

『COVID-19ワクチン』 を安心して受けてもらうために

令和3年3月28日（日）

足立区区庁舎ホール

博慈会記念総合病院 副院長

帝京大学医学部医学教育センター 臨床教授

主催 足立区医師会 後援 足立区

田島 剛

新型コロナウイルスの構造

SARS-CoV-2(新型コロナウイルスの正式名称)のさまざまな部位についての理解が、同ウイルスによる感染症「COVID-19」に対する特効薬の開発につながる可能性

スパイク(S)

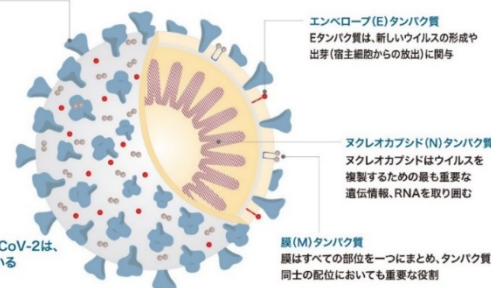
タンパク質

スパイクで宿主細胞に結合して侵入

ウイルスの名称は、
電子顕微鏡を通して見える
スパイクでできた輪の形に
ちなみ、王冠を意味する
ラテン語「コロナ」に由来

COVID-19を引き起こすSARS-CoV-2は、
ヒトに感染することが確認されている
複数のコロナウイルスの一つ

出典: virology.biomedcentral.com/courses.lumenlearning.com/mdpi.com



AFP

COI開示

発表者名： 田島 剛

発表に関連し、開示すべきCOIはありません。

関係のある企業などとして、

顧問： なし

講演料： MSD, ジャパンワクチン,
meiji seika ファルマ, 塩野義製薬

奨学寄附金： なし

新型コロナウイルス感染症で 分かってきたこと

- A. 発症する前から感染性がある (○)
- B. 症状は非特異的である (○)
- C. 主要な感染ルートは飛沫である (○)
(最近では空気感染が主という意見もある)
- A. 重症例や後遺症例も少なくない (○)
- B. 特效薬が近く開発される (✖)

世界の感染者数(2/17)	1億950万人
世界の死亡者数	241万人
台湾の感染者数(死亡者数)	983人 (9人)
日本の感染者数(死亡者数)	41.8万人(7,139人)

新型コロナウイルス感染症で 分かってきたこと

- A. 発症する前から感染性がある (○)
- B. 症状は非特異的である (○)
- C. 主要な感染ルートは飛沫である (○)
(最近では空気感染が主という意見もある)
- A. 重症例や後遺症例も少なくない (○)
- B. 特效薬が近く開発される (✕)

世界の感染者数(2/17)	1億950万人
世界の死亡者数	241万人
台湾の感染者数(死亡者数)	983人 (9人)
日本の感染者数(死亡者数)	41.8万人(7,139人)

新型コロナウイルス感染症で 分かってきたこと

- A. 発症する前から感染性がある (○)
- B. 症状は非特異的である (○)
- C. 主要な感染ルートは飛沫である (○)
(最近では空気感染が主という意見もある)
- A. 重症例や後遺症例も少なくない (○)
- B. 特効薬が近く開発される (✕)

世界の感染者数(2/17)	1億950万人
世界の死亡者数	241万人
台湾の感染者数(死亡者数)	983人 (9人)
日本の感染者数(死亡者数)	41.8万人(7,139人)

新型コロナウイルス感染症で 分かってきたこと

- A. 発症する前から感染性がある (○)
- B. 症状は非特異的である (○)
- C. 主要な感染ルートは飛沫である (○)
(最近では空気感染が主という意見もある)
- A. **重症例や後遺症例も少なくない** (○)
- B. 特效薬が近く開発される (✕)

世界の感染者数(2/17)	1億950万人
世界の死亡者数	241万人
台湾の感染者数(死亡者数)	983人 (9人)
日本の感染者数(死亡者数)	41.8万人(7,139人)

新型コロナウイルス感染症で 分かってきたこと

- A. 発症する前から感染性がある (○)
- B. 症状は非特異的である (○)
- C. 主要な感染ルートは飛沫である (○)
(最近では空気感染が主という意見もある)
- A. 重症例や後遺症例も少なくない (○)
- B. 特効薬が近く開発される (✖)

世界の感染者数(2/17)	1億950万人
世界の死亡者数	241万人
台湾の感染者数(死亡者数)	983人 (9人)
日本の感染者数(死亡者数)	41.8万人(7,139人)

新型コロナウイルス感染症で 分かってきたこと

- A. 発症する前から感染性がある (○)
- B. 症状は非特異的である (○)
- C. 主要な感染ルートは飛沫である (○)
(最近では空気感染が主という意見もある)
- A. 重症例や後遺症例も少なくない (○)
- B. 特效薬が近く開発される (✕)

世界の感染者数(2/17)	1億950万人
世界の死亡者数	241万人
台湾の感染者数(死亡者数)	983人 (9人)
日本の感染者数(死亡者数)	41.8万人(7,139人)

新型コロナウイルス感染症 今できることは何か

- A. **予防接種を受ける**
(良いワクチンがあれば) (◎)
- B. 感染拡大防止策を継続する (○)
- C. 皆が安心できるようになる為に必要な状況とは
どのような状態かビジョンを示す (○)
医療従事者が院内感染に怯えないで済む為に
- D. 感染拡大(第4波)が起きた時に
対応できる体制がある (△)
- E. 診療体制の改善は進んでいる (?)

ランダム化比較試験の結果

まずは
ワクチンの効果
を見よう

ファイザー・ビオンテック



モデルナ



アストラゼネカ

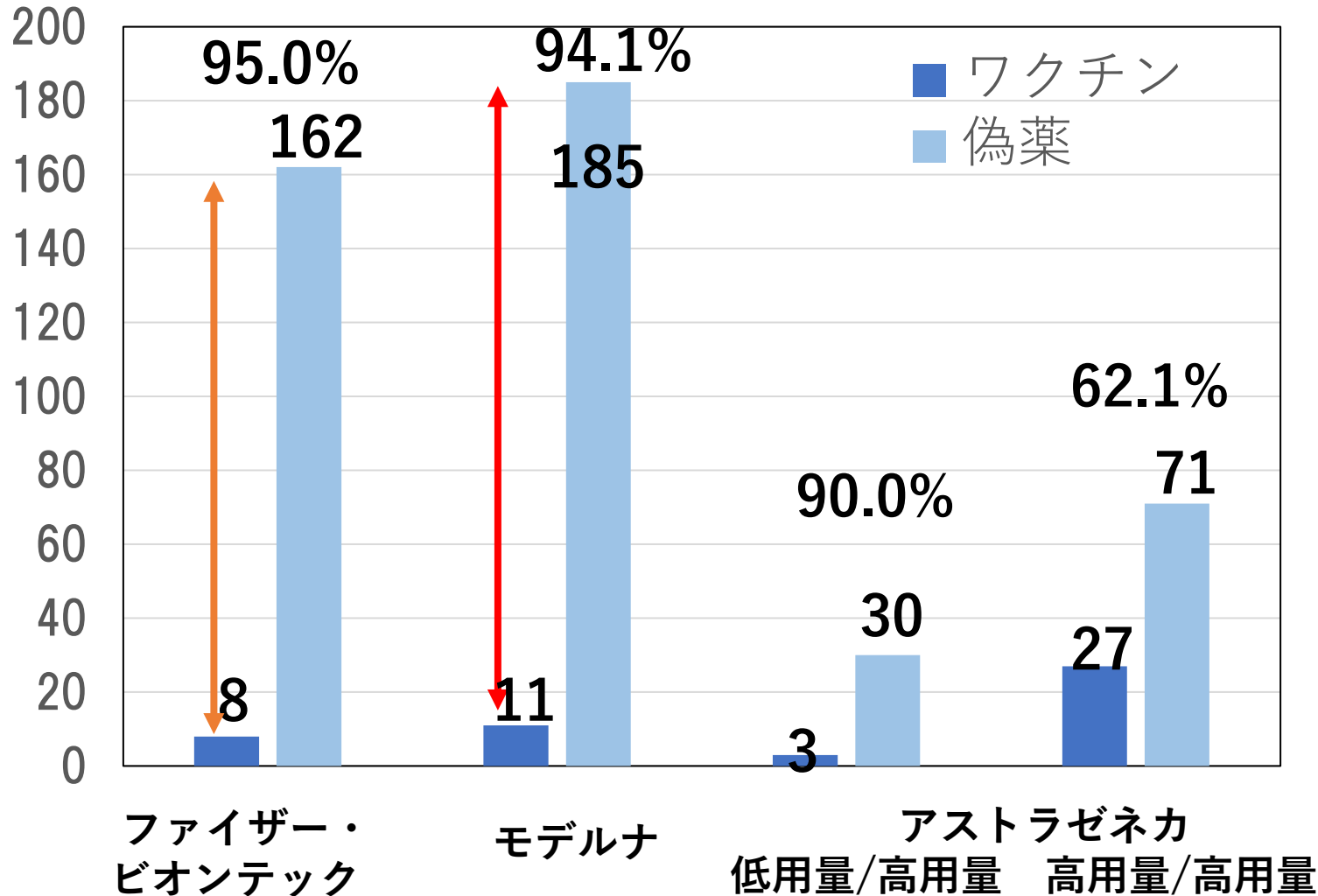


ランダム化比較試験の対象

	ファイザー・ ビオンテック	モデルナ	アストラゼネカ
試験参加人数	43,448人	30,420人	11,636人
実薬	21,720人	15,210人	5,807人
参加者年齢	16歳以上	18歳以上	18歳以上
高齢者	42.2% (56歳以上)	24.8% (65歳以上)	12.2% (56歳以上)
アジア人	1,608人	1,382人	517人

New Engl J Med. 2020;383:2603-15. DOI:10.1056/NEJMoa2035389
*Lancet.*2021;397:99-111.

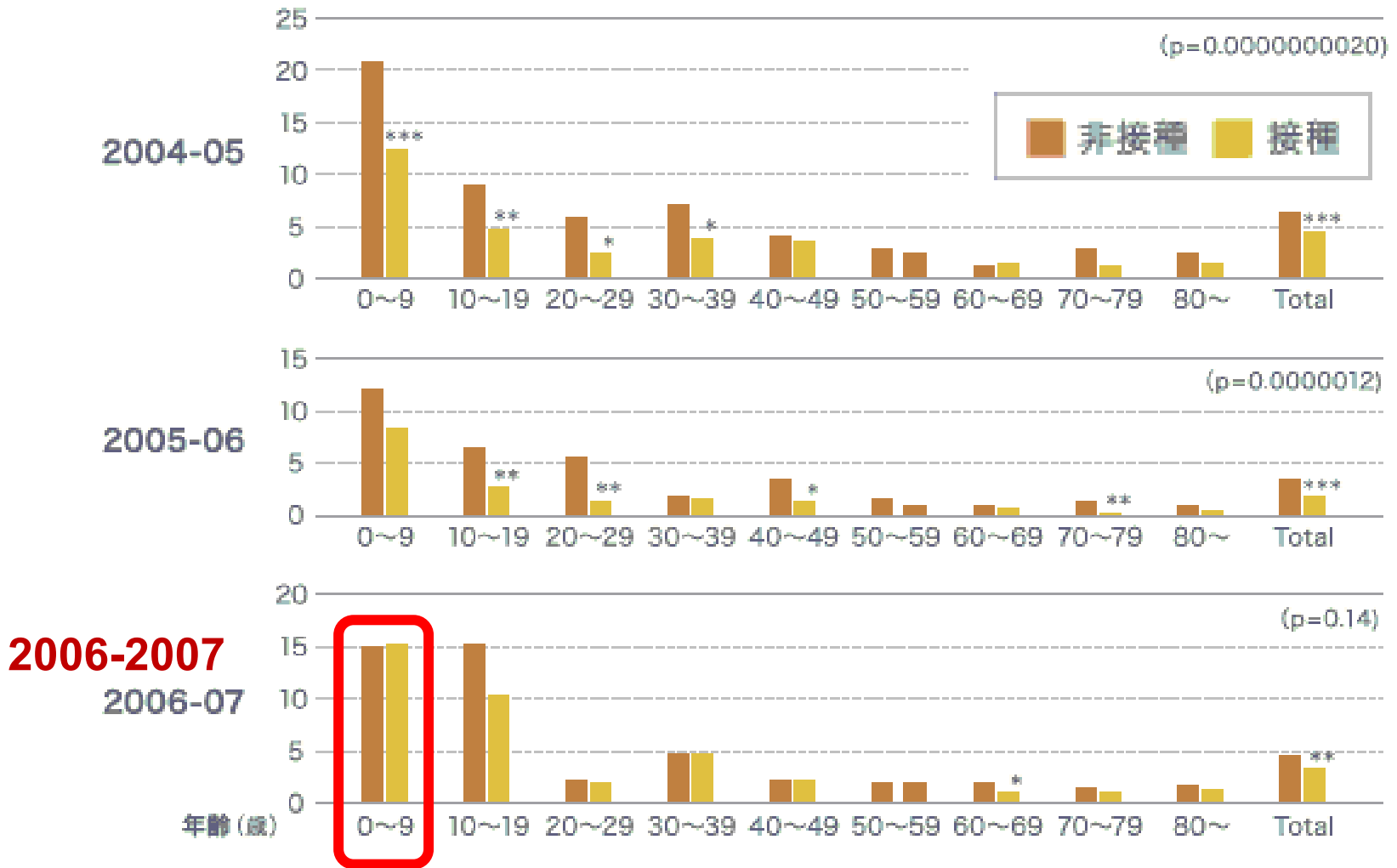
新型コロナウイルスワクチンの効果



New Engl J Med. 2020;383:2603-15.DOI:10.1056/NEJMoa2035389 ¹²

*Lancet.*2021;397:99-111.

インフルエンザワクチンの効果

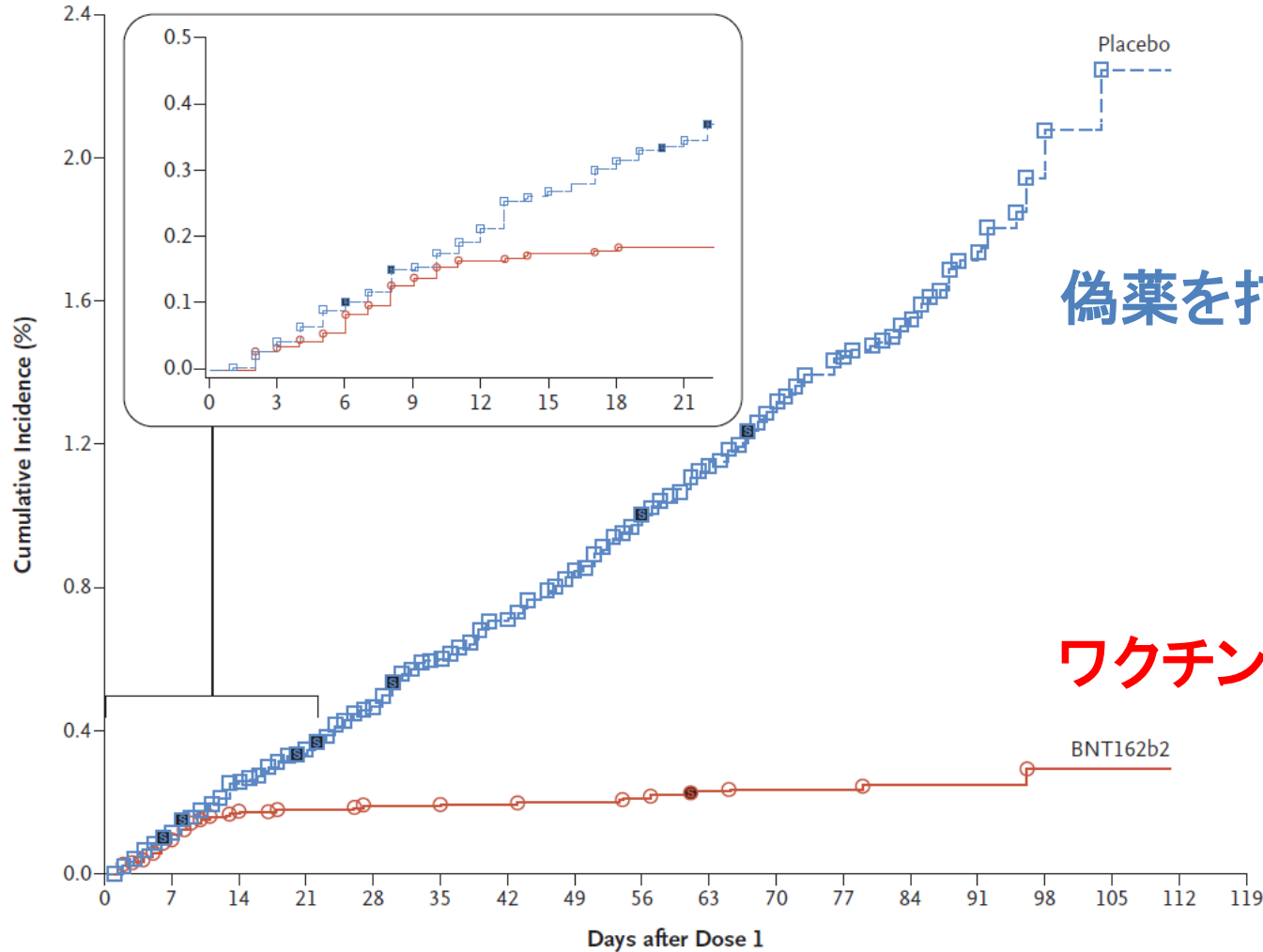


河合直樹, ほか. 過去数シーズンにおけるワクチンの有効性.
 化学療法の領域23 : 1897-1905, 2007.

ファイザー社製ワクチンの効果

1回目のワクチン接種後約11日目からほとんど患者は発生しなくなっている！！

発症した人の割合(%)



偽薬を打った人

ワクチンを打った人

接種後の経過日数

誰もが感じる素朴な心配

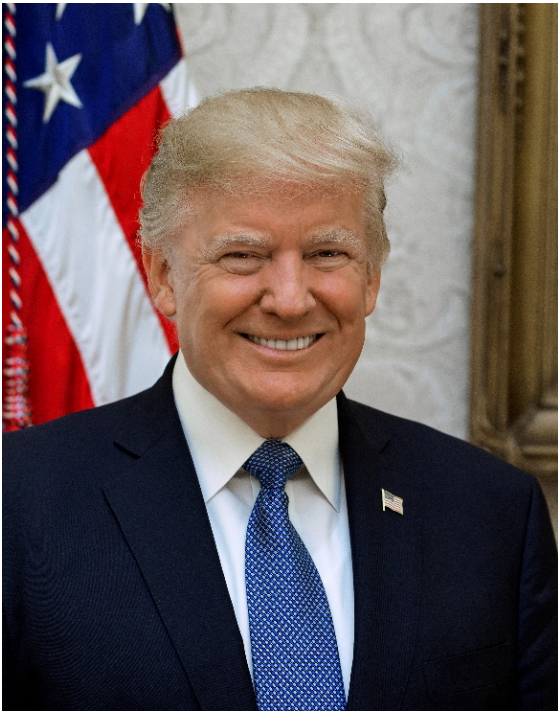
“普通よりも
すごく早く、
出てきたワクチンで、
なんだか不安だわ”



テシドでも副反応
が強いと書いて
いたし。

時間もかけない
で慌てて作った
みたいたし

ワープ・スピードで開発された
ワクチンだから心配！



と思っていませんか？

ワーク・スピードで開発された
理由は二つ？

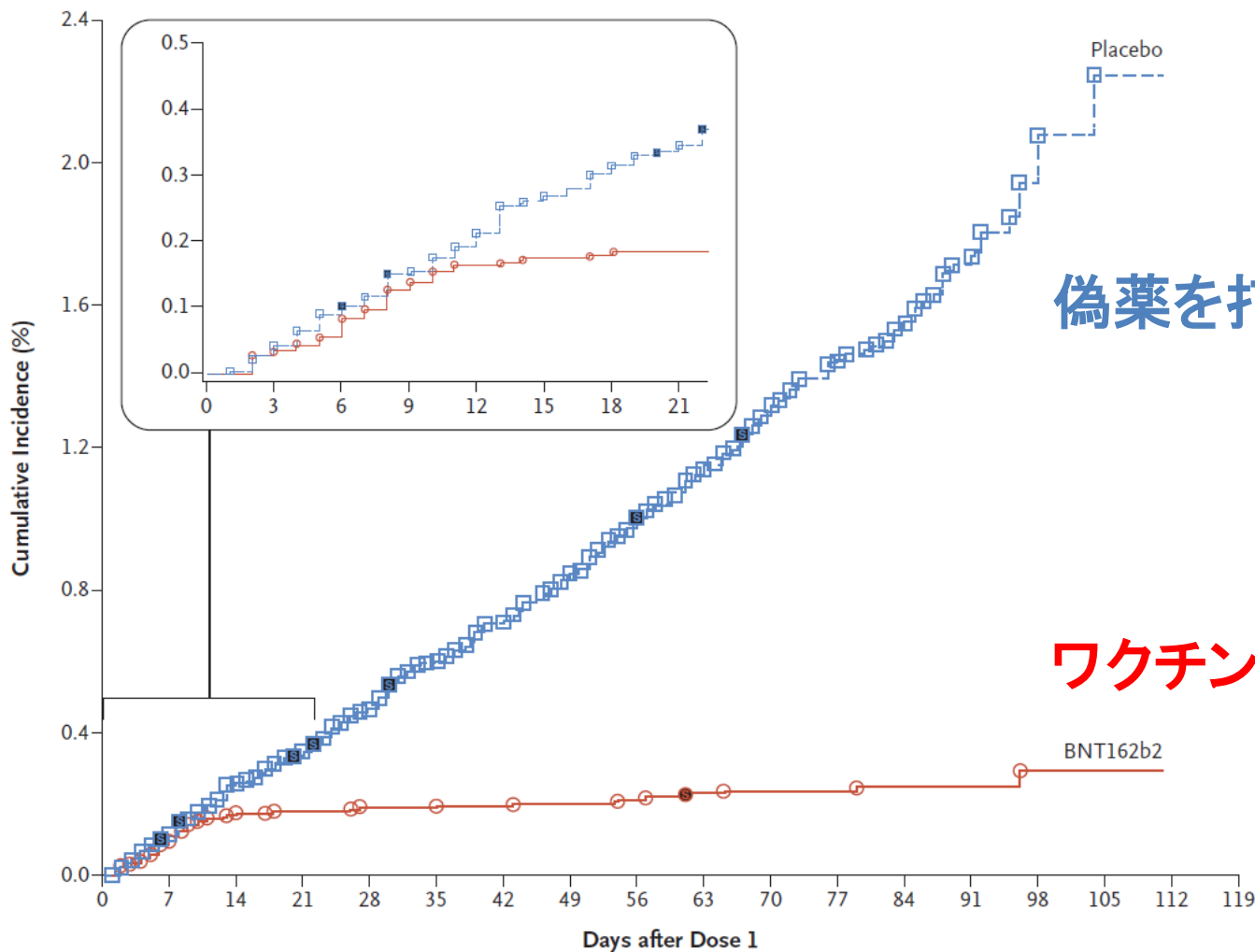
先進各国が
莫大な予算を投じたから
(我が日本は？？？)

新型コロナウイルスの
大流行が続いているから

ファイザーワクチンの効果

1回目のワクチン接種後約11日目からほとんど患者は発生しなくなっている！！

発症した人の割合(%)



偽薬を打った人

ワクチンを打った人

接種後の経過日数

ランダム化比較試験の結果

そして気になる 「COVID-19」 ワクチンの副反応

ファイザー・ビオンテック



モデルナ



アストラゼネカ



誰もが感じる素朴な心配



テストでも副反応
が強いと言っ
てきたし、
時間もかからない
で慌てて作った
みたが、

素朴な心配に対して 有効な解決策は？

- 正しい知識を持つこと
- 不安なまま接種すると
副反応(有害事象)が増える

筋注は痛い！

筋注だから痛い？



と思っていませんか？

世界の常識 : 不活化ワクチンは筋注

日本の非常識 : 筋注は危ない！



昔、昔
偉い先生が
大腿四頭筋短縮症は
筋注のために起こった、
筋注は、まかりならん
と学会誌に書いたせいで
予防接種の治験はすべて
皮下注になってしまった。

よくある話？！

何十年も前から、故神谷先生をはじめ、重鎮たちが、
不活化ワクチンは、深めの皮下注がよいと言ってきました。



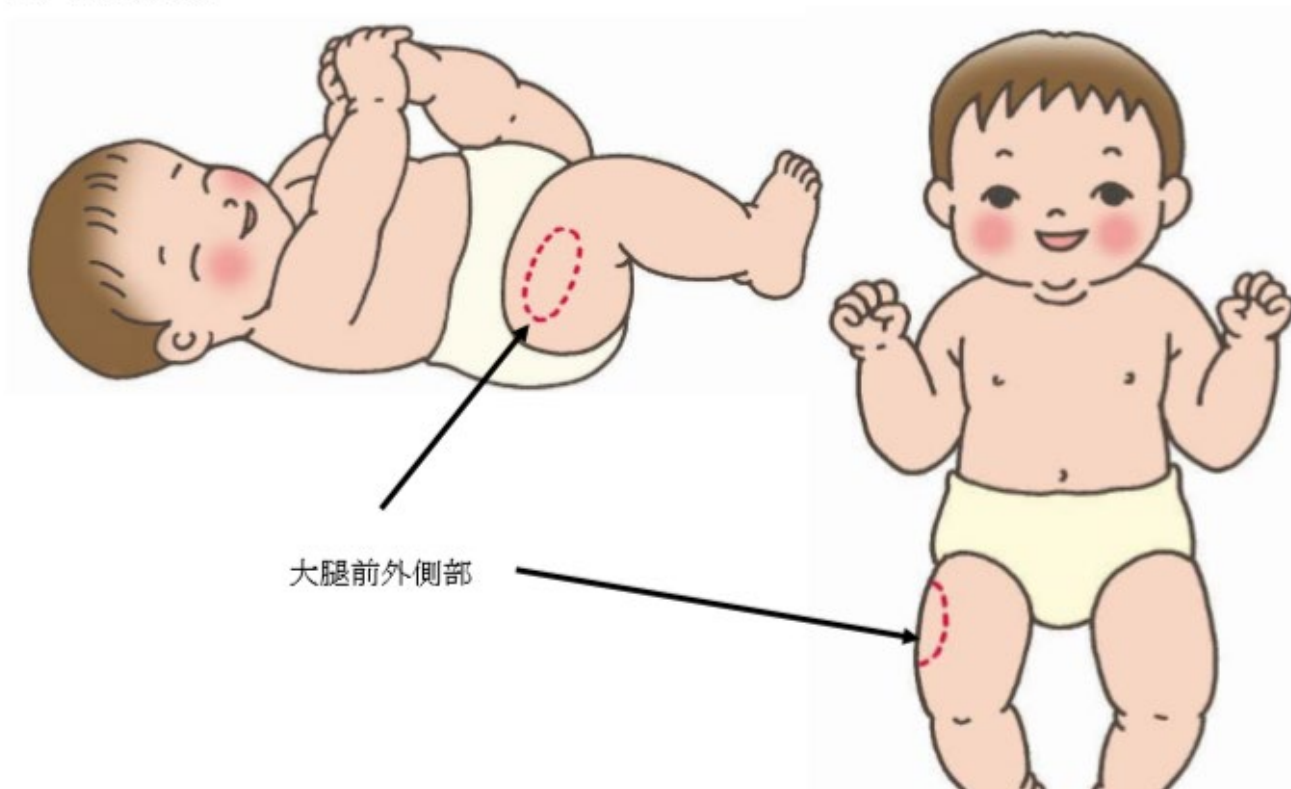
米国の普通の接種風景（乳児のHib）



<https://www.healthychildren.org/English/safety-prevention/immunizations/Pages/Haemophilus-Influenzae-TypeB-Hib-Vaccine-What-You-Need-to-Know.aspx>

日本小児科学会も1歳未満の予防接種部位として 大腿前外側面を推奨しています

1) 大腿接種部



日本小児科学会の予防接種の同時接種に対する考え方 より引用

皮下注と筋注の副反応の比較(小児用肺炎球菌ワクチン)

副反応	1回目 (%)		2回目 (%)	
	皮下注	筋注	皮下注	筋注
紅斑	80.7	11.0	79.7	11.6
腫れ	71.8	9.8	74.0	12.0
発熱 (日本は37.5°C以上, 米国は38.0°C以上)	24.9	16.0	18.6	26.4
易刺激性	20.4	—	18.1	—
傾眠傾向	21.5	—	13.0	—
疼痛	12.7	17.9	16.9	19.4

国立感染症研究所 肺炎球菌コンジュゲートワクチン(小児用 平成22年7月ファクトシート)
: [//www.healthychildren.org/English/safety-prevention/immunizations/Pages/Haemophilus-Influenzae-TypeB-Hib-Vaccine-What-You-Need-to-Know.aspx](https://www.healthychildren.org/English/safety-prevention/immunizations/Pages/Haemophilus-Influenzae-TypeB-Hib-Vaccine-What-You-Need-to-Know.aspx)

皮下注と筋注の副反応の比較(小児用肺炎球菌ワクチン)

副反応	1回目 (%)		2回目 (%)	
	皮下注	筋注	皮下注	筋注
紅斑	80.7	11.0	79.7	11.6
腫れ	71.8	9.8	74.0	12.0
発熱 (日本は37.5°C以上, 米国は38.0°C以上)	24.9	16.0	18.6	26.4
易刺激性	20.4	—	18.1	—
傾眠傾向	21.5	—	13.0	—
疼痛	12.7	17.9	16.9	19.4

国立感染症研究所 肺炎球菌コンジュゲートワクチン(小児用)

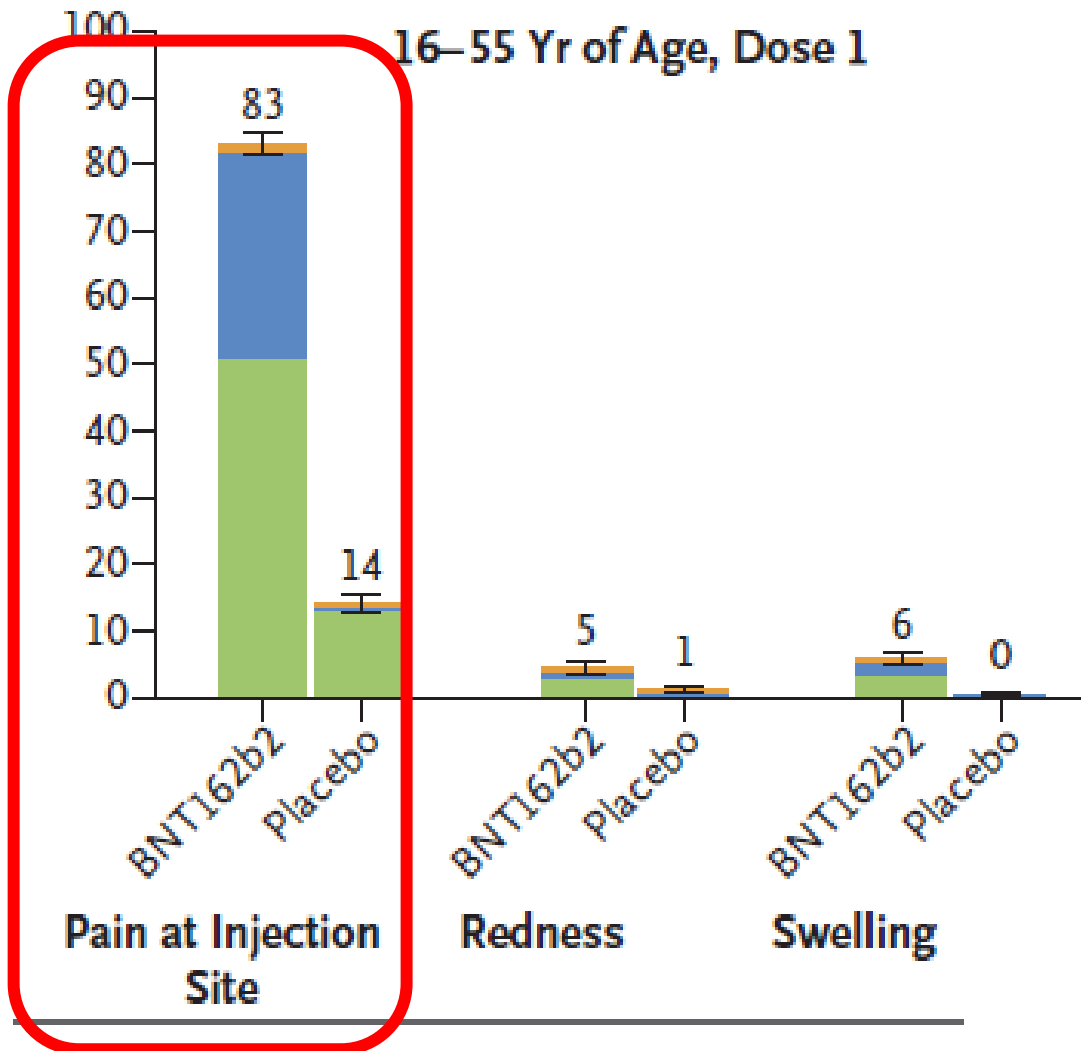
: [//www.healthychildren.org/English/safety-prevention/immunizations/Pages/Haemophilus-Influenzae-TypeB-Hib-Vaccine-What-You-Need-to-Know.aspx](http://www.healthychildren.org/English/safety-prevention/immunizations/Pages/Haemophilus-Influenzae-TypeB-Hib-Vaccine-What-You-Need-to-Know.aspx)

ファイザーのワクチンの副反応(局所)について

Mild Moderate Severe Grade 4

A Local Events

New Engl J Med. 2020;383:2603-15



肺炎球菌, ファイザー, 新型Fluワクチンの比較

	PCV13 (%)		COVID-19 (%)		新型Flu (H5N1) ワクチン (北里)
	皮下注	筋注	16-55歳	56歳以上	6ヵ月-19歳
副反応					
紅斑	80.7	11	5	5	59.9
腫れ	71.8	9.8	6	7	
発熱 (日本は 37.5°C以上, 米国は38.0°C 以上)	24.9	16	4	1	46.0 (39°C以上が 13.4%)
易刺激性	20.4	—	—	—	—
倦怠感	—	—	47	34	—
疼痛	12.7	17.9	83	71	—

沈降インフルエンザワクチンH5N1「北里第一三共」 添付文書

(発熱が認められたほど抗体反応は良かった)

国立感染症研究所 肺炎球菌コンジュゲートワクチン(小児用 平成22年7月ファクトシート)

: [//www.healthychildren.org/English/safety-prevention/immunizations/Pages/Haemophilus-Influenzae-TypeB-Hib-Vaccine-What-You-Need-to-Know.aspx](https://www.healthychildren.org/English/safety-prevention/immunizations/Pages/Haemophilus-Influenzae-TypeB-Hib-Vaccine-What-You-Need-to-Know.aspx)

New Engl J Med. 2020;383:2603-15

神経学的な副反応として 別格に扱われている疾患

- 急性散在性脳脊髄炎
(ADEM)
- Guillain-Barré症候群
(GBS)

これらの発生の報告はない

新型コロナウイルスワクチンの まとめ

- 効果は抜群によさそうである
- 接種直後の痛みと倦怠感はあるが、
重篤な後遺症を残すような副反応
はなさそうである
- アナフィラキシーには注意が必要

さて、皆さんは なぜ 新型コロナウイルスワクチンを 受けるのですか？

- パンデミックを収束させるために必要だから
- 政府が受けろと言っているから
- 病院やクリニックで院長から受けるように言われたから

ですか？

心から、受けたいと思っ
ていますか？

有害事象が増加する原因

生物・心理・社会モデル

(*bio-psycho-social model* 1970年代George Engel, M.D., 1913-1999が提唱した概念.

疾患の発症は生物学的な原因だけでなく、心理的な影響、社会学的影響も重要である.

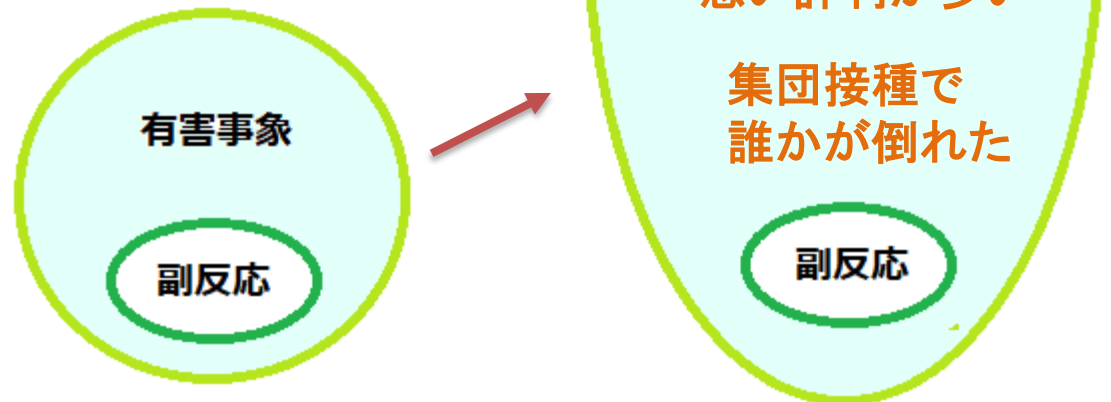
Immunization Stress Related Response

(ISRR; WHO 2020年)

ワクチンを接種するという事自体のストレスによっていろいろな反応が起きること.

特に思春期の少女たちの間では起こりやすい反応である.

ストレスによって有害事象が増える



『私は心から、早くワクチンを受けたい』
と思っています。

- 感染した方がおられたら、厳しい話になりますが、
新型コロナ(COVID-19)は普通の風邪ではありませんでした
- 高齢者の感染で死亡率が高いことは皆さんご存知ですね
- 嗅神経のような脳神経に直接ダメージを与える。また、血管系にもダメージを与え、両者とも重篤な後遺症になりうる。
- こんな病気になりたくないのが当たり前です。

なのに、ワクチンを接種したくない人がいるのはなぜ？
それでも受けたくない人は受けなくてもよいです。
ただし、**受けたい人の邪魔をしないでください。**



新型コロナウイルスのワクチン接種会場で、車に乗ったまま接種を受ける女性。米ニューハンプシャー州ロンドンデリーで(2021年2月4日撮影)。



(c)Joseph Prezioso / AFP



ワクチン接種の順番を待つ人々。ワクチンの接種会場となった米カリフォルニア州のディズニーランド駐車場で(2021年1月13日撮影)

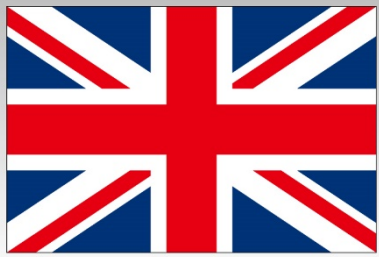




英イングランド南部のソールズベリー大聖堂で、新型コロナウイルスワクチンの接種を待つ人々(2021年1月20日撮影)。

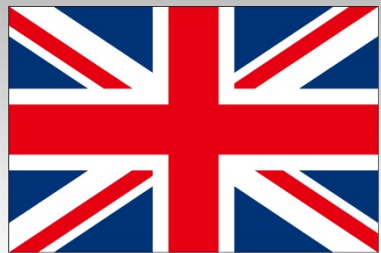


(c)JUSTIN TALLIS / AFP




新型コロナウイルスワクチンの接種会場となった英イングランド南部のソールズベリー大聖堂（2021年1月20日撮影）。





英イングランド南部のソールズベリー大聖堂で、新型コロナウイルスワクチンの接種を受ける男性(2021年1月20日撮影)。





新型コロナウイルスワクチンの接種会場となった独ベルリンのアイススケートリンクで、順番を待つ人々（2021年1月14日撮影）。

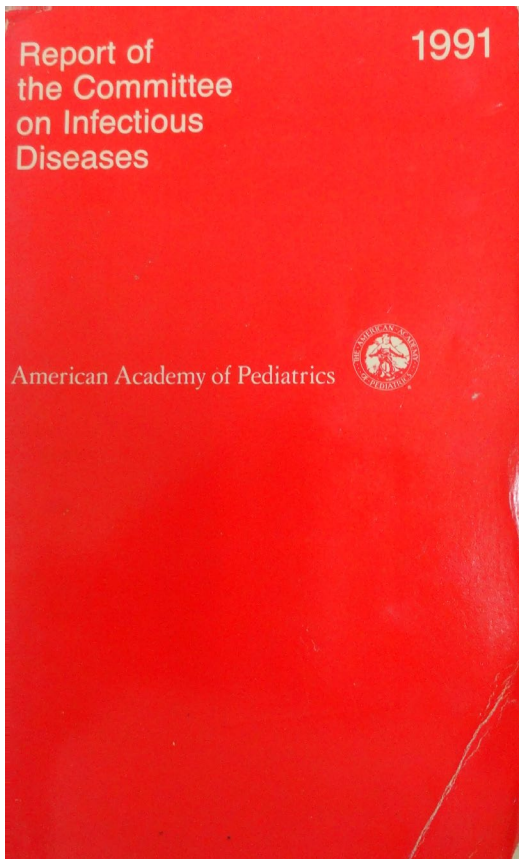




新型コロナウイルスワクチンの接種会場となった、
独ベルリンのアイススケートリンク
(2021年1月14日撮影).



予防接種の常識

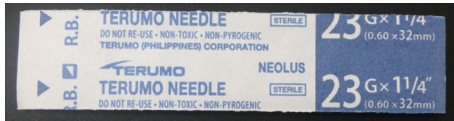
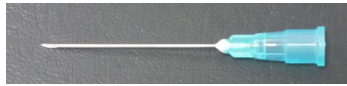


1. 接種してはいけない人
(禁忌は一つだけです)
以前に同じ成分を含む予防
接種でアナフィラキシー
ショックを起こした人
2. 免疫不全の人は要相談
3. 重症疾患のある人は主治医
に相談

痛くない予防接種のコツ（Tips）

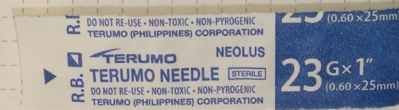
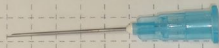
1. 優しい説明と，丁寧な接種を心がける
2. 冷やした酒精綿で圧迫するように消毒
3. 針は細いものを選ぶ
（皮下脂肪の厚さに合わせる）
4. さっと注射して，そっと注入する
（逆血を見るための陰圧はかけない！）
5. さっと針を抜く

どの針を選ぶのか

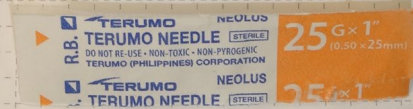
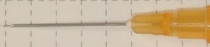


(34mm)

1. 皮下脂肪が薄く
筋肉量が少ない
高齢者は27ゲージ針
または
インスリン用シリンジ

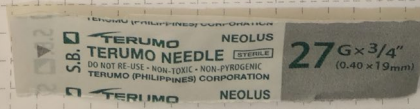


(25mm)



(25mm)

2. 中肉中背なら
25ゲージ針




(19mm)

3. 体重80kg以上の方は
23ゲージ(34mm)針



(13mm)

- 
- ・ COVID-19ワクチン(mRNA)の作用機序

mRNAワクチンについて

mRNAワクチンの構想は1990年代から存在していたが、既存の病気に対するワクチンは十分に機能しており、これをわざわざ新たな技術で開発する動機づけがなかった。

しかし

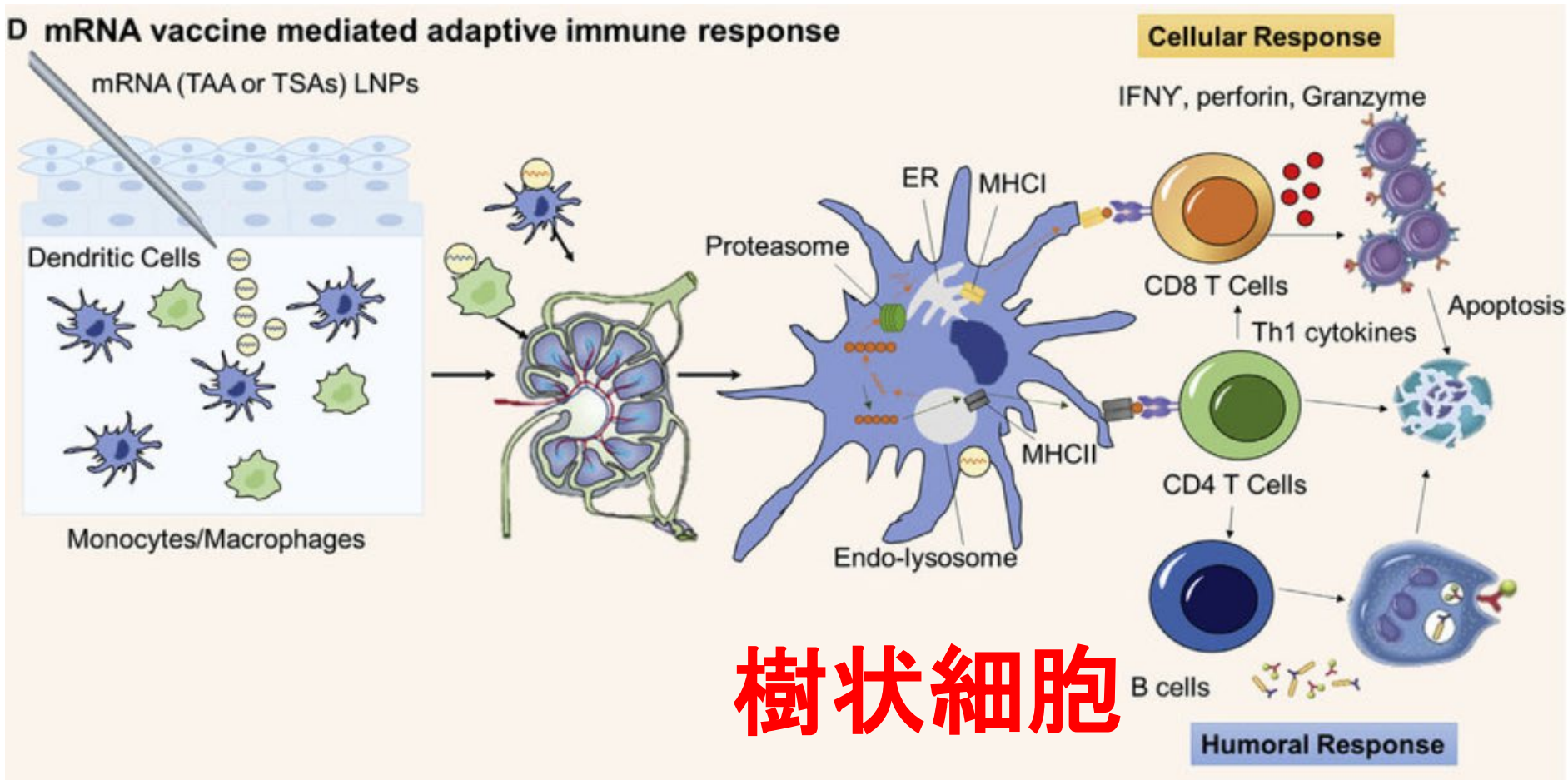
生ワクチン ⇒ 感染させるので、これから新しいワクチンを作成するのは至難の業

ポリオが不活化になったように世の流れは生から不活化へ
従来の不活化ワクチン

⇒ ウイルスを増殖させるのは難しい
株変異へ素早い対応ができない

以上の欠点を克服したのがmRNAワクチンです

・ mRNA ワクチンの働き方



出典 Piotr S. Kowalski, Molecular Therapy Vol. 27 No 4 April 2019^a, 710-28

結合型ワクチンの特徴

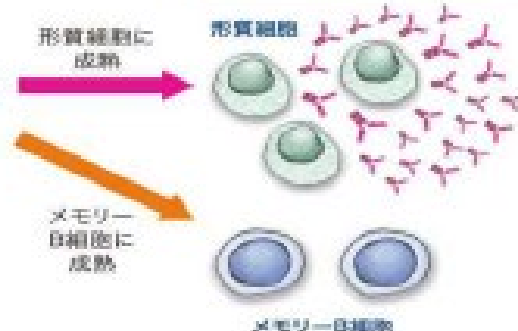
結合型ワクチンはT細胞依存型免疫応答を誘導し、量的・質的に高い抗体を産生するとともに免疫記憶を確立し、次回抗原曝露時の免疫応答に備えます

多糖体ワクチンにより誘導される免疫応答の概略¹⁾



✳ : IgM
Y : IgG

結合型ワクチン(プレベナー13)により誘導される2経路の免疫応答の概略¹⁾



IgGは抗原に対する親和性が高く、オプソニン化や補体の活性化、抗原の中和などに関与している²⁾。

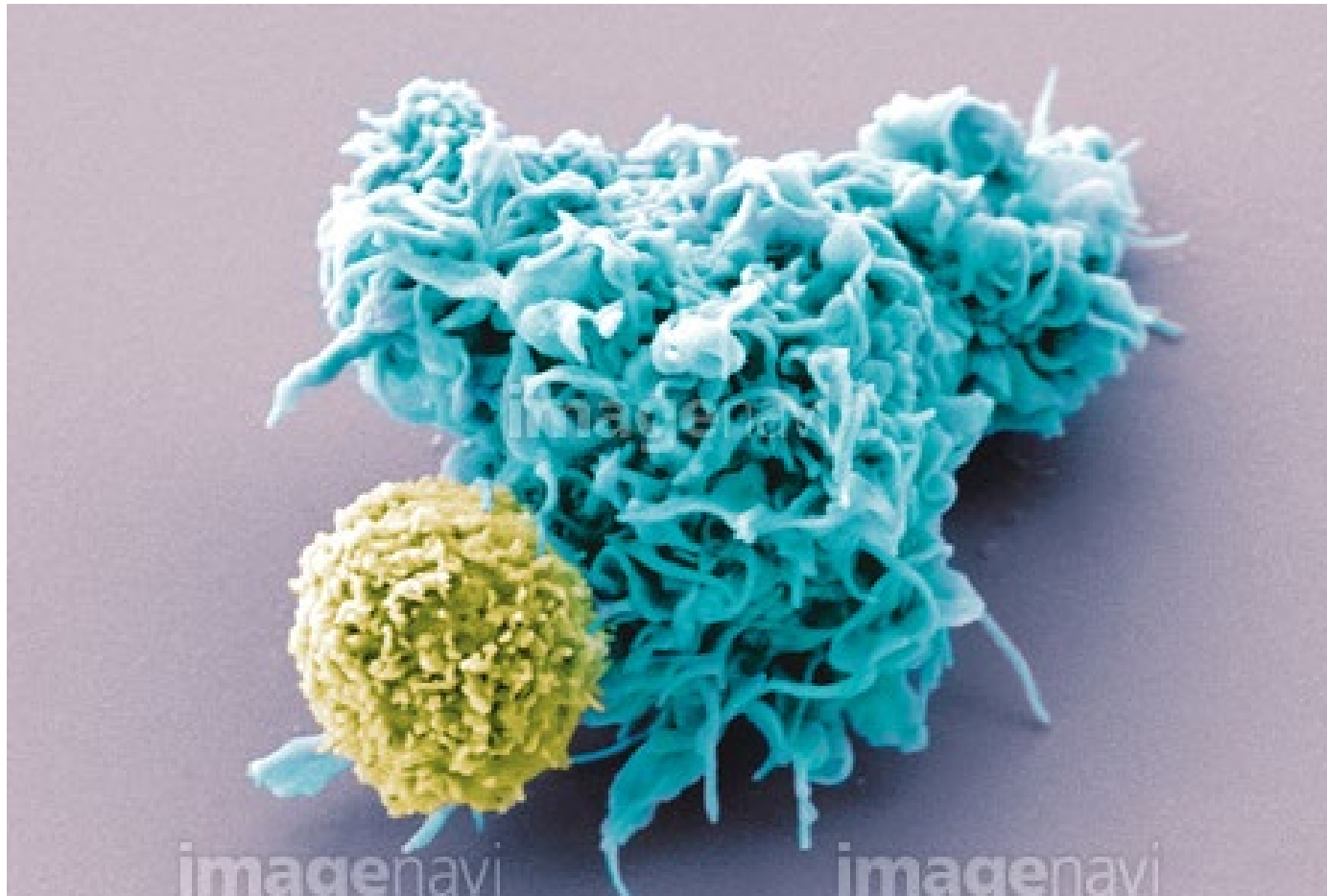
優れた免疫応答

免疫記憶の確立

1) Polard, A. J. et al. : Nat Rev Immunol 9 (3) : 213, 2009 [L20100531016] より作図
2) Schroeder, H. W. Jr. et al. : J Allergy Clin Immunol 125 (2 suppl 2) : S41, 2010 [L20140512143]

リンパ球に抗原提示する樹状細胞

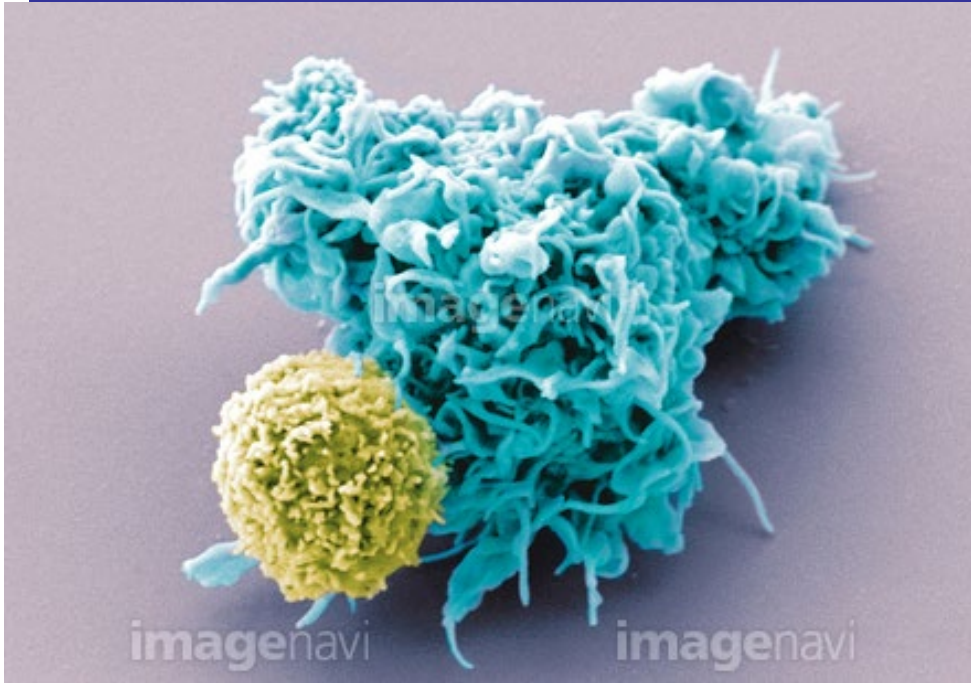
自然免疫の要：
抗原を取り込んで その情報をリンパ球に伝える



リンパ球に抗原提示する樹状細胞

樹状細胞

自然免疫の要
抗原を取り込んで
その情報をリンパ球に
伝える



新型コロナウイルス感染終息後は？

- ▼ 新型コロナウイルス感染症はワクチンで完全に制圧することは可能ででしょうか
- ▼ 流行終息後に起こる心配は？

人類が根絶出来たウイルス感染症は？

何ででしょうか？

人類が根絶出来たウイルス感染症は？

天然痘だけです。

天然痘を根絶出来た理由は

- ① 良いワクチンがある
- ② 不顕性感染がない
- ③ ヒト以外の感染がない

人類が根絶出来たウイルス感染症は？

天然痘だけです。

天然痘を根絶出来た理由は コロナは

- ① 良いワクチンがある (○)
- ② 不顕性感染がない (×)
- ③ ヒト以外の感染がない (×)

残念ながら新型コロナウイルス感染症は
ワクチンでは根絶できないということです。

新型コロナウイルスワクチンへの期待と懸念

新型コロナウイルス感染症はワクチンで完全に根絶することは不可能ですが、

ものすごく減らすことは可能

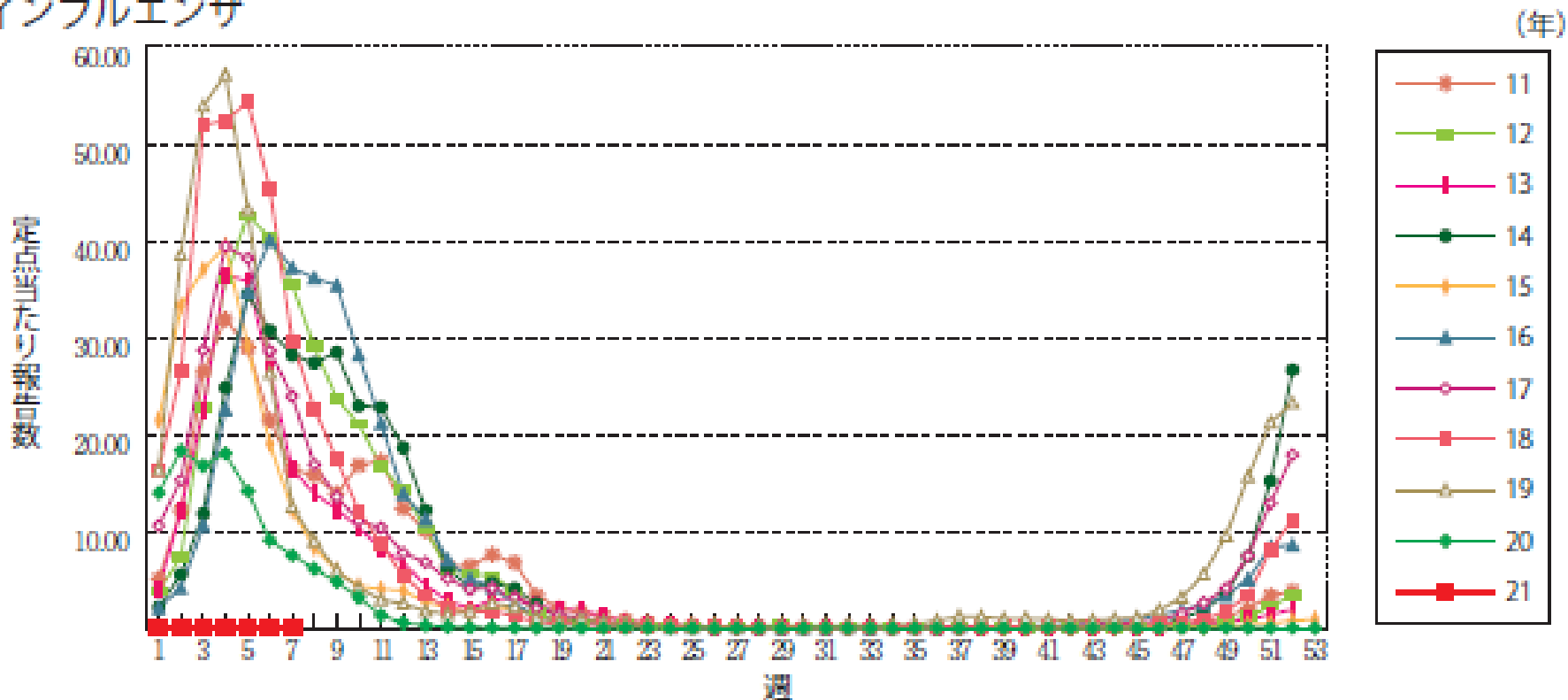
ただし、遺伝子変異株の流行に代わる前に多くの国民に接種し終わることが要諦である。

新型コロナウイルス感染症終息後の懸念

- ▼ 新型コロナウイルス感染症はワクチンで完全に制圧することは可能でしょうか
- ▼ 流行終息後に起こる心配なことは？

インフルエンザ発生数(2021年)

インフルエンザ

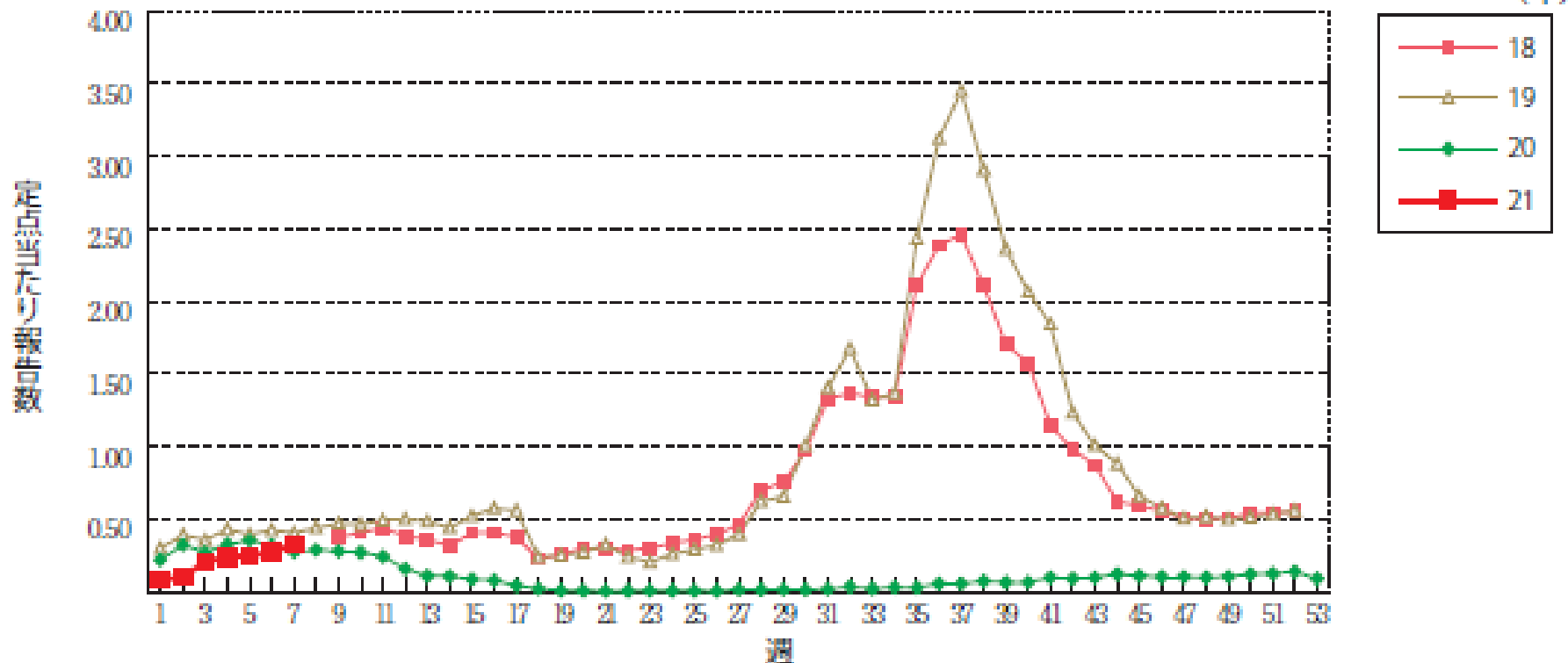


出典: 感染症発生動向調査週報2021年第7週(第7号)(2月15~21日)

国立感染症研究所ホームページ(<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/idwr/IDWR2021/idwr2021-07.pdf>)

RSウイルス発生数(2021年)

RSウイルス感染症 ※2018年第9週より定点当たり報告数の表示に変更されました。

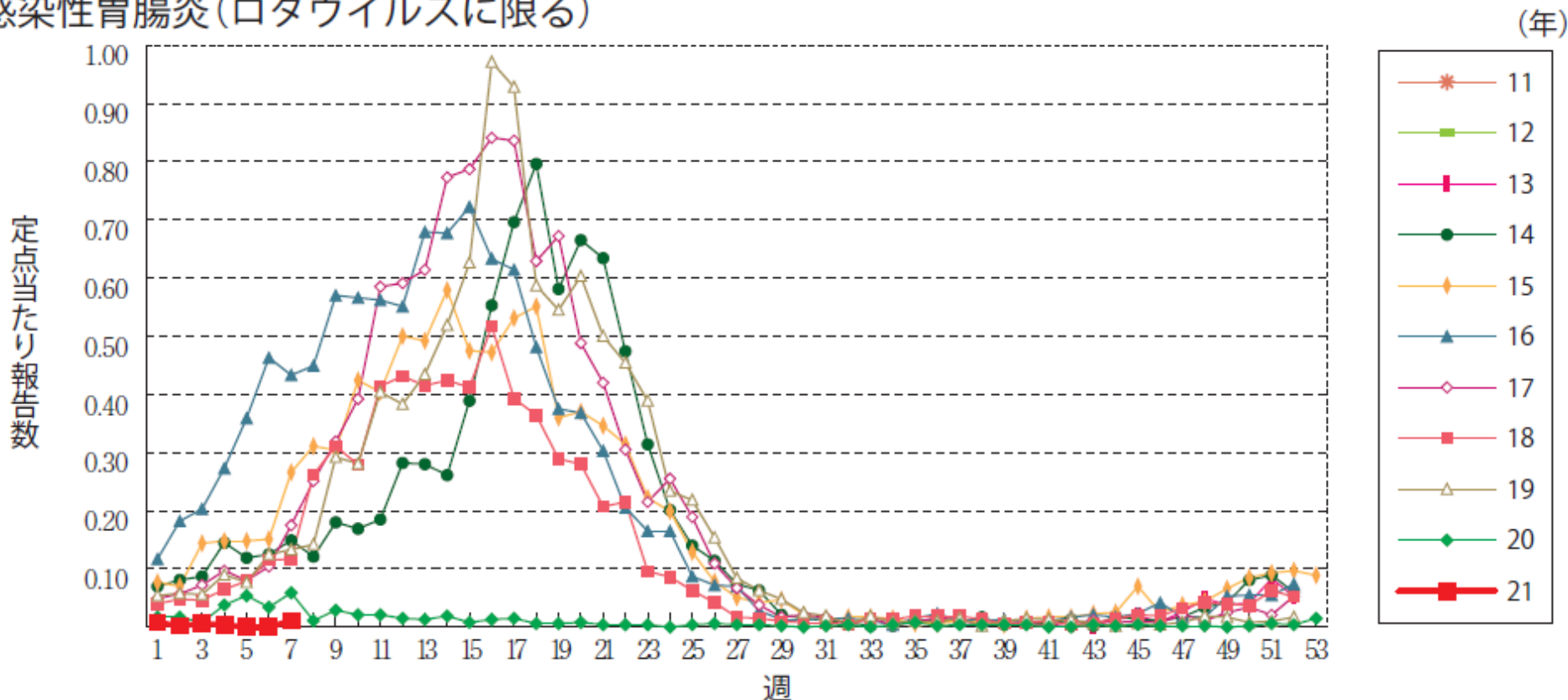


出典: 感染症発生動向調査週報2021年第7週(第7号)(2月15~21日)

国立感染症研究所ホームページ(<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/idwr/IDWR2021/idwr2021-07.pdf>)

ロタウイルス発生数(2021年)

感染性胃腸炎(ロタウイルスに限る)



出典: 感染症発生動向調査週報2021年第7週(第7号)(2月15~21日)

国立感染症研究所ホームページ(<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/idwr/IDWR2021/idwr2021-07.pdf>)

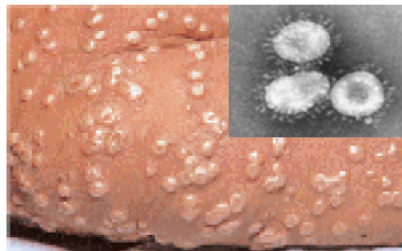
WHOの警告(1996年)

「われわれは今や地球規模で感染症による危機に瀕している. もはやどの国も安全ではない」

感染症の新たな問題と脅威

- ・新たな病原体による感染症(新興感染症)が出現
 - ・これまで、人類が経験していない新たな病原体が出現し、感染症を起こす
 - ・人の交流・交通のグローバル化により世界中に拡大

感染症のグローバル化



- 正しい知識を持って、自信をもってワクチンを接種していきましょう。
- また、安心して受けていきましょう



大切な子どもたちの命を守るために

希望するすべての子どもに予防接種を!

キャンペーン

キャンペーン期間
2010年9月12日(日)
▼
10月末日



ご清聴ありがとうございました。

米国FDAによる副反応グレード(局所反応)

局所反応	Mild (Grade 1)	Moderate (Grade 2)	Severe (Grade 3)	Potentially Life Threatening (Grade 4)
痛み	活動に影響 しない	非麻薬性鎮痛剤 の24時間以上 におよぶ反復使用 または活動に影 響する	麻薬性鎮痛剤の 使用 または日常活動の 妨げになる	救急治療室へ受診 または入院
圧痛	触れると軽度の 不快感がある	動作によって 不快感がある	安静時にも重度の 不快感がある	救急治療室へ受診 または入院
発赤	2.5～5 cm	5.1～10 cm	>10 cm	壊死 または 剥脱性皮膚炎
腫脹	2.5～5 cm 活動に影響 しない	5.1～10 cm または 活動に 影響する	>10 cm または日常活動の 妨げになる	壊死

FDA: Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent

Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials

米国FDAによる副反応グレード(全身反応)

全身反応	Mild (Grade 1)	Moderate (Grade 2)	Severe (Grade 3)	Potentially Life Threatening (Grade 4)
嘔気/嘔吐	活動に影響しない または24時間以内に1~2回の嘔吐	ある程度活動に影響する または24時間以内に3回以上の嘔吐	日常活動を防げられ 外来で経静脈輸液が必要	低血圧性ショックのため救急治療室へ受診 または入院
下痢	2~3行の軟便 または24時間以内に400 g 以下	4~5行の排便 または24時間以内に400-800 g 以下	6行以上の水様便 または24時間以内に800 g 以上または外来で経静脈輸液を要す	救急治療室へ受診 または入院
頭痛	活動に影響しない	非麻薬性鎮痛剤の24時間以上におよぶ反復使用または活動に影響する	重大；麻薬性鎮痛剤の使用または日常の活動を防げになる	救急治療室へ受診 または入院
倦怠感	活動に影響しない	活動に影響がある	重大；日常活動を防げる	救急治療室へ受診 または入院
筋肉痛	活動に影響しない	活動に影響がある	重大；日常活動を防げる	救急治療室へ受診 または入院
発熱 (°C)	38.0~38.4	38.5~38.9	39.0~40.0	> 40.0
病気または臨床的有害事象 (規定された)	活動に影響しない	時に活動に影響を与え るが、加療を要さない	日常動作を妨げ、 かつ治療を要する	救急治療室へ受診 または入院