

新型コロナワクチンの現状と日本の課題

# 2. COVID-19 ワクチンに対する免疫応答：千葉大学病院における検討から

Antibody responses to COVID-19 vaccine: from a study at Chiba University Hospital

横手幸太郎<sup>1)</sup> 猪狩 英俊<sup>2)</sup> 中島 裕史<sup>3)</sup>

要約

2021年2月、COVID-19ワクチンの日本導入に先立って、千葉大学病院では、職員および地域住民への安全なワクチン接種と日本人におけるデータ創出、学内外への啓発活動を目的として、コロナワクチンセンターを設置した。同センターで行われた教職員を対象にした研究から、日本人においてもファイザー社 mRNA ワクチン 2 回の接種によりほぼ全員に抗体価上昇の認められることが判明した。主な副反応は、疲労感、頭痛、関節痛、寒気、発熱であり、1 回目にして 2 回目の接種後で強い傾向が見られた。2021 年 12 月から開始される 3 回目接種を受けて、さらなるデータの集積が期待される。

**Key words** コロナワクチンセンター, COVID-19 ワクチン, 抗体価, 副反応  
(日老医誌 2022 ; 59 : 22-26)

はじめに

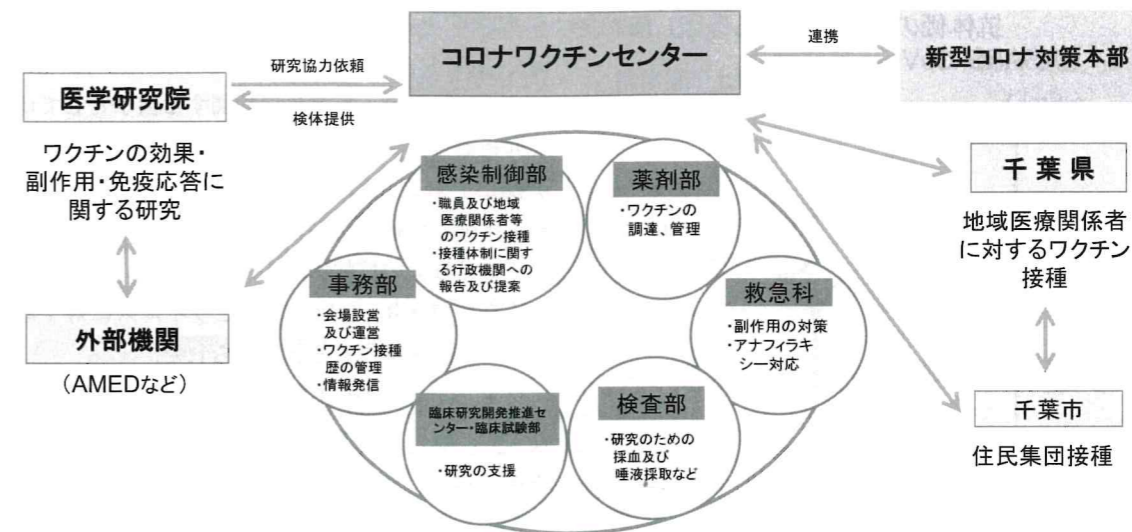
100年に一度と言われる新型コロナウイルス感染症(以下、COVID-19と表記)の世界的流行は、社会を大きく変化させた。この原稿を執筆している2021年12月時点において、日本は第1~5波と呼ばれる5回の感染拡大期と4度にわたる緊急事態宣言の発令、医療の逼迫など乗り越え、新たな第6波の到来に備えつつも、新規感染者数の抑制と経済活動の再開を得ることができている。当初は防戦一方だったCOVID-19との闘いに、新たな武器として登場し、その終息を早めつつあると期待されているのがワクチンである。本

稿では、千葉大学医学部附属病院(以下、千葉大学病院と略)における経験を中心に、日本人におけるCOVID-19ワクチンの免疫応答について述べる。

千葉大学病院コロナワクチンセンター

千葉大学病院では、2020年2月~2021年11月の期間、のべ520名以上の主に重症COVID-19患者を受け入れ、その治療にあたってきた。特定機能病院として、通常の高度急性期医療とCOVID-19の診療を両立し、これを持続的に運営するためには、院内感染予防の徹底が何より重要と考えられた。2021年3月よ

1) 千葉大学大学院医学研究院内分代謝・血液・老年内科学  
2) 千葉大学医学部附属病院感染制御部  
3) 千葉大学大学院医学研究院アレルギー・臨床免疫学  
連絡責任者：横手幸太郎 千葉大学大学院医学研究院内分代謝・血液・老年内科学 [〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1]  
e-mail: kyokote@faculty.chiba-u.jp  
doi: 10.3143/geriatrics.59.22



安全なワクチン接種・日本人のデータ創出・啓発活動

図1 千葉大学病院コロナワクチンセンターの概要 (2021年2月1日設置)

り COVID-19 ワクチンが日本でも接種可能になり、感染予防に大きな力を発揮することとなったが、当初は千葉大学病院職員の中にもその有効性や安全性に不安の声が聞かれた。このため、職員に十分な安心を提供しつつ、ワクチン接種を徹底することが必要と考えられた。また、当時は、日本人における COVID-19 ワクチンの有効性に関するデータが未だ希薄であったことから、約 3,000 名の職員への接種を行う機会を活用し、大学病院として、抗体価や副反応など診療に資する研究成績を得ることに意義があると考えた。すでにドイツなどでは、大学がワクチンセンターを設置し、職員のみならず地域住民への COVID-19 ワクチン接種やその研究を主導しているとの情報を得ていたため、2021 年 2 月 1 日に千葉大学病院にコロナワクチンセンターを設置し、院内の多部門横断的に、医学研究院(医学部)や地方自治体とも連携しながら、安全なワクチン接種と日本人のデータ創出、そして学内外への啓発活動を推進することとした(図1)<sup>1)</sup>。

年 3~4 月に COVID-19 ワクチン接種(ファイザー社製コミナティ筋注/BNT162b2 mRNA ワクチン)を行った教職員のうち、研究への参加を希望した約 2,000 名を対象に、ワクチン接種の前後で抗体価(ロシュダイアグノスティクス社製 Elecsys<sup>®</sup> Anti-SARS-CoV-2S)の測定を行い、その解析結果を報告した<sup>2)3)</sup>。以下にその概要を抜粋する。

ワクチン接種前に 21 名(1.1%)で COVID-19 のスパイク蛋白に対する抗体が検出され、その抗体価の中央値は 35.9 U/mL であった。21 名中 18 名が陽性(0.8 U/mL 以上)と判定され、そのうち 8 名に COVID-19 の既往を認めた。COVID-19 ワクチンを 2 回接種した後に検体を採取できた教職員 1,774 名中 1,773 名(99.9%)で抗体価が陽性となった(図 2)。ワクチン接種後の抗体価の中央値は 2,060 U/mL であり、COVID-19 既感染者におけるワクチン接種前の値と比べ 50 倍以上の上昇を示した。

抗体価上昇の程度は、男女を問わず年齢の増加とともに減弱した(図 3)。また、いずれの年齢層においても、女性は男性より抗体価が高かった。29 歳以下の女性[2,340 U/mL(中央値)]と 60 歳代の男性(1,270 U/mL)では、2 倍近い差があった。多変量解析の結果、抗体価の上昇と正に相関する因子として、「新型コ

コロナワクチンセンターにおける COVID-19 ワクチンの抗体価研究

千葉大学病院コロナワクチンセンターでは、2021



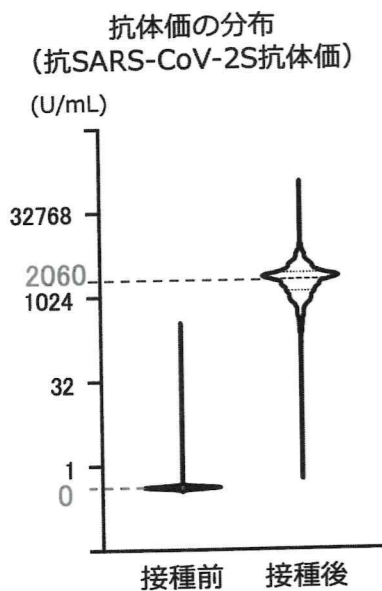


図2 ワクチン接種前後における抗SARS-CoV-2S抗体価の分布  
ワクチン接種前にはほとんどの被検者で抗体価が陰性であり、接種後はほぼすべての被検者で陽性（中央値 2,060 U/mL）となった。文献2) 3) より引用。

ロナウイルスの感染歴]、「1回目と2回目の接種間隔」、「抗アレルギー薬の服薬」が抽出された（図4）。一方、抗体価の上昇と負に相関する因子としては、「免疫抑制薬や副腎皮質ステロイドの服薬」と「飲酒頻度」が抽出された（図4）。COVID-19既感染者と考えられる接種前の抗体価が検出感度以上の被検者では、ワクチン接種後の抗体価が12,500 U/mL（中央値）と著しく高値であり、SARS-CoV-2ウイルスに対する免疫記憶の成立を示すものと考えられた。

なお、ファイザー社製ワクチンの接種間隔は通常21日だが、被検者の都合等によってそれより短い間隔で接種した者（18日～20日）と長い間隔で接種した者（22日～25日）を比べると、接種間隔のより長い方がより抗体価が高かった〔1,480 U/mLと2,345 U/mL（中央値）〕。また、抗アレルギー薬を内服している者〔2,230 U/mL（中央値）〕と比べ抗体価が高値であった。ワクチン接種時期が3～4月であったため、花粉症に対して抗ヒスタミン薬を服用していた者が多かったと推察されるがそ

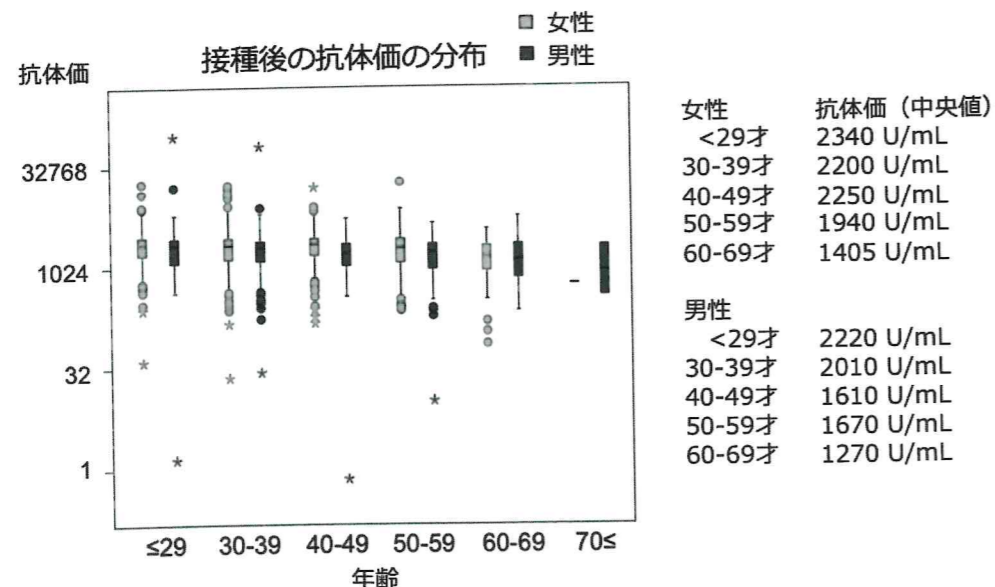


図3 性別および年齢別に見たワクチン接種後の抗体価の分布  
年齢が高いほど抗体価は低い傾向にあり、いずれの年齢層においても女性は男性より抗体価が高かった。文献2) 3) より引用。

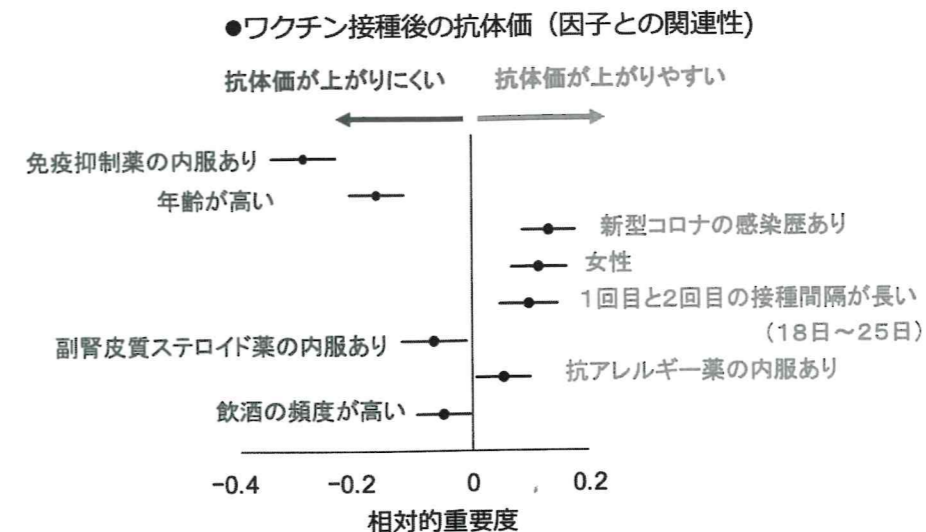


図4 ワクチン接種後の抗体価上昇と関連する因子  
多変量解析により、ワクチン接種後の抗体価と関連する因子を抽出した。文献2) 3) より引用。

の詳細は不明である。さらに、免疫抑制薬を服用している者の抗体価は146 U/mL（中央値）、副腎皮質ステロイドを内服している者の抗体価は1,300 U/mL（中央値）とそれぞれ低値だったが、60歳代男性の場合と同様にCOVID-19既感染者のワクチンにおける接種前の値よりは明らかに高いことから、一定のワクチン効果は期待できると考えられる。このほか、飲酒頻度が高い者では抗体価が低かった〔飲酒なし2,110 U/mL、毎日飲酒1,720 U/mL（中央値）〕。

一方で、高血圧や肥満、脂質異常症、甲状腺疾患、糖尿病、喘息、アトピー性皮膚炎と抗体価の間に有意な相関は見られなかった。同様に、降圧薬や脂質異常症治療薬、抗甲状腺薬、糖尿病治療薬、吸入ステロイド薬の服薬と抗体価との間にも相関は検出されなかった。ワクチン接種後の抗体価上昇と正に相関する免疫学的な特徴として、接種前のナイーブB細胞比率と、接種後の活性化CD8陽性T細胞比率が検出された<sup>4)</sup>。

### COVID-19 ワクチンで高頻度に見られる副反応

予防接種後副反応報告システム（V-safe Active Surveillance System）を用いて調査した米国の報告によ

ると、副反応は接種翌日に最も多く、1回目の接種では、接種部位の疼痛64%、倦怠感29%、頭痛24%、筋肉痛17%、悪寒7%、発熱7%であり、2回目の接種では、接種部位の疼痛67%、倦怠感48%、頭痛40%、筋肉痛37%、悪寒23%、発熱22%、関節痛20%であった。65歳以上と65歳未満を比較すると、いずれの副反応の発生頻度も65歳以上で低かった<sup>5)</sup>。

本邦で先行接種した医療従事者の調査においても同様に、1回目の接種に比して2回目の接種後で副反応が強く、発熱に関しては3.3%（1回目）から38.1%（2回目）と10倍上昇した。発熱は接種翌日に多く、多くは3日目に解熱した。副反応の出現頻度は年齢、及び性別により異なり、若年者・女性で高頻度であった<sup>6)</sup>。

千葉大学病院コロナワクチンセンターで接種した教職員の調査においても同様に、1回目の接種に比して2回目の接種後で副反応が強く、特に疲労感、頭痛、関節痛、寒気、発熱でその傾向が顕著であった。現在、副反応と抗体価の関係について、AIを用いた解析を実施、近く報告の予定である。



## おわりに

COVID-19 ワクチンを2回接種することに伴う抗体価の変化や副反応の概要について、主に千葉大学病院の職員を対象とした検討結果を紹介した。わが国では、2021年12月初めの時点で国民の77%が2回目のワクチン接種を終え、65歳以上に限っては接種率が90%以上に達したと報告されている<sup>7)</sup>。COVID-19の重症化ハイリスクである高齢者の新規感染は、2回目のワクチン接種が進んだ2021年7月以降、著しく減少傾向にあり、高い有効性が示されている<sup>8)</sup>。抗体価の経時的な低下やオミクロン株など新型変異株の登場を受け、日本でも3回目の接種が開始されている。千葉大学病院でも3回目接種に伴う抗体価の解析を実施中だが、今後、国内の各機関からワクチンの追加接種に伴う長期的な免疫応答に関し新たな研究成果の報告が期待される。

## 謝辞

千葉大学病院コロナワクチンセンターにおける臨床研究は、千葉大学病院および千葉大学みらい医療基金に対する寄附金の一部を用いて行われました。寄付者の皆様に御礼申し上げます。

著者のCOI (Conflict of Interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) 千葉大学ニュースリリース「コロナワクチンセンター

を設置し、接種と研究を推進」. [https://www.ho.chiba-u.ac.jp/hosp/dl/news/info/info2021\\_01.pdf](https://www.ho.chiba-u.ac.jp/hosp/dl/news/info/info2021_01.pdf) (accessed 2021-12-6).

- 2) Kageyama T, Ikeda K, Tanaka S, Taniguchi T, Igari H, Onouchi Y, et al.: Antibody responses to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine and their predictors among healthcare workers in a tertiary referral hospital in Japan. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27 (12): 1861.e1-1861.e5.
- 3) 中島裕史, 猪狩英俊, 横手幸太郎: 新型コロナワクチンの有効性と安全性の考察. 武見基金: COVID-19 有識者会議. <https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/6776> (accessed 2021-12-6).
- 4) Kageyama T, Tanaka S, Etori K, Hattori K, Miyachi K, Kasuya T, et al.: Immunological features that determine the strength of antibody responses to BNT162b2 mRNA vaccine against SARS-CoV-2. Preprint at *bioRxiv* 2021; <https://doi.org/10.1101/2021.06.21.449182> (accessed 2021-12-6).
- 5) Chapin-Bardales J, Gee J, Myers T: Reactogenicity Following Receipt of mRNA-Based COVID-19 Vaccines. *JAMA* 2021; 325 (21): 2201-2202.
- 6) 令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進事業) ウィン型コロナワクチンの投与開始初期の重点的調査(コホート調査). <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000759518.pdf> (accessed 2021-12-6).
- 7) 首相官邸ホームページ: 新型コロナワクチンについて. <https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html> (accessed 2021-12-6).
- 8) 厚生労働省ホームページ: ワクチン接種状況と新規感染者数等の動向について. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000809571.pdf> (accessed 2021-12-6).

## 新型コロナワクチンの現状と日本の課題

## 3. ワクチン接種の課題と今後の展望

COVID-19 vaccination, issues and future prospects

松本 哲哉<sup>1)2)</sup>

## 要約

新型コロナウイルス感染症に対して、ワクチンを用いた対策は重要な役割を担っていることは言うまでも無い。国内でも積極的に接種が進められた結果、高齢者の重症化予防や感染者数の低下など一定の効果が得られており、接種率も世界のトップレベルに至っている。その一方で、抗体価の低下やブレイクスルー感染、3回目接種など新たな課題も生じており、今後の収束に向けて、さらに工夫を行いながら対策を講じていく必要がある。

**Key words** COVID-19, ワクチン, 副反応, ブースター接種

(日老医誌 2022; 59: 27-33)

## はじめに

国内においては新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチンの接種が積極的に進められたことによって、日本の人口の75%を超える人が既に2回の接種を完了している。このペースは諸外国と比べても早く、ワクチン接種によって国内の感染者数を抑制する効果が得られていることは確かだと考えられる。ただしその一方で、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のワクチン接種を巡ってはこれまでさまざまな課題があったことも事実である。そこで本稿では主に国内におけるワクチン接種の状況を振り返り、これまでの課題や今後の展望について解説を行う。

## これまでのワクチン接種の経過

国内では2021年2月に医療従事者の先行接種が開

始され、引き続き医療従事者全体の接種に移行した。その後、自治体による主に高齢者を対象としたワクチン接種が開始され、医療施設での個別接種も併行して行われるようになった。開始当初はワクチンが十分量確保できていなかったため、各自治体などに供給される量が限定的で要望してもなかなか接種を受けられない状況が続いた。

その後、ワクチンの確保に見通しが立ったことで、政府は積極的なワクチン接種の方針を転換し、企業や大学などの職域接種も開始された。これにより幅広い年齢に接種されるようになり、高齢者から順次接種するという方針は大きく変更された。当時の菅総理は1日100万回接種を目標にすることを掲げ、積極的に接種を推進した。それを受けて自治体や企業も努力を重ね、これまで考えられなかった勢いで接種体制が整えられていった。また自衛隊も参画して大規模接種会場による接種も進められた。

1) 国際医療福祉大学医学部感染症学講座主任教授

2) 国際医療福祉大学成田病院感染制御部部長

連絡責任者: 松本哲哉 国際医療福祉大学成田病院 [〒286-8520 千葉県成田市畑ヶ田 852]

doi: 10.3143/geriatrics.59.27



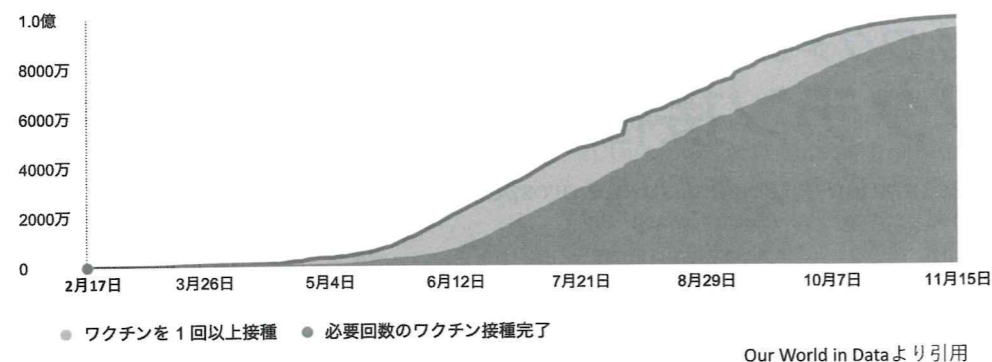


図1 国内の新型コロナウイルスワクチン接種状況の推移

内閣官房<sup>1)</sup>によると、SARS-CoV-2 ワクチンの累計接種回数は2021年11月15日時点で1億9,482万8,997回となり、総人口の75.4%、9,552万人が2回接種を完了している(図1)。65歳以上は対象者3,576万人のうち2回接種完了者が91.1%となっている。また、1日あたりの接種回数は、2021年7月6日が170.4万回で最も多かった。この接種率は諸外国と比べても上位に位置するレベルに達しており、米国やイギリスなどが60%台を越えてから伸び悩んでいるのに対し、日本ではまだ接種率が伸び続け、すでにG7の中で最も接種率が高い国となっている。

### ワクチンの導入と供給の課題

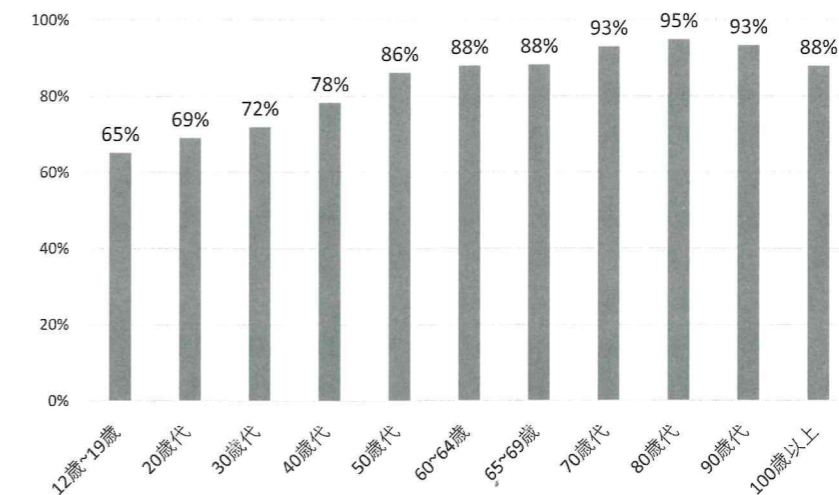
SARS-CoV-2のワクチンはファイザーやモデルナのmRNAワクチンが先行して海外で承認をうけた。そのため、国内でも早期のワクチン接種のニーズが高まったため、全て海外企業から購入せざるを得ない状況となった。ワクチンの承認についても、海外では緊急使用が認められても、国内では日本人を対象とした臨床試験のデータが必要と判断されたため、導入するまで数カ月の遅れが生じた。

さらにワクチンの需要が急激に高まったことで、世界各国でワクチンの奪い合いとなり、国内で使用されるワクチンの確保が課題となった。政府は河野太郎氏をワクチン担当大臣に任命し、ファイザーやモデルナとの折衝を行い、十分量の確保の目処が立ったと発言があった。しかし、当初は集団接種が行われる各自治

体には具体的な供給量や発送時期の通知がなかったため、混乱が生じた。特にその当時、集団接種の主体であった自治体は、供給量や時期に合わせて場所や接種する人材を確保する必要があったが、それが明示されなかったため準備に時間を要してしまった。

ワクチン接種の状況は専用のワクチン接種記録システム(VRS: Vaccination Record System)を用いて管理されている。ワクチンの供給が十分でなかった時点では、政府は把握できているワクチンの供給状況と食い違いがあるため、自治体がワクチンを過剰に在庫として保有しているのではないかと指摘した。しかし、実際には多くの対象者にワクチン接種を実施したために、接種後のシステムへの登録が滞りがちになり、接種済みとして把握されている人数が正確ではなかった可能性が指摘されている。

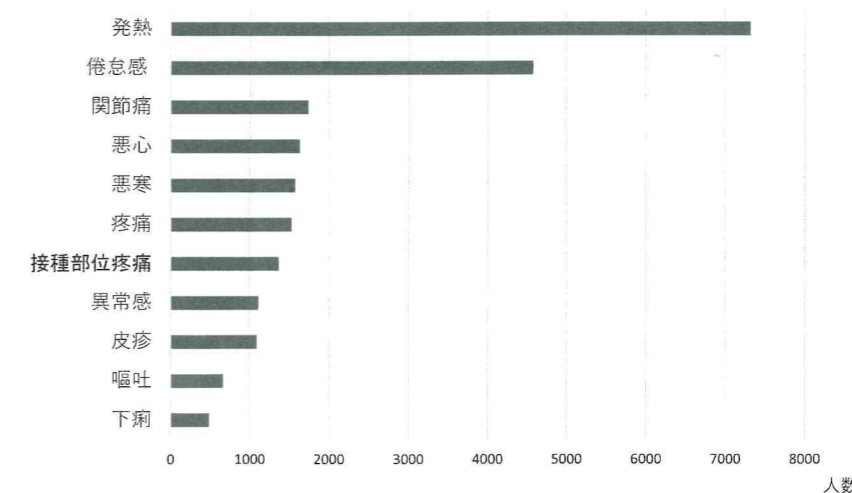
その後、ファイザーやモデルナのワクチンの海外からの入手は順調に進んだため、政府は1日100万回の接種を目指してワクチン接種を推進した。これに伴い、東京や大阪の大規模接種会場での接種がスタートするとともに、企業や大学の職域接種も開始された。これにより接種のペースは急激に伸びたが、それでも予約が取れずに接種ができない人も多くいた。東京都も渋谷に接種会場を作って若者向けに予約なしで接種できるように対応したが、希望者が殺到し、若年層にもワクチン接種を希望する人が多いことが明らかとなった。



2021年11月15日現在

文献1を基に筆者作成

図2 新型コロナウイルスワクチンの年齢階級別接種状況



文献2を基に筆者作成

図3 新型コロナウイルスワクチン(ファイザー社製)接種による副反応別の報告数

### ワクチンの受け止め方の変遷

国内でワクチン接種が開始されてからしばらくの間は、副反応に関していろいろと報道され、また、mRNAという従来にないタイプのワクチンが使用されるということによって不安を招き、当初は接種に対して慎重であった人々も多かった。いろいろなアンケートの結果で

も、接種を受けたい人も一定数いたにもかかわらず、受けたくない、あるいは様子を見たいという人の割合も少なくなかった。

また、さまざまなデマがSNSなどで広がり、ワクチンに対して強固に反対する人たちもいて、その影響を受けた人もいたと考えられる。ただし、第4波、第5波が起り、医療の逼迫なども連日報道され、感染



して悪化しても入院できない状況となり、ワクチンに対するニーズはさらに高まった。また、高齢者だけでなく40代、50代あるいはそれより若年層であっても重症化する場合があることも広く認識されるようになり、恐怖感も高まっていった。そのため、ワクチン接種が開始された当初は、まだ十分な情報が得られていないことであまり積極的でなかった人達も認識が変わっていったと考えられる。このような受け止め方の変化により、国内でのワクチン接種は広い世代で順調に進むようになり、図2に示すように2021年11月15日の時点で60歳以上はどの世代も88%以上の接種率となっている。特筆すべきは50歳代でも86%と接種率は高く、12歳～19歳でも65%に達するなど若い世代でも高い接種率が達成できている。

### ワクチンの副反応

SARS-CoV-2のワクチンの副反応については、一般的に接種局所の疼痛、倦怠感、発熱、筋肉痛、関節痛、下痢などがみられる。厚生労働省のワクチン分科会副反応検討部に報告されているファイザー社製ワクチン接種後の副反応別の報告数(図3)を見ても、発熱が最も多く、倦怠感がそれに続いている<sup>2)</sup>。ファイザー、モデルナいずれのワクチンにおいても、インフルエンザワクチンのような不活化ワクチンと比べるとこれらの副反応は高い頻度で起こりやすいと考えられる。また、2回目接種後の方が副反応の頻度が高いこと、若い女性に副反応は出やすいことも明らかとなっている<sup>3)</sup>。これまでの国内の副反応に関する報告では、60歳以上の発生頻度は低いことが示されており、高齢者は副反応が起こりにくいと考えられる。実際に私が接種した経験でも、高齢者は副反応がみられたとしても軽く済む方が多かった印象がある。

重篤な副反応については、ワクチン分科会に報告されたアナフィラキシーはファイザー製ワクチン、モデルナ製ワクチンそれぞれ100万回接種あたり19件と16件という頻度であった。心筋炎・心膜炎については100万回接種あたりそれぞれ1.4件と5.0件の発生頻度で、10代及び20代の男性に多い傾向が認められた。血小板減少症を伴う血栓症は100万回接種あたり

それぞれ0.2件と0.1件であった。

### 高齢者におけるワクチン接種の課題

すでに多くの高齢者がSARS-CoV-2の2回のワクチン接種を完了しているわけだが、これまでを振り返って以下のような課題が挙げられる。

#### 1) 予約における課題

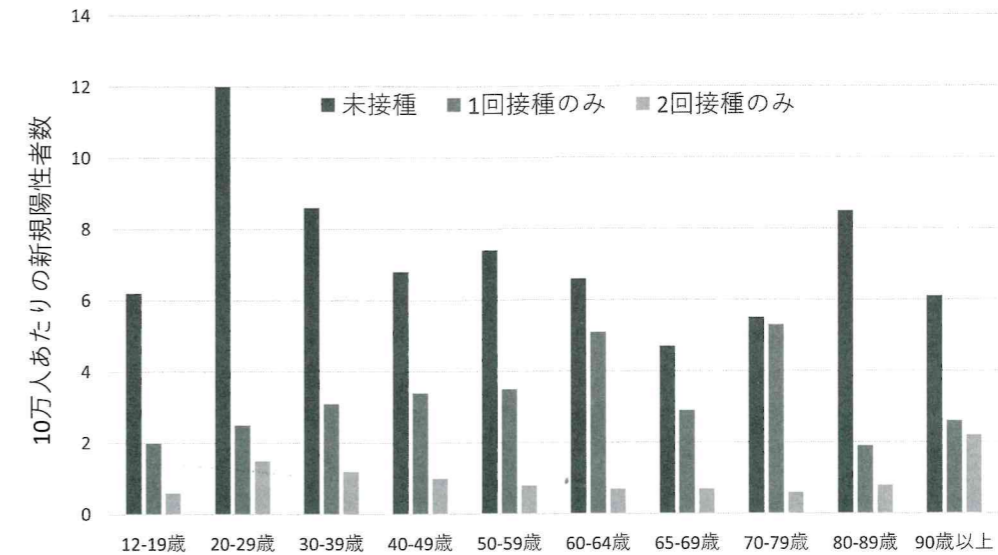
集団接種や大規模接種にしても予約はネットで行うケースが多かった。そのため、ネットへのアクセスが困難な方、特に高齢者の場合は家族が代わって予約を入れたり、接種会場などに直接来られるような例もみられた。また、電話予約にしても回線が通じなくなるほど、申し込みが殺到した時期もあった。多くの高齢者が予約しやすい仕組みを作ることは今後の課題になると思われる。

#### 2) 接種会場へのアクセス

高齢者は遠方まで出かけるのが困難な場合が多く、なるべく近くで接種を受けることを希望しやすい。そのため、接種会場が限定されていた時点では、接種を見送る人も少なく無かったと考えられる。多くの医療機関もワクチン接種を実施することができるようになったことで、以前よりはアクセスがしやすくなったと考えられるが、それぞれの地域に応じた工夫が必要になると思われる。

#### 3) ワクチンに対する認識不足

SARS-CoV-2のワクチン接種が進むに従って、多くの方から「自分は本当に接種した方がいいのか?」といった質問が多く寄せられるようになった。特に高齢者はなんらかの基礎疾患を有している場合が多く、「自分は持病があるがワクチンを接種できるのか?」という質問を受けることが多い。すでに厚生労働省はワクチンの接種対象外になる例として、発熱のある方、急性疾患に罹患中の方、ワクチンによってアナフィラキシーの既往がある方を挙げている。ただし、高齢者はあまりワクチンに関する具体的な情報を得ることができず、漠然とした不安を抱えている人も多いのではな



2021年10月11日より同年10月17日までの集計

文献4を基に筆者作成

図4 新型コロナウイルスワクチン接種歴別の新規陽性者数

表1 新型コロナウイルスワクチン(ファイザー社製) 3回目接種による副反応

副反応	18～55歳(289人)	65～85歳(12人)
接種部位の痛み	83.0%	66.7%
接種部位の腫れ	8.0%	0.0%
接種部位の発赤	5.9%	0.0%
倦怠感	63.8%	41.7%
頭痛	48.4%	41.7%
筋肉痛	39.1%	33.3%
悪寒	29.1%	16.7%
関節痛	25.3%	16.7%
下痢	8.7%	0.0%
嘔吐	1.7%	0.0%
発熱(>38℃)	8.7%	0.0%

文献7を基に筆者作成

いかと思われる。私がこれらの質問を受けた際には、「その持病があるからこそワクチンは受けた方が良いんですよ」と説明し、納得していただいた上で接種を行ってきたが、高齢者には特にわかりやすく情報を提供していく必要があると考える。

#### 4) 抗体価の低下

ワクチン接種後、経過に従って抗体価が低下することが指摘されており、ファイザー製ワクチンは2回目接種後6か月までの追跡期間において全年代で経時的に低下し、2回目接種後6か月では50%前後まで低下するといわれている。特に高齢者においては時間の経過とともに抗体価が低下しやすく、それに伴ってブレイクスルー感染のリスクも高まると考えられる。実際に図4に示したように年代別に新規陽性者数を見ると、ワクチンの未接種に比べて1回接種のみだと陽性者数は少なくなるが、さらに2回接種によって確実に減らせている<sup>4)</sup>。ただし、90歳以上の場合には2回接種でも新規陽性者数の割合は多く、ワクチンの効果が低くなりやすいことが示唆される。

一方、SARS-CoV-2ワクチンの重要な目的は感染予防だけでなく、重症化や死亡リスクの軽減がある。これについては高齢者であっても重症化を予防する効果はある程度維持されており、抗体価は低下しても細胞性免疫が長期間維持されることが理由であろうと考えられる。ただし、イスラエルからの報告<sup>5)</sup>では60歳以上において、SARS-CoV-2ワクチンの2回目接種後か



ら時間が経過する程、重症例の発生率が増加する傾向が認められているため、重症化予防についても時間経過によって減弱していくことが懸念される。

## ブースター接種について

上記のようにワクチン接種後も時間が経てば抗体価は低下することがわかっており、特に高齢者の免疫の維持は重要な課題になると考えられる。それを解決するためには、3回目のブースター接種（追加免疫）が必要になる。また、追加接種で用いるファイザー社ワクチンに関しては、2回目の接種から少なくとも6カ月経過した後に3回目の接種を行うことができるとして国内でも2021年11月11日に薬事承認されている。この3回目接種によって、中和抗体価が上昇し、感染予防効果だけでなく重症化予防効果も改善することが報告<sup>6)</sup>されている。また、気になるブースター接種の副反応については、FDAの資料<sup>7)</sup>によると高齢者は非高齢者と比べて副反応が発生する頻度は低く（表1）、高齢者がこれらの副反応を理由に接種を控える必要はないと考えられる。

厚生労働省は追加接種については、2回目接種を終了した者のうち、概ね8カ月以上経過した者を対象に、追加接種を1回行う方針を打ち出したが、その後、6カ月以上と期間を短縮している。この判断によって、今後の冬の感染拡大を考えると、すでに早めに接種して抗体価が下がっている高齢者にとっては、次の第6波に間に合わせる事が可能になるのではないかと考えられる。

## SARS-CoV-2 ワクチンをめぐる課題と解決策

### 1) 国内でのワクチンの開発

SARS-CoV-2のワクチン開発については、海外の企業が先行し、残念ながら国内企業の開発は遅れた。その後、アンジェス、KMバイオロジクス、塩野義製薬など国内企業もワクチンの開発に取り組み、臨床治験の段階にこぎつけている。ただし、すでに先行して開発されたファイザー、モデルナ、アストラゼネカ、ジ

ンソンエンドジョンソンなどの海外企業に比べると、かなり後れを取った印象が否めない。

その要因としてはいろいろな見方があるが、今回はやはりワクチン開発の準備ができていた国とできていなかった国の差が如実に表れたものと考えられる。国内にもワクチン開発が可能な企業は存在するが、リスクを負って開発に踏み切るには慎重にならざるを得ない。それは個別の企業の判断でできる範囲を超えており、今後、新型コロナウイルスに限らず国産ワクチンの開発を国がどこまで積極的に支援するかによって大きな影響が出てくるものと思われる。

### 2) デマや反対派の活動

残念ながらSARS-CoV-2のワクチン接種に関しては、さまざまなデマがSNSなどで発信され、それを信じて頑なにワクチン接種を拒む人達がいた。さらにワクチン全般に反対する人の影響も加わって、いろいろな混乱が生じた。政府や自治体なども各種広報活動を通じて啓発を進めていたが、十分に浸透したとは言いが難かった。これらの解決策については、有効性や安全性に関するデータを隠すことなく公開し、それを一般の方々にもわかりやすく提供することで、このワクチンの有益性を理解してもらう必要があると考える。

### 3) 交叉接種（交互接種）への対応

各種のワクチンを組み合わせて接種する交叉接種については、海外ではある程度のデータがそろって実際に実施されている。国内でもすでに厚生労働省は交叉接種を容認する方向で進めているが、課題となるのは具体的にどのワクチンの組み合わせが良いのか、接種間隔や副反応のリスクなどの明確な基準が示されていない点である。もちろんその根拠となるようなデータが不足していることも否めないが、混乱を生じないようにするためになんらかの指針を示してもらう必要がある。

### 4) 長期的なワクチン接種のプラン

今後、SARS-CoV-2のワクチン接種がどのように継続されていくのかについては、今後の感染症の状況などを踏まえて判断せざるを得ず、不透明である。ただ

し、今後短期間でこの感染症が終息してウイルスがこの世の中から消失するとは考えにくく、インフルエンザ相当の扱いになってワクチン接種を続けていく可能性は高い。その場合、国としてどのような接種体制を築いていくのか検討を始めていく必要がある。

著者のCOI（Conflict of Interest）開示：講演料としてMSD、ファイザー

## 文献

- 1) 内閣官房内閣広報室：首相官邸ホームページ。新型コロナウイルスワクチンについて。https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html (accessed 2021-11-15).
- 2) 厚生労働省：第72回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第22回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料。https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000853741.pdf (accessed 2021-11-12).

- 3) 厚生労働省：新型コロナウイルスワクチンの副反応疑い報告について。https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine\_hukuhannou-utagai-houkoku.html (accessed 2021-11-17).
- 4) 厚生労働省：新型コロナウイルスアドバイザーボード資料。https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000845984.pdf (accessed 2021-11-12).
- 5) Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, et al: Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. N Engl J Med 2021 (doi: 10.1056/NEJMoa2114228).
- 6) Barda N, Dagan N, Cohen C, Hernán MA, Lipsitch M, Kohane IS, et al: Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. Lancet 2021 (doi: S0140-6736(21)02249-2).
- 7) FDA: Application for licensure of a booster dose for COMIRNATY (COVID-19 Vaccine, mRNA). https://www.fda.gov/media/152176/download (accessed 2021-11-10).

# 日本老年医学会雑誌

J a p a n e s e J o u r n a l o f G e r i a t r i c s



JANUARY  
2022

【総説】

高齢がん患者の治療と支援

【老年医学の展望】

認知症リハビリテーションの現在—ICFに基づいた評価と支援—

【特集】

新型コロナワクチンの現状と日本の課題



一般社団法人日本老年医学会

日 老 医 誌  
Nippon Ronen Igakkai Zasshi