

科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドライン（改訂第2版）

岡崎 仁¹⁾⁹⁾ 池田 敏之¹⁾⁹⁾ 大石 晃嗣²⁾⁹⁾ 加藤 栄史³⁾⁹⁾ 中山 享之⁴⁾⁹⁾
柳沢 龍⁵⁾⁹⁾ 藤原慎一郎⁶⁾⁹⁾ 佐藤 智彦⁷⁾⁹⁾ 松本 雅則⁸⁾⁹⁾

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

●輸血によるアナフィラキシーショックの治療にアドレナリン投与は有効か？

輸血によるアナフィラキシーあるいはアナフィラキシーショックの治療として，迅速なアドレナリンの筋肉注射が推奨される．（1A）

●非溶血性輸血反応の治療に抗ヒスタミン剤は有効か？

輸血によるアナフィラキシーの二次治療として，あるいは皮膚を中心とするアレルギー性輸血副反応の治療として，抗ヒスタミン剤の使用が推奨される．（1C）

●非溶血性輸血反応の治療にステロイド剤は有効か？

輸血によるアナフィラキシーあるいはアナフィラキシーショックの二次治療として，ステロイド剤の使用が推奨される．（1C）

●輸血のアレルギー性副反応の予防に抗ヒスタミン剤は有効か？

アレルギー性副反応歴がない場合には，輸血前に抗ヒスタミン剤を使用しないことが考慮される．（2B）

頻回のアレルギー性副反応歴がある場合には，輸血前に抗ヒスタミン剤を使用することが考慮される．（2D）

●輸血の発熱性副反応の予防にアセトアミノフェンは有効か？

発熱等の輸血副反応歴がない場合には，輸血前にアセトアミノフェンを使用しないことが考慮される．（2C）

頻回の発熱等の輸血副反応歴がある場合には，輸血前にアセトアミノフェンを使用することが考慮される．（2D）

●輸血のアレルギー性副反応の軽減（予防）に血液製剤の洗浄は有効か？

血小板輸血のアレルギー性副反応を繰り返す場合，あるいはアナフィラキシーショックなど重篤な副反応の発症歴がある場合には，輸血のアレルギー性副反応の軽減（予防）に血小板製剤の洗浄が推奨される．（1C）

赤血球輸血のアレルギー性副反応を繰り返す場合には，赤血球製剤の洗浄が考慮される．（2D）

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) 医療法人福友会福友病院

4) 愛知医科大学病院輸血部・細胞治療センター

5) 信州大学医学部附属病院輸血部

6) 自治医科大学附属病院輸血・細胞移植部

7) 東京慈恵会医科大学附属病院輸血・細胞治療部

8) 奈良県立医科大学輸血部・血液内科

9) 日本輸血・細胞治療学会ガイドライン委員会 輸血有害事象検討小委員会委員

連絡責任者：岡崎 仁，E-mail：kzkhtsh@gmail.com

〔受付日：2024年12月9日，受理日：2024年12月26日〕

- TRALI (transfusion-related acute lung injury: 輸血関連急性肺障害) の治療にステロイド剤は有効か?

TRALI の治療として、低用量のステロイド剤 (メチルプレドニゾロン 1~2mg/kg/day 相当) の使用が考慮される。(2C)

- TACO (transfusion-associated circulatory overload: 輸血関連循環過負荷) の治療に利尿剤は有効か?

TACO の症状が輸血の中止のみで改善しない場合には、治療的かつ診断的効果を持つ利尿剤の使用が考慮される。(2D)

- TACO の予防に利尿剤は有効か?

利尿剤には TACO の予防に関する十分なエビデンスがなく、ルーチンの使用は推奨されないが、発症リスクが高い場合には、慎重に用量を決定した上での使用が考慮される。(2D)

1. はじめに

1) ガイドライン作成および改訂の目的

輸血の有害事象 (副反応) 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からなり、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。これらの有害事象の発症予防・治療について、的確な評価を行い対応していくことが必要である。輸血有害事象という性質から、エビデンスレベルの高い臨床試験は難しく、関連文献数が限られてしまうが、1999 年から 2017 年までの文献・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、临床上重要と思われる有害事象の予防と治療について、2019 年に「科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドライン」を作成した¹⁾。その公開からすでに 5 年が経過し、新たなエビデンスの発表の可能性を考慮して、今回の改訂第 2 版では、初版の検索範囲 (2017 年 3 月まで) 以降の、2017 年 4 月から 2023 年 9 月までの文献を検索対象に加えた。

なお本ガイドラインに記載された輸血有害事象の対応については、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、「輸血有害事象対応ガイドライン」を作成した。その後、ガイドライン委員会の下部の小委員会として「輸血有害事象小委員会」として再構成され、委員の改選も行われ、医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「科学的エビデンス等に基づき医療環境に応じた適切な輸血療法実施についての研究」の中で、松本ガイドライン委員長のもと、2023 年に改訂作業を開始した。

作成委員

- 厚労科研費/こども家庭科研費 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「科学的エビデンス等に基づき医療環境に応じた適切な輸血療法実施についての研究」代表研究者

及び 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: 顧問 (アドバイザーなど) (武田薬品, サノフィ, アクレシオンファーマ), 特許 (アルフレッサファーマ), 講演料 (旭化成ファーマ, アレクシオンファーマ, サノフィ, 武田薬品), 共同研究費 (サノフィ, アレクシオンファーマ), 奨学寄附金 (中外製薬, 旭化成ファーマ)

- 輸血有害事象検討小委員会

担当理事・委員長 岡崎 仁 東京大学

COI 開示: 講演料など (日本赤十字社)

委員 池田敏之 東京大学

COI 開示: 無し

委員 大石晃嗣 三重大学

COI 開示；奨学寄附金（ファーマエッセンシアジャパン株式会社）

委員 加藤栄史 医療法人福友会福友病院

COI 開示；無し

委員 中山享之 愛知医科大学

COI 開示；講演料（ノボ・ノルディスクファーマ, CSL ベーリング, 中外製薬, 武田薬品, JB, KMB, 藤本製薬）, エクイティ（株など）（中外製薬, 武田薬品, アステラス, エーザイ, 住友ファーマ）

委員 柳沢 龍 信州大学

COI 開示；無し

委員 藤原慎一郎 自治医科大学

COI 開示；講演料（ブリストル マイヤーズ スクイブ）

委員 佐藤智彦 東京慈恵会医科大学

COI 開示；無し

3) 作成方法

Clinical Question (CQ) は前回と同様に作成したが、感染症に関わる CQ として掲げていた CQ6-1「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？」は、「科学的根拠に基づく小児輸血のガイドライン」の CQ3 と重複するため割愛した。初版の CQ に微修正を加え、内容を変えずにその文言を統一した。

輸血有害事象（副反応）に関する国内外の文献のうち、初版の検索範囲（1999 年～2017 年 3 月）以降から 2023 年 9 月までに発表されたものを検索し、2,707 件（内訳：溶血性輸血反応 729 件、アナフィラキシー等 906 件、TRALI 899 件、TACO 173 件）が抽出され、75 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文献はハンドサーチ文献として追加し、二次選択にてそれぞれの 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マニュアル 2020 ver.3.0」²⁾に準拠して決定した。

● 文献収集状況

	一次選択	ハンドサーチ による追加	二次選択	対象文献
溶血性輸血反応	18	7	5	5
アナフィラキシー等	37	12	19	19
TRALI	16	1	1	1
TACO	4	0	2	2

本ガイドラインでは、CQ ごとにシステマティックレビューチームと診療ガイドライン作成グループの委員をそれぞれ下記のように任命し、全体を統括する委員長を設置した。

	システマティックレビューチーム	診療ガイドライン作成グループ
溶血性輸血反応, TRALI	藤原, 佐藤	岡崎
アナフィラキシー等	柳沢, 藤原	加藤, 大石
TACO	中山	池田, 岡崎

文献は各 CQ に関する検索結果のうち重要なものを掲載した。作成した試案は、小委員会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マニュアル 2020 ver.3.0」²⁾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）を併記した。

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および日本輸血・細胞治療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

本ガイドライン作成のための資金は厚労科研費/こども家庭科研費 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「科学的エビデンス等に基づき医療環境に応じた適切な輸血療法実施についての研究」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. 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4項目を検討対象とした。

溶血性輸血反応、アナフィラキシー等、TRALI、TACO

3. 臨床上有用な輸血有害事象の対応について

●溶血性輸血反応 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急性溶血反応に対して1件のガイドライン、1件の観察研究(6症例)が新たに検索されたが、ABO不適合輸血に有効性が示された新たな治療法はなく、このCQは取り下げとした。

1-2：DHTR (delayed hemolytic transfusion reaction：遅延型溶血性輸血反応)の有効な治療法はどのようなものか？

鎌状赤血球患者におけるDHTRに関して1件のガイドラインと、2件の観察研究(それぞれ69症例、41症例)が検索されたが、有効性が示された新たな治療はなく、このCQも取り下げとした。

●アナフィラキシー等 CQ (治療)

2-1：輸血によるアナフィラキシーショックの治療にアドレナリン投与は有効か？

輸血によるアナフィラキシーあるいはアナフィラキシーショックの治療として、迅速なアドレナリンの筋肉注射が推奨される。(1A)

解説：輸血開始後4時間以内に発症するアレルギー性輸血副反応 (Allergic transfusion reaction：ATR)の中で、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(蕁麻疹・掻痒・紅潮などの皮膚症状、口腔粘膜の腫脹、喘鳴・呼吸困難などの呼吸器症状、痙攣性腹痛や反復嘔吐などの消化器症状など)や、血圧低下や意識障害を伴うアナフィラキシーショックに対する第一選択の治療として、アドレナリンの大腿部中央外側への迅速な筋肉注射が、多くのガイドラインで強く推奨されている^{3)~6)}。アドレナリン投与の有効性を検討した前向き研究はなく、2019年の本ガイドライン初版での推奨度は(1C)とされたが、多くのガイドラインで推奨度が(1A)となっていることを考慮し、改訂第2版ではアドレナリン投与の推奨度を(1A)とした。

日本アレルギー学会による「アナフィラキシーガイドライン2022」におけるアドレナリン筋注の推奨容量は、0.1%アドレナリン(1：1,000；1mg/ml) 0.01mg/kg(最大投与量：成人0.5mg、小児0.3mg)であり、下記のように簡素化してもよいとされている(13歳以上および成人0.5mg、6～12歳0.3mg、1～5歳の小児0.15mg、体重10kg以下の乳幼児0.01mg/kg)。アドレナリンの効果は短期間で消失するため、症状が続く場合は追加投与する必要がある。

2-2-1：非溶血性輸血反応の治療に抗ヒスタミン剤は有効か？

輸血によるアナフィラキシーの二次治療として、あるいは皮膚を中心とするアレルギー性輸血副反応の治療として、抗ヒスタミン剤の使用が推奨される。(1C)

解説：輸血開始後4時間以内に発症するATRの中で、アナフィラキシーに対する第二選択の治療として、あるいは、掻痒感、紅潮、蕁麻疹などの皮膚症状を中心とする軽度のアレルギー反応の治療として、H1抗ヒスタミン剤(クロルフェニラミンまたはジフェンヒドラミン静脈投与、セチリジン経口投与等)の内服や静脈注射は、多くのガイドラインで推奨されている^{3)~6)}。

2-2-2：非溶血性輸血反応の治療にステロイド剤は有効か？

輸血によるアナフィラキシーあるいはアナフィラキシーショックの二次治療として、ステロイド剤の使用が推奨される。(1C)

解説：輸血によるアナフィラキシーあるいはアナフィラキシーショックの二次治療として（アナフィラキシー発症後6～12時間後に出現する二相性反応の予防として）、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、多くのガイドラインで推奨されている^{3)～5)}。ただし、その効果は立証されていない。

●アナフィラキシー等（発熱性副反応も含む）CQ（予防）

2-3-1：輸血のアレルギー性副反応の予防に抗ヒスタミン剤は有効か？

アレルギー性副反応歴がない場合には、輸血前に抗ヒスタミン剤を使用しないことが考慮される。(2B)

頻回のアレルギー性副反応歴がある場合には、輸血前に抗ヒスタミン剤を使用することが考慮される。(2D)

解説：輸血前の抗ヒスタミン剤投与群とプラセボ群とを比較した研究のシステマティックレビューおよびメタ解析では、抗ヒスタミン剤投与群でのアレルギー性副反応発症率がプラセボ群より高いとする報告も含まれ、総じてATRへの抗ヒスタミン剤の予防投与の有効性は認められていない^{7)～9)}。頻回の赤血球輸血を要する血液疾患患者を対象とした二重盲検ランダム化比較試験では、抗ヒスタミン剤の予防投与で蕁麻疹の発症率がやや低かったが（修正オッズ比0.263, 95%CI 0.101～0.689）、輸血に伴うアレルギー性副反応への有効性は認められなかった¹⁰⁾。さらに、2つの観察研究でも抗ヒスタミン剤の予防投与の有効性は示されていない^{11) 12)}。英国のガイドラインでは、抗ヒスタミン剤の予防投与は弱く推奨されているが、アレルギー性副反応歴がない患者への抗ヒスタミン剤の予防投与はしないとされている⁶⁾。これらの報告から、アレルギー性副反応歴がない場合には、輸血前に抗ヒスタミン剤を使用しないことが考慮される。

一方で、血小板輸血に伴うアレルギー性副反応では、抗ヒスタミン剤を含む抗アレルギー剤の予防投与の有効性を示した報告もあり¹³⁾、欧米のガイドラインでは、重症アレルギー性副反応の既往およびアレルギー性副反応を頻回に発症している患者に対して、抗ヒスタミン剤の予防投与を弱いながら推奨している^{3) 6)}。以上より、アレルギー性副反応歴がある場合には、その発症・重症化リスクから、抗ヒスタミン剤の予防投与が考慮される。

2-3-2：輸血のアレルギー性副反応の予防にステロイド剤は有効か？

その有効性を検証した文献は乏しく、このCQは取り下げとした。

2-3-3：輸血の発熱性副反応の予防にアセトアミノフェンは有効か？

発熱等の輸血副反応歴がない場合には、輸血前にアセトアミノフェンを使用しないことが考慮される。(2C)

頻回の発熱等の輸血副反応歴がある場合には、輸血前にアセトアミノフェンを使用することが考慮される。(2D)

解説：輸血前のアセトアミノフェン投与群とプラセボ群とを比較した研究のシステマティックレビューおよびメタ解析では、発熱等の輸血副反応歴がない患者へのアセトアミノフェンの予防投与は、発熱や悪寒などの発熱性副反応の発症予防に有効でないことが示されている^{7) 9)}。頻回の赤血球輸血を要する血液疾患患者を対象とした二重盲検ランダム化比較試験でも、アセトアミノフェン投与による発熱性副反応の予防効果は認められなかった¹⁰⁾。さらに、欧米のガイドラインでは、アセトアミノフェンの予防投与は推奨されていない^{3) 6)}。これらの報告から、発熱等の輸血副反応歴がない場合には、輸血前にアセトアミノフェンを使用しないことが考慮される。

一方で、発熱等の輸血副反応歴がある患者では、アセトアミノフェンの予防投与の有効性を示した報告はないが、発熱性副反応の頻回発症リスクなどを踏まえて、欧米のガイドラインではそれが弱く推奨されている^{3) 6)}。以上より、頻回の発熱等の輸血副反応歴がある場合には、輸血前にアセトアミノフェンを使用することが考慮される。

●アナフィラキシー等CQ（洗浄）

2-4：輸血のアレルギー性副反応の軽減（予防）に血液製剤の洗浄は有効か？

血小板輸血のアレルギー性副反応を繰り返す場合、あるいはアナフィラキシーショックなど重篤な副反応の発症歴がある場合には、輸血のアレルギー性副反応の軽減（予防）に血小板製剤の洗浄が推奨される。(1C)

赤血球輸血のアレルギー性副反応を繰り返す場合には、赤血球製剤の洗浄が考慮される。(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ランダム化試験で示されている¹⁴⁾¹⁵⁾。また、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では、洗浄血小板製剤の使用によりアレルギー性副反応の発症率が減少することが観察研究で示されている^{16)~18)}。2017年以降、本CQに関する新たな前向き試験は報告されていないが、2021年の「洗浄血小板の使用ガイド」(改訂第6版)¹⁹⁾では、その適応について、「血小板輸血による輸血副反応が2回以上観察された場合、ただし、アナフィラキシーショックなどの重篤な副反応の場合は1回でも観察された場合」と明記されており、欧米のガイドラインでも同様に推奨されている³⁾⁵⁾⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾。赤血球輸血によりアレルギー性副反応を繰り返す患者に対して、洗浄赤血球製剤のアレルギー性副反応の軽減効果に関する報告は限られているが、洗浄赤血球製剤の使用が多くのガイドラインで推奨されている³⁾⁵⁾⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾。

●TRALI CQ

3-1: TRALI (transfusion-related acute lung injury: 輸血関連急性肺障害) の治療にステロイド剤は有効か?

TRALI の治療として、低用量のステロイド剤 (メチルプレドニゾロン 1~2mg/kg/day 相当) の使用が考慮される。(2C)

解説: TRALI は輸血に伴って起こる急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome: 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²¹⁾。一方、日本の ARDS 診療ガイドラインおよび1件の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る形で、薬物治療として低用量のステロイドの使用が推奨されている²²⁾²³⁾。「ARDS 診療ガイドライン 2016」が2022年に「ARDS 診療ガイドライン 2021」として改訂され、低用量ステロイドの治療の推奨度が2Aから1Bに上げられたとともに、ARDSには高用量のパルス療法をしないことが弱く推奨されている²⁴⁾。TRALI はARDS全体の中ではマイナーな疾患であり、ARDS全体のエビデンスをTRALIの治療に適応すべきかどうかは判定できないため、今回、低用量ステロイドの治療の推奨度は変更していない。TRALIに対する治療は、「ARDS 診療ガイドライン 2021」²⁴⁾に記載されている薬物療法以外も参照にして行われるべきである。

●TACO CQ

4-1-1: TACO (transfusion-associated circulatory overload: 輸血関連循環過負荷) の治療に利尿剤は有効か?

TACO の症状が輸血の中止のみで改善しない場合には、治療的かつ診断的効果を持つ利尿剤の使用が考慮される。(2D)

解説: TACO に対する利尿剤の治療的投与に関するランダム化比較試験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10年間で報告された重症TACO 221例の後方視的観察研究では、利尿剤の治療的投与はTACOによる直接の死亡を有意に減少させたが (オッズ比 0.09, 95% CI 0.05~0.78), 該当死亡例は5例のみでありそのエビデンスレベルは低い²⁵⁾。TACO に対する利尿剤の治療的投与は実際に臨床現場で広く実施されており^{25)~27)}、AABBの輸血副反応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では過量投与に注意する必要があることが付記されている³⁾。

4-1-2: TACO の予防に利尿剤は有効か?

利尿剤にはTACOの予防に関する十分なエビデンスがなく、ルーチンの使用は推奨されないが、発症リスクが高い場合には、慎重に用量を決定した上での使用が考慮される。(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件のランダム化比較試験が採用されているが、いずれも死亡率やTACOの発症率などの臨床上的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の改善に有用であったことを示すもので、利尿剤の予防投与のエビデンスレベルは低い²⁸⁾。赤血球輸血によるTACOへの利尿剤の予防的投与とプログラム導入に関する前後比較研究では、プログラム導入に伴って利尿剤投与率が上昇しても (35%から86%) 利尿剤による副反応は増加しなかったが、導入前後ともにそもそもTACOを発症した患者はいなかったことに注意が必要である²⁹⁾。輸血を受けたICU患者901例を対象にした2年間の前向き観察研究では、輸血前の利尿剤投与はTACOの発症率を低下させなかった³⁰⁾。一方、重症TACO 221例の後方視的観察研究では、輸血前の利尿剤投与により死亡率が有意に上昇しており (オッズ比 2.49 95% CI 1.06~6.01), 死亡例の約2割が利尿剤の過量投与に起因していることがこの結果に影響している²⁵⁾。2017年以降では、TACOに対する利尿剤の予防投与に関する後方視的調査が2件報告されている

が、新たなランダム化比較試験などは報告されていない³¹⁾³²⁾。利尿剤の予防投与のエビデンスレベルは変わらないものの、それに対する否定的な表現を改め、ハイリスク患者に対する弱い推奨を追記した。

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利尿剤の予防投与を実施する場合には、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³⁾、過量投与により循環不全をきたさないよう慎重にその用量を決定する必要がある。

輸血有害事象対応ガイドライン 新旧対照表

新版 (第2版)		旧版 (第1版)	
CQ	推奨	CQ	推奨
CQ2-1 輸血によるアナフィラキシーショックの治療にアドレナリン投与は有効か？	輸血によるアナフィラキシーあるいはアナフィラキシーショックの治療として、迅速なアドレナリンの筋肉注射が推奨される。(1A)	CQ2-1 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)
CQ2-2-1 非溶血性輸血反応の治療に抗ヒスタミン剤は有効か？	輸血によるアナフィラキシーの二次治療として、あるいは皮膚を中心とするアレルギー性輸血副反応の治療として、抗ヒスタミン剤の使用が推奨される。(1C)	CQ2-2-1 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)
CQ2-2-2 非溶血性輸血反応の治療にステロイド剤は有効か？	輸血によるアナフィラキシーあるいはアナフィラキシーショックの二次治療として、ステロイド剤の使用が推奨される。(1C)	CQ2-2-2 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)
CQ2-3-1 輸血のアレルギー性副反応の予防に抗ヒスタミン剤は有効か？	アレルギー性副反応歴がない場合には、輸血前に抗ヒスタミン剤を使用しないことが考慮される。(2B) 頻回のアレルギー性副反応歴がある場合には、輸血前に抗ヒスタミン剤を使用することが考慮される。(2D)	CQ2-3-1 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)
CQ2-3-3 輸血の発熱性副反応の予防にアセトアミノフェンは有効か？	発熱等の輸血副反応歴がない場合には、輸血前にアセトアミノフェンを使用しないことが考慮される。(2C) 頻回の発熱等の輸血副反応歴がある場合には、輸血前にアセトアミノフェンを使用することが考慮される。(2D)	CQ2-3-3 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)

輸血有害事象対応ガイドライン 新旧対照表 (続き)

新版 (第2版)		旧版 (第1版)	
CQ	推奨	CQ	推奨
CQ2-4 輸血のアレルギー性副反応の軽減 (予防) に血液製剤の洗浄は有効か?	血小板輸血のアレルギー性副反応を繰り返す場合、あるいはアナフィラキシーショックなど重篤な副反応の発症歴がある場合には、輸血のアレルギー性副反応の軽減 (予防) に血小板製剤の洗浄が推奨される。(1C) 赤血球輸血のアレルギー性副反応を繰り返す場合には、赤血球製剤の洗浄が考慮される。(2D)	CQ2-4 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)
CQ3-1 TRALI (transfusion-related acute lung injury: 輸血関連急性肺障害) の治療にステロイド剤は有効か?	TRALIの治療として、低用量のステロイド剤 (メチルプレドニゾロン 1~2mg/kg/day 相当) の使用が考慮される。(2C)	CQ3-1 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)
CQ4-1-1 TACO (transfusion-associated circulatory overload: 輸血関連循環過負荷) の治療に利尿剤は有効か?	TACOの症状が輸血の中止のみで改善しない場合には、治療的かつ診断的効果を持つ利尿剤の使用が考慮される。(2D)	CQ4-1-1 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	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、治療的かつ診断的効果をもち推奨される。(2D)
CQ4-1-2 TACOの予防に利尿剤は有効か?	利尿剤にはTACOの予防に関する十分なエビデンスがなく、ルーチンの使用は推奨されないが、発症リスクが高い場合には、慎重に用量を決定した上での使用が考慮される。(2D)	CQ4-1-2 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)
CQ6-1 削除		CQ6-1 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)

文 献

- 1) 岡崎 仁, 池田敏之, 大石晃嗣, 他: 科学的根拠に基づいた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: 1—9, 2019.
- 2) 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会: Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0, 公益財団法人日本医療機能評価機構, 2020.
- 3) Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, et al: Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *Lancet*, 388: 2825—2836, 2016.
- 4) 一般社団法人日本アレルギー学会 監修, Anaphylaxis 対策委員会 編集: アナフィラキシーガイドライン 2022, 一般社団法人日本アレルギー学会, 東京, 2022.
- 5) Goel R, Tobian AAR, Shaz BH: Noninfectious transfusion-associated adverse events and their mitigation strategies. *Blood*, 133: 1831—1839, 2019.
- 6) Soutar R, McSporran W, Tomlinson T, et al: Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions. *Br J Haematol*, 201: 832—844, 2023.
- 7) Ning S, Solh Z, Arnold DM, et al: Premedication for the prevention of nonhemolytic transfusion reactions: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion*, 59: 3609—3616, 2019.
- 8) Yu S, Gao Y, Walline JH, et al: Role of anti-allergic agents on attenuating transfusion reactions in adults: A systematic review and meta-analysis. *Transfus Apher Sci*, 60: 103041, 2021.
- 9) Marti-Carvajal AJ, Sola I, Gonzalez LE, et al: Pharmacological interventions for the prevention of allergic and febrile non-haemolytic transfusion reactions. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010: CD007539, 2010.
- 10) Rujkijyanont P, Monsereenusorn C, Manoonphol P, et al: Efficacy of Oral Acetaminophen and Intravenous Chlorpheniramine Maleate versus Placebo to Prevent Red Cell Transfusion Reactions in Children and Adolescent with Thalassemia: A Prospective, Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *Anemia*, 2018: 9492303, 2018.
- 11) Grant AM, Wright FA, O'Brien TA: Rationalised premedication practice for blood product transfusions: A single-centre quality initiative. *J Paediatr Child Health*, 58: 267—273, 2022.
- 12) Kohorst MA, Khazal SJ, Tewari P, et al: Transfusion reactions in pediatric and adolescent young adult haematology oncology and immune effector cell patients. *EClinicalMedicine*, 26: 100514, 2020.
- 13) 渡邊純一, 佐藤 謙, 堀内俊克, 他: 血小板輸血副作用に対する予防投与の有効性の検討. 日本輸血・細胞治療学会誌, 61: 8—13, 2015.
- 14) 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.
- 15) 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.
- 16) 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.
- 17) 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.
- 18) Yanagisawa R, Shimodaira S, Kojima S, et al: Replaced platelet concentrates containing a new additive solution, M-sol: safety and efficacy for pediatric patients. *Transfusion*, 53: 2053—2060, 2013.
- 19) 日本輸血・細胞治療学会 製剤委員会 血小板小委員会: 洗浄血小板の使用ガイド 第6版 (2021年改訂). 日本輸血・細胞治療学会誌, 67: 509—515, 2021.
- 20) Zantek ND, Parker RI, van de Watering LM, et al: Recommendations on Selection and Processing of RBC Components for Pediatric Patients From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med*, 19 (9S Suppl 1): S163—S169, 2018.
- 21) 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.
- 22) 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.
- 23) Sharma S: Acute respiratory distress syndrome. *BMJ Clin Evid*, 2010: 1511, 2010.

- 24) ARDS 診療ガイドライン 2021 作成委員会：ARDS 診療ガイドライン 2021，一般社団法人日本呼吸療法学会 一般社団法人日本呼吸器学会 一般社団法人日本集中治療医学会，大阪 東京，2021.
- 25) 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.
- 26) 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.
- 27) 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.
- 28) Sarai M, Tejani AM: Loop diuretics for patients receiving blood transfusions. *Cochrane Database Syst Rev*, 2: CD010138, 2015.
- 29) 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.
- 30) 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.
- 31) Lin Y, Cohen R, Armali C, et al: Transfusion-associated circulatory overload prevention: a retrospective observational study of diuretic use. *Vox Sanguinis*, 113: 386—392, 2018.
- 32) Yazer MH, Dunbar NM, Thomas J, et al: Transfusion-associated circulatory overload risk mitigation: survey on hospital policies for compliance with AABB Standard 5.9.17. *Transfusion*, 59: 2833—2839, 2019.

GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF ADVERSE EVENTS OF TRANSFUSION BASED ON SCIENTIFIC EVIDENCES (REVISED 2ND ED.)

*Hitoshi Okazaki*¹⁾⁹⁾, *Toshiyuki Ikeda*¹⁾⁹⁾, *Kohshi Ohishi*²⁾⁹⁾, *Hidefumi Kato*³⁾⁹⁾, *Takayuki Nakayama*⁴⁾⁹⁾,
*Ryu Yanagisawa*⁵⁾⁹⁾, *Shinichiro Fujiwara*⁶⁾⁹⁾, *Tomohiko Sato*⁷⁾⁹⁾ and *Masanori Matsumoto*⁸⁾⁹⁾

¹⁾Department of Blood Transfusion, The University of Tokyo Hospital

²⁾Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Mie University Hospital

³⁾Fukuyu Hospital

⁴⁾Department of Transfusion Medicine, Cellular Therapy Center, Aichi Medical University Hospital

⁵⁾Division of Blood Transfusion, Shinshu University Hospital

⁶⁾Division of Cell Transplantation and Transfusion, Jichi Medical University Hospital

⁷⁾Division of Transfusion Medicine and Cell Therapy, The Jikei University Hospital

⁸⁾Department of Blood Transfusion and Hematology, Nara Medical University

⁹⁾Guideline Committee of the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy. Sub-Committee on the Guideline for the Management of Adverse Events of Transfusion

Keywords:

Adverse events of transfusion, Adverse reactions to transfusion, Guideline