

- 1. はじめに
- 2. Kさんのご懸案に関する
- 3. Clinical QuestionCQ
 - 3.1. CQ1. 新型コロナに罹患したあとの免疫と、ワクチンを打って獲得される免疫には違いがあるか？
 - 3.2. CQ2. 変異型に対してワクチンは有効か？
 - 3.3. CQ3 子供にワクチンを打つべきか？有効性は証明されているか？
 - 3.4. CQ4. 新型コロナ感染症の後遺症の対応について具体的な治療法やガイドラインは存在するか？
- 4. 考察
- 5. おわりに

1. はじめに

Kさん

初めまして、シバタと申します。

このたびは江端ファイアウォールを介したお返事となりご無礼をさせていただきます。

『世界を数字で回してみよう』のコロナ関連記事をきっかけとして江端さん宛にワクチンに関する質問などを頂いたことを知り、共同執筆をさせて頂いた身として、解決に至らないまでも質問には可能な限り答えるべきと思いお取り次ぎいただいた次第です。

まずはお義父さまのご冥福をお祈りさせていただきます。

また、行政の厳しい規制の中で飲食業を営みつつ、4人の子供を育てながら新型コロナに罹患され後遺症に苦しめられていることにお見舞い申し上げます。

お力になれる自信はありませんが、お返事をさせていただきます。

2. Kさんのご懸案に関する

Kさんのお手紙にあるように、臨床には様々な疑問、課題があります。これを医師の間では clinical question (CQ)と呼びます。

日本語で言えば「臨床上の疑問点」でしょうか。

かっこ悪いからか(?)翻訳せずCQと表現されることがほとんどです。まずはKさんのお手紙からCQを抽出させていただきます。

- CQ1. 新型コロナに罹患したあとの免疫と、ワクチンを打って獲得される免疫には違いがあるか？
- CQ2. 変異型に対してワクチンは有効か？
- CQ3. 子供へのワクチン接種は安全か？有効性は証明されているか？
- CQ4. 新型コロナ感染症の後遺症の対応について具体的な治療法やガイドラインは存在するか？

3. Clinical Question(CQ)

3.1. (CQ1.) 新型コロナに罹患したあとの免疫と、ワクチンを打って獲得される免疫には違いがあるか？

A1. 理論上、差異があります。

免疫は、異物が抗原を認識する免疫細胞に取り込まれて処理されることで活性化します。

ワクチンでは感染の成立に重要な働きをするスパイクタンパクだけが体内で大量に作られて、これに対する抗体が作られます。

これに対して、新型コロナに感染して作られる抗体は、スパイクタンパク質に対する抗体だけではありません。図1に示したように、ウイルスはたくさんの部品で成り立っています。

感染とワクチンでは作られる抗体に差がある？

ウイルス内には多種のタンパクがある



感染するとウイルスの残骸プラスアルファもばらまかれる



ウイルス表面にある、細胞へのとっかかりであるスパイクタンパクへの抗体が、理論上もっとも感染制御に重要な抗体。mRNAワクチンではこの部品だけが体内で作られる。



感染では、ウイルスの残骸も大量に発生し、これらの残骸にも免疫が反応して抗体が作られる。ウイルスの内部にあるタンパク質に抗体ができて、感染防御力は劣る。

ワクチンでは重要な抗体だけが生産され、感染では無駄な(とも言い切れないが効果の劣る)抗体も誘導される

図1

感染すると、細胞が壊れるときにこれらの部品も炎症と共に体内にぶちまけられます。免疫細胞はこれらにも反応して、抗体を作ってくれます。

「たくさんの種類の抗体が作られた方が有利なんじゃない？」と思われるかも知れませんが、ウイルスの内部のタンパクに対して働く抗体がつくられても、ウイルスの膜が邪魔をして抗体はくっつくことができません。

感染性を持つ成熟したウイルスを認識できるのは、あくまでスパイクタンパクに対する抗体だけです。

極端を承知で言い切ってしまうと、「ワクチンで作られる抗体は意味のある抗体だけ」「感染で作られる抗体は意味の無い抗体も含まれる」となります。

言葉尻が誘導じみてしまいましたが、作られる抗体の内訳には差はあれど、どちらも有効な免疫を獲得できるという点においては変わりはありません。

そして、残念ながらワクチンでも感染でも終生免疫を獲得するには至らず、時間の経過と共に中和抗体濃度は低下し、ブレイクスルー感染を防ぐことは難しいようです。

抗体濃度を再上昇させる目的のブースター接種は2回目を接種した後8～10ヶ月の間隔をあけて行うことが推奨されていますし、感染後の接種については3ヶ月の間隔を開けることとされています

(<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0028.html>)。

3.2. (CQ2.) 変異型に対してワクチンは有効か？

A2. 有効ということになっています。

オミクロン株においては、2回接種の後20週間を経過すると発症予防効果は10%にまで低下しますが、3回目接種後の入院予防効果は接種後2-9週で94%、10週以降で89%と報告されているとされています。

(https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf)

厚生労働省のQ&Aもこの報告に基づいて記事を書いているようです。(<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0111.html>)

また、2回のワクチン接種では効果が不十分で、3回目のブースター接種が中和抗体獲得に必要であるというデータもあるようです。(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8733787/pdf/main.pdf>)

免疫学的な根拠について少し説明しますと、「抗原と抗体は1対1対応ではない」という事実が根拠になっています。

ぶっちゃけ、抗原は抗体に対して巨大過ぎて、全体を認識しているわけではありません。

抗原には抗原決定基(エピトープ)(<https://m-hub.jp/biology/1006/antigen-and-epitope>)と呼ばれる部分がたくさんあり、抗体はこのエピトープと(ほぼ)1対1対応になっています(図2、図3)。

「抗原」と「抗原決定基」 エピトープ

- 抗体は、抗原の全体を認識するのでは無い。
- 抗体は、抗原のごく一部である「抗原決定基(エピトープ)」を認識する。
- エピトープのサイズは、アミノ酸5~8個分くらいのサイズ、といわれている。
- 1つの抗原(タンパク質)にはとてもたくさんのエピトープが存在する

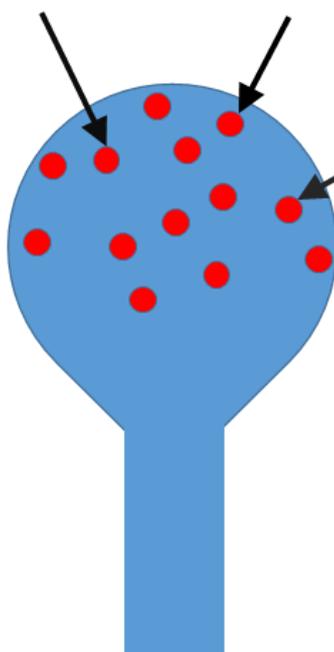
- オリジナルのSARS-CoV-2のスパイクタンパク質は、1300個近いアミノ酸がつながって立体構造を作っている。

- エピトープになり得る部位は、めちゃくちゃたくさんある。
- スパイクタンパクの表面のアミノ酸配列の組み合わせの全てに変異が入らない限り、ワクチンの有効性がゼロになることはない(はず)。
(エピトープになりやすい構造、なりにくい構造があるので、無限では無い)

図2

「抗原」と「抗原決定基」 エピトープ

エピトープ1 エピトープ2 エピトープ3.....



抗原の上には抗原決定基(エピトープ)が複数ある

構造上変異が入りづらい(変異すると機能がなくなる)部分もある

変異が入ってもワクチンの効果がゼロにならない理由はこれ

ウイルスが変異してスパイクタンパクの構造を変えるのは事実ですが、同時にすべてのエピトープが構造を変化させてしまうことはありません。

新型コロナウイルスがヒトのACE2受容体にくっつくためには特徴的な構造を維持する必要があり、もしもスパイクタンパクの全構造に変化が生じてしまえば、ウイルスはヒトの細胞にくっつけなくなってしまいます。

必ず保存される部分が存在する限り、ワクチンが完全無効化されることはありません。

(もちろん、変異が進むたびにワクチンの有効性の検証は必要ですし、変異が進みすぎた場合にはワクチンを新たに設計しなおすに越したことはありません。)

3.3. (CQ.3) 子供にワクチンを打つべきか？有効性は証明されているか？

A3. 一般解は「推奨」です。

製薬会社や臨床研究、各国政府の保健機関も大人と同様に推奨するという結論です。

日本でもひっそりと、5-11才へのワクチン接種が2022年1月21日に特例承認されました。

日本小児科学会の見解としては12才以上と同様に5～11才へのワクチン接種も「意義がある」としています。ただし、闇雲にではなく「丁寧」かつ「きめこまやか」に、という文言が入っています(https://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=404)。

「まずは周囲の大人からワクチンを接種し、感染対策を適切に実施して重症化リスクのある小児にそもそも感染させない努力が前提である」という文言を提言に盛り込む姿勢は、さすが小児科学会だと感じました。

ニュースでご存じの通り、小児の重症化率は圧倒的に低く、昨年4月から12月までの集計で日本においては12才未満の死亡はゼロでした(https://www.tokyo-np.co.jp/article_photo/list?article_id=154948&pid=569941)。

世論の一部には「子供にとってはただの風邪」という意見もあるようです。

ただ、この記事にあるように同期間の新型コロナ罹患者61967人中のうち、12才未満で中等症171人、重症はなんと25人を数えます。

呼吸器に繋がれて生死をさまよう症例は確実に存在しており、昨今の症例数の急増に伴ってその数は確率的に確実に発生します。

2022年1月21日からワクチン接種の適応が5-11才に拡大された背景には、急速な感染拡大による小児の重症例の増加、そしてこのままだといずれ国内で小児死亡例が発生してしまうことへの懸念があり、それを考慮しての特例承認だったのだと思います。

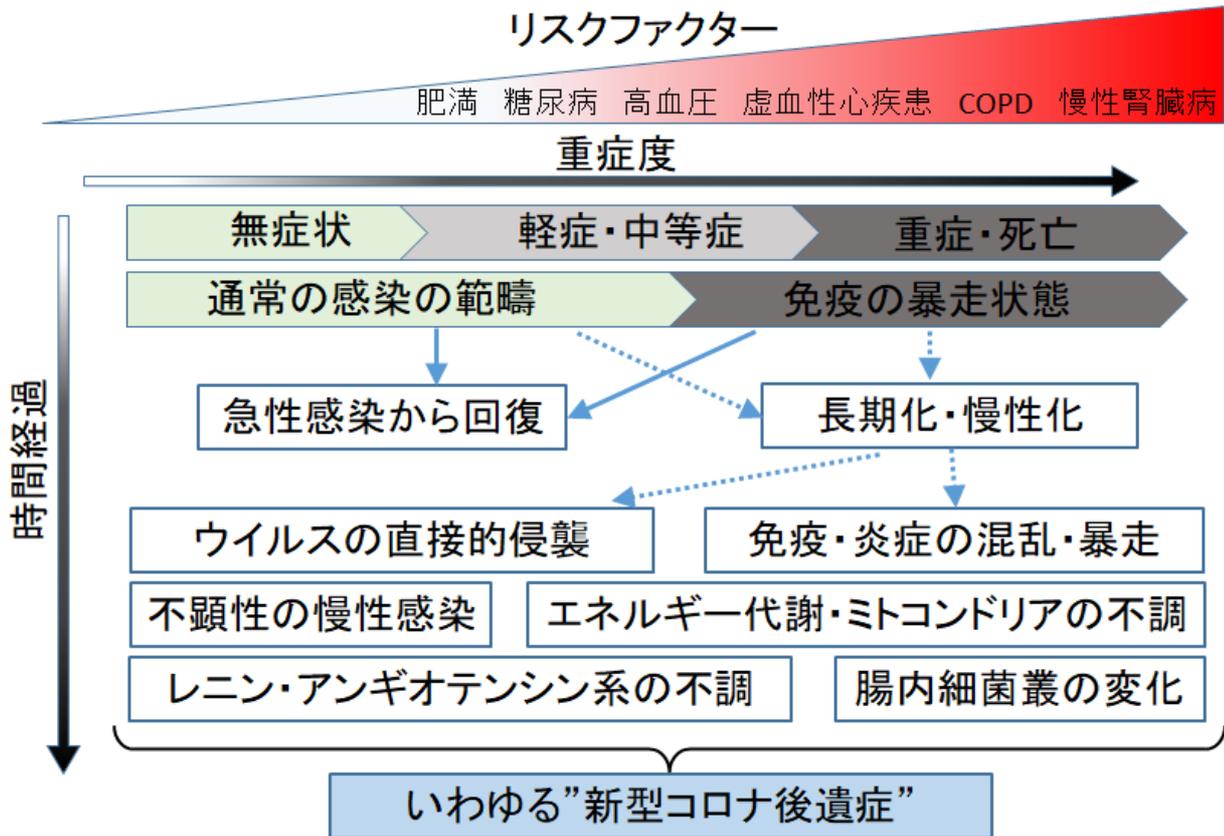
3.4. (CQ4.) 新型コロナウイルス感染症の後遺症の対応について具体的な治療法やガイドラインは存在するか？

A4. 残念ながら、まだガイドラインを作成するレベルにまで後遺症そのものについての理解が進んでいません。

新型コロナ後遺症はWHOによってPost COVID-19 condition と命名されており、仮説レベルではその病態に様々な要因が考えられると報告されています(図4)。

新型コロナ後遺症の発生機序

…仮説はたくさんあるけれど、よくわかっていません



Rakhee K. et al Unraveling the Mystery Surrounding Post-Acute Sequelae of COVID-19 より改変 doi: 10.3389/fimmu.2021.686029

図4

ガイドラインレベルの情報はありませんが、コロナ診療に携わる医師が知恵を出し合い、暫定版の「診療の手引き」が取りまとめられていますので、もしよろしければご覧になって下さい (<https://www.mhlw.go.jp/content/000860932.pdf>)。

「結局どないしろっっちゃうねん！」というツッコミが聞こえてくるような気がしますが、つまりはそういうことです。

後遺症に対する現在の治療は、基本的には対症療法です。

現状では後遺症の症状を感じにくくし、和らげつつ、寄り添う事が治療です。

原理不明でも、楽になって、かつ副作用が許容範囲ならそれが正解です。

後遺症が生じている原因を取り除く方法があるかどうか、現時点ではっきりしません。薬で症状をごまかせコントロールしつつ、自分の治癒力で自然と治るのを待つ。

いわゆる関西弁で言うところの「日にち薬」です。

根治のための治療法は開発されておらず、(1)感染しないこと、(2)ワクチンを打つこと、が最善の対策ということになってしまいます。

4. 考察

以上、お手紙から抽出したCQに対してのシバタの私見を列挙させて頂きました。ただ、上記がKさんにとって役に立つと思っているかと聞かれば、「私の求めている解答はコレジャナイ」と言われるだろうなあ・・・とも思っています。

問題は、おそらく「万人に共通の絶対解がないこと」だと思います。

これまでの記事は全て確率論であり、「例外」がどの記事についても存在します。「例外」とは、ワクチンについて言い換えると

- 「そもそも感染しないかも知れない」
- 「ワクチン無しで感染し無症状で治癒するかもしれない」
- 「ワクチンで心筋炎になるかもしれない」
- 「ワクチンとの関連が不明の死亡例に巻き込まれるかも知れない」

などです。

結局、何を選択してもその先に「最悪の事態」を排除できないため、石橋を叩けば叩くほど、マジメに考えれば考えるほど結論を出しにくくなってしまいます。

そして、同じ前提条件からスタートしても、臨床的なゴールをどこに設定するかによって各人の結論は異なってきます。

- (1)新型コロナで死にたくない
- (2)新型コロナに一度も感染したくない
- (3)新型コロナで重症化したくない
- (4)新型コロナで後遺症を発症したくない
- (5)重篤な薬害を避けたい
- (6)新型コロナの流行を抑えたい

などなど、人によって、組織によって、最も優先されるゴールは人によって違います。

(1)だけを最優先に考えるなら、60才以下ならオミクロン株に対してワクチンを打つ意味はほぼありません。

また、(2)だけを最優先に考えるならブレイクスルー感染の頻度からワクチンが必須とも言い切れません。

(3)(4)を優先するならワクチンを打つべきでしょう。

(5)を第1に考えるならワクチン接種は論外ですし、(6)は前回の記事の通り、「ワクチン接種あり+行動変容なし」より「ワクチン接種無し+徹底した行動変容」のほうが流行の収束に寄与すると考えます(「ワクチン接種有り+徹底した行動変容」が理想ですが)。

シバタの個人的な見解を述べさせて頂きますと、新型コロナについては最近「社会活動を行っている以上は、数年以内に必ず複数回感染する病気である」と諦め覚悟しています。

同じ建物内でクラスターが発生し、医療関係者の感染も珍しくなくなり、「当直室の前日の利用者がコロナ陽性でした」と事務から電話がかかってきた、みたいな冗談のような実話もあります。

今は未感染でも今後もずっと感染せずにいられるという選択肢はすでに私の中から消えています。

また、「成人の感染者のざっくり半数以上が何らかの後遺症に半年以上悩まされている」という現実、ワクチンの副反応(強さ、持続時間、重篤度等の数字と比較した際に圧倒的に高確率です。

以上より、医療者としてというよりも単純に怖いからという理由で、自分、妻、子供、両親へワクチン接種を推奨し可及的速やかに終了しております。

私自身、3回の接種で3回とも39度以上熱発しましたので心情としては勘弁してよという気持ちが無いわけでは無いですが、背に腹は替えられないと腹をくくって接種し、翌日は毎回寝込んでいます。

5. おわりに

絶対解の無い問題に対して、親として子供の人生を左右するかもしれない決断を迫られるプレッシャーはマジメに考える人ほどストレスになると思います。

ワクチン接種圧力を多分に含んだお返事となり大変恐縮ですが、見ず知らずのシバタの圧力に流される必要はありません。

Kさんが信頼を置ける人ともよくご相談いただき、最終的に納得のいく結論を得られることを祈念してお返事に代えさせて頂きたいと思います。

それでは、第6波でなにかと大変なご時世ではありますが、くれぐれもお体をお大事にしてください。

シバタ