

第 111 回（令和 4 年 12 月 21 日） 新型コロナウイルス感染症対策 アドバイザリーボード	資料 3 - 10 - ②
田中先生提出資料	

2022 年 11 月 5 日作成

COVID-19 第 7 波の致命率は第 6 波から大きく低下 (22 年 1 月 3 日～8 月 28 日診断陽性者全国調査)

令和 4 年度地域保健総合推進事業 全国保健所長会協力事業
「新型コロナウイルス対策等推進事業」事業分担者：田中英夫 1)

事業協力者：高橋佑紀 2)、古賀義孝 3)、瀧口俊一 4)、大木元 繁 5)、稲葉静代 6)、松岡裕之 7)、宮島有果 8)、高木 剛 9)、入江ふじこ 10)、伴場啓人 11)、吉見富洋 12)、鈴木智之 13)、荒木勇雄 13)、白井千香 14)、松本小百合 15)、清水基之 15)、柴田敏之 16)、永井仁美 17)、藤田利枝 18)、木下 優 2)、緒方 剛 19)

1) 寝屋川市保健所、2) 大阪府藤井寺保健所、3) 佐賀県鳥栖保健福祉事務所、4) 宮崎県中央保健所、5) 徳島県三好保健所、6) 岐阜県岐阜保健所、7) 長野県飯田保健所、8) 長野県松本保健所、9) 群馬県伊勢崎保健福祉事務所（兼）安中保健福祉事務所、10) 茨城県土浦保健所、11) 茨城県感染症対策課、12) 茨城県中央保健所、13) 滋賀県健康医療福祉部、14) 枚方市保健所、15) 東大阪市保健所、16) 吹田市保健所、17) 大阪府茨木保健所、18) 長崎県県央保健所、19) 茨城県潮来保健所

要 約

【目的】オミクロン株が流行の大半を占めた我が国の第 6 波の 2022 年 1 月 3 日から第 7 波の 8 月 28 日の間に診断された COVID-19 陽性者の致命率の推移を定量する。

【方法】対象者は 8 県 4 中核市 4 県型保健所の 40 歳以上の陽性者 552,581 人。法律に基づく療養解除前の医療機関からの死亡届出を用いた passive follow up 法により、対象者の診断から 28 日以内の死亡事実を把握した。対象者を診断日により、I 期（1 月 3 日～30 日）、II 期（1 月 31 日～2 月 27 日）、III 期（2 月 28 日～3 月 27 日）、IV 期（3 月 28 日～4 月 24 日）、V 期（4 月 25 日～5 月 22 日）、VI 期（5 月 23 日～6 月 19 日）、VII 期（6 月 20 日～7 月 17 日）、VIII 期（7 月 18 日～8 月 14 日）、IX 期（8 月 15 日～8 月 28 日）の 9 期に分け、2022 年 1 月の日本人口の概算値を標準人口として用いた年齢調整致命率を算出した。また、BA.1 オミクロン株と BA.5 オミクロン株がそれぞれ dominant であった 1 月 3 日～3 月 20 日診断の 140,015 人と、7 月 18 日～8 月 28 日診断の 299,387 人とで、年齢階級別に致命率を比較した。さらに、死因が判別可能であった者のうちコロナ関連死に該当する者の割合を死亡者の上記診断期間ごとに算出した。

[結果]年齢調整致死率が最も高かったのは、第6波で全国の新規陽性者数が最も多かったII期(0.85%、95%信頼区間:0.81%-0.89%)の陽性者であり、その後VI期(0.23%:同0.18%-0.28%)まで顕著な低下を示した。年齢調整致死率は第7波の初期を含むVII期の陽性者から増加に転じたが、第7波(VII~IX期)での最高値となったVIII期陽性者でも0.39%(同0.37%-0.40%)に止まり、第7波では第6波のI期からIV期の陽性者の年齢調整致死率に比べて有意に低値であった。BA.5オミクロンがdominantであった時期の陽性者の40歳代から80歳以上での年齢階級別致死率は、この順に0.005%、0.03%、0.05%、0.39%、1.81%と、50歳以上の年齢階級でBA.1オミクロンのそれに比べて有意に低値を示した。コロナ関連による死亡者の割合が最も高かったのはCOVID-19の診断期間がIII期の死亡者(83.3%)であり、その後低下に転じ、第VI期診断の死亡者(53.8%)まで低下傾向を示した。

[考察]日本のCOVID-19の40歳以上の致死率は、第6波から第7波にかけて大きく低下した。その理由の1つとして、1月中旬から3月下旬にかけて全国で実施された65歳以上対象の3回目のワクチン接種による重症化予防対策の普及が考えられた。BA.5オミクロン株がdominantとなった時期の陽性者の致死率は、2021年11月29日~22年1月9日にイングランドで診断されたBA.1オミクロン陽性者の28日致死率に比べて、どの年齢階級で見ても3割から5割程度に止まっていた。今後も致死率のモニタリングを継続し、諸外国のデータとも比較しながら、この感染症に対するわが国のあるべき姿を検討する必要がある。

1. はじめに

当事業班は昨年度、2021年8,9月に診断されたデルタ株陽性者と2022年1月に診断されたオミクロン株陽性者の30日致死率を比較し、オミクロン陽性者はデルタ株陽性者に比べて致死率が低く、50歳代から80歳代では有意に低値になることを報告した。しかしCOVID-19陽性者の致死率は、変異株の種類といったウイルス側の要因や陽性者の罹患時年齢以外に、医療アクセスの状況、陽性者のワクチン接種率、ワクチン接種からの経過時間、COVID-19治療薬の普及などの経時変化要因によって影響を受けることが予想される。そしてCOVID-19陽性者の致死率の高さ(低さ)はこの疾患の政策判断に決定的に重要である。そこで、わが国でオミクロン株がdominantとなった2022年1月以後のCOVID-19陽性者の28日致死率をモニタリングする。

2. 方法

全国保健所長会MLを通じて、致死率を推計する企画に参加を呼びかけた。8県(群馬、茨城、長野、滋賀、徳島、佐賀、長崎、宮崎)、4中核市(枚方市、東大阪市、吹田市、寝屋

川市)、5 保健所(大阪府藤井寺保健所、同茨木保健所、岐阜県岐阜保健所、長野県松本保健所、飯田保健所)から、共同集計に必要な算定値の提出があった。

COVID-19と診断され発生届がなされた対象者を診断日より、I期(1月3日~30日)、II期(1月31日~2月27日)、III期(2月28日~3月27日)、IV期(3月28日~4月24日)、V期(4月25日~5月22日)、VI期(5月23日~6月19日)、VII期(6月20日~7月17日)、VIII期(7月18日~8月14日)、IX期(8月15日~8月28日)の9期に分けた。39歳以下の陽性者の致命率は極めて低く安定した致命率の計測が困難であることから、対象者を40歳以上の計552,581人とした。

対象者の死亡情報は、感染症法に基づく医療機関からの死亡報告により参加各自治体が把握した。各自治体(保健所)は死亡報告の中で、28日致命率の算定に対応する対象者の死亡確認日(観察終了日)の時点で医療機関等から死亡情報の報告が無かった対象者を、COVID-19診断から28日時点で生存していた(COVID-19療養中に診断から29日を超えて死亡した者はいない)とみなす passive follow up 法を用いた。

参加自治体(保健所)の対象者数と死亡者数をそれぞれ年齢階級別に合算し、上記の9期間ごとに年齢調整致命率(ASF)とその95%信頼区間を算出し、期間中の致命率の推移を分析した。年齢調整には、2022年1月の日本人口の概算値を標準人口として用いた。また、BA.1オミクロン株とBA.5オミクロン株がそれぞれ日本のCOVID-19陽性者の95%以上であった1月3日~3月20日診断の140,015人と、7月18日~8月28日診断の299,387人とで、年齢階級別に致命率を比較した。

また、両群の年齢階級別に致命率を、2021年11月29日~22年1月9日にイングランドで診断されたBA.1オミクロン陽性者の28日致命率(Nyberg T et al. Lancet vol.399, 1303-1312, 2022)と比較検討した。

死因は、保健所が得た死亡報告情報から、療養中に呼吸器症状や低酸素飽和状態が持続しCOVID-19が主たる死因と考えられた者を「コロナ関連死」、他の主たる死因が診断されていたか、SARS-CoV-2に感染後に軽症で経過していたにも関わらず突然死した者を「コロナ関連死以外」、死亡報告情報が乏しいなどで、どちらか判別不能であった者を「不明」とした。死因が判別可能であった者のうち「コロナ関連死」に該当する者の割合(コロナ関連による死亡確率)を、致命率と同様に死亡者をCOVID-19の診断日によって9の期間に分類し、算出した。

本研究は茨城県疫学研究合同倫理審査委員会の承認を得た。

3. 結果

- ① I期の陽性者におけるASFは0.62%(95%信頼区間:0.56%-0.69%)であった。
- ② ASFが最も高かったのは、第6波で全国の新規陽性者数が最も多かったII期(0.85%、95%信頼区間:0.81%-0.89%)の陽性者であり、その後VI期(0.23%:同0.18%-0.28%)まで顕著な低下を示した。

- ③ ASF は流行第 7 波が始まったⅦ期陽性者で再び増加に転じたが、第 7 波での ASF の最高値であったⅧ期陽性者でも 0.39%(同 0.37%-0.40%)に止まっていた。
- ④ 死亡者の中でコロナ関連死亡割合が最も高かったのはⅢ期診断の死亡者(83.3%)であり、その後低下に転じ、第Ⅵ期(53.8%)まで低下傾向を示した。
- ⑤ BA.1 オミクロン株陽性者群における 40 歳代から 80 歳以上の年齢階級別致命率は、0.007%、0.06%、0.19%、0.91%、3.78%であった。
- ⑥ BA.5 オミクロン株陽性者群における 40 歳代から 80 歳以上の年齢階級別致命率は、0.005%、0.026%、0.053%、0.393%、1.81%であった。40 歳代以外の年齢において、BA.5 オミクロン株陽性者群は BA.1 オミクロン株陽性者群に比べて有意に致命率が低値であった。
- ⑦ 日本の 80 歳以上の BA.1 オミクロン株陽性者の致命率はイングランドの 80 歳以上の BA.1 オミクロン株陽性者に比べて有意に低かった (3.78% 対 5.12%)。
- ⑧ 日本の BA.5 オミクロン株陽性者の致命率はイングランドの BA.1 オミクロン株陽性者に比べて全ての年齢階級で有意に低く、3 割から 5 割に止まった。

4. 考察

(1) 年齢調整致命率 (ASF) の低下

日本のオミクロン株陽性者の診断日でみた ASF の変化を 2022 年 8 月まで見たところ、第 6 波の感染拡大期であった 2022 年 1 月から 2 月にかけて増加し、2 月にピークとなった。当時は 1 月下旬からの陽性者数の激増により、本調査の対象となった一部の府県で COVID-19 患者用病床運用率が急増し、2 月下旬まで高い病床運用率となっていた。また 2 月は医療職員やその家族の感染による出勤可能職員が不足し、実際の病床稼働率はさらに低下するところがあった。このような状況により本来入院治療が必要であった一部の COVID-19 患者の入院アクセスが抑制を受けたことが、2 月診断陽性者における致命率の相対的高値の一因であったものと推察される。

ASF はその後減少に転じ、診断日が 5 月 23 日から 6 月 19 日の陽性者において最も低値となった。その後再上昇に転じたものの、第 7 波の ASF は第 6 波に比べて明らかに低値であった。ASF がこのような減少を見せた理由として、①65 歳以上に対する 3 回目のワクチン接種が 1 月中旬から 3 月下旬にかけて全国で急速に実施されたことによる 3 回ワクチン既接種陽性者の重症化率低下効果、②新規陽性者の減少または COVID-19 の入院医療体制の拡充による入院医療の需給バランスの改善、③抗ウイルス薬などの治療薬の普及、④オンライン診療や往診体制等の自宅療養陽性者に対する医療体制の充実などが考えられる。

ワクチン接種の効果には感染・発症予防効果と重症化予防効果があり、後者の方がワクチン接種後に比較的長期間効果が持続する。ワクチン接種後の発症予防効果を有する接種者は、発症をきっかけに感染者として特定される確率が低くなるため、接種から 1,2 か月後の

間は致命率を算出するための対象者に含まれる可能性が低くなる。これに対し、ワクチン接種後一定期間が経過した重症化予防効果のみを有している接種者は、発症をきっかけに感染者として特定され、致命率を算出するための対象者に含まれる可能性が高くなる。そしてその者たちが感染・発病した時には重症化しにくいことから、結果としてその者たちが含まれた陽性者集団の致命率は低下することが期待される。3月下旬(IV期)から6月中旬(VI期)にかけて COVID-19 に罹患した者での致命率が低下した理由の1つとしては、このように、ワクチン接種直後に有していた発症予防効果が次第に低下した後に感染・発病したワクチン既接種者における低い重症化率が、集計対象者の致命率低下に反映されたものと考えられる。

コロナ関連による死亡割合についても死亡者の COVID-19 診断日でみると年齢調整致命率とほぼ同時期(4月上旬(IV期)~6月中旬(VI期))の者で低下傾向を示している。この変化は発症予防効果を有さず重症化予防効果のみを有する接種者が対象者に含まれる割合が増加し、COVID-19 に感染しながらも本疾患が直接死因となって死亡した者が減少したことが反映されたものと推察する。

(2) 年齢階級別致命率とその日英比較

致命率が極めて低値である 40 歳代を除くすべての年齢階級において、BA.5 オミクロン株陽性者は BA.1 オミクロン株陽性者に比べて、有意に致命率が低かった。その理由として、上記4つの他に、①65歳以下の3回目のワクチン接種率の増加による重症化率低下効果、②夏季の呼吸器・循環器疾患死亡率リスクの低下などが考えられる。なおこの研究デザインからは、BA.1 と BA.5 間の変異ウイルス側の性質に起因する重症化リスクの違いの可能性を考察することはできない。

イングランドではこの時期(2022年1月まで) COVID-19 は無症状の者をふくめ reportable disease とされており、致命率を算定する対象者の条件が日本のそれと類似していた。日本の80歳以上の BA.1 オミクロン株陽性者の致命率がイングランドの80歳以上の BA.1 オミクロン株陽性者に比べて有意に低かった理由の1つに、COVID-19 流行前の2015年の80歳の平均余命が、日本人はイングランド人に比べて長く、80歳以上の COVID-19 以外の疾患による死亡確率が日本人でより低いことが考えられる。また、日本の BA.5 オミクロン株陽性者の致命率はイングランドの BA.1 オミクロン株陽性者に比べて全ての年齢階級で有意に低く、3割から5割に止まった。英国では重症化率の極めて低い BA.1 オミクロン株への置き換えりをもって陽性者の隔離・行動自粛や国民への行動制限などの感染予防対策を取りやめた。

(3) 本調査の限界

本調査の限界として、第1に、無症状・軽症の新規感染者が診断される機会が、22年1月中旬ごろからの陽性者数の急増により全国で低下したと考えられるため、集計された致

命率を過大評価した可能性が考えられる。またその程度は、陽性者数が多かった 2 月（II 期）と 7、8 月（VIII、IX 期）により強く表れたかもしれない。

第 2 に、80 歳以上の新規感染者の多くは、高齢者施設の入所者であり、80 歳以上の高齢者施設入所者は、同年代の自宅に居住する者に比べて ADL が低く、また基礎疾患を有する者の割合が高いと考えられる。このため 80 歳以上の新規感染者は経過中に誤嚥性肺炎を起こしやすく、また重症化した時に延命措置を希望しない者の割合が高いと考えられる。このため、計算された 80 歳以上の致命率は、一般の 80 歳以上の者がオミクロン株に感染した場合に想定される致命率よりも、高めに算出されたものと推察される。しかしこの選択バイアスは、あったとしても今回集計した 9 つの診断期間に同様に働くことが予想されることから、今回観察した致命率の継時変化への影響は限定的だと推測される。

第 3 に、BA.1 群も BA.5 群も、対象者を個人単位で sublineage を同定した結果を用いてはいないので、両群とも別の変異株や sublineage が混入している可能性がある。しかし、両群ともそれぞれの sublineage が 95% 以上となる時期の対象者を選択していることで、別の変異株や sublineage が混入していることによる情報バイアスは、軽微であると考えられる。

第 4 に死因については不明の者の割合が全死亡者の 27.8% と高いこと、また死亡原因が COVID-19 感染に起因するか否かを死亡届け出の情報から正確に判別することには限界がある点である。しかし、死因判定の情報源と判定方法は観察期間中で同じであることから、その不正確さが本研究の観察期間内で大きく異なることは考えにくい。

(4) 最後に

日本の BA.5 オミクロン株陽性者の致命率はイングランドの BA.1 オミクロン株陽性者に比べて全ての年齢階級で有意に低く、3 割から 5 割に止まった。COVID-19 陽性者の致命率の高さ（低さ）はこの疾患の政策判断に決定的に重要であることから、今後も諸外国のデータとも比較しながら、政策の在るべき姿、方向性を冷静に検討する必要がある。

表1. COVID-19第6波・7波の日別新規陽性者における期間別28日致命率

期間	対象者数	死亡数	年齢調整致命率	95%信頼区間(下限-上限)
I期(2022/1/3~1/30)	27674	108	0.624%	(0.563%-0.685%)
II期(2022/1/31~2/27)	80101	557	0.851%	(0.814%-0.888%)
III期(2022/2/28~3/27)	39303	169	0.697%	(0.642%-0.752%)
IV期(2022/3/28~4/24)	34113	110	0.635%	(0.572%-0.697%)
V期(2022/4/25~5/22)	24358	71	0.424%	(0.371%-0.477%)
VI期(2022/5/23~6/19)	14182	21	0.230%	(0.179%-0.281%)
VII期(2022/6/20~7/17)	33463	72	0.344%	(0.302%-0.385%)
VIII期(2022/7/18~8/14)	182366	474	0.386%	(0.368%-0.404%)
IX期(2022/8/15~8/28)	117021	254	0.310%	(0.290%-0.330%)

表2. COVID-19 BA.1,BA.2の28日致命率(イングランド,日本)

	BA.1(イングランド)* ¹	BA.1(日本)* ²	BA.5(日本)* ³	p値 ¹⁾ ** ⁴	p値 ²⁾ ** ⁴	p値 ³⁾ ** ⁴
40歳代	25/167045 (0.0150%)	4/53979 (0.00741%)	5/107811 (0.00464%)	0.182727861	0.480785959	0.011383753
50歳代	71/134186 (0.0529%)	19/33278 (0.0571%)	20/77115 (0.0259%)	0.768196777	0.011470355	0.004011468
60歳代	128/64875 (0.197%)	39/21052 (0.185%)	26/49442 (0.0526%)	0.730209324	<0.001	<0.001
70歳代	257/31066 (0.827%)	143/15640 (0.914%)	139/35326 (0.393%)	0.335271971	<0.001	<0.001
80歳以上	725/14165 (5.12%)	607/16066 (3.78%)	538/29693 (1.81%)	<0.001	<0.001	<0.001

*¹ Tommy Nyberg *et al*, Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron(B.1.1.529)and delta(B.1.617.2)variants in England: a cohort study, Lancet 2022; 399: 1303-12 より引用, 期間は2021/11/29~2022/1/9

*² 期間は2022/1/3~3/20 *³ 期間は2022/7/18~8/28 *⁴ 母比率の差の検定(Z検定)

1)BA.1(イングランド)とBA.1(日本)の間の検定値 2)BA.1(日本)とBA.5(日本)の間の検定値 3)BA.1(イングランド)とBA.5(日本)の間の検定値

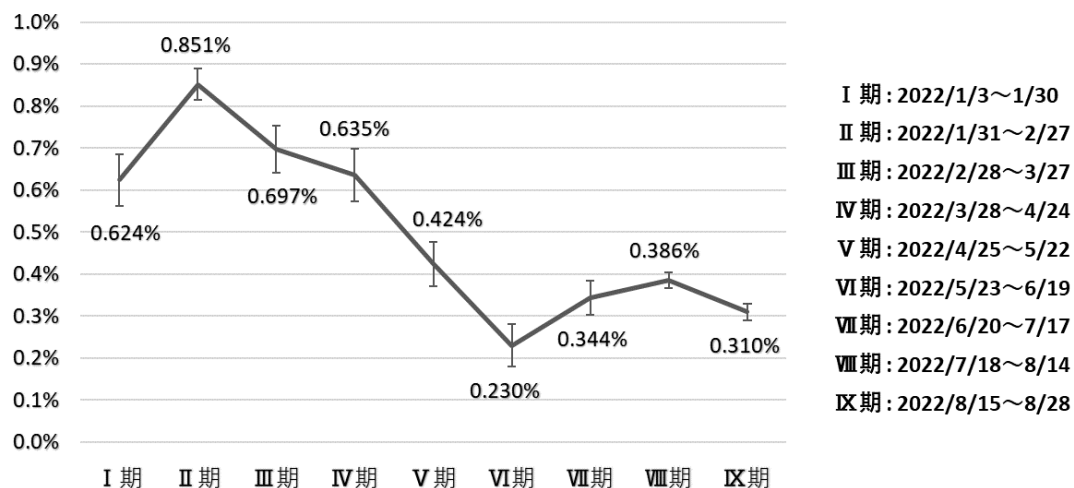


図1. COVID-19第6波・7波の日別新規陽性者における期間別28日致命率

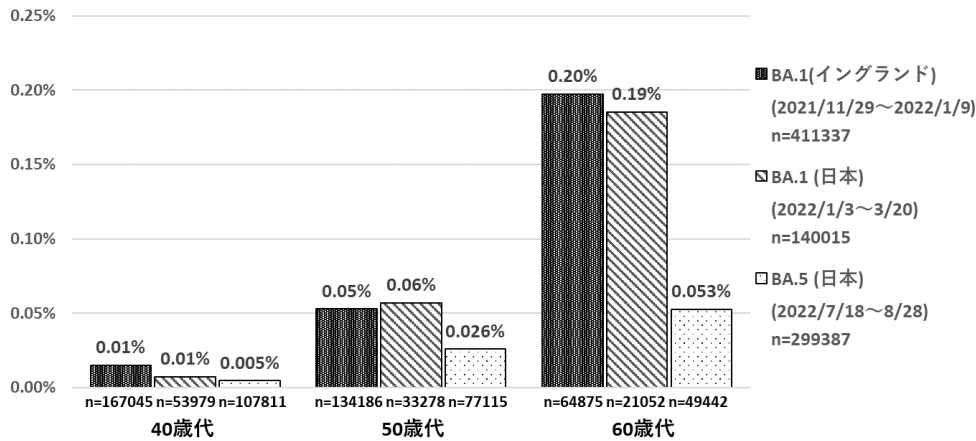


図2. COVID-19 BA.1(日本), BA.5(日本)とBA.1(イングランド)の新規陽性者の28日致死率(40,50,60歳代)

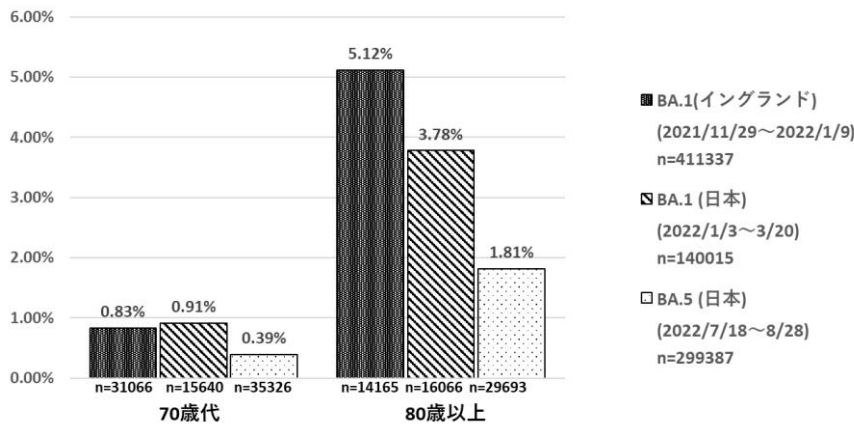


図3. COVID-19 BA.1(日本), BA.5(日本)とBA.1(イングランド)の新規陽性者の28日致死率(70歳代,80歳以上)

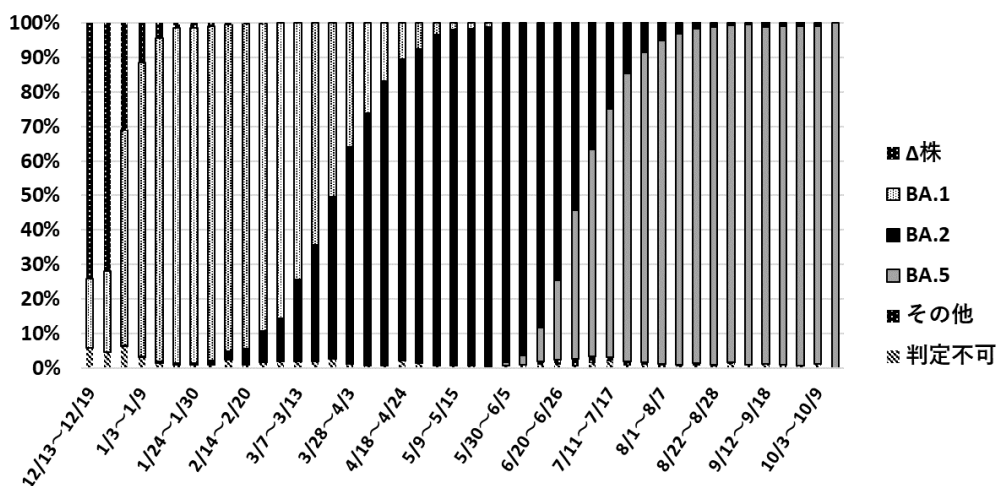


図4. COVID-19第6波,7波における変異株の推移(2021/12~2022/10)

出典：国立感染症研究所 新型コロナウイルスゲノムサーベイランスによる国内の系統別検出状況(2022/10/27)

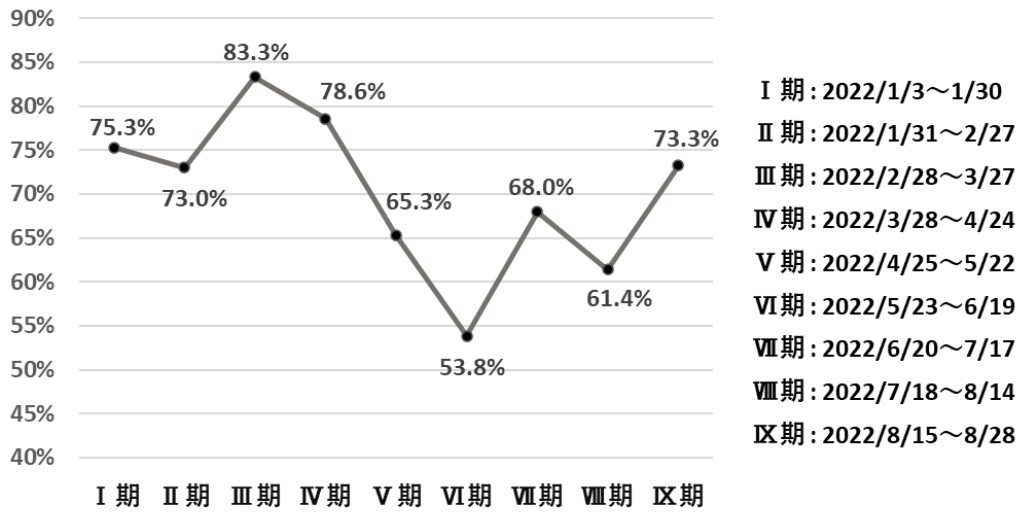


図5. COVID-19第6波,7波の死因判明者におけるコロナ関連死亡確率の推移