

DRUG

INFORMATION

2006 No. 3

岐阜大学医学部附属病院薬剤部
医薬品情報管理室
(内線7083)

平成18年2月3日発行

目 次

1．アルブミン製剤の適応症について.....	1
2．免疫グロブリン製剤の適応症について	3
〔参考資料〕 アルブミン製剤の適正使用.....	5

厚生労働省医薬食品局血液対策課 「血液製剤の使用指針」より

アルブミン製剤の適応症について

《本院採用のアルブミン製剤》

薬品名	規格
①献血アルブミン-Wf	25% 50mL
②献血アルブミン“化血研”	25% 50mL
③赤十字アルブミン	25% 50mL
④アルブミナー	5% 250mL

《アルブミン製剤の適応症・使用期間》

血清アルブミン到達目標値(g/dL)：急性＝3.0、慢性＝2.5

適応症	使用期間
出血性ショック	原則 3 日間、最大 7 日間
重症熱傷	原則 3 日間、必要期間
急性膀胱炎、腸閉塞等 1)循環血漿量減少性ショック	原則 3 日間、必要期間
肝硬変 1)難治性腹水 2)大量の腹水穿刺	原則 3 日間、最大 7 日間
ネフローゼ症候群（急性かつ重症） 1)難治性浮腫 2)肺水腫	原則 3 日間、最大 7 日間
低蛋白血症（術前、術後等） 1)治療抵抗性肺水腫 2)治療抵抗性の著しい浮腫	原則 3 日間、最大 7 日間 利尿薬との併用が原則
心臓手術 1)人工心肺充填液	人工心肺使用時
血液透析 1)血行動態が不安定な時	人工透析時
血漿交換療法 1)凝固因子補充が不要な時	血漿交換療法時 アルブミン値必要なし
肝(葉)切除	術前、術後各 3 日間、その後必要量
注) 1. 必要量を 3 日間分割投与する。3 日間を目途に判定する。 レセプトには、投与前及び投与後 3～5 日間毎にアルブミン使用量とアルブミン値を経日的に記載すること。 2. 乳幼児開心術等の場合は必要量認めるが、備注が必要である。 3. アルブミン製剤を「用法、用量」を超えて使用した場合は備注が必要である。 4. 不適正な使用 (1)蛋白源としての栄養補給 (2)脳虚血発作あるいはクモ膜下出血後の血管攣縮に対する人工膠質液あるいはアルブミン製剤の投与	

- (3) 単なる血清アルブミン濃度の維持
(4) 末期患者へのアルブミン投与
5. 必要投与量＝期待上昇度(g/dL)×循環血漿量(dL)×2.5
ただし、期待上昇濃度は期待値と実測値の差、循環血漿量は 0.4dL/kg、投与アルブミンの血管内回収率は 40%が必要。必要投与量を計算して 2～3 日で分割投与する。
- 〔 例：60kg の人でアルブミン値を 1g/dL 上昇させるには、
1g/dL×0.4dL/kg×60kg×2.5＝60g が必要。
25%アルブミン 50mL(1 本 12.5g 含有)製剤であれば、5 本となる。 〕
6. 高張(20%・25%)アルブミン製剤： 膠質浸透圧の改善
等張(5%)アルブミン製剤及び PPF 製剤： 循環血漿量の是正
7. 血漿交換療法における血漿蛋白製剤(PPF 等)の使用については、蛋白補給が必要のため適応病名が記載されていれば認める。なお、アルブミン値の記載も必要なし。

免疫グロブリン製剤の適応症について

《本院採用の免疫グロブリン製剤》

薬品名	規格
①献血ヴェノグロブリン－IH ヨシトミ	0.5g、2.5g
②献血グロベニン－I－ニチャク	2.5g
③献血ベニロン－I	2.5g
④ポリグロビン N	2.5g

《免疫グロブリン製剤の適応症・使用量・使用期間》

適応症及び条件	1 日の基準量	使用期間
重症感染症において抗生物質との併用	2.5～5.0g [①②③④]	初月 6 瓶(1 月) 翌月 4 瓶(1 月)
特発性血小板減少性紫斑病（他剤が無効で、著明な出血傾向があり、外科的処置又は出産等一時的止血管理を必要とする場合）	200～400mg/kg [①②③④]	5 日間
川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合）	400mg/kg [①] 200mg/kg [②③④]	5 日以内
慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（多巣性運動ニューロパチーを含む）の筋力低下の改善	400mg/kg [②]	5 日間
ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例）	400mg/kg [③]	5 日間

アルブミン製剤の適正使用

～厚生労働省医薬食品局血液対策課 「血液製剤の使用指針(改定版)」(平成 17 年 9 月)より～

1. 目的

アルブミン製剤を投与する目的は、血漿膠質浸透圧を維持することにより循環血漿量を確保すること、および体腔内液や組織間液を血管内に移行させることによって治療抵抗性の重度の浮腫を治療することにある。

2. 使用指針

急性の低蛋白血症に基づく病態、また他の治療法では管理が困難な慢性低蛋白血症による病態に対して、アルブミンを補充することにより一時的な病態の改善を図るために使用する。つまり膠質浸透圧の改善、循環血漿量の是正が主な適応であり、通常前者には高張アルブミン製剤、後者には等張アルブミン製剤あるいは加熱人血漿たん白を用いる。なお、本使用指針において特に規定しない場合は、等張アルブミン製剤には加熱人血漿たん白を含むこととする。

1) 出血性ショック等

出血性ショックに陥った場合には、循環血液量の 30%以上が喪失したと考えられる。このように 30%以上の出血をみる場合には、初期治療としては、細胞外液補充液（乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液など）の投与が第一選択となり、人工膠質液の併用も推奨されるが、原則としてアルブミン製剤の投与は必要としない。循環血液量の 50%以上の多量の出血が疑われる場合や血清アルブミン濃度が 3.0g/dL 未満の場合には、等張アルブミン製剤の併用を考慮する。循環血漿量の補充量は、バイタルサイン、尿量、中心静脈圧や肺動脈楔入圧、血清アルブミン濃度、さらに可能であれば膠質浸透圧を参考にして判断する。もし、腎機能障害などで人工膠質液の使用が不適切と考えられる場合には、等張アルブミン製剤を使用する。また、人工膠質液を 1,000mL 以上必要とする場合にも、等張アルブミン製剤の使用を考慮する。

なお、出血により不足したその他の血液成分の補充については、各成分製剤の使用指針により対処する。

2) 人工心肺を使用する心臓手術

通常、心臓手術時の人工心肺の充填には、主として細胞外液補充液が使用される。なお、人工心肺実施中の血液希釈で起こった低アルブミン血症は、血清アルブミンの喪失によるものではなく一時的なものであり、利尿により術後数時間で回復するため、アルブミン製剤を投与して補正する必要はない。ただし、術前より血清アルブミン（Alb）濃度または膠質浸透圧の高度な低下のある場合、あるいは体重 10kg 未満の小児の場合などには等張アルブミン製剤が用いられることがある。

3) 肝硬変に伴う難治性腹水に対する治療

肝硬変などの慢性の病態による低アルブミン血症は、それ自体ではアルブミン製剤の適応とはならない。肝硬変ではアルブミンの生成が低下しているものの、生体内半減期は代償的に延長している。たとえアルブミンを投与しても、かえってアルブミンの合成が抑制され、分解が促進される。大量（4L以上）の腹水穿刺時に循環血漿量を維持するため、高張アルブミン製剤の投与が、考慮される*。また、治療抵抗性の腹水の治療に、短期的（1 週間を限度とする）に高張アルブミン製剤を併用することがある。

*Runyon BA:Management of adult patients with ascites due to cirrhosis.Hepatology 2004;39:841-856

4) 難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群

ネフローゼ症候群などの慢性の病態は、通常アルブミン製剤の適応とはならない。むしろ、アルブミンを投与することによってステロイドなどの治療に抵抗性となることが知られている。ただし、急性かつ重症の末梢性浮腫あるいは肺水腫に対しては、利尿薬に加えて短期的（1 週間を限度とする）に高張アルブミン製剤の投与を必要とする場合がある。

5) 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時

血液透析時に血圧の安定が悪い場合において、特に糖尿病を合併している場合や術後などで低アルブミン血症のある場合には、透析に際し低血圧やショックを起こすことがあるため、循環血漿量を増加させる目的で予防的投与を行うことがある。

ただし通常は、適切な体外循環の方法の選択と、他の薬物療法で対処することを基本とする。

6) 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法

治療的血漿交換療法には、現在様々の方法がある。有害物質が同定されていて、選択的若しくは準選択的有害物質除去の方法が確立されている場合には、その方法を優先する。それ以外の非選択的有害物質除去や、有用物質補充の方法として、血漿交換療法がある。

ギランバレー症候群、急性重症筋無力症など凝固因子の補充を必要としない症例では、置換液として等張アルブミン製剤を使用する。アルブミン製剤の使用は、肝炎発症などの輸血副作用の危険がほとんどなく、新鮮凍結血漿を使用することと比較してより安全である。

膠質浸透圧を保つためには、通常は、等張アルブミンもしくは高張アルブミンを電解質液に希釈して置換液として用いる。血中アルブミン濃度が低い場合には、等張アルブミンによる置換は、肺水腫等を生じる可能性が有るので、置換液のアルブミン濃度を調節する等の注意が必要である。加熱人血漿たん白は、まれに血圧低下をきたすので、原則として使用しない。やむを得ず使用する場合は、特に血圧の変動に留意する。1 回の交換量は、循環血漿量の等量ないし 1.5 倍量を基準とする。開始時は、置換液として人工膠質液を使用することも可能な場合が多い。

7) 重症熱傷

熱傷後、通常 18 時間以内は原則として細胞外液補充液で対応するが、18 時間以内であっても血清アルブミン濃度が 1.5g/dL 未満の時は適応を考慮する。

熱傷部位が体表面積の 50%以上あり、細胞外液補充液では循環血漿量の不足を是正することが困難な場合には、人工膠質液あるいは等張アルブミン製剤で対処する。

8) 低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合

術前、術後あるいは経口摂取不能な重症の下痢などによる低蛋白血症が存在し、治療抵抗性の肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合には、利尿薬とともに高張アルブミン製剤の投与を考慮する。

9) 循環血漿量の著明な減少を伴う急性膵炎など

急性膵炎、腸閉塞などで循環血漿量の著明な減少を伴うショックを起こした場合には、等張アルブミン製剤を使用する。

3. 投与量

投与量の算定には下記の計算式を用いる。このようにして得られたアルブミン量を患者の病状に応じて、通常 2～3 日で分割投与する。

$$\text{必要投与量(g)} = \text{期待上昇濃度(g/dL)} \times \text{循環血漿量(dL)} \times 2.5$$

ただし、期待上昇濃度は期待値と実測値の差、循環血漿量は 0.4dL/kg、投与アルブミンの血管内回収率は 4/10(40%)とする。

たとえば、体重 χ kg の患者の血清アルブミン濃度を 0.6g/dL 上昇させたいときには、 $0.6\text{g/dL} \times (0.4\text{dL/kg} \times \chi \text{ kg}) \times 2.5 = 0.6 \times \chi \times 1 = 0.6 \chi \text{ g}$ を投与する。

すなわち、必要投与量は期待上昇濃度(g/dL)×体重(kg)により算出される。

一方、アルブミン 1g の投与による血清アルブミン濃度の上昇は、体重 χ kg の場合には、 $[\text{アルブミン } 1\text{g} \times \text{血管内回収率}(4/10)](\text{g}) / [\text{循環血漿量}](\text{dL})$ すなわち、

$$「1\text{g} \times 0.4 / (0.4\text{dL/kg} \times \chi \text{ kg}) = 1 / \chi (\text{g/dL})」$$

つまり体重の逆数で表わされる。

4. 投与効果の評価

アルブミン製剤の投与前には、その必要性を明確に把握し、必要とされる投与量を算出する。投与後には投与前後の血清アルブミン濃度と臨床所見の改善の程度を比較して効果の判定を行い、診療録に記載する。投与後の目標血清アルブミン濃度としては急性の場合は 3.0g/dL 以上、慢性の場合は 2.5g/dL 以上とする。

投与効果の評価を 3 日間を目途に行い、使用の継続を判断し、漫然と投与し続けることのないように注意する。

5. 不適切な使用

1) 蛋白質源としての栄養補給

投与されたアルブミンは体内で緩徐に代謝（半減期は約 17 日）され、そのほとんどは熱源として消費されてしまう。アルブミンがアミノ酸に分解され、肝臓における蛋白質の再生成の原料となるのはわずかで、利用率が極めて低いことや、必須アミノ酸であるトリプトファン、イソロイシン及びメチオニンが極めて少ないことなどから、栄養補給の意義はほとんどない。手術後の低蛋白血症や悪性腫瘍に使用しても、一時的に血漿蛋白濃度を上昇させて膠質浸透圧効果を示す以外に、栄養学的な意義はほとんどない。栄養補給の目的には、中心静脈栄養法、経腸栄養法によるアミノ酸の投与とエネルギーの補給が栄養学的に蛋白質の生成に有効であることが定説となっている。

2) 脳虚血

脳虚血発作あるいはクモ膜下出血後の血管攣縮に対する人工膠質液あるいはアルブミン製剤の投与により、脳組織の障害が防止されるという医学的根拠はなく、使用の対象とはならない。

3) 単なる血清アルブミン濃度の維持

血清アルブミン濃度が 2.5～3.0g/dL では、末梢の浮腫などの臨床症状を呈さない場合も多く、血清アルブミン濃度の維持や検査値の是正のみを目的とした投与は行うべきではない。

4) 末期患者への投与

末期患者に対するアルブミン製剤の投与による延命効果は明らかにされていない。生命尊厳の観点からも不必要な投与は控えるべきである。

6. 使用上の注意点

1) ナトリウム含有量

各製剤中のナトリウム含有量 [3.7mg/mL(160mEq/L)] 以下は同等であるが、等張アルブミン製剤の大量使用はナトリウムの過大な負荷を招くことがあるので注意が必要である。

2) 肺水腫、心不全

高張アルブミン製剤の使用時には急激に循環血漿量が増加するので、輸注速度を調節し、肺水腫、心不全などの発生に注意する。なお、20%アルブミン製剤 50mL（アルブミン 10g）の輸注は約 200mL の循環血漿量の増加に相当する。

3) 血圧低下

加熱人血漿たん白の急速輸注（10mL/分以上）により、血圧の急激な低下を招くことがあるので注意する。

4) 利尿

利尿を目的とするときには、高張アルブミン製剤とともに利尿薬を併用する。

5) アルブミン合成能の低下

慢性の病態に対する使用では、アルブミンの合成能の低下を招くことがある。特に血清アルブミン濃度が 4g/dL 以上では合成能が抑制される。

[注] 膠質浸透圧について

膠質浸透圧(π)は pH、温度、構成する蛋白質の種類により影響されるため、実測値の方が信頼できるが、血清中の蛋白濃度より算定する方法もある。血清アルブミン濃度、総血清蛋白(TP)濃度からの算出には下記の計算式を用いる。

1. 血清アルブミン値 (Cg/dL) よりの計算式：

$$\pi = 2.8C + 0.18C^2 + 0.012C^3$$

2. 総血清蛋白濃度 (Cg/dL) よりの計算式：

$$\pi = 2.1C + 0.16C^2 + 0.009C^3$$

計算例：

1. アルブミン投与により Alb 値が 0.5g/dL 上昇した場合の膠質浸透圧の上昇（1 式より）、

$$\pi = 2.8 \times 0.5 + 0.18 \times 0.5^2 + 0.012 \times 0.5^3 = 1.45 \text{ mmHg}$$

2. TP 値が 7.2g/dL の場合の膠質浸透圧（2 式より）、

$$\pi = 2.1 \times 7.2 + 0.16 \times 7.2^2 + 0.009 \times 7.2^3 = 26.77 \text{ mmHg}$$