

●一般演題

## COVID-19ワクチン接種にともなう失神および 遅延性失神とその機序に関する臨床的検討

入間ハート病院 高瀬凡平・林 克己・久田哲也・武井理子  
木村一生・石田二郎・永田雅良

防衛医科大学校集中治療部 高瀬凡平・眞崎暢之

### 要 約

新型コロナウイルス感染症ワクチン接種(COVID-19 Vacc)の副反応報告は多く、失神も報告されているが、詳細は不明である。集団接種会場で30,832回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して、遅延性失神(delayed vasovagal response)も含め検討した。COVID-19 Vaccにより、8例の失神が認められた。平均年齢は23±6歳、男性5例。失神はワクチン接種後15分以内が2例、16～17分間に3例、接種後25分以上経過して3例が認められた。輸血献血ドナーのdelayed vasovagal response基準を適応すると、8例中6例がdelayed vasovagal responseと判定された。COVID-19 Vaccによる失神頻度は約0.026%で、インフルエンザワクチンによる失神頻度の100倍以上であった。また、交感神経活動の簡便な指標である心拍数をCOVID-19 Vacc接種時と15分待機時に測定し比較検討した。接種時から心拍数は増加傾向にあり、待機15分後にも持続した(85±7 vs. 80±8 bpm)。

結語：COVID-19 Vacc接種時の失神は頻度が高く、かつ遅延発症する。心拍数増加の関与が示唆され、接種時に注意を要する。

### はじめに

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)ではワクチン(COVID-19 Vacc)接種が最重要対策と考えられている。全世界的にCOVID-19に対する対策が変化し、制限が緩和されている。わが国でも感染症第5類に移行しているものの、最近その感染頻度は減少と増加を繰り返し、通常医療提供体制を圧迫しつつある。その中でCOVID-19 Vaccはいまだ感染予防の要である<sup>1)</sup>。

これまでに、COVID-19 Vaccによると考えられる致死副反応をはじめ、多くの副反応が報告されている<sup>2)</sup>。その中で、われわれは、COVID-19 Vaccによる失神の発生とその頻度を報告してきた<sup>3, 4)</sup>。失神は、ときとして心臓性突然死と関連することがあり、COVID-19 Vaccの副反応のなかで失神は重要と考えられる。実際COVID-19 Vacc後の失神は、多くのCOVID-19 Vacc接種会場で認められている<sup>5, 6)</sup>。しかし、COVID-19 Vacc接種後に関してより詳細な報告は少ない。

今回、集団接種会場でのファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。また、その中でいわゆる遅延反応(delayed vasovagal response: VVR)としての失神の頻度とその機序解明の一助となるCOVID-19 Vacc接種時の

心拍数変化についても検討した。

## 1 対 象

当医療施設地域の集団接種会場における30,832回のファイザー社製ワクチン接種者を対象とした。合併症を記録した診療録を後方視的に調査した。失神に関するガイドラインの診断基準に従い<sup>7)</sup>、反射性失神が強く疑われる対象例を失神合併ありと診断した。また、対照として当医療施設の過去約10年間の診療録から季節性インフルエンザワクチン接種17,386例における失神合併症の有無を検討した。

反射性失神および前失神を引き起こすdelayed VVRは、採血やワクチン接種でよくみられる。採血におけるdelayed VVRは、主に輸血献血時および輸血献血時の針穿刺直後に発生する。すなわち、輸血献血時血液採取でもdelayed VVRが報告されている<sup>8)</sup>。さらに、輸血献血時採血と同様にワクチン接種でもdelayed VVRが報告されている<sup>6)</sup>。本研究におけるdelayed VVRの判定は、Kamelらの基準<sup>9)</sup>によって実施した。したがって、delayed VVRはワクチン注射後15分以上での発生とした。また、ワクチン等の際に失神歴が存在する場合、仰臥位注射や水分補給などのあらゆる予防処置が実施されたにもかかわらず、失神または失神前駆症状を示した症例をdelayed VVRありと判定した。

一方、Piccinini<sup>8)</sup>およびNarbey<sup>10)</sup>らの基準による定義では、delayed VVRに関して、血管迷走神経反応等の失神および失神前駆症状は、輸血献血施設内で起こる場合は即時的(immediate vasovagal response)、輸血献血施設外でかつ献血後24時間以内に起こる場合をdelayed VVRと定義している。今回の検討では、COVID-19 Vacc接種後24時間までの追跡は不可能であったので、Kamelらの基準に従いdelayed VVRを判定した。

さらに、COVID-19 Vaccを接種した133例(平均年齢45±27歳、男性63例)から無作為に抽出した14例(平均年齢25±17歳、男性9例)に対し

てワクチン接種前および15分間待機直後にパルスオキシメーター(Oximeter, Surfing PO, Koike Inc., Tokyo, Japan)にて心拍数を測定し、delayed VVRの機序解明を試みた。

## 2 結 果

COVID-19 Vacc接種後、失神および失神前駆症状の合併を8例に認めた。8例の平均年齢は23±6歳、男性5例、女性3例であった。ワクチン接種後、15分以内が2例、16～17分間に3例、および接種後25分以上経過して3例が失神および失神前駆症状を呈した(表1)。

方法で示したように、輸血献血時採血および輸血ドナーの失神では、採血後15分以内をimmediate vasovagal response、15分以降の失神をdelayed VVRと報告している。そこで、COVID-19ワクチンによる失神・失神前駆症状をこの基準で判定すると、8例中6例がdelayed VVRと判定された。

また、この8例から、COVID-19 Vacc接種による失神頻度は30,832回接種中約0.026%と計算される。一方、当院のインフルエンザワクチン延べ17,386回中失神は1例も認めていない。

COVID-19 Vacc接種前後で心拍数を測定した心拍数の変化を図1に示す。接種時から心拍数は増加傾向にあり、待機15分後にも持続した(85±7 vs. 80±8 bpm)。

## 3 考 察

Delayed VVRによるimmediate vasovagal response失神も含め、多くがCOVID-19 Vacc接種の待機時間以降に失神が発症していた。COVID-19 Vacc接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。COVID-19 Vacc接種による失神の頻度は、通常診療で汎用する季節性インフルエンザワクチン接種時の発症頻度に比較し、明らかに高頻度であった。また、インフルエンザワクチン頻度は0.0005%で、COVID-19 Vaccによる失神頻度の100倍以上と推定されている<sup>1,2,6)</sup>。

われわれは最近、2019年のCOVID-19 Vacc

表1 失神症例の臨床的特徴

Case No.	Sex	Age (y/o)	Time to VVR (min)	Past history of VVR	CI	VD or Mixed	Medication
1	F	18	10	none	none	present	normal saline DIV
2	F	17	10	none	none	present	normal saline DIV
3	M	35	16	present	present	none	atropine IV
4	M	19	17	none	none	present	atropine IV
5	M	22	17	present	present	none	none
6	M	19	25	none	none	present	none
7	M	26	30	none	present	none	none
8	F	20	40	none	none	present	none

Definition of abbreviations : No : Number, M : male, F : female, y/o : years old, CI : cardioinhibitory response, VD : vasodepressor response, VVR : vasovagal response, IV : intravenous injection, DIV : intravenous transfusion, CI is defined as decreased heart rate (less than 40 bpm for at least 20 s) with hypotension during syncope or presyncope, while VD is defined as hypotension without decreased heart rate (not less than 40 bpm) during syncope or presyncope, and mixed type was defined as hypotension with a short duration of heart rate decrease (less than 40 bpm for less than 20 s)

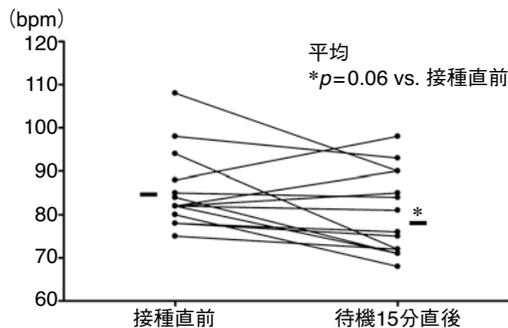


図1 COVID-19ワクチン接種前後の心拍数の変化：接種直前および15分間待機後の測定

接種後の血管迷走神経反応の遅延を報告した<sup>3,4)</sup>。しかし、この現象の根底にあるメカニズムは解明されなかった。一般に、反射性失神は、迷走神経活動の増加に伴う持続的な交感神経の過剰上昇によって誘発される<sup>7,8)</sup>。これを解明するために、COVID-19 Vacc接種中に心拍数を測定する予備研究を実施した。COVID-19 Vacc接種を受けた被験者が迷走神経反応を示さなかったとしても、その時点およびワクチン接種15分後には心拍数の顕著な増加がみられた(図1)。心拍数は交感神経活動の信頼できる指標である。この観察は、一般集団においてCOVID-19 Vacc接種中に交感神経活動が増加する傾向が

あることを示唆している。

前述したように、多くの報告<sup>11~13)</sup>は、交感神経活動の過度の急増と持続的な増加が反射性失神を誘発する可能性があることを示している。通常、反射性失神は継続的に持続する交感神経の活性化によって引き起こされ、交感神経の活動を増加させるエピソードと、失神を含む実際の血管迷走神経反応の間には一定の時間差がある。比較的長期間にわたる交感神経活動の急増が、COVID-19によって誘発される血管迷走神経反応の遅延のメカニズムである可能性が示唆される。COVID-19が誘発する血管迷走神経反応の遅延のメカニズムは、今後解明されるべき問題であると考えられる。

以上、delayed VVRによる失神も含め、多くがCOVID-19ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。COVID-19 Vacc接種時の失神は頻度が高く、かつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。本研究成果は今後のCOVID-19 Vacc接種時に有用であることが示唆される。

## 文 献

- 1) Moreira ED Jr, Kitchin N, Xu X, et al. Safety and Efficacy of a Third Dose of BNT162b2 Covid-19

- Vaccine. *N Engl J Med* 2022;386:1910–21.
- 2) Warkentin L, Werner F, Zeschick N, et al. Reactogenicity and safety of COVID-19 primary immunisation and booster vaccination regimens: a comparative observational cohort study. *BMC Med* 2023;21:218.
  - 3) Takase B, Hisada T, Masaki N, et al. Frequency of vaccine-associated syncope after COVID-19 vaccination in adolescents. *J Arrhythm* 2022;38:448–50.
  - 4) Takase B, Hayashi K, Takei S, et al. Delayed vasovagal reaction with reflex syncope following COVID-19 vaccination. *Intern Med* 2022;61:2167–70.
  - 5) Ghoweba M, Sabayon MD. Syncope With Sinus Arrest Following a Single Dose of a COVID-19 Vaccine. *Cureus* 2023;15:e34309.
  - 6) Shimabukuro TT, Su JR, Marquez PL, et al. Safety of the 9-valent human papillomavirus vaccine. *Pediatrics* 2019;144:e20191791.
  - 7) Brignole M, Moya A, de Lange FJ, ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. The Task Force for the diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:1883–948.
  - 8) Piccinini V, Marano G, Catalano L, et al. Vasovagal reactions in whole blood and apheresis donors: A cross-sectional study on donor haemovigilance data from 2016 to 2019 in Italy. *Blood Transfus* 2022;20:281–91.
  - 9) Kamel H, Tomasulo P, Bravo M, et al. Delayed adverse reactions to blood donation. *Transfusion* 2010;50:556–65.
  - 10) Narbey D, Fillet AM, Jbilou S, et al. Case-control study of immediate and delayed vasovagal reactions in blood donors. *Vox Sang* 2016;111:257–65.
  - 11) Takase B, Uehata A, Nishioka T, et al. Different mechanisms of isoproterenol-induced and nitroglycerin-induced syncope during head-up tilt in patients with unexplained syncope: important role of epinephrine in nitroglycerin-induced syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:791–6.
  - 12) Huang TC, Chi NY, Lan CS, et al. High skin sympathetic nerve activity in patients with recurrent syncope. *J Pers Med* 2021;11:1053.
  - 13) Kawano H, Sakai K, Kudo T, et al. Sympathetic nerve abnormality in an adolescent patient with cardioinhibitory vasovagal syncope. *J Cardiol Cases* 2021;24:230–3.