

科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドライン

米村 雄士¹⁾¹⁵⁾ 松本 雅則²⁾¹⁵⁾ 稲田 英一³⁾¹⁵⁾ 上田 恭典⁴⁾¹⁵⁾ 大石 晃嗣⁵⁾¹⁵⁾
紀野 修一⁶⁾¹⁵⁾ 久保 隆彦⁷⁾¹⁵⁾ 熊川みどり⁸⁾¹⁵⁾ 末岡榮三朗⁹⁾¹⁵⁾ 園木 孝志¹⁰⁾¹⁵⁾
長井 一浩¹¹⁾¹⁵⁾ 藤島 直仁¹²⁾¹⁵⁾ 脇本 信博¹³⁾¹⁵⁾ 松下 正¹⁴⁾¹⁵⁾

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

1. はじめに
 2. 赤血球製剤の種類と投与の評価
 3. 1) 病態別の赤血球製剤使用のトリガー値と推奨
 - ①再生不良性貧血，骨髓異形成症候群などによる貧血
 - ②固形癌化学療法などによる貧血
 - 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
 - ④鉄欠乏性，ビタミンB12欠乏性などによる貧血
 - ⑤自己免疫性溶血性貧血
 - ⑥消化管出血における急性期貧血
 - ⑦周術期貧血
 - ⑧妊婦の貧血
 - ⑨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
 - ⑩腎不全による貧血
 - ⑪人工心肺使用手術による貧血
 - ⑫重症または敗血症患者の貧血
 - 2) 疾患別の自己血貯血の適応と推奨
 - 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
 - ②婦人科（子宮筋腫，子宮癌の手術など）手術
 - ③産科手術
 - ④心臓血管外科（開心術など）手術
 - ⑤大腸切除や肝切除などの出血を伴う外科手術
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．輸血に使用される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，献血者の善意に答え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

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・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部
6) 日本赤十字社北海道ブロック血液センター
7) シロタ産婦人科
8) 福岡大学病院輸血部
9) 佐賀大学医学部臨床検査医学
10) 和歌山県立医科大学血液内科
11) 長崎大学病院細胞療法部
12) 秋田大学医学部附属病院輸血部
13) 帝京大学医学部附属病院整形外科
14) 名古屋大学医学部附属病院輸血部
15) 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：2016年10月21日，受理日：2016年10月24日〕

を推進していく必要がある。また一方、自己血輸血は同種血輸血の副作用を回避しうる最も安全な輸血療法である。そこで、待機的手術患者において、自己血と同種血選択のリスクとベネフィットをよく考慮して適応を考える必要がある。

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。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、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。慢性的貧血の場合、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。臨床の場では、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。

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：奨学寄付金 (日本血液製剤機構 (一社)、化学及血清療法研究所 (一財)、CSL ベーリング (株)、日本製薬 (株))、講演料等 (化学及血清療法研究所 (一財)、日本製薬 (株)、バクスター (株))

●日本輸血・細胞治療学会 ガイドライン委員会

担当理事 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)、寄付金 (日本血液製剤機構 (株)、中外製薬 (株))、講演料 (日本赤十字社)

委員長 松本 雅則 奈良県立医科大学

COI 開示：寄付金 (CSL ベーリング (株)、日本血液製剤機構 (株))、講演料 (日本血液製剤機構 (一社)、化学及血清療法研究所 (一財)、日本赤十字社、アステラス製薬 (株))

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：上述のとおり

委員 稲田 英一 順天堂大学

COI 開示：無し

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：無し

委員 紀野 修一 (旧) 旭川医科大学

(2013.5-2014.3)

(現) 日本赤十字社北海道ブロック血液センター
(2014.4~)

COI 開示：無し

委員 久保 隆彦 (旧) 国立成育医療研究センター (2013.5-2015.3)

(現) シロタ産婦人科
(2015.4~)

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：奨学寄付金 (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：無し

委員 脇本 信博 帝京大学

COI 開示：無し

3) 作成方法

「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12個の病態と、「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、現在多く自己血輸血が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。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、それぞれのCQに対するエビデンスレベルと推奨グレードを「Minds診療ガイドライン作成の手引き2014」に準じて決定した。本ガイドラインでは、CQごとに作成委員を任命し、全体を統括する委員長を設置した。

●文献収集状況

ソース	検索開始年	検索による文献ヒット件数	一次選択による採択文献数
PubMed	1995	3,008	647
Cochrane	1995	3,431	219
医中誌	1995	2,906	112

文献は各CQにおいて検索した文献のうち重要なものを掲載した。作成した試案は、タスクフォース内で査読を行い修正した。

エビデンスレベル・推奨度は「Minds診療ガイドライン作成の手引き2014」¹⁾に準じて、推奨の強さは、「1」：強く推奨する、「2」：弱く推奨する（提案する）の2通りで提示した。上記推奨の強さにアウトカム全般のエビデンスの強さ（A, B, C, D）を併記されている。

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

4) 公開と改訂

本ガイドラインは、日本輸血細胞治療学会誌と学会のホームページで公開する。また科学的エビデンスの蓄積に従って改訂を行う予定である。

5) 資金と利害相反

本ガイドラインの作成のための資金は厚生労働科学研究費補助金「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 1×10^6 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℃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：70ml/kg {循環血液量（dl）＝体重（kg）×70ml/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 $20\text{g/dl} \times 280/100\text{dl} = \text{約}56\text{g}$ となる）輸血することにより、Hb値は約1.6g/dl上昇することになる。

3. 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、骨髄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、骨髄異形成症候群などによる貧血患者において、Hb 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 6～7g/dl以下に設定することを推奨する（2D）。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 (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 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^{2)~4)}、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⁵⁾。また、低リスクの骨髓異形成症候群で、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⁶⁾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、輸血量を減少させることができるかもしれない。

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 7~8g/dl を推奨する (2D)。

●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髓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⁷⁾、大腸癌⁸⁾のメタアナリシス、及び、220 例の膵腺癌患者⁹⁾、235 例の食道癌患者¹⁰⁾、520 例の頭頸部癌患者¹¹⁾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¹²⁾では赤血球輸血が再発、死亡に関係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。

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 7~8g/dl を推奨する (2C)。

●解説

成人例で直接推奨の Hb トリガー値を示す報告はない。小児移植でトリガー値を Hb 7g/dl と Hb 9g/dl で比較した場合、治療成績に差はなく、輸血量とコストが Hb 7g/dl で削減されたとの報告がある¹³⁾。同じく小児移植において、トリガー値を Hb 7g/dl と Hb 12g/dl

で比較した前向き試験において、後者で肝中心静脈閉塞症 (VOD) が多発し、試験が中止されたという報告がある¹⁴⁾。強いエビデンスではないが、造血器腫瘍化学療法、造血幹細胞移植治療における赤血球輸血のトリガーを特に他疾患と区別する必要はなく、造血幹細胞移植においては、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

鉄欠乏性、ビタミン B12 欠乏性などの貧血患者において、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いため、通常貧血が高度であっても、必要な程度に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、生命の維持に支障をきたす恐れがある場合は、赤血球輸血を推奨する (2C)。

●解説

直接関連した臨床試験はなくエビデンスレベルとしては弱い。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がある場合は注意を払いながら躊躇なく実施してよい。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決定する。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¹⁵⁾。酸素化の障害の観点から、Hb 4~6g/dl を提案している報告があり¹⁶⁾、しばしば引用されている。我が国から、8 人の温式抗体陽性例の 24 回の輸血で、1 例の遅延型溶血反応が疑われたのみであったという報告がある¹⁷⁾。

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と目標値はどのくらいか

●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 7g/dl を推奨する。Hb 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

急性上部消化管出血において、制限輸血 (Hb<7.0g/dl) と非制限輸血 (Hb<9.0g/dl) による、予後や輸血後副反応の解析では、複数のランダム化比較臨床試験 (RCT; randomized controlled trials), システマティックレビュー (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明らかであった^{18)~20)}。

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、Hb 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、数々の観察研究やシステマティックレビューから、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。その結果、多くの患者において制限輸血のトリガー値としてHb 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が示された¹⁷⁾¹⁹⁾。一方、制限輸血群において、在院30日時点の死亡率で両群間に有意差を認めず、入院中死亡率は有意に低かった²²⁾²³⁾。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。

したがって、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。ただし、臨床試験の被験者とは異なり、多彩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。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、心疾患とりわけ急性冠動脈疾患患者に関する周術期の赤血球輸血トリガー値に関しては、更なる研究と評価が必要である。

CQ1-8 妊婦の貧血の赤血球輸血トリガー値と目標値はどのくらいか

●推奨

妊婦の貧血の赤血球輸血トリガー値としては、Hb 4~6g/dlで、輸血を考慮する。しかし、通常貧血の原

因を精査し、鉄欠乏性貧血であれば、鉄剤の投与を優先する。Hb 7g/dl以上なら、特殊な場合を除いて輸血は推奨しない (2D)。

●解説

妊婦の貧血の原因を精査することが重要である。貧血の原因に対する治療を早期から介入する。患者により、症状発現はばらつきがあるが、輸血のトリガー値は、基本的には非妊婦の場合と同じと考えて良い³⁾。

CQ1-9 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。

非心臓手術症例を対象とした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²²⁾²⁴⁾。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云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²³⁾。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²⁵⁾。

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。心疾患とりわけ急性冠動脈疾患患者に関する周術期の赤血球輸血トリガー値に関しては、更なる研究と評価が必要である。

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が多いため、症例数のサイズが必ずしも大きくない場合がある。本CQの対象患者の条件に特化したRCTを実施する必要があると思われる。また、報告毎にトリガー値の設定やアウトカム評価ポイントの差異が認められ、エビデンスとして不十分な報告となっている場合もある。

CQ1-10 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 7g/dl 以上では特殊な場合を除いて輸血はせず、必要最小限の輸血を推奨する (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非常に弱いですが、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 7g/dl をトリガーとすることを推奨する²⁶⁾。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。

CQ1-11 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

弁置換術や CABG 術後急性期の貧血の赤血球輸血トリガー値としては、Hb 9~10g/dl を推奨する (1B)。

●解説

心臓血管外科の手術においては、制限輸血 (Hb 7~8g/dl 以下) と非制限輸血 (Hb 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示されていない¹⁸⁾¹⁹⁾²⁷⁾。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²⁸⁾。一方、同種血の輸血量が予後の悪化と相関するとの結果からは、過剰な同種血輸血は避けることが望ましい。その他、感染症や輸血後副反応の発生率に関して有意差は認められていない。小児における心臓血管外科の手術においてはトリガーレベルを Hb 8g/dl でも可能との少数例の報告がある²⁹⁾。

CQ1-12 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 7g/dl を推奨する (1A)。

●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 7~8g/dl で輸血) と非制限輸血群 (Hb 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³⁰⁾がある。制限輸血群の死亡率が低いか、同等であった。また制限輸血群は輸血量が少ないため、感染症や輸血副反応の発生率も少なかった。

3. 2) 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)。

ただし今後は止血対策の進歩により、有効とまら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、ランダム化比較試験 (RCT) のメタ解析³¹⁾³²⁾においては同種血輸血回避効果ありと報告されてきた。しかし 2013 年以降の RCT 3 編^{33)~35)}において回避効果なしとの結果が出されている。これは近年の術式において、出血量が減少してきていることが論文中³³⁾³⁴⁾で考察されている。

欧米からは、術前自己血貯血が有効であるとする論文の報告は見られない。本邦では術前自己血貯血が、多くの整形外科手術において行われているが、今後術式の工夫により輸血が不要となる症例が増加し、術前自己血貯血の適応を再考する必要性が生じると思われる。

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³⁶⁾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 回の貯血量を 200~400ml を推奨する (1B)。

●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。前置胎盤の症例が自己血輸血の実施率は高い^{37)~39)}。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。

●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、自己血輸血（回収法あるいは回収法と貯血法や希釈法との併用）を推奨する（1A）。

●解説

心臓血管外科（開心術など）手術の自己血輸血による同種血輸血の減少効果は、自己血回収装置を用いた回収法、あるいは回収法と貯血法や希釈法との組み合わせでみられている^{40)~43)}。これらの自己血輸血と同種血輸血の間で、輸血後の臓器障害や炎症などの有害事象の頻度に差は認められない。同種血輸血の削減や回避は、頻度は少ないものの輸血後感染症や不規則抗体の発症リスクの減少あるいは回避に繋がる。

●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（貯血法、回収法、希釈法を含む）は同種血輸血の減量や回避に寄与する（2C）。

●解説

大腸がん⁴⁴⁾、食道がん⁴⁵⁾、肝臓がん⁴⁴⁾⁴⁶⁾、頭頸部がん⁴⁴⁾⁴⁷⁾などの手術において、自己血輸血（貯血法、回収法、希釈法を含む）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、同種血輸血の削減や回避は、頻度は少ないが認められ、さらに輸血後感染症や不規則抗体の発症のリスクの減少にも繋がる。

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) 「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.
- 3) 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.

- 4) Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, et al: Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. Brit J Haematol, 113: 24-31, 2001.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) Lightdale JR, Randolph AG, Tran CM, et al: Impact of a conservative red blood cell transfusion strategy in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant, 18: 813-817, 2012.
- 14) 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.

- 15) 日本輸血・細胞治療学会 赤血球型検査 (赤血球系検査)ガイドライン改訂1版 <http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/themes/jstmct/images/medical/file/guidelines/GuideLine3.pdf>
- 16) 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.
- 17) Shimamoto K, Higuchi T, Mori H, et al: Safety and efficacy of red blood cell transfusion to patients with warm-type autoimmune hemolytic anemia: Clinical studies at Showa university fujigaoka hospital. *Showa Univ J Med Sci*, 16: 339—347, 2004.
- 18) Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, et al: Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis (Structured abstract). *JAMA*, 311: 1317—1326, 2014.
- 19) Carson JL: Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10: 1—61, 2012.
- 20) Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al: Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*, 368: 11—21, 2013.
- 21) 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.
- 22) 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.
- 23) 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.
- 24) 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.
- 25) 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.
- 26) 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.
- 27) Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al: Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA*, 304: 1559—1567, 2010.
- 28) Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, et al: Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med*, 372: 997—1008, 2015.
- 29) Gast-Bakker DH, Wilde RB, Hazekamp MG, et al: Safety and effects of two red blood cell transfusion strategies in pediatric cardiac surgery patients: a randomized controlled trial. *Int Care Med*, 39: 2011—2019, 2013.
- 30) 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.
- 31) 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.
- 32) 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.
- 33) S0-Osman C, Nelissen RGHH, Gemert AWMMK, et al: Patient blood management in elective total hip-and knee-replacement surgery (Part 1). *Anesthesiology*, 120: 839—851, 2014.
- 34) S0-Osman C, Nelissen RGHH, Gemert AWMMK, et al: Patient blood management in elective total hip-and knee-replacement surgery (Part 2). *Anesthesiology*, 120: 852—860, 2014.
- 35) Cip J, Widemschek M, Benesch T, et al: Does single use of an autologous transfusion system in TKA reduce the need for allogeneic blood? *Clin Orthop Relat Res*, 471: 1319—1325, 2013.
- 36) Yamada T, Yamashita Y, Terai Y, et al: Intraoperative blood salvage in abdominal uterine myomectomy. *Int J Gynecol & Obstet*, 56: 141—145, 1997.
- 37) 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.
- 38) 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.

- 39) 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.
- 40) Niranjan 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 Cardio-thoracic Surg*, 30: 271—277, 2006.
- 41) Wong JC, Torella F, Haynes SL, et al: Autologous versus allogeneic transfusion in aortic surgery: a multi-center randomized clinical trial. *Annals Surg*, 235: 145—151, 2002.
- 42) Rubens FD, Boodhwani M, Mesana T, et al: The cardiotomy trial: a randomized, double-blind study to assess the effect of processing of shed blood during cardiopulmonary bypass on transfusion and neurocognitive function. *Circulation*, 116: 189—197, 2007.
- 43) Weltert L, Nardella S, Rondinelli MB, et al: Reduction of allogeneic red blood cell usage during cardiac surgery by an integrated intra- and postoperative blood salvage strategy: results of a randomized comparison. *Transfusion*, 53: 790—797, 2013.
- 44) Waters JH, Yazer M, Chen YF, et al: Blood salvage and cancer surgery: a meta-analysis of available studies. *Transfusion*, 52: 2167—2173, 2012.
- 45) Kinoshita Y, Udagawa H, Tsutsumi K, et al: Usefulness of autologous blood transfusion for avoiding allogenic transfusion and infectious complications after esophageal cancer resection. *Surgery*, 127: 185—192, 2000.
- 46) 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.
- 47) 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

*Yuji Yonemura*¹⁾¹⁵⁾, *Masanori Matsumoto*²⁾¹⁵⁾, *Eiichi Inada*³⁾¹⁵⁾, *Yasunori Ueda*⁴⁾¹⁵⁾, *Kohshi Ohishi*⁵⁾¹⁵⁾, *Shuichi Kino*⁶⁾¹⁵⁾, *Takahiko Kubo*⁷⁾¹⁵⁾, *Midori Kumakawa*⁸⁾¹⁵⁾, *Eizaburo Sueoka*⁹⁾¹⁵⁾, *Takashi Sonoki*¹⁰⁾¹⁵⁾, *Kazuhiro Nagai*¹¹⁾¹⁵⁾, *Naohito Fujishima*¹²⁾¹⁵⁾, *Nobuhiro Wakimoto*¹³⁾¹⁵⁾ and *Tadashi Matsushita*¹⁴⁾¹⁵⁾

¹⁾Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Kumamoto University Hospital

²⁾Department of Transfusion Medicine, Nara Medical University

³⁾Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Juntendo University Faculty of Medicine

⁴⁾Department of Hematology, Kurashiki Central Hospital

⁵⁾Blood Transfusion Service, Mie University Hospital

⁶⁾Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center

⁷⁾Shirota Obstetrical and Gynecological Hospital

⁸⁾Department of Transfusion Medicine, Fukuoka University Hospital

⁹⁾Clinical Laboratory, Saga Medical University

¹⁰⁾Department of Hematology/Oncology and Department of Transfusion Medicine, Wakayama Medical University

¹¹⁾Transfusion and Cell Therapy Unit, Nagasaki University Hospital

¹²⁾Division of Blood Transfusion, Akita University Hospital

¹³⁾Department of Orthopedic Surgery, Teikyo University School of Medicine

¹⁴⁾Department of Transfusion Service, Nagoya University Hospital

¹⁵⁾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

©2016 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

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