

# 英国における COVID-19ワクチン接種の有無と 非COVID-19死亡率

## 健康者接種バイアス（病者除外バイアス） の動かぬ証拠

薬のチェック編集委員会

2022年4月27日

資料

# COVID-19ワクチン接種に伴う 健康者接種バイアス、病者除外バイアスを推定

## 推定の方法と、推定に用いたデータの概略

2021年にCOVID-19が流行していなかったと仮定した場合の年齢調整死亡率（2021予測調整死亡率）に対する、COVID-19ワクチンの非接種・接種（接種回数）別の2021年月別年齢調整死亡率の比（リスク比）を求めた

1. 基準年齢調整死亡率:COVID-19が流行しなかったと仮定した場合の2021年の年齢調整死亡率をEngland & Wales2010～2019年の年齢調整死亡率の回帰直線を外挿して求めた(スライド3:図1参照)

データ出典： Office for National Statistics, [Dataset : Deaths registered in England and Wales](https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/datasets/deathsregisteredinenglandandwalesseriesdrreferencetables)  
<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/datasets/deathsregisteredinenglandandwalesseriesdrreferencetables>

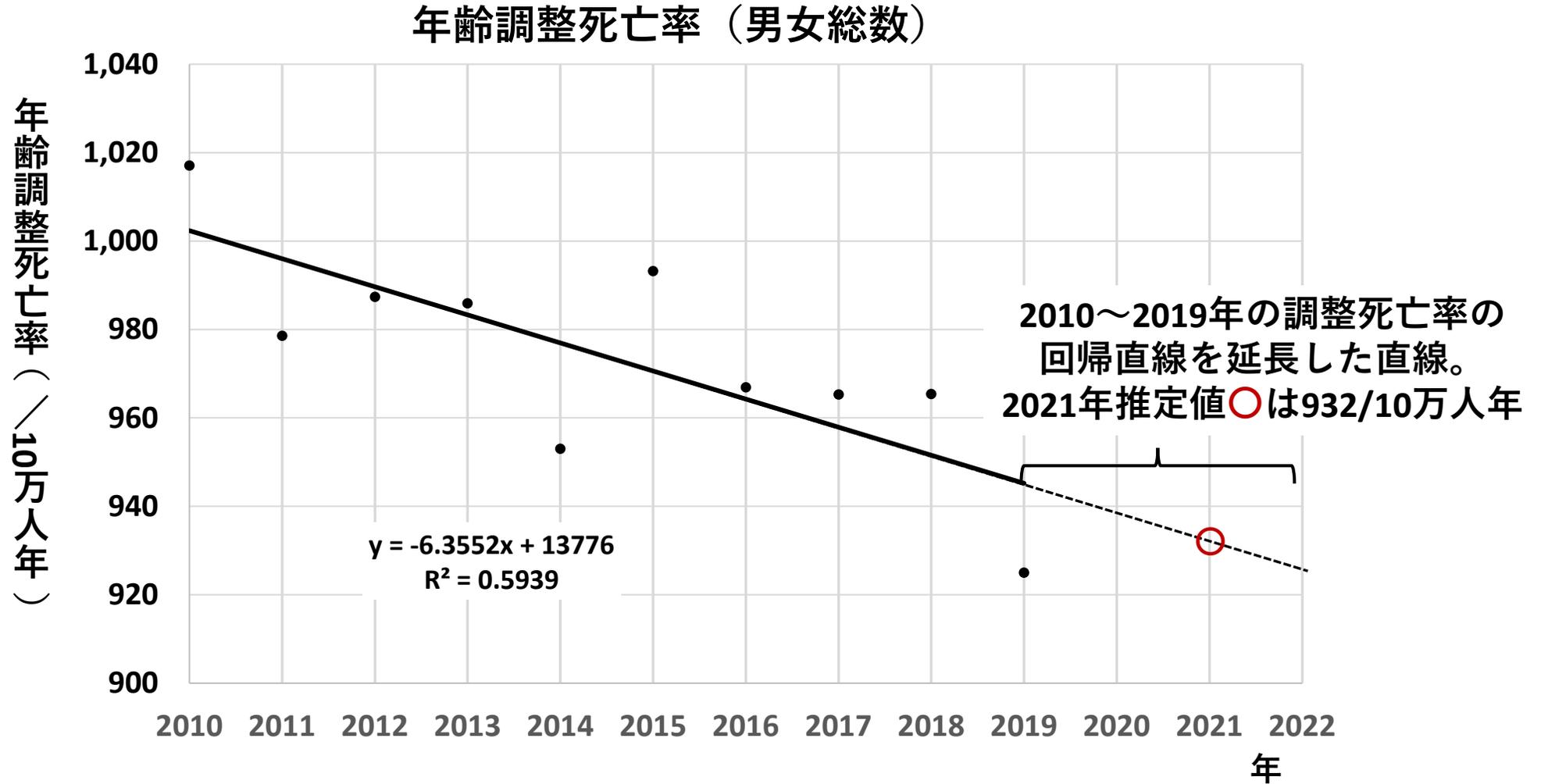
2. 英国（UK）のCOVID-19死亡者数/日およびワクチン接種状況の推移：スライド4（図2参照）

データ出典： Our world in Data(OWID)、Coronavirus Pandemic: <https://ourworldindata.org/coronavirus#explore-the-global-situation>

3. 英国2021年のCOVID-19ワクチン非接種・接種（回数）別,月別年齢調整死亡率(スライド5-10)および、その2021年の予測調整死亡率に対する比（死亡率比,スライド9=図7）を用い、健康者接種バイアス、病者除外バイアスを検討した。

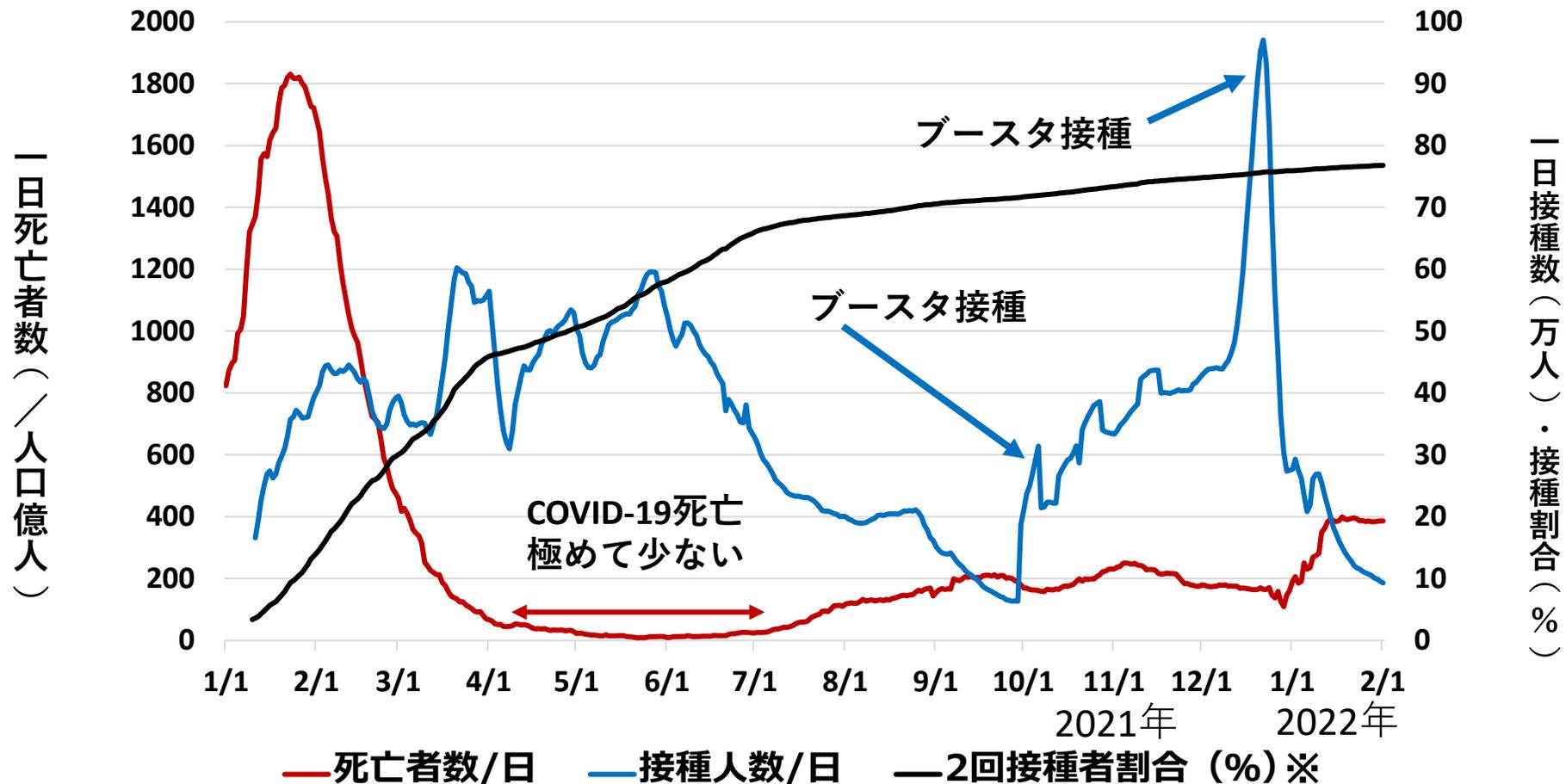
データ出典： Office for National Statistics, Dataset, Deaths by vaccination status, England:  
<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/datasets/deathsbyvaccinationstatusengland>

# 図 1 : 2021年の予測調整死亡率の推定方法



データの出典：スライド2の1.参照

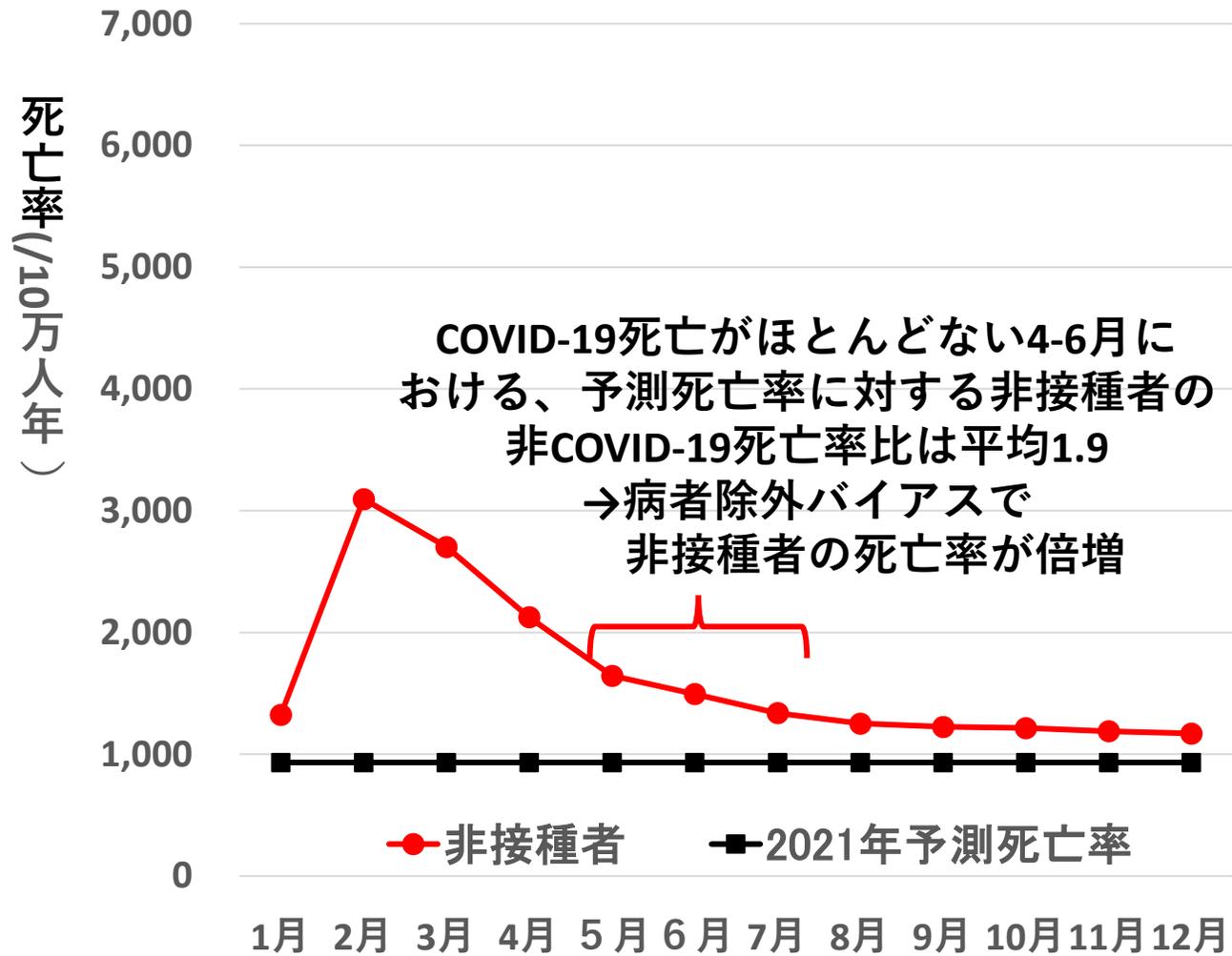
# 図2: COVID-19死亡者数とワクチン接種者数・割合の推移



出典: Our world in Data(OWID)、Coronavirus Pandemic (COVID-19)  
<https://ourworldindata.org/coronavirus#explore-the-global-situation>

※: 通常は2回接種者であるが、一部に1回でよい製剤もある。  
 1日死亡者数とワクチン接種数は毎日の実数では変動が大きいので、前後の値を用いて平滑化 (スムージング) した値も公表されているので、それを用いた。  
 2021年4月~6月には、COVID-19による死亡は極めて少なかったが・・・

図3：非接種者の非COVID-19死亡  
A. 年齢調整死亡率



B. 死亡率比 (リスク比)

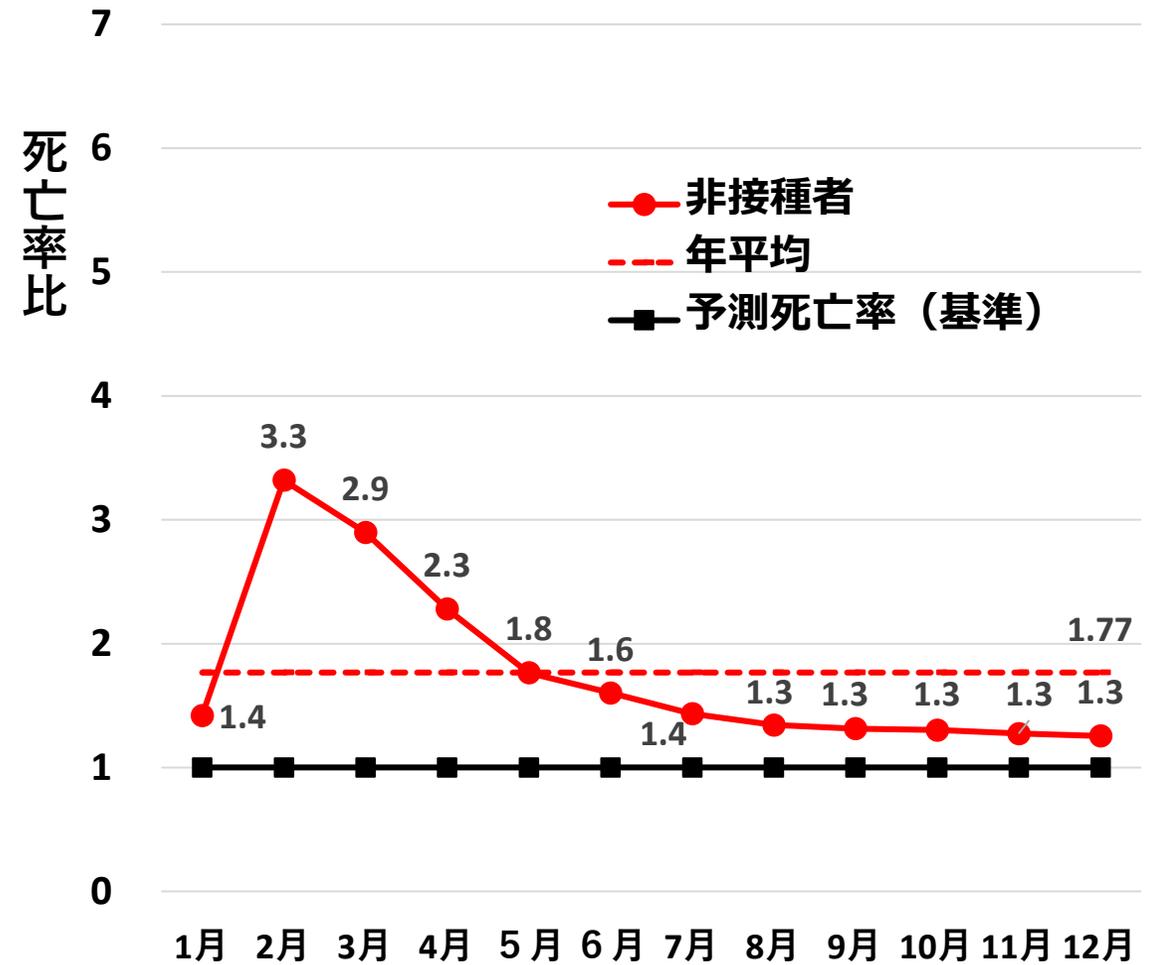
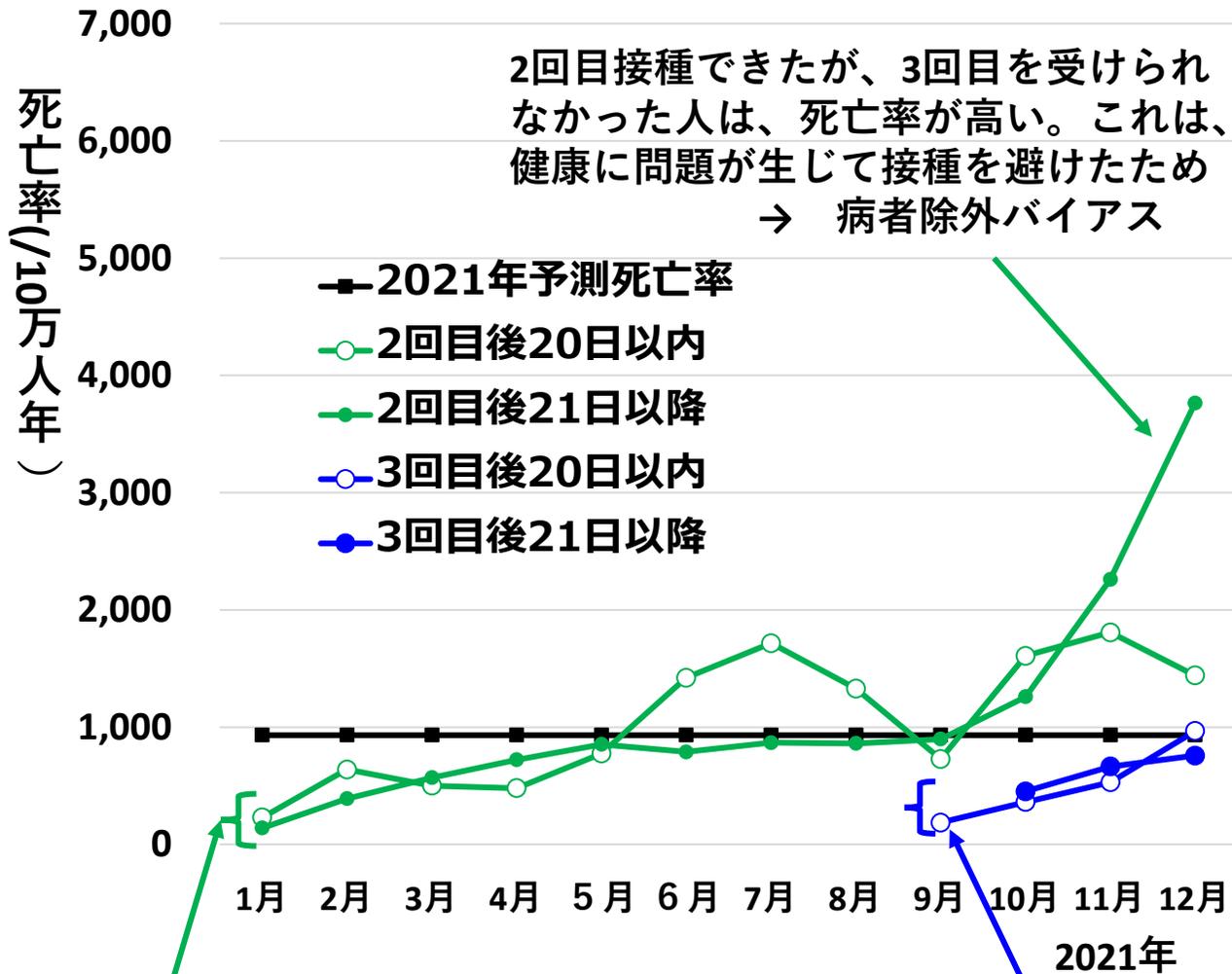
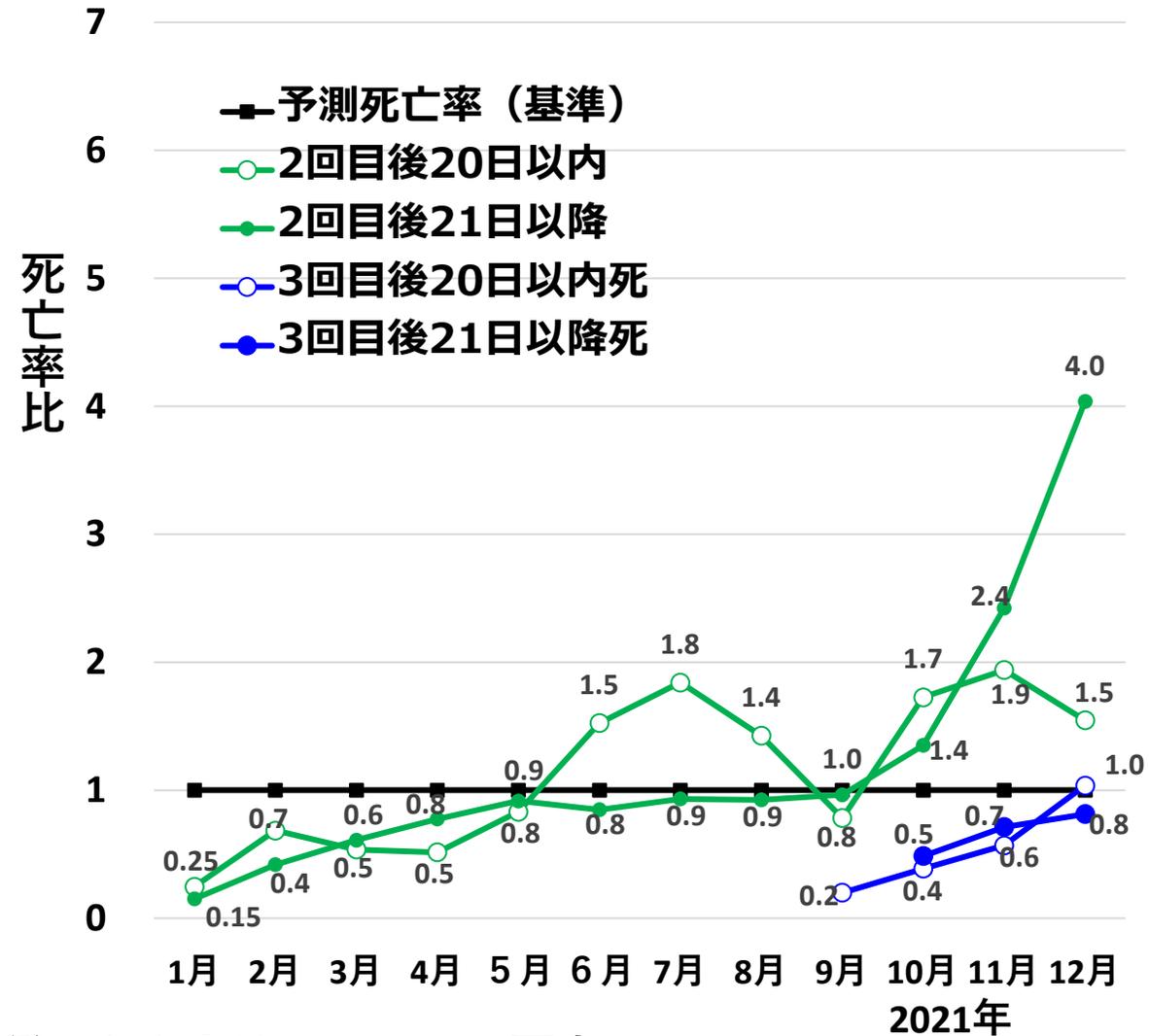


図4：2回目接種後, 3回目接種後の非COVID-19死亡

A. 年齢調整死亡率



B. 死亡率比 (リスク比)

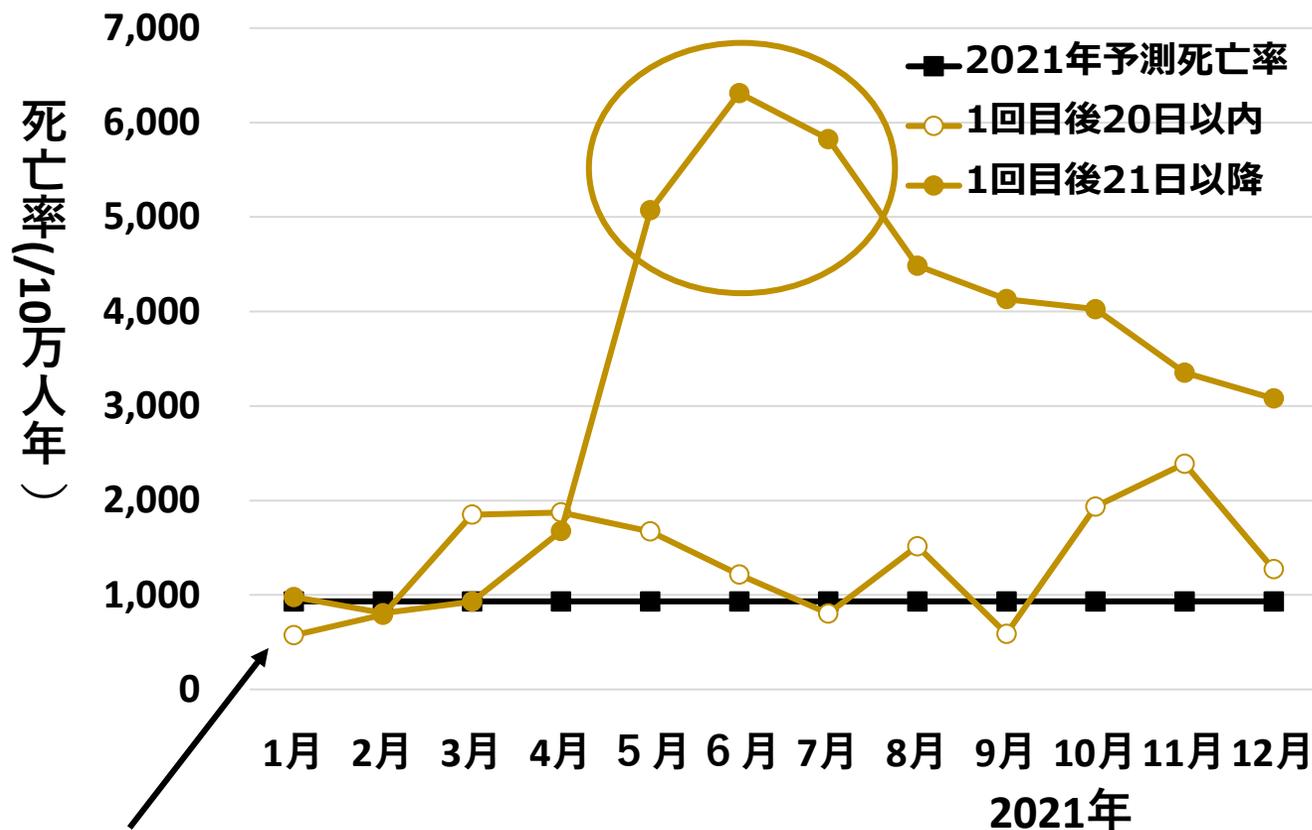


ワクチン接種者、特に初期の2回接種できた人や、3回目接種できた人は、COVID-19死亡だけでなく、非COVID-19死亡率も著しく少ない→確実な健康者接種バイアス (healthy-vaccinee effects)

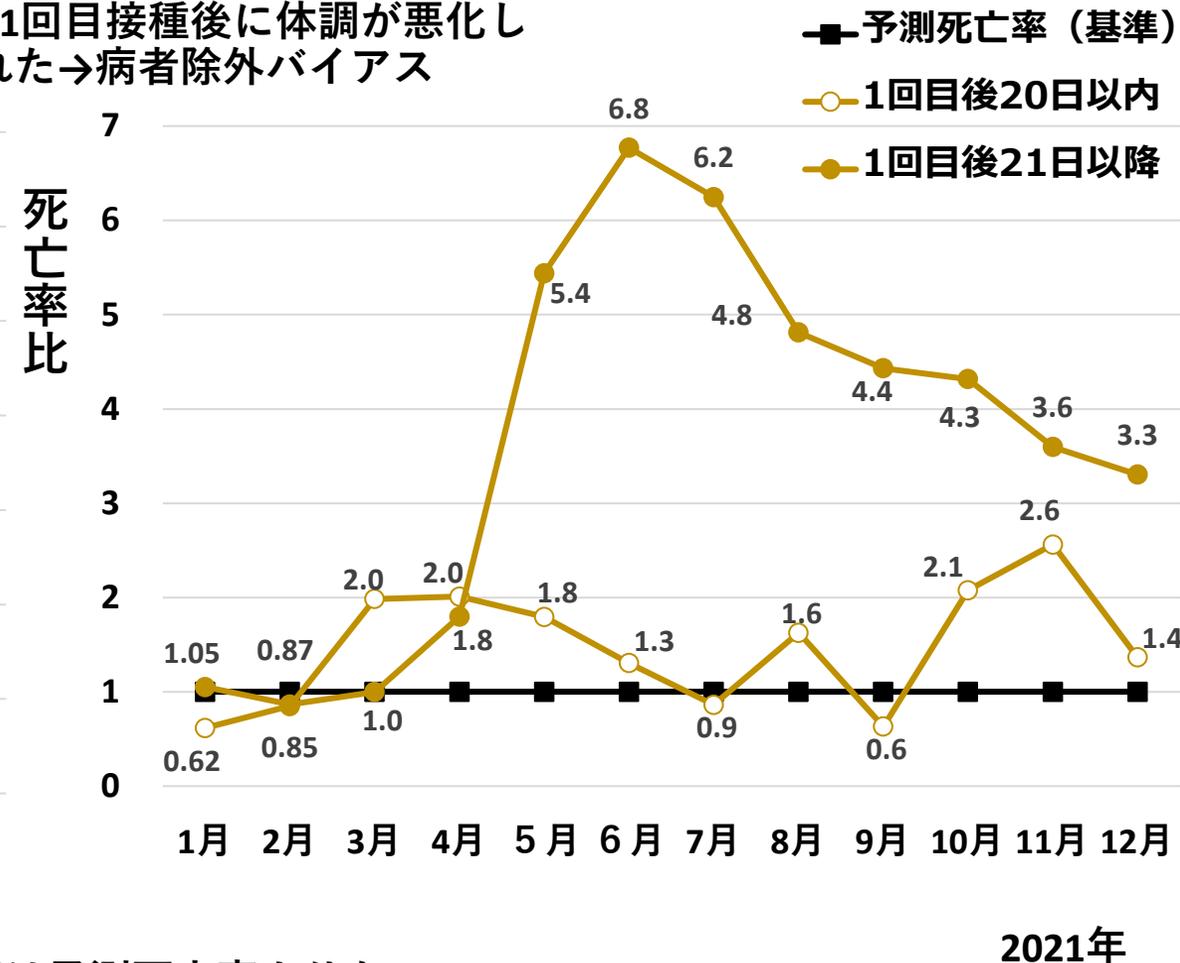
# 図5：1回目接種後の非COVID-19死亡

## A. 年齢調整死亡率

②しかし、COVID-19死亡があまりない時期でワクチン接種が盛んな時に、2回目を接種できずに死亡した人が多数いた(死亡率比=5.4~6.8)。これは、1回目接種後に体調が悪化したための可能性が高い。つまり、病者が接種から除外された→病者除外バイアス



## B. 死亡率比 (リスク比)



①ワクチン接種の初期には、1回目接種後も20日以内には死亡率は予測死亡率よりも低かった(死亡率比 0.83) → 健康者接種バイアス (healthy-vaccinee effects)

# 図6：非COVID-19調整死亡率のワクチン接種状況別比較（まとめ）

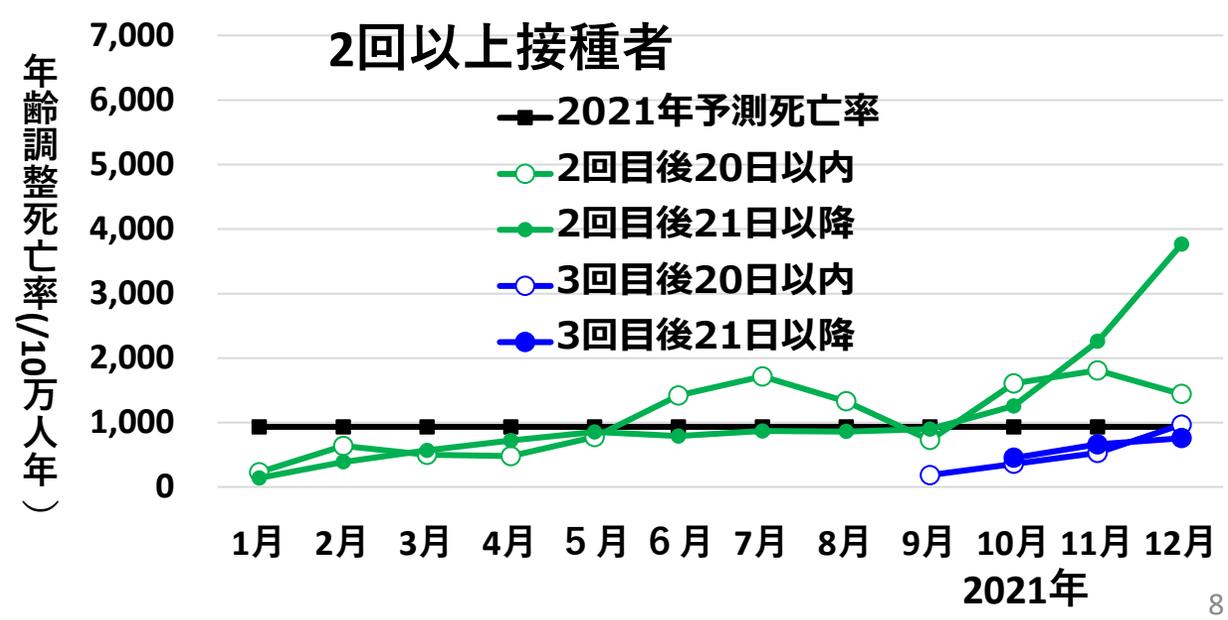
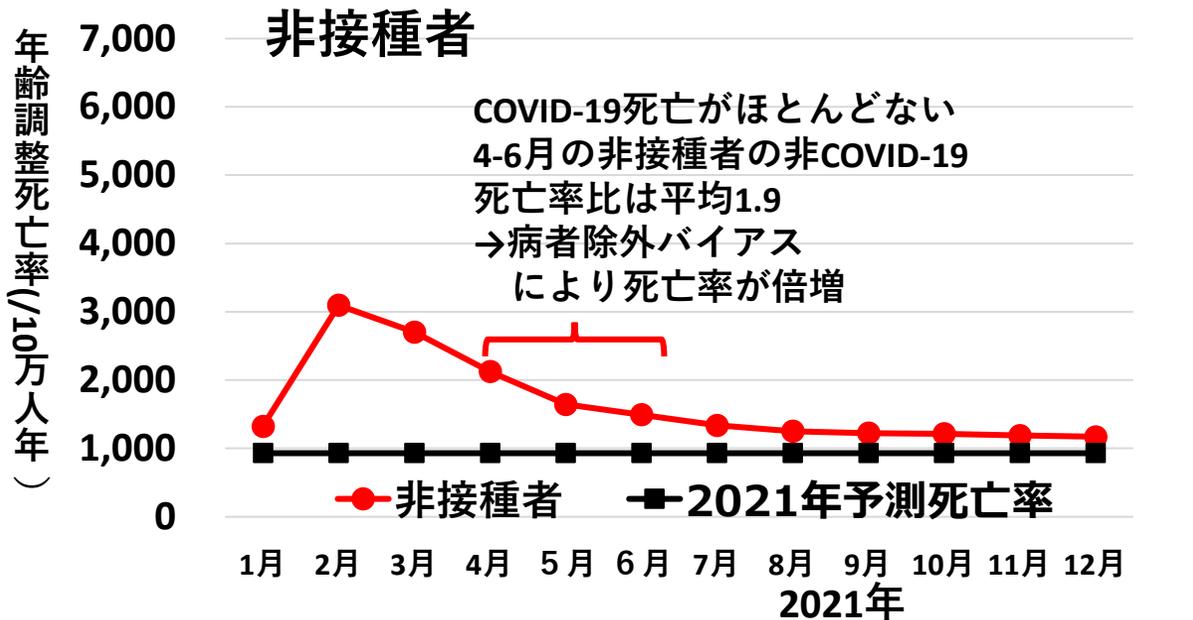
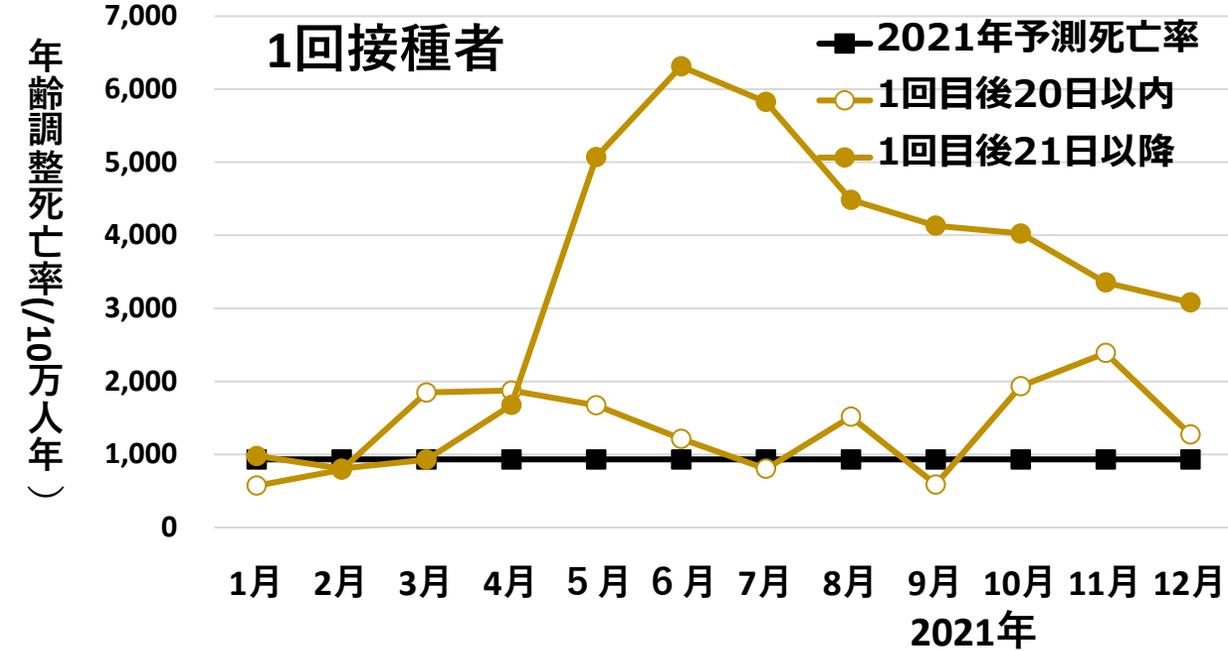
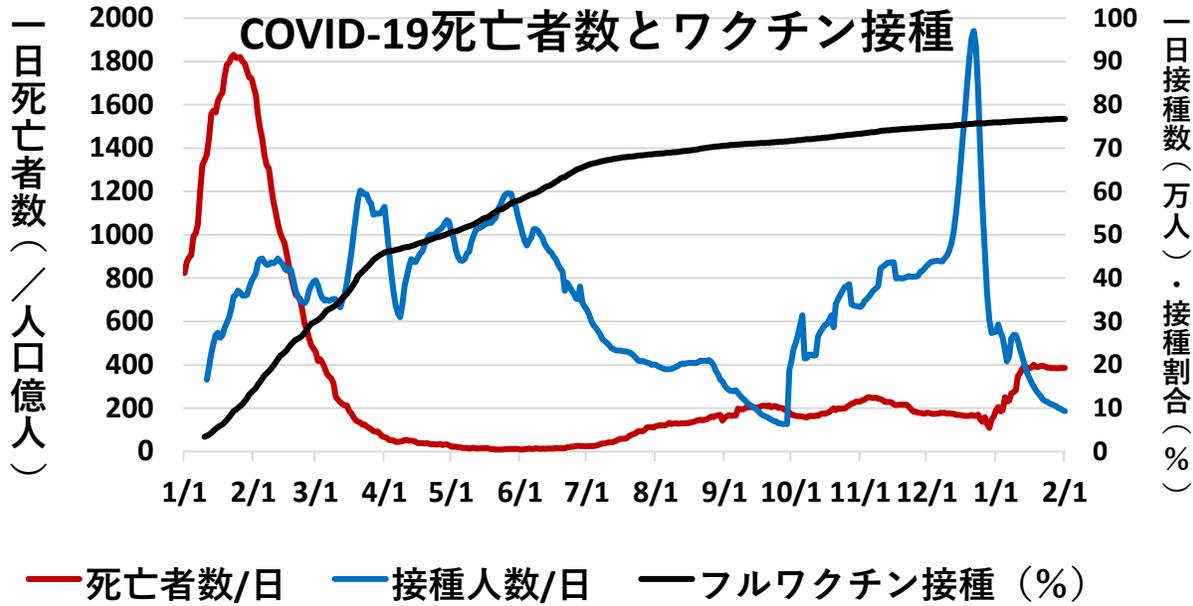


図7：非COVID-19死の死亡率比（ワクチン接種回数別平均）

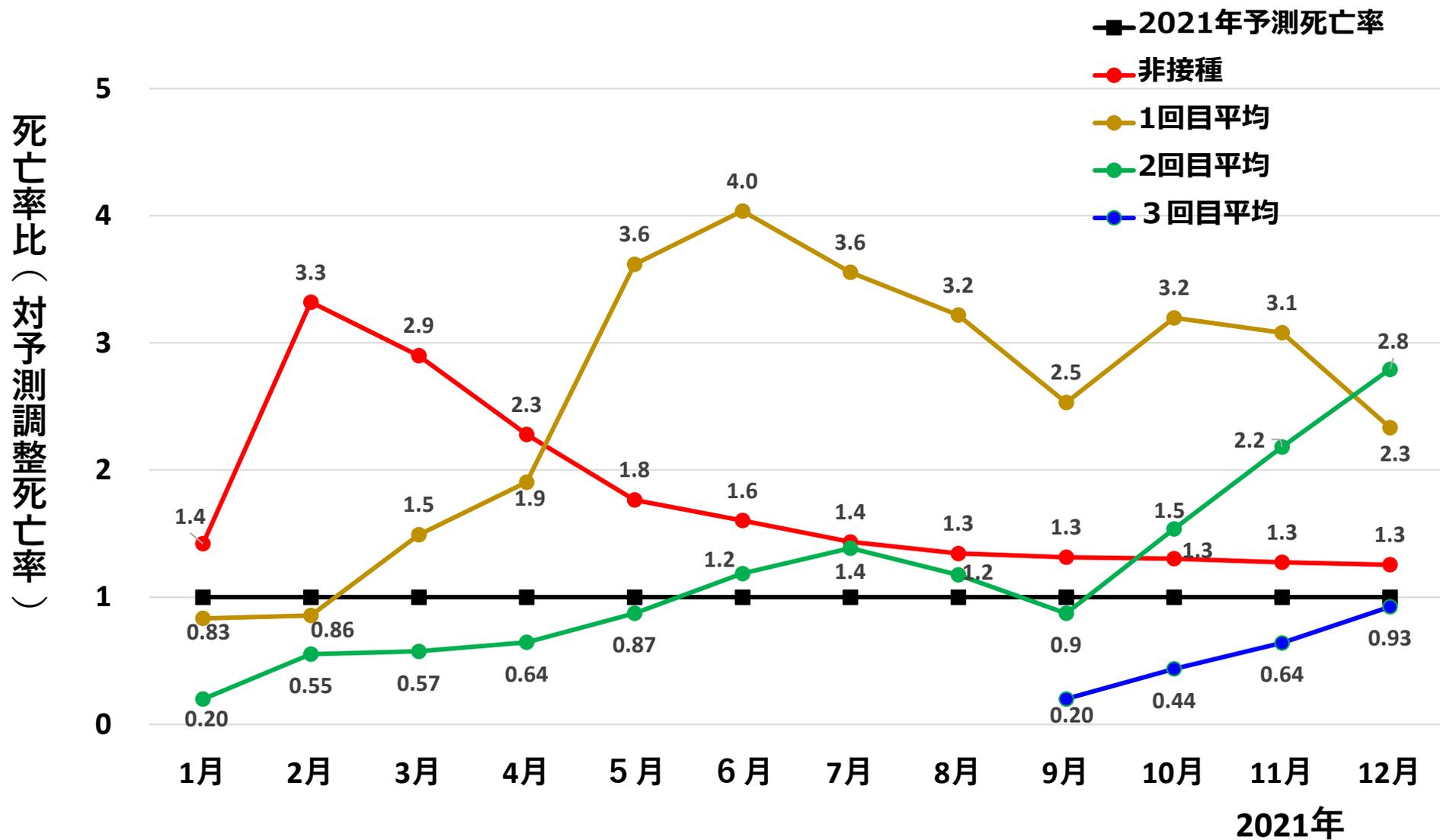
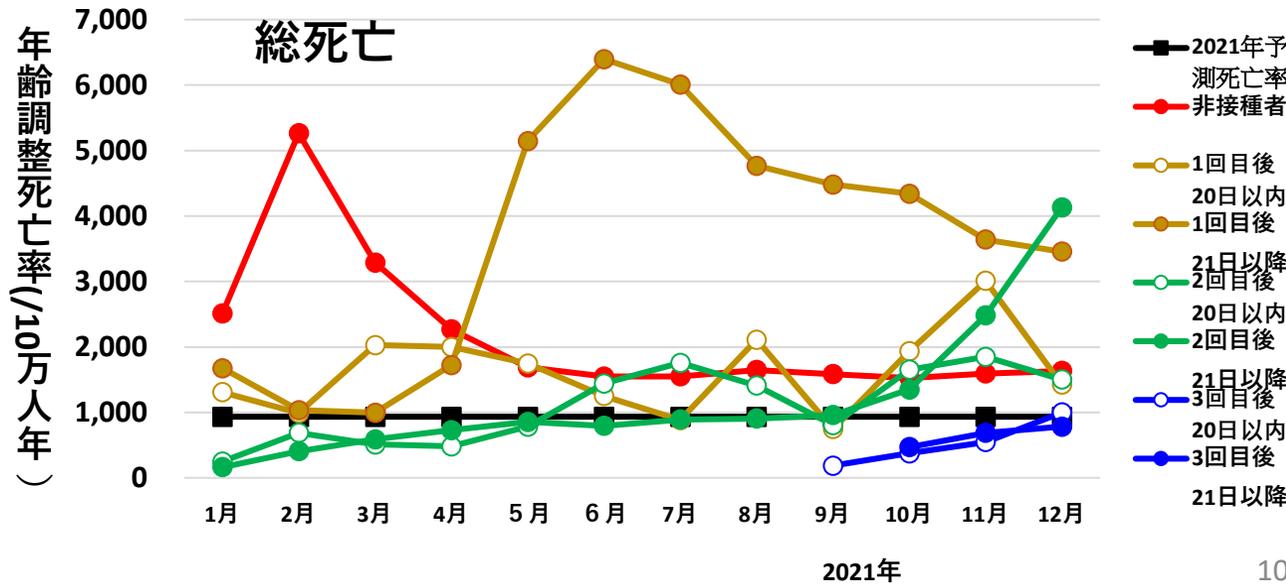
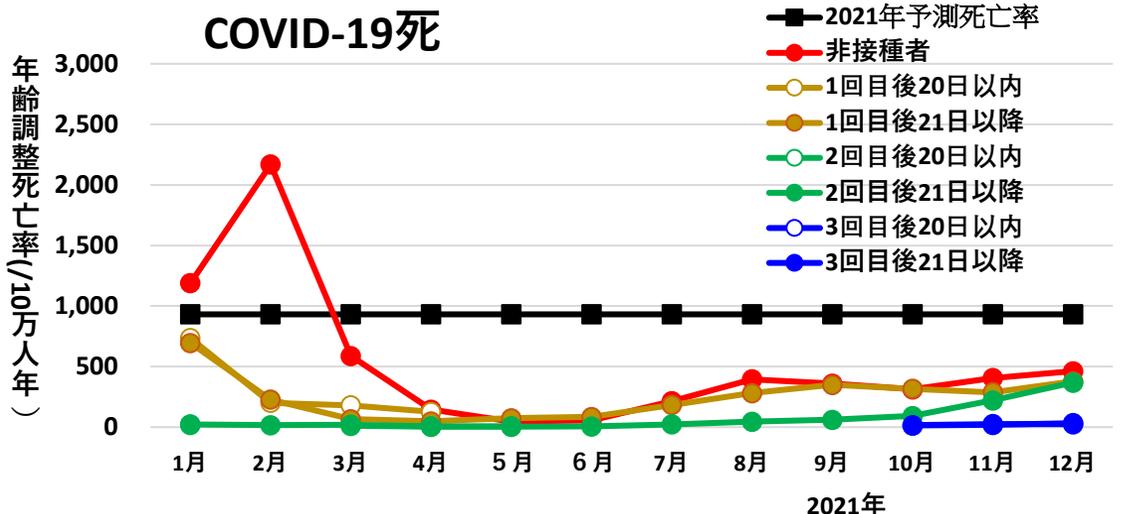
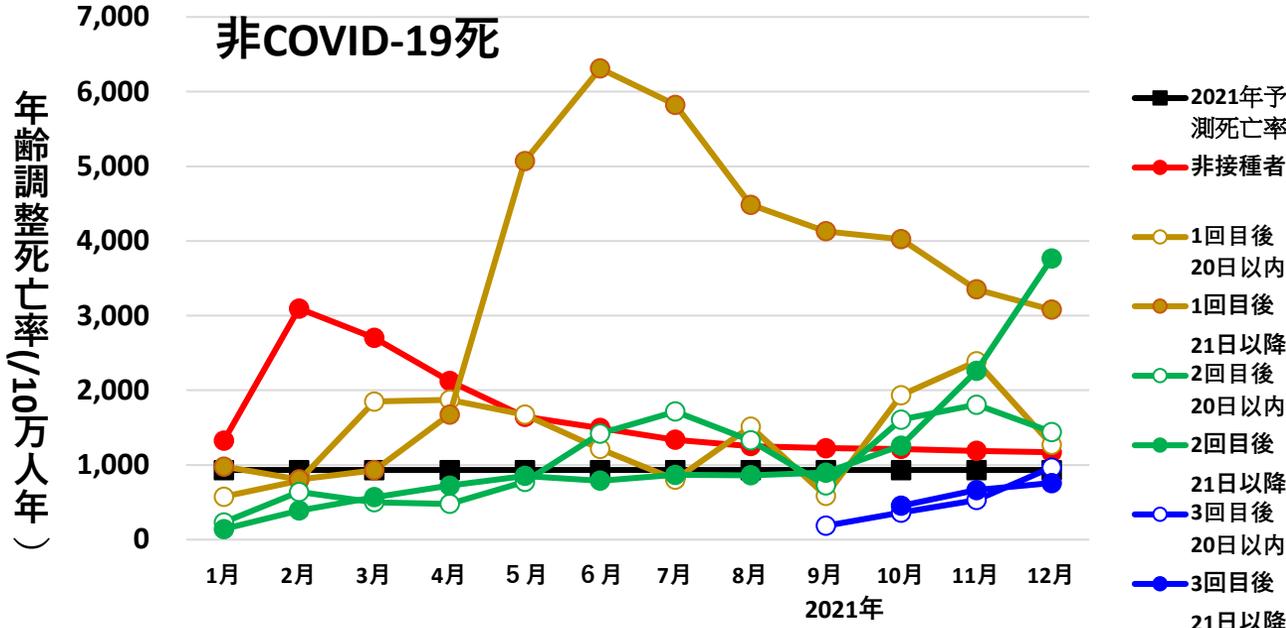
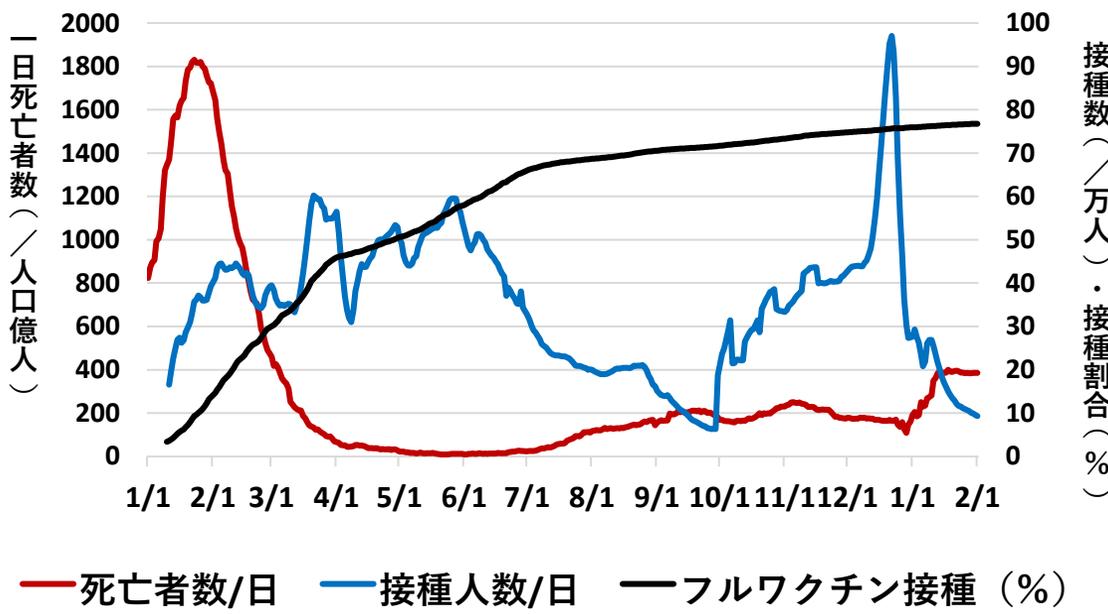


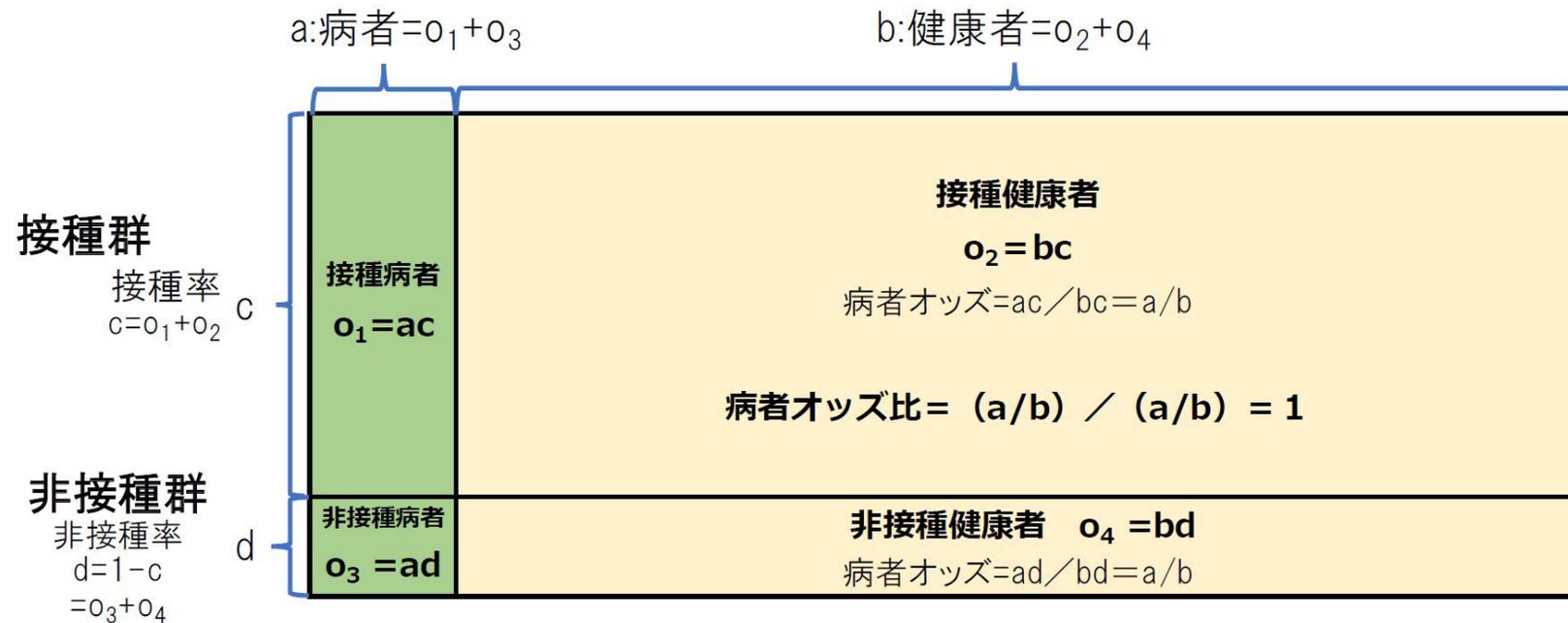
図8：COVID-19死亡率、非COVID-19死亡率、総死亡率の推移まとめ（参考：1日死亡数とワクチン接種状況）



# 図9：健康者接種バイアスが生じるメカニズム

## (1) 病者と健康者のワクチン接種率が同じなら→バイアスは生じない

病気の人にも、健康な人にも、平等にワクチンが接種されると、接種者と非接種者で、出発点の病者割合に差はない：どちらもオッズは  $a/b$ 。そのため、接種後に、病者割合に差ができれば、(よい場合も悪い場合も)それは、ワクチンの影響(効果、害)と考えることができる



$O_1$  = 接種群の接種前 (起点) における病者の人数  
 $O_2$  = 接種群の接種前 (起点) における健康者の人数  
 $O_3$  = 非接種群の起点における病者の人数  
 $O_4$  = 非接種群の起点における健康者の人数  
 $T = O_1 + O_2 + O_3 + O_4$   
 $o_1 = O_1/T, o_2 = O_2/T, o_3 = O_3/T, o_4 = O_4/T$

$a$ : 集団全体に占める病者の割合 =  $o_1 + o_3$   
 $b$ : 集団全体に占める健康者の割合 =  $o_2 + o_4$   
 $c$ : ワクチン接種率 =  $o_1 + o_2$   
 $d$ : ワクチン非接種率 =  $o_3 + o_4$   
 接種群の病者オッズ =  $a/b$   
 非接種群の病者オッズ =  $a/b$   
 非接種群に対する接種群の病者オッズ比  
 =  $(a/b) / (a/b) = 1$

# 図10：健康者接種バイアスが生じるメカニズム

## (2) しかし、現実には異なる：

- ・ 病気の人・体調不良の人は、ワクチン接種を避ける
- ・ 接種した人は（比較的）健康
- ・ もともと**体調が悪いのでワクチンを受けない**に注目すると ⇒「**病者除外**」
- ・ **接種した人は健康**、に注目すると ⇒「**健康者接種**」

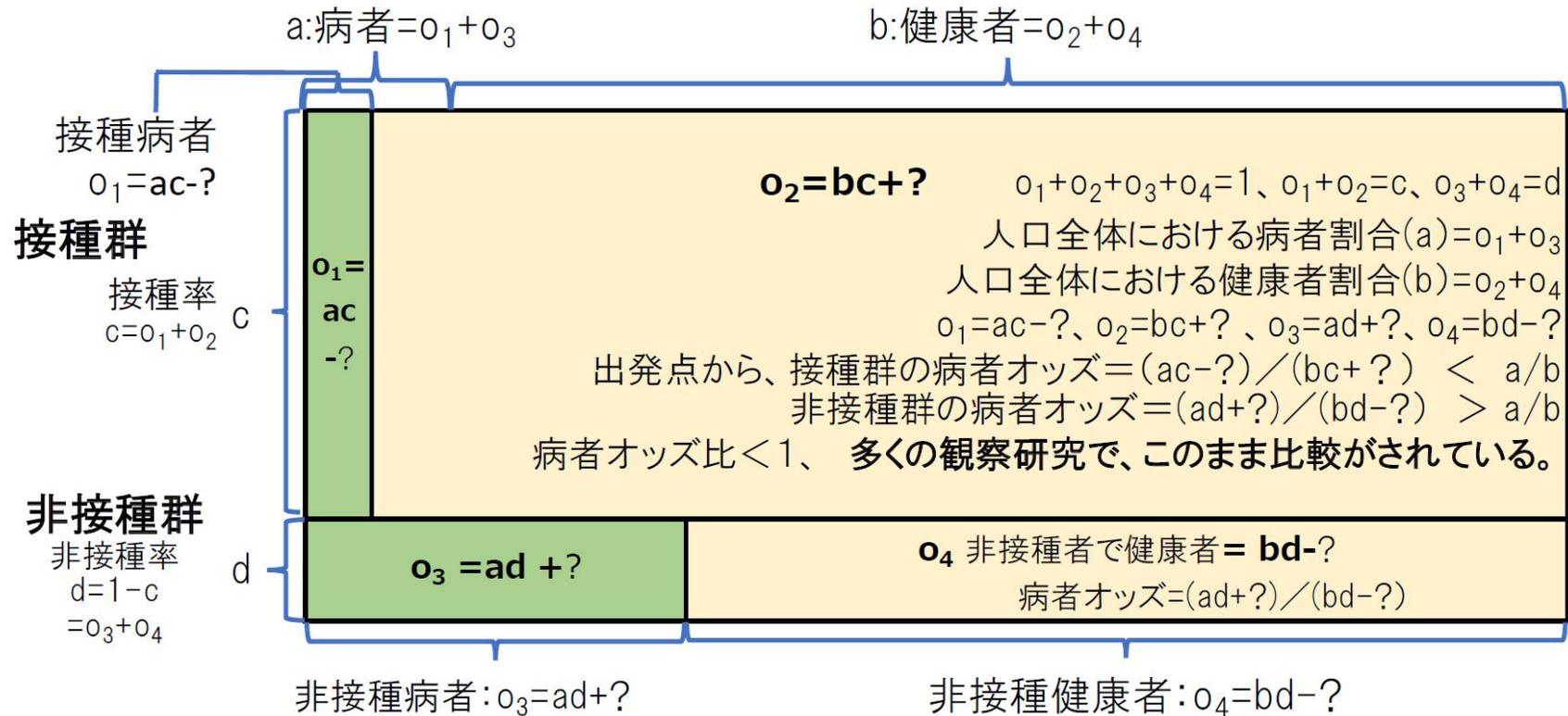
対象者の普段の健康度が ⇒ **接種の有無**にも  
**結果(病気発症)**にも絡む(交絡する)(スライド17参照)

一般的には  
健康者接種効果Healthy vaccinee effect      または、  
健康者使用バイアスHealthy user bias      など      と呼ばれる。

病者除外に注目して、  
病者選択バイアスfrailty selection bias      がまれに使われているが誤用例もある。  
Hamaは、  
“病者除外バイアスfrailty exclusion bias”の使用を2016年に提唱した。

# 図11：健康者接種バイアスが生じるメカニズム

## (3) 現実の調査で得られるデータを示すと

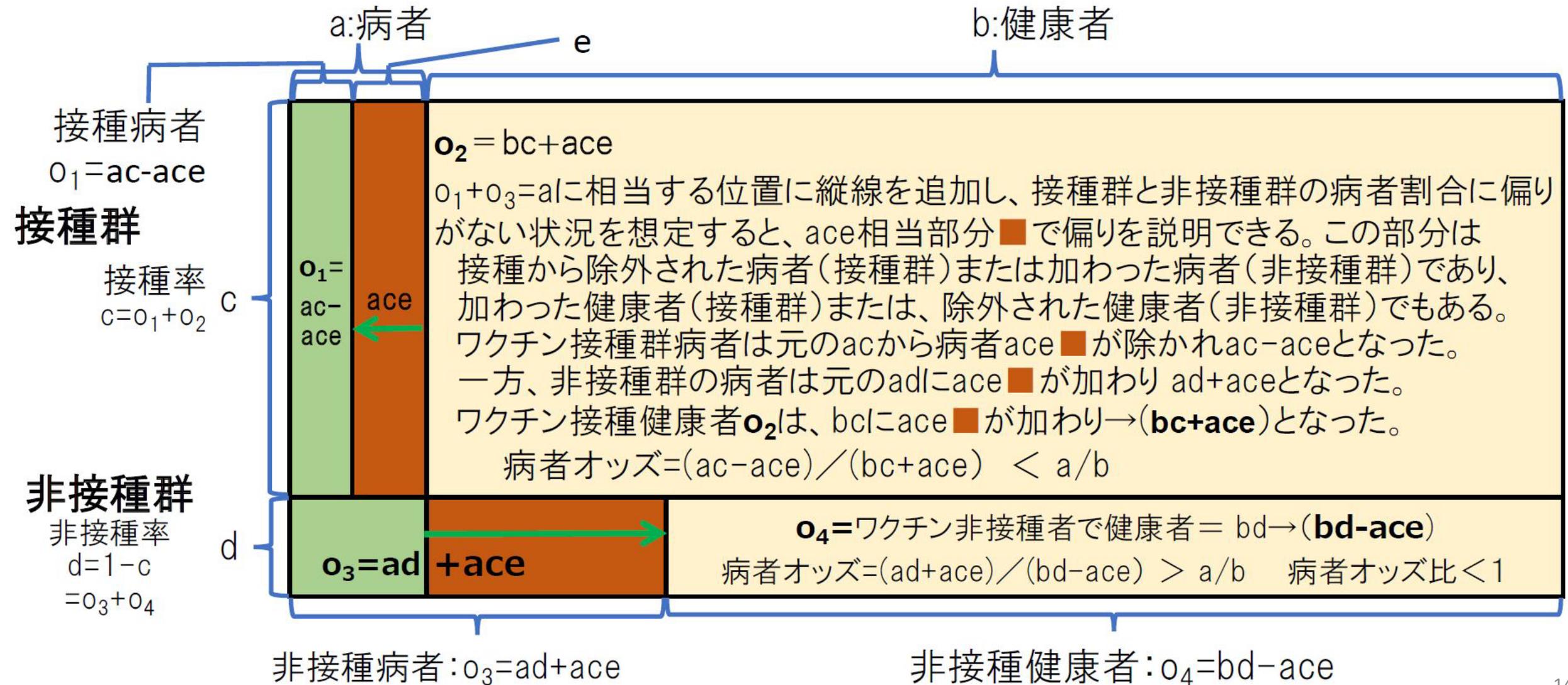


$O_1$  = 接種群の接種前 (起点) における病者の人数  
 $O_2$  = 接種群の接種前 (起点) における健康者の人数  
 $O_3$  = 非接種群の起点における病者の人数  
 $O_4$  = 非接種群の起点における健康者の人数  
 $T = O_1 + O_2 + O_3 + O_4$   
 $o_1 = O_1 / T, o_2 = O_2 / T, o_3 = O_3 / T, o_4 = O_4 / T$

接種率(c)と  
 接種群の 病者割合 ( $o_1$ )、健康者割合 ( $o_2$ )  
 非接種群の 病者割合 ( $o_3$ )、健康者割合 ( $o_4$ )  
 が分かります。そして、

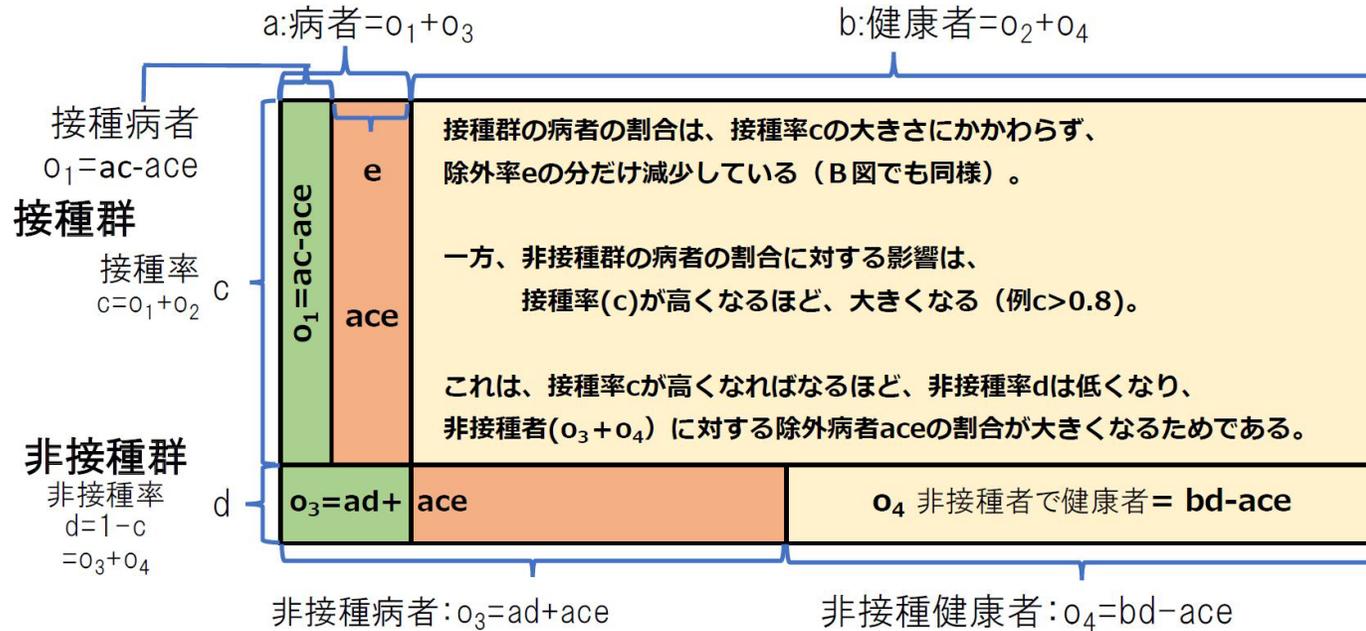
集団の病者割合  $(a) = O_1 / T + O_3 / T = o_1 + o_3$  である。

図12：健康者接種バイアスが生じるメカニズム  
 (4)偏りは、病者が接種から除外され、健康者に接種されるため



# 図13 : 健康者接種バイアスが生じるメカニズム (5)接種率とバイアスの大きさ

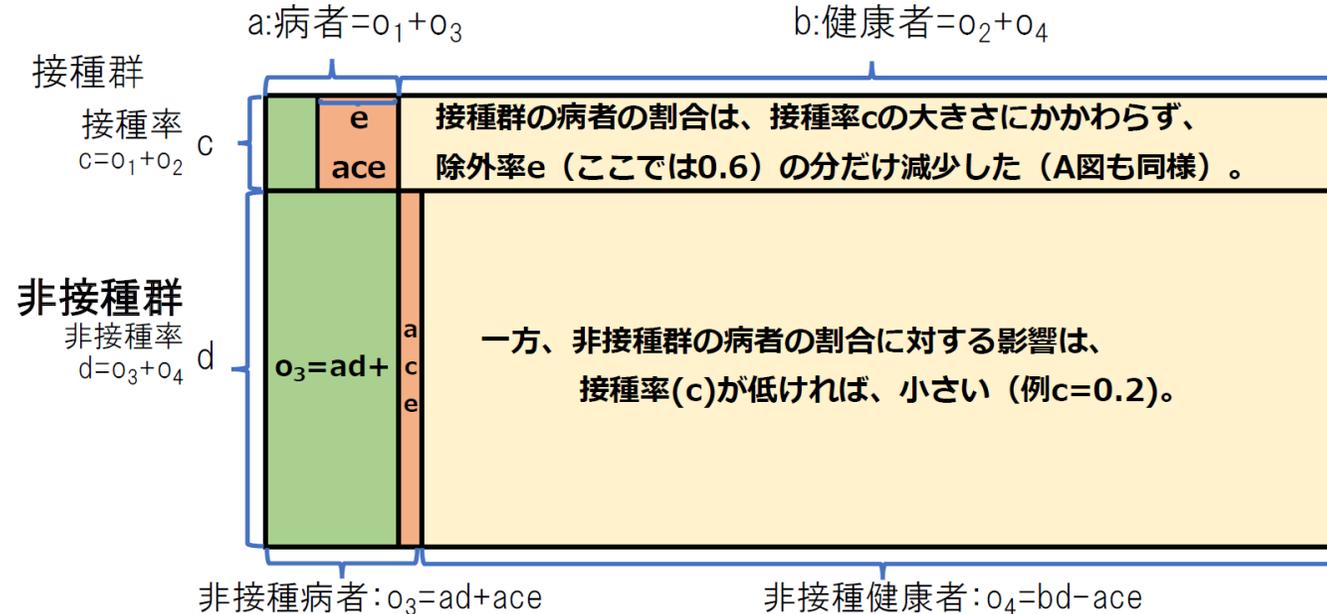
**A**



**a:** 集団全体に占める病者の割合  
**b:** 集団全体に占める健康者の割合  
**c:** ワクチン接種率  
**d:** ワクチン非接種率  
**e:** 除外バイアスなければ接種されていた  $ac$  のうち、病気のため接種から 除かれた人の割合(除外率)

**e** は、接種率と、接種群、非接種群の接種(起点)前の有症状者割合で求めることができる。

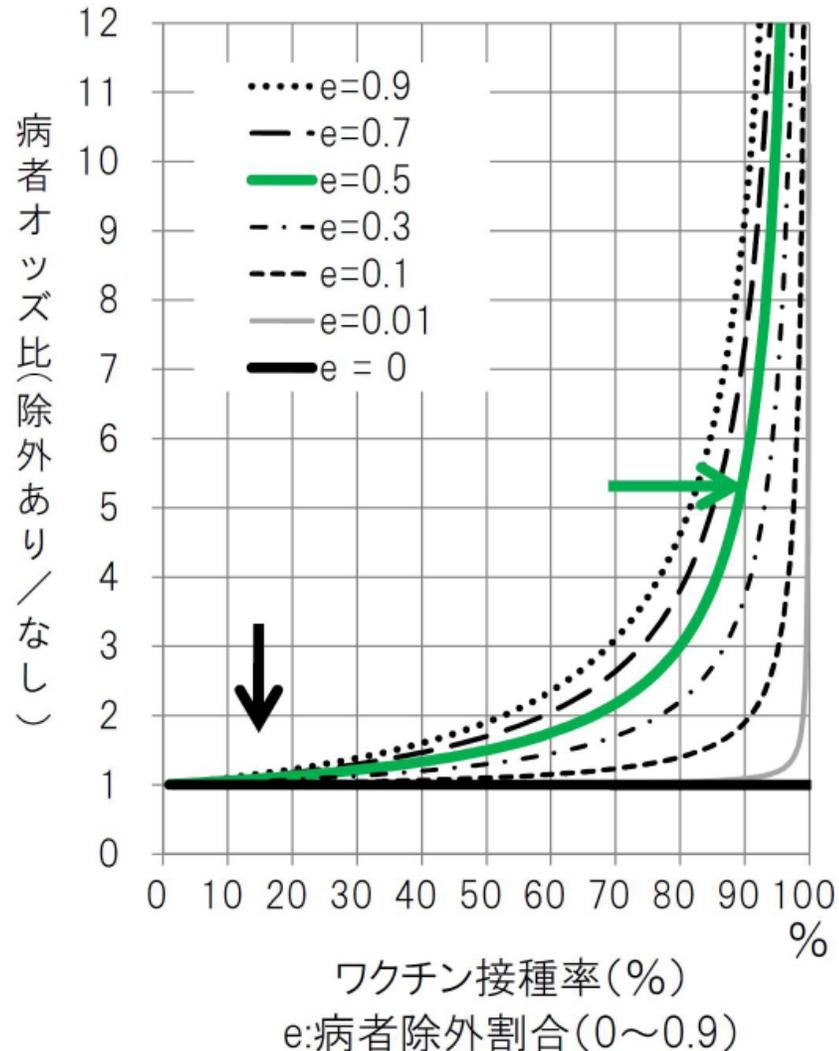
**B**



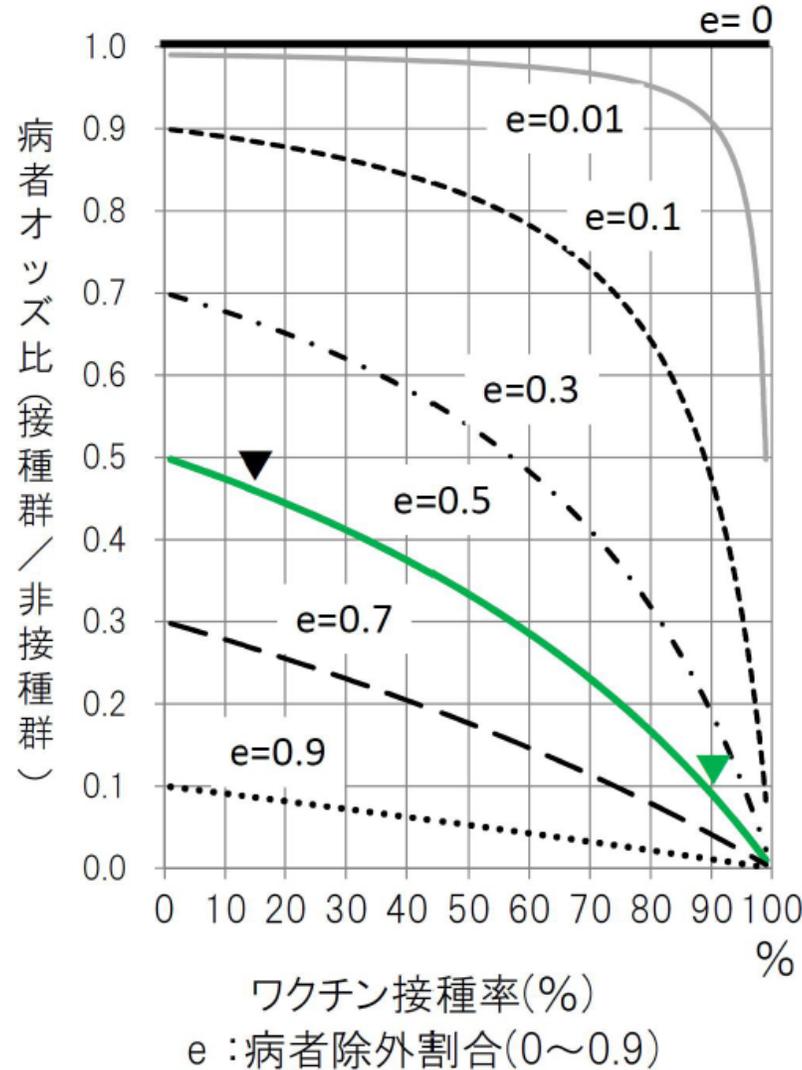
# 図14：健康者接種バイアスが生じるメカニズム

## (6) ワクチン接種率と病者除外の結果への影響

A. 非接種者への影響



B. 出発点の病者除外バイアス



ワクチンが無影響でも、「病気(がち)」の人が接種から除外されれば、

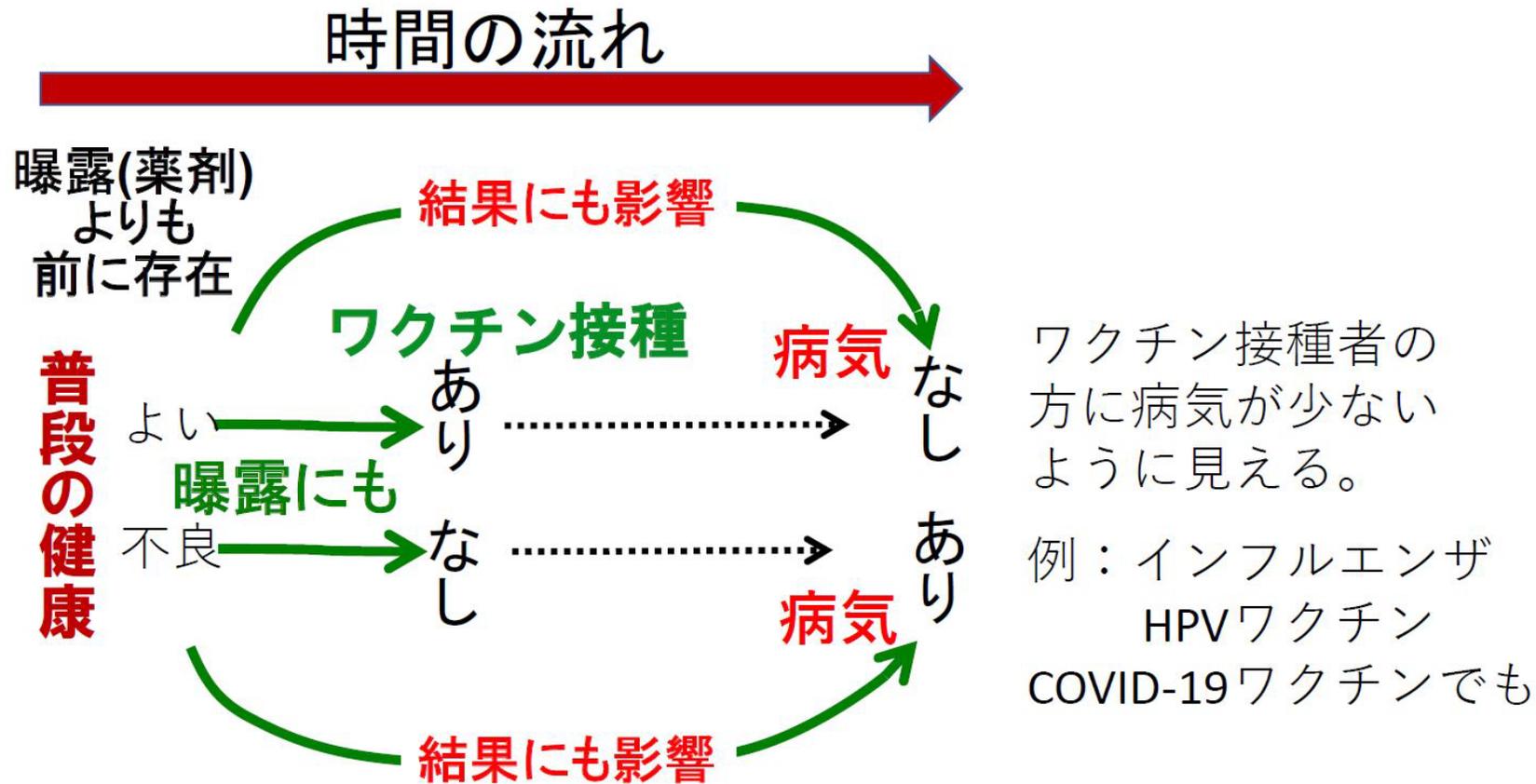
病者の割合は、  
**非接種群で、接種率の上昇とともに増加し、接種群で減少する**  
→

**オッズ比は低下する**  
これが→

**健康者接種バイアス**  
**Healthy-vaccinee effects**  
**または病者除外バイアス**  
**Frailty-exclusion bias**

# 図15：健康者接種バイアスが生じるメカニズム

## (7) 疫学研究におけるバイアスと時間軸



# 参考：シンガポールのCOVID-19患者数と死亡者数、ワクチン接種との関係

