

本邦の腎移植後患者における、 SARS-CoV-2 ワクチン2回接種から3回接種後の抗体価の変化の検討

名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学および名古屋大学医学部附属病院腎臓内科の藤枝久美子 医師、田中章仁 病院助教、斎藤尚二 病院講師、古橋和拡 病院講師、安田宜成 特任准教授、丸山彰一 教授、泌尿器科学の藤田高史 前講師(現在、県立多治見病院泌尿器科に所属)、加藤真史 准教授、名古屋大学医学部附属病院の検査部 菊地良介 前臨床検査技師(現在、岐阜大学医学部附属病院検査部に所属)、看護部の高井奈美 看護師らの研究グループは、腎移植後の患者における新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)に対するワクチン 2 回接種後から 3 回接種後の抗体価の変化を調査しました。3 回目のワクチン接種により抗体獲得率が上昇し、腎移植後の方におけるワクチン追加接種の重要性が示されました。

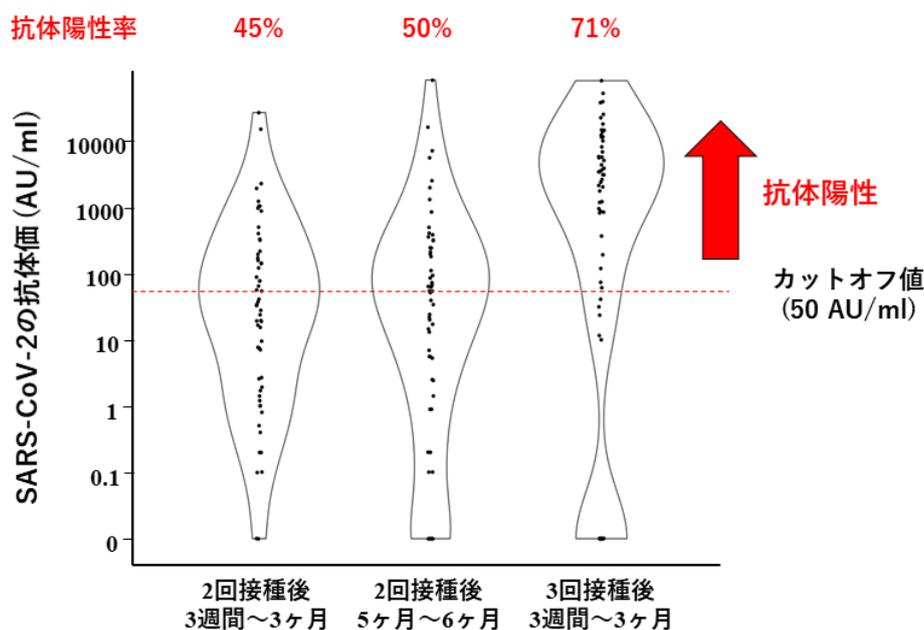
免疫抑制治療を受けている方、特に腎移植後の方は SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の抗体価が低いことが報告されています。研究グループは前回の報告で、日本の腎移植後の方の SARS-CoV-2 mRNA ワクチン 2 回接種後 3 週間～3 ヶ月の抗体価を測定しました。その結果、日本の腎移植後の方の抗体獲得率は、健常者や海外の腎移植後の方と比較して低い値でした。そのため、日本と諸外国との抗体獲得率の違いや、抗体価の推移、ワクチンの追加接種の必要性について明らかにする必要があります。

研究グループは、名古屋大学医学部附属病院に通院中の腎移植後の方を対象とした観察研究を行いました。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン 2 回接種後 3 週間～3 ヶ月、2 回接種後 5～6 ヶ月、3 回接種後 3 週間～3 ヶ月の計 3 回にわたり抗 SARS-CoV-2 に対する抗体量を測定しました。その結果、2 回接種後 3 週間～3 ヶ月の抗体獲得率は 45%でしたが、2 回接種後 5～6 ヶ月の抗体獲得率は 50%でした。そして、3 回接種後 3 週間～3 ヶ月後で抗体陽性と判定された者は 71%と大幅に増加していました。また、Body mass index (BMI)^{※1} が低いことと estimated glomerular filtration rate (eGFR)^{※2} が低いことが、抗体獲得率が低いことに関係がありました。

この結果により、腎移植後の方は 3 回目のワクチン接種をすることで SARS-CoV-2 に感染するリスクが低下すると考えられました。また、やせすぎている方、腎機能の悪い方は抗体獲得率が低い可能性が高く、特に感染対策に注意する必要があります。

本研究成果は「Vaccines」に 2023 年 1 月 6 日に掲載されました。

腎移植後の方におけるワクチン接種後のSARS-CoV-2に対する抗体価の推移



3回目のワクチン接種により抗体陽性率が上昇しました

ポイント

- 腎移植後の方は SARS-CoV-2 に対するワクチン 2 回接種のみでは抗体を獲得できなかった方が過半数以上いたが、3 回接種により約 7 割の方が抗体獲得できた。
- 一度抗体を獲得した腎移植後の方は、ワクチン 2 回接種から半年経過しても抗体価が保たれる傾向にあった。
- この事実は、腎移植後の方のワクチンの追加接種を積極的に勧める根拠となる可能性がある。

1. 背景

免疫抑制治療を受けている方、特に腎移植を受けた方は、頂いた腎臓に拒絶反応が起きないように免疫抑制剤を内服しています。免疫抑制剤を内服している方は、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の抗体獲得率が低くなるのが海外から報告されています。しかし、生体腎移植／献腎移植の割合や、ABO 不適合腎移植の割合、免疫抑制剤など、移植を取り巻く状況は、日本と諸外国では異なります。具体的には、本邦ではドナーが少ないため生体腎移植の割合が高く、ABO 血液型不適合腎移植が積極的に行われています。血液型の不適合を乗り越えるために、周術期の免疫抑制の強度が強くなることもあります。加えて、抗体の獲得率に民族差がある可能性も考えられます。研究グループの前回の報告では、日本の腎移植後の方の SARS-CoV-2 mRNA ワクチン 2 回接種後 3 週間～3 ヶ月の抗体獲得率は、健常者や海外の腎移植後の方と比較して低い値でした。このような背景から、日本と諸外国との抗体獲得率の違いや、抗体価の推移、ワクチンの追加接種の必要性について明らかにする必要がありました。

2. 研究成果

患者背景と抗体獲得率の推移

今回の研究では、SARS-CoV-2 mRNA ワクチンを 3 回接種した 62 人の移植レシピエント(男性 40 人、女性 22 人)について調査しました。ワクチン 3 回目接種時の年齢中央値は 54 歳(四分位範囲[IQR]、49-67 歳)、移植時の年齢中央値は 50 歳(IQR、38-58 歳)でした。移植からワクチン接種までの期間の中央値は 84 ヶ月(IQR、34-154 ヶ月)でした。BMI の中央値は 22.9(IQR、21.4-26.2)、eGFR の中央値は 42.8mL/min/1.73m²(IQR、34.1-51.4 mL/min/1.73m²)でした。ワクチン 2 回接種後 3 週間～3 ヶ月で抗体陽性と判定されたのは 45%で、ワクチン 2 回接種後 5～6 ヶ月で抗体陽性と判定されたのは 50%でした。ワクチン 2 回接種 5～6 ヶ月後に抗体が陰転化したものは 1 名、陽転化したものは 4 名存在しました。また、ワクチン 3 回目接種後 3 週間～3 ヶ月で抗体陽性と判定されたのは 71%と大幅に増加しました。

ワクチンの種類による抗体獲得率の比較

ファイザー社製のワクチンのみを接種した方、モデルナ社製のワクチンのみを接種した方、ファイザー社製とモデルナ社製の両方を接種した方を比較しました。その結果、接種した抗体の種類や組み合わせによる抗体獲得率の違いは認められませんでした。

抗体獲得に関連する要因の検討

次に、統計学的手法を用いて抗体獲得に関連する因子を検討しました。その結果、BMI と eGFR が様々な要因を統計学的に調整しても抗体取得率と有意な相関があることが示唆されました。

3. 今後の展開

本邦の腎移植後の方において、SARS-CoV-2 ワクチン 3 回接種により抗体獲得率が上昇することが示されました。4 回目以降の接種も進んでいるため、今後はワクチンの追加接種による抗体価の変化や時間が経つにつれて抗体の力価がどう変化していくのかを調べる必要があると考えられます。

4. 用語説明

※1 Body mass index (BMI):

肥満の度合いを示す指数です。BMI 値 = 体重(kg) ÷ (身長 m × 身長 m) で計算されます。

※2 Estimated glomerular filtration rate (eGFR):

腎臓の働きを示す値です。数値が低いほど腎機能が悪いことを表しています。

5. 発表雑誌

掲雑誌名: Vaccines

論文タイトル: Assessment of Antibody-Titer Changes after Second and Third Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 mRNA Vaccination in Japanese Post-Kidney-Transplant Patients

著者・所属:

Kumiko Fujieda¹, Akihito Tanaka¹, Ryosuke Kikuchi^{2,3}, Nami Takai⁴, Shoji Saito¹, Yoshinari Yasuda¹, Takashi Fujita⁵, Masashi Kato⁵, Kazuhiro Furuhashi¹, Shoichi Maruyama⁶

1 Department of Nephrology, Nagoya University Hospital, Nagoya, Aichi, Japan

2 Department of Medical Technique, Nagoya University Hospital, Nagoya, Aichi, Japan.

3 Division of Clinical Laboratory, Gifu University Hospital, Gifu, Gifu, Japan

4 Department of Nursing, Nagoya University Hospital, Nagoya, Aichi, Japan.

5 Department of Urology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Aichi, Japan

6 Department of Nephrology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

DOI : 10.3390/vaccines11010134

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Vac_230120en.pdf