

# 「輸血療法の実施に関する指針」の 改正について

～「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」報告～

名古屋大学医学部附属病院 輸血部 松下 正

# 研究の背景

- 当研究班では、血液製剤の使用指針と輸血療法の実施に関する指針の改正のために最新を知見を取りまとめることとした。
- 当研究班では、血液製剤の使用指針の改正にむけて、最新の医学的知見にそって科学的根拠に基づいた血液製剤の使用のためのガイドラインを作成した。
- 輸血療法の実施に関する指針(実施指針)に示されている血液型検査と不規則抗体スクリーニングなどの輸血関連の検査、輸血療法の管理、血液製剤の安全性などについて、最新の知見を反映させた研究報告を行う。併せて、実施指針の改正案を示す。

# 研究班の報告内容

## 1. 輸血(輸血用血液)に伴う副作用・合併症と対策について

- ABO不適合輸血の対応における、静脈ルート確保の重要性について
- 非溶血性輸血副作用(non-hemolytic transfusion reaction; 非溶血性輸血副反応)の対策
- 輸血によるHBV, HCV, HIVの感染リスクについて

## 2. 自己血輸血について

## 3. 輸血用赤血球製剤の温度管理について

## 4. 輸血療法の管理体制におけるコメディカルの配置について

## 5. 小児の輸血検査について

# 1.輸血(輸血用血液)に伴う副作用・合併症と対策について ~**ABO**不適合輸血の対応における、静脈ルートの確保の重要性について

表 1-1-6 ABO不適合輸血時の対応

赤血球輸血の major ABO mismatch の場合で、不適合輸血の症状が現れた場合には下記のような処置が必要である。

1) 輸血の中止	
2) 輸液	静脈留置針は残したまま接続部で輸液セットを新しい点滴セットに交換し、乳酸リンゲル液(酢酸リンゲル液)を急速に輸液し、血圧の維持と利尿につとめる。
3) バイタルサイン	血圧、脈拍、呼吸数を15分毎にチェックし、記録する。血圧低下がみられた時はドパミン(3~15 μg/kg/min)を持続静注する。
4) 尿所見・尿量	導尿し、ヘモグロビン尿*の有無をチェックする。また、時間尿を測定する。乏尿(時間尿が50ml以下)の場合は利尿剤の投与を行う。(*ヘモグロビン尿:溶血が原因の赤色尿、尿中には赤血球がなく、「いわゆる血尿」とは区別される。)
5) 溶血所見・DIC	溶血の程度(高カリウム血症、LDH上昇、間接ビリルビン上昇など)を調べる。FDP、フィブリノーゲン、プロトロンビン時間、血小板数などを検査してDICの合併に注意する。
6) 患者血液型再検査	ABO型オモテ・ウラ検査を再検する。輸血した血液バッグのABO型を再確認する。 →原因製剤を確保し輸血部に送る。

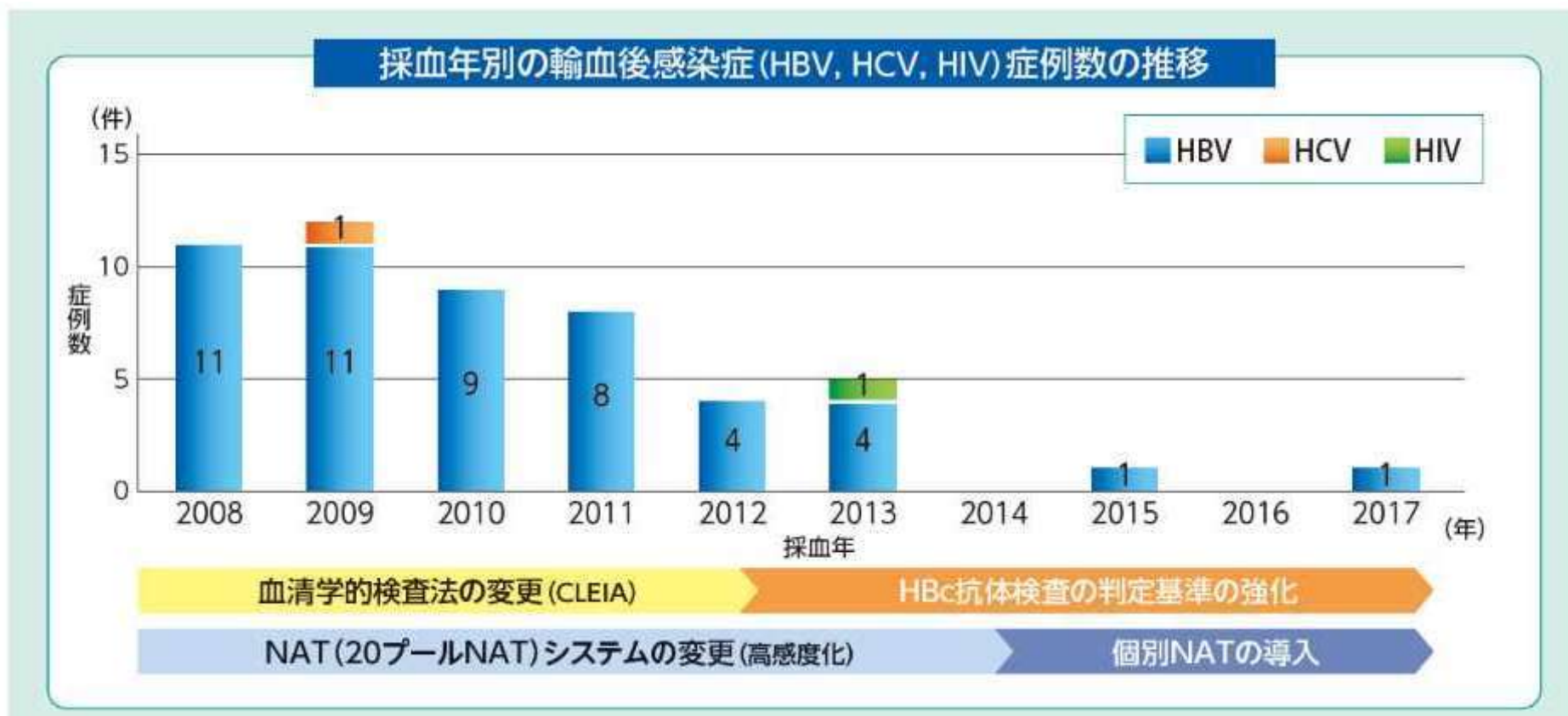
## 1.輸血(輸血用血液)に伴う副作用・合併症と対策について

～非溶血性輸血副作用(**NON-HEMOLYTIC TRANSFUSION REACTION**;非溶血性輸血副反応)の対策

- i アレルギー, アナフィラキシー・アナフィラキシーショック
  - アレルギー性反応は輸血副作用の中で最も頻度が高い。重篤なアナフィラキシー・アナフィラキシーショックが起こることが稀にある。輸血中のアナフィラキシーショックでは迅速なアドレナリンの筋肉注射が推奨される(1C)。
  - アレルギー反応に対する治療として、抗ヒスタミンの剤の使用は推奨される(1C)。頻回のアレルギー性副作用歴がある患者に対しては、予防投与してもよい(2D)。比較的重篤なアレルギー反応に対して、ステロイド剤使用は推奨される。(1C)
  - 血小板輸血によりアナフィラキシーなどを繰り返す患者には、洗浄血小板が発症の軽減(予防)に有用である(1C)。赤血球輸血に対して繰り返しアレルギー反応を示す患者に対しても赤血球洗浄が推奨される(2D)。
- ii .発熱性副作用
  - 発熱等の輸血副作用歴がない患者に対しては、輸血前のアセトアミノフェン投与は推奨しない(2C)が、頻回の発熱等の輸血副作用歴がある患者に対しては、予防投与する(2D)。

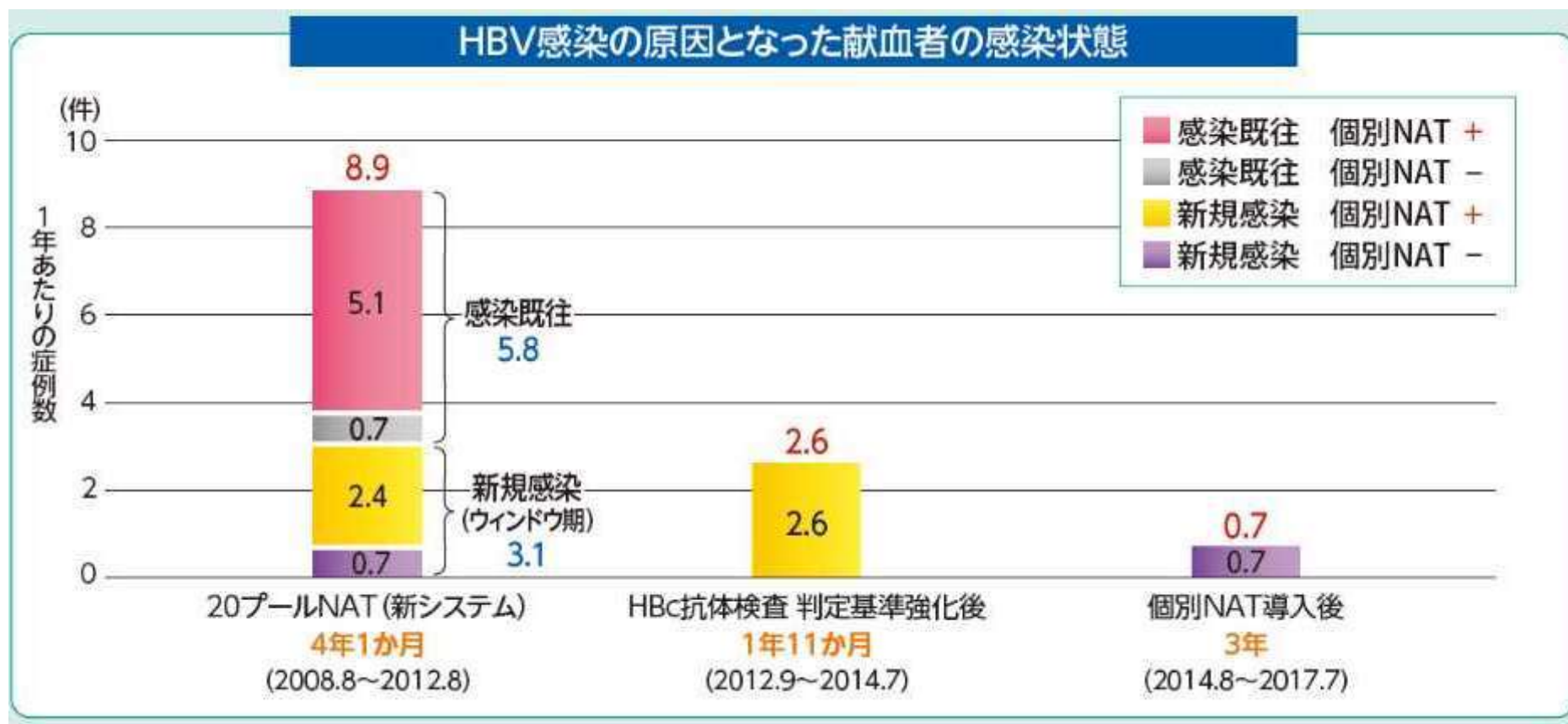
# 1. 輸血(輸血用血液)に伴う副作用・合併症と対策について ～輸血による**HBV, HCV, HIV**感染症例(～2008年)

- HBV感染は、HBc抗体検査の判定基準強化後に感染既往による事例が大幅に減少した
- 個別NATの導入により事例は極小となった



# 1. 輸血(輸血用血液)に伴う副作用・合併症と対策について ~ HBV感染の原因となった献血者の感染状態

- HBc抗体検査判定基準強化後、感染既往ドナーからの感染はなく、新規感染ドナーのみ(後の個別NATで陽性)からとなった
- 個別NAT導入後はウィンドウ期のドナーからの感染が3年間で2例であった。



# 1. 輸血(輸血用血液)に伴う副作用・合併症と対策について ～理論的残存リスクと推定年間輸血後感染数

- 2015年～2017年に個別NATのみ陽性(血清学的検査は陰性)となった献血数から、個別NATの検出限界以下となる献血数を「理論的残存リスク」として算出しました。
- 1年間に医療機関に供給される輸血用血液製剤の本数を約500万本として「推定年間輸血後感染数」を算出しました。

	個別NATのみ陽性	理論的残存リスク <sup>※2</sup>	推定年間輸血後感染数
HBV	約44件(36件～55件)	74万献血に1件(年間6.54献血)	160万本の輸血に1件(年間3.1件) <sup>※3</sup>
HCV	約4件(3件～5件)	2,300万献血に1件(年間0.21献血)	推定困難(理論的残存リスクが小さいため)
HIV	約1件(0件～1件)	8,400万献血に1件(年間0.06献血)	推定困難(理論的残存リスクが小さいため)

※2 理論的残存リスクは、最大値(3年間の「平均+3SD」)で示しています。

※3 理論的残存リスクに、献血者の感染状態の違いによる感染リスク<sup>※3</sup>を考慮して「推定年間輸血後感染数」を算出しました。

## 《理論的残存リスクの算出》

### ① 発生率(献血者10万人あたりの個別NATのみ陽性献血数)の算出

1年間で個別NATのみ陽性となった献血数を1年間の献血者数(複数回献血者の実人数)で除して、献血者10万人あたりの発生率として算出します。  
なお、2015年～2017年の献血者数(複数回献血者の実人数)は、240万人(235万人～245万人)でした。

$$\text{発生率} = \frac{\text{1年間の個別NATのみ陽性献血数(複数回献血者)}}{\text{1年間の献血者数(複数回献血者の実人数)}} \times 100,000$$

### ② 残存リスク(100万献血あたりの献血数)の算出

発生率(上記①)に個別NATのウインドウ期間を乗じて、個別NATのウインドウ期間に献血される1献血あたりの頻度を求め、その値に100万を乗じることで100万献血あたりの残存リスクとして算出します。また、初回献血者の残存リスクは、WHOガイドライン(2016)に基づき、複数回献血者の3倍値として算出します。

$$\text{残存リスク} = \text{発生率(①)} \times \text{ウインドウ期間(年単位)} \times 1,000,000$$

《ウインドウ期間:95%検出限界》

$$\text{HBV: } 0.058\text{年(21日)} \quad \text{HCV: } 0.014\text{年(5日)} \quad \text{HIV: } 0.014\text{年(5日)}$$

### ③ 理論的残存リスクの算出

残存リスク(上記②)を年間献血数あたりに換算したものを理論的残存リスクとし、その最大値(平均+3SD)は以下のとおり算出されました。

$$\text{HBV: } 74\text{万献血に1件(年間 } 6.54\text{献血)} \quad \text{HCV: } 2,300\text{万献血に1件(年間 } 0.21\text{献血)} \quad \text{HIV: } 8,400\text{万献血に1件(年間 } 0.06\text{献血)}$$



# 輸血によるHBV,HCV,HIV感染

- HBV

- 輸血によるHBV感染は、HBc抗体検査の判定基準強化後に感染既往による事例が大幅に減少した
- 個別NATの導入後は新規感染(ウィンドウ期)による事例が、3年間に2例(年間0.7例)まで減少した

- HCV, HIV

- 輸血によるHCV感染及びHIV感染は、個別NAT導入以前にそれぞれ1例発生しており、いずれも(後の)個別NAT陽性血液が原因製剤であった。
- 個別NAT陰性血液による感染は、現時点において確認されていない
- 2017年以降、血液製剤による輸血後のHBV, HCV, HIV感染の学会・論文報告は認められない

# 輸血後のHBV,HCV, HIV検査について

- 理論的感染リスクを考慮すると輸血後の必須の検査としての意義は低下している。
- 担当医が個々の患者のリスクを考慮して輸血後感染症検査を行うべき状況としては、病原体の感染が患者に大きな影響をもたらす(患者の考えも含む)、患者の現在の病態の重篤度・緊急度から輸血後感染と診断された場合に取り得る治療方法が限定される、頻回輸血患者や免疫抑制患者などが考えられる。
- インフォームドコンセントに際しては、引き続き、感染リスクの説明を行うべきである(指針 I 輸血療法の考え方)。

## 2.自己血輸血について

### ～疾患別の自己血貯血の適応と推奨

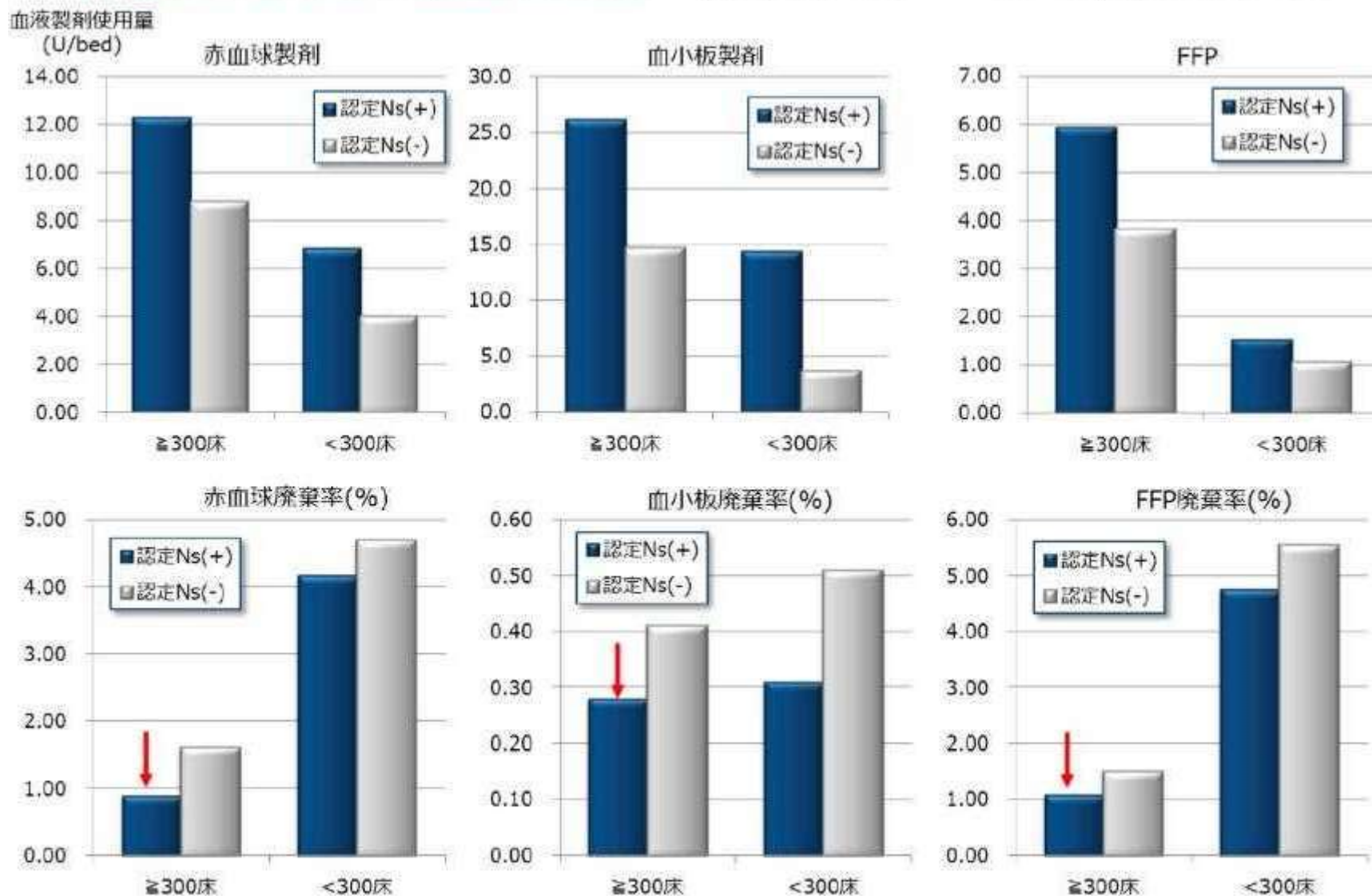
- CQ2-1 人工関節置換術において、本邦では貯血式自己血輸血(2D)、欧米では術後回収式自己血輸血が推奨されてきた(1B)。近年ではトラネキサム酸使用により出血量が減少するために輸血必要量が減少しており、自己血輸血を必要としない症例が増加する可能性がある(1B)。
- CQ2-2 婦人科(子宮筋腫、子宮癌の手術など)手術のうち、出血量が多い子宮筋腫手術において、術中回収式自己血輸血を推奨する(2C)。本邦では、術前の自己血貯血も多く行われているが、エビデンスを示す論文に乏しい。
- CQ2-3 産科手術における前置胎盤などの出血量の多い産科手術において、自己血輸血(貯血法、希釈法、回収法を含む)を推奨する。貯血式の場合は妊婦の体重にもよるが、1回の採血量200～400mLを推奨する(1B)。回収式が役立つ報告もある(2C)。
- CQ2-4 心臓血管外科(開心術など)手術において、術中・術後の回収式自己血輸血は同種輸血の減少あるいは回避する手段として推奨する(1B)。
- CQ2-5 大腸切除や肝切除など出血を伴う外科手術において、自己血輸血は同種血輸血の減量や回避に寄与する(2D)。

### 3.輸血用赤血球製剤の温度管理について

#### ～所定の温度外へ輸血用赤血球製剤を取り出す場合の経過時間

- 赤血球製剤を所定温度外に出した後の経過時間の上限とされる30分の根拠はもともと薄弱である。30°C以上への暴露を繰り返して実施したところ、採血後28日以内の赤血球では30分、60分の暴露では溶血、ATP濃度等に差はなく、ダメージは現在の米国の品質基準内におさまり、室温60分間は妥当であると考えられた。
  - Thomas, S., et al., Transfusion 53 (2013) 1169-1177.
- 赤血球製剤に *Serratia marcescens*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* の4細菌を採血後42日後の赤血球製剤に混和し、30分もしくは60分間室温で静置した。製剤の中心温度は60分後  $14.2 \pm 0.2^\circ \text{C}$  であった。どちらの暴露時間でも細菌の増殖は同程度であり、制限経過時間60分への変更が考慮されるべきと考えられた。
  - Ramirez-Arcos, S., et al., Vox Sang 105 (2013) 100-107.
- Ir-RBC-LR が、28°C で3時間曝露あるいは1時間曝露され、再び4°C 保存された場合、溶血率は0.2% 以下であった。ATP濃度は、 $3.0 \mu\text{mol/gHb}$  以上を維持した。Ir-RBC-LR は28°C 曝露が3時間あるいは1時間2回までであれば、赤血球の品質に与える影響は少ないと考えられた。
  - 内藤祐ら., 日本輸血細胞治療学会誌 63 (2017) 748-756.
- 英国のガイドラインでは30～60分、温度管理が不十分な状態におかれたRBCは専用保冷庫に少なくとも6時間保管してから再出庫すること、60分ルールの適用は3回までとすることが規定されている。
  - Robinson, S., et al., Transfus Med 28 (2018) 3-21.

## 4.輸血療法の管理体制におけるコメディカルの配置について ~ 学会認定・臨床輸血看護師の配属状況による血液使用状況



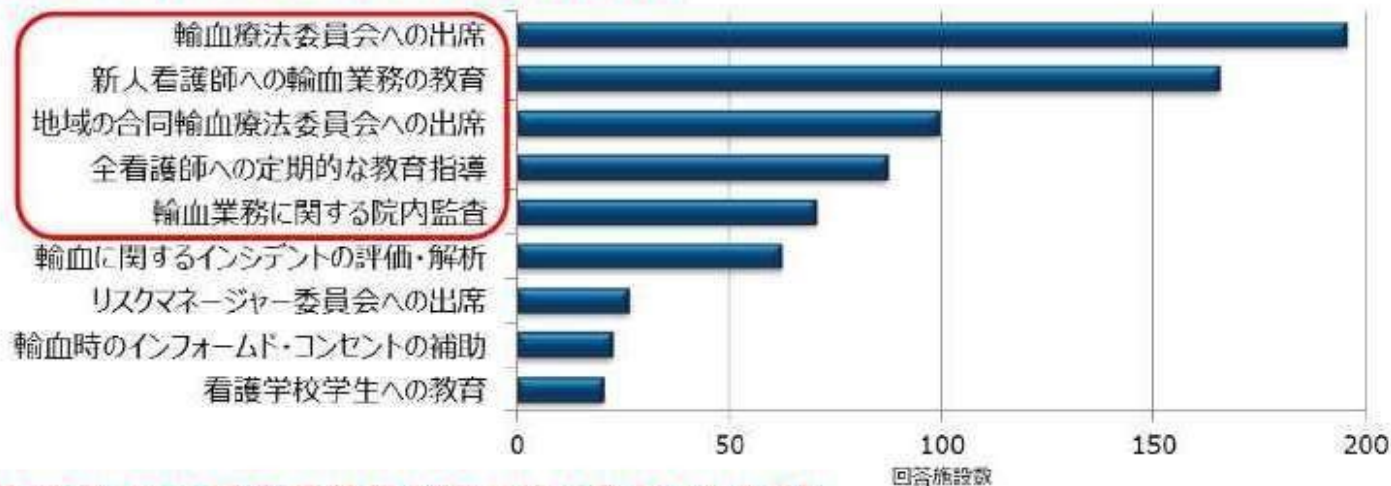
2018.7.28

平成28年度血液製剤使用実態調査結果より作成

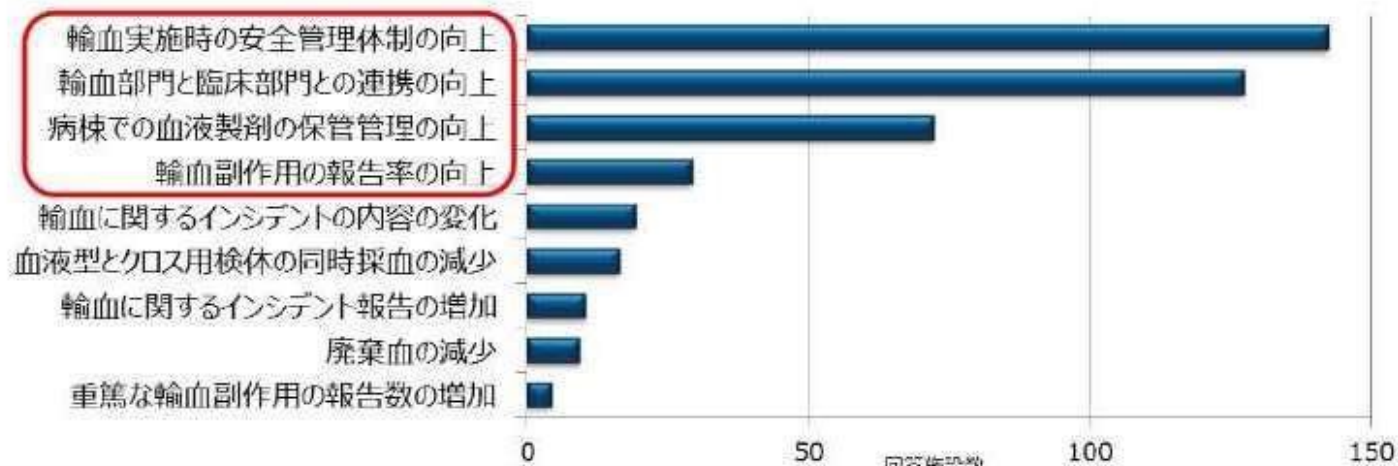
## 4.輸血療法の管理体制におけるコメディカルの配置について

### 学会認定・臨床輸血看護師の役割

#### ● 学会認定・臨床輸血看護師が行っている業務



#### ● 学会認定・臨床輸血看護師が配属後に改善されたこと



平成28年度血液製剤使用実態調査結果より作成

## 4.輸血療法の管理体制におけるコメディカルの配置について

### 輸血チーム医療における薬剤師の役割

- 血液製剤の知識を有し、その管理を行う専任の常勤薬剤師が配置されており、輸血関連業務（たとえば血液製剤の管理や使用に関する疑義照会、血漿分画製剤使用時のインフォームド・コンセントなど）を担当すること
- 血漿分画製剤の仕入れ・払出しを輸血部門と協力して管理すること
- 血漿分画製剤の使用時に必要に応じて、原料血漿の採血国及び献血または非献血の区別を含む各血漿分画製剤の由来や使用にあたっての注意点などの説明を行うこと
- 輸血療法委員会に参加し血漿分画製剤等の説明や使用状況などを報告すること
- 輸血効果のモニタリングと併用薬剤との相互作用の意見を具申すること



#### 4.輸血療法の管理体制におけるコメディカルの配置について

～○血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針

(平成三十一年二月二十八日)

(厚生労働省告示第四十九号)

### 第八 その他献血及び血液製剤に関する重要事項

#### 二 血液製剤の表示

投与される血液製剤の原料の由来に係る患者等の知る権利を確保するため、製造販売業者等は、医薬品医療機器等法第六十八条の十七の規定に基づき、直接の容器又は直接の被包に、採血国及び献血又は非献血の区別を表示しなくてはならない。

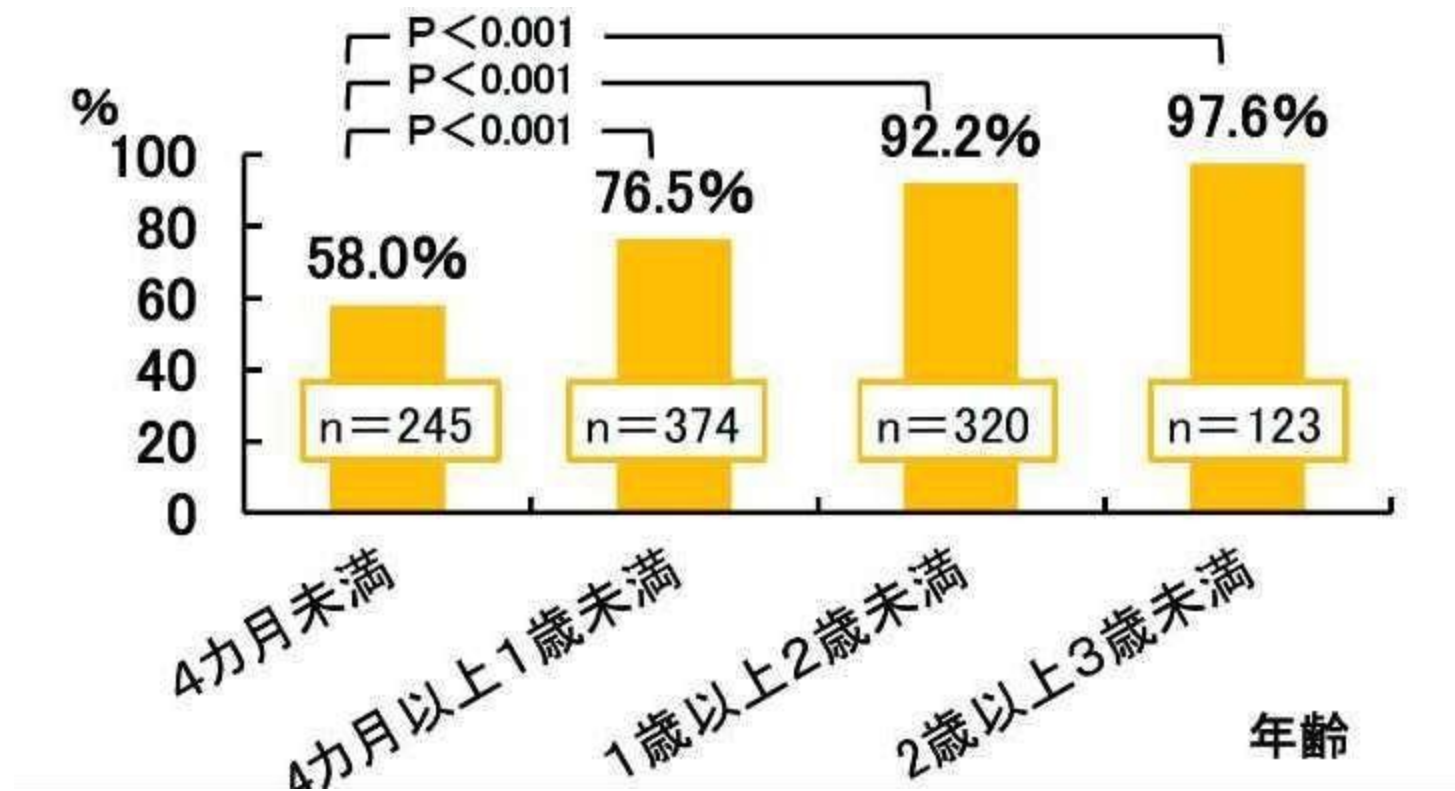
また、医療関係者が患者等に対し、できる限りこれらの説明をしやすくするよう、国、製造販売業者等及び医療関係者は、例えば、**血漿分画製剤の説明文を用意したり、その説明に薬剤師等を活用したりする**など、環境整備を進める必要がある。



## 担当看護師・薬剤師の輸血医療チーム内への配置

- 担当看護師の配置
  - 学会認定・臨床輸血看護師は現在主に**300**床以上の病院を中心に活躍しているが、血液製剤の廃棄率は輸血看護師が配置されている医療機関において少ない。
  - 臨床輸血看護師が配置されたことにより、輸血実施時の安全管理体制・輸血部門と臨床部門の連携の向上・病棟での輸血製剤の管理の向上・輸血副作用の報告率の向上等の改善効果があった。
    - 平成**28**年度血液製剤使用実態調査
- 担当薬剤師の配置
  - 患者に対して、医薬品たる血漿分画製剤の説明に薬剤師等を活用するなどの、環境整備を進め、血漿分画製剤に関する知識を院内各部署に伝達し、さらに同製剤を使用する患者に対して情報を提供する役割の重要性について行政により推進されてきた
    - 血液製剤の安全性の向上および安定供給の確保を図るための基本的な方針の改正（**2019**年**2**月**28**日）
    - 血液製剤の国内自給推進の取り組みへの協力依頼について（平成**26**年**2**月**12**日付血液対策課事務連絡）

## 5.小児の輸血検査について ～オモテ・ウラー一致率(生後4ヶ月以上1歳未満)



自治医大附属病院で2010年1月から2017年10月までのABO血液型検査を依頼された3歳未満のオモテ・ウラー検査を行った1062例を対象とした。生後1年未満では抗体産生能が十分でないため、オモテ・ウラー一致率は低かった。

## 5.小児の輸血検査について

### ～0歳時の輸血による同種抗体が疑われた**11名**の解析

- 0歳児9424名を対象とした全国調査の中で、0歳時の輸血による同種抗体が疑われた11名の詳細な解析を行った
- 初回輸血が満3ヶ月未満で、その後同種不規則抗体が検出された患児3名について検討を行ったところ、2例は満3ヶ月以降に追加輸血を受けており、1例は輸血4日目の検体による疑い例であった。
- 新生児期および満3ヶ月未満で赤血球輸血が原因で同種抗体産生を証明できた症例はなかった
- 生後3ヶ月をすぎた0歳時期の輸血で同種産生抗体が産生されると考えられた

# 乳児の輸血検査

- 1)オモテ試験とウラ試験
  - 生後1年未満の児では自然抗体(IgM型抗A/抗B)の産生が不十分であることから、ABO血液型検査でオモテ・ウラ不一致を起こすことが頻繁であり、生後1年未満の児では、オモテ検査の結果のみで血液型を暫定的に判定してもよいと考えられた。
- 2)不規則抗体スクリーニングおよび交差適合試験
  - 新生児期および満3ヶ月未満では同種免疫応答能が低く、赤血球輸血が原因で同種抗体産生を証明できた症例はなかった
  - 生後3か月になるまでの間は、児の不規則抗体検査を省略してもよいと考えられた。この場合不規則抗体検査は、母親の血漿(血清)を用いて実施するのが望ましく、児の負担軽減を図ることが出来る。
  - 母親由来の移行抗体(IgG型抗A/抗B, 不規則抗体)が存在しないことがあらかじめ確かめられた生後3か月未満の児においては、ABO同型赤血球製剤使用時の交差適合試験を省略してもよいと考えられた。

# 「輸血療法の実施に関する指針」

(改正案)

日本医療研究開発機構委託研究開発事業

「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」

研究班作成

## 目次

■ 「輸血療法の実施に関する指針」	
はじめに	1
Ⅰ 輸血療法の考え方	1
Ⅱ 輸血の管理体制の在り方	
Ⅲ 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）及びその他の留意点	
Ⅳ 緊急時と大量輸血の際の製剤の選択と対応	
Ⅴ 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備	
Ⅵ 実施体制の在り方	
Ⅶ 輸血に伴う副作用・合併症と対策	
Ⅷ 血液製剤の有効性，安全性と品質の評価	
Ⅸ 血液製剤使用に関する記録の保管・管理	
X 自己血輸血	
XI 院内で輸血用血液を採取する場合（アフエレーシスを含む）	
おわりに	
(参考)	

## はじめに

輸血療法は、適正に行われた場合には極めて有効性が高いことから、広く行われている。

近年、格段の安全対策の推進により、免疫性及び感染性輸血副作用・合併症は減少し、輸血用血液の安全性は非常に高くなってきた。しかし、これらの輸血副作用・合併症を根絶することはなお困難である。すなわち、輸血による移植片対宿主病（GVHD）、輸血関連急性肺障害（TRALI）、急性肺水腫、エルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）による敗血症などの重篤な障害、さらに肝炎ウイルスやヒト免疫不全ウイルス（HIV）に感染しウィンドウ期<sup>\*</sup>にある供血者からの感染、ヒトパルボウイルス B19 やプリオンの感染などが新たに問題視されるようになってきた。また、不適合輸血による致死的な溶血反応は、まれではあるが、発生しているところである。

このようなことから輸血療法の適応と安全対策については、常に最新の知見に基づいた対応が求められ、輸血について十分な知識・経験を有する医師のもとで使用するとともに、副作用発現時に緊急処置をとれる準備をしていくことが重要である。

そこで、院内採血によって得られた血液（院内血）を含めて、輸血療法全般の安全対策を現在の技術水準に沿ったものとする指針として「輸血療法の適正化に関するガイドライン」（厚生省健康政策局長通知、健政発第 502 号、平成元年 9 月 19 日）が策定され平成 11 年には改定されて「輸血療法の実施に関する指針」として制定された。さらに平成 17 年 9 月には、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」（昭和 31 年法律第 160 号；平成 15 年 7 月一部改正施行）第 8 条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならないとの輸血療法を適正に行う上での諸規定に基づいて再検討を行い、本指針の改正を行った。その後も輸血療法の進歩発展に伴う最新の知見等を踏まえ、改正を行ってきた。

<sup>\*</sup>感染初期で、抗原・抗体検査、核酸増幅検査（NAT）結果の陰性期

今回の改正においては、日本医療研究開発機構委託事業（医薬品等規制調和・評価研究事業）の「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」等の最新の知見に基づき、更なる適正な輸血療法の実施ために改正を行うものである。

なお、一部の記述において、学会ガイドラインの記述方式に従って、指針の推奨の強さ、およびエビデンスの強さを「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」<sup>1)</sup>に準じて、以下の基準で表現した。

推奨の強さは、「1」：強く推奨する、「2」：推奨するの 2 通りで提示し、

アウトカム全般のエビデンスの強さについては、以下の A, B, C, D を併記している。

- 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

なお、推奨の強さおよびエビデンスの強さが示されていない多くの記述については、エビデンスがないか、あるいはあっても著しく欠乏しているものであり、その記述は、専門家としての意見に留まるものとした。

# I 輸血療法の考え方

## 1. 医療関係者の責務

「医療関係者」は、

● 特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要があること（安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第9条に基づく血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針（平成25年厚生労働省告示第247号）第六及び第七）、

さらに、

● 血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解（すなわちインフォームド・コンセント）を得るように努めなければならないこと（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第68条の21）、

また、

● 特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存（20年）すること（医薬品医療機器等法第68条の22第3項及び第4項）が必要である。

## 2. 適応の決定

### 1) 目的

輸血療法の主な目的は、血液中の赤血球などの細胞成分や凝固因子などの蛋白質成分が量的に減少又は機能的に低下したときに、その成分を補充することにより臨床症状の改善を図ることにある。

### 2) 輸血による危険性と治療効果との比較考慮

輸血療法には一定のリスクを伴うことから、リスクを上回る効果が期待されるかどうかを十分に考慮し、適応を決める。輸血量は効果が得られる必要最小限にとどめ、過剰な投与は避ける。また、他の薬剤の投与によって治療が可能な場合には、輸血は極力避けて臨床症状の改善を図る。

### 3) 説明と同意（インフォームド・コンセント）

患者又はその家族が理解できる言葉で、輸血療法にかかわる以下の項目を十分に説明し、同意を得た上で同意書を作成し、一部は患者に渡し、一部は診療録に添付しておく（電子カルテにおいては適切に記録を保管する）。

#### ● 説明する項目の例

- (1) 輸血療法の必要性
- (2) 使用する血液製剤の種類と使用量
- (3) 輸血に伴うリスク
- (4) 医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度と給付の条件



- (5) 自己血輸血の選択肢
- (6) 感染症検査と検体保管
- (7) 投与記録の保管と遡及調査時の使用
- (8) その他、輸血療法の注意点

### 3. 輸血方法

#### 1) 血液製剤の選択、用法、用量

血液中の各成分は、必要量、生体内寿命、産生率などがそれぞれ異なり、また、体外に取り出され保存された場合、その機能は生体内にある場合とは異なる。輸血療法を実施するときには、患者の病態とともに各血液成分の持つ機能を十分考慮して、輸血後の目標値に基づき、使用する血液製剤の種類、投与量、輸血の回数及び間隔を決める必要がある。

#### 2) 成分輸血

目的以外の成分による副作用や合併症を防ぎ、循環系への負担を最小限にし、限られた資源である血液を有効に用いるため、全血輸血を避けて血液成分の必要量のみを補う成分輸血を行う。

#### 3) 自己血輸血

院内での実施管理体制が適正に確立している場合には、稀な血液型の患者の待機的な外科手術の貯血式自己血輸血、出血時の回収式自己血輸血など臨床状況に応じて自己血輸血を行うことを考慮する。

### 4. 適正な輸血

#### 1) 供血者数

輸血に伴う感染症のリスクを減らすために、高単位の輸血用血液の使用などにより、できるだけ供血者の数を少なくする。

#### 2) 血液製剤の使用方法

新鮮凍結血漿、赤血球液、アルブミン製剤及び血小板濃厚液の適正な使用方法については、血液製剤の使用指針に沿って行われることが推奨される。

#### 3) 輸血の必要性と記録

輸血が適正に行われたことを示すため、輸血の必要性、輸血量設定の根拠及び輸血前後の臨床所見と検査値の推移から輸血効果を評価し、診療録に記載する。

## II 輸血の管理体制の在り方

輸血療法を行う場合は、各医療機関の在り方に沿った管理体制を構築する必要があるが、医療機関内の複数の部署が関わるので、次のような一貫した業務体制をとり、各部署と連携することが推奨される。

### 1. 輸血療法委員会の設置

病院管理者（または病院管理者代理）及び輸血療法に携わる各職種から構成される、輸血療法についての委員会を医療機関内に設ける。この委員会を定期的開催し、輸血療法の適応、血液製剤（血漿分画製剤を含む。）の選択、輸血用血液の検査項目・検査術式の選択と精度管理、輸血実施時の手続き、血液の使用状況調査、症例検討を含む適正使用推進の方法、輸血療法に伴うインシデント・事故・副作用・合併症の把握方法と対策、血漿分画製剤の国内献血由来製品の使用推進、輸血関連情報の伝達方法などについても検討するとともに、改善状況について定期的に検証する。また、上記に関する議事録を作成・保管し、院内に周知する。

### 2. 責任医師の任命

輸血療法を行う医療機関の管理者は、輸血業務の全般について、実務上の監督及び責任を持つ医師（輸血責任医師）を任命することが望ましい。なお、輸血責任医師には、輸血関連の十分な知識を備え、副作用などのコンサルテーションに対応できる医師であり、かつ輸血部門の管理運営を担い、病院内の輸血体制の整備を遂行する医師であることが望まれる。

輸血責任医師は、不適合輸血を防ぐため輸血実施時の手続き、副作用発生時に対応などを示した手順書を作成又は変更する。その際は、輸血療法委員会で検討を行う。

### 3. 輸血部門の設置

輸血療法を日常的に行っている医療機関では、輸血部門を設置し、責任医師の監督の下に輸血療法委員会の検討事項を実施するとともに、輸血に関連する検査のほか、血液製剤の請求・保管・払出し等の事務的業務も含めて一括管理を行い、集中的に輸血に関するすべての業務を行う。

### 4. 担当技師の配置

輸血業務全般（輸血検査と製剤管理を含む。）についての十分な知識と経験が豊富な臨床（又は衛生）検査技師が輸血検査業務の指導を行い、さらに輸血検査は検査技師が24時間体制で実施することが強く望まれる。

### 5. 担当看護師の配置

輸血業務全般（輸血副作用監視体制を含む）についての十分な知識と経験が豊富な看護師がベッドサイドでの輸血実施業務の指導を行い、さらに各部門への輸血教育を行うことが望ましい。

### 6. 担当薬剤師の配置

血漿分画製剤全般に関する十分な知識を有している薬剤師が輸血関連業務（血漿分画製剤に関する疑義照会、使用時のインフォームド・コンセント補助など）を行い、さらに必要に応じて原料血漿の採血国及び献血または非献血の別についての情報提供を行うことが望ましい。

## Ⅲ 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）及びその他の留意

## 点

患者（受血者）については、不適合輸血を防ぐため、輸血を実施する医療機関で責任を持って適合試験を行う。これらの検査については、原則として、患者の属する医療機関内で実施するが、まれにしか輸血を行わない医療機関等自施設内で検査が適切に実施できる体制を整えることができない場合には、専門機関に委託して実施する。

### 1. ABO 血液型のオモテ検査とウラ検査

ABO 血液型の検査には、抗 A 及び抗 B 試薬を用いて患者赤血球の A 及び B 抗原の有無を調べる、いわゆるオモテ検査を行うとともに、既知の A 及び B 赤血球を用いて患者血漿中の抗 A 及び抗 B の有無を調べる、いわゆるウラ検査を行わなければならない。オモテ検査とウラ検査の一致している場合に血液型を確定することができるが、一致しない場合にはその原因を精査する必要がある。

### 2. RhD 抗原の検査

抗 D 試薬を用いて RhD 抗原の有無を検査する。抗 D 試薬との直後判定が陰性の場合には判定保留とし、患者の RhD 抗原血液型の判定を行う場合には、引き続き D 陰性確認試験を行う。ただし、D 陰性確認試験は必須ではなく、この患者は D 陰性と同様に取り扱い、輸血には D 陰性の輸血用血液製剤を用いる。

### 3. 不規則抗体スクリーニング

間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体のスクリーニングを行う。その際、過去 3 か月以内に輸血歴や妊娠歴のない場合は採血後 1 週間以内の検体を、3 か月以内に輸血歴や妊娠歴がある場合は輸血に先立つ 3 日以内の検体を用いて実施する。

不規則抗体が検出された場合には、同定検査を行う。なお、間接抗グロブリン試験で臨床的に意義（副作用をおこす可能性）のある不規則抗体が検出された場合には、遅発性溶血性輸血副作用を回避するため、患者に理解しやすい言葉で説明を行い、その旨を記載したカードを常時携帯させることが望ましい。

### 4. 交差適合試験

#### 1) 患者検体の採取と血液型確認

原則として、ABO 血液型検査用検体とは異なる時点で採血した検体を用いて検査を行う。また、同時に血液型検査も実施し、照合確認することが望ましい。

また過去 3 か月以内に輸血歴または妊娠歴がある患者、あるいはこれらが不明な患者においては、輸血予定日に先立つ 3 日以内に採血した検体を用いて実施する。

#### 2) 術式

交差適合試験には、患者血漿（血清）と供血者赤血球の組み合わせとの反応で凝集や溶血の有無を判定する主試験と、患者赤血球と供血者血漿（血清）との組み合わせの反応を判定する副試験とがあるが、主試験は必ず実施しなければならない。

術式としては ABO 血液型の不適合を検出でき、かつ間接抗グロブリン試験を含む適切な方法を用いて実施する。主試験が間接抗グロブリン試験を含む方法で陽性となった場合は、必ず不規則抗体検査を実施し、臨床的意義のある 37℃反応性の不規則抗体の有無を確認する。なお、後述（IV 章 緊急時・大量輸血時）の場合を除いて、臨床的意義のある不規則抗体により主試験が不適合である赤血球製剤を輸血に用いてはならない。

### 3) 実施場所

交差適合試験の実施場所は、特別な事情のない限り、患者の属する医療機関内で行う。

## 5. 交差適合試験の省略

### 1) 副試験の省略

赤血球と全血の使用時、供血者の血液型検査と不規則抗体検査（陰性）および患者の血液型検査が適切に行われていれば、ABO 同型赤血球製剤使用時の副試験は省略してもよい。

### 2) 生後 3 か月未満の児の場合

7. 乳児の検査・適合血の選択を参照

### 3) 新鮮凍結血漿と血小板濃厚液の使用時

赤血球をほとんど含まない新鮮凍結血漿および血小板濃厚液の輸血にあたっては、交差適合試験は省略してよい。ただし、原則として ABO および RhD 抗原同型の血液製剤を使用する。

### 4) コンピュータクロスマッチ

あらかじめ患者の ABO および RhD 抗原血液型が正しく判定され、臨床的に問題となる抗体が検出されていない場合には、赤血球製剤との交差適合試験を省略し、コンピュータクロスマッチにて ABO および RhD 抗原血液型の適合性を確認することで輸血は可能となる。

コンピュータクロスマッチとは、患者と赤血球製剤それぞれの ABO, RhD 抗原血液型および患者の不規則抗体の結果をあらかじめ輸血管理システムに登録し、以下の各条件を完全に満たした場合に患者と赤血球製剤の適合性をコンピュータシステムによって確認する方法であり、人為的な誤りの排除、手順の合理化と省力化が可能である。必要な条件は、以下のとおりとする。

(1) 検査結果の不一致や赤血球製剤の選択が誤っている際には警告されること

(2) 患者の ABO および RhD 抗原血液型が 2 回以上異なる時点で採血された検体により確認されていること

(3) 不規則抗体検査においては、輸血に先立つ 3 日以内に採血された検体で検査が施行されていることが望ましく、過去の保有歴を含め患者が臨床的に問題となる不規則抗体を保有していないこと

(4) 使用する赤血球製剤の ABO 血液型が、オモテ検査により施設で確認されていること

## 6. 輸血用血液製剤の選択

通常の輸血では、患者の ABO および RhD 抗原血液型と同型の赤血球製剤（以下「ABO・RhD 抗原同型赤血球製剤」という。）を用いる。患者が RhD 抗原陰性の場合には、ABO 血液型が同型で、かつ RhD 抗原陰性の赤血球製剤を用いる。ただし、RhD 抗原陰性の赤血球製剤は RhD 抗原陽性の患者に用いてもよい。

なお、患者が臨床的意義のある不規則抗体を有する場合や、不規則抗体検査が陰性であっても、過去に臨床的意義のある不規則抗体保有歴がある場合には、対応する抗原を持たない赤血球製剤（以下「抗原陰性血」という。）を用いる。

## 7. 乳児の検査・適合血の選択と検査術式

### 1) オモテ試験とウラ試験

生後1年未満の児では母親由来の移行抗体（IgG型抗A/抗B、不規則抗体）があることや、自然抗体（IgM型抗A/抗B）の産生が不十分であることから、ABO血液型検査でオモテ・ウラ不一致を起こすことがある。そのため生後1年未満の児では、オモテ検査の結果のみで血液型を暫定的に判定してもよい。

### 2) 不規則抗体スクリーニング

また生後間もない児では採血できる量が極めて少なく、同種免疫応答能も低いので、生後3か月になるまでの間は、児の不規則抗体検査を省略してもよい。なお、生後3か月未満の児の不規則抗体検査は、母親の血漿（血清）を用いて実施するのが望ましい。

### 3) 交差適合試験

母親由来の移行抗体（IgG型抗A/抗B、不規則抗体）が存在しないことがあらかじめ確かめられた生後3か月未満の児においては、ABO同型赤血球製剤使用時の交差適合試験を省略してもよい。

### 4) 適合血の選択・検査術式

生後1年未満の児においても、原則としてABO・RhD抗原同型赤血球製剤を用いるが、O型以外の赤血球製剤を用いる場合には、母親由来の移行抗体（IgG型抗Aまたは抗B）の有無について間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験（主試験）、またはABO血液型ウラ検査用赤血球試薬との間接抗グロブリン試験で確認する。いずれかで陽性の場合には、O型の赤血球製剤を用いる。また、母親由来の不規則抗体が陽性の場合には抗原陰性血を用いる。

## 8. 不適合輸血を防ぐための検査以外の留意点

### 1) 血液型検査用検体の採血時の取り違いに注意すること。

検体の取り違いには、採血患者の誤り（同姓や隣のベッドの患者と間違える場合、同時に複数の患者の採血を実施する際の患者取り違いなど）と、他の患者名の採血管に間違えて採血する採血管取り違いがある。前者については、血液型検査用の採血の際の患者確認が重要であり、それぞれの採血時にはリストバンド等の氏名と採血管の氏名が一致していることを必ず確認し、採血を実施する。後者については、手書きによるラベル患者名の書き間違いの他、朝の採血などで、複数患者の採血管を持ち歩きながら順次採血して、採血管を取り違えることがある。複数名分の採血管を試験管立てなどに並べて採血する方法は、採血管を取り違える危険があるので避けるべきである。1患者分のみの採血管を用意し採血する。

血液型検査用検体の採血時の取り違いが血液型の誤登録につながる可能性があることから、血液型の判定は異なる時点の新しい検体で2回実施し、同一の結果が得られたときに確定すべきである。

同一検体について異なる 2 名の検査者がそれぞれ独立に検査し、二重チェックを行い、照合確認するように努める。ただし、日常の精度管理が正しく行われた全自動輸血検査装置を使用する場合は、その結果を用いてもよい。

2) 検査結果の伝票への誤記や誤入力に注意すること。

血液型判定は正しくても、判定結果を伝票に記載する際や入力する際に間違える危険性があることから、二人の検査者による確認を行うことが望ましい。また、コンピュータシステムを用いた結果入力の確認も有効であるが、血液型判定結果のカルテへの用手での転記はさける。

3) 以前の検査結果の転記や口頭伝達の誤りによる危険性に注意すること。

以前に実施された血液型検査結果を利用する場合には、前回入院時の診療録からの血液型検査結果を転記する際の誤り、電話による血液型の問い合わせの際の伝達の誤りがある。転記や口頭での血液型の伝達は間違いを起こす要因となることから、貼付した判定結果用紙を確認する必要がある。

## IV. 緊急時と大量輸血の際の製剤の選択と対応

### 1. 緊急時の輸血

緊急に赤血球の輸血が必要な出血性ショック状態にある救急患者について、輸血用血液製剤の選択は状況に応じて以下のように対処する

1) ABO 血液型が確定できない場合

0 型赤血球製剤（全血製剤は不可）、AB 型血漿・血小板製剤を使用する。緊急性の出血において、ABO 血液型判定用試薬がない場合、患者の ABO 血液型を検査する時間的余裕がない場合例外的に使用する。

なお、患者本来の血液型を判定するために患者の血液を確保する必要があり、採血不可能な場合には出血した血液を検査に利用しても良い。緊急時であっても、ABO 血液型は異なる時点で採血された 2 検体で血液型の二重チェックを行う。0 型の赤血球製剤を相当量輸血した後に、患者と同型である ABO 同型赤血球製剤の輸血に変更する場合は、新たに採取した最新の患者血液を用いて交差適合試験の主試験を生理食塩液法（迅速法、室温）で行い、適合する赤血液製剤を用いる。その後、速やかに間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験を実施し、安全性を確認する。

また原則として放射線照射赤血球製剤を使用する。

2) ABO および RhD 抗原血液型確定時の同型の血液の使用

輸血前の患者検体で検査が可能である場合、ABO 血液型及び RhD 抗原血液型の判定を行い、抗原血液型確定後には ABO・RhD 抗原同型赤血球製剤に切り替える。輸血と平行して、引き続き交差適合試験を実施する。

3) RhD 抗原が陰性の場合

RhD 抗原陰性の血液の入手に努める。入手できない場合は、RhD 陰性を優先して ABO 異型適合血 (ABO 血液型は異型であるが適合の血液) を使用しても良い。さらに緊急救命時には、交差適合試験が陰性であれば、RhD 陽性血液の使用も許容される。しかし、この場合も遅発性溶血性副作用の出現に注意して、輸血後も観察を行う必要がある。

また、患者が女兒または妊娠可能な女性の場合は、可能な限り RhD 陽性血液の使用は避けるが、少量でも RhD 陽性血液を使用した場合には、できるだけ早く RhD 陰性の血液に切り替え、48 時間以内に不規則抗体検査を実施し抗 D が検出されない場合には、抗 D 免疫グロブリンの投与を考慮する (保険適応外)。RhD 陽性の血小板濃厚液を使用した場合には抗 D 免疫グロブリンを使用する。RhD 陽性の新鮮凍結血漿では抗 D 抗体の産生リスクは極めて低く、治療を要しない。日本人での RhD 抗原陰性の頻度は約 0.5% である。

## 2. 大量輸血時の適合血

大量輸血とは、24 時間以内に患者の循環血液量と等量又はそれ以上の輸血が行われることをいう。出血量及び速度の状況に応じて次のように対処する。

### 1) 追加輸血時の交差適合試験

手術中の追加輸血などで大量輸血が必要となった患者については、赤血球製剤との間接抗グロブリン試験による交差適合試験を行う時間的余裕がない場合がある。このような場合には少なくとも生理食塩液法による主試験 (迅速法, 室温) を行い, その後, 引き続き交差適合試験は間接抗グロブリン試験まで実施することが望ましい。交差適合試験用の血液検体は, できるだけ新しく採血したものをを用いる。

### 2) 不規則抗体が陽性の場合

緊急に大量輸血を必要とする患者で, 事前に臨床的に意義のある不規則抗体が検出された場合であって, 抗原陰性血が間に合わない場合には, 1) に準じ, 救命後に溶血性副作用に注意しながら患者の観察を続ける。

### 3) 救命処置としての異型輸血

上記のような出血性ショックを含む大量出血時では, 時に ABO・RhD 抗原同型赤血球輸血だけでは対応できないこともある。そのような場合には救命を第一として考え, ABO 異型適合赤血球製剤を使用する。ただし, 使用に当たっては, 1) を遵守する。

〈患者の ABO 血液型が確定している場合の赤血球製剤〉

患者 ABO 血液型	異型であるが適合である赤血球製剤	新鮮凍結血漿・血小板濃厚液
O 型	なし	全型適合
A 型	O 型	AB 型 > B 型
B 型	O 型	AB 型 > A 型
AB 型	A 型もしくは B 型を第一選択とし, どちらも入手できない場合に O 型を選択する	A 型もしくは B 型

### 3. 事由の説明と記録

異型であるが適合である赤血球製剤の使用，あるいは RhD 陰性患者に RhD 陽性の血液製剤を輸血した場合には，担当医師は救命後にその事由及び予想される合併症について，患者又はその家族に理解しやすい言葉で説明し，同意書の作成に努め，その経緯を診療録に記載しておく。

## V 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備

血液を無駄にせず，また輸血業務を効率的に行うために，待機的手術例を含めて直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備方法として，血液型不規則抗体スクリーニング法（タイプアンドスクリーン法：T&S 法）と最大手術血液準備量（MSBOS）を採用することが望ましい。

### 1. 血液型不規則抗体スクリーニング法 (Type & Screen; T & S)

待機的手術例を含めて，直ちに輸血する可能性が少ないと予測される場合，受血者の ABO 血液型，RhD 抗原及び，臨床的に意義のある不規則抗体の有無をあらかじめ検査し，RhD 陽性で不規則抗体が陰性の場合には事前に交差適合試験を行わない。緊急に輸血用血液が必要になった場合には，輸血用血液のオモテ検査により ABO 同型血であることを確認して輸血するか，あるいは生理食塩液法（迅速法，室温）による交差適合試験の主試験が適合の赤血球製剤を輸血する。または，コンピュータクロスマッチにより製剤の適合性を確認して輸血を行う。

### 2. 最大手術血液準備量 (Maximal Surgical Blood Order Schedule; MSBOS)

確実に輸血が行われると予測される待機的手術例では，医療機関ごとに，過去に行った手術例から術式別の輸血量 (T) と準備血液量 (C) を調べ，両者の比 (C/T) が 1.5 倍以下になるような量の赤血球製剤を準備し交差適合試験を実施する。

### 3. 手術血液準備量計算法 (Surgical Blood Order Equation ; SBOE)

近年，患者固有の情報を加えた，より無駄の少ない計算法が提唱されている。この方法は，患者の術前ヘモグロビン (Hb) 値，患者の許容できる輸血開始 Hb 値 (トリガー ; Hb7~8g/dL)，及び術式別の平均的な出血量の 3 つの数値から，患者固有の血液準備量を求めるものである。はじめに術前 Hb 値から許容輸血開始 Hb 値を減じ，患者の全身状態が許容できる血液喪失量 (出血予備量) を求める。術式別の平均的な出血量から出血予備量を減じ，単位数に換算する。その結果，マイナスあるいは 0.5 以下であれば，T&S の対象とし，0.5 より大きければ四捨五入して整数単位を準備する方式である。以下に計算式を示す。

$$\text{血液準備量 (単位)} = \text{術式別平均出血量 (ml)} / 200 - \text{出血予備量} / (40/\text{体重})$$

(ただし、出血予備量 (g/dL) = 術前 Hb 値 - トリガー値、40/体重 : 成人において 1 単位の赤血球輸血により上昇するおおよその Hb 値)

## VI 実施体制の在り方

安全かつ効果的な輸血療法を過誤なく実施するために，次の各項目に注意する必要がある。

また，輸血実施の手順について，責任医師は確認すべき事項をまとめた輸血実施手順書を整備・



周知し、遵守することが望ましい。

## 1. 輸血前

### 1) 輸血用血液の保存

各種の輸血用血液は、それぞれ最も適した条件下で保存しなければならない。赤血球、全血は2～6℃、新鮮凍結血漿は-20℃以下で、自記温度記録計と警報装置が付いた輸血用血液専用の保冷庫中でそれぞれ保存する。

血小板濃厚液はできるだけ速やかに輸血する。保存する場合は、室温（20～24℃）で水平振盪しながら保存する。

### 2) 輸血用血液の保管法

温度管理が不十分な状態では、輸血用血液の各成分は機能低下を来しやすく、他の患者への転用もできなくなる。輸血用血液の保管・管理は、院内の輸血部門で一括して集中的に管理すべきである。病棟や手術室などには実際に使用するまで持ち出さないことを原則とする。やむを得ずICU・手術室等で一時的に保管する場合には輸血部門と同様の管理体制を整備し、取り扱い輸血の防止対策をとらねばならない。持ち出した後はできるだけ早く使用するが、手術室などにおいて60分以上血液を手元に置く場合にも、上記1)と同様の条件下で保存する。

### 3) 輸血用血液の外観検査

患者に輸血をする医師又は看護師は、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。赤血球製剤については保管中にエルシニア菌 (*Yersinia enterocolitica*) 等が増殖し、溶血によりバッグ内が暗赤色から黒色へ変化することがあるため、セグメント内との血液色調の差にも留意する。室温で保存される血小板製剤については、細菌混入による致命的な合併症に留意して異物・凝集塊などをスワーリングとともに確認する。（スワーリングとは、血小板製剤を蛍光灯等にかざしながらゆっくりと攪拌したとき、品質が確保された製剤では渦巻き状のパターンがみられる現象のこと。）

### 4) 一回一患者

輸血の準備及び実施は、原則として一回に一患者ずつ行う。複数の患者への輸血用血液を一度にまとめて準備し、そのまま患者から患者へと続けて輸血することは、取り扱いによる事故の原因となりやすいので行うべきではない。

### 5) チェック項目

事務的な過誤による血液型不適合輸血を防ぐため、輸血用血液の受け渡し時、輸血準備時及び輸血実施時に、それぞれ、患者氏名（同姓同名に注意）、患者の認識(ID)番号、血液型、製剤の種類と量、血液製造番号、有効期限、交差適合試験の検査結果、放射線照射の有無などについて、交差試験適合票の記載事項と輸血用血液バッグの本体及び添付伝票とを照合し、該当患者に適合しているものであることを確認する。麻酔時など患者本人による確認ができない場合、当該患者に相違ないことを必ず複数の者により確認することが重要である。

## 6) 照合の重要性

確認する場合は、上記チェック項目の各項目を2人で交互に声を出し合って読み合わせをし、その旨を記録する。

確認、照合を確実にするために、「患者のリストバンド、製剤、輸血実施者」の各バーコードを携帯端末（PDA）などの電子機器を用いて読み取る機械的照合を併用することが望ましい。

## 7) 同姓同名患者

まれではあるが、同姓同名あるいは非常によく似た氏名の患者が、同じ日に輸血を必要とすることがある。患者の認識（ID）番号、生年月日、年齢などによる個人の識別を日常的に心がけておく必要がある。

## 8) 電子機器による確認、照合

電子機器による確認、照合を併用する場合、正しい場所・正しいタイミングで正常に作動する際には1名で行っても良い。ただし、認証システムにエラーや警告が出た際は、作業を中止して2人以上で原因を確認する必要がある。また、手術室などで患者のリストバンドを直接使用できない環境では代替方法を決めておく必要がある。

血液製剤に応じた輸血セットを準備する。

ルート確保に用いることが可能な輸液剤は生理食塩液のみである。

## 9) 追加輸血時

引き続き輸血を追加する場合にも、追加されるそれぞれの輸血用血液について、上記3)～8)と同様な手順を正しく踏まなければならない。

## 10) 輸血前の患者観察

輸血前に体温、血圧、脈拍、経皮的動脈血酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）を測定する。

心肺機能低下の疑いのある患者には、B-natriuretic peptide (BNP) の測定も考慮する。

## 2. 輸血中

### 1) 輸血開始直後の患者の観察

意識のある患者への赤血球輸血の輸血速度は、輸血開始時には緩やかに行う。ABO型不適合輸血では、輸血開始直後から血管痛、不快感、胸痛、腹痛などの症状が見られるので、輸血開始後5分間はベッドサイドで患者の状態を観察する必要がある。

救命的な緊急輸血を要する患者では急速輸血を必要とし、意識が清明でないことも多く、自覚的所見により不適合輸血を疑うことは困難又は不可能であるので、呼吸・循環動態の観察の他に導尿を行って尿の色調を見ることや術野からの出血の状態を観察することなどにより、総合的な他覚的所見によって、不適合輸血の早期発見に努める。

## 2) 輸血開始後の観察

輸血開始後 15 分程度経過した時点で再度患者の状態を観察する。輸血前、開始 5 分後、15 分後、その後は適宜、終了時または有害事象発現時にバイタルサインを確認し記録する。即時型溶血反応の無いことを確認した後にも、発熱・蕁麻疹などのアレルギー症状がしばしば見られるので、その後も適宜観察を続けて早期発見に努める。副作用発生時には、再度体温、血圧、脈拍、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) を測定し、適切に対処する。

## 3. 輸血後

### 1) 確認事項

輸血終了後に再度患者名、血液型及び血液製造番号を確認し、診療録にその製造番号を記録する。

### 2) 輸血後の観察

特に、後述する輸血関連急性肺障害 (TRALI)、輸血関連循環過負荷 (TACO)、細菌感染症では輸血終了後に重篤な副作用を呈することがあり、輸血終了後も 6~12 時間は患者を継続的に観察することが可能な体制を整備する。外来において輸血を実施した場合、患者が帰宅後に副作用が発生する可能性があり、症状出現時に医療機関と相談できる体制を整備する必要がある。

## 4. 患者検体の保存

医療機関は、輸血前後の患者血液（血漿又は血清として約 2mL 確保できる量）を、-20℃以下で可能な限り（2 年間を目安に）保存することとし、日本赤十字社から検査依頼があった場合には当該指針に従って検査を行うこと。（ただし、新生児や乳幼児においては、約 2mL 保管することは事実上困難なこともあることから、可能な量を保管することで差し支えない。）

この際、コンタミネーションのないようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。

また、検体の保管は、未開封の分離剤入りの採血管に入れ遠心した後に保管することが望ましいが、困難な場合は、輸血前に交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿（血球と分離）約 2mL を保存しても良い。ただし、検査が適切に行えない可能性があるため、保管検体には抗凝固剤としてヘパリンを用いないこと。

なお、当該指針に従って輸血前後の検査を行っている場合であっても、検査の疑陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の患者血清（漿）の再検査を行うことがあるので、

①輸血前 1 週間程度の間患者血清（漿）

及び

②輸血後 3 か月程度の血清（漿）

についても保管しているものがあれば、日本赤十字社に提供し、調査に協力すること（院内採血の場合は除く。）。

この際の保管方法は、上記と同様に取り扱う。

特に、輸血前検体保管については、輸血による感染か否かを確認する上で非常に重要になるた

め、輸血前に感染症検査が実施された場合であっても必ず保管すること。やむを得ず、輸血前の検体保管ができない場合には、当該指針（Ⅷの1の2）の（2）のii及びiii）に従って検査を行う。

#### 5. 輸血副作用報告

担当医は、重篤な輸血による副作用を認めた場合には、直ちに輸血部門を通じて血液センターへ報告し、これと共同してその原因の追求に当たらなければならない。解析の結果、その原因が血液製剤の保管管理に由来するものであった場合には、速やかに管理体制の見直しを行う。

## Ⅶ 輸血（輸血用血液）に伴う副作用・合併症と対策

輸血副作用・合併症には免疫学的機序によるもの、感染性のもの、及びその他の機序によるものがあり、さらにそれぞれ発症の時期により即時型（あるいは急性型）と遅発型とに分けられる。輸血開始時及び輸血中ばかりでなく輸血終了後にも、これらの副作用・合併症の発生の有無について必要な検査を行う等、経過を観察することが必要である。

これらの副作用・合併症を認めた場合には、遅滞なく輸血部門および輸血療法委員会に報告し、記録を保存するとともに、その原因を明らかにするように努め、類似の事態の再発を予防する対策を講じる。特に人為的過誤（患者の取り違い、転記ミス、検査ミス、検体採取ミスなど）による場合は、その発生原因及び講じられた予防対策を記録に残しておく。

### 1. 副作用の概要

#### 1) 溶血性輸血副作用（hemolytic transfusion reaction；溶血性輸血副反応）

##### （1）即時型（あるいは急性型）副作用

輸血開始後数分から数時間以内に発症してくる即時型（あるいは急性型）の重篤な副作用としては、型不適合による血管内容血などがある。

このような症状を認めた場合には、直ちに輸血を中止し、新たに静脈ルートを確保するかあるいは血管内留置針は残したまま接続部で新しい輸液セットに交換して生理食塩液等の点滴に切り替える。

ABO血液型不適合を含む溶血を認めた場合（副作用後の血漿又は血清の溶血所見、ヘモグロビン尿）には、血液型の再検査、不規則抗体検査、直接クームス検査等を実施する。

##### （2）遅発型副作用

遅発型の副作用としては、輸血後24時間以降、数日経過してから見られる血管外溶血による遅発型溶血性輸血副作用（Delayed Hemolytic Transfusion Reaction；DHTR）がある。

輸血歴、妊娠歴の前感作のある患者への赤血球輸血により二次免疫応答を刺激することで、ABO式血液型以外の血液型に対する赤血球抗体（不規則抗体）濃度の急激な上昇により、血管外溶血を示すことがある。輸血後3～14日程度で抗体が検出されるが、輸血前の交差試験では陰性である。発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb値の低下、ビリルビンの上昇、直接抗グロブリン試験陽性となる。緊急輸血に際して、不規則抗体陽性患者に不適合血を輸血した場合にも、同様の副作用を認める場合があるが、本副作用の認知度が低いため、正しく診断されない場合が

あり注意が必要である。

## 2) 非溶血性輸血副作用 (non-hemolytic transfusion reaction ; 非溶血性輸血副反応)

### (1) 即時型 (あるいは急性型) 副作用

アナフィラキシーショック, 細菌汚染血輸血による菌血症やエンドトキシンショック, 播種性血管内凝固, 循環不全, 輸血関連急性肺障害 (TRALI)、輸血関連循環過負荷 (TACO) などが挙げられる。

このような症状を認めた場合には, 直ちに輸血を中止し, 輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液剤の点滴に切り替える。

以下に対する対応は科学的根拠に基づき日本輸血・細胞治療学会等が発行する輸血有害事象対応ガイドライン (日本輸血細胞治療学会誌 65 (2019) 1-9.) を参照することとし, 推奨のレベルとあわせて示す。

#### i アレルギー, アナフィラキシー・アナフィラキシーショック

アレルギー性反応は輸血副作用の中で最も頻度が高い。重篤なアナフィラキシー・アナフィラキシーショックが起こることが稀にある。輸血中のアナフィラキシーショックでは迅速なアドレナリンの筋肉注射が推奨される (1C, 日本輸血細胞治療学会誌 65 (2019) 1-9.)。

アレルギー反応に対する治療として, 抗ヒスタミンの剤の使用は推奨される (1C)。頻回のアレルギー性副作用歴がある患者に対しては, 予防投与してもよい (2D)。比較的重篤なアレルギー反応に対して, ステロイド剤使用は推奨される (1C)。

なお血小板輸血によりアナフィラキシーなどを繰り返す患者には, 洗浄血小板が発症の軽減 (予防) に有用である (1C)。赤血球輸血に対して繰り返しアレルギー反応を示す患者に対しても赤血球洗浄が推奨される (2D)。

#### ii . 発熱性副作用

輸血により発熱が起こることがある。発熱等の輸血副作用歴がない患者に対しては, 輸血前のアセトアミノフェン投与は推奨しない (2C) が, 頻回の発熱等の輸血副作用歴がある患者に対しては, アセトアミノフェンの予防投与を考慮する (2D)。

#### iii 細菌感染症

日本赤十字社が供給する輸血用血液製剤には, 採血時における問診等の検診, 皮膚消毒, 出荷時の外観確認, 赤血球製剤の有効期間の短縮, 細菌混入の可能性が高い採血初期段階の血液を取り除く初流血除去及び白血球に取り込まれる細菌の除去が期待される保存前白血球除去等, 細菌混入を防止する様々な安全対策が講じられている。

血小板濃厚液はその機能を保つために室温 (20~24℃) で水平振盪しながら保存されているために, まれではあるが細菌の汚染があった場合には, 混入した細菌の増殖が早く, その結果として輸血による細菌感染症が起こることがある。そのため, 特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致死的な合併症に留意して, 輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化, 溶血や凝血塊の有無, スワーリングの有無又はバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。

また、赤血球液では、従来は長期保存によるエルシニア菌 (*Yersinia enterocolitica*) 感染が問題とされており、上記に加えてバッグ内とセグメント内の血液色調の差に留意する。保存前白血球除去製剤の供給により、白血球とともにエルシニア菌が除去され、その危険性が低減されることが期待されているものの、人の血液を原料としていることに由来する細菌等による副作用の危険性を否定することはできず、輸血により、まれに細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等が起こることがある。なお初流血除去、保存前白血球除去導入後、輸血との因果関係が高いと評価された細菌感染症症例は、赤血球製剤では報告はない。

なお、原因となる輸血用血液の保存や患者検体の検査については、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」(参考1参照)を遵守するとともに、原因となる輸血用血液の回収等に当たっては参考2に従うよう努める。

#### iv 輸血関連急性肺障害 (TRALI)

TRALIは輸血中若しくは輸血後6時間以内(多くは1~2時間以内)に起こる非心原性の肺水腫を伴う呼吸困難を呈する、重篤な非溶血性輸血副作用である。臨床症状及び検査所見では低酸素血症、胸部レントゲン写真上の両側肺水腫のほか、発熱、血圧低下を伴うこともある。本副作用の発症要因に関しては、輸血血液中若しくは患者血液中に存在する抗白血球抗体が病態に関与している可能性があり、その他製剤中の脂質の関与も示唆されている。臨床の現場でTRALIの認知度が低いことや発症が重急性であることから、見逃されている症例も多いと推測される。治療に際しては、過量の輸血による心不全(volume overload)との鑑別は特に重要である。TRALIの場合には利尿剤はかえって状態を悪化させることもあり、鑑別には慎重を期すべきである。TRALIと診断した場合には、死亡率は十数%と言われているが、特異的な薬物療法はないものの、酸素療法、挿管、人工呼吸管理を含めた早期より適切な全身管理を行うことで、大半の症例は後遺症を残さずに回復するとされている。死亡率は十数%と言われているが、特異的な薬物療法はないものの、酸素療法、挿管、人工呼吸管理を含めた早期より適切な全身管理を行うことで、大半の症例は後遺症を残さずに回復するとされている。

治療として少量(メチルプレドニゾロン 1-2 mg/kg/day 相当)のステロイド治療は推奨される(2C)。なお、当該疾患が疑われた場合は製剤中の白血球抗体(HLA抗体、HNA抗体)の有無について検討することが重要である。

#### v 輸血関連循環過負荷 (TACO)

過量の輸血による容量負荷や、急速投与による速度負荷などが原因で、輸血中または輸血終了後6時間以内に、心不全、チアノーゼ、呼吸困難、肺水腫等の合併症が現れることがある。量や速度が適切と思われる輸血療法においても患者の循環状態によっては発症することがあるため、発症予防のために、輸血前の患者の心機能や腎機能、年齢(特に小児や高齢者)などを考慮の上、輸血量や輸血速度を決定する。

利尿剤の治療投与は、輸血の中止のみで症状が改善しない場合、治療かつ診断的効果をもち推奨される(2D)が、予防投与については十分なエビデンスがなく、ルーチンに使用することは推奨されない(2D)。

## (2) 遅発型副作用

輸血後数日から数か月後に発症してくる移植片対宿主病、輸血後紫斑病、各種のウイルス感染症がある。

### i 輸血後移植片対宿主病

本症は輸血後 7～14 日頃に発熱、紅斑、下痢、肝機能障害及び汎血球減少症を伴って発症する。本症の予防策として放射線照射血液の使用が有効である（Ⅲ-4-2）を参照）。同予防策の徹底により平成 10 年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成 12 年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。

### ii 輸血後肝炎、ヒト免疫不全ウイルス感染

輸血後肝炎は、早ければ輸血後 2～3 か月以内に発症するが、肝炎の臨床症状あるいは肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染していることが診断される場合がある。後天性免疫不全症候群(エイズ)の起因ウイルス(HIV)感染では、感染後 2～8 週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。HBV 感染は、HBc 抗体検査の判定基準強化後に感染既往による事例が大幅に減少しており、2014 年、個別 NAT の導入後は新規感染（ウィンドウ期）による事例が、3 年間に 2 例（年間 0.7 例）まで減少している。一方、輸血による HCV 感染及び HIV 感染は、個別 NAT 導入以前にそれぞれ 1 例発生しており、いずれも個別 NAT 陽性血液が原因製剤であった。以降、個別 NAT 陰性血液による感染は、現時点において確認されていない。いずれもウィンドウ期にある場合の感染はがおりうるが極めてまれである。

従って、医師が患者個々の感染リスクを考慮した場合は、受血者(患者)の感染の有無を確認するための検査として必要に応じて輸血前に別表のウイルス関連マーカーの検査等を行う。一方、感染が疑われる場合や、輸血後に患者が上記ウイルス感染症に罹患した場合の個々のリスクを考慮した場合は、輸血後に別表のウイルス関連マーカーの検査等を行う。なお輸血後肝炎が疑われ、A 型、B 型、C 型が否定された場合は、E 型肝炎も考慮して原因調査を行うことが必要である。

#### 別表

	輸血前検査	輸血後検査
B 型肝炎	HBs 抗原 HBs 抗体 HBc 抗体	核酸増幅検査 (輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合、輸血の 3 か月後に実施)
C 型肝炎	HCV 抗体 HCV コア抗原	核酸増幅検査 (輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合又は感染既往と判断された場合、輸血の 1～3 か月後に実施)

### iii ヒトTリンパ球向性ウイルス

輸血によるヒトTリンパ球向性ウイルスI型（HTLV-I）などの感染の有無や免疫抗体産生の有無などについても、問診や必要に応じた検査により追跡することが望ましい。

### 2. 輸血専門医（輸血部門専任医師）によるコンサルテーション

単なるじん麻疹以外では輸血専門医に副作用発生時の臨床検査、治療、輸血副作用の原因推定と副作用発生後の輸血用血液の選択について、助言を求めることが望ましい。

### 3. 輸血療法委員会による院内体制の整備

輸血療法委員会において、原因となる輸血用血液の回収・原因検索のための患者検体採取に関して、診療科の協力体制を構築するとともに、これらの業務が可能な検査技師の配置を含む輸血部業務（当直業務）体制の整備を行うことが望ましい。

## VIII 血液製剤の有効性、安全性と品質の評価

輸血療法を行った場合には、輸血用血液の品質を含め、投与量に対する効果と安全性を客観的に評価できるよう、輸血前後に必要な検査を行い、さらに臨床的な評価を行った上で、診療録に記載する。これらの事項は輸血療法委員会（あるいは医療安全部門）で院内監査による評価を行い、また外部監査による輸血医療全体の安全性・品質の評価を行うことが望ましい。

## IX 血液製剤使用に関する記録の保管・管理

血液製剤（輸血用血液製剤及び血漿分画製剤）であって特定生物由来製品<sup>※1</sup>に指定されたものについては、将来、当該血液製剤の使用により患者へのウイルス感染などのおそれが生じた場合に対処するため、診療録とは別に、当該血液製剤に関する記録を作成し、少なくとも使用日から20年を下回らない期間、保存すること。記録すべき事項は、当該血液製剤を使用した対象者の氏名及び住所、当該血液製剤の名称及び製造番号又は製造記号、使用年月日等であること（医薬品医療機器等法第68条の22及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第237条及び第240条）<sup>※2</sup>。

※1 医薬品医療機器等法第2条第11項に規定

※2 「特定生物由来製品に係る使用の対象者への説明並びに特定生物由来製品に関する記録及び保存について」（平成15年5月15日付け医薬発第0515011号（社）日本医師会会長等あて厚生労働省医薬局長通知）

## X 自己血輸血

自己血輸血は院内での実施管理体制が適正に確立している場合は、同種血輸血の副作用を回避



し得る最も安全な輸血療法であり、待機的手術患者における輸血療法として考慮することが求められている。また、本邦では少子高齢化による血液製剤の需給不均衡が近く予想されるため、手術に使用する血液製剤を自己血で補うことは重要である。さらに同種血輸血を制限することが治療成績を改善するため、Patient blood management (PBM) の観点からも、自己血輸血を実施することが望まれる。

なお、自己血輸血の実施に当たっては、関連学会のガイドラインを参照すること。(自己血輸血第14巻第1号1～19頁, 2001年, 自己血輸血第30巻第2号341～344頁, 2018年, 自己血輸血第30巻第2号349～352頁, 2018年, 自己血輸血第30巻第2号345～347頁, 2018年, 自己血輸血第30巻第2号353～356頁, 2018年)。

#### 1. 自己血輸血の方法

- 1) 貯血式自己血輸血：手術前に自己の血液を予め採血，保存しておく方法
- 2) 希釈式自己血輸血：手術開始直前に採血し，人工膠質液を輸注する方法
- 3) 回収式自己血輸血：術中・術後に出血した血液を回収する方法

特に，希釈式や回収式に比べて，より汎用性のある貯血式自己血輸血の普及，適応の拡大が期待されている。

#### 2. インフォームド・コンセント

輸血全般に関する事項に加え，自己血輸血の対象となり得る患者に対して，自己血輸血の意義，自己血採血・保管に要する期間，採血前の必要検査，自己血輸血時のトラブルの可能性と対処方法など，自己血輸血の実際的な事柄について十分な説明と同意が必要である。

#### 3. 適応

自己血貯血に耐えられる全身状態の患者の待機的手術において，循環血液量の15%以上の術中出血量が予測され，輸血が必要になると考えられる場合で，自己血輸血の意義を理解し，必要な協力が得られる症例である。特に，稀な血液型や既に免疫（不規則）抗体を持つ場合には積極的な適応となる。

体重50kg以下の場合，体重から循環血液量を計算して一回採血量を設定（減量）するなど慎重に対処する。6歳未満の小児については，一回採血量を体重kg当たり約5～10mLとする。高齢の患者に関しては，自己血採血による心血管系への悪影響，特に狭心症発作などの危険性を事前に評価し，実施する場合は，主治医（循環器科の医師）と緊密に連絡を取り，予想される変化に対処できる体制を整えて，慎重に観察しながら採血する。その他，体温，血圧，脈拍数などが採血計画に支障を及ぼさないことを確認する。また，妊婦では仰臥位低血圧症候群予防のために完全仰臥位は避け，胎児心拍数モニタリングで母児の状態を確認しながら採血する。

#### 4. 禁忌

菌血症の可能性のある全身的な細菌感染患者は，自己血の保存中に細菌増殖の危険性もあり，原則的に自己血輸血の適応から除外する。エルシニア菌 (*Yersinia enterocolitica*) などの腸内細菌を貪食した白血球の混入の危険性を考慮し，4週以内に水様性下痢などの腸内感染症が疑わ

れる症状があった患者からは採血を行わない。不安定狭心症、高度の大動脈弁狭窄症、NYHA IV度の患者など、採血による循環動態への重大な悪影響の可能性を否定できない循環器疾患患者の適応も慎重に判断すべきである。

#### 5. 自己血輸血実施上の留意点

##### 1) 自己血の取り違い防止

同種血輸血と同様、患者・血液の取り違いに起因する輸血過誤の危険性に注意する必要がある。複数の医療者で患者、リストバンド、輸血用血液や適合票をダブルチェックするとともに電子照合システムも活用する。

##### 2) 細菌汚染の防止

採血に当たっては、穿刺部位からの細菌混入及び腸内細菌を貪食した白血球を含む血液の採取による細菌汚染の危険性に注意する必要がある。採血針を刺入する部位の清拭と消毒は、日本自己血輸血学会 貯血式自己血輸血実施指針（2014）に準拠して入念に行う。

##### 3) 採血合併症対策

###### ①血管迷走神経反応（Vaso-Vagal Reaction；VVR）

さらに、採血時の副作用対策、特に、し、顔面蒼白、冷汗などの症状が特徴的な血管迷走神経反射は採血中、採血及び点滴終了・抜針後、そして採血後ベッドからの移動時などに出現することがあるため、採血後には15分程度の休憩をとらせ、その間も患者の様子に十分留意する。VVR出現時は即座に採血を中止し、頭部を下げ下肢を挙上する。必要があれば補液や昇圧薬の投与を行う。

注：血管迷走神経反射は供血者の1%以下に認められ、特に若年者では比較的多く認められる。

###### ②貯血に伴う貧血

貯血に伴う貧血に対し、経口もしくは経静脈的に鉄剤を投与する。必要に応じてエリスロポエチン製剤を使用する。

###### ③止血

採血後の圧迫による止血が不十分であると血腫ができやすいので、適正な圧力で少なくとも15分間圧迫し、止血を確認する。

###### ④正中神経損傷

極めてまれではあるが、正中神経損傷を起こすことがあり得るので、針の刺入部位及び深さに注意する。

#### 6. 自己血輸血各法の選択と組み合わせ

患者の病状、術式などを考慮して、術前貯血式自己血輸血、術直前希釈式自己血輸血、術中・術後の回収式自己血輸血などの各方法を適切に選択し、又は組み合わせて行うことを検討すべきである。

## XI 院内で輸血用血液を採取する場合（アフエレーシスを含む）

院内で採血された血液（以下「院内血」という。）の輸血については、供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない（末梢血幹細胞移植とドナーリンパ球輸注療法を除く）。

院内血が必要となるのは下記のごとく非常に限られた場合であるが、院内血を使用する場合には、輸血後移植片対宿主病防止のために、原則として放射線を照射（15～50Gy）した血液を使用する。

#### 1. 説明と同意

I 項の説明と同意の項を参照（I-2-3）し、輸血に関する説明と同意を得た上、院内血輸血が必要な場合について、患者又はその家族に理解しやすい言葉でよく説明し、同意を得る。また、感染症ウイルスのスクリーニング検査の精度及び輸血による感染症伝播の危険性を説明し、同意を得る。

以上の内容の説明による同意が得られた旨を診療録に記録しておく。

#### 2. 必要となる場合

##### 1) 特殊な血液

日本赤十字社血液センターから供給されない顆粒球やリンパ球のほかヘパリン化血を、院内で用いる場合

##### 2) 緊急時や災害時

離島、僻地や災害時などで、日本赤十字社の血液センターからの血液の搬送が間に合わない緊急事態の場合

##### 3) 稀な血液型で母体血液を使用せざるを得ない場合

##### 4) 新生児同種免疫血小板減少症（NAITP）で母親の血小板の輸血が必要な場合

#### 3. 適切でない使用

採血した当日に冷蔵保存せず使用する血液（以下「当日新鮮血」という。）の輸血が望ましいと考えられてきた場合も、その絶対的適応は明らかではない。

特に、以下の場合には院内血としての当日新鮮血を必要とする特別な事情のある場合と判断する根拠に乏しい。

##### 1) 出血時の止血

ある程度以上の量の動脈あるいは静脈血管の損傷による出血は、輸血によって止血することはできない。

出血が血小板の不足によるものであれば血小板輸血が、また凝固障害によるものであれば凝固因子製剤や新鮮凍結血漿の輸血が適応となる。

当日新鮮血の有効性を示唆する論文は散見されるが、未だ一定の結論には達していない。

## 2) 赤血球の酸素運搬能

通常の赤血球や全血中の赤血球の輸血で十分目的を達成することができる。

## 3) 高カリウム血症

採血後 1 週間以内の赤血球や全血の輸血により発症することはまれである。

## 4) 根拠が不明確な場合

当日新鮮血液中に想定される未知の因子による臨床効果を期待することは、実証的データの無い以上、現状では不適切と考えるべきである。

## 4. 採血基準

院内採血でも、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律施行規則に従って採血することを原則とする。問診に際しては、特に供血者の問診の事項（Ⅲ-1 参照）に留意しつつ、聞き漏らしのないように、予め問診票を用意しておくべきである。採血基準については、日本赤十字社が定める献血方法別の献血基準に準拠する。

## 5. 供血者への注意

採血に伴う供血者への事故や副作用をできるだけ避けるため、自己血輸血実施上の留意点（Xの5）に示すほか、以下の点に注意する必要がある。

### 1) 供血者への説明と同意

採血された血液について行う検査内容と院内採血について、あらかじめ供血者に説明し同意を得る。

なお、供血者が検査結果の通知を希望する場合には、個人情報の秘密保持に留意する。

### 2) 供血者の適格性

問診、バイタルサイン、検査結果から、供血者の適格性を判定し、供血者に説明する。

### 3) 消毒

採血針を刺入する部位の清拭と消毒は、日本赤十字社血液センターの採血手技に準拠して入念に行う。

### 4) 採血中後の観察

採血に関する副作用の発現（XI-5）に注意し、副作用出現時には適正に対処する。採血後、経口補水液の飲水を勧め、一定期間観察後帰宅させる。

## 6. 採血の実施体制

### 1) 担当医師との連携

採血に携わる者は、指示を出した医師と緊急度や検査の優先順位などについて十分連携をとる。

## 2) 採血場所

院内採血を行う場所は、清潔さ、採血を行うために十分な広さ、明るさ、静けさと適切な温度を確保する必要がある。

## 3) 採血器具

院内採血に必要な器具を準備する。

## 7. 採血された輸血用血液の安全性及び適合性の確認

### 1) 検査事項

院内血の検査もⅢ～Ⅴの輸血用血液の安全性及び適合性の確認の項と同様に行う。

### 2) 緊急時の事後検査

緊急時などで輸血前に検査を行うことができなかつた場合でも、輸血後の患者の経過観察と治療が必要になる場合に備えて、輸血に用いた院内血について事後に上述の検査を行う。

## 8. 記録の保管管理

院内血を輸血された患者についてもⅩと同様の記録を作成して保管する。

おわりに

輸血療法は、現代医学において最も確実な効果の期待できる必須な治療法の一つであるが、その実施にはさまざまな危険性を伴うことから、そのような危険性を最小限にしてより安全かつ効果的に行うために、輸血療法に携わるすべての医療関係者はこの指針に則ってその適正な推進を図らねたい。

今後、輸血療法の医学的進歩に対応するばかりではなく、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律の制定などに象徴されるような社会的環境の変化にも応じて、本指針は随時改定していく予定である。

## 参考 1 医療機関における細菌感染への対応（血液製剤等に係る

### 遡及調査ガイドライン（9 その他（1）イ（ア）より抜粋）

#### ① 使用済みバッグの冷蔵保存

医療機関においては、輸血に使用したすべての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる（冷凍は不可）。

なお、使用後数日経過しても受血者（患者）に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。

#### ② 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施

受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）血液による血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていたすべての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。

また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）に副作用感染症報告を行うことが必要である。

その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。

#### ③ 臨床菌株等の保管及び調査協力

受血者（患者）血液による血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管すること。後述（イ）②菌株の同定の必要がある場合には日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。

#### ※（イ）②菌型の同定

血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が検出された場合には、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。

なお、供（献）血者発の遡及調査は実施されていない。

## 参考 2 原因となる輸血用血液に関する回収及び検査

#### ①原因となる輸血用血液に関する検査項目

発熱・呼吸困難・血圧低下などの細菌感染症を疑う症状が認められた場合は、細菌培養のほか適宜エンドトキシン等の検査を実施する。溶血を認めた場合は、血液型の再確認などを行う。

## ②原因となる輸血用血液回収上の注意

バッグと使用していた輸血セット又は白血球除去フィルターセットを回収する。

原因となる輸血用血液の細菌培養等を行うために、2 次的な汚染が起きないように注意する。

輸血セットのクランプを硬く閉めて、注射針を除去し清潔なキャップでカバーする。

この状態で、速やかに清潔なビニール袋に入れて輸血部門へ返却する。輸血部門では輸血セットのチューブ部分をチューブシーラでシールすることが望ましい。清潔なビニール袋に入れたままで保管する。

溶血を認めた場合は、輸血針の口径、赤血球液の加温の有無及び同一ルートからの薬剤投与の有無について確認する。

## ③原因となる輸血用血液回収のための職員教育

原因となる輸血用血液の確保と回収は、診療科看護師・医師の協力が不可欠である。また、輸血部専任技師だけでなく、輸血当直を担当している中央検査部等の検査技師の関与も必要であるので、上記の注意事項を周知する。

## 参考 3 免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策

HBV キャリアに、ステロイドを併用した化学療法や強力な免疫抑制剤などを施行した場合、HBV の急激な増殖、すなわち HBV の再活性化(reactivation)が発症することが知られている。従来、HBV 既往感染とされ、臨床的には治癒と考えられていた HBs 抗原陰性、HBc 抗体ないし HBs 抗体陽性例においても、肝臓や末梢血単核球には HBV-DNA が低レベルで残存していることが明らかになっている。最近、移植療法や強力な免疫抑制剤の使用により、既往感染例からも HBV の再活性化によって重症肝炎が発症することが報告されている。

実際には、血液悪性疾患などに対する強力な化学療法と輸血療法の両者を施行後に B 型肝炎が発症した場合、輸血による感染か、再活性化であるのか判断が難しい場合がある。そのため、輸血前の検体保存が重要であり、最終的に輸血前の HBc 抗体と HBs 抗体（必要に応じて HBV 核酸増幅検査）が必要となる場合が多い。

## 参考 4 輸血用血液の安全性

輸血用血液製剤の安全性を確保するためには、健康な献血者を選択することと、安全な製剤を製造することが必要である。

### 1. 健康な献血者の選択

#### 1) 献血者の本人確認

血液の安全性にかかわる理由で献血を行うことが適切でないと言われた献血者や、偽名による献血を防止するため、献血会場では献血者の本人確認を行う。初めての献血時には、本人を証明できるものの提示を求め、生体認証情報を登録し、個別の献血者コードが付番された献血カードを発行する。2 回目以降の献血時には、献血カードや献血者の申告に基づき、登録済みの生体認証情報

報と献血時の情報が一致することを確認する。

## 2) 供血者の問診

輸血用血液の採血を行う場合には、献血者の安全確保と受血者である患者への病原体感染などのリスク回避が必要である。そのため、献血希望者には問診等による健康診断を行い、献血者の健康状態が献血に適さない場合や、献血者がウイルスなどに感染している危険性のある場合は献血を中止する。献血希望者は問診項目に回答し、回答結果は定められた問診判断基準により評価され、適切な献血者が選択される。

## 3) 献血血液の検査

献血された血液は、生物由来原料基準や日本赤十字社の独自基準にしたがって各種の検査が行われる。

### (1) 生物由来原料基準に規定されている検査

血清学的検査として、ABO・Rh 血液型、梅毒、HBV、HCV、HIV-1、2、HTLV-1、核酸増幅検査 (NAT) として HBV、HCV、HIV が規定されている。2014 年 8 月から個別 NAT が導入されている。

### (2) 生物由来原料基準に規定されていない検査 (日本赤十字社の独自基準による検査)

日本赤十字社では、安全対策として、ALT、パルボウイルス B19、不規則抗体検査を行い、献血者への感謝と健康管理に資するため、別途 7 項目の生化学検査と 8 項目の血球計数検査 (RBC、Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC、WBC、PLT) を実施している。

### (3) その他

シャーガス病については、以下の 3 条件のいずれかに該当する場合には、Trypanosoma cruzi 抗体検査を実施している。ただし、中南米地域の対象国・地域を離れてから、6 ヶ月以上経過していない場合は、もし感染していたとしても抗体が陽性にならないことがあるので献血を延期する。

- ①中南米諸国で生まれた、又は育った。
- ②母親又は母方の祖母が、中南米諸国で生まれた、又は育った。
- ③中南米諸国に連続して 4 週間以上滞在、又は居住したことがある。

### (4) 前回の記録との照合

献血者には毎回上記 3)、(1) と (2) の全項目を検査する。血液型が前回の検査結果と不一致である場合には、新たに採血された検体を用いて再検査を行い、その原因を究明し、そのことを記録する。

### (5) 複数回献血者の確保

献血履歴のある献血者は、初回の献血者よりも血液の安全性が高いことが知られており、健康な献血者の複数回献血を推進すべきである。

## 2. 安全な血液製剤の製造

### 1) 放射線照射

致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病 (Graft versus host disease; GVHD) の予防には、新鮮凍結血漿を除く輸血用血液に原則として放射線を照射 (15~50Gy) して使用する。1998 年に日本赤十字社より放射線照射輸血用血液製剤が供給されるようになり、2000 年以降、わが国



では同製剤による GVHD の確定症例の報告はない。なお、保存前白血球除去のみで GVHD が予防できる確証はない。院内で採血された血液についても原則として照射後に輸血を行う。

放射線照射後の赤血球（全血を含む。）製剤では、照射していない赤血球製剤よりも上清中のカリウム濃度が上昇する。

胎児・未熟児・新生児・交換輸血または体外循環を受ける小児患者及び救命上緊急な急速輸血が必要な患者に対し、カリウム値が上昇しているおそれのある放射線照射後の保存期間の長い赤血球製剤を輸血する場合には、カリウム吸着フィルターの使用を考慮する。

## 2) 保存前白血球除去

保存前白血球除去は、白血球に起因する発熱反応や感染症などの副作用を減少させることを目的としている。2007 年 1 月からすべての輸血用血液製剤において、白血球が 1 バッグあたり  $1 \times 10^6$  個以下に低減化されている。これにより、ベッドサイドで輸血時に使用していた白血球除去フィルターは不要となった。

## 3) 初流血除去

採血針を穿刺した直後に流出する血液（＝初流血）には、皮膚表面の消毒だけでは消毒しきれない、皮膚毛嚢中に存在する細菌が混入する恐れがある。2008 年 1 月からすべての製剤に対して初流血 25mL を初流血採取用バッグに採取する初流血除去が行われている。

## 4) 男性献血者由来血漿製剤

輸血関連急性肺障害（TRALI）は、献血血液に含まれる抗白血球抗体が原因の一つとして挙げられている。妊娠歴のある女性は抗白血球抗体陽性率が高いことから、日本赤十字社では 400mL 献血由来の新鮮凍結血漿について、男性献血者由来の血液を優先的に製造する体制を全国的に整え、2014 年にはその比率は 100%となった。

## 5) 洗浄血小板製剤

血小板輸血における副作用のうち、蕁麻疹、アナフィラキシーなどの血漿成分等に起因すると考えられる副作用に対しては、血小板の洗浄が有効である。日本赤十字社が製造する洗浄血小板は ACD 液加重炭酸リンゲル液で洗浄され、血漿の大部分が除去されている。なお、洗浄血小板製剤の適応は、①アナフィラキシーショック等の重篤な副作用が一度でも観察された場合、②種々の薬剤の前投与の処置等で予防できない、蕁麻疹、発熱、呼吸困難、血圧低下等の副作用が二回以上観察された患者、③やむを得ず ABO 血液型不適合の血小板濃厚液を輸血する場合、輸血しようとする製剤の抗体価が 128 倍以上の場合、または患者が低年齢の小児の場合である（血液製剤の使用指針）。

## 参考 5 輸血用血液の保管と管理

### 1) 保冷庫の条件

i 自記温度記録計付き並びに警報装置付きの冷蔵庫および冷凍庫を使用し、血液製剤以外は保管しない。自記温度記録計の代わりに、データロガーを使用しても良い。

ii 冷蔵庫および冷凍庫は、自家発電装置付き電源に接続することが望ましい。

iii 保存温度

血液製剤は、各製剤ごとに出庫まで添付文書が指定する適正な保存温度で保管管理する。

#### iv 自記温度記録計・記録の点検

自記温度記録計の記録について、異常の有無を毎日一回は確認するとともに、確認したことを明示する方策を講ずる。

#### v 保守点検

血液製剤を保管する冷蔵庫および冷凍庫は、定期的（少なくとも月に一回）に保守点検を行うとともに、保管管理上異常を発見した場合には、直ちに関係者に連絡し、迅速に対応する。

特定の患者用の血液製剤は、特定の患者用であることが確認できるように明示して保管する。

### 2) 血液製剤の発注

発注伝票には、依頼者名、診療科名、患者情報（ID 番号、姓名、性別、生年月日、年齢等）、血液製剤使用年月日時並びに血液製剤の名称、数量および血液型（ABO 式、Rh 式）、不規則抗体の有無等を記載するものとする。

血液製剤は、有効期間により在庫保管が可能なものと不可能なものがあるため、医師、看護師、薬剤師等は、各血液製剤の発注ないし受入れにあたっては、当該製剤の使用期限を把握していなければならない

### 3) 血液製剤の払出

i 血液製剤の搬出は、次の事項について発注伝票と照合した上行う。

- ①患者姓名、ID 番号、病棟名、病室番号、血液型の確認
- ②血液製剤の血液型、製造番号、有効期間、数量等の照合
- ③払い出し者および受領者名の記載等

血液製剤の搬出には、各製剤の適正温度（注 5）を保つことのできる運搬容器を使用する。赤血球製剤、血小板製剤および血漿製剤は、それぞれの保存温度が異なるため、他の製剤と同時に搬出するときは、同じ運搬用容器に入れたり、重ねたりして温度の変化を起こしてはならない

ii 払い出された血液製剤の取り扱い

病棟においては、血液製剤の保管は行わず、できるだけ早く血液製剤を使用する。すぐに使用しない場合は取り違い輸血の防止対策を講じる必要がある。手術室においても病棟と同様に行う事が望ましい。手術室で保管する場合には、輸血部門から搬入された血液製剤を手術室内の管理責任者に引き継ぐとともに、血液製剤専用保冷庫に保管する。

### 4). 血液製剤の在庫管理と返品等の取り扱い

i 血液センターへの血液製剤の発注と在庫管理は、輸血部門が一括して行う。夜間や休日等時間外であっても、各病棟等が個別に発注や在庫調整を行うことは避ける。

ii 返品等の取り扱い

輸血部門から搬出された血液製剤は、速やかに使用すべきであり原則として他の患者に転用できないものとする。しかし、貴重な資源である血液製剤は有効利用されるべきものであることから、例外的事情（急変患者の対応など）により直ちに輸血が開始できずに返却され

るケースについては、予め輸血療法委員会で条件を規定し返品処理を考慮しても良い。

#### iii 手術室における管理

手術室における血液製剤の管理については、2-2) を満たす保冷庫を設置した上、3-3) と同様に行う。手術室の保冷庫から取り出し手術用に準備した血液製剤は3) - (1) と同様に返品としては取り扱わない。手術後、保冷庫に保管されている未使用の血液製剤は速やかに輸血部門へ返却する。

#### iv 血液センターへの返品

献血に由来する血液製剤は無駄なく有効に利用されなければならない。このため、血液センターへ返品される血液製剤は、輸血の安全性が確保されるように、適切な保管管理が病院内で行われていたものでなければならない。

### 5) 輸血システム

1)-4) の業務を電子システムを用いて行う場合は JAHIS 医療情報システムの患者安全ガイド（輸血編）（JAHIS 技術文書最新版）に準じたシステムが利用可能となっている。

—【ガイドライン】— Guideline —

## 科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドライン

岡崎 仁<sup>1)8)</sup> 池田敏之<sup>1)8)</sup> 大石晃嗣<sup>2)8)</sup> 加藤栄史<sup>3)8)</sup>  
浜口 功<sup>4)8)</sup> 藤井康彦<sup>5)8)</sup> 松本雅則<sup>6)8)</sup> 松下 正<sup>7)8)</sup>

キーワード：輸血有害事象，輸血副反応，ガイドライン

### 推奨一覧

- 輸血中に患者がアナフィラキシーショックを発症した場合に，アドレナリン投与は有効か？  
輸血中に患者がアナフィラキシーショックを発症した場合，迅速なアドレナリンの筋肉注射が推奨される。(1C)
- 輸血の非溶血性副作用に対する治療の有効性：抗ヒスタミン剤  
輸血中のアレルギー反応に対する治療として，抗ヒスタミン剤の使用は推奨される。(1C)
- 輸血の非溶血性副作用に対する治療の有効性：ステロイド剤  
輸血中の比較的重篤なアレルギー反応に対して，ステロイド剤使用は推奨される。(1C)
- 輸血のアレルギー性副作用に対する予防の有効性：抗ヒスタミン剤  
アレルギー性副作用歴がない患者に対しては，輸血前に抗ヒスタミン剤を投与することを推奨しない。(2B)  
頻回のアレルギー性副作用歴がある患者に対しては，輸血前に抗ヒスタミン剤を投与してもよい。(2D)
- 輸血の発熱性副作用に対する予防の有効性：アセトアミノフェン  
発熱等の輸血副作用歴がない患者に対しては，輸血前のアセトアミノフェン投与は推奨しない。(2C)  
頻回の発熱等の輸血副作用歴がある患者に対しては，輸血前のアセトアミノフェン投与を推奨する。(2D)
- 輸血のアレルギー反応に対して，血液製剤の洗浄は発症の軽減（予防）に有効か？  
血小板輸血によりアナフィラキシーなどを繰り返す患者には，洗浄血小板が発症の軽減（予防）に有用である。(1C)  
赤血球輸血に対して繰り返しアレルギー反応を示す患者に対しても赤血球洗浄は推奨される。(2D)
- TRALI（transfusion-related acute lung injury：輸血関連急性肺障害）に対するステロイド治療の有効性は？  
TRALI に対して少量（メチルプレドニゾロン 1~2mg/kg/day 相当）のステロイド治療は推奨される。(2C)
- TACO（transfusion-associated circulatory overload：輸血関連循環過負荷）の対策における利尿剤の有効性：治療

---

1) 東京大学医学部附属病院輸血部  
2) 三重大学医学部附属病院輸血・細胞治療部  
3) 愛知医科大学病院輸血部・細胞治療センター  
4) 国立感染症研究所血液・安全性研究部  
5) 山口大学医学部附属病院輸血部  
6) 奈良県立医科大学輸血部  
7) 名古屋大学医学部附属病院輸血部  
8) 日本輸血・細胞治療学会ガイドライン委員会輸血有害事象検討タスクフォース委員  
〔受付日：2018年10月30日，受理日：12月26日〕

TACO に対する利尿剤の治療投与は、輸血の中止のみで症状が改善しない場合、治療かつ診断的効果をもち推奨される。(2D)

●TACO の対策における利尿剤の有効性：予防

TACO に対する利尿剤の予防投与については十分なエビデンスがなく、ルーチンに使用することは推奨されない。(2D)

●CMV (cytomegalovirus：サイトメガロウイルス) 抗体陰性の血液製剤は、CMV 抗体陰性移植患者への輸血 CMV 感染予防に有効か？

CMV 抗体陰性の移植患者への輸血 CMV 感染予防には白除血の有用性が示されているが、よりリスクを軽減させるためには可能であれば CMV 抗体陰性の血液製剤の使用を推奨する。(2C)

## 1. はじめに

### 1) ガイドライン作成の目的

輸血の有害事象(副反応)には免疫学的機序によるもの、感染性のもの、およびその他の機序によるものがあり、さらにそれぞれの発症時期により即時型(急性型)、遅発型に分類される。

これらの有害事象(副反応)の発生の予防・治療について、適確な評価を行い対応していくことが必要である。2014年に「輸血副反応ガイド」が日本輸血・細胞治療学会から刊行されているが、必ずしもエビデンスに基づく推奨レベルの設定は行っていなかった。厚生労働省は「血液製剤の使用指針」及び「輸血療法の実施に関する指針」を1999年に策定し、その後数回改定し、最近では2016年に一部改正した。輸血有害事象(副反応)に関する指針は「輸血に伴う副作用・合併症と対策」として「輸血療法の実施に関する指針」に含まれているが、個々の血液製剤使用指針にも、「使用上の注意点」という項目で輸血有害事象(副反応)の記載もあり、記載の重複がみられる。それぞれの血液製剤(赤血球液、血小板濃厚液、新鮮凍結血漿など)毎に起きやすい有害事象の頻度の差はあるが、まとめて記載したほうがわかりやすいので、基本的には「輸血療法の実施に関する指針」の改訂を視野に入れ、科学的根拠に基づく推奨度を付与した対応を記載した。

輸血有害事象(副反応)という事象の性質上、エビデンスレベルの高い臨床試験は難しく、論文も限られたものとなってしまふことは仕方がないが、1999年から2017年までの論文・ガイドライン・システマティックレビューなどから「Minds 診療ガイドライン作成の手引き2014」に準じて、臨床上重要と思われる有害事象(副反応)の予防と治療について、科学的根拠に基づくガイドラインを作成した。なお本ガイドラインに記載された輸血有害事象(副反応)の対応について、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」の製剤使用指針グループの「輸血有害事象の対策」研究班としてスタートしたが、製剤の使用指針と共同で作業を進めることは非効率的であると判断し、輸血実施指針グループと共同で作業を行うこととした。2016年に分科会である「輸血有害事象検討タスクフォース」の立ち上げが理事会で承認され、2016年5月の理事会において、輸血有害事象検討タスクフォースの委員が選出された。

### 作成委員

●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」

「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」

代表研究者 松下正 名古屋大学

COI 開示：講演料(シャイアー(株)、ノボノルディスクファーマ(株)、バイオベラティブ(株))、受託研究費(中外製薬(株))、奨学寄付金(ノボノルディスクファーマ(株)、化学及血清療法研究所(一財))

●日本輸血・細胞治療学会ガイドライン委員会

担当理事・委員長 松本雅則 奈良県立医科大学

COI 開示：寄付金(中外製薬、旭化成ファーマ、バイエル薬品)、講演料(アレクシオンファーマ、旭化成ファーマ)

## 輸血有害事象検討タスクフォース

担当理事・委員長 岡崎 仁 東京大学

COI 開示；奨学寄付金 協和発酵キリン（株），講演料など（日本赤十字社），共同研究契約（川澄化学（株））

委員 池田敏之 東京大学

COI 開示；共同研究契約（川澄化学（株））

委員 大石晃嗣 三重大学

COI 開示；奨学寄附金 協和発酵キリン（株），アステラス製薬（株），第一三共（株），エーザイ，塩野義製薬

委員 加藤栄史 愛知医科大学

COI 開示；無し

委員 浜口 功 国立感染症研究所

COI 開示；無し

委員 藤井康彦 山口大学

COI 開示；無し

## 3) 作成方法

「血液製剤の使用指針」のそれぞれの製剤の「使用上の注意点」に記載されている有害事象（副反応）と、「輸血療法の実施に関する指針」第8章「輸血に伴う副作用・合併症とその対策」にある有害事象（副反応）をもとにして、具体的に臨床上対応可能な輸血有害事象（副反応）について、Clinical Question（CQ）を設定した。

## 文献検索データベース

網羅的な検索を行うため、PubMed, The Cochrane Library, 医中誌 Web の3つのデータベースを必須とした。MEDLINE については費用負担を考慮しPubMedを用いることとした。

## 文献検索式の策定

CQごとにキーワード、シソーラス（MeSH など）を組み合わせた検索式を作成した。

## スクリーニングと文献管理

## 一次スクリーニング

あらかじめ定めた文献選択基準、除外基準に基づいてスクリーニングを実施した。一次スクリーニングでは、タイトル、アブストラクトからCQに合っていないものを除外した。判断できないものは原則として残すルールとした。これを元に二次スクリーニング用データセットを作成し、文献本文を収集した。

下に示すように1999～2017年における輸血有害事象（副反応）に関する国内外の論文5,627件（内訳 溶血性副作用 1,299件、アナフィラキシー 1,272件、TRALI 943件、TACO 178件、細菌感染症 1,281件、ウイルス感染症 654件）より検索し、698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レベルを「Minds 診療ガイドライン作成の手引き2014」に準じて決定した。

## ●文献収集状況

	一次選択	ハンドサーチによる追加①	二次選択	ハンドサーチによる追加②	除外から復活	対象文献
溶血性副作用	1,299	0	315	1	2	9
アナフィラキシー	1,272	0	93	8	2	16
TRALI	943	2	58	0	0	4
TACO	178	0	68	1	1	7
細菌感染症	1,281	0	CQ不採用	—	—	—
ウイルス感染	654	0	110	2	0	11

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。

## 文献管理

電子的に収集した文献をネットワーク上で一元的に管理、委員で共有した。

## 二次選択

選択基準としては、

1. 既存の診療ガイドライン
2. システマティックレビュー論文
3. RCT: randomized controlled trials
4. 観察研究についてはある程度の症例数を扱ったもの

とした。次にこれらがどのCQに該当するのか分類し、さらにPICO (P: patients, problem, population, I: interventions, C: comparisons, controls, comparators, O: outcomes) を割り当てさらにバイアスリスク等を同時に評価し、一覧表を作成してエビデンス総体の評価に供した。

エビデンスレベル・推奨度は「Minds診療ガイドライン作成の手引き2014」<sup>1)</sup>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) 資金と利益相反

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。

## 2. 輸血有害事象の種類

CQを設定する輸血有害事象として、以下の6項目を検討対象とした。

溶血性副作用、アナフィラキシー、TRALI、TACO、細菌感染症、ウイルス感染症

このうち、細菌感染症は輸血に特異的なものではないため、ガイドライン委員長と研究代表者の合意のもと、削除した。

## 3. 臨床上有用な輸血有害事象(副反応)の対応について

### ●溶血性副作用 CQ

1-1: ABO不適合輸血の有効な治療法はどのようなものか?

ABO不適合輸血に有効性が示された治療法はなく、このCQは取り下げとする。

1-2: DHTR (delayed hemolytic transfusion reaction: 遅延型溶血性輸血反応)の有効な治療法は?

DHTRは通常補助療法以外の治療は必要としないが、有効性の証明された治療はなく、このCQに関しても取り下げとする。

### ●アナフィラキシー CQ (治療)

2-1: 輸血中に患者がアナフィラキシーショックを発症した場合に、アドレナリン投与は有効か?

輸血中に患者がアナフィラキシーショックを発症した場合、迅速なアドレナリンの筋肉注射が推奨される。(1C)

解説: 輸血開始後4時間以内に、生命に危機を与え得る全身性の重篤な過敏反応であるアナフィラキシー(発疹・掻痒・紅斑などの皮膚症状や口腔粘膜の腫脹、喘鳴・呼吸困難などの呼吸器症状)や、さらに血圧低下や意識障害を伴うアナフィラキシーショックが発症することがある<sup>2)</sup>。輸血に伴うアナフィラキシーに対するアドレナリン投与の有効性を示した報告はないが、「アナフィラキシーガイドライン」に基づいた迅速なアドレナリンの筋肉注射(0.01mg/kg [最大量: 成人0.5mg, 小児0.3mg])を行うことが、輸血ガイドラインで強く推奨されている<sup>23)</sup>。

2-2-1: 輸血の非溶血性副作用に対する治療の有効性: 抗ヒスタミン剤

輸血中のアレルギー反応に対する治療として、抗ヒスタミン剤の使用は推奨される。(1C)

解説: 輸血中のアレルギー反応に対する治療として、抗ヒスタミン剤の有効性を検証した報告はないが、軽症のア

レルギー発症時の治療法として、あるいはアナフィラキシー発症時の二次治療として輸血ガイドラインで推奨されている<sup>2)3)</sup>。抗ヒスタミン剤の内服や静脈注射は、掻痒感、紅潮、蕁麻疹、などのアレルギー反応に伴う症状を軽減する<sup>2)3)</sup>。

2-2-2：輸血の非溶血性副作用に対する治療の有効性：ステロイド剤

輸血中の比較的重篤なアレルギー反応に対して、ステロイド剤使用は推奨される。(1C)

解説：輸血による有害事象に対するステロイド剤の有効性を検証した報告はないが、中等症あるいは重症のアレルギー反応に対する治療やアナフィラキシーの二次治療として、グルココルチコイド（ヒドロコルチゾンやメチルプレドニゾロンなどの静脈注射、プレドニゾロン内服等）の使用は輸血ガイドラインで推奨されている<sup>2)3)</sup>。

2-2-3：輸血の非溶血性副作用に対する治療の有効性：アセトアミノフェン

文献に該当なしのためこのCQは取り下げとする。

### ●アナフィラキシー（発熱性副作用も含む）CQ（予防）

2-3-1：輸血のアレルギー性副作用に対する予防の有効性：抗ヒスタミン剤

アレルギー性副作用歴がない患者に対しては、輸血前に抗ヒスタミン剤を投与することを推奨しない。(2B)

頻回のアレルギー性副作用歴がある患者に対しては、輸血前に抗ヒスタミン剤を投与してもよい。(2D)

解説：輸血に伴うアレルギー性副作用の予防に対する抗ヒスタミン剤の有効性に関しては、血液疾患患者を対象としてプラセボとの比較試験を実施した報告がある。1つは輸血前に抗ヒスタミン剤投与群とプラセボ群との比較で、単変量解析および多変量解析の両解析ともアレルギー性副作用の発症率が抗ヒスタミン剤投与群でやや高い事が認められたとの報告である<sup>4)</sup>。もう1報は輸血前に抗ヒスタミン剤およびアセトアミノフェン投与群とプラセボ投与群における非溶血性副作用の発症率の検討で、両群間で有意な差が認められなかったとの報告である<sup>5)</sup>。さらに、観察研究にても抗ヒスタミン剤の予防効果がないとの報告がある<sup>6)7)</sup>。これらの報告からアレルギー性副作用歴がない患者に対しては、輸血前に抗ヒスタミンの投与を推奨しない。

一方、明確に有効性を示した報告がないが、アレルギー性副作用の発症および重症化のリスクがあることを考慮して、欧米のガイドラインでは弱いながら輸血前の抗ヒスタミン剤の投与を推奨している<sup>2)8)9)</sup>。このことからアレルギー性副作用歴がある患者に対しては、輸血前に抗ヒスタミン剤を投与してもよい。

2-3-2：輸血の非溶血性副作用に対する予防の有効性：ステロイド剤

有効性を検証した論文がなく、このCQは取り下げとする。

2-3-3：輸血の発熱性副作用に対する予防の有効性：アセトアミノフェン

発熱等の輸血副作用歴がない患者に対しては、輸血前のアセトアミノフェン投与は推奨しない。(2C)

頻回の発熱等の輸血副作用歴がある患者に対しては、輸血前のアセトアミノフェン投与を推奨する。(2D)

解説：輸血副作用歴がない患者に対して、輸血前のアセトアミノフェン投与による予防効果は観察研究<sup>6)7)</sup>にて発熱や悪寒などの発熱性非溶血性副作用の発症頻度が予防投与によっても有意な低下が認められなかったとの報告である。従って、発熱等の輸血副作用歴がない患者に対しては、輸血前のアセトアミノフェン投与を推奨しない。

一方、発熱等の輸血副作用歴がある患者に対しては、輸血前のアセトアミノフェン投与による予防効果を示した報告がないが、発熱反応の頻回発症のリスクなどを考慮して、欧米のガイドラインなどでは弱く推奨されている<sup>3)10)</sup>。このことから、頻回の発熱等の輸血副作用歴がある患者に対しては、輸血前にアセトアミノフェン投与を推奨する。

### ●アナフィラキシー CQ（洗浄）

2-4：輸血のアレルギー反応に対して、血液製剤の洗浄は発症の軽減（予防）に有効か？

血小板輸血によりアナフィラキシーなどを繰り返す患者には、洗浄血小板が発症の軽減（予防）に有用である。

(1C)

赤血球輸血に対して繰り返しアレルギー反応を示す患者に対しても赤血球洗浄は推奨される。(2D)

解説：洗浄血小板製剤は、血漿を含む濃厚血小板製剤と比べて、輸血に伴うアレルギーやアナフィラキシー反応の発症率が低いことが前向き無作為試験において示されている<sup>11)12)</sup>。濃厚血小板製剤の輸血でアレルギーやアナフィ



ラキシーを繰り返す患者に対しても、洗浄血小板製剤の使用によりアレルギー反応の発症が軽減されることが、いくつかの観察研究にて示されており<sup>13)~16)</sup>、輸血ガイドラインでも推奨されている<sup>23)</sup>。しかし、洗浄方法によっては血小板の質的低下を招き、期待される血小板数の増加が得られないことがあるため注意が必要である<sup>11)12)</sup>。

赤血球輸血によりアレルギー反応を繰り返す患者に対し、洗浄赤血球製剤の輸血によりアレルギー反応の発症が軽減されることが観察研究にて報告されており<sup>14)</sup>、輸血ガイドラインでも推奨されている<sup>23)</sup>。

#### ●TRALI CQ

3-1：TRALI に対するステロイド治療の有効性は？

TRALI に対して少量（メチルプレドニゾロン 1~2mg/kg/day 相当）のステロイド治療は推奨される。（2C）

解説：TRALI は輸血に伴って起こる ARDS の一つであり、基本的に ARDS の治療に準ずる治療が必要となる。TRALI の治療に関する少数例の観察研究において、ステロイドは全例に使用されているが、死亡につながる有害事象は起きていない<sup>17)</sup>。一方、日本の ARDS 診療ガイドライン、一編の ARDS に関するシステマティックレビューでは、適切な呼吸循環管理、体位・輸液バランス・筋弛緩などの他の治療法に併記され、薬物治療として少量のステロイドの使用は推奨されている<sup>18)19)</sup>。（少量とは、メチルプレドニン 1 日 1g などのパルス療法と比較して少量との意味である）

3-2：TRALI に対する利尿剤の有効性は？

エビデンスがないので、この CQ は取り下げとする。

#### ●TACO CQ

4-1-1：TACO の対策における利尿剤の有効性：治療

TACO に対する利尿剤の治療投与は、輸血の中止のみで症状が改善しない場合、治療かつ診断的効果をもち推奨される。（2D）

解説：TACO に対する利尿剤の治療投与の有無を比較する RCT は実施が困難で存在しない。アイルランドのヘモビジランスシステムに報告された 10 年間 221 例の重症 TACO 症例の後方視的観察研究で、利尿剤の治療投与は TACO による直接の死亡を有意に減少させた（オッズ比 0.09, 95% CI 0.05~0.78）が、該当死亡例は 5 例のみでありエビデンスレベルは低い<sup>20)</sup>。TACO の治療投与は実際に臨床現場で広く実施されており<sup>20)~22)</sup>、AABB の輸血副作用予防診断治療ガイドラインでは、エビデンスレベルなしでの推奨となっているが、循環動態の不安定な患者においては過量投与にならないよう注意を促している<sup>2)</sup>。

4-1-2：TACO の対策における利尿剤の有効性：予防

TACO に対する利尿剤の予防投与については十分なエビデンスがなく、ルーチンに使用することは推奨されない。（2D）

解説：TACO に対する利尿剤の予防投与に関するシステマティックレビューでは 4 件の RCT が採用されているが、いずれも死亡率や TACO の発生率などの臨床上の直接的なアウトカムを評価したものではなく、輸血後の肺動脈閉塞圧や酸素投与量など間接的なアウトカムに有利な影響を与えたとするもので、エビデンスレベルに乏しいと結論付けられている<sup>23)</sup>。赤血球輸血時の TACO の利尿剤予防投与プログラム導入前後の比較研究では利尿剤予防投与率の上昇（35%から 86%）による副作用の増加はなかったとされているが、この研究では実際には導入前後とも TACO 症例は発生していない<sup>24)</sup>。ICU 患者 2 年間 901 連続輸血症例の前向き観察研究では輸血前利尿剤投与は TACO の発生率を低下させなかった<sup>25)</sup>。一方重症 TACO 症例 221 例の後方視的観察研究では利尿剤の輸血前投与で死亡率が有意に上昇（オッズ比 2.49 95% CI 1.06~6.01）しているが、過量投与例が含まれると結論付けられている<sup>20)</sup>。心不全の既往合併や心機能低下、高齢者などのハイリスク患者に対して予防投与を実施する場合は他の予防策（輸血速度や 1 回あたりの輸血量の制限・輸血時に同時に補液を実施しない）と併用し<sup>2)</sup>、過量投与により循環不全をきたさないよう慎重に用量を決定する必要がある。

4-2：TACO の治療における血管拡張薬の有効性は？

この CQ はエビデンスがないので取り下げとする。

## ●CMV CQ

6-1: CMV 抗体陰性の血液製剤は, CMV 抗体陰性移植患者への輸血 CMV 感染予防に有効か?

CMV 抗体陰性の移植患者への輸血 CMV 感染予防には白除血の有用性が示されているが, よりリスクを軽減させるためには可能であれば CMV 抗体陰性の血液製剤の使用を推奨する。(2C)

解説: 輸血 CMV 感染を予防するために, 白血球除去 (CMV 抗体検査未実施) 製剤の使用の有用性が示されている<sup>26)~29)</sup>. また, 白血球除去に加えて CMV 抗体陰性血を用いることによる輸血 CMV 感染リスクの低減は認められない<sup>27)30)</sup>. しかしながら, 血液製剤の品質解析においては, CMV 抗体陰性製剤への CMV DNA の混入のリスクが低いことが示されている<sup>31)32)</sup>.

注: CMV 以外のウイルス感染症 (HBV, HCV, HIV) に関しては現状, 輸血による感染の頻度がかなり低くなっており, さらに B 型肝炎治療ガイドライン<sup>33)</sup>, C 型肝炎治療ガイドライン<sup>34)</sup>, 抗 HIV 治療ガイドライン<sup>35)</sup>などがすでに発行されている. 輸血による HEV 感染に関しては今後の予防対策による効果を見極めながら, 必要に応じて治療のエビデンスを収集していくかどうかを検討することとする.

## 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, 2014.
- 2) Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, et al: Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *Lancet*, 388: 2825—2836, 2016.
- 3) Tinegate H, Birchall J, Gray A, et al: Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions. Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. *Br J Haematol*, 159: 143—153, 2012.
- 4) Kennedy LD, Case LD, Hurd DD, et al: A prospective, randomized, double-blind controlled trial of acetaminophen and diphenhydramine pretransfusion medication versus placebo for the prevention of transfusion reactions. *Transfusion*, 48: 2285—2291, 2008.
- 5) Wang SE, Lara PN, Jr., Lee-Ow A, et al: Acetaminophen and diphenhydramine as premedication for platelet transfusions: a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Hematol*, 70: 191—194, 2002.
- 6) Patterson BJ, Freedman J, Blanchette V, et al: Effect of premedication guidelines and leukoreduction on the rate of febrile nonhaemolytic platelet transfusion reactions. *Transfus Med*, 10: 199—206, 2000.
- 7) Sanders RP, Maddirala SD, Geiger TL, et al: Premedication with acetaminophen or diphenhydramine for transfusion with leucoreduced blood products in children. *Br J Haematol*, 130: 781—787, 2005.
- 8) Wong-Sefdan I, Ale-Ali A, DeMoor PA, et al: Implementing inpatient, evidence-based, antihistamine-transfusion premedication guidelines at a single academic US hospital. *J Community Support Oncol*, 12: 56—64, 2014.
- 9) Mertes PM, Bazin A, Alla F, et al: Hypersensitivity reactions to blood components: document issued by the allergy committee of the French medicines and healthcare products regulatory agency. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 21: 171—178, 2011.
- 10) Bennardello F, Fidone C, Spadola V, et al: The prevention of adverse reactions to transfusions in patients with haemoglobinopathies: a proposed algorithm. *Blood Transfus*, 11: 377—384, 2013.
- 11) de Wildt-Eggen J, Nauta S, Schrijver JG, et al: Reactions and platelet increments after transfusion of platelet concentrates in plasma or an additive solution: a prospective, randomized study. *Transfusion*, 40: 398—403, 2000.
- 12) Kerkhoffs JL, Eikenboom JC, Schipperus MS, et al: A multicenter randomized study of the efficacy of transfusions with platelets stored in platelet additive solution II versus plasma. *Blood*, 108: 3210—3215, 2006.
- 13) Azuma H, Hirayama J, Akino M, et al: Reduction in adverse reactions to platelets by the removal of plasma supernatant and resuspension in a new additive solution (M-sol). *Transfusion*, 49: 214—218, 2009.
- 14) Tobian AA, Savage WJ, Tisch DJ, et al: Prevention of allergic transfusion reactions to platelets and red blood cells through plasma reduction. *Transfusion*, 51: 1676—1683, 2011.
- 15) Vo TD, Cowles J, Heal JM, et al: Platelet washing to prevent recurrent febrile reactions to leucocyte-reduced transfusions. *Transfus Med*, 11: 45—47, 2001.
- 16) Kobayashi J, Yanagisawa R, Ono T, et al: Administration of platelet concentrates suspended in bicarbonated Ringer's solution in children who had platelet transfusion reactions. *Vox Sang*, 113: 128—135, 2018.

- 17) Kumar R, Sedky MJ, Varghese SJ, et al: Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI): A Single Institution Experience of 15 Years. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 32: 320—327, 2016.
- 18) 3学会合同 ARDS 診療ガイドライン 2016 作成委員会 一般社団法人日本呼吸器学会 一般社団法人日本呼吸療法学会 一般社団法人日本集中治療医学会 : ARDS 診療ガイドライン 2016. 一般社団法人日本呼吸器学会, 東京, 2016.
- 19) Sharma S: Acute respiratory distress syndrome. *BMJ Clin Evid* 2010, 1511, 2010.
- 20) Piccin A, Cronin M, Brady R, et al: Transfusion-associated circulatory overload in Ireland: a review of cases reported to the National Haemovigilance Office 2000 to 2010. *Transfusion*, 55: 1223—1230, 2015.
- 21) Lieberman L, Maskens C, Cserti-Gazdewich C, et al: A retrospective review of patient factors, transfusion practices, and outcomes in patients with transfusion-associated circulatory overload. *Transfus Med Rev*, 27: 206—212, 2013.
- 22) Gosmann F, Norgaard A, Rasmussen MB, et al: Transfusion-associated circulatory overload in adult, medical emergency patients with perspectives on early warning practice: a single-centre, clinical study. *Blood Transfus*, 16: 137—144, 2018.
- 23) Sarai M, Tejani AM: Loop diuretics for patients receiving blood transfusions. *Cochrane Database Syst Rev*, 2: 1-26, 2015.
- 24) Tseng E, Spradbrow J, Cao X, et al: An order set and checklist improve physician transfusion ordering practices to mitigate the risk of transfusion-associated circulatory overload. *Transfus Med*, 26: 104—110, 2016.
- 25) Li G, Rachmale S, Kojicic M, et al: Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients. *Transfusion*, 51: 338—343, 2011.
- 26) Thiele T, Kruger W, Zimmermann K, et al: Transmission of cytomegalovirus(CMV)infection by leukoreduced blood products not tested for CMV antibodies: a single-center prospective study in high-risk patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (CME). *Transfusion*, 51: 2620—2626, 2011.
- 27) Vamvakas EC: Is white blood cell reduction equivalent to antibody screening in preventing transmission of cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta-analysis. *Transfus Med Rev*, 19: 181—199, 2005.
- 28) Narvios AB, Lichtiger B. Bedside leukoreduction of cellular blood components in preventing cytomegalovirus transmission in allogeneic bone marrow transplant recipients: a retrospective study. *Haematologica*, 86: 749—752, 2001.
- 29) Nash T, Hoffmann S, Butch S, et al: Safety of leukoreduced, cytomegalovirus (CMV)-untested components in CMV-negative allogeneic human progenitor cell transplant recipients. *Transfusion*, 52: 2270—2272, 2012.
- 30) Kekre N, Tokessy M, Mallick R, et al: Is cytomegalovirus testing of blood products still needed for hematopoietic stem cell transplant recipients in the era of universal leukoreduction? *Biol Blood Marrow Transplant*, 19: 1719—1724, 2013.
- 31) Furui Y, Satake M, Hoshi Y, et al: Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in Japanese blood donors and high detection frequency of CMV DNA in elderly donors. *Transfusion*, 53: 2190—2197, 2013.
- 32) Ziemann M, Juhl D, Gorg S, et al: The impact of donor cytomegalovirus DNA on transfusion strategies for at-risk patients. *Transfusion*, 53: 2183-2189, 2013.
- 33) 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会編 : B型肝炎治療ガイドライン (第3版) 2017年8月. [https://www.jsh.or.jp/files/uploads/HBV\\_GL\\_ver3\\_Sep13.pdf](https://www.jsh.or.jp/files/uploads/HBV_GL_ver3_Sep13.pdf)
- 34) 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会編 : C型肝炎治療ガイドライン (第6.2版) 2018年10月. [https://www.jsh.or.jp/files/uploads/HCV\\_GL\\_ver6.2\\_v1.1.pdf](https://www.jsh.or.jp/files/uploads/HCV_GL_ver6.2_v1.1.pdf)
- 35) 厚生労働行政推進調査事業補助金 (エイズ対策政策研究事業) HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班 : 抗 HIV 治療ガイドライン 2018年3月 <https://www.haart-support.jp/pdf/guideline2018r2.pdf>

## **GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF ADVERSE EVENTS OF TRANSFUSION BASED ON SCIENTIFIC EVIDENCES**

*Hitoshi Okazaki<sup>1)8)</sup>, Toshiyuki Ikeda<sup>1)8)</sup>, Kohshi Ohishi<sup>2)8)</sup>, Hidefumi Kato<sup>3)8)</sup>, Isao Hamaguchi<sup>4)8)</sup>,  
Yasuhiko Fujii<sup>5)8)</sup>, Masanori Matsumoto<sup>6)8)</sup>, Tadashi Matsushita<sup>7)8)</sup>*

<sup>1)</sup>Department of Blood Transfusion, The University of Tokyo Hospital

<sup>2)</sup>Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Mie University Hospital

<sup>3)</sup>Department of Transfusion Medicine, Cellular Therapy Center, Aichi Medical University Hospital

<sup>4)</sup>Department of Safety Research on Blood and Biological Products, National Institute of Infectious Diseases

<sup>5)</sup>Department of Blood Transfusion, Yamaguchi University School of Medicine

<sup>6)</sup>Department of Blood Transfusion Medicine, Nara Medical University

<sup>7)</sup>Department of Transfusion Service, Nagoya University Hospital

<sup>8)</sup>Guideline Committee of the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy.

Task force Committee on the Guideline for the Management of Adverse Events of Transfusion

### **Keywords;**

Adverse events of transfusion, Adverse reactions to transfusion, Guideline

---

©2019 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://yuketsu.jstmct.or.jp/>

## 科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドライン（改訂第2版）

米村 雄士<sup>1)13)</sup> 松本 雅則<sup>2)13)</sup> 稲田 英一<sup>3)13)</sup> 上田 恭典<sup>4)13)</sup> 大石 晃嗣<sup>5)13)</sup>  
久保 隆彦<sup>6)13)</sup> 熊川みどり<sup>7)13)</sup> 末岡榮三朗<sup>8)13)</sup> 園木 孝志<sup>9)13)</sup> 長井 一浩<sup>10)13)</sup>  
藤島 直仁<sup>11)13)</sup> 松下 正<sup>12)13)</sup>

キーワード：赤血球輸血，自己血輸血，トリガー値，ガイドライン

### 目 次

- |  |   |
|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. はじめに</li> <li>2. 赤血球製剤の種類と投与の評価</li> <li>3. 赤血球製剤のガイドライン             <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 病態別の赤血球製剤使用のトリガー値と推奨                 <ol style="list-style-type: none"> <li>①再生不良性貧血，骨髓異形成症候群などによる貧血</li> <li>②固形癌化学療法などによる貧血</li> <li>③造血器腫瘍化学療法，造血幹細胞移植治療などによる貧血</li> <li>④鉄欠乏性，ビタミンB12欠乏性などによる貧血</li> <li>⑤自己免疫性溶血性貧血</li> <li>⑥消化管出血における急性期貧血</li> <li>⑦周術期貧血</li> <li>⑧心疾患，特に虚血性心疾患を伴う，非心臓手術における貧血</li> <li>⑨腎不全による貧血</li> <li>⑩人工心肺使用手術による貧血</li> <li>⑪重症または敗血症患者の貧血</li> </ol> </li> </ol> </li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>2) 赤血球製剤の保存期間の長さによる臨床的影響はあるか</li> <li>3) 疾患別の自己血貯血の適応と推奨             <ol style="list-style-type: none"> <li>①整形外科（人工膝関節置換術，人工股関節置換術，脊椎側弯症手術など）手術</li> <li>②婦人科（子宮筋腫，子宮癌の手術など）手術</li> <li>③産科手術</li> <li>④心臓血管外科（開心術など）手術</li> <li>⑤大腸切除や肝切除などの出血を伴う外科手術</li> </ol> </li> </ol> |
|--|---|

### 1. はじめに

#### 1) ガイドライン作成の目的

輸血は周術期医療及び血液疾患のマネージメントに欠くことのできない支持療法であり，患者のリスクとベネフィットを考慮した適切な輸血が必要である。また，最近浸透してきたPBM（patient blood management）は，患者中心の，患者が望む輸血医療であり，輸血により，感染症，免疫学的副作用等の発生するリスクが，完全には排除できないことから，自己血輸血は推奨される手法とされている。将来，血液製剤の需

- 
- 1) 熊本大学医学部附属病院輸血・細胞治療部
  - 2) 奈良県立医科大学輸血部
  - 3) 順天堂大学麻酔科学・ペインクリニック
  - 4) 倉敷中央病院血液内科
  - 5) 三重大学医学部附属病院輸血・細胞治療部
  - 6) シロタ産婦人科
  - 7) 福岡大学病院輸血部
  - 8) 佐賀大学医学部臨床検査医学
  - 9) 和歌山県立医科大学血液内科
  - 10) 長崎大学病院細胞療法部
  - 11) 秋田大学医学部附属病院輸血部
  - 12) 名古屋大学医学部附属病院輸血部
  - 13) 日本輸血・細胞治療学会ガイドライン委員会
- 赤血球製剤の使用指針策定に関するタスクフォース委員  
〔受付日：2018年9月7日，受理日：2018年10月2日〕

給が逼迫する可能性も鑑み、引き続き、自己血輸血の手技や手法を維持発展させて行くことも重要と考える。輸血に使用される輸血用血液はすべて献血で賄われていて、100%安全ではなく、リスクがある。そこで、我々医療従事者は、献血者の善意に応じて無駄のない適切な輸血を行う義務がある。そのために臨床医は不必要な使用を避けてエビデンスに基づいた安全で適正な輸血を推進していく必要がある。

血液製剤使用指針は、当初「血液製剤の使用適正化基準」と言い、1986年（昭和61年）にまとめられ、厚生省が制定し、1994年（平成6年）に血小板の使用基準が追加された。また実施に関する指針は、1989年（平成元年）「輸血療法の適正化に関するガイドライン」と称し、厚生労働省は「血液製剤の使用指針」及び「輸血療法の実施に関する指針」を1999年（平成11年）に策定した。その後、これら指針を数回改定し、最近では2016年に一部改定した。今までエビデンスに基づいた推奨レベルの設定は行っていなかった。最近、非制限的（liberal）輸血が、制限的（restrictive）輸血を上回るベネフィットを患者にはもたらさないことを支持する論文が多く報告されている。今回、日本輸血・細胞治療学会が中心となって赤血球製剤ガイドラインを作成した。本ガイドラインは、医療従事者が赤血球製剤使用において適切な判断を行うための支援を目的とし、赤血球製剤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。慢性貧血の場合、患者の自覚症状が強い場合には、示されたトリガー値より高めに設定することも許容される。臨床の場合、赤血球製剤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赤血球製剤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「赤血球製剤の使用指針策定に関するタスクフォース」から始まり、2014年3月には厚生労働科学研究費補助金事業「科学的根拠に基づく輸血ガイドラインの策定等に関する研究」に継続された。赤血球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。

第1版の作業では3年間にわたり、CQ（クリニカルクエスション）の設定、個々のエビデンス（文献）の単なる質のみならず「アウトカム：当該CQに対する

有用性」の評価、推奨グレードの決定を行った。策定の方法として、わが国で広く用いられている標準的な手法（Minds 2014）に原則沿って行い、第1版を2016年12月、日本輸血細胞治療学会誌に、「科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドライン」として発表した<sup>1)</sup>。「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」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」を全体的に改定した。

現代の臨床医学の進歩はめざましく、わが国において最新の知見に基づいた適切な血液製剤の使用が行われるためには、継続的にエビデンスの収集→評価→統合→推奨のサイクルを行い、ガイドラインのアップデートを行っていかねばならない。第1版では、2014年までの論文が含まれていたが、最近さらに多くの論文が報告され、日本輸血・細胞治療学会ガイドライン委員会では2017年までの論文と併せて、初版の改訂作業を行うことになった。またこれにともない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。改訂版においては2015年以降に利用可能となった新たなエビデンスをこれまでのものに追加し、エビデンス総体を再構成、再検討することにより、よりよいガイドラインとすることを目的とした。

## 3) 作成委員

### ●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

COI 開示；受託研究費（中外製薬（株））、奨学寄付金（ノボノルディスクファーマ（株）、化学及血清療法研究所（一財））、講演料等（シャイアー（株）、ノボノルディスクファーマ（株）、バイオアベラティブ（株））

### ●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

COI 開示；寄付金（中外製薬（株）、旭化成ファーマ（株）、バイエル薬品（株））、講演料（アレクシオンファーマ（株）、旭化成ファーマ（株））

赤血球製剤の使用指針策定に関するタスクフォース委員長 米村 雄士 熊本大学

COI 開示；受託研究費（アレクシオンファーマ（株））

委員 稲田 英一 順天堂大学

COI 開示；講演料（日本血液製剤機構（株））

委員 上田 恭典 倉敷中央病院

COI 開示；無し

委員 大石 晃嗣 三重大学

COI 開示；奨学寄付金（協和発酵キリン（株），アステラス製薬（株）），講演料等（中外製薬（株））  
 委員 久保 隆彦 シロタ産婦人科  
 COI 開示；無し  
 委員 熊川みどり 福岡大学  
 COI 開示；無し  
 委員 末岡榮三朗 佐賀大学  
 COI 開示；無し  
 委員 園木 孝志 和歌山県立医科大学  
 COI 開示；奨学寄附金（中外製薬（株）），協和発酵キリン（株），アステラス製薬（株），持田製薬（株）  
 委員 長井 一浩 長崎大学  
 COI 開示；その他の報酬（レセプト審査業務）（長崎県国民健康保険連合会）  
 委員 藤島 直仁 秋田大学  
 COI 開示；講演料（ファイザー（株））

4) 作成方法

●臨床的課題（クリニカルクエスチョン：CQ）の設定

「血液製剤の使用指針」第2章「赤血球濃厚液の適正使用」にある適応疾患に含まれる11個の病態（今回は妊婦の貧血のトリガー値を除いた，その理由は貧血の原因の違いによりトリガー値は違うからである）と，「輸血療法の実施に関する指針」第11章「自己血輸血」にある適応については，具体的な疾患は記されてなかったため，現在自己血輸血が多く行われていると思われる5つの疾患について，Clinical Question (CQ)を設定した。また，赤血球製剤の保存期間の違いにより，予後などに影響があるのかを検証した論文が多く発表されたため，今回の改訂第2版に加えた。下に示すように1995～2014年における赤血球輸血に関する国内外の論文9,345件より検索し，978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，最終的には188の論文について総体評価を作成し，初版のガイドラインを作成した。今回の改訂も同様の手順で288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12件を追加し，最終的には初版で採用された188の論文

を除く125の論文について総体評価を作成し，改訂第2版のガイドラインを作成した。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<sup>2)</sup>」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任命した。

●文献検索データベース

網羅的な検索を行うため，PubMed，The Cochrane Library，医中誌 Web の3つのデータベースを必須とした。MEDLINEについては費用負担を考慮しPubMedを用いることとした。

●文献検索式の策定

CQごとにキーワード，シソーラス（MeSHなど）を組み合わせた検索式を国際医学情報センター（IMIC）の医学文献検索専門家の協力を得て作成した。

●スクリーニングと文献管理

①一次スクリーニング

あらかじめ定めた文献選択基準，除外基準に基づいてスクリーニングを実施した。一次スクリーニングでは，タイトル，アブストラクトからCQに合っていないものを除外した。判断できないものは原則として残すルールとした。これを元に二次スクリーニング用データセットを作成し，文献本文を収集した。

●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
PubMed	1995	3,008	647
Cochrane	1995	3,431	219
医中誌	1995	2,906	112

第1版では各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。

②文献管理

電子的に収集した文献をネットワーク上で一元的に管理，委員で共有した。

③二次スクリーニング

選択基準としては，

1. 既存の診療ガイドライン
2. システマティックレビュー（SR；systematic review）論文

編	文献検索			1次選択			2次選択・各論文評価			ハンド サーチ による追加	エビデンス相対評価		
	PubMed	Cochrane	医中誌	対象文献	採択	除外	対象文献	採択	除外		対象文献	内訳	
											改訂版	第1版	
赤血球	401	1,113	293	1,510*	280	1,230	289	113	116	12	313	125	188
赤血球製剤の保存期間				1,190*	8	1,182							

※2015年以降の更新版を含む  
 \*2014年以降は第1版の3次選択件を対象文献

3. ランダム化比較臨床試験 (RCT: randomized controlled trials)

4. 観察研究についてはある程度の症例数を扱ったものとした。次にこれらがどのCQに該当するのか分類し、さらにPICO (P: patients, problem, population, I: interventions, C: comparisons, controls, comparators, O: outcomes) を割り当てさらにバイアスリスク等を同時に評価し、一覧表を作成してエビデンス総体の評価に供した。

#### ●エビデンス総体とエビデンス総体の総括

アウトカムごとにエビデンス総体を作成、バイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確、出版(報告)バイアスの評価、また介入効果の大きさ、用量-反応勾配、交絡因子による効果を減弱の可能性(総体に観察研究が含まれている場合の評価の上昇)を横断的に統合された総体の総括を行った。

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

#### 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。

#### 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。

## 2. 赤血球製剤の種類と投与の評価

日本赤十字社は、2007年1月より保存前に白血球を除去し、2014年8月より赤血球濃厚液(赤血球液-LR「日赤」及び照射赤血球液-LR「日赤」)として供給している。赤血球液-LR「日赤」は、血液保存液(CPD液)を28ml又は56ml混合したヒト血液200ml又は400mlから、当該血液バッグに組み込まれた白血球除去フィルターを用いたろ過により白血球を除去した後、血漿の大部分を除去した赤血球層に、血球保存用添加液(MAP液)をそれぞれ約46ml、約92ml混和し

たもので、CPD液を少量含有する。照射赤血球液-LR「日赤」は、これに放射線を照射したものである。赤血球液-LR「日赤」及び照射赤血球液-LR「日赤」の容量は、200ml全血由来(RBC-LR-1)の約140mlと400ml全血由来(RBC-LR-2)の約280mlの2種類がある。製剤中の白血球数は1バッグ当たり $1 \times 10^6$ 個以下であり、400ml全血由来の製剤では、Ht値は50~55%程度で、ヘモグロビン(Hb)含有量は20g/dl程度である。赤血球液-LR「日赤」及び照射赤血球液-LR「日赤」は、2~6°Cで保存する。日本赤十字社では、MAP加赤血球濃厚液(赤血球M・A・P「日赤」)の製造承認取得時には有効期間を42日間としていたが、エルシニア菌混入の可能性があるため、現在は有効期間を21日間としている。

赤血球液の投与によって改善されるHb値は、以下の計算式から求めることができる。

予測上昇Hb値(g/dl)

= 投与Hb量(g)/循環血液量(dl)

循環血液量(dl)

= 70ml/kg (体重1kgあたりの循環血液量) × 体重(kg)/100

例えば、体重50kgの成人(循環血液量35dl)にHb値19g/dlの血液を2単位(400ml由来の赤血球液-LR「日赤」)の容量は約280mlである。したがって、1バッグ中の含有Hb量は約 $19\text{g/dl} \times 280/100\text{dl} = \text{約}53\text{g}$ となる)輸血することにより、Hb値は約1.5g/dl上昇することになる。

## 3. 赤血球製剤のガイドライン

### 1) 病態別の赤血球製剤使用のトリガー値と推奨

CQ1-1 再生不良性貧血、骨髓異形成症候群などによる貧血において赤血球輸血トリガー値はどのくらいか

#### ●推奨

再生不良性貧血、骨髓異形成症候群などによる貧血患者において、Hb値8g/dl以上では、特殊な場合を除いて輸血が必要となることはほとんどない。赤血球輸血トリガー値としては、患者の状態に合わせてHb値6~7g/dl以下に設定することを推奨する(2D)。酸素化障害などの疾患を合併している場合、示されたトリガー値より高めに設定することが許容され、患者の自覚症状が強い場合、Hb値7g/dl以上でも輸血することが推奨される(2D)。

#### ●解説

造血障害患者で赤血球輸血のHbトリガー値を低くすることで、輸血量を減少させるという論文はない。輸血量を減らすことで生存率を上昇させる可能性は高い。ほとんどの輸血が、貧血症状が出現する前のHb



値6~7g/dl以上で行われ、また多くのガイドラインでもそのように推奨されているため<sup>3)~5)</sup>、赤血球輸血トリガー値の有益性が判定できず、また有害事象を報告した論文もない。しかし、赤血球輸血による鉄過剰に伴う臓器障害のマネージメントは重要で、鉄キレート剤が有用である<sup>6)</sup>。また、低リスクの骨髄異形成症候群で、血中エリスロポエチン濃度が500mIU以下の患者に対して、ESA (Erythropoiesis-stimulating agents) 製剤の効果がある<sup>7)</sup>ことが示され、輸血が検討されるようになった時点でESA製剤を使用すれば、輸血量の減少になる可能性がある。

#### **CQ1-2 固形癌化学療法などによる貧血において赤血球輸血のトリガー値はどのくらいか**

##### **●推奨**

固形癌化学療法などによる貧血において赤血球輸血トリガー値としては、Hb値7~8g/dlを推奨する(2D)。酸素化障害などの疾患を合併している場合、示されたトリガー値より高めに設定することが許容され、患者の自覚症状が強い場合、Hb値7g/dl以上でも輸血することが推奨される(2C)。

##### **●解説**

固形癌に対する化学療法における赤血球輸血の適応について比較した論文は少ない。これはそもそも固形癌に対して赤血球輸血が必要なほどの骨髄抑制を生じる化学療法を避ける傾向があることが影響していると考えられる。周術期に輸血を施行した群は生存率が低いことが肺癌<sup>8)</sup>、大腸癌<sup>9)</sup>のメタ解析、及び、220例の膵管線癌患者<sup>10)</sup>、235例の食道癌患者<sup>11)</sup>、520例の頭頸部癌患者<sup>12)</sup>の観察研究によって示されている。一方、587例の卵巣癌患者における観察研究<sup>13)</sup>では赤血球輸血が再発、死亡に関係していなかったという報告がある。本CQでは、造血器腫瘍に対する化学療法における赤血球輸血を参考にして作成した。貧血症状や合併症の有無は赤血球輸血の適応・トリガー値を決めるうえで考慮すべきである<sup>14)</sup>。

#### **CQ1-3 造血器腫瘍化学療法、造血幹細胞移植治療などによる貧血において赤血球輸血トリガー値はどのくらいか**

##### **●推奨**

造血器腫瘍化学療法、造血幹細胞移植治療などによる貧血において赤血球輸血トリガー値としては、Hb値7~8g/dlを推奨する(1C)。

##### **●解説**

赤血球トリガー値をHb値7g/dlまで含めた制限輸血、非制限輸血を比較したメタ解析やSRにおいて、死亡率や輸血量に有意な差は認められていない<sup>15)16)</sup>。直接比較した報告はないが、造血器腫瘍化学療法、造血幹細胞移植において、赤血球輸血のトリガー値を特に

他疾患と区別する必要はないと思われる。小児で、トリガー値をHb値7g/dlと12g/dlと比較した前向き試験において、後者で肝静脈閉塞症が多発し試験が中止されたという報告がある<sup>17)</sup>。極端に高いトリガー値は、有害である可能性がある。

#### **CQ1-4 鉄欠乏性、ビタミンB12欠乏性など、明らかに補充療法で改善する貧血において赤血球輸血トリガー値はどのくらいか**

##### **●推奨**

鉄欠乏性、ビタミンB12欠乏性など明らかに補充療法で改善する貧血患者において、生命の維持に支障をきたす恐れがある場合以外は、赤血球輸血は推奨しない(2C)。

##### **●解説**

直接関連した報告はなくエビデンスレベルとしては弱い。鉄欠乏性、ビタミンB12欠乏性などによる貧血は短時間の間に著しく進行することはなく、補充療法で通常、鉄欠乏性貧血では、鉄剤投与後約7日前後、ビタミンB12欠乏症ではビタミンB12投与後2、3日で網赤血球の増加を認め、確実に改善するため、適切な安静を保って欠乏した成分を補充し貧血の回復を待つ。生命の維持に支障をきたす恐れがある場合以外は、赤血球輸血は推奨しない。このことは治療可能な貧血に対する赤血球製剤の基本的な輸血の適応から推測できる。

#### **CQ1-5 自己免疫性溶血性貧血の赤血球輸血トリガー値はどのくらいか**

##### **●推奨**

自己免疫性溶血性貧血の貧血患者において、貧血が生命の維持に支障をきたす恐れがある場合は、輸血副作用の強い同種抗体を産生しないような血液製剤を選択して、赤血球輸血を行うことを推奨する(2C)。

##### **●解説**

急速に進行する可能性のある自己免疫性溶血性貧血においては、生命の維持に支障をきたす恐れのある場合には、可能な限り適切な製剤を選択したうえで、躊躇なく赤血球輸血を実施する。使用する血液については、同種抗体の有無、自己抗体の特異性を勘案して選択する。輸血検査に関しては、日本輸血・細胞治療学会からガイドラインが示されている<sup>18)</sup>。酸素化の障害の観点から、Hb4~6g/dlを提案している報告がある<sup>19)</sup>。後ろ向き試験であるが、温式抗体のみ保有する124例を含む161例の自己免疫性溶血性貧血患者に対する赤血球輸血効果は、自己抗体のない貧血患者に対する輸血と変わらず、Hb値が同程度増加したという報告がある<sup>20)</sup>。また輸血副作用の強いRh(DCEce)、Kiddの抗原まで患者と同一の選択をすれば、より安全である。

### CQ1-6 消化管出血における急性期貧血の赤血球輸血トリガー値はどのくらいか

#### ●推奨

消化管出血における急性期貧血の赤血球輸血トリガー値としては、Hb値7~8g/dlを推奨する。Hb値9g/dl以上で、特殊な場合を除いて輸血が必要となることはほとんどない(1A)。

#### ●解説

循環動態の安定している急性上部消化管出血において、制限輸血(Hb値<7.0~8.0g/dl)と非制限輸血(Hb値<9.0~10.0g/dl)による、予後や輸血後副反応の解析では、複数のRCT; randomized controlled trials, SR; systematic reviewにおいて輸血のトリガー値が7g/dlで、在院期間中の死亡率、再出血率、急性冠動脈疾患の発生、肺水腫、感染症の発症等において制限輸血の有意性が示され、輸血量の減少がもたらされることが報告されている<sup>21)~24)</sup>。

### CQ1-7 周術期貧血の赤血球輸血のトリガー値はどのくらいか

#### ●推奨

周術期貧血の赤血球輸血のトリガー値としては、高齢者または冠動脈疾患を合併していない場合には、Hb値7~8g/dlを推奨する(1A)。

#### ●解説

周術期貧血に対する赤血球輸血は、組織酸素供給能の補充によって術中出血や術後貧血からの患者の全身状態回復に寄与する。一方、数々の観察研究やSRから、術後症例や重症患者における赤血球輸血と死亡率や術後合併症との相関が指摘されている(CQ1-2の解説を参照)。

正量性循環動態の周術期患者や集中治療室における重症患者を対象として、制限輸血あるいは非制限輸血のトリガー値群間で比較検討がなされてきた。それらRCTあるいはメタ解析の結果から、制限輸血のトリガー値としてHb値7~8g/dlとした場合に、より高いトリガー値設定の非制限輸血群と比較して、有意に輸血量を減らし得ること<sup>21)25)</sup>、その一方で、同群において、在院30日時点の死亡率のような主要評価項目において両群間に有意差を認めず、入院中死亡率は有意に低いことが示された。また、在院期間の延長、心血管イベント、肺水腫、脳血管障害、肺炎等の重症感染症といったリスクの有意な増大を認めなかった<sup>21)25)~28)</sup>。また股関節手術症例を対象とするFOCUS試験において、3年間の生存率や合併症発生率に両群で有意差を認めていない<sup>29)</sup>。

従って、赤血球輸血における制限的なトリガー値設定は、循環動態制御下にある周術期症例において輸血のリスク軽減に有用であると考えられる。但し、臨床

試験の被験者とは異なり、多様な臨床状態を有する個々の患者においてはその適用に慎重さを要する場合がある<sup>21)30)</sup>。特に、冠動脈疾患や心疾患合併例、腫瘍外科、脳神経外科等の領域の手術等の病態や多様な合併症を有する可能性の高い高齢患者等におけるエビデンスは不十分である。近年、手術患者における制限的なトリガー値をHb値8g/dlに設定して、非制限群に対する非劣性を示す研究やこれを推奨するガイドラインも認められる<sup>23)</sup>。これは、冠動脈疾患合併患者や高い高齢患者等に対する手術侵襲の影響とこれに対する生体予備能を勘案したものである。これらの対象に特化した大規模で厳密なデザインのRCTの成果も現時点では乏しい。

### CQ1-8 心疾患、特に虚血性心疾患の非心臓手術における貧血に対する赤血球輸血トリガー値はどのくらいか

#### ●推奨

心疾患、特に虚血性心疾患を伴う、非心臓手術における貧血に対する赤血球輸血のトリガー値としては、8~10g/dlを推奨する(2C)。

#### ●解説

心疾患、特に虚血性心疾患を有する患者への赤血球輸血に関して数々の観察研究がなされている。輸血と死亡リスクとの相関については、研究デザインの相違やバイアスの存在によって影響され報告によって見解が異なっている。このような患者に対する非心臓手術症例周術期における赤血球輸血トリガー値に関しては、貧血状態の代償機転における心機能の重要性に鑑みた場合、虚血性心疾患非合併症例におけるそれとは異なる対象病態として検討する必要がある。

代表的なRCTとしては、HebertらによるTRICC試験のサブグループ解析が代表的なものである<sup>26)31)</sup>。その結果、制限的と非制限的輸血の群間で、血中Hb濃度のトリガー値、死亡率、在院期間、多臓器不全スコア等において差を認めなかった。その一方で、虚血性心疾患の重症度が高い場合は死亡率が上昇する傾向が指摘された。しかし、サンプルサイズが十分とはいえず更なる検討を要する。

一方、股関節手術症例を対象とするFOCUS試験では63%の心疾患合併患者を含んでおり、その結果、制限的なトリガー値設定の有用性を認めなかった<sup>27)</sup>。また、不安定冠動脈疾患や心筋梗塞症例を対象とした検討では非制限的トリガー値群で心血管イベントや死亡率が低い傾向が示された<sup>32)</sup>。

病態が安定している場合であれば制限的なトリガー値設定でリスクの増大は認められないという報告もあるが、大規模RCTにおけるサブグループ解析として報告されている場合や小規模ないしは単一施設での

RCTが多く、アウトカム評価ポイントの差異や心血管疾患合併被験者の比率もまちまちである。本CQの対象患者の条件に特化したよくデザインされた大規模RCTによる更なる研究と評価を重ねて、より強いエビデンスが確立するまでは、Hb値8g/dlよりも高いトリガー値設定が望ましいと考えられる<sup>21)33)</sup>。

#### CQ1-9 腎不全による貧血の赤血球輸血トリガー値はどのくらいか

##### ●推奨

腎不全による貧血の場合は、ESA製剤と鉄剤治療などを優先し、Hb値7g/dl以上では特殊な場合を除いて輸血はせず、必要最低限の輸血を推奨する(2C)。将来的に腎移植の適応と考えられる患者においては、赤血球輸血は可能な限り回避することを推奨する(1C)。

##### ●解説

直接関連した報告はなくエビデンスレベルとしては非常に弱い。腎不全患者で効果が期待されるESA製剤や鉄剤に不応の場合にはその原因検索が必要であり、治療が困難な場合には、他疾患に準じてHb値7g/dlをトリガーに必要最低限の輸血を行う<sup>34)</sup>。腎移植の可能性のある患者では可能な限り輸血を避けることが望ましい<sup>35)</sup>。大量輸血または小児に対する輸血の場合は、高カリウム血症を回避するための対策が必要な場合がある。

#### CQ1-10 人工心肺使用手術による貧血の赤血球輸血トリガー値はどのくらいか

##### ●推奨

人工心肺使用症例の貧血の赤血球輸血トリガー値としては、Hb値8~9g/dlを推奨する(2C)。ただし術前の心肺機能、年齢によってはHb値9g/dl以上に保つことも考慮する(2C)。

##### ●解説

心臓血管外科の手術においては、制限輸血(Hb値7~8g/dl以下)と非制限輸血(Hb値9~10g/dl以下)を比較した場合の制限輸血の明らかな臨床的優位性は結論が分かっている。最近の多施設RCTの結果では非制限輸血群において死亡率が有意に減少したと報告されている<sup>36)</sup>。一方、比較的大規模の別のRCTの結果では生存率および有害事象に関して非制限輸血群と制限輸血群に差がなかったとの報告もある<sup>37)</sup>。これらの報告ごとの評価の違いの背景に対象群間の症例の不均一性が関与している可能性があり、術前の心機能を含むリスク内容(EuroSCOREなど)により、制限輸血の優位性は異なると考えられる。ただし、待機的心臓動脈バイパス術においては、制限輸血(トリガー値7.5g/dl)：非制限輸血(9.0g/dl)において各種因子に差はなかったと報告されている<sup>37)</sup>。

#### CQ1-11 重症または敗血症患者の貧血に対して、赤血球輸血のトリガー値はどのくらいか

##### ●推奨

重症または敗血症患者の貧血に対して、赤血球輸血トリガー値としては、Hb値7g/dlを推奨する(1B)。担癌患者の場合、Hb値9g/dlも考慮する(2C)。

##### ●解説

ICUなどの重症患者や敗血症患者に対する赤血球輸血のトリガー値を、制限輸血群(Hb値7~8g/dlで輸血)と非制限輸血群(Hb値9~10g/dlで輸血)に分けて、死亡率や有害事象を比較した論文<sup>23)30)38)~41)</sup>がある。担癌患者では、制限輸血群で死亡率が高かったが<sup>41)</sup>、それ以外の患者では両群の死亡率は同等であった。また制限輸血群は輸血量が少ないため、感染症や輸血副作用の発生率も少なかった。

#### 2) 赤血球製剤の保存期間の長さによる臨床的影響はあるか

##### ●推奨

赤血球製剤の保存期間の長さによって死亡率や合併症、感染症などの発生率が変化することはない(1A)。日本の赤血球製剤の有効期限は21日であるが、有効期限をさらに延ばしても臨床的影響は少ないと考えられる(2C)。

##### ●解説

海外の赤血球製剤の保存日数は日本より長い(35日または42日)ため、保存日数の長さによって死亡率や合併症、感染症などの発生率についての多施設RCT<sup>42)~45)</sup>が、欧州<sup>42)</sup>、カナダ<sup>42)44)</sup>、米国<sup>43)44)</sup>、オーストラリア<sup>44)45)</sup>、ニュージーランド<sup>45)</sup>で行われた。保存日数は短期保存群で6.1, 7.8, 13.0, 11.8 daysに対して、長期保存群は22.0, 28.3, 23.6, 22.4daysであったが、死亡率や合併症、感染症などの発生率が変化することはなかった。メタ解析やSRにおいても<sup>46)~48)</sup>、保存日数の違いで、臨床的影響はないことが示されているが、一つの研究で、35日までの冷蔵保存では血管外溶血は増加しないが、42日で増加することが示されている<sup>49)</sup>。赤血球の有効期限は、投与赤血球の24時間後の血管内残存率が70%以上である日数と定義されている。

#### 3) 疾患別の自己血貯血の適応と推奨

#### CQ2-1 整形外科(人工膝関節置換術, 人工股関節置換術, 脊椎側弯症手術など)手術における自己血輸血の適応はあるか

##### ●推奨

人工関節置換術において、**本邦では貯血式自己血輸血(2D)**、欧米では術後回収式自己血輸血が推奨されてきた(1B)。近年ではトラネキサム酸使用により出血量が減少するために輸血必要量が減少しており、自己血輸血を必要としない症例が増加する可能性がある

(1B).

●解説

術後にドレーンから回収する血液の自己血輸血は、RCTのメタ解析<sup>(50)(51)</sup>においては同種血輸血回避効果ありと報告されてきたが、2015年以降のRCTにおいてトラスネキサム酸使用により出血量減少で輸血必要量が減少することが、人工膝関節置換術<sup>(7)(33)</sup>および人工股関節置換術<sup>(54)</sup>において報告され、自己血輸血を必要としない症例が増加する可能性がある。しかし日本では、自己血輸血を推進する立場から、脊椎側弯症手術などでは、貯血式自己血を考慮すべきであろう(2C)。

**CQ2-2 婦人科(子宮筋腫、子宮癌の手術など)手術において、自己血輸血の適応はあるか**

●推奨

出血量が多い子宮筋腫手術において、術中回収式自己血輸血を推奨する(2C)。本邦では、術前の自己血貯血も多く行われているが、エビデンスを示す論文に乏しい。

●解説

婦人科手術領域において自己血輸血を検討した文献は少ないが、子宮筋腫手術において術中回収式自己血輸血が有用であるとした論文<sup>(55)</sup>は、日本の単一施設での前向き試験結果から出された37例の観察研究である。その中で術中回収式自己血輸血が有用であったと考えられる500ml以上の出血を認めた症例数は13例であり、それらの平均出血量は842mlであった。

**CQ2-3 産科手術における自己血輸血の適応と準備量はどのくらいか**

●推奨

前置胎盤などの出血量の多い産科手術において、自己血輸血(貯血法、希釈法、回収法を含む)を推奨する。貯血式の場合は妊婦の体重にもよるが、1回の採血量を200~400mlを推奨する(1B)。回収式が役立つ報告もある(2C)。

●解説

自己血貯血しても廃棄になる例も多いが、疾患を選択することにより廃棄率が改善する可能性がある。前置胎盤の症例での自己血輸血の実施率は高い<sup>(56)~(58)</sup>。自己血輸血により、出血量が多くても同種血輸血を回避することが可能となった。自己血貯血時の妊婦の迷走神経反射の発生率は高いので、1回の貯血量は体重に応じて貯血量を決定するのが良いと思われる。また特に帝王切開後の子宮摘出では回収式自己血輸血が有用である<sup>(30)</sup>。

**CQ2-4 心臓血管外科(開心術など)手術において、自己血輸血は勧められるか**

●推奨

心臓血管外科(開心術など)手術において、術中・

術後の回収式自己血輸血は同種輸血の減少あるいは回避する手段として推奨する(1B)。

●解説

心臓血管外科(開心術など)手術において、回収式(回収式と希釈法との併用等を含む)による術中・術後自己血輸血により、同種血輸血量の減少効果が認められている<sup>(60)~(63)</sup>。一般の心臓血管外科手術における回収式自己血輸血では、凝固障害、出血量、感染症などの頻度の増加は認めていないが、出血リスクの高い手術では凝固障害や出血量の増加が認められたとの報告もある<sup>(61)</sup>。日本自己血輸血学会の回収式自己血輸血実施基準(2012)等を参考に、適応や禁忌を理解し慎重に実施する必要がある。

**CQ2-5 大腸切除や肝切除など出血を伴う外科手術において、自己血輸血は勧められるか**

●推奨

大腸切除や肝切除などある程度の出血を伴う外科手術において、自己血輸血は同種血輸血の減量や回避に寄与する(2D)。

●解説

大腸癌<sup>(64)</sup>、食道癌<sup>(65)</sup>、肝臓癌<sup>(64)(66)</sup>、頭頸部癌<sup>(61)(67)</sup>などの手術において、自己血輸血と同種血輸血の間で有害事象の頻度に差は認められない。しかし、回収式自己血輸血を実施する場合には、日本自己血輸血学会の回収式自己血輸血実施基準(2012)では、『細菌あるいは悪性腫瘍細胞の混入がある場合は禁忌である』という記述があり、慎重に実施する必要があると思われる。一方、癌患者の手術中に回収式自己血輸血を使用して転移等が増えるかどうかについては、メタ解析<sup>(64)</sup>でそのような傾向はなかったと報告されている。

初版と比べて第2版のガイドラインの改訂ポイント

1. 著者2名減
2. 著者所属名変更2名
3.
  1. はじめに
    - 1) ガイドライン作成の目的  
PBMや自己血輸血のところを訂正、加筆
    - 2) 作成の経緯  
後半の部分加筆
    - 3) 作成委員  
COIは変更、訂正
    - 4) 作成方法
      - 臨床的課題(クリニカルクエスチョン:CQ)の設定  
妊婦の貧血のCQが削除された。また、赤血球製剤の保存期間により影響があるのかという項目が追加された。

- 文献検索データベース この項目は追加
- 文献検索式の策定 この項目は追加
- スクリーニングと文献管理 この項目は追加
- エビデンス総体とエビデンス総体の総括 この項目は追加

- 5) 公開と改訂  
変更なし
- 6) 資金と利害相反  
変更なし
4.
  2. 赤血球製剤の種類と投与の評価  
計算式一部訂正
  5.
    3. 赤血球製剤のガイドライン
      - 1) 病態別の赤血球製剤使用のトリガー値と推奨
 

CQ1-1	推奨：一部加筆	解説：変更なし
CQ1-2	推奨：一部加筆	解説：一部加筆
CQ1-3	推奨：一部訂正	解説：一部加筆
CQ1-4	変更なし	
CQ1-5	推奨：一部訂正	解説：一部訂正
CQ1-6, CQ1-7, CQ1-8	変更なし	
CQ1-9	推奨：一部加筆	解説：一部加筆
CQ1-10	全文改訂	
CQ1-11	推奨：一部加筆	解説：一部加筆
      - 2) 赤血球製剤の保存期間の長さによる臨床的影響はあるか  
新規に追加
      - 3) 疾患別の自己血貯血の適応と推奨
 

CQ2-1	推奨：一部訂正	解説：一部訂正
CQ2-2	変更なし	
CQ2-3	推奨：一部加筆	解説：一部加筆
CQ2-4	推奨：一部訂正	解説：一部訂正
CQ2-5	推奨：一部訂正	解説：一部訂正

## 文献

- 1) 米村雄士, 松本雅則, 稲田英一, 他: 科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドライン. 日本輸血細胞治療学会誌, 62: 641—650, 2016.
- 2) 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, 2014.
- 3) 「難治性貧血の診療ガイド」編集委員会: 難治性貧血の診療ガイド～特発性造血障害の病態・診断・治療の最新動向, 南江堂, 2011.
- 4) Simon TL, Alverson DC, AuBuchon J, et al: Practice parameter for the use of red blood cell transfusions: Developed by the Red Blood Cell Administration Practice Guideline Development Task Force of the College of American Pathologists. Arch Pathol Lab Med, 122: 130—138, 1998.
- 5) Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, et al: Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. Brit J Haematol, 113: 24—31, 2001.
- 6) 研究代表者: 小澤敬也, 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業特発性造血障害に関する調査研究 (平成 20 年度) 輸血後鉄過剰症の診療ガイド, 2008.
- 7) Jang JH, Harada H, Shibayama H, et al: A randomized controlled trial comparing darbepoetin alfa doses in red blood cell transfusion-dependent patients with low-or intermediate-1 risk myelodysplastic syndromes. Int J Hematol, 102: 401—412, 2015.
- 8) Luan H, Ye F, Wu L, et al: Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis after resection of lung cancer: a systematic review and a meta-analysis. Database of Abstracts of Reviews of Effects, 34: 2014.
- 9) Acheson AG, Brookes MJ, Spahn DR: Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. Annals of Surg, 256: 235—244, 2012.
- 10) Kneuert PJ, Patel SH, Chu CK, et al: Effects of perioperative red blood cell transfusion on disease recurrence and survival after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma. Annals Surgical Oncol, 18: 1327—1334, 2011.
- 11) Dresner SM, Lamb PJ, Shenfine J, et al: Prognostic significance of peri-operative blood transfusion following radical resection for oesophageal carcinoma. Eur Surg Oncol, 26: 492—497, 2000.
- 12) Chau JK, Harris JR, Seikaly HR: Transfusion as a predictor of recurrence and survival in head and neck cancer surgery patients. J Otolaryngology, 39: 516—522, 2010.
- 13) Warner LL, Dowdy SC, Martin JR, et al: The impact of perioperative packed red blood cell transfusion on survival in epithelial ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer, 23: 1612—1619, 2013.
- 14) Rodgers III GM, Becker PS, Blinder M, et al: Cancer and Chemotherapy-Induced Anemia. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 10: 628—653, 2012.

- 15) Hoeks MPA, Kranenburg FJ, Middelburg RA: Impact of red blood cell transfusion strategies in haemato-oncological patients: a systematic review and meta-analysis. *Brit J Haematol*, 78: 137—151, 2017.
- 16) Estcourt LJ, Malouf R, Trivella M, et al: Restrictive versus liberal red blood cell transfusion strategies for people with haematological malignancies treated with intensive chemotherapy or radiotherapy, or both, with or without haematopoietic stem cell support. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD011305, 2017.
- 17) Robitaille N, Lacroix J, Alexandrov L, et al: Excess of veno-occlusive disease in a randomized clinical trial on a higher trigger for red blood cell transfusion after bone marrow transplantation: A Canadian blood and marrow transplant group trial. *Biol Blood Marrow Transplant*, 19: 468—473, 2013.
- 18) 赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂2版）<http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2016/10/5bc721e299263f6d44e2215cbdfbfaf.pdf>
- 19) Ness PM: How do I encourage clinicians to transfuse mismatched blood to patients with autoimmune hemolytic anemia in urgent situations? *Transfusion*, 46: 1859—1862, 2006.
- 20) Park SH, Choe WH, Kwon SW: Red blood cell transfusion in patients with autoantibodies: Is it effective and safe without increasing hemolytic risk? *Ann Lab Med*, 35: 436—444, 2015.
- 21) Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, et al: Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10: 1—115, 2016.
- 22) Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al: Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*, 368: 11—21, 2013.
- 23) Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al: Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*, 316: 2025—2035, 2016.
- 24) Jairath V, Kahan BC, Gray A, et al: Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *Lancet*, 386: 137—144, 2015.
- 25) Holst LB, Petersen MW, Haase N, et al: Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*, 350: h1354, 2015.
- 26) Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med*, 340: 409—417, 1999.
- 27) Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al: Liberal or Restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*, 365: 2453—2462, 2011.
- 28) Brunskill SJ, Millette SL, Shokoohi A, et al: Red blood cell transfusion for people undergoing hip fracture surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4: 1—54, 2015.
- 29) Carson JL, Sieber F, Cook DR, et al: Liberal versus restrictive blood transfusion strategy: 3-year survival and cause of death results from FOCUS randomized controlled trial. *Lancet*, 385: 1183—1189, 2015.
- 30) Hovaguimian F, Myles PS: Restrictive versus liberal transfusion strategy in the perioperative and acute care settings: a context-specific systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*, 125: 46—61, 2016.
- 31) Hebert PC, Yetisir E, Martin C, et al: Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular disease? *Crit Care Med*, 29: 227—234, 2001.
- 32) Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, et al: Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. *Am Heart J*, 165: 964—971, 2013.
- 33) Docherty AB, O'Donnell R, Brunskill S, et al: Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 352: i1351: 1—11, 2016.
- 34) 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン. *日本透析医学会雑誌*, 49: 89—158, 2016.
- 35) Balasubramaniam GS, Morris M, Gupta A, et al: Allo-sensitization rate of male patients awaiting first kidney grafts after leuko-depleted blood transfusion. *Transplantation*, 93: 418—422, 2012.
- 36) Reeves BC, Pike K, Rogers CA, et al: A multicentre randomised controlled trial of Transfusion Indication Threshold Reduction on transfusion rates, morbidity and health-care resource use following cardiac surgery (TITRe2). *Health Technol Asses*, 20 (60): 1—260, 2016.

- 37) Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, et al: TRICS Investigators and Perioperative Anesthesia Clinical Trials Group. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. *N Engl J Med*, 377: 2133—2144, 2017.
- 38) Holst LB, Haase N, Wetterslev J, et al: Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med*, 371: 1381—1391, 2014.
- 39) Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al: Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med*, 372: 1301—1311, 2015.
- 40) Hsu CY, Liu SH, Chao CH, et al: STROBE-compliant article: Blood transfusions within the first 24 hours of hospitalization did not impact mortality among patients with severe sepsis. *Medicine (United States)*, 95: 1—7, 2016.
- 41) Bergamin FS, Almeida JP, Landoni G, et al: Liberal Versus Restrictive Transfusion Strategy in Critically Oncologic Patients: The Transfusion Requirements in Critically Ill Oncologic Patients Randomized Controlled Trial. *Critical care medicine*, 45: 766—773, 2017.
- 42) Lacroix J, Herbert PC, Fergusson DA, et al: Age of transfused blood in critically ill adults. *N Engl J Med*, 372: 1410—1418, 2015.
- 43) Steiner ME, Ness PM, Assmann SF, et al: Effect of Red-Cell Storage Duration on Patients Undergoing Cardiac Surgery. *N Engl J Med*, 372: 1419—1429, 2015.
- 44) Heddle NM, Cook RJ, Arnold DM, et al: Effect of Short-Term vs. Long-Term Blood Storage on Mortality after Transfusion. *N Engl J Med*, 375: 1937—1945, 2016.
- 45) Cooper DJ, McQuilten ZK, Nichol A, et al: Age of Red Cells for Transfusion and Outcomes in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*, 377: 1858—1867, 2017.
- 46) Alexander PE, Barty R, Fei Y, et al: Transfusion of fresher vs older red blood cells in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Blood*, 127: 400—410, 2016.
- 47) Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al: Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. *JAMA*, 316: 2025—2035, 2016.
- 48) Chai-Adisaksopha C, Alexander PE, Guyatt G, et al: Mortality outcomes in patients transfused with fresher versus older red blood cells: a meta-analysis. *Vox sanguinis*, 112: 268—278, 2017.
- 49) Rapido F, Brittenham GM, Bandyopadhyay S, et al: Prolonged red cell storage before transfusion increases extravascular hemolysis. *JCI*, 127: 375—382, 2017.
- 50) Markar SR, Jones GG, Karthikesalingam A, et al: Transfusion drains versus suction drains in total knee replacement: meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 20: 1766—1772, 2012.
- 51) Haien Z, Yong J, Baoan M, et al: Post-operative autotransfusion in total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE*, 8: 1—9, 2013.
- 52) Yang Y, Lv Y-M, Ding P-J, et al: The reduction in blood loss with intra-articular injection of tranexamic acid in unilateral total knee arthroplasty without operative drains: a randomized controlled trial. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 25: 135—139, 2015.
- 53) Gao F, Sun W, Guo W, et al: Topical administration of tranexamic acid plus diluted-epinephrine in primary total knee arthroplasty: a randomized double-blinded controlled trial. *J Arthroplasty*, 30: 1354—1358, 2015.
- 54) Yi Z, Bin S, Jing Y, et al: Tranexamic acid administration in primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 98: 983—991, 2016.
- 55) Yamada T, Yamashita Y, Terai Y, et al: Intraoperative blood salvage in abdominal uterine myomectomy. *Int J Gynecol & Obstet*, 56: 141—145, 1997.
- 56) Watanabe N, Suzuki T, Ogawa K, et al: Five-year study assessing the feasibility and safety of autologous blood transfusion in pregnant Japanese women. *J Obstet Gynaecol Res*, 37: 1773—1777, 2011.
- 57) Yamamoto Y, Yamashita T, Tsuno NH, et al: Safety and efficacy of preoperative autologous blood donation for high-risk pregnant women : Experience of a large university hospital in Japan. *J Obstet Gynaecol Res*, 40: 1308—1316, 2014.
- 58) 川口龍二, 中村春樹, 岩井加奈, 他 : 産科領域における貯血式自己血輸血の現状とその問題点. *Jpn J Obstet Gynaecol Neonatal Hematol*, 24 : 14—15, 2014.
- 59) Milne ME, Yazer MH, Waters JH: Red blood cell salvage during obstetric hemorrhage. *Obstetrics and gynecology*, 125: 919—923, 2015.
- 60) Dalrymple-Hay MJ, Pack L, Deakin CD, et al: Autotransfusion of washed shed mediastinal fluid decreases the requirement for autologous blood transfusion following cardiac surgery: a prospective randomized trial. *Eur J Cardiothorac Surg*, 15: 830—834, 1999.

- 61) Wong JC, Torella F, Haynes SL, et al: Autologous versus allogeneic transfusion in aortic surgery: a multi-center randomized clinical trial. *Ann Surg*, 235: 145—151, 2002.
- 62) Niranjana G, Asimakopoulos G, Karagounis A, et al: Effects of cell saver autologous blood transfusion on blood loss and homologous blood transfusion requirements in patients undergoing cardiac surgery on-versus off-cardiopulmonary bypass: a randomised trial. *Eur J Cardiothorac Surg*, 30: 271—277, 2006.
- 63) Shen S, Zhang J, Wang W, et al: Impact of intra-operative cell salvage on blood coagulation in high-bleeding-risk patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A prospective randomized and controlled trial. *J Transl Med*, 14: 228, 2016.
- 64) Waters JH, Yazer M, Chen YF, et al: Blood salvage and cancer surgery: a meta-analysis of available studies. *Transfusion*, 52: 2167—2173, 2012.
- 65) Kinoshita Y, Udagawa H, Tsutsumi K, et al: Usefulness of autologous blood transfusion for avoiding allogeneic transfusion and infectious complications after esophageal cancer resection. *Surgery*, 127: 185—192, 2000.
- 66) Park JO, Gonen M, D'Angelica MI, et al: Autologous versus allogeneic transfusions: no difference in perioperative outcome after partial hepatectomy. Autologous transfusion on hepatectomy outcome. *J Gastrointestinal Surg*, 11: 1286—1293, 2007.
- 67) 大谷恵子, 重見英男, 須小 毅, 他: 頭頸部癌待機手術症例への自己血輸血の適応. *耳鼻と臨床*, 45: 113—116, 1999.

## GUIDELINE FOR THE USE OF RED BLOOD CELL PRODUCTS BASED ON SCIENTIFIC EVIDENCE (REVISION 2ND EDITION)

Yuji Yonemura<sup>1)13)</sup>, Masanori Matsumoto<sup>2)13)</sup>, Eiichi Inada<sup>3)13)</sup>,  
Yasunori Ueda<sup>4)13)</sup>, Kohshi Ohishi<sup>5)13)</sup>, Takahiko Kubo<sup>6)13)</sup>,  
Midori Kumakawa<sup>7)13)</sup>, Eizaburo Sueoka<sup>8)13)</sup>, Takashi Sonoki<sup>9)13)</sup>,  
Kazuhiro Nagai<sup>10)13)</sup>, Naohito Fujishima<sup>11)13)</sup> and Tadashi Matsushita<sup>12)13)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Kumamoto University Hospital

<sup>2)</sup>Department of Transfusion Medicine, Nara Medical University

<sup>3)</sup>Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Juntendo University Faculty of Medicine

<sup>4)</sup>Department of Hematology/Oncology, Kurashiki Central Hospital

<sup>5)</sup>Transfusion Medicine and Cell Therapy, Mie University Hospital

<sup>6)</sup>Shirota Obstetrical and Gynecological Hospital

<sup>7)</sup>Division of Transfusion Medicine, Fukuoka University Hospital

<sup>8)</sup>Clinical Laboratory, Saga Medical University

<sup>9)</sup>Department of Hematology/Oncology, Wakayama Medical University

<sup>10)</sup>Transfusion and Cell Therapy Unit, Nagasaki University Hospital

<sup>11)</sup>Division of Blood Transfusion, Akita University Hospital

<sup>12)</sup>Department of Transfusion Service, Nagoya University Hospital

<sup>13)</sup>Guideline Committee of the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy. Task Force Committee on the guideline for the use of red blood cell preparation

### Keywords:

Red blood cell transfusion, Autologous blood transfusion, Trigger value, Guideline

©2018 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://yuketsu.jstmct.or.jp/>