

**【速報】自衛隊東京大規模接種センターにおける  
「COVID-19 ワクチンモデルナ筋注」接種後の遅発性皮膚副反応  
通称“モデルナアーム”に関する解析**

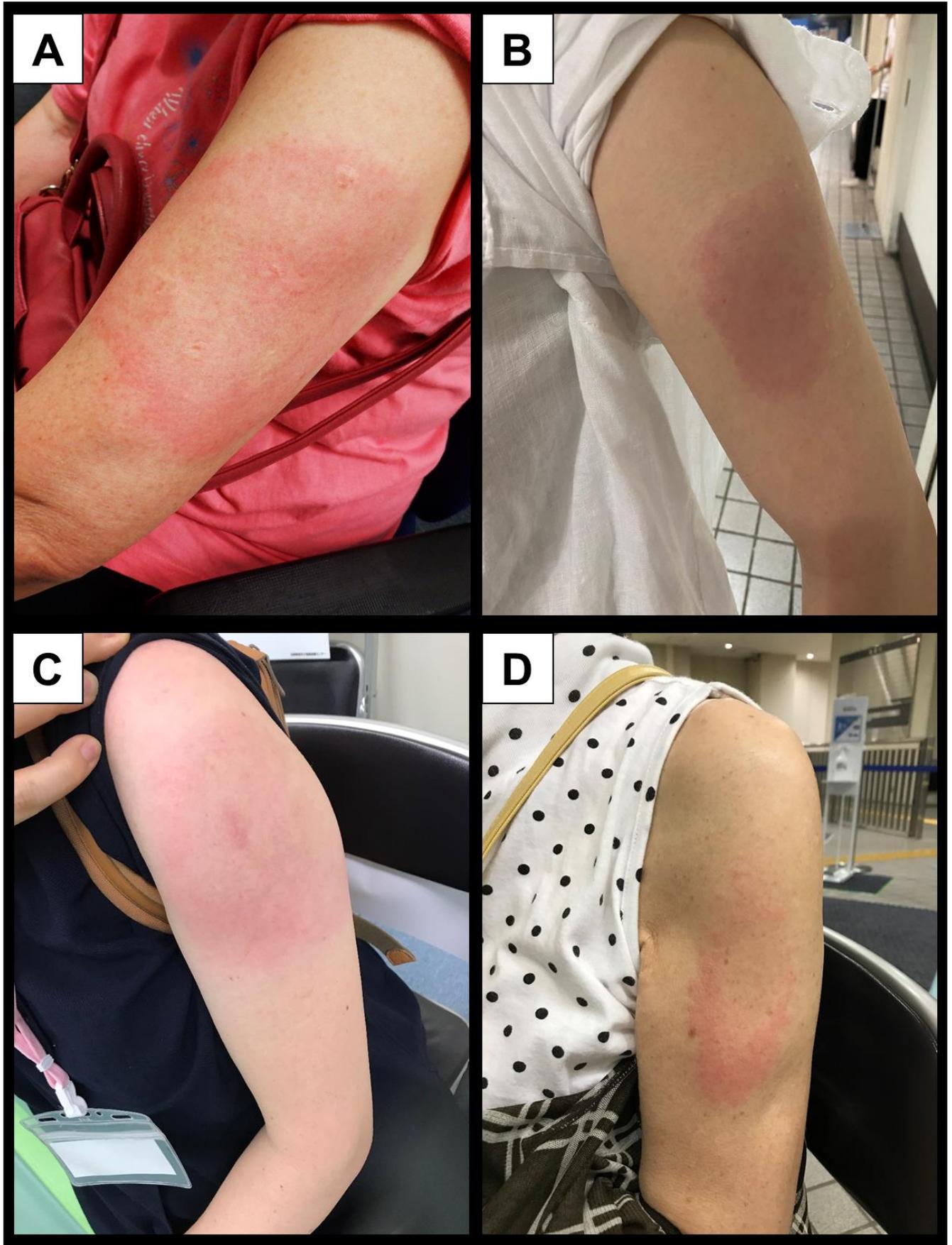
このホームページでは、医療関係者の方を対象として、武田製薬株式会社「COVID-19 ワクチンモデルナ筋注」における遅発性皮膚副反応について、自衛隊東京大規模接種センターの現在までの経験を紹介しています。

**【背景】**

現在、国内において新型コロナウイルス感染症対策の一環として、mRNA ワクチンであるファイザー社/BioNTech「コミナティ筋注」および武田製薬株式会社「COVID-19 ワクチンモデルナ筋注」（以下、モデルナ筋注）によるワクチン接種が実施されている。

自衛隊中央病院の巡回診療所として開設されている、自衛隊東京大規模接種センター（以下、当センター）では、令和3年5月24日よりCOVID-19に対するモデルナ筋注を18歳以上の成人1日あたり約1万人に対して実施している。モデルナ筋注では、注射後数日経ってから特徴的な遅発性皮膚副反応として「COVID アーム」や「モデルナアーム」と呼ばれる、注射部位周辺の皮膚に見られる比較的広範囲の発赤や腫脹が報告されている（図1）。海外においては、接種8日目以降における遅発性皮膚副反応は1回目接種後の0.8%及び2回目接種後の0.2%に出現すると報告されている<sup>1,2</sup>が、国内におけるその発生頻度は明らかでない。本報告では、当センターにおける1回目接種後のモデルナ筋注に伴う遅発性皮膚副反応の発生頻度を提示し、その経験・知見を可能な限り医療従事者と共有することで、ワクチン被接種者の不安を軽減し、これから加速される職域接種をはじめとしたCOVID-19 ワクチン接種の対応向上に資することを目的としている。

図1：当センターにおけるモデルナ筋注による遅発性皮膚副反応の自験例



いずれもワクチン1回目接種後に、接種側の上腕に発生。

A：接種後5日目に発症、14日目に撮影。全身症状なく、接種側上腕に掻痒感を伴う。

B：接種後7日目に発症、10日目に撮影。全身症状なく、接種側上腕に軽度の疼痛あり。

C：接種後7日目頃に発症、10日目に撮影。掻痒感のピークは9日目で、撮影時には症状改善傾向を示していた。

D：接種後8日目に発症、14日目に撮影。紅斑のピークは13日目で、撮影時にはすでに消退傾向を示していた。

## 【方法】

当センターにおいて、1回目および2回目ワクチン接種が実施された患者のうち、2回目接種が令和3年7月1日から7月7日までの間に実施された42,017人を分析の対象とした。遅発性皮膚副反応の有無は、2回目接種時に医師による予診時に聴取した。これまで報告されている遅発性皮膚副反応は、主に接種8日目以降に発症するとされている<sup>1,2</sup>が、当センターでは接種8日目以前に発症し、症状が持続する症例を多く経験している。そのため、遅発性皮膚副反応は、①ワクチン接種後4日目程度を基準として新たに発生した皮膚症状、②接種部位周囲に出現した、徐々に拡大する皮膚紅斑または皮膚腫脹もしくはその両方、③虫刺症等の他疾患が問診上否定できるもの、前述の①～③を満たすものと定義した。また、本解析に関してはヘルシンキ宣言、及び人を対象とした医学系研究に関する倫理指針を遵守し、当院での倫理委員会での承認を得ている（受付番号03-006）。

## 【結果】

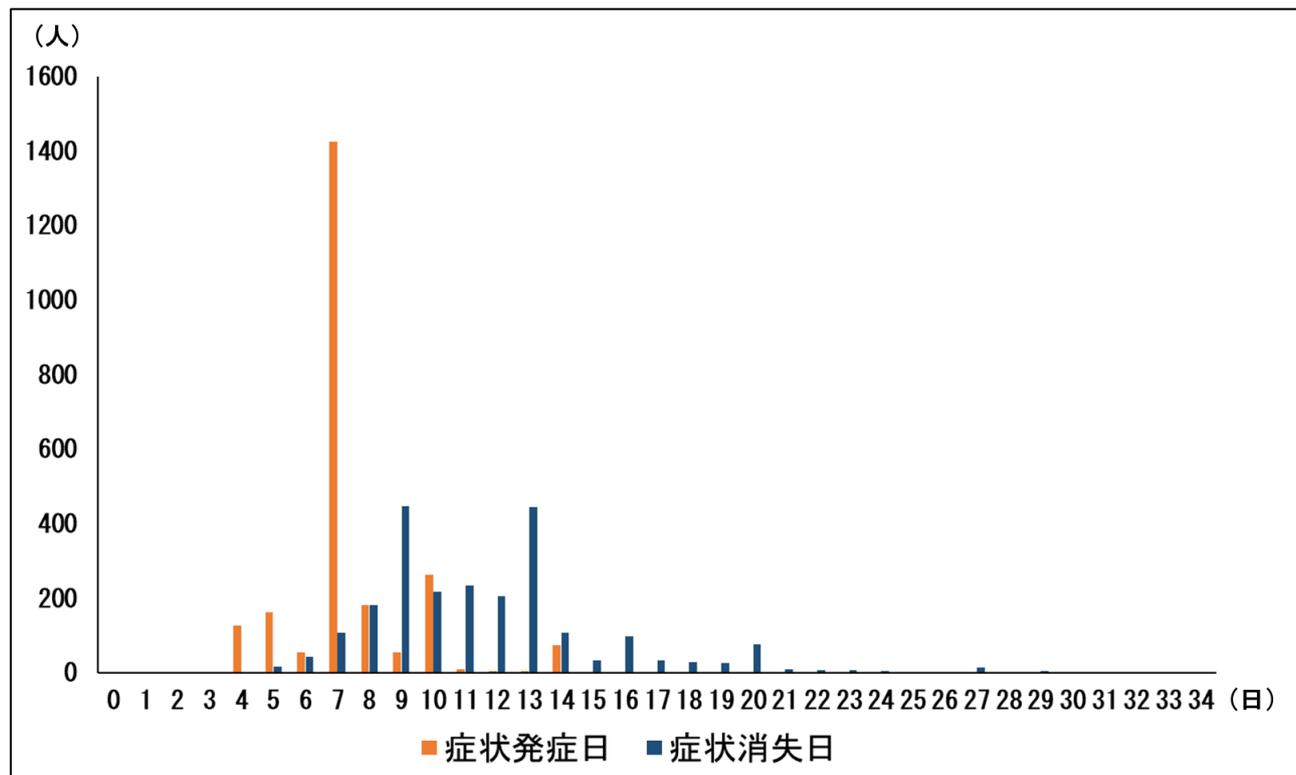
当センターにおいて、上記期間中に2回目接種が実施された42,017人の年齢中央値は69歳、IQR[66-72歳]であった。接種者のうち、4日目以降に遅発性皮膚副反応症状に該当する症状を示した接種者は、2,369人(5.6%)人、8日目以降に症状を示した接種者は596人(1.4%)であった。4日目以降に遅発性皮膚副反応症状に該当する症状を示した接種者の概要をTable1に示す。遅発性皮膚副反応に該当する症状を示した2,369人の年齢中央値は69歳、IQR[66-72歳]であり、男性は419人(17%)、女性は1,950人(83%)であり、女性に多く認められた。1回目接種から遅発性皮膚副反応の出現までの期間は、4-21日（中央値：7日、IQR[7-8日]）であり、1回目接種から遅発性皮膚副反応の消失までの期間は、5-41日（中央値：12日、IQR[10-14日]）であった（図2）。遅発性皮膚副反応発症から消失までの期間は、1-34日（中央値：5日、IQR[4-8日]）であった。自覚症状としては病変部位の熱感、掻痒感、軽度の疼痛が認められた。期間中、遅発性皮膚副反応を理由に2回目接種が不相当であると判定された接種者は認めなかった。これらの接種者の中で、2回目ワクチン接種を受けた後に、アナフィラキシーや、投薬が必要な重症急性アレルギー反応などの急性期副反応の発生は認めなかった。

Table1：モデルナ筋注後の4日目以降における遅発性皮膚副反応発症者の概要

発症者 = 2,369 人	
平均年齢（歳）	69 [66-72]
男性	419 (17%)
女性	1,950 (83%)
1回目接種から症状発症までの日数（日） <sup>※1</sup>	7 [7-8]
1回目接種から症状消失までの日数（日） <sup>※1,2</sup>	12 [10-14]
症状発症から症状消失までの日数（日） <sup>※2</sup>	5 [4-8]

※1 1回目接種日を0日と定義。 ※2 発症者のうち、12人は2回目接種時まで症状持続していたため、解析から除外。（%）または[IQR]を示す。

図2：症状発症日および症状消失日の分布



【考察】

モデルナ筋注後に起きる遅発性皮膚副反応における詳細な発生メカニズムは明らかではないが、コミナティ筋注後にも見られることから、mRNA ワクチン投与後に起こる遅発性の T 細胞関連反応が原因として推察されている<sup>2,3</sup>。症状は、1回目接種後の約7日程度で発生し、発症後約7日程度で自然消退すると報告されている<sup>2,4</sup>。基本的には全身症状を伴わず、皮膚症状のある部位に掻痒感や疼痛を伴う場合には、対処療法として解熱鎮痛薬、抗ヒスタミン薬、または外用薬の投与が有用とされている<sup>2,4</sup>。

本センターにおける症例においても、1回目接種から症状出現までの中央値は接種後7日、軽快までの中央値は症状発症後5日であり、概ね海外における報告と一致していた<sup>2,4</sup>。8日目以降に発症した遅発性皮膚副反応の発生頻度については1.4%と、海外における報告（1回目投与後:0.8%）よりも高頻度であった<sup>1,2</sup>。さらに、4日目以降に対象を拡大すると5.6%となり、遅発性皮膚副反応はモデルナ筋注1回目接種後にみられる一般的な副反応であると考えられた。また、発症者は既出報告<sup>2,4</sup>と同様に女性に多く認められた。しかしながら欧米より高頻度であり、遅発性皮膚副反応はアジア人女性でより多く認められる可能性があると考えられた。その一方で、2369人中12人（0.51%）に2回目接種まで症状の遷延が見られており、これらの症例を一部解析から除外したことによる影響が少なからずあることに留意しなければならない。

現在まで、国内におけるガイドラインやQ&Aにおいて、1回目接種後の遅発性皮膚副反応発生者に対する、2回目接種の適否に関しては明記されていない。しかしながら、海外の知見において、遅発性皮膚副反応の発症者においても、アナフィラキシーを含む急性期副反応のリスクは非発症者と比較しても上昇しないことが報告されている<sup>2,4</sup>。アメリカ疾病予防管理センター(CDC)からも、遅発性皮膚副反応の発生者に対して、非発症者と同様にワクチン2回接種が推奨されている<sup>5</sup>。今回の解析においても、1回目接種後に遅発性皮膚副反応を認め、2回目投与が実施された患者にアナフィラキシーを含む投薬が必要な重症急性アレルギー反応の発生は認めていない。そのため1回目に遅発性皮膚副反応を認めた接種者についても、モデルナ筋注の2回目接種は安全に実施可能であると推察される。また、これまでの報告において、モデルナ筋注2回目接種後の遅発性副反応についてその発生率が低い<sup>4</sup>と言われているが、今回の我々解析の対象外であり確認はできなかった。

職域接種や自治体が運営する大規模接種センターでもモデルナ筋注が使用される予定であり、それに伴い遅発性皮膚副反応の発生例が増加すると考えられる。海外において、蜂窩織炎と誤認され抗菌薬が誤投与された例も報告されている<sup>6</sup>。接種者・医療者ともに副反応への理解が重要であると考えられる。

## 【結語】

遅発性皮膚副反応は比較的高頻度に認められる副反応であり、一般的に広く認知されているものの、接種後数日以内の局所・全身性の副反応とは発症タイミングが異なること、皮膚の発赤・腫脹が広範囲にわたってみられることから、接種者の不安を強く煽る副反応であると考えられる。モデルナ筋注を使用した大規模接種の際には、遅発性皮膚副反応に関して、①1回目接種後、約7日後に好発すること、②1回目接種者の5.6%に発生しうる一般的な副反応であること、③無治療経過観察にて、多くは症状発症から約5日後に自然軽快すること、④2回目接種は可能であり、急性期副反応などのアナフィラキシーのリスク増加とはならないこと、につき接種者に適切に情報提供を行うことが、接種者の不安軽減につながると考えられた。なお、本接種期間内における接種対象者は主に65歳以上の高齢者である。引き続き、若年者についても発生頻度の検討を行っていく予定である。

### 【引用文献】

1. Baden LR, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021;384:403-416.
2. Blumenthal K, et al. Delayed Large Local Reactions to mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2021;384:1273-1277.
3. Baeck M, et al. Delayed Large Local Reactions to mRNA-1273 Vaccine. *N Engl J Med* 2021;384:e98.
4. MacMahon ED, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol* 2021;85:46-55.
5. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccination Clinical and Professional Resources. [<https://www.cdc.gov/vaccines/COVID-19/index.html>]
6. Lindgren LA, et al. COVID Arm: Delayed Hypersensitivity Reactions to SARS-CoV-2 Vaccines Misdiagnosed as Cellulitis. *J Prim Care Community Health* 2021;12:21501327211024431.