

第5章

疫学的考察

2.3 人との接触を80%減らすのはなぜ？

COVID-19 の世界的蔓延にともない、日本でもようやく緊急事態宣言がなされ、人との接触を80%減らすようにとの呼びかけがなされています。症状が比較的重い患者に絞ってPCR検査をするという政策を続けた結果、陽性患者が指数関数的に増加してしまっています。これまでの、感染者がないところへ感染者がはいつてきてどのくらい感染が広がるか（いわゆるクラスター形成）を追いかけるという方法では対応できなくなっているのです。この理論の背景にあるのは、基本再生産数（ R_0 ）という数値です。これは、一人の感染者が何人の感染者を生むかを表す数値で、感染性の高い麻疹では12-18、インフルエンザでは2-3とされています。今回のCOVID-19では、2.2-2.7という数値が用いられていましたが、最近の研究では5.7ともいわれています¹⁾。この R_0 は同じ疾患でも地域や、対象者、感染経路、感染時期などで異なる可能性もありますが、この理論をもとに感染者数を考えてみます。 R_0 を5.7、COVID-19の潜伏期間を5日と仮定すると、30日後にはなんと34,296人の感染者が発生します。これを減少させるには、 R_0 が1未満である必要があるため、 $1-1/5.7=0.82$ で82%の接触を減らす必要があることとなります。しかし、これは感染経路が追える人が十分いる場合で、感染経路不明が多い現状ではあまり意味をなさないでしょう。もちろん、このまま感染者を増やして集団免疫が80%つけば収束に向かうという解釈もできますが、時間を要し、死亡率が高い疾患では犠牲者もふえることによって医療崩壊が起きます。実際、イギリスは途中で方針転換をしましたが、スウェーデンではこの方針を継続した結果、死者数が増加してしまいました。

文献

1) Sanche S. et al. Emerg Infect Dis. 2020 doi:10.3201/eid2607.200282

コメント R0 (アール・ノート)は、全員が感受性のある集団に一人の患者が入った時に、感染力がなくなるまでに生み出す二次感染者数の平均値です。政府感染症対策専門家会議では $R0=2.5$ として50日後には感染者数が1日に5,414人に達し、最終的には国民の79.9%が感染するとの報告書を3月19日に提出しています。すなわち、接触を減らすのは $1-1/2.5=0.6$ になります。現在は「集団の異質性」の問題もあり、これよりさらに低い値で収束が得られるとされます。

2 4 今後の感染者数の推移は？

東京都では、2020年3月22日以降感染者数が指数関数的に増加する傾向にあり、感染者数の爆発的な増加（いわゆるオーバーシュート）の可能性が出てきました。それにともない、近隣の府県でも感染者の増加が認められており、4月7日に緊急事態宣言が出されました。日本のPCR検査件数は世界的に見ても極端に少なく、感染動向を捉えるのはなかなか困難ですが、感染者数（どちらかというとなら発症者数）の発表はされているのでその傾向を、東京都を例にとりて解析してみます。

東京都のデータ¹⁾では、月曜日に陽性者が少なかったり検査人数より陽性者の方が多かったりして、いまひとつ信用がおけないのですが、ある程度の傾向は知ることができます。ここでは、指数関数的な増加が始まった3月22日から4月12日までのデータから極端に少ない月曜日のデータを差し引いて陽性患者数を対数グラフにプロットしてみました。その結果、直線的な相関、すなわち指数関数的に患者数が増加していることがわかりました。これをもとに、倍加時間（数が倍になる日数）は4.6日であることがわかり、このペースで増加していくと仮定すると、今月終わり(4月30日)には、1日で4,133人になり、死亡率2.0%と仮定(47人/2,319人, 4月14日現在)して、死亡者数は、826人に及ぶこととなります

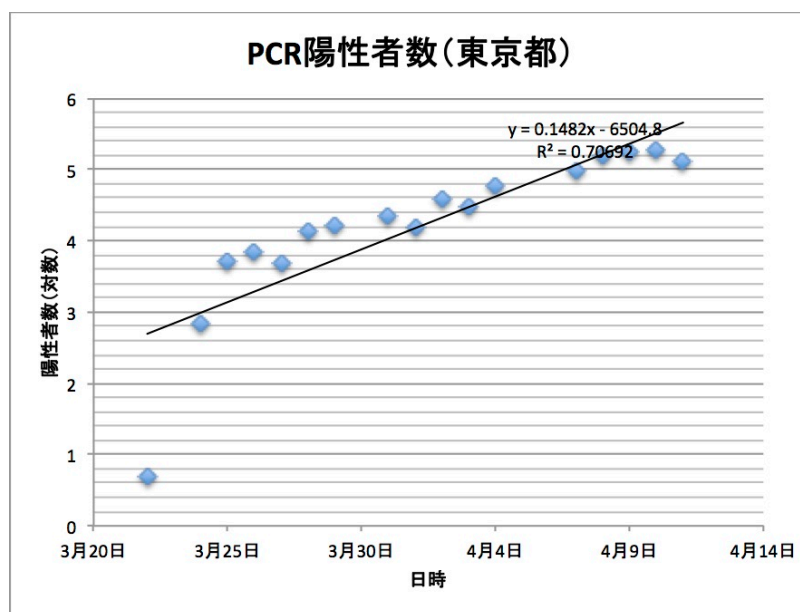


図1 東京都における COVID-19 感染者数（対数表示）の推移

文献

1) <https://stopcovid19.metro.tokyo.lg.jp>

コメント

この予想は幸いなことに外れ、その後の伸びは緩やかなものになりました。なぜそうなったかの検証はまだですが、ひとまずホッとした次第です（29, 30 を参照）。

2.5 BCG は感染予防に役立っていますか？

BCG 接種を義務付けている国とそうでない国とのあいだで COVID-19 の感染率、死亡率に差があるのではないかとということが言われています。たしかに、感染が爆発的に増えているアメリカでは接種は行われていませんし、イタリア、フランスなどは、現在は接種していない国のようです。さらに、接種している国でも、オリジナル株（ロシア、日本など）ではないと免疫のでき方に差があるようです。東西ドイツでは、東ドイツはロシア株の接種をしているのに対し、西ドイツはスウェーデン株なので東ドイツで低いと言う結果です。これを裏付けるように、最近の疫学的な研究で BCG を接種していない国での COVID-19

の死亡率は義務付けている国より 5.8 倍高いという結果が示されています²⁾。

BCG によって結核のみならず他の感染症への抵抗力がつく可能性があります (trained immunity)。また、結核に対する細胞性免疫は 60 歳くらいまでは継続するとの報告があります³⁾。しかし、BCG は本邦では生後 6 ヶ月の乳児が受ける予防接種であり、高齢者が BCG を打つことは、その安全性や乳児を守るという観点からも現時点ではするべきではないでしょう。

米国では、結核はいまだに AIDS よりも恐ろしい病気と考えられています。以前、私が退役軍人病院に採用されて健康診断としてツベルクリン反応を受けたことがあります。BCG を受けていたために赤く反応した私の腕を見た医師はびっくりしてレントゲン、レントゲン、と行って大騒ぎになり、危うく隔離されそうになりました。BCG を説明しても理解してもらえなかったのです。

文献

1) <https://www.jsatonotes.com/2020/03/if-i-were-north-american-european-austral.html>

2) Shet A et al. medRxiv 2020 doi:10.1101/2020.04.01.20049478

3) Aronson NE. et al. JAMA 291(17):2086-2091, 2004

2 6 川崎市の現状はどうでしょうか？

東京都では感染者の増加がとまりませんが、先日の (第 5 章 24) 予想は外れたのでほっとしております。それでは、当院のある川崎市の現状はどうでしょうか。川崎市では、ホームページ上で PCR 陽性者の概略を公表しているので、その報道資料¹⁾をもとに解析を行いました。

まず、2020 年 4 月 20 日現在で陽性者総数 (発症者) は 192 名になりました。川崎市での報告も、月曜と火曜に少ない傾向があり、それを除いた PCR 陽性者数を 4 月 1 日から 20 日まで対数表示してみるとなだらかな増加傾向を認めます (図 1)。これをもとに倍加時間をみると 24.3 日であり、4 月 30 日の値は 1 日あたり 18 人と推定されました。

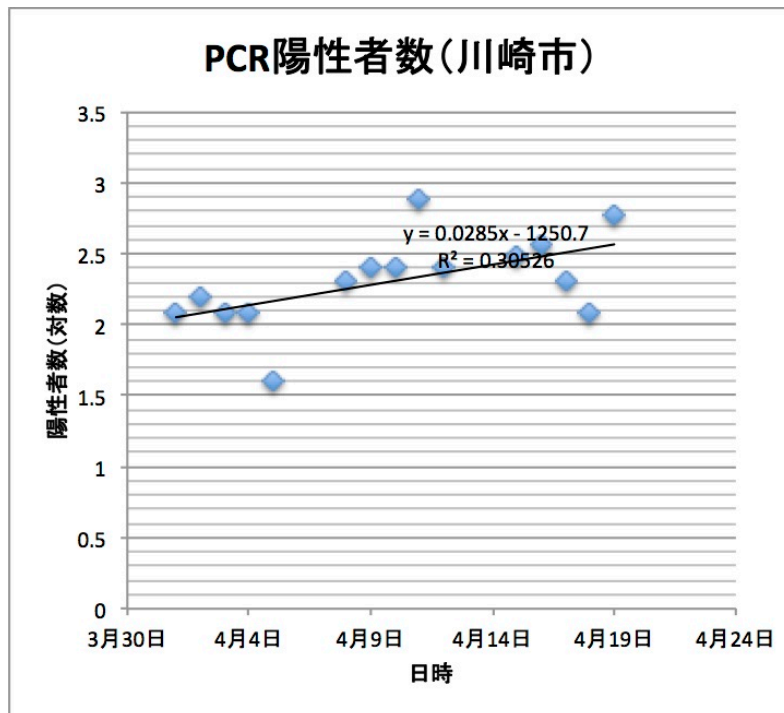


図1 PCR 陽性者数の推移 (対数表示) (報道資料¹⁾ をもとに作成 以下同様)

次に行政区ごとの人数を、人口 10 万人あたりで補正して表示すると、中原区 (16)、宮前区(14)、幸区(14)の順で、高津区は 11 人でした (図 2)。

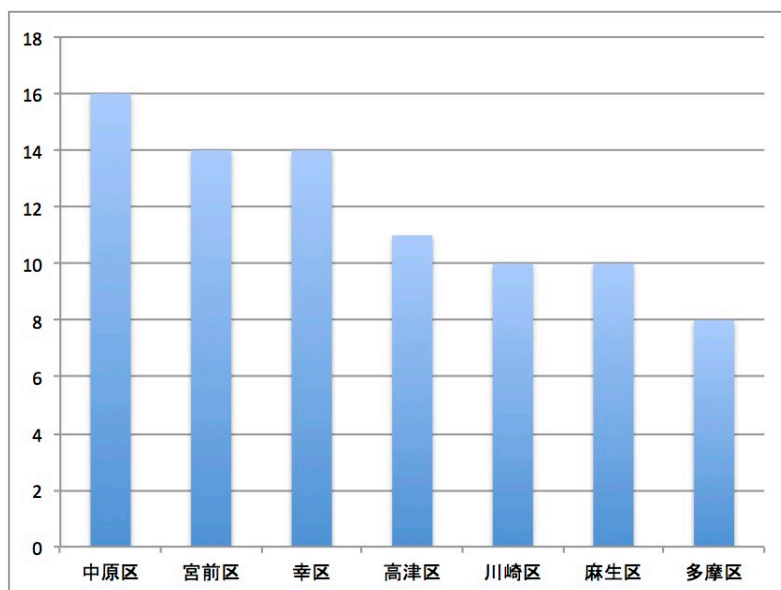


図 2 川崎市の区ごとの陽性者数 (人口 10 万あたりで補正)

ちなみに、都内では、港区(81)、新宿区(65)、渋谷区(50)の順で、繁華街を擁する地域に多いことが推測され、高津区の値は都内でいうと板橋区に相当します(4月20日現在の東京都資料²⁾により算出)。

次に川崎市での陽性者の年齢分布を見ると、30歳代が最も多く、20歳代から50歳代で全体の8割近くを占めます。逆に言うと、60歳代以上は少ないという結果でした(図3)。3月頃は海外渡航者からや家族内(同居含む)の報告が多かったのですが、最近では経路不明(調査中)が多いようです。

経過についての詳細は不明ですが、これまでのところ6名の死亡例がありました(致死率3.1%)。若年層でも発症から1週間程度の短期間に亡くなる場合や、救急搬送後に死亡が確認され、のちに陽性が確認される場合もあるので、救急医療に携わるスタッフには注意が必要と考えられました。

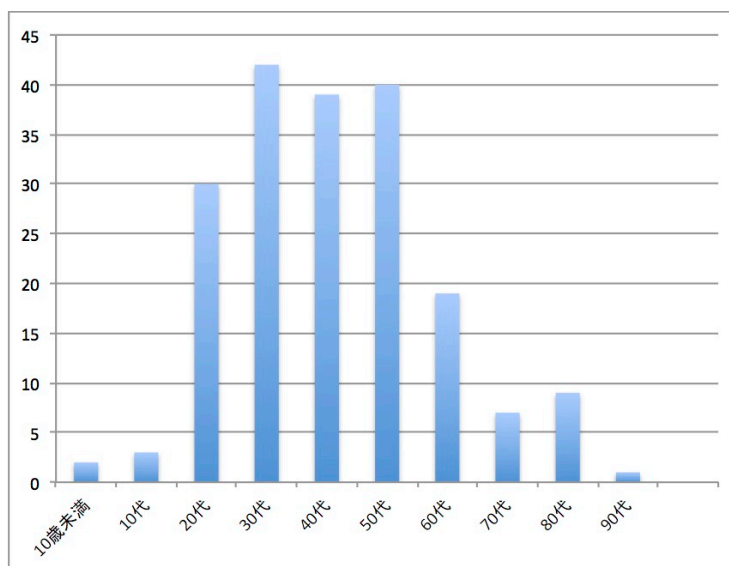


図3 年代別陽性者数(川崎市)

文献

1) <http://www.city.kawasaki.jp/350/page/0000115886.html>

2) <https://stopcovid19.metro.tokyo.lg.jp>

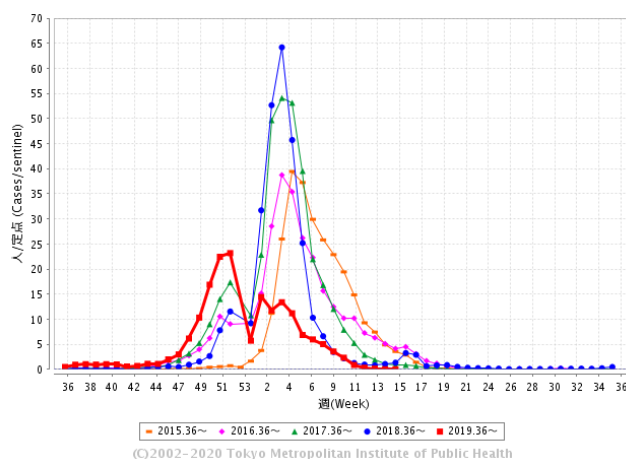
27 肺炎による死亡者は増えたのでしょうか？

平成30年には、肺炎は日本人の死因の第4位を占め(3位に老衰が入った)、年間94,654人の方が主として冬季に亡くなっています¹⁾。肺炎で亡くなった方の統計は、医師が作成する「死亡診断書」をもとに集計されます。したがって、「老衰」が日本人の死亡原因の3位になっているのですが、この中には当然「誤嚥性肺炎」なども含まれている可能性があり、肺炎の実数はもう少し多いのではないかと思います。また、敗血症や多臓器不全などがどこまで肺炎としてカウントされているのかもはっきりしません。

さて、新型コロナウイルス肺炎が市中肺炎の様相を呈しており、連日のように感染者数や死亡者数、さらには有名人の死亡などが報道され、聞いている側の不安は募るばかりか、もううんざりといった感じです。もともと、肺炎やインフルエンザによって多くの方が亡くなっているわけで、それは表には報道されず、COVID-19だけが取り上げられるのでは全体像がわかりません。

肺炎やインフルエンザ関連死亡をみる指標として、「超過死亡」という考えがあり、インフルエンザのような疾患が流行した時に、その分の死亡者が増えたかどうかをある程度リアルタイムに追うことができます²⁾。

まず、昨年から今年のインフルエンザ患者の動向(太い赤線)ですが、例年と違って11月頃より増加し始め1月には早くもピークに達し(49-51週)そこからすでに減少に転じています(図1)³⁾。例年のピークが1-2月頃なのでこれは明らかに奇異な感じがします。



(C)2002-2020 Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

図1 インフルエンザの定点観測による患者数（東京都健康安全研究センター資料による）

次に、インフルエンザ・肺炎超過死亡のデータですが、国立感染症研究所より随時更新されています⁴⁾。ここで東京都のデータを見ると 49-52 週（これはインフルエンザのピークに一致）と 8 週と 9 週で超過死亡が発生しています。

8 週と 9 週というインフルエンザが終息している時に超過死亡が生じているのは、新型コロナウイルスの流行を反映しているものと考えられます。このデータは 4 月 21 日現在、これから先の更新がないのが不思議です。

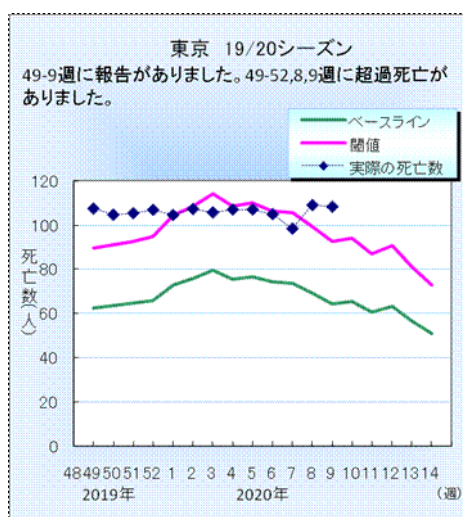


図2 超過死亡データ（東京都）国立感染症研究所データ

次にアメリカの状況はどうでしょうか。アメリカでは感染者の爆発的な増加がりましたが、アメリカ疾病予防管理センター(CDC)から COVID-19 に関するデータが毎週公表されています。今年の 14 週 (4/4) までのデータが公表されており⁵⁾、PCR 陽性率、死亡率、外来や救急外来を受診したインフルエンザ様疾患(ILI)と COVID-19 様疾患(CLI)別に総数がカウントされています。それによれば、PCR 陽性率は公衆衛生研究所では 18.5%で、死亡率は先週から増加して 6.3%になりました。また、人口 10 万人に対して 12.3 人が入院治療を要し、ILI と CLI の総数は 12 週(3/21)にピークを迎えた後は減少傾向とのことです。肺炎+インフルエンザの超過死亡（従来のデータ）でみると、2017-8 年に超過死亡が見られていますが、2019-20 年度も 10 週目で全死亡の 10%におよぶ超過死亡が報告されています（図3）。

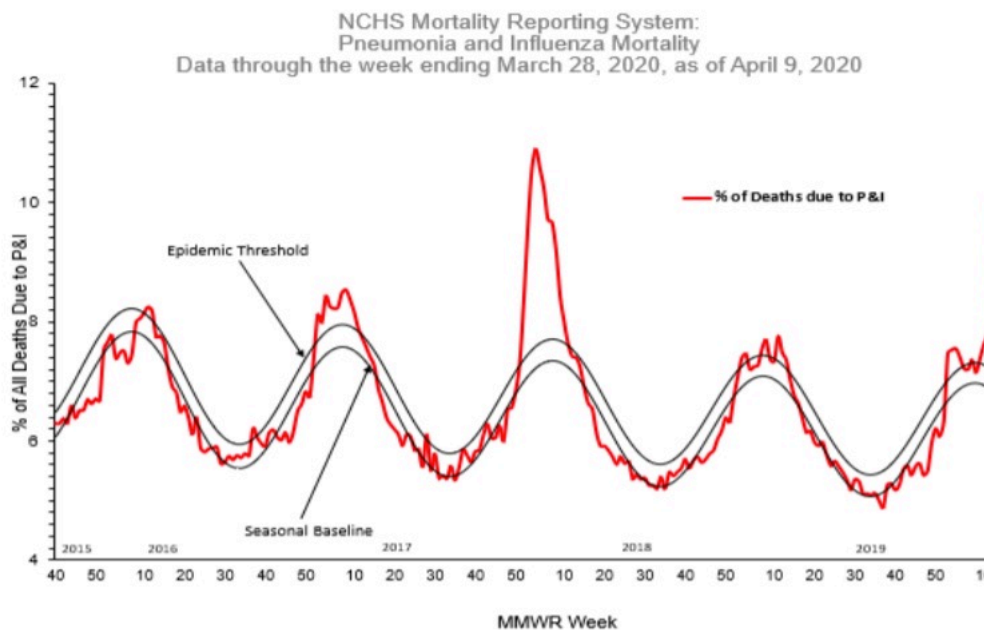


図3 アメリカの肺炎+インフルエンザによる超過死亡（2020年3月28日まで）CDC COVIDView 14W より転載

文献

- 1) <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai18/dl/gaikyou30.pdf>
- 2) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/index/2069-surveillance/others/2650-00abst.html>
- 3) <http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/assets/flu/2019/Vol22No17.pdf>
- 4) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/2112-idsc/jinsoku/1852-flu-jinsoku-7.html>
- 5) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/past-reports/04-03-2020.html>

28 肺炎による超過死亡について（27の補足）

国立感染症研究所による超過死亡データ（肺炎+インフルエンザによる死亡）¹⁾が更新され（5月1日現在）、東京都において第8~13週（2月下旬から3月）で明らかに超過死亡が発生していることがわかりました（図1）。

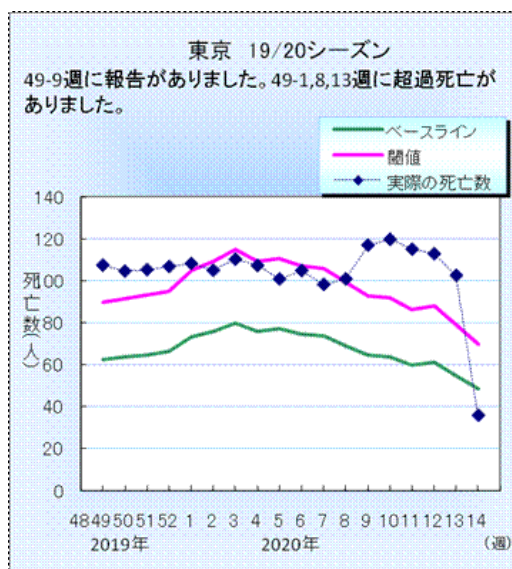


図1 超過死亡の推移（東京）14W

米国の場合は、4月30日現在、超過死亡（肺炎＋インフルエンザ＋COVID-19）がこれまでにない経過をたどり、ピーク時には死亡原因の1/4を占めるに至ったようです²⁾（図2）。

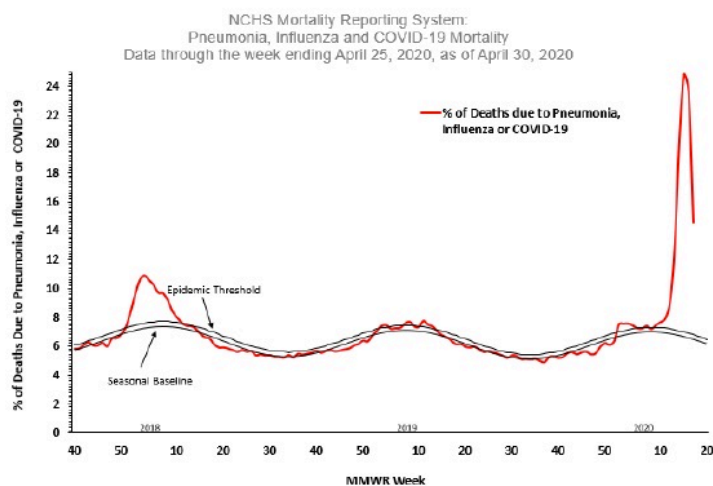


図2 米国の肺炎＋インフルエンザ＋Covid-19の超過死亡（COVIDView 17W CDC）

文献

- 1) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/2112-idsc/jinsoku/1852-flu-jinsoku-7.html>*
- 2) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/past-reports/05012020.html>

コメント

*5月29日現在、このサイトを見ると5月1日現在の図1とくらべて、スケールの違いはあるものの超過死亡の幅が少ないグラフが示されています。

29 緊急事態宣言はいつ解除されるのでしょうか？

2020年4月7日の緊急事態宣言により、外出や通勤の自粛、飲食業や遊興・娯楽施設の営業自粛、学校の休業などが実施され、われわれの生活への影響も甚大なものになりつつあります。また、経済的にも企業の破綻、失業などの問題も深刻化しております。また、オンラインの導入により、会社や学校のあり方自体が問い直されています。この状態は、いったいいつまで続くのでしょうか。相手が感染力のある未知のウイルスなだけに、その対応を一步間違うと大変な犠牲を払うこととなります。ここでは、パンデミックへの対応としての緊急事態宣言が、どうなったら解除可能かを医療面から考えてみます。

まず、このパンデミックの現状を科学的に分析する必要があります。さまざまな自粛を解除するためには、1) 感染者数 2) 実効再生産数(R_t) 3) 致死率(CFR) 4) 病床数(重症患者の収容力)の現状把握が重要と思われます。

まず、1) ですが、これも再三話題になっていることですが、検査体制がいまだに十分でないために感染者数の実態がわかりません。しかし、東京都のデータを見る限り、これが正しいとして実数が減少傾向であることは確かなようです。第5章24でも述べましたが、3月22日の時点では、陽性患者が指数関数的に増加しており、そのままいくと4月30日には累計30,000人(1日で4,000人)の患者数になるという予想をしました(図1青線)。しかし、この予想は見事に外れ、実際は赤線のようにになりました。

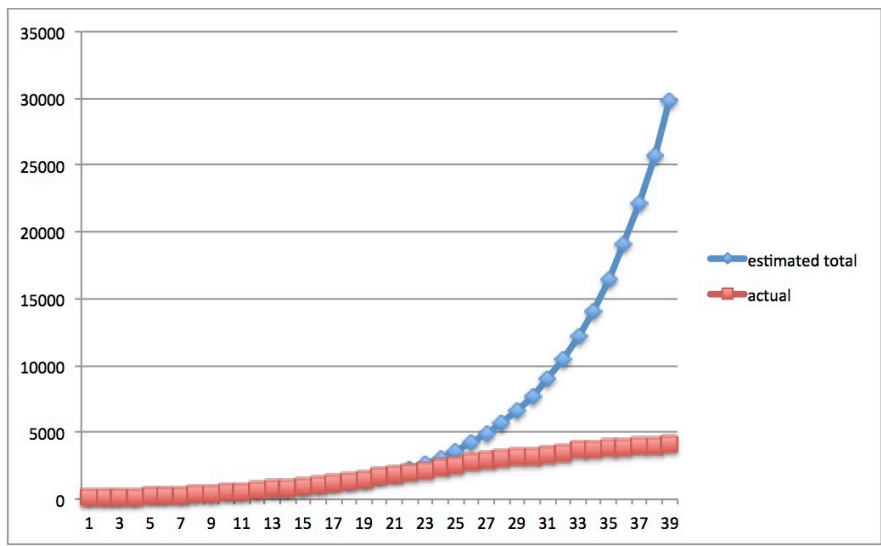


図1 東京都の陽性者数の予想(青線)と実測値 (赤線)

東京都の特別区(23区)の中でも患者の多いところと少ないところがあります。陽性者の区別の分布を人口10万人あたりに換算してみると、5月10日現在の累計データでは、港区、新宿区、渋谷区の順に多く、前回4月20日のデータと同様です(図2)。

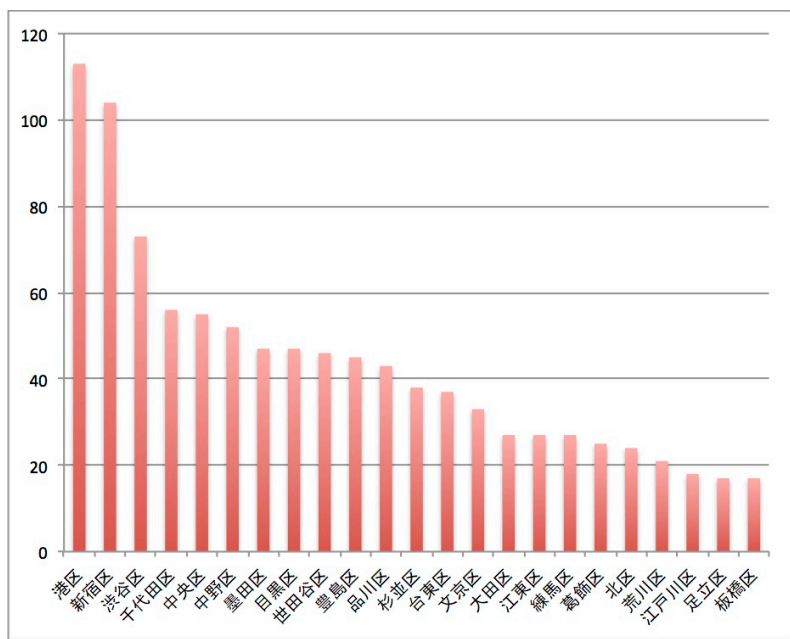


図2 東京都(特別区)の陽性者数(人口10万あたり)

しかし、これを前回からの増加率で並べ替えると、全体的には増加していませんが、荒川区、墨田区などの城東地域、大田区（城南）、中野区(西部)などがとくに増加していることがわかります（図3）。

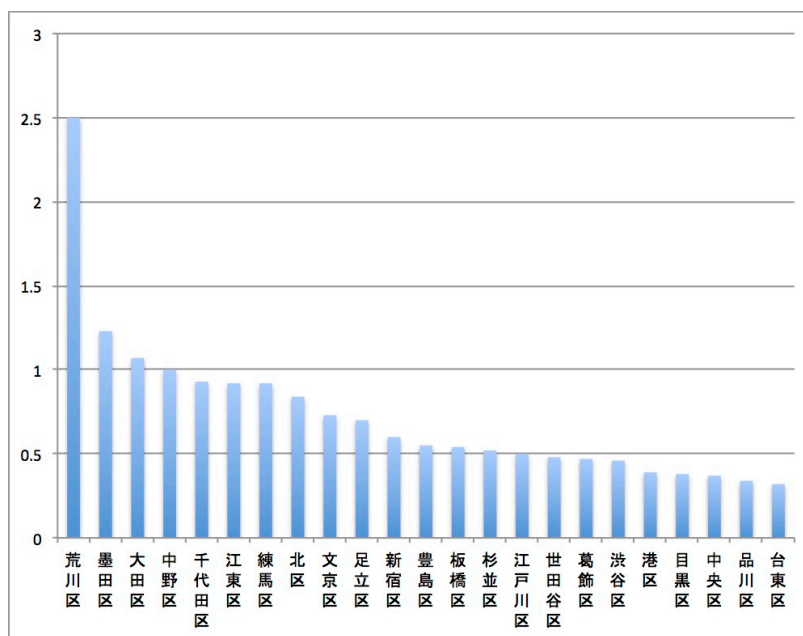


図3 陽性者の増加率（5月-4月/4月）

これらの地域は、保育園、高齢者施設、病院などで集団感染が生じたために数が増加していることがわかっています。逆に、港区、新宿区、渋谷区の増加率は相対的に少なく、自粛の効果が現れた可能性があります。この結果から、人が集まる学校等の再開をする際には段階的（あるいは地域ごと）に行った方がよいかと思われます。

次に、実効再生産数 (R_t)についてです。第5章23でも述べましたが、基本再生産数 (R_0)との違いは、 R_t は、すでに感染が広がっている状態で、一人の患者が何人に感染させるのかを推定するものです。これを、インペリアル カレッジ ロンドンの Cori らの方法²⁾に従い、エクセルソフト(EpiEstim)をもちいて計算しました(東京都の3/22-5/11のデータをそのまま使用)。その結果、 R_t は、はじめ6.11だったのが4月20日頃にはすでに1以下(すなわち感染が減少傾向)で、現在は0.39であることがわかりました(図4)。 R_t の減少自体は3月下旬から始まっているのは明らかであり、そうなると、そもそも非常事態宣言

や延長宣言がどのような根拠でなされたのかが不明です。

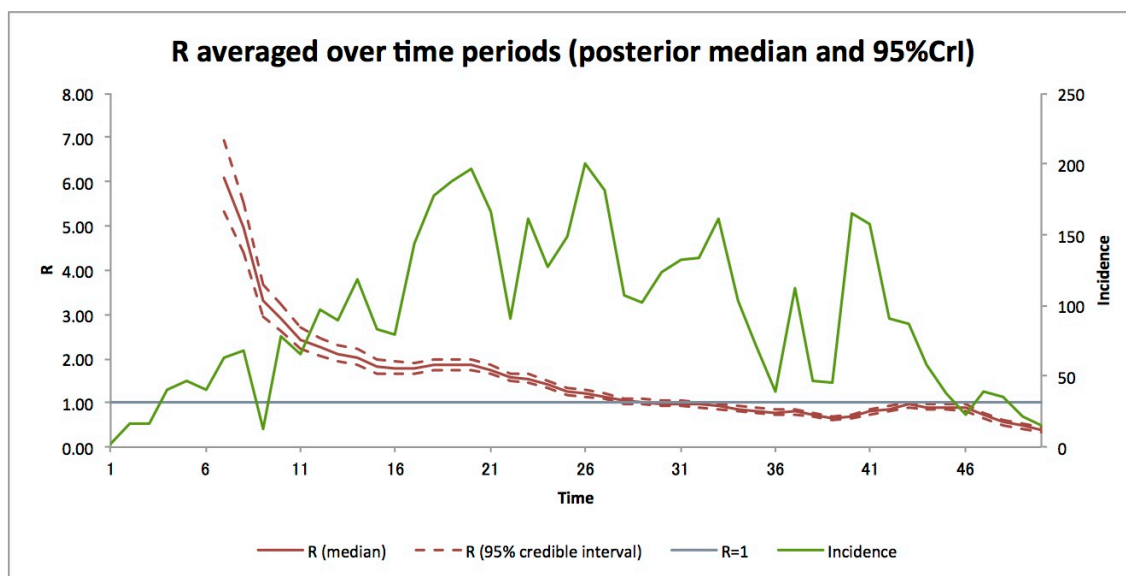


図4 Rtの推移（東京都のデータを EpiEstim²⁾ を用いて計算）

また、3) ですが、5月11日現在の致死率(CFR)は、3.87% (189人/4,883人) でした。これらの数字を1週間ごとにモニタリングすることで、制限解除をしてその効果を見る事が可能と考えられました。

次に、4)の重症患者の収容力です。東京都の資料¹⁾によれば、5月11日現在のところ入院患者は2,509名で、内訳は軽症・中等症が2,444名、重症が65名とあります。ここで注意することは、これ以外に、宿泊施設、自宅療養、高齢者施設での待機者がいることです。軽症とされていた患者が急変することもあり、適切なモニタリングシステムが必要です。日本救急医療学会の資料³⁾によれば、5月11日現在、都内の人工呼吸器装着患者は49名で減少傾向にあります。しかし、都内の使用可能ベッド数は2,000余で当初の半分しか確保できておらず、これ以上の入院が困難な状況です。ここで、もし制限を緩めて患者が増加すれば、医療崩壊に拍車がかかってしまう可能性があります。

これまで述べた医学的な観点からみると解除は可能と思われます。少なくとも、人の移動の問題はありますが、地域限定の解除はするべきでしょう。そのためには、科学的な根拠（感染者数、実効再生産数、致死率、病床数など）を

厳密にモニタリングしつつ、政策決定に役立てることが重要と思われます。

文献

1) <https://stopcovid19.metro.tokyo.lg.jp>

2) Cori A et al. Am J Epidemiol. 178(9):1505-12, 2013

3) <https://covid19.jsicm.org>

30 感染者数と死者数の動向はどうでしょうか？

世界での感染者数は480万人を突破し、死者数も31万人を超えるに至っています(2020年5月18日現在)。日本では、感染者数は累計で16,305人に対し、死者数は749名で、致死率としては4.6%です。これは、あくまでも累計なので感染者数、死者数の推移がどうなのかを知る必要があります、緊急事態宣言の解除の指標としても重要です。

そこで、札幌医科大学フロンティア研ゲノム医科学が提供する「人口当たりの新型コロナウイルス感染者数推移」という有用なサイト¹⁾があるので、そのデータをもとに最近の傾向を分析してみます。

まず、世界の国別のデータですが、過去7日間の増加で見ると人口100万人あたりの感染者数はいずれも減少傾向です(ここでは、アメリカ(茶)、イギリス(紫)、イタリア(橙)、ドイツ(緑)、日本(薄紫)、韓国(薄緑)を表示しています)。

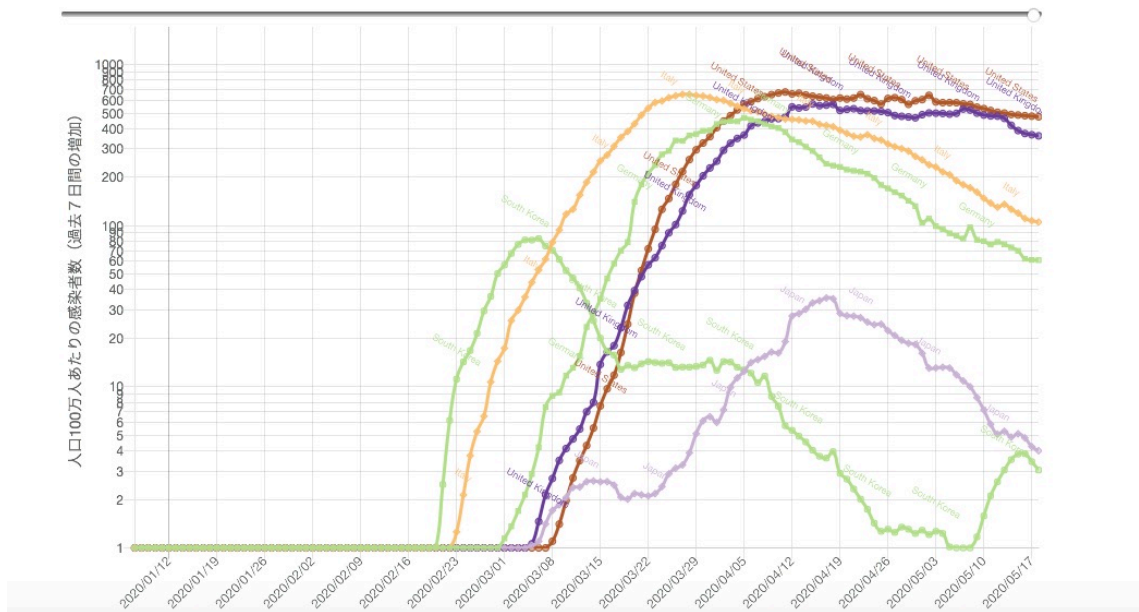


図1 人口100万人あたりの国別感染者数（過去7日間の増加）

アメリカ、イギリスの減少は緩余ですが、イタリア、ドイツ、日本は明らかに減少傾向です。また、韓国は規制緩和により若干増加しましたが、最近再び減少に転じています。

この疾患は、8割は軽症で済みますが、残り2割が重症ないしは死亡する疾患です。そこで、死亡者の推移を見てみると、日本だけ横ばいの状態が続いていますが欧米は減少傾向で、韓国はほとんど0です。

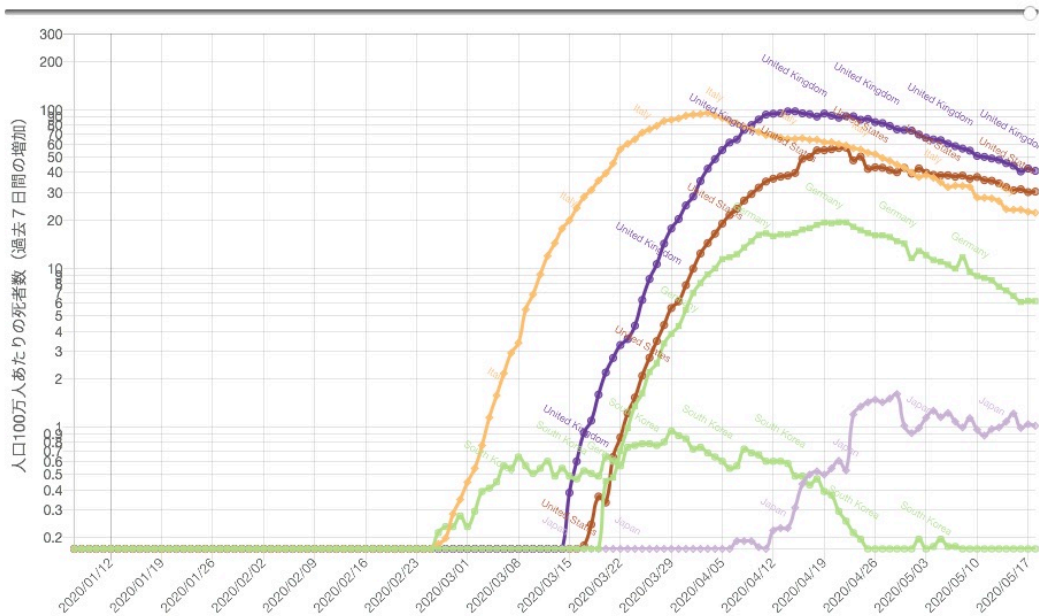


図2 人口100万人当たりの各国の死者数（過去7日間の増加）

日本国内の感染者数の推移はどうでしょうか。緊急事態宣言が出されている8都道府県の中で関西圏は明らかに減少しています。

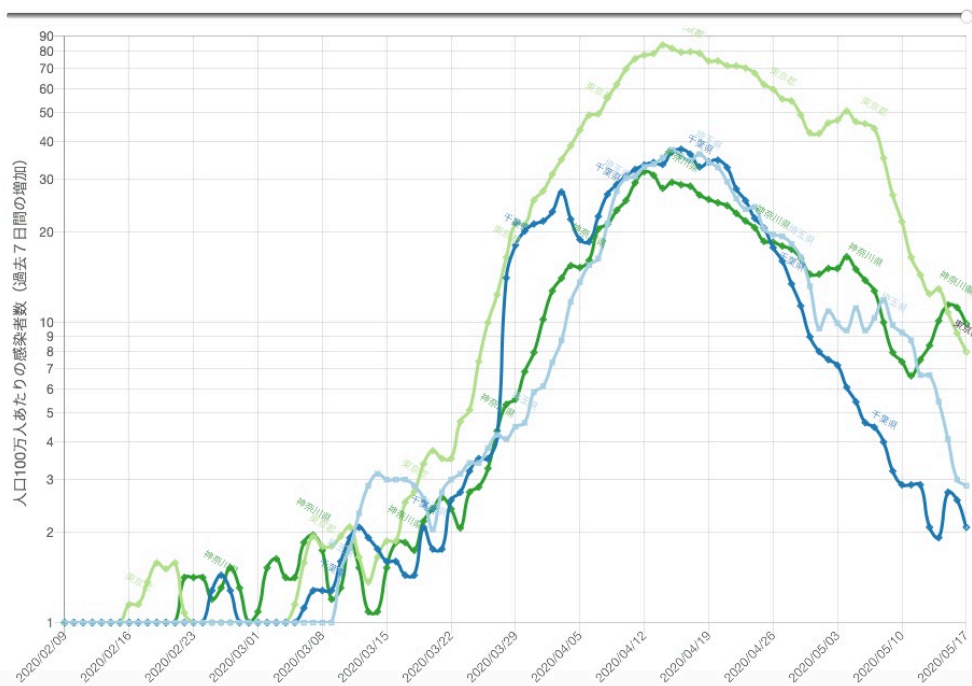


図3 首都圏の人口100万人当たりの感染者数（過去7日間の増加）

次に首都圏（東京都、神奈川県、千葉県、埼玉県）の7日ごとの感染者数の推移を見てみます。神奈川（緑）と千葉（青）では再上昇がみられそれも減少傾向です。これは、高齢者施設での感染や院内感染の影響と考えられます（図3）。東京も同様な状況があったはずなのですが、なぜか減少しています。

これをもとに2020年5月18日現在のK値（7日間の新規感染者数を累計感染者数で割った値）を出してみると、イギリス、アメリカでは0.1以上となり、まだ制限が必要な状況です。一方、首都圏では、神奈川県が0.07である以外は0.05以下（制限解除の基準値）ですが、首都圏ということにとらえると、緊急事態宣言の解除は先になりそうです。

首都圏	累計感染者数	新規感染者数	K値
東京都	363.12	7.97	0.022
神奈川県	137.64	9.89	0.072
千葉県	142.51	2.08	0.015
埼玉県	134.15	2.86	0.021

表1 累計感染者数と新規感染者数からみたK値（人口100万人あたり）

文献

1) <https://web.sapmed.ac.jp/canmol/coronavirus/index.html>

おわりに

日本での感染者数は、その後なぜか減少に転じ、5月25日には、首都圏に出されていた緊急事態宣言も解除されました。しかし、日常生活を元に戻した途端に、感染者の増加をきたしている地域もあり、病院や高齢者施設でのクラスター発生も問題になっています。これまでの日常生活を完全に取り戻すことはできず、われわれは「新しい生活様式」を取り入れざるをえないのです。同時に、今回のウイルス蔓延が経済に及ぼす影響も甚大で、企業の倒産、失業者の増加、病院経営の悪化など、状況は次第に深刻さを増しています。

新しいウイルスとの戦いは、始まったばかりなのです。

今後も、医学的には新しい知見がもたらされ、治療薬、ワクチン開発も進んでいくことでしょう。個人的には、アジアでの感染が少ない原因を探ること、おそらくはHLAなどの免疫機構が関与していることが明らかになっていくのではないかと期待しています。それによって、新しい診断や治療方法が確立され、何年後かはわかりませんが、人類はこの感染症をかならず克服し、「そんなこともあったんだ」といわれるような時代が来ることは間違いないでしょう。それに向け少しずつ歩（あゆみ）を進め、新しい時代を築いていくことが、現在の私達に課せられた使命なのかな、とも考えています。この本が、少しでもそういった考えに共感していただける読者の参考になればと願いつつ筆をおきます。

最後に、この拙稿を出版にまでこぎつけてくださった、川崎高津診療所院長の小林隆司氏、ビジョナリー・ヘルスケア出版代表今井邦彦氏に感謝の気持ちを伝えたいと思います。

令和2年5月30日

川崎高津診療所

松井英男

著者紹介

松井英男（まつい ひでお）

医療法人社団ビジョナリー・ヘルスケア理事長、専門は消化器外科学。大学病院勤務を経て2010年より川崎市高津区に川崎高津診療所を開設し、高齢者への訪問診療を開始する。1960年東京都生まれ。1986年慶應義塾大学医学部卒業。1996年米国テネシー大学リウマチ内科、分子生物学、医療工学でアンドリュー・カーン教授に師事。同時にメンフィス在郷軍人医療センター勤務。この間に、遺伝子発現の転写調節機構の研究をおこなう。1998年帰国後に名古屋の藤田保健衛生大学（現藤田医科大学）勤務、宇山一朗講師（現教授）と共に腹腔鏡下胃切除術の開発と普及に努める。また、この間に同総合医科学研究所黒澤良和教授に師事し、人工抗体ライブラリーの研究に取り組む。2006年より東海大学消化器外科准教授。

著書

「腹腔鏡下胃切除術」第2版 医学書院 2010年

「人生をわが家で終える」2011年 日本経済新聞出版社

「Laparoscopic Gastrectomy for Cancer」Springer 2012年

新型コロナウイルス感染症 30の疑問

2020年6月8日 初版 v2.0

2020年8月30日 第1版 v2.1

著者：松井英男

発行者：今井邦彦

発行所：ビジョナリー・ヘルスケア出版

〒213-0001 神奈川県川崎市高津区溝口 4-1-3-4F

電話 044-829-0103（代）<http://www.kt-clinic.jp>

Published on line in Japan ©Hideo Matsui, 2020 All rights reserved