

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) (案)

米村雄士¹⁾¹³⁾、松本雅則²⁾¹³⁾、稲田英一³⁾¹³⁾、上田恭典⁴⁾¹³⁾、大石晃嗣⁵⁾¹³⁾、久保隆彦⁶⁾¹³⁾、熊川みどり⁷⁾¹³⁾、末岡榮三朗⁸⁾¹³⁾、園木孝志⁹⁾¹³⁾、長井一浩¹⁰⁾¹³⁾、藤島直仁¹¹⁾¹³⁾、松下 正¹²⁾¹³⁾

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

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

Guideline for the use of red blood cell products

based on scientific evidence

Yuji Yonemura¹⁾¹³⁾、Masanori Matsumoto²⁾¹³⁾、Eiichi Inada³⁾¹³⁾、Yasunori Ueda⁴⁾¹³⁾、Kohshi Ohishi⁵⁾¹³⁾、Takahiko Kubo⁶⁾¹³⁾、Midori Kumakawa⁷⁾¹³⁾、Eizaburo Sueoka⁸⁾¹³⁾、Takashi Sonoki⁹⁾¹³⁾、Kazuhiro Nagai¹⁰⁾¹³⁾、Naohito Fujishima¹¹⁾¹³⁾、Tadashi Matsushita¹²⁾¹³⁾

- 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/Oncology, Kurashiki Central Hospital
- 5) Transfusion Medicine and Cell Therapy, Mie University Hospital
- 6) Shiota Obstetrical and Gynecological Hospital
- 7) Division of Transfusion Medicine, Fukuoka University Hospital
- 8) Clinical Laboratory, Saga Medical University
- 9) Department of Hematology/Oncology, Wakayama Medical University
- 10) Transfusion and Cell Therapy Unit, Nagasaki University Hospital
- 11) Division of Blood Transfusion, Akita University Hospital
- 12) Department of Transfusion Service, Nagoya University Hospital
- 13) 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

Key Words : Red blood cell transfusion, Autologous blood transfusion,
Trigger value, Guideline

目次

1. はじめに
2. 赤血球製剤の種類と投与の評価
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
 - ① 再生不良性貧血、骨髄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 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
 - ⑨ 腎不全による貧血
 - ⑩ 人工心肺使用手術による貧血
 - ⑪ 重症または敗血症患者の貧血
 - 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
 - 3) 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。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を推進していく必要がある。

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、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。

第1版の作業では3年間にわたり、CQ（クリニカルクエスチョン）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（Minds2014）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¹⁾。「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」の大改訂を行った。

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なければならない。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 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））

委員長 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；上述のとおり

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 (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 末岡榮三郎 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))

委員 脇本 信博 帝京大学

COI 開示 ; 無し

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、なぜなら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。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。今回は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」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。

領域	文献検索			一時選択			二次選択・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	
赤血球	401	1,113	293	1,510※	280	1,230	289	113	176	12	313	改訂版	第1版
赤血球製剤の保存期間				1,190*	8	1,182						125	188

※2015年以降の新規CQを含む
*2014年以降は第1版の二次選択作業対象文献

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論文
3. RCT
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に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°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14g/dLのドナーからの血液を2単位(400mL全血採血由来の赤血球液1バッグ

中の含有 Hb 量は約 $14\text{g/dL} \times 4\text{dL} = \text{約 } 56\text{g}$ 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. 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 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 $6 \sim 7\text{g/dl}$ 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 $6 \sim 7\text{g/dl}$ 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³⁾⁻⁵⁾、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⁶⁾。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⁷⁾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⁸⁾、大腸癌⁹⁾のメタ解析、及び、220例の膵腺管癌患者¹⁰⁾、235例の食道癌患者¹¹⁾、520例の頭頸部癌患者¹²⁾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¹³⁾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。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¹⁴⁾。

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 Systematic review (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¹⁵⁾¹⁶⁾。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 で比較した前向き試験において、後方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¹⁷⁾。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ですが、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、同種抗体を回避し、産生しない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¹⁸⁾。酸素化の障害の観点から、Hb4-6 g/dlを提案している報告がある¹⁹⁾。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²⁰⁾。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、複数のランダム化比較臨床試験 (RCT; randomized controlled trials)、SR 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²¹⁾⁻²⁴⁾。

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^{21), 25)}、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^{21, 25-28)}。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²⁹⁾。

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^{21) 30)}。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²³⁾。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^{26,31)}。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²⁷⁾。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³²⁾。

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^{21),33)}。

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、必要最小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 値 7g/dl をトリガーに必要最低限の輸血を行う³⁴⁾。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³⁵⁾。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

心臓血管外科的手術においては、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³⁶⁾。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³⁷⁾。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、待機的冠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。

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²³⁾³⁰⁾³⁸⁻⁴¹⁾がある。担癌患者を除いて⁴¹⁾、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、感染症や輸血副反応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えることはない(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期限は日本より長い(35日または42日)ため、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えるか、多施設RCT⁴²⁻⁴⁵⁾が、欧州⁴²⁾、カナダ⁴²⁾⁴⁴⁾、米国⁴³⁾⁴⁴⁾、オーストラリア⁴⁴⁾⁴⁵⁾、ニュージーランド⁴⁵⁾で行われた。保存期限は短期保存群で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えることはなかった。メタ解析やSRにても⁴⁶⁻⁴⁸⁾、保存期限の違いで、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⁴⁹⁾。

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⁵⁰⁾⁵¹⁾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⁵²⁾⁵³⁾および人工股関節置換術⁵⁴⁾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⁵⁵⁾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。前置胎盤の症例が自己血輸血の実施率は高い⁵⁶⁾⁻⁵⁸⁾。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⁵⁹⁾。

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⁶⁰⁾⁻⁶³⁾。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⁶³⁾。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⁶⁴⁾、食道癌⁶⁵⁾、肝臓癌⁶⁴⁾⁶⁶⁾、頭頸部癌⁶⁴⁾⁶⁷⁾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⁶⁴⁾でそのような傾向はなかったと報告されている。

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) Kneuertz 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, Doré CJ, 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. Allosensitization 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: Stokes EA, Wordsworth S, Nash RL, Miles A, Mumford AD, Cohen A, Angelini GD, Murphy GJ. 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 auto-transfusion 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 multicenter randomized clinical trial.

Ann Surg, 235: 145-51, 2002.

- 62) 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 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 allogenic 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.