

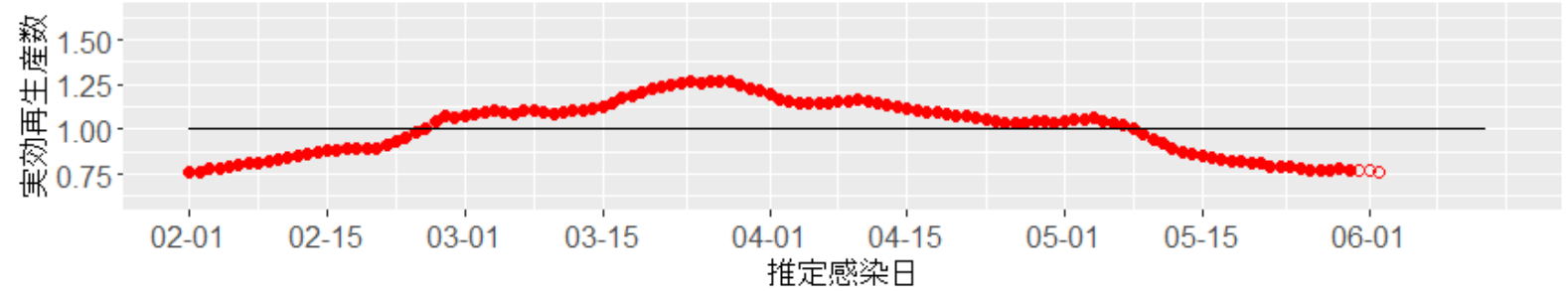
- 全国的に実効再生産数は1未満を維持しており、40以上の都道府県で1を下回り、30以上の道府県で0.8を下回る。P2-4
- 注目すべき都道府県*：沖縄。沖縄はすべての世代で減少傾向であるが、いずれもステージ4相当である (P6, P20)。東京都では、直近で特に20-30歳代において減少傾向の鈍化がみられる (P7, P14-15)。一部地域でHER-SYSの入力が遅れている。P5-35
- 札幌市と那覇市では、大型連休中の県外からの流入人口の一時的な増加が、市中の感染拡大に影響した可能性がある。P36-39
- 主要都道府県では減少傾向が続く可能性がある。P40-41
- 全国で継続的にB.1.617系統（デルタ株等）の症例が報告されている (P46)。民間検査会社でのスクリーニング検査の結果によると、関東地方では全体に占める割合は低い状況であるが、今後置き換わりが起こる可能性がある (P47)。P42-47
- 緊急事態宣言解除後のワクチン接種状況、東京オリパラ、新規変異ウイルスの影響を考慮して流行プロジェクションを行った。P48-74

*実効再生産数と新規症例数に基づいて抽出

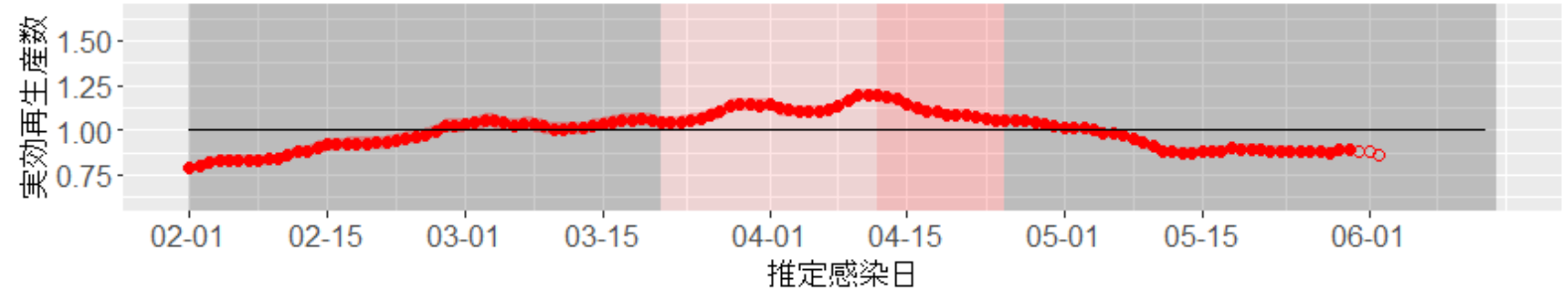
国立感染症研究所 感染症疫学センター
協力：新潟大学 菖蒲川由郷 (GIS)
京都大学 古瀬祐気 (数理モデル)

全国の実効再生産数（推定感染日毎）：6月15日作成

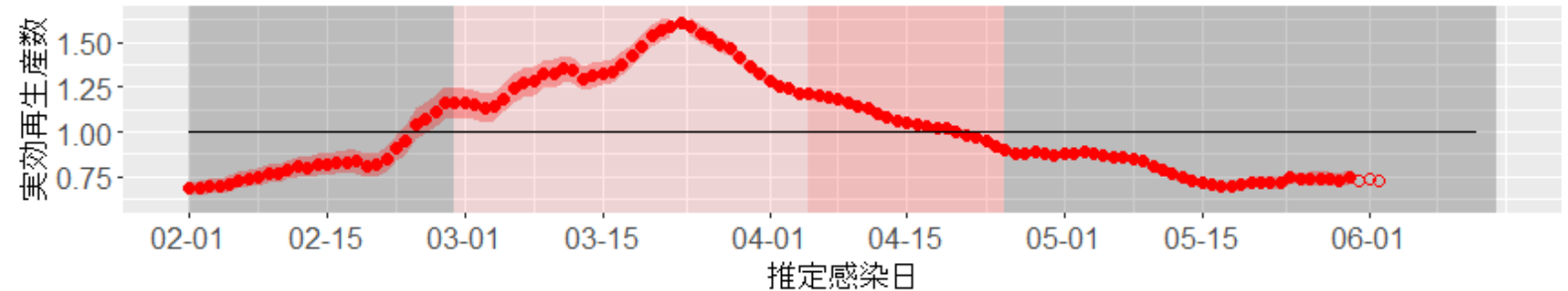
全国
5月30日時点Rt=0.78 (0.76-0.79)



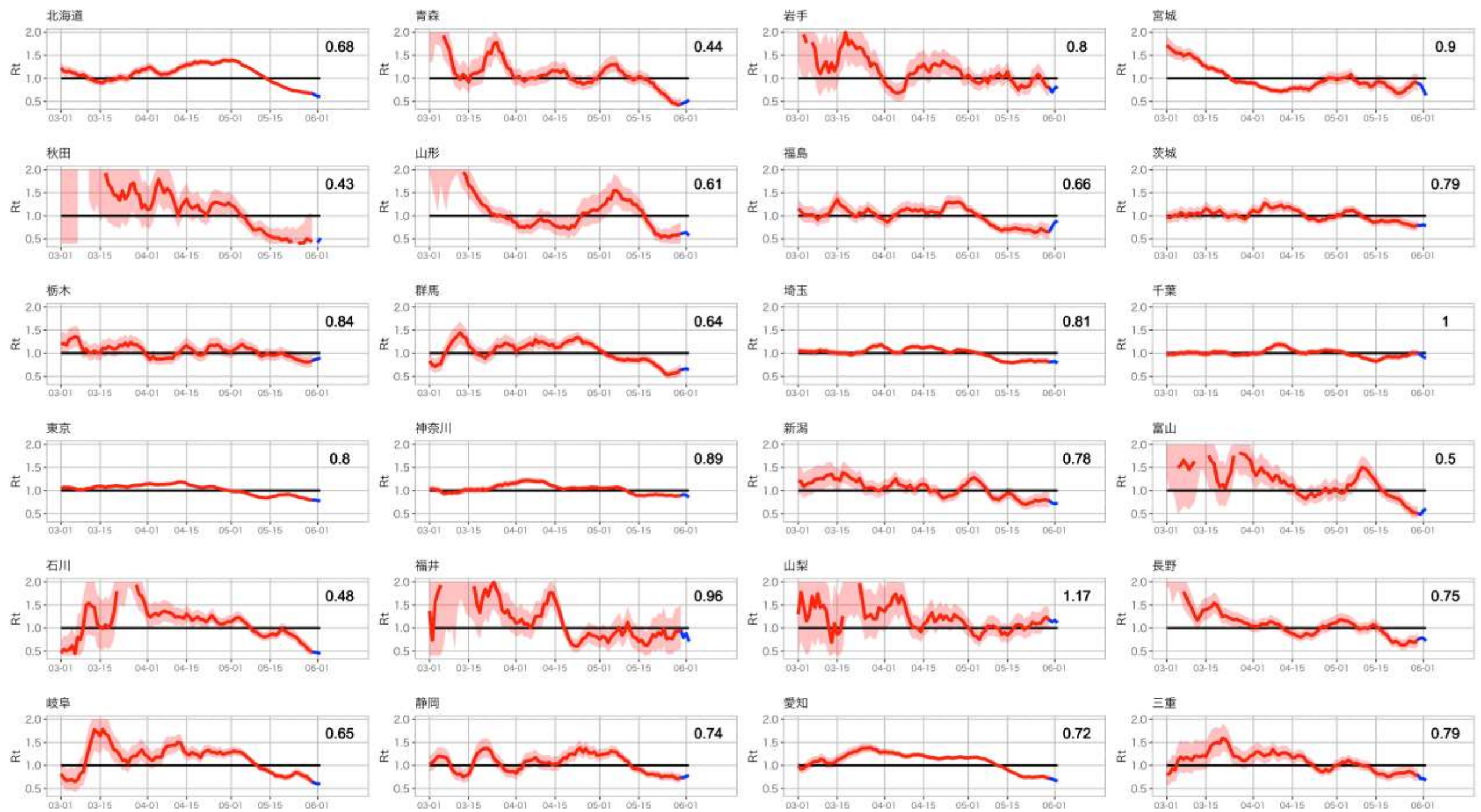
首都圏：東京、神奈川、千葉、埼玉
5月30日時点Rt=0.89 (0.86-0.92)

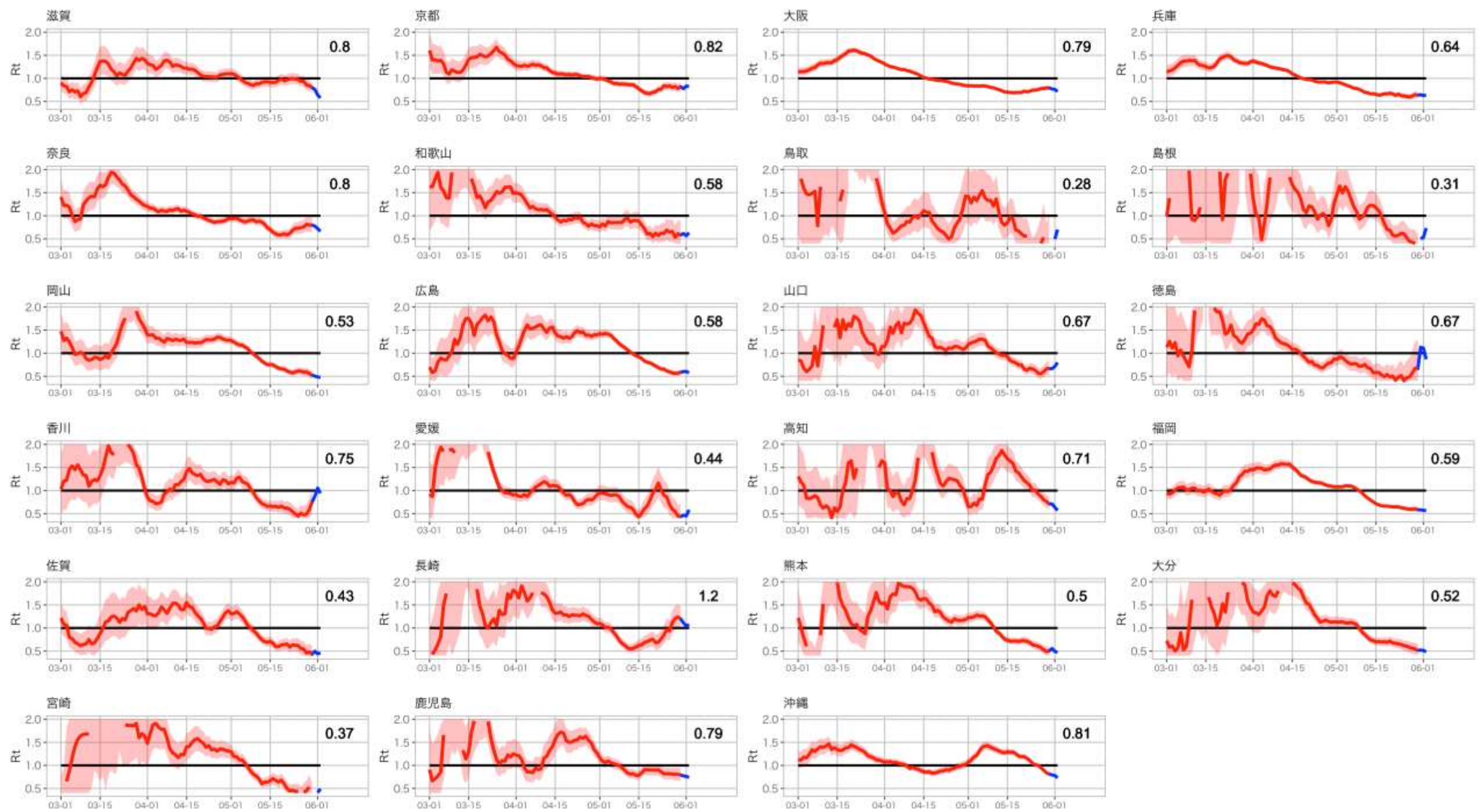


関西圏：大阪、京都、兵庫
5月30日時点Rt=0.75 (0.71-0.79)



実効再生産数は推定感染日（発症日あるいは発症日不明例については推定発症日から潜伏期間をさかのぼることで推定）ごとにCori et al. AJE 2013の方法（window time=7）で推定した。16日前までの推定値を赤丸、報告の遅れのために過小推定となっている可能性が高い13日から15日前までの推定値を白丸で表し、それよりも直近の値は表示していない。括弧内の値と図中の赤帯は95%信頼区間を表す。
なお、発症日の入力率、公表率は自治体によりばらつきが大きく、また事後的に修正される可能性があるため、値は暫定値である。





使用データ

HER-SYSと自治体公開情報データ（6月14日時点）

まとめ

北海道：全ての年代において減少傾向であるが、20・30代と高齢者でステージ3相当を上回っている。

宮城県：20・30代においては減少傾向、それ以外の年代においては微減～横ばい傾向であり、全ての年代においてステージ3相当を下回っている*。

首都圏：全ての年代において微減～横ばい傾向であり、東京都と神奈川県では20・30代で依然としてステージ4相当を*、埼玉県と千葉県では20・30代でステージ3相当を上回っている*。

東海圏：愛知県、岐阜県共に全ての年代において減少傾向であり、岐阜県では全ての年代でステージ3相当を下回っているが、愛知県では20・30代でステージ3相当を上回っている。

関西圏：大阪府、京都府、兵庫県では全ての年代において減少傾向であり、京都府と兵庫県では全ての年代でステージ3相当を下回っているが、大阪府では20・30代でステージ3相当を上回っている。奈良県では全ての年代でステージ3相当を下回っているが、20・30代では増加傾向である*。

中国：岡山県、広島県共に全ての年代において微減～横ばい傾向であり、全ての年代でステージ3相当を下回っている。

九州：福岡では全ての年代において減少傾向であり、全ての年代でステージ3相当を下回っている。

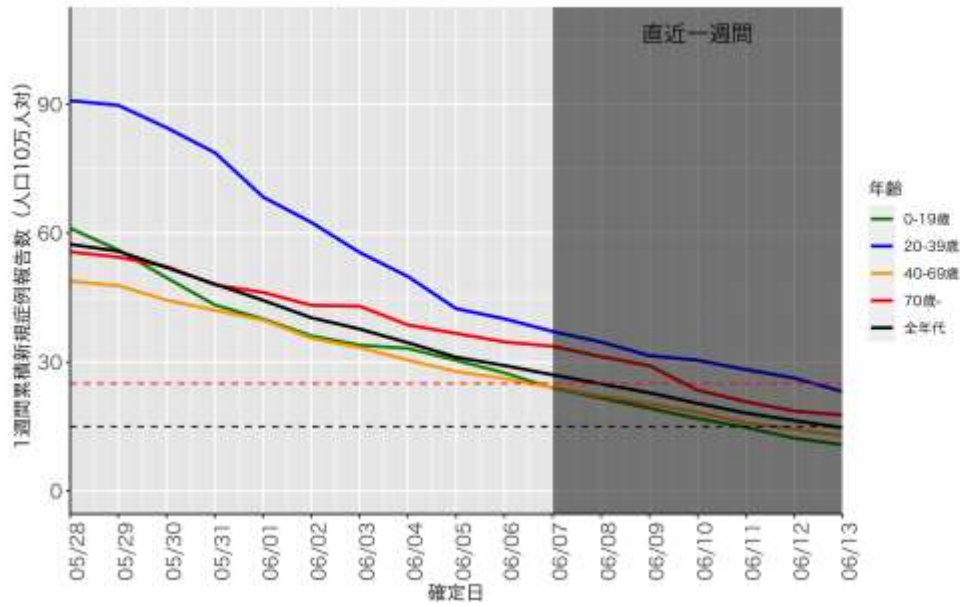
沖縄：全ての年代において減少傾向であるが、依然として全ての年代でステージ4相当を超えている。

(*はHER-SYSまたは自治体公開情報のどちらかのみでのレベルを示す。)

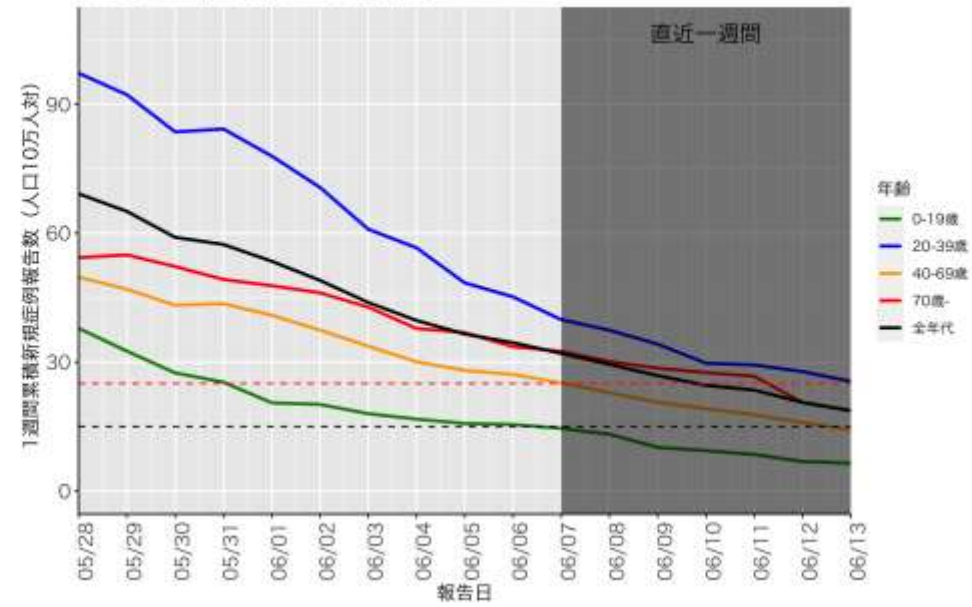
解釈時の注意点

- HER-SYSに基づく値は、特に直近1週間については報告遅れのために過小評価となっている可能性があり、その程度は自治体によって差がある（図の灰色部分）
- 自治体公開情報データに基づく年代別の値は、年代を非公表としている症例が多い自治体については過小評価となる
- どちらのデータも完全ではないため、両者を用いた評価が必要である

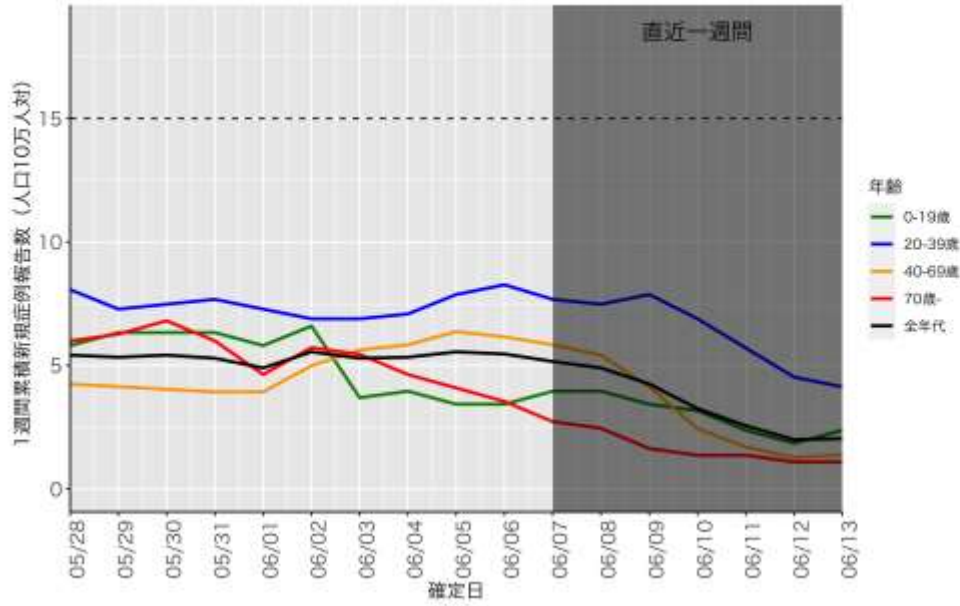
北海道 (HER-SYS)



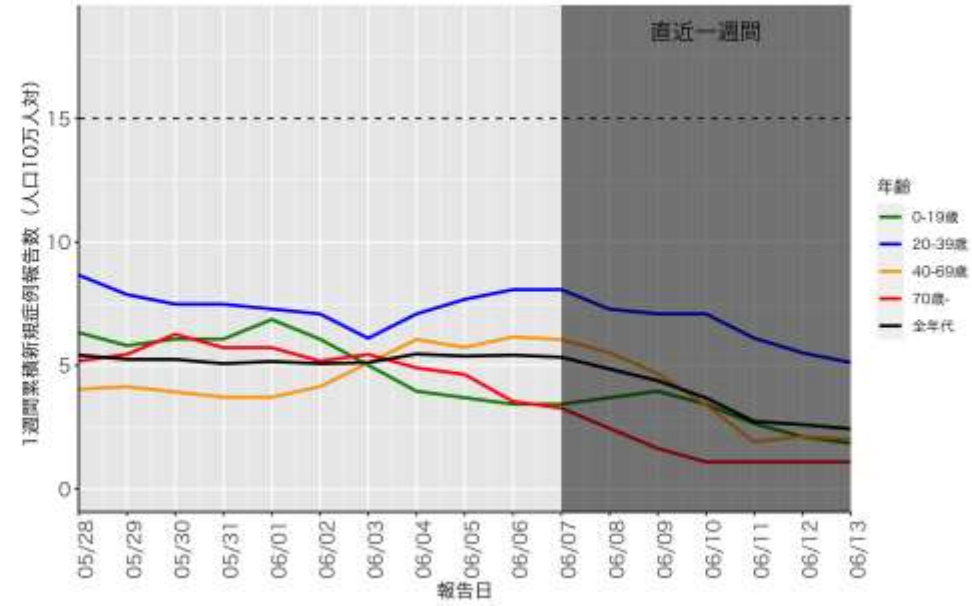
北海道 (自治体公開情報)



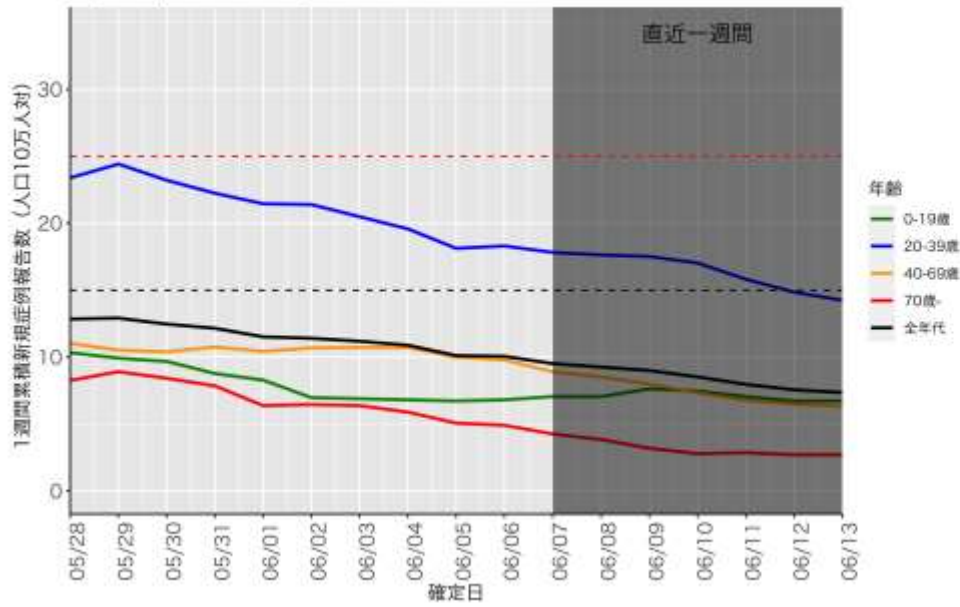
宮城 (HER-SYS)



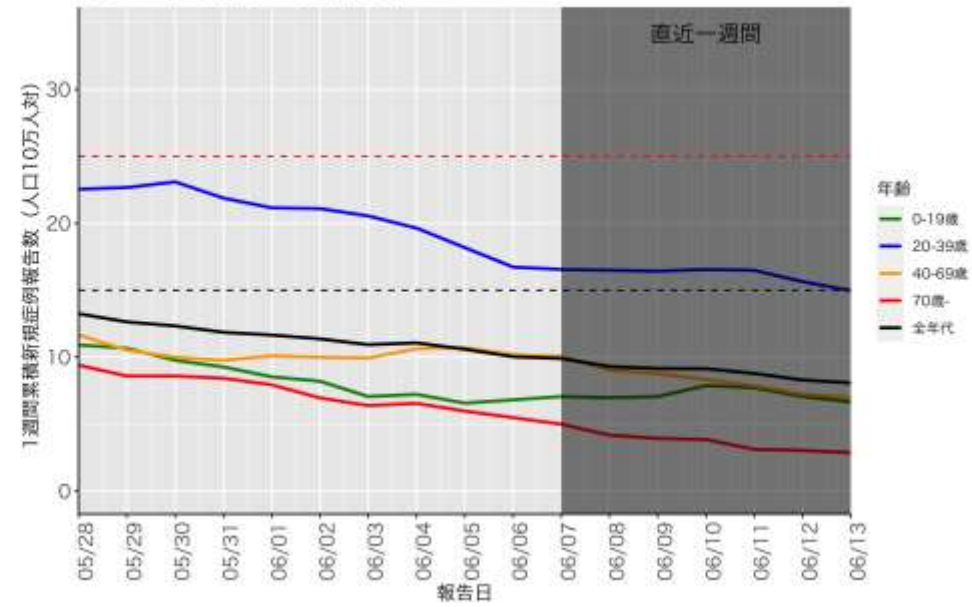
宮城 (自治体公開情報)



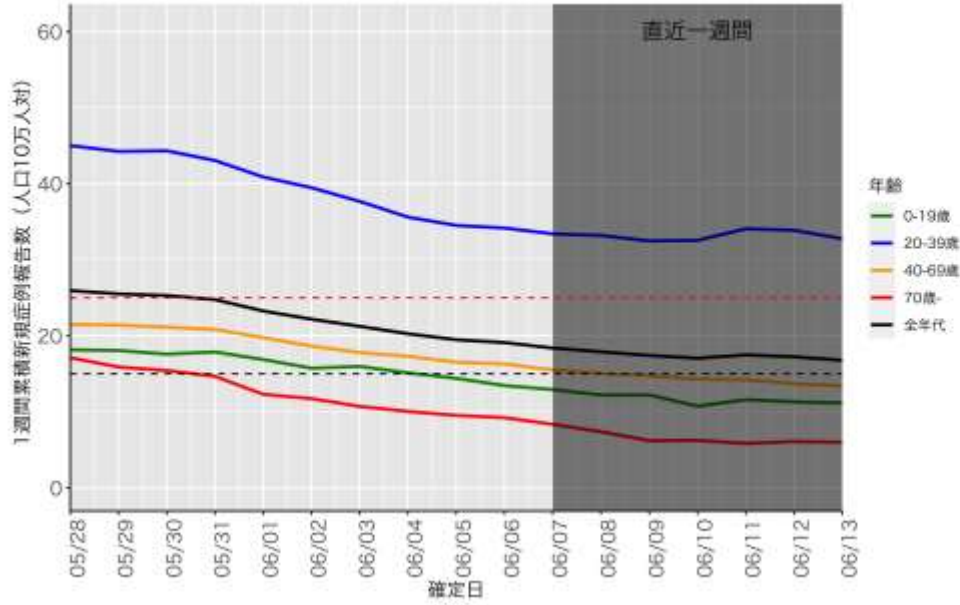
埼玉 (HER-SYS)



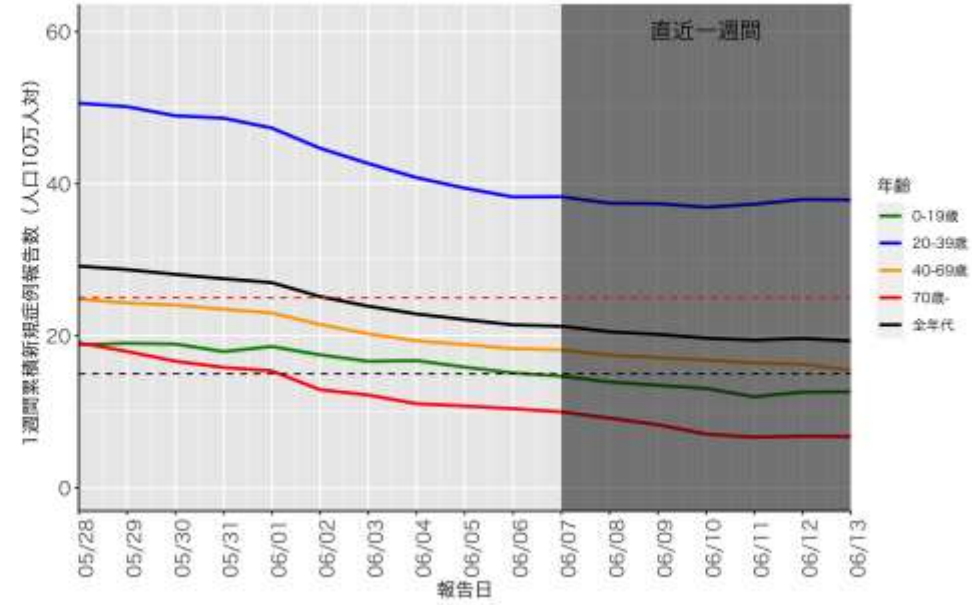
埼玉 (自治体公開情報)



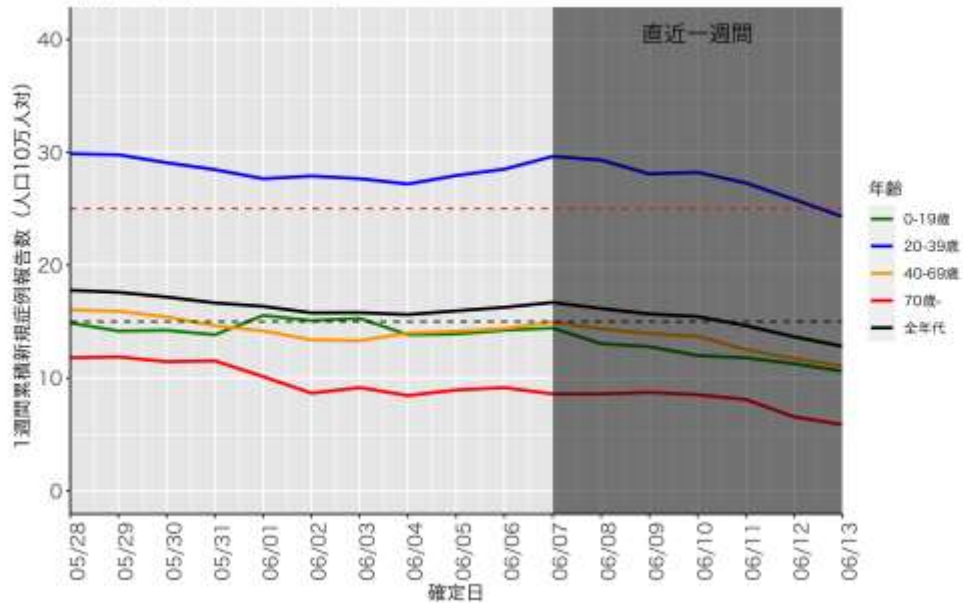
東京 (HER-SYS)



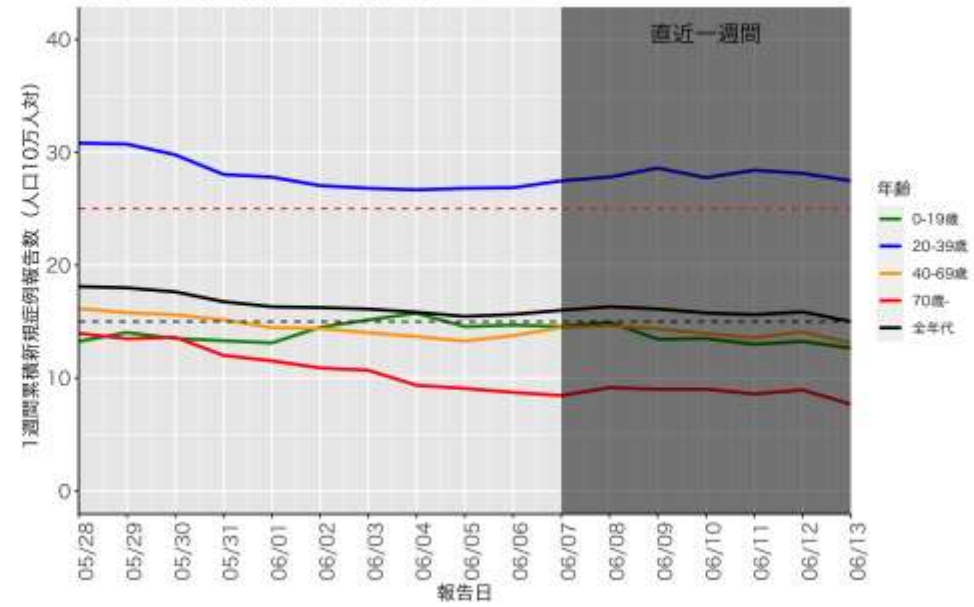
東京 (自治体公開情報)



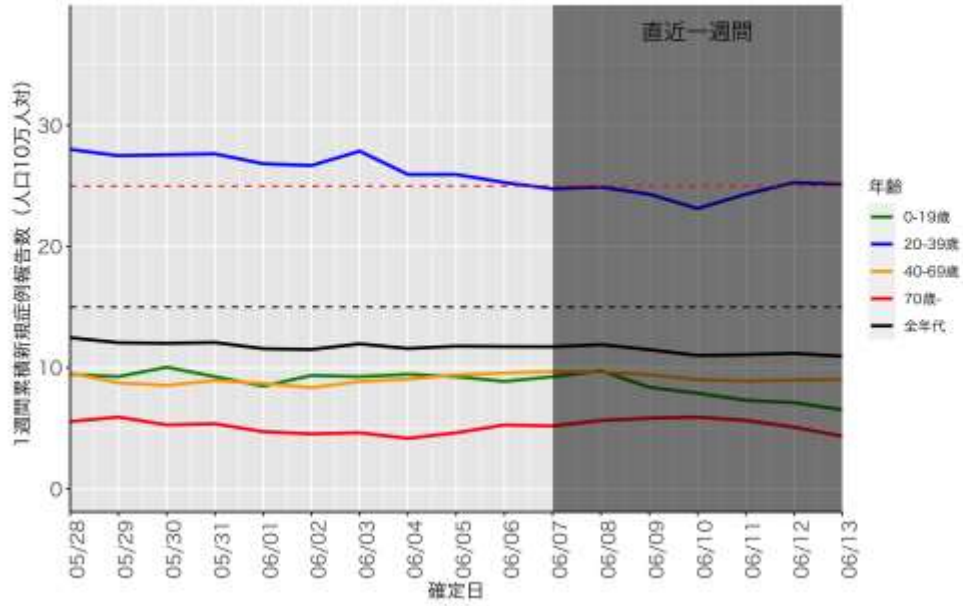
神奈川 (HER-SYS)



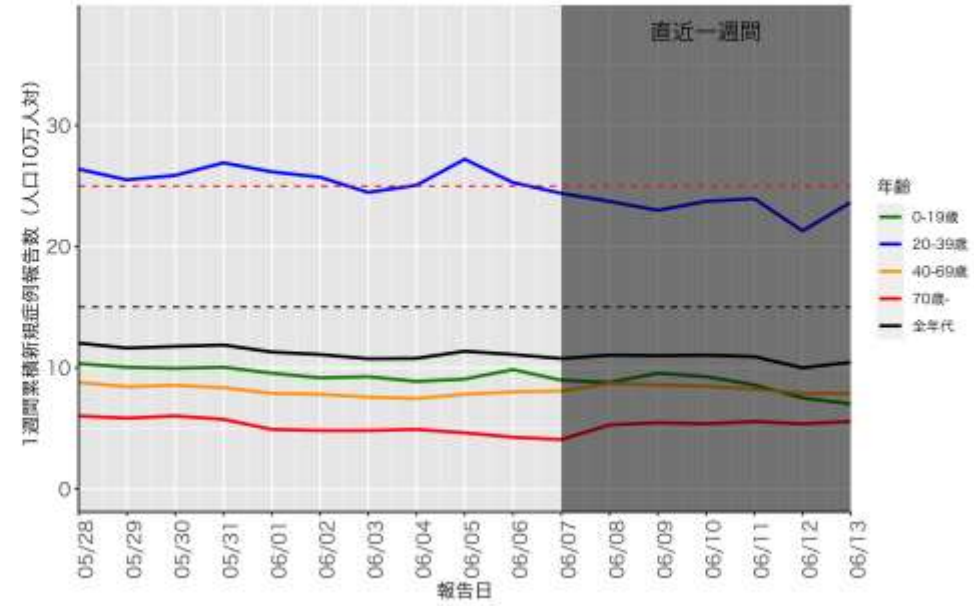
神奈川 (自治体公開情報)



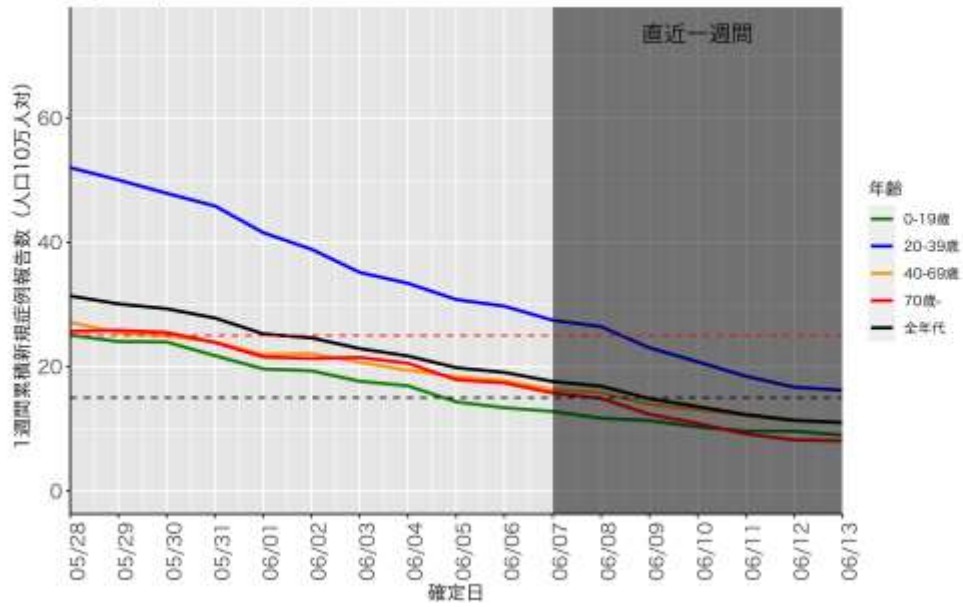
千葉 (HER-SYS)



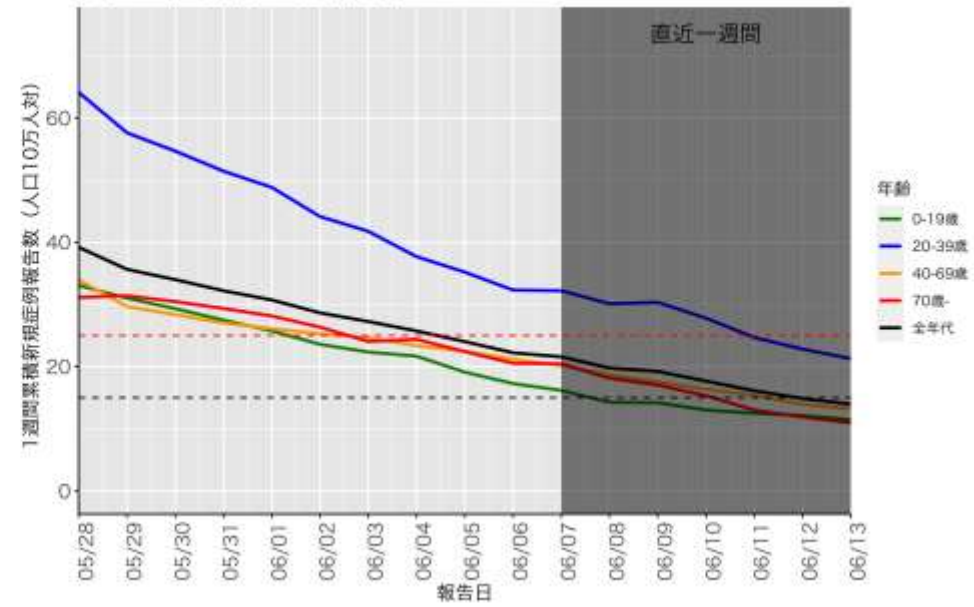
千葉 (自治体公開情報)



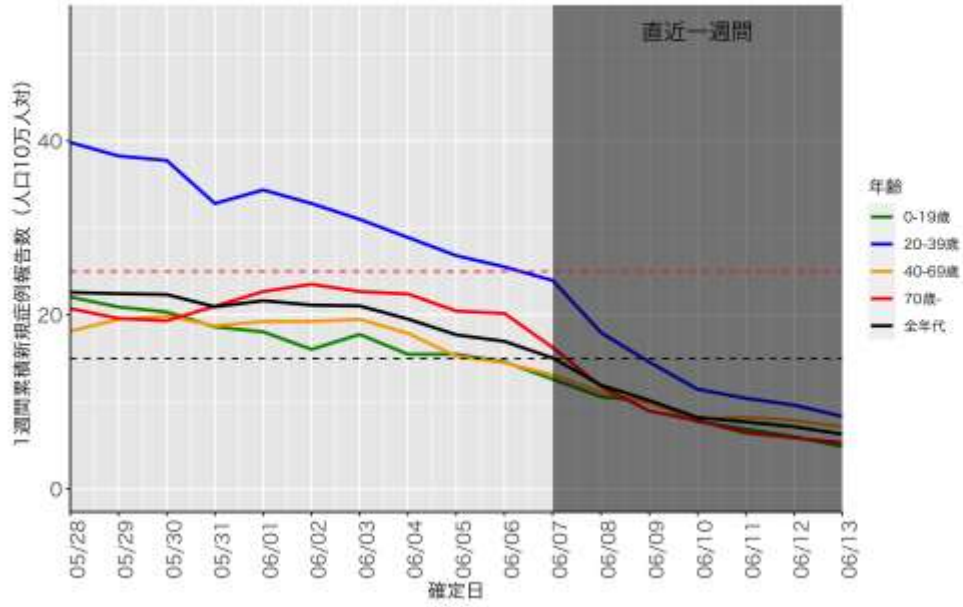
愛知 (HER-SYS)



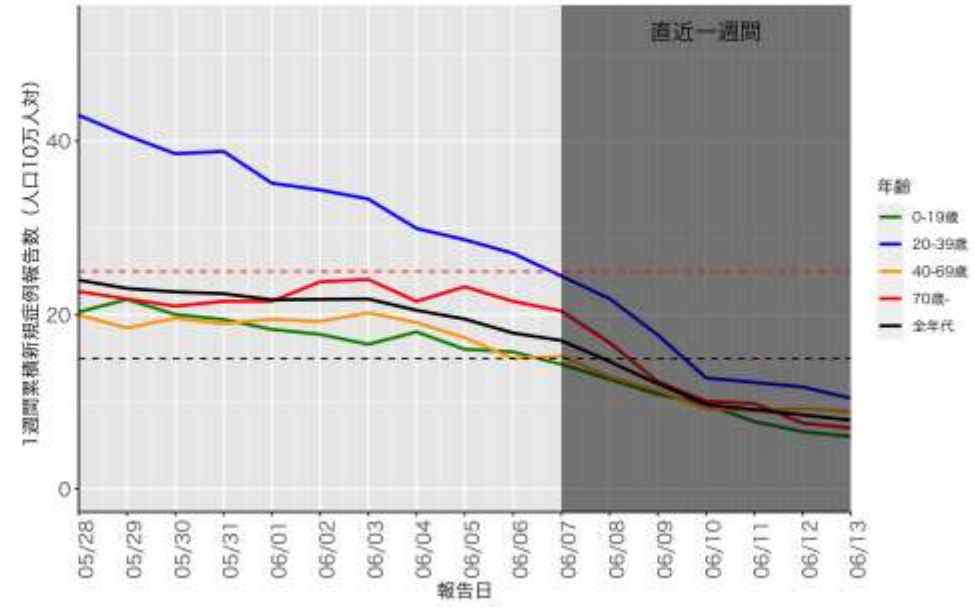
愛知 (自治体公開情報)



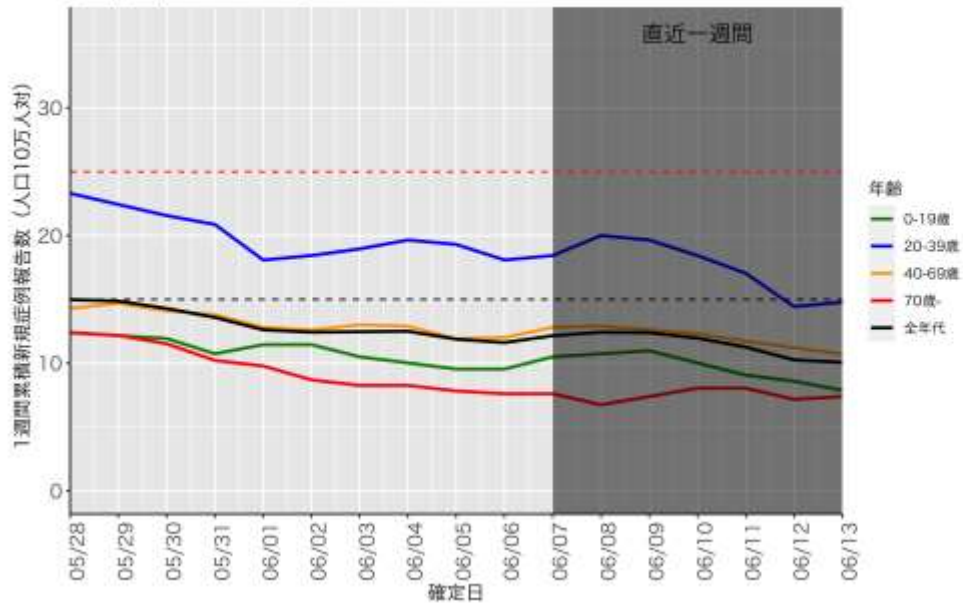
岐阜 (HER-SYS)



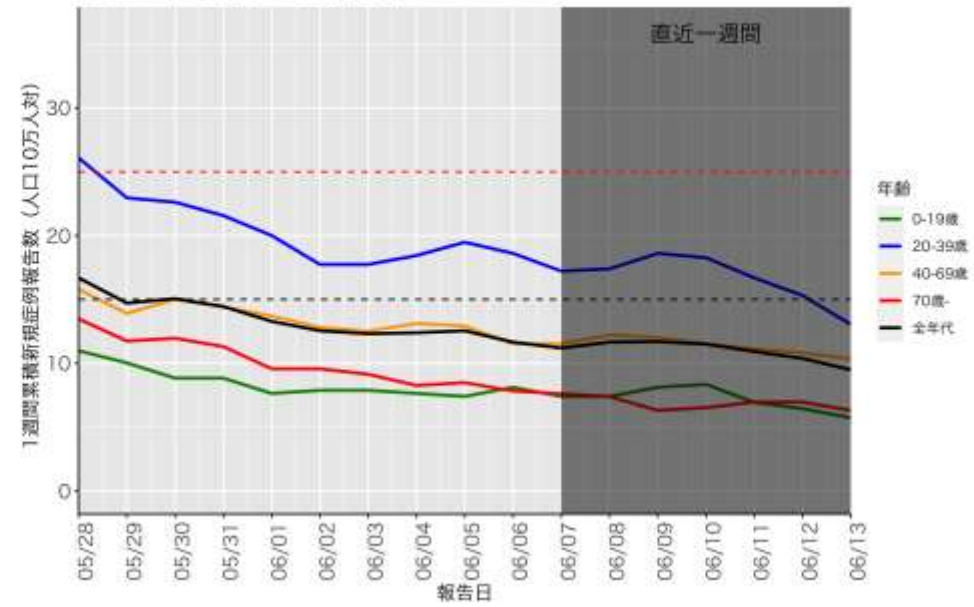
岐阜 (自治体公開情報)



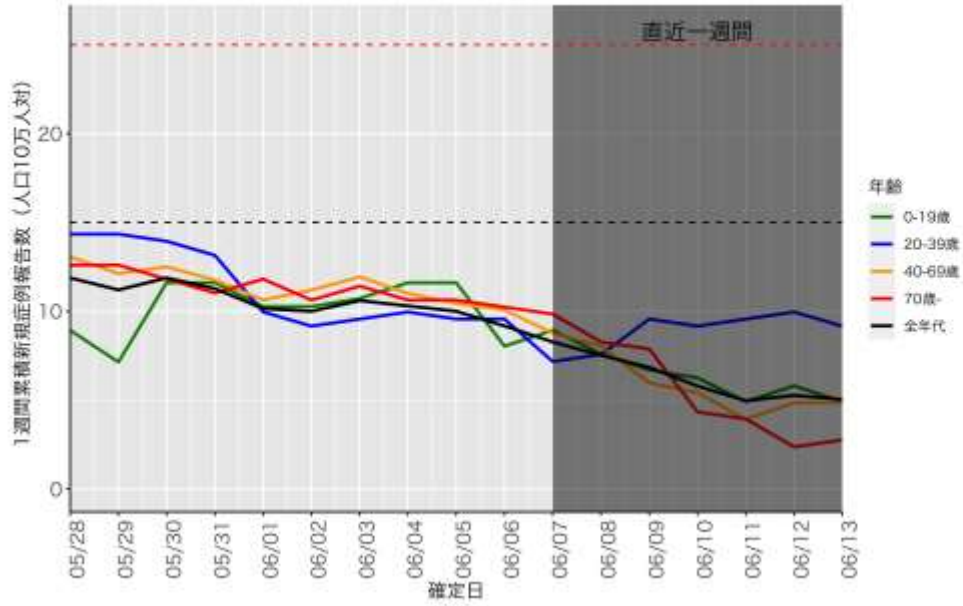
京都 (HER-SYS)



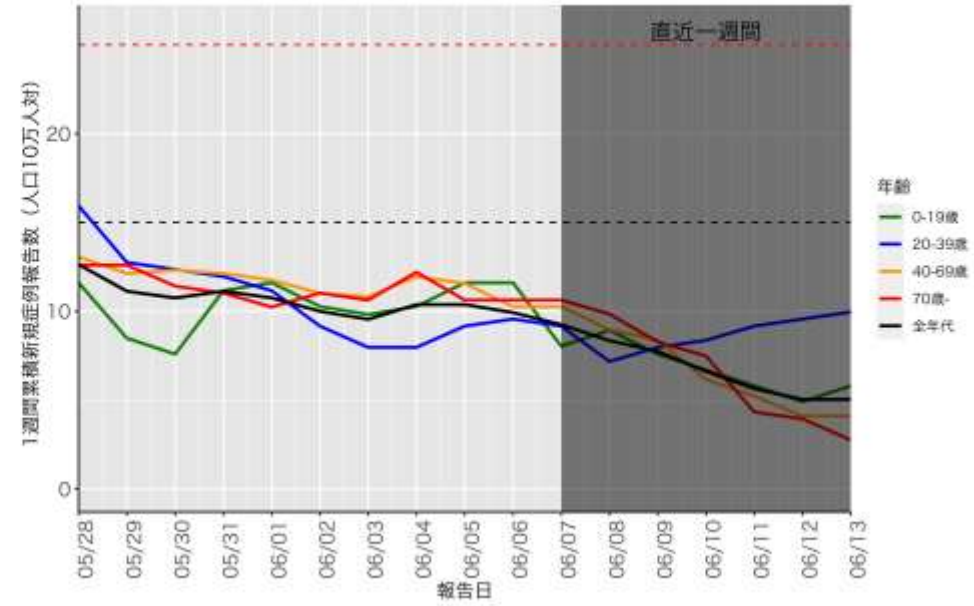
京都 (自治体公開情報)



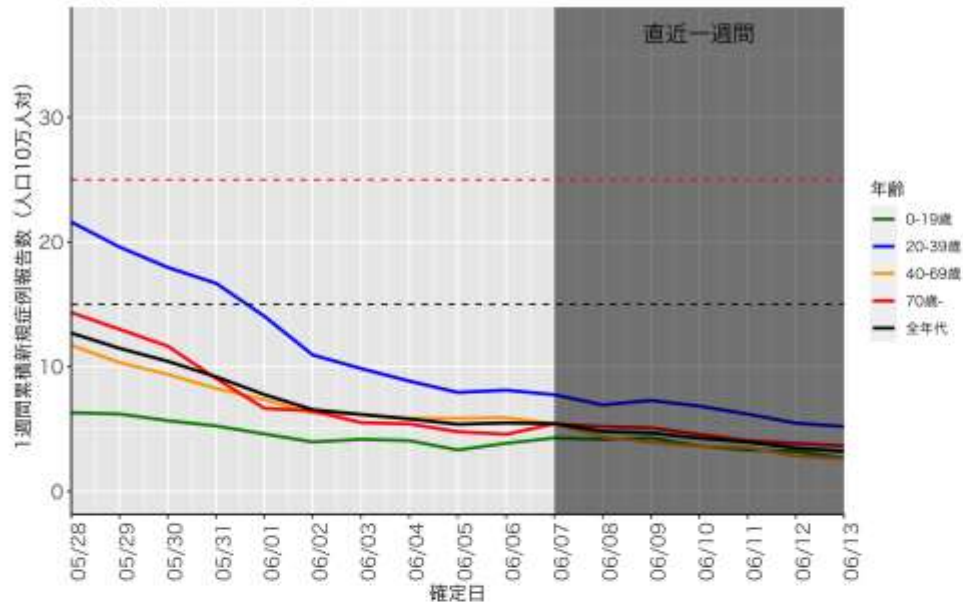
奈良 (HER-SYS)



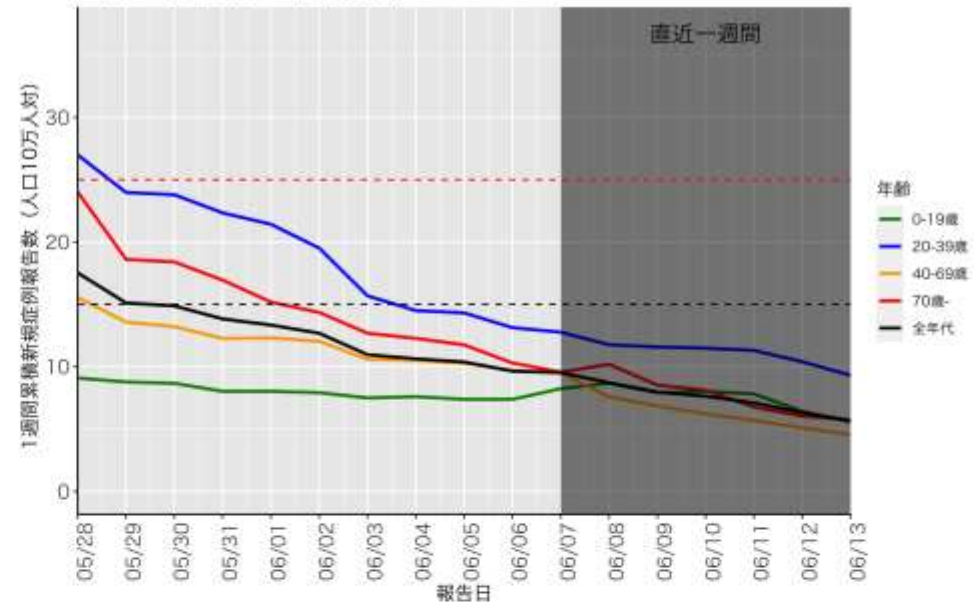
奈良 (自治体公開情報)



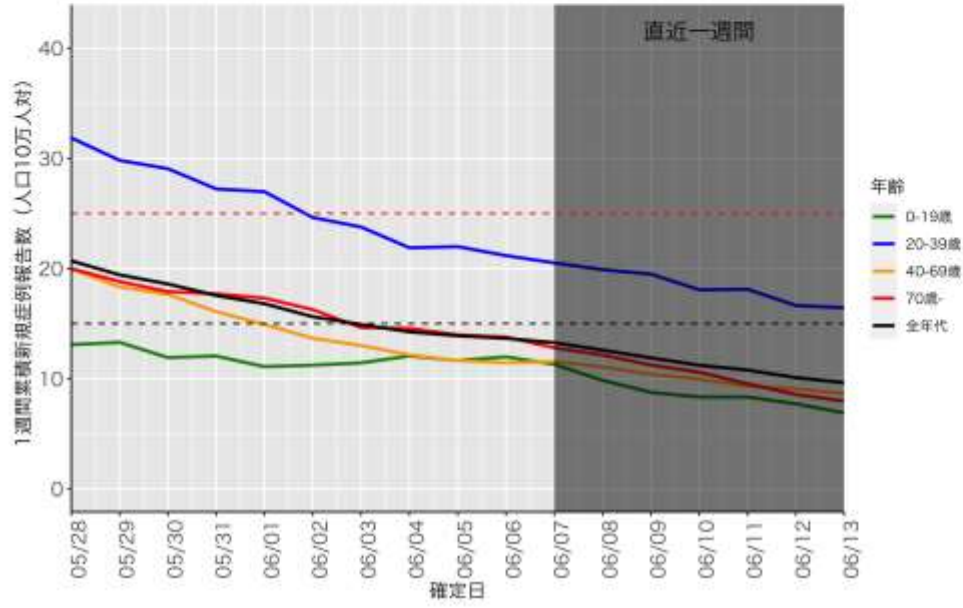
兵庫 (HER-SYS)



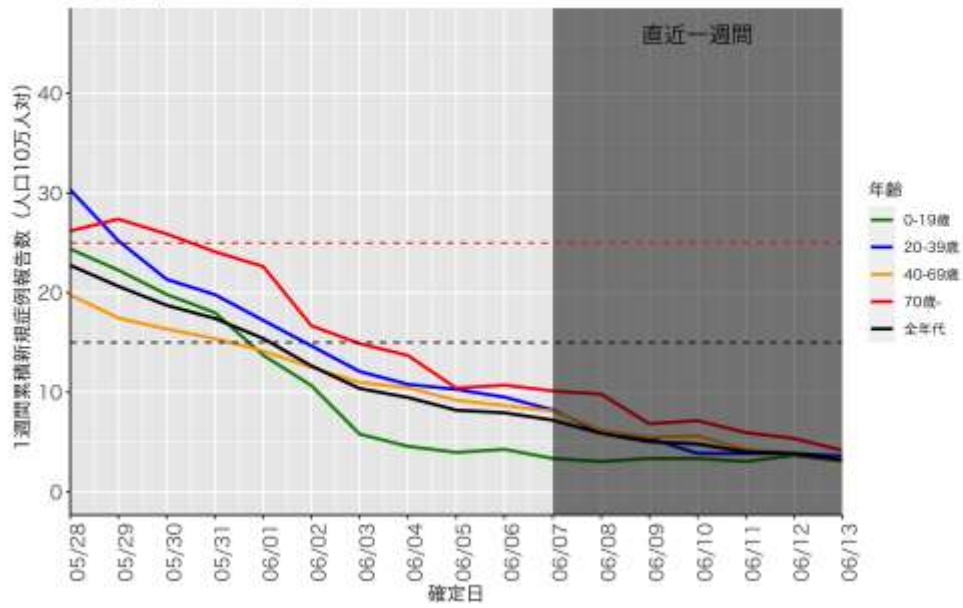
兵庫 (自治体公開情報)



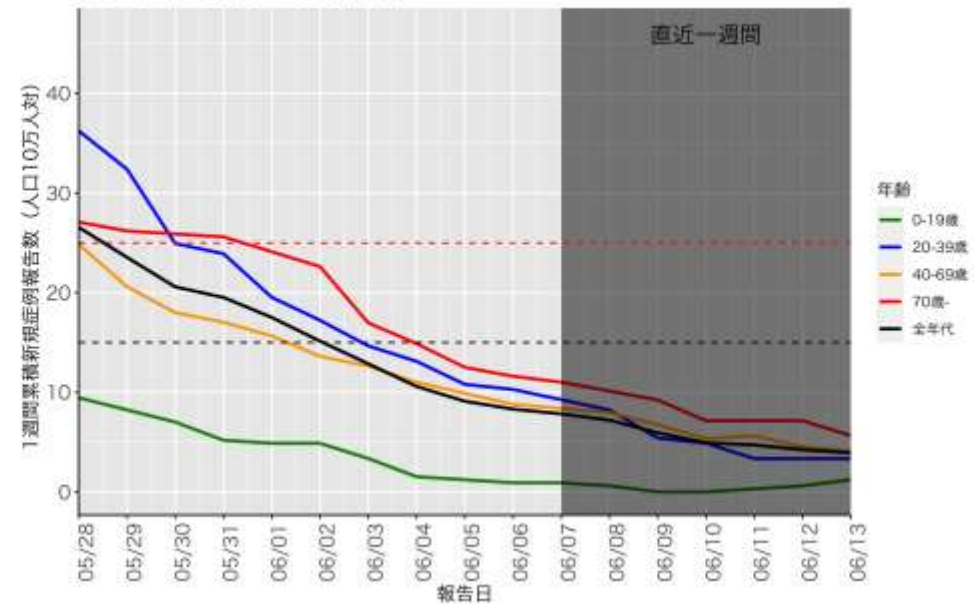
大阪 (HER-SYS)



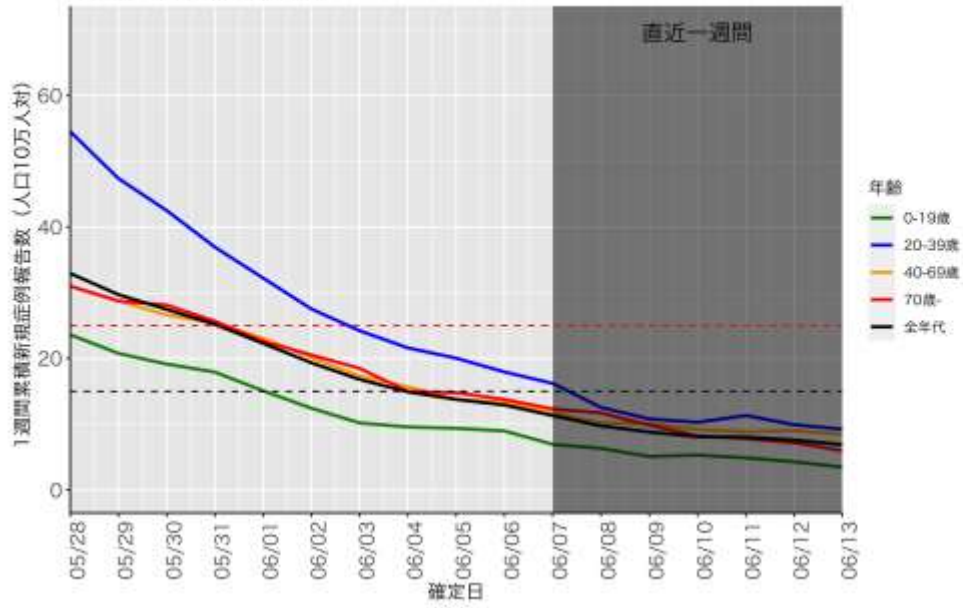
岡山 (HER-SYS)



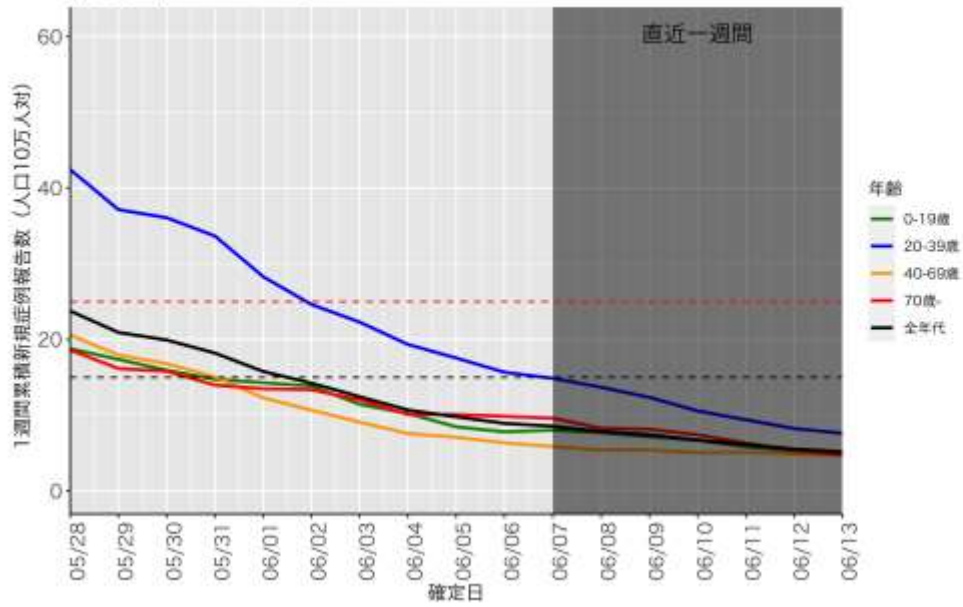
岡山 (自治体公開情報)



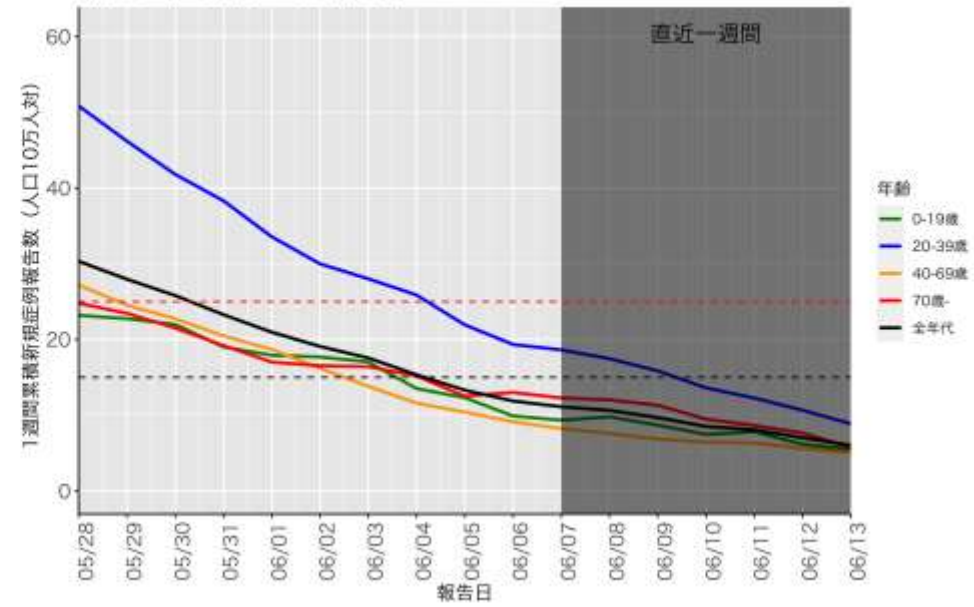
広島 (HER-SYS)



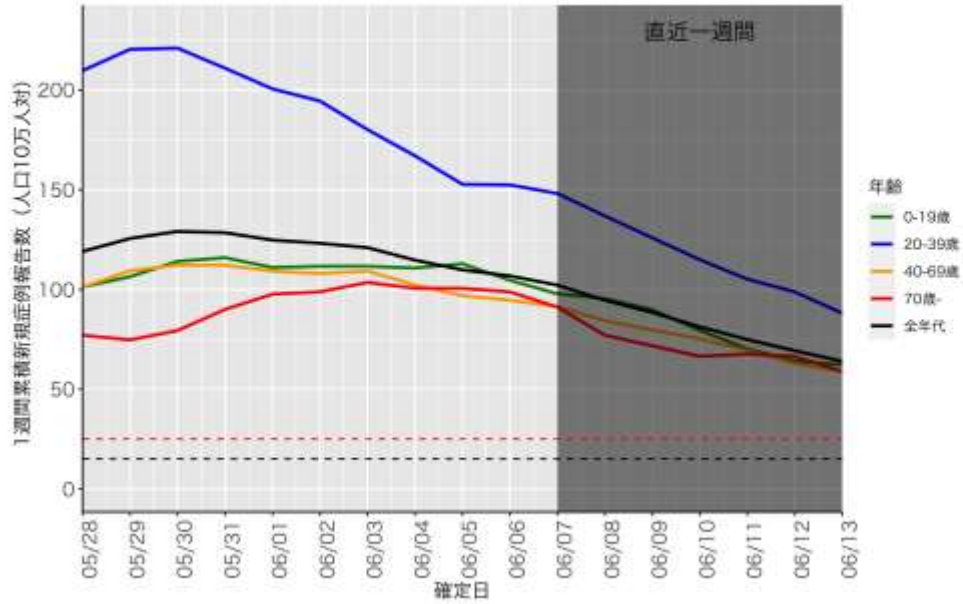
福岡 (HER-SYS)



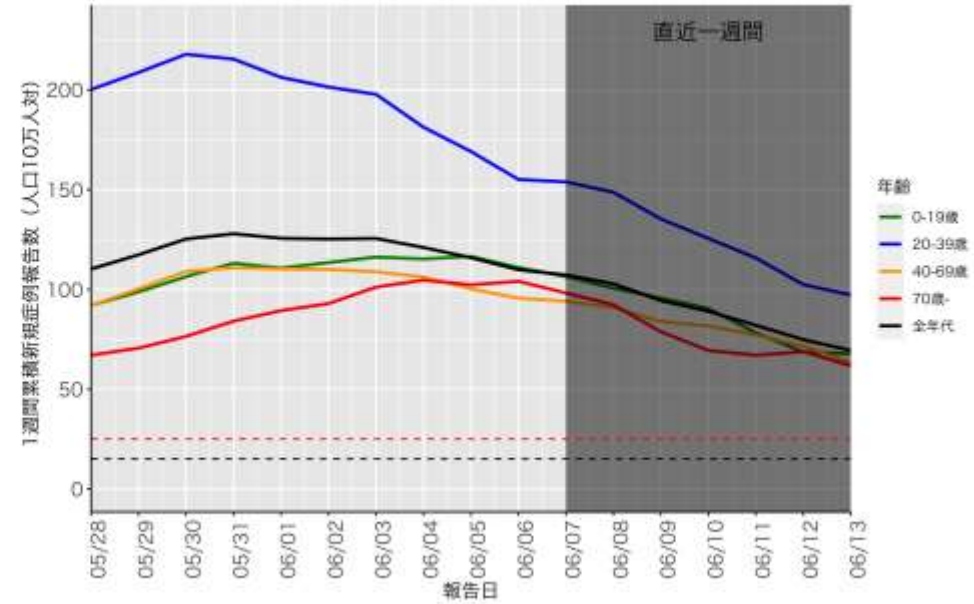
福岡 (自治体公開情報)



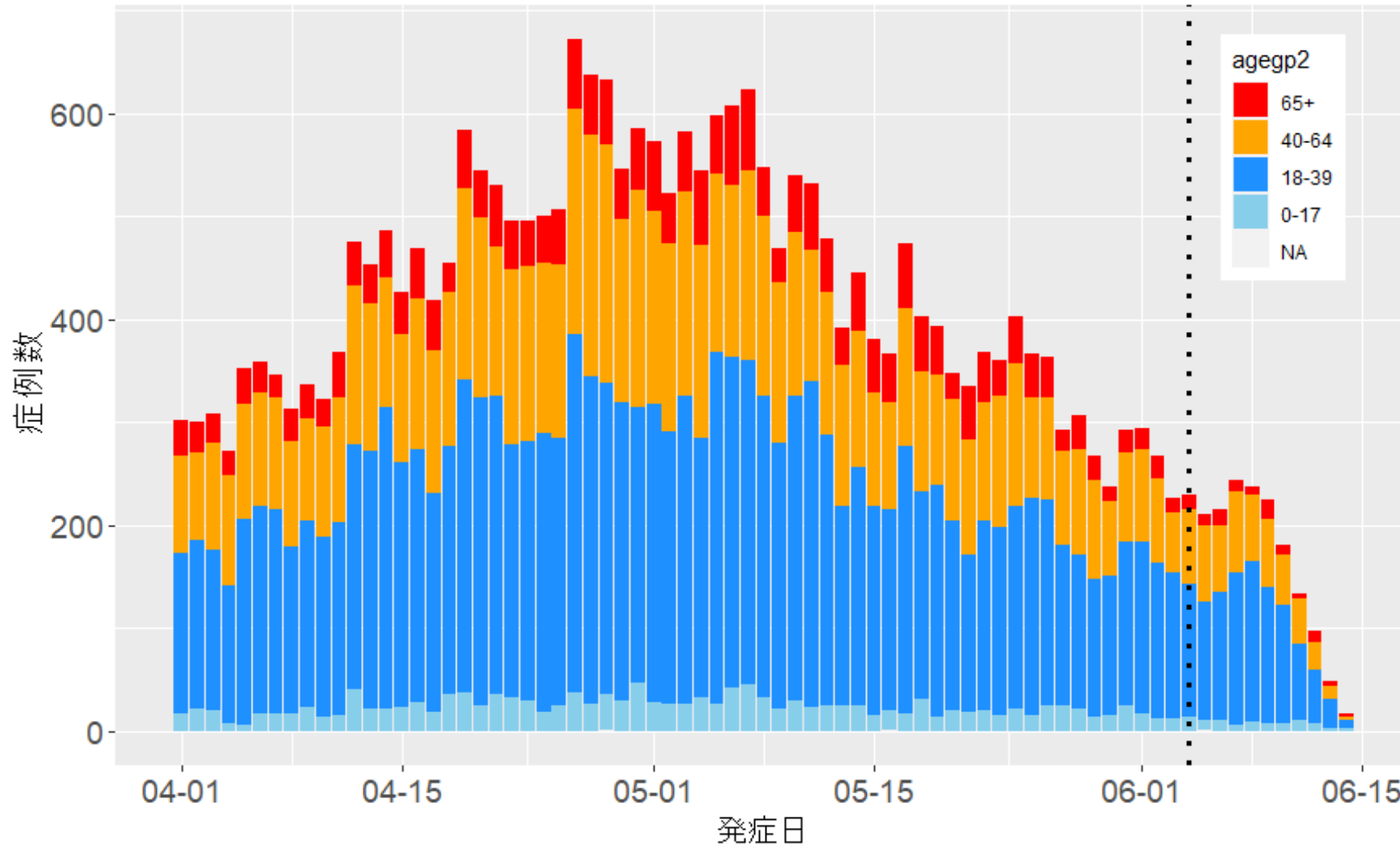
沖縄 (HER-SYS)



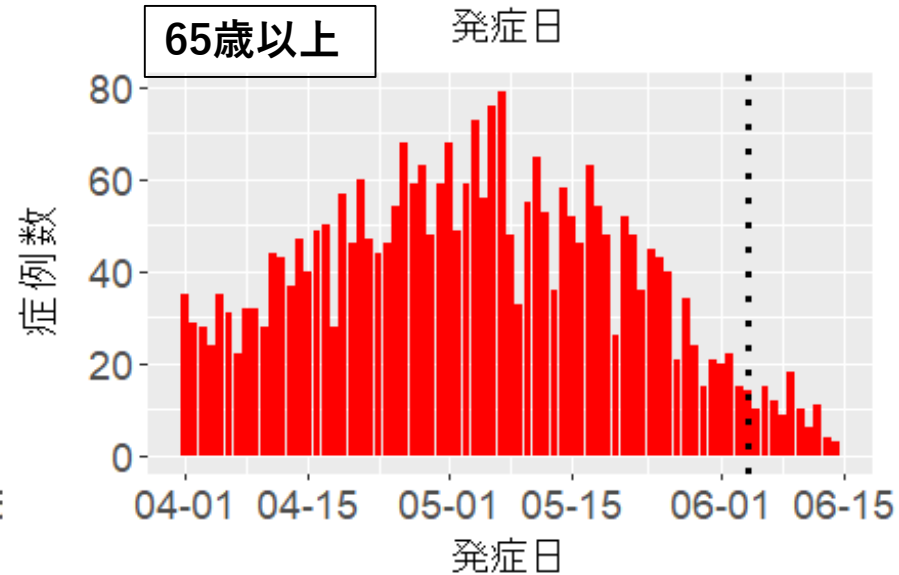
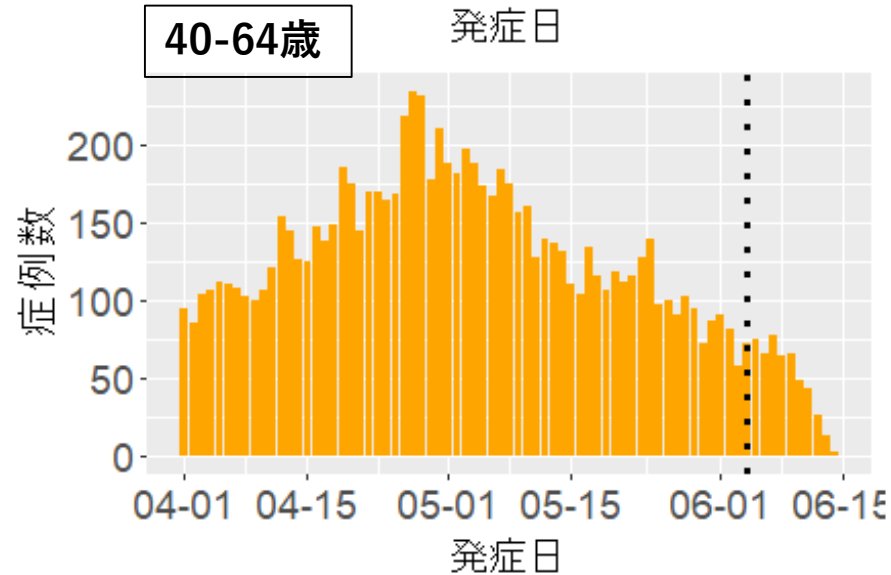
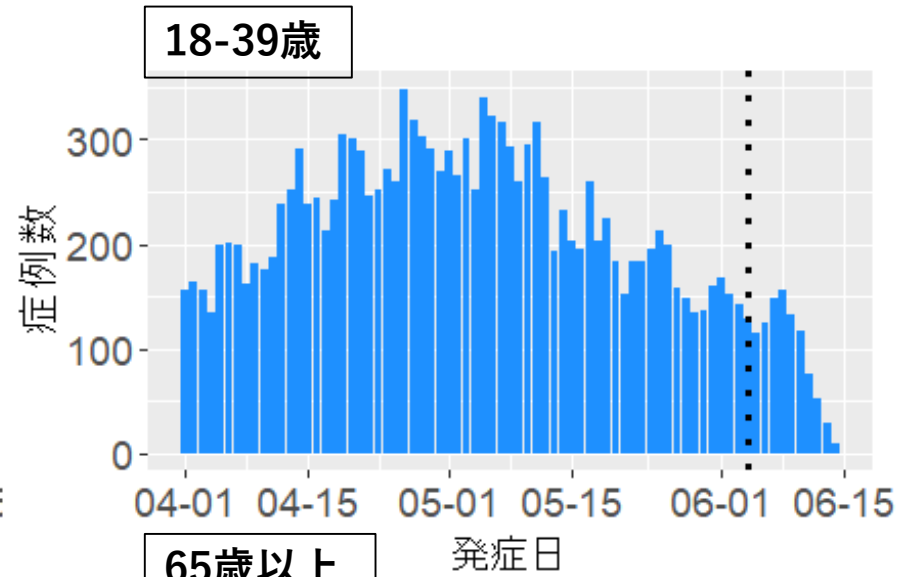
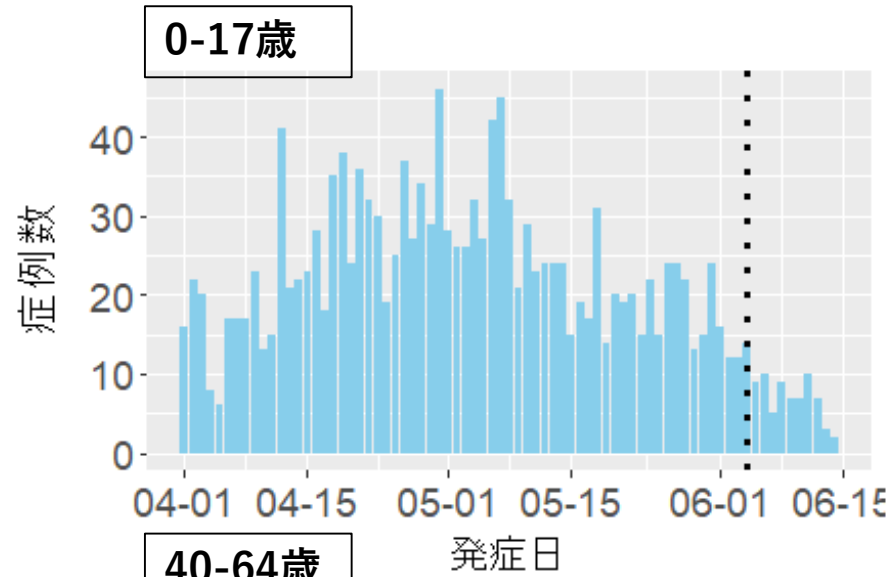
沖縄 (自治体公開情報)



東京都の発症日別流行曲線：6月15日作成



東京都の発症日別流行曲線：年代別、6月15日作成



人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ

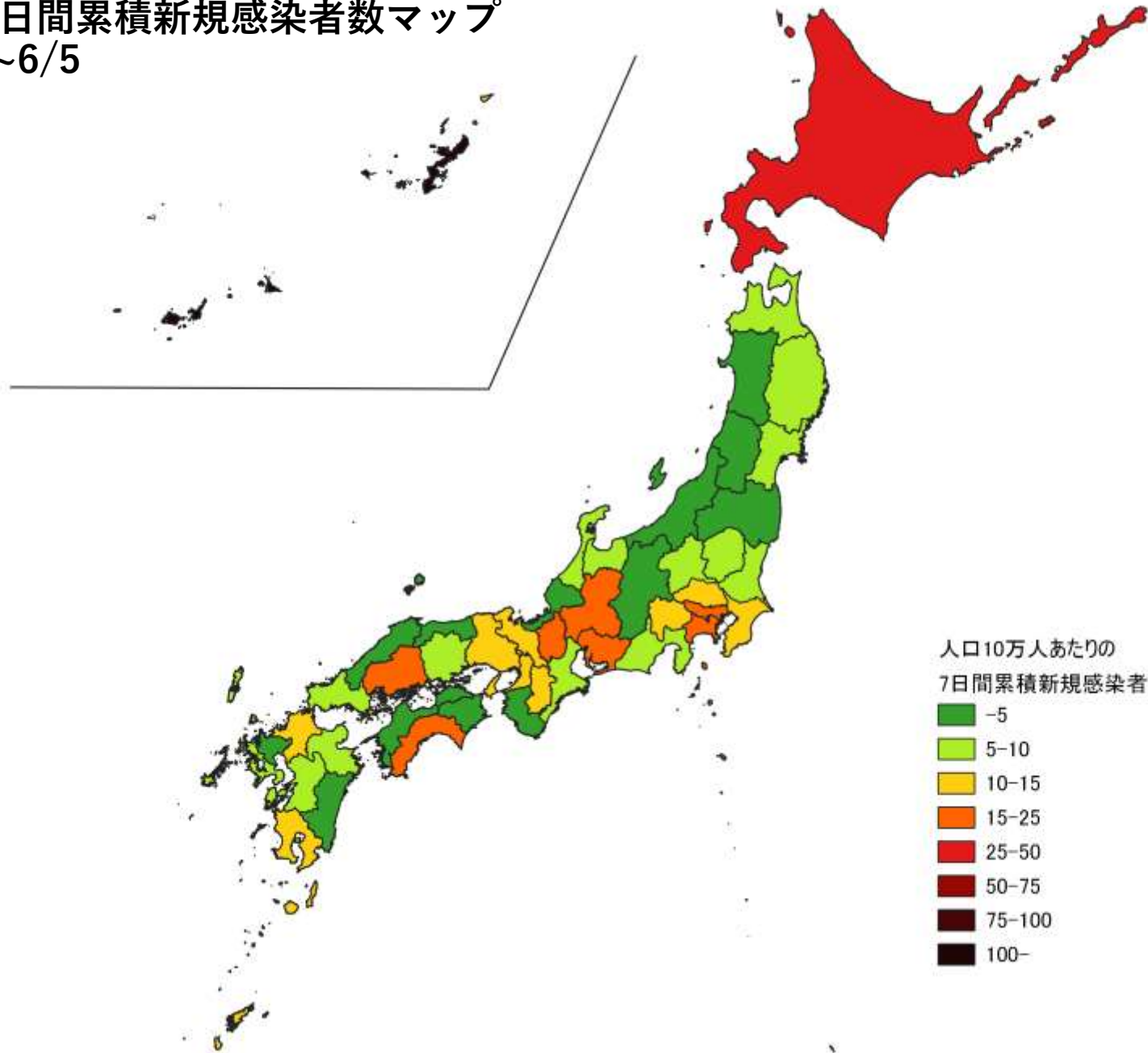
使用データ

- 2021年6月15日時点（6月14日公表分まで）の自治体公開情報を用いて、直近1週間（6/6～6/12）、1週間前（5/30～6/5）の人口10万人あたり7日間累積新規症例報告数（報告日）を都道府県別に図示した。
- 同様に、2021年6月15日時点のHER-SYSデータを用いて保健所管区別の分析（診断日）を行った。
- 集計は日曜日から土曜日であり、疫学週（月曜日から日曜日）とは異なる。
- **データ入力や公表の遅れを考慮し、直近1週間は参考資料とする。**

まとめ

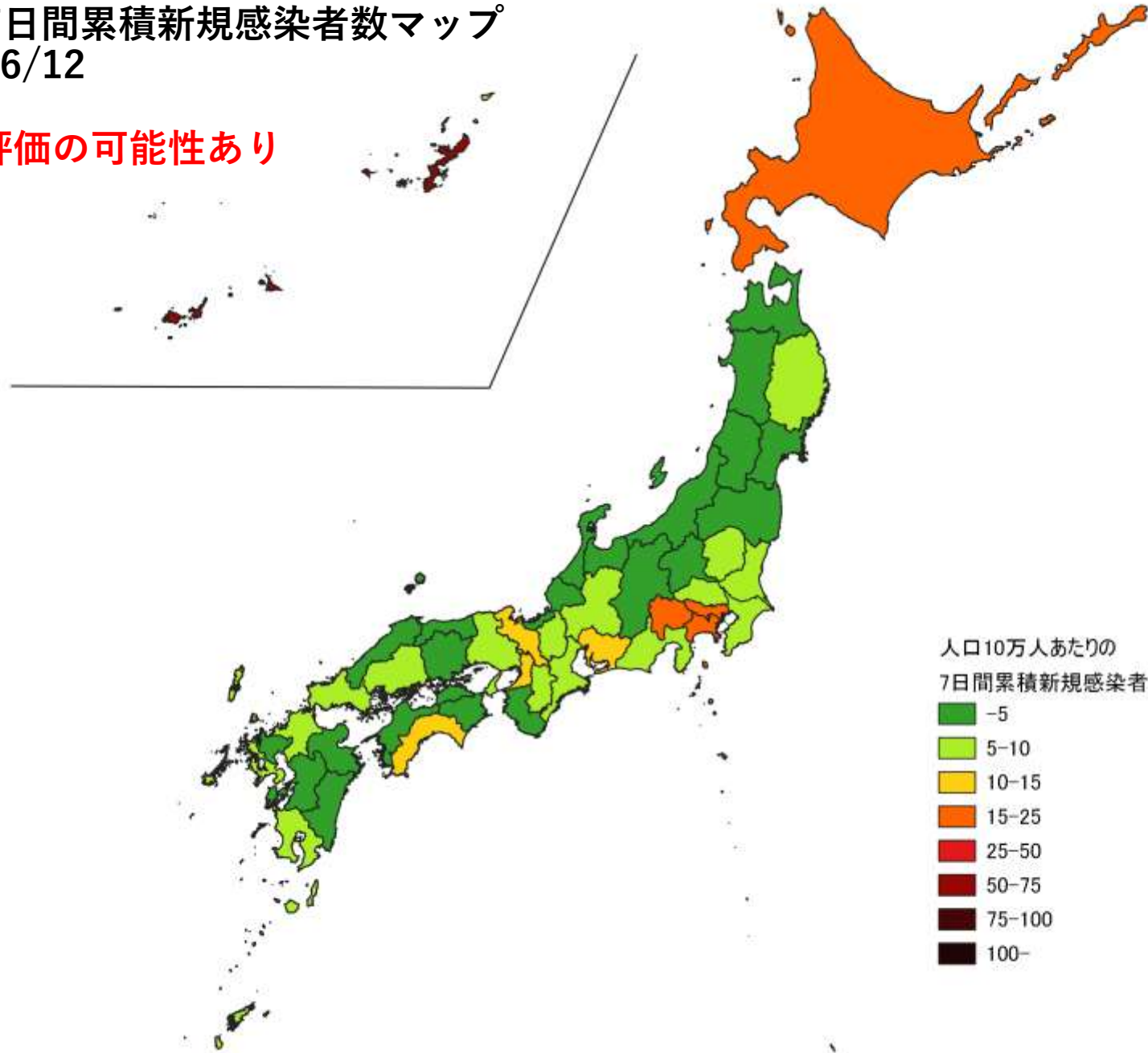
- 直近では、沖縄がステージ4相当、北海道、東京、神奈川、山梨がステージ3相当。
- 保健所管区レベルでもステージ3～4相当は一部地域に限られ、全国的に減少傾向が続いている（一部はクラスター発生が報告されている地域）。
- 北海道では札幌周辺でステージ4相当が継続しているが、他の地域は全体的にレベルが低下している。
- 首都圏ではレベルの低下がみられるものの、主に都内中心部でステージ4相当が継続しており、周辺ではステージ3相当の地域が広く残っている。
- 中京地域、関西地域、中国地域、九州地域では、緊急事態宣言やまん延防止等重点措置の対象地域を含め、継続してレベルの低下がみられる。
- 沖縄では離島を含む広い範囲でステージ4相当が継続している。

人口10万人あたりの7日間累積新規感染者数マップ
 都道府県単位 5/30~6/5
 (自治体公開情報)



人口10万人あたりの7日間累積新規感染者数マップ
都道府県単位 6/6~6/12
(自治体公開情報)

公表遅れによる過小評価の可能性あり



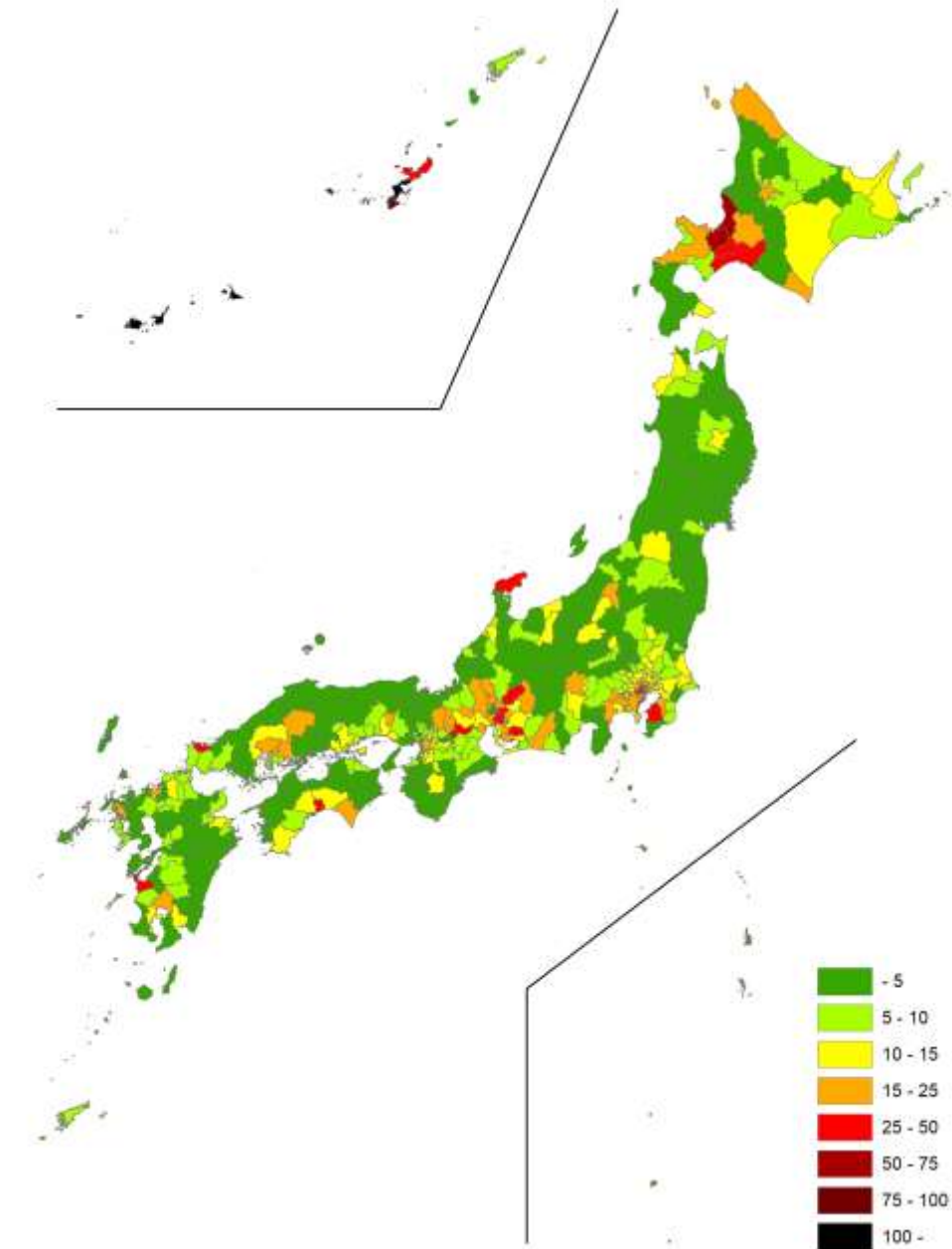
人口10万人あたりの7日間累積新規感染者数マップ

保健所単位 5/30~6/5

(HER-SYS)

ステージ4相当の保健所管区

- 北海道 江別保健所
- 北海道 札幌市保健所
- 北海道 千歳保健所
- 北海道 苫小牧保健所
- 千葉県 君津保健所
- 東京都 千代田保健所
- 東京都 中央区保健所
- 東京都 みなと保健所
- 東京都 新宿区保健所
- 東京都 台東保健所
- 東京都 目黒区保健所
- 東京都 世田谷保健所
- 東京都 渋谷区保健所
- 東京都 中野区保健所
- 東京都 池袋保健所
- 東京都 荒川区保健所
- 石川県 能登北部保健所
- 岐阜県 可茂保健所
- 愛知県 名古屋市
- 愛知県 岡崎市保健所
- 愛知県 春日井保健所
- 愛知県 清須保健所
- 滋賀県 甲賀保健所
- 山口県 長門環境保健所
- 高知県 高知市保健所
- 鹿児島県 出水保健所
- 沖縄県 那覇市保健所
- 沖縄県 中部保健所
- 沖縄県 八重山保健所
- 沖縄県 南部保健所
- 沖縄県 北部保健所
- 沖縄県 宮古保健所



人口10万人あたりの7日間累積新規感染者数マップ

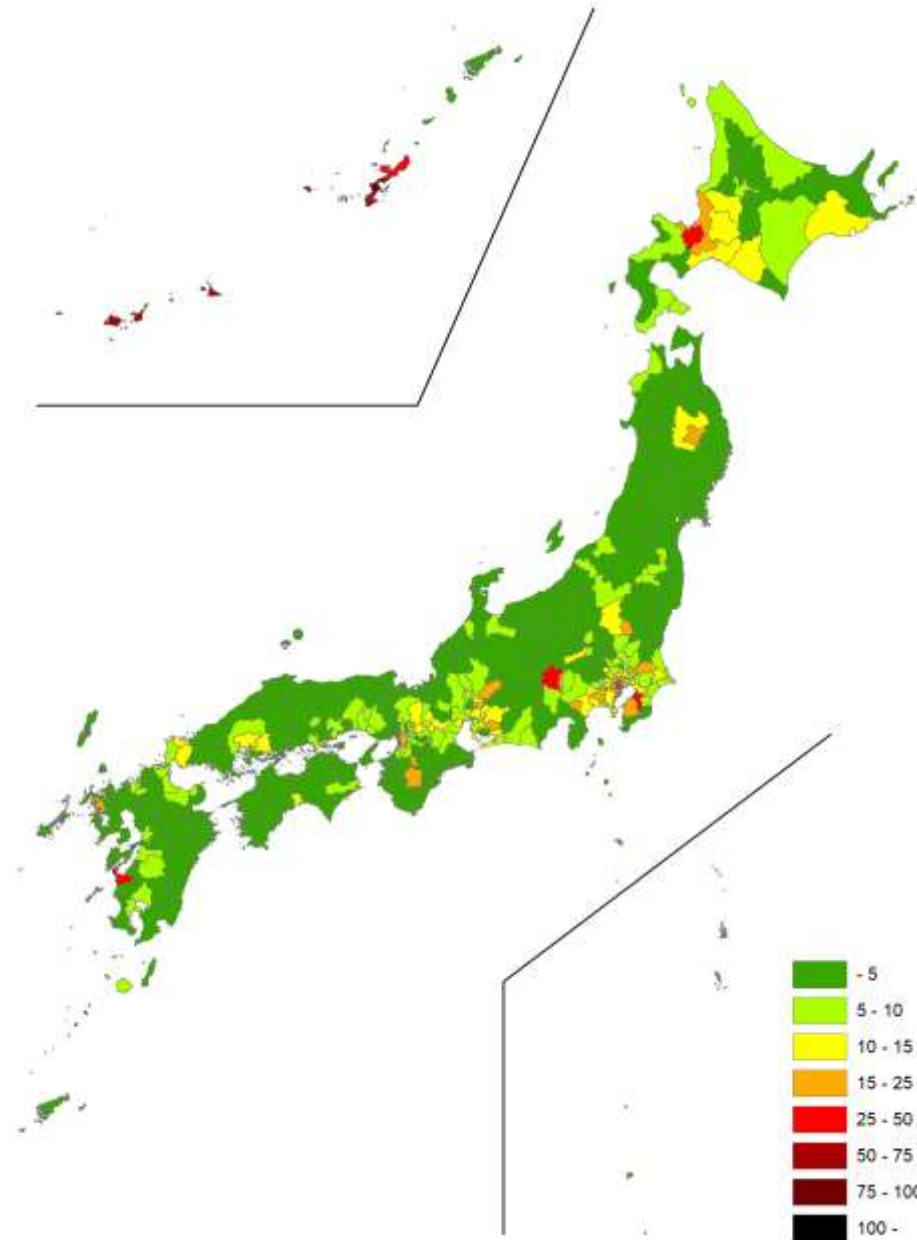
都道府県単位 6/6~6/12

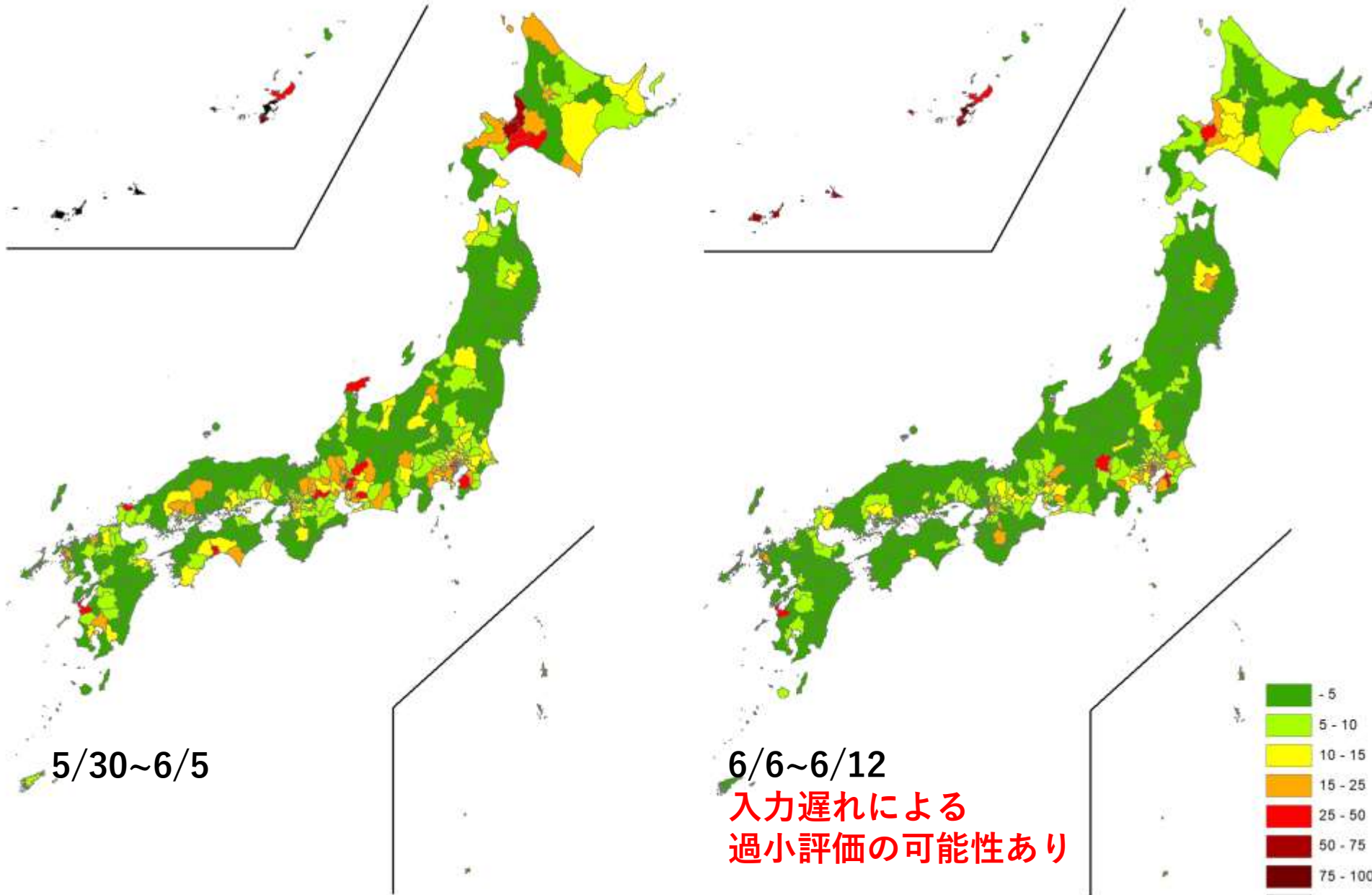
(自治体公開情報)

公表遅れによる過小評価の可能性あり

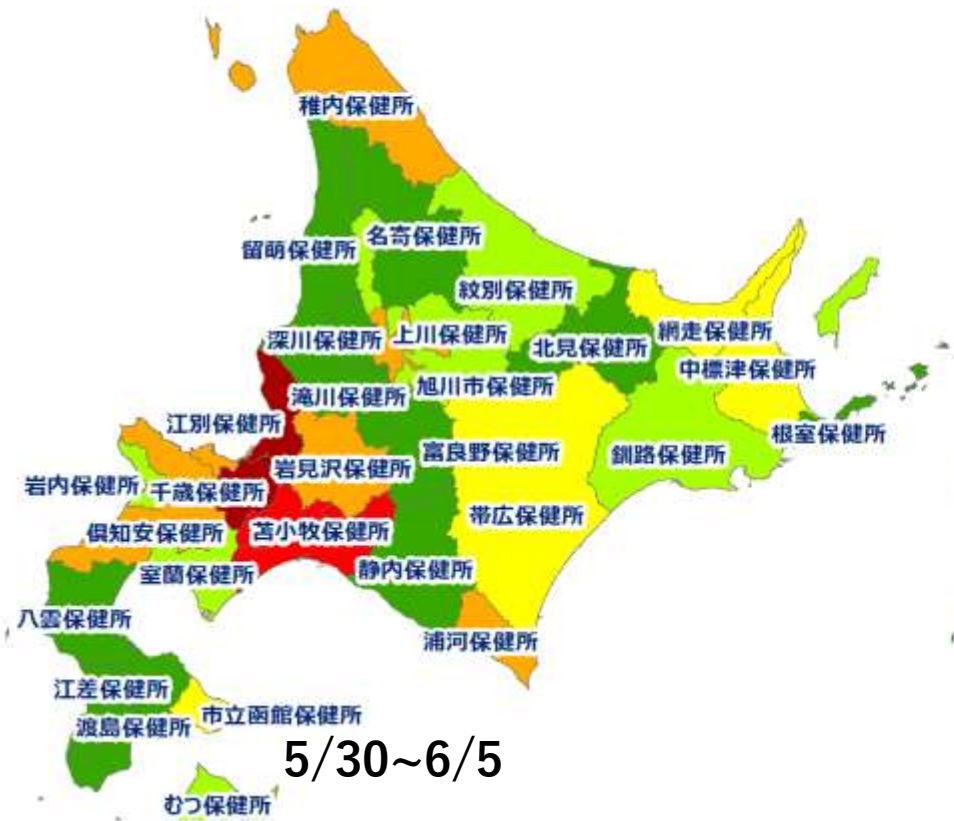
ステージ4相当の保健所管区

- 北海道札幌市保健所
- 千葉県市原保健所
- 東京都千代田保健所
- 東京都中央区保健所
- 東京都みなと保健所
- 東京都新宿区保健所
- 東京都墨田区保健所
- 東京都品川区保健所
- 東京都目黒区保健所
- 東京都渋谷区保健所
- 山梨県中北保健所
- 鹿児島県出水保健所
- 沖縄県那覇市保健所
- 沖縄県中部保健所
- 沖縄県八重山保健所
- 沖縄県南部保健所
- 沖縄県北部保健所
- 沖縄県宮古保健所

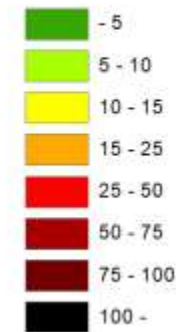




人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
 保健所単位 (HER-SYS情報)



入力遅れによる過小評価の可能性あり



人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
北海道（HER-SYS情報）



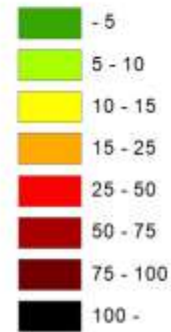
5/30~6/5



6/6~6/12

入力遅れによる過小評価の可能性あり

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
首都圏（HER-SYS情報）



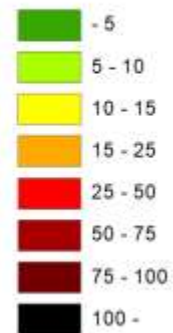


5/30~6/5

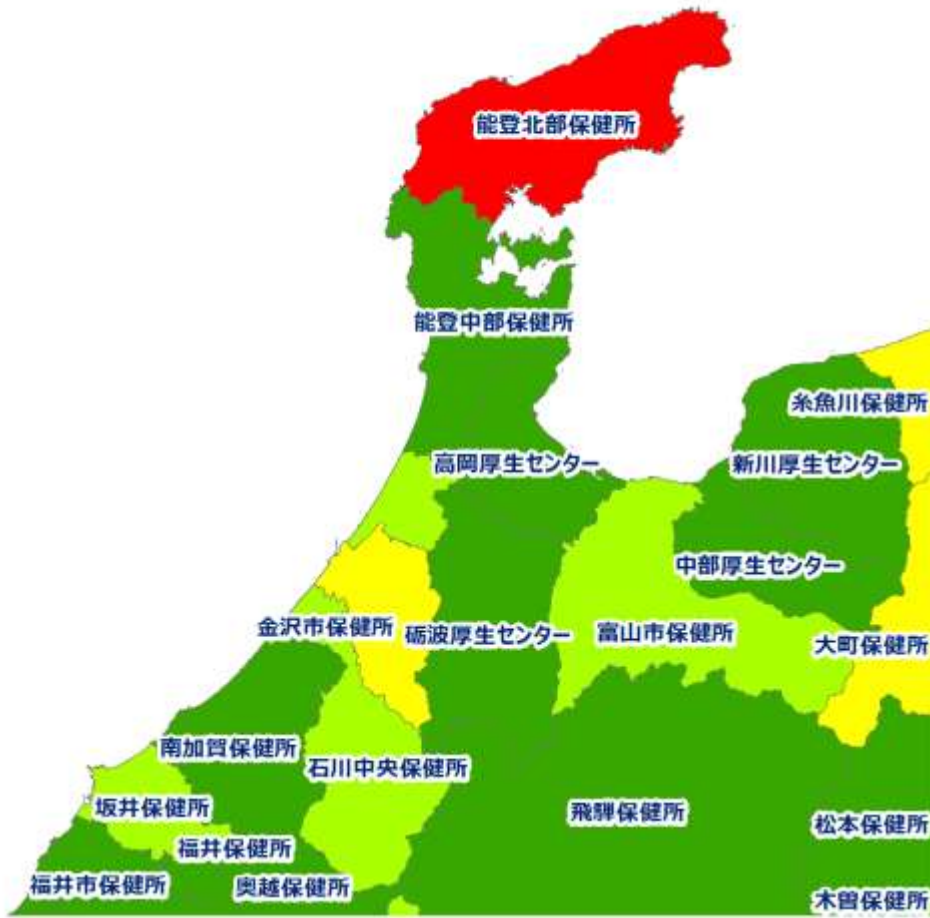


6/6~6/12

入力遅れによる過小評価の可能性あり



人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
東京周辺 (HER-SYS情報)

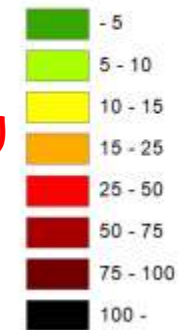


5/30~6/5



6/6~6/12

入力遅れによる過小評価の可能性あり



人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
石川周辺（HER-SYS情報）



5/30~6/5



6/6~6/12

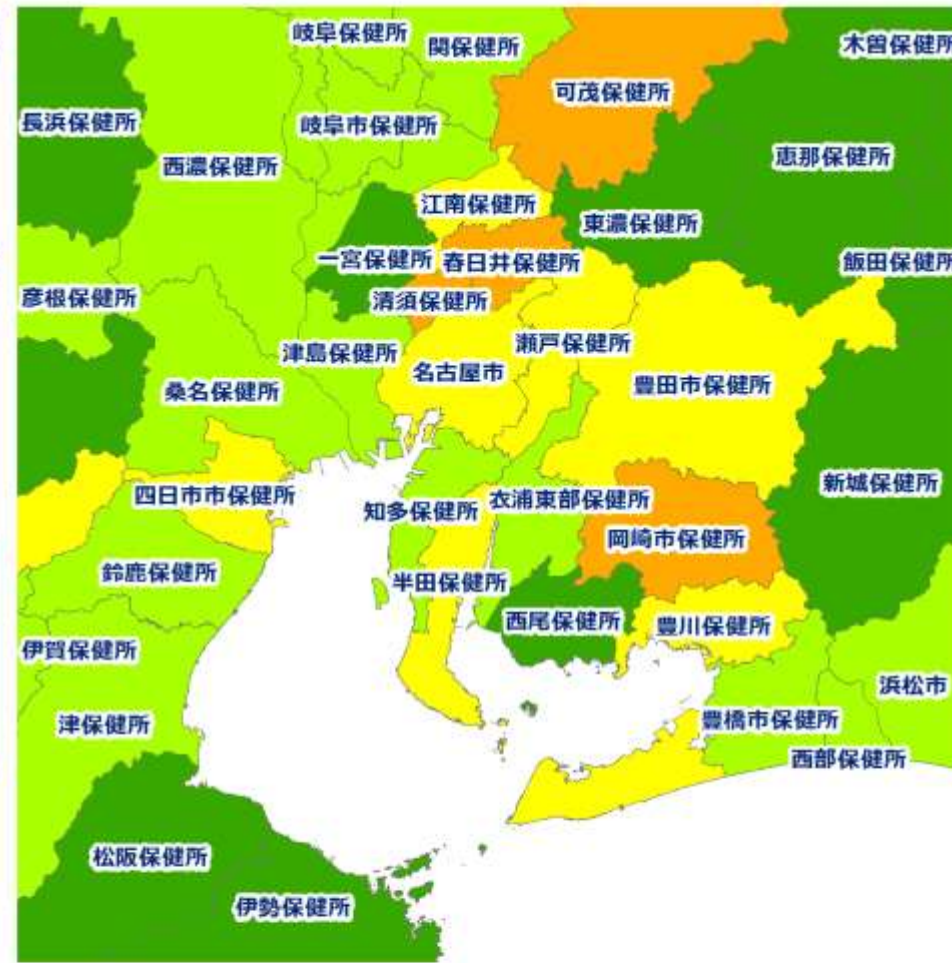
入力遅れによる過小評価の可能性あり



人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
 関西・中京圏 (HER-SYS情報)



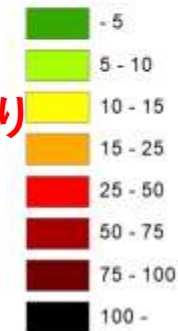
5/30~6/5

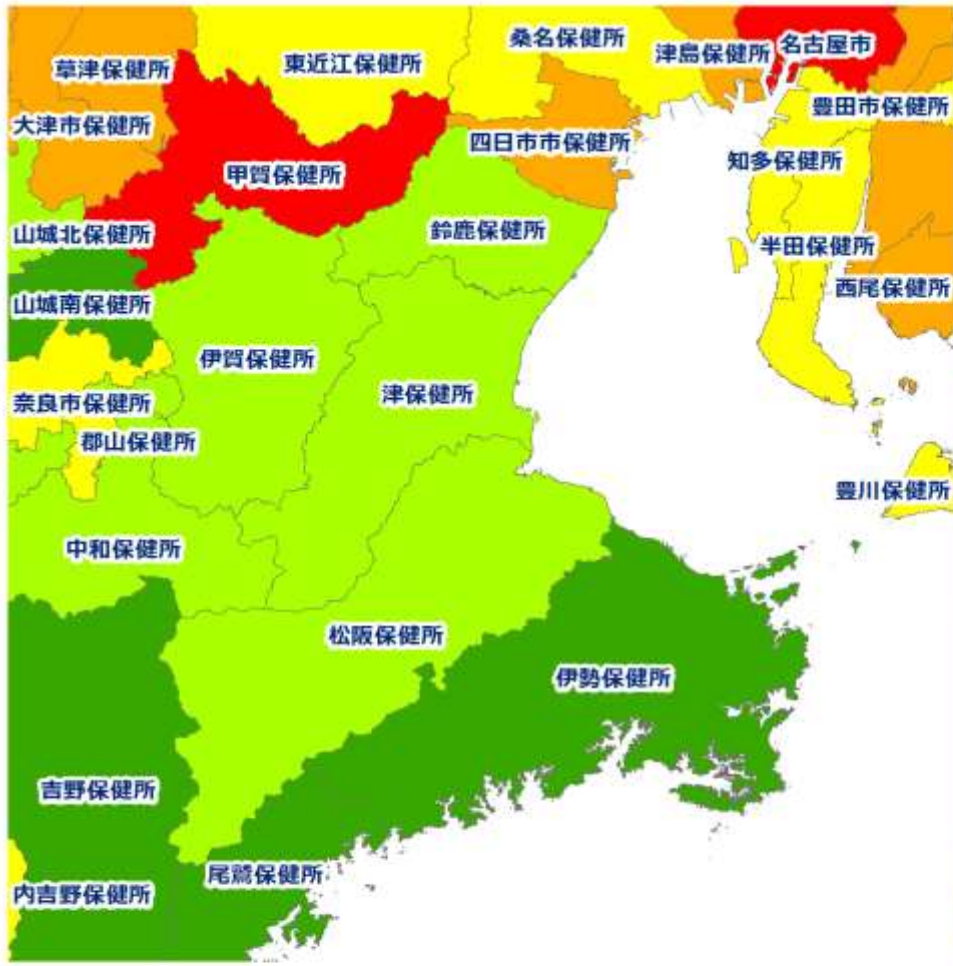


6/6~6/12

入力遅れによる過小評価の可能性あり

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
愛知周辺（HER-SYS情報）





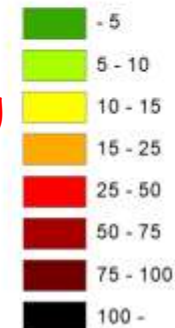
5/30~6/5

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
三重周辺（HER-SYS情報）



6/6~6/12

入力遅れによる過小評価の可能性あり





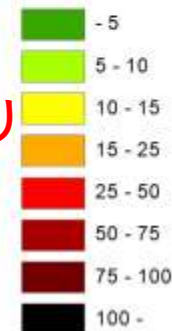
5/30~6/5



6/6~6/12

入力遅れによる過小評価の可能性あり

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
岐阜周辺（HER-SYS情報）





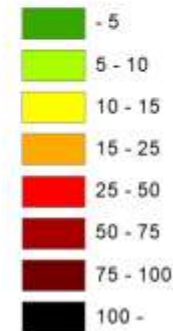
5/30~6/5



6/6~6/12

入力遅れによる過小評価の可能性あり

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
大阪周辺（HER-SYS情報）





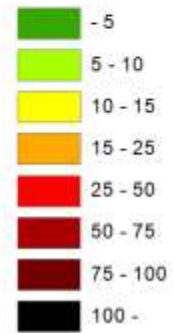
5/30~6/5



6/6~6/12

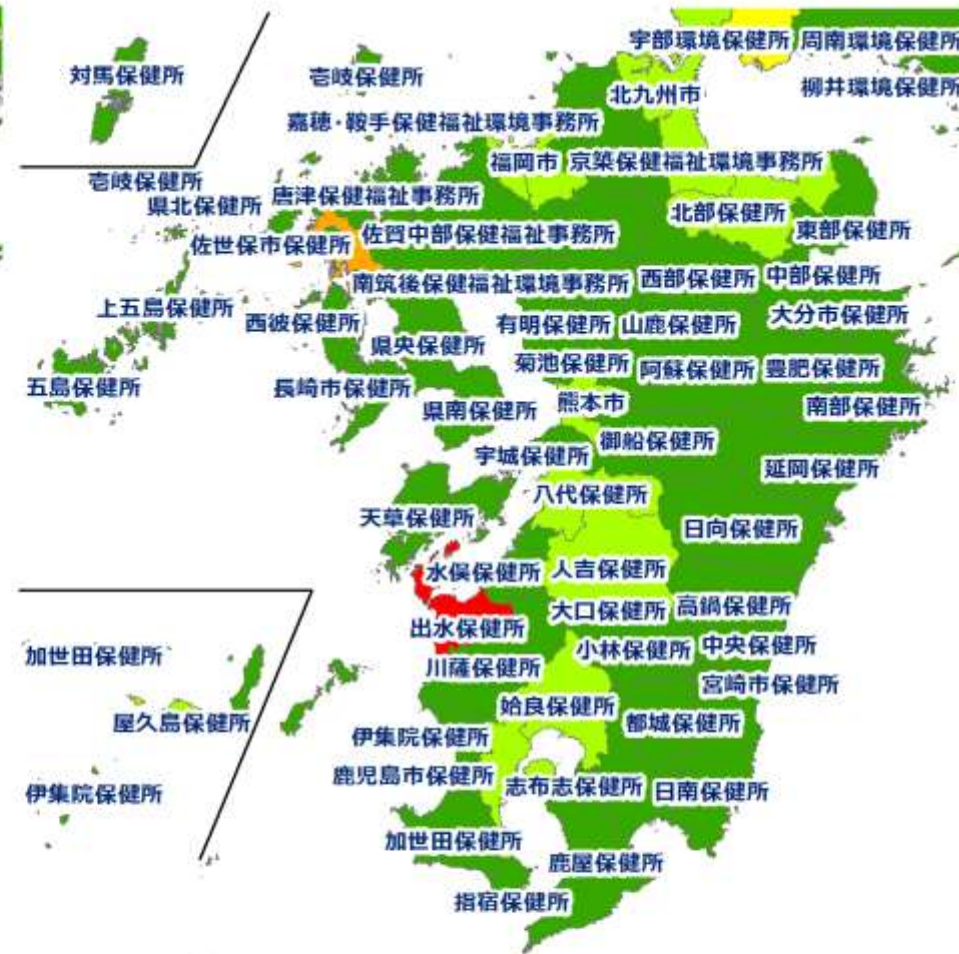
入力遅れによる過小評価の可能性あり

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
岡山・広島周辺（HER-SYS情報）





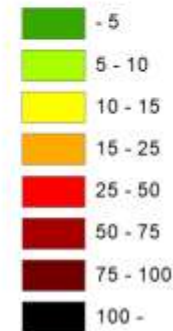
5/30~6/5



6/6~6/12

入力遅れによる過小評価の可能性あり

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
九州地方 (HER-SYS情報)





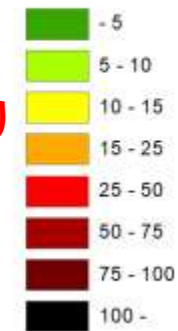
5/30~6/5

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
福岡周辺（HER-SYS情報）



6/6~6/12

入力遅れによる過小評価の可能性あり



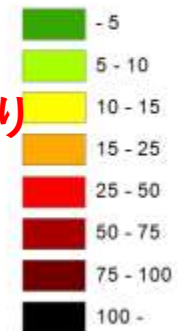


5/30~6/5

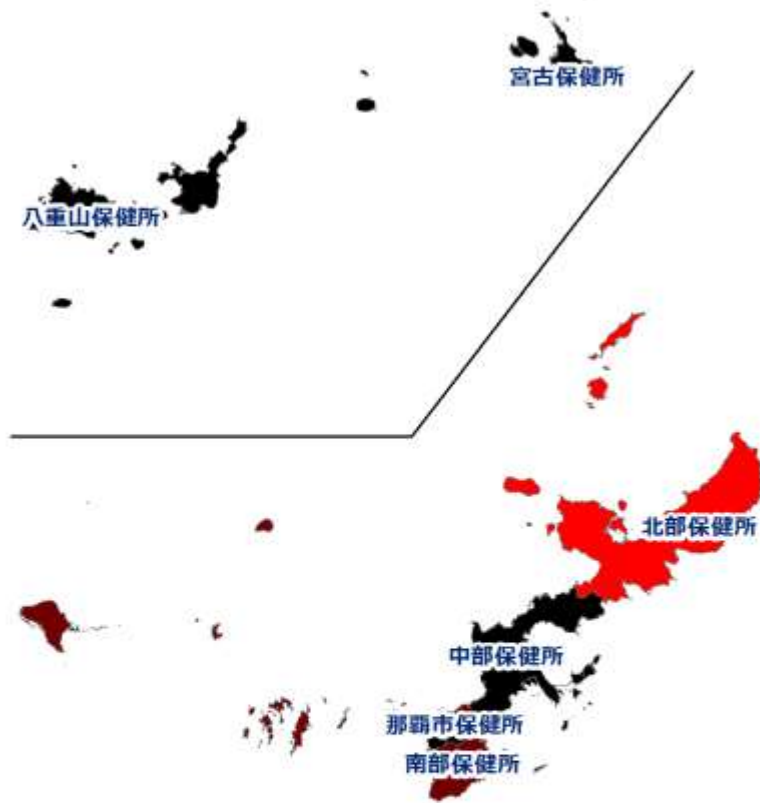


6/6~6/12

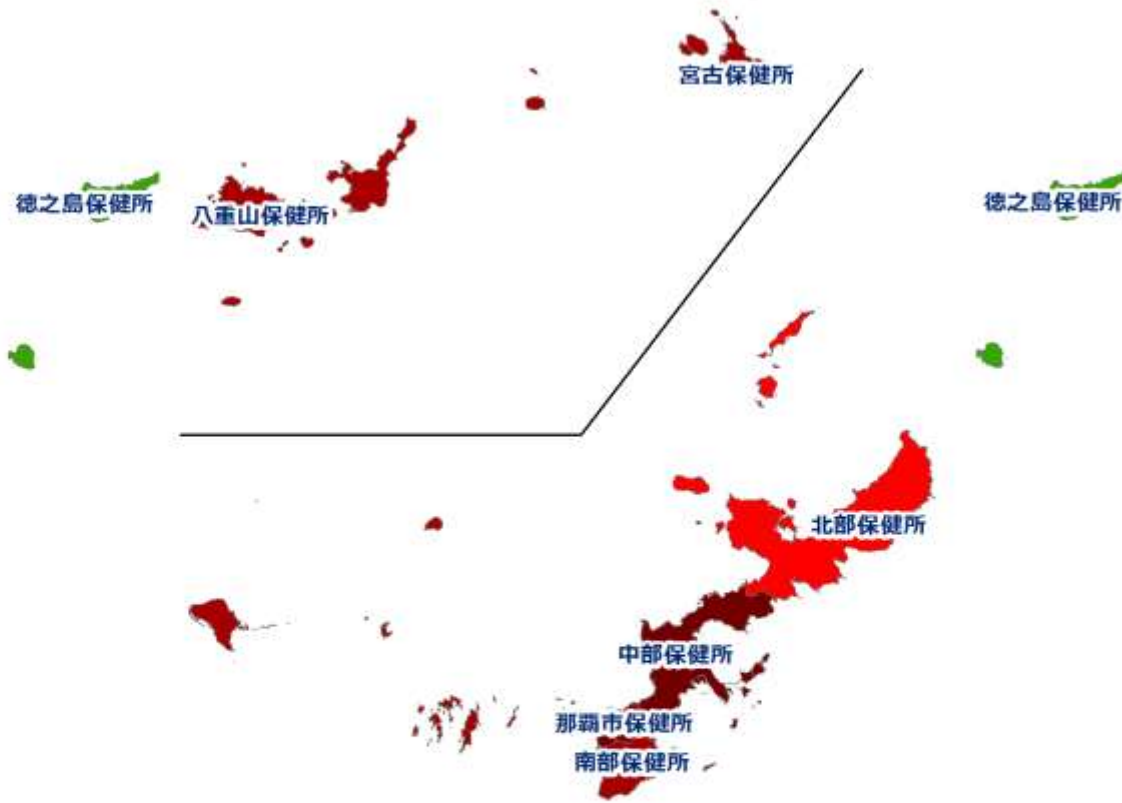
入力遅れによる過小評価の可能性あり



人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
熊本周辺（HER-SYS情報）



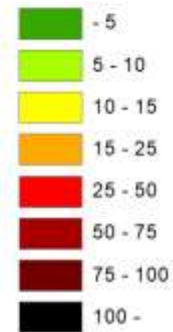
5/30~6/5



6/6~6/12

入力遅れによる過小評価の可能性あり

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
 沖縄（HER-SYS情報）



県外からの滞留者数と新規症例数：北海道、東京、沖縄

使用データ：

人流：Agoop（6月4日時点取得）、
COVID-19新規症例数：自治体公開情報データ（6月4日時点）

有感染者Index：

その地域に滞在した人が持つ感染を起こすリスクのIndexとして、有感染者Indexを以下に定義した

$$\text{有感染者Index} = \sum \frac{(\text{対象地域における1日あたりの対象の都道府県居住者の滞在人数}) \times (\text{対象の都道府県別の確定日別人口あたり症例数の後方7日間移動平均})}{(\text{対象の都道府県別の確定日別人口あたり症例数の後方7日間移動平均})}$$

まとめ

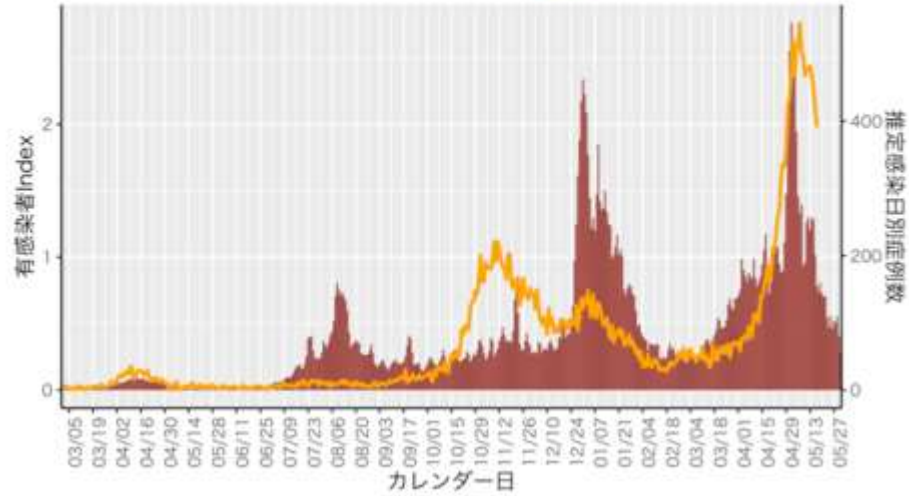
- ・他都道府県からの滞留者数は2020年の複数のピークに比べて2021年のピークは同程度か少し低い程度であるが、有感染者Indexは2021年の方が高くなっている。
- ・東京都は平日と休日で都外からの滞留者数が大きく異なっていて、平日に出勤等で都外から来る人口が多いと考えられた。また全期間を通して都外からの滞留者に大きなピークは見られなかった。
- ・特に沖縄県の2021年5月のGWの有感染者Indexは全期間で最も高くなっており、その後に感染者の急増が見られた。
- ・当解析は県外からの流入人口が流行に及ぼす影響を探索的に検討したものであり、さらなる定量的な解析が必要である。

資料作成：国立感染症研究所感染症疫学センター 高勇羅、大谷可菜子、山内祐人、鈴木基

北海道の感染日別症例数と札幌市における道外からの人流

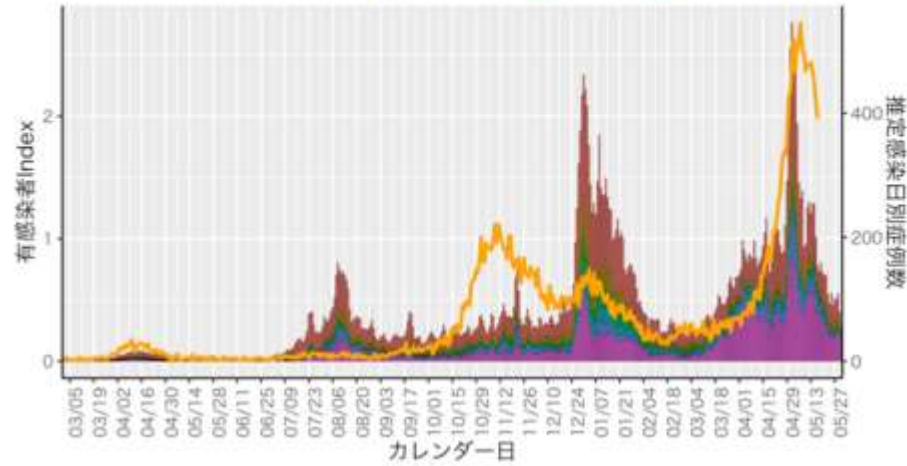
札幌市

— 推定感染日別症例数 ■ 道外



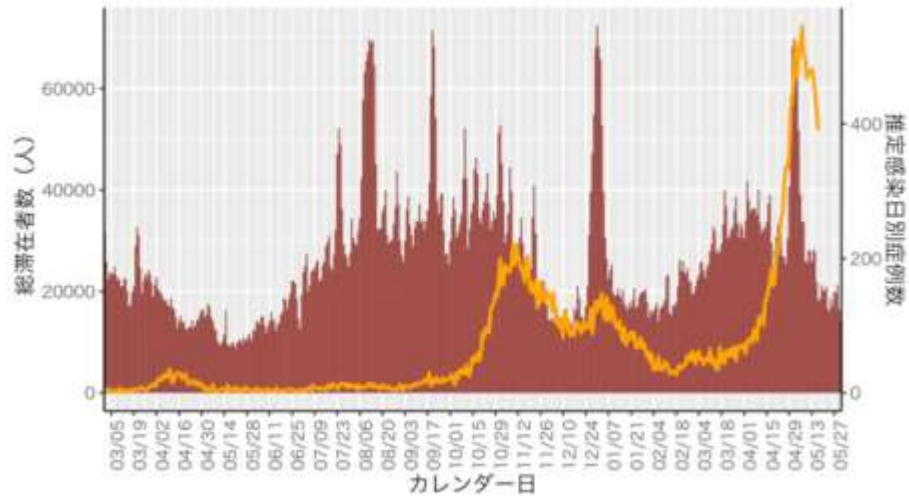
札幌市

— 推定感染日別症例数 ■ 東京都 ■ 千葉県 ■ 大阪府
■ 神奈川県 ■ 埼玉県 ■ その他の府県



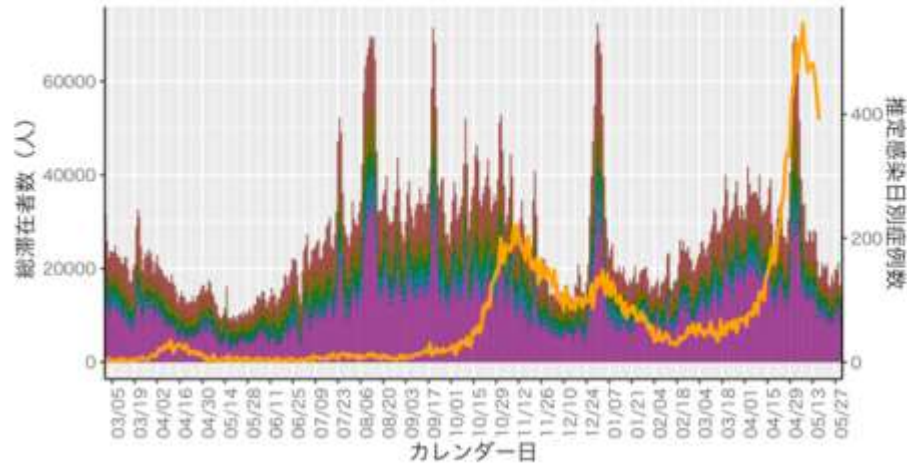
札幌市

— 推定感染日別症例数 ■ 道外



札幌市

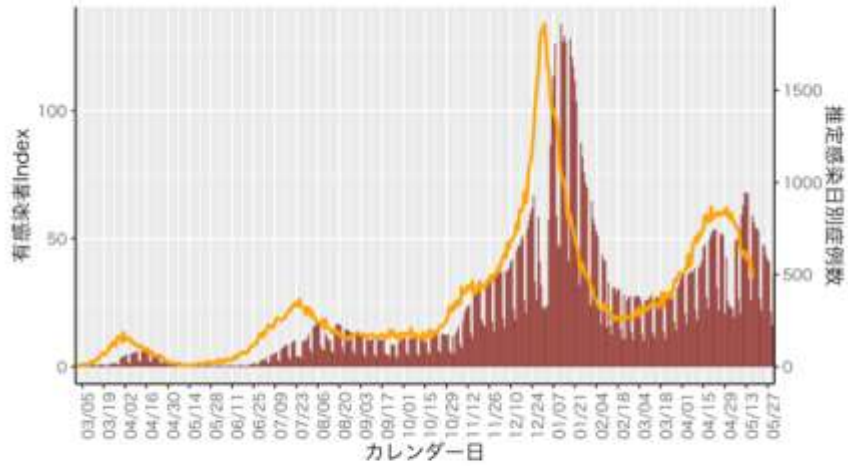
— 推定感染日別症例数 ■ 東京都 ■ 千葉県 ■ 大阪府
■ 神奈川県 ■ 埼玉県 ■ その他の府県



東京都の感染日別症例数と23区内における都外からの人流

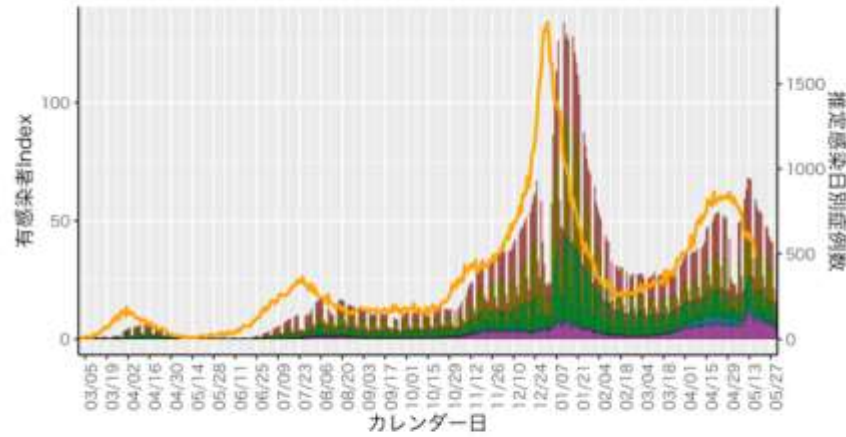
東京都23区

— 推定感染日別症例数 ■ 都外



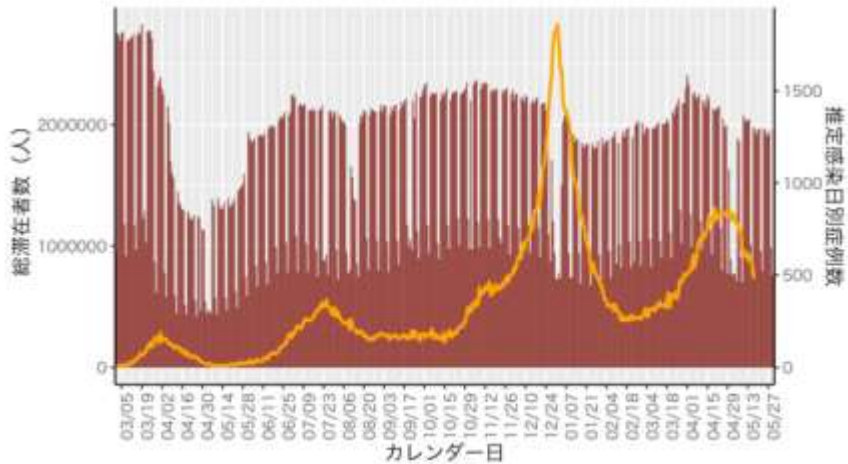
東京都23区

■ 埼玉県 ■ 千葉県 ■ 愛知県 — 推定感染日別症例数
■ 神奈川県 ■ 大阪府 ■ その他の道府県



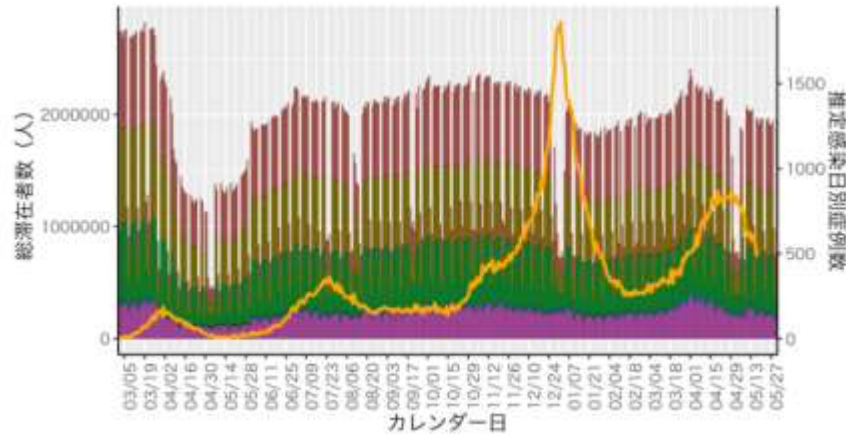
東京都23区

— 推定感染日別症例数 ■ 都外



東京都23区

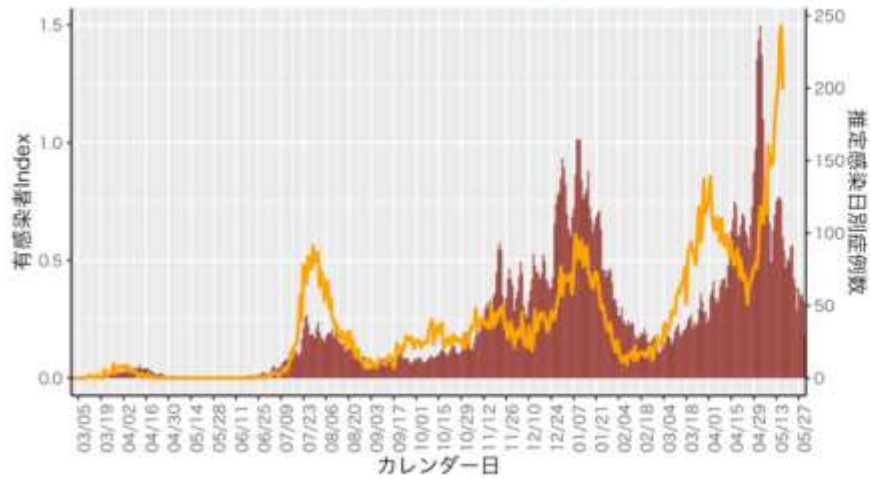
■ 埼玉県 ■ 千葉県 ■ 愛知県 — 推定感染日別症例数
■ 神奈川県 ■ 大阪府 ■ その他の道府県



沖縄県の感染日別症例数と那覇市における県外からの人流

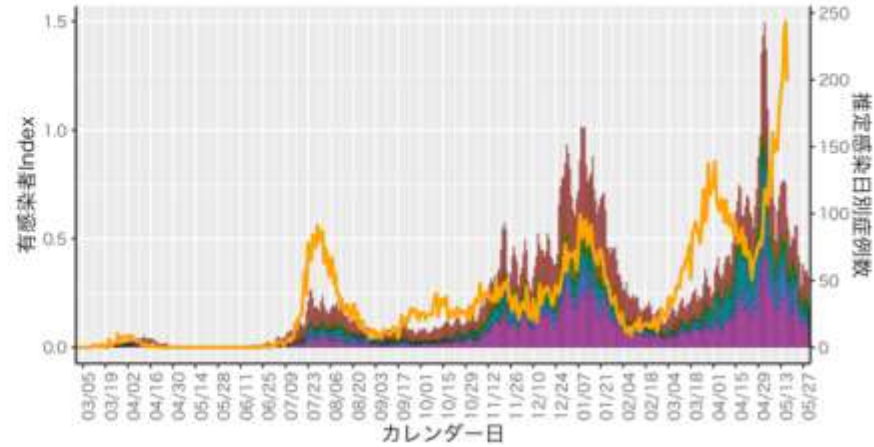
那覇市

— 推定感染日別症例数 — 県外



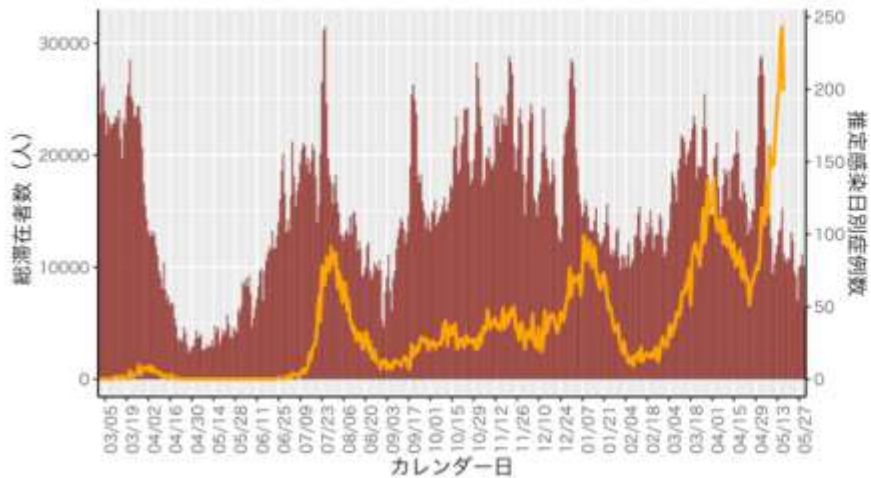
那覇市

— 推定感染日別症例数 — 東京都 愛知県 福岡県 神奈川県 大阪府 その他の道府県



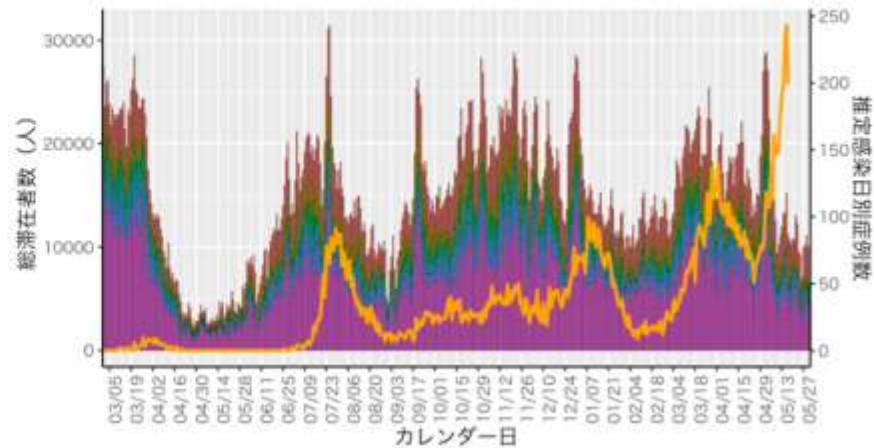
那覇市

— 推定感染日別症例数 — 県外

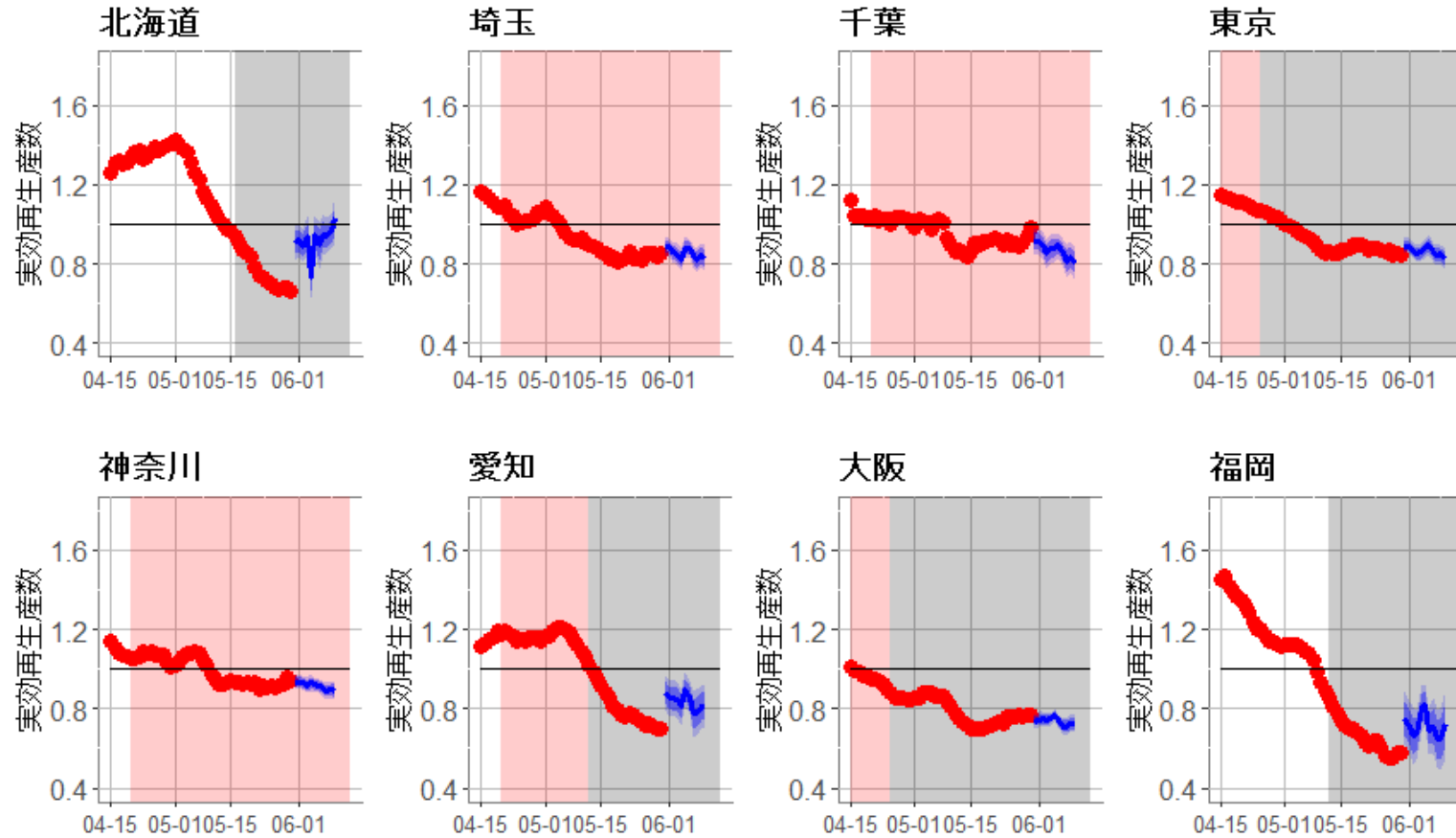


那覇市

— 推定感染日別症例数 — 東京都 愛知県 福岡県 神奈川県 大阪府 その他の道府県

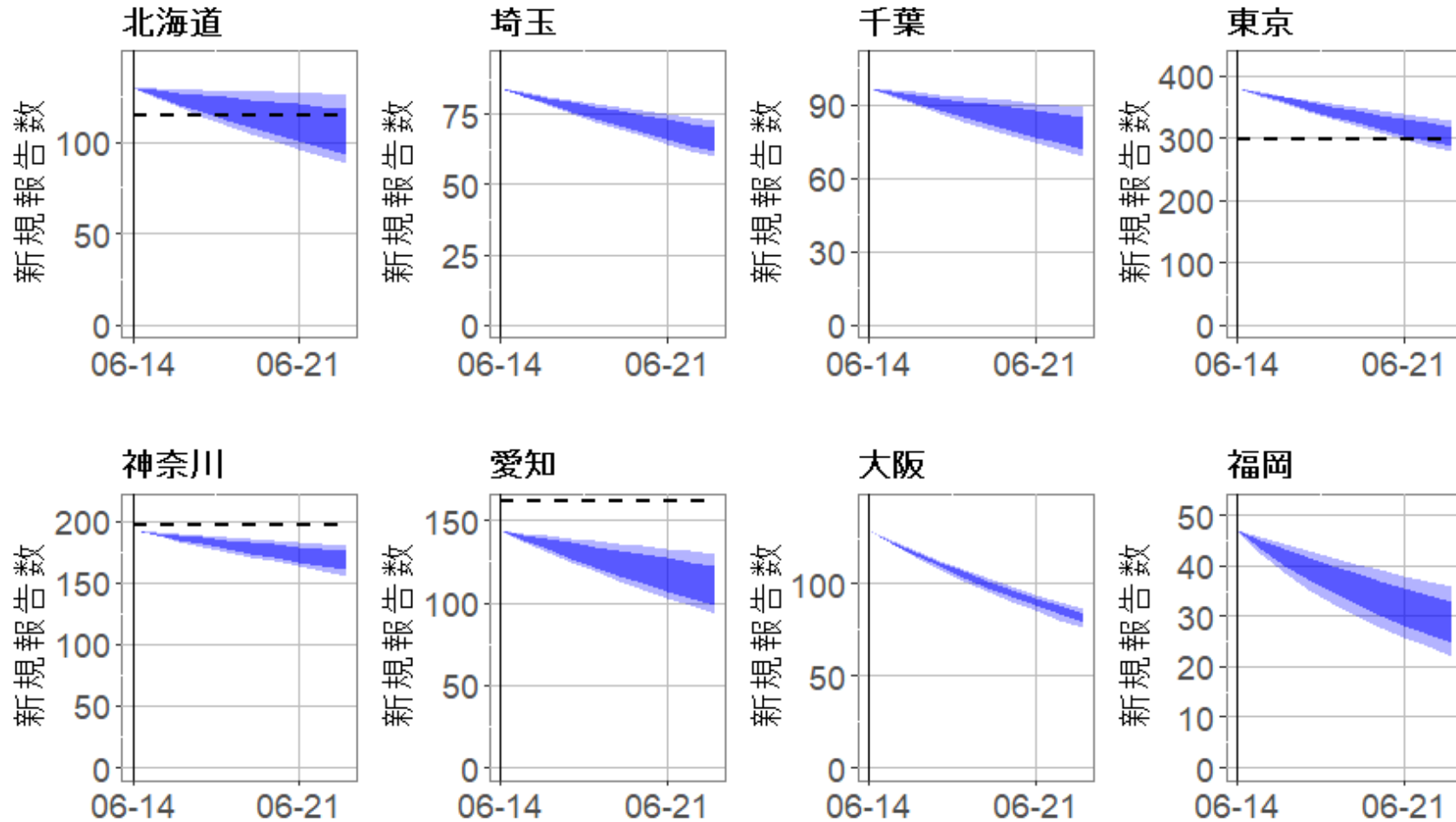


直近の実効再生産数の予測（推定感染日毎）：6月15日作成



解析の対象は2021年4月1日から6月14日までの期間とした。実効再生産数は推定感染日（発症日あるいは発症日不明例については推定発症日から潜伏期間をさかのぼることで推定）ごとにCori et al. AJE 2013の方法（window time=7）で推定した。実効再生産数をアウトカム、推定感染日当日の人流、気象データ、N501Y-PCR陽性率を説明変数として回帰分析を行った。このとき曜日と祝日の影響を考慮した。上記結果に基づいて直近の実効再生産数の予測を行った（図には80%および95%予測区間を示す）。人流データはGoogle社のCOVID-19：コミュニティモビリティレポート（<https://www.google.com/covid19/mobility/>）、気象データは気象庁の公開データを用いた。予測精度は検証中であり参考値である。

新規患者数のシミュレーション：6月15日作成



各都道府県について作成日時点の新規症例数の7日間移動平均値を起点として、直近の予測実効再生産数の80%および95%予測区間の上限と下限のそれぞれの7日間平均値が続いた場合の値をプロットした。点線はそれぞれ人口10万対7日間累積症例数が25相当、15相当をあらわす。

HER-SYSに登録された新規変異株症例のまとめ（6月14日時点）

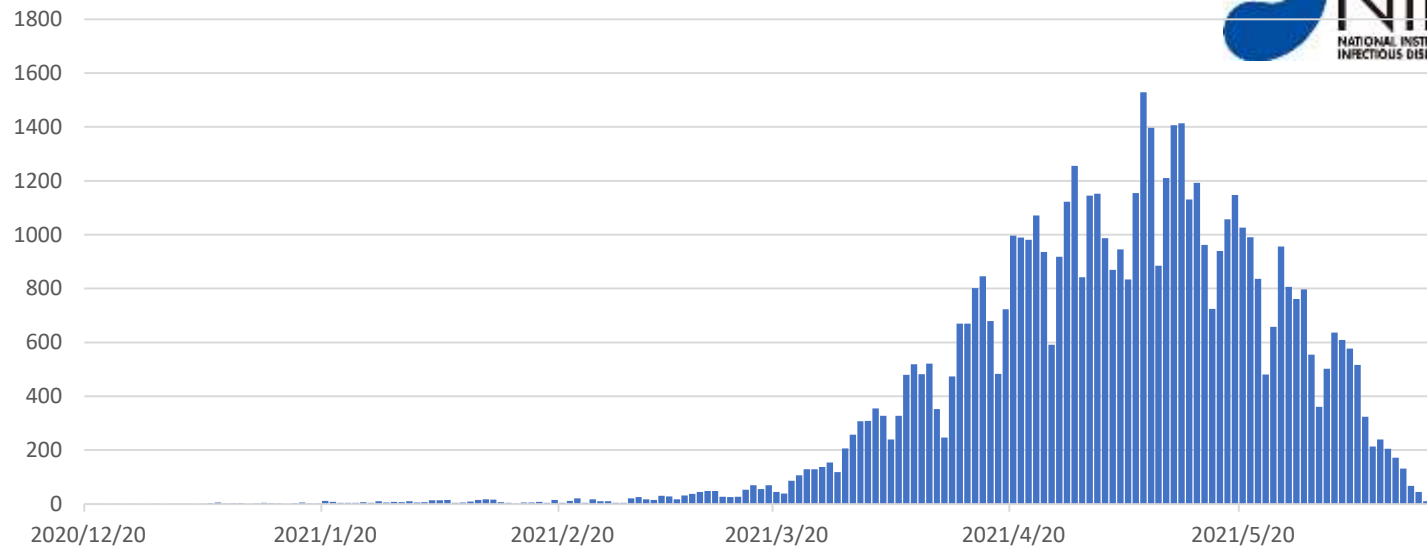
		ゲノム解析		
		実施	未実施	計
変異株 PCR	陽性	10,018	46,201	
	未実施	343		
	判定不能	29		
計		10,390	46,201	56,591
株		N=56,591		
B.1.1.7系統 (アルファ株)		9,137		
B.1.351系統 (ベータ株)		24		
P.1系統 (ガンマ株)		80		
B.1.617系統 (デルタ株等)		93		
その他		826		
空欄		46,431		

性別	N=56,591
男性	30,248
女性	26,227
不明	116
症状/発生届	N=56,591
肺炎	1,462
重篤な肺炎	179
ARDS	64
多臓器不全	18
死亡*	518

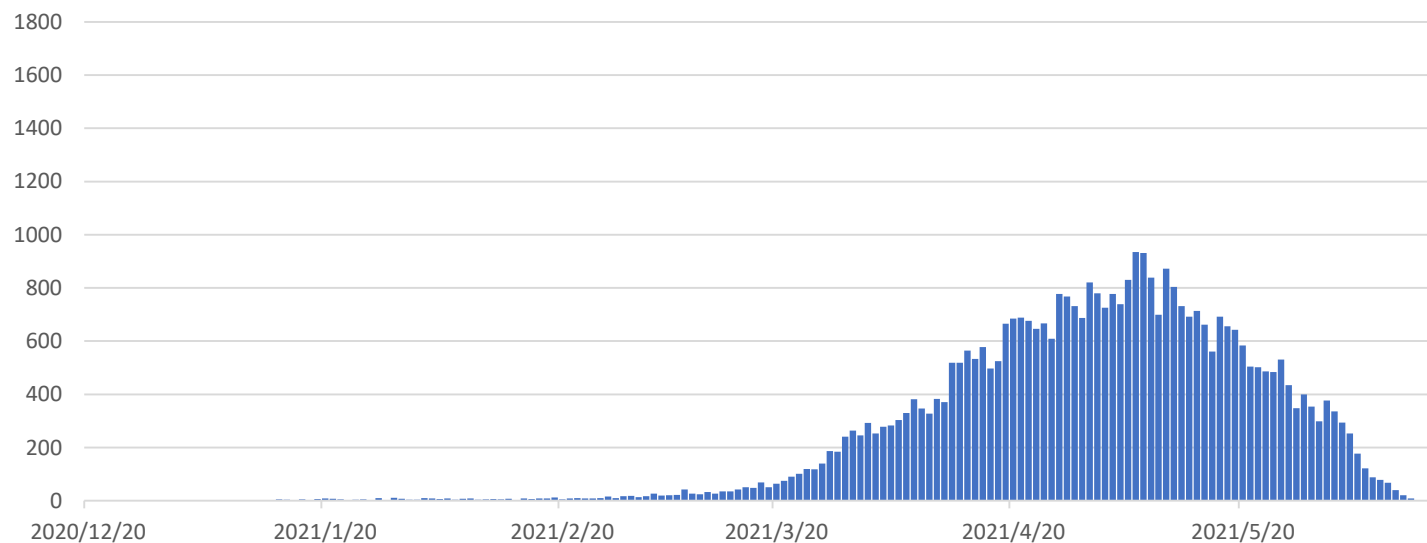
年齢	度数 N=56,591	割合
10歳未満	2,731	5%
10代	5,411	10%
20代	13,311	24%
30代	8,480	15%
40代	8,314	15%
50代	7,029	12%
60代	4,371	8%
70代	3,477	6%
80代	2,171	4%
90代以上	785	1%
不明	511	

*措置判定記録として死亡年月日があるもの

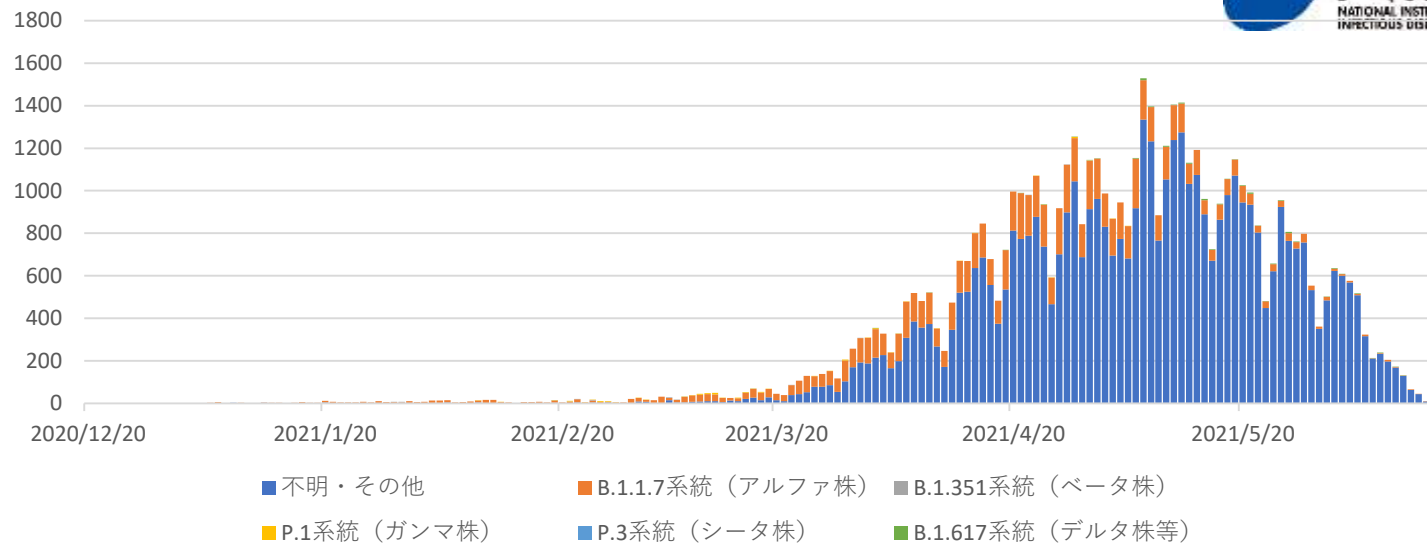
報告日別新規変異株症例届出数
 (2020年12月20日～2021年6月13日) n=56,591



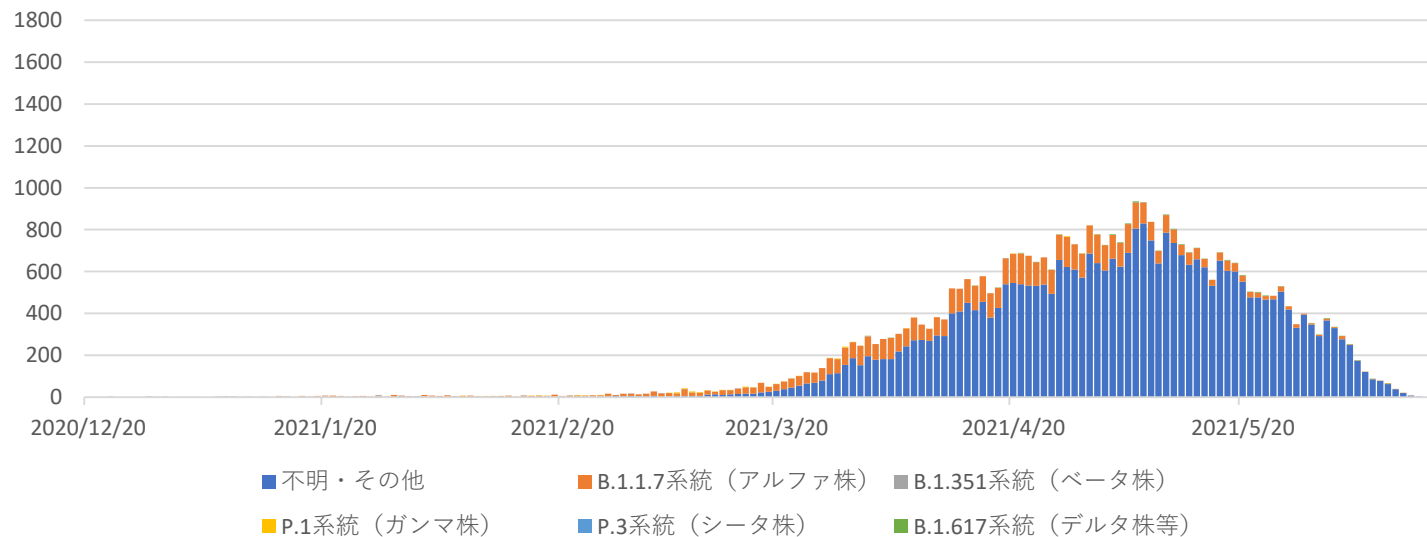
発症日別新規変異株症例届出数
 (2020年12月20日～2021年6月13日) n=39,544



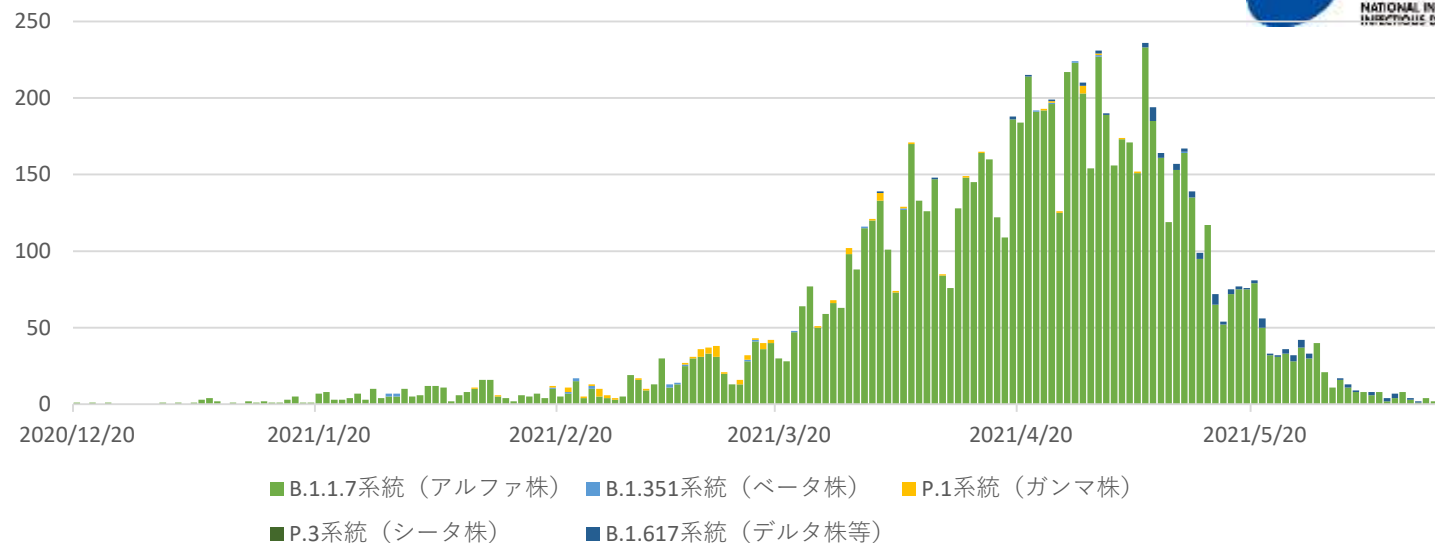
報告日別新規変異株症例届出数 (2020年12月20日～2021年6月13日) n=56,591



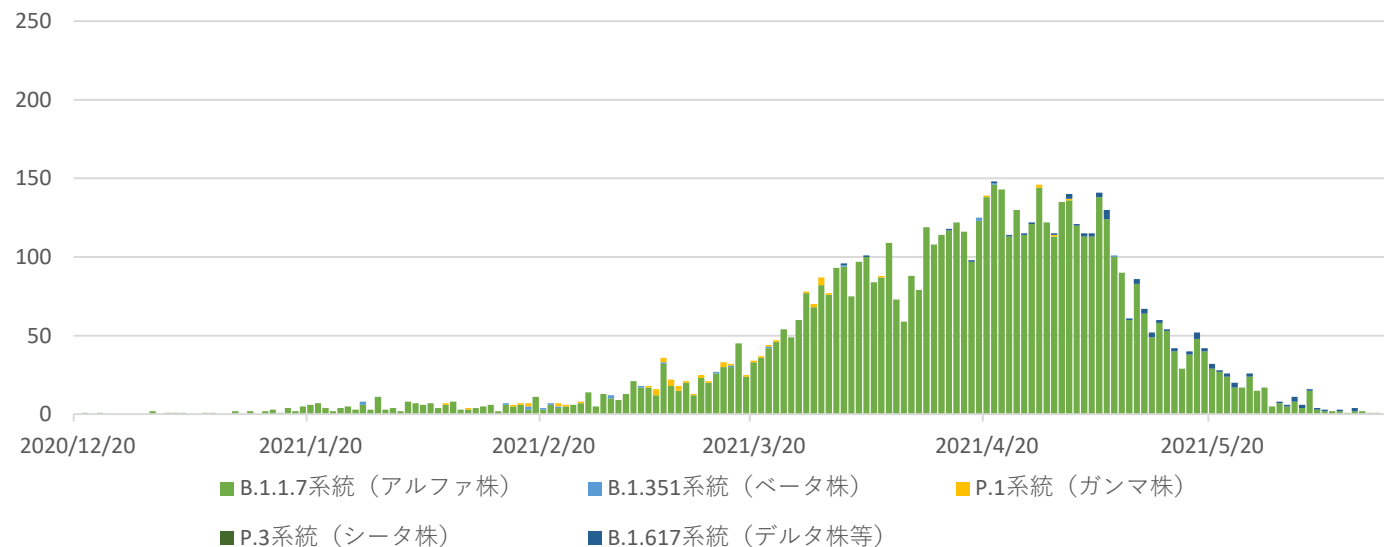
発症日別新規変異株症例届出数 (2020年12月20日～2021年6月13日) n=39,544



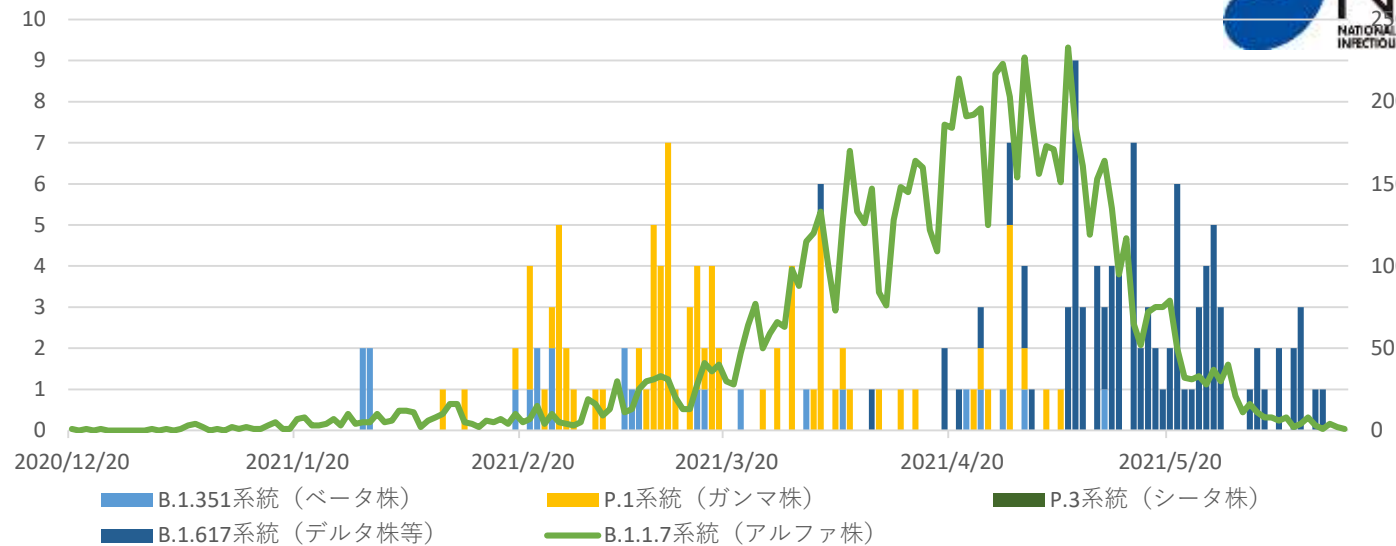
報告日別新規変異株症例届出数（株確定のみ）
（2020年12月20日～2021年6月13日） n=9,334



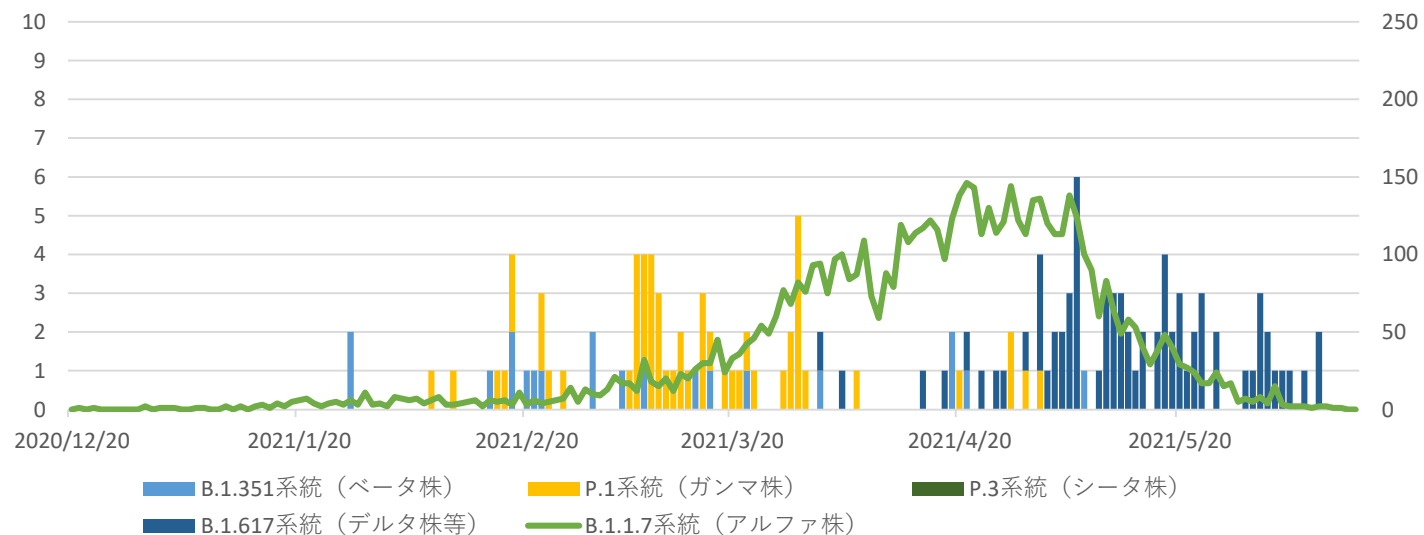
発症日別新規変異株症例届出数（株確定のみ）
（2020年12月20日～2021年6月13日） n=6,516



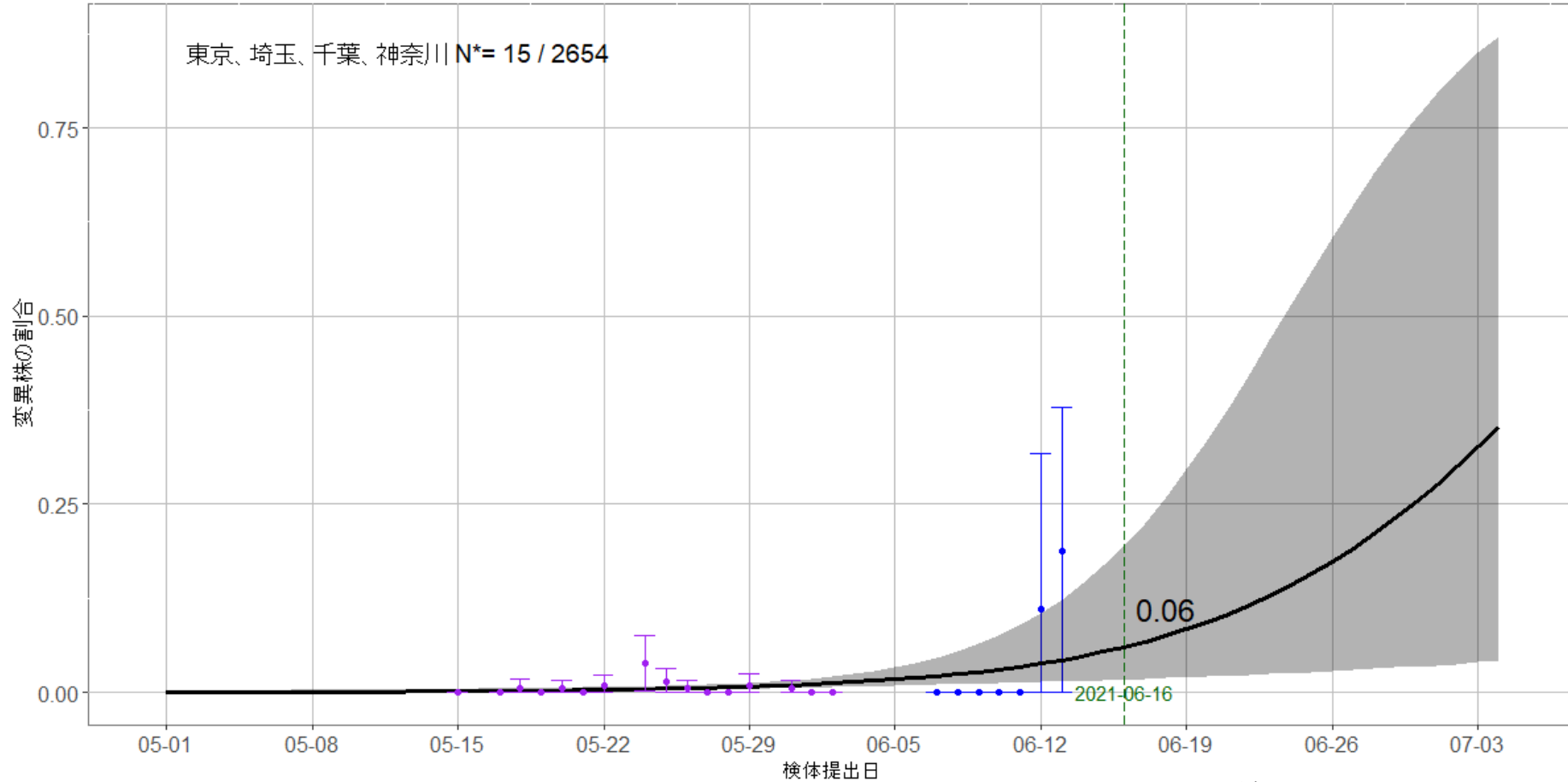
報告日別新規変異株症例届出数（株確定のみ）
（2020年12月20日～2021年6月13日） n=9,334



発症日別新規変異株症例届出数（株確定のみ）
（2020年12月20日～2021年6月13日） n=6,516



SARS-CoV-2陽性検体に占めるL452R変異の割合：6月14日時点（6月7日以降）



*L452R変異検出数/変異株スクリーニング件数

データは民間検査会社（4社）の変異株スクリーニング検査の結果を用いた。6月6日以前は、原則的に各社のSARS-CoV-2陽性検体は全てN501Y-PCR検査が実施され、N501Y陰性検体についてL452R-PCR検査が実施された（分母は全N501Y-PCR検査実施数）。6月7日以降は、原則各社のSARS-CoV-2陽性検体は全てL452R-PCR検査が実施された（分母は全L452R-PCR検査実施数）。図中の点は検体提出日ごとのL452R変異割合の点推定値、バーは95%信頼区間の上限と下限を表す。なお、スクリーニング体制の変更があったことから、6月6日以前を紫色、6月7日以降を青色で区別している。分析に際しては、最終的にすべてのウイルスがL452R変異を有するウイルスに置き換わることを前提としている。推定には不確実性があり（図中では推定ラインの95%信頼区間をグレーで示している）、今後、スクリーニング件数が増えることで値や形状が変化する可能性がある。

緊急事態宣言、ワクチン展開、 オリンピック、デルタ変異株などにもとづく 6～9月東京における流行プロジェクト

古瀬祐気¹、高勇羅^{2,3}、押谷仁²、鈴木基³

1. 京都大学ウイルス・再生医科学研究所
2. 東北大学大学院医学系研究科微生物学分野
3. 国立感染症研究所感染症疫学センター

2021.Jun.13

決定論的SIRモデルを用いたシミュレーション

① ポピュレーション

東京都の人口：1390万人

(うち16歳未満170万人、16～64歳900万人、65歳以上320万人)

② 感染者数初期値

6/9時点での新規感染報告者数390人、うち10%が65歳以上。

重症者が50人、うち30人が65歳以上

③ 感染伝播

感染の世代期間は5日間。6/10～6/20までは実効再生産数が0.9。

65歳未満が流行拡大の主流であることを考慮し、65歳未満の感染力は65歳以上の1.5倍とした。

6/20に緊急事態宣言が解除され、6/21から「人流が10%増加する」「人流がまず10%増加し、その後1か月かけて15%まで増加する」の2パターンを検討。また、2020年の同時期のデータにもとづき、人流1%増加でRtが0.025上昇するとした。

④ 重症化

これまでの国内データを参考に重症化率は65歳未満0.4%、65歳以上3.0%とした。重症者は感染後に遅れて重症化し、その後2週間ベッドを占有するとした。

⑤ ワクチン

ワクチン効果は感染予防80%・重症化予防90%とした。

「ひとり当たり2回の接種が必要で、平均として初回接種の4週間後に一定の効果（感染予防80%・重症化予防90%）を示す。ただし、人によってはそれよりも早かったり遅かったりする」とすることで、「2回接種完了前でも低いながら効果がある」と、集団としては似たような効果が想定される状況をモデルに組み込んだ。

シミュレーション開始時点でのワクチン接種状況を下図のように設定。ワクチンは6/20までは一日10万回、それ以降は一日15万回を接種できるとした。8割の高齢者が接種を完了するまで一日10万回分は高齢者へ用いられ、それ以外の方は非高齢者にも接種されるものとした。

現時点の接種状況

	人口	1回のみ接種済	2回接種済
高齢者	320万人	76万人	7万人
16～64歳	900万人	50万人	37万人
合計	1,220万人	126万人	44万人

⑥ オリンピック

オリンピック期間（7/23～8/8）に、**接触機会が変化しない（A）**・**人流が5%増加する（B）**・**人流が10%増加する（C）**の3パターンをシミュレーションした。

また、「有観客の場合、一日21万人+ライブビューイング3万7千人。このうち半数が都外からの人とみなし、都内の人流として約13万人÷約1300万人=1%増加する」とすることで、**観客の有無**で累計の感染者数や重症者数がオリンピックの開催以降にどの程度の差が出るのかを検討した。

（シナリオA: 無観客0% vs. 有観客1%

シナリオB: 無観客4% vs. 有観客5%

シナリオC: 無観客9% vs. 有観客10% でそれぞれの差分を検討した。

つまり、例えばシナリオBの場合、たとえ無観客であっても人流は4%増加し、有観客であったときに+1%の増加が見込まれるという想定である。）

⑦ デルタ株

- ・ 影響なし
- ・ アルファ株と比べ、感染力1.2倍・病原性1.2倍の株が、これから8週間かけて8割置き換わる
(影響・小)
- ・ アルファ株と比べ、感染力1.5倍・病原性2倍の株が、これから4週間かけて8割置き換わる
(影響・大)

の3パターンをシミュレーションした。

⑧ 緊急事態宣言

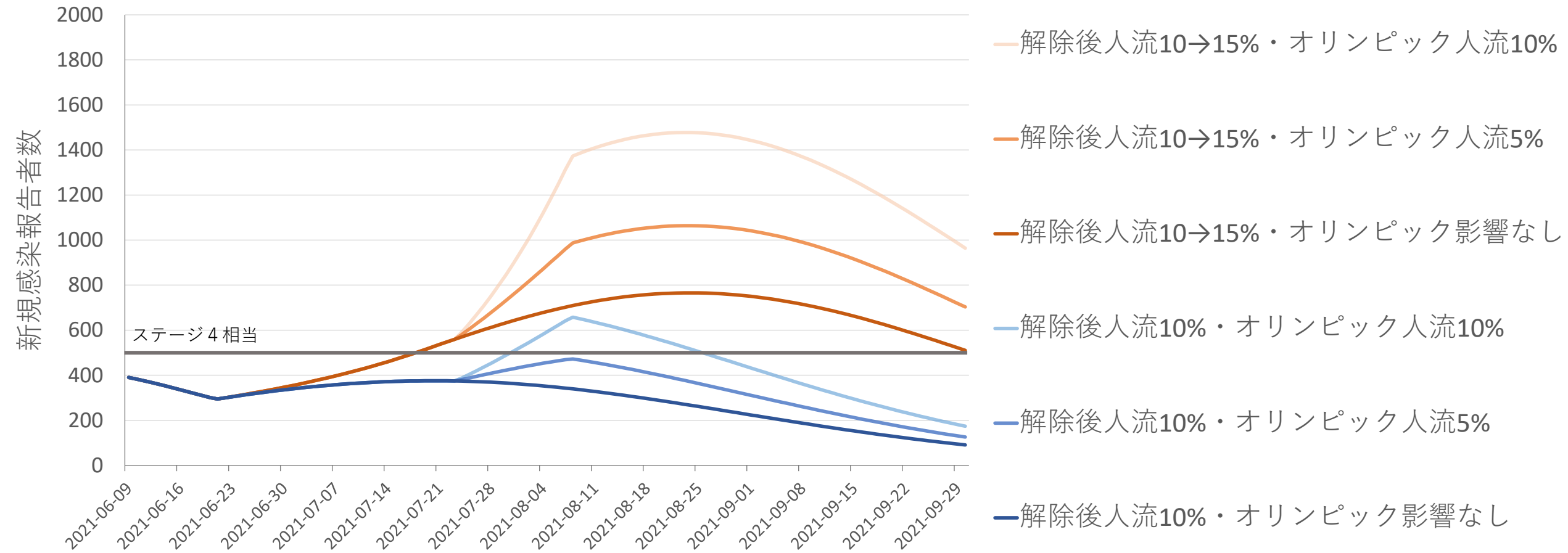
→ 新規感染報告者数が1000人の時点で緊急事態宣言が出され、Rtが30%低下するとするシナリオを検討した。(ただし、その後の解除時期は未検討。)

※全体を通じて

このシミュレーションに、診断や報告の遅れは加味されていない。緊急事態宣言が解除/開始された日やオリンピックが始まるその日から感染者数の動態が変化する。

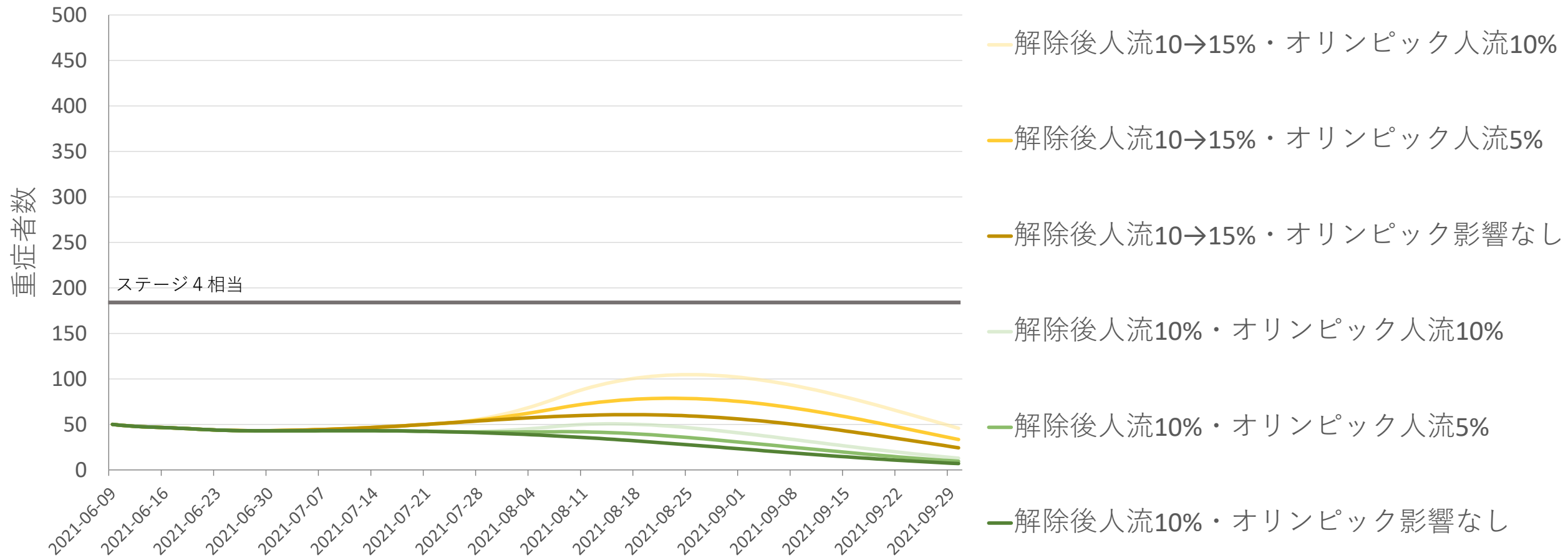
デルタ株の影響なし、緊急事態宣言なし

新規感染報告者数



デルタ株の影響なし、緊急事態宣言なし

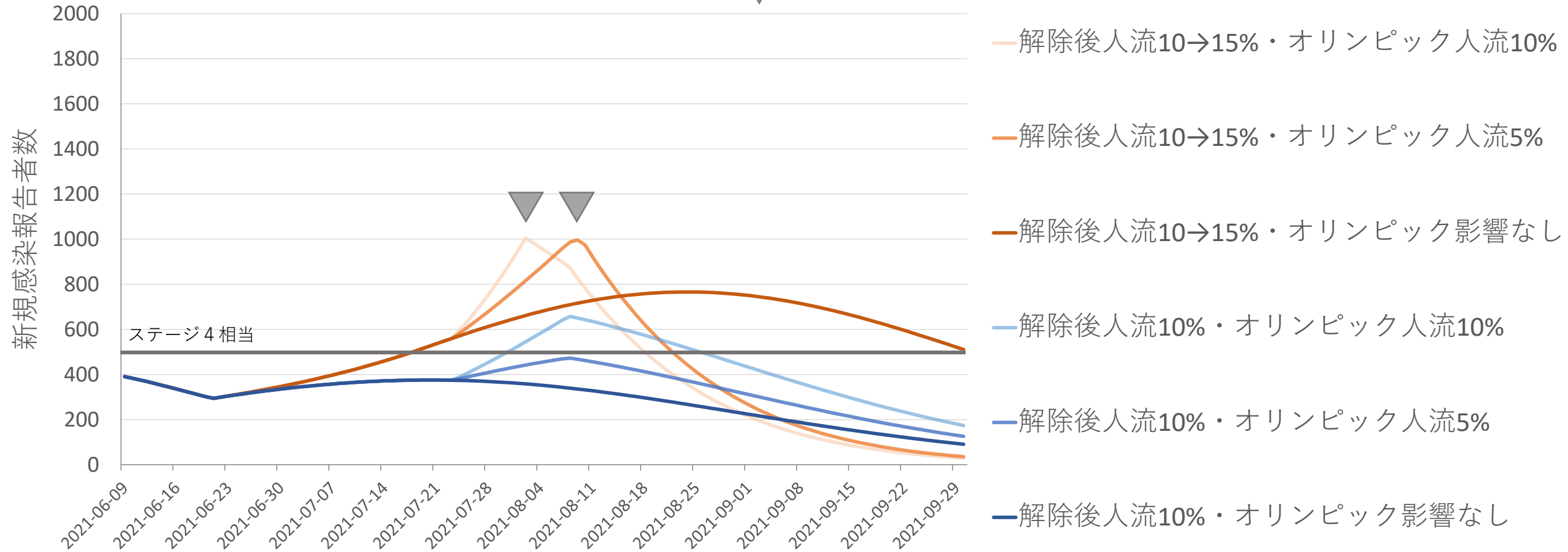
重症者数



デルタ株の影響なし、1000人で緊急事態宣言

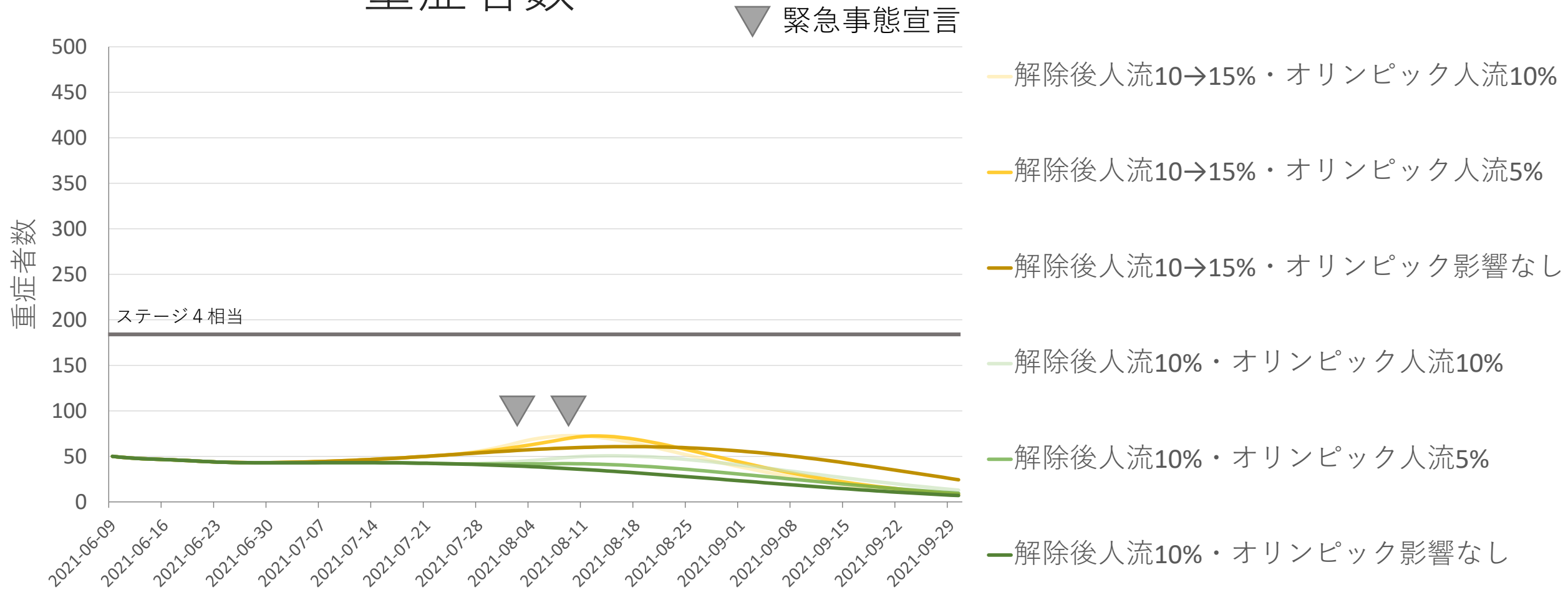
新規感染報告者数

▼ 緊急事態宣言



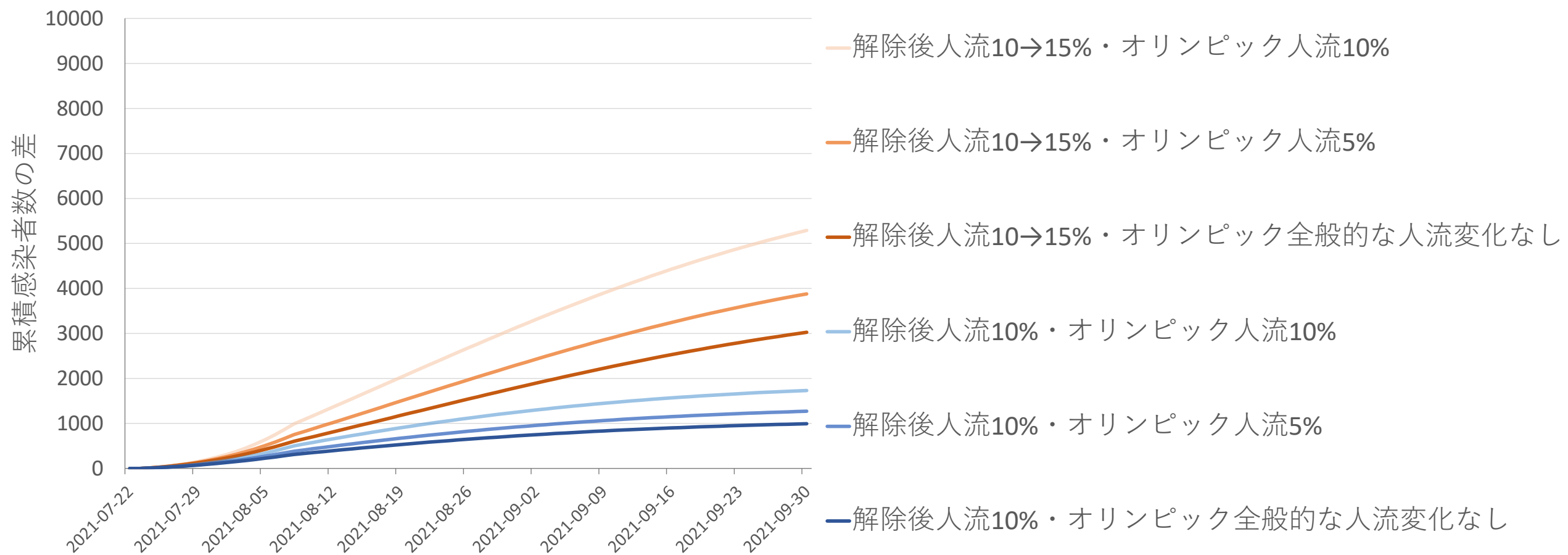
デルタ株の影響なし、1000人で緊急事態宣言

重症者数



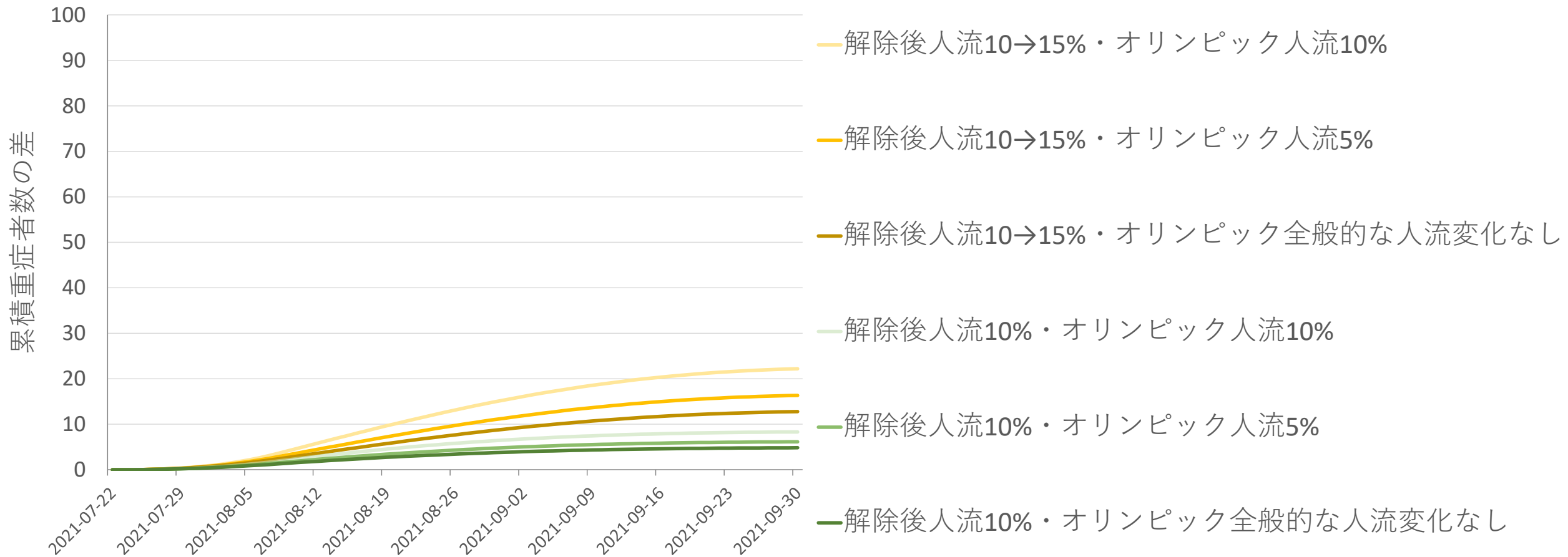
デルタ株の影響なし、緊急事態宣言なし

オリンピックを有観客で行ったときに、無観客のときと比べて発生する**累積感染者数の差**



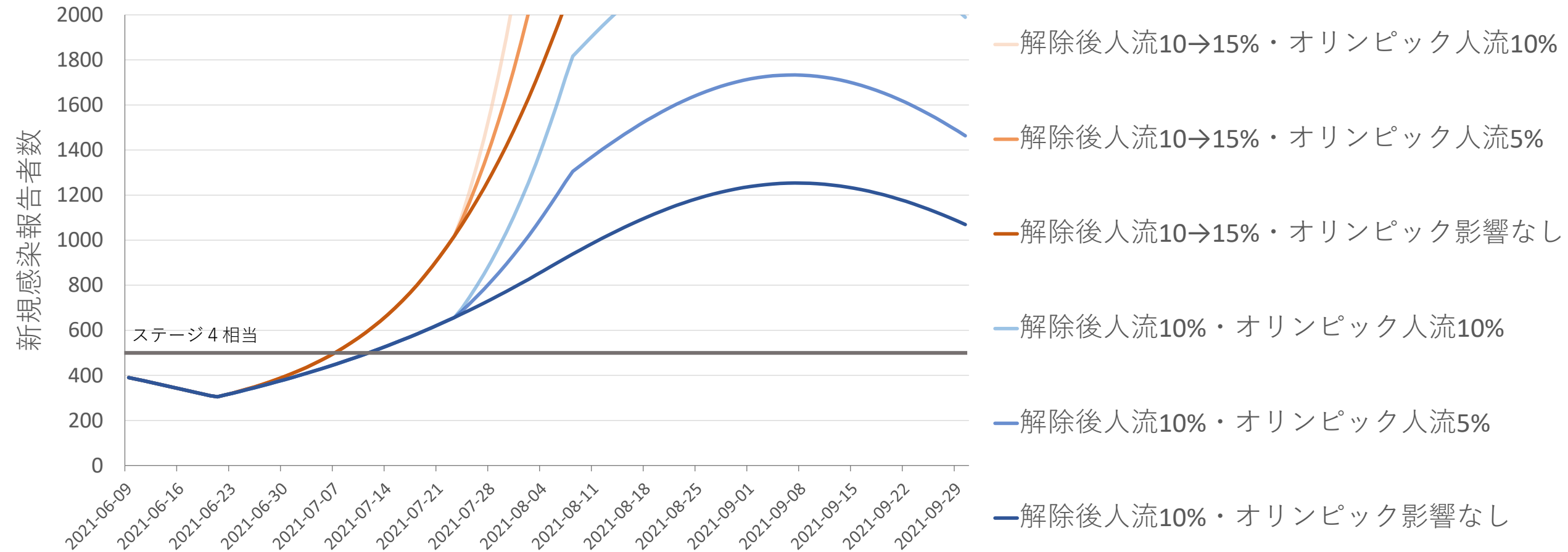
デルタ株の影響なし、緊急事態宣言なし

オリンピックを有観客で行ったときに、無観客のときと比べて発生する**累積重症者数の差**



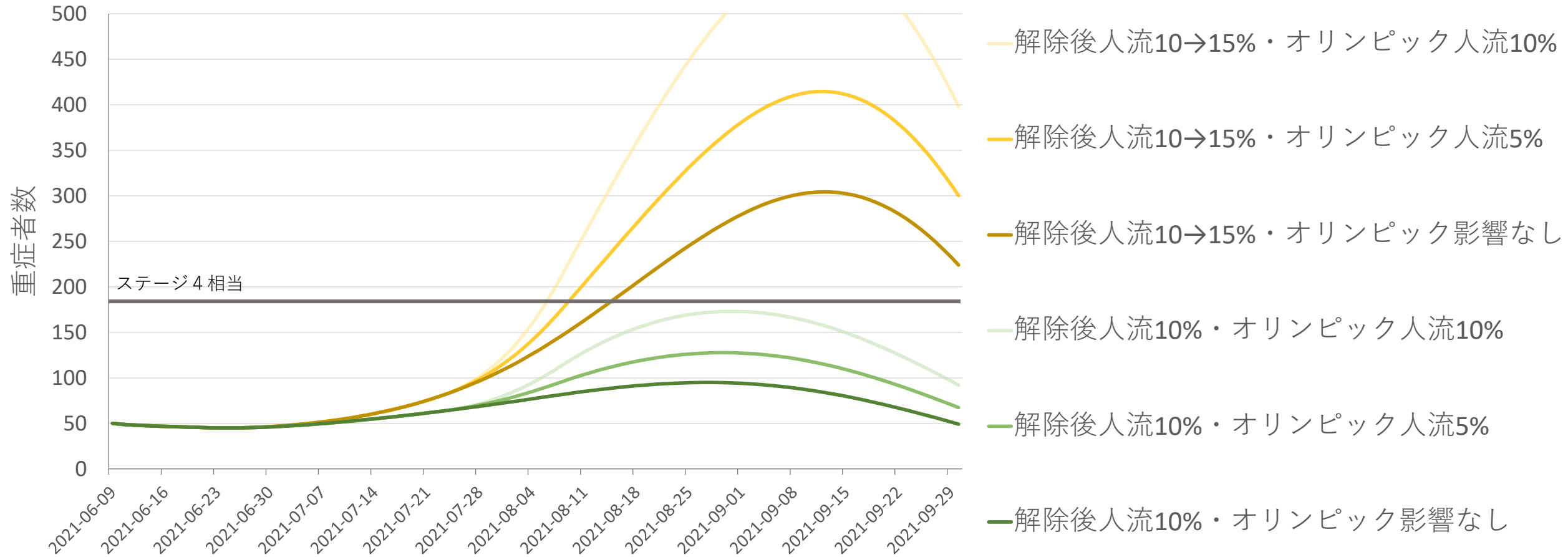
デルタ株の影響・小、緊急事態宣言なし

新規感染報告者数



デルタ株の影響・小、緊急事態宣言なし

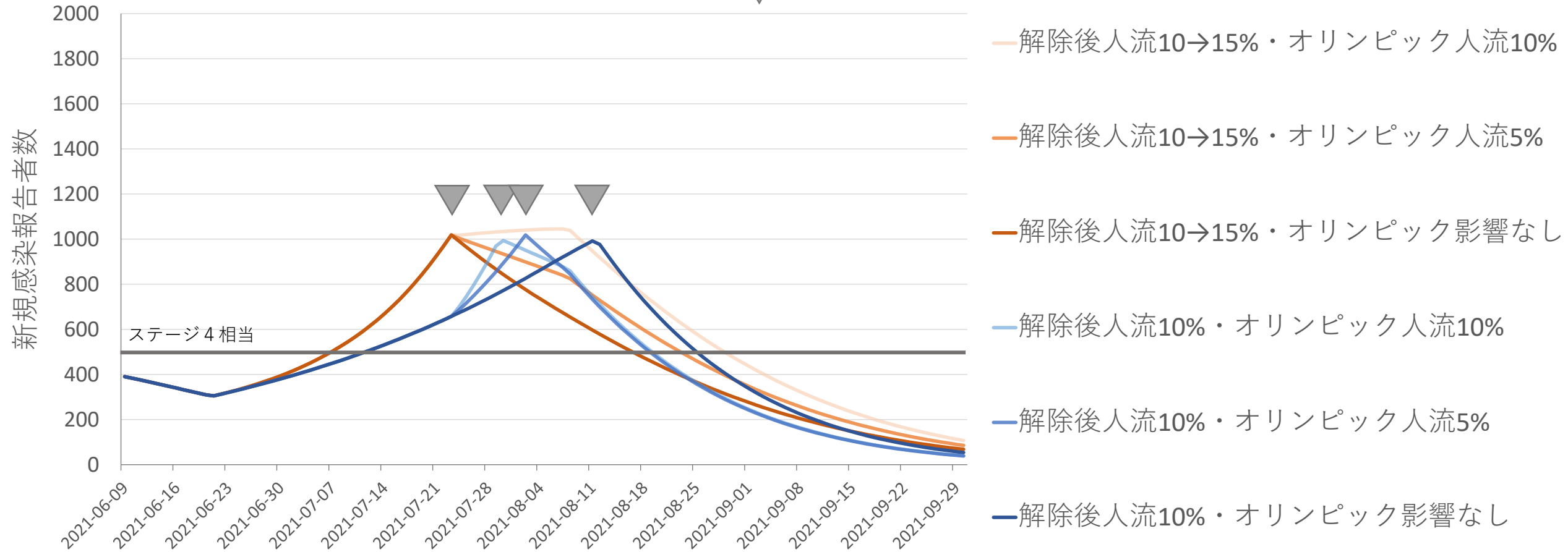
重症者数



デルタ株の影響・小、1000人で緊急事態宣言

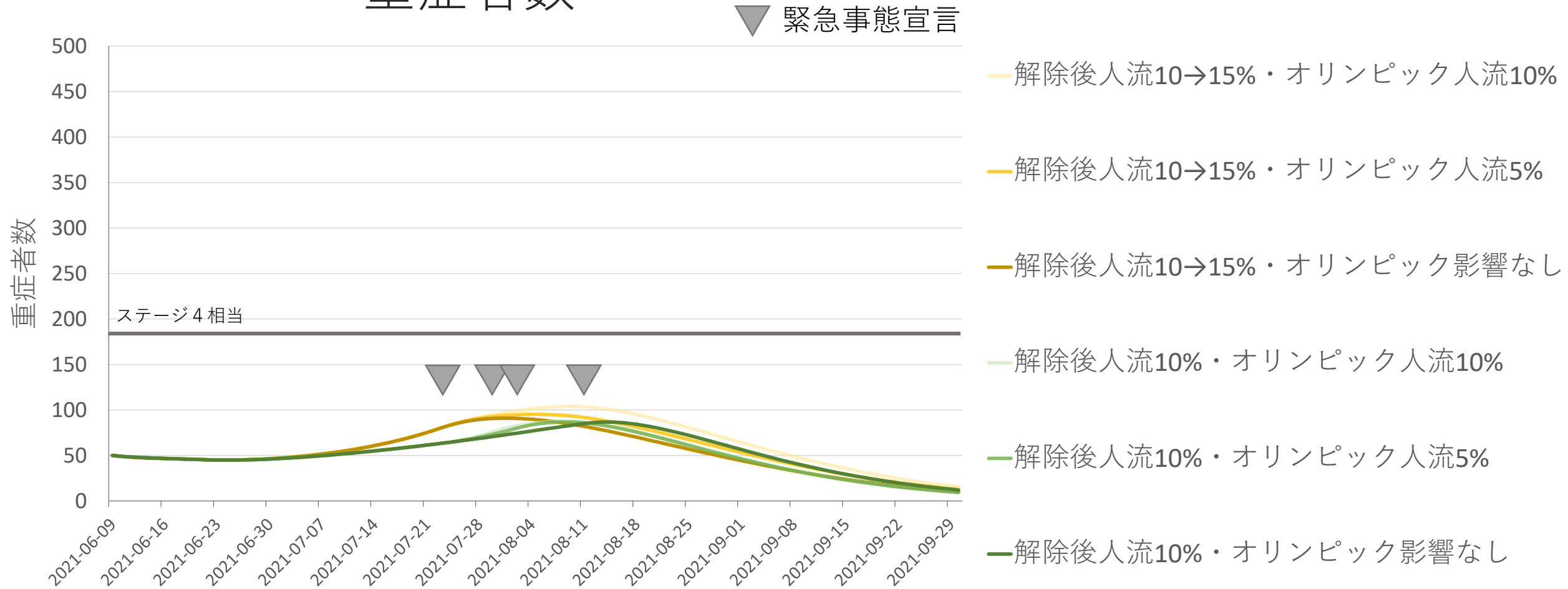
新規感染報告者数

▼ 緊急事態宣言



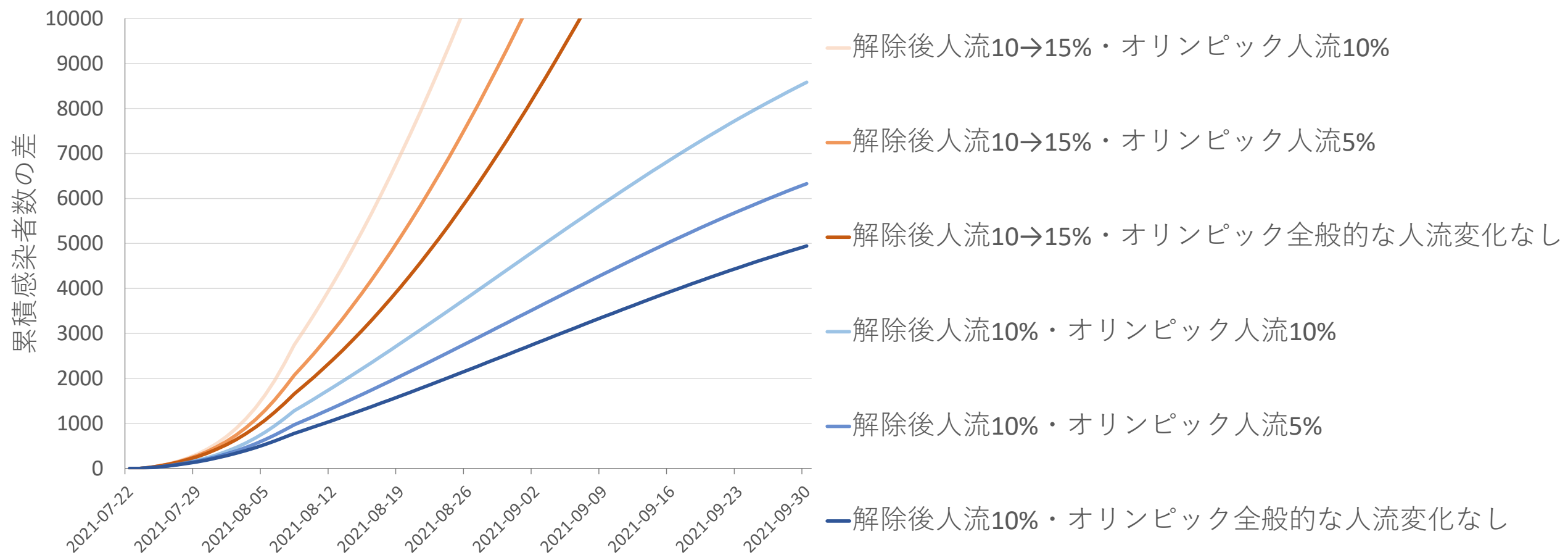
デルタ株の影響・小、1000人で緊急事態宣言

重症者数



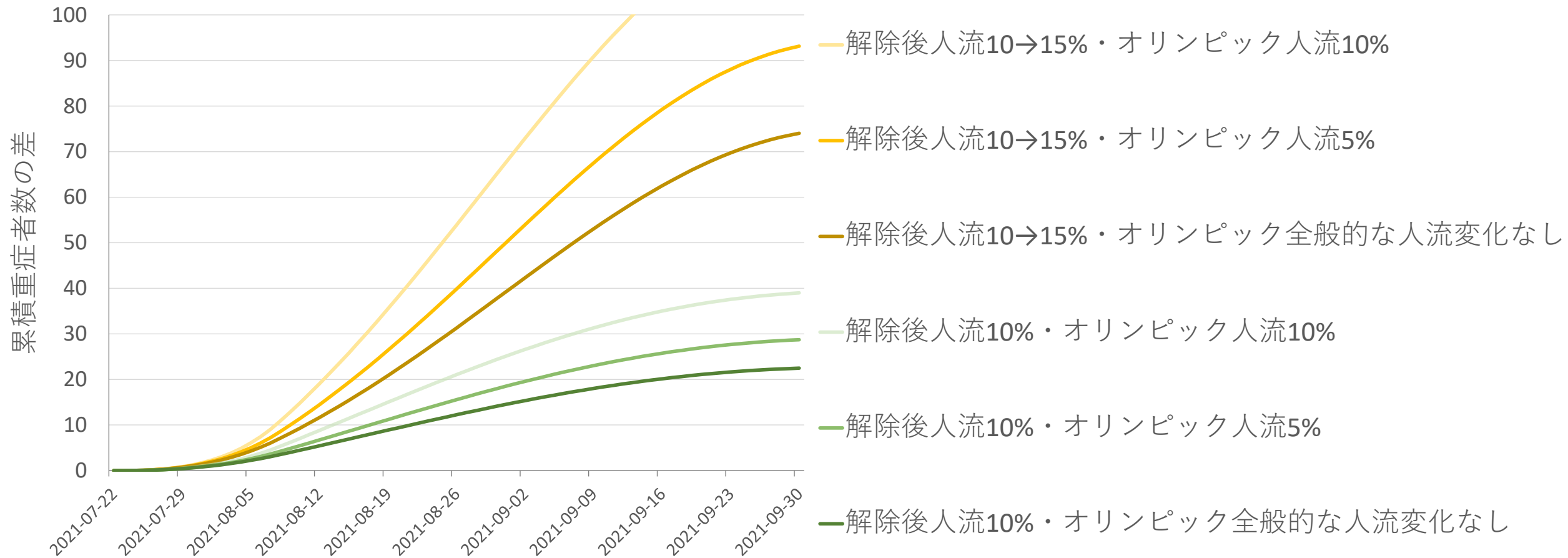
デルタ株の影響・小、緊急事態宣言なし

オリンピックを有観客で行ったときに、無観客のときと比べて発生する**累積感染者数の差**



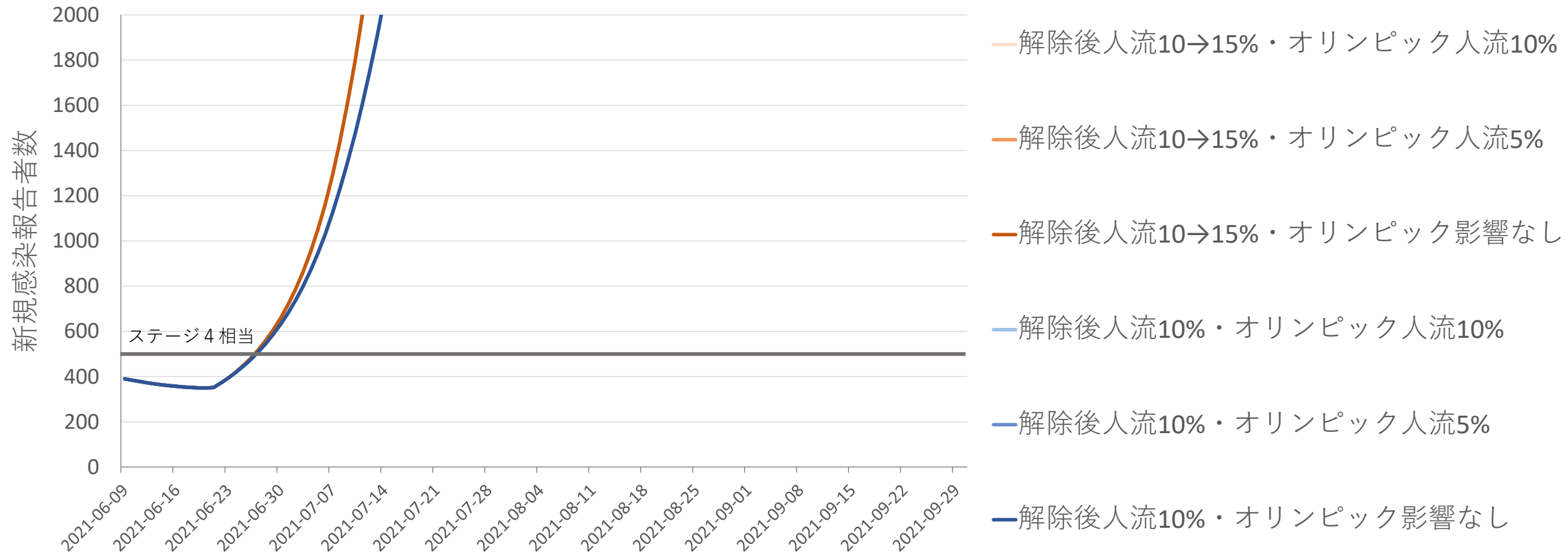
デルタ株の影響・小、緊急事態宣言なし

オリンピックを有観客で行ったときに、無観客のときと比べて発生する**累積重症者数の差**



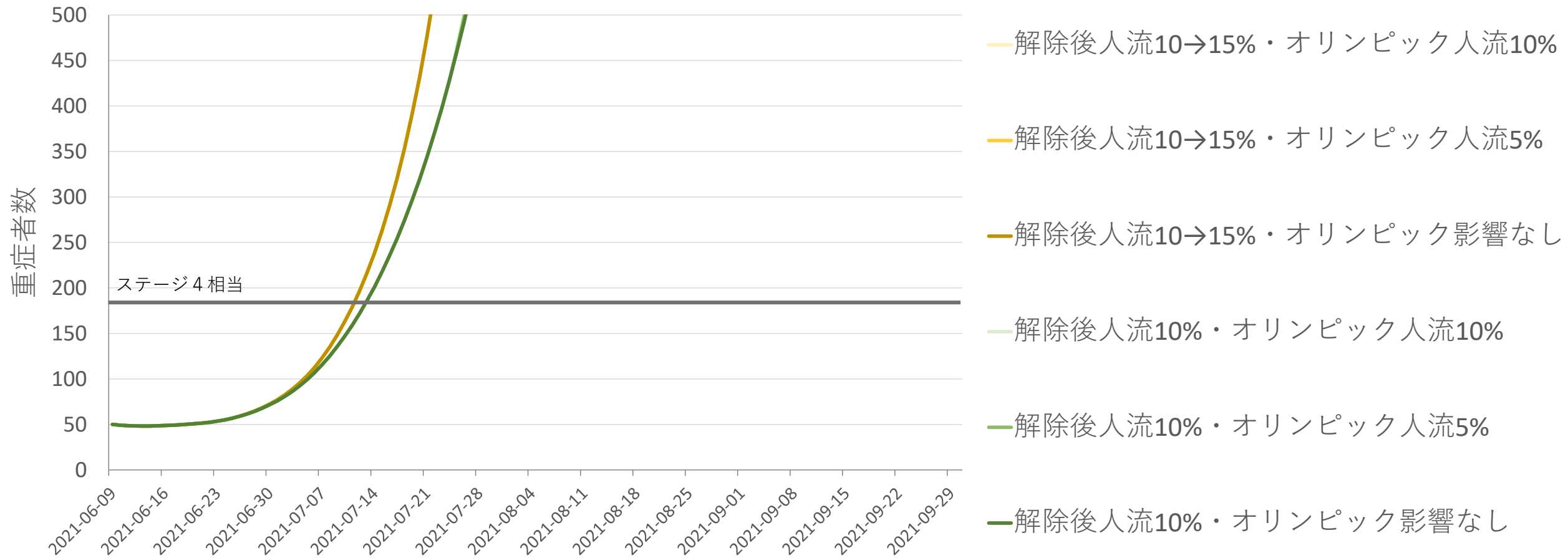
デルタ株の影響・大、緊急事態宣言なし

新規感染報告者数



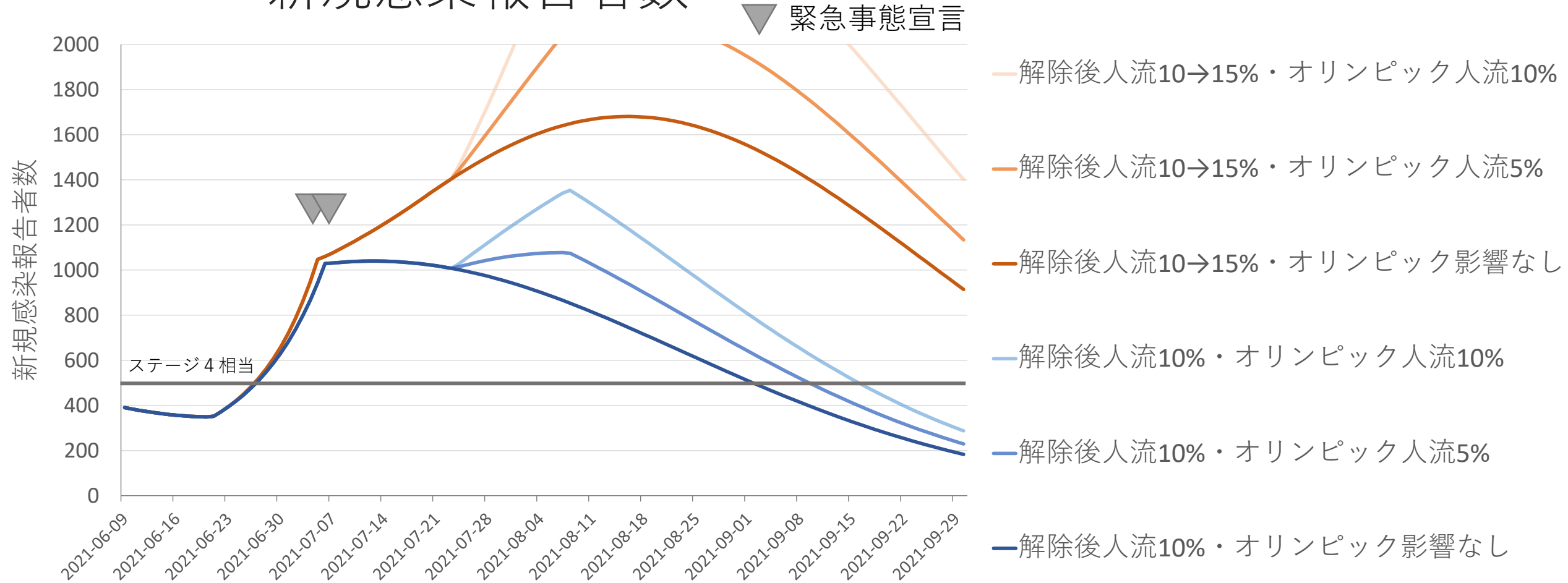
デルタ株の影響・大、緊急事態宣言なし

重症者数



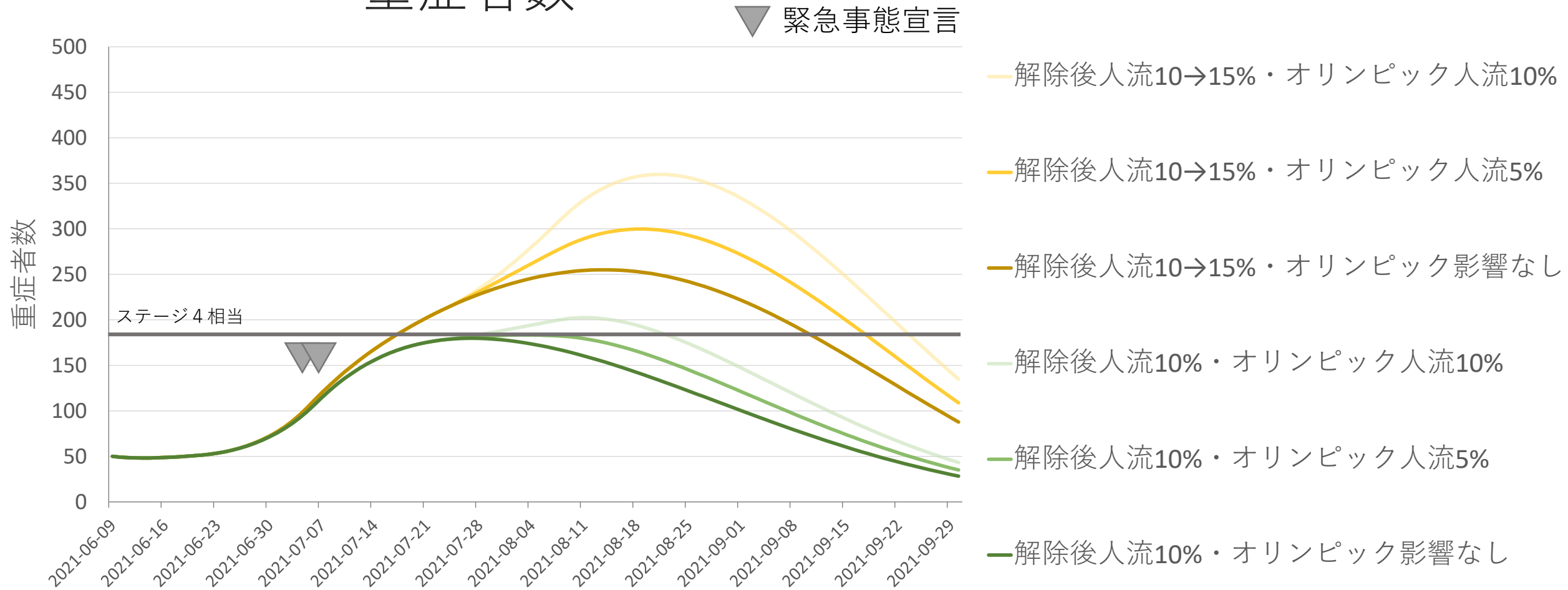
デルタ株の影響・大、1000人で緊急事態宣言

新規感染報告者数



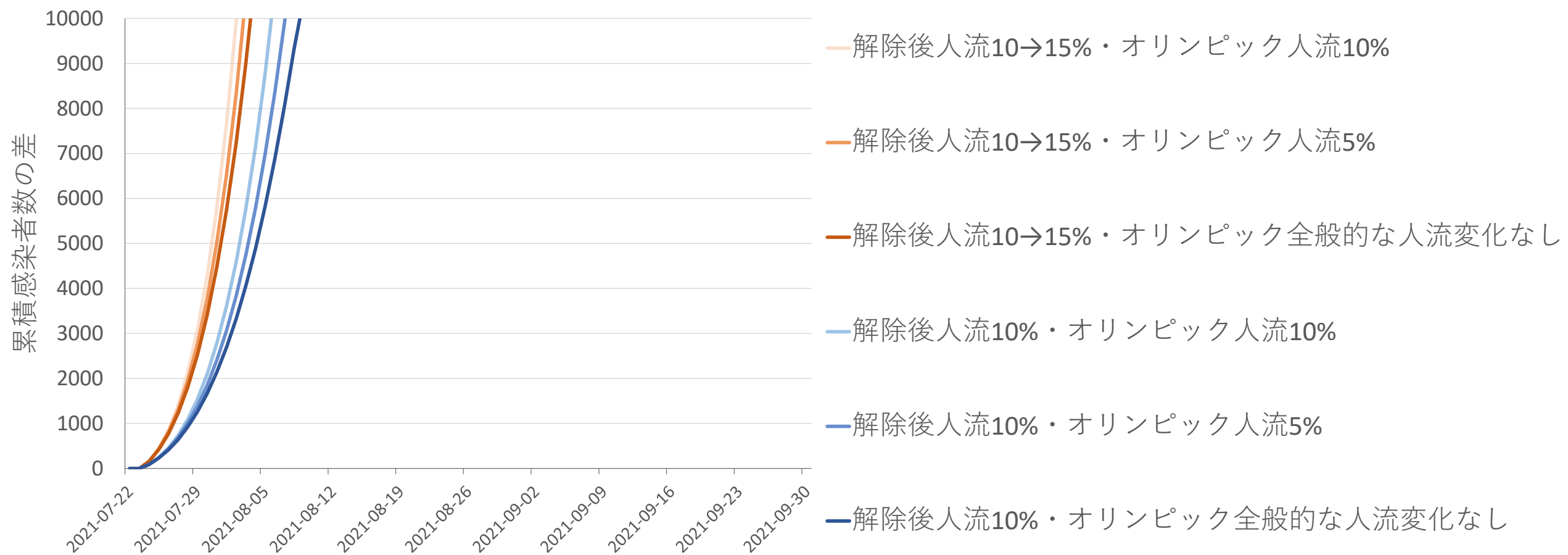
デルタ株の影響・大、1000人で緊急事態宣言

重症者数



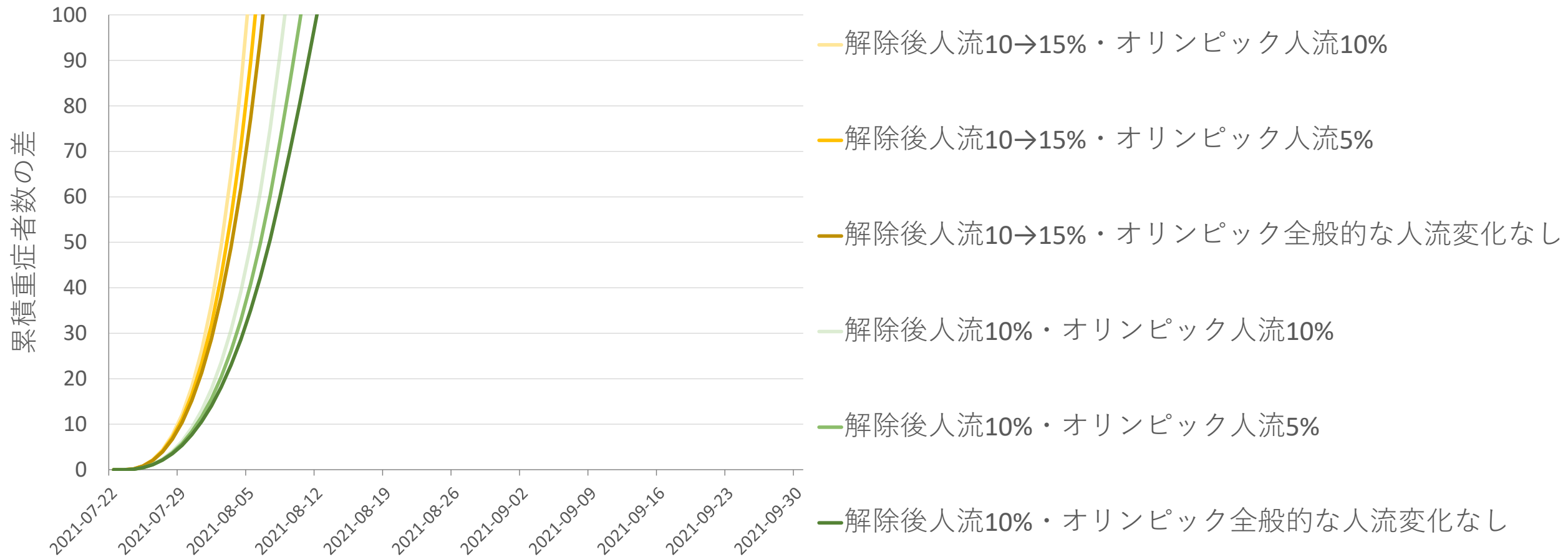
デルタ株の影響・大、緊急事態宣言なし

オリンピックを有観客で行ったときに、無観客のときと比べて発生する**累積感染者数の差**



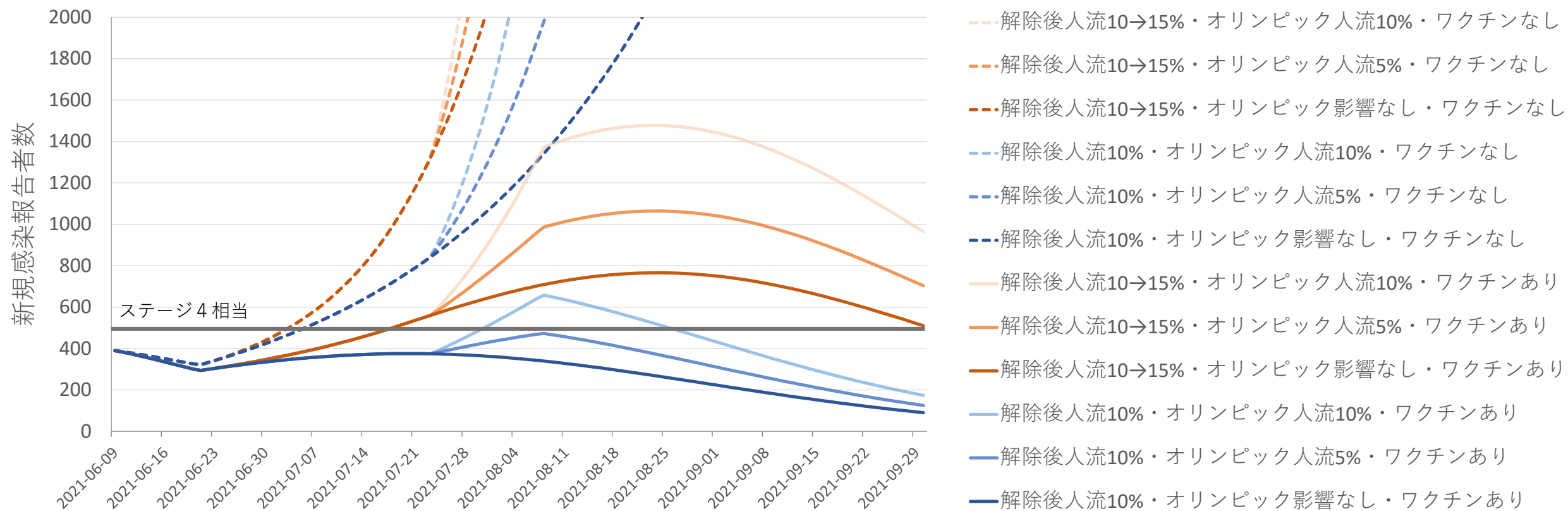
デルタ株の影響・大、緊急事態宣言なし

オリンピックを有観客で行ったときに、無観客のときと比べて発生する**累積重症者数の差**



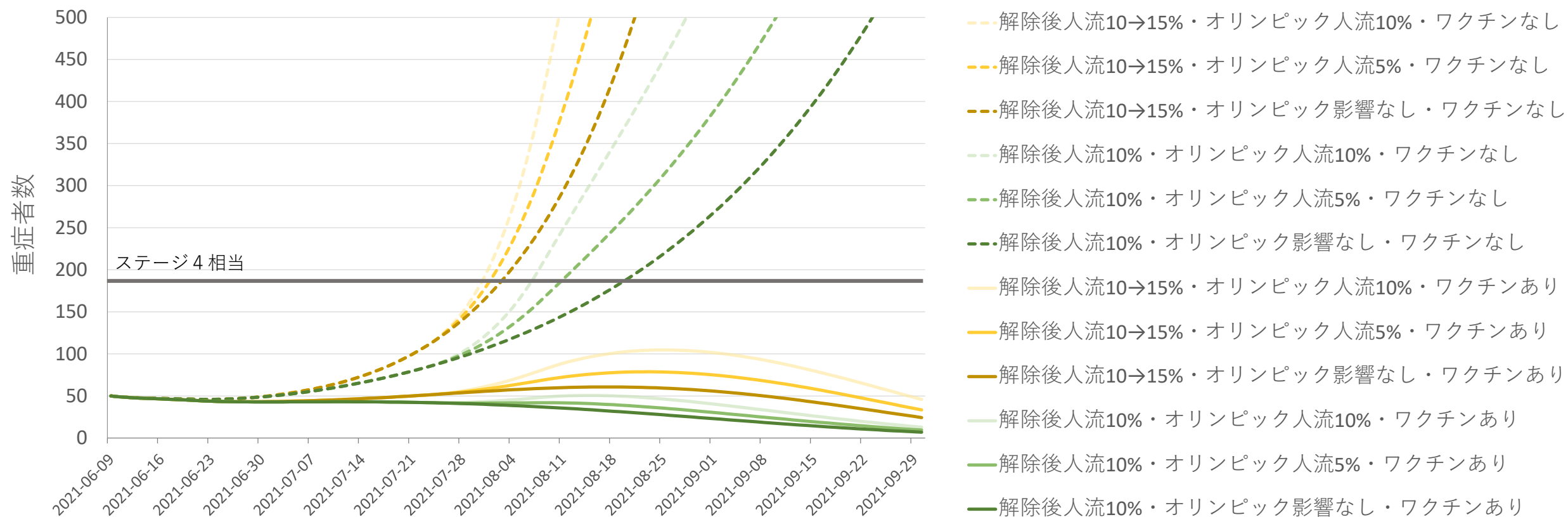
参考：もしワクチンがなかったら（デルタ株の影響なし & 緊急事態宣言なし）

新規感染報告者数



参考：もしワクチンがなかったら（デルタ株の影響なし & 緊急事態宣言なし）

重症者数



考察・まとめ

- 9月末までにデルタ株の影響がなく、宣言解除後の人流増加をオリンピック期間中も含めて+15%程度以下に抑えることができれば、宣言の再発令（新規感染報告者数が1日1000以上相当）を回避できる可能性がある（最も楽観的なシナリオ）。
- デルタ株の影響が小さい場合は、宣言解除後の人流増加をオリンピック期間中も含めて+10%程度までに抑えても、7月後半から8月前半に宣言の再発令が必要となる可能性がある。
- デルタ株の影響が非常に大きい場合は、7月前半～中旬にも宣言の再発令が必要となる可能性がある（最も悲観的なシナリオ）。ただし、実際には感染報告者数がシミュレーションのように急増した場合には宣言が発令される前の段階でも市民が自粛モードとなり、新規感染者数の鈍化が起これると考えられる。
- オリンピックの有観客開催が感染者数および重症者数に及ぼす影響は、その時点での感染者数、デルタ株の状況、そしてオリンピック期間中やその後の人流によって大きく左右される。
- 重症化リスクの高い層に広くワクチンが接種されることで、重症者数は（ワクチンがないとする仮定の状況よりも）劇的に減少する。しかし、爆発的な感染拡大が起こった場合には、ワクチン接種が今後も順調に進むと仮定してもやはり重症者数は相当数発生することになる。

まん延防止等重点措置と緊急事態宣言が新型コロナウイルス感染症の流行動態に及ぼした効果に関する定量的評価(暫定版)

まん延防止等重点措置と緊急事態宣言が新型コロナウイルス感染症の流行動態に及ぼした効果に関する定量的評価(暫定版)

2021年6月14日

国立感染症研究所
厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード・データ解析チーム

要約

本報告では、2021年4月以降に実施されたまん延防止等重点措置(重点措置)と緊急事態宣言が新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行動態に及ぼした効果について定量的評価を行った。流行動態の評価指標(アウトカム)として COVID-19 の新規報告患者数と実効再生産数を、代替指標としてヒト移動データと繁華街の滞留人口を用いた。方法論は、大きく分類して分割時系列解析と実効再生産数の推定の2つのアプローチを採用した。

分割時系列解析では、COVID-19 新規症例数、および6つのエリアカテゴリ(小売・娯楽、食料品店・薬局、公園、乗換駅、職場、住宅)における人流データを分析した。新規症例数については、毎日のPCR検査数やN501Y変異株の検査陽性率等を調整した準ポアソン回帰モデルを用いて、重点措置および緊急事態宣言の効果が現れるまでの期間(lag)を8日から16日までと仮定して分析を行った。大阪府においては、重点措置と緊急事態宣言のどちらについても、全てのlagにおいて、その適用後に新規症例数の推移のトレンドに減少変化がみられた。両措置に効果があった可能性が示唆された。一方、東京都においては、重点措置のlag=11日以降、緊急事態宣言のlag=8日以降で、新規症例数の推移のトレンドに減少変化がみられたが、分析時点のデータでは緊急事態宣言のlag=12日のみで統計学的な有意性を認めた。人流データについては、前日の新規症例数やN501Y変異株陽性数などを調整したロバスト線形回帰モデルを用いて分析を行った。重点措置および緊急事態宣言の効果は多くのエリアカテゴリで示唆されたが、措置前後での推移のトレンド変化は限定的であった。

実効再生産数の推定では、感染時刻別の実効再生産数の最尤推定を実施した。基準となる期間(ベースライン)を措置開始前の7日間ないし14日間として、措置実施中の同期間あるいは措置全期間との間で、再生産数の相対的および絶対的減少に関して評価を行った。対象は2021年4月以降に重点措置が実施された16都道府県(大阪府、兵庫県、東京都、京都府、沖縄県、埼玉県、千葉県、神奈川県、愛知県、愛媛県、北海道、岐阜県、三重県、群馬県、石川県、熊本県)、および緊急事態宣言が発出された10都道府県(大阪府、兵庫県、京都府、東京都、福岡県、愛知県、北海道、岡山県、広島県、沖縄県)とした。対象期間の設定によって結果に幅があるが、重点措置が実施された16都道府県のうち、措置開始後に実効再生産数が1を下回ったのは6県であり、平均的な実効再生産数の相対的減少は2-19%程度と推定された。他方、分析対象とした緊急事態宣言期間中に沖縄県を除く全ての都道府県(9都道府県)で実効再生産数が1を下回った。緊急事態宣言による平均的な実効再生産数の相対的減少は26-39%程度と推定された。措置の内容や措置開始時のステージ指標と実効再生産数の絶対的減少・相対的減少との間に明確な関連はほとんど認めなかった。

繁華街の滞留人口に関するベクトル自己回帰分析では、緊急事態宣言により東京都では夕方と夜間の滞留人口が、大阪府では昼間、夕方、夜間の滞留人口が抑制されていた。一方で東京都、大阪府ともに重点措置による滞留人口の抑制は限定的であった。

本報告の時系列解析では、重点措置や緊急事態宣言以外に新規症例数や人流に影響を与える交絡因子の一部しか考慮できていないこと、また都道府県単位の人口レベルの分析であり措置が適用される地域や業種などの集団に特異的な分析ではないことが限界である。特に、人々の流行の認知に伴う心理的効果や、措置とは独立の社会経済活動の背景状況などについては、十分に検討する必要がある。両措置の効果に関して本分析を通じて疫学的に結論づけることは困難であるが、(1)大阪における措置の時系列の患者数変化は東京よりも顕著であり、(2)重点措置で実効再生産数が1を下回ったのは16都道府県のうち6県であった一方で、緊急事態宣言では10都道府県のうち9都道府県であり、再生産数の相対的減少の程度も重点措置より大きかった。追加情報やコンプライアンス、年齢構造なども加味した上で継続的に評価を行うことが求められる。

報告書作成者一覧(50音順)

安齋麻美 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻)
江口哲史 (東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室、千葉大学予防医学センター)
大谷可菜子 (国立感染症研究所感染症疫学センター)
茅野大志 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻)
川島孝行 (東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室、東京工業大学情報理工学院)
高勇羅 (国立感染症研究所感染症疫学センター、東北大学大学院医学系研究科微生物学分野)
小林鉄郎 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻)
笹波美咲 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻)
鈴木絢子 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻)
鈴木基 (国立感染症研究所感染症疫学センター)
西浦博 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻)
西田淳志 (東京都医学総合研究所社会健康医学研究センター)
野村周平 (東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室、慶應義塾大学医学部医療政策・管理学教室)
橋爪真弘 (東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室)
林克磨 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻)
藤本万理恵 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻)
山内祐人 (国立感染症研究所感染症疫学センター)
山崎修道 (東京都医学総合研究所社会健康医学研究センター)
米岡大輔 (東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室、聖路加国際大学大学院公衆衛生学研究科)
ナタリー・リントン (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻)

付記

本報告書は、厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボードの要請を受け、厚生労働科学研究「新型コロナウイルス感染症等の感染症サーベイランス体制の抜本的拡充に向けた人材育成と感染症疫学的手法の開発研究」、日本医療研究開発機構「感染症対策における数理モデルの拡大的活用研究」の枠組みで作成されたものである。

1. 背景と目的

緊急事態宣言は、国民の生活や、社会・経済活動に重大な懸念や影響を及ぼす感染症の拡大を防ぐことを目的として、新型インフルエンザ等対策特別措置法(特別措置法)に基づいて実施される措置である。2020年1月に始まった新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の国内流行においては、同年4月に最初の緊急事態宣言が発出され、当初は7都府県、続いて全都道府県が緊急事態措置の対象区域となった。このとき宣言は同年5月に解除されたが、その後の流行の再拡大に伴って、2021年1月と4月に、首都圏および関西圏を中心とする自治体を対象区域とする緊急事態宣言が発出された。これに対して、まん延防止等重点措置(重点措置)は、緊急事態宣言に至る前の段階(新型コロナウイルス感染症対策分科会が定義するステージ3相当)で感染拡大を抑えることを目的として、2021年2月に成立した改正特別措置法で新設された措置である。重点措置では対象区域の知事の判断により、市町村単位を措置の対象とすることができる。2021年4月に宮城県、大阪府、兵庫県を対象区域とする初めての重点措置が発出され、その後同年5月末までに14都道府県が対象区域に追加、5県が解除となっている。

このように、これまでに全国の自治体を対象として複数回の重点措置あるいは緊急事態宣言が発出されてきたが、その流行抑制効果については十分に検証されていない。その理由として、重点措置および緊急事態宣言が有する多様性と要請ベースという特性が挙げられる。重点措置および緊急事態宣言の対象区域においては、住民に対する外出自粛要請や施設の使用制限を含む一連の措置が実施される。このとき、その具体的な内容、強度と期間については、時期や自治体によりさまざまである。また、これらの措置はいずれも要請に基づくものである。住民や事業者がどれだけそれを遵守し(コンプライアンス)、感染に至る可能性がある接触を避けることができるかによって、それぞれの効果は大きく変わる。さらにコンプライアンスは自治体によって、また措置期間中の時期によって異なることが考えられる。このため、個々の措置の単独の効果について客観的に評価することは本質的に困難である。しかし、COVID-19の国内流行が1年半にわたって続いており、その社会・経済への影響が甚大であること、また2021年3月以降は従来の流行株に比べて感染・伝播性が上昇しているとされる B.1.1.7 系統(アルファ株)が流行の主体となったことから、特に2021年4月以降に実施された重点措置および緊急事態宣言が流行動態に及ぼした効果について、暫定的かつ多面的に評価を行うことは、今後の流行拡大を抑制する戦略を設計するうえで極めて重要である。

本報告の目的は、2021年4月以降に実施された重点措置および緊急事態宣言が、国内のCOVID-19の流行動態に及ぼした効果を多面的に評価することである。流行動態の評価指標(アウトカム)としてCOVID-19の新規症例数と実効再生産数を、代替指標としてヒト移動データと繁華街の滞留人口を用いて、その措置前後での変化を複数のアプローチで定量的に検討した。

2. 方法

本報告では大きく分けて 2 つのアプローチで分析を行った。1 つは分割時系列解析 (Interrupted time-series analysis) を用いた重点措置および緊急事態宣言の介入効果の検討である。もう 1 つは、実効再生産数の推定である。感染時刻別で 1 人の感染者あたりが生み出す 2 次感染者数の平均値を推定し、措置の開始前後での再生産数の変化に関して検討を行った。

2. 1. 分割時系列解析

分割時系列解析とは、ある介入の前後で、アウトカムの時間的な推移のレベル(切片)やトレンド(傾き)に変化があったかを検証するデザインである[1]。介入がなければ介入前の推移がそのまま続くと仮定して、現実には観測できないアウトカム(反実仮想)の推移と比較することで、介入効果を推測できる。無作為化比較試験が行えず、対照群を設定できないような政策介入が、集団に与える影響を後ろ向きに評価する場合に有効とされる。本分析では、介入とは重点措置と緊急事態宣言を指し、アウトカムとは 1 日ごとの COVID-19 の新規症例数と人流を指す。

分割時系列解析では大阪府と東京都を分析対象とした。重点措置および緊急事態宣言が 5 月の大型連休(ゴールデンウィーク)よりも前に適用されており、また適用後から 2 週間以上の期間において分析に十分なデータが揃うことがその理由である[2]。なお、大阪府では重点措置は 2021 年 4 月 5 日から 24 日まで、緊急事態宣言は翌日 25 日に適用され、東京都では重点措置は 2021 年 4 月 12 日から 24 日まで、緊急事態宣言は翌日 25 日に適用されている[3]。本分析が重点措置および緊急事態宣言の効果を検証する際に用いるアウトカムは 2 つであり、診断日基準の新規症例数と 6 つのエリアカテゴリ(小売・娯楽、食料品店・薬局、公園、乗換駅、職場、住居)における人流である。

2. 2. 実効再生産数の推定

これまでの知見から、発病時刻に基づく流行曲線を利用すれば逆計算(backcalculation)を実施しなくても感染時刻別の実効再生産数が推定可能である。具体的な推定方法は Nakajo K らの文献を参照のこと[4]。同手法は厚生労働省アドバイザーボードの資料でも、B.1.1.7 系統(アルファ株)の推定感染者数に基づく実効再生産数の推定手法として実装されてきた。

2. 3. データ

診断日別および発病日別の症例数は、新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム(HER-SYS)から取得したデータを使用した。人流については、Google 社が公開している COVID-19 コミュニティモビリティレポートからデータを取得した[5]。同データでは、移動データを 6 つのエリアカテゴリ(小売・娯楽、食料品店・薬局、公園、乗換駅、職場、住宅)に分類し、基準値(1 月 3 日から 2 月 6 日までの 5 週間の曜日ごとの中央値)と比べて毎日何%変化があったかが報告されている[6, 7]。本分析の実施時点では、6 月 6 日までの新規症例数および人流データが入手可能であった。一方、繁華街の滞留人口については、携帯電話の GPS 情報(LocationMind)から、東京都と大阪府の主要繁華街の時間帯別滞留人口(レジャー目的)を週単位で推計したものをを用いた。

毎日の PCR 検査数(報告日基準)は、厚生労働省が毎日公表する「国内における都道府県別の PCR 検査陽性者数」の情報を利用した。東洋経済オンラインで公開されている「新型コロナウイルス国内感染の状況」ページが CSV 形式でこの発表情報をまとめており、ダウンロード可能である[8]。N501Y 変異株の検査陽性率(診断日基準)については、民間検査会社 6 社で実施され国立感染症研究所が集約した N501Y-PCR スクリーニング検査の結果を用いた。

また、各都道府県の実施した措置に関しては、措置期間を通じて自治体からの発出文書を系統的に分析することで抽出した。措置内容は大きく分類して、(1)飲食店等での対策(酒・カラオケ提

供飲食店への休業措置、飲食店の営業時間制限、飲食店の酒類提供)、(2)施設関連(集客施設の営業時間制限、集客施設の酒類提供、県立施設の閉鎖)、(3)ステイホーム(県外への移動制限、外出自粛要請、出勤者7割削減、勤務時間の制限)、(4)学校の対策(小中高の教育活動、学校行事、大学の教育活動制限、その他の学校(教習所や学習塾))、(5)イベント対策(イベントの人数制限、開催時間制限、酒類提供)、(6)域内人流の抑制(公共交通機関への要請、来訪自粛要請)、(7)措置の拡大(対象地域の変化)の有無とした。また、措置の開始時におけるステージについて、病床使用率、重症患者病床使用率、療養者数、PCR陽性率、直近1週間の陽性者数、感染経路不明の者の割合、に関する情報を収集した。

2. 4. 統計解析

2. 4. 1. 分割時系列解析

分割時系列解析の対象期間は、重点措置適用の3週間前から、新規症例がHER-SYSに報告・登録されるまでの遅れを考慮して5月29日までとした。COVID-19新規症例数の分析には準ポアソン回帰モデルを利用した。重点措置や緊急事態宣言以外に、新規症例数に影響を与え得る共変量として、毎日のPCR検査数(報告日基準)とN501Y変異株の検査陽性率(診断日基準)を使用した。このモデル化の枠組みでは、感染から発症までの期間、加えて発症から患者が診断を受けるまでの報告の遅れを鑑みて、重点措置や緊急事態宣言の効果が現れるまでの期間(lag)を14日と仮定して、14日目の前後で新規症例数の時間的な推移のトレンドに変化があったかを検証した。先行研究によると人流制限の効果が発現するのは1-3週間後であるとも言われており[9]、感度分析として重点措置や緊急事態宣言の適用から8-16日目のlagでもそれぞれ検証を行った。

週末・祝日は検査・医療機関や保健所が休日体制となるために、受診・検査件数が少なくなるということが知られており、また月曜日は週末の検査結果が反映されることから、新規症例数が他の平日より少なくなりがちである。モデルにはこれらを考慮するため、週末・祝日フラグと月曜フラグを含めた。分析にはR(Version 4.0.5)を使用した。Rの簡易モデル式表記は以下である。重点措置フラグおよび緊急事態宣言フラグの回帰係数は、新規症例数がそれ以外の期間と比べて適用後にレベルがどう変化したかを示す指標(切片の変化)であり、時間[日]との交差項(重点措置フラグ * 時間[日]や緊急事態宣言フラグ * 時間[日])は、それぞれの適用前後で、新規症例数の時間的推移のトレンドに変化があったかどうかを示す指標(傾きの変化)である。反実仮想はN501Y陽性率には全期間の平均値を、それ以外の変数には0を代入し、定数項と時間の線形項のみにして傾向を計算した。また、大阪府と東京都それぞれでモデルを構築した。結果は回帰係数を指数変換し、相対リスクとして表記した。

```
glm(formula = COVID-19 新規症例数 ~ offset(log(PCR 検査数)) + N501Y 陽性率 + 重点措置フラグ + 緊急事態宣言フラグ + 時間[日] + 週末・祝日フラグ + 月曜フラグ + 重点措置フラグ * 時間[日] + 緊急事態宣言フラグ * 時間[日], family = quasipoisson)
```

人流の分析にはロバスト線形回帰モデルを利用した。重点措置や緊急事態宣言以外に、人流に影響を与え得る共変量として、当該日前日の新規症例数(診断日基準)、同じく当該日前日のN501Y変異株の陽性者数(診断日基準)のデータを使用した。前日としたのは、ある日の感染状況に関するニュース報道等が翌日以降の人流に影響を与えると仮定したためである。人流は平日と週末でパターンが異なることを鑑みて、週末フラグをモデルに含めた。また、5月の大型連休において顕著な人流の変化が存在するため、分析期間中の平均的な傾向の推定に多大な影響を及ぼす可能性がある。これに対応するため、ロバスト線形回帰モデルを用いた。Rでロバスト線形回帰を実行できる標準的なrobustbaseパッケージを利用した。ロバスト線形回帰においてはbi-square型の損失関数を用いており、初期値などの設定に関しても本パッケージの推奨設定を利用している[10]。Rの簡易モデル式表記は以下である。大阪府と東京都それぞれについて、6つのエリアカテゴリー別にモデルを構築した。

$\text{Imrob(formula} = \text{ベースラインに対する人出の変化率(\%)} \sim \text{COVID-19 新規症例数} + \text{N501Y 陽性者数} + \text{重点措置フラグ} + \text{緊急事態宣言フラグ} + \text{時間[日]} + \text{週末・祝日フラグ} + \text{重点措置フラグ} * \text{時間[日]} + \text{緊急事態宣言フラグ} * \text{時間[日]}, \text{setting} = \text{"KS2014"})$

2. 4. 2. 実効再生産数の推定

実効再生産数(R_t)の推定においては、B.1.1.7 系統(アルファ株)のスクリーニング結果を基に B.1.1.7 系統(アルファ株)の推定感染者数を超幾何分布から発病時刻別に推定し、その上でその推定感染者数に基づく最尤推定を実施した。措置前の基準となる期間(ベースライン)を 7 日間ないし 14 日間とした。それに対して、措置期間中の最初の 7 日間あるいは措置期間を通じた実効再生産数の推定を行った。それぞれ、該当日程の実効再生産数を区間定数としてモデル化し、その階段関数を定量化することで評価を可能にした。措置前と措置後の間では、(1)絶対的減少と(2)相対的減少、および、(3)措置開始後に実効再生産数 1 未満($R_t < 1$)を達成したか否かを評価した。観察データには、2021 年 6 月 9 日までに HER-SYS に登録されたデータを使用し、直近の実効再生産数の過小評価の回避のため、5 月 27 日までの推定感染時刻データを利用した。

R_t の減少と措置の内容に関しては、Wilcoxon 検定を実施することで措置の有無による減少度の差を検討した。同様に、 R_t の減少と措置開始時のステージについても単変量解析を行った。加えて、 $R_t < 1$ の達成の有無と措置の内容、および、 $R_t < 1$ と措置開始時のステージの 2 つに関して Fisher 検定を実施して 2 者の関連の有無を検討した。

2. 4. 3. 繁華街滞留人口に関するベクトル自己回帰分析

分割時系列解析では Google 社の人流データを用いて措置前後でのエリアカテゴリ別の人流の変化について検討した。この分析は日単位の移動率を評価したものである。これに対して GPS 情報を活用した繁華街における時間帯別の滞留人口データを用いることで、ハイリスクの場における人口規模の変化についてより特異的に評価することができる。本分析では、東京都と大阪府について、2020 年 3 月 1 日から 2021 年 5 月 22 日までの週別の繁華街滞留人口(昼間、夕方、夜間)の推移と緊急事態宣言(2 回目と 3 回目)および重点措置との関連をベクトル自己回帰分析によって検討した。内生変数として時間帯別滞留人口と報告日基準の新規感染者数を、外生変数として 2020 年 3 月 1 日から現在までに実施された緊急事態宣言、重点措置、各自治体による時短要請を投入した。

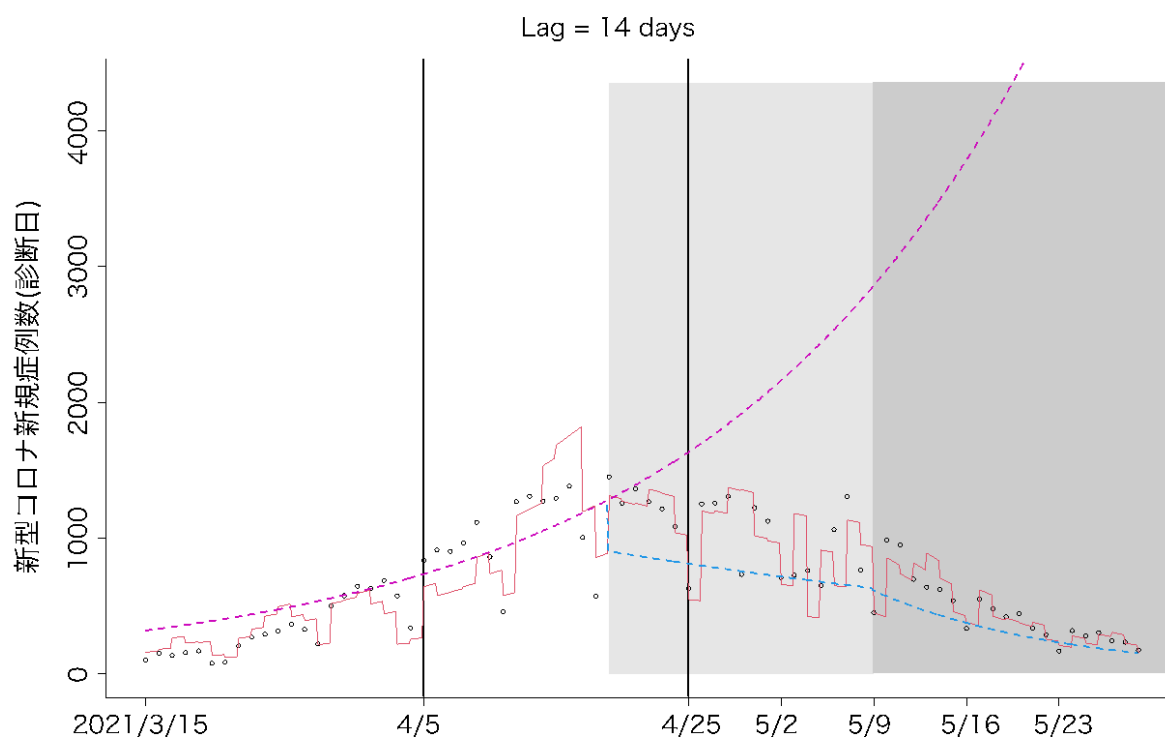
3. 結果

3. 1. 分割時系列解析

3. 1. 1. COVID-19 新規症例数に及ぼした効果

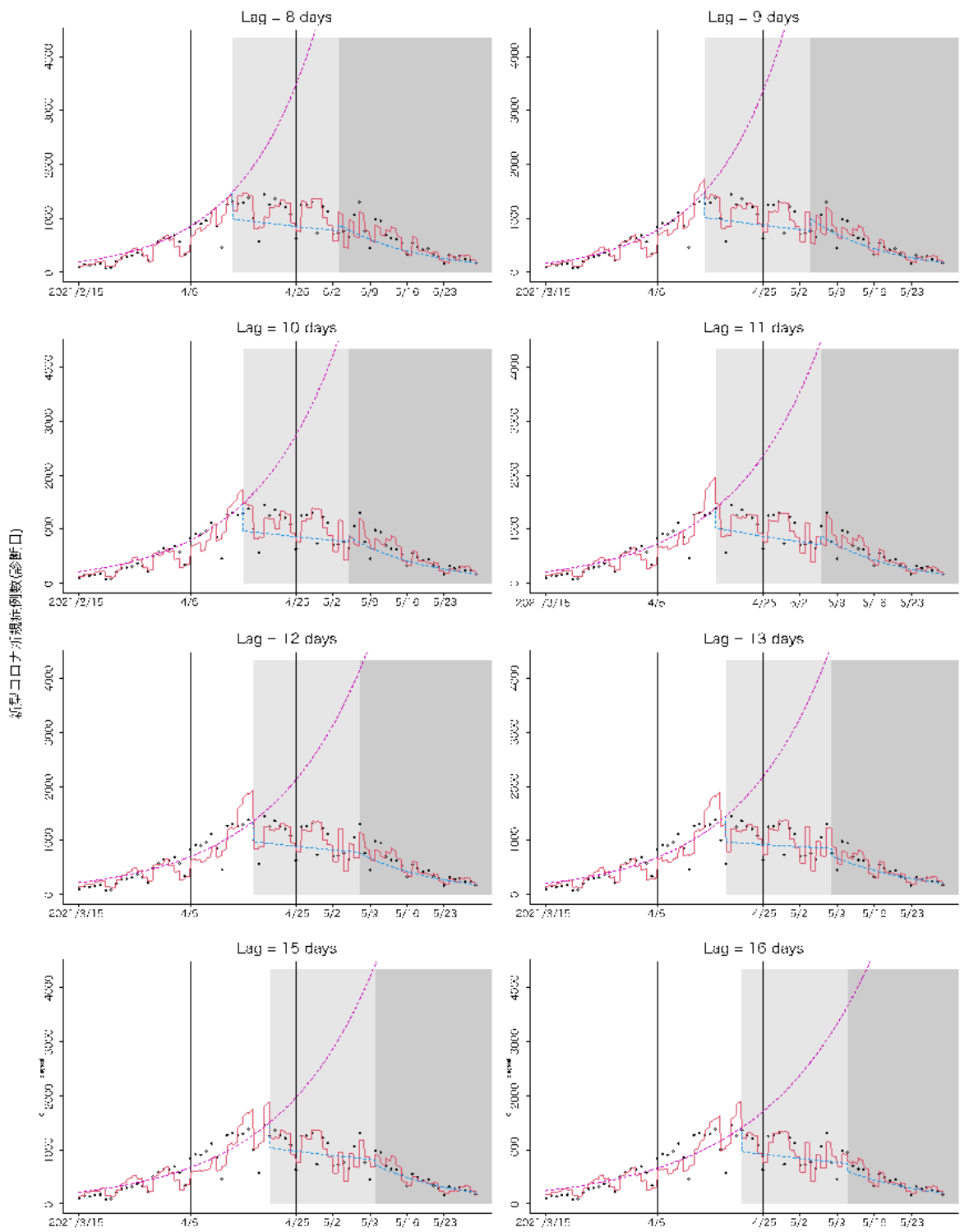
大阪府の反実仮定の傾向の推定推移 (lag=14 日) を図 1 に示す。毎日の PCR 検査数や N501Y 変異株の検査陽性率等を調整した上で、大阪府においては、反実仮定の傾向の推定推移は重点措置および緊急事態宣言の適用期間中のそれとは顕著な差異があった。重点措置および緊急事態宣言には COVID-19 新規症例数を減少させる効果があった可能性が示唆される。実際に、重点措置フラグと時間[日]との交差項の係数に減少が認められた(相対リスク 0.944; 95%信頼区間 0.924, 0.964)。さらに緊急事態宣言フラグと時間[日]との交差項の係数にも減少が認められた(0.895; 0.870, 0.922) (表 1)。これらは重点措置および緊急事態宣言の適用後には、時間的な推移のトレンドに減少変化があったことを意味する。感度分析の結果、lag=8-16 の全てにおいて、同様の結果が認められた(図 2, 表 1)。

図 1:大阪府の COVID-19 新規症例数の推定推移 (lag=14 日), 2021 年 3 月 15 日から 5 月 29 日まで



薄グレー: 重点措置期間. 濃グレー: 緊急事態宣言期間. 丸点: 観測された COVID-19 新規症例数. 赤線: モデル推定された COVID-19 新規症例数. 紫線: 反実仮定(counterfactual)=重点措置および緊急事態宣言が適用されなかった場合の COVID-19 新規症例数の傾向の推定推移. 青線: 重点措置期間および緊急事態宣言期間における COVID-19 新規症例数の傾向の推定推移.

図 2:大阪府の COVID-19 新規症例数の Lag 別推定推移(感度分析), 2021 年 3 月 15 日から 5 月 29 日まで



薄グレー: 重点措置期間. 濃グレー: 緊急事態宣言期間. 丸点: 観測された COVID-19 新規症例数. 赤線: モデル推定された COVID-19 新規症例数. 紫線: 反実仮想(counterfactual) = 重点措置および緊急事態宣言が適用されなかった場合の COVID-19 新規症例数の傾向の推定推移. 青線: 重点措置期間および緊急事態宣言期間における COVID-19 新規症例数の傾向の推定推移.

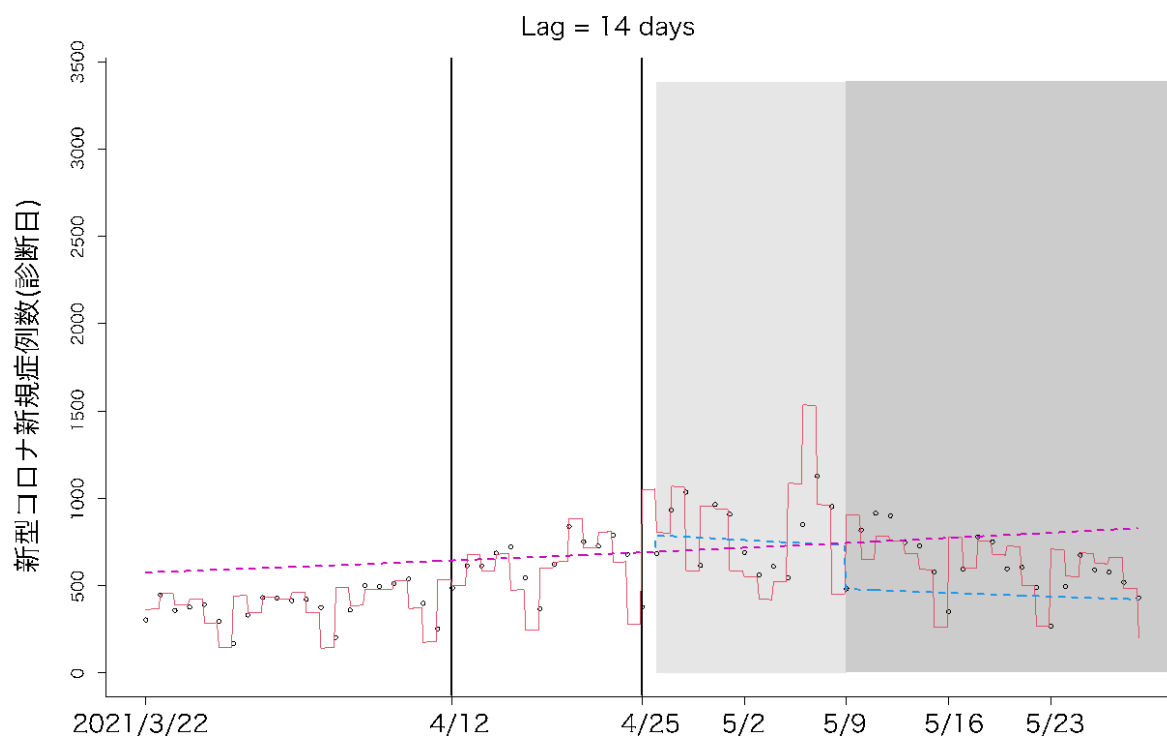
表 1:大阪府の COVID-19 新規症例数の Lag 別準ポアソン回帰結果, 相対リスク(95%信頼区間)

共変量	Lag = 8 days		Lag = 9 days		Lag = 10 days	
N501Y 陽性率	1.348 (0.975, 1.864)	.	0.932 (0.736, 1.180)		1.232 (0.963, 1.575)	
重点措置フラグ	7.963 (4.059, 15.619)	***	9.936 (5.064, 19.497)	***	7.016 (3.342, 14.726)	***
緊急事態宣言フラグ	108.107 (41.838, 279.348)	***	194.741 (71.418, 531.017)	***	139.312 (45.630, 425.326)	***
時間[日]	1.073 (1.056, 1.090)	***	1.076 (1.061, 1.090)	***	1.064 (1.050, 1.078)	***
週末・祝日フラグ	0.803 (0.696, 0.928)	**	0.832 (0.721, 0.961)	*	0.816 (0.702, 0.949)	*
月曜フラグ	2.476 (1.989, 3.082)	***	2.271 (1.934, 2.666)	***	2.219 (1.875, 2.626)	***
重点措置フラグ * 時間[日]	0.920 (0.901, 0.940)	***	0.917 (0.899, 0.935)	***	0.929 (0.910, 0.948)	***
緊急事態宣言フラグ * 時間[日]	0.876 (0.858, 0.895)	***	0.869 (0.852, 0.887)	***	0.879 (0.860, 0.898)	***
共変量	Lag = 11 days		Lag = 12 days		Lag = 13 days	
N501Y 陽性率	1.047 (0.816, 1.343)		1.000 (0.778, 1.286)		0.842 (0.618, 1.147)	
重点措置フラグ	9.235 (4.159, 20.503)	***	6.966 (2.934, 16.540)	***	6.355 (2.705, 14.926)	***
緊急事態宣言フラグ	194.662 (55.482, 682.984)	***	122.977 (30.408, 497.345)	***	96.991 (20.973, 448.546)	***
時間[日]	1.060 (1.047, 1.074)	***	1.057 (1.044, 1.071)	***	1.060 (1.046, 1.073)	***
週末・祝日フラグ	0.837 (0.713, 0.982)	*	0.852 (0.719, 1.010)	.	0.791 (0.655, 0.955)	*
月曜フラグ	2.312 (1.940, 2.755)	***	2.337 (1.944, 2.809)	***	2.349 (1.965, 2.807)	***
重点措置フラグ * 時間[日]	0.926 (0.907, 0.946)	***	0.935 (0.915, 0.956)	***	0.938 (0.918, 0.958)	***
緊急事態宣言フラグ * 時間[日]	0.878 (0.858, 0.899)	***	0.886 (0.865, 0.909)	***	0.889 (0.866, 0.913)	***
共変量	Lag = 14 days		Lag = 15 days		Lag = 16 days	
N501Y 陽性率	1.652 (1.156, 2.359)	**	0.755 (0.502, 1.135)		0.889 (0.684, 1.155)	
重点措置フラグ	5.694 (2.428, 13.357)	***	7.998 (3.166, 20.206)	***	6.838 (2.617, 17.868)	***
緊急事態宣言フラグ	105.241 (18.687, 592.688)	***	142.517 (21.956, 925.076)	***	92.816 (11.102, 775.944)	***
時間[日]	1.041 (1.027, 1.055)	***	1.056 (1.042, 1.070)	***	1.049 (1.037, 1.061)	***
週末・祝日フラグ	0.904 (0.756, 1.081)		0.800 (0.673, 0.950)	*	0.828 (0.693, 0.989)	*
月曜フラグ	2.293 (1.914, 2.748)	***	1.861 (1.377, 2.515)	***	2.227 (1.828, 2.713)	***
重点措置フラグ * 時間[日]	0.944 (0.924, 0.964)	***	0.936 (0.915, 0.957)	***	0.941 (0.921, 0.962)	***
緊急事態宣言フラグ * 時間[日]	0.895 (0.870, 0.922)	***	0.888 (0.861, 0.916)	***	0.896 (0.867, 0.927)	***

. p < 0.1; * < 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001

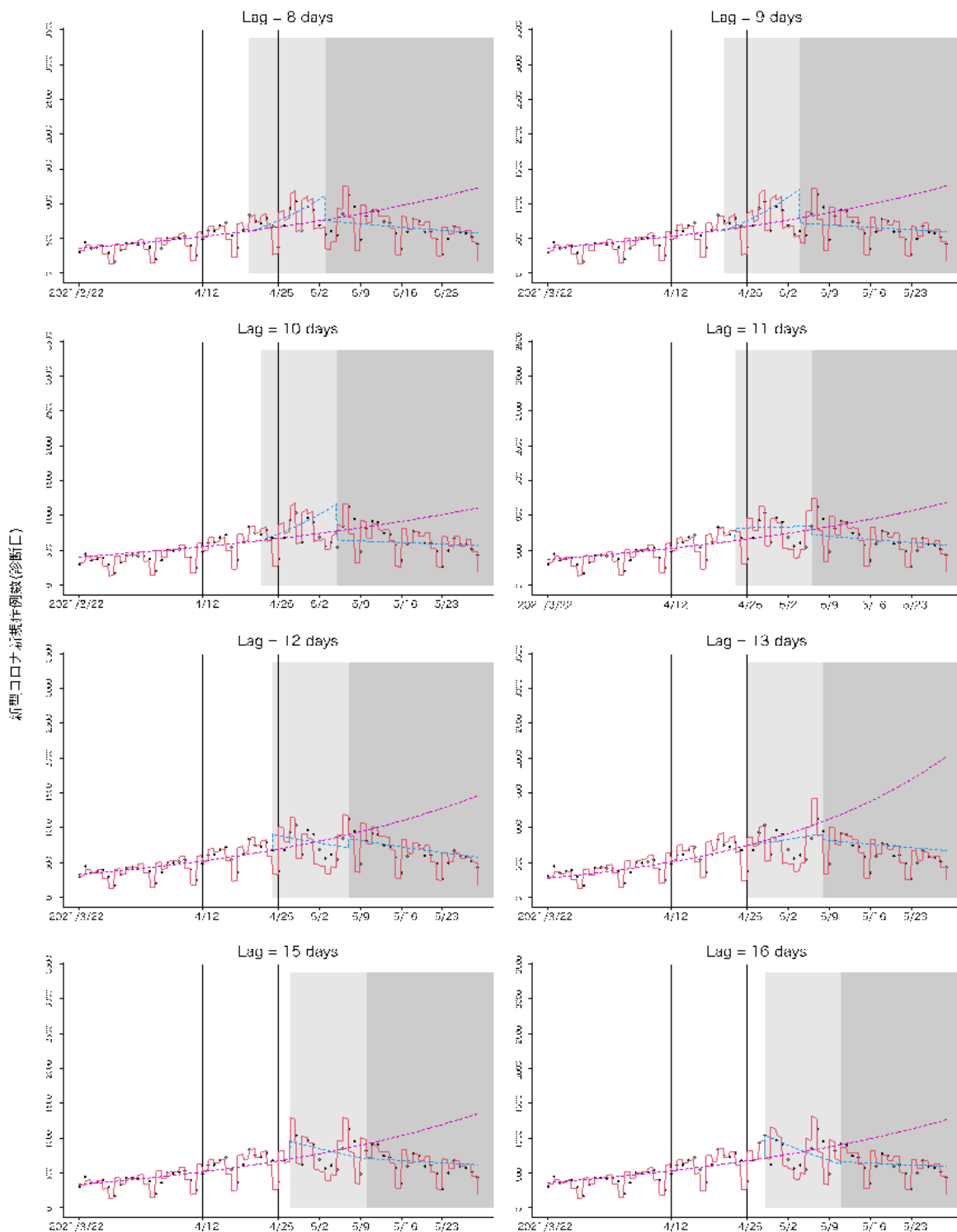
東京都の反実仮定の傾向の推定推移(lag=14日)を図3に示す。共変量調整した上で、東京都においては、反実仮定の傾向の推定推移は重点措置および緊急事態宣言の適用期間中のそれとは顕著な差異があり、重点措置および緊急事態宣言には新規症例数を減少させる効果があった可能性が示唆された。しかし、重点措置フラグや緊急事態宣言フラグと時間[日]との交差項の係数に統計学的な有意性は認められなかった(表2)。感度分析の結果でも、重点措置のlag=11日以降、緊急事態宣言のlag=8日以降に、時間[日]との交差項の係数に減少傾向が認められたが、緊急事態宣言のlag=12日(相対リスク0.962; 95%信頼区間0.927, 0.998)を除いて統計学的な有意性は認められなかった。(図4, 表2)。

図3: 東京都の COVID-19 新規症例数の推定推移(lag=14日), 2021年3月22日から5月29日まで



薄グレー: 重点措置期間. 濃グレー: 緊急事態宣言期間. 丸点: 観測された COVID-19 新規症例数. 赤線: モデル推定された COVID-19 新規症例数. 紫線: 反実仮想(counterfactual)=重点措置および緊急事態宣言が適用されなかった場合の COVID-19 新規症例数の傾向の推定推移. 青線: 重点措置期間および緊急事態宣言期間における COVID-19 新規症例数の傾向の推定推移.

図4: 東京都の COVID-19 新規症例数の Lag 別推定推移(感度分析), 2021 年 3 月 22 日から 5 月 29 日まで



薄グレー: 重点措置期間. 濃グレー: 緊急事態宣言期間. 丸点: 観測された COVID-19 新規症例数. 赤線; モデル推定された COVID-19 新規症例数. 紫線: 反実仮想(counterfactual) = 重点措置および緊急事態宣言が適用されなかった場合の COVID-19 新規症例数の傾向の推定推移. 青線: 重点措置期間および緊急事態宣言期間における COVID-19 新規症例数の傾向の推定推移.

表 2: 東京都の COVID-19 新規症例数の Lag 別準ポアソン回帰結果, 相対リスク(95%信頼区間)

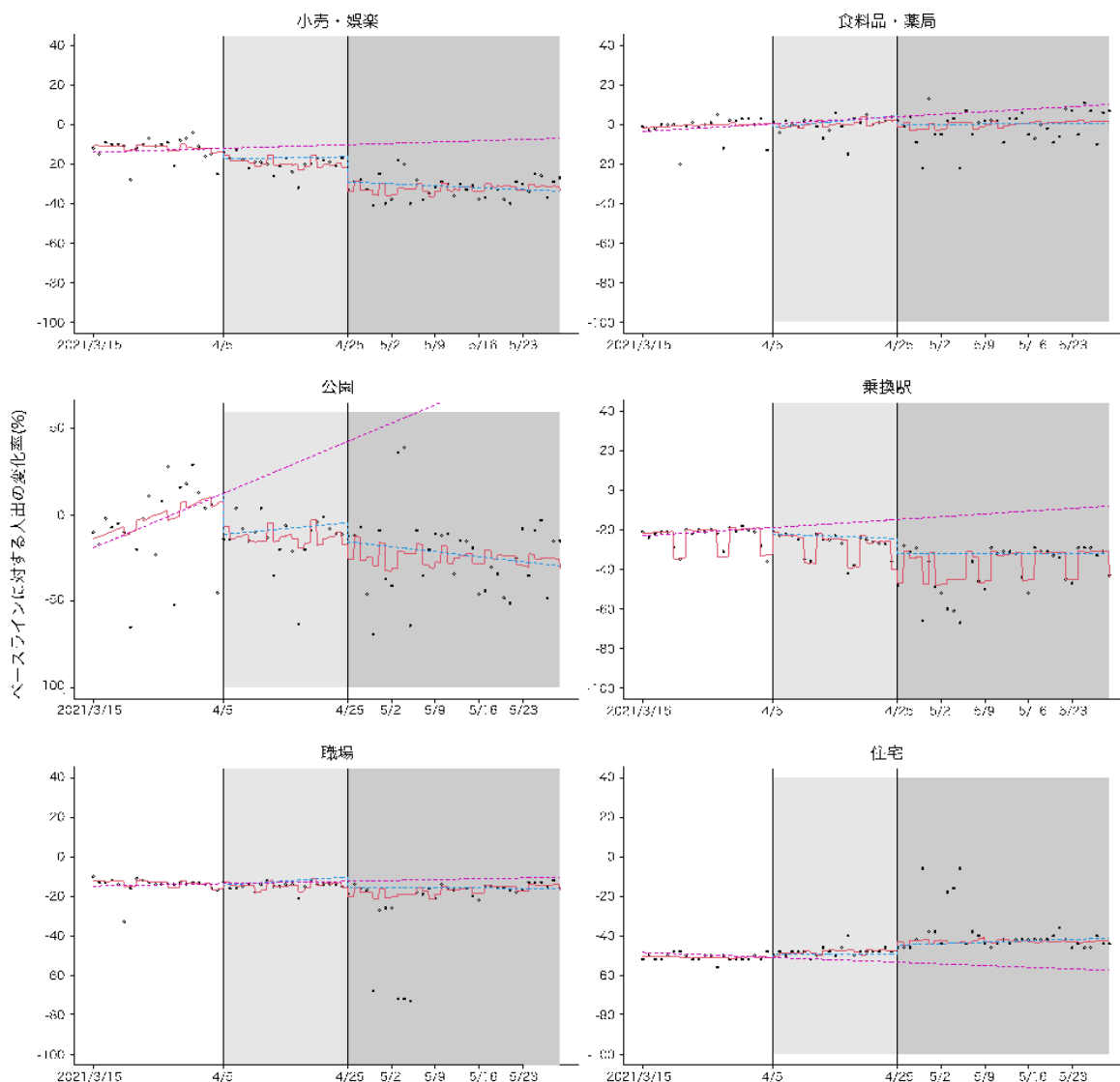
共変量	Lag = 8 days	Lag = 9 days	Lag = 10 days
N501Y 陽性率	0.943 (0.369, 2.410)	0.938 (0.414, 2.128)	1.149 (0.475, 2.779)
重点措置フラグ	0.395 (0.043, 3.653)	0.332 (0.031, 3.589)	0.367 (0.033, 4.135)
緊急事態宣言フラグ	3.333 (0.763, 14.557)	2.831 (0.626, 12.797)	2.097 (0.446, 9.852)
時間[日]	1.018 (0.988, 1.049)	1.018 (0.992, 1.046)	1.015 (0.989, 1.042)
週末・祝日フラグ	1.014 (0.769, 1.335)	1.010 (0.770, 1.325)	1.022 (0.783, 1.334)
月曜フラグ	0.715 (0.507, 1.010)	0.696 (0.498, 0.973) *	0.698 (0.503, 0.970) *
重点措置フラグ * 時間[日]	1.031 (0.967, 1.099)	1.035 (0.969, 1.107)	1.032 (0.966, 1.102)
緊急事態宣言フラグ * 時間[日]	0.972 (0.938, 1.007)	0.975 (0.941, 1.009)	0.980 (0.947, 1.014)
共変量	Lag = 11 days	Lag = 12 days	Lag = 13 days
N501Y 陽性率	0.972 (0.415, 2.275)	0.815 (0.322, 2.060)	0.645 (0.187, 2.220)
重点措置フラグ	2.063 (0.181, 23.492)	5.254 (0.464, 59.474)	1.664 (0.159, 17.434)
緊急事態宣言フラグ	3.169 (0.588, 17.078)	5.862 (0.945, 36.359)	4.932 (0.656, 37.070)
時間[日]	1.017 (0.993, 1.043)	1.022 (0.998, 1.047)	1.030 (1.003, 1.057) *
週末・祝日フラグ	1.029 (0.785, 1.349)	1.002 (0.760, 1.323)	1.025 (0.771, 1.364)
月曜フラグ	0.710 (0.510, 0.989) *	0.698 (0.500, 0.975) *	0.718 (0.512, 1.009)
重点措置フラグ * 時間[日]	0.986 (0.924, 1.051)	0.960 (0.903, 1.022)	0.986 (0.930, 1.045)
緊急事態宣言フラグ * 時間[日]	0.973 (0.940, 1.008)	0.962 (0.927, 0.998) *	0.962 (0.925, 1.000)
共変量	Lag = 14 days	Lag = 15 days	Lag = 16 days
N501Y 陽性率	2.225 (0.606, 8.176)	0.848 (0.201, 3.574)	0.961 (0.266, 3.466)
重点措置フラグ	1.711 (0.173, 16.883)	7.073 (0.651, 76.884)	13.325 (1.049, 169.273)
緊急事態宣言フラグ	1.163 (0.174, 7.790)	3.104 (0.356, 27.045)	2.546 (0.252, 25.723)
時間[日]	1.005 (0.979, 1.032)	1.021 (0.994, 1.048)	1.019 (0.994, 1.044)
週末・祝日フラグ	1.061 (0.816, 1.378)	1.065 (0.807, 1.406)	1.054 (0.806, 1.379)
月曜フラグ	0.730 (0.529, 1.006)	0.735 (0.526, 1.028)	0.738 (0.528, 1.031)
重点措置フラグ * 時間[日]	0.989 (0.935, 1.045)	0.956 (0.903, 1.013)	0.944 (0.890, 1.001)
緊急事態宣言フラグ * 時間[日]	0.988 (0.953, 1.024)	0.973 (0.935, 1.012)	0.976 (0.937, 1.017)

. p < 0.1; * < 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001

3. 1. 2. 人流に及ぼした効果

大阪府における人流の反実仮定の傾向の推定推移を図 5 に示す。COVID-19 新規症例数や N501Y 陽性者数を調整した上で、大阪府においては、6 つのエリアカテゴリにおいては食料品・薬局を除き、反実仮定の傾向の推定推移は重点措置の適用期間のそれとは顕著な差異があった。また、緊急事態宣言の適用期間中の推移では全てのエリアカテゴリで差異があり、それぞれに一定の効果があった可能性が示唆される。乗換駅では重点措置フラグと時間[日]との交差項の係数に減少が認められ(-0.324%; 95%信頼区間 -0.561%, -0.087%)、重点措置の適用後に時間的な推移のトレンドに減少変化があったことがわかった(表 3)。

図 5:大阪府の 6 エリアカテゴリ別の人出の推定推移, 2021 年 3 月 15 日から 5 月 29 日まで



薄グレー:重点措置期間、濃グレー:緊急事態宣言期間、丸点:観測された人出減少率(%), 赤線:モデル推定された人出減少率(%), 紫線:反実仮定(counterfactual)=重点措置および緊急事態宣言が適用されなかった場合の人出減少率の傾向の推定推移, 青線:重点措置期間および緊急事態宣言期間における人出減少率の傾向の推定推移。

表 3:大阪府の 6 エリアカテゴリ別のロバスト線形回帰結果, 回帰係数(95%信頼区間)

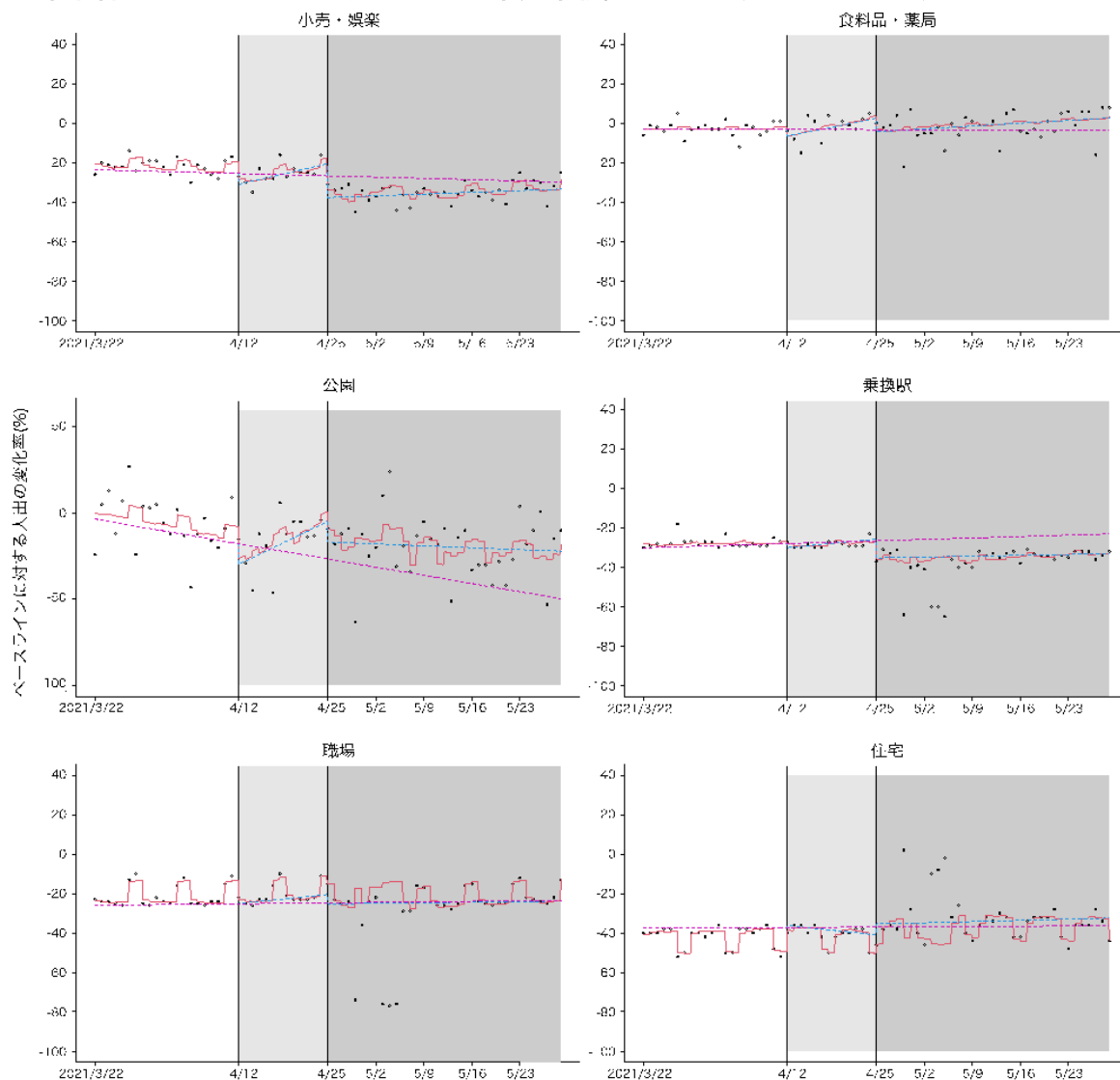
共変量	小売・娯楽	食品・薬局	公園
症例数(診断日)_lag(-1day)	-0.004 (-0.015, 0.006)	-0.001 (-0.013, 0.010)	-0.003 (-0.042, 0.037)
N501Y 陽性数_lag(-1day)	-0.006 (-0.032, 0.020)	-0.010 (-0.040, 0.020)	-0.034 (-0.134, 0.066)
重点措置フラグ	-4.422 (-17.398, 8.554)	-3.626 (-18.455, 11.204)	1.734 (-47.605, 51.074)
緊急事態宣言フラグ	-9.140 (-28.364, 10.085)	3.163 (-19.010, 25.337)	22.252 (-51.076, 95.579)
時間[日]	0.094 (-0.324, 0.512)	0.183 (-0.299, 0.665)	1.505 (-0.108, 3.118)
週末・祝日フラグ	-2.377 (-4.899, 0.146)	0.069 (-2.855, 2.993)	-5.344 (-15.097, 4.409)
重点措置フラグ * 時間[日]	-0.040 (-0.563, 0.482)	0.096 (-0.502, 0.695)	-1.163 (-3.164, 0.837)
緊急事態宣言フラグ * 時間[日]	-0.232 (-0.796, 0.332)	-0.170 (-0.821, 0.481)	-1.916 (-4.082, 0.251)

共変量	乗換駅	職場	住宅
症例数(診断日)_lag(-1day)	-0.001 (-0.006, 0.004)	-0.004 (-0.008, -0.001) **	0.002 (-0.001, 0.004)
N501Y 陽性数_lag(-1day)	-0.008 (-0.020, 0.005)	0.001 (-0.007, 0.010)	0.000 (-0.007, 0.006)
重点措置フラグ	3.902 (-1.988, 9.792)	-3.853 (-7.616, -0.090) *	-0.583 (-3.450, 2.284)
緊急事態宣言フラグ	-8.483 (-17.256, 0.290)	-0.304 (-6.253, 5.645)	-0.335 (-4.686, 4.015)
時間[日]	0.203 (0.013, 0.392) *	0.060 (-0.065, 0.185)	-0.060 (-0.152, 0.031)
週末・祝日フラグ	-13.880 (-15.089, -12.671) ***	-2.949 (-3.742, -2.156) ***	0.064 (-0.513, 0.640)
重点措置フラグ * 時間[日]	-0.324 (-0.561, -0.087) **	0.143 (-0.007, 0.294)	0.062 (-0.053, 0.176)
緊急事態宣言フラグ * 時間[日]	-0.204 (-0.458, 0.050)	-0.071 (-0.241, 0.100)	0.111 (-0.013, 0.236)

. p < 0.1; * < 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001

東京都における人流の反実仮想の傾向の推定推移を図 6 に示す。共変量調整した上で、6 つのエリアカテゴリについては乗換駅を除き、反実仮想の傾向の推定推移は重点措置の適用期間のそれとは顕著な差異があった。また緊急事態宣言の適用期間中の推移では小売・娯楽、公園、乗換駅、住宅で顕著な差異があり、それぞれに一定の効果を認めた。小売・娯楽については重点措置の適用後に、推移のトレンドに上昇傾向が生じていた可能性がある(0.897%; 0.229%, 1.565%)(表 4)。しかし、これは重点措置適用後に一度減少が見られてからの上昇である(-25.233%; -42.583%, -7.882%)。一方で、職場では重点措置の適用後、推移のトレンドに上昇傾向(0.322%; 0.074%, 0.570%)が認められた。緊急事態宣言適用後、小売・娯楽は減少が見られており(-18.417%; -28.321%, -8.513%)、また乗換駅にも減少が見られた(-7.135%; -12.981%, -1.290%)。一方で、推移のトレンドについては、どのエリアカテゴリにも顕著な変化を認めなかった。

図 6: 東京都の 6 エリアカテゴリ別の人出の推定推移, 2021 年 3 月 22 日から 5 月 29 日まで



薄グレー: 重点措置期間. 濃グレー: 緊急事態宣言期間. 丸点: 観測された人出減少率(%). 赤線: モデル推定された人出減少率(%). 紫線: 反実仮想(counterfactual) = 重点措置および緊急事態宣言が適用されなかった場合の人出減少率の傾向の推定推移. 青線: 重点措置期間および緊急事態宣言期間における人出減少率の傾向の推定推移.

表 4: 東京都の 6 エリアカテゴリ別のロバスト線形回帰結果, 回帰係数(95%信頼区間)

共変量	小売・娯楽		食品・薬局		公園
症例数(診断日)_lag(-1day)	-0.007 (-0.016, 0.002)		0.001 (-0.010, 0.013)		0.003 (-0.033, 0.039)
N501Y 陽性数_lag(-1day)	-0.001 (-0.014, 0.012)		-0.002 (-0.019, 0.014)		-0.030 (-0.080, 0.021)
重点措置フラグ	-25.233 (-42.583, -7.882) **		-19.203 (-41.673, 3.268)		-69.036 (-137.473, -0.598)
緊急事態宣言フラグ	-18.417 (-28.321, -8.513) ***		-8.661 (-21.412, 4.090)		-8.552 (-47.532, 30.429)
時間[日]	-0.092 (-0.388, 0.204)		-0.012 (-0.389, 0.366)		-0.679 (-1.851, 0.493)
週末・祝日フラグ	4.566 (2.389, 6.744) ***		1.117 (-1.677, 3.910)		7.419 (-1.185, 16.023)
重点措置フラグ * 時間[日]	0.897 (0.229, 1.565) *		0.717 (-0.144, 1.579)		2.596 (-0.038, 5.230)
緊急事態宣言フラグ * 時間[日]	0.214 (-0.132, 0.559)		0.218 (-0.223, 0.659)		0.524 (-0.842, 1.889)
共変量	乗換駅		職場		住宅
症例数(診断日)_lag(-1day)	-0.005 (-0.010, 0.000)		-0.005 (-0.008, -0.001) **		0.003 (0.000, 0.005) *
N501Y 陽性数_lag(-1day)	-0.002 (-0.009, 0.006)		-0.003 (-0.008, 0.002)		0.002 (-0.002, 0.006)
重点措置フラグ	-7.073 (-17.026, 2.880)		-6.956 (-13.385, -0.527) *		4.685 (-0.353, 9.722)
緊急事態宣言フラグ	-7.135 (-12.981, -1.290) *		-0.690 (-4.697, 3.316)		-0.407 (-3.422, 2.609)
時間[日]	0.106 (-0.065, 0.276)		0.037 (-0.074, 0.147)		0.009 (-0.076, 0.095)
週末・祝日フラグ	-0.126 (-1.461, 1.209)		10.692 (9.820, 11.563) ***		-5.447 (-6.115, -4.779) ***
重点措置フラグ * 時間[日]	0.224 (-0.161, 0.610)		0.322 (0.074, 0.570) *		-0.190 (-0.384, 0.003)
緊急事態宣言フラグ * 時間[日]	-0.043 (-0.240, 0.154)		0.005 (-0.125, 0.134)		0.034 (-0.065, 0.134)

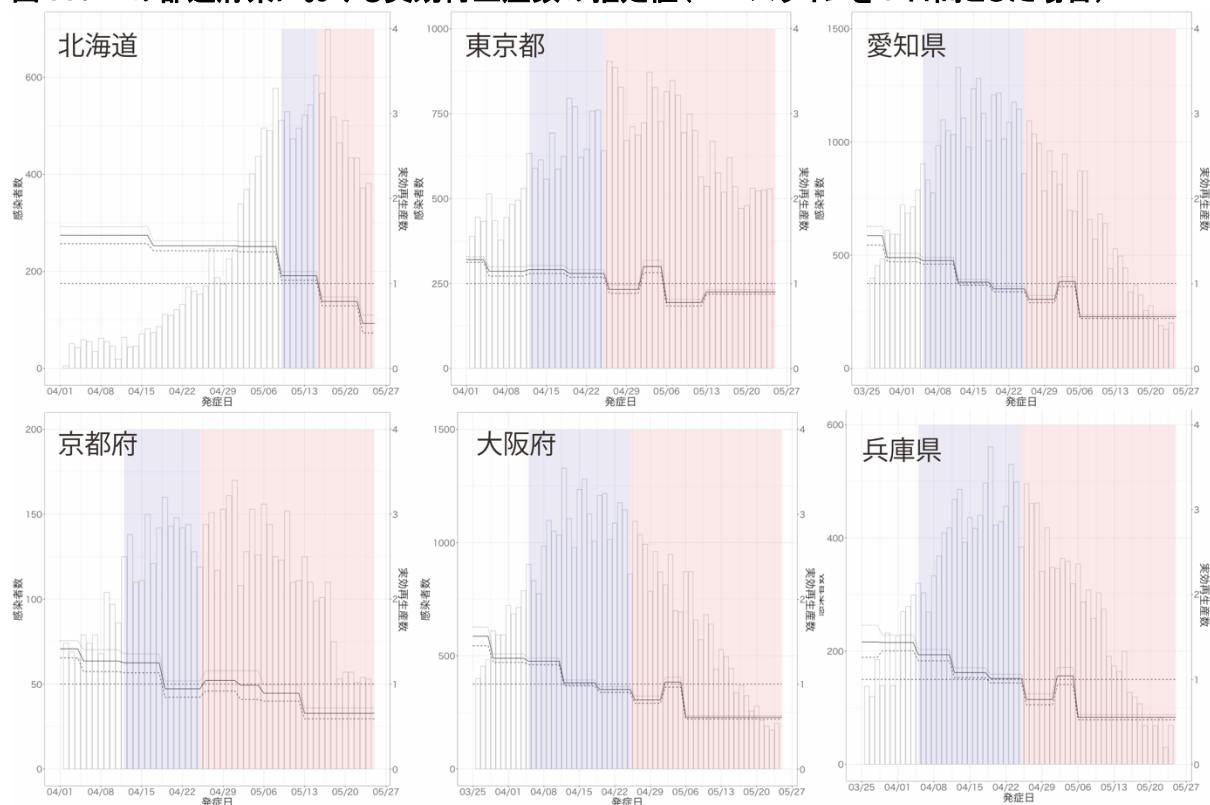
. p < 0.1; * < 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001

3. 2. 実効再生産数についての分析

3. 2. 1. 実効再生産数の変化

図 7 に 6 つの都道府県において、措置前 7 日間をベースラインとした場合の重点措置期間および緊急事態措置期間中の実効再生産数を示す。多くの都道府県において措置前後を通じて長期的には実効再生産数が減少傾向に転化していくことが読み取れる。重点措置を実施後 7 日間で、その相対的減少は全くなしから最大 43%の低下であった(表 5)。ただし、実効再生産数が重点措置開始後に 1 を下回ったのは対象 16 都道府県のうちで群馬県、岐阜県、三重県、愛媛県、熊本県、沖縄県の 6 県であり、全県での平均値は 2% (中央値は 9.0%) の相対的な減少を認めた。なお、宮城県は E484K 変異株が流行の主流であったため分析の対象外としている。また、北海道については重点措置開始後のデータは 6 日間のみ、沖縄県については緊急事態宣言開始後のデータは、打ち切りのために 5 日間のみを使用した。北海道、岐阜県、三重県については、移動率が顕著に上昇した 5 月の大型連休(ゴールデンウィーク)が重なった感染時刻をベースラインとして主解析に利用せざるを得なかったため、措置効果を過大に見積もっている可能性がある。

図 7:6 つの都道府県における実効再生産数の推定値(ベースラインを7日間とした場合)



青の影が重点措置の実施期間、赤の影が緊急事態措置の実施期間中を指す。

表 5: 重点措置前後 7 日間の実効再生産数の推定値

都道府県	直前 7 日間の平均 Rt	措置開始 7 日の平均 Rt	絶対的減少	相対的減少
北海道*	1.44 (1.38, 1.50)	1.09 (1.04, 1.14)	0.34 (0.26, 0.45)	0.24 (0.19, 0.30)
群馬	0.66 (0.54, 0.79)	0.95 (0.78, 1.10)	-0.30 (-0.49, -0.03)	-0.45 (-0.86, -0.03)
埼玉	1.19 (1.11, 1.29)	1.09 (0.99, 1.17)	0.11 (-0.04, 0.26)	0.09 (-0.03, 0.21)
千葉	1.11 (1.00, 1.21)	1.10 (0.98, 1.20)	0.01 (-0.15, 0.23)	0.01 (-0.15, 0.19)
東京	1.14 (1.09, 1.20)	1.16 (1.11, 1.21)	-0.02 (-0.10, 0.07)	-0.02 (-0.09, 0.05)
神奈川	1.11 (1.03, 1.19)	1.08 (0.98, 1.16)	0.03 (-0.10, 0.18)	0.03 (-0.09, 0.15)
石川	0.65 (0.46, 0.83)	1.37 (1.07, 1.55)	-0.72 (-0.93, -0.29)	-1.11 (-1.89, -0.37)
岐阜*	1.41 (1.28, 1.52)	0.80 (0.70, 0.89)	0.61 (0.43, 0.80)	0.43 (0.33, 0.53)
愛知	1.20 (1.12, 1.27)	1.09 (1.01, 1.15)	0.11 (0.00, 0.24)	0.09 (0.00, 0.19)
三重*	1.19 (1.01, 1.37)	0.83 (0.64, 0.99)	0.35 (0.11, 0.70)	0.30 (0.10, 0.52)
京都	1.27 (1.14, 1.40)	1.25 (1.13, 1.36)	0.02 (-0.16, 0.24)	0.02 (-0.13, 0.17)
大阪	1.30 (1.25, 1.36)	1.27 (1.23, 1.31)	0.04 (-0.04, 0.12)	0.03 (-0.03, 0.09)
兵庫	1.44 (1.35, 1.52)	1.29 (1.22, 1.36)	0.14 (0.02, 0.27)	0.10 (0.02, 0.18)
愛媛	0.72 (0.53, 0.92)	0.64 (0.34, 0.87)	0.08 (-0.24, 0.54)	0.11 (-0.43, 0.61)
熊本	0.80 (0.69, 0.92)	0.58 (0.42, 0.70)	0.23 (0.05, 0.46)	0.28 (0.07, 0.52)
沖縄	1.12 (0.98, 1.24)	0.92 (0.80, 1.02)	0.20 (0.02, 0.41)	0.18 (0.02, 0.33)

括弧()内は 95%信頼区間(ブートストラップ法に基づく)を表す。

*措置開始前 7 日間に大型連休を含む北海道、岐阜県、三重県に関して、大型連休開始前 7 日間を基準として(連休の影響を取り除いて)再計算すると、相対的減少は北海道 0.21 (0.15, 0.28)、岐阜県 0.44 (0.34, 0.53)、三重県 -0.02 (-0.29, 0.27)であった。

緊急事態宣言についても同様の検討を実施した(表 6)。措置前 7 日間をベースラインとした場合の緊急事態措置期間中の実効再生産数の相対的変化は 13%上昇から 47%減少であった。平均すると 26%減少(中央値で 32.0%)であった。対象とする 10 都道府県の中で、京都府と沖縄県のみ措置実施後 7 日間では実効再生産数 1 未満が達成されなかったが、残る 8 つの都道府県で 1 を下回った。

表 6: 緊急事態宣言前後 7 日間の実効再生産数の推定値

都道府県	直前 7 日間の平均 Rt	措置開始 7 日の平均 Rt	絶対的減少	相対的減少
北海道*	1.44 (1.38, 1.50)	0.79 (0.74, 0.84)	0.65 (0.58, 0.72)	0.45 (0.41, 0.49)
東京	1.14 (1.09, 1.20)	0.93 (0.88, 0.98)	0.21 (0.14, 0.29)	0.19 (0.13, 0.25)
愛知	1.20 (1.12, 1.27)	0.81 (0.76, 0.86)	0.39 (0.29, 0.49)	0.33 (0.26, 0.39)
京都	1.27 (1.14, 1.40)	1.04 (0.92, 1.16)	0.23 (0.07, 0.42)	0.18 (0.06, 0.31)
大阪	1.30 (1.25, 1.36)	0.81 (0.77, 0.86)	0.49 (0.42, 0.56)	0.38 (0.33, 0.42)
兵庫	1.44 (1.35, 1.52)	0.76 (0.70, 0.83)	0.67 (0.57, 0.78)	0.47 (0.41, 0.52)
岡山	0.48 (0.39, 0.56)	0.54 (0.41, 0.64)	-0.06 (-0.21, 0.14)	-0.13 (-0.51, 0.26)
広島	0.97 (0.90, 1.06)	0.68 (0.59, 0.75)	0.30 (0.16, 0.44)	0.31 (0.18, 0.43)
福岡	1.09 (1.03, 1.14)	0.58 (0.52, 0.63)	0.51 (0.42, 0.60)	0.47 (0.40, 0.53)
沖縄	1.12 (0.98, 1.24)	1.16 (1.04, 1.26)	-0.04 (-0.20, 0.13)	-0.04 (-0.19, 0.11)

括弧()内は 95%信頼区間(ブートストラップ法に基づく)を表す。

*措置開始前 7 日間に大型連休を含む北海道に関して、大型連休開始前 7 日間を基準として(連休の影響を取り除いて)再計算すると、相対的減少は 0.44 (0.38, 0.49)であった。

ベースラインを措置前 7 日間にしたままで、検討する重点措置期間を全期間(右側は分析時で打ち切り)に変化させた結果を表 7 に示す。実効再生産数の相対的減少は全くなしから最大 52%であり、平均すると 12%(中央値で 16%)の減少であった。ベースラインを措置前 14 日間にして、措置の全実施期間と比較した場合、実効再生産数の相対的減少は全くなしから最大 50%であり、平均すると 19%(中央値で 21%)の減少であった。

表 7: ベースライン期間を変化させた場合の重点措置期間全体の実効再生産数の減少

都道府県	措置前 7 日間 vs		措置前 14 日間 vs	
	措置期間全体の絶対的減少	措置期間全体の相対的減少	措置期間全体の絶対的減少	措置期間全体の相対的減少
北海道*	0.30 (0.20, 0.40)	0.21 (0.15, 0.27)	0.31 (0.23, 0.40)	0.21 (0.16, 0.27)
群馬	0.03 (-0.14, 0.24)	0.04 (-0.22, 0.29)	0.21 (0.09, 0.37)	0.24 (0.11, 0.40)
埼玉	0.31 (0.22, 0.40)	0.25 (0.19, 0.30)	0.31 (0.25, 0.38)	0.25 (0.21, 0.29)
千葉	0.20 (0.10, 0.32)	0.17 (0.09, 0.25)	0.24 (0.16, 0.32)	0.20 (0.14, 0.25)
東京	-0.01 (-0.07, 0.06)	-0.01 (-0.06, 0.05)	0.01 (-0.03, 0.06)	0.01 (-0.03, 0.05)
神奈川	0.14 (0.06, 0.23)	0.12 (0.06, 0.19)	0.21 (0.15, 0.27)	0.17 (0.13, 0.22)
石川	-0.19 (-0.37, 0.10)	-0.25 (-0.59, 0.11)	0.03 (-0.14, 0.20)	0.03 (-0.15, 0.19)
岐阜*	0.75 (0.62, 0.91)	0.52 (0.46, 0.58)	0.71 (0.60, 0.82)	0.50 (0.45, 0.55)
愛知	-0.05 (-0.13, 0.04)	-0.04 (-0.12, 0.04)	0.02 (-0.03, 0.09)	0.02 (-0.03, 0.07)
三重*	0.34 (0.14, 0.59)	0.29 (0.13, 0.44)	0.16 (0.02, 0.32)	0.16 (0.02, 0.29)
京都	0.19 (0.04, 0.36)	0.15 (0.04, 0.25)	0.20 (0.10, 0.31)	0.15 (0.08, 0.23)
大阪	0.32 (0.27, 0.37)	0.23 (0.20, 0.26)	0.41 (0.37, 0.45)	0.28 (0.25, 0.30)
兵庫	0.37 (0.29, 0.47)	0.25 (0.21, 0.30)	0.39 (0.32, 0.45)	0.26 (0.22, 0.29)
愛媛	-0.06 (-0.24, 0.21)	-0.09 (-0.44, 0.24)	0.21 (0.06, 0.37)	0.22 (0.08, 0.36)
熊本	0.14 (-0.02, 0.33)	0.18 (-0.02, 0.36)	0.53 (0.41, 0.67)	0.48 (0.39, 0.58)
沖縄	-0.16 (-0.27, -0.02)	-0.16 (-0.31, -0.02)	-0.07 (-0.16, 0.02)	-0.07 (-0.15, 0.01)

括弧()内は 95%信頼区間(ブートストラップ法に基づく)を表す。

*措置開始前 7~14 日間に大型連休を含む北海道、岐阜県、三重県に関して、大型連休開始前 7 日間を基準として(連休の影響を取り除いて)再計算すると、相対減少は北海道 0.20 (0.13, 0.27)、岐阜県 0.50 (0.43, 0.57)、三重県 -0.01 (-0.25, 0.21)であった。同様に、大型連休開始前 14 日間を基準として再計算すると、相対減少は北海道 0.23 (0.18, 0.28)、岐阜県 0.47 (0.41, 0.53)、三重県 0.08 (-0.06, 0.21)であった。

表 8 に緊急事態宣言について同様の結果を示す。ベースラインを措置前 7 日間にしたままで、検討する措置期間を全期間(右側は分析時で打ち切り)に変化させた場合、実効再生産数の相対的変化は 28%上昇から 53%減少であり、平均すると 28%(中央値で 38%)減少であった。ベースラインを措置前 14 日間にして、措置の全実施期間と比較した場合、実効再生産数の相対的変化は 18%上昇から最大 61%減少であり、平均すると 39%(中央値で 49%)減少であった。検討する措置期間を全期間とした場合、沖縄県を除く全ての対象都道府県(9 都道府県)で措置中の実効再生産数が 1 を下回った。

表 8: ベースライン期間を変化させた場合の緊急事態宣言期間全体の実効再生産数の減少

都道府県	措置前 7 日間 vs	措置前 7 日間 vs	措置前 14 日間 vs	措置前 14 日間 vs
	措置期間全体の絶対的減少	措置期間全体の相対的減少	措置期間全体の絶対的減少	措置期間全体の相対的減少
北海道*	0.67 (0.61, 0.75)	0.47 (0.44, 0.50)	0.68 (0.63, 0.74)	0.47 (0.45, 0.50)
東京	0.22 (0.17, 0.28)	0.20 (0.16, 0.23)	0.24 (0.21, 0.28)	0.21 (0.18, 0.23)
愛知	0.34 (0.25, 0.42)	0.29 (0.23, 0.35)	0.40 (0.33, 0.47)	0.33 (0.28, 0.38)
京都	0.46 (0.33, 0.59)	0.35 (0.28, 0.41)	0.47 (0.39, 0.55)	0.35 (0.31, 0.40)
大阪	0.65 (0.61, 0.70)	0.47 (0.45, 0.49)	0.74 (0.70, 0.77)	0.50 (0.48, 0.51)
兵庫	0.79 (0.71, 0.88)	0.53 (0.50, 0.56)	0.81 (0.74, 0.87)	0.53 (0.51, 0.55)
岡山	-0.07 (-0.20, 0.08)	-0.16 (-0.50, 0.15)	0.60 (0.50, 0.71)	0.61 (0.52, 0.70)
広島	0.41 (0.31, 0.53)	0.41 (0.32, 0.50)	0.67 (0.60, 0.75)	0.55 (0.50, 0.60)
福岡	0.53 (0.47, 0.60)	0.49 (0.44, 0.53)	0.56 (0.51, 0.62)	0.50 (0.47, 0.54)
沖縄	-0.28 (-0.43, -0.11)	-0.28 (-0.47, -0.10)	-0.20 (-0.33, -0.07)	-0.18 (-0.32, -0.06)

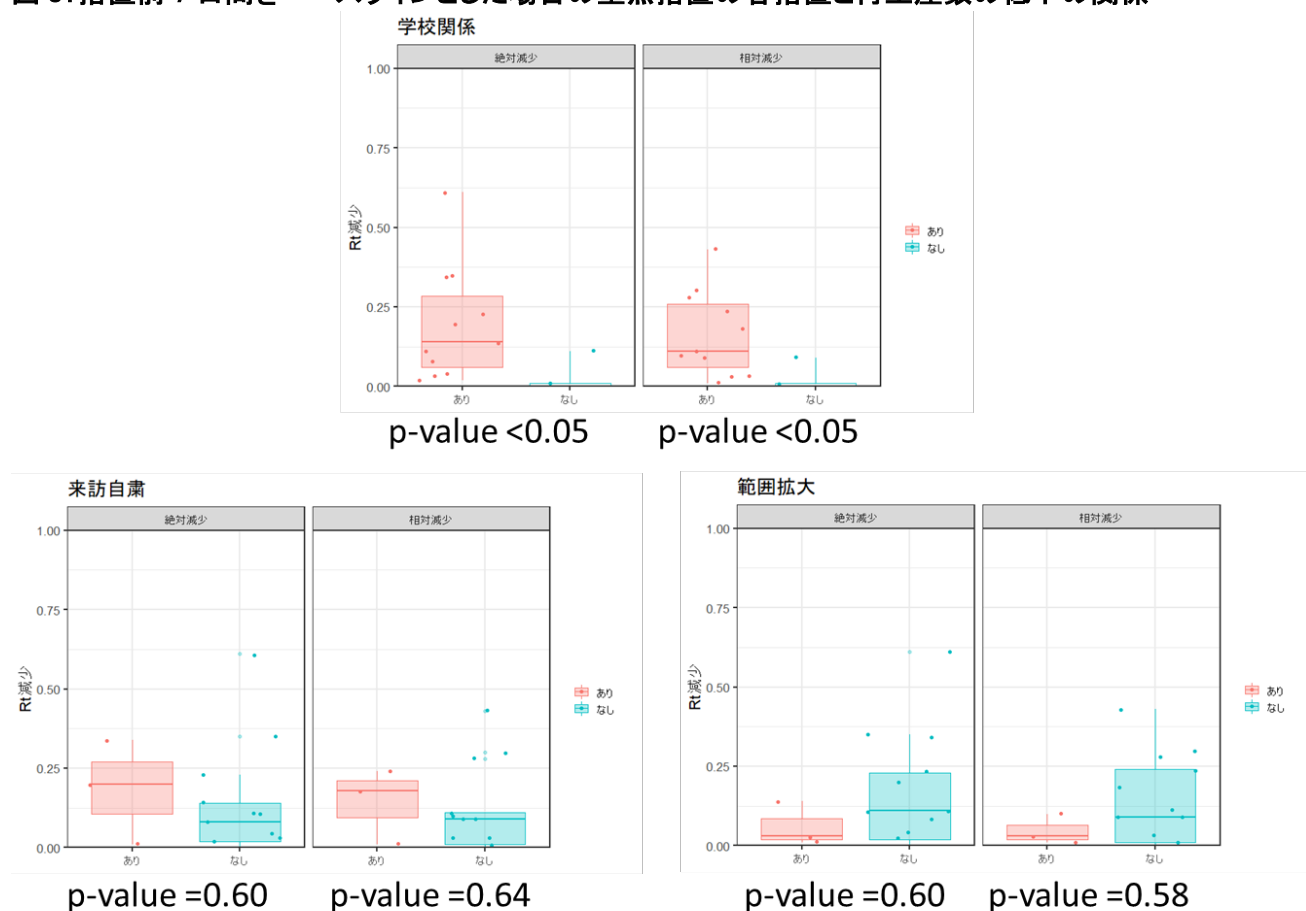
括弧()内は 95%信頼区間(ブートストラップ法に基づく)を表す。

*措置開始前 7~14 日間に大型連休を含む北海道に関して、大型連休開始前 7 日間の基準として(連休の影響を取り除いて)再計算すると、相対減少は 0.47 (0.43, 0.52)であった。同様に、大型連休開始前 14 日間の基準として再計算すると、相対減少は 0.50 (0.46, 0.53)であった。

3. 2. 2. 実効再生産数の減少と措置内容やステージとの関係

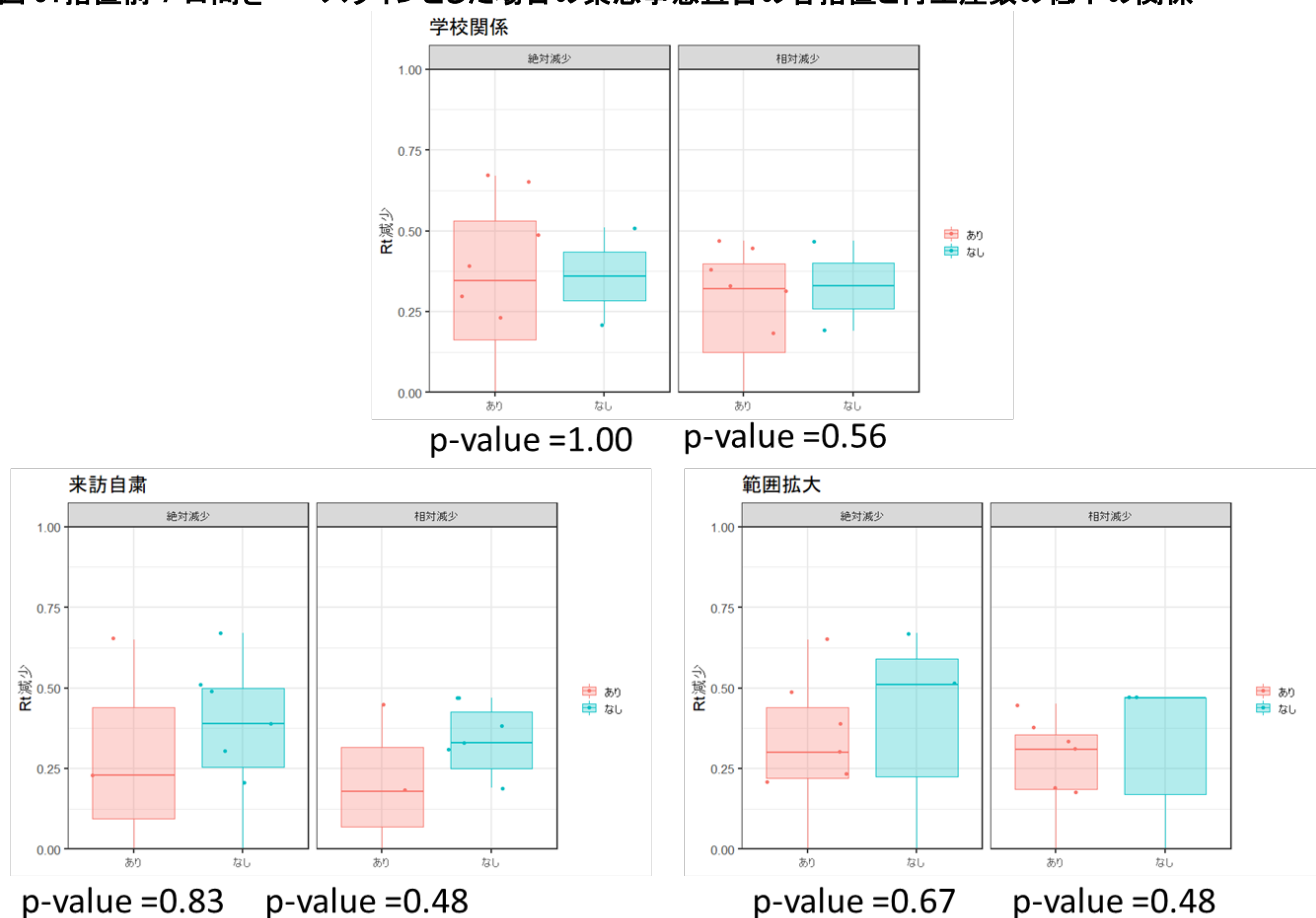
図 8 に措置前 7 日間のベースラインとした場合の、実効再生産数の重点措置を介した絶対的減少と相対的減少を措置内容別の分布にして示す。措置中に学校関係の対策の実施をしている都道府県で実効再生産数の変化が大きい傾向にあった。飲食店や施設関連、イベント対策などは全ての措置実施自治体で実施されており、対照群がないために比較検討ができなかった。図 9 に同様の結果を緊急事態宣言に関して検討した結果を示す。重点措置同様、措置の内容の別によって大きく実効再生産数の減少幅が異なるものを認めなかった。これらの結果は、ベースラインや検討対象とする措置期間の長さを変化させながら実効再生産数を推定しても変わらなかった。

図 8: 措置前 7 日間をベースラインとした場合の重点措置の各措置と再生産数の低下の関係



学校関係の対策、来訪自粛(域内の移動制限)、措置対象範囲の拡大に関する結果を示す(他の措置はほとんどの対象で実施しており、対象群なし)。p 値は Wilcoxon 検定の結果である。各図で左側パネルが実効再生産数の絶対的減少、右側パネルが相対的減少である。

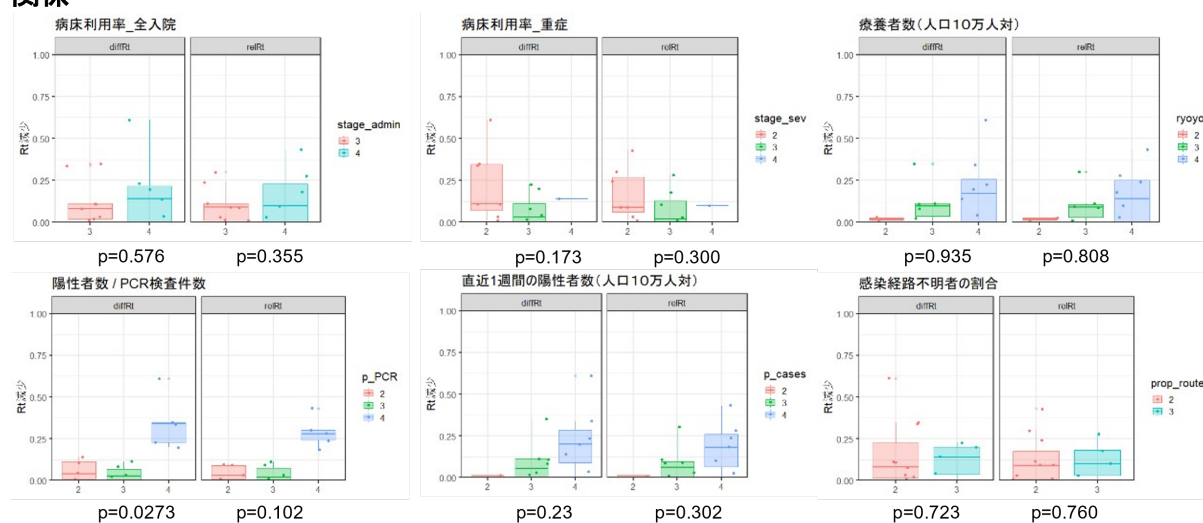
図 9: 措置前 7 日間をベースラインとした場合の緊急事態宣言の各措置と再生産数の低下の関係



措置対象範囲の拡大、学校関係の対策、来訪自粛(域内の移動制限)に関する結果を示す(他の措置はほとんどの対象で実施しており、対象群なし)。p 値は Wilcoxon 検定の結果である。各図で左側パネルが実効再生産数の絶対的減少、右側パネルが相対的減少である。

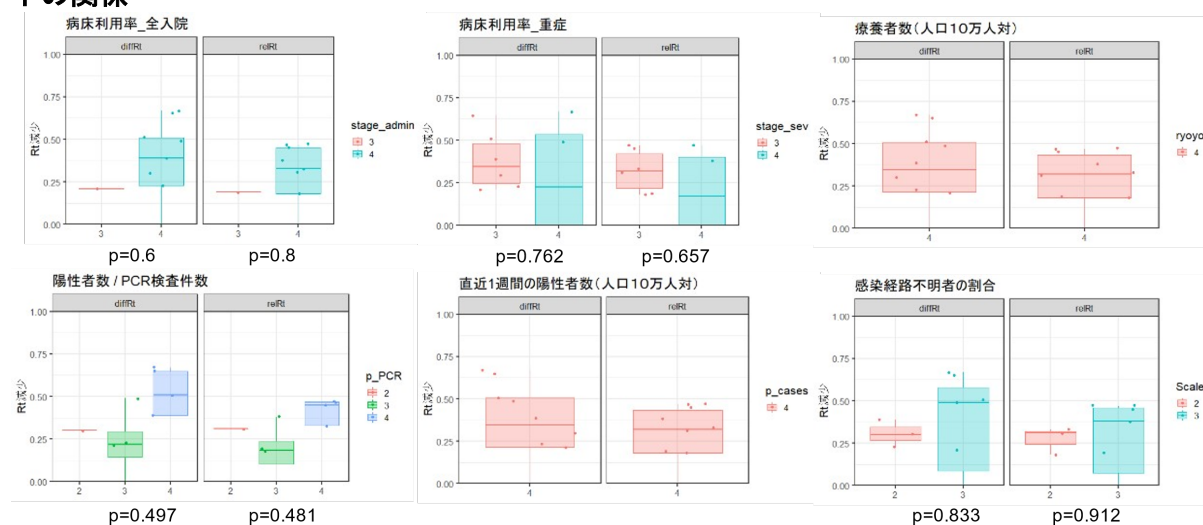
図 10 に措置前 7 日間をベースラインとした場合の、実効再生産数の重点措置を介した絶対的減少と相対的減少を、措置実施時のステージ別にして分布にして示す。PCR 陽性率がステージ 4 相当であるほうが、措置に伴う実効再生産数の変化が大きい傾向を認めた。図 11 に同様の検討結果を緊急事態宣言の実施時のステージ指標で検討した結果を示す。ステージ指標と実効再生産数の緊急事態措置前後を通じた変化の間に関連を認めなかった。これらの結果は、ベースラインや検討対象とする措置期間の長さを変化させながら実効再生産数を推定しても変わらなかった。

図 10: 措置前 7 日間をベースラインとした場合の重点措置発出時のステージと再生産数の低下の関係



横軸の数値は厚生労働省の発表資料に基づくステージ指標を表す。各図で左側パネルが実効再生産数の絶対的減少、右側パネルが相対的減少である。p 値は分散分析、もしくは Wilcoxon 検定の結果を示す。

図 11: 措置前 7 日間をベースラインとした場合の緊急事態宣言発出時のステージと再生産数の低下の関係



横軸の数値は厚生労働省の発表資料に基づくステージ指標を表す。各図で左側パネルが実効再生産数の絶対的減少、右側パネルが相対的減少である。p 値は分散分析、もしくは Wilcoxon 検定の結果を示す。

表 9 に、実効再生産数が重点措置を通じて 1 を下回ったか否かに関して、措置内容の有無との関連解析の結果を示す。重点措置の内容と $R_t < 1$ の間に明確な関連を認めなかった。

表 9: 措置前後で Rt<1 の達成と措置の内容との関連解析

措置内容	実施	Rt>1 の まま	Rt<1 を 達成	p 値	Rt>1 の まま	Rt<1 を 達成	p 値	Rt>1 の まま	Rt<1 を 達成	p 値
イベント関係	なし	0	0	1	0	0	1	0	0	1
	あり	13	3	-	12	4	-	11	5	-
外出自粛	なし	0	0	1	0	0	1	0	0	1
	あり	13	3	-	12	4	-	11	5	-
集客施設	なし	0	0	1	0	0	1	0	0	1
	あり	13	3	-	12	4	-	11	5	-
学校関係	なし	5	0	0.509	4	1	1	4	1	1
	あり	8	3	-	8	3	-	7	4	-
来訪自粛	なし	11	2	0.489	10	3	1	9	4	1
	あり	2	1	-	2	1	-	2	1	-
範囲拡大	なし	10	3	1	10	3	1	9	4	1
	あり	3	0	-	2	1	-	2	1	-
飲食関係	なし	0	0	1	0	0	1	0	0	1
	あり	13	3	-	12	4	-	11	5	-

表内の数値は対象 16 都道府県のうち該当する数を表す。p 値には Fisher 検定の結果を示す。

3. 3. 繁華街滞留人口に及ぼした効果

表 10 に重点措置および緊急事態宣言による繁華街滞留人口への影響を示す。東京都については、2 回目の緊急事態宣言は夜間滞留人口について抑制を認めた。3 回目の緊急事態宣言は、夜間のみならず夕方の滞留人口も抑制した。重点措置による滞留人口の減少はみられなかった。大阪府については、3 回目の緊急事態宣言は、すべての時間帯の滞留人口減少と関連していた。2 回目の緊急事態宣言、および重点措置による滞留人口の減少はみられなかった。

表 10. 緊急事態宣言・重点措置の人流抑制効果

東京	昼間滞留人口(12-16時)			夕方滞留人口(16-20時)			夜間滞留人口(20-24時)		
	係数	(95%CI)	p 値	係数	(95%CI)	p 値	係数	(95%CI)	p 値
2 回目の緊急事態宣言 (2021 年 1 月 8 日-3 月 21 日)	-0.058	(-0.150, 0.034)	0.218	-0.074	(-0.175, 0.027)	0.153	-0.178	(-0.311, -0.046)	0.008
重点措置(2021 年 4 月 12 日-4 月 24 日)	-0.001	(-0.160, 0.159)	0.994	-0.01	(-0.178, 0.158)	0.907	-0.102	(-0.306, 0.102)	0.327
3 回目の緊急事態宣言 (2021 年 4 月 25 日-)	-0.125	(-0.255, 0.005)	0.06	-0.154	(-0.296, -0.013)	0.033	-0.219	(-0.395, -0.042)	0.015
大阪	昼間滞留人口(12-16時)			夕方滞留人口(16-20時)			夜間滞留人口(20-24時)		
	係数	(95%CI)	p 値	係数	(95%CI)	p 値	係数	(95%CI)	p 値
2 回目の緊急事態宣言 (2021 年 1 月 14 日-2 月 28 日)	-0.08	(-0.174, 0.014)	0.094	-0.086	(-0.184, 0.013)	0.09	-0.101	(-0.217, 0.014)	0.086
重点措置(2021 年 4 月 5 日-4 月 24 日)	-0.016	(-0.154, 0.123)	0.824	-0.018	(-0.160, 0.125)	0.808	-0.093	(-0.247, 0.061)	0.236
3 回目の緊急事態宣言 (2021 年 4 月 25 日-)	-0.221	(-0.365, -0.076)	0.003	-0.243	(-0.402, -0.085)	0.003	-0.199	(-0.366, -0.033)	0.019

CI: 信頼区間

4. 考察

本報告では、2021年4月以降に実施された重点措置および緊急事態宣言の前後における疫学的な流行動態の変化について、主に2つの異なるアプローチを用いて分析を行った。分割時系列解析では、大阪府と東京都に適用された重点措置および緊急事態宣言の効果を、診断日基準のCOVID-19新規症例数、および6つのエリアカテゴリにおける人流をアウトカムとして評価した。毎日のPCR検査数やN501Y変異株の検査陽性率等を調整した上で、それぞれの効果が現れるまでの期間(lag)を8日から16日までと仮定して分析した結果、大阪府においては重点措置と緊急事態宣言のどちらについても、全てのlagにおいて新規症例数の推移のトレンドに減少変化を認めた。両措置に効果があった可能性が示唆される。一方、東京都においては、重点措置のlag=11日以降、緊急事態宣言のlag=8日以降で、新規症例数の推移のトレンドに減少変化がみられたが、分析時点のデータでは緊急事態宣言のlag=12日のみで統計学的な有意性を認めた。実効再生産数の推定では、重点措置を講じた16都道府県のうち、実効再生産数が1を下回ったのは6-8県であり、平均的な実効再生産数の相対的減少は2-19%程度と推定された。他方、緊急事態宣言期間中には、措置を講じた10都道府県のうち、8-9都道府県で実効再生産数が1を下回り、平均的な実効再生産数の相対的減少は26-39%程度と推定された。主結果の推定の中には重点措置および緊急事態宣言の発出前7日前をベースラインとする推測値が含まれており、措置開始がメディア等を通じて事前告知されたことによる国民の自主的な行動変容の影響を受けている可能性があることに留意すべきである。しかし、措置の発出前14日間をベースラインとした場合や、検討対象となる措置期間を7日間から全措置期間とした場合でも、定性的結果は大きく異ならなかった。

人流制限は、それによって感染者と感受性者の接触の機会や強度を減らし、市中での2次感染のリスクを低減することが期待されることから、非医薬品介入策として重要である[11]。これまでの研究で、人流制限は感染率の低下と関連することが示されており[12]、COVID-19発生率の低下ともよく相関している[13-15]。本報告の分析では、人流の指標としてGoogle社が公表しているCOVID-19コミュニティモビリティレポートのデータを利用した。分析対象とした東京都と大阪府では、重点措置および緊急事態宣言の効果が多くのエリアカテゴリで示唆されたが、措置前後での推移のトレンド変化は限定的であった。ただし、この分析は日単位の移動率を評価したものであることに留意する必要がある。そこで本報告では、ハイリスクな人流をより特異的に検討することを目的として、繁華街の滞留人口についても分析を行った。その結果、重点措置については、東京都、大阪府ともに繁華街滞留人口の抑制効果は限定的であったが、緊急事態宣言については、東京都では夕方と夜間、大阪府では昼間、夕方、夜間いずれについても繁華街滞留人口の抑制が認められた。

本報告で行った分析には限界がある。まず、分析時点で対象となる多くの都道府県で緊急事態宣言あるいは重点措置が実施中であり、これらの解除までの全期間の効果について評価することができなかった。今後、措置が長期化することにより効果の推定値が変化する可能性がある。分割時系列解析も実効再生産数の時系列比較も介入以外に推移の変化を説明できるものがないことを前提条件とするが、COVID-19対策は必ずしも重点措置や緊急事態宣言だけではない。注意喚起や感染防止対策の徹底の協力要請や注意喚起などは、感染発生の状況や特徴に応じて常に行われており、また重点措置や緊急事態宣言のアナウンス効果(パブリックイベントの自粛やCOVID-19のリスク認知にも影響を与える可能性がある)も時間依存性を持つ可能性がある。他にも、4月は新入生、新社会人、人事異動や昇進など、大きな社会的環境の変化を迎える人も多い。さらにゴールデンウィークのような大型連休については通常の祝日以上の影響は考慮できていない。これらを代表する共変量や交差項などをモデルに考慮し、またそれらを含めた変数選択に関しては将来的な課題である。また、分割時系列解析そのものの限界ではあるが、介入以前のトレンドをベースラインとして介入効果を推定しており、明示的に他県や変異株の割合が徐々に増加する場合などの仮想的シナリオをベースラインとして扱うことはしていない。この仮定に対する吟味も今後深めていく必要があると考える。

わが国における重点措置や緊急事態宣言は、住民および事業者の自主的な行動制限に依存するところが大きい。それらの措置に準じた対策をとるかは、人口の年齢分布や職業などの社会経済的屬性などの典型的な交絡因子の影響を受けると考えられる。また重点措置は県全域ではなく、特に重点的に対策を講じる必要があると考えられた市町村が対象であり、加えて重点措置や緊急事態宣言は基本的には飲食店や遊興施設への営業自粛や、夜間の外出自粛など、一部の業種や時間帯に要件が限定される。本分析は県・日単位の人口レベルの分析であり、これらの因子を考慮できておらず、またそれを可能とするデータも我々の知る限りでは入手可能な状態ではない。同様に、人の県間移動などに伴う空間相関なども考慮できていない。これらの未観測の交絡による残差の自己相関などについても本研究領域の課題であり、自己回帰和分移動平均モデル(ARIMA)などへの拡張も含めてさらなる検討が求められる。

今後、人々の流行の認知に伴う心理的効果や、措置とは独立の社会経済活動の背景状況などを十分に検討することが求められる。両措置の効果に関して本分析を通じて疫学的に結論づけることは困難であるが、(1)大阪における措置の時系列の患者数変化は東京よりも顕著であり、(2)重点措置で実効再生産数が1を下回ったのは16都道府県のうち6県であった一方で、緊急事態宣言では10都道府県のうち9都道府県であり、再生産数の相対的減少の程度も重点措置より大きかった。追加情報やコンプライアンス、年齢構造なども加味した上で継続的に評価を行うことが求められる。

参考文献

- [1] Bernal JL, Cummins S, Gasparrini A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *Int J Epidemiol* 2017; **46**(1): 348–55.
- [2] Penfold RB, Zhang F. Use of interrupted time series analysis in evaluating health care quality improvements. *Academic Pediatrics* 2013; **13**(6, Supplement): S38–S44.
- [3] 内閣官房新型コロナウイルス感染症対策推進室. 新型コロナウイルス感染症まん延防止等重点措置に関する公示. 2020. <https://corona.go.jp/emergency/> (accessed June 2, 2021).
- [4] Nakajo, K.; Nishiura, H. Assessing Interventions against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Osaka, Japan: A Modeling Study. *J. Clin. Med.* 2021, **10**, 1256. <https://doi.org/10.3390/jcm10061256>
- [5] Google. COVID-19: コミュニティ モビリティ レポート. 2020. <https://www.google.com/covid19/mobility/?hl=ja> (accessed June 2, 2021).
- [6] Drake TM, Docherty AB, Weiser TG, et al. The effects of physical distancing on population mobility during the COVID-19 pandemic in the UK. *Lancet Digit Health* 2020; **2**(8): e385–e7.
- [7] Nabeth P, Hassan M, Adib K, et al. New COVID-19 resurgence in the WHO Eastern Mediterranean region. *Lancet* 2021; **397**(10282): 1348–9.
- [8] 東洋経済新報社. 新型コロナウイルス 国内感染の状況. 2020. <https://toyokeizai.net/sp/visual/tko/covid19/> (accessed June 2, 2021).
- [9] Li Y, Campbell H, Kulkarni D, et al. The temporal association of introducing and lifting non-pharmaceutical interventions with the time-varying reproduction number (R) of SARS-CoV-2: a modelling study across 131 countries. *Lancet Infect Dis* 2021; **21**(2): 193–202.
- [10] Maechler M, Rousseeuw P, Croux C, et al. robustbase: Basic Robust Statistics. R package version 0.93–8. 2021. <http://robustbase.r-forge.r-project.org/> (accessed June 3, 2021).
- [11] Pan A, Liu L, Wang C, et al. Association of Public Health Interventions With the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. *JAMA* 2020; **323**(19): 1915–23.
- [12] Nouvellet P, Bhatia S, Cori A, et al. Reduction in mobility and COVID-19 transmission. *Nat Commun* 2021; **12**(1): 1090.
- [13] Chinazzi M, Davis JT, Ajelli M, et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. *Science* 2020; **368**(6489): 395–400.
- [14] Kraemer MUG, Yang CH, Gutierrez B, et al. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *medRxiv* 2020.
- [15] Badr HS, Du H, Marshall M, et al. Association between mobility patterns and COVID-19 transmission in the USA: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 2020; **20**(11): 1247–54.

新型コロナウイルスワクチンについて（2021年6月6日現在）

国立感染症研究所

2021年2月14日にファイザー製の新型コロナウイルスワクチンが製造販売承認され、2月17日から医療従事者等に、4月12日から高齢者等に予防接種法に基づく臨時接種が始まりました（図1）。5月21日には、モデルナ製及びアストラゼネカ製の新型コロナウイルスワクチンが製造販売承認され、モデルナ製のワクチンは5月24日から東京と大阪の自衛隊大規模接種センターで、高齢者等を対象に臨時接種が行われています。

接種回数は医療従事者等：8,254,680回（6月4日現在）、高齢者等：9,000,000回（6月6日現在）であることが首相官邸ホームページ（<https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html>）に紹介されています。医療従事者等ならびに高齢者等の被接種者数を厚生労働省、首相官邸ホームページから引用して作図しました（図1）。

現在、国内外では変異株の感染拡大が継続していますが、ワクチン接種率の増加に伴い、新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）の発生動向に変化が見られ始めている国もあります。そこで、第3報として、新型コロナウイルスワクチンに関する最近のトピックスについて概要をまとめました。

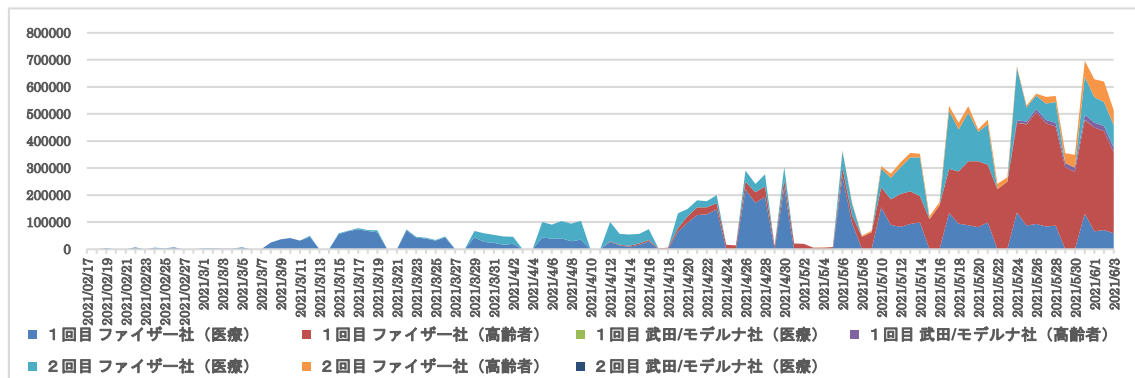


図1 回数別・製造販売企業別医療従事者、高齢者等の接種状況（首相官邸、厚生労働省ホームページ公表数値より作図）

【本項の内容】

- 海外のワクチン接種の進捗と感染状況の推移・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 感染・伝播性や抗原性の変化が懸念される変異株（VOC）に対するワクチン有効性について・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 7
- 新型コロナウイルスワクチン既接種者における SARS-CoV-2 感染について・・・・・・・・・・ 13
- 妊婦、小児を対象とした接種について・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 15
- 現在、海外で実施されている新型コロナウイルスワクチンの臨床試験について・・・・・・・・ 18

海外のワクチン接種の進捗と感染状況の推移

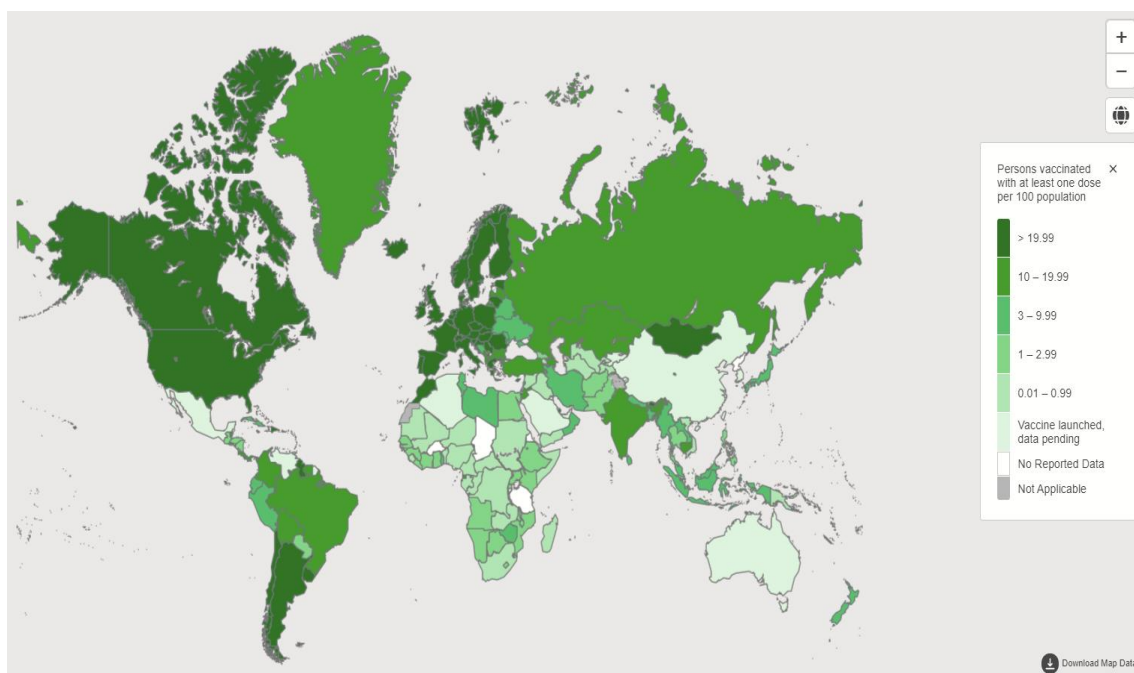


図2 各国の新型コロナワクチン1回以上接種者数（100人あたり）
2021年6月3日時点



WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard <https://covid19.who.int/> より引用

世界全体で新型コロナワクチンの接種が進む中、各国の接種状況はさまざまです。本項では、現在までに早期に接種が進められている3か国について進捗状況と感染状況の推移を公表データからまとめました。高い接種率が実現された国では、ワクチン接種率とCOVID-19患者発生率の動向が報告されています（1, 2）。

イスラエル

イスラエルでは 2020 年 12 月 20 日からファイザー製のワクチンを用いてワクチンキャンペーンが実施され、実社会の中においても高いワクチンの有効性 (Vaccine effectiveness; VE) が示されました。新規新型コロナウイルス (以下、SARS-CoV-2) 感染発生率 (人口 10 万人あたり) は、未接種者 91.5/10 万人日に対して、2 回接種後 14 日以上経過した接種完了者では 2.1/10 万人日と著減し、補正後 VE は 96.5% (95%CI: 96.3-96.8%) と報告されています。その他の各評価項目に対する VE は以下の通りです; 無症候性感染予防: 93.8% (95%CI: 93.3-94.2%)、症候性 COVID-19 予防: 97.7% (95%CI: 97.5-97.9%)、COVID-19 関連入院予防: 98.0% (95%CI: 97.7-98.3%)、重症/最重症 COVID-19 による入院予防: 98.4% (95%CI: 98.1-98.6%)、COVID-19 関連死亡予防: 98.1% (95%CI: 97.6-98.5%) (1)。

2021 年 4 月 3 日時点で、接種を完了したのは国民全体の 72.1%、年齢群別では 65 歳以上群 90.0%、45-64 歳群 79.8%、16-44 歳群 62.8%に達し、特に先行して接種が開始され初期に高い接種率が得られた高齢者群からより早期に COVID-19 の発生率が減少しました。3 月 7 日にロックダウンが解除された後も発生率は低い状態で維持されています(1, 3)。

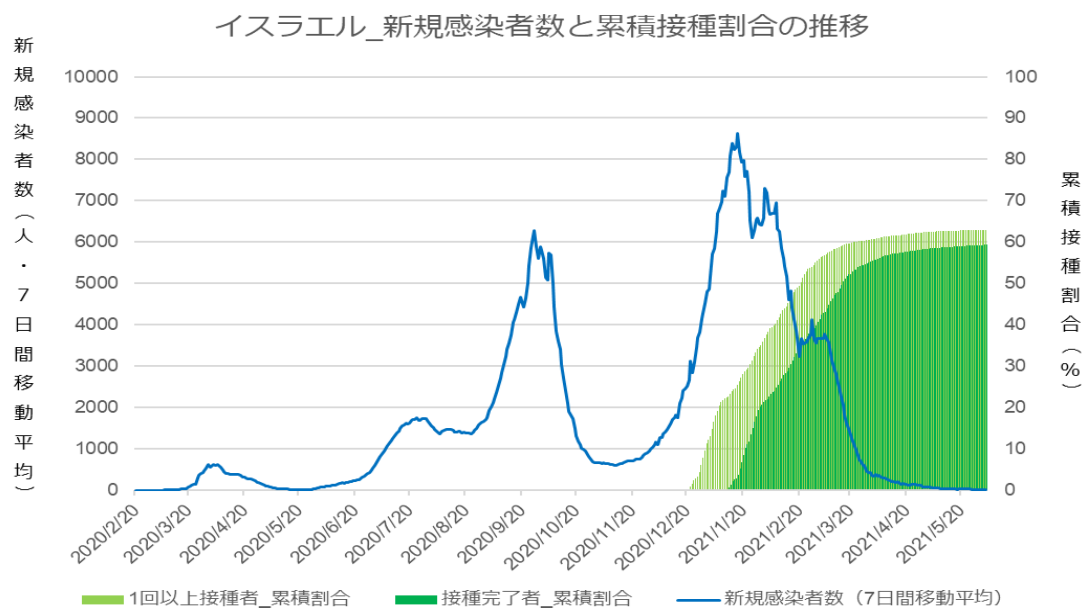


図 3 イスラエル_新規感染者数と累積接種割合の推移

[データ範囲: 2020 年 2 月 20 日~2021 年 6 月 3 日]

下記データより作図(アクセス日: 2021 年 6 月 5 日)。

Max Roser, Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina and Joe Hasell (2020) – “Coronavirus Pandemic (COVID-19)”. Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource]

米国

米国では、2020年12月14日にワクチン接種が開始され、2021年6月3日までに2億9,772万接種（ファイザー製ワクチン54%、モデルナ製ワクチン42%、ヤンセン製ワクチン4%、製造販売業者不明0.1%）が実施され、全人口の51%が1回以上の接種を受け、41%が接種を完了しました。18歳以上人口の接種実績としては1回以上接種63%、接種完了52%、また65歳以上人口においては1回以上接種86%、接種完了75%に達しています。接種率の上昇とともに、SARS-CoV-2の新規感染者数、COVID-19新規入院者数、死亡者数（7日間平均）はいずれも4月18-19日以降減少傾向が続いています(4)。6月3日現在、直近7日間の新規感染者数は人口10万人あたり30.3人となっています。

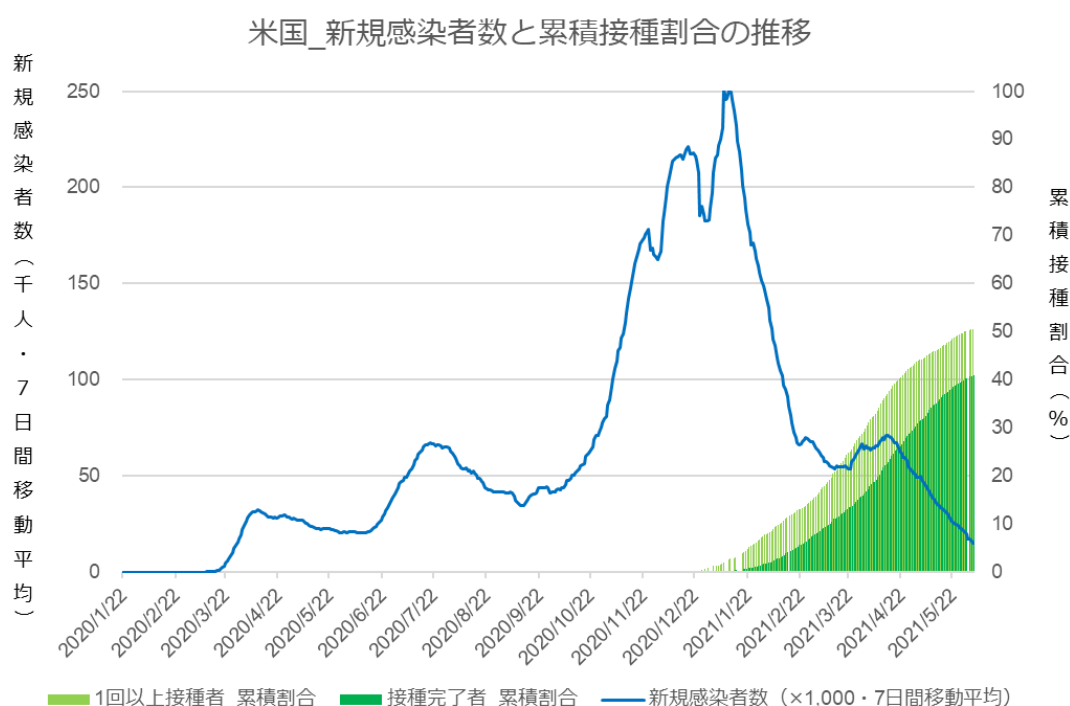


図4 米国_新規感染者数と累積接種割合の推移

[データ範囲:2020年1月22日~2021年6月3日]

下記データより作図(アクセス日:2021年6月5日)。

Max Roser, Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina and Joe Hasell (2020) – “Coronavirus Pandemic (COVID-19)”. Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource]

英国

英国では、2020年12月8日からファイザー製のワクチン、2021年1月4日からアストラゼネカ製のワクチンの接種が開始され、6月1日現在、モデルナ製のワクチンを併せた計3種類の新型コロナワクチンが用いられています。

2021年6月1日現在、国内の累積接種者数と18歳以上人口における割合は、1回接種者が3,958万5,665人(75.2%)、2回接種者は2607万3284人(49.5%)に達し、新規感染者数は1月上旬以降減少傾向が続いています(5)。

しかし、5月22日以降イングランドにおいて新規感染者の増加の兆しが指摘されています(6)。6月3日時点で直近7日間の国内新規感染者数は人口10万人あたり33.7と報告されています(5)。

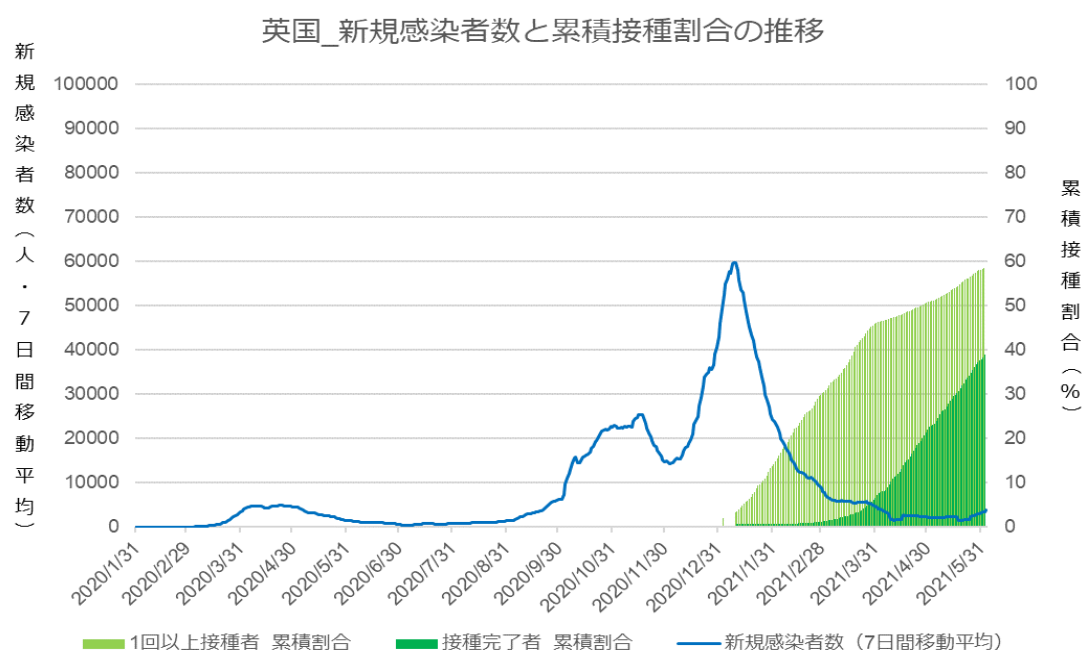


図5 英国_新規感染者数と累積接種割合の推移

[データ範囲:2020年1月31日~2021年6月3日]

下記データより作図(アクセス日:2021年6月5日)。

Max Roser, Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina and Joe Hasell (2020) – “Coronavirus Pandemic (COVID-19)”. Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource]

英国では、2020年1月30日に2人(6)(public dataでは2020年1月31日に2人登録(7))のCOVID-19患者が確認され、その後2020年の3月に第1波となる患者の増加が確認されました。3月23日には英国全土で3週間のロックダウン(都市封鎖)が実施され(8)、ロックダウンの実施により、食料品の購入や治療以外の行動が制限されました。その

後、5月10日、6月23日に段階的な緩和が行われましたが、9月初旬から再び患者数が増加し、9月に第2波、12月には第3波が発生しました。この間、イングランド地方では2020年11月5日から12月2日まで2回目のロックダウンが行われましたが、効果は限定的でした。ファイザー製ワクチンの接種は12月8日に開始されました。その後継続した接種が実施され、2021年5月30日までに3,900万人以上が1回接種を受け、2,550万人以上が2回接種を受けました(9-11)。COVID-19新規症例数は、5月1日以降、1,649~4,182人/日が確認されています。

参考文献

1. Eric J Haas, Frederick J Angulo, John M McLaughlin, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet* 2021; 397: 1819–29
2. Rossman, H., Shilo, S., Meir, T. et al. COVID-19 dynamics after a national immunization program in Israel. *Nat Med* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01337-2>
3. WHO. Coronavirus (COVID-19) Dashboard <https://covid19.who.int/>
4. CDC. COVID DATA TRACKER WEEKLY REVIEW [Updated 2021/5/28] <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html>
5. OV.UK. Coronavirus (COVID-19) in the UK. UK summary. <https://coronavirus.data.gov.uk/>
6. GOV.UK. Coronavirus (COVID-19) Infection Survey, UK: 28 May 2021. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/coronaviruscovid19infectionsurveyspilot/28may2021>
7. *Journal of Infection* 80(5), 578–606. 2020.
8. UK summary. [Daily summary | Coronavirus in the UK \(data.gov.uk\)](https://www.data.gov.uk/dataset/daily-summary-coronavirus-in-the-uk)
9. 2020. Gov.UK, Prime minister's statement on coronavirus (COVID-19): 23 March 2020. <https://www.gov.uk/government/speeches/pm-address-to-the-nation-on-coronavirus-23-march-2020>. (Accessed 4 June 2021)
10. 2020. Gov. UK, Prime Minister's statement on coronavirus (COVID-19): 10 May 2020. <https://www.gov.uk/government/speeches/pm-address-to-the-nation-on-coronavirus-10-may-2020>
11. 2020. Gov. UK, Prime Minister's announces easing of lockdown restrictions: 23 June 2020. <https://www.gov.uk/government/news/pm-announces-easing-of-lockdown-restrictions-23-june-2020>
Vaccinations in United Kingdom. <https://coronavirus.data.gov.uk/details/vaccination>

感染・伝播性や抗原性の変化が懸念される変異株（VOC）に対するワクチン有効性について

ウイルスのヒトへの感染・伝播のしやすさや、すでに感染した者・ワクチン被接種者が獲得した免疫の効果に影響を与える可能性のある遺伝子変異を有する SARS-CoV-2 の変異株（VOC）として、特に B.1.1.7 系統（アルファ株）、B.1.351 系統（ベータ株）、P.1 系統（ガンマ株）、B.1.617.2 系統（デルタ株）の流行が世界的に懸念されています（各変異株の概要については本セクションの最後に記載「参考：各変異株の概要」参照）(1)。これらの変異株に対するワクチンの有効性について、現時点で公表されている研究報告を表 1 にまとめました。主に日本で接種されている、または、今後日本で接種される可能性のあるワクチンを中心に記載しています。結果の解釈上の制限としては、ランダム化比較試験などの臨床試験結果においては発症患者数が少なく、追跡期間が非常に短いと考えられること、コホート研究や症例対照研究などのリアルワールドでの観察研究結果においては、観察研究で一般的に問題となる様々なバイアスの考慮が必要であり、追跡期間が臨床試験同様非常に短いことなどが挙げられます。さらに、各研究における有効性の具体的なデータは、流行状況の違いや研究デザインの違いなどから、単純に比較することが難しい点は注意が必要です。

表 1. 感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される SARS-CoV-2 の変異株（VOC）に対するワクチンの有効性(2021 年 6 月 4 日時点；参考文献は 2-10)

	B.1.1.7 (アルファ株)	B.1.351 (ベータ株)	P.1 (ガンマ株)	B.1.617.2 (デルタ株)
最初に検出された国	英国	南アフリカ	ブラジル	インド
Pfizer/ BioNTech	感染で 95.3% (94.9–95.7)、発症で 97.0% (96.8–97.5) (低下なし～微減) (94.5%が当該変異株) (2)	発症で 75.0% (70.5–78.9) (低程度低下) (5)	不明	発症で 87.9% (78.2–93.2) (低下なし～低程度低下) (10)
Moderna/ NIAID	不明	不明	不明	不明

Oxford University/ AstraZeneca	発症で 70.4% (43.6-84.5) (低下なし～微減) (3)	軽症～中等症で 10.4% (-76.8- 54.8) (信頼区間 広いが高程度低 下) (6)	不明	発症で 59.8% (28.9-77.3) (低 ～中程度低下) (10)
その他	Novavax は発症 で 85.6% (低下 なし～微減) (4)	Novavax は軽症 ～中等症で 51.0% (-0.6- 76.2) (中程度低 下) (7) Janssen は中等 症～重症で 52.0% (30.3- 67.4) (中程度低 下) (8)	Sinovac は有症 状の高齢者にお いて 41.6% (26.9- 53.3) (低程度低下? (従来株での有 効性の文献報告 なし)) (9)	不明

注) 有効性の具体的な数字は、複数報告されている場合は、現時点で報告されている相対的に質が高いと考えられる研究のものを記載していますが、一部査読前の論文のデータも含まれます。カッコで示している数字は 95%信頼区間、低下の程度は従来株との比較です。

次に、ワクチンによって誘導された抗体の、従来株と比較した VOC に対する中和能の違いを、WHO の weekly epidemiological update をもとに、表 2 にまとめました。一般的に *in vitro* (試験管内) での評価結果は *in vivo* (生体内) で起こる現象を正確に反映しないこともあり、解釈に注意が必要です。また、現時点では各変異株における感染・発症防御に必要となる中和抗体レベルは不明であり、ワクチンで誘導される中和能の低下の臨床的意義も明らかではありません。また、中和能の程度は測定系が標準化されていないことを一因として報告間のばらつきが大きいいため、幅のある表現となっています。

表 2. 従来株と比較した感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される SARS-CoV-2 の変異株（VOC）に対するワクチンによって誘導された抗体の中和能（2021年6月4日時点；2021年5月25日付の WHO COVID-19 Weekly Epidemiological Update (1)をもとに作成）

	B.1.1.7 (アルファ株)	B.1.351 (ベータ株)	P.1 (ガンマ株)	B.1.617.2 (デルタ株)
最初に検出された国	英国	南アフリカ	ブラジル	インド
Pfizer/ BioNTech	低下なし～微減	微減～高程度低下	低～中程度低下	不明
Moderna/ NIAID	低下なし～微減	微減～高程度低下	低～中程度低下	不明
Oxford University/ AstraZeneca	低～中程度低下	中～高程度低下	微減～高程度低下	不明
その他	Novavax は低下なし～微減	Novavax は中～高程度低下	不明	不明

※ 査読前の論文になりますが、Planas D. et alによると(11)、デルタ株に対するワクチン被接種者の中和抗体価はアストラゼネカ製では約 10 分の 1 程度、ファイザー製では約 2 分の 1 に低下したと報告されています。モデルナ製、ノババックス製については報告がありませんでした。

【参考：各 VOC の概要】

1. 英国で最初に検出された B.1.1.7 系統の変異株（アルファ株）

アルファ株は、英国で 2020 年 12 月上旬にロンドンを含むイングランド南東部で COVID-19 患者の急速な増加を認めたことを契機に、感染・伝播性の上昇が明らかになった変異株であり、2021 年 5 月 4 日時点で、128 か国から報告されています(1, 12)。抗原性を規定するのに重要と考えられるスパイクタンパクにおいては、変異 6 カ所（N501Y, A570D, P681H, T716I, S982A）で定義づけられ、他にスパイク遺伝子を検出する核酸検査で偽陰性を示す H69/V70 欠失を有しています(13)。アルファ株の最大の懸念点として、感染・伝播性が増加していると考えられていますが、これに最も影響を与えているのは、スパイクタンパクの N501Y 変異であるとされています。

2. 南アフリカで最初に検出された B.1.351 系統の変異株（ベータ株）

ベータ株は、南アフリカ国内で 2020 年 12 月中旬に COVID-19 患者の急速な増加を認

めた際に、ウイルスのゲノム解析がされた検体において、この割合が急増したことから見つかった変異株です(1, 12)。2021年5月4日時点で、78か国から報告されています(1)。

(1) 抗原性を規定するのに重要と考えられるスパイクタンパクにおいては、変異6カ所(D80A, D215G, K417N, A701V, N501Y, E484K)で定義づけられており(13)、英国で検出されたアルファ株と同様のN501Yを認めますが、系統としては進化的関連を認めません。ベータ株の最大の懸念点である抗原性の変化に最も影響を与えているのは、スパイクタンパクのE484K変異であると考えられています。

3. ブラジルからの帰国者において日本で最初に検出された P.1 系統の変異株（ガンマ株）

ガンマ株は、日本で2021年1月2日にブラジルから到着した渡航者4人から最初に検出された変異株で、2021年5月4日時点で、44か国から報告されています(1, 14)。

抗原性を規定するのに重要と考えられるスパイクタンパクにおいては、変異10カ所(L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, H655Y, T1027I)で定義づけられています(13)。感染性の増加が懸念される変異株のアルファ株やベータ株と同様に、N501Y変異を認めるほか、抗原性の変化が懸念されるベータ株と同様にE484K変異を認めます。

4. インドで最初に検出された B.1.617.2 系統の変異株（デルタ株）

インドにおいて過去60日間に遺伝子配列が決定された新型コロナウイルスの中の検出割合では、B.1.617.1系統が35%、B.1.617.2系統が18%を占め、特にB.1.617.2の割合が増加傾向にあります(15)。英国でも、B.1.617系統は、感染・伝播性が高く、英国での新型コロナウイルスの大半を占めるアルファ株から置き換わりつつある可能性が指摘され、モデルによる推定からも、デルタ株は少なくともアルファ株と同程度の感染・伝播性があると評価されています。なおWHOは一時的にB.1.617全体をVOCとしていましたが、B.1.617.1は感染・伝播性の増加の可能性はありますが世界的な流行は減衰傾向であるため注目すべき変異株(VOI)に格下げとなり、B.1.617.3は検出数が少ないためVOCともVOIともしない方針となり、B.1.617.2のみをVOCとしています。このことから、WHOはB.1.617.2にデルタ株、B.1.617.1にカッパ株という呼称をつけています。

国立感染症研究所のウェブサイトで適宜アップデートされる変異株のリスクアセスメントもご参照ください。

参考文献（4はプレスリリース情報、9-11は査読前のプレプリント論文）：

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly

Epidemiological Update and Weekly Operational Update.

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.

2. Haas EJ, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet*. 2021;S0140-6736(21)00947-8. doi:10.1016/S0140-6736(21)00947-8.
3. Emary KRW, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10282):1351-1362. doi:10.1016/S0140-6736(21)00628-0.
4. Novavax COVID-19 Vaccine Demonstrates 89.3% Efficacy in UK Phase 3 Trial. January 28, 2021. <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-covid-19-vaccine-demonstrates-893-efficacy-uk-phase-3>.
5. Abu-Raddad LJ, et al. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med*. 2021;10.1056/NEJMc2104974. doi:10.1056/NEJMc2104974.
6. Madhi SA, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021;NEJMoa2102214. doi:10.1056/NEJMoa2102214.
7. Shinde V, et al. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021;10.1056/NEJMoa2103055. doi:10.1056/NEJMoa2103055.
8. Sadoff J, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;10.1056/NEJMoa2101544. doi:10.1056/NEJMoa2101544.
9. Ranzani OT, et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in the elderly population during a P.1 variant-associated epidemic of COVID-19 in Brazil: A test-negative case-control study. *MedRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.05.19.21257472
10. Bernal JL, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. *MedRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.05.22.21257658
11. Planas D, et al. Reduced sensitivity of infectious SARS-CoV-2 variant B.1.617.2 to monoclonal antibodies and sera from convalescent and vaccinated individuals. *BioRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.05.26.445838

12. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk Assessment: Risk related to spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA -first update. January 21, 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-vvariant-concern-eueea-first-update>.
13. SARS-CoV-2 lineages. <https://cov-lineages.org>.
14. 国立感染症研究所. ブラジルからの帰国者から検出された新型コロナウイルスの新規変異株について. 2021年1月10日.
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/10107-covid19-33.html>.
15. 国立感染症研究所. SARS-CoV-2の変異株 B.1.617 系統について (第2報). 2021年5月12日. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2551-lab-2/10353-covid19-44.html>.

新型コロナワクチン既接種者の SARS-CoV-2 感染について

2021年6月1日現在、我が国で承認、使用されている新型コロナワクチンファイザー製の BNT162b2、モデルナ製の mRNA-1273 はいずれも臨床試験において高い有効性が示されています（詳細は、『新型コロナワクチンについて（2021年5月10日現在）の有効性の持続期間と今後の接種スケジュールの展望』をご参照ください。）。上述の2つのワクチンは共に高い有効性を示すワクチンですが、接種後すぐは十分なワクチン効果が得られず、先行研究ではファイザー製の BNT162b2 が臨床的效果を得るまでに、1回目接種から12日前後を要するとされています(1,2)。国立感染症研究所が日本のワクチン接種円滑化システム(V-SYS)と新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム(HER-SYS)のデータを用いて行ったファイザー製の BNT162b2 接種後の COVID-19 報告率に関する検討では、1回接種後14日以降は1回接種後0-13日と比較し、報告率が約60%減少していました(3)。また、ファイザー製、モデルナ製いずれにおいても、有効性は1回接種よりも2回接種で高いことが示されています(2,4)。

ただし、十分なワクチン効果が得られる期間においても SARS-CoV-2 感染を100%防止できるわけではありません。感染症を予防するためのワクチンを接種後、ワクチン効果が得られていると考えられる期間においても、その感染症に罹患する場合があります、それらはワクチン接種後罹患(Vaccine breakthrough)やワクチン効果不全(Vaccine failure)と称されています。

2021年5月末、米国 CDC (Centers for Disease Control and Prevention: 米国疾病対策センター)は2021年1月1日~4月30日までに CDC に報告されたワクチン接種後罹患症例のまとめを公表しました(5)。それによると、2021年4月30日時点で、全米では約1億100万人が新型コロナワクチン2回接種を完了した状況において、2回接種後14日経過後、SARS-CoV-2 感染が認められ報告された数は、46州から10,262人で、2,725人(27%)が無症状、995人(10%)が入院、160人(2%)が死亡しました。ただし、入院例の289人(29%)は無症状での入院または COVID-19 とは無関係の入院で、死亡者は年齢中央値が82歳で、28人(18%)は無症状または COVID-19 とは無関係の死亡でした。また、ワクチン接種後罹患症例において、基本情報や特定の変異株に明らかな偏りは認められなかったとしています。別の調査(6)では、BNT162b2 または mRNA-1273 を2回接種し14日以上経過した417人を対象に毎週 SARS-CoV-2 検査を実施したところ、約2か月間のフォローアップ期間中に2人の陽性が確認されました。その他、現時点で公表されているいくつかの調査結果も含めまとめると、ワクチン接種後1-2週間以上経過後の SARS-CoV-2 感染割合は約0.01-0.5%でした(5-8)。これらの結果は、SARS-CoV-2 感染を診断する検査方法や、流行状況、ワクチン接種率が増加することにより変動する可能性が考えられます。また変異株との関連についても調査が必要です。以上のことから、引き続き注視が必要であることに変わりありません。

参考文献（7-9 は査読前のプレプリント論文）

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020; 383(27):2603-2615. doi:10.1056/NEJMoa2034577.
2. Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med.* 2021; 384(5):1412-1423. doi:10.1056/NEJMoa2101765
3. 国立感染症研究所. 新型コロナワクチン BNT162b2（Pfizer/BioNTech）を接種後の COVID-19 報告率に関する検討（第 1 報）. 2021 年 5 月 10 日時点（掲載日：2021/5/13）
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2551-lab-2/10358-covid19-46.html>
4. WHO. Background document on the mRNA-1273 vaccine (Moderna) against COVID-19. 3 February 2021
5. CDC. COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections Reported to CDC - United States, January 1–April 30. *MMWR.* 2021; 70(21):792-793
6. Hacisuleyman E, et al. Vaccine Breakthrough Infections with SARS-CoV-2 Variants. *N Engl J Med.* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2105000
7. Magalis B, Mavian C, et al. SARS-CoV-2 infection of BNT162b2(mRNA)-vaccinated individuals 1 is not restricted to 2 variants of concern or high-risk exposure environments. *MedRxiv.* 2021. doi: 10.1101/2021.05.19.21257237.
8. Jacobson K, Pinsky B, et al. Post-vaccination SARS-CoV-2 infections and incidence of the B.1.427/B.1.429 variant among healthcare personnel at a northern California academic medical center. *MedRxiv.* 2021. doi: 10.1101/2021.04.14.21255431.
9. Kustin T, Harel N, et al. Evidence for increased breakthrough rates of SARS-CoV-2 variants of concern in BNT162b2 mRNA vaccinated individuals. *MedRxiv.* 2021. doi: 10.1101/2021.04.06.21254882.

妊婦、小児を対象とした接種について

妊婦を対象とした接種

海外では妊婦に対する新型コロナワクチン接種の治験が開始されています。Pfizer/BioNTech は、妊娠 24-34 週の 18 歳以上の妊婦、約 4,000 人を対象とした無作為化プラセボ対照観察者盲検比較試験（第 2/3 相）を 2021 年 2 月 16 日から開始しており、新型コロナワクチンに対する安全性、忍容性（薬物によって生じることが明白な有害事象が、ワクチン被接種者にとってどれだけ耐え得るかの程度を示したもの：日本薬学会薬学用語解説より引用）、免疫原性を評価しています（1）。

米国ではサーベイランスシステムである v-safe after vaccination health checker surveillance system、v-safe pregnancy registry 及び VAERS（Vaccine Adverse Event Reporting System）のデータを用いて、妊婦に対する新型コロナワクチン（ファイザー製またはモデルナ製 mRNA ワクチン）接種の安全性を評価した暫定結果が報告されました（2）。ワクチンの接種を受けた 16-54 歳の妊婦 35,691 人と、16-54 歳の非妊婦の比較では、注射部位の疼痛は妊婦において頻度が高く、頭痛、悪寒、発熱の頻度は妊婦と非妊婦で同等であったことが報告されました（2）。さらに、詳細な研究に参加した 3,958 人の妊婦のうち、827 人が妊娠を終了し、86.1%が生児を得ました（2）。早産児は 9.4%、SGA（small size for gestational age）は 3.2%でしたが新生児死亡の報告はなく、これらの頻度はワクチンを接種していない場合と同等であり、現時点では明らかな安全性の問題は認められないと報告されました。しかしながら、まだ妊娠中の症例もあり、さらに長期的なフォローが必要とされています（2）。

妊婦及び授乳婦に対する新型コロナワクチン（mRNA ワクチン）の免疫原性についての報告（3）では、妊婦 30 人、授乳婦 16 人、非妊婦（かつ授乳なし）57 人に対して新型コロナワクチンが 2 回接種された後の反応について評価されました。2 回接種後に Receptor binding domain（RBD）IgG 抗体、疑似ウイルスに対する中和抗体価が測定され、いずれもワクチン接種前と比較して上昇が認められました（3）。また、ワクチンの接種を受けた妊婦から出生した児やワクチンの接種を受けた授乳婦から採取された母乳からも新型コロナウイルスに対する抗体が検出されたことにより、ワクチン接種により産生された抗体が出生児や母乳に移行していることが確認されました（3）。

現在の日本において、新型コロナワクチンの妊婦への接種については、データが十分でないことから臨時接種の対象者には含まれていますが努力義務は課されていません（4）。国内では、日本産科婦人科学会と日本産婦人科感染症学会が、妊婦に対する新型コロナワクチンに対する考え方を学会のホームページに公表しています（5）。

小児を対象とした接種

12-15 歳の小児 2,260 人（ワクチン接種群 1,131 人、プラセボ群 1,129 人）及び 16-25 歳の 3,775 人（ワクチン接種群 1,869 人、プラセボ群 1,906 人）を対象としたファイザー製の BNT162b2 に対する第 3 相試験が実施されました（6）。2 回目接種から 7 日目以降に新型コロナウイルス感染症を発症したのはワクチン群で 0 人、プラセボ群で 16 人でありワクチン効果は 100%（95%信頼区間, 75.3-100）と報告されました（6）。また、ワクチン 2 回接種後の中和抗体の幾何平均抗体価は、12-15 歳では 1239.5（95%信頼区間, 1095.5-1402.5）であり 16-25 歳の 705.1（95%信頼区間, 621.4-800.2）と比較して非劣性が示されました。死亡例やワクチンと関連した重篤な副反応は認められませんでした。12-15 歳群における 2 回目接種後の接種部位の疼痛と発熱はそれぞれ 79%と 20%にみられました（6）。

米国食品医薬品局（FDA）は、2021 年 5 月 10 日にファイザー製の BNT162b2 の COVID-19 予防に対する緊急使用の適応年齢を 12~15 歳に拡大し（7）、米国 CDC はこれらの年齢の小児への接種を推奨し、他の定期接種のワクチンとの同時接種も可能としました。また、日本においても、5 月 28 日にワクチン添付文書が改定され、同ワクチンの接種対象者が 12 歳以上の者に拡大されました。これを受けて、5 月 31 日に開催された第 22 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会において、臨時接種の対象年齢を 12 歳以上に拡大することが了承されました（8）。

参考文献

1. Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of SARS CoV-2 RNA Vaccine Candidate (BNT162b2) Against COVID-19 in Healthy Pregnant Women 18 Years of Age and Older
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04754594>(閲覧日 2021 年 6 月 2 日)
2. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med. 2021(doi:10.1056/NEJMoa2104983)
3. Collier AY, McMahan K, Yu J, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. JAMA. 2021(doi:10.1001/jama.2021.7563)
4. 第 21 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会、資料 1
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000192554_00009.html(閲覧日；令和 3 年 6 月 4 日)
5. COVID-19 ワクチン接種を考慮する妊婦さんならびに妊娠を希望する方へ（公益社団法人 日本産婦人科学会 HP）
http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210512_COVID19.pdf(閲覧日；令和 3 年 6 月 4 日)

6. Robert W Frenck Jr, Nicola P Klein, Nicholas Kitchin, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med.*2021(doi:10.1056/NEJMoa2107456)
7. Coronavirus(COVID-19)Update: FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Emergency Use in Adolescents in Another Important Action in Fight Against Pandemic
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use>(閲覧日 2021 年 6 月 2 日)
8. 第 22 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会、資料 1
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000192554_00010.html(閲覧日；令和 3 年 6 月 4 日)

現在、海外で実施されている新型コロナワクチンの臨床試験について

新型コロナワクチンの効果持続期間が不明なこと、変異株による COVID-19 に対する有効性低下の懸念から、追加接種後の有効性と安全性を評価する臨床試験が行われています(1,2)。

2021年5月28日にアメリカ国立アレルギー・感染症研究所は、異なる種類の新型コロナワクチンの追加接種に関する第1/2相試験を開始しました(1)。米国で緊急使用が承認されたファイザー製の BNT162b2、モデルナ製の mRNA-1273、ヤンセン/ジョンソン&ジョンソン製の Ad26.COV2-S のいずれかの新型コロナワクチン接種完了後、12~20週後にモデルナ製の mRNA-1273 を接種する計画です(1)。観察期間は追加接種後1年間とし、有害事象の観察や、従来株・変異株に対する免疫能評価、COVID-19 罹患時は感染したウイルスの遺伝子配列が解析されます(1)。

英国で、アストラゼネカ製の AZD1222、ファイザー製ワクチン、モデルナ製ワクチン、ノババックス製の NVX-CoV2373、バルネバ製の VLA2001、キュアバックス製の CVnCoV, Ad26.COV2.S の追加接種に関する臨床試験が開始されました(2)。これらのワクチンいずれかの接種完了後、10~12週後に追加接種を行う計画です(2)。追加接種に使用されるワクチンは、初回接種時と異なる可能性があり、接種後28日、84日、308日、365日時点の免疫能評価や、有害事象の観察を行います(2)。

Pfizer/BioNTech は、ファイザー製ワクチン BNT162b2 のロット別、投与量別に抗体価と有害事象を評価する第3相試験の参加者を募集しています(3)。米国製造の3種ロットと欧州製造の1種ロット、および1回接種量 30 µg (標準用量) 群と 20 µg 群における接種後抗体価の比較や、有害事象の観察が行なわれます(3)。接種回数は、いずれの群も21日間隔・2回投与です(3)。対象は12~50歳の健康人で、対象者数は1,530人が予定されています(3)。

参考文献

1. ClinicalTrials.gov. Delayed Heterologous SARS-CoV-2 Vaccine Dosing (Boost) After Receipt of EUA Vaccines
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04889209>
2. COV-Boost. Evaluating COVID-19 vaccine boosters
<https://www.covboost.org.uk/home>
3. ClinicalTrials.gov. A Phase 3 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Multiple Production Lots and Dose Levels of BNT162b2 Against COVID-19 in Healthy Participants.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04713553>