

原 著

## 内科疾患における新鮮凍結血漿とアルブミン製剤の 適正使用に関する研究

高木 朋子<sup>1)2)</sup> 神白 和正<sup>1)3)</sup> 矢澤百合香<sup>1)4)</sup> 高田 裕子<sup>1)5)</sup>  
武田 敏雄<sup>1)2)</sup> 寺谷 美雪<sup>1)6)</sup> 石井 加世<sup>1)2)</sup> 山本 恵美<sup>1)6)</sup>  
藤田 浩<sup>1)5)</sup> 谷川 宗<sup>1)7)</sup> 幸道 秀樹<sup>1)8)</sup> 比留間 潔<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>都立7病院における血漿製剤適正化プロジェクトチーム

<sup>2)</sup>東京都立駒込病院

<sup>3)</sup>東京都立大塚病院

<sup>4)</sup>東京都立荏原病院

<sup>5)</sup>東京都立墨東病院

<sup>6)</sup>東京都老人医療センター

<sup>7)</sup>東京都立豊島病院

<sup>8)</sup>東京都臍帯血バンク

(平成16年6月14日受付)

(平成16年9月8日受理)

### A STUDY ON APPROPRIATE USAGE OF FRESH FROZEN PLASMA AND ALBUMIN FOR PATIENTS IN INTERNAL MEDICINE

Tomoko Takagi<sup>1)2)</sup>, Kazumasa Kajiro<sup>1)3)</sup>, Yurika Yazawa<sup>1)4)</sup>, Yuko Takada<sup>1)5)</sup>,  
Toshio Takeda<sup>1)2)</sup>, Miyuki Teratani<sup>1)6)</sup>, Kayo Ishii<sup>1)2)</sup>, Emi Yamamoto<sup>1)6)</sup>,  
Hiroshi Fujita<sup>1)5)</sup>, Shu Tanikawa<sup>1)7)</sup>, Hideki Kodo<sup>1)8)</sup> and Kiyoshi Hiruma<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>Project Team of Appropriate Use of Plasma Products in Seven Tokyo Metropolitan Hospitals

<sup>2)</sup>Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

<sup>3)</sup>Tokyo Metropolitan Otsuka Hospital

<sup>4)</sup>Tokyo Metropolitan Ebara Hospital

<sup>5)</sup>Tokyo Metropolitan Bokuto Hospital

<sup>6)</sup>Tokyo Metropolitan Geriatric Medical Center

<sup>7)</sup>Tokyo Metropolitan Toshima Hospital

<sup>8)</sup>Tokyo Cord Blood Bank

We evaluated the appropriateness of usage of fresh frozen plasma (FFP) and albumin for patients in internal medicine in seven general of Tokyo Metropolitan hospitals according to blood usage guidelines revised in 1999. We investigated patients with hepatoma or disseminated intravascular coagulation (DIC) in 1999, and all patients in internal medicine except for those undergoing plasma exchange in 2000.

The total number of patients entered in the study for FFP and albumin was 279 and 250, respectively. FFP transfusion was judged appropriate when used in patients whose prothrombin time (PT) was 30% or less. Albumin administration was judged appropriate if used for patients with hypoalbuminemia.

minemia below 3.0 g/dL and with circulation failure, or in patients with hypoalbuminemia below 2.5 g/dL without circulation failure. We judged the usage of FFP or albumin to be inappropriate if the PT value of patients for FFP or serum albumin value of patients for albumin was not measured before usage. Appropriate usage rate of FFP in patients with hepatoma or DIC was 16.2% in 1999 and 20.8% in 2000. In contrast, the appropriate usage rate of albumin from 1999 to 2000 was 65.2%.

This study will help in assessing the degree of publicity received by the blood usage guidelines and the future direction of this publicity.

**Key words** : Blood usage guidelines, Appropriate usage of blood products, FFP, Albumin, Tokyo Metropolitan Hospitals

## はじめに

2003年,安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律(血液法)の大部分が実施された。血液法には医療関係の責務として血液製剤の適正使用が求められている<sup>1)</sup>。血液製剤の適正使用の基準となる指針は,厚生労働省から1986年に血液製剤の使用基準が通達され,1999年に血液製剤の使用指針として改訂されたところである<sup>2)</sup>。しかし,血液製剤の使用指針が実際にどれだけ遵守されているかに関する研究は乏しい。

今回,我々は東京都立7総合病院における内科入院患者を対象に,後方視的に新鮮凍結血漿(fresh frozen plasma: FFP)とアルブミン製剤(Alb)の使用状況を調査し,適正性を評価したので報告する。FFPとAlbに焦点を絞ったのは,従来から我が国における過剰使用が指摘され,特に適正使用が求められているからである。

## 対象と方法

### 1. 対象

1999年および2000年における,東京都立7総合病院(大塚病院,駒込病院,豊島病院,荏原病院,府中病院,墨東病院,老人医療センター)の内科入院患者を対象にした。1999年は,予備調査の結果,7病院に共通してFFPの使用量が多かった肝臓,播種性血管内凝固(disseminated intravascular coagulation: DIC)を対象とし,2000年は血漿交換を除く全ての内科症例を対象とした。

### 2. 方法

7病院の年間の血液製剤の総使用量を調査し,MAP液加赤血球濃厚液を主体とする赤血球製剤に対するFFPの使用量の比,FFP/RBCを算出し

評価した。アルブミン製剤は25%,20%,5%アルブミン製剤とプラスマプロテインフラクシオン(PPF)を対象とし,PPFは4.4%のアルブミンを含有するものとして計算した。FFP1単位(U)には約3gのアルブミンが含まれることより,アルブミン製剤3gを1Uとして換算し,赤血球製剤に対する,FFPとアルブミン製剤の合計使用量の比((FFP+Alb)/RBC)を算出し評価した。

次に,FFPおよびアルブミン製剤を用いた対象症例の診療録から,FFPとアルブミン製剤の使用量,使用前後の検査値(血液凝固検査,血清アルブミン値),さらに,循環不全の有無を調査した。循環不全は持続する血圧低下および昇圧剤の使用,尿量減少などの臨床症状を根拠に判定した主治医の診断に従った。

FFPの使用適正性は血液製剤の使用指針に従い,PT値を基準に評価した。すなわち,FFPの使用前の患者PT値が30%以下である場合を適正と評価した。また,FFP輸血後にPT値が改善する症例がどのくらいあるかについても解析した。

アルブミン製剤の使用適正性は使用指針に従い,輸注前の患者血清アルブミン値と循環不全の有無によって評価した。すなわち循環不全がある場合は急性の病態と判断し,患者血清アルブミン値が3.0g/dL未満である場合を適正とした。循環不全がない場合は,慢性の病態と判断し,患者血清アルブミン値が2.5g/dL未満である場合を適正とした。また,アルブミン輸注後に血清アルブミン値が上昇した症例がどのくらいあるかについても解析した。

Table 1 Annual usage of FFP and albumin in seven Tokyo Metropolitan hospitals

Year	Beds	RBC (U) (/bed)	FFP (U) (U/bed)	Alb (g) (g/bed)	Alb (U) (U/bed)	FFP/RBC	(FFP + Alb) /RBC	Alb/FFP
1999	4,252	34,686 (8.2)	21,914 (5.2)	170,514 (40.1)	56,838 (13.4)	0.63	2.3	2.6
2000	4,358	36,944 (8.5)	19,898 (4.6)	153,114 (35.1)	51,038 (11.7)	0.54	1.9	2.6

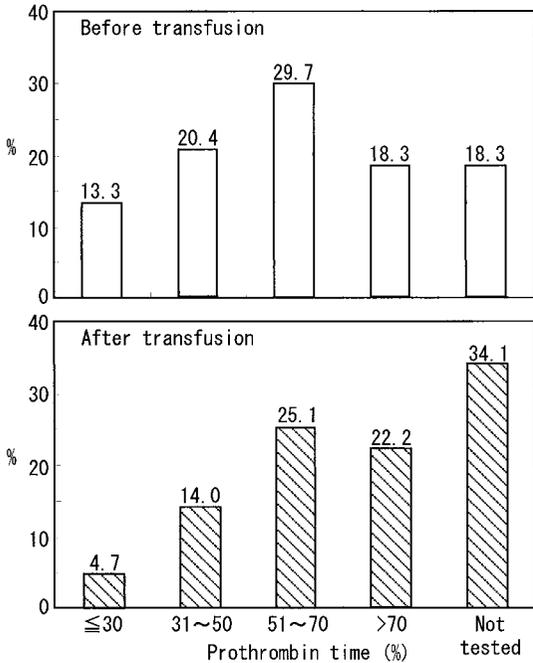


Fig. 1 Distribution of prothrombin time before and after FFP transfusion.

Distribution of prothrombin time before and after FFP transfusion in all 279 patients entered in this study in 1999 and 2000 is shown.

## 結 果

### 1. 7 病院の年間血液製剤使用状況

1999年と2000年の7病院の年間血液製剤総用量を Table 1 に示す。1999年と2000年の使用量を比較すると、赤血球製剤の使用量は34,686Uから36,944Uと増加したが、FFPとアルブミン製剤の使用量は、それぞれ21,914Uから19,898U、170,514gから153,114gに減少していた。病床数あたりの使用量は、同様に赤血球製剤で増加、FFP

Table 2 Improvement in prothrombin time after FFP transfusion

Improvement in prothrombin time (%)			Total
Yes	No	Unknown	
106 (37.9)	53 (19.0)	120 (43.0)	279 (100)

とアルブミン製剤は減少していた。FFP/RBCは0.63から0.54に低下し、(FFP + Alb)/RBCは2.3から1.9に低下した。ただし、FFPに対するアルブミン製剤の比率、Alb/FFPは変化がなかった。

### 2. FFP 輸血の適正性と輸血後の PT 値の改善

1999年と2000年にFFP輸血が行われた対象疾患は合計279例であった。輸血前後のPT値の分布を解析し Fig. 1 に示した。18.3%でPT検査が行われていなかった。FFPの使用基準であるPT値30%以下を満たす症例は37例(13%)に過ぎず、50%以下の症例としても94例(33.7%)であった。FFP輸血後のPT値は30%以下が4.7%と減少していたが、34.1%の症例で検査が行われていなかった。FFP輸血後にPT値が改善した症例数を Table 2 にまとめた。106例(37.9%)で改善し、53例(19.0%)で改善しなかった。120例(43.0%)では輸血前後いずれかで検査がなく評価できなかった。

1999年と2000年の肝臓とDIC症例のFFP輸血に限り、輸血前後のPT値の分布と輸血効果を解析した。輸血前のPT検査の未実施率は、1999年と2000年で、肝臓ではそれぞれ8.8%、22.7%、DICではそれぞれ14.7%、6.5%であった(Fig. 2)。輸血前PT値が30%以下の症例は、1999年と2000年で肝臓ではそれぞれ20.6%、22.7%、DICではそれぞれ11.8%、19.3%であった。また、輸血

前 PT 値 51% 以上の症例は 1999 年と 2000 年で、肝臓ではそれぞれ 32.3% ,40.9% ,DIC ではそれぞれ 55.9% , 51.6% であった ( Table 3 ).

FFP 輸血後に PT 値が改善した症例は、1999 年と 2000 年で肝臓ではそれぞれ 52.9% , 40.9% , DIC ではそれぞれ 47.1% , 35.5% であった .

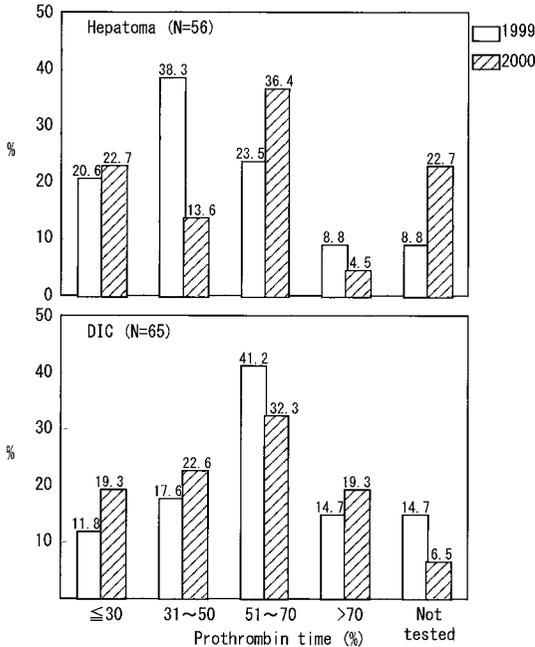


Fig.2 Distribution of prothrombin time before FFP transfusion in patients with hepatoma or DIC in 1999 and 2000.

The difference in distribution of prothrombin time before FFP transfusion in patients with hepatoma or DIC between 1999 and 2000 is shown.

### 3. アルブミン製剤使用の適正性と効果

アルブミン製剤が使用された対象症例は 2 年間で 250 例であった . 輸注前後のアルブミン値の分布を Fig. 3 に示した . 輸注前アルブミン値が 2.0g/dL 未満 , 2.5g/dL 未満 , 3.0g/dL 未満の累積症例は、それぞれ 50 例 ( 20.0% ) , 153 例 ( 61.2% ) , 201 例 ( 80.4% ) であり、大半が 3.0g/dL 未満であった . 輸注後のアルブミン値が 3.0g/dL 未満の症例は 155 例 ( 62.0% ) と減少していたが、58 例 ( 23.2% ) でアルブミン値が測定されていない .

アルブミン値が 2.5g/dL 未満の 153 症例 ( 61.2% ) , およびアルブミン値が 2.5g/dL 以上 3.0 g/dL 未満で循環不全の徴候がある 10 症例 ( 4.0% ) を適正使用とした場合、合計 163 例 ( 65.2% ) で適正と判定された ( Table 4 ). また、輸注後の血清アルブミン値が上昇した症例は 122 例 ( 48.8% ) であったが、63 例 ( 26.0% ) ではアルブミン値が上昇しなかった ( Table 5 ).

### 考 察

東京都立 7 総合病院の 1999 年と 2000 年の血液製剤年間総使用量を比較すると、赤血球製剤が増加する一方で、FFP とアルブミン製剤は使用量が減少していた . その結果 FFP/RBC は 0.63 から 0.54 に低下し、FFP の使用量が減少する傾向が見られた . 日本赤十字社血液センターの血液製剤供給実績により計算した日本全国における FFP/RBC は 1999 年で 0.81<sup>3)</sup> , 2000 年で 0.70<sup>4)</sup> であった . これに比較すると今回の都立病院の FFP の使用量は少ないといえる .

しかし、国外の報告によれば、韓国 0.40<sup>5)</sup> , スコットランド 0.13<sup>6)</sup> , イギリス 0.28<sup>7)</sup> , フランス

Table 3 Improvement in prothrombin time after FFP transfusion in patients with hepatoma or DIC in 1999 and 2000

Disease	Year	Improvement in prothrombin time (%)			Total
		Yes	No	Unknown	
Hepatoma	1999	18 ( 52.9 )	10 ( 29.4 )	6 ( 17.6 )	34 ( 100 )
	2000	9 ( 40.9 )	3 ( 13.6 )	10 ( 45.5 )	22 ( 100 )
DIC	1999	15 ( 47.1 )	6 ( 17.6 )	12 ( 35.3 )	34 ( 100 )
	2000	11 ( 35.5 )	10 ( 32.2 )	10 ( 32.3 )	31 ( 100 )

0.11<sup>8)</sup>, アメリカ 0.28<sup>9)</sup>, デンマーク 0.26<sup>10)</sup>であり, 我が国における FFP の使用量が特段に多いことは明らかである. 菊池らの報告<sup>11)</sup>から計算した 1999 年の大分医科大学と宮崎医科大学での FFP/RBC もそれぞれ, 0.95 および 1.50 であり, 諸外国の成績に比較すると著明に高い. これは改定前の指針<sup>12)</sup>で, FFP が循環血漿量補充を目的に用いられることが認められていたことも一因と思われる.

る. アメリカ<sup>13)</sup>およびヨーロッパ<sup>14)</sup>の FFP の使用指針では, いずれも血液凝固因子の補充, あるいは血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) の治療に限られており, 循環血漿量補充のための使用は認められていない.

1999 年に改訂された我が国の血液製剤の使用指針では FFP の使用目的が血液凝固因子補充と, それ以外では TTP と溶血性尿毒毒性症候群の治療に限られたことにより, この指針を遵守すれば, 今後 FFP の使用量は大幅に減少されてしかるべきである. 本指針では循環血漿量補充のためには, FFP よりも安全性が高い人工膠質液や等張アルブミン製剤を用いることが示されている.

また, アメリカでは医療機関で輸血の適正使用の評価 (peer review) を行うべきことが, 指針に記載されている<sup>15)</sup>. 特に輸血を行う前の請求の段階での評価が重要とされているが, 我が国ではこのような輸血前評価の重要性が十分認識されていないことが問題と思われる. そして, 各医療機関の輸血評価体制の差異によって, 国内でも FFP の使用量に大きな差が出てくるものと推測される.

今回は PT 値のみで適正性を評価したが, PT 値 30% 以下での FFP の使用を適正とした場合, 1999 年と 2000 年を合わせ, 適正使用は 13.3% に過ぎなかった. また, 1999 年と 2000 年を比較するために対象症例を肝臓と DIC に限定した場合, PT 値 30% 以下での使用は, 肝臓では 20.6% から 22.7% へ, DIC では 11.8% から 19.3% へと若干の改善をみたが, 2000 年でも依然として FFP の適正使用率は低い結果であった. 今後, FFP の使用

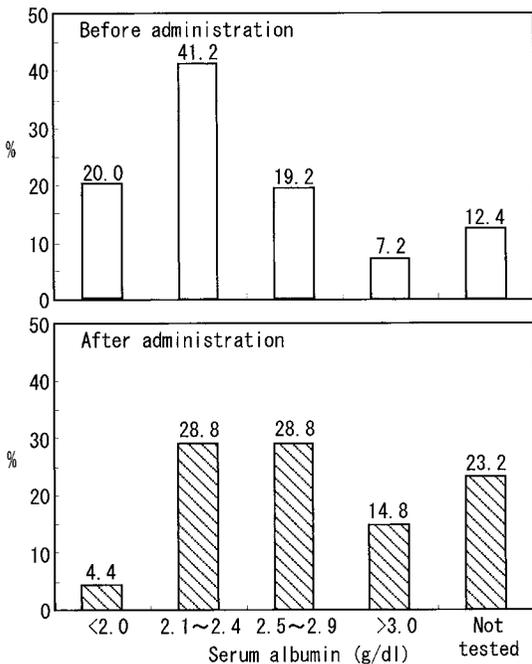


Fig. 3 Distribution of serum albumin before and after albumin administration.

Distribution of serum albumin before and after albumin administration in all 250 patients.

Table 4 Appropriateness ratio of albumin administration

Serum albumin (g/dl)	Circulation failure	N (%)	Appropriateness
< 2.5	+ / -	153 (61.2)	Yes
2.5 ~ 2.9	+	10 ( 4.0)	Yes
2.5 ~ 2.9	-	38 (15.2)	No
> 3.0	+ / -	18 ( 7.2)	No
Not tested	+ / -	31 (12.4)	No
Total		250 (100)	

Table 5 Number of patients with serum albumin elevation after albumin administration

Serum albumin elevation (%)			Total
Yes	No	Unknown	
122 (48.8)	63 (25.2)	65 (26.0)	250 (100)

目的が凝固因子補充に限られることを徹底することが、FFPの使用量を節減するために重要と思われる。

血液製剤の使用指針によるとアルブミン製剤の使用基準は、急性の場合は血清アルブミン値を3.0 g/dL以上、慢性の場合は血清アルブミン値を2.5 g/dL以上になるように投与するとある。しかし、急性と慢性の定義がなく、実際に使用されたアルブミン製剤の適正性を評価するのが困難と思われる。そこで、我々は急性の状態を循環不全がある場合とし、慢性の状態を循環不全がない場合とした。循環不全の徴候として、ドパミンなどの昇圧剤を使用している血圧低下がある場合や、尿量が減少している場合などとした。また、投与前に血清アルブミン値を測定していない場合は不適正とした。その結果、全体で65.2%が適正と評価され、FFPよりも適正使用率が高いことが明らかになった。我々が今回提示したアルブミン製剤の評価基準は限界はあるものの、より根拠のある基準として有効と思われた。

FFPとアルブミン製剤とを合わせて使用量の動向を見た場合(FFP+Alb)/RBCは1999年の2.3から2002年には1.9に低下し、これらの総量としては大幅に使用量が減少していることが明らかになった。福岡の主要病院における(FFP+Alb)/RBCは1998年で2.53という報告<sup>16)</sup>があり、都立病院におけるFFPとアルブミン製剤の合計使用量はこれに比し少なかったが、動向を明らかにするためには今後さらなる調査が必要である。

今回の調査は、1999年と2000年であり、血液製剤使用指針が改訂された直前と直後である。さらに一定の期間が経過した後、同様の調査を行うことで、血液製剤使用指針の浸透度や問題点が明らかになるものと思われる。一般に輸血療法に関す

る基準や新しい技術が実施された場合、その対策の有効性を評価することは重要と思われるが、そのためには、一定の基準と対象を設けて実態を調査することが重要である。このような観点からも、今回の調査研究方法は意義があると考えられる。

謝辞：国内外の血液製剤使用量の動向に関し、日本赤十字社東京都血液センター高橋雅彦氏に多くの情報を提供していただいたことに心より感謝致します。

(本研究は東京都病産院プロジェクト研究助成費によってなされたものである。)

## 文 献

- 1) 官報・号外第165号, 財務省印刷局, 東京, 2002.
- 2) 血液製剤の使用指針及び輸血療法の実施に関する指針・厚生省医薬安全局長通知, 医薬発第715号, 1999.
- 3) 日本赤十字社事業局血液事業部・血液事業の現状, 平成11年, 1999.
- 4) 日本赤十字社事業局血液事業部・血液事業の現状, 平成12年, 2000.
- 5) Lim, Y.A., Lee, W.G., Cho, S.R., Hyun, B.H., Sc, D.: A study of blood usage by diagnoses in a Korean university hospital. *Vox Sang.*, 86: 54-61, 2004.
- 6) Soutar, R.L., Jobanputra, S., Tait, R.C.: A two-phase audit of fresh frozen plasma: a regional approach. *Transfusion Med.*, 14: 75-76, 2004.
- 7) Grayson, A.D., Jackson, M., Desmond, M.J.: Monitoring blood transfusion in patients undergoing coronary artery bypass grafting: an audit methodology. *Vox Sang.*, 85: 96-101, 2003.
- 8) Andreu, G., Morel, P., Forestier, F., Debeir, J., Rebibio, D., Janvier, G., Herve, P.: Hemovigilance network in France: organization and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998. *Transfusion.*, 42: 1356-1364, 2002.
- 9) Sullivan, M.T., McCullough, J., Schreiber, G.B., Wallace, E.L.: Blood collection and transfusion in the United States in 1997. *Transfusion.*, 42: 1253-1260, 2002.
- 10) Titlestad, K., Georgsen, J., Jorgensen, J., Kristensen, T.: Monitoring transfusion practices at two university hospitals. *Vox Sang.*, 80: 40-47, 2001.
- 11) 菊池 博, 末廣和久, 宮子 博, 竹ノ内博之, 児玉 健, 犀川哲典: 大分医科大学, 宮崎医科大学附属病院における血液製剤使用適正化への取り組み. *日本輸血学会雑誌*, 49: 57-62, 2003.
- 12) 新鮮凍結血漿・アルブミン・赤血球濃厚液の使

- 用基準 .厚生省薬務局長通知 ,薬発第 659 号 ,1986.
- 13) Blood transfusion therapy. A physician's handbook. 5<sup>th</sup> ed. American Association of Blood Banks, 1996.
- 14) Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 5<sup>th</sup> ed. Council of Europe Publishing, 1999.
- 15) Standards for blood bank and transfusion services. 22<sup>nd</sup> ed. American Association of Blood Banks, 2003.
- 16) 坂本久浩, 稲葉頌一, 佐川公矯, 丹生恵子, 鷹野壽代, 前田義章: 福岡県主要病院の新鮮凍結血漿とアルブミン製剤の使用状況について. 平成 10 年度厚生科学医薬安全総合研究事業報告 . 日本輸血学会雑誌, 47: 659-662, 2001.
-