

令和 3 年 5 月 12 日

会員各位

一般社団法人 日本生殖医学会  
理事長 大須賀 穰  
(公印略)

**新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する日本生殖医学会からの通知**  
**～海外の動向について～**  
**(2021 年 2 月 22 日、3 月 23 日版)**

日本生殖医学会では、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対して令和 2 年 4 月 1 日付、5 月 18 日、7 月 10 日、9 月 18 日、11 月 17 日、令和 3 年 1 月 18 日付の計 6 回、本会会員に向けて文書を発出し、会員の先生方に日々変化しております新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の状況について定期的な情報発信・提供を行っております。今回は情報の更新として、第 13 版、14 版となる米国生殖医学会の声明をご紹介します。

他学会からの情報であり、日本生殖医学会からの提言ではないことは、ご注意ください。

原文は

<https://www.asrm.org/globalassets/asrm/asrm-content/news-and-publications/covid-19/covidtaskforceupdate13.pdf>

<https://www.asrm.org/globalassets/asrm/asrm-content/news-and-publications/covid-19/covidtaskforceupdate14.pdf>

がございます。

また、WHO および関連学会の声明も随時更新されていますので、下記 URL もご参照ください。

WHO <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

日本産科婦人科学会 [http://www.jsog.or.jp/modules/jsogpolicy/index.php?content\\_id=10](http://www.jsog.or.jp/modules/jsogpolicy/index.php?content_id=10)

IFFS <https://www.iffsreproduction.org/page/COVID-19>

ESHRE <https://www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News>

ASRM <https://www.asrm.org/news-and-publications/covid-19/>

ICMART <https://www.icmartivf.org/news/>

※第13,14版ともには原文中の重要な部分を以下、翻訳してご紹介いたします。全文は上記URLをご参照ください。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)パンデミック発生下での患者管理および臨床現場に関する  
米国生殖医学会(ASRM)の推奨事項

更新情報第13版—2021年2月22日  
変異株、ワクチンおよびワクチン接種について

### ワクチン

現時点で、多様なプラットフォームを用いた [20 種類の新型コロナウイルスワクチン](#)の第 III 相臨床試験が進められているほか、緊急使用許可(EUA)によって 2 種類のワクチンの米国での使用が認められています。現在使用可能なのは、ファイザーと BioNTech が共同開発したものとモデルナのもので、いずれも mRNA ワクチンですが、「efficacy rate」は 94~95%となっています。これは、臨床試験でワクチンを接種された人が COVID-19 に罹患するリスクが、ワクチンを接種されていない対照群と比較して 94~95%低かったということを示します。

学術誌に掲載されたワクチンの臨床試験では、成人の新型コロナウイルス感染者で発症をどの程度予防できたかをエンドポイントとしていました。ワクチンの「efficacy(臨床試験での有効性)」と、臨床試験の被験者ではない人の集団が接種された際にどの程度ワクチンの効果が見られるかの指標である「effectiveness(実社会での有効性)」は異なります(2)。信頼できる初期の報告では、ワクチンの「effectiveness rate」が当初の臨床試験で見られた「efficacy rate」に非常に近いことが示唆されています。また、被験者の中でワクチン接種後に重症化または死亡した人がいなかったことは特筆に値します。現在使用できる mRNA ワクチン(21~28 日間隔で 2 回接種)によって誘導される免疫が獲得できるのは、初回接種の約 2 週間後です。2 回目の接種は、免疫応答の確実な長期的維持を助けるので重要です。

ワクチン接種後に獲得した免疫は少なくとも 4 ヶ月間、感染により獲得した免疫は少なくとも 8 ヶ月間、それぞれ持続することが研究から示唆されています(3, 4)。また最新データは、新たなウイルス変異株の感染の防止にも mRNA ワクチンが効果的であると示唆しています(5)。ジョンソン・エンド・ジョンソンは最近、アデノウイルスをベクターとする単回接種型の新型コロナウイルスワクチンに対する緊急使用許可を得るため、米国食品医薬品局(FDA)に申請しました。研究データは、2021年2月26日のFDAのワクチンならびに関連の生物製剤に関する諮問委員会(VRBAC)の会合で示される予定です。また、同社の 2 回接種ワクチン一式の臨床試験データも近いうちに示される見込みです。[ジョンソン・エンド・ジョンソンのワクチンの一次データ](#)によれば、COVID-19 に対する「efficacy rate」は、すべての重症度の発症予防について 66%、重症化予防について 85%、そして入院および死亡の予防については 100%となっていました。なお、妊娠中の新型コロナウイルスワクチン接種の安全性と「efficacy」に重点を置いた研究が開始されています。

mRNA ワクチンは COVID-19 の重症化の予防については非常に優れている一方で、接種された者が不顕性感染をする可能性、また、感染した場合に他者にうつす可能性があるのかについては、まだ明確に分かっていません。こうした不明点がある以上、集団免疫が獲得されるまでは警戒を継続し、効果的な緩和戦略をとることが依然として非常に重要です。ワクチン接種後であっても、マスクの着用、人と人の間の十分な距離の確保、手を清潔に保つことなどの実施は継続されなければなりません。

### 生殖医療処置を踏まえたワクチン接種のタイミング

2020年12月16日の[更新情報第11版](#)で記載した「不妊治療を受けている者や妊婦は、適正基準に従ってワクチン接種を推奨されるべきです。ワクチンは生きたウイルスではないため、ワクチンを投与したからといって妊娠の試みを延期する理由はなく、また、2回目の接種が完了するまで不妊治療を見合わせる理由もありません」という、生殖可能年齢の女性に対する新型コロナウイルスワクチン接種の推奨を改めてここに表明します。

これに伴い、米国生殖医学会 (ASRM)、米国産婦人科学会 (ACOG) および米国母体胎児医学会 (SMFM) は [2021年2月5日に共同声明を発表](#)し、その中で一般の方々に対して「性と生殖に関する健康の専門家として、妊娠中の方にもワクチンを利用可能とすることを引き続き推奨します。また、ワクチンが妊孕性の喪失につながる証拠はないことを患者様に対して保証します。ワクチンの臨床試験では、妊孕性に特化した研究は行われていなかったものの、被験者においても、ワクチン認可後に接種を受けた数千万人においても、妊孕性の喪失が報告された例はありません。動物実験でも妊孕性の喪失の徴候が認められた例はありません。科学的に見て、妊孕性の喪失の可能性は低いです」と断言しています。

ワクチンが広く行きわたるにつれて、生殖医療における特定の侵襲的治療では、ワクチン接種のタイミングに関する実務面での問題が出てきました。これについて、一般に以下が推奨されます。

- ・採卵、胚移植、子宮内精子注入法(人工授精)など、待機手術または外来手術の予定がある方は、治療の少なくとも前後3日間は新型コロナウイルスワクチンの接種を避けましょう

上記の推奨事項はワクチン接種が安全でないことによるものではなく、ワクチンの既知の副反応が術中および術後の管理に影響を与える可能性があることによるものです。新型コロナウイルスワクチン接種後(特に2回目)によく見られる副反応は、発熱、悪寒、倦怠感、筋肉痛、頭痛などですが、出現も消失も一般的に接種後3日以内です。麻酔は正常な体温調節機能を抑制するので、初めから発熱していると影響が出る可能性があります。また、副反応の可能性があると、術後に発熱があった場合にそれがワクチンによるものなのか、術後感染が起きているからなのかを判断することが難しくなってしまいます。さらに、ワクチンの副反応の可能性のあるものも含め、COVID-19様の症状がある方は、新型コロナウイルス検査の結果が陰性の場合でも、多くの医療機関で施設内に入ることや待機手術を受けることを断られてしまうことがあります。

医療機関は受診者に対し、新型コロナウイルスワクチンの接種資格を得た際には執刀医と受けている不妊治療プログラムに連絡を取るよう、通知し促す必要があります。これは計画された外科治療、不妊検査および

び不妊治療の調整を助け、治療が不注意によって中止される可能性を小さくします。

### 妊娠、COVID-19 およびワクチン接種

妊娠が COVID-19 と関連する重篤な疾患を進行させる高リスク条件であることを示す新たなデータが出てきています。COVID-19 に感染した妊婦の大規模な多国籍コホート調査では、妊娠初期の感染によって合併症のリスクが高まることが示されました(6)。重篤な疾患を予防するとともに、妊婦が COVID-19 に罹患した場合の既知のリスクが、新型コロナウイルスワクチンの接種による理論上の危険性を上回るという主張を補強するためにも、妊娠を希望または計画している方や妊婦へのワクチン接種が重要であることを、これらのデータは強調しています。新型コロナウイルスワクチンの接種について患者から相談を受けた際には、妊娠中に COVID-19 に罹患した場合のリスクを検討しなければなりません。

COVID-19 が重症化した妊婦についての研究結果は以下の通りです。

- 妊娠していない女性と比較すると、妊婦では人工呼吸器が必要になる確率が上昇し、死亡リスクも高まる(7～9)
- 早産のリスクが高まる(7)
- 胎児死亡例が報告されている(10、11)

新型コロナウイルス感染下で胎盤損傷が起きたという報告も出てきています。

- 妊娠後期に新型コロナウイルスに感染した女性の胎盤に関する 2 件の最近の調査例では、急性感染を示す証拠が何もなくにもかかわらず、血栓性の胎児血管灌流障害を特徴とする胎盤損傷が広く見られた(12、13)
- また、顕著な炎症反応は母児境界面で目立ったため(14)、胎盤損傷は母体の全身性炎症または凝固亢進状態によって媒介されている可能性がある

これらの研究結果を合わせると、母体にとって、また、潜在的には胎児にとっても、妊娠期間が COVID-19 に弱い期間である可能性があります。

[妊婦は重症化のリスクが高いとしている米国疾病予防管理センター\(CDC\)の指針](#)に従い、米国生殖医学会(ASRM)の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)タスクフォースは、妊婦が居住州の指針を考慮したうえでワクチン接種を優先的に受けられるようにすることを推奨します。妊娠前でも妊娠中でも、外科治療のタイミングを考慮したうえで可能な限り早くワクチン接種を受けられるようにすることを推奨します(先述の通り)。

### 新生児の受動免疫

妊婦は COVID-19 の合併症のリスクが高まります。一方で、いくつかの研究では分娩時の臍帯血と新生児の血液サンプルから免疫グロブリンが検出されたことから、母体が妊娠中に新型コロナウイルスに感染すると新生児が受動免疫を獲得する可能性があることと提唱されているという点は重要です(15)。ただし、すべての研究の見解が一致しているわけではありません(16)。さらに、母体の感染後には母乳中に中和抗体が

存在していることの証拠が示されてきています(17)。これは、母体の新型コロナウイルス感染によって新生児の受動免疫が可能になるということを示唆しています。ワクチン接種が同じように新生児に受動免疫を付与するとすれば、妊娠前および妊娠中のワクチン接種が特に重要であることをさらに裏付けるような発見になりますが、これは今後の確認が必要です(18)。

## 更新情報第 14 版—2021 年 3 月 23 日

・これまでに特定された新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の新たな変異株(B.1.1.7、B.1.351、P.1、B.1.427 および B.1.429)は、米国疾病予防管理センター(CDC)によって「懸念される変異株」として位置づけられています。これらは、広く利用されているウイルス検査のほとんどで検出可能です。新たな変異株は、従来のもよりも伝播しやすいように見受けられるものの、ある程度は既存のワクチンが変異株に対しても効果を維持できていることを示唆する証拠が出ています。これ以上新たな変異株が発生する可能性を減らすため、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の予防はこれからも最優先課題である必要があります。生殖医療機関は、マスクの二重着用、手洗い、人混みの回避およびソーシャルディスタンスの確実な実施を継続すべきです。

・妊娠中に COVID-19 にかかった場合の既知のリスクや重症度を踏まえ、妊婦や妊娠を試みている女性のワクチン接種を世界保健機関(WHO)、米国産婦人科学会(ACOG)、米国母体胎児医学会(SMFM)、米国生殖医学会(ASRM)などが推奨しています。

### 新型コロナウイルスワクチンの「Efficacy」と「Effectiveness」

現在、使用が承認されている新型コロナウイルスワクチンの「efficacy」をめぐっては多くの混乱が起きています。ワクチンの「efficacy」とは、臨床試験でワクチンを接種された人の集団において疾患が減少した割合を指します。これは臨床試験の被験者ではない人の集団が接種された場合にワクチンがどの程度効果を示すかの指標となる「effectiveness」とは異なります。「Efficacy」は、最適条件下(つまり臨床試験)でのワクチンの評価です。一方、「effectiveness」は実社会の条件でのワクチンの評価となります。

実社会で「effectiveness」が 100%となるワクチンはごくわずかであるものの、多くの定期接種ワクチンが非常に高い「effectiveness」を示しています。例えば、MMR ワクチンは麻疹に対しては 97%、おたふく風邪に対しては 88%、そして風疹に対してはおよそ 97%の「effectiveness」があります。一方、毎年インフルエンザ予防接種の「effectiveness」は 40~60%ではあるものの、米国だけでも何百万件もの発症や死亡を毎年防ぐことができています。新型コロナウイルスワクチンの「effectiveness」の全面的な評価を実施するには時期尚早とはいえ、1 月にピークとなっていた米国の症例数が、ワクチン投与を開始した直後から急速に減少したことは、実社会でもワクチンの「effectiveness」が高いことを示唆していると言えます。

### 新型コロナウイルスワクチン接種と妊娠

・新型コロナウイルスワクチンの当初の臨床試験では妊婦は対象ではありませんでしたが、ファイザーと BioNTech が共同開発したワクチンまたはモデルナのワクチンを接種された妊婦に関するデータが増えてき

ています。米国生殖医学会(ASRM)の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)タスクフォースによる推奨事項の[更新情報第13版](#)で示した通り、COVID-19の重篤な合併症のリスクが妊婦では高くなることを示す有力な証拠があります。よって、妊娠前後の女性や妊婦に新型コロナウイルスワクチンを接種することの理論上のリスクは、COVID-19を罹患することの現実のリスクよりもはるかに小さいと言えます。

- [V-safe](#)はスマートフォンを用いたツールであり、新型コロナウイルスワクチンの接種を受けた利用者から、携帯メールやオンラインアンケートによって任意で受け取ったデータを収集します。V-safeには妊娠前後または妊娠期間中のワクチン接種を報告した利用者から追加情報を収集する妊婦レジストリもあります。

- 2021年3月8日時点で、44,000人を超えるV-safe利用者が新型コロナウイルスワクチンを接種された時に妊娠していたことを示していました。2021年3月1日の予防接種の実施に関する諮問委員会(ACIP)の会合においてCDCは[一次データ](#)を提供しており、今後新たな情報が入手でき次第、新型コロナウイルスワクチン接種と妊娠についてのデータをさらに共有しようとしています。共有されたデータからは以下が分かりました。

○2021年2月16日時点で計30,494人の妊婦がV-safeを使って報告をしており、このうち16,039人がファイザーとBioNTechが共同開発したワクチンを、また14,455人がモデルナのワクチンをそれぞれ接種されていた

○ファイザーとBioNTechが共同開発したワクチンの2回の接種後と、モデルナのワクチンの1回目の接種後について、妊娠している女性と妊娠していない女性の間では、報告例のある局所的な副反応(疼痛、腫脹、発赤、かゆみなど)についても、全身性の副反応(倦怠感、頭痛、筋肉痛、悪寒、吐き気、発熱など)についても、発生率の大きな差は見られなかった

○V-safeの妊婦レジストリで得られた注目すべき転帰として、流産および死産、妊娠合併症、母体のICU入院、異常分娩転帰、新生児の死亡、乳児の入院、先天性欠損症などがあつた。2021年2月19日時点で、V-safeの妊婦レジストリには1,815人の登録があり、このうち妊娠期間を終えていた者が275人おり、うち232人が生児を得ていた。流産、死産、妊娠糖尿病、妊娠高血圧腎症または妊娠高血圧、子癇および胎児発育不全のV-safeの妊婦レジストリにおける発生率のほうが自然発生率と比較して低くなっていた

### ワクチン接種を推進するための生殖医療スペシャリストの重要な役割—説得の仕方

- 現在も続くCOVID-19のパンデミックとの戦いが始まってから1年が経過し、絶望感や失望感から意志と活力のある状態へと移行していくチャンスがあります。

- 自己満足的な行動、時期尚早な段階での効果的な緩和戦略の中止、そして科学的な提言の無視といった衝動を抑えることができる力を持つておかなければなりません。パンデミックの政治問題化と科学的なアドバイスの無視が現在までに生んだ代償は、社会経済、長期的な罹患率、そして死者数といった観点で計り知れないものになっています。差し迫った感染拡大の阻止が直ちに必要となっています。

- 現在、上記のような対立の結果、進行中のワクチン接種の展開と、より伝播しやすい病状が重い可能性があるウイルス変異株の登場と拡大との間の競争になっています。

- ワクチン接種がこの競争で勝てるようにする責任には緊急性があります。米国成人人口の無視できない割合がワクチン接種をためらっているという厳しい現実を、すべての生殖医療のスペシャリストおよび従事者が

受け入れ、向き合わなければなりません。この現実、平時の状態に戻るための道のりを非常に危うくし、パンデミックに関連した苦しみ、困難および死が再び急増するリスクを高めてしまいます。最近ロックダウン措置を延長しなければならなかった国々から、新型コロナウイルス変異株の拡大とワクチン接種の展開との争いの結末は不確実であるということを私たちは学ばなければなりません。

- ワクチンが手に入りやすくなるにつれ、ワクチンに依然として懐疑的な人々を説得して接種を受けてもらうことに、重点を移行させなければなりません。集団免疫を獲得してパンデミックの根本的な制御を実現するためには、これが最も直接的かつ確実な方法であるためです。

- 患者と恵まれた関係を築き、影響力を持つことができている生殖医療のスペシャリストおよび従事者として、患者、コミュニティーそして社会全体の健康および安全を向上させるため、ワクチン利用を促進するとともにワクチンに対するためらいや誤った情報をなくすことを支援する「ワクチンアンバサダー」になるという責任と機会を私たちは受け入れなければなりません。

ワクチンに対するためらいや誤った情報との闘いでカギとなるのは説得ですが、説得は直感で理解できるものではありません。医療従事者として、私たちはまず「(誤解を)正して(事実[ファクト]によって)納得させる」という態度をとりますが、これは説得のツールとしては効果的ではないということが示されています。

- 効果的な説得手法では多くの場合、相手の懸念に対する理解を示しながら、相手の世界観を破壊しなくてもよいような枠組みの範囲内で推奨事項を提示することが、説得する側に求められています。よって、ワクチン接種をためらっている、あるいは拒否しているという人々は、単に私たちとは異なる一連のファクトに基づいてそのような見方に至っているのだという点を、私たちは認識しなければなりません。

- さまざまな見方が存在していることを理解するために、私たちはパンデミックとその管理の極端な政治問題化を認識しなければなりません。すなわち、個人の自由に関心を置いている人々が数多くいる一方で、中央集権的な体制によって共通目標を達成することに重きを置いている多くの人々も別途います。

- 説得するにはまず初めに、人々が懐疑的になるのは十分無理もないという認識を伴うということを私たちが理解する必要があります。例えば、ワクチンへのためらいに対応する際、「中央権力」や「科学者たち」による事態への対処法に落ち度がなかったわけではなく、常に一貫性があったわけでもなかったと認識することから出発するのが適切な場合があります。

○旅行や移動に対する規制を承認する前、CDC、WHO、ファウチ博士などは揃ってこれらの規制をしないよう勧告した。また、一般市民のマスク着用を求める措置を最終的に承認する前には、CDC、公衆衛生総監およびファウチ博士のいずれもが、マスクの不適切な使用によってウイルスの伝播が拡大する恐れがあることを理由に、一般市民がマスクを着用しないよう勧告した。空気感染や汚染された環境表面との接触による感染をめぐる混乱もマイナスになった

- また、人間は複雑な状況下ですべてのファクトを把握できていなくても判断をするということに特に長けているという点も認識しておくとい良いでしょう。例えば、新型コロナウイルスワクチンのメリットを裏付けるような経験がまだいくらか限られていることは認識しなければならない一方で、数百年に及ぶワクチン接種の経験から、パンデミックを食い止め、皆の安全と健康を守るためにはワクチン接種を広めるという戦略が正しいという確信があります。さらに、ワクチン接種による副反応の発生を認めることも必要かもしれませんが、同時にこれ

は、入浴事故や自動車にひかれる事故などのように、稀で単発的な事象であるとみられていることも示唆しても良いと思われます。

・人間はほとんどの場合、自分たちのコミュニティー、そして家族や友人のために正しい判断をするものです。家族や友人を守れるような判断をしたいという願いに働きかけることも効果的な戦略となるでしょう。