

ワクチン、打つ？打たない？ もっと知ろう

病気になっていない人に打つのだから、安全で有効は大前提

薬のチェック編集委員会

「安全と有効」の解釈に必要な4つのポイント

SARS-CoV-2（新型コロナウイルス、以下「コロナ」）のオミクロン BA1 株対応ワクチンの接種が始まりました。いわゆる「コロナ」ワクチンは効く？安全？を今ほど多くの人を知りたいと思っている時期はないでしょう。本誌の判断は、「全く無効で害だけ。打ってはいけません」。そのことを示す確実なデータがあるからです。

「そもそもワクチンが効くとはどういうことか？」「どういうことがわかっていなければならないか？」詳しくは本文を読んでいただくとして、国や学者は無視・軽視していますが、ワクチンの安全性と有効性の評価にかかわる重要なことを根本から考えましょう。

ワクチンの安全性と有効性の解釈の際には、4つの重要なポイントがあります。今号では、主に「コロナ」ワクチンを例に、この4点を考えます。次号では、他の個々のワクチンについてもみていきます。

(1) 害が少なく利益が害を上回っているか：まず、そのワクチンで防ごうとしている感染症に罹っていない人に打つのですから、害が少なく利益が害を上回らなければいけません。これが大前提です。しかも、ある時になされた評価は、普遍的なものではなく、時代や時期とともに、あるいは国や地域によって異なるため、常に見直しが必要です。

(2) どの種類のワクチンか、アジュバントを使っているか：ワクチンにもさまざまな種類があります。ワクチンの効果を増強（免疫増強）するための補助剤アジュバントについても解説します。アジュバントは組織に傷害を与えてはじめて作用するため害がつきものです。臨床試験における害の評価で、比較のための対照群にアジュバントが使われていないか見極めが重要です。

(3) 健康者接種バイアス（偏り）に注意：ワクチン接種当日に発熱した人や、死が目前の病人には接種しません。このために接種した人と接種しなかった人の健康状態は異なります。この偏りを健康者接種バイアス（偏り）といいます。市販後調査では、このバイアスが無視されているため、ワクチンの効果や害の評価が歪んでしまい、オミクロン株に無効なワクチンが、重症者ほど、「よく効き、害がない」ように見えます。バイアスを補正すると、全く効かないことが多数の調査結果からわかりました。そして、害だけがあります。

(4) 初抗原原罪原理について：「コロナ」やインフルエンザのように、変異が激しく起こるウイルスの場合、その人にとって未経験のウイルス（仮に X_0 とする）に感染すると、このウイルス (X_0) に対して最も強い免疫（抗体）ができます。その後、変異ウイルス (X_1) にさらされても X_1 に対する免疫ではなくて、最初に感染した X_0 に対する免疫（抗体）で対処するため、 X_1 に罹ります。変異株対応ワクチンを打っても、最初に打ったワクチンに対する抗体が強くて済むだけで、変異ウイルス (X_1) に対する抗体の働きは少なく、効きません。

この現象を、初抗原原罪原理（The doctrine of original antigenic sin）といいます。オミクロン BA1 株対応ワクチンで、これが見事に証明されました。

結論：変異株に無効なワクチンが臨床試験なしで使用されているが、害だけはある。使ってはいけません。即刻中止すべきものです。

キーワード：SARS-CoV-2 ワクチン、アジュバント、健康者接種バイアス、初抗原原罪原理、オミクロン、変異株

はじめに

「ワクチンのことをもっと知ろう」と題して、「薬のチェックは命のチェック」52号および53号で特集し[1,2]、「薬のチェック」でも69号で「予防接種、打つ、打たない、どうする？」[3]と題して、予防接種の歴史を含めて取り上げました（下の囲みにまとめ。詳しくは各号を参照）。

利益が害を上回らなければならない、について

しかし、みなさんの関心は何といっても、すでに接種が始まっているオミクロン BA1 株対応ワクチン（BA1 ワクチンと略）の接種の是非についてでしょう。BA1 ワクチンは効く？安全？ 今ほど多くの人が知りたい時期はないでしょう。

冒頭で書いたように、BA1 ワクチンは全く無効で、害だけがあります。あいまいなデータでなく、確実にそのことを示すデータがあります。どういうデータなのか、読者と編集部とのQ & A形式でじっくりと解説します。読者は今、これを読んでいるあなたです。

(1) 「利益が害を上回る」は状況により異なる

読者：利益が害を上回るかどうかは、「時代や時期、国や地域によって異なる」ということですが、具体的

にどういう意味ですか。

編集部：「コロナ」感染症（COVID-19）を例に説明します。95%の発病予防効果があるとの臨床試験が実施された時期は、2020年7月末から11月半ばで、主に試験の場になった米国では第2波の後半から第3波の前半まででした。この間に50人に1人がCOVID-19に罹り、3000人に1人が死亡していました。

こんなにも流行していた時期だったこともあり、SARS-CoV-2 ワクチンは、一番よく効いた時期（2回目接種から1.5か月間）にCOVID-19の発病を95%予防し、重症化を防止しました[4-6]。110人に使えば1人の発病を防ぐことができていました。

読者：同じ時期、日本では患者数は少なかったですね。

編集部：そうです。日本では同じ時期に罹ったのは1500人に1人。米国の30分の1、死亡者も約15万人に1人と極めて少なかった。米国の臨床試験と同じ人数の発病者を日本で確認するには、ワクチン群とプラセボ群でそれぞれ60万人ずつの臨床試験が必要でした。これだけたくさんの人に試験するのは不可能でしょう。この時期の日本の場合、3500人にワクチンを打って初めて発病者を1人減らすことができる、という計算になります。

予防接種、打つ、打たない、どうする？

谷田憲俊

薬のチェック 2017 : 17 (69) : 4-7[3] より

予防接種は「未病」が対象：予防接種は感染症の撲滅に力を発揮してきた。しかし、その成果の裏側には予防接種の医科学面と社会学面の課題を巡る議論が続いてきた。予防接種の有益性は免疫の付き方や持続期間、宿主の免疫防御能、生活環境の変化、微生物の抗原性など多くの要因によって左右される。また、接種対象は未病なので、他の薬剤以上に害が少ないことが求められる。ところが、昨今、害が過小評価され副作用の強い予防接種が推進される様相を呈している。他方、感染症による社会の負担は減少しているので、予防接種はしなくてもいいと思われるかもしれない。そんな時、予防接種の導入から発達の過程、将来展望を眺めることは予防接種を巡る議論に大切である。

是非を巡る確執は予防接種導入時から：一度痘瘡にかかれば二度とかからないため、古来、人為的に痘瘡に感染させる予防策があった。他方、牛痘にかかる痘瘡にかからないことも農民に知られていた。それを実用化したのがイギリスの農夫、ベンジャミン・ジェスティ（1737～1816年）である。1774年、彼は痘瘡の流行をみて自分の家族に種痘（牛痘を接種）した。その後、息子に痘瘡を接種する公開実験を行い種痘の有効性を示した。ジェスティは種痘痕を描いた顛末を図譜にして発行している。他方、エドワード・ジェンナー（1749～1823年）が種痘に成功したのは1796年である。「どちらが先か」でイギリス議会議会を巻き込んだ論争になったが、医学界は医師のジェンナーを種痘の開発者としている。いずれにしても種痘は人類の夢の実現だった。種痘の成果を発展させたのはレイ・パスツール（1822～1895年）である。

読者：承認後の調査はあるのですか？

編集部：はい。図1Aは、イスラエルでファイザー製ワクチンが開始されてから44日間の接種者と非接種者の感染・発病状況の報告[7]です。図1Bは、4回目接種後[8]のデータを用いて、本誌が独自に解析し、接種後の日数別に感染・発病の危険度を示しました。

図1はA、Bとも、ワクチン接種者の非接種者に対する健康度（健康者接種バイアス）を補正済みです。補正については(3)で詳しく述べます。補正したうえで、「コロナ」発病の危険度（リスク比）を接種後の日数別に示してあります。ここまでいいですか？

読者：接種者と非接種者の健康状態が同じになるようにそろえて比較した、ということですね。

編集部：そうです。Aは最初の2回接種後、Bは4回目接種後です。AもBも、接種後30日までは■が1の右側にあります。これは、接種群は非接種群よりも「コロナ」によく罹ったということを示します。接種後しばらくは、「コロナ」がワクチンで少なくなるどころか、逆に増える傾向があると見ます。

読者：なぜそのようなことが？

編集部：その問題については(3)の健康者接種バイアスと一緒に考えることにして、進みますね。

Aでは、31日～36日後に、ようやく発症危険度が1よりも左側になり、接種群のほうが非接種群よりも有意に少なくなっています。危険度（リスク比）が0.12（34～36日）ということは、1から見ると0.88低下したという意味です。%で表すと、COVID-19の発病が88%少なかった。つまり、接種後1か月を超えた頃によく、ワクチンの有効率は88%になったといえます。

読者：1か月を超えないと効いてこないのですか。

編集部：そうです。この調査が実施された2020年12月20日から2021年2月1日にかけて、イスラエルではアルファ株の感染流行のさなかで、日本の人口に換算すると毎日平均8.5万人が罹っていました。

読者：日本でオミクロンが流行した時並みですね。

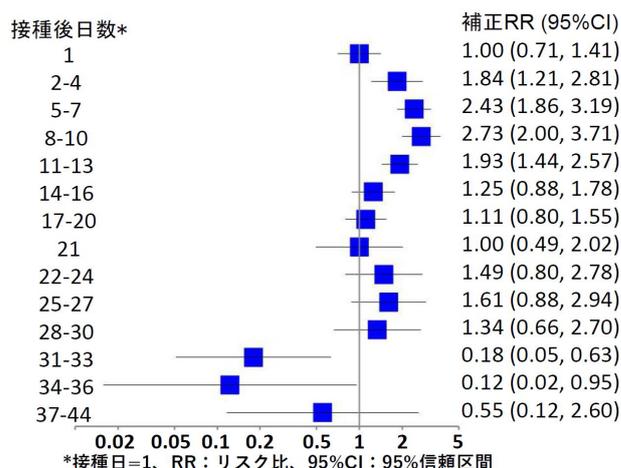
編集部：そう。イスラエルでは、2021年2月には人口の100人中7人がすでに罹っているという大流行を起こしていました。単に感染の面からみれば、イスラエルでは、起源ワクチン(註1)も、害よりも利益が大きかったかもしれません。

読者：その頃、日本ではどの程度の人が「コロナ」に罹っていたのですか？

編集部：2021年末までの日本では、100人に1人も

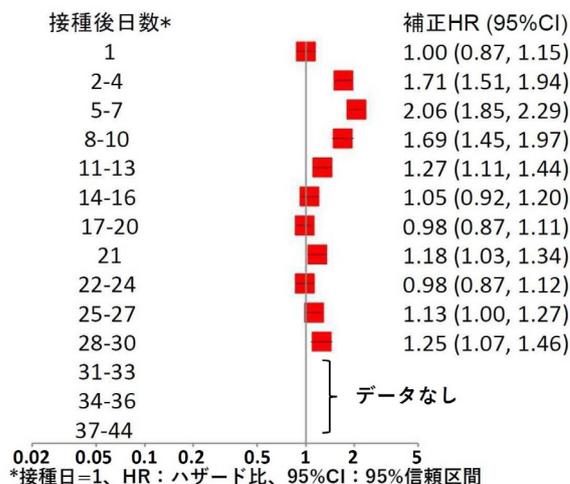
図1：ワクチンによるSARS-CoV-2感染・発病の危険度

A. 初回接種後のCOVID-19発病リスク（対非接種群）



(A) 非接種者に比べてワクチン2回接種でSARS-CoV-2への感染・発病がどの程度減るかを、接種後日数別に示す。2～20日の危険度は、1日目の危険度（リスク比=0.40）で補正し、22日以降は、21日目の危険度（リスク比=0.22）で補正した。31日以降は基準日(21日)に比べて有意に低下。34～36日には、危険度が0.12(1からは0.88低下)である。これから、ワクチンの発病防止効果は88%と推定できる。

B. 4回目接種後の感染 / 発病リスク（対3回接種群）



しかし、(B) 4回目接種後の危険度は、初日の危険度を下回ることがない。(A)で効き始めた31日以降のデータは示されていない。28～30日の有意な増加は、ワクチンの害によるだろう。

罹っていませんでした。日本のような流行の少ない国では、害を考えると、COVID-19の発症を防止することによる利益よりも、ワクチンによる害のほうが上回る可能性が大いにあり、ワクチン接種は必ずしも勧められない状況でした。このことは、本誌94号に詳しく述べているので、じっくりと読み直してください[6]。

註1：SARS-CoV-2は中国・武漢から流行が始まった。

ファイザー製もモデルナ製も、当時の起源ウイルスのスパイク蛋白を作らせるべく作成されたので「起源ワクチン」という。起源ウイルスに対する中和抗体を「起源抗体」とする。

「コロナ」ワクチンは今や全く無効

読者：図1Bの4回目接種後は危険度が1よりも小さくなっていませんね。

編集部：そうです。図1Bは、イスラエルで2022年1月3日から2月18日までのオミクロン株流行時(日本の人口換算で平均1日60万人超の感染確認)に起源ワクチンの4回目接種を終えた人と、4か月前までに3回接種を終えた人と、その感染状況を比較した研究[8]が元になっています。

この図も、本誌で健康者接種バイアスを補正した結果です。この場合では、初日の感染危険度を下回ることがありませんでした。図1Aで効き始めていた31日以降のデータは、図1Bでは示されていません。この図から、4回目接種は無効であったといえます。それだけでなく、接種後28日～30日の増え方は有意なので、害だけがあったということです。

(2) ワクチンの種類とアジュバント

ワクチンの種類については、おおむね本誌92号[9]に書いた通りです。今回はSARS-CoV-2ワクチンだけでなく、他のワクチンも考慮して分類した図6とその解説をコラム(138頁)に示します。ここではアジュバントについて解説します。

アジュバントは組織を壊し毒性がある

アジュバントについては、「薬のチェックは命のチェック」53号[2]に詳しく述べていますが、ここで簡単に振り返っておきます。

読者：そもそもアジュバントって何ですか？

編集部：免疫反応を強く起こさせるために抗原の他に加えられている補助剤が「アジュバント」です。「免疫増強剤」とも言えます。

読者：どのワクチンにも入っているのですか？

編集部：いいえ。ワクチンそれぞれでのアジュバントの有無は、次号で述べます。

読者：入ったり入らなかったりするの、なぜ？

編集部：ワクチンの種類によっては、抗原となる物質を体内に注射しても、それだけでは、体に抗体を作らせる作用が小さすぎることもあるからです。免疫反応を起こすためには、ある程度体に傷がつかないといけ

ないからではないかと思えます。

ウイルスや細菌が体内に入る時には、先に毒素など侵入しやすくするための物質を出しながら侵入します。体も免疫反応を起こして排除にかかります。アジュバントはその毒素に似ていて、体を傷つけながら抗原が入るとより強い免疫反応が起こるのです。

読者：アジュバントには何をを使うのですか？

編集部：アジュバントの典型はアルミニウム化合物で、アラム(alum)アジュバントといいます。HPVワクチン(いわゆる「子宮頸がんワクチン」)のアジュバントは、サルモネラ菌の菌体毒素(リピッドA)の誘導体です。これらが抗原と一緒に同時に注射されると、体を傷つけるため、白血球が寄ってきて処理しようとしてします。しかし、白血球はアジュバントを処理しようとして逆に壊され、白血球から出た遺伝子情報のDNAが体内のタンパクと結合して異物として働き、自然免疫を呼び起こして抗体を作りやすくします。

つまり、体を傷害する物質がアジュバントになりますが、傷害しない毒性のないものは、アジュバントとしては働かないのです。

アジュバントと害が同じで安全と言えるか？



読者：ということは、アジュバントだけでも体に害があるということですか？

編集部：そのとおり。HPVワクチンのガーダシルやサーバリックスの臨床試験では、HPVワクチンとの比較対照の相手に、アラムアジュバントやアジュバント入りのA型肝炎ワクチンを使いました。そうすると、どうなると思いますか？

読者：HPVワクチンにはアジュバントが入っているし、アジュバントだけと比較すると……？

編集部：15～24歳の若い女性では、アジュバントを注射した対照群に比較して、HPVワクチンを打った群の有害事象の頻度はほとんど変わらなかったのです。そのために、HPVワクチンは害がない、安全と結論されました。

読者：変わらない、がなぜ安全？アジュバントそのものに害があるのでしょうか？

編集部：そうです。ところが、いわゆる専門家がアジュバントは安全だとし、一般にもそう受け取られているんです。今まで述べてきたように、害があるアジュバントとの比較で差がないでは安全とは言えません。

では、どのようなことが確認できれば、害があると指摘できるのでしょうか？ これは少々難しいので説明しますね。一つは時間的な変動を確かめます。体に影響がないなら新たに起こる自己免疫疾患などの有害事象の発生率（罹患率）は一定のはずですが、ワクチン群もアジュバント群も、接種後半年以内に著しく増え、時間が経つと少なくなっていました。

もう一つの方法は、一般人口の同年齢の病気の新たな発生率（罹患率）と比較します。多発性硬化症や潰瘍性大腸炎などの自己免疫疾患の発生率（罹患率）が両群とも著しく高かったこともその証拠になります [10]。

読者：死亡率にも差がなかったのですか？

編集部：15～24歳の若い女性では死亡率に差はなかったのですが、25歳～45歳くらいの女性では、アジュバント群に比較して、ワクチン接種群で、4年間の死亡率が5倍に達していました（図2） [10]。25歳以上に用いて死亡率が5倍高まる物質が、20歳前後の女性に安全なはずがありません。15～24歳の若い女性ではももとの死亡率が低いために、差が目立たなかっただけと考えられます（図2脚注参照）。

HPV ワクチン被害者や本誌をはじめとするいくつかの団体の働きかけで中断していた HPV ワクチンの接種の勧奨が、再開されたのは大変残念です。

読者：ところで、「コロナ」ワクチンには、アジュバントは含まれているのですか？

編集部：武田薬品が開発したヌバキソビッドというワクチンは、138頁の図6のE. に相当する「全スパイクタンパク」を抗原としたワクチンです。これには、

界面活性剤がアジュバントとして加えられています。

これまで日本で使われてきたファイザー製、モデルナ製のワクチンには、アジュバントと称する特別な成分は添加されていませんが、脂質ナノ粒子を構成する脂質成分が、傷害性をもっている可能性が大きく、それがアジュバントとして作用している可能性があります。SARS-CoV-2 ワクチンによる害の大きさから考えて、何らかのアジュバント作用成分を含んでいると考えておいたほうがよさそうです。



（3）健康者接種バイアス

当日発熱した人や死が目前の人には接種しない

イスラエルの報告 [8] をきちんと解釈すると、起源ワクチンを4回接種しても、3回目接種者に比べて無効でした（図1B）。しかし、この研究報告 [8] では、接種後14日から30日までの感染を52%減らし、発病を61%、入院を71%、重症例を64%、死亡を76%減らしたと報告していました。

全く効かないワクチンが、死亡者の約4分の3を救うことはあり得ません。健康者接種バイアスをそのままにして集計すると、このような「嘘をつかずにごまかすこと」ができてしまうのです。

COVID-19の10万人あたりの発症割合は、ワクチンを接種した人では接種当日15人に過ぎませんが、接種しなかった人では接種当日に相当する日には38人でした（図3□）。接種群の非接種群に対する危険度をリスク比で表すと0.40です。

編集部：初日（図3□）のデータはどう思いますか？

読者：接種した日からワクチンが効いているみたいに見えます。

編集部：そうですね。接種群の発病者のほうが非接種群よりもずっと少ないのは、なぜでしょう。

読者：え〜っと、接種した人が健康だったから？

編集部：そうです。当日熱があれば？

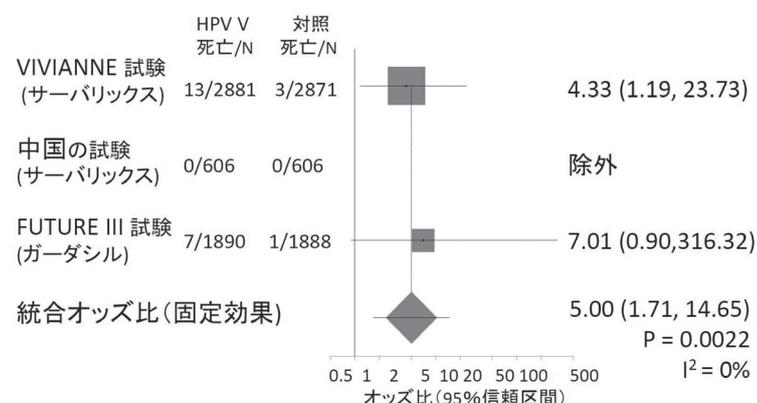
読者：打ちません。

編集部：今にも死にそうな人には？

読者：打ちません。何か病気を抱えている人は接種を避けると思います。

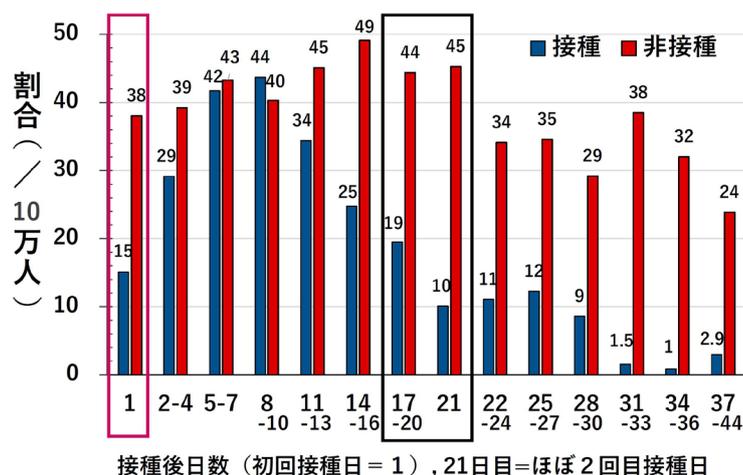
編集部：何か病気を抱えていても状態が安定している人は接種する人が多いので、正確にいうと「最近重い病気に罹った人は接種を避ける」ですね。その後は、非接種者

図2：HPV ワクチンは25歳以上に使うと死亡率5倍増



図は文献 [10] より転載。年齢が若く死亡数が両群とも同率で5分の1になると、HPV ワクチン群は (13+7) / 5 = 4人、アジュバント対照群は (3+1) / 5 = 0.8となり死亡数が少なく差は有意でなくなる (P=0.32)。対照群の死亡がたまたま1人ずつとなると、p値は0.69となり、いずれにしても有意でなくなる。

図3：接種日のCOVID-19発症割合とその後



の10万人当たりの罹患率は40人前後でイスラエルでの流行状況をなぞるように増減しました。しかし、接種群ではだんだんと罹る人が増えて8～10日目ではむしろ接種群のほうに発症者が多くなっています。

読者：ワクチンが……悪さをしたのでしょうか？

編集部：ワクチンを接種すると多くの方が発熱しますよね。発熱したら、ワクチンのせいだけでなく、「コロナ」に罹っているかもしれないので、検査をすると実際「コロナ」に罹っていた、と診断されることがあります。単に検査の機会が増えただけでなく、実際に発熱して体力が弱っているところに感染・発病が多くなった可能性もあるでしょう。

その後、接種群の発症者はだんだん減っていますが、図3□に示したように、2回目接種前の16～20日でも19人という具合で、1日目の15人まで戻っていません。ところが21日目には、一気に10人と半減しました。これは統計的に有意です。この時の非接種者群の発症者は45人でした。

効かないワクチンが死亡を減らすからくり

編集部：ここで質問、なぜ半減したのでしょうか？

読者：(無言)……。なぜ？

編集部：ヒント、2回目接種できた人はどんな人ですか？

読者：1回目接種で特に問題がなかった人です。あ、そうか、1回目の接種で発熱などがひどかった人の中には2回目の接種を避ける人がいますよね？

編集部：そう。2回目を接種した人は1回目の接種者よりもさらに健康な人だったでしょう。2回目接種当日の危険度(リスク比)は0.22です。1回目接種者の

危険度0.40よりもずっと低くなりました。

先の図1Aでは、初日だけでなく、22日以降は21日の発症危険度で補正(後述)したものです。

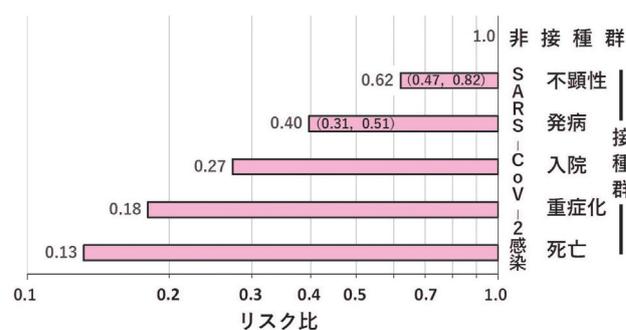
Daganらのイスラエルでの調査結果[7]から、重症度別の接種初日のワクチン接種群の危険度を推定しました。不顕性感染と発病は初日から十分な人数があったため、危険度とその95%信頼区間を直接推定できましたが、入院や重症化、死亡者は、間接的に推定したので、統計学的な信頼区間の計算はできませんでした。おおよその危険度を推定し、図4に示します(本誌103号[11]、p105の図1と基本的に同じ)。

接種初日の危険度で補正しなければ、ワクチンは接種した当日に、不顕性感染を38% $((1-0.62) \times 100\%$ 、以下計算方法は同じ)、発病を60%、入院を73%、重症化を82%、死亡を87%減らす効果がある、ということになります。しかし、初日に高い効果はあり得ません。したがって、それぞれ0.62、0.40、0.27、0.18、0.13で割ると接種群と非接種群の危険度(健康状態)が同じになります。初日だけでなく、その後のリスク比についても同様に割る必要があります。

読者：ちょっとまってください。どうして割るのですか？よくわかりません。

編集部：接種初日の健康状態が接種群と非接種群とで違いますよね？接種群が病気になる危険度(リスク比)を例えば0.5とします。つまり、接種群の発症の危険度が非接種群の2分の1(0.5)です。接種者と非接種者の健康状態を同じ(つまり危険度1.0)にするためには、0.5を2倍すればいいでしょう？

図4：ワクチン接種日の感染/発病危険度(重症度別)



この図は、本誌103号(p105)[11]の図1と基本的に同じだが、示し方がやや異なる。対数目盛を用い、オッズ比でなくリスク比で統一した(値はほとんどオッズ比と同じ)。

先ほどの数字 0.62、**0.40**、0.27、0.18、0.13 のうちの発病の 0.40 を例にすると、初日の発病リスク比は **0.40** (2.5 分の 1) でしたから、COVID-19 発病に関して接種群の危険度を非接種群と同じにするためには、 $0.4 \div 0.4$ とします。 0.4×2.5 と同じです。

そして、初日以降においても健康状態の影響は初日と同じように続くはずですが、したがって、その後のリスク比も 2.5 倍する (0.4 で割る) ことによって、公平な比較ができるはずですが、

読者：けど、追加接種では特に重症化や死亡を減らすと言っているのですよね。

編集部：イスラエルの最初の調査では、2 回接種後の有効率は、発病に対して 94%、重症化に 92% だったと報告しています。

読者：その結果を、健康者接種バイアスで補正するとどうなりますか？

編集部：リスク比はそれぞれ $1 - 0.94 = 0.06$ と $1 - 0.92 = 0.08$ ですから、接種日の発病リスク比 0.40 と同重症化リスク比 0.18 で割ると 0.15 と 0.44 です。有効率は 85% と 56% ですからだいぶ低下します。

読者：イスラエルの 4 回目接種ではどうなりますか。

編集部：接種後 14 日～30 日の間の有効率が発病に 61%、重症化に 64%、COVID-19 死亡に 76% だったと報告しています。リスク比はどうなりますか？

読者：発病が 1 引く 0.61 なので 0.39、重症化は 1 引く 0.64 なので **0.36**、死亡は 0.24 です。

編集部：そのとおり。4 回目接種時と 2 回接種後の調査時の健康者接種バイアスはほとんど同じということを確認してあります (註 2)。そこで、2 回目の重症度別の初日の危険度を適用してみましょう。発病は 0.39 を 0.4 で割ると補正リスク比が 0.98。全く効果がありませんね。

重症化は？

読者：えーっと **0.36** を重症化の初日のリスク比 0.18 で割ると 2.0 ですね。え～っ！！減らずに 2 倍になるんですか？

編集部：そうです。死亡も $0.24 \div 0.13 = 1.85$ で 2 倍近いですね。**重症化や死亡を減らすどころか、逆に増やしている可能性が大きいです。**

この論文では、SARS-CoV-2 感染による入院や死亡だけを扱い、ワクチン接種で血栓症や心筋炎など COVID-19 以外による入院や死亡を報告していません。ワクチンは、SARS-CoV-2 への感染や発病には無効になっているけれども害だけはあります。入院や

死亡の危険度は、さらに大きいと考えられます。

ワクチンの効果をイスラエルの調査のような観察研究 (註 3) で調べる場合、健康者接種バイアスを考慮しないと、効かないものが、効くように見えてしまう、ということが、おわかりいただけたでしょうか。

読者：はい。かなりよく分かったように思います。

註 2：4 回目接種時の初日の危険度のデータは感染・発病の 0.45 しか報告がないが、2 回接種時の調査の初日の感染・発病危険度 (0.48) とほぼ同じ。

註 3：ランダム化比較試験など人為的に介入して作った実験ではなく、行われている医療行為をそのままに観察して、たとえば、接種した人と接種しなかった人で感染状態や入院、死亡率を比較する研究のこと。使用した人 (群) と使用しなかった人 (群) を比較するのがコホート研究である。一方、病気になった人とならなかった人に、病気になる前にさかのぼって使われていた薬剤の割合を比較するのが症例 - 対照研究である。いずれも観察研究という。最近ではリアルワールドデータ (real world data: RWD) を用いた研究とも呼ばれることが多くなってきた。

(4) 初抗原原罪原理とオミクロン対応ワクチン

冒頭で、オミクロン対応の新ワクチンは「全く無効で、害だけがある」と断定しました。断定の根拠は、この項目の主題である初抗原原罪原理、英語では「**The doctrine of original antigenic sin**」が意味する現象に関係しています。このことを理解するためには複雑なデータの解釈が必要ですが、かえって読者が混乱する恐れがあります。そこで、グラフを示しながらの数字・数値などは最小限にして、できるだけ言葉で、わかりやすく説明します。詳しくデータを確かめたい人のために、**Web 資料 (図表)** を無料で見られるようにしています。ぜひご覧ください。

人 (A さん) が、未経験のウイルス (仮に X_0 とする) に感染すると、このウイルス (X_0) に対して強い免疫 (抗体) ができます。その免疫は、例えば「コロナ」の場合には、ウイルスの侵入門戸である鼻や喉、気管支など呼吸器粘膜局所の防御抗体をはじめ、血中の中和抗体など全般にわたってできます。

その後、 X_0 の変異ウイルス (X_1) が流行した際に、A さんが X_1 の曝露を受ける (ウイルスにさらされる) と、A さんの体は、記憶に残っている X_0 に対する免疫 (抗体) で対処しようとして、 X_1 に対する免疫 (抗体) も、少しはできますが、最初にできた X_0 に対する免疫 (抗体) が圧倒的に多くできます。そのために、

鼻など呼吸器の侵入門戸や血中にできた X₀ に対する免疫（抗体）では X₁ を排除できずに侵入門戸を突破され、X₁ に感染・発病してしまいます。

ワクチンの場合も同じことが起こります。中国武漢を起源とする最初の「コロナ」ウイルスは、起源ウイルス（B₀）と呼ばれます。これまでのワクチンは、この起源ウイルス B₀ に対応したワクチンなので「起源ワクチン」と呼ばれます。この起源ワクチンを接種した A さんには、B₀ に対する血中の抗体だけができます（鼻粘膜には抗体はほとんどできない）。そして、オミクロン株 BA1 や BA2、BA5 が流行した際に、それらのウイルスにさらされると、A さんの体は、ほぼ起源ウイルス B₀ に対する血中の抗体だけで対処するため、オミクロン株「コロナ」ウイルスはやすやすと体内に侵入し感染・発病します。

この現象が**初抗原原罪原理（The doctrine of original antigenic sin）**です。最初にこれを提唱したのは Thomas Francis（1960）です [12,13]。彼はそれまでの一連の研究から、インフルエンザウイルスに対する特異抗体が、年齢ごとに一定していて、それが最初に暴露された季節性インフルエンザの株に一致していること、それを様々な方法で確認し、裏付けられたことから提唱しました [13]。

厚労省の会議でも話題に

この初抗原原罪原理については、厚労省の第 31 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（2022-3-24）でも、国立感染症研究所の高橋宜聖、治療薬・ワクチン開発研究センター長が、以下のように解説しています [14] ので、広く知られていることです。

抗原原罪、英語では original antigenic sin と呼ばれる免疫現象というものがございます。こちらは、従来株でのワクチン等で付与された免疫がある状態、今の国内の多くの状況かと思いますが、そのような状況で変異株型のワクチンを追加接種しますと、従来株に対する既存の免疫が、その変異株に対する新たな免疫が誘導されるのを邪魔するというような、定義的には、そのような免疫現象になります。ただこの免疫原罪と呼ばれる現象は、コロナにおいてこれまで確認されたという現象というよりは、一般的な学説として、今あり得る現象ということで幾つかレビュー等で、そのような仮説が提唱されているような状況というのが、現在の認識であります。以上、抗原原罪について補足させていただきました。

起源ワクチン接種者が BA1 に罹ると

高橋センター長は、「コロナでは未確認」ともとれる発言をしていますが、どうでしょうか。世界各国で 3 回目、4 回目と打った SARS-CoV-2 ワクチンは、起源ワクチンです。ワクチンを接種していてもオミクロン変異株 BA1 や BA2、あるいは BA5 に罹った人が多数います。読者との問答で考えてみましょう。

編集部：ファイザーの起源ワクチンを 2 回接種して 6 か月後に 3 回目（いわゆるブースター接種）の起源ワクチンを接種した 27 人を調べました。2 週間後にできていた抗体は、次のどれが多かったと思いますか？
①起源、② BA1、③ BA5（正式には「△△株 SARS-CoV-2 に対する中和抗体」）

読者：接種したのが起源ワクチンなので、①の起源抗体です。

編集部：正解。起源抗体は BA1 抗体の 6.4 倍でした [15]。では次に、オミクロン BA1 または BA2 株の感染で発病した別の 27 人を調べると、約 8 割の人が起源ワクチンを 3 回接種していました。全く接種していなかったのは 1 人だけでした。感染からおよそ 1 か月後に（正確には中央値 29 日）これらの人の体内に一番多くできた抗体はどれでしょう？

ヒントは、「初抗原原罪原理」で話した内容そのものです

読者：①起源抗体です。

編集部：そのとおり。では、オミクロン BA1/ 2 に感染・発病した後にできた起源抗体は、BA1 抗体に比べてどの程度多かったと思いますか？

① 1.5 ~ 2 倍、② 3 ~ 4 倍、③ 6 ~ 13 倍 のうちどれでしょう。

読者：オミクロンに感染した後なので、起源ワクチンを接種した場合よりは少ないでしょうから、②の 3 ~ 4 倍では？

編集部：残念。この場合も 6.4 倍でした [15]。ファイザー製 BA1 対応ワクチンの特例承認に係る報告書 [16] では、13.2 倍というデータもありますから、6 ~ 13 倍が一番近いです。ところで、第 7 波で大流行した BA5 株ウイルスに対する抗体（BA5 抗体）は 3 回接種時も、BA1/BA2 ウイルスで発病した場合も、起源抗体の約 20 分の 1 にすぎませんでした [15]。

起源ワクチン接種済マウスでも証明される

読者：3 回接種した時と、オミクロン BA1 や BA2 で

発病した場合と、どちらが抗体価の上昇は大きかったのでしょうか？

編集部：よい質問です。BA1 や BA2 で発病した人の発病前の、つまり3回接種後の抗体価が測定されていないのでなんとも言えないのですが、結果としては、どの株に対する抗体も発病者が、3回接種者の2倍でした [15]。しかも、どの調査でも、ワクチン接種後よりも、実際に感染した場合の抗体価の上昇が高いし、持続期間も長いです。

イスラエルで4回目を接種しても、オミクロン BA1 の発病を防止できなかった (図 1 B 参照) ということは、3回目、4回目接種でできるオミクロン抗体価の上昇程度では、オミクロン株による発病を防止できなかったということでしょう。

前もって起源ワクチンを接種したマウスに、BA1 ワクチンを接種して上がる抗体は、起源抗体が最も多く、BA1 抗体のやはり6倍程度でした [17] から、ヒトで起きたことと大変よく似ています。

読者：武田薬品が開発したワクチンはどうですか？ これも起源ワクチンですよね。

編集部：そう。ヌバキソビッドも起源ワクチンです。効くと思いますか？

読者：ファイザーやモデルナも効かなくなっているの、効かないと思います。では、BA1 対応ワクチンや、さらに新しい BA5 対応ワクチンを注射した場合に上昇する抗体はどうなのでしょう？

編集部：それがまさに、最も重要なポイントです。

では、厚労省が承認根拠とした「抗体価上昇」がどの程度なのかをみることにします。その前に、抗体価以外に発病防止効果がある、というためには、何が重要と思いますか？

読者：臨床試験ですか？

編集部：そう。しかも客観的な効力の証明には、ランダム化比較試験 (RCT) で発病や入院が防止されることが証明されなければいけません。

抗体検査だけで緊急に特例承認

読者：今回のオミクロン BA1 や BA5 対応のワクチンは、ずいぶん早く承認されたみたいですが、RCT は実施されたのでしょうか？

編集部：発病や入院防止の効果を調べた RCT は実施されていません。抗体検査だけで緊急に特例承認されてしまいました [16]。その根拠が 2022 年 5 月 20 日に交付された改訂薬機法の緊急承認制度です。

読者：ゾコーバが緊急承認制度で検討されていますね。

編集部：そうです。抗ウイルス剤のゾコーバ (Editorial 参照) では、まがりなりにも RCT が実施されて、その妥当性が審議されています。

しかし、BA1 ワクチンや BA5 ワクチンの承認は、「緊急承認」ではなく、さらに特別の「特例承認」です [18]。この「特例承認」はもともとあったのですが、「緊急承認」の要件となった「効果が推定」されればよいとの規定が今回の薬機法の改訂で同時に加わりました [18]。2022 年に入ってからの BA1 と BA2 による第 6 波や、BA5 による第 7 波などの大流行を受けて、その緊急性が重視されて、発病防止を確認する臨床試験なしに単に抗体価上昇だけで承認されてしまいました。

抗体がどの程度上昇するのか、図 5 を見てください。起源ワクチンでできる BA1 抗体 (456) は起源抗体 (5998) の何分の 1 でしょう？

読者：13 分の 1 ですか？ さっきの 6 分の 1 よりも少ないですね。

編集部：そう。先に 6 ~ 13 倍といった時の 13 倍はこれです。では、起源抗体のでき方は、起源ワクチンと BA1 ワクチンで違いはありますか？

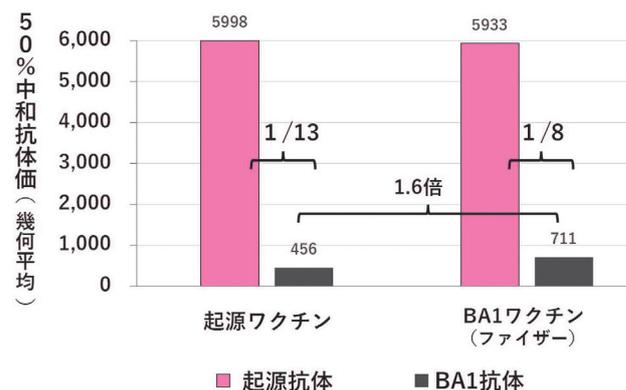
読者：全く差がありません。

編集部：そうです。そして BA1 ワクチンでできる BA1 抗体 (711) は、起源抗体の何分の 1 ですか？

読者：8 分の 1 です。起源ワクチンでできる BA1 抗体とあまり違いはないです。起源ワクチンでできる抗体価の 1.6 倍程度です。こんなので効くのでしょうか？

編集部：そこが大問題です。厚労省の説明では、この上昇は統計学的に有意なので「効能又は効果を有すると推定される」に該当するとして、特例承認されまし

図 5 : BA1 ワクチンによる抗体価の上昇 (起源ワクチンとの比較)



た。臨床試験をしていたら、「次の第8波に間に合わない」ので、このデータで承認する、というわけです。

読者：起源抗体のように抗体価が平均 6000 程度に上昇すれば効果が期待できるのでしょうか？

編集部：そうですね。しかし、残念ながら、起源ワクチンを4回接種して平均 456 程度に上昇していても、ほとんど効かなかったのですから、平均 711 に上昇して効果が期待できるとはとても考えられません。このことは、厚労省もよくわかっているはずですよ。

読者：モデルナの BA1 ワクチンやファイザーの BA5 対応ワクチンはどうですか？

編集部：モデルナの BA1 ワクチンは起源ワクチンの 1.74 倍 [19] (註 4)、ファイザーの BA5 ワクチンについては、審査報告書が公表されていませんし、添付文書にもデータが全くありません。

読者：なぜ臨床試験なしの、そんなデータで承認されたのですか？

編集部：確実かどうかは分かりませんが、おそらく従来のワクチンの承認根拠になった RCT のような大規模な臨床試験を実施したら、効かないことが「確定」してしまうので、抗体検査だけで「効能又は効果を有すると推定される」としてしまいたい、ということではないかと思います。こうしておけば、後は、承認後の調査で「効能又は効果を有する」と証明できると考えているのでしょう。

註 4：モデルナ製ワクチン使用によるオミクロン株の流行時をはじめ COVID-19 発病予防効果に関する調査はいくつか公表されている [20-24]。しかしながら、イスラエルの調査 [7,8] のような、接種当日の発病リスク比が報告され健康者接種バイアス (healthy-vaccinee effect) が推定できる調査を発見することはできなかった。モデルナ製でも、健康者接種バイアス (healthy-vaccinee effect) は、イスラエルと同様に起こりうると思うと、起源ワクチンは、オミクロン株による発病には無効であり、モデルナ製 BA1 ワクチンについても、効果がある、とは言えない。

効かないものを「有効」とするからくり

読者：効かないものをどうやって「有効」とできるのですか？

編集部：第3項で述べた方法があるでしょう？

読者：そうか。効かないものも、「健康者接種バイアス」を無視して接種群と非接種群で比較すると、「死亡も減らす」ことができるんですね。

編集部：そのとおり。おそらく、厚労省はそれを意図

していると思います。そのうち、イスラエルあたりから、BA1 ワクチンや BA5 ワクチンの使用による感染防止効果の調査結果が出るでしょう。そうすれば、「発病を防止した」「入院者を減らした」「重症者を減らし」、果ては、「死亡者を減らした」となり、ワクチンの効果は「推定」でなく「確定」してしまう、ということになりそうです。

第8波には効くか？

読者：第8波は来るのでしょうか？

編集部：2022年10月24日現在で、フランスやドイツではすでに第8波が始まっていて、しかも BA5 のさらに亜型の変異株が流行りだしているようですから、冬の寒くなったところに日本でも流行するでしょう。

読者：それに対する BA1 ワクチンや BA 5 ワクチンの効果はどうですか？

編集部：全く効かないでしょう。

害は、従来と同様にある

編集部：効果がなくなったら、害もなくなると思いませんか？

読者：いいえ、そうは思いません。

編集部：効果については、最初に曝されたウイルスや、ワクチンに対する免疫で対処するため、類似のウイルスに対しては、効果がなくなります。

しかし、害反応を防止する仕組みが、ワクチンを何回も接種したからといって体にできるものではありません。むしろ、回を重ねるごとに、害反応は強くなっていく可能性すらあります。

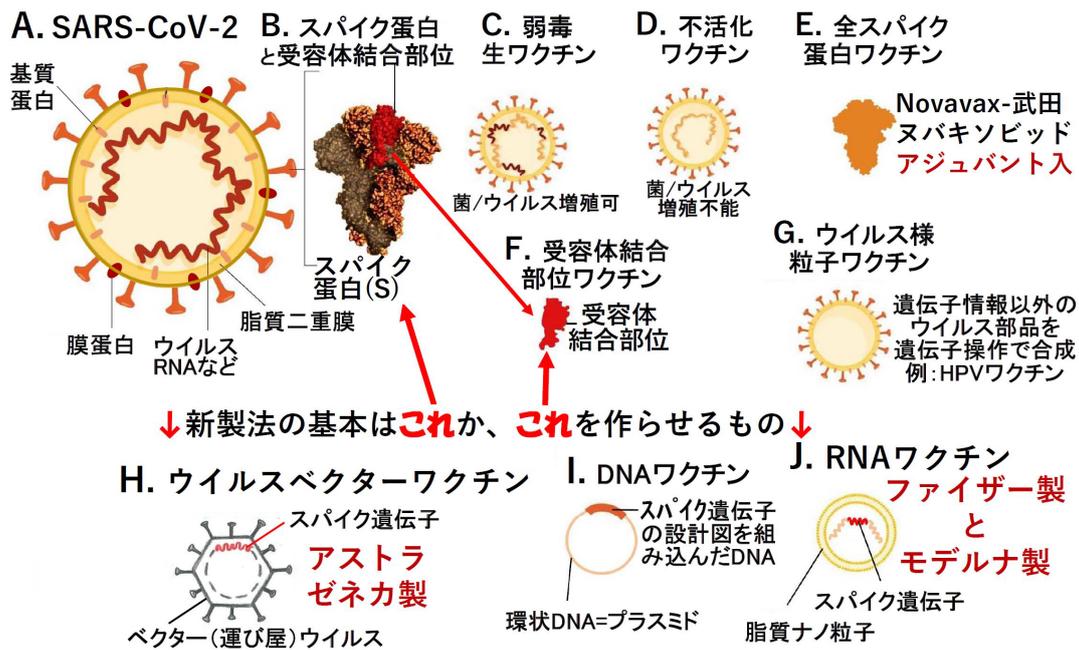
読者：ワクチンを考えるときのポイント (1) の、得られる利益と害のバランスは時期が異なれば大きく変わっていく、の例でしょうか。

編集部：そのとおりです。今や、世界中で、害のほうが利益を上回ってきています。即刻中止すべきです。

結論

変異株に無効なワクチンが臨床試験なしで使用されているが、害だけはあります。使ってはいけません。即刻中止すべきものです。

図6：ワクチンの種類と構造



Krammer, F. Nature 2020;586, 516-527. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3> の図を基本に図と説明の一部変更

従来からの抗原作成方法 (図6のA~G)

- ① **毒性を弱めた生きたウイルス・菌 (C)：**「生ワクチン」と呼ばれます。麻疹（はしか）や風疹（3日はしか）ワクチン、結核のBCG、それに以前のポリオワクチンがこのタイプでした。まれにワクチン株のウイルスや菌によって、それぞれの病気が発症することがあります。
- ② **不活化（増殖力をなく）したウイルス・菌の粒子全体を使う方法 (D)：**現在のポリオワクチン、百日せきや日本脳炎のワクチンが不活化ワクチンです。
- ③ **遺伝子組み換え法で遺伝子情報以外のタンパク質成分を合成・構成したウイルス様粒子を用いる (G)：**HPV ワクチン（アジュバント入り）がこれ。
- ④ **感染や重症化に重要な役割を持つタンパク成分（サブユニット）(E) を、鶏卵で培養し増やしたウイルスから精製する方法（インフルエンザワクチン）、や遺伝子操作で作成し抗原として用いる方法（ヌバキソビッド = Novavax- 武田製 SARS-CoV-2 ワクチン）**があります。

SARS-CoV-2（新型コロナウイルス）は、受容体 ACE2 にスパイクが結合することでヒトの細胞に感染するので、スパイク部分全体、またはその一部が抗原として用いられます（SARS-CoV-2 の構造と、ワクチン（候補）に用いる抗原の種類は図6参照）。

新しい抗原作成方法 (図6のH~J)

大きく分けて3方法あります。いずれも基本的には、スパイクタンパクと同じタンパクの全体またはその一部をヒトの体内で合成させるための遺伝子情報を体内に送り込んで作らせるものです。違いは、

- ① **RNA そのものを使う (J)**
RNA ワクチンでは、メッセンジャー RNA (mRNA) (註5)

という、ウイルスの遺伝子情報そのものを使います（一部塩基配列を変更してある）。裸のままの mRNA は体内で、核酸 (RNA) 分解酵素で直ちに分解されるので、それを防ぐために、脂質ナノ粒子に封入してあります。この脂質ナノ粒子と RNA そのものが免疫増強のための補助剤「アジュバント」の役割も果たすこととなります。ファイザー製、モデルナ製がこれ。

- ② **DNA を使う (I)**
ウイルスタンパクの遺伝子情報 (RNA) を、逆転写酵素によって、DNA に一旦転写（ある種の逆翻訳）して (註5)、その転写した断片 DNA を、環状の DNA (プラスミドという) の一部に組み込んでヒト体内に注射。この DNA から翻訳して mRNA を作らせ、ヒト細胞内で目的のタンパクを合成させます。
- ③ **ウイルスベクターを使う (H)**
毒性の低いアデノウイルスなどのウイルスをベクター（運び手）として、その中に目的タンパクの遺伝子情報 (RNA) 入れて、これを注射し、ヒト細胞内で目的タンパクを合成させます（アストラゼネカ製）。

註5：ヒトでは通常、タンパク質は、DNA の遺伝子情報を翻訳してタンパク質の設計図 mRNA を作り、それをもとに細胞内でタンパク質を作る。ところが SARS-CoV-2 の遺伝子は RNA なので、DNA ワクチン候補では、1 本鎖 RNA を 2 本鎖 DNA に逆翻訳（これを逆転写という）して、断片 DNA を作る。

- ・人のタンパク質製造方法 DNA → mRNA → タンパク質
- ・SARS-CoV-2 のタンパク質製造方法 (m) RNA → タンパク質
- ・RNA 法：脂質ナノ粒子内に mRNA → タンパク質製造
- ・DNA 法 mRNA → DNA → mRNA → タンパク質製造
- ・ウイルスベクター法：ウイルス内に mRNA → タンパク質製造

参考文献

- 1) 薬のチェックは命のチェック 52号、特集「ワクチンのことをもっと知ろう!」、ワクチンへの理解を深めよう、HPV ワクチンなど、2013年10月
- 2) 同53号、特集：ワクチンのことをもっと知ろう! パート2、B型肝炎、日本脳炎、ロタ、アジバントなど、2014年1月
- 3) 谷田憲俊、予防接種、うつ、打たない、どうする?薬のチェック、2017:17(69):4-7
- 4) Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec 31;383(27):2603-2615. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33301246
- 5) Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec 30 Online ahead of print. PMID: 33378609
- 6) 薬のチェック編集委員会、COVID-19用ワクチン：日本では有用か?、薬のチェック No94
- 7) Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. N Engl J Med 2021; 384(15):1412-23. doi: 10.1056/NEJMoa2101765
- 8) Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M R et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. N Engl J Med. 2022; 386(17):1603-1614. doi: 10.1056/NEJMoa2201688. Epub 2022 Apr 13
- 9) 薬のチェック編集委員会、ワクチン候補の効力と安全性は? 薬のチェック No92
- 10) 浜六郎、HPV ワクチンによる利益と害 - エビデンスに基づく最新情報、性の健康 2021:20(4):41-59
<https://www.npojip.org/sokuho/211228.html> で公開
- 11) 薬のチェック編集委員会、治療ガイドライン批判シリーズ (24) COVID-19 診療の手引き：根拠が疑問のモルヌピラビルを推奨、薬のチェック 2022:22(103):104-107
- 12) Monto AS, Malosh RE, Petrie JG, Martin ET. The Doctrine of Original Antigenic Sin: Separating Good From Evil. J Infect Dis. 2017 Jun 15;215(12):1782-1788. doi: 10.1093/infdis/jix173. PMID: 28398521
- 13) Francis T. On the doctrine of original antigenic sin. Proc Am Philos Soc 1960;104:572-578 (文献12より引用)
- 14) 高橋宜聖、第31回(2022-3-24)厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会での発言、議事録 available at:
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_25252.html
- 15) Hachmann NP, Miller J, Collier AY et al. Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. Engl J Med. 2022 Jul 7;387(1):86-88. doi: 10.1056/NEJMc2206576. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35731894
- 16) コミナティ RTU、特例承認に係る報告書、
https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220912001/672212000_30400A_MX00016_A100_1.pdf
- 17) Ying B, Scheaffer SM, Whitener B, et al. Boosting with variant-matched or historical mRNA vaccines protects against Omicron infection in mice. Cell. 2022 Apr 28;185(9):1572-1587.e11. doi: 10.1016/j.cell.2022.03.037. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35452622
- 18) 厚生労働省、令和4年の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法)等の一部改正について:
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000179749_00006.html
- 19) スパイクバックス、特例承認に係る報告書、
https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220912003/790314000_30300A_MX00461_A100_1.pdf
- 20) Florea A, Sy LS, Qian L, Ackerson BK, et al. Effectiveness of mRNA-1273 vaccine booster against COVID-19 in immunocompetent adults. Clin Infect Dis. 2022 Sep 22;ciac785. doi: 10.1093/cid/ciac785. Online ahead of print. PMID: 36134518
- 21) Bruxvoort KJ, Sy LS, Qian L, et al. Real-world effectiveness of the mRNA-1273 vaccine against COVID-19: Interim results from a prospective observational cohort study. Lancet Reg Health Am. 2022 Feb;6:100134. doi: 10.1016/j.lana.2021.100134. Epub 2021 Nov 25. PMID: 34849505
- 22) Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Ayoub HH, et al. Effect of mRNA Vaccine Boosters against SARS-CoV-2 Omicron Infection in Qatar. N Engl J Med. 2022 May 12;386(19):1804-1816. doi: 10.1056/NEJMoa2200797. Epub 2022 Mar 9. PMID: 35263534
- 23) Monge S, Rojas-Benedicto A, Olmedo C et al. Effectiveness of mRNA vaccine boosters against infection with the SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant in Spain: a nationwide cohort study. Lancet Infect Dis. 2022 Sep;22(9):1313-1320. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00292-4. Epub 2022 Jun 2. PMID: 35658998
- 24) Ioannou GN, Bohnert ASB, O'Hare AM et al (Observational Research Collaboratory;CORC). Effectiveness of mRNA COVID-19 Vaccine Boosters Against Infection, Hospitalization, and Death: A Target Trial Emulation in the Omicron (B.1.1.529) Variant Era. Ann Intern Med. 2022 Oct 11. doi: 10.7326/M22-1856. Online ahead of print. PMID: 36215715

れんさい

医師国家試験に挑戦しよう!

木元 康介

2022年春に行われた第116回医師国家試験からの出題です。

(正解と解説は146頁)

問題：(正答率：99.3%)

52歳の男性。全身倦怠感を主訴に来院した。6週間前に進行肺腺癌と診断され、3週間前に免疫チェックポイント阻害薬による初回治療を受けた。全身倦怠感が出現したため受診した。意識は清明であるが受け答えは緩慢である。体温36.8℃。脈拍108/分、整。血圧72/50mmHg。呼吸数20/分。SpO297%(room air)。軽度腫大した甲状腺を触知する。血液所見：赤血球320万、Hb12.0g/dl、Ht38%。血液生化学所見：血糖104mg/dL、TSH0.1μU/mL(基準0.2~4.0)、ACTH2.0pg/mL(基準60以下)、FT41.8ng/dL(基準0.8~2.2)、コルチゾール0.1μg/dL(基準5.2~12.6)であった。胸部エックス線写真で原発巣の縮小を認める。甲状腺超音波検査では軽度の甲状腺腫大以外は異常を認めない。

治療として適切なのはどれか。

a 赤血球輸血

b インスリン投与

c 殺細胞性抗癌薬投与

d 甲状腺ホルモン投与

e 副腎皮質ステロイド投与