

1. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination

Schultz, et al. New England Journal of Medicine. 2021

全文 URL: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2104882?articleTools=true>

2. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination

Greinacher, et al. New England Journal of Medicine. 2021

全文 URL: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2104840?articleTools=true>

ChAdOx1 nCoV-19ワクチン後の血栓症・血小板減少症

アデノウイルスベクターを利用した COVID-19ワクチンに関連した血栓症および血小板減少症を来した症例報告が2021年4月に同時に発信された。非常にまれながら決して軽くない症状を呈することから、その症状や所見について最初に記述した論文を取り上げつつ、その後にはわかってきた追加情報を交えて簡潔にまとめることとする。

1つ目は、アデノウイルスベクターワクチン接種後に静脈血栓塞栓症を発症した5名の患者において、Platelet factor 4(PF4)に対する抗体が発現していたことを報告した論文である。ノルウェーにおいて132,686名が1回目のワクチン接種を終えた10日以内に、5名が血小板減少と血栓症を発症したが、本報告ではその詳細な臨床経過が記載されている。このうち4名では脳静脈血栓症を発症し、3名が死亡した。PF4抗体は通常はヘパリンへの曝露を起点とすることが多いが、この症例集積ではヘパリンへの曝露は病前になかった者ばかりであったため、「ワクチン誘発性免疫性血栓性血小板減少症 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT)」と名付けた。

2つ目は、ドイツとオーストリアにおける11名の症例集積である。9名が30代前後の女性であり、1つ目の論文も5名中4名が女性であった。9名が脳静脈血栓症、3名が脾静脈血栓症、3名が肺塞栓症、4名がその他の血栓症を生じた。最終的に6名が死亡している。いずれも症例も病前にヘパリン投与歴はなかったが PF4抗体を発現していた。また、Pf4が陽性であった28名の別患者の検体を用いた実験では、血小板の活性化は、高濃度ヘパリン、Fc 受容体遮断モノクローナル抗体、免疫グロブリン (10 mg/mL) により抑制されたとのことであった。

要約作成者のコメント:

本邦では SARS-CoV-2に対するワクチンはアデノウイルスベクターと mRNA の2種類利用可能である。このうちアデノウイルスベクターのワクチンである ChAdOx1 nCoV-19ワクチンでこのような特異な臨床像を呈する副反応が発現することがある、ということが判明した。上記論文では同一のワクチンによる報告だったが、もう1つのアデノウイルスベクターワクチンである Ad26.COV2.S でも同様に VITT の報告がある。他方で、mRNA ワクチンでは報告がない。Ad26.COV2.S での発現頻度は 533,333人に1人とされており、いずれも非常に稀である (<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-04-23/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>)。60歳以下の比較的若い女性に多く、ワクチン接種後5-30日以内に血小板減少を伴った血栓症として発症する。

当初は immune thrombotic thrombocytopenia (VITT) や vaccine-induced prothrombotic immune thrombocytopenia (VIPIT) という名称が用いられたが、現在は血小板減少症を伴う血栓症 (Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome: TTS) という名称に統一された。

自己免疫性ヘパリン起因性血小板減少症 (Autoimmune Heparin-Induced Thrombocytopenia: aHIT) と類似した病態であることから、aHIT に準じた治療が有効である可能性が報告されている。未分画ヘパリンおよび低分子ヘパリンの使用は避け、静注用ヒト免疫グロブリン製剤高用量投与や抗ロソピニン薬であるアルガトロバンにより治療が行われている。

発症頻度としては上記の通り極めてまれな病態であるものの、発症すれば致死的になる可能性も高く、各国でその対応に追われている。このような状況の中で厚生労働省は2021年5月21日に同ワクチン使用の保留を表明している。発症リスク同定方法や治療法や予防法の確立が求められている。