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

「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　氏名　園木　孝志　和歌山県立医科大学医学部血液内科学講座　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、改訂第 2 版が 2018 年に公表されている。私たちは、2018 年以降に発表された文献を MIND2020 に準拠して評価し、「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３版）を公表した（2024 年）。その主な内容は、１，成人では 赤血球輸血適応のトリガー値をヘモグロビン（Hb）7～8 g/dL を基本とする制限的輸血が妥当とされるものの、Hb 値だけでなく症状・併存疾患・循環動態を含めた総合判断が重視されていること、２，虚血性心疾患では輸血トリガーとなる Hb 値を高めに設定することが許容され、虚血リスクが高い場合は Hb8～10 g/dL を目指す戦略が有利とする報告があること、３，整形外科・一般外科・ICU では大規模 RCT により制限的輸血の安全性が確認されているが、心臓外科では依然議論が続いていること、４，全体として、Hb 値基準だけでなく病態・リスクに応じた総合的判断が重視される方向に進んでいること、５，自己血輸血に関しては、回収式自己血輸血が技術進歩により安全性・有効性が向上していること、である。現在も赤血球輸血の適応について新たな知見が明らかにされており、情報収集に努めている。また、同種輸血の削減には術前・術後の Patient Blood Managements（PBM）が重要であり、PBM の方策についても、情報取集に努めている。

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

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. 赤血球製剤・自己血使用ガイドライン小委員会にて、得られた文献をMinds2020に準拠し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。推奨文策定にあたってはエビデンス評価者と異なった委員が独立して草案を作成し、委員全員の意見をもとに最終的な推奨文を決定した。作成したガイドラインは日本輸血・細胞治療学会ホームページでのパブリックコメントを経て2024年11月に日本輸血・細胞治療学会雑誌に掲載された。現在、赤血球輸血の適応やPBMの実際について、公表された論文や学会報告をもとに情報収集に努めている。

（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. 成人（安定した患者）での適応の明確化：赤血球輸血のトリガー値としてHb 7～８ g/dL 前後を基本とするrestrictive(制限的)輸血が妥当であることが示された。一方、赤血球輸血の適応に関して、Hb値だけではなく症状・循環動態・併存疾患・出血速度を総合評価する。
2. 心血管疾患（特に急性冠症候群）での適応の再検討：急性冠症候群では、赤血球輸血トリガー値を高めに設定することも許容される。最近のメタ解析では、虚血リスクの高い患者ではHb値を8～10にする赤血球輸血戦略が有利とする研究結果が報告されている。

3. 手術・ICU領域でのエビデンスの蓄積:大規模RCTの蓄積により、整形外科・一般外科・ICUの多くで制限的輸血が安全と確認された。心臓外科では依然として議論があるが、Hb 8-10 g/dL 付近を境にした研究が報告されている。
PBMの方策について術前検査に体内鉄の評価を取り入れている学会報告があり、同種輸血の削減に役立つか、今後の研究成果に注目する。

D．考察

全体として、赤血球輸血の適応は、Hbの数値基準よりも病態・リスク・併存疾患に応じた総合的判断が重視される方向に進んでいると考えられる。一方、同種輸血を避けるには、適切な自己血輸血の施行、また、術前・術後におけるPatient Blood Managementの順守が重要である。

E．結論

１，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。
２，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。
３，同種赤血球輸血を削減するために術前・術後におけるPatient Blood Managementの遂行が求められる。

F．研究発表

1. 論文発表

1. 「輸血療法実践ガイド」日本輸血・細胞治療学会 ガイドライン委員会III 血液製剤の使用 1 赤血球製剤、令和8年2月
2. Goto H, Sawa M, Fujiwara SI, Ri M, Ishida T, Takeuchi M, Ishitsuka K, Toyosaki M, Sunami K, Tsukada J, Sonoki T, Shimogomi A, Ichihashi Y, Ouchi Y, Miyamoto T, Hino M, Maeda Y, Teshima T. Impact of single dose of pegfilgrastim on peripheral blood stem cell harvest in patients with multiple myeloma or malignant lymphoma. Sci Rep. 2025 Apr 25;15(1):14523.
3. Tane M, Hosoi H, Hiroi T, Murata S, Mushino T, Sonoki T. Obinutuzumab-induced Acute Thrombocytopenia Mimicking Immune Thrombocytopenia in a Patient with Follicular Lymphoma. Intern Med. 2025 Oct 15;64(20):3007-3011.
4. Hosoi H, Tane M, Okamura T, Tabata S, Wan K, 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 Mar-Apr;27(2):e70008.
5. Hosoi H, Okamura T, Tabata S, Minoura N, Wan K, Hirayasu K, Murata S, Mushino T, Sonoki T. Favorable correlation between neutrophil percentages obtained using automated hematology analyzers and microscopic examinations in malignant lymphoma patients receiving chemotherapy. Ann Hematol. 2025 Apr;104(4):2305-2316.

2. 学会発表

1. Shotaro Tabata, Yusuke Yamashita, Yoko Inai, Shuhei Morita, Shinobu Tamura, Yoshito Ihara, Takashi Sonoki. Transplant-Associated Thrombotic Microangiopathy (TA-TMA) Patients Show High Blood C-Mannosyl Tryptophan. JSH International Symposium 2025 in SAGA. 2025.05.16-17. Karatsu
2. 武田里美、細井裕樹、谷河育朗、高木良、山本梨菜、蒸野寿紀、水谷優斗、小池有美、大山真穂、青木和、岡村雅、太根美聡、田中顕、村田祥吾、内垣亜希子、幸田剣、西川彰則、園木孝志：「長期フォローアップ外来におけるFACT-BMTとInBodyによるQOLおよび体成分の評価」第48回日本造血・免疫細胞療法学会学術集会 2026.2.27-3.1 東京
3. 谷河育朗、細井裕樹、武田里美、高木良、山本梨菜、蒸野寿紀、岡村雅、太根美聡、田中顕、村田祥吾、内垣亜希子、西川彰則、園木孝志：「造血幹細胞移植後長期フォローアップ外来における性ホルモン値測定の意義」第48回日本造血・免疫細胞療法学会学術集会 2026.2.27-3.1 東京
4. 山路千咲、谷河育朗、岡村雅、細井裕樹、園木孝志、天野雄登、栩野祐一、蒸野寿紀：「再発性血栓性血小板減少性紫斑病に対してRituximabとCaplacizumabを再投与した一例」第122回近畿血液学地方会 2025.6.14 大津

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