

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices

研究開発課題名： (日本語) 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作成に関する研究
(英語) The study on transfusion guidelines for patients with massive bleeding

研究開発担当者 (日本語) 国立循環器病研究センター 輸血管理室 医長 宮田茂樹
所属 役職 氏名： (英語) Shigeki Miyata M.D.,Ph.D.
Director, Division of Transfusion Medicine
National Cerebral and Cardiovascular Center

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 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作成
開発課題名： (英語) Establishment of transfusion guidelines for patients with massive bleeding
研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 輸血管理室 医長 宮田茂樹
所属 役職 氏名： (英語) Shigeki Miyata M.D.,Ph.D.
Director, Division of Transfusion Medicine
National Cerebral and Cardiovascular Center

分担研究 (日本語) 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作成
開発課題名： (英語) Establishment of transfusion guidelines for patients with massive bleeding
研究開発分担者 (日本語) 奈良県立病院機構 奈良県総合医療センター 総長 上田裕一
所属 役職 氏名： (英語) Yuichi Ueda, M.D. C.E.O.
Nara Prefectural Hospital Organization Nara
Prefecture General Medical Center

分担研究 (日本語) 心臓血管外科における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作成
開発課題名: (英語) Establishment of transfusion guidelines for cardiovascular surgery patients with massive bleeding

研究開発分担者 (日本語) 神戸大学 医学部心臓血管外科 教授 大北 裕

所属 役職 氏名: (英語) Yutaka Okita, Professor,
Department of Cardiovascular Surgery, Kobe University

分担研究 (日本語) 心臓血管外科における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作成
開発課題名: (英語) Establishment of transfusion guidelines for cardiovascular surgery patients with massive bleeding

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学大学院医学系研究科 心臓外科 教授 碓氷章彦

所属 役職 氏名: (英語) Akihiko Usui, Professor,
Department of Cardiac Surgery,
Nagoya University Graduate School of Medicine

分担研究 (日本語) フィブリノゲン濃縮製剤の治療予後についての研究
開発課題名: (英語) Impact of fibrinogen concentrate on the clinical outcomes in patients with massive bleeding

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学医学部心臓血管外科 教授 志水秀行

所属 役職 氏名: (英語) Hideyuki Shimizu, Professor,
Department of Cardiovascular Surgery, Keio University

分担研究 (日本語) 心臓血管外科における出血症例における最適輸血療法の確立
開発課題名: (英語) Establishment of transfusion guidelines for cardiovascular surgery patients with massive bleeding

研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 心臓血管外科 医長 佐々木啓明

所属 役職 氏名: (英語) Hiroaki Sasaki M.D.,Ph.D.
Director, Department of Cardiovascular Surgery, National
Cerebral and Cardiovascular Center

分担研究 (日本語) フィブリノゲン濃縮製剤の有効性、安全性に関する検討、投与タイミングの検討
開発課題名: (英語) Study on the efficacy and safety of fibrinogen concentrate in patients with massive bleeding to search the indication for its use

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学大学院医学系研究科総合医学専攻
臨床医学領域 生体管理医学講座 麻酔・蘇生医学分野
教授 西脇公俊

所属 役職 氏名: () Kimitoshi Nishiwaki, Professor, Director,

Department of Anesthesiology,
Division of Clinical Medicine, Biomedical Regulation,
Nagoya University Graduate School of Medicine

分担研究 (日本語) 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作成
開発課題名 : (英語) Establishment of transfusion guidelines for patients with massive bleeding
研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学医学部 麻酔学教室 専任講師 香取信之
所属 役職 氏名 : (英語) Nobuyuki Katori, Assistant professor, Department of Anesthesiology,
School of Medicine, Keio University

分担研究 (日本語) 心臓血管外科手術での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作成
開発課題名 : (英語) Establishment of transfusion guidelines for cardiovascular surgery patients with
massive bleeding
研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 麻酔科 手術部 部長 大西佳彦
所属 役職 氏名 : (英語) Yoshihiko Ohnishi, Director of Operation Room, Anesthesiology,
National Cerebral and Cardiovascular Center

分担研究 (日本語) 大量出血を伴う外傷に対する適切な輸血、血液製剤使用法の検討
開発課題名 : (英語) Establishment of transfusion guidelines for trauma patients with massive bleeding
研究開発分担者 (日本語) 東北大学大学院医学系研究科 外科病態学講座救急医学分野 教授 久志本成樹
所属 役職 氏名 : (英語) Shigeki Kushimoto, M.D., Ph.D.
Professor and Chair, Division of Emergency and Critical Care Medicine,
Tohoku University Graduate School of Medicine

分担研究 (日本語) 大量出血症例における最適輸血療法の確立
開発課題名 : (英語) Establishment of transfusion guidelines for patients with massive bleeding
研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学医学部附属病院 輸血部 教授 松下 正
所属 役職 氏名 : (英語) Tadashi Matsushita, M.D.Ph.D.
Professor, Department of Transfusion Medicine,
Nagoya University Hospital

分担研究 (日本語) 産科領域の大量出血における最適輸血療法の確立
開発課題名 : (英語) Establishment of transfusion guidelines for patients with postpartum hemorrhage
研究開発分担者 (日本語) 順天堂大学医学部 産婦人科学講座 教授 板倉敦夫
所属 役職 氏名 : (英語) Atsuo Itakura, Professor,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Medicine, Juntendo University

II. 成果の概要（総括研究報告）

大量出血症例では、外傷、手術、分娩などの侵襲や出血に伴う消費性、希釈性凝固障害や線溶亢進などの止血凝固障害の実態を的確に把握し、状況に応じた最適な血液製剤の迅速投与が、患者予後改善、適切な血液製剤使用につながる。本研究の目的は、大量出血症例に対する輸血療法の最新のエビデンスを把握し、それに基づく血液製剤の適正使用ガイドラインを策定することにある。

ガイドライン作成の骨子となる 4 つの CQ を班会議で確定した。

- ① 大量出血症例へのクリオプレシピテート、フィブリノゲン濃縮製剤の投与は推奨されるか？また、輸注開始トリガー値はどれくらいか？
- ② 大量出血症例に対する大量輸血プロトコール(massive transfusion protocol: MTP)は推奨されるか？また、赤血球:新鮮凍結血漿:血小板の最適投与比はどれくらいか？
- ③ 大量輸血療法においてプロトロンビン複合体製剤 (Prothrombin Complex Concentrate: PCC) や recombinant factor VIIa (rFVIIa)は推奨されるか？
- ④ 大量出血症例において抗線溶療法は推奨されるか？

それぞれの CQ について、心臓血管外科、外傷、産科、その他の 4 領域に分けて推奨文を作成することとし、関連するエビデンスを集積するために、文献の systematic review を行った。Pubmed, The Cochran library, 医中誌のデータベースを用いて検索を行った。2014 年末以降に publish された重要な文献を網羅的にカバーするために、2015 年末まで拡大した文献検索の結果、合計 5,322 文献が評価対象として抽出された。最終的にエビデンス総体を抽出するための評価対象となる文献として、心臓血管外科領域 81 文献、外傷領域 228 文献、産科領域 115 文献、その他の領域 72 文献が選択された。

選択した文献からエビデンス総体の抽出を行うために、ガイドライン策定グループとは独立した、各領域のエキスパートによる systematic review team を編成し、介入研究と観察研究に分けて、各論文の詳細な評価（バイアスリスク、非直接性を含め）を行った。エビデンス総体の統合は、定性的な統合を基本とするが、適切な場合には、定量的な統合、すなわち、meta-analysis を実施することとした。エビデンス総体の統合、ガイドライン(案)の骨子となる systematic review report 作成に向けて最終作業が進められている。作成される systematic review report をもとに、ガイドライン作成グループを中心に検討、確認を行い、今後、web 会議を通じて個々の CQ についての詳細な打ち合わせを行いつつ、推奨文策定を行うことを確認した。

現状では、上記、systematic review によるガイドライン骨子のかなりの部分は、本邦とは異なる輸血療法の背景や、医療状況のもとで実施された臨床研究の結果に基づいて構築せざるを得ない状況にある。そのため、本班研究に関連して本邦の現状を把握するためのいくつかの臨床研究を実施した。研究結果の解析による本邦独自のエビデンス、本邦の臨床状況を勘案し、ガイドライン推奨文を検討する。ガイドライン推奨において、Off-label use となる製剤については、エビデンス総体の非直接性を詳細に検討するとともに、日本の医療状況も勘案してガイドラインの推奨を決定する。また、関連学会における外部評価による修正も重要と考え、ガイドライン(案)策定後、各学会から外部評価をいただくことで既に了解をいただいている。今後、各学会から外部評価後にいただいたコメントをガイドラインに反映することで、より、実際に参考となり得る、また、可能な限り患者予後改善に資するガイドラインとするよう検討を行う。

Many studies have demonstrated that massive bleeding occasionally involves severe coagulopathy (i.e., acute dilutional and consumptive coagulopathies and hyperfibrinolysis) induced by rapid administration of a large volume of crystalloids or red cell concentrates (RCCs) and tissue injuries due to trauma, surgery, or obstetric complications. Therefore, quicker and more appropriate transfusion of blood products such as fresh frozen plasma (FFP), platelet concentrate (PC), and fibrinogen concentrate can lead to early improvement of coagulopathy with a high potential to reduce mortality and overall use of blood products in massively bleeding patients. The aim of this study is to establish transfusion guidelines for patients with massive bleeding based on recent evidence.

To develop evidence-based transfusion guidelines, we are systematically reviewing the scientific literature for evidence related to the following clinical questions:

- 1) In patients with massive bleeding, what is the effect of fibrinogen concentrate on patient outcomes? If it is effective, at what fibrinogen level should fibrinogen concentrate be transfused?
- 2) In patients with massive bleeding, what is the effect of the massive transfusion protocol (MTP), involving earlier and more balanced transfusion of blood products with a predetermined component ratio (i.e., maintaining the plasma: platelet: RCC ratio near 1:1:1), on patient outcomes? If it is effective, do the dose, timing, and ratio of RCC to FFP or PC influence patient outcomes?
- 3) In patients with massive bleeding, what is the effect of recombinant activated factor VII (rFVIIa) or prothrombin complex concentrate (PCC) on patient outcomes?
- 4) In patients with massive bleeding, what is the effect of anti-fibrinolytic therapy on patient outcomes?

To establish grading recommendations for each clinical question based on a structured assessment of the evidence, we searched the following electronic databases: Medline, the Cochrane Library Database, and the Japan Medical Abstracts Society Database, including articles published between 1996 and 2015. As a result, a total of 5,322 articles were identified. After assessment of the quality of each article by judging it against predefined inclusion criteria, 81, 228, 115, and 72 articles were finally selected in the following patient categories, respectively: cardiovascular surgery, trauma, obstetrics, and other. The articles were then subjected to a systematic review to formulate a complete and exhaustive summary of the literature relevant to the above clinical questions in these patient populations. Systematic reviewers are now primarily performing qualitative systematic reviews to summarize the results of these articles and address reporting biases, because only a few randomized controlled trials (RCT) have been conducted in patients with massive bleeding. However, if sufficient numbers of high-quality RCTs become available, they will also perform quantitative systematic reviews (i.e., meta-analysis). Finally, they will provide a summary of findings, constituting the current body of evidence, to the members of guideline panel, who will then develop grading recommendations.

Unfortunately, most of the articles subjected to systematic reviews reported the results of studies conducted in Western countries. Therefore, while we should summarize these results to develop grading recommendations for the clinical questions, we should consider the issue of indirectness, since patient characteristics and transfusion practices in Japan sometimes differ from those in Western countries. To adequately implement the recommendations of these transfusion guidelines in actual practice in Japan, we will ask appropriate medical societies such as the Japanese Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy and the Japanese Society for Cardiovascular Surgery to assess the appropriateness of the guidelines for clinical practice in Japan before finalizing the recommendations.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 21件、国際誌 13件)

1. Maeda T, Sasabuchi Y, Matsui H, Ohnishi Y, Miyata S, Yasunaga H. Safety of Tranexamic Acid in Pediatric Cardiac Surgery: A Nationwide Database Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017. (in press)
2. Takeda S, Makino S, Takeda J, Kanayama N, Kubo T, Nakai A, Suzuki S, Seki H, Terui K, Inaba S, Miyata S. Japanese Clinical Practice Guide for Critical Obstetrical Hemorrhage (2017 revision). *J Obstet Gynaecol Res*. 2017. (in press)
3. Rahe-Meyer N, Levy JH, Mazer CD, Schramko A, Klein AA, Brat R, Okita Y, Ueda Y, Schmidt DS, Ranganath R, Gill R. Randomized evaluation of fibrinogen vs placebo in complex cardiovascular surgery (REPLACE): A double-blind phase III study of haemostatic therapy. *British Journal of Anaesthesia* 2016; 117(1):41-51
4. Shinkoda Y, Shirahata A, Fukutake K, Takamatsu J, Shima M, Hanabusa H, Mugishima H, Takedani H, Kawasugi K, Taki M, Matsushita T, Tawa A, Nogami K, Higasa S, Kosaka Y, Fujii T, Sakai M, Migita M, Uchiba M, Kawakami K, Sameshima K, Ohashi Y, Saito H. A phase III clinical trial of a mixture agent of plasma-derived factor VIIa and factor X (MC710) in haemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia*. 2017;23:59-66
5. Seike Y, Minatoya K, Sasaki H, Tanaka H, Itonaga T, Kobayashi J. A simple and effective method to apply TachoSil® Tissue Sealing sheet using Esmarch's bandage. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. Nov;(11):662-664, 2016
6. Inoue Y, Minatoya K, Oda T, Itonaga T, Seike Y, Tanaka H, Sasaki H, Kobayashi J. Surgical outcomes for acute type A aortic dissection with aggressive primary entry resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. Sep;50(3):567-73. 2016
7. Oda T, Minatoya K, Sasaki H, Tanaka H, Seike Y, Itonaga T, Inoue Y, Kobayashi J. Is Conventional Open Repair Still a Good Option for Aortic Arch Aneurysm in Patients of Advanced Age? *Ann Thorac Surg*. Jan;101(1):80-6,2016
8. Endo A, Shiraishi A, Otomo Y, Kushimoto S, Saitoh D, Hayakawa M, Ogura H, Murata K, Hagiwara A, Sasaki J, Matsuoka T, Uejima T, Morimura N, Ishikura H, Takeda M, Kaneko N, Kato H, Kudo D, Kanemura T, Shibusawa T, Hagiwara Y, Furugori S, Nakamura Y, Maekawa K, Mayama G, Yaguchi A, Kim S, Takasu O, Nishiyama K. Development of Novel Criteria of the "Lethal Triad" as an Indicator of Decision Making in Current Trauma Care: A Retrospective Multicenter Observational Study in Japan. *Crit Care Med*. 2016 Sep;44(9):e797-803.
9. Kudo D, Kushimoto S, Shiraishi A, Ogura H, Hagiwara A, Saitoh D; J-OCTET Investigators. The impact of preinjury antithrombotic medication on hemostatic interventions in trauma patients: an observational study in Japan. *Am J Emerg Med*. 2017 Jan;35(1):62-65.
10. Kushimoto S, Kudo D, Kawazoe Y. Acute traumatic coagulopathy and traumainduced coagulopathy: an overview. *Journal of Intensive Care* 2017;5:6.
11. Kudo D, Yoshida Y, Kushimoto S. Permissive hypotension/hypotensive resuscitation and restricted/controlled resuscitation in patients with severe trauma. *Journal of Intensive Care* 2017;5:11.
12. Nakamura Y, Ishikura H, Kushimoto S, Kiyomi F, Kato H, Sasaki J, Ogura H, Matsuoka T, Uejima T, Morimura N, Hayakawa M, Hagiwara A, Takeda M, Kaneko N, Saitoh D, Kudo D, Maekawa K, Kanemura T, Shibusawa T, Hagihara Y, Furugori S, Shiraishi A, Murata K, Mayama G, Yaguchi A, Kim S, Takasu O, Nishiyama K. Fibrinogen level on admission is a predictor for massive transfusion in patients with severe blunt trauma: Analyses of a retrospective multicentre observational study. *Injury*. 2017 Mar;48(3):674-679.
13. Shiraishi A, Kushimoto S, Otomo Y, Matsui H, Hagiwara A, Murata K; Japanese Observational Study for Coagulation and Thrombolysis in Early Trauma (J-OCTET) investigators. Effectiveness of early administration of tranexamic acid in patients with severe trauma. *Br J Surg*. 2017 May;104(6):710-717.
14. 大石晃嗣,松本剛史,田中由美,牧野茂義,玉木茂久,森 恵子,藤盛好啓,池本純子,岩尾憲明,加藤栄史,紀野修一,竹下明裕,山田千亜希,藤井 聡,渡辺直樹,大塚浩平,山本晃士,星野鉦二,宮崎研一,前田平生,宮田茂樹. クリオプレシピテート院内作製プロトコール. *日本輸血細胞治療学会誌*. 2016,62(6),664-672.
15. 藤田 浩,奥田 誠,小原 明,梶原道子,小山典久,鷹野壽代,細野茂春,松崎浩史,矢澤百合香,前田平生,宮田茂樹. 血液製剤の院内分割マニュアル. *日本輸血細胞治療学会誌*. 2016,62(6), 673-683.
16. 荒木善盛,上田 裕一,後藤和大,脇田亜由美. 胸部大動脈手術の体外循環. 上田裕一, 碓氷章彦編. 最新人工心肺 理論と実際 第5版.p185-200. 名古屋大学出版会,名古屋市 2017
17. 西脇公俊. 術中大量出血時の凝固・線溶異常と対策—クリオプレシピテートおよびフィブリノゲン濃縮製剤投与効果の検討を含む—. *ICUとCCU*. 2016, Vol.40 (3), 209-216
18. 香取信之: 大量出血時の新しい治療戦略. *麻酔*. 2016, 62, S22-S34.

19. 古本恭子、香取信之：凝固・輸液・輸血管理 心臓麻酔で必要な人工心肺中の血液管理 LiSA 2016, 23, 832-839.
20. 鈴木 敦夫, 高津 真由美, 松下 正: フィブリノゲン抗原量測定試薬 N-アッセイ TIA Fib の CS-5100 用新規アプリケーション設定. 日本検査血液学会雑誌, 2017.18: 54-60
21. 久志本 成樹, 早川 峰司, 萩原 章嘉, 齋藤 大蔵, 佐々木 淳一, 小倉 裕司, 松岡 哲也, 植嶋 利文, 森村 尚登, 石倉 宏恭, 武田 宗和, 金子 直之, 加藤 宏, 大友 康裕, 横田 裕行, 坂本 照夫, 田中 裕, 白石 淳, 工藤 大介, 金村 剛宗, 渋沢 崇行, 萩原 靖, 古郡 慎太郎, 仲村 佳彦, 前川 邦彦, 村田 希吉, 真山 剛, 矢口 有乃, 金 史英, 高須 修, 西山 和孝. 外傷急性期凝固線溶動態に関する多施設共同研究 (J-OCTET) の概要. 日外傷会誌 2016; 30:321-330.
22. 早川 峰司, 前川 邦彦, 久志本 成樹, 萩原 章嘉, 齋藤 大蔵, 佐々木 淳一, 小倉 裕司, 松岡 哲也, 植嶋 利文, 森村 尚登, 石倉 宏恭, 武田 宗和, 金子 直之, 加藤 宏, 大友 康裕, 横田 裕行, 坂本 照夫, 田中 裕, 白石 淳, 工藤 大介, 金村 剛宗, 渋沢 崇行, 萩原 靖, 古郡 慎太郎, 仲村 佳彦, 村田 希吉, 真山 剛, 矢口 有乃, 金 史英, 高須 修, 西山 和孝. 重症外傷患者における搬入時の D-dimer 高値はフィブリノゲン値に関係なく予後不良を示唆する. 日外傷会誌 2016; 30:321-330.
23. 村田 希吉, 大友 康裕, 久志本 成樹, 齋藤 大蔵, 金子 直之, 武田 宗和, 白石 淳, 遠藤 彰, 早川 峰司, 萩原 章嘉, 佐々木 淳一, 小倉 裕司, 松岡 哲也, 植嶋 利文, 森村 尚登, 石倉 宏恭, 加藤 宏, 横田 裕行, 坂本 照夫, 田中 裕, 工藤 大介, 金村 剛宗, 渋沢 崇行, 萩原 靖, 古郡 慎太郎, 仲村 佳彦, 前川 邦彦, 真山 剛, 矢口 有乃, 金 史英, 高須 修, 西山 和孝. 病院前輸液は外傷性血液凝固障害のリスク因子である. 日外傷会誌 2016; 30:331-340.
24. 仲村 佳彦, 石倉 宏恭, 久志本 成樹, 早川 峰司, 萩原 章嘉, 齋藤 大蔵, 佐々木 淳一, 小倉 裕司, 松岡 哲也, 植嶋 利文, 森村 尚登, 武田 宗和, 金子 直之, 加藤 宏, 白石 淳, 工藤 大介, 前川 邦彦, 金村 剛宗, 渋沢 崇行, 萩原 靖, 古郡 慎太郎, 村田 希吉, 真山 剛, 矢口 有乃, 金 史英, 高須 修, 西山 和孝. 来院時凝固・線溶系マーカーによる大量輸血予測：フィブリノーゲン値による予測の可能性. 日外傷会誌 2016; 30:341-347.
25. 渋沢 崇行, 佐々木 淳一, 仲村 佳彦, 石倉 宏恭, 植嶋 利文, 小倉 裕司, 加藤 宏, 金子 直之, 齋藤 大蔵, 武田 宗和, 矢口 有乃, 萩原 章嘉, 早川 峰司, 松岡 哲也, 古郡 慎太郎, 森村 尚登, 遠藤 彰, 白石 淳, 村田 希吉, 大友 康裕, 金 史英, 横田 裕行, 坂本 照夫, 田中 裕, 工藤 大介, 久志本 成樹. 本邦における超高齢者の外傷急性期凝固線溶動態. 日外傷会誌 2016; 30:356-369.
26. 工藤 大介, 久志本 成樹, 白石 淳, 大友 康裕, 齋藤 大蔵, 早川 峰司, 萩原 章嘉, 佐々木 淳一, 小倉 裕司, 松岡 哲也, 植嶋 利文, 森村 尚登, 石倉 宏恭, 武田 宗和, 金子 直之, 加藤 宏, 横田 裕行, 坂本 照夫, 田中 裕, 村田 希吉, 遠藤 彰, 金村 剛宗, 渋沢 崇行, 萩原 靖, 古郡 慎太郎, 仲村 佳彦, 前川 邦彦, 真山 剛, 矢口 有乃, 金 史英, 高須 修, 西山 和孝. 頭部外傷非合併重症外傷における抗凝固薬・抗血小板薬内服の止血的介入への影響. 日外傷会誌 2016; 30:370-375.
27. 久志本 成樹, 工藤 大介, 早川 峰司, 萩原 章嘉, 齋藤 大蔵, 佐々木 淳一, 小倉 裕司, 松岡 哲也, 植嶋 利文, 森村 尚登, 石倉 宏恭, 武田 宗和, 金子 直之, 加藤 宏, 大友 康裕, 横田 裕行, 坂本 照夫, 田中 裕, 白石 淳, 金村 剛宗, 渋沢 崇行, 萩原 靖, 古郡 慎太郎, 仲村 佳彦, 前川 邦彦, 村田 希吉, 真山 剛, 矢口 有乃, 金 史英, 高須 修, 西山 和孝. 血漿/赤血球比 ≥ 1 の輸血療法による早期に輸血を要する重症外傷に対する臨床的效果：多施設共同後向きコホート研究. 日外傷会誌 2016; 30:376-384.
28. 萩原 章嘉, 久志本 成樹, 加藤 宏, 佐々木 淳一, 小倉 裕司, 松岡 哲也, 植嶋 利文, 森村 尚登, 石倉 宏恭, 早川 峰司, 武田 宗和, 金子 直之, 齋藤 大蔵, 大友 康裕, 横田 裕行, 坂本 照夫, 田中 裕, 白石 淳. 初療早期より新鮮凍結血漿を積極的に投与することで重症外傷の予後を改善できるか. 日外傷会誌 2016; 30:385-396.
29. 白石 淳, 久志本 成樹, 大友 康裕, 齋藤 大蔵, 村田 希吉, 早川 峰司, 植嶋 利文, 金子 直之, 萩原 章嘉, 佐々木 淳一, 小倉 裕司, 松岡 哲也, 森村 尚登, 石倉 宏恭, 武田 宗和, 加藤 宏, 横田 裕行, 坂本 照夫, 田中 裕, 工藤 大介, 金村 剛宗, 渋沢 崇行, 萩原 靖, 古郡 慎太郎, 仲村 佳彦, 前川 邦彦, 村田 希吉, 真山 剛, 矢口 有乃, 金 史英, 高須 修, 西山 和孝. トラネキサム酸の早期投与は日本の外傷診療においても外傷死を減少させていた一傾向スコア解析による検討. 日外傷会誌 2016; 30:397-404.
30. 植嶋 利文, 白石 淳, 久志本 成樹, 早川 峰司, 萩原 章嘉, 齋藤 大蔵, 佐々木 淳一, 小倉 裕司, 松岡 哲也, 森村 尚登, 石倉 宏恭, 武田 宗和, 金子 直之, 加藤 宏, 大友 康裕, 横田 裕行, 坂本 照夫, 田中 裕, 工藤 大介, 金村 剛宗, 渋沢 崇行, 萩原 靖, 古郡 慎太郎, 仲村 佳彦, 前川 邦彦, 村田 希吉, 真山 剛, 矢口 有乃, 金 史英, 高須 修, 西山 和孝, 村尾 佳則. 頭部単独外傷におけるトラネキサム酸の生命予後に対する効果の検証一傾向スコア解析による検討. 日外傷会誌 2016; 30:405-411.
31. 前川 邦彦, 早川 峰司, 久志本 成樹, 萩原 章嘉, 齋藤 大蔵, 佐々木 淳一, 小倉 裕司, 松岡 哲也, 植嶋 利文, 森村 尚登, 石倉 宏恭, 武田 宗和, 金子 直之, 加藤 宏, 大友 康裕, 横田

- 裕行, 坂本 照夫, 田中 裕, 白石 淳, 工藤 大介, 金村 剛宗, 渋沢 崇行, 萩原 靖, 古郡 慎太郎, 仲村 佳彦, 村田 希吉, 真山 剛, 矢口 有乃, 金 史英, 高須 修, 西山 和孝. 外傷患者の病院死亡に関連する受傷24時間後のヘモグロビン, 血小板, フィブリノゲンのカットオフ値の同定. 日外傷会誌 2016; 30:412-418.
32. 遠藤 彰, 白石 淳, 久志本 成樹, 大友 康裕, 齋藤 大蔵, 早川 峰司, 小倉 裕司, 村田 希吉, 萩原 章嘉, 佐々木 淳一, 松岡 哲也, 植嶋 利文, 森村 尚登, 石倉 宏恭, 武田 宗和, 金子 直之, 加藤 宏, 工藤 大介, 金村 剛宗, 渋沢 崇行, 萩原 靖, 古郡 慎太郎, 仲村 佳彦, 前川 邦彦, 真山 剛, 矢口 有乃, 金 史英, 高須 修, 西山 和孝. 治療指針としての『外傷死の三徴』の有用性の検証と新基準の提案. 日外傷会誌 2016; 30:419-423.
33. 久志本 成樹, 工藤 大介, 川副 友. 外傷急性期凝固異常: acute traumatic coagulopathy と trauma-induced coagulopathy. 血栓止血誌 2016;27:399-407.
34. 久志本成樹, 小林道生, 吉田良太郎, 横川裕大. 外傷性凝固障害に対する damage control resuscitation と” damage control strategy”. 臨床外科 2016;71:133-141.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 大量出血における急性止凝固障害に対する最適輸血療法を考える-ガイドライン策定に向けて- 口頭, 宮田茂樹, 前田琢磨. 第64回日本輸血・細胞治療学会総会, 2016/4/28, 国内
2. 産科大量出血時における早期凝固止血能改善を目指した輸血戦略の検討. 口頭, 宮田茂樹, 日本臨床麻酔学会第36回大会, 2016/11, 国内
3. 大量出血時の新しい治療戦略, 口頭, 香取信之. 第63回日本麻酔科学会学術集会, 2016/5/26, 国内
4. 血液凝固障害で弾性粘張度検査をどのように活用するか, 口頭, 香取信之. 第63回日本麻酔科学会学術集会 2016/5/26, 国内
5. 久志本成樹. 重症外傷患者の治療ではどうしてはじめから FFP をオーダーするのですか? : Damage control resuscitation. 第37回山形県臨床検査技師会, 2016/11/5, 天童 (国内・口頭)
6. 久志本成樹. 重症外傷に対する抗凝固障害治療: J-OCTET からの知見を臨床へ. 第30回日本外傷学会学術集会, 2016/5/30-31, 東京 (国内・口頭)
7. 久志本成樹. 重症外傷に対する damage control resuscitation と輸血治療のこれから. 第64回日本輸血・細胞治療学会総会, 2016/4/28-30, 京都 (国内・口頭)
8. 久志本成樹. 外傷患者の凝固異常—いかに対応するか? Yamaguchi Neurocritical Care Symposium, 2016/4/21, 宇部 (国内・口頭)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

- 特になし

(4) 特許出願

- 特になし