

輸血のトリガー値を検証する：赤血球輸血

長井 一浩 上平 憲

キーワード：赤血球輸血，トリガー値，適正輸血

緒言

赤血球輸血は、貧血患者や出血性ショック患者に対して、その組織への酸素供給能を補充、改善するための主要な治療手段とされている。

近年、我が国における献血由来赤血球製剤の製造量ならびに供給量は増加の一途を共に辿っている。この背景には、医療技術の高度化、患者の高齢化等数々の要因が影響しているものと思われるが、献血者数が伸び悩んでいる昨今の状況や、血液媒介感染症や同種免疫等血液製剤の持つ数々のリスクに鑑みれば、輸血を実施する医療機関における適正な実施判断が一層強く求められる。

我が国では、臨床現場における適正輸血に資するために、厚生労働省より発せられている「輸血療法に関する指針」および「血液製剤の使用指針（平成17年9月発、平成21年改訂）」が、輸血実施判断のガイドラインとして広く用いられている¹⁾²⁾。この中では、不適切で過剰な赤血球輸血を抑制して、その適正な実施適応を判断するための具体的な指標すなわちトリガー値として、血中ヘモグロビン（Hb）濃度が、患者の臨床状態や合併症の存在等の要因に応じて設定されている。また、海外でも数々のガイドラインで6.0~10.0g/dlのトリガー値が提唱されている^{3)~5)}。しかし、いずれにせよ、単一のトリガー値設定に関する明確なエビデンスは確立されていない。

本稿では、海外における臨床試験の成果等を中心に赤血球輸血のトリガー値を検証することを通して、「適正輸血」の本質的な在り方とその実践について考察したい。

輸血のトリガー値の意義

急性出血（外科系手術侵襲時のそれも含む）および出血性ショックは、赤血球輸血の代表的な適応病態である。その実施判断は、Hb濃度のトリガー値によるものでなく、臨床所見、バイタルサイン、初期の晶質液

補液への反応性、出血量および出血の制御状態、血中乳酸やbase deficit値等を総合的に考慮して判断されるようになっている。

一方、正量性貧血（normovolemic anemia）すなわち出血が制御され血行動態が安定した状態の重症患者や、人工心肺使用等による希釈性貧血および慢性貧血患者に対する赤血球輸血に関しては、欧米諸国において集中治療室（Intensive Care Unit；ICU）入室の重症患者を対象としたコホート研究が実施されてきた。死亡率との相関について、Anemia and Blood Transfusion in Critical Care (ABC)スタディ⁶⁾やCRITスタディ⁷⁾では、輸血実施群においてより高いことが示唆された一方、より新しいSepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP)スタディ⁸⁾における多変量解析ではそのような関連性を認めず、また821組のmatched pair解析では輸血実施群で30日生存率が有意に高いことが示された。15,534人の外傷患者に関する前向き観察研究では、輸血が死亡率、ICU入室および入院期間に関する独立した予測因子となりうることが示された⁹⁾。一方、Carsonらの研究¹⁰⁾では、60歳以上の股関節手術予定8,787症例を対象として周術期の最低Hb値をトリガーとして輸血を実施した場合、トリガー値を含む背景因子を調節した上でも、周術期輸血の実施は30日および90日生存率に影響を与えていなかった。

これらの非ランダム化コホート研究や観察研究は、研究対象から得られるデータのバイアスや多種多様な交絡因子（患者背景、病態、侵襲の程度等々）の影響を排除することが困難な場合が多く、その結果は慎重に解釈されるべきである。しかし、赤血球輸血による予後への影響に関しては議論の余地が残されているこの事実自体が、正量性貧血に対する過剰な赤血球輸血を抑制するために、トリガー値を用いる重要性の所以となっているとも云えよう。

貧血の生理学的代償機構と輸血トリガー

赤血球輸血トリガー値の生物学的な設定を考慮する場合、貧血に伴う酸素消費量 (VO_2) の増大に対する代償機構が最大に働き、且つ更なる Hb 濃度の低下により細胞代謝の異常が発生するような酸素運搬能 (DO_2) のクリティカルなポイントが重要となる¹¹⁾。

数々の動物実験や輸血拒否患者、人工心肺使用による希釈性貧血を対象とした観察研究において、Hb 濃度や Hct 値を指標とするクリティカル・ポイントが示唆されてきた。Weiskopf らの研究では、血液希釈による急激な正量性貧血が安静下意識のある健常成人において進行した場合、Hb 濃度の低下が 5g/dl までは VO_2 や血漿乳酸濃度の変化で示される DO_2 のクリティカルな変化を認めず、7g/dl までは認識機能の変化を認めなかった。以上より、Hb 濃度 7g/dl 以上では DO_2 は適正に保たれており、そのクリティカルなポイントはこれより低いものであると考えられている¹²⁾。より臨床的な観察として Fang らは、冠動脈バイパスグラフト (CABG) 術の人工心肺中最低 Hct 値が 14% 以下で院内死亡率が増加することを示した¹³⁾。

しかし、輸血療法を必要とする多くの患者では、凝固線溶障害、重症感染症や炎症性病態の合併とこれらに伴う組織微小循環の変化、鉄の利用障害、骨髓造血機能障害、栄養障害等多様かつ複雑な要因の存在故に、前述の実験・観察データが実際の患者に対する安全域を明確にするものとは云えない。つまり、Hb 濃度や Hct 値が直接組織の酸素化の状態を表現する指標でない以上、これらのみでは上記の複雑な臨床病態下における輸血のリスク/ベネフィットを正確に予測する指標とはなり難いと考えられる。

赤血球輸血トリガー値と臨床研究

トリガー値を評価したランダム化臨床試験 (Randomised Controlled Trial ; RCT) として今日では代表的なものとして Transfusion Requirements In Critical Care (TRICC) スタディ¹⁴⁾では、ICU 入室後 72 時間以内に Hb 濃度 9.0g/dl 未満の正量性貧血を有する 838 症例重症患者を、Hb 濃度が 7.0g/dl 未満で輸血を行い 7.0~9.0g/dl に維持する群 (restrictive group) と 10.0g/dl 未満で輸血を行い 10.0~12.0g/dl に維持する群 (liberal group) とにランダム化した。その結果、2 群間で 30 日時点の死亡率は同等であり、入院中死亡率は restrictive group で有意に低率であった。Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE) II スコア 20 ポイント未満および 55 歳未満といったサブグループ解析では、いずれも restrictive group において有意に死亡率が低い結果となった。また、liberal group において統計学的に有意に高率な心筋梗塞の発生をみ

とめた。従って、Hb 濃度 7.0g/dl をトリガー値とする赤血球輸血の制限的な実施が、これより緩い基準での実施と比較して少なくとも同程度に有効である事が示唆された。

Lacroix らは TRICC スタディと同様の研究デザインを用いて、ICU 入室した 637 例の小児症例に関する前向き RCT を実施した¹⁵⁾。その結果、restrictive group と liberal group の両群間で有害事象や死亡率の差は認められなかった。また、前者では赤血球輸血量を後者より 44% 減量出来たうえ、有意に輸血実施を必要としない症例が多かった。以上のことから、小児においても赤血球輸血の restrictive な戦略が安全かつ有益であることが示唆された。

一方、虚血性心疾患等の心機能リスクを持つ患者において、輸血のトリガー値は更なる問題を含んでいる。心臓における酸素抽出能のベースラインは 60% 程度で、脳 (30%) や腎臓 (10% 未満) と比較して高く、心筋自体の貧血に対する代償機能は相対的に低い。従って貧血の代償として心拍手量が増大する際に、心筋に十分な酸素を供給する冠血流量の増大が不可欠であるため、輸血トリガー値は冠動脈リスクを有しない場合と比較して高くなる事が予想される。

Wu ら¹⁶⁾による 65 歳以上の急性心筋梗塞患者 78,954 例の後方視コホート研究では、Hct 値 < 33% の症例における輸血による死亡率低下を観察している。Aronson ら¹⁷⁾は、2,358 例の急性心筋梗塞症例を対象として、Hb 値 > 8g/dl における赤血球輸血と死亡率、心筋梗塞発症、心不全との関連を示唆した。Alexander ら¹⁸⁾は、心電図上 ST 変化を伴わない急性冠血管症候群症例 44,242 例を対象として、Hct 値 24% 以下での輸血が生存に有益な傾向を、24~27% で有意差なく、27% より高値の症例で有意に死亡率が高いことを示した。

また、Hebert らによる TRICC スタディの事後比較研究において 357 例の様々な重症心血管系疾患症例を検討した結果、死亡率は両群間で差を認めなかったが、多臓器障害の発生頻度は restrictive group で低い一方で、重症虚血性心疾患 257 症例のサブグループでは restrictive group における 30 日や 60 日の生存率が liberal group より、統計学的には有意でないものの低い傾向にあった¹⁹⁾。Bracy ら²⁰⁾は、CABG を実施した 428 例において、輸血トリガー値を Hb 濃度 < 8.0g/dl および < 9.0g/dl の 2 群で比較した RCT を実施して、前者における輸血量の抑制と両群の患者予後の有意差が認められないことを報告した。

以上の所見を総合すると、ICU 管理症例に代表される正量性貧血に対しては、合併する心疾患の病態を十分に把握することが必要であり、不安定狭心症や急性心筋梗塞症例以外では、心疾患を伴う場合であっても

restrictive な輸血のアプローチが可能であることを示している。しかし同時に、冠動脈リスクを有する症例に特化した、赤血球輸血トリガー値を示す高いエビデンスは確立していないとも云える。

赤血球輸血トリガーのメタ・アナリシス

1992年に発足したコクラン共同計画(The Cochrane Collaboration)は、無作為化比較試験 RCT を中心とした臨床研究のレビューによって医療分野の評価を行う世界的プロジェクトである。このコクラン共同計画において赤血球輸血実施のトリガーに関する報告が2010年に発表された²¹⁾。

このレポートでは、赤血球輸血実施のトリガーあるいは閾値に関する世界中の RCT を対象としたメタ・アナリシスを実施している。とりわけ、liberal 群と restrictive (あるいは conservative) 群との比較データを統合的に検討することで、その臨床的意義を明らかにしようとするものである。

ここでは17件のRCTを対象とした分析がなされた(Table 1)。このうち、8件が心臓血管外科および整形外科領域、5件が急性出血や外傷、3件が Critical Care Unit、1件は化学療法あるいは造血幹細胞移植を行った白血病を対象としていた。対象患者総数は、3,746例であった。これらの独立した研究で用いられた restrictive なトリガー値には、Hb 値 7.0~9.0g/dl という幅が認められた。一方、liberal 群では6件で 10.0g/dl 以上の維持が求められている他は、9.0~9.5g/dl と比較的低いものから、12.0g/dl 以上と正常範囲を狙うものや臨床状態に関わりなく輸血を実施するものまで更に多様であった。評価項目は、赤血球輸血の実施(量)、Hct 値、心臓イベント、心筋梗塞、30日死亡率、入院期間等である。

結果は、restrictive 群で輸血実施リスク(15研究)を平均37%、輸血量(8研究)を0.75単位減少させた。30日死亡率(9研究)と入院期間(7研究)は、両群間で差を認めなかった。一方、心臓イベント(5研究)および心筋梗塞(7研究)は、restrictive 群であることの影響は認めなかったが、感染症発症は相対比24%の減少を認めた。

結論として、このメタアナリシスで検討された RCT では、restrictive な輸血トリガー値を設定した群において、個々の症例における赤血球輸血とこれに伴うリスクならびに輸血総量を軽減することが確認された。特に、冠動脈疾患を有さない症例では、明らかな出血がない限り Hb 値 7.0g/dl までは輸血を実施することなく管理可能である事が示唆された。

一方、よくデザインされた RCT およびそのメタアナリシスは、最も高いグレードのエビデンスを形成する

が、今回の検討では研究毎の背景に存在する心血管系疾患に関する情報が限られているため、このような疾患を有する症例では十分な注意が必要であることも述べられている。また、RCT の件数が限られそれらの研究デザイン、規模ならびに実施クオリティが多様な故、死亡率については TRICC スタディの寄与がデータの75%を占めていた。

考 察

TRICC スタディやコクラン計画によるメタ・アナリシスの結果にみられるように、今日では多くの臨床研究が restrictive な赤血球輸血実施判断の有益性を示唆している。この考え方は今日様々な輸血ガイドラインに盛り込まれているそれとほぼ共通しており、一定の妥当性を有していると考えられる。

しかし、今日においても依然として TRICC スタディの様な大規模 RCT の数は限られており、とりわけ虚血性心疾患を有する症例における輸血のリスクとベネフィットのバランスを十分に勘案したより精密なランダム化研究の必要性は高い。

更に、がん治療患者、造血器疾患、小児症例、臓器移植症例、重症感染症症例、呼吸不全症例等といった組織の低酸素状態や免疫状態の変化等、輸血療法がリスク/ベネフィットの両面で問題となりうる数々の臨床状態(条件)下での臨床研究も依然乏しい。今後は、対象疾患と重症度に応じたグループ設定およびそれぞれの標準的治療方針に合致する輸血実施デザインや、生存率に留まらない病態に応じた outcome measure の設定が要求されるであろう²²⁾。更に、白血球除去製剤使用による受血者予後への影響に関する報告²³⁾²⁴⁾や、Kochらの心臓血管外科領域症例における血液製剤の保存期間と予後に関するレポート²⁵⁾は、保存による赤血球の剛性や機能性の経時的変化に伴う輸血効果低減のみならず、近年データが集積されつつある酸化ストレスの増大や免疫修飾等の有害事象への関与の可能性を臨床研究で明らかにしており、この点を勘案した RCT デザインの必要性を示唆している。

赤血球輸血の直接的な効果は、酸素供給能の補充による組織の酸素化の改善によって評価される。前述のように、赤血球輸血が貧血を改善することは期待できるが、生命予後や組織の酸素化自体の改善については問題が残されている。混合静脈血酸素飽和度や中心静脈酸素飽和度は体組織の酸素化を評価する良い方法である。この方法には、肺動脈カテーテル等の侵襲的処置を要することや、重症敗血症を含む全身状態不良の場合独立した酸素化の評価指標となり得ない場合があることなどの問題が残る。しかし、これら組織酸素化を直接的に反映するデータと、実臨床で容易に利用可

Table 1 Randoamized clinical trials in the metaanalysis of the Cochrane project for evaluation of transfusion triggers¹⁾.

study	published year	participants	interventions	
			Liberal group	Restrictive group
Blair	1986	severe upper gastrointestinal haemorrhage	at least 2 units of RBC immediately at admission n = 24; mean (sd) age = 64 (17.6) years	< 8.0g/dl or shock persisted after initial resuscitation n = 26; mean (sd) age = 60 (17.8) years
Bracy	1999	elective primary coronary artery bypass graft surgery	< 9.0g/dl n = 212; M/F = 82/18; mean (sd) age = 61 (11) years	< 8.0g/dl n = 216; M/F = 83/17; mean (sd) age = 62 (11) years
Bush	1997	elective aortic or infrainguinal arterial reconstruction	maintained at or above 10.0g/dl n = 49; M/F = 41/8; mean (sd) age = 64 (11) years	< 9.0g/dl n = 50; M/F = 32/18; mean (sd) age = 66 (10) years
Carson	1998	hip fracture patients undergoing surgical repair	1 unit of packed RBC at the time of random assignment and keep the Hb level above 10.0g/dl n = 42; M/F = 9/33; mean (sd) age = 81.3 (8.1) years	symptoms of anaemia or for < 8.0g/dl n = 42; M/F = 11/31; mean (sd) age = 83.3 (10.8) years
Colomo	2008	acute gastrointestinal bleeding and cirrhosis	< 9.0g/dl (to maintain Hb concentration at 9.0-10.0 g/dl) n = 105	< 7.0g/dl (to maintain Hb concentration at 7.0-8.0g/dl) n = 109
Fortune	1987	acute injury and haemorrhage	Hct brought up to 40% slowly over a period of several hours n = 13; mean age = 46.9 years	Hct maintained close to 30% n = 12; mean age = 46.5 years
Foss	2009	hip fracture patients	< 10.0g/dl n = 60; M/F = 14/46; mean (sd) age = 81 (6.8) years	< 8.0g/dl n = 60; M/F = 14/46; mean (sd) age = 81 (7.3) years
Grover	2005	elective lower limb joint replacement surgery	< 10.0g/dl (to maintain Hb concentration at 10.0-12.0 g/dl) n = 109; M/F = 55/54; mean (sd) age = 71.5 (7.6) years	< 8.0g/dl (to maintain Hb concentration at 8.0-9.5g/dl) n = 109; M/F = 48/61; mean (sd) age = 70.7 (7.1) years
Hebert	1995	normovolaemic critically ill patients admitted to one of five tertiary level intensive care units	< 10.0-10.5g/dl (to maintain Hb concentration at 10.0-12.0 g/dl) n = 36; M/F = 19/17; mean (sd) age = 59 (21) years	< 7.0-7.5g/dl (to maintain Hb concentration at 7.0-9.0g/dl) n = 33; M/F = 14/19; mean (sd) age = 58 (15) years
Hebert	1999	critically ill patients with euvoemia after initial treatment who had Hb concentrations < 9.0g/dl within 72 hours after admission to the intensive care unit	< 10.0g/dl (to maintain Hb concentration at 10.0-12.0 g/dl) n = 420; M/F = 255/165; mean (sd) age = 58.1 (18.3) years	< 7.0g/dl (to maintain Hb concentration at 7.0-9.0g/dl) n = 418; M/F = 269/149; mean (sd) age = 57.1 (18.1) years
Johnson	1992	autologous blood donors undergoing elective myocardial revascularisation	achieve a Hct value of 32% n = 18; M/F = 16/2; mean (sd) age = 60.5 (6.9) years	Hct value less than 25% n = 20; M = 20; mean (sd) age = 58.2 (7.5) years
Lacroix	2007	stable, critically ill children with Hb concentrations below 9.5g/dl within 7 days after admission to an ICU	< 9.5g/dl (to maintain Hb concentration at 11.0-12.0 g/dl) n = 317; M/F = 191/126; mean (sd) age = 39.6 (51.9) months	< 7.0g/dl (to maintain Hb concentration at 8.5-9.5g/dl) n = 320; M/F = 190/130; mean (sd) age = 35.8 (46.2) months
Lotke	1999	undergoing primary total knee arthroplasty	transfused autologous blood immediately after TKA, beginning in the recovery room postoperatively n = 65; M/F = 19/46; mean age = 69.7 years	transfused autologous blood when the Hb level had fallen to < 9.0g/dl n = 62; M/F = 20/42; mean age = 68.7 years
So-Osman	2010	undergoing elective orthopaedic hip/knee replacement surgery	received standard care Liberal (Standard care) group: n = 304; M/F = 118/186; mean (sd) age = 70.3 (9.7) years	using a 'New transfusion policy' n = 299; M/F = 84/215; mean (sd) age = 70.7 (10.2) years
Topley	1956	trauma patients	achieve 100 per cent or more of the red cell volume at the end of resuscitation n = 10	leave the red cell volume at the end of resuscitation at 70-80 percent of normal n = 12
Webert	2008	adult patients with acute leukaemia	< 12.0g/dl n = 31; M/F = 14/17; mean (sd) age = 45.3 (16.8) years	< 8.0g/dl (to maintain Hb concentration at 8.5-9.5g/dl) n = 29; M/F = 18/11; mean (sd) age = 50.8 (15.3) years
Zygun	2009	severe traumatic brain injury	group 1: < 9.0g/dl group 2: < 10.0g/dl group 1: n = 10 group 2: n = 10	< 8.0g/dl n = 10

¹⁾ Carless PA, Henry DA, Carson JL, et al: Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database of Systematic Reviews, 10: 1-53, 2010.

能な検査値を組み合わせることで、より科学的に病態に応じたトリガー値設定を可能にする RCT が可能になるかもしれない。

一方、輸血医療を取り巻く医療状況も変化している。がん患者の化学療法に伴う貧血に対する赤血球造血刺激因子製剤 (erythropoiesis stimulating agents : ESA) すなわちエリスロポエチン製剤の使用²⁶⁾や、造血器疾患における反復輸血による鉄過剰症に対する新規鉄キレート剤 deferasirox の使用等、輸血の代替治療あるいは輸血のリスクの回避を可能にする治療法の普及は、今後赤血球輸血の適応の考え方自体に影響を及ぼして来る可能性がある。

以上より現時点では、Hb 濃度や Hct 値のトリガー値のみで輸血実施の可否の判断が可能であるとは云えず、患者の病態や侵襲の程度、経過に応じて、冠動脈疾患の存在や心機能、年齢、合併症といった様々な臨床所見や検査データを用いた総合的な判断が要求されると考えられる。換言すれば、貧血に対する生体側の代償能を個々の症例で適確に評価したうえで目標を明確にした計画的な輸血実施が求められる。

「適正輸血」の目標は、受血者の輸血実施によるリスクを最小限に抑えたうえで必要なベネフィットを得ることにあり、医療機関や血液センターにおいて、限られた血液製剤を有効に活用することで、健全な輸血医療の展開を可能にするものであると考えられる。単一の検査値のみに依存することなく、適正輸血実現という観点からその実施判断を可能とする、より包括的なアルゴリズムを探索する RCT が、我が国において実施される必要がある。

文 献

- 1) 「輸血療法の実施に関する指針」(改定版) 平成 17 年 9 月, 厚生労働省医薬食品局血液対策 <http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5tekisei3a.html>
- 2) 「血液製剤の使用指針」(改定版)平成 17 年 9 月, 厚生労働省医薬食品局血液対策課 <http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5tekisei3b.html>
- 3) Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Blood Transfusion and the Anaesthetist-Red Cell Transfusion <http://www.aagbi.org/publications/guidelines/docs/red?cell?08.pdf>. June
- 4) American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. *Anesthesiology*, 105: 198—208, 2006.
- 5) Guidelines for Red Blood Cell Transfusion. British Columbia Transfusion Medicine Advisory Group. November 2003; Vol. November: 1-3.; Vol. June: 1-20, 2008.
- 6) Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, et al: ABC (Anemia and Blood Transfusion in Critical Care) Investigators. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA*, 288: 1499—1507, 2002.
- 7) Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al: The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill—Current clinical practice in the United States. *Crit Care Med*, 32: 39—52, 2004.
- 8) Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, et al: Are blood transfusion associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. *Anesthesiology*, 108: 31—39, 2008.
- 9) Malone DL, Dunne J, Tracy JK, et al: Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma*, 54: 898—905, 2003.
- 10) Carson JL, Duff A, Berlin JA, et al: Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA*, 279: 199—205, 1998.
- 11) Klein HG, Spahn DR, Carson JL: Red blood cell transfusion in clinical practice. *Lancet*, 370: 415—426, 2007.
- 12) Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, et al: Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA*, 279: 217—221, 1998.
- 13) Fang WC, Helm RE, Krieger KH, et al: Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation*, 96(9 Suppl): II-194—199, 1997.
- 14) 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.
- 15) Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, et al: TRIPICU Investigators, Canadian Critical Care Trials Group; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network: Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med*, 356: 1609—1619, 2007.
- 16) Wu WC, Rathore SS, Wang Y, et al: Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 345: 1230—1236, 2001.
- 17) Aronson D, Dann EJ, Bonstein L, et al: Impact of RBC transfusion on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 102: 115—119, 2008.

- 18) Alexander KP, Chen AY, Want TY, et al: Transfusion practice and outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*, 155: 1047—1053, 2008.
- 19) Hébert PC, Yetisir E, Martin C, et al: Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med*, 29: 227—234, 2001.
- 20) Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, et al: Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. *Transfusion*, 39: 1070—1077, 1999.
- 21) Carless PA, Henry DA, Carson JL, et al: Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10: 1—53, 2010.
- 22) Deans KJ, Minneci PC, Suffredini AF, et al: Randomization in clinical trials of titrated therapies: unintended consequences of using fixed treatment protocols. *Crit Care Med*, 35: 1509—1516, 2007.
- 23) Blajchman MA: The clinical benefits of the leukoreduction of blood products. *J Trauma*, 60: S83—S89, 2006.
- 24) Bilgin YM, van de Watering LM, Eijssman L, et al: Is increased mortality associated with postoperative infections after leukocytes containing red blood cell transfusions in cardiac surgery? An extended analysis. *Transfus Med*, 17: 304—311, 2007.
- 25) Koch CG, Li L, Sessler DI, et al: Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med*, 358: 1229—1239, 2008.
- 26) Rizzo JD, Brouwers M, Hurley P, et al: American Society of Hematology and the American Society of Clinical Oncology Practice Guideline Update Committee. American Society of Hematology/American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer. *Blood*, 116: 4045—4059, 2010.

TRIGGERS OF RED BLOOD CELL TRANSFUSION

Kazuhiro Nagai and Shimeru Kamihira

Transfusion and Cell Therapy Unit, Nagasaki University Hospital

Keywords:

red blood cell transfusion, transfusion trigger, appropriate use of transfusion

©2011 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

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