Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, Vol. 70. No. 3　70(3)：406―430, 2024

―【ガイドライン】―――――――――――――――――――――――――――――― Guideline ―

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）

野﨑　昭人[1)11)]　安村　　敏[2)11)]　佐藤　智彦[3)11)]　田中　朝志[4)11)]　米村　雄士[5)11)]
松﨑　浩史[6)11)]　河野　武弘[7)11)]　志村　勇司[8)11)]　牧野　茂義[9)11)]　松本　雅則[10)11)]

キーワード：アルブミン製剤，低アルブミン血症，肝性腹水，治療的血漿交換療法，心臓外科手術

推奨一覧

CQ1. 循環血液量減少に対するアルブミン製剤の使用は有効か？
（1）集中治療を要する重症患者での循環血液量減少における血管内容量補充を目的とした等張アルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての強い推奨：1A）.
（2）循環血液量減少性ショックでは，病態を考慮した上での膠質液（アルブミン製剤または HES）の使用が提案される（2B）.
CQ2. 敗血症に対するアルブミン製剤の使用は有効か？
（1）敗血症および敗血症性ショックに対する等張アルブミン製剤の使用は，晶質液と比べて死亡率を改善する効果はない（使用しないことについての強い推奨：1B）.
（2）敗血症の初期治療ではアルブミン製剤ではなく晶質液を使用し，大量の晶質液輸液が必要な場合に限り循環動態を安定させる目的でアルブミン製剤を使用することが提案される（2C）.
CQ3. 腹水を伴う肝硬変に対するアルブミン製剤の使用は有効か？
（1）腹水を有する肝硬変において，利尿薬に加えてのアルブミン長期投与は，腹水消失率を高めるとともに，腹水の再発と合併症の発生を抑制し，予後を改善する（1A）.
（2）大量腹水穿刺排液後の循環不全予防・死亡率低下には高張アルブミン製剤の使用が有効である（1A）.
（3）特発性細菌性腹膜炎における全身循環動態の改善と肝腎症候群の発生抑制において，アルブミン製剤の使用は有効である（1A）.
（4）肝硬変に伴う急性腎障害には高張アルブミン製剤と血管収縮薬の使用が有効である（1A）.
CQ4. 難治性の浮腫，肺水腫を伴うネフローゼ症候群に対するアルブミン製剤の使用は有効か？
（1）難治性の浮腫，肺水腫を伴うネフローゼ症候群に対する高張アルブミン製剤の使用は，緊急避難的な使用以外は推奨されない（使用しないことについての弱い推奨：2D）.
CQ5. 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時でのアルブミン製剤の使用は有効か？
（1）循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時でのアルブミン製剤の使用は原則として推奨されない（使

1）横浜市立大学附属市民総合医療センター輸血部
2）日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター
3）東京慈恵会医科大学附属病院輸血・細胞治療部
4）東京医科大学八王子医療センター臨床検査医学科・輸血部
5）熊本県赤十字血液センター
6）日本赤十字社九州ブロック血液センター
7）大阪医科薬科大学病院輸血室
8）京都府立医科大学附属病院輸血・細胞医療部
9）東京都赤十字血液センター
10）奈良県立医科大学輸血部・血液内科
11）日本輸血・細胞治療学会　ガイドライン委員会　アルブミン製剤使用ガイドライン小委員会
連絡責任者：野﨑　昭人，E-mail：akino@yokohama-cu.ac.jp
〔受付日：2024 年 2 月 14 日，受理日：2024 年 4 月 8 日〕

用しないことについての弱い推奨：2C）.

CQ6. 凝固因子の補充を必要としない（自己免疫性神経疾患など）治療的血漿交換療法におけるアルブミン製剤の使用は有効か？

（1）神経疾患に対する治療として，アルブミン製剤を置換液にした血漿交換療法は有効である（1A）.

（2）ABO 型不適合移植の抗 A，抗 B 抗体除去には，免疫抑制剤の併用下でのアルブミン製剤を置換液にした血漿交換療法が有効である（1B）.

（3）その他の疾患に対する治療的血漿交換療法は根本治療と比較して有効性が低く，その効果は限定的である（使用しないことについての弱い推奨：2C）.

CQ7. 重症熱傷に対するアルブミン製剤の使用は有効か？

（1）重症熱傷においては，総輸液量減少や腹腔内圧上昇の抑制，合併症予防を目的とする場合に等張性電解質輸液にアルブミン製剤を併用することが考慮される（2C）.

CQ8. 低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫に対するアルブミン製剤の使用は有効か？

（1）治療抵抗性の肺水腫あるいは著明な浮腫に対しては，2.0g/dl 以下の低アルブミン血症を伴う場合に高張アルブミン製剤の使用が考慮される（2B）.

CQ9. 頭部外傷・急性脳梗塞・脳血管攣縮に対するアルブミン製剤の投与は有効か？

（1）外傷性脳損傷患者の輸液蘇生において，アルブミン製剤の使用は予後を悪化させるため推奨されない（使用しないことについての強い推奨：1B）.

（2）急性脳梗塞の初期治療において，アルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての強い推奨：1A）.

（3）くも膜下出血後の血管攣縮において，晶質液投与で循環血液量が維持できない場合には等張アルブミン製剤の使用が考慮される（2C）.

CQ10. 人工心肺を使用する心臓手術におけるアルブミン製剤の使用は有効か？

（1）全身状態が良好で人工心肺時間が短い心臓手術で，浮腫が許容される場合にはアルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての弱い推奨：2B）.

（2）小児心臓手術では人工心肺充填液に高張アルブミン製剤を追加すると，循環動態が安定し，ICU 滞在期間や入院期間を短縮できる（2B）.

CQ11. 周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対するアルブミン製剤の使用は有効か？

（1）周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対するアルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての弱い推奨：2C）.

CQ12. 蛋白質源としての栄養補給でのアルブミン製剤の使用は有効か？

（1）蛋白質源としてのアルブミン製剤の使用には栄養補給の意義はない（使用しないことについての弱い推奨：2C）.

CQ13. 終末期患者の予後改善にアルブミン製剤の使用は有効か？

（1）終末期患者の予後改善にはアルブミン製剤の使用は有効ではない（使用しないことについての弱い推奨：2C）.

1. はじめに

1）ガイドライン作成の目的

アルブミンの臨床使用は 1941 年に始まり，それ以降 80 年以上にわたり循環血液量減少性ショック患者や高度の浮腫をきたした患者に世界で広く使われてきた．近年アルブミンとその重症患者に対する投与に関する研究が多く発表され，異なった病態における治療での臨床使用に重要な知見がもたらされた．本ガイドラインは，医療従事者がアルブミン使用において適切な判断を行うための支援を目的とし，アルブミンの適正使用を推進し，治療の向上を図るものである．本ガイドラインは現在得られる科学的根拠に基づいて作成したものであり，絶対的・普遍的なものではなく，個々の診療を制限するものではない．実臨床においては，アルブミンの使用は医療従事者の総合的な判断のもとで行われる必要がある．また，本ガイドラインに記載されたアルブミン使用の遵守の有無により，法的な責任が医療担当者や本ガイドラインに及ぶものではない．

2）改訂の経緯

本事業は 2013 年に日本輸血・細胞治療学会の「ガイドライン委員会」で開始され，2014 年 3 月には厚生労働科学研究費補助金事業「科学的根拠に基づく輸血ガイドラインの策定等に関する研究」として行われた．そして，2016

年4月にAMED「さらなる適正使用に向けた，血液製剤の使用と輸血療法の実施に関する研究」の「科学的根拠に基づく血液製剤の使用指針ならびに輸血療法の実施に関する指針の改訂に関する研究」として，さらに厚生労働科学研究費補助金・レギュラトリーサイエンス政策研究事業「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」として引き継がれた後，日本輸血・細胞治療学会の「ガイドライン委員会」の分科会である「アルブミン製剤の使用ガイドライン小委員会」にて初版の作成が進められた．初版は2015年に発行され，2018年にClinical Question（CQ）の変更が盛り込まれた改訂第2版が発行された．このたび，アルブミン製剤の使用ガイドライン小委員会の現委員はその専門性とCOIを鑑み，2023年6月に理事会において選出され，そのメンバーにより改訂第3版が作成された．

●作成委員

・厚生労働科学研究費補助金・レギュラトリーサイエンス政策研究事業
「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」
代表研究者　松本　雅則　奈良県立医科大学

・日本輸血・細胞治療学会　ガイドライン委員会
アルブミン製剤使用ガイドライン小委員会

担当理事	牧野　茂義	東京都赤十字血液センター
委員長	野﨑　昭人	横浜市立大学附属市民総合医療センター
委員	河野　武弘	大阪医科薬科大学病院
委員	佐藤　智彦	東京慈恵会医科大学附属病院
委員	志村　勇司	京都府立医科大学附属病院
委員	田中　朝志	東京医科大学八王子医療センター
委員	松﨑　浩史	日本赤十字社九州ブロック血液センター
委員	松本　雅則	奈良県立医科大学
委員	安村　　敏	日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター
委員	米村　雄士	熊本県赤十字血液センター

●開示すべきCOIと分担した役割

松本　雅則：顧問（アドバイザーなど）（武田薬品，サノフィ，アレクシオンファーマ），特許（アルフレッサファーマ），講演料（旭化成ファーマ，アレクシオンファーマ，サノフィ，武田薬品），共同研究費（サノフィ，アレクシオンファーマ）奨学寄付金（中外製薬，旭化成ファーマ）
野﨑　昭人：なし
河野　武弘：なし
佐藤　智彦：共同研究費（日本赤十字社）
志村　勇司：なし
田中　朝志：なし
牧野　茂義：なし，日本赤十字社の社員である
松﨑　浩史：なし，日本赤十字社の社員である
安村　　敏：なし，日本赤十字社の社員である
米村　雄士：なし，日本赤十字社の社員である

	総括	資金獲得	CQ設定	一次文献選択	二次文献選択	担当CQ	推奨・解説作成	推奨決定
松本　雅則		○	○	○	○	3，5，8	○	○
野﨑　昭人	○		○	○	○	3，5，8	○	○
河野　武弘			○	○	○	1，2，6	○	○
佐藤　智彦					○	4，7，9，10，11	○	○
志村　勇司			○	○	○	4，7，9，10，11	○	○
田中　朝志			○	○	○	1，2，6	○	○
牧野　茂義			○	○	○	4，7，9，10，11	○	○
松﨑　浩史			○	○	○	4，7，9，10，11	○	○
安村　　敏			○	○	○	3，5，8	○	○
米村　雄士			○	○	○	1，2，6	○	○

3）作成方法

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．

●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．

●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．

●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．

●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．

●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．

●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―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．

●文献収集状況

第１版では，1972～2014 年におけるアルブミンに関する国内外の文献 3,059 件より，78 件が採択された．改訂第２版では，2014～2016 年におけるアルブミンに関する国内外の文献 892 件より，17 件が採択された．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版では計 31 文献が新規に追加された．

●改訂第３版での文献収集状況

	一次スクリーニング対象	ハンドサーチによる追加①	二次スクリーニング対象	ハンドサーチによる追加②	除外からの復活	評価対象文献	採択文献	追加参考文献	３版での追加文献合計
アルブミン	1,775	1	218	1	0	106	25	6	31

●推奨の作成および推奨の強さの決定

本ガイドラインでは，以下の通り，「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0」[1]に準じて，エビデンスレベルおよび推奨の強さを決定した．そして，推奨文は，エビデンスレベルと推奨の強さを組み合わせて記述した．

【推奨の強さ】

「1」: 強く推奨する

「2」: 弱く推奨する（提案する）

【エビデンスレベル】上記推奨の強さにアウトカム全般のエビデンスの強さ（A，B，C，D）を併記した.

「A（強）」: 効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある

「B（中）」: 効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある

「C（弱）」: 効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である

「D（とても弱い）」: 効果の推定値が推奨を支持する適切さとしてほとんど確信できない

●解説文の作成

各 CQ の解説文については，担当委員による試案をもとにアルブミン製剤の使用ガイドライン小委員会内で査読・修正を経て確定した.

●パブリックコメントおよび最終版の確定

初稿完成後の 2023 年 12 月 1 日～12 月 31 日にパブリックコメントを募集した．それを反映した後に最終版を確定した.

4）公開と改訂

本ガイドラインは，日本輸血細胞治療学会誌と学会のホームページで公開される．また科学的根拠の蓄積に従って改訂を行う予定である.

5）資金と利害相反

本ガイドラインの作成のための資金は厚生労働科学研究費補助金・レギュラトリーサイエンス政策研究事業「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」より得られた．本ガイドラインの内容は特定の営利・非営利団体，医薬品，医療機器企業などとの利害関係はなく，作成委員は利益相反の状況を日本輸血・細胞治療学会に申告し，COI 委員会で利益相反に抵触しないことが確認されている.

2. アルブミン製剤の種類と投与の評価

アルブミン製剤には 20～25%の高張アルブミン製剤（高膠質浸透圧アルブミン製剤）と 5%の等張アルブミン製剤（等膠質浸透圧アルブミン製剤）がある．また，アルブミン濃度が 4.4%以上で含有蛋白質の 80%以上がアルブミンである加熱人血漿蛋白（plasma protein fraction；PPF）も正常血漿と等しい浸透圧である．等張アルブミン製剤は循環血液量減少性ショックや重症熱傷などの循環血液量の補充に使用されるが，加熱人血漿蛋白は稀に血圧低下をきたすので，凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法や人工心肺使用時の患者には原則として使用しない．また投与速度は毎分 5～8m*l* 以下とされている.

一方，血漿の 4～5 倍の膠質浸透圧を有する高張アルブミン製剤は低蛋白血症に伴う腹水や肺水腫の治療に適している.

5%製剤 250m*l* と 25%製剤 50m*l* は 12.5g，20%製剤 50m*l* は 10g のアルブミンを含有する．また，これは成人で 1 日に産生されるおおよそのアルブミン量に相当する.

静脈内投与されたアルブミンは 10～15 分で血管内に均一に拡散した後，4～7 日で血管外プールに分布するため，最終的に約 60%は血管外に移動する．65kg の成人男性に 25%製剤を 50m*l*（12.5g）投与した場合，アルブミンの血管内回収率を 40%とすると，期待上昇濃度（g/d*l*）は次のように計算される.

期待上昇濃度（g/d*l*）

＝｛投与アルブミン量（g）/循環血漿量（d*l*）｝×0.4

（投与アルブミンの血管内回収率 40%）

＝｛投与アルブミン量（g）/体重×0.4（d*l*）｝ ×0.4

（循環血漿量≒体重（kg 表示）×0.4d*l*）

＝投与アルブミン量/体重（g/d*l*）

＝12.5/65（g/d*l*） ≒ 0.2（g/d*l*）

しかし，大手術，外傷，熱傷，敗血症やショックなど多くの病態でアルブミンの血管外漏出率は増大しており，血管外プールはさらに増加するため，期待値に至らないことが多い．アルブミン製剤の投与効果は血清アルブミン濃度や症状の改善の程度をもとに評価する.

3. 低アルブミン血症の病態とアルブミン投与の目的

低アルブミン血症の原因は，出血，毛細血管の透過性の亢進，腎からの排泄過剰などによる喪失，代謝の亢進，肝の合成低下，術中輸液による希釈などである．ネフローゼ症候群や蛋白漏出性の消化管疾患では，アルブミンの喪失から低蛋白血症となる．また，侵襲の大きな手術，敗血症，外傷，肝疾患，悪性腫瘍でも低アルブミン血症となる．血清アルブミン濃度は栄養状態や予後の指標として用いられているが，炎症や病態によって変動するため急性期においては適切な指標とはならない．また，低アルブミン血症自体が有害ではないため，まず原疾患の治療を行い，病態を改善することが優先されるべきである．アルブミン製剤は血漿膠質浸透圧を維持することにより循環血液量を確保する目的で投与され，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を一時的に改善させることができる．

アルブミン製剤以外の代用血漿薬には，ヒドロキシエチルデンプン（hydroxyethyl starch：HES）製剤，デキストラン製剤があるが，使用量が規定されているため，大量投与が必要な場合，これらの製剤が禁忌となる場合にはアルブミン製剤を使用する．

急性期に血清アルブミンの目標濃度を 2.5～3.0g/dl に設定してアルブミン投与を行った臨床研究は多いが，アルブミン投与の優位性は示されていない[2)～4)]．また，低アルブミン血症のみではアルブミン製剤の適応とはならない．疾患や患者の状態を勘案して使用を決定する必要がある．

4. 測定法による血清アルブミン値への影響

測定法による血清アルブミン値の差異を論じる際には３つの観点から考える必要がある．すなわち，(i) 測定法の違いにより実測値にどの程度の差異を生じるか，(ii) それぞれの測定値の正確度はどの程度か，(iii) エビデンスレベルの高い比較対照試験においてどの測定法が用いられているか，の３点である．(i) BCG（bromocresol green）法はグロブリンと交差反応するため正確性に欠け，BCP（bromocresol purple）改良法よりも高値となるため，BCG 法から BCP 改良法への移行が進んできた．令和４年度日本医師会精度管理調査報告書によると，国内での採用率は BCP 改良法：93.9%，BCG 法：1.7%であり，さらに BCP 改良法への変更が進むと予想される[5)]．日本臨床検査医学会の提言書では「両法の換算式を病態別に設定することは極めて困難であり，BCP 改良法でのアルブミン測定値が 3.5g/dl 以下の場合，その測定値に 0.3g/dl を加えた値を BCG 法での推測値と近似するに留める」としている[6)]．(ii) 日本医師会，日本臨床衛生検査技師会の精度管理結果報告書によると，多施設に採用されている試薬を使用した際の測定値の変動係数はおおむね 2%以内であり許容範囲の正確度と推測された[7)]．一方で，海外ではアルブミン測定値の不確かさは許容範囲を超えており改善が必要であるとの指摘もある[8)]．(iii) 2000 年以降に報告された大規模の比較対照試験（SAFE study，ALBIOS study など）[2)3)]では文献中に記載がなく，用いられた測定法は不明である．以上より，アルブミン治療に関する論文を評価する場合には，試験が行われた年代，国などその背景を考慮する必要がある．

5. 病態別でのアルブミン製剤使用の有用性とその推奨度

①循環血液量減少性ショック

●ステートメント

CQ1．循環血液量減少に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル	文献
(1) 集中治療を要する重症患者での循環血液量減少における血管内容量補充を目的とした等張アルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての推奨）.	1	A	2，9～14
(2) 循環血液量減少性ショックでは，病態を考慮した上での膠質液（アルブミン製剤または HES）の使用が提案される.	2	B	15，16

●解説

循環血液量減少性ショックの治療には，生理食塩液，乳酸リンゲル液などの晶質液（crystalloids）と，血漿膠質浸透圧維持作用をもつ人アルブミン，デキストラン，HES などの膠質液が用いられる．出血性ショックは循環血液量減少性ショックの一部を構成するが，出血性ショック患者を対象にした前向き試験は不可能であるため関連するエビデンスはない．臨床現場での想定外の大出血に対して，輸血が間に合わない場合に晶質液のみで対処するのは肺水腫などの致死的な合併症を起こすことがあるため，少量で血管内容量を効率的に補充できる人工膠質液は妥当

な選択肢である．HES には投与制限量があるため，制限量以上の容量負荷が必要な場合はアルブミン製剤が使用される．

1998 年，Cochrane Injury Group Albumin Reviewer は，外傷，手術により循環血液量が低下した集中治療重症患者を対象に，高張または等張アルブミン製剤を用いた群とそれ以外の輸液を用いた群の RCT をメタ解析した[9]．そして，アルブミン投与により死亡率が高くなる傾向を指摘した（相対リスク 1.46，95％信頼区間 0.97～2.22）．同時に解析された熱傷患者，低アルブミン血症の患者を加えた場合には，アルブミン投与により死亡率が増加した（相対リスク 1.68，95％信頼区間 1.07～2.67）．

2001 年にも，高張または等張アルブミン製剤を用いた群とそれ以外の輸液を用いた群での RCT のメタ解析が行われた[10]．外傷もしくは手術に際してアルブミンを用いた群での死亡率の相対リスクは 2.13（95％信頼区間 0.81～5.64）であった．また，熱傷，低アルブミン血症，ハイリスク新生児，腹水など全てを含めた場合のアルブミン投与による死亡率の相対リスクは 1.11（95％信頼区間 0.95～1.28）であり，アルブミン投与により死亡率が増加することは証明されなかった．

2004 年，集中治療室（ICU）入室患者で循環血液量補充が必要な 6,997 名の患者を対象に，4％アルブミンと生理食塩液を投与する RCT（SAFE study）の結果が報告された[2]．この研究の primary endpoint は 28 日死亡率であり，secondary endpoint は ICU 在室日数，在院日数，人工呼吸管理を要した日数，腎機能補助を要した日数である．28 日死亡率に関しては，アルブミン投与群の相対リスクは 0.99（95％信頼区間 0.91～1.09）であり，循環血液量補充が必要な ICU 入室患者においては，生理食塩液に対する 4％アルブミン投与の優位性は証明されなかった（4％アルブミン投与群と生理食塩液投与群の死亡率は同等であった）．また，ICU 在室日数，在院日数，人工呼吸管理を要した日数，腎機能補助を要した日数についても生理食塩液群と 4％アルブミン群で差を認めなかった．この SAFE study の 2 次解析では，治療開始時のアルブミン濃度が 2.5g/dl 以下と 2.5g/dl より高い 2 群に分け，4％アルブミンと生理食塩液投与後の死亡率が検討されたが，治療開始時のアルブミン濃度に関わらず，28 日死亡率に差を認めなかった（アルブミン濃度 2.5g/dl 以下の群：オッズ比 0.87，95％信頼区間 0.73～1.05；2.5g/dl より高い群：オッズ比 1.09，95％信頼区間 0.92～1.28）[11]．

SAFE study を含めた 2011 年のメタ解析では，循環血液量の減少した重症患者に対しては，安価な輸液製剤に比べて高張または等張アルブミン製剤が死亡率を減少させるという証拠はないと結論された（オッズ比 1.02，95％信頼区間 0.92～1.13）[12]．また，熱傷や低アルブミン血症を伴う重症患者では，アルブミンの使用が死亡率を増加させる可能性が示唆された．

2018 年，Cochrane Review では，重症患者における循環血液量補充（HES 24 件，デキストラン 19 件，ゼラチン 6 件，アルブミンまたは新鮮凍結血漿（FFP）24 件）に関する RCT のメタ解析が行われた[13]．しかし輸液の種類の違いは，30 日・90 日死亡率に特に影響を与えなかった．HES などの合成コロイドは，腎障害のリスクの高い患者では避けるべきである．アルブミン投与は，生理食塩液と比較しても腎機能悪化に影響はなかったが，死亡率や透析導入までの期間にも影響はなく，その臨床的効果は確定的ではない[14]．

外傷もしくは手術による出血で循環血液量が低下した重症患者に対して高張または等張アルブミン製剤を投与した群とアルブミン以外の輸液をした群の合併症発生率は，アルブミン投与群で低かった（相対リスク 0.58，95％信頼区間 0.40～0.85）[15]．また，敗血症や熱傷等を含む循環血液量減少性ショックを呈した ICU 患者を対象にした 2013 年の RCT では，HES やアルブミン等の膠質液使用により晶質液単独群に対して 90 日死亡率（相対リスク 0.92，95% 信頼区間 0.86～0.99，P＝0.03），人工呼吸管理日数（平均差 0.30 日，95% 信頼区間 0.09～0.48，P＝0.01），血管作動薬使用日数（平均差 0.30 日，95% 信頼区間－0.03～0.50，P＝0.04）の改善が認められた[16]．

●推奨

集中治療を要する重症患者での循環血液量減少における血管内容量補充を目的とした等張アルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての推奨：1A）．ただし，循環血液量減少性ショックでは，合併症発生率を減少させる可能性があることから，病態を考慮した上での膠質液（アルブミン製剤または HES）の使用が提案される（2B）．

②敗血症

●ステートメント

CQ2．敗血症に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル	文献
(1) 敗血症および敗血症性ショックに対する等張アルブミン製剤の使用は，晶質液と比べて死亡率を改善する効果はない（使用しないことについての推奨）.	1	B	2，3，18～22
(2) 敗血症の初期治療ではアルブミン製剤ではなく晶質液を使用し，大量の晶質液輸液が必要な場合に限り循環動態を安定させる目的でアルブミン製剤を使用することが提案される.	2	C	3，17

●解説

SAFE study の敗血症患者サブグループ解析において，4％アルブミン投与群では生理食塩液投与群より 28 日死亡率が低い傾向が認められた（相対リスク 0.87，95％信頼区間 0.74～1.02，P＝0.09）[2]．このサブグループに対して臓器機能などが詳細に検討された[17]．アルブミン投与群では，投与開始３日後までの心拍数は生理食塩液投与群に比べ有意に低く，中心静脈圧（CVP）は有意に高かったが，腎機能補助を要した期間，臓器機能障害を表す SOFA スコア（Sequential Organ Failure Assessment score）には有意な差を認めなかった．しかし，治療開始時の患者背景を合わせて検討したところ，28 日死亡率は，生理食塩液群に比べアルブミン投与群では有意に低く，敗血症患者に対するアルブミン投与は死亡リスクを低減する可能性が示唆された．

2014 年，敗血症と敗血症性ショック患者 1,818 名を対象とした高張アルブミン製剤使用の有用性を検討した RCT（ALBIOS study）の結果が報告された[3]．治療開始から７日までは，アルブミン投与群では平均血圧が高く，体液バランスが低く抑えられた．しかし，28 日・90 日死亡率は両群間で差を認めず，敗血症患者に対するアルブミン投与は生存率を改善しないとされた．

ALBIOS study を含む６つの RCT のメタ解析においても高張または等張アルブミン製剤投与群での 28 日・90 日死亡率の低下は認められず[18][19]，晶質液の投与が推奨されている[20][21]．

2021 年に改定された敗血症と敗血症性ショックの管理についての国際ガイドラインでは，補液に関して以下のように記載されている[22]．(i) 敗血症または敗血症性ショックの患者には，蘇生のための第一選択薬として晶質液を使用することを推奨する（強い推奨，エビデンスレベル：中）．(ii) 敗血症または敗血症性ショックで大量の晶質液を投与された患者には，晶質液のみを使用するよりもアルブミンを使用することを提案する（弱い推奨，エビデンス：低）．(iii) 敗血症または敗血症性ショック患者の蘇生には，HES を使用しないように推奨する（強い推奨，エビデンスレベル：高）．

本邦の敗血症診療ガイドライン 2020 では，「敗血症患者に対して，初期蘇生輸液の開始時に標準治療として等張アルブミン製剤の投与を行わないことが弱く推奨されている（2C）．晶質液を用いた標準治療に反応せず，大量の晶質液を必要とする場合には，アルブミン製剤の投与を考慮してもよい（エキスパートコンセンサス）」と示されている[23]．

●推奨

敗血症及び敗血症性ショックに対する等張アルブミン製剤の使用は，晶質液と比べて死亡率を改善する効果はない（使用しないことについての推奨：1B）．敗血症の初期治療ではアルブミン製剤ではなく晶質液を使用し，大量の晶質液輸液が必要な場合に限り循環動態を安定させる目的でアルブミン製剤を使用することが提案される（2C）．

③腹水を伴う肝硬変

●ステートメント

CQ3．腹水を伴う肝硬変に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル	文献
(1) 腹水を有する肝硬変において，利尿薬に加えてのアルブミン長期投与は，腹水消失率を高めるとともに，腹水の再発と合併症の発生を抑制し，予後を改善する.	1	A	24～29
(2) 大量腹水穿刺排液後の循環不全予防・死亡率低下には高張アルブミン製剤の使用が有効である.	1	A	35～38

(3) 特発性細菌性腹膜炎における全身循環動態の改善と肝腎症候群の発生抑制において，アルブミン製剤の使用は有効である．	1	A	39〜55
(4) 肝硬変に伴う急性腎障害には高張アルブミン製剤と血管収縮薬の使用が有効である．	1	A	46〜55

●解説

肝硬変患者ではアルブミンの半減期は延長し，異化率も低下しているが，アルブミン製剤の過剰投与はイソロイシン欠乏状態を引き起こし，蛋白合成障害やアルブミンの分解亢進が生じる．さらに適正使用の観点からも慢性肝疾患にアルブミン製剤を漫然と使用すべきではないとされてきた．しかし，近年非代償性肝硬変の病態に応じてアルブミン製剤の大量使用が推奨されている．

CQ3-1．難治性腹水のある非代償性肝硬変におけるアルブミン製剤使用の位置づけ

非代償性肝硬変で高度の浮腫・腹水・胸水をきたした場合は，まず減塩・水分制限と抗アルドステロン薬，ループ利尿薬やV_2-受容体拮抗薬を用いて治療するが，治療抵抗性，いわゆる難治性腹水の治療に高張アルブミン製剤が投与される．特に 2.5g/d*l* 以下の低アルブミン血症では，利尿薬を増量しても反応しないことが多いため，通常はナトリウム含有量の少ない高張アルブミン製剤を併用する．アルブミンは血漿浸透圧の維持，利尿薬の効果増強に有用で，肝硬変腹水例において腹水消失率を高めるとともに，腹水再発を抑制し[24]，外来で長期に投与すると生存率も改善する[25]．腹水を伴う MELD スコア 12〜13 点程度の肝硬変患者 431 名（ウイルス性とアルコール性がほぼ同割合）を対象にした RCT（ANSWER 試験）では，利尿薬投与群と利尿薬＋高張アルブミン製剤投与群（40g 投与を開始 2 週は週 2 回，その後は週 1 回）に割り付けて平均 14.5 カ月の治療を行った．治療開始から 18 カ月では，利尿薬＋アルブミン併用群で全生存率が有意に改善し（66% vs 77%，HR 0.62），合併症発生も抑えられた[26]．この結果は，日本消化器病学会・日本肝臓学会合同作成の肝硬変診療ガイドライン（改訂版）[27]とイタリアの AISF（Italian Association for the Study of the Liver）-SIMTI（Italian Association of Transfusion Medicine and Immunohematology）によるポジションペーパー（2020 最新版）に採用されている[28]．また，この結果は難治性腹水のある肝硬変患者 70 名を対象にした前向き非ランダム化比較試験で確認された[29]．さらに，これらの報告を支持する前向きコホート研究では，アルブミン製剤の長期投与で炎症性サイトカインが抑制されることも報告されている[30]．その一方で，肝移植を待機している，腹水を伴う MELD スコア 16〜17 点の肝硬変患者 196 名（ウイルス性とアルコール性がほぼ同割合）を対象にした RCT（MACHT 試験）では，ミドドリン＋プラセボ群とミドドリン＋アルブミン投与群に割り付けて，ミドドリン 15〜30mg/日・連日，アルブミン 14 日毎 40g による平均 2 カ月間の治療を行った．その結果，肝硬変合併症発生率と 1 年生存率に有意な群間差は認められなかった[31]．また，腹水を伴う非代償期肝硬変で MELD スコア 19 点以上の入院患者 777 名（大多数はアルコール性）を対象にした RCT（ATTIRE 試験）では，血清アルブミン濃度を 3g/d*l* 以上に保つのに必要なアルブミン（平均投与総量が 200g）を追加投与する方法と平均 20g のアルブミンを投与する従来法に割り付けて 2 週間の治療を行った．治療開始から 15 日目までの合併症発生率と生存率には群間差が認められなかった．さらに，アルブミン追加投与群で肺水腫発生が有意に高率であった[32]．この試験の二次解析ではアルブミン投与で血清ナトリウム値の増加は認められたが[33]，全身炎症や心血管系のマーカーの改善は認められなかった[34]．

薬物療法で改善しない難治性腹水に対しては，腹膜濾過濃縮静注法，腹膜経静脈シャントや経頸静脈肝内門脈大循環シャントが適応となる．

CQ3-2．腹水穿刺排液時でのアルブミン製剤の使用

呼吸困難や強い腹部膨満を伴う難治性腹水では腹水穿刺排液が適応となる．大量（4*l* 以上）の腹水穿刺時には循環血漿量の減少による，腎障害，低ナトリウム血症などの副作用が約 30%に認められる．腹水全量排液時の循環不全（postparacentesis circulatory dysfunction；PPCD）は，高度の腎障害を伴い死亡に関連する．アルブミンはこれらの予防に有用であることが示されている．4〜6*l* の腹水廃液につき 40g のアルブミンを投与した群と廃液のみを行った群との比較では，最初の腹水穿刺後に低ナトリウム血症や腎機能障害を認めた症例の予後は悪く，アルブミン投与は大量廃液時の腎障害や電解質異常を避けるために重要であることが示された[35]．高張アルブミン製剤と dextran70，polygeline といったコロイド溶液を使用した場合の PPCD の発生率はそれぞれ 18.5%，34.4%，37.8%と，高張アルブミン製剤で有意に低かった[36]．1 回 5*l* 以下の腹水排液でもアルブミンは PPCD の発症率を低下させ[37]，5*l* 以上の排液では 1*l* あたり 6〜8g のアルブミンの投与が有効である[38]．

CQ3-3．特発性細菌性腹膜炎（Spontaneous Bacterial Peritonitis：SBP）に対するアルブミン製剤の使用

非代償性肝硬変に合併する SBP も予後不良の病態である．起因菌の大部分は *E. coli, Klebsiella* などの好気性グラ

ム陰性菌で，第三世代のセフェム系抗菌薬またはペニシリン系抗菌薬で治療するが，cefotaximeの単独投与とcefotaximeとアルブミンの併用を比較した臨床試験では，アルブミンの併用により肝腎症候群の発症（単独投与33% vs アルブミン併用10%，P＝0.002）と死亡率を低下させる（単独投与29% vs アルブミン併用10%，P＝0.01）ことが示された[39]．この試験では，診断後６時間以内に体重1kgあたり1.5gのアルブミンが投与され，さらに第３病日にも体重1kgあたり1gのアルブミンが投与された．特に腎機能が低い患者に有用で[40][41]，メタ解析でもその有用性が示された[42]．なお，SBP以外の感染症を合併した肝硬変症例での検討では，アルブミン投与により肝腎症候群の発症予防，敗血性ショックからの回復，循環動態，腎機能の改善，院内感染率の低下が認められたが，死亡率の低下は認められなかった[43]～[45]．

CQ3-4．肝硬変に伴う急性腎障害（Acute Kidney Injury-Hepatorenal syndrome AKI-HRS）に対するアルブミンの投与

１型肝腎症候群とよばれてきたAKI-HRSは，肝硬変の末期あるいは劇症肝炎などの肝不全状態に発症する急性腎障害[46]を指すが，機能的な腎前性腎不全で腎臓の組織には器質的・病理学的な変化は見られない．急激に腎不全症状が進行し，糸球体濾過量が低下し，乏尿となる[47]．多くの場合は不可逆的に進行し，死亡率は90%以上であり，肝硬変末期の死因の一つである．

AKI-HRSの治療として，テルリプレシンとアルブミンの投与が推奨されている[48]～[51]．ノルエピネフリンとアルブミンの併用でも83%の患者で腎障害の改善がみられ，肝移植までの治療として有用である[52]．またメタ解析でもその有用性が示され，AKI-HRSに用いるアルブミン総投与量は，200g投与群，400g投与群，600g投与群で比較すると，用量が多い方が，より有意に30日死亡率を減少させた[53][54]．AKI-HRSの成人患者300名を対象としたアルブミン併用テルリプレシン投与群とアルブミン投与群でのRCT（第３相試験）において，アルブミン併用テルリプレシン投与群ではアルブミン投与群に比べて有意にAKI-HRSからの回復が多く（32% vs 17%，P＝0.006），血清クレアチニン値1.5mg/dl以下までの改善も多かった（39% vs 18%，P＜0.001）．有害事象は，アルブミン併用テルリプレシン投与群で多く，呼吸不全などの重篤な有害事象と関連していた[55]．

●推奨

（1）腹水を有する肝硬変において，利尿薬に加えてのアルブミン長期投与は，腹水消失率を高めるとともに，腹水の再発と合併症の発生を抑制し，予後を改善する（1A）．肝移植待機症例などの高度進行例への短期大量投与においては，肺水腫の発生に注意が必要である．

（2）１回につき4～5l以下の腹水排液による穿刺術誘発性の循環不全は，電解質液の補充で対応できるが，循環不全が発生例やそれ以上の大量排液を行う場合には1lあたり6～8gの高張アルブミン製剤の使用が有効である（1A）．

（3）腎障害を伴う特発性細菌性腹膜炎には，６時間以内に1.5g/kg体重での，３日目に1g/kg体重でのアルブミン製剤の使用が有効である（1A）．

（4）肝硬変に伴う急性腎障害には高張アルブミン製剤と血管収縮薬の使用が有効である．アルブミン投与量は第１日：1g/kg体重，それ以後20～40g/日とし，terlipressinなどを併用する（1A）．

④難治性の浮腫，肺水腫を伴うネフローゼ症候群

●ステートメント

CQ4．難治性の浮腫，肺水腫を伴うネフローゼ症候群に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル	文献
（1）難治性の浮腫，肺水腫を伴うネフローゼ症候群に対する高張アルブミン製剤の使用は，緊急避難的な使用以外は推奨されない（使用しないことについての推奨）．	2	D	56～60

●解説

ネフローゼ症候群では投与されたアルブミンは速やかに尿中に排泄されるため，治療抵抗性浮腫を改善する効果はわずかで一過性であり[56][57]，かえって腎障害を増悪させる報告もあるため[58]，浮腫の改善目的での使用は推奨されない[59]．難治性の浮腫，肺水腫を伴うネフローゼ症候群患者に対する利尿薬（主にフロセミド）と高張アルブミン製剤の併用は，利尿薬単独に比べて尿排泄量を増やすがナトリウム排泄量は変わらず，その効果は十分に示されていない[60]．

●推奨

難治性の浮腫，肺水腫を伴うネフローゼ症候群に対する高張アルブミン製剤の使用は，一過性の効果しか期待されず，緊急避難的な使用以外は推奨されない（使用しないことについての推奨：2D）．

⑤循環動態が不安定な血液透析等の体外循環

●ステートメント

CQ5. 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時でのアルブミン製剤の使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル	文献
(1) 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時でのアルブミン製剤の使用は原則として推奨されない（使用しないことについての推奨）.	2	C	61〜65

●解説

循環動態が不安定な（例：糖尿病患者）血液透析等の体外循環施行時でのアルブミン製剤の使用について，透析中の低血圧は，血液量の低下によるもので透析治療によく見られる合併症である．嘔気，発汗，痙攣，めまいなどの症状を伴って，突然に血圧が低下することが特徴で，その治療には生理食塩液，アルブミン製剤や膠質等張液などが投与されてきた[61]．Knoll らが生理食塩液に対する等張アルブミン製剤の優位性を検証する目的で行った，透析中に低血圧が生じた患者45名に対する二重盲検ランダム化クロスオーバー試験では，アルブミン投与群で生理食塩液投与量が少なかったことを除いて有効性が認められなかった[62]．

また，本ガイドライン第2版公表時点では，上記以外にアルブミンと他の輸液製剤の有効性を比較した試験はなかったが[63]，その後，透析中の低血圧予防における生理食塩液と高張アルブミン製剤に関する RCT が2つ報告された．1つは急性腎障害に対して ICU で血液透析が開始された重症患者60例を対象としたもので，2群間で有意差は認められなかった[64]．もう1つは急性腎障害を発症した終末期腎疾患患者65例を対象としたランダム化クロスオーバー試験で，アルブミン投与群で低血圧発生が有意に抑えられた[65]．

これらの結果より，血液透析中の低血圧での第一選択はアルブミン製剤である必要はない．生理食塩液を投与しても低血圧が改善しないなど，循環動態が不安定な場合には，降圧薬の調整，血管作動薬の使用，持続透析などで対応可能である．

●推奨

循環動態が不安定な（たとえば糖尿病患者における）血液透析等の体外循環施行時でのアルブミン製剤の使用は原則として推奨されない（使用しないことについての推奨：2C）.

⑥凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法

●ステートメント

CQ6. 凝固因子の補充を必要としない（自己免疫性神経疾患など）治療的血漿交換療法におけるアルブミン製剤の使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル	文献
(1) 神経疾患に対する治療として，アルブミン製剤を置換液にした血漿交換療法は有効である.	1	A	66〜72
(2) ABO 型不適合移植の抗 A，抗 B 抗体除去には，免疫抑制剤の併用下でのアルブミン製剤を置換液にした血漿交換療法が有効である.	1	B	73
(3) その他の疾患に対する治療的血漿交換療法は根本治療と比較して有効性が低く，その効果は限定的である（使用しないことについての推奨）.	2	C	74，75

●解説

血漿交換療法（plasma exchange：PE）は，血漿分離器により血球と血漿に分離し，病因物質を含む血漿を置換液で置き換えることで病因物質を除去する治療法で，多くの疾患でその有用性が示されている[66]．凝固因子を含む血漿成分を補う必要のない治療的 PE では，感染症予防の観点から，FFP よりも希釈調整したアルブミン置換液の使用が推奨され，単純血漿交換療法と二重膜濾過血漿交換療法（double-filtration plasmapheresis：DFPP）が行われている[67]．加熱人血漿蛋白は，夾雑蛋白による血圧低下などのアナフィラキシー反応をきたす危険性があるため原則として使用しない．

慢性炎症性脱髄性多発神経炎（Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy：CIDP），ギラン・バレー症候群（GBS）や急性重症筋無力症では，治療的 PE の有効性に関してレベルの高いエビデンスが得られている[68]．CIDP の治療には，PE，ステロイド療法，ガンマグロブリン大量療法があるが，治療効果に差はなく，病態に応じて治療が選択される[69]．PE は CIDP の約 70% の患者で短期間に症状を改善させることが，RCT のメタ解析で示されている[70]．GBS にも PE は有効で[71]，血漿置換とアルブミン置換との比較では，治療効果に差はなく，合併症の頻

度はアルブミン置換で低いことが示されている[72]．

ABO型不適合の臓器移植に行う抗A，抗B抗体除去にはPEとDFPPが行われるが，免疫抑制剤の併用でその有用性が示されている[73]．

ステロイド抵抗性の多発性硬化症の急性増悪時には治療的PEが有効である[74]．また多発性骨髄腫やマクログロブリン血症に対する免疫グロブリン除去にPEが行われ，腎機能と生存率の改善がみられている[75]．しかしこうした疾患でのPEの治療効果は一過性である．

●推奨

（1）慢性炎症性脱髄性多発神経炎やギラン・バレー症候群等の神経疾患に対する治療として，等張もしくは希釈調整した高張アルブミン製剤を置換液に用いたPE（1回につき血漿の1～1.5倍量）が推奨される（1A）．

（2）ABO型不適合移植の抗A，抗B抗体除去には免疫抑制剤を併用して，等張もしくは高張アルブミン製剤を希釈調整した置換液を用いたPEは推奨される（1B）．

（3）多発性硬化症や血液疾患（多発性骨髄腫やマクログロブリン血症）では薬物治療が原則であり，治療的PEの効果は限定的である（使用しないことについての推奨：2C）．

⑦重症熱傷

●ステートメント

CQ7.　重症熱傷に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル	文献
（1）重症熱傷においては，総輸液量減少や腹腔内圧上昇の抑制，合併症予防を目的とする場合に等張性電解質輸液にアルブミン製剤を併用することが考慮される．	2	C	76，81～84

●解説

体表面積20%以上の熱傷に対する初期輸液には，ほぼ等張の電解質輸液（乳酸リンゲル液など）の使用が推奨されている[76]．アルブミンは熱傷後6～18時間では血管内から漏出するといわれているため[77][78]，アルブミン投与開始時期はそれ以降を目安とされていたが，近年は初期からアルブミンを併用する試みも行われており[79][80]，至適投与開始時期，投与量は定まっていない．

重症熱傷患者では，生命予後や多臓器障害に対するアルブミン製剤の有効性を示す報告は少ないが[81]，小児例でのRCTでは，アルブミン製剤使用が合併症を改善し入院期間を短縮させたと報告されている[82]．最近のメタ解析では，アルブミン投与が総輸液量の減少，コンパートメント症候群の予防，腹腔内圧の上昇抑制の発症率低下の点で有意差を持って有用であることが示されたが[83][84]，死亡率の改善を示したものは1報のみである[83]．これらのことより，今後質の高い臨床研究が待たれる．

●推奨

重症熱傷においては，総輸液量減少や腹腔内圧上昇の抑制，合併症予防を目的とする場合に等張性電解質輸液にアルブミン製剤を併用することが考慮される（2C）．

⑧低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫

●ステートメント

CQ8. 低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル	文献
（1）治療抵抗性の肺水腫あるいは著明な浮腫に対しては，2.0g/dl以下の低アルブミン血症を伴う場合に高張アルブミン製剤の使用が考慮される．	2	B	85～89

●解説

肺水腫あるいは著明な浮腫がみられた場合には，まず減塩・水分制限とループ利尿薬で治療する．しかし高用量の利尿薬にも反応がなく，2.0g/dl以下の低アルブミン血症を伴う場合には，利尿薬と高張アルブミン製剤の併用を考慮する[85][86]．なお，この併用療法の効果については議論があり，有用となる患者が限られる可能性がある[87][88]．アルブミン製剤が予後を改善するとのエビデンスはない[89]．

●推奨

治療抵抗性の肺水腫あるいは著明な浮腫に対しては，2.0g/dl以下の低アルブミン血症を伴う場合に高張アルブミン製剤の使用が考慮される（2B）．

⑨頭部外傷・脳虚血（脳梗塞急性期・脳血管攣縮）

●ステートメント

CQ9. 頭部外傷・急性脳梗塞・脳血管攣縮に対するアルブミン製剤の投与は有効か？	グレード	エビデンスレベル	文献
(1) 外傷性脳損傷患者の輸液蘇生において，アルブミン製剤の使用は予後を悪化させるため推奨されない(使用しないことについての推奨).	1	B	90
(2) 急性脳梗塞の初期治療において，アルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての推奨).	1	A	92，93
(3) くも膜下出血後の血管攣縮において，晶質液投与で循環血液量が維持できない場合には等張アルブミン製剤の使用が考慮される.	2	C	94〜96

●解説

外傷性脳損傷患者の循環血液量減少に対する輸液蘇生に関するSAFE studyでは，等張アルブミン製剤を投与した群の死亡率は生理食塩液投与群よりも高く，特に重症の脳損傷患者で有意差がみられた[90]．しかし，この差はアルブミンによるものではなく，このstudyで使用された4%アルブミン製剤の晶質浸透圧（260mOsm/kg）が，生理食塩液（286mOsm/kg）よりも低いためであるとする報告[91]もあり，日本で使用されている5%アルブミン製剤の晶質浸透圧（275mOsm/kg）とは異なる条件であることを勘案する必要がある．

急性脳梗塞の初期治療として高用量（2g/kg）の高張アルブミン製剤を使用しても神経学的予後を改善させる効果はみられず，肺水腫や脳出血の発症率を増加させる危険性が指摘されている[92)93)]．

くも膜下出血後の脳血管攣縮においては，正常な循環血液量を保つ目的で晶質液が優先的に使用される．アルブミン製剤は晶質液に対して反応がみられない場合の選択肢であるが，脳血管攣縮に対して直接的作用を示すのではなく，循環血液量維持を通じた補助的な役割にとどまる[94]．脳血管攣縮による脳循環障害を改善するために提唱されてきたtriple H療法（循環血液量増加：Hypervolemia，血液希釈：Hemodilution，人為的高血圧：Hypertensionの3つを組み合わせた治療法）はその有効性が示されておらず，正常範囲内の循環血液量を目標とした輸液管理（Euvolemia）を目標とする治療が行われている[95)96)]．

●推奨

（1）外傷性脳損傷患者の輸液蘇生において，アルブミン製剤の使用は予後を悪化させるため推奨されない（使用しないことについての推奨：1B）．

（2）急性脳梗塞の初期治療において，アルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての推奨：1A）．

（3）くも膜下出血後の血管攣縮において，晶質液投与で循環血液量が維持できない場合には等張アルブミン製剤の使用が考慮される（2C）．

⑩人工心肺を使用する心臓手術

●ステートメント

CQ10. 人工心肺を使用する心臓手術におけるアルブミン製剤の使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル	文献
(1) 全身状態が良好で人工心肺時間が短い心臓手術で，浮腫が許容される場合にはアルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての推奨).	2	B	97，98
(2) 小児心臓手術では人工心肺充填液に高張アルブミン製剤を追加すると，循環動態が安定し，ICU滞在期間や入院期間を短縮できる.	2	B	101

●解説

人工心肺充填液量は，成人では1,000〜1,500m*l*であるのに対して，小児では300〜500m*l*と顕著に少ない．しかし充填液にアルブミンを使用しなかった場合には，膠質浸透圧が低下し，体液の血管外漏出による浮腫が生じる．人工心肺時間が100分程度の心臓手術ではその浮腫の程度も限られており，術前状態が良好であればアルブミンの使用は必須ではない[97]．また，アルブミン使用の適応を（i）術後24時間以内に3*l*以上の輸液をした場合，（ii）3g/d*l*未満の低アルブミン血症，（iii）CVP 15mmHg以上や肺水腫の所見がある場合に制限すると，予後に影響なくアルブミン使用量が約1/3に減少したことが報告されている[98]．また，人工心肺を使用した心臓手術の周術期と人工心肺充填液に4%アルブミン製剤を使用した群と乳酸リンゲル液を使用した群を比較したRCTでは，少なくとも1

つの重大な有害事象の発生率は両群に差がなく，4％アルブミン製剤の使用が推奨されていない[99]．小児心臓手術例において，アルブミンの代わりに 50ml/kg/day の HES が充填液として有用であり，それに伴う有害事象もなかったことが報告されている[100]．成人では，腎機能に対する安全性はさらに検討が必要ではあるものの，輸液としての HES の作用は，輸血頻度，ICU 滞在期間，入院期間，急性腎不全，腎代替え療法，死亡率の点でアルブミンと同等であった[101]．

その一方で，小児心臓手術での人工心肺充填液として，赤血球と FFP に 20％アルブミン製剤を 5ml/kg（最大 100ml）追加すると，術後の低血圧，輸液負荷の頻度が減り，軽症例では ICU 滞在期間，入院期間が短縮された[101]．

●推奨

（1）全身状態が良好で人工心肺時間が短い（100 分程度まで）心臓手術で，浮腫が許容される場合にはアルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての推奨：2B）．

（2）小児心臓手術では人工心肺充填液に高張アルブミン製剤を追加すると，循環動態が安定し，ICU 滞在期間や入院期間を短縮できる（2B）．

⑪周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症

●ステートメント

CQ11. 周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル	文献
（1）周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対するアルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての推奨）．	2	C	102，103

●解説

周術期には，血管透過性の亢進，輸血等による体液希釈，術中の肝臓での産生低下などが原因で低アルブミン血症が認められる．低アルブミン血症が予後不良因子だとする報告は多数あるが[102]，アルブミン投与が予後を改善するかは未だ結論がでていない．周術期のアルブミン投与効果を確認する研究対象となっているのは，ICU 患者などの重症患者が多く，循環動態の安定した患者は検討対象になっていないことが多い．中国からの単施設での前向き比較試験では，胃腸手術後のアルブミン投与群と生食投与群で比較して血清アルブミン濃度の回復や臨床転帰に相違は認められなかった[103]．さらに，重症患者においてもアルブミン投与の有効性が明らかではないことから，循環動態の安定した患者へのアルブミン投与にはさらに慎重であるべきと考えられる．

●推奨

周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対するアルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての推奨：2C）．

⑫蛋白質源としての栄養補給

●ステートメント

CQ12. 蛋白質源としての栄養補給でのアルブミン製剤の使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル	文献
（1）蛋白質源としてのアルブミン製剤の使用には栄養補給の意義はない（使用しないことについての推奨）．	2	C	104〜108

●解説

入院時の血清アルブミン濃度の低下は患者予後と関係があると言われている[104)105]．しかし，低アルブミン血症は，原疾患の重症度ばかりでなく，合併症に伴う消耗性障害や精神的ストレスなどによる栄養障害も影響するために，一概に患者予後の予測因子とは言えない[106]．

投与されたアルブミンは体内で緩徐に代謝され，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あり，その利用率は極めて低い．また，アルブミンは必須アミノ酸であるトリプトファン，メチオニン，イソロイシンに乏しく，栄養補給としての意義はない．手術後の低蛋白血症や悪性腫瘍に利用しても，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，栄養学的意義がないだけでなく[107]，不適切にアルブミン製剤を投与することによってむしろ体内でのアルブミン合成を妨げてしまう恐れがある．栄養学的観点からは，経静脈栄養法や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蛋白質の生成に有効である[108]．経口摂取ができず，栄養管理が必要な入院患者において，早期からの経腸栄養法と経静脈栄養法を比較した場合，経腸栄養法で感染症や非感染性合併症の頻度は少なく，入院期間も短いが，最終的な死亡率には差がない[109]．

ICU患者での蛋白質源としての栄養補給のためにアルブミン製剤を投与しても合併症や死亡率を下げることはない[110]．むしろ敗血症などの感染症や非感染性の合併症が増える可能性もある．低アルブミン血症に対するアルブミン製剤のルーチン投与は，費用がかかるだけで予後を改善しないために避けるべきである．

●推奨

蛋白質源としてのアルブミン製剤の使用には栄養補給の意義はない（使用しないことについての推奨：2C）．低アルブミン血症に対しては早期からの経腸栄養法または経静脈栄養法が効果的である．血清アルブミン濃度は入院患者の独立した予後因子であるが，アルブミン製剤の使用は，合併症の頻度や入院期間および予後を改善しないため，その投与は避けるべきである．

⑬終末期患者

●ステートメント

CQ13．終末期患者の予後改善にアルブミン製剤の使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル	文献
(1) 終末期患者の予後改善にはアルブミン製剤の使用は有効ではない（使用しないことについての推奨）．	2	C	107，111

●解説

終末期患者での低蛋白血症に対するアルブミン製剤の使用について

終末期患者における低蛋白血症の原因には，①蛋白合成能の低下，②脱水症などに伴う体内分布の変動，③異化の亢進，④体外への漏出などが挙げられる．特に原疾患に伴う蛋白成分の摂食障害や消化吸収障害をはじめ，肝臓における蛋白合成能の低下が影響している．早期より経腸栄養法もしくは経静脈栄養法を用いて蛋白質の原料となるアミノ酸を含有した栄養管理が重要である[107]．アルブミン製剤の投与により直後の血清アルブミン濃度は上昇するが，代謝されて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僅かであり利用率は極めて低いため，栄養補給としての意義はない．そのために終末期患者での低蛋白血症に対するアルブミン投与の適応は狭く，重度の浮腫や肺水腫に対する浸透圧利尿を期待した対症的治療などである．単なる低蛋白血症を伴う終末期患者に対してアルブミンを投与しても予後の改善はなく[111]，末梢血単核球やＴリンパ球からの炎症性サイトカイン（Interferon-γ，TNF-αなど）の産生抑制などによる免疫抑制的作用のために感染症の頻度が増加し，予後を悪化させる可能性もあるため，むしろ避けるべきである[112]．また，終末期患者の生命尊厳の観点からも不必要な輸液やアルブミン投与は避けるべきである[113]．

●推奨

終末期患者の予後改善にはアルブミン製剤の使用は有効ではない（使用しないことについての推奨：2C）．むしろ感染症の頻度の増加をきたし，免疫抑制作用も懸念されるため，避けるべきである．

文　献

1) Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会：「Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3.0」，日本医療機能評価機構，2021.
2) Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al: A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med, 350: 2247―2256, 2004.
3) Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al: Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med, 370: 1412―1421, 2014.
4) Mukhtar A, EL Masry A, Moniem AA, et al: The impact of maintaining normal serum albumin level following living related liver transplantation：does serum albumin level affect the course? A pilot study. Transplant Proc, 39: 3214―3218, 2007.
5) 日本医師会臨床検査精度管理検討委員会：令和4年度第56回臨床検査精度管理調査結果報告書．日本医師会，77―80, 2022.
6) 日本臨床検査医学会　血清アルブミン定量値ワーキンググループ：血清アルブミン測定値についての提言書―BCG法とBCP改良法による測定値の差の取り扱い方―．臨床病理，62: 5―9, 2014.
7) 日本医師会臨床検査精度管理検討委員会：平成25年度第47回臨床検査精度管理調査結果報告書．日本医師会，56―60, 2014.
8) Infusino I, Panteghini M: Serum albumin: Accuracy and clinical use. Clin Chim Acta, 419: 15―18, 2013.
9) Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers: Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. BMJ, 317: 235―240, 1998.

10）Wilkes MM, Navickis RJ: Patient survival after human albumin administration: A meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med, 135: 149―164, 2001.
11）SAFE Study Investigators, Finfer S, Bellomo R, et al: Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care units: analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study. BMJ, 333: 1044―1049, 2006.
12）Roberts I, Blackhall K, Alderson P, et al: Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patient. Cochrane Database Syst Rev, 11: CD001208, 2011.
13）Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJW, et al: Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. Cochrane Database Syst Rev, 8: CD000567, 2018.
14）Martensson J, Bellomo R: Does fluid management affect the occurrence of acute kidney injury? Curr Opin Anesthesiol, 30: 84―91, 2017.
15）Vincent J-L, Navickis RJ, Wilkes MM: Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: A meta-analysis of randomized, controlled trials. Crit Care Med, 32: 2029―2038, 2004.
16）Annane D, Siami S, Jaber S, et al: Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. JAMA, 310: 1809―1817, 2013.
17）SAFE Study Investigators, Finfer S, McEvoy S, et al: Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. Intensive Care Med, 37: 86―96, 2011.
18）Xu JY, Chen QH, Xie JF, et al: Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality in adult patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomized clinical trials. Crit Care, 18（6）: 702, 2014.
19）Yan Zou Y, Ma K, Xiong JB, et al: Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality among patients with septic shock: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Sao Paulo Med J, 136: 421―432, 2018.
20）Patel A, Laffan MA, Waheed U, et al: Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. BMJ, 349: g4561, 2014.（Erratum in BMJ, 349: g4850, 2014）
21）Jiang L, Jiang S, Zhang M, et al: Albumin versus Other Fluids for Fluid Resuscitation in Patients with Sepsis: a Meta-analysis. PLoS One, 9（12）: e114666, 2014.
22）Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med, 47: 1181―1247, 2021.
23）江木盛時，小倉裕司，矢田部智昭，他：日本版敗血症診療ガイドライン 2020. 日救急医会誌，28: S1―S411, 2021.
24）Gines P, Titó L, Arroyo V, et al: Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. Gastroenterology, 94: 1493―1502, 1988.
25）Romanelli RG, La Villa G, Barletta G, et al: Long-term albumin infusion improves survival in patients with cirrhosis and ascites: an unblinded randomized trial. World J Gastroenterol, 12: 1403―1407, 2006.
26）Caraceni P, Riggio O, Angeli P, et al: Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial. Lancet, 391: 2417―2429, 2018.
27）Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, et al: Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. J Gastroenterol, 56: 593―619, 2021. Hepatol Res, 51: 725―749, 2021.
28）Caraceni P, Angeli P, Prati D, et al: AISF-SIMTI position paper on the appropriate use of albumin in patients with liver cirrhosis: a 2020 update. Blood Transfus, 19（1）: 9―13, 2021.
29）China L, Freemantle N, Forrest E, et al: A Randomized Trial of Albumin Infusions in Hospitalized Patients with Cirrhosis. N Engl J Med, 384（9）: 808―817, 2021.
30）Fernandez J, Claria J, Amoros A, et al: Effects of Albumin Treatment on Systemic and Portal Hemodynamics and Systemic Inflammation in Patients With Decompensated Cirrhosis. Gastroenterology, 157: 149―162, 2019.
31）Solà E, Solé C, Simón-Talero M, et al: Midodrine and albumin for prevention of complications in patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. A randomized placebo-controlled trial. J Hepatol, 69（6）: 1250―1259, 2018.
32）China L, Freemantle N, Forrest E, et al: A Randomized Trial of Albumin Infusions in Hospitalized Patients with Cirrhosis. N Engl J Med, 384（9）: 808―817, 2021.

33) China L, Freemantle N, Forrest E, et al: Targeted Albumin Therapy Does Not Improve Short-Term Outcome in Hyponatremic Patients Hospitalized With Complications of Cirrhosis: Data From the ATTIRE Trial. Am J Gastroenterol, 116 (11): 2292—2295, 2021.
34) China L, Becares N, Rhead C, et al: Targeted Albumin Infusions Do Not Improve Systemic Inflammation or Cardiovascular Function in Decompensated Cirrhosis. Clin Transl Gastroenterol, 13 (5): e00476, 2022.
35) Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, et al: Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. Hepatology, 55: 1172—1181, 2012.
36) Ginès A, Fernández-Esparrach G, Monescillo A, et al: Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. Gastroenterology, 111: 1002—1010, 1996.
37) Arora V, Vijayaraghavan R, Maiwall R, et al: Paracentesis-Induced Circulatory Dysfunction With Modest-Volume Paracentesis Is Partly Ameliorated by Albumin Infusion in Acute-on-Chronic Liver Failure. Hepatology, 72 (3): 1043—1055, 2020.
38) Runyon BA: Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: An Update. Hepatology, 49: 2087—2107, 2009.
39) Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al: Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. N Engl J Med, 341: 403—409, 1999.
40) Sigal SH, Stanca CM, Fernandez J, et al: Restricted use of albumin for spontaneous bacterial peritonitis. Gut, 56: 597—599, 2007.
41) Poca M, Concepción M, Casas M, et al: Role of albumin treatment in patients with spontaneous bacterial peritonitis. Clin Gastroenterol Hepatol, 10: 309—331, 2012.
42) Salerno F, Navickis RJ, Wilkes MM: Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: a meta-analysis of randomized trials. Clin Gastroenterol Hepatol, 11: 123—130, 2013.
43) Thévenot T, Bureau C, Oberti F, et al: Effect of albumin in cirrhotic patients with infection other than spontaneous bacterial peritonitis. A randomized trial. J Hepatol, 62: 822—830, 2015.
44) Fernández J, Angeli P, Trebicka J, et al: Efficacy of Albumin Treatment for Patients with Cirrhosis and Infections Unrelated to Spontaneous Bacterial Peritonitis. Clin Gastro Hepatol, 18 (4): 963—973, 2020.
45) Maiwall R, Kumar A, Pasupuleti SSR, et al: A randomized-controlled trial comparing 20% albumin to plasmalyte in patients with cirrhosis and sepsis-induced hypotension [ALPS trial], J Hepatol, 77 (3): 670—682, 2022.
46) AKI（急性腎障害）診療ガイドライン作成委員会編：AKI（急性腎障害）診療ガイドライン 2016. 日本腎臓学会誌, 59: 419—533, 2017.
47) Angeli P, Ginès P, Wong F, et al: Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. Gut, 64 (4): 531—537, 2015.
48) Sanyal AJ, Boyer T, Garcia-Tsao G, et al: A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. Gastroenterology, 134: 1360—1368, 2008.
49) Gluud LL, Christensen K, Christensen E, et al: Terlipressin for hepatorenal syndrome. Cochrane Database Syst Rev, 9: CD005162, 2012.
50) Cavallin M, Kamath PS, Merli M, et al: Terlipressin plus albumin versus midodrine and octreotide plus albumin in the treatment of hepatorenal syndrome: A randomized trial. Hepatology, 62: 567—574, 2015.
51) Sanyal AJ, Boyer TD, Frederick RT, et al: Reversal of hepatorenal syndrome type 1 with terlipressin plus albumin vs. placebo plus albumin in a pooled analysis of the OT-0401 and REVERSE randomised clinical studies. Aliment Pharmacol Ther, 45(11): 1390—1402, 2017.
52) Duvoux C, Zanditenas D, Hézode C, et al: Effects of noradrenalin and albumin in patients with type I hepatorenal syndrome: a pilot study. Hepatology, 36: 374—380, 2002.
53) Salerno F, Navickis RJ, Wilkes MM.: Albumin treatment regimen for type 1 hepatorenal syndrome: a dose-response meta-analysis. BMC Gastroenterol, 15: 167, 2015.
54) Nanda A, Reddy R, Safraz H, et al: Pharmacological Therapies for Hepatorenal Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Gastroenterol, 52 (4): 360—367, 2018.
55) Wong F, Pappas SC, Curry MP, et al: Terlipressin plus Albumin for the Treatment of Type 1 Hepatorenal Syndrome. N Engl J Med, 384 (9): 818—828, 2021.

56）Fliser D, Zurbrüggen I, Mutschler E, et al: Coadministration of albumin and furosemide in patients with the nephrotic syndrome. Kidney Int, 55: 629—634, 1995.
57）Dharmaraj R, Hari P, Bagga A: Randomized cross-over trial comparing albumin and frosemide infusions in nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol, 24: 775—782, 2009.
58）Haws RM, Baum M.: Efficacy of albumin and diuretic therapy in children with nephrotic syndrome. Pediatrics, 91: 1142—1146, 1993.
59）Akcicek F, Yalniz T, Basci A, et al: Diuretic effect of frosemide in patients with nephrotic syndrome: is it potentiated by intravenous albumin? BMJ, 310: 162—163, 1995.
60）Hedin E, Bijelić V, Barrowman N, et al: Furosemide and albumin for the treatment of nephrotic edema: a systematic review. Pediatr Nephrol, 37（8）: 1747—1757, 2022.
61）Rostoker G, Griuncelli M, Loridon C, et al: A pilot study of routine colloid infusion in hypotension-prone dialysis patients unresponsive to preventive measures. J Nephrol, 24: 208—217, 2011.
62）Knoll GA, Grabowski JA, Dervin GF, et al: A randomized, controlled trial of albumin versus saline for the treatment of intradialytic hypotension. J Am Soc Nephrol, 15: 487—492, 2004.
63）Fortin PM, Bassett K, Musini VM: Human albumin for intradialytic hypotension in haemodialysis patients. Cochrane Database Syst Rev, 11: CD006758, 2010.
64）Clark EG, McIntyre L, Watpool I, et al: Intravenous albumin for the prevention of hemodynamic instability during sustained low-efficiency dialysis: a randomized controlled feasibility trial（The SAFER-SLED Study）. Ann Intensive Care, 11（1）: 174, 2021.
65）Macedo E, Karl B, Lee E, et al: A randomized trial of albumin infusion to prevent intradialytic hypotension in hospitalized hypoalbuminemic patients. Crit Care, 25（1）: 18, 2021.
66）Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, et al: Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice—evidence-based approach from the apheresis applications. Committee of the American Society for Apheresis. J Clin Apher, 25: 83—177, 2010.
67）Pusey C, Dash C, Garrett M, et al: Experience of using human albumin solution 4.5% in 1195 therapeutic plasma exchange procedures. Transfus Med, 20: 244—249, 2010.
68）Cortese I, Chaudhry V, So YT, et al: Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology, 76: 294—300, 2011.
69）Koller H, Kieseier BC, Jander S, et al: Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. N Engl J Med, 352: 1343—1356, 2005.
70）Mehndiratta MM, Hughes RA, Agarwal P: Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev, 8: CD003906, 2004.
71）Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, et al: Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome, Cochrane Database Syst Rev, 7: CD001798, 2012.
72）Bouget J, Chevret S, Chastang C, et al: Plasma exchange morbidity in Guillain-Barré syndrome: results from the French prospective, randomized, multicenter study. The French Cooperative Group. Crit Care Med, 21: 651—658, 1993.
73）Tobian AA, Shirey RS, Montgomery RA, et al: Therapeutic plasma exchange reduces ABO titers to permit ABO-incompatible renal transplantation. Transfusion, 49: 1248—1254, 2009.
74）Keegan M, König F, McClelland R, et al: Relation between humoral pathological changes in multiple sclerosis and response to therapeutic plasma exchange. Lancet, 366: 579—582, 2005.
75）Pasquali S, Cagnoli L, Rovinetti C, et al: Plasma exchange therapy in rapidly progressive renal failure due to multiple myeloma. Int J Artif Organs, 8: 27—30, 1984.
76）日本熱傷学会：「熱傷診療ガイドライン」改訂第２版．春恒社，東京，2015.
77）Birke G, Liljedahl SO, Plantin LO, et al: Studies on burns. IX. The distribution and Losses through the wound of 131I-albumin measured by whole-body counting. Acta Chir Scand, 134: 27—36, 1968.
78）Brouhard BH, Carvajal HF, Linares HA: Burn edema and protein leakage in the rat. I. Relationship to time of injury. Microvasc Res, 15: 221—228, 1978.

79) Greenhalgh DG, Cartotto R, Taylor SL, et al: Burn Resuscitation Practices in North America: Results of the Acute Burn ResUscitation Multicenter Prospective Trial (ABRUPT). Ann Surg, 277 (3): 512—519, 2023.
80) Blanco-Schweizer P, Sánchez-Ballesteros J, Bendito B, et al: Resuscitation with albumin using BET formula keeps at bay fluid administration in burned patients. An observational study. Burns, 46 (4): 860—867, 2020.
81) Greenhalgh DG, Housinger TA, Kagan RJ, et al: Maintenance of serum albumin levels in pediatric burn patients: a prospective, randomized trial. J Trauma, 39: 67—73, 1995.
82) Dittrich M, Brunow W, Lopes E: Evaluation of the "early" use of albumin in children with extensive burns: A randomized controlled trial. Pediatric Crit Care Med, 17: 280—286, 2016.
83) Navickis RJ, Greenhalgh DG, Wilkes MM: Albumin in burn shock resuscitation: a meta-analysis of controlled clinical studies. J of Burn Care & Research, 37: 268—278, 2016.
84) Eljaiek R, Heylbroeck C, Dubois MJ: Albumin administration for fluid resuscitation in burn patients: A systematic review and meta-analysis. Burns, 43: 17—24, 2017.
85) Gentilini P, Casini-Raggi V, Di Fiore G, et al: Albumin improves the response to diuretics in patients with cirrhosis and ascites: results of a randomized, controlled trial. J Hepatol, 30: 639—645, 1999.
86) Martin GS, Moss M, Wheeler AP, et al: A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. Crit Care Med, 33: 1681—1687, 2005.
87) Chalasani N, Gorski JC, Horlander JC Sr, et al: Effects of albumin/furosemide mixtures on responses to furosemide in hypoalbuminemic patients. J Am Soc Nephrol, 12: 1010—1016, 2001.
88) Elwell RJ, Spencer AP, Eisele G: Combined furosemide and human albumin treatment for diuretic-resistant edema. Ann Pharmacother, 37: 695—700, 2003.
89) Roberts I, Blackhall K, Alderson P, et al: Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev, 11: CD001208, 2011.
90) Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, et al: Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. N Engl J Med, 357: 874—884, 2007.
91) Ertmer C, Aken H Van: Fluid therapy in patients with brain injury: what does physiology tell us? Crit Care, 18: 119, 2014.
92) Ginsberg MD, Palesch YY, Hill MD, et al: High dose albumin treatment for acute ischemic stroke (ALIAS) part 2: a randomized, double-blind, phase 3, placebo-controlled trial. Lancet Neurol, 12: 1049—1058, 2013.
93) Martin RH, Yeatts SD, Hill MD, et al: ALIAS (Albumin in Acute Ischemic Stroke) Trials: Analysis of the Combined Data From Parts 1 and 2. Stroke, 47: 2355—2359, 2016.
94) Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, et al: Clinical response to hypertensive hypervolemic therapy and outcome after subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery, 66: 35—41, 2010.
95) Lennnihan L, Mayer SA, Fink ME, et al: Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. Stroke, 31: 383—391, 2000.
96) Diringer MN, Bleck TP, Claude Hemphill J, et al: Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. Neurocrit Care, 15: 211—240, 2011.
97) Skhirtladze K, Base EM, Lassnigg A, et al: Comparison of the effects of albumin 5%, hydroxyethyl starch 130/0.4 6%, and Ringer's lactate on blood loss and coagulation after cardiac surgery. Br J Anaesth, 112: 255—264, 2014.
98) Rabin J, Meyenburg T, Lowery AV, et al: Restricted Albumin Utilization Is Safe and Cost Effective in a Cardiac Surgery Intensive Care Unit. Ann Thorac Surg, 4: 42—48, 2017.
99) Pesonen E, Vlasov H, Suojaranta R, et al: Effect of 4% Albumin Solution vs Ringer Acetate on Major Adverse Events in Patients Undergoing Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass: A Randomized Clinical Trial. JAMA, 328(3): 251—258, 2022.
100) Van der Linden P: Dumoulin M, Van Lerberghe C, et al: Efficacy and safety of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4(Voluven)for perioperative volume replacement in children undergoing cardiac surgery: a propensity-matched analysis. Crit Care, 19 (1): 87, 2015.
101) Wei L, Li D, Sun L: The comparison of albumin and 6% hydroxyethyl starches (130/0.4) in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. BMC Surg, 21 (1): 342, 2021.

102）Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, et al: Hypoalbuminemia in acute illness: Is there a rationale for intervention. Ann Surg, 237: 319―334, 2003.
103）Yuan XY, Zhang CH, He YL, et al: Is albumin administration beneficial in early stage of postoperative hypoalbuminemia following gastrointestinal surgery?: a prospective randomized controlled trial. Am J Surg, 196: 751―755, 2008.
104）Goldwasser P, Feldman J: Association of serum albumin and mortality risk. J Clin Epidemiol, 50: 693―703, 1997.
105）Kung SP, Tang GJ, Wu CW, et al: Serum albumin concentration as a prognostic indicator for acute surgical patients. Zhonghua Yi Xue Za Zhi（Taipei）, 62: 61―67, 1999.
106）Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al: Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. Clin Nutr, 34: 335―340, 2015.
107）Executive Committee of the German Medical Association on the Recommendation of the Scientific Advisory Board: Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives: Chapter 5 Human Albumin - Revised. Transfus Med Hemother, 43: 223―232, 2016.
108）Konosu M, Iwaya T, Kimura Y, et al: Peripheral vein infusions of amino acids facilitate recovery after esophagectomy for esophageal cancer: Retrospective cohort analysis. Ann Med Surg（Lond）, 14: 29―35, 2017.
109）Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J: A meta-analysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. Crit Care Med, 33: 213―261, 2005.
110）Rubin H, Carlson S, DeMeo M, et al: Randomized, double-blind study of intravenous human albumin in hypoalbuminemic patients receiving total parenteral nutrition. Crit Care Med, 25: 249―252, 1997.
111）McCauley RL, Brennan MF: Serum albumin levels in cancer patients receiving total parenteral nutrition. Ann Surg, 197: 305―309, 1983.
112）Bar-Or D, Thomas GW, Bar-Or R, et al: Commercial human albumin preparations for clinical use are immunosuppressive in vitro. Crit Care Med, 34: 1707―1712, 2006.
113）日本緩和医療学会　緩和医療ガイドライン委員会編：終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン 2013 年版．金原出版，東京，2013.

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

一般社団法人　日本輸血・細胞治療学会（2024 年　第 3 版）

「アルブミン製剤を使用する主な病態とその推奨度」

		高張アルブミン製剤	等張アルブミン製剤
使用することについての推奨	強	■ 腹水を伴う肝硬変 ▪ 難治性腹水の管理（1A） ▪ 大量穿刺排液後循環不全（1A） ▪ 特発性細菌性腹膜炎（1A） ▪ 肝硬変に伴う急性腎障害（1A） ■ 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法（希釈使用）（1A）	■ 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法（1A）
	弱	■ 小児の開心術（人工心肺充填液への使用）（2B）	
使用しないことについての推奨	強	■ 頭部外傷（1A/1B）	■ 循環血液量減少性ショック（1A） ■ 敗血症（1B）
	弱	■ 難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群（2D） ■ 低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫（2B） ■ 周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症（2C）	■ 重症熱傷（2C） ■ 循環動態が不安定な体外循環（2C） ■ 人工心肺を使用する心臓手術（2B） ■ くも膜下出血後の血管攣縮（2C）
不適切な使用		■ 蛋白質源としての栄養補給（2C） ■ 終末期患者（2C）	

第 2 版からの主な変更点

- CQ とその推奨一覧を新設した
- 第 2 版の 13 個の CQ の内容は変えずに、各 CQ の表記を「（高張または等張）アルブミン製剤」と「使用」という言葉を用いた形に変更した
- 各 CQ の表記変更に伴い、対応する解説文の表記も適宜変更した
- 引用文献内で、高張・等張アルブミン製剤の区分けをしているものについては該当する解説文にそれらを明記した
- 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
- 同推奨文について、推奨されない、あるいは使用に否定的なものでは文末に（使用しないことについての強い／弱い推奨）を追加した
- CQ3. (1) 難治性腹水の管理に関する推奨度を、1B から 1A に変更した
- CQ7. 重症熱傷に関する推奨文を 3 つから 2 つを削除し、重症熱傷に関する情報だけを含む 1 つにした
- CQ10. (1) 人工心肺を使用する心臓手術に関する推奨度を 2C から 2B に変更した
- CQ10. (2) 小児心臓手術に関する推奨を新たに追加した
- 表では、各 CQ の使用すること／しないことについての推奨度を反映した様式に変更した
- 旧版の「循環血漿量の減少」を削除した
- 頭部外傷および周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症は、不適切な使用から使用しないことについての推奨に変更した

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（改訂第３版）
新旧対応表

		第２版		改訂第３版	
			推奨度		推奨度
CQ1		アルブミンは循環血液量減少患者に有効か		循環血液量減少に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	
推奨	1	集中治療重症患者の循環血液量減少に対して、それを維持または増量する目的で輸液を行う必要があると判断された患者へのアルブミン投与は、晶質液投与と比べた場合、死亡率を改善する効果はない。	1A	集中治療を要する重症患者での循環血液量減少における血管内容量補充を目的とした等張アルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての推奨）。	1A
	2	敗血症、外傷、循環血液量減少性ショックの患者に膠質液（アルブミンやHES）を用いると、死亡率や合併症発生率を改善できる可能性がある。	2B	循環血液量減少性ショックでは、病態を考慮した上での膠質液（アルブミン製剤またはHES）の使用が提案される。	2B
CQ2		アルブミンは敗血症患者に有用か？		敗血症に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	
推奨	1	敗血症及び敗血症性ショックの患者へのアルブミンへ投与は、晶質液投与と比べた場合、死亡率を改善する効果はない。	1B	敗血症及び敗血症性ショックに対する等張アルブミン製剤の使用は、晶質液と比べて死亡率を改善する効果はない（使用しないことについての推奨）。	1B
	2	敗血症患者の初期治療において、アルブミン投与は循環動態を安定させる。	2C	敗血症の初期治療ではアルブミン製剤ではなく晶質液を使用し、大量の晶質液輸液が必要な場合に限り循環動態を安定させる目的でアルブミン製剤を使用することが提案される。	2C
CQ3		腹水を伴う肝硬変にアルブミン投与は有効か？		腹水を伴う肝硬変に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	
推奨	1	利尿薬服用中の肝硬変腹水例において腹水消失率を高めるとともに、腹水の再発を抑制し，生存率も改善する。	1B	腹水を有する肝硬変において、利尿薬に加えてのアルブミン長期投与は、腹水消失率を高めるとともに、腹水の再発と合併症の発生を抑制し、予後を改善する。	1A
	2	大量腹水穿刺排液後の循環不全予防・死亡率の低下には他の血漿増量剤より優れている。	1A	大量腹水穿刺排液後の循環不全予防・死亡率低下には高張アルブミン製剤の使用が有効である。	1A
	3	アルブミンは特発性細菌性腹膜炎患者の全身循環動態を改善させ、肝腎症候群の発生を抑制する。	1A	特発性細菌性腹膜炎における全身循環動態の改善と肝腎症候群の発生抑制において、アルブミン製剤の使用は有効である。	1A
	4	肝腎症候群に対して強心薬との併用は有効な治療法である。1 型肝腎症候群では65%で腎機能が改善する。肝移植施行前に投与して肝腎症候群を治療すると予後の改善がみられる。またアルブミン総投与量は、多い方がより有意に30日間死亡を減少させる。	1A	肝硬変に伴う急性腎障害には高張アルブミン製剤と血管収縮薬の使用が有効である。	1A

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）
新旧対応表

		第 2 版		改訂第 3 版	
			推奨度		推奨度
CQ4		難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群に対するアルブミン治療は有効か？		難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	
推奨	1	緊急避難的に利尿薬とともに使用されるが、効果は一過性である。	2D	難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群に対する高張アルブミン製剤の使用は、緊急避難的な使用以外は推奨されない（使用しないことについての推奨）。	2D
CQ5		循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時のアルブミン使用は有効か？		循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時でのアルブミン製剤の使用は有効か？	
推奨	1	アルブミンは有効であるが、第一選択は生理食塩液となる。降圧薬の調整、血管作動薬の使用や持続透析などで対応しうる。	2C	循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時でのアルブミン製剤の使用は原則として推奨されない（使用しないことについての推奨）。	2C
CQ6		凝固因子の補充を必要としない（自己免疫性神経疾患など）治療的血漿交換療法時のアルブミン使用は有効か？		凝固因子の補充を必要としない（自己免疫性神経疾患など）治療的血漿交換療法におけるアルブミン製剤の使用は有効か？	
推奨	1	神経疾患に対する治療として、アルブミンを置換液とした治療的血漿交換療法は有効である。	1A	神経疾患に対する治療として、アルブミン製剤を置換液にした血漿交換療法は有効である。	1A
	2	ABO 型不適合移植の抗 A、抗 B 抗体除去には治療的血漿交換療法は免疫抑制剤の併用で有用である。	1B	ABO 型不適合移植の抗 A、抗 B 抗体除去には、免疫抑制剤の併用下でのアルブミン製剤を置換液にした血漿交換療法が有効である。	1B
	3	その他の疾患に対する治療的血漿交換療法は根本治療と比較して有効性が低く、一過性である。	2C	その他の疾患に対する治療的血漿交換療法は根本治療と比較して有効性が低く、その効果は限定的である（使用しないことについての推奨）。	2C
CQ7		重症熱傷に対するアルブミン使用は有用か？		重症熱傷に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	
推奨	1	体表面積 20%以上の熱傷にアルブミン製剤を投与する。	2B	重症熱傷においては、総輸液量減少や腹腔内圧上昇の抑制、合併症予防を目的とする場合に等張性電解質輸液にアルブミン製剤を併用することが考慮される。	2C
	2	通常 18 時間以内は細胞外液で対応し、それ以降にアルブミン製剤を使用する。	2C	—	—
	3	重症熱傷に対するアルブミン使用により、死亡率は改善しないが、総輸液量、合併症の減少の有効性、入院期間の短縮の有効性が示されている。	2C	—	—
CQ8		低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫にアルブミン投与は有効か？		低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	
推奨	1	利尿薬抵抗性で高度の低蛋白血症を伴う肺水腫、著明な浮腫に限定的に有用であるが、予後を改善するとのエビデンスはない。	2B	治療抵抗性の肺水腫あるいは著明な浮腫に対しては、2.0g/dL 以下の低アルブミン血症を伴う場合に高張アルブミン製剤の使用が考慮される。	2B

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）
新旧対応表

		第２版		改訂第３版	
			推奨度		推奨度
CQ9		頭部外傷・急性脳梗塞・脳血管攣縮にアルブミン製剤投与は有効か？		頭部外傷・急性脳梗塞・脳血管攣縮に対するアルブミン製剤の投与は有効か？	
推奨	1	頭部外傷での輸液蘇生にアルブミン製剤投与は予後を悪化させる。	1B	外傷性脳損傷患者の輸液蘇生において、アルブミン製剤の使用は予後を悪化させるため推奨されない（使用しないことについての推奨）。	1B
	2	脳梗塞急性期の初期治療にアルブミン製剤投与は有効とはいえない。	1A	急性脳梗塞の初期治療において、アルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての推奨）。	1A
	3	くも膜下出血後の脳血管攣縮において、アルブミン製剤投与は循環血液量を保つために有効である。	2C	くも膜下出血後の血管攣縮において、晶質液投与で循環血液量が維持できない場合には等張アルブミン製剤の使用が考慮される。	2C
CQ10		人工心肺を使用する心臓手術でのアルブミン使用は有効か？		人工心肺を使用する心臓手術におけるアルブミン製剤の使用は有効か？	
推奨	1	全身状態が良好で、短い人工心肺時間の開心術ではアルブミン使用は必ずしも必要でない。	2C	全身状態が良好で人工心肺時間が短い心臓手術で、浮腫が許容される場合にはアルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての推奨）。	2B
	2	—		小児心臓手術では人工心肺充填液に高張アルブミン製剤を追加すると、循環動態が安定し、ICU 滞在期間や入院期間を短縮できる。	2B
CQ11		周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対するアルブミン投与は有効か？		周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対するアルブミン製剤の使用は有効か？	
推奨	1	周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対するアルブミン投与は有効ではない。	2C	周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対するアルブミン製剤の使用は推奨されない（使用しないことについての推奨）。	2C
CQ12		蛋白質源としての栄養補給へのアルブミン使用は有効か？		蛋白質源としての栄養補給でのアルブミン製剤の使用は有効か？	
推奨	1	蛋白質源としての栄養補給へのアルブミン使用は意義がない。	2C	蛋白質源としてのアルブミン製剤の使用には栄養補給の意義はない（使用しないことについての推奨）。	2C
CQ13		終末期患者へのアルブミン投与は予後を改善するか？		終末期患者の予後改善にアルブミン製剤の使用は有効か？	
推奨	1	終末期患者の低蛋白血症に対してアルブミン投与は予後を改善しない。	2C	終末期患者の予後改善にはアルブミン製剤の使用は有効ではない（使用しないことについての推奨）。	2C

EVIDENCE-BASED GUIDELINES FOR THE USE OF ALBUMIN PRODUCTS (REVISED THIRD EDITION)

Akito Nozaki[1)11)], *Satoshi Yasumura*[2)11)], *Tomohiko Sato*[3)11)], *Asashi Tanaka*[4)11)]
Yuji Yonemura[5)11)], *Koji Matsuzaki*[6)11)], *Takehiro Kohno*[7)11)], *Yuji Shimura*[8)11)]
Shigeyoshi Makino[9)11)] *and Masanori Matsumoto*[10)11)]

[1)]Department of Transfusion Medicine, Yokohama City University Medical Center
[2)]Japanese Red Cross Tokai-Hokuriku Block Blood Center
[3)]Division of Transfusion Medicine and Cell Therapy, The Jikei University Hospital
[4)]Department of Clinical Laboratory Medicine, Transfusion Medicine, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center
[5)]Japanese Red Cross Kumamoto Blood Center
[6)]Japanese Red Cross Kyushu Block Blood Center
[7)]Division of Transfusion Medicine, Osaka Medical and Pharmaceutical University Hospital
[8)]Department of Blood Transfusion and Cell Therapy, Kyoto Prefectural University of Medicine
[9)]Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center
[10)]Department of Blood Transfusion Medicine and Department of Hematology, Nara Medical University
[11)]Guideline Committee of the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy. Subcommittee on the Guideline for the Use of Albumin Products

Keywords:
Albumin products, Hypoalbuminemia, Cirrhotic ascites, Therapeutic plasma exchange, Cardiac surgery

©2024 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy
Journal Web Site: http://yuketsu.jstmct.or.jp/