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　園木　孝志　和歌山県立医科大学　血液内科　教授

**研究要旨**

初年度：赤血球製剤・自己血使用ガイドライン小委員会にて赤血球輸血・自己血輸血のクリニカルクエスチョンを設定した。2018 年以降の文献を複数データベース（PubMed、コクランレビュー、医学中央雑誌）を用いた文献検索を行った。Minds2020 に準拠してエビデンスの評価をおこなった。
２年度から最終年度：収集した論文をもとにしてクリニカルクエスチョンごとのエビデンスの強さ・推奨度を小委員会で検討した。これらの結果、多くの病態で、赤血球輸血のトリガー値をヘモグロビン（Hb）７～８g/dL に設定する制限輸血が安全で有効であることが示された。ただし、虚血性心疾患では輸血トリガー値について明確な結論が得られていなかったが、2021 年および 2023 年に発表された大規模ランダム化比較試験により、赤血球輸血のトリガー値をやや高め（Hb 9～10）とする戦略が一定のベネフィットをもたらす可能性が示唆されている。疾患ごとに最適な輸血閾値は異なっており、Hb 値だけではなく患者の病態・併疾患に応じた赤血球輸血の適応判断が重要である。自己血輸血については、従来は整形外科領域を中心に利用されてきたが、適応は全体として減少傾向にある。しかし近年、回収式自己血輸血をはじめとする新たな採取・保存技術の進展により、安全性および有効性が向上しており、今後の再評価が必要とされる。
上記の結果は、「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、第 70 巻、2024 年）、及び、「輸血療法実践ガイド」（日本輸血・細胞治療学会、令和 8 年 2 月公表）に反映された。
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

クリニカルクエスチョンはMinds診療ガイドライン作成マニュアル2020（ver.3.0）に準拠した。
過去５年間にPubmed、Cochrane Review、医中誌に登録されている文献を以下の項目を反映した検索式（「A＋B＋B’」）で検索した。
A: 赤血球輸血を主題かつTitleに限定し、Hbまたは(restriction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（restrictionまたはliberal）に限定。
この結果Pubmedに585件,コクランレビューに12件、医学中央雑誌に113件の該当論文を同定した。委員によるスクリーニングを経て、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．

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Hbトリガー値には差異がある。特に心血管系疾患を背景とした赤血球輸血の適応については議論がある。今後も、各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. 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.
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.
3. 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
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。
5. 「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
6. 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.
7. 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.
8. 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
5. 岡村雅、細井裕樹、太根美聡、榊絢朱、田畑翔太朗、堀善和、蒸野寿紀、村田祥吾、西川彰則、園木孝志。単施設での近年の同種移植におけるHCT-CIの意義検討、第47回日本造血・免疫細胞療法学会総会、2025.2.27-28,大阪
6. Yuto Amano, Yoshikazu Hori, Ken Tanaka, Yusuke Yamashita, Toshiki Mushino, Shogo Murata, Hiroki Hosoi, Takashi Sonoki. A retrospective analysis of allogeneic HSCT for ATL from a single center experience. 第８６回日本血液学会学術集会、2024, 10.11-13, 京都
7. Ayaka Sakaki, Hiroki Hosoi, Shotaro Tabata, Takayuki Hiroi, Yoshikazu Hori, Yusuke Yamashita, Toshiki Mushino, Shogo Murata, Takashi Sonoki. The real world management of immune thrombocytopenia in the thrombopoietin receptor agonist era, 第８５回日本血液学会学術集会、2023, 10.13-15, 東京
8. Shotaro Tabata, Hiroki Hosoi, Ayaka Sakaki, Takayuki Hiroi, Yoshikazu Hori, Yusuke Yamashita, Toshiki Mushino, Shogo Murata, Takashi Sonoki. Helicobacter pylori infection affects platelet transfusion effectiveness in ITP patients, 第８５回日本血液学会学術集会、2023, 10.13-15, 東京
9. 太田恵子、岡村浩史、西村彰則、木村映善、太田龍平、吉田尚生、仲子聡一郎、中前博久、村田祥吾、細井裕樹、蒸野寿紀、園木孝志、竹中克斗、新谷歩、日野雅之。HL7 FHIRを用いた造血幹細胞移植患者を対象とした多施設の診療情報統合における課題、第４３回医療情報学連合大会 2023. 11.22-25、神戸
10. 細井裕樹、中島志保、辻本弘、村田祥吾、堀善和、蒸野寿紀、堀端容子、松浪美佐子、西川彰則、神波信次、園木孝志。HESを使用しない顆粒球採取でのSpectra Optiaの有用性に関する後方視的検討、第６７回日本輸血・細胞治療学会近畿支部総会、2023.11.18.京都

## 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