

アルブミン製剤適正使用への取り組み薬剤部からの働きかけ

守口 淑秀¹⁾ 羽藤 高明²⁾ 末丸 克矢¹⁾ 荒木 博陽¹⁾

背景・目的：血液製剤の国内自給を達成するためには、献血事業の推進と共に適正使用による使用量の削減が必須である。愛媛県におけるアルブミン製剤の使用量は他の都道府県に比べて突出している。更に愛媛大学医学部附属病院の使用量は県内においても最上位に位置し、愛媛県における基幹病院として放置できない状況であった。薬剤部では輸血部と連携して、アルブミン製剤の適正使用を推進するため種々の方策を実行してきた。

対象・方法：薬剤部から医師に対して適正使用を呼びかけるとき、適正か否かを判断する基準として、厚生労働省の「血液製剤の使用指針」¹⁾は有力なガイドラインである。しかし、この内容をアナウンスするだけでは殆ど効果が得られなかった。そこで、病院情報システムに記録された投与前後のアルブミン検査値、投与履歴、病名を該当患者毎に自動的に集計しデータ集としてプリントアウト出来るシステムを開発し、主治医に送付する事により適正使用の再確認を促した。当初はアルブミン投与量の多い症例にのみ行っていたが、その後、使用目的をアンケート形式で問う届け出制を導入し、データ票を添えて全症例に対象を拡大した。また、全国調査の公表結果から得られた同一機能区分病院の平均使用量と本院の使用量を毎月グラフとして、その隔たりを視覚的に訴えた資料を作成し病院運営委員会および実務連絡会で通知した。また、診療科別の明細表も添付した。

成績：アルブミン製剤使用量を2年間で半減できた。また、アンケート調査を含めて多くの知見を得られた。

結論：厚生労働省のガイドラインのみを根拠に医師に対して働きかけていた時期には、ほとんど効果が見られなかったが、病院機能区分別の使用量調査の公表により全国における状況を把握し、本院の使用量が多いということを認識できたことで、削減目標と現状を数値的に示して呼びかけたことが効果的であった。またこの調査結果により病院長をはじめとする首脳部が適正使用推進に向けてバックアップした事も大きな要因であった。更に、病院情報システムのデータを主治医にフィードバックして状況確認を促す方法が非常に有用であった。

キーワード：アルブミン、適正使用、使用監査

緒 言

血液製剤、特にアルブミン製剤の使用量に関しては施設によって大きな差異が存在する。本院においても、使用量が多いのではないかという議論は1990年代よりあったが、具体的な基準や比較対照等の判断基準がないため踏み込んだ議論は行われなかった。2002年度に、独立行政法人化を控えて実施した分析の結果、病院経営の面からアルブミンをはじめとした血液製剤の薬剤費が非常に多額であることが判明し、包括制度(DPC)導入も予定されていたため、厚生労働省のガイドラインに沿った使用法を「適正使用」と位置付け、薬剤部より院内にガイドラインを書面で配布して啓発を行ったが効果は見られなかった²⁾。2003年5月からは使用量の多い症例に対して、使用履歴、アルブミン検査値履歴、登録病名の患者データ票(Fig. 1)を添えて主治医

に厚生労働省のガイドラインを示し、適正使用に関して再確認を求める確認票を発行してきたが使用量の増加は止まらなかった(Fig. 2)。しかし、2004年12月に厚生労働省から病院機能区分別の平均的使用量が³⁾、また、2005年2月には都道府県別の使用状況が公表され⁴⁾、愛媛県及び本院の使用量が突出して多いことが数値的に示された。これらを受けて、病院長からも血液製剤の使用状況を見直し適正使用に努めるよう声明が出され、本格的に活動を強化した。

アルブミンの適正使用に関する活動はそれまでは薬剤部単独の活動であったが、輸血療法委員会が、主に輸血製剤を議論の対象として開催されていたのを、2005年度からはアルブミン製剤に関しても薬剤部からの使用状況報告に基づいて、適正使用について検討し対策を講じることとなった。これにより、薬剤部単独では、

1) 愛媛大学医学部附属病院薬剤部

2) 愛媛大学医学部附属病院輸血部

〔受付日：2007年4月12日、受理日：2007年8月17日〕

アルブミン製剤適正使用に関する確認要請票

○×△ 科 愛媛 太郎 先生

データ票

患者 ID、氏名 1234567890 瀬戸波 静香

アルブミン投与歴

投与日	区分	病棟	科名	薬品名	1回量	医師名
2005MMDD	入院	1-3	○×△	アルブミン化血清(25%50ml)	100mL	25g 室橋 太郎
2005MMDD	入院	1-3	○×△	アルブミン化血清(25%50ml)非献	250mL	12.5g 愛媛 太郎
2005MMDD	入院	1-3	○×△	アルブミン化血清(25%50ml)非献	500mL	25g 石橋 昌志
2005MMDD	入院	1-3	○×△	アルブミン化血清(25%50ml)	100mL	25g 伊予 勘一
2005MMDD	入院	1-3	○×△	アルブミン化血清(25%50ml)	100mL	25g 室橋 太郎
2005MMDD	入院	1-3	○×△	アルブミン化血清(25%50ml)	100mL	25g 伊予 勘一
2005MMDD	入院	1-3	○×△	アルブミン化血清(25%50ml)	100mL	25g 石橋 昌志
2005MMDD	入院	1-3	○×△	アルブミン化血清(25%50ml)	100mL	25g 愛媛 太郎
2005MMDD	入院	1-3	○×△	アルブミン化血清(25%50ml)	100mL	25g 愛媛 太郎

主病名登録歴

病名日時	病名
2005MMDD	高血圧症
2005MMDD	糖尿病
2005MMDD	高血糖
2005MMDD	低血糖
2005MMDD	低血糖

血清アルブミン値

検査日	アルブミン値
2005MMDD	3.1 g/dL
2005MMDD	3.1 g/dL
2005MMDD	4.1 g/dL
2005MMDD	3.6 g/dL
2005MMDD	3.6 g/dL
2005MMDD	3.6 g/dL
2005MMDD	3.6 g/dL
2005MMDD	3.6 g/dL
2005MMDD	3.6 g/dL
2005MMDD	3.8 g/dL
2005MMDD	3.8 g/dL
2005MMDD	3.6 g/dL
2005MMDD	3.6 g/dL
2005MMDD	3.2 g/dL
2005MMDD	3.1 g/dL
2005MMDD	3.1 g/dL
2005MMDD	3.0 g/dL
2005MMDD	3.0 g/dL
2005MMDD	3.0 g/dL
2005MMDD	2.9 g/dL
2005MMDD	2.9 g/dL
2005MMDD	3.1 g/dL
2005MMDD	3.1 g/dL
2005MMDD	3.2 g/dL
2005MMDD	3.2 g/dL
2005MMDD	3.1 g/dL
2005MMDD	3.1 g/dL
2005MMDD	3.9 g/dL
2005MMDD	3.9 g/dL

Fig. 1 List of patient data including the albumin administration record, serum albumin levels and name of disease

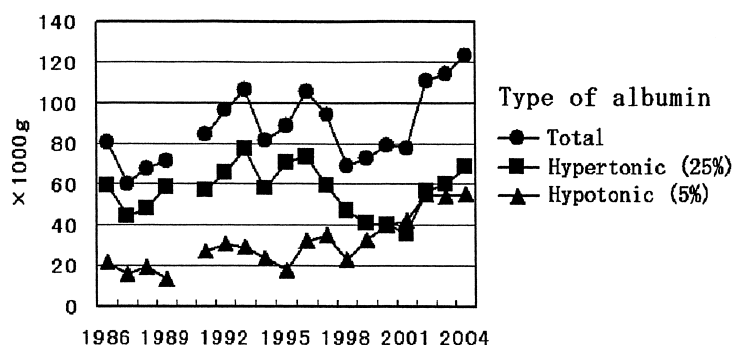


Fig. 2 Fluctuation in the consumption of albumin preparation at Ehime Univ. Hospital (data unavailable for 1990.)

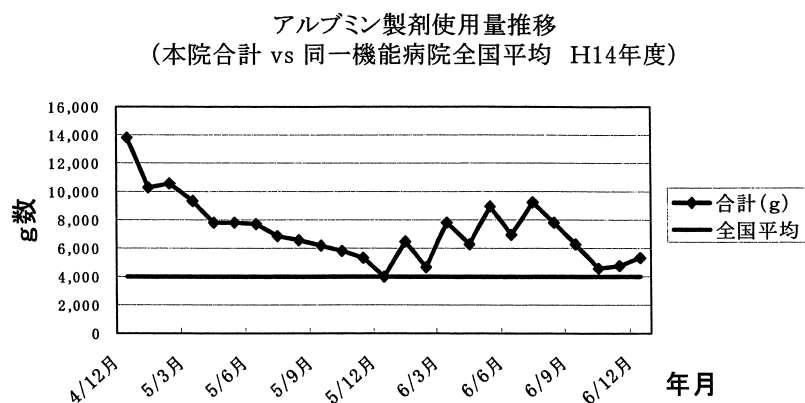


Fig. 3 Monthly report regarding the consumption of albumin preparation

2号棟10階 第4内科

ID 1234567890

瀬戸波 静香 様 担当医師殿

管理 No. 37

2005年11月4日

アルブミン製剤使用実態調査 アンケート

輸血療法委員長 安川 正貴
薬剤部長 荒木 博陽

現在、本院のアルブミン製剤使用量は、国内の平均使用量と比較して、極めて多い状況にあり、適正使用を推進して使用量を減少させることが急務となっております。厚生労働省が平成17年9月に策定した「血液製剤の使用指針」では、アルブミン製剤の使用目的として、「急性の低蛋白血症に基づく病態、また他の治療法では管理が困難な慢性低蛋白血症による病態に対して、アルブミンを補充することにより一時的な病態の改善を図るために使用する。」とつたわれており、

1. 蛋白質源としての栄養補給。

2. 脳虚血。

3. 単なる血清アルブミン濃度の維持。

4. 末期患者への投与。

は不適切な使用であると明記されております。

以上を踏まえて以下のアンケートにご回答ください。

— アンケート —

標記患者様に使用中または使用予定の下記アルブミン製剤に関して伺います。

非献血 アルブミン注(5%250ml) (ZLB)

1. 今回の上記製剤の使用目的は？

a. 循環血液量の維持 b. 浮腫の軽減 c. 低アルブミン血症の補正

d. その他()

2. 使用予定は何日ですか？ (日間) 回答者()

このアンケートは、記入後、薬剤部へお送りください。

薬剤部: エアシューター「G-1」 ボックスレベーター「O-A」 管理棟メールボックス
または、病棟薬剤師にお渡しください。

アンケートに関するご質問は 内線(PHS)9754 守口(薬剤部) まで。

参照:

次項に標記患者に対する最近の「アルブミン製剤投与履歴」、「アルブミン検査値」、「登録主病名」のリストを添付いたしました。ご参照ください。

Fig. 4 Questionnaire regarding the purpose of albumin administration

適正使用が行われているか各自で再確認して欲しいという医師に対する依頼に留まらざるを得なかったものが、医師を中心に構成される輸血療法委員会の活動として位置付けられ、より強い影響力をもって各医師に受け入れられた。

本稿において、本院におけるアルブミン製剤の適正使用への取り組みとその成果について報告する。

方 法

1. 2005年1月より、毎月のアルブミン総使用量(g)、同一機能区分病院の平均値との隔たりを示したグラフ、診療科別の使用量および患者数を集計した資料を月例

報告として運営委員会および実務連絡会で報告し、全国との比較を明確にした (Fig. 3)。

また、各医師に対しては2週間毎にアルブミン投与履歴、検査履歴を集計し、全症例に対して確認依頼票と患者データ票を送付した。

2. 2005年4月には集計処理をプログラム化して投与履歴、検査履歴の抽出から確認依頼票、患者データ票の作成を自動化し、毎日発行できるようになった。これにより、既に終了した治療に対する照会は減り、進行中の投与に対する照会を中心に行えるようになった。なお、同一症例に対しては、1回発行すると2週間は発行しないようプログラムした。

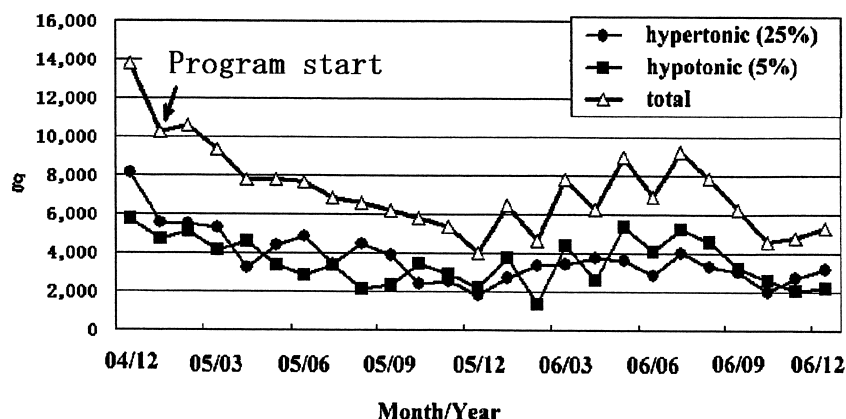


Fig. 5 Change in the consumption of albumin preparation

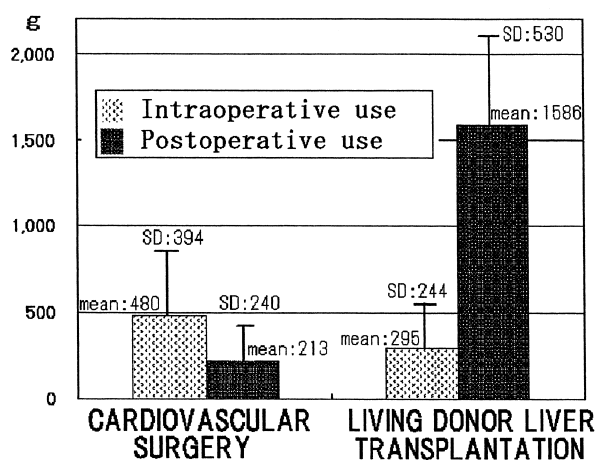


Fig. 6 Operations with high albumin usage

3. 2005年11月より、それまでの適正使用の再確認を依頼する一方通行の形式から、使用目的を聞くアンケート形式での届け出制に切り替えた。アンケートは適正使用の啓蒙の目的で開始したものであり、医師が回答しやすいように最小限の項目に絞った。患者データ票はアンケート形式になっても従来通り添付を続けている (Fig. 4)。

4. これら医師に送付する書類の作成は、本院の病院情報システム (HIS) 上の情報検索サーバに、Oracle データベースとして保存されている各種データに MS-ACCESS2000®を用いて薬剤部クライアント端末より ODBC 接続することにより処理した。

従来より運用されているデータベースを、日常的に使用していた汎用型アプリケーションでマクロを組んで自作したため新たに発生した経費はなかった。

成 績

1. アルブミン製剤総使用量の推移について

Fig. 5 に示すように活動を活発化した 2005 年 1 月か

ら 12 月まで順調に使用量の減少がみられたが、2006 年 1 月から 7 月まで波を打ちながら増加傾向に転じた。この原因は本院においてアルブミン投与量が特に多い症例として、心臓血管系のバイパス移植術と生体肝移植があげられ、心臓血管系では術中に、生体肝移植では術後 2~3 カ月間、使用量の多い状態が続く場合が多かった (Fig. 6)。これらの特殊症例がこの期間に集中したことが増加の理由である。種類別の増減からも明らかであるが、総使用量の増減は主に手術関連で投与された等張 (5%) アルブミンの増減を反映したものであった。特に生体肝移植は 2005 年には 2 件だったものが、2006 年は 8 月までで 7 件実施されたことが大きく影響していた。その後の調査期間には実施されなかったため 2006 年 12 月には 1 年前の最低値付近まで戻り、以後は大きな変動を見せていない。これが現時点での本院の通常の使用量と判断できる。

2. アンケートの解析結果から

等張 (5%) 製剤と高張 (25%) 製剤の使用目的を 3 カ月毎に 1 カ月間集計した結果を Fig. 7 に示す。複数回答を可としたため多少のバラツキがみられるが、等張製剤についてはアンケートを開始した 2005 年 11 月以降は「循環血液量の維持」という本来の目的で投与されており、期間の進行に従って他の選択件数が減少している。高張製剤については「膠質浸透圧の維持」という本来の目的に該当する項目以外に「循環血液量の維持」も選択される場合が多く、医師の理解について今後検証する必要がある。また、「その他」は殆どが選択肢として回答を準備しなかった「腹水」「胸水」のための使用であり、これらを「浮腫の軽減」として回答された場合も考えられ、アンケートの構成に問題があった。

3. 高張 (25%) アルブミンの使用状況の変化

アルブミン検査値を指標として評価しやすい高張 (25%) アルブミンについて、活動を活発化した 2005

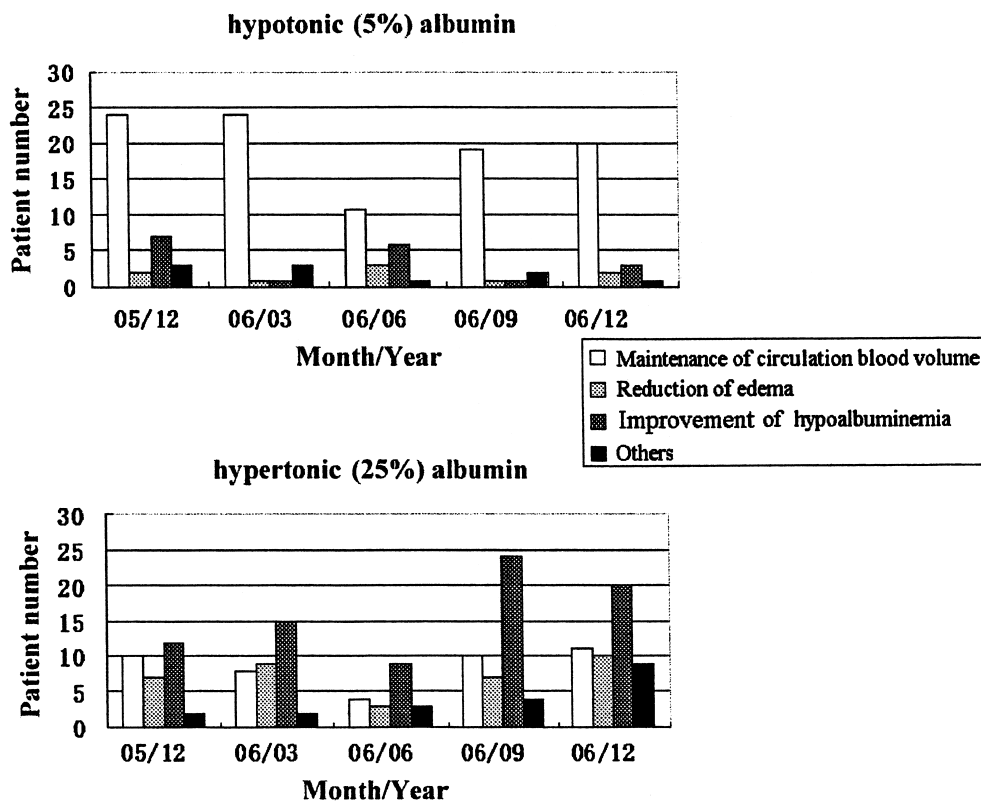


Fig. 7 Purpose of albumin therapy (questionnaire survey)

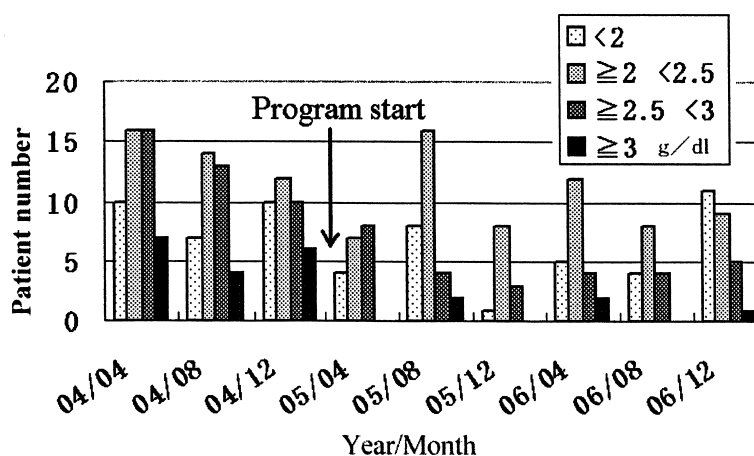


Fig. 8 Changes in the distribution of serum albumin levels at the start of albumin administration before and after the program start

年1月以前とそれ以降の状況を2004年4月まで遡って幾つかの視点から検証した。

1) 投与開始時のアルブミン値の推移

2004年1月以降の投与履歴を調査し、各患者で最も早い投与日を投与開始日とし、2004年4月以降、4カ月毎に1カ月間を調査した。投与開始日の前日及び当日に記録されたアルブミン検査値の内、最も低い値を投与開始時のアルブミン値として集計したものをFig. 8に示す。活動活発化の直後から3g/dl以上の投与開始症例が激減しており、また投与患者数の減少も認め

られ、投与開始の血清アルブミン値に関してはガイドラインに沿った方向に改善されている。尚、アルブミン値を検査していない症例は存在しなかった。しかし、Fig. 7に示す「低アルブミン血症の補正」に関して、単にアルブミン値が低いという理由のみで投与されたのであれば、不適切な使用と判定すべきであり、アンケートの設問を更に踏み込んだ内容にすべきであった。個々の症例に関してこの点からも詳細な検証が必要である。

2) 連続投与日数の推移

投与日の間隔が3日以下の場合は投与継続中とし、

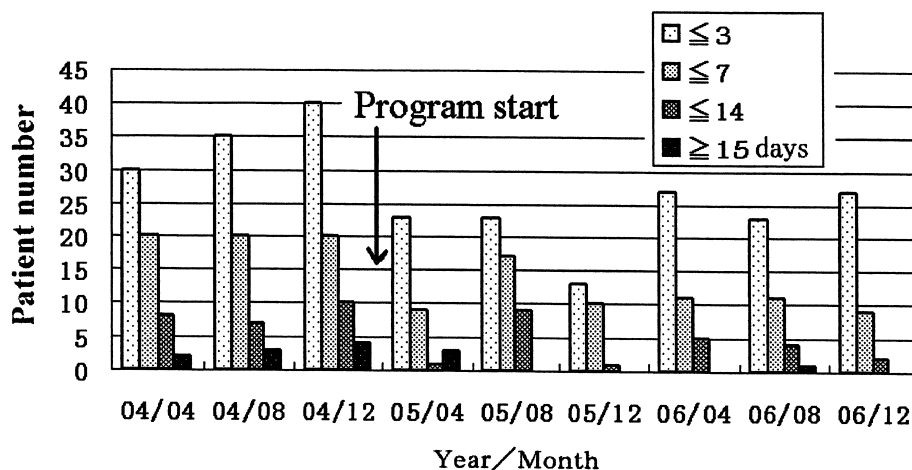


Fig. 9 Change in the duration of continued administration of albumin before and after the program start

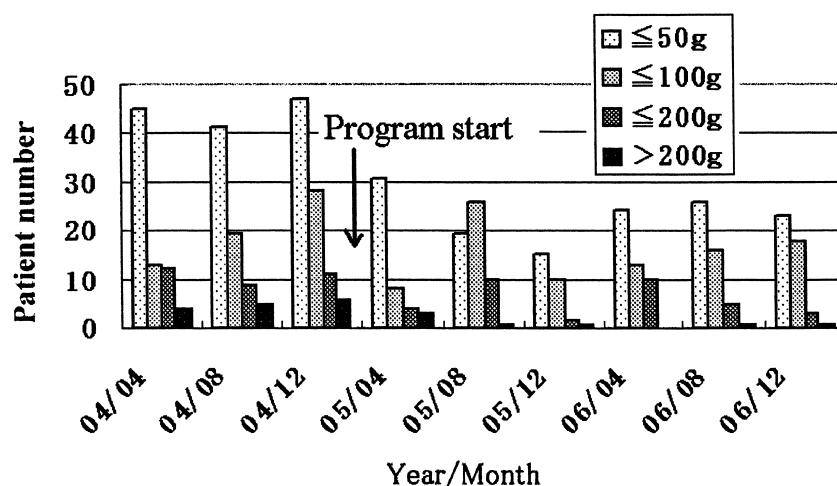


Fig. 10 Change in the albumin dose of in 1 treatment period before and after the program start

4日以上空いた場合に別投与期間として、1投与期間の継続日数（投与実日数）を4カ月毎に1カ月間集計した結果をFig. 9に示す。連用症例が減少し、ガイドラインに添った3日以内の投与が中心になってきたが、3日を越える連続投与がまだ相当数残っており、投与を始めると漫然と継続する傾向は充分には改善されていない。今後、打ち切り時期に関して何らかの働きかけが必要である。

3) 1投与期間あたりの投与量の推移

Fig. 10に示すように1投与期間の減少に従って総投与量も減少しているが、特に50g以下の患者数の比率が激減している。これは、何らかのイベントの後に患者の容態とは無関係に1～3日間、1日1～2本習慣的に投与していた症例が減少したものと考えられる。

考 察

アルブミン製剤の管理と払い出しは将来的には輸血部門での一元管理に移行するかもしれないが、現時点では多くの病院において薬剤部で行われており、我々はその適正使用に対して薬剤部が主導的に活動すべきであると考えている。しかし、薬剤部単独で呼びかけを始めた時期には、「アルブミンの使用は医師の裁量権の中にあり、薬剤師の口を挟む問題ではない。」旨の批判も多くの医師から受けた。また、我々も個々の症例に関してアルブミンの使用が適正か否かを医師以上に判断できる立場にはなく、厚生労働省のガイドラインに患者のデータを添付して、医師に対して「適正使用の再確認を依頼」することしか行えなかった。今後、更に使用量を削減していくためにはガイドラインから逸脱した個々の症例に関して十分な検証を行う必要が

ある。これには薬剤師として個々の疾患や血液製剤の使用に関して知識を広げることが重要であるが、コメディカルの活動には限界があり、輸血部、輸血療法委員会の協力を得て、医師の自発的な検証を喚起することが必要である。

本院においてアルブミン製剤の使用量が多かった理由として、

1. 過剰投与による有害作用が少ないため、習慣的に投与する傾向があった。
2. 院内にアルブミン製剤の使用に関するガイドラインが制定されていなかった。
3. 全国的な調査報告が少なく、数値的に使用量を評価する材料が無かった。

ということが考えられた。

このうち、1. については本稿で示すように既に改善されつつあり、2. については2006年11月に輸血療法委員会により改訂された院内輸血マニュアルにアルブミンの項が新設された。しかし3. については全国調査の公表は非常に有力に我々の活動を後押ししてくれたが、アルブミン製剤の治療効果に関するエビデンスやデータが極端に少ないように思われる。海外においてはアルブミン投与の有用性を疑うような大規模調査の報告も散見されるが⁵⁾⁶⁾我が国においてはその種の報告は見当たらない。また、病院機能区分のみならず、手術内容別、疾患別の全国的な使用実態調査も望まれる。

2006年4月の保険改正で輸血管理料が新設され、ア

ルブミン製剤を含めた輸血・血液製剤の適正使用が請求の条件として数値的に定められ、アルブミン製剤に関しては「アルブミン製剤の使用量(g)/3/赤血球濃厚液の使用量<2.0」が条件とされた。当面の達成目標としてこの値のクリアを目指しているところであるが、生体肝移植のように大量のアルブミン製剤を使用する症例を含むため達成は不可能であった。今後、他施設の生体肝移植時の使用量を調査するなどして、本院の状況を検討したい。

文 献

- 1) 輸血療法の実施に関する指針及び血液製剤の使用指針、厚生労働省医薬食品局長通知、薬食発第0906002号、2005。
- 2) 守口淑秀、末丸克矢、荒木博陽、他：病院経営改善への薬剤部の参画。医療薬学、30：511—517、2004。
- 3) 血液製剤の平均的使用量について、厚生労働省医薬食品局長通知、薬食発第1227001号、2004。
- 4) 高野正義：我が国における血液製剤の平均的使用量に関する研究。血液製剤調査機構だより、85：2—22、2005。
- 5) Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. BMJ, 317 (7153): 235—240, 1998。
- 6) Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al: A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med, 350 (22): 2247—2256, 2004。

PROMOTION OF THE APPROPRIATE USAGE OF ALBUMIN —AN APPEAL FROM THE PHARMACY DIVISION—

Toshihide Moriguchi¹⁾, Takaaki Hato²⁾, Katsuya Suemaru¹⁾ and Hiroaki Araki¹⁾

¹⁾Division of Pharmacy, Ehime University Hospital

²⁾Division of Blood Transfusion Medicine, Ehime University Hospital

Abstract:

Background: In order to assure domestic self-sufficiency in albumin in Japan, dosages of albumin should be limited by promoting its appropriate usage.

In particular, the amount of albumin used in Ehime Pref. is much greater than that used in other areas of Japan. Furthermore, the amount of albumin used in our hospital was high in comparison to other hospitals in our prefecture. As we are the primary institution in Ehime Prefecture, it is necessary that we promote the appropriate use of albumin. We therefore implemented various plans to coordinate the provision of albumin, and to promote its appropriate use.

Method: We developed a system that uses a serum albumin value, with the administration records and the patient's diagnosis automatically compiled for every patient. The documents were printed out to provide a patient data list (Fig. 1), and the data were sent to each physician who used albumin with the encouragement that they carefully consider appropriate usage.

Furthermore, we provided graphs of the data to visually confirm the differences regarding albumin usage as compared with the mean value for each month. These data were reported to the hospital steering committee and to the business affairs conference (Fig. 3).

Results: After the implementation of the above program, the amount of albumin used decreased by about half in 2 years (Fig. 5).

Conclusion: It was difficult to decrease the total albumin consumption volume only by appealing to physicians to adhere to the appropriate use guidelines. However, it was useful to recognize that the amount of albumin used in our hospital was much larger than that of the other hospitals in our area, as reported by the albumin use survey. In addition it was also important that the director of the hospital strongly supported us in our efforts.

Keywords:

albumin, appropriate use of albumin, audit of albumin use