

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2023年3月31日

BMJ : アストラゼネカワクチンで死亡が増加した可能性について

【松崎雑感】

ワクチン接種による有害副反応の有意性を検討する手法のひとつであるself-controlled case series design (自己対照研究デザイン) に基づいた研究データです。アストラゼネカワクチン接種後に若い女性で有意に心臓病死リスクが増えたという点について様々考案をしています。COVID-19ワクチンがCOVID-19感染と重症化を減らしたベネフィットが極めて大きいため、ある特定の集団 (この場合は若年女性) において、非mRNAワクチン接種が有意に心臓病死を増やしたようだというデータを根拠に、COVID-19ワクチン全般のベネフィットを否定することは非科学的だという論旨です。アストラゼネカワクチンについては、さらに検討が必要でしょう。

アストラゼネカワクチンで死亡が増加した可能性について

Mahase E. Covid-19: Study reports no significant increase in deaths after vaccination but raises questions over AstraZeneca's vaccine. *BMJ*. 2023;380:p741. Published 2023 Mar 29. doi:10.1136/bmj.p741

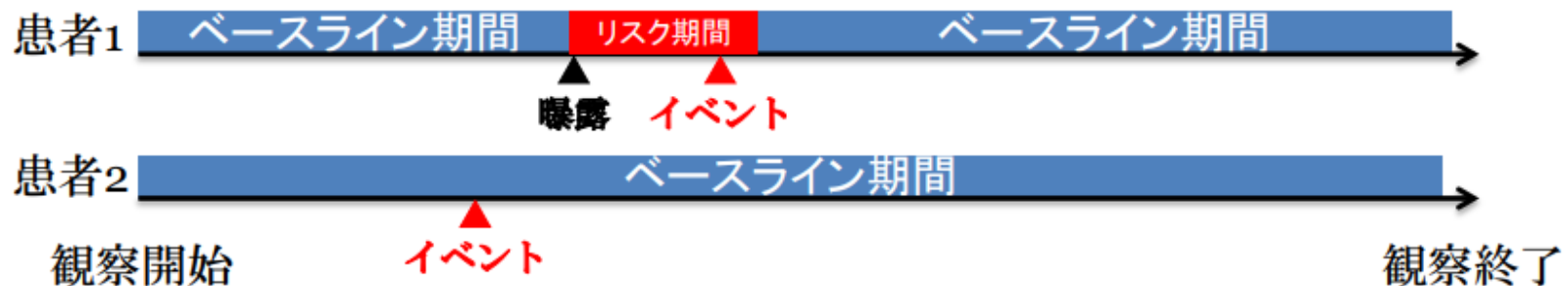
若年層がCOVID-19ワクチン接種により12週以内にも、長期的にも有意に死亡が増えたというデータはないが、「mRNAワクチン以外のワクチン（非mRNAワクチン）の1回目接種後に女性の死亡が増えたという報告がある。

この報告は、イギリスの国家統計局（ONS）が、ONSに登録された死亡者3807名と病院統計で登録された死亡者1420名、イングランドのワクチン接種データを基に、ワクチン接種、COVID-19感染と12歳から29歳の年齢層の心臓病死亡率および全死亡率との関連を解析したものである。

この調査はself-controlled case series design（自己対照研究デザイン：アウトカムが発生した人のみを対象に個人内比較を行う方法で、同じ人の中でアウトカムが発生した時期と発生していない時期の曝露の有無を比較するケース・クロスオーバー法と、同じ人の中で曝露の影響がある期間とない期間のアウトカムの発生を比較する自己対照ケースシリーズが含まれる。時間とともに変化しない交絡要因の影響が排除できる利点がある）という手法を用いて実施された。（次スライド参照）

Self-Controlled Case Series (SCCS)

- イベントが発現した対象（ケース）自身をコントロールとする自己対照研究手法の一つ
- 全てのケースが解析対象
- ケースごとの観察期間中に、対象曝露によるリスク期間を設定し、それ以外の期間をベースライン期間とする
- ワクチンの安全性評価を行うために提案



(Farrington, *Biometrics*, 1995; Whitaker et al., *Stat Med*, 2006)

イギリス政府は、30歳以下の人々に対するアストラゼネカワクチンの接種を2021年4月30日から中止した。これは若い年齢層に血栓症リスク高まる恐れがあることを考慮したためである。この調査はNature Communicationsに掲載された。

それによれば、全体として、ワクチン接種から12週以内と12週以後における心臓病死リスクも全死亡リスクも有意な差は見られなかったという。しかしアストラゼネカワクチンなどのような非mRNAワクチンの初回投与から12週以内に女性の死亡リスクが、12週以降の追跡期間よりも増加していたことが分かった。

研究者らは、非mRNAワクチン初回投与から12週以内に死亡した女性15例中11例が、ワクチン接種と関連があるだろうと指摘している。これは10万人あたり6名の死亡率となる。

この所見は、イギリスでアストラゼネカワクチン接種後に血栓性血小板減少症を発症したとする75名の訴訟時に公表された。

COVID-19に感染した場合、心臓病死リスクも全死亡リスクも増加するが、ワクチン未接種の人々により多くなることが分かっている。

この論文の著者のONS上級統計専門家ヴァフェ・ナフィリアン氏は、「若い世代の人々への非mRNAワクチン接種は、安全上の懸念により2021年4月から中止され、ヘルスケアワーカーと免疫低下の人々に限定されるようになったしたがって、今回の調査成績を一般人口にそのまま当てはめることはできない。ワクチンのリスクは、ベネフィットとの勘案により検討される必要がある。COVID-19に感染した場合、若い人々でも死亡リスクが有意に増加する。ワクチン接種が重症化と死亡を大きく減らすことは多くの調査で明らかにされている」と語っている。

この論文のリミテーションは、死亡診断書の報告が遅れているケースがあり、死亡数が過小評価されている可能性がある事、COVID-19に感染したときにワクチン未接種か接種済みかを調査しなかったことである。

著者らは、「今回検討対象としたグループは、基礎疾患やCOVID-19株について他の人々とは相当異なった特性を持っている」と述べている。

「まだわからないことがある」

London School of Hygiene and Tropical Medicine薬剤疫学名誉教授ステファン・エバンズ氏は、なぜ女性に心臓病死リスクが高いのかわからないと述べている。

しかし「この調査では、ワクチンの有効率が考慮されていない。オミクロン株流行中におけるワクチン接種のリスクとベネフィットを考量することは難しい。しかし、もしCOVID-19に感染したなら、これらの年齢層の人々でも、稀だが死亡するリスクはあり、その大きさはワクチン接種による死亡リスクよりも大きいと言える」と語った。

ブリストル大学小児科教授アダム・フィン氏は、この論文によってさらに解明すべき事項が増えたと述べている。

フィン氏はワクチン接種合同委員会およびWHOのCOVID-19ワクチン諮問グループのメンバーである。「今回のワクチン接種後の心臓病死の詳しい状況を分析することが喫緊の必要事である。今後のワクチン開発と接種プランをどの方向で行うかに大きく影響する」と語った。

フィン氏は、ヴァルネバとサノフィーGSKワクチンの臨床トライアルなどいくつかのワクチン開発トライアルの主任研究者でもある。現在モデルナ社のワクチン開発プランにも取り組んでいる。

本誌はアストラゼネカUKに何回かコンタクトを試みたか、返事はない。