

コロナワクチンのつらい副反応は良いことだと示す研究続々、抗体レベルの高さに関連

10/16 ナショナルジオグラフィック

「効いている証拠です」とノーベル賞研究者、インフルワクチンでも同様の報告



2023年10月2日、オランダで新型コロナウイルスワクチンの接種を受ける患者。頭痛や悪寒などの強い副反応は不快だが、ワクチンがより強い免疫反応を引き出して将来の感染に備えているサインなのかもしれない。(KOEN VAN WEEL) (PHOTOGRAPH BY KOEN VAN WEEL, ANP/REDUX)

新型コロナウイルスワクチンの副反応におびえる人々に朗報だ。最新の研究によれば、強い副反応はワクチン接種後にウイルスと戦う抗体がより多く作られていることを示していて、良いことかもしれないという。論文は査読前の論文を投稿するサーバー「medRxiv」で2023年10月6日に公開された。

「強い症状を報告する人ほど、抗体レベルが高かったのです」と、この研究を率いた米カリフォルニア大学サンフランシスコ校の臨床心理学者アrik・プレーザー氏は言う。

米ブラウン大学の腫瘍専門医ジェレミー・ワーナー氏は、新型コロナウイルスワクチンの接種を6回受けた。氏が治療するがん患者たちは、免疫が低下しているため新型コロナウイルス感染症にかかりやすく、重症化リスクも高い。そんな患者たちの安全を守るため、ワーナー氏は米食品医薬品局（FDA）が新しいワクチンを推奨するたびに接種を受けている。接種後の副反応は、氏の悩みの種になっている。「毎回、次は絶対に無理と思うほどなのです」

氏は新型コロナウイルスワクチンの接種を受けるたびに、注射した部位の痛みのほか、発熱、頭痛、激しい悪寒、関節の痛みと腫れに襲われる。「最悪だったのは2回目の接種で、2、3日続きました」とワーナー氏。「最近の注射では1日か2日ですみました」

一部の人々は、副反応を理由にワクチン接種をためらっている。2023年10月6日付けで医学誌「Vaccine」に発表された研究によれば、新型コロナウイルスの起源株（流行が

発生した当初の株)とオミクロン株に対応した2価ワクチンによるブースター(追加)接種を受けなかった成人の約3人に1人が、ワクチンの副反応を理由に挙げていたという。

しかし、「副反応はワクチンが効いている証拠です」と、米ペンシルベニア大学の免疫学者であるドリュー・ワイスマン氏は言う。氏とカタリン・カリコ氏によるmRNAに関する研究は、モデルナ社やファイザー社のmRNAワクチンの開発につながり、両氏は2023年のノーベル生理学・医学賞を受賞している。

新型コロナワクチンは極めて安全で効果的だ。例えば、米疾病対策センター(CDC)の「V-safe」プログラムを通じた接種後の健康調査によると、2022年8月31日から同10月23日までに2価ワクチンを接種した約21万人のV-safe登録者のうち、接種後の副反応で医療的な措置が必要だったと回答した人は1%未満だったと報告されている。

それでも、新型コロナワクチンは帯状疱疹ワクチンに匹敵する、最も副反応のつらいワクチンの一つだ。理由はまだ明らかになっていない。「mRNAワクチンの副反応については、未解明の点がたくさんあるのです」と、米ワシントン大学医学部のワクチン学者であるデボラ・フラー氏は言う。氏は現在、より苦痛の少ない、次世代のmRNAワクチンの開発に挑戦している。

副反応の強さは高い抗体レベルの獲得を示唆

新型コロナワクチンの臨床試験では、参加者の50~90%が悪寒、疲労、頭痛、倦怠感を訴えた。また、V-safeに回答した人の約70%が接種部位の痛みを報告し、それ以外に接種後1週間で最も多かった副反応は疲労だった。

プレーザー氏は、心理的、行動的、生物学的な症状からワクチンに対する免疫反応の強さを予測できるかどうか検証するため、364人の成人から、新型コロナワクチンの初回接種前および2回目の接種の1カ月後と6カ月後に血液サンプルを提供してもらった。そして、新型コロナウイルスの起源株を抑える「中和抗体」の量を測定した。

参加者の自己申告による接種後7日間の症状と抗体レベルを比べた結果、2回目の接種の後の悪寒、疲労感、気分の悪さ、頭痛という特につらい症状が、それぞれ抗体レベルの高さと関連づけられることがわかった。それぞれの症状で、あった人はなかった人より中和抗体が多かった。

プレーザー氏は、副反応は不快かもしれないが、今回のデータやほかの研究者による研究結果は、免疫系がやるべき仕事をしていることの証拠になると言う。「副反応があるのは良いことなのです」

この新しい論文はまだ査読を受けていないが、これまでの研究で知られていることと整合性がある。

「一般に、副反応の症状が強いほど、良い抗体反応が得られます」と、米コネティカット大学保健センターの感染症専門医であるケビン・ディークハウス氏は言う。氏が2023年2月に医学誌「Vaccines」に発表した研究は、新型コロナワクチンに関連した副反応の症状があった人は、免疫がより長続きすることを示している。

インフルエンザワクチンについても、接種後に軽度から中等度の症状があった人は、入院や死亡のリスクが低いことが、2022年11月に医学誌「European Journal of Heart Failure」に発表された研究で示されている。

この研究を率いた米ミネソタ大学医学部の臨床薬学研究者であるオルリー・バーデニー氏は、今回の新型コロナワクチンの研究には関与していないが、「私たちの研究は、新型コロナワクチンに関しても、ある程度の副反応は体内で適切な反応が起きていることの良い兆候だと考えられることを示しています」と言う。

また、新型コロナワクチンを受けた後に、接種部位の局所的な痛みやかゆみしかない人に比べて、全身症状（発熱、悪寒、筋痛、吐き気、嘔吐、頭痛、中程度から重度の疲労感）を訴える人の方が、より強い抗体反応を生じるという研究結果が2022年10月に医学誌「JAMA Network Open」に発表されている。

副反応を測定する

副反応に関する従来の研究では、参加者が申告する症状のみを対象にしていたが、症状の強さの感じ方には個人差がある。そこで今回の研究では、一部の参加者にワクチン接種前後の約2カ月にわたりデジタルリング（指輪型の装置）を装着してもらった。デジタルリングは、心拍数、呼吸数、体温を測定できる。

その結果、体温と心拍数が増加するほど2回目のワクチン接種後の抗体レベルが高くなるという関連が見られたが、1回目のワクチン接種後の抗体レベルについては、そのような関連は見られなかった。

「副反応の症状が強くなり、症状の数が多くなるほど、中和抗体レベルの持続性が高くなるようです」とプレーザー氏は言う。

ただし、この研究は、副反応がなかった人にはワクチンによる予防効果がないことを意味するものではないと研究者たちは注意を呼びかける。

「症状が軽い、あるいはまったくなくても中和抗体価が高い人はたくさんいました」とプレーザー氏は言う。先に挙げた「JAMA Network Open」の研究でも、ワクチン接種後の副反応が重かった人の99%、副反応が軽かった人やまったくなかった人の98%に十分な抗体ができていたという結果が得られている。

副反応の症状の軽さは、ワクチンに対する免疫反応が小さく、接種後の抗体レベルが低いことと関連しているかもしれないが、だからといってワクチンの効果が低いとか、新型コロナウイルスに対する防御効果が低いということにはならないと、米ボストン大学チョバニアン&アベディシアン医学部の免疫学者であるフロリアン・ドゥアム氏は言う。

3回目以降の接種や、より新しい変異株に対応したワクチンでも副反応の強さと抗体レベルの関係は同じなのかも不明だ。プレーザー氏は、「人々はブースター接種でも同じような副反応を経験しているので、これらのパターンも同じように当てはまるのではないのでしょうか」と推測している。

ワクチン接種後の抗体レベルに個人差があるのはなぜなのか、一部の人で痛みや発熱などの副反応が強く出るのはなぜなのかは、まだ明らかになっていない。「副反応が出なくても十分な予防効果が得られる人がいるのはなぜなのかもわかっていません」と、米プリンストン大学の感染症生物学者でウイルス学者でもあるアレクサンダー・プロス氏は言う。

ドゥアム氏は、年齢、性別、ワクチン接種時点での感染症や疾患の有無などの要因が、副反応の強さに影響しているのかもしれないと考えている。

プロス氏とドゥアム氏は、新型コロナウイルスに感染したときに重症化するかどうかには、「防御力を決める遺伝子」が関係していることを示し、2022年4月に学術誌「Cell Reports」に発表した。新型コロナウイルスに感染したときに、免疫系の複数のしくみをすばやく動かして、ウイルスを除去するのに役立つ遺伝子があるのだという。しかし、これらの遺伝子がワクチン接種後の副反応の個人差に関係しているかどうかはまだわからない。

科学者たちは、ワクチン接種後に不快な副反応が出る可能性があっても、ワクチンを恐れるべきではないと強調する。ただし、ワクチン接種後に重い症状が出た場合には医師に診てもらふ必要があるとプレーザー氏は注意を促す。

「基本的に、新型コロナウイルスに感染または重症化した場合のリスクは、ワクチン接種後の副反応よりはるかに悪いものです」と氏は言う。

ブラウン大学の腫瘍専門医であるワーナー氏は、「新型コロナワクチンの接種を受けるのは本当につらいのですが、これは自分のためだけではなく、患者さんや、自分の愛する人々のためでもあるのだと自分に言い聞かせています」と語る

