アルブミン適正使用を目指した使用量減少は集中治療患者の転帰に影響を与えるか

久志本成樹*¹ 伊勢 雄也*² 新井 正徳*³
宮内 雅人*³ 川井 真*³ 横田 裕行*³

*¹東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座救急医学分野 (〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1)

*²日本医科大学付属病院薬剤部, *³同 高度救命救急センター (〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5)

Key words: ①albumin, ②outcome, ③critically ill

はじめに

集中治療を要する病態では、アルブミンは産生低下、血管外喪失や分解亢進により血清値の低下が日常的に起こるが¹⁾、臨床的有用性が証明されないまま重症病態への投与が行われてきた。

1998年、アルブミン投与は重症患者の転帰を悪化させると報告したCochrane collaborationが問題提起をし²⁾、メタ解析やthe Saline versus Albumin Fluid Evaluation (SAFE) studyにおいても転帰の改善は示されていない^{3),4)}。我が国では欧米と比較してアルブミン使用量が多く、1996年には人口100万人あたりの使用量はドイツなどの2倍以上であり⁵⁾、減少傾向であるが依然として高レベルである。

本検討は、施設におけるアルブミン適正使用を目指した使用制限が、使用量と集中治療患者の転帰にどのような影響を与えるかを明らかにすることを目的とした。

対象と方法

日本医科大学付属病院高度救命救急センター入院症例のうち、蘇生し得なかった心肺停止例を除く全例を対象として、2008年1月以降、6ヶ月毎におけるアルブミン使用量の変化と28日転帰、28日間におけるhospital-free survival daysにより評価した入院期間への影響を検討した。当院アルブミン適正使用評価委員会は、2009年4月より、患者あたりのアルブミン投与量が150 g/月以上となった時点で、①低アルブミン血症の原因、②投与継続により改善の期待される病態と予定使用量、③効果判定とその指標、④投与継続の必要性

評価などを含む「適正使用評価シート」の提出を主治医に求め、委員会の判定により継続を認可している。同年6月より100 g/月へ評価時期が変更された。

統計学的解析：群間における比率の比較にはFisherの直接確率法、多群間比較には分散分析を用いた。データは平均±標準偏差で表記し、 $P<0.05$ をもって統計学的有意差ありとした。

結 果

2008年から2010年前期までの5期における対象症例数は862～953例、年齢、性別、重症度に有意な変動はなかった。2008年後期には総アルブミン使用量25,100 g/6ヶ月、1人あたり29 g、1人1日あたり2.4 gであったが、2010年前期は、9,828 g、10.3 g、0.9 gにそれぞれ減少した (Fig. 1)。転帰およびhospital-free survival daysは、介入後も変化を認めなかった (Fig. 2)。

疾患別解析においても、投与症例比率および投与1例あたりの使用量とも減少傾向であるが、転帰、入院日数には変化はみられなかった。

考 察

今回の介入は、アルブミン使用のすべてを制限したものではない。長期間または大量投与を行う可能性のある場合、期待される効果の評価に基づき投与継続を判断するものであり、低アルブミン血症に対して、十分な臨床効果を考慮せずに投与することへの再考を促す取り組みである。その結果、介入開始1年以内に全アルブミン使用量は40%程度まで減少し、転帰、入院期間に影響を与えないことを示した。

集中治療患者における血清アルブミンの低下は独立

The impact of reduction in albumin administration for promoting appropriate use on outcome in critically ill patients

Shigeki Kushimoto*¹, Yuya Ise*², Masatoku Arai*³, Masato Miyauchi*³, Makoto Kawai*³, Hiroyuki Yokota*³

*¹ Division of Emergency Medicine Tohoku University, Graduate School of Medicine (1-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8574, Japan)

*² Department of Pharmacy, *³ Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nippon Medical School (1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2012;19:261～262.

Fig. 1 Changes of total albumin administration and administered albumin/patient during each 6-months period
(a) Each bar represents the total amount of albumin administration.
(b) Each bar represents the average of albumin administration/patient/day. All objective patients were included in the number of patients.

Fig. 2 Outcome and hospital-free survival days at day 28
(a) Outcome at day 28: light and dark gray bar shows the number of died and survived patients, respectively.
(b) Each bar represents the mean $\pm$ SD of hospital-free survival days at day 28 during each 6-months period. SD, standard deviation.

した予後予測因子であり、補充による3.0 g/dl以上への改善は合併症減少につながる事が示されている⁶⁾。また、低アルブミン血症を有する集中治療患者への投与による臓器機能改善効果が示唆されているが⁷⁾、我が国における一般的な使用量とは異なり、一括して論じることが困難である。そして、繰り返されるメタ解析や前向き試験において、アルブミン投与が転帰の改善につながることは示されていない^{3,4)}。

米国においてもアルブミン使用量の50%以上が使用指針に該当しないとされるが⁸⁾、我が国では低アルブミン血症補正のために習慣的に投与されていることが少なくないものであろう。アルブミン適正使用のための取り組みは本誌にも報告されている⁹⁾が、病態を限定し、かつ投与中止基準値の設定のみによって使用量の削減が可能であることを示したものである。本研究では、投与前の血清値別評価、従来通りの投与継続例と介入による中止例の比較などは行っておらず、その妥当性検証が必要であろう。

本研究は、長期または大量投与例に対する継続使用評価に基づく投与量の減少が、集中治療患者の転帰と入院期間に影響を与えないことを示したものである。しかし、どこまで制限できるか、基準値設定の可能性などは明らかにし得ていない。また、病態別解析、臓器機能への影響の評価にはさらなる症例集積が必要である。

本論文の内容は、第38回日本集中治療医学会学術集会(2011年、横浜)において発表した。

本稿の全ての著者には規定された利益相反はない。

文 献

- 1) Doweiko JP, Nompoggi DJ. Role of albumin in human physiology and pathophysiology. J Parenter Enteral Nutr 1991;15:207-11.
- 2) Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. BMJ 1998;317:235-40.
- 3) Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med 2001;135:149-64.
- 4) Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al; SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med 2004;350:2247-56.
- 5) 血液製剤調査機構資料. Available from: <http://www.bpro.or.jp/link/index.shtml>
- 6) Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, et al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. Ann Surg 2003;237:319-34.
- 7) Dubois MJ, Orellana-Jimenez C, Melot C, et al. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: A prospective, randomized, controlled, pilot study. Crit Care Med 2006;34:2536-40.
- 8) Tanzi M, Gardner M, Megellas M, et al. Evaluation of the appropriate use of albumin in adult and pediatric patients. Am J Health-Syst Pharm 2003;60:1330-5.
- 9) 大橋祥文, 後藤幸子, 高橋りょう子, 他. 食道癌術後患者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. 日集中医誌 2009;16:465-9.

受付日2011年4月18日
採択日2011年9月15日