

報道関係者各位

2022年6月2日
自衛隊中央病院

いわゆる「モデルナアーム」のリスクファクターを発見
—女性、30代から60代で発症しやすいことが判明—

■概要■

遅発性大型局所反応はモデルナ社製新型コロナウイルスワクチン mRNA-1273 の接種約 7 日後から接種部位の周囲が赤く腫れ、痛みやかゆみが生じる副反応であり、米国内では「COVID アーム」、日本国内では「モデルナアーム」と一般的に呼ばれています。この皮膚副反応は従来の薬剤やワクチンに対するアレルギー反応とは臨床的な特徴が大きく異なっており、どのようにして生じるのか、ほとんど明らかとなっていません。

この度、東野俊英（自衛隊中央病院皮膚科医長）らの研究グループは、mRNA-1273 ワクチンの第 1 回目接種を受けた方に対する問診を通じて、接種後に遅発性大型局所反応を発症していたかどうかを推定し、発症率に関する調査研究を行いました。その結果、これまでに考えられていたよりも高い頻度でこの副反応が生じることがわかりました。また、女性および、30 代から 60 代までの年齢層で発症しやすいことが判明しました。今回の研究は、遅発性大型局所反応の診療経験を持つ皮膚科医師による精度の高い問診を通じた、世界で初めての疫学研究です。このため、発症日や症状継続期間についても詳細な解析が可能であり、性別や年齢により症状継続期間が異なる傾向があることも発見しました。

この成果は、米国の医学専門雑誌「JAMA Dermatology（ジャマ・ダーマトロジー誌）」に掲載されるのに先立ち、オンライン版（米国東部時間 6 月 1 日付け、日本時間 6 月 2 日付け）に掲載される予定です。また、京都市で開催される第 121 回日本皮膚科学会総会において、同じく 6 月 2 日に発表される予定です。

本研究により、若年者は「モデルナアーム」になりにくいことが判明しました。これは他の 4 型アレルギーと同じ傾向であることから、「モデルナアーム」も 4 型アレルギー類似の反応であることが考えられます。この発見が、従来のアレルギー反応のいずれとも臨床的に異なる遅発性大型局所反応の病態解明の一助となり、今後のより副反応の少ないワクチン開発につながることを期待されます。

■発表雑誌■

雑誌名：JAMA Dermatology（米国医学専門雑誌）

論文名：Assessment of Delayed Large Local Reactions After the First Dose of the SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Japan

DOI：10.1001/jamadermatol.2022.2088

掲載日：日本時間 6 月 2 日 3 時 / 米国東部時間 6 月 1 日 11 時

※本論文はオープンアクセスの出版ではないため、論文の全文ダウンロードは有料ですが、雑誌社のウェブサイトで主要な研究結果がアブストラクト（抄録）として掲示されており、報道関係者や一般の方も含めご確認頂けます。

(別添資料)

■発見の詳細■

遅発性大型局所反応はモデルナ社製新型コロナウイルスワクチン mRNA-1273 の接種約 7 日後から接種部位の周囲が赤く腫れ、痛みやかゆみが生じる副反応であり、米国内では「COVID アーム」、日本国内では「モデルナアーム」と一般的に呼ばれています。この皮膚副反応は従来の薬剤やワクチンに対するアレルギー反応とは臨床的な特徴が大きく異なっています。特に、2 回目以降の接種後に生じやすく、皮内試験など従来のアレルギー検査でも再現性がないため、どのようにして生じるのかほとんど明らかになっていません。

日本に先行してワクチン接種が行われた米国において、早くからこの副反応が mRNA-1273 の接種後にしばしば生じることが報告されてきました。

今回、東野俊英（自衛隊中央病院皮膚科医長）らの研究グループは、mRNA-1273 ワクチンの第 1 回目接種を受けた方に対する第 2 回目接種前の問診内容から、接種後に遅発性大型局所反応を発症していたかどうかを推定することで、遅発性大型局所反応の発症率に関する横断研究を行いました。この問診を通じた疫学研究では、令和 3 年 5 月 24 日から同年 11 月 30 日まで東京・大手町に開設された自衛隊東京大規模接種センターにおいて、自衛隊中央病院倫理委員会による承認のもと、5 名の皮膚科医師によって計 5,893 名（男性 3,318 名、女性 2,575 名）の被接種者の方々に対して問診が行われました。

本研究では、過去の遅発性局所反応に関する報告を参考にし、第 1 回目の接種 6 日目以降に接種部位周囲に赤み、腫れ、硬結、痛み、かゆみ、灼熱感などの症状を自覚されていた場合に遅発性大型局所反応の発症があったものと推測しました。その結果、747 名（12.7%）の方で発症が認められました。本研究における発症率はこれまでに実施された同様の研究よりも大幅に高く、強い自覚症状がないものも含めるとワクチン接種後に高い頻度でこの副反応が生じることがわかりました。一方、本研究で遅発性大型局所反応と考えられた自覚症状のうち、接種の禁忌症と考えられるような重篤なものはありませんでした。

女性の発症率は 22.4%（2,575 名中 577 名）、男性の発症率は 5.1%（3,318 名中 170 名）と大きな差があり、女性は男性よりも 5.3 倍程度発症しやすいことが判明しました。また、30 歳未満の発症率は 9.0%であり、30 代（14.3%）、40 代（15.8%）、50 代（14.9%）、60 代（12.6%）よりも低い傾向にありました。

今回の研究は、病院を受診された遅発性大型局所反応の患者様を診察した経験を持つ皮膚科医師による精度の高い問診を通じた、世界で初めての疫学研究です。このため、発症日や症状継続期間についても詳細な解析が可能であり、性別や年齢がこれらと関連しているかについても検討しました。その結果、女性は男性よりも発症日が遅く、症状継続期間が長い傾向があることが発見されました。また、高齢になるほど、症状継続期間が長くなる傾向があることも発見されました。

今回の研究で示された若年者で発症しづらい傾向は、4 型アレルギーを原因として生じるアレルギー性接触皮膚炎と類似していることから、遅発性大型局所反応も 4 型アレルギーの一種であるか、あるいは生理学的に類似した反応であることが推測されます。この発見が、従来のアレルギー反応のいずれとも臨床的に異なる遅発性大型局所反応の病態解明の一助となり、より副反応の少ないワクチン開発につながることを期待されます。

(別添資料)

■用語解説■

※遅発性大型局所反応 (DLLR: delayed large local reaction)

ワクチン接種後、おおむね7日程度を経過してから接種した箇所の周囲が赤くなったり、腫れたり、硬くなったりする副反応であり、痛みやかゆみ、灼熱感などを伴うことがあります。これまでの新型コロナウイルスワクチン以外のワクチンでも、同じような臨床症状と経過を示す皮膚副反応が起きることが報告されていましたが、mRNA-1273以外のワクチン接種後にこの副反応が生じる確率は非常に低いことから、広くは知られていませんでした。モデルナ社製の新型コロナウイルスワクチン mRNA-1273 の接種後にしばしば確認されることから、正式な名称ではありませんが米国内では「COVID アーム」、日本国内では「モデルナアーム」と呼ばれることが多い副反応です。多くの場合には、腫れている箇所を冷却する処置などで症状はおさまります。

■研究施設と研究者■

本研究は、自衛隊中央病院皮膚科と内科、そして防衛医科大学校皮膚科に所属する10名の研究者による共同研究として実施されました。

○自衛隊中央病院 皮膚科

東野俊英 (皮膚科医長・2等空佐)、山崎雄貴 (皮膚科医官・3等陸佐)、
千田聡子 (皮膚科医官・2等陸佐)、佐藤雄志 (皮膚科医官・1等陸尉)、
堀之藪弘 (保健管理センター長・防衛技官)、
三浦義則 (皮膚科副部長・2等空佐)

○同・内科

今井一男 (内科医官・3等陸佐)、荒川純子 (内科医官・2等陸佐)、
河野修一 (診療庶務室長・1等陸佐)

○防衛医科大学校 皮膚科

米倉由子 (医学研究科学生・3等陸佐)

■研究の分担内容■

研究統括責任者：

東野

研究デザイン：

東野、佐藤、荒川、河野、堀之藪

データ取得および解析：

東野、山崎、千田、米倉、今井、三浦

論文執筆：

東野、米倉、河野

論文修正：

東野、山崎、千田、佐藤、今井、荒川、堀之藪、三浦

統計解析：

東野

研究体制支援：

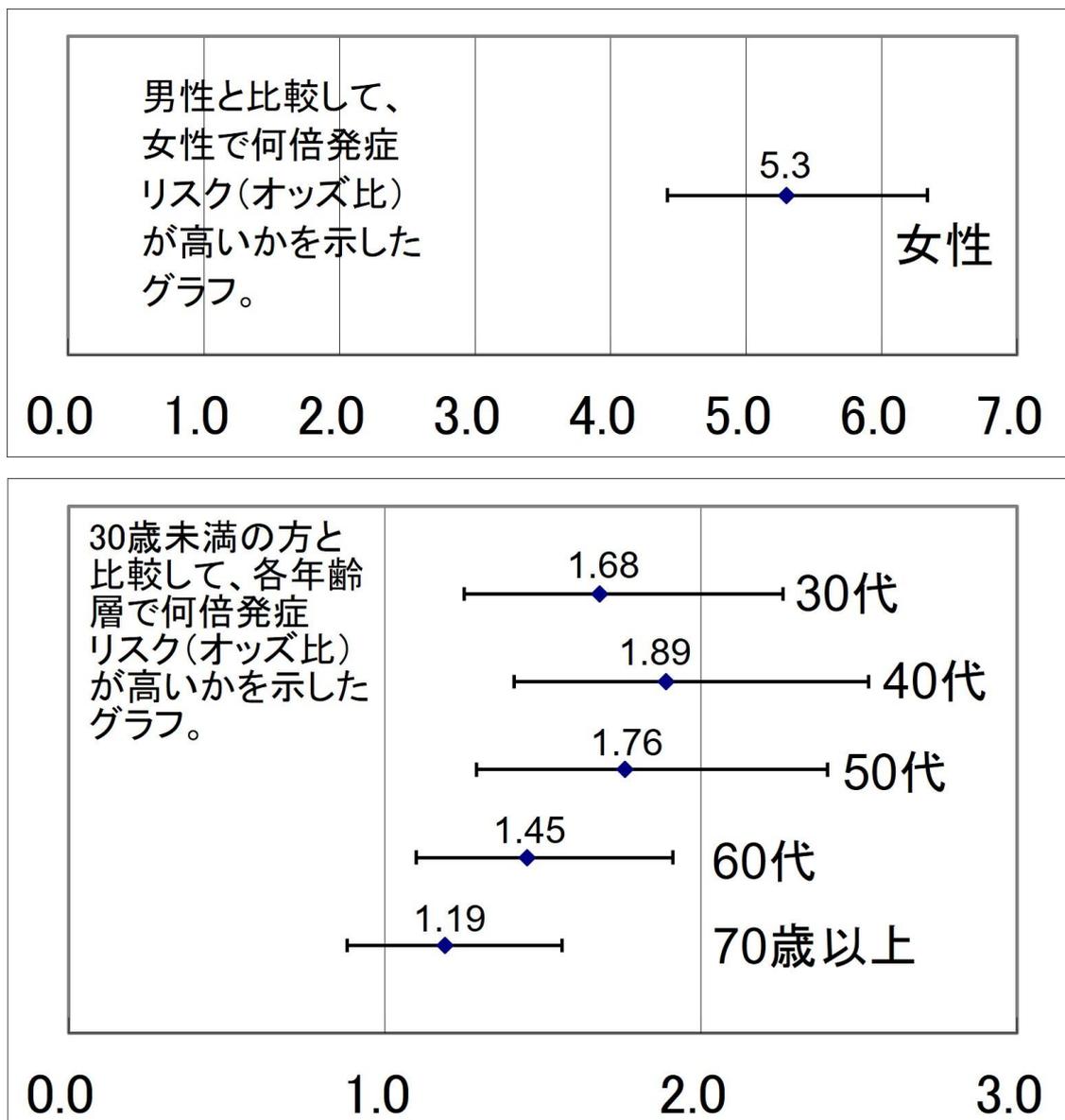
山崎、千田、佐藤、米倉、今井、荒川、河野、堀之藪

監督指導：

河野、三浦

(別添資料)

【図】男女別、年齢階層別の「遅発性大型局所反応（モデルナアーム）」の発症リスク



計 5,893 名(男性 3,318 名、女性 2,575 名)のモデルナ社製新型コロナウイルスワクチンの第 1 回目被接種者の方々に対して行われた「遅発性大型局所反応（モデルナアーム）」に関する横断研究の結果であり、男女別、年齢階層別の発症しやすさ（オッズ比）をグラフ化したもので、青い点が右に行くほど発症しやすいことを表しています。また、横棒は想定される統計学的誤差の範囲（95%信頼区間）を表しています。この横棒が 1.0 の縦棒と交差していない場合、「統計学的有意に発症率が高い」ということとなります。本研究の結果から、女性および 30 代、40 代、50 代、60 代で遅発性大型局所反応を発症しやすいことが判明しました。