

質問	回答
<p>公表されているCovid-19の罹患率や致死率はどのように計算されているのか。他の感染症と比べて高いか。</p>	<p>(中山先生) 単純に人口と感染者、死亡例が報告されている数字から見たものです。最初はやら高い報告がありました。7月27日現在の罹患率は世界では78億人の人口で感染者は1.94億人ですから2.5%の罹患率。日本でみるとここ数週で増えてきているので日本の人口1億2700万人で7月27日現在の感染者で87.1万人ですから罹患率は0.7%に増えてきています。致死率は死亡例/感染者で世界では感染者1.94億人で416万人がなくなっていますので2.1%。日本では87.1万人で1.5万人の死亡例ですから致死率は1.7%。例年のインフルエンザと比べるとインフルエンザの罹患率は圧倒的に新型コロナより高いのですが抗インフルエンザ剤も存在することも影響しインフルエンザの致死率は0.1%以下で致死率は新型コロナが高い。</p>
<p>現在の欧米に比した日本の感染者の発生状況を「予防医学の効果」として考察するとどのような解説になるか。</p>	<p>(中山先生) 新型コロナに関して日本が世界に比べて低い感染者数であること。公衆衛生学的な手法の予防効果については江戸時代から日本の中では天然痘がはやった時に隔離することや今という3密を避けるといったことが言われていました。橋本伯寿は断毒論を主張しています。すべて外食を禁じ、密集するところには行かない。稽古事も他所には行かない。天然痘の伝播は鼻より入り、患者の触ったものに触れても感染するので隔離避難所の設立を幕府に進言したが聞き入れられませんでした。こうして自粛生活を強いることから給付米や葛根湯などの薬の無料配布をした藩もたくさんありました。令和の政府よりも江戸時代が進んでいたかもしれません。あと、日本語にはバ行のような破裂音がない。このことが飛沫が飛び散らない利点でもあります。</p>
<p>PCR検査の結果は信頼できるのか。</p>	<p>(西先生) PCR検査には偽陽性がみられますので、本当は感染していない人を感染者としている場合も一部にはあると思います。また十分なウイルス量がないと陰性になることもしばしばです。しかしながら、PCR検査は病原体診断の方法として高い検出力を持ち優れた点があることも事実です。ご指摘のように、PCR検査を適正に使用していくことについて周知が必要とおもっています。</p>
<p>ワクチンの安全性は確認されているのか。また、どのワクチンを接種できるのかは選択できないのか。</p>	<p>(西先生) 現在接種が行われている新型コロナウイルスワクチンの安全性に関しては、数万人を対象とした海外の臨床試験において評価され、接種後1～2日接種部位の疼痛や発熱などの副反応がみられるものの、重篤な健康被害は確認されていません。また少数ながら日本人を対象とした安全性も検討された上で認可されています。接種が開始されたばかりであり、長期的な安全性については不確実な点がありますが、これまでのところ懸念すべき健康被害はみられていません。安全性については、科学的な知見をもとにご判断いただきたいと考えます。ワクチンの種類については、被接種者が選択できることが望ましいと思いますが、現段階では供給量に制限があり、自由に選択できる状況にはありません。将来的に供給量が保たれた場合は検討が必要と考えます。基本的には、国が認可したワクチンはいずれも有効性と安全性が確認されていますので、いずれを選んでも大きな違いはないと思います。</p>

<p>ワクチン接種では、高齢者に重篤な副反応が発生する危険性が高いのでは。体重が少ない場合、投与量を減らす必要はないのか。</p>	<p>高齢者への副反応についてのご懸念、よく理解できます。海外の臨床試験では、高齢者においても重篤な有害事象は見られていませんが、わが国でも十分注意する必要があると考えます。ワクチンの接種用量についてのご質問ですが、用量を減らすことは、一般に3歳未満の児（体重約10kg）では半分にするなどの調整が行われていますが、成人についてはやせている方でも減量することはありません。やせている高齢者でも体重20～30kgあれば成人量で問題はないと思いますが、もし用量を減らすのであれば、十分な免疫原性と有効性が得られるかどうかについて再度臨床試験が必要になりますので、今後の課題であると考えます。</p>
<p>ワクチン接種による感染予防効果はどのくらい続くのか。</p>	<p>（西先生）接種後3か月ぐらいたつと抗体価が減衰してきますが、記憶B細胞（備考参照）やリンパ節の胚中心（リンパ球が抗体を作る場所）の特異的リンパ球は維持されているという報告があり、ある程度免疫が持続することが期待されます。しかし半年から1年にかけての長期的な免疫持続期間についてはまだ不明です。mRNAワクチンの効果は高いとは言え、生ワクチンではありませんので、今後の流行状況によっては、たとえば1年後の再接種が必要となる可能性はあると考えます。またワクチンの免疫を回避する変異株が流行した場合は、新たに変異株用に作成したワクチンが必要になる可能性もあります。 備考：病原体に感染し免疫ができると、その免疫能が記憶されていて、再感染の場合、速やかに病原体を攻撃することができます。記憶B細胞はこの「免疫記憶」という機能を持つリンパ球の一つです）。 （中山先生）ワクチンの有効期間はある程度長くは維持されていると思います。1年は続くと思いますが不明？</p>
<p>変異株の出現に対してどのような対策が可能なのか。AIによる予想はできないのか。</p>	<p>（西先生）変異株は、自然突然変異によって生じる変異を持った数多くのウイルス株の中から、宿主の行動様式や免疫などの要因によってウイルスの遺伝子保存に有利な株が選択されることで出現します。その要因を特定できれば、今後AIによって出現する変異株を予想することができるかもしれません。それが可能になれば、あらかじめその変異株の出現を阻止するような行動変容やワクチンの開発が可能になるかもしれません。実現するにはまだ時間が必要とは思いますが、ご指摘の点は今後の公衆衛生対策として非常に役立つ考え方だと思います。</p>
<p>mRNAワクチン接種で粘膜免疫が獲得できる作用機序は。</p>	<p>（西先生）この点については申し訳ありませんが明確な説明ができません。スパイクタンパク質を発現する樹状細胞が血流やリンパ流に乗って粘膜下リンパ節やリンパ組織に移行し、粘膜免疫を誘導する可能性も考えられますが、正確な機序はわかりません。</p>
<p>ワクチン開発の臨床試験の途中経過は、公表されないのか。変異型に対応したワクチン開発は進んでいるのか。</p>	<p>（西先生）申請中のワクチンに関する臨床試験の途中経過は知りたいところですが、厚生労働省／PMDAに最終報告するまでは企業側が公表しないと思います。変異型に対するワクチン開発はモデルナ社ではすでに開始していると聞いていますが、国内ワクチンについてはまだ公表されていません。</p>

<p>ワクチンの臨床試験はどのように行われ、その効果をどのように評価しているのか。評価において、自然免疫増強はどのように考慮されているのか。</p>	<p>(西先生) 1) ワクチンの臨床試験は二重盲検法 (ダブルブラインド法) で行われています。この方法では、対象者を二群にわけ、一方にワクチンを、他方にプラセボ (通常は、生理食塩水) を接種し、ワクチンとプラセボのどちらを接種したか・されたかを、接種する側にも、接種される側にも分からないようにしてワクチンの効果を検討します。</p> <p>2) 接種群と対照群を構成する人のさまざまな特徴は両群で差がないように調整されます。</p> <p>3) 特定の微生物に対する自然免疫を容易に評価するための指標がないので、自然免疫の評価は現在のところ困難だと思います。しかし、ご指摘のように自然免疫はCOVID-19の場合もきわめて重要であり、I型インターフェロンの不十分な産生が重症化と関与していることも指摘されています。抗体測定による獲得免疫の評価だけでなく、自然免疫系を測定できる検査法の確立が望まれると思います。</p>
<p>抗体依存性増強の発生過程・要因、予測可能性について。</p>	<p>(西先生) 抗体依存性増強 (ADE)は、抗体依存性感染増強やワクチン関連疾患増悪とも呼ばれます。中和抗体以外の抗体が微生物に結合し、抗体のFcレセプターを介してマクロファージへ取り込まれることで感染が増強されます。また抗体と微生物との免疫複合体が組織に沈着することで炎症が進むとされています。ワクチンで誘導されるヘルパーT細胞の応答が、アレルギーに関与するTh2優位になるとADEが起こりやすいとされており、Th1優位の指標であるインターフェロンγ、Th2の優位の指標であるIL-4を測定してどちらが優位かを判定し、抗体依存性増強の出現の可能性を予想しています。その結果mRNAワクチンの動物実験では、Th1優位であることがわかり、ADEは起こりにくいと言われています。</p> <p>最近、COVID-19患者のリンパ球の一部が産生する抗体が、Fcレセプターを介さずに、SARS-CoV-2のスパイクタンパク質 (SP) のN末端領域に結合してSPの構造を変化させ受容体ACE2との結合を強めることで感染を増強していることが報告されています。ワクチンによってこのような感染増強抗体が誘導されないか検証が必要です。</p>

<p>既に感染した人へのワクチン接種の有効性や抗体依存性免疫増強（ADE）の発生、抗体の持続性についてはどこまでわかっているのか。ワクチンの有効性や副作用についてiPS細胞の活用の可能性は。</p>	<p>（西先生）すでに感染した人は一定のレベルの抗体を有していますが、mRNAワクチンの1回接種でさらにそれ以上の抗体が獲得されることが明らかになっています。1回の接種で抗体が上昇しますので、1回でも効果は十分と思われるのですが、最近デルタ株など免疫を回避する可能性のある変異株が増えていますので、2回接種が望ましいと思います。感染後すぐに接種する必要はありませんが、半年後・1年後に低下した免疫を再接種で増強させることができます。体調が回復していれば接種をお勧めします。1回接種後の副反応の頻度は、未感染者に比べて高くなりますが、大きな安全性の問題はなく接種可能です。</p> <p>接種後に抗体があまりできなかった場合のADEの発生についてはよくわかりませんが、免疫が不十分であればその後感染した場合のADEはむしろ起きにくいのではないかと予想します。</p> <p>抗体の持続性については、3か月ぐらいで減衰してくることがわかっていますが、記憶B細胞やリンパ節の胚中心での特異的B細胞が維持されることが明らかになり、ある程度免疫が維持されることが期待されます。ただ半年～1年にかけての持続性についてはまだよくわかりません。</p> <p>ワクチンの有効性や副作用についてiPS細胞を活用するアイデアは興味深いと思います。免疫応答や副反応の出現は個人によって大きく異なりますので、免疫細胞に分化させた個人のiPS細胞をその判定に使用すれば、個体差についての予測が可能になるかもしれません。</p>
<p>日本でのワクチン開発や接種が速やかに進まない理由は。</p>	<p>（中山先生）もっとも重要な原因：要因はいくつもあります。1992年の集団訴訟に敗訴したのち積極的なワクチン政策を執ってこなかった。ウエストナイル、SARS、MERS、エボラ、ジカといった新興感染症が日本に入ってこなかったことから危機意識がなくワクチン政策を含めた感染症に対する政策の欠如が重要なポイント。昨年9月ぐらいから国産ワクチンをという声が高まり経済的な支援が始まり数社が開発し2021年3月にはPhase I/IIが始まっていますので開発能力・製造能力が遅れていることはない。ファイザーが型破りに早かったのです。新型コロナのパンデミックが宣言された3月に国産ワクチンのための経済支援をしていれば状況は変わっていたかもしれません。アメリカはこの時期に大規模に資金援助をしています。</p> <p>（西先生）中山先生のお話に含まれると思いますが、副反応と有害事象の違いを区別せずに、接種後の紛れ込みなどの有害事象をワクチンの副反応ととらえてしまうわが国の国民やマスコミの考え方が政府にマイナスの影響を与えた結果、国家的なワクチン開発が滞ったのではないかと思います。</p> <p>（國井先生）日本の場合、医師の権利が強く、非常事態でもコ・メディカルや医療系の学生さんに医療行為をさせることができないよう「医師法」などによる制限があるようです。70年以上も前の法律や制度を将来に見合ったものに見直す時期に来ていると思います。</p>

<p>変異株の出現に対してどのような対策が可能なのか。</p>	<p>(西先生) 感染力を高めた変異株に対しては、マスクなどの使用を徹底し感染対策を強化する必要があります。免疫から回避する働きをもつ変異株には、ワクチンの効果がやや低下する可能性があります。それでもワクチンでほとんどは発症を防ぐことができますので、できるだけワクチンを接種していただくことが必要です。ワクチンの効果が大きく低下する場合は、追加の接種や新たなワクチンの作成が必要になる可能性もあります。</p>
<p>1950年代の基準に従うと現在の新型コロナウイルス感染症の感染報告数はどのくらいの届出数となるのか。</p>	<p>(中山先生) 検査なしの発症者の届け出ベースになりますから、SARSの時のような症候群サーベイランスで調査されるということになりますから不明の肺炎での死亡という形であがっていかとおもいます。</p>
<p>日本の医療現場におけるICTの活用は他国と比べてどのような状況か。必要な取り組みや国際的な貢献の可能性は。</p>	<p>(國井先生) ICTは単なる技術だけではなく、インフラ、インターフェース、ソフト、サービス、デジタルリテラシーなど、つまりインターネットの普及率、つながり具合、容量、コンピュータやスマホやウェアラブルの普及率、ユーザーの知識など、様々な要素が絡んできます。日本は韓国や中国と比べても、様々な面で遅れがあるかもしれません。遠隔医療、最近ではデジタルヘルスとも呼ばれますが、これも多くの国で広がってきていますが、日本はコロナ禍でやっと進んだ感があります。ICTを普及させること自体が目的ではなく、Patient centered medicine、患者さん中心の医療にするために、どのようにICTを活用すればよいかを考える必要があると思います。現時点ではその利点が十分に見えないかもしれませんが、将来、AIやウェアラブルが普及すれば、対面でしかできないこと、医師しかできないことは少なくなり、AIなどがやれること、または専門家よりもできることは任せ、人間にしかできないことをもっと深く、「人間味」をもって対応するという時代が来ると思います。日本は優れた技術、ゼロから作るよりも、既にある技術やモノをよりよいものにしていく技術があります。そこに私は期待しています。</p>
<p>今後の変異株の出現について、これまでの知見に基づく予測を行い、それに基づく対策ないしは対策の準備をすることは可能か。</p>	<p>(西先生) 変異株は、自然突然変異によって生じる変異を持った数多くのウイルス株の中から、宿主の行動様式や免疫などの要因によって遺伝子保存に有効な株が選択されることで出現します。その要因を特定できれば、今後AIによって出現する変異株を予想することができるかもしれません。それが可能になれば、あらかじめその変異株の出現を阻止するような行動変容やワクチンの開発が可能になるかもしれません。実現するにはまだ時間が必要とは思いますが、ご指摘の点は今後の公衆衛生対策として非常に役立つ考え方だと思います。</p>