岡山医学会雑誌　第134巻　April 2022, pp. 35-42

特集 新型コロナウイルス感染症

新型コロナウイルスワクチン副反応調査の報告

松本尚美[a*]，樋口千草[b]，三橋利晴[c]，萩谷英大[d]，高尾総司[a]，頼藤貴志[a]

岡山大学学術研究院医歯薬学域　[a]疫学・衛生学，[d]瀬戸内（まるがめ）総合診療医学講座，[b]岡山大学保健管理センター，[c]岡山大学病院　新医療研究開発センター

キーワード：COVID-19，m-RNA ワクチン，副反応，BNT162b，mRNA-1273

Report on adverse reactions to novel coronavirus vaccines

Naomi Matsumoto[a*], Chigusa Higuchi[b], Toshiharu Mitsuhashi[c], Hideharu Hagiya[d], Soshi Takao[a], Takashi Yorifuji[a]

Departments of [a]Epidemiology, [d]General Medicine; Setouchi (Marugame) Division, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, [b]Health Service Center, Okayama University, [c]Center for Innovative Clinical Medicine, Okayama University Hospital

はじめに

人類の歴史は常に感染症の戦いであったが，グローバル社会となった現代では，病原微生物の拡散速度が速まり感染拡大の規模が大きくなる危険をはらんでいる．2019年に中国武漢で報告された新型コロナウイルス感染症の世界的流行はまさにその危険を具現化したものとなった．この新たな脅威に対し，緻密な疫学調査による三密回避などの個人の行動への介入や，緊急事態宣言などの強制的な人流抑制措置が行われた[1]．パンデミックを収束に向かわせる条件として，有効なワクチンと治療薬の開発が期待され，2020年12月にまずファイザー社が mRNA ワクチンの承認を得た．続いて，モデルナ社，アデノウイルスベクターワクチンのアストラゼネカ社，ジョンソン・エンド・ジョンソン社など様々なワクチンが導入され，重症化及び死亡の減少に寄与している[2,3]．

ワクチンの効果を集団として十分に享受するためには，ある程度の接種割合が必要であるが（集団免疫），一定のワクチン忌避層が存在する[4]．その背景には新たなワクチンに対する不安をベースとした情報リテラシーの問題があり[5]，ワクチン副反応に対する身近で確かな情報を一般へ提供することは非常に重要であると思われる．

2021年11月17日受理
*〒700-8558　岡山市北区鹿田町２－５－１
電話：086-235-7173　FAX：086-235-7178
E-mail：naomim@okayama-u.ac.jp

今回我々は，医療従事者を対象とするファイザー社コミナティ筋注副反応調査及び岡山大学教職員・学生を対象とする COVID-19ワクチンモデルナ筋注副反応調査を行った．厚生労働省の研究班でも副反応調査が行われているが，身近な対象者（岡山県内の医療従事者や岡山大学の学生・教職員）における調査結果は，一般の方への副反応に対する判断材料の提供につながると期待できる．特に，COVID-19ワクチンモデルナ筋注においては，厚生労働省の研究班調査における対象者は男性が多く幅広い年代にわたっている自衛隊職員である一方，我々の調査では男女の偏りのない若年世代が中心であり，このような調査対象者の相違はワクチン副反応調査として相補的に働くと思われる．以下，本調査の詳細を報告する．

ファイザー社コミナティ筋注副反応調査

１．ファイザー社コミナティ筋注による医療従事者先行接種の概要

日本では2021年２月17日より国立病院機構・地域医療機能推進機構（JCHO）に所属する病院で医療従事者へのファイザー社コミナティ筋注（BNT162b）の先行接種が開始され，３月上旬から一般医療従事者に対象が拡大された[6]．集計が終了した2021年７月30日時点で，１回目接種終了132,914人，２回目接種終了112,545人となっている[7]．

２．岡山県内の医療従事者を対象としたファイザー社コミナティ筋注接種後副反応調査

本調査は岡山県内の重点医療機関（岡山済生会総合

病院，岡山赤十字病院，岡山大学病院，国立病院機構岡山医療センター，津山中央病院）に勤務する医療従事者のうち，ファイザー社コミナティ筋注を接種した者を対象に行われた．2021年３月13日から６月24日までの間にGoogle formもしくは自記式質問票により，回答を得た．その後，岡山大学大学院医歯薬総合研究科疫学・衛生学分野においてデータを集計し，記述分析を行った．

のべ8,599名（１回目：4,742名，２回目：3,857名）より回答を得た．欠損値を除いた回答者の属性を表１に示す．回答者は女性が多く（72.8%，うち妊娠中：のべ29名），60代以上は少なかった（8.4%）．基礎疾患があると答えた者は1,266名（16.9%）で，何らかのアレルギー歴があると答えた者は3,515名（47.0%）であった．接種回数別の副反応出現割合を表２に示す．２回目接種では１回目と比較して発熱頻度が高かった（37.5% vs 2.7%）．妊娠や基礎疾患があることで副反応出現頻度が増える傾向にはなく，アレルギー歴があっても微増程度であった[8]．図１に示すように年齢が若いほど発熱の出現頻度が高くなっていた（２回目接種では，30歳未満48.1% vs 60歳以上13.1%）．発熱の持続は発熱者の多くが接種翌日までで，接種３日目以降まで発熱が続いた者はほとんどいなかった．これらの結果は，概ね先行接種を受けた約２万人の医療従事者を対象とする厚労省事業の調査結果と一致する結果であった[9]．

表１　ファイザー社ワクチン副反応調査回答者属性

		合計（のべ数）	
回答者数/割合		8,599	
回数	１回目	4,742	55.2%
	２回目	3,857	44.9%
性別	男性	2,033	27.2%
	女性	5,453	72.8%
		（うち妊娠中29名）	
年齢	20代以下	2,324	27.0%
	30代	2,059	23.9%
	40代	1,969	22.9%
	50代	1,360	15.8%
	60代	615	7.2%
	70代	87	1.0%
	80代以上	14	0.2%
	不詳	171	2.0%
職種	医師	1,155	13.4%
	看護師・助産師	3,265	38.0%
	薬剤師	191	2.2%
	臨床検査技師	252	2.9%
	臨床工学技士	109	1.3%
	PT/OT/ST	245	2.9%
	介護福祉士	32	0.4%
	不詳	3,350	39.0%
基礎疾患	あり	1,266	16.9%
アレルギー歴	あり	3,515	47.0%

表２　ファイザー社ワクチン副反応出現数および割合

		１回目		２回目	
副反応出現数/割合		4,742		3,857	
局所反応	痛み	4,135	87.2%	3,313	85.9%
	発赤	512	10.8%	684	17.7%
	腫脹	851	17.9%	1,133	29.4%
	痒み	468	9.9%	712	18.5%
全身反応	37.5度以上の発熱	129	2.7%	1,447	37.5%
	頭痛	836	18.1%	1,965	50.9%
	倦怠感	1,152	24.3%	2,690	69.7%
	寒気・悪寒	170	4.7%	1,310	34.0%
	嘔気・嘔吐	116	3.2%	364	9.4%
	下痢	141	3.9%	215	5.6%
	筋肉痛	1,541	42.5%	1,886	48.9%
	関節痛	231	6.4%	1,252	32.5%
	発疹	39	1.1%	60	1.6%
副反応に対する対応					
	解熱鎮痛剤使用	755	20.9%	2,344	60.9%
	欠勤	54	1.5%	396	10.6%
	遅刻・早退	18	0.5%	249	6.7%
インフルエンザワクチンとの比較					
	軽い	1,307	36.0%	606	15.7%
	変わらない	851	23.5%	381	9.9%
	重い	1,471	40.5%	2,870	74.4%

ファイザーワクチン調査は自記式質問紙での回答を併用したため，欠損値あり．

COVID-19ワクチンモデルナ筋注副反応調査

１．COVID-19ワクチンモデルナ筋注による岡山大学拠点接種の概要

自治体のワクチン接種に関する地域の負担を軽減し，接種の加速化を図るため，2021年６月21日から企業や大学等において職域単位でワクチン接種が行われた[10]．岡山大学においても，2021年７月９日から９月15日にかけて学生，教職員など12,000名を対象に

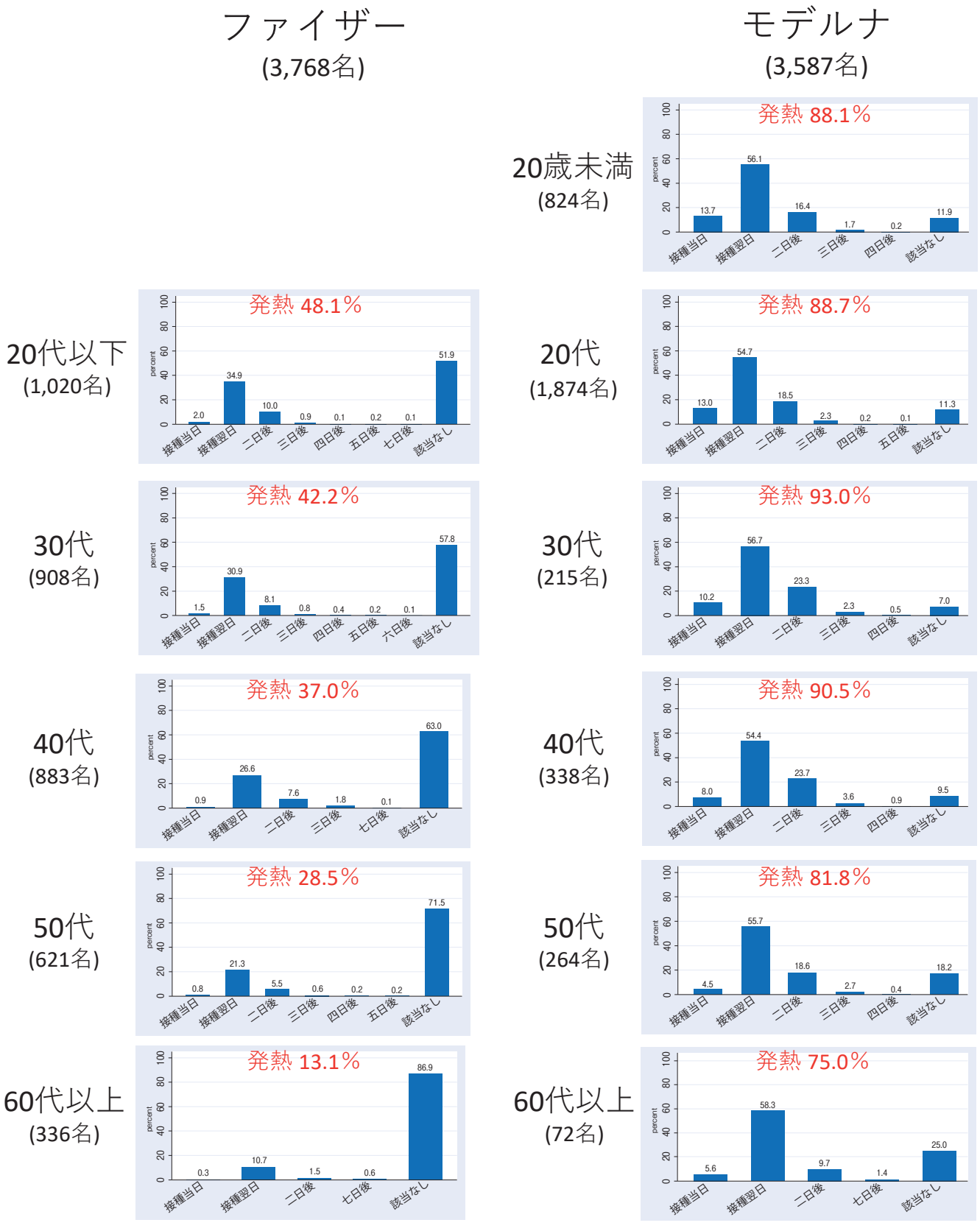

図１　２回目接種　年代別発熱出現割合と最終発熱日

COVID-19ワクチンモデルナ筋注（mRNA-1273）を用いて新型コロナワクチン接種を行った．このうち8,853名が岡山大学の学生・教職員で，その８割以上が18～20代を中心とした大学生への接種であった．

２．岡山大学教職員および学生を対象としたCOVID-19ワクチンモデルナ筋注副反応調査

岡山大学職域接種における全接種者を対象に，Google formを用いて日本語もしくは英語でアンケート調査を行い，2021年７月14日から９月27日にかけて回答した岡山大学関係者を対象として記述分析を行った．アンケート回答者には抽選で100名に1,000円の商品券を送ることとした．

のべ7,506名（１回目3,919名，２回目：3,587名）より回答を得た．Google formにおいて，全質問項目について回答必須の設定を行ったため，欠損値はない．回答者の属性を表３に示す．回答者は女性48.8%（うち妊娠中：のべ18名）と男女比はほぼ半々であり，18～30代の若者が73.8%を占めていた．基礎疾患があると答えた者は468名（6.2%）で，何らかのアレルギー歴があると答えた者は3,045名（40.6%）であった．接種回数別の副反応出現割合を表４に示す．２回目接種では１回目と比較して発熱頻度が高かった（88.2% vs 23.1%）．妊娠や基礎疾患があることで副反応出現頻度が増える傾向にはなく，アレルギー歴があっても微増程度であった[8]．図１に示したように，60代以上であっても２回目接種後には高い割合で発熱していた（75.0%）．発熱の持続は発熱者の半数以上が接種翌日までで，接種３日目以降まで発熱が続いた者はほとんどいなかった．１回目接種後に２～３%前後に出現した遅延性皮膚反応（COVID arm）を示唆する接種後７日目前後での局所の腫脹や発赤は，２回目接種後にはほとんど認められなかった（図２）．発熱しやすい若者の割合が高いことを考慮すると，概ね約１万人の自衛隊員を対象とした厚労省事業の調査と一致する結果であった[11]．

表３　モデルナ社ワクチン副反応調査回答者属性

		合計（のべ数）	
回答者数/割合		7,506	
回数	１回目	3,919	52.2%
	２回目	3,587	47.8%
性別	男性	3,846	51.2%
	女性	3,660	48.8%
		（うち妊娠中18名）	
年齢	20歳未満	2,324	27.0%
	20代	2,059	23.9%
	30代	1,969	22.9%
	40代	1,360	15.8%
	50代	615	7.2%
	60代以上	87	1.0%
属性	学生	5,759	76.7%
	教員	840	11.2%
	職員	845	11.3%
	その他	62	0.8%
基礎疾患	あり	468	6.2%
アレルギー歴	あり	3,045	40.6%

表４　モデルナ社ワクチン副反応出現数および割合

		１回目		２回目	
副反応出現数/割合		3,919		3,587	
局所反応	痛み	3,585	91.5%	3,230	90.1%
	発赤	777	19.8%	1,464	40.8%
	腫脹	1,570	40.1%	1,967	54.8%
	痒み	686	17.5%	1,145	31.9%
全身反応	37.5度以上の発熱	905	23.1%	3,165	88.2%
	頭痛	1,161	29.6%	2,677	74.6%
	倦怠感	1,894	48.3%	3,020	84.2%
	寒気・悪寒	491	12.5%	2,262	63.1%
	嘔気・嘔吐	196	5.0%	468	13.1%
	下痢	171	4.4%	305	8.5%
	筋肉痛	2,320	59.2%	2,297	64.0%
	関節痛	621	15.9%	1,795	50.0%
	発疹	94	2.4%	204	5.7%
副反応に対する対応					
	解熱鎮痛剤使用	792	20.2%	2,623	73.1%
	欠勤	615	15.7%	1,281	35.7%
	遅刻・早退	249	6.4%	419	11.7%
インフルエンザワクチンとの比較					
	軽い	211	5.4%	77	2.2%
	変わらない	402	10.3%	84	2.3%
	重い	2,830	72.2%	3,056	85.2%
	インフルエンザ未接種	476	12.2%	370	10.3%

重篤な副反応の発生

ファイザー社コミナティ筋注後の重篤な副反応については，各医療機関からの情報を得ておらず不明である．COVID-19ワクチンモデルナ筋注接種に伴い，岡山大学保健管理センターからワクチンの重篤な副反応

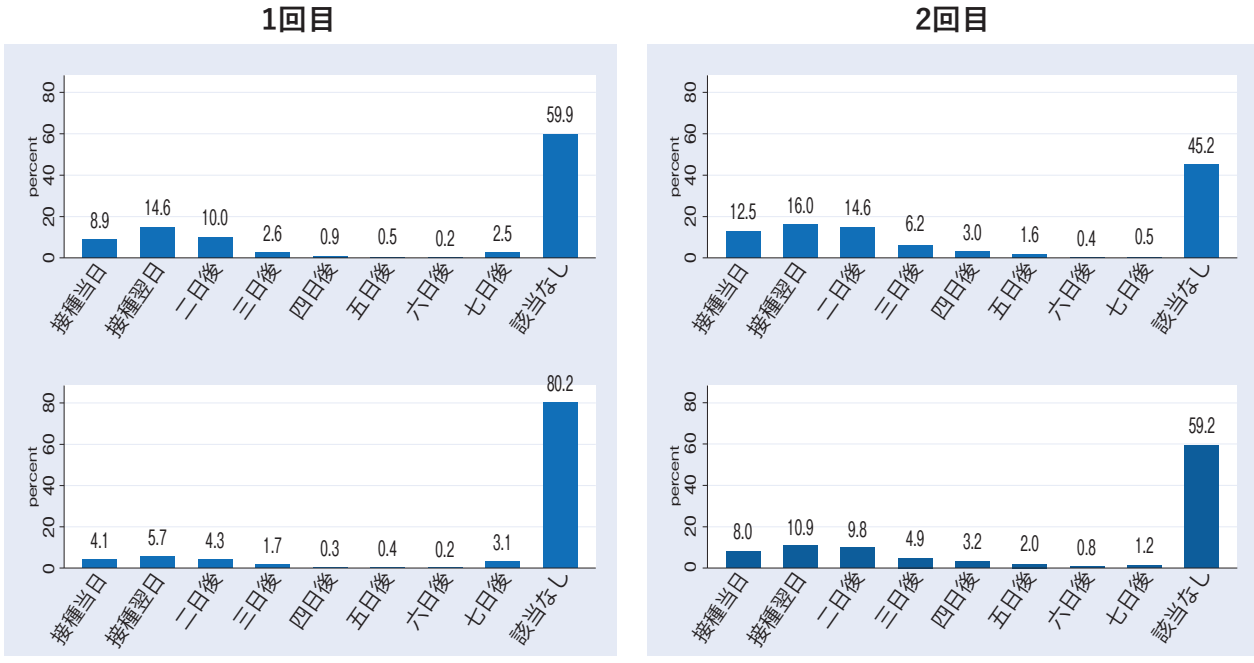

図２　COVID-arm（モデルナワクチンによる遅延性皮膚反応）

として厚生労働省に届け出たのはアナフィラキシー反応１名，心筋炎・心膜炎１名，全身性皮疹１名の計３名であった．それぞれの詳細な経過を表５に示す．入院加療を要した症例はなかった．

ファイザー社コミナティ筋注とCOVID-19ワクチンモデルナ筋注の副反応の違い

同年代（20代以下）で比較しても，COVID-19ワクチンモデルナ筋注には発熱をはじめとする全身症状がファイザー社コミナティ筋注と比べて高い頻度で出現した（表６）．このことにはモデルナ社ワクチンの成分がファイザー社ワクチンの３倍以上であることが関係している可能性がある．COVID-19ワクチンモデルナ筋注接種による抗体価はファイザー社コミナティ筋注よりも高く[12]，比較的長期に高値を維持する可能性があるため，感染予防効果はファイザー社コミナティ筋注よりも長く保たれると考えられる．一方で，重症化予防効果は両社製ワクチン間に大きな差がない[13]．これらのことを考えると，身体がより脆弱な高齢者への接種がファイザー社コミナティ筋注であったことは僥倖であったとも言える[14]．

本調査結果に関する留意点

本調査の回答率はファイザー社コミナティ筋注副反応調査で55% 程度，COVID-19ワクチンモデルナ筋注副反応調査で45% 程度と推察される．本調査では副反応が出た者が回答する割合が高かった可能性があることに留意したい．また海外での知見に比べて発熱の割合が高くなっていたが，これは発熱のカットオフ値の違いが影響すると思われる（海外：38度以上，日本37.5度以上）[15,16]．

ま と め

今回我々は，医療従事者を対象とするファイザー社コミナティ筋注副反応調査及び岡山大学教職員・学生を対象とするCOVID-19ワクチンモデルナ筋注副反応調査を行った．この情報が，身近な対象者（岡山県内の医療従事者や岡山大学の学生・教職員）による検証可能かつ適切な調査デザインに基づく副反応に関する知見の提供と，それに基づいたワクチン接種の推進につながることを期待する．尚，本調査内容の詳細は岡山大学疫学・衛生学分野ホームページで公開しているので[8]，参考とされたい（但し，対象期間が若干異なるため，数値には異なる点もある）．

謝　　辞

調査にご協力いただきました皆様に感謝申し上げます．特に，金澤　右先生（川崎医科大学総合医療センター），前田嘉信先

表５　モデルナワクチン接種後に重篤な副反応を呈した症例の経過

	診断	年齢	性別	既往歴	アレルギー歴	接種回数	概要	経過	転記
症例１	アナフィラキシー反応	19	女性	なし	なし	２回目	接種２分後に発症したアナフィラキシー反応 ボスミン0.3㎎投与にて軽快	１回目接種は特記なし（４週間前） ２回目接種２分後より呼吸苦が出現し，しゃがみこんだところへ看護師が声をかけ救急ブースへ車椅子にて移動 接種４分後　SpO2 92％，BP 118/97㎜Hg，HR 83/min　呼吸苦・顔面紅潮及び口唇の腫れあり 接種６分後にボスミン0.3㎎/0.3ml筋注，呼吸苦は速やかに改善 接種９分後　ルート確保し，生食500mlを全開で投与開始 接種15分後　SpO2 97%，BP 115/63㎜Hg，HR 93/min　呼吸苦・顔面紅潮・口唇の腫れなし，咽頭違和感が軽度あるも，その他の皮膚症状・腹部症状なし 接種25分後に救急車にて近隣総合病院へ搬送 経過観察にて症状悪化ないため，当日中に自宅へ帰宅された	軽快
症例２	心筋炎･心膜炎	19	男性	なし	なし	２回目	２回目接種２日後に発症した心筋炎・心膜炎 経過観察のみで自然軽快	１回目接種は特記なし（４週間前） ２回目接種　当日は特記なし 接種翌日より前胸部にチクチクする違和感あり，発熱なし，接種部位の筋肉痛あり 接種２日後　起床時より胸部の痛みを自覚し，改善ないため保健管理センター来所 心電図にて V3 ～ 6 で ST 上昇を認めたため，心筋炎を疑い近隣医療機関へ同日紹介受診，精査にて心電図 ST 上昇，AST 44IU/L，ALT 26IU/L，CK 535IU/L，トロポニン T 5.62ug/L と心筋逸脱酵素の上昇，心エコーでは心尖部で軽度の壁運動低下あり，冠動脈 CT では異常所見なし 本人希望もあり，通院での経過観察となった 接種７日後　心電図 ST 上昇は前回と著変なし，採血では心筋逸脱酵素　正常化 接種16日後　心電図 ST 上昇はほぼ消失，心エコー 壁運動低下は改善 経過観察終了となる	軽快
症例３	全身性皮疹	25	男性	なし	気管支喘息	１回目	１回目接種時の強い皮疹	１回目接種30分後に上肢の皮疹に気づき，会場内救急ブースへ徒歩で来られる 接種35分後　SpO2 99%，BP 138/68㎜Hg，HR 92/min，左上肢全体に鮮紅色の紅斑が点在，呼吸苦・咽頭違和感なし，呼吸音正常，腹部症状なし 接種36分後　アレグラ OD（60）1T 服用 接種43分後　右上肢，体幹に鮮紅色の紅斑が拡大，呼吸苦なし，意識清明，バイタル著変なし 接種45分後　ポララミン５㎎静注，ラクテック500ml点滴開始 その後，バイタルは安定，皮疹の拡大はなく，全身症状の出現も認めないが，鮮紅色の紅斑が継続 接種２時間後　症状改善ないため，近隣総合病院へ紹介受診 受診時，症状改善傾向であったため，当日中に自宅へ帰宅された	軽快

表６　ファイザー社/モデルナ社ワクチン副反応出現割合比較（20代以下）

		1回目（%）		2回目（%）	
		ファイザー	モデルナ	ファイザー	モデルナ
	副反応出現数/割合	1,304	2,984	1,020	2,698
局所反応	痛み	88.3%	92.2%	85.5%	90.0%
	発赤	12.1%	19.7%	18.2%	39.0%
	腫脹	20.6%	41.8%	34.1%	54.6%
	痒み	9.2%	16.6%	14.9%	29.7%
全身反応	37.5度以上の発熱	3.7%	26.0%	48.1%	88.6%
	頭痛	19.0%	32.0%	59.5%	77.0%
	倦怠感	25.6%	50.9%	76.2%	85.0%
	寒気・悪寒	4.3%	14.1%	36.6%	66.2%
	嘔気・嘔吐	3.2%	5.2%	13.7%	13.5%
	下痢	2.9%	4.5%	5.6%	8.3%
	筋肉痛	50.7%	63.1%	53.0%	66.5%
	関節痛	5.5%	17.5%	35.6%	49.9%
	発疹	0.5%	2.1%	1.3%	5.0%
副反応への対応（予防措置を含む）					
	解熱鎮痛剤使用	25.4%	21.0%	67.5%	73.9%
	欠勤	1.5%	17.5%	14.0%	27.5%
	遅刻・早退	0.7%	6.5%	7.1%	9.0%
インフルエンザワクチンとの比較					
	軽い	29.8%	5.1%	5.1%	2.3%
	変わらない	27.2%	9.9%	9.9%	2.5%
	重い	43.0%	76.7%	76.7%	88.6%
	インフルエンザ未接種	NA	8.3%	NA	6.6%

生，大塚文男先生，塚原宏一先生（岡山大学病院），塩出純二先生，池田房雄先生（岡山済生会総合病院），林　同輔先生，藤田浩二先生（津山中央病院），久保俊英先生，松原広己先生（国立病院機構岡山医療センター），辻　尚志先生（岡山赤十字病院），那須保友先生（岡山大学新型コロナウイルスワクチン職域接種（大学拠点接種）プロジェクトチーム），宮道　力先生（岡山大学保健管理センター），森　悠太さん（株式会社 Office d'Azur），岡　容子さん，入江佐織さん（岡山大学大学院疫学・衛生学分野）に深謝申し上げます．

ファイザー社コミナティ筋注副反応調査は，岡山県の依頼を受け，岡山県内の５医療機関で協力し実施しました．また，COVID-19ワクチンモデルナ筋注副反応調査は，岡山大学学都基金（新型コロナウイルス感染症関連研究支援）へのご寄付を財源として実施しました．

文　　献

1）新型コロナウイルス感染症対策本部：新型コロナウイルス感染症対策の基本的対処方針．https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel_coronavirus/th_siryou/kihon_r_030928.pdf（2021年10月閲覧）

2）Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, et al.: BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. N Engl J Med (2021) 384, 1412-1423.

3）Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, Kerr S, Agrawal U, et al.: Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. Lancet (2021) 397, 1646-1657.

4）DeRoo SS, Pudalov NJ, Fu LY: Planning for a COVID-19 Vaccination Program. JAMA (2020) 323, 2458-2459.

5）Allington D, McAndrew S, Moxham-Hall V, Duffy B: Coronavirus conspiracy suspicions, general vaccine attitudes, trust and coronavirus information source as predictors of vaccine hesitancy among UK residents during the COVID-19 pandemic. Psychol Med (2021) 1 -12. Online ahead of print.

6）厚生労働省：医療従事者等への接種について．https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_iryoujuujisha.html（2021年10月閲覧）

7）首相官邸：これまでのワクチン総接種回数（都道府県別）．

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_sesshujisseki.html（2021年10月閲覧）
8）岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学・衛生学分野：新型コロナウイルスワクチン情報．https://www.unit-gp.jp/eisei/wp/?cat=97（2021年10月閲覧）
9）伊藤澄信，楠　　進，土田　尚，金子善博，飛田護邦：新型コロナワクチンの投与開始初期の重点的調査（コホート調査）健康観察日誌集計の中間報告（13）．https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000830659.pdf（2021年10月閲覧）
10）厚生労働省：新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する職域接種向け手引き（第4版）．https://www.mhlw.go.jp/content/000847623.pdf（2021年10月閲覧）
11）伊藤澄信，楠　　進，土田　尚，金子善博，飛田護邦：新型コロナワクチンの投与開始初期の重点的調査（コホート調査）健康観察日誌集計の中間報告（15）．https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000846569.pdf（2021年10月閲覧）
12）Steensels D, Pierlet N, Penders J, Mesotten D, Heylen L: Comparison of SARS-CoV-2 Antibody Response Following Vaccination With BNT162b2 and mRNA-1273. JAMA（2021）326，1533-1535.
13）Puranik A, Lenehan PJ, Silvert E, Niesen MJM, Corchado-Garcia J, et al.: Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence. medRxiv（2021）2021.08.06.21261707.
14）伊藤澄信，楠　　進，土田　尚，金子善博，飛田護邦：新型コロナワクチンの投与開始初期の重点的調査（コホート調査）健康観察日誌集計の中間報告（14）．https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000838235.pdf（2021年10月閲覧）
15）Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al.: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med（2020）383，2603-2615.
16）Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, et al.: Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med（2021）384，403-416.