

21 歳の男性

主訴：喉の痛み、鼻出血、中咽頭の点状出血

来院の 1 週間前：口の中の頬粘膜に血の混じった水疱ができた。時折口腔内から出血することがあったが、自然に治った。

来院の 2 日前：喉の痛みが生じた。嚥下障害はなかった。

来院日：鼻出血が発生し、2 時間以上経過しても治らなかった。

患者は他の病院を受診し、診察の結果、体温 37.1°C、血圧 142/76mmHg、脈拍 98 回/分、呼吸数 16 回/分、酸素飽和度 99%であった（空気呼吸）。鼻腔内に血液があり、軟口蓋に点状出血があった。左前腕には大きな斑点があった。その他の検査項目は正常でした。Hb 値は 9.8g/dl、血小板数は 1000/ μ l、白血球数は 670/ μ l、好中球の絶対数は 50 個/ μ l。血液中の電解質、ブドウ糖、血液凝固、腎機能、肝機能も正常であった。出血を抑えるために鼻腔内をパックし、血小板 1 単位を輸血した。この患者は、追加の評価と治療のために、この病院に転院した。

発熱、体重減少、発疹、吐き気、嘔吐、下痢などはなく、鎌状赤血球症の既往歴があったが、薬は服用しておらず、アレルギーもなかった。患者は、両親と弟と一緒に暮らしており、母親は 2 カ月前に SARS-CoV-2 に感染しており、母親との唯一の接触者であった。この患者には、Covid-19 に関連する症状はなかったが、鼻咽頭から採取した検体からは SARS-CoV-2 の RNA が検出されたため、患者は入院して厳重に隔離された。

鑑別診断

この 21 歳の男性は、入院した週までは非常に健康で、口腔咽頭出血と皮膚出血を起こした。来院時には、血小板数が著しく減少していたため、出血の説明がついた。網状赤血球が認められなかったことから、赤血球の産生が大きく損なわれていることがわかった。

SARS-CoV-2 に感染し、急性熱性疾患を発症した患者は、しばしば汎血球減少症などの血液異常を示し、1-3 年には血球貪食性リンパ組織球症が引き金となることもあるが、これらの状況はいずれも大きな血液異常とは関連していない。我々は汎血球減少症の原因を幅広く検討する必要がある。

鎌状赤血球の特徴

鎌状赤血球症の患者は、再生不良性危機のリスクがある。再生不良性危機とは、パルボウイルス B19 感染後にしばしば起こる、急性の赤血球数の減少である。

細胞破壊の増加

汎血球減少症は、細胞破壊の増加を引き起こすいくつかの条件によって生じます。細胞は肥

大した脾臓に溜まったり、脾臓の網膜内皮系によって破壊されたりするが、この患者には脾臓肥大は見られず、感染症や炎症の兆候もなかった。

細胞生産の低下

A型インフルエンザ、B型インフルエンザ、ライノウイルス、SARS-CoV-2などの呼吸器系ウイルスは、病気の患者に一過性の細胞減少を引き起こすことがありますが、この患者は発熱もなく、他の点でも問題なかった。

癌

リンパ腫、骨髄腫、白血病、骨髄異形成症候群は、正常な造血幹細胞が悪性細胞に置き換わることで汎血球減少症を引き起こす。発作性夜間ヘモグロビン尿症は、末期には汎血球減少症を引き起こすことがある。しかし、体質的な症状がないこと、出血が突然始まったこと、細胞の産生がほぼ完全に行われていないことから、この症例では、考えにくい。

再生不良性貧血

再生不良性貧血は、汎血球減少と、骨髄中の造血幹細胞、前駆細胞、および前駆細胞の消失を特徴としている。体質的な症状や細胞の異常がなく、汎血球減少を呈していたこの健康な患者では、最も可能性の高い診断だった。

この患者にはファンコニー貧血の家族歴はなく、関連する徴候や症状もなかったため、先天的な遺伝子異常によるものとは考えられなかった。

この患者の症状と年齢は、年間100万人あたり2~3人が発症するとされる特発性再生不良性貧血と一致している。再生不良性貧血の重症度は、関連する末梢血細胞減少の程度によって決まり、本症例では、血小板、好中球、網状赤血球がほとんど認められなかったため、早急な治療と骨髄移植を検討しなければ、死亡する危険性が高く、回復の可能性は極めて低いと考えられた。

ハンノ・ホック博士の診断結果

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2の感染に伴う重症再生不良性貧血。

病理学的診断

重度の後天性再生不良性貧血

病院の経過

ビロドウ先生：骨髄生検の結果が出るまでの間、フィルグラスチムとエルロンボパグを投与しました。入院5日目に喉の痛みが悪化して発熱し、体温は38.2°Cになりました。口腔内の検査では、持続する点状出血と口蓋垂の左方への偏位が認められた。右側の首の前面部

に軽度の圧痛があった。画像診断が行われ、セフェピムとバンコマイシンが静注された。抗生物質の静注で48時間後には喉の痛みが改善し、骨髄移植が検討されました。

SARS-CoV-2の感染には、症候性と無症候性がある。この患者は、入院5日目に喉の痛みと発熱があり、これは症状の発現と一致する可能性があった。しかし、首の右側に局所的な圧痛があり、画像上では痰が出ていたため、抗生物質の静脈内投与を迅速に行ったところ、良好な反応が得られた。この反応は、好中球減少を伴う咽頭細菌感染症と最もよく一致していた。

家庭がウイルス感染の最も一般的な場所であることから、我々はこの患者が、母親の感染が確認された約2カ月前にSARS-CoV-2に感染していたことを疑った。ウイルスは感染者の気道で複製され、潜伏期間の後、ウイルス量は急速に増加し、増加し始めてから3日以内にピークに達し、その後減少し始める。

これらの情報を総合すると、この患者は免疫力の高い若い男性で、無症候性のSARS-CoV-2感染症が持続しており、現在は複製能を持つウイルスの証拠はなく、RNAの排出が長期に及んでいると判断した。これらの所見から、この患者は安全に骨髄移植を受けることができ、SARS-CoV-2感染による追加的な合併症のリスクは非常に低いと考えた。

再生不良性貧血の管理は、病気の重症度、患者の年齢、適切な幹細胞ドナーの有無、同種幹細胞移植を受けることを制限する可能性のある併存疾患の有無によって異なる。この患者は骨髄の細胞数が25%未満であり、絶対好中球数が $200/\mu\text{l}$ 以下であったため超重症再生不良性貧血の基準を満たしていた。

幹細胞移植以外の標準的な集中治療法は、免疫抑制剤の併用療法です。この方法は有望ですが、再発率や骨髄異形成症候群や急性骨髄性白血病へのクローン進化率は、免疫抑制剤を使用した患者では高くなることが多い。