

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

「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

日本輸血・細胞治療学会が中心となって「科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドライン」(第1版)が2016年に公表され、続いて2018年に改訂第2版が公表された。今回、第2版以降に発表された知見を取り入れて、改訂第3版を策定した。第2版以降に明らかになった知見として、虚血性心疾患における赤血球輸血の適応がある。これまでも虚血性心疾患における赤血球輸血のトリガー値に関しては議論があったが、貧血を有する心筋梗塞668例に対するRCTの結果が2021年に、3504例を対象とした大規模盲検比較試験の結果が2023年に発表された。これらの研究の結果、虚血性心疾患における赤血球輸血においては、非制限輸血によるベネフィットの可能性が示唆されている。病態によって輸血のトリガー値が異なることが示唆され、適正な赤血球輸血の使用には新たな知見を取り入れていくべきである。自己血輸血に関しては、自己血の採取・回収・保存に新たな方法が開発されており、自己血輸血の有用性について今後も検討が必要である。

A. 研究目的

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

(文献検索と評価)

PubMed, The Cochrane Library (以下, Cochrane), 医中誌を用いて以下の検索式で文献検索を行った。「A+B+B'」(A: 赤血球輸血を主題かつTitleに限定し, Hbまたは(restrictive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(restrictiveまたはliberal)に限定)を用いてPubMedに関しては2016年から2023年, Cochraneに関してはレビューのみを2017年から2022年, 医中誌に関しては2016年から2023年を検索対象とした。その結果, PubMed(2016~2023年):708件, Cochrane(レビュー, 2017~2022年):25件, 医中誌(2016~2023年):286件が一次スクリーニング対象となった。得られた文献をMinds2020に準拠して各クリニカルクエスチョンのアウトカム毎にエビデンス評価を行い、さらにエビデンス総体評価をおこなった。

(推奨作成)

推奨文の記載にあたっては、Minds 2020に基づき、アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの確

実性(強さ)、望ましい効果(益)と望ましくない効果(害と負担など)のバランスを評価した。評価には患者・市民の価値観・希望、負担の確実さ(あるいは相違)資源利用、費用対効果を考慮した。

(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

1, 多くの臨床試験では、制限輸血の輸血トリガー値として7~8 g/dl, 非制限輸血の輸血トリガー値として9~10 g/dlを設定している。しかし、整形外科手術や心疾患患者を対象とした臨床研究などでは制限輸血の輸血トリガー値は高めであった。従って制限輸血・非制限輸血の輸血トリガー値は対象とする患者群によって異なる。

2, これまでの研究では制限輸血と非制限輸血では制限輸血の有用性が報告されてきた。しかし、今回のガイドライン作成において、虚血性疾患では、輸血トリガー値をHb 8~10 g/dLにする非制限輸血の有用性がみられる側面があることが判明した。

3, 自己血輸血に関しては、整形外科や婦人科領域での有用性が示唆された。

D. 考察

多くの研究により、非制限的輸血が、制限的輸血を上回るベネフィットを患者にもたらさないことを支持されている。しかし、虚血性心疾患や整形外科

における輸血においては、その他の病態における輸血よりも、高いヘモグロビン値で同種輸血をおこなうことが許容される。自己血輸血に関しては、自己血採取・回収・保存に新たな方法による知見が少数ではあるが報告されており、自己血輸血の有用性について今後も検討すべきである。

E. 結論

各病態における同種赤血球輸血のトリガー値には差異がある。今後も病態における赤血球製剤の適正使用について知見をまとめ実地臨床に還元すべきである。自己血輸血に関しては回収方法・保存法が進歩しており、各疾患における自己血輸血の適応を検討すべきである。

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. Tabata S, Hosoi H, Wan K, Sakaki A, Mushino T, Murata S, Tomiyama Y, Sonoki T. Comparison of platelet transfusion effectiveness between *Helicobacter pylori*-positive and -negative immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2024 May;204(5):1953-1957. doi: 10.1111/bjh.19413.
2. Tabata S, Yamashita Y, Inai Y, Morita S, Kosako H, Takagi T, Shide K, Manabe S, Matsuoka TA, Shimoda K, Sonoki T, Ihara Y, Tamura S. C-Mannosyl tryptophan is a novel biomarker for thrombocytosis of myeloproliferative neoplasms. *Sci Rep.* 2024 Aug 14;14(1):18858. doi: 10.1038/s41598-024-69496-z.
3. Hosoi H, Tane M, Okamura T, Tabata S, WanK, Murata S, Mushino T, Nishikawa A, Sonoki T. Reduction in Length of Hospital Stays for Allogeneic Hematopoietic Stem-Cell Transplantation in the Letermovir Era. *Transpl Infect Dis.* 2025 Feb 21:e70008. doi: 10.1111/tid.70008.
4. 園木孝志、蒸野寿紀、上田恭典、上野志貴子、大石晃嗣、大崎浩一、熊川みどり、末岡榮三朗、長井一浩、横濱章彦、松本 雅則「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3版)」日本輸血細胞治療学会誌 2024年 70巻 6号 p. 579-596。

2. 学会発表

なし

(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