

新 春 放 談

ウイズコロナ／ポストコロナ時代の医療とは…



語 り 手

あき た ひろのぶ

秋田博伸 先生 (秋田医院 院長、元一般社団法人練馬区医師会 会長)

いわもと あいきち

岩本愛吉 先生 (国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 研究開発統括推進室 室長、東京大学名誉教授)

つつみ ゆたか

堤 寛 先生 (つつみ病理診断科クリニック 院長、元藤田保健衛生大学[現藤田医科大学]医学部第一病理学 教授)

なかやまてつ お

中山哲夫 先生 (学校法人北里研究所 北里大学 大村智記念研究所 特任教授) (五十音順)

聞 き 手

いわ た さとし

岩田 敏 先生 (国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 感染症部 部長/感染制御室 室長、
慶應義塾大学感染症学教室 客員教授)

令和 2 年 10 月 31 日収録



はじめに

岩田 皆さまお忙しいなかお集まりいただきまして、ありがとうございます。本日は「モダンメディア」の毎年1月号に掲載している新春放談のための座談会ということで、「ウイズコロナ／ポストコロナの時代の医療とは…」というテーマでお話をお聞きしたいと思っています。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行は国内外ともにまだ収束は見えない状況が続いておりまして、われわれの日常生活や日常行動に大きな影響を与えています。その中で、新しい年に向けてどういう体制や気持ちで医療に取り組んでいったらいいかということで、本日は感染症を専門とする各領域のベテランの先生方、実は全員が68歳以上ということで超ベテランですが(笑)、お話を伺いたいと思います。

私は、国立がん研究センター中央病院の岩田です。現在「モダンメディア」の編集委員をさせていただいております関係で、本日は司会を務めさせていただきます。

本日お話を伺うのは、秋田医院の院長で練馬区医師会元会長の秋田博伸先生、現在はAMED研究開発統括推進室の室長で、日本感染症学会元理事長の東京大学名誉教授岩本愛吉先生、それから現在はずみ病理診断科クリニックの院長で、藤田保健衛生大学医学部第一病理前教授の堤寛先生、北里大学大村智記念研究所特任教授の中山哲夫先生、この4名の先生方でいらっしゃいます。

実は堤先生と中山先生と私は慶應義塾大学医学部の同級生、秋田先生と中山先生と私は同じ慶應義塾大学小児科学教室の出身で、岩本先生は日本感染症学会でずっと一緒にお仕事をさせていただいたということで、かなり内輪感のある座談会になっておりますが、アラセブンティということでよろしく願いいたします(笑)。

I. COVID-19 パンデミック、これまでの国内外の状況

岩田 Johns Hopkins 大学では、世界の COVID-19 の患者数や死亡者数の集計を公表していますが、現

時点までに感染した方が4,547万7,510人、亡くなった方が118万7,000人となっています¹⁾。日本も感染者数は10万人を超えましたが、今まで感染者が10万450人、死亡者が1,756人ということで、幸いに世界の中ではすごく少ない状況で推移しています。

COVID-19 のパンデミックの現状はこのようなことですが、これまでの国内外の状況について岩本先生が資料にまとめてくださっているの、オーバービューということで先生からお話をさせていただいてもよろしいですか。

岩本 僕自身が一番最初に感じた疑問点で、今も一番問題だと思っているのが、日本のPCRの検査システムです。流行の初期過程を簡単に振り返ると、今年1月に中国武漢で肺炎の流行が起こっているというのが分かったあと、まず武漢に住んでいる日本人のためにチャーター便を5回飛ばしたということ、3,000人以上の人が乗ったクルーズ船が横浜にやってきたということがあったわけです。1～2月の出来事でした。これが第一のピークというところだったわけです(図1)。チャーター便に関しては、5回のチャーター便全体で829の方が帰国して感染者が15人、死亡者が0ということでした。このときに僕が非常に感銘を受けたのはANAが5回飛んでいて、すぐに千葉のホテル三日月が協力して、要するに官民協力が非常にうまく働いた。そのときにはいろいろな難しいことはあったのですが、おかげで死亡者もなくうまくいったのではないかとまとめることができると思います。

つぎに、香港で降りた乗客が感染していたというクルーズ船が、2月3日に横浜に帰港したわけです。厚生労働省(厚労省)職員の検疫官が乗りこんで、2月5日から14日間検疫をしたところ、3,700人あま

1. 5回のチャーター便による邦人帰国支援

帰国者: 829
感染者: 15
死亡者: 0

民間機、民間ホテルとの官民協力 ○

2. 大型クルーズ船の検疫

乗客・乗員: 3,711
感染者: 723
死亡者: 13



PCR検査能力 ×
民間との協力 ×

3. 国内流行

2月: 奈良や北海道等で小クラスター
3月: 中旬以降大都市での感染者増
4月7日: 緊急事態宣言

図1 日本における COVID-19 の初期経過

(図1は巻末にカラーで掲載しています)

りの乗員乗客のうち、感染者が723人、死者は13人。この数字をどう考えるかは別として、テレビで毎日、今日は何人診断されました、という母数になるPCRの検査が、初日は30件台やって10件陽性でしたみたいな話でした。「何だこりゃ」と思ったのですが、はっきり分かったのはPCRの検査能力が非常に少ないということです。僕らの若い頃は自分でもPCRをやっていたので、なんでこうなんだろうかと思った次第です。

検疫なので国がやるということだと思いますが、検疫官は全部厚労省の職員で、民間の協力が全くなく官だけでやる。厚労省の結核感染症課の人たちはものすごく大変だったと思いますが、ほぼ1か月、全勢力と時間をこのクルーズ船に費やしてしまった。この間、日本全体の感染対策を考える頭脳集団がなくなったのが大きな問題だったと今でも思っています。

国内流行に関しては、たしか1月15日に武漢からの帰国者が国内第1例として報告された。その後、奈良、北海道、和歌山など、いくつかのところで小さいクラスターがあった後に大都市でもだんだん感染が起こり、やがて数十人規模の感染が起こって、4月7日に首相が緊急事態宣言を発したわけです。大きなピークとしては3～4月、7～8月と、2回の波が認められています（図2）。

国立感染症研究所（感染研）病原体ゲノムセンターが、次世代シーケンサーを使って解析した4月16日までの分子疫学調査では、流行初期の日本で採取されたウイルスについて以下の報告がされています。



岩本 愛吉 先生

- (1) ダイヤモンド・プリンセス号内のウイルスは国内で拡散しなかった。
- (2) 1～2月に認められた国内クラスターは武漢由来のウイルスによるもので、これらは大きく拡散することはなかった。
- (3) 3月下旬以降の国内クラスターは、ヨーロッパ（+北米東海岸）由来のウイルスによる。

つまり、大型クルーズ船についてはいろいろ問題はあったが、検疫という面からは、国内にウイルスを入れなかったという点では成功だったと言えます。ついで、1～2月に北海道や奈良や和歌山で起こった初期のクラスターは武漢のウイルスと近縁のウイルスによるもので、これもあまり大きなクラスターにならずに済んだ。おそらくクラスター対策が成功したのでしょう。しかし、非常にびっくりしたのは3月の下旬以降の国内クラスターで、3～4月のピークの原因になったウイルスはヨーロッ

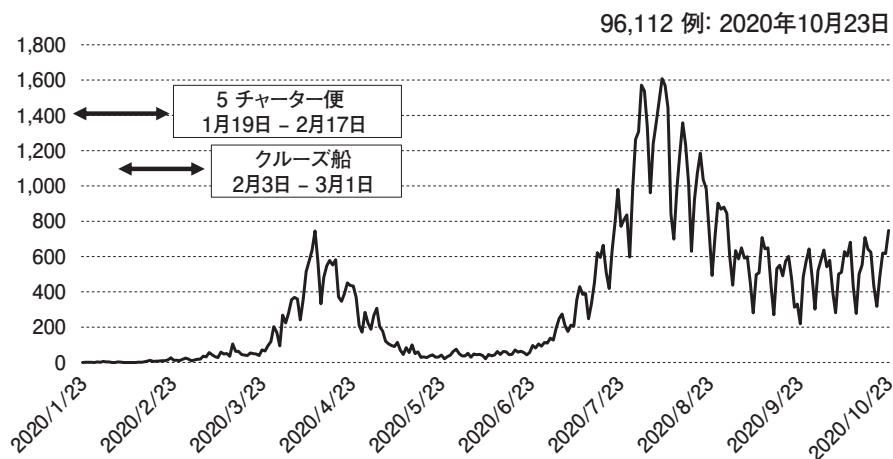


図2 日本における一日新規陽性者報告数の経過

パ由来、あるいは、アメリカの東海岸で流行していたウイルスに似ていたということになります。

ここが止まらなかったというのが一つの大きな反省点で、日本は新しい感染症の世界的な流行を捕まえ切れなかったということです。いわゆる卒業旅行など、日本の春の旅行シーズンが始まっていた2月末には、もうヨーロッパでの流行がかなり拡大していたということです。それまでは中国の武漢や湖北省辺りの入国禁止だけでしたが、ようやく3月27日にヨーロッパのイタリア全土やドイツ、フランスからの入国禁止が行われて、4月3日に米・英・中国全土から入国禁止になった。しかし、その前にウイルスがもうかなり日本に入ってしまったということだったと思います。

僕は感染症の日本の仕組みの歴史には興味があって、今まで「モダンメディア」に2回ぐらいはそういう記事を書いていると思いますが、日本では伝染病予防法が100年続いた後に1999年に感染症法になりました。感染症法では、感染症を5つの類型に分けていますが、報告する義務のある感染症が87定義されています(図3)。私見ですが、そのうちの41(5割弱)が国内で見られる感染症です。国内にある感染症は基本的に保険でカバーされているので、ドクターが患者さんを見つけると、保険診療で診断をします。民間の検査機関等で検査をして、陽性であれば保健所に報告をして、保健所から厚生労働省に報告が行くということで、基本的に医療の中で診断・治療が完結するような形になっています。

一方、国内に存在しない感染症については行政検査あるいは検疫検査が行われます。先ほどのクルー

ズ船の場合、検疫法が適用され、検疫官がサンプルを取って感染研に送って、その報告が厚労省に上がるというシステムです(図4)。もう一つは行政検査です。行政検査は保険診療にないものですから、患者さんを診た診療医の先生は基本的にはまず保健所に連絡をすることになっていて、サンプルは保健所に届けられ、感染研か地衛研で診断が行われて、結果は感染研(厚労省)に報告されます。

今回、最初は1月から国内での検査は行政検査として行われました。3月6日に安倍首相が、保険適用しますと宣言をしたわけです。2003年のSARS(重症急性呼吸器症候群)のときは、日本は患者が1例もなかったのですが、栄研化学がLAMP法の試薬を体外診断用試薬として申請をして薬事法で承認され、480点の保険点数が付きまして。このときは4,800円、5,000円以下の安価な値段だったわけです。

今回のCOVID-19に関しては、行政検査で行うときには年齢で値段は少し違うのですが、この2003年より値段が少し上がって、5,800円でやりますという厚生労働省の通達が出ています。もう一つは、3月25日に値段が付いたのですが、核酸抽出でCOVID-19の診断法が1万8,000円。これは輸送を伴う場合で、3,500円か何かが輸送代で、輸送がない場合は1万3,500円、要するにCOVID-19では2003年のSARSのときの3倍の値段が付いたんです(図5)。

いまだにこの値段設定ですが、僕は全く高すぎると思っています。例えば白血病など、がんのPCR診断は2,500点とか、高いものだと3,500点になっていて、2万円3万円の世界です。このうち、だいたい2万円強が知的財産というか特許料で、検査費

類型	数	国内感染*
新感染症	0	0
1類	7	0
2類(SARS, MERS)	7	1
3類	5	4
4類	44	13
5類(全数)	24	23
計	87	41(47%)

厚生労働省
↑
感染研
↑
保健所
↑
診療医：診断
↑
保険診療

図3 保険診療における感染症の診断と報告

国内で見られる感染症は保険適用されており、保険診療で診断し、医師が保健所に陽性例を報告する。

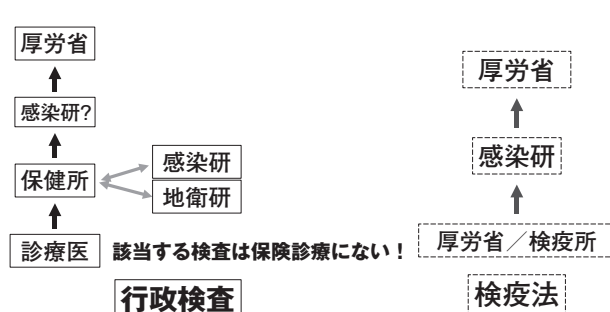


図4 公衆衛生対策としての感染症の行政検査と検疫法による検査

国内にない感染症や新感染症は、保険診療が適用されず。感染症の行政検査と検疫法による検査が行われ、陽性例が報告される。

用はたぶん 5,000 円ぐらいのようです。民間検査を増やそうとしたのはおそらく間違いないだろうと思います。

図 6 は厚労省発表による機関別の検査数です。京都大学教授の山中伸弥先生や山梨大学学長の島田眞路先生が、大学が峰起すべきだとか、研究者もできるじゃないかとおっしゃったので大学もけっこう頑張っている。医療機関も検査を行っていますが、とにかく半分以上、2/3 近くは民間検査会社で行われているわけです。

そうすることで、僕の問題意識は、民間の検査は増えたけれども、患者数が減ればなくなって、例えば次のパンデミックのときにもう 1 回初めから始めなければならないというほど、公的な機関の PCR 件数は増えていないということです。ソフトバンクが、2,000 円の検査を始めて以来、都心でも格安の検査が増えてきました。しかし、この格安検査は、あくまで検査であって、陽性だからと言っても診断というわけではない、という問題があります。J リーグもプロ野球も選手の PCR 検査を取り入れていま

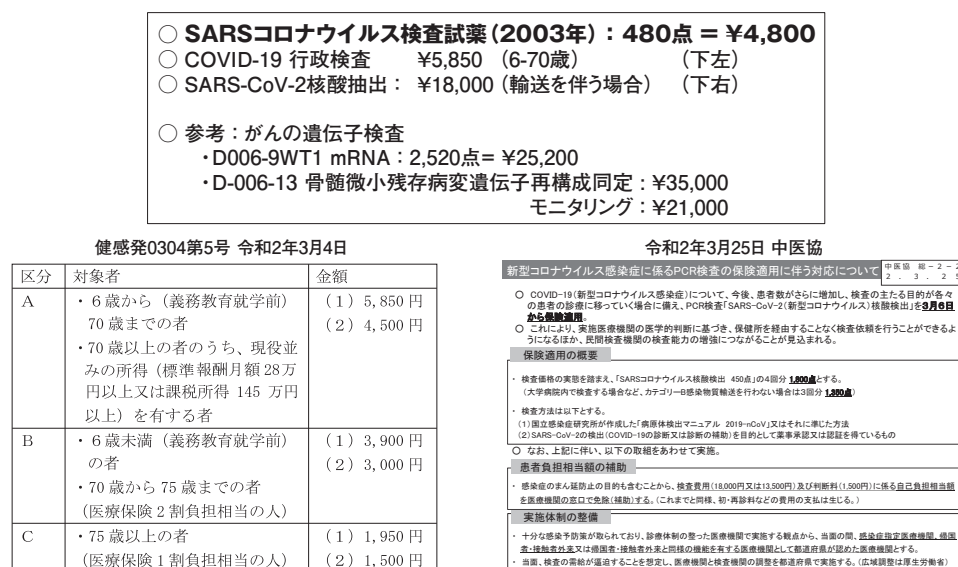


図 5 行政検査と保険診療における検査料

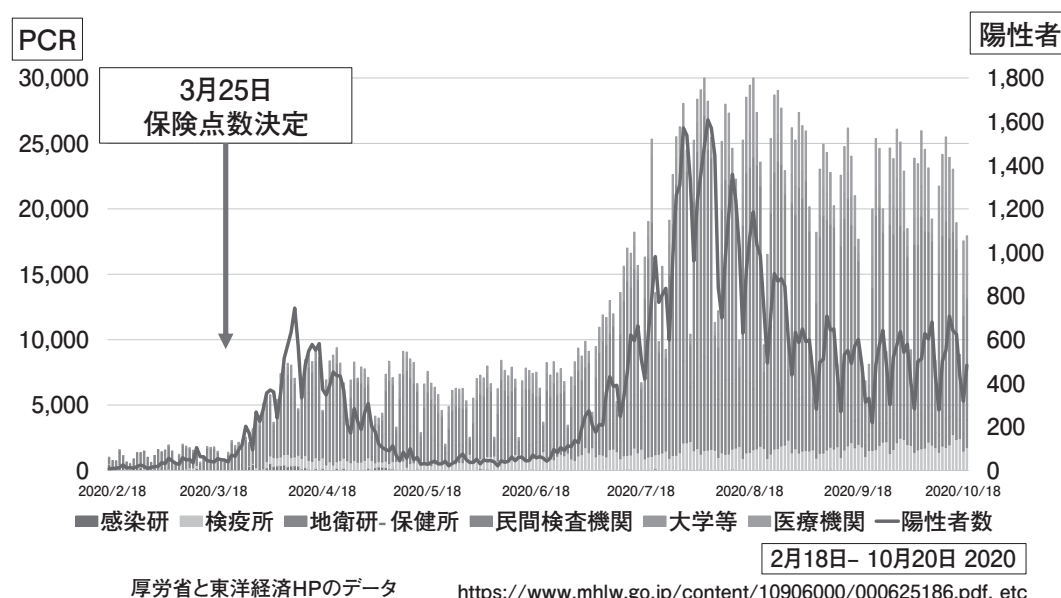


図 6 国内の一日あたり機関別 PCR 検査数と陽性報告数

(図 6 は巻末にカラーで掲載しています)

すが、検査料の問題もありますが、格安検査の場合、陽性が出てその時点で隔離できない。もう1回保健所なりを通して、医師の手をくぐって診断を受けた上でようやく陽性と決まるので、そこでかなりの時間をロスしているのが現状になっているということです。

今までのまとめをすると、伝染病予防法から1999年に感染症法に変わったのですが、この法律の改正の一番の骨子として書かれているのは、要するに明治時代の伝染病の対策は「隔離」であった。これを感染症法にして「医療」に取り込んで、医療が進歩したので医療の中で見ていきます、というのが感染症法の心だったのですが、今まで院内感染などの問題があったように、医療の中にも隔離の必要性があるということが今度はマッシュに分かったということだと思えます。

今日は細かく説明していませんが、感染症法というのは1類から5類までの疾病類型に基づいて、どこに入院させるとか医療負担は誰がやるというようなことを固く紐付けしています。感染症病床は全国で1,871床しかなかったのが、今回の場合、無症状者を入院させると言った途端に臨床現場は非常に逼迫状態になり、病床は増やしたものの患者数が増えた今、医療の逼迫が大変な状態になっているのは報道のとおりです。

COVID-19によって明確になったことの一つは、PCRの検査システムの不備です。それからもう1点、2009年の豚インフルエンザ、パンデミック・インフルエンザ2009というときに、国内に急性呼吸器感染症が初めて入ってきたときは、その時点でもう国内でかなり広がるという経験をしていたのですが、それを活かしていません。COVID-19第1例の患者さんが出たのは2020年1月16日で、3月頃から実際に国内流行が多くなったわけです。それから半年以上経ってようやく今、クリニックでも診断できるようにしようということになった。ところが、そこから保健所へ連絡して行政検査のシステムに乗せなければならないわけです。公衆衛生対策から医療への連携・移行をもっとスムーズにしていかなければならないと強く思っています（図7）。

図8は20世紀以降の主なウイルスの感染症で、

- ・伝染病予防法(1897)の「隔離」から感染症法(1999)の「医療」へと100年目の改正が行われたが、「医療の中の隔離の必要性」への思慮／配慮が不十分だった。
- ・感染症法：感染症の類型と医療体制の固い紐付け
感染症病床の縛り
- ・新型急性呼吸器感染症に対する公衆衛生対策の不備：特にPCR
- ・公衆衛生対策から医療体制(＋公衆衛生対策の継続)への移行の悪さ

図7 COVID-19が暴いた感染症危機管理体制の脆弱性

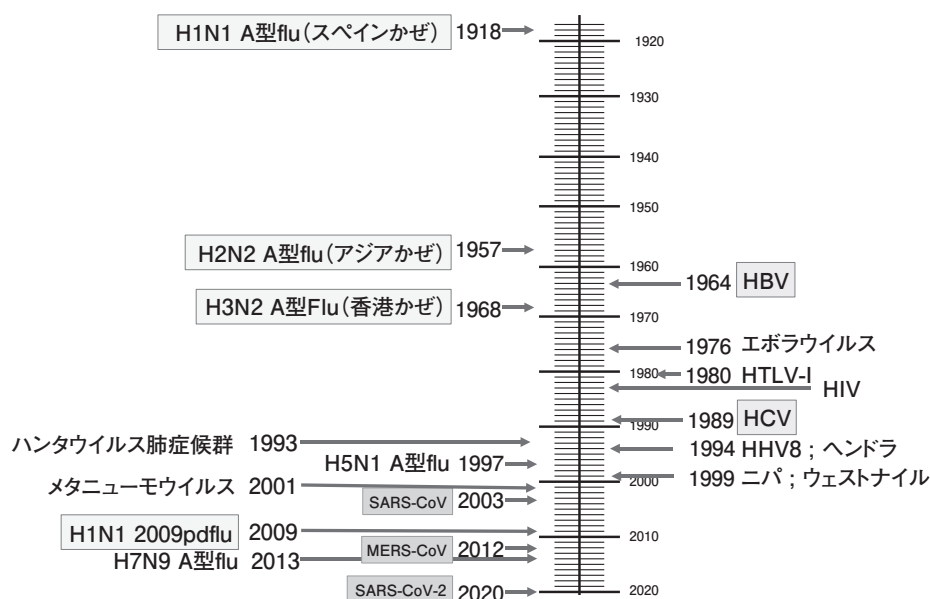


図8 20世紀以降の主要なウイルス感染症

(図8は巻末にカラーで掲載しています)

年代軸の左側には呼吸器感染症、右側に呼吸器以外のウイルス疾患を書いたものです。呼吸器以外のもの、例えば肝炎や HIV など、世界的に考えればパンデミックと言えるレベルの感染症も呼吸器以外でもあるわけですが、おそらく今回のように急に国内に経済的危機を起し、いろいろな意味での国難に陥れるのは急性の呼吸器感染症だと思います。

その中でも、20 世紀に 3 回あった新型のインフルエンザや、21 世紀になってからはすでにコロナウイルスの流行が 3 回起こっていますが、今度のものが一番激しいので、新しいパンデミック対策となると、全部の感染症に間口を広げるのではなく、ウイルス性の急性呼吸器感染症に絞ってパンデミック対策はやったほうが、焦点が絞れていていいのではないかと僕は思っています。以上です。

岩田 ありがとうございます。

実は岩本先生が感染症学会の理事長に就任された 2009 年に新型インフルエンザのパンデミックがあって、そのときも苦勞をされたのでそのご経験も踏まえてお話をいただきました。

II. PCR 検査の体制について

岩田 PCR 検査の話が出ましたが、PCR 検査は海外と日本では実施件数や体制に大きな差があって、今は日本でも一生懸命やろうとしています、これまで臨床現場での感染症診断としてあまり普及してはきませんでした。その理由はどこにあるんでしょうか。

岩本 一つは、実験室レベルのテクニックだったということ。それから、先ほど例に挙げた白血病の診断などで行われるようになってきているのですが、医療機器がほとんど外国製です。医療の中に日本の優れた工業技術が入ってきていないのはなぜかとずっと思っていたのですが、いろいろな方と会って話を聞いたりすると、日本にはいろいろな問題がありそうです。まずは、医療機器を作っているメジャーな会社が少なすぎるんです。

それから、途中でテクノロジーが変わるとガクンと変わるので、急に全く違うやり方をしなければならぬ。シークエンスにしてもほかの検査にしても、何か新しいテクノロジーが起これば今までの検査は全く役に立たなくなる。新たなものを作らなければ

いけないというので、ほとんどがアメリカやヨーロッパの実験室から出てきたような機械です。

だから日本の機械屋さんを見ると、極端に言うとおもちゃみたいだと。非常に脆弱な機械だけれども、そういうものが結局、今の大量検査機器でも多くは実験室から出てきたもので、日本の機械屋さんから見ると、こんなものはすぐに作れるはずだけれども作る会社がない、日本の大きな機械産業が手を出そうとする台数の必要性が見えてこない。そこに手を出そうという会社がなかなかないわけです。

それからもう 1 点、PCR の弱い点は、いまだに保健所間の連絡や、保健所から感染研に行ったり感染研から国に行ったりするような連絡はファクスらしいです。だから、日本の新型コロナ PCR 陽性数はファクスの枚数だと言っている人がいます。今、政府がすごくデジタル化と言っていますが、システムが全くデジタル化されていない。その辺りの今の検査の情報を、どのようにデジタル化するかは非常に大きな問題だと僕は思っています。

実際に民間検査会社では、クロネコヤマトの小荷物と一緒に、2 万検体やっていますが、今はこの検体はあそこにありますと言えるんです。チューブの裏にバーコードみたいなものが付いていて、そのチューブがどこにいるか分かっているのですが、途端にこれが行政検査のレベルになると全く手仕事だけになっています。おそらくその辺りが日本の、省庁の事務仕事と一緒にかもしれませんが、遅れている点だと思います。

岩田 その辺が最初、4 月とか 5 月頃はうまく回っていなかった…。

岩本 今も全く機能していません。でかい機械を買っても、世界中で患者数が増えていると、今度は検査キットが世界全体で逼迫して売ってもらえない。だから、機械を買ったけれども検査できないという事情があるようです。栄研化学も LAMP 法だけにこだわらないで、もう PCR のいろいろな試薬をガンガン作るべきだと僕は思っているんですけれども。

岩田 検査のことで、他の先生方ご意見はございますか。

中山 最初はずっと Nested PCR だけだったんですよ。日本の中でそうしたリアルタイム PCR という土壤が全然なかったことが一番大きいと僕は思っ

ていますけれども。

岩本 なるほど。僕はあまり気が付かなかったけれども、ライトサイクラーみたいなものが出てきたとき、僕はほとんど実験をしなくなっていたので、分かりませんでした。それもきっとありますね。実験室でやっているのはたしかにみんな Nested ばかりですものね。

岩田 研究室レベルでは、けっこうリアルタイム PCR をどんどんやっていました。

岩本 だから、山中先生や島田先生がそう言うんですよ。

岩田 臨床にそれをどんどん応用していこうという感じにならなかったのはなぜですか。

岩本 医工連携と長いこと言っているけれども、基礎研究のレベルの話、民間検査機関で当たり前の話が、行政的な検査機関にシステムティックに広がっていないのではないのでしょうか。医学医療の世界では、新しい技術が開発される突然ものすごく大きな変化となってしまう。

中山 それまで使っていたものが全然使えなくなるし、比較もできなくなるわけだし、全部替えなければいけない。

岩本 それから、基本的に規格がはっきりしていないので何をどう作ればいいんだと。規格統一が行われない。

中山 それでメーカーの機械自体に全部キットを合わせなくてはならないとなったりする。

岩本 僕も大阪府衛研に2月か3月に行ったのですが、保健所から持って来る検体のチューブが全部別なんです。だから、みんな手仕事でしか検体を扱えない。ロボット化するなら国の規格を全部揃えないと。チューブが全部別なので、それをピペットで吸って手で書いてある字を読んで、それを核酸抽出器に入れるまで5人ぐらいで2〜3時間かかる。

岩田 今はPCR検査もだいぶ自動化されてきたので、検査に乗せればできるようになってきましたね。

岩本 乗せたらね。しかし、その前はまだです。

岩田 受付とかそういうところですよ。

堤 テレビ報道によると、日本のあるメーカーが一度に大量に測定できる機械を開発したけれども、フランスに全部納入せざるを得なくて、日本では出回っていないそうです。こうしたマーケットの仕組みがすごく大きな制約になっているのが残念で仕方



中山 哲夫 先生

ないです。

岩本 プレシジョン・システム・サイエンスという千葉の会社ですよ。あれも日本の中でそういうのを組みこもうという動きがなかったんだと思います。

岩田 あとは、感染症のPCR検査に関して保険点数がなかなか付けてもらえなかったということもあると思います。リアルタイムPCRだって研究室レベルではすごくいいシステムが出たりしていても、それをメーカーさんのほうが商品化しようという動きがなかった。

岩本 お台場にある産総研に「まほろ」というロボットがいるんです。安川電機が作っているのですが、人型の両手が動く。これは次世代シークエンサー用のロボットなので1台1億5,000万円するけれども、それはすごいロボットです。

ただ、今度はレベルが高すぎて、PCRをやるなら一芸ロボットというか分注器みたいなロボットでいい。しかし分注器の場合、ある意味では跳ねるので、PCRに起こりがちなコンタミネーションがあって、いろいろな検査会社でもある定期的な頻度で全部止めて1回掃除しなければいけないようなことが起こっているみたいです。

Ⅲ. さまざまな検査方法と期待される精度について

岩田 検査の問題はかなりシステム化していかなくはないといけないというところで、すごく大きな問題はある。PCRの技術そのものは、日本はすごく進んだものを持っていると思いますが、それをシステム

化するところはなかなかうまく行っていないということでしょうか。

堤 検体をどうやって採取するかによって偽陰性が増えます。当初、偽陰性が3割ぐらいあるのではないかとされました。最近は医師のみなさん、うまく採取できるようになったのでしょうか。たしかにあまり気持ちのいい検査ではないし、検体を採取する医師にバイオハザードが発生します。鼻の粘膜より唾液のほうが、摂取法によるバラツキが少なくいいのではないかという話があります。唾液を用いた検査の精度はどれくらいですか。

岩本 基本的には7割を改善したという話はまだないですね。だから、ものによって唾液も使えると言うけれども、日本はやはりPCRよりは抗原検査に早く行って検査数を増やそうとしています。どの検査法がどの時期に使えるかというのはバラバラで分りにくいですね。

抗原検査に関してはたしか鼻汁だけとか、PCRは唾液もよくなったとか、しかもそれは患者さんの発症から何日間以内だとか、ものすごくいろいろな条件があってややこしい。もう一つは精度管理が全くできていない。検査法を認めただけです。

堤 今、日本で出ている陽性検体は、その精度が揃っていないということですね。

岩田 そうですね。診断には抗原検査もあり、PCRもあり、しかも検体としては唾液もあり、鼻咽頭スワブもありと一致していないですね。実際に自分たちの病院に送られてくる患者さんの診断の方法を見てもバラバラですし、一応それを全部一緒にしているということだと思います。

ただ、PCRを適切な時期に適切な採取法で取れば、検出率7割ということはないと思うので、もっと診断精度は高いと自分は思っているんですけども。ただ、それをシステム化して大量にやっていくというところは、これから日本でもオリンピック・パラリンピックも控えているし、必要になってくるのかなという気はします。中山先生、いかがでしょうか。

中山 PCRは特異性が高く陽性なら確実といえるのですが、大量にこなすには抗原検査とかになると思います。抗原検査もそれぐらいの精度があると考えていいのでしょうか。抗原は何を使うかによって全然違うと思うのですが、今日日本で開始されている

ような抗原検査の特異性はどれくらいですか。

岩本 抗原定量検査と言っているものの精度はかなり高いと思います。PCRといい線行くけれども、問題は抗原定性検査ですね。

岩田 イムノクロマトですか。

岩本 一番クリニックでできて、インフルエンザでもよく使われている。あれはけっこう偽陽性も多いと思います。HIVでも偽陽性がすごく多い。

中山 抗原検査はメーカーによって全然違うんですね。定性のものは全然バラバラですし、われわれも抗原検査が陽性でも、PCRを何回もやると陰性というのをインフルエンザで経験したことがありますから、抗原検査は定性のものはあまり信用しないほうがいいのかもしいですね。

岩田 偽陰性もあるし偽陽性もあるのですね。

岩本 インフルエンザでもすごく薄いのをこうやって見て僕らが分からないくらいのを、看護師さんが「これ、陽性ですよ」と言うのはありますよね。しかし、あれは治療薬も一応あるし、インフルエンザだと思えば薬が使えるのでいいのですが、コロナの場合はそれもないのでなかなか難しいですね。

堤 今のお話だと、抗原検査で陽性になった場合、必ずPCRを行って陽性であることを確認してデータ化しているんですね。

岩本 初めはそうだったんです。今は、それは外れました。

岩田 今は抗原検査だけでも診断されているようですね。ただ、今は偽陽性がすごく問題になっていて、日本感染症学会でも取り上げていろいろ調査をしているところですよ。

IV. 実地医科の診療体制

－これまでとこれから

秋田 抗原検査自体陽性率の問題はあるのですが、現場の医療から見ると抗原検査結果が迅速に出しまうと、その患者さんを病院から帰宅させられない。そうすると、一般的な診療所だと診療上、非常に困る問題があります。PCRだと1回帰宅させて結果が出て、あとは保健所が関与していくことができるのですが、一般の普通の医療機関ですと、そこで陽性が出てしまったら院内に留め置かなければならないとなれば、診療はストップせざるを得ませ

ん。ですから、現場として抗原検査自体は非常に使いにくいと思います。

あとで話しますが、診療所内の動線がどうなっているかによって変わってくるので、どこでも抗原検査をやるかというとなかなか、と思います。

岩田 クリニックの場合、自施設ではやっていない施設が多いということでしょうか。

秋田 自院だけを考えれば、やはり唾液によるPCRを提出して「結果はとりあえず家で待っていてください」というほうが楽かなというか。結局、診療時間の問題もありますし、現場ではできるところとできない各診療所間ですごく差が出てくるので、医療機関にはなるべく協力してもらわなければいけない。その辺の問題が現場としては出てくるのではないかと思います。

岩田 今はPCRセンターを作って、そちらへお願いして検査をするという形で、医師会のほうも動いていると思います。

秋田 もちろん医師会設立のPCRセンターもやっていますが、各医療機関では唾液の検査ができるようになったので、かなりの医療機関で、数字的に言うと月に1,200～1,300件ぐらいは各医療機関だけで検査できるような状態にはなっています。うちもPCR検査を始めて、結果はだいたい翌日に出ますので、唾液を採取するだけで「自宅で待っていてください」ということで済むのです。

岩本 送って抗原定量検査をやる？

秋田 結局、外注なので。費用は検査だけ行政が負担するのですが、初診料やトリアージ判断料などいくらかは医療保険を使って、自己負担はあることはあるので、2,000円ぐらいの負担はあるのではないかと思います。

岩田 そうすると、実際にはイムノクロマト法の迅速診断はあまりされていないというか、実地医家の現場ではむしろ唾液を使ったPCRでやったほうが実際の診療面ではやりやすいという感じですね。

秋田 陽性が出た人をどこにとどめるか。そのとどめる場所に余裕がある診療所であれば可能だと思うのですが、それは状況によって変わってくると思います。

岩本 今は空港も同じ問題を持っているから、空港でも抗原の検査はやっているんじゃないですか。

堤 臨床検査薬メーカーに、抗原検査をするときの



秋田 博伸 先生

バイオハザードの問題はどうかと尋ねました。検査をするなら安全キャビネットがあるところでなければやってはいけないという形で供給しているということでした。そうすると、基本的に一般の開業医さんではできないことになりますよね。

だから、秋田先生がおっしゃったように、検査センターに送って抗原検査をするのがたしかに一番安全です。そうするとなると、インフルエンザのように、その場ですぐ結果が分かるようにはならないと思います。

中山 その抗原検査の迅速キットには試薬の中にデタージェントが入っているから、現場でやってもそんなに問題はないのではないかと思いますけれどね。

デタージェントでウイルスのタンパクは全部壊れてしまうから、その中で汚染することはまずない。取るときだけの問題ですよ。そこから試薬で検査するところはあまり問題ないのではないかと考えていますけれども。

岩本 日本は最初に、検体を取ったときにデタージェントを入れるべきですよ。輸送も全部それでやればいいと思うけれども、今はそうになっていないですよ。この頃は少し運ぶらしいですが、最初の頃は特に輸送もすごく問題で、運んでくれる輸送屋さんもなかなかなくて、たしかゆうパックぐらいしかなかったんじゃないですかね。

堤 先ほども言いましたが、ある臨床検査薬メーカーに直接問い合わせたとき、安全キャビネットで使ってくださいと明確に言っていたことは事実です。しかし、本当にそこまでしなくてはいけないのかという疑問がわきました。

岩田 いずれにしても、日本はまだまだ検査数がすごく少ないので、もっともっとシステムティックに大量に検体処理ができるような方法を何か考えていく必要があります。オリンピック・パラリンピックを控え、スポーツの現場などでも困るのではないかと思いますし、その辺は今後の課題だと思います。

V. 日本の患者数、死亡者数はなぜ少ないのか

岩田 検査の話 少し離れて、先ほどの岩本先生のお話の中で、日本に入って来たウイルスのタイプが時期によって変わっていったということ。それから、日本は世界のほかの国と比べると、例えば人口10万人とか100万人当たりの感染者数や死亡者数も少ないことがあります。あとは、COVID-19を見てみると不思議な病気だなと思うのですが、全然症状がなくてもCTを撮ると肺炎があるとか、若い人はあまり重症化しないけれども高齢者はすごく重症化して死亡率も高いとか。

そういう重症化のメカニズムと、日本やインドネシア、東南アジアあるいはオセアニアですごく死亡率が低いという不思議な状況があって、これもまだ十分には解明されていないと思うのですが、この辺のところで堤先生にご意見を伺ってみようかと思います。いかがでしょう。

堤 2009年の豚インフルエンザのパンデミックのときも全く同じような状況で、世界に比べて、日本は感染者、死亡者とも二桁も低い数字で、翌年からは季節性インフルエンザに含まれてしまいました。

日本あるいは東アジアで、なぜ患者数が少ないのか、非常に不思議だと思います。BCG接種の普及や米食の影響が議論されていると思います。

私は2020年4月に、感染症に関する一般書「感染症大全」²⁾を飛鳥新社から出させていただきました。その中に書いた内容です。100年前のスペイン風邪をきっかけに、マスクや手洗いの習慣が日本人にしっかりと根づきました。豚インフルエンザのパンデミックのときにも、日本ではみんながマスクをしていましたが、外国ではしていなかった。マスク着用には違和感をもつ外国の方が多かった。普段から外出するときはマスクをする方も少なからずいるような文化が日本に根づいたことが、非常に大きい要

因だと思います。手洗いの実践も、ほかの国に比べたらしっかりできていると思います。

もう一つは、安倍首相がかなり早い時期に全国の学校を休みにするという決断をした点です。結果的に、甲子園での高校野球の試合がなくなることを含めて、子どもたちに大きな負担がかかる政策が率先的に推進されました。全国民がそのことを知り、子どもたちがこんなに大変な目に遭っているんだから、大人たちがしっかりとしなければいけないという意識が根づきました。手洗いやマスクといった予防対策を今まで以上にしっかりとするようになり、日本全国に一気に広がった。この二つは非常に大きな要因ではないかなと思っています。

あと、握手やキスやハグをすることがない日本の習慣もファクターの一つでしょう。いずれにしろ、生活習慣と政策が非常に大きな要因となったと私は思っています。

岩田 2009年のインフルエンザのときは、そういった生活習慣も大事だったと思いますが、日本ではわりと医療機関へのアクセスがよくて、早期にインフルエンザと診断して積極的に抗インフルエンザ薬を使っていたというところがたぶん一番大きいのではないかなと思っています。

ただ、今回のこのCOVID-19に関しては、先生がおっしゃったようなことはもちろん関係あると思いますし、欧米の生活習慣とも少し違うところの影響はあるのかなとは思っています。

堤 手洗いやマスクが徹底したおかげで、2020年春のシーズンはインフルエンザがものすごく少なく済みました。例年、3,000人、4,000人という方がインフルエンザで亡くなっていたのですが、これもおそらくかなり少ない数で抑えられたと思われます。ノロウイルス感染症など手洗いで防げる感染症もすごく少なく済んでいるようです。

手洗いは、新型コロナウイルス感染症以外でも大きな効果を発揮すると思われますので、マスクも今怖がられている2021年冬シーズンのインフルエンザも、低く抑えられる可能性が高いでしょう。例年以上にインフルエンザワクチンの接種も広がりましたね。

秋田 先生がおっしゃるように、そういう習慣は特に今年はみんな一生懸命やっているので子どもの感染症が全く少ないというか、例年の感染症患者数が

ら見るともう8割以上減っています。感染症サーベイランスの週報ですが、患者数が例年と全く違った推移をしているので、やはりそういう習慣が非常に大事だということは証明されているかなという気はします。

ですから、ウイルス感染にはやはり手洗い、うがい、マスクも非常に大事なことだと思うので、その辺がたしかに一つの要因だとは思いますが、ほかにも何かあるのではないかなという感じはします。何かと言われると分からないですけども。

岩本 やはり生活習慣はすごく大事で、日本で感染が少ないことの理由としてかなり多くを占めるのではないかと僕も思いますが、岩田先生がおっしゃった点も、あると思います。コロナは治療薬がないけれども2009年のときには治療しようという先生方が感染症学会には多かったのですが、今回、先ほど言った公衆衛生から医療にシフトするのがすごく遅れたのは、岩田先生や元東北大学教授の渡辺彰先生やけいゆう病院の菅谷憲夫先生など、ああいう医療面から発言する人の声がほとんど聞こえなかったというか、公衆衛生側の人ばかりだったので、社会的にクラスターを止めるというところにちょっと行き過ぎた面もあったのではないかなと思います。しかし、その生活習慣のところはすごく大事だとは僕も思います。

岩田 たしかにインフルエンザに対する、ノイラミニダーゼ阻害薬のような効き方をする薬があればもう少し違ったやり方もあったかもしれませんが、なかなか特効薬のないところで生活習慣などで対応するしかなかったのかなと思います。

手指衛生、マスクをするなどの要因はすごく大事ですが、ウイルス学的あるいは免疫のほうから日本人、あるいは東アジアやオセアニアで患者数や死亡者が少ないのを説明できることは何かないでしょうか。

堤 岩田、中山、堤3人組の同級生で、広島県の呉市で内科を開業している小林研介先生がいます。同級生メールで、私は「血中に流れるIgGは粘膜に分泌されないからあまり期待しないほうがいい」というニュアンスのコメントをしました。しかし彼は、IgGもちゃんと粘膜に分泌されると言うんです。驚きました。彼が若いころ行ったIgG Fc-binding protein (BP) に関する研究です。とくに、大腸の粘液産生細



堤 寛 先生

胞、つまり杯細胞が作って分泌するIgG Fc受容体タンパクです。つまり、IgGのFc部分がIgG Fc-BPと結合して、粘液とともに粘膜面に分泌されるのです。

IgG Fc-BPはアミノ酸残基が5,000を超える大きな分子で、大腸の杯細胞がもつMUC2というムチンタンパクによく似たタンパクであり、しかも、MUC2とともに杯細胞から内腔へと分泌されます。全身に数あるIgG Fc受容体の中で、唯一の分泌タンパクなのです。自然免疫と獲得免疫の間のような機能をしている可能性が高い、と小林研介先生は言います(図9)。

呼吸器にも杯細胞や気管支腺の粘液細胞でこのタンパクが作られ、一部血中にも分泌されていることを小林先生のグループが証明しました。最終的に、遺伝子まで明確にしたすばらしい仕事です。しかし、残念ながら、ほとんどの人が知らない。教科書の記載も乏しい。私も全く知らなかったのですが、血中にあるIgG抗体が気道粘膜に分泌されるのであれ

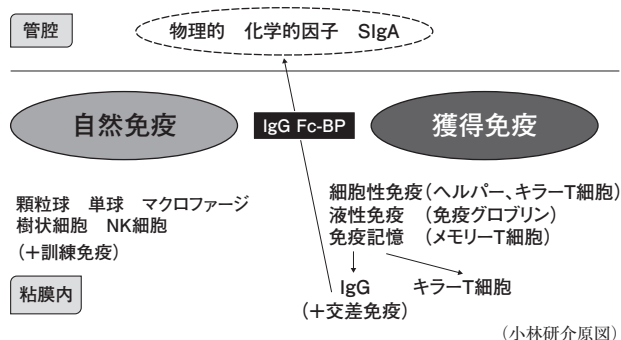


図9 COVID-19における生体防御システム

IgG Fc-BPによる生体防御は、自然免疫と獲得免疫の中間に位置づけられる。

ば、生理的に重要な働きをしているはずですよ。というわけで、「医学のあゆみ」に小林仮説を掲載させていただきました³⁾。

大事な前提があります。SARS-CoV-2 と従来の風邪ウイルスとしてのコロナウイルス（以下、風邪コロナウイルス）の共通抗原に対する抗体が、もしかしたら日本人に多く、外国人には少ないかもしれない。その共通抗原を認識する IgG 抗体が気道に分泌されると、中和活性はないけれども、抗体に結合した SARS-CoV-2 が IgG Fc-BP にトラップされ、大分子の粘液と一緒に体外へと排泄される。そのような機序があると思われます。

とくに、風邪コロナウイルスにかかって間もない若い人にその抗体価が高く、高齢者には比較的少ない。という理由で、若い人に SARS-CoV-2 の感染が少ない、あるいは重症者が少ないと説明できるかもしれないと、私たちは仮説しました^{4,5)}。

まだ仮説です。本当に正しいかどうか、若い人たちに研究してもらえないのではないかと願っています。IgG Fc-BP に対する抗体は市販されていますので、気道の杯細胞や気管支腺や唾液腺の粘液産生細胞にこのタンパクが分布するかどうか、しっかり観察してみたいものです。

いずれにしろ、血中の IgG が粘膜に分泌される機序がある点がものすごく重要だと思います。分泌型 IgA だけでなく、IgG も粘膜表面で働くかもしれないのは、これまでの常識と異なる大事なポイントですね（図 10）。

岩本 たしかに日本ではわりと IgG が immunoglobulin として大事だという話が多いです。パピローマウイルスのワクチンは IgG しか誘導しない。でも、このワクチンは世界的に子宮頸がんをブロックする

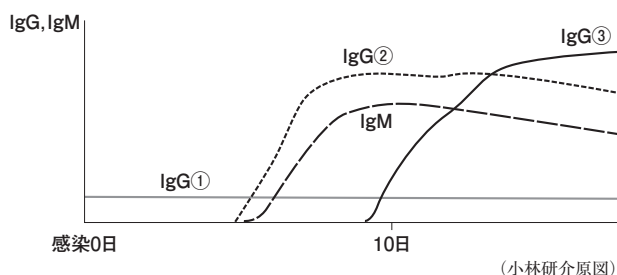


図 10 SARS-CoV-2 に対する IgG, IgM の動き

IgG① 風邪コロナに対する既存IgG
IgG② 風邪コロナに対する二次応答による交差IgG
IgG③ CoV-2に対する中和抗体を含んだIgG

というデータになっているので IgG が効くんですよ。

その辺りはまだ機序は分らないですが、子宮頸がんのウイルスもほとんど真皮から粘膜のほうにしか行かないので、その辺りも IgG と粘膜免疫というのはもっと見直してもいいのかもしれないと思いますが、このお話は僕も知りませんでした。

堤 IgG Fc 受容体、いいかえれば IgG Fc-BP は免疫細胞に発現することで非常に有名ですよ、胎盤で母胎の IgG を胎児血液中に移動させたり、新生児の消化管で母乳中の IgG をそのまま体内に取り込んだりとか、いろいろな機能が昔から分かっています。黄色ブドウ球菌や G 群溶連菌といった細菌もプロテイン A やプロテイン G とよばれる IgG Fc 結合タンパクが知られています。こうした重要な機能を示す IgG Fc 結合タンパクの中で、小林先生がみつけた IgG Fc-BP は、膜タンパクではなく、唯一の分泌タンパクですよ。

私は仮説します。IgG Fc-BP は粘液細胞の細胞膜にも発現していて、血中 IgG を能動的に粘膜面へと分泌している可能性はあるのではないかと。小林先生は今のところ、粘液細胞がアポトーシスすると IgG と結合できると考えています。つまり、粘液細胞が破壊されて初めて働くのではないかと。IgG Fc-BP が細胞膜に発現して、より能動的に IgG を粘膜面に分泌する機序があると面白い、と私は希望的に考えています。

岩本 1点、全く馬鹿な話かもしれませんが、アジア人の頻度が少ないのはたしかですが、今はインドネシアで感染者と死亡者がすごく増えているのでちょっと気を付けなければいけないとは思っています。一方でデータとしては非常に少ないので、今のところ、日本では例えば感染研はウイルスしかやらないし、ゲノムの先生はヒトしかやらないので、僕はペアで病原体とヒトのゲノムをやるべきだと思っています。

もう一つは、スパンテ・ペーボという人がネアンデルタールの遺伝子を全部シーケンスして、悪くなるのは caucasian が多いですよ。ネアンデルタールの遺伝子を 3～5% ぐらい caucasian を持っているの、それがある変異が関係あるというのを『Nature』か何かに論文を書いている⁶⁾、僕は読んでいませんが、アジア人も持っている。

ただ、アジア人はネアンデルタールとは少し系統

の違う Denisovan という別の前人類のものを持っていて、アフリカ人だけが持っていない。これはデータが当てにならないのですが、アフリカも患者数が比較的少ない。

岩田 たしかにあまり爆発的に増えているというのは聞かないですね。

岩本 増えていないです。だから、要するにネアンデルタール遺伝子を持っていた人と感染者、死亡者が多いというのは、今のところ少なくとも表面上のリンクはある。まだ何の証拠もないですけども。

岩田 BCG などとの関係も言われていますけれども。

中山 BCG はまず関係ないですね。生ワクチンは自然免疫をまず最初に誘導して、それが trained immunity となるのですが、何十年も続くものではないのであまり関係ないかなと思います。

僕の思っているところは、日本語が他と違うのではないかなという点です。「パピブペポ」など、外国語と比べると破裂音が少ないです。大きな口を開けて「パッ」というような音が少ないから、そのところで COVID-19 を空気感染と考えればエアロゾルは出にくいのではないかな。言語の違いがあるのではないかと、前の感染症情報センターの井上 栄先生が言っておられました。日本語がワールドワイドになったらなくなるのではないかなと思っていたんですけども（笑）。

岩田 いろいろな説が出てきましたね。風邪コロナウイルスに対する免疫があると、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）にかかりにくいとか、そういうのはありそうですか。

中山 SARS-CoV-2 に感染した人と感染していない人のリンパ球を分離して、そのリンパ球をペプチドで刺激していくと、感染していない人では S 蛋白のペプチドでは全然反応はないけれども、N、E などほかのタンパクのペプチドで刺激をすると、だいたい 40 ～ 60% は CD4 陽性の細胞性免疫応答がある。要するに、共通するようなペプチドに対する免疫を持っているという論文が出ています。

実際にわれわれのところはやり始めていて、なかなかそこまでは行っていませんが、たぶん中国系、東南アジア系のところであつてはやっていたようなもの、要するに感染防御抗原としてのスパイク以外のタンパクに対するペプチドに対する免疫能があるのではないかな。そういう人たちが東南アジア、アジ

ア系に多くて感染しにくいとか、感染しても発症しにくいとか、そういうところに関係しているのではないかなという論文も出ていますから、本当かなと思ってやっていますけれども。

岩本 まずは、今まで本当に風邪コロナウイルスがどれくらい流行しているのか調べられていないから、それも本当は新型コロナ以前と後とで見なければいけないですね。インフルエンザも、先ほどの豚インフルエンザのようにこのウイルスがコロッと入れ替わってしまうかもしれない。

だから、何が次に起こるのか。おそらく患者検体などで探しながら、研究が必要ですね。

中山 僕はそれを探したのですが。

岩本 なかなかないですね。

中山 検体がないです。風邪でサンプルを取る人はいないので、残っているウイルスは標準株しかないわけですから、なかなかそこまで行かないですね。

岩田 例えば抗体検査で SARS-CoV-2 の抗体と風邪コロナウイルスの抗体を区別して測るということ是可以するんですか。

中山 今の SARS-CoV-2 に対する中和抗体は本当にあまりクロスしないようですから中和試験用の何種類かの風邪のコロナウイルスが必要になります。さっきお話ししたように CD4 細胞が共通して認識する可能性のある N 蛋白やエンベロープ蛋白領域のペプチドと特異的なペプチドを使って EIA 抗体を見るとかでしょうね。

言うのは簡単ですが、風邪コロナウイルスはなかなかないです。SARS-CoV-2 に関する中和抗体も、今は BSL の 3 でなければ扱えないわけですから、中和抗体は簡単にできません。それでバインディングする抗体しか分からないわけだから、そうすると何を見ているか分からないですね。要するに中和抗体でそういう仕事ができればいいのですが、今の状況ではなかなかできません。

岩田 今の ELISA などの方法ではなかなか難しいということですね。

堤 抗体に関する NHK の報道を聞いていると、本当に菌がゆいですね。抗体さえできれば病原体は殺されるからもう大丈夫。そういう誤解を生じるような報道をしていますし、少なくともそれを否定しない報道になっています。国民の誤解を助長するのではないかと危惧しています。最悪の場合、中

和活性のない抗体による感染症の劇症化、すなわち、抗体依存性感染増強、ADE (Antibody-Dependent Enhancement) が起こるかもしれない。ADE はデング出血熱でいちばん有名です。2 回目のデング熱にかかったとき、1 回目の抗体がサイトカインストームを誘発します。エイズでも、HIV 抗体が高まったときに、免疫不全症が発症します。

ADE はワクチンに関して非常に怖いですね。ワクチンを打った人が重症化してしまうことを最も恐れるわけです。先ほど紹介した粘膜に分泌される IgG Fc-BP に関してはポジティブに捉えていいと思っています。血中にある中和活性のない IgG が病原体と免疫複合体をつくる結果、マクロファージが過剰に活性化して重症化する。ワクチンによるそんなネガティブな機序が発生しないことを心から祈ります。その辺はいかがですか。

VI. 予防法 (ワクチン) への期待と見通し

1. COVID-19 ワクチン開発の現状

岩田 ワクチン接種後に見られる ADE あるいは VDE (Vaccine induced Disease Enhancement) とも言われていますが、そういった現象について中山先生、何かコメントはありますか。

中山 それは一番重要な問題で、ワクチンをやって重症化が出るかどうかは分からないわけですね。今分かっていることは、動物のコロナウイルスでは例えばネコ伝染性腹膜炎では ADE が重症化の原因と考えられています。SARS に関する抗体の検査をするとそういう ADE が証明されている論文があります。今の COVID-19 に関してはまだ分からないところがいっぱいあります。

そうすると、ワクチンをどうやって作ればいいのかということになるのですが、そういう感染防御というのは抗体だけに頼ってはいけないわけです。そうした ADE があったとしても、それが細胞のマクロファージの中に取り込んで増悪するので感染したマクロファージを叩けばいいわけですから、CD4 の Th1 のレスポンスがあるとか、CTL 活性をもった細胞性免疫ができていれば、その ADE はある程度軽く抑えることができるのではないかと思います。

岩田 なかなか難しいですね…。

堤 私が知る限り、SARS や MERS のワクチンの開発中に、ワクチンを打った動物がどんどん死んでいったため、結局、ワクチン開発が頓挫したという経緯がありました。

SARS と今回の SARS-CoV-2 は、ほとんど一緒のウイルスと考えてもいいぐらい似ていますよね。だから、SARS でうまくいかなかったのに今回はうまくいく可能性はどの程度に考えていいのか、私はかなり否定的に考えているのですが。

中山 やって見ないと分からないですね。要するに、今みんなが見ているのは中和抗体とバインディングする抗体しかない。一部の臨床試験では CD4 の Th1 レスポンスの差を見えています。ただ、それがあからと言って必ずしも低減化するわけではないわけですから、ADE というのは実際にヒトにやってみてどうなのかということしか分からないわけです。そのところで、ワクチン開発にしてもすごく不安なところがいっぱいあるわけですね。

だからと言ってワクチン開発をやめるわけにはいかないわけですから、ワクチン開発は今のものがうまくいなくても、それに対してどう対処すればいいのかをわれわれはこれから考えていかなければいけないと思っています。

岩田 ありがとうございます。ワクチンの話が出たところで、中山先生、今の COVID-19 に対するワクチンの見通し期待というところについてお話をしていただけますか。

中山 今、動いているところのワクチンの 8 割ぐらいは図に示してあるとおりです (図 11)。DNA のワクチンでイノビオ、これはアメリカのもので、アンジェスは大阪でやっているものです。アンジェスのほうはフェーズ I/II が終わったところです。イノビオのほうはフェーズ III に入っているところで止まっているようで、デバイスに少し問題があるかもしれないというところです。

mRNA はモデルナとファイザー/ビオンテックが進んでおりまして、これはメッセンジャー RNA ですから壊れやすいということで、Lipid Nano Particle という脂質ナノ粒子の中に取り込んでいるわけです。こうした RNA ワクチンは 2 回接種で中和抗体が誘導されています。副反応として報告されているのはやはり局所反応が強くて、だいたい 60% が局所の



図 11

疼痛と発赤、腫脹などがあります。全身反応に関しては、倦怠感や頭痛がだいたい 40%にあります。

これらの臨床試験はやはり検査している数が少ないです。というのは、mRNA のワクチンは -70℃ のような低温で保存して使わなければいけないということで、フェーズ I/II 試験の結果は数が少ないです。

今はウイルスベクターのほうが動いているわけですが、アストラゼネカがチンパンジーのアデノウイルスが感染するときに最初に働く E1 蛋白と E3 蛋白遺伝子を抜いて、そこに SARS-CoV-2 の S タンパクの遺伝子を入れているもの。だいたい同じような方法でやっていて、カンシノバイオリジクスというのは中国のものですが、同じアデノ 5 型をベクターとして利用しています。ジョンソン & ジョンソンはヒトのアデノウイルス 26 型をベクターとして S プロテインの遺伝子を入れている。

これらはだいたい 1 回の接種でうまくいくようなデータが出ていて、やはり同じように局所反応が強くて 60% ぐらい。全身反応としては熱、倦怠感、頭痛が 40 ~ 50% 出のですが、アストラゼネカのものは熱が出ていないのは、ワクチンと一緒に解熱剤を飲ませているというところがあります。

遅れて出てきたのはノババックスで、S 蛋白サブユニットを VLP で使っている。これは純粋なタンパクでやると免疫原性が弱いものですから、新しい系統のアジュバントが使われています。それはサポ

ニン系の植物から取ってきたもので、Matrix-M1 という新しいタイプのアジュバントが使われています。したがって、これも同じように局所反応が強いワクチンになっています。

すべての、新しいタイプのワクチンは局所反応がだいたい 50 ~ 60% で、全身的な反応として倦怠感、頭痛、熱が 40% 前後というワクチンになります。ウイルスベクターを使ったワクチンは 1 回の接種でも中和抗体が検出され、保管の温度に関しても安定しています。従来の形のワクチンとしては、中国のシノバックシノファーマのものは全粒子のワクチンで、アルミのアジュバントが普通に使われている DPT などの 3 倍ぐらい入っているものです。これも局所反応が強いようです。

こうしたものが今フェーズ III に入っていて、だいたいこの 5 種類のプラットフォームのワクチンが作られています。日本のものはグレーバックで示しており、いろいろなところでやっています。

2. ワクチン接種による過去の重症化例と今後の課題

中山 ワクチン接種に関して何が心配かということ、接種後に感染して重症化するような例が今まであって、麻疹ウイルスの不活化ワクチンを接種した後に麻疹に罹患して胸水がたまるような異型麻疹が 1960 年代の末から 1970 年代にあったわけです。

よく言われているのは RS ウイルスで、その不活化ワクチンで、ホルマリンで不活化した RS ウイ

ルス (FI-RSV) ワクチンを 31 例に接種してその後 RS ウイルスに感染し 80% が入院し、2 人亡くなっています。コントロールは、パラインフルエンザⅢの不活化のワクチンではほとんど問題なかったわけです。

あとは、ADE の引き合いに出されるのはデングワクチンです。これは黄熱のワクチンの中の preM E のところを抜いてデングの I からⅣ型それぞれの preM E の感染防御抗原遺伝子を入れているもので、それを接種した後に感染して重症化しています。デングウイルスはⅠ～Ⅳ型があって、Ⅱ型に感染した場合に発症しています。フィリピンのドゥテルテ大統領がこのワクチンを一番初めに導入して、73 万人に接種し、その後 20 数名が亡くなっています。

そうしたワクチンを接種した後に重症化している、もしくは亡くなるような反応が今までにこのようにあるわけです。1960 年代の麻疹や FI-RSV のワクチンは免疫についてもよく分かっていないことによりますが、デングワクチンでは ADE と考えられています。

それ以外に私たちが一番懸念していることは、拙速にワクチン接種を進めるとどういうことが起きたのかということで、1976 年の Fort Dix 事件。1976 年に豚のインフルエンザが出ているのですが、陸軍で兵隊さんが 1 人亡くなって、5 人が肺炎で入院しています。それが 1 月で、3 月に CDC ではこれが豚のインフルエンザということが分かって、その前

の 1918 年のスペイン風邪と同じようなウイルスだから「これはヤバい。ワクチンを作ろうぜ」ということでワクチンを作ったわけです。

そのときの大統領がフォード大統領で、ワクチンを作って 4,300 万人の全国民に一気に緊急接種したわけです。その後、全体的なサーベイランスを見るとインフルエンザが流行したのはこの陸軍の基地だけで、結局、4,300 万人のうち 500 例近くにギランバレーが出て 30 人が死亡し、副反応と訴訟だけが残ったということがありました (図 12)。

なんとなく今の社会的圧力で政治的にワクチンを使おうみたいなところがあるとういうことが起こるかもしれないので、これが今、私たちの一番の不安材料です。こうしたワクチン自体の性能と、ワクチンを政治的に使うとどうなるかというところがあって、この二つのことに関してわれわれは一番懸念を持っております。

岩田 ありがとうございます。COVID-19 のワクチンに関してはいろいろなモダリティのものが同時に開発されてきていて、中には今まで実際に接種されたことのないタイプのものも含まれているということで、実際には臨床試験を経て市場に出てくるのである程度の有効性・安全性は確認されているはずですが、大勢に接種したときにどうなるかについては心配が残るということでしょうか。

中山 外国の臨床試験はだいたい数万単位でやっていますから、その中で感染防御レベルが分かってく

ワクチン接種後に感染して重症化



麻疹ウイルス不活化ワクチン接種後麻疹に罹患し異型麻疹

ホルマリン不活化ワクチン(FI-RSV)では感染を防止できなかった。

	Immunization (n)	Hospitalization (%)
FI-RSV	31	80% (2 例死亡)
FI-Parainfluenza III	40	2.5%

Am J Epidemiol 1969; 89: 405-421

遺伝子組換えデングワクチン接種後デングⅡ型に感染して重症化
死亡例(73万人接種して20数名死亡)

拙速にワクチン接種を進めると

1976年 Fort Dix事件 フラインフルエンザの流行が軍隊で流行
4300万人緊急接種：500例のギランバレー症候群が発生
30例の死亡例 残ったのは副反応と訴訟

(2020年10月31日現在)

図 12

ればいいのですが、感染阻止能力を持ったワクチンが出てくる。

それに対して日本の中はそこまでの数はできないわけですから、外国で出てきた同じようなタイプのワクチンで感染防御レベルが分かったところの抗体レベルなど、そういったことをサロゲートマーカーにして日本のワクチンの臨床試験はこれから進んでいくわけですが、PMDA（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）に感染防御レベルまで調べろみたいなことを言われて、そんなのは無理なのではないかというところで、今は交渉中です。

岩田 そのようには伺っていますが、ワクチンに関してはまだ期待半分、不安半分というところもあると思います。先生方、何かご意見はございますか。

3. ワクチン開発の今後の見通し

岩本 イギリスでワクチンの効果をたしかめるため何か知らないけれども、感染実験をすると言っていますよね。あの辺りは、中山先生は何か情報をお持ちですか。

中山 ネットの情報しかないので本当にあるのかなというところですが、たぶん焦っているところがあるのではないかと思います。イギリスでもフランスでもずっとどんどん感染者が増えていってロックダウンするような状況ですから、ワクチンを要求するような先ほど言った社会的な圧力が政治にかかってくると、早く結果を出そうというようなところが出てくるかもしれないですね。

僕はアメリカだけかなと思った、イギリスもこういうことを言い始めたのでびっくりしたのですが、それができるかどうかは分かりませんよね。

堤 過日、NHKの番組に国立感染症研究所 感染病理部 部長の長谷川秀樹先生が出演され、インフルエンザの経鼻ワクチンをついに完成したという話をされていました。この中で SARS-CoV-2 でも同じことでやってみたいとコメントされていました。ワクチンの投与方法はほとんどみんな注射ですか。

中山 これは全部注射製剤で、筋注でやることになっていて、われわれのところでは経鼻のワクチンも少し考えている。今は動物に打っているところです。

堤 理論的に、経鼻、粘膜経由のワクチンは有効だったらいいなと思います。ポリオがそうだったように、飲むワクチンや点鼻ワクチンができれば、分

泌型 IgA が活性化されて、粘膜表面で感染が食い止められる。痛くない粘膜ワクチンは、国民のみなさんの身体的な負担が少ないし、とてもいいと思います。見通しはいかがでしょうか。

中山 みなさんそのように見通しを聞くのですが、たぶん通常のコースで行くと5年以上はかかる。注射製剤のワクチンはどういう反応をするか分かるわけですが、経鼻のワクチンはIgAを測定しなければいけない。

IgAの測定は、何回も鼻腔洗浄をして何リットルも集めて、それを濃縮して測定する。そういうところをマーカーにするわけですから、結局、粘膜ワクチンなので、経鼻ワクチンは数をたくさんやってそこから感染防御するかどうかしか分かりません。

先ほど岩本先生が言われたようにヒトパピローマ（HPV）ワクチンも基本的にはマーカーがないです。ワクチンを打ってどれだけ感染防御をして、がんにならないかというところのマーカーしかできない。ポリオは感染して血中に抗体があれば感染、発症を抑えるというのは分かっている。ただ、COVID-19にしてもインフルエンザにしても噴霧にして、それから局所の抗体がどうなるか、局所の免疫がどうなのか。それは血液の中の抗体とある程度関連することが分かればいいのですが、それが分からない状況の中で粘膜免疫のワクチンというのは、最終的なサロゲートマーカーはそれを打ってかかるか分からないか、発症するかしらないか、重症化するかしらないかということしかできません。

そうするとかなり時間がかかるし、臨床試験自体も膨大な数をやらなければいけないわけです。

岩田 ぜひ良いワクチンができるといいなと思います。今も COVID-19 のワクチンは急速に開発が進んでいます。第Ⅲ相の対照と比較して有効性・安全性を見る試験の結果が出ないことには、当局から承認されるようなデータが出てくるのかどうかまだ分からないところも多いと思います。今年の前半には国内でも接種ができることをぜひ期待したいと考えています。

Ⅶ. 患者の診療体制について

—これまでとこれから

岩田 今日は実地医家の立場、医師会の立場で秋田

先生にいらしていただいているのですが、このウイズコロナの中で実際はプライマリケアの診療の体制はすごく大変だろうなと思っています。

実際に受診する患者さんの数が減ったり、健診が進まない、予防接種も定期接種がなかなか進まないなど、いろいろな問題が言われていますが、先生は実地医家の立場として、ウイズコロナでの患者さんの診療体制はどのようにしていくのがいいのか、どのようにするべきなのか、何かお考えがございましたらお話ししたいと思っています。

秋田 診療する立場で一番考えなければいけないのは、開業されている先生方は必ずしも感染症専門ではない方もいらっしゃるし、新型コロナ自体をわれわれもよく分かっていないところがあるのですが、ここまでは安全だとか、そういうのが不明確なときにやはり消極的になる先生方はけっこういると思います。

実際に休日急患診療所に参加される先生の中でも防御装備が必要と言う先生もいるし、私は気にはしていないほうですが、それはすごく差がある。ですから、まずドクター自体がどのように考えているかによって診療体制は大きく変わってくると思います。

基本的には小児科学会などでは、子ども同士の感染はあまり起こらないということと、特に小学校低学年に関してはあまり感染力がないということも報告されているので、私自身は小学校の低学年以下は発熱があろうが何だろうが、普通のときに来て構わないと話をしています。

ですから結局、なるべく診療時間後半に発熱患者さんを診ることにして、熱がある人は電話で受けて、終わる頃に来てくださいと時間差でコントロールしていくしかないと思います。

小児科専門のクリニックの場合には、幸い感染症と隔離するルートがあるので、意外に小児科専門の先生の診療所は動線が分かれて出口も全く別だということです。そういう体制で診療ができている人は比較的患者さんを分けられますが、やはり、その他の診療所のところは難しい。私のところも動線を分けることはできないので、PCR検査は、たまたま隣に未使用の駐車場があるので、そこで検体だけは採取するようにしています。

ですから、患者さんの話を聞いて疑われる人はそこで診察するしかないと思います。これから冬場に



岩田 敏 先生

かけて、特にインフルエンザが絡んでくると屋外でやるのはどうかと思うところはありますけれども。

今はインフルエンザとCOVID-19の感染の区別がつかないということが報道でもよくいわれていて、COVID-19の患者さん自体はまだ積極的にたくさん見ているわけではないので分からないのですが、インフルエンザとCOVID-19患者とは病気の進み方が少し違うのではないかとということで、インフルエンザの診断は臨床的経験が豊富な先生方が診れば鑑別しやすいのではないかとということもあります。

しかし現状は、鼻腔でPCRの検査をする、インフルエンザの検査をすること自体もそれで飛沫されて感染したらどうなるのだと。だから、検査はしないで、発熱患者に対してはタミフルなどの抗インフルエンザ薬を使って、治らなければCOVID-19を考えてやったほうがいいのではないかとという発想を基本的に考えるのが今は主流になってきていると思います。

今後、これから冬場にかけてどうなるかということですが、臨床的に見ていくのが大事だと思うし、先ほどお話ししたようにPCRは、今はインフルエンザとCOVID-19と一緒に検査で迅速にできるキットが出てきていますが、それをやるにしても先ほど言ったSARS-CoV-2が陽性の場合、すぐにその場所から立ち去ってもらえないとなると、自院の場合だと屋外で待っててもらわなければならないということも考えられます。診療体制が今後どうなるかということ、今までは唾液の検査だけは各医療機関で公的に補助が出てできるようになったのですが、インフルエンザの時期を迎えて、どんな検査も全て何をやって

でもいいという許可がすでに出ているので、抗原の検査をする医療機関がもしかすると増えてくるかもしれないです。

結局、自宅で検査した検体を持って来てもらうのが一番いいのですが、今のところは許可されていないです。本人かどうか分からないという責任の問題もあるので、それが許されてくれば少しは各医療機関でも安心して検査ができるのではないかと思いますので、その辺は感染症法との関わり合いにかかってくると思いますけれど、その患者さんを本当に隔離しなければいけないのかということも判断は難しいのですが、今の情報ではどうしても法律的にその患者さんを動かしてはいけません。だから、それがもう少し緩くなると現場としては少し楽かなと今は考えているところです。

結局、発熱患者さんを診るか診ないかということをやまずアンケートで聞いて、それで検査も両方やってもいいという先生方には登録をしてもらってやっていくというのが現状だと思います。

岩田 ありがとうございます。ゾーニングに関しては時間的・空間的に工夫をして分けられるということと、検査に関しては先生のお話だと、唾液のPCRでとりあえず後から結果が分かって対応していくのが実地の現場ではやりやすいのではないかと、ということですね。

秋田 ただ、インフルエンザの流行期間が重なってくると、それをどのようにするか。臨床的に診て大丈夫だということであれば、診療所内でインフルエンザ抗原検査を行う先生がいれば、それでも心配だという先生方もいるのですが、僕自身はそれで構わないのではないかと考えています。

ほかの先生にもお聞きしたいのですが、PCRの検査を鼻腔で取ってもそんなに飛沫はしないというお話を聞いているのですが、その辺のデータはどうですか。

岩田 検体を取るときはちゃんとPPE（個人用防護具）を付けて飛沫接触予防策を取ってくださいとは言っていますが、今は鼻咽腔まで行かなくても鼻腔前庭でもいいようになったので、そうすると位置を考えればあまり飛沫を浴びないで済むかもしれないですね。

秋田 鼻腔の場合には、大人だと自身で検体採取ができるわけですね。それとも、やはりドクターが

取らなければいけないですか？

岩田 自分でもできるとは思います。

秋田 子どもは無理だと思いますけれどね。ですから、その辺の検査をどのように行っていくかというのは今、頭を痛めているところです。結局、休日急患診療所でもPCRの検査をするかしないかというのが一番問題になっていて、医師会としては基本的に今はやらない方向に動いている。本当にそれがいのかどうかは分かりません。

解熱剤だけ出して翌日にどこかに行って見てもらうということですが、結局、それはまた僕自身を含めて各医療機関に波及することなので、休日急患診療所でやるべきではないかなと。さらには、検査可能な大きな病院に集中してしまうのではないかと、心配があるので、今後は病院と医師会との話し合いになると思います。

ほかの医師会がどのように考えているかは分かりませんが、やはりすごく恐怖感を持っている先生方が非常に多いということと、高齢者の開業医の先生が多いので自分がかかったときにどうするかという心配が非常にあると思います。それは生活に関わってくることで、われわれも強制できない。各先生方の考えで決めてもらうとなると、診断や治療がなかなか進まないのではないかと心配しています。

岩田 難しいですね。ある程度まとまったところで検査をやっていただくほうが安心かなというのが、開業の先生方の一般的なお考えかもしれないですね。この辺も検査のシステム化というところで問題が大きいところだと思います。

中山 うちのかみさんが世田谷で開業しているのですが、世田谷のほうから先週ぐらいに、診るかどうか、検査は何をするかというアンケートが医師会から来て、結局、咽頭のPCRをやるということで出したのですが、10月になってから増えています。8人ぐらい診たと言っていました。ちゃんと防具をしてやっていれば、そんなにうつるものではないのではないかと思いますけれども。

秋田 私自身はそう思っているのですが、そう思わない先生方が非常にたくさんいるということです。検査はそういう医療機関でもどこでもできるようになったので、積極的にやる先生は先生で、可能性がないのではないかと思う方々もたくさん検査をする。悪い言い方をすればそれだけ収入面ではプラス

になるので、どんどん検査をやる先生が増えている。

僕がびっくりしたのは、10 か月ぐらいのお子さんで発熱が3日4日続いたのかな。普通に考えると、元気だし突発性発疹だろうと思うのですが、そのお子さんにPCRの検査をしたということになると、保育園の子がPCRの検査をすると、今の行政ではPCR検査をしたことを全部の家族に知らせなければいけない。これもおかしいと思います。検査をするだけで知らせなければいけない。それが行政で義務付けられている。

普通は、結果が出て陽性であれば知らせればいい。パニックになるだけだろうと言っているのですが、検査をみんながどんどんやってしまうとPCRの弊害も出てくるので、それを危惧しています。どんどん検査をやる先生はどんどんやるし、ちゃんと患者さんを選んでやってくれる先生もいる。これはもう各医療機関の考え方だと思いますけれども。

一番は患者さんの症状とかを考えてやっていかなければいけないので、そういう意味で慎重な先生は可能性があれば全部検査をする人もいます。われわれとしてもその辺の教育的な情報を発信することも必要になるのかなと思っていますし、感染症の専門の先生方でそういう実地医家に対しての対処の仕方、PCR検査の適応などを決めていただいたほうがいいのではないかと考えています。

岩田 先生も感染症の専門家でいらっしゃると思いますが、検体をどうやって何を使って検査をするのか、どこの場所ですのかなど、まだまだ解決しなければいけないことはいっぱいあるかと思っています。少なくとも鼻咽腔の検体を採取するときは個人防具もちゃんと付けてやらなければいけないのかなとは思っています。

Ⅷ. 2021年にオリンピック/パラリンピックを開催するためには…

岩田 最後に、2021年は東京オリンピック・パラリンピックが開催される予定です。このコロナの様子がどうなるかはまだ分かりませんが、開催するとしたらどんなところをクリアしなければいけないか、実施したほうが良いと思われることは何かということを先生方から伺いたいと思います。岩本先生からよろしいですか。

岩本 来年に間に合うかどうかは分かりませんが、僕は最初にはなるべく選手や関係者の検査が充分できるようになるのが絶対に必要だと思います。

岩田 選手や観客の方の。

岩本 観客を全部やるかどうかの問題はあると思いますが、東京ドームもけっこういろいろなシステムを取り入れてテストしています。だから、観客に関してはああいうことかもしれないです。満員でやるというのは厳しいのではないですかね。

岩田 少なくとも選手や大会関係者等はちゃんとSARS-CoV-2のチェックをしなければいけないということですね。それには、ある程度大量に検体処理できるような方法がないと駄目だろうということだと思います。

秋田先生はいかがですか。

秋田 オリンピックをやるという前提であれば、岩本先生がおっしゃったように選手の健康管理が一番大事だと思います。

あとは、感染はその時期にゼロにすることはまず難しいと思うので、増えないようにいかに開催していくかということになると、まず選手が第一ですが、観客の方々の健康管理も、今の形で観客が全部入ったときのデータがどうなるかは分かりませんが、そんなに増えないのであれば、こういうやり方を主体にしてやっていくしかないかなと思います。

予防できることが出てくればいいと思いますが、オリンピックというのは交流を非常に大事にしているので、一番心配なのはアスリートの人を一生懸命チェックしても、選手村の中の管理で感染しないようにするのが、分かるようにみなさんが従ってくればいいかなとは思っています。

岩田 ありがとうございます。では堤先生、いかがでしょうか。

堤 私の知り合いにドイツ在住の日本人音楽家があります。彼は、向こうでほとんど演奏ができず、経済的に困り果てていました。日本で演奏できるチャンスがあって、8月に日本に来たんです。そうすると、とりあえず成田で2週間、ドイツに帰ってまた2週間動けない状況となりました。出入国だけで1か月間です。海外と交流する人、国外に動く人に対する制約があまりにも大き過ぎます。これでは、オリンピック・パラリンピックのときどうするか。非常に大きな問題だと思います。

一番いい方法は、各国から出国するとき、陰性であることを証明する証明書のようなものをもらうことを義務づけ、入国するときは簡易キットで対応することでしょう。リスクはゼロにはならないでしょうが、かなり下げられるのではないかと思います。

選手は別ですが、観客の人にもやはりたくさん来てほしいし、来られるような環境をつくらないといけないと思います。そうでないと、開催する意味がないです。だから、その辺をどのように世界の国々を説得するか、うまくやっていくかが一番大事なポイントだと考えます。

とにかく2週間という期間は長すぎるので、検査が陰性だったら3日でいいとか、その場でOKとか、何かもっと短い時間にするような方向にしないと、うまくいかないのではないのでしょうか。

岩田 たぶん今行われているビジネスストラックのような形の運用をということですね。ありがとうございます。

最後に中山先生、お願いします。

中山 なかなか難しいですね。厳しくやってもゼロにはならないし、さらに厳しくやり過ぎると今度は全然人が来ない。そこはやはりPCRの検査をきちんとやることですよね。それと同時に、選手村、選手全体ですが、できることはきちんとやるということが一番大切だと思います。要するに、感染防御に対して今一番できる適切な方法を個人にやってもらうことが一番大切なことです。

それは選手村のスタッフなどもそのポジション、仕事に合わせて、その中で一番適切な感染防御の方法を自分で考えてやってもらわなければいけないし、その方法は全員が共通するものではないわけです。その場その場でその個人がその時点でどういう仕事をして、どういう感染防御対策をするかが一番大切です。検査の方法以外にそうしたものの考え方はちゃんとしっかりしてほしいなと思います。本当にできるかどうかは、すごく心配なところがありますが。

岩田 ありがとうございます。これで新春放談座談会「ウイズコロナ／ポストコロナ時代の医療とは…」を終わりにしたいと思いますが、今日は4人の

先生方にいらっしやっていただいて、それぞれのお立場から新型コロナウイルス感染症についてお話をいただきました。

この感染症が出てからまだ1年たっていないわけですが、その間にいろいろなことが分かってきて、どうやったら予防できるのか、どういう行動はリスクが高いのかということも分かってきましたし、治療薬についても少しずつ開発が進んでいます。

ワクチンはもう少し様子を見ないと分かりませんが、有効なものが出てくる可能性が十分にあります。ということで、COVID-19に対する対応の手段は確実に増えてきている訳ですが、そうした中で私たちは、これまで行ってきた通常診療を継続しつつ適切なCOVID-19診療を行うこと、経済活動に及ぼす影響を最小限にとどめつつCOVID-19をコントロールすること、を目指していかなければなりません。2021年にこのウイズコロナが早くポストコロナになるように、そして東京オリンピック・パラリンピックもなんとか開催できることを祈念しながら、この座談会を終わりにしたいと思います。先生方、ありがとうございました。

文 献

- 1) COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU).
<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
- 2) 堤 寛. 感染症大全 病理医だけが知っているウイルス・細菌・寄生虫の話. 東京：飛鳥新社；2020.
- 3) 小林研介: 堤 寛, 特別寄稿 新型コロナウイルス感染症におけるIgG Fc - binding proteinの役割(仮説). 医学のあゆみ 2020 ; 274 (12): 1231-1234
- 4) 堤 寛. COVID-19におけるIgG Fc-BPの役割の推定とコロナ感染予防の啓発活動.
Histo-Logic[®] Japan (サクラファインテックジャパン) 2021; 49 (1): p.22-25
- 5) 堤 寛, 新型コロナウイルス感染症雑感.
<https://pathos223.com/pdf/covid-19-Miscellaneous-feelings.pdf>
- 6) Hugo Zeberg , Svante Pääbo, The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals. Nature 2020 ; 587, 610-612,
<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2818-3>

1. 5回のチャーター便による邦人帰国支援

帰国者：829
感染者：15
死亡者：0

民間機、民間ホテルとの官民協力 ○

2. 大型クルーズ船の検疫

乗客・乗員：3,711
感染者：723
死亡者：13



PCR検査能力 ×
民間との協力 ×

3. 国内流行

2月：奈良や北海道等で小クラスター
3月：中旬以降大都市での感染者増
4月7日：緊急事態宣言

図1 日本における COVID-19 の初期経過

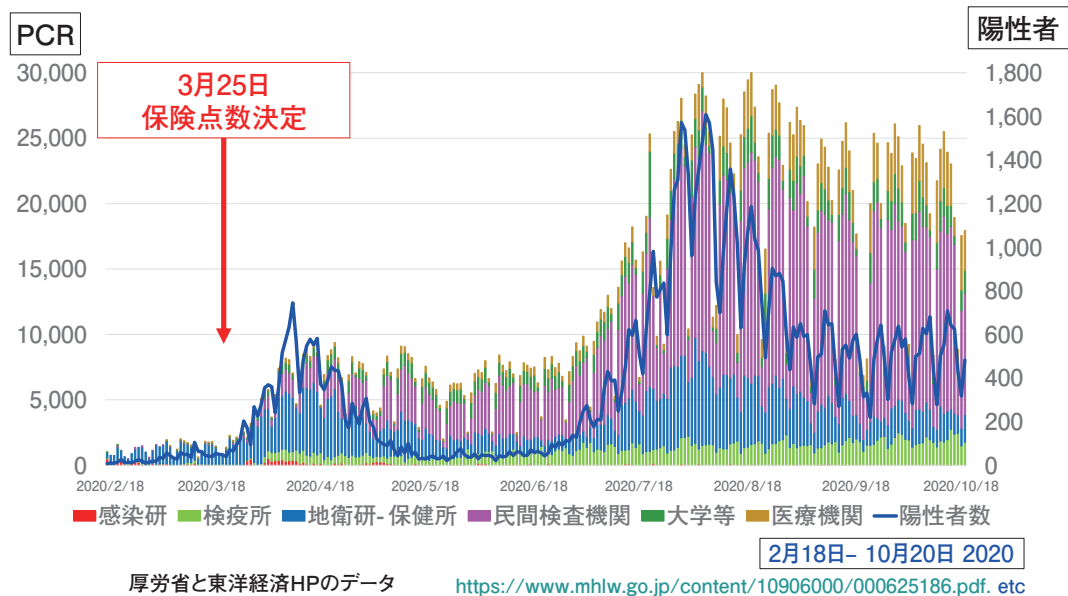


図6 国内の一日あたり機関別 PCR 検査数と陽性報告数

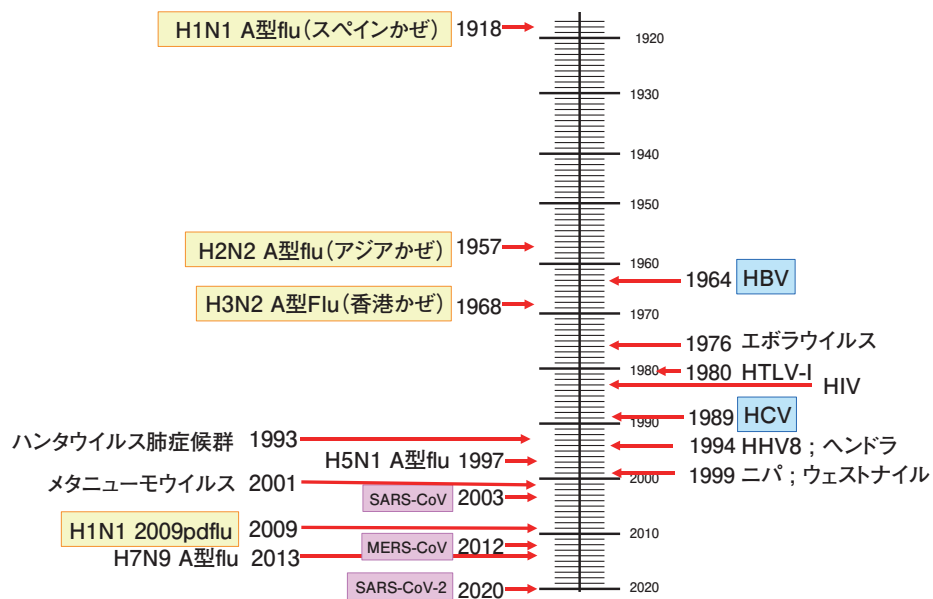


図8 20 世紀以降の主要なウイルス感染症