

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(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

科学的エビデンス等に基づき医療環境に応じた適切な輸血療法実施についての研究

「アルブミンに関する情報収集及びアルブミン使用ガイドラインの改訂」

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

本ガイドラインでは、CQごとに作成委員を任命し、全体を統括する委員長を設置した。アウトカムごとにエビデンス総体を作成し、バイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確、出版（報告）バイアスの評価、また介入効果の大きさ、用量一反応勾配、交絡因子による効果減弱の可能性（総体に観察研究が含まれている場合の評価の上昇）が横断的に統合された総体の総括を行った。2017～2022年に出版されたアルブミンに関する国内外の文献1,775件より、一次スクリーニングおよび1件のハンドサーチ文献の追加を経て218件が選択され、二次スクリーニングおよび1件のハンドサーチ文献の追加を経て106件が評価対象文献とされた。その後、個々の論文のエビデンス評価を経て25文献が採択された。さらにCQの解説文の作成にあたり、6件の重要な参考文献が追加された。以上より、改訂第3版では計31文献が新規に追加された。その後、個々の論文のエビデンス評価を経て25文献が採択され、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（改訂第3版）の原案が作成された。

A. 研究目的

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

改訂第3版の作成にあたり、2018年に公表された「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）」で設定された13個のCQをもとに、そのトピックは継続し、各表記を一部変更した。

①文献検索データベース

網羅的な検索を行うため、PubMed, The Cochrane Library, 医中誌Webの3つのデータベースを必須とした。なお、費用負担を考慮してMEDLINEは使用せず、PubMedを使用した。

②文献検索式の策定

CQごとにキーワード、シソーラス（MeSHなど）を組み合わせた検索式を国際医学情報センター（IMIC）の医学文献検索専門家の協力を得て作成した。

③一次スクリーニング

一次スクリーニングとして文献リストの題名・抄録・索引語から明らかにCQに合致していない文献を除外した。この段階で除外の判断ができない文献は二次スクリーニングに回すことを原則とした。これを元に二次スクリーニング用データセットを作成し、各文献のフルテキストを収集した。

④文献管理

電子的に収集した文献フルテキストをネットワーク上で一元的に管理し、委員間で共有した。

⑤二次スクリーニング

二次スクリーニングの選択基準は、

1. 既存の診療ガイドライン
2. システマティックレビュー論文
3. RCT (Randomized Controlled Trial), ランダム化比較試験
4. 観察研究についてはある程度の症例数を扱ったものとした。次に各文献を該当するCQに分類し、さらにPICO (P: patients, problem, population, I: interventions, C: comparisons, controls, comparators, O: outcomes) を割り当て、バイアスリスク等を評価し、一覧表を作成してエビデンス総体の評価に供した。

⑥エビデンス総体とエビデンス総体の総括

本ガイドラインでは、CQごとに作成委員を任命し、全体を統括する委員長を設置した。アウトカムごとにエビデンス総体を作成し、バイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確、出版（報告）バイアスの評価、また介入効果の大きさ、用量一反応勾配、交絡因子による効果減弱の可能性（総体に観察研究が含まれている場合の評価の上昇）が横断的に統合された総体の総括を行った。

⑦CQごとに推奨のエビデンスレベルの修正を検討し、続いて推奨文及び解説文の修正を検討して、改訂第3版原案を作成した。

(倫理面への配慮)

該当せず

C. 研究結果

今回の改訂第3版では、2017～2022年に出版されたアルブミンに関する国内外の文献1,775件より、一次スクリーニングおよび1件のハンドサーチ文献の追加を経て218件が選択され、二次スクリーニングおよび1件のハンドサーチ文献の追加を経て106件が評価対象文献とされた。その後、個々の論文のエビデンス評価を経て25文献が採択された。さらにCQの解説文の作成にあたり、6件の重要な参考文献が追加された。以上より、改訂第3版原案では計31文献が新規に追加された。

第2版からの主な改訂ポイントは以下の通りである。

① CQおよび解説文での表記の統一

第2版の13個のCQの内容は変えずに、「(高張または等張)アルブミン製剤」と「使用」という言葉の使用を優先して改訂した。引用文献内で、高張・等張アルブミン製剤の区別をしているものについては該当する解説文にもそれらを明記した。

② 推奨に関する表記の統一と推奨度の変更

改訂第3版では、各CQに対する推奨文を「推奨される」、「推奨されない」で統一した。また、推奨されない、あるいは使用に否定的な表現をとっている推奨文について(使用しないことについての強い/弱い推奨)とした。

CQ3 (1)では今回のエビデンス総体評価から、推奨度を1Bから1Aに変更した。また、CQ7では重症熱傷に関する推奨文だけに限定し、それ以外の情報が含まれていた(2)および(3)は削除した。CQ10 (1)では、エビデンス総体評価から推奨度を2C→2Bに変更するとともに、小児心臓手術に関する10 (2)を新たに追加した。

③ ガイドライン内のCQおよび推奨一覧の追記

改訂第3版には、CQとその推奨一覧を新設した。

④ アルブミン製剤使用の推奨に関するまとめ表の修正

各CQに対する推奨文での推奨度を反映させるように修正した。

2023年11月29日の日本輸血・細胞治療学会理事運営委員会で承認を受け、同12月1日より1か月間のパブリックコメント募集を経て2024年2月に日本輸血・細胞治療学会誌に投稿を行った。

D & E. 考察と結論

本ガイドライン改訂版が公表される予定であるが、今後は厚生労働省血液製剤使用指針との擦り合わせを行う必要があると考える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Koyano KS, 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.

Hepatol Int. 2023 Feb;17(1):139-149.

2. Chau A, Yeh ML, Tsai PC, Huang DQ, Kim SE, Trinh H, Yoon EL, Oh H, Jeong JY, Ahn SB, An J, Tseng CH, Hsu YC, Jeong SW, Cho YK, Shim JJ, Kim HS, Ito T, Marciano S, Kawashima K, Suzuki T, Watanabe T, Nozaki A, Ishikawa T, Inoue K, Eguchi Y, Uojima H, Abe H, Takahashi H, Chuma M, Ishigami M, Hoang JK, Maeda M, Huang CF, Gadano A, Dai CY, Huang JF, Tanaka Y, Chuang WL, Lim SG, Cheung R, Yu ML, Jun DW, Nguyen MH.

Sex Differences in Treatment Response to Nucleos(t)ide Therapy in Chronic Hepatitis B: A Multicenter Longitudinal Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023 Sep 19:S1542-3565(23)00713-9.

doi:10.1016/j.cgh.2023.09.002.

3. Toyoda H, Kanneganti M, Melendez-Torres J, Parikh ND, Jalal PK, Piñero F, Mendizabal M, Ridruejo E, Cheinquer H, Casadei-Gardini A, Weinmann A, Peck-Radosavljevic M, Dufour JF, Radu P, Shiha G, Soliman R, Sarin SK, Kumar M, Wang JH, Tangkijvanich P, Sukeepaisarnjaroen W, Atsukawa M, Uojima H, Nozaki A, Nakamuta M, Takaguchi K, Hiraoka A, Abe H, Matsuura K, Watanabe T, Shimada N, Tsuji K, Ishikawa T, Mikami S, Itobayashi E, Singal AG, Johnson PJ. Regional Differences in Clinical Presentation and Prognosis of Patients With Post-Sustained Virologic Response Hepatocellular Carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023 Jul 11:S1542-3565(23)00534-7.

doi:10.1016/j.cgh.2023.06.026.

2. 学会発表

1. 木村 愛子、中村 和代、小林 あゆみ、飯田 文緒、上村 美帆、深川 良子、石渡 愛実、小倉 亜砂巳、竹森 美紀、松村 彩子、沼田 歩、藤澤 信、野崎 昭人：当院における貯血式自己血製剤廃棄の現状。第71回日本輸血・細胞治療学会学術総会(ハイブリッド開催)、幕張、2023、5。

2. 野崎 昭人:教育講演 臨床研究の進め方入門.
第36回日本自己血輸血・周術期輸血学会学術総会,
広島, 2023, 6.

3. 野崎 昭人:シンポジウム 当センターにおける
貯血式自己血製剤廃棄の推移. 第36回日本自己
血輸血・周術期輸血学会学術総会, 広島, 2023, 6.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし