

令和3年度血液製剤使用実態調査報告-2（適正使用調査会用資料）

「適正使用指針の見直し効果（影響）の分析」

日本輸血・細胞治療学会 輸血業務に関する総合的調査実施小委員会

【緒言】

これまで血液製剤の使用適正化については、1989年の「輸血療法の適正化に関するガイドライン」において赤血球濃厚液・新鮮凍結血漿・アルブミン製剤、1994年には血小板製剤の使用基準が策定された。その後も1999年、2005年の大改定を含め、医療の発展に伴い一部改定が積み重ねられてきた。一方、日本輸血・細胞治療学会では厚生労働科学研究費補助金事業ならびに国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）研究開発事業「科学的根拠に基づく輸血ガイドラインの策定等に関する研究」において2015年より各血液製剤の「科学的根拠に基づいた使用ガイドライン」を作成してきた。2018年～2019年には最新の医学的知見をまとめたガイドラインの改訂第2版が作成されたことを反映し、2019年3月に新たな「血液製剤の使用指針」が策定された。今回この使用指針の見直しによる効果並びに適正使用推進の現状について報告する。

【調査方法】

2020年4月から2021年3月までの1年間を対象とした血液製剤使用実態調査の中で適正使用についての項目とそれに関連する項目について分析した。

【調査結果】

1. 輸血部門での適正使用の評価状況

血液製剤（赤血球製剤、血小板製剤、血漿製剤、アルブミン製剤、免疫グロブリン製剤）の国の使用基準遵守について輸血部門で評価している施設の割合は総じて高くなかった。最も良く評価されていた赤血球製剤（RBC）での評価率（全例評価と一部評価の施設数/全施設数）が36%、血小板製剤（PC）は27%、血漿製剤（FFP）は23%、アルブミン製剤（ALB）は22%、免疫グロブリン製剤（IG）は11%であった。また、RBCを評価していた施設のうち77%はPCやFFPも評価し、47%はさらにALBも評価していた（300床以上の施設）。一方、RBCの評価を行っていなかった施設の84%ではPC、FFP、ALBの評価もしていなかった（同規模の施設）（図1）。

血液製剤の使用基準遵守の判断には、RBCでは88%の施設でHb値、PCでは86%の施設で血小板値が用いられ、目安となる数値も前者でHb7～8g/dL、後者で1～2万/ μ L（造血器腫瘍での予防的投与の場合）に収束した。一方、FFPでの使用基準遵守の判断にPTを使用していた施設は69%、フィブリノゲン値は60%で、PTの目安の数値に幅がみられると共に「具体的数値の規定なし」とする施設も少なくなかった（前者で38%、後者で25%）。また、ALBの基準遵守の判断に血中アルブミン値を使用していた施設は79%だったが、目安の数値は2.0～3.0g/dLの間に分かれた（図2）。

RBC輸血のトリガー値（Hb7g/dL）が強く推奨される病態（消化管出血による急性貧血、敗血症患者での貧血）で使用基準遵守の評価を他の病態よりも厳密に行っていたのはRBCの評価実施施設の34%であった。PC輸血不応状態の患者について診療科にアドバイスをしていたのはそのような患者がいる施設の32%だった。血漿交換療法でのFFPの用量・用法を評価していたのは、FFPの評価を行っていた施設の22%、

図1 使用基準遵守の輸血部門での評価率と RBC 評価・非評価別の他製剤の評価状況

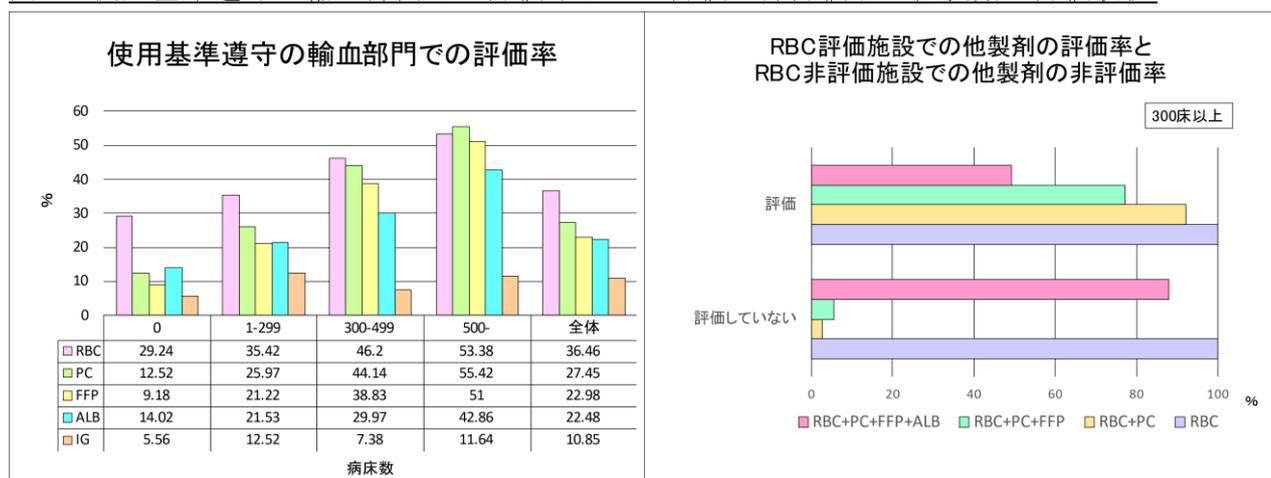
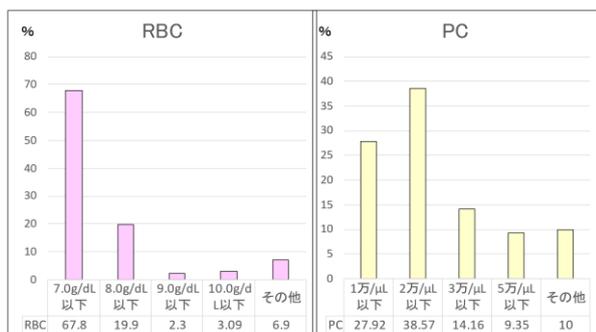
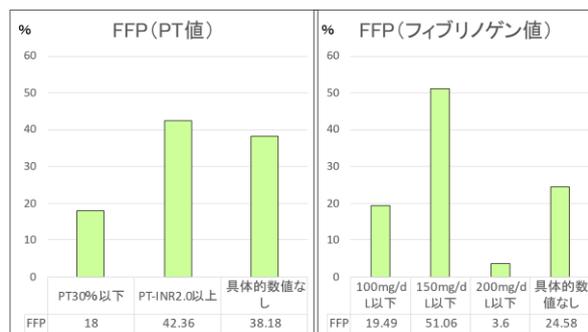


図2 各血液製剤で使用遵守と判断する検査値の割合

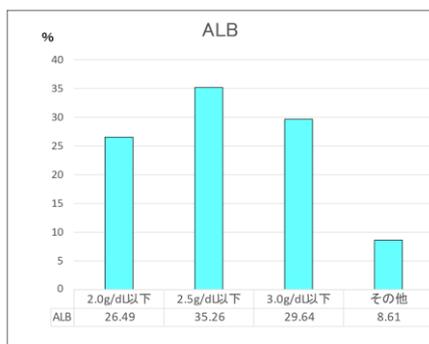
使用基準遵守と判断する検査値 (RBC・PC)



使用基準遵守と判断する検査値 (FFP)



使用基準遵守と判断する検査値 (ALB)



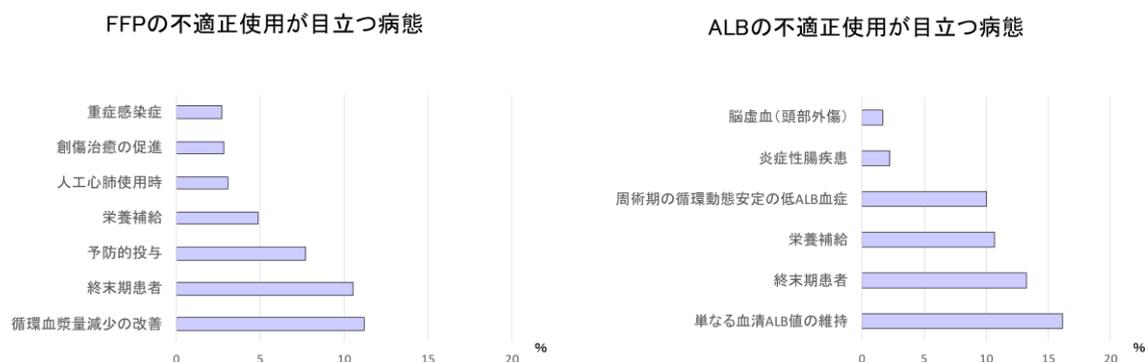
・ RBC のグラフの横軸は Hb 値、PC のグラフの横軸は血小板値、ALB のグラフの横軸はアルブミン値を示した。なお、PC は造血器腫瘍での予防的投与の際の検査値を提示した。

同療法での ALB の用量・用法の評価は ALB を評価していた施設の 31%であった。

各血液製剤について不適切な使用が目立つ病態があると回答した施設の比率は、RBC・PC では 5%以下であったが、FFP は 27%、ALB は 33%であった。同病態として

多かったのは、FFP では循環血漿量減少の改善、終末期患者、予防的投与など、ALB では血清アルブミン値の維持、終末期患者、栄養補給、周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症などであった（図 3）。輸血部門で不適切と評価されても診療科が同様の使用法を続けることがあるとの回答は、FFP では 10%、ALB では 20%の施設にあった。なお、血液製剤使用基準遵守の評価を行わなかった理由として、300 床以上の施設では業務多忙、臨床医との連携不足、業務と考えていないこと、小規模施設では輸血責任医師の不在、業務多忙、臨床医との連携不足などが多かった。

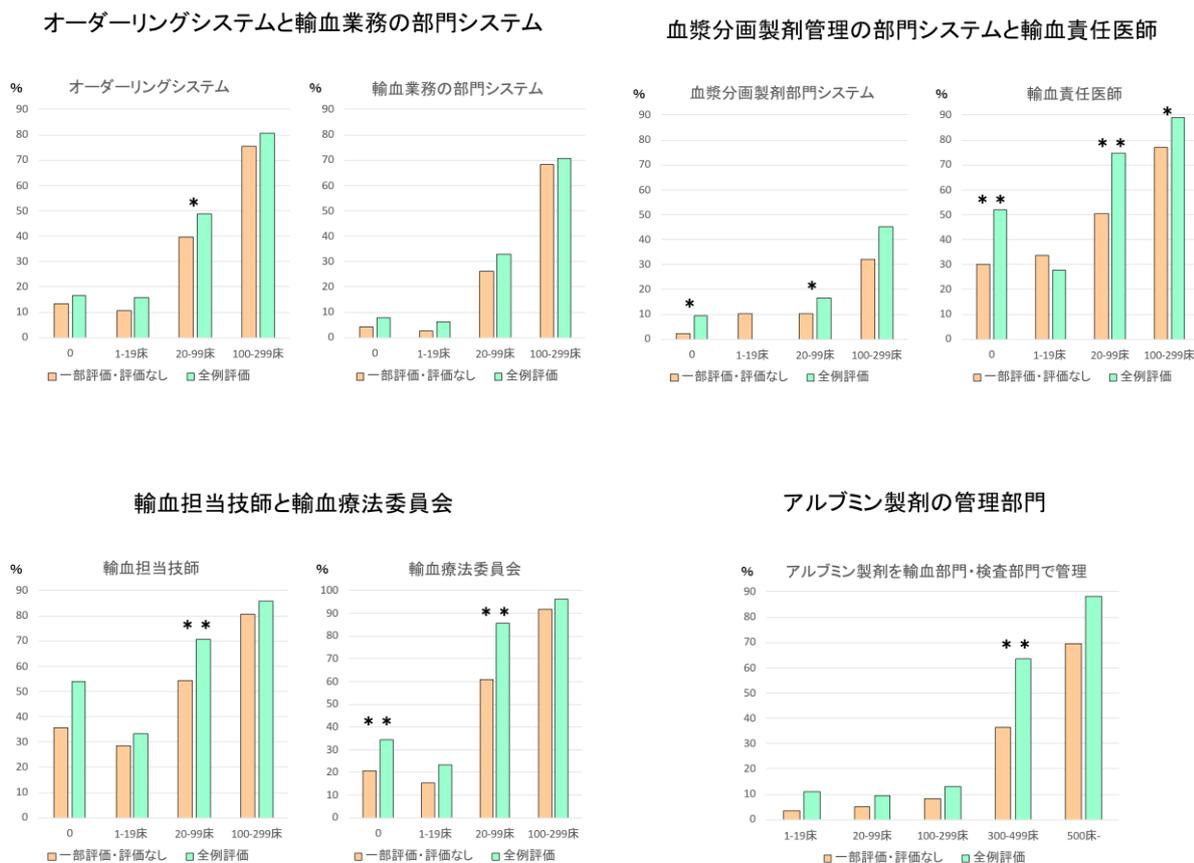
図 3 FFP、ALB の不適正使用が目立つ病態



2. 輸血管理体制と適正使用評価の関連性（小規模施設を中心に）

適正使用の評価を行っている施設と輸血管理体制との関連性を調べるため、小規模施設を中心に RBC（一部 ALB*）の適正使用の評価を全例に行っている施設での輸血管理体制を病床別に分析した（ χ^2 検定）。検討項目はオーダーリングシステム、輸血業務の部門システム、血漿分画製剤管理業務の部門システム*、輸血責任医師、輸血担当技師、輸血療法委員会、アルブミン製剤の管理部門*の 7 つとした。RBC の適正使用の評価を行っている施設と行っていない施設で有意差がみられた項目は、オーダーリングシステム（20-99 床）、輸血責任医師（100-299、20-99、0 床）、輸血担当技師（20-99 床）、輸血療法委員会（20-99、0 床）であった。また、ALB の適正使用の評価を全例に行っている施設で有意差のみられたのは、血漿分画製剤管理の部門システム（100-299, 0 床）と ALB を輸血部門か検査部門で管理（300-499 床）の 2 項目であった（図 4）。

図4 輸血管理体制と適正使用評価の関連性

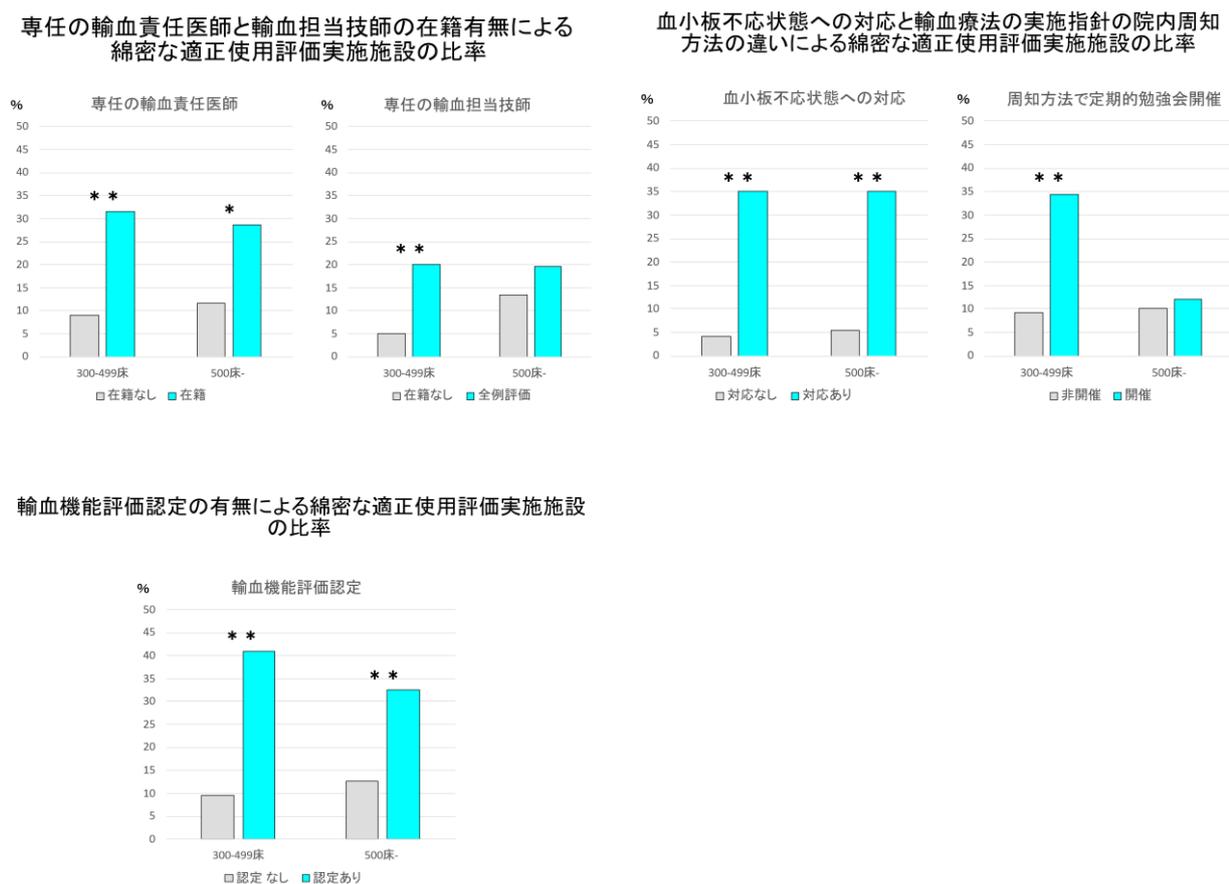


・各グラフは表題のシステム・管理体制が導入されている率について「全例評価：RBC使用基準の全例評価を行っている施設」と「一部評価・評価なし：同製剤使用基準の一部評価をしているか、評価していない施設」の差異を示した（輸血責任医師・輸血担当技師は専任・兼任を含めた在籍率）。グラフ中の「*」は $p < 0.05$ 、「**」は $p < 0.01$ の有意差を示した。

3. 適正使用の評価を綿密に行っている施設の特徴（大・中規模施設）

300床以上の施設では輸血管理体制は整備されてきており、適正使用の評価を綿密に行っている施設の特徴を調べるための分析を行った。下記の検討項目について、RBC・PC・FFP・ALBの全製剤について全例評価を行っている施設の比率に差異があるかを検討した。検討項目は専任の輸血責任医師、専任の輸血担当技師、血小板不応状態の患者への取り組み、「輸血療法の実施に関する指針」の院内への周知方法、輸血機能評価認定の5項目とし、施設規模別（300～499床：中規模、500床以上：大規模）に検討した（ χ^2 検定）。適正使用の綿密な評価を行っている施設の比率が有意に高かったのは、専任の輸血責任医師の在籍（中・大規模）、専任の輸血担当技師の在籍（中規模）、輸血不応状態へのアドバイス実施（中・大規模）、「輸血療法の実施に関する指針」の院内への周知方法で定期的な勉強会開催（中規模）、輸血機能評価認定（中・大規模）の各項目であった（図5）。

図5 綿密な適正使用評価を行っている施設の特徴（詳細な輸血実施体制との関連性）

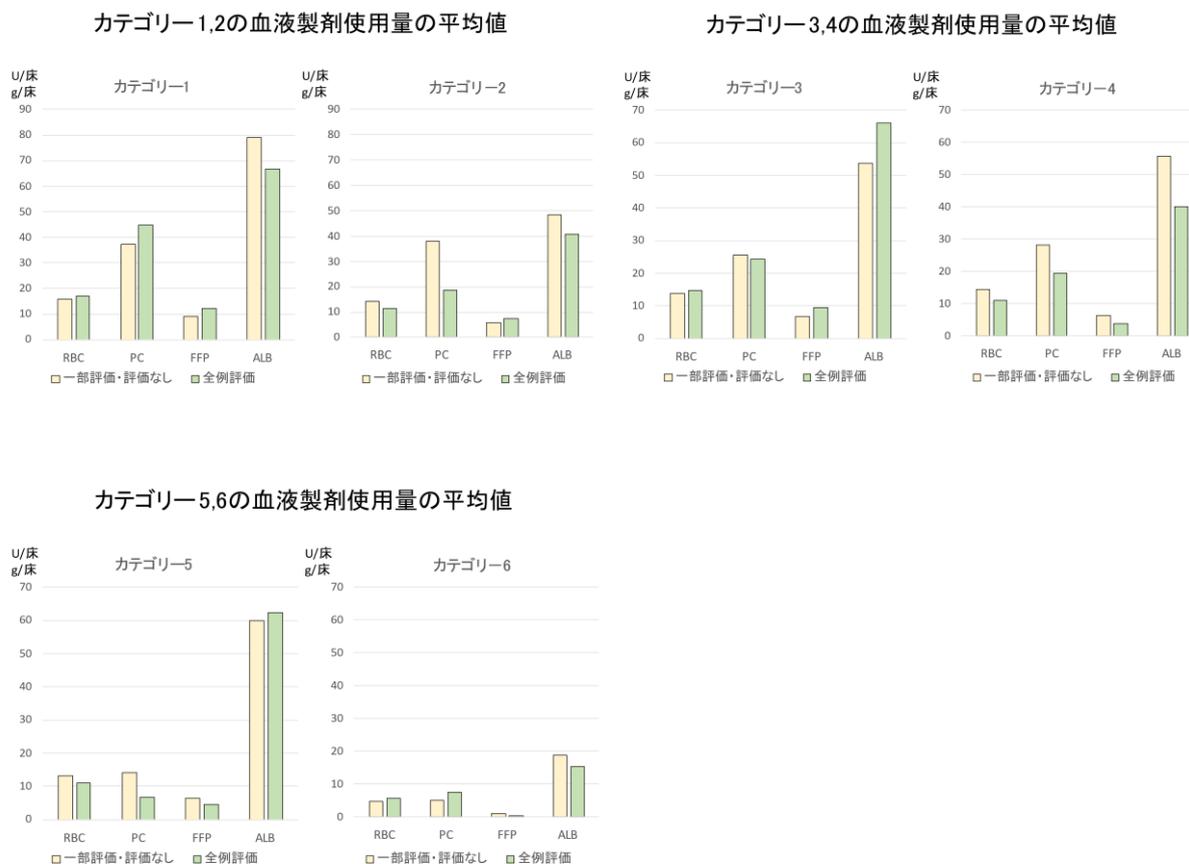


・各グラフはRBC・PC・FFP・ALB4製剤全ての全例評価を行っている施設の比率（全例評価施設/全例評価施設+すべての製剤の評価を行っていない施設）の表題の輸血実施体制の有無による差異を提示した。グラフ中の「*」は $p < 0.05$ 、「**」は $p < 0.01$ の有意差を示した。

4. 適正使用の評価を行っている施設での血液製剤使用量と輸血管理料（大・中規模）

血液製剤使用量は各施設の医療機能により大きく異なるため機能別に分類し、適正使用の評価を行っている施設での使用量について分析した。心臓・大血管手術、造血幹細胞移植、血漿交換の件数の多寡で3通りに分け、それぞれのカテゴリー内でRBC・PC・FFP・ALBの4製剤全ての全例評価を行っている施設での血液製剤使用量に差異があるかを解析した。施設数の比較的多く含まれる6カテゴリーを選択し、全例評価を行っている施設とそれ以外の施設の1病床当たりのRBC単位数、PC単位数、FFP単位数、ALB使用量（g）をMann-Whitney's U testで比較検討したが、全て有意差はみられなかった（図6）。なお、上記4製剤全ての全例評価を行っている57施設中56施設（1施設は未回答）で輸血管理料、48施設で適正使用加算を算定していた。一方、それ以外の610施設中578施設で輸血管理料、429施設で適正使用加算を算定していた。なお、心臓・大血管手術、造血幹細胞移植、血漿交換の件数がいずれも多いカテゴリーでは上記4製剤全ての全例評価を行っている6施設中4施設で輸血管理料の適正使用加算がFFP/RBCの基準を満たせないため算定できていなかった。

図6 各カテゴリー別の血液製剤使用量



・各カテゴリーは①心臓・大血管手術、②造血幹細胞移植、③血漿交換の件数で分類した。カテゴリー1は①②③とも多い施設群、カテゴリー2は①②が多く③が少ない施設群、カテゴリー3は①③が多く②が少ない施設群、カテゴリー4は①が多く②③が少ない施設群、カテゴリー5は①③が多く②がない施設群、カテゴリー6は①②③ともない施設群とした。なお、①心臓・大血管手術は100件以上、②造血幹細胞移植は20件以上、③血漿交換は50件以上を多いと定義した。また、各カテゴリーの施設数はカテゴリー1；全例評価：6例、一部評価・評価なし：50例、カテゴリー2；2例、8例、カテゴリー3；6例、27例、カテゴリー4；3例、17例、カテゴリー5；4例、48例、カテゴリー6；8例、136例であった。

【考察】

本調査結果にて日本での血液製剤適正使用状況の一端が明らかになった。「輸血療法の実施に関する指針」には医療関係者は「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」第8条に基づき、血液製剤の適正使用に努めなければならないと明記されている。しかし、輸血の管理体制の在り方では責任医師や担当技師の責務に適正使用の具体的文言は記載されず、輸血療法委員会を設置して症例検討を含む適正使用推進の方法を検討するとの表現に留まっている。この状況が輸血部門としての適正使用との向き合い方に差異を生じている一因ではないかと考えられた。今回の調査でも少数ながら輸血部門での適正使用の評価は「業務ではない」、「輸血療法委員会の検討項目ではない」との回答がみられた。

血液製剤使用基準遵守の判断に用いる検査値をみると、RBCとPCでは使用指針の数値に収束したが、FFPとALBでは若干ばらつきがみられた。後者の2製剤では検査値のみでの評価が難しいことを示唆しているが、FFPの適正使用の判断にフィブリノゲン値100mg/dLを使用した施設が19%あり、これらの施設では新指針への対応が遅れている可能性が考えられた。また、血漿交換療法で用いられるFFPやALBについての評価率は低く、臨床医や血液浄化療法実施部門との連携も課題であった。両製剤にはまだ不適切な使用がある程度みられており、適正使用の余地は残されている。

小規模施設での輸血管理体制では、輸血責任医師、輸血担当技師、輸血療法委員会の有無が適正使用の評価へ大きく影響していることが窺われた。小規模施設では輸血管理に関わる人員体制の整備が遅れており、各施設毎ではなく例えば地域単位での輸血医療連携等を通じて改善を図るのが現実的かもしれない。

300床以上の施設で適正使用の評価を綿密に行っている施設の特徴は、専任の輸血責任医師・専任の輸血担当技師が在籍し、きめ細かい診療支援を行い、輸血医療の外部監査を受けていることであった。これらの人員・診療体制を促進することがさらなる適正使用推進に繋がると考えられた。

医療機能別の血液製剤使用量の比較では適正使用の評価を行っている施設の差異を見出すことができなかった。血液製剤使用量には患者病態毎の緊急度・重症度・合併症に加え、院内の検査体制や医療連携体制などの様々な因子が影響し、適正使用の尺度として単独で用いるのは難しいと考えられた。また、綿密な適正使用評価を行っていた施設においても輸血管理料の適正使用加算を算定できていない施設が14%あり、特に高度の医療機能をもつ施設の2/3では算定できていなかった。これらの施設でも血液製剤の適正使用について保険診療上の適切な評価を行うことが望まれる。

【結語】輸血部門での血液製剤適正使用を推進するために、責務の明確化と共に臨床各部門との連携強化が必要と考えられた。またそれらを支援する、診療報酬上の評価や客観的な評価・監査体制の整備も重要である。