

COVID-19 メッセンジャーRNA ワクチンの接種後副反応調査

～医療従事者等を対象としたファイザー社製 COVID-19 メッセンジャーRNA ワクチンの

初回および2回目接種後の副反応調査～

京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学 丸山彩乃助教らの研究グループは、COVID-19 メッセンジャーRNA ワクチン（ファイザー社 Comirnaty®ワクチン）接種後の副反応調査を実施し、本研究に関する論文が、科学雑誌『Journal of Infection and Chemotherapy』に（2022年3月25日）付けで掲載されましたのでお知らせします。

本研究では、COVID-19 メッセンジャーRNA ワクチン接種後の種々の副反応について、詳細な解析を行いました。その結果、ワクチン接種後には早期に出現する様々な副反応の出現が認められましたが、いずれも一過性でほぼ1週間以内に消退するものであり、予防接種を推奨していく上での重要な懸念事項にはならないことが確認できました。

本研究成果のポイント

- 京都府立医科大学では、2021年3月～7月にかけて、医療従事者等を対象に COVID-19 メッセンジャーRNA ワクチン（ファイザー社 Comirnaty®）の集団接種（2回投与）を実施しました。その機会に、自己申告による接種後8日間の副作用（発熱、全身倦怠、悪寒、頭痛、筋肉痛、関節痛、皮膚の痛み、紅斑、痒み、下痢）の調査を実施し、合計2回接種後に適切な回答を行った374名を対象に副反応の発生率と重症度のマッチドペア解析を行いました。
- 接種後1～2日目をピークに、筋肉痛は70～90%、全身倦怠、皮膚の痛み、頭痛等は約10～30%の方から症状の訴えがありました。副作用の発生率と重症度ともに、初回接種後よりも2回目接種後の方が高くなる傾向を認めました。また、女性は男性よりも頭痛、皮膚の痛み、紅斑、かゆみなどの発生や程度が有意に高い結果となりました。また、若い年齢層は、高い年齢層と比較して、筋肉痛を除いてより高い発生率とNRS（数値評価尺度）スコアを示しました。
- COVID-19 ワクチン Comirnaty®に対するいくつかの副作用は、性別と年齢の違いを示しましたが、これらの副反応はすべて一過性の症状としてほぼ1週間以内に消退し、予防接種を推奨する上での重要な懸念事項ではないと考えられました。

【論文基礎情報】

掲載誌情報	雑誌名	Journal of Infection and Chemotherapy
	発表媒体	<input checked="" type="checkbox"/> オンライン速報版 <input type="checkbox"/> ペーパー発行 <input type="checkbox"/> その他
	雑誌の発行元国	日本
	掲載日時	2022年3月25日掲載
	オンライン閲覧	可
		https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1341321X22000940?via%3Dihub

論文情報	<p>論文タイトル (英) Adverse reactions to the first and second doses of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine among healthcare workers</p> <p>代表著者 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学助教・丸山彩乃</p> <p>共同著者 京都府立医科大学附属病院医療安全推進部部长 同大学院医学研究科麻酔科学教授・佐和貞治 京都府立医科大学大学院医学研究科生物統計学教授・手良向聡 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学教授・加藤則人</p>
研究情報	<p>研究課題名 京都府下における新型コロナワクチン接種に伴う皮膚症状を中心とする副反応疫学調査</p> <p>代表研究者 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学教室教授・加藤則人</p> <p>共同研究者 京都府立医科大学大学院医学研究科麻酔科学教授・佐和貞治 京都府立医科大学大学院医学研究科 分子病態感染制御・検査医学講師・稲葉 亨 京都府立医科大学医学医療情報管理学講座特任教授・猪飼宏 京都府立医科大学大学院医学研究科生物統計学教授・手良向聡 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学准教授・益田浩司 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学講師・峠岡理沙 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学助教・丸山彩乃 京都府立医科大学附属病院臨床検査部 技師・奥村敬太 京都府立医科大学附属北部医療センター病院長・落合登志哉 京都府立医科大学大学院医学研究科麻酔科学大学院生・須藤和樹</p> <p>資金的関与 (獲得資金等) 該当なし</p>

【論文概要】

1 研究分野の背景や問題点

2020年初頭に全世界に広がった新型コロナウイルス感染症(COVID-19)について、感染拡大の抑制や重症化の回避も含めて、ワクチン接種を勧めていく必要性があります。しかし、様々な有害事象(AE)の報告が若年層のワクチン接種を躊躇させる要因となっています。本研究では、COVID-19 メッセンジャーRNA ワクチン(ファイザー社、COMIRNATY®)接種後に発生した有害事象の種類、重症度、頻度、経過を明らかにすることを目的として、ワクチン接種を受けた京都府立医科大学の職員や学生(18歳~74歳)を対象に、自己申告による副反応についての前向き調査を実施しました。初回、2回目の接種ごとに接種者の局所および全身反応について、接種日から接種後7日間、毎日自主的にモバイル端末を通じてアクセス可能なウェブサイトを通じて質問に回答する形式での調査を行いました。初回接種者4,503名のうち584名(12.9%)、2回目接種者4,473名のうち440名(9.8%)が調査に回答しました。今回、初回接種と2回目接種後両方に回答した374名のペアデータに注目し、副反応の項目毎(発熱、全身倦怠、悪寒、頭痛、筋肉痛、関節痛、皮膚の痛み、紅斑、痒み、下痢)に性別、年齢別の発生率、強度(10段階の数値スコア)との関連を統計学的に検討しました。

2 研究内容・成果の要点

全体として副反応の発生率，強度共に初回接種後に比べて 2 回目接種後が高い傾向がありました。筋肉痛、皮膚の痛みは両接種後の発生率と強度はほぼ同等でした。(図 1)。

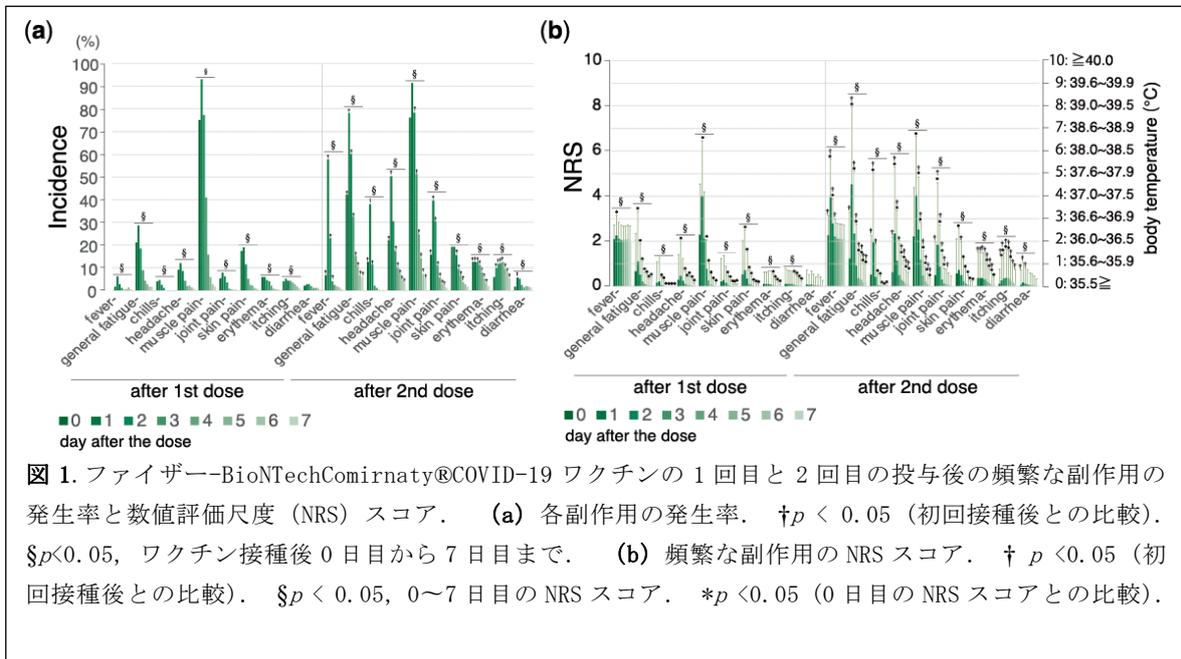


図 1. ファイザー-BioNTechComirnaty@COVID-19 ワクチンの 1 回目と 2 回目の投与後の頻繁な副作用の発生率と数値評価尺度 (NRS) スコア. (a) 各副作用の発生率. † $p < 0.05$ (初回接種後との比較). § $p < 0.05$, ワクチン接種後 0 日目から 7 日目まで. (b) 頻繁な副作用の NRS スコア. † $p < 0.05$ (初回接種後との比較). § $p < 0.05$, 0~7 日目の NRS スコア. * $p < 0.05$ (0 日目の NRS スコアとの比較).

男女別の解析では、女性は男性と比較して、2 回目の接種翌日に有意に発熱のピークを認め、それと同じように様々な痛みである筋肉痛、頭痛、皮膚の痛み、関節痛の発生率と強度が有意に高く、7 日目に至るまで発生率と強度が有意に男性よりも高い傾向にあることがわかりました。(図 2)。

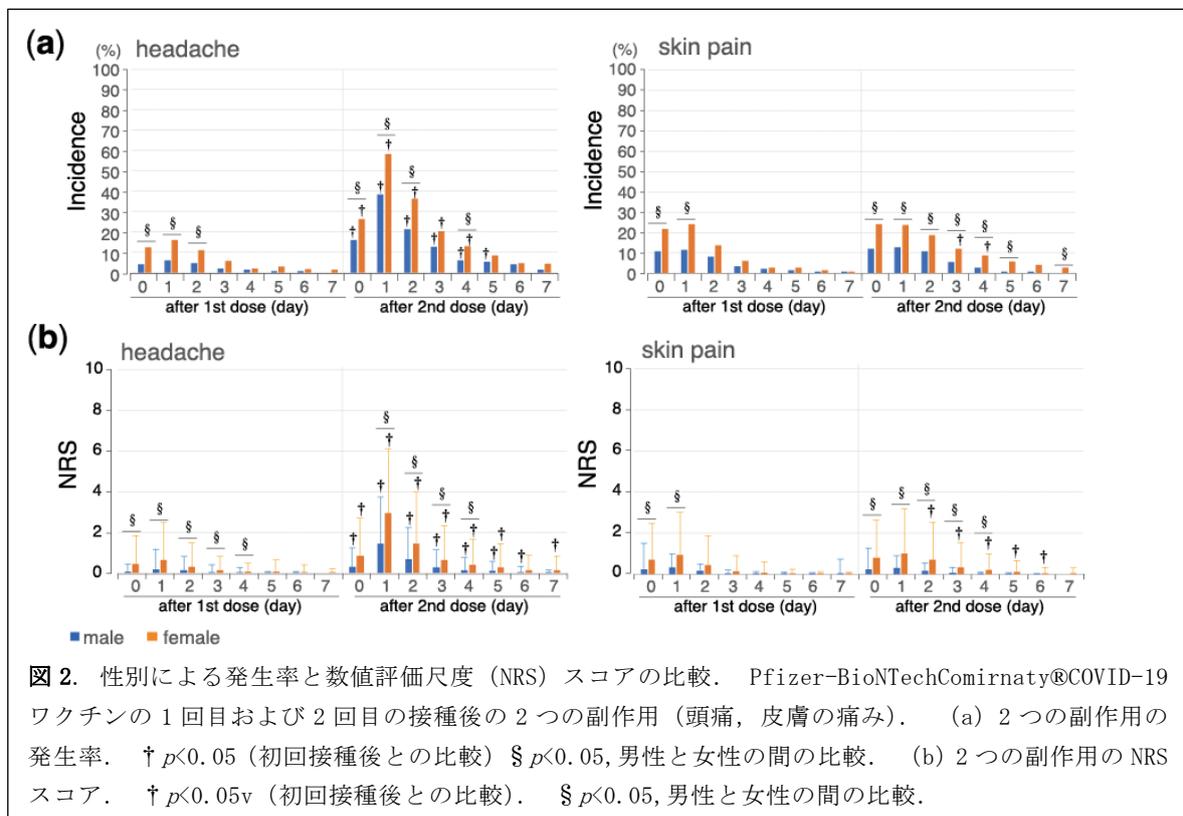
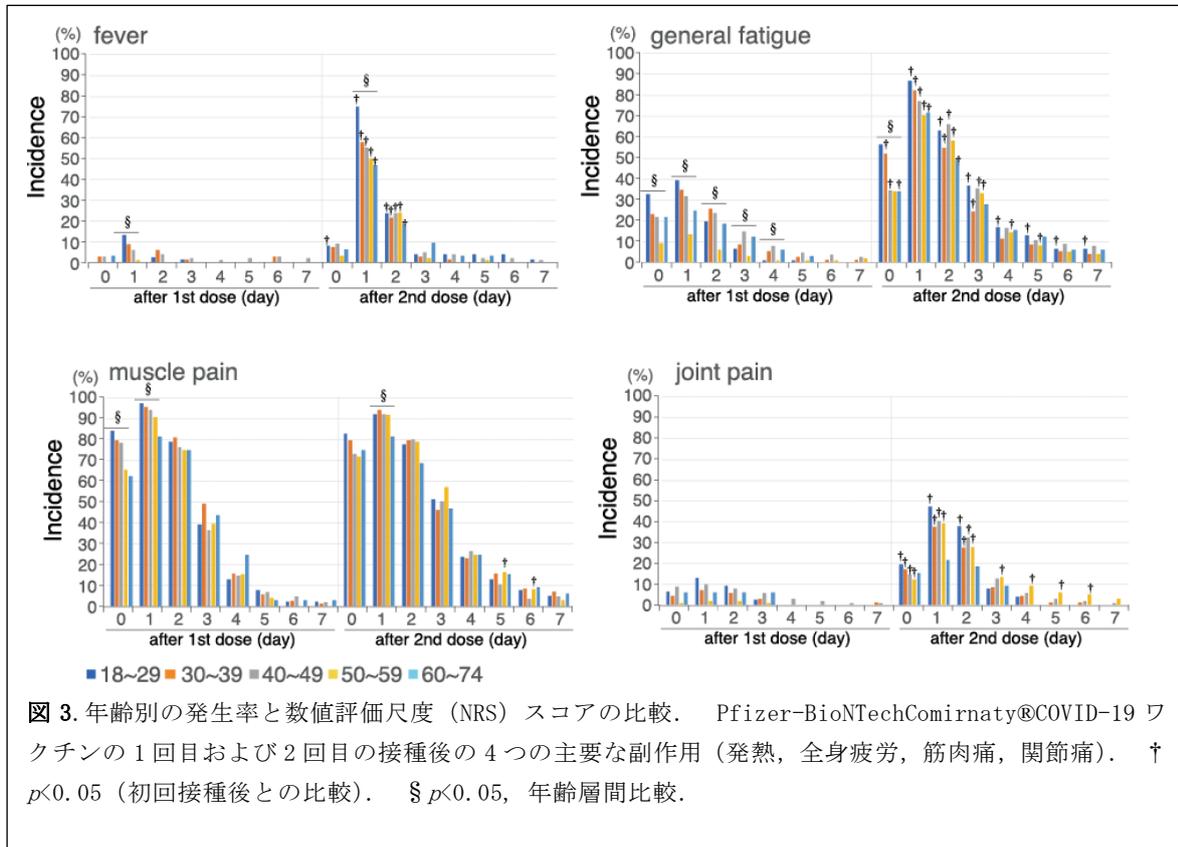


図 2. 性別による発生率と数値評価尺度 (NRS) スコアの比較. Pfizer-BioNTechComirnaty@COVID-19 ワクチンの 1 回目および 2 回目の接種後の 2 つの副作用 (頭痛, 皮膚の痛み). (a) 2 つの副作用の発生率. † $p < 0.05$ (初回接種後との比較) § $p < 0.05$, 男性と女性の間の比較. (b) 2 つの副作用の NRS スコア. † $p < 0.05$ (初回接種後との比較). § $p < 0.05$, 男性と女性の間の比較.

年齢別の解析では筋肉痛を除いて全般的に高齢層と比較して、若年層で副反応の発生率と強度の増大が認められました（図 3）。特に発熱、全身倦怠、悪寒などの全身性の副反応については、接種翌日にピーク値をむかえ、若年層で発生率も強度も増加していることが示されました。



また同一接種者での初回接種と 2 回目接種の副反応の強度の変化を分析したところ、発生率の高い発熱、筋肉痛は初回、2 回目共に同様の強度を示しており、初回に発熱、筋肉痛の症状があった場合、2 回目にも同様の副反応の強さで症状が出るのが予測されました。また、全身倦怠、関節痛、悪寒、頭痛に関しては初回に NRS 強度が低い場合、2 回目には強度が増すことが予想されました。

3 今後の展開と社会へのアピールポイント

COVID-19 メッセンジャーRNA ワクチン Comirnaty®に対するいくつかの副作用は、性別と年齢の違いを示したが、これらの副反応はすべて一過性の症状としてほぼ 1 週間以内に消退し、予防接種を推奨する上での重要な懸念事項ではないと考えられました。多くの副反応は初回接種後も 2 回目接種後も 1 週間程度で改善しましたが、2 回目接種時には 1 回目の副反応を参考にある程度、症状の強度が予想されることや、また女性や若者においては 2 回目の接種翌日に発熱のピークと共に全身性副反応を中心に発生率も強度も増加する傾向が認められ、年齢や性別が影響するこれらの副反応の発生率や程度を考慮に入れた事前説明などが望ましいと考えられます。現在、我が国 COVID-19 はオミクロン株を中心とする第 6 波のパンデミックの中にあります。今後、2 年以上に渡って続くこのパンデミックの状況を収束に向かわせるためには、若年者層へのワクチン接種がより一層に進むことが重要です。現在、京都府立医科大学の職員・学生に対する 3 回

目のワクチン接種後副反応についても調査を行っており、本研究の成果は COVID-19 ワクチン接種による副反応について、より正確な情報提供につながるものであり、COVID-19 ワクチン接種の安全性についての社会への知識の普及に貢献できるものと期待されます。

<p><研究に関すること> 京都府立医科大学大学院医学研究科 皮膚科学 助教 丸山彩乃 電 話：075-251-5586 E-mail：maruchan@koto.kpu-m.ac.jp</p>	<p><広報に関すること> 事務局企画広報課 担当：土屋 電 話：075-251-5804 E-mail：kouhou@koto.kpu-m.ac.jp</p>
---	--