旧(2019年)ガイドラインと新(2025年)ガイドラインの比較:主な改訂点

項目	2019 年版	2025年版(改訂案)	変更点・備考
CQ3 腰椎穿刺 時の閾値	「腰椎穿刺前の血小板数 5 万/μL 以下の場合、穿刺前に 5 万/μL 超を目指し輸血を行う(2D)」	「挿入前の血小板数が2万/µL未満の場合に輸血を実施、2~5万/µLは 患者背景・出血リスクに応じて個別 判断」	目標値の見直し(5 万→2 万を基点に二 段階化)。
CQ7 免疫性輸 血不応(診断・ 管理)	「輸血終了後 10 分~1 時間後の CCI 低値で免疫性不応を疑う (2C)。 HLA 抗体陽性なら HLA 適合血小板を用い、10 分~1 時間後または 16~24 時間後の CCI で有効性を評価 (1C)。」	「診断・管理指針を簡素化し、輸血直後(10分~1時間)の CCI 測定を削除」	早期 CCI 測定を削除 し、評価タイミング を整理(例:16-24 時間中心へ)。
CQ8 活動性出血	「抗血小板薬使用中に生じた非外傷性の急性頭蓋内出血に対しては、血小板輸血を行わない(2B)」	「抗血小板薬使用中の患者において、非外傷性の急性頭蓋内出血の場合、血小板数 10 万/μL 以上ならば、血小板輸血を行わない(2B)」	血小板数 10 万/μL 以 上の場合に限定する 文言へ変更し、適応 を明確化。
CQ9 早産児 (超低体重児) における適正化	項目なし(2019年のCQは1~8)。	新設:「早産児(超低体重児)における血小板輸血適正化」	章の新設。対象・推 奨の具体は本文で提 示。

論文種類:ガイドライン

タイトル:科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン:2025年改訂版

著者: 高見昭良 (1)(11)、緒方正男 (2)(11)、冨山佳昭 (3)(11)、藤井伸治 (4)(11)、久 冨木庸子 (5)(11)、藤原慎一郎 (6)(11)、細井裕樹 (7)(11)、小川孔幸 (8)(11)、松本雅則 (9)(10)

- (1) 愛知医科大学医学部内科学講座血液内科
- (2) 大分大学医学部附属病院輸血部
- (3) 上ヶ原病院内科 (元大阪大学医学部附属病院輸血部)
- (4) 岡山大学病院 輸血·細胞療法部
- (5) 宮崎大学医学部附属病院輸血細胞治療部
- (6) 自治医科大学附属病院 輸血·細胞移植部
- (7) 和歌山県立医科大学血液内科
- (8) 群馬大学医学部附属病院輸血部
- (9) 奈良県立医科大学血液内科
- (10) 奈良県立医科大学輸血部
- (11)日本輸血・細胞治療学会血小板使用ガイドライン小委員会

責任著者連絡先:

480-1195 愛知県長久手市岩作雁又 1-1

愛知医科大学医学部内科学講座血液内科

高見昭良

電話 0561 62 3311

ファックス 0561 63 3401

E メール takami-knz@umin.ac.jp

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、外科手術、活動性出血、早産児、超低体重児

Type: Guideline

Title: Guideline for the use of platelet transfusion concentrates based on scientific evidence: Update 2025

Authors: Akiyoshi Takami (1)(11), Masao Ogata (2)(11), Yoshiaki Tomiyama (3)(11), Nobuharu Fujii (4)(11), Yoko Kubuki (5)(11), Shinichiro Fujiwara (6)(11), Hiroki Hosoi (7), Yoshiyuki Ogawa (8), Masanori Matsumoto (9)(10)

- (1) Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Aichi Medical University School of Medicine, Nagakute, Japan
- (2) Blood Transfusion Center, Oita University Hospital, Oita, Japan
- (3) Department of Internal Medicine, Uegahara Hospital; formerly at the Department of Transfusion Medicine, Osaka University Hospital
- (4) Division of Transfusion and Cell therapy, Okayama University Hospital, Okayama, Japan
- (5) Department of Transfusion and Cell Therapy, University of Miyazaki Hospital, Miyazaki, Japan
- (6) Division of Cell Transplantation and Transfusion, Jichi Medical University Hospital, Shimotsuke, Japan
- (7) Department of Hematology/Oncology, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan
- (8) Division of Blood Transfusion, Gunma University Hospital, Maebashi, Japan.
- (9) Department of Hematology, Nara Medical University, Kashihara, Japan
- (10) Department of Blood Transfusion Medicine, Nara Medical University, Kashihara, Japan

(11) Subcommittee on the guideline for the use of platelet transfusion preparation of the Japan Society of Transfusion Medicine and Therapy

Correspondence to:

Akiyoshi Takami, MD, PhD, FJSIM

Division of Hematology, Department of Internal Medicine

Aichi Medical University School of Medicine

1-1 Yazakokarimata, Nagakute 480-1195, Japan

Tel: 81 561 62 3311

Fax: 81 561 63 3401

E-mail: takami-knz@umin.ac.jp

Keywords: Platelet transfusion trigger; Cancer and hematologic malignancies; Bone marrow failure; Surgical procedures; Active bleeding; Preterm infant; Extremely low birth weight infant (ELBWI)

推奨一覧

CQ1 固形腫瘍、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

固形腫瘍における血小板輸血トリガー値は $1 \, \text{万}/\mu\text{L}$ とする。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(2C)。

造血器悪性腫瘍(急性前骨髄球性白血病を除く)、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。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(2B)。

固形腫瘍、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予防的 に行う(2B)。

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、発熱や出血傾向、感染症などがなければ、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 2 万/ μ L 未満の場合、穿刺前に血小板数 2 万/ μ L 超を目指し血小板輸血を行う(2D)。 $2\sim5$ 万/ μ L の場合、患者背景・出血リスクに応じて個別に判断する(2D)。

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

CQ4 免疫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

血小板輸血による血小板増加効果は限定的である。 (2C) 。ただし、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免疫性血小板減少症(ITP)の治療を並行して行う。

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、増悪に注意しつつ慎重かつ最小限に行うべきである。

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

 \sim 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

血小板輸血不応と判断された場合、まずは非免疫性要因の同定と解決をはかる (1C)。

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、翌日の CCI を測定し、臨床的有効性を評価する (1D)。

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

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)。

抗血小板薬使用中の患者において、非外傷性の急性頭蓋内出血の場合、血小板数 10 万/μL 以上ならば、血小板輸血を行わない (2B)。

CQ9 早産児(超低体重児)に伴う血小板減少における血小板輸血はどのように行うべきか

早産児、特に<mark>超</mark>低体重児、における血小板減少に対しては、血小板数 5 万/μL 以上での血小板輸血は控え、血小板数 2.5 万/μL 未満で輸血を行う(1B)

はじめに

1. ガイドラインの作成目的

日本輸血・細胞治療学会による「科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン」1)(以下、2017年ガイドライン)は、1995~2014年に発表された血小板製剤関連文献 7,871件を対象に作成された。我が国で初めてエビデンスに基づく血小板輸血の標準的指針を提示し、厚生労働省のガイドライン2)にも速やかに反映されたことで、臨床現場に広く浸透した。その後の2019年改訂版3)では2015年以降に公表された追加文献を取り込み、記載内容の一部を見直すなどの更新が行われた。

今回の2025年改訂版では、医療環境の変化と新たなエビデンスに対応するため、最新の文献を再検討し、重要な内容の更新を加えた。中でも、細菌スクリーニングの導入により血小板製剤の有効期間が採血後4日から6日に延長されたことは、安全性および供給体制の両面で大きな意義を持つ。

こうしたエビデンスを体系的に整理し、現場の実情と将来の展望を踏まえて、日本輸血・細胞治療学会は「科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン: 2025 年 改訂版」(以下、本ガイドライン)を策定した。

2025年版では、2019年版からの継続性を保ちつつ、以下の点で主要な改訂を行った:

- (1) CQ3 腰椎穿刺時の目標血小板数の見直し: 挿入前の血小板数が 2 万/μL 未満の場合に血小板輸血を実施、2~5 万/μL の場合、患者背景・出血リスクに応じて個別に判断する(従来は一律 5 万/μL)
- (2) CQ7 免疫性輸血不応に関する診断・管理指針の簡素化(輸血直後の CCI 測定を 削除)
- (3) CQ8 抗血小板薬使用中の非外傷性急性頭蓋内出血に対する推奨を、「血小板数 10万/µL以上」の場合に限定して血小板輸血を行わない(2B)と明確化した。
- (4) CQ9 早産児(超低体重児)における血小板輸血適正化

なお、臨床現場での利便性を重視し、2019年版から変更がない部分は原則として踏襲した。

本ガイドラインは、2025年7月時点での最新の研究成果に基づく推奨を反映しており、国内の輸血医療の質の向上と患者安全のさらなる推進を目指すものである。

2. 血小板製剤の使用目的

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の予防(予防的血小板輸血)および治療(治療的血小板輸血)である1-3)。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。

一方で、血小板製剤には副反応のリスクがあり、発熱や蕁麻疹にとどまらず、アナフィラキシー、輸血関連急性肺障害(transfusion-related acute lung injury:

TRALI)、輸血関連循環過負荷(transfusion-associated circulatory overload:
TACO)などの重篤な合併症を引き起こすことがある。血小板輸血の回数や総輸血量

が増えるほど、これらのリスクも高まる 4,5)。また、血小板輸血の繰り返しによって 同種抗体が誘導され、免疫性血小板輸血不応を来す可能性もある。

したがって、血小板製剤は必要な場合に適切に使用するとともに、使用を最小限に抑えることが求められる。加えて、血小板製剤は献血者の善意に基づく貴重な資源であり、有効期限も短い。特に、不必要な発注により廃棄処分に至ることは、厳に慎むべきである。

3. 本ガイドラインの使用上の注意点

本ガイドラインの利用に際しては、以下の4点に留意する必要がある。

- (1) 本ガイドラインは、臨床試験等による科学的根拠(エビデンス)に基づいた内容 を示したものであり、すべての患者や臨床病態に例外なく適用できることを保証 するものではない。
- (2) エビデンスが著しく不足している Clinical Question (CQ)や臨床病態に対して推 奨度を示す場合には、解説欄にその理由を明記した。
- (3) 本ガイドラインは血小板製剤使用に関する推奨や参考情報を提供するものであり、これらの推奨を必ずしも遵守すべきものとは定めていない。個々の患者や病態に応じ、臨床判断により柔軟に対応すべきである。
- (4) したがって、本ガイドラインに記載された血小板製剤の使用方法の遵守状況によって、医療従事者または本ガイドライン作成者に法的責任が生じるものではない。

4. 作成の経緯

本ガイドラインの作成母体は、2012年11月に日本輸血・細胞治療学会内に設置された「指針改訂検討委員会」に遡る。2013年には「ガイドライン委員会」内に「血小板製剤の使用指針策定に関するタスクフォース」が設置され、2018年5月に「血小板製剤使用ガイドライン小委員会」と名称を変更した。

その後、本ガイドラインは厚生労働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」として引き継がれた。

「血小板製剤使用ガイドライン小委員会」の委員は、その専門性を考慮の上、2021年5月と2025年5月の日本輸血・細胞治療学会理事会において選出・承認されたものである。

5. 作成委員と役割(表1)

日本輸血・細胞治療学会 血小板製剤使用ガイドライン小委員会

委員長 高見 昭良

副委員長 緒方 正男

委員 冨山 佳昭

委員 藤井 伸治

委員 久冨木 庸子

委員 藤原 慎一郎

委員 細井 裕樹

委員 小川 孔幸

同 ガイドライン委員会

委員長 藤原 慎一郎

同 理事長 (ガイドライン委員会委前員長)

松本 雅則

厚生労働行政推進調査事業費 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 「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(23KC2009)」

代表 松本 雅則 奈良県立医科大学

6. 作成方法

本ガイドラインは、2017年版 1) および 2019年版 3)を基盤としている。これらは 1995年から 2016年(および一部 2017年) に発表された血小板製剤に関する国内外の文献 10,621件を対象に作成された。今回の改訂では、さらに 2017年から 2022年 に発表された文献を網羅的に検索・評価した。

(1) 文献検索データベース

使用したデータベースは、従来と同様に PubMed、The Cochrane Library、医中誌 Web である。各 CQ ごとにキーワードおよびシソーラス(MeSH など)を組み合わ せ、国際医学情報センター(IMIC)の医療文献検索専門家の協力を得て検索式を作成した。

(2) 一次スクリーニング

 $2019\sim2022$ 年の PubMed、Cochrane、医中誌による検索から関連文献 17,067 件を抽出し、一次選択として 112 件を選定した(表 2)。 さらに $2023\sim2025$ 年の文献を中心にハンドサーチにより 16 件を追加し、最終的に 128 件の文献を採択・評価した。

一次スクリーニングでは、タイトル、抄録、索引語に基づき、各 CQ に明らかに合致しない文献を除外した。判断が困難な文献は原則として二次スクリーニングへ回した。選定された 128 件のうち、6 件は新設された CQ9 「早産児(超低体重児)に伴う血小板減少における血小板輸血」に関連する文献であり、一次スクリーニング終了後に当該 CQ が追加されたことを受け、重要文献としてハンドサーチにより収集された。

全件のフルテキストを収集・電子化し、ネットワーク上で一元管理して委員間で共有した。

(3) 二次スクリーニング

二次スクリーニングでは、既存の診療ガイドライン、システマティックレビュー (systematic review: SR)、ランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT)、および症例数が一定以上の観察研究を中心に評価した。各 CQ に対して PICO (P: 対象、I: 介入、C: 比較、O: アウトカム)を設定し、バイアスリスク等を評価、一覧表にまとめてエビデンス総体の評価に用いた。

(4) エビデンス総体とその総括

各 CQ におけるエビデンス総体およびその総括、推奨グレードは、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0」6)に準拠して決定した。CQ ごとに委員が担当し、血小板製剤使用ガイドライン小委員会委員長が総括を行った。

アウトカムごとに作成されたエビデンス総体は、以下の観点から横断的に評価した:バイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確性、出版バイアス、介入効果の大きさ、用量-反応関係、交絡因子による効果の減弱可能性(観察研究を含む場合の評価の引き上げ要因)。これらを統合して最終的な総括を行った。

7. CQ 一覧

- CQ1 固形腫瘍、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 免疫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

CQ9 早産児(超低体重児)に伴う血小板減少における血小板輸血はどのように行うべきか

8. 文献収集(表 2)

各 CQ において検索された文献のうち、重要と判断されたものを掲載した。作成した 試案はタスクフォース内で査読を経てブラッシュアップされた。

初稿完成後、2025 年 XX 月 XX 日 \sim XX 月 XX 日にパブリックコメントを募集し、寄せられた意見を反映のうえ最終版を確定した。

推奨度は、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0」6)に準拠し、以下の 2 段階で提示した:

1:強く推奨する

2:弱く推奨する(提案する、条件付きで推奨する)

あわせて、各 CQ のエビデンスの確実性(strength of evidence)を以下のとおり評価した:

A(強):効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある。

B(中):効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある。

C(弱):効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である。

D(非常に弱い):効果の推定値が推奨を支持する適切さとしてほとんど確信できない。

推奨度とエビデンスの確実性は、委員会メンバー全員による合議のうえ、全会一致で 決定された。

9. 公開と改訂

本ガイドラインは、日本輸血・細胞治療学会誌および学会ウェブサイト上で公開する。科学的エビデンスの蓄積に応じて、適宜改訂を行う予定である。

10. 資金と利益相反

本ガイドラインの作成資金は、厚生労働行政推進調査事業費(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)「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(23KC2009)」(研究代表者:松本雅則)により支出された。

本ガイドラインの内容は、特定の営利・非営利団体、医薬品・医療機器メーカー等との利害関係に基づくものではない。作成委員は、日本輸血・細胞治療学会に利益相反 (COI) を申告しており、同学会の COI 委員会により適切に管理されている。

11. 血小板製剤の種類

2025年7月30日日本赤十字社は、細菌スクリーニングを導入し、非照射血小板製剤の製造・販売を中止した。すなわち、血小板輸血には、輸血後移植片対宿主病(transfusion-associated graft-versus-host disease: TA-GVHD)を予防するために照射(irradiated: Ir)され、保存前に白血球除去(leukocyte reduced: LR)され、さらに細菌スクリーニング(bacterial screened: BS)を通過した濃厚血小板製剤(platelet concentrates: PC)が用いられる(Ir-PC-LRBS)。1バッグあたりの残存白血球数は1×10⁶個以下(適合率95%以上)と規定されている。なお、従来の1単位および2単位製剤の販売も中止された。

Ir-PC-LRBS 製剤には以下の規格がある(価格・容量は 2025 年 7 月 31 日現在):

5 単位製剤: 100 mL、43,596 円

10 単位製剤: 200 mL、86,859 円

15 単位製剤: 250 mL、130,277 円

20 単位製剤: 250 mL(15 単位と同じ)、173,701 円

HLA 抗体産生による血小板輸血不応に対しては、HLA 適合ドナー由来の製剤(Ir-PC-HLA-LRBS)が用いられる。こちらも 5、10、15、20 単位の規格があり、それぞれの価格は以下のとおりである:

5 単位製剤: 51,629 円

10 単位製剤: 103,259 円

15 単位製剤: 154,547 円

20 単位製剤: 206,052 円

(容量は Ir-PC-LRBS と同一)

細菌スクリーニング導入後、濃厚血小板製剤の有効期限は、従来の4日目から6日目までに延長された。ただし、採血日を1日目とし、6日目の24時までが有効期限である点に注意が必要である(「採血から6日後」まで有効という意味ではない)。採血後5日目以降に納品されるため、実際には納入日当日または翌日までしか使用できないことに変わりはない。

また、血小板輸血後に難治性のアレルギー反応を呈する患者には、洗浄血小板製剤 (Ir-WBC-LRBS-10、Ir-WBC-HLA-LRBS-10) が使用される。洗浄製剤の有効期限 は製造後 48 時間だが、採血 4 日目の 24 時を超えてはならないという制限がある。

Ir-WBC-LRBS-10:200 mL、86,859 円

IR-WBC-HLA-LRBS-10:200 mL、103,209 円

濃厚血小板製剤は、20~24°Cで水平振盪機による連続撹拌下で保存し、輸血直前までこの条件を維持する必要がある。

12. 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ている。これは全血 $200~\rm mL$ 中の血小板数に相当し、血小板数 $10\sim20~\rm \pi$ / μ L から算出される。

濃厚血小板製剤を輸血すると、投与された血小板の約3分の1は脾臓で捕捉・破壊されるため、血小板数の増加は次の式で概算できる:

● 血小板数増加(/uL) = (輸血血小板総数 ÷ 循環血液量) × (2/3)

循環血液量は体重の7%と仮定されるため、濃厚血小板製剤10単位($=0.2\times10^{11}\times10$)を輸血した場合の血小板数増加は以下の通り概算される:

• $0.2 \times 10^{11} \times 10 \div ($ 体重[kg] $\times 0.07) \times 2/3 = 200 \div$ 体重[kg] (万/ μ L)

たとえば、体重 50~kg の患者では、血小板数は $4~T/\mu L$ 増加すると見込まれる。術前血小板数が $2~T/\mu L$ 、トリガー値を $5~T/\mu L$ と設定し、3 時間の内視鏡的胆嚢摘出術を予定する場合、濃厚血小板製剤 10 単位を手術直前(通常 1 時間前まで)に輸血すれば十分と考えられる。

また、血小板輸血の効果予測に有用な指標として、性別、診断、抗血小板抗体の有無、ABO 適合性、保存期間、ユニット分割の有無などをもとにスコア化されたPlatelet Efficacy Score(PEscore)が報告されており、必要な製剤数の目安に活用できる7)。

なお、濃厚血小板 10 単位には、新鮮凍結血漿 1.7 単位に相当する凝固因子活性(不安定な凝固因子を除く)が含まれている点にも留意が必要である。

13. 血小板輸血トリガー値

予防的血小板輸血における目標血小板数には、「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)の2つの設定がある。目標値が同じであれば、ターゲット値を用いるほうが輸血量は多くなる傾向がある。実臨床では、両者の使い分けは必ずしも明確ではない。

本ガイドラインの根拠とした主要な 6 つの RCT8-13) は、いずれも「トリガー値」 を基準として設計されており、本ガイドラインもこれに準じて「トリガー値」の考え 方を採用した。

ただし、以下のような国内事情も考慮が必要である:

- (1) 血小板製剤の多くは予約制で、発注当日の確保が難しい
- (2) 連休などで定期的な血小板数測定が困難
- (3) 遠隔地にも安定した輸血需要がある

このため、血小板数が実際にトリガー値を下回ってから発注・輸血を行うことにこだわらず、血小板数の推移からトリガー値を下回る時期を予測し、事前に製剤を予約・発注する「予想トリガー値」の運用も許容することとした。

14. 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 (たとえば死亡率) との関連が示されれば、本ガイドラインの推奨度はさらに高められると期待されるが、そのような研究報告は依然として少ない。今回広く参考とした4つの RCT8-11)では、血小板輸血の方法 (例:トリガー値の比較) と死亡率を含むアウトカムとの関連が検討されているものの、活動性出血、発熱、凝固障害など、血小板が消費されやすい患者は解析対象から除外されている点には注意が必要である。

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

本ガイドラインでは、国内外の臨床試験で広く用いられている WHO 出血グレード (表3) 14-16) を、アウトカム評価の主要指標として採用した。

WHO 出血グレードと実臨床における有用性との直接的な関連を検証した研究は確認されなかったが、本ガイドラインで根拠とした5つのRCT8-10,12,13)がいずれもWHO 出血グレードをアウトカム指標として用いている点を重視した。

CQ1 固形腫瘍、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

固形腫瘍における血小板輸血トリガー値は $1 \, \text{万}/\mu\text{L}$ とする。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(2C)。

造血器悪性腫瘍(急性前骨髄球性白血病を除く)、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。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(2B)。

固形腫瘍、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予防的 に行う(2B)。

解説

本 CQ に対する推奨の作成にあたっては、成人急性白血病(急性前骨髄球性白血病 [acute promyelocytic leukemia: APL] を除く)患者に対し、寛解導入化学療法後 の血小板輸血トリガー値「 $1\, {\it T}/\mu L$ 」と「 $2\, {\it T}/\mu L$ 」を比較した $2\, {\it T}$ の RCT10, 11)の 結果を最も重視した。 $1\, {\it T}/\mu L$ 群では血小板輸血量が有意に減少したが、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認められなかった。さら に、施設ごとに血小板輸血トリガー値を $1\, {\it T}/\mu L$ または $2\, {\it T}/\mu L$ に設定して比較した 施設ランダム化臨床試験 17)においても、同様の結果が得られた。これらの知見は、 $5\, {\it T}$ の SR18-22)の結果とも一致している。

固形腫瘍に対する血小板輸血トリガー値 $1 \, {\it T}/\mu {\it L}$ については、依然としてエビデンスに不確実性が残ると判断し、前回のガイドライン 3)と同様に、エビデンスレベルは ${\it C}$

にとどめた。血小板輸血量の削減による利点と出血リスク増加のバランスが明確でないため、推奨度は「2(弱く推奨)」とした。APLについては後述する。

SR19)によると、自家造血細胞移植患者の出血リスクは、白血病寛解導入期や同種移植患者より低い(RR 0.73, 95%CI 0.65-0.82)。したがって、自家造血細胞移植においてもトリガー値を $1\, {\it D}/\mu L$ とするのが妥当と判断した。

同種造血幹細胞移植では、血小板トリガー値 $1 \, {\it T}/\mu L$ と $3 \, {\it T}/\mu L$ を比較した RCT27)にて、出血率や転帰に有意差はなかったが、 $1 \, {\it T}/\mu L$ 群で輸血数は有意に少なかった。 SR18, 19)もこれを支持しており、同種造血幹細胞移植においても $1 \, {\it T}/\mu L$ とすることを基本とした。

ただし、Friedmann ら 28) は移植後 100 日以内の出血リスク上昇を示しており、実際に同種造血幹細胞移植では化学療法後より高めにトリガー値を設定する傾向がある 29)。同種造血幹細胞移植では臓器障害・感染・発熱などの合併症も多く、トリガー値の柔軟な設定が求められる。

RCT である TOPPS 試験 8)のサブ解析 30, 31)は、同種造血幹細胞移植患者は自家移植患者よりも WHO グレード 2 以上の出血が多く、この点でも慎重な対応が必要である。したがって、同種造血細胞移植におけるトリガー値は、患者状態や移植ソースなどを総合的に判断して決定すべきである。

本邦における 729 例の同種造血幹細胞移植後血小板輸血量の解析 32)では、末梢血幹細胞移植で少なく、臍帯血移植で多かった。輸血量を増やす因子として、男性、非寛解移植、Hematopoietic cell transplantation-specific comorbidity index(HCT-CI≥1 が挙げられた。網血小板測定は血小板回復の予測にも有用である 33, 34)。

本推奨のエビデンスの多くは海外に由来するため、日本の輸血事情の違いも考慮が必要である。たとえば、多くが予約制で即日入手できない、連休が多く血小板数の定期 測定が困難、遠隔地でも需要がある、などが挙げられる。したがって、実際の血小板 数がトリガー値を下回る前に予約発注することも許容される。

また、RCT10, 11) は活動性出血・発熱・凝固異常を除外しており、実臨床への直接的な適用には注意が必要である。血小板減少は出血リスク要因である一方、他の因子(尿毒症、低アルブミン血症、プロトロンビン時間国際標準比 [prothrombin time-international normalized ratio: PT-INR]>1.2、活性化トロンボプラスチン時間

[activated partial thromboplastin time: aPTT] > 30 秒、ヘマトクリット 25%以下) も同様に重要である (表 4) 28, 35)。

TOPPS 試験および Study Alliance Leukemia 試験 8, 9) では、予防的輸血(1万/µL)と治療的輸血で致死的出血率に差はなかった。ただし、後者では WHO グレード 2以上の出血が有意に増加した。

以上を踏まえ、「固形腫瘍、造血器悪性腫瘍、自家・同種造血幹細胞移植における血 小板輸血は予防的に行う」との推奨に中等度の確信を持ち、エビデンスレベルは B、 推奨度は 2 とした。

ただし、重大アウトカム (死亡率など) への影響を検討した報告は乏しい。参考として、古典的報告 36) では血小板輸血導入による生存率の改善が示されている。

本推奨は「 $1 \, \pi/\mu$ L以上で輸血不可」とするものではなく、患者状態に応じて柔軟な判断が求められる 28,37)。米国の遵守率は 60%程度にとどまり、海外のガイドラインも同様の柔軟性を示している 38)。

(1) 特別な配慮が必要な状況

以下のような状況では、トリガー値の引き上げが妥当であると判断される:

- ① 2万/μLを提案: WHO グレード2の出血、凝固異常を伴う肝障害、播種性血管内 凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation: DIC) 、活動性感染、抗 凝固療法、治療的な膀胱がん、急性白血病の再発、急激な血小板減少、尿毒症、 神経症状、震災・遠隔地など。
- ② 5万/µL を提案: WHO グレード3の出血。

(2) APL

未治療 APL では出血リスクが極めて高く 39)、白血球数 $2 \, \pi/\mu$ L 以上および血小板数 $3 \, \pi/\mu$ L 未満が出血死のリスク因子とされている。寛解導入時は、以下のような目安で血小板輸血を提案する:

- ① 分化症候群合併や治療開始時:5万/µL
- ② DIC 合併: 3万/µL

③ 病態安定化後:1万/µL

ただし、精度の高いエビデンスは不足しており、推奨度は付与しない。

(3) 血小板輸血量に関するエビデンス

PLADO 試験 12)では、輸血量による出血率の差はなかったが、多量輸血では副作用 リスクが上昇。SToP 試験 13)でも同様の傾向が示された。これらは日本で広く使われ ている 1 回 10-15 単位の輸血実践を裏付けるが、国内エビデンスは不十分であり推奨 度は示さない。

二次選択文献:7件22-24,26,32,34,39)

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、発熱や出血傾向、感染症などがなければ、5千/μLとする(2D)。

解説

化学療法や造血幹細胞移植を行わない再生不良性貧血や骨髄異形成症候群 (MDS) などの慢性造血不全における血小板輸血トリガー値を検討した研究は少なく、血小板数 5,000/µL をトリガー値とした研究は存在しない 22, 23, 40-42)。

観察研究 43) では、血小板数 1 万/μL 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、全例が免疫抑制療法歴あり)を対象とし、以下のようなトリガー値の運用が報告されている:

- ① 出血・発熱・凝固異常なし: 5,000/μL
- ② WHO グレード 2 の出血または発熱あり: 6,000~10,000/μL
- ③ WHO グレード 3 以上の出血、または軽度の外科手術予定: 10,000/μL 超でも輸 血実施

MDS に関しては、2,900 例を対象とした後方視研究 44)において、血小板の大小不同、巨核球の低形成・成熟障害、血小板数 $2 \, \text{万}/\mu\text{L}$ 未満が独立した出血リスク因子であると報告されている。なお、この研究では血小板輸血がリスクに与える影響には言及されていない。

これらを踏まえても、MDS や再生不良性貧血において血小板数 5,000/µL を超える 段階での輸血が出血リスク軽減や予後改善に有効であるとする根拠は不十分である。 よって、本ガイドラインでは、重大アウトカムに関するエビデンスや国内データが著しく不足していることを考慮し、造血不全全般のトリガー値についての推奨度は「2D(実施を提案するが、エビデンスは乏しい)」にとどめた。

- (1) エキスパートオピニオン
- ① 出血や感染、発熱、凝固異常など血小板消費亢進が疑われる場合には、トリガー値1万/μLを提案する(参考意見)。
- ② 抗胸腺グロブリン (anti-thymocyte globulin: ATG) 治療中には血小板数が急減 することがあり、トリガー値 2 万/μL を提案する(参考意見)。
- ③ 慢性的に血小板数 5,000/µL 未満が続く場合、出血傾向(WHO グレード 2 以上)がなければ輸血を控え、慎重に経過観察する選択肢もある。ただし、これについてもエビデンスは乏しく、推奨度は付与しない。
- (2) TPO 受容体作動薬に関する知見

MDS 患者に対する TPO 受容体作動薬の血小板輸血への影響を検討したシステマティックレビュー45)では、輸血回数や頻度には影響しなかったが、輸血単位数は減少した。

また、再生不良性貧血に対する免疫抑制療法とエルトロンボパグ併用のメタ解析 46) では、6 か月時点での完全奏効率と全奏効率が改善し、血小板輸血の回数も減少すると報告された。ただし、エルトロンボパグは血小板輸血の代替ではなく、再生不良性貧血自体の治療薬として用いられるものであり、参照ガイドライン再生不良性貧血の参照ガイド 47)に基づく適正使用が必要である。

二次選択文献:7件22,23,40-42,45,46)

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/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 2 万/ μ L 未満の場合、穿刺前に血小板数 2 万/ μ L 超を目指し血小板輸血を行う(2D)。2~5 万/ μ L の場合、患者背景・出血リスクに応じて個別に判断する(2D)。

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

解説

中心静脈カテーテル(central venous catheter: CVC)挿入時の血小板輸血に関する高品質エビデンスは依然として乏しい。白血病(APL を除く)193 例に対し非トンネル型 CVC を 604 回施行した観察研究では、血小板数が $2 \, {\it T}/\mu {\it L}$ 未満の場合に出血リスクが有意に増加したと報告されている 48)。前回ガイドライン 3)はこの所見を重視し、輸血開始基準を $2 \, {\it T}/\mu {\it L}$ に設定した。最近の無作為化比較試験である PACER

試験 49)では、血小板数 $1\sim5~ T/\mu L$ の患者 338 例を対象に、予防的血小板輸血の有無を比較した。その結果、grade~2-4 の出血発生率は輸血群 4.9%、非輸血群 11.9%であり、相対リスクは 2.45(90%信頼区間 1.27-4.70)となり、予防的輸血の有用性が示唆された。特に $3~ T/\mu L$ 未満の亜集団で差が大きかったものの、総合的には依然として精度の高いデータとは言えず、本指針でもトリガー値を $2~ T/\mu L$ に据え置く。ただし血小板数が $2\sim5~ T/\mu L$ の場合でも、抗凝固療法の併用、DIC や尿毒症などの凝固異常、解剖学的困難、複数回穿刺歴など手技関連要因を含む出血リスク($\mathbf{表}~4$)を総合的に評価し、個別に輸血の要否を判断すべきである。

臨床現場では、超音波ガイド下で熟練した術者が CVC を挿入すると出血合併症の発生率が有意に低下することが報告されており 50,51)、術者の経験と手技の質は血小板数以上に予後へ影響し得る重要な因子となる。

後、硬膜外血腫は認めなかったが血液パッチ施行率が上昇したと報告しており、その 臨床的意義については今後さらなる検討が必要である。

一方、血小板数以外のリスク要因を考慮した指針が複数報告されている。

- AABB および ICTMG 2025 ガイドライン 54)では、腰椎穿刺を低出血リスク手技と位置づけ、血小板数 2 万/µL を輸血トリガー値とし、2~5 万/µL の場合は臨床判断に委ねている。
- SIR2019 ガイドライン 52)においても、腰椎穿刺を低出血リスク手技に分類し、血小板数 2 万/μL 未満での輸血を推奨している(高リスク手技では 5 万/μL 未満で輸血を推奨)。ただし、新規診断の小児急性白血病患者への腰椎穿刺では、血小板数 5 万/μL 未満での輸血を推奨している。
- 米国胸部医師会 (American College of Chest Physicians Clinical Practice:
 ACCP) 2025 ガイドライン 61)では、重症成人患者における腰椎穿刺時に、血小板数 4~5 万/μL 未満での輸血を推奨している。

これらを踏まえ、本指針では 出血リスクに基づく二段階アプローチを採用する。

4- 1 +C*4	山岳ガッカ	(≠ 4)	144 小区
血小板数	出血リスク	(衣4)	推奨

<2 万/µL	問わず	予防的血小板輸血
2~5 万/μL	あり	輸血を考慮(目標 ≥5万 /μL)
2~5 万/μL	なし	原則輸血不要
≥5 万/µL	問わず	原則輸血不要

硬膜外麻酔や治療的腰椎麻酔に関するエビデンスは以前不十分であり、本指針では推 奨は行わない。

外科手術については、Warner ら 62)による 13,978 例の非心臓外科手術患者の解析で、術前血小板減少症は出血、再手術、死亡率の増加と関連していたが、術前輸血がそれらのリスクを軽減する証拠は認められなかった。したがって、血小板数 5 万/μLを術前の輸血トリガー値とし、止血が確認されるまでこの水準を維持することを弱く推奨する (2D)。ただし、脳脊髄手術、人工心肺使用手術、大血管手術、慢性腎疾患や肝疾患に伴う出血傾向がある場合など、出血高リスク手術についてはエビデンスが不十分なため、推奨は示さない。

代替療法として、トロンボポエチン受容体作動薬(thrombopoietin receptor agonist: TPO-RA)の使用も選択肢となりうる。国内のRCT63,64)では、慢性肝疾患患者における観血的処置前の血小板数上昇にルストロンボパグが有効であるとされ、2015年に薬価基準に収載された。さらに、アバトロンボパグについても、海外RCT(ADAPT-1 試験、ADAPT-2 試験)65)で有効性が報告され、2023年に国内で薬価基準に収載された。

その他の処置に関しては、圧迫止血が可能な骨髄検査(生検含む)では、通常、予防的輸血は不要である。抜歯においても原則として不要だが、血小板数が $1\, {\it T/\mu L}$ 未満の場合には輸血を考慮してよい(参考意見)。消化管内視鏡、気管支鏡、針生検に関しては、信頼性の高いエビデンスが乏しく、推奨は示さない。なお、 ${\it Stanworth}$ および ${\it Shah}$ によるレビュー ${\it 66}$)では、予防的血小板輸血の推奨度は全体として低いとされている。

二次選択文献:10件16,49,50,52,59,66,67)

CQ4 免疫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

血小板輸血による血小板増加効果は限定的である。 (2C) 。ただし、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免疫性血小板減少症(ITP)の治療を並行して行う。

解説

免疫性血小板減少症(immune thrombocytopenia: ITP: 2025年4月1日より「特発性血小板減少性紫斑病」から改称)においては、血小板輸血の効果は通常期待できず、予防的血小板輸血の適応は基本的にない。輸注された血小板の寿命は短く、血小板数の上昇は一過性にとどまる。さらに、血小板輸血が死亡率や出血率を有意に低下させるという精度の高いエビデンスは存在しない。

ITP に対する腹腔鏡下摘牌時の血小板輸血の要否については意見が分かれる 69,70)ため、症例に応じた決定をする必要がある。Keidar ら 69)は ITP に対する腹腔鏡下摘牌術を受けた 110 名の患者を後方視的に解析し、術前の血小板数が $2 \, {\it T}/\mu L$ 以下の患者では、それ以上の患者に対して有意に入院期間が長く、より多い赤血球輸血を必要とし合併症も多かったことを示し、安全な腹腔鏡下摘牌のためには血小板数を $2 \, {\it T}/\mu L$ 以上にするためのあらゆる努力をすることを推奨している。実際には、この報告において、術前に血小板数 $1 \, {\it T}/\mu L$ 以下あるいは出血症状を有する患者に対して血小板輸血が実施されたが、血小板増加効果が認められておらず、術中術後にも血小板輸血は施行されていた 69)。 一方 Chen ら 70)は、術前の血小板数が $1 \, {\it T}/\mu L$ 未満の患者で、血小板輸血を実施した $10 \, {\it T}/\mu L$ と実施しなかった $10 \, {\it T}/\mu L$ を記する。 $10 \, {\it T}/\mu L$ を記するが、出血量や手術時間、合併症などに差を認めず、術前の血小板補充は必要ではない可能性を示している。 $10 \, {\it T}/\mu L$ ($10 \, {\it T}/\mu L$ (10

例)を比較した前方視観察研究結果を報告している 71)。G1 群は G3 群に比べ術中出血が多く(中央値 100 mL vs.50 mL)、42 例中 3 例に治療的血小板輸血を要したが、合併症のリスクや入院日数において、3 群で有意差はなかった。これは、ITP の場合、出血傾向なく、血小板数 1 万/ μ L 以上あれば安全に腹腔鏡下摘脾術が実施できる可能性を示唆している。ただし、小規模の観察研究にとどまることから、推奨度は示さない。

ITP における血小板輸血が血栓症のリスクを高めることを示す精度の高いエビデンスはない。Goel ら 72)の 2007 年から 2011 年の患者データベースを解析した全米網羅的後方視研究において、約 7 万例の ITP 患者を対象にした研究で、25.8%が血小板輸血を受けているが、血栓症や院内死亡率との関連はなかった。

さらに Goel ら 73)は、2010 年から 2014 年の患者データベースを用いて、ITP 患者に対する血小板輸血の実態を調査した。その結果、ITP 患者全体の 27.4%(21,472例)が血小板輸血を受けていたが、そのうち 65.4%(14,052例)は出血や観血的処置を伴っておらず、不要な血小板輸血が行われていた可能性が示唆された。また、血小板輸血は生存率の改善に寄与しておらず、不必要な輸血は輸血関連合併症のリスクや医療コストの増加につながる可能性があると指摘されている。

二次選択文献: 1 件 73)

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行うべきである。

解説

1980 年代、血栓性血小板減少性紫斑病(thrombotic thrombocytopenic purpura: TTP)患者に血小板輸血が施行された後に重篤な血栓症を発症した症例が複数報告され、本疾患に対しての血小板輸血は致死的な出血を除き実施するべきではないという考え方が一般的になった。しかし、血小板輸血が血栓症を誘発するか否かについては、様々な報告があり、未だ確定的な結論に至っていない。

2009年に発表された Swisher らの報告 74)では、まず SR が実施された。34の既報が抽出され、そのうち7つの報告は血小板輸血が副反応に関連あり、4つの報告はおそらく安全、との結果であった。(他の報告では血小板輸血とアウトカムの関連については記述なし)。さらに、オクラホマ TTP・溶血性尿毒症症候群(hemolytic uremic syndrome: HUS)レジストリに登録され TTP と診断された患者 54名の前向き研究の結果では、血小板輸血の有無によって死亡率に差を認めず(血小板輸血あり、なし、共に24%)、重症の神経イベントの発症率も有意差を認めなかった。このような結果から、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ている。さらに比較的最近の2015年にZhou らが報告したケースシリーズでも、計233例の血栓性血小板減少性紫斑病患者のうち、血小板輸血を受けた19例の患者に血栓症の発症がなかった75)。

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 72)では、血小板輸血が動脈血栓(調整オッズ比: 5.8(95%CI: 1.3-26.6))、急性心筋梗塞(調整オッズ比: 2.0(95%CI: 1.2-3.3)、致死率(調整オッズ比: 2.0(95%CI: 1.3-3.0)を上昇させると報告された。後方視検討ながら、大規模網羅的研究の点で重視した。フランスにおける血栓性血小板減少性紫斑病の後方視レジストリ解析研究 76)もこれを支持する結果であった。血小板輸血有り群(191 例)、血小板輸血無し群(148 例)が比較され、死亡率に有意差は無かった(17% vs. 11%)が、血栓性血小板減少性紫斑病の再発率は、血小板輸血有り群で有意に高かった(27% vs. 17%)。また、血小板輸血有り群の中で神経・心血管イベントの新規発症や悪化が見られた症例においては、2回以上の血小板輸血を受けていることが多く、死亡率も多い傾向があった。

血栓性血小板減少性紫斑病の治療として実施される血漿交換を目的としたカテーテル 挿入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。Duffy らは、55 例 の血栓性血小板減少性紫斑病患者に対して、挿入前の血小板輸血を14 例に実施してい るが、大きな副作用発症はなかったとの報告している。77) その一方で、Riviere ら78)は致死的な血栓症(急性心筋梗塞、神経症状)を起こした2症例を報告した。また、血漿交換開始後に実施された血小板輸血に関しては、血栓性血小板減少性紫斑病患者110例中、血小板輸血を受けた23例において血栓イベントでの死亡はなかったとの報告がある79)。

このように、本疾患における血小板輸血の安全性が確認されていないため、できるだけ回避し、どうしても必要な場合に限り、血栓症の発症、増悪に注意しつつ慎重かつ最小限に行うべきである。なお、本邦における本疾患の診療ガイド 2023 年版 80)においては、「血小板輸血は致死的な出血がある場合には適応となるが、それ以外の予防的使用は血栓症を増悪させる危険性があるため禁忌と考えられる」との記載になっている。

二次選択文献:1件80)

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。Goel ら の 2007 年から 2011 年の患者データベースを解析した全米網羅的後方視研究において へパリン起因性血小板減少症(heparin-induced thrombocytopenia: HIT)の保険病名を有する 6332 例のデータベースを解析した。血小板輸血は 450 名(7.1%)の患者に実施され、血小板輸血が動脈血栓(調整オッズ比=3.4 (95%CI: 1.2-9.5)と致死率(調整オッズ比=5.2 (95%CI: 2.6-10.5)を上昇させると報告された 72)。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 81)や少数の症例報告 82)にとどまり、安全性を示すエビデンスにも乏しい。Refaai らは入院中に少なくとも1回以上の血小板輸血を受けた37例を解析した。24名が予防的血小板輸血、13名が出血に対する治療的血小板輸血であったが、このうち3名が血小板輸血の数日後に死亡していた。病理解剖は施行されていないものの、明らかな血栓イベントはなかったと報告している。Hopkins らは血小板輸血を受けた4名のヘパリン起因性血小板減少症患者のケースシリーズを報告している。この4名においても血栓イベントは見られていない。

このように、ヘパリン起因性血小板減少症に対する血小板輸血の報告は極めて限られている。2020年に報告された Morgan らの SR とメタ解析の論文においても、これらの報告以降に関する新たな引用文献は追加されていない 83)。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。

二次選択文献:1件83)

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

血小板輸血不応と判断された場合、まずは非免疫性要因の同定と解決をはかる (1C)。

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、翌日の CCI を測定し、臨床的有効性を評価する (1D)。

解説

血小板輸血不応とは、血小板輸血後に十分な効果が得られない状態を指し、免疫性 (HLA 抗体、HPA 抗体)と非免疫性の2つに大別される84)。免疫性のリスク因子には、妊娠歴、頻回の輸血、非白血球除去製剤の使用が含まれる85)。免疫性要因には、同種免疫(抗 HLA/HPA 抗体)、イソ免疫(血小板無力症、ベルナール・スーリエ症候群など)、および ITP がある86-88)。非免疫性要因には、感染症、薬物(抗菌薬を含む)、脾腫・脾機能亢進症、活動性出血、DIC、肝類洞閉塞症候群(sinusoidal obstruction syndrome: SOS)、移植片対宿主病(graft-versus-host disease: GVHD)、TTP、HUS、HIT、薬剤性(アムホテリシンを含む)などが含まれる。

血小板輸血不応の診断には「補正血小板増加数(corrected count increment: CCI)」を用いる:

 ● CCI = (輸血後血小板数 - 輸血前血小板数) × 体表面積 ÷ 輸血血小板数 (×10¹¹)

※濃厚血小板 10 単位の場合、分母は約 22, 89-91)。

体表面積 (m^2) は Du Bois 式 $(身長 0.725 \times 体重 0.425 \times 71.8/10000)$ で算出する 92)。輸血翌日に血小板増加が $1 \, \text{万/}\mu\text{L}$ 未満で、CCI が 5,000 未満であれば「血小板輸血不応」と判定される 38,86,93)。再現性があれば確定とされる。なお、輸血直後の CCI 測定は、診断的意義に乏しいため推奨しないこととした。

血小板輸血不応の大半 (80~90%) は非免疫性である 93)。PLADO 試験のサブ解析 94)では、CCI ≤ 5,000 の 102 例中、HLA 抗体が検出されたのは 8 例 (8%) に過ぎなかった。HLA 適合血小板製剤の有効性も、ランダムドナー由来製剤と有意差がなかったとする報告もある 95)。また、国内研究 96) では、免疫性不応のリスク因子として女性、低 CRP、低 CCI が示された。ただし、これらの研究や製剤比較では輸血後 1~4 時間の CCI が用いられることがある一方、日常臨床では同時間帯の CCI は脾臓への一過性移行や循環動態、進行中の出血・感染など非免疫性要因の影響でばらつきが大きく免疫性/非免疫性の鑑別精度と再現性に限界があるため、確定診断のルーチン評価としては推奨しない。

(1) 対応方針と検査

血小板輸血不応が疑われた場合、まず非免疫性要因を確認・対処する(推奨度 1C)。免疫性が疑われ輸血が必要な場合、HLA 抗体検査を行い、陽性であれば血液 センターと連携して HLA 適合製剤の使用を検討する。ただし、非免疫性要因が併存 する場合、HLA 適合血小板でも効果が得られにくい点に注意が必要である。

HLA 抗体が陰性であっても、希望に応じて HPA 抗体検査を実施し、陽性であれば HPA 適合血小板を用いる。ただし、HPA 抗体は HLA 抗体と同時陽性になりやすく、単独で不応の原因となる明確なエビデンスは乏しい 97)。HLA/HPA 抗体検査は 偽陽性・偽陰性の可能性もあるため、適合血小板を用いた場合でも CCI を評価して効果を確認する。翌日の CCI 測定が望ましい(推奨度 1D)。

(2) 予防・制限・使用上の注意

保存前白血球除去は免疫性不応の予防に有効とされ98)、海外ではその導入後、HLA 適合製剤の使用頻度が大きく減少している99)。一方、国内では導入後もHLA適合製 剤の使用が増加し、有効率は34%にとどまるとの報告もある100)。

抗体陰性でも感度の限界から免疫性の関与は否定できず、適合製剤で効果がない場合は非免疫性要因を考慮すべきである。このような場合、HLA/HPA 適合製剤の有効性は低いと推察されるが、明確なエビデンスはなく推奨度は示さない。

免疫性不応の多くは HLA-A/B 抗体によるもので、輸血には HLA-A/B 適合血小板が 用いられる 101)。一部では HLA-C 抗体による不応も報告されており 102)、適合輸血 で CCI が改善しない場合も、免疫性不応の可能性は完全には否定できない。

ABO 不適合の HLA 適合血小板を用いる際は、抗 A・抗 B 抗体による溶血に留意する。特に O 型由来の製剤で多く 103)、抗体価が 128 倍以上の場合は洗浄製剤の使用が望ましい 2, 104)。また、患者側の抗体価が高力価の場合、輸血効果が低下する可能性がある 105)。適合製剤の供給には限界があるため、慎重な適応判断が必要である。

(3) その他の選択肢:クロスマッチ適合血小板

クロスマッチ適合血小板輸血の有効性も報告されており 106)、血小板不応患者の 98%で血小板増加が確認された。複数のランダムドナー製剤から選択できる場合、選 択肢として考慮してよい。一方、HLA 適合血小板が使用可能な場合、クロスマッチは 省略可能とする報告もある 107)。

二次選択文献:6件84-86,96,106,107)

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/ μ L 以上の維持を目標に血小板輸血を行う (2D)。

抗血小板薬使用中の患者において、非外傷性の急性頭蓋内出血の場合、血小板数 10 万/μL 以上ならば、血小板輸血を行わない (2B)

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にしている。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 SR108)において、4つの RCT と 6 つの 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/ μ L が提案された(2D 相当)。

大量輸血 36 例の観察研究 109)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 110)。これらの報告を根 拠に、英国のガイドライン 111)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2)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 111, 112)。参考までに、外 傷性頭蓋内出血 626 例の後方視観察研究 113)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。SR114)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。小児における重症外傷性脳障害や頭蓋内出血に関す る SR115)では、エビデンスが不足しているため血小板輸血に関する推奨を提案するこ とはできないとされた。ただし、専門家のコンセンサスとして、神経学的に安定して おり、かつ血小板数が 10 万/μL を超えている場合には、血小板輸血が有益でない可能 性が示唆されている。なお、AABBのガイドライン16)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 SR 108)、微小血管出血予防に関する 36 例の観察研究 109)の結果を重視し、活動性出血時の目標血小板数 5 $万/\mu$ L 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 113) 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。

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、「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」が別途作成されているため、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 110,116)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。

抗血小板薬服用患者における非外傷性の急性頭蓋内出血発作(18 歳以上、GCS 8 点 以上、血小板数 10 万/μL 以上)に対する血小板輸血の効果を調べた RCT(血小板輸 血群: 97 例、出血時血小板数中央値 23 万/μL、73%が COX 阻害薬[主にアスピリン] 単独;対象群:93 例、出血時血小板数中央値24 万/μL、84%がCOX 阻害薬[同]単 独)117)において、3か月時点の死亡リスクは、血小板輸血群の方が対象群より高か った(オッズ比 2.05、95%信頼域 1.18-3.56、p=0.0114、院内死亡率 23% vs. 17%)。The Cochrane Library ではこの RCT より得られた moderate quality evidence より、抗血小板薬関連の頭蓋内出血を有する成人に対して、血小板輸血は標 準治療と比較して危険と思われると結論している 118)。ただし、血小板数 10 万/μL 未 満の特発性頭蓋内出血発作においても、血小板輸血が不利益を及ぼすか否かは明らか では無い。抗血小板薬服用患者における非外傷性の急性頭蓋内出血に対する血小板輸 血の有用性に関する、SR・メタアナリシス 119) (1RCT と 4 コホート研究)では抗血 小板薬関連の頭蓋内出血後の機能的自立性や死亡率に与える血小板輸血の効果を示す 証拠は見つからなかったとされている。以上より「抗血小板薬使用中の患者におい て、非外傷性の急性頭蓋内出血の場合、血小板数 10 万/μL 以上ならば、血小板輸血を 行わない」としたが、小規模単独の RCT やコホート研究を主とする SR であることを 考慮し、提案(2B)にとどめた。

抗血小板薬服用を服用している患者における外傷性急性頭蓋内出血に対する血小板輸血の効果を評価した SR(10 コホート研究)では、死亡率の改善に明確な効果を示す証拠が不足しているとされた 120)。また別の SR(12 コホート研究) 121)では、血小板輸血が死亡リスク、出血進行、または脳神経外科的介入の必要性に関連しなかったとされている。さらに外傷性および非外傷性の頭蓋内出血を含む SR(2 RCT, 14 コホート

研究)122)では、血腫拡大の抑制において血小板輸血群で有利な結果が見られたものの、死亡率に関する明確な有益効果が示されず、有意ではないが血栓塞栓症の発生率がわずかに増加したとされている。ただしこれらメタアナリシスに含まれる研究の多くは小規模な観察研究であり、バイアスリスクがあることから、これらの結果に基づいた推奨度は示さない。

血小板数減少の有無にかかわらず、術前に血小板輸血の適応が問題となることがある。A型大動脈解離患者を対象に、術中血小板輸血を受けた74例と受けなかった85例の後方視比較試験123)において、血小板輸血は、院内生存率を高めなかったばかりか、術後の胸骨感染を増やした。ただし、小規模の観察研究結果であり、推奨度は示さない。

二次選択文献:5件115,118,119,121,122)

CQ9 早産児(超低体重児)に伴う血小板減少における血 小板輸血はどのように行うべきか

推奨

早産児、特に超低体重児、における血小板減少に対しては、血小板数 5 万/µL 以上での血小板輸血は控え、血小板数 2.5 万/µL 未満で輸血を行う(1B)

解説

初めに、本 CQ の対象は NICU 管理を必要とする早産児(超低体重児)での血小板減少症であり、新生児同種免疫性血小板減少症(Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: NAIT)を発症する正期産児における血小板減少症は本 CQ の対象外であることを明記する。

早産と血小板減少は密接に関連しており、集中治療を必要とする NICU 新生児の 50%において血小板減少を認め、出生時体重が 1000 g 未満では 75%に、750 g 未満では 90%に血小板減少を認めると報告されている。早産児では頭蓋内出血を合併することが多く、児の予後にも関係する重篤な出血であるため、以前より予防的な血小板輸血が重要であると考えられていた。一般的には血小板輸血を開始する血小板数が高いほど、予後良好と考えがちであるが、早産児における血小板数減少と出血や脳出血に関して、両者間には強い相関(つまり原因と結果の関係)は示されておらず、血小板輸血の開始基準に関しては一定の見解が得られていなかった。

この CQ に関して、現在までに 3 つの RCT と 1 つの systematic review が行われているが 124-127)、特に 2019 年に New England Journal of Medicine に発表された PlaNeT2 は症例数も 660 例と最大であり、またその結果は予想を覆す衝撃的な内容で あった 125)。34 週未満の早産児(出生時体重中央値 740g、在胎期間中央値 26.6 週、血小板数 5 万/µL 未満)を対象に多施設共同前方視的ランダム化比較試験にて、 血小板輸血開始を 5 万/μL 未満(H 群、n=329 例)と 2.5 万/μL 未満(L 群、n=331 例) の2群に分け、28日後の死亡あるいは重篤な出血を比較した。その結果は、死亡 や大出血は H 群 29%に対し L 群 19%と有意に H 群で多かった (オッズ比[OR] 1.57, p=0.02)。つまり低体重児における血小板輸血に関しては、血小板輸血を血小板数 が高めで開始することにより、予後が不良になることが示唆されている。さらに、 PlaNeT2 に参加した 653 例中 601 例での 2 年間の予後解析において、H 群では 295 例中 147 例 (50%) が死亡あるいは神経発達障害を呈したのに対し、L 群では 305 例 中 120 例(39%; OR 1.54, p = 0.017)と有意に少ないことが示されている 128)。さら に、1993 年の Andrew らの報告 124)を除き、2019 年の Kumar らの報告 126)(症例 数 44 例)においても、血小板数 10 万/μL 未満で血小板輸血を行った群では、血小板 数 2 万/uL 未満で血小板輸血を行った制限群と比較し、頭蓋内出血が有意に多く (40.9% (9/22) vs 9.1% (2/22), p = 0.034)、 2023年に発表された SR127)において は、血小板輸血を行った群と血小板輸血を行わなかった群で、血小板輸血群では死亡 率が有意に高い(相対リスク 3.2, p < 0.0001)ことが示されている 128)。

本 CQ では、早産児(超低体重児)に伴う血小板減少に対する血小板輸血は、有害であるとの成績を示している。その理由の詳細は不明であるが、理由の一つとしては、早産児では成人に比べ血小板機能が低下しているが、一方では出血時間は成人に比べ短縮している。早産児では、高濃度のフォンウィルブランド因子(von Willebrand factor: VWF)、Ultralarge VWF multimers の増加、ヘマトクリット高

値、大型赤血球の増加、など凝固亢進状態にあり、その結果児の血小板機能低下を補って結果的に出血時間は短縮すると考えられる。そのような凝固亢進状態の早産児に、児に較べ機能が保たれている成人由来の血小板を輸血することにより、死亡や出血などの有害事象が惹起されていると考えられている 129)。

二次選択文献:6件124-129)

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
高見昭良	0		0	0	0	1, 3, 7	0	0
緒方 正男			0	0	0	8	0	0
雷山 佳昭				0	0	7, 9	0	0
藤井伸治			0	0	0	4-6	0	0
久富 木 庸 子			0	0	0	3	0	0
藤原慎一郎			0	0	0	2	0	0
細井 裕樹								0
小川 孔幸								0
松本雅則		0	0	0	0			0

^{*}ハンドサーチ文献の追加を含む。

表 2 文献収集(旧ガイドライン3)からの追加分)

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	ハンド サーチ分	一次選 択による 採択文献 数(合 計)	二次選 択による 採択文献 数
PubMed	2019	115	68	16		
Cochrane	2019	27	8	0	128	34
医中誌	2019	252	36	0		

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、心嚢内出血、肺出血 など)

^{*}本邦の赤血球輸血2単位に相当

表 4 主な出血リスク因子

分類

主なリスク因子

血小板数・機能異常	血小板減少、先天性/後天性機能異常(尿毒症・骨髄異形成・抗血小板薬など)
凝固異常	PT・aPTT の延長、凝固因子欠損・機能異常、低フィブリノゲン血症、DIC、抗凝固薬
薬剤関連	抗凝固薬や抗血小板薬の使用
臓器機能・代謝	腎障害、肝障害など
血球・循環	貧血、高血圧
感染・炎症	発熱、感染症
患者背景	高齢、低栄養・低 BMI、低アルブミン血症、血管炎・結合組織病、最近の出血など
手技関連	中枢神経・眼科・深部臓器生検、空洞臓器穿刺など高リスク手技、高難度手技、複数回穿刺
その他	直近の化学療法、造血幹細胞移植後早期、骨髄線維症、出血性素因を伴う基礎疾患

注記:本表に挙げた項目は代表的な出血リスク因子を整理したものであり、ここに含まれない要素でも臨床状況によっては出血リスクとなり得る。したがって、各因子はあくまで参考情報として活用し、最終的なリスク評価と対応は個々の患者背景・手技特性・施設資源を総合的に踏まえて行うことが望ましい。

資金と利害相反

本ガイドラインの作成のための資金は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」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、医療機器企業などとの利害関係はなく、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 委員会で利益相反に抵触しないことが確認されている。

開示すべき COI

高見 昭良: 奨学寄付金(協和キリン、中外製薬)、講演料(ノバルティスファーマ)、受託研究費(エア・ウォーター)

緒方 正男:なし

冨山 佳昭:アドバイザー(SOBI Japan、キッセイ薬品、シスメックス、武田薬品、サノフィ、アルジェニクス Japan、メガカリオン、旭化成ファーマ)講演料(ノバルティスファーマ、協和キリン、キッセイ薬品、旭化成ファーマ、シスメックス)

藤井 伸治:講演料(ブリストリマイヤーズスクイブ、ギリアドサイエンシズ)

久冨木 庸子:なし

藤原慎一郎:講演料(ブリストル・マイヤーズ スクイブ)

細井 裕樹:なし

小川 孔幸:講演料(中外製薬、武田薬品、サノフィ)

松本 雅則:顧問(アドバイザーなど)(武田薬品、サノフィ、アレクシオンファーマ)、特許(アルフレッサファーマ)、講演料(アレクシオンファーマ、サノフィ、武田薬品)、共同研究費(サノフィ、アレクシオンファーマ)

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. 高見昭良, 松下正, 緒方正男, et al: 科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン. 日本輸血細胞治療学会誌, 63: 569-584, 2017.
- 2. 厚生労働省. 2017. 血液製剤の使用指針 https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000161115.pdf.
- 3. 高見昭良, 松下正, 緒方正男, et al: 科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン 2019 年改訂版. 日本輸血細胞治療学会誌, 65: 544-561, 2019.
- 4. Raval J.S., Mazepa M.A., Russell S.L., et al: Passive reporting greatly underestimates the rate of transfusion-associated circulatory overload after platelet transfusion. Vox Sang, 108: 387-392, 2015.
- 5. Kaufman R.M., Assmann S.F., Triulzi D.J., et al: Transfusion-related adverse events in the Platelet Dose study. Transfusion, 55: 144-153, 2015.
- 6. 公益財団法人日本医療機能評価機構. 2020. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0 https://minds.jcqhc.or.jp/docs/methods/cpg-development/minds-manual/pdf/all_manual_.pdf.
- 7. Quaglietta A., Di Saverio M., Lucisano G., et al: Development of the Platelet Efficacy Score (PEscore) to predict the efficacy of platelet transfusion in oncohematologic patients. Transfusion, 57: 905-912, 2017.
- 8. Stanworth S.J., Estcourt L.J., Powter G., et al: A no-prophylaxis platelettransfusion strategy for hematologic cancers. N Engl J Med, 368: 1771-1780, 2013.
- 9. 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.
- 10. Rebulla 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.

- 11. 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.
- 12. 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.
- 13. 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.
- 14. Miller A.B., Hoogstraten B., Staquet M., et al: Reporting results of cancer treatment. Cancer, 47: 207-214, 1981.
- 15. 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.
- 16. 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.
- 17. Wandt H., Frank M., Ehninger G., et al: Safety and cost effectiveness of a 10 x 10(9)/L trigger for prophylactic platelet transfusions compared with the traditional 20 x 10(9)/L trigger: a prospective comparative trial in 105 patients with acute myeloid leukemia. Blood, 91: 3601-3606, 1998.
- 18. 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.
- 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, 2012: CD004269, 2012.
- 20. Estcourt L.J., Stanworth S.J., Doree C., et al: Comparison of different platelet count thresholds to guide administration of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. Cochrane Database Syst Rev: CD010983, 2015.
- 21. Estcourt L.J., Stanworth S.J., and Murphy M.F.: Different Platelet Count Thresholds to Guide Use of Prophylactic Platelet Transfusions for Patients With Hematological Disorders After Myelosuppressive Chemotherapy or Stem Cell Transplantation. JAMA Oncol, 2: 1091-1092, 2016.

- 22. Newland A., Bentley R., Jakubowska A., et al: A systematic literature review on the use of platelet transfusions in patients with thrombocytopenia. Hematology, 24: 679-719, 2019.
- 23. Schiffer C.A., Bohlke K., Delaney M., et al: Platelet Transfusion for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol, 36: 283-299, 2018.
- 24. Schiffer C.A., Bohlke K., and Anderson K.C.: Platelet Transfusion for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update Summary. J Oncol Pract, 14: 129-133, 2018.
- 25. 岡智子, 松山智洋, 森政樹, et al: 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.
- 26. Oka S., Haraike S., Kawano T., et al: Evaluation of Platelet Transfusion Triggers in Hematopoietic Stem Cell Transplant Patients. Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, 63: 599-606, 2017.
- 27. Diedrich B., Remberger M., Shanwell A., et al: A prospective randomized trial of a prophylactic platelet transfusion trigger of 10 x 10(9) per L versus 30 x 10(9) per L in allogeneic hematopoietic progenitor cell transplant recipients. Transfusion, 45: 1064-1072, 2005.
- 28. 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.
- 29. 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.
- 30. Stanworth S.J., Estcourt L.J., Llewelyn C.A., et al: Impact of prophylactic platelet transfusions on bleeding events in patients with hematologic malignancies: a subgroup analysis of a randomized trial. Transfusion, 54: 2385-2393, 2014.
- 31. Stanworth S.J., Hudson C.L., Estcourt L.J., et al: Risk of bleeding and use of platelet transfusions in patients with hematological malignancies: recurrent event analysis. Haematologica: haematol. 2014.118075, 2015.
- 32. Kurosawa S., Yamaguchi T., Nakabayashi S., et al: Effect of donor type on volume of blood transfusions required after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Int J Hematol, 113: 518-529, 2021.

- 33. Takami A., Shibayama M., Orito M., et al: Immature platelet fraction for prediction of platelet engraftment after allogeneic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant, 39: 501-507, 2007.
- 34. Sakuragi M., Hayashi S., Maruyama M., et al: Immature platelet fraction (IPF) as a predictive value for thrombopoietic recovery after allogeneic stem cell transplantation. Int J Hematol, 107: 320-326, 2018.
- 35. Uhl L., Assmann S.F., Hamza T.H., et al: Laboratory predictors of bleeding and the effect of platelet and RBC transfusions on bleeding outcomes in the PLADO trial. Blood, 130: 1247-1258, 2017.
- 36. 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.
- 37. Liumbruno G., Bennardello F., Lattanzio A., et al: Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. Blood Transfus, 7: 132-150, 2009.
- 38. 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.
- 39. Minamiguchi H., Fujita H., Atsuta Y., et al: Predictors of early death, serious hemorrhage, and differentiation syndrome in Japanese patients with acute promyelocytic leukemia. Ann Hematol, 99: 2787-2800, 2020.
- Al-Riyami A.Z., Jug R., La Rocca U., et al: Quality of evidence-based guidelines for platelet transfusion and use: A systematic review. Transfusion, 61: 948-958, 2021.
- 41. Malouf R., Ashraf A., Hadjinicolaou A.V., et al: Comparison of a therapeutic-only versus prophylactic platelet transfusion policy for people with congenital or acquired bone marrow failure disorders. Cochrane Database Syst Rev, 5: CD012342, 2018.
- 42. Cheok K.P.L., Chhetri R., Wee L.Y.A., et al: The burden of immune-mediated refractoriness to platelet transfusions in myelodysplastic syndromes. Transfusion, 60: 2192-2198, 2020.
- 43. Sagmeister M., Oec L., and Gmur J.: A restrictive platelet transfusion policy allowing long-term support of outpatients with severe aplastic anemia. Blood, 93: 3124-3126, 1999.
- 44. 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.
- 45. Wang K., Shao Y., Li C., et al: Effect of thrombopoietin receptor agonist on healthrelated quality of life and platelet transfusion burden for patients with

- myelodysplastic syndromes: a systematic review and meta-analysis. Ann Hematol, 101: 2219-2229, 2022.
- 46. Guo H., Liu C., Kang L., et al: Safety and efficacy of eltrombopag in patients with aplastic anemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Hematology, 29: 2335419, 2024.
- 47. 特発性造血障害に関する調査研究班. 2023. 再生不良性貧血診療の参照ガイド http://zoketsushogaihan.umin.jp/resources.html.
- 48. 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.
- 49. van Baarle F.L.F., van de Weerdt E.K., van der Velden W., et al: Platelet Transfusion before CVC Placement in Patients with Thrombocytopenia. N Engl J Med, 388: 1956-1965, 2023.
- 50. Cavanna L., Citterio C., Nunzio Camilla D., et al: Central venous catheterization in cancer patients with severe thrombocytopenia: Ultrasound-guide improves safety avoiding prophylactic platelet transfusion. Mol Clin Oncol, 12: 435-439, 2020.
- 51. Cabrini L., Pappacena S., Mattioli L., et al: Administration of blood products to prevent bleeding complications associated with central venous catheter insertion in patients at risk: a systematic review. Br J Anaesth, 118: 630-634, 2017.
- 52. Patel I.J., Rahim S., Davidson J.C., et al: Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions-Part II: Recommendations: Endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. J Vasc Interv Radiol, 30: 1168-1184 e1161, 2019.
- 53. Amirahmadi R., Sullivan S., Britton N., et al: Lowering platelet count threshold to 10,000/microL for peripherally inserted central catheter placement safely conserves blood products. Ann Hematol, 101: 2045-2052, 2022.
- 54. Metcalf R.A., Nahirniak S., Guyatt G., et al: Platelet Transfusion: 2025 AABB and ICTMG International Clinical Practice Guidelines. JAMA, 2025.
- 55. Kozak M., Hallan D.R., Stoltzfus M., et al: Lumbar Puncture in Thrombocytopenia: The Floor Is Not Firm. Cureus, 15: e42019, 2023.
- 56. 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.

- 57. Veen J.J., Vora A.J., and Welch J.C.: Lumbar puncture in thrombocytopenic children. Br J Haematol, 127: 233-234; author reply 234-235, 2004.
- 58. Ning S., Kerbel B., Callum J., et al: Safety of lumbar punctures in patients with thrombocytopenia. Vox Sang, 110: 393-400, 2016.
- 59. Chung H.H., Morjaria S., Frame J., et al: Rethinking the need for a platelet transfusion threshold of 50 x 10(9) /L for lumbar puncture in cancer patients. Transfusion, 60: 2243-2249, 2020.
- 60. Foerster M.V., Pedrosa Fde P., da Fonseca T.C., et al: Lumbar punctures in thrombocytopenic children with cancer. Paediatr Anaesth, 25: 206-210, 2015.
- 61. Coz Yataco A., Soghier I., Hebert P.C., et al: Transfusion of Fresh Frozen Plasma and Platelets in Critically Ill Adults: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. Chest, 2025.
- 62. 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.
- 63. Tateishi R., Seike M., Kudo M., et al: A randomized controlled trial of lusutrombopag in Japanese patients with chronic liver disease undergoing radiofrequency ablation. J Gastroenterol, 54: 171-181, 2019.
- 64. Izumi N., Tateishi R., Seike M., et al: P933 Once-Daily Oral Lusutrombopag,
 Alternative to Platelet Transfusion in Thrombocytopenic Patients with Chronic
 Liver Disease Undergoing Radiofrequency Ablation: Results from a Phase 2b,
 Randomized, Double-Blind Study. Journal of Hepatology, 60: S386, 2014.
- 65. Terrault N., Chen Y.C., Izumi N., et al: Avatrombopag Before Procedures Reduces Need for Platelet Transfusion in Patients With Chronic Liver Disease and Thrombocytopenia. Gastroenterology, 155: 705-718, 2018.
- 66. Stanworth S.J., and Shah A.: How I use platelet transfusions. Blood, 140: 1925-1936, 2022.
- 67. Robinson S., Harris A., Atkinson S., et al: The administration of blood components: a British Society for Haematology Guideline. Transfus Med, 28: 3-21, 2018.
- 68. Spahr J.E., and 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.
- 69. Keidar A., Feldman M., and Szold A.: Analysis of outcome of laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura by platelet count. Am J Hematol, 80: 95-100, 2005.

- 70. 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.
- 71. Cai Y., Liu X., and Peng B.: Should we routinely transfuse platelet for immune thrombocytopenia patients with platelet count less than 10× 109/L who underwent laparoscopic splenectomy? World journal of surgery, 38: 2267-2272, 2014.
- 72. 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.
- 73. Goel R., Chopra S., Tobian A.A.R., et al: Platelet transfusion practices in immune thrombocytopenia related hospitalizations. Transfusion, 59: 169-176, 2019.
- 74. 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.
- 75. Zhou A., Mehta R.S., and Smith R.E.: Outcomes of platelet transfusion in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura: a retrospective case series study. Ann Hematol, 94: 467-472, 2015.
- 76. Benhamou Y., Baudel J.L., Wynckel A., et al: Are platelet transfusions harmful in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura at the acute phase? Experience of the French thrombotic microangiopathies reference center. Am J Hematol, 90: E127-129, 2015.
- 77. Duffy S.M., and 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.
- 78. 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.
- 79. Otrock Z.K., Liu C., and Grossman B.J.: Platelet transfusion in thrombotic thrombocytopenic purpura. Vox Sang, 109: 168-172, 2015.
- 80. Matsumoto M., Miyakawa Y., Kokame K., et al: Diagnostic and treatment guidelines for thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) in Japan 2023. Int J Hematol, 118: 529-546, 2023.
- 81. 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.

- 82. Hopkins C.K., and Goldfinger D.: Platelet transfusions in heparin-induced thrombocytopenia: a report of four cases and review of the literature. Transfusion, 48: 2128-2132, 2008.
- 83. Morgan R.L., Ashoorion V., Cuker A., et al: Management of heparin-induced thrombocytopenia: systematic reviews and meta-analyses. Blood Adv, 4: 5184-5193, 2020.
- 84. Cohn C.S.: Platelet transfusion refractoriness: how do I diagnose and manage? Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2020: 527-532, 2020.
- 85. Jiang D., and Panch S.R.: Evidence-Based Minireview: Strategies to manage a severely HLA-alloimmunized patient with refractory thrombocytopenia.

 Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2022: 437-441, 2022.
- 86. 藤原孝記, 李悦子, 石田明, et al: HLA 適合血小板の使用ガイド. 日本輸血細胞治療学会誌, 67: 573-588, 2021.
- 87. Kerkhoffs J.L., Eikenboom J.C., van de Watering L.M., et al: The clinical impact of platelet refractoriness: correlation with bleeding and survival. Transfusion, 48: 1959-1965, 2008.
- 88. 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.
- 89. 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.
- 90. 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.
- 91. Davis K.B., Slichter S.J., and Corash L.: Corrected count increment and percent platelet recovery as measures of posttransfusion platelet response: problems and a solution. Transfusion, 39: 586-592, 1999.
- 92. Du Bois D., and 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.
- 93. Hod E., and Schwartz J.: Platelet transfusion refractoriness. Br J Haematol, 142: 348-360, 2008.
- 94. Hess J.R., Trachtenberg F.L., Assmann S.F., et al: Clinical and laboratory correlates of platelet alloimmunization and refractoriness in the PLADO trial. Vox Sang, 111: 281-291, 2016.

- 95. Rioux-Masse B., Cohn C., Lindgren B., et al: Utilization of cross-matched or HLA-matched platelets for patients refractory to platelet transfusion. Transfusion, 54: 3080-3087, 2014.
- 96. 上總杏奈, 高桑輝人, 福山智子, et al: 当院における血小板輸血不応例の後方視的検討. 医学検査, 70: 518-524, 2021.
- 97. Murphy M.F.: Managing the platelet refractory patient. ISBT Science Series, 9: 234-238, 2014.
- 98. 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.
- 99. 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.
- 100. 藤井伸治, 小郷博昭, 小林優人, et al: 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.
- 101. 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.
- 102. Saito S., Ota S., Seshimo H., et al: Platelet transfusion refractoriness caused by a mismatch in HLA-C antigens. Transfusion, 42: 302-308, 2002.
- 103. 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.
- 104. 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.
- 105. 荒木延夫, 坊池義浩, and 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.
- 106. Chavan A., Sharma R.R., Saikia B., et al: Efficacy of cross-match compatible platelets in multi transfused haemato-oncology patients refractory to platelet transfusion. Transfus Apher Sci, 58: 102657, 2019.
- 107. Seike K., Fujii N., Asano N., et al: Efficacy of HLA virtual cross-matched platelet transfusions for platelet transfusion refractoriness in hematopoietic stem cell transplantation. Transfusion, 60: 473-478, 2020.
- 108. Razzaghi A., and Barkun A.N.: Platelet transfusion threshold in patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review. J Clin Gastroenterol, 46: 482-486, 2012.

- 109. 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.
- 110. Counts R.B., Haisch C., Simon T.L., et al: Hemostasis in massively transfused trauma patients. Ann Surg, 190: 91-99, 1979.
- 111. British Committee for Standards in Haematology B.T.T.F.: Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol, 122: 10-23, 2003.
- 112. British Committee for Standards in H., Stainsby D., MacLennan S., et al:
 Guidelines on the management of massive blood loss. Br J Haematol, 135: 634-641,
 2006.
- 113. 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.
- 114. 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.
- 115. Russell R., Bauer D.F., Goobie S.M., et al: Plasma and Platelet Transfusion Strategies in Critically Ill Children Following Severe Trauma, Traumatic Brain Injury, and/or Intracranial Hemorrhage: From the Transfusion and Anemia EXpertise Initiative-Control/Avoidance of Bleeding. Pediatr Crit Care Med, 23: e14-e24, 2022.
- 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.
- 117. Baharoglu M.I., Cordonnier C., Al-Shahi Salman R., 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.
- 118. Al-Shahi Salman R., Law Z.K., Bath P.M., et al: Haemostatic therapies for acute spontaneous intracerebral haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev, 4: CD005951, 2018.
- Morris N.A., Patel N., Galvagno S.M., Jr., et al: The effect of platelet transfusion on functional independence and mortality after antiplatelet therapy associated spontaneous intracerebral hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. J Neurol Sci, 417: 117075, 2020.
- 120. Thorn S., Guting H., Mathes T., et al: The effect of platelet transfusion in patients with traumatic brain injury and concomitant antiplatelet use: a systematic review and meta-analysis. Transfusion, 59: 3536-3544, 2019.

- 121. Alvikas J., Myers S.P., Wessel C.B., et al: A systematic review and meta-analysis of traumatic intracranial hemorrhage in patients taking prehospital antiplatelet therapy: Is there a role for platelet transfusions? J Trauma Acute Care Surg, 88: 847-854, 2020.
- 122. Brogi E., Corbella D., Coccolini F., et al: The Role of Platelet Transfusions After Intracranial Hemorrhage in Patients on Antiplatelet Agents: A Systematic Review and Meta-Analysis. World Neurosurg, 141: 455-466 e413, 2020.
- 123. Wu B., Wang Y., Wang C., et al: Intraoperative platelet transfusion is associated with increased postoperative sternal wound infections among type A aortic dissection patients after total arch replacement. Transfus Med, 24: 400-405, 2014.
- 124. Andrew M., Vegh P., Caco C., et al: A randomized, controlled trial of platelet transfusions in thrombocytopenic premature infants. J Pediatr, 123: 285-291, 1993.
- 125. Curley A., Stanworth S.J., Willoughby K., et al: Randomized Trial of Platelet-Transfusion Thresholds in Neonates. N Engl J Med, 380: 242-251, 2019.
- 126. Kumar J., Dutta S., Sundaram V., et al: Platelet Transfusion for PDA Closure in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. Pediatrics, 143, 2019.
- 127. Ribeiro H.S., Assuncao A., Vieira R.J., et al: Platelet transfusions in preterm infants: current concepts and controversies-a systematic review and meta-analysis. Eur J Pediatr, 182: 3433-3443, 2023.
- 128. Moore C.M., D'Amore A., Fustolo-Gunnink S., et al: Two-year outcomes following a randomised platelet transfusion trial in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 108: 452-457, 2023.
- 129. Moore C.M., and Curley A.E.: Neonatal Platelet Transfusions: Starting Again. Transfus Med Rev, 35: 29-35, 2021.