

市立札幌病院

令和3年度第1回 市民公開講座

“新型コロナウイルスワクチン”

～今、知っておきたい効果や副反応について～

市立札幌病院 リウマチ・免疫内科

片岡 浩

令和3年6月23日

新型コロナウイルスに感染し
たら。。。。

症例 80歳代 男性

- # 1 COVID-19 (感染経路不明)
- # 2 シェーグレン症候群 (SS)
- # 3 高血圧症
- # 4 橋本病
- # 5 高尿酸血症

<入院までの経過>

近医にて#2による唾液腺腫脹、多関節痛のため、メチルプレドニゾン2mgの内服で加療を受けていた。

発症日 (入院10日前) 発熱

発症2日目 (入院9日前) 咳嗽にてかかりつけ医外来を受診、胸部X線上異常なし、抗生剤5日分処方

発症8日目 (入院3日前) 息苦しさを自覚し、かかりつけ医に電話したところ、保健所に電話するよう指示された。同所より、かかりつけ医に連絡するよういわれ、同日受診。胸部X線で両肺にスリガラス様陰影あり。同院でSARS-CoV-2 PCR検査を提出。

発症9日目 (入院2日前) PCR検査陽性が判明。自宅待機となった。

発症10日目 (入院前日) 発熱持続、濃縮尿。ADLが低下し、自宅トイレへの移動がやっとの状況であった。食欲はなく、脱水症状のため、水分摂取を促されていた。

熱と咳で苦しい



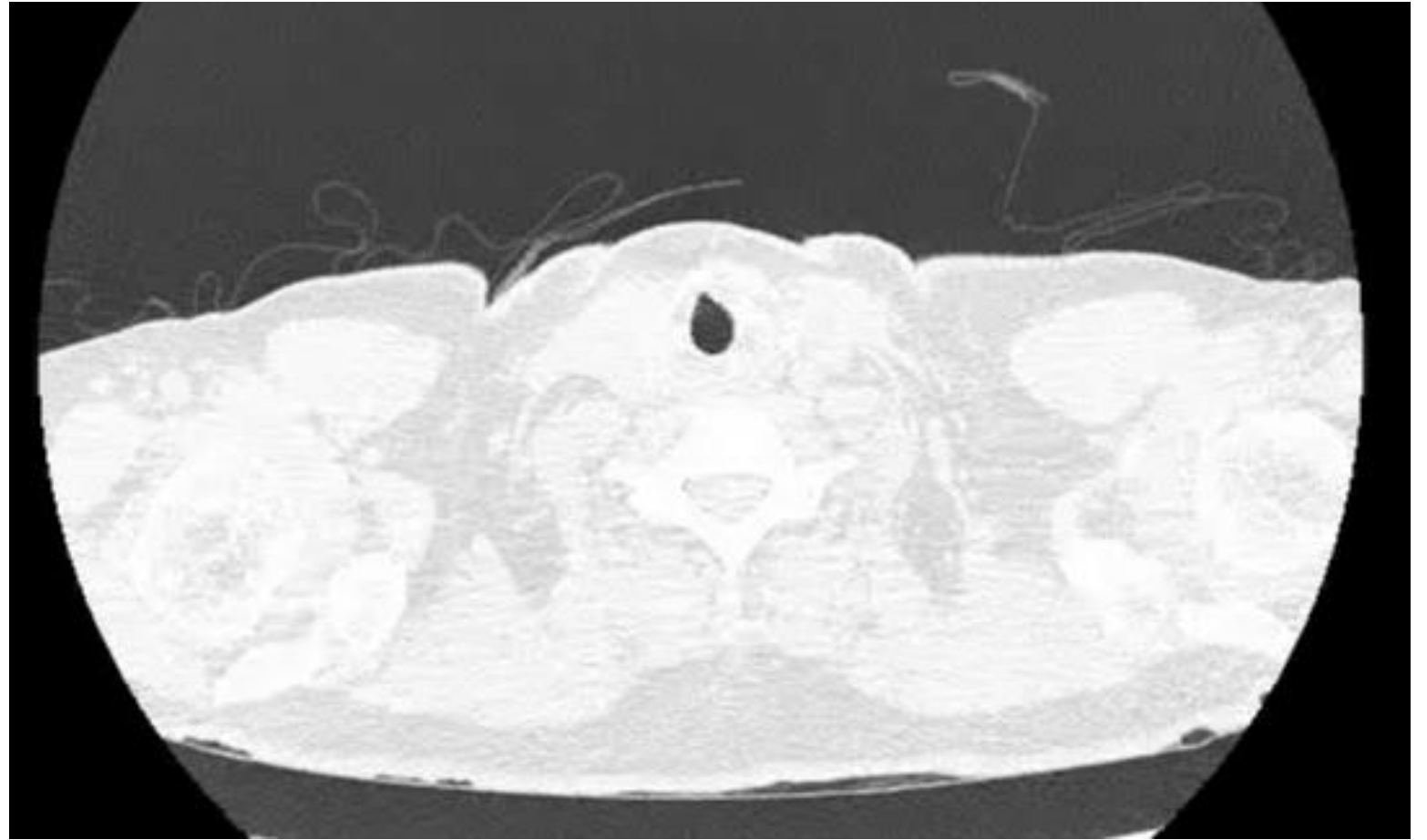
10日経ったら息も絶え絶え、脱水で動けず



https://www.irasutoya.com/2020/03/blog-post_68.html

Kataoka H et al. *Intern Med.* 2020 Dec 29. doi: 10.2169/internalmedicine.6010-20.

入院時胸部CT



かからないようにするには？

ウイルスに触れることがなければ感染しない



きみも
マスクしなはれ

でもいつまでもこんな生活続けられません。。。

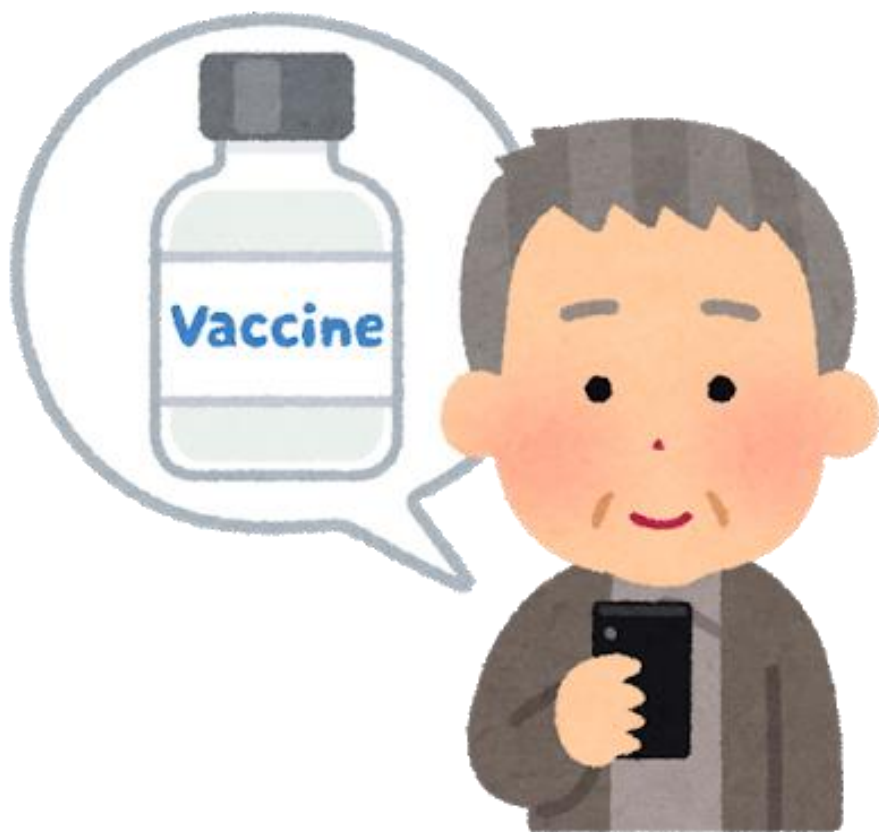
かかったらすぐ病院にいけばいいのでは？



一番新しい抗インフルエンザ薬でさえ、
症状が改善するのが約1日早くなるだけ

ましてや新型コロナウイルス感染症の
特效薬などないのが現状です

現実的な回避方法はワクチンが最も有効



ワクチンの有効性は95%



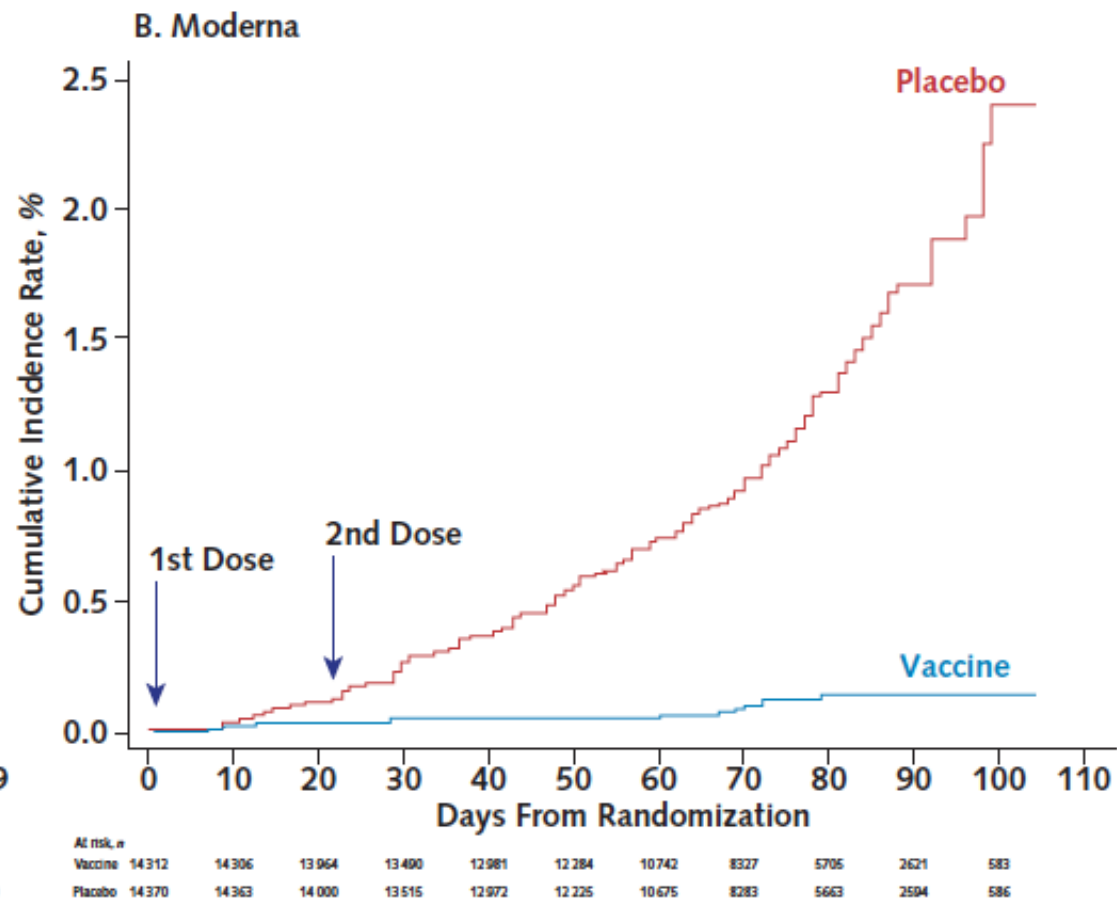
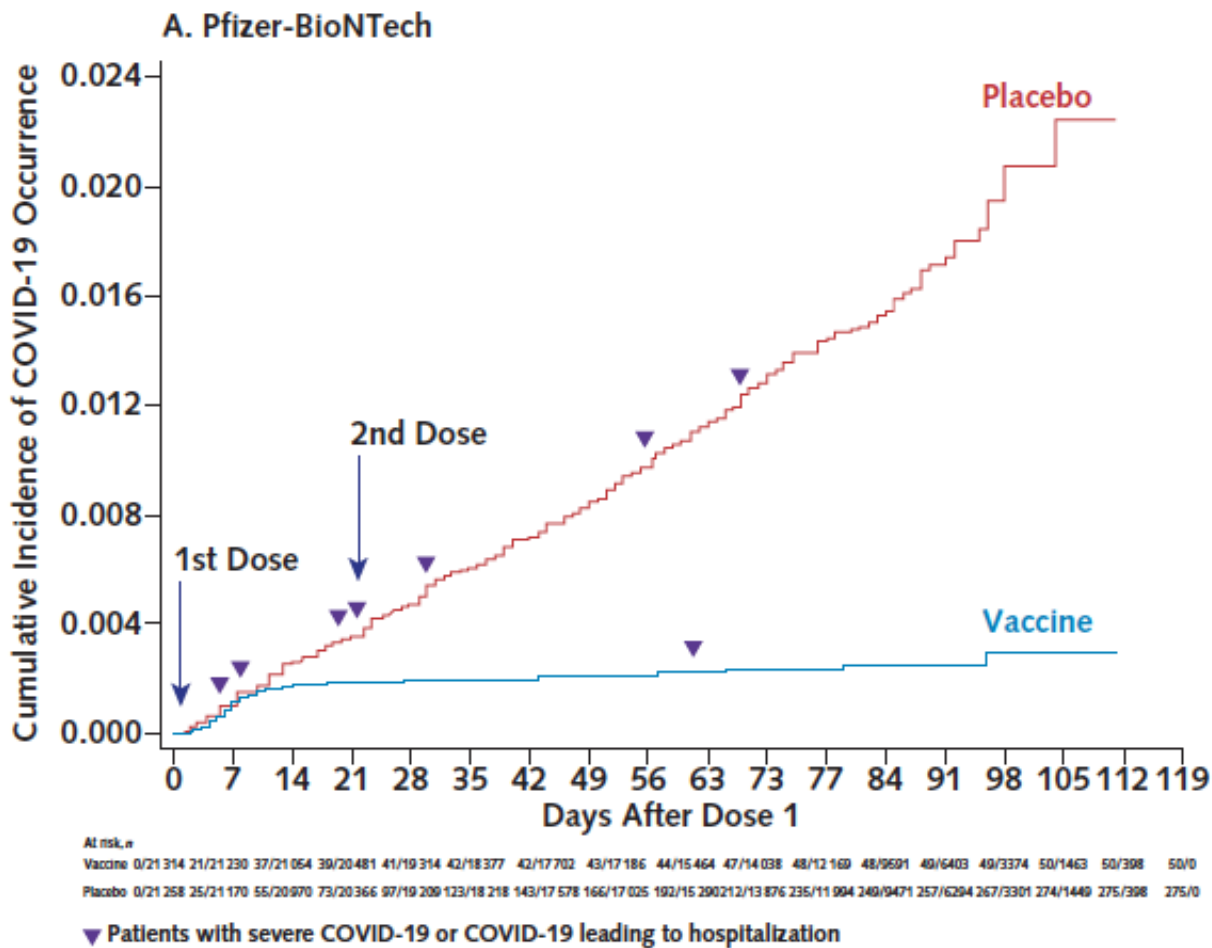
ワクチンを打つと「ほとんど」
コロナにはかからない

表 2 COVID-19 ワクチンの臨床試験における有効率⁵⁻⁷⁾

企業	ワクチン	種類	年齢	接種用量	発症者数/接種者数 (%)		
					接種群	非接種群 ^a	(95% CI)
ファイザー	BNT162b2	mRNA	≥16	30 µg (0.3 mL) 2回 (21 日間隔)	8 / 18,198 (0.04%)	162 / 18,325 (0.87%)	95.0 (90.3–97.6)
モデルナ	mRNA-1273	mRNA	≥18	100 µg (0.5 mL) 2回 (28 日間隔)	11 / 14,134 (0.08%)	185 / 14,073 (1.31%)	94.1 (89.3–96.8)
アストラゼネカ	ChAdOx1	ウイルスベクター	≥18	LD ^b /SD	3 / 1,367 (0.2%)	30 / 1,374 (2.2%)	90.0 (67.4–97.0)
				SD ^c /SD	27 / 4,440 (0.6%)	71 / 4,455 (1.6%)	62.1 (41.0–75.7)
				2回 (28 日間隔)			

^a ファイザーとモデルナは生理食塩水、アストラゼネカは髄膜炎菌ワクチン、^bLow dose (低用量) : 2.2×10^{10} ウイルス粒子、^cStandard dose (標準用量) : 5×10^{10} ウイルス粒子

少なくとも4ヶ月は十分効く



そもそもワクチンって何だろう

草むらに隠れているのはだれでしょう？



うさぎさんです



なぜ分かり
ました？

答えはかんたん



見たことがあるから



ではうさぎの絵を描いてください

細部まで書けますか？

足はどうなっているんだっけ？

そんな足でしたっけ？



これが正解



ものを判別するには。。。。

全部の正確な情報はいら
ない
特徴的な一部分で十分



これが（獲得）免疫です

ではワクチンとは？

全部の正確な情報はいらない
特徴的な一部分で十分



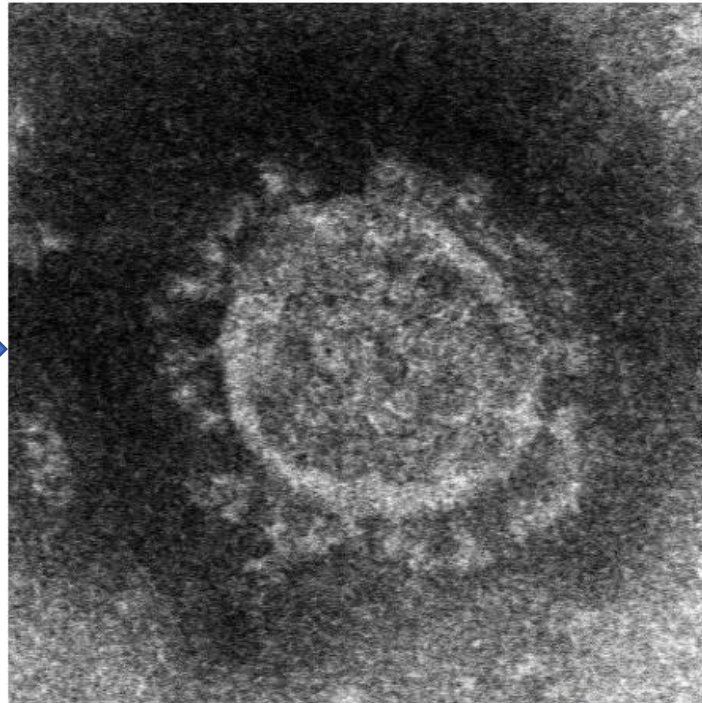
特徴的な一部分を体に覚え込ませる



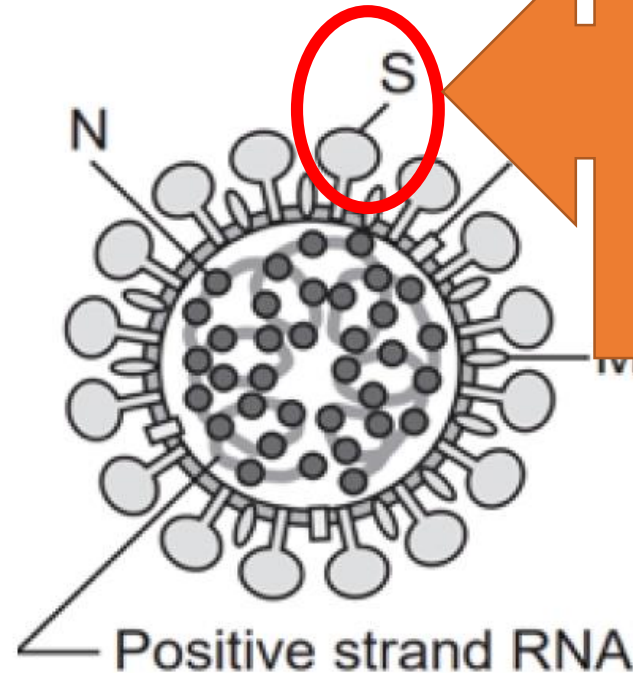
これがワクチンの作用です

COVID-19の病原体

図 1-1 病原体 SARS-CoV-2 動物由来のコロナウイルス

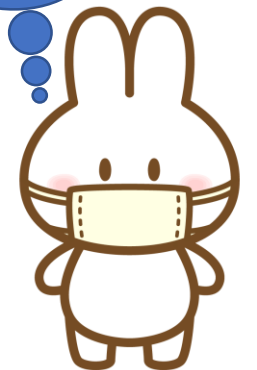


(国立感染症研究所)



ここだけ覚えておけば
コロナウイルスと分かる

こいつが嫌い
コロナか！



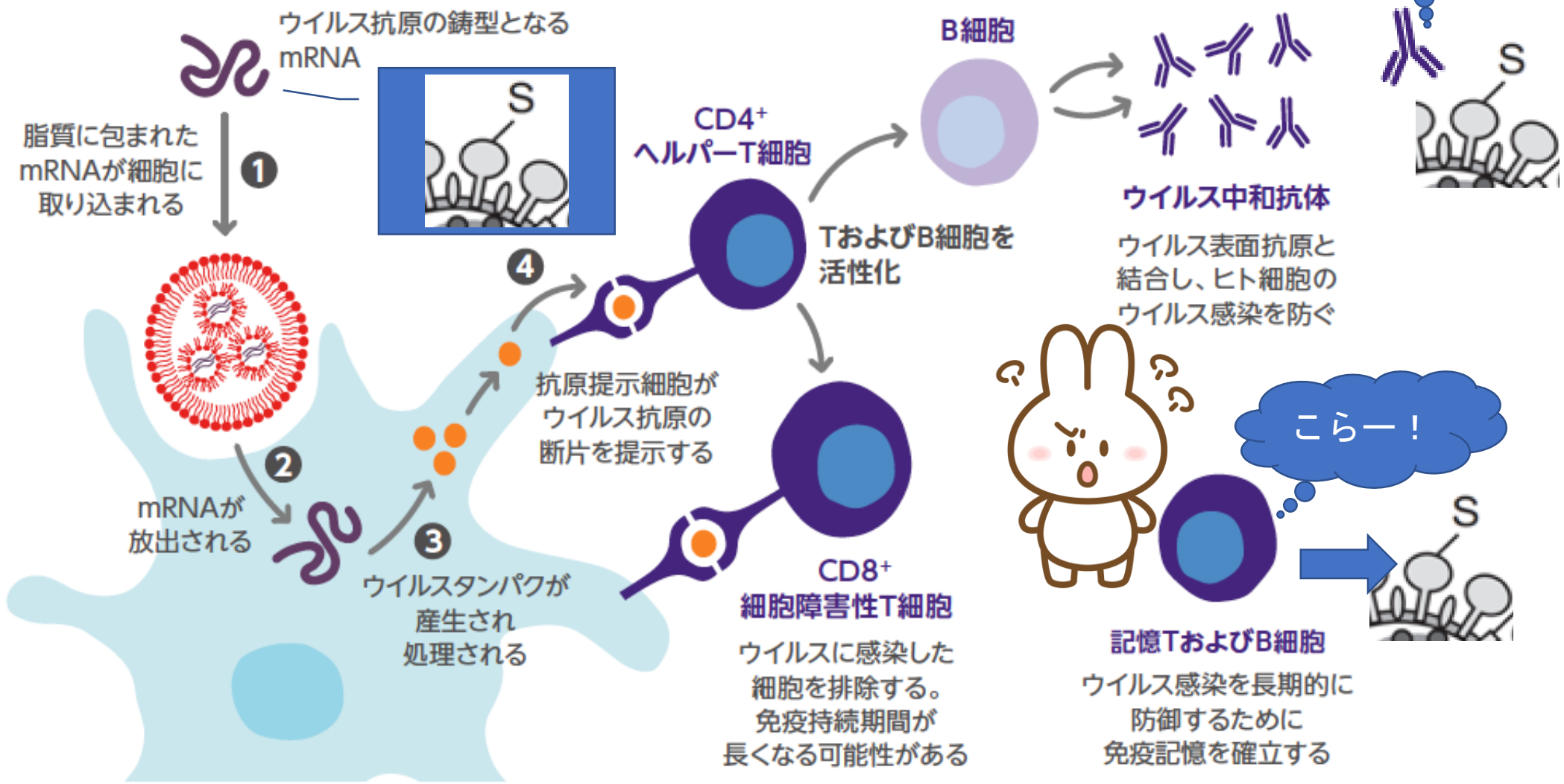
この形を全部覚えていなくとも。。

エンベロープにある突起が王冠（ギリシア語でコロナ）のように見える。SARSの病原体（SARS-CoV-1）と同様に ACE2 をレセプターとしてヒトの細胞に侵入する。SARS-CoV-1 と同様に 3 日間程度は環境表面で安定と考えられる。

(van Doremalen N, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med 2020.)

COVID-19ワクチンによる 発症抑制機序

mRNAワクチンの作用機序



【監修】東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 生体材料機能医学分野 位高 啓史 先生

COVID-19ワクチンの種類

表 1 COVID-19 ワクチンの開発状況

国	企業／アカデミア	ワクチンの種類	進行状況
米独	ファイザー／ビオンテック	mRNA	海外：緊急接種許可または承認 米・英・EU 等で接種開始 国内：薬事承認
米	モデルナ	mRNA	海外：緊急接種許可、米で接種開始 国内：武田薬品が臨床試験開始
英	アストラゼネカ／オックスフォード	ウイルスベクター	海外：承認、英で接種開始 国内：承認申請
米	ジョンソンエンドジョンソン	ウイルスベクター	海外：米国で緊急接種許可 国内：第 I 相臨床試験
仏	サノフィ	組換えタンパク ^a mRNA ^b	^a 米で第 I / II 相臨床試験 ^b 2021 年第 1 四半期に第 I / II 相臨床試験予定
米	ノババックス	組換えタンパク質	海外：英米で第 III 相臨床試験 国内：武田薬品が製造販売予定
日本	塩野義／感染研／UMN ファーマ	組換えタンパク質	国内：第 I / II 相臨床試験
日本	アンジェス阪大／タカラバイオ	DNA	国内：第 II / III 相臨床試験
日本	第一三共／東大医科研	mRNA	国内：2021 年 3 月から臨床試験
日本	KM バイオロジクス／東大医科研／ 感染研／基盤研	不活化（従来型）	国内：2021 年 3 月から臨床試験
日本	ID ファーマ／感染研	ウイルスベクター	国内：2021 年 3 月から臨床試験

ワクチンの有効性は95%



ワクチンを打つと「ほとんど」
コロナにはかからない

表 2 COVID-19 ワクチンの臨床試験における有効率⁵⁻⁷⁾

企業	ワクチン	種類	年齢	接種用量	発症者数/接種者数 (%)		
					接種群	非接種群 ^a	(95% CI)
ファイザー	BNT162b2	mRNA	≥16	30 µg (0.3 mL) 2回 (21 日間隔)	8 / 18,198 (0.04%)	162 / 18,325 (0.87%)	95.0 (90.3–97.6)
モデルナ	mRNA-1273	mRNA	≥18	100 µg (0.5 mL) 2回 (28 日間隔)	11 / 14,134 (0.08%)	185 / 14,073 (1.31%)	94.1 (89.3–96.8)
アストラゼネカ	ChAdOx1	ウイルスベクター	≥18	LD ^b /SD	3 / 1,367 (0.2%)	30 / 1,374 (2.2%)	90.0 (67.4–97.0)
				SD ^c /SD	27 / 4,440 (0.6%)	71 / 4,455 (1.6%)	62.1 (41.0–75.7)
				2回 (28 日間隔)			

^a ファイザーとモデルナは生理食塩水、アストラゼネカは髄膜炎菌ワクチン、^bLow dose (低用量) : 2.2×10^{10} ウイルス粒子、^cStandard dose (標準用量) : 5×10^{10} ウイルス粒子

COVID-19ワクチンの接種対象

(4) ワクチン接種の対象

1. 接種不相当者

ファイザー新型コロナウイルスワクチン（コミナティ）の接種不相当者として挙げられているのは以下の通りである。

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
3. 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

上記3以外は一時的な接種延期で良い。

上記にあてはまらない方は皆さん対象です

下記に該当する場合は同ワクチンの接種は避けるべきである。

- 1回目のワクチン接種で重度の過敏症を呈した場合

下記に該当する場合、専門医による適切な評価とアナフィラキシーなどの重度の過敏症発症時の十分な対応ができる体制のもとでない限り、同ワクチンの接種は避けるべきである。

- ワクチンの成分、特にポリエチレングリコール (PEG) あるいは PEG と交差反応性があるポリソルベートを含む薬剤に対して重度の過敏症をきたした既往がある場合*

PEG、ポリソルベートを含むもの

- クリーム、ローション、シャンプー、毛染め液、口腔衛生用品、食品添加物
- 下剤、錠剤安定化剤、錠剤コーティング、注射薬安定化剤、潤滑剤、エコーゲル、軟膏、座薬、骨セメント

特定の医薬品使用後のアナフィラキシー歴がある場合、PEG、ポリソルベートが含まれていたか確認

< PMDA webページ >
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

妊婦の方、授乳中の方は？

妊婦の方は？

- **妊娠中の方：**

米国では、既に10万人以上の妊婦が新型コロナワクチンを接種しています（2021年5月3日時点）。妊娠中にmRNAワクチン接種をした約3万5千人の女性の追跡研究の報告では、**発熱や倦怠感などの副反応の頻度は非妊娠女性と同程度**であり、**胎児や出産への影響は認められません**でした（※2）。妊婦中の女性に対するmRNAワクチンの安全性や有効性に関するランダム化比較試験も現在行われています。米国CDCは、妊婦にも接種の機会が与えられるべきだとしております（※3、※4）。これは、**妊婦は同世代の妊娠していない女性と比べて、新型コロナウイルスに感染した場合に重症になりやすく、また早産や妊娠合併症、胎児への悪影響のリスクが上がる**ことが主な理由です（※5）。妊娠中にmRNAワクチンを受けた方の臍帯血（胎児の血液と同じ）や母乳を調べた研究では、臍帯血にも母乳中にも新型コロナウイルスに対する抗体があることが確認されています。こうした抗体が、産後の新生児を感染から守る効果があることが期待されています（※6）。

- **妊娠を計画している方：**

これから妊娠を計画されている方もmRNAワクチンを接種できます。**mRNAワクチンが生殖器に悪影響を及ぼす報告はなく、ワクチンのために妊娠のタイミングを変更する必要はありません**（※3）。もし接種後に妊娠していたことがわかった場合も、ワクチン接種が妊娠に悪影響を及ぼすという報告はありません。

授乳中の方は？

- **授乳中の方：**

授乳中の方も、新型コロナワクチンのmRNAワクチンを接種することができます（※3）。mRNAワクチンの成分そのものは乳腺の組織や母乳に出てこないと考えられています（※7）。

授乳中にmRNAワクチンを受けた方の母乳中に新型コロナウイルスに対する抗体が確認されています。こうした抗体が、授乳中の子供を感染から守る効果があることが期待されています（※5、※6）。

表 10 優先接種の対象となる基礎疾患を有する者の範囲

1. 以下の病気や状態の方で、通院／入院している方

- ① 慢性の呼吸器の病気
- ② 慢性の心臓病（高血圧を含む）
- ③ 慢性の腎臓病
- ④ 慢性の肝臓病（肝硬変等）
- ⑤ インスリンや飲み薬で治療中の糖尿病または他の病気を併発している糖尿病
- ⑥ 血液の病気（ただし、鉄欠乏性貧血を除く）
- ⑦ 免疫の機能が低下する病気（治療中の悪性腫瘍を含む）
- ⑧ ステロイドなど、免疫の機能を低下させる治療を受けている
- ⑨ 免疫の異常に伴う神経疾患や神経筋疾患
- ⑩ 神経疾患や神経筋疾患が原因で身体の機能が衰えた状態（呼吸障害等）
- ⑪ 染色体異常
- ⑫ 重症心身障害（重度の肢体不自由と重度の知的障害が重複した状態）
- ⑬ 睡眠時無呼吸症候群

2. 基準（BMI 30 以上）を満たす肥満の方

慢性疾患のある方は是非ワクチン接種のご検討を！

COVID-19ワクチンの副反応

副反応とは。。



パニックになっ
てしもたやんか



熱

皮疹

上手に描ける
ようになろう
!

一生懸命何度もうさぎの絵を描いて、うさぎを覚えているいるうさぎさんたち

免疫を獲得している最中

何度か描いて覚えてしまえば。。。。

さらさらっと
描けますよ



免疫を獲得した状態

新型コロナウイルスワクチン筋注副反応疑い報告の状況について

(市販直後調査 第6回中間報告)

重度のアレルギー反応は13件/100万回

抗ヒスタミン薬内服・静注

皮疹・掻痒感
10.77%

抗ヒスタミン薬、β2吸入薬
→アドレナリン0.3mg

アナフィラキシー
10.76%

まよわず
アドレナリン0.3mg

アナフィラキシーショック
0.24%

軽微な症状
39.73%

1000万回以上の投与

副作用報告総数
8,641件

悪心・嘔吐
5.15%

H2ブロッカー・
メトクロプラミド

アセトアミノフェン

発熱・悪寒
4.25%

頭痛
3.15%

咽喉頭違和感
2.93%

血圧上昇
2.92%

咳嗽
2.80%

喉頭狭窄感
0.45%

末梢冷感
0.38%

蒼白

潮紅
0.47%

ほてり
0.49%

血圧低下
0.66%

関節・筋痛
1.40%

喘鳴・喘息症状
1.45%

感覚障害
1.47%

投与部位反応
1.49%

意識障害
1.64%

浮動性めまい
1.79%

倦怠感
2.52%

動悸
2.56%

当院で経験した COVID-19ワクチンによる アナフィラキシーへの対応

当院のCOVID-19ワクチン接種状況

(1回目終了時点)

	COVID-19ワクチン接種者	
対象者	2106	
希望者	1867	
接種者	1793	
年齢	43.9 ± 12.9	
性別	男性	女性
人数	445	1348
副反応出現者	73 (4.1%)	
平均年齢	40.0 ± 10.4	
性別	男性	女性
人数	1	72

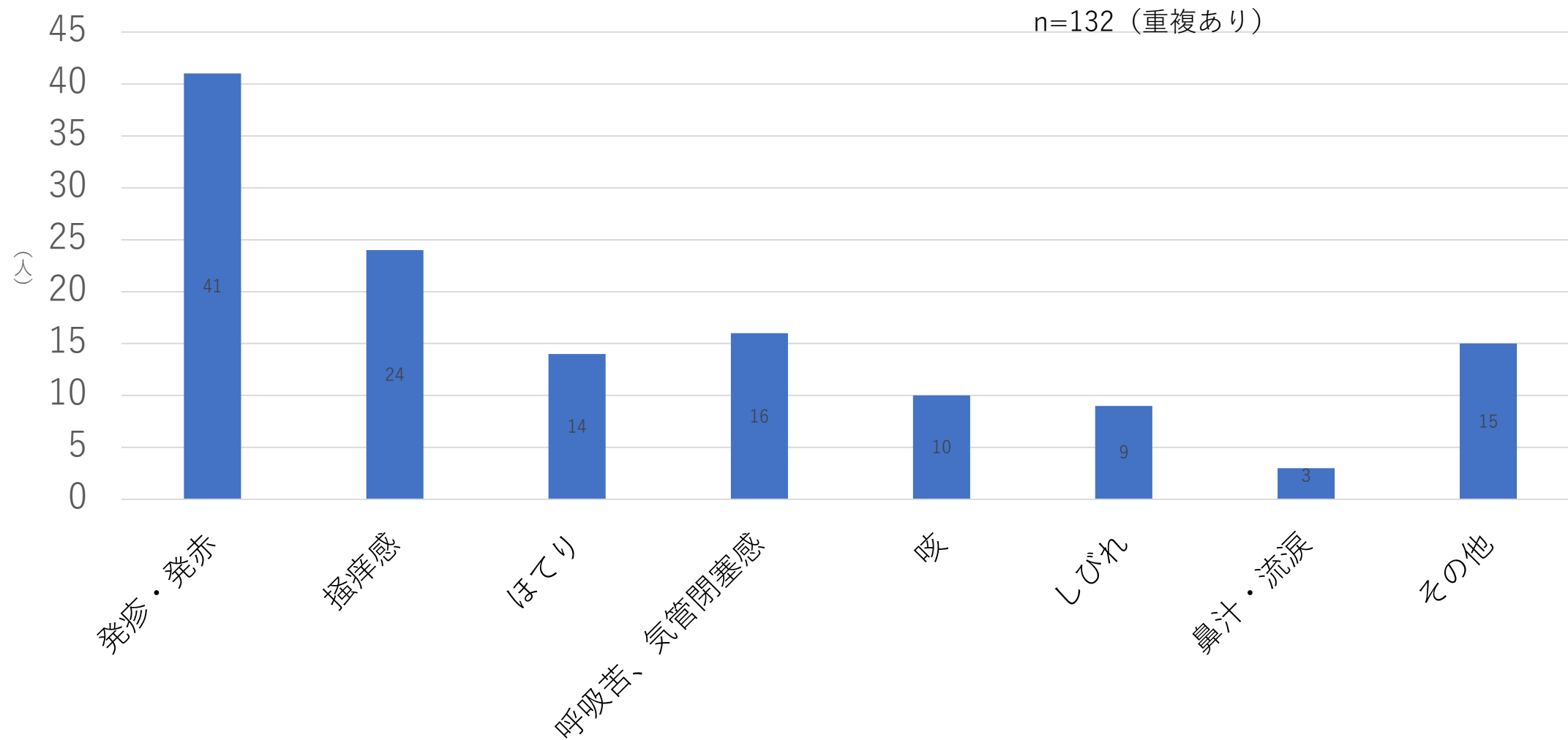
主な副反応症状

症状	%
皮疹	63.0
咽喉頭違和感	20.5
咳嗽	13.7
喉頭閉塞感	12.3

前腕の皮疹



副反応の詳細



副反応出現者のアレルギー的背景

アレルギー歴およびアレルゲン	%
喘息（小児喘息の既往を除く）	8.2
ワクチン副反応歴	9.6
化粧品	23.3
薬剤	24.7
金属	8.2
食物	30.1
動物（ダニ・ハウスダストを含む）	5.5
植物・花粉症	17.8
マルチアレルゲン	39.7

アドレナリン投与
を行った方は全て
ここに含まれる

実際上の対応としては。。。。



抗ヒスタミン薬
お一人様6個まで
(本当はM&M's)

出口にこれを置いておけば、ほとんどの場合、十分では？

リウマチ・膠原病患者のコロナワクチン接種について

ワクチン接種とリウマチ性疾患治療薬

変更を要さないと考えられる薬剤	
プレドニゾン<20mg	TNF阻害剤
ヒドロキシクロロキン	IL-6受容体抗体
アプレミラスト	IL-1阻害薬
IVIG	IL-17阻害薬
サラゾスルファピリジン	IL-12/23阻害薬
レフルノミド	IL-23阻害薬
アザチオプリン	ベリムマブ
経口シクロフォスファミド	カルシニューリン阻害薬

ワクチン接種とリウマチ性疾患治療薬

変更が必要と考えられる薬剤

ミコフェノール酸モフェチル	ワクチン接種後 1 週間中止
メトトレキサート	
JAK阻害薬	
アバタセプト皮下注	ワクチン接種前後 1 週間中止
アバタセプト静注	静注製剤使用から 4 週後にワクチンを接種し、 1 週間経過したら次の静注製剤を投与
	2 回目のワクチンについては変更不要
シクロフォスファミド静注	ワクチン接種 1 週後に投与
リツキシマブ	ワクチン接種 2 - 4 週後に投与
アセトアミノフェン・NSAIDs	ワクチン接種 24 時間前に中止、接種後は制限無し

*ただしこれらの変更による病状の悪化の可能性が低いと考えられる低疾患活動性の場合に適応

日本リウマチ学会の見解

通常のワクチン接種の場合、免疫抑制剤やステロイドを中止・減量することはないので、接種前後で免疫抑制剤やステロイドは変更せず継続するべき

リウマチ・膠原病患者に対するCOVID-19 mRNAワクチン接種

Table 2. Summary of findings table for BNT 162b2 and mRNA-1273 (mRNA) COVID-19 vaccines in people with autoimmune rheumatic diseases.[†]

Outcomes	Anticipated Absolute Effects* (95% CI) Risk With Placebo	Risk With COVID-19 Vaccine	Relative Effect (95% CI)	No. of Participants (Studies)	Certainty of the Evidence, GRADE
Mortality	30 per 100,000	22 per 100,000 (9–54)	RR 0.73 (0.29–1.81)	73,603 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{a,b}
Severe or critical disease	110 per 100,000	4 per 100,000 (1–21)	RR 0.04 (0.01–0.19)	70,780 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a
Incidence of symptomatic COVID-19 confirmed with positive test	1099 per 100,000	55 per 100,000 (33–99)	RR 0.05 (0.03–0.09)	63,129 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a
Severe adverse events	717 per 100,000	739 per 100,000 (624–875)	RR 1.03 (0.87–1.22)	73,603 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{a,b}
Autoimmune adverse events	13 per 100,000	7 per 100,000 (1–73)	RR 0.50 (0.05–5.51)	30,351 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW ^{a,b}
Incidence of any adverse events	16,075 per 100,000	25559 per 100,000 (24755–26362)	RR 1.59 (1.54–1.64)	73,603 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{a,c}

リウマチ・膠原病患者においてもCOVID-19の発症抑制作用あり
自己免疫反応の惹起、重大な副反応の頻度はプラセボと変わらず
原病の悪化の可能性は低い（SLE患者データでは、活動性指標への影響なし）

effect on the SLEDAI score.

まとめ

- COVID-19は時に生命を脅かすウイルス感染症である。
- 適切な感染予防は発症予防において有効だが、感染後の重症化を防ぐ二次予防策としてのワクチン接種の効果が期待されている。
- ワクチン接種は任意である。
- ワクチンの副反応としてアナフィラキシーの報告があるが、きわめて少なく、ほとんどは発熱などの対処可能な副反応である。
- 医療機関では十分安全に投与できる環境を用意しているため、安心して受けていただきたい。

ご安心を！

