

## ワクチンで静脈血栓症による死亡が増える

薬のチェック編集委員会

### まとめ

- 本誌は 2021 年、SARS-CoV-2 ワクチン（いわゆる新型コロナワクチン）と血栓症死亡との関連を指摘しました。今回、イングランドのデータを用いて静脈血栓症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 1 回目接種後の静脈血栓症死亡率は、一般人口（2015-19 年）と比較して約 9.6 倍、年齢を調整すると約 5.5 倍と推定されました。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、実際の危険度は 15 倍を超えると考えられます。
- この結果を日本の状況に当てはめると、SARS-CoV-2 ワクチンを 1 回接種後 28 日以内に約 480 人が静脈血栓症で死亡した可能性が考えられます。日本の人口動態統計でも 2021 年には静脈血栓死亡者が約 300 人増加したと推定され、ワクチンの関与が疑われます。
- 国は静脈血栓症死亡を含めて、ワクチンと害との因果関係を明らかにする必要があります。

**結論：SARS-CoV-2 ワクチンは静脈血栓症による死亡を 5 倍超増やす**

**キーワード：**SARS-CoV-2 ワクチン、人口動態統計、イングランド、観察人年、健康者接種バイアス

### はじめに

本誌は 2021 年 6 月、SARS-CoV-2 ワクチンによる出血性脳卒中、動脈系・静脈系疾患死亡の害を指摘しました [1]。一般人口と比較して静脈系血栓症（静脈血栓症+肺塞栓症）が死因に占める比率が極端に大きいからです。死亡オッズ比で表すと、医療従事者で 26 倍、高齢者で 12 倍でした。

その後、ワクチン接種後の静脈血栓症発症例が複数報告されたほか [2-10]、剖検で静脈血栓症と判明した症例 [11] や、ワクチンの種類・接種回数別に静脈血栓症発生率を比較した疫学研究の結果も発表されています [12,13]。

その内、Hippisley-Cox の論文 [12] から、日本で最もよく使われているファイザーワクチンを 1 回目接種した人の静脈血栓症死亡率が計算できたので、静脈血栓症死亡リスクを推定しました。

### 調査の基本的な方法

Hippisley-Cox 論文 [12] の情報から、イングランド

におけるファイザーワクチン 1 回目接種後の静脈血栓症死亡率 (/10 万人年) を計算し (Web 資料 1)、それを 2015-2019 年の統計 [14,15] から計算した対照群 (一般人口) の同死亡率 (/10 万人年) と比較しました (Web 資料 2-4)。

### 静脈血栓症死亡率を比べると

**ワクチン接種後：**イングランド在住の 16 歳以上のうち、2020 年 12 月 1 日から 2021 年 4 月 24 日までの間、ファイザーワクチンの 1 回目を接種された人が約 951 万人いました。その後、約 21 日置いて 2 回目接種をした人が半数以上と考えられますが [16]、便宜的に 28 日間を観察期間としました (Web 資料 5)。その計算結果を表 (接種群、観察人年) に示します。

そして、接種後 28 日以内の静脈血栓症死亡者は 338 人でした。約 3 万人に 1 人が、接種から 28 日以内に静脈血栓症で死亡したことになります。静脈血栓症死亡率を人年法で表すと、10 万人年あたり約 46 人でした (表：接種群、静脈血栓症死亡率)。

**対照群：**2015 年から 2019 年におけるイングランド

**表：SARS-CoV-2 ワクチン（ファイザー製）接種後の静脈血栓症死亡率：一般人口との比較（イングランド）**

対照群（2015-19 年一般人口）			ワクチン接種群（接種後 28 日以内）					
人口合計 （人）	静脈血栓症死亡		人数 （人）	観察人年 （人年）	静脈血栓症死亡		粗死亡率比 （RR）*	95% 信頼区間
	人数 （人）	死亡率 /10万人年			人数 （人）	死亡率 /10万人年		
227,832,793	10,967	4.81	9,513,625	729,812	338	46.31	9.63	8.61-10.72

\*: 年齢調整死亡率比は、接種後静脈血栓症死亡者の年齢分布が 1. 接種後静脈血栓症罹患者の年齢分布と等しい場合 5.64、2. 一般人口の静脈血栓症死亡者の年齢分布と等しい場合は 5.41 と推定された（詳しくは、Web 資料 7-10 参照）。

の 15 歳以上の性別・年齢別人口を人口統計 [14] から抽出し、年齢別の静脈血栓症死亡者数を死亡統計 [15] から抽出して、その静脈血栓症死亡率（/10 万人年）を求めました。5 年間を合計した 2 億 2783 万人年中、約 1 万 1000 人が静脈血栓症で死亡したため、死亡率は 10 万人年あたり約 4.8 人でした（表：対照群）。

### 接種後は静脈血栓症死亡が 5～10 倍増加

対照群の静脈血栓症死亡率に対するワクチン接種後の静脈血栓症死亡率の比（死亡率比：RR）を、ワクチンによる静脈血栓症死亡の危険度として計算すると、9.63 倍の危険度でした（表：死亡率比）。

高齢者ほどワクチン接種率も、静脈血栓症死亡率も高い（Web 資料 2,6）ため、正確な危険度（死亡率比）の推定には年齢調整が必要です。しかしその計算ために必要な年齢階層別の死亡者数は、Hippisley-Cox 論文からは確認できなかったため、

1. 接種後静脈血栓症罹患者の年齢分布と等しい、
  2. 一般人口の静脈血栓症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年齢調整死亡率比を求めました。1. の仮定では 5.64、2. の仮定では 5.41 でした（Web 資料 7-10）。

### 健康者接種バイアスを考慮すると危険度は 15 倍超

本誌で繰り返し述べているように、健康者接種バイアスを考慮するとワクチン接種の危険度はより高くなります。Hippisley-Cox 論文の結果を分析すると、静脈血栓症罹患を評価指標とした場合、接種 1-28 日後の見かけ上の危険度は 0.93 倍（95% 信頼区間：0.89-0.98）となります。しかし、ワクチン接種当日の危険度 0.35 倍（95% 信頼区間：0.24-0.52）に着目すると、健康者接種バイアスによりワクチンの害が少なくとも 0.35 倍（約 3 分の 1）に過小評価されています。したがって、本来の危険度は見かけの危険度の  $1/0.35 = 2.86$  倍、静脈血栓症罹患率の危険度は 2.26 倍（95% 信頼区間：1.80-3.92）になります（計算方法とその根

拠は Web 資料 11,12）。

重篤な事象（イベント）ほどバイアスは強く働きます [17]。しかしながら、罹患率に対する健康者接種バイアスを静脈血栓症死亡率に応用した場合でも、年齢調整死亡率比の結果を用いると  $5.5 \times 2.86 = 15.7$  倍です。したがって、ワクチン接種後静脈血栓症死亡の危険度は 15 倍を上回る可能性があります。

### 公表されている日本の接種後死亡は少なすぎる

日本では 2021 年末時点で、12 歳以上の約 7849 万人が起源株用ファイザーワクチンの 1 回目接種を受けたと推定されます [18]。日本の 2015-2019 年の静脈血栓症死亡率は（10 歳以上）1.60（/10 万人）で [19,20]、イングランドの約 3 分の 1 です。この点を考慮し、ワクチン接種後は静脈血栓症死亡率が一般人口の 5 倍（年齢調整後）になったイングランドのデータを日本に当てはめると、約 480 人が接種後に静脈血栓症で死亡したと推定されます。

実際、ワクチン接種が始まった 2021 年の静脈血栓症死亡数（10 歳以上）1992 人は、2011 年から 2020 年の静脈血栓症死亡数の傾向から予測した 2021 年の静脈血栓症死亡推定数（1686 人）より約 300 人多くなっていました。ワクチンの関与が疑われます。

しかし、2023 年 4 月 28 日時点の厚生労働省部会資料 [21] には（同日までのファイザーワクチン 1 回接種者は約 8100 万人）、接種 28 日以内の静脈血栓症死亡が 12 人しか掲載されておらず、接種回数・死亡時期・死因重複不問で静脈血栓症死亡を全て合わせても、38 人でした。

国は、接種後静脈血栓症死亡を含めて、ワクチンと重篤な害との因果関係を明らかにする必要があります。そのため、接種後死亡例の全例について死因、死亡時期の調査が必要です。

※参考文献（簡略）は 92 頁にあります。

## 参考文献

- 1) 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; 21 (96) ; 89-91.
- 2) Al-Maqbali JS, Al Rasbi S, Kashoub MS, et al. A 59-Year-Old Woman with Extensive Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Thromboembolism 7 Days Following a First Dose of the Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *Am J Case Rep* 2021;22: e932946. doi: [10.12659/AJCR.932946](https://doi.org/10.12659/AJCR.932946), PMID: 34117206
- 3) Borisoff BD, Bohn KD, Sager J, et al. Unprovoked Submassive Saddle Pulmonary Embolism in an Adult Male After Pfizer COVID-19 Vaccination. *Cureus* 2022;14(8): e27717. doi: 10.7759/cureus.27717. PMID: 35949450
- 4) Houghton DE, Wysokinski W, Casanegra AI, et al. Risk of venous thromboembolism after COVID-19 vaccination. *J Thromb Haemost* 2022;20(7):1638-44. doi: 10.1111/jth.157254. PMID: 35398975
- 5) Hviid A, Hansen JV, Thieson EM, et al. Association of AZD1222 and BNT162b2 COVID-19 Vaccination With Thromboembolic and Thrombocytopenic Events in Frontline Personnel: A Retrospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2022;175(4):541-46. doi: 10.7326/M21-24525. PMID: 35103482
- 6) Kan Y, Asada M, Uesawa Y. Trends in reporting embolic and thrombotic events after COVID-19 vaccination: A retrospective, pharmacovigilance study. *PLoS One* 2022;17(8): e0269268. doi: 10.1371/journal.pone.0269268 PMID: 35913955
- 7) Miri C, Bouchlarhem A, Boulouiz S, et al. Pulmonary embolism with junctional tachycardia: A serious complication after COVID-19 vaccination. *Ann Med Surg (Lond)* 2022; 80:103983. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103983 PMID: 35784614
- 8) Mouta Nunes de Oliveira P, Mendes-de-Almeida DP, Bertollo Gomes Porto V, et al. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia after COVID-19 vaccination: Description of a series of 39 cases in Brazil. *Vaccine* 2022;40(33):4788-95. doi: 10.1016/j.vaccine. PMID: 35779962
- 9) Petrochko JM, Pateman Aciu SM, Sheth SU. Portal vein thrombosis after second Pfizer/BioNTech coronavirus disease 2019 vaccine. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2022;8(4):667-69. doi: 10.1016/j.jvscit.2022.08.028 PMID: 36124232
- 10) Wong HL, Tworokski E, Ke Zhou C, et al. Surveillance of COVID-19 vaccine safety among elderly persons aged 65 years and older. *Vaccine* 2023;41(2):532-39. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.11.069 PMID: 36496287
- 11) Suzuki H, Ro A, Takada A, et al. Autopsy findings of post-COVID-19 vaccination deaths in Tokyo Metropolis, Japan, 2021. *Leg Med (Tokyo)* 2022; 59:102134. doi: 10.1016/j.legalmed.2022.102134 PMID: 36037554
- 12) Hippisley-Cox J, Patone M, Mei XW, et al. Risk of thrombocytopenia and thromboembolism after covid-19 vaccination and SARS-CoV-2 positive testing: self-controlled case series study. *BMJ* 2021;374: n1931. doi: 10.1136/bmj.n1931 PMID: 34446426
- 13) Li X, Burn E, Duarte-Salles T, et al. Comparative risk of thrombosis with thrombocytopenia syndrome or thromboembolic events associated with different covid-19 vaccines: international network cohort study from five European countries and the US. *BMJ* 2022;379: e071594. doi: 10.1136/bmj-2022-071594 PMID: 36288813
- 14) 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/populationestimateforukenglandandwalesscotlandandnorthernireland>
- 15) 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#>)
- 16) Patone M, Mei XW, Handunnethi 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
- 17) 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 (1)、薬のチェック 2022 : 22 (104) : 128-139. <https://www.npojip.org/sokuho/207-f2.pdf>
- 18) [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000208910\\_00060.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000208910_00060.html) 首相官邸. ワクチン接種回数 <https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html>
- 19) 人口動態統計 (死亡) <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450011&tstat=000001028897&cycle=7&tclass1=000001053058&tclass2=00001053061&tclass3=000001053065&tclass4val=0>
- 20) 人口推計 (各年10月1日時点) <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450011&tstat=000001028897&cycle=7&tclass1=000001053058&tclass2=0001053061&tclass3=000001053072&tclass4val=0>
- 21) 厚生労働省, 第93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5年度第1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\\_00060.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000208910_00060.html)