

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）
分担研究報告書

日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発

「アルブミンに関する情報収集」

研究分担者 野崎 昭人 横浜市立大学附属市民総合医療センター・准教授

研究要旨

2018年に2017年3月末までの文献を用いて科学的根拠に基づいたアルブミン製剤の使用ガイドライン（第2版）を発行し、3年以上が経過している。本プロジェクトでは、同ガイドラインの改訂を最終目的として、アルブミンに関する情報収集を行った。今回は、2017年4月1日より2022年9月30日の範囲で新たに報告された、アルブミンに関する論文検索を行った。検索はPubMedデータベース、Cochraneデータベース、医学中央雑誌データベースについてアルブミンを含む検索式で行った。それぞれ重複を避けて集計したところ1775文献が該当した。さらに一次選択作業を実施し、218文献が抽出された。

A. 研究の目的

科学的根拠に基づいたアルブミン製剤の使用ガイドライン（第2版）の改訂を目的として、アルブミンに関する情報収集を行うことを目的とした。

B. 研究方法

2017年4月1日より2022年9月30日の範囲で新たに報告された、アルブミンに関する論文検索を行った。検索はPubMedデータベース、Cochraneデータベース、医学中央雑誌データベースについてアルブミンを含む検索式で行った。

（倫理面への配慮）

該当せず

C. 研究結果

上記の方法で検索を行ったところ、それぞれ重複を避けて集計し1775文献が該当した。さらに一次選択作業を実施し、218文献が抽出された。現行のガイドラインでは13のClinical Question (CQ)が設定されていたが、今回の改定ではCQの変更を行わないこととした。精査の結果、218文献のうち13のCQに該当したのは以下の136文献であった。

CQ1 循環血液量減少性ショック

は10文献が該当した。

CQ2 敗血症

は20文献が該当した。

CQ3 腹水を伴う肝硬変

は最多の50文献が該当した。

CQ4 難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群は4文献が該当した。

CQ5 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環

は5文献が該当した。

CQ6 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法は9文献が該当した。

CQ7 重症熱傷

は6文献が該当した。

CQ8 低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫は3文献が該当した。

CQ9 頭部外傷・脳虚血（脳梗塞急性期・脳血管攣縮）は3文献が該当した。

CQ10 人工心肺を使用する心臓手術

は17文献が該当した。

CQ11 周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症は10文献が該当した。

CQ12 蛋白質源としての栄養補給

は該当する文献がなかった。

CQ13 終末期患者

も該当する文献がなかった。

その他アルブミンと関連するHCV/HBV/肝がんに関する論文報告と学会発表を複数行った。

D&E. 考察と結論

今回データベース検索と一次選択作業を行い、CQに該当する136文献を抽出することが出来た。特にCQ3に関する文献が多く報告されており、新たなエビデンスが追加されている可能性があると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1 He X, Hikiba Y, Suzuki Y, Nakamori Y, Kanemaru Y, Sugimori M, Sato T, Nozaki A,

- Chuma M, Maeda S. EGFR inhibition reverses resistance to lenvatinib in hepatocellular carcinoma cells. *Sci Rep.* 2022 May 14;12(1):8007. doi:10.1038/s41598-022-12076-w.
2. Kawata K, Atsukawa M, Ohta K, Chida T, Noritake H, Arai T, Iwakiri K, Yasuda S, Toyoda H, Okubo T, Hiraoka A, Watanabe T, Uojima H, Nozaki A, Tani J, Morishita A, Kageyama F, Sasada Y, Nagasawa M, Matsuhashita M, Oyaizu T, Mikami S, Ikegami T, Abe H, Matsuura K, Tanaka Y, Tsubota A. Mac-2-binding protein glycan isomer predicts all malignancies after sustained virological response in chronic hepatitis C. *Hepatol Commun.* 2022 Mar 28. doi:10.1002/hep4.1941.
 3. Shiha G, Soliman R, Mikhail NNH, Carrat F, Azzi J, Nathalie GC, Toyoda H, Uojima H, Nozaki A, Takaguchi K, Hiraoka A, Atsukawa M, Abe H, Matsuura K, Mikami S, Watanabe T, Tsuji K, Ishikawa T, Suri V, Osinusi A, Ni L, Zou J, Sarin SK, Kumar M, Jalal PK, Hashim MA, Hassan M, Lopez SA, Bañares R, Ahumada AM, Mousa NH, Eslam M, Waked I. International multicenter validation of GES score for HCC risk stratification in chronic hepatitis C patients. *J Viral Hepat.* 2022 Jun 3. doi:10.1111/jvh.13717.
 4. Wang F, Numata K, Komiyama S, Miwa H, Sugimori K, Ogushi K, Moriya S, Nozaki A, Chuma M, Ruan L, Maeda S. Combination Therapy With Lenvatinib and Radiofrequency Ablation for Patients With Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma Beyond Up-To-Seven Criteria and Child-Pugh Class A Liver function: A Pilot Study. *Front Oncol.* 2022 May 4;12:843680. doi:10.3389/fonc.2022.843680.
 5. Toyoda H, Yasuda S, Moriya A, Itobayashi E, Uojima H, Watanabe T, Atsukawa M, Arai T, Ishikawa T, Mikami S, Hiraoka A, Tsuji K, Oikawa T, Tsubota A, Nozaki A, Chuma M, Abe H, Shima T, Kumada T, Tanaka J. Misunderstanding of hepatitis C virus (HCV) infection status by non-specialized medical doctors in patients who achieved sustained virologic response to anti-HCV therapy. *J Infect Chemother.* 2022 May 6;S1341-321X(22)00138-6. doi:10.1016/j.jiac.2022.04.024.
 6. Hayama K, Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Iwasa M, Hasegawa H, Takaguchi K, Tsutsui A, Uojima H, Hidaka H, Okubo H, Suzuki T, Matsuura K, Tada T, Kawabe N, Tani J, Morishita A, Ishikawa T, Arase Y, Furuichi Y, Kato K, Kawata K, Chuma M, Nozaki A, Hiraoka A, Watanabe T, Kagawa T, Toyoda H, Taniai N, Yoshida H, Tanaka Y, Iwakiri K; KTK49 Liver Study Group. Clinical outcomes of antithrombin III-based therapy for patients with portal vein thrombosis: A retrospective, multicenter study. *Hepatol Res.* 2023 Jan;53(1):51-60. doi:10.1111/hepr.13840.
 7. Kawamura A, Uojima H, Chuma M, Shao X, Hidaka H, Nakazawa T, Take A, Sakaguchi Y, Numata K, Kako M, Nozaki A, Azuma S, Horio K, Kusano C, Atsuda K. The change rate in serum nitric oxide may affect lenvatinib therapy in hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer.* 2022 Aug 23;22(1):912. doi:10.1186/s12885-022-10002-x.
 8. Wang F, Numata K, Nihonmatsu H, Chuma M, Ideno N, Nozaki A, Ogushi K, Tanab M, Okada M, Luo W, Nakano M, Otani M, Inayama Y, Maeda S. Added Value of Ultrasound-Based Multimodal Imaging to Diagnose Hepatic Sclerosed Hemangioma before Biopsy and Resection. *Diagnostics (Basel).* 2022 Nov 16;12(11):2818. doi:10.3390/diagnostics12112818.
 9. Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Koyano K S, Ishikawa T, Toyoda H, Takaguchi K, Watanabe T, Matsuura K, Ogawa C, Hiraoka A, Okubo H, Tateyama M, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Kato K, Mikami S, Tani J, Morishita A, Kawata K, Tada T, Furuichi Y, Okubo T, Kawano T, Arai T, Kawabe N, Kawamura N, Ikegami T, Nakamuta M, Shigefuku R, Iwasa M, Tanaka Y, Hatano M, Iwakiri K. Risk factors for portopulmonary hypertension in patients with cirrhosis: a prospective, multicenter study. *Hepatol Int.* 2023 Feb;17(1):139-149. doi:10.1007/s12072-022-10456-y.
 10. Ideno N, Nozaki A, Chuma M, Ogushi K, Hara K, Moriya S, Fukuda H, Numata K, Maeda S. Fib-4 index predicts prognosis after achievement of sustained virologic response following direct-acting antiviral treatment in patients with hepatitis C virus infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2023 Feb 1;35(2):219-226. doi:10.1097/MEG.0000000000002479.
- ## 2. 学会発表
1. 小林あゆみ, 中村和代, 木村愛子, 飯田文緒, 上村美帆, 石渡愛実, 深川良子, 小倉亜砂巳, 竹森美紀, 松村彩子, 沼田 歩, 藤澤信, 野崎昭人: 血小板輸血後に重症アレルギー反応をきたし、好塩基球の活性化が認められた症例。第70回日本輸血・細胞治療学会学術総会(ハイブリッド開催), 名古屋, 2022年5月27日。
 2. 井出野奈緒美, 野崎昭人, 小串勝昭, 守屋聡, 中馬誠, 沼田和司, 前田慎: HCV排除後の発がん及び生命予後とFib-4 indexとの関連。JDDW2022(ハイブリッド開催), 福岡, 2022年10月27日。
 3. 小串勝昭, 中馬誠, 沼田和司, 野崎昭人, 前田慎: 肝細胞癌シークエンシャル治療における腸腰筋量測定の意義。日本消化器病学会第371回関東支部例会 2022年9月24日。

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし