

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

「輸血医療全般に関する情報収集」

研究分担者 高見 昭良 愛知医科大学 医学部 教授

研究要旨

2017年に発表された日本輸血・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、国内初の科学的根拠に基づいた血小板製剤使用ガイドラインであり、臨床で広く活用されている。2019年に1度改定されたが、ガイドラインは常に更新されるべきである。2017年から2022年PubMed、Cochrane、医中誌での全発表論文を対象に関連文献を検索し、119論文を一次選択した。論文内容をさらに精査し、安全で信頼できるガイドラインを目指したい。

A. 研究の目的

科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン(日本輸血・細胞治療学会 2019 年改定 <http://yuketsu.jstmc.or.jp/guidelines/>)を改定する。

B. 研究方法

- 対象：2017年から2022年9月PubMed、Cochrane、医中誌での発表論文とした。
 - 検索式
 - (1). PubMed：以下の通りとした。
 - (2). Cochrane：全5888文献中 Cochrane Reviews 28文献とした。
 - (3). 医中誌：以下の通りとした。

井	血小板計数・TH/ul 血小板濃度・AL/uL 血漿生血能・AL 血小板表面・AL 血小板膜蛋白・AL 血小板凝集・AL 血小板粘附・AL 血小板凝固・AL 血小板凝集素・AL	6,139	血小板總血 血小板能
井	血小板計数・TH/ul 血小板個数・ul 血小板数・ul 血小板カウント・ul 血小板能・ul 血小板の数・ul 血小板のカウント・ul 血小板ガウント・ul	11,822	
井	#1 or #2	12,007	
井	OKとOK+七色/ul (OK not OK+動物) not #1+骨髄腫 and (LA+日本語 +英語) and (DT+2012-2023 and (SDAT+2017) 3/1-2023/9/30 or DAT+2017/3/1-2023/9/30)	2,219	基本検査条件 (骨髄腫全般)
井	#1 and 血小板總血・TH/ul 血小板濃度・AL 血漿生血能・AL 血小板表面・AL 血小板膜蛋白・AL 血小板凝集・AL 血小板粘附・AL 血小板凝固・AL 血小板凝集素・AL 血小板計数・TH/ul 血小板個数・ul 血小板数・ul 血小板カウント・ul 血小板能・ul 血小板の数・ul 血小板のカウント・ul 血小板ガウント・ul 血小板ガウント・ul 血小板能・ul 血小板能	1,883	Therapiesは 「血小板總血」 「血小板能」 「血小板能」に適用
井	#1 and 血小板表面・TH/ul 血小板濃度・AL/uL 血漿生血能・AL 血小板表面・AL 血小板膜蛋白・AL 血小板凝集・AL 血小板粘附・AL 血小板凝固・AL 血小板凝集素・AL 血小板計数・TH/ul 血小板個数・ul 血小板数・ul 血小板カウント・ul 血小板能・ul 血小板の数・ul 血小板のカウント・ul 血小板ガウント・ul 血小板ガウント・ul 血小板能・ul 血小板能	1,883	研究デザイン による制限
井	#1 and 血小板表面・TH/ul 血小板濃度・AL/uL 血漿生血能・AL 血小板表面・AL 血小板膜蛋白・AL 血小板凝集・AL 血小板粘附・AL 血小板凝固・AL 血小板凝集素・AL 血小板計数・TH/ul 血小板個数・ul 血小板数・ul 血小板カウント・ul 血小板能・ul 血小板の数・ul 血小板のカウント・ul 血小板ガウント・ul 血小板ガウント・ul 血小板能・ul 血小板能	1,883	研究デザイン による制限
井	#1 and 血小板總血・MTH 血小板總能・MTH 血漿・MTH 血小板數・MTH 血小板個數・MTH 血小板能・MTH 血小板能	1,883	以下の用語は常に適用 される。血小板、血小板能、血小板中心的主張

C. 研究結果

- ③ 研究結果

 1. CQ を以下に決定した。
CQ1：がん・造血器悪性腫瘍の化学療法、自家造血幹細胞移植、同種造血幹細胞移植における血小板輸血はどのように行うべきか
CQ2：造血不全における血小板輸血はどのように行うべきか
CQ3：血小板減少を呈する処置・手術における血小板輸血はどのように行うべきか

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, Hangashi 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, Okamatsu 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ル. 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