

原 著

新型コロナウイルスワクチン 「コミナティ筋注」薬液の有効活用について

——1バイアルで7回分の使用を可能にするための考察——

上ノ畑 真¹
日置 佳子²
三浦 博人³
矢澤 洋子⁴

要 旨

本邦における新型コロナウイルスワクチン「コミナティ筋注」の接種において、シリンジ内のデッドスペースにより残量が発生してしまい、結果的に接種回数が減ってしまうことが指摘されている。本試験の目的は、本邦で汎用されているワクチン皮下注射用シリンジが「コミナティ筋注」にも利用可能であるかを検証することにある。このシリンジは注射針が埋め込まれて一体型になっているためワクチン薬液を無駄なく利用できるが、皮下注射用に設計されているため注射針は細くて短い。今回我々は当院医療従事者を対象に、筋肉注射用シリンジと前出の皮下注射用シリンジ（以下、針付きシリンジ）とでシリンジのデッドスペースに残存する薬液量の計測と被験者における抗体価を比較検討した。その結果、針付きシリンジでも良好な抗体価上昇が確認され、さらにデッドスペースに残存する薬液量から1バイアルで7回分の使用が可能であると考えられたことから、針付きシリンジの有用性が確認された。

1 : 医療法人社団永寿会 三鷹中央病院 循環器内科（感染対策委員） 2 : 同 内科 3 : 同 総合診療科

4 : 同 看護部（感染対策委員）

責任著者連絡先 : 医療法人社団永寿会 三鷹中央病院 循環器内科 上ノ畑 真

〒181-0012 東京都三鷹市上連雀5丁目23-10

Effective Utilization of COVID-19 Vaccine (COMIRNATY) Drug Solution — Consideration for Using 7 Doses in 1 Vial —

Makoto Uenohata¹, Yoshiko Hioki², Hiroto Miura³ and Youko Yazawa⁴

1 : Department of Cardiovascular medicine Infection Control Team, Mitaka Chuo Hospital

2 : Department of Internal medicine, Mitaka Chuo Hospital

3 : Department of General medicine, Mitaka Chuo Hospital

4 : Department of Nursing Infection Control Team, Mitaka Chuo Hospital

Corresponding author : Makoto Uenohata

Department of Cardiovascular medicine Infection Control Team, Mitaka Chuo Hospital
5-23-10 Kamirenjaku, Mitaka city, Tokyo 181-0012, Japan

はじめに

世界保健機関が2020年3月に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックを宣言し、世界各国に感染予防対策の強化を求めた。しかし収束する気配は見られず、2021年1月に世界全体の感染者数が1億人を超え、なおも感染拡大が続いている¹⁾。ワクチンはこのパンデミックを収束させる切り札として期待され各国で開発が進んでおり、現在数種類のワクチンが実用化され量産を急いでいる。新型コロナウイルスワクチンの世界累計接種回数は2021年4月に10億回を超えたが²⁾、多くのワクチンで2回の接種が必要であり、世界人口約79億人に2回分のワクチンが行き渡るにはまだ相当の時間を要する。

ファイザー社製の「コミナティ筋注」は、本邦で最初に薬事承認された新型コロナウイルスワクチンである。1バイアル中の原液0.45mLを1.8mLの生理食塩水で希釈して使用するため、総量は2.25mLとなる。1回の接種量は0.3mLであるが、シリンジと注射針の接続部には無視できないデッドスペースがあり、使用後のシリンジにはこの部分に貴重な薬液が残存する無駄が生じる。そのためデッドスペースが多いシリンジでは1バイアルで5回分しか

接種できないが、デッドスペースが少ないタイプのシリンジでは6回分の接種が可能である。しかし仮にデッドスペースによる無駄がなければ、1バイアルから7回分を取り出しても0.15mLの薬液が余る計算になる。当院ではワクチンの皮下注射用として、注射針をシリンジに装着する必要のない注射針埋め込み型シリンジを従来から使用している。注射針埋め込み型シリンジは注射針接続部のデッドスペースが少ないためワクチン薬液を無駄なく利用できるが、皮下注射用に設計されているため針長は短く13mmである。半田ら³⁾は skin-fold caliper で計測した三角筋部の平均皮下組織厚を男性4.5mm、女性7.7mmと報告している。筋肉注射の場合、針先を筋肉へ到達させるためには皮下組織の厚さより長い注射針が必要であるが、皮下組織の大部分は皮下脂肪が占めている。したがって、皮下脂肪の厚い肥満体型でなければ針長13mmでも三角筋への筋肉注射は十分に可能である。今回我々は2種類の国産シリンジで実際のデッドスペースに残る薬液量を計測し、ワクチン1バイアルの接種回数を検証した。またこのワクチンは messenger RNA を脂質ナノ粒子で包みカプセル化した構造となっており⁴⁾、振動などの機械的刺激に対する安定性が十分には保障され

ていないため、注射針が細い場合のワクチン注入速度は緩徐にした方が良いと思われる。したがって、注射針埋め込み型シリンジの場合は細い針径を考慮し2種類の緩徐な注入時間を設定し、抗体価の上昇を筋肉注射用のシリンジと比較したので報告する。

I 対象および方法

1. 対象

1) シリンジのデッドスペースの計測

シリンジ内に残存する薬液量の計測には、2種類のシリンジを各5セットずつ無作為に抽出して用いた。

①前出の皮下注射用に用いるニプロ社製の注射針埋め込み型シリンジ〔ニプロVAシリンジ27G針0.4×13mm（以下、針付きシリンジ）〕

②筋肉注射に用いるデッドスペースが少ないテルモ社製シリンジ（テルモ1mLツベルクリン用）に23ゲージ注射針（テルモ注射針23G針0.6×25mm）を接続したもの（以下、従来シリンジ）

2) 被験者による抗体価の測定

ワクチン接種後の抗体価測定は、本試験の意義に賛同し参加協力が得られた男性・BMI 30未満、女性・BMI 25未満の当院医療従事者63人（男性14人、女性49人、平均年齢46.1歳）を対象とした。皮下脂肪の厚い肥満体型の場合は針長13mmの針付きシリンジでは筋肉注射が困難であるため、皮下組織の厚さ上限を10mm程度に制限するのが妥当と思われる。したがって、後述する皮下脂肪とBMIの相関を参考に男性はBMI 30以上、女性はBMI 25以上を除外基準とした。

2. 方法

1) シリンジのデッドスペースの計測

0.001gまで計測可能な精密重量計（電子天秤RCS620D、湯山製作所）を使用し、デッドスペースに留まる薬液量を重量で計測した。

5.0mLの蒸留水を入れた試験管を精密重量計に乗せて重量測定をし、対象のシリンジでそこから0.5mLの蒸留水を吸引して筒内を満たしてから再び試験管に戻した。この時に吸引した蒸留水の一部は、試験管へ戻ることなくシリンジのデッドスペースに留まるため、試験管に戻した蒸留水の重量はその分減少する。したがって軽くなった重量分をデッドスペースの容量として計測した。

2) 被験者による抗体価の測定

ワクチン接種後の抗体価上昇に関しては単回接種の効果を比較するために、2回目接種直前である初回接種3週間後のタイミングで抗体価を測定した。なお、針付きシリンジの場合は細い針径（27ゲージ）による影響を確認するためワクチン薬液の注入時間を2秒間かけた場合（A群）と、より緩徐に4秒間かけた場合（B群）とで、従来シリンジで2秒間かけた場合（C群）との抗体価を比較することとし、ワクチン接種会場に訪れた順番で被験者を無作為に21人ずつのA～C群の3群に振り分けた。抗体価の測定はRoche Diagnostics社製SARS-CoV-2スパイクタンパク質受容体結合ドメインに対する抗体測定試薬⁵⁾Elec-sys[®] Anti-SARS-CoV-2 S RUOを使用した。なお本試験は当院の倫理審査委員会での承認を得て、参加者からは文書によるインフォームドコンセントを取得して施行した。

II 結果

1. シリンジのデッドスペース計測

結果を表1に示す

1) ニプロVAシリンジ27G針0.4×13mm（針付きシリンジ）の場合

1本あたり平均0.0018gの重量減少が確認され、デッドスペースの平均容量は0.0018mLと推測された。1バイアルで7回分が可能であり、デッドスペースで無駄になる7回分の薬液量を差し引いても約0.137mLがバイアルに

表1 シリンジのデッドスペース計測

	ニプロVAシリンジ27G 針0.4×13mm		テルモシリンジ1mL ツベルクリン用 テルモ注射針23G 0.6×25mm	
	蒸留水重量 (g)	重量減少 (g)	蒸留水重量 (g)	重量減少 (g)
前	5.001	—	4.996	—
1本目	4.999	0.002	4.925	0.071
2本目	4.997	0.002	4.863	0.062
3本目	4.995	0.002	4.804	0.059
4本目	4.993	0.002	4.749	0.055
5本目	4.992	0.001	4.680	0.069
平均	—	0.0018	—	0.0632
標準偏差	—	0.000447	—	0.006723

ニプロVAシリンジ27G針0.4×13mm針付きシリンジのデッドスペースによる平均重量減少は0.0018g、テルモシリンジ1mLツベルクリン用+テルモ注射針23G 0.6×25mmのデッドスペースによる平均重量減少は0.0632gであった。

表2 ワクチン接種3週間後の抗体価

	Ⓐ群	Ⓑ群	Ⓒ群
シリンジ・注射針	ニプロVAシリンジ27G 針0.4×13mm	ニプロVAシリンジ27G 針0.4×13mm	テルモ1mLシリンジ ツベルクリン用 テルモ注射針23G 針0.6×25mm
ワクチン注入時間	2秒間	4秒間	2秒間
症例数	21	21	21
抗体価平均値 (U/mL)	85.6	86.4	111.4
標準偏差	113.8	77.7	123.9
中央値	46.7	60.5	80.4

従来シリンジと針付きシリンジでのワクチン注入速度を変えた場合の3群の平均抗体価は、Ⓐ群：85.6U/mL、Ⓑ群：86.4U/mL、Ⓒ群：111.4U/mLであり、抗体価に明らかな差は認められなかった。

残存する計算になる。

2) テルモシリンジ1mLツベルクリン用+テルモ注射針23G 0.6×25mm (従来シリンジ)の場合

1本あたり平均0.0632gの重量減少が確認され、デッドスペースの平均容量は0.0632mLと推測された。1バイアルで6回分の接種が可

能であり、デッドスペースで無駄になる6回分の薬液量を差し引いても約0.0708mLがバイアルに残存する計算になる。

2. 被験者による抗体価の測定

結果を表2に示す。

標準偏差の値が大きくデータのばらつきが大きい、ばらつき具合を視覚的に把握で

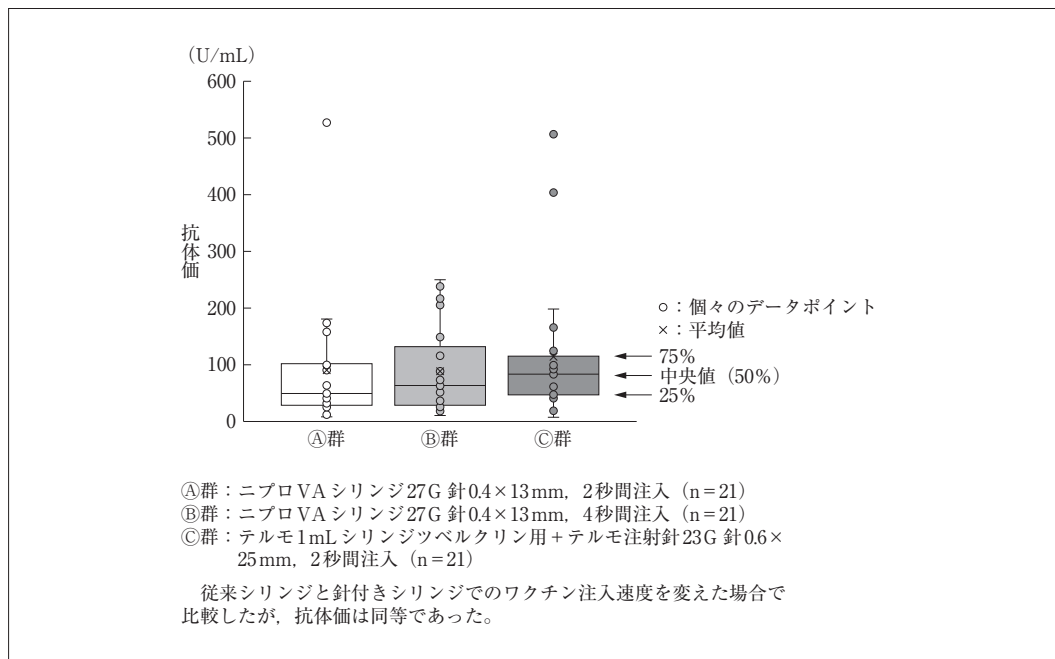


図1 ワクチン接種3週間後の抗体価

きるよう作図したものを図1に示す。

①～③群の3群間における平均抗体価は、
①群: 85.6 U/mL, ②群: 86.4 U/mL, ③群: 111.4 U/mLであり、抗体価に明らかな差は認められなかった。

Ⅲ 考 察

従来シリンジのデッドスペースは平均0.0632mLで、6回分の採取により計0.3792mLの無駄が生じるが、これは1回分のワクチン用量である0.3mLを上回る薬液量であった。そのため実際に6回分を採取後のバイアルに残存する薬液量では7回目の採取は困難であった。一方、針付きシリンジでは1回分のデッドスペースは0.0018mLに抑えられており、本試験でのワクチン接種時にも実際に1バイアルで7回分の薬液採取が問題なく可能であった。そしてワクチン接種後の抗体価に関しては、シリンジおよび薬液注入時間の違いによ

る明らかな差は認められなかった。

日本医師会⁶⁾がまとめた新型コロナワクチン筋肉注射の手技では、利き腕でない上腕の三角筋に13～20mmの深さで皮膚に対して垂直に針を刺入することを求めているが、BMIと筋肉注射針の刺入深度を検討した高橋ら⁷⁾の報告ではBMIが18.5以下の場合、皮下組織が薄い(男性5mm, 女性8mm)だけでなく三角筋も菲薄化(男性13mm, 女性13mm)しているため、三角筋を貫通して骨膜を損傷する危険性を指摘している。しかし針付きシリンジを使用した場合は、針が皮下に全て埋没するまで垂直に刺入するだけで皮下13mmの深さに針先を確実に固定することができ、三角筋を貫通することなく確実な薬液注入が可能である。なおこの時シリンジを皮膚に軽く押し当てることで、先端がさらに1～2mm皮下に埋没した状態となる。したがって、13mmの針長でも実際には14～15mm程度の深さに薬液を注入している可能性があり、針付きシ

リングを使用可能とする皮下組織厚の上限を今回設定した10mmより多少拡大しても良いのかもしれない。

前出の高橋ら⁷⁾の報告によると、三角筋部の平均皮下組織厚は女性の方が厚く(男性6mm, 女性7mm)、BMIと有意な相関を示し男性の場合はBMI 30以上の肥満体型で平均10mm, 女性はBMI 25以上で平均9mmに肥厚することが示されている。したがって、男性ではBMI 30, 女性ではBMI 25を基準にそれ未満であれば針付きシリンジを選択, BMIがその基準を超える肥満者は針長25mm注射針を装着する従来型シリンジを使用するか、余裕があれば実際に超音波検査機器で皮下組織厚を計測してシリンジを選択する方法が適切と考えられた。

日本感染症学会では新型コロナワクチン接種用の注射針は針長25mm, 太さ22ゲージ(0.7mm)~25ゲージ(0.5mm)を推奨⁸⁾しているが、針付きシリンジの場合は針長13mm, 太さ27ゲージ(0.4mm)である。Messenger RNAを包んだ脂質ナノ粒子の物理的安定性が27ゲージ注射針でも維持されるとの根拠が必要ではあるが、本ワクチンインタビューフォームにはそれに関連する情報は記載されていなかった。

針付きシリンジの場合、注射針が短いため25ゲージ注射針と比較し薬液が針内を流れる距離は約半分であるが、計算上では径が細い分1.56倍程度に流入速度が速くなる。したがって、ワクチンの脂質ナノ粒子カプセル保護には薬液をより緩徐に注入する必要がある。今回は27ゲージ注射針(0.4×13mm)の、薬液注入時間2秒群と4秒群を23ゲージ注射針(0.6×25mm)薬液注入時間2秒群とで比較したが抗体価には明らかな差を認めなかった。よって緩徐に2秒間かけた薬液注入であれば、27ゲージ注射針の使用は可能であると考えられた。

なお、本邦で皮下注射しているワクチンも

海外では筋肉注射が一般的であるが、皮下注射よりも抗体価が上がりやすく局所副反応は少ないとの報告が多い⁹⁾。しかし本邦では1970年代に解熱薬や抗菌薬の筋肉注射により大腿四頭筋拘縮症が多発した報告¹⁰⁾を受け、以後より筋肉注射を避けるようになりワクチンも皮下注射が主流となった。なお筋肉内投与された薬液の高浸透圧性および強いアルカリ性や酸性度が筋拘縮症の原因と考えられているが、本試験に用いたワクチンはほぼ生理的な浸透圧とpHである¹¹⁾。

本試験ではサンプル数が限られており測定値のばらつきも大きかったため統計学的検出力は有しないが、少なくとも接種後3週間の短期間でも全ての被験者で抗体価の明らかな上昇が確認された。またワクチン接種前の抗体価は測定していないため、被験者の中に不顕性感染としての既感染による抗体保有者混入の可能性、それによる測定値のばらつきの可能性も否定はできない。針付きシリンジの有用性をより確実に検証するためには、サンプル数を増やしワクチン2回接種後の抗体価測定、そして接種前にも抗体価を測定し既感染者の除外が必要と考えられた。

おわりに

新型コロナウイルスワクチン「コミナティ筋注」は、本邦では本年2月から医療従事者を対象に接種が開始された。当初は1バイアルで6回分の接種が可能とされていたが付属されたシリンジはデッドスペースで無駄になる薬液量が予想以上に大きいことが判明し、1バイアル5回分と訂正され医療現場に混乱を招いた。本邦のワクチン開発は大きく後れを取っており、当面は国外製造の輸入ワクチンに頼る状況が続く。政府はファイザー社と今年度中に1億4400万回分の供給を受ける契約を結んでいるが¹²⁾、接種は1人2回必要であるため7200万人分となる。しかし欧州連合

(EU) がワクチン輸出規制を開始したことで、契約どおりのワクチン確保が困難になる事態が懸念され、さらにEU以外のワクチン主要生産国であるインドでも自国民を優先するための輸出制限の方針が報道され¹³⁾、世界でワクチン争奪戦の様相を呈している。ポリエチレングリコール等のワクチン添加物アレルギーのある場合は接種できず、また12歳未満はこのワクチンの接種対象ではない。本邦の総人口は約1億2600万人で12歳未満の人口は約1300万人¹⁴⁾、ワクチンアレルギー者の人数は不確定であるが、それらを差し引いても1億人を上回る国民にワクチンを届ける必要がある。

当院のCOVID-19専門病棟では状態が悪化し重篤化するケースのほとんどが、高齢者と基礎疾患を有する症例である。超高齢社会を迎えた本邦ではハイリスクである高齢者に感染者が多発する可能性があり、その場合は重症者数の爆発的増加により壊滅的医療崩壊が現実のものとなる危機感をCOVID-19病棟責任者として強く感じている。政府はワクチンの優先接種対象として高齢者の次に基礎疾患を有する者を挙げており、それらハイリスク集団に一刻も早くワクチンを届けることが喫緊の課題である。

針付きシリンジを使用する最大のメリットは薬液節約であり、1バイアル5回分のところ7回の使用が可能となるため接種人数を4割も増やすことができる計算になる。日本製の注射器には高度の精密加工技術が施されており、その精巧さから世界的にも高い評価を得ている¹⁵⁾。最近になり複数の国内医療機器メーカーが、精密加工技術を活かして7回接種が可能となる専用シリンジの作成に着手したことが報道された。それらが量産されるまでは、今回使用した針付きシリンジが十分に活用できることが確認されたので報告する。

利益相反

該当する事項なし

文 献

- 1) Johns Hopkins University CORONAVIRUS RESOURCE CENTER. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE).
- 2) Hasell J, Mathieu E, Beltekian D, et al. A cross-country database of COVID-19 testing. *Sci Data*. 2020 ; 7 : 345.
- 3) 半田聖子, 大串靖子, 今 充. 確実な皮下注射・筋肉注射に関する一考察. *看護研究* 1981 ; 14 (4) : 291-298.
- 4) 位高啓史, 秋永士朗, 井上貴雄. mRNA医薬開発の世界的動向. *医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス* 2019 ; 50(5) : 242-249.
- 5) ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社ホームページ. diagnostics.roche.com/jp/ja/products/params/electsys-anti-sars-cov-2.s.html (2021年5月28日閲覧)
- 6) 公益社団法人日本医師会. 日本医師会新型コロナワクチン速報【第5号】. 2021年2月26日.
- 7) 高橋有里, 菊池和子, 三浦奈都子, 石田陽子. BMIからアセスメントする筋肉内注射時の適切な注射針刺入深度の検討. *日本看護科学会誌* 2014 ; 34 : 36-45.
- 8) 一般社団法人日本感染症学会 ワクチン委員会. COVID-19ワクチンに関する提言 (第2版).
- 9) Zhang L, Wang W, Wang S. Effect of Vaccine Administration Modality on Immunogenicity and Efficacy. *Expert Rev Vaccines*. 2015 ; 14 : 1509-1523.
- 10) 日本小児科学会筋拘縮症委員会. 筋拘縮症に関する報告書. *日本小児科学会誌* 1983 ; 87 : 1067-1105.
- 11) ファイザー株式会社. コミナティ筋注医薬品インタビューフォーム (第2版). 2021年6月改訂.
- 12) 厚生労働省 健康局健康課予防接種室. Press Release 新型コロナウイルスワクチンの供給に係るファイザー株式会社との契約締結について.

- 2021年1月20日.
- 13) Coronavirus India temporarily halts Oxford-AstraZeneca vaccine exports.
bbc.com/news/world-asia-india-56513371
(2021年5月28日閲覧)
- 14) 総務省 統計局. 人口推計〔2019年（令和元年）
10月1日現在〕.
15) 化学工業日報. 注射器にみる日本の技術力.
2021年3月18日.
www.chemicaldaily.co.jp/注射器にみる日本の
技術力/(2021年5月28日閲覧)

(受理日：2021年7月5日)