

目 次

1. はじめに

2. 輸血有害事象（副反応）の種類

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
- アナフィラキシー CQ(治療)
- アナフィラキシー CQ(予防)
- アナフィラキシー CQ(洗浄)
- TRALI CQ
- TACO CQ
- CMV CQ

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になってしまう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 月に理事会において、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 5627 件(内訳溶血性副作用 1299 件、アナフィラキシー 1272 件、TRALI 943 件、TACO 178 件、細菌感染症 1281 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。

	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	1299	0	315	1	2	9
アナフィラキシー	1272	0	93	8	2	16
TRALI	943	2	58	0	0	4
TACO	178	0	68	1	1	7
細菌感染症	1281	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。

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。

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。

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 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²。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^{2 3}。

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、抗ヒスタミンの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、H1 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^{2 3}。H1 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^{2 3}。

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^{2,3}。

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 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⁴。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⁵。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^{6 7}。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^{2 8 9}。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良い。

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^{6,7}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^{3,10}。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^{11,12}。

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^{13 14 15 16}、輸血ガイドラインでも推奨されている^{2 3}。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^{11,12}。

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¹⁴、輸血ガイドラインでも推奨されている^{2 3}。

- 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(メチルプレドニゾン 1-2 mg/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¹⁷。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^{18,19}。(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ュ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²⁰。TACO の治療投与は実際に臨床現場で広く実施されており^{20 21,22}、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²。

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、輸血後の肺動脈楔入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²³。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²⁴。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²⁵。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²⁰。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²、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^{26 27 28 29}。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^{27 30}。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^{31 32}。

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.