

## BNT162b2 ワクチン 2 回目, 3 回目接種後の副反応の関係性について

佐々木裕太・尼崎 正路

### *Relationship between the Adverse Reactions after the Second and Third Doses of the BNT162b2 Vaccine*

Yuta SASAKI and Masamichi AMASAKI

Department of Pharmacy, Yamaguchi Red Cross Hospital

(2022 年 3 月 15 日受付・2022 年 8 月 17 日受理)

#### 要 旨

日本国内では, 2021 年 12 月より新型コロナワクチンの 3 回目接種が実施されている。今回は, 総合病院山口赤十字病院の職員 539 名を対象に 2 回目接種後及び 3 回目接種後の副反応についてのアンケート調査を実施した。アンケート調査の結果より, 全身症状 (発熱 (37.5℃ 以上), けん怠感, 頭痛, 寒気, 嘔吐・嘔気, 下痢, 筋肉痛, 関節痛), 局所反応 (注射部位の疼痛, 発赤, 腫脹, 硬結, 搔痒感, 熱感) とともに 2 回目接種後に副反応があった場合に, 3 回目接種後の副反応が有意に高いことが分かった。このことより, 医療従事者は副反応の発生頻度の情報提供をする場合, 初回接種時の副反応の発生状況を確認する必要がある。

Key words : 新型コロナワクチン, mRNA ワクチン, 副反応

新型コロナウイルス (Severe acute respiratory syndrome coronavirus2 : SARS-CoV-2) は 2019 年 12 月に初めて確認され<sup>1)</sup>, 2022 年 2 月時点, 感染者数は世界で 4 億人を超えている<sup>2)</sup>。このような世界的なパンデミックの中, 2021 年 2 月に国内初となる SARS-CoV-2 に対する mRNA ワクチンである BNT162b2 ワクチンが特例承認された<sup>3)</sup>。

総合病院山口赤十字病院 (以下, 当院) では, 2021 年 3 月より, BNT162b2 ワクチンの初回接種を開始し, 同年 12 月に追加接種を実施した。

現在, 3 回目接種が進行している<sup>4)</sup> が 2 回目接種後の副反応と 3 回目接種後の副反応の関係性については調べられていない。今回は当院職員を対象に BNT162b2 ワクチン 2 回目, 3 回目接種後の副反応についてのアンケート調査を実施し, 2 回目接種後の副反応と 3 回目接種後の副反応の関係性について調べたため報告する。

BNT162b2 ワクチン 2 回目接種を 2021 年 4 月 18 日, 3 回目接種を 2021 年 12 月 19 日までに実施した当院職員のうち 2 回目, 3 回目接種後に院内イントラネットを

用いた 2 回のアンケートに回答した職員を対象とした。

質問項目は, 性別, 年齢 (20 歳代・30 歳代・40 歳代・50 歳代・60 歳以上), 1 回目, 2 回目, 3 回目接種後の副反応として全身症状 (発熱 (37.5℃ 以上), けん怠感, 頭痛, 寒気, 嘔吐・嘔気, 下痢, 筋肉痛, 関節痛), 局所反応 (注射部位の疼痛, 発赤, 腫脹, 硬結, 搔痒感, 熱感), その他の副反応とした。なお, 本アンケートでは, 回答にグレード評価は使用せず, 自覚症状の有無として回答することにした。

カテゴリー変数の解析は Fisher's exact test を適応し, 有意確率 5% 未満を統計学的に有意とした。データ分析には統計解析ソフトウェア EZR (バージョン 1.54) を用いた<sup>5)</sup>。なお, 本調査は, 総合病院山口赤十字病院倫理審査委員会の承認を得て実施した (R3-11)。

結果は, 2 回目接種後のアンケート対象者は 1262 名で, うち回答した職員は 680 名 (回答率 53.9%), 3 回目接種後のアンケート対象者は 1252 名で, うち回答した職員は 585 名 (回答率 46.7%) であった。2 回のアンケートを回答した職員 539 名を本研究の対象者とした。性別及び年齢は男性 119 名 (20 歳代 15 名, 30 歳代 31 名, 40 歳代 35 名, 50 歳代 24 名, 60 歳以上 14 名), 女性 420

表 1 2 回目接種後の副反応の有無と 3 回目接種後の副反応の発生頻度の関係

全身症状	発熱 (37.5°C 以上)		けん怠感		頭痛		寒気		嘔吐・嘔気		下痢		筋肉痛		関節痛	
	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし
2 回目接種後の副反応の発生	n=231	n=308	n=387	n=152	n=253	n=286	n=242	n=297	n=51	n=488	n=20	n=519	n=312	n=227	n=186	n=353
合計	60.2* (139)	18.8 (58)	76.5* (296)	33.6 (51)	58.9* (149)	24.5 (70)	47.5* (115)	13.5 (40)	23.5* (12)	3.5 (17)	15.0* (3)	1.5 (8)	49.0* (153)	19.8 (45)	48.4* (90)	15.9 (56)
性別																
男性	53.5 (23)	11.8 (9)	77.1 (64)	22.2 (8)	40.0 (16)	13.9 (11)	50.0 (20)	10.1 (8)	0.0 (0)	0.8 (3)	0.0 (0)	1.8 (2)	48.4 (31)	18.2 (10)	40.6 (13)	9.2 (8)
女性	61.7 (116)	21.1 (49)	76.3 (232)	37.1 (43)	62.4 (133)	28.5 (59)	47.0 (95)	14.7 (32)	26.1 (12)	15.2 (14)	21.4 (3)	1.5 (6)	49.2 (122)	20.3 (35)	50.0 (77)	18.0 (48)
年代別																
20 歳代	65.4 (34)	23.9 (11)	76.4 (55)	42.3 (11)	63.3 (38)	21.1 (8)	57.1 (28)	12.2 (6)	6.7 (1)	4.3 (5)	25.0 (1)	0.0 (0)	53.8 (35)	15.2 (5)	42.1 (16)	20.0 (12)
30 歳代	56.7 (34)	18.6 (13)	81.4 (83)	35.7 (10)	57.4 (39)	19.4 (12)	40.0 (26)	13.8 (9)	30.8 (4)	4.1 (6)	25.0 (2)	1.6 (2)	47.2 (429)	26.8 (11)	61.5 (32)	9.0 (7)
40 歳代	58.1 (43)	14.8 (12)	80.9 (93)	35.0 (14)	64.1 (41)	28.6 (26)	44.7 (34)	11.4 (9)	20.0 (2)	2.8 (3)	0.0 (0)	0.7 (1)	53.2 (41)	20.5 (16)	45.5 (25)	24.0 (24)
50 歳代	65.8 (25)	21.0 (17)	66.2 (51)	31.0 (13)	53.1 (25)	27.8 (20)	53.3 (24)	17.6 (13)	50.0 (5)	8.1 (3)	0.0 (0)	3.4 (4)	43.9 (29)	18.9 (10)	41.2 (14)	14.1 (12)
60 歳代以上	42.9 (3)	16.7 (5)	66.7 (14)	18.8 (3)	42.9 (6)	17.4 (4)	42.9 (3)	10.0 (3)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	2.7 (1)	40.0 (6)	13.6 (3)	42.9 (3)	3.3 (1)
局所症状																
疼痛	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし
腫脹	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし
硬結	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし
掻痒感	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし
熱感	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし
2 回目接種後の副反応の発生	n=442	n=97	n=25	n=514	n=77	n=462	n=25	n=514	n=46	n=493	n=103	n=436	n=46	n=493	n=103	n=436
合計	88.2* (390)	55.7 (54)	56.0* (14)	11.5 (59)	63.6* (49)	18.8 (87)	28.0* (7)	4.1 (21)	41.3* (19)	12.6 (62)	49.5* (51)	17.7 (77)	41.3* (19)	12.6 (62)	49.5* (51)	17.7 (77)
性別																
男性	86.3 (82)	50.0 (12)	50.0 (2)	9.6 (11)	65.0 (13)	13.1 (13)	75.0 (3)	3.5 (4)	20.0 (1)	2.6 (3)	40.9 (9)	12.4 (12)	20.0 (1)	2.6 (3)	40.9 (9)	12.4 (12)
女性	88.8 (308)	57.5 (42)	57.1 (12)	12.0 (48)	63.2 (36)	20.4 (74)	19.0 (4)	4.3 (17)	43.9 (18)	15.6 (59)	51.9 (42)	19.2 (65)	43.9 (18)	15.6 (59)	51.9 (42)	19.2 (65)
年代別																
20 歳代	94.2 (81)	58.3 (7)	77.8 (7)	11.2 (10)	70.0 (14)	25.6 (20)	40.0 (2)	6.5 (6)	57.1 (4)	20.9 (19)	50.0 (16)	18.2 (12)	57.1 (4)	20.9 (19)	50.0 (16)	18.2 (12)
30 歳代	90.8 (99)	71.4 (15)	28.6 (2)	11.4 (14)	52.9 (9)	20.4 (23)	20.0 (1)	4.0 (5)	18.2 (2)	7.6 (9)	75.0 (15)	14.5 (16)	18.2 (2)	7.6 (9)	75.0 (15)	14.5 (16)
40 歳代	87.3 (110)	58.6 (17)	33.3 (2)	11.4 (17)	73.9 (17)	13.6 (18)	40.0 (4)	4.1 (6)	44.4 (8)	10.9 (15)	47.8 (11)	18.9 (25)	44.4 (8)	10.9 (15)	47.8 (11)	18.9 (25)
50 歳代	84.0 (79)	48.0 (12)	100.0 (2)	13.7 (16)	57.1 (8)	20.0 (21)	0.0 (0)	2.6 (3)	44.4 (4)	15.5 (17)	26.1 (6)	21.9 (21)	44.4 (4)	15.5 (17)	26.1 (6)	21.9 (21)
60 歳代以上	77.8 (21)	30.0 (3)	100.0 (1)	5.6 (2)	33.3 (1)	14.7 (5)	0.0 (0)	2.7 (1)	100.0 (1)	5.6 (2)	60.0 (3)	9.4 (3)	100.0 (1)	5.6 (2)	60.0 (3)	9.4 (3)

単位：% (名)  
\* : p<0.01

名 (20 歳代 83 名, 30 歳代 99 名, 40 歳代 120 名, 50 歳代 95 名, 60 歳以上 23 名) であった。

1 回目接種後の副反応の発生頻度は, 発熱 (37.5°C 以上) 1.7%, 発熱 (38.0°C 以上) 0.9%, けん怠感 25.2%, 頭痛 12.8%, 寒気 5.6%, 嘔吐・嘔気 2.6%, 下痢 1.7%, 筋肉痛 54.9%, 関節痛 7.4%, 注射部位の疼痛 84.0%, 発赤 2.4%, 腫脹 12.8%, 硬結 3.7%, 掻痒感 5.0%, 熱感 11.3% であった。2 回目接種後の副反応の発生頻度は, 発熱 (37.5°C 以上) 42.9%, 発熱 (38.0°C 以上) 28.0%, けん怠感 76.8%, 頭痛 46.9%, 寒気 44.9%, 嘔吐・嘔気 9.5%, 下痢 3.7%, 筋肉痛 57.9%, 関節痛 34.5%, 注射部位の疼痛 82.0%, 発赤 4.6%, 腫脹 14.3%, 硬結 4.6%, 掻痒感 8.5%, 熱感 19.1% であった。3 回目接種後の副反応の発生頻度は, 発熱 (37.5°C 以上) 36.5%, 発熱 (38.0°C 以上) 16.1%, けん怠感 64.4%, 頭痛 40.6%, 寒気 28.8%, 嘔吐・嘔気 5.4%, 下痢 2.0%, 筋肉痛 36.7%, 関節痛 27.1%, 注射部位の疼痛 82.4%, 発赤 13.5%, 腫脹 25.2%, 硬結 5.2%, 掻痒感 15.0%, 熱感 23.7% であった。2, 3 回目接種後に副反応が出なかったものは 8 名 (1.5%) であった。

また, 表 1 に 2 回目接種後の副反応の発生の有無と 3 回目接種後の副反応の発生頻度との関係性を示す。全身症状 (発熱 (37.5°C 以上), けん怠感, 頭痛, 寒気, 嘔吐・嘔気, 下痢, 筋肉痛, 関節痛), 局所反応 (注射部位の疼痛, 発赤, 腫脹, 硬結, 掻痒感, 熱感) のすべての副反応において, 2 回目接種後に副反応が起きた場合, 2 回目接種後に副反応が起きなかった場合と比較して 3 回目接種後に副反応の発生頻度が有意に高かった。

その他の副反応に関しては自由記載での回答としており, 2 回目接種後の副反応は食欲不振 1.1%, 胃の不快感 0.9%, 風邪症状 0.7%, 腰痛 0.7%, しびれ 0.7%, 腋窩の疼痛 0.6%, 眼症状 (疼痛など) 0.6%, 腹痛 0.6%, 咽頭痛 0.4%, 集中力の低下 0.4%, 生理不順 0.4% であった。3 回目接種後の副反応は腋窩の疼痛 8.3%, 腰痛 0.7%, リンパの疼痛 (部位記載なし) 0.6%, めまい 0.6%, 風邪症状 0.6%, 食欲低下 0.6% であった。

本調査は, 単一施設の医療従事者を対象としたため, 男性 (119 名, 22.1%) に比べ, 女性 (420 名, 77.9%) が多く, 小児, 高齢者を含んでいない。

2, 3 回目接種後の副反応は, 海外の臨床試験<sup>6)</sup> と比較して嘔吐, 腫脹, 発赤の発生頻度は高かったが下痢の発生頻度は低かった。本調査では質問項目を嘔吐・嘔気としたため, 発生頻度が高くなった可能性がある。海外の臨床試験<sup>6)</sup> では発熱の定義を 38.0°C 以上としているが, 38.0°C 以上の発熱の発生頻度は, 2 回目接種後では 16~55 歳で 16.4%, 55 歳以上で 11.0%, 3 回目接種後では 16~55 歳で 8.7% と報告されており, 本調査の方が 2, 3 回目接種後の 38.0°C 以上の発熱の発生頻度が高かった。本

調査では女性の割合が多く, 女性の方が発熱の発生頻度が高かったことが影響したと考える。また, 腋窩の疼痛は, 3 回目接種後に発生頻度が増加する報告<sup>7)</sup> があり本調査でも増加した。本調査では, アンケートの回答を容易にするためグレード評価を用いていない。発熱以外の副反応を自覚症状の有無で評価したことにより, 副反応の発生頻度が正確でない可能性がある。しかし, 本調査の 2, 3 回目接種後の副反応の発生頻度は, 海外の臨床試験<sup>6)</sup> と比べ, 嘔吐, 腫脹, 発赤以外の副反応の発生頻度は同程度であった。このことから本調査においては主観的な副反応の評価方法であったが, 医療従事者が多く含まれていることも踏まえ発生頻度への影響は少なかったと考える。すべての副反応において 2 回目接種後に副反応が発生した場合, 2 回目接種後に副反応が発生しなかった場合と比較して 3 回目接種後に副反応の発生頻度が有意に高いことが分かった。現在, 日本国内では追加接種が進んでいるが, 新型コロナワクチンの副反応について相談窓口を設置している自治体もあり, 医療従事者が副反応の情報提供を求められている<sup>8)</sup>。本調査から, 医療従事者が副反応の情報提供を行う場合には, 初回接種時の副反応の発生状況を確認し, 個別に対応する必要があると考える。

利益相反自己申告: 申告すべきものなし。

## 文 献

- 1) Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al.*: A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727-33.
- 2) WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard: <https://covid19.who.int/> accessed February 20, 2022.
- 3) ファイザー: コミナティ筋注 医薬品インタビューフォーム: [https://www.info.pmda.go.jp/go/interview/1/672212\\_631341DA1025\\_1\\_1F.pdf](https://www.info.pmda.go.jp/go/interview/1/672212_631341DA1025_1_1F.pdf): 2022 年 2 月 19 日現在.
- 4) 内閣官房内閣広報室: 新型コロナワクチンについて: <https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.htm> 1: 2022 年 2 月 20 日現在.
- 5) Kanda Y: Investigation of the freely-available easy-to-use software "EZ" for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48: 452-8.
- 6) PMDA: [https://www.pmda.go.jp/drugs/2021/P20211108001/672212000\\_30300AMX00231\\_A100\\_2.pdf](https://www.pmda.go.jp/drugs/2021/P20211108001/672212000_30300AMX00231_A100_2.pdf). accessed February 20, 2022.
- 7) Food and Drug Administration: Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting September 17, 2021 FDA Briefing Document. Application for licensure of a booster dose for COMIRNATY (COVID-19 Vaccine, mRNA): <https://www.fda.gov/media/152176/download>. accessed March 1, 2022.
- 8) 厚生労働省: 新型コロナウィルス感染症に係る予防接種の実施に関する手引き (第 8 版), 2022.

〔連絡先〕〒753-8519 山口県山口市八幡馬場 53-1  
総合病院山口赤十字病院薬剤部 佐々木裕太  
E-mail: yrc-y@c-able.ne.jp

***Relationship between the Adverse Reactions after the Second and Third Doses of the BNT162b2 Vaccine***

Yuta SASAKI and Masamichi AMASAKI

*Department of Pharmacy, Yamaguchi Red Cross Hospital*

**Abstract**

The third dose of COVID-19 vaccine has been administered in Japan since December 2021. In this study, we conducted a questionnaire survey on 539 employees of the Yamaguchi Red Cross Hospital regarding adverse reactions after the second and third doses of the vaccine. The results of the questionnaire survey indicated that fever (37.5°C or higher), fatigue, headache, chills, vomiting/nausea, diarrhea, myalgia, and joint pain) and local reactions (pain, redness, swelling, induration, scratchiness, and heat at the injection site) were significantly more likely to occur after the second dose and then after the third dose when adverse reactions were present. Based on adverse reactions after the second immunization, we believe that the occurrence of adverse reactions after the third immunization can be predicted.

---

Key words: BNT162b2 Vaccine, mRNA vaccine, side effect