



15 「新型コロナワクチン デルタ前とデルタ後」

名古屋検疫所 中部空港検疫所支所 嘱託医 守屋章成

※本稿は2021年9月14日に札幌市在宅医療協議会にお招きいただいた講演「新型コロナワクチンデルタ前とデルタ後」を基に、その後に発表されたエビデンスも追加した内容である。同講演で紹介したエビデンスは数十に上るが、本稿ではそれら引用文献の記載を割愛した。本稿中に(*)を付した箇所の引用文献については同講演の配付資料または文末の筆者サイトをご参照いただきたい。

日本における新型コロナワクチン接種は、欧米各国に2ヶ月遅れること2021年2月半ばにようやく開始され、しかも初期3ヶ月間ほどは供給量が不足した。政府には批判が集まったが、5月以降は供給量の増加と共に希望者が全国の接種会場に殺到し、10月半ば時点で2回接種完遂者が総人口比で65%を超えた¹。12歳以上の対象人口比ならばおそらく80%に達していると推測される。1億人以上に一斉に接種するという前代未聞の巨大プロジェクトに尽力されてきた、医師会員をはじめとするすべての従事者に、心からのお礼を申し上げたい。

日本でも採用したmRNAコロナワクチンは、治験におけるランダム化比較試験において95%前後という劇的と言えるほど高い感染予防効果を示

し、市中での100を超える様々な観察研究によっても発症予防、無症候性感染予防、いずれも80-90%超という高い効果を示してきた(*)。感染後の重症化(*)についても、接種済み者の感染は未接種者の感染に比べて入院、ICU入室、死亡のいずれも50-90%抑制されており、重症化予防効果も確実である。

一方で、感染力が激増したデルタ株の登場および接種からの時間経過により、種々の予防効果が低下したという報告も相次ぐようになった(*)。しかし、観察研究上の強いバイアス(系統的誤差)の可能性もあり、慎重な解釈が必要である。想定されるバイアス²には、制限緩和政策や自主的行動変容による接種済み者の感染機会の増大、接種開始からの時間経過による診療録上の接種記録および感染記録の欠損増大に基づく誤った解析、後期接種群に比較して早期接種群に免疫低下者がより多く含まれていた可能性、接種済み者の健康追求行動(health-seeking behavior)による共通効果colliderバイアス-接種済み者は未接種者に比べてより健康志向が強くより積極的に検査を受ける可能性があるため観察研究の対象者中に接種済み者の陽性が恣意的に増える可能性、などがある。これらのバイアスを観察研究が排除でき

(*) 2021年9月14日実施の講演資料をご参照いただくか、筆者が開設している下記サイトの「コロナワクチン講演資料アーカイブ」から当日資料をダウンロードいただきたい。

<http://vaccipedia.jp/>

¹ 首相官邸サイト「新型コロナワクチンについて」

<https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html>

² Krause PR, et al. Considerations in boosting COVID-19 vaccine immune responses. The Lancet 2021; 398: 1377-1380

ていない以上、予防効果が真に低下しているのか否かを判断するのは慎重にならねばならない(*)。

また、仮に感染予防効果が真実に減少しているとしても、重症化予防効果は確実に高く保たれている³。正規の研究でなくとも、日本の第5波や、現在も感染者数が高止まりしている米国等で、重症化してICU入室や人工呼吸、ECMOを要する患者はワクチン未接種者ばかりが占めているとの集計がネット上で多数閲覧できる。

感染予防効果の低下がバイアスなのか真実なのか十分に検証されたとは言い難いが、イスラエルおよび米国は世界に先駆けてブースター接種（追加接種）を導入した。イスラエルからはブースターによる感染予防および重症化予防を観察した研究が早くも発表され⁴、それぞれrate ratioが11.3、19.5と大きな効果を示した。無論、ブースターが効果を示すのは当然のことであり、その内容に異論はない。また、mRNAワクチンを含む非生ワクチン non-live vaccineは必ずいつかブースターが必要になるのもワクチン学的常識である(*)。よって、問うべきはブースターを「するかしないか」ではなく、「いつするのか、今必要なのか」である。

しかし、日本も9月半ばには厚生労働省の方針としてブースター接種の実施が事実上決まった。具体的な計画は本稿執筆時点で確定していないが、医療従事者向けの接種券が11月から配布開始の見込みである。高齢者や免疫低下者へのブースターもおそらく早晚導入される見込みで、インフルエンザワクチン接種と相まって再びプライマリケアの現場の労力をお借りすることになりそうである。貴会のご尽力に今から頭の下がる思いである。

mRNAコロナワクチンによる発熱や倦怠感、接種部疼痛に代表される副反応 (reactogenicity) は、既存の他ワクチンに比べてかなり頻度が高い(*)。ワクチン設計の一般論として、免疫原性の強さと副反応の頻度は連動する。コロナの終息には高い免疫原性の獲得が不可欠であり、そのために高頻度の副反応はやむなしと判断されたと言えるだろう。幸いいずれの急性期副反応も数日で自然消失するものばかりであり、明らかな後遺障害も報告されていない。

mRNAワクチンによるアナフィラキシーは欧米・日本ともに100万接種あたり2-5件の頻度に留まっている(*)。幸いに報告された全症例が快復している。

mRNAワクチン接種後の重篤な有害事象として、心筋炎が報告されている(*)。年齢性別を問わない全体的な頻度は10万接種中1件程度だが、その殆どが30歳未満の若年男性、しかも2回目接種後に集中している(*)。他の年齢層や女性では、接種後心筋炎の頻度は背景の全般的な心筋炎頻度とほぼ差がなく(*)、若年男性に限定的な副反応の可能性が考えられている。また、スウェーデン政府の発表および厚生労働省の報告では、同じmRNAワクチンでもファイザー製よりモデルナ製での心筋炎頻度が高いことが示唆されている⁵。いずれも限られた国での政府発表に過ぎず、厳密な医学研究による検証を経ていないため評価は慎重であるべきだが、重大な有害事象であるため厚生労働省は若年男性にファイザー製を選択するよう呼びかけることを検討している（本稿執筆時点）。なお、モデルナ接種後心筋炎が厚生労働省報告どおりの頻度であったとしても、実際の感染の合併症としての心筋炎頻度よりは遙かに低いた

³ Thompson MG, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. N Engl J Med 2021 ; 385 : 1355-1371

⁴ Bar-On, et al. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. N Engl J Med 2021 ; 385 : 1393-1400

⁵ 第70回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第19回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）。資料1-1-1。2021年10月15日開催。

め、接種による利益は害を上回るとの厚生労働省見解に変更はない。

アストラゼネカ製ウイルスベクターワクチン後の血栓症（vaccine induced thrombotic thrombocytopenia, VITT）は欧州から報告が相次ぎ、10万接種あたり2件程度の頻度であることがわかっている（*）。若年女性に比較的多いとされるが、現実には幅広い年齢層で性差なく報告されている。残念ながら発症後致死率は20%前後であり、欧米では治療法の確立が試みられている。心筋炎と同様、感染による血栓合併症の頻度の方が高いため、接種による利益は害を上回ると考えられるが、致死性の高い有害事象であるため十分な説明が欠かせない。日本ではVITTに対する懸念から5月の承認後も使用されることはなかったが、8月末よりmRNAワクチン禁忌者や40歳以上の希望者等を対象として少数ながら使用が始まっている（*）。

いずれの有害事象も、接種前に十分な説明と同意を要することは言うまでもない。

妊娠中の接種の安全性は確立されたとはいえ、妊娠中の感染は早死産や重症化のおそれもあることから、妊婦への積極的な接種が望まれる（*）。

また新型コロナウイルスは既感染であっても十分な感染阻止免疫を獲得できず、再感染はあり得る。既感染後にワクチンを接種したか否かでも再感染リスクは有意に異なるため（*）、既感染者といえども積極的な接種が望まれる。

コロナワクチンに関するエビデンスは現在も毎週数編ずつ追加されており、情報更新が目まぐるしい。常に最新の情報を追求されることをお願いしたい。

コロナワクチン接種およびコロナ対策に引き続き会員諸氏の多大なるご協力をいただきたく、改めてお願い申し上げる次第である。