

科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン

高見 昭良¹⁾¹³⁾¹⁴⁾ 松下 正²⁾ 緒方 正男³⁾¹³⁾ 藤井 伸治⁴⁾¹³⁾ 羽藤 高明⁵⁾¹³⁾
 富山 佳昭⁶⁾ 久富木庸子⁷⁾¹³⁾ 水田 秀一⁸⁾¹³⁾ 河野 武弘⁹⁾¹³⁾ 松崎 浩史¹⁰⁾¹³⁾
 米村 雄士¹¹⁾ 松本 雅則¹²⁾

キーワード：血小板輸血トリガー値，がん・造血器悪性腫瘍，造血不全

推奨一覧

●CQ1 がん・造血器悪性腫瘍の化学療法，自家造血幹細胞移植，同種造血幹細胞移植における血小板輸血はどのように行うべきか

がん・造血器悪性腫瘍（急性前骨髄球性白血病を除く）の化学療法，自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血トリガー値は1万/ μl とする（2C）。ただし，患者の状態や医療環境に即し臨機応変に対応する。

がん・造血器悪性腫瘍の化学療法，自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血は予防的に行う（2C）。

●CQ2 造血不全における血小板輸血はどのように行うべきか

造血不全（化学療法・造血幹細胞移植を受けない再生不良性貧血や骨髄異形成症候群など慢性造血不全患者）における血小板輸血トリガー値は5千/ μl とする（2D）。

●CQ3 血小板減少を呈する処置・手術における血小板輸血はどのように行うべきか

中心静脈カテーテル挿入：中心静脈カテーテル挿入前の血小板数2万/ μl 未満の場合，挿入前に血小板数2

万/ μl 以上を目指し血小板輸血を行う（2D）。

腰椎穿刺：腰椎穿刺前の血小板数5万/ μl 以下の場合，穿刺前に血小板数5万/ μl 超を目指し血小板輸血を行う（2D）。

外科手術：外科手術前血小板輸血トリガー値を5万/ μl とし，止血が確認されるまで血小板数5万/ μl を維持する（2D）。

●CQ4 特発性血小板減少性紫斑病における血小板輸血はどのように行うべきか

血小板輸血による血小板増加効果は限定的で，予防的血小板輸血の適応はない（2C）。活動性の出血や手術に際して，止血困難な場合は血小板輸血の適応となる（2C）。このような場合でも，ステロイドや免疫グロブリンなど特発性血小板減少性紫斑病の治療を開始した上での使用を考慮する。

●CQ5 血栓性血小板減少性紫斑病における血小板輸血はどのように行うべきか

予防的血小板輸血は避けるべきである（2C）。活動性出血の現有や外科的処置時は禁忌ではないが，安全性が確認されていないため，血栓症の発症，増悪に注

1) 愛知医科大学医学部内科学講座血液内科

2) 名古屋大学医学部附属病院輸血部

3) 大分大学医学部附属病院輸血部

4) 岡山大学病院輸血部

5) 愛媛大学医学部附属病院輸血細胞治療部

6) 大阪大学医学部附属病院輸血部

7) 宮崎大学医学部附属病院輸血細胞治療部

8) 独立行政法人国立病院機構豊橋医療センター血液内科

9) 大阪医科大学附属病院輸血室

10) 福岡赤十字血液センター

11) 熊本大学医学部附属病院輸血・細胞治療部

12) 奈良県立医科大学輸血部

13) 日本輸血・細胞治療学会ガイドライン委員会 血小板製剤の使用指針策定に関するタスクフォース委員

14) 責任著者

〔受付日：2017年5月15日，受理日：2017年5月29日〕

意しつつ慎重かつ最小限におこなうべきである。

●CQ6 ヘパリン起因性血小板減少症における血小板輸血はどのように行うべきか

ヘパリン起因性血小板減少症は疾患の特性上、出血をきたすことはほとんどないため、予防的血小板輸血は避けるべきである(2C)。活動性の出血および出血リスクの高い手術に際しては考慮して良い。

●CQ7 免疫機序による血小板輸血不応状態が疑われる患者への血小板輸血はどのように行うべきか

血小板輸血終了後10分から1時間後の補正血小板増加数 corrected count increment (CCI) が低値の場合、免疫性血小板輸血不応を疑う(2C)。免疫性血小板輸血不応が疑われた場合、HLA抗体の有無を調べる(2C)。HLA抗体が陽性の場合、HLA適合血小板製剤を用いる(1C)。HLA適合血小板製剤を用いた場合、血小板輸血終了後10分から1時間後、あるいは16時間から24時間後のCCIを測定し、臨床的有効性を評価する(1C)。

●CQ8 活動性出血を認める場合の目標血小板数はどれくらいか

活動性出血を認める場合、血小板数5万/ μl 以上の維持を目標に血小板輸血を行う(2D)。外傷性頭蓋内出血の場合、血小板数10万/ μl 以上の維持を目標に血小板輸血を行う(2D)。

はじめに

1. ガイドラインの作成目的

血小板製剤の使用目的は、血小板減少または血小板機能異常による出血予防(予防的血小板輸血)と出血治療(治療的血小板輸血)である¹⁾。血小板減少患者の管理や抗がん化学療法・手術・処置の安全性確保、出血の予防・治療において、血小板製剤の有効性は高い。一方、血小板製剤は副反応を来す恐れがあり、発熱や蕁麻疹のみならず、アナフィラキシーや輸血関連急性肺障害など重篤な合併症も生じうる。血小板輸血の繰り返しにより同種抗体が誘導され、免疫性血小板輸血不応に陥る可能性もある。したがって、血小板製剤は、必要に応じ適切に使用すべきと同時に、最少にとどめる必要がある。さらに、血小板製剤は献血者の厚意に基づく貴重な薬剤であり、有効期限も短い。特に、安易な考えで不必要な血小板製剤を発注し廃棄処分に至らしめる行為は厳に慎むべきである。

厚生労働省(厚労省)が輸血医療の安全対策向上と適正使用推進を図るため作成した「血液製剤の使用指針¹⁾」の実用性は高く、実臨床で汎用されている。今回日本輸血・細胞治療学会が中心となり、血小板製剤がさらに適切かつ適正に使用されるように、「科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン」(以下「本

ガイドライン」)を作成し、科学的根拠(エビデンス)に基づく推奨度を定めた。本ガイドラインの使用にあたり、注意点を4つあげる。(1)本ガイドラインは臨床試験結果のエビデンスを示したものに過ぎず、例外なく全患者・全臨床病態に当てはまることは保証されない。(2)エビデンスが著しく不足している clinical question (CQ)や臨床病態の推奨度を示す場合は、解説に理由を明記した。(3)本ガイドラインは血小板製剤使用時に参考となる推奨度・情報を含むが、その遵守は拘束されない。個々の患者や臨床病態に応じ、総合的・弾力的に判断されるべきである。(4)したがって、本ガイドラインに記載された血小板製剤使用法の遵守の有無により、法的責任が医療担当者や本ガイドラインに及ぶものではない。

2. 作成の経緯

本ガイドライン作成は、2012年11月日本輸血・細胞治療学会「指針改訂検討委員会」として開始され、2013年同学会「ガイドライン委員会」分科会の「血小板製剤の使用指針策定に関するタスクフォース」、厚生労働省科学研究費補助金事業「科学的根拠に基づく輸血ガイドライン作成等に関する研究」に引き継がれた。血小板製剤の使用指針策定に関するタスクフォース委員は、その専門性を鑑み、2013年5月日本輸血・細胞治療学会理事会において選出・承認された。

3. 作成委員と役割(表1)

日本輸血・細胞治療学会

「指針改訂検討委員会」

委員長 松本 雅則 奈良県立医科大学

厚生労働省科学研究費補助金事業

「科学的根拠に基づく輸血ガイドラインの策定等に関する研究」

代表 松下 正 名古屋大学

日本輸血・細胞治療学会 ガイドライン委員会

担当理事 米村 雄士 熊本大学

委員長 松本 雅則 奈良県立医科大学

血小板製剤の使用指針策定に関するタスクフォース
委員長 高見 昭良 (旧)金沢大学(2012.11~2014.2) (現)愛知医科大学(2014.3~)

委員 緒方 正男 大分大学

委員 (2015.5より) 藤井 伸治 岡山大学

委員 羽藤 高明 愛媛大学

委員 久富木 庸子 宮崎大学

委員 (2015.5より) 水田 秀一 (旧)藤田保健衛生大学(2015.5~2016.5) (現)豊橋医療センター(2016.6~)

表1 本ガイドライン作成委員の役割

	総括	資金獲得	CQ設定	一次文献選択	二次文献選択*	担当CQ	推奨・解説作成	推奨決定・エキスパートオピニオン
松本雅則			○					○
松下 正		○	○	○	○			○
米村雄士								○
高見昭良	○		○	○	○	1, 3, 7, 8	○	○
緒方正男			○	○	○	1, 3	○	○
藤井伸治				○	○	4~7	○	○
羽藤高明			○	○	○	2, 8	○	○
久富木庸子			○	○	○	3	○	○
水田秀一				○	○	1		○
河野武弘			○	○				
松崎浩史			○					
富山佳昭					○		○	○

*ハンドサーチ文献の追加を含む。

表2 文献収集

ソース	検索開始年	検索による文献ヒット件数	一次選択による採択文献数
MEDLINE	1995	3,557	832
Cochrane	1995	1,449	34
医中誌	1995	2,865	109

委員 (2015.5 まで) 河野 武弘 大阪医科大学
 委員 (2015.5 まで) 松崎 浩史 日本赤十字社
 協力者 (2015.5 より) 富山 佳昭 大阪大学

4. 作成方法

厚生省「血液製剤の使用指針」¹⁾の各項目に基づき、CQが設定された。1995～2014年における血小板製剤使用に関する国内外の論文7,871件より検索され、975件が一次選択された。それ以外の重要論文や推奨度・解説作成に必要な論文(2015年以降の発表論文を含む)は、ハンドサーチ文献として追加され、各CQに対するエビデンスレベルと推奨グレードは「Minds診療ガイドライン作成の手引き2014」²⁾に準じて決定された。本ガイドラインでは、CQごと担当が任命され、タスクフォース委員長が総括した。なお、エビデンス総体の評価作業において、4つのCQを取り下げ(後述)、以下の8CQについてエビデンスレベル・推奨度が示された。

5. CQ一覧

- CQ1 がん・造血器悪性腫瘍、自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血はどのように行うべきか
- CQ2 造血不全における血小板輸血はどのように行うべきか
- CQ3 血小板減少を呈する処置・手術における血小板輸血はどのように行うべきか
- CQ4 特発性血小板減少性紫斑病における血小板輸

血はどのように行うべきか

CQ5 血栓性血小板減少性紫斑病における血小板輸血はどのように行うべきか

CQ6 ヘパリン起因性血小板減少症における血小板輸血はどのように行うべきか

CQ7 免疫機序による血小板輸血不応状態が疑われる患者への血小板輸血はどのように行うべきか

CQ8 活動性出血を認める場合の目標血小板数はどれくらいか

6. 文献収集(表2)

各CQで検索した文献のうち重要なものを掲載した。作成した試案は、タスクフォース内で査読を行いブラッシュアップした。学会ウェブページでパブリックコメントを求め、修正したのち最終版とした。

エビデンスレベル・推奨度は「Minds診療ガイドライン作成の手引き2014」²⁾に準じ、「1:強く推奨する」「2:弱く推奨する(提案する)」の2通りで提示した。推奨の強さにアウトカム全般のエビデンスの強さ(A, B, C, D)を併記した。

- A(強):効果の推定値に強く確信がある。
- B(中):効果の推定値に中等度の確信がある。
- C(弱):効果の推定値に対する確信は限定的である。
- D(とても弱い):効果の推定値がほとんど確信できない。

7. 公開と改訂

本ガイドラインは、日本輸血・細胞治療学会誌と学会ウェブページ上で公開する。その後科学的エビデンスの蓄積に従い適宜改訂の予定とする。

8. 資金と利益相反

本ガイドライン作成の資金は、厚生労働科学研究費補助金事業ならびに国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)研究開発事業「科学的根拠に基づく輸血ガイドラインの策定等に関する研究」(代表 松下

正)により得られた。本ガイドラインの内容は、特定の営利・非営利団体、医薬品、医療機器企業との利害関係はない。作成委員は利益相反の状況を日本輸血・細胞治療学会に申告し、COI委員会はこれらが利益相反に抵触しないと確認した。

9. 血小板製剤の種類

血小板輸血には、輸血後移植片対宿主病を防ぐため照射済み (Irradiated: Ir) の、保存前白血球除去された (leukocyte reduced: LR) 製剤 (platelet concentrates: PC) を用いる (Ir-PC-LR)。医療施設が日本赤十字社より未照射製剤 (PC-LR) を購入し、医療施設内で照射後に用いられることもある。国内の PC は全て LR 製剤で、1 バッグあたりの白血球数は 1×10^6 個以下 (適合率 95%) である。Ir-PC-LR には、1 単位製剤 (7,875 円, 20ml: 2016 年 9 月 1 日現在。以下同じ。), 2 単位製剤 (15,749 円, 40ml), 5 単位製剤 (40,100 円, 100ml), 10 単位製剤 (79,875 円, 200ml), 15 単位製剤 (119,800 円, 250ml), 20 単位製剤 (159,733 円, 250ml, 容量は 15 単位と同じ) がある。抗 HLA 産生に伴う血小板輸血不応への対応として、HLA 適合ドナーから採取した製剤 (Ir-PC-HLA-LR) があり、規格は 10 単位 (96,025 円), 15 単位 (143,854 円), 20 単位 (191,496 円) がある (基準容量は Ir-PC-LR と同じ)。濃厚血小板製剤の有効期限は、献血で採取された日を 1 日目として 4 日目の 24 時までであり、「採取 4 日 (96 時間) 後」でないことに注意する。なお、血小板輸血後の難治性アレルギー反応の予防として、洗浄血小板製剤が用いられる。洗浄血小板製剤の有効期限は製造後 48 時間 (ただし、採血 4 日目の 24 時を超えない) である。濃厚血小板製剤は、使用するまで水平振盪機で撹拌しながら 20°C から 24°C で保存する。

10. 濃厚血小板製剤の効果

濃厚血小板製剤 1 単位には、 0.2×10^{11} 個以上 0.4×10^{11} 個未満の血小板が含まれる。濃厚血小板製剤 1 単位は全血 200ml に含まれる血小板数に相当し、血小板数 $10 \sim 20$ 万/ μl から算出すればよい。濃厚血小板製剤を投与すると 3 分の 1 は脾臓で捕捉され破壊される。したがって血小板数増加は、輸血血小板総数 \div 循環血液量 $\times 2 \div 3$ で概算できる。循環血液量を体重の 7% とし、濃厚血小板製剤を 10 単位輸血すると、 0.2×10^{11} 個 $\times 10 \div (\text{体重} [\text{kg}] \times 0.07) \times 2 \div 3 = 4 \times 10^{11} \div \text{体重} [\text{kg}] \times 0.21 = 2 \times 10^{12} \div \text{体重} [\text{kg}] = 200 \times 10^{10} \div \text{体重} [\text{kg}]$ ($/\text{l}$) $= 200 \times 10^4 \times 10^6 \div \text{体重} [\text{kg}]$ ($/10^6 \mu\text{l}$) $= 200 \div \text{体重} [\text{kg}]$ (万/ μl) の血小板数増加が期待できる。たとえば、患者体重 50kg、術前血小板数 2 万/ μl 、血小板輸血トリガー値 (後述) 5 万/ μl 、予定手術時間 3 時間、内視鏡的胆嚢切除術とする。濃厚血小板輸血 10 単位輸血すれば、 $200 \div 50 = 4$ 万/ μl 、6 万まで増加が期待でき

る。したがって、手術直前 (通常は 1 時間前に輸血が終わるように) に濃厚血小板を 10 単位輸血すればよい。なお、血小板濃厚液 10 単位には不安定な凝固因子を除き新鮮凍結血漿 1.7 単位に相当する凝固因子活性が含まれている。

11. 血小板輸血トリガー値 vs. 血小板輸血ターゲット値

予防的血小板輸血における目標血小板数には、従来、トリガー値 (下回れば輸血) とターゲット値 (下回らないように輸血する) の考えがある。目標血小板数が一定ならば、後者で血小板輸血使用量が増える可能性が高い。実臨床ではこれまで両者の区別は曖昧であった。これまでの報告を網羅的に検討したところ、今回重視した 6 RCT (ランダム化比較試験)^{3)~8)} を含むエビデンスレベルの高い研究報告は原則として「トリガー値」を前提に行われていることがわかった。これらのほぼ全てが海外で実施されていること、国内外の血小板輸血供給事情を勘案しても、「ターゲット値」を目標血小板数に採用する合理的理由はなく、本ガイドラインは「トリガー値」を採用することとした。ただし、(1) 国内の血小板製剤発注は多くが予約制で製剤発注日の製剤入手が保証されないこと、(2) 連休が多く、一定の間隔で血小板数を測定することがしばしば困難になること、(3) 遠隔地でも一定の血小板輸血需要があることなども考慮する必要がある。そこで、血小板数が目標血小板数を下回ってからはじめて血小板製剤を発注し、同日に血小板輸血を行う本来の血小板輸血トリガー値にこだわらず、血小板数の推移などからトリガー値を下回る日を予測し血小板製剤を予約・発注する「予想血小板輸血トリガー値」の考えも許容することとした。

12. 研究報告に基づくエビデンスの限界

血小板輸血の方法と重大アウトカム (例えば死亡率) との関連が示されれば、本ガイドラインの推奨度は高まると期待されるが、そのような研究報告は少ない。一例として今回幅広く参考とした 4 RCT^{3)~6)} は全て、血小板輸血の方法 (血小板輸血トリガー値の比較など) と死亡率を含めたアウトカムとの関連を検討しているが、活動性出血、発熱、凝固障害など、血小板がさらに消費され出血を来しやすい患者は解析対象より除外されていることに留意すべきである。

13. WHO 基準による出血グレード (WHO 出血グレード) (表 3)

今回、国内外の臨床試験で汎用されている WHO 基準による出血グレード (WHO 出血グレード) (下記)^{9)~11)} をアウトカム評価に重視した。WHO 出血グレードと実臨床における有用性との関連を検証した研究報告はみられなかったが、本ガイドラインで採用し

表3 WHO 出血グレード

グレード	出血
0	出血なし
1	軽度の出血 (点状出血, 紫斑, 尿潜血, 便潜血, 経血増加 など)
2	中等度の出血, ただし赤血球輸血を必要としない (鼻出血, 肉眼的血尿, 吐下血 など)
3	中等度の出血, 1日1単位*以上の赤血球輸血が必要 (巨大血腫, 持続出血 など)
4	重度の出血, 生命を脅かす出血 (出血性ショック, 臓器出血, 頭蓋内出血, 心臓内出血, 肺出血 など)

*本邦の赤血球輸血2単位に相当

た5 RCT^{(3)~(5)(7)(8)}がWHO 出血グレードでアウトカムを評価していることを重視した。

14. CQの取り下げ

下記CQは, エビデンスなど慎重に評価された結果, 二次文献選択後取り下げられた. これら以外の8CQについてエビデンスレベル・推奨度が示された.

「血小板輸血実施時の出血症状評価に WHO 出血グレードを用いてよいか」

「血小板輸血における目標血小板数は, ターゲット値かトリガー値か」

「播種性血管内凝固症候群における血小板輸血はどのように行うべきか」

「血小板機能異常 (抗血小板薬など薬剤性を含む) における血小板輸血はどのように行うべきか」

CQ1 がん・造血器悪性腫瘍, 自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血はどのように行うべきか

推奨

がん・造血器悪性腫瘍 (急性前骨髄球性白血病を除く) の化学療法, 自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血トリガー値は1万/ μ lとする (2C). ただし, 患者の状態や医療環境に即し臨機応変に対応する.

がん・造血器悪性腫瘍の化学療法, 自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血は予防的に行う (2C).

解説

本CQに対する推奨の作成に当たっては, 成人急性白血病 (急性前骨髄球性白血病を除く) 患者に対する寛解導入化学療法後の血小板輸血トリガー値「1万/ μ l vs. 2万/ μ l」を比較した2 RCT⁽⁵⁾⁽⁶⁾の結果を最重視した. 1万/ μ l群において血小板輸血量は有意に減少したが, 全出血率, 重大出血率, 出血死亡率, 赤血球輸血必要量に有意な差はみられなかった. 施設別に血小板輸血トリガー値1万/ μ lと2万/ μ lで振り分けた施設ランダム化臨床試験⁽¹²⁾においても, 同様の結果がえられた. SR (システマティックレビュー)⁽¹³⁾の結果も, これらに合致している. ただし, 血小板輸血トリガー値1万/ μ lと2~3万/ μ lを比較したコクランレビューSR⁽¹⁴⁾において, 重大アウトカムのエビデンスの質に不精確さがみ

られる (たとえば, 出血死亡率に関する前者の相対危険度2.67, 95%信頼域は0.11~64.91であった) ことを考慮し, 本CQの総体エビデンスレベルをC (弱)にとどめた. 血小板輸血量を減らす利益と, 出血が助長される害のバランスが不確実であり, 推奨度は2 (実施を弱く推奨する (提案する)) とした. なお, 急性前骨髄球性白血病については後述する. 参考までに, 急性前骨髄球性白血病とFAB分類上L3を除く急性白血病患者95例を対象とした国内の後方視研究⁽⁵⁾があり, 寛解導入療法時の血小板輸血トリガー値を2万/ μ lから1~2万/ μ lとしても, 出血リスクは高まることなく, 血小板輸血量は減少した.

SR⁽¹⁴⁾において, 自家造血細胞移植患者の出血リスクは, 寛解導入療法中の白血病患者や同種造血細胞移植患者より低いと報告されている (相対危険度0.73, 95%信頼域0.65~0.82). したがって, 自己造血幹細胞移植における血小板輸血トリガー値を, 寛解導入療法中の白血病患者より高くする合理的理由はなく, 自己造血幹細胞移植における血小板輸血トリガー値も1万/ μ lを提案する.

同種造血細胞移植患者を対象に血小板輸血トリガー値1万/ μ l (79例) と3万/ μ l (87例) を比較したRCTが一つ⁽¹⁶⁾あり, 移植後転帰, 全出血率, 重大出血率, 赤血球輸血量に有意差はなかった. 出血死亡はどちらにもみられなかった. 前者で血小板輸血総数は有意に減少した. 二つのSR⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾において, 出血リスクの観点から, 寛解導入療法中の白血病患者と同種造血幹細胞移植患者は同等と考えられている. 以上から, 同種造血細胞移植においても血小板輸血トリガー値1万/ μ lを提案する. 参考までに, 骨髄移植後100日以内に出血リスクが有意に高まることを後方視的に示した報告⁽¹⁷⁾がある. 実際に, 同種移植では血小板輸血トリガー値を高めに設定する症例が化学療法後より多いと報告されている⁽¹⁸⁾. 同種移植の場合, 臓器障害や感染症, 発熱など合併症が多く, 後述の理由から経験的に血小板輸血トリガー値が高めに設定されやすい可能性は否定できない. いずれにせよ, 同種移植患者における血小板数のトリガー値は, 患者状態や医療環境を特に慎重に考慮し, 総合的に判断すべきである.

推奨度の根拠となった報告の多くが欧米を中心に海外で実施されているため、国内と海外の血小板輸血環境の違いに十分留意する。具体的には、(1) 国内の血小板輸血製剤発注は多くが予約制で製剤発注日の製剤入手が保証されないこと、(2) 連休が多く、一定の間隔で血小板数を測定することがしばしば困難になること、(3) 遠隔地でも一定の血小板輸血需要があることなども考慮する必要がある。したがって、血小板数が目標血小板数を下回ってからはじめて血小板輸血製剤を発注し、同日に血小板輸血を行う血小板輸血トリガー値の考えにこだわらず、血小板数の推移などからトリガー値を下回る日を予測した血小板輸血製剤の予約発注も許容される。また、推奨度の根拠とした2 RCT⁵⁾⁶⁾では、活動性出血、発熱、凝固障害など出血を来しやすい患者は除かれており、実臨床を完全に反映していないことにも留意すべきである。

血小板減少は出血リスクを高めると考えられるが、実臨床では、血小板数以外にも出血を誘発する因子が示唆されている。ジョンズ・ホプキンス大学の血小板減少患者2,942例の後方視観察研究¹⁷⁾において、臨床病態(尿毒症、低アルブミン血症、最近の出血イベント、最近の骨髄移植)は中等度以上の出血(WHO出血グレード2以上に相当)リスクを有意に高めたが、血小板減少(朝の血小板数、1日の血小板数最低値)は中等度以上の出血と有意な相関を示さなかった。そのため、従来の血小板減少に基づく予防的血小板輸血と、小出血発症に基づく治療的血小板輸血の優劣・同等性が議論となる。血小板輸血トリガー値1万/ μl の予防的輸血(本推奨案と同じ)を、小出血後の治療的輸血と比較した2 RCT³⁾⁴⁾において、いずれも致死性出血率に有意差はなかった。ただし、後者でWHOグレード2以上出血率の増加が示された。これら論文を含んだSR¹³⁾の各重大アウトカムエビデンスにおける不精確さを考慮し、本CQの総体エビデンスレベルをC(弱)にとどめた。海外の報告にとどまるが、コストと負担面から利益は害を上回ると考えられた。以上から、予防的輸血を実施することとし、推奨度は2とした。なお、血小板輸血が血小板減少患者の重大アウトカム(死亡率など)に影響するか検討した報告は少ない。参考までに、血小板輸血導入時期に急性白血病29例の観察研究¹⁹⁾があり、血小板輸血は致死性出血を予防し生存率を改善したと報告されている。

本推奨は、「血小板数1万/ μl 以上は血小板輸血の適応外」の意味ではない。患者の状態や医療環境に即し臨機応変に対応すべきである¹⁷⁾²⁰⁾。海外のガイドラインにおいても、同様の方針である^{20)~24)}。作成委員の意見(エキスパートオピニオン)として、以下の場合、出血リスクの増加が否定できないため、血小板輸血トリ

ガー値2万/ μl を提案する: WHO出血グレード2の現有または最近のエピソード¹⁷⁾²⁵⁾²⁶⁾、凝固異常を伴う肝障害の合併、播種性血管内凝固症候群の合併¹³⁾²⁰⁾、臨床的に不安定な急性白血病²⁰⁾、発熱(目安は舌下温38°C以上)^{25)~27)}、活動性感染症(敗血症、発熱性好中球減少、肺炎、侵襲性アスペルギルス症など)²⁰⁾²⁵⁾、抗凝固療法中²⁰⁾²⁷⁾、治療予定の膀胱がんまたは壊死性腫瘍²⁰⁾、抗胸腺グロブリン治療中、アムホテリシン治療中²⁰⁾、血小板数が急激に減少(目安は3日で2万/ μl 以上の低下)、白血球増加(目安は7.5万/ μl)²⁰⁾²⁴⁾、尿毒症¹⁷⁾、低アルブミン血症¹⁷⁾、その他血小板消費が高度に亢進する病態、血小板製剤入手に制限がある(連休前、遠隔地、震災後など)、中心静脈カテーテル挿入前、頭痛、意識障害、視野障害、神経症状。以下の場合、血小板輸血トリガー値5万/ μl を提案する: WHO出血グレード3の現有または最近のエピソード、髄注前。

治療前の急性前骨髄球性白血病は通常出血リスクが高い²⁰⁾²⁴⁾。エキスパートオピニオンとして、臨床病態を指標に血小板輸血トリガー値2~5万/ μl を提案する。血小板輸血トリガー値の目安となる臨床病態は以下の通りとする: (1) 化学療法開始時・追加時・分化症候群合併時は5万/ μl 、(2) これら以外で播種性血管内凝固症候群合併時は3万/ μl 、(3) 病態が安定し出血傾向が改善していれば1万/ μl (他の急性白血病と同じ)。ただし、エビデンスは著しく不足しており、推奨度は示さない。

成人血液がんに対する1回の予防的血小板輸血量を検証した米国のRCT(PLADO試験)⁷⁾では、1回輸血血小板量 $1.1 \times 10^{11}/\text{m}^2$ 、1回輸血血小板量 $2.2 \times 10^{11}/\text{m}^2$ 、1回輸血血小板量 $4.4 \times 10^{11}/\text{m}^2$ の3群比較において、WHO出血グレード2以上出血率に有意差はなかった。1回輸血血小板量の増加により血小板輸血回数は低下したが、総血小板輸血量は増加した。この報告における平均体表面積 1.9m^2 、日本人の平均体表面積²⁸⁾ 1.6m^2 で換算すると、日本ではそれぞれ9単位、18単位、35単位に相当する。一方、カナダのRCT(SToP試験)⁸⁾において、1回輸血血小板量 $1.5 \sim 2.9 \times 10^{11}$ (日本では6~12単位に相当)と1回輸血血小板量 $3.0 \sim 6.0 \times 10^{11}$ (日本では13~25単位に相当)が比較された。WHO出血グレード2出血率に有意差はなかったが、前者でWHO出血グレード4が有意に増加し、試験は途中で中止された。国内で検証されていないこと、国内の献血事情を鑑み、国内の臨床で汎用される1回10単位の血小板輸血は合理的であるとの参考意見にとどめ、1回の血小板輸血単位数に関する提案は行わない。

CQ2 造血不全における血小板輸血はどのように行うべきか

推奨

造血不全（化学療法・造血幹細胞移植を受けない再生不良性貧血や骨髓異形成症候群など慢性造血不全患者）における血小板輸血トリガー値は5千/ μ とする（2D）。

解説

化学療法・造血幹細胞移植を受けない再生不良性貧血や骨髓異形成症候群など慢性造血不全患者の血小板輸血トリガー値を検討した研究は少なく、さらに、血小板数5千/ μ をトリガー値として検討した研究はない。

観察研究²⁹⁾ではあるが、前向き研究の報告が1編ある。対象は、血小板数1万/ μ 以下で外来通院中の重症再生不良性貧血患者25例（15～76歳、中央値43歳）で、全例が1回以上免疫抑制療法を受けていた。血小板輸血トリガー値は、(1)広範な皮下出血や重篤出血（WHO出血グレード2以上に相当）、舌下温38℃以上の発熱、凝固異常がいずれもなければ血小板数5千/ μ 、(2)WHO出血グレード2の出血、発熱のうち一つでもみられれば血小板数6千～1万/ μ 、(3)WHO出血グレード3以上の出血、または軽い外科手術が予定される場合は、血小板数が1万/ μ を超えても、血小板輸血が行われた。この方針により、18,706患者・日の観察期間中、1,135回の血小板輸血（血小板数1万/ μ 以下が88%、血小板数5千/ μ 以下が57%）が実施され、血小板輸血間隔の中央値は10日であった。観察期間中大出血が3回（血管形成異常を伴う消化管出血、霧視を伴う網膜出血、腹腔内出血）がみられたが、入院治療によりいずれも軽快した（のべ入院日数19日）。このような制限輸血方針でも、4例に同種抗原感作による血小板輸血不応が生じた。4例は患者の意志などにより予防的血小板輸血は中止され、最終的に出血死亡したことは留意すべきかもしれない。一方、骨髓異形成症候群に関しては、2,900例を対象とした後方視観察研究³⁰⁾において、血小板の大小不同、巨核球の低形成、巨核球の成熟障害と同様に、血小板数2万/ μ 未満は独立した出血リスク因子であった。この報告では、血小板輸血が出血リスクに及ぼす影響は明示されていない。しかし、骨髓異形成症候群患者が、血小板の大小不同、巨核球の低形成、巨核球の成熟障害、血小板数2万/ μ 未満といった出血リスク因子を有していた場合も、血小板輸血トリガー値を5千/ μ より高めに設定することを、出血リスクの軽減や予後の改善といったアウトカムの改善を企図して推奨するのは難しい。(1)重大アウトカムのエビデンスが著しく不足していること、(2)国内のエビデンスが著しく不足して

いることを考慮し、目下は造血不全全般におけるトリガー値の推奨度は2D（実施を提案するが、エビデンスはほとんどない）にとどめた。

なお、エキスパートオピニオンとして、血小板消費亢進病態（活動性出血、凝固異常、舌下温38℃以上の発熱など）が疑われる場合、血小板輸血トリガー値1万/ μ を提案する（参考意見）。経験的に、抗胸腺グロブリン治療により血小板数が急激に減少することがある。エキスパートオピニオンとして、抗胸腺グロブリン治療中に関しては、血小板輸血トリガー値2万/ μ を提案する（参考意見）。

CQ3 血小板減少を呈する処置・手術における血小板輸血はどのように行うべきか

推奨

中心静脈カテーテル挿入：中心静脈カテーテル挿入前の血小板数2万/ μ 未満の場合、挿入前に血小板数2万/ μ 以上を目指し血小板輸血を行う（2D）。

腰椎穿刺：腰椎穿刺前の血小板数5万/ μ 以下の場合、穿刺前に血小板数5万/ μ 超を目指し血小板輸血を行う（2D）。

外科手術：外科手術前血小板輸血トリガー値を5万/ μ とし、止血が確認されるまで血小板数5万/ μ を維持する（2D）。

解説

中心静脈カテーテル挿入：中心静脈カテーテル挿入における血小板数2万/ μ を血小板輸血トリガー値として検討した研究はない。本CQに対する推奨の作成に当たっては、白血病（急性前骨髄球性白血病を除く）193例、非トンネル型中心静脈カテーテル挿入604回の観察研究報告³¹⁾を最重視した。熟練した麻酔科医・集中治療医による待機的セルジンガー法中心静脈カテーテル挿入において、血小板数2万/ μ 未満は出血リスクを有意に増加させた。透視下中心静脈カテーテル挿入105例の観察研究報告³²⁾では、血小板数5万/ μ 未満の場合、中心静脈カテーテル挿入の間血小板輸血が行われた。挿入前血小板数5～10万/ μ 群、挿入前血小板数10万/ μ 超群を含む3群間で、合併症率に有意差はなかった。前者の報告をより重視し、中心静脈カテーテル挿入前の血小板数2万/ μ 未満の場合、挿入前に血小板数2万/ μ 以上を目指し血小板輸血を行うことを提案する（2D）。SR³³⁾もこれを支持する。中心静脈カテーテル挿入前の血小板数2万/ μ 以上5万/ μ 未満の場合、出血傾向や患者の状態など、血小板輸血の適応は総合的に判断する。エキスパートオピニオンとして、血小板数5万/ μ 以上あれば、通常血小板輸血は必要ない。なお、最も参考にした報告³¹⁾において、急性前骨髄球性白血病が除外されていることに注

意する。急性前骨髄球性白血病や凝固異常など著明な出血傾向を有する患者において、安全に中心静脈カテーテルが挿入可能と考えられる血小板数は不明である。

腰椎穿刺：腰椎穿刺における血小板数5万/ μ lを血小板輸血トリガー値として検討した研究はない。本CQに対する推奨の作成に当たっては、小児急性リンパ性白血病958例、診断的または治療的腰椎穿刺5,625回の観察研究報告³³⁾を最重視した。血小板減少と外傷性穿刺(髄液中赤血球数10/ μ l以上)・血性穿刺(髄液中赤血球数500/ μ l以上)との関連が報告された。なお、診断的腰椎穿刺における外傷性穿刺が小児急性リンパ性白血病の予後不良に関連する報告がある³⁴⁾。血小板数>10万/ μ l(2,731回、外傷性穿刺発症率25%)をリファレンスとして、外傷性穿刺に対する血小板減少の相対危険度(95%信頼域)は、血小板数7.6万~10万/ μ l(329例、同34%)が1.1(0.8~1.5)、血小板数5.1万~7.5万/ μ l(494例、同38%)が1.2(0.9~1.5)、血小板数2.6万~5万/ μ l(638例、同41%)が1.3(1.1~1.6)、血小板数0.1万~2.5万/ μ l(371例、同44%)が1.5(1.1~2.0)であった。血小板数>10万/ μ l(2,731回、血性穿刺発症率8%)をリファレンスとして、血性穿刺に対する血小板減少の相対危険度(95%信頼域)は、血小板数7.6万~10万/ μ l(329例、同14%)が1.3(0.9~2.0)、血小板数5.1万~7.5万/ μ l(494例、同15%)が1.3(0.9~1.9)、血小板数2.6万~5万/ μ l(638例、同18%)が1.6(1.2~2.1)、血小板数0.1万~2.5万/ μ l(371例、同18%)が1.6(1.1~2.3)であった。以上から、血小板数5万/ μ l以下は外傷性穿刺・血性穿刺の有意なリスク因子と示された。同じ958例、診断的または治療的腰椎穿刺5,442回の観察研究報告³⁵⁾も参考とした。腰椎穿刺後重大合併症(神経損傷、感染、出血のいずれか)発症率の95%信頼域は、血小板数>10万/ μ l(3,424回)が0%~0.07%、血小板数5.1万~10万/ μ l(858回)が0%~0.40%、血小板数4.1万~5.0万/ μ l(273回)が0%~1.27%、血小板数3.1万~4.0万/ μ l(235回)が0%~1.48%、血小板数2.1万~3.0万/ μ l(234回)が0%~1.49%、血小板数2万/ μ l以下(199回)が0%~1.75%であった。有意差はなかったが、血小板数5万/ μ l以下群で95%信頼域の上限が高い傾向がみられた。以上から、腰椎穿刺前の血小板数5万/ μ l以下の場合、穿刺前に血小板数5万/ μ l超を目指し血小板輸血を行うことを提案する(2D)。ただし、腰椎穿刺における血小板数の影響を検討した報告は少なく、SRやRCTも存在しない。小児血液がん54例、治療的腰椎穿刺738回の検討において、血小板数3.1万~5万/ μ l群(27回)の重大合併症は皆無で、外傷性・血性穿刺のリスクは血小板数>5万/ μ l群(711回)と同等と

報告³⁶⁾されている。逆に、凝固異常や出血傾向、病態が不安定の場合、腰椎穿刺後の出血リスクが高まる可能性は否定できない。したがって、血小板輸血の適応に関しては、出血傾向を含め患者毎に評価し判断する。なお、硬膜外麻酔など治療的腰椎麻酔における血小板輸血の適応に関するエビデンスは限定的であり、提案は行わない。

外科手術：術前血小板減少と手術後アウトカムの関連を検討した観察研究は2報³⁷⁾³⁸⁾ある。血小板輸血を受けた成人入院患者6,321例(フィンランドの全入院患者の64%)のうち、外科手術患者3,399例の442例(13.1%)が院内死亡し、外科手術以外の患者2,922例中の院内死亡158例(5.4%)より多い傾向がみられた³⁸⁾。メリーランド大学がんセンターの急性白血病患者95例に、大手術(著者の定義)29回(開腹13回、開頭9回、開胸4回、大腿骨頭置換1回、膝上切断1回、精巣切除術1回)を含む観血的処置が、術前血小板数10万/ μ l未満で167回行われた³⁷⁾。術前血小板数5万/ μ l未満の130回では、血小板数5万/ μ l以上を目標に血小板輸血が行われた。大手術後3日間は血小板数4万/ μ l以上を維持するように、それ以外の観血的処置後3日間は血小板数3万/ μ l以上を維持するように、血小板輸血が行われた。観血的処置の7%で術中出血量が500mlを超えたが、観血的処置関連の出血死亡はなかった。術中・術後の大出血(術中出血量>500mlまたは術中・術後赤血球輸血>4単位)の危険因子は、大手術、術前発熱、術前凝固障害で、術前血小板数は有意な危険因子とはならなかった。術中血小板数5万/ μ l未満と術後アウトカムとの関連を検討した報告はなく、術中血小板数5万/ μ l以上でも大出血が増えるとの報告や、5万/ μ lを超える(例えば7万から10万/ μ lなど)術前血小板輸血トリガー値の有用性を支持する報告もみられなかった。エキスパートオピニオンとして、外科手術前血小板輸血トリガー値を5万/ μ lとし、止血が確認されるまで血小板数5万/ μ lの維持を弱い推奨度で提案する。ただし、脳脊髄手術(白内障に対するレンズ交換術、網膜手術などの局所眼手術は除く)や、冠動脈・心血管バイパス術、人工心肺を使用する心大血管手術、広範な癒着剝離を要する手術、出血傾向を伴う慢性腎臓病や肝疾患を有する場合など、出血リスクが高いと考えられる手術を除く。これらへのエビデンスは著しく不足しており、目標血小板数の推奨度は示さない。二次文献選択後報告のため推奨には影響しないが、術前血小板数10万/ μ l未満成人非心臓手術870例のpropensity解析において、術前血小板輸血(71例)は周術期の赤血球輸血量を減らさず、逆にICU入室日数・入院日数を増やすことが示された³⁹⁾。血小板輸血が臨床経過に悪影響をもたらす原

因は不明だが、発熱や溶血、アナフィラキシー、輸血関連肺障害など輸血合併症の影響も示唆された。術前血小板数の記載がなく術前血小板数の影響は不明だが、外科手術前血小板輸血トリガー値を10万/ μ まで増やさないと支持する報告と考える。なお、血小板輸血にかわる代替療法が利用できる場合（トロンボポエチン受容体作動薬の適応疾患など）は、その方法も考慮する。

その他：経験的に、圧迫止血が可能な骨髄検査（生検を含む）時は通常予防的血小板輸血は不要である（参考意見）。経験的に、抜歯時も予防的血小板輸血は不要だが、1万/ μ 以上を目安に血小板輸血を行ってもよい（参考意見）。血小板減少が消化管内視鏡検査、気管支鏡検査、針生検に及ぼすアウトカムを検討した報告はほとんどなく、これらに対する推奨度は示さない。

CQ4 特発性血小板減少性紫斑病における血小板輸血はどのように行うべきか

推奨

血小板輸血による血小板増加効果は限定的で、予防的血小板輸血の適応はない（2C）。活動性の出血や手術に際して、止血困難な場合は血小板輸血の適応となる（2C）。このような場合でも、ステロイドや免疫グロブリンなど特発性血小板減少性紫斑病の治療を開始した上での使用を考慮する。

解説

特発性血小板減少性紫斑病に血小板輸血の効果は通常期待できない。また、血小板輸血が死亡率・出血率を低下させるエビデンスはない。したがって、通常予防的血小板輸血の適応はない。

活動性出血や手術に際し血小板輸血は適応となるが、大量免疫グロブリン投与下での血小板輸血により十分な血小板数増加を得た報告があり⁴⁰、原疾患治療下での使用を考慮する。特発性血小板減少性紫斑病に対する腹腔鏡下摘脾時の血小板輸血の要否については意見が分かれる^{41,42}ため、症例に応じた決定をする必要がある。

本疾患に対する血小板輸血が血栓症のリスクを高めるエビデンスはないため⁴³、活動性出血や手術に際して主治医が必要と判断した場合には、効果が限定的であることを理解した上で躊躇せず使用して良い。

CQ5 血栓性血小板減少性紫斑病における血小板輸血はどのように行うべきか

推奨

予防的血小板輸血は避けるべきである（2C）。活動性出血の現有や外科的処置時は禁忌ではないが、安全性が確認されていないため、血栓症の発症、増悪に注

意しつつ慎重かつ最小限におこなうべきである。

解説

血栓性血小板減少性紫斑病に対する血小板輸血が血栓症を誘発するか否かについては、多くの報告があり、未だ確定的な結論に至っていない。

2009年に発表されたSR⁴⁴では、血小板輸血の有無による血栓症および死亡率の差は認めず、血小板補充の有害性ははっきりしないと結論づけられている。さらに2015年にも19例の血小板輸血を受けた血栓性血小板減少性紫斑病患者に血栓症の発症がなかったとの報告がある⁴⁵。一方、血栓性血小板減少性紫斑病の保険病名を有する10,000例の患者データベースを解析した全米網羅的後方視研究⁴³では、血小板輸血が動脈血栓、急性心筋梗塞、致死率を上昇させると報告された。後方視的検討ながら、大規模網羅的研究の点で重視した。

血栓性血小板減少性紫斑病の治療として最も重要な血漿交換に際しての血小板輸血も肯定的な意見と否定的な意見がある。血漿交換目的のカテーテル挿入前の血小板輸血によって明らかな副作用発症はなかったとの報告⁴⁶がある一方で、致死的な血栓症を起こしたとの報告⁴⁷もある。血漿交換開始後の血小板輸血に関しては、血栓イベントはなかったとの報告がある⁴⁸。いずれにしても、血小板輸血は慎重かつ最小限にとどめる必要がある。

CQ6 ヘパリン起因性血小板減少症における血小板輸血はどのように行うべきか

推奨

ヘパリン起因性血小板減少症は疾患の特性上、出血をきたすことはほとんどないため、予防的血小板輸血は避けるべきである（2C）。活動性の出血および出血リスクの高い手術に際しては考慮して良い。

解説

古典的には禁忌と位置付けるガイドラインが多いものの、その根拠は症例報告によるものが多く、血小板輸血が血栓症発症を増加させるかは結論に至っていない。米国においてヘパリン起因性血小板減少症の保険病名を有する多数例のデータベースを解析したところ、血小板輸血が動脈血栓、と致死率を上昇させると報告された⁴³。診断の確からしさや、血小板輸血と血栓症発症の時間関係が不明であることから、直接的なエビデンスは十分ではない。

参考までに、血小板輸血が安全に施行できたという報告はあるが、少数例の後方視研究⁴⁹や少数の症例報告⁵⁰にとどまり、安全性を示すエビデンスにも乏しい。ヘパリン起因性血小板減少症は疾患の特性上、出血をきたすことは稀であることをふまえ、血小板輸血は慎重かつ最小限にとどめる必要がある。

CQ7 免疫機序による血小板輸血不応状態が疑われる患者への血小板輸血はどのように行うべきか 推奨

血小板輸血終了後10分から1時間後の補正血小板増加数corrected count increment (CCI) が低値の場合、免疫性血小板輸血不応を疑う(2C)。免疫性血小板輸血不応が疑われた場合、HLA抗体の有無を調べる(2C)。HLA抗体が陽性の場合、HLA適合血小板製剤を用いる(1C)。HLA適合血小板製剤を用いた場合、血小板輸血終了後10分から1時間後、あるいは16時間から24時間後のCCIを測定し、臨床的有効性を評価する(1C)。

解説

血小板輸血不応は、血小板輸血の効果が十分得られない状態を指す。HLA抗体や血小板特異抗原(HPA)による免疫性血小板輸血不応と、それを除く非免疫性血小板輸血不応がある。血小板輸血不応の診断には、「補正血小板増加数(corrected count increment: CCI) $[\mu] = (\text{輸血後血小板数} [\mu] - \text{輸血前血小板数} [\mu]) \times \text{体表面積} [\text{m}^2] \div \text{輸血血小板数総数} [\times 10^{11}]$ 」を用いる(分母の輸血血小板数総数 $[\times 10^{11}]$ に留意、濃厚血小板製剤10単位輸血時の分母は2)^{1)51)~53)}。体表面積 (m^2) は、身長^{0.725} \times 体重^{0.425} $\times 71.8/10,000$ で算出できる⁵⁴⁾。通常輸血後16時間から24時間後のCCIが4,500/ μl 未滿なら血小板輸血不応と診断される²⁴⁾⁵⁵⁾。さらに血小板輸血終了後10分から1時間後のCCIを測定し、CCIが7,500/ μl 未滿なら、免疫性血小板輸血不応を疑う²⁴⁾⁵¹⁾⁵⁵⁾。経験的に、免疫性血小板輸血不応診断におけるCCIの感度は高い⁵⁵⁾⁵⁶⁾が、特異度に関しては統計的に検証した報告はみられなかった。血小板輸血終了後10分から1時間後のCCIが低い場合でも非免疫性血小板輸血不応は否定できない。血小板輸血終了後10分から1時間後のCCI低値から免疫性血小板輸血不応が疑われた場合、HLA抗体を調べ、陽性ならHLA適合血小板製剤は有用との観察研究報告⁵²⁾⁵⁷⁾があり、使用を提案する。陰性ならHPA抗体検査を行う。HPA抗体が陽性の場合HPA適合血小板製剤の効果が期待できるとの少数例の観察研究報告⁵⁸⁾⁵⁹⁾(Kopkoらの報告は二次文献選択後のため推奨には影響しない)があり、使用を提案する。ただし、HPA抗体はHLA抗体と同時に陽性になりやすく、HPA抗体陽性が単独で血小板輸血不応の原因になりえるか、エビデンスは不足している⁵⁷⁾。したがって、HPA適合血小板製剤の使用に関する推奨度は提示しない。また、HLA(またはHPA)抗体検査法やカットオフ値は標準化されていないため、抗体偽陽性・偽陰性の可能性がある。そのため、HLA(またはHPA)適合血小板製剤を用いた場合、血小板輸血の臨床効果を確認すべきである。その場合、血小

板輸血終了後10分から1時間後、あるいは16時間から24時間後のCCI測定による臨床的有効性評価を強く推奨する(1C)。非免疫性血小板輸血不応の原因には、特発性血小板減少性紫斑病、血栓性血小板減少性紫斑病、溶血性尿毒症症候群、ヘパリン起因性血小板減少症、播種性血管内凝固症候群、脾機能亢進症、発熱、感染症、出血、薬剤性(アムホテリシンを含む)などがある⁶⁰⁾⁶¹⁾。

保存前白血球除去は免疫性血小板輸血不応の予防に有効との報告⁶²⁾⁶³⁾がある。海外では、保存前白血球除去製剤使用開始後HLA適合血小板製剤の使用量は激減している⁶⁴⁾。一方、国内のHLA適合血小板製剤の使用量は、保存前白血球除去製剤の市販開始後も年々増加している。しかも、CCI評価によるHLA適合血小板製剤の有効率は34%と低い⁶⁵⁾。HLA(またはHPA)抗体が陰性と判定されても、感度の問題から免疫機序による血小板減少は否定できない。ただし、HLA(またはHPA)適合血小板輸血によりCCIの改善がなければ、免疫性血小板輸血不応の影響は不確かで、非免疫性血小板輸血不応の関与を考慮すべきである。このような場合、HLA(またはHPA)適合血小板製剤の効果が得られる可能性は低いと考えられるが、エビデンスに乏しく、推奨度は示さない。なお、免疫性血小板輸血不応は患者のHLA-A、HLA-B抗体が原因になりやすいため、輸血には患者HLA-A、HLA-Bと適合する血小板製剤が用いられる⁵⁸⁾。HLA抗体関連免疫性血小板輸血不応の血液がん88例中6例(7%)はHLA-C抗体による免疫性血小板輸血不応であったとの観察研究報告⁶⁶⁾があり、HLA適合血小板輸血によりCCIの改善がなくても、免疫性血小板輸血不応の影響は否定できない。

HLA適合血小板輸血では、ABO血液型同型血の入手が難しい場合はABO血液型不適合の血小板製剤が使用される場合がある。この場合、抗A、抗B抗体による溶血の可能性に留意する。ただし、溶血性副反応の多くはO型由来の製剤によるものである⁶⁷⁾。輸血しようとするABO血液型不適合血小板製剤中の抗A、抗B抗体価が128倍以上の場合、可能な限り洗浄血小板の使用が望ましい⁶⁸⁾(「血液製剤の使用指針」の一部改正について平成28年6月14日薬生発0614第1号)。また、患者の抗A、抗B抗体価が高力価(通常は128倍以上)の場合、ABO血液型不適合血小板輸血では効果が期待できないことがある⁶⁹⁾。HLA(またはHPA)適合血小板輸血製剤の供給には、特定の供血症者に多大な負担を課すことになり、適応に当たっては、適切かつ慎重な判断が必要である。

CQ8 活動性出血を認める場合の目標血小板数はどれくらいか

推奨

活動性出血を認める場合、血小板数5万/ μl 以上の維持を目標に血小板輸血を行う(2D)。外傷性頭蓋内出血の場合、血小板数10万/ μl 以上の維持を目標に血小板輸血を行う(2D)。

解説

本CQは、血小板減少患者に比較的重篤な(WHO出血グレード2以上に相当)活動性出血がみられる場合を対象としている。消化管出血、脳出血、大量出血などの病態と血小板輸血トリガー値に関する研究報告が検索された。

血小板減少時の非静脈瘤性上部消化管出血に対する血小板輸血トリガー値を検討したSR⁷⁰において、4RCTと6コホート研究を含む18研究報告が解析された。血小板輸血トリガー値の規定に役立つ高いエビデンスを有する研究報告が存在しないことが示された。ただし、専門家のコンセンサスとして、血小板輸血トリガー値5万/ μl が提案された(2D相当)。

大量輸血36例の観察研究⁷¹において、微小血管出血を防ぐには血小板数5万/ μl 以上が必要と報告されている。別の大量輸血27例の前方視観察研究では、びまん性出血を防ぐには血小板数10万/ μl 以上が必要と報告されている⁷²。これらの報告を根拠に、英国のガイドライン⁷³は、活動性出血患者では血小板数5万/ μl 以上の維持を推奨している。厚労省の指針⁷⁴も同様である(エビデンスの明示はなく、経験に基づく推奨と思われる)。英国のガイドラインはさらに、多発外傷、脳外傷、大量出血の場合、血小板数10万/ μl 以上の維持が推奨されている^{73,74}。参考までに、外傷性頭蓋内出血626例の後方視観察研究⁷⁵においても、血小板数10万/ μl 未満は有意な予後不良因子であった。SR⁷⁶は、これらの報告を根拠に、外傷性出血における血小板数5万/ μl 以上の維持、出血持続または外傷性脳出血における血小板数10万/ μl 以上の維持を推奨している。なお、米国輸血学会(AABB)の最新ガイドライン¹¹では、活動性出血における血小板輸血の記載はない。血小板減少時の脳出血に関する血小板輸血トリガー値の研究報告はなかった。以上から、総体エビデンスレベルをD(とても弱い)にとどめた。

以上の通り、本CQに関するエビデンスは不足しているが、実臨床における有用性を勘案し、エキスパートオピニオンとして2の推奨度を示した。血小板減少時の非静脈瘤性上部消化管出血に関するSR⁷⁰、微小血管出血予防に関する36例の観察研究⁷¹の結果を重視し、活動性出血時の目標血小板数5万/ μl 以上を提案する。後方視観察研究にとどまるが、外傷性頭蓋内出

血626例の検討⁷⁵を重視し、外傷性頭蓋内出血時の目標血小板数10万/ μl を提案する。目標血小板数の決定に際しては、ガイドライン委員会(心臓血管外科医、救命救急医を含む)の意見や経験も参考とした。

血小板数10万/ μl 以上の抗血小板薬関連突発性頭蓋内出血へのRCT⁷⁷において、血小板輸血による死亡率の増加が示された。ただし、二次文献選択後の研究報告であり、本推奨には含めなかった。

活動性出血時は、止血処理がないまま血小板輸血だけでは止血できないため、出血部位の止血を最優先すべきである。大量出血における血小板輸血は、「危機的出血のガイドライン」が別途作成予定のため、本ガイドラインで推奨は示さない。大量出血後血小板数10万/ μl 以上は予後良好因子^{72,78}である。ただし、大量出血に伴う血小板減少のため、血小板輸血による血小板数10万/ μl の達成は困難で、これを目標値とすべきではない。大量出血の場合、血小板数を指標に血小板輸血の可否を判断する機会は限られると思われる。

著者のCOI開示:松本 雅則:講演料(旭化成ファーマ(株))、奨学寄付金(中外製薬(株)、バイエル薬品(株))

松下 正:講演料(バクسالタ(株)、ノボノルディスクファーマ(株)、バイオジェンアイデックジャパン(株))、受託研究費(バイエル薬品(株))、奨学寄付金(バクسالタ(株)、帝人ファーマ(株)、ノボノルディスクファーマ(株)、化学及血清療法研究所(一財))

米村 雄士:講演料(日本血液製剤機構(一社)、アレクシオンファーマ(株)、ノバルティスファーマ(株)、サノフィ(株))、受託研究費(アレクシオンファーマ(株))、奨学寄付金(中外製薬(株)、日本血液製剤機構(一社))

高見 昭良:奨学寄付金(協和醗酵キリン(株)、中外製薬(株)、ファイザー(株)、プリストル・マイヤーズ(株))

緒方 正男:なし

藤井 伸治:なし

羽藤 高明:講演料(ノボノルディスクファーマ(株))

久富木 庸子:なし

水田 秀一:なし

河野 武弘:なし

松崎 浩史:なし

富山 佳昭:講演料(ノバルティスファーマ(株)、協和醗酵キリン(株))、顧問(シスメックス(株))

謝辞:貴重なパブリックコメントをお寄せいただきました皆様に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 厚生労働省：「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の改正について（平成24年3月一部改正）. Available from: <http://www.mhlw.go.jp/newinfo/kobetu/iyaku/kenketsugo/tekisei120319.html> (Accessed on 1 September, 2016), 2012.
- 2) 福井次矢, 山口直人：Minds 診療ガイドライン作成の手引き2014. Available from: <http://minds4.jcqh.or.jp/minds/guideline/handbook2014.html> (Accessed on 1 September, 2016), 2014.
- 3) Stanworth S.J., Estcourt L.J., Powter G., et al: A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *N Engl J Med*, 368: 1771—1780, 2013.
- 4) Wandt H., Schaefer-Eckart K., Wendelin K., et al: Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *Lancet*, 380: 1309—1316, 2012.
- 5) Rebulli P., Finazzi G., Marangoni F., et al: The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. *Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. N Engl J Med*, 337: 1870—1875, 1997.
- 6) Heckman K.D., Weiner G.J., Davis C.S., et al: Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during induction therapy for adult acute leukemia: 10,000/microL versus 20,000/microL. *J Clin Oncol*, 15: 1143—1149, 1997.
- 7) Slichter S.J., Kaufman R.M., Assmann S.F., et al: Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *N Engl J Med*, 362: 600—613, 2010.
- 8) Heddle N.M., Cook R.J., Tinmouth A., et al: A randomized controlled trial comparing standard- and low-dose strategies for transfusion of platelets (SToP) to patients with thrombocytopenia. *Blood*, 113: 1564—1573, 2009.
- 9) Miller A.B., Hoogstraten B., Staquet M., et al: Reporting results of cancer treatment. *Cancer*, 47: 207—214, 1981.
- 10) Estcourt L.J., Heddle N., Kaufman R., et al: The challenges of measuring bleeding outcomes in clinical trials of platelet transfusions. *Transfusion*, 53: 1531—1543, 2013.
- 11) Kaufman R.M., Djulbegovic B., Gernsheimer T., et al: Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*, 162: 205—213, 2015.
- 12) Wandt H., Frank M., Ehninger G., et al: Safety and cost effectiveness of a 10×10^9 /L trigger for prophylactic platelet transfusions compared with the traditional 20×10^9 /L trigger: a prospective comparative trial in 105 patients with acute myeloid leukemia. *Blood*, 91: 3601—3606, 1998.
- 13) Kumar A., Mhaskar R., Grossman B.J., et al: Platelet transfusion: a systematic review of the clinical evidence. *Transfusion*, 55: 1116—1127; quiz 1115, 2015.
- 14) Estcourt L., Stanworth S., Doree C., et al: Prophylactic platelet transfusion for prevention of bleeding in patients with haematological disorders after chemotherapy and stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*, 5: CD004269, 2012.
- 15) 岡 智子, 松山智洋, 森 政樹, 他：急性白血病の寛解導入における血小板輸血トリガー値の検討. *日本輸血細胞治療学会誌*, 55: 589—595, 2009.
- 16) Diedrich B., Remberger M., Shanwell A., et al: A prospective randomized trial of a prophylactic platelet transfusion trigger of 10×10^9 per L versus 30×10^9 per L in allogeneic hematopoietic progenitor cell transplant recipients. *Transfusion*, 45: 1064—1072, 2005.
- 17) Friedmann A.M., Sengul H., Lehmann H., et al: Do basic laboratory tests or clinical observations predict bleeding in thrombocytopenic oncology patients? A reevaluation of prophylactic platelet transfusions. *Transfus Med Rev*, 16: 34—45, 2002.
- 18) Rioux-Masse B., Laroche V., Bowman R.J., et al: The influence of bleeding on trigger changes for platelet transfusion in patients with chemotherapy-induced thrombocytopenia. *Transfusion*, 53: 306—314, 2013.
- 19) Han T., Stutzman L., Cohen E., et al: Effect of platelet transfusion on hemorrhage in patients with acute leukemia. An autopsy study. *Cancer*, 19: 1937—1942, 1966.
- 20) Liunbruno G., Bennardello F., Lattanzio A., et al: Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. *Blood Transfus*, 7: 132—150, 2009.
- 21) Estcourt L.J., Birchall J., Lowe D., et al: Platelet transfusions in haematology patients: are we using them appropriately? *Vox Sang*, 103: 284—293, 2012.
- 22) Slichter S.J.: Evidence-based platelet transfusion guidelines. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 172—178, 2007.
- 23) Nahirniak S., Slichter S.J., Tanael S., et al: Guidance on platelet transfusion for patients with hypoproliferative thrombocytopenia. *Transfus Med Rev*, 29: 3—13, 2015.

- 24) Schiffer C.A., Anderson K.C., Bennett C.L., et al: Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*, 19: 1519—1538, 2001.
- 25) Callow C.R., Swindell R., Randall W., et al: The frequency of bleeding complications in patients with haematological malignancy following the introduction of a stringent prophylactic platelet transfusion policy. *Br J Haematol*, 118: 677—682, 2002.
- 26) Webert K., Cook R.J., Sigouin C.S., et al: The risk of bleeding in thrombocytopenic patients with acute myeloid leukemia. *Haematologica*, 91: 1530—1537, 2006.
- 27) Gmur J., Burger J., Schanz U., et al: Safety of stringent prophylactic platelet transfusion policy for patients with acute leukaemia. *Lancet*, 338: 1223—1226, 1991.
- 28) Fujimoto S., Watanabe T., Sakamoto A., et al: Studies on the Physical Surface Area of Japanese. *Nippon Eiseigaku Zasshi (Japanese Journal of Hygiene)*, 23: 443—450, 1968.
- 29) Sagmeister M., Oec L., Gmur J.: A restrictive platelet transfusion policy allowing long-term support of outpatients with severe aplastic anemia. *Blood*, 93: 3124—3126, 1999.
- 30) Neukirchen J., Blum S., Kuendgen A., et al: Platelet counts and haemorrhagic diathesis in patients with myelodysplastic syndromes. *Eur J Haematol*, 83: 477—482, 2009.
- 31) Zeidler K., Arn K., Senn O., et al: Optimal preprocedural platelet transfusion threshold for central venous catheter insertions in patients with thrombocytopenia. *Transfusion*, 51: 2269—2276, 2011.
- 32) Ray C.E. Jr. Shenoy S.S.: Patients with thrombocytopenia: outcome of radiologic placement of central venous access devices. *Radiology*, 204: 97—99, 1997.
- 33) Howard S.C., Gajjar A.J., Cheng C., et al: Risk factors for traumatic and bloody lumbar puncture in children with acute lymphoblastic leukemia. *JAMA*, 288: 2001—2007, 2002.
- 34) Gajjar A., Harrison P.L., Sandlund J.T., et al: Traumatic lumbar puncture at diagnosis adversely affects outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 96: 3381—3384, 2000.
- 35) Howard S.C., Gajjar A., Ribeiro R.C., et al: Safety of lumbar puncture for children with acute lymphoblastic leukemia and thrombocytopenia. *JAMA*, 284: 2222—2224, 2000.
- 36) Ruell J., Karuvattil R., Wynn R., et al: Platelet count has no influence on traumatic and bloody lumbar puncture in children undergoing intrathecal chemotherapy. *Br J Haematol*, 136: 347—348, 2007.
- 37) Bishop J.F., Schiffer C.A., Aisner J., et al: Surgery in acute leukemia: a review of 167 operations in thrombocytopenic patients. *Am J Hematol*, 26: 147—155, 1987.
- 38) Palo R., Capraro L., Hanhela R., et al: Platelet transfusions in adult patients with particular reference to patients undergoing surgery. *Transfus Med*, 20: 30—37, 2010.
- 39) Warner M.A., Jia Q., Clifford L., et al: Preoperative platelet transfusions and perioperative red blood cell requirements in patients with thrombocytopenia undergoing noncardiac surgery. *Transfusion*, 56: 682—690, 2016.
- 40) Spahr J.E., Rodgers G.M.: Treatment of immune-mediated thrombocytopenia purpura with concurrent intravenous immunoglobulin and platelet transfusion: a retrospective review of 40 patients. *Am J Hematol*, 83: 122—125, 2008.
- 41) Keidar A., Feldman M., Szold A.: Analysis of outcome of laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura by platelet count. *Am J Hematol*, 80: 95—100, 2005.
- 42) Chen X., Peng B., Cai Y., et al: Laparoscopic splenectomy for patients with immune thrombocytopenia and very low platelet count: is platelet transfusion necessary? *J Surg Res*, 170: e225—232, 2011.
- 43) Goel R., Ness P.M., Takemoto C.M., et al: Platelet transfusions in platelet consumptive disorders are associated with arterial thrombosis and in-hospital mortality. *Blood*, 125: 1470—1476, 2015.
- 44) Swisher K.K., Terrell D.R., Vesely S.K., et al: Clinical outcomes after platelet transfusions in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfusion*, 49: 873—887, 2009.
- 45) Zhou A., Mehta R.S., Smith R.E.: Outcomes of platelet transfusion in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura: a retrospective case series study. *Ann Hematol*, 94: 467—472, 2015.
- 46) Duffy S.M., Coyle T.E.: Platelet transfusions and bleeding complications associated with plasma exchange catheter placement in patients with presumed thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Clin Apher*, 28: 356—358, 2013.

- 47) Riviere E., Saint-Leger M., James C., et al: Platelet transfusion and catheter insertion for plasma exchange in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura and a low platelet count. *Transfusion*, 55: 1798—1802, 2015.
- 48) Otrrock Z.K., Liu C., Grossman B.J.: Platelet transfusion in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Vox Sang*, 109: 168—172, 2015.
- 49) Refaai M.A., Chuang C., Menegus M., et al: Outcomes after platelet transfusion in patients with heparin-induced thrombocytopenia. *J Thromb Haemost*, 8: 1419—1421, 2010.
- 50) Hopkins C.K., Goldfinger D.: Platelet transfusions in heparin-induced thrombocytopenia: a report of four cases and review of the literature. *Transfusion*, 48: 2128—2132, 2008.
- 51) Daly P.A., Schiffer C.A., Aisner J., et al: Platelet transfusion therapy. One-hour posttransfusion increments are valuable in predicting the need for HLA-matched preparations. *JAMA*, 243: 435—438, 1980.
- 52) Friedberg R.C., Donnelly S.F., Boyd J.C., et al: Clinical and blood bank factors in the management of platelet refractoriness and alloimmunization. *Blood*, 81: 3428—3434, 1993.
- 53) Davis K.B., Slichter S.J., Corash L.: Corrected count increment and percent platelet recovery as measures of posttransfusion platelet response: problems and a solution. *Transfusion*, 39: 586—592, 1999.
- 54) Du Bois D., Du Bois E.F.: A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition*, 5: 303—311; discussion 312—303, 1989.
- 55) Hod E., Schwartz J.: Platelet transfusion refractoriness. *Br J Haematol*, 142: 348—360, 2008.
- 56) Brubaker D.B., Marcus C., Holmes E.: Intravascular and total body platelet equilibrium in healthy volunteers and in thrombocytopenic patients transfused with single donor platelets. *Am J Hematol*, 58: 165—176, 1998.
- 57) Murphy M.F.: Managing the platelet refractory patient. *ISBT Science Series*, 9: 234—238, 2014.
- 58) Kopko P.M., Warner P., Kresie L., et al: Methods for the selection of platelet products for alloimmune-refractory patients. *Transfusion*, 55: 235—244, 2015.
- 59) Kekomäki S., Volin L., Koistinen P., et al: Successful treatment of platelet transfusion refractoriness: the use of platelet transfusions matched for both human leucocyte antigens (HLA) and human platelet alloantigens (HPA) in alloimmunized patients with leukaemia. *European Journal of Haematology*, 60: 112—118, 2009.
- 60) Kerkhoffs J.L., Eikenboom J.C., van de Wattering L.M., et al: The clinical impact of platelet refractoriness: correlation with bleeding and survival. *Transfusion*, 48: 1959—1965, 2008.
- 61) Slichter S.J., Davis K., Enright H., et al: Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood*, 105: 4106—4114, 2005.
- 62) Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group: Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. *N Engl J Med*, 337: 1861—1869, 1997.
- 63) Seftel M.D., Growe G.H., Petraszko T., et al: Universal prestorage leukoreduction in Canada decreases platelet alloimmunization and refractoriness. *Blood*, 103: 333—339, 2004.
- 64) 柏瀬貢一：血小板輸血の現状と問題点 HLA 適合血小板の供給状況と課題. *日本輸血細胞治療学会誌*, 61: 192, 2015.
- 65) 藤井伸治, 小郷博昭, 小林優人, 他：血液疾患患者における HLA 適合血小板輸血後の有効性評価. *日本輸血細胞治療学会誌*, 61: 258, 2015.
- 66) Saito S., Ota S., Seshimo H., et al: Platelet transfusion refractoriness caused by a mismatch in HLA-C antigens. *Transfusion*, 42: 302—308, 2002.
- 67) Josephson C.D., Castillejo M.I., Grima K., et al: ABO-mismatched platelet transfusions: strategies to mitigate patient exposure to naturally occurring hemolytic antibodies. *Transfus Apher Sci*, 42: 83—88, 2010.
- 68) Berseus O., Boman K., Nessen S.C., et al: Risks of hemolysis due to anti-A and anti-B caused by the transfusion of blood or blood components containing ABO-incompatible plasma. *Transfusion*, 53 (Suppl 1): 114S—123S, 2013.
- 69) 荒木延夫, 坊池義浩, 馬淵 理：血小板輸血における患者抗 HLA 抗体と非溶血性輸血副作用の関係. *MHC: Major Histocompatibility Complex*, 18: 62—63, 2011.

- 70) Razzaghi A., Barkun A.N.: Platelet transfusion threshold in patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review. *J Clin Gastroenterol*, 46: 482—486, 2012.
- 71) Ciavarella D., Reed R.L., Counts R.B., et al: Clotting factor levels and the risk of diffuse microvascular bleeding in the massively transfused patient. *Br J Haematol*, 67: 365—368, 1987.
- 72) Counts R.B., Haisch C., Simon T.L., et al: Hemostasis in massively transfused trauma patients. *Ann Surg*, 190: 91—99, 1979.
- 73) British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force: Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol*, 122: 10—23, 2003.
- 74) British Committee for Standards in Haematology, Stainsby D., MacLennan S., et al: Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol*, 135: 634—641, 2006.
- 75) Schnuriger B., Inaba K., Abdelsayed G.A., et al: The impact of platelets on the progression of traumatic intracranial hemorrhage. *J Trauma*, 68: 881—885, 2010.
- 76) Spahn D.R., Bouillon B., Cerny V., et al: Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care*, 17: R76, 2013.
- 77) Baharoglu M.I., Cordonnier C., Salman R.A.S., et al: Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*, 387: 2605—2613, 2016.
- 78) Johansson P.I., Stensballe J., Rosenberg I., et al: Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. *Transfusion*, 47: 593—598, 2007.

GUIDELINE FOR THE USE OF PLATELET TRANSFUSION CONCENTRATES BASED ON SCIENTIFIC EVIDENCE

*Akiyoshi Takami*¹⁾¹³⁾¹⁴⁾, *Tadashi Matsushita*²⁾, *Masao Ogata*³⁾¹³⁾, *Nobuharu Fujii*⁴⁾¹³⁾,
*Takaaki Hato*⁵⁾¹³⁾, *Yoshiaki Tomiyama*⁶⁾, *Yoko Kubuki*⁷⁾¹³⁾, *Shuichi Mizuta*⁸⁾¹³⁾,
*Takehiro Kohno*⁹⁾¹³⁾, *Koji Matsuzaki*¹⁰⁾¹³⁾, *Yuji Yonemura*¹¹⁾ and *Masanori Matsumoto*¹²⁾

¹⁾Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Aichi Medical University School of Medicine

²⁾Department of Transfusion Medicine, Nagoya University Hospital

³⁾Blood Transfusion Center, Oita University Hospital

⁴⁾Division of Transfusion, Okayama University Hospital

⁵⁾Division of Blood Transfusion and Cell Therapy, Ehime University Hospital

⁶⁾Department of Blood Transfusion, Osaka University Hospital

⁷⁾Department of Transfusion and Cell Therapy, University of Miyazaki Hospital

⁸⁾Department of Hematology, National Hospital Organization, Toyohashi Medical Center

⁹⁾Division of Transfusion Medicine, Osaka Medical College Hospital

¹⁰⁾Japanese Red Cross Fukuoka Blood Center

¹¹⁾Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Kumamoto University Hospital

¹²⁾Department of Blood Transfusion Medicine, Nara Medical University

¹³⁾Task Force Committee on the Guideline for the Use of Platelet Transfusion Preparation

¹⁴⁾Corresponding author

Keywords:

platelet transfusion trigger value, cancer and hematologic malignancy, hematopoietic failure

©2017 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://yuketsu.jstmct.or.jp/>