

作成のお知らせ

平成 27 年 6 月 1 日

一般社団法人日本輸血・細胞治療学会
会員各位

一般社団法人日本輸血・細胞治療学会
ガイドライン委員長 松本雅則
アルブミン製剤の使用指針策定に関するタスクフォース委員長 安村 敏

アルブミン製剤は安全性が高く、多岐にわたる病態に使用されていますが、近年の臨床研究から多くの重要な知見がもたらされています。これまで、我が国では 1999 年に「血液製剤の使用指針」が策定され、それから改訂が行われていましたが、エビデンスに基づいた使用ガイドラインは作成されませんでした。

このたび、アルブミン製剤の使用指針策定に関するタスクフォースが中心となり、「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」を作成致しました。本ガイドラインでは、アルブミン使用の有用性と適応に関する文献を紹介し、その推奨される使用について概説いたしました。

会員の皆様にアルブミン使用の適応となる病態について理解していただき、適正使用の推進に役立てていただければ幸いです。

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

日本輸血・細胞治療学会
(2015 年 6 月 1 日 第 1 版)

目次

1. 初めに
2. アルブミン製剤の種類と投与の評価
3. 低アルブミン血症の病態とアルブミン投与の目的
4. 測定法による血清アルブミン値への影響
5. 病態別のアルブミン使用の有用性と推奨
 - ①出血性ショック
 - ②重症敗血症
 - ③肝硬変に伴う腹水
 - ④難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群
 - ⑤循環動態が不安定な対外循環
 - ⑥凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法
 - ⑦重症熱傷
 - ⑧低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫
 - ⑨血漿循環量の著明な減少
 - ⑩脳虚血（頭部外傷）
 - ⑪人工心肺を使用する心臓手術
 - ⑫周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症
 - ⑬妊娠高血圧症候群

- ⑭炎症性腸疾患
- ⑮蛋白質源としての栄養補給
- ⑯末期患者
- ⑰他の血漿増量剤が適応とならない病態

1. 初めに

1) ガイドライン作成の目的

アルブミンの臨床使用は1941年から始まり、低容量性ショック患者や高度の浮腫をきたした患者に対する有効性と安全性から、約70年間世界で広く使われてきた。厚生労働省では1999年に「血液製剤の使用指針」が策定され、改定と改正がなされてきたが、エビデンスに基づいた推奨レベルの設定はおこなわれていなかった。一方、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、異なった病態において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。本ガイドラインは科学的根拠に基づいて作成されたが、臨床試験の成績のエビデンスを示したものにすぎず、普遍的にその使用を行うことを保証するものではない。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り、その使用を拘束するものではない。また、本診療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) 作成の経緯

本事業は2012年3月に厚生労働科学研究費補助金事業「アルブミン製剤の適正使用に関するガイドライン作成のための文献検索事業」として開始され、2013年からは日本輸血・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指針策定に関するタスクフォース」、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」に継続された。アルブミン製剤の使用指針策定に関するタスクフォースの委員はその専門性を鑑み、2013年5月に理事会において選出された。

作成委員

●厚生労働科学研究費補助金事業

「アルブミン製剤の適正使用に関するガイドライン作成のための文献検索事業」

代表研究者 牧野 茂義 虎の門病院

●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」

代表研究者 松下 正 名古屋大学

●日本輸血・細胞治療学会 ガイドライン委員会

アルブミン製剤の使用指針策定に関するタスクフォース

担当理事 米村 雄士 熊本大学

委員長 安村 敏 富山大学

委員 紀野 修一 (旧) 旭川医科大学 (2013.5～2014.3)

(現) 日本赤十字社北海道ブロック血液センター (2014.4～)

委員 河野 武弘 大阪医科大学

委員 田中 朝志 東京医科大学八王子医療センター

委員 牧野 茂義 虎の門病院

委員 松本 雅則 奈良県立医科大学

委員 脇坂 明美 (旧) 日本血液製剤機構 千歳工場 (2013.5～2014.7)

(現) 日本血液製剤機構 中央研究所 (2014.8～)

3) 作成方法

「血液製剤の使用指針」第5章「アルブミン製剤の適正使用」にある適応疾患と不適切使用を含む、17個の病態についてClinical Question (CQ) が設定され、下に示すように1972～2014年におけるアルブミンに関する国内外

の論文 3,059 件より検索し、310 件が1次選択された。それ以外の重要文献やステートメントの作成に必要な論文はハンドサーチ文献として追加し、それぞれのCQに対するエビデンスレベルと推奨グレードを「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準じて決定した。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。

●文献収集状況

ソース	検索開始年	検索による文献ヒット件数	一次選択による採択文献数
MEDLINE	1972	1,979	245
Cochrane	1992	881	26
医中誌	1983	199	39

文献は各CQにおいて検索した文献のうち重要なものを掲載した。作成した試案は、タスクフォース内で査読を行い修正した。その後、学会ホームページでパブリックコメントを求め、修正したのち最終版とした。

エビデンスレベル・推奨度は「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」¹⁾に準じて、推奨の強さは、「1」：強く推奨する、「2」：弱く推奨する（提案する）の2通りで提示した。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）を併記されている。

- A（強）：効果の推定値に強く確信がある
- B（中）：効果の推定値に中程度の確信がある
- C（弱）：効果の推定値に対する確信は限定的である
- D（とても弱い）：効果の推定値がほとんど確信できない

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する。また科学的エビデンス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「アルブミン製剤の適正使用に関するガイドライン作成のための文献検索事業」と「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」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

アルブミン製剤は等張の5%製剤と高張の20~25%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出血性ショックや重症熱傷などの循環血漿量の補充に使用されるが、加熱人血漿たん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5~8mL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 250ml と 25%製剤 50ml は、ともに 12.5g のアルブミンを含有する。それは成人が1日に産生する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、4~7日で血管外プールに均一に分布するため60%は血管外へ移動する。65kgの成人男性に25%製剤を50ml（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/dL）は次のように計算される。

$$\begin{aligned}
 & \text{期待上昇濃度 (g/dL)} \\
 &= \{ \text{投与アルブミン量 (g)} / \text{循環血漿量 (dL)} \} \times 0.4 \\
 & \quad (\text{投与アルブミンの血管内回収率 40\%}) \\
 &= \{ \text{投与アルブミン量 (g)} / \text{体重 kg} \times 0.4 \text{dL} \} \times 0.4 \\
 & \quad (\text{循環血漿量} \div \text{体重 kg} \times 0.4 \text{dL})
 \end{aligned}$$

$$= \{ \text{投与アルブミン量 (g)} / \text{体重 kg} \}$$

$$= \{ 12.5 \text{ (g)} / 65 \text{ (kg)} \} \approx 0.2 \text{ (g/dL)}$$

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ので、期待値に至らないことが多い。

投与の効果はアルブミン値の測定、症状の改善から行う。SOFA スコア (Sequential Organ Failure Assessment Score) による臓器機能の評価や急性肺障害患者の酸素化を指標とし、アルブミン投与の有効性を認める報告がある²⁾³⁾

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、毛細血管の浸透性の増加、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、悪性腫瘍ではアルブミン合成の低下と、漏出のため低アルブミン血症となる。血清アルブミン値は栄養状態や予後の指標となるが、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。アルブミン製剤は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目的で用いられる。

急性期に血清アルブミンの目標値を 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^{4)~6)}。少なくとも 2.5g/dL 以上に保つ必要はないと思われる。また、各病態での低アルブミン血症におけるアルブミン投与の目標値を 2.0~2.5g/dL とするガイドラインはあるが⁷⁾、科学的にコンセンサスが得られたトリガー値は存在しない。

したがって、アルブミン投与に明確なトリガー値はなく、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、①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、②それぞれの測定値の正確度はどの程度か、③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。①BCG (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。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」としている⁸⁾。②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れば、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⁹⁾。一方、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¹⁰⁾。③2000 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)⁴⁾⁵⁾では文献中に測定方法の記載がなく、用いられた測定法は不明である。以上より、現状では測定法別の使用指針の作成は困難と言わざるを得ない。むしろアルブミン製剤の適応となる病態においてトリガーレベルは明確でないこともふまえ、自施設での測定方法が BCG 法の場合には正確性に欠けることを念頭において、アルブミン製剤の必要性を考慮すべきと考えられる。

5. 病態別のアルブミン使用の有用性と推奨

①出血性ショック

●ステートメント

CQ1 アルブミンは出血性ショックの患者に有効か？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
1. 外傷、手術などによる血管内容量減少に対して、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。	1	A	なし	4, 11-14
2. 外傷、手術による出血で生じた循環血液量減少を補充するためにアルブミンを用いると、合併症発生率を改善できる可能性がある。	2	C	なし	15

●解説

出血による循環血液量減少の治療には、生理食塩水、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液、デキストラン液、ヒドロキシエチルデンプン (hydroxyethyl starch : HES) 液などの膠質液が用いられる。

1998年、Cochrane Injury Group Albumin Reviewer は、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を対象に、アルブミンを用いた群とそれ以外の輸液を用いた群のランダム化比較試験をメタ解析した¹¹⁾。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するとの結果となった (相対リスク 1.68 (95%信頼区間 1.07-2.67))。

2001年にも、アルブミンを用いた群とそれ以外の輸液を用いた群のランダム化比較試験のメタ解析が行われた¹²⁾。外傷もしくは手術に際してアルブミンを用いた群の死亡率に対する相対リスクは、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への相対リスクは 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という証明はできなかった。

2004年、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%アルブミン液と生理食塩水を投与する前向きランダム比較試験 (SAFE study) の結果が報告された⁴⁾。この研究の primary endpoint は 28日後の死亡率、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日後の死亡率に関しては、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、生理食塩水に対する4%アルブミン投与の優位性は証明されなかった (生理食塩水と4%アルブミンは、死亡率を endpoint とした場合、同等である)。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水群と4%アルブミン群で差を認めなかった。後に、治療開始時のアルブミン値が 2.5g/dL 以下と 2.5g/dL より多い2群に分け、4%アルブミン液と生理食塩水を投与した際の死亡率が検討されたが、治療開始時のアルブミン値に関わらず、28日目の死亡率には差を認めなかった (アルブミン値 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)¹³⁾。

SAFE study を含めた最新のメタ解析では、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アルブミン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)¹⁴⁾。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。

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アルブミンを投与した群とアルブミン以外の輸液を投与した群の合併症発生率は、アルブミン投与群の方が低かった (相対リスク 0.58 95%信頼区間 0.40-0.85)¹⁵⁾。

●推奨

1. 外傷、手術などによる血管内容量減少に対して、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 (**使用しないことについての強い推奨 1A**)。
2. 外傷、手術による出血で生じた循環血液量減少を補充するためにアルブミンを用いると、合併症発生率を改善できる可能性がある (2C)。

②重症敗血症

●ステートメント

CQ2 アルブミンは重症敗血症患者に有用か？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
1. 重症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。	1	B	なし	4, 5, 16-18
2. 重症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。	2	C	なし	4, 5, 16-18

●解説

2012年に発行された重症敗血症と敗血症性ショックの管理についての国際的ガイドラインでは、重症敗血症患者に対する補液に関して以下のように記載されている¹⁶⁾。1) 重症敗血症及び敗血症性ショック患者の初療には晶質液を使うように推奨する（推奨度1，エビデンスレベルB），2) 重症敗血症及び敗血症性ショック患者の蘇生には、ヒドロキシエチルデンプン（HES）を使用しないように推奨する（推奨度1，エビデンスレベルB），3) アルブミンは、重症敗血症及び敗血症性ショック患者に大量の晶質液輸液が必要な場合に用いることを提案する（推奨度2，エビデンスレベルC）。

SAFE studyの敗血症患者サブグループ解析において、4%アルブミン投与群は生理食塩水投与群より28日目の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， $p=0.09$ ）⁴⁾。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水投与群に比べ有意に低く、中心静脈圧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日目の死亡率は、生理食塩水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、重症敗血症と敗血症性ショック患者に対するアルブミン投与の有用性を検討した1,818名が参加したランダム比較試験の結果が報告された⁵⁾。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、水分出納は小さく押さえられた。しかし、28日後、90日後の死亡率は、両群間で差を認めず、重症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。

3つ以上の治療法の効果を同時に評価できるネットワークメタ解析という方法を用いた結果では、晶質液と比較しアルブミンは同等かそれ以上生存に寄与するであろうとされている¹⁸⁾。

●推奨

- 重症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（**使用しないことについての強い推奨 1B**）。
- 重症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）。

③肝硬変に伴う腹水

●ステートメント

CQ3 肝硬変に伴う腹水にアルブミン投与は有効か？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
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。	1	B	なし	19, 20
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。	1	A	なし	21-24
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。	1	A	なし	25-28
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。	1	A	なし	29-31

●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、過剰なアルブミン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アルブミンを慢性肝疾患に漫然と使用すべきではないとされてきた。しかし、欧米では非代償性肝硬変の病態に応じて日本での保険適応をはるかに越えるアルブミンの大量使用が推奨されている。

1. 腹水治療におけるアルブミンの位置づけ

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とループ利尿薬を用いて治療するが、治療抵抗性のいわゆる難治性腹水の治療に短期間の高張アルブミン製剤が投与される。特に低アルブミン血症が高度（2.5g/dL以下）の時には、利尿薬を増量しても反応しないことが多いため、通常ナトリウムの含有量が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¹⁹⁾、外来で長期に投与すると生存率も改善する²⁰⁾。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の適応となる。

2. 腹水穿刺排液時のアルブミンの使用

呼吸困難や強い腹部膨満を訴えるような難治性腹水では腹水穿刺排液が適応となる。大量（4L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（paracentesis-induced circulatory dysfunction：PICD）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。4～6L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は重要であることが示された²¹⁾。アルブミン製剤は高額なため、他のコロイド溶液との比較試験が行われているが、dextran70、polygelineを使用した場合のPICDの発生率はそれぞれ34.4%、37.8%であるのに対し、アルブミンでは18.5%であり有意に低かった²²⁾。1回に4～5L以下の腹水排液ではアルブミンは生理食塩水とアルブミンの投与でPICDの発症率には差はみられなかったが²³⁾、それ以上の排液では1Lあたり8～10gのアルブミンの投与が有効である²⁴⁾。

3. 特発性細菌性腹膜炎（Spontaneous Bacterial Peritonitis：SBP）に対するアルブミン使用

非代償性肝硬変に合併する特発性細菌性腹膜炎も予後が不良な病態である。起因菌は*E. coli*、*Klebsiella*などの好気性グラム陰性菌が大部分で、治療には、第三世代のセフェム系抗菌薬またはペニシリン製剤で治療するが、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%、 $p=0.002$ ）と死亡率を低下する（単独投与29% vs アルブミン併用10%、 $p=0.01$ ）ことが示された²⁵⁾。この試験では、診断後6時間以内に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1kgあたり1gのアルブミンが使用された。特に腎機能が悪い患者に有用で²⁶⁾²⁷⁾、メタアナリシスでも有用性が評価された²⁸⁾。

4. 肝腎症候群（Hepatorenal syndrome：HRS）に対するアルブミンの投与

肝腎症候群は肝硬変の末期、あるいは劇症肝炎などの肝不全状態に発症する急性腎不全をいうが、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する1型と緩徐に進行する2型がある。糸球体濾過率の低下（血清Cr>1.5mg/dLまたは24時間CCr<40ml/min）があり、乏尿となる。多くの場合は不可逆的に進行し、死亡率90%以上で、肝硬変の末期の死因の一つである。1型の肝腎症候群の治療として、terlipressinとアルブミンの投与が推奨されている²⁹⁾³⁰⁾。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³¹⁾。

●推奨

1. 肝硬変腹水例において高張アルブミン投与は腹水消失率を高めるとともに、腹水再発を抑制し、長期投与で生存率も改善する（1B）。
2. 1回に4～5L以下の腹水排液は電解質液の補充で穿刺術誘発性の循環不全の対応ができるためアルブミンは不要であるが、それ以上の大量排液では1Lあたり8～10gの高張アルブミンの投与が有効である（1A）。
3. 腎障害を伴う特発性細菌性腹膜炎には6時間以内に高張アルブミンを1.5g/kg体重、3日目に1g/kg体重の投与が有効である（1A）。
4. 1型肝腎症候群の改善には高張アルブミンと血管収縮薬の投与が有効である。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治療は有効か？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
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．	2	D	D	32-35

●解説

ネフローゼ症候群に対するアルブミン投与

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時的であり³²⁾³³⁾，かえって腎障害を増悪させる報告もあるため³⁴⁾，浮腫の改善の目的では使用されない³⁵⁾．ネフローゼ症候群患者で，膠質浸透圧の低下による血圧低下や呼吸困難をきたすような大量の胸腹水があり，他の方法で治療が困難となった場合に，緊急避難的に利尿薬とともに使用されるが，効果は一時的であり，有用性を示す報告は少ない．

●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投与は一時的な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 (2D)．

⑤循環動態が不安定な体外循環

●ステートメント

CQ5 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のアルブミン使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
アルブミンは有効であるが，第1選択は生理食塩水となる．降圧薬の調整，昇圧剤の使用や持続透析などで対応しうる．	2	C	なし	36-38

●解説

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のアルブミン使用

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のが特徴で，その治療に生理食塩水，アルブミンや膠質等張液などが投与されてきた³⁶⁾．Knollらが生理食塩水に対するアルブミンの優位性を検証する目的で行なった，透析中に低血圧が生じた既往のある患者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投与された生理食塩水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³⁷⁾．

また，これ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く³⁸⁾，透析中の低血圧の第1選択は生理食塩水となる．さらに低血圧など循環動態が不安定な透析患者に対して，アルブミン投与の代替手段として，降圧薬の調整，昇圧剤の使用や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の等張アルブミン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弱い推奨 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時のアルブミン使用は有効か？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
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．	1	A	なし	39-45

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.	1	B	なし	46
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.	2	C	なし	47, 48

●解説

凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換法

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³⁹⁾. 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新鮮凍結血漿 (FFP) より希釈調整したアルブミン置換液が推奨され, 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⁴⁰⁾. 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⁴¹⁾. CIDP の治療として 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⁴²⁾. 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⁴³⁾. GBS にも PE は有効で⁴⁴⁾, 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⁴⁵⁾.

ABO 型不適合の臓器移植を行う抗 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有用性が示されている⁴⁶⁾.

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⁴⁷⁾. 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血漿交換が行われ, 腎機能と生存率の改善みられている⁴⁸⁾. しかしこれらの疾患について PE では一過性の効果しか認められていない.

●推奨

- 慢性炎症性脱髄性多発神経炎やギラン・バレー症候群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溶液を置換液に用いた PE (1 回につき血漿の 1~1.5 倍量) が推奨される (1A).
- 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を希釈調整した置換液を用いた PE は推奨される (1B).
- 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 は限定される (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使用は有用か?	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
体表面積 50% 以上の熱傷にアルブミン製剤を投与する.	2	C	なし	49
通常 18 時間以内は細胞外液で対応するが, 18 時間以内でもアルブミン値が 1.5g/dL 未満の場合はアルブミン製剤を使用する.	2	B	なし	50-53
重症熱傷に対するアルブミン使用の有効性, 入院期間, 死亡率に対する効果は示されていない.	1	B	なし	49, 54-58

●解説

1. 体表面積 50% 以上の熱傷に対するアルブミン投与

小児で 50% TBSA (% of total body surface area : 受傷した面積の全体表面積に占める割合) 以上の熱傷は, 文献が古くて症例数も少なく, ほぼ 100% 死亡しており, アルブミン投与による生存率の改善は認めない. その理由として, 熱傷後の緑膿菌感染の治療が困難であったためと推察される⁴⁹⁾. 文献 55 は, アルブミン投与群とコントロール群ともに約半分の患者が 50% TBSA 以上の熱傷と思われるが, アルブミン投与により心肺機能及び生命予後に関する効果はなかった.

2. 通常 18 時間以内は細胞外液を使用する

アルブミン投与開始時期は、受傷後 24 時間以降を一応の目安とする。アルブミン以外の血漿蛋白は急速投与にてショックや血圧低下を起こすとの報告がある⁵⁰⁾。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⁵¹⁾⁵²⁾。

3. 18 時間以内でもアルブミン 1.5g/dL 未満では投与適応

エホバの証人で熱傷になった論文から⁵³⁾、血液製剤を投与しなくてもアルブミン 1.2g/dL まで耐えられたということから、アルブミン 1.5g/dL は妥当な値と考えられる。

4. アルブミン投与の有用性

アルブミン投与で合併症を改善するという報告は、1つの文献で認めるものの⁵⁸⁾、アルブミン投与群、コントロール群ともに 7 症例ずつで、症例数は少ない。メタ解析を含むその他の論文^{54)～57)}では、合併症の発症率に有意差はなかった。また入院期間⁵⁶⁾、死亡率は改善されていない^{54)～58)}。

●推奨

文献では重症熱傷に対するアルブミン使用の有効性、入院期間、死亡率に対する効果を認めていない (**使用しないことについての強い推奨 1B**)。等張アルブミン投与は熱傷後 18 時間以降で、血清アルブミンが 2.0g/dL 未満になった時に限定的に投与を行う (2B)。

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アルブミン投与は有効か？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
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。	2	B	なし	59-63

●解説

肺水腫あるいは著明な浮腫の治療におけるアルブミンの位置づけ

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、高度 (2.0g/dL 以下) の低アルブミン血症を伴う際には、利尿薬と高張アルブミン製剤の併用を考慮する⁵⁹⁾⁶⁰⁾。なお、この併用療法の効果については議論があり、有用である患者は限定的である可能性がある⁶¹⁾⁶²⁾。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⁶³⁾。

●推奨

治療抵抗性の肺水腫あるいは著明な浮腫がみられる患者において、高度の低アルブミン血症を伴う場合には限定的に高張アルブミン製剤の投与を考慮する (2B)。

⑨循環血漿量の著明な減少

●ステートメント

CQ9 循環血漿量の著明な減少を伴う急性腎炎などに対するアルブミン使用の有効か？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
急性腎炎、腸閉塞などで循環血漿量の著明な低下によるショック状態にはアルブミン投与が推奨される。	2	D	D	64

●解説

腎炎によって惹起された全身の炎症反応によって、血管の透過性の亢進や蛋白漏出に伴う膠質浸透圧の低下により腎周囲のみでなく腹腔、胸腔にまで細胞外液が漏出し、循環血漿量の低下が発生する。「急性腎炎診療ガイドライン 2010」⁶⁴⁾では、「晶質液と膠質液の割合をどのくらいにするべきかなど、実際的な方法は個々の症例において中心静脈圧、血圧、尿量、ヘマトクリット、血清総蛋白質濃度などを総合的に評価し判断する」と記載されているが、急性腎炎に対するアルブミンの有効性に関するエビデンスは明らかではない。また、血管透過性が亢進している場合にアルブミンを投与すると、投与したアルブミンが血管外に漏出し、水分が保持され、浮腫が遷延する可能性が

あるので、注意が必要である。しかし、循環血漿量が著明に減少してショックとなった場合には、hypovolemic shockと同様に等張アルブミン製剤の適応となる。

●推奨

急性腎炎などの内科的疾患に伴う循環血漿量の低下でショックを来した場合には、等張アルブミン製剤を投与する (2D)。

⑩脳虚血 (頭部外傷)

●ステートメント

CQ10 脳虚血 (頭部外傷) にアルブミン投与は有効か?	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
1. 外傷性脳損傷患者での輸液蘇生や急性脳梗塞の初期治療に有効とはいえない。前者では予後の悪化が指摘されている。	1	A	なし	65, 66
2. くも膜下出血後の血管攣縮においては循環血液量を保つために有効である。	2	C	なし	67-69

●解説

1. 脳虚血 (頭部外傷) へのアルブミン使用の有効性, 予後について

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おいて、等張アルブミン製剤投与群の死亡率は生理食塩水投与群よりも高く、特に重症の脳損傷患者で有意差がみられた⁶⁵⁾。また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、肺浮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⁶⁶⁾。

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セカンドチョイスであるが、脳血管攣縮に対して直接的な作用を示すわけではなく、循環血液量の維持を通じた補助的な役割である⁶⁷⁾。脳血管攣縮による脳循環障害の改善には 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) が提唱されているが、循環血液量増加を目的とした積極的な輸液療法の効果については議論があり、最近では正常な循環血液量の保持療法が支持されている⁶⁸⁾⁶⁹⁾。

●推奨

- 重症外傷性脳損傷患者での輸液蘇生や急性脳梗塞の初期治療には推奨されない (使用しないことについての強い推奨 1A)。
- くも膜下出血後の血管攣縮においては、循環血液量を保つために晶質液で反応が見られない場合には等張アルブミンの投与を考慮する (2C)。

⑪人工心肺を使用する心臓手術

●ステートメント

CQ11 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?	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
人工心肺を使用した開心術における人工心肺充填液へのアルブミン投与の有用性は示されていない。	2	D	D	70-73, 75

●解説

人工心肺を使用した開心術においては、人工心肺回路の充填液にアルブミンを使用することが古くから行われている。その主な目的は、回路の血液接触表面をコートすることによって、血小板や補体の活性化を抑制すること、体外循環中の膠質浸透圧を保って血管外への水分の漏出を抑えることの2つである。現在では、前者については、回路の血液接触表面にヘパリンや高分子ポリマーを用いたコーティング加工を施すことで抑制されており、後者の膠質浸透圧の維持目的で主に投与されている。

人工心肺充填液としての使用において、アルブミンと晶質液を比較したランダム化比較試験では、術後の水分バランスがアルブミン投与の方が良好であったとする報告があるが⁷⁰⁾、術後の体重増加に関してはアルブミン投与で

減少するも有意差は無く、術後の出血量、輸血量、ICU滞在日数、入院日数、死亡率についても有意差は報告されていない^{71)~73)}。国内の後方視的な研究では、充填液へのアルブミン投与は慎重に行う必要があると報告されているが⁷⁴⁾、血液希釈を伴う小児症例では、ある程度のアルブミンの使用はやむをえないとされている⁷⁵⁾。

●推奨

人工心肺を使用した開心術における人工心肺充填液への等張アルブミン投与の有効性、入院期間、死亡率に対する効果を認める文献はほとんどなく、アルブミン投与は慎重に行う必要がある (2D)。

⑫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

CQ12 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？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
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。	2	C	なし	76, 77

●解説

周術期には、血管の透過性の亢進、輸血等による体液希釈、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である報告は多数あるが⁷⁶⁾、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の効果を確認する研究対象となっているのは、ICU入室患者など重症患者が多く、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。中国からの単一施設での前向き比較試験の結果では、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値の回復や臨床転帰に相違は認めなかった⁷⁷⁾。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で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投与は推奨できない (使用しないことについての弱い推奨 2C)。

⑬妊娠高血圧症候群

●ステートメント

CQ13 妊娠高血圧症候群に対するアルブミン投与は有効か？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
妊娠高血圧症候群に対するアルブミン投与の有効性は示されていない。	2	D	D	78, 79

●解説

妊娠高血圧症候群では、蛋白尿の存在や血管外漏出などに伴って、低蛋白血症をきたすことが多い。さらに高血圧が高度になると、循環血漿量が減少し血液濃縮状態になる。このことで1970年代では、volume expansionの意味でアルブミン製剤が使用された。しかし大量に投与しすぎると、血管透過性の亢進している妊娠高血圧症候群では、血管外への漏出により肺水腫の危険性が高くなる。そのためアルブミン適応は、降圧剤を投与し、利尿が減少し、乏尿となるような症例が適応となる。これまで3つのtrialがあるが、61症例と症例数が少なく、有効性も認めていない。信頼できるデータ数及び研究方法が望まれる⁷⁸⁾。

このように、妊娠高血圧症候群でのアルブミンの適応については、ごく限られた症例のみで、逆に過剰投与はむしろ病態の悪化をきたす⁷⁹⁾。

●推奨

降圧剤などを投与し、利尿が減少し、乏尿となるような症例のとき等張アルブミン投与適応となることがある。過剰投与はむしろ病態の悪化をきたす (2D)。

⑭炎症性腸疾患

●ステートメント

CQ14 炎症性腸疾患に対するアルブミン投与は有効か？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
炎症性腸疾患に対するアルブミン投与の有効性は示されていない。	2	なし	なし	なし

●解説

炎症性腸疾患患者に見られる低アルブミン血症は低栄養、炎症、腸管からの蛋白漏出などによって生じる。栄養や予後の指標にアルブミンは有用であるが⁸⁰⁾⁽⁸¹⁾、低アルブミン血症にアルブミンを投与してその臨床効果を検討した研究報告はない。低アルブミン血症に対しては原疾患の治療や栄養療法で対応することが原則であり⁸²⁾、アルブミンの使用は推奨されない。

●推奨

炎症性腸疾患に対するアルブミン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 2なし）。

⑮蛋白質源としての栄養補給

●ステートメント

CQ15 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？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
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少ない。	2	C	なし	83-85
2. 中心静脈栄養中の低アルブミン血症に対してアルブミン投与は予後を改善させない。	2	C	なし	86-88

●解説

1. 血清アルブミン濃度は重症患者の予後因子である

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⁸³⁾⁽⁸⁴⁾。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。むしろ長期に経過を診ている患者において、血清アルブミン濃度の測定は栄養状態の変化を示す因子として有用である⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾。

2. 蛋白質源としての栄養補給を目的とするアルブミン使用は意味がない

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産の原料となるのはわずかで、利用率が極めて低い。また、必須アミノ酸であるトリプトファン、イソロイシンおよ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、栄養学的な意義はない。栄養補給の観点からは、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栄養学的に蛋白質の生成に有効である。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、経腸栄養法の方が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。最終的な死亡率には差が無い。低アルブミン血症にアルブミン製剤の投与の適応はなく、早期からの経腸栄養法または経静脈栄養法の実施が有効である⁸⁷⁾。

3. 経静脈栄養中の低アルブミン血症に対するアルブミン投与は予後を改善させない

経静脈栄養中の集中治療室（ICU）入院患者における低アルブミン血症に対して、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⁸⁸⁾⁽⁸⁹⁾。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ために、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

1. 蛋白質源としてアルブミン使用は栄養補給の意義は少なく、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の実施が効率的である（使用しないことについての弱い推奨 2C）。

2. 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、アルブミン投与は、合併症の頻度や入院期間および予後にはよい影響を与えないため投与は避けるべきである。（使用しないことについての弱い推奨 2C）。

⑩末期患者

●ステートメント

CQ16 末期患者へのアルブミン投与は予後を改善するか？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
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。	2	C	なし	87, 90

●解説

末期患者における低蛋白血症に対するアルブミン投与について

末期患者における低蛋白血症の原因は、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高カロリー栄養管理が重要である⁸⁷⁾。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。そのため末期患者における低蛋白血症に対しての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末期患者に対してアルブミン投与しても予後の改善はなく⁹⁰⁾、逆に末梢血単核球やTリンパ球からの炎症性サイトカイン（Interferon- γ 、TNF- α など）の産生を抑制し、免疫抑制的作用によって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、アルブミン投与は避けるべきである⁹¹⁾。また、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⁹²⁾。

●推奨

末期患者のアルブミン投与は予後を改善するという報告はなく、むしろアルブミン投与によって感染症の頻度が増加するという報告がある。また免疫抑制作用の懸念もあるために末期患者へのアルブミン投与は避けるべきである（使用しないことについての弱い推奨 2C）。

⑪他の血漿増量剤が適応とならない病態

●ステートメント

CQ17 他の血漿増量剤が適応とならない病態にはアルブミンは使用が推奨されるか？	グレード	エビデンスレベル		文献
		海外	国内	
アルブミン以外の代用血漿薬の使用が困難な症例にはアルブミンが有効である。	1	B	なし	93, 94

●解説

アルブミン以外の代用血漿薬には、ヒドロキシエチルデンプン（HES）製剤、デキストラン製剤がある。手術・外傷や熱傷治療などでみられる循環血液量の減少に使用されているが、血液凝固障害や急性腎不全等の問題が指摘されているため、大量投与が必要な症例には、アルブミン製剤の使用が必要となる。またうっ血性心不全、乏尿等を伴う腎障害やアナフィラキシーなどの製剤に対するアレルギー症状がみられる場合にはアルブミンを投与する。

臨床試験において、重症敗血症患者にHES製剤を使用した場合、酢酸リンゲル液を使用した場合と比較して投与後90日時点での死亡のリスクが増加し、腎代替療法を要した患者の割合が高い⁹³⁾。また成人の人工心肺を使用した心臓手術時の輸液管理にHES製剤を使用した場合、アルブミンを使用した場合と比較して輸血が必要となる術後出血及び出血による再手術のリスクが高かったと報告されている⁹⁴⁾。ただし、第3世代のHES130/0.41製剤は安全性、有効性に優れており、今後の検討が待たれる。

●推奨

アルブミン以外の代用血漿薬の使用が困難な症例にはアルブミンを使用する（1B）。

COI 開示と分担した役割

- 牧野 茂義：講演料・指導料（日本血液製剤機構（一社））
 松下 正：奨学寄付金（日本血液製剤機構（一社），化学及血清療法研究所（一財），CSL ベーリング（株），日本製薬（株））講演料等（化学及血清療法研究所（一財），日本製薬（株），バクスター（株））
 米村 雄士：寄付金（日本血液製剤機構（一社）），講演料（日本赤十字社）
 安村 敏：講演料（日本血液製剤機構（一社），日本製薬（株））
 紀野 修一：2013.5～2014.3 講演料（日本赤十字社）委員謝礼（日本赤十字社）
 2014.4～なし
 河野 武弘：講演・原稿料（日本血液製剤機構（一社），講演料（日本製薬（株））
 田中 朝志：講演料・原稿料（日本血液製剤機構（一社），講演料（日本製薬（株）），特別委員会委員（日本赤十字社）
 松本 雅則：寄付金（CSL ベーリング（株），日本血液製剤機構（株）），講演料（日本血液製剤機構（一社），化学及血清療法研究所（一財），日本赤十字社，アステラス製薬（株））
 脇坂 明美：なし

	総括	資金 獲得	CQ 設定	1次文献 選択	2次文献 選択*	コメント 作成	エビデンスレベル・ 推奨度の決定
牧野 茂義		○	○	○	○	○	○
松下 正		○					
米村 雄士			○		○	○	○
安村 敏	○		○	○	○	○	○
紀野 修一			○		○	○	○
河野 武弘			○	○	○	○	○
田中 朝志			○		○	○	○
松本 雅則			○	○	○	○	○
脇坂 明美			○				

*ハンドサーチ文献の追加を含む

文献

- 1) 福井次矢, 山口直人：「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」, 医学書院, 東京, 2014.
- 2) Dubois MJ, Orellana-Jimenez C, Melot C, et al: Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: a prospective, randomized, controlled, pilot study. Crit Care Med, 34: 2536—2540, 2006.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Liumbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, et al: Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins. Blood Transfus, 7: 216—234, 2009.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) Infusino I, Panteghini M: Serum albumin: Accuracy and clinical use. Clin Chim Acta, 419: 15—18, 2013.
- 11) Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: system-

- atic review of randomized controlled trials. *BMJ*, 317: 235—240, 1998.
- 12) Wilkes MM, Navickis RJ: Patient survival after human albumin administration: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*, 135: 149—164, 2001.
 - 13) 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.
 - 14) Roberts I, Blackhall K, Alderson P, et al: Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patient. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 11: CD001208. DOI: 10.1002/14651858.CD001208.pub4, 2011.
 - 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) Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, et al: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*, 41: 580—637, 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) Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al: Fluid resuscitation in sepsis: A systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*, 161: 347—355, 2014.
 - 19) 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.
 - 20) 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.
 - 21) 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.
 - 22) 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.
 - 23) Saló J, Ginès A, Ginès P, et al: Effect of therapeutic paracentesis on plasma volume and transvascular escape rate of albumin in patients with cirrhosis. *J Hepatol*, 27: 645—653, 1997.
 - 24) Runyon BA: Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: An Update. *Hepatology*, 49: 2087—2107, 2009.
 - 25) 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.
 - 26) Sigal SH, Stanca CM, Fernandez J, et al: Restricted use of albumin for spontaneous bacterial peritonitis. *Gut*, 56: 597—599, 2007.
 - 27) 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.
 - 28) 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.
 - 29) Sanyal AJ, Boyer T, Garcia-Tsao G, et al: A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type I hepatorenal syndrome. *Gastroenterology*, 134: 1360—1368, 2008.
 - 30) Gluud LL, Christensen K, Christensen E, et al: Terlipressin for hepatorenal syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 9: CD005162, 2012.
 - 31) 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.
 - 32) 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.
 - 33) Dharmaraj R, Hari P, Bagga A: Randomized cross-over trial comparing albumin and furosemide infusions in nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*, 24: 775—782, 2009.
 - 34) Haws RM, Baum M: Efficacy of albumin and diuretic therapy in children with nephrotic syndrome. *Pediatrics*,

- 91: 1142—1146, 1993.
- 35) Akcicek F, Yalniz T, Basci A, et al: Diuretic effect of furosemide in patients with nephrotic syndrome: is it potentiated by intravenous albumin? *BMJ*, 310: 162—163, 1995.
 - 36) Rostoker G, Griuncelli M, Lorida 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.
 - 37) 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.
 - 38) Fortin PM, Bassett K, Musini VM: Human albumin for intradialytic hypotension in haemodialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 11: CD006758, 2010.
 - 39) 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.
 - 40) 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.
 - 41) 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.
 - 42) Koller H, Kieseier BC, Jander S, et al: Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *N Engl J Med*, 352: 1343—1356, 2005.
 - 43) Mehdiratta MM, Hughes RA, Agarwal P: Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*, CD003906, 2004.
 - 44) Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, et al: Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome, 7: CD001798, 2012.
 - 45) 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.
 - 46) 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.
 - 47) 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.
 - 48) 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.
 - 49) Kefalides NA, Arana JA, Bazan A, et al: Role of infection in mortality from severe burns. Evaluation of plasma, gamma-lobulin, albumin and saline-solution therapy in a group of Peruvian children. *N Engl J Med*, 267: 317—323, 1962.
 - 50) 松村 一：重症熱傷。編者 山本保博，アルブミン臨床マニュアル，メディカルレビュー社，東京，2003，69—73。
 - 51) 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.
 - 52) 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.
 - 53) Schlagintweit S, Snelling CF, Germann E, et al: Major burns managed without blood or blood products. *J Burn Care Rehabil*, 11: 214—220, 1990.
 - 54) Vincent JL, 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.
 - 55) Goodwin CW, Dorethy J, Lam V, et al: Randomized trial of efficacy of crystalloid and colloid resuscitation on hemodynamic response and lung water following thermal injury. *Ann Surg*, 197: 520—531, 1983.
 - 56) 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.

- 57) Haynes GR, Navickis RJ, Wilkes MM: Albumin administration—what is the evidence of clinical benefit? A systematic review of randomized controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*, 20: 771—79, 2003.
- 58) Jelenko C, Williams JB, Wheeler ML, et al: Studies in shock and resuscitation, I: use of a hypertonic, albumin-containing, fluid demand regimen (HALFD) in resuscitation. *Crit Care Med*, 7: 157—167, 1979.
- 59) 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.
- 60) 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.
- 61) 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.
- 62) Elwell RJ, Spencer AP, Eisele G: Combined furosemide and human albumin treatment for diuretic-resistant edema. *Ann Pharmacother*, 37: 695—700, 2003.
- 63) Roberts I, Blackhall K, Alderson P, et al: Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database of Syst Rev*, 11: 1—42, 2011.
- 64) 急性膵炎診療ガイドライン 2010 改定出版委員会. 急性膵炎診療ガイドライン 2010. 金原出版, 東京, 2010.
- 65) 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.
- 66) 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.
- 67) Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, et al: Clinical response to hypertensive hypervolemic therapy and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 66: 35—41, 2010.
- 68) Lennihan 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.
- 69) Diringner 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.
- 70) Scott DA, Hore PJ, Cannata J, et al: A comparison of albumin, polygeline and crystalloid priming solutions for cardiopulmonary bypass in patients having coronary artery bypass graft surgery. *Perfusion*, 10: 415—424, 1995.
- 71) Erstad BL, Richards H, Rose S, et al: The use of albumin in clinical practice. *Arch Intern Med*, 151: 901—911, 1991.
- 72) Zarro DL, Palanzo DA, Phillips TG: Albumin in the pump prime: its effect on postoperative weight gain. *Perfusion*, 16: 129—135, 2001.
- 73) Russell JA, Navickis RJ, Wilkes MM: Albumin versus crystalloid for pump priming in cardiac surgery: meta-analysis of controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 18: 429—437, 2004.
- 74) 畑中祐也, 八木克史, 菅原浩樹, 他: 人工心肺回路充填液へのアルブミン投与と体外循環中の晶質液輸液制限の併用が水分バランスに与える臨床的効果. *体外循環技術*, 40: 155—160, 2013.
- 75) 亀山敬幸, 米田正始: 開心術におけるアルブミン使用. 編者 山本保博, *アルブミン臨床マニュアル*, メディカルレビュー社, 東京, 2003, 159—162.
- 76) Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, et al: Hypoalbuminemia in acute illness: Is there a rationale for intervention. *Ann Surg*, 237: 319—334, 2003.
- 77) 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.
- 78) Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ: Plasma volume expansion for treatment of pre-clampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4: CD001805, 1999.
- 79) 佐藤秀平, 水沼英樹: 妊娠中毒症. 編者 山本保博, *アルブミン臨床マニュアル*, メディカルレビュー社, 東京, 2003, 181—187.

- 80) Vagianos K, Bector S, McConnell J, et al: Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *JPEN*, 31: 311—319, 2007.
- 81) Mijac DD, Janković GL, Jorga J, et al: Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. *Eur J Intern Med*, 21: 315—319, 2010.
- 82) Duerksen DR, Nehra V, Bistrian BR, et al: Appropriate nutritional support in acute and complicated Crohn's disease. *Nutrition*, 14: 462—465, 1998.
- 83) Goldwasser P, Feldman J: Association of serum albumin and mortality risk. *J Clin Epidemiol*, 50: 693—703, 1997.
- 84) Kung SP, Tang GJ, Wu CW, et al: Serum albumin concentration as a prognostic indicator for acute surgical patients. *Chi Med J*, 62: 61—67, 1999.
- 85) O'Keefe SJ, Dicker J: Is plasma albumin concentration useful in the assessment of nutritional status of hospital patients? *Eur J Clin Nutr*, 42: 41—45, 1988.
- 86) Brian LE: Serum albumin concentrations: Who needs them? *Ann Pharmacother*, 26: 1134—1138, 1992.
- 87) 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.
- 88) 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.
- 89) Golus R, Sorrento JJ Jr, Cantu R, et al: Efficacy of albumin supplementation in the surgical intensive care unit: A prospective, randomized study. *Crit Care Med*, 22: 613—619, 1994.
- 90) McCauley RL, Brennan MF: Serum albumin levels in cancer patients receiving total parenteral nutrition. *Ann Surg*, 197: 305—309, 1983.
- 91) 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.
- 92) 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン委員会編集 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.
- 93) Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al: Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*, 367: 124—134, 2012.
- 94) Navickis RJ, Haynes GR, Wilkes MM: Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 144: 223—230, 2012.

推奨度	高張アルブミン製剤	等張アルブミン製剤
推奨する	<ul style="list-style-type: none"> ■肝硬変 <ul style="list-style-type: none"> ① 1型肝腎症候群 ② 特発性細菌性腹膜炎 ③ 大量の腹水廃液 ④ 難治性腹水の管理 ■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） 	<ul style="list-style-type: none"> ■凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法 ■他の血漿増量剤が適応とならない病態
通常は使用しない	<ul style="list-style-type: none"> ■難治性の浮腫，肺水腫を伴うネフローゼ症候群 ■低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫 	<ul style="list-style-type: none"> ■出血性ショック ■重症熱傷 ■重症敗血症 ■循環動態が不安定な体外循環 ■血漿循環量の著明な減少（妊娠高血圧症候群，急性膵炎など） ■人工心肺を使用した心臓手術 ■くも膜下出血後の血管攣縮
不適切な使用	<ul style="list-style-type: none"> ■周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症 ■蛋白質源としての栄養補給 ■末期患者 	
禁忌	<ul style="list-style-type: none"> ■頭部外傷（脳虚血） 	