

ワクチンで不整脈による死亡が増える

イングランドのデータから

薬のチェック編集委員会

まとめ

- SARS-CoV-2 ワクチン（いわゆる新型コロナワクチン）接種後の害は多岐にわたります。突然死も多く、これは不整脈との関係が疑われます。そこでイングランドのデータを用いて不整脈死亡との関連を調べました。
- その結果、ファイザー社のワクチンを接種後の不整脈による死亡率は、一般人口（2017-19年）と比較して、1回目接種後で4.7倍（男性10.1倍、女性4.1倍）、2回目で3.8倍（男性8.2倍、女性3.1倍）、全体で約4.3倍でした。ワクチン接種者はもともと健康であること（健康者接種バイアス）を考慮すると、危険度は10倍以上になると考えられます。
- 添付文書にSARS-CoV-2 ワクチン接種後の害反応として「心筋炎」は書かれていますが、「不整脈」の記載はなく、注意喚起がなされていません。重篤な害反応を正確に評価するためには、英国のように、接種者の情報と、その後の死亡者の死因とリンクさせたシステムが必要です。

結論：SARS-CoV-2 ワクチンは不整脈による死亡を10倍超増やす。

特に男性で危険性が高い。

キーワード：SARS-CoV-2 ワクチン、不整脈死亡、人口動態統計、観察人年、健康者接種バイアス

はじめに

本誌では、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に出血性脳卒中による死亡 [1] が多く、心筋炎での死亡の危険度が一般人口と比較して高いこと [2]、ワクチン接種後の循環器病による死亡の割合が一般人口と比較して突出して高いことを報告しました [3]。

心筋炎死亡の調査中に入手した論文の一つに、イングランド在住者を対象に、ワクチン接種後の不整脈を分析したものがありました [4]。論文著者の Patone らは、「ワクチン接種後の不整脈発生率は低かったが、その理由は不明」としています。しかし、データをよく見ると、接種当日の不整脈発生は、対照の約3分の1であり、これまでに本誌で繰り返し指摘してきた健康者接種バイアス（healthy-vaccinee effect） [5,6] の影響が明瞭でした（註）。そこで、これを補正すると接種後2～3週間目には、接種者のほうが対照よりも約3倍不整脈を起こしやすくなると推定されました。

ワクチン接種後の不整脈症例は相次いで報告されて

います [7-22]。日本でも、接種後短期間に不整脈で死亡した例のほか、原因不明の突然死が100人を超えています。そこで、ワクチン接種後に不整脈死亡が増えていないかを検討しました。

なお、Patone 論文は、ファイザー社、アストラゼネカ社、モデルナ社の3種類のワクチン接種者を調査対象としていますが、日本で最もよく用いられているファイザー製のワクチンについて検討しました。

註：Patone 論文は、「自己対照ケースシリーズ」という方法を用いている。例えば不整脈の危険度の検討では、「ワクチンを接種して不整脈を起こした人」だけが調査対象であり、その起こりやすさの比較対照は、「非接種群」ではなく、「不整脈」を起こした人の、接種時期から離れた「非接種時期」と、接種から一定期間の「接種時期」における不整脈を起こした頻度を比較している。

接種当日の不整脈危険度（罹患率比）が0.33（95%信頼区間0.30-0.38）、21日目（2回目接種日）の罹患率比が0.32（0.29-0.37）であったので、2回目の接種ができた人（時）が健康であったことは確実である。

調査の基本的な方法

Patone らの論文 [4] には、ワクチンの 1 回目、2 回目接種者数と接種後 28 日以内の不整脈死亡者数が記載されていたので、ワクチン接種後の不整脈死亡率 (/10 万人年) が計算できました。

また、2017 年から 2019 年のイングランドの人口統計 [23] と死亡統計 [24] を用いて、対照群 (一般人口) の心筋炎死亡率 (/10 万人年) を求めました。

そのうえで、ワクチン接種後の不整脈死亡率を対照群の不整脈死亡率と比較して、増えていないかどうかを確かめた、というのが基本的な方法です。

不整脈は、Patone 論文 [4] でも、英国の死亡統計 [24] でも、「心房細動・心房粗動」「房室ブロック・伝導障害」「心室頻拍」「心室細動」「上室性頻拍などその他不整脈」などであり「心停止」は含まれません。

ワクチン接種後の不整脈死亡率

イングランド在住の 16 歳以上のうち、2020 年 12 月 8 日から 2021 年 8 月 24 日までの間、ファイザーワクチンの 1 回目を接種した人が約 1700 万人、2 回目を接種した人が約 1200 万人いました (3 回目以降は同論文の調査対象外)。少なくとも 1 回接種した実人数は約 1700 万人です。

接種後の観察期間は添付文書 [25] どおりに、1 回目は接種後 21 日間 (ただし 1 回目みの接種者は 28 日間観察)、2 回目は 28 日間として、観察人年を、男女別に計算しました。その計算結果を表 (接種群、観察人年) に示します。

そして、男女別 1 回目接種後、2 回目接種後の不整脈死亡者数を示します。

約 1700 万人が少なくとも 1 回接種して最初の接種から 49 日以内に約 1300 人が不整脈で死亡、つまり 1 万 3000 人に 1 人が接種後に不整脈で死亡したことになります。これを人年法で表すと、男女合計接種 1 回、2 回を通じて平均 10 万人年あたり 64 人の不整脈死亡率となりました (表: 接種群、不整脈死亡率)。その他詳しい方法と結果は Web 資料 1、2 をご覧ください。

対照群の不整脈死亡率

2017 年から 2019 年におけるイングランドの 15 歳以上の性別・年齢別人口を人口統計 [23] から抽出し、性別・年齢別の不整脈死亡者数を死亡統計 [24] から抽出して、これらを対照群とし、その不整脈死亡率 (/10 万人年) を求めました。

3 年間合計で 1 億 3750 万人年中約 2 万人が不整脈で死亡し、不整脈死亡率は 10 万人年あたり約 15 人でした (表: 対照群)。

ワクチン接種後は不整脈死亡が約 4 倍増加

対照群の不整脈死亡率に対するワクチン接種後の不整脈死亡率の比 (死亡率比: RR) を、ワクチンによる不整脈死亡の危険度として計算しました (表: 死亡率比)。その結果、1 回目接種後は 4.7 倍の危険度、2 回目接種後は 3.8 倍、全体で 4.3 倍の危険度であり、2 回目接種後と比べて 1 回目接種後のほうが、危険度が高い傾向にありました。また、男女別で見た場合、

表: SARS-CoV-2 ワクチン (ファイザー社製) 接種後の不整脈死亡率、一般人口との比較

性別	対照群 (2017-2019 年一般人口)			SARS-CoV-2 ワクチン接種群					死亡率比 (RR)	95% 信頼区間 *b
	人口合計 (人)	不整脈死亡		回数	人数 (万人)	観察人年 (人年)	不整脈死亡			
		人数 (人)	死亡率 /10 万人年				人数 (人)	死亡率 /10 万人年		
男性	67,405,353	7,627	11.32	1 回目	540	339,466	390	114.89	10.15	9.13-11.27
				2 回目	391	299,689	277	92.43	8.17	7.20-9.23
女性	70,093,050	12,792	18.25	1 回目	723	446,501	360	80.63	4.42	3.96-4.91
				2 回目	565	433,466	245	56.52	3.10	2.71-3.52
合計 *a	137,498,403	20,419	14.85	1 回目	1,699	1,073,988	755	70.30	4.73	4.39-5.10
				2 回目	1,197	918,456	524	57.05	3.84	3.51-4.19
				合計	1,699	1,992,444	1,279	64.19	4.32	4.08-4.57

*a: 性別不詳を含む。 *b: 対照群の人口と不整脈死亡者数をワクチン接種 1 回目と 2 回目のそれぞれの対照として用いたため、それぞれの半数を用いて 95% 信頼区間を求めた。

1回目接種後で男性 10.1 倍、女性 4.4 倍、2回目接種後で男性 8.2 倍と女性 3.1 倍というように、女性と比べて男性の危険度が高くなっていました。

一般人口の不整脈死亡率は高齢者で高く、またワクチン接種者の割合が年齢別に異なっていたため、より正確な推定のためには年齢調整が本来必要です。しかし Patone 論文 [4] には年齢別の不整脈死者数が記載されていなかったため、①接種後不整脈罹患者の年齢分布と等しい、②一般人口の不整脈死亡者の年齢分布と等しい、という2つの場合を仮定して感度分析をしました。その結果は Web 資料に示しました ([Web 資料 3-5](#))。

健康者接種バイアスを考慮すると 12 倍超に

本誌でこれまでに繰り返し説明してきたように、健康者接種バイアスによってワクチンの効果は過大評価され、ワクチンの害は過少評価されます [5,6]。

実際 Patone 論文 [4] でも、ワクチン接種当日の不整脈は、対照期間の 0.33 倍 (約 3 分の 1) でした (61 頁註参照)。一般に重篤な害反応ほど健康者接種バイアスは強く働くので [6]、不整脈死亡に対する健康者接種バイアスは、不整脈罹患で生じた 0.33 よりももっと著しく 0.2 とか 0.1 の可能性すらあります [2]。仮に 0.33 (約 3 分の 1) としても、健康者接種バイアスがなかった場合の 4.3 倍の 3 倍で、12 倍超の危険度になると推定されます。

また、不整脈死亡の危険度は、1回目接種者のほうが2回目接種者と比べて軒並み高く出ていますが、これも1回目接種後に重篤な害反応に見舞われなかった人、言い換えれば健康であった人が2回目接種を受けることが出来たためと考えられます [5]。

日本では不整脈死亡の報告が極端に少ない

SARS-CoV-2 ワクチン接種後の害反応として添付文書に「心筋炎」は書かれていますが、「不整脈」の記載はなく、注意喚起がなされていません [25]。添付文書に書かれていないのは、米英欧も同じですが、英国にはワクチン接種者の情報と、その後の死亡に関する正確なデータが載った論文がありましたので、それらを使って、今回のようにワクチンの害を評価することができました。

SARS-CoV-2 ワクチン接種後の心筋炎死亡危険度を調査した際、心筋炎死亡だけでなく総死亡についても一般人口と比較をし、「副反応検討部会」で公表さ

れたワクチン接種後死亡は、本来存在するはずの接種後死亡の 60 分の 1 程度でしかない点を指摘しました [2]。日本では 2022 年 2 月 14 日時点の資料 [26] で、約 9983 万人が 1 回目接種を、約 9912 万人が 2 回目までの接種を受けたと推定されます (ファイザーワクチンが全接種回数の 8 割)。

一方、2023 年 3 月 10 日時点の資料 [27] からは、2022 年 2 月 14 日までの 2 回接種分を反映した 28 日以内の不整脈死亡報告数は、49 人でしかありません。日本の人口動態統計 [28] によると、2017-2019 年の 3 年間での不整脈死亡者数は、心筋炎死亡者数の約 130 倍ですので、ワクチン接種後心筋炎死亡と比較すると [2]、接種後不整脈死亡のほとんどは報告されていないのが現状と考えられます。

接種後死亡者の全数把握が必要

2023 年 3 月 7 日に開催された厚生科学審議会 [29] では「現時点においては、引き続き、ワクチンの接種体制に影響を与える程の重大な懸念は認められないと考えてよい」と、重篤な害反応がないことを自明の前提として、今後の SARS-CoV-2 ワクチンの接種対象者や接種間隔が話し合われていました。

しかし、日本のワクチン接種後の害の報告には大幅な漏れがありますし、海外の観察研究でも、健康者接種バイアス未補正の結果の報告にとどまっています。接種継続の是非の検討にはまず、ワクチン効果についても害についても健康者接種バイアスを考慮した見直しが必要です。また、ワクチン接種後の重篤な害反応の自発報告だけでは、報告漏れを免れません [30]。

正確な害の把握のためには、今回検討したイングランドのデータのように、ワクチン接種者の登録と、全ての接種後死亡 (死亡時期、死因) を結び付けて検討できるシステムの構築が重要です。

そのうえで、健康者接種バイアスを考慮に入れてワクチンの効果と害について系統的に検討し、これまでのワクチン施策が正しかったのか議論して、施策を再考する必要があります。

※参考文献は 67 頁にあります。

参考文献 (詳細版)

- 1) 薬のチェック編集委員会. COVID-19 用ワクチン：出血性脳卒中死亡が女性で4人。2度あることが4度、強い因果関係あり。薬のチェック速報版No195。
<https://www.npojip.org/sokuho/210426.html>
- 2) 薬のチェック編集委員会。「コロナ」ワクチン心筋炎死亡率が一般人口の7~28倍に。薬のチェック速報No206
<https://www.npojip.org/sokuho/221030.html>
- 3) 薬のチェック編集委員会。ワクチン後に脳出血・血管病死が多発。脳出血・血栓・突然死に強い関連あり。薬のチェック 2021：20(96)；89-91。
https://www.npojip.org/chk_tip.html#No96
- 4) Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2022;28(2):410-422. PMID:34907393
- 5) 薬のチェック編集委員会。ワクチン接種で非 COVID-19 死亡も減少～健康者接種バイアスの動かぬ証拠～。薬のチェック速報 No203 <https://npjip.org/sokuho/220427.html>
- 6) 薬のチェック編集委員会。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 2022：22(104)；128-137。
https://www.npojip.org/chk_tip.html#No104
- 7) Okuyama T, Kabutoya T, Gonda Y, et al. Syncope after COVID-19 Vaccination in a Young Man with Unmasking Brugada Syndrome. *Intern Med* 2023 62(8):1191-1194 doi: 10.2169/internalmedicine.1250-22 PMID: 36754404
- 8) Chen CY, Hsieh MT, Wei CT, et al. Atrial Fibrillation After mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccination: Case Report with Literature Review. *Risk Manag Healthc Policy* 2023; 16:209-14. doi: 10.2147/RMHP.S402007 PMID:36798620
- 9) Sangpomsuk N, Rungpradubvong V, Tokavanich N, et al. Arrhythmias after SARS-CoV-2 Vaccination in Patients with a Cardiac Implantable Electronic Device: A Multicenter Study. *Biomedicines* 2022;10(11) doi: 10.3390/biomedicines10112838 PMID: 36359357
- 10) Pons-Riverola A, Manas P, Claver E, et al. Third-degree atrioventricular block associated with the SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2022 doi: 10.1016/j.rec.2022.10.004 PMID: 36302470
- 11) Park J, Kim S, Lee J, et al. A case of transient POTS following COVID-19 vaccine. *Acta Neurol Belg* 2022;122(4):1081-83. doi: 10.1007/s13760-022-02002-2 PMID: 35725868
- 12) Mehrabi Nasab E, Athari SS. The first report of 2:1 atrioventricular block following COVID-19 vaccination. *Clin Case Rep* 2022;10(5): e05797. doi: 10.1002/ccr3.5797 PMID: 35540716
- 13) Marco Garcia MT, Torres Lana A, Anta Agudo MB, et al. Tachycardia as an undescribed adverse effect to the Comirnaty(c) vaccine (BNT162b2 Pfizer-BioNTech Covid-19 vaccine): Description of 3 cases with a history of SARS-CoV-2 disease. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)* 2022;40(5):276-77. doi: 10.1016/j.eimce.2022.03.002 PMID: 35484063
- 14) Lin YT, Chen PY, Su YJ. Paroxysmal supra-ventricular ventricular tachycardia after AstraZeneca COVID-19 vaccine injection. *New Microbes New Infect* 2022; 45:100965. doi: 10.1016/j.nmni.2022.100965 PMID: 35136614
- 15) Lim KH, Park JS. COVID-19 Vaccination-Induced Ventricular Fibrillation in an Afebrile Patient With Brugada Syndrome. *J Korean Med Sci* 2022;37(42): e306. doi: 10.3346/jkms.2022.37. e306 PMID: 36325610
- 16) Kimball E, Buchwalder K, Upchurch C, et al. Intermittent complete heart block with ventricular standstill after Pfizer COVID-19 booster vaccination: A case report. *J Am Coll Emerg Physicians Open* 2022;3(2): e12723. doi: 10.1002/emp2.12723 PMID: 35475120
- 17) Etienne H, Charles P, Pierre T. Transient but recurrent complete heart block in a patient after COVID-19 vaccination - A case report. *Ann Med Surg (Lond)* 2022; 78:103694. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103694 PMID: 35530368
- 18) Eldokla AM, Numan MT. Postural orthostatic tachycardia syndrome after mRNA COVID-19 vaccine. *Clin Auton Res* 2022;32(4):307-11. doi: 10.1007/s10286-022-00880-3 PMID: 35870086
- 19) Abrich VA, Olshansky B. Torsades de pointes following vaccination for COVID-19. *Heart Rhythm Case Rep* 2022;8(6):393-97. doi:10.1016/j.hrcr.2022.04.003 PMID: 35433264
- 20) Tate C, Demashkieh L, Hakmeh W. Isolated Tachycardia Presenting After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Cureus* 2021;13(7): e16706. doi: 10.7759/cureus.16706 PMID: 34466331
- 21) Reddy S, Reddy S, Arora M. A Case of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome Secondary to the Messenger RNA COVID-19 Vaccine. *Cureus* 2021;13(5): e14837. doi: 10.7759/cureus.14837 PMID: 33968543
- 22) Aiba T, Ishibashi K, Hattori K, et al. Frequent Premature Ventricular Contraction and Non-Sustained Ventricular Tachycardia After the SARS-CoV-2 Vaccination in Patient With Implantable Cardioverter Defibrillator Due to Acquired Long-QT Syndrome. *Circ J* 2021;85(11):2117. doi: 10.1253/circj. CJ-21-0515 PMID: 34275963
- 23) Office for National Statistics Estimates of the population for the UK, England and Wales, Scotland and Northern Ireland
<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/populationandmigration/populationestimates/datasets/populationestimatesforukenglandandwalesandscotlandandnorthernireland>
- 24) Nomis official census and labour market statistics Mortality statistics - underlying cause, sex and age.
<https://www.nomisweb.co.uk/query/construct/summary.asp?mode=construct&version=0&dataset=161#>
- 25) ファイザーワクチン添付文書
<https://www.fda.gov/media/144246/download>
- 26) 首相官邸。ワクチン接種回数
<https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html>
- 27) 第92回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和4年度第27回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）資料。
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000208910_00059.html
- 28) 総務省統計局。人口動態調査。死亡数
https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450011&tstat=000001028897&cycle=7&month=0&tclass1=000001053058&tclass2=000001053061&tclass3=000001053065&cycle_facet=tclass1%3Atclass2%3Atclass3%3Acycle&tclass4val=0&metadata=1&data=1
- 29) 第45回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料 1-1。
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001067303.pdf>
- 30) Kenneth J.Rothman 著。矢野栄二訳。ロスマンの疫学 科学的思考への誘い、2004年8月6日発行 (ISBN4-88412-268-2) p268