

E. 結論

いくつかの文献からも、今後も国内製剤と海外製剤において、副作用の発現率に差がないか注意深く経過を追っていく必要があると思われる。輸血製剤と同様に血漿分画製剤に対しても副作用があれば、17項目の副作用症状をチェックし、副作用がなくても全例結果を提出する形式にすれば、正確な副作用情報が得られると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 加藤栄史、高本 滋、小高千加子、佐川公矯、星 順隆、藤井康彦、米村雄士、岩尾憲明、田中朝志、岡崎 仁、百瀬俊也、北澤淳一、森 宏、松下明夫、野村久子、八十嶋 仁、大日康史、岡田義昭、浜口 功、山口一成：パイロット研究による輸血副作用の解析—我国における包括的なヘモビジランスの構築に向けて。Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, Vol57.No.3 57(3):178-183(2011)
- 2) Shirasugi Y, Andou K, Miyazaki K, Tomiyama Y, Okamoto S, Kurokawa M, Kirito K, Yonemura Y, Mori S, Usuki K, Iwato K, Hashino S, HWei, R Lizambri Romiplostim for the treatment of chronic immune thrombocytopenia in adult Japan patients:a double-blind, randomized Phase III clinical trial Int J Hematol 94:71-80(2011)
- 3) 米村雄士、福吉葉子、下山治香、甲斐由希美、山野知子、内場光浩、日高道弘、安東由喜雄 同一検体を用いた CD34 陽性細胞率の検討 サイトメトリーリサーチ、in press (2012)

2. 学会発表

- 1) 米村雄士、中村英一、田中あづさ、水田博志、吉里未佳、下山治香、甲斐由希美、笹田景子、福吉葉子、山野知子、内場光浩、安東由喜雄：自己血輸血時に微小凝集塊除去フィルターで人工膝関節置換術後の静脈血栓症発生を予防できるか。第24回日本自己血輸血学会、

2011.3.11-12、鹿児島

- 2) 米村雄士：ABO 不適合輸血の発生原因の解析、第59回日本輸血・細胞治療学会総会、2011.4.14-16、東京
- 3) 福吉葉子、甲斐由希美、吉里未佳、下山治香、笹田景子、池田勝義、米村雄士、安東由喜雄：電子カルテ導入に伴う当院の輸血監視体制の確立。第59回日本輸血・細胞治療学会総会、2011.4.14-16、東京
- 4) Miyazaki K, Shirasugi Y, Ando K, Tomiyama Y, Iwato K, Okamoto S, Kurokawa M, Kirito K, Hashino S, Ninomiya H, Mori S, Yonemura Y, Usuki K, Helen Wei, Richard Lizambri An Open-Label Extension Study Evaluating the Safety and Efficacy of up to 3.5years of Romiplostim in Thrombocytopenic Japanese Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) The 16th Congress of European Hematology Association, 2011.6.9-12. London, England
- 5) 米村雄士、福吉葉子、下山治香、甲斐由希美、山野知子、内場光浩、安東由喜雄、日高道弘：同一検体を用いた CD34 陽性細胞率。第21回日本サイトメトリー学会学術集会、2011.6.25-26、京都
- 6) 福吉葉子、米村雄士、堀川健太郎、宮家宏定、甲斐由希美、下山治香、笹田景子、池田勝義、大林光念、内場光浩、安東由喜雄、川口辰哉：フローサイトメトリーによる PNH 診断検査法での FLAER 試薬の有用性について。第21回日本サイトメトリー学会学術集会、2011.6.25-26、京都
- 7) 宮家宏定、藤原志保、釘宮倫子、堀川健太郎、下村泰三、鈴島 仁、采田志麻、吉田 稔、江藤健一郎、稲田知久、樫田三郎、眞田 功、河北 誠、長倉祥一、日高道弘、河野文夫、満屋裕明、米村雄士：熊本県多施設共同研究による赤血球輸血依存性骨髓造血不全患者に対する内服鉄キレート剤有用性の検討(Ⅲ)。第73回日本血液学会総会、2011.10.14-16、名古屋

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 血漿分画製剤別 2011年1年間使用量

国内血を原料とするもの	
1. 献血アルブミン 20 化血研 (50ml)	: 65,830.0g (6583 瓶)
2. 一般的な静注用人免疫グロブリン製剤 (ベニロン - I、ポリグロビンN、グロベニン - I)	: 8,607.5g
3. ノイアート 静注用 (複数規格あり)	: 651,000 単位
5. ハプトグロビン静注 2000 単位	: 422,000 単位
6. コンファクト F500 単位	: 500 単位
7. ノバクト M (旧 : 500 単位、新 800 単位)	: 現在の国際単位表記では 18,400 単位 以前の国内単位表記では 11,500 単位
海外血を原料とするもの	
1. アルブミナー5%静注 12.5g/250mL	: 34,650.0 g (2772 瓶)
2. 抗D免疫グロブリン筋注用 1000 倍	: 3 瓶
3. テタノブリン IH 静注 250 単位	: 1,750 単位
4. ヘブスブリン IH 静注 1000 単位	: 439,000 単位
5. ヘパトセーラ筋注 200 単位	: 1,800 単位
6. ファイバ注射用 1000 単位	: 21,000 単位

表2 アルブミン製剤の年度別使用量推移

年度	年間 (g)	月平均 (g)
H20 年度	118,780.0	9,898.3
H21 年度	99,160.0	8,263.3
H22 年度	89,700.0	7,475.0
H23 年度 (見込み)	103,716.5	8,643.0

* H23 年 12 月までの使用量から月平均を算出し年間使用見込み量として計算した。

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
分担研究報告書

診療科別の国産アルブミン使用状況

分担研究者 紀野 修一 旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部 准教授

研究要旨：当院では、2005年、特定生物由来製品の採用基準を改訂し、一般名による入札制度を導入した。入札制度導入後、6年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。また、2010年10月には、輸血療法連絡協議会から「血漿分画製剤の原料となる血液の採血国と採取方法（献血又は非献血）の説明についてのお願い・国内製品処方へのお願い」という通知を院内に発出したことを境に、国産製剤使用率に影響があったかどうかを検討した。

その結果、当院においては、診療科別に国内製剤の使用率やアルブミン製剤濃度別の使用率が大きく違うことが明らかになった。また、国内製剤使用率は、高張アルブミン使用率と正の相関を、等張アルブミン使用率と負の有意な相関を示しており、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。また、原料となる血液の採血国と採取方法（献血又は非献血）の説明励行や国内製品処方へのお願いにより、特に等張製剤の国内製剤使用率は上昇した。

A. 研究目的

2005年以前、当院では商品名が異なる同一成分の血漿分画製剤を数多く採用していた。そのため、商品名の似通った製剤（例えば、献血ヴェノグロブリンと献血グロベニン、アルブミネートとブミネートなど）の取り違いインシデントが発生し、リスクマネージャー会議でその対策について議論されていた。当時、グロブリン製剤は2規格6銘柄（0.5g製剤：1銘柄、2.5g製剤：5銘柄）がすでに採用されており、新たに2.5g製剤1銘柄、5g製剤2銘柄の新規採用申請が薬事委員会に提出されていた。また、アルブミン製剤は、20%製剤1銘柄、25%製剤3銘柄、4.4%製剤3銘柄、5%製剤1銘柄が採用されていた。

このような背景から、2005年6月、薬事委員長の諮問により、輸血部門と血漿分画製剤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、血漿分画製剤の採用ルールを策定した。策定にあたっては、①製剤使用量、②国が推進する血液製

剤の国内自給体制確立、③当院での血漿分画製剤使用におけるインシデント事例の検証結果、④当院の新規医薬品採用基準、⑤安定供給維持のための複数の納入経路確保、⑥DPCに対応するシステム構築などを考慮した。最終的に表1に示すような採用基準を決定した。

この基準の最大の特徴は、血漿分画製剤の一般名による規格毎の定期的な入札制度を導入したことである。

たとえば高張アルブミン製剤に関しては、25%アルブミン製剤50mLを同一成分・同一規格と定義し、供給リスクを考慮し、原料血漿が国内産のものを1銘柄、原料血漿が国外産のものを1銘柄、6ヵ月毎に入札で採用することにした。また、そのほとんどが小児に使用され病院全体としての使用量が少ない製剤（例えば20%アルブミン20mlなど）は、同一成分・他規格とし、原料血漿が国内産の製品を優先し入札で1銘柄を採用することにした。

等張アルブミン製剤に関しては、加熱ヒト血漿たんぱく製剤は人工心肺の充填に用いられないため採用を中止し、循環血液量の補充目的には5%アルブミンを用いることにした。そして、5%アルブミン 250ml を同一成分・同一規格と定義し、供給リスクを考慮し、原料血漿が国内産の製剤を1銘柄、原料血漿が国外産の製品を1銘柄、6ヵ月毎の入札で採用することにした。

特記事項として、①国の方針により、国内自給が強く推進された場合は、原料血漿が国外産の製品は採用しないこと、②採用となった製品の販売者に対しては、当該製剤の適正使用を医療従事者

に周知する責務を負わせ、この項に反した場合は、次回の入札に参加する権利を失うことを加えた。

本研究では、昨年度に引き続き採用基準見直し以降のアルブミン製剤使用状況について検討した。

また、2010年10月に、輸血療法連絡協議会では、「血漿分画製剤の原料となる血液の採血国と採取方法（献血又は非献血）の説明についてのお願ひ・国内製品処方のお願ひ」についての通知を院内に発出した。そこで、その前後における国内製剤使用の状況についても検討した。

さらに、昨年度調査できなかった薬価と国産製剤使用率の関連についても検討した。

表1: 特定生物由来製品の採用基準(旭川医科大学病院)

<p>1. 同一成分・同一規格の場合</p> <p>1)原料血漿が国内産の製品と、国外産の製品がある場合は、国内産の製品一銘柄、国外産の製品一銘柄とし、半年毎の入札にて採用品目を定める。</p> <p>2)原料血漿が国内産の製品しかない場合は、半年毎の入札にて一銘柄を決定し採用する。</p> <p>3)原料血漿が国外産の製品しかない場合は、半年毎の入札にて一銘柄を決定し採用する。原料血漿が国内産の製品ができた場合には、1-1)に準じる。</p> <p>2. 同一成分・他規格の場合</p> <p>1)もっぱら小児に用いられる規格の製品は、成人用とは別に採用する。採用にあたっては原料血漿が国内産の製品を優先し、半年毎に入札を行い、一銘柄を採用する。</p> <p>2)もっぱら成人に用いられる規格の製品で、同一成分・他規格の場合は、原料血漿が国内産の新規格製品を優先し、半年毎に入札を行い、一銘柄を採用する。</p> <p>3. 規格の統一</p> <p>もっぱら成人に使用される規格の製品については、新規格製品の採用から1年間、旧規格製品と並列で使用する。1年間経過した時点でその使用量を比較し、薬事委員会で規格を統一することが可能か否かを審議する。規格が統一されるまで、同一成分・他規格の製品については、このプロセスを繰り返す。</p> <p>4. 特記事項</p> <p>1) 国の方針により、国内自給が強く推進された場合は、原料血漿が国外産の製品は採用しない方針とする(原料血漿が国内産の製品がない場合を除く)。詳細は薬事委員会で検討する。</p> <p>2) 入札で採用となった製品を販売するメーカーに対しては、当該製剤の適正使用を医療従事者に周知する責務を負わせるものとする(契約書に明記のこと)。この項に反した場合(とにかく使って下さいというような宣伝活動や、適正使用のために期待されるMR活動をしないなど)は、次回の入札に参加する権利を失うものとする。</p> <p>3) 入札にあたっては、薬事委員会が公告を行う。公告の際には、必要とされる製剤を、①免疫グロブリン製剤、②高張アルブミン製剤、③等張アルブミン製剤(加熱人血漿たん白製剤を含む)、④AT-Ⅲ製剤、⑤フィブリン糊の5つの括弧を用い、必要とする規格をあわせて、一品目とする(例:免疫グロブリン2.5g、25%アルブミン 50mL、など)。したがって、すでに採用されている①免疫グロブリン製剤、②高張アルブミン製剤、③等張アルブミン製剤(加熱人血漿たん白製剤を含む)、④AT-Ⅲ製剤、⑤フィブリン糊に関しては、新規格製品の新規採用申請以外は不要となる。「採用見直しのための具体的実施要項」にしたがって入札を行い、採用する製品(商品)を決める。</p> <p>5. 追記</p> <p>血漿分画製剤の適正管理と適正使用を推進することは、病院財政の健全化に有用である。そのためには、同一成分製剤の銘柄数削減、院内全部署での製剤使用実績の把握と使用実態の解析、不適正な使用に対して注意を促すシステムの導入、オンデマンドな供給体制構築(病棟在庫をおかず、オーダーが出てから供給する)、特定生物由来製品を一元管理するなど、血漿分画製剤の管理体制整備が必要と考える。また、血漿分画製剤使用者に適正使用に関わる正しい知識を普及することも重要である。そして、これらの事項について、薬事委員会、輸血療法連絡協議会で継続的に取り扱うことが重要である。</p>

B. 研究方法

2006年から2011年までの6年間分のレセプトデータから、アルブミン使用患者と使用製剤、使用量などの情報を抽出し、①原料血漿が国内献血由来のもの(国内製剤)と国外由来のもの(国外製剤)の使用割合、②高張アルブミンと等張アルブミン別の国内製剤と国外製剤の使用割合、③各

診療科における国内製剤と国外製剤の使用割合、④各診療科における高張アルブミンと等張アルブミン別の使用割合、を年次別に集計した。

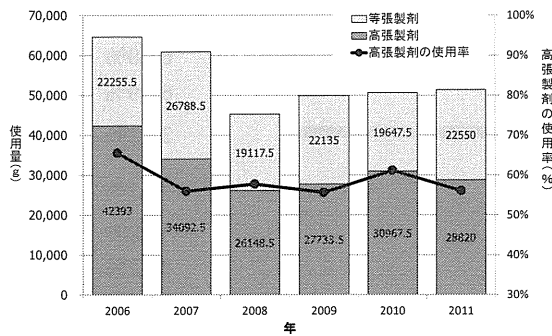
C. 研究結果

①濃度別アルブミン使用量の推移

アルブミン製剤の総使用量は、2006年;64,648g、

2007年；60,881g、2008年；45,266g、2009年；49,868g、2010年；50,615g、2011年；51,370gであった（図1）。全使用量に対する高張製剤の使用量が占める割合は、年次順にそれぞれ65%、56%、58%、56%、61%、56%であった。

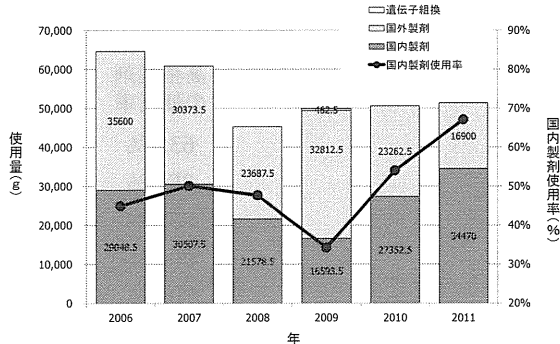
図1: 高張製剤・等張製剤の使用割合



②原産国別アルブミン使用量の推移

国内製剤の占める割合（遺伝子組換え製剤を含む）は、年次順に45%、50%、47%、34%、54%、67%であった（図2）。

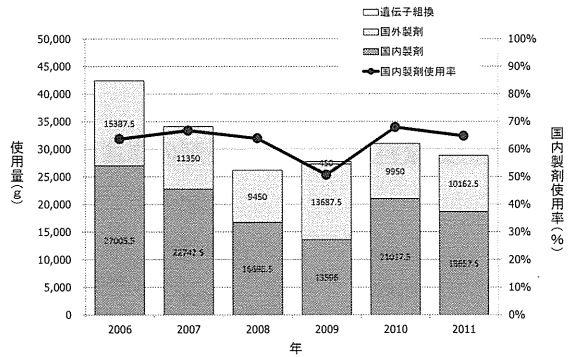
図2: 原産国別の使用割合



③原産国別高張アルブミン使用量の推移

国内製剤の占める割合（遺伝子組換え製剤を含む）は、年次順に64%、67%、64%、51%、68%、64%であった（図3）。

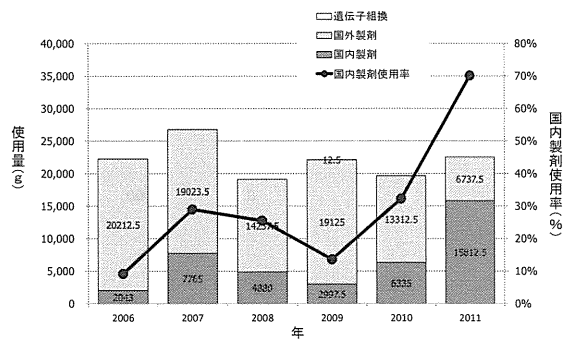
図3: 高張アルブミンの原産国別の使用割合



④原産国別等張アルブミン使用量の推移

国内製剤の占める割合（遺伝子組換え製剤を含む）は、年次順に9%、29%、26%、14%、32%、70%であった（図4）。

図4: 等張アルブミンの原産国別の使用割合



⑤診療科別アルブミン使用量と原産国

診療科別のアルブミン使用量は、第1外科（心臓血管外科、呼吸器外科、乳腺・内分泌外科、小児外科）、第2外科（一般・消化器外科）、第3内科（消化器内科、血液腫瘍内科）、小児科、第2内科（消化器内科、糖尿病内科、膠原病内科、内分泌内科）、第1内科（循環器内科、呼吸器内科、腎臓内科、神経内科）の順に多かった（図5）。

診療科毎の国内製剤使用率は、29.5%～97.6%で、すべての診療科を合わせると63.2%であった。使用量の多い前記6診療科では、第3内科；78.9%、第2内科；72.1%、小児科；69.9%、第2外科；42.4%、第1内科；41.8%、第1外科；31.3%の順で、国内製剤使用率が高かった。

⑥診療科別アルブミン濃度別使用量

診療科により高張製剤と等張製剤の使用量の割

合には大きな差を認めた (図6)。

高張製剤の使用量は、第3内科、第2外科、第

図5: 診療科別アルブミン製剤の原産国別使用割合

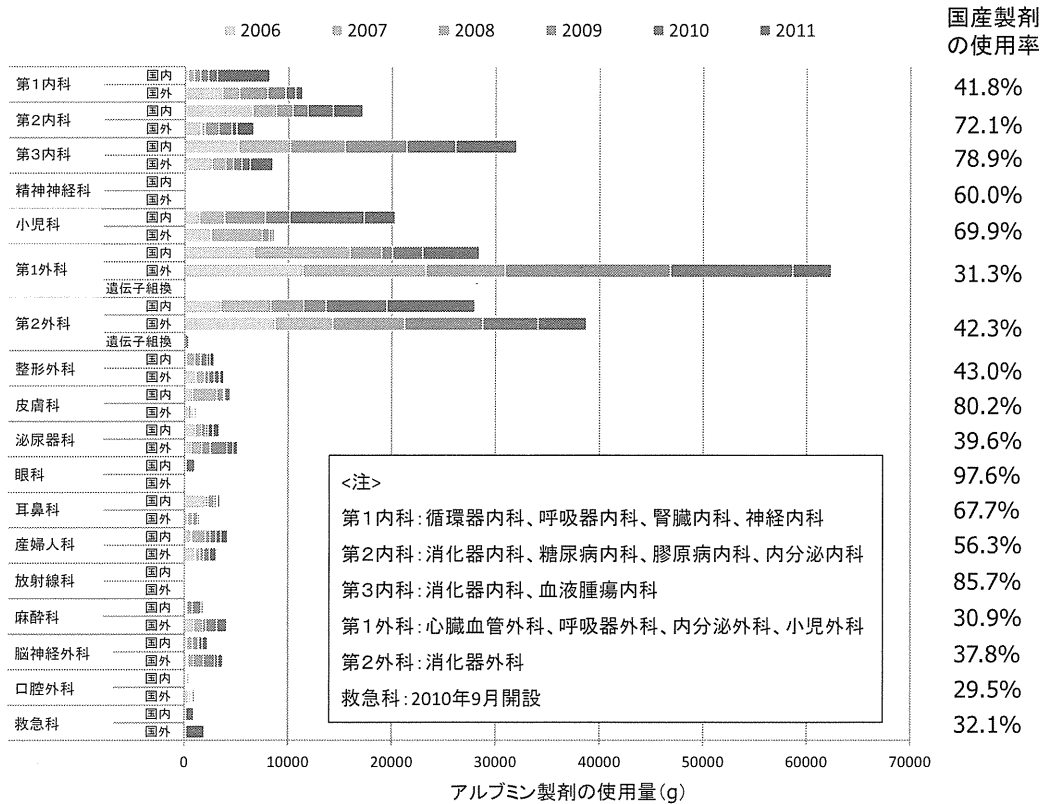
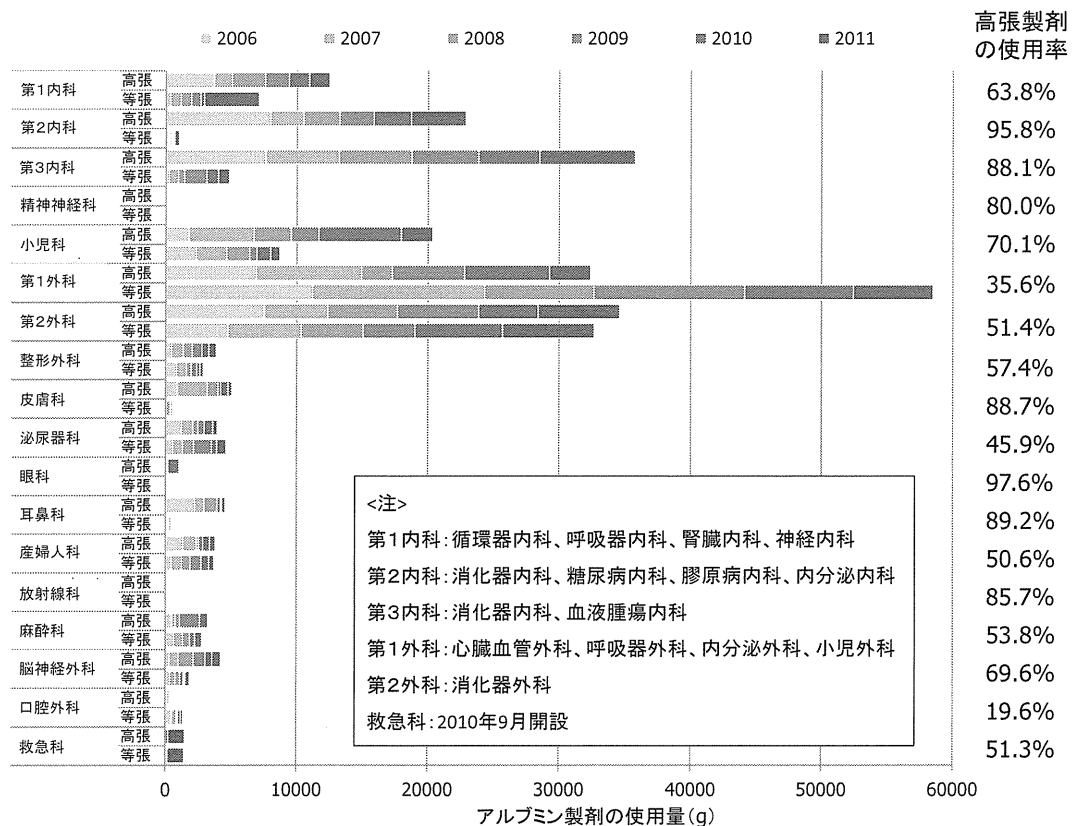


図6: 診療科別高張・等張アルブミン製剤の使用割合



1 外科、第 2 内科、小児科、第 1 内科の順に多かった。等張製剤は、当院使用量の 44.8%を第 1 外科で、24.4%を第 2 外科で使用していた。

診療科別の高張製剤使用率は、20.3%~97.7%で、全診療科では 59.5%であった。高張製剤使用率は、第 2 内科；95.8%、第 3 内科；88.5%、小児科；70.1%、第 1 内科；63.8%、第 2 外科；51.4%、第 1 外科；35.6%の順であった。

⑦ 国内製剤使用率に影響を与える因子

1) アルブミン濃度

国内製剤使用率と高張アルブミン使用率の関係を図 7 に、等張アルブミン使用率との関係を図 8 に示す。当院の過去 6 年間の診療科別アルブミン使用統計においては、国内製剤使用率は、高張アルブミン使用率と正の相関を、等張アルブミン使用率と負の有意な相関を示していた。

2) 国内製剤使用の喚起

2010 年 8 月と 10 月の当院輸血療法委員会（輸血療法連絡協議会）では、製剤の原料採血国と採血方法について、どの様に患者に説明し同意を得るのか、話し合った。そして、その結論を元に院

内に、「血漿分画製剤の原料となる血液の採血国と採取方法（献血又は非献血）の説明についてのお願ひ・国内製品処方のお願ひ」を通知した（図 9）。

2006 年から 2011 年までの国内製剤使用率の推

図7: 国内製剤使用率と高張製剤使用率の関係

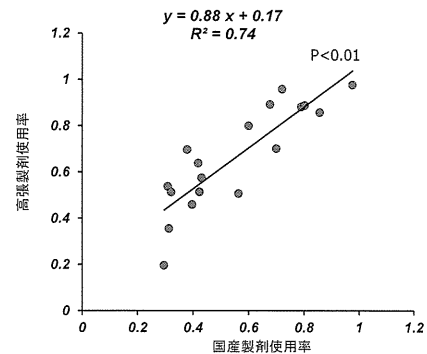


図8: 国内製剤使用率と等張製剤使用率の関係

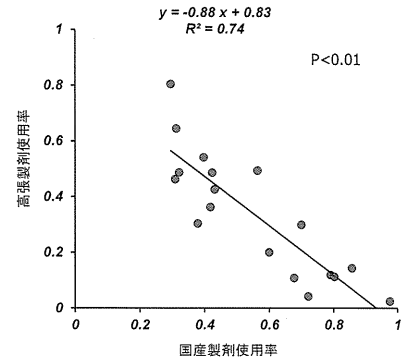


図9: 採血国と採取法の説明についてのお知らせ・国内製品処方のお願ひ

輸血療法連絡協議会からのお知らせ

平成22年10月28日

血漿分画製剤の原料となる血液の採血国と採取方法（献血又は非献血）の説明についてのお願ひ

いつも安全で適量な血液製剤使用にご協力頂きありがとうございます。わが国では、1975年WHOの世界保健機関から、「国内で必要とする血液は自給で確保すべし」との報告を受けています。そして、2003年に施行された安全な血液製剤の安定供給の確保に関する法律第3条には、法の基本理念として「血液製剤は、国内自給（国内で使用される血液製剤が原料として国内で行われる献血により得られた血液を原料として製造されることをい）が確保されることを基本とする」とが示されています。これに基づき様々な対策がとられていますが、いまだ国内自給は達成されていません。アルブミン製剤の国内自給率は平成21年に30.1%と低く、製剤の国内自給が達成されています。アルブミン製剤の1980年代前半の自給率はわずか1%程度で、全世界の3分の1のアルブミンを消費していました。その後、わが国のアルブミンの使用量は年々増加傾向にあり、自給率は年々低下しつづきました。しかし、平成20年度、21年度には自給率は前年より低下し、厚生労働省の目標として、血液分画製剤使用時のに於いて、原料となる血液の採血国の採取法（献血又は非献血）が十分説明されていることがその一環であることが定められています。

当院では、感染症などが製剤中に混入していた場合の供給停止リスクを排除するため、主要な製剤規格において説明的・国内原料由来と原料由来の2派血を採血しています。尚、血漿分画製剤使用時のに於いては、血漿分画製剤の原料となる血液の採血国と採取法（献血又は非献血）についての説明し、これらの製剤を使用する患者又はその家族の方々の選択の機会を確保するようにお願いします。また、国内自給達成のため、可能であれば、国内原料由来品の処方をお願いします。

旭川医科大学病院 輸血療法連絡協議会

安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律

基本理念
第3条 血液製剤は、その原料である血液の特性にかんがみ、その安全性の向上に常に留意して製造され、供給され、又は使用されなければならない。
2 血液製剤は、国内自給（国内で使用される血液製剤が原料として国内で行われる献血により得られた血液を原料として製造されることをいう。以下同じ。）が確保されることを基本とするとともに、安定的に供給されるようにしなければならない。
3 血液製剤は、献血により得られる血液を原料とする貴重なものであること、及びその原料である血液の特性にかんがみ、適正に使用されなければならない。
4 国、地方公共団体の他の関係者は、この法律に基づき血液の確保の促進及び実施に当たっては、公正の確保及び透明性の向上が図られるよう努めなければならない。

血液製剤の表示

医薬品の容器や添付文書等には、用法、用量、禁忌の上述事項のほか必要に応じて様々な事項が記載されています。

さらに、血液製剤は、血液製剤と原材料の異なる遺伝子組換え製剤（人血漿を使用しているもの）については、一種の医薬品の分類事項に加えて、以下の事項が記載されています。

原料となる血液の採取法（献血（非献血））
原料となる血液の採取法（献血）又は「非献血」のいずれか

このような表示は、これらの製剤を使用する患者又はその家族の方々の選択の機会を確保するためのものです。

現在（平成18年8月）、日本国内に流通している血液製剤の採血国は、日本、アメリカ、ドイツ、オーストリア、スウェーデンの国々となっています。

採血国の異なる及び採血方法に係る表示等について（平成18年4月15日医薬品部第0501500号）
（各都道府県保健衛生課長宛書送）

血漿分画製剤の自給率（年次・供給量ベース）の推移

当院採用製剤（国内・国外の両者採用品）

製剤種・商品名	原料採取国	採取法
25%アルブミン		
赤十字アルブミン	25% 50ml 日本	献血
ブミネート注射液	25% 50ml 米国	非献血
5%アルブミン		
献血アルブミン注「ニチヤク」	5% 250ml 日本	献血
アルブミン注	5% 250ml 米国	献血（非献血）
γグロブリン		
献血特注γグロブリン「化血研」	2.5g 50ml 日本	献血
ガンマガード注	2.5g 50ml 米国	非献血
繊維接着剤		
ホルヒール	5ml 日本	献血
ベリプラストPコンビセット	5ml 米国	非献血

移を、アルブミンの濃度別（図 10）、診療科別（図 11）に示す。高張製剤の国内製剤使用率は 2006 年から 60%前後で変わらないが、等張製剤の国内製剤使用率は、2009 年以降上昇している。診療科別にみると等張製剤の使用量が多い第 1 外科、第 2 外科、第 1 内科の国内製剤使用比率が増加していた。

図10:アルブミン濃度別国内製剤使用率の推移

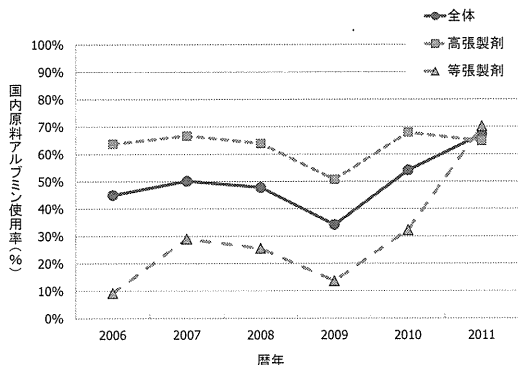
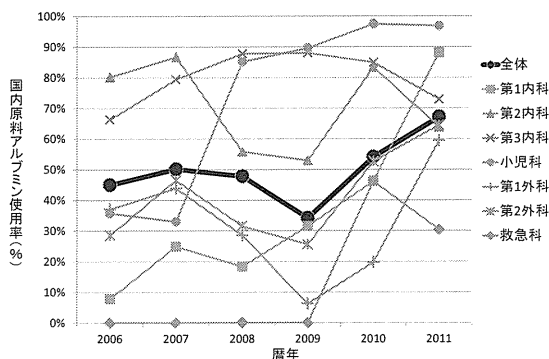


図11:診療科別国内製剤使用率の推移



3) 製剤価格

当院で採用した国内製剤と国外製剤の薬価差と自給率の関係を製剤濃度別に検討した。高張製剤では入札採用品目の内外薬価差は 1,710 円～2,876 円の幅を持って推移していた。等張製剤の内外薬価差は、1,281 円～1,370 円とほぼ一定していた。内外薬価差と国内製剤使用率の間には、明らかな関係を認めなかった（図 12、図 13）。

図12:高張製剤(25%)の国内 国外薬価差と国内製剤使用率

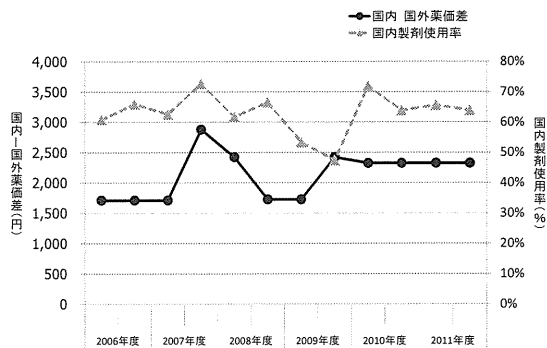
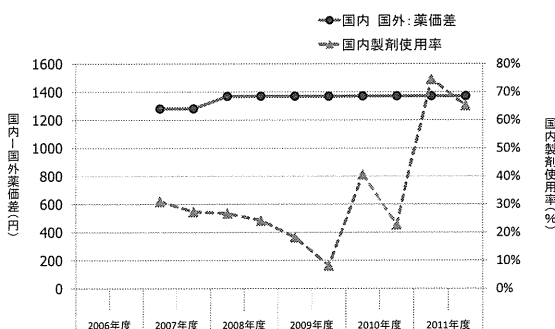


図13:等張製剤(5%250mL)の国内 国外薬価差と国内製剤使用率



D. 考察

以前、旭川医科大学病院では名称の似ている特定生物由来製品を数多く採用しており、それに関わるインシデントを経験した。特定生物由来製品は、通常一般名（アルブミン、グロブリンなど）で呼ばれ、商品名が違っていても薬理作用は同一であると考えられている。そこで当院の新規薬剤採用基準に沿って、特定生物由来製品の採用基準を改訂し、原則として国内製剤 1 銘柄と国外製剤 1 銘柄を一般名による定期的入札制度に変更した。制度導入後 6 年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。

当院における国内製剤使用率は、厚生労働省が公表している国内自給率に比べ明らかに低かった。その理由として、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いることがあげられる。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。また、診療科によりアルブミン製剤濃度別の使用率が大きく違うことが明らかになった。

国内製剤使用率は、高張アルブミン使用率と正

の相関を、等張アルブミン使用率と負の有意な相関を示していた。等張アルブミンは、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。

2010年8月と10月に開催された輸血療法連絡協議会で、血漿分画製剤原料の原産国の患者説明と同意について議論された。その結果をまとめ、10月末には「血漿分画製剤の原料となる血液の採血国と採取方法（献血又は非献血）の説明についてのお願い・国内製品処方へのお願い」という通知を院内に発出した。また、薬事委員会に院内製剤を全て国内製剤に変更するように提案したが、全て国内製剤に変更した場合の安定供給に不安があり、国内献血由来品の完全供給が達成されていないことなどから、現状維持の結果となった。

この前後での国内製剤使用率を検討したところ、高張製剤の国内製剤使用率は、2010年；67.8%から2011年；64.7%とほぼ変化がなかったが、等張製剤の国内製剤使用率は、2010年32.2%から2011年には70.1%まで上昇した。元々国内製剤の使用率が低かった等張製剤処方に関して何らかの啓発作用があったものと思われる。

当院のオーダーリングでは、アルブミン製剤の処方時には、一般名を入力することで候補製剤を呼び出す仕組みになっている（図14）。処方医はこのリストから目的とする製剤を選択する。その際、リストには薬価が表示できる設定になっているため、DPC時には薬価の安い国外製剤を選択する可能性がある。今後処方医に対してアンケート調査をするなどして検討したい。

図14:アルブミン製剤のオーダー画面

薬剤名	薬名	薬価
001.	(25%アルブミン)国内赤十字アルブミン注 20% 20mL	¥2,580 / V
002.	(25%アルブミン)国外アルブミン注 25% 50mL	¥4,968 / V
003.	(25%アルブミン)国内赤十字アルブミン注 25% 50mL	¥7,191 / V
004.	(5%アルブミン)国外アルブミン注 5% 250mL	¥5,275 / V
005.	(5%アルブミン)国内アルブミン注(フチヤク)5%250mL	¥6,645 / 瓶
006.	(5%アルブミン)国内アルブミン注-WF 5% 100mL	¥3,815 / 瓶

薬価表示

次に、国内外製剤薬価差の国内製剤使用率に対する影響を検討したが、内外価格差と国内製剤使用率に関係があるとは認められなかった。

E. 結論

2005年、特定生物由来製品の採用基準を改訂し、一般名による入札制度を導入した。入札制度導入後、6年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。当院においては、国内製剤使用率は、高張アルブミン使用率と正の相関を、等張アルブミン使用率と負の有意な相関を示しており、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。

また、国内製剤の使用を喚起する文書を輸血療法連絡協議会から発出したことで、等張アルブミン製剤の国内製剤使用率が上昇した。国内製剤使用の啓発も重要であろう。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 紀野修一. 血液センターの集約化に対する医療機関の意識と現況調査. 第21回北海道輸血シンポジウム 血液センターの集約とその課題. 31-42、2010、北海道赤十字血液センター、池田久實編、北海道赤十字血液センター、札幌
- 2) 紀野修一. 輸血後感染症マーカー陽性例におけるHBV再活性化. 消化器内科 51;443-448:2010

- 3) 紀野修一、浜口功. 輸血副作用報告の標準化. 検査と技術 38 ; 371-375 : 2010
 - 4) 紀野修一. 集約におけるアンケート調査の結果. 第18回赤十字血液シンポジウム (2010) 輸血医療-変革の時代とその対応-. 62-67:2010. 日本赤十字社血液事業本部編、太陽美術、東京
 - 5) 紀野修一. 輸血副作用の監視体制-輸血遡及調査-. 臨床病理レビュー臨床検査 Yearbook 2010 臨床に役立つ検査のポイント-免疫血清・輸血・移植医療の検査-. 145;40-46:2010、矢富裕、高橋孝喜、横田浩充、曾根伸治編. 臨床病理刊行会、東京
 - 6) 紀野修一. 輸血事故を回避せよ! : ABO 血液型不適合輸血の原因と対策. LiSA17 ; 622-627 : 2010
 - 7) 紀野修一、稲田英一、入田和男、稲葉頌一.” 危機的出血への対応ガイドライン” と危機的出血の現状. 麻酔 60 ; 5-13 : 2011
 - 8) 紀野修一. 術中大量出血に臨床検査部門はどうか. メディカルテクノロジー 39 ; 285-288 : 2011
 - 9) 紀野修一、竹中進、新関紀康、花田大輔、友田豊、赤坂和美、伊藤喜久. 術中大量出血に対して臨床検査部門ができること. 臨床病理 59(7). 2011 : 670-675
 - 10) 紀野修一. 輸血用血液製剤の安定供給確保をめざした使用動向調査の試み. 血液事業の課題-第22回北海道輸血シンポジウム-講演要旨集. 2011 : 113-121. 池田久實編著、北海道赤十字血液センター (札幌市)
 - 11) 紀野修一. 北海道における輸血管理体制. 第19回赤十字血液シンポジウム (2011年) 講演要旨. 2011 : 10-12、日本赤十字社編、日本赤十字社血液事業本部 (東京都)
2. 学会発表
- 1) 紀野修一. 第18回赤十字血液シンポジウム (東京会場) 「血液事業の広域化」 3. 集約におけるアンケート調査の結果. 2010/02/20. 東京国際フォーラム (東京都)
 - 2) 紀野修一、向野美智代、石崎彰. 会シンポジウム「院内輸血部のあり方と自己血への関わり」. 自己血輸血と輸血部専従医師・看護師の役割. 第23回日本自己血輸血学、2010/02/27. 倉敷市文芸館 (倉敷市)
 - 3) 紀野修一、友田豊、高橋孝喜、佐川公矯. 血液製剤使用方針策定とその効果. 第58回日本輸血・細胞治療学会総会WS-1-1、2010/05/30、名古屋国際会議場 (名古屋市)
 - 4) 石崎彰、紀野修一、青木貴徳、今井浩二、吉川大太郎、唐崎秀則、河野透、古川博之. シンポジウム5. 過剰輸血の現状と対策-適応と副作用の両面から- 「FFP」. 第58回日本輸血・細胞治療学会総会SY-5-2. 2010/05/29、名古屋国際会議場 (名古屋市)
 - 5) 紀野修一、安村敏、濱口功. 前方視的輸血後感染症検査実施状況全国調査結果について. 第58回日本輸血・細胞治療学会総会WS-1-1. 2010/05/28、名古屋国際会議場 (名古屋市)
 - 6) 紀野修一. シンポジウム4. TRALIとTACO 「外科の立場から考えるTRALIとTACO」. 第58回日本輸血・細胞治療学会総会SY-4-3. 2010/05/29、名古屋国際会議場 (名古屋市)
 - 7) 紀野修一. 当院における肝炎ウイルス陽性率-輸血前感染症検査からの検討-. 第106回日本消化器病学会北海道支部例会. 2010/06/06、ホテル札幌芸文館 (札幌市)
 - 8) Kino S, Ikeda H, Kato T, Sato. Prevalence of hepatitis viral markers in patients scheduled for transfusion at Asahikawa Medical College . 31-st International Congress of the ISBT. 2010/06/28、Berlin (Germany)
 - 9) 紀野修一. 輸血前検体保管を含めた輸血前後の感染症検査のあり方. 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一回合同班会議. 2010/07/17、国立感染症研究所 (東京都)
 - 10) 紀野修一. 輸血用血液製剤の安定供給をめざした使用動向調査の試み. 第22回北海道輸血シンポジウム、2010/07/30、札幌医科大学 (札幌)

市)

- 11) 紀野修一、向野美智代. 旭川医科大学病院における自己血輸血の現状と今後－輸血部門医師と自己血輸血看護師の役割－. 第30回日本自己血輸血学会教育セミナー、2010/09/04、旭川医科大学 (旭川市)
- 12) 紀野修一、竹中進、新関紀康、花田大輔、友田豊、伊藤喜久. 術中大量出血に対して臨床検査部門ができること. 第57回日本臨床検査医学会S5-2、2010/09/10、京王プラザホテル (東京都)
- 13) 紀野修一、佐藤進一郎、池田久實. 安定供給確保をめざした血液製剤使用動向調査の試み. 第34回日本血液事業学会S2-2、2010/09/21、福岡国際会議場 (福岡市)
- 14) 紀野修一. エビデンスに基づいた外科における血液製剤使用 -Blood conservationとBlood management-. 平成22年度北里大学病院第2回公開輸血セミナー、2010/10/22、北里大学 (相模原市)
- 15) 紀野修一、重松明男、遠藤輝夫、三浦邦彦、森田曜江、今井陽俊、高橋智哉、友田豊、嶋崎真知子、柿木康孝、宮崎優、大木健一、永幡美鈴、及川雅寛、佐藤進一郎、本間稚広、葛間一裕、鈴木一彦、池田久實. 輸血用血液製剤の使用動向調査検討委員会の設立について. 第54回日本輸血・細胞治療学会北海道支部会例会、2010/10/30、北海道赤十字血液センター (札幌市)
- 16) 紀野修一. 輸血後の副作用と合併症の現状と対策. 第5回筑後輸血療法研究会、2010/11/12、久留米大学筑水会館 (久留米市)
- 17) 紀野修一. 輸血後の副作用と合併症の現状と対策. AutoVueユーザー会、2010/11/13. ベルサール神保町 (東京都)
- 18) 紀野修一. 肝臓手術における周術期管理の進歩-FFPの使用について-. 第38回日本肝臓学会東部会S3-4. 2010/12/03、京王プラザホテル (東京都)
- 19) 紀野修一. 北海道における輸血管理体制. 第19回赤十字血液シンポジウム (北海道会場)、2011/01/29、札幌医科大学臨床講堂 (札幌市)
- 20) 紀野修一. 緊急輸血と輸血の安全性. 帯広協会病院輸血講演会、2011/2/18、帯広協会病院 (帯広市)
- 21) 紀野修一. 外科手術におけるBlood Conservation & Blood Management. 第24回日本自己血輸血学会ランチョンセミナー. 2011/3/12、鹿児島市
- 22) 紀野修一、唐崎秀則、石崎彰、古川博之. 肝胆膵外科手術における blood conservationへの取り組み. 第111回日本外科学会定期学術集会ワークショップ. 誌上開催.
- 23) 紀野修一. 輸血について. ヘモネティクスジャパン合同会社 血液センター事業本部研修会. 2011/9/1、東京都
- 24) 紀野修一. 手術と輸血. 旭川医科大学派遣講座. 2011/9/14. 旭川市
- 25) 紀野修一. 輸血と肝炎ウイルス. 第2回肝臓よろず勉強会. 2011/10/2、ホテルシティオ静岡 (静岡市)
- 26) 紀野修一、他. 北海道輸血用血液製剤使用動向調査 -平成22年度のまとめと問題点-. 第55回日本輸血・細胞治療学会北海道支部総会. 2011/10/29、北海道赤十字血液センター (札幌市)
- 27) 紀野修一. 化学療法と輸血後肝炎. 旭川医科大学病院腫瘍センターセミナー. 2011/12/14、旭川医科大学病院臨床シミュレーションセンター (旭川市)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

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

分担研究報告書

奈良医大附属病院における同意書の取得状況
－輸血用血液製剤と血漿分画製剤の比較－

分担研究者 松本 雅則 奈良県立医科大学 輸血部 准教授

研究要旨：輸血用血液製剤を使用する際の同意書は診療報酬上の要件となっているため、ほぼ全例で取得されていると考えられる。一方、血漿分画製剤では薬事法で取得が求められているが、診療報酬上の規定が無く、全例で同意書が取得されていない可能性がある。奈良医大附属病院では、2009年4月以降に輸血部で血漿分画製剤の管理を開始した。血漿分画製剤として、アルブミン製剤以外に免疫グロブリンや凝固因子製剤などの特定生物由来製品が含まれており、輸血用血液製剤と同様のシステムを用いている。そのため、血漿分画製剤も輸血用血液製剤と同様に製剤発注時に同意書の取得の有無を記入する必要があるとあり、同意書の取得状況を輸血部で確認することが可能となった。

今回、奈良医大附属病院における同意書の取得状況について、輸血用血液製剤と血漿分画製剤との比較を過去3年間について行った。まず、輸血用血液製剤について、発注時に同意書の取得有りとして報告された件数は2009年では97.7%、2010年は97.7%、2011年は98.3%で、残りは緊急使用であり、最終的にほぼ100%と思われた。それに対して、血漿分画製剤の場合の2009年の同意書の取得状況は、89.2%、2010年91.9%、2011年95.9%と発注時の同意書の取得率が年々上昇していた。以上のことから、輸血管理部門で血漿分画製剤を取り扱うことで適正使用を図る目的であったが、血漿分画製剤も血液製剤であるという認識が高まり、同意書取得率の上昇という予想外の効果が認められた。

A. 研究の目的

アルブミンや免疫グロブリンなどの血漿分画製剤は、特定生物由来製品であることよりその使用に際しては、安全性や効果について患者や家族に対して行い、同意を得ることを薬事法によって求められている（薬事法第68条の7）。しかし、赤血球、血小板、新鮮凍結血漿製剤という輸血用血液製剤では同意文書の取得が診療報酬上の要件となっているのと異なり、血漿分画製剤の同意書は診療報酬上の制約がないため、取得されていない症例が多いことが予想される。

最近、輸血管理料の要件として輸血管理部門でのアルブミン製剤の管理が求められているが、原料として血液が使用されていることから血液製剤と同様の管理体制となることは当然と考えられる。

今後、アルブミン製剤と同様に、免疫グロブリンや凝固因子製剤などの血漿分画製剤も輸血管理部門で、取り扱われるべき製剤と考えられる。

奈良県立医科大学輸血部では平成21年4月から、特定生物由来製品を中心に血漿分画製剤の輸血部管理を開始した（表1）。輸血管理部門でアルブミン以外の製剤を管理している病院はまだ少なく、先進的な取り組みと考えられる。今回、奈良医大附属病院における同意書の取得状況について、輸血用血液製剤と血漿分画製剤の比較を行った。

B. 研究方法

奈良医大輸血部では、輸血用血液製剤（赤血球、血小板、新鮮凍結血漿製剤）と表1に示すような血漿分画製剤の管理を行っている。これらの製剤

を電子カルテで輸血部に発注する際に、その時点での同意書取得の有無について選択する必要がある。輸血用血液製剤の同意書について、“同意あり”と“緊急”の選択肢がある。“緊急”とは緊急の使用のため、同意書をまだ取得していないという意味である。

血漿分画製剤の場合は、“取得不要”、“取得済”、“取得予定”の項目がある。“取得不要”とは、遺伝子組み換え製剤で、ヒトや動物由来原料を全く使用していない製剤の場合である。具体的には、第VIII因子製剤のアドベイト®と第IX因子製剤のベネフィクス®であり、これらの製剤は特定生物由来製品ではなく、生物由来製剤に分類されている。また、血漿分画製剤は同意書取得に関して空欄となる場合もある。これは、外来処方の場合で製剤の払い出しが薬剤部からの場合と、病棟にある配置薬を緊急に使用した場合で、どちらも輸血部から製剤を払い出さず本システムを使用しないため、同意書の取得が不明であり、空欄となる。

今回、2009年1月から2011年12月までの3年間について、年別診療科別に同意書の取得状況を調査した。血漿分画製剤を2009年3月以前は当部で管理していなかったため、2009年のみ4月から12月の集計である。

C. 研究成果

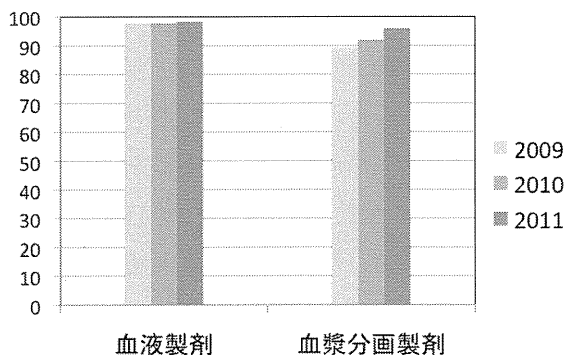
輸血用血液製剤について、2009年では全オーダー数 10,062 件のうち同意書ありが選択されていたのは 9,828 件 (97.7%)、2010年は 9,382 件中 9,170 件 (97.7%)、2011年は 10,097 件中 9,928 件 (98.3%) であった (図1)。それ以外はすべて緊急で同意書を取得する前に血液製剤の発注が行われていた。同意書取得率が最も悪いのは、救急科で2009年 889 件のオーダー中 107 件 (12%)、2010年は 650 件中 73 件 (11.2%)、2011年は 855 例中 75 例 (8.8%) で“緊急”が選択されていた。それ以外の診療科は95%以上の取得率で、最終的には死亡例を除きほぼ全例で同意書が取得されているものと考えられる。

それに対して、血漿分画製剤の場合の2009年の同意書の取得状況は、不要と空欄を除いた 6114 件中取得済みが 5454 件 (89.2%)、2010年 7323 件中 6729 件 (91.9%)、2011年は 8612 件中 8256 件 (95.9%) と発注時の同意書の取得率が年々上昇していた。また、2011年で血漿分画製剤の同意書取得率が90%を切っている診療科として、神経内科 85.4%、脳神経外科 84.4%、口腔外科 72.4%、耳鼻科 74%、放射線科 65.5%であった。今後この理由を分析する必要があるが、これらの診療科は血漿分画製剤の発注件数はそれほど多くはなく、主治医の認識の低さが原因ではないかと思われる。

表1 奈良医大輸血部で管理している製剤一覧

製剤種	製剤	適応
アルブミン製剤	等張アルブミン製剤	循環血漿量の是正
	高張アルブミン製剤	膠質浸透圧の改善
ヒト免疫グロブリン製剤	免疫グロブリン製剤	低・無ガンマグロブリン血症、重症感染症、自己免疫疾患への大量療法
	抗破傷風グロブリン製剤	破傷風予防・治療
	抗HBsグロブリン製剤	B型肝炎発症予防
	抗Dグロブリン製剤	Rh(D)不適合妊娠
	ベタフェロン製剤	多発性硬化症
アンチトロンビン製剤	アンチトロンビン製剤	AT-III欠乏・欠損に基づく血栓形成傾向
組織接着剤	組織接着剤	組織の接着・閉鎖
ハプトグロビン製剤	ハプトグロビン製剤	溶血反応に伴うヘモグロビン血症、ヘモグロビン尿症の治療
凝固因子製剤	第VIII因子製剤	第VIII因子欠乏、フォンビルブランド因子欠乏による出血傾向抑制
	第IX因子製剤	第IX因子欠乏による出血傾向抑制
	第IX因子複合体製剤	第II, 第VII, 第IX, 第X因子欠乏による出血傾向の抑制
	第XIII因子製剤	第XIII因子欠乏・低下による疾病
	抗体迂回活性複合体製剤 第VIIa因子製剤	第VIII因子、第IX因子に対するインヒビターを保有する血友病の出血傾向抑制
フィブリノゲン製剤	フィブリノゲン製剤	先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向抑制

図1 奈良医大附属病院での同意書の取得状況



D. 考察

今回奈良医大附属病院における輸血用血液製剤

と血漿分画製剤の発注時の同意書取得状況について調査した。血液製剤は予想通り、使用時に98%で同意書が取得されており、最終的にはほぼ100%と予想される。緊急時の輸血で同意書の取得困難が予想される救急科においても、2011年には91%の取得率であり、同意書取得の認識の高さが伺える。

それに対して、血漿分画製剤は同意書取得が薬事法で述べられているが、診療報酬上の縛りがないため、取得率が低いことが予測された。実際、2009年には全体で89%と血液製剤と比べて低い傾向があったが、輸血用血液製剤と同様に輸血部で管理することにより、発注時の同意書取得率は2011年で96%と血液製剤と同様のレベルに達している。

ただ、血漿分画製剤の管理に関する当院での問題として、外来で処方された分と病棟に配置薬として保管されている製剤に関しては、輸血部として管理できておらず、今後の課題と考えている。特に病棟への配置薬は、安易な使用につながるために中止としたいが、夜間や休日に薬剤を運ぶ人員が十分ではないため、現状では容認している状態である。

E. 結論

奈良医大附属病院における輸血用血液製剤と血漿分画製剤における同意書の取得状況を調査した。血液製剤は、製剤発注時に98%の同意書取得率であり、最終的にはほぼ100%の取得率と考えられた。血漿分画製剤は、輸血部管理となった2009年当時は90%未満の取得率であったが、年々上昇し、2011年には96%となり、血液製剤とほぼ同レベルとなった。血漿分画製剤も血液製剤と同様の管理をすることで、血漿分画製剤も血液由来であるという主治医の認識が上昇し、適正使用とともに、インフォームドコンセントの向上にも寄与したものと考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

英文

- 1) Fujimura Y, Matsumoto M, Isonishi A, Yagi H, Kokame K, Soejima K, Murata M, Miyata T. Natural history of Upshaw-Schulman syndrome based on ADAMTS13 gene analysis in Japan. *J Thromb Haemost.* 2011; 9:283-301.
- 2) Akiyama R, Komori I, Hiramoto R, Isonishi A, Matsumoto M, Fujimura Y. H1N1 influenza (swine flu)- associated thrombotic microangiopathy with a markedly high plasma ratio of von Willebrand factor to ADAMTS13. *Intern Med* 2011;50 : 643-647.
- 3) Yamaguchi Y, Moriki T, Igari A, Nakagawa T, Wada H, Matsumoto M, Fujimura Y, Murata M. Epitope analysis of autoantibodies to ADAMTS13 in patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Thromb Res* 2011;128 : 169-173.
- 4) Takaya H, Uemura M, Fujimura Y, Matsumoto M, Matsuyama T, Kato S, Morioka C, Ishizashi H, Hori Y, Fujimoto M, Tsujimoto T, Kawaratani H, Kurumatani N, Fukui H. The ADAMTS13 activity may predict the cumulative survival of patients with liver cirrhosis – in comparison with the Child-Turcotte-Pugh score and the MELD score. *Hepatol Res* (in press).
- 5) Matsuyama T, Uemura M, Takaya H, Matsumoto M, Kato S, Ishizashi H, Morioka C, Fujimoto M, Tsujimoto T, Kawaratani H, Hori Y, Koyama N, Hatake K, Fujimura Y, Fukui H. Decreased plasma ADAMTS13 activity during moderate to much consumption of ethanol in healthy volunteers: Differences between normal and heterozygous mutant aldehyde dehydrogenase-2 Alleles. *Hepatol Res* (in press).
- 6) Uemura M, Fujimura Y, Ko S, Matsumoto M,

- Nakajima Y, Fukui H. Determination of ADAMTS13 and Its Clinical Significance for ADAMTS13 supplementation therapy to improve the survival of patients with decompensated liver cirrhosis. *Int J Hepatol* 2011(Review). Doi:40.4061/2011 /759047, 2011.
- 7) Yagi H, Matsumoto M, Fujimura Y. Paradigm shift of childhood TTP with severe ADAMTS13 deficiency. *Le Presse Médicale* (Review) (in press).
- 8) Koyama N, Matsumoto M, Tamaki S, Yoshikawa M, Fujimura Y, Kimura H. Reduced larger VWF multimers at dawn in OSA plasmas reflect severity of apneic episodes *Eur Respir J* (in press)
- 9) Taguchi F, Yagi H, Matsumoto M, Sadamura S, Isonishi A, Soejima K, Fujimura Y, The homozygous p.C1024R- ADAMTS13 gene mutation links to a late-onset phenotype of Upshaw - Schulman syndrome in Japan. *Thromb Haemost* (in press)
- 10) Matsumoto M, Bennett C. L., Isonishi A, Qureshi Z, Horii Y, Hayakawa M, Yoshida Y, Yagi H, Fujimura Y. Acquired idiopathic ADAMTS13 activity deficient thrombotic thrombocytopenic purpura in a population from Japan. *PLoS ONE* (in press)
- 5) 松本雅則. 血栓性微小血管障害症 (TMA)-TTP, HUS, 移植後 TMA を中心に. *医学のあゆみ* 238:136-140, 2011.
- 6) 藤村吉博、松本雅則、八木秀男、溶血性尿毒症症候群、血栓性血小板減少性紫斑病、日本内科学会雑誌 5: 1296-1307, 2011
- 7) 藤村吉博、八木秀男、石西綾美、山口直子、早川正樹、松本雅則、佐道俊幸、血栓性微小血管障害症 (TMA) と妊娠 -その診断と治療-、日本産婦人科・新生児血液学雑誌 20, 83-92, 2011
- 8) 松本雅則、藤村吉博、ADAMTS13、分子脳血管病 10, 74-77, 2011
- 9) 藤村吉博、吉田瑤子、石西綾美、堀勇二、早川正樹、八木秀男、松本雅則. 血栓性微小血管障害性 (TMA) の診断と治療戦略、血液フロンティア 21: 43-59, 2011
- 10) 石西綾美、早川正樹、松本雅則、八木秀男、藤村吉博、血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)、日本アフェレンス学会雑誌、31:7-13, 2012
- 11) 吉田瑤子、松本雅則、早川正樹、藤村吉博、A typical HUS、日本アフェレンス学会雑誌、31 27-32, 2011
- 12) 小西康司、岩下裕一、萱島道德、米田龍生、吉田克法、石西綾美、松本雅則、藤村吉博、血液透析患者におけるヘパリン起因性血小板減少症 (HIT)、日本アフェレンス学会雑誌、31 53-57、2012

和文

- 1) 松本雅則. 非定型溶血性尿毒症症候群. *Annual Review血液* 2011 174-181, 2011.
- 2) 松本雅則. TMAとHUSの違いは何でしょうか. *血栓と循環* 19. 24-26, 2001.
- 3) 森岡千恵, 植村正人、高谷正章、松本雅則、藤村吉博、福井博. 重症急性膵炎におけるADAMTS13活性の動態とその臨床的意義. *消化器内科*52:200-208, 2011.
- 4) 松本雅則. TTPの検査と治療-ADAMTS13検査の意義-. *機器と試薬* 34:251-256, 2011
2. 学会発表
- 1) S.Kato, M. Matsumoto, Y. Fujimura. A 10 min-assay for ADAMTS13 activity with an automated biochemistry analyzer. 57th Annual meeting of the Scientific and Standardization Committee. Kyoto, July 23, 2011
- 2) Y.Fujimura, M. Matsumoto, A. Isonishi, H. Yagi, K. Kokame, K. Soejima, M. Murata, T. Miyata, (State-of-the-Art Lecture) Natural history of Upshaw-Schulman syndrome

- based on ADAMTS13 gene analysis in Japan, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 28, 2011
- 3) H. Takaya, M. Uemura, M. Fujimoto, T. Matsuyama, C. Morioka, M. Ishikawa, T. Tsujimoto, H. Kawaratani, S. Takeyama, M. Matsumoto, Y. Fujimura, H. Fukui. Determination of ADAMTS13 and its clinical significance related to endotoxemia in patients with hepatic failure, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 25, 2011
 - 4) H. Yagi, N. Yamaguchi, Y. Shida, M. Matsumoto, M. Sugimoto, K. Tsubaki, Y. Fujimura. Cilostazol down-regulates the height of mural platelet thrombi formed under a high shear rate flow in the absence of ADAMTS13 activity, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 25, 2011
 - 5) Y. Hori, A. Isonishi, K. Soejima, M. Matsumoto, M. Shima, Y. Fujimura. Isoelectric focusing analysis with a large-pore agarose-acrylamide composite gel identified two forms of ADAMTS13, unbound and bound to von willebrand factor, in plasma milieu, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 25, 2011
 - 6) C. Morioka, M. Uemura, H. Takaya, M. Sawai, M. Yoshida, A. Mitoto, J. Yamao, M. Matsumoto, Y. Fujimura, H. Fukui. Potential role of ADAMTS13 associated with post ERCP pancreatitis, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 25, 2011
 - 7) M. Uemura, Y. Fujimura, M. Matsumoto, H. Ishibashi, T. Matsuyama, S. Kato, Y. Hori, C. Morioka, H. Takaya, M. Fujimoto, T. Tsujimoto, H. Kawaratani, H. Fukui. The ADAMTS13 activity reflects the cumulative survival of patients with liver cirrhosis, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 25, 2011
 - 8) T. Soeda, H. Kawata, Ji-Hee Sung, S. Somekawa, M. Matsumoto, Y. Fujimura, S. Uemura, Y. Saito. CD39 in atherosclerotic lesion contributes to the vascular pleiotropic effects of stain, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 25, 2011
 - 9) H. Fukushima, K. Nishio, K. Okuchi, A. Isonishi, M. Matsumoto, Y. Fujimura, K. Takano, H. Asai, T. Watanabe, S. Ito, T. Seki, Y. Urizono, M. Hata, M. Doi, Y. Shida, H. Matsui, M. Sugimoto. Transitions of plasma vWF propeptide, vWF and ADAMTS13 in patients with septic DIC, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 25, 2011
 - 10) N. Koyama, M. Matsumoto, S. Tamaki, M. Yoshikawa, Y. Fujimura, H. Kimura. Dynamic changes in von Willebrand factor multimers reflect the severity of obstructive sleep apnea, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 27, 2011
 - 11) A. Isonishi, B. Plaimauer, F. Scheiflinger, K. Nishio, M. Uchiba, Y. Yonemura, M. Matsumoto, Y. Fujimura. Anti-ADAMTS13 inhibitor boosting with plasma exchange in acquired TTP: characterization of inhibitors and efficient treatment with Rituximab, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 27, 2011
 - 12) M. Hayakawa, M. Matsumoto, Y. Yoshida, A. Isonishi, S. Kato, Y. Fujimura. Estimated patient number of congenital atypical HUS within a TMA patient

- registry across Japan: A registry of Nara Medical University, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 27, 2011
- 13) M. Matsumoto, K. Yamada, K. Nakayama, A. Isonishi, M. Hayakawa, M. Inoue, K. Kawa, Y. Fujimura. Size of vWF multimers, modulated by therapeutic regimens in hematopoietic stem cell transplantation, determine an adverse reaction to bleeding or thrombotic microangiopathy, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 27, 2011
- 14) T. Matsui, Y. Suzuki, F. Matsushita, J. Hamako, I. Furuta, Y. Nashimoto, M. Matsumoto, Y. Sakurai, Y. Fujimura. cDNA cloning and expression of botrocetin-like protein, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 27, 2011
- 15) H. Kawata, Y. Takemoto, S. Tsunenari, J. Sung, M. Matsumoto, Y. Fujimura, Y. Tabata, Y. Saito. CD39 gene-eluting stent prevents subacute in-stent thrombosis in injured artery, XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, July 27, 2011
- 16) Y. Fujimura, M. Matsumoto, A. Isonishi, H. Yagi, K. Kokame, K. Soejima, M. Murata, T. Miyata. Natural history of Upshaw-Schulman syndrome based on ADAMTS13 gene analysis in Japan, The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, Nagoya, October 16, 2011
- 17) M. Matsumoto, C. Bennett, A. Isonishi, Z. Qureshi, Y. Hori, M. Hayakawa, Y. Yoshida, H. Yagi, Y. Fujimura. Acquired idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura in a population from Japan, The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, Nagoya, October 16, 2011
- 18) A. Isonishi, B. Plaimauer, F. Scheifflinger, K. Nishio, M. Uchiba, Y. Yonemura, M. Matsumoto, Y. Fujimura. Anti-ADAMTS13 inhibitor boosting with plasma exchange in acquired TTP, The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, Nagoya, October 16, 2011
- 19) T. Kajiguchi, Y. Kamiura, T. Sakakibara, R. Hasegawa, A. Isonishi, M. Hayakawa, M. Matsumoto, Y. Fujimura, T. Ohno. Rituximab in a patient with daily plasma exchange-refractory thrombotic thrombocytopenic purpura, The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, Nagoya, October 15, 2011
- 20) M. Matsumoto, A. Isonishi, Y. Hori, M. Hayakawa, K. Soejima, Y. Fujimura. A large-pore gel electrophoresis separates the complex in both of ADAMTS13 bound to VWF and to the IgG autoantibodies from the unbound in plasma milieu, The 54th American Society of Hematology annual meeting and exposition, San Diego, December 8, 2011
- 21) A. Igari, T. Moriki, Y. Yamaguchi, T. Nakagawa, H. Wada, M. Matsumoto, Y. Fujimura, K. Soejima, M. Murata. Quantitative analysis of the domain-specific autoantibodies to ADAMTS13 in patients with acquired thrombotic thrombocytopenia purpura, The 54th American Society of Hematology annual meeting and exposition, San Diego, December 8, 2011
- 22) K. Nishio, H. Fukushima, T. Watanabe, T. Seki, H. Matsui, M. Sugimoto, M. Matsumoto, Y. Fujimura, K. Okuchi. The ratio of ADAMTS13 to VWF-Propeptide can reflect the disease severity and the extent of inflammation of the patients with severe sepsis or septic shock, The 54th American Society of Hematology annual meeting and exposition, San Diego, December 10, 2011
- 23) 松本雅則、藤村吉博. 造血幹細胞移植後致死的合併症に対する新鮮凍結血漿の新たな適応、

第 55 回日本輸血・細胞治療学会近畿支部総会
(2011 年 11 月 26 日、兵庫)

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

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
分担研究報告書

血漿分画製剤使用説明書と同意書の作成

研究分担者 津野 寛和 東京大学医学部附属病院 輸血部 講師
研究分担者 高橋 孝喜 東京大学医学部附属病院 輸血部 教授

研究要旨：本研究では、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インフォームド・コンセントの実施を目指し、特に血漿分画製剤の同意書を厚生労働省の指導に沿った内容に改訂することを目指すものである。

A. 研究目的

血漿分画製剤の同意書の改訂を目的とした研究である。特に厚生労働省の指導に基づいた内容に改訂し、患者に対する効果的な説明を目指すものである。

B. 研究方法

平成 15 年に施行された「血液法」また平成 19 年に改訂された「血液製剤の使用指針」、「輸血療法の実施に関する指針」の趣旨に合った内容に改訂する

(倫理面への配慮)

該当しない。

C. 研究結果

東大病院の血漿分画製剤に関する説明と同意書を、法律や指針に沿った内容に改定し、院内のコンセンサスを得て運用を開始した。今後、当院の同意書取得状況などについて解析し、問題を明らかにして、更なる対策を講じる必要がある。

D. 考察

本邦における法律や指針に沿った内容で、かつ患者が理解し易い内容の同意書を作成した。輸血管理料の取得を目指して輸血療法委員会を中心に、

血漿分画製剤の適正使用を推進するための取り組みを行い、その効果を確認している。

E. 結論

血漿分画製剤の適正使用を達成するため、医療従事者および患者の十分な理解が重要であり、その結果として、患者の暴露を最小限に減らすと同時に、輸血管理料取得を目指していく予定である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし