

令和元年度厚生労働行政推進調査事業補助金
政策科学総合研究事業(政策科学推進事業)

「診断群分類を用いた急性期等の入院医療の評価とデータベース利活用に関する研究」
分担研究報告書

病院輸血管理体制の構築がアルブミン製剤の適正使用の促進に与える影響に関する研究

研究分担者 伏見 清秀 東京医科歯科大学大学院 医療政策情報学分野 教授
研究協力者 佐方 信夫 筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野 准教授
研究協力者 矢野 好輝 東京医科歯科大学大学院 医療政策情報学分野 大学院生

研究要旨:

○研究目的

血液製剤の適切な使用を促進するため、病院輸血管理体制を構築することが国際的に推奨されているが、その有効性を検証する研究の数は少なく、十分に明らかにされていない。

○研究方法

この研究では、2012 年度から 2016 年度までの間に、全国の 682 の急性期病院において出血、敗血症、熱傷のために緊急入院した計 139,853 人分の DPC データを使用し、多変量ロジスティック回帰分析により、アルブミン製剤の投与と病院輸血管理部門の設置状況との関係性を評価するとともに、アルブミン製剤の使用頻度の変化が医療の質に与える影響を評価するため、アルブミンの使用頻度と死亡率と在院日数の経時的変化を評価した。

○研究結果

血液製剤の適正使用基準を導入している病院輸血管理部門を設置している病院に入院した患者は、輸血管理部門を設置しているが当該基準を導入していない病院に入院した患者と比較して、出血、敗血症、熱傷いずれの病態においてもアルブミン製剤の使用の調整オッズ比が約 30%少ない一方、当該基準の導入に伴い医療の質が経時的に低下するという傾向は認められなかった。

○結論

血液製剤の適切な臨床使用を促進に取り組む病院輸血管理部門を設置することが、医療の質を損なうことなくアルブミン製剤の使用を減らす有効な方法であることを示唆している。

A. 研究目的

血液製剤は献血に由来する貴重な医療資源であるため、真に必要とされる患者のみに適正に使用されるべきである。アルブミン製剤は、数ある血液製剤の中で最も使用量の多いものの一つである。近年、主要な先進国で人口 100 万人あたりのアルブミン製剤の使用量は増加傾向にあり、今後は中国を中心に需要の拡大が見込ま

れていることから、アルブミン製剤の適正使用の推進は国際的な課題となっている。日本では、人口 100 万人あたりのアルブミン製剤の使用量は減少傾向にあるものの、国内自給率は 60%前後のまま横ばいで推移し、その多くを海外からの輸入に頼っていることから、献血や血液製剤の製造における国際的な公平性を確保する上で更なる適正使用の推進が必要な状況にあ

る。

アルブミン製剤の適正な臨床使用を推進するため、世界的にアルブミン製剤の適正使用ガイドラインが整備されている。日本では、日本輸血・細胞治療学会が科学的根拠に基づいたアルブミン製剤の使用ガイドラインを公表しており、それを受けて厚生労働省は「血液製剤の適正使用指針」を通知している。これらの指針では、急性期の病態（大量出血、敗血性ショック、重症熱傷）では、通常の晶質液と比較してアルブミンの明確な優位性が証明されていないことから、特殊な状況を除き、初期輸液でアルブミン製剤を使用することは推奨されていない。

このような適正使用ガイドラインが整備されているにも関わらず、ガイドラインと整合しないアルブミンの不適正な臨床使用が数多く存在することが日本においても諸外国においても数多く報告されている。WHOは、ガイドラインに沿った臨床使用を促進するため、病院内に輸血委員会を設置するなど、病院輸血管理の仕組みを構築することを推奨している。しかしながら、病院に輸血管理の仕組みを構築することが、アルブミンの適正な臨床使用を促進する上で有効であるか否かについては十分に明らかにされていない。

B. 研究方法

2012年度から2016年度分のDPCデータベースを使用した。DPCデータベースには、毎年約1,200の急性期病院から提出された約800万人分のDPCデータ（年齢、性別、傷病名、診療行為等）が含まれる。このデータベースより、年齢15歳以上、予定外入院又は救急医療入院、救急車で来院、のそれぞれの条件を満たす患者を選定し、ICD-10コードを用いて以下の3つの傷病群を選定した；「出血」群：入院契機傷病名が産科出血または外傷性出血、「敗血症」群：入院契機傷病名又は入院時併存傷病名が敗血症、「熱傷」群：入院契機傷病名が熱傷。さらに、これら3つの傷病群の患者が各年度に1名以上存在する病院に入院している患者を選定した。アル

ブミン投与が正当化される傷病を併存している患者（肝硬変、腎不全、心不全、神経筋疾患）、移植医療・治験・先進医療を受けている患者、及び入院後24時間以内に死亡した患者は除外した。

病院の輸血管理体制は、病院に輸血管理部門を設置している場合に算定できる「K920輸血管理料」の算定の有無、及びアルブミン製剤の使用量が濃厚赤血球液の使用量の半分未満であるという適正使用基準を満たした場合に算定できる「血液製剤適正使用加算」の有無を用いて特定し、「病院輸血部門あり＋適正使用基準導入あり」、「病院輸血部門あり＋適正使用基準導入なし」、「病院輸血部門なし」の3つの群に分類した。主要アウトカムは、入院期間中のアルブミンの使用の有無（二値変数）とした。医療の質の指標として、副次アウトカムを死亡率、在院日数を評価した。共変量として、年齢、性別、入院時JCS、CCI、入院した病院のタイプ（大学病院・非大学病院）、病床数を特定し、さらに熱傷群についてはBurn Indexを特定した。

アルブミン使用頻度と死亡率の経年傾向を評価するためCochran-Armitage検定を実施した。平均在院日数の経年傾向を評価するためスピアマン順位相関係数を計測した。アルブミン使用頻度と病院輸血管理体制の関係性を評価するため、一般化推定方程式を用いた多変量ロジスティック回帰分析を実施した。

C. 研究結果

682の急性期病院に入院した計139,853人の適格な患者が選定され、出血群は21,577人、敗血症群は110,462人、熱傷群は7,814人が選定された。3つの傷病群いずれにおいても、アルブミンの使用頻度は減少傾向である一方、死亡率は横ばい又は減少傾向、平均在院日数は減少傾向であった。「病院輸血部門あり＋適正使用基準導入あり」群と「病院輸血部門あり＋適正使用基準導入なし」群で3つの傷病群ごとに6つの下位群を設定して比較した場合、死亡率と在院日数は、いずれも横ばい又は減少傾向であ

り、適正使用基準の導入の有無による統計学的有意差の違いは認められなかった。

多変量ロジスティック回帰分析の結果、アルブミンの使用における「病院輸血部門あり＋適正使用基準導入なし」を参照とした「病院輸血部門あり＋適正使用基準導入あり」の調整オッズ比は、出血群では0.70 (0.59–0.83)、敗血症群では0.75 (0.69–0.81)、熱傷群では0.71 (0.58–0.87) であり、いずれの傷病群でも有意に低かった。一方、「病院輸血部門なし」の調整オッズ比は、0.81 (0.52–1.24)、1.12 (0.95–1.32)、0.65 (0.38–1.12) であり、いずれの疾病群でも統計学的有意差は認められなかった。

D. 考察

血液製剤の適切な使用を促進するために病院輸血管理部門によって行われたさまざまな介入の有効性を評価する1つ又は少数の病院で実施された事例報告が、イラン、イタリアから報告されており、アルブミンの消費量をそれぞれ36%、7.6–77.4%削減することができたという報告がある。この研究は、これらの研究の結果と整合するものであるが、これらの以前の研究と比較すると、1つまたは少数の病院ではなく682の急性期治療病院からの大規模なデータを使用したため、サンプル数の大きさの面で強みがあり、病院輸血部門を設置する一般的な有効性を評価することができた。

アルブミン投与頻度は、全体として減少傾向であったのに対して、死亡率や在院日数が悪化しているという明確な証拠がなかったことから、全体として、アルブミン投与頻度の減少傾向は、必要な医療サービスの減少ではなく、アルブミン製剤のより適切な臨床使用の進歩に関連していることが示唆された。さらに、多変量ロジスティック回帰の結果は、アルブミン投与における「病院輸血部門あり＋適正使用基準導入なし」を参照とした「病院輸血部門あり＋適正使用基準導入あり」の調整オッズ比は、3つの傷病群のそれぞれで約30%少ないことを示した。さらに、「病院輸血部門あり＋適正使用基準

導入あり」と「病院輸血部門あり＋適正使用基準導入なし」で死亡率や在院日数の経年的な傾向に差がなかったことから、血液製剤の適正使用基準の導入により、医療の質が低下する傾向は認められなかった。これらの結果は、病院輸血管理部門のある病院に血液製剤の適正使用基準を導入すると、3つの傷病群すべてにおいて、医療の質を損なうことなくアルブミン投与を削減できることを示唆している。

一方、この結果は、多くの病院輸血部門において、血液製剤の適切な臨床使用の促進に関する取組が不十分であることも示唆している。厚生労働省の調査によると、45%を超える病院が、血液製剤の適切な臨床使用の推進は個々の臨床医の努力に任されていると回答しており、血液製剤の臨床使用を改善する具体的な取組は行われていないと報告している。2016年度において血液製剤の適正使用基準を導入している病院輸血部門を持つ病院は30%にとどまっており、多くの病院でアルブミン製剤の適切な使用を促進する十分な努力がなされていないと考えられることから、日本全体で見れば、アルブミン製剤の適切な使用をさらに促進する余地があると考えられる。

E. 結論

アルブミンの適正使用の促進に取り組む病院輸血管理部門を設置することにより、医療の質を損なうことなく、急性期の重症患者へのアルブミン投与を削減できることが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

Yano Y, Sakata N, Fushimi K. Establishing a hospital transfusion management system promotes appropriate clinical use of human albumin in Japan: a nationwide retrospective study. BMC Health Serv Res. 2019 Dec 26;19(1):999.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし