

かなりわかってきた 新型コロナウイルス

～2021年6月上旬現在の最新エビデンス～



守屋章成

日本プライマリ・ケア連合学会
予防医療健康増進委員会ワクチンチーム

1

新型コロナウイルス登場から6ヶ月 かなりのことがわかってきました

2020年12月

- 3種の新型コロナウイルスが米国・英国から相次いで発表

2021年2月

- ファイザー社製mRNAワクチンが日本で承認、接種開始

2021年5月

- モデルナ社製mRNAワクチン、アストラゼネカ社製ウイルスベクターワクチンが日本で承認

2021年6月

- モデルナ社製mRNAワクチンの接種開始

この半年間で**100件以上**の新型コロナウイルス関連の臨床研究が公開



2021年2月実施の学会企画講演；
この時点でわかっていなかったことが
6月現在ではかなりわかってきました

2

2

100件以上の臨床研究からわかった 現時点の最新知見をお届けします

1. 新型コロナワクチンの分類
2. 新型コロナワクチンの効果
3. 新型コロナワクチン接種後の反応性症状 (reactogenicity) とアナフィラキシー
4. 新型コロナワクチン接種後の重篤な有害事象
5. 新型コロナワクチンの安全な筋肉注射
6. 新型コロナワクチンを特定の人口集団に接種する際の検討事項
7. 新型コロナワクチン接種による制限の解除はどう考えるべき？

【注意とお願い】

毎週のように新しい研究が積み重なるため、今日の内容の一部は確実に新たな知見に置き換わります。常に最新の医学情報に注視してください

3

3

1. 新型コロナワクチンの 分類



4

4

1. 2021年6月現在世界で承認・使用されている新型コロナウイルスワクチンの製法

mRNAワクチン

- S蛋白の設計図部分の遺伝子を人工合成
- ポリエチレングリコール(PEG)で包む
- ヒトの筋肉細胞が自らS蛋白を作る



ウイルスベクターV

- S蛋白の設計図部分の遺伝子を他の無害なウイルスに組み込む
- ヒトの筋肉細胞が自らS蛋白を作る



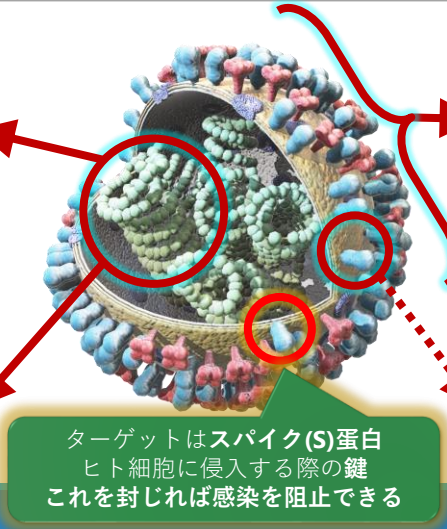
不活化V

- ウイルスを大量培養し、化学物質で破壊
- 断片を精製し、S蛋白を含んだ成分をワクチンとして利用



組み換え蛋白V

- S蛋白の設計図部分の遺伝子を植物専用のウイルスに組み込む
- ウイルスに感染した植物細胞がS蛋白を作る
- S蛋白を精製して利用



ターゲットはスパイク(S)蛋白
ヒト細胞に侵入する際の鍵
これを封じれば感染を阻止できる

1. 2021年6月現在世界で承認・使用されている新型コロナウイルスワクチン一覧

分類	製薬会社 (国)	開発名称	投与方法	承認済みの国	
mRNA	ファイザー (米)	BNT162b2	2回/3週	日, 欧米, イスラエル...>50	世界総計で20億回以上接種
	モデルナ (米)	mRNA-1273	2回/4週	日, 欧米...>20	
ウイルスベクター	アストラゼネカ (英)	ChAdOx1	2回/3週	日, 英, 欧州...>80	
	ジョンソン ² (米)	Ad26.COVS.2	単回	米, 英, 欧州...>20	
	ガメラヤ (露)	Sputnik V	2回/3週	露, アフリカ諸国, ...>60	
	カンシノ (中)	Ad5-nCoV	単回	中, ハンガリー... 6	
不活化	シノファーム (中)	BBIBP-CorV	2回/3週	中, ハンガリー, UAE ...>30	
	シノファーム武漢 (中)	WIV04/IB02	2回/3週	中, UAE. 2	
	シノバック (中)	CoronaVac	2回/2週	中, タイ, ブラジル, ...>20	
	バハラット (印)	BBV152A,B,C	2回/4週	印, ネパール, ... 12	

*組み換え蛋白ワクチンは複数が治験第3相中, ごく一部の国でのみ緊急使用承認

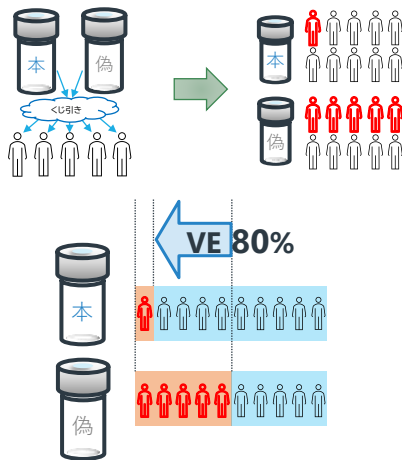
2. 新型コロナウイルスワクチンの効果



7

7

2. ワクチンの効果 (VE) とは



治験はランダム化比較試験 (RCT)

- **真薬** (本物のワクチン) vs **偽薬** (プラセボ)

真薬群での**感染率** vs 偽薬群での**感染率**

真薬群で10人中**1人**感染 vs
偽薬群で10人中**5人**感染

- 偽薬群が真薬を接種すれば5人中4人は防げた

「**真薬ならば防げた割合**」が
ワクチンの効果 (VE, vaccine efficacy)

$$4/5=0.8$$

→ワクチンの効果**80%**

8

8

2. 治験第3相によるワクチン効果**VE** - 新型コロナ「発症」の予防効果

分類	製薬会社（国）	開発名称	VE	原著論文のDOI
mRNA	ファイザー（米）	BNT162b2	95.0%	10.1056/NEJMoa2034577
	モデルナ（米）	mRNA-1273	94.1%	10.1056/NEJMoa2035389
ウイルスベクター	アストラゼネカ（英）	ChAdOx1	70.4%	10.1016/S0140-6736(20)32661-1
	ジョンソン ² （米）	Ad26.COV2.S	66.9%	10.1056/NEJMoa2101544
	ガメラヤ（露）	Sputnik V	91.6%†	10.1016/s0140-6736(21)00234-8
	カンシノ（中）	Ad5-nCoV	65.28%*	(*現在中国政府発表のみ)
不活化	シノファーム（中）	BBIBP-CorV	78.1%*	(*現在中国政府発表のみ)
	シノファーム武漢（中）	WIV04/HB02	72.8%	10.1001/jama.2021.8565
	シノバック（中）	CoronaVac	50.65%†	(†製薬会社プレスリリースのみ)
	バハラット（印）	BBV152A,B,C	78%†	(†製薬会社プレスリリースのみ)

† 2回目接種直前でのVE

9

9

2. 治験第3相によるワクチン効果**VE** - 新型コロナ「発症」の予防効果

mRNAワクチンは「発症」に対して驚くほど高いVE

- 約**95%**

ウイルスベクターワクチンは「発症」に対してかなり高いVE

- **65~90%**

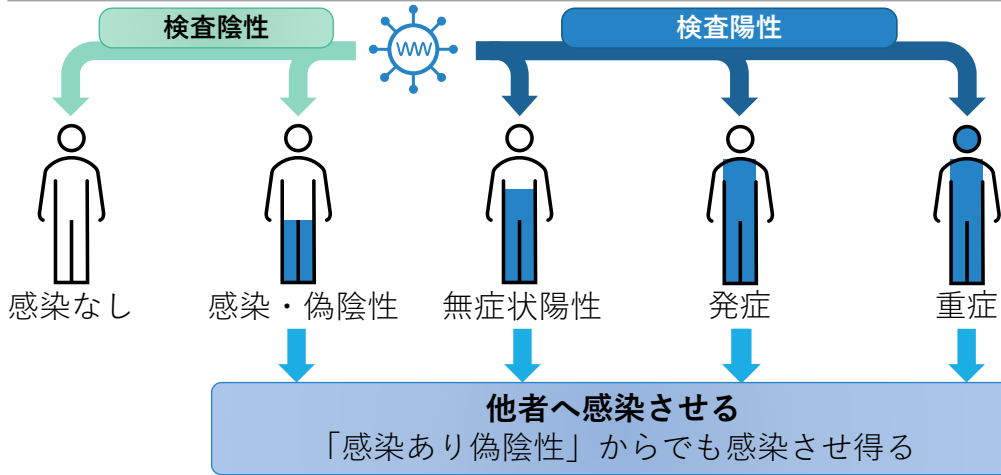
不活化ワクチンは「発症」に対して相応に高いVE

- **50~80%**

10

10

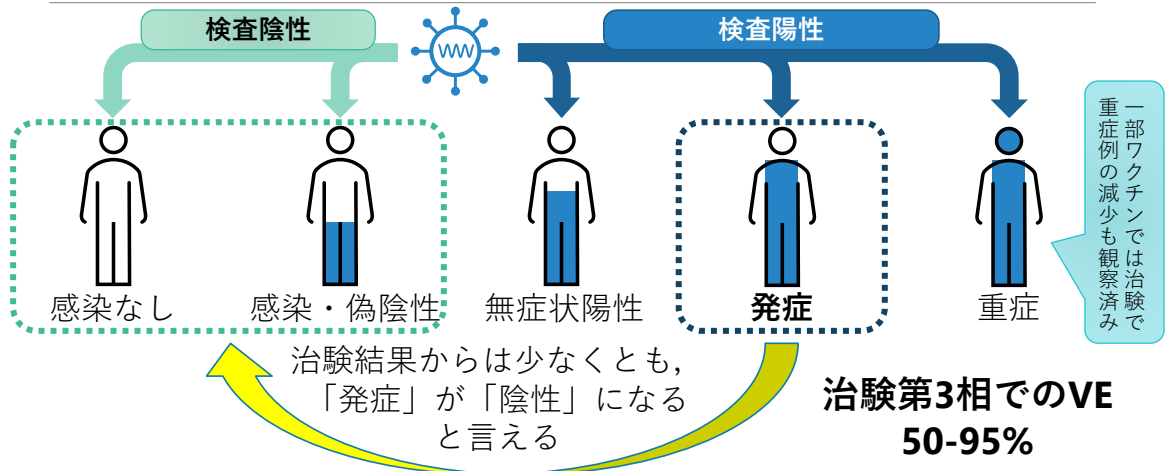
2. 人は新型コロナウイルスに曝露されるとどうなるか



11

11

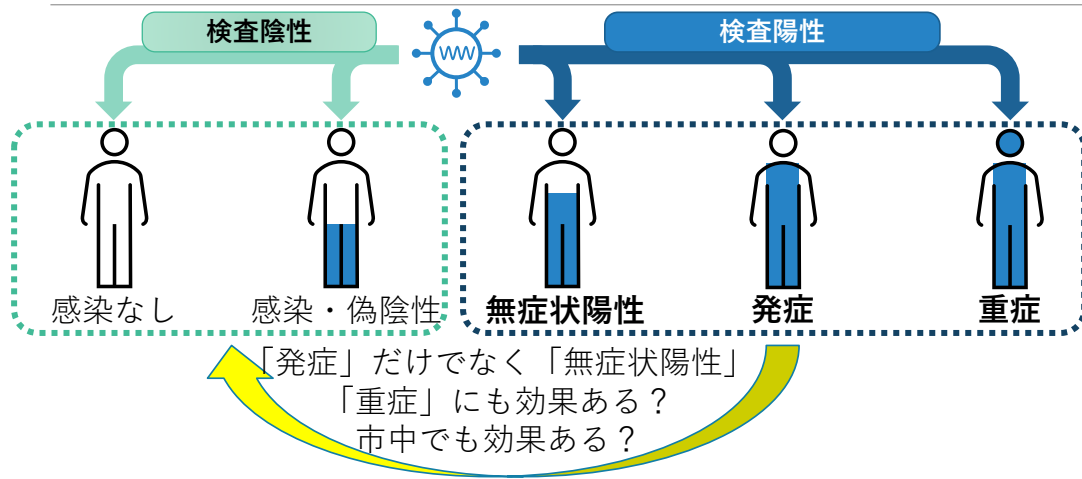
2. ワクチンは「発症」を減らす →少なくとも「陰性」にしてくれる



12

12

2. ワクチンは他の陽性にも市中でも同じように効果を発揮するのか？



13

13

2. 現実の市中でのVEは、最初の3種でのみよく研究されている

分類	製薬会社 (国)	開発名称	VE	原著論文のDOI
mRNA	ファイザー (米)	BNT162b2	95.0%	10.1056/NEJMoa2034577
	モデルナ (米)	mRNA-1273	94.1%	10.1056/NEJMoa2035389
	アストラゼネカ (英)	ChAdOx1	70.4%	10.1016/S0140-6736(20)32661-1
ウイルスベクター	ジョンソン ² (米)	Ad26.COV2.S	66.9%	10.1056/NEJMoa2101544
	ガメラヤ (露)	Sputnik V	91.6%†	10.1016/s0140-6736(21)00234-8
	カンシノ (中)	Ad5-nCoV	65.28%*	(*現在中国政府発表のみ)
不活化	シノファーム (中)	BBIBP-CorV	78.1%*	(*現在中国政府発表のみ)
	シノファーム武漢 (中)	WIV04/HB02	72.8%	10.1001/jama.2021.8565
	シノバック (中)	CoronaVac	50.65%†	(†製薬会社プレスリリースのみ)
	パハラット (印)	BBV152A,B,C	78%†	(†製薬会社プレスリリースのみ)

† 2回目接種直前でのVE

14

14

2. 現実の市中でのVE ファイザー/モデルナのmRNAワクチン

DOI	発表時期	国	デザイン	ワクチン	対象者	発症	入院	重症	無症	陽性全て
10.1056/NEJMoa2101765	2/24	イスラエル	Historical cohort	ファイザー	一般市民 120万人	92	87	92	90	-
10.1093/cid/ciab229	3/10	米国	Historical cohort	ファイザー モデルナ	無症状 受診者 39156人	-	-	-	80	-
10.15585/mmwr.mm7013e3	3/29	米国	Prospective cohort	ファイザー モデルナ	医療職 3950人	-	-	-	-	90
10.1016/S0140-6736(21)00790-X	4/23	英国	Prospective cohort	ファイザー	医療職 23,324人					86
10.1016/S0140-6736(21)00947-8	5/5	イスラエル	Historical cohort	ファイザー	一般市民 654万人	97.0	97.2	97.5	91.5	95.3

mRNAワクチンはすべての種類の「陽性」を約90%のVEで「陰性」にする

15

15

2. 現実の市中でのVE アストラゼネカのウイルスベクターV

2 回 接 種	DOI	発表時期	国	研究デザイン	接種回数	対象者	発症	入院	重症	無症	陽性全て	
		10.1016/S0140-6736(21)00432-3	3月	英国	治験第3相後の追跡	2回	治験参加者 17,178人	63.1	-	-	効果なし	49.5
1 回 接 種 (2 回 目 前)	DOI	発表時期	国	研究デザイン	対象者	7-13 日後	14-20 日後	21-27 日後	28-34 日後	35-41 日後	42日 以降	
	10.2139/ssrn.3789264	2月	英国	Prospective cohort	一般市民 540万人	入院	70	74	84	94	NA 51 vs 0	NA 1 vs 0
	DOI	発表時期	国	研究デザイン	Samples	Outcome	22-30 日後	31-60 日後	61-90 日後	22-90 日後 総計	91-120 日後	
	10.1016/S0140-6736(21)00432-3	3月	英国	治験第3相後の追跡	治験参加者 17,178人	発症 無症状陽性 陽性全て	76.7 効果なし 62.3	72.8 効果なし 56.3	78.3 効果なし 79.4	76.0 効果なし 63.9	効果なし 効果なし NS	

アストラゼネカワクチンの2回接種による市中でのVEは概ね50-60%程度
アストラゼネカワクチンの1回接種による市中でのVEは概ね60-70%だが、最長3ヶ月まで

16

16

2. 現実の市中でのVE 変異株への効果

WHO新名称	Pango 系統名称	いわゆる...	DOI	研究デザイン	ファイザー	モデルナ	アストラゼネカ
アルファα	B.1.1.7	英国株	10.1056/NEJMc2 104974	Test negative case control	陽性全て: 89.5 重症: 100	—	—
			10.1101/2021.05. 22.21257658	Test negative case control	陽性全て: 93.4	—	陽性全て: 66.1
ベータβ	B.1.351	南ア株	10.1056/NEJMoa 2102214	RCT	—	—	効果なし
			10.1056/NEJMc2 104974	Test negative case control	陽性全て: 75.0 重症: 100	—	—
ガンマγ	P.1	ブラジル株	(VEを検証した研 究は見つからず)	—	—	—	—
デルタδ	B.1.617.2	インド株	10.1101/2021.05. 22.21257658	Test negative case control	陽性全て: 87.9	—	陽性全て: 59.8

ファイザーはα・β・δで従来株に近いVE, アストラゼネカはα・δで従来株に近いVE
(モデルナの変異株VEは検証されていないが、理屈としてはファイザーと同様の期待)

17

2. mRNAワクチンもアストラゼネカも 現実の市中ですべての種類の陽性に効果

mRNAワクチンはすべての種類の陽性を陰性にする

- 従来株：約90%
- α・β・δ変異株：概ね75-90%

アストラゼネカワクチンはすべての種類の陽性を陰性にする

- 従来株：概ね50-60%
- 1回接種：約70%, ただし最長3ヶ月まで
- α・δ変異株：約60% (※β変異株には効果なし)

18

18

2. 注意： ワクチンが重症化も予防するか不明

重症例は確実に減少するが、発症と重症の減少度合いはほぼ同じ程度

- ・発症に連動して重症例も減少するだけの可能性

接種後に発症した場合の重症化リスクが減少するかは不明

- ・未接種者が発症した場合の重症化リスク≒5%
- ・接種済者が発症した場合の重症化リスクは5%のままか？より低いか？はまだ不明

参考：米国のブレイクスルー感染の簡易報告

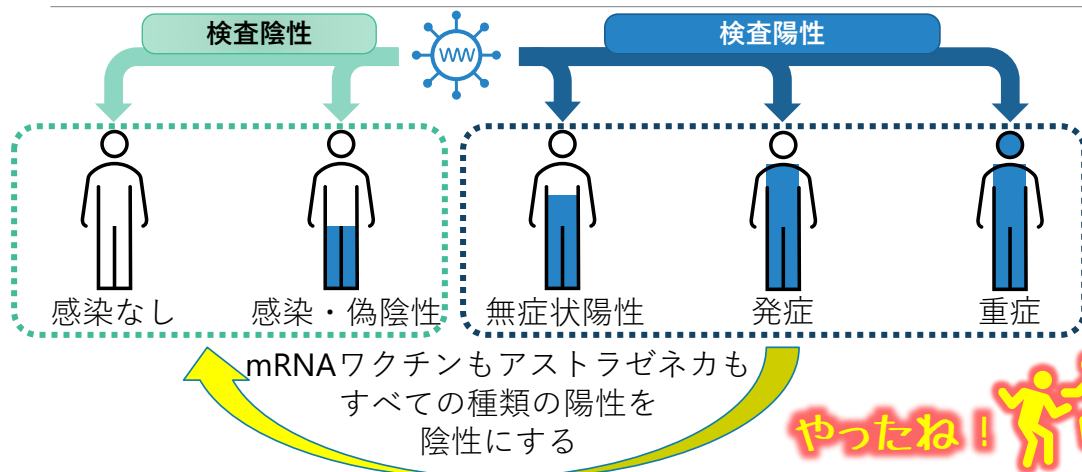
- ・DOI:10.15585/mmwr.mm7021e3
- ・2回接種後感染10,262人中、6.9%が有症状で入院、1.3%がコロナ死亡（71-89歳）；米国の粗死亡率1.79%

「接種してれば感染しても重症化しないから」と誤解して油断しないよう

19

19

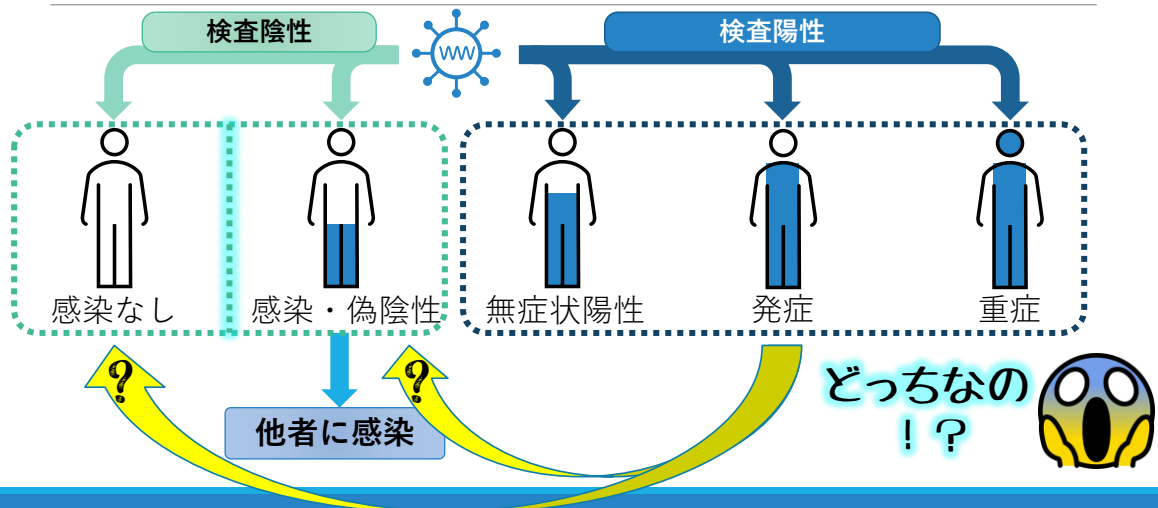
2. mRNAワクチンもアストラゼネカも 現実の市中ですべての種類の陽性に効果



20

20

2. しかし...「感染・偽陰性」のおそれは？ ワクチンで陰性は他者への感染も防ぐ？



21

2. 「本当に感染していない」ことの 証明は“悪魔の証明”...つまり不可能

新型コロナの検査はPCR含めてすべて**感度が低い**

- 検査結果が陰性でも感染していることを否定できない；偽陰性が確実にある

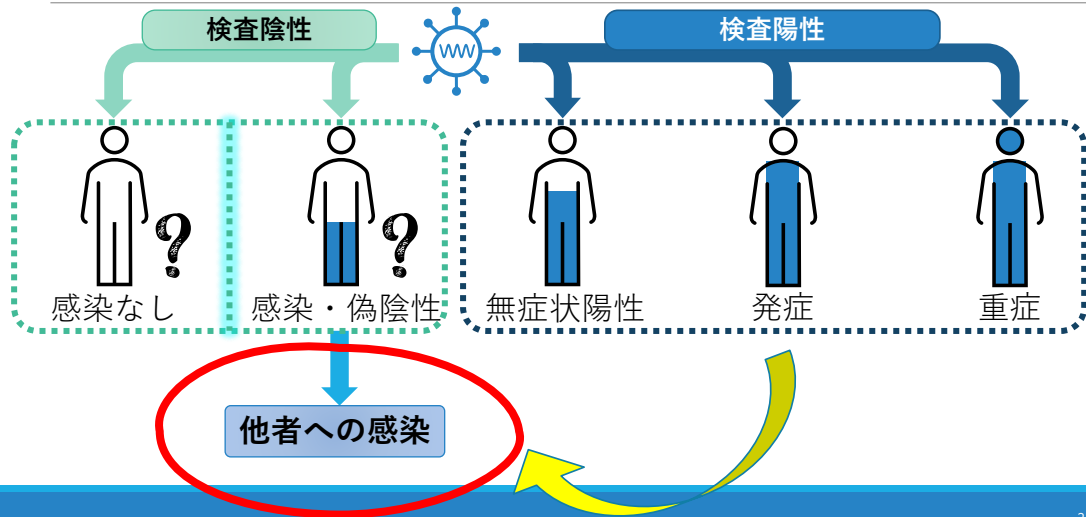
代わりに「**他者への感染が予防できるか**」を検証すればよい

- ワクチン接種後に他者への感染も防げていることがわかれば、「**本当に感染していないこと**」（真陰性）の傍証となる
- ...悪く見積もっても、「他者に感染しないぐらいにウイルス増殖が抑えられている」（事実上の真陰性）と言える

22

22

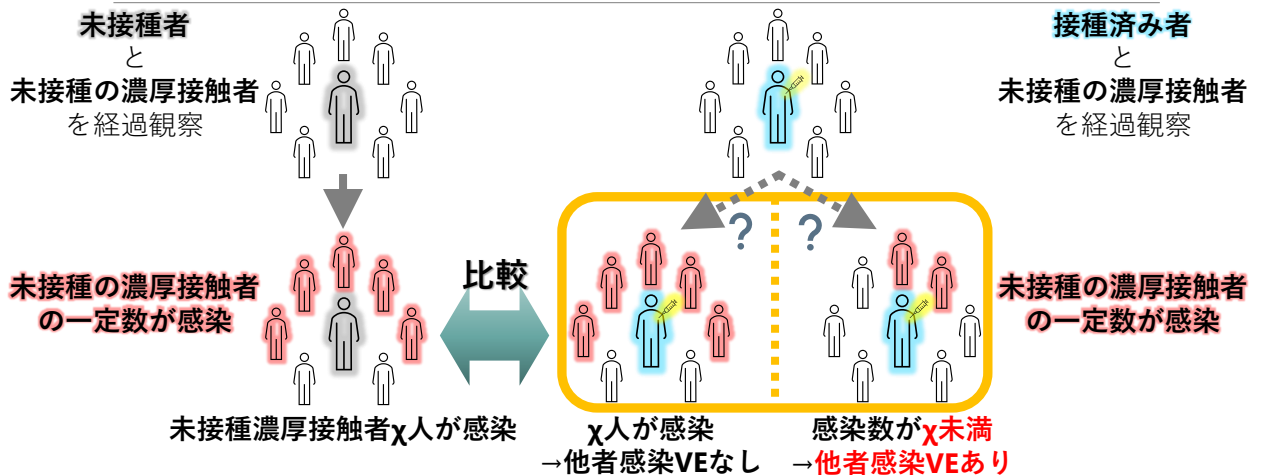
2. 接種済みの人から他者への感染が起きるか否かを検証しましょう



23

23

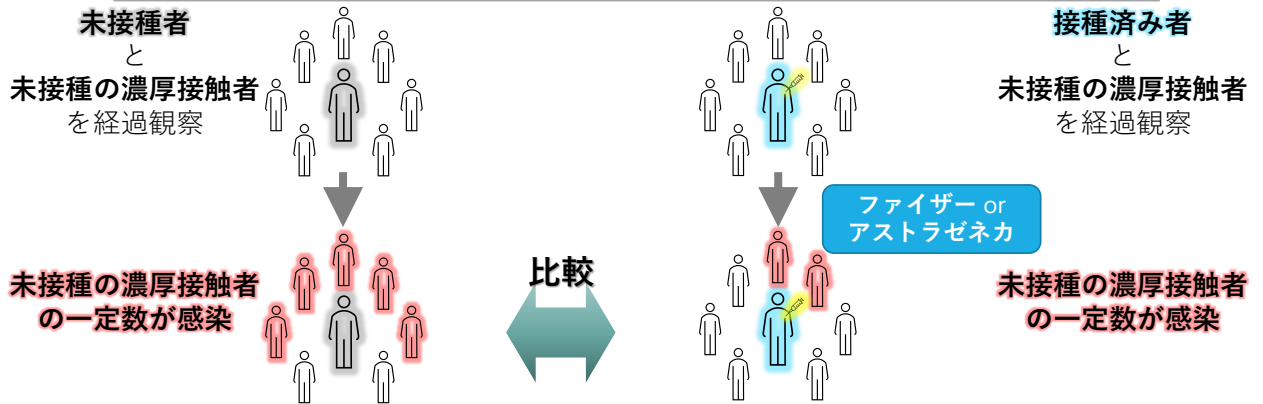
2. 接種済み者から他者への感染が起きるか否かを検証する方法



24

24

2. 英国スコットランドの研究 接種済み医療職と未接種の同居家族

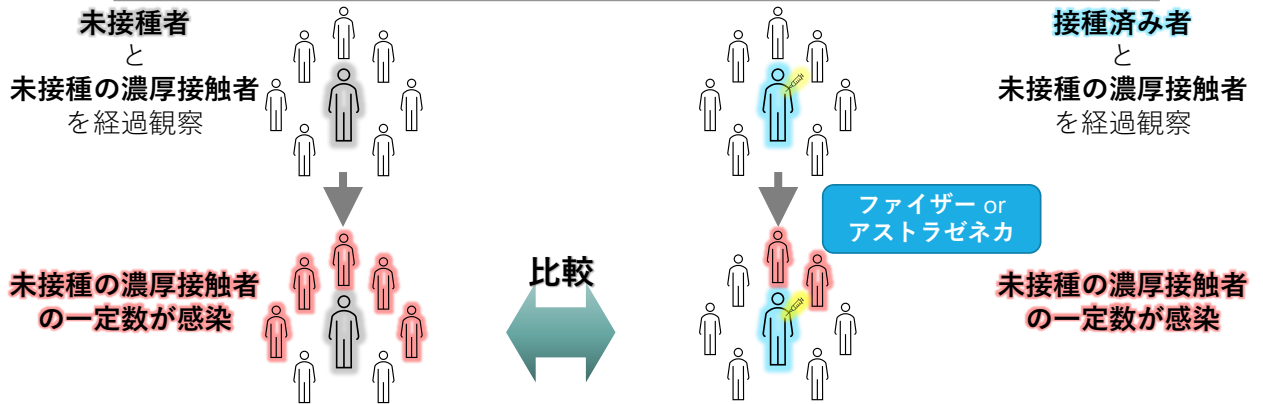


接種済み医療職の同居家族の感染と
未接種医療職の同居家族の感染を比べると、ハザード比**0.46-0.50**

※査読前論文

“Impact of vaccination on household transmission of SARS-CoV-2 in England” (preprint, Public Health England)

2. 英国イングランドの研究 接種済み市民と未接種の同居家族



接種済み市民の同居家族の感染と
未接種市民の同居家族の感染を比べると、オッズ比**0.43-0.67**

※査読前論文

2. イスラエルの研究 成人接種割合と未接種小児感染の変化

イスラエルでのファイザーワクチン大規模接種後データ

- DOI: 10.1038/s41591-021-01407-5
- 2020年12月-2021年1月の接種進行度合いと、流行がピークだった同1-2月の未接種者感染を比較

成人（16-50歳）の接種進行が速いほど、未接種小児（<16歳）の感染は速く減少した

- 住民感染割合が10%未満の（=自然免疫が低い）177町村のデータを解析
- 接種開始早期の3週間(a)とその次の3週間(b)それぞれでの成人接種割合から「地域ごとの接種進行度」を算出
- 集団免疫が期待できる時期を考慮して28日ずつズラした時期（aの28日後とbの28日後）それぞれでの未接種小児の感染割合から「地域ごとの未接種小児感染率の変化」を算出
- 結果：「接種進行度が速い地域ほど、未接種小児の感染率は速く低下した」

地域内の接種割合が高くなるほど未接種者が感染しにくくなる = 集団免疫

27

27

2. ファイザーとアストラゼネカは 他者への感染も予防する

ファイザーとアストラゼネカは他者への感染を約50%*減らす

- *ハザード比やオッズ比を相対リスクに換算するには複雑な計算が必要；ここではざっくり
- 他者への感染が予防できるならば、**コクーニング（菌）**効果があると言える

すなわち、これらのワクチンは真に感染を「一定程度」予防する

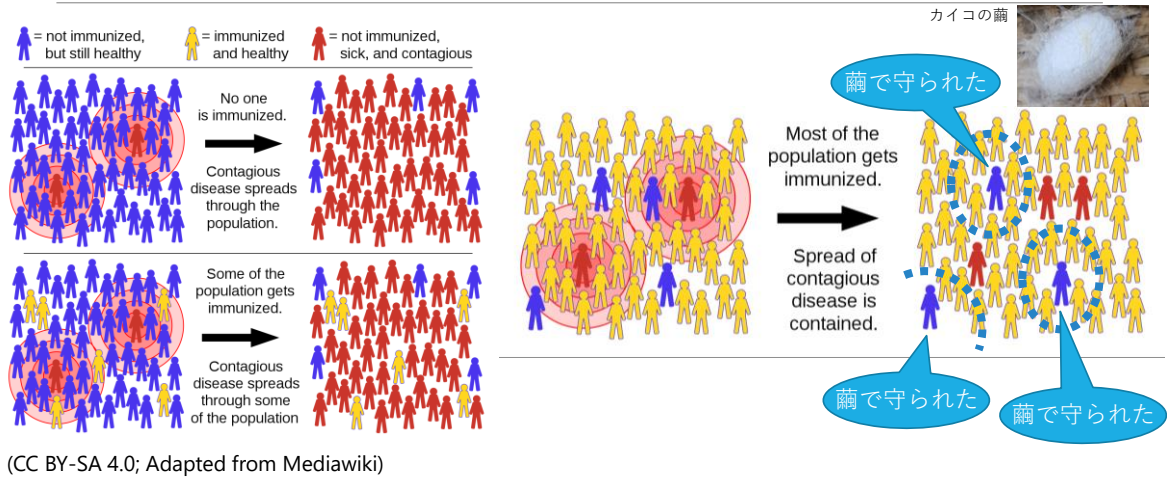
- 「一定程度」は、概ね**50%**
- 先の研究では家庭内濃厚接触者の行動を把握できておらず、**家庭外で感染した可能性も否定できない**
- それでも家庭内濃厚接触者の感染が減った = **接種済み者による“ウイルス持ち帰り”が確実に減った**
- 「一定程度」は、ひょっとしたらすべての種類の陽性に対するVEと同じ程度（90%等）かもしれない

イスラエルの大規模データからも**ファイザーワクチンによる集団免疫**が示唆される

28

28

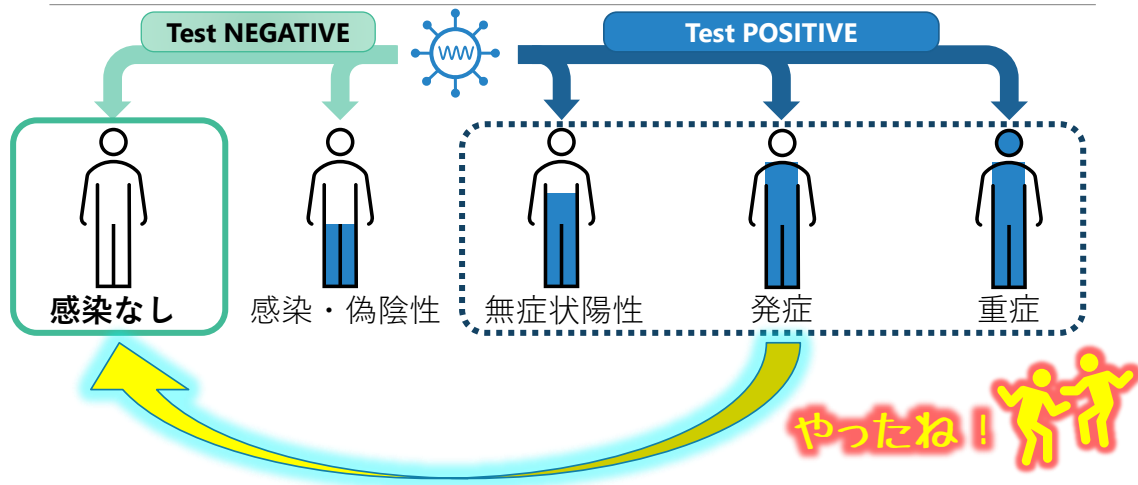
2. コクーンリング（繭）効果が証明された = 集団免疫につながる



29

29

2. mRNA・ウイルスベクターワクチンは本当に感染を予防する！やったね！



30

30

3. 反応性症状 (reactogenicity) と アナフィラキシー



31

31

3. 反応性症状 (reactogenicity)* とは ワクチンに対する人体の自然な反応

「反応性症状 (reactogenicity)* とは、接種のすぐ後に生じるワクチンに対する炎症反応による症状」

- DOI: 10.1038/s41541-019-0132-6
- * 「反応性症状」という訳語は守屋による創作です；現時点で定まった日本語訳はありません
- もちろん「副反応」の一つです

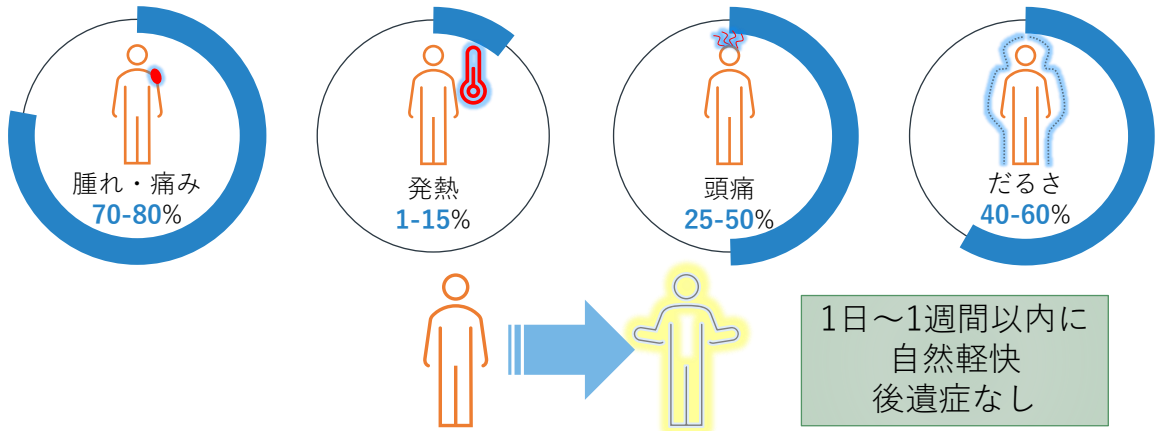
接種部位の局所症状と、全身症状の両方を含む

- **局所症状**：疼痛、発赤、腫脹、硬結、所属リンパ節腫脹など
- **全身症状**：発熱、筋肉痛、関節痛、頭痛、発疹など
- **起きて当然の症状**で、ワクチン開発段階から予測されていたこと
- **起きなくても免疫はちゃんとつきます！ご安心を！**

32

32

3. コロナワクチンによる反応性症状 (reactogenicity) の頻度



3. 日本での頻度



厚生労働省2021年4月30日現在公表データ https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_kenkoujoukyoutyousa.html

3. 日本での頻度



厚生労働省2021年4月30日現在公表データ https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_kenkoujoukyoutyousa.html

3. モデルナワクチンによる遅延過敏性皮膚反応「モデルナ・アーム」

ほぼモデルナワクチンだけで生ずる皮膚反応

- ファイザーワクチンでも稀に起きることがある

境界明瞭で比較的大きな紅斑

- 接種部位の周辺や、接種部位から離れた部位に生ずる

多くは接種の7-8日後に生ずる

- 人によって接種後2-14日の範囲内に発症
- 接種直後の反応性症状が消失した後に生ずるのが一般的

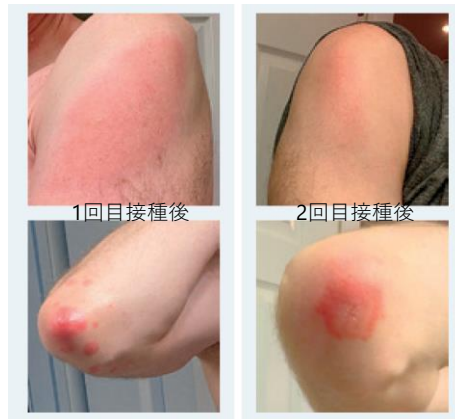
発症から3-6日で自然消失する

- 人によって発症から1-21日の範囲内に消失

皮膚病理所見：遅延またはT細胞性遅延過敏反応

1回目で生じても2回目接種は全く問題ない

- アナフィラキシーとは関係ない
- 1回目接種の方が生じやすいが、1/2回目両方で生ずる人もいる



DOI: 10.1056/NEJMc2102131
10.1016/j.jaad.2021.03.092
10.1001/jamadermatol.2021.1214

3. コロナワクチンによるアナフィラキシー

DOI	ワクチン	頻度	主要なアレルゲン
10.1001/jama.2021.1967	ファイザー	100万接種あたり 4.7件	ポリエチレングリコール (PEG)
	モデルナ	100万接種あたり 2.5件	ポリエチレングリコール (PEG)
論文文化なし	アストラゼネカ	100万接種あたり数件?	ポリソルベート80
論文文化なし	他のコロナV	不明	—
10.1016/j.jaci.2015.07.048	不活化インフルエンザワクチン	100万接種あたり 1.3件	鶏卵由来の蛋白 (オボムコイドなど)

- **若年女性**は他の世代・性別に比べてmRNAワクチンによるアナフィラキシーが生じやすい傾向
 - **化粧品にしばしば含まれているPEG**との関連が示唆されている；未確定

3. 日本でのファイザーワクチンによるアナフィラキシー

2021年6月9日薬事審議会資料
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000790072.pdf>

100万接種中**13件** (←4/9報告 **72件**)

と
考
え
ら
れ
る
も
の

【プライトン分類レベル】	報告件数	1回目接種時		2回目接種時	
		1回目接種時	2回目接種時	1回目接種時	2回目接種時
1	34件	31件	3件		
2	129件	110件	19件		
3	6件	6件	0件		
4	965件	817件	148件		
5	23件	19件	4件		
合計	1157件	983件	174件		

結果的にアナフィラキシーではなかったものの、
 トータルで**1万接種中1件程度**の緊急医療対応
 →1日1,000人の接種会場**10日に1回**；十分な備えを！

解釈に注意

接種対象者が**医療従事者** (=若年女性が多い) から**高齢者**に拡大するにつれ**相対的に頻度が低下**

医療従事者は報告が多い

- DOI:10.1001/jama.2021.3976
- Mass General Brigham (MGB)の医療従事者100万接種中**247件** (!)

日本の事例**169例中157例 (92.9%)**が女性

- CDC報告, MGB研究でも**90%以上**が女性
- 化粧品とPEGとの関連性が示唆；未確定
- **女性**, 特に**若年女性**の接種では**十分な接種後観察と必要時の緊急対応**を

4. 重篤な有害事象



39

39

4. 重大な事案の報告時には要注意 接種後有害事象・副反応・紛れ込み

接種後有害事象

- 接種後に生じた疾病等で、担当医が報告の必要があると考えて**報告されたもの全て**

副反応

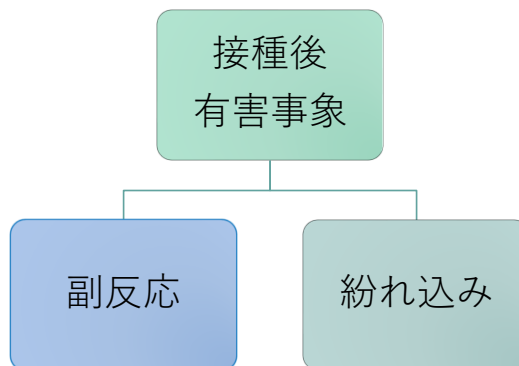
- 接種後有害事象のうち、医学的な検討の結果、**ワクチンとの因果関係がある、または否定できないと判断されたもの**

紛れ込み

- 接種後有害事象のうち、ワクチンとの因果関係がなく**偶発的に生じたもの**

何か**報告/報道**されたときは**要注意**

- 特に**報道では「有害事象」を誤って「副反応」と表現**することがしばしば



40

40

4. 日本における接種後死亡の報告 厚生労働省が頻繁に情報更新

○ 予防接種後開始後より今回の審議会（5月30日時点、103日間）までに、死亡として報告された139事例のうち、年齢及び症状の概要に記載された死因等は以下のとおりであった。

<年齢別>
65歳以上 118例、65歳未満 21例

<症状の概要に記載された死因等(括弧内は65歳未満(内数))>

出血性脳卒中 31件(11件)
心肺停止 19件(3件)
心不全 17件(2件)
虚血性心疾患 16件(1件)
肺炎(脳膿瘍含む) 12件(0件)
不明 9件(1件)
虚血性脳卒中 8件(1件)
肺塞栓症 5件(2件)
老衰 5件(0件)
心タンポナーデ 5件(1件)
敗血症 4件(0件)
大動脈解離 3件(1件)
自殺 2件(2件)
その他 脱水、誤嚥による窒息、多臓器不全、心突然死等

※1 同一症例に複数の死因等の記載がある場合は、いずれも計上している。

※2 65歳未満の接種者数・接種回数等の参考：医療従事者等の推定接種者数(5/30時点) 4,454,060人、推定接種回数 7,359,768回接種

※3 系統的に死因等を計上していくにあたり、今回資料より死因等の記載を、対応するMedRAPTIに再分類の上、計上した。

<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000790073.pdf>

詳細を知り得ない
我々が因果関係を
安易に推測・断定
するべきではない

亡くなられた方とご家族に心からのお悔やみを申し上げます

専門家「情報不足によりお1人ごとの因果関係は評価不能」

- 死亡時の病理解剖や画像等の情報が不足

現時点でワクチンによる死亡だとは判断されていない

米英との接種後死亡頻度比較

- 日本 10.6件/100万回接種
- 米国 8.2件/100万回接種
- 英国 16.1件/100万回接種

41

41

4. ウイルスベクターワクチン接種後血栓症 Vaccine-induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)

DOI	ワクチン	臨床所見	発症数(死亡数)	年齢性別	発症時期
10.1056/NEJMoa2104840	アストラゼネカ	殆どが ・脳静脈洞血栓症 + 血小板減少症 ・血小板 1万-12万 ・血小板第4因子ヘパリン複合体抗体陽性	11 (5)	22-49 歳 11人中9人女性	1回目 5-16日後
10.1056/NEJMoa2104882	アストラゼネカ		5 (2)	32-54 歳 5人中4人女性	1回目 7-10日後
10.1056/NEJMoa2105385	アストラゼネカ		23 (7)	21-77 歳 23人中14人女性	1回目 6-24日後
10.1001/jama.2021.7517	ジョンソン ²		12 (3)	18歳以上60歳未満 12人全員女性	単回接種 6-15日後

- 関連が報告されているのはウイルスベクターワクチンのみ
- 詳細な原因や病態生理は未解明；ウイルスベクターV内の蛋白質？ベクターウイルス自体？
- 発症頻度≒1-4：10万接種 ⇔ 一般人口での脳動静脈洞血栓症 0.22-1.57：10万人

42

42

4. mRNAワクチンによる重篤な有害事象の可能性は？

免疫性血小板減少性紫斑病（ITP）およびベル麻痺の関連が示唆されたが、現時点では否定的

- ITP - DOI: 10.1002/ajh.26132; ベル麻痺 - DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.2219

mRNAワクチンは少なく見積もっても**5億人**が接種済み
5億人接種時点で、稀な有害事象が今後初めて報告される可能性は？

- 「1,000万分の1の極めて稀な有害事象が、5億回接種中に1件も出ない確率」

$$= \left(1 - \frac{1}{10 \text{ million}}\right)^{0.5 \text{ billion}} = 1.93 \times 10^{-22} \dots \text{ほぼゼロ} \rightarrow \text{1,000万分の1でも今頃報告されているはず}$$
- mRNAワクチン接種**全体での重篤有害事象**はおそらく今後も発見・報告される可能性は低い
- ただし、**特定の人口集団での重篤有害事象**は今後発見・報告される可能性が残されている

43

43

4. ファイザーワクチン接種後の思春期・若年成人での心筋炎等

DOI	発表時期	報告国	病態	年齢性別	発症時期	病原体検査*	経過
10.1016/j.vaccine.2021.05.087	5/28	イスラエル	心筋炎6例 (MRI診断)	16-45歳 中央値22 全例男子	5例: 2回目 3日以内 1例: 1回目 16日後	全例 病原体検出なし	全例 軽症 対症療法で 軽快退院
10.1542/peds.2021-052478	6/1	米国	心筋炎6例 心筋心膜炎1例 (MRI診断)	14-19歳 全例男子	全例 2回目 4日以内	5例は 病原体検出なし 1例は病原体検査記録なし	全例 軽症 対症療法で 軽快退院

*新型コロナウイルス、アデノ、エンテロ、コクサッキー、バルボB-19、インフルエンザ、パラインフルエンザ、ヒトメタニューモ、RSV、Epstein-Barr、サイトメガロ、B型肝炎、マイコプラズマ、クラミジア、百日咳、等

44

44

4. ファイザーワクチン接種後の心筋炎等に関する米国CDCのアナウンス

米国CDC 2021年5月27日付アナウンス

- 同年4月以降、ワクチン接種後有害事象データベース（VAERS）への16歳以上での心筋炎および心外膜炎の報告が増え始めた
- ワクチンとの関連は現時点で不明
- さらに情報収集して検証を進める
- 現時点で思春期への接種を停止すべきとは考えていない
- <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/myocarditis.html>

今後の情報更新に注視しましょう

45

45

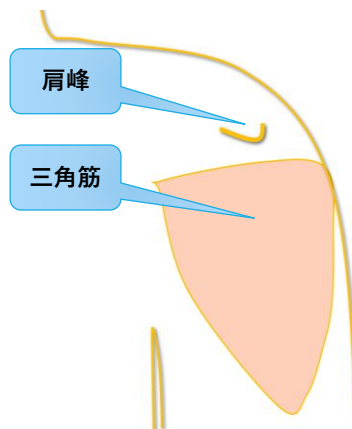
5. 安全な筋肉注射 筋注合併症の予防



46

46

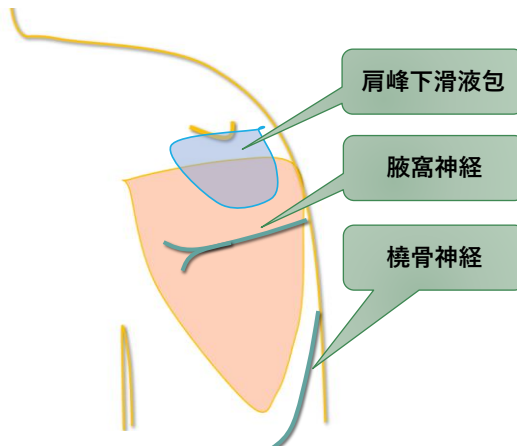
5. 肩の解剖：肩峰と三角筋



47

47

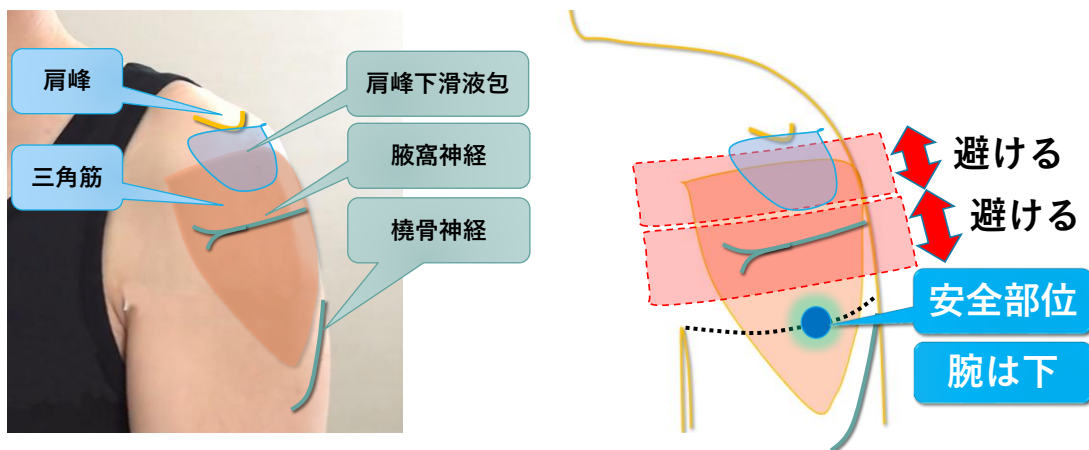
5. 肩の解剖：肩峰と三角筋 肩峰下滑液包と腋窩・橈骨神経



48

48

5. 肩の解剖：肩峰と三角筋 合併症のリスク部位を避けて接種



49

49

5. 詳しくは筋注手技を解説した 学会公式YouTube動画を参照



2021/3/15公開『新型コロナワクチン より安全な新しい筋注の方法 2021年3月版』

<https://www.youtube.com/watch?v=tA96CA6fJv8>

『新型コロナワクチン より安全な新しい筋注の方法 ダイジェスト版』

<https://www.youtube.com/watch?v=TwoMs0Bjldk>

日本プライマリ・ケア連合学会 制作・監修

50

50

6. 特定の人口集団



51

51

6. 安全性および効果の検証が進んでいる人口集団

人口集団	DOI	概要
妊婦 授乳婦	10.1056/NEJM oa2104983	妊婦へのmRNAワクチン接種後の妊娠合併症および胎児異常の頻度は、コロナ流行前の頻度に比べて変わらなかった
	10.1001/jama.2 021.5782	授乳婦へのファイザーワクチン接種後の乳汁中のSARS-CoV-2抗体は有意に上昇し、授乳婦・授乳児共に重篤な有害事象はなかった
	10.1001/jama.2 021.7563	妊婦および授乳婦へのmRNAワクチン接種後の臍帯血および乳汁中のSARS-CoV-2抗体は有意に上昇した
小児≥12歳	*プレスリリースのみ	日本を含め欧米でファイザーワクチンが12歳以上に承認済み ※思春期の心筋炎は今後の情報更新に注意（先述）
超高齢者	複数の研究	85歳以上の超高齢者を含む複数の研究が効果と安全性を立証済み

52

52

6. 安全性および効果の検証が進んでいる人口集団

人口集団	DOI	概要
既感染者 ※接種推奨	10.1016/S0140-6736(21)00675-9	コロナ既感染者の 再感染リスク は未感染者の初感染リスクよりも 84%低下 （※⇔未感染者のmRNAワクチンによるリスク減少は約95%） → コロナ既感染者はmRNAワクチン接種済者よりも感染リスクが高い
	10.1056/NEJMc2101667	コロナ既感染者は ファイザーワクチンを1回接種 しただけで、 未感染者が2回接種した場合と同程度の抗体上昇 があった
	10.1016/j.eclinm.2021.100914	コロナ既感染者に ファイザーワクチン を接種した場合の反応性症状は未感染に比べて、 1回目は有意に多く、2回目は有意に少なかった

53

53

6. 安全性および効果の検証がまだ十分ではない人口集団

人口集団	DOI	概要
免疫抑制状態	10.1053/j.ajkd.2021.05.004	腎または膵移植後で 2回接種済み後の感染頻度 は、健康者の2回接種済み後の感染頻度に比べて 概ね10倍程度高く 、接種後の感染により 重症化し死亡した症例も あった
	10.1001/jama.2021.7489	固形臓器移植後の患者に2回接種しても、 概ね半数は十分な抗体上昇が得られなかった
担癌状態	10.1016/S1470-2045(21)00155-8	免疫チェックポイント阻害剤投与中の患者への ファイザーワクチン接種で重篤な有害事象は増えなかった
	10.1016/j.annonc.2021.04.019	固形悪性腫瘍治療中の患者への ファイザーワクチン接種後の抗体上昇 は、健康成人に比して 有意に低下した

免疫抑制状態には様々な原因や薬剤の関与があり、悪性腫瘍にも様々な疾患と治療法の組み合わせがあるため、特定の疾患・特定の治療における効果と安全性は未確立のものが殆ど

54

54

6. それぞれの接種を検討する際には 十分なコミュニケーションが必要

例えば**妊婦・授乳婦**では...

- ・「概ね安全であることがわかってきていますが、**妊娠・出産には元々合併症や先天異常が一定の割合で起き、授乳児も元々病気にかかりやすい月齢です**。接種後にもしも合併症などが起きても安易にワクチンと結び付けず、医師の診察をしっかりと受けてくださいね」
- ・「接種を決断する時には、ご自分だけで決めず、**産婦人科主治医とともに、父親に当たる男性やご実家のご家族等**とも十分に話し合うことをお勧めします」

例えば**免疫抑制状態**や**担癌状態**の方には...

- ・「コロナに**感染しやすく重症化しやすいこと**、ワクチンの**効果が十分得られない可能性があること**、**未発見の接種後有害事象の可能性**があること、**反応性症状が治療スケジュールに影響する**可能性があることなど、様々な要素を天秤にかけて判断する必要があります。**主治医の先生と十分相談**してください」

55

55

7. 接種後の制限解除は どう考えるべき？



56

56

7. 接種済みの人たちはどれくらい安全なのか？

効果を検証した研究はすべて「未接種の人に比べた」結果

- 接種済み者は未接種者より安全であることは確定
- 接種済み者自身がどの程度安全かは検証不足

接種済み者の感染（ブレイクスルー感染）リスクはこれから検証

- 例) 接種済み者がマスクなしで生活した場合/接種済み者同士が会食した場合/接種済み者が未接種者と集会した場合 etc. の感染リスクは？
- 地域の流行状況と個人の行動によって激変するので検証は簡単ではない

57

57

7. 接種済み者のブレイクスルー感染に関する研究は現時点では限定的

米国市中全体でのブレイクスルー感染 約**0.01%**

- DOI: 10.15585/mmwr.mm7021e3
- 2021年4月末までに**1億100万人**がmRNAワクチン2回接種から14日以上経過
- うち**10,262人**が感染≒**0.01%**

あまりに違いすぎて一般化できない

カタールに帰国した市民の空港検疫でのブレイクスルー感染 **0.63%**

- DOI: 10.1001/jama.2021.9970
- mRNAワクチン2回接種から14日以上経過した到着客31,190人中195人 = **0.63%**がPCR陽性
- ⇔ 同時期での、接種歴も感染歴もない到着客215,901人中8,124人 = **3.76%**がPCR陽性
- 帰国市民の滞在国の内訳等は不明

参考) 日本の空港検疫陽性割合 (主として抗原定量) = 0.42% (6月11日現在)

58

58

7. 接種後の制限解除はどう考えるべきか

マスク、会食、集会等は緩和してよいのか？

- ・2回接種済みでも効果は100%ではない；感染するリスクは低いながらもある
- ・医療従事者であるため先行接種した；市民接種が十分行き渡るまで待つのが倫理的か
- ・市民接種がどこまで行き渡った場合にどの制限から緩和できるかは、現時点では明確なエビデンスはない

接種済み者が濃厚接触者となった場合の取り扱いは？

- ・現時点で「接種済み濃厚接触者のブレイクスルー感染の頻度」に関する明確なエビデンスはない
- ・自宅待機等の要件緩和は現時点では各病院・施設が独自に判断することが求められる

高齢者施設・緩和ケア病棟などでの面会制限の取り扱いは？

- ・入所・入院者と面会希望者の双方が接種済みである場合の面会の緩和などについて、現時点では各病院・施設が独自に判断することが求められる

59

59

まとめ

mRNAワクチンを筆頭に高い感染予防効果が証明されています

反応性症状 (reactogenicity) は自然な一過性の反応であり心配ありません

- ・モデルナワクチンによる「モデルナ・アーム」も知っておきましょう

アナフィラキシーはごく低頻度ですが緊急医療を行えるよう十分な備えが必要です

mRNAワクチンに明確に関連がある重い有害事象は現時点で報告されていません

特定の人口集団では未知の要素もあり接種前に十分なコミュニケーションが必要です

- ・思春期の心筋炎・心筋心膜炎は今後の情報更新に注意する必要があります

三角筋の解剖を十分理解し安全な筋肉注射を行うことが求められます

60

60

より安全な筋肉注射手技を解説した YouTube動画も必ず参照してください



2021/3/15公開『新型コロナワクチン より安全な新しい筋注の方法 2021年3月版』

<https://www.youtube.com/watch?v=tA96CA6fJv8>

『新型コロナワクチン より安全な新しい筋注の方法 ダイジェスト版』

<https://www.youtube.com/watch?v=TwoMs0Bjldk>

日本プライマリ・ケア連合学会 制作・監修