
免疫抑制患者における新型コロナウイルス mRNAワクチン接種後の抗体価

富樫 賢

あきた 腎・膠原病・リウマチクリニック

Analysis of antibody responses after SARS-CoV-2 vaccination in immunosuppressed patients

Masaru Togashi

Akita Renal and Collagen and Rheumatic disease Clinic

<諸言>

新型コロナウイルスとの共存が社会として考えられている昨今、感染時の対応やワクチンのメリット・デメリットについて患者から相談を受ける場面に多々遭遇する。

特に免疫抑制療法を受けている患者のワクチンの効果や有害事象については徐々にデータが集積されているものの、いまだ不十分な状況である。今回 当施設において、免疫抑制療法中の患者および健常人について新型コロナウイルスmRNAワクチン接種後の抗体価を測定し検討を行った。

<対象>

対象は免疫抑制療法患者36例。そのうち関節リウマチが25例、全身性エリテマトーデスが5例、リウマチ性多発筋痛症が2例、多発性筋炎が1例、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症が1例、RS3PE症候群が1例、膜性腎症が1例となっている。免疫抑制についてはステロイド使用が47%、投与中央値は4 mg/日。MTX使用が39%、投与中央値は6 mg/週。生物学的製剤およびJAK阻害薬の使用が25%となっている。また、対象群として健常人や高血圧などで通院中の患者9例についても検討を行った。それぞれの群で年齢、性別に有意差は認めていない。(表1)

また、両群をあわせた抗体価の中央値で高抗体価群、低抗体価群で分け免疫抑制両方による影響を検討した。(表2)

<方法>

新型コロナウイルスmRNAワクチン2回目接種後3週間後(+2週間以内)の抗体価についてCLEIA法により測定した。また、発熱の有無について問診にて聞き取りをおこなった。統計解析にはJMP14.3.0を用いた。

表1 患者背景

			CKDは両群あわせ11例 結果については有意差なし		
			免疫抑制	コントロール	p =
number			36	9	
age	median	(IQR)	62 (46 - 85)	52 (40 - 70)	0.217*
gender	F	n (%)	32 (89)	6 (67)	0.131#
PSL		n (%)	17 (47)	0 (0)	0.009#
	median	(IQR)	4 (2 - 5)	-	-
MTX		n (%)	14 (39)	0 (0)	0.040#
	median	(IQR)	6 (5 - 9.0)	-	-
bio + JAK		n (%)	9 (25)	0 (0)	0.169#

コントロール群；健常人，高血圧 など

* Wilcoxon signed-rank test
Fisher's exact test

表2 低抗体価群と高抗体価群の比較

			低抗体価群 (100 AU/ml 未満)	高抗体価群 (100 AU/ml 以上)	p =
number			22	23	
age	median	(IQR)	80 (45 - 85)	57 (45 - 72)	0.233*
gender	F	n (%)	17 (77)	21 (91)	0.243#
PSL		n (%)	10 (45)	7 (30)	0.365#
	median	(IQR)	5 (4 - 7)	2 (1 - 5)	0.112*
MTX		n (%)	7 (32)	7 (30)	1.000#
	median	(IQR)	6 (4 - 12)	8 (5 - 8)	0.989*
bio + JAK		n (%)	8 (36)	1 (4)	0.010#

* Wilcoxon signed-rank test
Fisher's exact test

<結果>

免疫抑制療法群では有意に抗体上昇が低くなっていた (図1)。

うち6例で抗体価がカットオフ値を下回った (表3)、ステロイドやMTXの投与例を認めるが、アバセプト投与例すべてがカットオフ値を下回った。

両群を合わせた中央値（100AU/ml）で高抗体価群、低抗体価群で比較すると、免疫抑制療法の有無で有意差は認めていない。また、患者への聞き取り調査により発熱の有無について検討したが、免疫抑制療法の有無により発熱出現率に有意差は認めなかった。しかし、発熱を認めた群の方が有意に抗体価の上昇を認めた。

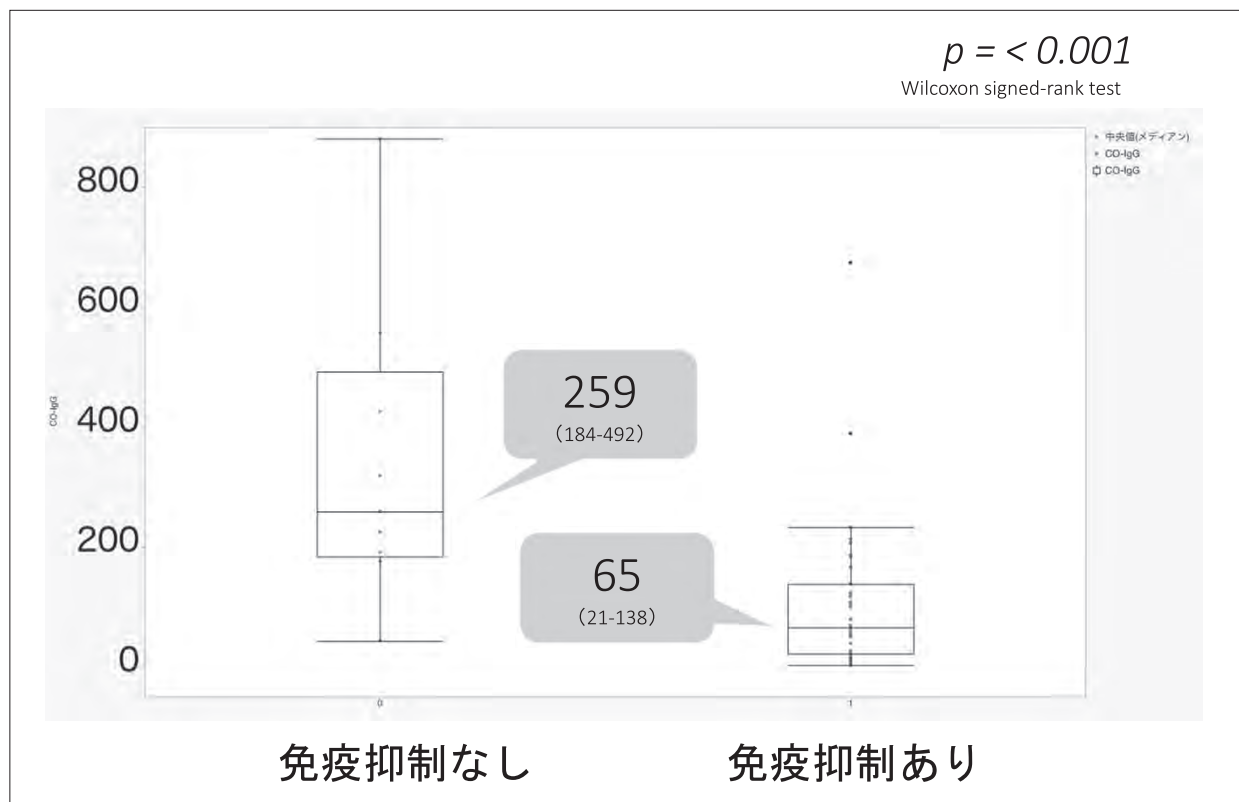


図1 免疫抑制療法の有無による抗体価の比較

表3 Cutoffを下回った症例

age	gender	disease	treatment
87	F	RA	ABT, BUC
85	F	RA	MTX 2 mg, ABT, BUC
57	F	RA	MTX 12 mg, MZR, IGU
39	F	SLE	PSL 5 mg, MMF, Tac, プラケニル
87	F	PMR	PSL 4 mg, MTX 4 mg,
85	M	PM	PSL 10 mg

<考察>

既知の報告では関節リウマチ患者の季節性インフルエンザワクチンについては接種2週間前からのMTX休薬が検討されている¹⁾。生物学的製剤やJAK阻害薬についても同様に休薬が検討されて

いる²⁾。新型コロナウイルスmRNAワクチンの接種について自己免疫疾患患者では抗体陽性率、抗体価ともに低いとされ、特にリツキシマブ、アバタセプト、ミコフェノール酸モフェチル、ステロイド投与患者では中和抗体の低下が認められる³⁾。しかし疾患活動性が高い状態では抗体産生についても低下がみられ^{4,5)}、治療の中断については症例により慎重な判断が必要である。有害事象についても免疫抑制療法中も変わらないとされ、原疾患の疾患活動性についても変化はみられない³⁾。このことから免疫抑制療法中でも積極的に投与が推奨されている。

<文献>

- 1) Jin Kyun Park, Yun Jong Lee, Kichul Shin, et al. : Impact of temporary methotrexate discontinuation for 2 weeks on immunogenicity of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis : a randomized clinical trial. *Annals of the Rheumatic diseases* 77 : 898-904, 2018
- 2) Gerd R Burmester, Robert Landewe, Mark C Genovese, et al. : Adalimumab long-term safety : infections, vaccination response and pregnancy outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic diseases* 76 : 414-417, 2017
- 3) Victoria Furer, Tail Eviatar, Devy Zisman, et al. : Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA vaccine in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases and in the general population : a multicentre study. *Annals of the Rheumatic diseases* 80 : 1330-1338, 2021
- 4) Ana C M Ribeiro, Lissiane K N Guedes, Julio C B Moraes, et al. : Reduced seroprotection after pandemic H1N1 influenza adjuvant-free vaccination in patients with rheumatoid arthritis : implications for clinical practice. *Annals of the Rheumatic diseases* 70 : 2144-2147, 2011
- 5) Georgina Nakafero, Matthew J Grainge, Puja R Myles, et al. : Association between inactivated influenza vaccine and primary care consultations for autoimmune rheumatic disease flares : a self-