

2回目コロナワクチンによる全身性副反応は維持抗体価が2割上昇 3回目ワクチン接種2週後の抗体価は2回目接種半年後の40倍に上昇

国立病院機構 宇都宮病院 呼吸器・アレルギー内科研究チームは、2021年8月、11月の研究発表に続き (https://utsunomiya.hosp.go.jp/news/nw1_00085.html)、副反応の追加解析を行いました。その結果、2回目接種後に発熱、倦怠感、関節痛、消炎剤が必要な全身性副反応が発症した場合、接種3-6ヵ月後の維持抗体価は約2割高値でした。つまり、接種直後の副反応が半年後まで影響することが判明しました。また、3回目接種2週後の抗体価は、2回目接種2週後の10倍以上、半年後の40倍以上に上昇に上昇しました。副反応を懸念し、3回目接種を見合わせたり、モデルナ製を避ける傾向が報道されています。ワクチンの副反応は効果を長期間高める可能性があり、多くの人が早期に接種することを期待しています。

【研究1(副反応)の概要】

対 象:ファイザー社製ワクチンを1回目2021年2月、2回目同年3月に接種し、同意を得られた当院職員
→既感染者を除く378名(男性123名、女性255名、年齢中央値44歳)

方 法:2回目ワクチン接種3ヵ月後および半年後に抗体価(S抗原)を測定し、副反応との関連を解析した。

【研究1(副反応)の結果】

1, 1回目および2回目接種後の副反応発症率

注射部位反応は、1回目、2回目ともに同等であったが、全身性副反応は2回目の方が高かった。

この結果は、これまでの報告と同様の傾向であった。

	消炎剤服用 予防投与を除外		全身				注射部位	
	発熱	倦怠感	頭痛	筋肉痛	関節痛	疼痛	腫脹	
1回目	21.1%	17.0%	35.0%	20.7%	18.6%	7.7%	89.6%	31.6%
2回目	57.1%	56.8%	73.3%	46.0%	35.7%	33.2%	83.3%	31.1%

2, 2回目接種直後の副反応と3ヵ月後および半年後の年齢補正抗体価(実測値-年齢中央値)の関係

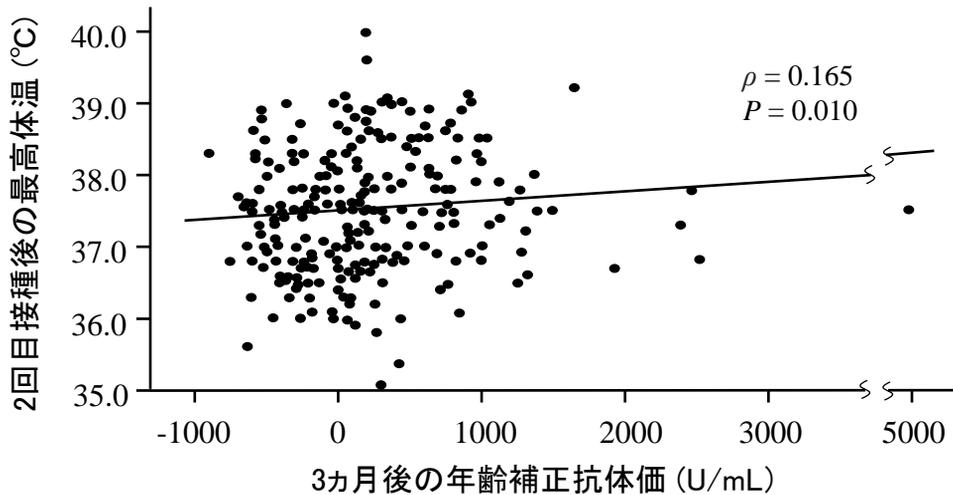
消炎剤服用、発熱、倦怠感、関節痛発症者は、全体中央値に対し抗体価は約2割高値であった。

年齢補正 抗体価:U/mL	3ヵ月後 (副反応あり/なし)		半年後 (副反応あり/なし)	
	中央値 764 U/mL 差(中央値基準の%)		中央値 539 U/mL 差(中央値基準の%)	
消炎剤服用 全身性反応	82 / -84 *	166 (21.7%)	46 / -58 *	104 (19.3%)
発熱	110 / -69 *	179 (23.4%)	57 / -25	82 (15.2%)
倦怠感	60 / -109 *	169 (22.1%)	35 / -117 *	152 (28.2%)
頭痛	70 / -47	117 (15.3%)	30 / -29	59 (10.9%)
筋肉痛	90 / -39	129 (16.9%)	33 / -20	53 (9.8%)
関節痛	147 / -72 *	219 (28.7%)	54 / -58 *	112 (20.8%)
注射部位				
疼痛	-1 / 26	27 (3.5%)	-9 / 42	51 (9.5%)
腫脹	0 / -11	11 (1.4%)	-4 / 3	7 (1.3%)

*:有意差あり

3, 2回目接種後の最高体温と3ヵ月後の年齢補正抗体価(実測値-年齢中央値)の関係

発熱と抗体価に有意な正の相関を認めた。一方、半年後には有意差は消失した($\rho = 0.165$, $P = 0.123$)。



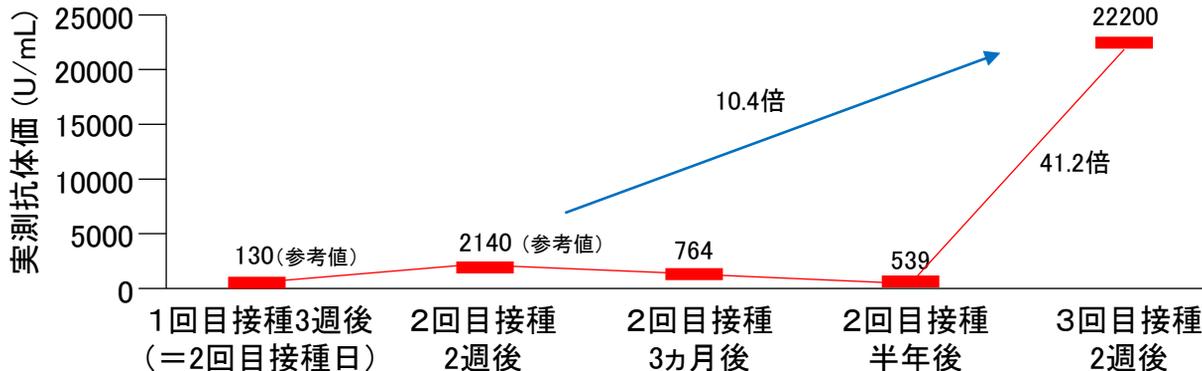
【研究2(3回目ワクチン接種の速報)の概要】

12月に3回目接種した328名(男性102名、女性226名、年齢中央値45歳)に2週後の抗体価を測定

【研究2(3回目ワクチン接種の速報)の結果】

1, 抗体価の推移と3回目ワクチン接種2週後の実測抗体価(表示は中央値)

3回目は2回目ピーク値の10倍以上に上昇。年齢では50代まで差を認めず、60代以降で低めの傾向



3回目2週後実測抗体価(U/mL)	20代	30代	40代	50代	60-70代	全体
男性	37300	36050	20600	22450	18000	23050
女性	22500	19600	24300	22300	16800	21750

男女間、年齢間に有意差なし

2, 3回目ワクチン接種2週後の抗体価のリスク因子

-: 有意差あり

3回目2週後の抗体価(U/mL)	実測中央値	年齢補正中央値	差(中央値基準の%)
現喫煙者/禁煙者/なし	18650* / 20900 / 23950*	-4100* / -700 / 2550*	30.0%(現喫煙vsなし)
飲酒習慣あり/なし	23100 / 21400	150 / -450	2.7%

【結語】

全身性副反応は、接種直後のピーク抗体価に影響を与えると報告されています。今回の研究で半年後までの維持抗体価にも影響を与えていました。3回目も2回目と同様にブースター接種であり、同様の効果が予想されます。この研究は、ワクチン学で権威あるVaccines(<https://www.mdpi.com/2076-393X/10/3/451>)に掲載されました。また、3回目も喫煙が影響していました。飲酒は、有無や頻度ではなく、飲酒量や直前の禁酒が影響している可能性があります。なお、3回目接種の研究結果は解析中で近日投稿予定です。

研究リーダー: 医長 澤幡美千瑠、研究責任者: 病院長 杉山公美弥