SARS-CoV-2 ワクチン安全性の維持(総説) NEJM, Feb. 18, 2021

「僻地で世界最先端」、西伊豆健育会病院早朝カンファ 2021年5月 仲田和正 Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines (Review Article)

#### 著者

Mariana C. Castells, M.D., PhD., Brigham and Women's Hospital, Boston, Elizabeth J. Phillips, M.D., The Department of Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville

最近外来で患者さんに「コロナのワクチンを打ってよいか?」頻回に尋ねられます。 厚労省のホームページを調べたのですが情報が膨大過ぎて目指す情報に たどり着くのが容易ではありません。サイト内で検索をかける必要があり老人では 到底無理だろうなと思います。西伊豆町の老年人口は静岡県1位の49.8%です。

2021年5月中旬から西伊豆でも老人のワクチン接種が始まります。 そう言えばコロナのワクチンの総説が NEJM にあったことを思い出し急遽読みました。 英国でファイザーのワクチン接種が始まったのが 20年12月8日、米国が 12月16日です。日本国内でのファイザーワクチン承認は21年2月14日、 接種開始が2月17日です。

この総説は20年12月に書かれNEJM、21年2月18日号に掲載されました。 読んでみたところ副作用もほとんど変わらず新たに発生した問題もなく十分 使える情報でした。この著者はファイザーやモデルナから金は受け取っていません。

まず厚労省のHPからファイザーワクチン接種時の重要なポイントを挙げます。 接種会場に行く前に毎回軽く復習して下さい。

【厚生労働省 ファイザー社の新型コロナワクチンについて】

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine\_pfizer.html ファイザー社のワクチン有効率は95%です。「<u>接種できない人」は以下の4つ</u>、「注意が必要な人」は以下の6つに該当する人です。

### <受けることが出来ないのは以下4つ>

- 明らかに発熱している人(37.5 度以上)
- ・重い急性疾患にかかっている人
- ・本ワクチンの成分(PEGかその誘導体。後述します)に対し重度過敏の既往
- ・接種受けるに不適当な状態の人

### <注意が必要なのは以下6つ>

- · 抗凝固療法、凝固障害、血小板減少
- 本人か近親者に免疫不全

- ·心·腎·肝·血液疾患·発育障害
- ・過去の予防接種で2日以内に発熱、発疹が出た
- 痙攣歴
- ・本ワクチン成分(特に PEG) にアレルギーの人(後述します)。

## <接種後注意点3つ>

- ・15 分以上会場で観察
- ・注射部は清潔にし、こすらない。入浴可。
- ・当日の激しい運動を控える。

<アナフィラキシーを起こした時の処置:日本アレルギー学会 令和3年3月1日> 座位、立位を禁じ仰臥位で下肢挙上、アドレナリン0.3 mg(成人)を大腿中央前外側 に筋注。酸素吸入、生食点滴。呼吸困難の時はβ2刺激薬吸入。二相性反応に備え入院。

(新型コロナウイルスワクチン接種にともなう重度過敏症、アナフィラキシーの管理、 診断、治療。日本アレルギー学会、令和3年3月1日。詳しくはこの題でネット参照)

NEJM 総説、「SARS-CoV-2 ワクチン安全性の維持」総説は以下の10点です。

- ① ワクチンは mRNA を脂肪ナノ粒子で小胞体に運びスパイク蛋白作成、これに抗体ができる。
- ② ワクチン成分は陰性 mRNA+陽性脂肪ナ/粒子, ヘルパー脂肪, Chol。表面に PEG 脂肪。
- ③ ワクチン接種の局所反応は抗原による。アナフィラキシーは添加物(卵,ゼラチン,ラテックス)で多い。
- ④ ワクチンは PEG2000、下剤は PEG4000。 PEG 使用薬多い。薬剤、下剤アレルギー聞け!
- ⑤ 1-2 日で局所(疼痛,発赤,腫脹),全身反応(熱,疲労,頭痛,筋肉関節痛),Bell 麻痺 4 例。
- ⑥ アナフィラキシー発生は通常ワクチンで1/100万人、ファイザーワクチンで1/10万人。
- (7) アナフィラキシーは必ずエピネフリン 0.3 mg (成人) 投与!死亡の最大原因はエピネフリン投与遅延!
- ⑧ IgE 仲介のないアナフィラキシー様反応でもエピネフリン有効。血中 tryptase (国内?) で鑑別。
- ⑨ アナフィラキシーは頻脈、発赤、蕁麻疹(無いことあり)、迷走神経失神は徐脈、発汗!
- ⑩ CDC: 2回接種後、屋外はマスク無しで可、屋内の活動はマスク着用を推奨。
- 1. ワクチンは mRNA を脂肪ナノ粒子で小胞体に運びスパイク蛋白作成、これに抗体ができる。

ファイザーとモデルナのワクチンは mRNA を脂肪ナノ粒子に閉じ込めた史上初のものです。 そもそもこれがどういうことなのか小生よく判らなかったので大変興味深く読みました。 mRNA はそのまま体内に投入すると即座に分解されてしまいます。

ファイザーとモデルナの mRNA ワクチンは脂肪ベースのナノ粒子キャリアー

(lipid-based nanoparticle carrier) によりmRNA の分解を防ぎ生体内の搬送を促進します。

このナノ粒子の表面の親水層に更にポリエチレングリコール(PEG) 2000 lipid を接合して半減期を延長させます。

家内に説明したら「のど飴みたいなものね」とのことでした。まあそんなもんです。 そう言えばカンロ飴って小生が小さい頃はずいぶん大きかったけど最近は小さく なりました。

2. ワクチン成分は陰性 mRNA+陽性脂肪ナノ粒子, ヘルパー脂肪, Cho1。表面に PEG 脂肪。

アメリカ化学学会(American Chemical Society)の1分科会にCASってのがありここに下記のCOVID-19ワクチンのナノテクノロジーの説明があり大変わかりやすかったのでこれから引用します。societyと言えば以前、インドの方に「シャバ(娑婆)ってサンスクリット語でどういう意味?」って聞いたところ「societyだ」との返事には驚きました。

https://www.cas.org/resource/blog/understanding-nanotechnology-covid-19-vaccines

(CAS: Understanding the nanotechnology in COVID-19 vaccines)

脂肪ナノ粒子は1960年代に発明され現在の薬剤送達システム (DDS: drug delivery system)の主流だそうです。

Liposome は脂肪二重膜の球で外膜と内膜のそれぞれの表面に脂肪の親水基があり 二重膜の間は疎水基があります。疎水基をサンドイッチのように両側から 親水基で挟んでいるのです。脂肪ナノ粒子は要するに石鹸と同じです。

石鹸は親油性(疎水性)の鎖状炭化水素基と、親水性の Na が付いたカルボキシ基からなります。石鹸を水に溶かすとミセル(中心に疎水基、周辺に親水基の球状)になります。中心の疎水基に油汚れを取り込みます。ミセルの周辺は親水基ですから水に溶けます。だから水中で石鹸を使うと油が落とせるのです。なお胆嚢の胆汁も全く同じ働きで石鹸として使うことも可能です。

小腸に入った油を胆汁でミセルにして水溶性として血中に取り込むのです。

そう言えば熊の胆嚢が漢方薬にありますがいったい何に使うのだろうと 調べたところ

効能は胃弱、食欲不振、胃・腹部膨満、消化不良、食べすぎ、飲みすぎなどに使うそうです。

ネット販売だと熊胆は一つ6万円から14万円位でした。

主成分はタウロウルソデオキシコール酸でなんとウルソはこれを化学合成したものでした。田辺製薬が1962年から販売しています。

熊と言えば中国の宮廷料理に熊掌(熊の手)があり料理に1週間位かかるので春秋時代、斉の成王は死刑前に最後の望みを聞かれ時間稼ぎに「熊掌を食べたい」と言います。

小生、香港のレストランでボーイに「熊掌?」と筆談で聞いたところ 相手も筆談で「要保護」と書いたのには大笑いでした。パンダを食べたいと いうようなものだったのでしょう。

当、西伊豆健育会病院には中国から来たナースが何人もいます。患者満足度では 皆優しいととても評判がいいです。彼等は漢字のハードルが一切なく電子カルテの 記載だけだと日本人ナースと全く区別ができません。ミャンマーから来た介護士も 2人いますが軍政になってから家族と全く連絡が取れないそうでとても心配です。

Liposome では親水性薬剤は二重膜の一番内側、親水基に囲まれた球の中心に入れ、疎水性薬剤であれば二重膜の間の疎水基のところに閉じ込めます。 外膜の親水基に更に抗体や PEG のようなポリマーを付けることもできます。 Liposome の欠点は血中での循環時間が短く不安定で、ターゲット選択性を欠くことです。

この克服のため様々な改善が行われました。

liposome 表面にリガンド(受容体に特異的結合する物質)や抗体を付けたり (immunoliposome と言う)、半減期を延ばすため表面に PEG (ポリエチレングリコール) のようなポリマーを付けたり、薬剤放出を温度、PH によりコントロールしたりします。

フリーの mRNA は体内で急速に分解されますが陰性 (anionic) の電荷を持っています。これに陽性 (cationic) にしたナノ粒子脂肪と結合させることにより mRNA は 安定化します。これにヘルパー脂肪 (DSPC) やコレステロールを混ぜ、 更に表面の親水基に PEG-lipid(ポリエチレングリコール - 脂肪)を結合させて 安定化したのがファイザーやモデルナのワクチンです。

ファイザーとモデルナのワクチンはほとんど同じ構造で両者ともポリエチレングリコールは PEG-2000 を使っています。アレルギー反応はより高分子のPEG3350、PEG5000 で多いそうです。ファイザーのワクチン全成分は次の通りで、これを見るとアレルゲンとなりそうなのは mRNA と PEG 位しかありません。 希釈液には生食を使っています。

### 【ファイザーのワクチン成分】

有効成分:mRNA:トジナメラン (tozinameran) 添加物

・ALC-0315 ([(4-hydroxybutyl)azanediyl]di(hexane-6,1-diyl) bis(2-hexyldecanoate)) 脂肪ナノ粒子(liposome)を作る脂肪

- ・ALC-0159: PEG/lipid conjugate, liposome を安定化させるためのポリエチレングリコール系成分で表面修飾。 ポリエチレングリコールそのものでなく変性したもの。
- DSPC: DSPC(distearoyl phoshatidyl choline) これはヘルパー脂肪です。
- ・コレステロール
- ・塩化カリウム
- ・リン酸2水素カリウム
- ・リン酸水素ナトリウム二水和物
- 精製白糖
- ・塩化ナトリウム:希釈に使う。

モデルナのワクチンは上記の ALC-0315 が SM-102:

hepatodecan-9-y18-((2-hydroxyethyl) (6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl)amino)octanoate で ALC-0159 (PEG/lipid conjugate) が PEG2000-DMG に、

DSPC(ヘルパー脂肪)が 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phophocholine となるだけです。 キリンビールとアサヒビールの差くらいです。

3. ワクチン接種の局所反応は抗原による。アナフィラキシーは添加物(卵、ゼラチン、ラテックス)で多い。

ワクチンによる副作用は抗原、蛋白、賦形剤 (excipients) によります。 へーと思ったのは、局所反応 (発赤、疼痛、腫脹) はワクチン中の活性化抗原 (active antigen)、すなわちファイザーの場合は mRNA 自体によることが 多いのですが、IgE 介在反応やアナフィラキシーは歴史的にワクチン製造工程の 添加物 (excipients) である卵、ゼラチン、ラテックスなどによることが多い のだそうです。

mRNA ワクチンの技術自体は新しいものではありませんが緊急認可 (EUA: emergency use authorization) されたのは今回が初めてです。 mRNA ワクチンのアレルギー反応の経験が今までないのです。

mRNA を使用するワクチンはファイザーとモデルナだけです。

アストラゼネカ、ロシアの Gamaleya、中国の Cansino Biologics はアデノウイルス等のベクター使用です。

中国の Sinovac と Sinopharm のワクチン不活化ワクチンの使用です。

mRNA をナノ脂肪に閉じ込めるのは高度の技術を持つ米国だからできたのだろうなあと思いました。

4. ワクチンは PEG2000、下剤は PEG4000。 PEG 使用薬多い。薬剤、下剤アレルギー聞け!

PEG2000 は薬剤の賦形剤(ふけいざい、excipient:成型、増量、希釈のための添加剤)であり IgE 介在性アレルギーや再発性アナフィラキシーの稀な原因です。小生、大腸癌の手術をしましたが大腸内視鏡は今まで計3回やりました。 大腸を空にするためニフレックを前もって20も飲まなければなりません。

これが結構な苦痛でした。ポカリスエットとほぼ同じ味ですがビールならともかく、これを20も飲むとすっかり飽きてしまいます。

ネットで調べたら下剤を内服させず、まず胃カメラをやった後、そのまま小腸に下剤を流し込み数時間後に大腸カメラをやるというクリニックがありました。 ポカリと言えばサイパンに家族旅行した時、子供がヤシの実の果汁を飲んで、 ポカリスエットと同じ味だと言っていました。

カナダから来た ALT (英語補助教員) がポカリスエットは sweat (汗) の名が付いているのが気持ち悪いとのことでした。またカルピスはどう聞いてもcow piss (牛の尿)に聞こえるそうです。

そう言えば昔、富士通のコンピューター、FACOMはfuck'em (fuck them)に聞こえるので製品名を変更したとのことです。

大腸内視鏡下剤のニフレック,モビプレップ,マクロゴールはいずれも PEG4000 を使用しています。ファイザーワクチンの PEG2000 よりも分子量が大きいのです。 分子量が大きいほど感作リスクが高くなります。

この総説によると大腸内視鏡検査下剤の PEG3350 や PEG4000 でアナフィラキシーを起こした症例報告があります。

その患者は PEG3350 の下剤でアナフィラキシーを起こしその後、心エコーで 微小気泡を出す PEGLip5000 (Definity: pegylated liposome microbubble)の 初めての静注でアナフィラキシーを起こしたのだそうです。

現在までワクチンに賦形剤 PEG (ポリエチレングリコール)が使用された例はありません。 しかし PEG やその誘導体は意外に多くの薬剤に使われています。

PEG 使用した薬にはデポメドロール、エポジン、ジーラスタ、ヒスロン H があります。 PEG の誘導体(polysorbate)使用でお馴染みの薬には、アミオダロン、ランタス、トルリシティ、エビリファイ、ヒュミラ、シンポニー、ケナコルト、アクテムラ、ツベルクリン、ネスプ、グラン、ダントロレン、アルテプラーゼ、抗がん剤の多くなどがあります。

デポメドロール (methyl prednisolone acetate)、ヒスロン H (medroxyprogesterne acetate) に対するアレルギーは薬剤自身よりも PEG の可能性が高いそうです。 アドリアシン (pegylated liposomal doxorubicin) では注入による反応は 40%まで見られ最初の注入時の補体活性化によると見られ以後 2 回目からは反応が減弱するそうです。 補体活性化は<u>抗体が関与する古典経路</u>(細菌+抗体の免疫複合体に C1 結合 $\rightarrow$ C4 $\rightarrow$ C9 と なり細胞に穴を開ける)と抗体なしの別経路(副経路:C3 $\rightarrow$ C3b $\rightarrow$ C9)があります。

以下に PEG や、その誘導体(polysorbate)を使用している薬を挙げます。 「何だ、我々が普通に使っている薬じゃないか」と思いました。 ということは、ワクチン接種前は下剤内服既往だけでなく薬剤アレルギーは 必ず聞く必要があります。

下記から PEG やその誘導体使用の薬剤名を引用します。

http://mtk-cl.com/pdf/CoronavirusVer18.pdf

(新型コロナウイルス感染症について ver. 18)

# 【PEG(ポリエチレングリコール)含有薬剤】

デポメドロール、エポジン、ジーラスタ、ヒスロンH (medroxyprogesterone)、ハーセプチン

## 【Polysorbate(PEG 誘導体)含有薬剤】

- ・抗不整脈薬:アミオダロン
- 糖尿病薬:ランタス、アピドラ、トルリシティ
- ・抗炎症薬:フェロン、ゾレア
- 抗悪性腫瘍薬:アーゼラ
- ・向精神薬:ゼプリオン、エビリファイ
- 抗 RA、乾癬薬:ヒュミラ、シンポニー、トレムフィア、ステラーラ
- ・抗がん剤:アドリアシン、テセントリク、バペンチオ、アバスチン、ダラザレックス、 ランマーク、パージェタ、ハーセプチン、アドセトリス、タキソテール、 イミフィンジ、エムピリシティ、エトポシド、ベスポンサ、ポテリジオ、オプジーボ、 アーゼラ、キートルーダ、サイラムザ、リツキサン、トーリセル、テモダール
- ・ステロイド:ケナコルト
- ・DMARD: アクテムラ
- 検査薬:ツベルクリン
- ・成長ホルモン:ジェノトロピン
- 造血剤:ジーラスタ、ロミプレート、ネスプ、グラン
- ・肝炎治療薬:ペガシス、ペグイントロン
- ・免疫抑制剤:セルセプト
- ・IBD 薬:エンタイビオ
- ・インターロイキン阻害薬:ケブザラ、デュピクセント、ヌーカラ、 コセンティクス、イルミア
- ・レプチンアナログ:メトレプチン
- ・ 黄斑変性症薬:アイリーア、ルセンティス、ベオビュ
- ・多発硬化症薬:タイサブリ
- ・筋弛緩剤:ダントロレン
- ・血栓溶解薬:アルテプラーゼ

5. 1-2 日で局所 (疼痛,発赤,腫脹),全身反応 (熱,疲労,頭痛,筋肉関節痛),Bell 麻痺 4 例。

コロナのワクチンは米国が国家プログラム、Operation Warp Speed を立ち上げ、100 億ドル (1 ドル 109.28 円として 1 兆 928 億円) の巨費を投じて、

民間企業、CDC、NIH、FDA、生物医学先端研究開発局、国防省、農務省、エネルギー省、 退役軍人省の文字通り総力を挙げて、コロナ発生からわずか1年で完成させたものです。 まさに warp speed です。

菅首相がバイデン大統領と会談して日本にワクチンを分けて頂けることになりましたが、これだけの巨費を投じたワクチンを日本に回してくれるのですから、よほど信頼されているのだなあと思いました。

日本がワクチンを作ることができなかったのは製薬企業が躊躇したためではと 小生思っております。今まで国内ではインフルエンザやその他のワクチンは数多くの 市民運動やマスコミの反対にあってきました。

今や世界で認可されている子宮頸がんワクチンは明らかにその有効性が認められているにも拘わらず普及していません。

スゥエーデンの RCT で 17 歳以前に子宮頸がんワクチン接種で子宮頸がん発生率は 12 年間で実に 0.12 (95 %CI, 0.00 to 0.34)、17 歳から 30 歳での接種で 0.47 (95%CI, 0.27 to 0.75)に減少したのです。

つまり発症がそれぞれ83%、53%減少したのです。

(HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer, NEJM, Oct1, 2020) しかし西伊豆町役場にワクチン接種したいと申し込むと「えっ!本当にやるんですか?」と聞かれる始末です。皆様、子宮頸がんワクチン接種を是非勧めて下さい!

かつてインフルエンザに対し国内では 1962 年から 1987 年の間、小中学校で強制的に ワクチン接種が行われていました。しかし副作用事例にマスコミ、市民が過剰反応し 1987 年以降、任意接種となりました。厚生技官も人の子ですから、民意に逆らってまで インフルエンザワクチンを強制できなかったのです。

これがどのような恐ろしい結果を引き起こしたか、なんと米国の研究者(日本人の 共同研究者もいる)により2001年のNEJM, Mar. 22,2001に報告されました。 それが次の論文です。日本の厚労省の死亡統計を詳しく調べ上げて書かれた論文です。

The Japanese Experience with vaccinating school children against Influenza. Reichert TA, NEJM, Mar. 22, 2001

この要点は次の3点です。

- 1) 日本ではインフルエンザ接種は 1962~1987 年まで学校で強制的に行われた。
- 2) 1987年の中止により日本の全死亡率及び老人の肺炎死亡率が上昇した。
- 3) インフルエンザ強制接種は herd immunity(群免疫)により老人死亡率を抑制していた。

つまり小中学生がインフルエンザワクチン接種によりインフルエンザに 罹らなかったことにより老人も罹らず、そしてこれは老人の肺炎死亡を抑制していたのです。 小生自身もかつては、インフルエンザ接種は意味がないと思い込み患者さんに勧める こともありませんでしたし反対していました。しかし 2001 年のこの論文を見て、 このことで多くの老人たちを死に追いやっていたことを知り驚愕、深く反省しました。 当時、この論文は日本で大問題になると小生確信したのですが、国内では黙殺されてしまい マスコミに取り上げられることもありませんでした。

小生の勤務する健育会の理事に元厚労省政務次官だった方がいます。 西伊豆で一緒に飲んだ時、「先生はどのようにして厚労省のトップに昇り詰める ことができたのですか?」とお聞きしました。 すると「自分は誰もやりたがらないワクチン接種等の 訴訟関係にずっと取り組んできた。それで皆がトップに押し上げてくれたのだと思う」 としみじみとおっしゃっていました。

SARS-CoV-2 に対するmRNA ワクチンは Phase 3 トライアルでは重大な副作用はありませんが、局所副作用として疼痛、発赤、腫脹がプラセボよりも多く見られました。前述のように局所副作用は抗原 (mRNA) 自体によります。

一方、全身副作用では発熱、疲労感、頭痛、筋肉痛、関節痛がプラセボより 多いのですが

ほとんどは接種後24時間から48時間で見られました。全身副作用は主に添加物 (PEG) によります。なおPhizerのワクチンでBell 麻痺が4例でありました。

ファイザーとモデルナの mRNA ワクチンは Phase 1-3 のトライアル参加者で ワクチン成分に対するアレルギーのある者は除外されています。 両者のトライアルとも、プラセボ (生食) とワクチンの<u>両方</u>で過敏性反応 (hypersensitivity adverse events) が見られました。

英国の MHRA (The Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency) はファイザーの mRNA ワクチンを世界で初めて認可し 2020 年 12 月 8 日より医療者と老人を対象にして接種を開始、24 時間内で 2 例のアナフィラキシー(40 歳、49 歳女性でエピペンを常時携帯していた)が報告されましたがエピネフリンに反応しました。これを受けて英国では食物、薬物、ワクチンでアナフィラキシーがあったものを除外することになりました。

一方、米国の FDA (Food and Drug Administration) は 12 月 11 日にファイザーワクチンの緊急使用を許可 (EUA: emergency use authorization) し 12 月 14 日より接種開始、15 日にアレルギー歴のない 32 歳アラスカ女性が 1 回目接種後 10 分でアナフィラキシーを起こしエピネフリンで回復しました。その後米国で 200 万人の医療者で何例かのアナフィラキシーが見られました。

6. アナフィラキシー発生は通常ワクチンで 1/100 万人、ファイサーワクチンで 1/10 万人。

国内ではファイザー社のワクチンは 2021 年 2 月 14 日承認されました。 21 日間隔で 2 回接種です。

Moderna のワクチンは 21 年 12 月 18 日に認可され、この論文発表時点では、まだアナフィラキシーの頻度はわかりませんでした。
12 月 24 日にはエビ・カニ (shellfish) アレルギーでエピペンを携帯している医療者でアナフィラキシーが起こりました。ですから一般のアナフィラキシー既往のある人は要注意です。

CDC (Center for disease control and prevention) ではワクチン成分の PEG(polyethylene glycol)や polysorbates (PEG 誘導体) に対し重症または即時 (4 時間内) アレルギー反応のあった者を除外することを推奨しました。

7. アナフィラキシーは必ずエピネフリン 0.3 mg (成人) 投与! 死亡の最大原因はエピネフリン投与遅延!

アナフィラキシーは接種直後に即時発生、窒息、心停止に至りますから即座の認識、 エピネフリン投与が必要です。

アナフィラキシー死亡の最大の原因はエピネフリン投与の遅延です! 抗ヒスタミン剤だのステロイドだのどうでも良いのです。 是非、是非、下記の NEJM の「食物アレルギー」総説をお読みください。

https://nishiizu.gr.jp/wp-content/uploads/sites/24/2025/03/conference-29\_09.pdf 食物アレルギー(総説)NEJM, Sep. 21, 2017 西伊豆早朝カンファ

この最重要点は下記 6 点です。怒涛の反復を!

- 1) ピーナッツを生後 4-6 ヶ月で摂取すると免疫寛容が起こる!
- 2) アナフィラキシー死亡の最大の原因はエピネフリン投与の遅延である!!
- 3) 死亡しやすいのは青年(子供でない)のピーナッツ、ナッツ、魚、甲殻類アレルギー、喘息の存在!
- 4) 運動、ウイルス感染、生理、情動ストレス、アルコール摂取でアレルギー閾値下がる!
- 5) アナフィラキシーで 20%は蕁麻疹を欠く!
- 6) アナフィラキシーは二相反応あり 6 時間以上は観察せよ!

アナフィラキシーは肥満細胞 (mast cell) が抗原と結合、IgE とクロスリンク することによります。ヒスタミン、蛋白分解酵素、PG、ロイコトリエンが放出され、症状は発赤 (flushing)、蕁麻疹、嘔吐、頻拍、低血圧、心停止です。

8. IgE 仲介のないアナフィラキシー様反応でもエピネフリン有効。血中 tryptase (国内?) で鑑別。

アナフィラキシーと似た反応にアナフィラキシー<u>様</u>反応 (anaphylac<u>toid</u> reaction) があります。現在これは非 IgE 仲介反応 (non-IgE-mediated reactions)と言われ IgE を介しません。しかし臨床症状はアナフィラキシーと同じでエピネフリンが有効です。 肥満細胞 (mast cell) や好塩基性細胞 (basophil) 、補体反応やその他の経路が、 1 回目の接種でも IgE を介さずに活性化されます。

補体反応には抗体を介さない別経路(副経路)があります。

1回目の曝露での発症は IgE 介在性には典型的ではなく、前もってワクチン成分に 感作されていたことも考えられます。

発作が IgE 介在性なのか非介在性なのかは血中 tryptase 計測でわかるのだそうです。 IgE 介在の場合は肥満細胞の脱顆粒化で tryptase が上昇するのが典型的です。 しかし非 IgE による肥満細胞活性化の場合はそれほど上昇しないと言うのです。

アナフィラキシー後 30 分から 90 分(2 時間以内)で血清 tryptase か、補体活性 アッセイ(complement activation assay)を行い IgE/mast cell か、non-IgE か、 補体介在反応かを確認しまた血液サンプルは保存しておけとのことです。 しかし検査会社 SRL や BML のサイトで tryptase を探しましたが見つかりませんでした。

原因薬剤の確認には prick test や真皮内皮膚テストで IgE を確認しますが 陰性的中率が 100%ではありません。

9. アナフィラキシーは頻脈、発赤、蕁麻疹(無いことあり)、迷走神経失神は徐脈、発汗!

ワクチン接種後のアナフィラキシーと紛らわしいのは迷走神経反射失神 (VVR:vasovagal syncope) です。

アナフィラキシーは頻脈、発赤(flush)、痒み、蕁麻疹、血管浮腫、喉頭浮腫が特徴です。 ただし2割で蕁麻疹が出ません。

一方、迷走神経反射では発汗、嘔気、嘔吐、蒼白、徐脈です。

鑑別点は、アナフィラキシーは頻脈で発赤、蕁麻疹です。VVRは徐脈、発汗です。

10. CDC: 2回接種後、屋外はマスク無しで可、屋内の活動はマスク着用を推奨。

この総説によると CDC から COVID-19 ワクチンの 2 回目接種のリマインダーアプリが出ています。

V-safe After Vaccination Health Checker | CDC

これを見てみますとワクチンを終了すれば可能となることがイラスト入りで 判りやすく書いてあります。へーと思ったのは、屋外活動はマスクなしで 可ですが、屋内活動は一応マスクを着けろとのことでした。

また下記はワクチンで副作用が発生した時の報告システムです。

https://vaers.hhs.gov

VAERS (the Vaccine Adverse Event Reporting System)

報告システムと言えば、小生最近「Red Platoon, A True Story of American Valor, Clinton Romesha, Penguin book, 2017」という本をKindle (1270円) で読みました。

これはレッド小隊 (platoon) がアフガンの険しいヌリスタン山岳地方の谷あいの小基地 Keating で 2009 年 10 月、数百人のタリバンに襲われ14 時間に亘り絶望的抵抗をした小隊の話で凄まじい迫力でした。

その中で通信システムについて書かれていました。

一番信頼性のあるのは SATCOM という衛星通話システム (電話) でした。 しかしこれは同時に通話できる人数が限られます。

そこで普段は主に tac-chat で通信します。これは司令部に 42 インチの 平面スクリーンが掛けられ、このモニターにあらゆる部署からのテキスト メッセージが同時表示されスクロールできます。

これはそのまま戦闘記録にもなります。

国内の災害でもこんな tac-chat みたいなものがあれば大変便利だなあと思いました。 東海大地震に備えての大規模訓練で衛星電話を使用しましたが意外に通じにくい のに驚きました。また通話中に頻回に途切れるので簡潔に話す必要があります。 また衛星電話って肩にかけて歩きながら話せるのかと思っていましたが、器械を 南の空に向けて固定しなければなりません。すると忙しい中、電話番が必要なのです。

Keating での戦闘中、スクリーンにこんな表示がされました。

Keating in heavy contact :キーティング激戦中

We have mortars pinned down and fire coming from everywhere.

迫撃砲ダウンしあらゆる方向から火力攻撃されつつあり

Truck One is almost black on ammo. 1番トラック、ほぼ弾薬尽きた。

We need air ASAP (as soon as possible). 即座に空軍支援を。

We are taking casualties. 死傷者続出中。

GET SOMETHING UP! 何とかしてくれ!

それでは NEJM 総説、「SARS-CoV-2 ワクチン安全性の維持」要点 10 の怒涛の反復です。

- ① ワクチンは mRNA を脂肪ナノ粒子で小胞体に運びスパイク蛋白作成、これに抗体ができる。
- ② ワクチン成分は陰性 mRNA+陽性脂肪ナ/粒子, ヘルパー脂肪, Chol。表面に PEG 脂肪。
- ③ ワクチン接種の局所反応は抗原による。アナフィラキシーは添加物(卵,ゼラチン,ラテックス)で多い。
- ④ ワクチンは PEG2000、下剤は PEG4000。 PEG 使用薬多い。薬剤、下剤アレルギー聞け!
- ⑤ 1-2 日で局所(疼痛,発赤,腫脹),全身反応(熱,疲労,頭痛,筋肉関節痛),Bell 麻痺4例。
- ⑥ アナフィラキシー発生は通常ワクチンで1/100万人、ファイザーワクチンで1/10万人。
- ⑦ アナフィラキシーは必ずエピネフリン 0.3 mg (成人) 投与!死亡の最大原因はエピネフリン投与遅延!
- ⑧ IgE 仲介のないアナフィラキシー様反応でもエピネフリン有効。血中 tryptase (国内?) で鑑別。
- ⑨ アナフィラキシーは頻脈、発赤、蕁麻疹(無いことあり)、迷走神経失神は徐脈、発汗!
- ⑩ CDC: 2回接種後、屋外はマスク無しで可、屋内の活動はマスク着用を推奨。