

化が生じている可能性が高く、その要因についても考慮すべきと考えられた。DPC 導入病院においてアルブミン製剤の出来高算定が可能な使用とそれ以外の使用との間で国産・外国産製剤の使用割合に差異がありとした施設の比率は16%と昨年とほぼ同様であるが、これは各施設の中で国産・海外産両者の採用をしている比率に近く、在庫状況を反映したものと考えられた。

3) インフォームド・コンセントの内容と実施状況

アルブミン製剤の投与に際して常に IC が実施されていたのは90%で一昨年と比して5%増加したが、ICの内容として、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していたのは約20%、それらの情報が同意書の中に含まれていたのは16~19%前後であった。昨年と比べると同意書への上記情報の含有率は2%増加したがまだ不十分であり、同意書見本の提示などの具体的な対応が急務と考えられた。

4) 「血液法」及び「薬事法」の理念、院内の管理体制について

「血液法」及び「薬事法」の理念の内容まで十分に周知している施設は約40%にとどまり、国内自給推進の裏付けとなる事項の情報発信が不足していると考えられた。これらの法律は施行後10年目を迎えており、この機会に再度その成立の経緯もふまえた上で内容の理解を促進させる取組みが求められるところである。輸血関連業務を行っている兼任薬剤師は80%以上の施設におり、そのような活動への関与を促してゆくことは有効な対策になりうると思われた。また輸血療法委員会の検討事項に国内自給率の項目を入れ、特に他医療機関との比較・検討、自院での解決が困難な場合の合同輸血療法委員会等への照会、決定事項の院内への周知などを積極的に行う姿勢が重要である。現状では中規模病院の約70%、大規模病院の約90%がDPCを導入しており、この制度下でアルブミン製剤の国内自給率を高めると病院支出の増大が懸念されるが、同時に適正使用も推進して使用

量の抑制を図ることが打開策になる可能性があると考えられた。

E. 結論

血液新法において明示された全ての血液製剤の国内自給の方針にもかかわらず、アルブミン製剤の自給率が2008年以降減少傾向から横ばいとなっており、本調査にて状況の分析を行った。その結果、製剤の院内採用状況、インフォームドコンセントの内容・書式の不足、血液法や薬事法の理念を含めた国内自給を推進する基本的事項の周知不足などが問題となっていることが判明した。今後は国産製品採用の推進、ICの書式整備、血液法の理念の情報発信などを通じて総合的に国内自給を推進する方策を実行することが必要と考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Odaka C, Kato H, Otsubo H, Takamoto S, Okada Y, Taneichi M, Okuma K, Sagawa K, Hoshi Y, Tasaki T, Fujii Y, Yonemura Y, Iwao N, Tanaka A, et al : Online reporting system for transfusion-related adverse events to enhance recipient haemovigilance in Japan: A pilot study. *Transfus Apher Sci* 48(1):95-102, 2013
- 2) 田中朝志、吉野一郎、牧野茂義、勝俣範之、高橋孝喜、桑野博行、前原喜彦、西山正彦：がん化学療法に伴う貧血に関する実態調査報告. *日本輸血細胞治療学会誌* 59(1):48-57, 2013
- 3) 田中朝志：アルブミン製剤の国内自給を血液新法から考える. *Focus on ALBUMIN* (医療情報パンフレット)

2. 学会・研究会発表

- 1) 田中朝志、福武勝幸：自己血採血の所要時間と凝固塊の発生状況. 第25回自己血輸血学会総会 2012年3月2日(東京)
- 2) 嘉成 孝志、鎌倉丈紘、田中陽子、関戸 啓子、

鈴木 実、伊藤 利一、田中朝志：血小板製剤輸血により抗体価が上昇したと考えられた 1 症例. 第 133 回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会 2012 年 3 月 24 日 (東京)

- 3) 田中朝志、牧野茂義、面川進、佐川公矯、高橋孝喜、大戸斉、脇本信博：アンケート調査からみた日本の自己血輸血の現状. 第 60 回日本輸血・細胞治療学会総会 2012 年 5 月 27 日 (郡山市)
- 4) 田中朝志、鎌倉丈紘、田中陽子、嘉成 孝志、関戸 啓子、鈴木 実、伊藤 利一、福武 勝幸：多量輸血症例での血液凝固系データからみたフィブリノゲン濃縮製剤等の必要度. 第 60 回日本輸血・細胞治療学会総会 2012 年 5 月 26 日 (郡山市)
- 5) 篠澤圭子、鈴木隆史、天野景裕、萩原剛、稲葉浩、田中朝志、福武勝幸：重症型先天性血液凝固第 V 因子欠乏症の血小板 FV のトロンビン生成. 第 34 回日本血栓止血学会総会 2012 年 6 月 9 日 (東京)
- 6) 田中朝志：2011 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. 平成 24 年度第 1 回血液事業部会適正使用調査会 2012 年 9 月 10 日 (東京)
- 7) 田中朝志：血液製剤の適正使用. 東京都平成 24 年度血液製剤適正使用に関するアドバイス事業講演会 2012 年 9 月 17 日、北多摩病院(東京)
- 8) 田中朝志：血液製剤の適正使用. 東京都平成 24 年度血液製剤適正使用に関するアドバイス事業講演会 2012 年 11 月 12 日、長久保病院 (東京)
- 9) 田中朝志：血液製剤の適正使用. 東京都平成 24 年度血液製剤適正使用に関するアドバイス事業講演会 2012 年 12 月 11 日、多摩南部地域病院 (東京)
- 10) 田中朝志：血液製剤の適正使用と国内自給化への課題 - 病棟薬剤業務に役立つポイント -. 臨床薬学研究会 2012 年 12 月 4 日 (東京)
- 11) 田中朝志：輸血療法の実態調査ー全国アンケ

ート調査から見えるものー. 第 28 回静岡県輸血懇話会 2013 年 2 月 2 日 (静岡市)

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

血漿分画製剤別の副作用の検討

米村 雄士 熊本大学附属病院 講師

研究要旨：当院の血漿分画製剤の使用量は昨年 1 年間で 1.4 万本で、わずかに増加したが、副作用報告は 1 件もなかった。今年も引き続き、臨床側の自主的な報告により、血漿分画製剤の副作用調査を行った。文献的には、製剤別の品質を比較した報告からは、どちらかという海外より国内の血漿分画製剤の方が優れているという報告がなされている。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。

A. 研究目的

熊本大学病院では昨年 1 年間で血漿分画製剤を、国内血が約 1.1 万本、海外血が約 0.3 万本使用していたが、副作用報告はなく、今年度も継続して調査を行った。

B. 研究方法

血漿分画製剤は薬剤部が管理しているため、薬剤部に使用量のデータ集計を依頼した。副作用に関しては、薬剤部及びメーカーに昨年度 1 年間で、血漿分画製剤使用による副作用報告がなかったか調査を行った。

C. 研究結果

血漿分画製剤国内血、海外血由来別の 2012 年 1 年間の使用量を表 1 に示す。

高張アルブミン、ガンマグロブリン製剤は 100% 国内血由来の製剤であったが、低張アルブミン、B 型肝炎予防薬は 100% 海外血由来の製剤であった。

昨年より、アルブミン製剤の使用量はわずかではあるが減少し、免疫グロブリン製剤は、約 40% の使用増加があった。

表 2 には年度別アルブミン製剤の使用量推移を示す。H20～22 年度の期間で、毎年 10～15% アルブミン使用量削減を認めたが、H23 年度は一旦増

加した。また図 1 に示すように使用量の多い 5 つの診療科の中で、消化器内科と婦人科は H20 年度と比較すると、徐々に減少し、H24 年度は 40% 程度減少してきている。しかし、移植外科、消化器外科、腎臓内科は増加した。

薬剤部およびメーカーの両方の調査によっても、血漿分画製剤による副作用は昨年 1 件も報告がなかった。

D. 考察

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出資料より厚生労働省作成）によると、国内血由来が報告件数/供給本数=117/3,620,387 (0.0032%) で、海外血由来が報告件数/供給本数=25/1,512,114 (0.0017%) で副作用は非常に少なく、国内血及び海外血の副作用発現率に有意差はないようである。熊本大学の血漿分画製剤の 1 年間の使用量は、表 1 より計算すると国内血が約 11000 本、海外血が 3000 本程度であるので、全国の副作用データからしても、副作用報告がないのは当然かもしれない。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、前向きな調査方法を検討していく必要がある。

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。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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。Cytometry Research, 22: 7-11 (2012)
- 2) 米村雄士：輸血過誤の現状と対策。Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, 58(4): 518-522 (2012)
- 3) Hanaoka N, Murakami Y, Nagata M, Nagakura S, Yonemura Y, Sonoki T, Kinoshita T, Nakamura H : Presistently high quality of life conferred by coexisting congenital deficiency of terminal complement C9 in a paroxysmal nocturnal hemoglobinuria patient Blood, 119: 3866-3868 (2012)
- 4) Shirasugi Y, Andou K, Miyazaki K, Tomiyama Y, Iwato K, Okamoto S, Kurokawa M, Kirito K, Hashino S, Ninomiya H, Mori S, Yonemura Y, Usuki K, H Wei, R Lizambri : An open-label extension study evaluating the safety and efficacy of romiplostim for op 3.5 years in thrombocytopenic Japanese patients with immune thrombocytopenic purpura (ITP) Int J Hematol, 95: 652-659 (2012)
- 5) Odaka C, Kato H, Otsubo H, Takamoto S, Okada Y, Tanechi M, Okuma K, Sagawa K, Hoshi Y, Tasaki T, Fujii Y, Yonemura Y, Iwao N, Tanaka A, Okazaki H, Momose S, Kitazawa J, Mori H, Matsushita A, Nomura H, Yasoshima H, Ohkusa Y, Yamaguchi K, Hamaguchi I : Online

reporting system for transfusion-related adverse events to enhance recipient haemovigilance in Japan: A pilot study. Transfus Apher Sci, 48: 95-102 (2013)

- 6) Hanaoka N, Murakami Y, Nagata M, Horikawa K, Nagakura S, Yonemura Y, Murata S, Sonoki T, Kinoshita T, Nakamura H : Occupancy of whole blood cells by a single PIGA-mutant clone with HMGA2 amplification in a paroxysmal nocturnal haemoglobinuria patient having blood cells with NKG2D ligands British J Haematol, 160(1): 114-116 (2013)
- 7) 米村雄士：輸血検査技師が起こしやすいインシデントとその防止対策、Medical Technology Vol 41(5): in press (2013)

2. 学会発表

- 1) 米村雄士：自己血輸血の普及に向けて熊本県合同輸血療法委員会の果たす役割、第 25 回日本自己血輸血学会学術総会、2012. 3. 2-3、東京
- 2) 内場光浩、米村雄士、安東由喜雄：熊本大学医学部附属病院における自己地輸血の現状、第 25 回日本自己血輸血学会学術総会、2012. 3. 2-3、東京
- 3) 米村雄士：ABO 不適合輸血の発生要因、第 60 回日本輸血・細胞治療学会総会、2012. 5. 25-27、福島
- 4) 福山綾子、米村雄士、和木由希美、下山治香、笹田景子、池田勝義、内場光浩、安東由喜雄：当院の輸血副作用監視体制構築後の現状解析、第 60 回日本輸血・細胞治療学会総会、2012. 5. 25-27、福島
- 5) 内場光浩、米村雄士、福吉葉子、和木由希美、下山治香、福山綾子、笹田景子、原田美保、野坂生郷、満屋裕明、安東由喜雄：凝固線溶異常と出血傾向：フィブリノゲン製剤使用に対する提言、第 60 回日本輸血・細胞治療学会総会、2012. 5. 25-27、福島
- 6) 福山綾子、米村雄士、和木由希美、下山治香、笹田景子、福吉葉子、池田勝義、内場光浩、安

- 東由喜雄：輸血を必要とした患者の血清フェリチン値の解析、第 60 回日本輸血・細胞治療学会総会、2012. 5. 25-27、福島
- 7) 山本正樹、西村純一、細川晃平、杉盛千春、米村雄士、小原直、野地秀義、中村嘉彦、安藤潔、七島勉、二宮治彦、千葉滋、川口辰哉、中尾眞二、金倉讓：OPTIMA 試験：高精度フローサイトメトリー法による GPI アンカー型蛋白欠損血球の検出、第 22 回日本サイトメトリー学会学術集会、2012. 6. 29-30、大阪
- 8) Yonemura Y, Fujii Y, Tanaka A, Makino S, Sagawa K, Ohto H and Takahashi K: Analysis of National Surveys Related to ABO-Incompatible Blood Transfusion in Japan 32nd International Congress of the ISBT, 2012. 7. 7-12. Cancun, Mexico
- 9) 山本正樹、西村純一、細川晃平、杉盛千春、米村雄士、小原直、中村嘉彦、野地秀義、安藤潔、七島勉、二宮治彦、千葉滋、川口辰哉、中尾眞二、金倉讓：OPTIMA 試験：高精度フローサイトメトリー法による GPI アンカー型蛋白欠損血球の検出。日本サイトメトリー学会、第 49 回補体シンポジウム、2012. 8. 24-25、大阪
- 10) Yonemura Y, Miyake H, Yanasaki H, Suzushima H, Uchiba M, Mitsuya H: Efficacy of ≥ 3 years of romiplostim in 2 cases of refractory-thrombocytopenic purpura (rITP)、第 7 4 回日本血液学会、2012. 10. 19-21、京都
- 11) 花岡伸佳、村上良子、永田雅英、長倉祥一、米村雄士、園木孝志、木下タロウ、中熊秀喜：発作性夜間ヘモグロビン尿症における血管外溶血の病態生理学的意義、第 7 4 回日本血液学会、2012. 10. 19-21、京都
- 12) Kohgo Y, Miyamura K, Kurokawa M, Tojo A, Motoji T, Manabe A, Nakao S, Ishikawa T, Tatsumi Y, Matsumura I, Hata T, Kato J, Suzuki T, Ohyashiki K, Tomita A, Yoshida T, Okada M, Harada H, Yonemura Y, Mitani K, Umehara H, Tamura K, Ivo Winiger-Candolfi, Alicia Esteban, Sabine Glaser, Urabe A Global phase 1 study of deferasirox in iron overloaded (IOL) patients: Japanese subgroup analysis, 第 7 4 回日本血液学会、2012. 10. 19-21、京都
- 13) Hosokawa K, Sugimori C, Yamamoto M, Nishimura J, Yonemura Y, Obara N, Noji H, Nakamura Y, Ando K, Shichishima H, Ninomiya S, Chiba S, Kawaguchi T, Nakao S, Kanamura Y: Detection of PNH-type cells using high-resolution flow cytometry: Interim analysis of OPTIMA study, 第 7 4 回日本血液学会、2012. 10. 19-21、京都
- 14) Uchiba M, Yonemura Y, Mitsuya H, Ando Y: Uncontrolled fibrinolysis contribute bleeding diathesis in aortic aneurysm, 第 7 4 回日本血液学会、2012. 10. 19-21、京都
- 15) 米村雄士：血液を媒介とする感染症：輸血から学ぶ感染予防、第 21 回日本口腔感染症学会、第 149 回 ICD 講習会、2012. 10. 28、天草
- 16) 石原綾子、米村雄士、湯村旭代、出口静菜、和木由希美、下山治香、福吉葉子、池田勝義、内場光浩、安東由喜雄：輸血後鉄過剰症と高フェリチン血症の鑑別について：糖化フェリチン測定を試み、第 59 回総会・第 80 回日本輸血・細胞治療学会九州支部会、2012. 12. 1、大分
- G. 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 2012年1年間使用量

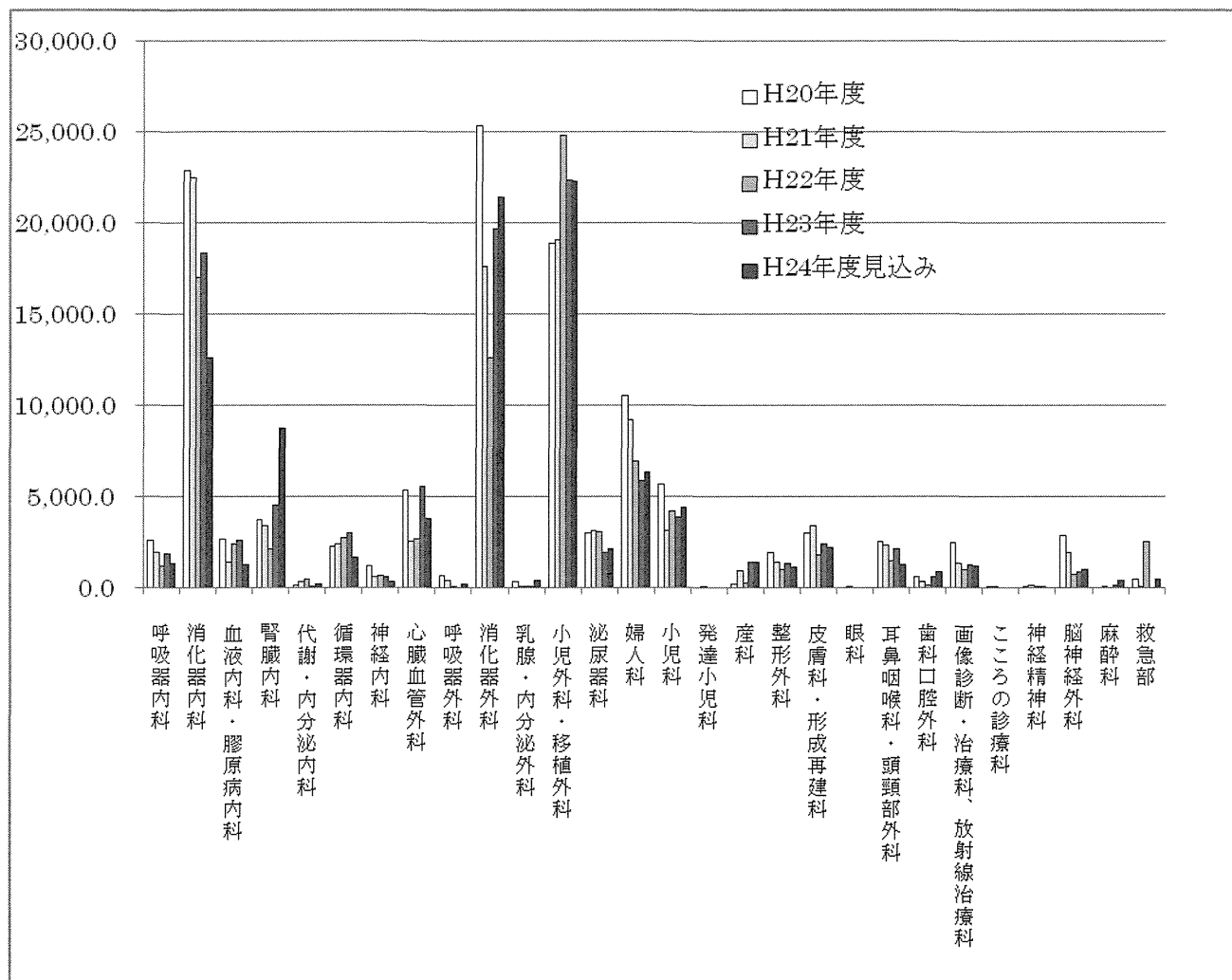
国内血を原料とするもの		前年度と比較
1. 献血アルブミン 20 化血研 (50ml)	: 62,790.0g (6,279 瓶)	減少
2. 一般的な静注用免疫グロブリン製剤 (ベニロン - I、ポリグロビンN、グロベニン - I、ヴェノグロブリン-IH)	: 12,128.5g	増加
3. ノイアート 静注用 500 単位・1500 単位	: 559,000 単位	減少
4. ハプトグロビン静注 2000 単位	: 222,000 単位	減少
5. コンファクト F1000 単位	: 6,000 単位	増加
6. ノバクト M800 単位	: 39,200 単位	増加
海外血を原料とするもの		
1. アルブミナー5%静注 12.5g/250mL	: 32,525.0 g (2,602 瓶)	減少
2. 抗D免疫グロブリン筋注用 1000 倍	: 4 瓶	増加
3. テタノブリン IH 静注 250 単位・1500 単位	: 4,000 単位	増加
4. ヘブスブリン IH 静注 1000 単位	: 544,000 単位	増加
5. ヘパトセーラ筋注 200 単位	: 800 単位	減少
6. ファイバ注射用 1000 単位	: 0	減少

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	100,010.0	8,334.2
H24 年度(見込み)	96547.2	8045.6

* H24 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。

図1 診療科別アルブミン使用量推移



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、特性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、7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検討されていた。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。

このような背景の元、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血液製剤の国内自給

体制確立、③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定期的入札制度である。

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・別規格とし、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、ショックなどの副作用発生の懸

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し、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は(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>
--

念と、人工心肺の充填適度でないことから採用を中止し、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、

- ① 過去2年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、
- ② 2010年10月に輸血療法連絡協議会から発出した「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・国内製品処方についてのお願い」につ

いての効果、

- ③ アルブミン製剤の薬価と国産製剤使用率の関連について、検討した。

B. 研究方法

2006年から2012年までの7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。

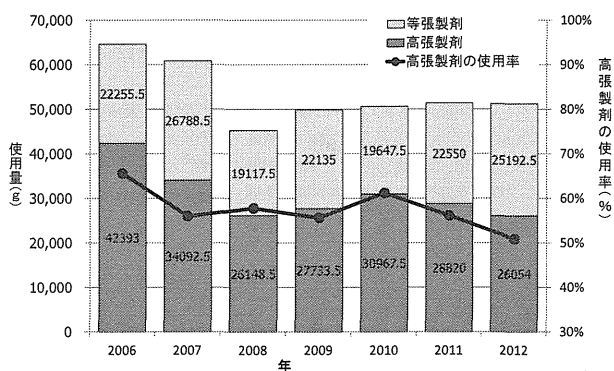
C. 研究結果

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、2012年；51,246gで、2006年から2008年にかけて総使用量は減少したが、2009年以降は年間5万グラム程度ではほぼ変化はなかった（図1）。全使用量に対する高張製剤の使用量割合は、年次順にそれぞれ65%、56%、58%、56%、61%、56%、51%であり、高張製剤の使用率は漸減傾向にある。

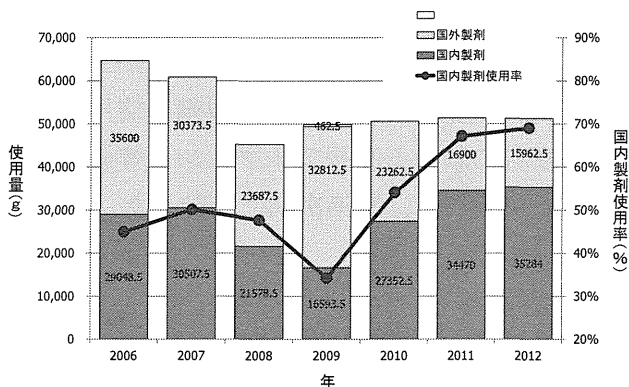
図1: 高張製剤・等張製剤の使用割合



②原料血漿原産国別アルブミン使用量の推移

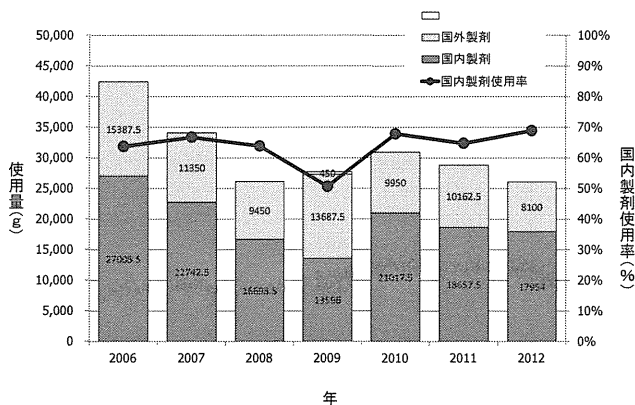
国内製剤の占める割合（遺伝子組換え製剤を含む）は、年次順に45%、50%、47%、34%、54%、67%、69%であった（図2）。2006年から2008年まで50%程度であった国内製剤使用率は2009年に34%まで低下したが、その後増加に転じ2012年には69%となっている。

図2: 原産国別の使用割合



③原料血漿原産国別高張アルブミン使用量の推移
調査期間における高張アルブミンの年間使用量は漸減傾向にあり、とくに2010年以降は年々減少している。国内製剤使用率は2009年に急低下した以外はほぼ一定である。国内製剤使用率（遺伝子組換え製剤を含む）は、年次順に64%、67%、64%、51%、68%、64%、69%であった（図3）。

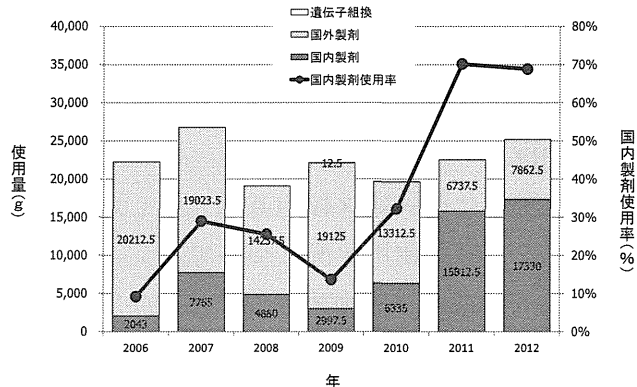
図3: 高張アルブミンの原産国別の使用割合



④原料血漿原産国別等張アルブミン使用量の推移

調査期間における等張アルブミンの年間使用量はほぼ一定である。国内製剤使用率は2009年以降急速に増加し、2011年、2012年には約70%となった。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%、69%であった（図4）。

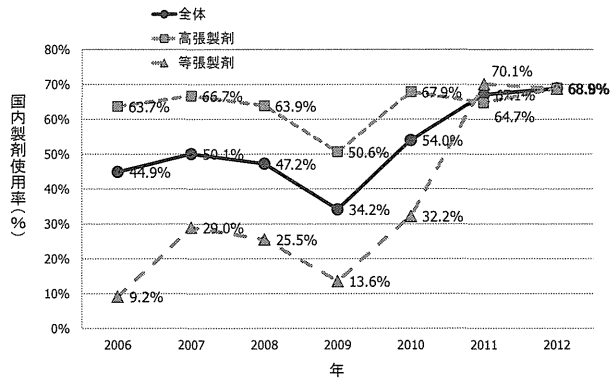
図4: 等張アルブミンの原産国別の使用割合



⑤アルブミン濃度別自給率の推移

アルブミン濃度別国内製剤使用率を図5に示す。2009年には等張製剤、高張製剤ともに国産製剤使用率は落ち込んだが、それ以降国産製剤使用率は増加傾向にあり、2012年には、全体で68.9%、高張製剤が68.9%、等張製剤が68.8%となった。

図5:アルブミン 度別国内製剤使用率の推移



⑥診療科別のアルブミン原料血漿原産国別使用量

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6）。第1内科では2011年、2012年にアルブミンを使用した血漿交換が数例に行われたため、アルブミン使用量が急増した。

調査期間を通した診療科毎の国内製剤使用率は、29.1%～97.6%で、すべての診療科を合わせると52.2%であった。使用量の多い前記6診療科の国内産製剤使用率の年次推移を図7に示す。診療科により国内製剤使用率に変動が見られ、元々国内製剤使用率が高かった第3内科の2010年以降の使用率低下が目立つが、全体としては国内製剤使用率は増加傾向にある。

図6:診療科別アルブミン製剤の原産国別使用割合

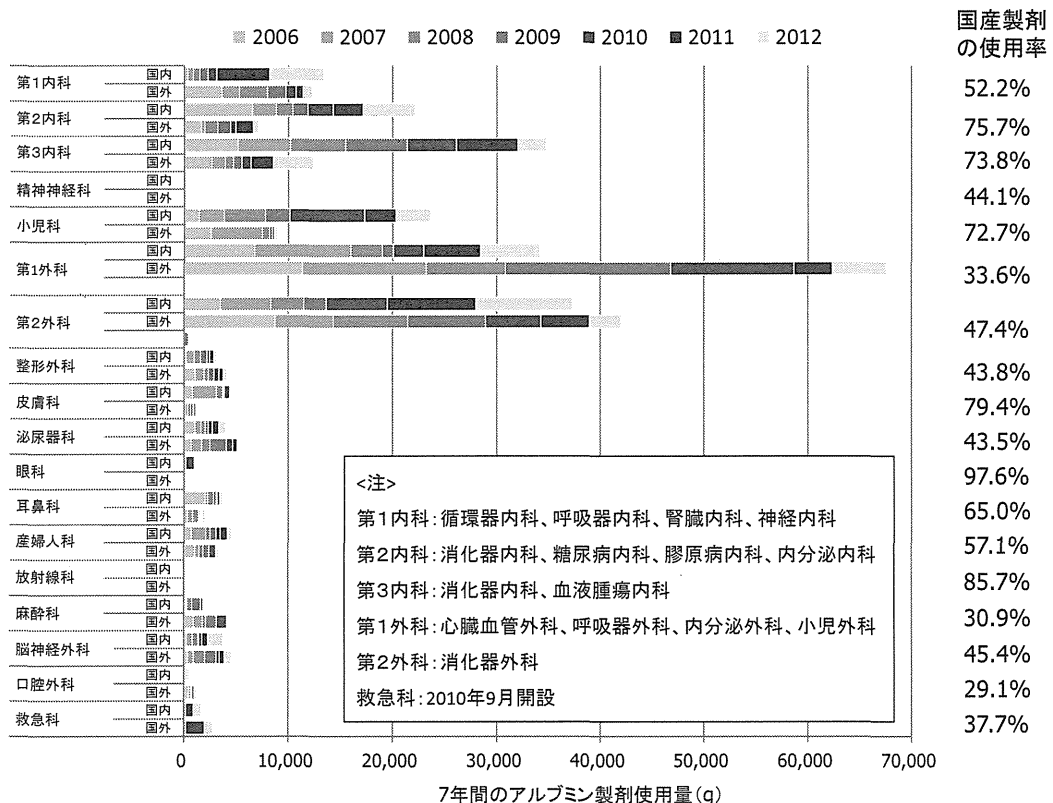
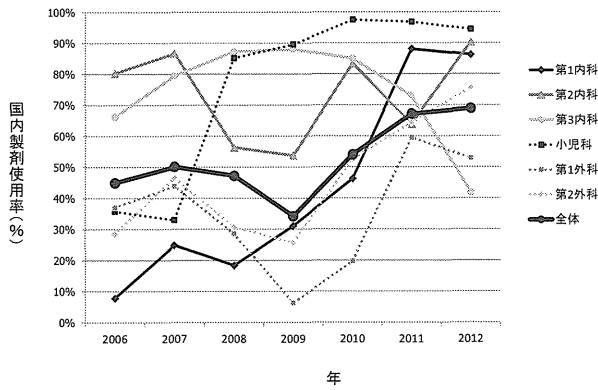


図7: 診療科別国内製剤使用率の推移



で、全診療科では 57.9%であった。アルブミン使用量の多い 6 診療科の高張製剤使用率は、第 2 内科; 94.9%、第 3 内科; 85.8%、小児科; 66.5%、第 1 内科; 57.8%、第 2 外科; 50.4%、第 1 外科; 36.7%の順であった。

また、高張製剤使用率の年次推移を図 9 に示す。全体として高張製剤の使用率は低下する傾向にあった。

⑦ 診療科別の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 8)。

過去 7 年間の高張製剤の使用量は、第 3 内科、第 2 外科、第 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 40.9%を第 1 外科で、25.1%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、17.8%~97.6%

図9: 診療科別高張製剤使用率の推移

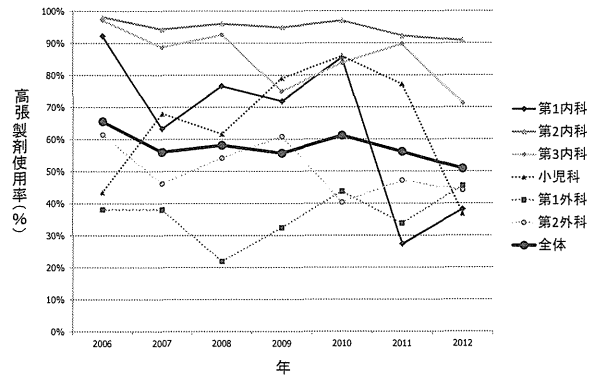
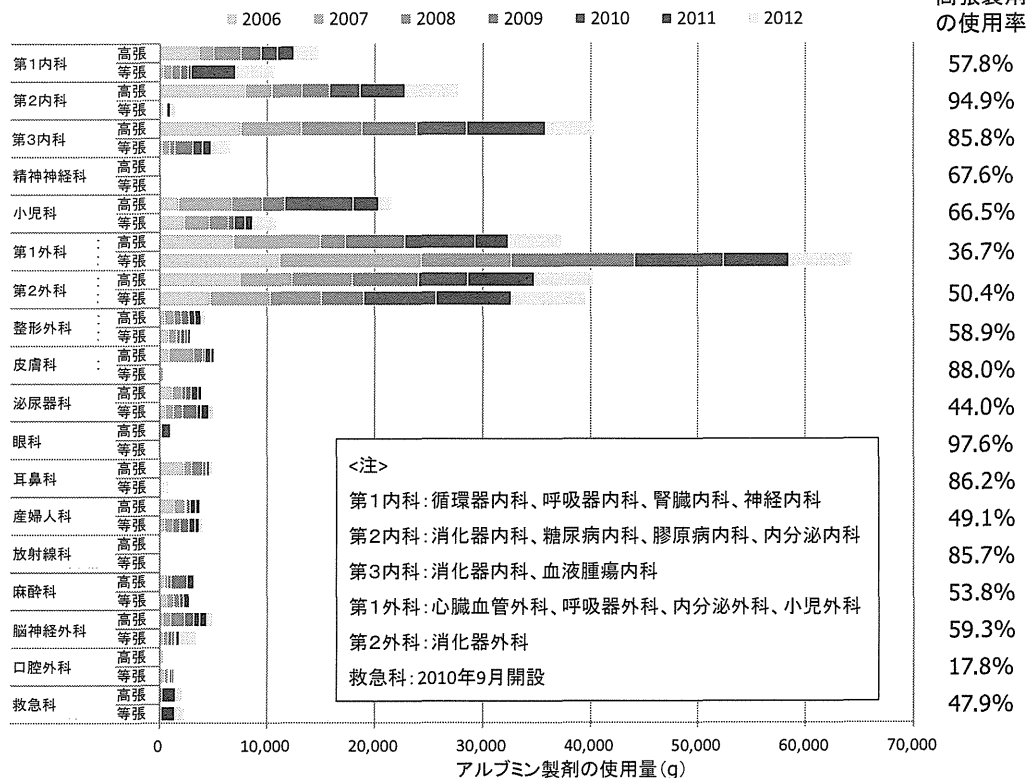


図8: 診療科別高張・等張アルブミン製剤の使用割合



⑧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10に、等張アルブミン使用率との関係を図11に示す。当院の過去7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。

図10: 国内製剤使用率と高張製剤使用率の関係

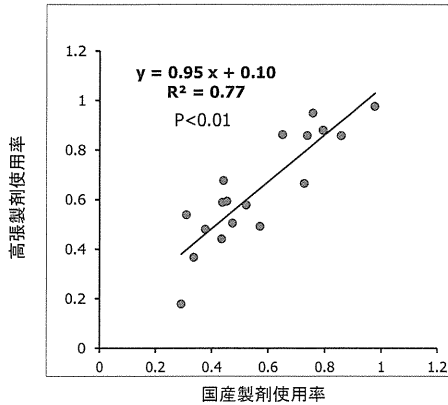
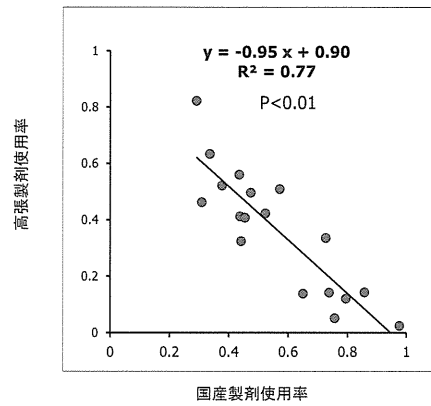


図11: 国内製剤使用率と等張製剤使用率の関係



2) 国内製剤使用率の喚起

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、どのように患者に説明し同意を得るのか検討した。そこで得られた結論を元に、「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い・国内製品処方をお願い」を院内に通知した(図12)。

図12: 採血国と採取法の説明についてのお知らせ・国内製品処方をお願い

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い

いつも安全で適正な血液製剤使用にご協力ありがとうございます。わが国では、1975年WHO(世界保健機関)から、「自国で必要とする血液は自国で確保すべし」との勧告を受けています。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等に関する法律第3条には、法の基本理念として「血液製剤は、国内自給(国内で採られる血液製剤を原則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)が確保されることを基本とする」とが示されています。以下同様し)が確保されることを基本とする」ともに、安定的に供給されるようにしなければなりません。

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、地方公共団体その他の関係者は、この法律に基づき施策の策定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。

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配慮して、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(国内で採られる血液製剤が原則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)を基本とする。以下同様し)が確保されることを基本とする」ともに、安定的に供給されるようにしなければなりません。

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、地方公共団体その他の関係者は、この法律に基づき施策の策定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

医薬品の名称や成分表等には、用法、用量、取扱い上の注意事項など薬事法で定められた様々な事項が記載されています。

さらに、血液製剤と、血液製剤と代替性のある医薬品(輸血用製剤(人血漿)を使用しているもの)については、一般の医薬品の記載事項に加えて、以下の事項が表示されます。

- 原料となる血液が採取された国(採血国)
- 原料となる血液の採取方法として「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9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5か国となっています。

血液製剤の表示例

血液製剤の国名及び採血方法に係る表示等について(平成15年6月15日(医薬安第0515029号)(各都道府県知事等厚生労働省医薬局長通知))

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
ブミンート注射液	25% 50ml 米國	非献血
5%アルブミン		
献血アルブミン注「ニシヤク」	5% 250ml 日本	献血
アルブミン注	5% 250ml 独(献血)	米國(非献血)
γグロブリン		
献血静注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 米國	非献血
組織凝集剤		
ボルセル	5ml 日本	献血
ペリプラストPコンビセット	5ml 米独才	非献血

血漿分画製剤の自給率(年次・供給ベース)の推移

平成22年10月現在、平成18年12月現在

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。国内産と国外産の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 13、図 14)。詳細なデータは示さないが、国内産高張製剤の薬価と納入価の差と国外産高張製剤の薬価と納入価を比べると、金額では 400 円～1000 円の差を認めた。一方、等張製剤の国内産製剤の薬価と納入価の差と国外製剤の薬価と納入価の差を比べると、-270 円～10 円であった。

図13:高張製剤(25%)の国内-国外薬価差と国内製剤使用率

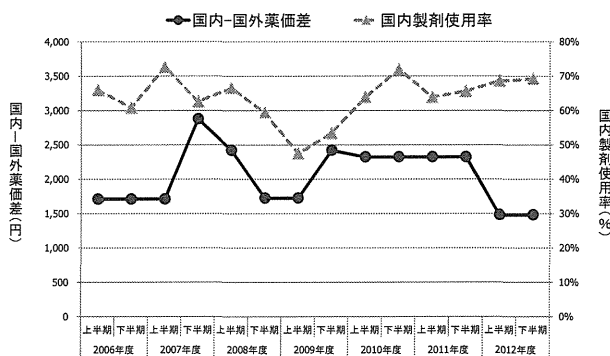
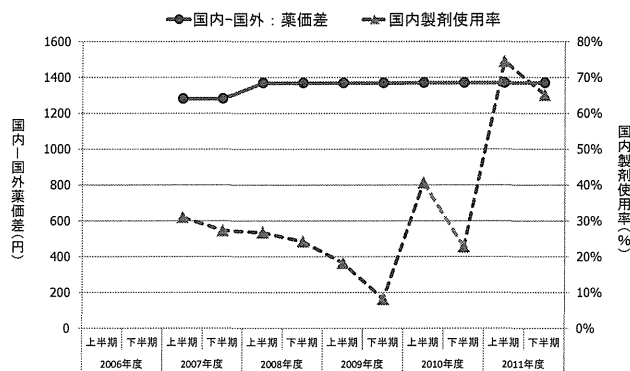


図14:等張製剤(5%250mL)の国内-国外薬価差と国内製剤使用率



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)と呼ばれ、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7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。

当初、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検討された。その結果をまとめ、「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、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%、2021年;68.9%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；70.1%、2012年；68.8%まで上昇した。その結果、アルブミン全体の国内製剤使用率は、2010年；54.0%から2011年67.1%、2012年68.9%となった。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。等張製剤処方が国外製剤に偏っていた原因としては、国産の5%アルブミン製剤が薬価収載され発売になったのは、2006年8月と比較的最近になってからということが関係しているかもしれない。

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 15）。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が、等張製剤に関しては、国内製剤の使用を啓発したことで国内製剤使用率が上がっているため、処方医は薬価よりも国内製剤であることを選択基準にしている可能性が示唆された。処方医に対する意識調査が必要と考えられる。

図15:アルブミン製剤のオーダー画面

薬剤名称	薬価
001. (20%アルブミン国内)赤十字アルブミン注 20% 20mL	¥2580 / V
002. (25%アルブミン国外)フミネート注 25% 50mL	¥4868 / 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)アルブミナー注 5% 250mL	¥5,275 / V
005. (5%アルブミン国内)アルブミン注「ニチヤク」5%250mL	¥6,845 / 瓶
006. (5%アルブミン国内)アルブミン注-WF 5% 100mL	¥3,815 / 瓶

溶解度(D) 表示(D) 確定(O) キャンセル(O)

薬価表示

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。当院では、処方時に薬価が表示される仕組みになっているが、薬価の高い国内製剤の処方が多くなっていたことから、処方医の製剤選択基準を調査し、国内製剤使用を啓発して行くことが重要であろう。

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.”

E. 結論

2005年、特性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、7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。

- 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. 対応すべきなのか. 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)
 - 12) 紀野修一. 周術期輸血の新しい考え方とその実際 Patient Blood Management—患者中心の輸血医療—. LiSA19 ; 1150-1155 : 2012
 - 13) 紀野修一. Patient Blood Management (PBM) とは. 医学のあゆみ 243 ; 273-278 : 2012
 - 14) 紀野修一. 血液製剤適正使用方針策定とその効果. 輸血用血液の安全確保・安定供給—第23回北海道輸血シンポジウム—. 112-121 : 2012
- ## 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。肝癌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）
- 28) 紀野修一、安村敏。輸血後感染症検査陽性患者におけるHBV再活性化。第48回日本肝臓学会総会WS11-6、2012/6/12（金沢市）
- 29) 紀野修一、花田大輔、河原好絵、渡辺愉美、山内紫織、今橋麻里奈、高橋裕之、友田豊、生田克哉。「手術中の大量出血患者に対する輸血治療マニュアル」の策定。第56回日本輸血・細胞治療学会北海道支部例会、2012/10/27（札幌市）
- 30) 紀野修一。患者中心の輸血医療を実現するため、貯血式自己血輸血を推進すべきである。第19回日本輸血・細胞治療学会 秋季シンポジウム、シンポジウム2 「輸血医療 Pros and Cons」 II。自己血輸血、2012/11/16（岡山市）
- 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輸血後感染症検査の実施状況

分担研究者 松本 雅則 奈良県立医科大学 輸血部 准教授

輸血療法実施に関する指針によれば、「医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには」B型肝炎、C型肝炎、HIVの検査を輸血後に行う必要があるとされている。これらの検査を確実に実施し、感染症の早期発見、早期治療は重要であるが、輸血後感染症検査の実施率は病院の状況によって大きく異なっている。奈良医大附属病院では、2006年から輸血実施確認直後に受血者に対するお知らせを輸血部で作成し、主治医から受血者に配布するようにしている。これのみでの輸血後感染症の実施状況は10.8%と非常に低いことが判明したので、今回新たな対策を行った。輸血3ヶ月後に当院で外来通院している、または入院している患者の主治医に、感染症検査を実施するように電子カルテ上でメールを送付した。これによって、メールを送付した約1/3の症例で輸血後感染症検査が実施され、メール導入後の検査実施率は25.4%に上昇した。心臓呼吸器外科や産婦人科、血液疾患診療科などの比較的転院が少なく、主治医の変更がない診療科において、検査実施率が高い傾向を認めた。今後、さらなる検査率の上昇のためには、主治医への啓蒙活動と並んで、受血者自身への輸血後感染症検査の重要性に関するインフォームド・コンセントが重要であると考えている。

A. 研究の目的

「輸血療法実施に関する指針」によれば、説明と同意（インフォームド・コンセント）で必要な項目として(6)感染症検査と検体保管が上げられている。また、VIII輸血（輸血用血液）に伴う副作用・合併症と対策の遅発型副作用の項目で、ii輸血後肝炎とiiiヒト免疫不全ウイルス感染症、「医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには」B型肝炎、C型肝炎、HIVの検査を行う必要があると記載されている。これによって、輸血感染症の早期発見、早期治療を図り、さらなる感染拡大を防ぐ目的がある。

輸血後感染症検査の実施率は、9-90%との報告があり、施設によって大きく異なるが、これは病院の規模、退院患者の自施設への通院率などの他に、主治医の意識の高さや患者へのインフォームドコンセントの方法が影響するものと思われる。奈良医大附属病院では、輸血前検体保存は、ほぼ100%達成できているものの、輸血後感染症検査は

主治医と受血者任せで、輸血部でその実態を把握していなかった。2011年に輸血後感染症検査の実施状況を確認し、非常に低かったために追加の対策を講じ、改善を認めたので報告する。

B. 研究方法

輸血実施を確認直後（実施約3日以内）に図1の「輸血前・後感染症検査のお知らせ」を輸血部で作成し、主治医に届け、主治医から受血者に輸血後検査の必要性を説明し、配布してもらっている。これによって、当該患者が転院しても、患者自身から感染症検査について転院先の主治医に自ら申し出てもらうことを期待した。このお知らせは、当院で電子カルテが導入された2006年12月から実施した。

追加の措置として、輸血後感染症検査を実施すべき時期（輸血後3ヶ月を目安）に感染症検査の実施の有無を確認する。感染症検査未実施の場合、次回外来診療日に外来主治医に電子カルテのメー

【輸血前・後感染症検査のお知らせ】

奈良県立医科大学付属病院
輸血日(2007年3月13日) 担当医師(血液内科)

今回の治療のために、同意の下、下記の輸血療法を実施致しました。
輸血用血液製剤は、日本赤十字社の高度な検査技術のもと供給されたものですが、ウイルス等の感染の危険性をゼロにすることは出来ません。感染症の発生を早期に診断する為には、輸血後2-3ヶ月後頃に感染の有無を確認する必要があります。また万一患者様が輸血によってウイルス等に感染した場合に、公的救済制度を受けていただく為にも必要な血液検査を受けて頂くことが推奨されています。
当院では、輸血後2-3ヶ月経過した時期に今回の治療を担当させて頂いた診療科の外患を受診していただき、下記の検査を受けていただくようお願いしています。外患受診につきましては、担当医師とご相談の上、ご予約いただきますようお願い致します。尚、この後の経過観察を他院にてお受けになる場合には、この文書を受診先へ持参され、担当の医師とご相談下さい。

この検査は、厚生労働省の「輸血療法の実施に関する指針」に基づいております。

◆今日の輸血療法は、下記のとおりです。

【輸血療法の内容】

赤血球製剤 新鮮凍結血小板製剤 血小板製剤 その他()

◆輸血後感染症検査項目は、下記のとおりです。

輸血後感染症検査

B型肝炎:核酸増幅検査(NAT)

C型肝炎:HCVコア抗原

HIV:HIV抗体

ル機能を利用して、添付の文章を送付する。入院中であれば入院主治医にメールする。

なお、死亡が判明している症例は今回の検討から除外した。また、感染症検査実施例とは、B型肝炎、C型肝炎、HIVの検査すべてを実施した症例のみとした。

図2 輸血後3ヶ月での主治医に対するお知らせ

送信用
科 先生

お世話になります。

「輸血後感染症検査実施」のご連絡です。

2012年*月**日に診察予定されています「△△(ID:*****)様」は、輸血後3ヶ月(2012年*月*日に輸血)が経過しますので、次回診察日には検査を実施していただきますようお願いいたします。

尚、検査依頼時には、「輸血後感染症検査 2012年*月*日輸血」を明記して下さい。

参考:

《検査項目》

- ・ B型肝炎: HBV-DNA 定量 (リアルタイムPCR)
- ・ C型肝炎 (: HCV コア 蛋白-H S
- ・ HIV: HIV 抗原・抗体 (第4世代) (その他)

輸血部

C. 研究成果

2011年1月から5月までに当院で輸血を受け、お知らせ文書(図1)を配布した患者585例中今

回の解析対象は502例で、輸血後感染症検査が実施された症例はわずか54例、10.8%であった。そこで、2011年6月以降に輸血を実施した症例に対して図2のような主治医へのお知らせで輸血感染症検査の実施を依頼した。その結果、2011年6月から12月、対象例680例中179例(26.3%)、2012年1月から9月まで913例232例(25.4%)で輸血後感染症検査が実施された(2013年1月末で集計分のみ)。追加措置を講じた後の全体で、1593例中411例(25.8%)で、以前と比べて倍以上に感染症検査の実施率は上昇した(図3)。メール送付によって検査を実施した症例は904例中304例(33.6%)であり、メールにより約1/3の症例が輸血後感染症検査を実施されていた。

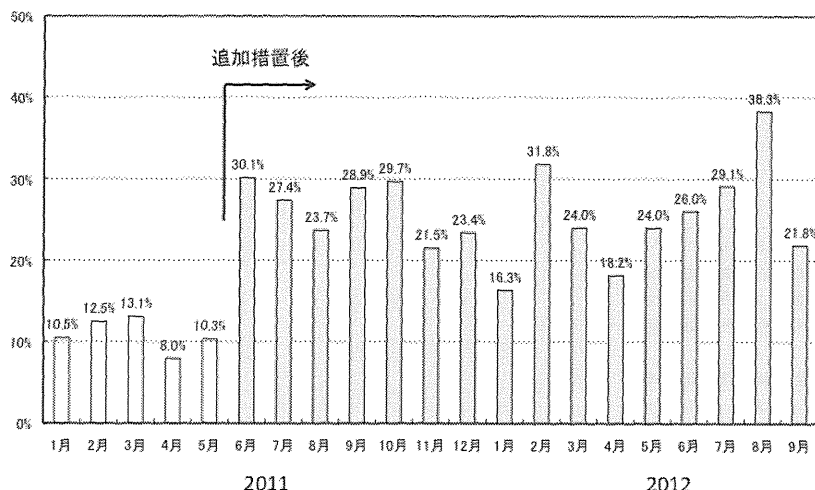
また、2011年1月から2012年9月全体での診療科別の感染症検査実施率を検討した。対象症例が100例を超える9診療科で最も実施率が高いのは心臓呼吸器外科の172例中105例(61.0%)であった。続いて、産婦人科50/106(47.2%)、小児科39/139(28.1%)、呼吸器・血液内科99/375(26.4%)であった。極端に実施率が低かったのが、救急科7/179(3.9%)であった。

D. 考察

輸血後の感染症検査は、早期発見、早期治療などの理想を考えると全例で行うべきであるが、指針によれば「医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには」実施することが勧められている。医療経済的には全例の感染症検査は無駄が多いと思われるが、感染が疑われる症例とは症状や検査所見の悪化を認めることであり、症状が出現してからの治療となれば治癒が困難となる可能性がある。そのため、医療機関ではできるだけ輸血後感染症実施率を高めるように努力している。

奈良医大付属病院では、輸血療法実施に関する

図3. 輸血後感染症検査実施率(月別)



指針が発表された約1年後の電子カルテが導入された際に、受血者に対して輸血後の感染症検査を勧めるお知らせの配布を開始した。これは、当院では輸血を受けた患者で退院後に転院する患者が相当数存在すること、主治医が輸血実施時と3ヶ月後に交代している可能性が高いことなどが予想されるため、主治医に通知するより、患者本人に輸血後検査の重要性を認識してもらい、自ら検査を受けて頂く目的であった。しかし、今回調査した結果、このシステムでは3種類のウイルスすべての輸血後感染症検査を受けている患者は10.8%に過ぎないことが確認された。この原因として、この案内は主治医から配布していることより患者ご本人に届いていない可能性や、輸血後感染症の重要性を認識して頂くインフォームド・コンセントの方法の問題が予想された。

そこで、主治医に検査時期に直接働きかけることで、検査実施率を25.8%まで上昇させることができたが、まだまだ満足できる数値ではない。実施率の高い診療科は、外来診察も当科で継続している科が多く、実施率の低い救急科は転院、死亡、もしくは軽快して医療自体が終了となっている症例が多いことが予想された。やはり、一番確実な実施率の向上には、患者および家族に輸血後感染症検査の重要性を理解してもらえらるようすることであり、今後患者に対するインフォームド・コンセントの方法を工夫すべきではないかと考えている。

E. 結論

輸血後感染症検査は、患者主治医と患者自身それぞれに重要性を認識してもらい、実施率の上昇を図るべきである。そのためには、患者への輸血後感染症検査の重要性に対するインフォームド・コンセントの方法が最も重要と思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

英文

- 1) Yagi H, Matsumoto M, Fujimura Y. Paradigm shift of childhood TTP with severe ADAMTS13 deficiency. *la Presse Médicale* (review) 2012; 41: e137-155.
- 2) Jacob S, Dunn BL, Qureshi ZP, Bandarenko N, Kwaan HC, Pandey DK, McKoy JM, Barnato SE, Winters JL, Cursio JF, Weiss I, Raife TJ, Carey PM, Sarode R, Kiss JE, Danielson C, Ortel TL, Clark WF, Rock G, Matsumoto M, Fujimura Y, Zheng XL, Chen H, Chen F, Armstrong JM, Raisch DW, Bennett CL. Ticlopidine-, Clopidogrel-, and Prasugrel-Associated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Twenty-Year Review from the Southern Network on Adverse Reactions (SONAR). *Semin Thromb Hemost* (review) 2012; 38: 845-853.
- 3) Miyata T, Kokame K, Matsumoto M, Fujimura Y. ADAMTS13 activity and genetic mutations in Japanese subjects. *Hämostaseologie* (review) (in press) 2013.
- 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. ADAMTS13 activity may predict the cumulative survival of patients with liver cirrhosis in comparison with the Child-Turcotte-Pugh score and the