

日本小児血液・がん学会 2022 年小児免疫性血小板減少症診療ガイドライン

石黒 精¹, 森麻希子², 宮川義隆³, 今泉益栄⁴, 小林尚明⁵, 笹原洋二⁶, 内山 徹⁷, 野村 理⁸, 堀内清華⁹, 高橋幸博¹⁰, 東川正宗^{11*}; 日本小児血液・がん学会血小板委員会

¹ 国立成育医療研究センター教育研修センター・血液内科 (前委員長)

² 埼玉県立小児医療センター血液・腫瘍科

³ 埼玉医科大学病院血液内科

⁴ 宮城県立こども病院

⁵ 康心会汐見台病院小児科

⁶ 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野

⁷ 国立成育医療研究センター成育遺伝研究部疾患遺伝子構造研究室

⁸ 弘前大学大学院医学系研究科救急災害医学講座

⁹ 山梨大学大学院総合研究部附属出生コホート研究センター

¹⁰ 東大寺福祉療育病院

¹¹ 日本赤十字社伊勢赤十字病院小児科 / 新生児科 (委員長)

Clinical Practice Guidelines for Childhood Immune Thrombocytopenia 2022 from the Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology

Akira Ishiguro¹, Makiko Mori², Yoshitaka Miyakawa³, Masue Imaizumi⁴, Naoaki Kobayashi⁵, Yoji Sasahara⁶, Toru Uchiyama⁷, Osamu Nomura⁸, Sayaka Horiuchi⁹, Yukihiko Takahashi¹⁰, Masamune Higashigawa^{11*}

¹ National Center for Child Health and Development, Center for Postgraduate Education and Training, Division of Hematology (Former Chair of the Platelet Committee)

² Saitama Children's Medical Center, Department of Hematology/Oncology

³ Saitama Medical University Hospital, Department of Hematology

⁴ Miyagi Children's Hospital

⁵ Koshinkai Shiomidai Hospital, Department of Pediatrics

⁶ Tohoku University Graduate School of Medicine, Department of Pediatrics

⁷ National Center for Child Health and Development, Toru Uchiyama, Department of Human Genetics, Division of Molecular Pathogenesis

⁸ Hirosaki University, Department of Emergency and Disaster and Medicine

⁹ University of Yamanashi, Interdisciplinary Graduate School of Medicine, Center for Birth Cohort Studies

¹⁰ Todaiji Ryouiku Hospital for Children

¹¹ Japanese Red Cross Ise Hospital, Department of Pediatrics/Neonatology (Current Chair of the Platelet Committee in 2020)

Abstract

The Platelet Committee of the Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology has updated the Consensus Guidelines for Diagnosis and Treatment of Childhood Idiopathic Thrombocytopenic Purpura published in 2004. The present guidelines were developed in accordance with the recommendations of the Medical Information Distribution Service in Japan and are thoroughly evidence-based. We have changed the following: (1) idiopathic thrombocytopenic purpura is now called immune thrombocytopenia (ITP); (2) thrombocytopenia is defined as having a platelet count of less than $100 \times 10^3/\mu\text{L}$; (3) the traditional distinction of “acute” and “chronic” ITP is divided into new nomenclatures, “newly diagnosed”, “persistent”, and “chronic”; (4) the modified Buchanan's bleeding score is adopted to classify bleeding risks. We recommend that management strategies for children with ITP should be determined on the basis of their bleeding scores, regardless of their platelet counts. In addition, treatment options should be suggested considering each patient's values and preferences, quality of life, and access to health care. Corticosteroids and intravenous immunoglobulin are equally recommended as first-line treatments. Thrombopoietin-receptor agonists and rituximab are indicated as second-line treatments. Although splenectomy has been considered as an established treatment, we want to recommend limited use of splenectomy, because splenectomy is invasive. We also included the following clinical issues and recommendations: vaccination-related ITP, eradication of *Helicobacter pylori*, post-splenectomy control of infection, vaccination during or after treatments with corticosteroids/rituximab, management of newborns born to mothers with ITP, emergency management of severe bleeding, and daily activities. Details of the guidelines will be published as a book. We hope that these guidelines will improve the management of pediatric ITP, and consequently, the patients' well-being.

Key words: childhood immune thrombocytopenia, guidelines, immunoglobulin, corticosteroid, thrombopoietin receptor agonists

doi: 10.11412/jspho.59.50

* 責任著者連絡先: 〒516-8512 三重県伊勢市船江 1 丁目 471 番 2

日本赤十字社伊勢赤十字病院小児科 / 新生児科 東川正宗

E-mail: higashigawa@hotmail.com

要 旨

日本小児血液・がん学会血小板委員会は、2004年策定の小児特発性血小板減少性紫斑病の診断・治療・管理ガイドラインを現在までのエビデンスに基づき Minds の推奨に準じて改訂した。主な改訂点は、病名を免疫性血小板減少症 (ITP) に変更し、血小板減少の定義を 10 万/ μ L 未満とした。病期を急性、慢性から、国際的な分類である新規診断、持続性、慢性に変更した。出血症状の評価に修正 Buchanan 出血重症度分類を導入し、血小板数によらず出血の重症度に基づいて治療・無治療の基準を示した。治療を選択する際には、患者の生活様式、生活の質や医療機関への通いやすさを考慮することを提示した。ファーストライン治療薬としては副腎皮質ステロイドと免疫グロブリン静脈注射を同程度に推奨した。トロンボポエチン受容体作動薬とリツキシマブをセカンドライン治療として位置づけた。脾臓摘出は確立された治療法であるができるだけ温存する方針を示した。その他、ワクチン接種後の ITP、*Helicobacter pylori* 除菌の評価、脾臓摘出後の感染管理、副腎皮質ステロイドとリツキシマブ投与時のワクチンの適応、ITP 合併妊婦から出生した新生児の管理、重症出血時の緊急治療、患者の生活管理についても推奨を示した。詳細は単行本として出版予定である。本ガイドラインにより、小児 ITP 患者診療の向上を期待する。

キーワード: 小児免疫性血小板減少症, ガイドライン, 免疫グロブリン, 副腎皮質ステロイド, トロンボポエチン受容体作動薬

I. ガイドライン改訂の背景

2004年に日本小児血液学会(現日本小児血液・がん学会)のITP委員会(現血小板委員会)は小児特発性血小板減少性紫斑病(現免疫性血小板減少症;ITP)一診断・治療・管理ガイドライン¹⁾を策定した¹⁾。同ガイドラインは本学会に所属する全国の会員を対象としたアンケートによる仮想ITP患者に対する治療意向調査に基づいて作成された。血小板委員会は2019年に、同ガイドラインを補うために小児難治性ITP治療ガイド2019を上梓した²⁾。

国内外から小児・成人ITPに関する小児ITPの診断・治療・管理に関するエビデンスが報告されてきていることから、今回、新たに「Minds診療ガイドライン作成マニュアル2017」の手順に準じて小児ITPの診断・治療・管理のガイドラインを策定することとした。治療選択肢の分岐するCQ2およびCQ3については、文献の網羅的検索を実施した。

小児ITPの病型は、わが国では従来から発症後6か月未満に寛解する急性型と6か月以上持続する慢性型に区分されていたが、国際的には2009年以降ITPの病期分類は「発症時期からの期間」で分類する方法に変更されていることから、発症後3か月未満の新規診断ITP、発症後3か月から12か月未満の持続性ITP、12か月以上の慢性ITPに分類される。小児の新規診断ITP患者の多くでは、高度な血小板減少症がしばしば見られるが、頭蓋内出血など重篤な出血はまれである³⁻⁵⁾。小児の新規診断ITP患者は自然寛解することも多く、治療を要するのは30~56%である⁶⁻⁸⁾。治療目的は血小板数を増加させることではなく、できる限り治療に伴う副作用を少なくしつつ重症出血を防止することである^{9,10)}。小児のITP患者の病態と治療反応性は多様であり、出血を予測できるような優れた因子は見つかっていない。粘膜出血を伴う小児ITP患者と皮下出血だけの患者で重症出血に差があるかを比較した研究はなく、今後明らかにすべき課題である⁹⁾。また、治療によってITPの長期的な予後を変えられるという証拠も乏しい¹¹⁾。

そのため、治療管理方針を決めるのは必ずしも容易ではなく、治療介入を決断する際には、多面的に考慮する必要がある。すなわち、出血症状、血小板数、最近の外傷、頭痛の有無、最近の薬物使用歴、医療施設へのアクセスの容易さ、精神的社会的要因(不安、経済面など)、活動性・スポーツなどの生活様式などについて、患者および保護者と十分に相談して決めることを勧める⁹⁾。画一的な治療は難しく、患者ごと、病期ごとに個別化する視点が大切である。日常生活制限の緩和によって健康に関連した生活の質評価(HRQoL)が改善できるかどうかにも配慮も必要である。なお、治療の有無にかかわらず、患者および保護者への丁寧な教育および注意深い経過観察を忘れてはならない。

主要な治療目標

- 重症出血の防止
- 中等症出血の減少
- 健康に関連した生活の質評価(HRQoL)の最適化
- 治療薬物による副作用の最小化
- 重症出血時および外科手術前の一時的血小板数増加

副次的な治療目標

- 緊急治療の減少
- 脾臓摘出(脾摘)の回避
- 治療費の低減

II. 科学的根拠に基づく推奨度

今回用いる評価基準は、「Minds診療ガイドライン作成マニュアル2017」¹²⁾に基づき推奨の強さは重大なアウトカムに関するエビデンスの強さに加えて、益と害のバランスを考慮し、害以外の不利益についても総合的に判断し、1:強く推奨する、2:弱く推奨する、なしの三段階で提示した。また、アウトカム全般の推奨の確実性(強さ)は、4段階評価として併記した(表1)。

表1 本ガイドラインで使用した推奨グレード

Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 に基づく推奨およびエビデンスの強さ

1) 推奨の強さ

推奨の表記	推奨の強さ
1 強	強く推奨する
2 弱	弱く推奨する (提案する, 条件付きで推奨する)
なし	明確な推奨ができない

2) 推奨決定のためのアウトカム全般のエビデンスの確実性 (強さ)

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 とても弱い	効果の推定値が推奨を支持する適切さにはほとんど確信できない

III. 留意事項

本ガイドラインの中で推奨した薬剤のうち、わが国ではリツキシマブは2017年3月より慢性ITPに保険適応となり、同年6月に添付文書の改訂が行われた。一方、エルトロンボバグおよびロミプロスチムは各々2010年と2011年に承認された。しかしながら、3製剤ともわが国では小児での用法・用量は承認されていない。したがって、これら薬剤の投与に当たっては、それぞれの治療の必要性を十分に検討した上で、投与の有益性や不利益性に関する十分なインフォームド・コンセントを得て実施する必要がある。施設によっては実施前に倫理委員会の審査を要する可能性もある。また、サードライン治療薬の多くも小児ITPには未承認である²⁾。

IV. 改訂予定

今後得られる知見をもとに、5年を目途に本ガイドラインの評価を行い、評価に基づいて改訂を検討する。また、新たな重大事象が発生した場合には5年を待たずに適宜、改訂を検討する。

V. CQ1～10に対する推奨グレード

本ガイドラインではスペースの関係で、CQとステートメントに限定して掲載する。ステートメントの解説については、追って発行予定の単行本を参照いただきたい。

CQ1 小児ITP患者の治療方針の決定に必要な分類と検査および治療介入の目安は

CQ1.1 血小板減少症の定義および用語・分類は

ステートメント

血小板数10万/ μ L未満を血小板減少と定義する。病名としては免疫性血小板減少症 (immune thrombocytopenia) とし、ITPと略す。病期分類は血小板数10万/ μ L未満の持続期間により以下の3期に分類する。新規診断 (newly diagnosed, 診断～3か月未満)、持続性 (persistent, 3か月～12か月未満)、慢性 (chronic, 12か月以上)。ただし、治療介入による一過性の上昇期間は、血小板減少持続期間に含める。(推奨度グレード: 1A)

CQ1.2 治療方針の決定に必要な検査は

ステートメント

診断に特異的な検査はなく、除外診断による。詳細な家族歴と病歴の聴取、注意深い身体診察、血算・末梢血液像が必須である。典型的な小児ITPの診断に骨髄検査は必須ではない。しかし、肝脾腫がある場合や赤血球、白血球の数的、形態的異常を有する非典型例では骨髄検査を実施する。(推奨度グレード: 1B)

CQ1.3 重症度をどのように評価するか

ステートメント

出血症状により重症度分類を行う。重症度分類は、修正Buchanan and Adixの重症度分類を用いる(表2)¹³⁾。臨床的な出血の重症度と治療介入の必要性の関係は、軽症は経過観察が可能、中等症は治療介入が必要、重症は致死的になる可能性があり、緊急の治療介入が必要である。(推奨度グレード: 1C)

表2 修正 Buchanan and Adix 出血スコア

Grade	リスク	備考
0	無	新しい出血が全くない
1	軽微	少数の点状出血 (合計 100 以内) および/または 5 個以内の小さな出血斑 (直径 3 cm 以内), 粘膜出血なし
2	軽症	多くの点状出血 (合計 100 以上) および/または 5 個以上の大きな出血斑 (直径 3 cm 以上), 粘膜出血なし
3	低リスク中等症	鼻孔の血痂, 痛みのない口腔紫斑, 口腔/口蓋の点状出血, 臼歯に沿った頬側紫斑のみ, 軽度の鼻出血 ≤ 5 分
	高リスク中等症	鼻出血 > 5 分, 血尿, 血便, 痛みを伴う口腔紫斑, 著しい月経過多
4	重症	重い粘膜出血または脳, 肺, 関節などの内出血の疑いがあり, 直ちに医師の診察または介入が必要な場合
5	生命を脅かす/致命的	確定された頭蓋内出血またはあらゆる部位での生命を脅かすか, または致命的な出血

文献 13 から引用・邦訳

CQ1.4 患者および家族の健康に関連した生活の質評価 (HRQoL) を治療方針に反映すべきか

ステートメント

小児 ITP 患者の治療に当たっては, 患者および患者家族の HRQoL を評価し, 保護者 (代諾者) の同意および可能な限り本人の了承を得る. (推奨度グレード: 1C)

CQ1.5 治療介入の目安は

ステートメント

治療適応は, 血小板数でなく, 重症度および HRQoL を考慮して決める. 粘膜出血がない点状出血, 出血斑などの皮膚出血症状のみを示し, 経過観察に支障のない患者は, 血小板数にかかわらず, 患者および家族の HRQoL に配慮しつつ無治療経過観察を原則とする. ただし, 無治療の場合は症状の変化を把握できる環境下で慎重に経過を観察することを推奨する. 診断・治療に関しては, 小児血液疾患に精通した医師に相談することが望ましい. 治療の選択にあたり, 保護者および患者に治療の利益, 不利益について情報提供し, 保護者 (代諾者) の意向を考慮して, 同意に基づいて治療を選択する. また, 可能な限り患者本人から了承を得て方針を決定する. (推奨度グレード: 1C)

CQ2 小児 ITP 患者に対するファーストラインの治療は [検索式および検索結果]

MEDLINE, Embase, Cochrane Library, 医中誌 Web を検索データベースとして使用した. 小児の免疫性血小板減少症・特発性血小板減少性紫斑病および, 免疫グロブリン治療, ステロイド治療に関するシソーラス用語, 自由語を用いて 2020 年 2 月から 3 月にかけて網羅的検索を実施した. 検索結果の 2531 件から重複を除去し, 2062 件を抽出した.

CQ2.1 新規診断 ITP 患者に副腎皮質ステロイド治療を行うか

ステートメント

1. 粘膜出血のない軽症出血 (Grade 1 および 2) または出

血のない (Grade 0) 新規診断 ITP 患者には, 血小板数にかわりなく無治療経過観察を推奨する. ただし, 頭部外傷のリスクが高い乳幼児や健康に関連した生活の質 (HRQoL) の低下した患者には副腎皮質ステロイド治療を考慮してもよい. (推奨度グレード: 1B)

2. 粘膜出血のある (Grade 3 以上) 新規診断 ITP 患者には短期の副腎皮質ステロイド治療を推奨する. (推奨度グレード: 1C)

CQ2.2 新規診断 ITP 患者に免疫グロブリン治療を行うか

ステートメント

1. 粘膜出血のない軽症出血 (Grade 1 および 2) または出血のない (Grade 0) 新規診断 ITP 患者には, 血小板数にかわりなく無治療経過観察を推奨する (表 2). ただし, 頭部外傷のリスクが高い乳幼 (小) 児や HRQoL が低下した患者には免疫グロブリン静脈注射治療 (IVIg) を考慮してもよい. (推奨度グレード: 1B)

2. 粘膜出血のある (Grade 3 以上) 新規診断 ITP 患者には IVIg を推奨する. (推奨度グレード: 1B)

3. 抗 D グロブリンは, わが国では保険適応がなく, ITP 患者には推奨しない. (推奨度グレード: 2B)

CQ2.3 新規診断 ITP 患者に副腎皮質ステロイド治療と免疫グロブリン治療のどちらを選ぶか

ステートメント

1. 重症感染症や糖尿病の合併, 水痘患者との接触歴など副腎皮質ステロイド治療が禁忌である場合, 粘膜出血のある新規診断 ITP 患者には, IVIg を推奨する. (推奨度グレード: 2D)

2. 緊急の外科手術前や重症出血 (Grade 4 以上) など速やかに血小板数を増加させたいときには, IVIg を推奨する. (推奨度グレード: 1B) (CQ8 を参照)

3. その他の, 粘膜出血のある (Grade 3) 新規診断 ITP 患者には, 副腎皮質ステロイド治療または IVIg を推奨し, 推奨度に差を付けない. (推奨度グレード: 2A)

CQ2.4 新規診断 ITP 患者に対して、副腎皮質ステロイドや免疫グロブリン治療以外に配慮すべきことがあるか

ステートメント

外来治療を行う場合は、24時間連絡できる体制が必須である。患者と保護者は重症出血の危険性と症状について、十分に理解するように教育する。(推奨度グレード: 2D)

CQ2.5 無治療経過観察中の持続性および慢性 ITP 患者が急性増悪した場合はどう治療するか。再発(再帰)性の ITP 患者はどうか

ステートメント

1. 粘膜出血のない軽症出血または出血のない持続性・慢性および再発(再帰)性の ITP 患者には、無治療経過観察を推奨する。
2. 粘膜出血のある、または HRQoL の低下した持続性・慢性および再発(再帰)性の ITP 患者には1週間以内の短期副腎皮質ステロイド治療を考慮する。(推奨度グレード: 1C)
3. 持続性・慢性および再発(再帰)性の ITP 患者には、IVIg を反復しないことを推奨する。(推奨度グレード: 1C)

CQ3 小児 ITP 患者に対するセカンドラインの治療は

[検索式および検索結果]

MEDLINE, Embase, Cochrane Library, 医中誌 Web を検索データベースとして使用した。小児の免疫性血小板減少症・特発性血小板減少性紫斑病および、トロンボポエチン受容体作動薬, リツキシマブ, 脾臓摘出(脾摘, 摘脾)に関するシソーラス用語, 自由語を用いて2021年3月から4月にかけて網羅的検索を実施した。検索結果の1286件から重複を除去し, 1001件を抽出した。

CQ3.1 セカンドラインの治療としてトロンボポエチン受容体作動薬 (TPO-RA) を投与するか

ステートメント

1. ファーストライン治療に反応不良であり、粘膜出血のある、または健康に関連した生活の質 (HRQoL) の低下した ITP 患者には TPO-RA を推奨する。(推奨グレード: 1A)
2. エルトロンボパグの開始量は1日1回 12.5 mg を推奨する。ロミプロスチムの開始量は週1回 1 μg/kg を推奨する。(推奨グレード: 1C)

CQ3.2 セカンドラインの治療としてリツキシマブを投与するか

ステートメント

1. ファーストライン治療に反応不良であり、粘膜出血のある、または健康に関連した生活の質 (HRQoL) の低下した ITP 患者にはリツキシマブを推奨する。投与量は 375 mg/m²/週×4回を推奨する。(推奨グレード: 1C)

CQ3.3 セカンドラインの治療として脾臓摘出を行うか

ステートメント

ファーストライン治療に反応不良であり、粘膜出血のある、または HRQoL の低下した ITP 患者には脾臓摘出(脾摘)を推奨する。(推奨グレード: 1C)
[解説] ただし、可能な限り薬剤治療で出血リスクを低減させて自然寛解を待つ。

CQ3.4 セカンドラインの治療の中で何が優先されるか

ステートメント

ファーストライン治療に反応不良であり、粘膜出血のある、または HRQoL の低下した ITP 患者には脾摘に優先して TPO-RA, リツキシマブの投与を推奨する。(推奨グレード: 2C)

CQ3.5 エルトロンボパグとロミプロスチムのどちらを優先すべきか

ステートメント

有効性および安全性には差がないため、投与方法、合併症の出現有無、患者希望などを考慮して判断する。(推奨グレード: なし)

CQ4 ワクチンおよびヘリコバクター・ピロリ菌感染に関連した ITP は

CQ4.1 ワクチン接種に関連した ITP の特徴は

ステートメント

ワクチン接種後に発症するワクチン関連 ITP は、小児では低年齢発症例が多く予後は概ね良好である。ワクチン接種による有意な ITP 発症頻度の増加は、幼児期 (1~3 歳) における MMR ワクチン接種で認められている。(推奨グレード: 1B)

CQ4.2 小児の慢性 ITP におけるヘリコバクター・ピロリの検査と除菌は

ステートメント

小児の慢性 ITP に対するヘリコバクター・ピロリの除菌療法の有効性は確立していない。(推奨グレード: 2C)

CQ5 脾臓摘出術(脾摘)後の有効な感染管理は**CQ5.1 脾摘を行う場合のワクチン接種は****ステートメント**

13 価肺炎球菌ワクチン接種を前提とする。2 歳以上では 23 価肺炎球菌ワクチン PPSV23 (ニューモバックス®NP) の接種は必須で、抗体価を維持するため 5 年を経過する毎に再接種を行う。インフルエンザ菌 type b (Hib) ワクチンは 5 歳以上の未接種例に 1 回接種を行う。髄膜炎菌ワクチンは接種を強く推奨し、流行地へ渡航する、集団生活を行う可能性がある場合は必須である。(推奨グレード: 1B)

CQ5.2 脾摘後の予防的抗菌薬投与は**ステートメント**

術後早期にペニシリン系抗菌薬の連日内服を開始し、1~2 年間継続する。(推奨グレード: 2C)

CQ6 副腎皮質ステロイドやリツキシマブ投与を行った場合に推奨されるワクチン接種の方法は**CQ6.1 副腎皮質ステロイド治療中の小児に対する不活化ワクチン接種は有用か****ステートメント**

不活化ワクチンはステロイド治療中であっても、概ね有効かつ安全に接種できる。ただし、高用量の副腎皮質ステロイド(プレドニゾロン換算 2mg/kg/日または体重が 10kg 以上の児であれば 20mg/日以上)投与時はワクチン効果が期待できない場合が多い。(推奨グレード: 1C)

CQ6.2 副腎皮質ステロイド治療中の小児に対する生ワクチン接種は有用か**ステートメント**

高用量副腎皮質ステロイド治療中は、原則として生ワクチン接種を推奨しない。ただし、小児の状態、副腎皮質ステロイド投与量、流行の状況により接種の是非について個別に判断する。(推奨グレード: 1C)

CQ6.3 リツキシマブ投与後の小児に対するワクチン接種は有用か**ステートメント**

リツキシマブ投与後は B 細胞が一時的に著しく減少するため、多くのワクチンの効果は期待できない。投与後約 3~6 か月経過し B 細胞が回復した後ではワクチン接種は有用である。BCG 接種は免疫能を確認した上で接種を検討する。(推奨グレード: 1C)

CQ7 ITP 合併妊婦から出生した新生児の管理は**CQ7.1 出生した新生児の検査は****ステートメント**

母親の重症度にかかわらず全例に対して、出生直後に児の末梢血管から採血を行う。出生前の胎児から採血は行わない。血小板数 5 万/ μ L 未満では症状の有無にかかわらず頭部の画像検査を行い、頭蓋内出血の有無を評価する。血小板数が最低値から安全域に回復するまで定期的に採血を行う。

CQ7.2 出生した新生児に対する治療は**ステートメント**

新生児の血小板数 3 万/ μ L 未満であれば治療介入を行う。一次治療として IVIG 1 回 1g/kg 投与を推奨する。(推奨グレード: 1C)

CQ8 緊急時の治療は**CQ8.1 緊急時の治療として IVIG 療法は有用か****ステートメント**

生命を脅かす重大出血(頭蓋内出血、消化管出血など)の場合は、血小板数にかかわらず IVIG 療法と他の治療法による、速やかな止血と血小板数増加が求められる。(推奨グレード: 1C)

CQ8.2 緊急時の治療として副腎皮質ステロイド療法は有用か**ステートメント**

生命を脅かす重大出血(頭蓋内出血、消化管出血など)の場合は、血小板数にかかわらず IVIG 療法の他に、症例(例えば血小板数 2 万/ μ L 未満でかつ出血のコントロールが困難な場合)によっては、副腎皮質ステロイド療法を併用する。(推奨グレード: 1C)

CQ8.3 緊急時の治療として血小板輸血は有用か**ステートメント**

IVIG 療法や副腎皮質ステロイド治療の他に、さらに血小板数 1 万/ μ L 未満でかつ出血のコントロールが困難な場合は血小板輸血を検討する。(推奨グレード: 2C)

CQ8.4 緊急時の治療としてトロンボポエチン受容体作動薬(TPO-RA)は有用か**ステートメント**

IVIG 療法や副腎皮質ステロイド治療、血小板輸血にて臨床的効果が得られない場合に症例毎に併用を検討する。(推奨グレード: 2C)

表3 スポーツにおける接触リスク

リスク分類	接触リスク	スポーツの例
高リスク	意図的に身体への強い衝撃が与えられる可能性があるスポーツ	ボクシング, アメリカンフットボール アイスホッケー, ラグビー レスリング, 柔道
中間リスク	ルールでは意図的な接触を制限するが, 偶発的な接触が起こりうるスポーツ	野球, バスケットボール サッカー, バレーボール 乗馬
低リスク	参加者間の接触がないスポーツ	水泳, ゴルフ, ジョギング, テニス サイクリング, ダンス

CQ8.5 緊急脾臓摘出術は有用か

ステートメント

IVIIG療法や副腎皮質ステロイドパルス治療などでは臨床的効果が得られない場合に症例毎に摘脾の併用を検討するが, 積極的推奨はしない。(推奨グレード: 1C)

CQ9 小児 ITP 患者の生活管理上の注意点は

CQ9.1 ITP 患者において, 運動制限は必要か

ステートメント

重症出血を呈する頻度は少ないものの, 血小板数と各スポーツの接触の程度・頻度から参加を決定することが望まれる。(推奨グレード: 1C)

CQ9.2 ITP 患者において, 接触リスクが高いスポーツへの参加は可能か (表3)

ステートメント

患者が正常値に近い血小板数 (7.5~10万/ μ L) 以下の場合には, 接触リスクの高いスポーツへの参加を控えることが望ましい。(推奨グレード: 1C)

CQ9.3 ITP 患者において, 接触リスクが中間のスポーツへの参加は可能か

ステートメント

血小板数が5万/ μ L未満の場合には, 接触リスクの高いスポーツに加えて外傷リスクが中間のスポーツへの参加も控えることが望ましい。ただし, 接触リスクが低い場合 (レクリエーション) には, 2.5万/ μ L以上であれば, 参加を検討してもよい。(推奨グレード: 2C)

CQ9.4 ITP 患者において, 接触リスクが低いスポーツへの参加は可能か

ステートメント

血小板数にかかわらず, 接触リスクの低いスポーツへの参加は制限をしないことが望ましい。(推奨グレード: 2C)

CQ9.5 思春期の ITP 患者における月経の出血頻度や出血量のコントロールに, ホルモン療法は有効か

ステートメント

低用量エストロゲン・プロゲステン配合剤 (low dose estrogen progestin: LEP) を中心としたホルモン療法は効果が期待できるが, その適応の判断には専門医受診が推奨される。(推奨度グレード: 2C)

CQ9.6 思春期の ITP 患者における月経の出血頻度や出血量のコントロールに, 抗線溶薬の投与は有効か

ステートメント

他の治療と抗線溶薬の必要に応じた併用は推奨される。(推奨度グレード: 2B)

CQ9.7 思春期の ITP 患者における月経過多では, 鉄剤の補充が有効か

ステートメント

月経過多では鉄欠乏の有無を評価し, 必要に応じて鉄剤の投与を行う。(推奨度グレード: 1B)

CQ10 小児 ITP 患者に対するサードライン以降の治療は

ステートメント

小児 ITP 患者のサードライン治療として, エビデンスレベルの高い治療法はない。症例報告および症例集積研究であり小児での使用経験は少ない。また, これら薬剤はすべて保険適応外である。薬剤投与にあたっては, 副作用を熟知したうえで患者・家族の同意を得て使用する。(推奨グレード: なし)

謝辞

校閲・助言をいただいた白幡聡先生 (北九州八幡東病院) および別所文雄先生 (日本医療科学大学), また, 網羅の文献検索をしていただいた山崎むつみさんに深謝します。

査読委員 (五十音順)

秋山政晴 (東京慈恵会医科大学小児科), 遠藤明史 (東京医科歯科大学小児科・臨床試験管理センター), 時政定雄 (大阪市立大学発達小児医学), 豊田秀実 (三重大学小児科), 野上恵嗣 (奈良県立医科大学小児科)

共著者の石黒精と宮川義隆について, 次の通り利益相反がある。それ以外の著者についてはない。石黒精は, 中外製薬から奨学寄付金を得ている。宮川義隆は全薬工業から顧問として報酬を得ている。

文 献

- 1) 白幡聡, 石井榮一, 江口春彦, 他: 小児特発性血小板減少性紫斑病—診断・治療・管理ガイドライン—日本小児血液学会 ITP 委員会. 日小児血液会誌 18: 210–218, 2004.
- 2) 高橋幸博, 宮川義隆, 森麻希子, 他: 小児難治性 ITP 治療ガイド 2019. 日小児血がん会誌 56: 61–68, 2019.
- 3) Neunert CE, Buchanan GR, Imbach P, et al: Severe hemorrhage in children with newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 112: 4003–4008, 2008.
- 4) Neunert CE, Buchanan GR, Imbach P, et al: Bleeding manifestations and management of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia: data from the Intercontinental Cooperative ITP Study Group (ICIS). *Blood* 121: 4457–4462, 2013.
- 5) Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al: Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 3: 3780–3817, 2019.
- 6) Grimaldi-Bensouda L, Nordon C, Leblanc T, et al: Childhood immune thrombocytopenia: A nationwide cohort study on condition management and outcomes. *Pediatr Blood Cancer* 64: doi: 10.1002/pbc.26389, 2017.
- 7) Grainger JD, Rees JL, Reeves M, et al: Changing trends in the UK management of childhood ITP. *Arch Dis Child* 97: 8–11, 2012.
- 8) Bennett CM, Neunert C, Grace RF, et al: Predictors of remission in children with newly diagnosed immune thrombocytopenia: Data from the Intercontinental Cooperative ITP Study Group Registry II participants. *Pediatr Blood Cancer* 65: doi: 10.1002/pbc.26736, 2018.
- 9) Kühne T: Diagnosis and management of immune thrombocytopenia in childhood. *Hämostaseologie* 37: 36–44, 2017.
- 10) Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al: American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 3: 3829–3866, 2019.
- 11) Despotovic JM, Bussel JB: IVIg and Fcγ₃RIIb in kids with ITP: individualizing therapy. *Blood* 132: 877–878, 2018.
- 12) 小島原典子, 中山健夫, 森實敏夫, 他編: Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017. 公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部. 2017.
- 13) Schoettler M, Graham D, Tao W, et al: Increasing observation rates in low-risk pediatric immune thrombocytopenia using a standardized clinical assessment and management plan (SCAMP®). *Pediatr Blood Cancer* 64: doi: 10.1002/pbc.26303, 2017.