

3. その他

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

患者向け血漿分画製剤の説明文書のレベルアップに関する研究

研究分担者 藤井 康彦 山口大学医学部附属病院輸血部副部長

研究要旨：本研究では平成 22 年度に全国の医療機関で使用可能な患者向け輸血製剤・血漿分画製剤兼用の説明文書を作成した。平成 23 年度は血漿分画製剤専用の汎用性のある患者向け説明文書の作成を目的とした。

本研究班が 2010 年 8 月に実施した「輸血と献血」生活者の認識・意識実態調査では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、これらのニーズを反映した説明文書とした。また、印刷予算を別途確保することができれば、全国の病院に直接配布可能である紙面構成とした。

A. 研究目的

本研究では平成 22 年度に全国の医療機関で使用可能な汎用性のある患者向け輸血・血漿分画製剤兼用の説明文書を作成した。平成 23 年度は血漿分画製剤専用の汎用性のある患者向け説明文書の作成を目的とした。

B. 作成方法

1. 説明文書様式

すでに同意書は作成しているが、説明文書が作成されていない施設が多数存在する。このため汎用の説明文書を先行して作成した。

2. 説明文書内容

血漿分画製剤については日本・輸血細胞治療学会が作成した説明文書内容 (<http://www.jstmct.or.jp>) を基本としたが、本研究班が 2010 年 8 月に実施した「輸血と献血」生活者の認識・意識実態調査の結果により明らかになった輸血患者のニーズを十分に反映した。また、高齢患者にも配慮し①質問回答形式 (Q&A)、②イラスト、図/表を多用するなど、理解が容易となる工夫を行った。

C. 作成結果

1. 輸血患者のニーズ

本研究班が 2010 年 8 月に実施した「輸血と献血」生活者の認識・意識実態調査により、以下に示す輸血患者のニーズが明らかになっている。①日本で使用される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人は 38.8%、②血液製剤の原料となる血液の採血国を知りたい人は 84.6%、③血液製剤の原料となる血液の採取方法（献血・非献血の区別）を知りたい人は 79.1%、④国産の血液製剤を使用したいと強く希望するひとは 60%であった。これらの点から「血液の採血国や献血・非献血の区別」を明示した表 1 を追加した。

2. 血漿分画製剤の説明内容

アルブミン以外に免疫グロブリン、凝固因子製剤等を一覧表の形で示し、簡潔で分かり易い説明とした。(図 1、分担報告書資料 1)

3. 健康被害救済制度

健康被害救済制度等の説明内容を加えた。

表 1. 血液の採血国や献血・非献血の区別

採血国	日本	外国（米国、ドイツなど）
原料血漿の由来	献血	非献血（有償採血）
製造方法	ヒトの血漿由来	遺伝子組換え製剤

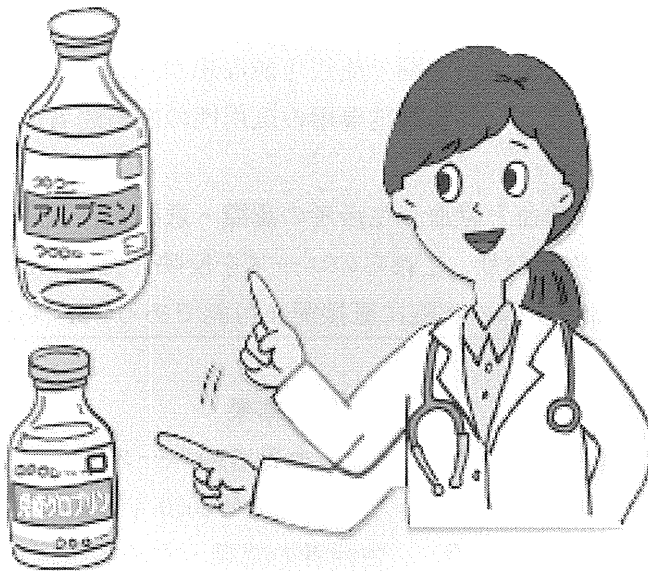


図 1. 血漿分画製剤の説明書（表紙）

D. 考察

輸血用血液を使用しないで血漿分画製剤のみを使用する患者のために汎用性のある血漿分画製剤専用の作成要望があった。アルブミン以外の血漿分画製剤の使用は稀と思われるが、各施設の診療内容により、血漿分画製剤専用説明書のニーズが存在するものと思われる。これまでに用いられていた一般的な兼用説明文書の血漿分画製剤の記述に、わかり易く充実した内容のものが少なかったこともこれらの要望の一因かもしれない。平成 23 年度に本研究班が作成した輸血製剤・血漿分画製剤兼用の説明書は分画製剤についても詳細な内容を記載している。平成 24 年度に作成した専用説明書は昨年度の血漿分画製剤の部分を独立させた内容となっている。また、昨年度と同様に高齢者等への配慮のため、大きな文字で、イラスト等を多用した。小規模施設では、大学病院クラスの大規

模病院と同じような説明文書に対する印刷費用を負担することは困難であり、普及のための障害となっている。このため、印刷予算を別途確保し、全国の病院に直接配布できれば、説明文書の改善に大きく寄与できる。

E. 結論

全国の小規模施設で使用可能な汎用的説明文書例を作成した。印刷予算を別途確保し、全国の病院に直接配布できれば、説明文書の改善に大きく寄与できると思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 藤井康彦：輸血による graft versus host disease (GVHD) 予防のための血液に対する放射線照射. 日集中医誌 19：27-32, 2012.

- 2) 藤井康彦：免疫性副作用の原因・対応・リスク管理. Medical Technology 39 (13): 1578-79, 2011.

2. 学会発表

- 1) 藤井康彦：輸血副作用への対応(特別講演) 第55回日本輸血細胞治療学会近畿支部総会(平成23年11月26日,兵庫)

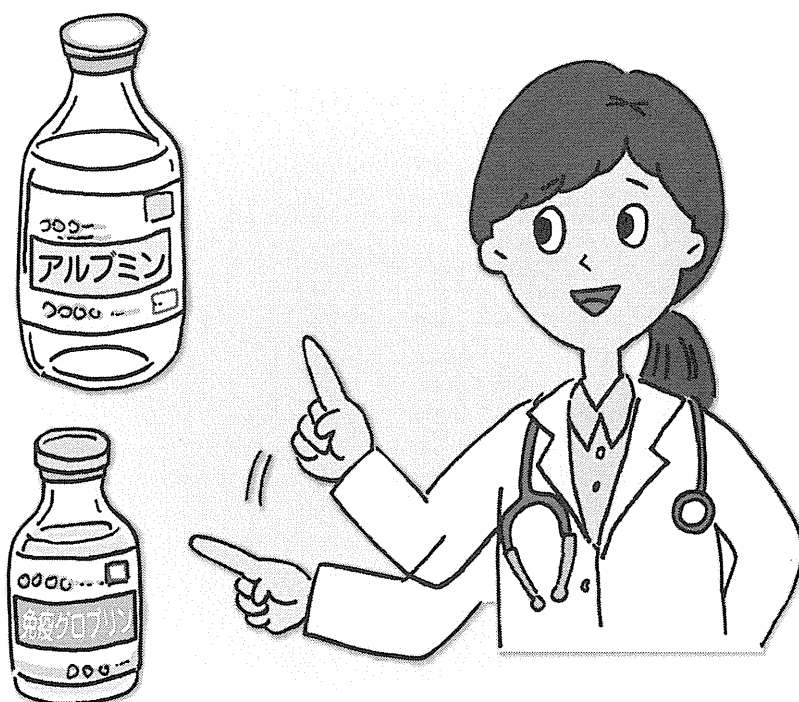
H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

けっしょうぶんかく

血漿分画製剤 使用の前に

血漿分画製剤の説明書



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

けっしょうぶん かく

血漿分画製剤とは？

全ての血漿分画製剤は、献血由来の血液成分の血漿成分をさらに分けて作られます。

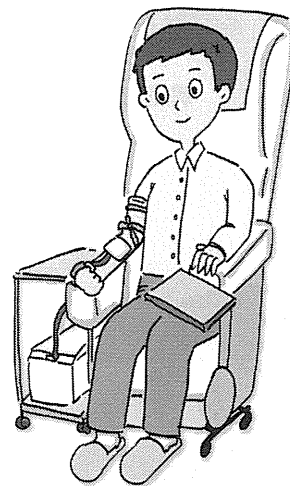
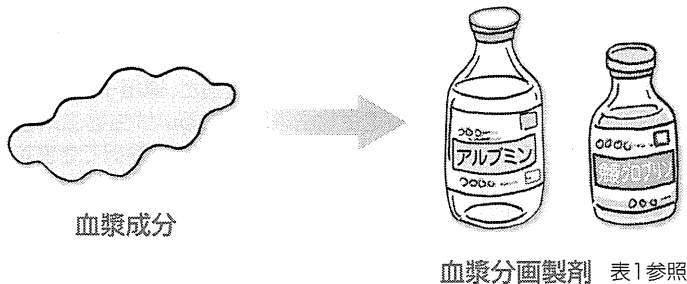


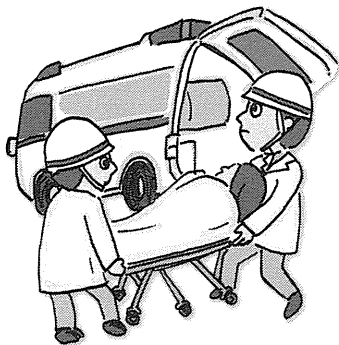
表1. 血漿分画製剤の効果・使用目的

種類	効果・使用目的
アルブミン製剤	アルブミンが減少した場合や血漿量が少なくなった場合に用い、むくみ、胸水、腹水などの改善効果や、血圧を安定させるなどの効果があります。
免疫グロブリン製剤	感染症を改善する効果が認められます。また、免疫を調整し川崎病、特発性血小板減少性紫斑病、ギランバレー症候群、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎を改善する効果があります。
血液凝固因子製剤 アンチトロンビンⅢ製剤	血液成分が欠乏することによって生じる、出血や血栓などを改善するために用いられます。
フィブリン接着剤	凝固因子を含む生体組織接着剤で、手術時の止血などに用いられます。

けっしょうぶん かく

どんなときに血漿分画製剤が必要になるのでしょうか？

出血、手術、凝固因子低下、重症感染などです。



けっしょうぶん かく

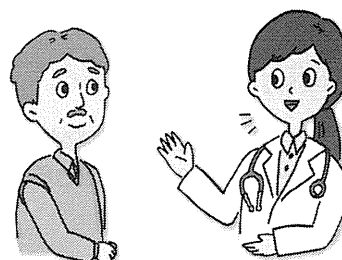
血漿分画製剤を使用しなかったときの危険性は？

ショックなど重症・致命的な合併症が起きる可能性があります。

●病により異なりますので、説明者から詳しくお聞きください。

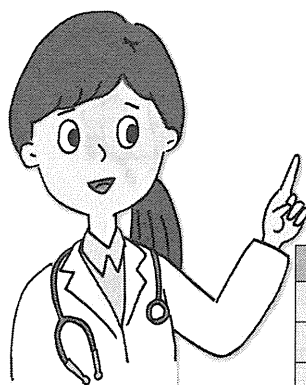
けっしょうぶん かく
必要な血漿分画製剤の種類・量は？

病気により異なりますので、説明者が具体的に説明します。



血漿分画製剤について

- 血漿分画製剤は人の血漿から製造した特定生物由来製品と、遺伝子組み換え技術により製造した同じ効果を有する製品(特定生物由来製品あるいは生物由来製品)があり、同様の効果を期待できる複数の製剤があれば、希望に応じて選択できます。
- 血漿分画製剤の原料血漿は献血由来と非献血由来があります。同様の効果を期待できる複数の製剤があれば、希望に応じて選択できます。
- 血漿分画製剤の原料血漿の採血国は日本と外国の場合があります。同様の効果を期待できる複数の製剤があれば、希望に応じて選択できます。



項目	分類	
採血国	日本	外国(米国、ドイツ等)
原料血漿の由来	献血	非献血(有償採血)
製造方法	ヒトの血漿由来	遺伝子組換え製剤

けっしょうぶん かく
血漿分画製剤をさける方法がありますか？

血漿分画製剤:血漿分画製剤に代わる治療法があれば、それを優先します。

けっしょうぶん かく
血漿分画製剤は安全なのでしょうか？

血漿分画製剤は最近きわめて安全になってきましたが、ごくまれに副作用や合併症があります。

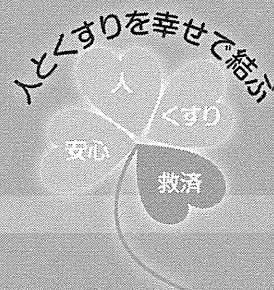
- 血漿分画製剤によるウイルス感染症(B型肝炎、C型肝炎、HIV感染症、成人T細胞性白血病ウイルス感染)および細菌感染などは、輸血用血液製剤と同様、スクリーニング検査の進歩により近年、極めて低くなってきました。さらに、アルブミン製剤などは長期間高温滅菌などで、病原ウイルスの不活化がなされ、感染症伝播のリスクは限りなくゼロに近づいています。
- アルブミン製剤による感染の報告はありません。
- 他人の血液成分によって引き起こされる免疫反応(じんましん、アナフィラキシー反応、発熱、血圧低下、呼吸困難、溶血など)が起こることがあります。
- 血漿分画製剤の副作用を適切に把握するために、検体の保管や必要な感染症などの検査を実施することがあります。
- 感染症など重篤な副作用が発生した場合は、製剤の製造者/厚生労働省に報告します。

けっしょうぶん かく
血漿分画製剤の使用記録の保管は？

使用記録は20年間保存することが法律によって定められています。

(使用者氏名、住所、使用日、製剤名、製造番号など)

ご存知ですか？ 健康被害救済制度



救済制度についての詳細は

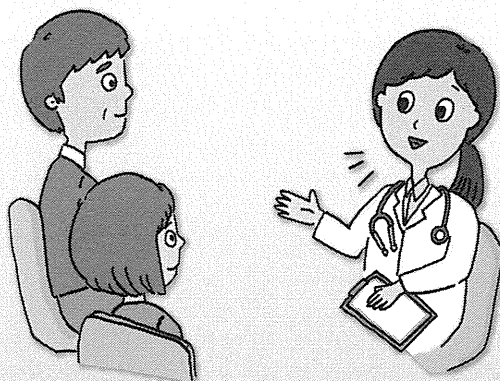
ホームページ	http://www.pmda.go.jp
救済制度相談窓口	電話番号 / 0120-149-931 (フリーダイヤル) 受付時間 / 月～金曜日 9:00～17:30 (祝祭日を除く) E-メール / kyufu@pmda.go.jp
当院でのお問合せ	患者相談窓口

医薬品の副作用等による被害を受けられた方を救済する公的な制度です。
「医薬品副作用被害救済制度」「生物由来製品感染等被害救済制度」の2種類があります。

<生物由来製品感染等被害救済制度>

- 感染等による疾病が入院治療を必要とする程度である場合の治療とされており、一定の重篤度が給付の要件になっています。また、医療費及び医療手当などには請求の期限があります。
- 制度が発足した平成16年4月1日以降の健康被害が対象となります。
- 人の血液などを原料にした医薬品(生物由来製品)を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用・感染等による健康被害が対象となります。
- 健康被害者の救済には、発現した症状及び経過とその原因とみられる生物由来製品との因果関

- 係等の証明が必要です。そのため、医師の診断書、投薬・証明書を医薬品医療機器総合機構に提出していただくことが必要になりますので、診断書等の作成について担当医師にお願いしてください。
- 感染救済給付の請求は、健康被害を受けたご本人(死亡した場合はそのご遺族)が請求書に診断書などの必要な書類を添えて医薬品医療機器総合機構に直接行うことになっています。
- 請求書、診断書などの用紙は医薬品医療機器総合機構に備えており、患者さんや家族からの申し出に応じて無料で送られてきます。



■この説明書をご覧になってわからないことがありましたら、遠慮なくご質問ください。

※緊急の場合には救命を最優先としますので、この説明が血漿分画製剤の使用後になることもありますのでご了承ください。

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
田中朝志、牧野茂義、 大戸齊、高橋孝喜、 佐川公矯	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 学会誌	57(4)	278-282	2011
田中朝志	輸血療法の実際－輸血 の説明と同意（インフ ォームド・コンセント ）、「今日から役立つ輸 血検査業務ハンドブック」	メディカル・テク ノロジー	39(13)	1528-1531	2011
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 モビリランスの構築に 向けて	日本輸血細胞治療 学会誌 (Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy)	57(3)	178-183	2011
Shirasugi Y, Andou K, Miyazaki K, Tomitama Y, Okamoto S, Kurokawa M, Yonemura Y(他7名)	Romiplostim for the treatment of chronic immune thrombocytopenia in adult Japanese patients:a double-blind,randomized Phase III clinical trial	Int J Hematol	94	71-80	2011
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	22(1)	7-11	2012
Fujimura Y, <u>Matsumoto M</u> , 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.	9	283-301	2011
Uemura M, Fujimura Y, Ko S, <u>Matsumoto M</u> , 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 Hapatol		1-12	2011
Yagi H, <u>Matsumoto M</u> , Fujimura Y.	Paradigm shift of childhood TTP with severe ADAMTS13 deficiency.	Le Presse Médicale		1-19	2012

IV. 研究成果の刊行物・別刷

アルブミン製剤に関する緊急調査報告

田中 朝志¹⁾ 牧野 茂義²⁾ 大戸 齊³⁾ 高橋 孝喜⁴⁾ 佐川 公矯⁵⁾

アルブミン製剤に関する緊急アンケート調査を2009年10月に行った。国産・輸入別の使用量推移、DPCやIC（インフォームドコンセント）の使用製剤への影響等を分析し、自給率向上のための方法について検討したので報告する。5%製剤では国産製剤の占める比率は2008年で約28%と低く、2009年にさらにその比率が1%程度低下した。20%・25%製剤での国産製剤の割合は2008年でそれぞれ86・77%と高かったが、2009年には前者は81%と低下し、後者は79%と増加した。DPC導入の有無による影響をみたところ、DPC導入病院でのアルブミン製剤の自給率の平均値は未導入病院よりも若干低かった。アルブミン製剤投与についてのICは90%以上の施設で実施されていたが、原料血液の採血国や献血・非献血の別についての情報提供は約20%の施設でのみ行われていた。原料血液のICが行われている施設では各製剤とも国産製剤の使用割合が高かった。一方5%と25%製剤で国産・輸入両方の製剤を導入している施設はわずか7%であった。以上より今後のアルブミン製剤の自給率向上には原料血液についてのICが有効である可能性があるが、実効性を上げるためには各施設での製剤選択の余地を広げる努力も必要と考えられた。

キーワード：アルブミン製剤，自給率，インフォームドコンセント，DPC

はじめに

2002年7月公布・2003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」において血漿分画製剤を含む血液製剤全ての国内自給の方針が示された。これを受けて2002年当時36%であったアルブミン製剤の自給率は2007年に63%まで増加したが、2008年には61%、2009年は58%と低下傾向に転じた。この原因として病院の経営収支の改善努力やアルブミン製剤の選択に関する問題などが推測されたため、現状を把握して対策を立案するための調査が企画された。今回2009年10月に実施された緊急アンケート調査、並びに日本輸血・細胞治療学会等が毎年実施している「輸血関連総合アンケート調査」¹⁾²⁾よりアルブミン製剤の管理体制・使用状況についての調査結果を報告し、今後の自給率の向上方法を考察する。

方 法

アルブミン製剤についての緊急アンケート調査の対象は日本輸血・細胞治療学会と日本衛生検査技師会が

2008年に実施した「輸血関連総合アンケート調査」においてアルブミン製剤の使用実績があり、かつインターネットを通じて回答された1,522施設で、調査内容は同製剤の管理体制、詳細な使用実績、IC（インフォームドコンセント）に関する事項などとした。回答施設数は993施設（回答率65.2%）であった。病院規模別の回答施設数は、300床未満の小規模施設で619（41.8%）、300～499床の中規模施設で207（57.3%）、500床以上の大規模施設で167（69.2%）であった（括弧内は2008年の総合アンケート調査にてアルブミン使用実績がある施設の中での比率）。2008年の「輸血関連総合アンケート調査」は7,857施設を対象とし、3,208施設より回答を得た（回答率40.8%）。病院規模別の回答数は、小規模病院で2,477、中規模病院で448、大規模病院で283施設であった。

結 果

1. アルブミン製剤の管理体制

輸血部・検査部にてアルブミン製剤を管理している

- 1) 東京医科大学八王子医療センター輸血部
- 2) 虎の門病院輸血部
- 3) 福島県立医科大学附属病院輸血・移植免疫部
- 4) 東京大学医学部附属病院輸血部
- 5) 久留米大学病院臨床検査部

〔受付日：2010年9月24日，受理日：2011年3月1日〕

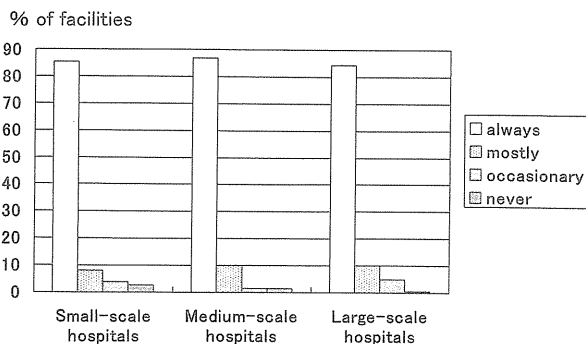


Fig. 1 Ratio of facilities where informed consent for albumin administration was performed.

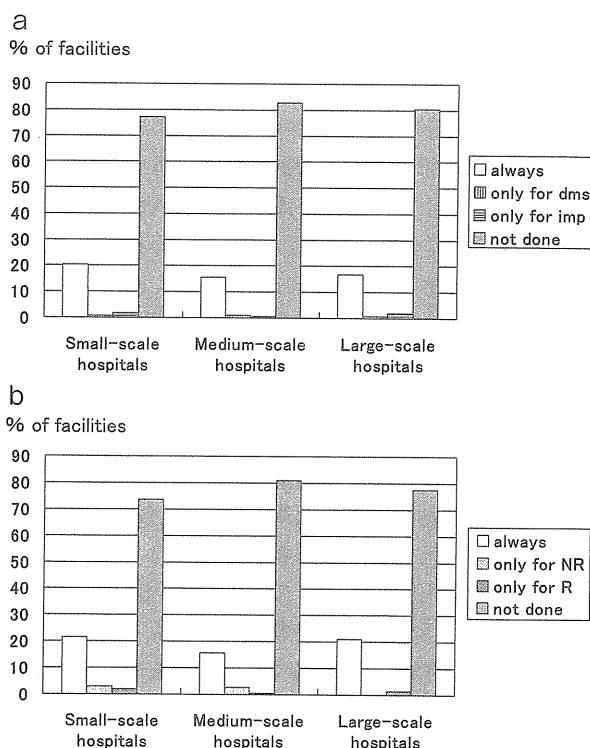


Fig. 2 Ratio of facilities where informed consent regarding the source of blood for albumin solution was performed, namely domestic (dms) or imported (imp) (a), and non-remunerated (NR) or remunerated (R) (b).

比率は大規模病院では2005年の2.1%から直線的に増加して2009年には27%となったが、中小病院ではわずかな増加にとどまった。アルブミン製剤の使用状況を把握している比率は各規模の病院とも輸血管理料が保険収載された2006年に65%以上へ急増し、以後も徐々に増加して2009年には75%となった。一方アルブミン製剤の採用決定部門は薬剤委員会が多く、大・中規模施設ではそれぞれ69%、71%を占め、輸血部門が決定している施設は10%にも満たなかった。

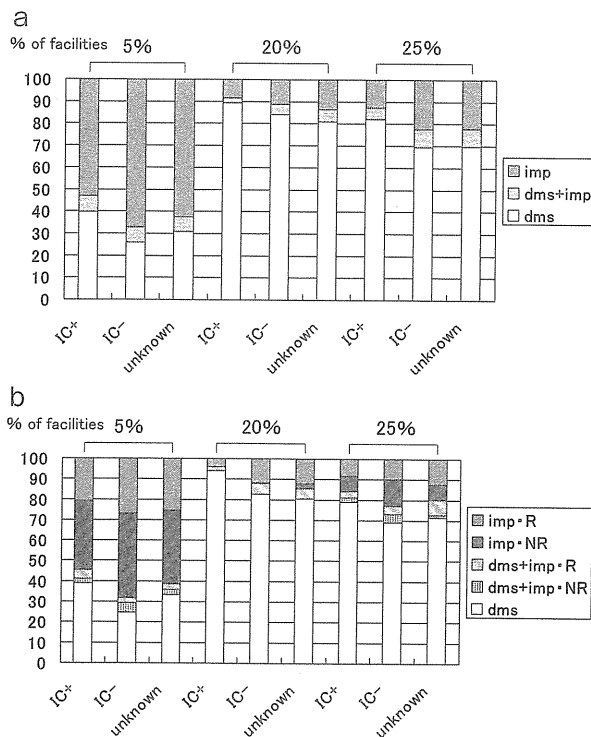


Fig. 3 The usage rate of various types of albumin solutions (5%·20%·25% formulation and domestically produced (dms)·imported (imp)) in hospitals where information regarding raw blood materials was and was not provided regarding blood donor countries (a), and whether non-remunerated (NR) or remunerated (R) (b).

2. 製剤種別の国産・海外産の比率

5% アルブミン製剤では2008年の国産製剤の占める率が全体の28%と低く、2009年にかけてさらに1%低下した。この低下には大規模病院の推移が反映されており、中小病院ではほとんど変化がみられなかった。20%製剤では2008年の国産製剤の比率が86%と高かったが、2009年には81%へと低下した。これには大および中規模病院が関与し、前者では8%、後者では4%の低下を示した。25%製剤での国産製剤の割合は2008年の77%から2009年の79%と増加したが、中小病院では約3%低下したのに対し、大規模病院では5%増加と傾向が分かれた。なお今回調査した全施設での国内自給率は2008年の62.3%から2009年の61.9%へとわずかな低下を示した。

3. 原料血液に関するIC(インフォームドコンセント)の状況

アルブミン製剤の投与についてのICは「常に」と「ほぼ実施」を合わせて全体の94%の施設で行われていたが(Fig.1), 原料血液の採血国についてICを行っていたのはどの規模の病院でも20%前後(Fig.2-a), 献血・非献血の別についてのICの実施率も20%前後(Fig.2-b)であった。採血国についてのICを取っ

Table 1 Selection of albumin solutions according to hospital scale

Number of beds	Selected products	5% formulation	20% formulation	25% formulation
		Number of facilities (ratio in each group)	Number of facilities (ratio in each group)	Number of facilities (ratio in each group)
<300 beds	only domestic	84 (32.6%)	133 (89.2%)	341 (73.2%)
	only imported	166 (64.3%)	15 (10.1%)	113 (24.2%)
	both	8 (3.1%)	1 (0.7%)	12 (2.6%)
300-499 beds	only domestic	46 (27.7%)	60 (82.2%)	107 (70.0%)
	only imported	113 (68.1%)	9 (12.3%)	27 (17.6%)
	both	7 (4.2%)	4 (5.5%)	19 (12.4%)
500 beds \leq	only domestic	38 (24.8%)	65 (79.2%)	95 (68.8%)
	only imported	89 (58.2%)	9 (11.0%)	19 (13.8%)
	both	26 (17.0%)	8 (9.8%)	24 (17.4%)
Total	only domestic	168 (29.1%)	258 (84.9%)	543 (71.7%)
	only imported	368 (63.8%)	33 (10.8%)	159 (21.0%)
	both	41 (7.1%)	13 (4.3%)	55 (7.3%)

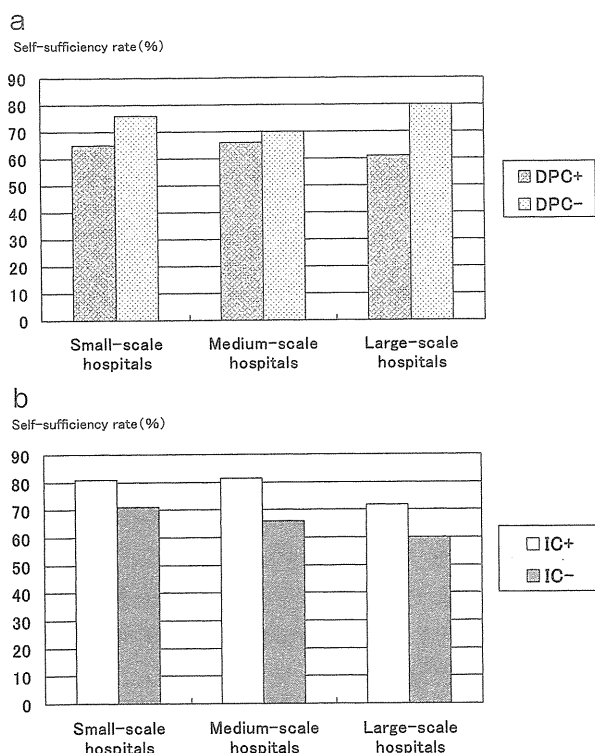


Fig. 4 The average rate of self-sufficiency for albumin solutions in hospitals where DPC was introduced and not (a), and where IC concerning blood donor countries was performed and not (b).

る施設では全てのアルブミン製剤において国産の導入割合が高かった。ICを取っていない施設での導入率との差異は各製剤で3%~14%あり、5%製剤で最も大きかった (Fig. 3-a)。また献血・非献血の別についてICを得ている施設でも国産製剤の導入率は同様に高く、IC未取得の病院との差異は各製剤で7%~14%であった (Fig. 3-b)。

4. 製剤の採用状況

5%~25%製剤の国産・海外産別の採用状況を Table 1 に示した。いずれの製剤でも規模の小さい病院では複数の種類を置いている率が低く、大規模病院においても国産と海外産の両方を採用している率は20%以下であった。

5. DPC 導入や IC の有無による自給率の差異

DPC の導入施設と未導入施設でのアルブミン製剤の国内自給率の平均値を病院規模別に比較したところ前者で4%~19%低かった (Fig. 4-a)。また採血国についてのICを取得している施設での国内自給率の平均値は、未取得の施設と比して約12%高く (Fig. 4-b)、病院規模による差異は少なかった。

考 察

今回調査した施設群でのアルブミン自給率は全国データよりもわずかながら高めで、若干の偏りの可能性があるため結果の解釈には慎重を期すべきと思われた。まずアルブミン製剤の管理体制については、2006年を境に使用状況の把握率も実際に管理している比率も明らかな増加傾向を示しており、輸血管理料という経済的インセンティブの効果は大きかったと考えられた¹⁾。しかし大規模病院と比して小規模病院では2007年以降の伸びがにぶく、管理体制改善のための工夫が必要と考えられた。アルブミン製剤の種類別の国内自給率には大きな差異があり、5%の低張製剤では30%弱、20%・25%の高張製剤では約80%であった。低張製剤で自給率が低い点については、海外産の低張製剤の発売時期が2002年3月と国産のものより約4年早かったことや当時の供給体制の影響などが想定された。また日本全体での2008年以降の自給率低下について検討するために各施設での自給率の推移をみたところ、少数の施設で顕著な低下を示すと共に軽度の低下を示した施設が

多く、製剤の使用方針を変更した病院が存在することが推測された(データは図示せず)。DPC 導入病院では手術時等の使用を除いてアルブミン製剤は包括評価されるため、収支改善の圧力が高まると安価な海外産製剤が優先して使用されやすいことに留意すべきと思われた。アルブミン製剤は特定生物由来製品に指定され、改正薬事法の中でリスクとベネフィットについてICを行うことが規定されている。今回調査にて投与自体のICはほとんどの施設で実施されていたが、原料血液の採血国や献血・非献血の別に関する情報提供を行っていたのは約20%にとどまった。そしてそれらの情報提供を行っていた施設の自給率の平均値は若干高いことが判明したため、IC内容の充実を図ることが国産アルブミン製剤の使用を促進させる可能性のあることが示唆された。しかし日本の医療現場でICを行う際に医師にはきちんと説明するだけの時間的余裕がないという問題が存在する。このような状況下でICを推進するには、新しい診療報酬の設定など何らかの仕組みが必要と思われた。その他、各施設が採用している製剤の種類が限定されているという問題点については、患者の選択に対応できるように輸血部門が薬剤委員会などの製剤採用部門に積極的に働きかけることも重要と考えられた。

本来、日本でのICとは双方向のコミュニケーションのプロセスを重視し、医療従事者と患者の信頼関係を構築するための原則と考えられている⁴⁾。特に血液新法は薬害HIV感染の反省に基づいて制定された経緯があることから、患者の立場を尊重する姿勢には通常よりも大きい配慮が必要である。2007年度の全国調査では生存している血液凝固異常症患者総数は6,365名、輸入血液凝固因子製剤によりHIVに感染した血液凝固異常症患者は1,431名で、うち622名は死亡した(死亡率43.5%)という事実は重い⁵⁾。献血による国内自給の方針は患者視点においては倫理的理由と将来へのリスク管理の2つの側面から支持されている⁶⁾。前者は海外産の中に非献血即ち有償採血のものが含まれていることであり、自発的な無償献血と比較し道徳的な問題が潜んでいることを指す。後者は新たな病原体の出現や有事の際の安定供給に備えることなどを示し、過去の事例からの教訓として考えられたことである。

また今後の自給率向上のもう一つの課題として、医療機関での適正使用を推進して総使用量を抑制し、国産製剤の供給量とバランスがとれるようにすることも挙げられる。この点では2008年までアルブミン製剤の

総供給量は減少し、他国との比較でも平均レベルに近づいていること⁷⁾から効果が上がっていることが窺えたが、これからも継続して取り組んでゆくことが望まれる。

結 語

2003年施行の「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」において全ての血液製剤の国内自給の方針が明示された。しかしアルブミン製剤の自給率減少という危機的状況が発生したため、緊急調査が実施された。結果の解析で、病院の経営収支の改善努力、インフォームドコンセントの内容の不備、採用されている製剤の種類数などが影響を及ぼしていることが推測され、これらに対する具体的な対応策を検討した。特に患者視点での国内自給の意義を理解し、広い視野に立って問題点を改善する努力が重要と考えられた。

(本研究の一部は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」により行われた。)

文 献

- 1) 高橋孝喜, 稲葉頌一, 半田 誠, 他: 2006年度輸血関連総括アンケート調査報告—輸血管理体制, 輸血療法委員会および血液の適正使用推進に関する調査. 日本輸血細胞治療学会誌, 54: 398—405, 2008.
- 2) 牧野茂義, 田中朝志, 高橋孝喜, 他: 2007年度輸血関連総括アンケート調査報告—輸血管理体制と血液の適正使用に関する調査. 日本輸血細胞治療学会誌, 55: 717—722, 2009.
- 3) 梶本昌子, 伊藤 明, 稲葉頌一, 他: 輸血管理料についてのアンケート調査結果報告. 日本輸血細胞治療学会誌, 54: 512—518, 2008.
- 4) 森岡恭彦: インフォームドコンセント. 日本医師会雑誌, 135: 1511—1514, 2006.
- 5) 立浪 忍, 三間屋純一, 白幡 聡, 他: 本邦のHIV感染血友病におけるHIV/AIDS関連の集計数. 日本エイズ学会誌, 10: 131—136, 2008.
- 6) 三間屋純一, 福武勝幸, 西田恭治, 他: HIV感染症と血友病—回顧と展望—. 日本エイズ学会誌, 7: 61—76, 2005.
- 7) 鈴木典子: 主要国との比較でみた日本の血液製剤使用状況(2007年). 血液製剤調査機構だより No. 113: 11, 2009.

URGENT QUESTIONNAIRE SURVEY REGARDING ALBUMIN PRODUCTS

Asashi Tanaka¹⁾, Shigeyoshi Makino²⁾, Hitoshi Ohto³⁾, Koki Takahashi⁴⁾ and Kimitaka Sagawa⁵⁾

¹⁾Department of Transfusion Medicine, Hachioji Medical Center of Tokyo Medical University

²⁾Department of Transfusion Medicine, Toranomon Hospital

³⁾Division of Blood Transfusion and Transplantation Immunology, Fukushima Medical University Hospital

⁴⁾Department of Transfusion Medicine and Immunohematology, the University of Tokyo Hospital

⁵⁾Department of Laboratory Medicine, Kurume University Hospital

Abstract:

In October, 2009, a survey regarding albumin products was urgently conducted. From the responses, an analysis was conducted on the transition to the use of domestically produced human albumin solution (HAS) versus imported blood products, which included the effect of DPC (Diagnosis Procedure Combination) or IC (informed consent) on the use of drug formulations. Further, methods for increasing the rate of self-sufficiency were reported. At 5% HSA, the ratio of domestically produced blood products in 2008 was low, at approximately 28%, and decreased by about 1% in 2009. At 20% or 25% HSA, the ratio of domestically produced blood products in 2008 was relatively high, of 86% for the former and 77% for the latter, with the former decreasing to 81% in 2009 and the latter increasing to 79%. In regard to the influence of the introduction of DPC, the average rate of self-sufficiency for albumin products was lower in hospitals where DPC was introduced than in non-DPC hospitals. Although more than 90% of facilities conducted IC for albumin administration, only about 20% of facilities provided information regarding the country of origin of the raw materials and whether they were from non-remunerated blood donation or remunerated blood collection. In hospitals which did conduct IC regarding the raw blood materials, the usage rate of all types of domestically produced blood products was high. On the other hand, only 7% of facilities used both domestic and imported blood products at formulations of 5% and 25%. These findings suggest that IC regarding the source of raw blood materials will be effective in raising the rate of self-sufficiency of albumin products. To improve effectiveness, however, it is also necessary to make efforts in each facility to expand choices for blood products.

Keywords:

Albumin products, Self-sufficiency rate, Informed consent, DPC (Diagnosis Procedure Combination)

©2011 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://www.jstmct.or.jp/jstmct/>

Chapter **5**

輸血療法の実際

1 輸血の説明と同意 (インフォームド・コンセント)

東京医科大学 八王子医療センター 輸血部
田中朝志

POINT

- ・「説明と同意」とは単なる情報の伝達と同意書への署名のことではなく、説明を患者が理解し、納得したうえで同意するという過程全体を指す
- ・説明内容は輸血の利益と危険性が主体であるが、それに付随する事項も網羅すべきである
- ・良いインフォームド・コンセント (IC) を行うためには、医療提供者が患者と情報を共有し、患者に寄り添う努力を継続することが必要である

■ IC の必要性

輸血療法はもっとも歴史の古い臓器移植の一種であり、救命に役立つ有用な治療である一方、移植片対宿主病 (GVHD) や急性溶血反応などの免疫学的な副作用、B 型・C 型肝炎ウイルスや HIV などの感染症といった深刻な問題を引き起こしてきた。このような侵襲的な側面をもつことからインフォームド・コンセント (IC) の必要性が認識され、1989 年の厚生省通知「輸血療法の適正化に関するガイドライン」でその重要性が示され、1997 年の「保険医療機関及び保険医療養担当規則」において文書による IC 取得が輸血療法の保険請求の条件となることで実質的に義務化された。法的には 2003 年施行の改正薬事法 (第 68 条の 7) で、輸血用血液や血漿分画製剤などの「特定生物由来製品」を使用する際には患者に十分な説明を行い、理解を得ることが義務づけられた。

■ IC の実際

輸血用血液と血漿分画製剤の説明・同意書に求められる事項¹⁾を表 1 に示す。十分に説明するために説明文書を用意し、患者に渡すことが望ましい (図 1, 2)。患者や家族が理解できる平易な言葉

表 1 同種血輸血の説明・同意書に必要な項目

1. 血液製剤の必要性和有効性
2. 使用予定の血液製剤の種類と量
3. 血液製剤を使用しなかった場合の危険性
4. 緊急時の血液製剤の選択
5. 血液製剤の副作用
6. 血液製剤の代替療法
7. 輸血の安全性確保のための検査
8. 血液製剤の使用記録の保管
9. 生物由来製品感染等被害救済制度について
10. 血漿分画製剤の原料血漿の採血国、献血・非献血について
11. 説明医師および患者氏名の署名

で、納得が得られるまで説明することが重要である。

IC にあたっては、まず現在の病態と血液製剤が必要な理由、予想される効果を説明し、各血液製剤の使用目的を明確にしておく必要がある。また、血液製剤を使用しない場合の危険性や緊急時の対応方法にも言及しておく。次に、血液製剤の副作用について、なるべく具体的な発生頻度を提示して説明する。日本赤十字社からは毎年副作用情報が示されるので参考とする。血液製剤の代替療法については、自己血輸血を含めて説明する。

輸血および血漿分画成分輸注に関する説明書

1. 輸血，輸注の必要性

① 輸血が必要な状態

- a. 病気により赤血球や血小板の産生障害があり，重要臓器の酸素不足や出血が生じた場合は，輸血することがあります。
- b. 病気，怪我，手術，分娩・流産などで大量の出血があり赤血球や血漿などが減少し，重要臓器の酸素不足や血圧低下，出血傾向が生じる場合に，輸血することがあります。
- c. 血液凝固因子異常があり出血傾向を生じた場合に，新鮮凍結血漿の輸血をすることがあります。

② 血漿分画成分が必要な状態

病気や怪我，手術などによっては，血漿成分の一部が必要な場合があります。

- a. アルブミン製剤：血漿膠質浸透圧の維持，循環血漿量の保持，治療抵抗性の重度浮腫に用います。
- b. 免疫グロブリン製剤：先天性免疫不全症，重症感染症，特発性血小板減少性紫斑病・川崎病・ギランバレー症候群などの自己免疫疾患などの治療に用います。
- c. フィブリン糊製剤：外傷や手術の際，他に適切な処置方法がない時に，組織の接着，閉鎖に用います。
- d. アンチトロンビンⅢ製剤：アンチトロンビンⅢ低下に基づく血栓形成傾向に用います。
- e. 血液凝固因子製剤：凝固因子の不足による出血傾向などに用います。

2. 輸血または血漿分画製剤を使用しなかった場合の危険性

ショック，心不全，出血などの重篤な合併症や原疾患の悪化をきたす可能性があります。

3. 緊急時の O 型赤血球濃厚液の使用

血液型の二重確認を行う時間的余裕がない場合などの緊急時には，O 型血を緊急回避的に使用することがあります。

4. 輸血および血漿分画製剤の副作用

① 免疫反応

まれに溶血反応（軽症 1/1,000～重症 1/10,000），アレルギー・発熱・じんま疹（1～5%），アナフィラキシー（強いアレルギー反応）（1/10,000）などを起こす可能性があります。

② 感染症

輸血用血液および原料血漿については，HIV，成人 T 細胞白血病，B 型肝炎（HBV），C 型肝炎（HCV），梅毒，パルボウイルス B19（PVB19）などの検査や献血者に対するの詳しい問診を行っていますが，日本全体で年に 10 数件程度の感染症の報告があります。（HBV：10 件前後，HCV：1 件前後，E 型肝炎ウイルス：1 件前後，PVB19：1 件前後，細菌：1 件前後，HIV：0～1 件）

*日本では 1 年間に約 530 万人が献血し（平成 22 年），約 100 万人が輸血療法を受けています。

③ 輸血後 GVHD

生きたリンパ球が含まれている赤血球製剤や血小板製剤の使用で起こす可能性があります。とくに近親者からの輸血や新鮮な血液の輸血で危険性が高まります。しかし放射線照射によって防ぐことができます。当院では原則としてすべて放射線照射済みの製剤を使用していますので，輸血後 GVHD を起こす可能性はほとんどありません。

④ 輸血関連急性肺障害（TRALI）

輸血中または輸血後 6 時間以内（多くは 1～2 時間以内）に呼吸困難が出現し，発熱や血圧低下を伴うこともあります。厳密な呼吸管理を含めた全身管理を行う必要があります。原因として，血液製剤中の白血球に対する抗体の関与が指摘されており，発生頻度は 1/2,000～1/5,000 と推定されています。

⑤ 輸血関連循環負荷（TACO）

輸血中または輸血後数時間以内に心不全による呼吸困難が出現し，頻脈や血圧上昇を伴うことがあります。発生頻度は 1/5,000～1/10,000 との報告がありますが，心機能が低下している方ではリスクの高いことが推測されています。

5. 自己血輸血について

輸血には，献血による同種血輸血（他人の血液の輸血）と，自分の血液を輸血する自己血輸血があります。自己血輸血は通常全身状態が良く，かつ感染症などの合併症がない外科系手術の患者に行われますが，病態によっては行えない場合もあります。自己血輸血は理論上もっとも安全な輸血ですが，採血時の合併症や取り違い事故も報告されています。

6. 安全対策と輸血に関する検査

安全な輸血を行うために，輸血前に血液型，不規則抗体，交差適合試験などの検査を行います。

輸血後には感染が起こっていないか確認するために，輸血前と輸血実施 2～3 カ月後に定められた肝炎ウイルスとヒト免疫不全ウイルス（HIV）検査を受けることをお勧めします。また，輸血による感染が疑われた場合の確認のために，輸血前にあなたの血液を採取し，一定期間保管します。

また，通常の検査だけでは輸血の安全性が確保できない場合には，まれな血液型に関する検査，副作用の原因調査や防止に関する検査，感染症に関する検査を実施する場合があります。

図 1 輸血および血漿分画成分輸注に関する説明書の一例

7. 輸血および血漿分画製剤の使用記録

輸血および血漿分画製剤を使用した場合には、法律によって以下のことが定められています。

- ① 使用記録（使用対象者の氏名、住所、使用日、製剤名、製造番号、記号など）の20年保管
- ② 使用した製剤で感染が起こる危険性があるとわかった場合、この使用記録を製剤の製造者へ提供すること
- ③ 使用した製剤で重大な副作用（感染・障害・死亡）が発生した場合は、厚生労働大臣に報告すること

8. 生物由来製品感染等被害救済制度

輸血および血漿分画製剤は特定生物由来製品に指定されており、被害救済制度があります。それらの製剤を適正に使用したにもかかわらず、当該製剤が原因で感染症などの重篤な合併症が発生して入院治療が必要となった場合、医療費、医療手当などの給付を行う制度です。

9. 血漿分画製剤の原料血漿の採血国、献血由来と非献血由来、遺伝子組み換え製剤

- ① 血漿分画製剤の原料となる血漿は、献血によって得られた場合と、非献血によって得られた場合があります。献血とは国際的に定義された「自発的な無償献血」に合致した国家基準のもとで採血されたことが確認できるものをいい、それ以外を非献血といいます。
- ② 血漿分画製剤の原料となる血漿は、日本で採血された場合（すべて献血）と外国で採血された場合（献血あるいは非献血）があります。
- ③ 血漿分画製剤の種類によっては、遺伝子組み換え技術で作られた製品を選択できる場合もあります。

図1 輸血および血漿分画成分輸注に関する説明書の一例（つづき）

輸血の安全性を確保するための検査については、輸血前後の感染症検査や検体保管も含めて説明しておく必要がある。その他、使用記録の20年保管や「生物由来製品感染等被害救済制度」にもふれておく。なお、血漿分画製剤については、その原料血漿の採血国がどこであるか、また献血か非献血かを説明する必要がある。これは、患者に製剤選択の機会を確保するためであることが改正薬事法の中で示されている。図1, 2は当院で使用している輸血製剤の説明・同意書である。同意書は4枚複写で、1枚目が患者用、2枚目がカルテ用、3枚目が医事課用、4枚目が輸血部用としている。

■ ICの充実のために

ICは患者の人権を保障するための原則であり、患者は自分の治療法を自分自身で選択することができ（自己決定権）、その判断に必要な情報を知る権利がある。よって医師の十分な説明は患者の権利を守るための義務とされている。ICにはこのような契約医療の側面はあるものの、日本の文化的背景をふまえて双方向のコミュニケーションのプ

ロセスを重視し、医師と患者の信頼関係を構築する手段²⁾として有効活用することが望ましい在り方と思われる。現実的にICを充実させるには、医療提供者・患者の両者への対策と継続的に改善を図る仕組みが必要であり、以下に具体的な取り組み方法を記載する。

1) 医療者の能力向上

患者側のさまざまな問題点を解決する能力を育成する教育体制の充実が必要である。コミュニケーションや説明に関する技術を含む総合的な対応能力の向上が望まれる。

2) 患者の病態理解の促進

患者に自分の病態に関する基礎知識やよく使用される医学用語に対する理解がないと、医師が的確な説明をしても情報が共有できないことがある。したがって、病態を理解するための補助となる書籍やビデオ（市民公開講座の録画など）、説明文書の解説などを必要に応じて用意すべきである。

3) より良いICに改善する仕組み

医師側が説明すべき内容も患者側が知りたいと思う内容も、時代とともに移り変わる。したがっ