

## 電子カルテと輸血管理システムの連携による輸血後鉄過剰症 モニタリングプログラムの運用とその課題

末岡榮三朗<sup>1)2)</sup> 山田 尚友<sup>1)</sup> 山田麻里江<sup>1)</sup> 久保田 寧<sup>1)2)</sup> 吉村麻里子<sup>2)</sup>  
板村 英和<sup>2)</sup> 出 勝<sup>2)</sup> 横尾 眞子<sup>2)</sup> 吉原 麻里<sup>2)</sup> 蒲池 和晴<sup>2)</sup>  
北村 浩晃<sup>2)</sup> 進藤 岳郎<sup>2)</sup> 安藤 寿彦<sup>2)</sup> 小島 研介<sup>2)</sup> 東谷 孝徳<sup>1)</sup>  
木村 晋也<sup>2)</sup>

再生不良性貧血や骨髄異形成症候群などの輸血依存状態においては、過剰鉄の臓器内沈着により造血障害、肝機能障害など様々な臓器障害をきたす。2008年には、輸血後鉄過剰症の診療ガイドが発表され、輸血後鉄過剰症の診断基準と鉄キレート療法の開始基準が明確に示された。一方、実臨床においては、患者ごとの総赤血球輸血量を正確に把握することは手間がかかり、フェリチンの測定時期や鉄キレート療法の開始のタイミングがまちまちであることが明らかになった。そこで、病院情報システム(HIS)と輸血管理部門システムの連携を図るプログラムを構築した。輸血後鉄過剰症モニタリングプログラムと名付けたこのシステムは、(1)頻回輸血患者において総赤血球輸血量が20単位、あるいは40単位を超えた時点で担当医に輸血量を伝える。(2)同時に、血清フェリチン値などの検査オーダー画面が立ち上がる。(3)フェリチン値の結果は電子カルテの表示システムに実測値として表示する、プログラムである。2012年4月からこのシステムを稼働させ、適切な輸血後鉄過剰症の診断と治療への有用性について検討を行った。

キーワード：輸血依存、輸血後鉄過剰症、鉄キレート療法、電子カルテ

第61回日本輸血・細胞治療学会総会座長推薦論文

### はじめに

再生不良性貧血や骨髄異形成症候群などの慢性造血不全による貧血では、頻回の輸血による輸血後鉄過剰症の結果生じる臓器障害が生命予後を規定する<sup>1)~6)</sup>。2008年、本邦においても経口鉄キレート剤のデフェラシロクスが投与可能となり、鉄キレート療法の臨床的有用性が明らかになったことから、輸血後鉄過剰症の診療ガイドラインが作成された<sup>7)</sup>。このガイドラインでは輸血後鉄過剰症の診断基準と鉄キレート療法を開始基準が明確に示された。一方で、日常診療においては、患者ごとの総赤血球輸血量を的確に把握する作業には時間と手間を要するため、輸血後鉄過剰症の診断が適切に行われているかは不明である。佐賀大学医学部附属病院における、2007年1月から2011年12月までの5年間の輸血後鉄過剰症の診断と治療の実態調査では、経過中に一度も血清フェリチン値を測定していない患者の割合が約3割に上ることが明らかになった。また、

鉄キレート療法を受けている患者においても輸血後鉄過剰症の診療ガイドの治療開始基準である、血清フェリチン値1,000ng/mlに近い値でキレート療法を開始された患者は4名のみで、7名は治療開始時に血清フェリチン値が2,000ng/mlを超えていた<sup>8)</sup>。このような状況は他の施設からも報告されており、患者ごとの総輸血量を的確に把握することの困難さが問題点として指摘されていた。そこで当院では、輸血後鉄過剰症の診断基準となる、総赤血球輸血量が20単位を超える患者を自動的に抽出し、血清フェリチン、血清鉄、総鉄結合能等の検査オーダーを連結、フェリチン値の結果の自動報告を可能にする、輸血後鉄過剰症の総合モニタリングプログラムを開発した。佐賀大方式自動化プログラムの概要と運用状況について報告する。

### 対象と方法

2007年1月~2011年12月の間に年間総赤血球輸血

1) 佐賀大学医学部附属病院輸血部

2) 佐賀大学医学部血液・腫瘍内科

〔受付日：2013年7月22日、受理日：2013年11月1日〕

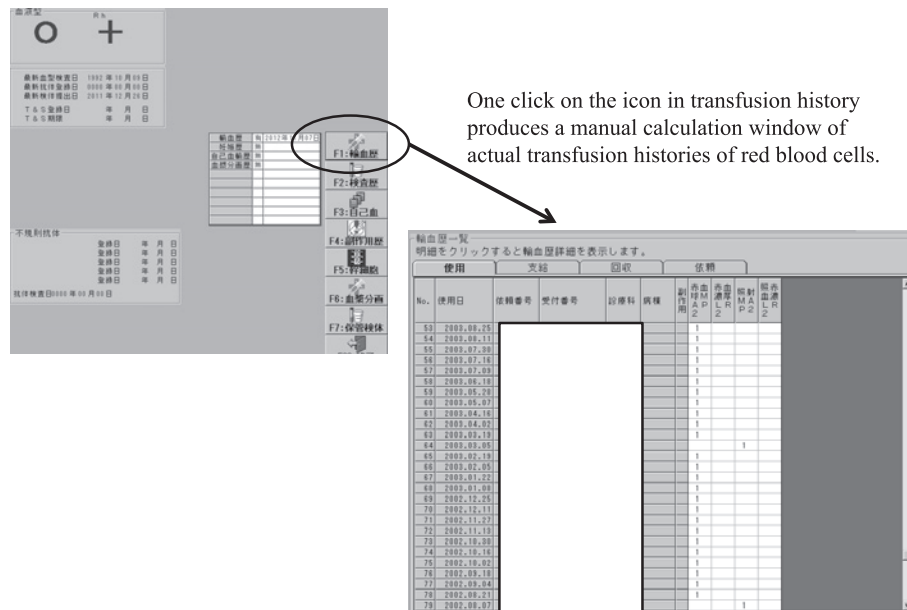


Fig. 1 System screens for determining transfusion history

Table 1 Characteristics of patients with transfusional iron overload in Saga University Hospital

	Year				
	2007	2008	2009	2010	2011
Patients transfused >20 U	80	80	95	92	72
Average of total transfusion units (U)	46	48	46	39	34
Proportion with ferritin measured (%)	28%	45%	71%	66%	72%
Average serum ferritin level (ng/ml)	2,927	3,241	6,128	2,610	4,777

量が20単位を超える全患者の輸血後鉄過剰症の診断と鉄キレート療法に関する実態調査の結果から、問題点をリストアップし、適切な輸血後鉄過剰症の診療を行うためのマネジメント上の重要事項をリストアップした。問題点を把握したうえでの病院情報システム(HIS: Hospital Information System)内でのプログラム作成は、当院電子カルテシステムである、EGMAIN-EX(富士通株式会社)システムにカスタマイズプログラムを構築する方法で行った。

**結 果**

**1. 輸血後鉄過剰症の診療の実態と問題点**

当院の輸血管理システム(BLAD: 富士通株式会社)は、患者ごとの輸血歴は検索可能となっているものの、製剤ごとの輸血量を計算する作業は手間がかかり、担当医が自ら輸血歴を正確に把握していないのが現状である(Fig.1)。また、20単位以上の輸血歴のある患者のうち、血液疾患と小児疾患患者において経過中に一度も血清フェリチン値を測定していない患者の割合は、2011年においても3割弱存在することが明らかになっ

た。また、フェリチン値が測定された症例において、測定開始時点での血清フェリチン値の平均は2,500ng/mlを超えており、総赤血球輸血量の平均も40単位を超えている症例が半数に上っていた(Table 1)。これらの結果をもとに、(1)総赤血球輸血量が20単位、あるいは40単位を超えた時点を担当医に正確に伝えるシステムを確立する、(2)赤血球製剤の依頼時に総赤血球輸血量が20単位を超えた時に、血液製剤オーダリングと同期して、血清フェリチン値や血清鉄、総鉄結合能などの検査オーダー画面が立ち上がる、(3)検査結果は電子カルテ画面上に明示する、3つの機能を持つプログラムの構築に着手した。

**2. 輸血後鉄過剰症モニタリングプログラムのフローチャート**

本プログラムの全体像を示す。まず、電子カルテ側から輸血オーダリングが発生した際に、輸血管理システム内のデータから赤血球製剤累積輸血単位数を自動計算させ、20単位を越えた時点と40単位を越えた時点で電子カルテオーダー画面上に提示する。同時にフェリチンを含む検査オーダー画面が立ち上がり、オーダー

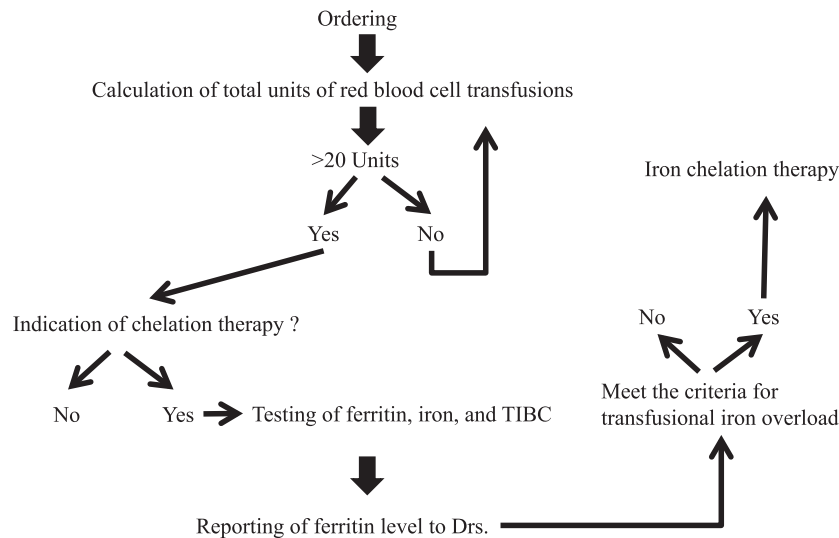


Fig. 2 Scheme for a monitoring system for iron overload using electronic medical record

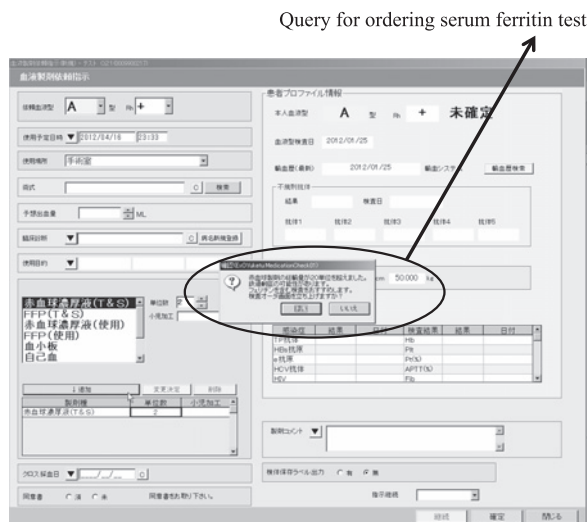


Fig. 3 First step of monitoring program

発行が実施される。フェリチン値は検査部門システム((株)エイアンドティー)から電子カルテ側に送られ、次回担当医が患者カルテを開いた際に表示される。以上の3つの段階を含む総合的プログラムである。本プログラムを電子カルテ内に構築するプログラム作成のための作業量として、輸血オーダーから総輸血量の算定、アラート機能の表示、検査オーダーの連携までで約140工程(プログラム)、検査結果の自動展開と測定値によるメッセージ表示までが約80工程を要した。

### 3. プログラムの運用画面

2011年11月からの試験運用期間を経て2012年4月から本運用を開始した。電子カルテ上のプログラムの運用画面をFig.2からFig.4に示す。電子カルテの輸血製剤オーダー画面から、赤血球製剤をオーダーした

時点で、累積輸血量が20単位を越えた際に、「赤血球製剤の総輸血量が20単位を越えました。鉄過剰症の可能性がります。フェリチンを含む検査をおすすめします。検査オーダー画面を立ち上げますか?」のメッセージが表示される(Fig.3)。次に「はい」を選択すると、Fig.4の検査オーダー画面が立ち上がり、すでにフェリチン、血清鉄、総鉄結合能、不飽和鉄結合能が選択されているので、担当医は確定ボタンをクリックするだけでクロスマッチ用採血と共に検査オーダーが発行される。フェリチン値が測定されたのち、担当医が患者カルテを開いた時に、電子カルテの掲示板に「今回のフェリチン値はA ng/mlでした。鉄過剰症の可能性がります。血液内科医へのコンサルテーションをおすすめします(赤字)。あるいは、今回のフェリチン値はB ng/mlでした。鉄過剰症の可能性はありませんが定期的なフォローをお願いします(黒字)」の表示がなされ、担当医に確実にフェリチン値を認識させることに留意した(Fig.5)。本プログラム運用開始後12カ月の時点での輸血後鉄過剰症の診療状況についても評価を行った。血液・腫瘍内科、および小児科において総赤血球製剤輸血量が20単位を越えた患者数は29名であり、そのうち血清フェリチン測定患者数は25名(86.2%)であり、測定されていない患者は状態が悪く3カ月以上の予後が期待できない状況であった。血清フェリチン測定割合は本プログラム導入前の66.6%と比較して改善が認められた。血清フェリチン値が1,000 ng/mlを越えた患者16名のうち、鉄キレート療法の適応患者を1年以上の予後の期待できる患者と設置した場合の適応患者は7名であり、全員がデフェラシロクスの投与を受けていた。鉄キレート療法開始時点の血

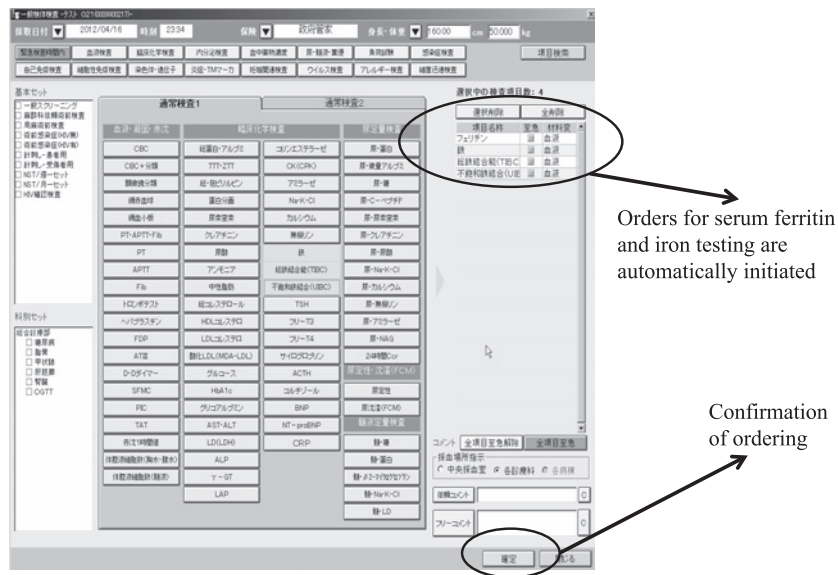


Fig. 4 Second step of monitoring program

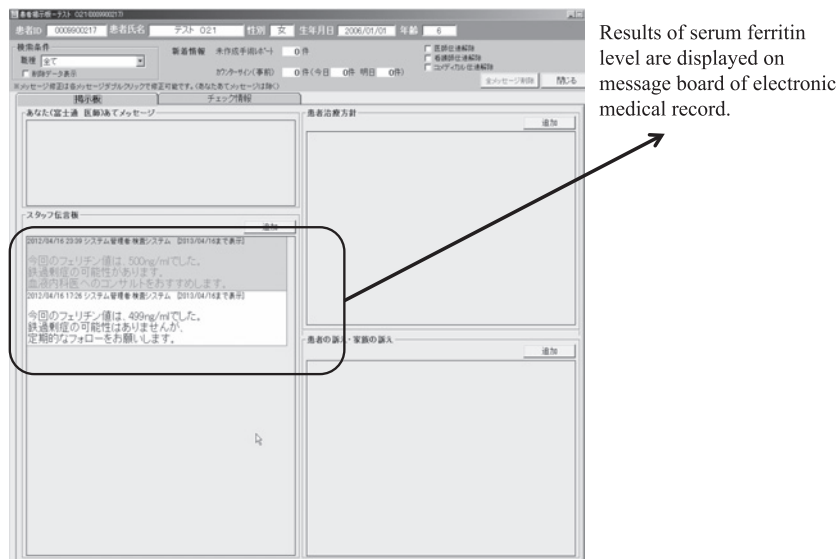


Fig. 5 Third step of monitoring program

清フェリチン値は他院での輸血歴のある患者を除いて、1,000ng/ml に近い値で実施されていた。

考 察

経口鉄キレート剤のデフェラシロクスによる鉄キレート療法が実施されるようになり、鉄のキレート効果の結果、造血作用への良い影響も認めることが明らかになった<sup>5)9)</sup>。長期予後の改善のみならず、輸血依存状態の改善効果など、短期的に見た生活の質の改善効果も期待されることより、輸血後鉄過剰症の適切な診断と鉄キレート療法の実施の重要性が増している。一方で、現在の輸血管理システムにおいては、患者ごとの総輸

血量を数値化するには時間がかかり、輸血管理部門や臨床医の負担は大きいものとなっている。その結果、輸血後鉄過剰症の診断や治療開始時期の遅れをきたしているのが実情と思われる。

今回の、佐賀大式輸血後鉄過剰症モニタリングプログラムは、HIS 内の輸血オーダリングプログラム、輸血管理部門プログラム、検査オーダリングプログラムおよび電子カルテ表示プログラムを連携させて、輸血オーダー開始から総輸血量の自動計算、対象患者の選別と検査オーダーの立ち上げ、検査オーダリング、検査データの自動表示までを一連の流れとして総合的プログラムに構成した点で新しいシステムとなっている。これ

まで、HISのプログラムは各施設でカスタマイズを含めた技術改良がおこなわれ、臨床現場に適したプログラム構築が行われてきた<sup>10)</sup>。しかしながら少なくとも自施設内においては、電子カルテのシステムと各部門システムの構成上の壁やプログラム間の連携のためのプログラムづくりの困難さもあり、部門を超える有機的なプログラムづくりは実現してこなかった。今回我々が構築したプログラムは異なる部門間、異なる企業間を繋ぐプログラムであり、今後のHISの構築において一つのプロトタイプになるのではないかと考えている。

一方で、我々のプログラムも問題点を含んでいる。第一に、当院で行われた輸血量に関しては自動計算できるものの、他院での輸血量は反映されない点である。現状では、他院での輸血量については輸血内容情報を電子カルテ上の一部（掲示板機能かエディタ内）に記載するしか方法がなく、次期システムの更新時に機能を追加する予定にしている。2番目の問題は、急性期の大量輸血と輸血依存による累積大量輸血とを判別できない点である。外科系の手術や救急における大量輸血時にも、我々のプログラムは反応するため輸血後鉄過剰症の対象外の患者さんの担当医にもアラートが届くことになる。その際の混乱を避けるため、システムの稼働に当たり外科や救急など関連部署に対して、フェリチンなどの検査オーダーが立ち上がった際には、「いいえ」を選択してもらうように複数回アナウンスを行った。現在のところ明らかなクレームは届いていない。3番目としては、以前に輸血歴はあるものの最近ほとんど輸血がなくなり、輸血が再開された患者の場合もこのプログラムが作動する点である。輸血非依存期間が長い場合には、鉄過剰状態が解消している場合もあり、このような患者の扱いをどうするかは今後の課題である。ただ、このような患者においてはそれまでの輸血量や輸血期間によって、その時点での貯蔵鉄の状況はまちまちであると考えられる。したがって、フェリチン値などの測定による貯蔵鉄の把握については、過剰医療の範疇には当たらないとも考えている。

このような問題点も含む輸血後鉄過剰症モニタリングプログラムであるが、我々の発表後様々な施設において、輸血後鉄過剰症の診療体制の整備の報告がされてきている。輸血後鉄過剰症の診療上最も重要な、患者ごとの輸血状況をどのようにして把握するかについては、各施設の状況にあった取り組みが行われており、それぞれのシステムの良い点を学んでいくことは重要であると考えられる。

今後の課題の一つとして、輸血後鉄過剰症の治療開始後のマネジメントをどうするか点も重要である。(1) 鉄キレート剤の服用方法の検討による効率的な鉄キレート療法の実施、(2) 鉄キレート療法の開始後の

治療効果判定の検査計画、(3) 臓器障害の評価用の検査方法の標準化など検討事項は残されている。2008年のデフェラシロクスの臨床導入後、輸血後鉄過剰症の診断による鉄キレート療法を受けている患者の増加による臨床上的エビデンスは蓄積しつつある<sup>9)11)</sup>。マネージメントの方法についても情報を共有しながら治療効果の面や医療経済効率も考慮した方法を模索する必要を感じている。

著者のCOI開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

本論文の内容は、第61回日本輸血・細胞治療学会総会にて発表した。

## 文 献

- 1) Malcovati L, Della Porta MG, Cazzola M: Predicting survival and leukemic evolution in patients with myelodysplastic syndrome. *Haematologica*, 91: 1588—1590, 2006.
- 2) Garcia-Manero G, Shan J, Faderl S, et al: A prognostic score for patients with lower risk myelodysplastic syndrome. *Leukemia*, 22: 538—543, 2008.
- 3) Remacha AF, Arrizabalaga B, Del Cañizo C, et al: Iron overload and chelation therapy in patients with low-risk myelodysplastic syndromes with transfusion requirements. *Ann Hematol*, 89: 147—154, 2010.
- 4) Takatoku M, Uchiyama T, Okamoto S, et al: Retrospective nationwide survey of Japanese patients with transfusion-dependent MDS and aplastic anemia highlights the negative impact of iron overload on morbidity/mortality. *Eur J Haematol*, 78: 487—494, 2007.
- 5) Rose C, Brechignac S, Vassilief D, et al: Does iron chelation therapy improve survival in regularly transfused lower risk MDS patients? A multicenter study by the GFM (Groupe Francophone des Myélodysplasies). *Leuk Res*, 34: 864—870, 2010.
- 6) 鈴木隆浩：鉄過剰症と鉄キレート療法。臨床血液，53：25—35, 2012.
- 7) 輸血後鉄過剰症の診療ガイド，厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業，特発性造血障害に関する調査研究（平成20年度）研究代表者 小澤 敬也。
- 8) 末岡栄三朗，山田尚友，山田麻里江，他：輸血後鉄過剰症の現状と問題点。日本輸血細胞治療学会誌，59：73—77, 2013.
- 9) Breccia M, Alimena G: Efficacy and safety of deferasirox in myelodysplastic syndromes. *Ann Hematol*, 92: 863—870, 2013.
- 10) 五藤孝秋：電子カルテと検査部門システムとの情報連携。臨床病理，54：153—158, 2006.

- 11) 山村亮介, 坂本恵利奈, 寺田芳樹, 他: 輸血後鉄過剰症  
に対する経口鉄キレート剤 (deferasirox) の使用経験.  
日本輸血細胞治療学会誌, 58 : 770—773, 2012.

## AN AUTOMATED ELECTRONIC MEDICAL RECORDING SYSTEM FOR MONITORING TRANSFUSIONAL IRON OVERLOAD

*Eisaburo Sueoka*<sup>1)2)</sup>, *Naotomo Yamada*<sup>1)</sup>, *Marie Yamada*<sup>1)</sup>, *Yasushi Kubota*<sup>1)2)</sup>,  
*Mariko Tanaka-Yoshimura*<sup>2)</sup>, *Hidekazu Itamura*<sup>2)</sup>, *Masaru Ide*<sup>2)</sup>, *Masako Yokoo*<sup>2)</sup>, *Mari Yoshimura*<sup>2)</sup>,  
*Kazuharu Kamichi*<sup>2)</sup>, *Hiroaki Kitamura*<sup>2)</sup>, *Takero Shindo*<sup>2)</sup>, *Toshihiko Ando*<sup>2)</sup>, *Kensuke Kojima*<sup>2)</sup>,  
*Takanori Higashitani*<sup>1)</sup> and *Shinya Kimura*<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Transfusion Medicine, Saga University Hospital

<sup>2)</sup>Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Saga University

### **Abstract:**

Frequent blood transfusion to treat chronic hematopoietic dysfunctions, such as aplastic anemia and myelodysplastic syndrome, causes iron overload and leads to failure of various organs in patients with anemia. After administration of Deferasirox, an oral iron-chelating agent, as part of iron chelation therapy, increased evidence of the efficacy of iron chelation therapy in treating transfusional iron overload has been reported. The medical guideline for transfusional iron overload in Japan was announced in July 2008, indicating diagnostic criteria for transfusional iron overload and criteria for iron chelation therapy. To assess the implementation of iron chelation therapy, we examined actual data on transfusional iron overload during a five-year period from January 2007 to December 2011 at Saga University Hospital. A total of 419 patients who received over 20 units of annual total erythrocyte transfusion were analyzed. Fifteen people received chelation therapy with Deferasirox during the study period, but only four had chelation therapy initiated in accordance with the medical guide for transfusional iron overload, likely due to both a difficulty in understanding precisely the total units of erythrocyte transfusion in a patient and delayed recognition of iron overload status. Taking these findings into account, we established a new system of electronic medical recording in our hospital. The program consists of three phases: calculation of total units of erythrocyte transfusion in a patient, automatic ordering of a ferritin test, and displaying the results of serum ferritin level to the attending physician. We describe here this integrated program for managing transfusional iron overload based on an electronic medical record system.

### **Keywords:**

Transfusion dependence, Transfusional iron overload, Iron chelation therapy, Electronic medical records