

| 2021年6月19日

Annals
of Internal Medicine

メッセンジャーRNA-1273によるワクチン接種後の血栓症:このワクチン誘発性血栓症と血小板減少症または血小板減少症候群の血栓症ですか?

無料

アリソン M. ピシュコ、MD, アダム・クッカー、MD、MS

著者、記事、開示情報

<https://doi.org/10.7326/M21-2680>

ワクチン誘発性血栓症および血小板減少症(VITT)は、血小板減少症候群を有する血栓症とも呼ばれ、2つのアデノウイルスベースのSARS-CoV-2ワクチン(アストラゼネカ[ChAdOx1]またはジョンソン・ジョンソン[Ad2.S.S2.S2.1])の1を受けた後、以前健康な人に記載された稀で潜在的に生命を脅かす疾患である[Ad2.S.1]。この症候群は、中等度から重度の血小板減少症および血栓症を特徴とし、一般的にワクチン投与後5~30日後に起こる。非定型の場所での血栓症、特に脳静脈洞および虚血静脈は、障害の特徴である(1)。

VITTのメカニズムは解明され始めたばかりですが、ヘパリン誘発性血小板減少症(HIT)とは一定の点で似ているようです。VITTおよびHITの両方において、抗体は血小板の表面上の血小板因子4(PF4)に結合し、広範囲の血小板活性化を引き起こす。実際、PF4およびポリアニオンの複合体に対する抗体(「HIT抗体」)は、VITTの確認されたほとんどの症例において、酵素結合免疫吸着アッセイによって、典型的には高価量(>1.0光密度[OD]単位)で検出されている(1)。しかし、HITとは異なり、VITTは前者ヘパリン暴露がない場合に発生し、VITT抗体はPF4を結合し、血小板を活性化するためのヘパリンの存在に依存しない。

PDF

VITTの真の発生率は不明のままですが、非常にまれであるようです。報告された最も高い発生率は、ChAdOx1ワクチンの約130,000人のノルウェー人受給者の間で5例である(2)。対照的に、疾病管理予防センターは、Ad26.COV2.Sワクチンの800万人以上の受給者のうち28例を確認した(3)。

Sangliたちは、彼らの記事の中で、モダナからのSARS-CoV-2メッセンジャーRNA(mRNA)-1273ワクチンの2回目の投与後の壊滅的な血栓症について述べている(4)。これまで、mRNA-1273ワクチンの1億1000万回以上の投与とファイザー-BioNTech mRNAワクチン(BNT162b2)の1億3500万回の投与(2021年5月7日現在)の米国単独で投与したにもかかわらず、mRNAワクチンのいずれか後にVITTの症例は確認されていなかった(3)。このケースは、VITTのブライトン・コラボレーション・ケース定義に適合し、ヘパリン暴露を伴わない重度の血小板減少症および血栓症を伴う(5)。(著者との対応は、プレゼンテーションの100日前にヘパリン製品への暴露がないことを確認した。また、酵素結合免疫吸着測定法(6)で測定したDダイマーレベルの上昇および高い抗体を有する血栓症およびヘモスタシスに関する国際学会の最近のガイダンスで概説された追加の診断基準を満たす(6)。我々は、記載されたケースをVITTとして扱う著者の決定と完全に一致しており、そのような場合の治療を遅らせることを主張しない。しかし、mRNA-1273ワクチンに患者の提示を帰属させる前に、特別な注意が必要である。

PDF

ヘルプ

VITTの潜在的なケースを評価する際に考慮すべき内容は、他に何ですか。第1に、無症候性集団における高いHIT抗体の頻度は低いですが、ゼロではない。研究者は、アデノウイルス(ChAdOx1)またはmRNA(BNT162b2)ワクチン(7)のいずれかを受けた後、健康な人の約7%のPF4およびポリアニオンの複合体に対する弱い陽性(0.5~1.0 OD単位;基準範囲、<0.5 OD単位)抗体価を検出した。これらの無症候

性の人の抗体のいずれも血小板活性化されなかった。したがって、HIT抗体に対する弱い陽性は、VITTの唯一の診断基準であってはなりません。

現在の場合、抗PF4およびポリアニオン酵素結合免疫吸着測定器は、2.0OD単位を超える場合に強く陽性であった。この実験室の結果は確かにVITTの疑いを増加させる。それでも、VITTは、ヘパリン暴露を伴わない高力素のHIT抗体、血栓症、および血小板減少症に関連する唯一のエンティティではありません。自発的なHITは、2008年にウォーケンチンとグライナッハーによって最初に報告されたヘパリン暴露なしで発生する「自己免疫性HIT」のサブタイプである(8)。これはまれな状態であり、文献に記載されている症例はわずか33例(8)である。自発的なHITは整形外科手術の後に最も頻繁に起こる。また、感染症に関連した医療患者でも報告されている(8)。Sangliたちは、患者が最近整形外科手術を受けないことを確認した。入院前に感染があったかどうかは確認できなかったが、血液培養結果はプレゼンの約1週間後にメチシリン感受性黄色ブドウ球菌に陽性であった(4)。この感染が入院時に存在していた場合、感染によって引き起こされた自発的なHITからVITTを識別することは不可能であろう。いくつかの規制機関や公衆衛生機関によって行われているように、継続的な監視は、mRNA-1273ワクチンがVITTを誘導できるかどうかを判断するために必要です。

VITTの深刻さは、たとえまれであっても、軽視すべきではありません。VITTは、VITTが記載されている血栓性事象のうち、出血性転換の傾向と血小板減少の設定における抗凝固による治療の難しさを考えると、脳静脈血栓症が最も懸念される。しかし、ワクチン接種の潜在的なリスクは、COVID-19自体の全体的な罹患率と死亡率の文脈で解釈されなければならない。実際、最近の分析では、VITTの特徴的で恐れられている脳静脈血栓症でさえ、アデノウイルスベースのSARS-CoV-2ワクチン

チン(100万人当たり0.9~3.6)でワクチン接種した後よりもCOVID-19(100万人当たり207.1人)で入院した患者ではるかに頻繁に起こったと報告されています(9)。

全体として、この致命的な血栓性事象とmRNA-1273ワクチンとの間のリンクを確立することは困難である1症例報告投与されたワクチン用量の数億の間で報告される。継続的な事後保証監視が最も重要です。迅速な認識と治療は結果を改善する可能性が高いため、臨床医は適切な文脈でVITTに警戒する必要があります。

VITTが最初に記述されてから3ヶ月の間に、いくつかのグループがこのエンティティの診断と治療に関するガイダンスを開発しました。管理は一般にヘパリンの回避、代替(ノンヘパリン)抗凝固剤の使用、および静脈内免疫グロブリン(10)を含む。血小板輸血は、重篤な出血や創発手術の必要性が必要でない限り、一般的に避けるべきである。臨床医や科学者がこのまれな実体を認識し、エビデンスに基づく診断と治療ガイドラインを開発した驚くべき速度は、ポストリック保証ワクチンの安全性監視に対する国民の信頼を高めるべきである。我々は、SARS-CoV-2ワクチンの安全性に自信を持ち続けており、ワクチン関連の有害事象の報告と提案に基づいて行動する科学界の意欲によって奨励されている。

コメント

0 コメント

PDF

ヘルプ

サインインしてコメントを送信する

< 先の記事

次に記事 >

PDF

ヘルプ