

「コロナのつま先」の謎、コロナと同時に急増でも検査は陰性

2022. 4. 6 ナショナルジオグラフィック



典型的なしもやけは、痛みを伴う皮膚の微小血管の炎症で、何度も寒さにさらされるせいで発症する。新型コロナのパンデミックの初期には、しもやけの症状を呈する患者が急増した。その原因が新型コロナウイルスなのかどうか、医師たちは首をかしげた。

(PHOTOGRAPH BY SCIENCE SOURCE)

新型コロナウイルスのパンデミック（世界的大流行）発生後の数か月間に、リサ・アーキン医師は、これまでにないほど多くの腫れて変色したつま先を診察した。

アーキン氏は、米ウィスコンシン大学マディソン校の小児皮膚科医だ。例年なら、年に診察する凍瘡（とうそう）、いわゆるしもやけの患者は2人ほどしかいない。ところが、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の最初の波が発生した2020年4月には、30人のしもやけ患者が受診した。「オンライン診療でも対面診療でも、救急外来は、つま先が紫色になり、腫れや水疱、不快感、痛みを訴える患者でいっぱいになりました」と、アーキン氏は当時を振り返る。「本当に驚きました」

新型コロナの患者が増えていた米国の他の地域や世界各地でも、つま先などに赤紫色の病変がある症例が次々に報告された。典型的な症例では、まず、つま先に激しいかゆみが出る。その後、患部は変色するが、治療しなくても2、3週間以内に回復することが多かった。だが、まれに症状が数か月から1年以上も続くこともあった。

「症状が軽い場合は、軽いかゆみだけですみます」。米ハーバード大学医学大学院の皮膚科医で疫学者のエスター・フリーマン氏はこう話す。「重症の場合は痛みが激しく、2週間ほど靴が履けないこともあります」

医師たちは、このしもやけの原因は、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）なのではないかと考え始めた。謎を解明するため、この2年間、研究者たちは、血液や皮膚生検の結果を研究し、世界各地の数千件の「コロナのつま先（Covid toes）」の症例を調査してきた。その結果、これまでにわかったことを以下にまとめる。

子どもや若者が大半を占める

はしか、水ぼうそう、単核球症などのウイルス感染で、体のあちこちに水疱、できもの、斑点などの皮膚症状がでることは珍しくない。こうした症状は、体の免疫システムが、ウイルスやウイルスで損傷した皮膚細胞に反応して起きる。

新型コロナ感染症でも、しもやけを含む多様な皮膚症状が確認されている。だが、「パンデミック以前なら、ウイルスに関連して予想される皮膚の症状を100人の皮膚科医に尋ねた場合、しもやけは上位50位にも入らなかったでしょう」と、フリーマン氏は言う。「ウイルスがしもやけの原因になることは、非常にまれだったのです」

皮膚症状が出た患者のうち、子どもや若者が大半を占めたが、その多くには、せき、発熱、筋肉痛など、典型的な新型コロナ感染症の症状はないか、あっても軽度だった。また、典型的なしもやけは、低温で湿った環境にくり返しさらされた後に発症し、指、かかと、耳、鼻に病変が出ることもある。

しもやけに似た「コロナのつま先」の症状は、新型コロナ検査で陽性が判明した1~4週間後に現れていた。しかし、アーキン氏の若い患者たちを含む「コロナのつま先」患者の多くは、PCR検査の結果が陰性で、新型コロナウイルスの抗体もなかったため、おそらく新型コロナ感染症にかかっていなかったと考えられる。

米カリフォルニア州北部で実施された調査では、2016年から2019年までのしもやけ症例数と比較して、2020年の症例数は急増していた。しかし、2020年4月から12月までに、しもやけと診断された456人の患者のうち、PCR検査で陽性だったのは17人だけだった。また、97人のしもやけ患者で新型コロナウイルスに特異的な抗体を検査したところ、陽性は1人だけだった。

「このような状況なので、しもやけが新型コロナに関連しているかどうかを判断するのは、とても難しく、わかりにくいのです」と、アーキン氏は話している。

「コロナのつま先」の原因は

複数の研究で「コロナのつま先」患者の皮膚生検を行ったところ、ウイルス粒子の存在が確認され、新型コロナウイルスとの関連が示唆された。しかし、専門家たちは、こうした研究成果では納得していない。

一方、「コロナのつま先」の原因が新型コロナウイルスに対する強力な免疫反応であることを示唆する研究結果も報告されている。2021年10月5日付けで学術誌「British Journal of Dermatology」に発表された論文は、そのひとつだ。

この研究では、2020年4月に初めてしもやけを発症し、かつPCR検査結果が陰性だった患者50人を対象に、血液と皮膚のサンプルを調査した。複数の患者には、せき、疲労感、発熱など新型コロナ感染症の症状がみられた。

研究の結果、「コロナのつま先」の患者は、健康な人と比較すると、血中の「自己抗体」という免疫タンパク質の値が高かった。自分の健康な組織を誤って攻撃し損傷させる抗体だ。また、ウイルス感染を最前線で防御する「I型インターフェロン」というタンパ

ク質の値も高いことが確認された。

「私の患者さんには、『コロナのつま先』は良いことがありすぎたから、と説明しています」とフリーマン氏は話す。「体がウイルスと巧みに戦った結果です。このインターフェロンがたくさんあるということは、適切な免疫反応が働いたということです。そして、このインターフェロンに恵まれた副作用として、つま先が紫色に変色したのです」

「コロナのつま先」患者の場合、新型コロナウイルスの抗体ができる前に、強力なインターフェロンが産生されたことが、新型コロナウイルスの感染回避に役立ったのかもしれない。これが事実ならば、患者の多くが抗体検査で陰性になる理由も説明できる。また、一部のI型インターフェロンの産生は子どもや若者に多く、加齢とともに減少するので、「コロナのつま先」の症例が若年層に多いのも納得できる話だ。

さらに、米カリフォルニア大学サンフランシスコ校の皮膚科医、リンディ・フォックス氏は、「インターフェロンを過剰産生するインターフェロノパチーという遺伝病の患者さんは、しもやけに似た病変を発症します」と指摘する。

原因は一つではない？

2021年には、新型コロナウイルスのmRNAワクチンを接種直後に、こうしたしもやけに似た症状を呈した例が一部で確認された。「幸いにも、これはまれなケースです」と、フリーマン氏は言う。「でも、ワクチン接種後に、一部の人にウイルス感染時と同様のインターフェロン応答が出る可能性は否定できません」

しかしながら、パンデミック下のしもやけ症状には、I型インターフェロンの増加だけでは説明できない部分もある。というのも、ウイルス性肝炎やガンの治療で使われるインターフェロンが、しもやけのような皮膚病変をもたらすことはない。

また、「コロナのつま先」はウイルスと無関係であり、パンデミック下の行動様式に関連する要因も存在するのではないかと考える研究者もいる。米エール大学の免疫学者、岩崎明子氏は、ステイホーム期間中に靴下や靴をあまり履かなかったことが、パンデミック下で一部の人がしもやけになった原因かもしれないという。だが、「この件については、さらに分析が必要です」と同氏は話す。

「コロナのつま先」に対する新型コロナウイルスの明確な関与が確認できるまで、両者の関係は推測の域を出ない。「まだ未解決の問題が山積しています」とアーキン氏は話す。

「答えよりも謎のほうがいまだに多いかもしれません」