別紙４

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きた。松本班では使用指針と実施指針に別れている二つの指針を統合した「輸血療法実践ガイド」(以下、ガイド)を出版し、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大いに期待される。分担者(松下)は締めくくりとして「過去、現代、未来における輸血のありかた」「自己血輸血」を担当したので報告することとする。

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。

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いるが、現状の学会の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、指針にそのまま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）の作成を本研究班の目的とする。

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。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。

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。本研究課題ではまず両ガイドライン・指針をわかりやすく統合したガイドの作成が計画され、今年度出版に至る運びが決定した。

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、「ガイド」の様式に合わせた記載に変更する。

（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

輸血療法の考え方

現代の輸血療法が抱える課題

社会全体としては、近年の献血者数、特に若年層の献血者減少が顕著である一方で、出血リスクを抱えた高齢患者の増加により、血液製剤の需要は横ばいかやや高まる傾向にある[1]ことが課題となっている。また、輸血にかかる費用は医療費増大の要因の一つとなっている。

現代における様々な問題がシステムを変革させる新たな「危機」として認識された結果、輸血を安易に行うのではなく、患者自身の血液の状態を管理、健康な状態を温存し、輸血の必要性を最小限に抑えるPatient Blood Management（PBM）」の概念が必然的に起こったと理解されよう。

1-2 輸血のインフォームド・コンセント

ICは医療過誤訴訟における医療従事者側の「免責要件」として形式的に捉えられる側面があったが、現代では、患者の自己決定権を尊重するための「情報提供義務」が強調されている。今日の患者中心の医療においては、ICのプロセスは患者が医療の共同意思決定者として主体的に関与するための、最も重要なツールの一つといえるだろう。そして何よりも患者との丁寧なコミュニケーションを継続することが、患者中心の輸血療法を実践する上で不可欠であると考えられる。

輸血に関する説明の具体的内容

輸血IC文書に記載すべき項目は、先述した薬機法や、輸血療法の実施に関する指針[2]、などによっておおむね定められているが以下を含むべきである。なお、日本輸血・細胞治療学会のホームページでは説明文書・同意文書の雛形に加え、わかりやすくイラストを活用した説明補助資料も提供されている[3]。

- 輸血療法の必要性と期待される効果: なぜ輸血が必要なのか、他の治療法では不十分な理由、輸血によってどのような臨床症状の改善が期待されるのか。輸血を行わない場合についても説明する。
- 使用する血液製剤の種類と量: 赤血球製剤、血小板製剤、新鮮凍結血漿、血漿由来の分画製剤など、使用する製剤の種類と、単位数や予測使用量を明確に提示する。
- 必要な輸血検査およびその他の臨床検査
- 血液型、不規則抗体検査、交差適合試験などの輸血検査
- 輸血前後の感染症（HBV、HCV、HIVなど）検査
- 感染性副作用精査のための輸血前検体の保管
- 輸血に伴うリスクと副反応・副作用の詳細:別項参照
- 上記以外にも体液過剰、大量輸血による合併症（血液凝固異常、低カリウム血症など）、輸血後GVHD（移植片対宿主病）など、幅広い副作用について説明する。
- リスク軽減策: 輸血後GVHD予防のため、新鮮凍結血漿を除く全ての製剤に放射線照射が行われていることの説明を行う(別項)。
- 輸血を行わない代替療法の選択肢:
- Patient Blood Management（PBM）: 後述。輸血閾値の適正化を含む。
- 自己血輸血: 別項を参照。
- 救済制度と情報管理: 生物由来製品感染等被害救済制度の概要と、輸血記録が20年間保存され、遡及調査に使用されることについて説明する。

Patient Blood Management（PBM）

Patient Blood Management（PBM）は、患者中心の多面的かつ集学的なアプローチであり、患者自身の血液を管理・温存することで、同種血輸血の必要性を最小限に抑え、患者のアウトカム向上を目指す戦略である。輸血が感染症や免疫学的副反応といった潜在的なリスクを伴い、輸血医療の進歩が輸血そのものの有効性や意思決定の適切性を必ずしも向上させていないという問題意識から提唱されるにいたったものである。

PBMの推進は、世界保健機関（WHO）を含む国際的な公衆衛生機関によって強く推奨されており、2025年3月、WHOからPBM政策を国および医療機関レベルで実施するための新しいガイダンスが発表された。このガイダンスでは、PBMの重要性を訴える過去の警鐘から一歩進んで、具体的な実装を支援する段階へと移行すべきことが示されており、政策立案者、医療関係のリーダー、および現場の専門家に対し、貧血の検出と治療、失血の最小化・凝固の最適化、輸血閾値の適正化に関する具体的な戦略とツールを提供すべきとしている。同時に、PBMを鉄欠乏や貧血、出血に伴う世界的な疾病負荷を軽減するための実践的な指針として活用し、単なる輸血医療の最適化にとどまらず、すべての地域における医療の公平性を改善し、社会全体の健康を向上させるという公衆衛生的な役割も担っていることが示唆されている。つまりは医療システムが輸血依存から脱却し、限られた資金をより必要とされる分野に再配分することを可能にし、社会的な持続可能性への貢献を期待するものである。

PBMを支える「三本柱」

第一の柱：術前貧血の改善

術前貧血は、術後合併症や入院期間の延長、さらには院内死亡率の増加と関連することが指摘されており、患者の予後を改善する上でも極めて重要である。術前の貧血患者のうち、約70%が絶対的または機能的鉄欠乏を伴うことが示されており、貧血ではない患者でも約40%が鉄欠乏を抱えているという指摘もある。すなわち、鉄欠乏を早期にスクリーニングし是正することが、より広範な患者の術後アウトカムを改善するために重要であることが示唆される。

第二の柱：周術期および治療中の出血の最小化

手術や処置中の出血量を最小限に抑えることにより当然輸血の必要性は低下する。出血は、それ自体が合併症や死亡率の独立した予測因子であり、出血量を制限することは患者の予後を改善するために不可欠である。

また大量出血が発生した場合の血液製剤の適切な使用も欠かせず、粘弾性検査（TEG/ROTEM）を用いた出血管理も有用とされている。さらに低侵襲手術やロボット支援手術、トラネキサム酸などの抗線溶薬の術前投与、同種血の回避という点では3種類の自己血輸血(別項参照)も出血を最小化する技術にあたるであろう。

第三の柱:貧血耐性の最大化と輸血閾値の適正化

赤血球輸血のメリットとデメリットを慎重に比較検討し、個別の患者に最適な「制限的輸血」戦略が推奨されるべきであるという立場を各国はじめ日本のガイドラインもとっている。今後は臨床医学の進歩にともない、今後は個別の病態に応じた柔軟な判断が求められるだろう。

自己血輸血

自己血輸血は、大別して「貯血式」「希釈式」「回

収式」の三つの主要方式に分類される（表1）。それぞれの方式は、目的、採血のタイミング、必要な設備、そして臨床的な特性が大きく異なる。

表1　自己血輸血の3つの方式の特徴

	貯血式（PABD）	希釈式（ANH）	回収式（ICS）
採血タイミング	手術前（数週間かけて）	全身麻酔導入後、手術室にて	手術中・術後
必要な医療機器	採血用バッグ、保冷庫	血液バッグ、輸液用器具など	専用の自己血回収装置
利点	同種血輸血リスクを回避。新鮮な血液を保存。	新鮮な血液を使用。実質的な出血量を軽減。	大量出血に対応。緊急手術に対応。
問題点	採血に伴う貧血、VVR、保管中の汚染。	麻酔・手術時間の延長、心臓予備力のない患者に禁忌。	細菌汚染、悪性腫瘍細胞混入リスク。装置が高価。
緊急手術への対応	原則不可	対応可（高度貧血を除く）	対応可
主な適用領域	予定手術全般（整形外科、心臓血管外科など）	心臓血管外科、大動脈手術など	大量出血が予想される手術、外傷など

D．考察

PBMが医学的合理性から同種血輸血の回避を目指す一方、宗教的無輸血は、信仰上の信念という倫理的な理由から輸血を拒否する。その信念が適用される範囲は、全血、赤血球、白血球、血漿、血小板といった主要な血液成分に及ぶ。

宗教的無輸血に関する過去の司法判断の核心は、輸血が医学的に正しい行為であったかどうかではなく、医師が患者に対する「説明義務」を果たしたかどうか、という手続き的側面に焦点を当てた点にあった。

一方、未成年者の輸血拒否は、親権者の信仰上の信念と子の生命権の衝突という、さらに複雑な法的構図を呈する。近年の司法判断は、親権者による親権の行使が子の利益を害することが明らかである場合親権者の職務執行を停止するというものである。ただ一刻を争う医療シーンにおいてこのような時間のかかる親権停止手続きが都度行うことができない場合があることも予想される。2022年、厚生労働省子ども家庭局は局長通知として「宗教の信仰等を背景とする医療ネグレクトが疑われる事案への対応について」を発出し、注意喚起を図っており、今後医療機関と患者双方の相互理解が少しでも進むことが期待される。

日本輸血・細胞治療学会を中心とする関連学会等は前述の通知[12]においても引用されている「宗教的輸血拒否に関するガイドライン」を2008年にすでに発表しており、多くの医療機関による宗教的理由による輸血拒否患者に対する対応方針の拠り所の一つとなっている。本ガイドラインは、患者の自己決定権と医療従事者の生命救護義務を両立させることを目的とすると同時に、輸血治療が必要となる可能性がある患者について、法に従ってあくまでも輸血療法におけるインフォームド・コンセントの取得は不可欠としつつ、18歳以上、15歳以上18歳未満、15歳未満の場合に分けて、医療に関する判断能力と親権者の態度に応じた対応を整理していることが特徴的である。特に15歳未満のケースにおいて医療ネグレクトに対する強い懸念を表明したものとなっている。

E．結論

Patient Blood Management（PBM）と宗教的無輸血は、その出発点が全く異なる。PBMは同種血輸血に伴う医学的・経済的リスクを回避するという医学的合理性から生まれた概念である。しかしながら、これら二つの概念は「同種血輸血の回避」という見かけ上共通の目標を有することも事実であり、混同・混乱の元ともなっている。医療機関はあくまでも同種血輸血に伴う合併症や死亡率の低減などの医学的有用性を、患者が輸血に対してどのような方針を示そうと、インフォームド・コンセントの取得にあたってその代替療法も含めて説明するのであり、医療機関がPBMを推進する限りにおいて、「3本の柱」をその手段として用いるのが正しい実践といえる。すなわちPBMは宗教的無輸血を求める患者との妥協手段ではなく、「質の高い標準的な医療」として実践するための具体的な戦略であって、医療機関の宗教的無輸血に対する方針とは関連がないことをよく認識し、あたかもPBMが宗教的無輸血に対する科学的根拠・権威付けを与えているかのごとき考え方、アプローチに対しては毅然と対応しなければならない。

F．研究発表

1．論文発表

1. Suzuki N, Suzuki A, Tamura S, Tokumaru S, Notoh H, Takagi A, Suzuki S, Isotani A, Suzuki N, Okamoto S, Kanematsu T, Ikawa M, Hayakawa F, Kiyoi H, Kojima T, Matsushita T. Antithrombotic Therapy on Antithrombin Resistance in a Mouse Model. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2026 Mar;46(3):e324007. doi: 10.1161/ATVBAHA.125.324007. Epub 2026 Jan 8.
2. Matino D, Acharya SS, Taylor CT, Sun P, Agathon D, Raje S, Gould T, PalladinoA, Mahlangu J, Lissitchkov T, Todorova M, Chan A, Carcao M, Sun J, Yang R, Wu R, Jin C, Zeng X, Boban A, Bilic E, Frenzel L, Fung Chan GC, Kong Li C, Apte S, Choraria N, Chistolini A, Marchesini E, Peyvandi F, Fujii T, Matsushita T, Kaneda M, Lyu CJ, Park YS, Kim S, Martinez LV, Adrian JM, Wali Y, Al Khabori M, Kurtov I, Alzahrani H, Zaher G, Micic D, Miljic P, Kostic G, Vucic M, DjurdjevicP, Hidalgo OB, Porras JG, Jiménez-Yuste V, Calvo Villas JM, Lopez Fernandez MF, Albayrak C, Okan V, Balkan C, Sahin F, Antmen A, Unal E,

Visweshwar N, Sharathkumar A, Kruse-Jarres R. Efficacy and safety of marstacimab prophylaxisin hemophilia A/B with inhibitors: results from the phase 3 BASIS trial. Blood. 2026 Feb 26;147(9):920-931. doi: 10.1182/blood.2025031065.
3. Okamoto S, Tamura S, Suzuki A, Suzuki N, Kanematsu T, Suzuki N, Tomita M, Hayakawa F, Katsumi A, Kiyoi H, Kojima T, Matsushita T. VWF-T441N, a novel missense variant in the VWF D2 domain, exhibits impaired multimerization and deformed Weibel-Palade bodies. J Thromb Haemost. 2026 Feb;24(2):483-497. doi: 10.1016/j.jtha.2025.10.017. Epub 2025 Nov3.
4. Shima M, Fukutake K, Matsumoto M, Sugimura Y, Sugita C, Ji L, Kawano M, Matsushita T. Post-Marketing Surveillance of the Safety and Effectiveness of Emicizumab in Japanese Patients With Congenital Haemophilia A With Inhibitors. Haemophilia. 2026 Jan-Feb;32(1):135-142. doi: 10.1111/hae.70162. Epub 2025 Dec 12.
5. Reding MT, Alvarez Román MT, Castaman G, Janbain M, Matsushita T, Meijer K, Schmidt K, Oldenburg J. Real-World Effectiveness and Safety of Damoctocog Alfa Pegol in Severe and Nonsevere Patients With Hemophilia A From the Prospective, Multinational, Ongoing HEM-POWR Study. Eur J Haematol. 2025 Oct 22. doi: 10.1111/ejh.70026. Epub ahead of print.
6. Young G, Kavakli K, Klamroth R, Matsushita T, Peyvandi F, Pipe SW, Rangarajan S, Shen MC, Srivastava A, Sun J, Tran H, You CW, Zülfikar B, Menapace LA, Zhang C, Shen Y, Puurunen M, Demissie M, Kenet G. Safety and efficacy of a fitusiran antithrombin-based dose regimen in people with hemophilia A or B: the ATLAS-OLE study. Blood. 2025 Jun 19;145(25):2966-2977. doi: 10.1182/blood.2024027008.
7. Suzuki A, Suzuki N, Tamura S, Okamoto S, Kanematsu T, Kojima T, Matsushita T. Dysfibrinogenemia With the γSer358Cys Variant, Fibrinogen Milano VII, Escapes From the Clauss-CWA Classification. Int J Lab Hematol. 2025 Jun;47(3):559-562. doi: 10.1111/ijlh.14451. Epub 2025 Feb 19.
8. Suzuki A, Suzuki N, Okamoto S, Tamura S, Kanematsu T, Kikuchi R, Kojima T, Matsushita T. Prevalence Estimation of Dysfibrinogenemia Using the Clauss-CWA Approach. Int J Lab Hematol. 2025 Apr;47(2):297-303. doi: 10.1111/ijlh.14408. Epub 2024 Dec 17.
9. 長尾 梓, 近澤 悠志, 兼松 毅, 山崎 尚也, 野島 正寛, 廣井 透雄, 天野 景裕, 澤田 暁宏, 鈴木 伸明, 竹谷 英之, 日笠 聡, 藤井 輝久, 松下 正成人血友病患者における心血管疾患コホート研究 ADVANCE Japan 合併症および治療薬に関する中間サブ解析 臨床血液 (0485-1439)66 巻 11 号 Page1438-1448(2025.11)DOI : 10.11406/rinketsu.66.1438
10. 松本 雅則, 佐藤 智彦, 青木 誠, 井上 陽介, 植村 樹, 岡田 健次, 小川 覚, 香取 信之, 久志本 成樹, 齋藤 伸行, 柴橋 慶多, 志水 秀行, 高倉 翔, 竹田 純, 田村 高廣, 西脇 公俊, 牧野 真太郎, 松永 茂剛, 松本 剛史, 湊谷 謙司, 湯本 哲也, 松下 正, 厚生労働科学研究費補助金・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」, 「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」改訂委員会 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(第 2 版) 日本輸血細胞治療学会誌(1881-3011)71 巻 6 号 Page750-798(2025.12)
11. 渡邉 樹里, 加藤 千秋, 鈴木 孝佳, 竹腰 正広, 江村 玲香, 横山 覚, 渡邊 友美, 松下 正 NEO Iris(IMMUCOR)を用いた抗 A/B 抗体価測定 医学検査(0915-8669)74 巻 3 号 Page512-520(2025.07) DOI : 10.14932/jamt.24-82

2. 学会発表

1. 岡本 修一, 鈴木 伸明, 兼松 毅, 鈴木 敦夫, 田村 彰吾, 鈴木 奈瑠子, 富田 将司, 早川 文彦, 清井 仁, 小嶋 哲人, 松下 正Type 3 Von Willebrand diseaseの臨床診断例には種々の分子病態が混在する 第87回日本血液学会学術集会8 Page 03-15C-4(2025.10)
2. Tadashi Matsushita, Case Based Discussion and Newer Management of von Willebrand Disease 14th National Haemostasis Update 2025 2025/8/2 (Bengaluru, India)
3. 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, 血栓傾向を示す異常フィブリノゲンを検出可能な改変 Clauss-CWA 法の構築 第47回日本血栓止血学会学術集会 20025/6/27

G. 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