

アルブミン製剤使用適正化対策とその効果（第二報）

小川 公代¹⁾ 坂下可奈子²⁾ 戸出 浩之¹⁾ 志賀 達也³⁾

当院では2005年度からアルブミン製剤使用適正化対策を開始し2008年度までに一定の成果を挙げた。2009年度以降、従来の対策に加え①高張製剤の濃度変更、②等張製剤投与の適正性評価、③投与目的のカルテ記載の推進を実施し、その効果及び高張製剤濃度変更前後1年間の使用状況、患者転帰について検証した。

2008年度に比し2011年度までにA/Rは1.72から1.17へ、高張製剤適正使用率は83%から93%へ改善、総アルブミン製剤使用量は12,213gから6,818gへ半減した。特に25%製剤から20%製剤への変更以降、高張製剤投与率が半減し同製剤投与量は約70%削減されたが、投与患者の転帰に差は見られなかった。

適正使用に対する意識の向上を主眼に等張製剤に対する対策を追加し総合的対策を行った結果、使用量は更に削減した。特に医師への直接提言の機会が増したことにより医師の意識が一層向上し真に適応のある患者への投与へシフトした可能性があり、投与率の減少及び適正使用率の上昇に繋がったと推測された。20%製剤への変更は患者転帰に影響を及ぼさず、総アルブミン量の抑制に効果的であると考えられた。

キーワード：アルブミン製剤、適正使用、輸血療法委員会

はじめに

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)¹⁾に基づき、国内ではアルブミン製剤の適正使用を推進する努力がなされ^{2)~7)}、総供給量は2008年まで減少の一途を辿ってきたが、2009年以降は横ばいの状況にある⁸⁾。厚生労働省の委託を受けて日本輸血・細胞治療学会が実施している血液製剤使用実態調査⁹⁾によると、1床あたりのアルブミン製剤使用量は都道府県間で約4倍の差があり、適正使用の推進により使用量を削減できる可能性があることを示している。また適正使用の更なる推進には、疾患や病態別に使用効果についての国内でのエビデンスの集積が必要とされている¹⁰⁾。

当院においては2005年度からアルブミン製剤使用適正化対策（第一次対策）を開始し、2008年度までの間に、高張製剤について投与前後検査実施率の向上、投与前平均アルブミン値の適正化、4日以上連日投与割合の低下、患者一人当たりの投与量の減少、アルブミン製剤保険査定率の改善、アルブミン製剤使用量/総赤血球製剤使用量(A/R)の改善等の成果を挙げた⁵⁾。しかしその後A/Rが輸血管理料の基準を超えた時期を経験し、これを契機とした高張製剤の濃度変更、等張製剤に対する投与の適正性評価を開始するなど、より一層

の適正化対策を行った（第二次対策）。

今回、2009年以降に実施した第二次適正使用対策とその効果、特に高張製剤の濃度変更の影響について患者転帰を含めて検証したので報告する。

方 法

1. 使用適正化対策（第二次対策）

1) 高張アルブミン製剤の濃度変更

2009年1月から連続4カ月間、A/Rが輸血管理料の基準である2.0を超えたため、従来採用していた25%献血アルブミン-wf(田辺三菱製薬)を、薬事委員会を通じて同年8月から20%献血アルブミン-ニチヤク(日本製薬)へ変更し、総投与量の抑制を図った。

2) 等張製剤使用に対する投与の適正性評価

当院では等張製剤として2013年11月まではアルブミン[®]5% (CSL ベーリング)を、同年12月から献血アルブミン5-ニチヤク(日本製薬)を採用している。

第一次対策では高張製剤を中心に投与の適正性をチェックしてきたが⁵⁾、2010年9月から等張製剤についても投与前アルブミン値調査、投与理由のチェックなど投与の適正性評価を開始し輸血療法委員会へ提示した。

1) 群馬県立心臓血管センター技術部

2) 群馬県立心臓血管センター薬剤部

3) 群馬県立心臓血管センター麻酔科

〔受付日：2014年3月17日、受理日：2014年6月2日〕

Table 1 Evaluation of patients received isotonic albumin products in association with surgery or other medical practices

	ID	患者氏名	年齢	体重	病棟	診療科	5% アルブミン			血漿蛋白実測値				担当医	投与理由 (カルテまたは同意書記載)	
							投与日	投与日数	本数	投与Alb量(g)	投与前		投与後			
											TP	ALB	TP			ALB
出来高	***	***	40	118	手術	心外	7/22	1	2	25.0	-	術中	4.0	2.4	**	TAAA ope 術中出血量 3,806ml (循環血液量の46%相当)
出来高	***	***	70	35	手術	心外	8/23	1	4	50.0	-	術中	4.9	3.1	**	MVR ope 術中出血量 1,831ml (循環血液量の75%相当)
出来高	***	***	45	52	手術	心外	8/10	1	1	12.5	-	術中	3.1	1.9	**	AAD ope 術中出血量 1,864ml (循環血液量の51%相当)
包括	***	***	69	53	ICU	心外	8/5~6	2	4	50.0	4.2	1.6	5.3	2.8	**	MVR ope 帰室後使用 血圧安定せず CHDF 開始
包括	***	***	78	60	ICU	心外	8/21~22	2	2	25.0	3.6	1.9	4.7	2.8	**	AAD ope 帰室後使用 循環動態は正のため Alb 使用
包括	***	***	82	35	ICU	心外	8/26	1	1	12.5	4.7	2.1	5.2	2.6	**	AAD ope 帰室後使用 循環血漿量維持のため Alb 使用 投与前 Alb2.1g/dl と低値. その後やや循環動態安定
包括	***	***	55	86	ICU	心外	7/9	1	1	12.5	3.9	2.1	4.2	2.2	**	Y-grafting F-Pbypass 術後使用 帰室後脱水傾向 血圧 60~70mmHg 台, 尿流出乏しい CHDF 開始
包括	***	***			ICU	心外	7/16	1	1	12.5	5.4	2.3	4.9	2.0	**	hypovolemic 傾向 (循環血漿量増加目的)
出来高	***	***	67	81	ICU	心外	7/22	1	2	25.0	4.4	1.3	5.2	1.8	**	HD, CHDF 施行患者
出来高	***	***			ICU	心外	8/20	1	2	25.0	4.5	1.6	4.7	1.9	**	血圧安定せず 循環動態維持のため
出来高	***	***	75	49	4S	循内	7/14	1	1	12.5	5.7	1.7	5.7	1.9	**	その他の循環血漿量の是正を要する状態
出来高	***	***	58	50	5E	循内	7/7~8	2	4	50.0	4.9	2.2	5.2	2.8	**	腸閉塞 (循環血漿量の著明な減少を伴うもの)
出来高	***	***	65	90	ICU	心外	8/8~9	2	3	37.5	6.2	1.8	4.0	1.2	**	PCPS, IABP 留置 volu, me 多目に負荷し, flow を維持
包括	***	***	71	77	ICU	循内	7/4	1	2	25.0	5.4	1.9	6.1	2.5	**	Alb 1.9g/dl と低値 循環血漿量確保のため 5% アルブミンを投与

Serum albumin level before and after administration and the purpose of administration of isotonic albumin for each patient are shown.

手術中の使用に対する適正性評価は、術中出血量と体重から循環血液量に対する術中出血量割合を算出、これを輸血療法委員会提示資料の投与理由欄に記載し、客観的データによる評価を行った (Table 1)。

3) 投与目的のカルテ記載の推進

投与根拠を明確にするため、第一次対策ではオーダー時の適応病態の選択を義務化していたが⁵⁾、より主体的な投与意識の明確化を図ることを目的として、2010年12月から投与目的のカルテ記載環境を整備した。電子カルテの定型文機能を利用し、高張・等張製剤の投与目的定型文を電子カルテ上に登録、この定型文利用を医局会等で周知することで投与目的のカルテ記載推進を図るとともに適応病態の間接的周知を行った (Fig. 1)。

またアルブミン製剤を使用した全患者についてカルテの経過記録を調査し、投与目的の記載が不十分な医師に対しては直接または電話にて適切な記載を依頼、併せて定型文利用の提言を行った。提言は比較的若く経験年数の短い、特に転入後間もない医師に対して行われることが多く、輸血療法委員会での提示を待たず

時機を逸することなく行った。

提言に際しては電子カルテ等から得られた情報を参考に患者背景を考慮し、医師の置かれた立場を理解するよう努めながら行った。例えば単に数値合わせの漫然投与と違い、治療による合併症に起因する投与や患者年齢が若く重症例の場合などは投与事情を勘案し、画一的な指摘を避けるよう配慮した。

2. 調査対象項目及び調査期間

1) アルブミン製剤使用状況

2009年度から2011年度の間に高張および等張アルブミン製剤を投与された患者を調査対象とした。患者背景として年間入院患者数及びアルブミン製剤投与患者数を Table 2 に示した。診療科別割合は、高張製剤では循環器内科 65.8%、心臓血管外科 27.8%、その他 6.4%、等張製剤では心臓血管外科 89.5%、循環器内科 7.6%、その他 2.9% であった。

調査項目として、総投与量、総投与本数、投与患者一人一月当たりの投与本数、全入院患者に占める投与人数 (投与率)、高張製剤の診療科別使用率を算出した。また当院では投与理由調査を全例について行い輸血療

アルブミン製剤投与目的の定型文を作りましたので、ご利用下さい
カルテに ①アルブミン投与目的 ②投与前アルブミン値の記載を！

(輸血療法の実施に関する指針より)

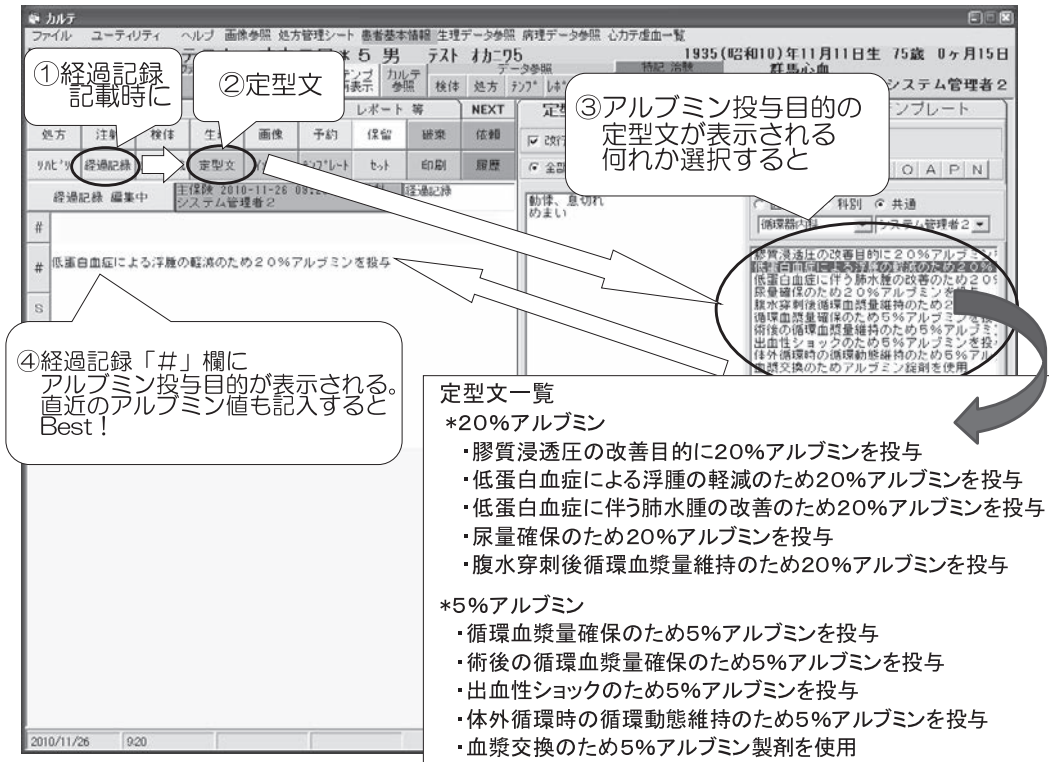


Fig. 1 Presentation of the order form for albumin dosage to Medical Committee.

The standard expression for the electrical order form of albumin dosage is shown. The Transfusion Committee proposed that physicians make use of the standard expression of albumin administration.

法委員会資料として提示しているが、これを用いて製剤別の投与理由を集計した。

更に、投与前のアルブミン値を調査、2.5g/dl 未満での使用を適正とし、適正使用率を算出した。術中使用例については、術中出血量が循環血液量(体重 kg×70) (ml) の50%以上での使用を適正とした。

各データを第二次対策開始前(2008年度以前)と比較した。

2) 高張製剤濃度変更前後の投与状況、患者転帰、医師の意識調査

20%製剤に変更前(2008年8月~2009年7月)と変更後(2009年8月~2010年7月)の1年間で、アルブミン製剤投与率、A/R、ICU滞在日数、入院日数、投与28日以内の死亡率について比較した。統計学的解析には Student's t-test と χ^2 検定を用い、 $P < 0.05$ をもって有意差ありとした。

また、調査期間中に投与を行った医師のうち、2011年4月時点で在籍している医師15名に対し20%製剤への変更に対する意識調査を対面形式で行った。調査内容は、25%から20%製剤となったことについて、①不都合はあったか、②1本あたりのアルブミン量が少

ないことで投与本数に変化があったか、の2項目について行った。

結 果

1. アルブミン製剤使用状況

1) 投与状況

第一次対策を行った2008年度及び第二次対策を実施した2009年度から2011年度までのアルブミン製剤投与率、投与量、RCC使用量、A/R、投与前後の血清アルブミン値、適正使用率を Table 2 に示した。

主な投与理由は、高張製剤では低蛋白血症による浮腫または肺水腫が62.9%、次いで血圧低下、尿量減少などの循環不全20.2%、その他7.5%、不明9.4%であった。等張製剤では心臓血管手術後の循環不全45.5%、血液透析等の体外循環施行時20.6%、心臓血管手術中の使用13.4%、出血性ショック4.3%、その他7.6%、不明8.6%であった。

高張製剤を25%製剤から20%製剤へ変更し、製剤1本当たりのアルブミン量が12.5gから10gへ減少したことによる投与本数の増加が懸念されたが、高張、等張製剤とも投与患者一人一月あたりの投与本数に大き

Table 2 Consumption of albumin and index of appropriate usage before and after promotion.

	Primary promotion	Secondary promotion		
	2008	2009	2010	2011
Number of inpatients (a)	4,479	4,272	4,390	4,483
Number of patients administered albumin				
Hypertonic albumin (b)	144	74	66	67
Isotonic albumin (c)	111	101	106	108
Ratio of albumin administration (%)				
Hypertonic albumin (b/a)	3.2	1.7	1.5	1.5
Isotonic albumin (c/a)	2.5	2.4	2.4	2.4
Albumin-total used (g)	12,213	7,000	6,678	6,818
Hypertonic albumin	8,713	3,363	2,940	2,630
Isotonic albumin	3,500	3,638	3,738	4,188
Number of vials				
Hypertonic albumin	697	299	294	263
Isotonic albumin	280	291	299	323
Red blood cells-total used (units)	2,366	1,806	2,167	1,928
{Albumin (g) / 3} / Red blood cells (units) (A/R)	1.72	1.29	1.03	1.17
Average Serum albumin level (g/dl)				
Hypertonic albumin Before administration	2.11	2.09	2.01	1.99
Hypertonic albumin After administration	2.47	2.45	2.42	2.37
Isotonic albumin Before administration	-	-	2.04	1.99
Isotonic albumin After administration	-	-	2.30	2.48
Ratio of appropriate usage (%) *				
Hypertonic albumin	83.1	74.0	91.9	93.1
Isotonic albumin	-	-	78.0	80.1

*Ratio of albumin administration less than 2.5 g/dl of serum albumin level.

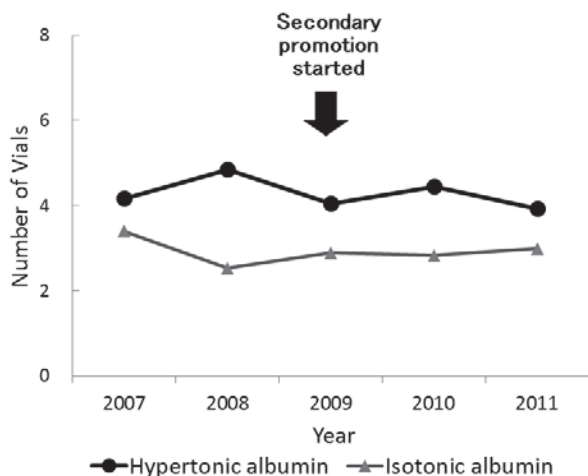


Fig. 2 Average number of dosing vials of albumin per patient per month.

Average dosing vials of hypertonic and isotonic albumin were unchanged both before and after promotion.

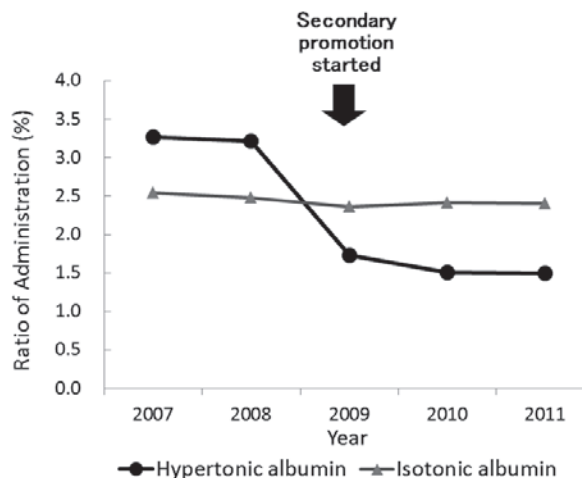


Fig. 3 Ratio of albumin administration in inpatients. Ratio of hypertonic albumin dosing was markedly decreased following secondary promotion.

な変化は見られなかった (Fig. 2).

一方、年間投与人数 (投与率) は、等張製剤では変化がなかったものの、高張製剤では2008年度144人 (3.2%) に対し、20% 製剤に変更した2009年度以降順次74人 (1.7%)、66人 (1.5%)、67人 (1.5%) と半減した (Fig. 3)。これに伴い高張製剤投与本数は697本

(2008年度) から263本 (2011年度) へ、投与アルブミン量は8,713g (2008年度) から2,630g (2011年度) へと69.8% 削減した。このうち20% 製剤への変更による期待減少率は7.5% で、これを除く実質減少率は62.3% であった。

診療科別では、最も使用量の多い循環器内科において顕著な減少がみられた (Fig. 4)。

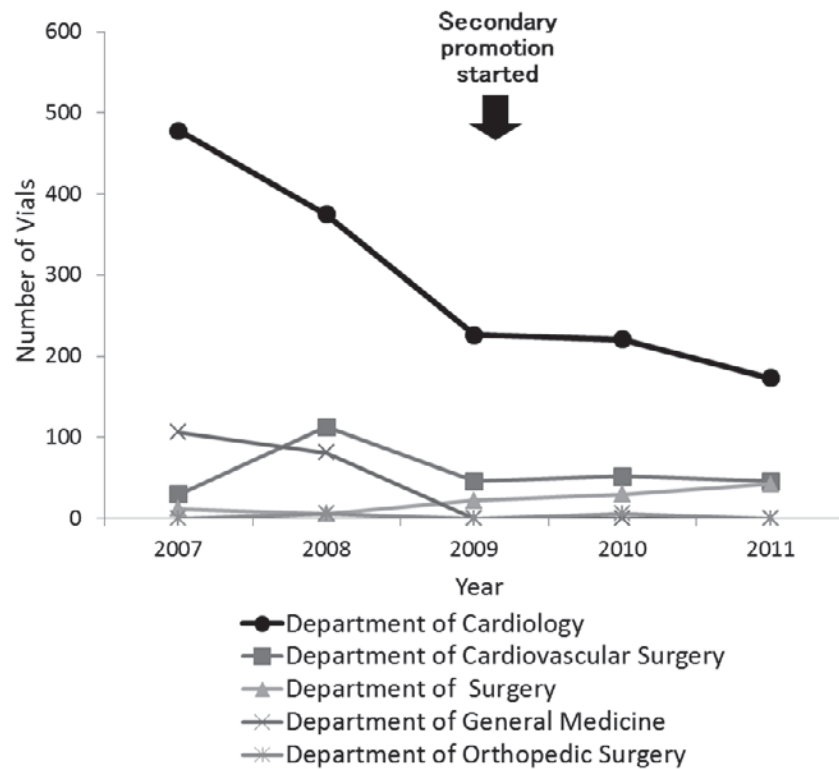


Fig. 4 Average number of dosing vials of hypertonic albumin by department. The usage of hypertonic albumin in the Department of Cardiology decreased markedly year by year.

A/R は 1.72 (2008 年度) から 1.17 (2011 年度) へ大きく改善した (Fig. 5).

2) 適正使用率

高張及び等張製剤適正使用率の推移を Table 2 に示した。

第一次対策で 83.1% (2008 年度) まで改善した高張製剤適正使用率は, 2009 年度に重症患者の存在等もあったため 74.0% まで低下したものの, 第二次対策により 2010 年度 91.9%, 2011 年度 93.1% と著明に改善した。等張製剤については調査を開始した 2010 年度が 78.0%, 2011 年度 80.1% であった。

2. 高張製剤濃度変更前後の比較

1) 投与状況及び患者転帰

25% から 20% 製剤への変更前後 1 年間の比較を Table 3 に示した。変更前後で投与患者の投与前アルブミン値に有意な差はなかったが, 高張製剤投与率 (投与患者数/入院患者数) は 3.0% (128/4,288 人) から 1.4% (60/4,403 人) へ半減し, 高張製剤の投与アルブミン量は 7,440g から 2,183g へ有意に減少した。20% 製剤への変更による期待減少率は 7.3%, 実質減少率は 63.4%, 総じて 70.7% 減少したが, 病院全体の死亡率 (2.6 vs. 2.1%) に有意差は見られなかった。高張製剤投与患者一人あたりのアルブミン量は有意に減少 (58.1 vs. 36.4 g) したが, 投与患者の 28 日以内死亡数 (15 vs. 14

人) 及び死亡率 (0.35 vs. 0.32%) には有意差を認めなかった。高張製剤投与患者の ICU 滞在日数 (14.1 ± 13.0 vs. 14.5 ± 12.5 日), 入院日数 (51.6 ± 38.7 vs. 52.1 ± 56.8 日) にも有意差は認められず, 25% から 20% 製剤へ変更しても患者転帰には影響がみられなかった。

2) 医師に対する意識調査

「①不都合があったか」の質問では 15 名中 13 名 (87%) が「特に無かった」と回答したが, 1 名が「20% と 25% の両製剤の採用希望」, 1 名が「25% 製剤希望 (20% 製剤では不足感がある。以前の勤務地では 25% だったので)」と回答した。「②投与本数に変化があったか」の質問については, 15 名全員が「特に無かった」と回答した。

考 察

当院では 2005 年度から適正使用対策を行ってきたが, A/R が輸血管理料の基準を超えた時期を経験したことにより, 適正使用の更なる徹底を目指し第二次対策を行った。適正使用対策を継続的に実施していても, 医師の異動や重篤な患者の存在などにより使用量が突然増加に転じる危険性は常にあり, 油断なく対策を行っていく必要がある。第二次対策では主に (1) 高張製剤の濃度変更, (2) 等張製剤使用に対する投与の適正性評価, (3) 投与目的のカルテ記載の推進を実施した。

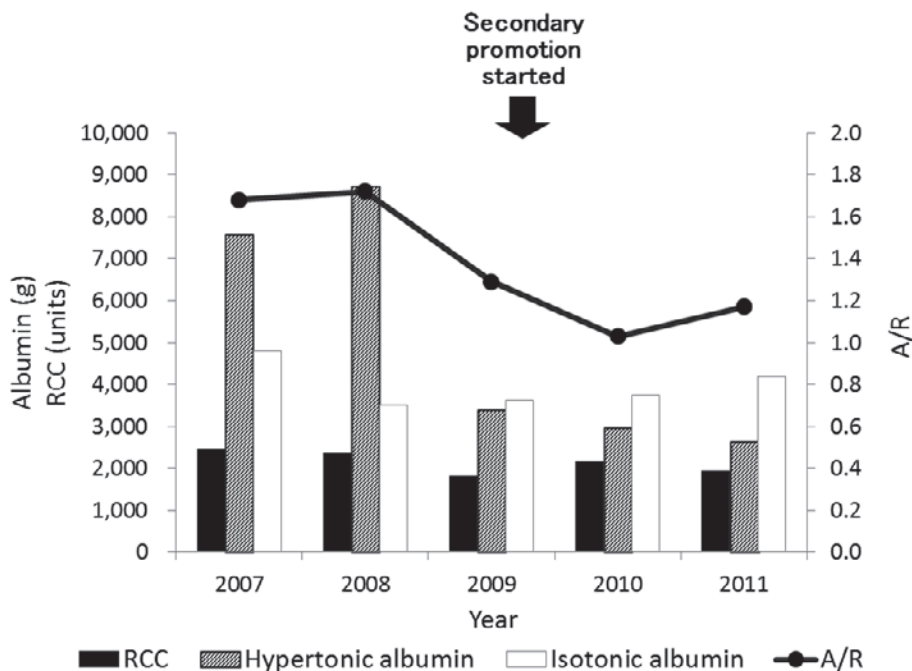


Fig. 5 Amount of albumin and red blood cells used. Amount of hypertonic albumin and the ratio of albumin to red blood cells (A/R) decreased markedly following secondary promotion.

医師への提言方法は、輸血療法委員会や医局会の場合を利用した公的提言のほか、個別対応による直接提言（ピンポイント提言）に重点を置き実施した。

アルブミン使用量の多い病院において20%製剤への変更は使用量削減という目的で実施されることが多いが、膠質浸透圧の維持という高張製剤の本来の目的から考えれば適正使用の根本的対策とは言い難く、対策の最後の手段であると考えていた。しかし20%製剤の採用を決定する場である薬事委員会において、出席した医師からはむしろ適正使用を後押しする意見が複数出され、変更に至った。当院では以前から血液製剤管理の適正化が進んでおり¹¹⁾¹²⁾、特に心臓血管外科医や麻酔科医の間では適正準備、適正使用の意識が高いこと、及びその後行われたアルブミン製剤の第一次対策⁵⁾により適正使用に対する意識が更に高まっていたことも、製剤変更が容易だった背景にあると思われる。

20%製剤へ変更しても、製剤1本当たりのアルブミン量の減少による投与本数の増加は認められず、特に高張製剤を投与する患者割合の多い循環器内科において使用量が著しく減少した。一時低下した適正使用率は従前以上に改善するとともに入院患者あたりの高張製剤投与率が半減し、20%製剤への変更による期待減少率を上回る削減効果があった。

この理由として、高張製剤を中心に実施した第一次対策に加え、等張製剤の適正性評価の開始、A/R上昇に対し警鐘する意味での20%製剤への変更、投与目的

のカルテ記載の推進など対策が総合的になったこと、及び対策を追加したことで指摘事項が増え、医師への個別対応による直接提言の機会が増加したことなどが考えられる。カルテ記載率の改善度は見ていないが、これにより医師の意識が一層向上し、投与対象患者が厳選され真に適応のある患者への投与へシフトした可能性があり、投与率の減少及び適正使用率の上昇に繋がったと推測される。特に当院の医師は循環器内科が約半数を占め、提言は定期的な異動の多い同科医師に対して行われることが多かったことも同科の使用量減少が顕著であった一因と考えられる。このことは輸血療法委員会での公的提言に加え、個別対応による直接提言の重要性を示すものであり、対策を推進する上で最も大切なポイントと思われる。

提言を行う際に注意すべきことは、医療全体を眺める眼差しを持つことである。輸血医療はそのごく一部であることを認識し、医師の置かれた立場を十分に理解した上での提言であってこそ受容され得るものと思われる。我々は血液製剤の使用指針に沿った事項を基本に提言を行ったが、最終的には医師が自らの判断に基づき輸血医療を行った結果として使用量が減少し、不適切と思われる使用は着実に減少した。特に輸血療法委員会での検討が形式的、一方的になるのを避けるため、医師と意思疎通を図りながら直接伝えたことが、医師の適正使用に対する受容性を高めるのに効果的であったと推測された。

Table 3 Comparison of the change from 25% to 20% albumin products.

	Before change (25% albumin products)	After change (20% albumin products)	P-value
Number of inpatients	4,288	4,403	
In hospital mortality (%)	2.6	2.1	n.s.
Number of patients administered Hypertonic albumin (%) (a)	128 (3.0)	60 (1.4)	P<0.001
Sex (male/female)	90/38	41/19	n.s.
Age (years, mean ± SD)	73 ± 10	72 ± 13	n.s.
Weight (kg, mean ± SD)	57 ± 22	55 ± 19	n.s.
Dosing volume of hypertonic albumin per patient (g) (b/a)	58.1	36.4	P<0.01
Serum albumin level before administration (g/dl)	2.16 ± 0.62	2.08 ± 0.46	n.s.
Length of stay in ICU (days)	14.1 ± 13.0	14.5 ± 12.5	n.s.
Length of stay in hospital (days)	51.6 ± 38.7	52.1 ± 56.8	n.s.
Number of dead in 28 days (%)	15 (0.35)	14 (0.32)	n.s.
Albumin-total used (g)	10,778	5,970	
Hypertonic albumin (b)	7,440	2,183	
Isotonic albumin	3,338	3,788	
Red blood cells-total used (units)	2,058	1,868	
{Albumin (g) /3} /Red blood cells (units) (A/R)	1.75	1.07	

一方、適正使用推進の成果としての使用量減少が患者転帰に及ぼす影響についても我々は注意を払っていく必要がある。比留間ら⁴⁾はアルブミン使用量が有意に異なる病院間で死亡率に有意差がないことを、また伊勢ら⁶⁾はアルブミン製剤使用量が大幅に減少しても、高度救命救急センターの重症患者予後には影響を及ぼさなかったと報告している。また朴ら¹³⁾は肝細胞癌切除術後のアルブミン製剤使用を制限しても術後経過に有意な悪影響を及ぼさなかったと報告している。当院の検証では、20%製剤へ変更し一人あたりの投与量及び病院全体の総投与量が減少しても、ICU滞在日数、入院日数、高張製剤投与患者の28日以内死亡率などの患者転帰に差はみられなかったことから、本報告もまた、アルブミン投与量が減少しても患者予後に大きな影響は殆どないことを示唆している。このことは、見方を変えれば削減分のアルブミン製剤は不必要であった可能性があり、患者に与える倫理的、経済的不利益の側面からも我々医療関係者は真摯に適正使用対策を進め、その責務を再認識すべきである。

また医師への意識調査の結果から、25%製剤から20%製剤に変更しても反対意見は殆どなくオーダー本数の増加には繋がらないことが明らかとなった。この結果は、実際の投与患者一人あたりの投与本数に変化がなかった結果と一致するものである。増田ら⁷⁾は、25%製剤から20%製剤へ変更しても医師から投与効果に影響があったという報告はなく使用量削減に効果的であったと述べており、我々の調査もまたそれを裏付ける結果であった。しかし一部の医師からは20%製剤に対する不足感や、20%と25%両製剤の採用希望があることを考慮すると、医師へのコンセンサスを図りながら丁寧に対策を進めていく必要があるかと思われる。

等張製剤使用に対する適正性評価は初めての導入であったが、周術期、特に手術室からICUへ入室した後の使用が多く、またその投与理由も殆どが適正で短期間の使用であるという使用実態が把握できた。術中使用に対する適正性評価は難しいところではあるが、患者個々の循環血液量に対する出血量割合を資料提示するなど客観的評価を心掛けた。また出血性ショック時などは投与直前の検査の実施は難しい状況であり、データ上直近の投与前検査値が必ずしも病態を反映しているとは限らず、便宜上とはいえ数値のみでの評価には限界がある。このため輸血療法委員会提示資料には臨床上の理由を明記し、病態を含めて評価を行うよう配慮した。等張製剤の適正性評価を行うにあたっては、投与前検査値を評価基準とすることに拘泥せず、高張製剤より更に病態を鑑みて評価を行う必要があるといえる。

一方当院では、等張製剤は心臓血管外科手術後の循環動態が不安定な病態において使用されることが多いが、血液製剤の使用指針¹⁴⁾ではこの病態に合致する項目はない。このことは、指針の更なる周知と術後出血量等の客観的なデータ分析により更に削減できる可能性を示唆するものであり、今後取り組んでいきたいと考える。

また、等張製剤についてはDPC(診断群分類)に基づく定額報酬算定制度参加病院の増加も相まって国内自給率が低い現状がある¹⁵⁾。当院では2013年9月に輸血療法委員会へ輸入製剤から国産製剤への変更を提案、その後薬事委員会を通じて国産製剤に変更した。こうした製剤選択の提案によって院内関係者の血液製剤の安全性に関する意識が喚起されると考えられ、それが結果として適正使用に繋がっていくと期待される。

輸血療法の実施に関する指針¹⁴⁾では、カルテへの投与理由の記載の必要性が明記されている。これを推進するための臨床支援として電子カルテに投与目的定型文を作成し、投与目的の記載が全くない医師へ直接または電話等で定型文の利用を提言した。これは記載そのものが直接的な目的ではなく、指針を根拠とした投与目的のカルテ記載を促すことで投与意識を明確にする効果を狙った対策である。重症患者であればあるほど行われる医療行為が多い中、多忙な医師へ投与理由の記載を依頼するのは難渋な業務だが、定型文の存在により記載を促す提言が行い易くなるとともに適応病態の周知にも繋がり、間接的対策ではあるが適正使用に対する意識が醸成され確実に一定の効果があつたと推測される。カルテ記載の周知については医局会を利用した他、個別に意思を確認しながらの提言が有効であつたと実感された。

これまでに行つた様々な対策は、投与に対する意識を向上させ用量や投与率の減少という結果に繋がつたが、今後は投与前の適正性評価にとどまらず、投与後の効果の程度から投与意義を検証していくことが望まれる。当院は心臓循環器専門病院でもあり、過剰投与による循環血漿量の増大に起因した肺水腫や心不全にも注意を払う必要がある。また、炎症などにより惹起された血管透過性亢進状態における投与は浮腫の悪化などの逆効果が指摘されており¹⁰⁾、投与効果の把握と注意喚起が必要である。重症患者へのアルブミン製剤投与の是非については未だ一定の結論には至っていない^{16)~19)}ことから、病態別に投与効果を評価する方策も今後必要と思われる。近年「肝硬変診療ガイドライン」²⁰⁾や「ネフローゼ症候群診療ガイドライン」²¹⁾などのように、国内外のエビデンスを集積した、根拠となる文献のエビデンスレベルが併記されたガイドラインも作成されており、このような症例ごとのきめ細かなガイドラインも対策を進めるうえで参考にすることが望まれる。

血液製剤の使用指針⁴⁾とアルブミン製剤投与に関する様々な文献を活用しながら、根拠に基づいた提言を、輸血療法委員会等での公的提言と医師への直接提言の両面から行いつつ、今後は製剤別、病態別の投与効果の検証を進めていきたいと考える。

著者のCOI開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) 厚生労働省：安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律。法律第96号、2002。

- 2) 丹生恵子, 野間口由利子, 久保田邦典, 他：大学病院におけるアルブミン製剤の適正使用推進の効果と問題点。日本輸血細胞治療学会誌, 54: 378—385, 2008。
- 3) 守口淑秀, 羽藤高明, 末丸克矢, 他：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。日本輸血細胞治療学会誌, 54: 23—30, 2008。
- 4) 比留間潔, 山本恭子, 佐久間香枝, 他：当院におけるアルブミン製剤の使用状況—全国7病院との比較—。日本輸血細胞治療学会誌, 55: 596—603, 2009。
- 5) 小川公代, 柴田朋子, 坂下可奈子, 他：アルブミン製剤使用適正化対策とその効果。日本輸血細胞治療学会誌, 57: 25—33, 2011。
- 6) 伊勢雄也, 田近賢二, 久志本成樹, 他：アルブミン適正使用評価委員会設置によるアルブミン製剤の適正使用に向けた積極的な介入がアルブミン製剤使用量ならびに患者アウトカムに及ぼす影響。日本輸血細胞治療学会誌, 58: 33—41, 2012。
- 7) 増田有美子, 志磨美緒, 小松美保, 他：輸血管理料算定とその維持に有効なアルブミン製剤の管理体制。日本輸血細胞治療学会誌, 59: 586—592, 2013。
- 8) 血液製剤調査機構だより。138: 2—4, 2013。
- 9) 牧野茂義, 田中朝志, 紀野修一, 他：2012年日本における輸血管理及び実施体制と血液製剤使用実態調査報告。日本輸血細胞治療学会誌, 59: 832—841, 2013。
- 10) 河野武弘：アルブミン製剤投与のトリガー値を検証する～エビデンスに基づく使用指針に向けて。日本輸血細胞治療学会誌, 57: 449—457, 2011。
- 11) 小川公代, 大澤直樹, 宮澤敦子, 他：血液製剤の返品・廃棄血削減のための取り組み—手術血液準備量の検討と輸血療法委員会の効果—。群臨衛技会誌, 44: 66—69, 2005。
- 12) 小川公代, 山本貴子, 阿久津正弘, 他：胸部大動脈手術における手術血液準備量適正化の検討—特にMSBOS適応の妥当性について—。群臨衛技会誌, 45: 31—35, 2006。
- 13) 朴 秀吉, 福永 潔, 小林昭彦, 他：肝細胞癌切除術におけるアルブミン製剤適正使用厳守による影響の検討。日本消化器外科学会誌, 45: 16—22, 2012。
- 14) 厚生労働省医薬食品局：輸血療法の実施に関する指針(改訂版)及び血液製剤の使用指針。薬食発0306第4号, 2012。
- 15) 田中朝志, 牧野茂義, 大戸 齊, 他：アルブミン製剤に関する緊急調査報告。日本輸血細胞治療学会誌, 57: 278—282, 2011。
- 16) Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers: Human albumin administration in critically ill patients: Systematic review of randomized controlled trials. BMJ, 317: 235—240, 1998。

- 17) The SAFE Study Investigators: A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*, 350: 2247—2256, 2004.
- 18) The SAFE Study Investigators: Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med*, 357: 874—884, 2007.
- 19) The SAFE Study Investigators: Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. *Intensive Care Med*, 37: 86—96, 2011.
- 20) 日本消化器病学会 (編): 肝硬変診療ガイドライン, 南江堂, 2010.
- 21) 厚生労働省難治性疾患克服研究事業進行性腎障害に関する調査研究班難治性ネフローゼ症候群分科会: ネフローゼ症候群診療指針. *日腎会誌*, 53: 78—122, 2011.

STRATEGIES FOR APPROPRIATE USE OF ALBUMIN PRODUCTS AND THEIR EFFICACY (2ND REPORT)

*Kimiyo Ogawa*¹⁾, *Kanako Sakashita*²⁾, *Hiroyuki Toide*¹⁾ and *Tatsuya Shiga*³⁾

¹⁾Department of Medical Techniques, Gunma Prefectural Cardiovascular Center

²⁾Department of Pharmacy, Gunma Prefectural Cardiovascular Center

³⁾Department of Anesthesia, Gunma Prefectural Cardiovascular Center

Abstract:

Since 2005, we have implemented strategies for appropriate use of albumin products, obtaining positive results through 2008. In 2009, we introduced the following additional strategies: (1) change of concentration of hypertonic albumin, (2) evaluation of appropriateness of administration of isotonic albumin, and (3) promotion of description of the purpose of administration in the medical record. In the present study, we verified the efficacy of these strategies, conditions of use before and after the change of concentration of hypertonic albumin, and the patients' outcomes.

We compared data collected in 2008 with those collected from 2009 to 2011. The ratio of volume of albumin to that of red blood cell products decreased from 1.72 to 1.17, the ratio of appropriate use of hypertonic albumin increased from 83% to 93%, and the total use of albumin decreased from 12,213 g to 6,818 g. After switching from albumin 25% to albumin 20%, the ratio of administration of hypertonic albumin decreased by half, and the amount administered decreased by about 70%, with no differences observed in terms of patients' outcomes.

Introduction of comprehensive strategies and increases in the opportunity to make a recommendation directly to physicians probably resulted in an increased ratio of appropriate use and decreased ratio of administration. Because switching to albumin 20% did not affect patients' outcomes, this change seemed to be effective for controlling the total use of albumin.

Keywords:

Albumin products, Appropriate use, Transfusion Committee