

<特集「COVID-19 パンデミック発生期の教訓と次世代への提言①」>

血液疾患と COVID-19

前倉 知佳, 大西 朗生, 黒田 純也*

京都府立医科大学大学院医学研究科血液内科学

COVID-19 in Hematological Diseases

Chika Maekura, Akio Onishi and Junya Kuroda

*Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine,
Kyoto Prefectural University of Medicine*

抄 録

2019年に端を発した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、その急速な感染拡大とともに重症肺炎による致死率の高さゆえ、大きな社会問題となった。SARS-Cov-2 ワクチン、治療薬の普及と変異株への変化に伴い COVID-19 患者の重症化率は低下しているが、血液悪性腫瘍患者を含む免疫不全患者における COVID-19 死亡リスクは依然、健常者に比較して高く、SARS-Cov-2 ワクチンの効果も限定的である。また、COVID-19 やワクチンとの関連が示唆される免疫性血小板減少性紫斑病、凝固異常症、再生不良性貧血など、COVID-19 登場以前には存在しなかった新たな血液学的合併症の報告も散見される。今後も、患者および医療従事者の感染対策、血液悪性腫瘍患者を含む免疫不全患者に対する早期治療介入の必要性、特殊病態についての知見の共有が重要であり、本総説では我々の経験と研究成果を含め、概説する。

キーワード：COVID-19, SARS-Cov-2 ワクチン, 血液悪性腫瘍, 血液学的合併症。

Abstract

COVID-19 became a social problem due to its rapid spread and high fatality rate due to severe pneumonia. However, the mortality rate in COVID-19 patients has decreased with the SARS-Cov-2 vaccine, widespread use of therapeutic agents, and the change to mutant strains. However, the risk of COVID-19 mortality in immunocompromised patients, including those with hematologic malignancies, remains higher than in healthy individuals, and the efficacy of the SARS-Cov-2 vaccine is limited. There have also been reports of novel hematologic complications that did not exist before the COVID-19 era, such as immune thrombocytopenic purpura and aplastic anemia, which may be related to COVID-19 and the vaccine. It is essential to continue to share knowledge on infection control among patients and healthcare providers and the need for early therapeutic intervention in immunocompromised patients, including patients with hematologic malignancies and rare complications associated with COVID-19 and its supportive management.

Key Words: COVID-19, Anti-SARS-CoV-2 vaccine, Hematological malignancy, Hematological complications.

令和6年11月18日受付 令和6年11月19日受理

*連絡先 黒田純也 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

junkuro@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.133.12.803

はじめに

新型コロナウイルス (SARS-Cov-2) 感染症 (COVID-19) は、2019 年 12 月に中華人民共和国の湖北省武漢市で初めて報告されて以降、急速に全世界へ拡大した。SARS-Cov-2 発生以来、2024 年 1 月時点において世界中で少なくとも 560 万人が命を落としたとされる¹⁾。SARS-Cov-2 が肺胞上皮細胞への親和性が高いために引き起こされる重症肺炎による高い致死率への対策が火急の対応を要する課題となり、感染拡大防止と重症化率の軽減に向けて急速にワクチンの開発が進められ、本邦では 2021 年 2 月 14 日に異例の速さで mRNA ワクチンが特例承認された。一方、2020 年末頃から変異株が出現・伝播するようになり、オミクロン株が流行の最大勢力となった 2022 年 7 月には重症化率が以前と比べ低下し (0.01~1.86%)、さらに変異株へと置き換わるに連れ、概して重症化率が低下した (厚生労働省データからわかる—新型コロナウイルス感染症情報—)。しかし、宿主側の視点に立てば、血液悪性腫瘍患者では COVID-19 による死亡率がいまだに有意に高く²⁾、抗体産生が不十分なことによる持続感染も問題視されている。中和抗体やワクチンに対して免疫逃避能を獲得した変異株が発生する一方で、予防策として講じられてきた SARS-Cov-2 に対するワクチンは、血液悪性腫瘍に対する化学療法を受けた患者において十分な抗体獲得効果が得られない可能性が危惧されている。

本邦では 2023 年 5 月 8 日より COVID-19 は 5 類感染症に位置づけられ、“ウイルス性感冒”の一種として認識されるようになりつつあるが、血液悪性腫瘍患者においては未だにしばしば致命的転機の原因となることから軽視できる状況にはない。さらに、SARS-Cov-2 の感染やワクチン接種が免疫性血小板減少性紫斑病 (immune thrombocytopenic purpura: ITP) や Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome (TTS) などの血液合併症の発症・再燃に関わるとされる報告が散見され、COVID-19 が常態化の様相を呈しつつある今、尚、日常診

療におけるピットフォールとならぬよう、広く周知すべき事案となっている。

本稿では、血液悪性腫瘍における COVID-19 と血液学的合併症について、ならびにワクチンの効果について、本学関連施設で構成する京都血液臨床研究グループ (Kyoto Clinical Hematology Study Groups: KOTOSG) と本学分子病態感染制御・検査医学教室との多施設共同研究結果、ならびに自験例を交えながら概説する。

血液悪性腫瘍と COVID-19

1. 血液悪性腫瘍患者における COVID-19 の臨床病態の特殊性

COVID-19 の重症化リスク因子として、心血管疾患、呼吸器疾患、悪性腫瘍などさまざまな基礎疾患が挙げられてきた。なかでも血液悪性腫瘍は高リスク因子であり、その既往を持つ COVID-19 患者は、健常な COVID-19 患者と比較して重症化率や死亡率が高いことが知られている²⁾³⁾。実際、1 年以内に抗 CD20 モノクローナル抗体を含む化学療法、抗 CD19 キメラ抗原受容体 T (CAR-T) 細胞療法を受けた患者は死亡リスクが約 6~10 倍程度、再入院リスクが 4 倍以上に上昇するなど有意に高く⁴⁾、これは治療によって正常 B 細胞が枯渇する一方、T 細胞も抑制された結果、液性免疫能・細胞性免疫能の両者が高度に減弱することでウイルス排除能が低下し、SARS-Cov-2 の重症化や持続感染がおこるためである。さらに、こうしたシナリオにおいては、SARS-Cov-2 持続感染によりウイルス自体の宿主内進化と再活性化が起これ、結果として重症化率の上昇や入院期間の延長、死亡率の上昇につながっていると考えられる。近年では、B 細胞性腫瘍に対する二重特性抗体療法も広く用いられるようになってはいるほか、多発性骨髄腫、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病などでも、それぞれ B 細胞の枯渇、T 細胞機能不全をもたらしうる BTK 阻害剤や BCL2 阻害剤などの分子標的治療薬、抗 CD38 モノクローナル抗体薬、二重特異性抗体や CAR-T 細胞療法、さらには自家・同種造血幹細胞移植が頻用されており、成熟 B 細胞性腫瘍を筆

頭に、疾患種に関わらず、ほぼ全ての血液悪性腫瘍患者が高リスク状態にあることを銘記する必要がある。

2. 血液悪性腫瘍患者における SARS-Cov-2 に対する mRNA ワクチン

SARS-Cov-2 に対する mRNA ワクチンは、B 細胞を刺激してスパイクタンパクに対する中和抗体 (nAb) を産生することで、ウイルス感染を防ぎ、加えて感染細胞に対する免疫応答により細胞傷害性 T 細胞を誘導する。これにより、SARS-Cov-2 ワクチンは COVID-19 罹患と重症化を予防するが⁵⁾、免疫抑制患者では効果は限定的である⁶⁾。

リツキシマブなどの抗 CD20 モノクローナル抗体は、悪性リンパ腫の約 65% を占める B 細胞非ホジキンリンパ腫治療のキードラッグであり、B 細胞表面の CD20 抗原に結合し補体依存性細胞障害作用や抗体依存性細胞介在性細胞障

害作用により腫瘍細胞に対し抗腫瘍効果をあらわす。一方、正常 B 細胞の枯渇、それに伴う抗体産生障害による易感染状態の誘発は重大な有害事象プロファイルの一つである。そこで KOTOSG では B 細胞リンパ腫の日常診療における SARS-Cov-2 に対する mRNA ワクチンによる抗体産生効果を検討した⁷⁾。計 116 名での検討の結果、抗 CD20 モノクローナル抗体を含む免疫化学療法後、12 カ月以上経過してからワクチン接種を実施した場合には、70% 以上の症例で効果的な抗体産生が得られていたが、12 カ月未満に症例では 10% 未満に留まった (図 1)。ただし、同時期にワクチンを接種した健常者 59 人ではワクチン接種により 100% で血清抗体価が陽性となっており、ほとんどの被験者で 6 ヶ月以上にわたり必要な抗体価が維持された。同様の結果は諸家によっても報告されており⁸⁾⁹⁾、B 細胞枯渇療法を受療した患者の高い

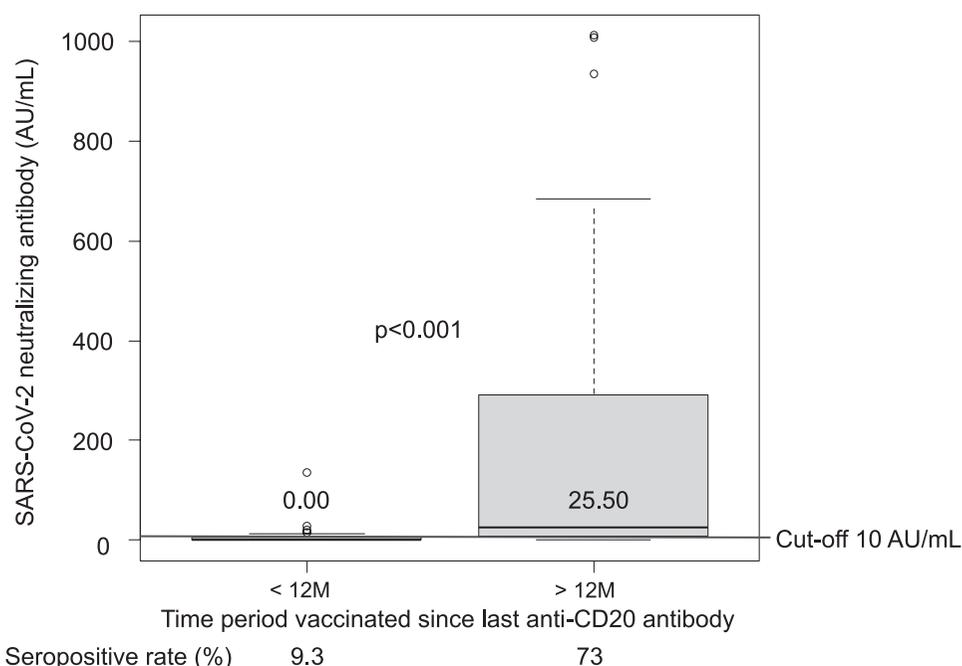


図 1 成熟 B 細胞性腫瘍患者における抗 CD20 抗体薬の治療時期とワクチンによる中和抗体獲得の関係性

抗 CD20 抗体薬を含む治療後 12 ヶ月以降にワクチン接種をした患者は、治療後 12 ヶ月以内にワクチン接種をした患者と比較し、(73%) が血清抗体陽性率が低い (9.3% vs 73%) 文献 7) より引用 (一部改変)。

リスクを認識する必要がある。

一方で、多発性骨髄腫と関連疾患患者 83 人に関する KOTOSG での検討では、ワクチンによる血清抗体価の陽性化が確認できたのが 48.2%であった¹⁰⁾。多発性骨髄腫では、腫瘍細胞が無益なモノクローナル免疫グロブリン (M 蛋白) を多量に産生する一方、正常免疫グロブリンの産生が抑制されるが、治療により腫瘍細胞が減少するにつれ、正常免疫グロブリンは回復する。我々の検討では、ワクチン接種時点での血清正常免疫グロブリン量が、ワクチンによる抗体産生効果を予測する指標となることが示された。しかしながら、近年、再発難治性骨髄腫に対し、形質細胞に特異的に発現する細胞表面抗原である B 細胞成熟抗原 (B cell maturation antigen: BCMA) を標的とした CAR-T 細胞療法や二重特性抗体療法などの新規の細胞免疫療法としての高い治療効果が期待を集めているが、これらの治療法では正常形質細胞の抑制に伴う高度の免疫グロブリン産生障害が極めて高頻度に合併する。よって、こうした治療を受けている間は例え疾患制御が得られていても、ワクチンの効果は低減することに留意が必要である。なお、従来の治療法のもとでは、ワクチンを繰り返し投与するブースター接種の効果が期待されてきたが¹¹⁾、新規細胞免疫療法実施下での効果は未解明である。

3. COVID-19 に罹患した血液悪性腫瘍患者の転機

血液悪性腫瘍、特に B 細胞性腫瘍に対する治療中もしくは治療後早期の患者がひとたび COVID-19 に罹患すると重症化、ならびに持続感染のリスクが高い。持続感染により長期間にわたり肺炎などの合併症を繰り返す場合、実臨床では、しばしば抗ウイルス薬の長期使用や再投与を余儀なくされるが、このような患者では、ウイルス感染が遷延する間に高度炎症が持続することで肺組織障害が高度化し、間質性肺炎としての免疫抑制治療の追加を要したり、後遺症として慢性呼吸不全状態に至る症例、多臓器不全に至った症例を、本学でも少なからず経験している。同時にこれらの治療が長期化すること

で原疾患である血液悪性腫瘍の治療を中断せざるを得ず、結果的にその増悪により予後不良の転帰を来した症例も稀ではない。

他方、免疫不全者が COVID-19 に罹患した場合、感染性ウイルスが患者から長期間排出されることが報告されているが、それに対し、いつまで隔離予防策を講じるべきかについては、その判断の根拠となる研究結果は今般をもって確立しておらず、専門家の意見を参考にした個別の感染防止対策を定めている現状である。こうした免疫不全患者、特に直近の治療歴がある患者については、COVID-19 罹患リスクを減らすこと、また、罹患患者については早期治療介入により重症化を抑制すること以外に有効な対策がないのが実情である。

COVID-19 と特殊な血液学的合併症

1. COVID-19 と血液学的合併症

COVID-19 患者の 24% で血小板減少、59% で貧血を呈するとされ、COVID-19 発症 1~2 週間後に症状が出現することがほとんどであり、なかには免疫性血小板減少性紫斑病 (ITP) などの症候性血小板減少や溶血性貧血の報告もある¹²⁾。ITP や再生不良性貧血はウイルス感染などを契機に発症することが知られてるが、COVID-19 パンデミック後、COVID-19 罹患後に ITP や再生不良性貧血を発症した報告が多数なされている¹³⁾¹⁴⁾。我々も COVID-19 感染に関連する慢性 ITP の再燃を経験し、報告した¹⁵⁾。同症例は 79 歳女性であり、ステロイド不応の ITP に対しエルトロンポパグ (EPAG) 投与により血小板数は正常値で安定していたが、COVID-19 発症 4 日目の血液検査で血小板数 1.5 万/ μL と著明な低下を認め、COVID-19 に伴う ITP 急性増悪と診断した。免疫グロブリン大量療法 (IVIg) により血小板数は 7 万/ μL 程度まで上昇したものの再度 1 万/ μL 程度にまで低下したため EPAG 増量を試みるも、血小板数の回復は得られなかった。発熱や酸素需要が持続したため抗ウイルス薬の延長投与やデキサメタゾン使用により発症 20 日目より解熱傾向となり、臨床症状の改善とともに血小板数が増

加に転じた。万一、発見と治療開始が遅れていた場合、極めて危険な臨床経過を取った可能性がある。

これを契機に、我々は本症例を含む COVID-19 感染に関連する慢性 ITP 再燃の既報 13 例の臨床的特徴を検討したところ、ITP 再燃前の血小板数や治療、ITP 再燃時の血小板数や COVID-19 重症度は患者によって様々であった。13 例のうち 7 例が追加治療を要し、多くは副腎皮質ステロイドが用いられたが、血小板数が 1.8 万/ μ L 未満の患者 5 例で IVIg が使用されていた。また、注目すべきは、通常、ITP は出血性疾患であるが、COVID-19 感染は血栓リスクが高いため¹⁶⁾、ITP 治療薬である EPAG 使用には注意が必要となることである。本症例を含む 4 例は予防的抗凝固薬を使用し血栓合併症の報告はなかったが、予防的抗凝固薬を使用しなかった 9 例のうち 2 例で血栓性合併症が報告されている。特に血小板回復期は、慎重なモニタリングと予防的抗凝固薬の使用検討の重要性が示唆された。

2. SARS-Cov-2 mRNA ワクチン関連血液学的合併症

SARS-Cov-2 mRNA ワクチンと自己免疫性血液疾患の発症との関連も示唆されており¹⁷⁾、なかでも稀ながら重篤な合併症のひとつとして血小板減少症を伴う血栓症である TTS が挙げられ、アデノウイルスベクターワクチン接種後には特に注意が必要である。血栓症としては、脳静脈血栓症や内臓静脈血栓症が報告されている。病態は不明点も残るが、ヘパリン起因性血小板減少症に類似し、大部分の症例で抗血小板第 4 因子抗体が陽性化する。本学ではワクチン接種後に高度の播種性血管内凝固症候群を呈し、免疫グロブリン大量療法、プレドニゾン治療が有効であったものの、抗血小板第 4 因子抗体陰性、他の原因も不明であり未知の免疫学的病態の関与が考えられた症例を経験しており(第 113 回近畿血液学地方会、令和 4 年 6 月)(図 2)、ワクチン関連血液凝固異常症の多様性がうかがわれる。いずれの場合も、高度の免疫抑制療法が必要となる患者が存在するため、こうした病態が疑われた場合、綿密なフォローや専門施設での精査が望ましい。元来、ITP の治療中

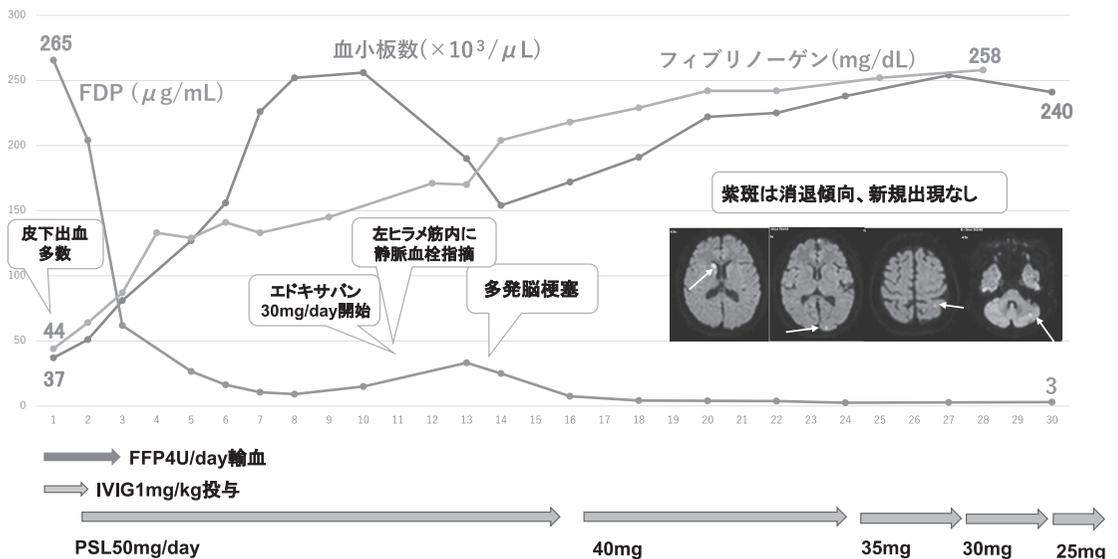


図 2 COVID-19 ワクチン接種後に発症した病因不明の免疫学的機序による DIC 症例の臨床経過
FFP：新鮮凍結血漿，IVIg：経静脈的免疫グロブリン療法，PSL：プレドニゾン

である症例などでもワクチン接種後1~2週間で高度の血小板減少を生じることがあるため、ワクチン接種前の患者へ十分な説明と慎重な経過観察、血算のモニタリングが必要である。

感 染 対 策

医療機関での COVID-19 クラスタ発生は厚生労働省が把握しているだけでも約8千件におよぶ(2023年4月末時点)。特に omicron 株が流行した第6波である2022年1月頃からクラスタ発生が急増しており、SARS-Cov-2の感染力の高さと不顕性感染の増加が要因と考えられる。5類感染症となった現在でも、免疫力が低下した患者自身に対して手洗いやうがい、外出時のマスク着用など感染予防策を指導するだけでなく、我々医療従事者がウイルスの媒介とならないよう、これまで同様十分な感染対策を継続する必要がある。

多くの血液悪性腫瘍症例では、しばしば免疫グロブリンの自己産生が期待しづらいことから、中和抗体薬の予防投薬は極めて意義が高く、当初はチキサゲビマブ及びシルガビマブ(エバシールド®)の投与が推奨され、実際に有効性は高かった。しかしながら、omicron 株への移行以後その有効性が減弱し、中和抗体による予防は困難な状況にあることから、今後は変異種

横断的に有効な中和抗体戦略の開発が望まれる。

お わ り に

血液悪性腫瘍患者におけるワクチンの効果は限定的であり、COVID-19による入院・重症化リスクが高く、第一に重要な点は、感染予防、ならびに症状出現時の早期受診に関する患者教育である。次に重要なのは早期治療介入である。現在、一般リスクの患者においてCOVID-19による身体症状が軽症と診断された場合には対症療法が第一選択となるが、血液悪性腫瘍患者ではたとえ初期に症状が軽微であっても慎重に抗ウイルス薬の投与について検討する必要がある。また、患者だけでなく医療者が十分な感染予防策が講じるべきである。本稿を契機とし、血液悪性腫瘍患者におけるCOVID-19の重症化の可能性、ならびに非血液疾患患者においても罹患後、ワクチン投与後の血液学的合併症の注意について周知が進めば幸いである。

黒田純也は、中外製薬(株)、プリストルマイヤーズ・スクイブ(株)から研究費、ヤンセンファーマ(株)、中外製薬(株)、小野薬品工業(株)、サノフィ(株)、ファイザー(株)、プリストルマイヤーズ・スクイブ(株)、ノバルティスファーマ(株)より講演料を受領している。前倉千佳、大西朗生は開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Kim SY, Yeniova AZR. Global, regional, and national incidence and mortality of COVID-19 in 237 countries and territories, January 2022: a systematic analysis for World Health Organization COVID-19 Dashboard. *Life Cycle*, 2: 10, 2022.
- 2) Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, Curtis HJ, Mehrkar A, Evans D, Inglesby P, Cockburn J, McDonald HI, MacKenna B, Tomlinson L, Douglas IJ, Rentsch CT, Mathur R, Wong AYS, Grieve R, Harrison D, Forbes H, Schultz A, Croker R, Parry J, Hester F, Harper S, Perera R, Evans SJW, Smeeth L, Goldacre B. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*, 584: 430-436, 2020.
- 3) Passamonti F, Cattaneo C, Arcaini L, Bruna R, Cavo M, Merli F, Angelucci E, Krampera M, Cairoli R, Della Porta MG, Fracchiolla N, Ladetto M, Gambacorti Passerini C, Salvini M, Marchetti M, Lemoli R, Molteni A, Busca A, Cuneo A, Romano A, Giuliani N, Galimberti S, Corso A, Morotti A, Falini B, Billio A, Gherlinzoni F, Visani G, Tisi MC, Tafuri A, Tosi P, Lanza F, Massaia M, Turrini M, Ferrara F, Gurrieri C, Vallisa D, Martelli M, Derenzini E, Guarini A, Conconi A, Cuccaro A, Cudillo L, Russo D, Ciambelli F, Scattolin AM, Luppi M, Selleri C, Ortu La Barbera E, Ferrandina C, Di Renzo N, Olivieri A, Bocchia M, Gentile M, Marchesi F, Musto P, Federici AB, Candoni A, Venditti A, Fava C, Pinto A, Galieni P, Rigacci L, Armiento D, Pane F, Oberti M, Zappasodi P, Visco C, Franchi M, Grossi PA, Berthù L, Corrao

- G, Pagano L, Corradini P; ITA-HEMA-COV Investigators. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with hematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study. *Lancet Haematol*, 7: 737-745, 2020.
- 4) Christina YL, Monika KS, David H, Alexander S, Melanie D, Ying T, Peter M, N. Esther B, Benjamin G, Mini K, Santosha A. V; Prolonged SARS-CoV-2 Infection in Patients with Lymphoid Malignancies. *Cancer Discov*, 12: 62-73, 2022.
 - 5) Sugiyama A, Kurisu A, Nagashima S, Hando K, Saipova K, Akhmedova S, Abe K, Imada H, Hussain MRA, Ouoba S, Bunthen E, Ko K, Akita T, Yamazaki S, Yokozaki M, Tanaka J. Seroepidemiological study of factors affecting anti-spike IgG antibody titers after a two-dose mRNA COVID-19 vaccination in 3744 healthy Japanese volunteers. *Sci Rep*, 12: 16294, 2022.
 - 6) Oyaert M, De Scheerder MA, Van Herrewege S, Laureys G, Van Assche S, Cambron M, Naesens L, Hoste L, Claes K, Haerynck F, Kerre T, Van Laecke S, Van Biesen W, Jacques P, Verhasselt B, Padalko E. Evaluation of humoral and cellular responses in SARS-CoV-2 mRNA vaccinated immunocompromised patients. *Front Immunol*, 13: 858399, 2022.
 - 7) Onishi A, Matsumura-Kimoto Y, Mizutani S, Tsukamoto T, Fujino T, Miyashita A, Nishiyama D, Shimura K, Kaneko H, Kawata E, Takahashi R, Kobayashi T, Uchiyama H, Uoshima N, Nukui Y, Shimura Y, Inaba T, Kuroda J. Impact of Treatment with Anti-CD20 Monoclonal Antibody on the Production of Neutralizing Antibody Against Anti-SARS-CoV-2 Vaccination in Mature B-Cell Neoplasms. *Infect Drug Resist*, 16: 509-519, 2023.
 - 8) Okamoto A, Fujigaki H, Iriyama C, Goto N, Yamamoto H, Mihara K, Inaguma Y, Miura Y, Furukawa K, Yamamoto Y, Akatsuka Y, Kasahara S, Miyao K, Tokuda M, Sato S, Mizutani Y, Osawa M, Hattori K, Iba S, Kajiya R, Okamoto M, Saito K, Tomita A. CD19-positive lymphocyte count is critical for acquisition of anti-SARS-CoV-2 IgG after vaccination in B-cell lymphoma. *Blood Adv*, 6: 3230-3233, 2022.
 - 9) Gurion R, Rozovski U, Itchaki G, Gafter-Gvili A, Leibovitch C, Raanani P, Ben-Zvi H, Szwarcwort M, Taylor-Abigadol M, Dann EJ, Horesh N, Inbar T, Tzoran I, Lavi N, Fineman R, Ringelstein-Harlev S, Horowitz NA. Humoral serological response to the BNT162b2 vaccine is abrogated in lymphoma patients within the first 12 months following treatment with anti-CD20 antibodies. *Haematologica*, 107: 715-720, 2022.
 - 10) Onishi, A, Matsumura-Kimoto, Y, Mizutani, S, Isa R, Fujino T, Tsukamoto T, Miyashita A, Okumura K, Nishiyama D, Hirakawa K, Shimura K, Kaneko H, Kiyota M, Kawata E, Takahashi R, Kobayashi T, Uchiyama H, Uoshima N, Nukui Y, Shimura Y, Inaba T, Kuroda J. Negative impact of immunoparesis in response to anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccination of patients with multiple myeloma. *Int J Hematol*, 119: 50-61, 2024.
 - 11) Shen Y, Freeman JA, Holland J, Naidu K, Solterbeck A, Van Bilsen N, Downe P, Kerridge I, Wallman L, Akerman A, Aggarwal A, Milogiannakis V, Martins Costa Gomes G, Doyle CM, Sandgren KJ, Turville S, Cunningham AL, Mulligan SP. Multiple COVID-19 vaccine doses in CLL and MBL improve immune responses with progressive and high seroconversion. *Blood*, 140: 2709-2721, 2022.
 - 12) Ramos-Casals, M, Brito-Zerón, P, Mariette, X. Systemic and organ-specific immune-related manifestations of COVID-19. *Nat Rev Rheumatol*, 17: 315-332, 2021.
 - 13) Lee EJ, Liu X, Hou M, Bussell JB. Immune thrombocytopenia during the COVID-19 pandemic. *Br J Haematol*, 93: 1093-1095, 2021.
 - 14) Nejatifar F, Hesni E, Samadani AA. A Novel Case Report of Severe Aplastic Anemia with COVID Infection. *Ethiop J Health Sci*, 3: 177-181, 2023.
 - 15) Maekura C, Muramatsu A, Nagata H, Okamoto H, Onishi A, Kato D, Isa R, Fujino T, Tsukamoto T, Mizutani S, Shimura Y, Kobayashi T, Okumura K, Inaba T, Nukui Y, Kuroda J. Clinical Implication of the Effect of the Production of Neutralizing Antibodies Against SARS-Cov-2 for Chronic Immune Thrombocytopenia Flare-Up Associated with COVID-19 Infection: A Case Report and the Review of Literature. *Infect Drug Resist*, 15: 2723-2728, 2022.
 - 16) Horiuchi H, Morishita E, Urano T, Yokoyama K. Questionnaire-survey joint team on the COVID-19-related thrombosis. COVID-19-related thrombosis in Japan: final report of a questionnaire-based survey in 2020. *J Atheroscler Thromb*, 28: 406-416, 2021.
 - 17) Mingot-Castellano ME, Butta N, Canaro M, Gómez Del Castillo Solano MDC, Sánchez-González B,

Jiménez-Bárceñas R, Pascual-Izquierdo C, Caballero-Navarro G, Entrena Ureña L, José González-López T, On Behalf Of The Gepti. COVID-19 Vaccines and Au-

toimmune Hematologic Disorders. *Vaccines*, 10: 961, 2022.

著者プロフィール



前倉 知佳 Chika Maekura

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科血液内科学・大学院生

略 歴：2019年3月 京都府立医科大学医学部 卒業

2019年4月 市立福知山市民病院（初期研修）

2020年4月 京都府立医科大学附属病院（初期研修）

2021年4月 京都府立医科大学附属病院（前期専攻医）

2022年4月 近江八幡市立総合医療センター

2024年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科博士課程 入学
（現職に至る）

専門分野：血液学

主な業績：1. Maekura C, Muramatsu A, Nagata H, Okamoto H, Onishi A, Kato D, Isa R, Fujino T, Tsukamoto T, Mizutani S, Shimura Y, Kobayashi T, Okumura K, Inaba T, Nukui Y, Kuroda J. Clinical Implication of the Effect of the Production of Neutralizing Antibodies Against SARS-Cov-2 for Chronic Immune Thrombocytopenia Flare-Up Associated with COVID-19 Infection: A Case Report and the Review of Literature. *Infect Drug Resist*, 15: 2723-2728, 2022.