

新型コロナウイルス感染症の医療提供体制確保のための新たな流行シナリオ

1. はじめに

2020年3-5月にかけて日本全国で大規模な新型コロナウイルス感染症の流行を認めた。これにより、国内流行が起こった際の新規感染者の感染拡大と緊急事態宣言に伴う感染者数の減少が直接的に観察され、いま、次なる波への備えとして医療提供体制の整備を行うために、現実の流行曲線を使用した検討を行うことが可能となった。以下、各都道府県で今後必要と想定される入院患者数の数値計算を実施する。

2. 実際の流行データを用いる方法

(1) 統計学的なモデル適合

2020年3-5月にかけて見られた3年齢群(0-19歳、20-59歳、60歳以上)の新規感染者数の流行曲線を定量化した。その際、①大都市圏の感染拡大の動態を反映した生産年齢人口群中心モデルと②①以外の道府県の動態を反映した高齢者群中心モデルを検討し、それぞれのデータには、大阪府と北海道における年齢群別・各日別の新規発病者数を用いた。

数理モデル化にあたっては、流行期間を2つの時期(都道府県独自のアラート発令の前と後)に大きく分けて取り扱い、それぞれの時期で指数関数的に近似される流行曲線を新規感染者数 $i(t)$ とした。

$$i(t) = \begin{cases} i_0 \exp(r_1(t - t_0)) & t < t_1 \\ i_0 \exp(r_1(t_1 - t_0)) \exp(r_2(t - t_1)) & t \geq t_1 \end{cases}$$

ここで i_0 は流行開始時刻 t_0 における初期値であり、 r_1 と r_2 は都道府県独自のアラート発令前と後の新規感染者数の指数関数的増加率である。 t_0 は生産年齢人口群と高齢者群が多い地域でそれぞれ2020年1月15日と3月19日として設定した。北海道における第一波は、数値計算上で使用せず、3月下旬以降に認めたより大きな流行である第二波のみを分析対象とした。観察データには発病者に加えて、不顕性感染者を含めて統計学的推定を実施した。

上記の $i(t)$ を観察データに適合するにあたり、感染から発病までの遅れである潜伏期を用いた。それを確率密度関数として扱い、 $i(t)$ との畳み込みを行うことで時刻毎の新規発病者数を算出した。潜伏期間は北海道大学の研究チームによる推定値(平均5.6日、標準偏差3.9日の対数正規分布; Linton et al., J Clin Med 2020;9(2):538)を用いた。これにより新規発病者数の期待値がモデル化され、同値がポアソン分布に従うと仮定して上記モデルの i_0 、 r_1 、 r_2 の最尤推定を実施した。

また、モデルの定量化後、発病から報告までの遅れである報告の遅れを用いて、流行時の毎日の新規報告者数の数値計算を行った。その際、報告の遅れはクラスター対策班での分析結果(平均7.9日、標準偏差5.5日の対数正規分布; ボランティアによるデータ集積結果に基づく)を確率密度関数として用いた。

(2) 流行の数値計算

上記によって定量化された数理モデルを用いて、流行時の入院患者数の数値計算を実施した。数値計算においては、都道府県独自のアラートが発出される時刻 t_1 に関して、1 週間平均の新規報告患者数を基に事前に設定した下記の閾値を超えるか否かを判定し、その発出後に 2 次感染が減少し始めると仮定して計算を行った。

例えば、アラートに遅れのないシナリオでは、新規報告患者数の全年齢群の総数が 7 日平均で 10 万人あたり 0.37 人（10 万人あたり約 2.5 人/週に相当）を超えた日を境に、都道府県独自のアラートが発出されると想定した。その際、 t_1 は新規報告患者数の平均値が設定した閾値を超過した日から起算して a 日後であるものとし、その a 日は 1 日～7 日間のように発出の遅れが起り得るものと想定した。

また、高齢者の方が重症化しやすい実態等を踏まえ、入院率は、年齢群によって異なるものと仮定した。まず、高齢者群は重症化のハイリスク群であると考え、その全てが入院管理となるものと想定した。他の年齢群では、入院治療を必要とする患者が当該年齢群の診断者の 30% であると想定した。これは欧州における全患者に占める入院者の割合が 35% であり、そこに高齢者群を含むことも加味して想定したものである（European Centre For Disease Prevention and Control. COVID-19 surveillance report (Week 22, 2020)）。入院者は一律 14 日間で退院するものと仮定して入院病床数を計算した。また、わが国における全年齢合計の重症化（ICU入室もしくは人工呼吸器の装着、死亡）率は 7.7% と推定されており（Furuse et al. Jpn J Infect Dis 2020. doi:10.7883/yoken.JJID.2020.271）、これをベースとして右側打ち切りに配慮しつつ国立感染症研究所のデータ（5 月中旬時点まで）を利用して年齢群毎の重症化率を計算すると、未成年群 0.3%、生産年齢人口群 4.4%、高齢者群 14.9% であった。これら想定値を用いて重症患者数の計算を行った。

(3) 再生産数および年齢群別患者数の都道府県間の調整

年齢に独立な指数関数的な新規感染者数の全人口の増殖度を r とすると、再生産数 R との間には以下の関係が成立する：

$$R = (1 + rTv^2)^{\frac{1}{v^2}}$$

ここで T は平均世代時間、 v は世代時間の変動係数である。発病間隔データの確率密度関数を基に、平均 4.8 日、標準偏差 2.3 日のガンマ分布に従うものと想定した（Nishiura et al., Int J Infect Dis 2020;93:284-6）。

シナリオの作成においては、この再生産数 R が 1.4、1.7、2.0 という値を取るように想定し、この再生産数比を各年齢群の増殖率から得られる R 相当の値に乗ずることで各シナリオの年齢群別の増殖率 r_1 に換算して数値計算を行った。ここで再生産数 1.7 は、2020 年 5 月 29 日の新型コロナウイルス感染症専門家会議の現状分析にあるように、実際に 3 月中下旬に観察された東京都などの実効再生産数に相当する程度と考えられる。また、 1.7 ± 0.3 という変動幅は、3 月 2 日に専門家会議において公表したシナリオ（新型コロナウイルス感染症対策専門家会議 第五回資料；https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel_coronavirus/senmonkakaigi/sidai_r020302.pdf）でも検討したものである。都道府県独自のアラート発令の後、一定の政策的介入がなされた際の新規感染者数の増殖率 r_2 は、発令前後の再生産数の比 R_2/R_1 を用いて、その削減率（約 6 割）から上記の式を用いた換算を

実施して年齢群別で固定した。

以上の過程を経て得られた数値計算結果を各都道府県の年齢階級別人口で調整することによって、地域別の必要病床数の計算を行った。具体的には、統計学的推定を実施した人口（分析対象であった大阪府あるいは北海道）における年齢群 i の年齢階級別人口 $N_{0,i}$ と対象都道府県における年齢群 i の年齢階級別人口 $N_{j,i}$ を用いて、計算された基準人口の必要病床数 $M_{0,i}$ を基に、下記で計算した：

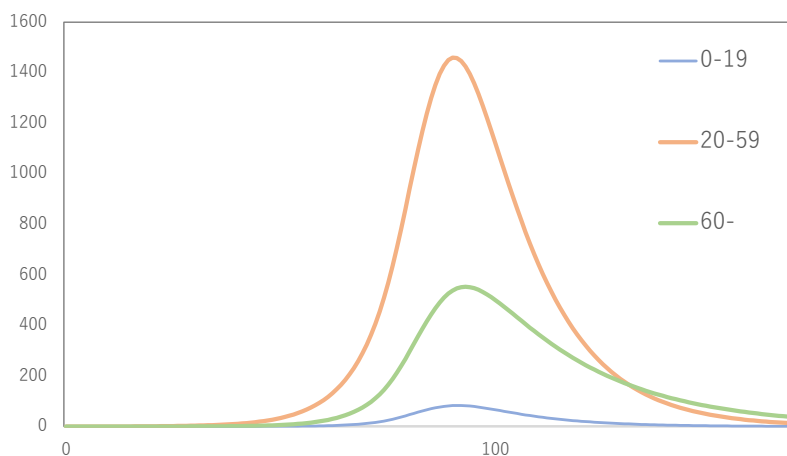
$$M_j = \sum_i M_{0,i} \frac{N_{j,i}}{N_{0,i}}$$

3. 数値計算の結果

(1) 都市部と地域の結果

大都市圏の感染拡大の動態を反映した生産年齢人口群中心モデルと他の道府県の動態を反映した高齢者群中心モデルの統計学的適合を得た。

〈生産年齢人口群中心モデル〉



〈高齢者群中心モデル〉

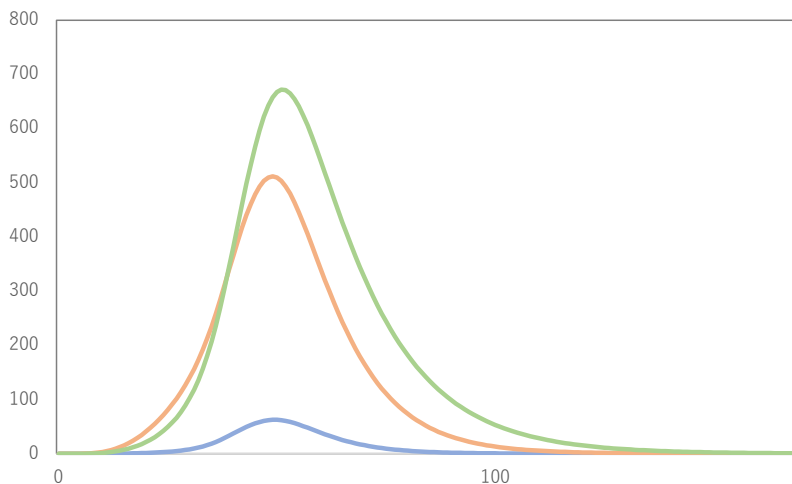


図 1. 都市部と地域の感染拡大の動態

(2) 介入の遅れと緊急事態宣言の期間

流行の数値計算においては、都道府県独自のアラートに相当する t_1 が患者数の超過が見られた日の a 日後に実施されるものとして計算した。図 2 にその a が 1 日、3 日、7 日と遅れた場合のシナリオを比較する。

アラートが遅れば遅れるほど、ピーク時の新規報告者数も多くなり、また、ピーク時の時点入院患者数も多くなるという結果が得られた。加えて、10 万人あたり 0.5 人/週以下になるまで政府の緊急事態宣言及び都道府県独自のアラートの双方が発出されていると想定すると、それは 85 日間、90 日間、101 日間、と宣言の発出に要する時間差よりも長い時間差が生じることに繋がるものと考えられた。

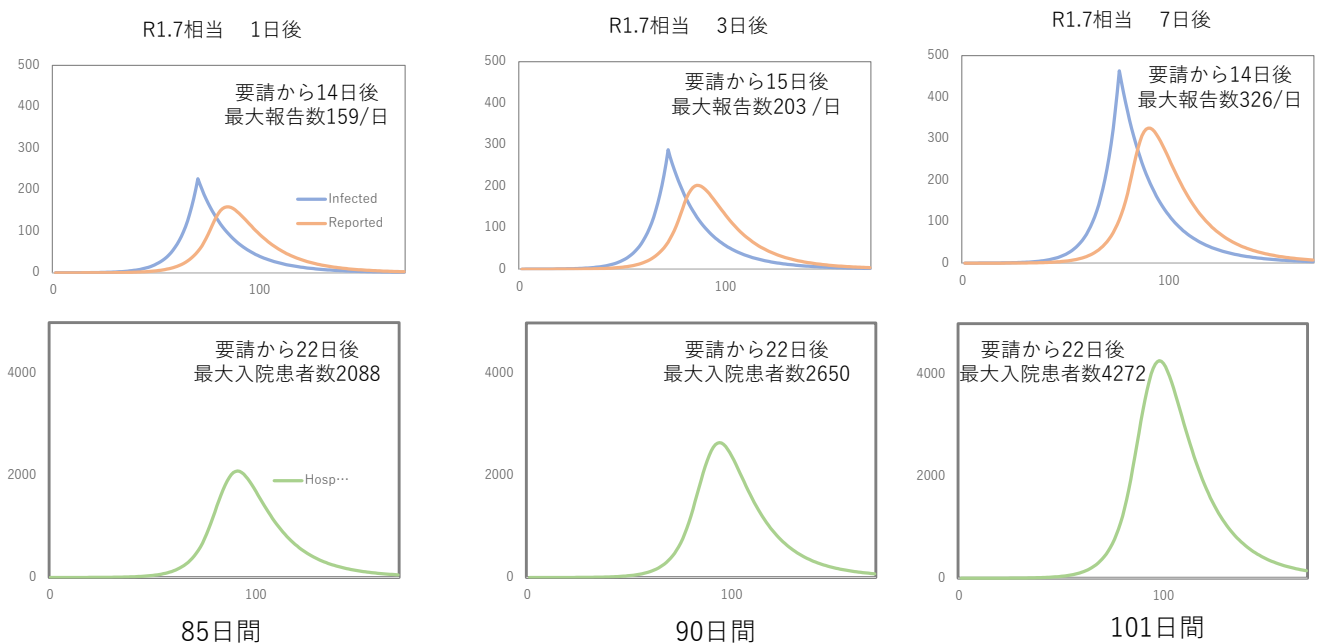


図 2. 都道府県独自の緊急事態宣言（アラート）発出と最大入院患者数および宣言期間

4. 都道府県において試算を行う際の留意点

それぞれの都道府県で最大入院患者数の見積もりが可能となるよう、年齢階級別人口の地域による差異を加味した分析を実施した（別表参照）。実際の流行では、病院内や施設内の伝播の発生（クラスターの発生）や宣言までのヒトの移動が流行動態に影響するものと考えられる。よって、各都道府県等においては、地域の特性を把握するとともに、地域における過去の流行動態等を検討した上で、本シナリオを参考として対策を推進することが求められる。

謝辞 ここに示した数値計算は、日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業）「感染症対策における数理モデルの拡大的活用研究」（研究開発代表者：西浦博）の一環で実施されたものである。研究開発代表者に加え、モデルの定式化から計算、作表の作業においては厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部クラスター対策班に所属する専門家である林克磨、茅野大志、空野すみれが協力した。