

## 血友病・フォン・ヴィレブランド病を含めた凝固・線溶系、血小板の異常症により出血傾向を有する患者さんが新型コロナワクチン接種を受ける際の注意点

一般社団法人 日本血栓止血学会  
一般社団法人 日本血液学会

これまで、わが国でのワクチン接種は皮下注射で行われることが一般的でしたが、新型コロナワクチンに関しては、筋肉注射での安全性および有効性しか検証されていないため、筋肉注射になります。ワクチン接種に伴う出血への対策を含めて、以下に注意点を示します。

### 1. ワクチン接種に関する一般的注意事項

ワクチン接種の適応に関しては、一般的な接種基準で考えて問題ありません。血友病・フォン・ヴィレブランド病を含めた凝固・線溶系、血小板の異常症そのもの、およびその合併症や治療は、ワクチン接種を控えるべき特別な禁止事項には該当しません。C型肝炎やHIV感染症の治療などについても同様です。特別な集団（妊婦や授乳婦など）においてはデータがあまりないため、個別にかかりつけの主治医と相談してください。アナフィラキシーやアレルギー反応を含めた副反応に関しても特別な配慮は必要ありません。なお、ワクチンにはポリエチレングリコール（PEG）が含まれているものもあるため、PEG結合型凝固因子製剤でアレルギー症状が出た方は、ワクチンの種類の確認が必要です（詳しくは、注1参考をご覧ください）。

厚生労働省が作成している「新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する手引き（第1.2版）（令和3年2月9日発行）」では、新型コロナワクチンの接種順位（①～⑥）は、①「医療従事者等」、②「高齢者」、③「基礎疾患を有するもの」の順となっており、③の中に「血液の病気（ただし、鉄欠乏性貧血を除く。）」との記載があります。血友病・フォン・ヴィレブランド病を含めた凝固・線溶系、血小板の異常症の患者さんは、この「血液の病気」の中に含まれますが、抵抗力（免疫機能）は一般人と変わらないため、新型コロナウイルスに感染するリスクがより高い、あるいは重症化しやすいということはありません。但し、重症化し血栓症に対する予防や治療が必要となった場合には、血栓傾向と元々の出血傾向のバランスをより慎重に考える必要があり、治療が複雑化する可能性があります。

### 2. 筋肉内出血のリスクについて

筋肉注射には、筋肉内出血のリスクがあります。部分的な出血であれば血腫になります。ワクチン接種直後および接種後2～4時間の時点で、注射部位の腫れがないかを確認しましょう。稀ではありますが、広範囲に出血が広がった場合にはコンパートメント症候群（注2）を発症し、血行障害や神経損傷を引き起こすことがあります。コンパートメント症候群の症状としては、しびれ、進行性の痛み、強い腫れ、などがあります。これらの症状がみられた時には、すぐに主治医と連絡を取ってください。

### 3. 筋肉内出血を最小限にするための対策

1) 細い注射針の使用：可能であれば、細い針（25～27G）で接種をしてもらいましょう。

- 2) 十分な局所圧迫：可能であれば、注射部位に圧迫用の包帯（止血帯）を約 10 分巻きましょう。その際、強く巻き過ぎて血流障害が生じないように注意しましょう。止血帯がなければ、指先で注射部位を約 10 分圧迫しましょう。
- 3) 冷却：注射部位周囲の血管収縮を促し、出血量を少なくするために、可能であれば、注射の前、終了後 5～10 分は、局所圧迫と併せて、アイスパック等で局所冷却しましょう。
- 4) ワクチン接種した腕の安静：接種後 2 日程度は、接種した腕の使用は控えめにしましょう。
- 5) もしも出血してしまった場合のことを考え、ワクチン接種は利き腕とは反対の腕にしてもらいましょう。利き腕が使えなくなると、自己注射に支障を生じます。
- 6) なお、出血がなくても、ワクチン接種後 1～2 日は接種した腕の不快感を覚えることがあります。明らかな腫れや痛みがなければ、様子を見て良いでしょう。

#### 4. 接種前に、主治医と連絡を取りましょう。

ワクチン接種の担当医がどなたになるか、自治体によって異なると予想されます。ワクチン接種を受ける前には、主治医と連絡を取って、ワクチン接種前に凝固因子製剤の投与等が必要かを確認しましょう。また、接種後に筋肉内出血等が生じた場合に迅速な対応が取れるよう、接種日も伝えておきましょう。

#### 5. 各疾患による特殊な留意点

##### 【血友病】

海外からは以下のガイダンス（参考文献 1, 2, 3）が出ているので参考にしてください。但し、個人差がありますので、実際には主治医と相談をして決めてください。

- ・凝固因子製剤の定期補充療法を継続している方は、定期補充後にワクチン接種をしましょう。
- ・血友病の患者さんで、凝固因子活性のベースライン値が 10%以上であれば、ワクチン接種前の凝固因子製剤の補充は必要ないかもしれません。
- ・ヘムライブラ®投与中の患者さんでは、そのままワクチン接種を受けられるかもしれません。

##### 【フォン・ヴィレブランド病】

通常のフォン・ヴィレブランド病の方は、ベースの VWF 活性・第 VIII 因子活性が低値の場合や、頻繁に出血症状がある場合には、主治医と相談してワクチン接種時に止血のための薬剤（酢酸デスマプレシンやトラネキサム酸など（注 3））を使用すべきと考えます。トラネキサム酸は接種前日と当日の内服、酢酸デスマプレシンの投与は接種当日（接種前）の投与が良いと思われます。

重症のフォン・ヴィレブランド病の方は VWF 活性・第 VIII 因子活性が非常に低いため、ワクチン接種前に、小処置・小手術に準じたフォン・ヴィレブランド因子含有濃縮製剤の注射を受けましょう。

##### 【その他の凝固・線溶異常症】

特に大動脈瘤や血管奇形などによる慢性播種性血管内凝固の方は、凝固・線溶系の状態によっては接種後に強い出血をきたす場合があるので、症状と凝血的検査結果を考えたうえで、主治医とワクチン接種による利益と不利益を話し合ってください。

## 【血小板減少症/血小板機能異常症】

ワクチン接種によりごく稀に血小板数が減少することが知られていますが、ワクチンによる感染予防の利益は大きいと考えられます。主治医とワクチン接種による利益と不利益を話し合ってください。

海外からは以下のガイダンス（参考文献1）が出ているので参考にしてください。但し、個人差がありますので、実際には主治医と相談をして決めてください。

- ・血小板減少症や血小板機能異常症の方は、ワクチン接種をした方が良いでしょう。
- ・プレドニンなどの免疫抑制薬で治療を受けている方も、ワクチン接種をしてもかまいません。

注1) 参考（2021年2月時点）ポリエチレングリコール（PEG）とは、化粧品等の日常生活用品にも使用されている高分子化合物であり、医薬品でもインターフェロン等、様々な領域で使用されています。血友病領域では、PEG 結合型凝固因子製剤として、

1) 凝固第 VIII 因子製剤：アディノベイト®、ジビイ®、イスパロクト®

2) 凝固第 IX 因子製剤：レフィキシア®

があります。これらの製剤でのアレルギーの報告は稀であり、アレルギー等を心配して、製剤を変更する必要はありません。

一方、PEG を含有する新型コロナワクチンとしては、ファイザー社製、モデルナ社製が該当します。

注2) 血腫による局所の内圧の上昇により血管、神経、筋肉が圧迫されて生じる組織障害です。

注3) 筋肉注射による筋肉内出血に対してトラネキサム酸が有効であるとする明確な根拠はありません。投与量は保険適応量としてください。

## 参考文献

1. COVID-19 vaccination guidance for people with bleeding disorders. Guidance from the WFH, EAHAD, EHC and NHF. 2020/12/22.
2. Intramuscular injection in patients with bleeding disorders: Guidance for patients and clinicians. St George's University Hospitals NHS Foundation Trust. 2020/12/9.
3. Hochart A, Falaise C, Huguenin Y, Meunier S. Intramuscular vaccination of haemophiliacs: Is it really a risk for bleeding? Haemophilia 25(5): e322-323, 2019.