

# 心不全患者の輸血の閾値

東京ベイ・浦安市川医療センター 総合内科

作成者：梁 美紗

監修：江原 淳



# Case

85歳女性

1か月前より労作時呼吸困難が出現、下腿浮腫も増悪したため受診

頸静脈怒張、両側下腿浮腫あり

胸部X線で肺うっ血所見あり、

LVEF 45%、BNP 524 pg/mLでうっ血性心不全と診断

ACSや肺塞栓を示唆する所見なし、不整脈、甲状腺機能異常なし

Hb 7.5 g/dL、TSAT 3%、フェリチン9 ng/mLの鉄欠乏性貧血あり

# Clinical Question

心不全 + 貧血  
輸血すべきHb閾値は？



A MULTICENTER, RANDOMIZED, CONTROLLED CLINICAL TRIAL  
OF TRANSFUSION REQUIREMENTS IN CRITICAL CARE

## 輸血の閾値 TRICC study

P	ICU入室後72時間以内にHb<9g/dLとなった患者
I	輸血制限群 (Hb<7g/dLで輸血)
E	輸血非制限群 (Hb<10g/dLで輸血)
O	30日時点の死亡率

- 研究デザイン：多施設ランダム化比較試験
- 介入：輸血制限群はHb<7g/dLで輸血（輸血後Hb7-9g/dLに保つ）  
輸血非制限群はHb<10g/dLで輸血（輸血後Hb10-12/dLに保つ）
- 30日死亡率は2群間で有意差なし
- ICU滞在期間内における合併症は心血管イベント、心筋梗塞、肺水腫の発生率は輸血非制限群で有意に高かった

TABLE 2. OUTCOMES.\*

OUTCOME MEASURE	RESTRICTIVE- TRANSFUSION STRATEGY (N=418)	LIBERAL- TRANSFUSION STRATEGY (N=420)	ABSOLUTE DIFFERENCE BETWEEN GROUPS	95% CONFIDENCE INTERVAL	P VALUE
Death — no. (%)					
30-day	78 (18.7)	98 (23.3)	4.7	-0.84 to 10.2	0.11
60-day†	95 (22.7)	111 (26.5)	3.7	-2.1 to 9.5	0.23
ICU	56 (13.4)	68 (16.2)	2.3	-2.0 to 7.6	0.29
Hospital	93 (22.2)	118 (28.1)	5.8	-0.3 to 11.7	0.05
Multiple-organ-dysfunction score					
Unadjusted score	8.3±4.6	8.8±4.4	0.5	-0.1 to 1.1	0.10
Adjusted score‡	10.7±7.5	11.8±7.7	1.1	0.8 to 2.2	0.03
Change from base-line score§	3.2±7.0	4.2±7.4	1.0	0.1 to 2.0	0.04
No. of organs failing — no. (%)					
0	100 (23.9)	82 (19.5)			
1	136 (32.5)	149 (35.5)			
2	109 (26.1)	108 (26.0)			
3	51 (12.2)	63 (15.0)			
>3	22 (5.3)	18 (4.3)	1.8¶	-3.4 to 7.1¶	0.53¶
Length of stay — days					
ICU	11.0±10.7	11.5±11.3	0.5	-1.0 to 2.1	0.53
Hospital	34.8±19.5	35.5±19.4	0.7	-1.9 to 3.4	0.58

TABLE 3. COMPLICATIONS THAT OCCURRED DURING THE PATIENTS' STAYS  
IN THE INTENSIVE CARE UNIT.

COMPLICATION*	RESTRICTIVE- TRANSFUSION STRATEGY (N=418)	LIBERAL- TRANSFUSION STRATEGY (N=420)	ABSOLUTE DIFFERENCE BETWEEN GROUPS	95% CONFIDENCE INTERVAL†	P VALUE
Cardiac	55 (13.2)	88 (21.0)	7.8	2.7 to 12.9	<0.01
Myocardial infarction	3 (0.7)	12 (2.9)	2.1	—	0.02
Pulmonary edema	22 (5.3)	45 (10.7)	5.5	1.8 to 9.1	<0.01
Angina	5 (1.2)	9 (2.1)	0.9	—	0.28
Cardiac arrest	29 (6.9)	33 (7.9)	0.9	-2.6 to 4.5	0.60
Pulmonary	106 (25.4)	122 (29.0)	3.7	-2.3 to 9.7	0.22
ARDS	32 (7.7)	48 (11.4)	3.8	-0.2 to 7.8	0.06
Pneumonia	87 (20.8)	86 (20.5)	-0.3	-5.8 to 5.1	0.92
Infectious	42 (10.0)	50 (11.9)	1.9	-2.4 to 6.1	0.38
Bacteremia	30 (7.2)	40 (9.5)	2.3	-1.4 to 6.1	0.22
Catheter-related sepsis	21 (5.0)	17 (4.0)	-1.0	-3.8 to 1.8	0.50
Septic shock	41 (9.8)	29 (6.9)	-2.9	-6.7 to 0.8	0.13
Hematologic‡	10 (2.4)	10 (2.4)	0	-2.1 to 2.1	1.00
Gastrointestinal§	13 (3.1)	19 (4.5)	1.4	-1.2 to 4.0	0.28
Neurologic¶	25 (6.0)	33 (7.9)	1.9	-1.6 to 5.3	0.28
Shock	67 (16.0)	55 (13.1)	-2.9	-7.7 to 1.8	0.23
Any complication	205 (49.0)	228 (54.3)	5.2	-1.5 to 12.0	0.12

一般的な輸血閾値は7 g/dLと  
考えられている  
心不全患者ではどうか？

# 心不全患者における貧血

鉄欠乏症、併存する慢性腎臓病、エリスロポエチン産生の低下、血液希釈、アスピリン誘発性消化管出血、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系阻害薬の使用、サイトカイン媒介性炎症（慢性疾患性貧血）、腸管吸収不良とそれに伴う栄養不足など

米国内科学会 Treatment of Anemia in Patients With Heart Disease  
Ann Intern Med. 2013 Dec 3;159(11):770-779.

日本で行われた慢性心不全・急性増悪による入院患者を対象とした臨床研究においては全登録患者の約60%、慢性心不全の外来患者を対象とした臨床研究においては全登録患者の約35%が貧血を合併していた

急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017改訂版）

# 輸血によるメリット/デメリット

心筋組織への酸素供給の  
改善で虚血性障害を軽減  
再梗塞または死亡の  
リスクを軽減する可能性

体液過剰による心不全  
免疫抑制による感染症  
粘度上昇による血栓症  
炎症の頻度が増加する  
可能性

# Up to dateでは

貧血に起因する症状のない 心不全患者の場合、制限的な赤血球輸血戦略 ( $Hb \leq 7 \sim 8 \text{g/dL}$ )の使用を推奨

虚血性胸痛や貧血による血行動態障害の兆候など貧血との関連が疑われる重度の症状がある場合、一部の患者ではより高い閾値の輸血が必要となる

心不全患者に赤血球輸血が必要な場合は体液量過負荷を避けるために、輸血速度の調整や必要に応じて利尿薬の補充など体液量状態に細心の注意を払うことが推奨される



# ガイドラインの推奨

## 急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017改訂版）

赤血球輸血過度の貧血が心不全を悪化させており、輸血で改善が期待される例で赤血球輸血を行う

（血中Hb値が 7.0 g/dL未満の血行動態安定例では赤血球輸血の妥当性が報告されているが、現在のところ心不全患者への明確な赤血球輸血のガイドラインは存在しない、と記載）

（推奨Ⅱb ,エビレンデンスレベルC）

## 米国内科学会 Treatment of Anemia in Patients With Heart Disease

冠動脈疾患の入院患者に対して、制限的赤血球輸血戦略（Hb  $\leq$  7~8 g/dL）の使用を推奨

（グレード：弱い推奨、質の低いエビデンス）

→急性冠症候群に関しては観察研究のみ

→急性心不全に関しては死亡率に関して矛盾する結果の2つの観察研究のみ

# ガイドラインの推奨

## AABBによる赤血球輸血ガイドライン（2023年）

血行動態が安定している入院成人患者では、ヘモグロビン濃度が7g/dL未満の場合に輸血を考慮する輸血制限戦略を推奨する（強い推奨、中程度の確実性のエビデンス）  
ただし、臨床医は心臓手術を受ける患者には7.5g/dL、整形外科手術を受ける患者や心血管疾患の既往がある患者には8g/dLの閾値を選択できる

→急性、慢性虚血性心疾患に関しては輸血制限戦略または輸血非制限戦略のいずれかの推奨を避けた

JAMA. 2023 Nov 21;330(19):1892-1902.

心不全の輸血閾値は7 g/dLでよいのか  
最近の研究を調べてみた

# Effect of a Restrictive vs Liberal Blood Transfusion Strategy on Major Cardiovascular Events Among Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia

## The REALITY Randomized Clinical Trial

P	心筋梗塞患者でHb7~10g/dLの貧血を合併
I	輸血制限群 (Hb<8g/dLで輸血)
E	輸血非制限群 (Hb<10g/dLで輸血)
O	30日時点のMACE (major adverse cardiovascular event)

Table 3. Primary and Secondary Outcomes at 30 Days Among the As-Randomized Population in a Study of the Effect of a Restrictive vs Liberal Blood Transfusion Strategy on Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia

Outcome	No. (%)		Difference (95% CI), %	Relative risk (1-sided 97.5% CI)
	Restrictive	Liberal		
Primary (major adverse cardiovascular events), No./total No. (%) [95% CI] <sup>a</sup>				
As-treated population	36/327 (11.0) [7.5 to 14.6]	45/322 (14.0) [10.0 to 17.9]	-3.0 (-8.4 to 2.4)	0.79 (0.00 to 1.19)
As-randomized population	38/342 (11.1) [7.6 to 14.6]	46/324 (14.2) [10.2 to 18.2]	-3.1 (-8.4 to 2.3)	0.78 (0.00 to 1.17)

■ 研究デザイン：オープンラベル多施設ランダム化比較試験

■ 対象患者：18歳以上の心筋梗塞患者

(ST上昇の有無は問わず発症48時間以内の心筋逸脱酵素上昇を伴う)

■ 除外基準：ショック状態、PCI/CABG後の発症、30日以内の輸血歴、生命を脅かす出血、血液悪性腫瘍の既往

■ 介入：輸血制限群はHb<8g/dLで輸血 (輸血後Hb8~10g/dLに保つ)

輸血非制限群はHb<10g/dLで輸血 (輸血後Hb11g/dL以上に保つ)

■ 主要評価項目：30日時点によるMACE

(全死亡数、脳卒中数、再発心筋梗塞数、緊急再灌流治療施行数の複合項目)

■ MACE発生率は

輸血制限群は輸血非制限群に比べて非劣性

安全項目で非制限群で心不全や肺水腫、感染症

が増悪、制限群で急性腎障害が増えていた

JAMA. 2021 Feb 9;325(6):552-560.

Clinical Research

# Restrictive vs Liberal Blood Transfusions for Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia by Heart Failure Status: An RCT Subgroup Analysis

The REALITY randomized Clinical Trialのサブグループ解析

P	心筋梗塞患者でHb7~10g/dLの貧血を合併のうち心不全（心不全の既往、Killip≥1以上）の有無で分類
I	輸血制限群（Hb<8g/dLで輸血）
E	輸血非制限群（Hb<10g/dLで輸血）
O	30日時点による主要な心血管イベント（MACE）

■ 輸血制限群、非制限群で30日時点のMACEに有意差はなかったが輸血非制限群では心不全患者の30日目および1年目の全死因死亡の増加と関連していた(P interaction= 0.009, 0.049)

■ 30日時点での死亡の大半は心血管疾患によるもので、その55%以上がうっ血性心不全または心原性ショックによるものであった

心筋梗塞+心不全患者では輸血非制限群で心不全を含めた心血管疾患の死亡率が高かった

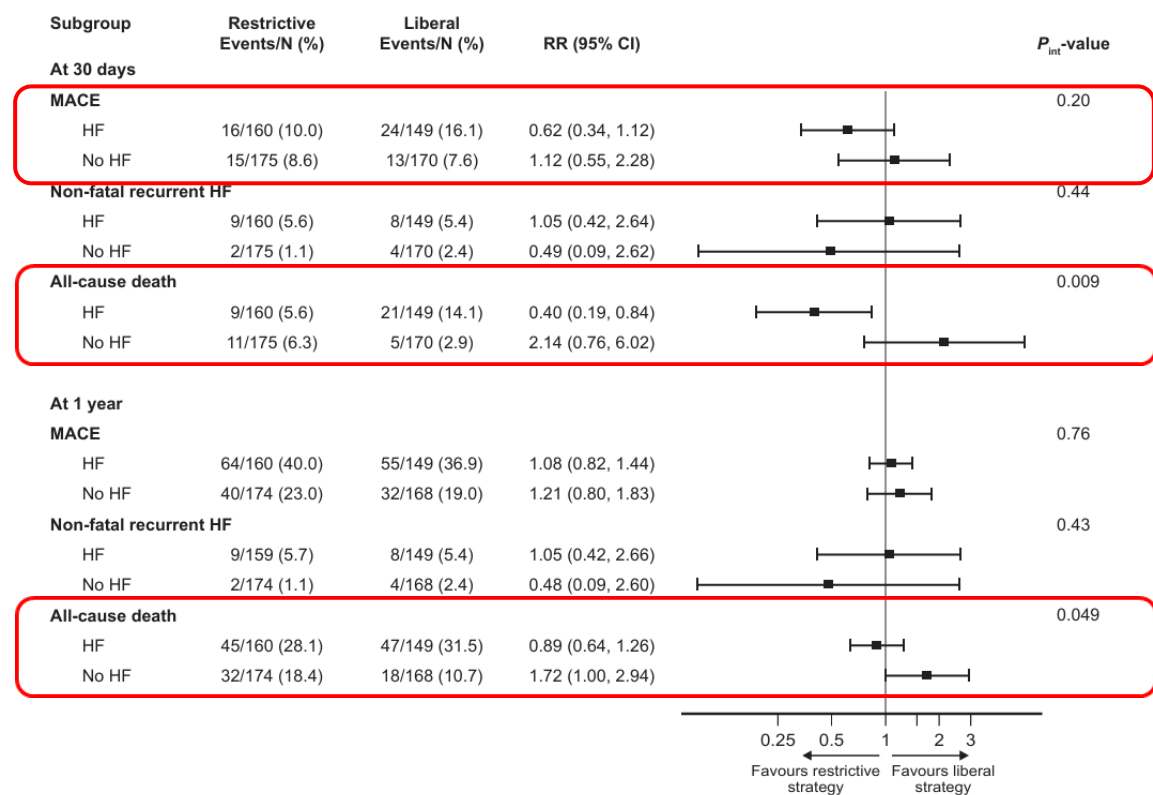


Figure 2. Outcomes according to treatment group and HF status. CI, confidence interval; HF, heart failure; MACE, major adverse cardiovascular events; RR, relative risk.

Table 4. Causes of death in patients with and without HF according to a restrictive or liberal transfusion strategy

Outcome	HF population		No HF population		$P_{interaction}$
	Restrictive transfusion strategy (n = 160)	Liberal transfusion strategy (n = 151)	Restrictive transfusion strategy (n = 176)	Liberal transfusion strategy (n = 171)	
<b>At 30 days</b>					
All-cause death	9 (5.6)	(n = 149) 21 (14.1)	(n = 175) 11 (6.3)	(n = 170) 5 (2.9)	0.009
Cardiovascular	7/9 (77.8)	20/21 (95.2)	7/11 (63.6)	2/5 (40.0)	
Noncardiovascular	2/9 (22.2)	0/21 (0.0)	3/11 (27.3)	3/5 (60.0)	
Unknown	0/9 (0.0)	1/21 (4.8)	1/11 (9.1)	0/5 (0.0)	
If cardiovascular					
Acute MI	3/7 (42.9)	4/20 (20.0)	2/7 (28.6)	1/2 (50.0)	
Sudden cardiac death	0/7 (0.0)	2/20 (10.0)	4/7 (57.1)	1/2 (50.0)	
Congestive HF or cardiogenic shock	4/7 (57.1)	11/20 (55.0)	0/7 (0.0)	0/2 (0.0)	
Cardiovascular procedure	0/7 (0.0)	2/20 (10.0)	1/7 (14.3)	0/2 (0.0)	
Other cardiovascular cause	0/7 (0.0)	1/20 (5.0)	0/7 (0.0)	0/2 (0.0)	
If noncardiovascular primary cause of death					
Pulmonary	1/2 (50.0)	0/0 (0.0)	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)	
Renal	0/2 (0.0)	0/0 (0.0)	1/3 (33.3)	0/3 (0.0)	
Neurologic process that is not a stroke or haemorrhage	0/2 (0.0)	0/0 (0.0)	1/3 (33.3)	0/3 (0.0)	
Other noncardiovascular	1/2 (50.0)	0/0 (0.0)	0/3 (0.0)	1/3 (33.3)	

ORIGINAL ARTICLE

# Restrictive or Liberal Transfusion Strategy in Myocardial Infarction and Anemia

## Myocardial Ischemia and Transfusion (MINT) trial

P	心筋梗塞およびHb<10g/dLの貧血と診断された患者
I	輸血制限群 (Hb<7~8g/dLで輸血)
E	輸血非制限群 (Hb<10g/dLで輸血)
O	ランダム化30日時点の複合アウトカム

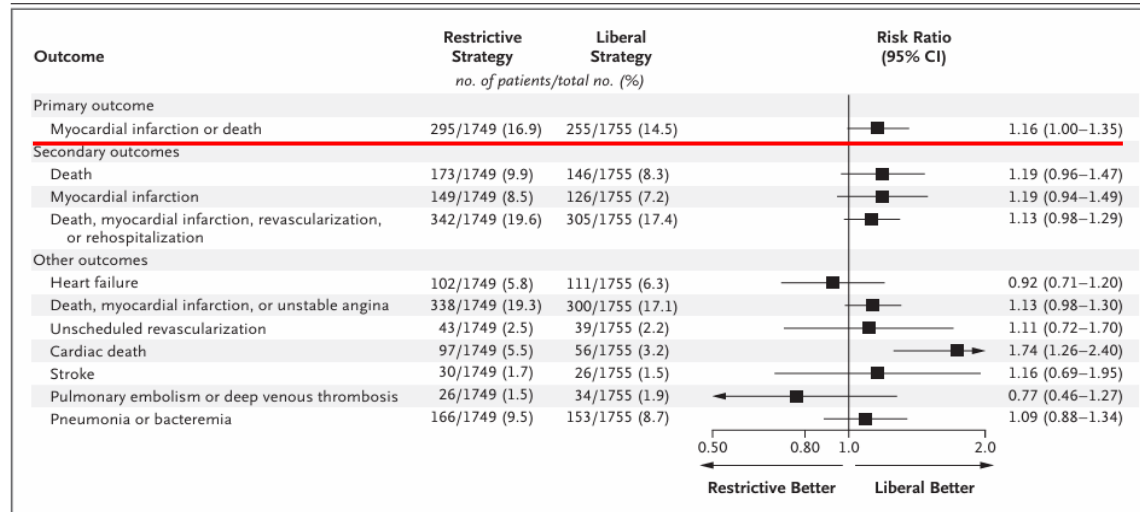
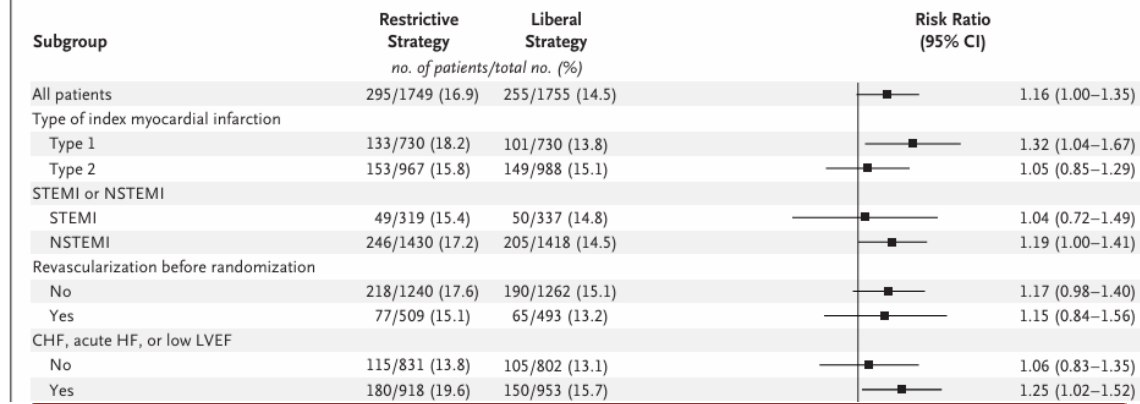


Figure 2. Trial Outcomes at 30 Days.



- 研究デザイン：オープンラベル多施設ランダム化比較試験
- 対象患者：入院時もしくは入院中にSTEMIもしくはNSTEMIを発症し、ランダム化24時間以内にHb<10g/dLであった患者
- 介入：輸血非制限群は輸血後10g/dL以上に保つように維持
- 主要評価項目：30日時点の全死亡または心筋梗塞の複合アウトカム
- ベースラインで左室駆出率 (LVEF) <30% が 10%、LVEF 30%-45%が 27% 慢性 HF の病歴を持つ患者が 30%

- 30日時点での主要アウトカムには両群で有意差は認めなかった (RR 1.15, 95%CI, 0.99-1.34 ;P=0.07)
- サブグループ解析で心不全患者含め輸血非制限群で転帰が良好な傾向であった REALITYサブグループ解析とは異なる結果

# これまでの研究

	TRICC	REALITY	MINT
対象患者	ICU入室後72時間以内に Hb<9g/dL	心筋梗塞患者で Hb7~10g/dLの貧血あり	心筋梗塞および Hb<10g/dLの貧血
介入群	輸血制限群 (Hb<7g/dLで輸血)	輸血制限群 (Hb<8g/dLで輸血)	輸血制限群 (Hb<7~8g/dLで輸血)
対照群	輸血非制限群 (Hb<10g/dLで輸血)	輸血非制限群 (Hb<10g/dLで輸血)	輸血非制限群 (Hb<10g/dLで輸血)
Primary Outcome	30日時点の死亡率 有意差なし	30日時点のMACE (全死亡数、脳卒中数、 再発心筋梗塞数、 緊急再灌流治療施行数) 有意差なし	30日時点の複合アウトカム (死亡または心筋梗塞) 有意差なし

# 心筋梗塞＋心不全

REALITY サブグループ

MINTサブグループ

対象患者

心筋梗塞患者でHb7-10g/dLの貧血＋  
**心不全**  
**(心不全の既往、Killip $\geq$ 1以上)**

心筋梗塞およびHb<10g/dLの貧血＋  
**心不全 (CHF、acute HF、  
lowLVEF)**

介入群

輸血制限群  
(Hb<8g/dLで輸血)

輸血制限群

(Hb<7~8g/dLで輸血)

対照群

輸血非制限群 (Hb<10g/dLで輸血)

輸血非制限群 (Hb<10g/dLで輸血)

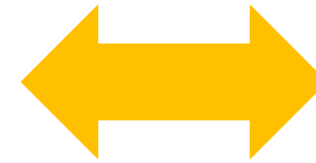
Primary Outcome

30日時点のMACE  
有意差なし

30日時点の複合アウトカム  
(死亡または心筋梗塞)  
は**輸血非制限群で良好な転帰**

Secondary Outcome

**輸血非制限群で30日、1年の全死亡率の  
増加** (30日の死亡原因の大半は心血管疾患、  
内55%以上がうっ血性心不全)



**相反する結果**



# 結論

現在のガイドラインでは心不全患者でも原則輸血閾値は7g/dL以下であり、より高めに設定する明確な根拠はない

急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017改訂版）

米国内科学会 Treatment of Anemia in Patients With Heart Disease（2013）

心筋梗塞＋心不全患者ではHb10g/dL程度の目標が良いかもしれない（MINTサブグループ）という結果と、高めにすることが悪いかもしれない（REALITYサブグループ）結果があり、まだ明確な結論は出ていないと考えられる

→ 本症例はHb7g/dL以下で輸血を行う方針とし、まず鉄剤補充を開始し直ちに輸血はしないこととした