

□第10回国際医療福祉大学学術大会 記念講演□

新型コロナウイルス対策 —PCR 検査体制から見る日本の危機対応—

辻 省次¹

I. はじめに

2019年12月以降、中華人民共和国湖北省武漢市において、新型コロナウイルス関連肺炎の発生が報告され、中国において拡大、その後、世界各国に感染が広がり、世界的なパンデミック状態に至った。日本では、2020年1月16日に第一例が報告され、その後国内で感染が拡大した。また、2月3日に横浜港に入港したダイヤモンド・プリンセス号(DP号)において、多数の感染者が発生し、あわせて、国家的な危機対応を迫られることになった。DP号は、2月1日に那覇港を出港し横浜港に向かっていたが、那覇港出港数時間後に香港政府から、DP号から下船した乗客の中に新型コロナウイルス感染者がいたという報告がなされた。DP号は2月3日に、横浜港に入港。臨船検査が開始され、有症状者と濃厚接触者に対するPCR(polymerase chain reaction)検査が開始された。2月4日には、31人中10名でPCR検査陽性が判明、深夜に官邸で緊急会議がもたれ、5日の午前5時には、日本政府による船内オペレーションが開始された。当初、PCR検査は有症状者と濃厚接触者に限定して実施されたが、その後、検査対象者が、乗客、乗員全員へと拡大されていった。この間、厚労省から本学に対して、PCR検査への協力依頼があり、本学として全面的に協力することとなり、その実務を、ゲノム医学研究所が担当した。本稿では、この間のゲノム医学研究所の対応状況を紹介するとともに、PCR検査体制から見た、日本の危機対応のあり方について考えてみたい。

II. 本学におけるPCR検査体制の構築と実績

2月10日に、大学本部で緊急会議の招集があり、横浜港に入港しているDP号で、新型コロナウイルスの感染拡大があり(この日の報道では、新たに60名の感染)、厚労省より本学に対して、PCR検査への協力依頼があった。厚労省が大変困っているようなので、大学本部として、できるだけ協力をするという方針が伝達された。PCR検査体制を整備するだけでなく、検体採取への協力依頼もあり、本学の看護師、医師をDP号に派遣することとなった。この時点では、船上では寝る場所もない、今夜はDP号が沖合に出るので、いつ戻ることができるのかわからない、現場に入ると、濃厚接触者になるのかも、というような、非常に混沌とした状況であった。

当初、情報が決定的に不足していて、そもそも、PCR検査装置として、ベクトン・ディッキンソン社(BD社)の解析装置、ロシュ社の解析装置を使うのか、あるいは、研究室の研究用の装置を用いるのか、などについての検討を開始した。この時点では、PCR装置、試薬は世界的に買い占められていて、ほとんど入手不可能の状況であった。臨床検査用のPCR装置の入手、検査試薬の確保について、事務方で最大限頑張っているが、不確定のところが大きいという状況であった。東邦大学医学部で、BD社のBDマックスという自動化されたPCR装置を用いた検証実験が予定されており、BDマックスを用いるプロトコルが整備される可能性があり、BDマックスを使った解析が可能になるかもしれないという情報が入ってきた。BD社は、新型コロナウイルスに対応した検査キットを、この時点では販売しておらず、BD社のオープン試薬キット

¹ 国際医療福祉大学 ゲノム研究所

を使って、これに、リアルタイム PCR 用のプライマー、プローブを加えることで、解析が可能になるかもしれないというような情報であった。

翌日になり、国立感染症研究所（以下、感染研）が提供している PCR 検査のプロトコールを入手することができ、検討した結果、技術的には十分実施可能な内容であることを確認した。BD 社のオープン試薬キットの入手が可能になりそうだとということから、リアルタイム PCR 用のプライマー、プローブの準備を開始した。BD 社の検査試薬は、厚労省の健康局健康課予防接種室で調達するとのことであったが、どの程度の規模で調達できるかどうかは不明であった。BD マックスは、1 台が松本哲哉教授の感染症研究室に設置されており使用可能であることが判明し、さらに、事務方の方で、追加で 1 台の導入を BD 社と交渉していただいた。

PCR 検査に用いる装置、試薬キットの入手について目途が立ち始めたが、たくさん検討課題があった。ゲノム解析研究では、PCR による標的遺伝子の増幅は日常的に行っているが、ウイルスゲノムの PCR 検査を臨床検査として行った経験は全くなかった。まずは、機器（BD マックス）の操作の習得が必要で、操作に関する必要最小限の作業マニュアルを至急準備する必要があった。リアルタイム PCR 用のプライマー、プローブについては、感染研のプロトコールだけでなく、念のため、アメリカ疾病予防管理センター（Centers for Disease Control and Prevention, 以下 CDC と略）のプロトコールで用いるプライマー、プローブについても検討を行った。陽性コントロールとして、新型コロナウイルスのゲノム RNA の入手も必要だったが、この時点では、確保の見通しが立っていなかった。どの程度の解析規模になるか、目途が立っていなかったが、万一、24 時間体制で対応する場合などを考慮して、学内から応援の人員の確保についても相談を開始した。2 月 13 日になり、BD マックスの試薬に関して、この日に、米国より 960 検体分の試薬が BD 社に届く予定とのこと、東邦大学の方から、その一部を私達のところに配分していただけることになった。その後

の試薬の補充については、BD 社側で、週単位で製造・入荷作業を行っており、次回の入荷の際に国内に試薬が入るよう、調整中であるということが、厚労省より連絡がはいった。

2 月 14 日には、東邦大学より、プライマー、プローブ、陽性コントロールが到着し、解析実施が可能になった。この日に、BD 社の担当者に成田キャンパスにお越しいただき、機器操作の説明を受けた。BD マックスの試薬カートリッジを設置するデッキのうち、1 つについて不具合があり、急遽、交換を手配するなど、綱渡りのような状況であった。この日の午後 3 時から、学内で、事務方、関係者を含めて新型コロナウイルス検体等の受入体制についての打合せ会議を開催し、学内の体制については、方針が固まった。

BD 社からの機器操作の説明を 1 回聞いただけでは、不十分であったので、2 月 16 日（日曜）に、BD 社の担当の方に、再度お越しいただき、実際に、陽性コントロールを用いた PCR 検査を実施し、何とか、PCR 検査ができるところまで到達した。

2 月 18 日に、横浜検疫所から、検体が送られてきて、午後 5 時頃から測定を開始した。1 検体あたり 2 種類のプライマー・プローブセット（感染研の N1, N2 セット）を用いて、測定を開始した。厚労省からは、その日のうちに結果を報告して欲しいという強い要請があり、夜通しの解析に備えて、事務の方に近くのホテルを確保していただいた。結果が出たのは、翌朝の午前 3 時 54 分で、39 検体の結果を報告した。この時点では、ウイルスゲノムコピー数の定量方法は確立できていなかったが、1 検体については、陽性であるがコピー数が非常に低いと考えられる結果であった。その情報は、結果の解釈や感染防止の管理の上で有用な情報になるかと思い、viral load は小さいが、陽性と判定というコメントをつけて報告した。ところが、厚労省の担当委員会より、viral load が小さいなどのコメントは、受け取らない。何だそれは？陽性か陰性だけの判定だけを送れ、というようなコメントであった。担当委員会は、十分な科学的知識が不足しているように思われ、釈然としない感じが残ったが、陽性、陰性だけの判定

結果として再提出した。PCR検査を実施するまで1週間あまりの短期間であったが、この間に飛び交ったメールは、470通を超え、事務の人達にも、大変なご尽力をいただき、深夜に差し入れまでいただいた。

その後、徐々にPCR検査の体制が軌道に乗るようになり、PCR検査法の最適化、精度管理などの整備を進めた。感染研の解析プロトコルに加えて、CDCのプロトコルの検討、*in vitro* transcriptionによる陽性コントロールRNAの調製、ウイルスコピー数の定量法確立、BDマックスの生データから、陽性の判定を含めてレポートを自動的に出力するプログラムの開発、検体採取および輸送に関するマニュアルの作成、配布等を行った。その他に、唾液検体を用いた検査の検討等も進めた。

PCR検査の精度管理については、診療の一環として提出された検体については、基本的に、duplicate assayで行った。positive control（既定のコピー数を含む）、negative controlを常に含めた。BDマックスの試薬キットには、SPC（sample process control）としてのDNA標品が組みこまれており、PCRできちんと増幅できているかどうかのモニターもできた。PCRの増幅曲線は、必ず目視でも確認するようにして精度管理に努めた。PCRでは、容易にcontaminationを生じやすいので、特に陽性コントロールなど、contaminationを生じやすいステップにおける対処の仕方を定めた。測定感度の点では、最も感度が高いと評価された、CDC N1 セットを含めるようにした。

その後、国内の感染拡大が強まり、予定を前倒して成田病院が開院され、同院からの検査依頼への対応を開始した。さらに、他のグループ病院からの検査依頼も順次お引き受けした。その後、各施設で検査体制が整うまでの約4か月間、PCR検査を継続した。原則として、受け取った検体はその日のうちにPCR検査を行うようにした。この間、ゲノム医学研究所の通常の研究業務はすべて完全に停止することになった。成田キャンパスの他の部局（検査医学科山口先生他）、大川キャンパスからも応援をいただき、医師2名、臨床検査技師3～6名の体制で滞りなくPCR検査を实

施することができた。検査結果を診療に提供することから、改正医療法への対応として3月10日に臨時衛生検査所の登録を完了した。

解析結果のまとめとしては、合計で1,672検体の解析を行い、その中にはクルーズ船からの依頼が94検体、成田空港検疫所から177件を引き受けた。陽性と判定されたのは112件検体で、陽性率は6.7%とかなり高かったが、おそらくこれは、クルーズ船、成田空港検疫所からの依頼、そして成田病院からの依頼の中に陽性者が多く、成田病院からの依頼検体については、陽性者の経過観察のために繰り返し検体が提出されたことなどを反映していると考えられる。判定保留となったのが7件あり、これらはほとんどが下気道検体で、鼻咽頭ぬぐい液に比べると非常に粘稠であり、私どもが用いたプロトコルでは、十分な解析ができないという結果になり、下気道検体からのウイルスゲノムRNAの抽出法が検討課題として残った。

対外活動としては、日本臨床微生物学会主催のweb会議への参加、日本臨床衛生検査技師会によるPCR検査のビデオ撮影への協力、メディアに対する積極的情報提供、日本医師会COVID-19有識者会議への寄稿（PCR検査体制に関する提言）を行った。

Ⅲ. PCR検査体制の構築における、わが国の危機対応

われわれは、緊急事態宣言が解除されるまでの4か月間、毎日、PCR検査を集中的に実施したわけだが、その間に、日本の危機対応について、特にPCR検査体制の構築について、疑問に感じるものが少なくなかった。そのような経験から考えた、PCR検査体制の構築に対する、わが国の危機対応について述べてみたい。

1月28日に、新型コロナウイルス感染症を指定感染症に指定するという政令が厚労省から発出された。このことから、患者に対する入院処置や公費による適切な医療の提供、医師による迅速な届出による患者の把握、患者発生時の積極的疫学調査（接触者調査）が可能になった。しかしながら、指定感染症に指定したことで、逆に、それが足かせになった場面も少なくな

表1 PCR検査における、陽性的中率、偽陽性率(特異度)について

	(A)			(B)			(C)		
事前確率	0.001			0.001			0.01		
感度	0.7			0.7			0.7		
特異度	0.99			0.9999			0.9999		
PCR検査陽性	感染あり	感染無し	合計	感染あり	感染無し	合計	感染あり	感染無し	合計
PCR検査陰性	7	100	107	7	1	8	70	1	71
合計	3	9,890	9,893	3	9,989	9,992	30	9,899	9,929
陰性的中率	10	9,990	10,000	10	9,990	10,000	100	9,900	10,000
偽陰性率	99.97			99.97			99.7		
陽性的中率	30			30			30		
偽陽性率	6.5			87.5			98.6		
	1%			0.10%			0.01%		

10,000人を検査対象として、事前確率が0.001(A, B), 0.01(C)の場合をシミュレーションした。(A)偽陽性率=0.01の場合、陽性的中率は、6.5%と低くなるが、(B)偽陽性率=0.1%の場合は、陽性的中率が87.5%と大きく改善する。(C)感染蔓延地域で、事前確率=0.01の場合は、陽性的中率は98.6%と非常に高くなる。

かったように思われる。

例えば、新型コロナウイルス感染についての相談、受診の目安について、「風邪の症状や37.5度以上の発熱が4日以上続く」、あるいは、「強いだるさや息苦しさがある」ということが、相談、受診の条件となっていた。この基準は、確かに新型のウイルス感染症の診断基準としては医学的には適切な判断基準だったと思われるものの、結果として、多くの人が、希望してもPCR検査を受けることができない、軽症者、無症状者の特定、隔離ができなかったということになり、感染の押さえ込みに対しては、中途半端な対策になってしまったように思われる。

日本で、なぜPCR検査数が少なかったのか、なぜ増えなかったのかということについては、当初、いくつかの論拠が示されていた、それらは、「PCR検査の“精度”は高くない。一定程度、“偽陽性”が出ることから、大規模にPCR検査をすると、大量の偽陽性と判定される人たちが出てしまう」、「PCR検査を積極的に行くと、軽症の感染者数が増えて、“医療体制の逼迫を招く」、「PCR検査の感度は70%くらいで、“精度”が低い」、というようなことであった。これらの論拠は、医学的には、決して正しいとはいえない。

表1に示すように、事前確率=0.001、感度=0.7の条件で、10,000人を対象に検査をした場合を検討して

みる、偽陽性率=1%、すなわち、特異度を0.99とした場合をシミュレーションすると、感染があつてPCR検査が陽性になるのは7人だが、感染していないのに、陽性と判定される、すなわち偽陽性となる方が100人となり、陽性的中率は6.5%と非常に低くなり、これでは、検査としての意義がないということが、声高にいわれたわけである。しかし、これは、PCR検査のことを十分に把握しない根拠のない主張である。実際のところは、PCR検査は、適切に行えば、偽陽性率が1%ということは、あり得ない結果であり、0.01%程度にすることは十分可能であると考え。偽陽性率を0.01%とすれば、表1(B)に示すように、陽性的中率は87.5%に上昇する。また、偽陽性になる原因の大部分は、ヒューマンエラーによると考えられる。したがって、PCR検査における偽陽性を、極力少なくするための方策を検討し、十分な規模のPCR検査体制を構築するということが、取るべき対策であったと考える。最近でも、偽陽性の例がニュースに出ることはあるが、偽陽性を起こした理由を、科学的に正確に分析し、その結果を社会に対して示すべきであるが、そのような科学的メッセージが不足している。

2つ目の理由として、PCR検査を積極的に行くと軽症の患者数が増えて医療の逼迫を招くということもよくいわれた。これは、妙な話で、感染している軽症者、

無症状者を迅速に見出し、隔離することが、本来の取るべき対策であると考えべきであり、軽症者、無症状者の検出を積極的に行わないということは、感染拡大に手を貸していることになってしまうと考えべきである。PCR検査の感度は70%ぐらいで低いこともよくいわれた、これは、感染の初期には、そもそもウイルス量が少ない、あるいは、存在しない状態であり、その時に検査を行っても、PCR検査の検出感度以下となり、陰性になることを反映した結果である。PCR検査そのものはきわめて高感度であるが、社会では、PCR検査そのものの検出感度が低いと誤解されがちである。PCR検査という言葉は普及したものの、必ずしも、科学的に正しい知識が十分に普及してないことは、政府、政治、メディアの責任も大きいと言わざるを得ない。

PCR検査偽陽性の多くはヒューマンエラーによるものであるので、自動化PCR検査装置を用いることによりさらに低くすることができると考えられる。表1(B)に示すように、偽陽性率を0.01%に落とすことができれば、陽性的中率は87.5%になる。さらに、感染が蔓延している地域を想定すると、事前確率が0.01の地域であれば、感染者として70名を検出することができ、感染がないにもかかわらず偽陽性になる方は非常に少なくなり陽性的中率は98.6%になる。したがって、事前確率の高い地域、集団では、大規模PCR検査を実施する意味が十分にあるといえる。

帰国者・接触者相談センターへの相談の条件を厳格にしたために、発熱があってもすぐに受診できない、軽症者、無症状者の特定ができない、エッセンシャルワーカーの人たちのPCR検査ができない、感染のリスクの高い施設、地域の重点的なPCR検査が具体化できない、ということになった。日本のPCR検査について、海外の実績と比較してみると、欧米の諸国と比べて、日本は圧倒的に少ないことがわかる。また、東アジア地域で見ても、韓国、中国に比べると少ない状況である。日本でなぜPCR検査が少ないのかという点については、上述したように、1. PCR検査の偽陽性率が高いので、検査の規模を拡大することには意

義がないという主張、2. PCR検査を積極的に行うと、軽症の感染者数が増えて、医療体制の圧迫を招くという主張、3. 保健所のキャパシティが小さいために、受診相談への対応には限界がある、4. 行政検査としてPCR検査を行うというフレームワークでは、地方衛生研究所のキャパシティが小さすぎて、大規模な検査依頼に対応できない、などが背景にあると考えられる。これらは、十分な科学的根拠に基づかないまま、PCR検査を絶対に増やさないという頑固な方針があったように見え、本当に必要なPCR検査体制を定めて、そこからバックキャストして、施策を進めていくという考え方が、決定的に欠如していたように見える。

一方、日本では、現場の人達は、クラスター対策班、保健所を筆頭に、最大限の努力をしており、また、国民の一人一人が感染防御に対する意識が高いところもあって、感染の急拡大に対して一定の歯止めをかけられているように見える。しかし、11月に入って、感染者数が再び急増の傾向があり、感染経路不明の割合が50%を越えていて、明らかに、現在の対策だけでは間に合わなくなってきた。すでに、寒冷地域では、感染者の増加がみられており、より抜本的な対策が必要になってきている。本原稿執筆時の11月14日には、東京都の新たな感染者数が352人で、4日連続して300人台となっている。その中には、無症状者がかなり含まれており、その一因として自費検査の広がりもあるのではと報道されているが、このような状況を見ても、全体としてしっかりしたPCR検査体制が構築できていないことを示しており、感染の広がりはずっと大きいのではと懸念される状況にある。

この間、疑問に感じるエピソードとして感じたことを、いくつか紹介したい。例えば、8月13日に文部科学省の方から、大学保有の研究室にあるPCRの研究機器を活用してPCR検査を拡充する可能性について調査があり、驚かされた。これは、戦時中の金属類回収令を彷彿させるものだった、臨床検査としての品質、精度管理などについて文部科学省が十分に理解できておらず、臨床検査技師の役割などについても理解でき

表2 COVID-19に対するPCR検査体制¹⁾

1. 感染拡大を抑制するために、無症状者を含め感染者をできるだけ多く見出し、感染予防に努めるべきであり、そのためには、大規模PCR検査体制の整備が必須である。
2. 検査の対象集団としては、感染の可能性が考えられる人達や、医療従事者や社会のインフラを支える essential worker と位置づけられる人達に対してPCR検査を積極的に行うことに加えて、市中感染が蔓延して有病率が高くなっている地域に対しては、地域住民を対象とした大規模PCR検査を積極的に実施すべきである。
3. PCR検査の陽性的中率を高めるために、PCR検査の特異度を高めることが重要であり、全自動PCR検査装置の導入が有効である。
4. 全自動PCR検査装置は、1度に処理できる検体数が大きいこと、ヒューマンエラーを最小化できることから、積極的に導入すべきである。
5. 検査の受付から、全自動PCR検査装置を用いた解析、検査結果の集約、データベース化まで、一貫通貫の体制の構築が必要であり、必要な試薬キットの確保、オペレーションを担当する検査技師、IT関係の人材、全体のオペレーションを統括する人材の確保が必要になる。
6. 本年2月の時点で、機器、試薬の供給が極めて逼迫していたことを考えると、すべてを海外からの供給に頼るのではなく、国産の装置、試薬の供給体制を拡充していくことも、国策として必要であると考えられる。
7. このような大規模な体制を実現するために、グランドデザインの構築、ヘッドクォーターの設置、国のリーダーシップが必須のものとなる。

日本医師会 COVID-19 有識者会議 (<https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/>) より。

ていないように見える。実施すべきは、ハイスループットの自動化PCR装置を十分な規模で確保して適切な場所に配置し、適切な人員の体制でオペレーションをすることである。ハイスループットの自動化装置を十分な規模で整備すれば、1日あたり20万検体規模の検査体制は、予算的にも実現できる範囲である。

もう一つ印象に残った言葉として、「PCR検査の目詰まり」という言葉がよく用いられたことである。目詰まりとは、使っているうちに詰まることを意味しているが、実際には最初から流れていなかったPCR検査体制なので、表現するなら、ボトルネックがあったということになる。このエピソードは、最初の設計、戦略が十分でなかったという認識がないことをはからずも露呈している。メディアも、ほとんどがこの目詰まりという表現をそのまま鵜呑みにして使っており、科学的視点が政府、メディアで十分ではなかったと思われる。

日本のPCR検査体制がなかなか充実しない状況を見て、かなり心配になり、8月になって私達は、表2に示すように、日本医師会のCOVID-19有識者会議に報告を提出し、PCR検査体制のあり方を提言した¹⁾。この報告は、緊急報告として、COVID-19有識者会議

のweb siteに掲載されている (<https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/>)。この報告の骨子としては、感染拡大を抑制するために、無症状者を含め感染者をできるだけ多く見出し、感染予防に努めるべきであること、検査対象者としては、新型コロナウイルス感染が疑われる方に加えて、医療従事者や社会のインフラを支えるエッセンシャルワーカーと位置づけられる人達に対して積極的にPCR検査の機会を提供すること、市中感染が蔓延して有病率が高くなっている地域においては、地域住民を対象とした大規模PCR検査を積極的に実施すべきであることなどを提案した。全自動PCR検査装置は、1度に処理できる検体数が大きいこと、ヒューマンエラーを最小化できることから、PCR検査の陽性的中率を高めることができ、積極的に導入すべきである。大規模検査体制の構築には、検査の受付から、検体採取、全自動PCR検査装置を用いた解析、検査結果の集約、データベース化まで、一貫通貫の体制の構築が必要であり、必要な機器、試薬キットの確保、オペレーションを担当する検査技師、IT関係の人材、全体のオペレーションを統括する人材の確保が必要になり、これまでとは全く異なる考え方で準備をする必要があることを示した。また、

流行性感冒予防心得

大正八年一月
内務省衛生局

はやりかぜは主に人から人に傳染する病氣であるかぜ引いた人が咳や痰をすると服にも見えな程微細な泡沫が三、四尺周圍に吹き飛ばされ夫れを吸ひ込んだ者は此病に罹る

かぜを引いて治つた人も自分の間は鼻の奥や咽喉に此病毒が殘つて居り又健康な人の中にも鼻や咽頭に病毒を持って居ることがある是等の人々の咳や痰の泡沫も病人同様危険である

罹らぬには

一、病人又は病人らしい者、感する者には近寄つてはならぬ
病中話などするのは病人の爲りでもないから見舞に行つても可成支障ですますがい

二、洋山人の集つて居る所に立ち入らぬ
時節柄芝居、寄席、活動寫真などには行かぬがよい
急用ならざる限りは電車などに乗らずに歩く方が安全である

三、人の集つて居る場所、電車、汽車などの内では必ず呼吸保護器(「リセプタイル」又は「イロ」)を掛け、それ
でなくば鼻、口、と「ハンケチ」も手拭などで軽く被ひなさい
「ハンケチ」も手拭もあてずに無遠慮に感する人達する人から遠かれ

四、鹽水か微温湯にて度々含嗽せよ、含嗽薬なれば尚ほ只し
食後、寝る前には必ず含嗽を忘れるな

図1 流行性感冒予防心得 大正8年1月内務省衛生局

本年2月の時点で、機器、試薬の供給が極めて逼迫していたことを考えると、すべてを海外からの供給に頼るのではなく、国産の装置、試薬の供給体制を拡充していくことも、国策として必要であると考えられる。このような大規模な体制を実現するために、グランドデザインの構築、ヘッドクォーターの設置、国のリーダーシップが必須のものとなる。

IV. 将来に向けて、危機対応はいかにあるべきか？

最後に、将来に向けて、われわれの危機対応はいかにあるべきか、という点について論じてみたい。日本では、何か事故が発生したときに、「マニュアルは整備されていたか?」、「マニュアルに従ったか?」というようなことがよく話題になる。しかしながら、日常業務においてさえ、マニュアルに従うこと自体が目的になってしまっていて、硬直化した対応になりやすく、イレギュラーな事態に対する柔軟な対応ができないこ

とが少なくない。今回の新型コロナウイルスのパンデミックのように、マニュアルなどが準備されていないような、緊急事態に直面した時に、どのように、機動的に、戦略的に、危機対応をするか?という点で重要になる。同じようなことは、東日本大震災の原発事故の時にも経験した。これらに共通する特異的な点は、1. 事態への対応が、高度に専門的な科学的知識、経験を必要とし、かつ、2. 国家としての危機対応が必要な事態である、ということである。科学者コミュニティと政府、政治が密に連携した、リーダーシップを発揮できるヘッドクォーターの構築が必須であるということになる。

興味があつて、大正時代のスペイン風邪に関する資料を少し調べてみた。1922年に内務省衛生局が発行した、流行性感冒予防心得(図1)には、「はやりかぜは如何して傳染するか」という点について、「はやりかぜは主に人から人に傳染する病氣であるかぜを引

いた人が咳や嘔^{くしゃみ}をすると眼にも見えない程^{ほど}微細^{こまか}な泡沫^{とばしり}が三、四尺^{まわり}周囲^{ふき}に吹き飛ば^{とば}され夫れ^{それ}を吸ひ込んだ者は此病^{このやまひ}に罹^{かか}る」と記載されている。「罹らぬには」という項目では、「一、病人又は病人らしい者、咳をする者には近寄つてはならぬ、二、澤山人^{たくさん}の集つて居る所^{あつま}に立ち入るな、三、人の集つて居る場所^{あつま}、電車、汽車などの内では必ず呼吸保護器^{こきふほごき}（レスピレーター、又はガーゼマスクともいふ）を掛け、それだけでなく鼻、口、を「ハンケチ^{てぬぐひ}」手拭^{おほ}などで軽く被ひなさい。」と記載されており、現在の感染予防の対策とほとんど同じであり、100年経った現代でも、あまり進歩していないように見える。最近、アマビエがもてはやされているが、アマビエは江戸時代後期の弘化3年（1846年）に肥後国（現・熊本県）に出現した妖怪で、安政5年（1858年）のコレラ（虎列刺）流行時にもてはやされた。現在、コロナ禍の中で、アマビエがブームになっているが、このように見てみると、社会の状況は、昔とあまり変わっておらず、科学が発達している現代において、科学、医学が、どの程度、新型コロナウイルス感染への対策として役立っているのか、疑問を感じずにはいられない。

大切なことは、最新の科学に基づいて、何をなすべきかを考え、実行に移すことである。現在の状況を分析してみると、治療薬の開発に、日本の研究はどこまで貢献できているだろうか？そもそも、アカデミア、企業において、感染症に対する研究基盤、人材が十分であるのか？という点は、よく分析して、将来に向けての取り組みを考えていく必要がある。アビガンの治験に関しては、最初の臨床研究では、恐らく参加者数が足りなく、十分な検出力が確保できなかったと思われる。本来であれば、十分な検出力が確保できるような多施設共同の大規模治験体制を組むべきだったのではないと思われる。その後、「第2波」を迎えて患者数が増え、企業主導で行われた治験で、一定の効果が証明され、承認申請が提出されている。当初、政府は、5月中にもアビガンを承認する考えを繰り返し表明していたが、どこまで科学的にしっかりとした分析に基づく発言だったのか、気になるところである。政

府は、英国、米国の企業が製造するワクチンの購入契約に走っているが、国内のワクチン開発についても進められているものの、政府からの発信はあまり目立たず、メディアでもあまり報道されていないが、わが国で進められている努力についても、そのプロセスを、科学的視点から評価すべきであると思われる。PCR検査の自動化装置については、国産の製品もあるものの、12検体/ラン程度のスループットであり、外資の製品では最大で960件/ランと、圧倒的に差がある。PCR検査装置の供給は、世界的に逼迫しており、政府としても、先を見越して、積極的な整備をすべきだったと思われる。また、このような状況からは、国産の装置、試薬キットの供給体制も充実する必要がある、内資の企業への支援も必要と考えられ、国策として取り組むべき課題である。臨床治験について、Clinicaltrials.govのデータを調べてみると、日本からの登録数は、米国、欧州、中国と比較して圧倒的に少ないことが目立つ。学術論文の発表という点でも、米国、欧州、中国と比較してその数は少なく、日本のアカデミアの貢献度が少ないのではないかと憂慮される事態である。日本の医学関係者には、新型コロナウイルス感染に対して、研究プロジェクトを機動的に展開するような、構想や、余力がなかったであろうか。

日本の新型コロナウイルス感染に対する対策については、感染者数について、欧米諸国と比較すると、比較的押さえ込んでいるのではないかと受け止められているが、東アジア地域で見えた場合には、決してそうではない（図2）、100万人あたりの感染者数、100万人あたりの死亡者数で見えた場合、中国、韓国、台湾と比べて、日本は、いずれにおいても、その数は最も大きく、感染対策が上手くできているとは言いがたい。

ゲノム研究の立場からは、The Severe Covid-19 GWAS Groupという研究者グループが、新型コロナウイルス感染における肺炎の重篤化に関連するゲノム上の因子について、ゲノムワイド関連解析を実施し、3番染色体上にリスク遺伝子領域（ハプロタイプ）が存在することを *New England Journal of Medicine* に発表した²⁾。日本でも、リスク遺伝子に関する研究は行わ

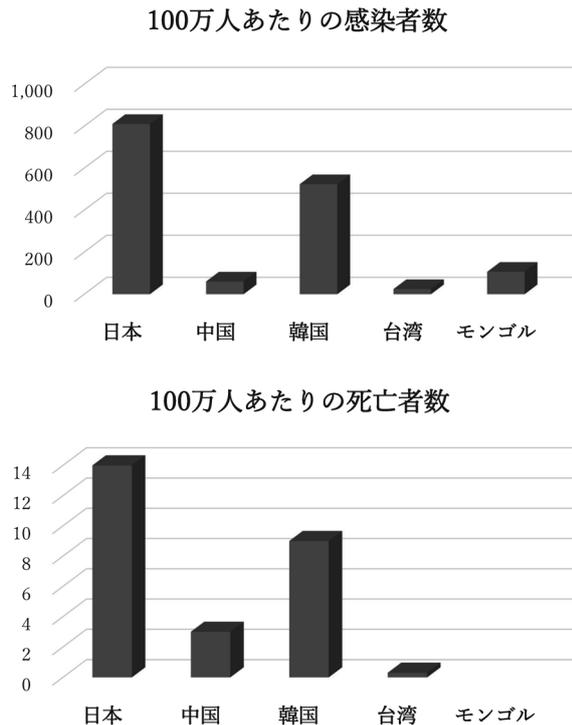


図2 東アジア地域における、新型コロナウイルス感染者数(2020年11月7日)
 出典: Worldometer: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

れているものの、このグループには日本の研究者の参加はみられず、日本の貢献が国際的に見て影が薄いように思われる。この論文に引き続いて、古代人類のゲノム研究の第一人者である、マックスプランク研究所の Pääbo らが、*Nature* に、興味深い論文を発表した。彼らは、このリスク遺伝子領域(ハプロタイプ)は、絶滅したネアンデルタール人から導入されたものであることを発表した³⁾。興味深いことに、このリスクハプロタイプの頻度は、地域によって大きく異なっており、南アジアの人達の50%に、ヨーロッパの人達の16%に存在する一方で、日本人を含む東アジアの地域の人達には存在しないと報告しており、この発見は、良くいわれる、Factor Xに関連する可能性もあり、今後の研究の発展が待たれる。

V. 新型コロナウイルスのパンデミックからの教訓

新型コロナウイルスのパンデミックからの教訓は、

1. 高度に専門的な知識、経験を必要とする、かつ、
2. 国家としての危機対応が必要な事態である、という場

合の対応能力が求められることである。とりわけ、マニュアルが準備されていない、想定外の緊急事態に対して、機動的・戦略的に対応する能力が求められている。政府、政治レベルでの危機対応、現場レベルでの危機対応、科学者コミュニティのコミットメント・危機対応、という3つの視点で述べてみたい。

政府、政治レベルでの危機対応としては、政府レベルで、専門領域の分野と密接な連携、最大のリーダーシップを発揮できるヘッドクォーターを設置、最適なグランドデザインを設計し、実践することが求められる。専門領域の科学者コミュニティは、最大限の-effortを提供する義務と責任がある。大規模PCR検査体制の整備は、第2波、第3波への対応はもちろんのこと、将来の新興感染症に対しても、何よりも有効な体制を実現できることから、今からでも、大規模PCR検査体制を整備すべきである。国民への語りかけという点では、ドイツのメルケル首相が3月18日に行った「科学的な根拠に基づいた対策」を柱とする国民への語りかけは、多くの国民からの信頼を得て、高く評価された。メルケル首相自身が、理論物理学者であり、科学に対する理解が深いという面はあると思われるが、政治に関わる人達は、科学に対する真摯な respect をもって、彼女の語りかけから学んで欲しいと思う。また、東アジアに目を向けると、台湾、韓国、中国の対策は、功を奏しているように見える。特に、台湾の対応は賞賛されている。台湾では、2003年に流行した重症急性呼吸器症候群(SARS)の経験から、政府内に感染症流行時に緊急対応を行う専門のセンターを設置し、中国の武漢で原因不明の肺炎が広がっていることを把握して即座に検疫の強化に踏み切ったこと、マスクの販売に対するスマホアプリの活用など、機動的に行った数々の適切な対応が功を奏したと評価されている。日本は、率直に、台湾、韓国、中国から学ぶ必要があると考える。

現場レベルでの危機対応については、日本人は、さまざまところで、ボトムアップの頑張りで大きく貢献しており、これは世界に誇るべきことであると考えられる。これだけ現場レベルのボトムアップの頑張り

きるのだから、国としてのしっかりしたリーダーシップと、適切な連携体制をとることができれば、はるかに効果的な対応ができるのではないだろうか。

科学者コミュニティのコミットメント・危機対応という視点からは、研究者コミュニティにおいては、科学的エビデンスに基づく最善の対策を提案する責務、科学的エビデンスを創出する努力が求められる。現在、わが国では、新型コロナウイルス対策に向けてバブルのごとき研究費は提供されているが、それとは別に、長期的視点に立った、研究分野の基盤強化、人材育成が求められる。

謝辞

ゲノム医学研究所では、極めて限られた準備期間で、PCR検査体制を構築して、4か月の間、滞りなく検査を実施できた。この活動は、下記に示すように、多くの方々からの支援によって初めて実現できたもので、ここに深謝します。ゲノム医学研究所：田中真生、野本順子、藤井樹、京都敬祐、成田キャンパス・医学検

査学科：山口良考、橋本優佑、長沢光章、大川キャンパス・医学検査学科：矢口貴博、富安聡、澁田樹、医学部・成田病院：松本哲哉、和田耕治、加藤康幸、矢野晴美、津島健司、下澤達雄、佐藤智明、曾根伸治、大友陽子、渡辺雄大、熊谷理穂、田胡裕章、国際医療福祉大学病院、三田病院、市川病院、山王病院の多くの関係者、事務局：小峰辰也、中島信一郎、中島宏文、家坂拓磨、服部是史、百瀬健太郎、三島真人、西留秀二、東邦大学医学部微生物・感染症学講座：青木弘太郎、石井良和（敬称略）。

文献

- 1) 辻省次, 田中真生. 2020. COVID-19 に対する PCR 検査体制. 日本医師会 COVID-19 有識者会議. <https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/2020.11.14>
- 2) The Severe Covid-19 GWAS Group. Genomewide association study of severe Covid-19 with respiratory failure. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383: 1522-1534
- 3) Zeberg H, Pääbo S. The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals. *Nature* 2020; Sep. 30 <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2818-3> 2020.11.14