係る調査結果を踏まえて一





第2回合同研究会議

### アルブミン製剤の国内製品と輸入製品に関する品質比較

本田 義輝、斉藤 秀之、新薬と臨床59(10):16-26,2010より引用

	国産製剤		海外輸入製剤	
	製品A	製品B	製品C	製品D
総蛋白質含量 g/瓶	12.75	12.39	12.14	12.73
アルブミン含量 g/瓶	12.56	12.30	11.77	12.40
アルブミン純度%	98.5	99.3	96.9	97.4
含有重合体割合%	4.0	1.4	11.0	8.4
単量体割合%	96.33	96.98	83.69	90.73
混入蛋白質 g/瓶	0.19	0.09	0.38	0.33
α1-acid glycoprotein Mg/dl	0	0	16.6	48.7
PKA活性 IU/ml	0	15.3	0	6.1
Na含量 mg/ml	2.0	2.8	3.1	3.4
Cl含量 mg/ml	0.1	2.1	2.3	3.4
アルミニウム含量 µg/L	21	10	30	183
β-D-グルカン pg/ml	76.3	76.2	2583.3	52.0

- 第2回合同研究会議
- ### 血漿分画製剤はなぜ国内自給すべきなのか？
- **医学的**
    - 薬害エイズ・肝炎事件の悲劇を二度と起こさない
    - Traceability (血液提供者まで遡ることが保証されている)
    - 安全性(予測困難な新興感染症への暴露リスクが相対的に低い)
  - **倫理的**
    - 献血100%の理念(国際的公平性・WHO勧告)
    - 国民の国産製品への希望
  - **社会的**
    - 危機管理(世界情勢、安定供給体制)
  - **法的**
    - 血液法・改正薬事法で規定
- 半田 誠: 輸血療法Q&A 血漿分画製剤はなぜ国内自給すべきなのか? 第9回東京都輸血療法研究会 (2010.11.2 東京都)



### 血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針(基本方針)

(平成20年6月6日)

#### 第三 血液製剤に関し国内自給が確保されるための方針に関する事項について

##### 「一 基本的な考え方」の項

平成25年を目途に国内自給の達成を目指すものとする

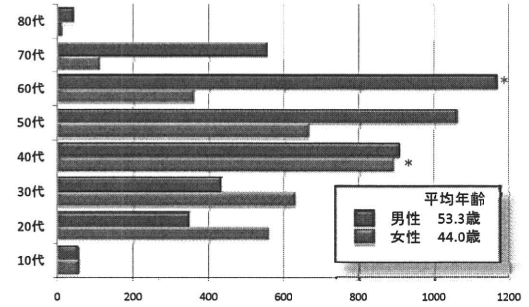
##### 「二 国内自給が確保されるための具体的な方針」の項

- [1]十分な献血量の確保
- [2]原料血漿の有効利用
- [3]献血由来原料血漿を使用した生産拡大
- [4]医療関係者に対する献血由来製剤の意義の啓発
- [5]患者への情報提供
- [6]血液製剤の適正使用の推進



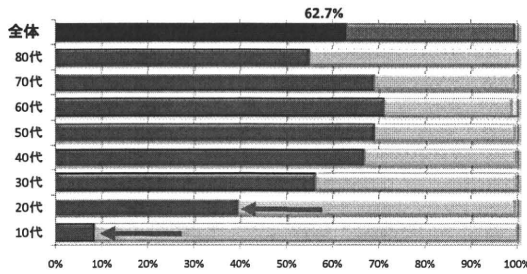
### 「献血と血液製剤」認識・意識調査

対象: 全国の輸血・献血等に関心のある生活者 2010年8月実施 回答人数: 7803人



### 献血経験者の割合

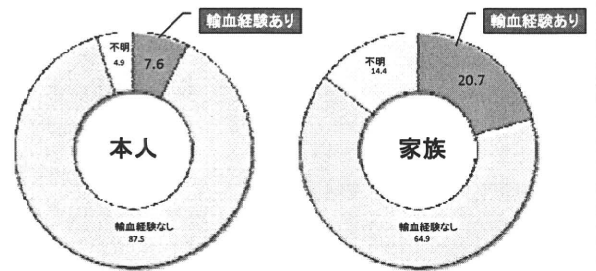
「献血と血液製剤」認識・意識調査2010年8月実施



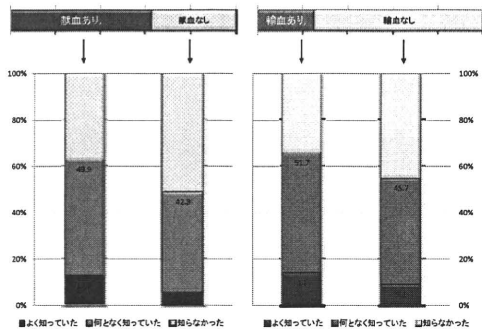
	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	全体
献血あり	8	353	593	1198	1184	1078	452	24	4890
献血なし	91	543	461	592	525	422	200	20	2854
不明	0	6	5	9	12	21	6	0	59

### 血液製剤を使った治療の経験者

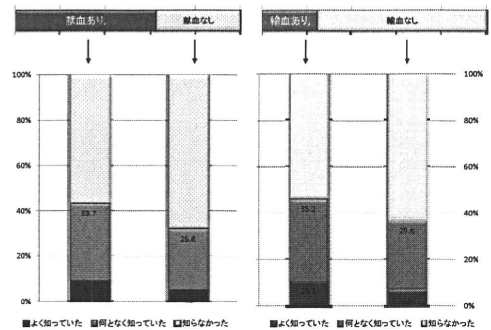
「献血と血液製剤」認識・意識調査2010年8月実施

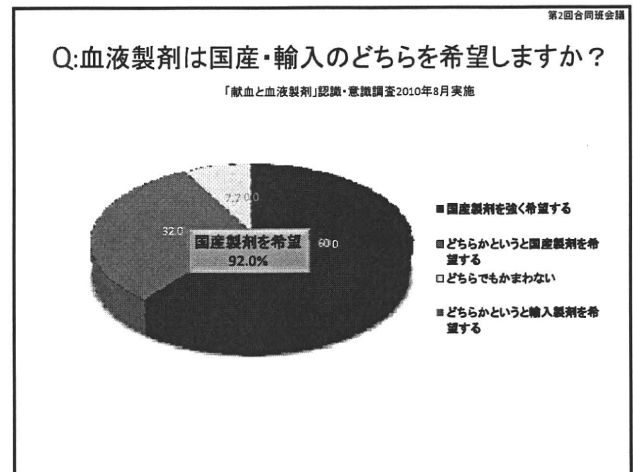
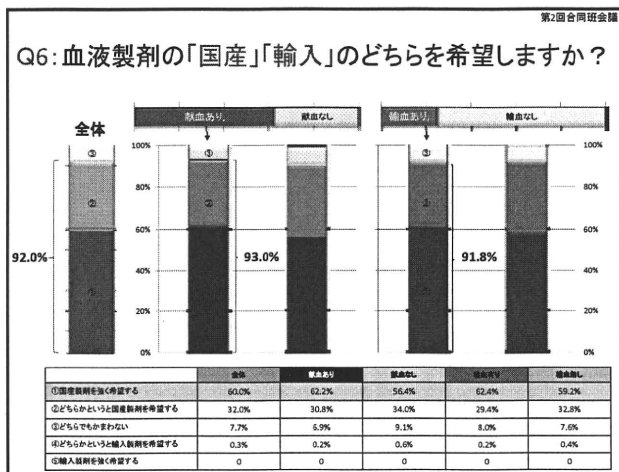
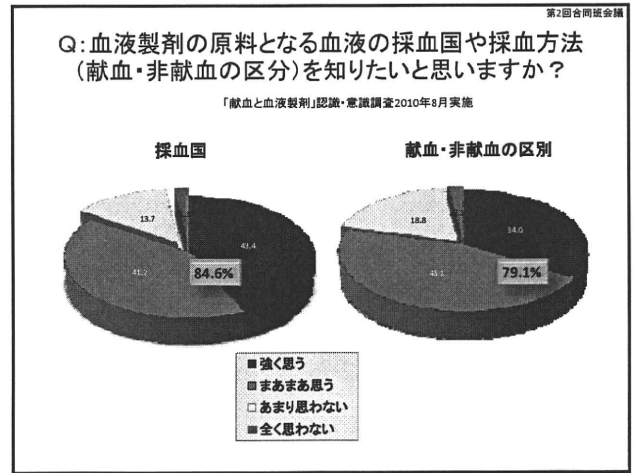
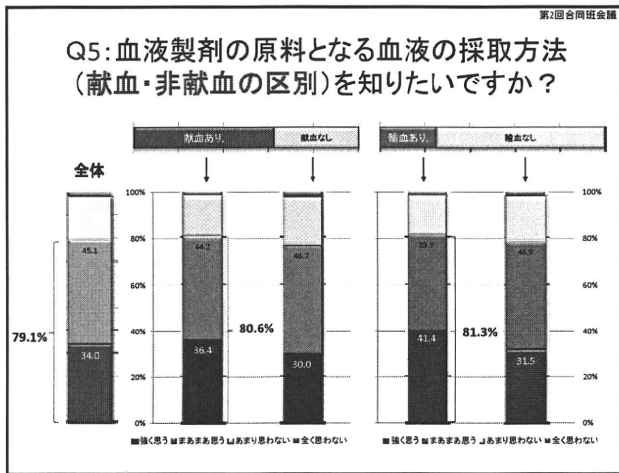
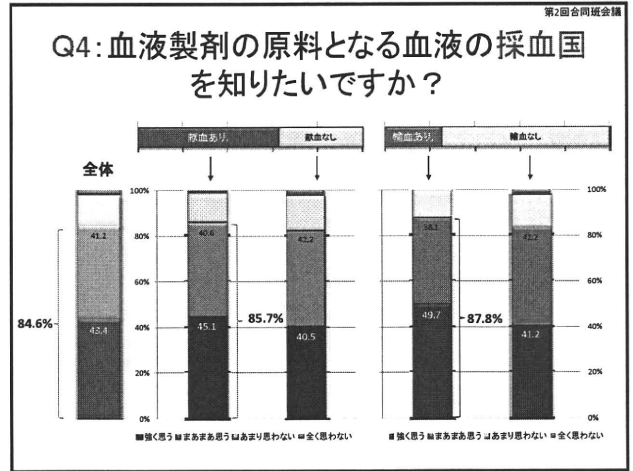
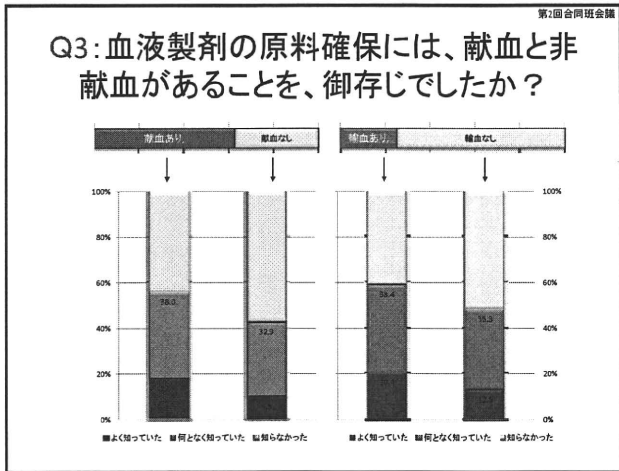


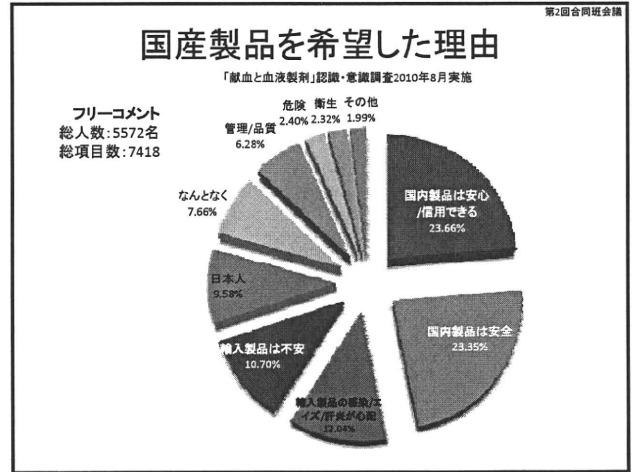
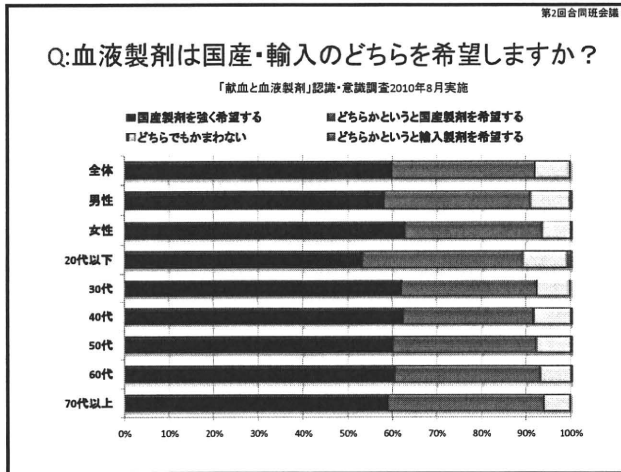
### Q1: 輸血用血液製剤は100%国産製剤であることを、御存じでしたか?



### Q2: 血漿分画製剤には輸入製剤が含まれていることを、御存じでしたか?







第2回合同班会議

### アルブミン製剤の国内自給について

#### 「輸血と献血」生活者の認識・意識実態調査 (2010年8月実施)

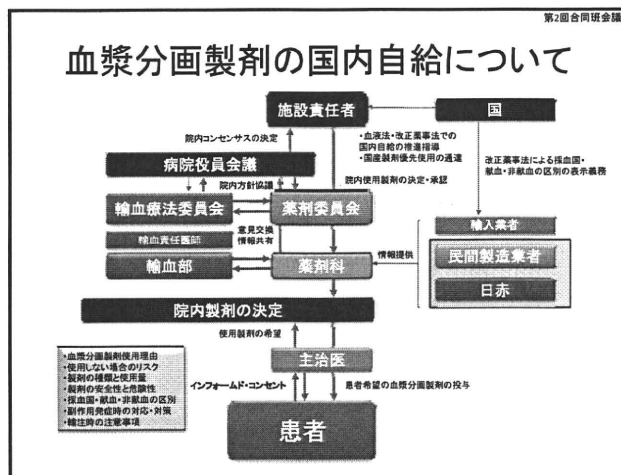
- ✓ 献血や輸血に関心の強い人を対象に、Web上で意識調査を行ったところ、血液製剤についての知識はそれなりに理解しており、血液の採血国や献血・非献血の区別についても知りたいという意見が多かった
- ✓ 血液製剤は国産を強く希望するひとは全体の60%を占めており、どちらかという国産製剤を希望する人を含めると92%に達した
- ✓ 国産製剤を強く希望する人は、献血経験や自分もしくは家族が輸血経験がある人の方が、その傾向は少し強かったが、それらの経験がない人も90%以上の方が国産製剤を希望していた

第2回合同班会議

### 血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会

平成22年11月8日 第1回会議開催  
平成23年1月21日 第2回会議開催  
平成23年2月7日 第3回会議開催  
平成23年3月3日 第4回会議開催

- 1 目的  
血漿分画製剤の製造・供給体制のあり方については、これまでもさまざまな議論が行われてきたが、血漿分画製剤が国民の献血により得られた血液を原料とするものであること踏まえ、国内自給及び供給体制等に係る諸問題について改めて検討を行い、将来にわたり安定供給が可能な体制の構築を図る。
- 2 主な論点  
(1)次に掲げような血漿分画製剤をとりまく諸問題の検討
  - ・アルブミン製剤等の国内自給率低下
  - ・血漿分画製剤のコスト構造等
  - ・患者及びその家族に対する情報提供の推進
  - ・使用者の利便性の向上
  - ・遺伝子組換え技術等の新たな技術への対応
  - ・生産及び供給に係る効率性の確保
 (2)将来にわたり安定供給が可能な供給体制の検討



第2回合同班会議

### 汎用輸血説明書と同意書

- ✓ 全国のすべての規模の施設で利用できること
- ✓ 輸血用血液製剤と血漿分画製剤用(可能であれば各製剤毎に作成)に分けたものと共通のものを作成し、利用する施設で使い分ける
- ✓ 患者用と担当医用を作成する
- ✓ 患者用は見やすく、必要項目(採血国、献血・非献血の別を含む)を満たしたものとする
- ✓ 担当医用は患者説明時に詳しい内容を聞かれたときに利用する
- ✓ 担当医用は、現在の輸血医療における最新のデータを含む詳しいものとし、必要時に学会HP上からダウンロードできるようにする
- ✓ 患者用、担当医用の輸血説明同意書は適宜更新し、特に担当医用は年1回以上は、その内容を更新する

図2 血漿分画製剤使用時のインフォームド・コンセントのポイント (第9回東京都輸血療法研究会)

第9回東京都輸血療法研究会  
2016.11.2

第9回東京都輸血療法研究会

輸血療法Q&A

## 血漿分画製剤使用時のインフォームド・コンセントのポイント

## 輸血医療に関する通達・法規

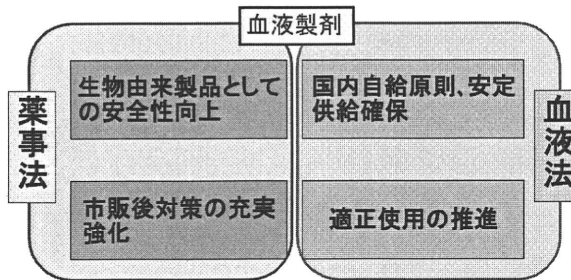
実施年次	通達・法規など
1964年 昭和39年	献血制度の閣議決定(1969年献血制度の確立、1974年輸血用血液製剤の献血100%達成)
1975年 昭和50年	WHO勧告：自国で使用する血液はすべて自国で賄う「血液の国内自給」の国際的な原則
1980年代	非加熱凝固因子製剤によるAIDS患者・C型肝炎患者発症
1986年 昭和61年	「血液製剤の使用適正化基準」
1989年 平成元年	「輸血療法の適正化に関するガイドライン」
1993年 平成5年	「血液製剤保管管理マニュアル」
1994年 平成6年	「血小板製剤の適正使用について」「自己血採血及び保管管理マニュアル」
1997年 平成9年	輸血実施時の同意書取得の義務付け
	血液製剤管理簿作成・10年間保管開始
1998年 平成10年	血漿及び血漿分画製剤使用時インフォームド・コンセントの義務付け
1999年 平成11年	「血液製剤の使用指針」及び「輸血療法の実施に関する指針」策定
2003年 平成15年	改正薬事法、血液製剤管理簿の20年間保管に訂正
	「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」(血液新法)施行

第9回東京都輸血療法研究会

## 薬事法と血液法の関係

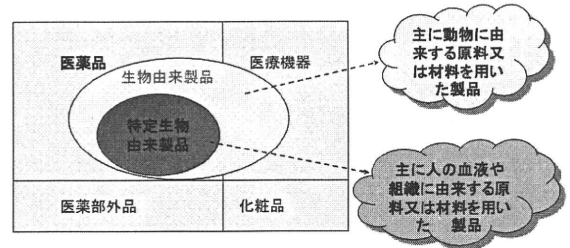
第9回東京都輸血療法研究会

- 生物由来製品のうち血液製剤(特定生物由来製剤)については、それぞれ安全対策については薬事法、安定供給と適正使用については血液法に基づいて、施策が講じられている。



## 生物由来製品・特定生物由来製品の概念図

改正薬事法では、「生物由来製品」「特定生物由来製品」という概念を新しく定義し、その特性に応じて安全対策を行っている。



第9回東京都輸血療法研究会

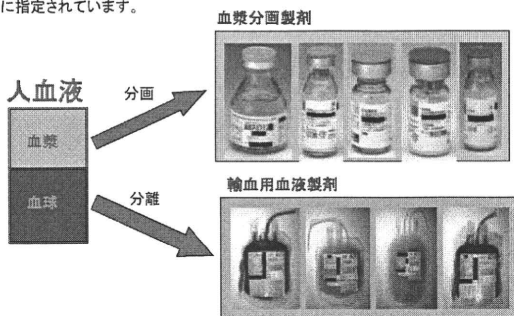
## 血液製剤とは...

- 人血液を分離し、若しくは人血液中の血漿蛋白を分画精製して製造した医薬品
- 人血液を主成分とした、感染症のリスクの高い医薬品については、特定生物由来製品に指定されています。

第9回東京都輸血療法研究会

## 薬事法

★薬事法は、「有効」で「安全」な「高品質」の医薬品・医療機器などを「正しく」使用するため、企業が行う製造・販売や医療機関における業務等に関して必要な安全対策を行うための法律である。



- 特定生物由来製品の特徴

  1. 未知の感染性因子を含有している可能性が否定できない場合がある
  2. 不特定多数の人から採取されている場合、感染因子混入のリスクが高い
  3. 感染因子の不活化処理等に限界がある場合がある

インフォームド・コンセントの重要性

厚生労働省医薬品部