

新型コロナウイルスの実態予測と 今後に向けた提言

上

国際医療福祉大学 教授 日本医師会総合政策研究機構客員研究員
一般社団法人 介護・医療・見える化効率化協会 代表理事
医療法人社団鉄祐会理事長

高橋 泰

武藤真祐

加藤雅之

一般社団法人 介護・医療・見える化効率化協会 理事

5月25日に緊急事態宣言の解除を宣言した際に、安倍首相は「日本の感染症への対応は、世界において卓越した模範である。まさに日本モデルの力を示したと思います」「わが国のこれまでの経験も活かしながら、世界の感染症対策、コロナの時代の国際秩序をつくり上げていく上で強いリーダーシップを発揮していく」と発言した。また、WHOのテドロス事務局長も、死者数を最小限に抑え、新型コロナウイルスの感染拡大防止に成功したと日本を評価した。その上で、「日本は成功したが、引き続き、感染の特定や追跡、治療や

隔離を続けていくだろう」と述べた。しかし、「日本モデル」の具体性は明らかではない。「3密を防ぐ」、「接触8割削減」、「ソーシャルディスタンス」などが「日本モデル」を表現する keyword である。このベースとなっている線形型数理モデルが今回の新型コロナウイルス感染症に適合したかについては異論も見受けられる。また、この疫学モデルを経済活動に当てはめたため、過度の経済活動自粛につながったとの意見もある。「日本モデル」の疫学的検証を行うための一つの方法として、既

に新型コロナウイルスの特徴を加味した「新型コロナウイルス感染モデル」をつくり、実際のデータ（PCR陽性者、PCR陽性率、軽症者・重症者数、重症化率、死亡数、死亡率、ある地域の抗体陽性率推定値など）を用いて従来の線形型数理モデルと「新型コロナウイルス感染モデル」との比較を行うことが考えられる。

筆者らは最近急速に明らかになってきた新型コロナウイルスに関する知見を組み合わせて「新型コロナウイルス感染7段階モデル」を作成、このモデルをもとに新型コロナウイルスがいったい（既に身体にウイルスが入ったこ

とがある人数）の予測シミュレーションや新型コロナウイルスに暴露した人の発症・重症化・死亡比率を推計し、その結果をもとにしたいくつかの提言を考えた。

連載の第1回では、新型コロナウイルスの実態を予測するために開発した「新型コロナウイルス感染7段階モデル」の紹介と、日本の死亡者数がなぜ少ないのかについて述べる。第2回連載では、このモデルをベースに行ったシミュレーションの方法と、その結果を踏まえた5つの提言を行う。

表1 感染者数・死亡者数の欧米諸国と日本・中国比較

	国名	感染者数	死亡者数	国民何人に 対して1人 感染したか	感染比率 (日本を1)	国民何人に 対して1人 死亡したか	死亡比率 (日本を1)
1	ベルギー	59,569	9,629	191	38.72	1,184	116.15
2	英国	291,584	41,213	228	32.43	1,612	85.31
3	スペイン	242,280	27,136	193	38.32	1,719	80.00
4	イタリア	235,763	34,114	257	28.77	1,773	77.57
5	スウェーデン	46,814	4,795	216	34.24	2,111	65.15
6	フランス	192,068	29,322	349	21.19	2,885	47.67
7	オランダ	48,293	6,061	356	20.77	2,835	48.51
8	アイルランド	25,231	1,965	191	38.72	2,850	48.26
9	米国	1,994,834	112,647	164	45.09	2,905	47.34
10	スイス	31,011	1,936	276	26.79	4,427	31.07
	東京	5,426	311	2,571	2.88	44,855	3.07
	日本	17,146	922	7,395	1.00	137,527	1.00
	中国	84,199	4,638	16,461	0.45	298,836	0.46

(出典：2020年6月11日ジョンズホプキンス大学のデータをもとに筆者が作成)

表2 わが国の新型コロナ患者の年代別重症度比較

年代別感染者数		重症度別感染者数					
年代	PCR陽性 感染者数	不明	軽症	重症	死者	重篤率	致死率
10歳未満	253	70	182	1	0	0.40%	0.00%
10代	356	90	265	1	0	0.28%	0.00%
20代	2,458	200	2,254	4	0	0.16%	0.00%
30代	2,267	120	2,138	7	2	0.40%	0.10%
40代	2,443	120	2,287	28	8	1.47%	0.30%
50代	2,555	120	2,372	47	16	2.47%	0.60%
60代	1,743	80	1,530	89	44	7.63%	2.50%
70代	1,496	50	1,263	81	102	12.23%	6.82%
80歳以上	1,536	40	1,238	30	228	16.80%	14.84%
不明	275		272		3	0.03%	1.09%
合計	15,382	890	13,801	288	403	4.49%	2.62%

(出典：厚生労働省発表データをもとに筆者が作成)

注目すべきファクト① 欧米に比して死亡率が極端に低い
表1は、2020年6月11日時点の感染者数、死亡者数を示す。この表で注目すべき点は、概して欧米諸国死亡者数が高く、日本や中国は低いことである。人口当たりの日本の死亡者数は、ベルギーの10分の1以下、英国やスペインの80分の1以下である。

注目すべきファクト② 新型コロナのリスクは高齢者と若年者で大きく異なる
表2は、2020年5月10日時点のわが国の新型コロナ患者の年代別の重症度別人数を示す。注目すべきは、29歳以下の重篤化率が0.3%以下（人口1000人当たり3人以下）、致死率が0%、70歳以上の重篤化

注目すべきファクト① 欧米に比して死亡率が極端に低い
表1は、2020年6月11日時点の感染者数、死亡者数を示す。この表で注目すべき点は、概して欧米諸国死亡者数が高く、日本や中国は低いことである。人口当たりの日本の死亡者数は、ベルギーの10分の1以下、英国やスペインの80分の1以下である。

注目すべきファクト② 新型コロナのリスクは高齢者と若年者で大きく異なる
表2は、2020年5月10日時点のわが国の新型コロナ患者の年代別の重症度別人数を示す。注目すべきは、29歳以下の重篤化率が0.3%以下（人口1000人当たり3人以下）、致死率が0%、70歳以上の重篤化

率が10%を超え、80歳以上の方が重篤化すると、過半数が死亡という年齢による重篤率、致死率の差である。

新型コロナウイルスは、若年者に対してはインフルエンザよりも軽微な疾患といえるが、高齢者に対しては若年者に対するのとは比べ物にならない猛威を振るう（重篤化率50倍以上、死亡率100倍以上）。世代間リスクの違いを組み入れることで、安全で効果的な出口戦略を作成できる可能性が高い。

注目すべきファクト③ 新型コロナウイルスと他の感染症の死亡者数

表3は、2018年12月から2019年4月にかけてのわが国の感染症別の死亡者数の推移を示す。「コロナによる通算死亡が86人（2020年5月30日）」を、「結核の月当たり死亡150人から217人」や「2019年1～3月インフルエンザ死亡1685人、1107人、258人」、「感染性胃腸炎の月当たり死亡181人から266人」という他の感染症の死亡者数と比較して、どう評価すべきか。今回の新型コロナウイルス感

染は、これまで多くの小児や高齢者の死亡者が出たインフルエンザより凶暴性が低いことをうかがわせる結果である。

インフルエンザの感染パターンと生体の免疫反応

次にインフルエンザの感染パターンと比較しながら、新型コロナウイルス感染モデルを説明する。

図1は、教科書で教えられるインフルエンザの感染パターンを視覚化した図である。

インフルエンザ・ウイルスが生き続けるには、常に生きた細胞に侵入し、感染・増殖を続ける必要がある。人への感染を目指すインフルエンザの視点から見れば、人間の身体の中に入る（暴露）する前に、第1の体外の防壁が立ち上がる。第1の体外の防壁が立ち上がる。高年齢者施設の家族面会謝絶や手洗い・マスク着用などがウイルスの行く手を阻む体外の防壁であり、多くのウイルスはこれらの体外防壁に阻まれ、消えていく。

体外防壁を潜り抜け、人の体内に入る（暴露に成功）したインフルエンザは、気道粘膜で繊毛運動

や細胞障害性Tリンパ球・NK細胞などによる自然免疫により構成される第2の防壁が待ち受けており、その多くはこの段階で排除される。この防壁をなんとか通り抜け、人間の細胞の表面にあるレセプターと結びつくことに成功するとインフルエンザ・ウイルスは細胞に取り込まれ、増殖を開始する。細胞に入り込み、増殖を開始した状態を「感染」と呼ぶ。

上気道の細胞に感染するとすぐに増殖が始まり、喉の痛み、咳、痰などの上気道症状を伴いながら18時間程度で発症し、約2日でウイルス量は最高に達する。感染すると、すぐに獲得免疫のメカニズムが動き出し、インフルエンザと獲得免疫（抗体）の戦いが始まる。この頃の症状が発熱、頭痛、筋肉痛であるが、これらの症状は上気道症状より早く回復する。インフルエンザに罹った人の大半は、獲得免疫による戦闘によりインフルエンザを抑え込むことができ、発症から1週間から10日ほどで完治する。

ただし、ごく一部の患者では免疫よりもインフルエンザの勢いが

表3 2018年12月から2019年4月にかけてのわが国の感染症別の死亡者数の推移

感染症 分類コード	死因	2018年 12月	2019年 1月	2019年 2月	2019年 3月	2019年 4月
	総数	686	2,342	1,610	777	595
In 101	エボラ出血熱	0	0	0	0	0
In 202	結核	203	217	150	192	175
In 502	R Sウイルス感染症	0	0	1	2	1
In 504	インフルエンザ	95	1,685	1,107	258	96
In 505	急性ウイルス性肝炎	22	29	31	23	18
In 507	感染性胃腸炎	229	266	199	181	187

（出典：人口動態調査 全国月別感染症別死亡数（201811－201910）より抜粋）

強く、感染の拡大を抑え込むことができず肺炎になるが、インフル

図1 教科書で教えられる、インフルエンザの感染パターン

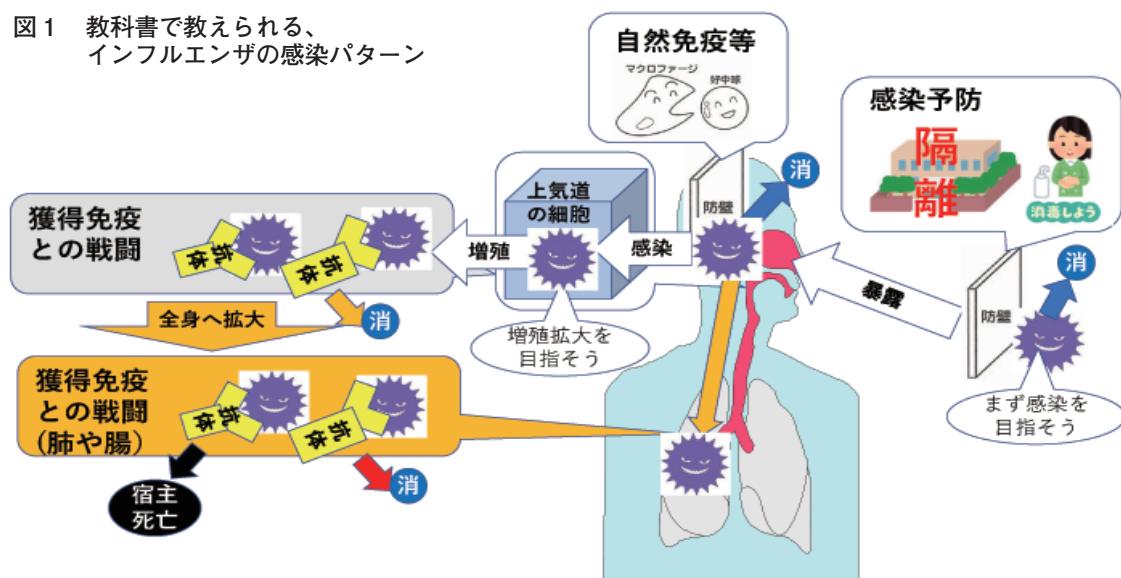
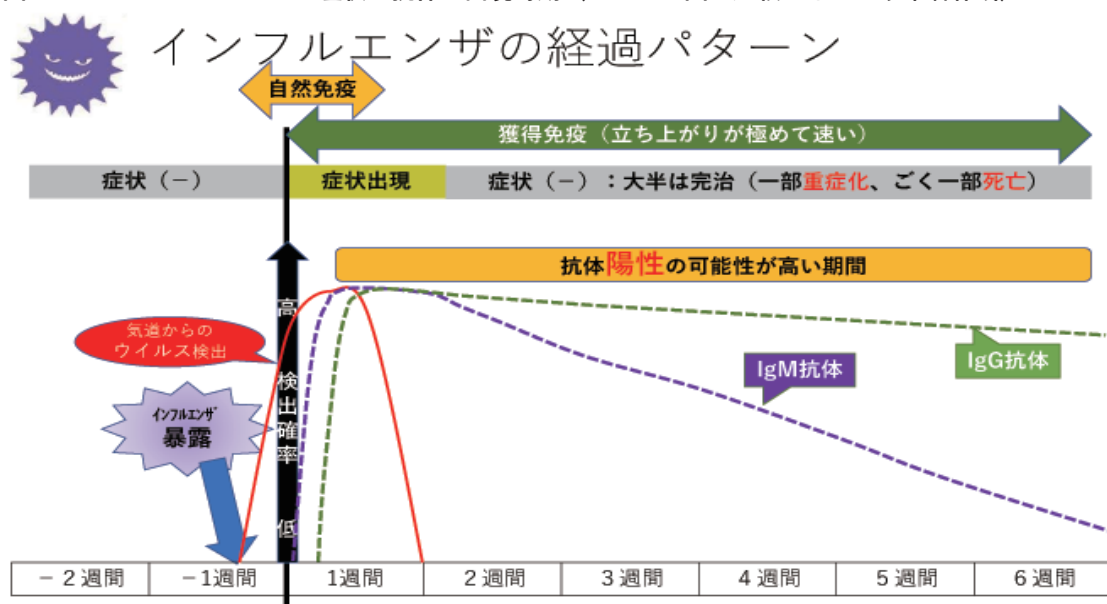


図2-1 インフルエンザの症状と抗体の出現時期 (JAMA の図と比較できるよう筆者作成)



エンザ肺炎の患者の多くは病院で治療を受け、完治に至る。しかしさらにごく一部は、インフルエンザ肺炎の拡大を抑え込むことができず、死に至る。昨年は、3000人以上が亡くなった。

今年の5月6日のJAMA
Published online 2 Interpretation
Diagnostic Test for SARS Cov-2
(新型コロナウイルスの診断テストの解釈)
という論文が発表された。図2-1はこの論文に示されたコロナの免疫とPCR調査の結果を示すグラフを筆者が翻訳をして作成したものであるが、図2-1は、これまで紹介したインフルエンザの感染に関する教科書的な知見をもとに、2つのウイルスの動向を比較できるように発症時期と抗体出現パターンを作成した図である。

図2-1のグラフで注目すべき第1のポイントは、インフルエンザ暴露と症状出現までの時間が短いこと、第2のポイントは、次に示す新型コロナウイルスと比較して、IgM抗体、IgG抗体の立ち上がりが速いことである。

筆者は学生に対する講義において、「自然免疫」は「お巡りさん」

で、対戦相手を選ばず、やばそう
な人々なら誰でも対処するが、武
器は警棒とピストルで、殺傷能力
はそれほど強くない。一方、「獲得
免疫」は「軍隊の特殊部隊」で、
対戦相手（今回の場合はインフル
エンザ・ウイルス）が一つに限ら
れるが、抗体という殺傷能力が極
めて高いミサイルを所持し、軍隊
を動かすのは大変だが、一度動き
始めるとミサイルで徹底的に相手
を殲滅する、と教えている。この
例えに当てはめると、インフルエ
ンザに感染するとすぐに自然免疫
（お巡りさん）の対応が始まるが、
同時に生体は、毒性も増殖能力も
強いインフルエンザの感染を、生
体の危機状況と判断し、すぐに
軍隊の出動を命じ、ミサイル（抗
体）発射の準備を始める。ミサイ
ルによる攻撃が始まると、短時間
に相手を殲滅、症状が消失し完治
することになる。

インフルエンザとの比較から見える、コロナのこれまでのウイルスにない特徴

図2-2は、JAMAに掲載されて
いた図を一部抜粋・翻訳して

筆者が作成した新型コロナウイルスの症状
と抗体の出現時期を示す図であ
る。

図2-2のグラフで注目すべき
第1のポイントは、新型コロナウイルス暴
露と症状出現までの時間が長いこ
と、第2のポイントは、インフル
エンザと比較して、IgG抗体の
立ち上がりが極めて遅いことである。

コロナウイルスはインフルエン
ザウイルスと比べると、毒性も増
殖力も弱いことが知られている。
インフルエンザに感染すると生体
は、毒性も増殖能力も強いインフ
ルエンザの感染を、生体の危機状
況と判断し、すぐに軍隊の出動
を命じ、ミサイル（抗体）発射の
準備を始めるが、新型コロナウイルスでは、
「たいして危険なやつではない」と
評価し、自然免疫（お巡りさん）
の対応で十分と判断しているの
で、抗体の立ち上がりが遅いので
はないかと推察している。また、
抗体が立ち上がるまでの期間に、
自然免疫により新型コロナウイルスの
が終了し、多くの人が治癒（ウイ
ルスが消滅する）してしまうと思
われる。新型コロナウイルスに罹患しても

抗体が陽性にならない人が多いこ
とが明らかになってきているが、
その原因は、インフルエンザの主
要な治癒手段は獲得免疫（抗体陽
性になる）であるが、新型コロナ
の主要な治癒手段は自然免疫（細
胞性免疫：抗体は陽性にならない）
であるからだろう。

一方、新型コロナウイルスの感染が長期
間続いたケースや、広範囲に広
がったケースでは、遅れて抗体の
産生が始まり、この場合、抗体陽
性になる。

新型コロナウイルスの経過を考える上で
重要な特徴は、突然重篤化し死亡
に至るケースが存在することであ
る。インフルエンザ自身が猛威を
振るい、インフルエンザ肺炎で亡
くなられる方は少なくないが、そ
の死は、インフルエンザの強い毒
性による激しい肺炎による。一方、
新型コロナウイルスの死亡に関し
ては、現在2つの説があると理解
している。

一つは、今回のコロナ禍の前に
起きていたS型コロナウイルスの
広がりに伴う抗体が、抗体依存性
免疫増強（ADE）抗体の助けを
得てウイルスが爆発的に細胞に感

染（効果を持っており、ある時点
でウイルスが細胞を爆発させるか
のように大量に出て、容態を急変
させるとの説である。

もう一つは、ウイルスの毒性に
よるものではなく、新型コロナウ
イルスに感染したプレボテラ細菌
によって引き起こされる過剰免疫
反応（サイトカイン・ストーム）
が肺を荒廃させ、死に導くとい
うことである。重篤化した患者の肺
にはウイルスはほとんど発見され
ないが、感染した細菌にcovid
のリボ核酸が含まれ、元祖ウイル
スよりもはるかに悪性の攻撃を続
け、炎症を伴う過剰免疫反応を起
こして肺を破壊するという報告も
ある。（出典：<https://www.alternativesante.fr/coronavirus/covid-19-la-piste-du-microbiote-vers-un-nouveau-paradigme>）

多少なりとも制御可能な2番目
の説について検討してみる。

プレボテラ細菌が子供の腸内には
ほとんど存在せず、加齢とともに
に出現するものであることも、コ
ロナが子供よりも高齢者にとって
はるかに危険であることの説明に
なる。また肥満者の腸内にはプレ

図2-2 新型コロナの症状と抗体の出現時期（JAMA の図を一部抜粋・翻訳して筆者作成）

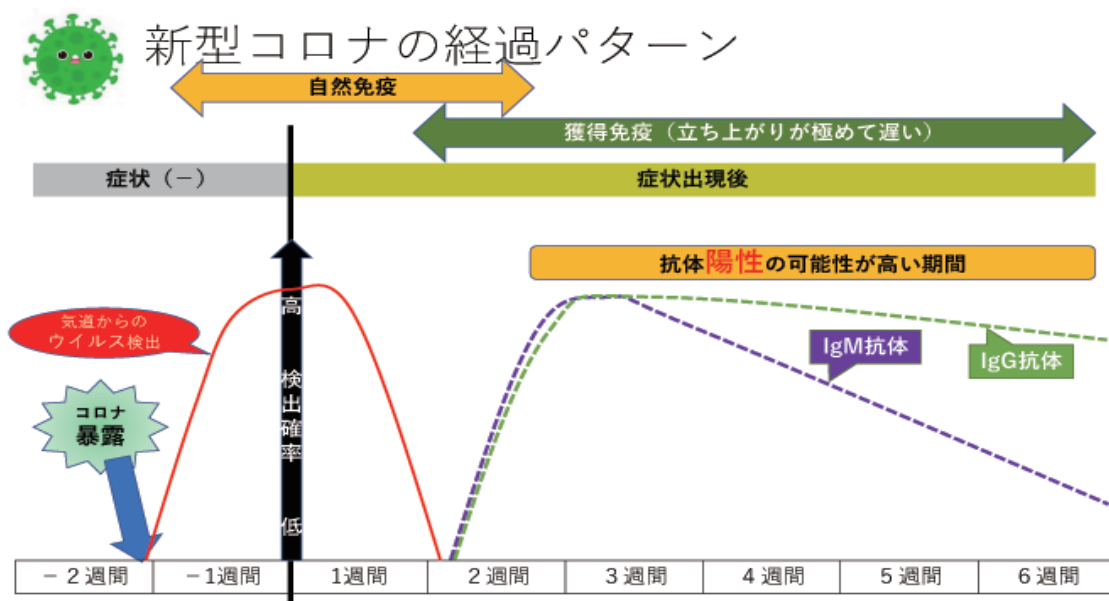
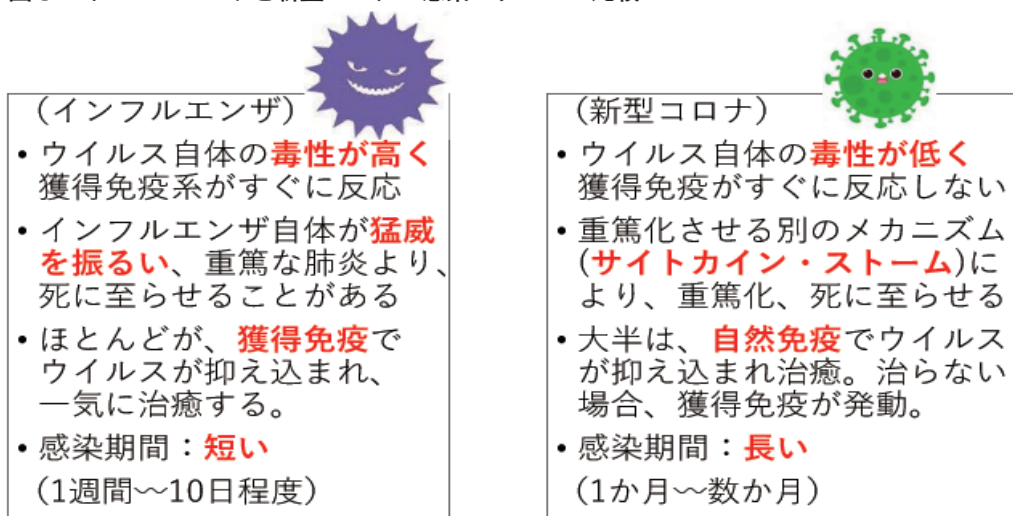


図3 インフルエンザと新型コロナの感染パターンの比較

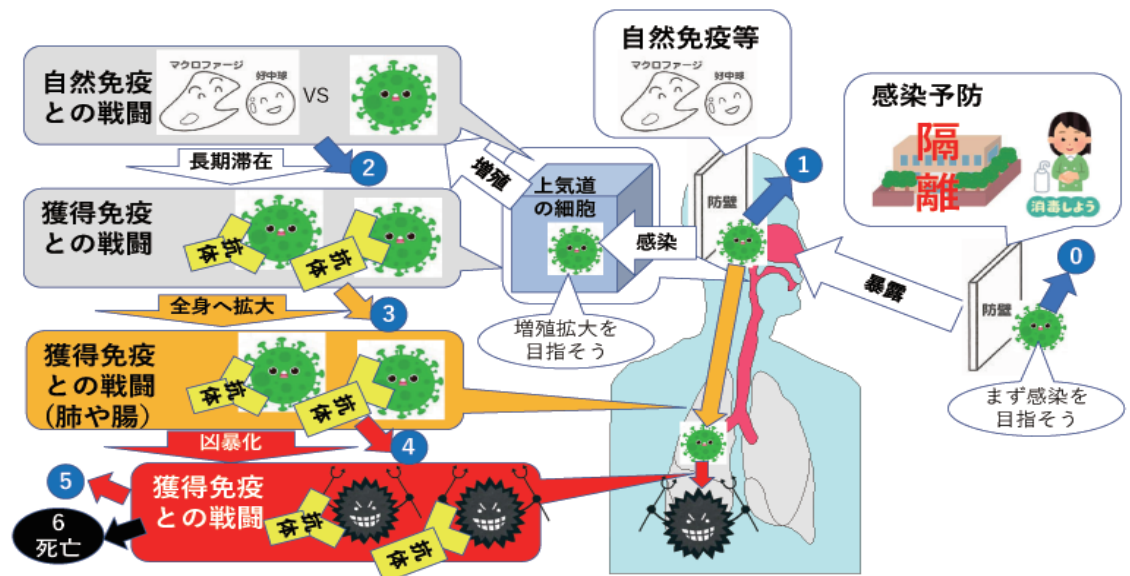


ボテラ細菌が多いことも死者に肥満者が多い説明となる。

マクロライド系抗生剤アジスロマイシンは、プレボテラ細菌や細胞内細菌に対して効果的であることが知られている。フランスの感染症の権威ディディエ・ラウルト教授が今年の2月末に、ヒドロキシクロキシンとアジスロマイシンを組み合わせた治療法を提唱している。699人に投与して100%の奏功率（息切れが4～6時間以内に消失した）という報告が行われており、国立衛生研究所でも同様の効果を認めている。つまり、コロナ感染初期から直ちにアジスロマイシンを使用すること、そして腸内細菌叢を整え、プレボテラ細菌の感染を治癒することが、重症化の予防に有効ということになる。こうした治療は安価である上に、ワクチンの必要性をなくす可能性もある。

以上より、2つのウイルスの動態の違いを図3にまとめた。

図4 新型コロナ7段階感染モデル



新型コロナ7段階感染モデルと各段階の特徴

図4は、新型コロナの特徴より導き出された「新型コロナ感染7段階モデル」を示す。図中の青丸背景の数字は、コロナ感染の進行段階を示し、ステージ①から⑥に向かって進行する。

（7段階の名称と説明）

ステージ① 暴露（一）…暴露（身体にウイルスが入る）の経験がないケース。

厳格な隔離や感染予防が強力な防壁となり、コロナがこれまで体内に入れない。

ステージ② 暴露（十）感染（一）…暴露したが感染（細胞内へウイルス侵入）は無いケース

コロナは体内に入ったが、自然免疫などが強力な防壁の役割を果たし感染できない。

ステージ③ 感染（十）抗体（一）…感染したが、抗体出現せず。またはこの状態から治癒。

コロナは感染できたが、毒性が弱いいため獲得免疫が発現されず、自然免疫と戦っている。この段階の生体は、無症状または風邪

様症状が続き、PCR（十）、抗体（一）。

ステージ④ 感染（十）抗体（十）…感染し、抗体が出現。またはこの状態から治癒。

感染が長期間続き、生体の獲得免疫が動き出し、コロナと抗体との戦いが行われる。

ステージ⑤ 肺炎軽症…コロナによる炎症が、上気道から肺に拡大。またはこの状態から治癒。

コロナの病勢が拡大し、ウイルス血症などで全身に拡大し、肺や消化器などで炎症出現。

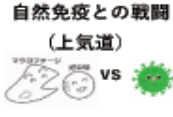
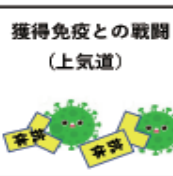
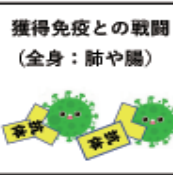
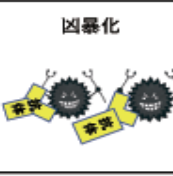
ステージ⑥ 肺炎重症…肺炎が重症化した状態。またはこの状態から治癒。

肺炎患者の一部に、コロナウイルスが凶暴化、あるいはサイトカインを大量に分泌する状態が突然出現する。その結果、肺炎が一時的に重篤化するが、その後復帰できるケースと、肺炎で重篤な状態を経て死亡するケースがある

感染者数の予測

新型コロナの今後の患者数予測

表4 年代別新型コロナ感染ステージ別の発生比率

S T A G E	説明	体内の様子	症状	感染状況			検査		暴露した人のステージ比率				
				暴露	感染	範囲	サイトカイン ストーム	P C R	抗体	0-29歳	30-59歳	60-69歳	70歳 以上
0	新型コロナに暴露 したことがない		 無症状	暴露 (一)	感染(一)			P C R (一)	抗体 (一)	暴露していない (国民の7割を想定)			
1	暴露したが、感染 したことが無い		 ほぼ無症状							98.000%	98.000%	97.999%	97.996%
2	感染したが 自然免疫 で対応する	自然免疫との戦闘 (上気道) 	 ほぼ無症状  風邪様症状	暴露 (+)	感染 (+)	上気道局 所	サイト カイン ストーム (一)	P C R (+)	抗体 (+)				
3	獲得免疫 が動き始 める	獲得免疫との戦闘 (上気道) 	 風邪様症状  隔離入院							1.9999%	1.9994%	1.9969%	1.9940%
4	新型コロナが全身 に広がり 肺炎や消 化器症状 が現れる	獲得免疫との戦闘 (全身：肺や腸) 	 入院 (軽傷)										
5	サイトカ インス トームが 出現し、 急速に重 症化する	凶暴化 	 入院 (重症)			全身下気道や消化管など	サイト カイン ストーム (+)			0.0001%	0.0006%	0.0031%	0.0059%
6	死亡する									0.0000%	0.0001%	0.0010%	0.0044%

筆者らは、現在正確な数を把握できない暴露者数をパラメータ化し、どの程度の暴露者がいると想定すると、現在の動きと合致するかというシミュレーションを行い、暴露者数の予測とその結果をもとにした新たな感染者数の予測を行った。シミュレーションの方法ともう少し詳しい結果は次回紹介するが、表4に示すステージ別の比率は、パラメータの設定で大きく変動するので、確度の低い参考値としてみていただきたい。

この表の前提は、国民の3割が既に新型コロナウイルス

を行う場合、暴露者数や感染者数のデータと、実際に症状が現れた患者数のデータが必要だが、現在、前者のデータは入手できない。そこで今回は、筆者らが最もありそうだと判断している年代別新型コロナ感染ステージ別の発生比率を表4に示す。

ルスに暴露（体内にウイルスが入った）しているというものである。この表で注目すべき第1の点は、暴露した人の98%が1ステージ（感染していない）、または2ステージ（感染するが抗体ができる前に治癒）でコロナウイルスが体内で処理されていることである。

第2の注目すべき点は、70歳以上と60歳未満では重篤化や死亡のリスクが大きく異なる点である。今回のシミュレーションでは、若年者も高齢者も同一の確率で暴露したら感染する結果を示しているが、自然免疫力の差や、ACEレセプターが年齢が高くなるほど増加するという点を考えると、若年者のリスクはさらに低く、高齢者のリスクはこの表に示したより高いように思われる。

日本の重症者数、死亡者数の少ない理由

第1回の最後に、日本における新型コロナウイルスが重症者数、死亡者数が少ない理由を考えてみたい。筆者は図5に示す

図5 欧米と比較して日本の新型コロナの重症化率、死亡率が低い4つの理由

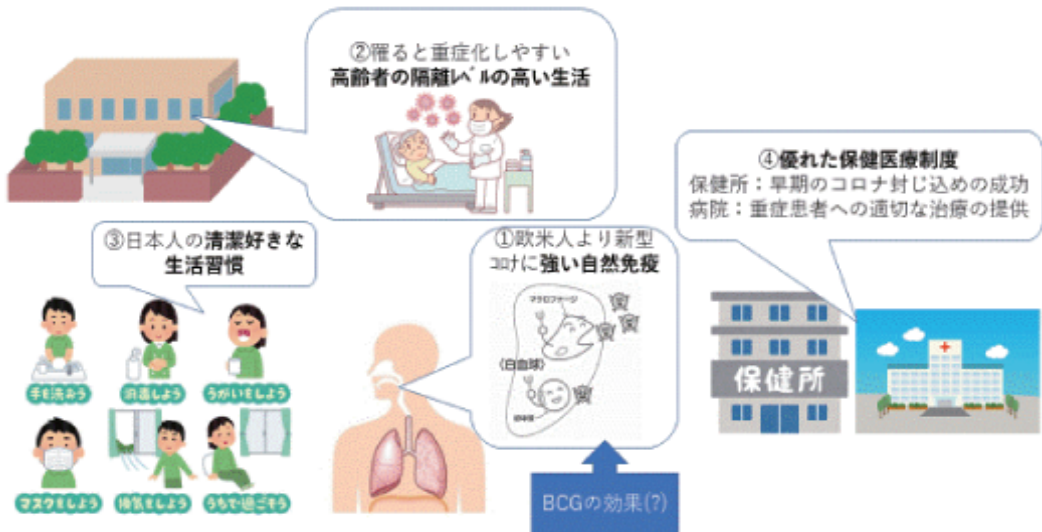


表5 国別の人口当たりの死亡率、BCG 接種状況と BCG の使用株比較

Country	Incidence/10 ⁶	Death rate (%)	Death/10 ⁶	Universal BCG vaccination	BCG strain used
USA	999.5	2.7	27.2	no	TICE strain
Italy	2060.0	12.3	253.9	no	Denmark
Spain	2742.8	9.5	259.7	yes/past	Denmark
China	60.9	4.1	2.5	yes/present	Russia/Bulgaria
Germany	1167.6	1.5	17.5	yes/past	Denmark
France	1434.7	8.4	120.6	yes/past	Denmark
Iran	754.3	6.2	46.7	yes/past	?
UK	675.9	10.3	69.6	yes/past	Denmark
Turkey	329.1	2.1	6.9	yes/present	Russia/Bulgaria
Korea	211.1	1.7	3.7	yes/present	>1 strain used
Portugal	992.8	2.5	25.1	yes/present	Denmark
Australia	250.0	0.5	1.4	yes/past	Connaught
Sweden	692.8	5.8	40.1	yes/past	Denmark
Japan	24.8	2.5	0.6	yes/present	Japan
Iraq	27.8	6.4	1.8	yes/present	Japan
Taiwan	15.4	1.4	0.2	yes/present	Japan?
Norway	1156.3	1.1	12.9	yes/past (~2009)	Denmark

(出典) 大阪大学免疫学フロンティア研究センターの宮坂昌之招へい教授提供 2020年4月5日 YAHOO ニュース
 新型コロナとBCGの相関関係について免疫学の宮坂先生にお伺いしました
<https://news.yahoo.co.jp/byline/kimuramasato/20200405-00171556/>

ように、4つの原因(①欧米より強い自然免疫力、②罹ると重症化しやすい高齢者の隔離レベルの高い生活、③日本人の清潔好きな生活習慣、④優れた保健医療制度)が複合的に絡み合い、日本の低い死亡率が実現したと考えている。

①強い自然免疫力

冒頭のフアクトで示したように欧米との死亡率の100倍を超える差を、保健医療体制や生活習慣の違いだけで説明するのは無理があり、何らかの生体側の要因が関与していると筆者は考えている。

新型コロナウイルス7段階感染モデルの「ステージ1…暴露しても感染しない」、「ステージ2…感染しても抗体ができる前に治癒する」段階において、日本(アジア)人の自然免疫が欧米よりも強いことが、低い罹患率や死亡率に大きく関与していると予測している。

自然免疫力に関与する点で、早い段階からBCG説が注目されている。表5は、新型コロナウイルス感染者が多い主要国の感染者数、死亡率、BCGワクチンの状況、使用されているBCG株の種類を示す。4列目に示す100万人当たり死亡者数(Death/10⁶)において赤字で示す死亡率の低い国は、5列目のBCGの実施状況で現在も実施している(yes/present)、6列目の使用株がロシア/ブルガリア株(Russia/Bulgaria)または日本株(Japan)と一致している。すなわち、日本株・ロシア株のBCGを現在も接種している国は、コロナの死亡率が低いことは明らかである。BCGが何らかの形で日本及びBCG接種国でのコロナの活動を抑えている可能性が高い。

②罹ると重症化しやすい高齢者の隔離レベルの高い生活

日本の高齢者施設は、インフルエンザやノロウイルスの感染予防の経験があり、徹底した家族の面会謝絶をはじめ、高齢者をコロナウイルスから隔離することを着実に実行している。また在宅の高齢者もコロナの罹患を極度に恐れ、多くの高齢者が隔離レベルの高い生活を行っている。日本ではコロナが蔓延する以前に高齢者の隔離環境の整備が整い、重篤化率、死

亡率の非常に高い高齢者が、新型コロナウイルスに暴露する機会が他国と比較して、非常に低いことにより、日本の高齢者のコロナによる死亡者数が少ないことに大きく寄与したと思われる。一方、欧米では、高齢者を隔離する前に新型コロナウイルスが蔓延し、日本よりはるかに高い比率で高リスクの高齢者の暴露が広がったことにより、多くの高齢者の死亡者が出たことが予想される。

③日本人の清潔好きな生活習慣

SARSコロナウイルスが気道上皮細胞感染して1個の細胞から放出されるウイルスの数は、インフルエンザの約100分の1程度と推測できる。(Kindler E, et al: PLoS Pathog. 2017; 13(2): e1006195)。

この増殖力の弱さが新型コロナウイルスでも当てはまるならば、新型コロナウイルスが体内で増殖するには、大量のウイルスに暴露する必要があることになる。非常に大量のウイルスを排出する感染者から出る唾液や分泌物を接種する、あるいは手で触れ、分泌物が

体内に入ることが感染が起きる大半のパターンであると思われる。武漢で急激に感染が広がったのは食事の時の直箸(じかばし)文化の影響が大きかったのではないかと予想している。徹底した手洗いやマスク着用は感染拡大予防に非常に有効であったと思われる。

④優れた保健医療制度

保健所が早期に他の国と比べて徹底したクラスター対策を行い、早期のコロナ封じ込めに成功したことや、病院が重症患者を確実に受け入れ、適切な治療を提供したことは、重症化率や死亡率の低下に大きく寄与したことも間違いないだろう。

次回に向けて

今回紹介した新型コロナウイルス7段階感染モデルは、ウイルスの視点から感染の段階を整理したモデルである。今回はまず、新型コロナウイルスに暴露した人数を推測するために行ったシミュレーションの方法と結果を紹介し、さらにこれらの結果や推計に基づいた5つの提言を行う予定である。

新型コロナウイルスの実態予測と 今後に向けた提言

下

国際医療福祉大学 教授 日本医師会総合政策研究機構客員研究員
一般社団法人 介護・医療・見える化効率化協会 代表理事
医療法人社団鉄祐会理事長

高橋 泰

武藤真祐

加藤雅之

はじめに（前回の概要）

厚生労働省は、国内で抗体を持つ人の割合を調べるため、宮城、東京、大阪の3都府県で、6月1日から合わせておよそ8000人に抗体検査を行い、東京都は0・1%、大阪府は0・17%、宮城県は0・03%が陽性だったことを発表した。ロンドンの新型コロナウイルス抗体陽性率17%、ニューヨークの12・3%と比較して東京の陽性率は100分の1以下という結果である。この結果を従来の感染症モデルに当てはめて解釈すると、「東京で新型コロナウイルスに感染した人の比

率は、ロンドンやニューヨークで感染した人の100分の1以下であり、東京での感染症対策は予防の視点から見て大成功した。一方、まだ感染していない人が欧米と比べ多いので、今後新型コロナウイルスの感染が広がる可能性は高い」というような解釈が導き出されることは感染症学の常識である。

しかし、「ロックダウンを行ったロンドンやニューヨークよりも緩い社会活動の規制しか実施しなかった東京の対策が、ロンドンやニューヨークの対策と比べ格段に優れた成果を出した」という抗体検査から導き出される解釈をその

まま受け入れることには、多くの人が抵抗を感じるだろう。むしろ新型コロナウイルスには、これまでの感染症モデルに当てはまらない特性があり、東京の抗体陽性率はロンドンやニューヨークよりも低いと考える方が妥当と思われる。

筆者らは、抗体陽性率の低さ以外に、無症候キャリアや肺炎になっても症状が非常に軽い患者が多いなどのインフルエンザと大きく異なる新型コロナウイルスの特徴に着目し、すでに発表されている研究成果により明らかになってきている新型コロナウイルスの知見を整理し、インフルエンザとの感染

パターンの違いを図1のような形でまとめ、前回紹介した。

さらに、インフルエンザと大きく異なる新型コロナウイルスの感染パターンを基に作成した「新型コロナウイルス感染7段階モデル」（表1に再掲）を紹介した。

7段階モデルを用いれば、新型コロナウイルスの第1の特性により発生するステージ2「感染しても自然免疫の発現で処理され、獲得免疫抗体が発現する前に治癒する」に相当する人が欧米に比べ日本に多いので、日本の新型コロナウイルスの陽性率は欧米と比較して低くなるという説明が可能となる。また7段階

図1 インフルエンザと新型コロナの感染パターンの比較

(インフルエンザ)	(新型コロナ)
- ウイルス自体の毒性が高く獲得免疫系がすぐに反応 - インフルエンザ自体が猛威を振るい、重篤な肺炎より、死に至らせることがある - ほとんどが、獲得免疫でウイルスが抑え込まれ、一気に治癒する。 - 感染期間：短い (1週間～10日程度)	- ウイルス自体の毒性が低く獲得免疫がすぐに反応しない - 重篤化させる別のメカニズム(サイトカイン・ストーム)により、重篤化、死に至らせる - 大半は、自然免疫でウイルスが抑え込まれ治癒。治らない場合、獲得免疫が発動。 - 感染期間：長い (1か月～数か月)

モデルでは、ステージ4までは新型コロナウイルスの毒性は弱いですが、ステージ4から5に移行する段階でサイトカイン・ストームを引き起こすという第2の特性により突然凶暴化し、重篤な肺炎を含む激しい全身症状が現れ、死亡率が高い重篤な疾患に変わること示している。

表1 年代別新型コロナ感染ステージ別の発生比率

				感染状況			検査		暴露した人のステージ比率						
STAGE	説明	体内の様子	症状	暴露	感染	範囲	サイトカイン・ストーム	PCR	抗体	0-29歳	30-59歳	60-69歳	70歳以上		
0	新型コロナに暴露したことがない		 無症状	暴露(-)	感染(-)			PCR(-)	抗体(-)	暴露していない (国民の7割を想定)					
1	暴露したが、感染したことが無い		 ほぼ無症状							暴露(+)	感染(+)	上気道局所	サイトカイン・ストーム(-)	PCR(+)	抗体(+)
2	感染したが自然免疫で対応する	自然免疫との戦闘 (上気道) 	 ほぼ無症状 風邪様症状	PCR(+)	抗体(+)	1.9999%	1.9994%	1.9969%	1.9940%						
3	獲得免疫が動き始める	獲得免疫との戦闘 (上気道) 	 風邪様症状 隔離入院												
4	新型コロナが全身に広がり肺炎や消化器症状が現れる	獲得免疫との戦闘 (全身：肺や腸) 	 入院 (軽傷)												
5	サイトカイン・ストームが出現し、急速に重症化する	凶暴化 	 入院 (重症)												
6	死亡する														

表1の右側に示した数字はそれぞれのステージの年代別発生率の

予想値を示しており、この数字の意味するところは、国民の3割程度がすでに新型コロナに暴露(身

体内に入る)しているが、暴露した人の98%が「感染しない(ウイルスが人間の体内に入るが細胞内

に入って増殖しない」「または自然免疫で処理できる」という風邪様症状までで感染エピソードが終了する。また獲得免疫が出動する（抗体陽性になる）人は、暴露した人の2%程度であり、そのうちステージ5以降の重症に進むのは、20歳代発症者の場合10万人中5人（ $\frac{1}{200000}$ ）、30～59歳では1万人中3人、60～69歳では1000人中1.5人、70歳以上では1000人中3人程度であることを示している。

また今回のモデルでは、病態が重篤になり次のステージに進む移行比率を設定することができ、以下に詳しく述べるが、今回のモデルを用いれば、日本の新型コロナの死亡者が低いのは、ステージ0から1に進む移行確率である「暴露率」が高齢者で低いこと、ステージ1、2の暴露した人が抗体陽性となる「軽症以上発症比率」、ステージ4の人がステージ5以上になり突然重症化する「発症者死亡率」という3つの指標が、いずれも日本の方が欧米よりも低いということで説明を試みる。

ている。数字の精度の問題はあるが、どのような要素が死亡率にどの程度関与しているかなど、新型コロナの議論を行う時に、段階モデルを導入することにより議論を明確に進めることができるようになる利点がある。

今回の多くの仮説を基に組み上げた不完全な新型コロナ感染症7段階モデルを公表した理由は、コロナの対策を考えるときに、インフルエンザ的な振る舞いを行う従来の感染症モデルだけではなく、暴露しても感染しない人、感染しても無症状や軽度な症状でコロナのエピソードが終了する人が数多く存在することを前提とした議論も行い、今回示した新型コロナの感染パターンに合った感染モデルを用いた検討も行うことにより、より実態に合った対策が講じられるようになることを考えたからである。

今回は、「新型コロナ感染7段階モデル」の各段階の人数を推計するためにシミュレーション結果を示し、次にその結果から推測される新型コロナの実態を紹介し、最後に5つの提案を行う。

新型コロナにすでに暴露した人数の見込みが今後の対策に大きな影響を及ぼす

新型コロナウィルスの患者数予測に使えるデータは現状非常に限られている。例えば、「コロナに罹患したら、どの程度の人が重症なのか」という重篤化率や死亡率という最も基本的と思われる数字すら明らかになっていない。死亡率は、

（新型コロナ死亡率） $\parallel$ （新型コロナ死亡者数（実数）） $\div$ （新型コロナに暴露した人数）

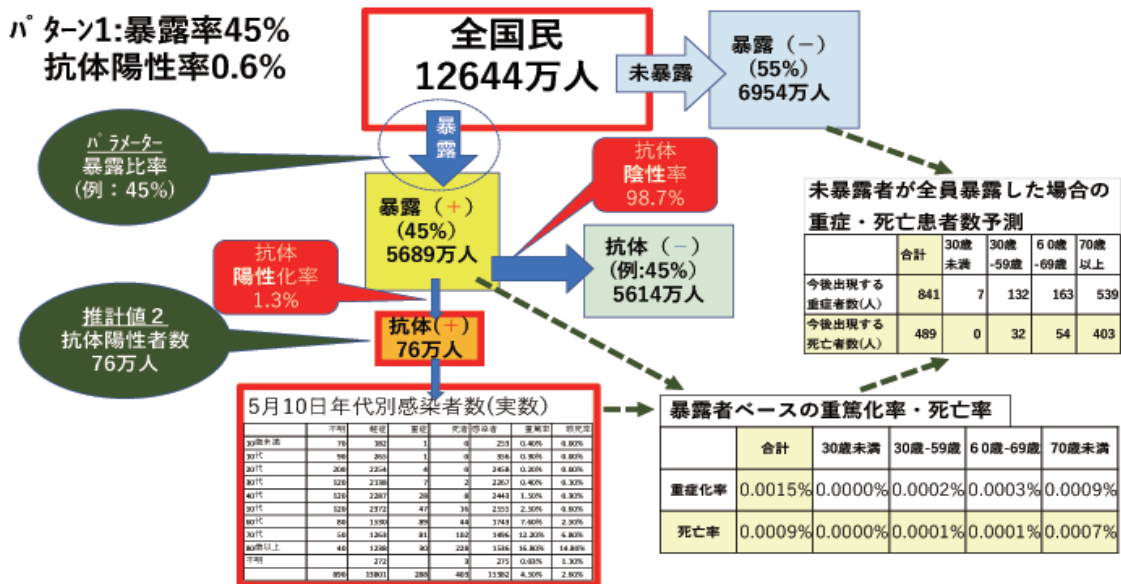
の式で計算でき、（新型コロナ死亡者数（実数））は、公表されている。PCR陽性者数のデータは存在するが、実際にPCR陽性者の数十倍、数百倍もいると思われるすでに体内に新型コロナウィルスが入ったことがある（新型コロナに暴露した人数）を示すデータは存在しないので、実際の死亡率は計算できないのである。

もし（新型コロナに罹った人数） $\parallel$ （PCR陽性者数）である

ならば、新型コロナの死亡率は非常に高いものになるが、新型コロナに暴露した人がPCR陽性者数の100倍いるとすると、新型コロナ死亡率は、上記計算式に当てはめると死亡率が100分の1になる。筆者らはステージ3（抗体が陽性になっている人）の中でも実際にPCR検査を行った人の比率は高くなく、新型コロナに罹った人はPCR陽性者数の少なくとも100倍、おそらく数千倍レベルで存在することを仮定し、以下に示すシミュレーションを行った。

新型コロナに暴露した人数のようないかなるデータ値を入手できないとき、その不明の値の候補をパラメータとし、パラメータを組み込んだモデルを用いてシミュレーションを行い、候補のどの値をパラメータにしたときに、最も現実的にフィットする結果が得られるかにより、不明な値を推測することがある。そこで今回、国民の何%が新型コロナに暴露（身体内に入る）したかを示す「暴露比率」というパラメータを設定し、以下に示す予測モデルを用いて新

図2 暴露比率45%、抗体陽性者数76万人を前提とした患者数予測の流れ



新型コロナウイルスの暴露率を変動させるシミュレーションを行い「暴露比率」を推測した。今回の結果は、モデルのパラメータを変動させると結果も大きく変動し、予測精度の非常に低いものであるが、今後の議論のたたき台となる数字が必要と考え、公表に踏み切った。この「暴露比率」推計値に、すでに発表されているいくつかのデータを掛け合わせることで、今後新たな新型コロナウイルスの重症患者数や死亡者数の予測も行った。以下に示すシミュレーション結果は、まだ精度が低い一つの参考値として見ていただきたい。

新型コロナウイルス「暴露比率」予測シミュレーションの概要

図2に、今回のシミュレーションの概要を示す。先にも述べたが、新型コロナウイルスの患者数予測に使えるデータは現状非常に限られている。今回使用したデータは、図の中で太い赤線の枠で囲まれた、①全国民の人口1億2644万人、②年代別感染者数の実数値、③ある地域の抗体陽性率推計値(東大推計、神戸市

民病院推計)である。シミュレーションを行うに当たらず、パラメータである暴露比率を設定した。図2は、暴露比率を45%に設定したパターンである。この場合、全国民の55%に相当する6954万人は新型コロナウイルスに未暴露(一)(新型コロナウイルス感染7段階モデルのステージ0相当、逆に国民の45%に相当する5689万人は新型コロナウイルスにすでに暴露したことになる。次に、抗体陽性者数の推計値を基に、暴露(+)の5689万人を抗体陽性者と抗体陰性者に振り分ける。このとき使用したのが、東京大学と神戸市民病院で行った抗体陽性率を調べた調査結果である。東京大学は抗体陽性率0.6%に全人口を掛け合わせて全国で76万人が新型コロナウイルス陽性と推計、神戸市民病院は抗体陽性率3.3%を基に全国ベースで417万人が陽性という推計値を公表している。図2は、全国で76万人が新型コロナウイルス陽性という結果をもとに、抗体陰性者が5614万人(=5689万人-76万人)と算出した。これらの人は、ステージ1(暴

露しても感染しなかった) またはステージ2 (無症状から風邪症状低度で、抗体が産生される前に治ってしまう) に該当する。

また図2右下に示す暴露者ベースの重篤化率・死亡率を作成するため、5月10日年代別感染者数(実数)を分子に、暴露(+)の年代別人口(=年代別人口×45%)を分母として年代別の重症化率、死亡率を算出した。さらに、暴露(+)の年代別人口と暴露者ベースの重篤化率・死亡率を掛け合わせ、これまでコロナに暴露していない人が今後(2020年5月10日以降)全員暴露した場合の重症者数と、死亡者数の予測を行った。

暴露比率を変動した場合の新たな重症者数、死亡数の変動予測

表2は、抗体陽性率0・6% (全国の推計抗体陽性者数75万8640人相当(東大))を想定した場合と、抗体陽性率3・3% (全国の推計抗体陽性者数417万2520人(神戸市民病院))を想定した場合と、次節で説明するインフルエンザの感染

モデル(新型コロナに暴露した人が全員感染し、抗体陽性となることを想定したモデル)を用いた場合の、今後(2020年5月10日以降)の新たな重症者死亡者数の推計値を示している。図2で説明した抗体陽性率が0・6%、暴露比率45%設定のシミュレーションの結果を示す行を用いて表の読み方を説明する。この設定の場合、新型コロナウイルス未暴露者は国民の55%に相当する6954万2000人となる。

一方、すでに暴露している人が5689万8000人であり、そのうち75万8640人が抗体陽性者の設定であるので、暴露者の抗体陽性率は1・3%となる。図2に示した5月10日現在の重症者数、死亡者数(実数)を今回設定した暴露者数で割ることにより暴露者ベースの年代別重症化率・死亡率を算出し、この値に年代別の未暴露者数を掛けることにより新たな重症者・死亡者を算出した。今回のシミュレーションでは暴露比率が高くなると、未暴露者数は減少する。一方、「暴露者ベースの重症化率、死亡率」は、(重

症者・死亡者数(実数) / (暴露した人数)で計算され、分母である(暴露した人数)は暴露比率に比例して大きくなるので、暴露比率の上昇に反比例して縮小する。すなわち暴露比率が上昇すると、「新たな重症者数・死亡者数」は、縮小する未暴露者数と、同じく縮小する暴露者ベースの重症化率・死亡率を掛け合わせて求めるので、急速に縮小する。

表の一番左の暴露比率と、一番右の新たな死亡者数に注目してほしい。これまでの新型コロナの死亡者が621人(2020年5月10日)、825人(5月25日。5月10日と比べ204人増)、929人(6月7日。5月10日と比べ308人増)という推移から考えると、今後の日本において5月10日からの新たな死亡者数が2000人を超える可能性は低いと思われる。暴露比率が低い16・5%以下の想定から導き出される結果は、予測される重症者・死亡者が大きすぎると思われる。よって地域差は大きい、日本全体で3割を超える暴露がすでに起きていることが予想される。

一方、暴露比率が50%を超える5月10日からの新たな死亡者予測が400人を下まわり、5月10日から6月7日の間に300人以上が亡くなっている、暴露比率が50%を超えることもないと思われる。これまでのコロナウイルスの患者数の動向と照らし合わせると、暴露比率を30・45%に想定するのが、現状(6月7日)最も実態に合った数字であると判断している。

年齢階級別新たな重症者数・死亡数シミュレーション結果

表3は、暴露比率を変化させた場合の、年齢階級別の新たな重症患者数と死亡者数の推計値である。

先にも述べたように今回のシミュレーションでは、暴露比率が上がれば新たな重症者数、死亡者数が減少し、暴露比率が下がれば新たな重症者数、死亡者数が増加する。これまでの新型コロナウイルスの動向に合っていると予想される暴露比率33%で見ると、新たな重症患者数は1397人、死亡

表2 暴露比率を変動した場合の新たな重症者数、死亡数の予測

抗体陽性率0.6%想定

暴露比率	未暴露者	暴露者	未感染者	抗体陽性	暴露者 抗体 陽性率	新たな重症数	新たな死亡数
						合計	合計
0.6%	125,681,360	758,640	0	758,640	100.0%	113,979	66,267
1.2%	124,922,720	1,517,280	758,640	758,640	50.0%	56,645	32,933
3.0%	122,646,800	3,793,200	3,034,560	758,640	20.0%	22,245	12,933
6.0%	118,853,600	7,586,400	6,827,760	758,640	10.0%	10,779	6,267
15.0%	107,474,000	18,966,000	18,207,360	758,640	4.0%	3,899	2,267
30.0%	88,508,000	37,932,000	37,173,360	758,640	2.0%	1,605	933
45.0%	69,542,000	56,898,000	56,139,360	758,640	1.3%	841	489
60.0%	50,576,000	75,864,000	75,105,360	758,640	1.0%	459	267

抗体陽性率3.3%想定

暴露比率	未暴露者	暴露者	未感染者	抗体陽性	暴露者 抗体 陽性率	新たな重症数	新たな死亡数
						合計	合計
3.3%	122,267,480	4,172,520	0	4,172,520	100.0%	20,160	11,721
6.6%	118,094,960	8,345,040	4,172,520	4,172,520	50.0%	9,736	5,661
16.5%	105,577,400	20,862,600	16,690,080	4,172,520	20.0%	3,482	2,024
33.0%	84,714,800	41,725,200	37,552,680	4,172,520	10.0%	1,397	812
49.5%	63,852,200	62,587,800	58,415,280	4,172,520	6.7%	702	408
66.0%	42,989,600	83,450,400	79,277,880	4,172,520	5.0%	354	206

5/10実数を基にしたインフルエンザ的モデルシミュレーション

暴露比率	未暴露者	暴露者	未感染者	抗体陽性	暴露者 抗体 陽性率	新たな重症数	新たな死亡数
						合計	合計
0.0122%	126,424,618	15,382	0	15,382	100.0%	5,654,670	3,287,599

表3 暴露比率を変化させた場合の、年齢階級別の新たな重症患者数と死亡者数の推計値

暴露 比率	未暴露者	暴露者	新たな重症患者数					新たな死亡者数				
			合計	30歳 未満	30歳- 59歳	60歳- 69歳	70歳 以上	合計	30歳 未満	30歳- 59歳	60歳- 69歳	70歳 以上
3.3%	122,267,480	4,172,520	20,160	176	3,165	3,897	12,923	11,721	0	762	1,289	9,670
6.6%	118,094,960	8,345,040	9,736	85	1,528	1,882	6,241	5,661	0	368	623	4,670
16.5%	105,577,400	20,862,600	3,482	30	547	673	2,232	2,024	0	132	223	1,670
33.0%	84,714,800	41,725,200	1,397	12	219	270	895	812	0	53	89	670
49.5%	63,852,200	62,587,800	702	6	110	136	450	408	0	27	45	337
66.0%	42,989,600	83,450,400	354	3	56	69	227	206	0	13	23	170

患者数は812人になると予想される。暴露比率16・5%から49・5%のレンジで見れば、5月10日からの新たな重症患者が702人から3482人、死亡患者が408人から2024人と予想される。これまでの累計死亡患者数が929人(2020年6月7日)ということから考えると、予測が上になれば、医療崩壊を含む、かなり大変な状況になることが予想される。

同様の方法で年代別の新たな重症者、死亡者を暴露比率16・5%から49・5%のレンジで予測すると、30歳未満では、新たな重症患者数が6人から30人、死亡者数0人、30歳から59歳では、新たな重症患者数が110人から547人、死亡者数27人から132人となり、十分に対処できる範囲である。この数字から、生活が新型コロナウイルス以前のスタイルに戻っても、60歳未満はほとんど何も起きないことが予測される。

一方、70歳以上では、新たな重症者が450人から2232人、死亡者数337人から1670人とかかなり厳しい状況が予想され

る。70歳以上の場合、新型コロナウイルスの第2波などによりコロナウイルスが蔓延している状況でもとのレベルの生活を行っていると、コロナに罹患し、重篤な状況に陥るケースが急増するので、新たな患者の出現などに注目しながら、暴露確率を下げる隔離的生活レベルを調整する必要があると思われる。

インフルエンザ的なモデルによるシミュレーション結果

図3に、新型コロナウイルスの毒性が極めて強く、入院を要する場合も多いインフルエンザの振る舞いを行い、暴露すると100%抗体が陽性になるが、これまでの感染予防対策が奏功し、すでに抗体が陽性になった人以外の1億1809万人は、まだ新型コロナウイルスに暴露していない想定でのシミュレーションの概要を示す。新型コロナウイルス感染7段階モデルでは、暴露しても感染しない人、感染しても抗体陽性にならない人が98%を占めると想定しているが、図3に示すインフルエンザ的モデルによるシミュレーション

図3 新型コロナがインフルエンザのような振る舞いを行った場合のシミュレーション

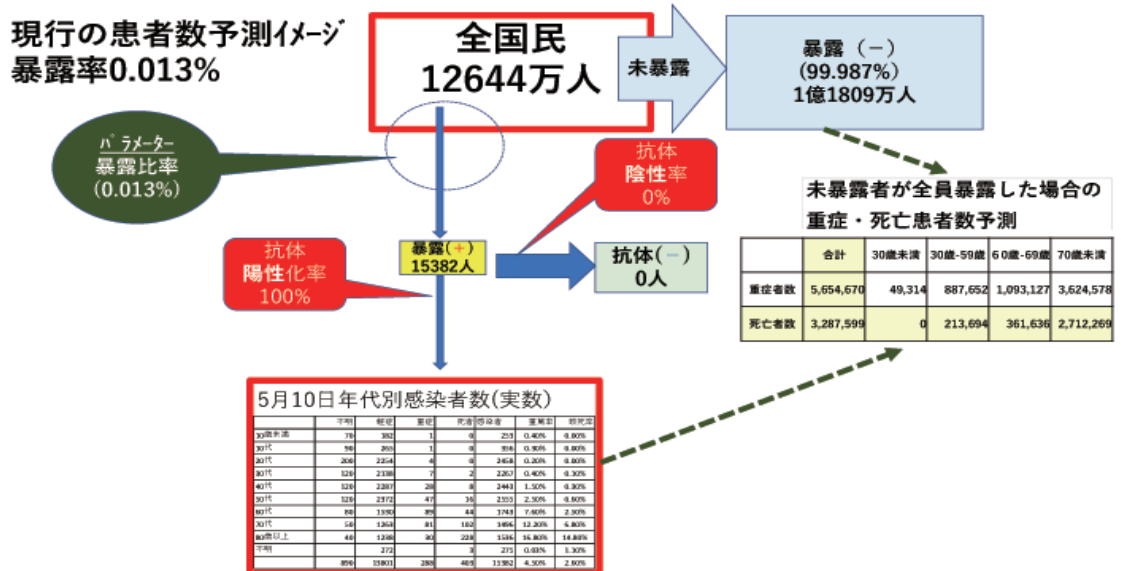
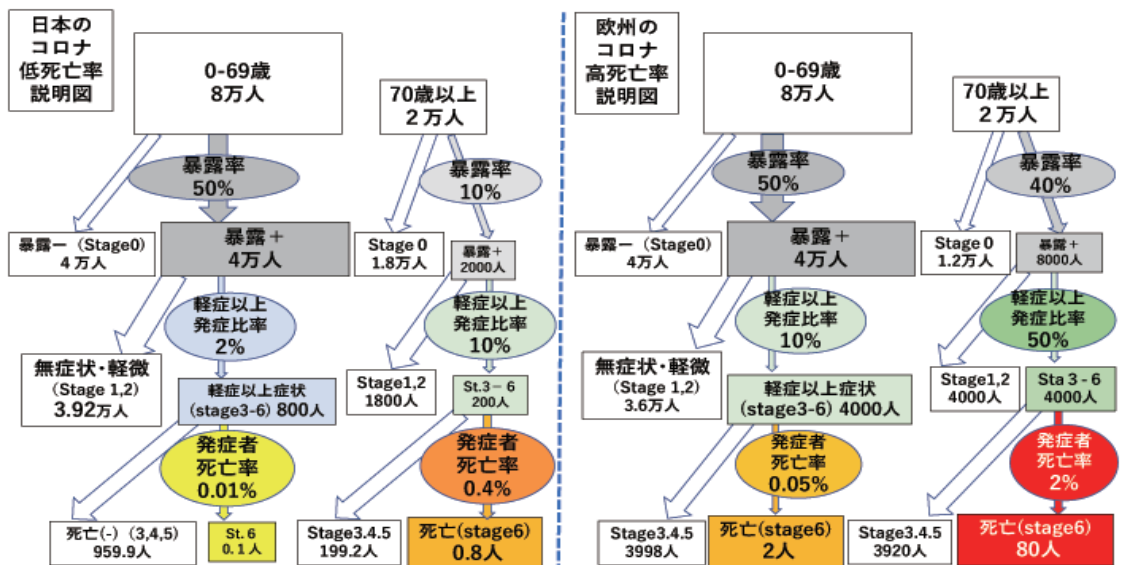


図4 日本とコロナ死亡率の高いヨーロッパ諸国との差を説明する概念図



シオンでは、そのような人がいないという想定である。すなわち図3は、日本には新型コロナウイルスに暴露していない人が1億1809万人おり、今後この人たちが順次新型コロナウイルスに暴露・感染し、全員が抗体を作りながら、「年代別感染者数」の割合に従って、重症化、死亡するという設定のシミュレーションである。

この場合、図3のシミュレーションによると、今後565万人が重症化し、329万人が亡くなる結果となる。これまでの新型コロナウイルスの死亡者が920人（2020年6月11日）という現状から考えると、すでに相当数の人が新型コロナウイルスに暴露し、暴露しても感染しない、あるいは風邪症状で終わる人が相当いることを前提とした新型コロナウイルス7段階モデルの方が、インフルエンザの感染パターンをベースに考えるより、実情に合っていると思われる。従来の線形型数理モデルによる推計死亡者数が実際の死亡者よりかなり多く見積もられる傾向があるのは、インフルエンザの感染パターンをベースにモデルが作ら

れていることによるのではないかと筆者らは考えている。

すでに多くの人が新型コロナウイルスに暴露していることを前提とした対策への転換の必要性

慶應義塾大学病院が2020年4月21日に行った発表によると、4月13日から19日の間に、新型コロナウイルスの症状のない他疾患患者を対象に行った術前・入院前PCR検査の結果、67人中4人（5.97%）に新型コロナウイルス陽性が確認された。新型コロナウイルスに感染してもPCR陽性となるのは発症から2週間以内が多く、その後陰性となることを考えると、PCR（+）の患者が6%もいたことは、新型コロナウイルスに感染したが無症状の人や、軽度の症状で本人が気づく前に完治するケースが非常に多いことが強く示唆される。

京都大学の上久保靖彦特定教授らは、ウイルス干渉が与えた変化を、数理モデルで解析し、その内容のプレプリントをCambridge Open Engage に発表している。新型コロナウイルスには感染力や

毒性の異なる3つの型がある。旧正月「春節」を含む昨年11月～今年2月末の間に、184万人以上の中国人が来日し、その影響でS型、K型、G型の順で日本に入ってきた。このS型、K型の新型コロナウイルスがまず日本国内に拡散し、日本のインフルエンザの流行が抑えられた。そのウイルス干渉の規模から、日本人の54・5%がK型の免疫を獲得したと推計している。

一方、福島県郡山市近くにある、誠励会ひらた中央病院では5月半ばに、病院・介護施設に勤務する医療スタッフ680人に新型コロナウイルス感染症の簡易抗体検査キットによる定性検査（イムノクロマト法）を行ったところ、「陽性」が58人、「陰性」が52人に認められた。その後、化学発光法による定量検査を行い、6人が陽性（定量検査のカットオフは10AU/mL）であった。病院近郊はPCR陽性者ゼロの地域であることから、上久保説のように、この地域の多くの人が、昨年11月～今年2月末の間にすでに新型コロナウイルスに感染していたと考えざるを得ない状況であると思われる。

況であると思われる。

筆者らの暴露者比率30～45%という予測とともに、上久保教授の日本人の54・5%がK型の免疫を獲得しているという予測は、国民の多くがすでに新型コロナウイルスに暴露し、その多くの人が無症状または軽微な症状でエピソードが終了という点で一致している。新型コロナウイルスの対策を、このような視点を取り入れて見直す時期に来ているように思われる。

海外との死亡率の差や第2波に向けての検討の在り方

2020年6月11日現在、日本の人口10万人当たりコロナ死亡者数0・72人であるのに対し、ベルギーは84・4人（日本の116倍）、英国は62・0人（85倍）、スペイン58・2人（80倍）と欧州各国の人口当たりの死亡者数と比較すると、大きな開きがある。筆者らは、「新型コロナウイルス7段階モデル」を用いて、日本と欧米諸国の80～100倍を超える新型コロナウイルス死亡率の差の説明を試みた。図4は、そのプロセスを示す概念図であり、左側の図の中央の色の付い

たラインの上から、0～69歳8万人のうち50%の4万人が「暴露」し、そのうちの2%である8000人が「軽症以上の発症」をし、そのうちの0・01%である0・1人が「死亡」とするという読み方を行う。

まず、日本も欧州諸国も高齢化率が高いので、両者の70歳以上比率を20%に設定し、日本と欧州で10万人の集団を設定する。筆者らは日本の低死亡率の要因として、日本の高齢者施設の徹底した面会謝絶や在宅高齢者の自主的な隔離的生活が大きく寄与したと考えている。G型株が社会に蔓延する前に、日本社会は高齢者の隔離体制をかなりの水準で整えることができた。

一方、欧州諸国では、突然急速に新型コロナウイルスが蔓延し、日本のような高齢者の隔離の準備を行う余裕もなく、多くの高齢者が暴露したと考えている。このような違いを図中の灰色の丸で示した、日本の70歳以上「暴露率10%」、欧州の70歳以上「暴露率40%」という「暴露率」の4倍の差で表現した。この設定では、日本全体の暴露率

が42%、欧州は48%となる。

次に、日本人は「自然免疫力」が強い（上久保説、BCG説などによる）ので、「軽症以上発症比率」で日本と欧州間で5倍の差をつけ、0～69歳の日本に2%、欧州に10%を設定した。同じく高齢者は若年者より自然免疫が弱いので、日欧ともに0～69歳の5倍の大きさの70歳以上「軽症以上発症比率」を設定し、日本は10%、欧州は50%とした。

「発症者死亡率（新型コロナウイルスが発症した人が死亡に至る確率）」は、日本では0～69歳が0・01%（1万人中1人）、70歳以上では0～69歳の40倍の大きさである0・4%（1万人中40人）とした。欧州の「発症死亡率」は日本の5倍高い値を設定し、0～69歳が0・05%（1万人中5人）、70歳以上が2%（1万人中200人）とした。

上記3つの移行率で計算を行うと、日本の死亡者が0・9（0・8+0・1）人、欧州の死亡者数が82（80+2）人となり、冒頭説明した10万人当たり死亡者数は日本が0・72人、ベルギーは84・4人

にほぼ一致する。

今回のモデルでは、①日本の高齢者の暴露率が欧州の4分の1である、②自然免疫などの差により、日本人はヨーロッパ人と比較して、暴露しても5分の1しか発症しない、③同じく若年者は高齢者よりも自然免疫力が強く、日本・欧州ともに暴露しても5分の1しか発症しない、④日本ではサイトカイン・ストームの発生率が低く、発症した人が死亡する確率が欧州の5分の1である、という4つの仮説のもと、ステージ間の移行率を設定した。これらの移行確率はいずれも仮説的な数値であるが、入り口の「0～69歳人口」と「70歳以上人口」と、出口の「死亡者数」は実測値があり、内部の3種12個の移行率は、日本と欧州の死亡率が100倍程度になるようなバランスを取りながら設定する必要がある。今回の図4の移行率として示した数値は、これまで述べてきた種々のエビデンスを考慮しながら、入り口と出口の実測値とほぼ一致するように調整した数字である。

次に図4を用いて、第2波到来

を含めた今後の対策を考えてみる。新型コロナウイルスの死亡率を下げるために行う「社会的に活動の抑制」を通して行えることは「暴露率の低下」だけであり、「軽症以上発症率」や「発症者死亡率」を低下させることはできない。ロックダウンなどの激しい社会活動の抑制を行い、仮に暴露率を5分の1に下げることができたとすれば、死亡者数は5分の1になる。この成果は、もともとの新型コロナウイルスの死亡率が非常に低いので、10万人当たり0・01人であった0～69歳の死亡を0・002人に（日本全体で0～69歳の死亡を12人から2・4人に）、0・8人である70歳以上の死亡を0・16人に（日本全体で70歳以上の死亡を1000人から200人に）減少させるだけであり、社会的犠牲に比べ、あまりにも小さい。

新型コロナウイルスは、「暴露力」は非常に強いが、インフルエンザと比べ毒性や繁殖力が弱く、「発症力」が非常に弱い。一方、新型コロナウイルスはRNAウイルスであり、高頻度で遺伝子変異を起こすことが知られている。今後新型コロナウイルスの遺

伝子変異により「発症力」が強くなった場合、図4の「軽症以上発症比率」が高まり、インフルエンザの動向に近づく。このような場合は、これまで全国で繰り広げられた社会活動の抑制が有効になってくる。

一方、新型コロナウイルスが遺伝子変異により凶暴化し、サイトカイン・ストームなどを引き起こす確率が高くなった場合は、図4の「発症者死亡率」が上昇する。この場合の対策は、入院患者の重症化予防が重要であり、社会活動の抑制は、あまり有効な対策とはならない。今後第2波が訪れた場合、患者動向を的確にモニタリングし、また遺伝子解析を早急に行い、現在の新型コロナウイルスと同様のウイルス株の再来か、「発症力」がより強くなったウイルス株が現れたのか、あるいはより「重症化しやすい」ウイルス株なのかを早急に見極め、それぞれに応じた対策を急速に打つことが求められる。

新型コロナウイルスの今後に向けた戦略への提言

2回の連載のまとめとして、以

下の5つの提言を行う。

提言1…今後の新型コロナウイルス対策を検討するとき、インフルエンザ的な振る舞いを行う感染症モデルだけでなく、新型コロナウイルスの感染パターンに合った感染モデルを用いた検討も行う

今回のシミュレーション結果から、国民の多くがすでに新型コロナウイルスに暴露しているが、暴露しても「感染しない、無症状、軽い症状で留まる」人が少なくとも9割以上であることが強く示唆された。

今後、このような暴露しても感染しない人、感染しても無症状や軽度の症状でコロナのエピソードが終了する人が数多く存在することを前提とした議論も行い、新型コロナウイルス対策を検討するとき、インフルエンザ的な振る舞いを行う感染症モデルだけではなく、今回示した新型コロナウイルスの感染パターンに合った感染モデルを用いた検討も行うことを提言する。

提言2…世代別リスクと社会活動抑制の弊害のバランスを考慮したコロナ対策を行う

高齢者のリスクに合わせると社

会の復興が遅くなり、若年者のリスクに合わせると重症者や死亡者が急増し、医療崩壊に陥る可能性が高い。世代間のリスクの差を戦略に取り込むことにより、社会の早急な復興と高齢者の保護を同時に達成できる可能性が高い。以下に示すような世代別リスクを組み込んだコロナ対策を行うことを提言する。

0～29歳は、年齢階級別の重篤化率、死亡率から見て、コロナに罹患しても重症化することに関して限りなくノーリスクに近い。対

面授業の制限や接触を過度に抑えた講義を続けるデメリットと、それらを中止することによる感染リスクの増大を比較すると、前者のデメリットがあまりにも大きく、学校の授業やスポーツなどは早急に元の形態に戻すべきと考える。しかし今後、若年者の間でもある一定確率で発症は続き、学級内でのクラスター感染も発生することが予想される。ただし、若年者の場合、重症化する可能性は極めて低いので、新型コロナウイルスが集団発生した時は、インフルエンザと同様の学級閉鎖を行うレベルの対策

を行えば十分だと思われる。

30～59歳の世代は、子供世代と比べて重篤化率、死亡率のリスクは若干上がるが、コロナに罹患してもリスクは非常に低い。重症化率、死亡率のリスクの小ささから考えると、社会活動の過度の制限は、あまりにも被害が大きすぎる。子供同様に新型コロナウイルスに罹れば自宅で1週間程度休養し、集団発生したときは、インフルエンザと同様の職場閉鎖を行うレベルの対策を行えば十分だと思われる。

60～69歳の世代は感染リスクが高まるので、新型コロナウイルスが流行しているときは在宅勤務などを推奨するなどの配慮が必要だろう。

70歳以上の世代、特に80歳以上の高齢者の場合、新型コロナウイルスに暴露した場合の死亡リスクは、若年者の数百倍から数千倍になり、感染リスクが急速に高まる。よって新型コロナウイルスが流行しているときは、これまで行われてきた隔離的な環境を推奨する。また普段から、コロナ感染予防を徹底しながら外出などを行うなどが求められる。社会的活動の制限が解かれた時、若年者の感染リスクが高ま

の問題と見えよう。

提言3…第2波あるいは他の新型コロナウイルスに対して、発症・重症化比率に応じた対応を行う

患者動向を的確にモニタリングし、また遺伝子解析を早急に行い、現在の新型コロナウイルスと同様のウイルス株の再来か、毒性や繁殖力が以前より強くなった「発症力」が高いウイルス株が現れたのか、あるいはより「重症化しやすい」ウイルス株なのかを早急に見極め、それぞれに応じた対策を行えるような体制を早急に整備することを提言する。

提言4…新型コロナウイルスの軽症患者の対応基準を変更する

第2波が現在と同様のウイルス株の再来であるならば、医療機関が第1波のときより適切に対応できるように、軽度の患者の対処基準を現状より軽くする。例えば、肺炎が認められる、あるいは呼吸困難が見られる場合（ステージ4以上相当）は病院へ、肺炎や呼吸困難が認められないが発熱や倦怠感などの症状が強い場合（ステー

ジ3相当）は宿泊所等への隔離、PCR陽性で無症状・軽症（ステージ2相当）は自宅待機とするなど、季節性インフルエンザと同じ診療方針で行なえるように新型コロナウイルスの対処の基準を改定することを提言する。

また、高齢者の施設等のクラスター発生に対応するためのベッド・資材・人員等を確保していくことを進めるべきであろう。

提言5…新型コロナウイルス等対応の研究体制を拡充する

日本の現場で使用されている新型コロナウイルス治療薬の薬効を評価できるデータを集める仕組みを早期に立ち上げることを提言する。また、日本人が重症化しにくい原因の解明は、他国の研究からは期待できず、BCG説や腸内細菌影響説が正しい場合、欧米人の薬効データは日本では参考にならないので、国内で使われている薬の効果を示すデータを多施設から吸い上げ、薬効を評価できるビッグデータを収集する仕組みを至急作る。また、種々の検査データを含めて国内研究を推進する。

謝辞：今回のモデル作成において、最新の新型コロナウイルス研究の情報提供やアドバイスをいただいた東京慈恵会医科大学浦島充佳教授と、臨床現場の知見や新型コロナウイルスの論文の解釈の議論に頻回にお付き合いいただいた医療法人健清会高椋清理事長に感謝します。

り、感染した若年者が無症状キャリアとなり高齢者の感染、発症、重篤化・死亡へとつながるリスクが危惧される。筆者らのシミュレーションによると若年者が新型コロナウイルスに暴露して無症状キャリアとなりうるステージ3以上になる可能性が1%以下、70歳以上の高齢者が新型コロナウイルスに暴露して重症化する可能性が0.0059%（10万人中6人）、死亡確率が0.0044%（10万人中4人）である。

若年者の社会活動の制限が緩和され若年者の新型コロナウイルスの暴露比率が仮に2倍（図4で0～69歳が100%暴露）になった場合、人口10万人70歳以上比率25%の街において、重症化する高齢者が1.5人から3人に、死亡する高齢者が1人から2人に増えることに相当する。新型コロナウイルスの軽症以上発症比率や発症者死亡率がN倍ならば、高齢者の死亡数は（2×N）人になる。このようなリスク増大を抑えるメリットと、若年層の社会活動を制限するデメリットの大きさをどのように考えるかは、医療の問題というより、社会・政治