新型コロナウイルス感染症—疫学・対策から臨床・治療まで— 11) 血液内科医の立場から

谷口 修一

Key words 血液腫瘍, 免疫不全, 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)

はじめに

我々の世代では経験したことのない規模でパンデミックに流行している新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019: COVID-19) は収束の気配を見せず、日本でも日々感染者が増えている状況である (2020年7月27日現在)。血液内科の領域では、白血病及びリンパ腫等、多くの患者が疾患そのものによる免疫不全の上に、抗癌化学療法や造血細胞移植により、入院治療中の患者は当然、外来患者も化学療法中や治療後は高度の免疫不全状態に置かれている。この患者たちは、通常、各種細菌、真菌ならびにウイルス感染に対し、予防に関する十分な教育を受け、必要場合は抗菌薬を予防内服しているが、COVID-19については有効な薬剤はなく、どのように感染が拡大し、重篤化するのか全く未知数であった。本稿では、血液内科患者は、免疫不全を理由に本当にウイルスに感染しやすく、重篤化するのか、そうであるとするな

らば、何か対処法があるのか考える。

1. 血液内科患者は感染しやすいか？

担癌患者の発症率についてはさまざまな報告があるが、明確に易感染性を示すものはない。日本では、免疫機能は正常と思われる20~30歳の無症候感染者が激増しており、疫学的解析で免疫不全患者の易感染性を示せる状況にないと考えられる。しかし、注目すべきは内田らの報告で、血液内科入院患者38名中29名で感染がみられ、他科入院患者と比べて感染の広がりが大きい傾向にあったと述べている¹⁾。疾患別に病態を考えると、多発性骨髄腫やrituximabやステロイド薬をはじめとする抗B細胞治療を強力に行っている悪性リンパ腫や急性リンパ性白血病、また、造血細胞移植後の患者は抗体産生能が著明に低下しており、特にウイルス感染に対しては要注意とするのが妥当と考える。また、好中球数が減少している再生不良性貧血や

虎の門病院血液内科

117th Scientific Meeting of the Japanese Society of Internal Medicine: New coronavirus~epidemiology, countermeasures, clinics and treatments; 11) From the perspective of Hematology.

Shuichi Taniguchi: Department of Hematology, Toranomon Hospital, Japan.

本講演は、令和2年8月9日 (日) 東京都・東京国際フォーラムにて行われた。

骨髓異形成症候群，急性白血病症例は，細菌や真菌による二次感染の問題が生じる．これらの患者では，日常の行動パターンも含め，感染予防策の指導の徹底が重要と考える．

2. 血液内科患者は重篤化しやすいか？

血液内科患者の感染後の重篤化については多くの報告が出てきているが，全般的に予後不良とされる．武漢の報告²⁾では，13例中8例死亡(62%)，スペイン³⁾でも34例中11例死亡(32%)，永寿総合病院のホームページ⁴⁾をみると衝撃的で，血液内科患者48例感染者中23例(48%)が死亡している．年齢や疾患，病期等の患者背景は明らかにされていないが，一旦感染すると致命率は高いと考えておくべきと思われる．最近，Williamson EJらは，1,700万人を超える対象者を解析し，血液疾患のなかでも，発症後1年以内，つまり，発症後日が浅く，腫瘍の状態もactive，化学療法中の症例では予後が悪くしている⁵⁾．血液疾患全体が予後不良と考えるよりも，発症初期の治療中の症例もしくは進行例等，一定の集団が予後不良と考えるべきかもしれない．

内田らは，永寿総合病院の経験から，死亡例は酸素投与を必要としてから急速に呼吸状態が悪化したと報告している．He Wらは，武漢中央病院に入院中の128例の血液腫瘍患者のうち，COVID-19を発症した13例(内8例死亡)を解析し，感染がなかった血液内科患者と同時期に感染した医療従事者11名と比較し，進行期の血液疾患，細菌，真菌の混合感染，ARDS (acute respiratory distress syndrome) 発症の症例が多いことを報告した²⁾．特に8例中8例で細菌感染症を，6例で真菌感染症を合併しており，好中球減少と高い死亡率の関連性が示唆される．

3. コロナ禍の血液疾患治療と感染予防

米国血液学会⁶⁾や欧州血液学会⁷⁾から種々の血液疾患治療ガイドラインが出ており，個々の疾患については参照されたい．急性白血病や予後中等度群以上の悪性リンパ腫は疾患の進行が速く，治療開始のタイミングが遅れることの不利が大きいことから，いわゆる，標準的な治療が推奨される．この場合でも，好中球減少は細菌や真菌の混合感染のリスクがあること，低 γ -グロブリン血症はCOVID-19感染のリスクを増大させることを認識しなければならない．いずれの疾患においても，腫瘍の活動性を評価し，治療開始と待機について慎重に検討する姿勢を忘れてはならない．入院治療の場合，病院全体での院内感染予防の取り組みや血液内科病棟での感染対策が重要で，手洗いやマスクの徹底は当然であるが，医療従事者自身も可能な限り感染のリスクを減らすことが患者を守ることにつながることを常に意識すべきである．外来では患者の免疫状態を正確に把握し，その程度に合わせた感染予防の指導と患者の体調の変化に敏感に対応していく姿勢が重要と考える．

おわりに

日本での感染が拡大しつつあった頃，病院全体の予防対策に加え，血液内科としても独自に対策を立てて対応した．現在まで病院に院内感染はなく，外来の血液内科患者の感染も予想外に少ないものであった．ただ，今までの感染は，主にはクラスターを場とするものであり，多くの血液内科患者は感染予防の意識が高く，クラスターとなり得る場所への出入りを徹底して避けてきた結果なのかもしれない．いわゆる，市中での感染が広がると，血液内科患者の感染リスクは増大すると予想されるが，彼らが治療中に十分に教育を受け，実践してきた手洗いとマスク，人混みを避けること等の感染予防対策で

感染から自らを守れることを期待したい。

謝辞 今回の原稿執筆に対し、膨大な資料と情報を提供いただきました済生会横浜市南部病院血液内科 藤田浩之先生と国立がん研究センター東病院総合内科医長・感染制御室長 沖中敬二先生に深く感謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：谷口修一；講演料 (MSD, 大日本住友製薬, ファイザー), 寄附金 (旭化成, アステラス製薬, 小野薬品工業, 協和キリン, 大日本住友製薬, 武田薬品工業, 中外製薬, 日本血液製剤機構)

文献

- 1) 内田智之, 他：永寿総合病院における新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の実態に関する緊急報告. 日本血液学会ホームページ (会員専用ページ). http://www.jshem.or.jp/modules/member/index.php?content_id=22
- 2) He W, et al : COVID-19 in persons with haematological cancers. *Leukemia* 34 : 1637-1645, 2020.
- 3) Martín-Moro F, et al : Survival study of hospitalised patients with concurrent COVID-19 and haematological malignancies. *Br J Haematol* 190 : e16-20, 2020.
- 4) 永寿総合病院：新型コロナウイルス感染症 (2020年3月20日～5月23日の判明例). <http://www.eijuhp.com/user/media/eiju/20200523corona.pdf>
- 5) Williamson EJ, et al : OpenSAFELY : factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature*, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
- 6) 米国血液学会ホームページ. <https://www.hematology.org/covid-19>
- 7) 欧州血液学会ホームページ. <https://ehaweb.org/covid-19/>