

筋注傷害発症(血腫・組織損傷)による SP 特異抗体応答の抑制

筋注医療事故の傷害発症(血腫・組織損傷・神経損傷)による
SP 特異(中和)抗体応答(免疫獲得)の抑制

Suppression of SP-specific antibody responses (Immunity acquisition) due to the injury onset of hematoma / tissue damage / nerve injury that stems from a medical malpractice in “intramuscular injection”

裏付けのない測定値（抗体価）が巷に氾濫！ 2021 年 9 月 24 日

信頼性のある測定値は必ず適正な相対的統計処理による証明や評価を装備している

Unsubstantiated measurements flood the streets！ 2021.9.24

A reliable measured value equips proof and evaluation
by proper and relative statistical processing

■ 正体不明の打ち手による「筋肉注射」の医療事故に派生した接種部位周辺の血腫/組織損傷/神経損傷による SP 特異抗体応答（免疫獲得）の抑制

Suppression of SP-specific antibody responses (Immunity acquisition) due to the onset of hematoma / tissue damage / nerve injury at/around the inoculation site that stems from a medical malpractice in “intramuscular injection” by a vaccinator with unknown background

正体不明のワクチン打ち手（派遣）による医療行為（筋肉注射）が必然的に（あるいは悪意的に）血腫/組織損傷/神経損傷およびそれらに伴う症状の発現という医療事故を引き起こした。

今回の筋肉注射による医療事故においては、**事故遭遇当時より注射部位周辺の傷害環境下における炎症応答と免疫システム関与の細胞群の機能制御の基本原則から「免疫獲得の抑制あるいは低減」が予測されたため**、「再接種」の必要性を要請/確約すると同時に、「免疫獲得」の状況把握を目的に、各社の測定系を用いて、スパイク蛋白特異抗体応答（中和抗体価）を定量的かつ定期的に評価して来た。

Medical practice in “intramuscular injection” by a vaccinator with unknown background has caused inevitably (or maliciously) such a medical malpractice as the onset of hematoma / tissue damage / nerve injury and their associated symptoms.

In this case of medical malpractice due to intramuscular injection, spike-specific antibody responses (IgGsp values) have been evaluated quantitatively and regularly using the measurement system of each company for the purpose of grasping the situation of "immunity acquisition" requesting / committing the need of revaccination since the time of the accident, because loss or reduction of immunity acquisition was predicted from the basic principle of function control of cell population related with inflammatory response and immune system in an injured environment at/around the inoculation site.

▼ ウイルス感染システムに対するワクチン産生 SP 特異抗体の中和作用の仕組み

Mechanism of neutralization of vaccine-producing antibody against virus infection system

コロナウイルス（SARS-CoV-2）の遺伝子にはウイルス粒子を構成する構造タンパク質と非構造タンパク質である酵素などの遺伝子があり、ウイルス粒子はウイルス RNA と構造タンパク質から構成される。一般に抗体検査の抗原に利用されるのは、この構造タンパク質の中のヌクレオキャプシド（N）タンパク質とスパイク（S）タンパク質である。

ウイルスが人の細胞に感染する際には、この **S タンパク質**がヒト細胞上の **ACE2**（アンジオテンシン変換酵素Ⅱ）タンパク質と結合してヒト細胞内に取り込まれ、**ウイルスが増殖する**。S タンパク質の構造は S1 と S2 の2つのドメイン（subunit）から成り、3 量体構造を取っている。その中で、感染システ

ムに關与するのは **S1 ドメイン**であり、さらにヒトの ACE2 を認識する部位は S1 の中の受容体結合部位（Receptor binding domain: **RBD**）であるため、この原理を利用して、この RBD 部分に予めワクチン抗体を結合させれば、ウイルスが人の細胞内に侵入できない、すなわち競合的に中和抗体として働くこととなる。

ここで特記しておきたいのは、中和抗体となる RBD に対する抗体は、中和活性の特異度において劣る S1 抗体全体とは全く異なり、両者を混同使用しないことである。巷では、両者を混同使用し、S1 抗体全体をあたかも RBD 抗体と同一かのように誤用している。

その後の研究報告では、両者の抗体価は RBD に対する抗体の方が S1 抗体全体の抗体より減少率が高く、数か月で減少するという。また、抗体価が基準値以下に落ちても、メモリー B 細胞が存在すれば、次回感染時に抗体が誘導されるので獲得免疫は成り立ち、感染防御は出来るとする説もあるが、もしそれが絶対的なものであれば 3 回目、4 回目の後続接種は必要ないとする説も出てくるはずである。ところが、現に諸外国ではワクチン 2 回接種後に再び感染拡大を招き、3 回目の接種を余儀なくされている。

▼ ワクチン接種後の SP 特異(中和)抗体の獲得ならびにその活性の判定

Determination of acquisition and its activity of specific neutralizing antibodies after vaccination

ワクチン接種によって B 細胞の抗体産生による液性免疫と T 細胞による細胞性免疫のどちらか、あるいは両方が誘導される。液性免疫の評価には、ワクチンによって誘導・産生された抗体がウイルスを認識し、ウイルス抗原とヒト細胞受容体との結合を阻害（中和）する能力、すなわち感染抑制能力を調べる中和抗体試験が用いられる。とくに、**新型コロナウイルスに対する抗体の中和活性は、ヒト細胞内への感染の仕組みとされるウイルス（SARS-CoV-2）のスパイク（S）タンパク質中の RDB とヒト細胞中の RDB 認識タンパク質である ACE2 との結合を阻害する阻害活性で評価する。**すなわち、ワクチン接種による中和抗体の獲得の程度をスパイク（S）タンパク質中の RDB に対する抗体産生量で評価する。そして、RDB の感染システムへの寄与が大きければ大きいほど中和活性への反映も大きくなる。

定量手法には、CLIA 化学発光免疫測定法（Chemiluminescent Immunoassay）や ELISA 酵素免疫測定法（Enzyme-Linked immune-sorbent assay）などがあるが、いずれも**ウイルスタンパク質の一部**

である抗原をプレートやビーズなどの表面に固相化し、この固相化抗原を認識する抗体が検体血清中に存在すれば、それに接合する抗体量を測定する。すなわち、固相化した抗原に対して抗体を反応させた後、化学発光性物質で標識した２次抗体を反応させ、化学発光性物質の発光強度を測定する方法である。検査手法は、ウイルスのどの部位を目的に測定するかによって抗原が選択されるが、例えば同じＳタンパク質に対する抗体であっても、その中のＳ１ドメイン抗原に対するＳ１抗体全体とさらにＳ１ドメインの中のみより特異度の高い中和抗体となるＲＢＤ抗原に対する抗体とは全く異なるので、両者を混同使用しないことである。現下では、この乱用が甚だしい。

また、現在、巷では「中和抗体検査」と称して各医療機関がコマーシャルベースで自由診療を行っているが、単なる数値（測定値）を回答するのみで、数値の意味付けが全くなく、ましてやその検査手法や相対的な統計学的評価などは公表しようとしないう。というよりはむしろ、それに対応できるだけの許容能力が無いのである。ヒトの体内にどの程度の数値（抗体価）があれば、十分なる感染防御効果や重症化予防効果が期待できるのか明確にしないまま、ただただ価値のない数値のみが独り歩きしている。故意の対処か知識不足・実力不足が故の対処なのか、いずれにしても無責任過ぎる詐欺まがいの行為が横行している。

たとえ特異性の高いＲＢＤに対する中和抗体価（量）であったとしても、相対的な統計学的評価がなければ、意味のない単なる数値に過ぎない。ＲＢＤの感染システムへの寄与による中和活性への反映はあるものの、あくまでも中和活性を結合部位で量的に把握したものであって、感染システムを機能的に把握したものではない。したがって、感染防御効果ならびにその安全性を評価する観点からみると、量的に把握のみでは後者よりも特異度や感度に乏しく、あくまでも遠隔的/間接的な疫学的考察の域を出ない。ましてや、疫学的考察においては、個の単なる数値ではなく、集団（母集団）における「相対的な有意性」が、統計処理上で確認されたデータでなければ議論の対象にならない。とくに公的に議論する場合には、最低限、ダブルチェック以上の複数審査を受け、信用性の高い一流学術雑誌等に掲載された研究論文データであることなど、信用性に耐えるものでなければ通用しない。

過去に国内間、国際間の臨床検査における基準値（標準値）設定や標準化策定で注力した経験上、コロナウイルスの抗体検査においても、測定値（抗体価）における検査施設/ラボ間での著しい違いが目につく。ウイルス株/細胞株や試薬/機器/検査条件などの違いに派生する特異度や感度の違いから、意味不明の測定値（抗体価）が巷に氾濫している。すなわち、国際間はおろか国内間においても、特異度や感度を含む検査手技ならびに測定値（抗体価）の標準化が全く成されておらず、各施設が独自に数値を乱発し、被験者の判断を苦しめている。感染防御効果ならびにその安全性を評価するに値する適正かつ標

準化された基準値（標準値）ならびに相対的な統計学的評価の提供がない混乱の現状を痛感する。

▼ ワクチン接種後の SP 特異(中和)抗体応答にみる免疫獲得の評価

Evaluation of spike-specific antibody response after the first and booster (second) dose in the naive vaccinated subject

上述の如く、感染防御効果ならびにその安全性を、ウイルスとヒト細胞との受容体部位での中和抗体量のみで評価することは難しいが、今回の筋肉注射による医療事故においては、遭遇直後より注射部位周辺の傷害環境下における「免疫獲得の抑制あるいは低減」が予測されたため、「免疫獲得」の状況把握を目的に、アボット、ロッシュ、ベックマン、シーメンスなど各社の測定系を用いて、スパイク蛋白中和抗体量を定期的にチェックした。

下図には、現下で混在するスパイク蛋白中和抗体検査の中でも感度、特異度に優れ、欧米で信用認可の ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II Quant (Abbott 社) を用いた **CLIA 化学発光免疫測定法**によるデータの一部を示す。

赤字表示の「感染歴なしワクチン2回接種後」(VD2)の図中に加筆された検査結果(緑字)に示すように、スパイク蛋白中和抗体の生成が98%信頼区間 CI (被検者100人中98人が入る確率区間: 上限値 = 21,750AU, 下限値 = 11,724AU, 中央値 = 18,272AU) よりはるかに低い圏外域にあり、接種時における重度の血腫形成ならびに組織損傷等による抗体産生能(免疫獲得)の抑制がみられる。当初の予測・予告どおり、**傷害環境下における炎症応答と免疫システム関与の細胞群の機能制御の基本原則から「免疫獲得の抑制あるいは低減」**が考えられる。

すなわち、損傷を受けた**傷害環境下**では、**獲得免疫**のステージに至る前に、**自然免疫応答**(主に貪食能を持つ好中球など多形核白血球、マクロファージ、NK細胞)や傷ついた細胞・組織からの **DAMPs** (damage-associated molecular patterns: ダメージ(傷害)関連分子パターン)放出や DAMPs 受容体を介する **Danger Signal** 感知(炎症性サイトカイン放出、組織への免疫系細胞の遊走)などを含む**自然炎症応答**のシステムが先行し、**それぞれに関与する細胞群とくに炎症応答と炎症反応の根幹を担う自然免疫関与の細胞群との機能制御の基本原則による「免疫獲得の抑制あるいは低減」**が考えられる。

筋注の医療事故！傷害発症(血腫/組織損傷) によるSP特異抗体応答(免疫獲得)の抑制

J Clin Microbiol.18,59,2021 図引用加工

