

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2021年12月4日

ワクチンは新型コロナ重症化を防ぐが、ロングコロナを防げるかどうかは明らかでない

【松崎雑感】

新型コロナ感染の急性期を乗り切った後、体調不良が長期間続く「ロングコロナ」についての論考です。

「体内に潜んだ新型コロナ＝ウイルス平家の残党」による体調不良とする考え方もあるため、新型コロナワクチン接種によって「残党狩り」をすると、ロングコロナが収まるという経験もあるようです。

上咽頭に対する擦過治療が有効という知見もあるようです。

ワクチンはロングコロナを防げるか？

Ledford H. **Do vaccines protect against long COVID? What the data say.**
Nature. 2021 Nov;599(7886):546-548. doi: 10.1038/d41586-021-03495-2. PMID: 34815580.

ワクチンは新型コロナ重症化を防ぐが、ロングコロナを防げるかどうかは明らかでない

理学療法士デビッド・プトリノ氏の神経リハビリクリニックは毎週、慢性疼痛やパーキンソン病、スポーツ外傷などの患者を50人以上治療している。最近ロングコロナが増えてきたという。

プトリノ氏が運営している3軒のクリニックの一つ、マウントサイナイ病院アビリティーズ・リサーチ・センターでは毎週50～100名のロングコロナ患者を治療している。

彼らは重度の倦怠感、呼吸困難、集中力低下など多くの様々な症状を抱え、新型コロナ罹患後長期間、明らかな原因がわからず苦しんでいる。現在1600名の患者が登録されているが、予約簿にはさらに多くが記載されている。

プトリノ氏は、ワクチン接種が完了しても、ロングコロナが防げるとは限らないと感じている。通院患者の多くはワクチン接種前に感染しており、彼のクリニックにたどり着く前に1年以上様々な症状に苦しんできた。

しかし、ブレイクスルー感染後に、ロングコロナとなった人々の治療も行ってきた。ワクチン未接種の人々よりは発生する確率は少ないようだが、ワクチンを完了していても、ブレイクスルー感染によりロングコロナになる人々がいるのは事実だ。彼はこのような患者が徐々に増えるだろうと考えている。

ワクチンを接種すると新型コロナ感染リスクが減る分、ロングコロナリスクも減る。しかし、ブレイクスルー感染者では、ロングコロナリスクが半減するか、あるいはまったく減らない場合もあると報告されている[1,2]。

感染防止対策が緩められる国が増えている現状では、ブレイクスルー感染後にロングコロナを発症する人々の比率を明らかにすることが必要である。

これは、感染の急性期から回復した後に、長期間の体調不良 = ロングコロナが発症する原因を解明するカギともなるだろう。

現在のところ、専門家はワクチン接種とロングコロナの関係については全く情報がない。ワクチンが新型コロナ重症化を防ぐことははっきりしているが、感染を完全にブロックするわけではない。

また、無症状あるいは軽症感染者にもロングコロナが発症することが分かっている。感染率の高い国にはロングコロナも多い。

ワクチン接種の進んだ国でもロングコロナが多い。サザンプトン大学の疫学専門家ニスリーン・アルワン氏は「予測が難しい。ワクチン接種者における発生率と症状継続率を明らかにする必要がある」と語った。

ブレイクスルー感染後のロングコロナ発症率を明らかにすることは難しい。カロリンスカ研究所の免疫学者ペッター・ブロディン氏は、無症状あるいは軽症感染者ではPCRを行わないことが多いため真の感染者数がわからず「ブレイクスルー感染率がわからないことには、ロングコロナの発症率もわからない。多くの感染者を見逃しているだろう」と語った。

ブースター接種などが進めば、データはさらに集まるだろう。さらにロングコロナの研究資金についても、NIHの11億ドルをはじめ増加が期待される。ロングコロナの定義はまだ確立していない。イギリス政府は新型コロナ感染者の7～18%が5週以上症状の続くロングコロナを発症していると推定している[3]。

ロングコロナでは症状の軽い場合もあれば、生活の質に大きく影響する重い症状の場合もある。プトリノ氏氏のクリニックでは、ロングコロナの3分の1が集中力低下、発語低下、記憶力低下などの認知機能低下を訴えて重症となっている。

彼の患者の6割は仕事をやめたり転職しなければならなくなったという。プトリノ氏は「若くて健康だった人々は新型コロナで死亡するおそれはまずないが、重症のロングコロナとなって生活の質が大きく損なわれるおそれはある」と述べた。

新型コロナ感染症急性期から回復後の症候群であるロングコロナの原因もまた、その定義と同様に不明確である。急性期後も新型コロナウイルスが様々な臓器にひそんでいるのではないかという考えがある。

もう一つの考え方は、感染初期に引き起こされた数多くの抗体が、感染が収束した後も、体内の様々な臓器を攻撃するようになるというものである。

とすれば、ワクチンにはこれらのメカニズムを減らす働きがあることになる。ワクチンが多くの抗体とT細胞を誘導すると、感染初期にウイルスの増殖を抑え、体内にウイルスが潜伏することも防止で切るはずだとエール大学免疫専門家アキコ・イワサキ氏は述べている。

さらに、ワクチンを打つと、新型コロナウイルスが感染した場合、より狙いを定めた免疫反応が引き起こされるため、正常組織を攻撃するおそれのある非特異的免疫反応の発生する可能性が減るはずである。「免疫システムがウイルスに対して正確に攻撃できるようになる」とブロディン氏は述べた。

ワクチンがこのような仕組みである程度ロングコロナを防ぐ逸話とデータはあるものの、ブレークスルー感染後にどれくらいロングコロナが発生するのかを明らかにすることは難しい。

フェイスブックを用いた調査では、1950人のワクチン完了者から44人のブレークスルー感染が発生し、そのうち24人にロングコロナが発症したという。

この調査は、ロングコロナ患者支援グループ「サバイバー・コープス」が行いプレプリントサーバーに投稿された[4]。しかし、調査はランダムサンプリングでないため、そのままロングコロナ発症率推計値とすることはできない。

イスラエルからは約1500名のワクチン完了ヘルスケアワーカーから39名のブレークスルー感染が発生し、そのうち7名（19%）が6週間以上続く体調不良を呈したという調査結果が報告されている[5]。

しかし対象者数が少ないため、絶対リスクを推定する上では適切でない。

これまでの最大の調査は、ロンドンのキングズカレッジとデータサイエンス会社 ZOEが共同で行った新型コロナウイルス症状調査アプリに参加した、1回以上ワクチン接種後の120万人のログデータである[1]。

この調査チームは2回接種完了者では、ブレイクスルー感染後、ロングコロナ（感染から28日以降に有症状と定義）発症率が半減していることを見出した。しかし、調査対象の女性比率が大きく、低所得層の比率が低いという欠点がある。

キングズカレッジ・ロンドンの老年病学者クレア・スティーブ氏は「そうであっても、この調査から明確なメッセージをくみ取ることができる。ワクチンは、デルタ株流行の最中で、先行したワクチンの効果が低下する時期にあたっていたにも拘らず、感染と重症化リスクを大きく減らしていた」と述べた[6]。

彼女のチームは、ブレイクスルー感染者におけるロングコロナ（28日以上症状継続）発生率をワクチン未接種者の半分に減らしていたと発表している（5%対11%）[1]。

彼女は、発生率が低いとはいえ、ブレイクスルー感染後にロングコロナ発症がありうることを認めなければならぬと述べている。

ピアレビュー前だが、もう一つ大規模調査がある[2]。それによれば、ブレイクスルー感染者1万人のロングコロナ発症率は、ワクチン未接種感染者（ただしインフルエンザワクチン接種済み）と差がなかったというものである。

この調査を勧めたオクスフォード大学の精神医学者マクシム・タケ氏は、調査手法の違いがこのような違いをもたらしたと考えている。例えばタケ氏の調査では、ワクチン接種群と未接種群のライフスタイルの違いがそのような結果をもたらしたと言いたい様である。

しかし、医療記録ベースの調査のため、軽症、無症状で医療機関を受診しなかった人々が対象から除外しているという問題がある。

イワサキ氏はこれらのデータから失望を感じている。「ワクチンを打てば、ロングコロナが大幅に減ると期待していた。

感染力が強く、ウイルス排出量の多いデルタ変異株流行が、ワクチンのロングコロナ防止効果を削いだのかもしれない。

ウイルス負荷量が増えることで、ワクチン接種済の人々において増殖速度が速まり、免疫の過活動をもたらし、ロングコロナリスクを高めたと考えられる」と彼女は語った。

ワクチン接種が進むなら、ワクチン接種と変異株の出現がロングコロナの発生率と重症度にもたらす影響をさらに正確につかむことができるだろう。そうなれば、ワクチン接種がすでにロングコロナを発症している人々の症状の改善をもたらすことも期待できるだろう。

この10月に、イギリス国家統計局は、ロングコロナデータを収集した結果、ワクチンの1回目の接種により（自己申告ベース）ロングコロナ症状を持つ人々の13%に症状の減少が見られたと報告している。2回目のワクチン接種により、ロングコロナ有症率がさらに9%減ったとしている[7]。

この調査は、追跡期間がわずか2か月であるため、この効果がどれくらい続くかはわからないと、この研究を指導してきたイワサキ氏は述べている。

しかし彼女は、この結果が他の研究結果とおおむね合致していると述べた。サバイバー・コープスが行った別の調査では、ロングコロナを持つ人々のおよそ40%が、ワクチン接種後に症状が軽くなったと回答している。一方、14%は症状が悪化したと答えていた[8]。

CDCは軽症のブレークスルー感染者の追跡を行っていないため、ロングコロナに至ったはずの多くの人々を見逃しているおそれがある。

しかし、昨年12月、米国連邦議会はNIHに4年間で11億5千万ドルの資金を提供してロングコロナの実態を研究することを決定した。

本年6月、NIHはRECOVERと呼ばれるロングコロナ研究プログラムに最初の研究費支出を決定した。この研究では、ロングコロナの有無にかかわらず数万人の新型コロナ感染者と非感染者を登録して、どのような症状が出るのか、出ないのかを追跡することになっている。これによって、ロングコロナの病態を解明することが期待される。

さらに、RECOVER研究により、ワクチン接種者のロングコロナ発症率が明らかにされると期待される。自らもロングコロナを患っているこのプログラムの主任研究者でもあるニューヨーク大学の心臓病専門家スチュアート・カツツ氏は、ロングコロナの症状の内容、重症度、持続期間の個人差などの研究もおこなわれるとして、次のように語った：「とは言うものの、ロングコロナが明確に定義されていないことが、この分野の研究において、最大の問題点の一つだ」

研究チームは、研究開始の初年度中に必要な研究参加者の募集を完了したいと望んでいる。これはこの種の大規模研究としてはスピーディなテンポだが、ロングコロナの病態解明のためには、じれったいと感ずるスピードだとイワサキ氏は述べている。

RECOVERでは、小児と思春期若年者のデータも収集している。若年層のロングコロナについては、ワクチン接種が進むにつれて、これまでの調査では解明されていないギャップのあることが分かってきた。6700名以上の思春期の若者を調査したところ、新型コロナ感染がPCRで確認された人々のおよそ3割が診断から3か月経っても、3つ以上の体調不良症状を訴える人々が多いことが分かった。一方コロナPCRマイナス群ではこの体調不良率は16%だった。この若年対照群の体調不良継続率は、他の研究では調査項目に入っていなかったが、成人の体調不良率に匹敵していた。この点について、ユニバーシティカレッジロンドンの小児科医テレンス・ステファンソン氏は「ロングコロナが重大な問題とまでは言えないだろうが、無視して良い問題でもないだろう」と語った。

データが集まるにつれて、アルワン氏は、ワクチン接種率が高まり、ブースター接種が進むと入院と住所化のリスクが減るため、新型コロナのPCR検査をやらないようになるおそれがあることを懸念している。

PCR検査が減ると、ワクチン接種とロングコロナの関連を明らかにすることが妨げられるだけでなく、軽症あるいは無症状感染後にロングコロナを発症したかどうかの証明ができず、必要な治療を受けられなくなるためである。PCR検査でロングコロナの治療が必要かどうかの確認を得ることが大事だ。そうでなければ、ロングコロナで長い間苦しむことになるおそれがある」と彼女は結んだ。