

透析患者における新型コロナウイルスワクチン接種 重症化予防効果

谷口 弘美¹⁾・亀山 伸吉²⁾・小野崎 彰³⁾・打田 健介³⁾・東 仲宣⁴⁾

1) 帝京短期大学 専攻科 臨床工学専攻 (東葛クリニック病院 看護部)

2) 東葛クリニック病院 呼吸器内科 3) 東葛クリニック病院 腎臓内科

4) 東葛クリニック病院 外科

【抄録】

【目的】 新型コロナウイルスワクチンは、新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19 とする）に対して発症を予防する高い効果を示しており、感染や重症化を予防する効果も確認されている。今回我々は透析患者のワクチン接種における重症化予防の効果とワクチン接種の回数による致死率の違いを明らかにすることとした。

【対象と方法】 東葛クリニック病院（以下本院）と7つの関連透析施設の透析患者の電子カルテを用いて後ろ向き調査を行った。2021年4月から2022年9月までに COVID-19 と診断された透析患者のうち、2022年9月30日時点で転帰が確認できた者を対象とした。

【結果】 対象患者は163人（男性113人、女性50人）、発症時期は第4波期が3人、第5波期が5人、第6波期が47人、第7波期が108人だった。全施設（1038人）における2022年6月1日時点での3回のワクチン接種率の平均は86.7%であった。ワクチン接種回数と致死率では、ワクチン未接種の致死率は12.5%、1回～2回は6%、3回は1.5%、4回は0%だった。

【考察】 血液透析患者は、COVID-19 のリスクが高く、ワクチンに対する免疫応答が低下していることが知られている。本邦の透析患者における実臨床データにおいて、ワクチン2回の接種により COVID-19 による致死率を3分の1以下とすることが示された。また同報告からワクチン接種は全世代の死亡を抑制し、COVID-19 による罹患、重症化、死亡を抑制する効果が示されている。当院の透析患者の結果から、ワクチン接種を3回以上行った群では、致死率、重症化の予防効果を認めており、3回以上の接種が有効な可能性が示唆された。

【キーワード】 血液透析, 新型コロナウイルスワクチン, 重症化予防

I. はじめに

新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）は全世界に流行が広がり2年半以上経過した。2022年9月30日時点の透析患者における累計の COVID-19 患者数は12,017人、全国の透析患者数は347,671人に対する罹患率は3.4%である。COVID-19 透析患者12,017人の致死率は5.2% (630人/12,017人) である¹⁾。

新型コロナウイルスワクチンは、2021年4月より医療従事者が開始され、当院の透析患者は6月から関連透析施設で計画的に接種した。新型コロナウイルスワクチンは、COVID-19 の発症を

予防する高い効果があり、また、感染や重症化を予防する効果も確認されている。時間の経過とともに感染予防効果や発症予防効果が徐々に低下する可能性はあるが、重症化予防効果は比較的高く保たれている。本邦の実臨床のデータにおいてもワクチン2回接種により透析患者の致死率を3分の1以下。すべての世代の透析患者において死亡を抑制。ワクチン接種により罹患、重症化、死亡を抑制する効果が確立されている²⁾。そこで、ワクチン接種開始後から現在までに重症化予防の効果とワクチン接種の回数による致死率を明らかにする。

II. 方法

1. 調査対象者

東葛クリニック病院および7つの関連透析施設に通院治療をしている血液透析患者。

2. 調査時期

2021年4月から2022年9月までにCOVID-19と診断された透析患者のうち、2022年9月30日時点で転帰が確認できた患者。

Table 1.

項目	全患者 n = 163
男性, n (%)	113 (69.3)
女性, n (%)	50 (30.7)
年齢中央値, 歳 (IQR)	68 (58~78)
透析歴中央値, 年 (IQR)	7.1 (3.6~12.1)
BMI 中央値(IQR)	22.4 (19.5~25.1)
ワクチン接種	
未接種, n (%)	16 (9.8)
1回, n (%)	4 (2.5)
2回, n (%)	46 (28.2)
3回, n (%)	66 (40.5)
4回, n (%)	30 (18.4)
不明, n (%)	1 (0.6)
使用薬剤	
ソトロビマブ/モルヌピラビル, n (%)	131 (80.3)
モルヌピラビルのみ, n (%)	12 (7.4)
ソトロビマブのみ, n (%)	7 (4.3)
カシリビマブ/イムデビマブ, n (%)	5 (3.1)
不明, n (%)	5 (3.1)
ステロイド, n (%)	1 (0.6)
治療無し, n (%)	2 (1.2)
重症度	
軽症, n (%)	136 (83.4)
中等症I, n (%)	10 (6.1)
中等症II, n (%)	13 (7.95)
重症, n (%)	4 (2.5)
入院, n (%)	93 (57.1)
非入院, n (%)	70 (42.9)
発症時期	
4波期, n (%)	3 (1.8)
5波期, n (%)	5 (3.1)
6波期, n (%)	47 (28.8)
7波期, n (%)	108 (66.3)

3. 調査内容

(1) 患者背景

対象患者の年齢、性別、透析歴、BMI、ワクチン接種回数、入院の有無、重症度分類、治療薬、発症時期などについて電子カルテを用いて後ろ向き調査。

(2) ワクチン接種率

7つの関連透析施設ごと、本院の透析室、療養病棟の3回ワクチン接種率について電子カルテを用いて後ろ向き調査。

(3) ワクチン接種回数別の致死率

COVID-19 診断時点のワクチン接種回数、接種回数ごとの死亡数と致死率について電子カルテを用いて後ろ向き調査。

(4) 年齢別 罹患数・死亡数・致死率

COVID-19 診断時点の年齢、年代ごとの死亡数と致死率について電子カルテを用いて後ろ向き調査。

(5) 期別の罹患数・死亡数・致死率

4波期から7波期ごとの罹患数と死亡数、致死率について電子カルテを用い後ろ向き調査。

4. 倫理的配慮

本研究に関して、施設内倫理委員会で承認を得ている。

Ⅲ. 結果

1. 背景

対象患者は163人（男性113人、女性50人）で、発症時期は第4波期3人、第5波期5人、第6波期47人、第7波期108人だった。年齢

中央値は、68歳（四分位範囲58歳～78歳）透析歴中央値は、7.1年（四分位範囲3.6年～12.1年）BMI中央値は、22.4（四分位範囲19.5～25.1）。ワクチン接種回数は未接種16人、1回4人、2回46人、3回66人、4回30人、不明1人。使用薬剤は、ソトロビマブ/カシリビマブ2つ併用が131人、モルヌピラビルのみ12人、ソトロビマブのみ7人、カシリビマブ/イムデビマブ5人、ステロイド1人、治療無し2人。入院93人、非入院70人。重症度分類は重症4人、中等症Ⅰ10人、中等症Ⅱ13人、軽症136人だった。（Table 1）

IQR：四分位範囲

発症時期 4波期：2021年4月から7月

5波期：2021年8月から12月

6波期：2022年1月から6月

7波期：2022年7月から9月

2. ワクチン接種率

2021年4月から本院透析室と療養病棟、7つの関連透析室で、新型コロナウイルスワクチン接種を開始し2022年6月時点で、3回終了している施設ごとの接種率結果は、D施設が76.9%、I施設94.4%。平均86.7%であった。（Figure 1）

3. ワクチン接種回数別の致死率

ワクチン接種回数と致死率については、ワクチン未接種の致死率は12.5%（2人/16人）。1～2回接種の致死率は6%（3人/50人）。3回接種の致死率は1.5%（1人/66人）だった。4回接種の致死率は0%（0人/30人）だった。（Figure 2）

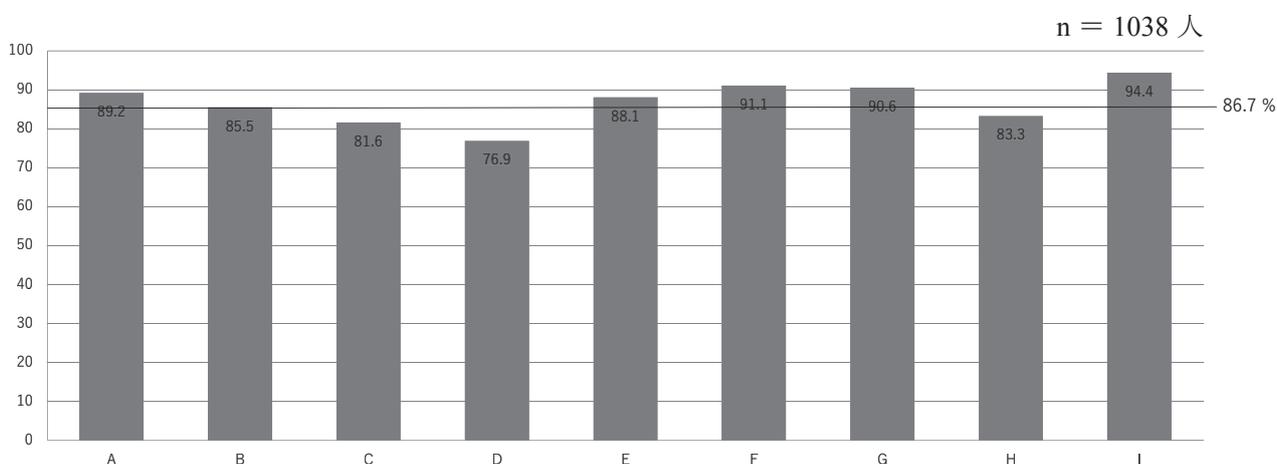


Figure 1. 3回 新型コロナウイルスワクチン接種率

4. 年齢別 罹患数・死亡数・致死率

年齢別の死亡数と致死率は、30代～60代まで致死率0%，70代の致死率は5.3%（2人/38人）80代の致死率は9.4%（3人/32人）90代の致死率は20.0%（1人/5人）（Figure 3）

5. 期別の罹患数・死亡数・致死率

期ごとの致死率は4波期～5波期 0%（0人/8人）6波期4.3%（2人/47人）7波期3.7%（4人/108人）だった。（Figure 4）

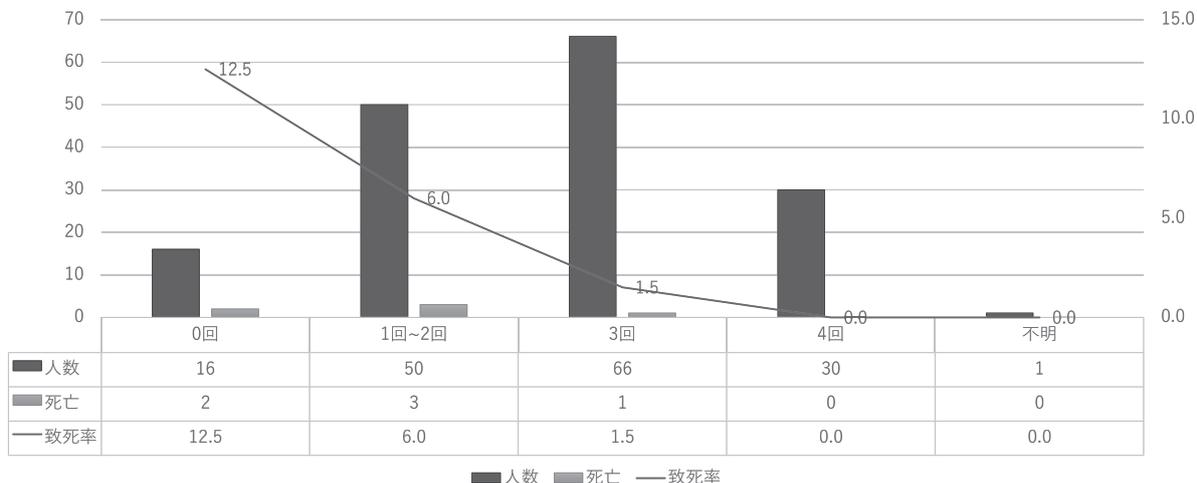


Figure 2. 新型コロナウイルスワクチン接種回数別の致死率

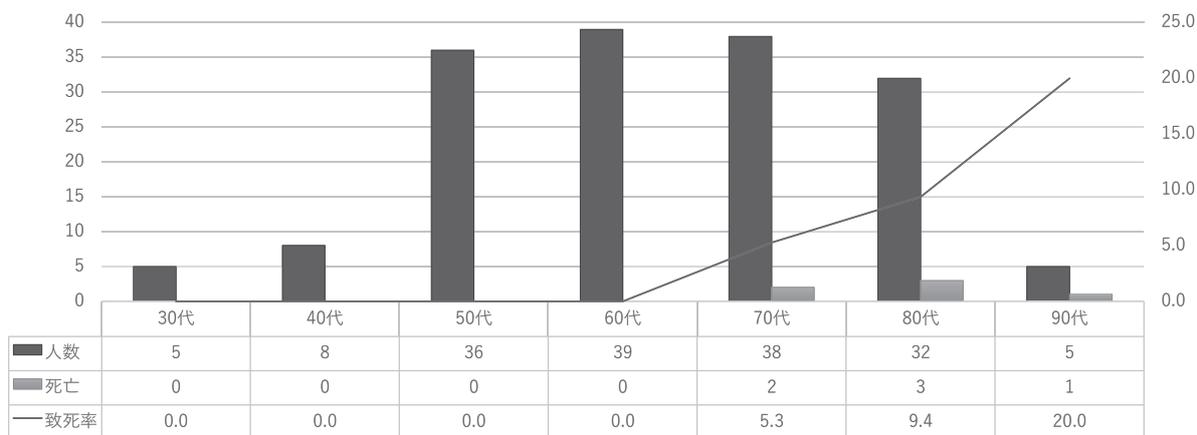


Figure 3. 年齢別罹患数・死亡・致死率

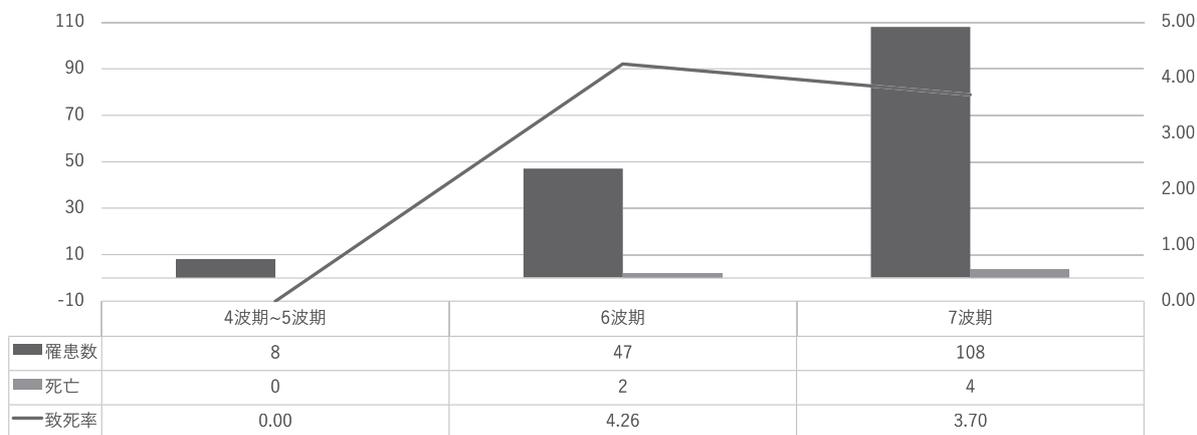


Figure 4. 期別の罹患数・死亡数・致死率

IV. 考察

COVID-19の重症化のリスク因子は特定の属性や基礎疾患があり、リスク因子の数が多いほど重症化リスクは大きい。重症化リスク因子のうち高齢は最も重要な因子であり、オミクロン株の流行においては、成人の群で重症化リスクは低下している。高齢者ほどリスクが大きい点²⁾は変化していない²⁾、当院の結果からも年齢別の死亡数と致死率は、30代～60代まで致死率0%、70代の致死率は5.3% (2人/38人) 80代の致死率は9.4% (3人/32人) 90代の致死率は20.0% (1人/5人) (Figure 3) 高齢者の致死率が高い結果となった。

さらに、高齢かつ基礎疾患がある患者でリスクは大きい。重症のリスク因子として65歳以上の高齢者、慢性腎臓病、糖尿病、高血圧等があげられている。本邦の血液透析を受ける患者背景は平均年齢69.4歳、導入患者の年齢は70.88歳、糖尿病性腎症の割合は全透析患者の39.5%である¹⁾ことから、感染予防、感染対策を厳重に行わなければいけない集団である。また、COVID-19診断時に慢性腎臓病、糖尿病、高血圧などを合併している場合、入院時に重症と診断された患者のうち死亡率が高い疾患としてあげられている²⁾。2021年4月から高齢者および基礎疾患がある患者に対して新型コロナウイルスワクチン接種が開始された。日本透析医会のデータでは4波から5波にかけワクチン接種が進むにつれて透析患者の致死率が徐々に低下傾向になっている³⁾。

本邦の実臨床のデータにおいて、ワクチン2回接種により透析患者の致死率を3分の1以下。すべての世代の透析患者において死亡を抑制。ワクチン接種により罹患、重症化、死亡を抑制する効果が確立されている⁴⁾。ワクチン接種後の血液透析患者におけるCOVID-19の重症度の研究では、2回接種後の患者は、未接種の患者と比較して入院リスクが75% (95%信頼区間, 56-86) 低く、死亡が88% (95%信頼区間, 70-95) 少なかった。約10ヶ月の観察期間において65歳以上であってもワクチン接種からの期間が長くなっても予防効果が失われることはなく、ワクチンの種類による差も見られなかった⁵⁾。透析患者におけるオミクロン流行期のSARS-CoV-2感染と抗体価とワクチン投与量の関連の研究で

は、感染リスクは、ワクチン接種を受けていない患者と1～2回接種の患者で高かった (未接種: RR, 2.1; 95% CI, 1.6 - 2.8, および1-2回接種 RR, 1.3; 95% CI, 1.0 - 1.8 対3回接種)。この研究は感染自体の抑制はワクチンの回数に寄らず抗体価に依存していることを示したが、血液透析患者では抗体価の十分な上昇は3回目の投与後にみられるので、実臨床では3回目のワクチン接種が必要⁶⁾と述べている。当院のワクチン接種回数と致死率の結果、ワクチン未接種の致死率は12.5% (2人/16人)。1～2回接種の致死率は6% (3人/50人)。3回接種の致死率は1.5% (1人/66人)。4回接種の致死率は0% (0人/30人) から、ワクチンが未接種は致死率が12.5%、1～2回では6.0%と2分の1となり、3回の接種は、1回～2回接種の4分の1に低下した。(Figure 2) 3回接種をすることで十分な抗体価が上昇したと考える。ワクチンの接種間隔は1回目から2回目は1ヶ月を空けて接種し、3回目は5ヶ月以上を空けて接種を行っている。COVID-19に罹患した163人中ワクチンを3回以上接種している割合が58.9%、約6割が終了していた。今回7波期に108人(66.3%)のCOVID-19が発生した。7波の致死率は3.7% (4人/108人) (Figure 4) の理由は、3回以上のワクチン接種率が58.9%、6割近く実施されていたことで、死亡リスクを減らし、重症化予防の効果、致死率に影響したと考える。

【文献】

- 1) わが国の慢性透析療法の現況 一般社団法人 日本透析医学会統計調査委員会
<https://docs.jsdt.or.jp/overview/> (10月23日)
- 2) 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き第8.0版
<https://www.mhlw.go.jp/content/000967699.pdf> (10月23日)
- 3) 日本透析医会「透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数 2022年10月7日」
http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03_info/doc/corona_virus_infected_number_20221007.pdf (10月23日)
- 4) 菊地勘; 新型コロナウイルスと血液透析
①透析患者における新型コロナウイルスの総論 都内の感染状況と対策を含めて 透

析会誌 55 (2) : 71 ~ 77, 2022

- 5) Severity of COVID-19 after Vaccination among Hemodialysis Patients: An Observational Cohort Study Ashby DR, et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2022 Jun;17(6):843-850. doi : 10.2215/CJN.16621221.
<https://cjasn.asnjournals.org/content/17/6/843>
(2022年10月19日)
- 6) SARS-CoV-2 Infection during the Omicron Surge among Patients Receiving Dialysis: The Role of Circulating Receptor-Binding Domain Antibodies and Vaccine Doses Maria E. Montez-Rath, et al. JASN October 2022, 33 (10) 1832-1839. DOI:
<https://doi.org/10.1681/ASN.2022040504>
<https://jasn.asnjournals.org/content/33/10/1832>
(2022年10月19日)

The Effect of Novel Coronavirus Vaccines for preventing the severe progression of COVID-19 in Dialysis Patients

Hiroshi TANIGUCHI¹⁾ • Nobuyoshi KAMEYAMA²⁾

Akira ONOZAKI³⁾ • Kensuke UCHIDA³⁾ • Nakanobu AZUMA⁴⁾

1) Department of Clinical Engineering, Teikyo Junior College

(Tokatsu Clinic Hospital Nursing Department)

2) Tokatsu Clinic Hospital Respiratory Medicine

3) Tokatsu Clinic Hospital Nephrology

4) Tokatsu Clinic Hospital Surgery

【abstract】

【Purpose】 Novel Coronavirus Vaccines have shown the high efficacy for preventing the onset of coronavirus disease 2019 (COVID-19) and its severe progression. Here, we investigated the effect of novel coronavirus vaccines in dialysis patients for preventing the severe progression and mortality events.

【Methods】 Retrospective study was performed with medical records in our hospital and 7 associated facilities. Patients diagnosed with COVID-19 who were administrated with novel coronavirus vaccines after dialysis initiation and could be confirmed the outcomes from September 30, 2022 were selected from April 2021 to September 2022 were selected.

【Results】 163 patients (113 males and 50 females) were selected. 3 patients were infected with COVID-19 in the 4th wave period, 5 patients in the 5th, 47 patients in the 6th, and 108 patients in the 7th, respectively. The average ratio of triple vaccinated patients among all facilities was 86.7%. The ratio of mortality patients was 12.5% in non-vaccination group, 6.0% in single or double vaccination group, and 1.5% in triple vaccination group.

【Discussion】 Hemodialysis patients are well-known to be at a high risk of COVID-19 and decrease immune response to vaccines. The previous Japanese clinical study in dialysis patients revealed that double vaccination reduced the mortality events of COVID-19 to less than one-third, decreased all cause death, and inhibit infection, severe progression, and death due to COVID-19. Our clinical data suggested that more than triple vaccination was associated with low ratio of mortality events and severe progression of COVID-19.

【Key words】 hemodialysis, novel coronavirus vaccine, prevention of severe progression