

新型コロナワクチン：いつ？いつまで？

先日、新型コロナワクチンに関して報道がなされました。「厚生労働省は、新型コロナウイルスのオミクロン株に対応した改良型ワクチンの接種を9月20日より開始する方針を決めた」 かような報道を受け、新型コロナワクチンを「いつ？何を受けるのがよい？」悩み始めた方は少なくないと思います。また、「いつまで続くんだよ、ワクチン…」と辟易し、ワクチン接種を回避することを検討し始める方もいらっしゃると思います。今回は、「新型コロナワクチンを受けるべきか？受けるならいつか？」と悩まれている方へ、2022年8月某日にワクチン4回目の接種を決断し接種した、とある医療従事者の考えをお話させていただきたいと思います。皆様のこれからのワクチン接種に対するお考えの参考になれば幸いです。

COVID-19 に対する特效薬（必ず治癒せしめてくれる薬）が今もって存在しない以上、COVID-19 に最も効果的な対応策として「ワクチン」に強い期待が集まることは必然です。ワクチンはこれまで多くの疾病の流行防止と死亡者の大幅な減少をもたらし、現在も多くの感染症の流行を抑制しています。しかし、「新型コロナウイルスに感染するよりワクチンを打った方が良い」と結論づけるには、以下の3つの事項をよく検証する必要があります。それは、「COVID-19 による健康被害の重さ」「ワクチンの持つ COVID-19 関連健康被害の回避効果」「ワクチンの安全性と負担」。新型コロナワクチン接種に対する全体として明確な統一的持続的見解が出しづらいのは、ワクチン接種対象者の状況や流行する新型コロナウイルスの変異により**検証すべき前提事項が変化**することが影響しているように思えます。ゆえに、我々もワクチン接種行動の是非を判断するには、**その都度これら前提事項を吟味する必要がある**のです。

「COVID-19 による健康被害の重さ」については、これまで甚大であると報告されてきました。特に毒性の強いデルタ株が猛威をふるった第5波では、40代～50代を中心に、肺炎で重症化し人工呼吸器などを使った高度な治療を経て死亡されるケースが相次ぎました。幸い、現在の流行の主流であるオミクロン株の重症化リスクは低下しています。英国

の大規模全国コホート調査では、デルタ株を1とした場合、オミクロン株で病院受診リスクは0.56となり、入院リスクは0.41、死亡は0.31とされています (Nyberg T, et al : Lancet 2022 2;399(10332):1303-1312) しかし、オミクロン株でも60歳以上では重症化率2.49% (季節性インフルエンザ重症化率0.79%)、致死率1.99%(季節性インフルエンザ致死率0.55%)に上っており、侮りがたい存在感があります。一方で若年者ではオミクロン株の重症化率0.03%、致死率0.01%とほぼ季節性インフルエンザ並となっています。(注意：厳密に重症の定義等の違いがあります。いずれも現在主流の「BA.5」のデータではありませんが、オミクロン株間での重症化に差は認められていません (WHO)：第90回令和4年7月13日新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード) 後遺障害につきましてもデルタ株より発現率は低下しており、デルタ株10.8%に対し、オミクロン株は4.5%となっています。(いずれもワクチン2~3回接種済み为前提、未接種では後遺障害増加が見込まれる：Lancet 2022; 399:10343; p 2263-2264) かような健康被害の低減をもって「風邪と同等」と言うことは、後遺障害や高齢者をはじめとした重症化リスク保持者への影響考えれば、極論であると言わざるえません。あくまで「健康被害が従前より低減している」にすぎず、罹患時の影響は今もって小さくありません。

「ワクチンの持つ COVID-19 関連健康被害の回避効果」については、これまでに各方面から高い効果が報告され立証されています。従来株に対する 2 回接種の有効性は、米国 CDC から発症率が 90%減少 (CDC. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p0329-COVID-19-Vaccines.html>. Accessed Jun 20, 2022)、65 歳以上の入院率が 94%減少 (CDC. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p0428-vaccinated-adults-less-hospitalized.html>. Accessed Jun 20, 2022)、医療従事者の発症率が 94%減少 (CDC. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p0514-covid-19-vaccine-effectiveness.html>. Accessed Jun 20, 2022)と報告されています。しかし、ワクチンの効果は、重症化予防効果こそ持続するものの、**発症予防効果は接種後半年程度で大きく減衰することが判明しています** (Collier AY, Yu J, McMahan K, Liu J, Chandrashekar A, Maron JS, et al. Differential kinetics of immune responses elicited by Covid-19 vaccines. N Engl J Med 385(21):2010-2012, 2021. doi: 10.1056/NEJMc2115596)。しかも、現在主流となっているオミクロン株への発症予防効果は、**2 回接種ではほとんど期待できません**。実際、長崎大学が 2022 年 1~2 月に実施した症例対照研究でも、オミクロン株流行中の 2 回接種の感染／発症予防効果は 42.8%にすぎませんでした (長崎大学熱帯医学研究所.

epi.github.io/output/ve_nagasaki_v4.html. Accessed Jun 19, 2022) **3 回接種の有効性**については、オミクロン株に対する発症予防効果は、3 回目接種後 2 週間の時点で 75.5%、入院予防効果についても 3 回目接種 2~9 週後で 80%台の有効率が確認されています。(UK Health Security Agency.https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1061532/Vaccine_surveillance_report_-_week_11.pdf. Accessed Jun 19, 2022) 2 回接種だけではオミクロン株の発症を予防することができないのは明らかであり、**12 歳以上のすべての年齢層に 3 回目接種が推奨**されます。しかし、**3 回目接種の効果も比較的短期間で減衰**することが報告されています。BA.5 流行中の 7 月に国立感染症研究所による症例対照研究では、発症予防効果は未接種者と比較した有効率は 3 回接種 14 日~3 か月で 65%、3 回接種後 3 か月以降で 54%でした。2 回接種と比較した有効率は、3 回接種 14 日~3 か月で 46%、3 回接種後 3 か月以降で 30%でした。(https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/11405-covid19-999.html)。BA.5 に対しても現行のワクチン接種を 3 回繰り返すことによる有意な発症予防効果がみられますが、十分とは言えません。新型コロナウイルスが変異を続け、今日に至ってオミクロン株となって猛威を振るう中、現行ワクチンを繰り返すことによる効果には明確な陰りが見えます。**4 回目接種の有効性**はさらに限定的になっています。オミクロン株流行中のイスラエル保健省のデータベースをもとにした検討では、60 歳以上では 4 回目接種 7~30 日後の感染予防効果 45%、発症予防効果 55%、入院予防効果 68%、重症化予防効果 62%、死亡予防効果 74%と有効性は確認されています (Magen O, et al : N Engl J Med. 2022; 386(17):1603-14.)。しかし、感染予防効果は接種後 3 週をピークに徐々に低下、8 週後にはほぼ消失していました。かろうじて、重症化予防効果は 6 週後も保たれていました (Bar-On YM, et al : N Engl J Med. 2022; 386(18):1712-20.)。同じくイスラエルで 60 歳未満の多い医療従事者を対象とした調査では、4 回目未接種群に比べた 4 回目接種後約 1 か月の感染予防効果に、統計学的に有意な効果は証明されませんでした (Regev-Yochay G, et al : N Engl J Med. 2022; 386(14): 1377-80.)。わずかに発症予防効果は見られていましたが (43% (95%CI, 6.6-65.4))、同論文でも若い健康な医療従事者に対する **4 回目接種のベネフィットは限定的である可能性**があると記載されています。

こうした従来の mRNA ワクチンでは感染を防ぐことが難しくなっている現状を受け、オミクロン株対応ワクチンが開発されています。オミクロン株対応ワクチンは、野性株とオミクロン株の両方のスパイク蛋白の設計図を持ったワクチンで、2 種類のウイルス情報を

持つことから2価ワクチンと呼ばれます。現時点で判明している効果は、従来の mRNA ワクチンと比べて、オミクロン株対応ワクチンはオミクロン株に対する中和抗体の量が多く産生されるようになるということです。これまでのワクチンと中和抗体に関する研究結果から、それぞれの変異株に対する中和抗体量と感染予防効果が概ね相関することが分かっています。2022年9月20日から開始されるファイザーのオミクロン株対応2価ワクチンでも、従来の mRNA ワクチンと比較して BA.1 に対する中和抗体がおおよそ 1.7 倍程度産生されることが報告されています。ただし、残念ながら、現在流行している BA.5 に対する中和抗体の産生はこれよりも低く、実際に従来の mRNA ワクチンと比較してどの程度の優越性があるかは不透明です (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000974010.pdf>)。実際、ヒトに対するワクチンの効果については、まだ明確なデータがありません。BA.5 に効果が高いと考えられる（より多くの中和抗体が産生される）従来株と BA.5 のスパイク蛋白の設計図をもった mRNA ワクチンも、米国では接種が開始されていますが、我が国では先日9月13日にファイザーより申請がなされたばかりでまだ導入の具体的な見込みは立っていません。こちらでも、実際のヒトへの臨床的效果に関する明確なデータはありません。以上をまとめると、「現行のワクチンを繰り返すことには、効果に限界がある。オミクロン株対応ワクチンに切り替えることで、理論的にはより高いワクチンの効果を期待できる。オミクロン株対応ワクチン同士（BA.1 と BA.5 の比較）では、現在流行している BA.5 に対応する成分が含まれるものの方がより効果的かもしれない。しかし、明確な臨床上のデータはなく、理論的な効果の差異がそのまま実際の効果に反映される保証はない」ということになります。

「ワクチンの安全性と負担」も重要な問題です。健康な方に実施するものですから、極めて高い安全性が担保される必要があります。幸いに、これまでにワクチンと明確な因果関係のある死亡例の報告はありません。アナフィラキシーは100万回接種あたり2～3件で、ショックを呈する例は極めて稀です。心筋炎・心膜炎は100万回接種あたり数件～10件程度、軽症例がほとんどです。そもそも重篤な（serious）有害事象は、ファイザーの臨床試験では接種群で 0.6%、対照群で 0.5%¹²⁾、モデルナの臨床試験でも両群で 0.6%とでした (Baden LR, et al. N Engl J Med 384(5):403-416, 2021)。一方で、倦怠感はおおよそ半数に、発熱は2～3割の方に見られます。その他の有害事象では、イスラエルでの全国

調査でリンパ節腫脹のリスク比が 2.43 (95%CI 2.05-2.78)、帯状疱疹のリスク比が 1.43 (95%CI 1.20-1.73)と有意に高いことが報告されています (Barda N, et al. N Engl J Med 343:1078-1090, 2021)。接種回数を重ねる中で有害事象が重篤化することはなく、逆に軽減されることが報告されています (Munro APS, et al. Lancet Infect Dis 22(8):1131-1141, 2022)。現時点では、臨床試験に基づく確定した効果や安全性についてはまだ未知数だが、理論的に従来の mRNA ワクチンを上回る副反応は出ないと考えられています (Zhenhao Fang et al : Nat Commun 2022 Jun 6;13(1):3250.)。

今後、COVID-19 が自然消滅することはないでしょう。ゆえに、我々は選択する必要があります。「新型コロナウイルスに罹患する方がマシか、ワクチンを接種する方がマシか」これは、「COVID-19 による健康被害の重さ」「ワクチンの持つ COVID-19 関連健康被害の回避効果」「ワクチンの安全性と負担」の 3 点でその都度考える必要があります。筆者は、与えられた事実を上記 3 点から検討し、現行ワクチン 4 回目をいち早く接種するという決断をしました。本コラムが、皆様のこれからのワクチン接種のお考えの一助になれば幸いです。

(文 埼玉県立循環器・呼吸器病センター 呼吸器内科 高久洋太郎)