

高齢者における新型コロナワクチン接種後死亡例の検討

松井英男¹

1 はじめに

ワクチン接種の意義は、その安全性はもちろんのこと、疾患に対する予防効果（感染、発症、重症化など）があるか否かである。新型コロナウイルスに対する mRNA ワクチン接種の安全性や劇的な感染予防効果が示され^{1),2)}、わが国においてもワクチン接種が急速に進んだ。一方で、局所注射された mRNA ワクチンは、血中から全身臓器に広がり、スパイクタンパク (S タンパク) そのものによる臓器損傷、自己免疫性の炎症反応などの可能性があり、その長期的な影響もわかっていないのが現状である³⁾。ワクチンの有効性に関するランダム化比較試験の系統的レビューでは、mRNA ワクチンは、感染予防効果よりも、重症化や死亡に対する予防効果が高いことが示唆されている⁴⁾。しかしながら、オミクロン株の出現以降、その免疫逃避や病原性の低下、さらには時間経過とともにウイルスに対する抗体価の低下、すなわち液性免疫の減弱が指摘されている⁵⁾⁻⁸⁾。当院では、高齢者を中心とした mRNA ワクチン接種を行ってきたが、重篤な合併症である、接種後の死亡状況がどうであったかを検証することは重要である。高齢者は複数疾患を抱えているのに加えて免疫機能も低下しており、それ自体による全身状態の悪化や死亡が起こる可能性がある。そこで、当院のワクチン接種前後の全死亡例をもとに、ワクチン接種の介入による死亡率の変化、ならびに接種後 28 日以内の死亡例の検討を行った。

2 本邦におけるワクチン接種後死亡例の報告

予防接種法に基づき、新型コロナワクチン接種後副反応が疑われるものは医師等の届出が必要となる⁹⁾。まず、報告義務のある疾患・症状として、アナフィラキシー（接種後 4 時間以内に発生したもの）、血栓症（血栓塞栓症を含み、血小板減少症を伴うもの）（28 日以内）、心筋炎（28 日以内）、心膜炎（28 日以内）、熱性けいれん（7 日以内）などが挙げられ、その他の疾患・症状として、無呼吸、気管支けいれん、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、多発性硬化症、脳炎・脳症、脊髄炎、けいれん、

¹ 医療法人社団ビジョナリー・ヘルスケア 理事長

ギラン・バレ症候群など 24 項目が挙げられている。また、症状の程度が重いもの、すなわち死亡、障害、ないしはそれらにつながる恐れのある症状、または入院を要するものも報告する必要がある。これらの報告をもとに、予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会が開かれるが、その中で死亡例として報告されているものは、2023 年 3 月 10 日現在、ファイザー社（コミナティ®）1,782 件、モデルナ社（スパイクバックス®）215 件、その他を合わせて計 2,001 件に上り、これは接種 100 万回あたり 5.3 件であった（表 1）¹⁰⁾。

表 1 新型コロナワクチン接種回数と死亡事例報告件数¹⁰⁾

ワクチンの種類	報告件数(100万回あたり)	推定接種回数
ファイザー社(コミナティ*)	1,782件**(6.1件)	2億8,976万103回
モデルナ社(スパイクバックス)	215件(2.6件)	8,305万6,239回
武田(ヌバキソビッド)	1件(3.5件)	28万8,900回
ファイザー社(コミナティ 5-11歳用)	3件(0.7件)	401万4,611回
計	2,001件(5.3件)	3億7,711万9,853回

* コミナティRTU(2価ワクチン)含む

**この中で因果関係評価結果のα(ワクチンと死亡との因果関係が否定できないもの)は1例

ワクチン接種後死亡例とは、あくまでもワクチン接種の後に死亡した例ということにすぎず、ワクチンが原因かどうかは別の問題である。そこで、この可能性を検証するために死亡事例における死因調査が行われている。ワクチン接種が開始された2021 年 2 月 17 日から、2023 年 1 月 22 日までのファイザー社のコミナティ®接種後の死亡例における死因別集計データを見ると、死因総数 2631 件のうち、65 歳以上の高齢者は 2127 件で 80.8%を占める。その内訳は、心臓・血管疾患 817 件 (31%)、呼吸器系 298 件(11%)、神経系 270 件(10%)、その他 862 件(33%)で不明が 384 件(15%)であった（図 1）¹⁰⁾。

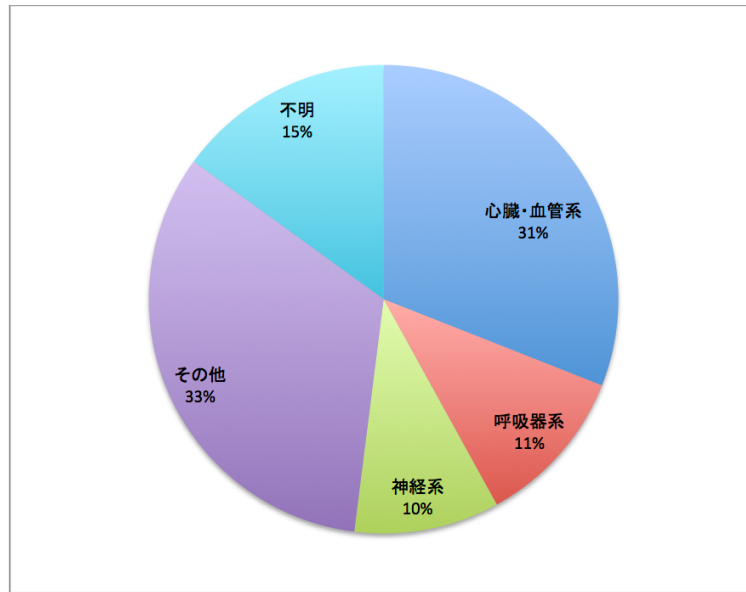


図2 コロナワクチン接種後の死亡原因（ファイザー社 コミナティ®）¹⁰⁾

また、アナフィラキシーショック（ブライトン分類 1-3）は 3 件であった。死亡例全体の因果関係評価の結果として、ワクチンと死亡との因果関係が否定できないもの（いわゆる α 症例）とされたのはわずかに 1 件のみである。以下、この患者の臨床経過を示す¹⁰⁾。患者は、40 歳代の女性で、2022 年 11 月 5 日、集団接種会場でオミクロン対応型 SARS-CoV-2 二価ワクチンの接種を受けた。7 分後に咳嗽、10 分後に呼吸困難をきたし、12 分後にピンク色の泡沫痰、16 分後には心停止をきたした。なお、この時には皮膚所見は見られなかった。1 時間後には 3 次救急病院に搬送され、アドレナリンを計 8A 静注されたが 1 時間 40 分後に死亡診断された。本症例は、2 型糖尿病、高血圧症、睡眠時無呼吸症候群、高度肥満を有する接種者が、接種直後より呼吸器症状を訴え、心停止から死亡に至ったものである。死後 CT 検査では、肺うっ血と急性肺水腫の所見が見られたが、剖検は行われておらず、肺血栓塞栓症の可能性が指摘された。また、アナフィラキシーに関しては、ブライトン分類上は呼吸器症状だけであったので、これも否定的とされた。しかし、コーニス症候群や、電撃型アナフィラキシーといった病態も考えられることから、死亡原因は不明としながらも、「ワクチンと死亡との因果関係が否定できないもの」とされた。アナフィラキシーのような急性発症の有害事象は、ワクチン接種との因果関係が濃厚であるが、一般的に、個別事例について、予防接種と予防接種後に生じた有害事象の因果関係を厳密に証明することは不可能である。

3 自験例の検討

2021年5月から2023年2月までのワクチン接種期間（5回接種まで）の当院における在宅患者の死亡例25例について、その臨床的特徴を検討した。患者の平均年齢は88.7歳であり、男女比は2:3であった。このうち、ワクチン接種例は15例で、ワクチン接種回数としては2回から5回であった。また、ワクチン接種患者のうち、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)を発症したのは5例(33.3%)で、最終接種日より21日から9ヶ月（中央値4ヶ月）の間であった。これらの死亡原因としては、膵臓癌1例、誤嚥性肺炎2例、心不全1例、老衰1例であった。一方で、ワクチン非接種者でのCOVID-19の発症例は観察期間中にはなかった。今回検討したのは、1) 死亡率の年次推移、2) 基礎疾患と死亡原因、3) ワクチン接種後28日以内の死亡例4例である。また、ワクチン接種後28日以降の死亡例で、経過からワクチン接種がその後の病状の経過に少なからず影響を与えた可能性が否定できなかった1例を提示する。

まず、2019年から2023年までの死亡率（患者1000人あたり年）の年次推移を見ると、2020年と2021年ではむしろ死亡率は低く、2022年以降では再上昇傾向であったが、2019年よりも低い頻度であった（図2）。

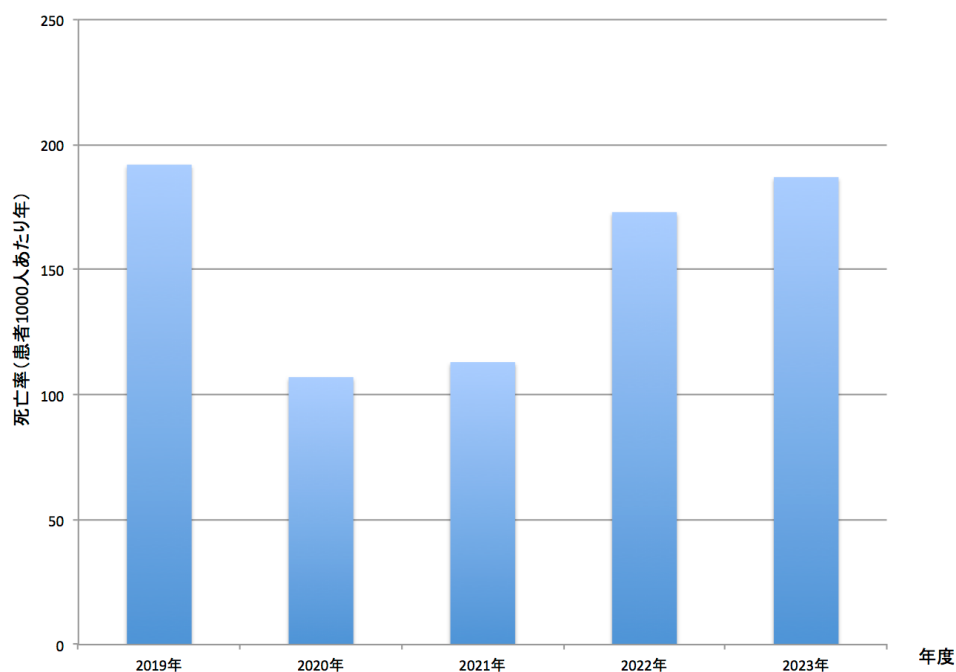


図2 当院における死亡率の年次推移

死亡患者の基礎疾患を検討すると、心臓血管疾患（高血圧症を除く）が最も多く 37% を占め、以下、脳卒中（15%）、悪性腫瘍（15%）、神経変性疾患（12%）などが続いた（図3）。

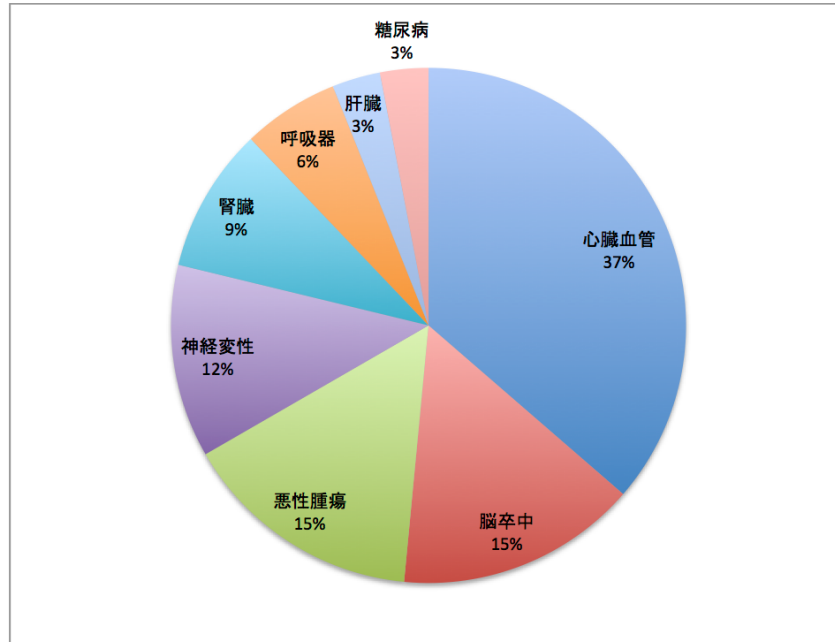


図3 死亡患者の基礎疾患

次に、死亡原因を検討すると、老衰が 31%で最も多く、以下、悪性腫瘍（27%）、心疾患（7%）、誤嚥性肺炎（8%）、腹部大動脈瘤破裂（4%）であり、残りは不明であった（図4）。

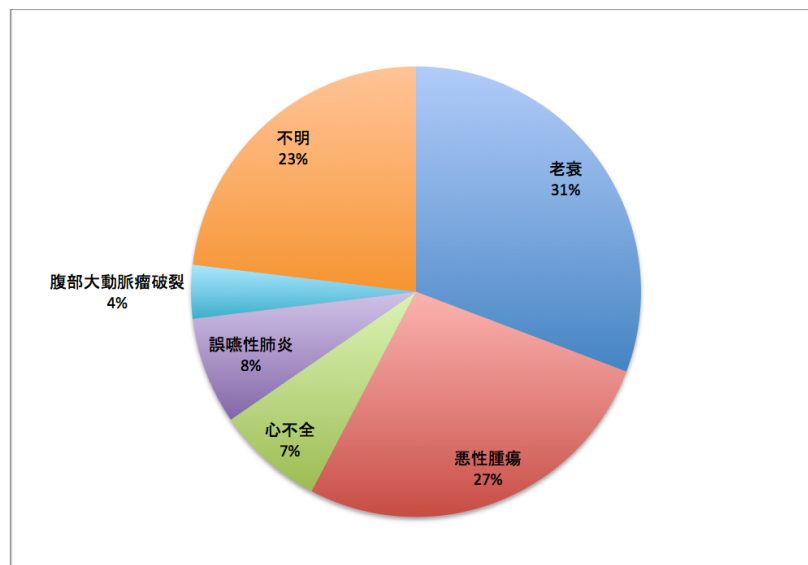


図4 死亡原因

本邦の死亡原因の統計（2023 年度）によれば、死亡原因で最も多いのが悪性腫瘍（24%）であり、以下、心疾患（15%）、老衰（12%）が続く¹¹⁾。今回の対象患者は平均年齢が 88.7 歳であり、老衰が最も多くなったが、悪性腫瘍や心疾患が上位を占める傾向は変わらなかった。ワクチン接種後 28 日以内の死亡は 4 例あり、年齢は 70 歳から 96 歳で男性 1 名、女性 3 名であった。基礎疾患としては、乳がん、進行性核上性麻痺、残り 2 例は慢性心不全であった。ワクチン接種回数は、1 回から 4 回で、接種後 8 日から 21 日に死亡した。92 歳の乳がん例（症例 1）では、39 度台の発熱が 2 週間続き、意識障害をきたし入院したが、癌性髄膜炎と骨転移により死亡した。70 歳男性（症例 2）は、神経変性疾患により歩行障害と嚥下障害があったが、接種後発熱が 1 週間継続したのちに急死した。96 歳女性（症例 3）はもともと老衰傾向であったが、接種後に食思不振が持続し死亡した。89 歳心不全患者（症例 4）は、接種後 20 日目に吐血をきたし、消化管出血疑いで入院したが、翌日心不全が増悪し死亡した。この症例では、発熱などの症状はなかったが、入院時の SARS-CoV-2 検査が陽性であった（表 2）。

表 2 当院におけるワクチン接種後死亡例

年齢	性別	基礎疾患	ワクチン	回数	接種後 日数	症状
92	女性	乳がん	ファイザー	2	15	発熱39.5度, 意識障害
70	男性	進行性核上性麻痺	ファイザー	4	8	発熱38.5度, 食思不振
96	女性	心不全	ファイザー	1	9	食思不振, 脱水
89	女性	心不全	ファイザー 二価	5	21	嘔吐, 吐血 SARS-CoV-2陽性

*接種後28日以内の死亡で、経過からワクチン接種との関連が否定できないもの

ワクチン接種後 28 日以降の死亡例は 11 例あり、死因の内訳は、悪性腫瘍 4 例、老衰 3 例、誤嚥性肺炎 2 例、不明 2 例であった。その中で、臨床経過からワクチン接種がその後の病状の経過に影響を与えた可能性のある 1 例を提示する。患者は、91 歳の男性で、基礎疾患として脳挫傷後遺症（失語）、高血圧症、慢性腎臓病がある。また、既往歴として、6 年前に悪性リンパ腫の化学療法を受け寛解している。患者は、ファイザー社製 mRNA ワクチンの 2 回目接種 1 ヶ月後に上行結腸憩室炎を起こし、入院治療により軽快した。さらにその 3 週間後に足部の蜂窩織炎を起こし、抗菌薬治療で軽快した。その 26 日後に腹痛のため入院し、回腸悪性リンパ腫と診断され手術を受けたが、入院 14 日後に死亡した。

4 考察

当院の対象患者は、原則として通院困難な複数疾患を有する高齢者であり、看取りや入院後死亡例がある程度存在する。今回の検討では、ワクチン接種の介入によって接種後早期の死亡率が、それ以前と比較して極端に増加したという現象は認められなかった。2020年から21年にかけての死亡率の低下は、コロナ禍における患者数の減少を反映するものと考えられた。ワクチン接種期間中の死亡原因で最も多かったのが老衰であった。本邦の死亡原因で最も多いのは悪性腫瘍であるが、老衰は心疾患に次いで死亡原因の3位を占める¹¹⁾。90歳以上の超高齢者の増加と、負担のかかる検査を回避する傾向から、近年老衰死が漸増している。老衰は、除外診断の意味合いが強いので、実際には心疾患や肺炎、さらには悪性腫瘍などもその中に含まれる可能性がある¹²⁾。以前の報告で、2021年から2022年初頭にかけて本邦では老衰死による超過死亡が生じており、ワクチン接種によりむしろ感染が助長されてしまう世代があることを明らかにした¹³⁾。また、オミクロン株感染の場合、多くの高齢者は回復するものの、その後食思不振が遷延し、老衰の診断で死亡する例があることを報告した⁸⁾。症例3はワクチン接種後に食思不振になり老衰死したが、これが、自然経過なのかワクチン接種が原因なのかは不明である。

症例1と2では、38度以上の発熱が遷延した。発熱はワクチン接種後に一過性に見られる副反応の一つではあるが、高熱が遷延すると全身状態に悪影響を及ぼす。ワクチン接種後死亡原因のデータでも、異常高温、高体温症、発熱と報告された例は22例認められた¹⁰⁾。mRNAワクチン接種後、40度以上の発熱をきたし死亡した接種者の血中遺伝子発現を調べた報告では、好中球脱顆粒やサイトカインシグナルに関する遺伝子の発現増加が認められた¹⁴⁾。このように、ワクチン接種後にも全身性炎症性反応症候群(SIRS)が起り、1週間ほどで死に至る可能性がある。症例1は乳がん末期であり、死因としては癌性髄膜炎と骨転移が考えられた。症例2は進行性の神経変性疾患を有しており、それ以上の精査は望まれなかったため原疾患による死亡となった。症例4は末期心不全患者であり、消化管出血が疑われて入院となったが、翌日心不全のため死亡した。この患者は、ワクチン接種後3週間であったが、入院時の検査でSARS-CoV-2が陽性であった。

ワクチン接種後84日目に腸管悪性リンパ腫を発症した1例では、接種後より上行憩室炎、蜂窩織炎を併発した。体表のリンパ節腫大はmRNAワクチンの副反応の一つであるが、50%は腫大が4週間以上継続する¹⁵⁾。また、腫大が遷延し増大した例では悪性リンパ種の発症例がある¹⁶⁾。mRNA COVID-19 ワクチンは、濾胞性T細胞(T1)を誘発し、中和抗体産生に寄与する一方で、芽中心にあるB細胞、形質細胞や記憶B細胞

を刺激する¹⁷⁾。そのため、それらが炎症、自己免疫疾患を惹起し、さらには腫瘍化する可能性は十分考えられる。本症例は、腫瘍切除は行われなかったので詳細な検討はなされていない。癌による死亡は6例見られたが、ワクチン接種例3例、非接種例3例であった。ワクチン接種例は、乳癌（症例1）、大腸癌、膵臓癌であり、非接種例は、肺癌、膵臓癌、胃癌であった。すなわち、ワクチン接種例で癌死が多いということとはなかった。本邦における癌死亡率の増加は、主として人口の高齢化が原因であり、年齢調整死亡率で見ると、癌死亡率はむしろ減少している¹¹⁾。したがって、ワクチンが原因で癌死が増加するという客観的な証拠はないと考えられる。

予防接種は、感染蔓延に対する社会防衛上行われる重要な措置であるが、稀に不可避的な健康被害が起こりうる。このような接種者を対象とした制度として、予防接種健康被害救済制度がある¹⁸⁾。これは、医療費・医療手当などの給付を行うが、疾病・障害認定審査会の承認が必要になる。認定には、1) 症状の発生が医学的な合理性を有すること、2) 時間的密接性があること、3) 他の原因によるものと考えられる合理性がないこと、などが条件になるが、厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も対象としている。その結果、2023年12月25日までに認定された健康被害のうち、死亡一時金または葬祭料に関わる件数は420件と、これまでの全てのワクチンによる件数を大幅に上回っている¹⁹⁾。

5 終わりに

新型コロナワクチン(mRNA ワクチン) 接種後死亡例について、当院の全死亡データを用いて検討した。高齢者は複数疾患を有し、ワクチン接種後に死亡したとしても、ワクチンが原因で死亡したかどうかの厳密な証明は困難である。多くの接種患者が重症化から免れた可能性がある一方で、ワクチン接種をしなければ、もう少し生存が可能であったのではないかとと思われる患者が存在することも事実である。

6 文献

- 1) Polack FP, et al. *N Engl J Med*. 383:2603-15, 2020
DOI:10.1056/NEJMoa2034577
- 2) Baden LR, et al. *N Engl J Med*. 384:403-16, 2021
DOI:10.1056/NEJMoa2035389
- 3) Palmer M, Bhakdi S.
<https://doctors4covidethics.org/wp-content/uploads/2022/08/causality-article.pdf>
(cited 28/4/2023)
- 4) Yang ZR, et al. *Lancet Microbe*. 4:e236-246, 2023
- 5) Cele S, et al. *Nature*. 602:654-656, 2022
- 6) Shuai H, et al. *Nature*. 603:693-699, 2022
- 7) Watanabe A, et al. *J Infect*. 85:174-176, 2022
- 8) 松井英男. 川崎高津診療所紀要. 3(1):108-113, 2022
- 9) 厚生労働省.
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/hukuhannou_houkoku/index.html (cited 1/4/2023)
- 10) 厚生労働省. 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）2023年3月10日
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_284075old2.html
(cited 1/4/2023)
- 11) 公益財団法人がん研究振興財団. がんの統計 2023.
https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/statistics/pdf/cancer_statistics_2023.pdf
(cited 1/4/2023)
- 12) 松井英男. 在医総研レター34. 2015年
<https://kt-clinic.jp/global-image/units/upfiles/2730-1-20150120110041.pdf>
(cited 1/4/2023)
- 13) 松井英男. 川崎高津診療所紀要. 3(2):114-125, 2022
- 14) Murata K, et al. *Front Immunol*. 13:967226, 2022
DOI:10.3389/fimmu.2022.967226
- 15) Abou-Foul AK, et al. *J Laryngol Otol*. 135:1025-1030, 2021
DOI:10.1017/S0022215121002462
- 16) Sekizawa A, et al. *Front Med*. 9:963393, 2022
DOI:10.3389/fmed.2022.963393

17) Lederer K, et al. Immunity. 53:1281-1295. e5.

DOI:10.1016/j.immuni.2020.11.009

18) 厚生労働省. 予防接種健康被害救済制度について.

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_kenkouhigaikyuusai.html (cited 15/1/2024)

19) 厚生労働省. 第7回 感染症・予防接種審査分科会新型コロナウイルス感染症予防接種健康被害審査第三部会 審議結果 2023年12月25日

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001183565.pdf> (cited 15/1/2024)

A study of deaths after COVID-19 vaccination in elderly patients. (v1.6.2)

Kawasaki Takatsu Shinryo-jo Kiyo 5(1):263-272, 2024

Published in February 19, 2024