

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 公燿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〕

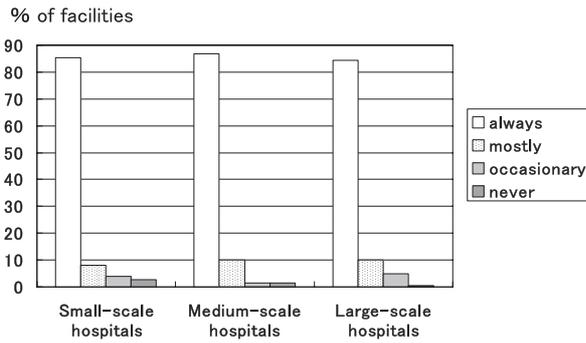


Fig. 1 Ratio of facilities where informed consent for albumin administration was performed.

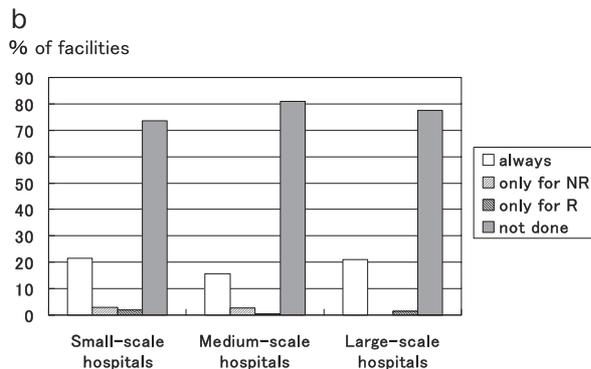
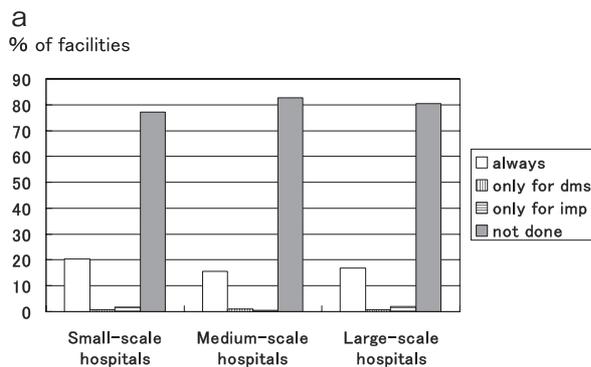


Fig. 2 Ratio of facilities where informed consent regarding the source of blood for albumin solution was performed, namely domestic (dms) or imported (imp) (a), and non-remunerated (NR) or remunerated (R) (b).

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取載された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。

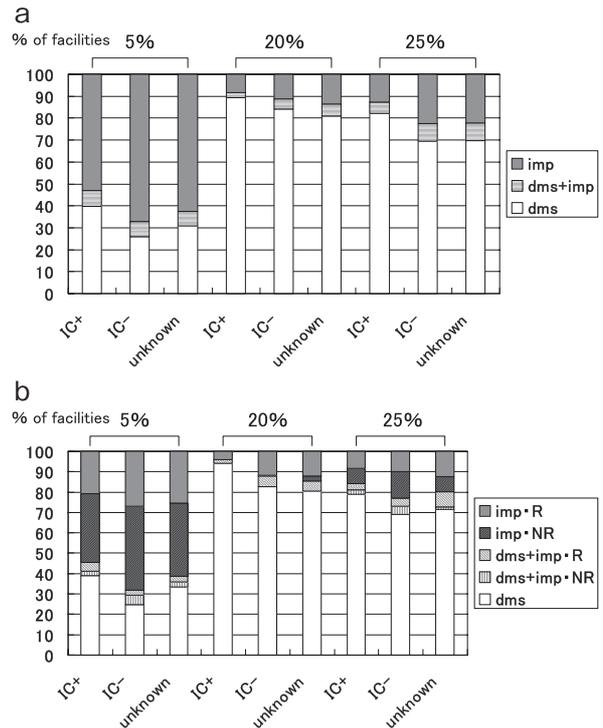


Fig. 3 The usage rate of various types of albumin solutions (5%·20%·25% formulation and domestically produced (dms)·imported (imp)) in hospitals where information regarding raw blood materials was and was not provided regarding blood donor countries (a), and whether non-remunerated (NR) or remunerated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

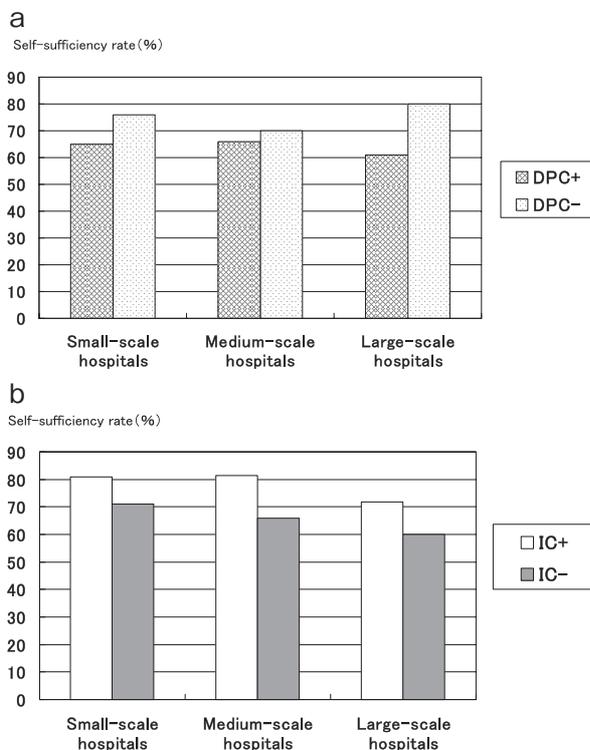


Fig. 4 The average rate of self-sufficiency for albumin solutions in hospitals where DPC was introduced and not (a), and where IC concerning blood donor countries was performed and not (b).

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る。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况が発生したため、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 Tanaka*¹⁾, *Shigeyoshi Makino*²⁾, *Hitoshi Ohto*³⁾, *Koki Takahashi*⁴⁾ and *Kimitaka Sagawa*⁵⁾

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)