

新型コロナウイルス・ワクチンの疑問に答える

(文責：国際医療福祉大学クリニック院長 鈴木元)

改訂歴 2021.1.20 / 2021.1.21 / 2021.1.22 /

2021.2.11/2021.4.12/2021.6.24/2021.8.8

- Q0: ワクチンは感染症対策の切り札と言われていますが、それは何故ですか？
- Q1: 一般にワクチン開発には数年かかると言われていたのに、COVID-19 が流行し始めて一年も経たないのにワクチン接種が始まるって、おかしくない？
- Q2. mRNA ワクチンって何？
- Q3. mRNA ワクチンの有効性はどのくらいですか？
- Q4. mRNA ワクチンを接種したら、私は COVID-19 に罹りにくくなるだけでなく、他の人を感染させることもなくなるのでしょうか？
- Q5. mRNA ワクチンの危険性は何ですか？
- Q6. 私は色々アレルギーを持っていますが、mRNA ワクチンを受けても良いのでしょうか？
- Q7. mRNA ワクチンの効果は、どのくらい持続するのでしょうか？
- Q8. 新型コロナウイルスは突然変異しやすいので、現在のワクチンが将来効かなくなるといふ噂があります。
- Q9. 妊娠中や授乳中でも mRNA ワクチンを受けられるのでしょうか？
- Q10. mRNA ワクチン由来の外来遺伝子が細胞に入ると、その遺伝子が染色体に取り込まれて将来悪さをするのではないかと心配です。
- Q11. ファイザー社やモデルナ社の mRNA ワクチンを打つと、将来不妊になるという噂がありますが、本当でしょうか？
- Q12. アストラゼネカ社のワクチンで血栓症の重篤な副反応が報告されていますが、どうなんでしょうか？

Q0: ワクチンは感染症対策の切り札と言われていますが、それは何故ですか？

A: 免疫とは、疫病（感染症）に抵抗性を獲得し、感染しにくくなったり、感染しても軽く済むようになったりする状態のことです。ワクチンを接種することにより、免疫が獲得されると、それは自分自身を守るだけでなく、貴方の家族や同僚や患者さんなどを守る事に繋がります。

集団の 70~80%が免疫を獲得すると（集団免疫状態）、1 人感染者がでたととしても、その人から排出されたウイルスが周辺の人に感染し増殖する機会が減り、感染が伝播されにくくなります。こうして感染自体が終息していきます。小さいコミュニティーほどその効果は発揮されやすく、例えば病院や福祉施設の従業員や入居者の大多数がワクチン接種を受けると、クラスター発生を防ぎ、重症患者を減らすことができます。

Q1: 一般にワクチン開発には数年かかると言われていたのに、COVID-19 が流行し始めて一年も経たないのにワクチン接種が始まるって、おかしくない？

A: 一切手抜きはしていません。最新の科学技術と豊富な資金を集中して投入した成果です。

- ① SARS（重症急性呼吸器症候群）や MERS（中東急性呼吸器症候群）などの新興感染症流行のあと、科学者達は新たな感染症の世界的流行に備えて mRNA ワクチンやアデノウイルス・ベクターワクチンなどの新しいワクチンのプロトタイプを準備してきました。そして、中国で COVID-19 の感染症が発生し、その原因ウイルスの遺伝子配列が公表された後、研究者達はいち早くその情報を使い、ワクチン開発に繋がりました。新型コロナウイルスに対する mRNA ワクチン（ファイザー・ビオンテック社、米国アレルギー感染症研究所・モデルナ社）やアデノウイルス・ベクターを使ったワクチン（オックスフォード大・アストラゼネカ社）は、このような地道な基礎研究がベースになって作られています。
- ② 膨大な資金が短期間につぎ込まれ、動物実験から第一相・第二相試験が短期間で終了しました。また、ボランティアの協力も大きく、昨年 7 月末~8 月頃から 10 月末頃までに第三相試験に約 3 万人(モデルナ社)、4 万 5 千人(ファイザー・ビオンテック社)のボランティアが集まり、11 月末までに 2 回ワクチン接種を終えています。この中の 4.6%および 4.3%はアジア系で、人種、年齢、性別による効果、副反応に違いがあるかどうかとも検討されています。
- ③ 欧州と米国で COVID-19 の流行が拡大したこともあり、第三相試験で目標としていた COVID-19 感染予防効果、および重症化阻止効果が 12 月には判定できました。こ

これらのワクチンの動物実験結果や第一／二相試験、第三相試験の結果は、査読付きの一流科学誌、一流医学誌に報告されており、誰でも読むことが出来ます。

- ④ この様な科学的知見をもとに、WHO や、英国や米国や欧州の規制当局は昨年 12 月相次いで mRNA ワクチンの緊急使用を承認しています。

Q2. mRNA ワクチンって何？

A: メッセンジャーRNA(mRNA)というのは、細胞内で作るタンパクの配列情報を伝える遺伝子の一種です。今回作成された mRNA ワクチンは、新型コロナウイルスがヒトの細胞内に入り込む際にフック役を果たす構造物（スパイク・タンパク）の遺伝子配列情報を記した mRNA を人工的に作ったものです。筋肉細胞に取り込まれると、mRNA ワクチンは新型コロナウイルスのスパイク・タンパクを一過性に大量に製造させるように指令を出します。こうして作られたスパイク・タンパクは T 細胞や B 細胞によって異物と認識され、免疫応答を誘導します。その結果、感染予防やウイルス排除に働く中和抗体を初めとした多様な抗体（液性免疫）と抗原特異的なヘルパー T 細胞やキラー T 細胞（細胞性免疫）が作られるようになります。

環境中で mRNA は壊れやすく、ワクチンの mRNA は細胞内に取り込まれて一過性にタンパク合成を指令したあと分解されてしまいます。このため、mRNA ワクチン由来の人工的な遺伝子は体に残りません。

Q3. mRNA ワクチンの有効性はどのくらいですか？

A: ファイザー・ビオンテック社およびモデルナ社の mRNA ワクチンの第三相試験結果は、相次いで昨年 12 月に一流医学誌に公表されました (doi:10.1056/NEJMoa2014577, DOI:10.1056/NEJMoa2035389)。前者の感染予防効果は 95%、後者の感染予防効果は 94.1% でした。ファイザー・ビオンテック社のデータを見ると、感染予防効果は一回目のワクチン接種後 12 日頃から認められています。また、ワクチン接種者からも少数の発症者は出てきましたが、ワクチン接種により重症化することはなく、三相試験参加者の重症発症例は全て偽薬を投与された人達でした。

また、人種間で副作用や効果に差異は認められておりません。

Q4. mRNA ワクチンを接種したら、私は COVID-19 に罹りにくくなるだけで

なく、他の人を感染させることもなくなるのでしょうか？

A: 初回ワクチン接種後、免疫応答がしっかり立ち上がるのに 2 週位かかります。それまでは新型コロナウイルスに感染すると、他人にウイルスを感染させる可能性があります。また、ワクチン接種しても体質（遺伝的要因）により免疫応答が低い個人が一定割合存在します。この様な人はウイルスに感染するリスクがあり、感染するとウイルスを排泄します。

ファイザー社の mRNA ワクチンを接種した人と打っていない人を定期的に PCR 検査して無症状感染者を検出するイスラエルの医療従事者の疫学調査では、ワクチン接種により臨床症状のない感染を 86%低下させていました (JAMA.doi:10.1001/kama.2021.7152)。

ワクチンを接種したから万全とは考えずに、手洗い、マスク、三密を避けるなど基本的な感染防御は継続してください。

Q5. mRNA ワクチンの危険性は何ですか？

A: 第三相試験で報告されている初期の副反応と、米国で約 190 万人ワクチン接種した時点で判っている事を説明します。注射部位の副反応と全身性の副反応があります。

注射部位の副反応としては、痛み (70%前後)、発赤・腫脹 (10%弱) などの頻度が高く、2 回目の注射後の方が強いようです。注射後 2~3 日で収まります。

全身性の副反応としては、発熱、倦怠感、筋痛、関節痛、頭痛などで特に 2 回目の注射後に 50%~70%の方に症状が見られております。注射後 2~3 日で収まりますが、つらい場合には鎮痛解熱剤の頓服で対処している様です。これらの反応は、ワクチンにより免疫反応が開始されたことに伴う反応で、心配する必要はありません。

ワクチン接種が原因と疑われる中期的な副作用は、他のワクチンと同程度とされていません。

【アナフィラキシー】米国の疾病制御予防センター (CDC) の統計によりますと、米国では 2020 年 12 月 14 日に接種が開始され 12 月 23 日までに約 190 万人が第 1 回目のファイザー・ビオンテック社の mRNA ワクチン接種を受けております。この中で 21 例のアナフィラキシーという重篤なアレルギー反応が観察されています。頻度は 100 万人当たり 11 名で、一般のワクチンより約 10 倍頻度が高いです。アナフィラキシーの既往がある方に多いようですが、この様な経験が無い方にも発症しています。ワクチン接種後 15 分~30 分に発症するので、アナフィラキシーの特効薬であるエピネフリンの筋肉注射 (あるいはエピペン®自己注射薬) により、後遺症無く治療されています。

【心筋炎および心嚢膜炎】 2021年8月4日の米国医学会誌（JAMA）に一過性の心筋炎および心嚢膜炎の副反応が報告されています(doi:10.1001/jama.2021.13443)。症状は胸痛で、200万人の保険利用者情報から、mRNA ワクチン接種後10万人当たり心筋炎が1名、心嚢膜炎が1.8人の頻度で発症しました。心筋炎の75%の患者さんは男性で、平均年齢は36歳、8割の方は2回目の接種後で、接種から平均3.5日後に発症しています。一方、心嚢膜炎は中年男性に多く、接種後20日前後で病院にかかっています。心筋炎および心嚢膜炎ともに軽症で1~3日の入院で退院しており、後遺症は報告されていません。

この発症頻度は、米国疾病予防管理センターCDCの報告百万人接種当たり4.8件、および厚生労働省の発表 100万回接種当たりファイザー製ワクチン0.6件、モデルナ製ワクチンで0.8件より高い数字ですが、症状も軽く自然に回復していることから、mRNA ワクチンの感染予防と重症化阻止という便益が、心筋炎および心嚢膜炎罹患のリスクを大きく上回ると考えられます。

Q6. 私は色々アレルギーを持っていますが、mRNA ワクチンを受けても良いのでしょうか？

A: mRNA ワクチンに対するアレルギー反応は、mRNA を保護し、細胞に取り込まれやすくするために使っているナノ粒子の成分ポリエチレングリコール2000 (PEG2000) に対するアレルギーと疑われています。また、PEG2000 に抗原構造が似通っているポリソルベートに対するアレルギーを持っている人も、リスクが高いと考えられています (doi:10.1126/science.371.6524.10)。

そこで米国 CDC は、mRNA ワクチン接種に際し、禁忌、慎重投与対象者を次のように定義しております。

禁忌：①一回目の mRNA ワクチン接種でアナフィラキシーを起こした人、②一回目の mRNA ワクチン接種後に重篤ではないが蕁麻疹や喘息のような症状が早期に発症した人、③PEG あるいは類似の抗原構造をもつポリソルベートに対し、アレルギーの既往のある方

慎重接種： 他のワクチンでアナフィラキシーを経験した人は、主治医に相談

接種可： 食品や経口薬や花粉や蜂、ラテックス等に対するアレルギーの既往者は接種可能です

一方、英国では2例のアナフィラキシー症例が出た後は、原因の如何に関わらずアナフィラキシーの既往のある全ての人に対して、mRNA ワクチン接種を禁じています。

Q7. mRNA ワクチンの効果は、どのくらい持続するでしょうか？

A: 観察期間が限られているので、長期の効果に関しては判らない部分があります。COVID-19 に感染し治癒した患者さんの追跡調査では、彼らの IgG 抗体は徐々に低下しますが半年経っても十分量残っています。mRNA ワクチン接種者では、2 回ワクチン接種後に感染防御に働く IgG 中和抗体の血中濃度が COVID-19 感染・治癒症例より高くなっており、三ヶ月の観察期間でも低下は少ないと報告されています。

ワクチン接種により、メモリーB 細胞やメモリーT 細胞などの長期生存可能な免疫細胞が生成されます(獲得免疫)。時間がたって IgG 抗体が低下し再感染した場合でも、二次免疫応答が迅速に立ち上がり IgG 抗体が感染初期から作られ始めるため重症化を防ぐ効果が期待できます。

Q8. 新型コロナウイルスは突然変異しやすいので、現在のワクチンが将来効か

なくなるといふ噂があります。

A: 新型コロナウイルスはRNA ウィルスの仲間で、突然変異が多いことが判っています。一方、免疫反応の特性からいうと、100%効かなくなるという事はないと思います。実際、mRNA ワクチンを接種した個人の血清中にある抗体は、武漢で単離されたウィルスだけでなく英国やインドで単離されたより感染力のあるウィルスに対しても中和活性抗体価は下がりますが、中和活性を持っていました。このため、完全に感染予防できなくとも、重症化かを抑止します。

少々専門的になりますが説明します。話を簡単にするため武漢型のスパイク・タンパク上の抗原構造(エピトープ)をエピトープ A とし、英国で変異した抗原構造をエピトープ B とします。武漢タイプのワクチン接種をうけるとエピトープ A と結合する抗原受容体(膜型免疫グロブリン)を発現している多種多様な B 細胞が選択的に増殖しはじめ、やがて成熟するとその免疫グロブリンを抗体として分泌するようになります。その中には、エピトープ A だけでなく、交差反応によりエピトープ B にも弱く結合できる抗体や、逆にエピトープ B に強く結合する抗体も出てきます。

また、B 細胞が結合するエピトープとヘルパーT 細胞が結合するスパイク・タンパク上の配列は別物で、ウィルスが突然変異をおこしてエピトープ C を持つ変異株がでたとしても

ヘルパーT細胞が結合する配列が変わっていなければ、新たなエピトープCと結合できるB細胞が選択的にヘルパーT細胞から刺激を受け、エピトープCに結合力の高い抗体がいち早く産生されることとなります。こうして、ウィルスが変異していても、その変異が極端な抗原構造の変異で無い限り、免疫系は適応していき、新たなエピトープをもつウィルスに対しても免疫を発揮していくのです。

Q9. 妊娠中や授乳中でも mRNA ワクチンを受けられるでしょうか？

A: ファイザー社およびモデルナ社の第3相試験には妊娠中や授乳中の婦人は含まれていませんでした(後から妊娠が判明した方が少数います→Q12)。このため、ワクチン接種後の妊娠中や授乳中の婦人の安全性に関するデータは不足しています。現在米国では、妊娠中や授乳中の婦人にもワクチン接種の機会を提供していますが、接種は任意とされています。

一方英国では、妊娠中の婦人のうち新型コロナウイルスに感染リスクの高い職業についている場合、あるいは持病をもっていて感染した場合の重症化リスクの高い場合には、ワクチン接種を推奨しています。職業・持病の有無にかかわらず授乳中の婦人はmRNAワクチン接種が可能です。

mRNAワクチン接種後に妊娠しても、ワクチンにウィルスは含まれていませんので、問題ありません。

Q10. mRNA ワクチン由来の外来遺伝子が細胞に入ると、その遺伝子が染色体

に取り込まれて将来悪さをするのではないかと心配です。

A: 麻疹や風疹の生ワクチンに比べてそのリスクが高いとは考えられません。遺伝子ワクチンと聴くと、ワクチン由来の遺伝子が染色体に取り込まれ、将来思わぬ悪さを働くのではないかと不安になる方もいるかと思えます。Q2でも答えたように、mRNAワクチン由来の遺伝子はメッセンジャーRNAという種類で、そのまま染色体に取り込まれる事はありませんし、ワクチンにはmRNAを鋳型に相補的なDNAに逆転写するような機能やゲノムDNAに組み込むための機能もありません。このため、mRNAワクチン由来の遺伝子が染色体に取り込まれることはありません。

それでも不安な方は、生ワクチン(弱毒化ワクチン)と呼ばれる既存のワクチンと比較してみると良いでしょう。風疹、麻疹、おたふく風邪、水痘やロタウイルス感染症などの予防に使われているワクチンは、病原性を減じた(弱毒化された)生きたウィルスをワクチンとして使っています。弱毒化されたウィルスですが、細胞内で増殖し、ウィルスDNAを複製

し、そしてウィルス由来のタンパクを細胞に作らせます。細胞で作られたウィルス・タンパクは、異物として免疫応答を惹起します。やがて、免疫がつくと弱毒化ウィルスに感染しつづけた細胞は排除されていきます。外来性の遺伝子が細胞内に入り込むという状況は、mRNA ワクチンと生ワクチンで遺伝子の種類は変わりますが状況は同じです。皆さん、子供の頃に弱毒化ワクチンを接種した経験があると思います。mRNA ワクチンだからといって特別恐れる必要は無いでしょう。

Q11. ファイザー社やモデルナ社の mRNA ワクチンを打つと、将来不妊になるという噂がありますが、本当でしょうか？

A: 全くのデマです。ファイザー社およびモデルナ社の mRNA ワクチンの治験参加者のなかから後から妊娠が判明した方がそれぞれ 23 人および 13 人いましたが、胎児、母体に対する影響に関する緊急情報はまだ発表されていません。また、mRNA ワクチン接種前から人工授精を試みていたカップルの調査でワクチン接種後に人工授精の効率は変わっていませんし、実際に妊娠に成功しています (<https://doi.org/10.1186/s12958-021-00757-6>)。

この噂の元を遡っていくと、2020 年 12 月に欧州医薬品庁がファイザー社の mRNA ワクチンを緊急承認する際の反対申し立てに行き着きます (<https://doi.org/10.1515/jom-2021-0059>)。申し立て者は、新型コロナウイルスのスパイク・タンパクと胎盤の Syncytin-1 タンパクの一部に同じようなアミノ酸配列があることから、エビデンスはないのですが、ワクチンにより誘導された抗体の一部が胎盤の Syncytin-1 に交差反応し、妊娠を阻害するとの懸念を表明しました。このロジックでいくと、ワクチン接種だけでなく新型コロナウイルスに感染し抗体ができた女性は不妊症を発症することになりますが、そのような報告は未だありません。その後、反ワクチン運動家により「mRNA ワクチンを打つと、不妊になる」というデマが SNS を通じて広まりました。

Q12. アストラゼネカ社のワクチンで血栓症の重篤な副反応が報告されていますが、どうなのでしょう？

A: アストラゼネカのワクチンは、チンパンジーのアデノウィルスを改良して自己複製できないようにしたアデノウィルスをベクター（遺伝子の運び屋）とし、新型コロナウイルスのスパイク・タンパクをコードする遺伝子を組み込んだワクチンです。ノルウェーでは 13

万回接種に 5 例という極めて低い頻度ですが、血小板減少を伴う重篤な血栓症が報告されています。4月9日にニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディスンという一流医学誌に 2 報合わせて 16 症例の詳細な調査結果が報告されました (DOI:10.1056/NEJMoa2104882, DOI:10.1056/NEJMoa2104840)。それによると、アストラゼネカ社のワクチン接種後 5~16 日に発熱、頭痛、腹部や背部痛、意識障害や片麻痺などの症状で発症し、治療方針が定まっていなかったことも災いして、9 症例が死亡しております。血栓症の原因は、血小板が産生する血小板第 4 因子 (PF4) に対する自己免疫反応で、自己抗体により血小板凝集が誘発され多臓器の血栓が起こったとされます。この病態は、ヘパリン誘発性血小板減少症という極めて稀な自己免疫疾患に類似しております。ワクチン接種後に発症した患者さんの血清中に IgG 抗体が検出されていることより、元々 PF4 に対する抗体を持っていた方が、ワクチン接種を契機に発症したと考えられており、ワクチン誘発性免疫血栓性血小板減少症 (VITT) というあたらしい疾患であると定義されました。早期に大量の免疫グロブリンの静注とステロイド投与を行うことにより治療が可能です。なお、アストラゼネカ社のワクチンによる自己抗体の誘導機序は今後の研究に委ねられています。