

22 歳の Covid-19 ワクチン後の免疫性血小板減少症

オマール・タラウネ、フサム・タラウネ

薬物使用のない 22 歳の健康な男性が、救急部門職員として勤務中にファイザー・バイオンテック製 BNT16B2b2 mRNA ワクチンを接種した。ワクチン接種後 3 日目に、彼は、受診を促す広範囲の点状出血(図 1)と歯茎出血を経験した。彼は現在、毎年インフルエンザを含むワクチンを接種しており、副作用の既往はない。呼吸器と消化器の愁訴や感染の既往は否定された。出血や自己免疫疾患の個人または家族の既往歴はなかった。バイタル・サインおよび残りの検査は正常だった。臨床検査で白血球数、ヘモグロビン、重度の血小板減少症が明になり、血小板数は $2 \times 10^9/L$ だった。

ワクチンを接種する 2 ヶ月前、この患者は上気道症状のため外来クリニックで診察された。PCR 検査では SARS-CoV-2 は陰性で、全血球数は正常な血小板数 $145 \times 10^9/L$ (参照範囲 $140 \sim 400 \times 10^9/L$) で異常がなかった。上気道症状は数日以内に改善し、それ以降の愁訴はなかった。しかし、予防措置として、外来診察の 1 週間後に再度 SARS-CoV-2 の検査を受けたが、陰性だった。

ワクチン接種の 3 日目後の救急外来で、以下の臨床検査 — プロトロンビン時間、部分的ト



図 1 患者の上肢に見られる紫色の病変

ロンボプラスチン時間、フィブリノーゲン、BUN、クレアチン、電解質、ビリルビン、LDH、アルカリ性ホスファターゼ、アルブミン、グロブリン、総タンパク質、ハプトグロビン— は正常または陰性だった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(42)とアラニン・アミノトランスフェラーゼ(90)は若干上昇したが、翌日には正常に戻った。更に、HIV、B型肝炎、C型肝炎抗体、エプスタイン・バー・ウイルス血清の検査は陰性だった。鼻咽頭スワブもSARS-CoV-2抗原に対して陰性だった。その後、この患者は入院し、4日間毎日デキサメタゾン 40mg、血小板輸血、2日間 1g/kg の静注免疫グロブリンを投与された。

6日目に行われたリウマチ因子、環状シトルリン化ペプチドの抗体、抗セントロメア、クロマチン IgG、dsDNA、Jo1、リボソーム P タンパク質、リボ核タンパク質、強皮症、スミス、シェーグレン症候群 B、Sm/RNP IgG、抗核抗体(<1:80、正常<1:80)に対する免疫学的調査は正常だった。しかし、シェーグレン症候群 A 抗体(2.8)は上昇した(正常<1AI)。

ワクチン接種の 6 日後、点状出血と口腔出血が減少し、血小板数は $28 \times 10^9/L$ となり、この患者は退院した。症状、血小板数 $<100 \times 10^9/L$ 、代替的原因の除外に基づき、ITP と診断された。

経過観察 11 日目、この患者の血小板数は $173 \times 10^9/L$ に正常化し、血漿 IIb/IIIa と I a/II a 血小板自己抗体で陽性となった。シェーグレン症候群 A 抗体は 6 日目の 2.8 から 1.5 に減少した(正常<1AI)。更に、補体 C3(94)は正常(参照範囲 79~152mg/dL)で、補体 C4(10.9mg/dL)は低かった(参照範囲 16~38mg/dL)。

過去の研究では、Covid-19 ワクチン後に軽度または中等度の有害事象しか報告されていなかった。私たちの知る限り、報道での報告を除けば、これは、特定された他の原因も関連の病気もなく、ファイザー・バイオンテック製ワクチン接種後に ITP を経験した個体について、医学文献に掲載された初めての症例である。ワクチン接種の 3 日後の患者の症状の時間的關係性は、証明されてはいないものの、ワクチンが患者の ITP と繋がっているかもしれないことを示唆する。更に、血小板数が $2 \times 10^9/L$ にまで急激かつ大幅に低下することは、薬物誘発性血小板減少症で観察される突然の発症を思い起こさせ、このことは近年の病因を更に示唆する。

しかし、ITP の発症率は成人 10 万人あたり約 3.3 人/年である点に注意しなければならない。従って、米国ではこれまでに 1,200 万回以上のワクチンが接種されていることを踏まえると、この患者の診断は単なる偶然である可能性もある。更に、43,448 人の参加者がファイザー・バイオンテックの試験の対象になっており、ITP は報告されていない。更に、低い補体 C4(10.9mg/dL)、軽度の SSA Ab 上昇(1.5)、そして 2 ヶ月前の血小板数($145 \times 10^9/L$)が下限近くであったことを考えると、既存の ITP を伴う基礎疾患自己免疫症状といった代替要因を除外することは難しい。このシナリオでは、この患者は自己免疫疾患を示唆する症状がいままでになかったが、ITP はワクチン後に臨床的に明らかになった。

この症例は FDA のワクチン有害事象報告システム(VAERS)に報告され、承認後の医薬品安全対策にとっても、ITP が疑われる将来の患者を評価する臨床医の基盤としても、価値があ

る。稀なワクチン接種イベントは重要だが、ワクチンの膨大な有用性と、ファイザー・バイオンテック製 BNT16B2b2 mRNA ワクチンの十分に立証された安全性プロファイルを損なうものではない。