別紙４

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

「新鮮凍結血漿使用ガイドラインの改訂」

研究分担者　長谷川　雄一　筑波大学　特任教授

研究要旨

「科学的根拠に基づいた新鮮凍結血漿(FFP)の使用ガイドライン」第2版は2019年に発行された。その後改訂が行われなかったが、ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)、COVID19予防ワクチンによる血小板減少症（VITT）に対す輸血等FFPの役割を再検討する必要性が生じた。前回改定以降のFFP輸血情報を精査し「科学的根拠に基づいた新鮮凍結血漿(FFP)の使用ガイドライン」第3版として公開する準備が出来上がった。

Ａ．研究目的

FFPは全ての血液凝固因子を含むほか、免疫グロブリン・Protein C等の抗凝固物質・ADAMTS13等様々な働きを有する物質を含んでいる。しかし、それぞれの成分の含有割合は低い物が多く、FFPの使用が各因子の欠乏に伴う病態の改善に寄与するかは不透明な点が多い。さらにFFPに含まれるサイトカイン等には受血者に障害を生じる物も含まれているため有益性と不利益についても検討する必要がある。加えて近年免疫グロブリンの需要が増加していることにより献血血漿の需要が増加してきており適正なFFP輸血を再考する必要性がより一層求められてきている。不必要なFFP輸血を減らし必要な患者には適切にFFPを輸血し、血漿の安定供給にも資するため科学的エビデンスに基づいたFFP使用ガイドラインを改訂するための研究を行った。

Ｂ．研究方法

第2版改定時は2016年までの報告を元にFFPの使用ガイドラインを作成した。今回2017年以降2022年中の報告を従来からのクリニカルクエスチョン(CQ)に対する検討に対して収集した。膨大な数の報告が対象となるため、検索語がタイトルに入る物に限定し232報告を一次資料として委員会メンバーと共有した。HIT, VITTに対してはハンドサーチで, 検索対象期間をそれぞれ2013年から2022年、2020年から2024年として収集し、各171, 57報告を一次資料とした。一次資料をCQ毎の担当者と協議し精査すべき次資料とした。二次資料を用い、IMICが公開しているMinds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver. 3.0に準じてエビデンス評価を行った。
その後新鮮凍結血漿使用ガイドライン小委員会のメンバーでNominal Group Technique (NGT)法を用いてガイドライン作成を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は文献調査からエビデンス評価を行いガイドラインを作成するものであることから、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に抵触することは無い。また作成メンバーの利益相反を明確にし、日本赤十字社職員には最終ガイドライン作成の際にはオブザーバーとしての参加に留め直接意見を出すことは無いようにした。

Ｃ．研究結果

日本輸血細胞治療学会誌に改訂第 3 版ガイドラインを投稿し査読に対する修正を行い 2026 年 4 月に掲載が認められた。
今後同学会誌で公開される予定である。

Ｄ．考察

今回の改訂に際し、2つの障壁があった。1つは報告を収集する際に検索語のみでは膨大な数の報告が見いだされたためそのままでは精査対象とすることが出来ず検索語をタイトルに含むものに絞り込みを行った。従ってFFP輸血を報告の主体とするものが選択されたが、網羅的に検討が行えた訳ではない。今後人工知能(AI)を用いる環境が整備されれば、一次資料を絞り込まずに網羅的に内容を検討し二次資料を作成することができるようになろう。残る障壁はガイドライン作成マニュアルに従いPICOにより報告を評価しようとしたが、同一PICOに厳密にまとめることが研究のばらつきから困難であったことである。それぞれの報告を、対象患者(P)と比較患者(C)が同じで介入治療(I)がFFP輸血であれば投与方法の違いについてはまとめにおいて考察す

るなど緩やかにPICOでまとめることが必要であった。今後はメタ分析の手法を持ち込むことも課題となる。

E．結論

大量輸血の必要な手術・外傷への有用性・至適用量はどれくらいか (1) 大量輸血の必要な手術・外傷においてFFP輸血のトリガーとしてのPT, APTT, フィブリノゲン値はどれくらいか、とのCQに対しPT・APTTでのトリガー値はこれまで通り明らかではない、としたがフィブリノゲン値についてのトリガー値を示すことが出来た。血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）に対しては、後天性の場合カプラシズマブを併用したFFPによる血漿交換が推奨されること、先天性の場合は遺伝子組み換えADAMTS13 の使用がFFPよりも推奨されることを示した。肝障害に対してはFFP輸血は慎重であるべきであるとしたが、急性肝不全に際してはFFPを置換液とした大量血漿交換の有効性があることを示した。HIT、VITTに対してはそれぞれ限定的な使用を示した。この他にも幾つかのCQの推奨を細かく改訂できた。

F．研究発表

1. 論文発表

1. 血液製剤の使用　新鮮凍結血漿　長谷川 雄一 Hospitalist 12(1): 81-88, 2024.
2. 歯科医院のための内科学講座　歯科受診中の患者さんの出血が止まらなくなったら……なぜ？どうする？止血のAtoZ. 長谷川 雄一 補綴臨床 57(5) : 78-103, 2024
3. 抜歯の際に注意すべき全身疾患　長谷川 雄一 これ一冊で抜歯の不安がなくなる本 pp157-165,柳川 徹, 長谷川 雄一編著　医歯薬出版 2025, 東京
4. 科学的根拠に基づいた新鮮凍結血漿の使用ガイドライン（改訂第3版）
   長谷川雄一,玉井佳子,鈴木伸明,松本剛史,
   中山享之,山本晃士,宮田茂樹,安村　敏,
   松下　正,松本雅則
   日本輸血細胞治療学会誌　掲載許可済み, 2026

2. 学会発表

1. 茨城県内血液搬送距離的僻地の血液使用の実態調査と解決策の探索
   第72回日本輸血・細胞治療学会学術総会
   2024年6月
2. 科学的根拠に基づいた新鮮凍結血漿(FFP)の使用ガイドライン
   第160回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会　2025年9月
3. 輸血を知り、輸血を避ける　長谷川雄一
   茨城県産婦人科医会/茨城産科婦人科学会講演会　2025年10月

G．知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし