

心臓血管外科手術における術中輸血量の予測：単施設後方視的研究

芝田 大樹¹⁾ 平野 裕真²⁾ 清水 幹裕³⁾ 久保山（猪野）楓¹⁾ 池田 明穂¹⁾
長江 唯衣¹⁾ 根本 直紀¹⁾ 加藤（大石）美月¹⁾ 榛葉 隆人¹⁾ 山田千亜希¹⁾
石塚 恵子¹⁾ 小野 孝明¹⁾

背景：赤血球製剤は、製剤使用前に交差適合試験が必要となるが、手術のために過剰に準備され、廃棄やコスト増加を招くことがある。本研究は、手術前の患者情報を用いて心臓血管外科手術における、赤血球製剤輸血単位数の予測モデル開発を目的とした。

方法：期間は2022年4月から2022年10月。対象は当院で心臓血管外科手術を受けた患者とした。術中に使用された赤血球製剤単位数を目的変数、術前の患者属性および血液データを説明変数として重回帰分析を行い、予測式を作成した。さらに特定の手術手技を組み込んだモデルも作成して、予測精度を評価した。

結果：Model 1には、年齢、性別、体重、ヘマトクリット値、PT-INR、血清クレアチニン、希釈式自己血採血量、および心臓血管外科手術既往歴が含まれた。Model 2には、Model 1と同じ変数に加え、手術手技として大動脈瘤切除術が含まれた。本研究の赤血球製剤輸血単位数予測式は、相関係数の比較で、医師の赤血球製剤オーダー単位数や、SBOE予測量と比較して、Model 1およびModel 2の両方で優れた精度を示した。Model 2の予測精度は、Model 1も上回った。

結論：本研究では、特定の手術に限定せず、術前の患者固有データを用いた手術中の赤血球製剤輸血単位数を予測する臨床的に有用な予測式を開発した。この予測式により、血液製剤在庫管理の改善や、医療費削減の可能性がある。

キーワード：後方視的研究、心臓血管外科手術、赤血球製剤輸血単位数予測

This article is based on a first study reported in the [Transfusion and apheresis science].

DOI: 10.1016/j.transci.2026.104374

1. 緒 言

輸血用血液製剤は、手術や治療で使用される貴重な資源である。しかし、保管期間の制限により、血液製剤は期限切れになることがある。COVID-19 パンデミック中に悪化した血液製剤の不足は、適切な血液製剤使用の重要性を浮き彫りにした¹⁾。手術用の血液準備に関して、赤血球製剤（RBC）には交差適合試験が必要なため、手術前にこれを行う必要がある。しかし、実際に使用する量以上に交差適合試験が実施されることがある²⁾。これにより、血液製剤廃棄のリスクや不要な検査による検査費用の増加が生じる³⁾。したがって、手術中に必要な赤血球製剤の量を推定する予測モデルを確立することが必要である。手術時の赤血球製剤準備量

は、従来、最大手術血液準備量（MSBOS）や手術血液準備量計算法（SBOE）などの式を用いて計算されてきた⁴⁾⁵⁾。MSBOSは過去の同一術式における輸血量に基づき、SBOEは術前のヘモグロビン（Hb）値と同一術式の平均出血量を使用して算出する。これらは、各外科手術で別々に計算する必要があり、患者属性（体格等）や他の術前検査値などの多様な因子は十分には考慮されていない⁴⁾。

心臓血管外科手術における輸血の必要性を予測するために、リスクスコアや機械学習を含むさまざまなモデルが開発されてきたものの、ほとんどは正確な赤血球単位数を予測するのではなく、輸血リスクの有無やリスク分類に焦点を当てており、臨床応用には限界が

1) 浜松医科大学医学部附属病院輸血・細胞治療部

2) 浜松医科大学医学部附属病院リハビリテーション部

3) 浜松医科大学医学部附属病院臨床研究センター

連絡責任者：芝田 大樹, E-mail: s.hiroki@hama-med.ac.jp

〔受付日：2026年2月9日, 受理日：2026年4月23日〕

ある^{6)~9)}。Hayn らは、患者の特性を考慮し回帰分析によるモデルを開発し、比較的高い精度を示した¹⁰⁾。しかし、このモデルは3つの術式に限られ、予測のための因子に医師の赤血球依頼単位数を含んでいるため、バイアスが生じる可能性がある。したがって、手術中の赤血球輸血量を予測する、より広く応用可能なモデルが依然として必要とされている。

本研究は、術式に制限なく、術前の患者特性のみを用いた心臓血管外科手術におけるRBC使用単位数予測モデル作成を目的とした。これにより、血液製剤在庫管理の改善とコスト削減を実現できる可能性がある。

2. 材料と方法

2.1 研究デザインと対象

対象は、2022年4月から2022年10月までに浜松医科大学医学部附属病院で心臓血管外科手術を受けた患者とした。除外基準は(1)手術前(手術の入院期間中)にRBC輸血を受けた患者、(2)手術が中断された患者、(3)患者データの取得が困難な緊急手術の症例とした。なお、術前の赤血球依頼単位数の決定は診療科医師、術中の輸血判断は主として麻酔科医の臨床判断に基づいて実施されている。これらの判断はHb値、出血量、循環動態などの臨床情報を総合的に考慮して行われている。本研究は、浜松医科大学医学部附属病院倫理委員会によって承認された(研究番号:22-223);承認日2023年1月31日。本研究は「観察研究の報告に関するガイドライン(STROBE)」に従って行った。

2.2 データ収集

患者特性(年齢、性別、身長、体重、術式、手術前RBC依頼単位数など)は、電子カルテから取得した。主要評価項目は、手術中に使用されたRBC単位数とした。さらに、主要評価項目に影響を及ぼす可能性があり、手術前に取得が容易な変数としてHb値、ヘマトクリット値(Hct)、血小板数(PLT)、フィブリノーゲン値(Fbg)、プロトロンビン時間—国際標準比(PT-INR)、血清クレアチニン値(Cr)、および推定糸球体濾過量(eGFR)を、術前の血液検査記録から取得した。さらに、心臓血管外科手術の既往歴(PSH: Past Surgical History)や、希釈式自己血採取量(HAT: Hemodilutional AutoTransfusion)など、手術関連因子も調査された。

2.3 統計解析

カテゴリー変数は頻度と割合(%)で示され、連続変数は平均と標準偏差、または中央値と四分位範囲(IQR)で示された。

すべての統計解析は、Rソフトウェア(version 4.2.3; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)を用いた。

2.4 予測式作成

予測式は重回帰分析を用いて作成した。目的変数は手術中のRBC使用単位数で、説明変数は先行研究に基づいて選択され、年齢⁷⁾、性別⁸⁾、体重⁶⁾、Hct⁶⁾、Cr⁶⁾、PT-INR⁶⁾、PSH⁹⁾、およびHAT¹¹⁾が含まれた。説明変数の選択基準は、複数の先行研究で術中輸血との関連が報告されており、術前に容易に取得できること、かつデータに欠損がないこととした。PSHは手術の種類に関わらず、当院で行われた1回以上の心臓血管外科手術の既往歴として定義された。これは、術前に容易に取得可能であることを基準に定義された。解析に使用した症例は、全ての心臓血管外科手術であり、手術の種類は限定しなかった。さらに、術式の影響を考慮するため、大動脈瘤切除術を説明変数として含めたモデルも作成された。この術式を説明変数として含めることで、特定の術式でなくとも予測式が適用可能となる。さらに、術式が予測に与える影響を調査するために、サブグループ解析も実施した。サブグループ解析では、大動脈瘤切除術症例を解析対象として作成した。大動脈瘤切除術は、当院における心臓血管外科手術の中で最も頻繁に行われる手術であり、かつ多量の出血を伴うため(Table 1)、解析対象の手術として選ばれた。さらに、この術式は低体温および人工心肺を必要とし、凝固障害や出血リスクの増加と関連している。したがって、大動脈瘤切除術は、本研究において独立したカテゴリーとして扱った。

本研究において作成したモデルは以下の通り:

Model 1: 解析対象は心臓血管外科手術全症例

Model 2: 解析対象はModel 1と同様だが、説明変数として大動脈瘤切除術を追加

サブグループ解析:

Model 3: 解析対象は大動脈瘤切除術症例のみ

各モデルの概要をFig. 1に示した。

予測式は重回帰分析により作成され、選択されたすべての説明変数を組み込む強制投入法を使用した。また、交差検証(k=5)による平均を最終モデルとして採用した。

予測式で算出したRBC準備単位数は、次の規則に従って決定した:

小数点以下は、SBOEに従って四捨五入する。

予測値が0.5未満の場合、準備単位数は0とする。

2.5 予測精度の比較

モデル間の比較

各モデルの予測精度は、自由度調整済み決定係数(adjusted R²)、平均二乗誤差(RMSE)、および赤池情報量規準(AIC)を用いて比較した。

Table 1 Comparison of the number of requested RBC units, bleeding volume, and RBC unit use in aortic aneurysm resection and other procedures

RBC requested (unit ^a)						
Type of surgery	Min	25%	Median	75%	Max	<i>p</i> -value
Aortic aneurysm resection	0	6	8	12	30	<0.01
Other	0	4	6	8	20	
Bleeding volume in surgery (ml)						
Type of surgery	Min	25%	Median	75%	Max	<i>p</i> -value
Aortic aneurysm resection	55	548.3	1,030	1,902	7,834	<0.01
Other	0	150.0	453	1,032	4,204	
Number of RBC units in surgery (unit ^a)						
Type of surgery	Min	25%	Median	75%	Max	<i>p</i> -value
Aortic aneurysm resection	0	0	0	4	20	0.129
Other	0	0	0	4	20	

Surgery excluding aortic aneurysm resection was analyzed in this study. The number of requested RBC units and bleeding volume during aortic aneurysm resection was significantly higher than in other procedures.

^a RBC 1 unit = Derived from 200ml blood collection

Abbreviations: RBC, red blood cell

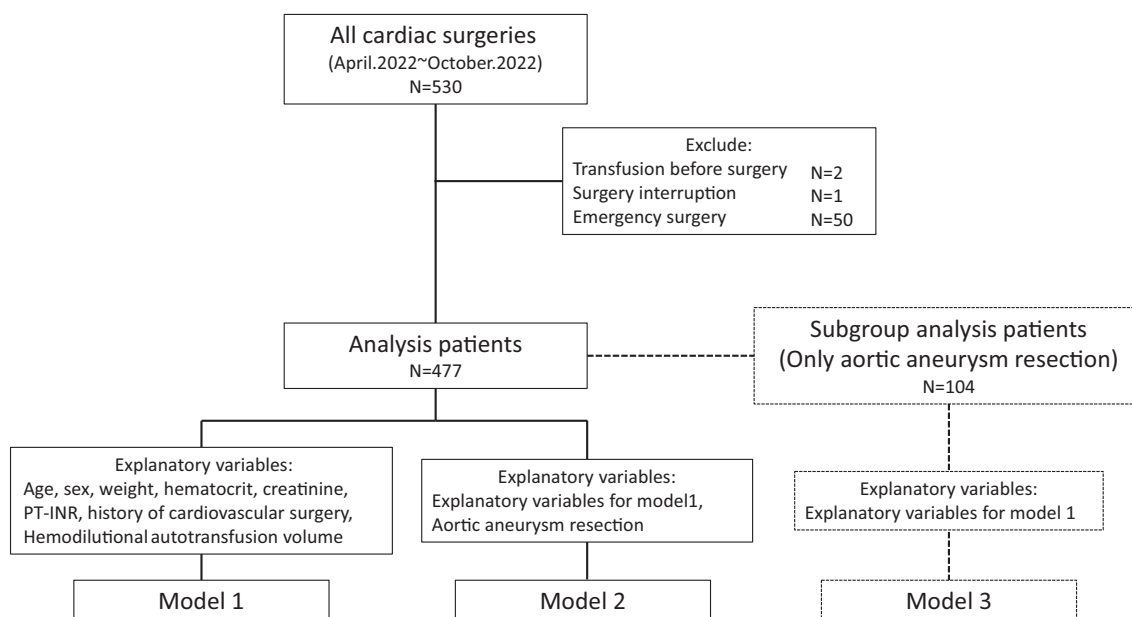


Fig. 1 Flow diagram of the study population

The analysis comprised 477 cardiovascular surgery cases from April to October 2022, excluding those with preoperative red blood cell transfusion interrupted surgeries, and emergency surgeries. The subgroup analysis focused on 104 of the 477 aortic aneurysm resection cases out of the total.

2.6 バリデーション

2.6.1 ブートストラップ法

作成された予測式の各説明変数の回帰係数に偏りが無いことを検証した。リサンプリングは5,000回実施した。

2.6.2 予測値(予測式より得られたRBC準備単位数)と実測値(手術中に使用したRBC単位数)の比較

各モデルについて、予測値と実測値の相関係数と回帰直線の傾きを計算した。さらに、他のRBC準備量計

算法と予測精度を比較するため、医師によるRBC依頼単位数とSBOEを用いて算出した準備単位数について、それぞれ実測値との相関係数を求めた。医師によるRBC依頼単位数とは、術前に医師の依頼に基づき交差適合検査を行い準備したRBC単位数を指す。それぞれの相関係数について、相関係数の差の検定を行った。この検定のため、全ての相関係数は、ピアソンの相関係数を用いて算出した。SBOEは、術中平均出血量と術前Hb値に基づいてRBC準備単位数を算出する¹²⁾。今回の

Table 2 Combined characteristics of cases in the analysis and subgroup analysis of patients

	Analysis patients (N = 477)	Subgroup analysis of patients (N = 104)
	N, Mean, Median	N, Mean, Median
Age (years)	73 (65–79)	71.5 (60–77)
Sex (N, %)		
Male	359 (75)	83 (80)
Female	118 (25)	21 (20)
Height (cm)	163 (156.7–168.5)	167 (159.1–172.6)
Weight (kg)	59.4 (51.4–68.2)	66.0 (53.8–74.5)
Hemoglobin (g/dl)	12.8 ± 1.96	12.9 ± 2.16
Hematocrit (%)	38.6 ± 5.50	39.3 ± 5.92
Platelet ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	19.5 (16.0–23.9)	18.7 (16.0–23.2)
Fibrinogen (mg/dl)	326 (275–383)	316 (265–371)
PT-INR	1.01 (0.94–1.08)	0.97 (0.93–1.04)
Creatinine (mg/dl)	0.99 (0.8–1.26)	0.95 (0.93–1.13)
eGFR (ml/min/1.73m ²)	55 (41–68)	58 (48–73)
RBC ordered (unit ^a)	6 (6–8)	8 (6–12)
Number of RBC units in surgery (unit ^a)	0 (0–4)	0 (0–4)
HAT (ml)	0 (0–800)	400 (0–800)
PSH, yes (N, %)	108 (23)	40 (38)
Surgery type (N, %)		
Aortic aneurysm resection	104 (22)	
Valve replacement & valvuloplasty	95 (20)	
Open & thoracic stent interpolation	66 (14)	
CABG	59 (12)	
Combined surgery	125 (25)	
Other	28 (6)	

Baseline characteristics of each case used in the analysis are shown. Categorical variables are presented as frequencies and percentages. Continuous variables are presented as mean and standard deviation, median and interquartile range.

Abbreviations: PT-INR, prothrombin time-international normalized ratio; eGFR, Estimated glomerular filtration rate; RBC, red blood cell; HAT, hemodilutional autotransfusion; PSH, past surgical history; CABG, coronary artery bypass graft

^a RBC 1 unit = Derived from 200ml blood collection

術中平均出血量は、解析対象症例の平均出血量を用いて、以下の式に基づいて算出した：

$(\text{術中平均出血量}/200) - \text{出血予備量}/(40/\text{体重}) = \text{RBC 準備単位数 (units)}$

(出血予備量 = 術前 Hb 値 - 許容 Hb 値)

3. 結 果

3.1 記述統計値

Table 2 に解析対象患者の記述統計結果を示した。530 名の患者が心臓血管外科手術を受け、そのうち 53 名は基準に基づき本研究からは除外された(術前 RBC 輸血が 2 名、手術中断が 1 名、緊急手術が 50 名)。したがって、本研究には 477 名の患者が含まれた。年齢は中央値 73 歳 (IQR 65–79) で、参加者の 75% が男性だった。実施された手術は、大動脈瘤切除術が 104 例 (22%)、弁置換および弁形成が 95 例 (20%)、オープン型ステントグラフト内挿術および胸部ステント内挿術が 66 例 (14%)、冠動脈バイパス移植術 (CABG) が 59 例

(12%)、複合手術が 125 例 (26%)、その他として、胸腔鏡下弁形成術、心膜炎手術、血腫除去など 28 例 (6%) が含まれた。

術式別の術中の出血量、赤血球輸血率および希釈式自己血輸血実施率を Table 3 に示す。術中出血量の中央値 (IQR) は術式によりばらつきがみられ、大動脈瘤切除術で 1,030 (548–1,902) ml であったのに対し、オープン型ステントグラフト内挿術および胸部ステントグラフト内挿術では 32 (10–89) ml であった。赤血球輸血率は全体で 39% であり、希釈式自己血輸血の実施率は 43% であった。

3.2 予測式作成とモデル間の比較

Table 4 に作成された予測式の結果を示した。Model 1 には、年齢 ($\beta = 0.038$, $p = 0.469$)、性別 ($\beta = -0.089$, $p = 0.09$)、体重 ($\beta = -0.112$, $p < 0.05$)、Hct ($\beta = -0.402$, $p < 0.01$)、PT-INR ($\beta = 0.016$, $p = 0.654$)、Cr ($\beta = 0.140$, $p < 0.05$)、HAT ($\beta = 0.062$, $p = 0.326$)、PSH ($\beta = 0.079$, $p = 0.091$) が含まれた。adjusted R² は 0.25, RMSE

Table 3 Intraoperative blood loss, RBC transfusion rate, and hemodilution autologous transfusion rate according to surgical procedure

Surgery type	n	RBC transfusion (%)	Blood loss (median, ml)	HAT rate (%)
ALL	477	39	564 (188–1,200)	43
Aortic aneurysm resection	104	44	1,030 (548–1,902)	51
Valve replacement & valvuloplasty	95	43	583 (254–1,014)	41
Open & thoracic stent interpolation	66	12	32 (10–89)	5
CABG	59	36	343 (210–717)	44
Combined surgery	125	44	699 (285–1,314)	45
Other	28	46	474 (168–1,070)	36

Data are presented as median (interquartile range) for continuous variables and number (percentage) for categorical variables. Blood loss is expressed in milliliters (ml).

Abbreviations: RBC, red blood cells; HAT, hemodilution autologous transfusion; CABG, coronary artery bypass grafting.

Table 4 Multiple regression analysis results for each prediction model

	Model 1 ^a		Model 2 ^b		Model 3 ^c	
	β	<i>p</i>	β	<i>p</i>	β	<i>p</i>
intercept	0.000	<0.01	0.001	<0.01	−0.006	<0.05
Age	0.038	0.469	0.041	0.434	0.034	0.762
Sex	−0.089	0.09	−0.087	0.096	0.144	0.262
Weight	−0.112	<0.05	−0.137	<0.05	−0.264	0.061
Hematocrit	−0.402	<0.01	−0.388	<0.01	−0.434	<0.01
PT-INR	0.016	0.654	0.043	0.401	0.093	0.456
Creatinine	0.140	<0.05	0.159	<0.01	−0.212	0.060
HAT	0.062	0.326	0.034	0.591	0.052	0.673
PSH	0.079	0.091	0.038	0.426	0.270	<0.01
Aortic aneurysm resection			0.179	<0.01		

The results of multiple regression analysis are presented. Standardized partial regression coefficients (β) and *p*-values for explanatory variables in each model obtained by multiple regression analysis are presented. Model 1 is based on an analysis of all cardiovascular surgery cases. Model 2 is the same as Model 1, with aortic aneurysm resection added as the explanatory variable. In Model 3, only aortic aneurysm resection are included in the analysis.

Abbreviation: PT-INR, prothrombin time-international normalized ratio; HAT, hemodilutional autotransfusion; PSH, past surgical history; RMSE, root mean squared error; AIC, Akaike information criterion

^a Adjusted R^2 =0.25 RMSE=2.677 AIC=1,844.15

^b Adjusted R^2 =0.28 RMSE=2.643 AIC=1,832.56

^c Adjusted R^2 =0.37 RMSE=3.367 AIC=443.27

は2.684, そしてAICは1,845.07であった。

Model 2には, 年齢 (β =0.041, p =0.434), 性別 (β =−0.087, p =0.096), 体重 (β =−0.137, p <0.05), Hct (β =−0.388, p <0.01), PT-INR (β =0.043, p =0.401), Cr (β =0.159, p <0.01), HAT (β =0.034, p =0.591), PSH (β =0.038, p =0.426), 大動脈瘤切除術 (β =0.179, p <0.01)が含まれた。adjusted R^2 は0.28, RMSEは2.648, AICは1,832.13であった。

Model 3には, 年齢 (β =0.034, p =0.762), 性別 (β =0.144, p =0.262), 体重 (β =−0.264, p =0.061), Hct (β =−0.434, p <0.01), PT-INR (β =0.093, p =0.456),

Cr (β =−0.212, p =0.060), HAT (β =0.052, p =0.673), PSH (β =0.270, p <0.01)が含まれた。adjusted R^2 は0.37, RMSEは3.301, AICは441.78であった。

Model 2はModel 1よりも, adjusted R^2 が高く, RMSEとAICは低かったことから, Model 2の予測精度がModel 1より高かった。さらに, Model 3はModel 1およびModel 2よりRMSEが高かったものの, adjusted R^2 は高く, AICは低かったため, より高い予測精度の可能性が示唆された。

作成された各予測式は以下のようであった:

Model 1: $11.00 + 0.01 \times \text{年齢} - 0.64 \times \text{性別} - 0.02 \times \text{体重}$

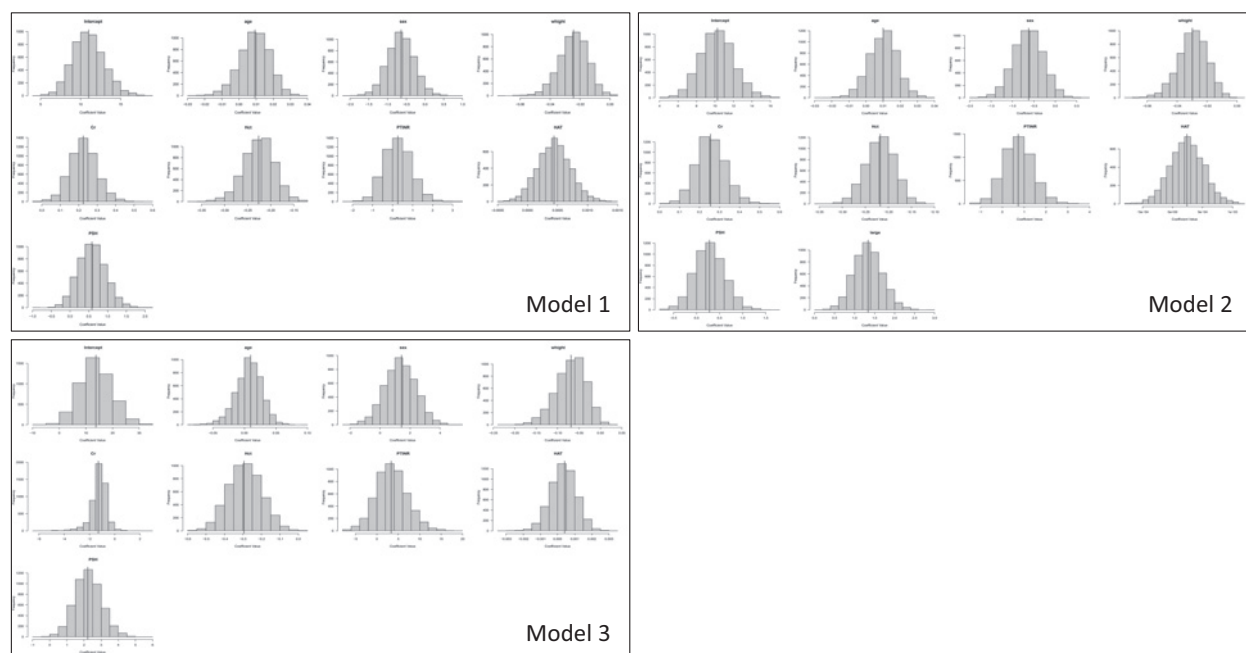


Fig. 2 Bootstrap method results for Models 1, 2, and 3

Bootstrap resampling was performed 5,000 times. The bars indicate regression coefficients for each explanatory variable obtained from the analysis. The vertical lines indicate the regression coefficients of the model developed in this study.

$$+0.22 \times \text{Cr} - 0.23 \times \text{Hct} + 0.27 \times \text{PT-INR} + 0.0004 \times \text{HAT} + 0.58 \times \text{PSH}$$

$$\text{Model 2: } 10.27 + 0.01 \times \text{年齢} - 0.62 \times \text{性別} - 0.03 \times \text{体重} + 0.25 \times \text{Cr} - 0.22 \times \text{Hct} + 0.73 \times \text{PT-INR} + 0.0002 \times \text{HAT} + 0.28 \times \text{PSH} + 1.34 \times \text{大動脈瘤切除術}$$

$$\text{Model 3: } 13.77 + 0.01 \times \text{年齢} + 1.43 \times \text{性別} - 0.07 \times \text{体重} - 1.29 \times \text{Cr} - 0.29 \times \text{Hct} + 3.33 \times \text{PT-INR} + 0.0004 \times \text{HAT} + 2.22 \times \text{PSH}$$

略語：Cr, 血清クレアチニン値；Hct, ヘマトクリット値；HAT, 希釈式自己血採取量；PSH, 心臓血管外科手術歴。

年齢, 体重, Cr, Hct, PT-INR, HAT は連続変数。

性別, PSH, 大動脈瘤切除術はカテゴリー変数 (0 = 女性 or 無, 1 = 男性 or 有)。

実際の計算例を以下に示す：

以下の特徴を持つ仮想患者の場合：

年齢 = 72 歳, 性別 = 男性, 体重 = 69kg,

Cr = 1.22mg/dl, Hct = 35%, PT-INR = 0.91,

HAT = 400 ml, PSH = 有, 大動脈瘤切除術 = 有。

Model 1 を用いた計算結果：

$$= 11.00 + (0.01 \times 72) - (0.64 \times 1) - (0.02 \times 69) + (0.22 \times 1.22) - (0.23 \times 35) + (0.27 \times 0.91) + (0.0004 \times 400) + (0.58 \times 1)$$

計算式の結果は 2.9 のため, 準備する RBC は 3 単位。

同様に Model 2 と Model 3 を使用した場合はそれぞれ 2.9 (3 単位), 4.8 (5 単位) となった。

3.3 妥当性検証

3.3.1 ブートストラップ法

Fig. 2 は 5,000 回のリサンプリングで得られたそれぞれの説明変数の回帰係数を示したグラフであり, 縦線が本研究で作成されたモデルの係数を示した。作成された予測モデルの回帰係数はいずれもリサンプリングされた回帰係数の中央を示しており, 偏りが無い。

3.3.2 予測値と実測値の相関

各モデルを用いた予測値, RBC 依頼単位数, SBOE 算出値, および実測値との相関係数は Table 5 に示し, 散布図は Fig. 3 および Fig. 4 に示した。全ての心臓血管外科手術において, 実測値との相関係数は以下の通りとなった：RBC 依頼単位数, $r=0.27$, $p<0.01$ ；SBOE 算出値, $r=0.37$, $p<0.01$ ；Model 1 予測値, $r=0.53$, $p<0.01$ ；Model 2 予測値, $r=0.56$, $p<0.01$ 。相関係数の差の検定により, Model 1 および Model 2 は, RBC 依頼単位数および SBOE 算出値よりも実測値に対して有意に高い相関を示すことがわかった。さらに, 大動脈瘤切除術を説明変数として含めた Model 2 は, Model 1 よりも有意に高い相関係数であった。

回帰直線の傾きは以下の通りとなった：RBC 依頼単位数, 0.194；SBOE 算出値, 1.664；Model 1 予測値, 1.117；Model 2 予測値, 1.134。Model 1 および Model 2 の回帰直線の傾きは, いずれも 1 に近い値を示した。一方, RBC 依頼単位数では 1 より小さく, SBOE では 1 より大きい値を示し, それぞれ実測値に対して過大評価および過小評価する傾向が示唆された。

Table 5 Pearson's correlation coefficient between predicted and actual intraoperative transfusion volumes using each prediction method

Prediction method	Analysis patients (N = 477)		Subgroup analysis of patients (N = 104)	
	Correlation coefficient	p-value	Correlation coefficient	p-value
Number of requested units	0.27 [#]	<0.01	0.31 [*]	<0.01
SBOE	0.37 [#]	<0.01	0.57 [*]	<0.01
Model 1	0.53 ^{#*}	<0.01		
Model 2	0.56 [§]	<0.01		
Model 3			0.68 [§]	<0.01

Number of RBC request units refers to the number of RBC units preoperatively crossmatched and made available based on physician request. It does not represent units actually issued intraoperatively or transfused. SBOE is the predicted red blood cell reserve, calculated using the formula described in the Methods section. [§] was found to be significantly different from the Model 1 correlation coefficients, [#] was different from the correlation coefficients of Model 2, ^{*} was significantly different from the Model 3 correlation coefficient.

Abbreviations: SBOE, Surgical blood order equation

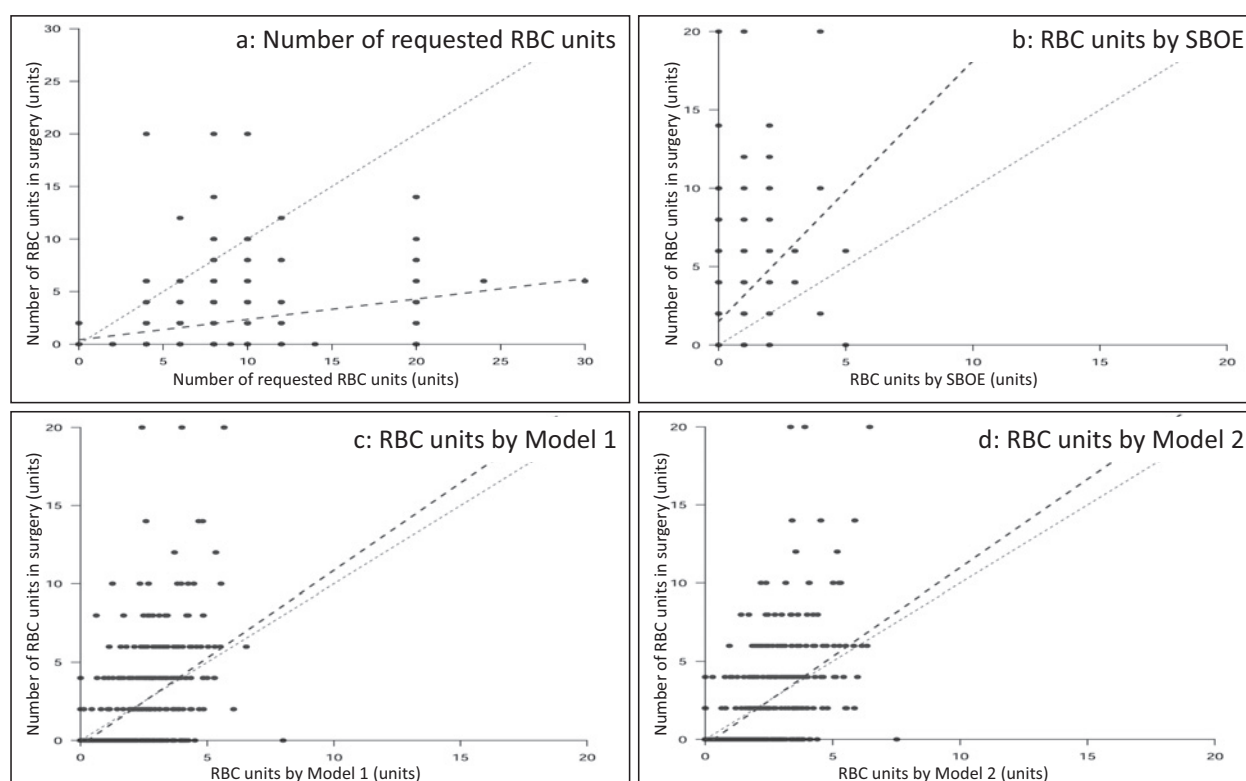


Fig. 3 Scatter plot of the number of RBC request units (a), SBOE-calculated values (b), Model 1 (c) and Model 2 (d) predicted values, and the number of RBC use units for all analyzed cases

Number of RBC request units refers to the number of RBC units preoperatively crossmatched and made available based on physician request. It does not represent units actually issued intraoperatively or transfused. The vertical axis represents the number of units used by RBCs. The horizontal axis represents the number of prediction units for each method. The long-dashed line indicates the linear regression line, whereas the short-dashed line represents the line of identity ($y = x$).

Abbreviations: SBOE, surgical blood order equation; RBC, red blood cell

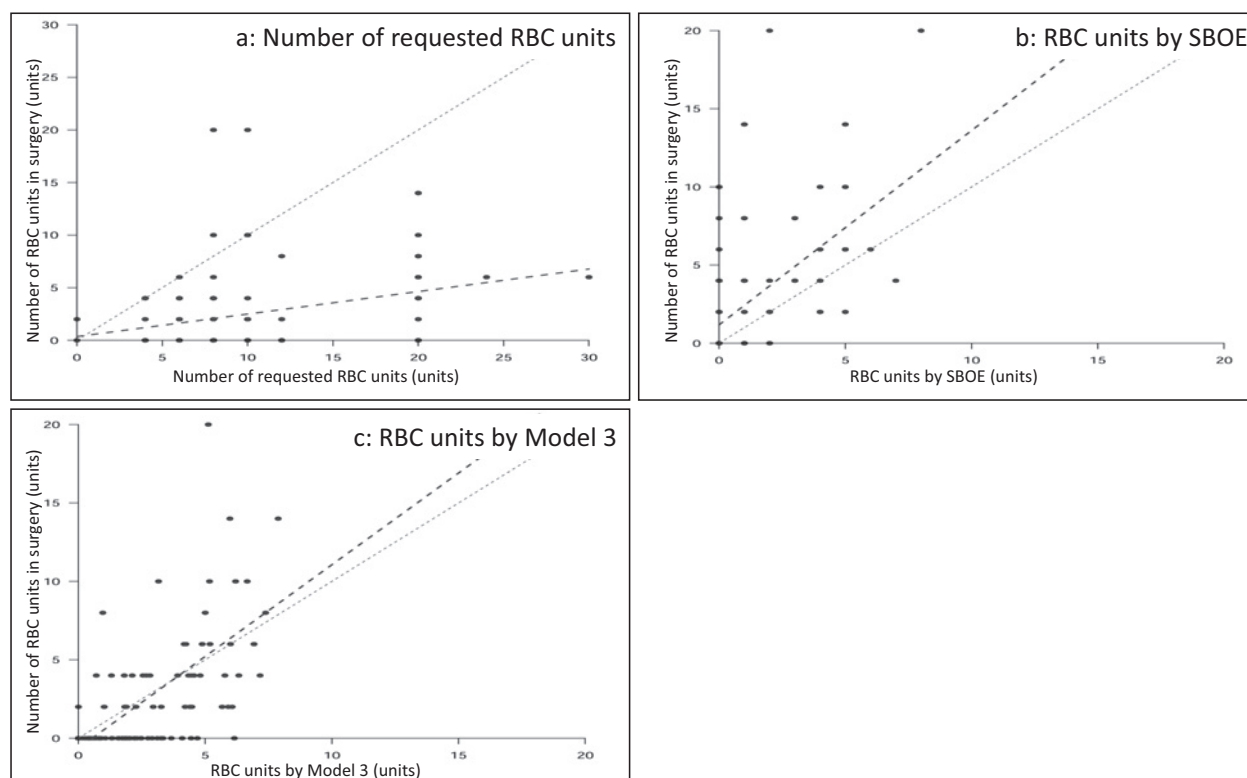


Fig. 4 Scatter plot of the number of RBC request units (a), SBOE-calculated values (b), Model 3 (c) predicted values, and the number of RBC use units for subgroup-analyzed cases

Number of RBC request units refers to the number of RBC units preoperatively crossmatched and made available based on physician request. It does not represent units actually issued intraoperatively or transfused. The vertical axis represents the number of units used by RBCs. The horizontal axis represents the number of prediction units for each method. The long-dashed line indicates the linear regression line, whereas the short-dashed line represents the line of identity ($y = x$).

Abbreviations: SBOE, surgical blood order equation; RBC, red blood cell

解析対象を大動脈瘤切除術のみとしたサブグループ解析において、実測値との相関係数は以下の通りとなった：RBC 依頼単位数, $r=0.31$, $p<0.01$ ；SBOE 算出値, $r=0.56$, $p<0.01$ ；Model 3 予測値, $r=0.68$, $p<0.01$ 。Model 3 の相関係数は、RBC 依頼単位数や SBOE 算出値よりも有意に高かった。Model 3 の相関係数を Model 1 および Model 2 と比較したところ、Model 3 は Model 1 より有意に高かったが、Model 2 と比較した場合には統計学的有意差は認められなかった。

回帰直線の傾きは以下の通りとなった：RBC 依頼単位数, 0.214；SBOE 算出値, 1.243；Model 3 予測値, 1.170。術式を限定したサブグループ解析においても RBC 依頼単位数は 1 より小さい値を示し、心臓血管外科手術全症例を解析と同様の傾向が認められた。一方、SBOE および Model 3 では 1 に近い値を示した。

4. 考 察

本研究では、日常的に利用可能な患者および手術情報を用い、心臓血管外科手術における術前の RBC 必要量を定量的に推定する臨床応用可能な予測式を作成し

た。これらの予測式は、従来の輸血準備量よりも予測精度が優れていた。

術前の患者情報は輸血の予測に有用である一方で⁶⁾、先行研究の多くは輸血の必要性やリスク分類に焦点を当てており¹³⁾¹⁴⁾、準備すべき RBC 単位数を定量的に決定するためには十分ではない。これに対し、本研究で開発した予測式は定量的に単位数を予測するため、臨床での輸血準備に直接応用することができる。輸血量を定量的に予測しようとした研究はほとんどない中、Hayn らは複数の手術手技にわたる術前変数を用いて回帰ベースのモデルを開発した¹⁰⁾。しかし、心臓血管外科手術における RBC 必要量を推定するためのモデルは依然として少ない。

本研究では、重回帰分析を用いて予測モデルを作成した。Model 1 は、8 つの術前変数(患者属性および血液検査値)を使用し、Model 2 はさらに手術手技(大動脈瘤切除術)を含めた。両モデルは、医師による RBC 依頼単位数 ($r=0.27$) や SBOE ($r=0.37$) よりも、術中 RBC 輸血単位数をより正確に予測した。Model 2 ($r=0.56$) は Model 1 ($r=0.53$) よりわずかに精度が高

く、大動脈瘤切除術症例のみに焦点を当てた Model 3 ($r=0.68$)は Model 2 と有意な差は示さず、このモデルが様々な術式に対して適用可能であることを示唆している。また、回帰直線の傾きからも今回作成した予測モデルはいずれも 1 に近い値を示し、実測値との良好な一致性が示唆された。大動脈瘤切除術を説明変数に加えた理由は、前述の「2.4 予測式作成」に記載した通りである。術前の赤血球依頼単位数および術中出血量は大動脈瘤切除術で有意に多かったが、輸血量には有意差を認めなかった。この要因の一つとして、大動脈瘤切除術では希釈式自己血輸血が高頻度で実施されており (Table 3)、RBC 輸血量の抑制に寄与している可能性が考えられる。また本研究で用いた症例の赤血球輸血率を他施設の周術期赤血球輸血率と比較すると、多施設コホート研究では CABG で 43~54%、弁膜手術で 54~67% とされている¹⁵⁾一方、心臓外科手術全体を対象とした別の研究では約 28% と報告されている¹⁶⁾。本研究での輸血率は既報と比較してやや低い傾向を示したが、希釈式自己血輸血の使用や施設毎の輸血方針の違いを考慮すると、大きく逸脱しているとは考えられず、解析対象集団の輸血傾向は概ね一般的な範囲内と判断できる。

本研究の重要な特徴は、従来の研究とは異なり、解析対象が単一診療科である一方で、特定の外科手術に限定されていない点である。さらに、予測モデルを作成するために必要な術前データの量は少なく、一般的な項目だけで構成されている。今回のような手術手技に制限のないモデルは、分類が難しい複雑な手術を含む全ての術式に適用でき、単一の施設内で予測モデル作成に必要な症例数の収集が容易になる。これは、MSBOS や SBOE などの他の輸血準備量計算法に比べて大きな利点を示している。予測モデル作成に用いる術前データは、先行研究での 22 項目に対して、本研究は 9 つであり、一般的かつ客観的な項目のみのため、他の施設にも適用可能である。本研究で作成された予測モデルは、過去の事例に当てはめると、医師の RBC 依頼単位数と比べて、事前に準備する RBC 単位数を 64% 削減できる。このように、この予測モデルは輸血製剤の効率的な利用を促進し、不要な検査費用や作業負担を減らす可能性がある¹⁷⁾。在庫管理に関しては、手術用に準備された余分な RBC は、期限切れを避けるために他の患者に転用することができる。しかし、日本では血液型の人口分布により、B 型および AB 型の RBC の需要が比較的限られるため、これらの血液型を過剰に準備すると廃棄のリスクが高くなる。したがって、地域ごとの血液型分布や施設の特性を考慮しながら、術前の RBC 準備量を最適化することは臨床的に重要である。

作成した予測式を使用した具体的な運用方法は、心臓血管外科手術予定患者に対して、手術前日または当日に、術前の患者情報から RBC の術中使用予測単位数を算出し、計算結果に基づき交差適合試験を実施、手術に備える。本研究では検証していないが、予測された RBC 単位数は、カテゴリー分類 (低リスク、中リスク、高リスク) にも活用でき、モデルの予測や不確実性に応じて検査や準備の範囲を調整することもできる。前述したように本予測モデルはあくまで術前の患者情報から予測しているため、予測単位数のみの準備では予期せぬ大量出血への対応が遅れる場合がある。このため、実際の在庫管理では、一定の余裕を持った準備が望ましい。手術開始後の RBC 使用量の推移に応じて追加の RBC 準備を行っていく。この時、コンピュータクロスマッチを導入している施設では、予測単位数のみ交差適合試験を準備しておき、余剰分はコンピュータクロスマッチで迅速に対応することも可能である。

今回作成した予測モデルは、術前におけるより正確な RBC 準備ができる可能性を示しているが、いくつかの制約や考慮すべき点が残っている。まず、本研究は単一施設のため、患者の特徴やその施設特有の術式によってバイアスが生じる可能性がある。このため、予測モデルの汎用性を確保するためには、複数の施設での外部検証が必要不可欠である。次に、RBC 輸血を行う場合に、患者固有のデータや術式に加えて、医師の裁量などの要因によって影響を受ける可能性がある¹⁸⁾。Anthes らは、手術に関する場面では無いが、彼らの研究は輸血の決定が、臨床的でない要因や習慣的な要因によっても影響を受けることを示している。これは、輸血オーダー時に検査結果に基づきアラートを電子カルテに出すことにより、数年間で RBC 使用量の 24% 削減したと報告しており¹⁹⁾、輸血の判断は客観的な患者情報だけで決まるわけではないことを示している。また、輸血するか否かが、保険の適用範囲²⁰⁾や人種的背景²¹⁾によっても異なることがあり、これは医師や医療機関の輸血決定プロセスの違いを反映している。このような違いが、輸血量の予測精度に影響を及ぼす可能性がある。つまり、予測モデルの一貫性を確保するためには、統一された RBC 使用が必要となる。さらに今回の検証においていくつかの症例では、予測した RBC 単位数が実際の輸血量より過小評価される傾向が認められた (Fig. 3)。これは、予測値が比較的狭い範囲に分布するのに対し、実測値は広範囲に分布していることに起因していると考えられる。特に、術中の大量出血症例の場合は事前予測が困難であり、過小評価される場合がある。したがって、本予測モデルはあくまで術前の RBC 準備単位数を予測するためであり、術中の出血量や患者の状態に応じて適宜、追加の RBC 準備を行うこ

とが必要である。

本研究で用いた説明変数は先行研究で手術中の輸血と関連が報告された変数を選択しているが、今回の説明変数選択基準（容易に取得可能、複数研究で報告がある、欠損がない）に該当しないため除外された輸血関連因子が他にも報告されている。例えば糖尿病や高血圧などの既往歴⁹⁾、末梢血管疾患や脳血管疾患既往歴⁷⁾、PLT 値、アルブミン値⁶⁾、抗凝固薬使用歴²²⁾²³⁾、さらには手術直前の抗血小板療法の使用²⁴⁾なども、周術期の出血リスクに影響を与える可能性がある。これらの変数を術前に容易に取得することができれば、予測モデルの精度を向上させることができる可能性がある。しかし、重回帰分析では、1つの説明変数あたり15~20件のデータが必要とされるため、含められる説明変数の数に制限がある。また、予測モデルの使いやすさも重要であるため、予測精度とモデルの簡潔さのバランスを考慮する必要がある。

本研究は、術前の患者固有のデータが、従来の方法よりも術中に必要なRBC単位数をより正確に予測できることを示した。この予測モデルは、心臓血管外科手術における輸血準備の最適化に向けた重要な一歩を示しており、さまざまな外科手術にも応用可能である。これにより、不必要な術前検査や関連コストを最小限に抑えながら、より適切な輸血管理が可能となる。

著者のCOI開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Delaney M: Blood donation for all: Inclusivity is important to the blood supply. *Blood Transfus*, 19: 1—2, 2021.
- 2) Subramanian A, Rangarajan K, Kumar S, et al: Reviewing the blood ordering schedule for elective orthopedic surgeries at a level one trauma care center. *J Emerg Trauma Shock*, 3: 225—230, 2010.
- 3) Ejaz A, Frank SM, Spolverato G, et al: Variation in the use of type and crossmatch blood ordering among patients undergoing hepatic and pancreatic resections. *Surgery*, 159: 908—918, 2016.
- 4) Guduri PR, Shastry S, Raturi M, et al: Surgical blood ordering schedule for better inventory management: An experience from a tertiary care transfusion center. *Med J, Armed Forces India*, 78: 283—290, 2022.
- 5) Kajja I, Bimenya GS, Eindhoven GB, et al: Surgical blood order equation in femoral fracture surgery. *Transfus Med*, 21: 7—12, 2011.
- 6) Lou S, Liu H, Lu C, et al: Personalized surgical transfusion risk prediction using machine learning to guide preoperative type and screen orders. *Anesthesiology*, 137: 55—66, 2022.
- 7) Paiva PP, Leite FM, Autuned PE, et al: Risk-prediction model for transfusion of erythrocyte concentrate during extracorporeal circulation in coronary surgery. *Braz J Cardiovasc Surg*, 36: 323—330, 2021.
- 8) Leff J, Romano CA, Gilbert S, et al: Validation study of the transfusion risk and clinical knowledge (TRACK) tool in cardiac surgery patients: A retrospective analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 33: 2669—2675, 2019.
- 9) Klein A, Collier T, Yeates J, et al: The ACTA PORT-score for predicting perioperative risk of blood transfusion for adult cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 119: 394—401, 2017.
- 10) Hayn D, Kreiner K, Ebner H, et al: Development of multivariable models to predict and benchmark transfusion in elective surgery supporting patient blood management. *Appl Clin Inform*, 8: 617—631, 2017.
- 11) Geube M, Sale S, Bakdash S, Rajeswaran J, et al: Pre-pump autologous blood collection is associated with reduced intraoperative transfusions in aortic surgery with circulatory arrest: A propensity score-matched analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 164: 1572—1580.e5, 2022.
- 12) Nuttall GA, Santrach PJ, Oliver WC Jr, et al: The predictors of red cell transfusions in total hip arthroplasties. *Transfusion*, 36: 144—149, 1996.
- 13) Mitterecker A, Hofmann A, Trentino KM, et al: Machine learning-based prediction of transfusion. *Transfusion*, 60: 1977—1986, 2020.
- 14) Wang Z, Zhe S, Zimmerman J, et al: Development and validation of a machine learning method to predict intraoperative red blood cell transfusions in cardiothoracic surgery. *Sci Rep*, 12: 1355, 2022.
- 15) Brouwers C, Hooftman B, Vonk S, et al: Benchmarking the use of blood products in cardiac surgery to stimulate awareness of transfusion behavior: Results from a four-year longitudinal study. *Neth Heart J*, 25: 207—214, 2017.
- 16) Eranki A, Wilson-Smith A, Ali U, et al: Preoperative patient factors associated with blood product use in cardiac surgery, a retrospective cohort study. *J Cardiothorac Surg*, 17: 23, 2022.
- 17) Compton ML, Szklarski PC, Booth GS: Duplicate type and screen testing: Waste in the Clinical Laboratory. *Arch Pathol Lab Med*, 142: 358—363, 2018.

- 18) Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM, et al: Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA*, 304: 1568—1575, 2010.
- 19) Anthes E: Evidence-based medicine: Save blood, save lives. *Nature*, 520: 24—26, 2015.
- 20) O'Shaughnessy S, Tangel V, Chaturvedi R, et al: Medicare and Medicaid insurance status is associated with increased allogeneic red blood cell transfusion in cardiac surgery patients: 2007-2018. *J Card Surg*, 37: 5162—5171, 2022.
- 21) Klebanoff JS, Marfori CQ, Sparks AD, et al: A clinically applicable prediction model for the risk of transfusion in women undergoing myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol*, 28: 1765—1773.e1, 2021.
- 22) Doshi KA, Shastry S, Pai VB: Transfusion requirement prediction score for patients undergoing cardiac surgery: An experience from a tertiary care set-up from South India. *Transfus Med*, 31: 243—249, 2021.
- 23) Gombotz H, Rehak PH, Shander A: The second Austrian benchmark study for blood use in elective surgery: Results and practice change. *Transfusion*, 54: 2646—2657, 2014.
- 24) Malm CJ, Hansson EC, Åkesson J, et al: Preoperative platelet function predicts perioperative bleeding complications in ticagrelor-treated cardiac surgery patients: A prospective observational study. *Br J Anaesth*, 117: 309—315, 2016.

PREDICTING INTRAOPERATIVE TRANSFUSION VOLUMES OF BLOOD PRODUCTS IN CARDIOVASCULAR SURGERY: A RETROSPECTIVE STUDY

*Hiroki Shibata*¹⁾, *Yuma Hirano*²⁾, *Mikihiro Shimizu*³⁾, *Kaede Kuboyama-Ino*¹⁾, *Akiho Ikeda*¹⁾, *Yui Nagae*¹⁾, *Naoki Nemoto*¹⁾, *Mizuki Kato-Oishi*¹⁾, *Takahito Shinba*¹⁾, *Chiaki Yamada*¹⁾, *Keiko Ishizuka*¹⁾ and *Takaaki Ono*¹⁾

¹⁾Transfusion and Cell Therapy, Hamamatsu University School of Medicine

²⁾Department of Rehabilitation Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

³⁾Center for Clinical Research, Hamamatsu University School of Medicine

Keywords:

Retrospective study, Cardiovascular surgery, Prediction of red blood cell products