

図表2 ベースラインの人口統計学的特徴およびコホート特性 (n=187)

| 特性 | 数 (%) | 特性 | 数 (%) |
|--------------------------------------|------------------|-------------|------------|
| 年齢、中央値 (IQR) | 45 (27, 31 ~ 58) | 合併症 | |
| 性別 | | 高血圧症 | 36 (19.3) |
| 男性 | 93 (49.7) | 糖尿病 | 2 (1.1) |
| 女性 | 94 (50.3) | 脂質異常症 | 15 (8.0) |
| 民族性 | | 呼吸器疾患 | 9 (4.8) |
| アジア人 | 185 (98.9) | 心臓病 | 11 (5.9) |
| その他 | 2 (1.1) | 腎疾患 | 2 (1.1) |
| 職業 | | 肝疾患 | 2 (1.1) |
| 医療従事者 | 158 (84.5) | 免疫障害 | 1 (0.5) |
| その他 | 29 (15.5) | なし | 143 (76.5) |
| BMI (体格指数 : kg/m²) | | その他 | 14 (7.5) |
| < 25 | 134 (71.7) | 喫煙習慣 | |
| 25 ~ 30 | 46 (24.6) | 過去 | 45 (24.1) |
| 30 < | 7 (3.7) | 現在 | 17 (9.1) |
| | | なし | 125 (66.8) |

出典 : Journal of Infection and Chemotherapy, 2022
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9339081/pdf/main.pdf>

新型コロナワクチンと飲酒の関係



国際医療福祉大学
 未来研究支援センター 准教授
藤田 烈

飲酒や喫煙の習慣と新型コロナウイルスのワクチン接種との関連を調べる研究が、国内外で行われています。2021年11月から新型コロナウイルスワクチンの効果に関する研究を開始し、引き続き追跡調査を行っている国際医療福祉大学の藤田烈先生に、これまでにわかったことや今後の課題などについて伺いました。

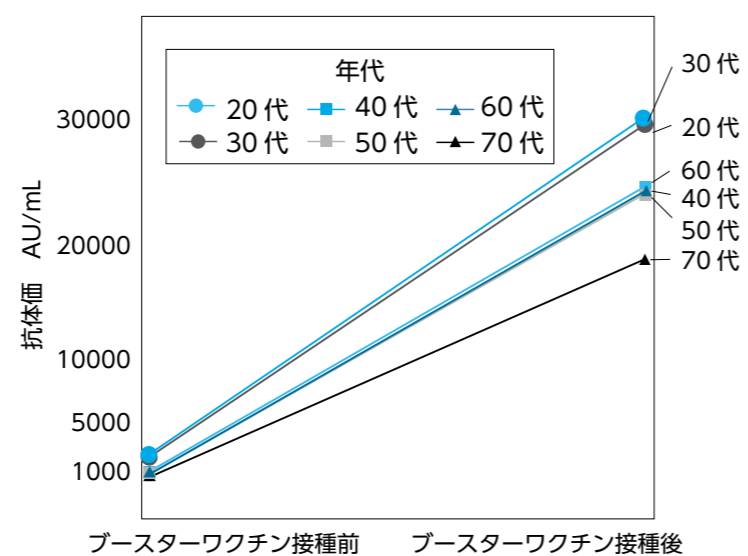
編集部

同時期に、複数の大学や研究機関でも同様の調査が行われていました。新型コロナウイルスのワクチンは製造段階で1回のみ接種では十分な効果が得られないことがわかっており、はっきりとした長期的な有効性を示すデータもまだありませんでした。イスラエルが世界に先んじて大規模接種を行ったため、他の国はそのデータを横目で見ることがいつと

いう感じでした。免疫学的な薬剤は、人種によって得られる効果に差があるので、アジア人ではどのくらいかを調べることも私たちの課題の一つでした。

今回、新型コロナウイルスのワクチンは医療従事者から先行して接種することになりましたが、現場で働く自分たち自身がクラスター発生の原因になりたくないという強い思い

図表3 年代別平均抗体価とワクチン接種前後の比較(グラフ)



※「中和抗体」：人体内で作られるさまざまな抗体のうち、ウイルスによる感染、発症、重症化を防ぐ抗体。過度の飲酒は免疫系の働きを抑制し、ワクチンが提供する防御効果を低減させる恐れがある。

出典：国際医療福祉大学「NEWS RELEASE」2022年1月26日

● 習慣的な飲酒はワクチン接種後の抗体価上昇を妨げる ●

国際医療福祉大学では、3回目の新型コロナウイルスワクチン接種の開始に伴い、接種を受ける187人を対象に接種前後の中和抗体価を比較評価しました。その結果、次のようなことがわかりました(図表1~4)。

■ ワクチンの効果を示す中和抗体価は、3回目ワクチン接種の前後で以下の変化を示した。

- ・ 3回目ワクチン接種後の全年代の平均中和抗体価は、接種前に対して34倍に増加した。
- ・ 高齢層は接種前の値が相対的に低いが、接種後は50~90倍という大きな増加を示した。
- ・ 習慣的に飲酒をする人はそうでない人に比べ、接種後の抗体価が15%低く(図表4-A参照)、習慣的な飲酒がワクチン接種後の抗体価上昇を妨げる要因である可能性が示された。

図表1 年代別平均抗体価とワクチン接種前後の比較(表)

| | 接種前の抗体価平均値 (2回目接種後7~9カ月経過) | 接種後の抗体価平均値 (3回目接種後2~3週間) | 前後比 |
|--------|-------------------------------|-----------------------------|------|
| 全年代 | 187人 755 | 25334 | 約34倍 |
| 20~30代 | 65人 907 | 28599 | 約32倍 |
| 40~50代 | 84人 794 | 24054 | 約30倍 |
| 60代 | 28人 481 | 24115 | 約50倍 |
| 70代 | 10人 202 | 18282 | 約90倍 |

出典：国際医療福祉大学「NEWS RELEASE」2022年1月26日

があったため、協力が得られやすかったです。

このワクチンが3、4、5回目というように追加接種が必要なのか、インフルエンザのように毎年打つのか、長期的な有効性はあるのか、抗体がどのくらい持つのかといった疑問が出てきていたため、それらの答えを出していくためにも、ワクチン接種後のフォローアップに取り組むことにしたのです。

● 喫煙よりも飲酒のほうが抗体価への影響はより大きかった ●

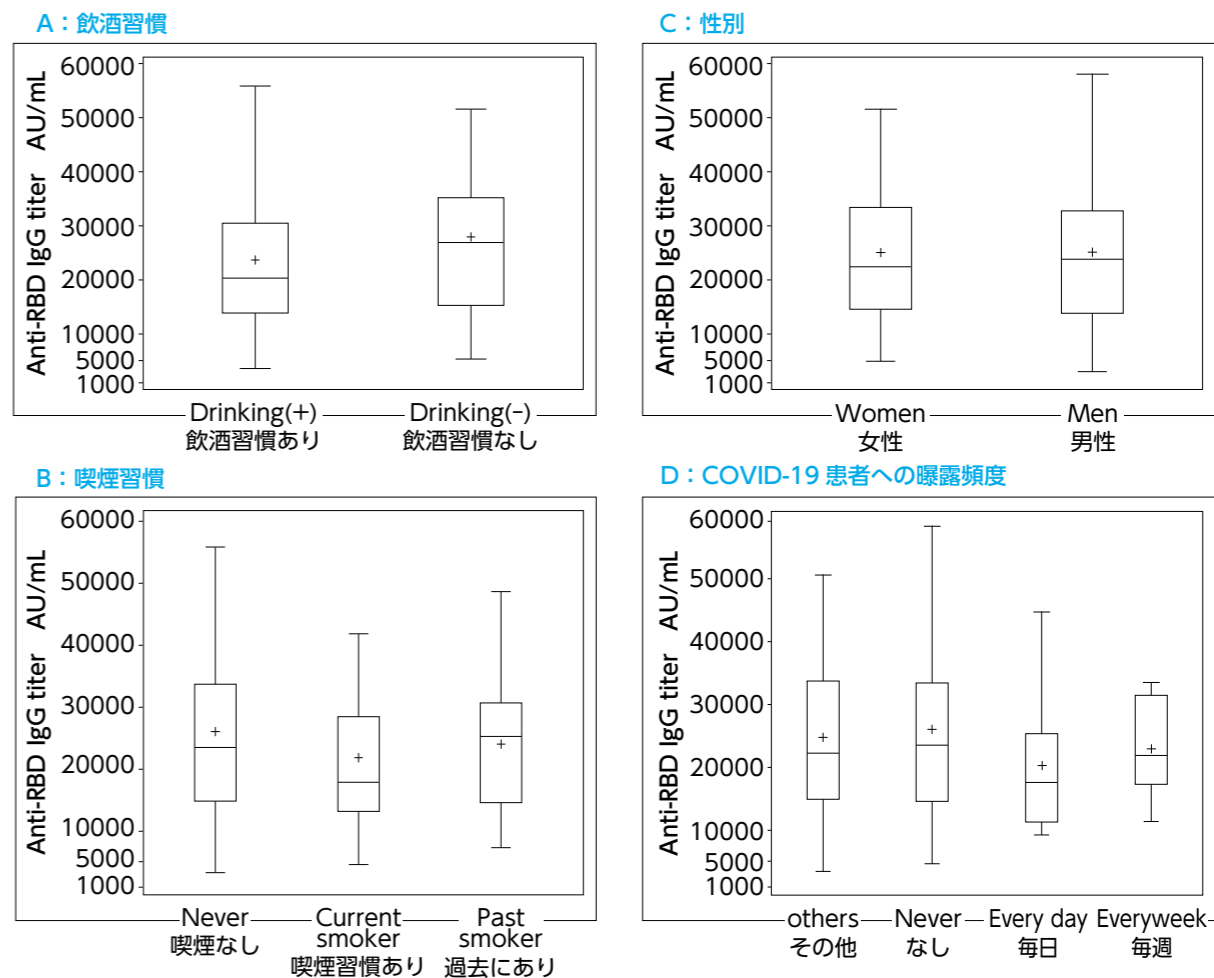
医療従事者への3回目接種に関しては「2回目から3〜4カ月以上間隔を空けて」というように基準も曖昧でしたが、今後、国民全体に適用していくには基礎データが必要で、そこで私たちが医療従事者を対象に行った調査結果をもとに、おそらく3〜4カ月経つと抗体価が20〜10%くらいまで減弱するだろうとのこと、国民に対して3回目接種が進められました。

己資金で始めたのも、ほかでは医療従事者だけを対象にしているところが多かったのですが、私たちは医療従事者のみでなく事務職員や学生なども含め、幅広い年齢層をモニタリングしていくことで、予算をかけてやるだけの価値があると考えられたためです。

新型コロナウイルスワクチン接種後に獲得される抗体価には、BMI (Body Mass Index = 体格指数) や性別といった要因が関連しています。喫煙と飲酒の2つを取り上げたのは生活習慣として私たちが介入できるものだからです。そして、2つの結果を比較したとき、私たちのデータでは喫煙よりも飲酒の方に影響が大きく出ていました。

ただし、今回の調査対象者の中で飲酒習慣のある人に比べて喫煙習慣のある人は少なく、評価に限界があったかと思えます。また、アンケート調査を行う際には無記名でなく、個人名を記載することになっていたので、正直に答えづらい場合もあったと考えられ、その点は割り引いて評価する必要があるかもしれません。

図表4 各予測因子に対するBNT162b2（ファイザー社新型コロナワクチン）3回目投与後の抗RBD（受容体結合ドメイン）IgG（免疫グロブリンG）抗体価の分布



※各ボックスのプロットについて、箱ヒゲ図が各因子に対する3回目のワクチン接種後の抗体価の上昇との関連を表している。Aでは日常的な飲酒がワクチン接種後の抗体価の上昇を妨げていることを示唆している。Bでは喫煙者は非喫煙者に比べて抗体価が低い傾向が見られたが、その影響は参加者の年齢による差や、飲酒習慣の影響よりも小さかった。

出典：Journal of Infection and Chemotherapy, 2022
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9339081/pdf/main.pdf>

● 追加調査で調べよう ● 今後の課題 ●

最初は187人に対する短期間の調査でしたが、その後、約800人を対象とした長期間の調査で追認されたことで、より強いエビデンスになったと思います。

飲酒の習慣があるといっても、一人ひとり体格や体質も違えば、たしなむ量も違うので、なかなか抗体価との関係をはっきりと説明するのは難しいと言えます。しかし、飲酒量に関しては追加で詳しく聴取して、飲酒の頻度（週に何回飲むか）と、平均的な1日当たりの飲酒量や、1週間当たりの純アルコール摂取量が何gか換算して、その解析をしています。

すでに大まかな傾向は確認できており、飲酒の頻度も1日・1週間当たりの純アルコール摂取量もワクチン接種後の中和抗体価との相関があることがわかってきました。今後、さらに詳しく調べようと思っているのは、飲用量と抗体価の低下が一定したまっすぐなラインなのか、ある

いはどこかのラインを超えると急激に落ちるのか、といったことです。

飲用量や頻度と肝機能障害との関連については、一定量を超えたりスクが高まったり。厚生労働省などが適度な飲酒量として、1日平均純アルコールで20g程度としているのは、それを超えると肝障害などのリスクがグッと上がるためです。今回のケースに関しても似たような傾向があります。1日20gで週に1〜2日休肝日を設けると、週当たり純アルコール摂取量が100〜120gくらいになります。その程度の量で抗体価が下がりますが、その程度なのか、あるいはもう少し手前か先かといったことをより詳しく調べて、「どのくらいなら飲んでいいですか？」と聞かれたときに目安となる量を探りたいというのが課題です。

ワクチンと飲酒との関係も抗体価だけでなく、飲酒習慣のある人は症状が出やすいとか、不顕性感染（無症状感染）が多いとか、まだ評価されていない事柄についても私たちの調査で新規性の高い結果が出せればと考え、データの整理中です。そのほか、既存ワクチンにもあつ

● 飲酒は抗体価を上がりにくくする ● 外的要因の一つ ●

た問題ですが、接種しても抗体価が上がらない人、接種後にいったん上がった抗体価が急速に下がる人などがいて、何か特定の要因がないか確認するつもりです。あとは2回目、3回目のワクチンを打ってから再感染した人の特徴、本人が無自覚で症状がない不顕性感染のケースがどのくらいあり、振り返ってみると思い当たるエピソードが拾えないかなど、探ってみたいと考えています。

ワクチン接種後の抗体価が上がりにくくするものとして、内的要因では「年齢」「性別」それから「遺伝」の影響もわかっています。親がワクチンが効きにくい人はその人の子も効きにくいということです。また「基礎疾患」といわれる病気で、臓器のコンディションのようなものも含まれます。小さい子どもの場合、妊娠中の胎内環境、出生体重、授乳方法などが影響することもあります。外的要因には、まず腸内フローラ

と呼ばれる「腸内細菌叢」が挙げられます。感染症を起したり、抗生剤を飲んだりすると腸内細菌が変動し、免疫が落ちることがわかってい

● 変異株に対する

ワクチンの有効性と
3回目接種の意義

多くの変異株が現れ、ワクチンを接種した人が感染する機会も増え、「ワクチンは変異株にも効果があるのか？」といった疑問の声も聞かれます。米国で実施された研究(図表5)によると、モデルナ社のワクチンを接種後、デルタ株の場合

には61%にまで下がるものの、つまり1年後でも6割は効いているという結果でした。一方、オミクロン株の場合は1年後には感染予防効果がほとんどなくなってしまう。ただ、3回目接種をした場合は、もちろんデルタ株の方が94・2%と効果が高いですが、オミクロン株も5・9%から72・1%まで戻っています。ですから、予防効果自体が期待できないといった暴論があります。オミクロン株の場合、ワクチン接種後の減少のスピードは速いですが、予防効果はそれなりにあります。特に入院予防効果になると、2回目接種後の81%から半年で57%まで落ちてしまいますが、3回目を打つと90%まで戻り、むしろ2回目直後よりも高くなっています。これは、おそらく「免疫記憶」の機能だと思われ

ます。肺で増殖するデルタ株に比べて、鼻腔や咽頭で増殖するオミクロン株は潜伏期間が短く、抗体をつくる時間がないため予防するには常に抗体価が高いレベルを維持しなければならず、なかなか難しいということがあります。抗体価が落ちてしまうと感染しや

すくはなってしまうですが、感染した人が同じように悪化するわけではなく、一度ワクチンで免疫記憶ができている場合はすぐに抗体をつくり始めるので、実際に回復は早く、重症化予防効果も十分に期待できるのです。先行文献でもデータが明示されていますし、私たちもそのように考えています。

● ワクチン接種後に
過度の飲酒を
避けたほうがいい理由

ワクチン接種後は、飲酒はしない方がよいとされています。その理由はまず、体内にアルコールが入ってくると、その代謝のため肝臓に負荷がかかり、免疫機能が落ちてしまうため、せっかくワクチンを接種しても効果が出にくくなるということ。もう一つは、ワクチンを投与することで免疫反応を誘導することは、簡単に言うと身体の中で炎症が起きるということ。炎症というのはアルコールで強化されてしまうので、

機序としては発熱・頭痛・倦怠感といった反応を拡張する可能性が高い

と思われるからです。そのような話を含めて、厚生労働省ではほかのワクチンでも接種前後に「過度の飲酒は避けた方がよいでしょう」と言っているわけです。同じ理屈で、ワクチン接種後はシャワーを浴びて清潔にするのはよいですが、熱い湯に浸かる長風呂やサウナは避けてとお願いしています。末梢血管の循環をよくするということは、炎症を助長する可能性があるためです。

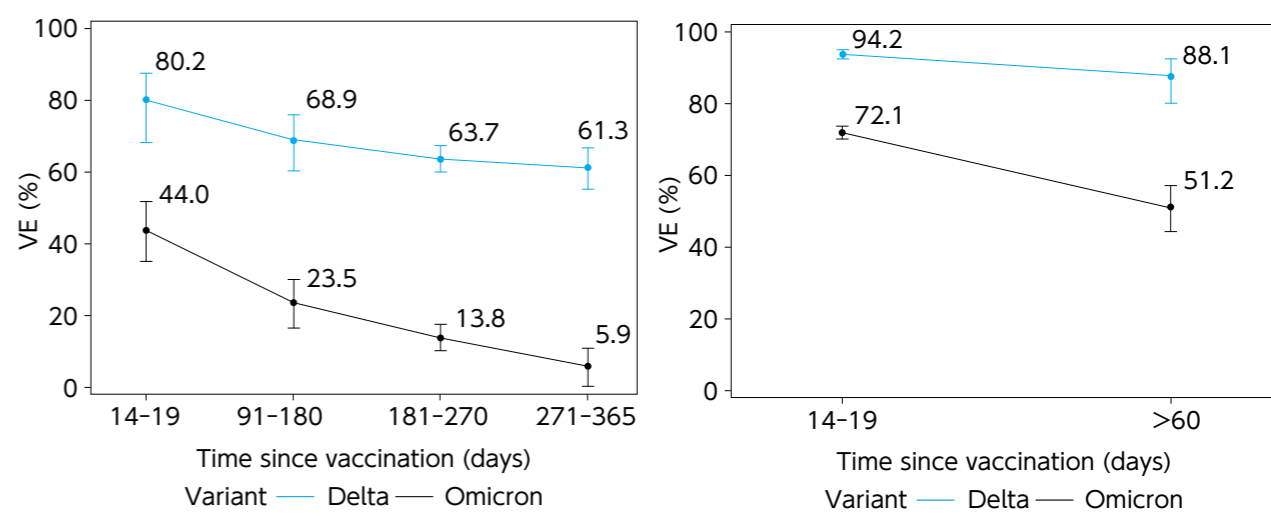
● アルコールは
免疫細胞にも影響

私たちの身体全体の免疫細胞のうち、およそ7割が腸管に存在するところがわかっています。乳酸菌やビフィズス菌のようなプロバイオティクス、発酵食品などを摂るといいというのは消化管のコンディションを整えてくれるからです。免疫細胞が活性化すれば、免疫力を高めることにつながります。逆に言えば、免疫細胞が多く存在する腸管の粘膜を荒らすようなことはよくないわけです。

私たちは一度感染した病原体に再び感染したときは、「免疫記憶」の

図表5 オミクロン株に対するワクチンの有効性 モデルナ社ワクチン3回目接種の意義

- ・米国で18歳以上を対象に実施された研究
- ・2回目接種後14～90日後には44%であったところ、その後経時的に効果が低下(左図)
- ・3回目接種により、接種から14～60日後には72.1%、61日後には52.1%まで上昇(右図)



出典：Tseng HF, et al. Nature Medicine volume 28, pages 1063-1071 (2022)

仕組みによって身体を守ることができません。感染後に一部のB細胞やT細胞は、リンパ節などに記憶細胞(メモリーB細胞やメモリーT細胞)として生き続けます。生き残った記憶細胞は前回の感染の記憶を持っていて、そのため、同じ病原体に感染したときは迅速に反応し、抗体をつくって外敵から効率よく身を守ります。しかし、これらの細胞が高濃度のアルコールに長期間暴露すると、壊れやすくなってしまうことがわかっています。

肝臓も免疫細胞に強い影響力を持っていますが、アルコールの解毒にかかりきりになると、そちらにエネルギーが使われてしまいます。さらにアルコールの影響で肝臓がダメージを受けて肝機能が落ちると、免疫自体がうまく働かなくなってしまうのです。

● 肝臓や腸管に
負担をかけない飲み方で
免疫を維持する

日常的に飲酒をしている人が追加接種をした方がよいかには言及でき

ません。ただ、飲みすぎて肝機能にまで影響が及んでいる人は新型コロナウイルスに感染すると重症化しやすいいため、基礎疾患があるという意味合いでワクチン接種の積極的な対象になります。正しいお酒の飲み方とは、肝臓や腸管になるべく負担をかけない飲み方のことで、それが免疫を維持することにつながります。免疫は全身のコンディションを代表するものといった感じで捉えていただき、無理をしないことが大事です。つまり、身体が疲れたり、だるくなったり、二日酔いでつらくなったりするような飲み方をしないことです。基本的なことですが、アルコールだけではなくチエイサーで水分を取って、空腹の状態ではなく何かを食べながら、といったことが大事なのではないかと思えます。

■ ふじた・れつ

1995年3月、国立名古屋病院附属看護助産学校看護婦科卒業。国立病院機構名古屋医療センター所属中の2002年8月、感染管理認定看護師に認定。その後、東京大学医学部附属病院臨床研究支援センター、帝京大学医学部臨床研究医学講座講師/臨床研究センター講師などを経て、2021年4月より国際医療福祉大学未来研究支援センター/赤坂心理・医療福祉マネジメント学部准教授、研究管理室長。主な研究分野は疫学、感染制御学、医療統計学。