

自己免疫性の肝臓病と新型コロナウイルス感染症・ワクチン

新型コロナウイルス感染症が蔓延する中、2021年2月17日から日本でも新型コロナウイルスに対するワクチン接種が開始されました。この原稿では、自己免疫性の肝臓病と新型コロナウイルス感染症・ワクチンについて現時点で分かっていること・分かっていないこと、および自己免疫性の肝臓病の患者さんとワクチン接種について書きます。

(1) 肝臓病、ことに自己免疫性肝臓病と新型コロナウイルス感染症

基礎疾患をお持ちの方の場合、新型コロナウイルス感染症が重症化しやすいことはよく知られています。肝臓病も例外ではなく、肝硬変の方、ことに **Child-Pugh** 分類という肝硬変の進行度を表す指標が **B** ないし **C** と重症の方ほど、感染した場合の重症化率・死亡率が高くなるのがアメリカやヨーロッパから報告されています。一方、肝硬変へ進行していない肝臓病の場合、新型コロナウイルスに感染しやすい、あるいは感染した場合重症化しやすいという明確な結論は得られておらず、基礎疾患のない方と同等のリスクと考えられます。

それでは、自己免疫性の肝臓病の場合はどうでしょうか。

まず、ステロイドやアザチオプリンなど免疫抑制薬を長期間服用する自己免疫性肝炎 (AIH) の場合、新型コロナウイルスに感染すると重症化しやすいのではという懸念が当然生まれますが、現在までのいくつかの研究からは、その懸念は当たらないという結果となっています。例えば新型コロナウイルス感染症に罹患した 70 名の AIH 患者さん (うち 86% が免疫抑制薬服用) について検討したヨーロッパからの報告では、他の原因による肝臓病の患者さんに比べ、AIH 患者さんでは感染し入院する可能性は高まるものの、重症化率や死亡率の増加はないと報告されています。また、AIH 患者さんと他の肝臓病患者さんとを比較した場合では、入院・重症化・死亡のいずれをみても差はなかったとのことでした。したがって、AIH という病気をもっていること、また免疫抑制剤を服用していることは、新型コロナウイルスに感染するリスクを上昇させる可能性があるものの、重症化しやすさや死亡率の上昇とは関連がないと結論しています。

また、原発性胆汁性胆管炎 (PBC) や原発性硬化性胆管炎 (PSC) の場合でも、新型コロナウイルスに対する感染・重症化・死亡リスクが上昇するという報告はありません。

従って、免疫抑制薬を服用し安定している AIH 患者さんはそのまま服用を続けてください。新型コロナウイルス感染症に対する懸念から自己判断で免疫抑制薬を減量することはかえって危険です。また、PBC や PSC の患者さんの場合も新型コロナウイルス感染症について必要以上に心配する必要はありません。ただし、AIH・PBC・PSC に関わらず、肝硬変まで進行している場合は感染すると重症化するリスクが高いため、厳重な注意が必要です。

(2) 新型コロナウイルスワクチン—現時点で分かっていないこと

現時点で日本において使用予定のワクチンは3種類（ファイザー、モデルナ、アストラゼネカ）あり、臨床試験ではいずれも高い有効率を示しています。2月17日からはファイザー社のワクチン接種が開始され、その効果が大きく期待されるところです。

ただし、現時点では以下のような疑問点が残されています。

1) 自己免疫性の肝臓病の患者さんでもワクチンは有効なのか？

これらのワクチンの臨床試験ではいずれも数万人規模の方が参加していますが、肝臓病の患者さんの参加は214名（ファイザー）、196名（モデルナ）に留まっています。また免疫抑制薬を服用している方は除外され、参加していません。また、他のワクチン接種の結果から、免疫抑制薬を服用している場合や進行した肝硬変がある場合、ワクチンによる抗体産生が低下する（＝ワクチンの効果が低下する）ことも知られています。従って、自己免疫性の肝臓病患者さんでの有効性については、まだ十分なデータがありません。

2) 日本人での有効性・安全性はどうか？

ワクチンを含めた薬の有効性・安全性には人種差が存在する可能性があります。ヨーロッパ・アメリカでの臨床試験の結果をそのまま日本に適用できるかどうかについては、今後の検証が必要です。

3) 中期的・長期的な有効性はどうか？

臨床試験での観察期間は100～150日程度でしたので、この期間内での有効性は示されたものの、ワクチンの有効性がそれ以上持続するのか、ワクチンを再接種する必要はないのか、ということもまだ分かりません。

4) 変異株に対しても有効なのか？

イギリスや南アフリカ由来の変異株が日本でも発見され始めています。臨床試験段階ではこれらの変異株は対象となっておらず、変異株に対してもワクチンが有効なのかという点は現在確かに大きな問題です。

5) 新型コロナウイルスへの感染は防御できるのか？

臨床試験で得られた結果はあくまで「新型コロナウイルス感染症の発症を抑える」という結果です。よく知られているように、このウイルスは感染しても無症状のまま経過する場合があります。しばしばウイルスを周りへ感染させてしまいます。発症を抑えるだけでなく、このような無症状感染をもワクチンで抑えられるのかということは、実は分かっていません。

6) 副反応は本当に大丈夫なのか？

おそらく多くの方が心配しているのがワクチンの副反応でしょう。臨床試験では、副反応として注射部位の痛みや全身倦怠感、発熱が報告され、加えて約10万人に1人の割合でアナフィラキシーという強いアレルギー反応が起こったことも報告されています。率は極めて低いですが、もし自分に起こったら、と心配になるのは当然のことでしょう。上で述べた通り臨床試験には自己免疫性の肝臓病患者さんはほとんど参加しておらず、このような副反応の起こりやすさについてのデータはありません。

加えて、ワクチンというのは効果が見えにくい医療です。ワクチンを打ちその後感染しなかったとしても、ワクチンを打ったから感染が防げたのか、打たなくても感染しなかったのかは自分ではわからない。一方、ワクチンを打っても新型コロナウイルスに感染することはあり得ます。副反応やアレルギー反応も予想され、おそらくテレビや新聞、ネットでは、今後このような望ましからぬ結果が多く報道されるでしょう。

(3) 新型コロナウイルスワクチン—現時点での見解

しかしそれでも、今まで得られている報告を総合すると、ワクチンを接種することの利益はそれによる不利益を大きく上回ることは確実です。

上記の疑問に対する私の考えを順に述べますと、

1) 自己免疫性の肝臓病の患者さんでもワクチンは有効なのか？

自己免疫性の肝臓病の患者さんの場合に限ってワクチンの有効性が大きく低下する、という可能性は実のところ考えにくいのです。肝硬変や免疫抑制薬を服用している AIH 患者さんでは確かに抗体産生は低下しますが、それでもワクチンを打たず全く抗体がないよりは新型コロナウイルス感染症を防ぐ効果は高くなります。肝硬変ではない方、PBC・PSC 患者さんでも、おそらく有効性は同等です。

2) 日本人での有効性・安全性はどうか？

ヨーロッパ・アメリカでの臨床試験にもアジア系の人々が参加しており、結果は同等でした。加えて、日本では医療従事者への接種が、いわば「国内臨床試験」として先行して行われますので、この結果から日本人でも有効かつ安全であることが示されると思います。

3) 中期的・長期的な有効性はどうか？

これについては今後のデータを待つほかありません。ただし、短期的な有効性が得られることは確実です。

4) 変異株に対しても有効なのか？

変異株の構造からみて、ファイザーやモデルナのワクチンは変異株に対してもおそらく有効だろうと考えられています。仮に効果が減弱するとしてもまったく無効ということにはちょっと考えられません。ワクチンを打たなければ通常株にも変異株にも効果はゼロです。

5) 新型コロナウイルスへの感染は防御できるのか？

理論的には感染自体を防御できる可能性があり、感染は減少するのではと考えられます。実際、ワクチン接種が大きく先行しているイスラエルでは、新規感染者数が減少していると伝えられています。ただし、インフルエンザワクチンがそうであるように、新型コロナウイルス感染を 100%防ぐことはおそらく不可能で、ワクチンを打っても感染してしまうことは起こるでしょう。

6) 副反応は本当に大丈夫なのか？

臨床試験の結果からは副反応はインフルエンザワクチンとほぼ同程度のようで、耐えられないようなものではありません。アナフィラキシーについても、今まで何らかのワクチンに

対するアレルギーを起こしたことがある方が大半で、花粉や食物など他の原因によるアレルギーであれば問題はないようです。日本では接種後 15 分程度その場で様子を見るという対応が取られますので、アナフィラキシーへの備えとしては十分と思います。

（４）新型コロナウイルスワクチン—現時点での推奨

以上より、自己免疫性の肝臓病の方も、新型コロナウイルスを接種することをお勧めします。AIH・PBC・PSC の方でも安全に接種ができ、臨床試験に近い有効性が得られると考えています。

国は慢性の肝臓病や免疫抑制剤服用中の疾患も基礎疾患として指定し、高齢者向け優先接種の次に接種を行う見込みで、AIH、PBC、PSC の患者さんは概ねこの範疇に入ります。重症度に関わらず、新型コロナウイルスワクチン接種ができる状況になったら、皆さん躊躇せずにワクチンを接種することをお勧めします。

ただし、残念ながらワクチンを接種しても感染リスクがゼロになるわけではありません。密を避ける、マスクを着用する、手洗いをするなど、今までやってきた感染予防策が不要になるわけではありませんので、これらは倦むことなく続ける必要があります。

（「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」研究代表者 田中 篤）