Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, Vol. 72. No. 3　72(3)：571―592, 2026

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

科学的根拠に基づいた新鮮凍結血漿の使用ガイドライン（改訂第３版）

長谷川雄一[1)10)]　玉井　佳子[2)10)]　鈴木　伸明[3)10)]　松本　剛史[4)10)]　中山　享之[5)10)]
山本　晃士[6)10)]　宮田　茂樹[7)10)]　安村　　敏[8)10)]　松下　　正[3)10)]　松本　雅則[9)10)]

キーワード：新鮮凍結血漿，FFP，トリガー値，適正使用，血漿交換

目　　次

1. 第 2 版と第 3 版の改訂個所一覧（表 1）
2. 常用略語
3. はじめに
4. わが国で使用される新鮮凍結血漿製剤
5. 新鮮凍結血漿使用のガイドライン（clinical question（CQ））
1）CQ1　大量輸血の必要な手術・外傷への有用性・至適用量はどれくらいか？
-1　大量輸血の必要な手術・外傷において FFP 輸血のトリガーとしての PT，APTT，フィブリノゲン値はどれくらいか？
-2　大量輸血の必要な手術・外傷への有用性・至適用量はどれくらいか？
2）CQ2　大量輸血を必要としない外傷・手術における FFP 輸血の有用性・至適用量はどれくらいか？
-1　大量輸血を必要としない外傷・手術における FFP の予防的輸血は有用か？（慢性肝疾患，肝硬変，慢性肝炎等を含む）
-2　大量輸血を必要としない外傷・手術において FFP 輸血の必要性を予め決定するために PT，APTT，フィブリノゲン値は有用か？
3）CQ3　非手術（例　急性膵炎，肝障害，集中治療室における重症患者．TTP，DIC は含まない）における FFP 輸血は有用か？
-1　非手術（例　急性膵炎，肝障害，ICU における重症）者に対する FFP の必要性を予め決定するために PT，APTT，フィブリノゲン値の確認は有用か？
-2　非手術（例　急性膵炎，肝障害，集中治療室における重症患者．DIC は含まない）における FFP 輸血の有用性はどれくらいか？
2-(1) ギラン・バレー症候群（GBS），慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー（CIDP）
2-(2) 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）
2-(3) ワルファリン効果の是正
2-(4) 肝障害
2-(5) 急性膵炎
2-(6) 単独凝固因子欠乏症（第 V，第 XI 因子欠乏症）
2-(7) 熱傷
2-(8) ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）
2-(9) ワクチン起因性免疫性血栓性血小板減少症（VITT）
6. 著者の COI 開示
7. 謝辞

1）筑波大学医学医療系・茨城県地域臨床教育センター　茨城県立中央病院
2）弘前大学医学部附属病院輸血部
3）名古屋大学医学部附属病院輸血部
4）埼玉医科大学医学部総合医療センター輸血部（輸血細胞医療部・細胞移植療法部）
5）愛知医科大学輸血・臨床検査部
6）日本赤十字社愛知県血液センター
7）日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター
8）日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター
9）奈良県立医科大学血液内科・輸血部
10）日本輸血・細胞治療学会ガイドライン委員会
連絡責任者：長谷川雄一，E-mail：awagesah@gwe.md.tsukuba.ac.jp
〔受付日：2025 年 12 月 7 日，受理日：2026 年 4 月 30 日〕

1. 第 2 版と第 3 版の改訂個所一覧（表 1）

第 2 版	第 3 版
CQ1　大量輸血の必要な手術・外傷への有用性・至適用量はどれくらいか？（1）大量輸血の必要な手術・外傷において FFP 輸血のトリガーとしての PT，APTT，フィブリノゲン値はどれくらいか？	
大量輸血の必要な手術・外傷において PT（プロトロンビン時間），APTT（活性化部分トロンボプラスチン時間），fibrinogen 濃度いずれも，患者アウトカムを改善させるものとして，FFP 輸注のトリガーとしては十分ではない．ただし他にトリガーとして有用なマーカーは存在せず，引き続きこれらのマーカーが悪化した場合に FFP 輸注を考慮すべきである（2D）．	大量輸血の必要な手術・外傷において PT（プロトロンビン時間），APTT（活性化部分トロンボプラスチン時間）は患者アウトカムを改善させる FFP 輸血のトリガーとしては十分ではない．大量輸血の必要な手術・外傷における FFP 使用のトリガー値として明確な閾値は存在せず，引き続きこれらの凝固検査マーカーが悪化した場合に FFP 輸血を考慮すべきである．（推奨の強さ　なし） フィブリノゲン値は産科領域以外の大量出血においては 150mg/dl，産科領域の大量出血では 200mg/dl を目安に FFP を使用することを弱く推奨する（2C）． 改訂の主要な点・理由 PT，APTT に関するトリガー値の推奨根拠は今回も見いだせなかったが，フィブリノゲン値に関して目安を提示した．
CQ2-1　大量輸血を必要としない外傷・手術における FFP の予防的輸血は有用か？	
大量輸血を必要としない外傷・手術における FFP の予防輸注は（原則として）施行しないことを推奨する（2B）．	大量輸血を必要としない外傷・手術における FFP の予防的輸血は施行しないことを推奨する（2B）． 改訂の主要な点・理由 FFP 輸血注が不利益となる報告が引き続きあり“原則として”を省いた．
CQ2-2　大量輸血を必要としない外傷・手術において FFP 輸血の必要性を予め決定する前に PT，APTT，フィブリノゲン値は有用か？	
低侵襲手技（肝針生検，腹水穿刺や CV カテーテル挿入術など）においては PT 延長例でも出血のリスクは増加しないため有用性は低いと考えられ，推奨できない．一方高度の出血を伴う手術，出産では PT，APTT 延長，fibrinogen 低値例で FFP が投与されており，目下はこれらを測定することを推奨するが，その有用性については不明である（2C）．	大量輸血を必要としない外傷，手術において FFP 輸血の必要性を予め決定するために，特定の患者群ではフィブリノゲン値は有用な可能性があるが，一般に有用な PT，APTT，フィブリノゲン値の閾値は現状明らかでないため，FFP 輸血は総合的な臨床判断のもと行うことを推奨する（2D）． 改訂の主要な点・理由 推奨のエビデンスを形成しうる報告が見いだせず，エビデンスレベルを D とした．
CQ3-2-(2)　非手術（例：急性膵炎，肝障害，集中治療室における重症患者．TTP，DIC は含まない）における FFP 輸血の有用性はどれくらいか？ 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）	
後天性 TTP に対して FFP を置換液とした血漿交換を推奨する（1B）．FFP 単独輸注でも効果があるが，血漿交換の方が優れている．後天性 TTP では，診断後できるだけ早期に FFP を置換液とした血漿交換を実施すべきである．なお，先天性 TTP に対する治療法は，現状では FFP 輸注しかないので，FFP 輸注を推奨する（1B）．	後天性 TTP に対して FFP を置換液とした血漿交換を推奨する．後天性 TTP では，診断後できるだけ早期にカプラシズマブを併用し FFP を置換液とした血漿交換を実施すべきである（1B）． 先天性 TTP に対して FFP を使用しないことを弱く推奨する．遺伝子組換え ADAMTS13 製剤が使用可能となったため，その使用を考慮する（2B）． 改訂の主要な点・理由 後天性 TTP に対するカプラシズマブ，先天性 TTP に対する遺伝子組換え ADAMTS13 の使用が可能となったため変更が必要となった．

第2版	第3版
CQ3-2-(3)　非手術（例：急性膵炎，肝障害，集中治療室における重症患者．TTP，DIC は含まない）における FFP 輸血の有用性はどれくらいか？　ワルファリン効果の是正	
FFP はワルファリン効果の是正に関してはその凝血学的効果は明らかに部分的な効果しかなく，重篤な出血がない場合は用いる根拠はない．ワルファリン効果の緊急補正に FFP 投与は推奨されない．一般にビタミン K の投与が行われるが，緊急補正が必要な場合は，FFP よりも濃縮プロトロンビン複合体製剤の使用が推奨される(2C)．	FFP はワルファリン効果の是正に関してはその凝血学的効果は明らかに部分的な効果しかなく，重篤な出血がない場合は用いる根拠はない．ワルファリン効果の補正には一般にビタミン K の投与が行われるが，緊急補正が必要な場合は FFP よりも濃縮プロトロンビン複合体製剤（PCC）の使用が推奨される．PCC が使用可能であれば保険適用のある同剤の使用が望ましい．FFP の使用は PCC が利用できない場合に限り弱く推奨される（2B)． 改訂の主要な点・理由 今回の改訂にあたり，PCC が使用できない状況において FFP の使用が不適切とすることは出来ない，と判断された．PCC の FFP に対する優位性のエビデンスが蓄積されてきており 2C を 2B とした．
CQ3-2-(4)　非手術（例：急性膵炎，肝障害，集中治療室における重症患者．TTP，DIC は含まない）における FFP 輸血の有用性はどれくらいか？　肝障害	
肝障害に FFP が有効であるという科学的根拠は少ない．経験的に重症肝障害に対して FFP が使用されているが，PT 延長や出血症状のある場合や急性肝不全には有効である可能性がある（2C)．	肝障害に FFP が有効であるという科学的根拠は少ない．経験的に重症肝障害に対して FFP が使用されているが，輸血副反応が生ずる可能性もあり，その使用には慎重である必要がある．しかしながら，急性肝不全患者に限っては，大量血漿交換療法が有効である可能性がある(2C)． 改訂の主要な点・理由 急性肝不全患者に対する大量血漿交換療法に関する報告が複数認められ記載を決定した．
CQ3-2-(5)　非手術（例：急性膵炎，肝障害，集中治療室における重症患者．TTP，DIC は含まない）における FFP 輸血の有用性はどれくらいか？　急性膵炎	
急性膵炎に対する FFP 投与は推奨されない（2C)．	急性膵炎に対し FFP 輸血をしないことを提案する (2C)． 改訂の主要な点・理由 急性膵炎に対する FFP 輸血に関し，文献が非常に少ないために弱い推奨とすべきである，と判断し表現を変えた．
CQ3-2-(6)　非手術（例：急性膵炎，肝障害，集中治療室における重症患者．TTP，DIC は含まない）における FFP 輸血の有用性はどれくらいか？　単独凝固因子欠乏症（第 V，第 XI 因子欠乏症）	
(推奨) エビデンスは乏しいが医学的蓋然性により予防輸注を行って差し支えないと思われる(推奨の強さ　なし)．	(推奨) エビデンスは乏しいが医学的蓋然性により出血時の止血目的や手術などの観血的処置前に予防輸血を行って差し支えないと思われる（推奨の強さ　なし)． 改訂の主要な点・理由 どのような場合も予防輸血が可能と認識されないための追記をした．
CQ3-2-(7)　非手術（例：急性膵炎，肝障害，集中治療室における重症患者．TTP，DIC は含まない）における FFP 輸血の有用性はどれくらいか？　熱傷	
重症熱傷における感染予防などの目的で FFP を使用することは推奨されない．	重症熱傷症例において感染予防などの目的で FFP を使用しないことを推奨する（1C)． 改訂の主要な点・理由 熱傷の全ての場面で使用を制限するのではない，という記載は従来通りである．幾つかの論文が検索期間内に見いだされたことを受け，推奨度を記載した．
CQ3-2-(8)　非手術（例：急性膵炎，肝障害，集中治療室における重症患者．TTP，DIC は含まない）における FFP 輸血の有用性はどれくらいか？　ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）	
	新規に CQ を設定した．
CQ3-2-(9)　非手術（例：急性膵炎，肝障害，集中治療室における重症患者．TTP，DIC は含まない）における FFP 輸血の有用性はどれくらいか？　ワクチン起因性免疫性血栓性血小板減少症（VITT）	
	新規に CQ を設定した．
その他	
FFP 輸血，FFP 輸注，FFP 投与などの用語を FFP 輸血に統一した． fibrinogen 濃度，フィブリノゲン値をフィブリノゲン値に統一した．	

2. 常用略語

常用される略語についてはここに示し初出場所でも略語で掲載する．出現順に記載.

新鮮凍結血漿，fresh frozen plasma（FFP）
プロトロンビン時間，prothrombin time（PT）
活性化部分トロンボプラスチン時間，activated partial thromboplastin time（APTT）
プロトロンビン時間国際標準化比，PT-international normalized ratio（PT-INR）
播種性血管内凝固症，disseminated intravascular coagulation（DIC）
血栓性血小板減少性紫斑病，thrombotic thrombocytopenic purpura（TTP）

3. はじめに

1）ガイドライン作成の目的

FFP はヒト全血の固形成分を除去した血液，すなわち血漿から作成される．血漿にはアルブミン，ガンマグロブリン，無機塩類，糖質，脂質，ホルモン，サイトカイン，酵素，凝固因子など様々な物質を含む．その中から濃縮できる成分を抽出し血漿分画製剤が造られるが，薬品として供給されない凝固因子の補充や酵素等の補充を目的に FFP は使われる．しかし FFP には前述のように様々な物質を含むため，時に予期せぬ有害事象を発生させることもある．また凝固因子は低濃度でも自然出血の発生を抑制することができるが，発生している出血を止めるためにはさらに高濃度が必要であり，FFP で凝固を十分に発動するための機能を期待することが可能か，判断することには十分な知見を積み上げる必要がある[1]．FFP の持つ凝固因子以外の成分に対する期待もあり，FFP がこれまでも，そして新たな場面でも使用されてきているが，改めて新規報告を加え FFP 使用のガイドラインを見直すこととした.

2）作成の経緯

2013 年から日本輸血・細胞治療学会の「ガイドライン委員会」の分科会である「新鮮凍結血漿の使用指針策定に関するタスクフォース」により本事業が開始され，2014 年 3 月，厚生労働科学研究費補助金事業ならびに国立研究開発法人日本医療研究開発機構，Japan Agency for Medical Research and Development（AMED）研究開発事業「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．本研究は 2016 年 3 月に最終報告を行い，一連の作業結果をもとに厚生労働省は 2017 年 3 月に「血液製剤の使用指針」の大改訂を行った．科学的根拠に基づいた新鮮凍結血漿（FFP）の使用ガイドラインは 2017 年に第 1 版が刊行されたが，ガイドライン委員会は 2016 年 4 月より一連のガイドラインの改訂に着手し，同時に AMED 研究開発事業「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」がスタートした．その成果は 2019 年に第 2 版として報告された[2]．第 2 版報告の後も厚生労働科学研究費補助金事業，AMED 研究開発事業「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」は継続され FFP の使用についてのエビデンスを深める事業がスタートした．2019 年 12 月には新型コロナ感染，COVID-19 が世界的な流行をみせ，その蔓延を止めるためにワクチン開発が急がれ mRNA ワクチンとして世界中で使用された．新規ワクチンは血栓性血小板減少，vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia（VITT）を惹起することがあり，ヘパリン起因性血小板減少症，heparin induced thrombocytopenia（HIT）に類似した機序が病態として明らかになってきた．FFP は VITT，HIT 治療で使われ適応についての知見も累積されてきたため，今回の改定では CQ として VITT，HIT に対する FFP の使用を組み込むこととした．一方で，COVID-19 からの回復患者の血漿を用い COVID-19 を治療する試みも数多く報告されるようになったが，あくまでも通常供給される FFP に関する CQ としてガイドラインは作成されるため，回復期血漿には言及しないこととした.

3）作成委員（所属は 2026 年 3 月現在）

●日本輸血・細胞治療学会　ガイドライン委員会　担当理事　松本雅則：奈良県立医科大学血液内科・輸血部

●第3版新鮮凍結血漿使用ガイドライン小委員会

委員長　長谷川雄一：筑波大学医学医療系　茨城県立中央病院

委員　玉井佳子：弘前大学医学部

委員　鈴木伸明：名古屋大学医学部

委員　松本剛史：埼玉医科大学医学部

委員　中山享之：愛知医科大学輸血・臨床検査部

委員　山本晃士：日本赤十字社　愛知県血液センター

委員　宮田茂樹：日本赤十字社　関東甲信越ブロック血液センター

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　松下　正：名古屋大学医学部

各委員の役割を示す（表2）.

表2　各委員の役割

	総括	資金獲得	CQ 設定	文献選択	推奨・解説作成/決定	推奨・解説作成オブザーバ
松本雅則	○	○	○	○	○	
松下　正			○	○	○	
長谷川雄一			○	○	○	
玉井佳子			○	○	○	
鈴木伸明			○	○	○	
松本剛史			○	○	○	
中山享之			○	○	○	
山本晃士			○			
宮田茂樹			○	○		○
安村　敏			○	○		○

4）作成方法

●文献検索（図1）

検索式は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 Frozen Plasma（日本語論文では新鮮凍結血漿）を一次サーチの検索語として絞り込みを行い，ヒトの輸血に関わる論文を対象とした．文献は PubMed，Cochrane，医学中央雑誌から前回検索後の 2017 年から 2022 年に報告されたものを IMIC を通じて収集した．

一次サーチでのヒット数が多く，検索語をタイトルに持つものに絞り込んだ二次サーチを IMIC に依頼した．二次サーチで検索された論文の抄録入手を IMIC に依頼し，入手できなかったものは委員会メンバーの所属する機関を通じて入手した．重複・入手不可能論文を除外し 232 論文を精査する 1 次選択資料とした．1 次選択資料は小委員会委員において電子形式で共有された．1 次選択資料を元に各 CQ に関連した論文を YH ならびに各 CQ 分担者が選択し 2 次選択資料とした．HIT と VITT に関しては 1 次選択資料では検索領域が不足していると考えられハンドサーチを併用した．HIT，VITT のハンドサーチでは，検索対象期間がそれぞれ 2013 年から 2022 年，2020 年から 2024 年となった．HIT と VITT に関しそれぞれ 171，57 論文が 1 次サーチで見いだされそのまま 1 次選択資料とし，そこから 2 次選択資料としてそれぞれ 17 と 7 論文を抽出した．

除外した報告　我々が取り扱った報告から，CQ に関連しない報告の他，学会報告，裏付け資料のない論評（感想）は除外した．また，この改訂作業を施行中にはまだ血液粘弾性試験装置が普及しているとは考え難く血液粘弾性試験を元にしたトリガー値に関する使用考察を含まないこととした．

●エビデンス評価

エビデンス評価は IMIC が公開している Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020　ver. 3.0 に準じて作成した[3]．詳細は同マニュアルにあるが，簡潔には 2 次選択資料から各 CQ を説明しうる論文を担当委員が選択し，PICO（P：Patients, problem, population，I：interventions，C：comparisons, controls, comparators，O：outcomes）が同一である論文をまとめた．そして論文ごとに様々な（実行・選択・症例減少等）バイアス，非直線性などの評価を加え，アウトカム・研究方法毎にエビデンス総体を作成した．PICO でまとめることが出来ない報告も多く観ら

・HIT/VITT 以外のＣＱに関連した論文
一次検索結果

データベース	ヒット数
PubMed	929
Cochrane	426
医中誌	331

⬇

二次検索結果

データベース	ヒット数
PubMed	253
Cochrane	62
医中誌	36

⬇

重複・入手不可能論文を除外　　232 論文：1 次選択資料

・HIT/VITT　　ハンドサーチ論文を追加　228 論文：1 次選択資料

図 1　ガイドライン改訂のために検索した論文の選択過程

れたがその場合１つ１つの論文に対して各委員がエビデンス評価を行った．

●推奨

推奨は各担当委員が推奨と解説を行い討議の結果で推奨文を作成した（Nominal Group Technique（NGT）法）．日本赤十字社に所属する SM，SY は推奨文作成から外れたが，他の委員から情報提供を求められた場合に客観的情報を提供することを行った．KY は 2025 年 4 月から日本赤十字社に属し SM，SY に同じ扱いとなった．推奨文の作成にあたっては，Minds 診療ガイドライン作成マニュアルにならい推奨の強さを，「強く推奨する」，「弱く推奨する（提案する，条件付きで推奨する）」，「推奨の強さ　なし（明確な推奨ができない）」と表現することを基本とした．強く推奨する，弱く推奨する，は第 2 版と同じく 1，2，とそれぞれ推奨文の後に数字で強さを付記した．

推奨の根拠となるエビデンス総体評価を A，B，C，D で表現した．判定の基準は以下の通りである．

A（強）効果の推定値に強く確信がある

複数の無作為化比較試験，randomized controlled trial（RCT）で一貫性のある結果，RCT のメタ分析

B（中）効果の推定値に中程度の確信がある

重要な限界のある，あるいは 1 件の RCT，非 RCT

C（弱）効果の推定値に対する確信は限定的である

複数の観察研究，重大な欠陥あるいは非直線性のある RCT，RCT の結果の不一致

D（とても弱い）効果の推定値がほとんど確信できない

症例集積，症例報告，対照群のない観察研究，専門家の意見，委員会の意見

推奨にあたっては費用対効果を考慮しないこととした．更にどの医療施設においても施行しうる医療として FFP

の有用性を判断することが話し合われた.

例　疾患Xに関し治療AがFFPに対して優れていることが明白であるが，治療Aを全ての医療機関で即時に適応することは困難と想定される場合，「疾患Xに関しFFPの使用をしないことを推奨する」と記載することは次善策を否定することとなる.「条件付きの使用が推奨される」等の判断を優先した.

5）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．引き続き科学的エビデンスの蓄積に従って将来の改訂を妨げない.

6）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「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ている.

4. わが国で使用されるFFP

わが国で使用されるFFPは3製剤ある．新鮮凍結血漿-LR「日赤」120，新鮮凍結血漿-LR「日赤」240，新鮮凍結血漿-LR「日赤」480である．わが国で使用されるFFPは3製剤ある．新鮮凍結血漿-LR「日赤」120，新鮮凍結血漿-LR「日赤」240，新鮮凍結血漿-LR「日赤」480である．120と240は血液保存液（CPD液）を含有したバッグに全血200m*l*，400m*l*を採血した後に白血球除去フィルターで白血球の大部分を除去し，遠心分離して得られた血漿を採血後8時間以内に凍結したものである．480は成分採血により白血球を大部分除去して得られた血漿を採血後6時間以内に凍結したものである．成分採血時にはACD-A液を使用している．120，240，480の容量はそれぞれほぼ120，240，480m*l*である．使用期限は採血後1年であるが，その内の6カ月はドナー安全性確認のために日本赤十字社に貯蔵されている．使用に際しては，30～37℃で加温し十分解凍されたことを確認し輸血用器具を使用し静脈内に投与される．解凍後室温下では3時間以内に，2～6℃で保存した場合は24時間以内に使用する.

5. FFP使用のガイドライン

CQ1　大量輸血の必要な手術・外傷への有用性・至適用量はどれくらいか？

CQ1-1　大量輸血の必要な手術・外傷においてFFP輸血のトリガーとしてのPT，APTT，フィブリノゲン値はどれくらいか？

推奨

大量輸血の必要な手術・外傷においてPT，APTTは患者アウトカムを改善させるFFP輸血のトリガーとしては十分ではない．大量輸血の必要な手術・外傷におけるFFP使用のトリガー値として明確な閾値は存在せず，引き続きこれらの凝固検査マーカーが悪化した場合にFFP輸血を考慮すべきである．（推奨の強さ　なし）

フィブリノゲン値は産科領域以外の大量出血においては150mg/d*l*，産科領域の大量出血では200mg/d*l*を目安にFFPを使用することを弱く推奨する（2C）.

解説

前回のガイドラインにおいて我々は大量出血時にFFPを使用するためのトリガー値はPT，APTTでは示せないことを記載した．これらの凝固検査は数値で結果を示すが凝固因子の欠乏レベルと相関するものではない．凝固因子が極度に低下した場合に初めて延長を示す．Collinsらはレビューの中でLloydらの報告[4]を引いてAPTTは出血量に対する感度が悪くPTは出血量に対する相関も観られなかった，としている[5]．後方視的研究では，Massive Transfusion Protocol（MTP）を発動した外傷患者を生存者群（90名）と死亡者群（40名）に分けて比較し，救急施設到着時のPT-INRが生存者は1.8±0.7，死亡者は2.1±1.1で統計上有意差（$p<0.05$）があったが，輸血後のPT-INRには差は無かった（1.3±0.2対1.4±0.4）とする報告がある[6]．本研究はMTPにおいてFFP：RCC比が1：1である必要性を検討することが第一目的でFFP輸血のPT-INRトリガー値を調べることは目的になく，PT-INRと生存の間の交絡因子についても述べていない．この論文から直ちにPT-INRが低い時にFFP輸血を行うべき，という結論を取り出すことはできない．MTPで使われるFFP：RCC比の理想値を求めた小児を対象にした後方視的研究では，生存に関わる因子の多変量解析を行い，初期PT，APTT値は生存の予測因子として関与していないことを報告している[7]．これも第一目的がFFP輸血のための凝固検査のトリガー値の探索では無いため交絡因子の影響が不明であると判断される．外傷後の治療としてFFP，フィブリノゲン製剤，トラネキサム酸を使用された者の死亡率と凝固障害を検討したシステマティックレビューがイタリアのグループから報告されている．ランダム化試

験・多変量解析を組み入れた観察研究を対象に文献検索が行われ，凝固障害が外傷の死亡率にもたらす影響を報告した5つの論文を抽出したが4つの論文は統計手法に問題があり，1つの論文は統計手法に問題が無かったが血漿フィブリノゲン濃度（以下フィブリノゲン値）が高値の場合に死亡率が上がるというパラドキシカルな結果を導き強い信頼性のある報告が無い，とされた[8]．これらのことから，大量輸血の必要な手術・外傷においてFFP輸血の基準として通常の凝固検査PT，APTTを目安として推奨することは出来ない，と今回の検討でも判断した．

PT，APTTの値は凝固因子活性をそのまま示しているのではないが，フィブリノゲン値は濃度がそのまま示されるためFFP輸血のトリガー値として使用できる可能性がある．後方視的研究で心臓以外の大手術において出血量からフィブリノゲン値を推定した研究がある．その研究において，フィブリノゲン値に関し各症例から観察されたFFPの使用トリガー値は145mg/dl（95%信頼区間，confidence interval（CI）：124～168mg/dl）であったとしているが，その値がトリガー値として適切であったのかは検討がなされていない[9]．重症鈍的外傷者の受診後初期の凝固検査においてフィブリノゲン値が低値であることが生命予後に関係している，とする報告がある[10]．この後方視的報告ではフィブリノゲン130mg/dl未満は28日目の死亡に関連する，と報告している．このようにフィブリノゲン値と死亡率，あるいはその後の出血量に関連した報告はみられ，フィブリノゲン低値が予後不良と関係していることが明らかとなっているが，FFP輸血のトリガー値を検討した報告ではない．欧州の外傷後の出血と凝固に関するガイドラインにおいても凝固検査は繰り返し施行することを推奨しているが，FFP輸血のトリガー値については触れられていない[11]．大量出血においてフィブリノゲン濃縮製剤の使用が低フィブリノゲン血症患者の生命予後を改善させる報告は多いが[12]，FFP輸血について調べられた報告はPT，APTT同様にない．

フィブリノゲン濃縮製剤はフィブリノゲン値150mg/dlをトリガー値として採用することが多いが，*in vitro*の研究において凝血塊を形成するのに必要なフィブリノゲン値が200mg/dlとの報告[13]とフィブリノゲンの健常者の血漿値が180～410mg/dl程度であることを勘案して設定されたものと考えられる．単独の凝固因子を高濃度で補充するフィブリノゲン濃縮製剤の投与と，複数の凝固因子を含み，低濃度のフィブリノゲンを投与するFFPではトリガー値も異なることが推察される．

産科領域以外において大量出血時にFFP輸血のトリガーとなるフィブリノゲン値を科学的根拠をもって示すことは今回の改訂においても出来なかったが，「大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン」において「血漿フィブリノゲン値＜150mg/dlを来す低フィブリノゲン血症では，出血量や同種血製剤の使用量が増加する（エビデンスレベルB）．複雑な心臓血管外科手術に関連する大量出血患者に対して，フィブリノゲン濃縮製剤あるいはクリオプレシピテートを用いた止血管理をおこなうことを弱く推奨する（推奨度2C）」と報告され[14]，フィブリノゲン値150mg/dlをフィブリノゲン濃縮製剤が使用不可能な状況においてFFP使用のトリガー値の目安とすることは実臨床の場において妥当なものと考えられる．

さらに，分娩後の大量出血に対する血漿製剤使用のトリガー値をフィブリノゲン値200mg/dlとしているレビュー報告が認められる[5)15)16)]．これらのレビュー報告ではCharbitらの報告を引用しこのトリガー値を提示している[17]．本論文は，分娩後の重症出血者において大量出血と関係する可能性があるとして血球分画，ヘモグロビン値，PT-INR，APTT，フィブリノゲン値，D-ダイマー，プロトロンビン，凝固第V因子，可溶性フィブリン，ユーグロブリンクロット溶解時間，アンチトロンビン，プロテインC，トロンビン-アンチトロンビン複合体，プラスミン-α2プラスミンインヒビター複合体，可溶性トロンボモジュリン，クレアチニン，ビリルビン，アルカリフォスファターゼを受診時（H0）から経時的に測定し，H0のフィブリノゲン値のみが大量出血を予測する，と述べている．即ちH0のフィブリノゲン値が400mg/dlの場合の大量出血陰性的中率は79%，200mg/dl以下では陽性的中率が100%となり，H0でフィブリノゲンが100mg/dl低下するごとに大量出血のリスクは2.63倍上がる，としている．Collinsらは，分娩後2,500ml以上の出血を来した産科患者のフィブリノゲン値は200～290mg/dl以下であった，フィブリノゲン値200mg/dl未満は異常出血時間の延長と関連した，と報告している[18]．同様にフランスの産科106施設の分娩後出血の悪化とフィブリノゲン値を検討したCortetらの報告ではフィブリノゲン値が200～300mg/dlの場合，これ以上の値の者との出血の悪化のオッズ比は1.90倍であるが，200mg/dl未満では11.99倍となる，としている[19]．分娩後の出血に対しフィブリノゲン200mg/dlをトリガー値として使用することは複数の報告があることから考慮して良いと考える．しかし，トリガー値として前向きに割り付け調査をした報告はないため，200mg/dlが理想値であるか，については今後の検討を待つ必要がある．「産科危機的出血の対応指針」においては，フィブリノゲン濃縮製剤をフィブリノゲン値150mg/dl未満を確認し使用することが推奨されている[20]．フィブリノゲン濃縮製剤を使用できない施設や状況においてはFFPあるいはクリオプレシピテートの使用が必要となるが，フィブリノゲン濃縮製剤よりもフィブリノゲン回復には大量の製剤を使用する必要があることから，より早期にこれらの製剤を

使用することが望ましいと考えられる．以上より産科領域の大量出血ではFFP使用のトリガー値としてフィブリノゲン値200mg/dlを弱く推奨する．

CQ1-2　大量輸血の必要な手術・外傷への有用性・至適用量はどれくらいか？

推奨

大量輸血が予想される患者の初期治療においては，早期に新鮮凍結血漿：赤血球投与比が1：1となることを目標とし，少なくとも赤血球量の半分以上の新鮮凍結血漿量を維持できるように投与することを推奨する（1C）．

解説

我々は，本ガイドライン第2回改訂において，MTPを取り扱った報告を中心にシステマティックレビューを行い，新鮮凍結血漿：赤血球投与比に関し，死亡率をアウトカムとした報告から1：1を目指し新鮮凍結血漿を使用することを推奨した．その後，本学会から2019年に「大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン」（以下大量出血ガイドライン）が発表され，“大量出血症例に対するMassive Transfusion Protocol（MTP）は推奨されるか？ またFFP：PC：RCCの最適投与比はどれくらいか？”とのCQに対し，外傷・心臓血管外科・産科領域において，新鮮凍結血漿：赤血球が1：1となることを目標とし輸血を行うことが推奨度の強さは各領域間で異なるものの，いずれの領域においても推奨された．上記3領域以外における大量出血症例に対しては，MTPは推奨されるがFFP：PC：RCCの最適投与比についてはエビデンスが不足していることから結論を保留する，とされた[14]．大量出血ガイドラインが対象としたレビュー年代以降（2015年～）の報告について今回検討を行った（表3[8)21)22)25)～33)]）．

メタ分析は外傷領域で2報，領域を問わないもので1報見出された[8)21)22)]．いずれの報告もRCTは2件，あるいは1件のみ挙げている．HolcombのPROPPR RCTとNascimentoのRCTである[23)24)]．PROPPR RCTではFFP：RCCが「1：1対1：2」，Nascimentoらの報告はFFP：RCCが「1：1対採血結果をもとに調整した標準的輸血」で28日死亡率を比較していた．これら2件の試験の結果はメタ分析に供され，重大な出血を伴う成人患者に対して，FFP：RCC 1：1が同1：2または標準治療と比較し死亡リスクを低減する十分な根拠はなかった（risk ratio 1.26，95% CI：0.49～3.22）[21)]．一方で観察研究では外傷，産科領域，非外傷領域のいずれにおいてもFFP：RCC比は高い方（FFPの使用量が多い方）が死亡を中心とした予後を改善させるとしている．内科領域，一般外科領域ではFFP：RCCが低い方（FFPの使用量が少ない方）が30日生存率が高いとする報告も観られたが，これは単に生存者と非生存者の対比から導き出された結果であった[25)]．FFP：RCC比のどれが最適か，という疑問に答える報告はないが，観察研究ではFFP：RCCが上がるに従い死亡率は低減する傾向にあり[26)]，1：1を目指すとする現在の方針に変更を加えなかった．

CQ2　大量輸血を必要としない外傷・手術におけるFFP輸血の有用性・至適用量はどれくらいか？

CQ2-1　大量輸血を必要としない外傷・手術におけるFFPの予防的輸血は有用か？（慢性肝疾患，肝硬変，慢性肝炎等を含む）

推奨

大量輸血を必要としない外傷・手術におけるFFPの予防的輸血は施行しないことを推奨する（2B）．

解説

初回改訂（改訂第2版）においては，重度の凝固障害を呈していない場合にはFFPの予防的輸血はほとんどの論文で推奨されなかった．輸血必要量をアウトカムとした場合でもFFP輸血の有効性を証明できておらず，費用対効果の面からもFFP輸血は推奨されないとされた．また，大量輸血を要する場合，要さない場合に限らずフィブリノゲン製剤に対する優位性がないこと[34)]，予防輸血のエビデンスはほとんどないことが複数のメタ分析においても示されている[35)36)]．特に非大量出血症例においてFFP輸血により死亡率が増加するとする論文が複数存在する一方，輸血が益となる論文は見いだされなかった．Muradらによるメタ分析では，大量輸血を要しない外科手術患者でFFP輸血を行った場合死亡率の増加はオッズ比，Odds Ratio（OR）1.22（95% CI：0.73～2.03）であったが，輸血による急性肺障害の増加が見られた（OR　2.92，95% CI：1.99～4.29）[37)]．観察研究であるが，肝/膵/大腸切除例でFFP輸血群と非輸血群で入院期間・合併症（DIC・静脈血栓症等）・院内死亡がすべてFFP輸血群で増加していた（$p<0.01$）との報告が挙げられている[38)]．今回の改訂においても以下の様に「FFP輸血が非大量出血・非大量輸血例において益となる」とする報告は認められない一方で，「不利益を生じるとする報告」が認められた．観察研究ではあるが，肝硬変患者の低侵襲手術準備にFFPを投与された145件において20件（13.8%）で輸血後に容量過負

表 3-1　CQ1-2 の考察に関する報告
外傷

領域	著者	発表年	研究方式	対象者	介入方法	対照	結果	文献番号
外傷	Poole	2016	メタ分析				3 つの命題に対する論文の検索が行われた．その中で，FFP：RCC の固定比率輸血は生存率を上げるか？という命題に対して正確度の高い研究は 1 件であった（Holcomb の PROPPR 試験）．そこでは FFP：RCC 比が 1：1 の方が 1：2 の輸血に対して生存率を 12%増加させることができなかったことが示された． これら以外の観察研究の精度は極めて低いか低かった．	8
外傷	Luz	2019	メタ分析	成人外傷患者			主要結果は 24 時間死亡率および 30 日死亡率．副次的結果は血液製剤の使用と凝固障害の改善．メタ分析はランダム効果モデルを用いて実施された．結果：55 件の研究（ランダム化 2 件，観察 53 件）が組み入れられ，バイアスのリスクはそれぞれ低，中程度で，エビデンスの質は全体的に低かった．McQuilten の論文と同じ 2 件の RCT では死亡率に差は認められなかった（オッズ比 OR 1.35，95% CI：0.40～4.59）．観察研究では，FFP：RCC 比が高い方（FFP が多い）が死亡率が低い（1：1 対＜1：1 で OR 0.38，95% CI：0.22～0.68），1：1.5 対＜1：1.5 で OR 0.42，（95% CI：0.22～0.81），1：2 対＜1：2 で OR 0.47（95% CI：0.31～0.71）．	22
外傷	Bui	2016	前方視的観察研究	24 時間に RCC10 単位以上の輸血を受けた患者	FFP：RCC ≧1：1.5	FFP：RCC ＜1：1.5	最初の 24 時間の治療後に FFP：RCC 比が 1：1.5 以上（FFP 使用量が大）になると 1：1.5 未満になった患者に比べ大量輸血された外傷患者の生存率が有意に改善する．AOR＝調整オッズ比 FFP：PRBC AOR（95% CI）p 1：8　0.67（0.15，0.93）＜0.001 1：4　0.54（0.19，0.90）＜0.001 1：3　0.35（0.09，0.73）＜0.001 1：2　0.21（0.09，0.45）＜0.001 1：1.5 0.10（0.03，0.41）＜0.001	26
外傷	Butler	2019	後方視的観察研究	24 時間に 40ml/kg 以上の輸血を受けた小児外傷患者 583 名	FFP：RCC ＞1：1 FFP：RCC 1：1～1：2	FFP：RCC ＜1：2	FFP：RCC が高い群（FFP 使用量が多い群）と中間群は，低い群（＜1：2）と比較して，それぞれ 51%（調整相対リスク 0.49，95% CI：0.27～0.87，p＝0.02）と 40%（調整相対リスク 0.60，95% CI：0.39～0.92，p＝0.02）FFP：RCC が高い群が 24 時間死亡率は低かった．	27
外傷	Roquet	2019	後方視的観察研究	フランスの外傷データベースから抽出された患者	FFP：RCC ＞1：1.5	FFP：RCC ≦1：1.5	506 人の患者（56.4%）は高い FFP 比率で輸血を受け，391 人（43.6%）は低比率で輸血を受けた．高い FFP 輸血比率は 30 日間死亡率の有意な低下と関連していた（ハザード比 0.74，95% CI：0.58～0.94，p＝0.01）．完全なデータがある患者のみを分析した場合でも，高い FFP 輸血比率は 30 日間死亡率の低下と関連していた（ハザード比 0.57，95% CI：0.33～0.97，p＝0.04）．	28
外傷	Ünlü	2021	後方視的観察研究	24 時間に RCC10 単位以上の輸血を受けた患者	FFP：RCC ＞1：1.5	FFP：RCC ≦1：1.5	外傷患者における入院死亡率は，高 FFP で 47.6%，低 FFP で 86.6%であり，この差は統計的に有意（p＝0.03）．	29

表3-2　CQ1-2の考察に関する報告
非外傷

領域	著者	発表年	研究方式	対象者	介入方法	対照	結果	文献番号
産科	Tanaka	2017	システマティックレビュー	産科大量出血患者			Bonnet 2011，Matsunaga 2012，Green 2016，Gutierrez 2012，Tanaka 2016の報告（どれも観察研究）をもとにFFP：RCC 1：1以上が止血管理には重要であると結論している．	30
非外傷	Etchill	2017	前方視的観察研究	大量輸血された非外傷患者	FFP：RCC ＞1：2	FFP：RCC ≦1：2	新鮮凍結血漿比が高いことはベースライン特性および疾患の重症度で調整した後では30日死亡率の増加とは関連していなかった．	31
非外傷	Teix-eira	2017	後方視的観察研究	非外傷大量輸血患者 24時間以内死亡は除く	FFP：RCC比の比較		非外傷大量輸血患者においてFFP：RCC比率が1：8未満，1：3～1：8，1：3～1：2となるに従い死亡率が減少した（≤1：8で45%，＞1：8と≤1：3で33%，＞1：3と≤1：2で27%，＞1：2で25%）． FFP：RCC比1：3以上であることが重要（調整オッズ比（aOR）3.24，95% CI：1.24～8.47，p＝0.016）としているが，それ以上の比率でも改善効果がある．	32
非外傷	Mesar	2017	後方視観察研究	大量輸血を受けた非外傷患者	生存者	非生存者	生存者と非生存者のFFP：RBC比率はほぼ同じ．生存者の比率はFFP：RBC比1：1.5，非生存者の比率は1：1.4（p＝0.43）．高いFFP：RBC比率と低いFFP：RBC比率のサブグループ間で30日死亡率のaORに差はなかった（aOR 1.10，95% CI：0.72～1.70；p＝0.65）．血管手術では，高いFFP：RBC比（FFP使用量が多い）のサブグループが死亡率において有利であった（aOR 0.16，95% CI：0.03～0.79，p＝0.02）． 一般外科および内科領域では，低いFFP：RBC比率のサブグループが死亡率において有利であった．一般外科aOR 4.27（95% CI：1.28～14.22，p＝0.02），内科aOR 8.48（95% CI：1.50～47.75，p＝0.02）．	25
心臓血管	Tsuki-naga	2018	後方視的観察研究	心臓血管手術患者	FFP：RCC 1以上	FFP：RCC 1未満	FFP：RBC比率が高いことは，大量輸血を受けた心血管手術患者において死亡，脳卒中，心筋梗塞のリスク低減と関連していた．（死亡率3.0%対8.8%，p＝0.001；脳卒中率0.7%対6.4%，p＜0.001；心筋梗塞率1.0%対3.2%，p＝0.047）．	33
N/A	Mc-Quilten	2018	メタ分析				6つの終了したRCTのうち2つのFFP：RCCを取り扱った論文でメタ分析を行う．1つはFFP：RCCが1：1対1：2，1つは1：1対1：4．アウトカムは28日死亡率．これら2件の試験の結果はより高いFFP輸血比率がより多くのFFPと血小板の輸血と関連していたが，死亡率や有害事象に関して有意な差がないことを示唆した．限られた証拠に基づいており重大な出血を伴う成人患者に対して，FFP：RCC1：1の比率を1：2または標準治療と比較して推奨する十分な根拠はなかった（HR 1.26，95% CI：0.49～3.22）．	21

荷の合併症を発症した[39]．外傷性脳損傷後に開頭減圧術を受けた 618 例における観察研究では，ロジスティック回帰分析から FFP 輸血が総合併症，ARDS，肺炎発症の悪化要因とされ（p＝0.013），敗血症（OR 1.6，95% CI：1.8～2.7，p＝0.090）と総合的死亡率と転帰（Glasgow Outcome Scale（GOS））の悪化の独立した要因と示された（（死亡率の OR 1.53，95% CI：1.089～2.418，p＝0.014），（GOS スコアの OR 1.624，95% CI：1.019～2.587，p＝0.041））[40]．FFP の使用が腫瘍量と関連している背景を示しており慎重な解釈が必要と思われるが，大腸癌肝転移肝切除 127 例の観察研究において周術期に FFP を輸血することは多変量解析において独立した予後不良因子，出血量の増加因子となることが示された[41]．肝硬変患者の静脈瘤出血 244 例を後方視的に解析した結果では，FFP 輸血が行われた 100 例と FFP 輸血が行われなかった 144 例を比較し，42 日死亡率が FFP 輸血例で有意に増加した（輸血群 37 名，非輸血群 10 名（OR 9.41，95% CI：3.71～23.90）と報告された[42]．以上を勘案すると，非大量輸血症例における FFP 輸血は益とする論文が認められないことから，重度の凝固障害を伴う場合を除き，「施行しないことを推奨する」とした．

CQ2-2　大量輸血を必要としない外傷・手術において，FFP 輸血の必要性を予め決定するために PT，APTT，フィブリノゲン値は有効か？

推奨

大量輸血を必要としない外傷，手術において FFP 輸血の必要性を予め決定するために，特定の患者群ではフィブリノゲン値は有用な可能性があるが，一般に有用な PT，APTT，フィブリノゲン値の閾値は現状明らかでないため，FFP 輸血は総合的な臨床判断のもと行うことを推奨する．（2D）

解説

前回のガイドラインでは，輸血後の PT-INR の回復が脳出血後の予後回復の指標になるかもしれない，と報告した Steiner らの論文を引用しつつ[43]，FFP 輸血の必要性を予め決定するために有用な PT，APTT，フィブリノゲン値の閾値を明らかにした質の高い報告は認められなかったため，この「大量輸血を必要としない外傷・手術」という条件下において，FFP 輸血の必要性と通常凝固検査の関連は，CQ1 と同様エビデンスとして示されたものはきわめて少ない，むしろ出血前の凝固関連検査で FFP の必要性を判断することは困難であるといえる，とされた．今回の改訂（改訂第 3 版）に際し諸報告を精査した．頭部外傷患者を対象とした研究では FFP 輸血を受けた患者で，受傷後 3 時間でのフィブリノゲン値が 150mg/d*l* 以上であった場合により良い予後と関係することが報告されている[44]．加えてたとえ入院時のフィブリノゲン値が 150mg/d*l* 以上でも D ダイマーが上昇している場合は 3 時間後のフィブリノゲン減少が予測されるとして，D ダイマーの考慮も提案している．同様に FFP 輸血の効果が見られた報告としては，先天性心疾患の小児患者に対する心臓手術を対象とした報告がある[45]．この報告では，術後 1 時間以内に出血量が 3m*l*/kg を超える場合で，フィブリノゲン値が 200mg/d*l* 未満の症例に FFP を輸血した群とフィブリノゲン濃縮製剤を投与した群でともに術後の出血量は有意に減少した，とされた．更に，よりフィブリノゲン濃縮製剤投与で有意に減少するものの術後の輸血やその他のアウトカムに対しては FFP 群とフィブリノゲン濃縮製剤群で差がなかったとしている．一方で，外傷患者でフィブリノゲン値が 200mg/d*l* 未満では，FFP 輸血群は輸血をしなかった群と比較して入院期間を有意に減少させるが死亡率は大差なく（ともに 36.7%），かつ敗血症リスクが他群より有意に高かったとする報告や[46]，PT-INR＞1.5 で侵襲処置を受ける患者に，処置前の FFP 輸血あり，なしで比較した場合，死亡・入院期間・出血について群間で有意差がないが，FFP 輸血群で有意に肺障害が多くなったという報告がある[47]．その他，PT，APTT について FFP 輸血の予測には適応が難しいとする報告もある[48]．以上のように，フィブリノゲン値については特定の患者群で，特定の濃度を基準に FFP 輸血を実施することの有効性があるかもしれないが，根拠となる報告は（対象とする患者群などが）限定的であり，ほとんどの報告はこれらの検査値が特定の閾値を超えた場合に FFP を輸血した場合とそうでない場合を比較したもので，トリガー値の検索として検査値を複数の閾値に分けて輸血した結果を比較したものは（大量輸血を必要としない外傷・手術に関し）検索できなかった．その他の報告も質の高いものはなく，現時点で FFP 輸血に関してはこれらの検査値だけでなく，臨床状況を総合的に判断して検討する必要があると結論した．

CQ3　非手術（例　急性膵炎，肝障害，集中治療室における重症患者．TTP，DIC は含まない）における FFP 輸血は有用か？

CQ3-1　非手術（例　急性膵炎，肝障害，ICU における重症）者に対する FFP の必要性を予め決定するために PT，APTT，フィブリノゲン値の確認は有用か？

推奨

FFP の使用を行う前に PT，APTT，フィブリノゲンの測定を行い，凝固因子障害があることを確認する必要はある．また事前の測定と輸血後の改善値を比較し，FFP の使用を継続するか判断することには意義がある．しかし FFP の使用量を決定したり，効果を予測したりすることには十分なエビデンスはない（2C）．

解説

重症患者に対して FFP の使用を行う前に PT，APTT，フィブリノゲン値などの凝固パラメーターの測定を行い，凝固因子障害があることを確認する必要があることは指摘されている[49]．FFP 使用前の凝固検査が，FFP 使用の判断材料となるか，その値が FFP 使用量の推定に寄与するか検討した．今回の改訂に際して 3 つの本 CQ に関連した報告が見いだされた．経皮肝生検を受けた患者において PT-INR を 1 以下，1.01～1.50，1.51 以上と分ければ INR が大きいほど出血エピソードが多くなることが分かったが，FFP を事前に輸血した場合，INR が 1.5 になっていたか，なっていなかったかで出血に差は出なかった，との報告があった[50]．経皮肝生検に対する FFP の輸血効果が立証されず，トリガー値も明らかでは無かったと判断される．小児肝移植患者を歴史的に振り返り，2015 年までの PT-INR＞3.0 で FFP 輸血を受けていた群と 2015 年以降の臨床症状に基づいて輸血を施行した群を比較した報告では，2015 年までの決められた閾値で輸血をする方が移植前の PT-INR は低く，輸血を受ける比率も多かったが，移植前の出血，術中の出血量，1 年生存，移植片生着率に差は観られなかったことが報告されている[51]．これは PT-INR3.0 が小児肝移植患者の FFP 輸血の目安にならないことを示唆している．外傷性脳障害に対し FFP 輸血を受けた 69 例と受けなかった 311 例を比較した報告がある[52]．FFP の輸血を受けた者の方が退院時と 3 カ月後の Glasgow Outcome Scale（GOS）は低かった．FFP 輸血を受けた者の中では受傷 3 時間時点でフィブリノゲン値が 150mg/d*l* 以上の者が退院時と 3 カ月後の GOS は良かった．フィブリノゲン値が低いことが外傷性脳障害の重症度と関連しているかもしれない，という疑問に著者らは重症度はフィブリノゲン値に関わらず同じであったと返している．フィブリノゲン値を 150mg/d*l* 以上に保つべきとする理由になる可能性があるが，1 つの施設での後方視的検討であり，引き続き本 CQ の推奨に影響を与える有力なエビデンスにはなり得ない，と判断した．

CQ3-2　非手術（例　急性膵炎，肝障害，集中治療室における重症患者．TTP，DIC は含まない）における FFP 輸血の有用性はどれくらいか？

CQ3-2-（1）ギラン・バレー症候群，Guillain-Barre syndrome（GBS），慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー，chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy（CIDP）

推奨

GBS，CIDP とも FFP を置換液とした血漿交換が有効であることが示されているが，アレルギーなどの副反応が多いことによりアルブミン加乳酸リンゲル液を置換液とした血漿交換が推奨される．FFP を使用しないことを推奨する（1A）．

解説

神経障害に対する機能改善を第一に考慮した．その結果，血漿交換の意義は明確であるとされている．神経系疾患である GBP，CIDP とも血漿交換の他に，免疫グロブリン静注療法，intravenous immunoglobulin（IVIg）の有用性が報告され，同等の有用性があると報告されている．FFP を置換液とした血漿交換は有効であるが，アルブミンを置換液とした場合に比べて有効性は同じで合併症が多い（3～17％で血圧低下を含む有害事象が生じる）ことから，GBP，CIDP で FFP を使用することは推奨されなかった[53]．

また Das らの報告においては，GBS，CIDP，重症筋無力症，myasthenia gravis（MG），多発性硬化症の患者をレビューし，GBS，MG に血漿交換が行われるケースが減少していることを述べている[54]．今回新たに文献を追加して検索した結果も従来の推奨を変えることは無かった．

CQ3-2-（2）血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）

推奨

後天性 TTP に対して FFP を置換液とした血漿交換を推奨する．後天性 TTP では，診断後できるだけ早期にカ

プラシズマブを併用し FFP を置換液とした血漿交換を実施すべきである（1B）.

先天性 TTP に対して FFP を使用しないことを弱く推奨する．遺伝子組換え ADAMTS13 製剤が使用可能となったため，その使用を考慮する（2B）.

解説

TTP には後天性と先天性の 2 種類があり，後天性は von Willebrand 因子（VWF）切断酵素である ADAMTS13 に対する自己抗体が産生されることによって発症する[55)56)]．後天性 TTP において FFP を置換液とした血漿交換群と血漿輸血群を比較した RCT が報告されている[57)]．各群 51 例であるが，6 カ月後の死亡率は血漿交換群 22%，血漿輸血群は 37%と明らかに血漿交換群の方が有効であった．なお，後天性 TTP の無治療の場合の死亡率は 90%以上である[58)]．後天性 TTP で血漿交換が有効である理由として，ADAMTS13 自己抗体や超高分子量 VWF 重合体の除去，ADAMTS13 の補充などが予想される[59)]．なお，ADAMTS13 を多く含むと報告されている[60)]，クリオ上清と FFP の効果を比較した RCT 研究において生存率に差が認められていない[57)]．また，アルブミンを置換液とした血漿交換は ADAMTS13 が補充できないので推奨されない．今回の検索においては新たに後天性 TTP に対する FFP 使用に関する報告が認められたが，いずれもこれまでの FFP を置換液とした血漿交換の有効性を覆すものでは無かった．2022 年 12 月に抗 VWF 抗体であるカプラシズマブが販売承認をされた．二重盲検振り分け試験において後天性 TTP の治療に血漿交換のみならずカプラシズマブを使用することで血小板回復までの日数の短縮，再発率・TTP 関連イベント・死亡数の減少が認められている[61)]．

先天性 TTP の治療には，ADAMTS13 の補充が有効である．従来は FFP の定期的な輸血が行われてきたが，2024 年 3 月に遺伝子組換え ADAMTS13 製剤が保険承認された．Phase3 の国際共同研究において，48 名の先天性 TTP 患者に対し遺伝子組換え ADAMTS13 と従来治療を無作為割り付けクロスオーバーで試験し，TTP 関連事象の発生は前者において認めず，有害事象も重篤なものはみられなかった，と報告している[62)]．FFP 輸血はアレルギー反応の有害事象の発生や長時間の輸血が必要であるが，遺伝子組換え ADAMTS13 製剤は少量の静脈内注射で済み，患者の治療負担を軽減させ QOL を向上させる．したがって先天性 TTP に対して遺伝子組換え ADAMTS13 製剤は，投与の簡便さや患者の QOL 向上の点で FFP よりも優れている．妊娠中には ADAMTS13 の定期補充を強く推奨する.

CQ3-2-(3) ワルファリン効果の是正

推奨

FFP はワルファリン効果の是正に関してはその凝血学的効果は明らかに部分的な効果しかなく，重篤な出血がない場合は用いる根拠はない．ワルファリン効果の補正には一般にビタミン K の投与が行われるが，緊急補正が必要な場合は FFP よりも濃縮プロトロンビン複合体製剤，prothrombin complex concentrate（PCC）の使用が推奨される．PCC が使用可能であれば保険適用のある同剤の使用が望ましい．FFP の使用は PCC が利用できない場合に限り弱く推奨される（2B）.

解説

ワルファリン効果の緊急補正に FFP 投与は推奨されない[63)]．一般にビタミン K の投与が行われるが，緊急補正が必要な場合は FFP よりも PCC の使用が推奨される．PCC と FFP を比較検討したメタ分析データが 2019 年に報告された[64)]．17 研究 2,606 症例での統合解析がなされ，PCC 治療は FFP 治療と比較して，90 日間の全死因死亡率の低下（OR 0.60，95% CI：0.40～0.90，p＝0.01），PT-INR のより良好な回復（OR 7.36，95% CI：4.18～12.98，p＜0.001），および少なくとも 1 つの治療関連有害事象のリスク低下（OR 0.45，95% CI：0.26～0.80，p＝0.006）が認められた．ビタミン K 拮抗剤関連頭蓋内出血患者では，PCC 治療により 90 日間の全死因死亡率が減少（OR 0.58，95% CI：0.35～0.94，p＝0.03）および INR のより良好な回復（OR 6.52，95% CI：1.66～25.59，p＝0.007）をもたらした．血栓形成，赤血球輸血の必要性および輸血量，すべての有害事象，輸液過剰，退院時または 90 日時点での障害については，これら 2 つの間に差は認められなかった．PCC と FFP の使用をワルファリン使用者において比較し，血栓リスクの増大が PCC で観られるか検討したマサチューセッツ総合病院救急部の後方視的観察研究がある[65)]．30 日以内の血栓塞栓イベントを比較し，FFP 群で 2.7%，4 因子-PCC 群で 17.7%と PCC 群で血栓リスクの増加があると報告された（p＜0.001）．PCC 群では中枢神経系出血に対する治療が多いため中枢神経出血群においてサブグループ解析が行われたが，FFP 群では 4 例 4.1%，4 因子-PCC 群では 9 例 14.1%とやはり PCC 群の方に血栓傾向が多かった（p＝0.02）．一方，頭蓋内手術時で比較し，血栓症の発生が PCC で多いかを検証する後方視的観察研究が報告されていた．傾向スコアマッチングにより，選択バイアスをコントロールし PCC 群 28 例，FFP 群 35 例

と少数の比較となったが，両者において72時間以内の血栓症の増加は認められなかった[66]．効果，副反応の点からFFPはPCCが緊急に利用できない場合の代替としての使用にとどめるべきである．

CQ3-2-(4) 肝障害

推奨

肝障害にFFPが有効であるという科学的根拠は少ない．経験的に重症肝障害に対してFFPが使用されているが，輸血副反応が生ずる可能性もあり，その使用には慎重である必要がある．しかしながら急性肝不全患者に限っては，大量血漿交換療法が有効である可能性がある（2C）．

解説

重症肝障害における止血系の異常は，肝臓で産生される凝固因子の産生低下だけでなく，血小板減少，肝臓で産生される抗凝固因子，線溶因子，抗線溶因子の産生低下等を総合的に考慮して考える必要がある．文献検索期間内において，肝硬変患者が観血的手技を受ける際もしくは出血時にFFP投与をした場合の有効性を検証する3つの後ろ向き観察研究[39)50)67)]と1つの前向き介入研究[68)]が報告されている．いずれも凝固機能検査をわずかに改善させるが，出血リスクの軽減や止血能の改善には至らなかった．輸血副反応も認められた．またFFP投与の閾値を変化させることにより，急性肝障害により肝臓移植を受けた小児患者の予後に変化があるのかを検証した後ろ向き観察研究が報告されている[51)]．施設の方針に従ってINRが3.0以上でFFP輸血された患者群（n＝30），出血や観血的処置の前に臨床的判断に基づいてFFP輸血された患者群（n＝14）では，移植前出血の発生率・手術時の輸血・1年患者生存率および移植片生着率に有意差はなかった．FFP投与に対する直接的な評価とは言えないが，凝固異常が疑われる症例に対するFFPの予防投与は，臨床的な有用性に直結しないと推測される．経験的に重症慢性及び急性肝障害に対してFFPが使用されているのが現状であるが，以上のエビデンスにより適応には慎重である必要がある．一方，大量血漿交換療法，High-volume plasma exchange（HVPE）は，急性肝不全患者の予後を改善する可能性が示唆されている[69)]．文献検索期間内において急性肝不全患者に対しHVPEを施行した場合の有効性を検証する1つの後ろ向き観察研究が報告されている[70)]．急性肝不全のため肝移植予定の成人患者を対象にHVPEを受けた患者群（16名）とHVPEを受けなかった患者群（16名）とで比較検討した．HVPEを受けた者はHVPE後，次のように検査値が改善した．PT-INR 4.46（95% CI：2.32～6.02）が1.48（95% CI：1.33～1.76）p＜0.05，総ビリルビン値22.6（95% CI：9.1～26.4）が8.9（95% CI：5.6～11.3）p＜0.05，アラニンアミノトランスフェラーゼ値506（95% CI：341～1,963）が120（95% CI：88～315）p＜0.05，アンモニア値130.6（95% CI：123.7～143.8）が98.2（95% CI：84.2～116.5）p＜0.05．肝性脳症のグレードの改善は4人の患者で観察された．HVPEを受けた16人の患者のうち，12人は肝移植に移行し，3人は自然に回復した．HVPEを受けた患者と受けなかった患者の30日後の全生存率は，それぞれ94%と69%であった（p＝0.068）．Sequential Organ Failure Assessment score（SOFAスコア）が高い（≧13）18人の患者のうち，HVPEを受けた患者の全生存率は，受けなかった患者より有意に良好であった（30日時点でそれぞれ91%対29%，p＜0.05）．対象人数の少なさ，観察期間の短さ等を考慮にいれる必要があるが，HVPEの有効性が示唆される結果と思われる．

CQ3-2-(5) 急性膵炎

推奨

急性膵炎に対しFFP輸血をしないことを提案する（2C）．

解説

今回の改訂作業で追加された文献検索期間においても急性膵炎におけるFFPの使用に関しての報告は無く，これまでのように検索期間以前に公表された2編の報告を参考とした[71)72)]．その結果ではアルブミン投与と比較して検査所見や予後の改善は認めないことより，急性膵炎に対してFFPの投与は推奨されない．

CQ3-2-(6) 単独凝固因子欠乏症（第V，第XI因子欠乏症）

推奨

エビデンスは乏しいが医学的蓋然性により出血時の止血目的や手術などの観血的処置前に予防輸血を行って差し支えないと思われる（推奨の強さ　なし）．

解説

現在の血液製剤の指針では「血液凝固因子欠乏症にはそれぞれの濃縮製剤を用いることが原則であるが，血液凝

固第Ⅴ，第 XI 因子欠乏症に対する濃縮製剤は現在のところ供給されていない．したがって，これらの両因子のいずれかの欠乏症又はこれらを含む複数の凝固因子欠乏症では，出血症状を示しているか，観血的処置を行う際に新鮮凍結血漿が適応となる」と記載されている．今回の検索において，凝固第 XI 因子欠乏症の FFP 輸血は，1 例と 3 例を扱う 2 つの少数症例報告と 28 妊婦の 64 妊娠に関する後方視的単施設観察研究が見いだされた．この妊婦を対象とした報告では，18 名の重症欠乏者のうち出血傾向のある 13 例中 6 例の分娩時に FFP が使用され，分娩後出血は 3 例に生じた．一方で，同じ重症・出血傾向のある者の 7 例の分娩においては FFP が輸血されず，うち 1 回に分娩後出血を来した[73]．妊娠期という特殊な環境で少数の観察結果であり FFP 輸血による不利益も少なかった．先天性プラスミノーゲン欠乏症に対する FFP の使用以外は凝固因子欠乏，抗凝固因子欠乏に対する FFP の使用のまとまった報告は見いだせなかった[74]．引き続きエビデンスは乏しいが医学的蓋然性により凝固第Ⅴ，第 XI 因子欠乏症に対し出血時の止血目的や手術などの観血的処置前に予防輸血を行って差し支えないと思われる．

CQ3-2-(7) 熱傷

推奨

重症熱傷症例において感染予防などの目的で FFP を使用しないことを推奨する（1C）．

解説

文献検索期間内において，熱傷に対する FFP を用いた 1 つの介入試験[75]と 4 つの後ろ向き観察研究[76)~79)]が報告されている．介入試験は，小児の広範囲熱傷に対し大量輸血プロトコールの優劣を比較検証するものであり，患者は赤血球と FFP 比が 1：1 もしくは 4：1 の輸血を受けた．小児の広範囲熱傷に対する大量輸血プロトコールの有用性は確立しておらず，また FFP の有用性を直接検証するものでもないため評価不能と判断する．Sahli らは，同種血液製剤の投与はより多くの有害事象および，より高い死亡率と関連することから，ROTEM 等の臨床現場即時検査，point of care testing を用いた凝固アルゴリズムを設定し，それに従った輸血療法の効果を調査した．その結果，患者 1 人当たり赤血球 33 単位（95% CI：－52.8～－12.9，p＝0.002），FFP9 単位（95% CI：－14.7～－2.6，p＝0.006），フィブリノゲンの使用量が 1.4g（95% CI：－2.2～－0.5，p＝0.001）減少した．有意ではなかったが，アルゴリズム治療期間中の感染症の減少（61.8％対 41.5％，p＝0.11）と死亡率の減少（38.9％対 26.8％，p＝0.33）が観察された[76]．FFP 使用量の減少は予後の悪化と相関しなかった．Kaserer らは，全身表面積の 10％以上の熱傷を負い，外科的治療と集中治療の両方を受けたすべての成人患者を対象とした解析において，FFP 輸血は ICU および入院期間の延長と独立して関連していたと報告している（ICU 日数差 13.7，95% CI：5.5～21.8，p＝0.001，入院期間日数差 13.5，95% CI：4.6～22.5，p＝0.003）[77]．Lindsey らは，肥満患者では実体重に基づく輸血製剤投与は過剰となることから，理想体重による輸血製剤投与を行い，これら 2 群（それぞれ 121 名と 40 名）で比較検討した．理想体重群では透析を必要とする急性腎障害が有意に減少し（5％対 19％，p＝0.03），死亡率も改善した（5％対 20％，p＝0.03）[78]．間接的な評価となるが，FFP 輸血量の減少は予後の悪化と相関しなかった．一方 Xiao らは，入院後 48 時間に FFP を多く使用することが生存率を改善させる可能性について報告している[79]．FFP を代用血漿よりも 2 倍以上の量輸血された 290 名と，2 倍未満の 283 名で後方視的に比較がなされたが，FFP 輸血が多くなされた背景について詳細情報が不明で，治療にバイアスが存在した可能性がある．以上より，文献検索期間内において熱傷に対する FFP の有用性は，非常に低いと判断される．

CQ3-2-(8) ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）

推奨

HIT に対して血漿を利用した血漿交換は，人工心肺を使用せざるを得ない状況など限定した使用において弱く推奨される（2C）．

解説

HIT は，血小板第 4 因子，platelet factor4（PF4）とヘパリン複合体に対する抗体（HIT 抗体）により，血小板・単球が活性化し，トロンビンが過剰に産生され生じる血栓性疾患である[80]．

HIT に対する治療は，基本的にヘパリンの中止とそれ以外の抗凝固剤による血栓の抑制である．HIT に対する FFP を使用した治療は原著が 8，メタ分析・システマティックレビューが 2 報見いだされたが，原著は症例報告のみであった．RL Morgan らのシステマティックレビューでは心疾患の周術期に血漿交換を行った 17 例においては有害事象が生じなかった，とのみ記載している[81]．症例報告に使用が限られ，質の高いシステマティックレビュー，メタ分析も見いだせなかった．高用量ガンマグロブリンの使用は IgG1 クラスの HIT 抗体が FCγR III を介し血小板

を刺激することをIgG2クラスの免疫グロブリンが競合的に阻止し抗血栓に働くと考えられており，血漿を用いた血漿交換はアルブミンによる血漿交換よりも効果が高いと推定される[82]．知見が限られているが，ヘパリンを再使用せざるを得ない人工心肺使用が必要な状況などの限定的な状況において，使用前にHIT抗体の除去とその作用阻害を目的としFFPを用いた血漿交換を行うことは許容される可能性がある．

CQ3-2-(9) ワクチン起因性免疫性血栓性血小板減少症（VITT）

推奨

VITTに対し，免疫グロブリン静注療法（IVIg）に治療抵抗性を示す症例に対して血漿交換を治療選択肢の一つとして行うことを推奨する（2C）．

解説

VITTはSARS-COV2に対するワクチンで報告されている血小板減少を伴う血栓症を生じた病態である．HITと発生メカニズムが近似し，PF4とワクチン成分の複合体に対する抗体が血小板の活性化を招き生じる，と推定されている[83]．VITTに対するFFP輸血（血漿交換）に関する比較試験は，現在までのところ報告されていない．VITTによる脳静脈血栓を発症した70人の患者を解析した英国の研究によれば，そのうち16人が血漿交換を受けていた．しかし，受けなかった患者と比較して転機（死亡もしくは他人によるケアが必要な重度の後遺症）に改善は認められなかった（p＝0.78）[84]．また，VITTによる脳静脈血栓を発症した99人の患者を解析した国際研究によれば，免疫調整療法（IVIgあるいは血漿交換）を受けた患者群は，受けなかった患者群と比べ死亡率が低かった（19/65［29%］対24/34［70%］，調整後OR 0.19，95% CI：0.06～0.58）[85]．しかし，血漿交換を受けた患者は65例中4例と少数であり，その臨床的有用性は明らかでない．血漿交換の有効性を報告する症例報告はいくつかある[86)~89)]．IVIg等の治療を施行しても治療抵抗性だった症例に血漿交換を行い，血小板数の回復や臨床所見の改善が認められている．VITTにおいては，抗PF4抗体が通常陽性となるが，血漿交換によりその力価を低下させ血小板の活性化を減弱させる可能性がHITにおいて報告されている[90]．以上よりVITTに対するFFP（血漿交換）のルーチンの使用は推奨されないが，血漿交換に合目的性があることや，IVIg施行後の難治例において血漿交換が有効であった症例報告が複数あることから，治療選択肢の一つとして考慮して良いと判断した．

6. 著者のCOI（Conflict of Interest）開示

長谷川雄一：本ガイドライン発表内容に関連して特に申告なし
玉井佳子：株式保有（ステムリム社）
鈴木伸明：講演料（サノフィ株式会社，ノボ ノルディスクファーマ株式会社，中外製薬株式会社，武田薬品工業株式会社，KMバイオロジクス株式会社，CSLベーリング株式会社）
松本剛史：講演料（サノフィ株式会社）
中山享之：本ガイドライン発表内容に関連して特に申告なし
山本晃士：関連企業・関連組織の被雇用者（日本赤十字社）
宮田茂樹：関連企業・関連組織の被雇用者（日本赤十字社）
安村　敏：関連企業・関連組織の被雇用者（日本赤十字社）
松下　正：講演料（ノボ ノルディスクファーマ株式会社，中外製薬株式会社，武田薬品工業株式会社，サノフィ株式会社，バイエル薬品株式会社），原稿料（中外製薬株式会社），研究費・助成金（ノボ ノルディスクファーマ株式会社，サノフィ株式会社，ファイザー株式会社），奨学（奨励）寄付（中外製薬株式会社）
松本雅則：特許使用料（アルフレッサファーマ株式会社），講演料（旭化成ファーマ株式会社，アレクシオンファーマ合同会社，サノフィ株式会社，武田薬品工業株式会社），研究費・助成金（アレクシオンファーマ合同会社，サノフィ株式会社）

7. 謝辞

本研究の活動資金は，厚生労働科学研究費補助金事業，AMED研究開発事業「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」により支援を受けた．

資料の検索は国際医学情報センターの米谷有佳氏，逸見麻理子氏にご協力を頂いた．ここに感謝申し上げる．

文　献

1）Hiippala ST, Myllylä GJ, Vahtera EM: Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. Anesth Analg, 81: 360―365, 1995.

2）松下　正，長谷川雄一，玉井佳子，他：科学的根拠に基づいた新鮮凍結血漿（FFP）の使用ガイドライン［改訂第2版］．日本輸血細胞治療学会誌，65: 525―537, 2019.

3）公益財団法人 日本医療機能評価機構ホームページ：Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0
https://minds. jcqhc. or. jp/methods/cpg-development/minds-manual/（2026年3月現在）

4）Lloyd LD, Bovington R, Kaye A, et al: Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. Int J Obstet Anesth, 20: 135―141, 2011.

5）Collins PW, Bell SF, Lloyd LD, et al: Management of postpartum haemorrhage: from research into practice, a narrative review of the literature and the Cardiff experience. Int J Obstet Anesth, 37: 106―117, 2019.

6）Muradov J, Motameni AT, Benns MW, et al: A1:1 FFP to pRBC ratio is not required for the correction of posttraumatic coagulopathy after activation of a massive tansfusion protocol. Am Surg, 85: e58―e60, 2019.

7）Noland DK, Apelt N, Greenwell C, et al: Massive transfusion in pediatric trauma: An ATOMAC perspective. J Pediatr Surg, 54: 345―349, 2019.

8）Poole D, Cortegiani A, Chieregato A, et al: Blood component therapy and coagulopathy in trauma: A systematic review of the literature from the trauma update group. PLoS One, 11: e0164090, 2016.

9）Kikura M, Nishino J, Uraoka M: Clinical simulation model of fibrinogen decline during hemorrhage in major noncardiac surgery. J Surg Res Research, 261: 43―50, 2021.

10）Ishii K, Kinoshita T, Kiridume K, et al: Impact of initial coagulation and fibrinolytic markers on mortality in patients with severe blunt trauma: a multicentre retrospective observational study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 27: 25, 2019.

11）Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, et al: The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. Crit Care, 27: 2023.

12）山本晃士，松永茂剛，澤野　誠：大量出血に対するフィブリノゲン製剤のエビデンスと今後の展開．日本輸血細胞治療学会誌，63: 625―629, 2017.

13）Bolliger D, Szlam F, Molinaro RJ: Finding the optimal concentration range for fibrinogen replacement after severe haemodilution: an *in vitro* model. Brit J Anaesth, 102: 793―799, 2009.

14）宮田茂樹，板倉敦夫，上田裕一，他：大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン．日本輸血細胞治療学会誌，65: 21―92, 2019.

15）Eckel EM, Hess JR: Transfusion practice in trauma resuscitation. South Med J, 110: 554―558, 2017.

16）Matsunaga S, Takai Y, Seki H: Fibrinogen for the management of critical obstetric hemorrhage. J Obstet Gynaecol Res, 45: 13―21, 2019.

17）Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, et al: The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. J Thromb Haemost, 5: 266―273, 2007.

18）Collins PW, Lilley G, Bruynseels D, et al: Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. Blood, 124: 1727―1736, 2014.

19）Cortet M, Deneux-Tharaux C, Dupont C, et al: Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. Brit J Anaesth, 108: 984―989, 2012.

20）日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会，日本周産期・新生児医学会，日本麻酔科学会，日本輸血・細胞治療学会，日本IVR学会：産科危機的出血の対応指針．
https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/shusanki_taioushishin2022.pdf（2026年3月現在）

21）McQuilten ZK, Crightona G, Brunskill S, et al: Optimal dose, timing and ratio of blood products in massive transfusion: Results from a systematic review. Transfus Med Rev, 32: 6―15, 2018.

22）Luz LT, Shah PS, Strauss R, et al: Does the evidence support the importance of high transfusion ratios of plasma and platelet stored blood cells in improving outcomes in severely injured patients: a systematic review and meta-analyses. Transfusion, 59: 3337―3349, 2019.

23）Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al: Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. JAMA, 313: 471―482, 2015.

24）Nascimento B, Callum J, Tien H, et al: Effect of a fixed-ratio（1:1:1）transfusion protocol versus laboratory-results-guided transfusion in patients with severe trauma: a randomized feasibility trial. CMAJ, 185: E583—589, 2013.
25）Mesar T, Larentzakis A, Dzik W, et al: Association between ratio of fresh frozen plasma to red blood cells during massive transfusion and survival among patients without traumatic injury. JAMA Surg, 152: 574—580, 2017.
26）Bui E, Inaba K, Ebadat A, et al: The impact of increased plasma ratios in massively transfused trauma patients: a prospective analysis. Eur J Trauma Emerg Surg, 42: 519—525, 2016.
27）Butler EK, Mills BM, Arbabi S, et al: Association of blood component ratios with 24-hour mortality in injured children receiving massive transfusion. Critical care med, 47: 975—983, 2019.
28）Roquet F, Neuschwander A, Hamada S, et al: Association of early, high plasma-to-red blood cell transfusion ratio with mortality in adults with severe bleeding after trauma. JAMA network open, 2: e1912076, 2019.
29）Ünlü A, Yilmaz S, Akbasli IT, et al: MATRA-A: A study on massive transfusion. Vox Sanguinis, 116: 880—886, 2021.
30）Tanaka H, Matsunaga S, Yamashita T, et al: A systematic review of massive transfusion protocol in obstetrics. Taiwan J Obstet Gynecol, 56: 715—718, 2017.
31）Etchill EW, Myers SP, McDaniel LM, et al: Should all massively transfused patients be treated equally? An analysis of massive transfusion ratios in the nontrauma setting. Crit Care Med, 45: 1311—1316, 2017.
32）Teixeira PG, Inaba K, Karamanos E, et al: The survival impact of plasma to red blood cell ratio in massively transfused nontrauma patients. Eur J Trauma Emerg Surg, 43: 393—398, 2017.
33）Tsukinaga A, Maeda T, Takaki S, et al: Relationship between fresh frozen plasma to packed red blood cell transfusion ratio and mortality in cardiovascular surgery. J Anesth, 32: 539—546, 2018.
34）Kozek-Langenecker S, Sorensen B, Hess JR, et al: Clinical effectiveness of fresh frozen plasma compared with fibrinogen concentrate: a systematic review. Crit Care, 15: R239, 2011.
35）Stanworth SJ, Brunskill SJ, Hyde CJ, et al: Is fresh frozen plasma clinically effective? A systematic review of randomized controlled trials. Br J Haematol, 126: 139—152, 2004.
36）Yang L, Stanworth S, Hopewell S, et al: Is fresh-frozen plasma clinically effective? An update of a systematic review of randomized controlled trials. Transfusion, 52: 1673—1686, 2012.
37）Murad MH, Stubbs JR, Gandhi MJ, et al: The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis. Transfusion, 50: 1370—1383, 2010.
38）Ejaz A, Frank SM, Spolverato G, et al: Defining transfusion triggers and utilization of fresh frozen plasma and platelets among patients undergoing hepatopancreaticobiliary and colorectal surgery. Ann Surg, 262: 1079—1085, 2015.
39）Diaz KE, Tremblay D, Ozturk B, et al: The utility and complications of plasma administration in cirrhotic patients undergoing minimally invasive procedures. Blood Coagul Fibrinolysis, 32: 468—472, 2021.
40）Zhang LM, Li R, Zhao XC, et al: Increased transfusion of fresh frozen plasma is associated with mortality or worse functional outcomes after severe traumatic brain injury: A retrospective study. World Neurosurg, 104: 381—389, 2017.
41）Nakaseko Y, Haruki K, Shiba H, et al: Impact of fresh frozen plasma transfusion on postoperative inflammation and prognosis of colorectal liver metastases. J Surgical Res, 226: 157—165, 2018.
42）Mohanty A, Kapuria D, Canakis A, et al: Fresh frozen plasma transfusion in acute variceal hemorrhage: results from a multicenter cohort study. Liver Int, 41: 1901—1908, 2021.
43）Steiner T, Poli S, Griebe M, et al: Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists（INCH）: a randomised trial. Lancet Neurol, 15: 566—573, 2016.
44）Nakase R, Yokobori S, Takayama Y, et al: A retrospective study of the effect of fibrinogen levels during fresh frozen plasma transfusion in patients with traumatic brain injury. Acta Neurochir, 161: 1943—1953, 2019.
45）Massoumi G, Mardani D, Mousavian SM, et al: Comparison of the effect of fibrinogen concentrate with fresh frozen plasma（FFP）in management of hypofibrinogenemic bleeding after congenital cardiac surgeries: A clinical trial study. ARYA Atheroscler, 14: 248—253, 2018.
46）Akbaria E, Safarib S, Hatamabadic H: The effect of fibrinogen concentrate and fresh frozen plasma on the outcome of patients with acute traumatic coagulopathy: A quasi experimental study. Am J Emerg Med, 36: 1947—1950, 2018.
47）Biu E, Beraj S, Vyshka G, et al: Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill patients: Effective or useless? Open Access Maced J Med Sci, 6: 820—823, 2018.

48) Zghaibe W, Scheuermann S, Munting K, et al: Clinical utility of the Quantra point-of-care haemostasis analyser during urgent cardiacsurgery. Anaesthesia, 75: 366—373, 2020.
49) Zimmerman JL: Use of blood products in sepsis: an evidence-based review. Crit Care Med, 32: S542—547, 2004.
50) Kitchin DR, Del Rio AM, Woods M, et al: Percutaneous liver biopsy and revised coagulation guidelines: a 9-year experience. Abdom Radiol, 43: 1494—1501, 2018.
51) Lee A, Mendoza J, Brubaker AL, et al: Eliminating international normalized ratio threshold for transfusion in pediatric patients with acute liver failure. Clin Transplantat, 34: e13819, 2020.
52) Nakae R, Yokobori S, Takayama Y, et al: A retrospective study of the effect of fibrinogen levels during fresh frozen plasma transfusion in patients with traumatic brain injury. Acta Neurochir, 161: 1943—1953, 2019.
53) Mehndiratta MM, Hughes RA: Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev: CD003906, 2012.
54) Das J, Chauhan VD, Mills D, et al: Therapeutic plasma exchange in neurological disorders: Experience from a tertiary neuroscience centre. Transfus Apher Sci, 58: 102654, 2019.
55) Furlan M, Robles R, Galbusera M, et al: von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med, 339: 1578—1584, 1998.
56) Tsai HM, Lian EC: Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med, 339: 1585—1594, 1998.
57) Rock G, Anderson D, Clark W, et al: Does cryosupernatant plasma improve outcome in thrombotic thrombocytopenic purpura? No answer yet. Br J Haematol, 129: 79—86, 2005.
58) Amorosi EL, Ultmann JE: Thrombotic thrombocytopenic purpura: report of 16 cases and review of the literature. Medicine, 45: 139—159, 1966.
59) Matsumoto M, Yagi H, Ishizashi H, et al: The Japanese experience with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. Semin Hematol, 41: 68—74, 2004.
60) Hori Y, Hayakawa M, Isonishi A, et al: ADAMTS13 unbound to larger von Willebrand factor multimers in cryosupernatant: implications for selection of plasma preparations for thrombotic thrombocytopenic purpura treatment. Transfusion, 53: 3192—3202, 2013.
61) Scully M, Cataland SR, Peyvandi F, et al: Caplacizumab treatment for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med, 380: 335—346, 2019.
62) Scully M, Antun A, Catalandet SR, et al: Recombinant ADAMTS13 in congenital thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med, 390: 1584—1596, 2024.
63) O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Maggs PB, et al: Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. Br J Haematol, 126: 11—28, 2004.
64) Hill R, Han TS, Lubomirova I, et al: Prothrombin complex concentrates are superior to fresh frozen plasma for emergency reversal of vitamin K antagonists: A meta-analysis in 2606 subjects. Drugs, 79: 1557—1565, 2019.
65) Maguire M, Fuh L, Goldstein JN, et al: Thromboembolic risk of 4-factor prothrombin complex concentrate versus fresh frozen plasma for urgent warfarin reversal in the emergency department. West J Emerg Med, 20: 619—625, 2019.
66) Agarwal P, Abdullah KG, Ramayya AG, et al: A retrospective propensity score-matched early thromboembolic event analysis of prothrombin complex concentrate vs fresh frozen plasma for warfarin reversal prior to emergency neurosurgical procedures. Neuroserg, 82: 877—886, 2018.
67) Baruah S, Bajpai M: Effect of FFP transfusion on international normalized ratio in liver disease patients. Indian J Hematol Blood Transfus, 234: 719—722, 2018.
68) Rassi AB, d'Amico EA, Tripodi A, et al: Fresh frozen plasma transfusion in patients with cirrhosis and coagulopathy: Effect on conventional coagulation tests and thrombomodulin-modified thrombin generation. J Hepatol, 72: 85—94, 2020.
69) Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C, et al: High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial. J Hepatol, 64: 69—78, 2016.
70) Kim JE, Chun S, Sinn DH, et al: Initial experience with high-volume plasma exchange in patients with acute liver failure. J Clin Apher, 36: 379—389, 2021.

71）Leese T, Holliday M, Watkins M, et al: A multicentre controlled clinical trial of high-volume fresh frozen plasma therapy in prognostically severe acute pancreatitis. Ann R Coll Surg Engl, 3: 207―214, 1991.
72）Leese T, Holliday M, Heath D, et al: Multicentre clinical trial of low volume fresh frozen plasma therapy in acute pancreatitis. Br J Surg, 74: 907―911, 1987.
73）Gerber GF, Klute KA, Chapin J, et al: Peri- and postpartum management of patients with factor XI deficiency. Clin Appl Thromb Hemost, 25: 1―8, 2019.
74）Kızılocak H, Ozdemir N, Dikme G, et al: Treatment of plasminogen deficiency patients with fresh frozen plasma. Pediatr Blood Cancer, 65: e26779, 2018.
75）Tejiram S, Sen S, Romanowski KS, et al: Examining 1:1 vs 4:1 packed red blood cell to fresh frozen plasma ratio transfusion during pediatric burn excision. J Burn Care Res, 41: 443―449, 2020.
76）Sahli SD, Pedrazzi N, Braun J, et al: Effect of a factor-based coagulation management on blood product use after major burn injury: A retrospective cohort study. Burns, 47: 1486―1494, 2021.
77）Kaserer A, Rossler J, Slankamenac K, et al: Impact of allogeneic blood transfusions on clinical outcomes in severely burned patients. Burns, 46: 1083―1090, 2020.
78）Lindsey L, Purvis MV, Miles D, et al: An adjusted ideal body weight index formula with fresh frozen plasma（FFP）rescue decreases fluid creep during burn resuscitation. Ann Burns Fire Disasters, 33: 216―223, 2020.
79）Xiao K, Zhao F, Liao X, et al: Early correction of coagulopathy reduces the 28-day mortality in adult patients with large-area burns. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 46: 851―857, 2021.
80）ヘパリン起因性血小板減少症の診断・治療ガイドライン作成委員会：ヘパリン起因性血小板減少症の診断・治療ガイドライン. 血栓止血誌, 32: 737―782, 2021.
81）Morgan RL, Ashoorion V, Cuker A, et al: Management of heparin-induced thrombocytopenia: systematic reviews and meta-analyses. Blood Adv, 4: 5184―5193, 2020.
82）宮田茂樹：外傷領域におけるヘパリン起因性血小板減少症（HIT）―重度組織損傷や炎症はHIT免疫応答を誘導しうる―. 日外傷会誌, 34: 137―148, 2020.
83）Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsenet AE, et al: Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. N Engl J Med, 384: 2124―2130, 2021.
84）Perry RJ, Tamborska A, Singh B, et al: Cerebral venous thrombosis after vaccination against COVID-19 in the UK: a multicentre cohort study. Lancet, 398（10306）: 1147―1156, 2021.
85）Scutelnic A, Krzywicka K, Mbroh J, et al: Management of cerebral venous thrombosis due to adenoviral COVID-19 vaccination. Ann Neurol, 92: 562―573, 2022.
86）Alalwan AA, Abou Trabeh A, Premchandran D, et al: COVID-19 vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia: A case series. Cureus, 13: e17862, 2021.
87）Patriquin CJ, Laroche V, Selby R, et al: Therapeutic plasma exchange in vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. N Engl J Med, 385: 857―859, 2021.
88）Major A, Carll T, Chan CW, et al: Refractory vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia（VITT）managed with delayed therapeutic plasma exchange（TPE）. J Clin Apher, 37: 117―121, 2022.
89）Fan SB, Tsai MJ, Kuo MC, et al: Therapeutic plasma exchange for refractory vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. Kaohsiung J Med Sci, 38: 804―805, 2022.
90）Warkentin TE, Sheppard JA, Chu FV, et al: Plasma exchange to remove HIT antibodies: dissociation between enzyme-immunoassay and platelet activation test reactivities. Blood, 125: 195―198, 2015.

GUIDELINE FOR THE USE OF FRESH FROZEN PLASMA BASED ON SCIENTIFIC EVIDENCE（Revised third version）

Yuichi Hasegawa[1)10)], *Yoshiko Tamai*[2)10)], *Nobuaki Suzuki*[3)10)], *Takeshi Matsumoto*[4)10)], *Takayuki Nakayama*[5)10)], *Kohji Yamamoto*[6)10)], *Shigeki Miyata*[7)10)], *Satoshi Yasumura*[8)10)], *Tadashi Matsushita*[3)10)] *and Masanori Matsumoto*[9)10)]

[1)]Institute of Medicine, University of Tsukuba

[2)]Division of Blood Transfusion Medicine, Hirosaki University Hospital

[3)]Department of Transfusion Medicine, Nagoya University Hospital

[4)]Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Saitama Medical Center, Saitama Medical University

[5)]Department of Blood Transfusion and Clinical Laboratory, Aichi Medical University

[6)]Aichi Blood Center, Japanese Red Cross Society

[7)]Kanto-Koshinetsu Block Blood Center, Japanese Red Cross Society

[8)]Tohkai-Hokuriku Block Blood Center, Japanese Red Cross Society

[9)]Department of Hematology, Nara Medical University

[10)]Guideline Committee of The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Keywords:

fresh frozen plasma, FFP, trigger level, proper use of blood products, plasma exchange

©2026 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: https://yuketsu.jstmct.or.jp/