

日本産科婦人科学会 理事長 木村 正 殿
 日本産婦人科医会 会長 木下 勝之 殿
 日本産婦人科感染症学会 理事長 山田 秀人 殿

謹啓

貴学会におかれましては、益々ご発展のことと、お慶び申し上げます。

会員の産婦人科医の皆さまにより、妊婦と女性の健康が日々守られていることに、深く敬意を表し、心より感謝致します。

さて、2022年1月26日、厚労省分科会において、妊婦に対して新型コロナワクチンの努力義務を課す方針が了承されました。つきましては、不寐ながら私どもより努力義務に関して再考をお願いしたく、嘆願書を提出させて頂く次第です。

新型コロナウイルス（メッセンジャーRNA）ワクチンについて（第2報）において

https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210814_COVID19_02.pdf

引用された文献2)につかまして、妊婦における新型コロナワクチン接種後の流産率は12.6%と報告されております。

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2104983?articleTools=true>

しかし、その後、流産率の分母に対して訂正をすべきではないかという letter が複数提出されました。そのうちの 하나가以下です。

https://impf-info.de/pdfs/Coronoia/Shimabukuro_LE_MacLeod.pdf

Table 4. Pregnancy Loss and Neonatal Outcomes in Published Studies and V-safe Pregnancy Registry Participants.		
Participant-Reported Outcome	Published Incidence*	V-safe Pregnancy Registry† no./total no. (%)
	%	
Pregnancy loss among participants with a completed pregnancy		
Spontaneous abortion <20 wk ¹⁵⁻¹⁷	10-26	104/≤127 (≥82%) 827(12.6)†
Stillbirth: ≥20 wk ¹⁸⁻²⁰	<1	1/725 (0.1)§
Neonatal outcome among live-born infants		
Preterm birth: <37 wk ^{21,22}	8-15	60/636 (9.4)¶
Small size for gestational age ^{23,24}	3.5	23/724 (3.2)
Congenital anomalies ^{25**}	3	16/724 (2.2)
Neonatal death ^{26††}	<1	0/724

* The populations from which these rates are derived are not matched to the current study population for age, race and ethnic group, or other demographic and clinical factors.

† Data on pregnancy loss are based on 827 participants in the v-safe pregnancy registry who received an mRNA Covid-19 vaccine (BNT162b2 [Pfizer-BioNTech] or mRNA-1273 [Moderna]) from December 14, 2020, to February 28, 2021, and who reported a completed pregnancy. A total of 700 participants (84.6%) received their first eligible dose in the third trimester. Data on neonatal outcomes are based on 724 live-born infants, including 12 sets of multiples.

‡ A total of 96 of 104 spontaneous abortions (92.3%) occurred before 13 weeks of gestation.

§ The denominator includes live-born infants and stillbirths.

¶ The denominator includes only participants vaccinated before 37 weeks of gestation.

|| Small size for gestational age indicates a birthweight below the 10th percentile for gestational age and infant sex according to INTERGROWTH-21st growth standards (<http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk>). These standards draw from an international sample including both low-income and high-income countries but exclude children with coexisting conditions and malnutrition. They can be used as a standard for healthy children growing under optimal conditions.

脚注太字部分には、827名の妊婦のうち、700名が後期に接種を受けたと記載されています。

よって、Spontaneous abortion<20wk の分母は約 127 名となり、流産率は 82%になるのではないかという指摘です（トロント大学 Bernstein 医師）。

更に、ニュージーランドの研究者らが、上記同様、論文を再解析し、流産率は報告された 7-8 倍であることを、以下の論文で記述しております。

<https://kingdomventurers.files.wordpress.com/2021/11/spontaneous-abortion-and-policies-on-covid-mrna-vaccine-use-during-pregnancy.pdf>

これを受けまして、2021 年 9 月 8 日、NEJM は Correction (https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc210016) を提示し、12.6%という数字を撤回しております。

Participant-Reported Outcome	Published Incidence*	V-safe Pregnancy Registry†
	%	no./total no. (%)
Pregnancy loss among participants with a completed pregnancy		
Spontaneous abortion: <20 wk ¹⁵⁻¹⁷ ‡	Not applicable	104
Stillbirth: ≥ 20 wk ¹⁸⁻²⁰	<1	1/725 (0.1)§
Neonatal outcome among live-born infants		
Preterm birth: <37 wk ^{21,22}	8-15	60/636 (9.4)¶
Small size for gestational age ^{23,24}	3.5	23/724 (3.2)
Congenital anomalies ^{25**}	3	16/724 (2.2)
Neonatal death ^{26-††}	<1	0/724

その他、安全性に関する論文は、貴学会が「新型コロナウイルスワクチンの安全性に関する最新情報」(https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20211025_COVID19.pdf)で引用された、以下のケースコントロールスタディと存じます

(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8552533/)。

接種した妊婦 n=1,629、観察期間 6 か月であり、流産のリスクを評価するには、母数も期間も不足と考えますが、いかがでしょうか。

同最新情報において、「妊婦さんは時期を問わずワクチンを接種することをお勧めします。」とあります。訂正された NEJM の論文より、**特に妊娠 20 週未満は流産のリスクが高い可能性を否定できておりません。**

成人では、第 6 波を迎え、2 回接種後だけでなく 3 回接種後のブレークスルー感染も増加し、発症予防効果は各国の先行するデータが示すように、維持できない状況になりつつあります。スパイク蛋白の変異からも、3 回目の有効性は期待できません。

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.20.21267966v3>

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.30.21268565v1>

また、ワクチン接種者も未接種者も同様に重症化しますが、共通する重症化因子は、肥満、コントロール不良の基礎疾患です。スウェーデンの世界最大規模のコホート研究では、重症化抑制効果は6-9か月と限定的となっております。

https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3949410

ウイルスの変異と共に武漢株用ワクチンの有効性は急激に低下してきております。

つきましては、新型コロナウイルス（メッセンジャーRNA）ワクチンについて（第2報）、「4. 副反応の有無にかかわらず、妊娠の異常（流産、早産、その他）の頻度はワクチンを打たなかった妊婦と同じであると報告されています」に関して、NEJMが流産率12.6%を撤回していることを、国内の妊婦に早急に明示し、指針を改訂して頂けますよう、謹んでよろしくお願い申し上げます。また、妊婦の努力義務に対する再考をご検討頂けましたら幸いです。

大変恐れ入りますが、指針を改定して頂けるか否かについて、3月11日(金)までにご回答を頂けることを希望致します。ご回答は、下記メールアドレスに頂きたく存じます。この嘆願書は、個人情報以外の本文を、各有志医師の会のホームページ等で公開致します。ご回答を受領しましたら、その旨公開致します。

引き続き、将来、尊い子供たちを育てて行く大切な妊婦達を守って頂くため、ご善処を頂けますよう、謹んでよろしくお願い申し上げます。

謹白

令和4年3月2日

全国有志医師の会一同

最高顧問 大阪市立大学 分子病態学 名誉教授 井上 正康

妊婦における mRNA ワクチンのリスクについて

サイトカインは妊娠維持ホルモンとも言われるものです。ワクチン接種によってサイトカインに異常が起きれば、妊娠維持が困難になる可能性が懸念されます。また、Th1/Th2 バランスが崩れると流産につながります。

<https://www.jaog.or.jp/note/%E5%A6%8A%E5%A8%A0%E7%B6%AD%E6%8C%81%E6%A9%9F%E6%A7%8B-%E6%B5%81%E7%94%A3%E3%81%AB%E9%96%A2%E9%80%A3%E3%81%99%E3%82%8B%E3%83%88%E3%83%94%E3%83%83%E3%82%AF%E3%82%B9/>

スパイク蛋白による血管内皮傷害も、流産のリスクになると考えられます。

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8091897/>)

今回のワクチンは、筋肉注射のため血中に流入します。ファイザーの提出資料からそれは明らかです。mRNA は脂質ナノ粒子に包まれており、エクソソームに似た粒子です。脂質ナノ粒子は細胞と融合しやすいため、妊婦が mRNA ワクチンを接種すると母体血液と直接接した胎盤に取り込まれ、合胞体性栄養膜細胞に入ります（母体からエクソソームを取り込む現象と同じ現象が起こります）。栄養膜細胞に mRNA が取り込まれれば、スパイク蛋白が胎盤で生成されるはずで、胎盤で血管傷害、血栓を生じる可能性は否定できません。さらには、mRNA やスパイク蛋白が胎児に移行するかどうかは全く分かっていません。

胎児期後半の胸腺教育の時期に、胎児にスパイク蛋白が流れると、スパイク蛋白を自己蛋白と認識し、生まれてきた子が新型コロナウイルスや類似のコロナウイルスに対して免疫寛容になる可能性は否定できません。生まれてきた子供が、新型コロナウイルスに対して免疫寛容にならないのか、動物実験は実施されていません。

コロナウイルスに対する抗体には、中和抗体とともに非中和抗体（ウイルスを中和しない抗体）があります。非中和抗体はコロナウイルスの感染を増強し、病態増悪の原因になります。実際に、重症患者の抗体価が高いことは知られており、抗体はリスクファクターとみなされています。ウイルスが変異すれば、中和抗体が減り非中和抗体が増えます。母親が非中和抗体を産生すれば、それが胎児に移行します。胎児が新型コロナウイルスに感染した時、非中和抗体が残存していれば、重症化する可能性は否めません。

妊婦に対する mRNA 投与においては、様々なリスクが理論的に考えられます。しかし、動物実験も施行されておらず、未知のことが多い状況です。

以上をご考慮頂き、妊婦に対するリスク・ベネフィットに関して、随時ご検討をお願い致します。

必要があれば、情報提供のご協力をさせていただきます。

京都大学ウイルス・再生医科学研究所
ウイルス共進化分野准教授
宮沢 孝幸