

JAMA Intern Med誌から

組換え帯状疱疹ワクチンでギラン・バレー症候群のリスクがわずかに増加

メディケア患者では100万回接種当たり約3人が過剰にGBSを発症

2021/11/24

大西 淳子 = 医学ジャーナリスト

米国食品医薬品局（FDA）のRavi Goud氏らは、米国の高齢者医療保険メディケアの加入者を対象に、組換え帯状疱疹ワクチン（RZV; Shingrix）接種後42日以内のギラン・バレー症候群（GBS）の発症リスクについて検討し、100万回接種当たりになると約3人が過剰にGBSを発症していたと報告した。結果は2021年11月1日のJAMA Intern Med誌電子版に掲載された。

GBSはまれな免疫介在性の多発性神経障害で、筋力の低下と麻痺を生じさせる。免疫系が末梢神経の蛋白質と交差反応を起こすことで発症すると考えられており、呼吸器や消化器の感染症が起こった後やワクチン接種後の事例も報告されている。

米疾病管理予防センター（CDC）は、RZVの市販後安全性調査を行い、RZV後の発症が帯状疱疹生ワクチン（ZVL; Zostavax）の接種を受けたヒストリカルコホートに比べ、有意に高いことを示す結果を得た。これを受けて、FDA、メディケア&メディケイドサービスセンター（CMS）とCDCは、メディケア加入者の情報を用いて、RZV接種後のGBSリスクを検討することにした。

RZVは、米国では2017年10月20日に承認を獲得、免疫機能が正常な50歳以上の人々に、2〜6カ月間隔で2回接種されている。18カ国で行われた臨床試験では、50歳以上に接種した場合の発症予防効果は97.2%、70歳以上なら89.8%と報告されている。米国ではそれまで、ZVLが接種されていたが、予防接種の実施に関する諮問委員会（ACIP）は、RZVをより好ましい選択肢として推奨するようになった。

著者らは、RZV接種後のGBS発症リスクを評価するために、メディケアの保険請求データなどを利用して、まず後ろ向きコホート分析を行い、RZV接種者とZVL接種者のGBS発症率を比較した。次に、自己対照ケースシリーズ分析を行った。2017年10月1日から2019年3月31日までの期間の医療記録を利用してリスクを分析し、さらに2020年2月29日までのデータを利用した分析も行った。より多くの人々がRZVを接種することによって、GBSリスクが変化したかどうかを評価しようと考えたからだ。

メディケア加入者のデータからRZVまたはZVLの接種を受けた高齢者を同定し、さらにGBS発症者を同定した。長期間透析を受けている患者や、分析対象となった期間に介護施設やホスピスに入所した患者、またワクチン接種前6カ月間にGBSと診断されていた患者などは分析から除外した。対象者の人口統計学的特性に関する情報も収集した。

主要評価項目は、ワクチン接種から42日以内の、Brighton Collaborationの症例定義を満たすGBSの診断とした。

65歳以上で、RZVの接種を受けた84万9397人（接種回数は131万8004回）と、ZVLを接種された181万7099人（接種回数は181万7099回）をコホート研究の分析対象とした。RZVワクチンの初回接種を受けた人々の平均年齢は74.8歳で、58%が女性だった。一方

で、ZVLワクチンの接種を受けた人の平均年齢は74.3歳で、60%が女性だった。

コホート分析では、RZV接種後には、ZVL接種後に比べ、GBSリスクの上昇が見られた。RZV接種後42日以内のGBS発症者は15人、ZVL接種後42日以内の発症者は9人で、年齢、性別で調整した率比は2.34（95%信頼区間1.01-5.41）になった。100万回接種当たりの、年齢と性別で調整した寄与リスクは6.54（-0.11から13.19）だった。

自己対照分析は、65歳以上のRZV接種者211万3758人を対象に行われた。リスク期間は、接種後1日目から42日目までとし、コントロール期間は43日後から183日後までとした。RZV接種者を2017年10月1日から2019年3月31日まで観察したところ、リスク期間のGBS診断は13人で、2回目の接種後のコントロール期間は8人であり、率比は4.30（1.76-10.53）になった。100万回接種当たりの未調整寄与リスクは6.47（2.50-10.45）で、陽性予測値（PPV）で調整した寄与リスクは5.08（1.04-9.11）になった。

続いて初回RZV接種後の95万797人に限定してGBSリスクを評価したところ、率比は9.30（3.00-28.84）になった。100万回当たりのPPV調整寄与リスクは9.50（4.35-14.66）だった。

さらに、分析対象とする期間を2020年2月29日まで延長して、自己対照ケースシリーズ分析を行った。その間の初回接種後と2回目の接種後のリスク期間のGBS発症は24人で、2回目の接種後のコントロール期間には20人がGBSを発症していた。率比は2.84（1.53-5.27）で、PPV調整寄与リスクは接種100万回当たり3.13（0.62-5.64）と推定された。

これらの結果から著者らは、RZV接種から42日間にはGBSリスクがわずかに上昇しており、100万回接種当たりになると約3人が過剰にGBSを発症していたと結論している。帯状疱疹のリスクを減らせるメリットは大きいですが、医師と患者は接種前にGBSのリスクについて認識しておく必要があると著者らは述べている。

原題は「Risk of Guillain-Barre' Syndrome Following Recombinant Zoster Vaccine in Medicare Beneficiaries」、概要は[JAMA Intern Med誌のウェブサイト](#)で閲覧できる。