

岡山市の新型コロナウイルス感染症の各流行期における 症状及び重症度の比較に関する記述分析研究

松尾 瑠美^{a*}, 松本 尚美^b, 門脇 知花^a, 三橋 利晴^c,
高尾 総司^b, 頼藤 貴志^b

^a岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 疫学・衛生学, ^b岡山大学学術研究院医歯薬学域 疫学・衛生学,
^c岡山大学病院 新医療研究開発センター

A descriptive analysis for the comparison of the symptoms and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in each epidemic period in Okayama City

Rumi Matsuo^{a*}, Naomi Matsuomoto^b, Tomoka Kadowaki^a, Toshiharu Mitsuhashi^c,
Soshi Takao^b, Takashi Yorifuji^b

^aDepartment of Epidemiology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences,
Okayama 700-8558, Japan, ^bDepartment of Epidemiology, Faculty of Medicine,
Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, Okayama 700-8558, Japan,
^cCenter for Innovative Clinical Medicine, Okayama University Hospital, Okayama 700-8558, Japan

Japan experienced four major epidemic periods (i.e., the 3rd–6th waves) of COVID-19 from January 2020 to March 2022. A different strain predominated in each period: the wild-type strain, an Alpha variant, a Delta variant, and an Omicron variant were predominant in waves 3, 4, 5, and 6, respectively. In this study, we conducted a descriptive analysis to investigate the differences in symptoms and severity during each epidemic period. We analyzed a total of 31,037 patients with COVID-19 who were reported to the Okayama City Public Health Center between February 1, 2020 and March 31, 2022. We described and compared the proportion of symptoms, the number and proportion of severe COVID-19 cases, and the number and proportion of deaths for each epidemic period. We also compared the proportion of severe COVID-19 cases depending on the number of vaccinations for the 5th and 6th waves.

Differences in symptoms and severity were observed in each epidemic period. In the 5th and 6th waves, the results suggested that vaccination had a preventive effect against severe COVID-19.

キーワード：新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019), COVID-19, 症状 (symptom), 重症度 (severity), ワクチン (vaccination)

緒 言

日本では、2020年1月から2022年3月下旬までに、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19: coronavirus disease 2019) の4回の大きな流行期を経験した (第3～6波)¹⁾。各流行期において、第3波は野生株、第4波はアルファ株、第5波はデルタ株、第6波はオミクロン株が感染の主体であり、感染者の症状や重症度に大きな違いがみられた。また、日本におけるワクチン接種は2021年2月の医療従事者への接種に始まり、4月中旬より65歳以上の高齢者、7月中旬より60歳以上の人や基礎疾患がある人、7月下旬より59歳以下の基礎疾患のない人への接種が開始となった。mRNA ワクチンの対象年齢は、当初ファイザー社ワクチン

で16歳以上、モデルナ社ワクチンで18歳以上であったが、いずれも、12歳以上に引き下げられた (ファイザー社: 2021年5月31日認可, モデルナ社: 同年7月26日認可)。さらに、2021年12月下旬より医療従事者に対する、2022年1月中旬より高齢者に対する3回目のブースター接種が順次開始となった。また、ファイザー社ワクチンの対象年齢が、5歳から11歳でも認可され、2022年3月中旬より接種開始となった²⁾。これらのワクチン接種政策は、COVID-19の流行や重症化に対して大きな影響を与えた。しかし、日本において各流行期における症状や重症度の違いについて比較した報告はまだ少ない。そこで、本研究では、各流行期の症状や重症度の違いについて、記述分析を行った。

方 法

1. 期間と対象者

2020年2月1日から2022年3月31日までに岡山市保健所

2022年8月16日受理

*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話: 086-235-7173 FAX: 086-235-7178

E-mail: pkjg52ww@s.okayama-u.ac.jp

に発生届のあった COVID-19患者，計31,037名を対象とした．各流行期の期間は，感染者の発生者数ならびに岡山市のホームページを参照した³⁾．各流行期の期間及び感染者数は以下の通りである（図1）．

第1～2波：診断日2020年2月1日～2020年10月31日，
128名．

第3波：診断日2020年11月1日～2021年2月28日，1,141名．

第4波：診断日2021年3月1日～2021年6月30日，2,743名．

第5波：診断日2021年7月1日～2021年12月31日，3,863名．

第6波：診断日2022年1月1日～2022年3月31日，
23,162名．

2. 取得項目

COVID-19の発生届に基づき，保健所は患者に疫学調査を実施している．調査内容は，発症日や検体採取日，基礎疾患，調査時の症状（発熱，咽頭痛，鼻汁鼻閉，咳嗽，呼吸困難，全身倦怠感，関節筋肉痛，頭痛，嘔気嘔吐，下痢，結膜充血，味覚嗅覚障害，意識障害，けいれん），重症度，推定感染源，ワクチン接種歴などがある．調査方法は，保健師による電話での聞き取りであったが，第6波の2月中旬以降は，重症化リスクの低い患者はスマートフォン等による「患者基本情報」への回答調査を行い，重症化リスクがある患者のみ電話での聞き取り調査となった．また，保健所は患者の健康観察を行い，入院した場合は病院に最終的な重症度の確認を行い，新型コロナウイルス感染症のガ

イドラインに基づき⁴⁾，「無症状病原体保有者」，「軽症」，「中等症Ⅰ：呼吸不全のない肺炎 [93% < SpO₂ < 96%]」，「中等症Ⅱ：呼吸不全を伴う肺炎 [SpO₂ ≤ 93%]」，「重症：人工呼吸器が必要」の5つに分類した．また，保健所は死亡の情報についても確認している．

3. 記述分析

各流行期における症状の割合や中等症Ⅱ以上（中等症Ⅱ，重症，死亡）・また死亡の割合を比較した．症状を比較する際には，無症状病原体保有者，症状記載なしの方を対象者から除外した．また，重症度を比較する際には，重症度不明の方を対象者から除外した．

更に，ワクチン接種が進んできた，第5波，第6波においては，ワクチン接種状況別の中等症Ⅱ以上の割合を比較した．さらに，ワクチン接種回数が明らかな対象に対して，カイ二乗検定あるいは Fisher の正確確率検定を用いて，検定統計量を算出した．検定の多重性に伴う P 値の補正は，Bonferroni 法を用いた．統計学的有意水準 (familywise error rate) は 5% とした．

統計ソフトは Stata SE version 17 (StataCorp, College Station, TX, USA) を使用した．

4. 倫理的配慮

本研究は岡山大学臨床倫理審査委員会の承認を得て実施した（承認番号：研2110-020）．

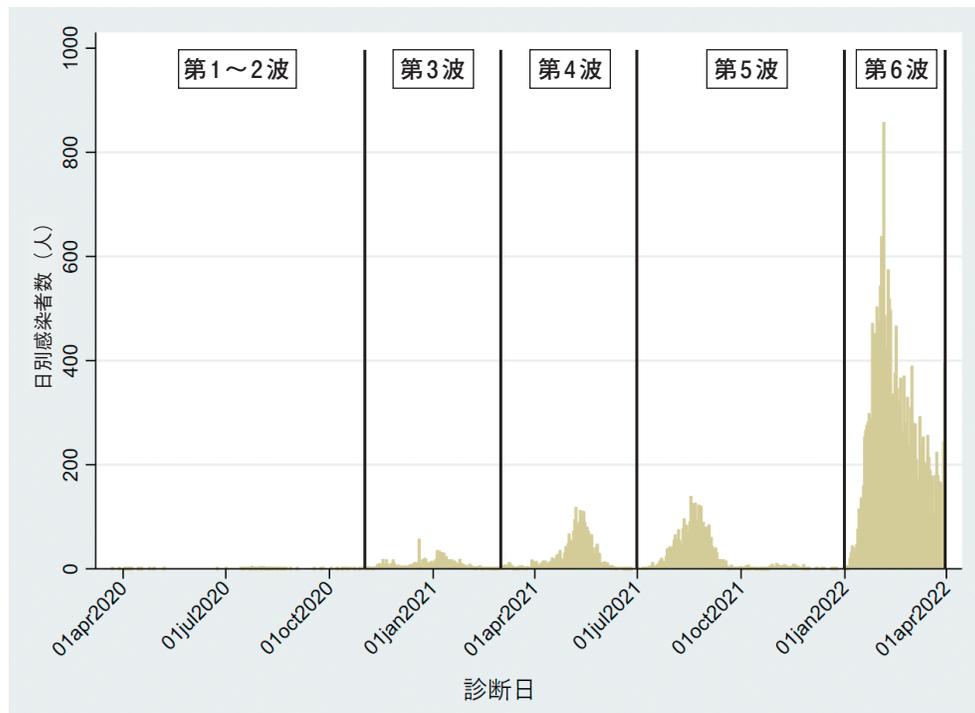


図1 岡山市内における COVID-19感染者の流行曲線

結 果

第3波から第6波の感染者30,909名のうち、有症状者23,518名の症状割合の比較を図2に示す。発熱は各流行期で約55%前後であった。デルタ株が流行した第5波では、それまでの流行期と比較し、発熱、全身倦怠感や関節・筋肉痛、頭痛など全身症状が強く、下痢など消化器症状が比較的多くみられた。オミクロン株が流行した第6波では、咽頭痛が50%と多かった。味覚・嗅覚障害は第3波では約7%であったが、その後は1~3%と低下傾向であった。

表1の各流行期における中等症Ⅱ以上の割合では、第4

波までは60~70代で30%以上、80代以上で40%以上と高い割合であったが、第5波、第6波と徐々に減少傾向であった。表2の死亡割合では、60~70代の死亡割合は、第3波が最も高い2.1%であったが、その後、減少傾向であった。80代以上では、第3・4波で12%前後と高い致死率であったが、第5波で2.3%と減少した。しかし、第6波では4.2%とやや増加した。

表3・図3では第5波のワクチン接種状況別の中等症Ⅱ以上割合を示した。各年代において、ワクチン接種あり(1回もしくは2回接種)群が、ワクチン接種なし群より、中等症Ⅱ以上の割合が少ない傾向であった。統計学的検定で

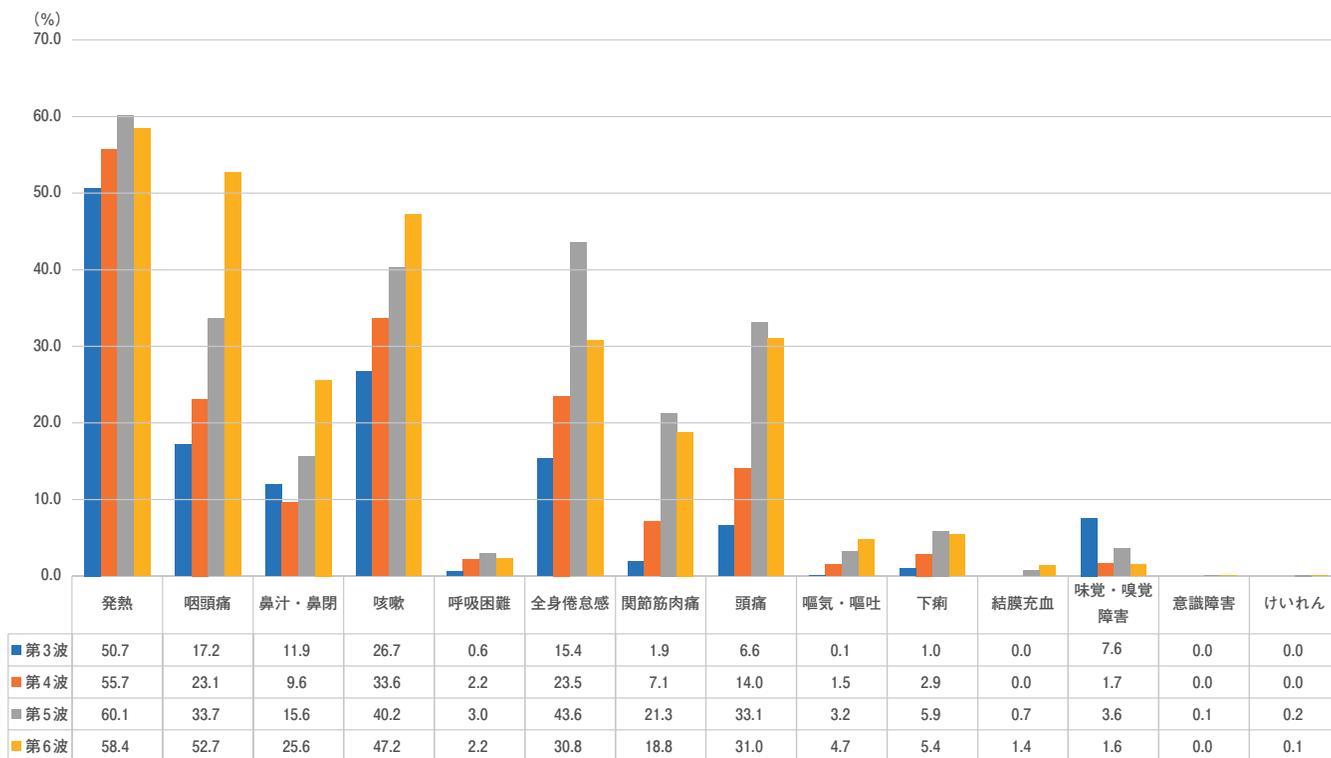


図2 症状の割合(第3波から第6波)
総数30,909名のうち、有症状者23,518名で解析。

表1 各流行期の年代別の中等症Ⅱ以上の人数及び割合(n=31,015)

	10代未満	10代	20~30代	40~50代	60~70代	80代以上
全体	1/4,492 (0.02)	1/4,446 (0.02)	56/11,373 (0.5)	199/7,024 (2.8)	313/2,584 (12.1)	219/1,096 (20.0)
第1~2波	0/6 (0.0)	0/5 (0.0)	1/69 (1.5)	8/30 (26.7)	7/16 (43.8)	1/2 (50.0)
第3波	0/35 (0.0)	0/56 (0.0)	5/475 (1.1)	23/310 (7.4)	59/188 (31.4)	33/77 (42.9)
第4波	0/101 (0.0)	0/267 (0.0)	20/1040 (1.9)	81/728 (11.1)	162/443 (36.6)	74/162 (45.7)
第5波	1/317 (0.3)	0/501 (0.0)	27/1800 (1.5)	77/973 (7.9)	22/209 (10.5)	7/43 (16.3)
第6波	0/4,033 (0.0)	1/3,617 (0.03)	3/7,989 (0.04)	10/4,983 (0.2)	63/1,728 (3.7)	104/812 (12.8)

中等症Ⅱ以上の患者数/感染者数(割合%)

中等症Ⅱ以上:中等症Ⅱ,重症,死亡

重症度不明22名を除外

は、40～50代では有意な低下を認めた ($P < 0.05$)。第6波については、表4・図4に示した。40代以上において、ワクチン接種なし群で最も中等症Ⅱ以上の割合が高く、3回接種群では最も低い傾向がみられた。統計学的検定では、60～70代及び80代以上において、ワクチン接種なし群と3回接種群、またワクチン接種なし群と2回以下の接種群で有意な低下を認めた。(いずれも $P < 0.001$)

考 察

本研究では、これまでの岡山市における新型コロナウイルス感染症の各流行期の症状及び重症度の違いについて記

表2 各流行期の年代別の死亡者数及び割合 (n = 31,037)

	40～50代	60～70代	80代以上
全体	3/7,032 (0.04)	21/2,589 (0.8)	64/1,096 (5.8)
第1～2波	1/30 (3.3)	0/16 (0.0)	0/2 (0.0)
第3波	0/310 (0.0)	4/188 (2.1)	10/77 (13.0)
第4波	1/728 (0.1)	8/444 (1.8)	19/162 (11.7)
第5波	1/981 (0.1)	0/213 (0.0)	1/43 (2.3)
第6波	0/4,983 (0.0)	9/1,728 (0.5)	34/812 (4.2)

死亡者数/感染者数 (割合%)
30代以下は死亡者なし

表3 第5波における年代別のワクチン接種別の中等症Ⅱ以上の患者数と割合 (%) (n = 3,843)

年代	接種なし	接種あり	接種歴不明
10代以下	1/742 (0.1)	0/17 (0.0)	0/59 (0.0)
20～30代	23/1,512 (1.5)	2/196 (1.0)	2/92 (2.2)
40～50代	63/721 (8.7)	9/219 (4.1)	5/33 (15.2)
60～70代	11/79 (13.9)	9/126 (7.1)	2/4 (50.0)
80代以上	2/10 (20.0)	5/31 (16.1)	0/2 (0.0)

第5波：診断日2021年7月1日～2021年12月31日
中等症Ⅱ以上：中等症Ⅱ，重症，死亡
ワクチン接種あり：接種回数1回もしくは2回
重症度不明20名を除外

表4 第6波における年代別のワクチン接種回数別の中等症Ⅱ以上の患者数と割合 (%) (n = 23,162)

年代	なし	2回以下	3回	接種歴不明	接種有・回数不明
10代	0/1,139 (0.0)	0/1,014 (0.0)	0/7 (0.0)	1/1,400 (0.07)	0/57 (0.0)
20～30代	2/1,365 (0.2)	0/3,375 (0.0)	0/232 (0.0)	1/2,775 (0.04)	0/242 (0.0)
40～50代	4/543 (0.7)	5/2,339 (0.2)	0/216 (0.0)	1/1,769 (0.06)	0/116 (0.0)
60～70代	14/126 (11.1)	21/753 (2.8)	6/284 (2.1)	19/517 (3.7)	3/48 (6.3)
80代以上	15/46 (32.6)	30/299 (10.0)	6/104 (5.8)	45/321 (14.0)	8/42 (19.1)

第6波：診断日2022年1月1日～2022年3月31日
中等症Ⅱ以上：中等症Ⅱ，重症，死亡
10代未満は中等症Ⅱ以上なし

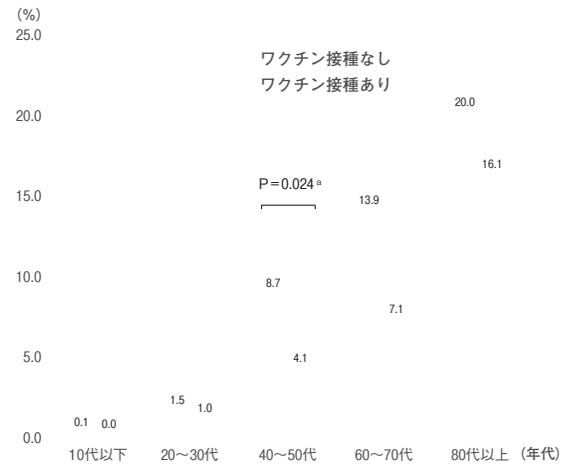


図3 第5波におけるワクチン接種の有無別で年代別中等症Ⅱ以上の割合

ワクチン接種状況が明らかな対象のみ図示 (n = 3,653)。各年代でカイ二乗検定 (a) もしくは Fisher の正確確率検定 (b) を行い、有意差のあった群のみ P 値を示す。

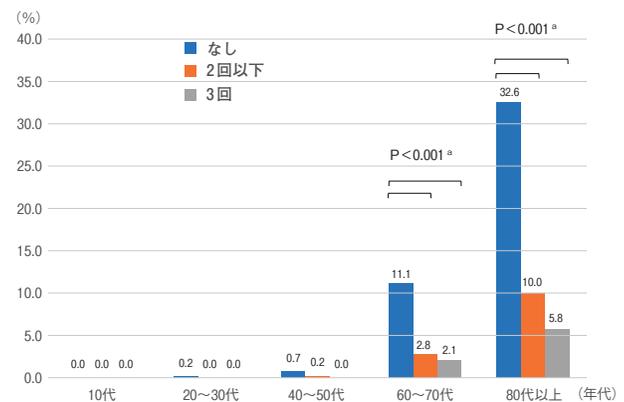


図4 第6波におけるワクチン接種の回数別で年代別中等症Ⅱ以上の割合

ワクチン接種状況が明らかな対象のみ図示 (n = 14,035)。各年代でカイ二乗検定 (a) もしくは Fisher の正確確率検定 (b) を施行し、有意差のあった年代にて多重比較検定 (Bonferroni 補正) を行った。有意差のあった群のみ P 値を示す。

述分析を行った。各流行期において、症状の特徴や重症度に大きな違いがみられた。また、第5波、第6波ではワクチン接種による重症度の低下傾向を認めた。参考までに表5、6に第5波（2021年9月30日時点）と第6波（2022年3月29日時点）の岡山市の新型コロナワクチン接種状況を示す。第5波では、65歳以上のワクチン接種率は80%以上完了していたのに対し、40～50代では50～60%台であった。第6波では、高齢者の3回目の接種者が、2022年1月中旬から始まり、3月29日時点で対象者の90%以上となっている。

症状の違いについては、第5波では第3～4波と比較して全身症状や消化器症状が多くみられた。第6波では咽頭痛などの上気道症状が多くみられ、味覚・嗅覚障害は減少

していた。これらは欧米での報告と同様であった⁵⁾。

重症度及び重症者数の違いについては、各流行期による変異株の影響に加えて、治療法やワクチン接種、感染者の総数が大きな影響を与えたと考えられる。第1～2波では最も重症化割合が高かったが、これは様々な治療方法及びワクチンが確立される前であった影響と考えられる。第4波までは、60代以上の中等症Ⅱ以上の割合は30%以上と非常に高かったが、第5波では明らかに減少した。これは、第5波までに65歳以上のワクチン接種が進んだ影響が大きいと考えられる。

第5波の特徴として、年代別の中等症Ⅱ以上の実数では、60代以上は29名であったのに対して、40～50代では77名（うちワクチン未接種が63名）と多くみられた。実際に、第5

表5 2021年9月30日時点の新型コロナワクチン接種状況（1・2回目）

区 分	①対象者数(人口)	②1回目接種回数	1回目接種率=②/①	③2回目接種回数	2回目接種率=③/①
【高齢者】 65歳以上	195,000人	175,552人	90.0%	173,175人	88.8%
60歳以上65歳未満	39,000人	31,810人	81.6%	29,991人	76.9%
50歳以上60歳未満	93,000人	66,857人	71.9%	58,018人	62.4%
40歳以上50歳未満	101,000人	66,657人	66.0%	54,552人	54.0%
30歳以上40歳未満	81,000人	41,045人	50.7%	29,520人	36.4%
20歳以上30歳未満	77,000人	37,917人	49.2%	28,186人	36.6%
12歳以上20歳未満	53,000人	14,210人	26.8%	6,854人	12.9%
合 計	639,000人	434,048人	67.9%	380,296人	59.5%

接種回数の数値はワクチン接種記録システム（VRS）のデータによる。岡山市保健管理課より取得。対象者数はR3.4.1時点の住基人口、年齢区分はR4.4.1時点の年齢による。

表6 2022年3月29日時点の新型コロナワクチン接種状況（1・2・3回目）

区 分	①対象者数(人口)	②1回目接種回数	1回目接種率=②/①	③2回目接種回数	2回目接種率=③/①	④3回目接種回数	⑤3回目対象者数(接種券送付済者)	3回目対接種券送付者進捗率=④/⑤
【高齢者】 65歳以上	195,000人	179,723人	92.2%	178,823人	91.7%	159,376人	173,690人	91.8%
60歳以上65歳未満	39,000人	35,527人	91.1%	35,428人	90.8%	24,714人	32,090人	77.0%
50歳以上60歳未満	93,000人	80,430人	86.5%	80,112人	86.1%	35,675人	63,534人	56.2%
40歳以上50歳未満	101,000人	85,819人	85.0%	85,403人	84.6%	28,899人	61,349人	47.1%
30歳以上40歳未満	81,000人	65,208人	80.5%	64,664人	79.8%	18,479人	34,854人	53.0%
20歳以上30歳未満	77,000人	61,515人	79.9%	60,756人	78.9%	16,923人	34,394人	49.2%
12歳以上20歳未満	53,000人	38,398人	72.4%	37,703人	71.1%	1,659人	8,051人	20.6%
5歳以上12歳未満	44,000人	2,705人	6.1%	0人	0.0%			
合 計	706,000人	549,325人	77.8%	542,889人	76.9%	285,725人	407,962人	70.0%

接種回数の数値はワクチン接種記録システム（VRS）のデータによる。岡山市保健管理課より取得。対象者数はR3.4.1時点の住基人口、年齢区分はR4.4.1時点の年齢による。なお、対象外の5歳未満は62,600人。

波では高齢者の感染者数及び重症者数・死亡者数は少なく，入院を要する感染者は，ワクチン未接種の中年者が多かった。過去に我々が実施した第5波のワクチン接種による重症肺炎の予防効果をみた研究では，ワクチン接種なし群に対して，ワクチン2回接種群ではリスク比（95%信頼区間）は0.25倍（0.09-0.67）であり，重症化予防に大きな効果があったことが示された⁶⁾。

第6波では，オミクロン株が流行の主体であり，デルタ株と比較して感染性が強く，重症化リスクが低いことが特徴であった⁷⁾。英国での大規模なコホート研究では，デルタ株と比較してオミクロン株では入院に対するハザード比（95%信頼区間）は0.41（0.39-0.43），死亡に対するハザード比（95%信頼区間）は0.31（0.26-0.37）との報告がある⁸⁾。感染者数は，第1波から第5波で7,875名であったのに対し，第6波は2022年1月から3月で23,162名と約3倍の感染者数となった。第6波では，幅広い年代で感染が拡大し，若年～中年者の重症者は少なかった一方で，高齢者では医療機関や高齢者施設でのクラスターが多く発生した影響もあり（2022年1月から4月3日までに，高齢者・介護施設で37件，医療機関12件³⁾），重症者数及び死亡者数は第5波よりも多かった。80代以上の中等症Ⅱ以上の割合及び人数を第5波と第6波で比較すると，中等症Ⅱ以上の割合（16.3% vs 12.8%），人数（7名 vs 104名）であり，重症化割合は，第6波で減少しているが，絶対数では増加していた。一方で，80代以上の中等症Ⅱ以上の割合についてワクチン接種状況別にみると，ワクチン接種なし群では32.6%に対し，3回接種者は5.8%（ $P < 0.001$ ）であり，中等症Ⅱ以上の割合は低下していた。これらを総括すると，第6波（オミクロン株）では全体的にはウイルスの変異により重症化割合は減少したが，感染拡大による医療機関や高齢者施設でクラスターの多発により，絶対数では重症者数，死亡者数が増えたことが分かる。ただ，ワクチン接種状況別では，ワクチン3回接種者では明らかに重症化割合の減少を認めており，これらはワクチン追加接種による重症化予防効果の報告を支持するものであった^{8,9)}。

結 論

本研究では，これまでの岡山市における新型コロナウイルス感染症における各流行期（変異株）による症状の違い及び重症度の違いについて明らかにした。また，第5波，第6波ではワクチン接種状況による重症度に大きな違いがみられ，ワクチン接種により重症化は低下傾向であった。今後も新型コロナウイルス感染症の流行や変異株による症

状特性や重症度の違いについて留意し，日々の感染対策やワクチン接種政策を考えていく必要がある。

謝 辞

本研究実施にあたり，ご協力いただきました岡山市保健所の皆様に感謝申し上げます。特に松岡宏明先生，兒玉とも江先生，藤田求様に深謝いたします。また，岡山大学大学院疫学・衛生学分野の岡谷子さん，入江佐織さんに心から感謝申し上げます。本研究は，岡山市新型コロナウイルス感染症に関する分析事業（PJ 7402100053）を財源として実施しました。

本論文内容に関連する著者の利益相反はない。

文 献

- 1) World Health Organization : COVID 19 Japan. <https://covid19.who.int/region/wpro/country/jp> (2022年6月閲覧)
- 2) 厚生労働省：新型コロナワクチンについて. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_00184.html (2022年6月閲覧)
- 3) 岡山市：新型コロナウイルス感染症の岡山市内における感染者の動向. <https://www.city.okayama.jp/0000031685.html> (2022年6月閲覧)
- 4) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症診療の手引き(第7.1版). <https://www.mhlw.go.jp/content/000923423.pdf> (2022年6月閲覧)
- 5) UK Health Security Agency : SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 34 (14 January 2022). https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1050236/technical-briefing-34-14-january-2022.pdf (2022年6月閲覧)
- 6) Matsuo R, Matsumoto N, Kadowaki T, Mitsuhashi T, Takao S, et al: Effect of mRNA Vaccines in Preventing COVID-19 Severe Pneumonia Among COVID-19 Patients in Japan. *J Epidemiol* (2022) 32, 151-152.
- 7) UK Health Security Agency : COVID-19 vaccine surveillance report Week 8 (24 February 2022). https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1057599/Vaccine_surveillance_report_-_week-8.pdf (2022年6月閲覧)
- 8) Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, Webster HH, Flaxman S, 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, 1303-1312.
- 9) Yoon SK, Hegmann KT, Thiese MS, Burgess JL, Ellingson K, et al: Protection with a Third Dose of mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 Variants in Frontline Workers. *N Engl J Med* (2022) 386, 1855-1857.