

Correlation of Postvaccination Fever With Specific Antibody Response to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 BNT162b2 Booster and No Significant Influence of Antipyretic Medication

谷, 直樹

<https://hdl.handle.net/2324/6787464>

出版情報 : 九州大学, 2022, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : © The Author(s) 2022. Published by Oxford University Press on behalf of Infectious Diseases Society of America. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs licence.

(別紙様式2)

氏名	谷直樹
論文名	Correlation of Postvaccination Fever With Specific Antibody Response to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 BNT162b2 Booster and No Significant Influence of Antipyretic Medication
論文調査委員	主査 九州大学 教授 林 哲也 副査 九州大学 教授 二宮 利治 副査 九州大学 教授 馬場園 明

論文審査の結果の要旨

mRNA Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) ワクチンのブースター接種は十分な抗体反応を誘導し、COVID-19の発症や重症化を抑制する。一方で、mRNAワクチン接種による発熱などの副反応の出現頻度は、インフルエンザウイルスや肺炎球菌などに対する既存のワクチンよりも比較的高いことも知られている。副反応の程度と抗体反応の強さにどのような関連があるのかは十分に解明されていない。また副反応に対して治療的に解熱鎮痛剤を使用することが、抗体反応にどのような影響を及ぼすのかについてもわかっていない。

本研究は、mRNA COVID-19ワクチンBNT162b2 (Pfizer/BioNTech) の初回接種(1・2回目接種)に関する申請者らの先行研究から継続して行われた前向きコホート研究である。BNT162b2ブースター接種(3回目接種)を受けたsevere acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) 未感染の医療従事者に対して、スパイクタンパク特異的IgG抗体価を測定した。副反応や解熱鎮痛剤の使用に関する情報を、接種後7日間毎日、Webベースの自己申告形式の日誌を用いて収集した。その結果、281名の医療従事者が解析対象となり、多変量解析により、ブースター接種後の発熱が特異的IgG抗体価に有意に相関することが示された($\beta=0.305$, $p<0.001$)。また、解析対象281名のうち初回接種のデータも得られた164名の解析により、2回目接種後に発熱を認めた群では、認めなかった群と比較して、ブースター接種後にも発熱するリスクが有意に高いことが示された(相対リスク: 3.97 [95%信頼区間: 2.48-6.35])。しかし、2回目接種後の発熱の有無やその程度は、ブースター接種後のIgG抗体価には影響しなかった。一方、解熱鎮痛剤は対象の42.4% (119/281名) が使用していたが、使用群で抗体価低下は認めなかった。アセトアミノフェンや非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) などの解熱鎮痛剤の種類や使用時期、使用用量による有意な差も認めなかった。

これらの結果から、mRNA COVID-19ワクチンのブースター接種後の特異的IgG抗体価はブースター接種後の発熱と独立した相関があるが、初回接種後の発熱の影響は受けないことが示唆された。NSAIDsを含めた解熱鎮痛剤の使用は、特異的IgG抗体価の上昇を阻害せず、副反応の軽減に有用であると考えられた。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが概ね適切な回答を得た。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士(医学)の学位に値すると認める。