

(2021.2.9号)

## 『薬のチェック』速報版 No190

# COVID-19 用ワクチン：日本では有用か？

高齢者・若者いずれでも利益よりも害が上回る  
医療・福祉関係者では正確なデータがなく不明

薬のチェック 編集委員会

### まとめ

- 現在、正式承認された COVID-19 用のワクチンはありません。主にファイザー・ビオンテック社製（BNT）とモデルナ社製（MOD）の RNA ワクチンが、緊急使用を承認され接種されています。
- 公表された情報から、COVID-19 の症状があり PCR 検査陽性者の感染防止率（顕性感染防止率）は、初回接種から約 2～3 か月間で 82～90%、2 回目接種から 1.5～2 か月間で 95%程度でした。年齢による顕性感染防止率の違いは、あまりなさそうです。重症化の防止率も 90%以上と大きく変わりません。臨床試験の対象者数と観察期間の限界として死亡への影響は不明です。
- アストラゼネカ社の製剤（AZD）の顕性感染防止率は 60%であり、2 製剤に比較して劣り、しかも自己免疫性の神経疾患が自然発症の 10～80 倍と、高率に認められました。
- COVID-19 の症状がなく PCR 検査で陽性が認められた例を「不顕性感染」とすると、その防止効果は BNT や NOD では不明ですが、AZD では全く効果がありませんでした。
- 重篤 (serious)** な有害事象はプラセボと比較して差はないけれど、接種後短期間の発熱や痛みなど **重症 (severe)** の有害事象がプラセボより 1.7 倍から 2.5 倍多く認められています。
- ノルウェーでは、75 歳以上の高齢接種者 1300 人に 1 人 (33/42000) が死亡していました。発熱や吐き気などのありふれた症状がきっかけとなった死亡で、ワクチンとの関連が指摘されています。米国の元大リーガー、ハンク・アーロンさんの死亡（接種 2 週間後に睡眠中突然死）もワクチンと無関係とはいえません。他の自己免疫疾患や神経系の障害など、長期のワクチンによる害については、まったく未知数です。
- ワクチンによる感染防止率 95%が 1 年間持続し、死亡予防効果にも適用できると仮定し、日本の COVID-19 による死亡者数が今後も増加してこれまでの 2 倍生じると多い目に推定し、日本で 1 人の死亡を減らすために何人に接種する必要があるかを計算しました。80 歳以上は 1700 人、70 代は 6400 人、60 代は 2 万人、50 代は 6 万人、40 代は 20 万人、30 代は 60 万人、20 代は 200 万人に接種しなければいけません。30 歳未満全体では 600 万人に接種して初めて COVID-19 による死亡を 1 人減らすことができるという計算になります。
- つまり、日本での死亡者数をかなり多い目に推定し、接種後短期間だけの害と比較しても、重症化率や死亡率の高い 80 歳以上でさえ、減らせる死亡者数よりもワクチンによる死亡者（ノルウェーと同程度として）のほうが多くなる可能性があります。長期の害は測り知れません。
- 感染機会が大きい医療や福祉関係の従事者では、利益が害を上回る可能性もあり得ますが、これら高リスクの人の死亡率のデータがないので、正確な判断はできません。

## はじめに

COVID-19 用ワクチンおよびワクチン候補の問題点については、[薬のチェック No92](#) (2020 年 11 月発行) [1]で詳しく取り上げました。**ワクチン候補の効力と安全性は？新製法の候補ですすでに神経障害が高頻度** [Free\(PDF\)](#) 関連資料[2]もご覧ください。

Web 資料図 : [SARS-CoV-2 とワクチン候補の構造概略図 Free\(PDF\)](#)

Web 資料表 1 : [ワクチン候補の種類と代表的製剤 Free\(Excel\)](#)

Web 資料表 2 : [臨床試験報告のあるワクチン候補一覧 Free\(Excel\)](#)

2021 年 2 月 5 日現在、COVID-19 予防用のワクチンを正式承認した国はありません。承認は正式でなく、すべて緊急使用承認 (Emergency use authorization) によるものです。いわば仮承認なので「ワクチン候補」の段階とすべきものですが、煩雑なので以下「ワクチン」とします。

2020 年 12 月 3 日、ファイザー社とビオンテック社が開発した RNA ワクチン (BNT162b2、以下「BNT」と略) を[英国が緊急使用を許可し\[3\]](#)、その後米国をはじめ世界各国で緊急使用承認による接種が進行しています。[モデルナ社の RNA ワクチン \(mRNA1273、以下「MOD」と略\) \[4\]](#)が 2020 年 12 月 18 日米国で緊急使用許可 (EUA) を得、[アストラゼネカ社のウイルスベクターワクチン \(AZD1222、以下「AZD」と略\) も 2020 年 12 月 30 日、英国で緊急使用許可\[5\]](#)されました。

これまでに [BNT の大規模第Ⅲ相試験の中間報告 \(NEJM, 12 月 10 日\[6\]\)](#) および [MOD の大規模第Ⅲ相試験の中間報告 \(NEJM, 12 月 30 日\[7\]\)](#)、[AZD の第Ⅲ相までの 4 試験を合わせた中間報告 \(Lancet, 12 月 8 日\[8\]\)](#) が公表されています。また、主に米国 FDA から緊急承認の際の評価結果の文書が、[BNT\[9\]](#) および [MOD\[10\]](#) に関して公表され、[EU 規制当局から AZD の情報\[11\]](#)が公表されていますので、これらをもとに評価します。

イスラエルでは COVID-19 の感染が急速に拡大し、1 月末ですでに人口 930 万人のうち 14 人に 1 人 (2 週間で国民の 1% 超) が感染しています。ワクチン接種が積極的に進められ、[人口の 3 分の 1 が少なくとも 1 回接種し、19% は 2 回接種を終え、70 代の人口の 92% が 1 回、80% は 2 回の接種が終了したと報じられています\[12\]](#)。毎日 20 万回のペースで接種が進んでいるといわれています。

その一方で、[ノルウェーでは 75 歳以上の 42000 人に接種し 33 人が死亡したと報じられており\[13\]](#)、これは冒頭で述べたように 1300 人に 1 人という極めて高頻度の死亡になります。

## ワクチン (候補) の効果と害の評価のポイント

これらのワクチン (候補) の効力と安全性について、検討を加えました。

検討で注意した点は、95% の予防効果があると報じられたことの真偽と、安全性の検討がきちんと行われているかどうか、そのバランスが評価されているかどうかです。多数に接種されてからの害の報告についてもできる限り情報を集めました。

さらに、最も重要な点は、日本で広く接種がなされた場合に、COVID-19 による重症化、特に死亡する人を減らすために、何人が接種しなければならないかを、年齢別に検討しました。

[2021 年 2 月 3 日現在の累積死亡者数、感染確認者数の年齢別データ\[14\]](#)が、厚生労働省 (厚労省) から報告されているので、これを用いました。

## mRNA ワクチンは体内でどのように作用するか

ファイザー・ビオンテック社製のワクチン (BNT) と、モデルナ社製のワクチン (MOD) は、

いずれも RNA ワクチンです。一方、アストラゼネカ社のワクチンは、ウイルスベクターワクチンです。

SARS-CoV-2（新型コロナウイルス）の遺伝子情報は RNA という核酸で、タンパク質を作る設計図はメッセンジャーRNA(mRNA) と呼ばれます。COVID-19 用の mRNA ワクチンは、SARS-CoV-2 が人の体に侵入する際にその受容体 (ACE) に結合するウイルスの突起部分（これを「スパイクタンパク質」という）の設計図 (mRNA) を脂質ナノ粒子に封入して製剤化したものです。mRNA ワクチンが抗体を作る様子を、[ビオンテック社\[15\]](#)および[米国 CDC の情報\[16\]](#)をもとに解説します。

このワクチンを上腕の筋肉に注射すると、生体にとっては異物ですから、免疫細胞（マクロファージ、抗原提示細胞：APC ともいう）がこれを取り込みます。マクロファージ内で mRNA は脂質から解放され、これを設計図としてスパイクタンパク質が合成されます。タンパク質が作られた後、mRNA はマクロファージ内で分解されて除去されます。しかし、マクロファージは細胞表面に異物であるスパイクタンパク質を抗原として提示します。このスパイクタンパク質は、もともと人の体内にはない異物ですから、体の一連の免疫反応によって抗体を作ります[15,16]。

サルを使った動物実験[17,18]では、ワクチン候補群の気管支洗浄液中のウイルス量の減少程度に比べて、鼻や喉のウイルス量の減少程度は少ないものの、ある程度は抑制され、肺炎症状も減少していました。

### ベクターワクチンは体内でどのように作用するか

一方、アストラゼネカ社製のウイルスベクターワクチンは、チンパンジーのアデノウイルスの毒性を示す遺伝子の代わりに SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質の遺伝子情報をアデノウイルスの DNA に組み込み製剤化したものです[19,20]。筋肉注射すると体内の細胞に取り込まれ（感染）しますがそれ自体は増殖しなくなっています。しかし、その細胞内で DNA から読み取られて mRNA ができ、これをもとにしてスパイクタンパク質が作られます。どのような細胞に取り込まれるかは不明ですが、いずれにしても感染した細胞は異物として体の免疫反応で壊され、細胞内で作られたスパイクタンパク質が放出されます。放出されたスパイクタンパク質はマクロファージ（抗原提示細胞=APC）に取り込まれ、一連の免疫反応によって抗体が作られます。

アストラゼネカ社製剤をサルに使った動物実験で、筋肉注射ではワクチン候補群の気管支洗浄液中のウイルス量は減少しましたが、鼻のウイルス量はほとんど減少しませんでした[21]。しかし、鼻に投与すると、気管支洗浄液中とともに鼻のウイルス量も減少しました[22]。中国で開発されたカンシノ社のベクターワクチンでも同様の動物実験結果が得られています[1,23]。人での接種は、いずれも筋肉注射で実施されています。少なくともアストラゼネカ社製のベクターワクチンの臨床試験の結果は、これら動物実験結果をよく一致しています。

### 臨床的効力・効果

3 製剤の特徴（基本的性質、効力・効果、害、保管方法）を表 1 にまとめておきます。以下に、各製剤について、表 1 を参照しながら解説します。

### ファイザー・ビオンテック社製（BNT）

BNT の第 3 相試験[6,9]は 16 歳以上の対象者の約半数に BNT、残り半数に生理食塩液（生食）を注射したプラセボ対照ランダム化比較試験（RCT）です。1 回以上注射を受けた人が約 2 万人ず

つ、2回目接種後1週間以上観察し、試験開始時には COVID-19 の感染が認められなかった人が1.8万人ずつで、平均観察日数は46日間、観察人年は約2300人年ずつでした。

表1：世界で仮承認により接種が進められている3ワクチンの概要比較

		開発企業	ファイザー/ ピオンテック(BNT)	モデルナ(MOD)	アストラゼネカ(AZD)
基本事項		承認状況	緊急使用承認(仮承認)	緊急使用承認(仮承認)	緊急使用承認(仮承認)
		ワクチンの種類	mRNA	mRNA	ウイルスベクター
		アジュバント	なし(RNAそのもの?)	なし(RNAそのもの?)	なし(ベクターウイルス?)
		注射方法、回数	筋肉内、2回(0、21日)	筋肉内、2回(0、28日)	筋肉内、2回(0,28-84日)
		公表試験の相	第3相	第3相	主に第2/3相と第3相
		対照群	生理食塩液(NS)	生理食塩液(NS)	髄膜炎菌ワクチン
		遮蔽	二重(対象者,医師)	対象者,観察者(評価者)	2/3相と3相は単遮蔽(対象)
		主アウトカム	症状ありPCR陽性	症状ありPCR陽性	明瞭な症状ありPCR陽性
		対象者年齢	16歳以上	18歳以上	18歳以上(18-55で88%)
		高齢者割合	≥65歳:21%	≥65歳:25%	≥56:12%(≥65は不明)
		対象者数	約4万人	約3万人	約1.3万人
		1回以上接種	各約2万(4000人年)	各約1.5万(3400人年)	各約6300人(1300人年)
		2回接種1週間以降(人年)	各約1.8万(2200人年)	各約1.3万人(?)	各約5800人(680人年)
		効力 (有効率)	1回接種後	1回接種後 重症化予防 NNTB	82%(50人対275人) 89%(1対9)、 NNTB=500/年 *a
2回接種後	BNT:7日以降 他は14日以降		95.0%(8人対162人)	94.1%:12人対204人	
不顕性感染防止(PCR陽性のみ)			不明	不明	全くなし(0%) *f
害	局所	痛み	66~83%	89%(4%)	80%近く
		発赤	34~59%	9%(2%)	
		腫れ	6~8%	12%(1%)	
		いずれか(重症)		90%(7%)	
	全身	発熱(重症)	11~16%(1%)	15%(1%)	特に害反応として多い頭痛のために、前もってアセトアミノフェン(A)を用いたほどである。
		全身倦怠感(重症)	51~59%(3~5%)	65%(9%)	Aを用いなければ60%に頭痛が生じ、Aを前もって用いても40%に頭痛が生じている。
		頭痛(重症)	39~59%(3~5%)	59%(5%)	
		筋肉痛(重症)	29~37%(1~2%)	66%(10%)	
		関節痛(重症)	19~22%(1~2%)	43%(5%)	
		いずれか(重症)		79%(16%)	
	有害事象(AE) % オッズ比(OR)、p値	関連ある有害事象 20.7%対5.1% OR=4.9, p<0.00001 重症(severe)のAE: 1.1%対0.6% OR=1.7, p<0.00001	局所/全身いずれか (重症、超重症) *c 92.2%(20%、0.1%) 関連ある重症(severe) のAE: 0.5%対0.2% OR=2.5, p<0.00001	横断性脊髄炎(多発性硬化症)が1280人年の観察で2件(10万人年あたり156人)報告されている *g	
	死亡	2人対3(4)人	2人対3人 *d	1人対3人	
	保管(温度管理)	-70°C(最大半年) 2~8°Cで5日間 再凍結厳禁	-15~25°C(最大半年) -40°C以下にしない 2~8°Cで30日間 再凍結厳禁	2°C~8°C 凍結厳禁	

\*a：人口450人のうち年間1人が重症化する状況で1人重症者を減らすために500人に接種が必要。

\*b：人口120人のうち年間1人が重症化する状況で、1人重症者を減らすために120人に接種が必要。

\*c：超重症(grade4)とは、発熱40°C以上(13人) 嘔吐：生命を脅かすもの(1人)、プラセボ群には3人のみ(発熱)。

\*d：このうち1人は、COVID-19による死亡、他の死亡は、すべてCOVID-19とは無関係の死亡。

\*e：EUの製品情報による。Lancet公表データと、EUが公表した承認用量による有効率のデータが異なっており、この点でも信頼性が低い。

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement_en.pdf)

\*f：無症状や症状不明者では抑制効果は全くなく、これらを含め、何らかのPCRテスト陽性者の抑制率は46.3%。

\*g：156/10万人年は、多発性硬化症の自然発症罹患率(10万人年あたり2~12人の13~80倍に相当する)。

背景因子については2群で特別の違いは認められませんが、ランダム割り付けがされて1回以上試験製剤を用いた43,448人から、中間値で2か月間追跡した37,706人の過程での脱落者は5742

人います。脱落理由の詳細が不明であることが、最も疑問な点です。

接種7日以降に発熱や咳、咽頭痛、味覚・嗅覚異常、下痢、嘔吐など、COVID-19に伴う何らかの症状が認められた人について、PCR検査で陽性が確認された例を**COVID-19の顕性感染者**として、両群で比較しました。

次式に示す「プラセボ群の顕性感染リスクに対するワクチン群とプラセボ群とのリスク差の割合」を顕性感染抑制率(%)とし、これをワクチンの有効率とみなしています。

ワクチン有効率(顕性感染抑制率)

$$= (\text{プラセボ群顕性感染率} - \text{ワクチン群顕性感染率}) / \text{プラセボ群顕性感染率}$$

1回目接種後の有効率(顕性感染抑制率)は82%(BNT群 50/21314 対プラセボ群 275/21258)でした。主アウトカムである2回目接種7日目以降の有効率(接種時既感染者を除く)は95%(8/18198 対 162/18325)でした。年齢別に大きな違いはありません(93.7%~95.6%)。

重症化予防率は89%(1/21314 対 9/21258)でした。ただし、この重症化予防率は、450人中で年間1人が重症化するという、高頻度に重症化するような集団で、年間500人に1人の重症化を防止できた、ということの意味しています。試験期間中に死亡した人はBNT群2人、プラセボ群3人(または4人)であり、COVID-19に関連した死亡はなかったとされています。顕性感染者が重症かどうかは、対象者がどちらの群かを知らないファイザー社内の医学専門家3人が判定した、とされています([6] [プロトコル](#)より)

不顕性感染者の比較データはなく、その防抑制効果は不明です。

**重篤な有害事象**は両群で同程度と報告されています。しかし、詳細は不明ですが、関連ある何らかの有害事象(害反応)が**21%対5%**(オッズ比約5、 $p < 0.00001$ )、**重症有害事象(severe AE)**が**1.7倍**生じていました。痛みや発熱のために解熱・解熱剤が必要であった人が、2回目接種時には特に多く、**プラセボ群10%に対して、BNT群は38%**とオッズで**5.6倍必要**としていました。

## モデルナ社製剤(MOD)

MODの第3相試験[7,10]は18歳以上の対象者の約半数にMOD、残り半数に生理食塩液(生食)を注射したプラセボ対照ランダム化比較試験(RCT)です。1回以上注射を受けた人が約1.5万人ずつ約3万人いました。試験開始時にはCOVID-19の感染が認められず、2回目接種2週間以降も観察できた人が両群で2.7万人いました(各群3400人年観察)。

MODの第3相試験では、対象者と医師との二重遮蔽ではなく、対象者と観察者の遮蔽とされていて、正式の二重遮蔽でないようです。詳細不明ですが、接種を担当した医療関係者は、どちらを注射したかを知っていたということでしょう。対象者への接し方に微妙な差がありうるといえます。

1回目接種後の有効率90%、2回目接種14日目以降の有効率は94%と、BNTの結果とほぼ同様でした。不顕性感染者の比較データはなく、その防抑制効果は不明です。

害については、何らかの重症の反応が20%ありました。また、関連のある重症有害事象(害反応)が71人(0.5%)対28人(0.2%)と、MOD群に2.5倍ありました。また、40°Cを超える発熱もしくは命を脅かすほどの嘔吐がMOD群で1000人に1人の割合で生じていたことが特筆されます。これらは、特に高齢者の死亡の原因となりうるために、重要です。

## アストラゼネカ社製 (AZD)

AZD の報告[8,11]は、第 2/3 相試験と第 3 相試験が主ですが、第 1/2 相試験 2 件をも加えた報告です。主な第 2/3 相試験と第 3 相試験はどちらも、遮蔽は対象者だけで、接種者も結果の観察者も遮蔽されていません。それでも、最大で 1300 人年、2 回目接種後 2 週間以降からでは 680 人年の観察にとどまり、有効率も約 60%と、他の 2 つのワクチンに比較して低い有効率にとどまっています。サルを使った動物実験の結果とおおむね一致した成績でした。

**不顕性感染者**（無症状または症状不明者）は、AZD 群 34 人、対照群 37 人で、防止効果は 7.8%（有意差なし）と報告されています。しかし、何らかの PCR 陽性者（102 人対 189 人）から有症状者（63 人対 150 人）を除いた数で比較すると、両群とも 39 人ずつとなり、防止率は 0%でした。

一方害は、1280 人年の観察（註 1）で、横断性脊髄炎が 1 人、多発性硬化症の顕在化例 1 人と、合計 2 人の自己免疫性神経疾患が報告されました。これは、10 万人年あたり 156 人（95%信頼区間：18.9-563）であり、多発性硬化症の自然発症の罹患率が 10 万人あたり 2~12 人ですので、その 10~80 倍であり、非常な高率となります。

註 1：本誌 92 号の記事では、1600 人年程度と推定したが公表データ[8]で 1280 人年であった。

## ノルウェーで高齢者が 1300 人に 1 人死亡

ノルウェーでは、75 歳以上の高齢者 42000 人がファイザー・ビオンテック社製ワクチン (BNT) の接種を受け、その後短期間に (within a few days) 33 人が死亡した、と報じられています[24]。ノルウェーの医薬品規制当局では、33 人のうち 13 人について詳しく検討し、発熱や吐き気、あるいは下痢などのこのワクチン接種後によく起こる害反応の症状が、病弱な高齢者の死亡に関係している可能性がある、と、ワクチン接種との関係を指摘しました。そして、最重度の虚弱な高齢者では、比較的軽い反応でも深刻な結果をもたらす可能性があること、余命がわずかな人にとってワクチンの利点はほとんどなく接種は不適切、といった点が指摘されています。現場の医師に対して、虚弱な高齢者では、ワクチンの利点と欠点を慎重に検討することを要請しています[24]。

例えば、モデルナ社製剤 (MOD) では 1000 人に 1 人は 40℃以上の発熱あるいは命に関わるほどの吐き気が起こったことが臨床試験では報告されています[7]ので、これが病弱な高齢者に起これば、実際に死亡につながりうる、ということを示しています。

## ハンク・アーロンさんの死亡も関係があらう

ハンク・アーロンさん (86 歳) は、COVID-19 用のモデルナのワクチンを、妻とともに 2021 年 1 月 5 日初回接種し、その様子がニュースで報道されました[25]。米国の黒人に対して、「ワクチンは安全」とのメッセージとなるはずでした。「今日、大学病院で COVID-19 ワクチンを打ったことを誇りに思います。皆さんも同じように打ちましょう。」と、その日ツイッターに記しています[26]。しかし、17 日後の 22 日、睡眠中に死亡し、他に死因は特定されていないと報道されました[25]。

ハンク・アーロンさんの死亡報道の後、日本ではほとんど報道されていませんが、世界的には、ハンク・アーロンさんの死亡は自然の経過であってワクチンは無関係、というコメントで埋め尽くされています[27,28] (22 日の死亡報道[25]が 4 ページ目でようやく出てくる)。

乳児突然死症候群 (SIDS) もしくは不測突然死 (SUD) とワクチン接種との関連は、疫学的調査で指摘されています[29-31] (註 2)。

ヒブワクチン (2008 年 12 月開始) や肺炎球菌ワクチン (2010 年 1 月開始) による相次ぐ突然死で 2011 年 3 月に接種が一時中断され、1 か月後に再開はしましたが、接種と突然死との関係は大

いに疑われました[30,31]。これを契機に、日本で法医解剖により SIDS と診断基準された 50 例を検討し、32 例でワクチンの接種が認められ、うち 7 例は死亡の 7 日前にワクチンの接種を受けていたこと、最も多かったのは Hib ワクチンであったと報告され、ワクチンとの関連が強く疑われています[33]。また、双生児がワクチン接種後に同時（同じ日）に突然死することも多数報告されています[34-36]。したがって、ワクチン接種と突然死との関係は相当に深いと考えられます。

註 2：症例-対照研究のメタ解析の結果[32]では、ワクチン接種は SIDS を半減させる効果があったとされている。しかし、それらの調査では、ワクチン接種者はふだん健康であり、発熱や体調が悪い子は接種しないこと、つまり「健康者接種バイアス (healthy vaccinee effect)」を考慮していない[28-31]。逆転した結果は、このためと考えられる。

## なぜワクチン接種後に突然死が起きるのか

この点は、本誌 43 号[31]や TIP 誌 2011 年 4 月号[30]で論じました。何らかの原因で低酸素血症が生じると、通常は、脳の呼吸中枢がそれを感知して、「酸素が少ないからもっとしっかりと呼吸をしろ」という呼吸を促進させる（呼吸駆動の）指示が出され、呼吸を強くして酸素濃度を上げます。ところが、この仕組みが、薬剤（タミフルや睡眠剤、オピオイドなど）や細菌の毒素、感染症による炎症状態などで障害されると、低酸素状態で呼吸駆動が働かず、低酸素状態が進んでしまい呼吸が止まる、と考えられています。

少し細かくなりますが、その仕組みを説明しておきましょう。感染症が起こると異物を排除するための炎症反応が起こります。炎症を起こさせる物質を炎症性サイトカインといいます。炎症性サイトカインの一種であるインターロイキン-1 (β) が、脳の毛細血管の細胞内でプロスタグランジン E2 という炎症を起こさせる物質を作り、脳の内部に放出します。それが、延髄にある呼吸中枢に働き、呼吸駆動の働きを障害して呼吸を抑制します。低酸素状態になると、ますますプロスタグランジン E2 が多くできるために、悪循環に陥って低酸素状態が進んでしまい、呼吸が止まると考えられています[37,38]。

ワクチン接種は、一種の「毒素」を接種しているのと同じですから、ウイルスや細菌による上記のような仕組みで睡眠中に無呼吸を起こすと考えられています。

これらの知見は、乳幼児に相当する動物実験から得られたものが主ですが[37,38]、ある程度成長しても影響がありました[39]。

また、成人の「睡眠時無呼吸症候群」でも、この機序が当てはまります。睡眠時無呼吸症候群の発症機序は、主に肥満による気道の閉塞が挙げられています[40]が、それだけではありません。高度肥満者では TNF-α やインターロイキン (IL、特に IL-6 や IL-1β) などのサイトカイン類が誘導され、体内に様々な炎症反応を起こし、心臓病や糖尿病の原因になります[41]。一方、サイトカインによりプロスタグランジン E2 が増え、睡眠中の無呼吸や低酸素状態の原因にもなりうると考えられます。睡眠時無呼吸症候群では、TNF-α やインターロイキンなどサイトカインが増加していますが[42]、肥満による高サイトカイン状態は、無呼吸の原因となりうるとともに、無呼吸で低酸素状態になると高サイトカインを生じ、プロスタグランジン E2 を増やして炎症を起こす原因ともなり[42]、悪循環を生じます[37,38]。

肺炎球菌ワクチンを接種すると、40%近くの子が発熱し、数%から 10%の子は 39°C を超え、接種後に毎回 5 分の 1 から 3 分の 1 の子が傾眠状態になります[31]。

COVID-19 用のワクチン BNT や MOD では発熱は 10 数%から 20%程度ですが、異物に反応して、局所が腫れ、それ相当の炎症性サイトカインが出て関節炎なども生じ炎症状態が起こっています。

軽度のウイルスあるいは細菌感染は、SIDS 例の 70~80%にも認められるとされています[31]。ワクチンは、そうした感染状態の代わりになるものですから、関係があつて当然であるわけです。

ハンク・アーロンさんのように 86 歳ともなると、さすがに体の機能は衰えてくるために、ワクチンで軽い炎症状態が起こり、低酸素状態になつても呼吸駆動が働かずに低酸素が進んで突然死した可能性がありうると考えます。規制当局やメディアでは、「自然の経過」として因果関係を否定していますが、「ワクチンを打ちましょう」とテレビで元気に呼びかけた人が、接種 2 週間後に老衰で呼吸が止まるとはだれも予想しなかったはずで、「無関係」とするには、あまりにも無理があるでしょう。

## アナフィラキシーは 10 万人に 1 人

COVID-19 用のワクチン BNT や MOD は mRNA を封入するためにポリエチレングリコール (PEG) という脂質を用いているため、アナフィラキシーの危険があります。

米国では 1 月初めに 29 人のアナフィラキシーの報告があり、これは 100 万回の接種で、5.5 人の割合だと報道されました[43]。通常 1 人に 2 回接種しますから、10 万人に 1 人の割合でアナフィラキシーが起こったということです。何らかのアレルギーの既往のあった人にアナフィラキシーは起こっていますが、全くアレルギーやアナフィラキシーを経験したこともない人にも起こっている点は注意が必要です。

アナフィラキシーは、接種直後に生じ、速やかに適切な治療（アドレナリンとステロイド剤）をすることで救命が可能で、死亡者はこれまでのところ報告はされていませんが、治療が遅れたり間違っていたりすると、死亡の危険性もあります。十分な注意が必要です。

## 医師が自己免疫疾患で死亡

米国マイアミで診療していた産婦人科医（56 歳）は、ファイザー・ビオンテック社製ワクチンの 1 回目を 2020 年 12 月 18 日に接種し、3 日後に特発性血小板減少性紫斑病（ITP）を発症。接種 16 日後に脳出血で死亡した、と報じられています[44]。

ワクチン接種後の自己免疫疾患は、多発性硬化症など神経系をはじめとして、長期にわたって生じることが特徴です。これまでのところ長期にわたる観察はされていないので、COVID-19 によるワクチンの害の本当の姿は、まったく未知数と言わざるを得ません。

## 日本で適用するとどうなるか

日本では、2 月中にも、医療従事者を対象にワクチンの接種が開始されようとしています。BNT と MOD の公表された試験では、年間 7~8%の人が症状を呈する COVID-19 に罹患するような人を対象にしてワクチンの効果が試されました。一方、日本では、無症状の人も含めて年間 0.3%の人が感染する程度であり、症状のある人はこれよりも少ないはずで、したがって、試験の対象者に比べて、日本では 30~40 分の 1、死亡者も 30 分の 1 程度です。

本当は、重症者をどの程度減らすことができるのかも検討したかったのですが、残念ながら、累積の重症者数が公表されていませんし、年齢別の累積重症者数もわかりません。年齢別に検討が可能なのは死亡者数のみです。なお、2020 年 6 月、厚生省は、死亡者が PCR 検査で SARS-CoV-2 が陽性ならば、すべて報告するように都道府県に通達を出しています[45]。厳密には COVID-19 による死亡でなくとも、死亡者数に入れられているため、実際の COVID-19 の死亡者は、公表データより

も少ないはずですが、一応厚生労働省が公表したデータを用います。

一方、臨床試験の規模と、観察期間から、COVID-19による死亡者はMODの試験で対照群に1人ただけで、死亡者の減少効果を直接推定することは不可能でした。

そこで、BNTとMODの有効率95%が、死亡の予防効果にも適用でき、また予防効果が1年間は同様に続くとして仮定した場合に、日本でどの程度役立つかを推測します。日本に住む人の中でCOVID-19による死亡を1人減らすために何人に接種する必要があるかを計算しましょう。

これまで日本では、[2021年2月3日現在の累積死亡者数、感染確認者数の年齢別データ](#)[14]として、表2に示すように、年齢別の死亡者数が公表されています。昨年の冬と比較して今年の冬は非常に寒かったせいもあり、これまでの2つの時期（4月と7～8月）よりも流行がはるかに大きく、死亡者も2月8日現在でもまだ減少傾向が見えていません。したがって、この2020年秋から第3期の死亡者数は、第3期の始まりからこれまでの死亡者数の2倍を超える可能性があります。

そこで、第3期の終息までの1年間の死亡者数が、本年2月3日までの死亡者の2倍になると仮定します。これは、ワクチンの効果が過少評価にならないようにとの配慮です。それをワクチンで95%減らすことができると仮定して、COVID-19による死亡を1人減らすために何人に接種する必要があるかを計算しました（表2）。念を押しますが、ワクチンで減らすことができる死亡者数をかなり多い目に推定した結果ですので、間違わないようにしてください。

表2：日本で何人にCOVID-19用ワクチンを打てば、COVID-19による死亡を1人減らせるか？

年齢	A. 死亡者数	B. 累積感染者数	C. 人口 2019年 10月	D. 現在までの 2倍死亡 すると仮定 した場合 の死者数 A×2	E. 年間 減少 死者数 D×0.95	F. NNTB(日本) 年間1人死亡を減らす ためには、何人に 接種が必要か？		G. NNTB(英国や米国) これまでに全人口の 600～700人に1人 が死亡している国では		参考		
						C/E	概数	人口/ (死者数×2×0.95)	概数	H. 肺炎死亡(2019) 死者数	死亡率 /10万	I. COVID-19 死亡率 /10万人
80以上	3,437	26,504	11,218,370	6,874	6,530	1,718	1700人	59	60	80,001	713.1	30.6
70代	1,302	27,240	15,856,385	2,604	2,474	6,410	6400人	221	200	14,160	89.3	8.2
60代	435	31,373	16,104,287	870	827	19,485	2万人	672	700	3,577	22.2	2.7
50代	142	49,072	16,035,517	284	270	59,435	6万人	2,049	2,000	821	5.1	0.9
40代	48	53,354	18,180,527	96	91	199,348	20万人	6,874	7,000	288	1.6	0.3
30代	12	56,551	13,803,641	24	23	605,423	60万人	20,877	2万人	84	0.6	0.1
20代	3	83,905	11,822,382	6	6	2,074,102	200万人	71,521	7万人	29	0.2	0.0
10代	0	24,070	11,000,299	0	0	無限大		計算せず		27	0.2	0.0
10未満	0	9,707	9,709,322	0	0	無限大		計算せず		93	1.0	0.0
不明	101	8,613										
合計	5,480	370,389	123,730,730	10,960	10,412	11,883	1.2万人	410	400	99,080	80.1	4.4
0-29計	3	117,682	32,532,003	6	6	5,707,369	600万人	196,806	20万人	149	0.46	0.0

**A,B 欄**：新型コロナウイルス感染症の国内発生動向(速報値) (2001/2/3. 18時)

<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000734265.pdf> より引用

**F 欄の概数**:例えば80歳以上では1700人に接種すると、年間1人の死亡者を減らすことができる、ということの意味している。30歳未満では、1人の死亡者を減らすために、約600万人に接種する必要があるということを示している。

**G 欄**: BNTやMOD、AZDなどの臨床試験が行われた英国や米国では、年間600～700人に1人がCOVID-19により死亡している。これらの国における年齢別死亡者数が入手できていないので、日本における年齢別死亡者数の分布と同じと仮定して計算した。80歳以上では60人に接種すれば、年間1人の死亡を減らすことができる、ということであり、これならよほど弱っている高齢者を除けば、接種する価値はあるといえる。

**H 欄**は、2019年1年間の肺炎死亡者数と年間死亡率(10万対)であり、**I 欄**は、COVID-19流行開始から、これまで1年間のCOVID-19による死亡率である。70代以下の年齢では2019年の肺炎死亡率の6～11分の1と少ないが、80歳以上では23分の1とさらに少ない。

また、2019年2月～9月の肺炎死亡者数は6万593人であったが、2020年の同時期の肺炎死亡者数は4万9467人と11126人(18%)減少した。9月末日までのCOVID-19による死亡者数は1564人であり、肺炎死亡者の30分の1、肺炎死亡者減少数の7分の1に過ぎない。

1人のCOVID-19による死亡を減らすために必要な接種者数は、80歳以上では1700人、70代は6400人、60代は2万人、50代は6万人、40代は20万人、30代は60万人、20代は200万人と推定されました。20歳未満での死亡者はこれまで0人ですから、死亡を減らすことはまったくできない、という結果です。

80歳以上の高齢者ではワクチンを接種して救えるCOVID-19による死亡者数よりも、ノルウェーの75歳以上のワクチン接種後の短期間の死亡者数の方が多い、ということになります。

ハンク・アーロンさんのような、当局はワクチンとの関連を否定した睡眠中の突然死も含め、また、今後増加する可能性のある、米国の産婦人科医師のような自己免疫疾患も含めると、高齢者だけでなく、比較的若い年齢層でも、害の方が大きい可能性があります。

特に、30歳未満の人たちは、1人の死亡を減らすためには600万人に接種しなければならないのです。1人の死亡を減らすために、これだけ多数に接種すれば、何人にアナフィラキシーや自己免疫疾患、睡眠中の突然死も起こるか測り知れません。

## 医療従事者には？

感染機会が大きい医療や福祉関係の従事者では、利益が害を上回る可能性もあり得ます。しかしながら、これら高リスク者の死亡率のデータがありませんので、正確な判断ができません。個別に、手探りで考えなければいけないでしょう。当センターでは、たゆまず情報収集に努め、解析に必要なデータが入手でき次第、順次発信するつもりです。

## 参考文献

- 1) 薬のチェック編集委員会、ワクチン候補の効力と安全性は？新製法の候補ですすでに神経障害が高頻度、薬のチェック、2020：20（92）：127-131。 [https://www.npojip.org/chk\\_tip/No92-f05.pdf](https://www.npojip.org/chk_tip/No92-f05.pdf)
- 2) 薬のチェック編集委員会、[https://www.npojip.org/chk\\_tip.html#No92](https://www.npojip.org/chk_tip.html#No92) Web資料
  1. [https://www.npojip.org/chk\\_tip/No92-f06.pdf](https://www.npojip.org/chk_tip/No92-f06.pdf)
  2. [https://www.npojip.org/chk\\_tip/No92-f07.xlsx](https://www.npojip.org/chk_tip/No92-f07.xlsx)
  3. [https://www.npojip.org/chk\\_tip/No92-f08.xlsx](https://www.npojip.org/chk_tip/No92-f08.xlsx)
- 3) ファイザーとBioNTech、COVID-19ワクチンの世界初の使用許可を取得 [https://www.pfizer.com/company/press/2020/2020\\_12\\_03.html](https://www.pfizer.com/company/press/2020/2020_12_03.html)
- 4) Reuters. U.S. authorizes Moderna COVID-19 vaccine, elderly next in line for shots
- 5) AstraZeneca, AstraZeneca's COVID-19 vaccine authorised for emergency supply in the UK
- 6) Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. [Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine](#). N Engl J Med. 2020 Dec 31;383(27):2603-2615. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33301246
  - a) Supplement: [https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2034577/suppl\\_file/nejmoa2034577\\_appendix.pdf](https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2034577/suppl_file/nejmoa2034577_appendix.pdf)
  - b) Protocol: [https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2034577/suppl\\_file/nejmoa2034577\\_protocol.pdf](https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2034577/suppl_file/nejmoa2034577_protocol.pdf)
- 7) Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al. [Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine](#). N Engl J Med. 2020 Dec 30 Online ahead of print. PMID: 33378609
- 8) Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. [Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine \(AZD1222\) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK](#). Lancet. 2021 Jan 9;397(10269):99-111. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33306989
- 9) Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, FDA Briefing Document. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting (December 10, 2020) <https://www.fda.gov/media/144245/download>
- 10) Moderna COVID-19 Vaccine, FDA Briefing Document. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting (December 17, 2020) <https://www.fda.gov/media/144452/download>
- 11) <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/covid-19-vaccine-astrazeneca>
- 12) Times of Israel. Over 3 million receive 1st vaccine shot, but COVID outbreak still raging <https://www.timesofisrael.com/over-3-million-receive-1st-vaccine-shot-but-covid-outbreak-still-raging/>
- 13) Torjensen I. Covid-19: Doctors in Norway told to assess severely frail patients for vaccination. <https://www.bmj.com/content/bmj/372/bmj.n167.full.pdf>
- 14) 新型コロナウイルス感染症の国内発生動向（速報値）（令和3年2月3日18時時点） <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000734265.pdf>
- 15) BioNTech, How mRNA-based vaccine work. <https://biontech.de/covid-19-portal/mrna-vaccines>

- 16) CDC, Understanding mRNA COVID-19 Vaccines  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/mrna.html>
- 17) Vogel AB Kanevsky I, Che Y et al. Immunogenic BNT162b vaccines protect rhesus macaques from SARS-CoV-2. *Nature*.  
<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03275-y> (2021). PMID:33524990  
(<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.09.08.280818v1.full.pdf> 2020-9-8)
- 18) Cobet KS, Flynn B, Foulds KE et al. [Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates](#) *N Engl J Med* 2020;383(16):1544-55. PMID:32722908
- 19) [Jonathan Corum](#) and [Carl Zimmer](#) How the Oxford-AstraZeneca Vaccine Works, *The New York Times*.  
<https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine.html>
- 20) CDC, Understanding viral vector COVID-19 Vaccines  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/viralvector.html>
- 21) van Doremalen N, Lambe T, Spencer A et al [ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques](#). *Nature*. 2020 Oct;586(7830):578-582. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32731258
- 22) van Doremalen N, Purushotham J, Schulz J et al. [Intranasal ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222 vaccination reduces shedding of SARS-CoV-2 D614G in rhesus macaques](#). *bioRxiv*. 2021 Jan 11:2021.01.09.426058. doi: 10.1101/2021.01.09.426058. Preprint.PMID: 33447831
- 23) Wu S, Zhong G, Zhang J et al [A single dose of an adenovirus-vectored vaccine provides protection against SARS-CoV-2 challenge](#). *Nat Commun*. 2020 Aug 14;11(1):4081. PMID: 32796842
- 24) Torjesen I. Covid-19: Doctors in Norway told to assess severely frail patients for vaccination  
<https://www.bmj.com/content/bmj/372/bmj.n167.full.pdf>
- 25) US baseball legend and civil rights icon Hank Aaron dies.  
<https://www.aljazeera.com/news/2021/1/22/baseball-legend-hank-aaron-dies-at-age-86>
- 26) Hank Aaron <https://twitter.com/HenryLouisAaron/status/1346598799993667588>
- 27) Fact Check: Hank Aaron's Death Was Not Related to Covid-19 Vaccine  
<https://www.nytimes.com/2021/01/31/us/hank-aaron-death-covid-vaccine.html>
- 28) Hank Aaron's Death Erroneously Linked to COVID-19 Vaccination  
<https://www.hollywoodreporter.com/news/hank-aarons-death-erroneously-linked-to-covid-19-vaccination>
- 29) von Kries R, Toschke AM, Strassburger K et al. [Sudden and unexpected deaths after the administration of hexavalent vaccines \(diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis, hepatitis B, Haemophilus influenzae type b\): is there a signal?](#) *Eur J Pediatr*. 2005 Feb;164(2):61-9. PMID: 15602672
- 30) 浜六郎、本沢龍生、Hib ワクチン・肺炎球菌ワクチンと死亡について、*The Informed Prescriber*, 201; 26(4): 54-61.
- 31) 浜六郎、ヒブ・肺炎球菌ワクチンの接種再開は時期尚早、薬のチェックは命のチェック、2011 : 11(43):58-68.
- 32) Vennemann MM, Höffgen M, Bajanowski T et al [Do immunisations reduce the risk for SIDS? A meta-analysis](#). *Vaccine*. 2007 Jun 21;25(26):4875-9. PMID:17400342
- 33) Osawa M, Nagao R, Kakimoto Y et al. Sudden Infant Death After Vaccination: Survey of Forensic Autopsy Files. *Am J Forensic Med Pathol*. 2019 Sep;40(3):232-237. PMID:31205057
- 34) Smialek JE. Sudden infant death syndrome (Letter to the edito). *Am J Forensic Med Pathol*. 1981;2:280.
- 35) Roberts SC. Vaccination and cot deaths in perspective. *Arch Dis Child*. 1987;62:754-759.
- 36) Koechler SA, Ladham S, Shakir A, et al. Simultaneous sudden infant death syndrome: a proposed definition and worldwide review of cases. *Am J Forensic Med Pathol* 2001;22(1):23-32. PMID: 11444657
- 37) Hofstetter AO, Saha S, Siljehav V et al. [The induced prostaglandin E2 pathway is a key regulator of the respiratory response to infection and hypoxia in neonates](#). *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 Jun 5;104(23):9894-9. PMID: 17535900
- 38) Vege A, Ole Rognum T. [Sudden infant death syndrome, infection and inflammatory responses](#). *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004 Sep 1;42(1):3-10. PMID: 15325392
- 39) Tai TC, Adamson SL. [Developmental changes in respiratory, febrile, and cardiovascular responses to PGE\(2\) in newborn lambs](#). *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2000 Jun;278(6):R1460-73.PMID: 10848512
- 40) de Sousa AG, Cercato C, Mancini MC, Halpern A. [Obesity and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome](#). *Obes Rev*. 2008 Jul;9(4):340-54. PMID:18363635
- 41) Yao L, Herlea-Pana O, Heuser-Baker J, [Roles of the chemokine system in development of obesity, insulin resistance, and cardiovascular disease](#). *J Immunol Res*. 2014;2014:181450. PMID: 24741577
- 42) Kheirandish-Gozal L, Gozal D. [Obstructive Sleep Apnea and Inflammation: Proof of Concept Based on Two Illustrative Cytokines](#). *Int J Mol Sci*. 2019 Jan 22;20(3):459. PMID: 30678164
- 43) CDC reports more allergic reactions to Covid-19 vaccines, but cases remain few  
<https://www.statnews.com/2021/01/06/cdc-reports-more-allergic-reactions-to-covid-19-vaccines-but-cases-remain-few/>
- 44) Miami Obstetrician Develops Bleeding Disorder, Dies After Getting COVID-19 Vaccine  
<https://thevaccinereaction.org/2021/01/miami-obstetrician-develops-bleeding-disorder-dies-after-getting-covid-19-vaccine/>
- 45) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症 対策推進本部 新型コロナウイルス感染症患者の急変及び死亡時の連絡について <https://www.mhlw.go.jp/content/000641629.pdf>