

# COVID-19 mRNAワクチン接種後のリスクの分析について②

○ なお、AMED研究班\*による追加の層別解析では、COVID-19 mRNAワクチン初回接種後の女性の肺塞栓症のシグナルが観察されたが、米国・フランス・イスラエルにおける3報の観察研究においては、いずれもCOVID-19 mRNAワクチン接種後の肺塞栓について、有意なリスク上昇は認められなかった。

\* 研究開発課題名(AMED)：予防接種情報とレセプトデータの連結データベースの構築および既存ワクチンの有効性・安全性に関する疫学的・医療経済学評価に関する研究開発（研究代表者 康永秀生）

## 新型コロナワクチン（mRNAワクチン）接種後の肺塞栓症のリスクに係るエビデンス

	解析方法	対象者	観察期間	結果 発生率比[95%信頼区間]	備考
日本	①コホート研究 ②自己対照ケースシリーズ	①184,491人（男性：87,218人、女性：97,273人） うち1 <sup>st</sup> dose 136,667人、2 <sup>nd</sup> dose 127,322人 ②男性34人 うち1 <sup>st</sup> dose後発症者1人、2 <sup>nd</sup> dose後発症者1人 女性39人 うち1 <sup>st</sup> dose後発症者5人、2 <sup>nd</sup> dose後発症者4人	接種後0-21日	①1 <sup>st</sup> dose 男性：0.31 [0.04-2.30] 2 <sup>nd</sup> dose 男性：0.33 [0.04-2.38] 1 <sup>st</sup> dose 女性：1.77 [0.69-4.56] 2 <sup>nd</sup> dose 女性：1.52 [0.53-4.31] ②1 <sup>st</sup> dose 男性：NA 2 <sup>nd</sup> dose 男性：NA 1 <sup>st</sup> dose 女性：3.97* [1.18-13.32] 2 <sup>nd</sup> dose 女性：2.24 [0.49-10.21]	NA：not available.（それぞれ肺塞栓症を発症した人数が1人のみだったことによる。） A post-marketing safety assessment of COVID-19 mRNA vaccination for serious adverse outcomes using administrative claims data linked with vaccination registry in a city of Japan. Vaccine. 2022 ;40(52):7622-7630.
米国	コホート研究	10,162,227人 うち1 <sup>st</sup> dose 6,175,813人 2 <sup>nd</sup> dose 5,669,315人	接種後0-21日	1 <sup>st</sup> and 2 <sup>nd</sup> 男女：1.01 [0.86-1.19]	Surveillance for Adverse Events After COVID-19 mRNA Vaccination. JAMA. 2021;326:1390-9.
フランス	自己対照ケースシリーズ	7,296人 うち1 <sup>st</sup> dose後発症者3993人 2 <sup>nd</sup> dose後発症者2889人	接種後1-14日	1 <sup>st</sup> dose 男女：0.85 [0.75-0.96] 2 <sup>nd</sup> dose 男女：1.10 [0.95-1.26]	Myocardial Infarction, Stroke, and Pulmonary Embolism After BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in People Aged 75 Years or Older. JAMA. 2022;327(1):80-82.
イスラエル	コホート研究	937,116人	接種後0-42日	1 <sup>st</sup> and 2 <sup>nd</sup> 男女：0.56 [0.21-1.15]	Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. N Engl J Med. 2021;385:1078-90.

\$ コホート研究は、接種後期間と非接種後期間（未接種者の観察期間を含める場合もある）のアウトカムの発生率を比較する研究デザインである。  
自己対照ケースシリーズは、アウトカムが発症した人のみを解析対象集団とし、同じ人の中で接種後期間と非接種後期間の発生率比を求める研究デザインである。

※ また、現時点で米国、英国、欧州の規制当局から、mRNAワクチン接種後の肺塞栓に関する懸念は示されていない。

- 国内におけるCOVID-19 mRNAワクチン接種後一定期間とそれ以外の期間のリスクの比較解析により、COVID-19 mRNA ワクチンは一般的に安全である、と報告された。

\* 研究開発課題名(AMED)：予防接種情報とレセプトデータの連結データベースの構築および既存ワクチンの有効性・安全性に関する疫学的・医療経済学評価に関する研究開発 (研究代表者 康永秀生)

## 論文の要約

### 【目的】

コホート研究および自己対照ケースシリーズ分析 (SCCS) により、COVID-19 mRNAワクチン (BNT162b2及びmRNA-1273) 接種後の重篤な副作用について調査した。

### 【方法】

2020年9月から2021年9月までの日本のある都市におけるCOVID-19ワクチン接種登録にリンクされたレセプトデータベースを使用して、18歳以上の公的医療保険加入者を特定した。非ワクチン接種期間と比較した、mRNAワクチン接種後21日以内における、以下のアウトカムのリスクを評価した。

急性心筋梗塞、虫垂炎、ベル麻痺、けいれん/てんかん、播種性血管内凝固症候群、免疫性血小板減少症、肺塞栓症、出血性脳卒中、虚血性脳卒中、静脈血栓塞栓症、および全死因死亡

コホート研究では、性別、年齢、およびチャールソン併存症指標を調整した上で、ポアソン回帰によって発生率比 (IRR) を、重み付け最小二乗回帰によって発生率差 (IRD) を推定した。アウトカムに依存する曝露を適切に調整するために修正自己対照ケースシリーズ分析 (modified SCCS) デザインを適用し、重み付け条件付きポアソン回帰により被験者内発生率比 (IRR within-subject) を推定した。また、追加解析として、性・年齢で層別したサブグループ解析も行った。

### 【結果】

184,491人 [男性：87,218人、女性：97,273人、平均 (標準偏差) 年齢：64.2 (19.5) 歳] が、136,667回の初回接種と127,322回の2回目接種を受けた。Modified SCCSでは女性で初回接種後に肺塞栓症のリスクが増加することが示された (IRR within-subject [95%信頼区間] : 3.97 [1.18-13.32] ) が、それ以外は、いずれの分析でもアウトカムのリスクは増加を認めなかった。

### 【まとめ】

COVID-19 mRNA ワクチンは、一般的に安全であることが示唆された。なお、追加の層別解析のうち、modified SCCSのみにおいて、女性の初回投与後に肺塞栓症のシグナルが観察された。