（別紙様式２号）

主　論　文　要　旨

論文提出者氏名：高野　知憲

専攻分野：感染症学

指導教授：國島広之

主論文の題目：

Investigation of the Incidence of Immunisation Stress-Related Response Following COVID-19 Vaccination in Healthcare Workers

（医療従事者における COVID-19 ワクチン接種による接種ストレス関連反応の発生率の検討）

共著者：

Masanori Hirose, Yukitaka Yamasaki, Masatoshi Hara, Tomoyuki Okada, Hiroyuki Kunishima

緒言

新型コロナワクチン接種推進は、COVID-19 の収束のための重要な課題である。従来、世界保健機関（World Health Organizations: WHO）は、ワクチン接種に伴いストレスが関連して生じた副反応を十分に評価できていないと指摘しており、2019 年には同機関からストレスに関連した症状を漏れなく含めるために、Immunisation Stress-Related Response（ISRR）という概念が新たに提唱された。特に新規のワクチン接種ではこの ISRR を含めた副反応の理解は、幅広い年代にワクチン接種を進めるにあたり重要となる。本研究では、ワクチン接種後 ISRR を含めた副反応についてリスク因子等の評価を行い、より効果的なワクチン接種活動を行うことを目的とした。

方法・対象

2021年4月6日から2021年5月3日に聖マリアンナ医科大学病院でワクチン接種（mRNA vaccine BNT162b2、Comirnaty、 BioNTech/Pfizer）を受けた職員を対象としてWebアンケート調査を施行した。アンケート結果からISRRの評価を行えるように、WHOのISRRの診断基準に基づいて“患者背景”、“ワクチン接種後の局所反応”、“ワクチン接種後の全身反応”、“接種ストレス関連反応”、“ワクチン接種に関連した不安感”の5つのカテゴリーから構成されるアンケートを作成した。上記のアンケートの結果からISRRとして急性ストレス反応、血管迷走神経反射、解離性神経症状反応（dissociative neurological symptom reactions: DNSR）の発生を評価した。

アンケート調査は1回目、2回目ワクチン接種からそれぞれ1週間後に実施した。更に、ISRRのリスク因子を調査するために、既存のISRRのリスク因子として“性別”、“年齢”、“ワクチン接種前の不安感”、“針を使った検査での怖い記憶や体験の有無”、“血管迷走神経反射の既往”を設定した。また、新たなISRRのリスク因子として“アレルギーの既往”、“COVID-19 のワクチンに対する理解度”、“ソーシャルネットワーキングサービスの利用頻度”を設定しアンケートにて評価を行った。

統計は、ISSR 発症を従属変数とし、被験者を変量因子、各種因子を固定因子とし一般化線形混合モデルを構築して解析を施行した。単変量解析で有意であった因子に関しては、強制投入法による多変量モデルを構築し解析を施行した。解析にはSPSSのV24（IBM Japan、東京、日本）を使用した。

なお本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認5261号）の承認を得たものである。

結果

調査期間におけるワクチン接種者の総数は 7,662 人であり回答率は 51.3%であった。1 回目、2 回目のアンケートの回答者数はそれぞれ 1 回目で 2,073 人、2 回目で 1,856 人であった。ISRR 発生件数は 1 回目で 55 件(急性ストレス反応 23 件、血管迷走神経反射　21 件、DNSR　7 件、急性ストレス反応と血管迷走神経反射　4 件)、2 回目で 33 件(急性ストレス反応 13 件、血管迷走神経反射　12 件、DNSR　7 件、急性ストレス反応と血管迷走神経反射　1 件)であった。単変量解析の結果、既存の ISRR のリスク因子としては“ワクチン接種前の強い不安感”が有意なリスク因子であった（odds ratio[OR],2.3; 95% confidence interval[CI],1.30-4.12, p=0.004)。また、新たなリスク因子としては“アレルギーの既往”が有意なリスク因子であった（OR,1.6[95% CI:1.14-2.24]; p=0.007)。これら 2 つのリスク因子に関しては、多変量解析を施行しても“ワクチン接種前の強い不安感”（OR,2.1[95% CI:1.15-3.80]; p=0.016）とアレルギーの既往”（OR,1．5[95% CI:1.09-2.15]; p=0.014）が有意であった。“ソーシャルネットワーキングサービスの利用頻度が高い”、“インターネットや非学術誌から積極的に情報を収集している”場合は、そうでない場合と比べてオッズ比が高い傾向にあった。

考察

本研究では“アレルギーの既往”が新たな ISRR のリスク因子であることが判明した。アレルギーの生涯罹患率は世界全体で 10-20%であり ISRR の発症予防と対応のためには、アレルギーの既往がある患者のワクチン接種に対する対策が必要である。アレルギー患者は、普段から不安感を強く持っていることが知られている。また、非学術誌のような不確かな情報は不安感を強くする可能性がある。強い不安感は ISRR のリスク因子であることを考慮すると、アレルギーの既往のある患者においても不安感に対する対策が必要である。ワクチン接種において不安感を

取り除くためには、プライバシーを確保できる空間を用意すること、ワクチン接種に関わる全ての従事者が提供するワクチンと ISRR について十分に理解し自信を持つこと、そして必要に応じて被接種者と十分な時間コミュニケーションをとることが重要である。しかし、新型コロナワクチン接種のように十分な準備期間がなく対策が不十分な場合もある。このような現状を理解して、ISRR についてワクチン接種従事者は対策を講じることが ISRR 予防と対応に必要である。

結論

アレルギーの既往は、ISRR 発症のリスク因子となる。ワクチン接種の従事者はアレルギーの既往のある被接種者に対して、肉体的な副反応のみならず ISRR のような精神的な副反応にも注意して対応する必要がある。