

厚生労働科学研究費補助金

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

日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発

令和2年度～4年度 総合研究報告書

研究代表者 松本 雅則

令和5（2023）年 5月

目 次

I. 総合研究報告			
日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発 奈良県立医科大学	松本 雅則	-----	1
II. 分担研究報告			
1. 関連指針の整理と周知			
名古屋大学医学部附属病院	松下 正	-----	11
2. 血液製剤の適正使用や適正な輸血療法の実施を促進するための取組に関する情報収集			
東京医科大学八王子医療センター 日本赤十字社北海道ブロック血液センター (資料) 血液製剤使用実態調査結果	田中 朝志 紀野 修一	-----	19
3. 血液製剤の適正使用や適正な輸血療法の実施を促進するための取組に関する情報収集			
埼玉医科大学国際医療センター 埼玉医科大学国際医療センター 東京医科大学八王子医療センター	石田 明 松岡 佐保子 田中 朝志	-----	34
4. 血小板製剤の適正使用や適正な輸血療法の実施を促進するための取組に関する研究			
埼玉医科大学国際医療センター 埼玉医科大学国際医療センター 東京医科大学八王子医療センター	松岡 佐保子 石田 明 田中 朝志	-----	48
5. 輸血医療(検査、運搬、保管等を含む)に関する実態把握のための調査			
東邦大学	奥田 誠	-----	53
6. 海外での事例についての情報収集			
東京大学医学部附属病院	岡崎 仁	-----	56
7. 科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドラインに関する研究			
和歌山県立医科大学	園木 孝志	-----	58
8. 新鮮凍結血漿の科学的使用に関する情報収集			
筑波大学	長谷川 雄一	-----	59

9. 輸血医療全般に関する情報収集 愛知医科大学	高見 昭良	-----	60
10. アルブミンに関する情報収集 横浜市立大学附属市民総合医療センター	野崎 昭人	-----	63
III. 研究成果の刊行に関する一覧表		-----	65
IV. その他 参考資料 輸血療法実践ガイド案 A「輸血療法実施に関する指針」		-----	81

厚生労働科学研究費補助金（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）
総合研究報告書

日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発

研究代表者 松本 雅則 奈良県立医科大学・輸血部教授

研究要旨

研究期間の3年で、以下の5項目について検討を行った。

1、血液製剤の適正使用や適正な輸血療法の実施を促進するための取組に関する情報収集
令和2年度から4年度の3年間とも血液製剤使用実態調査の中で大規模なアンケート調査を行った。回収率はいずれも50%程度であった。不適切な使用法が認められるのは、赤血球製剤や血小板製剤は少なく、新鮮凍結血漿とアルブミンが目立つことが報告された。また、待機的手術の術前貧血、血小板輸血についても、当研究班独自で多施設共同後方視調査研究を実施し、日本の輸血医療の現状を明らかにできた。

2、輸血医療(検査、運搬、保管等を含む)に関する実態把握のための調査
搬送バックや保管する冷凍庫について実際の温度変化を測定した。血液専用保冷庫では大きな問題はなかったが、薬品保冷庫や家庭用保冷庫においては氷点下まで温度が低下することが観察され、特に赤血球製剤の凍結による溶血が危惧された。

3、海外での事例についての情報収集
オンライン上の情報をもとに調査したところ、日本の輸血実施可能施設は、アメリカ、カナダ、イギリス、フランス、スペイン、ドイツ、イタリアに比べてかなり多く、医療へのアクセスの良さがあらためて認識された。

4、関連指針の整理を行い、適正使用を促進するために関係者への周知を図る
血液製剤の保冷庫が氷点下以下に低下することから、学会などで緊急に周知を行った。

5、輸血療法実践ガイド(輸血療法実施に関する指針と血液製剤の使用指針の融合)
「血液製剤の使用指針」(使用指針)と「輸血療法の実施に関する指針」(実施指針)を1つの指針として融合することを目的として輸血療法実践ガイドを作成するため昨年度にたたき台を作成した。今後実践ガイドを作成するため、文献検索を行い、一次選択を行った。今後二次選択を行うが、統一した記載方法について必要な事項を検討した上で、ガイドライン本文の作成を行う予定である。

研究分担者

松下 正：名古屋大学医学部附属病院 教授
田中 朝志：東京医科大学八王子医療センター 准教授
紀野 修一：日本赤十字社北海道ブロック血液センター 所長
奥田 誠：東邦大学医学部 研究生
岡崎 仁：東京大学医学部附属病院 教授
園木隆志：和歌山県立医科大学 教授
長谷川雄一：筑波大学 教授
高見昭良：愛知医科大学 教授
野崎昭人：横浜市立大学 准教授

日本輸血・細胞治療学会(以下学会)は、厚生労働省/AMED研究班と協力し、科学的根拠に基づいた血液製剤の使用ガイドラインを作成してきた。これらの成果をもとに、厚生労働省が作成する「血液製剤の使用指針」(使用指針)が改定され、推奨の強さや推奨を支持するエビデンスのレベルも示された。これに続いて2020年3月に「輸血療法の実施に関する指針」(実施指針)も改定された。

このように指針やガイドラインが整備されているが、実際の医療現場でどのように利用されているのかは必ずしも十分に検証されていない。またこれらの指針、ガイドライン作成で参考にした科学的根拠は、多くが日本国外のデータをもとに積み上げられたものであることから、一部においてわが国の輸血医療と乖離している可能性がある。このため、国内の様々なレベルの医

A. 研究目的

療環境の中でどの程度で指針が遵守されているのか、また指針遵守のモニタリングを医療機関において輸血管理部門が行なっているか、調査する必要がある。さらに、その結果をもとに実際に医療現場を訪問して調査を実施する必要性が考えられる。

本研究では、上記のような調査で明らかになった問題点、特に指針、ガイドラインで遵守できず臨床現場で実施されている点を明らかにし、ガイドラインをより実質化して今後の改定の際に参考にすることを目的とする。

さらに、使用指針と実施指針を統合した新たな指針案を作成することを目的とするが、そのもととなる学会作成のガイドラインを改定することを本研究班で実施する計画である。

B. 研究方法

以下の5項目について研究を行なった。

1. 血液製剤の適正使用や適正な輸血療法の実施を促進するための取組に関する情報収集

研究分担者：田中朝志、紀野修一

研究協力者：石田明、野崎昭人、藤島直仁、室井一男、松岡佐保子

令和2年度から4年度の3年間とも血液製剤使用実態調査の中で大規模なアンケート調査を行った。令和2年度は様々な医療環境でどの程度の頻度で指針・ガイドラインが遵守されているか、その遵守状況は施設内でモニタリングされているのかを調査した。令和3年度は、血液製剤使用指針の遵守に関する輸血部門での評価方法、不適正使用の多い病態、「輸血療法の実施に関する指針」の周知方法、並びに適正使用推進への取り組みなどを調査した。令和4年度は血液製剤の適正使用についての評価とその方法、輸血療法委員会での適正使用推進、適正使用推進に効果のあったもの・必要なこと、適正使用推進への課題などに関する項目を調査した。

このアンケートとは別に、待機手術の貧血についてと、血小板輸血について、当研究班独自で多施設共同後方視調査研究を実施した。待機的手術に関して、2019年10月1日から12月31日までに行われた以下の3つの入院待機手術（消化管腫瘍切除術、婦人科腫瘍切除術、人工関節置換術）について調査した。主評価項目は手術前貧血の頻度と原因・特徴、副評価項目は手術前貧血と赤血球輸血との関係とした。血算値については、手術21日前またはそれ以前の直近（以下、手術3週間前）、手術21日前から前日までの手術直近（以下、手術前直近）、手術翌日から1週間後までの手術直近（以下、手術後）の白血球数、

血色素量、血小板数、赤血球容量（以下、MCV）を部門システムまたは電子カルテから抽出した。また、血小板輸血に関しても、2019年10月1日から12月31日までの期間内に固形腫瘍または造血管腫瘍と診断された15歳以上の患者および再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、その他血液疾患と診断され化学療法や造血幹細胞移植が行われていない15歳以上の患者に対して実施された血小板輸血について、研究に参加した医療施設の輸血部部門システムなどから対象患者をリストアップし、手術部部門システムおよび患者カルテなどから血小板輸血に関する情報を抽出し、データを集計解析した。

2. 輸血医療(検査、運搬、保管等を含む)に関する実態把握のための調査

研究分担者：奥田誠

研究協力者：遠藤輝夫、松浦秀哲

項目1で実施したアンケート調査において、本項目に該当する輸血検査や製剤の運搬、保存・管理などの項目について調査し、具体的な問題点を明らかにした。

さらに、各種搬送容器、3種類の血液製剤保冷库（血液専用保冷库、薬品保冷库、家庭用保冷库）の庫内温度の変化と模擬血液製剤（ACD-A液280mLを輸血バッグに充填）の液体温度を、実際に温度ロガーを用いて経時的に温度を測定した。

3. 海外での事例についての情報収集

研究分担者：岡崎仁

研究協力者：後藤直子、佐藤智彦、津野寛和

海外における輸血医療の実態を調査し、日本との違い、優れた方法をまとめることを目的とする。国際学会に参加し、現地の状況を直接調査し、学会参加者から各国の状況を聞き取る計画であったが、COVID-19の影響により海外渡航は不可能となり、国際学会もWeb開催となっていることより、直接的な調査は困難であった。そのため、海外のガイドラインや文献的な検索を中心に実施した。

令和2年度は、海外の輸血ガイドラインの遵守に関する調査研究で、その主体は輸血トリガー値に基づく適正/不適正使用の判定である。なぜガイドライン外の輸血を行うのかについて行動理論に基づいた介入方法を検討する必要がある。令和3年度は、制限輸血のインセンティブが各国で異なることが予測されることから、海外の輸血事情（輸血実施可能施設数、血液製剤の価格、保険の償還状況など）について調査した。令和4年度は適正輸血からの逸脱に相当する、

①過剰輸血、②過少輸血について、海外での評価方法を文献的に調査した。

4、関連指針の整理を行い、適正使用を促進するために関係者への周知を図る

研究代表者：松本雅則

研究分担者：松下正

1-3の調査によって得られた項目から関連指針・ガイドラインの問題点を明らかにし、改定のための取り組みを行う。また、指針・ガイドラインの運用に関する問題によって、指針・ガイドラインが遵守できていない場合、運用の方法について検討し、最適な運用方法を提言する。

5、輸血療法実践ガイド(輸血療法実施に関する指針と血液製剤の使用指針の融合)

研究代表者：松本雅則

研究分担者：松下正

研究協力者：北澤淳一、高見昭良、長谷川雄一、宮田茂樹、安村敏、米村雄士、園木孝志、野崎昭人

実施指針と使用指針は2つの別々の指針として発表されているものを、過不足ない内容で、1つの指針として統一した記載内容にするための案を作成することを最終目標として活動する。2つの指針を融合させた輸血療法実践ガイド(仮称)として、改正すべきポイントを指摘し、使用指針において各製剤のどのような項目を実践ガイドに含むべきか検討する。令和4年度までに赤血球、血小板、新鮮凍結血漿、アルブミンの4製剤の使用ガイドラインと、大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドラインの5つのガイドラインの改定のため、それぞれの製剤で準備を行う。

(倫理面への配慮)

待機的手術および血小板輸血の調査については総括施設である埼玉医大と参加施設の倫理委員会許可を得た。

C. 研究成果

1-1 血液製剤の適正使用や適正な輸血療法の実施を促進するための取組に関する情報収集

令和2年度の調査の回答施設数は4,953(回答率51.99%)であった。各血液製剤とも使用基準を遵守している割合を把握していたのは全体の約20%の施設のみだったが、それらの施設での遵守率は90%以上と高かった。また、遵守率が把握されている施設の中では大規模施設の方が使用基準の遵守率が若干低めだった。約20%の施設では不適正な輸血オーダーに対する問い合わせを日常的

に行っていたが、血漿製剤(FFP)とアルブミン製剤(ALB)では問い合わせをしていない施設が約60%に上った。輸血オーダー時の必須項目は、輸血目的が全体の約80%、病名が約40%であった。病名や輸血目的の妥当性の検証は小規模施設の方が多く行われており、大規模施設での実施率は低かった。過半数の施設が輸血のチーム医療は適正使用に役立っていると回答した。適正使用推進について効果のある取り組みとして、使用指針や輸血患者の情報共有、適正使用状況の掲示、オーダー時に適正使用を考えさせる工夫などが挙げられた。使用基準を遵守していても大規模施設の過半数で血液製剤の保険査定があり、中でも血小板製剤(PC)とFFPの割合が高かった。

令和3年度血液製剤使用実態調査の回答施設数は4,733(回答率50.39%)であった各血液製剤の使用基準遵守についての輸血部門での評価は、赤血球製剤(RBC)36.5%、血小板製剤(PC)27.5%、血漿製剤(FFP)23.0%、アルブミン製剤(ALB)22.5%、免疫グロブリン製剤10.9%の順に多く実施されていた。RBC、PCの使用基準遵守の判断にヘモグロビン値、血小板値を用いていた施設の比率は87.5%、85.8%と高かった。一方、FFPやALBでの検査データの使用比率は上記の製剤程高くなかった。RBC、PCで不適正使用が目立つ病態があると回答した施設の比率はそれぞれ5.1%、1.4%と少なかった。一方、FFPでは26.6%、ALBでは33.2%と比較的多くみられた。血漿交換療法で使用するFFPの適正使用について輸血部門で評価していた施設の比率は46.8%であった。同療法で使用するALBの適正使用についての評価は53.6%の施設で行われていた。PCの輸血が不応状態であるにも関わらず連日PC投与を行っている患者に対して輸血部門から助言を行っている施設の比率は32.4%であった。

令和4年度調査の回答施設数は4,753(回答率51.01%)であった。輸血部門で輸血オーダー時に適正使用の評価をしていたのは全体の22%、事後に評価をしていたのは33%の施設であった。輸血療法実施後の評価方法は輸血療法員会での検討が73%と多かった。輸血の適正使用推進に効果のあったものとして最も多かったのは病院機能評価であった。適正使用の事前評価を輸血部門での業務と考えていた施設は全体の41%、事後評価を業務と考えていたのは44%であった。

1-2 待機手術における輸血調査

輸血管理体制が整備された大学病院または公立地域基幹病院の計16医療機関が本研究に参加した。全登録手術件数は計2,248件、消化管腫瘍切除術968件、婦人科腫瘍切除術913件、人工関節置換術367件であった。手術前Hb値の平均±標準偏差は 12.7 ± 1.9 g/dL、手術前貧血の割合

は 16.9% (貧血基準 Hb 値 < 11g/dL)、49.8% (貧血基準 Hb 値 < 13g/dL) であった。周術期の RBC 輸血件数 (輸血頻度) は 280 件 (12.5%)、消化管腫瘍切除術は 134 件 (13.5%)、婦人科腫瘍切除術は 95 件 (10.1%)、人工関節置換術は 51 件 (13.7%) であった。術中出血量が増え、手術前貧血が高度であるほど周術期 RBC 輸血量と輸血頻度が増加する傾向にあった。

1-3 血小板輸血の適正使用

輸血管理体制が整備された大学病院または公立地域基幹病院の計 17 医療機関が本研究に参加した。全登録血小板輸血症例件数は 5,215 件で、輸血前血小板値の平均±標準偏差は 2.0 ± 0.4 万/μL であった。医療機関別の輸血前血小板値の平均値は、最小 1.5 万/μL ~ 最大 2.9 万/μL と施設による差を認めた。輸血当日に血小板値が測定された症例は 3,914 件であった。輸血当日の血小板値が 1 万/μL 未満の症例は 909 件 (23.2%)、1 万/μL 以上 2 万/μL 未満の症例は 1,607 件 (41.1%)、2 万/μL 以上 3 万/μL 未満の症例は 810 件 (20.7%)、3 万/μL 以上 4 万/μL 未満の症例は 331 件 (8.5%)、4 万/μL 以上 5 万/μL 未満の症例は 124 件 (3.2%)、5 万/μL 以上の症例は 133 件 (3.4%) であった。疾患別の輸血前血小板値は、造血器悪性腫瘍 2.2 万/μL、がん 2.6 万/μL、造血不全 1.6 万/μL、特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 1.6 万/μL であった。ITP の輸血症例の 18.0% が活動性出血や手術等の止血困難な状況が調査記録上認められなかった。

2、輸血医療(検査、運搬、保管等を含む)に関する実態把握のための調査

2-1 血液製剤使用実態調査

令和 2 年度に行った調査の結果、輸血過誤防止対策として自動輸血検査装置の導入の病床別の導入率について、300 床以上の医療施設では 80% 以上の導入率であった。一方、300 床未満の施設では約 10% であった。不規則抗体検査および交差適合試験での間接抗グロブリン試験の実施率を調査した結果、不規則抗体検査において間接抗グロブリン試験を実施している施設は全体の 69.4% で、交差適合試験では全体の 77.7% であった。輸血用血液製剤の管理場所は、500 床以上の大規模医療施設では輸血部門・検査部門で、検査から製剤管理までの一元管理が行われている (99.6%)。一方で 299 床未満までの中小規模医療施設では、その他の場所で管理がされていた (27.3% ~ 50.3%)。輸血用血液製剤を保管する保冷庫について、血液製剤保管管理マニュアル上、条件に則しているものは血液専用保冷庫で自記式記録計付き、警報装置付きと、薬品保冷庫で自

記式記録計付き、警報装置付きの保冷庫が該当する。0 床規模の医療機関では、家庭用冷蔵庫・冷凍庫を使用していると 38.8% の回答であった。輸血用血液製剤の運搬について、最も多い回答を得たのは発泡スチロールの搬送ケースである (30.6%)。最も温度変化が無く安定した搬送装置 ATR (ポータブル保冷庫) (0.8%) であった。

2-2 血液製剤搬送容器の温度変化について

搬送バッグ別の検討では、アルミ製バッグで他のバッグに比べて低温が保たれる傾向が認められた。冷凍した保冷剤を同包する方法が最も温度上昇を抑えることが確認できた。しかし、冷凍保冷剤が製剤に直接接触してしまう場合には製剤品質に影響を及ぼす可能性もあるので注意が必要である。冷蔵した保冷剤を同包する方法は、製剤と保冷剤が同一の温度で管理できるので扱いやすく、製剤品質に悪影響を与えずに製剤を搬送できるというメリットがある。

2-3 各種保冷庫の庫内温度の変化について

保冷庫内部および保冷庫内に保存した模擬血液製剤内の温度変化を検討した。まず血液専用保冷庫では、庫内温度は 6°C 以上の高温となることもあったが、製剤自体は 2-6°C を維持しており良好な結果であった。次に薬品保冷庫では、4°C と 6°C の設定が可能であった。4°C 設定の場合、最低温度が庫内 0.2°C、模擬製剤 1.0°C と低温となった。薬品保冷庫 6°C 設定の場合、6°C 以上の高温となる場合が多くなるが、2°C 未満となることは庫内、模擬製剤とも無かった。家庭用保冷庫は、強、中、弱の冷蔵設定が可能であった。家庭用保冷庫で最も問題となるのは過冷却で、強の設定の場合、最低温度が庫内で -5.2°C、模擬製剤内部で -4.8°C であり、凍結の危険性がある。

3、海外での事例についての情報収集

オンライン上の公開資料をもとに、欧米の主要国の輸血実施可能施設数を調査した。2018 年現在、アメリカ 6,210 施設、カナダ 1,200 施設、イギリス 1,910 施設、フランス 3,042 施設、スペイン 782 施設、ドイツ 1,925 施設、イタリア 1,048 施設であり、いずれも日本の輸血実施可能施設数 (9,526 施設: 2019 年度調べ) よりも少なかった。

海外の輸血ガイドラインの遵守に関する調査研究の主体は、輸血トリガー値に基づく適正/不適正使用の判定である。オーストラリアとニュージーランドのグループは、赤血球・血小板・血漿・クリオ製剤の投与トリガーに関する多施設前向き観察研究を行った。赤血球輸血では約 98% の遵守率であったのに対して、その他の 3 種

の輸血では15～75%の遵守率にとどまった。カナダのグループによる血小板の適正輸血に関する多施設前向き調査では、成人例での41.5%、小児例での63.3%でガイドライン外使用が認められた。また、中国のグループは、2015年までの適正輸血に関する39報のメタ分析から、計75000件の輸血例のうち、37.3%がガイドライン外使用で、特に外科系でそれが多かったことを示している。なぜガイドライン外の輸血を行うのかについて行動理論に基づいた介入方法を検討する必要がある。

過剰輸血について文献的には、赤血球輸血に関するものが主体で、輸血後のHb値に基づくものであった。具体的には、「輸血前Hbトリガー値から2g/dL以上のHb上昇」（入院または外来患者）、「輸血後のHb値」として、外科患者で術後Hb \geq 10、外科手術での大量/緊急輸血例で術後24時間Hb \geq 9、外傷患者で輸血後24時間以内のHb \geq 11、腹部手術後退院時Hb \geq 9、産婦人科での出血あり/なし例で輸血後Hb \geq 9/10といった報告があった。過少輸血について、2022年のTransfusion誌で、過少輸血が、製剤在庫不足、輸血の遅延（供給、検査、臨床のいずれかを原因とする）、患者による拒否、臨床症状や検査結果に基づく適切な輸血中止、という複数の要素から構成されていることが報告された。過少輸血に関する調査報告は少なかったが、赤血球・血小板輸血に関する英国からの報告では、入院患者でHb<6g/dLまたはPlt<1万/uLが判明して24-72時間以内に輸血がなかったことを過少輸血と評価していた。また、血漿輸血に関するカナダからの報告では、2単位以下の血漿輸血を過少輸血と評価していた。

4、関連指針の整理を行い、適正使用を促進するために関係者への周知を図る

上記2における検討で特に大きな問題が判明した輸血保冷庫に関して、家庭用冷蔵庫では氷点下にまで温度が下がることから赤血球が凍結されてしまう危険がある。そのため、様々な輸血の会議で発言して、第70回日本輸血細胞治療学会でも急遽発表し、注意を促した。

5、輸血療法実践ガイド（輸血療法実施に関する指針と血液製剤の使用指針の融合）

実施指針に関する変更について討議した結果を添付する（添付資料）。現在の実施指針からの変更履歴を残している。輸血は「副作用」ではなく、「副反応」とすべきであると学会から意見が出されているので、全て「副反応」に変更した。また、学会

が作成した「輸血有害事象対応ガイドライン」参照して、アレルギーの項目、発熱性副反応、輸血関連循環過負荷（TACO）について記載した。さらに輸血感染症で、2020年8月からNATスクリーニングが開始されたE型肝炎ウイルスについて、項目を追加した。指針の最後に添付されている参考の中に「在宅赤血球輸血」を追加した。これは学会が作成した「在宅赤血球輸血ガイド」を参考にしたものである。

使用指針も実施指針と統一した記述方法で、一体となった「輸血療法実践ガイド」を作る計画である。特に使用指針部分は各製剤で統一した記載が必要であり、その記載すべき内容について討議した。令和4年度には使用指針のもとになる輸血ガイドラインを赤血球、血小板、FFP、アルブミン、大量輸血の5製剤で作成するため、CQの作成を5つのガイドラインとも終了した。さらに2022年9月までの文献検索を行い、一次選択を終了した。赤血球710件、FFP929件、血小板119件、アルブミン218件、大量出血419件の論文を一選択し、文献の収集までを終了した。今後二次選択を行う予定である。

D. 考察

本研究は、作成した指針/ガイドラインが日本国内でどのように利用されているのかを確認するものであり、現在までに大規模に実施されたことはないと考えられる。

まず、血液製剤使用実態調査では、医療施設での血液製剤の適正使用への取り組みの詳細が判明した。各血液製剤とも使用基準の遵守度を把握していた施設は少なかったが、それらの施設での適正使用遵守率は90%以上と適正使用の推進されていることが示唆された。適正使用推進について効果のある取り組みがいくつか示されているので、今後は適正使用が推進されている施設の輸血管理体制や実施状況を分析し、具体的な対策を紹介する方法を考えたい。輸血部門で血液製剤の使用基準遵守についての評価を行っていた施設の比率はRBCの36.5%から免疫グロブリンの10.9%までと総じて少なかった。大規模の病院の方がこれらの評価率は高く、輸血部門の人員・管理体制の整備状況が影響していることが推測された。不適正使用の目立つ病態はRBC、PCでは少なく、FFP、ALBでは比較的多かった。その理由には適正使用の評価が難しいことも影響していると思われるが、栄養補給や単なる血清アルブミン濃度の維持等の指針に不適正使用として例示されているものもかなり含まれており、FFP、ALBには適正使用の余地が多いのではないかと考えられた。血漿交換療法で使用するFFPやALBの用法・用量について輸血部門で評価していたのは約半数の施設に留まり、同療法での使用量が多いことからさらなる関与が望

ましいと思われる。令和4年度の調査では輸血部門で適正使用の事前評価・事後評価をしていた施設は20～30%と少なかった。また、血液製剤別に評価を行っている施設の比率をみると赤血球液、血小板濃厚液、新鮮凍結血漿、アルブミン製剤、免疫グロブリン製剤の順に高く、輸血部門での管理状況や明確な基準があるか等が影響していることが推測された。輸血療法委員会の規約に「適正使用の推進」について記載されていたのは同委員会のある施設の69%、さらに同委員会で具体的に適正使用について検討されていたのは49%であり、現状では病院としての取り組みは不十分であると考えられる。輸血の適正使用推進に効果のあったものとして病院機能評価、輸血機能評価、自治体の輸血監査等の外部評価が挙げられた一方、効果のあったものは特になしとの回答も約4割の施設にみられた。日本では自治体の監査を除き外部監査は任意であり、病院の方針次第で外部評価の機会がないことも影響していると考えられた。適正使用の事前・事後評価を輸血部門での業務と考えていた施設は全体の約4割しかなく、輸血部門の適正使用に対する意識向上も必要と考えられた。適正使用に関する地域の医療連携について希望していた施設は少なく、小規模施設では大規模施設よりも少ないという予想外の結果であった。

待機手術の手術前貧血に関して、基準をHb値11g/dL未満とすると16.9%（全体の1/6）にみられ、Hb値13g/dL未満とすると49.8%で約半数に及んだ。この結果から、major surgeryにおける手術前貧血は今後取り組むべき重要な課題であると考えられた。手術前貧血例のうち小球性貧血を呈したのは27.5%であり、手術種別にみると消化管手術は33.0%、婦人科手術は26.7%であった。消化管手術および婦人科手術では腫瘍からの出血が長期間持続して鉄欠乏性による小球性貧血を呈するものと推察された。また、婦人科手術の対象患者は平均年齢が50歳台と他の手術種と比べて若いことから、子宮筋腫などでは過多月経に起因する鉄欠乏性貧血が多いと推察される。周術期RBC輸血は全体で13.0%の患者に行われていた。消化管手術では手術前輸血の頻度が高く、腫瘍からの急性貧血に対して輸血が行われたものと推定される。術当日輸血は8～10%で手術の種類による差はなかった。手術前に鉄剤を内服または静注で投与することによって貧血の改善傾向にあったことから、手術前貧血に対して鉄剤投与が有効である可能性が示された。

血小板輸血に関して、医療機関別の輸血前血小板値の平均値は、1.5万/ μ L～2.9万/ μ Lと施設による差を認め、大学病院と公立地域基幹病院に

限っても施設によって「科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン」（以下ガイドライン）の遵守状況に差がある可能性が示唆された。血小板輸血当日に血小板値が5万/ μ L以上の症例は、133件認められたが、多くの症例で輸血理由が不明であった。多くの適応で血小板5万/ μ L以上での輸血は推奨されておらず不適切な使用が行われている可能性が高い。ガイドラインでは、がん・造血器悪性腫瘍（急性前骨髄球性白血病を除く）の化学療法、自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血トリガー値は1万/ μ Lとされているが、本研究での輸血前血小板値の平均は、造血器悪性腫瘍2.2万/ μ L、がん2.6万/ μ Lと上回った。同様に、造血不全（化学療法・造血幹細胞移植を受けない再生不良性貧血や骨髓異形成症候群など慢性造血不全患者）における血小板輸血トリガー値の目安は5千/ μ Lであるが、本研究での輸血前血小板値の平均は、1.6万/ μ Lと高値であった。曜日別の検討では、金曜に実施される輸血が最も多く、週末（金土日）に血小板値を高く保とうとする傾向があると考えられた。診療科別の輸血前血小板値の平均は、血液内科よりも他の内科や外科の方が低い値を示し、予想外の結果となった。

平成30年に医療法が改正され、輸血検査においても精度管理、精度保証が求められている。自動輸血検査装置は稼働前準備として機器の精度管理が行われる。自動輸血検査装置は、技術間差もなく安定した輸血検査を施行することが可能である。しかし、現状では小規模医療施設での検査数が少ないため、外部依頼検査へ提出されており、また検査室に自動輸血検査装置を設置するスペースがないことが普及の進まない要因であることが伺える。赤血球型（赤血球系）検査ガイドライン（改訂3版）では、臨床的意義のある抗体は、ほぼ例外なく、37℃反応相からの間接抗グロブリン試験で陽性となると記載されている。これら抗体は患者体内において輸血した赤血球と反応を起こし、溶血反応を引き起こし、輸血効果の低下を引き起こす。したがって、輸血検査において間接抗グロブリン試験は重要な検査項目である。300床未満の施設で70%～80%台の実施率であり中小規模医療施設について検査法に問題がある。

安全な輸血検査を施行しても、輸血用血液製剤の管理が不十分であれば、患者に有効な輸血療法実施することは困難である。平成5年に血液製剤保管管理マニュアルが発行され、血液製剤の保管管理については、自式記録計、外部警報装置の設置が求められている。国内においてどの程度の施設規模で保管管理がマニュアルに沿って準備されているか調査した。比較的多くの施設で適切な管理のもと輸血用血液製剤は保管されている。一方で無床の医療機関では家庭用冷蔵庫を使用している。

血液製剤の運搬は主に院内であり、使用直前に輸血管理部門へ請求され搬送される。そのため、極端に室温の影響を受けない素材の搬送ケースであれば問題は無いと考えられるが、検証が必要と考えられる。今後、血液製剤保管に関する条件が厳格になれば大型の保冷庫に変わり ATR による保管管理も考えられ、特に保冷庫を置くスペースがない、保冷庫の購入が困難な施設であれば ATR は最も適した搬送装置でもあり保管庫でもありと考えられる。

昨年度は、国内においてどの程度の施設規模で保管管理がマニュアルに沿って準備されているか調査した。比較的多くの施設で適切な管理のもと輸血用血液製剤は保管されている。一方で病床を持たない医療機関では家庭用冷蔵庫を使用しているという結果であった。今回、我々は血液専用保冷庫、薬品保冷庫、家庭用保冷庫の日常使用条件下で、内部温度の測定を実施した。我々は、専用保冷庫以外は温度上昇が問題となると予想していたが、予想に反して薬品保冷庫および家庭用保冷庫では、過冷却になり血液製剤の凍結による溶血の危険性があることがわかった。内藤らの報告

(日輸細学会誌 63(6)、2017) では、溶血所見や ATP 濃度のデータより、10℃ 曝露が 24 時間、28℃ 曝露が 3 時間あるいは 1 時間 2 回までであれば、赤血球の品質に与える影響は少ないと報告されたが、低温下でのデータはない。今回の原因として、インバータ制御であるため、一度の開閉での温度上昇に対し、急激に冷却する影響が大きいと推測された。在宅輸血を行う施設で、やむを得ず家庭用冷蔵庫などで保管する施設もあると思われるが、過冷却防止のために庫内下部に遮蔽容器での保管が許容できる可能性がある。常時温度監視を行い、安全性を確認する必要がある。

また、血液製剤の運搬において、極端に室温の影響を受けない素材の搬送ケースであれば問題は無いと考えられるものの、温度変化が少なければ成分の変化に影響を与えることはないため、できるだけ温度変化のないバッグが必要である。

様々な素材の搬送容器がある中、搬送バッグの種類ではアルミ製バッグは他のバッグに比較し低温が保たれる傾向が認められた。アルミ製バッグは製剤搬送に利用可能な定温安定搬送バッグとして販売されており、断熱作用に優れている。次年度は、実際に搬送される製剤(搬送バッグ)で温度ログを記録し、投与までの温度変化を確認する予定である。

COVID-19 の影響により海外の事例に関する情報収集の方法が限られた。文献調査から、海外での輸血トリガー値をもとにしたガイドライン遵守率の調査により、ガイドライン外の輸血が少なからず行われていることが明らかになった。しか

し、その不適正輸血が対象患者の予後に負の影響を及ぼしているのかまでは明らかにされていない。また、適正輸血に向けた介入方法を考える上では、ガイドライン外の輸血に関する行動理論に基づく分析が有用である可能性が示唆された。ただし、輸血トリガー値は、各種の大規模ランダム化試験の結果をもとに検証されたものであるため、実臨床での輸血実践との乖離があることには注意が必要である。

オンライン上での検討で欧米の主要国の輸血実施可能施設数の調査を実施したが、日本の輸血医療へのアクセスのよさがあらためて示された。日本では、保険制度や輸血管理料取得が制限輸血のインセンティブとなっている可能性が高い一方で、各国ではそのインセンティブが異なることを考えると、「輸血量の減少」を適正輸血や輸血ガイドライン遵守の指標にして単純に国別比較をすることは困難だと判断された。次年度も関連文献調査を継続するが、Overtransfusion (TACO などの副作用も含め)、Undertransfusion などのキーワードをもとに継続していく予定である。

海外の文献調査から、海外主要国での過剰・過少輸血の評価方法が明らかになった。制限輸血の方針に基づき国内外で頻用されている輸血前 Hb トリガー値とは異なり、過剰な赤血球輸血に関する判断基準が、各施設での赤血球製剤使用量の削減目標に依存して設定されている可能性も考えられた。また、過少輸血については、過少治療と同義にとらえられ、本来の「輸血適応例で投与量が少ないこと」だけでなく、「輸血適応例で輸血しないこと」も評価基準に含まれている報告もあった。そのため、今後国内(全国レベル)で過剰輸血・過少輸血を評価する際には、海外からの報告を参考にして、妥当性のある定義づけを先行する必要があると考えられた。

本研究班のもう一つの目標とは、実施指針と使用指針を統合させた輸血療法実践ガイドを作成することである。科学的根拠で作成するためにはそれぞれの製剤の使用ガイドラインをアップデートする必要がある。まずは、文献検索を最新のものまで行い、その後製剤ごとにばらばらである記載方法を統一する必要がある。赤血球、血小板、FFP、アルブミン、大量輸血のガイドラインを改定するため、2022 年 9 月までの文献検索を行い、一次選択を終了した。今後、統一記載項目について検討し、ガイドラインの改定作業を行うとともに、小児や輸血副作用のガイドラインなどの改定作業を行う予定である。

E. 結論

日本の輸血医療現場での指針／ガイドラインの利用状況について調べたところ、FFP、アルブミンで不適切な使用が認められると報告された。血液製剤を保管する冷蔵庫や製剤自体の温度調査により、薬品保冷库や家庭用保冷库では氷点下まで低下する可能性が示唆され、溶血などの不具合が発生していないか危惧された。実施指針、使用指針の統合指針に関しては、使用指針を統一した記載にするため、令和4年度に文献検索を実施し、一次選択を終了した。今後二次選択を行い、ガイドラインの改定を完成させる予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Sakai K, Fujimura Y, Nagata Y, Higasa S, Moriyama M, Isonishi A, Konno M, Kajiwaru M, Ogawa Y, Kaburagi S, Hara T, Kokame K, Miyata T, Hatakeyama K, Matsumoto M. Success and limitations of plasma treatment in pregnant women with congenital thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost.* Aug, 18(11)2929–2941, 2020. doi.org/10.1111/jth.15064
2. Tanabe S, Fujimura Y, Lämmle B, Kimura T, Isonishi A, Sakai K, Matsumoto M. Stealth thrombosis of brain and kidney in a girl with Upshaw-Schulman syndrome not receiving prophylactic plasma infusions. *Int J Hematol.* 112, 603–604, 2020. doi.10.1007/s12185-020-02997-5
3. Zheng XL, Vesely SK, Cataland S, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, Matsumoto M, Mustafa RA, Pai M, Rock G, Russell L, Tarawneh R, Valdes J, Peyvandi F. ISTH Guidelines for the Diagnosis of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *J Thromb Haemost.* 18: 2486–2495, 2020 doi.org/10.1111/jth.15006
4. Zheng XL, Vesely SK, Cataland S, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, Matsumoto M, Mustafa RA, Pai M, Rock G, Russell L, Tarawneh R, Valdes J, Peyvandi F. Good Practice Statements (GPS) for the Clinical Care of Patients with Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *J Thromb Haemost.* 18: 2503–2512, 2020 doi.org/10.1111/jth.15009
5. Zheng XL, Vesely SK, Cataland S, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, Matsumoto M, Mustafa RA, Pai M, Rock G, Russell L, Tarawneh R, Valdes J, Peyvandi F. ISTH Guidelines for Treatment of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *J Thromb Haemost* 18: 2496–2502, 2020 doi.org/10.1111/jth.15010
6. Sakai K, Wada H, Nakatsuka Y, Kubo M, Hayakawa M, Matsumoto M. Characteristics behaviors of coagulation and fibrinolysis markers in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Intensive Care Med.* 36, 436–442, 2021 doi:10.1177/0885066619899637.
7. Cuker A, Cataland SR, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, George JN, Knoebl PN, Kremer Hovinga JA, Lämmle B, Matsumoto M, Pavenski K, Peyvandi F, Sakai K, Sarode R, Thomas M, Tomiyama Y, Veyradier A, Westwood JP, Scully M. Redefining outcomes in immune TTP: An International Working Group Consensus Report. *Blood.* 137:1855–1861, 2021. doi:10.1182/blood.2020009150.
8. Hayakawa M, Matsumoto M. Response to “Etiology and Management of Bleeding during ECMO in a COVID-19 Patient. *J Atheroscler Thromb.* 28(4)404–405, 2021
9. Hayakawa M, Takano K, Kayashima M, Kasahara K, Fukushima H, Matsumoto M. Management of a COVID-19 patient during ECMO: paying attention to acquired von Willebrand syndrome. *J Atheroscler Thromb.* 28(4)396–401, 2021. doi.org/10.5551/jat.58362
10. Tarasco E, Lukas Bütikofer L, Friedman KD, George JN, Hrachovinova IV, Knöbl P, Matsumoto M, von Krogh AS, Aebi-Huber I, Cermakova Z, Górska-Kosicka M, Jalowiec KA, Largiadèr CR, Prohaszka Z, Sinkovits G, Windyga J, Lämmle B, Kremer Hovinga JA. Annual Incidence and Severity of Acute Episodes in Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *Blood.* 137(25)3563–3575, 2021. doi. 10.1182/blood.2020009801
11. Sakai K, Fujimura Y, Miyata T, Isonishi A, Kokame K, Matsumoto M. Current prophylactic plasma infusion protocols do not adequately prevent long-term cumulative organ damage in the Japanese congenital thrombotic thrombocytopenic

- purpura cohort. *Br J Haematol.* 2021. 194(2) 444-452, 2021. doi.10.1111/bjh.17560
12. Kayashima M, Sakai K, Harada K, Kanetake J, Kubo M, Hamada E, Hayakawa M, Hatakeyama K, Matsumoto M. Strong association between insufficient plasma exchange and fatal outcomes in Japanese patients with immune thrombotic thrombocytopenic purpura. *Int J Hematology.* 2021. 114(4) 415-423, 2021. doi.10.1007/s12185-021-03197-5
 13. Yoshida K, Sakaki A, Matsuyama Y, Mushino T, Matsumoto M, Sonoki T, Tamura S. Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Following BNT162b2 mRNA Coronavirus Disease Vaccination in a Japanese Patient. *Internal medicine.* 61(3)407-412, 2022. doi.10.2169/internalmedicine.8568-21
 14. Hamada E, Sakai K, Yamada S, Kubo M, Hayakawa M, Matsumoto M. No aggravation of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura by mRNA-based vaccines against COVID-19: a Japanese registry survey. *Annals of hematology.* 2022. doi.10.1007/s00277-022-04774-2
 15. Kubo M, Sakai K, Hayakawa M, Kashiwagi H, Yagi H, Seki Y, Hasegawa A, Tanaka H, Amano I, Tomiyama Y, Matsumoto M. Increased cleavage of von Willebrand factor by ADAMTS13 may contribute strongly to acquired von Willebrand syndrome development in patients with essential thrombocythemia. *Journal of thrombosis and haemostasis.* 2022. doi.10.1111/jth.15717
 16. Green L, Stanworth S, McQuilten Z, Lin V, Tucker H, Jackson B, Badawi M, Hindawi S, Chaurasia R, Patidar G, Pandey HC, Fasola F, Miyata S, Matsumoto M, Matsushita T, Rahimi-Levene N, Peer V, Pavenski K, Callum J, Thompson T, Murphy M, Staves J, Maegele M, Abeyakoon C, Rushford K, Wood E, Nuñez MA, Mellado S, Saa E, Triyono T, Pratomo B, Apelseth TO, Dunbar N. International Forum on the Management of Major Haemorrhage: Responses. *Vox sanguinis.* 2022. doi.10.1111/vox.13243
 17. Green L, Stanworth S, McQuilten Z, Lin V, Tucker H, Jackson B, Badawi M, Hindawi S, Chaurasia R, Patidar G, Pandey HC, Fasola F, Miyata S, Matsumoto M, Matsushita T, Rahimi-Levene N, Peer V, Pavenski K, Callum J, Thompson T, Murphy M, Staves J, Maegele M, Abeyakoon C, Rushford K, Wood E, Nuñez MA, Mellado S, Saa E, Triyono T, Pratomo B, Apelseth TO, Dunbar N. International Forum on the Management of Major Haemorrhage: Summary. *Vox sanguinis.* 2022. doi.10.1111/vox.13244
 18. 長谷川 真弓, 梅木 弥生, 松本 雅則. いま注目のトピックを掘り下げる 5年ぶりに改定された「輸血療法の実施に関する指針」の変更ポイント *Medical Technology* 49(2) 177-181, 2021
- (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
2. 学会発表
 1. 久保 政之, 松本 雅則. 種々の血小板減少症の病態と血小板輸血: TTPと血小板輸血. 第68回日本輸血・細胞治療学会学術総会, 札幌コンベンションセンター (WEB開催), 2020年5月28日~30日
 2. 酒井 和哉, 藤村 吉博, 松本 雅則. 先天性血栓性血小板減少性紫斑病患者における新鮮凍結血漿定期輸注療法の現状と問題点. 第42回日本血栓止血学会学術集会. 大阪国際会議場 (WEB開催) 2020年6月18日~20日
 3. 松本 雅則. 集中治療領域における TMA の鑑別診断と治療第48回日本集中治療医学会学術集会. Web会議. 2021年2月12日
 4. 松本 雅則. 医療環境に応じた輸血療法の実施体制のあり方に関する研究. 令和2年度輸血関連研究班合同班会議. Web会議. 2021年2月20日
 5. Masanori Matsumoto. Presentation A 20-Year Study of Thrombotic Microangiopathy Using a Japanese Registry. The 11th Congress of the Asian-Pacific Society on Thrombosis and Hemostasis. Web. 2021年3月19日
 6. 長谷川 真弓, 谷山 歩, 大前 和人, 梅木 弥生, 早川 正樹, 松本 雅則. 大量出血時のフィブリノゲン補充目的以外でのクリオプレシピテートの有効性について. 第83回日本輸血・細胞治療学会学術総会. 京王プラザホテル新宿 (Web開催). 2021年6月4日
 7. 松本 雅則. 日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発. 令和3年度第1回輸血関連研究班合同班会議. WEB開催. 2021年7月3日.
 8. M. Kubo, H. Kashiwagi, H. Yagi, Y. Seki, A. Hasegawa, H. Tanaka, I. Amano, Y. To

- miyama, M. Matsumoto. Increased Cleavage of VWF by ADAMTS13 Might Reduce High-molecular-weight VWF Multimers, Leading to Acquired von Willebrand Syndrome in Patients with Essential Thrombocythemia. The ISTH 2021 Congress. USA (Web開催). 2021年7月17日～21日
9. 酒井 宏水, 久禮 智子, 小林 直子, 松本 雅則, 杉田 修, 神山 直也, 竹原 有史, 東 寛. 備蓄・緊急投与が可能な人工赤血球製剤の開発状況 人工赤血球(ヘモグロビンベシクル)製剤の治験薬GMP製造. 第28回日本血液代替物学会年次大会. Web開催. 2021年10月14日
 10. 松本 雅則. 医療機関から見た日赤のMR活動に期待すること. 第45回日本血液事業学会総会. ロイトン札幌. 2021年11月9日
 11. Miyakawa Y, Imada K, Ichikawa S, Uchiyama H, Ueda Y, Yonezawa A, Fujitani S, Handa H, Matsushita T, Asakura H, Nishio K, Suzuki K, Hashimoto Y, Ohshima S, Tahara S, Tanaka T, Matsumoto M. The Efficacy and Safety of Caplacizumab in Japanese Patients with Immune-Mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (iTTP): An Open-Label, Phase 2/3 Study. 63rd ASH Annual Meeting and Exposition. Atlanta (Web). 2021年12月11日
 12. 松本 雅則. 日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発, 令和3年度第2回輸血関連研究班合同班会議, 2022/2/5, WEB開催
 13. 森 恵, 久保 政之, 霧下 由美子, 高橋 幸博, 中森 正晃, 前田 純宏, 松本 雅則. 奈良県下における在宅輸血の実態調査, 第70回日本輸血・細胞治療学会学術総会, 2022/5/28, 名古屋国際会議場
 14. 早川 正樹, 大前 和人, 田中 宏明, 谷山 歩, 田邊 雅世, 馬場 由美, 下村 志帆, 梅木 弥生, 長谷川 真弓, 松井 太衛, 松本 雅則. 酵素免疫学的測定法 (ELISA 法) を利用した抗 A/B 抗体価の定量的測定法の開発, 第70回日本輸血・細胞治療学会学術総会, 2022/5/28, 名古屋国際会議場
 15. 藤田 浩, 西村 滋子, 寺谷 美雪, 濱田 恵理子, 酒井 和哉, 松本 雅則. 遠心機を使用しないクリオプレシピテート作製術 Thaw-siphon 変法の改良, 第70回日本輸血・細胞治療学会学術総会, 2022/5/29, 名古屋国際会議場
 16. 鈴木 良佳, 松浦 秀哲, 杉浦 縁, 小嶋 隼人, 藤井 紀恵, 三浦 康生, 遠藤 輝夫, 奥田 誠, 岡崎 仁, 紀野 修一, 田中 朝志, 松下 正, 松本 雅則. 搬送バック内の製剤温度変化の検討, 第70回日本輸血・細胞治療学会学術総会, 2022/5/29, 名古屋国際会議場
 17. 大前 和人, 梅木 弥生, 谷山 歩, 長谷川 真弓, 早川 正樹, 西久保 敏也, 松本 雅則. 母子間のRh血液型不一致を契機に、D-ヘパロタイプの保有が疑われた1症例, 第66回日本輸血・細胞治療学会近畿支部総会, 2022/11/19, 和歌山県JAビル
 18. 松本 雅則. 日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発, 令和4年度第2回輸血関連研究班合同班会議, 2023/2/4, Web開催
 19. 松本 雅則. MTPと大量輸血ガイドライン, 令和4年度岡山県合同輸血療法委員会, 2023/3/11, Web開催
- G. 知的財産権の出願・登録状況**
1. 特許取得
 2. 実用新案登録
 3. その他

厚生労働科学研究費補助金（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）
分担研究報告書

日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発

「関連指針の整理と周知」

研究分担者 松下 正 名古屋大学医学部附属病院 教授

研究要旨

日本輸血・細胞治療学会による科学的根拠に基づいた使用ガイドラインはエビデンスレベルに基づいており「血液製剤の使用指針」（使用指針）の改定時には同様に示された。次に改定された「輸血療法の実施に関する指針」（実施指針）は現代の医療に即したものとなった。

今後はガイドラインをより実質化する必要があるが、指針におけるエビデンスは、多くが国外のものであることから、本分担課題では、正しい輸血のありかたを時代や医療環境に敏感に即して提言する方法論を確立するために、指針の歴史的役割をふり返り、本来アカデミアたる学会によるガイドライン創出の機能と行政とのより有機的な協調による、効率的で安全輸血医療が実現されるような枠組みを作ることにより、一般国民が利用しやすい形で示されることが期待される。

A. 研究目的

血液製剤は、倫理的観点及び国際的公平性の観点から、国内の医療に必要な量の製剤を国内の献血でまかなうこと（＝国内自給）が望ましい。古くは昭和39年のいわゆるライシャワー事件を契機とした「献血の推進について」という閣議決定にはじまり、昭和49年にはすべての輸血用血液製剤が献血由来となった。また1980年代の血漿分画製剤によるHIV感染問題を契機とした国会決議により、遺伝子組換え製剤を除くヒト血液凝固第VIII因子製剤の国内自給が達成されている（平成6年）。しかしながら、依然としてアルブミン製剤をはじめとした一部の分画製剤の完全国内自給は達成されていない。

平成14年、採血及び供血あつせん業取締法（採供法、昭和31年制定）を改正し、血液事業の新たな枠組みとして、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」（血液法）が制定されるにいたった。これは適正使用の推進を法律で規定することに他ならず、その具体的な内容は厚生労働省が発出する2つの「指針」で示されることとなった。

●血液製剤の使用指針

輸血医療は、その性質上あらかじめ副作用の発生を前提・予期したものであって、やむを得ず行う代替医療であるという観点から、血液製剤が本来的に有する危険性を改めて認識し、より適正な使用を推進する必要がある、完全国内自給のためには、血液製剤の使用適正化の推進は不可欠である。

このため1986年、「血液製剤の使用適正化基準」、1989年「輸血療法の適正化に関するガイドライン」、1994年「血小板製剤の使用基準」等を経て、

1999年に現在の「血液製剤の使用指針」及び「輸血療法の実施に関する指針」の二つの指針が策定された。

血液製剤と輸血療法の適正化の歴史

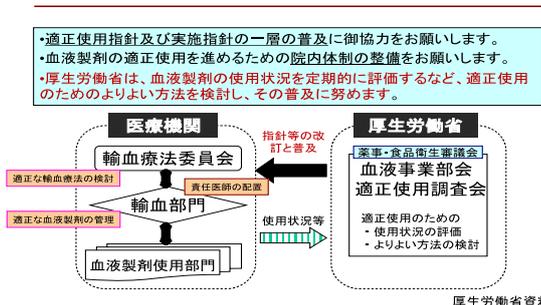
- 昭和61(1986)年薬発第659号「**血液製剤の使用適正化の推進について**」
 - 新鮮凍結血漿の使用基準
 - アルブミン製剤の使用基準
 - 赤血球濃厚液の使用基準
 - 「血液事業検討委員会第2次中間報告」
- 平成元(1989)年健政発第502号「**輸血に関し医師又は歯科医師の準拠すべき基準の廃止及び輸血療法の適正化に関するガイドラインの制定について**」
 - 輸血に関し医師又は歯科医師の準拠すべき基準の廃止
 - 輸血療法の適正化に関するガイドラインの制定
- 平成11(1999)年6月10日薬発第715号「**血液製剤の使用指針及び輸血療法の実施に関する指針**について」
 - **血液製剤の使用指針**
 - 輸血療法の実施に関する指針

輸血療法に関しては過去に多くの死亡者を出した事件に代表されるように、リスクの高い治療と認識され、このような状況が結果的に放置されることになった反省を踏まえて、国が主導して血液法が制定され、患者、行政、医療機関の三者が共同して血液行政を正しい方向に導くという現在のスタイルが確立した。この活動には日本輸血・細胞治療学会の先達も大いに貢献した歴史があった。2つの指針の一層の普及のためには、国の体制に続いて、院内体制の整備が不可欠であり、国による血液製剤の使用状況を定期的に評価する活動が血液事業部会（適正使用調査会など）で展開されている。

過去指針制定前には、血液製剤は医師の経験に基づいて、製剤の選択あるいは投与方法などが決定され、しばしば不適切な使用が行われてきたこ

とが問題となっていた。近年、科学的根拠(エビデンス)に基づいた診療ガイドラインが重要視されるようになり、輸血医療においても医療者と患者が特定の臨床状況での適切な診療の意思決定を行

血液製剤の適正使用について



っていくための診療ガイドラインの存在が不可欠となっている。なかでも現在の「指針」が定義する「治療開始のトリガー」、「目標値の達成の仕方」等については、エビデンスの評価により最善な方法が定義づけられることが望ましい。このような背景から、日本輸血・細胞治療学会のガイドライン委員会では、科学的な根拠に基づいたガイドライン作成の諸手法に基づき、血液製剤の使用ガイドラインを策定し、これをベースとした「血液製剤の使用指針」の大改定が平成 29 年 3 月に行われた(「血液製剤の使用指針」平成 29 年 3 月厚生労働省医薬・生活衛生局)。

●輸血療法の実施に関する指針(実施指針)

本指針は「輸血療法の適正化に関するガイドライン」(平成元年)をへて輸血療法全般の安全対策を最新の技術水準に沿ったものとするを目的として平成 11 年にスタートしている。近年、格段の安全対策の推進により、免疫性及び感染性の輸血副反応・合併症は減少し、輸血用血液の安全性は非常に高くなってきた。もちろん、輸血関連急性肺障害 (TRALI)、輸血関連循環過負荷 (TACO)、ウィンドウ期にある供血者からのウイルス感染、ヒトパルボウイルス B19、プリオン、Chagas 病などの新興感染症感染などが新たに問題視されるようになっており、不適合輸血による致命的な溶血反応は、ゼロにはなっていないことから安全性に関する指針は欠かせない。このようなことから医療現場における輸血療法の実施と安全対策の指針については、使用に関する指針と同様常に最新の知見に基づいた対応が求められる。

指針やガイドラインが整備されている中、今後は医療現場での遵守状況の検証が必要である。またガイドラインは科学的根拠として、日本国外の論文を多く参照したところから、バイアスとしてわが国の輸血医療と乖離している可能性がある。本研究では様々なレベルの医療環境の中でどの程度で指針が遵守されているのか、また指針遵守のモニタリングを医療機関において輸血管理部門が

行なっているか、本研究計画においてアンケート調査を行い、令和 3 年度には実地の調査が計画されているところである。

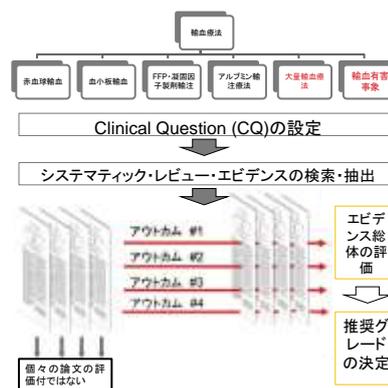
上記のような調査で明らかになった問題点をもとに、ガイドラインをより実質化するべく今後の改定を行っていく必要があり、新たなアクションにつなげていく健全なサイクルが持続できるような提言を行う。

B. 研究方法

●ガイドラインの策定

医療者と患者が特定の臨床状況での適切な診療の意思決定を行っていくためには診療ガイドラインの存在が不可欠である。ガイドライン作成においては臨床的課題(クリニカルクエスチョン:CQ)の設定がまず行われる。設定された CQ の回答となるエビデンス(文献)をサーチした後、「アウトカム:当該 CQ に対する有用性」を評価し、推奨グレードの決定を行うことにより、エビデンスの正しい評価に基づいたガイドラインが策定される。

血液製剤の使用ガイドライン作成・改訂プロセス

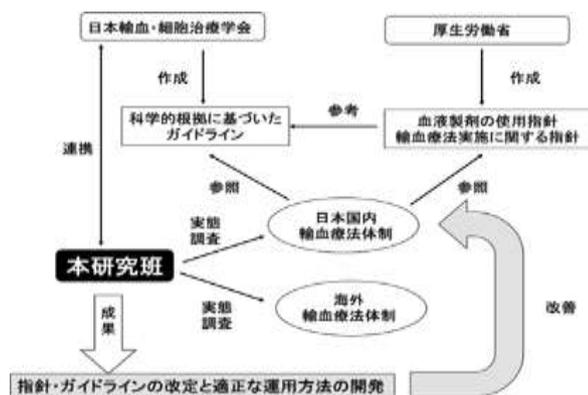


特に CQ の設定は「患者にとって何が重要か」を焦点に設定する。たとえば、「造血器悪性腫瘍の寛解導入療法における血小板輸血トリガー値」を CQ に設定する場合、より患者にとって重要なアウトカム(生存率、出血症状、入院期間など)が、いわゆる「代理アウトカム(血小板上昇値、輸血回数など)」に優先して検討されることが望ましい。領域によっては CQ 設定が困難な場合もあり、「CQ なし」となる場合もあるが、その場合は最終的に「重要臨床課題には含まれない、輸血療法の実際のガイドライン」といった形で整備される。

エビデンスを二次、三次と選択の結果除外・収集された論文は、それぞれアウトカムごとに分類して集計、メンバーで分担してエビデンスの評価を行う。その結果を元に CQ ごと、アウトカムごとにエビデンスをバンドルし、統合化した後、エビデンス総体に対して、推奨グレードをそれぞれ決定する。

どのようにして遵守が達成できるのかの考察の上で、環境の違いを考慮してガイドライン自体の記載を工夫する必要があり、一連の調査から明らかになった優れた取り組みを今後役に立てる。

これまで輸血検査や製剤の運搬、保存などの項目を具体的に臨床現場で調査した上でガイドラインが作成されたことはなく、この点に関して本研究では事例を収集して、優れた取組を積極的に導入する。また本研究における調査において、遵守できないことが重大な有害事象につながるようであれば、どのようにして臨床現場でのガイドライン遵守を徹底させるのか方法を考察する。また、医療環境の違いを考慮してガイドライン自体の記載を工夫する必要がある。



C. 研究結果と考察

改定を重ねて20年近く経過した2つの指針は、しかしながら現在の科学的な水準にタイムリーに追いつけないことがある。行政文書として厚生労働省が発出する指針を改正するとなると1年がかりとなり、その間も医療は進歩していく。

また日本の医療界において、国が作成・出版しているガイドラインという形は類例がなく、他の医学領域では学会等が主導してエビデンスに基づいて作成されたガイドラインが、社会におけるコンセンサスを得て正しい医学的判断のベースになる、という姿が一般的である。今回の研究課題の問題抽出の過程で、将来に向けて指針の今後の在り方を考えるべきであると想起された。

正しい医学的判断に関して、本来アカデミアたる学会は様々な研究を行い、ガイドラインを発出し、あるいは欧米の最新の知見を紹介しという方法でアドバイスを行っていくという形は、現在この領域において取られていないが、国が果たしてきた役割について、将来へ向けてアカデミアと行

政の協調による、より効率的な運用を訴求するべきではないかと考える。

今回の研究課題の問題抽出の過程で、将来に向けて指針の今後の在り方を考える時左図のような形が想定される。

D. まとめ

2つの指針は輸血療法の安全性の向上と、適正使用の推進が目的であるが、現場の医療と齟齬がある部分を本研究において見だし、血液法の精神を維持しつつ、状況の整理を行う必要があると考えられた。

E. 健康危険情報

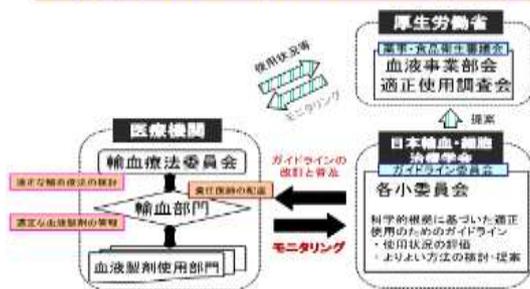
特になし。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Miyakawa Y, Imada K, Ichikawa S, Uchiyama H, Ueda Y, Yonezawa A, Fujitani S, Ogawa Y, Matsushita T, Asakura H, Nishio K, Suzuki K, Hashimoto Y, Murakami H, Tahara S, Tanaka T, Matsumoto M. The efficacy and safety of caplacizumab in Japanese patients with immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura: an open-label phase 2/3 study. *Int J Hematol.* 2023 Mar;117(3):366-377.
- Male C, Königs C, Dey S, Matsushita T, Millner AH, Zak M, Young G, Kenet G. The safety and efficacy of N8-GP (turoctocog alfa pegol) in previously untreated pediatric patients with hemophilia A. *Blood Adv.* 2023 Feb 28;7(4):620-629.
- Suzuki N, Suzuki N, Kawaguchi Y, Okamoto S, Kanematsu T, Katsumi A, Suzuki A, Tamura S, Kojima T, Kiyoi H, Matsushita T. The usefulness of tranexamic acid for bleeding symptoms of chronic consumptive coagulopathy complicated by aortic disease: a single-institute, retrospective study of 14 patients. *Thromb J.* 2023 Jan 25;21(1):10.
- Matsuura H, Sugiura Y, Matsuno T, Tomiya Y, Shiraki M, Kato C, Ishihara K, Fukami H, Niwa R, Hayashi M, Matsushita T, Kato H, Watarai Y, Ito T, Kenmochi T, Fujii S, Miura Y. Feasibility of the automated column agglutination technique for titration of anti-A/B antibodies in ABO-incompatible living kidney transplantation. *Ther Apher Dial.* 2022 Aug;26(4):827-835.
- Shapiro AD, Angchaisuksiri P, Astermark J, Benson G, Castaman G, Eichler H, Jiménez-

血液製剤の適正使用と正しい輸血療法



- Yuste V, Kavakli K, Matsushita T, Poulsen LH, Wheeler AP, Young G, Zupancic-Salek S, Oldenburg J, Chowdary P Long-term efficacy and safety of subcutaneous concizumab prophylaxis in hemophilia A and hemophilia A/B with inhibitors. *Blood Adv.* 2022 Jun 14;6(11):3422-3432.
6. Al-Riyami AZ, Burnouf T, Wood EM, Devine DV, Oreh A, Apelseth TO, Goel R, Bloch EM, van Den Berg K, Getshen M, Louw V, Ang AL, Lee CK, Rahimi-Levene N, Stramer SL, Vassallo R, Schulze TJ, Patidar GK, Pandey HC, Dubey R, Badawi M, Hindawi S, Meshi A, Matsushita T, Sorrentino E, Grubovic Rastvorceva RM, Bazin R, Vermeulen M, Nahirniak S, Tsang HC, Vrielink H, Triyono T, Addas-Carvalho M, Hećimović A, Torres OW, Mutindu SM, Bengtsson J, Dominguez D, Sayedahmed A, Hanisa Musa R, Gautam B, Herczenik E, So-Osman C; ISBT COVID-19 Convalescent Plasma Working Group International Society of Blood Transfusion survey of experiences of blood banks and transfusion services during the COVID-19 pandemic. *Vox Sang.* 2022 Jun;117(6):822-830.
 7. Green L, Stanworth S, McQuilten Z, Lin V, Tucker H, Jackson B, Badawi M, Hindawi S, Chaurasia R, Patidar G, Pandey HC, Fasola F, Miyata S, Matsumoto M, Matsushita T, Rahimi-Levene N, Peer V, Pavenski K, Callum J, Thompson T, Murphy M, Staves J, Maegele M, Abeyakoon C, Rushford K, Wood E, Nuñez MA, Mellado S, Saa E, Triyono T, Pratomo B, Apelseth TO, Dunbar N. International Forum on the Management of Major Haemorrhage: Responses. *Vox Sang.* 2022 May;117(5):E58-E74.
 8. Green L, Stanworth S, McQuilten Z, Lin V, Tucker H, Jackson B, Badawi M, Hindawi S, Chaurasia R, Patidar G, Pandey HC, Fasola F, Miyata S, Matsumoto M, Matsushita T, Rahimi-Levene N, Peer V, Pavenski K, Callum J, Thompson T, Murphy M, Staves J, Maegele M, Abeyakoon C, Rushford K, Wood E, Nuñez MA, Mellado S, Saa E, Triyono T, Pratomo B, Apelseth TO, Dunbar N. International Forum on the Management of Major Haemorrhage: Summary. *Vox Sang.* 2022 May;117(5):746-753.
 9. Yamaguchi K, Yisireyili M, Goto S, Cheng XW, Nakayama T, Matsushita T, Niwa T, Murohara T, Takeshita K. Indoxyl Sulfate Activates NLRP3 Inflammasome to Induce Cardiac Contractile Dysfunction Accompanied by Myocardial Fibrosis and Hypertrophy. *Cardiovasc Toxicol.* 2022 Apr;22(4):365-377.
 10. 鈴木 伸明, 兼松 毅, 岸本 磨由子, 鈴木 奈瑠子, 岡本 修一, 田村 彰吾, 清井 仁, 松下 正 液凝固第 IX 因子濃縮製剤へのアレルギーに対する減感作療法の有効性 *日本輸血細胞治療学会誌(1881-3011)68 巻 3 号 Page422-427(2022.06)*
 11. Matsushita T, Suzuki N, Nagao A, Nagae C, Yamaguchi-Suita H, Kyogoku Y, Ioka A, Nogami K. AKATSUKI study: a prospective, multicentre, phase IV study evaluating the safety of emicizumab under and immediately after immune tolerance induction therapy in persons with congenital haemophilia A with factor VIII inhibitors. *BMJ Open.* 2022 Mar 14;12(3):e057018.
 12. Okada K, Tamura S, Suzuki N, Odaira K, Mukaide M, Fujii W, Katsuragi Y, Suzuki A, Kanematsu T, Okamoto S, Suzuki N, Katsumi A, Matsushita T, Kojima T, Hayakawa F Protein S-Leu17Pro disrupts the hydrophobicity of its signal peptide causing a proteasome-dependent degradation. *Thromb Res.* 2022 Feb;210:26-32.
 13. Ogiwara K, Taki M, Suzuki T, Takedani H, Matsushita T, Amano K, Matsumoto M, Nishio K, Shima M, Kasahara M, Nogami sassessment of global coagulation function under treatment with emicizumab concomitantly with bypassing agents in haemophilia A with inhibitor (UNEBI Study): multicentre open-label non-randomised clinical trial. *K. BMJ Open.* 2022 Feb 17;12(2):e056922.
 14. Suzuki A, Suzuki N, Kanematsu T, Shinohara S, Kurono H, Arai N, Okamoto S, Suzuki N, Tamura S, Kikuchi R, Katsumi A, Kojima T, Matsushita T. Development and validation of a novel qualitative test for plasma fibrinogen utilizing clot waveform analysis. *Sci Rep.* 2022 Jan 21;12(1):434.
 15. Inukai Y, Imai N, Yamamoto K, Ito T, Ishizu Y, Honda T, Okamoto S, Kanematsu T, Suzuki N, Matsushita T, Ishigami M, Fujishiro M. The influence of hepatitis C virus eradication on hepatocarcinogenesis in patients with hemophiliaHCC after HCV eradication in hemophilia. *Ann Hepatol.* 2022 Jan-Feb;27(1):100545

16. Jiménez-Yuste V, Rodríguez-Merchán EC, Matsushita T, Holme PA Concomitant use of bypassing agents with emicizumab for people with haemophilia A and inhibitors undergoing surgery. *Haemophilia*. 2021 Jul;27(4):519-530.
17. Goto T, Murata M, Nishida T, Terakura S, Kamoshita S, Ishikawa Y, Ushijima Y, Adachi Y, Suzuki S, Kato K, Hirakawa A, Nishiwaki S, Nishio N, Takahashi Y, Kodera Y, Matsushita T, Kiyoi H. Phase I clinical trial of intra-bone marrow cotransplantation of mesenchymal stem cells in cord blood transplantation. *Stem Cells Transl Med*. 2021 Apr;10(4):542-553
19. 矢富裕, 家子正裕, 伊藤隆史, 荻野均, 河野浩之, 久志本成樹, 高田眞紀子, 松下正, 宮田茂樹, 安本篤史, 大谷美穂, 金子誠, 薦田さつき, 土井洋平, 本橋慎也, 前田琢磨, 和敬子, ヘパリン起因性血小板減少症の診断・治療ガイドライン作成委員会 ヘパリン起因性血小板減少症の診断・治療ガイドライン 日本血栓止血学会誌 (0915-7441)32 巻 6 号 Page737-782
20. 日笠聡, 渥美達也, 石黒精, 金子誠, 高橋芳右, 野上恵嗣, 藤井輝久, 堀内久徳, 松井太衛, 毛利博, 森下英理子, 松下正, 朝比奈俊彦, 天野景裕, 上田恭典, 岡本好司, 小亀浩市, 佐道俊幸, 瀧正志, 長尾梓, 西尾健治, 西田恭治, 西野正人, 藤村吉博, 松本雅則, 宮川義隆, 八木秀男, 和田英夫, von Willebrand 病の診療ガイドライン作成委員会 von Willebrand 病の診療ガイドライン 2021 年版 日本血栓止血学会誌 (0915-7441)32 巻 4 号 Page413-481
21. 松下正 von Willebrand 病の診断と治療 臨床血液 (0485-1439)62 巻 8 号 Page1205-1212
22. 松下正 臨床血液学 2021-新たな治療戦略の地平線(血小板・凝固・線溶疾患)-】 von Willebrand 病のマネジメント 臨床血液 (0485-1439)62 巻 5 号 Page435-444
23. 加藤千秋, 渡邊樹里, 松岡弘樹, 遠藤比呂子, 渡邊友美, 松下正 全自動輸血検査装置 Erytra Eflexis を用いた不規則抗体スクリーニング 医学検査 71 巻 1 号 Page87-94
24. Shima M, Nagao A, Taki M, Matsushita T, Oshida K, Amano K, Nagami S, Okada N, Maisawa S, Nogami K. Long-term safety and efficacy of emicizumab for up to 5.8 years and patients' perceptions of symptoms and daily life: A phase 1/2 study in patients with severe haemophilia A *Haemophilia*. 2021 Jan;27(1):81-89
25. Matsushita T, Mangles S. An overview of the pathfinder clinical trials program: Long-term efficacy and safety of N8-GP in patients with hemophilia A. *J Thromb Haemost*. 2020 Sep;18 Suppl:1(Suppl1):26-33.
26. Yamada C, Takeshita A, Ohto H, Ishimaru K, Kawabata K, Nomaguchi Y, Haraguchi Y, Abe M, Sobue K, Takenouchi H, Takadate J, Kamimura M, Katai A, Kasai D, Minami Y, Sugimoto T, Michino J, Nagai K, Kumagai M, Hasegawa Y, Ishizuka K, Ohtomo N, Yamada N, Muroi K, Matsushita T, Takahashi K. A Japanese multi-institutional collaborative study of antigen-positive red blood cell (RBC) transfusions in patients with corresponding RBC antibodies. *Vox Sang*. 2020 Jul;115(5):456-465.
27. Ri M, Kasai M, Kohno A, Kondo M, Sawa M, Kinoshita T, Sugiura I, Miura Y, Yamamoto K, Saito TI, Ozawa Y, Matsushita T, Kato H. A survey of blood transfusion errors in Aichi Prefecture in Japan: Identifying major lapses threatening the safety of transfusion recipients. *Transfus Apher Sci*. 2020 Jun;59(3):102735.
28. Pasi KJ, Fischer K, Ragni M, Kulkarni R, Ozelo MC, Mahlangu J, Shapiro A, P'Ng S, Chambost H, Nolan B, Bennett C, Matsushita T, Winding B, Fruebis J, Yuan H, Rudin D, Oldenburg J. Long-term safety and sustained efficacy for up to 5 years of treatment with recombinant factor IX Fc fusion protein in subjects with haemophilia B: Results from the B-YOND extension study. *Haemophilia*. 2020 Nov;26(6):e262-e271.
29. Ogawa M, Suzuki N, Takahashi N, Tamura S, Suzuki A, Suzuki S, Hattori Y, Kakihara M, Kanematsu T, Kojima T, Katsumi A, Hayakawa F, Kojima T, Ishiguro N, Kiyoi H, Matsushita T. Higher FVIII:C measured by chromogenic substrate assay than by one-stage assay is associated with silent hemophilic arthropathy. *Thromb Res*. 2020 Apr;188:103-105.
30. 渡邊友美, 加藤千秋, 遠藤比呂子, 川上萌, 西田謙登, 松下正 0.8%赤血球浮遊液における不規則抗体の検出 日本輸血細胞治療学会誌 66 巻 3 号、538-543
31. 鈴木敦夫, 菊地良介, 亀山なつみ, 山本ゆか子, 安藤善孝, 松下正 災害時の運用を想定した VITROS XT7600 による D ダイマー

測定 of 検討 医学検査(0915-8669)69 巻 2 号
Page193-197

32. 菊地 良介, 度會 理佳, 鈴木 敦夫, 横山 覚, 後藤 香緒里, 安藤 善孝, 松下 正 5 種類 of carbohydrate antigen 19-9 測定試薬による相関及び膵臓がん診断能評価 医学検査(0915-8669)69 巻 2 号 Page184-192
33. 鈴木 敦夫, 菊地 良介, 安藤 善孝, 松下 正 フロントエンド分注装置 IDS-CLAS3600 を用いた自動搬送血液凝固検査システムの構築と運用 医学検査(0915-8669)69 巻 3 号 Page353-359
34. 村瀬 悠理, 菊地 良介, 鈴木 敦夫, 度會 理佳, 濱崎 美奈, 松岡 弘樹, 安藤 善孝, 松下 正 治療薬物モニタリング測定における VITROS XT7600 と Dimension EXL200 の比較検証 TDM 検査の災害時患者個別支援 医学検査(0915-8669)69 巻 3 号 Page397-402
35. 鈴木 敦夫, 鈴木 伸明, 兼松 毅, 岡本 修一, 田村 彰吾, 篠原 翔, 新井 信夫, 菊地 良介, 安藤 善孝, 小嶋 哲人, 松下 正 血小板膜糖蛋白質 GPIb 変異体を用いた von Willebrand 因子活性測定試薬「INNOVANCE VWF Ac」の基本性能評価 日本血栓止血学会誌(0915-7441)31 巻 4 号 Page409-419
36. 牧野 茂義, 菅野 仁, 岡本 好雄, 北澤 淳一, 山本 晃士, 安村 敏, 米村 雄士, 横濱 章彦, 松下 正 改善されてきたわが国の輸血医療、その現状と課題 ～血液製剤使用実態調査から見えてくるもの～ 日本輸血細胞治療学会誌 第 66 巻 第 4 号 619-628
37. 金 貞姫, 菊地 良介, 鈴木 敦夫, 度會 理佳, 横山 覚, 森瀬 昌宏, 八木 哲也, 松下 正 新型コロナウイルス感染症に対する SARS-CoV-2 抗体検査試薬の検討 抗原種の違いによる特性と抗体アイソタイプの関連 医学検査(0915-8669)69 巻 4 号 Page554-561
38. 菊地 良介, 金 貞姫, 鈴木 敦夫, 度會 理佳, 横山 覚, 齋藤 尚二, 八木 哲也, 松下 正 新型コロナウイルス感染症の早期検出に抗 SARS-Cov-2 spike protein S1 domain-IgA 抗体が寄与する可能性 医学検査(0915-8669)69 巻 4 号 Page546-553
39. 菊地 良介, 松山 浩之, 度會 理佳, 横山 覚, 鈴木 敦夫, 安藤 善孝, 松下 正 VITROS XT7600 による 3 日間の停電を想定した過酷環境下におけるウェット試薬とドライ試薬の安定性評価 医学検査(0915-8669)70 巻 1 号 Page86-92
40. 奥田 誠, 池本 純子, 石丸 健, 内川 誠, 梶原 道子, 北澤 淳一, 国分 寺晃, 小山 典久, 竹下 明裕, 三浦 邦彦, 安田 広康, 松本 雅則, 松下 正 赤血球型検査(赤血球系検査)ガイドライン(改

訂 3 版) 日本輸血細胞治療学会誌 第 66 巻
第 6 号 695-717

2. 学会発表

1. 松下 正 出血性疾患に対する新しい治療 第 70 回日本輸血・細胞治療学会学術総会 口演 2022. 5. 27
2. 村田 誠, 岩田 哲, 竹内 裕貴, 吉山 聡一, 鈴木 奈瑠子, 佐合 健, 古川 勝也, 中島 麻梨絵, 葉名 尻 良, 牛島 洋子, 島田 和之, 石川 裕一, 寺倉 精太郎, 長井 りさ, 古村 恵理, 松下 正, 清井 仁 CD19 CAR-T 細胞療法のための白血球アフェレーシス 第 70 回日本輸血・細胞治療学会学術総会 口演 2022. 5. 27
3. 亀山 なつみ, 古村 恵理, 山本 ゆか子, 前田 奈弥, 熊崎 章太, 長井 りさ, 渡邊 友美, 加藤 千秋, 鈴木 伸明, 松下 正 小児における自家末梢血幹細胞採取を目的とした静脈血中 CD34 陽性細胞数測定 of 有用性評価 第 70 回日本輸血・細胞治療学会学術総会 ポスター 2022. 5. 27-29
4. 古村 恵理, 長井 りさ, 亀山 なつみ, 渡邊 友美, 山本 ゆか子, 加藤 千秋, 鈴木 伸明, 松下 正 当院 of 末梢血幹細胞採取における CD34 陽性細胞回収率に影響を与える因子 of 検証 第 70 回日本輸血・細胞治療学会学術総会 ポスター 2022. 5. 27-29
5. 鈴木 良佳, 松浦 秀哲, 杉浦 縁, 小嶋 隼人, 藤井 紀恵, 三浦 康生, 遠藤 輝夫, 奥田 誠, 岡崎 仁, 紀野 修一, 田中 朝志, 松下 正, 松本 雅則 搬送バック内 of 製剤温度変化 of 検討 第 70 回日本輸血・細胞治療学会学術総会 口演 2022. 5. 29
6. 鈴木 奈瑠子, 鈴木 伸明, 岡本 修一, 兼松 毅, 松下 正 出血症状を合併した慢性消費性凝固障害に対してトラネキサム酸を投与した 14 例 of 検討 第 44 回日本血栓止血学会学術集会 口演 2022. 6. 25
7. 鈴木 敦夫, 鈴木 伸明, 篠原 翔, 黒野 浩司, 新井 信夫, 兼松 毅, 岡本 修一, 鈴木 奈瑠子, 田村 彰吾, 小嶋 哲人, 松下 正 凝固波形解析を用いたフィブリノゲン質的分析法 of 自動解析ソフトウェア構築とバリデーション 第 44 回日本血栓止血学会学術集会 口演 2022. 6. 25
8. 松下 正 出血性疾患への適切なアプローチ 第 67 回内科学会北海道支部生涯教育講演会 口演 2022. 7. 3 web
9. 松下 正 出血性疾患 of 新しい治療 第 23 回検査血液学会 口演 7/30

10. 戸上 恭葉, 鈴木 敦夫, 奥村 由依, 細山田 理葉, 加藤 千秋, 松下 正 CN-6000 を用いたファクターオートフィブリノーゲンのアッセイパラメータ構築とバリデーション(会議録) 第 23 回日本検査血液学会学術集会 口演 2022.07.30-31
11. 鈴木 敦夫 鈴木 伸明, 兼松 毅, 岡本 修一, 鈴木 奈瑠子, 田村 彰吾, 松下 正 CN-6000 に搭載したフィブリノーゲン異常症検出ソフトウェアのバリデーションと日常検査における活用(会議録) 第 23 回日本検査血液学会学術集会 口演 2022.07.30-31
12. 鈴木敦夫, 篠原翔, 新井信夫, 安藤善孝, 松下正 フィブリノーゲンの質的異常を検出可能な新しい自動分析技術 凝固波形解析に基づくフィブリノーゲン定性分析法のバリデーション 第 70 回日本医学検査学会 2021.5.15-6.14 web 口頭
13. 兼松毅, 鈴木伸明, 岡本修一, 鈴木敦夫, 田村彰吾, 早川文彦, 小嶋哲人, 清井仁, 松下正 周術期の止血に難渋した先天性第 V 因子欠乏症の 1 例 第 43 回日本血栓止血学会学術集会 2021.5.28-30 ポスター
14. 松下正 COVID-19 回復者血漿法 第 69 回日本輸血・細胞治療学会学術集会 2021.6.4 シンポジウム口演
15. 松下正 輸血安全と適正化:将来への課題 第 69 回日本輸血・細胞治療学会学術集会 2021.6.4 シンポジウム口演
16. 牧野茂義, 菅野仁, 岡本好雄, 北澤淳一, 山本晃士, 安村敏, 米村雄士, 横濱章彦, 松下正 改善されてきたわが国の輸血医療、その現状と課題 第 69 回日本輸血・細胞治療学会学術集会 2021.6.4-6 ポスター
17. 松下正 血液事業に対する日本輸血・細胞治療学会からの提案 日本血液事業学会総会 2021.11.9 (口演)(札幌 web)
18. 藤原慎一郎, 池田和彦, 岸野光司, 紀野修一, 竹下明裕, 田中朝志, 長谷川雄一, 牧野茂義, 松下正, 松本真弓, 横濱章彦, 室井一男 非血縁ドナーからの骨髄採取における術前鉄剤投与の意義について 第 152 回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会 (2021.9.11) (Web) 口頭
19. 松下正 輸血・細胞治療領域の課題と学会の方向性 日本輸血・細胞治療学会北陸支部例会 2021.11.6 (富山.Web) 特別講演
20. M. Reding, M. Teresa Alvarez Román, M. Sanabria, G. Castaman, M. Janbain, T. Matsushita, K. Meijer, K. Schmidt, J. Oldenburg First Interim Analysis from the Observational HEM-POWR Study Evaluating Effectiveness and Safety of Real-world Treatment with Damoctocog Alfa Pegol in Previously Treated Patients with Hemophilia A ISTH 2021 ポスター 2021/7/17-21
21. J. Astermark, P. Angchaisuksiri, G. Benson, G. Castaman, P. Chowdary, H. Eichler, V. Jiménez-Yuste, K. Kavakli, T. Matsushita, L. Hvitfeldt Poulsen, J. Oldenburg, S. Zupancic Salek, A. Shapiro, A.P. Wheeler, G. Young Longer-term Efficacy and Safety of Concizumab Prophylaxis in Hemophilia A and Hemophilia A/B with Inhibitors: Results from the Main and Extension Parts of Concizumab Phase 2 Trials ISTH 2021 ポスター 2021/7/17-21
22. 鈴木 敦夫, 鈴木 伸明, 兼松 毅, 岡本 修一, 田村 彰吾, 安藤 善孝, 清井 仁, 松下 正 凝固一段法による第 VIII 因子活性測定における試薬の組み合わせに関する検討 第 42 回日本血栓止血学会学術集会 2020.6.18-20
23. 加藤 千秋, 西田 謙登, 川上 萌, 遠藤比呂子, 渡邊 友美, 松下 正 ECHO Lumena の基礎的検討 第 68 回日本輸血・細胞治療学会学術総会 2020.5.28-30
24. 松下 正 持続可能な輸血医療の将来に向けて:輸血医療の持続的発展を考えた「血栓止血領域医療への進出」 院内における大量出血・血栓症センターとしての輸血部の役割 第 68 回日本輸血・細胞治療学会学術総会 2020.5.28-30
25. M. Kobayashi, T. Matsushita, K. Nogami, I. Usami, M. Shiraishi, M. Takatoku Real-World Effectiveness Evaluation of the Recombinant Factor VIII Fc Fusion Protein in Adolescents and Children with Hemophilia A in Japan: "Fc Adolescent and Children Treatment" Study (FACTs) Part 1 Interim Analysis ISTH 2020 Congress 2020/7/11-15
26. Tatsunori Goto ,Makoto Murata ,Tetsuya Nishida , Seitaro Terakura , Sonoko Kamoshita ,Yuichi Ishikawa ,Yoko Ushijima , Yoshiya Adachi , Katsuyoshi Kato , Akihiro Hirakawa , Satoshi Nishiwaki , Nobuhiro Nishio , Yoshiyuki Takahashi , Yoshihisa Kodera , Tadashi Matsushita , Hitoshi Kiyoi Phase I study of cord blood transplantation with intra-bone marrow injection of MSC 第 82 回血液学会学術集会 2020.10.10-11.8
27. 渡邊樹里、加藤千秋、西田謙登、松岡弘樹、遠藤比呂子、渡邊友美、安藤善孝、松下正 不規則抗体スクリーニングで非得意反応を示し

た症例における回避の試み 第20回愛知県医学
検査学会 2021.1.17~31

28. 松浦 秀哲, 杉浦 縁, 加藤 千秋, 石原
慶子, 深見 晴恵, 林 恵美, 丹羽 玲子, 小林
孝彰, 渡井 至彦, 剣持 敬, 加藤 栄史, 松下
正, 三浦 康生 抗体価自動分析法の有効性の
検討 愛知県多施設共同研究 第54回日本臨床
腎移植学会 2021.2.17-19

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（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）
分担研究報告書

日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発

「血液製剤の適正使用や適正な輸血療法の実施を促進するための取組に関する情報収集」

研究分担者 田中 朝志 東京医科大学八王子医療センター 臨床検査医学
研究分担者 紀野 修一 日本赤十字社北海道ブロック血液センター 所長

研究要旨

2019～2021年度の全国の医療施設での血液製剤の適正使用に関する調査・解析

【背景・目的】日本では輸血療法に関する指針やガイドラインが整備されているが、実際の活用状況は十分に把握されていない。そこで、血液製剤使用実態調査の中に適正使用に関する項目を設定して調査・分析を行った。

【方法】全国で血液製剤の供給を受けた全施設（9,317～9,579施設）を対象としてアンケート調査を実施した。調査項目は血液製剤の指針の遵守度、適正使用推進への取り組み、輸血部門での適正使用の評価方法、不適正使用の多い病態、輸血療法委員会での適正使用推進、適正使用推進に効果のあったもの・必要なことなどに関する計98項目とした。

【結果】今回調査の回答施設数は4,733～4,953（回答率50.39～51.99%）であった。各血液製剤における使用基準の遵守度を把握していた施設は全体の16～22%で、それらの施設での遵守率はほぼ90%以上であった。また、輸血部門で輸血オーダー時に適正使用の評価をしていた施設の比率は22%、事後評価をしていた比率は33%で、施設の規模が大きい程高い傾向がみられた。赤血球液（RBC）と血小板濃厚液（PC）では使用基準遵守の判断に用いた検査値はほぼ使用指針に則っていたが、新鮮凍結血漿（FFP）・アルブミン製剤（ALB）ではその検査値に施設間のバラツキがみられた。輸血オーダー時の必須項目として輸血目的（理由）が多く、病名や検査データは少なかった。輸血部門システムに検査データが表示されていた施設は全体の36%で、不適正輸血疑いと判断するための検査データの基準値を設定していた施設は全体の17%であった。RBC、PCで不適正使用が目立つ病態は5%以下と少なかった一方、FFPでは27%、ALBでは33%と比較的多かった。適正使用の事後評価は輸血療法委員会で検討されていることが多かったが、その規約に「適正使用の推進」について記載されていたのは同委員会のある施設の69%だった。輸血の適正使用推進に効果のあった外部評価で最も多かったのは病院機能評価で、次いで輸血機能評価、自治体の輸血監査が挙げられた。適正使用を推進する体制が整備されていると回答した施設の比率は38%であった。適正使用の事前・事後評価を輸血部門での業務と考えていた施設はそれぞれ41%・44%だった。適正使用に関する地域の医療連携を希望していたのは16%の施設のみであった。

【考察】今回の調査で輸血部門での血液製剤の適正使用推進の状況と対策のポイントが明確になった。適正使用の事前・事後評価を輸血部門での業務と考えていた施設は全体の約4割、輸血部門で適正使用の事前評価・事後評価をしていた施設は2～3割と少なく、輸血部門の意識向上と評価方法の標準化等が必要と考えられた。また、輸血療法委員会で具体的に適正使用について検討されていたのは約5割であり、輸血療法委員会の機能向上も必要であった。輸血の適正使用推進に効果のあったものとして病院機能評価、輸血機能評価等の外部評価と共に患者の情報共有や医師への適正使用を促す仕組み等が挙げられ、これらを促進する取り組みも強化すべきと考えられた。また適正使用に関する地域の医療連携についての希望は少なかったが、今後は合同輸血療法委員会等を通じた地域単位での取り組みにも期待したい。

改定時の基礎資料とする。

A. 研究目的

様々な規模の医療機関での血液製剤に関する輸血部門での評価や適正使用の推進方法についての調査分析を行い、今後の指針やガイドライン

B. 研究方法

毎年厚生労働省から委託を受け、日本輸血・細胞治療学会が実施している血液製剤使用実態調

査の中に血液製剤使用基準の遵守状況と適正使用についての評価方法、輸血オーダー、部門システムの状況、輸血療法委員会での適正使用推進、適正使用推進に効果のあったもの・必要なこと、適正使用推進への課題などの項目を入れて調査を行った。調査対象は2019年度から2021年度に日赤より輸血用血液製剤の供給を受けた全医療機関9,579、9,425、9,317施設とした。調査票は各年度9月頃に各医療機関に郵送し、回答方式は日本輸血・細胞治療学会のホームページ上のWeb回答もしくは手書き回答（郵送で回収）とした。12月頃までにデータを集計し、翌年1月～3月にデータの解析を行った。

C. 研究結果

2020年度～2022年度調査の回答施設数は4,953、4,733、4,753(回答率51.99%、50.39%、51.01%)であった。2021年度調査での500床以上の294施設の回答率は88.4%、300-499床の550施設では78.9%、100-299床の1766施設では63.1%、1-99床の4384施設では46.4%、0床の2363施設では38.6%であった。今回検討した98項目のうち主要な項目に対する病床規模毎の施設の回答は、添付文書に提示した。

1) 血液製剤使用基準の遵守状況と適正使用についての評価方法

各血液製剤における使用基準の遵守度を把握していた施設は全体の16～22%で、それらの施設での遵守率はほぼ90%以上であった。輸血部門で輸血オーダー時に適正使用の評価をしていたのは全体の22%、事後に評価をしていたのは33%の施設であった。事前評価を行っている施設の比率は赤血球液(RBC:95%)、血小板濃厚液(PC:74%)、新鮮凍結血漿(FFP:58%)、アルブミン製剤(ALB:39%)、免疫グロブリン製剤(IG:14%)の順に高く、また施設の規模が大きい程高い傾向がみられた。RBCとPCでは使用基準遵守の判断に用いた検査値はほぼ使用指針に則っていたが、FFP・ALBではかなりの幅がみられた(図1～図3)。特にFFPでは具体的な数値基準のない施設も少なくなかった(PT値の使用比率69%、フィブリノゲン値の使用比率60%)。

2) 輸血オーダー、部門システムの状況

輸血オーダー時の必須項目として輸血目的(理由)は多かったが(全施設の79%)、病名や検査データは少なかった(同半数以下)。輸血部門システムに検査データが表示されていた施設は全体の36%で、299床以下の小規模施設の表示率は500床以上の大規模施設の半分以下であった。不適正輸血疑いと判断するための検査データの基準値を設定していた施設は全体の17%

と少なかった。また、輸血オーダー時の評価方法は輸血システム上での検査値の確認が78%を占め、オーダーシステムヘトリガー値を設定して自動的に評価していた施設は2%であった。

3) 不適正使用の多い病態

RBC、PCで不適正使用が目立つ病態があると回答した施設は5%以下と少なかった。一方、FFPでは27%、ALBでは33%と比較的多かった。FFPで不適正な使用が目立つ病態として、循環血漿量減少の改善、終末期患者、予防的投与、栄養補給などが多く挙げられた。ALBでは、単なる血清アルブミン濃度の維持、終末期患者、栄養補給、周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症などが多かった。

4) 輸血療法委員会での適正使用推進

輸血療法実施後の評価方法は輸血療法員会での検討が73%と多かった。輸血療法委員会の規約に「適正使用の推進」について記載されていたのは同委員会のある施設の69%で、500床以上の施設では93%、1～299の施設では66%と差異がみられた。同委員会で具体的に適正使用について検討されていたのは49%の施設で、500床以上の施設で78%、1～299の施設で43%であった。

5) 適正使用推進に効果のあったもの、必要なこと

適正使用推進について効果の出ている院内の取り組みとして、輸血療法委員会での活動の他、使用指針や輸血患者の情報共有、適正使用状況の掲示、オーダー時に適正使用を考えさせる工夫などが挙げられた。輸血の適正使用推進に効果のあった外部評価として最も多かったのは病院機能評価で、次に輸血機能評価や自治体の輸血監査が挙げられた。一方、効果のあったものは特になしとの回答も39%の施設にみられた。継続して適正使用を推進するために必要なことは、最新の使用指針の情報提供、適正使用推進チームの構築、輸血オーダーシステムの改善等が多く挙げられた。各施設での適正使用を推進する体制の整備状況は、「多少整備されている」が最も多く(28%)、「あまり整備されていない」と「ほとんど整備されていない」がそれぞれ25%ずつ、「かなり整備されている」と「ほぼ完璧に整備されている」は合わせて10%であった。

4) 適正使用推進への課題

適正使用の事前評価を輸血部門での業務と考えていた施設は全体の41%、事後評価を業務と考えていたのは44%であった(輸血部門のない施設を除く)。500床以上の施設に絞っても前者で54%、後者で56%だった。適正使用に関す

る地域の医療連携について希望していたのは16%のみで、どちらともいえないが63%を占めた。

D. 考察

今回の調査で日本全国の医療機関の輸血部門での血液製剤の適正使用推進の状況と対策のポイントが明確になった。各血液製剤とも使用基準の遵守度を把握していた施設は少なかったもののそれらの施設での適正使用遵守率は高く、適正使用はある程度担保されていることが示唆された。輸血部門での適正使用の事前評価は20%、事後評価は30%程度で、血液製剤別にみるとRBC、PCよりもFFP、ALB、IGで低かった。FFP、ALBでは使用基準遵守の判断に用いた検査値に施設間のバラツキがみられ、検査値と病態の両者を評価する必要性の高いことが影響した可能性がある。

輸血オーダー時の必須項目として病名や検査データは少なく、部門システムでの検査データ表示率も低いので、輸血部門での適正使用の評価を行っていく環境であることが窺われた。また、適正輸血かどうかを判断するための検査データ基準値の設定率も低く、評価方法の標準化や自動化が進んでいないことが課題と考えられた。

不適正使用の目立つ病態はFFP、ALBでは比較的多く、特に栄養補給や単なる血清アルブミン濃度の維持等の指針に不適正使用として例示されているものもかなり含まれていたことから適正使用の余地が少なくないと考えられた。

輸血療法委員会の規約に「適正使用の推進」について記載されていたのは同委員会のある施設の70%、さらに同委員会で具体的に適正使用について検討されていたのは50%であり、規約の改正や実効性を高める取り組みも必要であった。

輸血の適正使用推進に効果のあった院内の取り組みは、輸血患者の情報共有や担当医に適正使用を促す仕組み等が多く挙げられた。また外部評価として、病院機能評価、輸血機能評価等が挙げられたが、効果のあったものは特になしとの回答も約4割の施設にみられており、外部評価受審を促す仕組みも重要と考えられた。適正使用を推進する体制の整備状況は、「多少整備されている」が最も多く、「整備されていない」が半数を占めた。「輸血療法の実施に関する指針」には医療関係者は「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」第8条に基づき、血液製剤の適正使用に努めなければならないと明記されているが現状とは乖離しており、

さらなる適正使用推進体制の整備が求められる。

適正使用の事前・事後評価を輸血部門での業務と考えていた施設は全体の約4割であり、輸血部門の意識向上も必要であった。輸血部門の人員体制や適正輸血への関与のしやすさは各施設で差異があるものの、可能な範囲で適正輸血推進に関わる姿勢が必要と思われる。適正使用に関する地域の医療連携について希望していた施設は少なく、小規模施設では大規模施設よりも少ないという意外な結果であった。従来地域の医療連携はあまり利用されてこなかったと考えられ、合同輸血療法委員会などを通じた医療連携の強化も課題である。

E. 結論

輸血の適正使用の推進体制はまだ不十分と考えられた。今後求められる対策として輸血部門での適正使用への意識向上、輸血オーダー・部門システムの改善を含む評価方法の標準化、内部・外部評価の積極的な活用等が挙げられる。そのためには血液製剤ガイドライン並びに輸血療法の使用に関する指針の改定も重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. Yokohama A, Okuyama Y, Ueda Y, Itoh M, Fujiwara SI, Hasegawa Y, Nagai K, Arakawa K, Miyazaki K, Makita M, Watanabe M, Ikeda K, Tanaka A, Fujino K, Matsumoto M, Makino S, Kino S, Takeshita A, Muroi K. Differences among hemoglobin thresholds for red blood cell transfusions in patients with hematological diseases in teaching hospitals: a real world data in Japan. *Int J Hematol* 2020; 112(4):535-543
2. Tanaka A, Yokohama A, Fujiwara SI, Fujii Y, Kaneko M, Ueda Y, Abe T, Kato Y, Hasegawa Y, Ikeda K, Fujino K, Matsumoto M, Makino S, Kino S, Takeshita A, Muroi K. Transfusion-associated circulatory overload and high blood pressure: A multicentre retrospective study in Japan. *Vox sang* 2021; 116(7):785-792
3. Tanaka A, Fujita H, Ohashi K, Tsujikawa A, Uchiyama K, Ito T, Kawashima K, Kodama R, Mine T, Okuda M, Endoh T, Fukuyoshi

Y, Kitazawa J, Sueoka E, Nagai K, Ishida A, Matsuzaki K, Kato Y, Takanashi K, Takahashi K. Management system of home transfusion in Japan: A nationwide survey in 2019. Vox sang 2023; 118(1):59-67

4. 田中朝志. へき地、離島における輸血医療. 医学のあゆみ 2022; 282(7-8):763-764

学会発表

1. 田中 朝志. 血漿分画製剤の適応と管理について. 第16回東京都医学検査学会 2022. 2. 1 WEB
2. 藤田 浩, 石丸 文彦, 奥山 美樹, 田中 朝志, 比留間 潔. 東京都における小規模医療機関での輸血の実態調査 (第2報) 東京都献血推進協議会血液製剤適正使用部会からの報告. 第70回日本輸血・細胞治療学会学術集会 2022. 5. 27. 口演
3. 田中 朝志. 100床未満の医療施設で望まれる輸血管理体制. 第70回日本輸血・細胞治療学会学術集会 2022. 5. 27. 教育講演
4. 田中 朝志, 伊藤 利一, 鈴木 実, 嘉成 孝志, 木村 遥, 保坂 繭子, 鎌倉 丈紘, 関戸 啓子, 金子 真理, 柏瀬 貢一. 第70回日本輸血・細胞治療学会学術集会 2022. 5. 27. ポスター
5. 田中朝志. I&A制度のプログラムとCOVID-19流行下での対応. 第70回日本輸血・細胞治療学会学術集会 2022. 5. 29 指定教育セミナー 口演
6. 田中 朝志, 長尾 梓, 福武 勝幸. 生体腎移植を実施したvWF抗原高値の血友病A症例. 第44回日本血栓止血学会学術総会 2022. 6. 25 口演
7. 4. 田中 朝志. 地域医療における血液の有効利用. 第29回日本輸血・細胞治療学会秋季シンポジウム 2022. 10. 29 シンポジウム 口演

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

血液製剤使用実態調査結果

1. 赤血球製剤において国の使用基準を遵守している割合を把握していますか。

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	把握している	202	25.03%	630	21.55%	89	22.65%	54	22.69%	975	22.36%
2	把握していない	605	74.97%	2293	78.45%	304	77.35%	184	77.31%	3386	77.64%
	回答施設合計	807		2923		393		238		4361	

赤血球製剤において国の使用基準を遵守している割合(%)						
項目	施設数	最小	最大	平均	合計値	標準偏差
0床	151	6	100	93.66	14143	13.93
1～299床	509	1	100	92.65	47159	12.84
300～499床	66	60	100	91.67	6050	8.55
500床以上	44	60	100	89.80	3951	9.25
全体	770	1	100	92.60	71303	12.59

2. 血小板製剤において国の使用基準を遵守している割合を把握していますか。

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	把握している	94	13.39%	492	17.64%	88	22.51%	57	24.05%	731	17.75%
2	把握していない	608	86.61%	2297	82.36%	303	77.49%	180	75.95%	3388	82.25%
	回答施設合計	702		2789		391		237		4119	

3. 血漿製剤において国の使用基準を遵守している割合を把握していますか。

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	把握している	83	12.06%	461	16.71%	82	20.97%	52	21.94%	678	16.64%
2	把握していない	605	87.94%	2298	83.29%	309	79.03%	185	78.06%	3397	83.36%
	回答施設合計	688		2759		391		237		4075	

4. アルブミン製剤において国の使用基準を遵守している割合を把握していますか。

番号	項目	0床	1～299床	300～499床	500床以上	全体

		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	把握している	113	16.05%	549	19.95%	84	21.99%	46	19.91%	792	19.46%
2	把握していない	591	83.95%	2203	80.05%	298	78.01%	185	80.09%	3277	80.54%
	回答施設合計	704		2752		382		231		4069	

アルブミン製剤において国の使用基準を遵守している割合(%)						
項目	施設数	最小	最大	平均	合計値	標準偏差
0床	71	8	100	94.52	6711	15.52
1～299床	440	1	100	92.45	40676	15.49
300～499床	65	50	100	90.72	5897	10.46
500床以上	38	50	100	85.29	3241	13.20
全体	614	1	100	92.06	56525	15.01

5. 免疫グロブリン製剤において国の使用基準を遵守している割合を把握していますか。

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	把握している	77	11.36%	448	16.81%	63	17.36%	36	16.22%	624	15.89%
2	把握していない	601	88.64%	2217	83.19%	300	82.64%	186	83.78%	3304	84.11%
	回答施設合計	678		2665		363		222		3928	

6. 貴院では輸血オーダー時に輸血部門で適正か(輸血の適応か、適正な用量か)を評価していますか

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	評価している	56	6.99%	325	10.90%	83	19.53%	65	25.49%	529	11.85%
2	一部のみ評価している	20	2.50%	253	8.48%	110	25.88%	84	32.94%	467	10.46%
3	評価していない	172	21.47%	1144	38.36%	203	47.76%	97	38.04%	1616	36.21%
4	輸血部門がないため該当なし	553	69.04%	1260	42.25%	29	6.82%	9	3.53%	1851	41.47%
	回答施設合計	801		2982		425		255		4463	

7. 評価している血液製剤を全て選んでください **複数回答**

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	赤血球液	68	100.00%	546	95.45%	178	92.23%	142	95.30%	934	95.11%
2	血小板濃厚液	24	35.29%	384	67.13%	178	92.23%	141	94.63%	727	74.03%

3	新鮮凍結血漿	12	17.65%	304	53.15%	135	69.95%	119	79.87%	570	58.04%
4	アルブミン製剤	18	26.47%	200	34.97%	80	41.45%	82	55.03%	380	38.70%
5	免疫グロブリン製剤	13	19.12%	103	18.01%	12	6.22%	10	6.71%	138	14.05%
	回答施設合計	68		572		193		149		982	

8. 評価方法を全て選んでください

複数回答

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	オーダーシステムにトリガー値を設定し、自動的に評価している	1	1.41%	8	1.43%	1	0.52%	7	4.73%	17	1.75%
2	オーダーシステムのトリガー値と病態・輸血目的等から総合的に評価している	7	9.86%	55	9.82%	21	10.94%	29	19.59%	112	11.53%
3	輸血(or 検査)システム上で検査値を確認している	36	50.70%	425	75.89%	173	90.10%	126	85.14%	760	78.27%
4	電子カルテの病名・病態を確認している	38	53.52%	313	55.89%	108	56.25%	81	54.73%	540	55.61%
5	その他	10	14.08%	31	5.54%	5	2.60%	4	2.70%	50	5.15%
	回答施設合計	71		560		192		148		971	

9. 貴院では輸血実施後にその輸血が適正だったかどうかを評価していますか

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	評価している	176	22.92%	629	21.47%	88	21.10%	46	18.47%	939	21.52%
2	一部のみ評価している	37	4.82%	279	9.52%	114	27.34%	92	36.95%	522	11.96%
3	評価していない	555	72.27%	2022	69.01%	215	51.56%	111	44.58%	2903	66.52%
	回答施設合計	768		2930		417		249		4364	

10. 評価している血液製剤を全て選んでください

複数回答

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	赤血球液	198	98.02%	860	96.96%	192	96.00%	123	89.78%	1373	96.28%
2	血小板濃厚液	48	23.76%	558	62.91%	177	88.50%	121	88.32%	904	63.39%
3	新鮮凍結血漿	18	8.91%	476	53.66%	165	82.50%	114	83.21%	773	54.21%
4	アルブミン製剤	56	27.72%	386	43.52%	105	52.50%	77	56.20%	624	43.76%

5	免疫グロブリン製剤	17	8.42%	176	19.84%	20	10.00%	13	9.49%	226	15.85%
	回答施設合計	202		887		200		137		1426	

11. 評価方法を全て選んでください

複数回答

番号	項目	0床		1~299床		300~499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	輸血療法委員会で検討している	60	30.00%	672	78.05%	168	87.50%	117	85.40%	1017	73.17%
2	適正使用についての症例検討会で検討している	18	9.00%	30	3.48%	4	2.08%	6	4.38%	58	4.17%
3	医局会・診療会議で検討している	33	16.50%	65	7.55%	4	2.08%	3	2.19%	105	7.55%
4	院内研修会・勉強会で検討している	19	9.50%	32	3.72%	2	1.04%	3	2.19%	56	4.03%
5	保険対策委員会で検討している	4	2.00%	16	1.86%	10	5.21%	8	5.84%	38	2.73%
6	多職種カンファレンスで検討している	44	22.00%	41	4.76%	3	1.56%	1	0.73%	89	6.40%
7	その他	54	27.00%	90	10.45%	24	12.50%	24	17.52%	192	13.81%
	回答施設合計	200		861		192		137		1390	

12. 赤血球製剤の使用基準を「遵守している」と判断する Hb 値として当てはまるものを1つ選んでください。

番号	項目	0床		1~299床		300~499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	Hb10.0g/dL 以下	3	1.66%	29	3.63%	3	1.84%	4	3.39%	39	3.09%
2	Hb9.0g/dL 以下	3	1.66%	20	2.50%	4	2.45%	2	1.69%	29	2.30%
3	Hb8.0g/dL 以下	37	20.44%	144	18.02%	38	23.31%	32	27.12%	251	19.90%
4	Hb7.0g/dL 以下	127	70.17%	560	70.09%	104	63.80%	64	54.24%	855	67.80%
5	その他	11	6.08%	46	5.76%	14	8.59%	16	13.56%	87	6.90%
	回答施設合計	181		799		163		118		1261	

13. 造血器腫瘍での予防的投与において血小板製剤の使用基準を「遵守している」と判断する PLT 値として当てはまるものを1つ選んでください。

番号	項目	0床		1~299床		300~499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	PLT5 万/ μ L 以下	4	8.16%	53	11.70%	13	9.03%	2	1.61%	72	9.35%
2	PLT3 万/ μ L 以下	4	8.16%	69	15.23%	22	15.28%	14	11.29%	109	14.16%
3	PLT2 万/ μ L 以下	14	28.57%	149	32.89%	60	41.67%	74	59.68%	297	38.57%
4	PLT1 万/ μ L 以下	19	38.78%	127	28.04%	40	27.78%	29	23.39%	215	27.92%

5	その他	8	16.33%	55	12.14%	9	6.25%	5	4.03%	77	10.00%
	回答施設合計	49		453		144		124		770	

14. 血漿製剤について国の使用基準遵守の評価にプロトロンビン時間(PT)を使用していますか。

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	使用している	27	61.36%	328	65.08%	114	78.08%	95	77.87%	564	69.12%
2	使用していない	17	38.64%	176	34.92%	32	21.92%	27	22.13%	252	30.88%
	回答施設合計	44		504		146		122		816	

15. 血漿製剤の使用基準を「遵守している」と判断する PT 値として当てはまるものを1つ選んでください。

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	PT・INR2.0以上	7	29.17%	146	45.62%	44	39.29%	36	38.30%	233	42.36%
2	PT 30%以下	7	29.17%	34	10.62%	29	25.89%	29	30.85%	99	18.00%
3	具体的数値の規定なし(病態により判断)	9	37.50%	136	42.50%	37	33.04%	28	29.79%	210	38.18%
4	その他	1	4.17%	4	1.25%	2	1.79%	1	1.06%	8	1.45%
	回答施設合計	24		320		112		94		550	

16. 血漿製剤について国の使用基準遵守の評価にフィブリノゲン値を使用していますか。

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	使用している	21	47.73%	234	47.08%	116	80.00%	111	91.74%	482	59.73%
2	使用していない	23	52.27%	263	52.92%	29	20.00%	10	8.26%	325	40.27%
	回答施設合計	44		497		145		121		807	

17. 血漿製剤の使用基準を「遵守している」と判断するフィブリノゲン値として当てはまるものを1つ選んでください。

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	Fib 200mg/dL 以下	0	0.00%	13	5.65%	2	1.77%	2	1.80%	17	3.60%
2	Fib 150mg/dL 以下	4	22.22%	94	40.87%	68	60.18%	75	67.57%	241	51.06%
3	Fib 100mg/dL 以下	8	44.44%	42	18.26%	25	22.12%	17	15.32%	92	19.49%
4	具体的数値の規定なし(病態により判断)	5	27.78%	78	33.91%	18	15.93%	15	13.51%	116	24.58%

5	その他	1	5.56%	3	1.30%	0	0.00%	2	1.80%	6	1.27%
	回答施設合計	18		230		113		111		472	

18. アルブミン製剤の使用基準を「遵守している」と判断する ALB 値として当てはまるものを 1 つ選んでください。

番号	項目	0 床		1～299 床		300～499 床		500 床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	ALB3.0g/dL 以下	10	20.41%	115	29.56%	28	34.57%	26	30.59%	179	29.64%
2	ALB2.5g/dL 以下	16	32.65%	130	33.42%	28	34.57%	39	45.88%	213	35.26%
3	ALB2.0g/dL 以下	19	38.78%	118	30.33%	15	18.52%	8	9.41%	160	26.49%
4	その他	4	8.16%	26	6.68%	10	12.35%	12	14.12%	52	8.61%
	回答施設合計	49		389		81		85		604	

19. 輸血オーダー時の必須項目をご教示下さい。

複数回答

番号	項目	0 床		1～299 床		300～499 床		500 床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	病名	298	45.99%	881	37.55%	108	32.05%	81	41.54%	1368	38.80%
2	輸血目的(理由)	450	69.44%	1862	79.37%	306	90.80%	172	88.21%	2790	79.13%
3	検査データ	465	71.76%	1058	45.10%	33	9.79%	16	8.21%	1572	44.58%
	回答施設合計	648		2346		337		195		3526	

20. 貴院の輸血部門システムには血算、アルブミン値、凝固検査値が表示されますか。

番号	項目	0 床		1～299 床		300～499 床		500 床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	全て表示される	87	15.96%	429	18.56%	113	28.39%	103	42.39%	732	20.93%
2	一部のみ表示される	92	16.88%	294	12.72%	96	24.12%	68	27.98%	550	15.73%
3	表示されない	366	67.16%	1588	68.71%	189	47.49%	72	29.63%	2215	63.34%
	回答施設合計	545		2311		398		243		3497	

21. 上記設問で「1、2」と回答された方へ、不適正輸血疑いと判断するための基準値を設定していますか。

番号	項目	0 床		1～299 床		300～499 床		500 床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	設定している	45	26.32%	102	14.27%	27	13.24%	34	20.00%	208	16.51%
2	設定していない	82	47.95%	459	64.20%	143	70.10%	100	58.82%	784	62.22%
3	個人の判断に任されている	44	25.73%	154	21.54%	34	16.67%	36	21.18%	268	21.27%
	回答施設合計	171		715		204		170		1260	

22. 院内で血漿製剤の不適切な使用が目立つ病態として当てはまるものを全て選んでください(複数回答可)。

番号	項目	0床		1~299床		300~499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	循環血漿量減少の改善	2	5.41%	40	8.20%	21	15.22%	24	20.69%	87	11.17%
2	栄養補給	1	2.70%	26	5.33%	6	4.35%	5	4.31%	38	4.88%
3	創傷治癒の促進	0	0.00%	13	2.66%	4	2.90%	5	4.31%	22	2.82%
4	終末期患者	3	8.11%	47	9.63%	20	14.49%	12	10.34%	82	10.53%
5	予防的投与	1	2.70%	27	5.53%	19	13.77%	13	11.21%	60	7.70%
6	重症感染症	0	0.00%	7	1.43%	7	5.07%	7	6.03%	21	2.70%
7	人工心肺使用時の出血予防	0	0.00%	5	1.02%	7	5.07%	12	10.34%	24	3.08%
8	臓器移植	0	0.00%	2	0.41%	0	0.00%	3	2.59%	5	0.64%
9	その他	2	5.41%	9	1.84%	2	1.45%	4	3.45%	17	2.18%
10	特になし	31	83.78%	386	79.10%	85	61.59%	70	60.34%	572	73.43%
	回答施設合計	37		488		138		116		779	

23. 院内でアルブミン製剤の不適切な使用が目立つ病態について当てはまるものを全て選んでください(複数回答可)。

番号	項目	0床		1~299床		300~499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	栄養補給	5	7.25%	46	9.18%	19	17.27%	13	13.40%	83	10.68%
2	脳虚血(頭部外傷)	0	0.00%	5	1.00%	5	4.55%	3	3.09%	13	1.67%
3	炎症性腸疾患	0	0.00%	9	1.80%	6	5.45%	2	2.06%	17	2.19%
4	周術期の循環動態の安定した低ALB血症	1	1.45%	32	6.39%	23	20.91%	22	22.68%	78	10.04%
5	単なる血清ALB濃度の維持	3	4.35%	60	11.98%	33	30.00%	29	29.90%	125	16.09%
6	終末期患者	7	10.14%	64	12.77%	19	17.27%	13	13.40%	103	13.26%
7	臓器移植	0	0.00%	2	0.40%	0	0.00%	3	3.09%	5	0.64%
8	その他	3	4.35%	15	2.99%	4	3.64%	2	2.06%	24	3.09%
9	特になし	55	79.71%	353	70.46%	59	53.64%	52	53.61%	519	66.80%
	回答施設合計	69		501		110		97		777	

24. 適正使用推進について病院全体で取り組み、効果の出ていることがありますか。

番号	項目	0床		1~299床		300~499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率

1	ある	42	6.85%	382	15.28%	114	33.04%	98	45.58%	636	17.32%
2	ない	571	93.15%	2118	84.72%	231	66.96%	117	54.42%	3037	82.68%
	回答施設合計	613		2500		345		215		3673	

「ある」と回答された施設での具体的な対応は以下の通りであった。

適正使用推進について	
1) 輸血療法委員会での検証	7) 担当医との個別の話し合い
2) 輸血療法委員会での啓発、情報発信	8) 院内研修会
3) 廃棄率減少に向けた活動	9) 査定症例の検討
4) 使用指針の輸血チームでの共有	10) 輸血患者に関する情報共有
5) 適正使用状況の掲示	11) 手術室での適正使用の推進
6) オーダー時に適正使用を考えさせる工夫	

25. 貴院では輸血療法委員会の規約に「適正使用の推進」について記載されていますか

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	記載されている	116	15.61%	1329	47.23%	347	85.26%	229	93.09%	2021	48.00%
2	記載されていない	57	7.67%	475	16.88%	48	11.79%	14	5.69%	594	14.11%
3	輸血療法委員会がない	466	62.72%	809	28.75%	2	0.49%	1	0.41%	1278	30.36%
4	輸血療法委員会の規約がない	104	14.00%	201	7.14%	10	2.46%	2	0.81%	317	7.53%
	回答施設合計	743		2814		407		246		4210	

26. 貴院では輸血療法委員会で具体的に適正使用について検討されていますか

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	検討されている	86	11.83%	850	29.77%	269	65.29%	196	78.40%	1401	33.01%
2	検討されていない	129	17.74%	1107	38.77%	142	34.47%	54	21.60%	1432	33.74%
3	輸血療法委員会がない	512	70.43%	898	31.45%	1	0.24%	0	0.00%	1411	33.25%
	回答施設合計	727		2855		412		250		4244	

27. 次に挙げる項目のうち、輸血の適正使用推進に効果があったものを全て選んでください

複数回答

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	病院機能評価	19	2.57%	455	16.31%	189	46.78%	131	53.04%	794	19.00%
2	輸血機能評価(I&A)	4	0.54%	36	1.29%	37	9.16%	67	27.13%	144	3.45%

3	自治体の輸血監査	10	1.36%	118	4.23%	23	5.69%	28	11.34%	179	4.28%
4	合同輸血療法委員会等による 査察	2	0.27%	38	1.36%	6	1.49%	10	4.05%	56	1.34%
5	特になし	255	34.55%	1138	40.79%	156	38.61%	82	33.20%	1631	39.03%
6	その他	3	0.41%	33	1.18%	13	3.22%	15	6.07%	64	1.53%
7	上記の全て経験なし	459	62.20%	1080	38.71%	32	7.92%	11	4.45%	1582	37.86%
	回答施設合計	738		2790		404		247		4179	

28. 貴院で継続して適正使用を推進するために必要なことを全て選んでください

複数回答

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	最新の使用指針の情報提供	507	75.11%	2005	75.57%	286	73.15%	181	75.10%	2979	75.23%
2	輸血オーダーシステムの改善	67	9.93%	504	19.00%	143	36.57%	100	41.49%	814	20.56%
3	適正使用推進チームの構築	127	18.81%	885	33.36%	182	46.55%	109	45.23%	1303	32.90%
4	適正使用推進計画の作成	62	9.19%	421	15.87%	83	21.23%	50	20.75%	616	15.56%
5	輸血管理料の改定	42	6.22%	224	8.44%	78	19.95%	60	24.90%	404	10.20%
6	外部評価(病院機能評価・I&A 等)の活用	33	4.89%	336	12.66%	115	29.41%	99	41.08%	583	14.72%
7	輸血医療の地域連携	95	14.07%	224	8.44%	31	7.93%	19	7.88%	369	9.32%
8	その他	31	4.59%	72	2.71%	4	1.02%	4	1.66%	111	2.80%
	回答施設合計	675		2653		391		241		3960	

29. 貴院での適正な輸血療法を推進する体制の整備状況を1つ選んでください

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	ほぼ完璧に整備されている	13	1.85%	15	0.55%	6	1.50%	5	2.06%	39	0.96%
2	かなり整備されている	35	4.97%	196	7.20%	64	16.00%	68	27.98%	363	8.92%
3	多少整備されている	145	20.60%	727	26.71%	149	37.25%	102	41.98%	1123	27.60%
4	あまり整備されていない	124	17.61%	707	25.97%	131	32.75%	51	20.99%	1013	24.90%
5	ほとんど整備されていない	229	32.53%	742	27.26%	29	7.25%	13	5.35%	1013	24.90%
6	わからない	158	22.44%	335	12.31%	21	5.25%	4	1.65%	518	12.73%
	回答施設合計	704		2722		400		243		4069	

30. 輸血部門で以下のうち業務と考えている事項を全て選んでください

複数回答

番号	項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	輸血に関する説明・同意書の定期的な更新	94	12.63%	682	24.16%	236	57.99%	187	75.40%	1199	28.40%
2	輸血に関するインフォームド・コンセントの一部担当	47	6.32%	209	7.40%	80	19.66%	65	26.21%	401	9.50%
3	輸血検査項目の選択と精度管理	54	7.26%	824	29.19%	353	86.73%	234	94.35%	1465	34.70%
4	輸血の使用状況調査	85	11.42%	1102	39.04%	371	91.15%	236	95.16%	1794	42.49%
5	血液製剤の使用基準遵守についての事前評価	46	6.18%	407	14.42%	162	39.80%	133	53.63%	748	17.72%
6	血液製剤の使用基準遵守についての事後評価	46	6.18%	454	16.08%	166	40.79%	138	55.65%	804	19.04%
7	輸血療法に伴う副反応・合併症の把握と対策	71	9.54%	939	33.26%	338	83.05%	225	90.73%	1573	37.26%
8	輸血療法に伴うインシデントの把握と対策	65	8.74%	884	31.31%	323	79.36%	224	90.32%	1496	35.43%
9	輸血療法についての院内監査	24	3.23%	303	10.73%	162	39.80%	173	69.76%	662	15.68%
10	適正な院内血液製剤在庫量の検討	19	2.55%	586	20.76%	338	83.05%	227	91.53%	1170	27.71%
11	適正な手術準備血の検討	9	1.21%	269	9.53%	175	43.00%	155	62.50%	608	14.40%
12	輸血関連情報の伝達	61	8.20%	964	34.15%	344	84.52%	227	91.53%	1596	37.80%
13	自己血輸血の実施方法の検討	11	1.48%	286	10.13%	182	44.72%	152	61.29%	631	14.95%
14	輸血部門がない	646	86.83%	1684	59.65%	37	9.09%	11	4.44%	2378	56.32%
15	その他	3	0.40%	13	0.46%	1	0.25%	2	0.81%	19	0.45%
	回答施設合計	744		2823		407		248		4222	

図1 使用基準遵守と判断する検査値(RBC・PC)

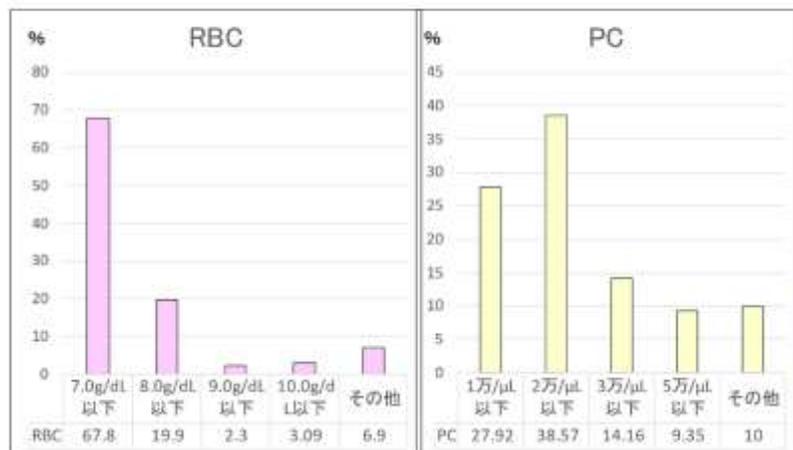


図2 使用基準遵守と判断する検査値(FFP)

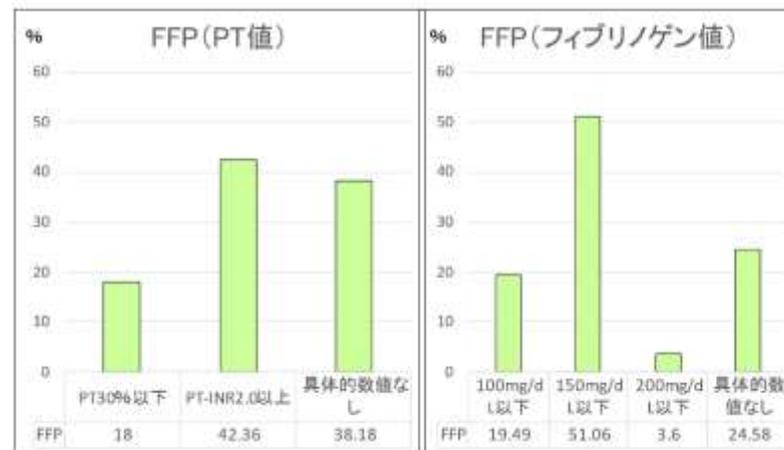
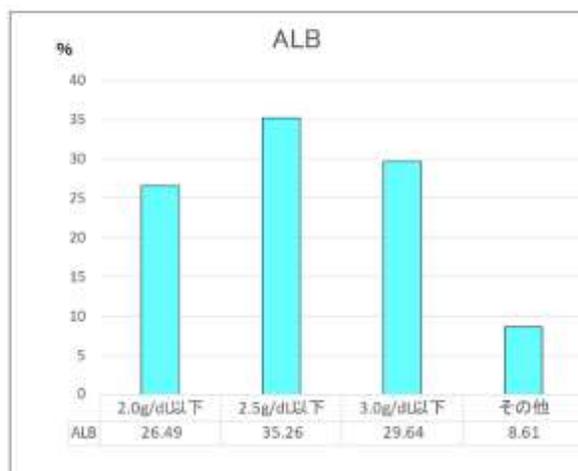


図3 使用基準遵守と判断する検査値(ALB)



* 図1～図3は厚生労働省薬事・食品衛生審議会（令和3年度第1回血液事業部会適正使用調査会）での発表資料の再掲である。

厚生労働科学研究費補助金（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）
分担研究報告書

日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発

「血液製剤の適正使用や適正な輸血療法の実施を促進するための取組に関する情報収集」

研究協力者：石田 明 埼玉医科大学国際医療センター 輸血・細胞移植科
研究協力者：松岡 佐保子 埼玉医科大学国際医療センター 輸血・細胞移植科
研究分担者：田中 朝志 東京医科大学八王子医療センター 臨床検査医学

研究要旨

【背景・目的】手術前貧血は、周術期輸血量、術後経過、生命予後の増悪因子であることが知られている。貧血是正のための赤血球輸血（以下、RBC輸血）はリスクを伴う。手術前貧血は待機手術患者の約1/3を占めることから、major surgeryでは重要課題の一つであり、WHOでは患者輸血治療（patient blood management; PBM）の3つの柱の一つに取り上げられている。近年、欧米では高用量鉄剤療法など手術前貧血の治療法に関する臨床研究が数多く報告されており、手術前貧血ガイドラインも作成されている。しかしながら、国内では手術前貧血が話題に上がることは殆どなく、その実態も明らかにされていない。そこで今回、国内における手術前貧血の実態、特に手術前貧血の頻度と特徴および手術前貧血と赤血球輸血との関係を明らかにする目的で多施設共同後方視調査分析研究を計画した。

【方法】対象を2019年10月1日から12月31日までの期間内に行われた、消化管腫瘍切除術、婦人科腫瘍切除術、人工関節置換術の3つの入院待機手術に、目標件数を1施設当たり100件、全体で1,000件に設定した。各医療施設の輸血部部門システムなどから対象患者をリストアップし、手術部部門システムおよび患者カルテなどから手術前貧血の割合と特徴、周術期RBC輸血量、術中出血量、転帰等の情報を抽出し、データを集計し手術前貧血の頻度と特徴、手術前貧血と赤血球輸血および術後経過との関係を分析した。

【結果】輸血管理体制が整備された大学病院または公立地域基幹病院の計16医療機関が本研究に参加した。全登録手術件数は計2,248件、消化管腫瘍切除術968件、婦人科腫瘍切除術913件、人工関節置換術367件であった。手術前貧血の割合は16.9%（貧血基準Hb値<11g/dL）、49.8%（貧血基準Hb値<13g/dL）であった。周術期RBC輸血頻度は12.5%、消化管腫瘍切除術は13.5%、婦人科腫瘍切除術は10.1%、人工関節置換術は13.7%であった。術中出血量が増え、手術前貧血が高度であるほど周術期RBC輸血量と輸血頻度が増加する傾向にあった。短期死亡例は少量の術中出血で輸血が行われた事例に偏在していた。手術前貧血に対し、鉄剤投与群の方が非投与群より貧血が改善傾向にあった。

【考察および結論】手術前貧血はMajor surgeryの約1/6（Hb11g/dL未満の基準）、約1/2（Hb13g/dLの基準）でみられることが明らかになった。適正な周術期RBC輸血には手術前貧血への積極的な介入が必要と考えられた。手術当日RBC輸血は全体として適正に行われていたが、輸血の判断に手術前貧血が影響することが示された。手術前貧血は多様な病態が含まれることが明らかになった。適正な周術期RBC輸血に向けて、手術前貧血の病態評価と適正治療への積極的な介入が不可欠であり、手術前貧血ガイドラインを作成し、臨床医の手術前貧血に対する意識を高めることが今後の重要課題であると考えられた。本研究により、我が国における手術前貧血と周術期輸血の現状と課題が明確化することができた。

A. 研究目的

手術前貧血は、周術期輸血量、術後経過、生命予後の増悪因子であることが知られている¹⁾。貧血是正のための赤血球輸血（以下、RBC輸血）はリスク

を伴う。手術前貧血は待機手術患者の約1/3を占めることから²⁾、major surgeryでは重要課題の一つであり³⁾⁴⁾、WHOでは患者輸血治療（patient blood management; PBM）の3つの柱の一つに取り上げら

れている⁵⁾。近年、欧米では高用量鉄剤療法など手術前貧血の治療法に関する臨床研究が数多く報告されており、手術前貧血ガイドラインも作成されている⁶⁾⁷⁾。しかし、国内ではその実態が明らかにされておらず、手術前貧血が話題に上がることも殆どない。そこで、周術期赤血球輸血適性化の観点から、国内における手術前貧血の実態、特に手術前貧血の頻度、特徴、手術前貧血と赤血球輸血の関係を明らかにする目的で施設共同後方視調査研究を計画した。

B. 研究方法

対象：2019年10月1日から12月31日までの期間内に行われた、消化管腫瘍切除術（以下、消化管手術）、婦人科腫瘍切除術（以下、婦人科手術）、人工関節置換術（以下、人工関節手術）の3つの入院待機手術。

方法：各医療施設の輸血部部門システムから対象患者をリストアップし、手術部部門システムおよび患者カルテから必要な情報を抽出した。データはすべて施設内で匿名化して埼玉医科大学国際医療センター内の事務局で管理した。得られたデータは集計して手術前貧血の頻度、特徴、術中出血量および赤血球輸血との関係を分析した。

血算値：血球数、血色素量（以下、Hb値）、血小板数、赤血球容量（以下、MCV値）の検査結果を手術前、術直前、手術後の3回にわたって収集した。

周術期輸血：手術前、術当日、手術後の3つの時期に分けて評価を行った。

統計手法：分析には基本統計手法に加えて χ^2 検定、t検定（Welchのt検定）、Mann-WhitneyのU検定、ANOVA検定を用いた。

「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、また埼玉医科大学国際医療センターIRBにおいて多施設共同研究の一括審査で承認を受けて実施した。

C. 研究結果

1. 参加施設の基本情報（表1）

本研究に16医療機関が参加し、すべて大学病院または公立地域基幹病院であった。平均病床数は853床、医療機関別年間RBC輸血の平均使用量は12,400単位であった。参加医療機関はすべて輸血責任医師と輸血専従技師の所属する輸血管理部署を有しており、輸血療法委員会年6回以上開催、輸血実施手順書の整備、輸血管理システム導入等、輸血管理体制が行き届いている施設であった。全登録手術件数は2,248件、消化管手術は968件、婦人科手術は913件、人工関節手術は367件であった。

2. 手術対象別件数と術中出血量（表2）

消化管手術では大腸・直腸550件、胃304件、食道75件の順に多く、同様に婦人科手術では子宮440

件、卵巣腫瘍248件、子宮筋腫95件、子宮頸部47件、子宮広汎33件、子宮準広汎22件の順に、人工関節手術では股関節225例、膝関節128例の順に多かった。手術時平均年齢は全体で62±15歳、消化管手術は69±12歳、婦人科は52±14歳、人工関節は69±11歳であった。術中出血量は全体で269±579mL、消化管手術は142±308mL、婦人科手術は421±807mL、人工関節手術は221±284mLであった。

3. 周術期貧血（図1）

手術前貧血（Hb値<11g/dL）の割合は16.9%であり、貧血基準をHb値<13g/dLとすると49.8%に及んだ。

4. 周術期RBC輸血と自己血輸血（表3）

周術期RBC輸血の頻度は12.5%、輸血単位数は0.6±2.4単位であった。手術種別にみると術当日輸血は8~10%と差はなかったが、消化管手術は手術前の輸血頻度が4.6%多く、人工関節手術は手術後の輸血頻度が7.3%と多かった。自己血輸血の頻度は9.7%、消化管手術は0.3%、婦人科手術は8.7%、人工関節手術は36.5%であった。

5. 術直前Hb値と術中出血量と周術期RBC輸血量の関係（図2、図3、図4）

術中出血量と術当日RBC輸血との関係をみると、術中出血量が増えると輸血量および輸血頻度が高まる傾向にあった（図2）。術当日輸血事例において術中出血量と術当日RBC輸血量のグラフを重ね合わせてみると（図3）、消化管手術では術中出血量500mL未満で輸血が行われた例が52%（半数以上）を占め、人工関節手術では同様に70%を占めた。術直前Hb値と術当日RBC輸血の関係をみると（図4）、術直前Hb値が低い（貧血が高度である）ほど輸血の頻度や量が増える傾向にあった。

6. 術中出血量・周術期RBC輸血量・術直前Hb値と転帰との関係（表4）

術中出血量・周術期RBC輸血量・術直前Hb値と術後30日及び90日の時点での短期死亡をみると、少量の術中出血で輸血が行われた事例に偏在していた。

7. 手術前貧血に対する治療（表5、表6）

手術前貧血治療の内訳（表5）をみると、自己血採血事例を除く19.9%に鉄剤投与が行われ、うち17.4%は内服薬、2.5%は静注薬であった。手術前貧血に対する鉄剤投与効果について手術前から術直前までのHb値増加量（以下、 Δ Hb値）を鉄剤内服群、鉄剤静注群、鉄剤非投与群の3群で比較すると（表6）、鉄剤内服群の貧血回復効果がより高い傾向にあった。

D. 考察

本研究によって明らかになった点および課題と考えられる点を以下に整理した。

① 待機手術における手術前貧血について

手術前貧血の割合が 16.9%≒約 1/6 (貧血基準: Hb 値 11g/dL 未満) または 49.8%≒約半数 (同 13g/dL 未満) に及ぶことが明らかになった。Munöz らは、手術前貧血の基準として男女共に Hb 値 13g/dL 未満を推奨し、32.9%にみられることを報告している⁸⁾。彼らは手術前貧血基準について、major surgery では術中大量出血による Hb 値の急速低下が懸念されることから輸血回避の観点から通常より高めの Hb 値 13g/dL 未満に設定することを提唱している。また、術中大量出血時の血液喪失割合は男性より女性の方が高いことを考慮し、基準は男女どちらも Hb 値 13/dL 未満とすることを推奨している。彼らの基準によると、今回の結果は欧米と比べて手術前貧血の割合が高かった。この結果を踏まえ、major surgery の手術前貧血に対する早期介入が必要であると考えられた。

② 手術前貧血病態の多様性について

手術前貧血における小球性貧血の割合は手術種によって異なり、消化管手術は 33.0%、婦人科手術は 20.0%、人工関節手術は 0.0%であった。そこで、フェリチン値が測定されている事例を抽出し、20ng/mL 未満を高度低値群、20ng/mL 以上 100ng/mL 未満を低値群、100ng/mL 以上 500ng/mL 未満を正常群、500ng/mL 以上を高値群として、手術前貧血の有無 (貧血基準: Hb 値 11 g/dL 未満) と血清フェリチン値との関係を調べた (表 7)。貧血群では血清フェリチン高度低値群が 40%、低値群が 33%にみられ、貧血の主体は出血による鉄欠乏や慢性炎症に伴う鉄利用障害が主病態であると推察された。同様に、非貧血群のうち血清フェリチン高度低値群は 15%、低値群は 53%であり、非貧血群においても鉄欠乏または鉄利用障害の病態が潜在的に存在していることが明らかになった。手術前貧血の主体は鉄欠乏と鉄利用障害の可能性が高く、非貧血患者においても十分な観察が必要であることが明らかになった。大球性貧血は全部で 3 件みられたが、低フェリチン血症は 1 件もなかった。フェリチン高値群も少数ながらみられた。そこで、鉄剤補充では改善が見込めないと考えられた手術前貧血事例を 8 例抽出した (表 8)。症例 1 は小球性貧血で高フェリチン血症を呈した例である。大量輸血歴などに伴う鉄過剰症の他、がんに伴う慢性炎症性貧血や骨髄異形成症候群などが疑われた。症例 2 は正球性貧血で高フェリチン血症を呈した例である。鉄剤は投与されておらず、がんに伴う慢性炎症性貧血や骨髄異形成症候群などが疑われた。症例 3

から症例 8 までは大球性貧血である。症例 3 はビタミン B12 欠乏性貧血に対してビタミン B12 が投与されていた。症例 4~8 についてはビタミン B12 や葉酸の検査歴および治療歴は不明であり、症例 6 と症例 7 は血小板減少を、症例 8 は汎血球減少を呈していた。ビタミン欠乏による巨赤芽球性貧血や骨髄異形成症候群などが疑われた。

③ 周術期 RBC 輸血の頻度について

周術期輸血は全体で 13.0%に行われていた。消化管手術では手術前輸血の頻度が高く、人工関節手術では手術後出血の頻度が高かった。一方、術当日輸血の頻度は手術種によって差はなく 8~10%であり、全体として術中出血量に応じた適正な輸血が行われ、これらは概ね T&S で対応可能と考えられた。ただし、消化管手術と人工関節手術では術当日輸血の半数以上が術中出血量 500mL 未満であり、比較的少量の術中出血量で RBC 輸血がなされる傾向にあった。より詳細に分析によって、術前貧血が高度であるほど輸血頻度や輸血量が多いことが明らかになった。術中出血量別に 4 群に群分けし、術中出血量別に手術前輸血と周術期輸血の関係を調べたところ (図 6)、手術 Hb 値が輸血頻度および輸血量に大きく影響していることが示された。

④ 手術前貧血に対する鉄剤投与について

手術前貧血に対する鉄剤投与の有効性については、適正な投与基準のもとでさらなる検討が必要と考えられた。欧米からの報告によると、手術前貧血に対して内服鉄剤は無効であり、一方で高用量の鉄剤静注は有効であることがシステマティックレビューでも示され、また高用量鉄剤静注薬の有効性がガイドラインにも記載されている^{6)7), 11-14)}。手術前貧血には腫瘍からの出血が多く、これらは断続的に繰り返すため貧血はしばしば進行性であり、手術まで短期間内での貧血改善が求められることから、内服鉄剤よりも高用量鉄剤の方が効果的であると考えられる。しかし、国内では高用量鉄剤が 1 種類しか保険適応で認められておらず、またその適応は経口鉄剤の投与が困難または不適当な場合に限られており、手術待機外来患者に対して積極的に使用することは難しいのが現状である。

E. 結論

手術前貧血に関する多施設共同後方視調査研究を行った。手術前貧血は手術種によって異なるものの、全体として Hb11g/dL 未満の基準で約 1/6 にみられ、Hb13g/dL の基準では約 1/2 に及ぶことが明らかになった。また、手術前貧血の病態は多様であることが明らかになった。

手術当日 RBC 輸血は全体として適正に行われていた。ただし、周術期輸血には手術前貧血が大きく影響することが示された。

適正な周術期 RBC 輸血に向けて、手術前貧血の病態評価と適正治療への積極的な介入が不可欠であり、手術前貧血ガイドラインを作成し¹⁵⁾、臨床医の手術前貧血に対する意識を高めることが今後の重要課題であると考えられた。

本研究により、我が国における手術前貧血と周術期輸血の現状と課題が明確化することができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

- 1) AJ Fowler, T Ahmad, MK Phull, et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *BJS* 102:1314-1324, 2015
- 2) S Gómez-Ramirez, C Jericó, M Muñoz. Perioperative anemia: Prevalence, consequences and pathophysiology. *58*:369-374, 2019.
- 3) M Munoz, AG Acheson, M Auerbach, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesth* 72:233-247, 2017.
- 4) T Richards, RR Baikady, B Butcher, et al. Perioperative intravenous iron to treat anaemia before major abdominal surgery (PREVENTT): a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 6736:1-9, 2020.
- 5) The urgent need to implement patient blood management.
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/346655/9789240035744-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 6) S Abeysiri, M Chau and T Richards. Peripheral anemia management. *Semin Thromb Hemost* 46:8-16, 2020.
- 7) MM Mueller, HV Remoortel, P Meybohm, et al. Patient blood management: Recommendations form the 2018 Frankfurt consensus conference. *JAMA* 321:983-997, 2020.
- 8) M Muñoz, MJ Laso-Morales, S Gómez-Ramirez, et al. Pre-operative hemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of

patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia* 72:826-834, 2017.

9) Girelli, G Marchi and C Camaschella. Anemia in the Elderly. *Hemasphere* 2:1-10, 2018

10) H Gaskell, S Derry, RA Moor and HK McQuay. Prevalence of anaemia in older persons: systemic review. *BMC Geriatr* 8:1-8, 2008

11) M Munoz, G Acheson, M Auerbach, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 72:233-247, 2017.

12) N Desai, N Schofield and T Richards. Perioperative patient blood management to improve outcomes. *Anesth Analg* 127:1211-1220, 2018.

13) S Gómez-Ramirez, E Bisbe, A Shander, et al. Management of preoperative iron deficiency anemia. *Acta Haematol* 142:21-29, 2019

14) LF Miles and T Richards. Hematinic and iron optimization in peri-operative anemia and iron deficiency. *Current Anesthesiology Reports* 12:65-77, 2022.

15) 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 (改訂第2版). 日本輸血・細胞治療学会 HP
<http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2019/11/82fd8a5cbb6d3f1607fe8776472846b7.pdf>

表1 参加施設の基本情報

施設 番号	病床 数	年間輸血量			輸血管理 部門	輸血責任 医師人数 (人)	輸血専従 技師人数 (人)	輸血療法 委員会 (回/年)	輸血実施 手順書	輸血管理 システム	血液搬送時間		登録症例数			
		RBC (単位)	FFP (単位)	PC (単位)							平常時 (分)	緊急時 (分)	全体	消化管 腫瘍	婦人科 腫瘍	人工 関節
001	722	18,427	10,813	31,020	輸血部	1	6	6回/年	○	○	40	30	283	196	87	0
002	1,205	17,929	12,945	59,225	輸血部	1	10	6回/年	○	○	60	30	228	107	63	58
003	916	12,132	4,491	27,210	輸血部	1	20	6回/年	○	○	60-90	45-60	130	60	43	27
004	684	11,812	5,424	32,865	輸血部	1	5	6回/年	○	○	60	30	97	63	24	10
005	1,075	11,555	5,411	33,585	輸血部	2	11	11回/年	○	○	60	30	259	75	129	55
006	756	8,300	2,824	18,235	輸血部	1	6	6回/年	○	○	40	30	131	19	58	54
007	610	7,291	2,306	5,210	輸血部	1	4	6回/年	○	○	90	30	128	60	46	22
008	923	14,976	7,528	16,125	輸血部	1	7	6回/年	○	○	60	30	96	10	78	8
009	946	15,125	13,046	36,025	輸血部	2	15	6回/年	○	○	90	30	63	0	63	0
010	615	9,408	6,211	20,955	輸血部	1	4	6回/年	○	○	40	20	40	18	14	8
011	731	8,645	4,676	21,280	輸血部	1	5	6回/年	○	○	30	15	162	63	69	30
012	992	12,712	9,218	10,409	輸血部	1	10	6回/年	○	○	50	30	45	25	17	3
013	729	8,733	4,120	11,274	輸血部	1	4	6回/年	○	○	45	30	117	53	37	27
014	778	11,191	6,987	30,035	輸血部	1	12	6回/年	○	○	30	20	160	50	65	45
015	1,132	16,231	11,175	41,325	輸血部	1	11	6回/年	○	○	40	20	184	83	81	20
016	827	13,932	9,256	37,125	輸血部	1	5	6回/年	○	○	40	15	125	86	39	0
平均	853	12,400	7,277	26,994	-	-	-	-	-	-	52	26	141	61	57	23
合計	13,641	198,399	116,431	431,903	-	-	-	-	-	-	-	-	2,248	968	913	367

表2 手術対象別件数、患者性別・年齢、術中出血量の内訳

手術の種類	切除対象 臓器・腫瘍・関節	件数	性別		年齢 AVE±SD (歳)	術中出血量	
			男	女		AVE±SD (mL)	MIN-MAX (mL)
消化管		968	633	334	69±12	142±309	0-3,620
	大腸・直腸	550	330	220	69±12	116±332	0-3,620
	胃	304	213	91	71±10	144±236	0-1,840
	食道	75	65	10	68±9	312±368	0-1,805
	その他	39	25	14	67±13	175±237	0-1,033
婦人科		913	-	913	52±14	421±808	0-10,812
	子宮	440	-	440	55±12	382±691	0-7,995
	卵巣腫瘍	248	-	248	53±16	502±1,068	0-10,812
	子宮筋腫	95	-	95	39±17	226±265	0-1,381
	子宮頸部	47	-	47	42±12	72±223	0-1,270
	子宮広汎	33	-	33	51±14	1,218±910	0-3,193
	子宮準広汎	22	-	22	63±9	853±662	91-2,971
	その他	28	-	28	43±16	286±898	0-4,700
人工関節		367	94	273	69±11	221±284	0-2,903
	股関節	225	51	174	67±12	306±317	0-2,903
	膝関節	128	36	92	73±9	67±93	0-470
	その他	13	6	7	76±6	286±317	0-1,120
総計		2248	727	1520	62±15	269±579	0-10,812

図1 周術期におけるHb値の分布

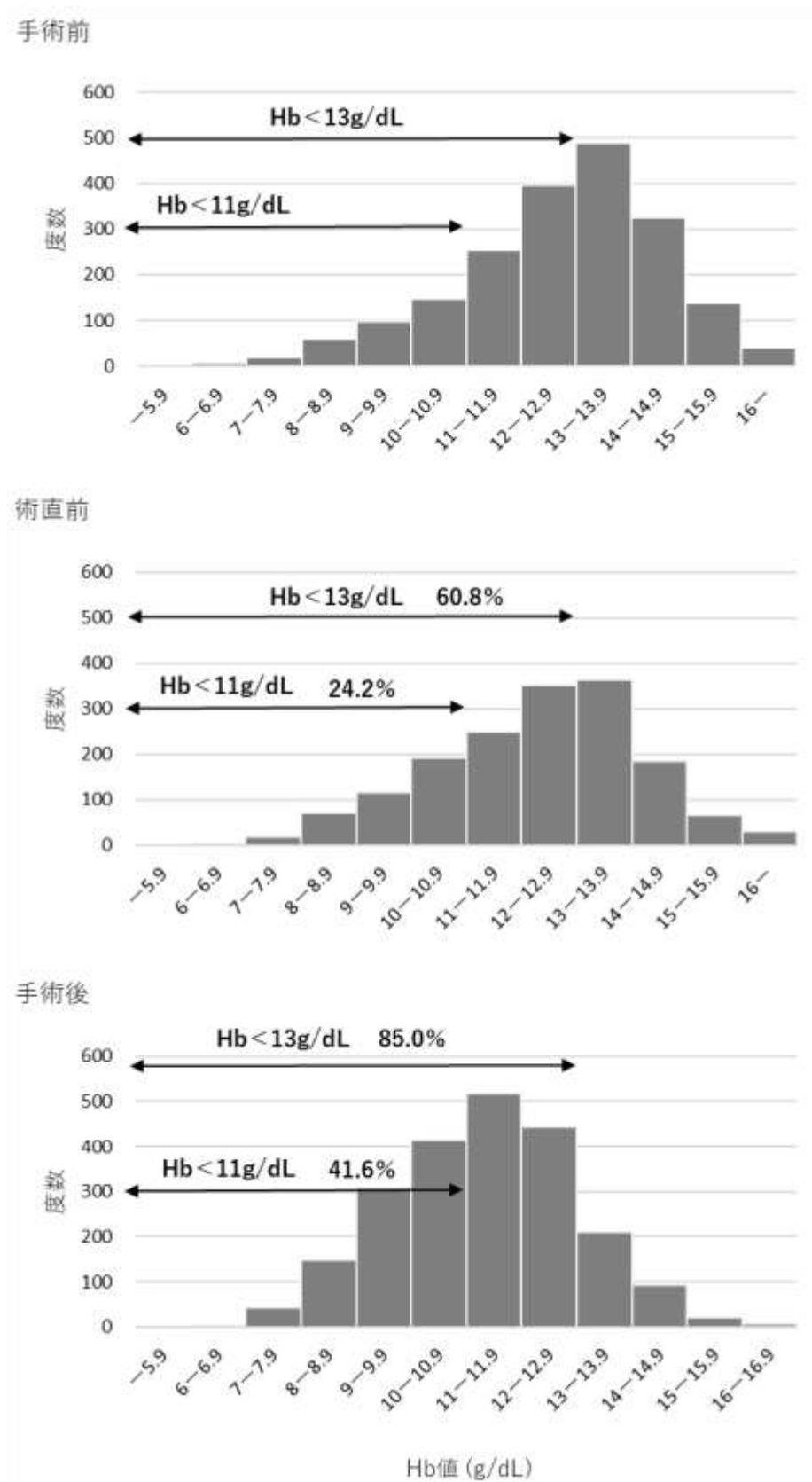


表3 周術期 RBC 輸血と自己血輸血の内訳

手術種別		RBC				自己血	RBC+自己血
		手術前	術当日	手術後	周術期		
消化管手術	件数	45	83	35	134	3	135
	頻度	4.6%	8.4%	3.5%	13.5%	0.3%	13.7%
	単位数	0.3±1.6	0.3±1.3	0.2±1.6	0.8±2.7	0.0±0.5	0.8±2.8
婦人科腫瘍手術	件数	18	80	18	95	81	157
	頻度	1.9%	8.5%	1.9%	10.1%	8.7%	16.8%
	単位数	0.1±0.6	0.5±2.1	0.1±0.4	0.6±2.4	0.2±0.8	0.8±2.5
人工関節手術	件数	3	34	27	51	135	170
	頻度	0.8%	9.2%	7.3%	13.7%	36.5%	45.9%
	単位数	0.0±0.3	0.3±1.0	0.2±0.7	0.5±1.4	1.3±1.7	1.7±2.1
全体	件数	66	197	80	280	219	462
	頻度	2.9%	8.8%	3.6%	12.5%	9.7%	20.6%
	単位数	0.1±1.1	0.4±1.6	0.1±1.1	0.6±2.4	0.3±1.0	0.9±2.5

図2 術中出血量と術当日 RBC 輸血との関係

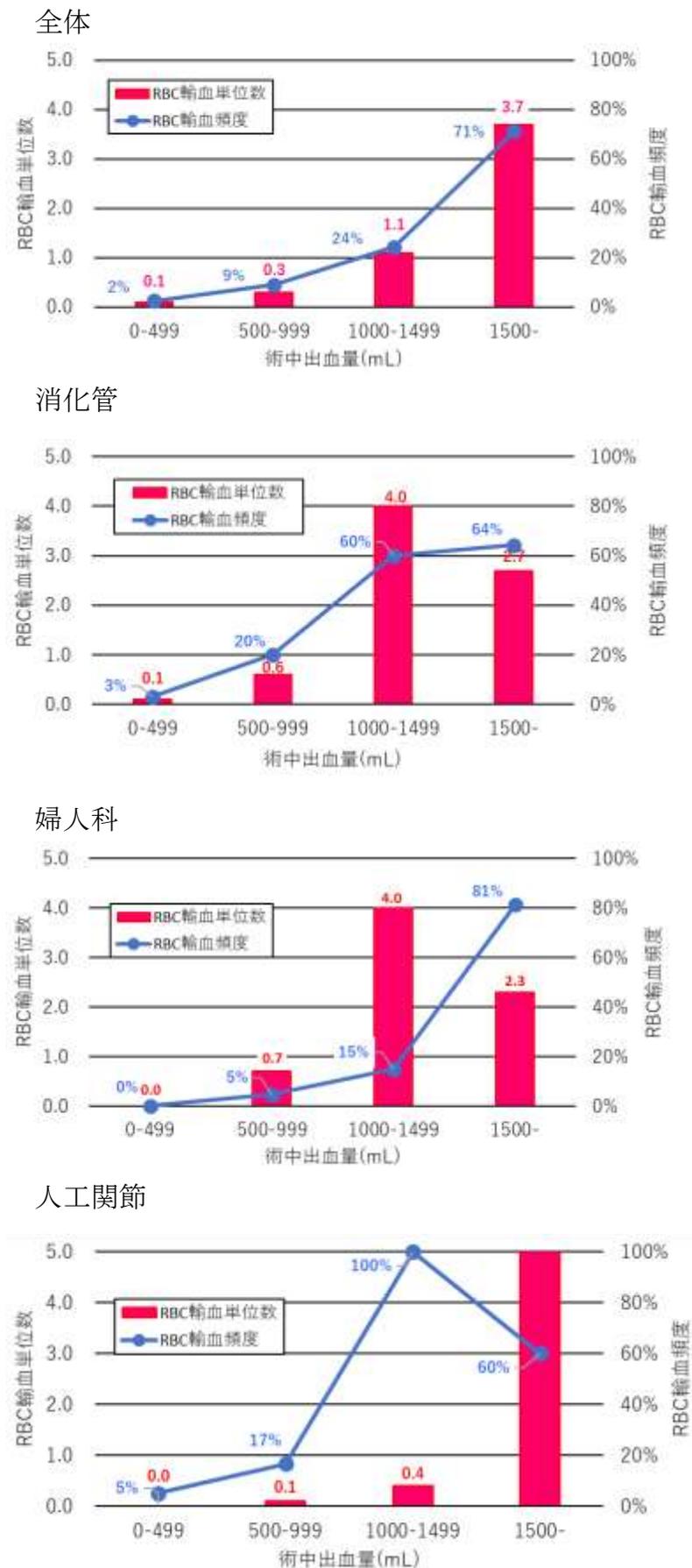
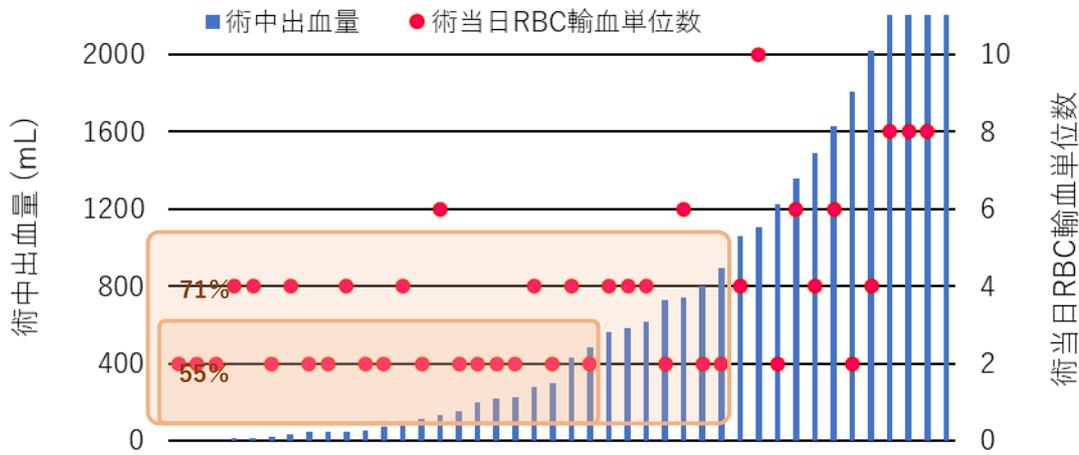
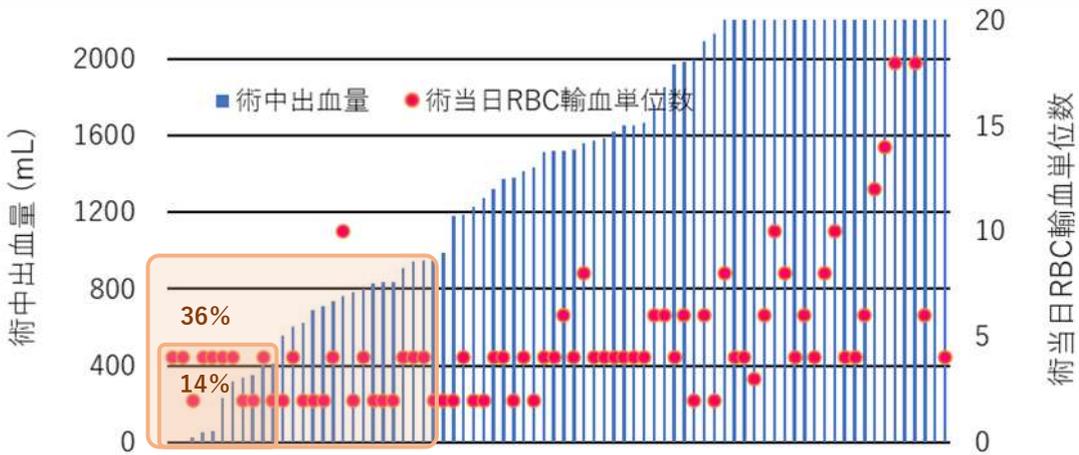


図3 手術種別術当日輸血実施例における術中出血量と術当日 RBC 輸血量

消化管



婦人科



人工関節

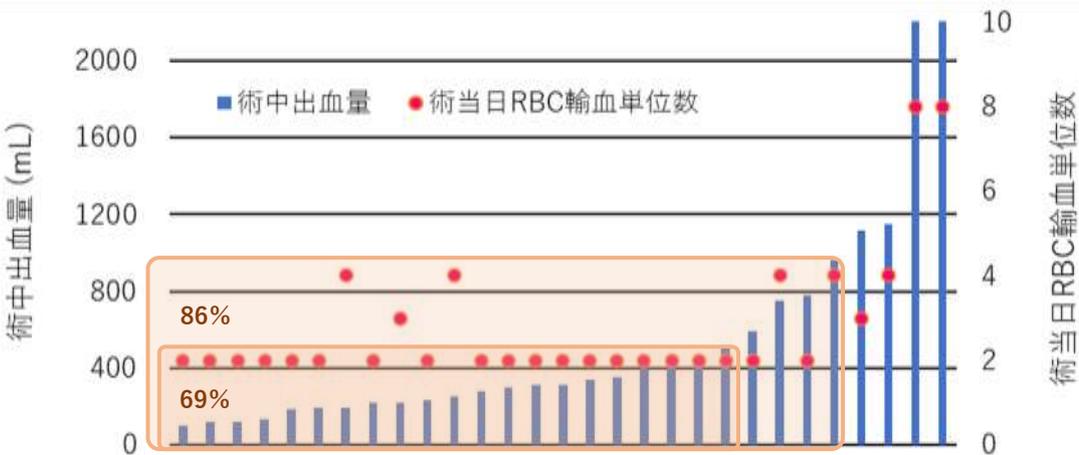


図4 術直前Hb値と術当日RBC輸血との関係

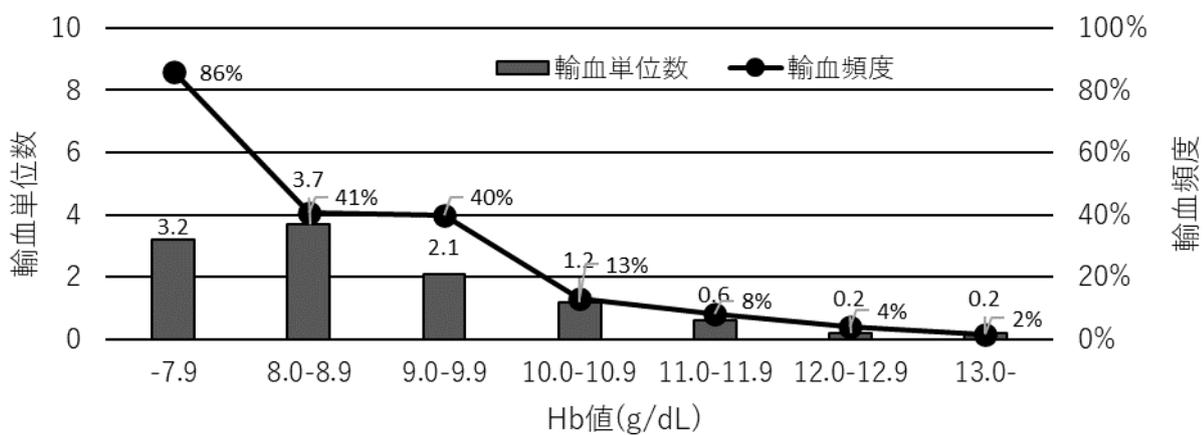


表4 術中出血量・周術期RBC輸血量・術直前貧血と転帰との関係

範囲	平均±標準偏差	件数	術後死亡件数		術後死亡率(%)	
			30日	90日	30日	90日
術中出血量(mL)						
全体	269±579	2,239	5	15	0.22%	0.67%
≤499	107±128	1,895	4	13	0.21%	0.69%
500-999	681±143	223	1	2	0.45%	0.90%
1,000-1,499	1,196±143	52	0	0	0%	0%
1,500-1,999	1,668±143	30	0	0	0%	0%
2,000≤	3,450±1,836	39	0	0	0%	0%
周術期RBC輸血(単位)						
全体	12.3±1.9	2,079	5	15	0.24%	0.76%
なし	—	1,808	1	7	0.06%	0.41%
≤5	7.3±0.5	184	3	6	1.60%	3.41%
6-7	8.4±0.3	38	0	0	0%	0%
8-9	9.5±0.3	20	0	0	0%	0%
10≤	14.0±0.9	29	1	2	3.33%	6.90%
術直前Hb値 (g/dL)						
全体	12.3±1.9	2,248	4	14	0.25%	0.92%
≤7.9	7.3±0.5	21	0	0	0%	0%
8.0-8.9	8.4±0.3	70	2	7	2.90%	10.61%
9.0-9.9	9.5±0.3	115	0	0	0%	0%
10.0-10.9	10.5±0.3	192	0	0	0%	0%
11.0-11.9	11.5±0.3	251	2	3	0.82%	1.27%
12.0-12.9	12.5±0.3	350	0	1	0%	0.31%
13.0≤	14.0±0.9	644	0	3	0%	0.51%

表5 手術前貧血に対する治療の内訳（自己血輸血を除く 2000 件）

	鉄剤			ESA	ビタミン	その他	全治療
	すべて	内服	静注				
消化管	12.4%	10.4%	2.0%	0.0%	1.4%	0.1%	13.9%
婦人科	10.8%	9.4%	1.4%	0.0%	1.1%	0.1%	12.0%
人工関節	1.4%	0.9%	0.5%	7.3%	0.0%	0.0%	8.6%
全体	19.9%	17.4%	2.5%	0.1%	1.7%	0.1%	21.8%

表6 手術前貧血に対する鉄剤投与効果の検討

	n	手術前Hb値① (g/dL)	術直前Hb値② (g/dL)	②-① (g/dL)	手術後Hb値 (g/dL)	当日輸血量 (単位)	術中出血量 (mL)
鉄剤内服	70	9.4 ± 0.9	10.0 ± 1.3	0.7 ± 1.5	9.6 ± 1.1	0.2 ± 1.0	243 ± 351
鉄剤静注	13	9.1 ± 1.2	10.0 ± 1.4	0.8 ± 1.5	9.1 ± 1.2	2.0 ± 5.0	755 ± 1611
鉄剤なし	123	9.8 ± 0.9	10.0 ± 1.3	0.2 ± 1.2	9.5 ± 1.3	1.0 ± 2.0	320 ± 503

手術前貧血：手術前 Hb 値 11g/dL 未満

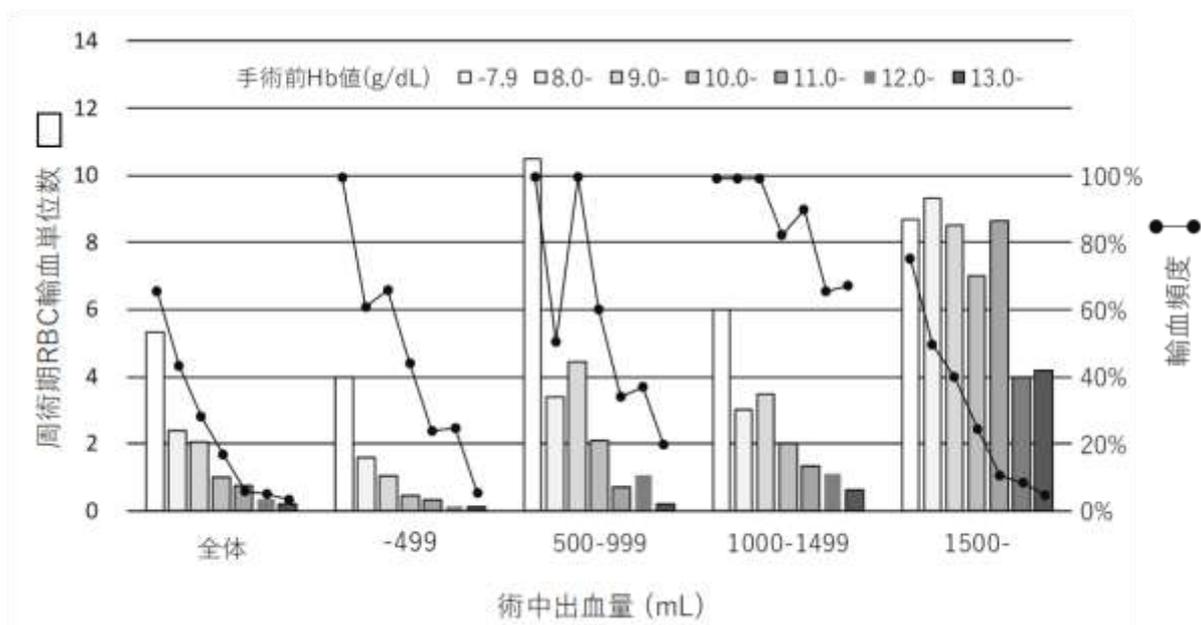
表7 手術前貧血の有無と血清フェリチン値との関係

手術前貧血 血清フェリチン(ng/mL)	MCV(fL)	あり (Hb<11g/dL)				なし (Hb 11g/dL≧)			
		小球性	正球性	大球性	計	小球性	正球性	大球性	計
		-79	80-99	100-		-79	80-99	100-	
高度低値 (<20)		16	13	0	29	1	18	1	20
低値 (20~99.9)		6	18	0	24	0	67	5	72
正常 (100~499.9)		0	14	3	17	0	39	2	41
高値 (500≧)		1	1	0	2	0	2	1	3
計		23	46	3	72	1	126	9	136

表8 鉄剤補充では改善が見込めないと考えられる手術前貧血事例

症例NO	1	2	3	4	5	6	7	8	
PNO	03127	04008	14031	01222	03113	05065	07034	08039	
年齢	45	67	82	57	81	70	86	72	
性別	F	M	M	F	F	F	M	F	
診断名	卵巣がん	胃がん	大腸がん	子宮体がん	子宮体がん	卵巣がん	大腸がん	卵巣がん	
血液疾患	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
術前貧血治療	不明	なし	ビタミンB12	なし	なし	なし	なし	なし	
術中出血量	0	269	10	388	0	50	20	1,560	
RBC輸血	単位	0	0	0	0	0	0	8	
手術前WBC	/μL	5500	5800	5100	5740	5400	4600	4010	
Hb	g/dL	9.6	9.3	10.9	8.5	9.3	7.5	10.4	
MCV	fL	79.3	97.3	118.3	116.8	114.8	111.3	110.3	
PLT	x10 ³ /μL	241	194	177	404	264	50	120	
フェリチン値	ng/mL	1510.0	559.4	-	-	-	-	39.0	
術直前Hb	g/dL	8.2	9.4	-	-	10.3	8.1	11.0	
術後Hb	g/dL	8.2	9.5	9.3	8.1	9.4	7.6	10.3	
特徴	小球性貧血 高フェリチン血症	正球性貧血 高フェリチン血症	大球性貧血	大球性貧血	大球性貧血	大球性貧血	大球性貧血 血小板減少	大球性貧血 血小板減少	大球性貧血 汎血球減少
主な鑑別疾患	鉄過剰症 CDA MDS	CDA MDS	B12欠乏性貧血 (B12治療中)	B12欠乏性貧血 葉酸欠乏性貧血 MDS	B12欠乏性貧血 葉酸欠乏性貧血 MDS	B12欠乏性貧血 葉酸欠乏性貧血 MDS	B12欠乏性貧血 葉酸欠乏性貧血 MDS	B12欠乏性貧血 葉酸欠乏性貧血 MDS	

図5 手術前貧血と周術期 RBC 輸血の術中出血量別比較



厚生労働科学研究費補助金（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）
分担研究報告書

日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発

「血小板製剤の適正使用や適正な輸血療法の実施を促進するための取組に関する研究」

研究協力者：松岡 佐保子 埼玉医科大学国際医療センター 輸血・細胞移植科

研究協力者：石田 明 埼玉医科大学国際医療センター 輸血・細胞移植科

研究分担者：田中 朝志 東京医科大学八王子医療センター 臨床検査医学

研究要旨

【背景・目的】日本・輸血細胞治療学会による「科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン」は、海外で報告された科学的根拠を網羅しつつ、同時に日本の血液供給や医療実情を踏まえた形でまとめられている。このガイドラインの普及によって血液製剤適正使用への意識が一層高まるものと期待されているが、現状では未だ慣習的な輸血療法が行われている医療施設も見受けられる。医療施設におけるガイドラインの遵守状況を明らかにすること、実臨床との乖離点や問題点を検証して適正な輸血療法の実施を促進するための取組を検討することを目的として、多施設共同後方視調査研究を実施した。

【方法】2019年10月1日から12月31日までの期間内に固形腫瘍または造血器腫瘍と診断された15歳以上の患者および再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、その他血液疾患と診断され化学療法や造血幹細胞移植が行われていない15歳以上の患者に対して実施された血小板輸血について、研究に参加した医療施設の輸血部門システムなどから対象患者をリストアップし、手術部部門システムおよび患者カルテなどから血小板輸血に関する情報を抽出し、データを集計解析した。

【結果】輸血管理体制が整備された大学病院または公立地域基幹病院の計17医療機関が本研究に参加した。全登録血小板輸血症例件数は5,215件で、輸血前血小板値の平均±標準偏差は 2.0 ± 0.4 万/ μL であった。医療機関別の輸血前血小板値の平均値は、最小1.5万/ μL ～最大2.9万/ μL と施設による差を認めた。輸血当日に血小板値が測定された症例は3,914件であった。輸血当日の血小板値が1万/ μL 未満の症例は909件(23.2%)、1万/ μL 以上2万/ μL 未満の症例は1,607件(41.1%)、2万/ μL 以上3万/ μL 未満の症例は810件(20.7%)、3万/ μL 以上4万/ μL 未満の症例は331件(8.5%)、4万/ μL 以上5万/ μL 未満の症例は124件(3.2%)、5万/ μL 以上の症例は133件(3.4%)であった。疾患別の輸血前血小板値は、造血器悪性腫瘍2.2万/ μL 、がん2.6万/ μL 、造血不全1.6万/ μL 、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）1.6万/ μL であった。ITPの輸血症例の18.0%が活動性出血や手術等の止血困難な状況が調査記録上認められなかった。

【考察および結論】医療機関別の輸血前血小板値は施設間差が大きく、医療機関によってガイドラインの遵守状況に差がある可能性が示唆された。ガイドラインの推奨する血小板輸血トリガー値より高度の輸血や、化学的根拠の乏しい輸血が多く実施されていることが示唆された。ガイドラインの遵守を促進することが今後の重要課題と考えられた。

本研究により、我が国における血小板輸血の現状と課題が明確化することができた。

A. 研究目的

血小板製剤は、血小板減少または機能異常による出血の予防と治療に用いられ高い有効性を示すが、一方で副反応のリスクや、繰り返しの輸血により同種抗体が誘導され免疫性血小板輸血不応に陥る可能性がある。また血小板製剤は献血からなる貴重な薬剤であり有効期限も短い。従って血小板製剤は適切かつ最小限の使用が求められる。

日本輸血・細胞治療学会による「科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン」(2017年作

成、2019年改訂)は国内外で報告された論文に基づく科学的根拠を網羅しつつ、同時に日本の血液供給や医療実情を踏まえた形でまとめられている。このガイドラインの普及によって血小板製剤の適正使用への意識が一層高まるものと期待されているが、現状では未だ慣習的な輸血療法が行われている医療施設も見受けられる。医療施設におけるガイドラインの遵守状況を明らかにすること、実臨床との乖離点や問題点を検証して適正な輸血療法の実施を促進するための取組を検討することを

目的として、多施設共同後方視調査研究を実施した。

B. 研究方法

デザイン：多施設共同後方視調査研究。

対象：2019年10月1日から12月31日までの期間内に固形腫瘍または造血器腫瘍と診断された15歳以上の患者および再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、その他血液疾患と診断され化学療法や造血幹細胞移植が行われていない15歳以上の患者に対して実施された血小板輸血を対象とした。

方法：各医療施設の輸血部門システムから対象患者をリストアップし、手術部部門システムおよび患者カルテから必要な情報を抽出した。データはすべて施設内で匿名化して埼玉医科大学国際医療センター内の事務局で管理し解析した。

評価項目：血小板輸血前の血小板数

倫理面への配慮：「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、また埼玉医科大学国際医療センターIRBにおいて多施設共同研究の一括審査で承認を受けて実施した。

C. 研究結果

1. 参加施設の基本情報

本研究に17医療機関が参加し、すべて大学病院または公立地域基幹病院であった。すべて大規模医療機関であり、病床数の平均(最小-最大)は836(610-1,132)床であった。医療機関別年間輸血使用量の平均(最小-最大)はRBC、FFP、PCの順に12,147(7,291-18,427)単位、7,352(2,306-16,125)単位、24,382(5,210-41,325)単位であった。参加医療機関はすべて輸血責任医師および輸血専従技師の所属する輸血管理部署を有し、輸血療法委員会が年6回以上開催されていた。全施設において輸血実施手順書が整備され、輸血管理システムが導入されていた。血液センターから医療機関までの血液搬送時間の平均(最短-最長)は平常時で53(30-90)分、緊急時で22(15-60)分であった。

2. 医療機関別輸血前血小板値(表1)

全登録血小板輸血症例件数は5,215件で、輸血前血小板値の平均±標準偏差は 2.0 ± 0.4 万/ μ Lであった。医療機関別の輸血件数と輸血前血小板値の平均値を表1に示す。輸血前血小板値の平均値は、最小1.5万/ μ L~最大2.9万/ μ Lと施設による差を認めた。

3. 輸血当日の血小板値と輸血理由(表2)

輸血当日に血小板値が測定された症例は3,914件であった。輸血当日の血小板値が1万/ μ L未満の症例は909件(23.2%)、1万/ μ L以上2万/ μ L未満の症例は1,607件(41.1%)、2万/ μ L以上3万

/ μ L未満の症例は810件(20.7%)、3万/ μ L以上4万/ μ L未満の症例は331件(8.5%)、4万/ μ L以上5万/ μ L未満の症例は124件(3.2%)、5万/ μ L以上の症例は133件(3.4%)であった。輸血当日の血小板値が5万/ μ L以上の症例の輸血理由を表2に示す。133件中86件(64.7%)は調査記録上輸血理由が不明であった。

4. 疾患別輸血前血小板値(表3)

疾患別輸血件数と輸血前血小板値を表3に示す。輸血前血小板値は、造血器悪性腫瘍2.2万/ μ L、がん2.6万/ μ L、造血不全1.6万/ μ L、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)1.6万/ μ Lであった。ITPの症例は61件あったが11件(18.0%)が活動性出血や手術等の止血困難な状況が調査記録上認められなかった。

5. 輸血実施の曜日別輸血前血小板値(表4)

曜日別の輸血件数と輸血前血小板値の平均を表4に示す。金曜に実施される輸血が最も多く、土曜日に実施される輸血は少なかった。平日(月~木)に比べ週末(金土日)の輸血前血小板値は高値を示した。

6. 診療科別輸血前血小板値(表5)

診療科別輸血件数と輸血前血小板値の平均を表5に示す。輸血前血小板値の平均は、血液内科(1.84万/ μ L)よりも血液以外の内科(1.50万/ μ L)や外科(1.75万/ μ L)の方が低い結果であった。

D. 考察

血小板輸血実施基準が医療機関の規模や輸血管理体制によって異なる可能性があることを考慮し、本調査研究では輸血管理体制が整備されていると想定される大学病院と公立地域基幹病院を対象施設を絞り検討した。しかしながら医療機関別の輸血前血小板値の平均値は、最小1.5万/ μ L~最大2.9万/ μ Lと施設による差を認め、大学病院と公立地域基幹病院に限っても施設によって「科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン」(以下ガイドライン)の遵守状況に差がある可能性が示唆された。

輸血当日に血小板値が5万/ μ L以上の症例は、133件認められ、86件(64.7%)は調査記録上輸血理由が不明であった。ガイドラインでは、外傷性頭蓋内出血の場合、血小板数10万/ μ L以上の維持を目標に血小板輸血を行うことを推奨しているが、その他の状況で血小板値が5万/ μ L以上での血小板輸血を推奨しておらず、不要な血小板輸血が多く実施されている可能性が示唆された。

ガイドラインでは、がん・造血器悪性腫瘍(急性前骨髄球性白血病を除く)の化学療法、自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血トリガー値は

1 万/ μ L とされているが、本研究での輸血前血小板値の平均は、造血器悪性腫瘍 2.2 万/ μ L、がん 2.6 万/ μ L と上回った。同様に、造血不全(化学療法・造血幹細胞移植を受けない再生不良性貧血や骨髄異形成症候群など慢性造血不全患者)における血小板輸血トリガー値の目安は 5 千/ μ L であるが、本研究での輸血前血小板値の平均は、1.6 万/ μ L と高値であった。ガイドラインでは、ITP においては血小板輸血による血小板増加効果は限定的で予防的血小板輸血の適応はないとされ、活動性の出血や手術に際して止血困難な場合は血小板輸血の適応となるとされているが、調査の結果は活動性出血や手術等の止血困難な状況が記録上認められない症例が 11 件 (18.0%) も認められた。

曜日別の検討では、金曜に実施される輸血が最も多く、週末(金土日)に血小板値を高く保とうとする傾向があると考えられた。調査結果からも平日(月~木)に比べ週末(金土日)の輸血前血小板値は高値を示していた。

診療科別の輸血前血小板値の平均は、血液内科よりも他の内科や外科の方が低い値を示した。疾患や輸血理由等のさらなる検討が必要だが、必ずしも血液内科医がよりガイドラインを遵守しているというわけではないかもしれない結果となった。

E. 結論

血小板輸血に関する多施設共同後方視調査研究を行った。医療機関別の輸血前血小板値は施設間差が大きく、医療機関によってガイドラインの遵守状況に差がある可能性が示唆された。ガイドラインの推奨する血小板輸血トリガー値より高度の輸血や、科学的根性の乏しい輸血が多く実施されていることが示唆された。

ガイドラインの遵守を促進することが今後の重要課題と考えられる。本研究により我が国における血小板輸血の現状と課題が明確化することが出来た。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 医療機関別輸血件数と輸血前血小板値の平均

施設	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	Ave	SD
輸血件数	270	179	405	417	436	139	87	407	148	67	451	120	205	144	469	159	545	567		
輸血前Ptt値 (K/ μ L)	27	23	21	21	20	23	15	22	20	21	16	19	17	29	19	15	18	21	20	4

表2 輸血当日の血小板値が5万/ μ L以上の症例の輸血理由

理由	件数	%
手術	14	10.5
活動性出血、大量出血	9	6.8
薬剤（抗血小板薬、抗凝固薬等）	9	6.8
DIC	7	5.3
侵襲的処置や検査	5	3.8
肝障害	2	1.5
先天性凝固異常	1	0.8
不明	86	64.7
合計	133	100

表3 疾患別輸血件数と輸血前血小板値の平均

疾患	輸血件数	血小板値 (K/ μ L)
AML	1637	21
ALL	427	22
MPD	107	21
MDS	948	16
ML	864	23
MM	173	21
白血病	161	20
AIHA	4	53
ITP	61	16
AA	536	16
TAFRO	26	14
TTP	7	69
MG血症	6	11
がん	225	25

表 4 曜日別輸血件数と輸血前血小板値の平均

曜日	輸血件数	Plt値 (K/ μ L)
月	850	18.4
火	788	18.4
水	777	18.0
木	732	18.0
金	934	18.7
土	568	20.6
日	377	18.8

表 5 診療科別輸血件数と輸血前血小板値の平均

診療科	輸血件数	Plt値 (K/ μ L)
血液内科	4563	18.4
血液以外の内科	102	15.0
小児科	85	23.6
産婦人科	61	23.9
救急	4	34.0
外科	74	17.5

厚生労働科学研究費補助金（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）
分担研究報告書

日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発

「輸血医療(検査、運搬、保管等を含む)に関する実態把握のための調査」

研究分担者 奥田 誠 東邦大学医学部 臨床検査医学研究室・研究生

研究要旨

平成 30 年に医療法が改正され、輸血検査においても精度管理、精度保証が求められている。自動輸血検査装置は稼働前準備として機器の精度管理が行われる。自動輸血検査装置は、技術間差もなく安定した輸血検査を施行することが可能である。国内でどの程度普及しているかを調査する。輸血検査において、間接抗グロブリン試験は重要な検査項目である。国内においてどの程度の実施率であるか調査を行う。

輸血用血液製剤は厳重な温度管理が必要である。輸血用血液製剤は、血液専用の保冷庫で輸血管理部門に保存されている。血液製剤保管管理マニュアル¹⁾には、血液専用保冷庫での保管管理として、自式記録計並びに温度逸脱時の警報装置の設置が求められている。実際に輸血を使用する際には、各施設で工夫された搬送容器を用いて運用されている。この度の検討では、様々な搬送容器の素材などについて搬送中の温度変化について検討を加えた。令和 3 年度の血液使用実態調査²⁾では、様々な保冷庫で輸血製剤を保管管理されていることが報告されている。血液製剤保管管理マニュアルに則さない条件下で管理されている施設も多く存在する。一方で、小規模医療施設や在宅などで輸血を必要とするような施設では、十分な設備を準備することは困難であると察する。現状で報告されている薬品保冷庫や家庭用保冷庫での庫内温度分布について検討し、保管管理の妥当性について検討を行った。

A. 研究の目的

輸血医療(検査、運搬、保管等を含む)に関する実態把握のための調査を行う。

B. 研究方法

輸血医療(検査、運搬、保管等を含む)に関する実態把握のため血液製剤使用実態調査²⁾の結果より調査を行う。

各種搬送容器並びに各種保冷庫の庫内温度の変化について検討を行った。それぞれの庫内温度測定には温度ロガーを用いて経時的に温度を測定した。先行研究にあるように、模擬血液製剤として保存液である ACD-A 液を充填した血液バッグを用意し、温度センサーをバッグの中央部に位置するよう準備した³⁾。

(倫理面への配慮)

輸血用血液製剤を使用しておらず、模擬血液製剤を用いて研究した。したがって、献血者への倫理面を含め該当しない。

C. 研究結果

①自動輸血検査装置の導入について

輸血過誤防止対策として自動輸血検査装置の導入を回答した施設は 4,500 施設のうち 914 施設で

あった(複数回答)。この回答を得た施設の病床別の導入率について調査した結果、300 床以上の医療施設では 80%以上の導入率であった。一方、300 床未満の施設では約 10%であった。

②間接抗グロブリン試験の実施について

不規則抗体検査および交差適合試験での間接抗グロブリン試験の実施率を集計した。不規則抗体検査の調査施設は 4,324 施設、交差適合試験の調査施設は 4,554 であった。不規則抗体検査において間接抗グロブリン試験を実施している施設は 3,002 施設で全体の 69.4%であった。交差適合試験で間接抗グロブリン試験を実施している施設は 3,536 施設で全体の 77.7%を占めた。病床別に間接抗グロブリン試験の実施率をみると、300 床未満の施設で 70%~80%台であった。

③輸血用血液製剤の管理場所について

500 床以上の大規模医療施設では輸血部門・検査部門で、検査から製剤管理までの一元管理が行われている(99.6%)。一方で 299 床未満までの中小規模医療施設では、その他の場所で管理がされている(27.3%~50.3%)。

④血液製剤搬送容器の温度変化について

先行研究で赤血球製剤は 28℃曝露が3時間以内で

あれば品質に与える影響が少ないこと(内藤ら, 日本輸血細胞 治療学会誌, 2017)³⁾、30℃の曝露を繰り返しても 30 分、60 分の曝露では溶血、ATP 濃度等に差はなく60分ルールは実行可能であること(Thomas S, et al. Transfusion, 2013)⁴⁾が報告されている。本検討の結果、180分間、室温で保管しても製剤内部温度は 20℃程度であり、製剤品質への影響は少ないと考えられた。搬送バッグの種類では、アルミ製バッグで他のバッグに比べて低温が保たれる傾向が認められた。アルミ製バッグは製剤搬送に利用可能な定温安定搬送バッグとして販売されており、断熱作用に優れている。また内部の体積も小さなことが温度変化を抑えた要因と考えられる。保冷剤を同包することで製剤の温度上昇を抑えることができる。冷凍した保冷剤を同包する方法が最も温度上昇を抑えることができた。しかし、冷凍保冷剤が製剤に触れてしまう場合には製剤品質に影響を及ぼす可能性もあるので注意が必要である。冷蔵した保冷剤を同包する方法は、製剤と保冷剤が同一の温度で管理できるので扱いやすく、製剤品質に悪影響を与えずに製剤を搬送できるというメリットがある。

⑤各種保冷庫の庫内温度の変化について

血液専用保冷庫では一時的に適正保管条件を逸脱することがあったが、模擬血液製剤内部温度では保管管理温度内であることが分かった。

薬品保冷庫や家庭用保冷庫では、設置温度以下に低下する可能性があり、血液製剤が凍結する可能性があった。実際に製剤バック内部の温度についても同様で、保管庫の過冷却によって氷点下を示す位置があった。一方で、保管位置や保冷庫の温度設定を工夫しかつ、常時庫内温度や模擬血液製剤の内部温度管理を行うことで、血液製剤を保管する可能性があることが判った。

D&E. 考察と結論

安全な輸血検査を施行しても、輸血用血液製剤の管理が不十分であれば、患者に有効な輸血療法を実施することは困難である。平成 5 年に血液製剤保管管理マニュアル¹⁾が発行され、血液製剤の保管管理については、自式記録計、外部警報装置の設置が求められている。昨年度は、国内においてどの程度の施設規模で保管管理がマニュアルに沿って準備されているか調査した。比較的多くの施設で適切な管理のもと輸血用血液製剤は保管されている。一方で 0 床規模の医療機関では家庭用冷蔵庫を使用していると回答を得ている²⁾。現実として、すべての施設で血液専用保冷庫を整備することは困難である。現在使用している薬品保冷庫や家庭用保冷庫の温度変化についての報告はない。今回、

我々は血液専用保冷庫、薬品保冷庫、家庭用保冷庫の日常使用条件下で、内部温度の測定を実施した。結果としては薬品保冷庫および家庭用保冷庫では予想に反し、過冷却になり血液製剤の凍結による溶血の危険性があることがわかった。内藤らの報告(日輸細学会誌 63(6)、2017)³⁾では、溶血所見や ATP 濃度のデータより、10℃ 曝露が 24 時間、28℃ 曝露が 3 時間あるいは 1 時間 2 回までであれば、赤血球の品質に与える影響は少ないと報告されたが、低温下でのデータはない。今回の原因として、インバータ制御であるため、一度の開閉での温度上昇に対し、急激に冷却する影響が大きいと推測された。

血液製剤の運搬は主に院内であり、使用直前に輸血管理部門へ請求され搬送される。そのため、極端に室温の影響を受けない素材の搬送ケースであれば問題はないと考えられる。しかし、温度変化が少なければ成分の変化に影響を与えることはない。

様々な素材の搬送容器がある中、搬送バッグの種類ではアルミ製バッグは他のバッグに比較し低温が保たれる傾向が認められた。アルミ製バッグは製剤搬送に利用可能な定温安定搬送バッグとして販売されており、断熱作用に優れている。また内部の体積が小さいことが温度変化を抑えた要因と考えられる。保冷剤を同包することで製剤の温度上昇を抑えることができる。冷凍した保冷剤を同包する方法が最も温度上昇を抑えることができた。しかし、冷凍保冷剤が製剤に触れてしまう場合には製剤品質に影響を及ぼす可能性もあるので注意が必要である。冷蔵した保冷剤を同包する方法は、製剤と保冷剤が同一の温度で管理できるので扱いやすく、製剤品質に悪影響を与えずに製剤を搬送できるというメリットがある。この度、新たな搬送容器としてスギヤマゲン社より BioLabBox が発売された。本製品は、4℃に 8 時間無電源で維持され、また実際に搬送される製剤(搬送バッグ)で温度ログを記録し、投与に至るまでの温度管理状況を確認できる。更に血液製剤運搬に関する条件をより厳格化するのであれば血液搬送装置(ATR)による運搬も考えられる。小規模医療施設などで保冷庫を置くスペースがない、保冷庫の購入が困難な施設であれば ATR は最も適した搬送装置でもあり保管庫でもあると考えられる。今後の普及を期待したい。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
投稿中
2. 学会発表

第70回日本輸血・細胞治療学会学術総会にて発表

第71回日本輸血・細胞治療学会学術総会にて発表予定

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

参考文献

- 1) 血液製剤保管管理マニュアル（厚生省薬務局）血液製剤保管管理マニュアル作成小委員会（平成5年）
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000128602.pdf> 2022年6月現在アクセス.
- 2) 令和3年度血液製剤使用実態調査（2020年4月～2021年3月）
<http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2022/07/f020b5dfa989a60687ce0a783f579139.pdf> 2022年12月現在アクセス.
- 3) 内藤 祐, 秋野光明, 柴 雅之, 他. 低温保存から 10℃ または 28℃ に曝露された赤血球製剤の品質, 日本輸血細胞治療学会雑誌, 63(6), 748 - 756, 2017.
- 4) Thomas S, Hancock V, Cardigan R, The 30 minute rule for red blood cells: in vitro quality assessment after repeated exposure to 30° C, Transfusion, 53(6), 1169-77, 2013.

厚生労働科学研究費補助金（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）
分担研究報告書

日本の輸血医療における指針・ガイドラインの遵守状況の検証に関する研究

「海外での事例についての情報収集」

研究分担者 岡崎 仁 東京大学医学部附属病院輸血部長

研究要旨

海外での事例についての情報収集を目的として、1年目に輸血ガイドライン遵守に関する文献調査、2年目に国内外の輸血事情に関する調査、3年目に過剰輸血・過少輸血の評価方法に関する文献調査を実施した。

A. 研究の目的

海外における輸血指針・ガイドラインの遵守状況に関する情報を収集する。

B. 研究方法

①1年目：輸血ガイドラインの策定状況とその遵守に関する海外の文献（英語）をPubMedやGoogle Scholarから抽出し、各文献のreferenceからさらに参考文献を抽出した。抽出された各文献の内容を調査した。

②2年目：海外および日本の輸血事情（輸血実施可能施設数、血液製剤の価格、保険の償還状況など）についてオンライン上の公開資料をもとに調査した。

③3年目：過剰輸血や過少輸血に関する海外の文献（英語）をPubMedやGoogle Scholarから抽出し、各文献のreferenceからさらに参考文献を抽出した。抽出された各文献の内容を調査した。

（倫理面への配慮）

文献調査につき倫理審査は非該当。

C. 研究結果

①輸血ガイドライン遵守に関する文献調査

海外では、国際レベルや国レベルで、evidence-basedな輸血実践のためのさまざまなGLが示されている。輸血GLの遵守に関する調査研究の主体は、輸血トリガー値に基づく適正/不適正使用の判定である。各国から、各血液製剤の投与に関するGL遵守率が示されている。

不適正輸血の是正に向けて、医療者の行動変容をねらって、教育、プロトコール、電子カルテオーダー、監査などの各種介入が検証されてい

る。

医学領域のGLに用いられる主な行動理論は、計画的行動理論や理論的ドメインフレームワーク（TDF）である。輸血領域でTDFを援用した調査から、輸血実践に対する医師の心理的背景が明らかにされた（Islam et al. Implement Sci 2012）。

②海外および日本の輸血事情に関する調査

オンライン上の公開資料をもとに、欧米の主要国の輸血実施可能施設数を調査した。2018年現在、米6,210施設、加1,200施設、英1,910施設、仏3,042施設、西782施設、独1,925施設、伊1,048施設であり、いずれも日本の輸血実施可能施設数（9,526施設：2019年度調べ）よりも少なかった。

③過剰輸血・過少輸血の評価方法に関する文献調査

・過剰輸血の文献（欧州、米、加、豪など）は赤血球輸血に関するものが主体で、輸血後のHb値に基づくものであった。具体的には、「輸血前Hbトリガー値から2g/dL以上のHb上昇」、「輸血後のHb値」といった報告があった（Barr PJ et al. Transfusion 2011; Teglbjærg LLS et al. Int J Clin Transfus Med 2018; Yeh DD et al. J Trauma Acute Care Surg 2015; Corpman D et al. J Clin Anesth 2020; Cowan T et al. Eur J Trauma Emerg Surg 2022; Lucas DJ et al. Am J Surg 2016; Thiel PS et al. Transfus Med 2022）。なお今回の調査範囲では、過剰輸血に伴うTACO（輸血関連循環過負荷）の発生数・率は示されていない。

・過少輸血は、製剤在庫不足、輸血の遅延（供給、検査、臨床のいずれかを原因とする）、患者によ

る拒否、臨床症状や検査結果に基づく適切な輸血中止、という複数の要素から構成されていると報告されている (Rajbhandary S et al. Transfusion 2022)。過少輸血に関する調査報告は少なかったが、赤血球・血小板輸血に関する英国からの報告では、入院患者で Hb<6g/dL または Plt<1 万/uL が判明して 24-72 時間以内に輸血がなかったことを過少輸血と評価していた (Hibbs S et al. Transfusion 2015)。また、血漿輸血に関するカナダからの報告では、2 単位以下の血漿輸血を過少輸血と評価していた (Khandelwal A et al. Vox Sang 2022)。

D&E. 考察と結論

1 年目の調査から、海外では輸血トリガー値をもとにした GL 遵守の調査が主体であったが、その不適正輸血の患者予後への影響の検証はまだなかったことが明らかになった。また、適正輸血に向けた介入方法を考える上では、GL 外の輸血に関する行動理論に基づく分析が有用である可能性が示唆された。

2 年目の調査からは、欧米の主要国に比べて日本での輸血医療へのアクセスのよさが示唆された。日本では、保険制度や輸血管理料取得が制限輸血のインセンティブとなっている可能性が高い一方で、各国ではそのインセンティブが異なることを考えると、「輸血量の減少」を適正輸血や輸血ガイドライン遵守の指標にして単純に国別比較をすることは困難だと判断された。

3 年目の調査からは、海外主要国での過剰・過少輸血の評価方法が明らかになった一方で、その対象患者や評価基準が多様であることも示された。制限輸血の方針に基づき国内外で頻用されている輸血前 Hb トリガー値とは異なり、過剰な赤血球輸血に関する判断基準が、各施設での赤血球製剤使用量の削減目標に依存して設定されている可能性も考えられた。また、過少輸血については、過少治療 (undertreatment) と同義にとらえられ、本来の「輸血適応例で投与量が少ないこと」(underdose) だけでなく、「輸血適応例で輸血しないこと」(underutilization) も評価基準に含まれている報告もあった。

3 か年での一連の調査を通して、海外における輸血指針・ガイドラインの遵守状況に関する様々な情報を収集することができた。今後国内における適正輸血を推進していく上では、上述の海外事例を参考にするとともに、国内の輸血事情を加味した「妥当性のある評価基準」を作成し、全国レベルで調査・分析していくことが重要

であると考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（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）
分担研究報告書

日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発

「科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドラインに関する研究」

研究分担者 園木 孝志 和歌山県立医科大学・血液内科教授

研究要旨

赤血球製剤の使用ガイドライン作成、自己血輸血の適応症の明確化を目的とし文献検索を行った。Pubmedに585件、コクランレビューに12件、医学中央雑誌に113件の該当論文を同定し、査読を行った。その結果、合計ヘモグロビン値として8g/dLを基準とするレストリクション輸血が、制限を設けないリベラル輸血と同等以上の臨床的効果（合併症、入院期間、医療費を腹部）があることが分かった。また、自己血輸血に関しては整形外科を除きその適応が少なくなっていることが分かった。

A. 研究の目的

赤血球製剤の適正使用のため、実地臨床におけるガイドラインを作成する。
各種病態における自己血輸血の適応を明らかにする。

B. 研究方法

クリニカルクエスチョンはMinds診療ガイドライン作成マニュアル2020 (ver. 3.0) に準拠した。過去5年間にPubmed、Cochrane Review、医中誌に登録されている文献を以下の項目を反映した検索式（「A+B+B'」）で検索した。

A: 赤血球輸血を主題かつTitleに限定し、Hbまたは(restrictionまたはliberal)に限定

B: 自己血輸血を主題または輸血（下位語を含めず主題）かつ自己血輸血の語が含まれるものに限定

B': 自己血輸血を主題または輸血（下位語を含めず主題）かつHbかつ(restrictionまたはliberal)に限定

（倫理面への配慮）

今回の研究では、倫理面に特段の配慮を行うべき事項はなかった。

C. 研究結果

PubMed: 585件、Cochrane Review: 12件
医中誌: 113件が同定された。査読の結果、合計ヘモグロビン値として8g/dLを基準とするレストリクション輸血が、制限を設けないリベラル輸血と同等以上の臨床的効果（合併症、入院期間、医療費を腹部）があることが分かった。また、自己血輸血に関しては整形外科を除きその適応が少なくなっていることが分かった。

D. 考察

赤血球輸血はいまだ重要な補充療法である。しかし、新たな赤血球増多因子の保険適応、手術技術の向上により赤血球輸血の必要性は今後も変化している

ことが考えられる。

E. 結論

赤血球輸血の適正使用および自己血輸血の適応に関し、今後もアップデートする必要がある。

F. 健康危険情報

特段の報告事項なし

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

別紙

2. 学会発表

該当事項なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

該当事項なし

2. 実用新案登録

該当事項なし

3. その他

該当項目なし

厚生労働科学研究費補助金（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）
分担研究報告書

日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発

「新鮮凍結血漿の科学的使用に関する情報収集」

研究分担者 長谷川 雄一 筑波大学 教授

研究要旨

新鮮凍結血漿は主として欠乏した凝固因子の補充に使用される。近年、大量出血に際して早期に大量補充し止血コントロールを行う重要性を示す報告が積み重ねられている。一方で大量出血以外の輸血に関して科学的根拠をもった使用法は、十分検討がなされていない。我々は新鮮凍結血漿の使用に関し学術論文を収集、解析し大量出血時のみならず非大量出血時に適切に新鮮凍結血漿を使用するガイドライン作成を目指した。前回ガイドラインで検索以降の5年6か月間に公開された論文をキーワードにより絞り込み929件を選定し、更にタイトル・抄録から232件を選定し詳細検討の準備を行った。その過程において、COVID19回復期患者血漿のSARS-CoV2罹患者への使用についても検討を行い、少なくとも重症状態に陥った者へ少量の回復期患者血漿輸血を行うことの臨床的有用性を示す報告はみられないことを公開した。

A. 研究目的

新鮮凍結血漿の科学的根拠に基づく使用ガイドラインを改訂するために必要となる論文情報を収集する。

B. 研究方法

2017年3月1日～2022年9月30日に報告された査読ある新鮮凍結血漿に関する論文を検索式を設け一次抽出し、更にガイドライン作成に貢献しうる二次検索を行う。更にCOVID19回復期血漿の有効性について検討した。

（倫理面への配慮）

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に準拠した。

C. 研究結果

一次論文は929件抽出された。更にそこから二次抽出を行い232件を選んだ。フルテキストをその内の229件で入手した。COVID19回復期血漿のCOVID19罹患者への検索では、対照を置かない症例報告10、後ろ向きに対照を設定した症例報告2、無作為割り付け試験1の13報告が検出された。回復期血漿の輸注患者数は計154名あり、1名あたり200～400mlの血漿が1～7回投与された。全報告で何らかの有効性があるとしていたが、ランダム化比較試験も含め対照を設定した3報告の内2報告では重篤な状態にある患者に対し臨床的有効性は確認されなかった。ウイルスの検出を検討した9つの報告全てでウイルスの消失には効果があるとしているが、この内で対照群を置いていた報告は1報告のみであった。

D. 考察

新鮮凍結血漿の使用に関わる論文数は2019年改訂

で検索された論文よりはるかに増加していた。COVID19回復期血漿の有効性は現時点で慎重な判断が必要である。

E. 結論

次のガイドライン作成のための二次資料が出来た。COVID19回復期血漿の使用は研究と位置付けるべきである。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
長谷川雄一、新鮮凍結血漿の使用について、血液事業 45(1)230-232, 2022

2. 学会発表

COVID-19 回復期血漿治療の有用性に関する日本輸血・細胞治療学会新鮮凍結血漿使用ガイドライン小委員会の見解
2020年6月24日 日本輸血・細胞治療学会
公開文書（学会からのお知らせ）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

CQ4:特発性血小板減少性紫斑病における血小板輸血はどのように行うべきか

CQ5:血栓性血小板減少性紫斑病における血小板輸血はどのように行うべきか

2. 文献選択

2017年から2022年9月PubMed、Cochrane、医中誌に発表された全論文を対象に、科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドラインに必要な論文を抽出した。ハンドサーチ論文を加え、全395文献を選択した。

3. 一次選択

395文献の内容を確認し、119文献を一次選択した。

D. 考察

血小板減少患者の管理や抗がん化学療法・手術・処置の安全性確保、出血の予防・治療において、血小板製剤の有効性は高い。一方血小板製剤は、献血者の厚意に基づく貴重な薬剤である。副作用や血小板輸血不応症の懸念もあり、血小板製剤の使用は必要最小限にとどめるべきである。血小板製剤の使用ガイドラインはこれらの具現化に役立つと期待される。

一方、「ガイドライン」は臨床試験結果の科学的根拠を示したものに過ぎず、例外なく全患者・全臨床病態に当てはまるとは限らない。個々の患者や臨床病態に応じ、総合的・弾力的に判断されるべきである。今後は臨床や患者側のニーズも取り入れながら、双方向での議論も必要と思われる。

E. 結論

安全で信頼できる血小板製剤使用ガイドラインが求められている。ガイドライン改定作業に着手し、関連論文の一次選択を終えた。論文内容を精査し、改定ガイドラインの完成を目指す。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表 (査読有り英語論文のみ)

1. Daramjav N, Takagi J, Iwayama H, Uchino K, Inukai D, Otake K, Ogawa T, Takami A. Autoimmune Thyroiditis Shifting from Hashimoto's Thyroiditis to Graves' Disease. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(4).

2. Un S, Quan NV, Anh H, Lam VQ, Takami A, Khanh TD, Xuan TD. Effects of In Vitro Digestion on Anti-alpha-Amylase and Cytotoxic Potentials of Sargassum spp. *Molecules*. 2022;27(7).

3. Uchino K, Sakai K, Shinohara S, Matsuhisa A, Iida Y, Nakano Y, Matsumura S, Kanasugi J, Takasugi S, Nakamura A, Horio T, Murakami S, Mizuno S, Yamamoto H, Hanamura I, Matsumoto M, Takami A. Successful preventive treatment with cyclosporine in a patient with relapsed/refractory immune-mediated thrombotic

thrombocytopenic purpura: a case report and review of the literature. *Int J Hematol*. 2022;116(2):295-301.

4. Uchino K, Kanasugi J, Enomoto M, Kitamura F, Tsuchida N, Uchiyama Y, Maeda A, Kirino Y, Matsumoto N, Takami A. VEXAS syndrome. *Int J Hematol*. 2022;116(4):463-4.

5. Takami A. Molecular Immunology in Hematological Disorders. *Int J Mol Sci*. 2022;23(17).

6. Quan NV, Anh H, Lam VQ, Takami A, Teschke R, Khanh TD, Xuan TD. Anti-Diabetes, Anti-Gout, and Anti-Leukemia Properties of Essential Oils from Natural Spices *Clausena indica*, *Zanthoxylum rhetsa*, and *Michelia tonkinensis*. *Molecules*. 2022;27(3).

7. Mizuno S, Takami A, Takamatsu H, Hanamura I, Shimazu Y, Hangaishi A, Tsukada N, Kako S, Kikuchi T, Ota S, Shimizu H, Iida S, Yoshioka S, Sawa M, Fukuda T, Kanda Y, Atsuta Y, Kawamura K. Autologous hematopoietic cell transplantation for myeloma patients with hepatitis B virus or hepatitis C virus in the era of novel agents. *Bone Marrow Transplant*. 2022;57(5):846-8.

8. Mizuno S, Takami A, Kawamura K, Shimomura Y, Arai Y, Konuma T, Ozawa Y, Sawa M, Ota S, Takahashi S, Anzai N, Hiramoto N, Onizuka M, Nakamae H, Tanaka M, Murata M, Kimura T, Kanda J, Fukuda T, Atsuta Y, Yanada M. Favorable Outcome with Conditioning Regimen of Flu/Bu4/Mel in Acute Myeloid Leukemia Patients in Remission Undergoing Cord Blood Transplantation. *Transplant Cell Ther*. 2022;28(11):775 e1- e9.

9. Maeda A, Yamamoto R, Mizuno S, Miki S, Sakamoto Y, Kogata S, Toyama C, Sato K, Okamoto C, Ando T, Iida M, Watsuji T, Sato T, Miyagawa S, Okuyama H, Takami A, Kodera Y. Efficacy of a 365 nm Ultraviolet A1 light Emitting Diode (UVA1-LED) in in vitro Extracorporeal Photopheresis. *Photochem Photobiol*. 2022;98(5):1229-35.

10. Lam VQ, Anh H, Quan NV, Xuan TD, Hanamura I, Uchino K, Karnan S, Takami A. Cytotoxicity of *Callerya speciosa* Fractions against Myeloma and Lymphoma Cell Lines. *Molecules*. 2022;27(7).

11. Harada K, Mizuno S, Yano S, Takami A, Ishii H, Ikegame K, Najima Y, Kako S, Ashida T, Shiratori S, Ota S, Onizuka M, Fukushima K, Fukuda T, Ichinohe T, Atsuta Y, Yanada M. Donor lymphocyte infusion after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia. *Ann Hematol*. 2022;101(3):643-53.

12. Anh H, Lam VQ, Takami A, Khanh TD, Quan

NV, Xuan TD. Cytotoxic Mechanism of Momilactones A and B against Acute Promyelocytic Leukemia and Multiple Myeloma Cell Lines. *Cancers (Basel)*. 2022;14(19).

2. 学会発表（筆頭著者分のみ）

1. 高見昭良. 血液形態・検査のピットフォーラム. In: 静岡県臨床衛生検査技師会, editor. 第22回静岡血液フォーラム; 2月22日. 静岡市 2023.
2. 高見昭良. 求められる血液検査患者中心の輸血医療への提言. In: 日本輸血・細胞治療学会, editor. 第70回日本輸血・細胞治療学会学術総会; 5月29日; 名古屋市 2022.
3. 高見昭良. 内科の輸血療法. In: 日本輸血・細胞治療学会, editor. 令和4年度学会認定・臨床輸血看護師制度講習会; 11月5日; 大阪市 2022.

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（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）
分担研究報告書

日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発

「アルブミンに関する情報収集」

研究分担者 野崎 昭人 横浜市立大学附属市民総合医療センター・准教授

研究要旨

2018年に2017年3月末までの文献を用いて科学的根拠に基づいたアルブミン製剤の使用ガイドライン（第2版）を発行し、3年以上が経過している。本プロジェクトでは、同ガイドラインの改訂を最終目的として、アルブミンに関する情報収集を行った。今回は、2017年4月1日より2022年9月30日の範囲で新たに報告された、アルブミンに関する論文検索を行った。検索はPubMedデータベース、Cochraneデータベース、医学中央雑誌データベースについてアルブミンを含む検索式で行った。それぞれ重複を避けて集計したところ1775文献が該当した。さらに一次選択作業を実施し、218文献が抽出された。

A. 研究の目的

科学的根拠に基づいたアルブミン製剤の使用ガイドライン（第2版）の改訂を目的として、アルブミンに関する情報収集を行うことを目的とした。

B. 研究方法

2017年4月1日より2022年9月30日の範囲で新たに報告された、アルブミンに関する論文検索を行った。検索はPubMedデータベース、Cochraneデータベース、医学中央雑誌データベースについてアルブミンを含む検索式で行った。

（倫理面への配慮）

該当せず

C. 研究結果

上記の方法で検索を行ったところ、それぞれ重複を避けて集計し1775文献が該当した。さらに一次選択作業を実施し、218文献が抽出された。現行のガイドラインでは13のClinical Question (CQ)が設定されていたが、今回の改定ではCQの変更を行わないこととした。精査の結果、218文献のうち13のCQに該当したのは以下の136文献であった。

CQ1 循環血液量減少性ショック

は10文献が該当した。

CQ2 敗血症

は20文献が該当した。

CQ3 腹水を伴う肝硬変

は最多の50文献が該当した。

CQ4 難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群は4文献が該当した。

CQ5 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環は5文献が該当した。

CQ6 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法は9文献が該当した。

CQ7 重症熱傷

は6文献が該当した。

CQ8 低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫は3文献が該当した。

CQ9 頭部外傷・脳虚血（脳梗塞急性期・脳血管攣縮）は3文献が該当した。

CQ10 人工心肺を使用する心臓手術

は17文献が該当した。

CQ11 周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症は10文献が該当した。

CQ12 蛋白質源としての栄養補給

は該当する文献がなかった。

CQ13 終末期患者

も該当する文献がなかった。

その他アルブミンと関連するHCV/HBV/肝がんに関する論文報告と学会発表を複数行った。

D&E. 考察と結論

今回データベース検索と一次選択作業を行い、CQに該当する136文献を抽出することが出来た。特にCQ3に関する文献が多く報告されており、新たなエビデンスが追加されている可能性があると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1 He X, Hikiba Y, Suzuki Y, Nakamori Y, Kane maru Y, Sugimori M, Sato T, Nozaki A, Chuma M, Maeda S. EGFR inhibition reverses res

- istance to lenvatinib in hepatocellular carcinoma cells. *Sci Rep.* 2022 May 14;12(1):8007. doi:10.1038/s41598-022-12076-w.
2. Kawata K, Atsukawa M, Ohta K, Chida T, Noritake H, Arai T, Iwakiri K, Yasuda S, Toyoda H, Okubo T, Hiraoka A, Watanabe T, Uojima H, Nozaki A, Tani J, Morishita A, Kageyama F, Sasada Y, Nagasawa M, Matsushita M, Oyaizu T, Mikami S, Ikegami T, Abe H, Matsuura K, Tanaka Y, Tsubota A. Mac-2-binding protein glycan isomer predicts all malignancies after sustained virological response in chronic hepatitis C. *Hepatol Commun.* 2022 Mar 28. doi:10.1002/hep4.1941.
 3. Shiha G, Soliman R, Mikhail NNH, Carrat F, Azzi J, Nathalie GC, Toyoda H, Uojima H, Nozaki A, Takaguchi K, Hiraoka A, Atsukawa M, Abe H, Matsuura K, Mikami S, Watanabe T, Tsuji K, Ishikawa T, Suri V, Osinusi A, Ni L, Zou J, Sarin SK, Kumar M, Jalal PK, Hashim MA, Hassan M, Lopez SA, Bañares R, Ahumada AM, Mousa NH, Eslam M, Waked I. International multicenter validation of GES score for HCC risk stratification in chronic hepatitis C patients. *J Viral Hepat.* 2022 Jun 3. doi:10.1111/jvh.13717.
 4. Wang F, Numata K, Komiyama S, Miwa H, Sugimori K, Ogushi K, Moriya S, Nozaki A, Chuma M, Ruan L, Maeda S. Combination Therapy With Lenvatinib and Radiofrequency Ablation for Patients With Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma Beyond Up-To-Seven Criteria and Child-Pugh Class A Liver function: A Pilot Study. *Front Oncol.* 2022 May 4;12:843680. doi:10.3389/fonc.2022.843680.
 5. Toyoda H, Yasuda S, Moriya A, Itobayashi E, Uojima H, Watanabe T, Atsukawa M, Arai T, Ishikawa T, Mikami S, Hiraoka A, Tsuji K, Oikawa T, Tsubota A, Nozaki A, Chuma M, Abe H, Shima T, Kumada T, Tanaka J. Misunderstanding of hepatitis C virus (HCV) infection status by non-specialized medical doctors in patients who achieved sustained virologic response to anti-HCV therapy. *J Infect Chemother.* 2022 May 6:S1341-321X(22)00138-6. doi:10.1016/j.jiac.2022.04.024.
 6. Hayama K, Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Iwasa M, Hasegawa H, Takaguchi K, Tsutsui A, Uojima H, Hidaka H, Okubo H, Suzuki T, Matsuura K, Tada T, Kawabe N, Tani J, Morishita A, Ishikawa T, Arase Y, Furuichi Y, Kato K, Kawata K, Chuma M, Nozaki A, Hiraoka A, Watanabe T, Kagawa T, Toyoda H, Tani N, Yoshida H, Tanaka Y, Iwakiri K; KTK49 Liver Study Group. Clinical outcomes of antithrombin III-based therapy for patients with portal vein thrombosis: A retrospective, multicenter study. *Hepatol Res.* 2023 Jan;53(1):51-60. doi:10.1111/hepr.13840.
 7. Kawamura A, Uojima H, Chuma M, Shao X, Hidaka H, Nakazawa T, Take A, Sakaguchi Y, Numata K, Kako M, Nozaki A, Azuma S, Horio K, Kusano C, Atsuda K. The change rate in serum nitric oxide may affect lenvatinib therapy in hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer.* 2022 Aug 23;22(1):912. doi:10.1186/s12885-022-10002-x.
 8. Wang F, Numata K, Nihonmatsu H, Chuma M, Ideno N, Nozaki A, Ogushi K, Tanab M, Okada M, Luo W, Nakano M, Otani M, Inayama Y, Maeda S. Added Value of Ultrasound-Based Multimodal Imaging to Diagnose Hepatic Sclerosed Hemangioma before Biopsy and Resection. *Diagnostics (Basel).* 2022 Nov 16;12(11):2818. doi:10.3390/diagnostics12112818.
 9. Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Koyano KS, Ishikawa T, Toyoda H, Takaguchi K, Watanabe T, Matsuura K, Ogawa C, Hiraoka A, Okubo H, Tateyama M, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Kato K, Mikami S, Tani J, Morishita A, Kawata K, Tada T, Furuichi Y, Okubo T, Kawano T, Arai T, Kawabe N, Kawamura N, Ikegami T, Nakamuta M, Shigefuku R, Iwasa M, Tanaka Y, Hatano M, Iwakiri K. Risk factors for portopulmonary hypertension in patients with cirrhosis: a prospective, multicenter study. *Hepatol Int.* 2023 Feb;17(1):139-149. doi:10.1007/s12072-022-10456-y.
 10. Ideno N, Nozaki A, Chuma M, Ogushi K, Hara K, Moriya S, Fukuda H, Numata K, Maeda S. Fib-4 index predicts prognosis after achievement of sustained virologic response following direct-acting antiviral treatment in patients with hepatitis C virus infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2023 Feb 1;35(2):219-226. doi:10.1097/MEG.0000000000002479.
2. 学会発表
 1. 小林あゆみ, 中村和代, 木村愛子, 飯田文緒, 上村美帆, 石渡愛実, 深川良子, 小倉壘砂巳, 竹森美紀, 松村彩子, 沼田 歩, 藤澤信, 野崎昭人: 血小板輸血後に重症アレルギー反応をきたし、好塩基球の活性化が認められた症例。第70回日本輸血・細胞治療学会学術総会(ハイブリッド開催), 名古屋, 2022年5月27日。
 2. 井出野奈緒美, 野崎昭人, 小串勝昭, 守屋聡, 中馬誠, 沼田和司, 前田慎: HCV排除後の発がん及び生命予後とFib-4 indexとの関連。JDDW2022(ハイブリッド開催), 福岡, 2022年10月27日。
 3. 小串勝昭, 中馬誠, 沼田和司, 野崎昭人, 前田慎: 肝細胞癌シークエンシャル治療における腸腰筋量測定の意義。日本消化器病学会第371回関東支部例会 2022年9月24日。
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sakai K, Fujimura Y, Nagata Y, Higasa S, Moriyama M, Isonishi A, Konno M, Kuroki M, Ajiwara M, Ogawa Y, Kaburagi S, Hara T, Kojima K, Miyata T, Hatakeyama K, Matsumoto M.	Success and limitations of plasma treatment in pregnant women with congenital thrombotic thrombocytopenic purpura.	J Thromb Haemost.	18(11)	2929-2941	2020
Zheng XL, Vesely SK, Cataland S, Coppo P, Gellera M, Dziler B, Iorio A, Matsumoto M, Mustafa RA, Pai M, Rock G, Russell L, Tarantino R, Valdes J, Peyvandi F.	ISTH Guidelines for the Diagnosis of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura.	J Thromb Haemost.	18	2486-2495	2020
Zheng XL, Vesely SK, Cataland S, Coppo P, Gellera M, Dziler B, Iorio A, Matsumoto M, Mustafa RA, Pai M, Rock G, Russell L, Tarantino R, Valdes J, Peyvandi F.	Good Practice Statements (GPS) for the Clinical Care of Patients with Thrombotic Thrombocytopenic Purpura.	J Thromb Haemost.	18	2503-2512	2020
Zheng XL, Vesely SK, Cataland S, Coppo P, Gellera M, Dziler B, Iorio A, Matsumoto M, Mustafa RA, Pai M, Rock G, Russell L, Tarantino R, Valdes J, Peyvandi F.	ISTH Guidelines for Treatment of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura.	J Thromb Haemost.	18	2496-2502	2020

Cuker A, Catala nd SR, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, G eorge JN, Knoeb rt. l PN, Kremer Ho vinga JA, Lämml e B, Matsumoto M, Pavenski K, Peyvandi F, Sak ai K, Sarode R, Thomas M, Tomi yama Y, Veyradi er A, Westwood JP, Scully M.	Redefining outcomes in immune TTP: an in ternational working group consensus repo rt.	Blood.	137(14)	1855-1861	2021
Hayakawa M, Tak ano K, Kayashim a M, Kasahara K, Fukushima H, Matsumoto M.	Management of a COVID-19 patient during ECMO: paying attention to acquired von Willebrand syndrome.	J Atheroscler Thromb.	28(4)	396-401	2021
長谷川真弓、梅木 弥生、松本雅則	いま注目のトピックを掘り下げる 5年ぶりに改定された「輸血療法の実施に関する指針」の変更ポイント	Medical Technology	49(2)	177-181	2021
Green L, Stanwo rth S, McQuilte n Z, Lin V, Tuc ker H, Jackson B, Badawi M, Hi ndawi S, Chaura sia R, Patidar G, Pandey HC, F asola F, Miyata S, Matsumoto M, Matsushita T, Rahimi-Leven e N, Peer V, Pa venski K, Callu m J, Thompson T, Murphy M, St aves J, Mægele M, Abeyakoon C, Rushford K, Wood E, Nuñez M A, Mellado S, S aa E, Triyono T, Pratomo B, A pelseth TO, Dun bar N.	International Forum on the Management of Major Haemorrhage: Responses.	Vox sanguinis.			2022

Green L, Stanworth S, McQuilten Z, Lin V, Tucker H, Jackson B, Badawi M, Hindawi S, Chaurasia R, Patidar G, Pandey HC, Fasola F, Miyata S, Matsumoto M, Matsushita T, Rahimi-Levene N, Peer V, Pavenski K, Callum J, Thompson T, Murphy M, Stavos J, Maegele M, Abeyakoon C, Rushford K, Wood E, Nuñez MA, Mellado S, Saa E, Triyono T, Pratomo B, Appelseth TO, Dunbar N.	International Forum on the Management of Major Haemorrhage: Summary.	Vox sanguinis.				2022
Miyakawa Y, Imada K, Ichikawa S, Uchiyama H, Ueda Y, Yonezawa A, Fujitani S, Ogawa Y, Matsushita T, Asakura H, Nishio K, Suzuki K, Hashimoto Y, Murakami H, Tahara S, Tanaka T, Matsumoto M.	The efficacy and safety of caplacizumab in Japanese patients with immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura: a phase 2/3 study.	Int J Hematol.	117(3)	366-377		2023
Male C, Königs C, Dey S, Matsushita T, Millner AH, Zak M, Young G, Kenet G.	The safety and efficacy of N8-GP (turoctocog alfa pegol) in previously untreated pediatric patients with hemophilia A.	Blood Adv.	7(4)	620-629		2023
Suzuki N, Suzuki I, Kawaguchi Y, Okamoto S, Kanematsu T, Katsumi A, Suzuki A, Tamura S, Kotajima T, Kiyoi H, Matsushita T.	The usefulness of tranexamic acid for bleeding symptoms of chronic consumptive coagulopathy complicated by aortic disease: a single-institute, retrospective study of 14 patients.	Thromb J	21(1)	10		2023

Matsuura H, Sugaiura Y, Matsuno T, Tomiya Y, Saitohira M, Kato C, Ishihara K, Fukami H, Niwa R, Hayashi M, Matsushita T, Kato H, Watarai Y, Ito T, Kenmochi T, Fujii S, Miura Y.	Feasibility of the automated column agglutination technique for titration of anti-A/B antibodies in ABO-incompatible living kidney transplantation.	Ther Apher D	26(4)	827-835	2022
Shapiro AD, Angchaisuksiri P, Astermark J, Benson G, Castaman G, Eichler H, Jiménez-Yuste V, Kavakli K, Matsushita T, Poulsen LH, Wheeler AP, Young G, Zupancic-Salek S, Oldenburg J, Chowdary P	Long-term efficacy and safety of subcutaneous concizumab prophylaxis in hemophilia A and hemophilia A/B with inhibitors.	Blood Adv.	6(11)	3422-3432	2022

<p>Al-Riyami AZ, Burnouf T, Wood EM, Devine DV, Oreh A, Apeltsh TO, Goel R, Bandloch EM, van Deijn Berg K, Getshen M, Louw V, Ang AL, Lee CK, Rahimi-Levene N, Stramer SL, Vassallo R, Schulze TJ, Patidar GK, Pandey HC, Dubey R, Badawi M, Hindawi S, Meshi A, Matsushita T, Sorrentino E, Grubovic Rastvorceva RM, Bazin R, Vermeulen M, Nahirniak S, Tsang HC, Vrieling H, Triyono T, Adas-Carvalho M, Hećimović A, Torres OW, Mutindu SM, Bengtsson J, Dominguez D, Sayedahmed A, Hanisa Musa R, Gautam B, Herczenik E, So-Osman C; ISBT COVID-19 Convalescent Plasma Working Group</p>	<p>International Society of Blood Transfusion survey of experiences of blood banks and transfusion services during the COVID-19 pandemic</p>	<p>Vox Sang.</p>	<p>117(6)</p>	<p>822-830</p>	<p>2022</p>
--	--	------------------	---------------	----------------	-------------

Green L, Stanworth S, McQuilten Z, Lin V, Tucker H, Jackson B, Badawi M, Hindawi S, Chaurasia R, Patidar G, Pandey HC, Fasola F, Miyata S, Matsumoto M, Matsushita T, Rahimi-Levene N, Peer V, Pavenski K, Callum J, Thompson T, Murphy M, Stavess J, Maegele M, Abeyakoon C, Rushford K, Wood E, Nuñez MA, Mellado S, Saa E, Triyono T, Pratomo B, Appelseth TO, Dunbar N.	International Forum on the Management of Major Haemorrhage: Responses.	Vox Sang.	117(5)	E58-E74	2022
Green L, Stanworth S, McQuilten Z, Lin V, Tucker H, Jackson B, Badawi M, Hindawi S, Chaurasia R, Patidar G, Pandey HC, Fasola F, Miyata S, Matsumoto M, Matsushita T, Rahimi-Levene N, Peer V, Pavenski K, Callum J, Thompson T, Murphy M, Stavess J, Maegele M, Abeyakoon C, Rushford K, Wood E, Nuñez MA, Mellado S, Saa E, Triyono T, Pratomo B, Appelseth TO, Dunbar N.	International Forum on the Management of Major Haemorrhage: Summary.	Vox Sang.	117(5)	746-753	2022
Yamaguchi K, Yisireyili M, Gotto S, Cheng XW, Nakayama T, Matsushita T, Niwa T, Murohara T, Takeshita K.	Indoxyl Sulfate Activates NLRP3 Inflammation to Induce Cardiac Contractile Dysfunction Accompanied by Myocardial Fibrosis and Hypertrophy.	Cardiovasc Toxicol.	22(4)	365-377	2022

鈴木 伸明, 兼松 毅, 岸本 磨由子, 鈴木 奈瑠子, 岡本 修一, 田村 彰吾, 清井 仁, 松下 正	液凝固第IX因子濃縮製剤へのアレルギーに対する減感作療法の有効性	日本輸血細胞治療学会誌	68巻3号	422-427	2022
Matsushita T, Suzuki N, Nagao A, Nagae C, Yamaguchi-Suita H, Kyogoku Y, Iokawa A, Nogami K	SAKATSUKI study: a prospective, multicentre, phase IV study evaluating the safety of emicizumab under and immediately after immune tolerance induction therapy in persons with congenital haemophilia A with factor VIII inhibitors.	BMJ Open.	12(3)	e057018	2022
Okada K, Tamura S, Suzuki N, Ohtsuka K, Mukaidome M, Fujii W, Katsuragi Y, Suzuki A, Kanematsu T, Okamoto S, Suzuki N, Katsumi A, Matsushita T, Kojima T, Hayakawa F	Protein S-Leu17Pro disrupts the hydrophobicity of its signal peptide causing a proteasome-dependent degradation.	Thromb Res	210	26-32	2022
Ogiwara K, Takimoto M, Suzuki T, Takahashi H, Matsushita T, Amanohara K, Matsumoto M, Nishio K, Shigemasa M, Kasahara M, Nogami	Assessment of global coagulation function under treatment with emicizumab concomitantly with bypassing agents in haemophilia A with inhibitor (UNEBI Study): multicentre open-label non-randomised clinical trial.	K. BMJ Open	12(2)	e056922	2022
Suzuki A, Suzuki N, Kanematsu T, Shinohara S, Kurono H, Arai N, Okamoto S, Suzuki N, Tamura S, Kikuchi R, Katsumi A, Kojima T, Matsushita T.	Development and validation of a novel qualitative test for plasma fibrinogen utilizing clot waveform analysis.	Sci Rep	12(1)	434	2022

Inukai Y, Imai N, Yamamoto K, Ito T, Ishizu Y, Honda T, Okamoto S, Kanematsu T, Suzuki N, Matsushita T, Ishigami M, Fujishiro M.	The influence of hepatitis C virus eradication on hepatocarcinogenesis in patients with hemophiliaHC after HCV eradication in hemophilia.	Ann Hepatol	27(1)	100545	2022
Jiménez-Yuste V, Rodríguez-Merchán EC, Matsushita T, Holme PA	Concomitant use of bypassing agents with emicizumab for people with haemophilia A and inhibitors undergoing surgery.	Haemophilia.	27(4)	519-530	2021
Goto T, Murata M, Nishida T, Terakura S, Kamoshita S, Ishikawa Y, Ushijima Y, Adachi Y, Suzuki S, Kato K, Hirakawa A, Nishiwaki S, Nishio N, Takahashi Y, Kodera Y, Matsushita T, Kiyoi H.	Phase I clinical trial of intra-bone marrow cotransplantation of mesenchymal stem cells in cord blood transplantation.	Stem Cells Transl Med.	10(4)	542-553	2021
矢富裕，家子正裕，伊藤隆史，荻野均，河野浩之，久志本成樹，高田真紀子，松下正，宮田茂樹，安本篤史，大谷美穂，金子誠，薦田さつき，土井洋平，本橋慎也，前田琢磨，和中敬子，へパリン起因性血小板減少症の診断・治療ガイドライン作成委員会	へパリン起因性血小板減少症の診断・治療ガイドライン	日本血栓止血学会誌	32巻6号	737-782	2021

日笠 聡, 渥美 達也, 石黒 精, 金子 誠, 高橋 芳右, 野上 恵嗣, 藤井 久, 堀内 徳, 松井 衛, 毛利 博, 下 英理子, 松下 正朝, 朝比奈 彦, 天野 裕, 上田 典, 岡本 司, 小亀 市, 佐道 幸, 瀧正志, 尾 梓, 西尾 治, 西田 治, 西野 人, 藤村 博, 松本 則, 宮川 隆, 八木 男, 和田 英夫, von Willebrand 病の診療ガイドライン作成委員会	von Willebrand病の診療ガイドライン 2021年版	日本血栓止血学会誌	32巻4号	413-481	2021
松下正	von Willebrand病の診断と治療	臨床血液	62 巻 8 号	1205-1212	2021
松下正	臨床血液学2021-新たな治療戦略の地平線(血小板・凝固・線溶疾患)-】 von Willebrand 病のマネジメント	臨床血液	62 巻 5 号	435-444	2021
加藤千秋、渡邊樹里、松岡弘樹、遠藤比呂子、渡邊友美、松下正	全自動輸血検査装置Erytra Eflexisを用いた不規則抗体スクリーニング	医学検査	71巻1号	87-94	2022
Shima M, Nagao A, Taki M, Matsushita T, Oshida K, Amano K, Nara S, Okada N, Maisawa S, Nagami K.	Long-term safety and efficacy of emicizumab for up to 5.8 years and patients' perceptions of symptoms and daily life: A phase 1/2 study in patients with severe haemophilia A	Haemophilia.	27(1)	81-89	2021
Matsushita T, Maniages S.	An overview of the pathfinder clinical trials program: Long-term efficacy and safety of N8-GP in patients with hemophilia A.	J Thromb Haemost	18 Suppl;1 (Suppl1)	26-33	2020

Yamada C, Takeshita A, Ohto H, Ishimaru K, Kawabata K, Nomuchi Y, Haraguchi Y, Abe M, Sobue K, Takenouchi H, Takadate J, Kamimura M, Katai A, Kasai D, Minami Y, Sugimoto T, Michino J, Nagai K, Kumagai M, Hasegawa Y, Ishizuka K, Ohtomo N, Yamada N, Muroi K, Matsushita T, Takahashi K.	A Japanese multi-institutional collaborative study of antigen-positive red blood cell (RBC) transfusions in patients with corresponding RBC antibodies.	Vox Sang.	115(5)	456-465	2020
Ri M, Kasai M, Kohno A, Kondo M, Sawa M, Kinoshita T, Sugiura I, Miura Y, Yamamoto K, Saito T, Ozawa Y, Matsushita T, Kato H.	A survey of blood transfusion errors in Aichi Prefecture in Japan: Identifying major lapses threatening the safety of transfusion recipients.	Transfus Apher Sci.	59(3)	102735	2020
Pasi KJ, Fischer K, Ragni M, Kulkarni R, Ozello MC, Mahlangu J, Shapiro A, P'Ng S, Chambost H, Nolan B, Beckett C, Matsushita T, Winding B, Fruebis J, Yuan H, Rudin D, Oldenburg J.	Long-term safety and sustained efficacy for up to 5 years of treatment with recombinant factor IX Fc fusion protein in subjects with haemophilia B: Results from the B-YOND extension study.	Haemophilia.	26(6)	e262-e271.	2020
Ogawa M, Suzuki N, Takahashi N, Tamura S, Suzuki A, Suzuki S, Hattori Y, Kakiyama M, Kanematsu T, Kojima T, Katsumi A, Hayakawa F, Kojima T, Ishiguro N, Kiyoi H, Matsushita T.	Higher FVIII:C measured by chromogenic substrate assay than by one-stage assay is associated with silent hemophilic arthropathy.	Thromb Res.	188	103-105.	2020
渡邊 友美, 加藤 千秋, 遠藤 比呂子, 川上 萌, 西田謙登, 松下 正	0.8%赤血球浮遊液における不規則抗体の検出	日本輸血細胞治療学会誌	66巻3号	538-543	2020

鈴木 敦夫, 菊地良介, 亀山 なる, 山本 ゆか子, 安藤 善孝, 松下 正	災害時の運用を想定したVITROS XT7600によるDダイマー測定の検討	医学検査	69巻2号	193-197	2020
菊地 良介, 度會 理佳, 鈴木 敦夫, 横山 覚, 後藤 香緒里, 安藤 善孝, 松下 正	5種類の carbohydrate antigen 19-9 測定試薬による相関及び膵臓がん診断能評価	医学検査	69巻2号	184-192	2020
鈴木 敦夫, 菊地良介, 安藤 善孝, 松下 正	フロントエンド分注装置IDS-CLAS3600を用いた自動搬送血液凝固検査システムの構築と運用	医学検査	69巻3号	353-359	2020
村瀬 悠理, 菊地良介, 鈴木 敦夫, 度會 理佳, 濱崎 美奈, 松岡 弘樹, 安藤 善孝, 松下 正	治療薬物モニタリング測定における VITROS XT7600 と Dimension EXL200 の比較検証 TDM 検査の災害時患者個別支援	医学検査	69巻3号	397-402	2020
鈴木 敦夫, 鈴木 伸明, 兼松 毅, 岡本 修一, 田村 彰吾, 篠原 翔, 新井 信夫, 菊地 良介, 安藤 善孝, 小嶋 哲人, 松下 正	血小板膜糖蛋白質 GPIb 変異体を用いた von Willebrand 因子活性測定試薬「INNOVANCE VWF Ac」の基本性能評価	日本血栓止血学会誌	31巻4号	409-419	2020
牧野 茂義, 菅野 仁, 岡本好雄, 北澤 淳一, 山本 晃士, 安村 敏, 米村 雄士, 横濱 章彦, 松下 正	改善されてきたわが国の輸血医療、その現状と課題 ～血液製剤使用実態調査から見えてくるもの～	日本輸血細胞治療学会誌	第66巻 第4号	619-628	2020
金 貞姫, 菊地良介, 鈴木 敦夫, 度會 理佳, 横山 覚, 森瀬 昌宏, 八木 哲也, 松下 正	新型コロナウイルス感染症に対するSARS-CoV-2抗体検査試薬の検討 抗原種の違いによる特性と抗体アイソタイプに関連	医学検査	69巻4号	554-561	2020
菊地 良介, 金 貞姫, 鈴木 敦夫, 度會 理佳, 横山 覚, 齋藤 尚二, 八木 哲也, 松下 正	新型コロナウイルス感染症の早期検出に抗SARS-Cov-2 spike protein S1 domain-IgA抗体が寄与する可能性	医学検査	69巻4号	546-553	2020
菊地 良介, 松山 浩之, 度會 理佳, 横山 覚, 鈴木 敦夫, 安藤 善孝, 松下 正	VITROS XT7600による3日間の停電を想定した過酷環境下におけるウェット試薬とドライ試薬の安定性評価	医学検査	70巻1号	86-92	2021

奥田誠、池本純子、石丸健、内川誠、梶原道子、北澤淳一、国分寺晃、小山典久、竹下明裕、三浦邦彦、安田広康、松本雅則、松下正	赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂3版）	日本輸血細胞治療学会誌	第66巻 第6号	695-717	2020
鈴木 申明, 松下正	【検査値を読む2020】(4章)血栓・止血検査第X因子	内科	125巻4号	553-554	2020
鈴木 申明, 松下正	【検査値を読む2020】(4章)血栓・止血検査第XI因子	内科	125巻4号	555	2020
鈴木 申明, 松下正	【検査値を読む2020】(4章)血栓・止血検査第XIII因子	内科	125巻4号	557-558	2020
鈴木 申明, 松下正	【検査値を読む2020】(4章)血栓・止血検査 von Willebrand因子 (抗原, 活性, マルチマー構造解析を含む)	内科	125巻4号	559-560	2020
鈴木 申明, 松下正	【検査値を読む2020】(4章)血栓・止血検査 von Willebrand因子切断酵素 (ADAMTS13)	内科	125巻4号	561-562	2020
Yokohama A, Okuyama Y, Ueda Y, Itoh M, Fujiwara SI, Hasegawa Y, Nagai K, Arakawa K, Miyazaki K, Makita M, Watanabe M, Ikeda K, Tanaka A, Fujino K, Matsumoto M, Makino S, Kinoshita S, Takeshita A, Muroi K.	Differences among hemoglobin thresholds for red blood cell transfusions in patients with hematological diseases in teaching hospitals: a real world data in Japan	Int J Hematol	112(4)	535-543	2020
Tanaka A, Yokohama A, Fujiwara SI, Fujii Y, Kanezaki M, Ueda Y, Abe T, Kato Y, Hasegawa Y, Ikeda K, Fujino K, Matsumoto M, Makino S, Kinoshita S, Takeshita A, Muroi K.	Transfusion-associated circulatory overload and high blood pressure: A multicentre retrospective study in Japan	Vox Sang	116(7)	785-792	2021

Tanaka A, Fujita H, Ohashi K, Tsujikawa A, Uchiyama K, Ito T, Kawashima K, Kodama R, Mine T, Okuda M, Endoh T, Fukuyoshi Y, Kitazawa J, Sueoka E, Nagai K, Ishida A, Matsuzaki K, Kato Y, Takahashi K, Takahashi K.	Management system of home transfusion in Japan: A nationwide survey in 2019	Vox Sang	118(1)	59-67	2023
田中朝志	へき地、離島における輸血医療	医学のあゆみ	282(7-8)	763-764	2022
奥田 誠	各種保冷庫における赤血球製剤保管場所による温度変化についての検討	日本輸血・細胞治療学会誌	投稿中		
Tane M, Kosako H, Hosoi H, Sonoki T. 他	Severe systemic inflammation mimicking TAFRO syndrome following COVID-19.	Int J Hematol.	Mar 31	1-7.	2023
Hosoi H, Tane M, Kosako H, Sonoki T. 他	Acute-type acquired hemophilia A after COVID-19 mRNA vaccine administration: A new disease entity?	J Autoimmun.	Dec 133	102915.	2022
Hiroi T, Hosoi H, Kuriyama K, Sonoki T. 他	An evaluation based on relative treatment intensity in older patients treated with reduced-dose R-THP-COP therapy for diffuse large B-cell lymphoma: A multicenter retrospective cohort study.	J Geriatr Oncol.	Jan 14(1)	101396.	2023
Sakaki A, Hosoi H, Kosako H, Sonoki T. 他	Successful combination treatment with rituximab, steroid pulse therapy, plasma exchange and romiplostim for very severe TAFRO syndrome.	Leuk Lymphoma.	Oct 63(10)	2499-2502.	2022

長谷川 雄一	新鮮凍結血漿使用のメリット、デメリット	レジデント	131	22-29	2021
長谷川 雄一	新鮮凍結血漿の使用について	血液事業	45	230-232	2022
He X, Hikiba Y, Suzuki Y, Nakamori Y, Kanemaru Y, Sugimori M, Sato T, Nozaki A, Chuma M, Maeda S.	EGFR inhibition reverses resistance to lenvatinib in hepatocellular carcinoma cells.	Sci Rep.	12(1)	8007-8018	2022
Kawata K, Atsukawa M, Ohta K, Chida T, Noritake H, Arai T, Imakiri K, Yasuda S, Toyoda H, Okubo T, Hiraoka A, Watanabe T, Uojima H, Nozaki A, Tani J, Morishita A, Kagayama F, Sasada Y, Nagasawa M, Matsushita M, Oyaizu T, Mikami S, Ikegami T, Abe H, Matsuyama K, Tanaka Y, Tsubota A.	Mac-2-binding protein glycan isomer predicts all malignancies after sustained virological response in chronic hepatitis C.	Hepatol Commun.	6(8)	1855-1869	2022
Shiha G, Soliman R, Mikhail NN, Carrat F, Azzi J, Nathalie GC, Toyoda H, Uojima H, Nozaki A, Takaguchi K, Hiraoka A, Atsukawa M, Abe H, Matsuura K, Mikami S, Watanabe T, Tsuji K, Ishikawa T, Suri V, Osinusi A, Ni L, Zou J, Sarin SK, Kumar M, Jalal PK, Hashim MA, Hassan M, Lopez SA, Bañares R, Ahumada AM, Mousa NH, Eslam M, Waked I.	International multicenter validation of GES score for HCC risk stratification in chronic hepatitis C patients.	J Viral Hepat.	29(9)	807-816	2022

Wang F, Numata K, Komiyama S, Miwa H, Sugimori K, Ogushi K, Moriya S, Nozaki A, Chuma M, Ruan L, Maeda S.	Combination Therapy With Lenvatinib and Radiofrequency Ablation for Patients With Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma Beyond Up-To-Seven Criteria and Child-Pugh Class A Liver function: A Pilot Study.	Front Oncol.	12	843680	2022
Toyoda H, Yasuda S, Moriya A, Itobayashi E, Uchijima H, Watanabe T, Atsukawa M, Arai T, Ishikawa T, Mikami S, Hiraoka A, Tsuchi K, Oikawa T, Tsubota A, Nozaki A, Chuma M, Abe H, Shimada T, Kumada T, Tanaka J.	Misunderstanding of hepatitis C virus (HCV) infection status by non-specialized medical doctors in patients who achieved sustained virologic response to anti-HCV therapy.	J Infect Chemother.	28(9)	1231-1234	2022
Hayama K, Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Iwasawa M, Hasegawa H, Takaguchi K, Tsutsui A, Uchijima H, Hidaka H, Okubo H, Suzuki T, Matsuura K, Tada T, Kawabe N, Tani J, Morishita A, Ishikawa T, Arase Y, Furuichi Y, Kato K, Kawata K, Chuma M, Nozaki A, Hiraoka A, Watanabe T, Kagawa T, Toyoda H, Tani N, Yoshida H, Tanaka Y, Iwakiri K; KTK49 Liver Study Group.	Clinical outcomes of antithrombin III-based therapy for patients with portal vein thrombosis: A retrospective, multicenter study.	Hepatol Res.	53(1)	51-60	2023

Kawamura A, Uojima H, Chuma M, Shao X, Hidaka H, Nakazawa T, Take A, Sakaguchi Y, Numata K, Kako M, Nozaki A, Azuma S, Horio K, Kusano C, Atsuda K.	The change rate in serum nitric oxide may affect lenvatinib therapy in hepatocellular carcinoma.	BMC Cancer.	22(1)	912-921	2022
Wang F, Numata K, Nihonmatsu H, Chuma M, Ideo N, Nozaki A, Ogushi K, Tanab M, Okada M, Luo W, Nakano M, Otani M, Inayama Y, Maeda S.	Added Value of Ultrasound-Based Multimodal Imaging to Diagnose Hepatic Sclerosed Hemangioma before Biopsy and Resection.	Diagnostics (Basel).	12(11)	2818-2830	2022
Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Koyano KS, Ishikawa T, Toyoda H, Takaguchi K, Watanabe T, Matsuura K, Ogawa C, Hiraoka A, Okubo H, Tateyama M, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Kato K, Mikami S, Tani J, Morishita A, Kawata K, Tada T, Furuichi Y, Okubo T, Kawano T, Arai T, Kawabe N, Kawamura N, Ikegami T, Nakamuta M, Shigefuku R, Iwasa M, Tanaka Y, Hatano M, Iwakiri K.	Risk factors for portopulmonary hypertension in patients with cirrhosis: a prospective, multicenter study.	Hepatol Int.	17(1)	139-149	2023
Ideno N, Nozaki A, Chuma M, Ogushi K, Hara K, Moriya S, Fukuda H, Numata K, Maeda S.	Fib-4 index predicts prognosis after achievement of sustained virologic response following direct-acting antiviral treatment in patients with hepatitis C virus infection.	Eur J Gastroenterol Hepatol.	35(2)	219-226	2023

輸血療法実践ガイド案

A 「輸血療法実施に関する指針」 ~~パート~~

はじめに

輸血療法は、適正に行われた場合には極めて有効性が高いことから、広く行われている。近年、格段の安全対策の推進により、免疫性及び感染性輸血副反応作用・合併症は減少し、輸血用血液の安全性は非常に高くなってきた。しかし、これらの輸血副反応作用・合併症を根絶することはなお困難である。すなわち、輸血による移植片対宿主病（GVHD）、輸血関連急性肺障害（TRALI）、急性肺水腫、エルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）による敗血症などの重篤な障害、さらに肝炎ウイルスやヒト免疫不全ウイルス（HIV）に感染しウィンドウ期^{*}にある供血者からの感染、ヒトパルボウイルス B19 やプリオンの感染などが新たに問題視されるようになってきた。また、不適合輸血による致死的な溶血反応は、まれではあるが、発生しているところである。

このようなことから輸血療法の適応と安全対策については、常に最新の知見に基づいた対応が求められ、輸血について十分な知識・経験を有する医師のもとで使用するとともに、副反応作用発現時に緊急処置をとれる準備をしていくことが重要である。

そこで、院内採血によって得られた血液（院内血）を含めて、輸血療法全般の安全対策を現在の技術水準に沿ったものとする指針として「輸血療法の適正化に関するガイドライン」（厚生省健康政策局長通知，健政発第 502 号，平成元年 9 月 19 日）が策定され平成 11 年には改定されて「輸血療法の実施に関する指針」として制定された。さらに平成 17 年 9 月には、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」（昭和 31 年法律第 160 号；平成 15 年 7 月一部改正施行）第 8 条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならないとの輸血療法を適正に行う上での諸規定に基づいて再検討を行い、本指針の改正を行った。その後も輸血療法の進歩発展に伴う最新の知見等を踏まえ、改正を行ってきた。

^{*}感染初期で、抗原・抗体検査，核酸増幅検査（NAT）結果の陰性期

なお、一部の記述において、学会ガイドラインの記述方式に従って、指針の推奨の強さ、およびエビデンスの強さを「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」¹⁾に準じて、以下の基準で表現した。

推奨の強さは、「1」：強く推奨する、「2」：推奨するの 2 通りで提示し、

アウトカム全般のエビデンスの強さについては、以下の A, B, C, D を併記している。

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

なお、推奨の強さおよびエビデンスの強さが示されていない多くの記述については、エビデンスがないか、あるいはあっても著しく欠乏しているものであり、その記述は、専門家としての意見に留まるものとした。

I 輸血療法の考え方

1. 医療関係者の責務

「医療関係者」は、

- 特定生物由来製品(注)を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要があること（安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第 9 条に基づく血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針（平成 31 年厚生労働省告示第 49 号）第六及び第八）、さらに、
- 血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解（すなわちインフォームド・コンセント）を得るように努めなければならないこと（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第 68 条の 21）、また、
- 特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存（20 年）すること（医薬品医療機器等法第 68 条の 22 第 3 項及び第 4 項）が必要である。

注：特定生物由来製品とは、人その他の生物に由来するものを原料又は材料として製造をされる医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療用具のうち、保健衛生上特別の注意を要するものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定する生物由来製品のうち、販売し、賃貸し、又は授与した後において当該生物由来製品による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置を講ずることが必要なものであつて、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう（改正薬事法）。

2. 適応の決定

1) 目的

輸血療法の主な目的は、血液中の赤血球などの細胞成分や凝固因子などの蛋白質成分が量的に減少又は機能的に低下したときに、その成分を補充することにより臨床症状の改善を図ることにある。

2) 輸血による危険性と治療効果との比較考慮

輸血療法には一定のリスクを伴うことから、リスクを上回る効果が期待されるかどうかを十分に考慮し、適応を決める。輸血量は効果が得られる必要最小限にとどめ、過剰な投与は避ける。また、他の薬剤の投与によって治療が可能な場合には、輸血は極力避けて臨床症

状の改善を図る。

3) 説明と同意（インフォームド・コンセント）

患者又はその家族が理解できる言葉で、輸血療法にかかわる以下の項目を十分に説明し、同意を得た上で同意書を作成し、一部は患者に渡し、一部は診療録に添付しておく（電子カルテにおいては適切に記録を保管する）。

● 必要な項目

- (1) 輸血療法の必要性
- (2) 使用する血液製剤の種類と使用量
- (3) 輸血に伴うリスク
- (4) 医薬品副反応作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度と給付の条件
- (5) 自己血輸血の選択肢
- (6) 感染症検査と検体保管
- (7) 投与記録の保管と遡及調査時の使用
- (8) その他、輸血療法の注意点

3. 輸血方法

1) 血液製剤の選択，用法，用量

血液中の各成分は、必要量、生体内寿命、産生率などがそれぞれ異なり、また、体外に取り出され保存された場合、その機能は生体内にある場合とは異なる。輸血療法を実施するときには、患者の病態とともに各血液成分の持つ機能を十分考慮して、輸血後の目標値に基づき、使用する血液製剤の種類、投与量、輸血の回数及び間隔を決める必要がある。

2) 成分輸血

目的以外の成分による副反応作用や合併症を防ぎ、循環系への負担を最小限にし、限られた資源である血液を有効に用いるため、全血輸血を避けて血液成分の必要量のみを補う成分輸血を行う。

3) 自己血輸血

院内での実施管理体制が適正に確立している場合には、出血時の回収式自己血輸血、稀な血液型の患者の待機的な外科手術の貯血式自己血輸血など臨床状況に応じて自己血輸血を行うことを考慮する。

4) 院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）

院内で採血された血液（以下「院内血」という。）の輸血については、供血者の問診や採

血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない。

院内血が必要となるのは非常に限られた場合であり、「院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）」（参考 1）を参照する。

II 輸血の管理体制の在り方

輸血療法を行う場合は、各医療機関の在り方に沿った管理体制を構築する必要があるが、医療機関内の複数の部署が関わるので、次のような一貫した業務体制をとり、各部署と連携することが推奨される。

1. 輸血療法委員会の設置

輸血療法を行う医療機関の管理者は、輸血療法に携わる各職種から構成される、輸血療法についての委員会（輸血療法委員会）を医療機関内に設けることが望まれる。この委員会を定期的開催し、輸血療法の適応、血液製剤（血漿分画製剤を含む。）の選択、輸血用血液の検査項目・検査術式の選択と精度管理、輸血実施時の手続き、血液の使用状況調査、症例検討を含む適正使用推進の方法、輸血療法に伴う事故・副反応作用・合併症の把握方法と対策、輸血関連情報の伝達方法、院内採血の基準や自己血輸血の実施方法についても検討するとともに、改善状況について定期的に検証する。また、上記に関する議事録を作成・保管し、院内に周知する。

2. 責任医師の任命

輸血療法を行う医療機関の管理者は、輸血業務の全般について、実務上の監督及び責任を持つ医師（輸血責任医師）を任命する。なお、輸血責任医師とは、輸血関連の十分な知識を備え、副反応作用などのコンサルテーションに対応できる医師であり、かつ輸血部門の管理運営を担い、病院内の輸血体制の整備を遂行する医師であることが望まれる。

輸血責任医師は、患者誤認、不適合輸血等を防ぐため、輸血実施時の手続、副反応作用発生時に対応などを示した手順書を作成又は改定する。その際、厚生労働科学特別研究「医薬品の安全使用のための業務に関する手順書の策定に関する研究」において作成された「医薬品の安全使用のための業務手順書」作成マニュアル（平成 30 年度改訂版）第 3, 6, 7 及び 11 章を参考とする。

3. 輸血部門の設置

輸血療法を日常的に行っている医療機関では、輸血部門を設置し、責任医師の監督の下に輸血療法委員会の検討事項を実施するとともに、輸血に関連する検査のほか、血液製剤の請求・保管・払出し等の事務的業務も含めて一括管理を行い、集中的に輸血に関するすべての業務を行う。

4. 担当技師の配置

輸血業務全般（輸血検査と製剤管理を含む。）についての十分な知識と経験が豊富な臨床（又は衛生）検査技師が輸血検査業務の指導を行い、さらに輸血検査は検査技師が24時間体制で実施することが望ましい。

Ⅲ 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング

患者（受血者）については、不適合輸血を防ぐため、輸血を実施する医療機関で責任を持って以下の検査を行う。これらの検査については、原則として、患者の属する医療機関内で実施するが、まれにしか輸血を行わない医療機関等自施設内で検査が適切に実施できる体制を整えることができない場合には、専門機関に委託して実施する。

1. ABO 血液型の検査

1) オモテ検査とウラ検査

ABO 血液型の検査には、抗 A 及び抗 B 試薬を用いて患者赤血球の A 及び B 抗原の有無を調べる、いわゆるオモテ検査を行うとともに、既知の A 及び B 赤血球を用いて患者血清中の抗 A 及び抗 B 抗体の有無を調べる、いわゆるウラ検査を行わなければならない。オモテ検査とウラ検査の一致している場合に血液型を確定することができるが、一致しない場合にはその原因を精査する必要がある。

2) 同一患者の二重チェック

同一患者からの異なる時点での2検体で、二重チェックを行う必要がある。

3) 同一検体の二重チェック

同一検体について異なる2人の検査者がそれぞれ独立に検査し、二重チェックを行い、照合確認するように努める。

2. RhD 抗原の検査

抗 D 試薬を用いて RhD 抗原の有無を検査する。この検査が陰性の患者の場合には、抗原陰性として取り扱い、D 陰性確認試験は行わなくてもよい。

3. 不規則抗体スクリーニング

間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体のスクリーニングを行う。不規則抗体が検出された場合には、同定試験を行う。

なお、37°Cで反応する臨床的に意義（副溶血性輸血反応作用をおこす可能性）のある不規則抗体が検出された場合には、患者にその旨を記載したカードを常時携帯させることが望ましい。

4. 乳児の検査

乳児では、母親由来の移行抗体があることや血清中の抗 A 及び抗 B 抗体の産生が不十分であることから、ABO 血液型はオモテ検査のみの判定でよい。RhD 抗原と不規則抗体スクリーニングの検査は上記 2、3 と同様に行うが、不規則抗体の検査には患者の母親由来の血清を用いても良い。乳児の輸血検査（参考 2）を参照する。

IV 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）及びその他の留意点

適合試験には、ABO 血液型、RhD 抗原及び不規則抗体スクリーニングの各検査と輸血前に行われる交差適合試験（クロスマッチ）とがある。

1. 検査の実施方法

1) 血液型と不規則抗体スクリーニングの検査

ABO 血液型と RhD 抗原の検査はⅢ-1、2、不規則抗体スクリーニングはⅢ-3 と同様に行う。頻回に輸血を行う患者においては、1 週間に 1 回程度不規則抗体スクリーニングを行うことが望ましい。

2) 交差適合試験

(1) 患者検体の採取

原則として、ABO 血液型検査検体とは別の異なる時点で採血した検体を用いて検査を行う。

(2) 輸血用血液の選択

交差適合試験には、原則として患者と ABO 血液型が同型の血液（以下「ABO 同型血」という。）を用いる。さらに、患者が RhD 陰性の場合には、ABO 血液型が同型で、かつ RhD 陰性の血液を用いる。

なお、患者が 37℃で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を持っていることが明らかな場合には、対応する抗原を持たない血液を用いる。

(3) 術式

交差適合試験には、患者血漿（血清）と供血者赤血球の組み合わせの反応で凝集や溶血の有無を判定する主試験と患者赤血球と供血者血漿（血清）の組み合わせの反応を判定する副試験とがある。主試験は必ず、実施しなければならない。

術式としては、ABO 血液型の不適合を検出でき、かつ 37℃で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を検出できる間接抗グロブリン試験を含む適正な方法を用いる。なお、後述 3.2) の場合を除いて、臨床的意義のある不規則抗体により主試験が不適合である血液を輸血に用いてはならない。

(4) コンピュータクロスマッチ

あらかじめ ABO 血液型、RhD 抗原型検査と抗体スクリーニングにより、臨床的に問題となる抗体が検出されない場合には、交差適合試験を省略し、ABO 血液型の適合性を確認することで輸血は可能となる。

コンピュータクロスマッチとは、以下の各条件を完全に満たした場合にコンピュータを用いて上述した適合性を確認する方法であり、人為的な誤りの排除と、手順の合理化、省力化が可能である。必要な条件は、以下のとおり。

- ① 結果の不一致や製剤の選択が誤っている際には警告すること
- ② 患者の血液型が 2 回以上異なる検体により確認されていること
- ③ 製剤の血液型が再確認されていること
- ④ 患者が臨床的に問題となる不規則抗体を保有していないこと

(5) 乳児での適合血の選択

乳児についても、原則として ABO 同型血を用いるが、O 型以外の赤血球を用いる場合には、抗 A 又は抗 B 抗体の有無についてを間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験（主試験）で確認し、適合する赤血球を輸血する。また、不規則抗体陽性の場合には (1)、(2) と同様に対処する。乳児の輸血検査（参考 2）を参照する。

(6) 実施場所

交差適合試験の実施場所は、特別な事情のない限り、患者の属する医療機関内で行う。

2. 緊急時の輸血

緊急に赤血球の輸血が必要な出血性ショック状態にある救急患者について、直ちに患者の検査用血液を採取することに努めるが、採血不可能な場合には出血した血液を検査に利用しても良い。輸血用血液製剤の選択は状況に応じて以下のように対処するが、血液型の確定前にはO型の赤血球の使用（全血は不可）、血液型確定後にはABO同型血の使用を原則とする。

1) ABO血液型確定時の同型の血液の使用

患者の最新の血液を検体として、ABO血液型及びRhD抗原の判定を行い、直ちにABO同型血である赤血球（又は全血）を輸血する。輸血と平行して、引き続き交差適合試験を実施する。

2) 血液型が確定できない場合のO型赤血球の使用

出血性ショックのため、患者のABO血液型を判定する時間的余裕がない場合、緊急時に血液型判定用試薬がない場合、あるいは血液型判定が困難な場合は、例外的に交差適合試験未実施のO型赤血球濃厚液を使用する（全血は不可）。なお、緊急時であっても、原則として放射線照射血液製剤を使用する。

3) RhD抗原が陰性の場合

RhD抗原が陰性と判明したときは、RhD陰性の血液の入手に努める。RhD陰性を優先してABO血液型は異型であるが適合の血液（異型適合血）を使用してもよい。特に患者が女児又は妊娠可能な女性でRhD陽性の血液を輸血した場合は、できるだけ早くRhD陰性の血液に切り替える。

なお、48時間以内に不規則抗体検査を実施し抗D抗体が検出されない場合は、抗D免疫グロブリンの投与を考慮する。

注：日本人でのRhD陰性の頻度は約0.5%である。

4) 事由の説明と記録

急に輸血が必要となったときに、交差適合試験未実施の血液、血液型検査未実施等でO型赤血球を使用した場合あるいはRhD陰性患者にRhD陽性の血液を輸血した場合には、担当医師は救命後にその事由及び予想される合併症について、患者又はその家族に理解しやすい言葉で説明し、同意書の作成に努め、その経緯を診療録に記載しておく。

3. 大量輸血時の適合血

大量輸血とは、24時間以内に患者の循環血液量と等量又はそれ以上の輸血が行われることをいう。出血量及び速度の状況に応じて次のように対処する。

1) 追加輸血時の交差適合試験

手術中の追加輸血などで大量輸血が必要となった患者については、しばしば間接抗グロブリン試験による交差適合試験を行う時間的余裕がない場合がある。このような場合には少なくとも生理食塩液法による主試験（迅速法，室温）を行い，ABO血液型の間違いだけは起こさないように配慮する。万一，ABO同型血を入手できない場合には2-2) また，患者がRhD陰性の場合には2-3) に準じて対処してもよいが，2-4) の記載事項に留意する。交差適合試験用の血液検体は，できるだけ新しく採血したものをを用いる。

2) 不規則抗体が陽性の場合

緊急に大量輸血を必要とする患者で，事前に臨床的に意義のある不規則抗体が検出された場合であっても，対応する抗原陰性の血液が間に合わない場合には，上記1)と同様にABO同型血を輸血し，救命後に溶血性**輸血副反応作用**に注意しながら患者の観察を続ける。

3) 救命処置としての輸血

上記のような出血性ショックを含む大量出血時では，時に同型赤血球輸血だけでは対応できないこともある。そのような場合には救命を第一として考え，O型赤血球を含む血液型は異なるが，適合である赤血球（異型適合血）を使用する。

ただし，使用に当たっては，3-1) 項を遵守する。

〈患者血液型が確定している場合〉

患者ABO血液型	異型であるが適合である赤血球
O	なし
A	O
B	O
AB	A型若しくはB型を第一選択とし，どちらも入手できない場合にO型を選択する

〈患者血液型が未確定の場合〉

O型

4. 交差適合試験の省略

1) 赤血球と全血の使用時

供血者の血液型検査を行い，間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体スクリーニングが

陰性であり、かつ患者の血液型検査が適正に行われていれば、ABO 同型血使用時の副試験は省略してもよい。

2) 乳児の場合

上記 1) と同様な条件のもとで、乳児で抗 A あるいは抗 B 抗体が検出されず、不規則抗体も陰性の場合には、ABO 同型血使用時の交差適合試験は省略してもよい。

なお、ABO 同型 RhD 抗原陰性の患児には RhD 抗原陰性同型血を輸血する。

また、児の不規則抗体の検索については、母親由来の血清を用いてもよい。

乳児の輸血検査（参考 2）を参照する。

3) 血小板濃厚液と新鮮凍結血漿の使用時

赤血球をほとんど含まない血小板濃厚液及び新鮮凍結血漿の輸血に当たっては、交差適合試験は省略してよい。ただし、原則として ABO 同型血を使用する。

なお、患者が RhD 陰性で将来妊娠の可能性のある患者に血小板輸血を行う場合には、できるだけ RhD 陰性由来のものを用いる。RhD 陽性の血小板濃厚液を用いた場合には、抗 D 免疫グロブリンの投与により抗 D 抗体の産生を予防できることがある。

5. 患者検体の取扱い

1) 血液検体の採取時期

新たな輸血、妊娠は不規則抗体の産生を促すことがあるため、過去 3 か月以内に輸血歴又は妊娠歴がある場合、あるいはこれらが不明な患者について、交差適合試験に用いる血液検体は輸血予定日前 3 日以内に採血したものであることが望ましい。

2) 別検体によるダブルチェック

交差適合試験の際の患者検体は血液型の検査時の検体とは別に、新しく採血した検体を用いて、同時に血液型検査も実施する。

6. 不適合輸血を防ぐための検査以外の留意点

1) 血液型検査用検体の採血時の取り違いに注意すること。

血液型検査用検体の採血時の取り違いが血液型の誤判定につながる可能性があることから、血液型の判定は異なる時期の新しい時点で採血された検体で 2 回実施し、同一の結果が得られたときに確定すべきである。検体の取り違いに、採血患者の誤り（同姓や隣のベッドの患者と間違える場合、同時に複数の患者の採血を実施する際の患者取り違いなど）と、他の患者名の採血管に間違っ採血する検体取り違いがある。前者については、血液型検査用

の採血の際の患者確認が重要である。後者については、手書きによるラベル患者名の書き間違いの他、朝の採血などで、複数患者の採血管を持ち歩きながら順次採血して、採血管を取り違えることがある。複数名分の採血管を試験管立てなどに並べて採血する方法は、採血管を取り違える危険があるので避けるべきである。1 患者分のみの採血管を用意し採血する。

2) 検査結果の伝票への誤記や誤入力に注意すること。

血液型判定は正しくても、判定結果を伝票に記載する際や入力する際に間違える危険性があることから、二人の検査者による確認を行うことが望ましい。

また、コンピュータシステムを用いた結果入力を推奨するの確認も有効である。

3) 検査結果の記録と患者への通知

血液型判定結果は転記セザミスがないように留意するが、電子カルテに自動で取り込まれることが望ましい。また、に、診療録に貼付するとともに個人情報に留意し患者に通知する。

4) 以前の検査結果の転記や口頭伝達の誤りによる危険性に注意すること。

以前に実施された血液型検査結果を利用する場合には、前回入院時の診療録からの血液型検査結果を転記する際の誤り、電話による血液型の問い合わせの際の伝達の誤りがある。転記や口頭での血液型の伝達は間違いが起きやすいことから、貼付した判定結果用紙を確認する必要がある。電子カルテシステムを用いた入力を推奨する。

V 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備

血液を無駄にせず、また輸血業務を効率的に行うために、待機的手術例を含めて直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備方法として、血液型不規則抗体スクリーニング法（タイプアンドスクリーン法:T&S）と最大手術血液準備量（MSBOS）を採用することが望ましい。

1. 血液型不規則抗体スクリーニング法(Type & Screen ;T & S)

待機的手術例を含めて、直ちに輸血する可能性が少ないと予測される場合、受血者の ABO 血液型、RhD 抗原及び、臨床的に意義のある不規則抗体の有無をあらかじめ検査し、RhD 陽性で不規則抗体が陰性の場合には事前に交差適合試験を行わない。緊急に輸血用血液が必要になった場合には、輸血用血液のオモテ検査により ABO 同型血であることを確認して輸血するか、あるいは生理食塩液法（迅速法、室温）による主試験が適合の血液を輸血する。又は、予めオモテ検査により確認されている血液製剤の血液型と患者の血液型とをコンピュ

ータを用いて照合・確認して輸血を行う（コンピュータクロスマッチ）。

2. 最大手術血液準備量 (Maximal Surgical Blood Order Schedule ; MSBOS)

確実に輸血が行われると予測される待機的手術例では、各医療機関ごとに、過去に行った手術例から術式別の輸血量 (T) と準備血液量 (C) を調べ、両者の比 (C/T) が 1.5 倍以下になるような量の血液を血液量を設定して事前に交差適合試験を行って事前に準備する。

3. 手術血液準備量計算法 (Surgical Blood Order Equation ; SBOE)

患者固有の情報を加えた、より無駄の少ない計算法が提唱されている。この方法は、患者の術前ヘモグロビン (Hb) 値、患者の許容できる輸血開始 Hb 値 (トリガー ; Hb7~8g/dL)、及び術式別の平均的な出血量の 3 つの数値から、患者固有の血液準備量を求めるものである。はじめに術前 Hb 値から許容輸血開始 Hb 値を減じ、患者の全身状態が許容できる血液喪失量 (出血予備量) を求める。術式別の平均的な出血量から出血予備量を減じ、単位数に換算する。その結果、マイナスあるいは 0.5 以下であれば、T&S の対象とし、0.5 より大きければ四捨五入して整数単位を準備する方式である。

VI 実施体制の在り方

安全かつ効果的な輸血療法を過誤なく実施するために、次の各項目に注意する必要がある。また、輸血実施手順書を周知し、遵守することが有用である。

1. 輸血前

1) 輸血用血液の保存

各種の輸血用血液は、それぞれ最も適した条件下で保存しなければならない。赤血球、全血は 2~6℃、新鮮凍結血漿は -20℃以下で、自記温度記録計と警報装置が付いた輸血用血液専用の保冷庫中でそれぞれ保存する。

血小板濃厚液はできるだけ速やかに輸血する。保存する場合は、室温 (20~24℃) で水平振盪しながら保存する。

2) 輸血用血液の取り扱いについて

温度管理が不十分な状態では、輸血用血液の各成分は機能低下を来しやすく、他の患者への転用もできなくなる。輸血用血液の保管・管理は、院内の輸血部門で一括して集中的に管理すべきである。上記1)と同様の保存条件（保冷库）外へ持ち出した後はできるだけ早く使用する。赤血球製剤は、60分以内に使用しない場合は、上記1)の条件下で保存する。輸血用赤血球製剤の温度管理について（参考3）を参照する。

注：輸血用血液の保管・管理については「血液製剤保管管理マニュアル（厚生省薬務局，平成5年9月16日）[MM1]」を参照。ただし、今後改正されることもあるので最新のマニュアルを参照する必要がある。

3) 輸血用血液の外観検査

患者に輸血をする医師又は看護師は、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致命的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血（黒色化）や凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。（スワーリングや異物・凝集塊などを確認する。なお、スワーリングとは、血小板製剤を蛍光灯等にかざしながらゆっくりと攪拌したとき、品質が確保された血小板製剤では渦巻き状のパターンがみられる現象のこと。）

また、赤血球製剤についてはエルシニア菌 (*Yersinia enterocolitica*) 感染に留意し、バッグ内が暗赤色から黒色へ変化することがあるため、セグメント内との血液色調の差にも留意する。

4) =1回=1患者

輸血の準備及び実施は、原則として=1回に=1患者ごとに行う。複数の患者への輸血用血液を一度にまとめて準備し、そのまま患者から患者へと続けて輸血することは、取り違いによる事故の原因となりやすいので行うべきではない。

5) チェック項目

事務的な過誤による血液型不適合輸血を防ぐため、輸血用血液の受け渡し時、輸血準備時及び輸血実施時に、それぞれ、患者氏名（同姓同名に注意）、血液型、血液製造番号、有効期限、交差適合試験の検査結果、放射線照射の有無などについて、交差試験適合票の記載事項と輸血用血液バッグの本体及び添付伝票とを照合し、該当患者に適合しているものであることを確認する。麻酔時など患者本人による確認ができない場合、当該患者に相違ないことを必ず複数の者により確認することが重要である。

6) 照合の重要性

確認する場合は、上記チェック項目の各項目を2人で交互に声を出し合って読み合わせをし、その旨を記録する。

7) 同姓同名患者

まれではあるが、同姓同名あるいは非常によく似た氏名の患者が、同じ日に輸血を必要とすることがある。患者の認識 (ID) 番号、生年月日、年齢などによる個人の識別を日常的に心がけておく必要がある。

8) 電子機器による確認、照合

確認、照合を確実にするために、患者のリストバンドと製剤を携帯端末 (PDA) などの電子機器を用いた機械的照合を併用すること が望ましいを推奨する。

9) 追加輸血時

引き続き輸血を追加する場合にも、追加されるそれぞれの輸血用血液について、上記 3) ~8) と同様な手順を正しく踏まなければならない。

10) 輸血前の患者観察

輸血前に体温、血圧、脈拍、さらに可能であれば経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) を測定後に、輸血を開始し、副作用反応発生時には、再度測定することが望ましい。

2. 輸血中

1) 輸血開始直後の患者の観察

意識のある患者への赤血球輸血の輸血速度は、輸血開始時には緩やかに行う。ABO 型不適合輸血では、輸血開始直後から血管痛、不快感、胸痛、腹痛などの症状が見られるので、輸血開始後 5 分間はベッドサイドで患者の状態を観察する必要がある。

救命的な緊急輸血を要する患者では急速輸血を必要とし、意識が清明でないことも多く、自覚的所見により不適合輸血を疑うことは困難又は不可能であるので、呼吸・循環動態の観察の他に導尿を行って尿の色調を見ることや術野からの出血の状態を観察することなどにより、総合的な他覚的所見によって、不適合輸血の早期発見に努める。

2) 輸血開始後の観察

輸血開始後 15 分程度経過した時点で再度患者の状態を観察する。即時型溶血反応の無いことを確認した後にも、発熱・蕁麻疹などのアレルギー症状がしばしば見られるので、その後も適宜観察を続けて早期発見に努める。

3. 輸血後

1) 確認事項

輸血終了後に再度患者名、血液型及び血液製造番号を確認し、診療録にその製造番号を記録する。

2) 輸血後の観察

特に、後述する輸血関連急性肺障害 (TRALI)、輸血関連循環過負荷 (TACO)、細菌感染症では輸血終了後に重篤な副反応作用を呈することがあり、輸血終了後も患者を継続的に観察することが可能な体制を整備する。

4. 患者検体の保存

医療機関は、輸血による感染事例の遡及調査として、輸血時の患者血液（血漿又は血清として約 2mL 確保できる量）を、-20℃以下で可能な限り（2 年間を目安に）保存する。輸血前の血液検体の保管は、輸血による感染か否かを確認する上で非常に重要となる。

日本赤十字社から検査依頼があった場合に本指針（VIIの1の2）の（2）のii及びiiiに従って検査を行う。（ただし、新生児や乳幼児においては、約 2mL 保管することは事実上困難なこともあることから、可能な量を保管することで差し支えない）。

なお、本指針に従って輸血前後の検査を行っている場合であっても、検査の偽陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の患者血清（漿血漿）の再検査を行うことがあるので、保管している検体があれば、日本赤十字社に提供し、調査に協力すること（院内採血の場合は除く）。なお、検査が適切に行えない可能性があるため、保管検体には抗凝固剤としてヘパリンを用いないこと。

VII 輸血（輸血用血液）に伴う副反応作用・合併症と対策

輸血副反応作用・合併症には免疫学的機序によるもの、感染性のもの、及びその他の機序によるものがあり、さらにそれぞれ発症の時期により即時型（あるいは急性型）と遅発型とに分けられる。輸血開始時及び輸血中ばかりでなく輸血終了後にも、これらの副反応作用・合併症の発生の有無について必要な検査を行う等、経過を観察することが必要である。

これらの副反応作用・合併症を認めた場合には、遅滞なく輸血部門あるいは輸血療法委員会に報告し、記録を保存するとともに、その原因を明らかにするように努め、類似の事態の再発を予防する対策を講じる。特に人為的過誤（患者の取り違い、転記ミス、検査ミス、検体採取ミスなど）による場合は、その発生原因及び講じられた予防対策を記録に残しておく。

輸血に伴う副反応作用・合併症と対策については、「科学的根拠に基づく輸血有害事象事業対応ガイドライン」（Japanese Journal of Transfusion and cell therapy.Vol.65.No1:1-9, 2019）も参考とすること。

1. 副反応作用の概要

1) 溶血性輸血副反応作用

(1) 即時型（あるいは急性型）副反応作用

輸血開始後数分から数時間以内に発症してくる即時型（あるいは急性型）の重篤な副反応作用としては、ABO血液型不適合による血管内溶血などがある。

このような症状を認めた場合には、直ちに輸血を中止し、輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液剤の点滴に切り替える。

ABO血液型不適合を含む溶血を認めた場合（副反応作用後の血漿又は血清の溶血所見、ヘモグロビン尿）には、血液型の再検査、不規則抗体検査、直接クームス検査試験等を実施する。

(2) 遅発型副反応作用

遅発型の副反応作用としては、輸血後24時間以降、数日経過してから見られる血管外溶血による遅発型溶血性輸血副反応作用（Delayed Hemolytic Transfusion Reaction；DHTR）がある。

輸血歴、妊娠歴の前感作のある患者への赤血球輸血により二次免疫応答を刺激することで、ABO式血液型以外の血液型に対する赤血球抗体（不規則抗体）濃度の急激な上昇により、血管外溶血を示すことがある。輸血後3～14日程度で抗体が検出されるが、輸血前の交差試験では陰性である。発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb値の低下、ビリルビンの上昇、直接抗グロブリン試験陽性となる。緊急輸血に際して、不規則抗体陽性患者に不適合血を輸血した場合にも、同様の副反応作用を認める場合があるが、本副反応作用の認知度が低いため、正しく診断されない場合があり注意が必要である。

2) 非溶血性輸血副反応作用

(1) 即時型（あるいは急性型）副反応作用

アナフィラキシーショック、細菌汚染血輸血による菌血症やエンドトキシンショック、播種性血管内凝固、循環不全、輸血関連急性肺障害（TRALI）などが挙げられる。

このような症状を認めた場合には、直ちに輸血を中止し、輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液剤の点滴に切り替える。

以下に対する対応は科学的根拠に基づき日本輸血・細胞治療学会等が発行する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(2019)1-9.）を参照することとし、推奨のレベルとあわせて示す。

i アレルギー、アナフィラキシー・アナフィラキシーショック

アレルギー性反応は輸血副反応の中で最も頻度が高い。重篤なアナフィラキシー・アナフィラキシーショックが起こることが稀にある。輸血中のアナフィラキシーショックでは迅速なアドレナリンの筋肉注射が推奨される(1C、日本輸血細胞治療学会誌 65 (2019) 1-9.)。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)。頻回のアレルギー性副反応歴がある患者に対しては、予防投与してもよい(2D)。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)。
なお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が推奨される(2D)。

ii. 発熱性副反応

輸血により発熱が起こることがある。発熱等の輸血副反応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)が、頻回の発熱等の輸血副反応歴がある患者に対しては、アセトアミノフェンの予防投与を考慮する(2D)。

iii. 細菌感染症

日本赤十字社が供給する輸血用血液製剤には、採血時における問診等の検診、皮膚消毒、出荷時の外観確認、赤血球製剤の有効期間の短縮、細菌混入の可能性が高い採血初期段階の血液を取り除く初流血除去及び白血球に取り込まれる細菌の除去が期待される保存前白血球除去等、細菌混入を防止する様々な安全対策が講じられている。

血小板濃厚液はその機能を保つために室温(20~24℃)で水平振盪しながら保存されているために、まれではあるが細菌の汚染があった場合には、混入した細菌の増殖が早く、その結果として輸血による細菌感染症が起こることがあるため、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致死的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝血塊の有無、又はバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。

また、赤血球濃厚液では、従来は長期保存によるエルシニア菌(*Yersinia enterocolitica*)感染が問題とされており、上記に加えてバッグ内とセグメント内の血液色調の差に留意する。保存前白血球除去製剤の供給により、白血球とともにエルシニア菌が除去され、その危険性が低減されることが期待されているものの、人の血液を原料としていることに由来する細菌等による副反応作用の危険性を否定することはできず、輸血により、まれに細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等が起こることがある。

なお、原因となる輸血用血液の保存や患者検体の検査については、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」(参考2参照)を遵守するとともに、原因となる輸血用血液の回収等に当たっては参考3に従うよう努める。

ii-iv 輸血関連急性肺障害 (TRALI)

TRALI は輸血中若しくは輸血後 6 時間以内（多くは 1~2 時間以内）に起こる非心原性の肺水腫を伴う呼吸困難を呈する、重篤な非溶血性輸血副反応作用である。臨床症状及び検査所見では低酸素血症、胸部レントゲン写真上の両側肺水腫のほか、発熱、血圧低下を伴うこともある。本副反応作用の発症要因に関しては、輸血血液中若しくは患者血液中に存在する抗白血球抗体が病態に関与している可能性があり、その他製剤中の脂質の関与も示唆されている。臨床の現場で TRALI の認知度が低いことや発症が重急性であることから、見逃されている症例も多いと推測される。治療に際しては、過量の輸血による心不全（volume overload）との鑑別は特に重要である。TRALI の場合には利尿剤はかえって状態を悪化させることもあり、鑑別には慎重を期すべきである。TRALI と診断した場合には、死亡率は十数%と言われているが、特異的な薬物療法はないものの、酸素療法、挿管、人工呼吸管理を含めた早期より適切な全身管理を行うことで、大半の症例は後遺症を残さずに回復するとされている。なお、当該疾患が疑われた場合は製剤及び患者血漿中の抗顆粒球抗体や抗 HLA 抗体の有無について検討することが重要である。

iii 輸血関連循環過負荷 (TACO)

過量の輸血による容量負荷や、急速投与による速度負荷などが原因で、輸血中または輸血終了後 6 時間以内に、心不全、チアノーゼ、呼吸困難、肺水腫等の合併症が現れることがある。量や速度が適切と思われる輸血療法においても患者の循環状態によっては発症することがあるため、発症予防のために、輸血前の患者の心機能や腎機能、年齢（特に小児や高齢者）などを考慮の上、輸血量や輸血速度を決定する[松下正2]。

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)が、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)。

輸血に伴う循環過負荷による心不全であり、呼吸困難、頻脈、血圧上昇などを認める。胸部 X 線で肺浸潤影など心原性肺水腫の所見を認めることがある。輸血後 6 時間以内の発症が多い。

(2) 遅発型副反応作用

輸血後数日から数か月後に発症してくる移植片対宿主病、輸血後紫斑病、各種のウイルス感染症がある。

i 輸血後移植片対宿主病

本症は輸血後 7~14 日頃に発熱、紅斑、下痢、肝機能障害及び汎血球減少症を伴って発症する。本症の予防策として放射線照射血液の使用が有効である（参考 5）を参照。同予防策の徹底により平成 10 年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、

平成 12 年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。

ii B型及びC型肝炎ウイルス感染

個別NATの導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、早ければ輸血後 2～3 か月以内に急性肝炎を発症する。また、肝炎の臨床症状又は肝機能の異常所見を把握できなくても肝炎ウイルスに感染している場合がある。

医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、関係学会のガイドライン等を参考として、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。

感染リスクは、輸血用血液の安全性（参考7）、「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV、HCV、及びHIVの感染リスク」（参考8）を参照する。

なお、患者の負担、医療者の負担、費用対効果の面から考えても、輸血された患者全例に実施すべき検査ではない。

iii ヒト免疫不全ウイルス感染

個別NATの導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、後天性免疫不全症候群（エイズ）の起因ウイルス（HIV）感染では、感染後 2～8 週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。

医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、輸血後 2～3 ヶ月以降に抗体検査等を行う。

感染リスクは、輸血用血液の安全性（参考7）、「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV、HCV、及びHIVの感染リスク」（参考8）を参照する。

なお、患者の負担、医療者の負担、費用対効果の面から考えても、輸血された患者全例に実施すべき検査ではない。

iv ヒトTリンパ球向性ウイルス

輸血によるヒトTリンパ球向性ウイルスI型（HTLV-I）などの感染の有無や免疫抗体産生の有無などについても、問診や必要に応じた検査により追跡することが望ましい。

v E型肝炎ウイルス感染

日本国内においても輸血によるE型肝炎が問題となっていることから、2020年8月から

全ての献血血液に対し E 型肝炎ウイルス (HEV) の個別 NAT スクリーニングが開始された。国内では、加熱不十分なブタ、イノシシ、シカ等の内臓生肉等の摂取による経口感染が主であるが、感染しても大多数は無症候のまま治癒する。潜伏期間は平均 6 週間で急性肝炎が発症し、まれに劇症肝炎に至る場合があり、死亡例も報告されている。

医師は、HEV においても感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合には、E 型肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。

2. 輸血専門医（輸血部門専任医師）によるコンサルテーション

単なるじん麻疹以外では輸血専門医に副反応発生時の臨床検査、治療、輸血副反応の原因推定と副反応発生後の輸血用血液の選択について、助言を求めることが望ましい。

3. 輸血療法委員会による院内体制の整備

輸血療法委員会において、原因となる輸血用血液の回収・原因検索のための患者検体採取に関して、診療科の協力体制を構築するとともに、これらの業務が可能な検査技師の配置を含む輸血部業務（当直業務）体制の整備を行うことが望ましい。

VIII 血液製剤の有効性、安全性と品質の評価

輸血療法を行った場合には、輸血用血液の品質を含め、投与量に対する効果と安全性を客観的に評価できるよう、輸血前後に必要な検査を行い、さらに臨床的な評価を行った上で、診療録に記載する。

IX 血液製剤使用に関する記録の保管・管理

血液製剤（輸血用血液製剤及び血漿分画製剤）であって特定生物由来製品^{※1}に指定されたものについては、将来、当該血液製剤の使用により患者へのウイルス感染などのおそれが生じた場合に対処するため、診療録とは別に、当該血液製剤に関する記録を作成し、少なくとも使用日から 20 年を下回らない期間、保存すること。記録すべき事項は、当該血液製剤の使用の対象者の氏名及び住所、当該血液製剤の名称及び製造番号又は製造記号、使用年月日等であること（医薬品医療機器等法第 68 条の 22 及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号）第 237 条及び第 240 条）^{※2}。

※1 医薬品医療機器等法第 2 条第 11 項に規定

- ※2 「特定生物由来製品に係る使用の対象者への説明並びに特定生物由来製品に関する記録及び保存について」（平成15年5月15日付け医薬発第0515011号（社）日本医師会会長等あて厚生労働省医薬局長通知）

X 自己血輸血

院内での実施管理体制が適正に確立している場合には、出血時の回収式自己血輸血、稀な血液型の患者の待機的な外科手術の貯血式自己血輸血など臨床状況に応じて自己血輸血を行うことを考慮する。

日本自己血輸血・周術期輸血学会の自己血輸血実施指針を参考とすること。

1. 自己血輸血の方法

- 1) 貯血式自己血輸血：手術前に自己の血液を予め採血，保存しておく方法
- 2) 希釈式自己血輸血：手術開始直前に採血し，人工膠質液を輸注する方法
- 3) 回収式自己血輸血：術中・術後に出血した血液を回収する方法

特に，希釈式や回収式に比べて，より汎用性のある貯血式自己血輸血の普及，適応の拡大が期待されている。

2. インフォームド・コンセント

輸血全般に関する事項に加え，自己血輸血の対象となり得る患者に対して，自己血輸血の意義，自己血採血・保管に要する期間，採血前の必要検査，自己血輸血時のトラブルの可能性と対処方法など，自己血輸血の実際的な事柄について十分な説明と同意が必要である。

3. 適応

自己血貯血に耐えられる全身状態の患者の待機的手術において，循環血液量の15%以上の術中出血量が予測され，輸血が必要になると考えられる場合で，自己血輸血の意義を理解し，必要な協力が得られる症例である。特に，稀な血液型や既に免疫（不規則）抗体を持つ場合には積極的な適応となる。

体重50kg以下の場合には，体重から循環血液量を計算して一回採血量を設定（減量）するなど慎重に対処する。6歳未満の小児については，一回採血量を体重kg当たり約5～10mLとする。50歳以上の患者に関しては，自己血採血による心血管系への悪影響，特に狭心症発作などの危険性を事前に評価し，実施する場合は，主治医（循環器科の医師）と緊密に連絡を取り，予想される変化に対処できる体制を整えて，慎重に観察しながら採血する。その

他、体温、血圧、脈拍数などが採血計画に支障を及ぼさないことを確認する。

疾患別の自己血貯血の適応については、日本輸血・細胞治療学会作成の「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 第64巻 第6号:688-689, 2018)を参照すること。

4. 禁忌

菌血症の可能性のある全身的な細菌感染患者は、自己血の保存中に細菌増殖の危険性もあり、原則的に自己血輸血の適応から除外する。エルシニア菌 (*Yersinia enterocolitica*) などの腸内細菌を貪食した白血球の混入の危険性を考慮し、4週以内に水様性下痢などの腸内感染症が疑われる症状があった患者からは採血を行わない。不安定狭心症、高度の大動脈弁狭窄症など、採血による循環動態への重大な悪影響の可能性を否定できない循環器疾患患者の適応も慎重に判断すべきである。

5. 自己血輸血実施上の留意点

同種血輸血と同様、患者・血液の取り違いに起因する輸血過誤の危険性に注意する必要がある。自己血採血に当たっては、穿刺部位からの細菌混入及び腸内細菌を貪食した白血球を含む血液の採取による細菌汚染の危険性に注意する必要がある。採血針を刺入する部位の清拭と消毒は、日本赤十字社血液センターの採血手技に準拠して入念に行う。さらに、採血時の副反応作用対策、特に、採血中、採血及び点滴終了・抜針後、そして採血後ベッドからの移動時などに出現し、顔面蒼白、冷汗などの症状が特徴的な血管迷走神経反射 (VVR) に十分留意する必要がある。

1) 正中神経損傷

極めてまれではあるが、正中神経や表在神経に損傷を起こすことがあり得るので、針の刺入部位及び深さに注意する。

2) 血管迷走神経反射 (Vaso-Vagal Reaction ; VVR)

血管迷走神経反射などの反応が認められる場合があるので、採血中及び採血後も患者の様子をよく観察する。採血後には15分程度の休憩をとらせる。

注：血管迷走神経反射は供血者の1%以下に認められる。

3) 止血

採血後の圧迫による止血が不十分であると血腫ができやすいので、適正な圧力で少なくとも15分間圧迫し、止血を確認する。

6. 自己血輸血各法の選択と組み合わせ

患者の病状、術式などを考慮して、術前貯血式自己血輸血、術直前希釈式自己血輸血、術中・術後の回収式自己血輸血などの各方法を適切に選択し、又は組み合わせで行うことを検討すべきである。

おわりに

輸血療法は、現代医学において最も確実な効果の期待できる必須な治療法の一つであるが、その実施にはさまざまな危険性を伴うことから、そのような危険性を最小限にしてより安全かつ効果的に行うために、輸血療法に携わるすべての医療関係者はこの指針に則ってその適正な推進を図られたい。

今後、輸血療法の医学的進歩に対応するばかりではなく、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律の制定などに象徴されるような社会的環境の変化にも応じて、本指針は随時改定していく予定である。

参考1 院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）

院内で採血された血液（以下「院内血」という。）の輸血については、供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない。

院内血が必要となるのは下記のごとく非常に限られた場合であるが、院内血を使用する場合においては、輸血後移植片対宿主病防止のために、原則として放射線を照射（15～50Gy）した血液を使用する。

1. 説明と同意

I 項の説明と同意の項を参照（I-2-3）し、輸血に関する説明と同意を得た上、院内血輸血が必要な場合について、患者又はその家族に理解しやすい言葉でよく説明し、同意を得る。また、感染症ウイルスのスクリーニング検査の精度及び輸血による感染症伝播の危険性を説明し、同意を得る。

以上の内容の説明による同意が得られた旨を診療録に記録しておく。

2. 必要となる場合

1) 特殊な血液

日本赤十字社血液センターから供給されない顆粒球やリンパ球のほかヘパリン化血を、院内で用いる場合

2) 緊急時

離島や僻地などで、日本赤十字社の血液センターからの血液の搬送が間に合わない緊急事態の場合

3) 稀な血液型で母体血液を使用せざるを得ない場合

4) 新生児同種免疫血小板減少症（NAITP）で母親の血小板の輸血が必要な場合

3. 不適切な使用

採血した当日に使用する血液（以下「当日新鮮血」という。）の輸血が望ましいと考えられてきた場合も、その絶対的適応はない。

特に、以下の場合には院内血としての当日新鮮血を必要とする特別な事情のある場合とは考えられない。

1) 出血時の止血

ある程度以上の量の動脈あるいは静脈血管の損傷による出血は、輸血によって止血することはできない。

出血が血小板の不足によるものであれば血小板輸血が、また凝固障害によるものであれば凝固因子製剤や新鮮凍結血漿の輸血が適応となる。

2) 赤血球の酸素運搬能

通常の赤血球や全血中の赤血球の輸血で十分目的を達成することができる。

3) 高カリウム血症

採血後 1 週間以内の赤血球や全血の輸血により発症することはまれである。

4) 根拠が不明確な場合

当日新鮮血液中に想定される未知の因子による臨床効果を期待することは、実証的データの無い以上、現状では不適切と考えるべきである。

4. 採血基準

院内採血でも、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律施行規則に従って採血することを原則とする。問診に際しては、特に供血者の問診の事項（参考6参照）に留意しつつ、聞き漏らしのないように、予め問診票を用意しておくべきである。

5. 供血者への注意

採血に伴う供血者への事故や副反応作用をできるだけ避けるため、自己血輸血実施上の留意点（Xの5）に示すほか、以下の点に注意する必要がある。

1) 供血者への説明

採血された血液について行う検査内容を、あらかじめ供血者に説明しておく。

なお、供血者が検査結果の通知を希望する場合には、個人情報の秘密保持に留意する。

2) 消毒

採血針を刺入する部位の清拭と消毒は、日本赤十字社血液センターの採血手技に準拠して入念に行う。

6. 採血の実施体制

1) 担当医師との連携

採血に携わる者は、指示を出した医師と緊急度や検査の優先順位などについて十分連携をとる。

2) 採血場所

院内採血を行う場所は、清潔さ、採血を行うために十分な広さ、明るさ、静けさと適切な温度を確保する必要がある。

7. 採血された輸血用血液の安全性及び適合性の確認

1) 検査事項

院内血の検査も輸血用血液の安全性及び適合性の確認の項と同様に行う。

2) 緊急時の事後検査

緊急時などで輸血前に検査を行うことができなかった場合でも、輸血後の患者の経過観察と治療が必要になる場合に備えて、輸血に用いた院内血について事後に上述の検査を行う。

8. 記録の保管管理

院内血を輸血された患者についてもIXと同様の記録を作成して保管する。

参考2 乳児の輸血検査

1. オモテ試験とウラ試験

- 生後 1 年未満の児では自然抗体 (IgM 型抗 A/抗 B) の産生が不十分であることから、ABO 血液型検査でオモテ・ウラ不一致を起こすことが頻繁であり、
- 生後 1 年未満の児では、オモテ検査の結果のみで血液型を暫定的に判定してもよいと考えられた。

令和元年度第 1 回適正使用調査会・第 1 回安全技術調査会合同会議 参考資料 4-1 より抜粋

2. 不規則抗体スクリーニングおよび交差適合試験

- 新生児期および満 4ヶ月未満では同種免疫応答能が低く、赤血球輸血が原因でとした同種抗体産生を証明できた症例はなほごくまれである。かつた
- 生後 3 か月になるまでの間は、児の不規則抗体検査を省略してもよいと考えられた。この場合不規則抗体検査は、母親の血漿 (血清) を用いて実施するのが望ましく、児の負担軽減を図ることが出来る。
- 母親由来の移行抗体 (IgG 型抗 A/抗 B, 不規則抗体) が存在しないことがあらかじめ確かめられた生後 3か月未満の児においては、ABO 同型赤血球製剤使用時の交差適合試験を省略してもよいと考えられた。

令和元年度第 1 回適正使用調査会・第 1 回安全技術調査会合同会議 参考資料 4-1 より抜粋

参考 3 輸血用赤血球製剤の温度管理について

～所定の温度外へ輸血用赤血球製剤を取り出す場合の経過時間

令和元年度第 1 回適正使用調査会・第 1 回安全技術調査会合同会議 参考資料 4-1 より抜粋

- 赤血球製剤を所定温度外に出した後の経過時間の上限とされる 30 分の根拠はもともと薄弱である。30℃以上への暴露を繰り返して実施したところ、採血後 28 日以内の赤血球では 30 分、60 分の暴露では溶血、ATP 濃度等に差はなく、ダメージは現在の米国の品質基準内におさまり、室温 60 分間は妥当であると考えられた。

Thomas, S., et al., Transfusion 53 (2013) 1169-1177.

- 赤血球製剤に *Serratia marcescens*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* の 4 細菌を採血後 42 日後の赤血球製剤に混和し、30 分もしくは 60 分間室温で静置した。製剤の中心温度は 60 分後 $14.2 \pm 0.2^\circ\text{C}$ であった。どちらの暴露時間でも細菌の増殖は同程度であり、制限経過時間 60 分への変更が考慮されるべきと考えられた。

Ramirez-Arcos, S., et al., Vox Sang 105 (2013) 100-107.

- Ir-RBC-LR が、28℃ で 3 時間曝露あるいは 1 時間曝露され、再び 4℃ 保存された場合、溶血率は 0.2% 以下であった。ATP 濃度は、 $3.0\mu\text{mol/gHb}$ 以上を維持した。Ir-RBC-LR は 28℃ 曝露が 3 時間あるいは 1 時間 2 回までであれば、赤血球の品質に与える影響は少ないと考えられた。

内藤祐ら., 日本輸血細胞治療学会誌 63 (2017) 748-756.

- 英国のガイドラインでは 30～60 分、温度管理が不十分な状態におかれた RBC は専用保冷庫に少なくとも 6 時間保管してから再出庫すること、60 分ルールの適用は 3 回までとすることが規定されている。

Robinson, S., et al., Transfus Med 28 (2018) 3-21.

参考 4 医療機関における細菌感染への対応（血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン（9 その他（1）イ（ア）より抜粋））

1. 使用済みバッグの冷蔵保存

医療機関においては、輸血に使用したすべての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる（冷凍は不可）。

なお、使用後数日経過しても受血者（患者）に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。

2. 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施

受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）血液による血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていたすべての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。

また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）に副反応作用感染症報告を行うことが必要である。

その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。

3. 臨床菌株等の保管及び調査協力

受血者（患者）血液による血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管すること。後述（イ）②菌株の同定の必要がある場合には日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。

※（イ）②菌型の同定

血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が検出された場合には、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。

なお、供（献）血者発の遡及調査は実施されていない。

参考 5 原因となる輸血用血液に関する回収及び検査

1. 原因となる輸血用血液に関する検査項目

発熱・呼吸困難・血圧低下などの細菌感染症を疑う症状が認められた場合は、細菌培養のほか適宜エンドトキシン等の検査を実施する。溶血を認めた場合は、血液型の再確認などを行う。

2. 原因となる輸血用血液回収上の注意

バッグと使用していた輸血セット又は白血球除去フィルターセットを回収する。

原因となる輸血用血液の細菌培養等を行うために、2 次的な汚染が起きないように注意する。

輸血セットのクランプを硬く閉めて、注射針を除去し清潔なキャップでカバーする。

この状態で、速やかに清潔なビニール袋に入れて輸血部門へ返却する。輸血部門では輸血セットのチューブ部分をチューブシーラでシールすることが望ましい。清潔なビニール袋に入れたままで保管する。

溶血を認めた場合は、輸血針の口径、赤血球濃厚液の加温の有無及び同一ルートからの薬剤投与の有無について確認する。

3. 原因となる輸血用血液回収のための職員教育

原因となる輸血用血液の確保と回収は、診療科看護師・医師の協力が不可欠である。また、輸血部専任技師だけでなく、輸血当直を担当している中央検査部等の検査技師の関与も必要であるので、上記の注意事項を周知する。

参考6 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策

HBVキャリアに、ステロイドを併用した化学療法や強力な免疫抑制剤などを施行した場合、HBVの急激な増殖、すなわちHBVの再活性化(reactivation)が発症することが知られている。従来、HBV既往感染とされ、臨床的には治癒と考えられていたHBs抗原陰性、HBc抗体ないしHBs抗体陽性例においても、肝臓や末梢血単核球にはHBV-DNAが低レベルで残存していることが明らかになっている。最近、移植療法や強力な免疫抑制剤の使用により、既往感染例からもHBVの再活性化によって重症肝炎が発症することが報告されている。

実際には、血液悪性疾患などに対する強力な化学療法と輸血療法の両者を施行後に B 型肝炎が発症した場合、輸血による感染か、再活性化であるのか判断が難しい場合がある。そのため、輸血前の検体保存が重要であり、最終的に輸血前の HBc 抗体と HBs 抗体（必要に応じて HBV 核酸増幅検査）が必要となる場合が多い。

参考7 輸血用血液の安全性

令和元年度第1回適正使用調査会・第1回安全技術調査会合同会議 参考資料4-1より抜粋

輸血用血液製剤の安全性を確保するためには、健康な献血者を選択することと、安全な製剤を製造することが必要である。

1. 健康な献血者の選択

1) 献血者の本人確認

血液の安全性にかかわる理由で献血を行うことが適切でないと言われた献血者や、偽名による献血を防止するため、献血会場では献血者の本人確認を行う。初めての献血時には、本人を証明できるものの提示を求め、生体認証情報を登録し、個別の献血者コードが付番された献血カードを発行する。2回目以降の献血時には、献血カードや献血者の申告に基づき、登録済みの生体認証情報と献血時の情報が一致することを確認する。

2) 供血者の問診

輸血用血液の採血を行う場合には、献血者の安全確保と受血者である患者への病原体感染などのリスク回避が必要である。そのため、献血希望者には問診等による健康診断を行い、献血者の健康状態が献血に適さない場合や、献血者がウイルスなどに感染している危険性のある場合は献血を中止する。献血希望者は問診項目に回答し、回答結果は定められた問診判断基準により評価され、適切な献血者が選択される。

3) 献血血液の検査

献血された血液は、生物由来原料基準や日本赤十字社の独自基準にしたがって各種の検査が行われる。

(1) 生物由来原料基準に規定されている検査

血清学的検査として、ABO・Rh血液型、梅毒、HBV、HCV、HIV-1、2、HTLV-1、核酸増幅検査（NAT）としてHBV、HCV、HIV、HEVが規定されている。~~2014年8月から個別NATが導入されている。~~

(2) 生物由来原料基準に規定されていない検査（日本赤十字社の独自基準による検査）

日本赤十字社では、安全対策として、ALT、パルボウイルス B19、不規則抗体検査を行い、献血者への感謝と健康管理に資するため、別途7項目の生化学検査と8項目の血球計数検査（RBC、Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC、WBC、PLT）を実施している。

(3) その他

シャーガス病については、以下の3条件のいずれかに該当する場合には、*Trypanosoma cruzi* 抗体検査を実施している。ただし、中南米地域の対象国・地域を離れてから、6ヵ月以上経過していない場合は、もし感染していたとしても抗体が陽性にならないことがあるので献血を延期する。

① 中南米諸国で生まれた、又は育った。

② 母親又は母方の祖母が、中南米諸国で生まれた、又は育った。

③ 中南米諸国に連続して4週間以上滞在、又は居住したことがある。

(4) 前回の記録との照合

献血者には毎回上記3)、(1)と(2)の全項目を検査する。血液型が前回の検査結果と不一致である場合には、新たに採血された検体を用いて再検査を行い、その原因を究明し、そのことを記録する。

(5) 複数回献血者の確保

献血履歴のある献血者は、初回の献血者よりも血液の安全性が高いことが知られており、健康な献血者の複数回献血を推進すべきである。

2.安全な血液製剤の製造

1) 放射線照射

致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病（Post-transfusion Graft versus host disease; PT-GVHD）の予防には、新鮮凍結血漿を除く輸血用血液に原則として放射線を照射（15～50Gy）して使用する。1998年に日本赤十字社より放射線照射輸血用血液製剤が供給されるようになり、2000年以降、わが国では同製剤によるGVHDの確定症例の報告はない。なお、保存前白血球除去のみでGVHDが予防できる確証はない。院内で採血された血液についても原則として照射後に輸血を行う。

放射線照射後の赤血球（全血を含む。）製剤では、照射していない赤血球製剤よりも上清中のカリウム濃度が上昇する。

胎児・未熟児・新生児・交換輸血または体外循環を受ける小児患者及び救命上緊急な急速輸血が必要な患者に対し、カリウム値が上昇しているおそれのある放射線照射後の保存期間の長い赤血球製剤を輸血する場合には、カリウム吸着フィルターの使用を考慮する。

2)保存前白血球除去

保存前白血球除去は、白血球に起因する発熱反応や感染症などの副反応作用を減少させることを目的としている。2007年1月からすべての輸血用血液製剤において、白血球が1バッグあたり 1×10^6 個以下に低減化されている。これにより、ベッドサイドで輸血時に使用していた白血球除去フィルターは不要となった。

3)初流血除去

採血針を穿刺した直後に流出する血液（＝初流血）には、皮膚表面の消毒だけでは消毒しきれない、皮膚毛嚢中に存在する細菌が混入する恐れがある。2008年1月からすべての製剤に対して初流血25mLを初流血採取用バッグに採取する初流血除去が行われている。

4)男性献血者由来血漿製剤

輸血関連急性肺障害（TRALI）は、献血血液に含まれる抗白血球抗体が原因の一つとして挙げられている。妊娠歴のある女性は抗白血球抗体陽性率が高いことから、日本赤十字社では400mL献血由来の新鮮凍結血漿について、男性献血者由来の血液を優先的に製造する体制を全国的に整え、2014年にはその比率は100%となった。

5)洗浄血小板製剤

血小板輸血における副反応作用のうち、蕁麻疹、アナフィラキシーなどの血漿成分等に起因すると考えられる副反応作用に対しては、血小板の洗浄が有効である。日本赤十字社が製造する洗浄血小板はACD液加重炭酸リンゲル液で洗浄され、血漿の大部分が除去されている。なお、洗浄血小板製剤の適応は、①アナフィラキシーショック等の重篤な副反応作用が一度でも観察された場合、②種々の薬剤の前投与の処置等で予防できない、蕁麻疹、発

熱、呼吸困難、血圧低下等の副反応作用が二回以上観察された患者、③やむを得ず ABO 血液型不適合の血小板濃厚液を輸血する場合、輸血しようとする製剤の抗体価が 128 倍以上の場合、または患者が低年齢の小児の場合である（血液製剤の使用指針）。

参考 8 「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血による HBV, HCV, 及び HIV の感染リスク」 日本赤十字社輸血情報 1804-159 より

	個別 NAT のみ陽性	理論的残存リスク	推定年間輸血後感染数
HBV	約 44 件 (36~55 件)	74 万献血に 1 件 (年間 6.5 献血)	160 万本の献血に 1 件 (年間 3.1 件)
HCV	約 4 件 (3~5 件)	2, 300 万献血に 1 件 (年間 0.21 献血)	推定困難 (理論的残存リスクが小さいため)
HIV	約 1 件 (0~1 件)	8, 400 万献血に 1 件 (年間 0.06 献血)	推定困難 (理論的残存リスクが小さいため)

参考 9 在宅赤血球輸血

詳細は輸血細胞治療学会誌 6 3 巻 5 号 664-673, 2017 参照

1 対象疾患

(1) 慢性疾患 (血液・悪性疾患、腎疾患、消化器疾患、通院困難で在宅療養中の貧血等)。

(2) 終末期病態 (個々の患者状況による)。

* 急性出血性疾患は原則として在宅輸血の適応外。

* 輸血で quality of life (QOL) の改善が見込める状態かどうかを、在宅での輸血にあたってあらかじめ検討する。

2 条件

(1) 原則として、今回輸血が必要となった病態に対しての輸血歴があり、重篤な有害事象がなかったことが確認されていること。

(2) 輸血以外の方法により病態を改善させる治療法がない場合。

(3) 輸血によって重大な有害事象を引き起こす可能性が高い疾患を有しておらず、安定した病状である。

(4) 原則として、患者に意識があり、協力的で、身体症状に適切に応答できる。

(5) 在宅輸血を行った医師や看護師が患者宅を退出したのちも患者宅に滞在し、患者を看守することができる「患者付添人」がいること。ただし、血液製剤の管理等の特殊性に鑑み、抜針等は、医師・看護師 (訪問看護師を含む) 等が行う必要がある。

(6) 在宅輸血を実施する主治医、訪問看護ステーション、訪問看護師、その他に 24 時間連絡が取れる状態にあることが望ましい。また、それらの者はケアマネジャーも含めて在宅医療を実施している多職種間 (連携近隣病院も含む) での連携体制を構築することが望ましい。

3 患者付添人

- (1) 輸血前から輸血開始後1時間は少なくとも医療従事者(看護師など)1名が同席することに加え、輸血開始時から輸血後数時間(可能であれば翌日)まで観察を担当する医療従事者以外の成人(患者家族など:患者付添人)が同席することを必須とする。
- (2) 輸血が終了し医療従事者が帰宅した後も輸血有害事象は起こりうるので、連絡方法と有害事象の詳細、対応方法に関する情報提供を患者付添人に実施する。
- (3) 患者付添人は、可能であれば、輸血翌日まで患者宅に在宅して患者の様態を観察できることが望ましい。
- (4) 5(1)で示した時間を超えて輸血が実施され、一時的に患家を退席する場合でも、医師または看護師は有害事象発生時の処置に対応できる範囲内で移動すること。

|

|