

ワクチン接種と COVID-19 の後遺症リスク

新型コロナウイルス感染時の症状の有無に関わらず、感染から回復した後にも、咳、倦怠感、味覚嗅覚異常、脱力感、睡眠障害、脱毛、動悸、関節痛、食欲不振など後遺症の様々な症状が数ヶ月から1年続いて苦しんでいる方々がいます。日本では後遺症を発生した人は感染者の 10%程度と報告されており、勤務先を長期に求職したり、仕事を失ったひ人もいるなど、社会問題になっています。このような状況の下で、東京都は「新型コロナウイルス感染症後遺症リーフレット」を発出していますので、検索してみてください。

その後遺症の発症原因は明確になっていないことから、有効な治療法も確立されていません。ある報告では、肺の炎症を起こしたウイルスは脳血管関門を通過できませんが、鼻から入ったウイルスは直接脳に達するものも有るので、そのウイルスによる障害が続いているのかも知れないと述べています。

この COVID 後遺症は COVID-19 ワクチンを 2 回接種した人では発症率が下がると報告されているようですが、Nature 誌のレポーターがその実態をレポートしていますのでご紹介します。

ワクチン接種は COVID 後遺症のリスクにどのように影響するのか HOW VACCINATION AFFECTS THE RISK OF LONG COVID

Coronavirus vaccines reduce the risk of developing COVID-19 –
but studies disagree on their protective effect against long COVID.

By Heidi Ledford. Nature, 599(25 November 2021): 546-548

理学療法士 D. Putrino 医師の神経リハビリクリニックでは毎週約 50 人の患者の慢性的痛み、パーキンソン病やスポーツ傷害の治療にあたってきました。そんなとき、COVID 後遺症患者がやってきました。

Putrino 医師が指導している 3 つのクリニックの一つ、ニューヨーク市にあるマウントサイナイ医科大学の附属病院でも、別途に毎週 50–100 人の患者に対してコロナウイルス感染後に発生する可能性がある極度の倦怠感、息切れ、集中力の低下や他の多くの症状のいずれか、そして長く続く、よく理解されていない COVID 後遺症に悩む症状の治療をすることになりました。彼はこれまで COVID 後遺症患者 1,600 人の治療にあたりましたが、さらに多くの方がウェイトリング・リストに載っています。

Putrino 医師は完全にワクチン接種されていても、必ずしも COVID 後遺症に対して防御されているわけではないと指摘しています。彼の患者の多くはワクチンが出回る前に感染しており、彼らが Putrino 医師の診察を受ける前に、1 年以上もその症状を抱えていました。彼はワクチン接種を受けた人々で「ブレイクスルー」感染による COVID 後遺症を経験した 12 人を診察しました。「ワクチン未接種の人ほど一般的ではないが、それでも意味はある」と言い、さらに、時が刻々と過ぎる中でクリニックはこのようなケースをもっと見ることになるだろうと彼は言います。

そもそもワクチンは COVID-19 感染症にかかる機会を少なくすることで COVID 後遺症を減らします。しかし、ブレイクスルー感染を経験したこれらの人達についての研究から、ワクチン接種は COVID 後遺症のリスクを半減させたのではないのかと思われます。ワクチン接種した人の COVID 後遺症発症を理解することは、ウイルスの拡散を制限するための規制の緩和など緊急の公衆衛生にも影響します。急性感染症が治ったずっと後まで、何が長引く COVID-19 症状を引き起こすのかについて手がかりを提供することが可能です。

現在、公衆衛生当局はワクチンが COVID 後遺症に関連すること全般に対応しています。ワクチンは COVID-19 によって引き起こされる重症化や死亡の割合を大きく減らしますが、ワクチンは発症を完全には防ぐことはできませんが、COVID 後遺症は軽症かまたは無症状のコロナウイルス感染でも発生します。たとえワクチン接種率が高い国であっても、感染率が高い国では、それでも多くの場合 COVID 後遺症が残る可能性があります。「それを予測するのは難しい」と英国サウザンプトン大学の疫学者で、自身が COVID 後遺症を発症した N. Alwan 博士は述べています。「COVID 後遺症はワクチン接種後どのぐらい続くのか確認する必要がある」とも述べています。

「ブレイクスルー感染からの COVID 後遺症のリスクを見定めることはやりがいがある。COVID-19 に感染した多くの人が軽症か無症状だった」と、ストックホルムのカロリンスカ研究所の免疫学者 P. Brodin 博士は言い、「何人の人がワクチン接種後、長期的な症状を発症するかについて、あらゆる種類の評価を行うことは信じられないほど難しいだろう。たくさんの人を見逃しているだろう」と述べています。

国々がワクチンを展開し続けるにつれて、ブースター接種を含むより多くのデータが到着するはずであり、COVID 後遺症を研究するために米国国立衛生研究所 (NIH) からの 11 億ドル以上を含む研究資金が配備されています。COVID 後遺症はいまださまざまな症状を伴う、明確に定義されていない症候群です。英国での研究では COVID-19 に感染したことがある人の 7~18% が少なくとも 5 週間引き続きいくつかの症状を発症し続けたと推定される事態を COVID 後遺症としています。

一部の個人の場合、COVID 後遺症は軽症ですが、ある人にとっては、彼らの人生を変えてしまうものです。COVID 後遺症の人のほぼ 1/3 は、彼らがこの病気の前にはなかった集中力、話し方、記憶力に影響を与える可能性のある重度の認知障害を発症します。Putrino 医師の患者の約 60% は病気の結果として仕事を代えるか、働くことを止めなければならなくなりました。「あなたが若くて健康であれば、COVID による死亡の可能性は非常に低いかもしれない。しかし、深刻な衰弱をもたらす場合はそうではない」といいます。

「COVID 後遺症の原因はまた SARS-CoV-2 感染の急性後遺症として知られているが、その定義と同じくらい不明確だ」とコネチカット州のエール大学の免疫学者 A. Iwasaki 博士は言います。「ひとつの可能性は、コロナウイルスの貯留槽が残っていることだ。急性感染後、腸、肝臓、脳などさまざまな組織に潜っており、ダメージを与え続けることになる。別の可能性は、最初の感染によって引き起こされた広範な免疫応答で、体自身の組織に対する抗体やその他の免疫反応を引き起こす可能性がある。感染が解消された後も、それは合併症を引き起こし続ける可能性がある。ワクチン接種はこれらのシナリオの可能性を減らすことができる。もしワクチンが高いレベルの抗体と SARS-CoV-2 を認識できる T 細胞を生産するならば、免疫システムはそれが体内に隠された貯留槽を確立する前に最初のいくつかの複製中にウイルスを止め



バンラディッシュのダッカでCOVID-19ワクチン接種を待つ人

る、と A. Iwasaki 博士は言います。

ワクチン接種はコロナウイルスが体に侵入した瞬間から、非選択的免疫反応が正常な組織をターゲットにするチャンスを減らし、よりの絞った免疫応答を開始することを体を可能にします。「免疫システムはすでに正しい方向に向けられている」と Brodin 博士は言い、さらに「この特定のウイルスを攻撃するために、これらの非常に特定のセルを呼び出している」と指摘しています。

逸話とデータの両方とも、COVID 後遺症に対するそのような防御はせいぜい部分的で、ブレイクスルー感染で COVID 後遺症がどれだけ一般的であるかを正確に把握することは困難だと推察しました。フェイスブックが行ったワクチン接種を完了した 1950 人の調査で、ブレイクスルーした人が 44 人見つかかり、COVID 後遺症の症状を報告したのは 24 人でした。COVID 後遺症支援団体である Survivor Corps による調査が行われ、結果はプレプリントとして報告されています。しかし、調査はランダムに行われたのではなく、ワクチン接種後に COVID 後遺症を発症した率を推計するためだけに使われました。

イスラエルでのワクチン接種した約 1500 人の医療従事者についての他の研究では、39 例のブレイクスルー感染者の 7 件 (19%) に、6 週間以上に渡って COVID 後遺症の症状が見られました。しかし、研究された感染者の数は、絶対リスクについて確固たる結論を導き出すためには少なすぎます。これまでで最大の研究の 1 つは、COVID-19 のワクチンを少なくとも 1 回接種した 120 万人からデータを収集し、ロンドンに本拠地を置くデータサイエンス会社 ZOE およびキングス・カレッジ・ロンドンによって展開された COVID 症状研究で、彼らの経験を記録した研究です。研究チームは、2 回のワクチン接種を完了した場合、少なくとも感染 28 日後の持続的な症状によって定義される COVID 後遺症のリスクは、ブレイクスルー感染した人の約半分で減少したことを見出しました。

この研究には、男性よりも女性が不釣り合いに多く、低所得地域の人々が少ないという歪みがありました。まだメッセージはクリアである、とキングス・カレッジ・ロンドンの老齢医学者 C. Steves 博士は言い、さらに「ワクチン接種は、感染率および免疫力の低下を伴うより感染性の強いデルタ変異株の出現による感染および重症化をかなり低減する」と述べています。米国の退役軍人を対象とした一つの研究は、COVID-19 ワクチンはデルタ株が流行した時も退役軍人のコロナウイルス感染から 50% の人が防御されるということを見出しました。Steves 博士と彼女の同僚は、ワクチン接種はブレイクスルー感染で発症した COVID 後遺症のリスクをさらに減らし、未接種者グループでは約 11% が少なくとも 28 日間症状が続いたが、ワクチン接種したグループでは後遺症状がみられたのは 5% であったと報告しました。

そうであっても、ブレイクスルー感染からの COVID 後遺症を発症した人の数は多い、と彼女は言います。「それはまだ存在している。私たちはまだそれが事実であることに注意する必要があります。まだピアレビューされていないが、もう一つの大きな研究では、状況はさらに悪化する可能性がある。ブレイクスルー感染をした約 10,000 人からの電子化された健康記録の遡及的分析の結果は、COVID 後遺症と関連したいくつかの条件に対し、ワクチン接種は防御していないということを見出した。そのグループは COVID-19 のワクチン接種をしておらず SARS-CoV-2 感染が確認された人のグループと比較した。2 つの研究がどのように設計されたかは、この作業によって生成された異なる結果を説明できると、英国オックスフォード大学の精神科医で研究者であり、健康記録分析の第一著者の M. Taquet 博士は言います。

例えば、Taquet 博士の研究では、COVID-19 ワクチンを接種した人と接種しなかった人の対照グループの間での潜在的な生活様式の違いを説明することを試みました。しかしながら、彼の研究は健康記録だけに依存しているので、医師の検診を受けていない中等症の人々のデータが含まれていない可能性があ

ります。

全体として Ishikawa 博士はこれらの研究の結果は期待外れだったことを指摘しました。「私は率直にワクチンが COVID 後遺症をはるかに広範囲に防護するだろうと思った」と彼女は言います。Iwasaki 博士は、他の変異株より感染力が強いデルタ株は、COVID 後遺症に対してワクチンの保護を弱めた可能性がある」と提起しています。デルタ株に感染した人が多数の感染性粒子の息を吐くとすると、彼らがもたらすウイルスの初期量が多くなります。デルタ株は完全にワクチン接種した人でさえも他の変異株に比べてより早く複製することが確認されている、と Iwasaki 博士は言います。このより高い感染レベルでのワクチンの投与はウイルスにリザーバー（貯留槽）を確立したり、過剰な免疫応答を引き起こしたりするためのより良い機会与える可能性があり、どちらかが COVID 後遺症につながる可能性がある、と彼女は推察します。

ワクチン接種プログラムは継続され、研究者はワクチンと変異体が COVID 後遺症にどのように影響するかについてのより良い感覚を得るでしょう。ワクチン接種はすでに症状を持っている人の COVID 後遺症を減らすのに役立つかもしれません。10 月に後遺症についてのデータを収集している英国国家統計局は、1 回目の COVID-19 ワクチンの接種はすでに病状を持っている人のなかで自己申告された COVID 後遺症の 13%の減少と関連していたと報告しています。2 回目のワクチン接種では後遺症発症者は 1 回目からさらに 9%低下しました。

研究はわずか 2 ヶ月間だけ人々をフォローしたに過ぎず、そのため、効果がどのくらい続くかは不明だ、とワクチン接種がどのように COVID 後遺症に影響しているかを研究している Iwasaki 博士は言います。しかし、それは他の調査結果とほぼ一致しています。Survivor Corps が実施した 1 つの調査で、COVID 後遺症についての回答者の約 40%はワクチン接種後、彼らの症状は改善したことを報告しています。しかしながら他の 14%は症状が悪化したと言っていました。

米国疾病管理予防センター (CDC) は軽度の COVID-19 ブレイクスルー発症を追跡していません。そのため、COVID 後遺症につながる多くのケースを見逃す可能性があります。しかし、昨年 12 月、米国議会は SARS-CoV-2 感染の長期的な健康への影響を研究するために、国立衛生研究所 (NIH) に 4 年間で 11.5 億ドルを支出し、6 月に NIH は RECOVER と呼ばれる COVID 後遺症研究プログラムに最初の資金を提供しました。

この目的は、急性コロナウイルス感染後に COVID 後遺症を発症している人または発症していない人を含む何万人もの人の症状を追跡し登録することです。主要なゴールの一つは、COVID 後遺症の病理についてより深く学び、健康状態についてより良く把握することです。

その研究の過程で RECOVER チームはワクチンを接種した人の中での COVID 後遺症の発症割合に関するデータを得ることができるようです。他の役に立つ情報は患者の症状の重大性、その期間および状態、そして可能ならば彼らの病気の原因となるコロナウイルス変異株についての情報を含める必要がある、と自身も COVID 後遺症を経験されたニューヨーク大学の心臓専門医でプログラムの代表研究代表者 S. Katz 博士は述べると共に、「私たちは人々を登録し、彼らのワクチン接種の経歴を記録している」と言っています。「もちろん、この分野の研究にとって大きな課題は私たちはまだ本当に COVID 後遺症とは何か、という定義を持っていないことだ。チームはそのような大きなイニシアチブのスピーディな進行のために、プログラムの初年度の登録を修了することを希望しているが、それでも COVID 後遺症の治療法の改善の差し迫った必要性からすれば痛々しいほど遅くなっていると、Iwasaki 博士は言います。

RECOVER は、現在公開されている研究の重要なギャップとなっているワクチン接種を受けた子供と青

年に関するデータも収集し、ワクチンとして充填しやすいものは、いくつかの国の若者に展開されています。6700人以上の青年についての一つの研究は、SARS-CoV-2に感染していない対照グループの人の16%に比べ、感染している人のグループでは約30%は3つ以上の症状を訴えていることを見出しています。

対照グループからの知見は、この年齢層の状況がこのような研究に含まれていない要因は、COVID後遺症発症の割合が青年期の推定値を下回り治験数が少ないためであると、ロンドン大学の小児科医 T. Stephenson は述べています。「おそらく想定されていたのは津波ではない」と彼はいいます。「しかし、それは些細なことでもない」と。

そして、データが出てくる間、Alwan氏はワクチン接種率の高い国では重症化および死亡を懸念してバックバーナーとしてより多くの人々がブースター接種を実施することを心配しました。

それはCOVID後遺症へのワクチン接種の影響力を決定する努力を傷つけるだけではありません。軽度又は無症状感染の後のCOVID後遺症を発症した人を意味しているのでもありません。治療に必要な書類を持っていなかったのかも知れません。「ケアのためにそのラボの確認を取得することが重要です」と彼女は言い、「そうでなければ、人々は多くの苦勞をする」と述べています。

(飯山賢治訳)