

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(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

科学的エビデンス等に基づき医療環境に応じた適切な輸血療法実施についての研究

「実施指針部分、使用指針部分のまとめ」

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血液製剤の使用の推奨のレベルをエビデンスに基づいて記述しており、改定された「血液製剤の使用指針」(使用指針)においても同様に示された。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。

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、正しい輸血のあり方を医療現場にわかりやすく提言するために、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を探ることにより、指針のあり方を示すことを目的としている。これまで指針が使用指針と実施指針に別れており、利用者にとってわかりにくいものであったことから本研究においては両者を統合し、科学的根拠に基づいた適正使用のあり方を医療関係者に継続的に伝え、正しい品質に基づいた輸血療法を普及していくことが肝要である。

A. 研究目的

日本輸血・細胞治療学会(JSTMCT)の科学的根拠に基づいた使用ガイドラインは、これまでAMED/厚生労働研究によるサポートにより血液製剤の使用の推奨のレベルをエビデンスに基づいて記述しており、改定「血液製剤の使用指針」(使用指針)においても同様に示された。これに続いて「輸血療法の実施に関する指針」(実施指針)も改定された。

歴史的な経緯から使用指針と実施指針は別々に改定されてきたため、改定時期が一致しないこともあり、記載の様式も統一されていなかった。本研究課題では両ガイドライン・指針をわかりやすく統合したガイドの作成を目的とした。

厚生労働省の指針作成において学会が作成したガイドを適切に利用できるように工夫する必要がある、つまり最新の科学的根拠を指針に盛り込むためには指針とガイドラインをリンクさせることが必要となってくるが、現状の学会の使用ガイドラインは記載方法がそれぞれの製剤で異なっており、そのままでは統一した記載内容にならず、また指針に記載するには記載量が多すぎるガイドラインもある。そのため、指針に利活用されることを目的として、統一した記載方法のガイドラインを作成し、実施指針と使用指針を統合した輸血療法実践ガイド(仮称)の作成を本分担研究の目的とする。

本班の他分担者の調査結果から明らかになった指針・ガイドラインの問題点をもとに改定のための取り組みを行う。

B. 研究方法

輸血療法の実施に関する指針に該当する学会から発出されているガイドラインとして「血液型検査ガイドライン」「在宅赤血球輸血ガイド」「輸血管理システムに必要なコンピュータクロスマッチの条件について」「在宅血小板輸血ガイド」などがあり、輸血療法実践ガイドの様式に合わせた記載に変更する。

血液製剤の保管・管理は正しい輸血療法において重要である。前研究班で輸血保冷庫と院内の輸血搬送バック内の温度変化について実際の温度を計測しており、検討の結果、1994年に厚労省が作成した「血液製剤保管管理マニュアル」を改定して実践ガイドに取り込むこととし、最新の記載に改定する。

一方、新たに実施指針部分に追加予定の「離島・へき地での輸血」は、実態調査と海外の文献検索により日本での実状に見合った対策案とする。

(倫理面への配慮)

本分担課題においては該当する事項はない。

C. 研究結果

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」を作成している。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グループで討議した。使用指針のもとになる学会ガイドラインについては班会議全体で赤血球、血小板、FFP、アルブミン、大量輸血の5製剤で改訂作業を行い、CQの

作成を5つのガイドラインとも終了している。  
想定されるガイドの目次については以下のごとくなる予定である。

1. 輸血療法実践ガイドの目的
2. 利益相反の整理
3. 輸血療法の実施
  - 1) 輸血療法の考え方 (PBMを含む)
  - 2) 輸血用血液製剤の種類と保管方法
  - 3) 輸血検査
  - 4) 輸血副反応とその対策
  - 5) 自己血輸血
4. 血液製剤の管理体制
  - 1) 管理体制の在り方
  - 2) 実施体制の在り方
  - 3) 有効性・安全性の評価と使用に関する記録の保管
5. 輸血製剤の使用
  - 1) 赤血球製剤
  - 2) 血小板製剤
  - 3) 新鮮凍結血漿
  - 4) アルブミン製剤
  - 5) 免疫グロブリン製剤 (藤原)
  - 6) その他の製剤 (フィブリノゲン製剤)
6. 特殊な状況における輸血
  - 1) 大量出血 (産科)
  - 2) 大量出血 (外傷)
  - 3) 大量出血 (手術)
  - 4) 新生児・小児への輸血とその検査
  - 5) 僻地離島での輸血
  - 6) 在宅輸血
  - 7) 院内での輸血用血液製剤の採取
7. その他の取り組み
  - 1) I&A
  - 2) 日本輸血細胞治療学会の認定制度
  - 3) J-HeST
  - 4) 院内合同輸血療法委員会と合同輸血療法委員会

## D. 考察

輸血療法実践ガイドを作成するため、まず製剤の使用ガイドラインの改定作業を開始しているが、どの血液製剤においてもサーチされた文献数は以前と比べて数倍になっており、輸血医療の科学的根拠が多くなっていることが確認され、作業量の増加が懸念される。

## E. 結論

前研究班で文献検索を実施し、一次選択を終了した。二次選択を行い、ガイドラインの改定を完成させ、実施指針、使用指針の統合指針について、統一した記載としていく。

## F. 健康危険情報

(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

1. Ni Áinle F, Middeldorp S, Hickman A, Clark C, Ageno W, Casais P, Connors JM, Eichinger S, Houghton D, Matsushita T, Meijers JCM, Weyand AC, Douketis J; International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) Guidelines and Guidance Committee. Guidelines and guidance: what is the path forward for the ISTH? *J Thromb Haemost.* 2025 Feb;23(2):361-367. Epub 2024 Nov 26.
2. Albisetti M, Ardila J, Astermark J, Blatny J, Carcao M, Chowdary P, Connell NT, Crato M, Dargaud Y, d'Oiron R, Dunn AL, Escobar MA, Ettingshausen CE, Fischer K, Gouider E, Harroche A, Hermans C, Jimenez-Yuste V, Kaczmarek R, Kenet G, Khoo L, Klamroth R, Langer F, Lillicrap D, Mahlangu J, Male C, Mancuso ME, Matsushita T, Meunier S, Miesbach W, Nolan B, Oldenburg J, O'Mahony B, Ozelo M, Pierce GF, Ramos G, Recht M, Romero-Lux O, Rotellini D, Santoro RC, Singleton TC, Skinner MW, Srivastava A, Susen S, Talks K, Tran H, Valentino LA, Windyga J, Yang R; also on behalf of AICE, AHAD - AP, AHCDC, ATHN, CLAHT, EHC, French CRH & MHEMO, GTH, HTCNC, NBDF, PEDNET, UKHCDO, WFH. International Society on Thrombosis and Haemostasis Clinical Practice Guideline for Treatment of Congenital Haemophilia-A Critical Appraisal. *Haemophilia.* 2024 Dec 6. Epub ahead of print.
3. Skinner MW, Albisetti M, Ardila J, Astermark J, Blatny J, Carcao M, Chowdary P, Connell NT, Crato M, Dargaud Y, d'Oiron R, Dunn AL, Escobar MA, Escuriola-Ettingshausen C, Gouider E, Harroche A, Hermans C, Jimenez-Yuste V, Kaczmarek R, Kenet G, Khoo L, Klamroth R, Langer F, Lillicrap D, Mahlangu J, Male C, Matsushita T, Meunier S, Miesbach W, Nolan B, Oldenburg J, O'Mahony B, Ozelo M, Pierce GF, Ramos G, Recht M, Romero-Lux O, Rotellini D, Santoro RC, Singleton TC, Srivastava A, Susen S, Talks K, Tran H, Valentino LA, Windyga J, Yang R, Mancuso ME; also on behalf of AICEAHAD - APAHCDCATHNCLAHTHEHCFrench CRH &

MHEMOHTCCNCNBDFPEDNETUKHCADOWFH.

Contrasting Approaches in the Implementation of GRADE Methodology in Guidelines for Haemophilia and Von Willebrand Disease. Haemophilia. 2024 Dec 9. Epub ahead of print.

4. Seki Y, Ogawa Y, Kikuchi T, Sakaida E, Mizuta Y, Kitagawa T, Takemura K, Miyaguchi Y, Nogami K, Matsushita T. Efficacy and safety of recombinant porcine factor VIII in Japanese patients with acquired hemophilia A. *Int J Hematol.* 2024 Oct;120(4):482-491. Epub 2024 Aug 19.
5. Callum J, Skubas NJ, Bathla A, Keshavarz H, Clark EG, Rochweg B, Fergusson D, Arbous S, Bauer SR, China L, Fung M, Jug R, Neill M, Paine C, Pavenski K, Shah PS, Robinson S, Shan H, Szczepiorkowski ZM, Thevenot T, Wu B, Stanworth S, Shehata N; ICTMG Intravenous Albumin Guideline Group. Use of Intravenous Albumin: A Guideline from the International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines. *Chest.* 2024 Aug;166(2):321-338 Epub 2024 Mar 4.
6. 松下 正、血液製剤の製造と輸血療法における品質改善、血液事業 (0917-7833) 47(1):57-60(2024.05)

## 2. 学会発表

1. 鈴木 敦夫, 鈴木 伸明, 兼松 毅, 岡本 修一, 田村 彰吾, 小嶋 哲人, 松下 正 Clauss-CWA 法による異常フィブリノゲン血症の有病率推定 日本医療検査科学会第 56 回大会 2024/10/4-6
2. 鈴木 敦夫, 鈴木 伸明, 田村 彰吾, 岡本 修一, 兼松 毅, 小嶋 哲人, 松下 正 Clauss-CWA 法による鑑別を逃避する異常フィブリノゲン血症 Fibrinogen Milano VII 第 25 回日本検査血液学会学術集会 2024/7/20-21
3. 鈴木 奈瑠子, 鈴木 伸明, 岡本 修一, 兼松 毅, 鈴木 敦夫, 田村 彰吾, 小嶋 哲人, 清井 仁, 松下 正 血友病 A における半減期延長型製剤による持続輸注の有効性と安全性の検討 第 46 回日本血栓止血学会学術集会 2024/6/13
4. 関 義信, 小川 孔幸, 菊池 隆秀, 堺田 恵美子, 水田 有紀, 北川 忠行, 武村 和彦, 宮口 靖雄, 野上 恵嗣, 松下 正 日本人後天性血友病 A 患者を対象とした遺伝子組換えブタ配列 FVIII の第 II/III 相臨床試験 第 46

回日本血栓止血学会学術集会 2024/6/13  
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

## 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