

# SIR モデルに基づく隔離制御による COVID-19 感染症の制圧

御手洗 修\*

2020. 5. 19

## 要旨

Susceptible-Infectious-Recovered (SIR) モデルを用いて東京の COVID-19 感染者の将来予測を行う。SIR モデルのパラメータ依存性について計算し、その特性を詳細に調べた後に、外出制限、ワクチン摂取率を SIR モデルへ適用する基本的考え方を述べる。さらに核融合研究における He 排気と感染者の隔離項のアナロジーを用いて、SIR モデルにおける隔離の問題を定量的に考察する。その結果、外出制限と隔離制御は再生産数に関して等価であることが明らかになった。これは検査を徹底的に行い、感染者を短時間に隔離する隔離制御を行えば、外出制限なしでも感染症を抑えることができることを示す。この隔離制御法は、ワクチンなしでも経済活動を損なうことなく、また第 2 波での新たな感染者を生み出さないようにできる実現可能な唯一の方法である。

## 1. まえがき

2020 年 1 月 20 日頃から”武漢肺炎”の報告がネット上に流れたので、春節によって世界中に感染が拡大するかもしれないと思い始めた。毎日数時間かけて国外のニュースをネットで情報収集しているからである。私自身、その頃から外出、出張を避ける生活を送ってきた。2016 年の熊本地震において阿蘇のカルデラ噴火を想像し、世界の終わりを感じたが、そのときよりも恐ろしい感覚を覚えた。何故なら、地震ではよその地域に避難すれば良いが、世界的な大流行となると逃げ場がないからである。熊本地震のときは地震の勉強を集中的に行い、役に立つ多くの知見を得た。今回も、感染症や治療薬に関する情報収集を集中的に行い、今後どのように推移するかを計算して考えてみることにした。私にとっては、その時に直面する大問題を一心不乱に情報収集し研究することがそれを乗り越えるための一つの方法である。それ以前は全くの素人ではあるが、生きるための重要な情報を自らの手で獲得し考察すると、いわゆる専門家以上の知見を得ることもできる。

感染症の推移を予測する微分方程式は Mathematica のような数値計算の解説書 [1] にも掲載されていて、一般的に知られている。核融合研究者である私はプラズマ制御の研究において微分方程式を使用しているので、感染症の微分方程式を自分で計算できる環境にいる。そこで、この感染症が将来どのようなようになるかを伝統的 SIR モデルを用いて自分で確かめて、今後の我々が進むべき道を考察してみた。

## 2. SIR モデルを用いた予測

1927 年に Kermack と McKendrick によって使われ始めた SIR モデルと呼ばれる有名な連立微分方程式がある [2]。このモデルは局地的な封鎖人口における感染症の短期的な流行を記述できると言われている。今回このような数理感染学の研究分野があることを改めて認識したが、日本では研究者の数が少ないということも知った [3, 4]。研究者が少ないのならば何らかの手助けになればと思い、今まで実際に解いたことはなかった SIR モデルを今回計算してみることにした。

$S$  を非感染者数 (Susceptible),  $I$  を PCR 検査で陽性となった感染者数 (Infectious),  $R$  を感染後免疫を獲得して回復した回復者数  $R_c$  と死者数  $D$  の和とする累計隔離者数 (Recovered) とすると、SIR モデルの微分方程式は次で与えられる。

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -S(t) \beta I(t) \end{array} \right. \quad (1)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dI}{dt} = +S(t) \beta I(t) - \gamma I(t) \end{array} \right. \quad (2)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dR}{dt} = +\gamma I(t) \end{array} \right. \quad (3)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dD}{dt} = mortality \cdot \gamma I(t) \end{array} \right. \quad (4)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dR_c}{dt} = (1 - mortality) \cdot \gamma I(t) \end{array} \right. \quad (5)$$

\*東海大学名誉教授 (熊本) osamumitarai@kyudai.jp

ここで  $\beta I(t)$  は感染力で  $\beta$  は感染係数， $\gamma$  を回復率あるいは隔離率，累計隔離者数の内の死亡率を Mortality とおく．ここで (2) 式の第 2 項  $\gamma I(t)$  は隔離者数である．これを次のように書き換えると，

$$\frac{dI}{dt} = +S(t)\beta I(t) - \frac{I(t)}{\tau_\gamma} \quad (2)'$$

ちなみに， $\tau_\gamma$  は時間の次元を持つので感染症の寿命の平均値である．感染者が社会にいても  $\tau_\gamma$  時間たてば回復し感染者ではなくなるので差し引いている．(2)式の第 2 項は核融合研究で扱う  $^4\text{He}$  粒子バランス方程式と全く同じである． $\tau_\gamma$  は粒子閉じ込め時間に相当し， $I$  が減衰していく時間を与える．また第 1 項は核融合反応で発生する粒子と同じで， $\beta$  は核融合反応率に相当する[5]．このようにアナロジーで考えると新たな知見が得られる．これは付録で詳しく示す．また (2) 式の第 2 項  $\gamma I(t)$  を隔離者数と解釈すれば，感染者の増加率は(2)式の第 1 項  $\beta S(t)$  で表されるので，その増加分だけをすぐに隔離すれば， $\beta S(t) = \gamma$  となるので感染者は増加しないことになる．ここがこの研究の核心部分である．

隔離した人は(3)式によって増えていき，その中には回復する人もいれば死者もいる．ここで (1) (2) (3) 式を足すと

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$$

となるので，人口総数は  $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$  は一定で変化しないことになる．即ち，感染期間中の人口の増減は考えない．

初期値を  $S(0)=1$ ,  $R(0)=0$ ,  $I(0)=\text{有限値}$  とする．方程式 (1) は初期値に近いところで，簡単には

$$S(t) = S(0) e^{-\beta I(0)t}$$

という解をもつので，非感染者数の減少を表していることがわかる．また  $S(t)$  は一日あたりの非感染者数である．

方程式 (2) は

$$\frac{dI}{dt} = (\beta S(t) - \gamma) I(t) = \gamma \left( \frac{\beta S(t)}{\gamma} - 1 \right) I(t) = \gamma (R_{\text{eff}} - 1) I(t) \quad (2)''$$

となるので，簡単には

$$I(t) = I(0) e^{\gamma (R_{\text{eff}} - 1)t}$$

という解をもつ． $I(t)$  は一日あたりの発症者数である．ここで

$$R_{\text{eff}} = \frac{\beta S(t)}{\gamma}$$

とおいて，これを実効再生産数と呼ぶ．初期には  $S(0)=1$  であるから，これを単純に

$$R_o = \frac{\beta}{\gamma}$$

とおいたものを基本再生産数という． $S(0) \sim 1$  のとき実効再生産数と同じである．(2)式より  $R_{\text{eff}} > 1$  のとき感染者数は増大し， $R_{\text{eff}} < 1$  のとき減少することがわかる． $R_{\text{eff}}$  の値は感染者数の微分係数の正，負を表すもので，これが負であるからといって感染症が収束したわけではないことに注意しなければならない．単に  $dI/dt$  の傾きを表しているだけに過ぎず，感染症の時間的変化の方向性を示すだけである．従って収束の条件は毎日の感染者数が医療崩壊を起こさない程度以下になることである．

計算例として図 1 に  $S, I, R$  パラメータの時間変化を示す．感染係数  $\beta$ ，回復率あるいは隔離率  $\gamma$  がわかれば (1)~(3)式が計算できる．同じプラズマ分野で活躍している京都大学，門 真一郎氏の論文と同じパラメータ  $\beta = 0.154$ ,  $\gamma = 0.077$ ,  $R_o = 2.0$  を用いて計算した[6]．実効再生産数  $R_{\text{eff}}$  を緑の実線で示す．感染者数  $I(t)$  が増加している場合は  $R_{\text{eff}}$  は 1 以上で，減少している場合は 1 以下である．感染者数が増えたり減ったりすると，その結果  $R_{\text{eff}}$  は 1 以上になったり 1 以下に減ったりすることになる．また，感染症の流行が終わったときは  $S(\infty) + R(\infty) = 1$  となっていることがわかる．

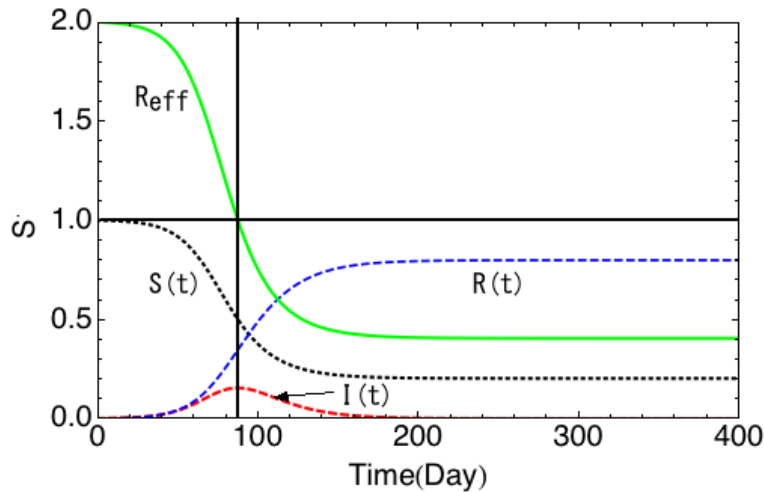


図 1. SIR 曲線と対応する実効再生産数

なお, (2) 式

$$\frac{dI}{dt} = \underbrace{S(t) \beta I(t)}_{\text{Test}} - \underbrace{\gamma I(t)}_{\text{quarantine}} \quad (2)$$

の意味するところは第 1 項が表す感染者を検査によって発見し, 第 2 項が表す隔離をすぐにすることで感染者の増大を防ぐことができるということである. これは直感でも直ぐに理解できよう. **発症者を直ぐに探し出して, 直ぐに隔離することが感染症を撲滅する最善の策である.** 感染症の素人である私はこのことを知らなかったが, この SIR モデルを勉強したら直ぐに理解できた. このように COVID-19 の場合, PCR 検査を徹底的に行って, 陽性であれば直ぐに隔離するのが重要であることが数理感染症の数式からも理解できる. 隔離施設をいくつも用意して, 直ぐに隔離すればその分だけ発症者を減らせることがわかる. 隔離しなければどこかで感染が起きるので感染を収束させることはできなくなる. 発症者関係のクラスター対策だけに着目した日本の対策は, 感染経路を特定できなくなったときに, この数理感染症の (2) 式に基づいて, 徹底的な検査 (Test) とそれによる隔離 (Quarantine) の方向に転換すべきであったと考えられる. そうすれば発症者の増加はもっと避けられていたはずである. 数式の表す意味をもっと深く理解することが重要である. その成功の例はたぶん韓国であろうと思われる.

(3) 式の R は死者数と回復者数の和で, 積分すると

$$R = D + R_c = \int_0^T \gamma I(t) dt \quad (3)$$

となる. 従って (3) 式は (1), (2) 式とは異なり積分値なので, 累計数であることに注意すべきである. ここで  $R = D + R_c$  に死亡率 (mortality) をかけた者を累計死者数とすると

$$D = \text{mortality} \cdot R = \text{mortality} \cdot \int_0^T \gamma I(t) dt$$

累計回復者数は

$$R_c = (1 - \text{mortality}) R = (1 - \text{mortality}) \int_0^T \gamma I(t) dt$$

で表される. これを微分するとそれぞれ(4) と(5)式が得られる.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dD}{dt} = \text{mortality} \cdot \gamma I(t) \\ \frac{dR_c}{dt} = (1 - \text{mortality}) \cdot \gamma I(t) \end{array} \right. \quad (4) \quad (5)$$

この微分方程式から直接, 累計死者数と累計回復者数を計算することができる.

以下では東京の感染者について計算してみるが、図1のようにまずSとIを1までの比率を用いて計算し、それに人口をかけて非感染者、感染者数を計算する方法を用いた。(1)～(3)式中の係数 $\beta$ と $\gamma$ が未知数で2個あることから、これを決定するためには2個の方程式が必要である。そのために、死者数と回復者数の和Rのデータを用いて $\gamma$ を決定し、毎日の感染者数から $\beta$ を決定する。ここでは単純に試行錯誤で求め、簡単化のために最小自乗法は用いていない。本研究の目的は今後を大雑把に考えるためのものであり、細かな解析のためではないからである

東京都の4月18日までの1日あたり陽性感染者数が200人となった時までのデータを図2に示す。

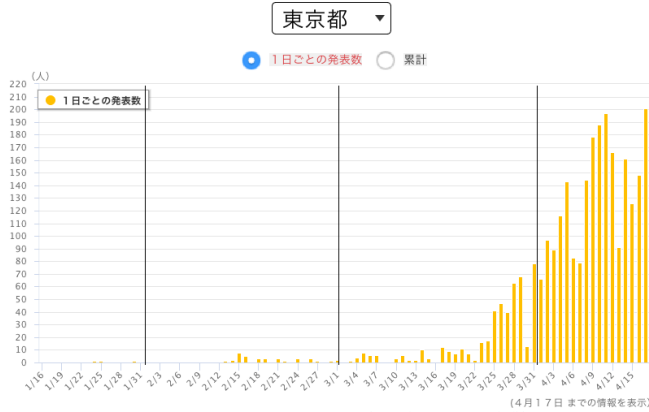


図2. 東京都の陽性感染者数 (<https://toyokeizai.net/sp/visual/tko/covid19/>)

表1 東京都の2020.4.18までのデータ

東京都人口 1400万人 陽性者全数：2975人 検査数：7244  
 一日あたりの陽性感染者数：200人  
 累計死亡者数：63人  
 累計退院者数：59人 回復者数合計=122人

## 2.1. 第1フェーズ（緊急事態宣言近く、約50日まで）の計算

緊急事態宣言があると人々の行動様式が変わるので、その影響が現れるであろうと考えられる日までの、感染者が最も多い日までを第1フェーズとした。

3月1日を初期値にとり初期の感染者を1人とする。49日目の感染者数と49日までの累計死者数と隔離者数のデータ(4月18日)を用いて $\beta$ や $\gamma$ 、その結果としての再生産係数 $R_0$ を試行錯誤で求めた。用いたパラメータは $S(0) = 1$ ,  $I(0) = 1/14,000,000 = 7.14286 \times 10^{-8}$ ,  $population = 14,000,000$ である。その結果、図3に示すように、 $R_0 = 2.9$ ,  $\gamma = 0.057$  ( $1/\gamma = 17.5439$ ),  $\beta = 0.1653$ ,  $mortality = 0.55$ を得た。ドイツでは $R_0 = 2.5$ を用いているので専門家会議でも $R_0 = 2.5$ を用いているそうであるが、本報告では実際のパラメータを用いて得られた2.9を用いる。(図3で用いたcsvデータは三重大学、奥村晴彦氏のデータベースを利用させていただいた。<https://oku.edu.mie-u.ac.jp/~okumura/python/COVID-19.html>)

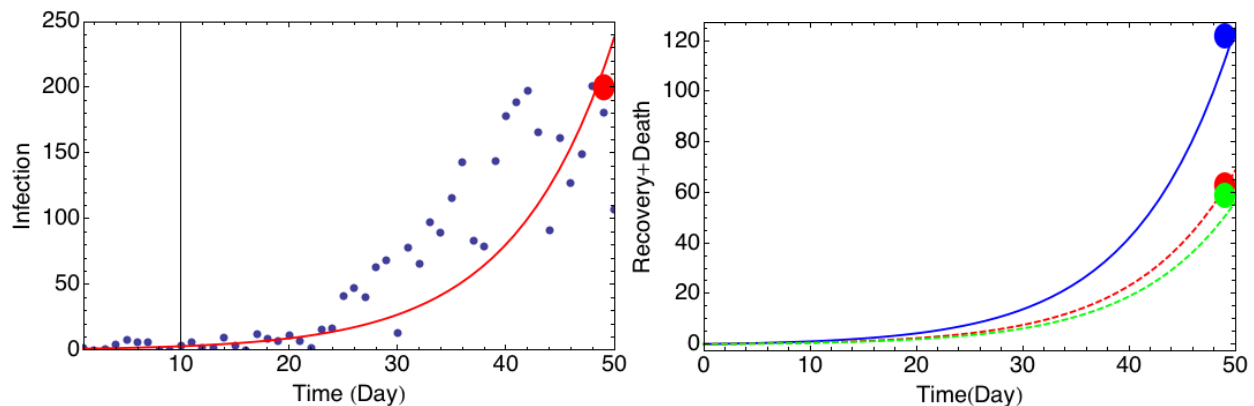


図3. (左図) SIRモデルで計算した感染者数(赤線)と実際の感染者数(点)  
 (右図) 赤破線は累計死者数の計算値、赤点は累計死者数の実際のデータ、  
 緑破線は累計回復者数の計算値、緑点は累計回復者数の実際のデータ、  
 青線、青点はこれらの合計値。

## 2.2. 外出制限後の計算

49日以降に人と人の接触を  $c$  の割合だけ強制的に減らすような外出制限を導入すると感染は減少していく。そのためには基本再生産数に外出制限係数  $(1-c)$  をかけて計算すれば良い。この場合非感染者数  $S$  が  $(1-c)$  だけ減少すると考えることもできる。

49日以前までの第1フェーズでは、上の (1), (2) 式を書き直して、

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -S(t) R_0 \gamma I(t) & (1) \\ \frac{dI}{dt} = +S(t) R_0 \gamma I(t) - \gamma I(t) & (2) \\ \frac{dR}{dt} = +\gamma I(t) & (3) \end{cases}$$

として計算した。

49日以降の第2フェーズでの感染者の数は、下の式のように再生産数に外出制限係数  $(1-c)$  をかけて計算する。以下ではその外出制限割合  $c$  依存性について調べる。

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -S(t) R_0 (1-c) \gamma I(t) & (6) \\ \frac{dI}{dt} = +S(t) R_0 (1-c) \gamma I(t) - \gamma I(t) & (7) \\ \frac{dR}{dt} = +\gamma I(t) & (3) \end{cases}$$

その結果を図4に示す。4月18日までの値を取り出し、これを外出制限後の初期値として用いて計算した。図からわかる様に、外出を8割削減した場合 ( $c=0.8$ , 基本再生産数  $=0.58$ )、1日あたりの感染者数が50人程度に減少するのは60日後 (6月18日) 位である。10人程度までに減少させるには、さらに長い時間がかかり120日程度 (~4ヶ月) は必要になる。

外出を7割削減した場合 ( $c=0.7$ , 基本再生産数  $=0.87$ )、50人程度まで減少させるにはさらに時間がかかり200日程度かかる。このように外出制限割合の差は随分と大きいことに注意する必要がある。また、6割5分の削減だと ( $c=0.65$ , 基本再生産数  $=1.015$ )、感染者数は全く減少せずに一定であることに注意したい。これは  $R_0(1-c)=1$  となる場合であり、これから  $c=1-1/R_0=1-1/2.9=0.65517$  が得られる。6割削減した場合は ( $c=0.6$ , 基本再生産数  $=1.16$ )、全く減少せずにむしろ増加していくので中途半端な外出制限努力はあまり意味がないことがわかる。

このようにいわゆる感染症のような指数関数の世界は直感とは大きく異なるので注意が必要であり、増加する場合はあっという間であるが、減少させるには時間がかかる。これは、太るのは直ぐだが、ダイエットしてやせるには長い時間がかかるのに似ている。

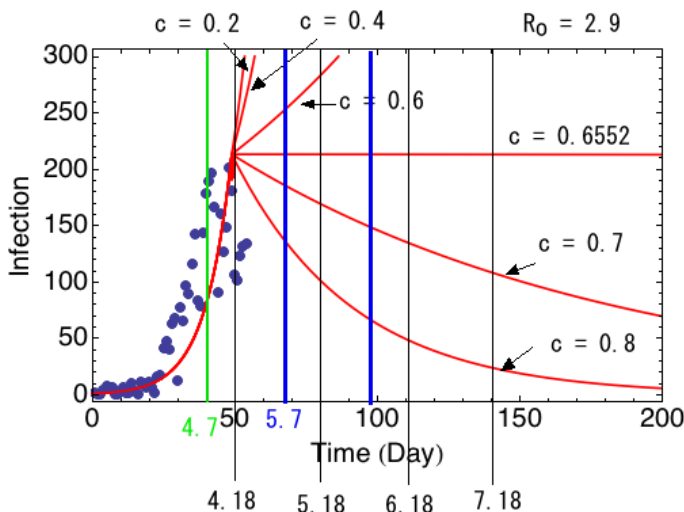


図4. 外出制限後の、いろいろな外出制限割合  $c$  と感染者数の時間変化

次に、それぞれ同じパラメータの場合について、外出制限後の回復者数と死亡者数の累計数を計算してみると図5のようになる。

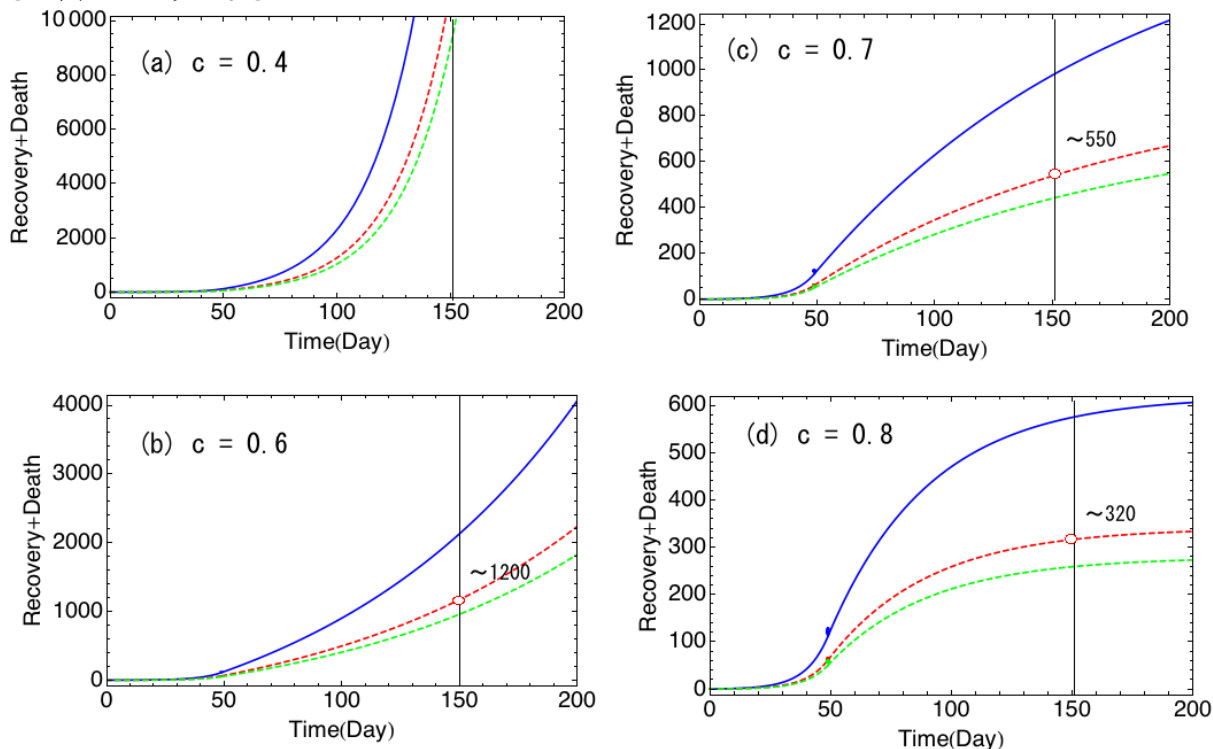


図5. 外出制限後の累計死者数と回復者数の外出制限割合依存性  
(a) 4割, (b) 6割, (c) 7割, (d) 8割

ここで注意しなければいけないのは、この計算はPCR検査が十分に行われているという仮定での計算なので、実際とは異なるであろうということである [7]。数値計算によって将来を予測する場合、現状を正しく知ることが大前提であり、それが“科学的”な態度というものである。現状を正しく知ることなく予測計算をしてもそれは虚しいことであり、単に大雑把な傾向をつかむものにすぎない。なお、PCR検査を十分に行なうと、結果は悪い方向に行く可能性があるが、予測はより正しいものになっていくことは間違いない。

### 3. SIRモデルを用いた長期予測

以上から、感染症に打ち勝つには長い時間が必要であることがわかった。では本当にいつになったらこの状態は収束するのであろうか？

ここでは49日から100日までの第2フェーズでの外出制限を9割とした。この程度には下がって欲しいという願望をこめて計算したものである。100日目から外出制限係数  $c$  を0.5~0.8と変化させた場合の感染者数の変化を図6に示す。外出制限を5割に戻すと、9月頃に今までの1日あたりの最高感染者数200人と同程度まで再び増加する。6割に戻しても年末になると今までと同程度に達してしまう。もし外出制限を完全に除外したら( $c=0$ )、第1フェーズのように再び感染者数は急速に増大していく。そこで強力な外出制限を再びかけるとまたゆっくりと減少するという繰り返しになる。このようにしてワクチンができる間、感染者数は増加したり、減少したりの振動状態となる。これについては Imperial College of London の報告書にも計算結果がある [8]。

前述したように、感染者数が毎日一定となる条件は  $R_0(1-c)=1$  であるから、これから  $c$  を求めると図4と同様に  $c=0.65517$  である。(ここでは  $c=0.6552$  とおいて数値計算した。) この状態が保てれば1日の感染者数30人程度と同じ状態が続くことがわかる。もちろん7~8割の外出制限が続けば感染者数は減少していく。

$c=0.6552$  で一定の状態が続いている場合、そこでワクチンの投与が始まれば、ワクチン接種率に応じて外出制限を徐々に解除していくことが可能となる。ワクチン接種率が同じく0.6552になれば、外出制限を解除して0にしても、毎日の感染者数30人程度と同じ状態が続く。



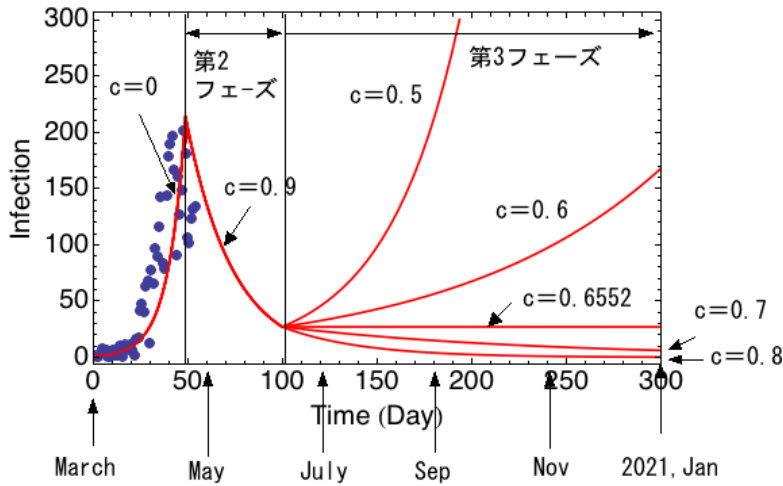


図6. 緊急事態宣言後の感染者数の2020年末までの長期予測の外出制限割合  $c$  依存性

それぞれのパラメータについて、回復者数と死亡者数の累計数を計算すると図7のようになる。

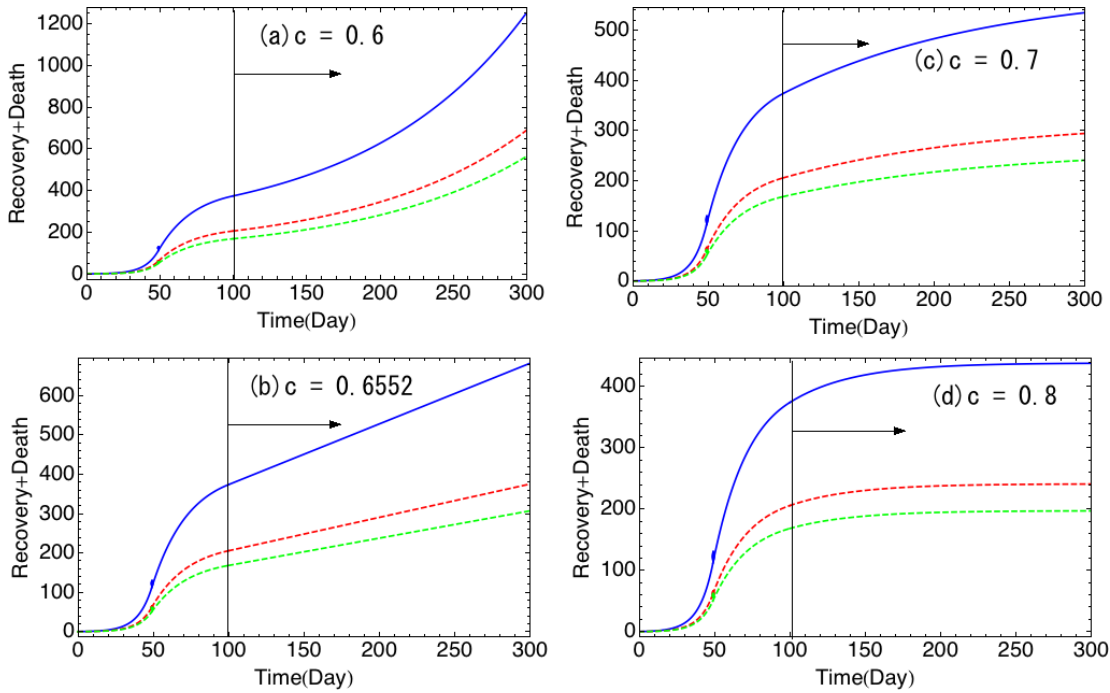


図7. 長期予測時の累積死者数と回復者数の外出制限割合依存性  
(a)6割, (b)6.552割, (c)7割, (d)8割

## 4. SIR モデルの詳細な解析

SIR モデルを深く理解するために、いろいろなパラメータについて SIR 曲線を計算して、その性質を詳しく調べる。

### 4.1. 初期感染者数依存性

初期感染者数依存性について図8に計算結果を示す。東京都の場合、初期値が1人の場合  $I(0)=1/14,000,000$  となるので、ピークは160日後である。初期値が10倍に増えると感染者のピークは $\sim 20$ 日程度早くなるが、ピーク値は変わらない。さらに初期値が100倍になるとピークは $\sim 40$ 日程度早くなる。初期の感染者数が多いと、感染のピークが早くなるのは自然であろう。このことから、感染がいつくらいから、どの程度の感染者数から始まったかが推定できるかもしれない。

注意すべきは、実際にこのようなピークが起きたら大変なことになることである。東京都の場合、感染者数は  $1400 \text{ 万人} \times 0.288 = 403 \text{ 万人}$  となる。従ってこのピークを迎える前に対策を講じる必要があることは自明である。回復者数と死亡者数の合計は  $1400 \text{ 万人} \times 0.35 = 490 \text{ 万人}$  なので、累計死亡者数は  $490 \text{ 万人} \times 0.55$

=269 万人となる．従って現在の状況はピークのずっと前の段階であることがわかる．

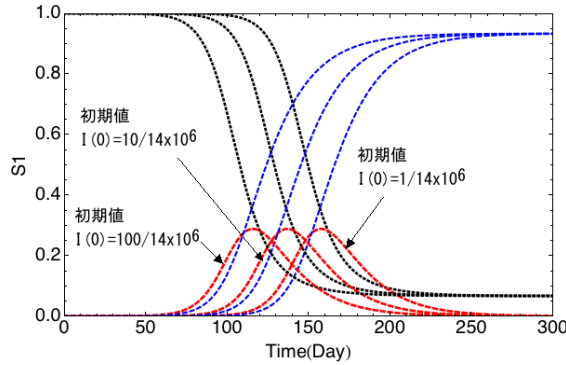


図 8 初期感染者数と感染者ピーク時の関係

#### 4.2. 基本再生産数依存性

感染率が高くなると、基本再生産数が大きくなるので早い時期に感染者数のピークが現れ、感染は早く終わる．しかしピーク値は高くなるので、犠牲者は増え、感染しなかった人はほとんどなくなる．基本再生産数を  $R_0=3.0, 2.5, 2.0, 1.5$  及び  $1.3$  とした場合の感染者数の時間変化の計算結果を図 9 に示す．基本再生産数、即ち感染率が低いとピークも後にずれ、ピーク値自体も低くなるが、感染流行の続く時間は長くなる．基本再生産数が  $1.3$  のように  $1$  に近づくと感染者はさらに減少し、感染することなく流行が終わってしまう人が多くなる．また対応した実効再生産数を図 9-(右)に示すが、これは単に感染者数の時間微分である．感染者が増えれば正になり、減少すれば負になるだけである．

これからもわかる様に、大事なことは初期の基本再生産数をできるだけ  $1$  に近づけることであり、そのためには感染者を徹底的に検査して、すぐに隔離すればよい．これがワクチンがない場合の重要な感染症対策である．

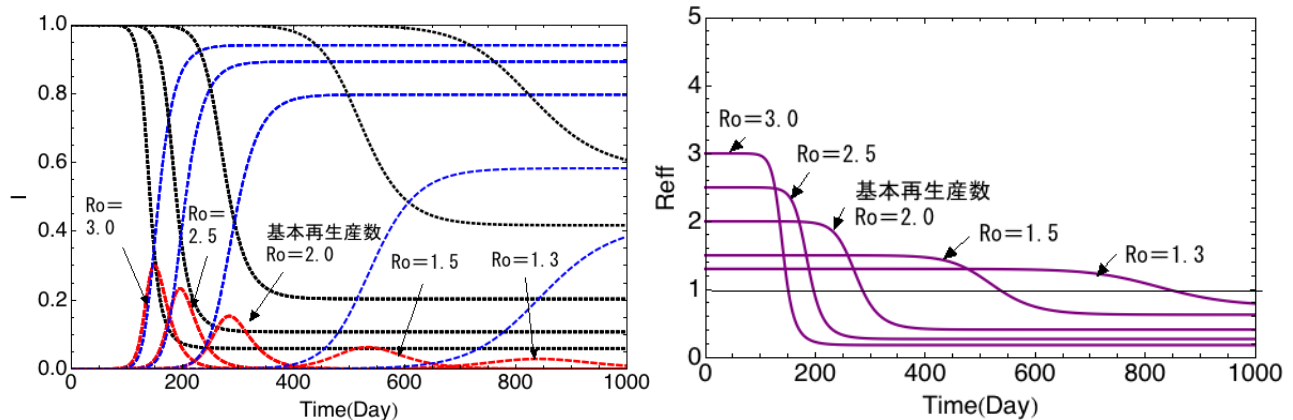


図 9 感染者数の基本再生産数依存性

(左図) 基本再生産数と感染者ピークの関係 (右図) 対応する実効再生産数

#### 4.3. 隔離率依存性

感染率が高くても、検査を大量に行い陽性患者を探し出して、隔離を直ぐに始めれば感染者数を低く抑えることができる．基本再生産数は  $R_0 = \beta/\gamma$  なので、隔離を直ぐに始めるとことは  $\gamma$  を大きくすることであり、その結果、基本再生産数は減少して  $1$  に近くなる．  $\beta = 0.1653$  の場合で、隔離率を  $0.04 \sim 0.12$  の範囲で変化させた場合の SIR 曲線を図 10-(左)に示す．ちなみに東京の予測曲線の計算では  $\gamma = 0.057$  を用いている．隔離率  $\gamma$  が大きくなるにつれて感染者数が減少していくのがわかる．これは直感でも理解できる．従って、隔離するための場所とそのアレンジメントが重要であることがわかる．家庭内の自宅療養では隔離にならない．家庭内感染や買い物での感染のリスクが否定できないからである．

図 10 の右図に実効再生産数を示すが、  $t = 0$  の時の実効再生産数が基本再生産数であることがわかる．これは単に感染者数の時間微分なので、感染症流行の収束を決めるのは感染者数の実際の数である．



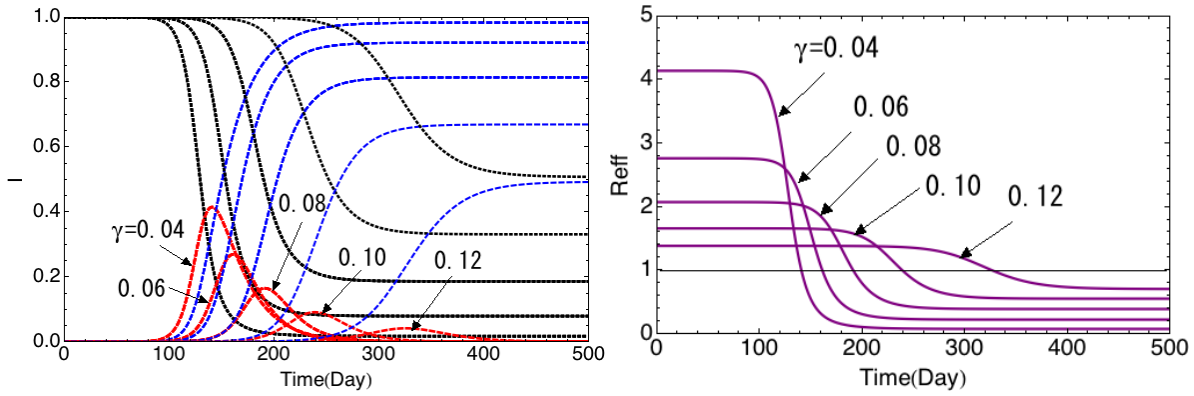


図 10 感染者数の隔離率依存性  
 (左図) 隔離率と感染者ピークの関係, (右図) 対応する実効再生産数

これらの隔離率の場合について, (2)式の第 1 項  $\beta S(t)I(t)$  (実線)と第 2 項  $\gamma I(t)$  (破線)を個別に計算した結果を図 11 に示す. 隔離率が小さく  $\gamma = 0.04$  の場合, 感染者の増加と隔離される人数には時間的にも, ピークの値にも差があり, その結果として感染者数が増える. 隔離率を大きくすると, 感染者の増加と隔離されていく人数はほぼ同じになるので, 結果として感染者数は増加しなくなる. これは隔離を積極的に進めれば感染者の増加を防ぐことができることを意味する.

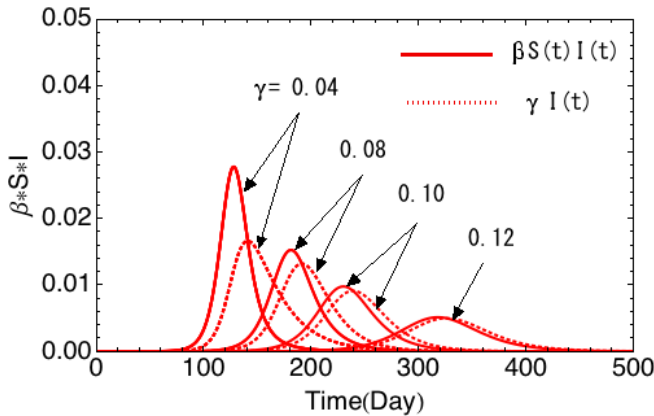


図 11 種々の隔離率に対する(2)式の第 1 項と第 2 項の時間変化

#### 4.4. 外出制限, ワクチン接種の効果

感染症の犠牲者を減らし, 感染症の流行を押さえ込むために, 現在, 世界では個人に外出制限をかける方法がとられている. 最終的にはワクチンを接種して抑えることが考えられるが, その場合の SIR 流行曲線をどのように考えれば良いかを図 12 に示す.

図 12-(a)は  $R_0=2.9$  の場合の何も対策をしない場合である. 図 12-(b)は 4 割の外出制限 ( $c=0.4$ ) をかけた場合である. その時の SIR モデルは(6), (7)式で与えられる. 4 割の人間が外出をせずに家にいるので, 感染しないと仮定している. しかし 6 割の人は外出するので感染の可能性がある. 初期の非感染者数は  $S(0)(1-c)$  で与えられるので, 感染はこの線以下で考えれば良い. 基本再生産数は  $c=0.1$  のとき初期の実効再生産数は  $R_{eff} = R_0(1-c) = 1.74$  となり, 感染者数は減少しそのピーク値は後にずれる.

ワクチン接種を受けて, それが有効に働くときの式は

$$\frac{dS}{dt} = -S(t) R_0 (1-v) \gamma I(t) \quad (8)$$

$$\frac{dI}{dt} = +S(t) R_0 (1-v) \gamma I(t) - \gamma I(t) \quad (9)$$

$$\frac{dR}{dt} = +\gamma I(t) \quad (3)$$

で与えられる. 従って図 12-(c)は 6 割の人がまだ接種を受けていない場合である.

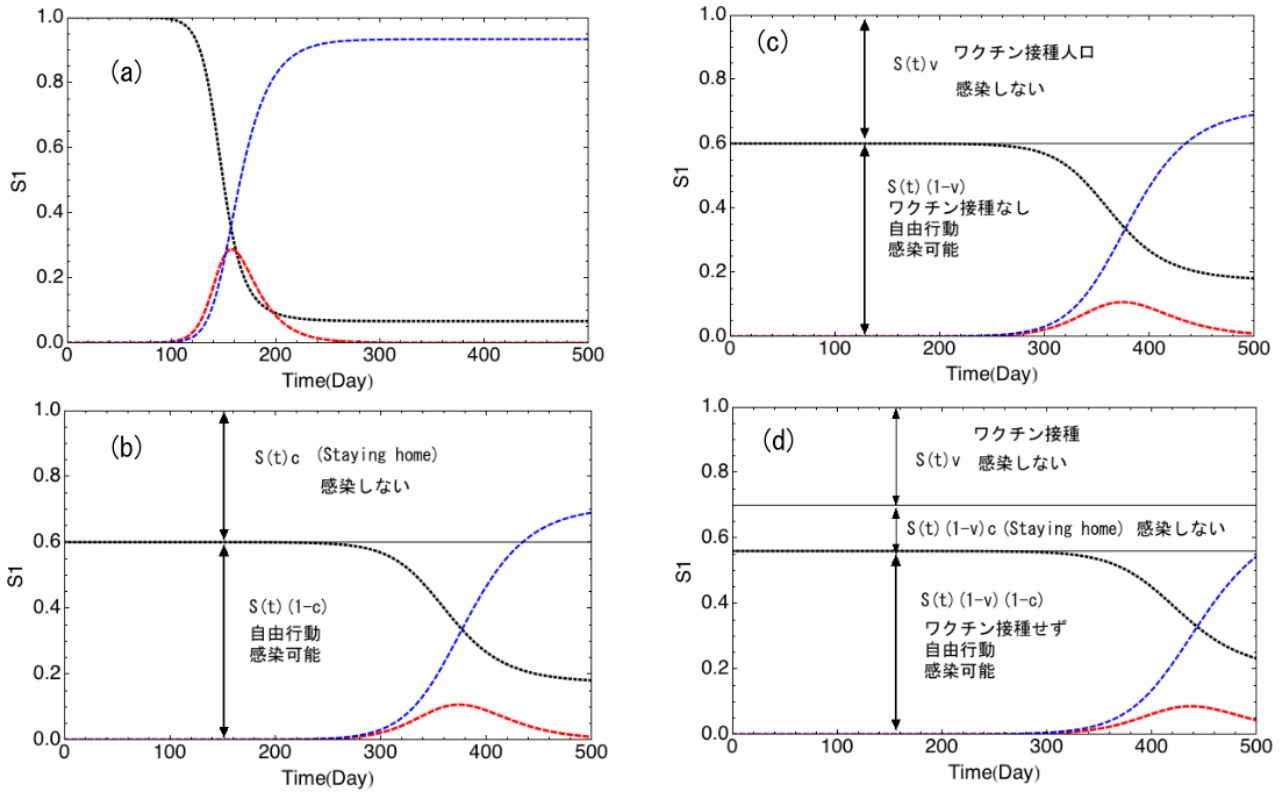


図 12 SIR 曲線図においての外出制限, ワクチン接種の考え方.

(a) 外出制限なし, ワクチン接種なし  $c=0, v=0$  (b) 外出制限のみ  $c=0.4$

(c) ワクチン接種のみ  $v=0.4$

(d) ワクチン接種と外出制限  $v=0.3, c=0.2$

ワクチン接種と外出制限を同時に行う場合は

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -S(t) R_o (1-c)(1-v)\gamma I(t) & (10) \\ \frac{dI}{dt} = +S(t) R_o (1-c)(1-v)\gamma I(t) - \gamma I(t) & (11) \\ \frac{dR}{dt} = +\gamma I(t) & (3) \end{cases}$$

で与えられる. 図 12-(d) は 3 割のワクチン接種と外出制限  $c=0.2$  の場合の SIR 曲線である.

ワクチン接種と外出制限を同時に行う場合, 実効再生産数が 1 以下になる条件は,

$$R_{oeff} = R_o (1-c)(1-v) \leq 1$$

なので,

$$c \geq 1 - \frac{1}{R_o(1-v)} \quad (12)$$

の関係が得られる. 図 13 にワクチン接種割合と外出制限割合の関係の計算結果を示す. ワクチン接種割合  $v$  が増えるにつれて外出制限  $c$  を緩めることができる. これは当然基本再生産数に依存している. 感染が起きやすい大きな基本再生産数の場合はワクチン接種割合を大きくする必要がある. いわゆる”集団免疫”と呼ばれている状態は, 外出制限なしで ( $c=0$ ) でワクチン接種割合  $v$  が ~50%程度以上になる場合に成立することになる. しかし感染することによって集団免疫を獲得しようとする行為は COVID-19 の場合きわめて危険である. ワクチンが存在しない現在, 外出制限も難しいとなれば, 徹底的な検査と隔離で押さえ込む以外にはない.

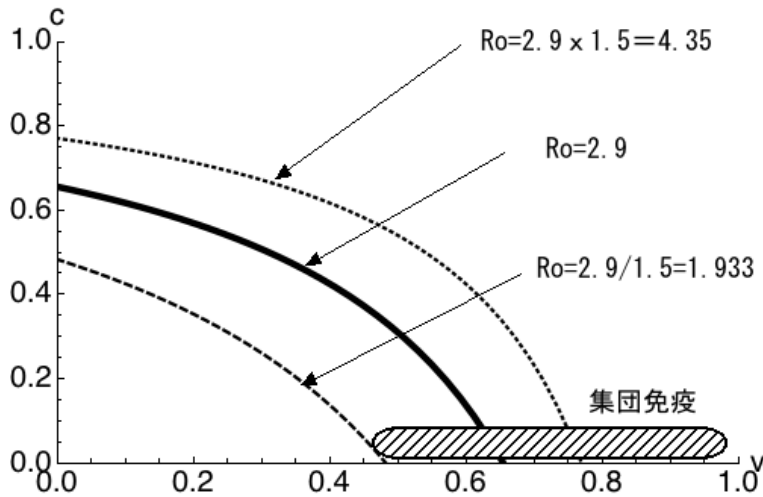


図 13 感染症を抑えるためのワクチン接種割合と外出制限割合の関係

なお、図 4 や図 6 で計算した外出制限パラメータの場合の SIR 曲線への影響についての結果を図 14 に示す。外出制限をすると感染者数のピーク値も下がり、ピーク時間も後にずれていくことがわかる。この外出制限の結果と図 10 の隔離率依存性の結果が同じ傾向を示すことから、外出制限を行わずに隔離率の制御のみで感染を抑えることができるので、次に検討する。

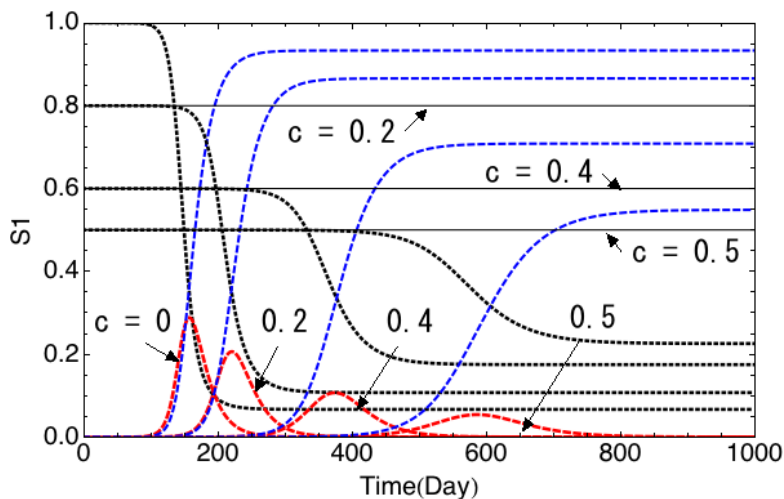


図 14 外出制限パラメータ依存性

#### 4.5. 外出制限なしで隔離制御を行う場合

外出制限があると経済的な損失は大きい。治療法がまだ確立されず、ワクチンもまだない COVID-19 感染症の場合、どうすれば収束させることができるだろうか。4.3. 隔離率依存性で調べたように隔離を早く行うとその可能性が開ける。

感染者の時間的増減を表す (2) 式

$$\frac{dI}{dt} = \underbrace{S(t) \beta I(t)}_{\text{Test}} - \underbrace{\gamma I(t)}_{\text{quarantine}} \quad (2)$$

の第 1 項と第 2 項の比が実効再生産数

$$R_{\text{eff}} = \frac{\beta S(t) I(t)}{\gamma I(t)} = \frac{\beta S(t)}{\gamma}$$

で、これは「1 日あたりの新たな感染者数 / 1 日あたりの隔離者数」である。このように解釈すれば新たな感染者を検査によって探し出して、直ぐに隔離すれば 1 程度の  $R_{\text{eff}}$  が得られるので感染者はほとんど増大せず、横ばいになる。外出制限を行う方法は、図 12-(b) に示したように、感染可能人口が減るので、実効再生産数

は

$$R_{eff} = \frac{\beta S(t)(1-c)}{\gamma}$$

となり、感染者を減少させることができる。もし外出制限を行わずに、感染していない人も一緒に過剰に隔離すると

$$R_{eff} = \frac{\beta S(t)}{\gamma(1+q)}$$

となるが、これは  $q$  が 1 より小さい場合

$$R_{eff} = \frac{\beta S(t)}{\gamma(1+q)} \sim \frac{\beta S(t)(1-q)}{\gamma}$$

と近似できるので外出制限と同じ式になる。感染していない人を過剰に隔離するのは人権侵害なので、きちんと検査して新たな感染者のみを直ぐに隔離すれば常に  $R_{eff}=1$  が得られる。著者が調べた限りでは、いままでの SIR 理論では分母の  $g$  に対しての考察があまりなされておらず、そこを制御するという観点がなかった。東京都の場合 SIR パラメータは  $R_0 = 2.9$ ,  $\gamma = 0.057$  ( $1/\gamma=17.5439$ ),  $\beta=0.1653$  なので、 $S(t) \sim 1$  のとき、 $\beta$  と  $\gamma$  は  $R_0=2.9$  倍も異なる。この差が感染者の増大の原因であるから、この差を 0 に限りなく近づけることで外出制限がなくても収束させることができるようになる。また、今後起きうる第 2 波を抑えることも可能ではないかと考えられる。また隔離率  $\gamma$  を  $1/\tau$  で表して感染症の寿命や感染性のある期間と解釈すれば、直ぐに隔離することは感染性期間を等価的に短くすることで、その結果感染者は減少する。

基本再生産数は「1 人の感染者が生産する 2 次感染者数」と解釈されているが、Wikipedia の基本再生産数の説明によれば、

「感染個体が単位時間あたり平均  $\beta$  の感染を生み出す接触をし、感染性期間が平均  $\tau$  であると仮定する。このとき基本再生産数は

$$R_0 = \beta\tau$$

で与えられる。この単純な式は  $R_0$  を減らし、最終的には感染の伝播を減らすいくつかの方法を示唆する。単位時間あたりの接触を減らす（たとえば、伝播が他者との接触を必要とする場合には、家に留まる）、または（防護具などによって）感染を生み出す接触の割合を減らすことで、単位時間あたりの感染を生み出す接触の平均  $\beta$  を減らすことができる。また感染個体をできるだけ早く発見し、隔離／治療／殺処分（動物の場合によくある）することで、感染性期間の平均  $\tau$  を減らすことができる。 [9]

とある。この下線部の解釈が鍵を握っていると考えられる。これを図で示すと図 15 のように、今までの SIR モデルの (2) 式の第 2 項の隔離項は、感染性期間  $\tau$  の間に自然に回復していくことを表しているの、その間に感染を引き起こすことができる。これをここでは自然隔離と解釈する。図 11 にも示したが、早く感染を発見し、直ぐに隔離すれば隔離率は増大する。これをここでは隔離制御と呼ぶ。これが Wikipedia の説明の下線部に対応していると考えられる。

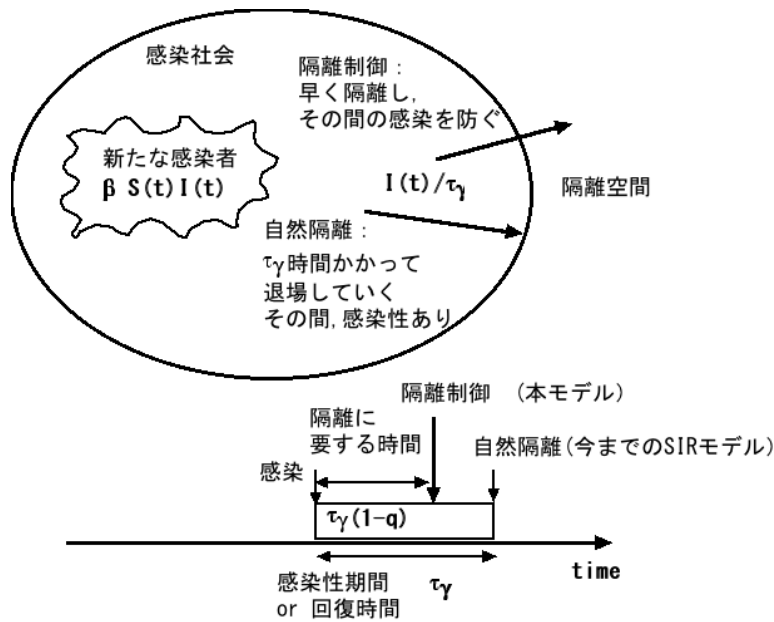


図 15 SIR モデルでの自然隔離と本論文での隔離制御の考え方

そこで(2) 式の第 2 項を次の様子書き直して、隔離時間の制御を行うことで外出制限と同じ効果が得られるかどうかを調べる。

$$\frac{dI}{dt} = +\beta S(t) I(t) - \frac{I(t)}{\tau_\gamma (1-q)} \quad (13)$$

その結果を図 16 に示す。これは外出制限パラメータ依存性を示した図 14 と同じ傾向を示している。

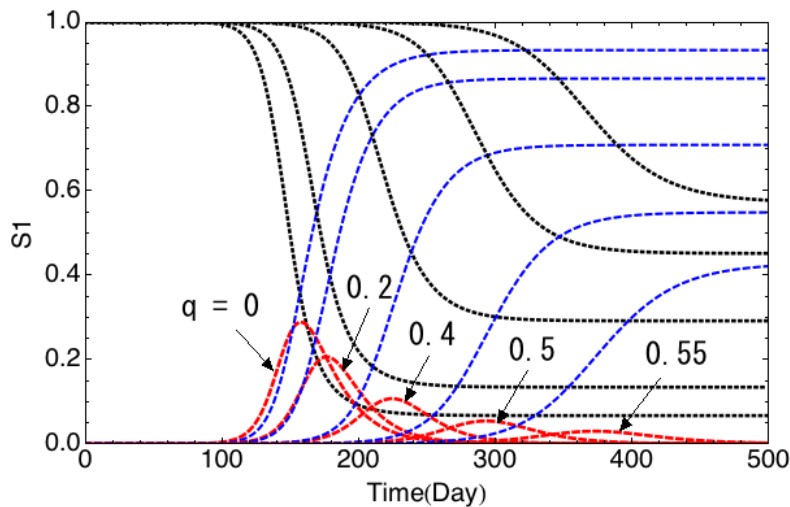


図 16 隔離時間の制御をした場合の SIR 曲線

このように隔離に要する時間を短くする隔離制御によって外出制限をすることなく感染症の制御ができる可能性がある。図 4 で示した東京都における外出制限後の感染者数を隔離時間の制御 ( $q = 0.2 \sim 0.8$ ) によって実際にできるかどうかを調べてみる。その結果を図 17 に示す。外出制限とほぼ同様な傾向で、隔離時間を短縮すると感染者数が減少することがわかる。なお、図の括弧内に対応した隔離にかかった時間 (隔離時間, 感染時間) も示す。なお、これらの隔離にかかる時間は現実的な値であることがわかる。感染者が感染性を示してからできるだけ短い時間で隔離すればするほど感染者数は減少する。

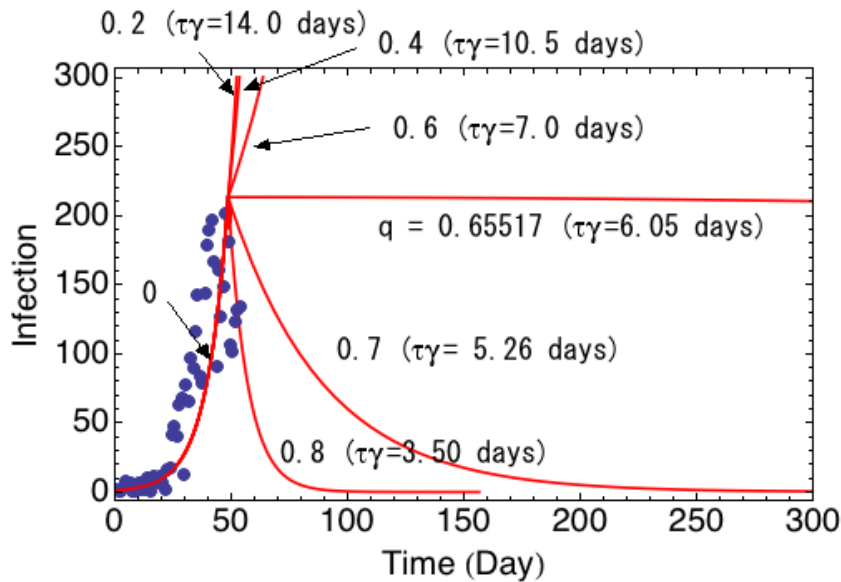


図 17 外出制限なしで，隔離制御をした場合の感染者数の時間変化

実効再生産数は

$$R_{eff} = \frac{\beta S(t)}{\gamma} = \beta S(t) \tau_{\gamma} (1-q) = R_0 S(t) (1-q)$$

と表される．ただし  $R_0 = \beta \tau_{\gamma}$  である．外出制限時と同じように  $R_0(1-q)=1$  のとき，即ち  $q=0.65517$  のときにほぼ平坦になる．

#### 4.6. 緩い外出制限と隔離制御の組み合わせ

隔離制御は個人によってばらつきが考えられるので，人間の間隔を 2m 程度に開けたり，経済に大きな影響を与えない程度の緩い外出制限  $c$  を同時に行うのが最も現実的，効果的だと考えられる．

このときこれらを考慮した (2) 式は

$$\frac{dI}{dt} = +\beta S(t)(1-c)I(t) - \frac{I(t)}{\tau_{\gamma}(1-q)}$$

となるので，実効再生産数は

$$R_{eff} = \frac{\beta S(t)}{\gamma} = R_0 S(t) (1-c)(1-q)$$

となる．この実効再生産数の式から，外出制限と隔離制御は等価であることが理解できる．外出制限割合が  $c = 0.3$  で，隔離制御割合が  $q = 0.7$  のとき， $(1-c)(1-q) = 0.7 \times 0.3 \sim 0.21$  となるので，これは外出制限 8 割 ( $1-c = 0.2$ ) とほぼ同じ効果を持つことが期待できる．

次に，図 6 に対応した 2020 年末までの長期予測に隔離制御を用いた場合について述べる．第 3 フェーズから外出制限  $c = 0.3$ ，隔離制御を  $q = 0.5 \sim 0.7$  で行う場合についての結果を図 18 に示す．全く外出制限することなく収束させる解があることはすでに述べたが，社会的距離もとった方が良く，隔離制御が思うように進まない場合も考慮して，緩い外出制限  $c=3$  を課す複合制御を行う．この場合の感染者数の隔離制御パラメータ依存性を調べた．図 18 よりわかるように  $q=0.55$  では年末には感染者は 3 人程度に減少する． $q=0.7$  の場合は 50 日後には 0.6 人になる．このようにワクチンが開発されていない場合でも，検査と隔離を素早くやれば感染症を克服できることがわかる．また，同時に緩い外出制限を課すことで隔離時間が少し長くなっても問題なく感染症を抑えることができるようになる．



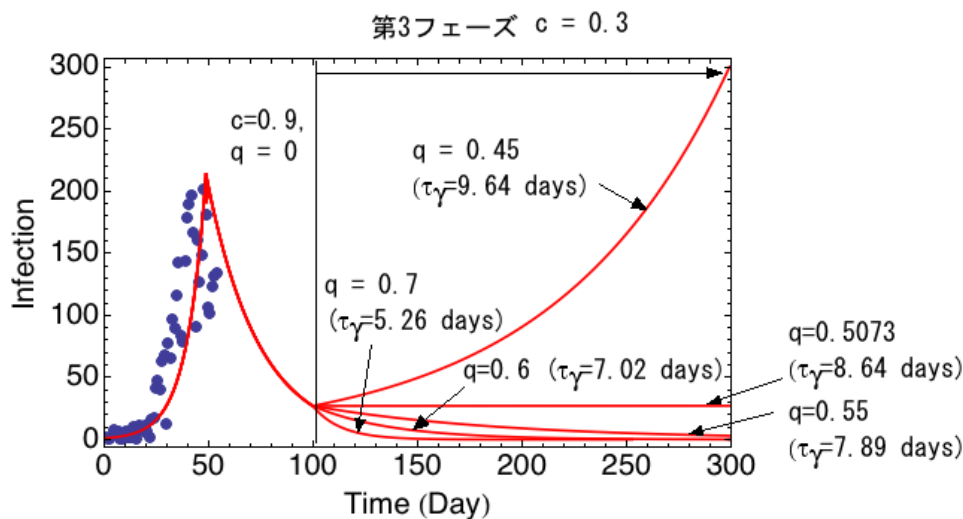


図 18 外出制限  $c=0.3$  の場合の隔離制御パラメータ依存性

第 3 フェーズで感染者が平坦になる条件は

$$R_0 S(t)(1-c)(1-q) = 1$$

であるから、 $S(t) \sim 1$  なので、 $R_0=2.9$ 、 $c=0.3$  を用いると

$$q = 1 - \frac{1}{R_0(1-c)} = 0.5073$$

となるので、数値計算結果と一致することがわかる。

また、外出制限あるなしの場合を定量的に比較してみるために、外出制限がない場合の隔離制御を  $q=0.5 \sim 0.7$  まで行った結果を図 19 に示す。  $q=0.7$  のとき 5.26 日以内に隔離する必要があるが、図 18 に示す 3 割の外出制限があるときは  $q=0.55$  の場合の 7.89 日でよい。感染者数が一定の条件を得るには  $c=0$  では 6.05 日必要であるが、 $c=0.3$  だと 8.64 日と長くてよい。このようにわずかに外出制限を課せば、隔離時間が多少長くなっても感染者数を減させることができ、隔離がより実現しやすくなる。

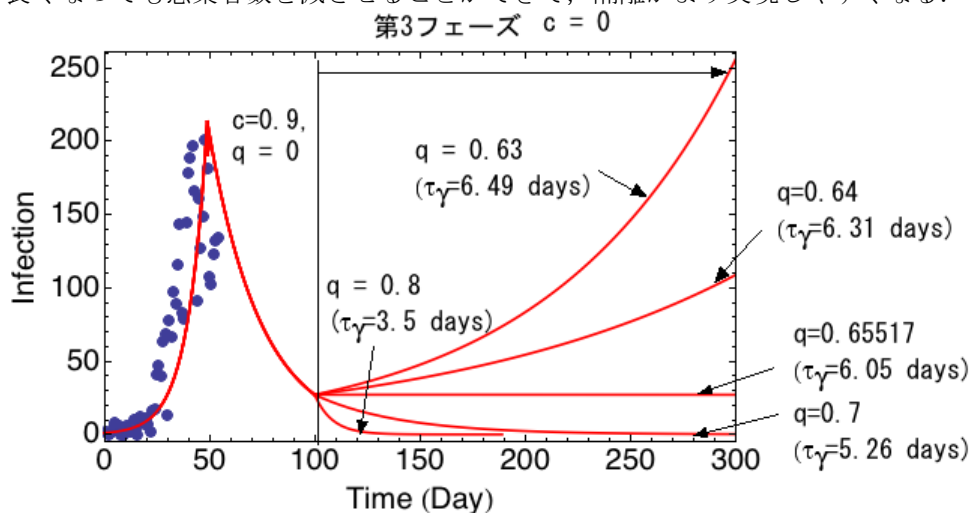


図 19 外出制なし ( $c=0$ ) の場合の隔離制御パラメータ依存性

ワクチンが開発されれば、(2) 式は

$$\frac{dI}{dt} = +\beta S(t)(1-c)(1-v)I(t) - \frac{I(t)}{\tau_\gamma(1-q)}$$

となるので、実効再生産数は

$$R_{eff} = R_o S(t)(1-c)(1-v)(1-q)$$

で与えられる。従ってワクチン接種率が  $v=0.3$  のように低くても、外出制限をもはや課さなくても ( $c=0$ )、 $q>0.55$  (ほぼ7日以内に隔離) を満たすような隔離制御を適切に行えば、図18でわかる様に年内に感染者を0にすることができる。この隔離制御によって、人々の生活や社会経済に大きな影響を与えずにすむ感染症制圧の展望が開ける。

## 5. 遅延時間関数を用いた SIR モデルの問題点

感染からの発症の時間遅れを取り入れるために遅延関数を用いた SIR モデルを考えることもできる。横浜市立大の佐藤氏の遅延関数を用いた SIR モデルシミュレーションの結果 [10] に関して、論争があるので [11]、この問題もここでは考えてみる。なお、この論争が私のこの研究を刺激した側面もある。ここではその遅延関数を用いたときの問題点を述べて注意を喚起したい。

### 5.1. 簡単な減少関数の微分方程式

この問題を考える前に、まず遅延関数を用いた次の減少関数の微分方程式を解いてみる [12]。

$$\frac{dx(t)}{dt} = -ax(t-\tau) \quad (14)$$

$a=2$ ,  $x(0)=2$  のとき Mathematica による計算結果は図20-(左図)のようになる。遅れ時間が0の場合は単に減衰するだけであるが、遅れ時間を増大すると波形はかえって進んでしまい、最終的には思いもよらない波形に変化してしまう。また  $a=-2$ ,  $x(0)=0.01$  の増大関数の場合は、確かに時間は遅れるが遅れ時間は初期値にも依存し、設定通りにはならない。

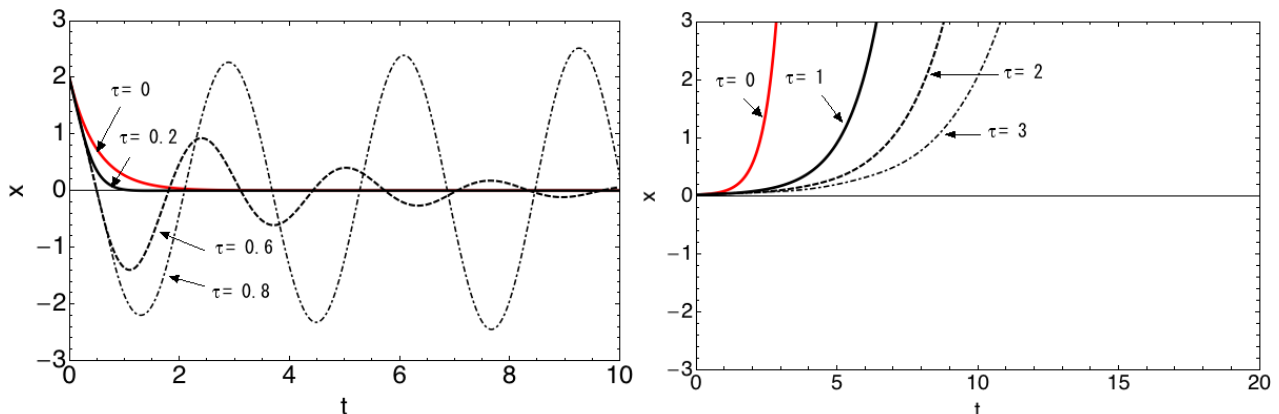


図20 遅延関数を用いた場合の微分方程式の解, (左図) 減少関数の場合 (右図) 増大関数の場合

これは以下の様書き換えてみると理解できる。

$$\frac{dx(t+\tau)}{dt} = -ax(t)$$

現在の時間を  $(t+\tau)$  時とすれば、微分係数は現在いる点での微分係数ではなく  $\tau$  時間前の過去の微分係数で与えられている。図20-(左)に示すように、 $\tau$  が 0.2 の場合、現在の傾きよりも過去の傾きの方が負の方向に大きいので、 $\tau=0$  の場合よりもグラフは下に来るので、波形は遅れるのではなく、むしろ前進しているような波形になる。さらに遅れ時間が 0.6 と大きくなると、減衰波形ではなく振動関数になる。このように、設定遅れ時間が大きくなると予想もつかない波形になるので注意が必要である。遅延関数は遅延時間がわずかで線型の場合のみ使える可能性がある [13]。

### 5.2. SIR モデルに使用した場合

例えば、感染者が  $\tau$  時間遅れで発生する次の様な SIR モデルを考えてみる。

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -S(t) \beta I(t - \tau) \quad (15) \\ \frac{dI}{dt} = +S(t) \beta I(t - \tau) - \gamma I(t) \quad (16) \\ \frac{dR}{dt} = +\gamma I(t) \quad (3) \end{array} \right.$$

この仮定では人口の増減はない。この式を今まで用いたのと同じパラメータ ( $S(0)=1$ ,  $I(0)=1/14,000,000=7.14286 \times 10^{-8}$ ,  $R_0=2.9$ ) を用いて解くと、図 21 の様になる。左図は設定遅延時間を 1 日にした場合で、右図は 5 日にした場合である。これからわかる様に、設定遅延時間を 1 日に設定しても、結果はそれとは異なり 10 日ほど遅れて感染者数のピークは現れる。また右図のように 5 日に設定しても実際には 100 日程度まで遅れてピークは現れる。このように設定遅延時間と計算で得られた遅延時間は全く異なる。即ち、遅延時間は設定通りにはならないので、このような研究には遅延関数は使用できないことがわかる。なお、遅延関数をいろいろな  $S$  と  $I$  の組み合わせに適用して計算してみたが、どれも同じように遅れ時間は設定時間通りにはならないし、波形も大きく異なってしまうことが判明した。従ってこのような数理感染学における遅延関数の使用は困難であると結論することができる。

従って佐藤氏の遅延関数を用いた SIR モデルシミュレーション[10]を批判している 3 氏の主張は全く正しいと言わざるを得ない[11]。しかしながら、この国難とも言うべき感染症の流行を前にして最悪の場合を想定して注意を促そうという佐藤氏の気持ちは理解できる。何故なら私も全く同じ気持ちだからである。しかし数学的、物理的に間違った計算はどんなに焦っていてもしてはいけない。科学者たるもの、情熱と論理的厳密性を同時に持つ精神的タフさが必要である。

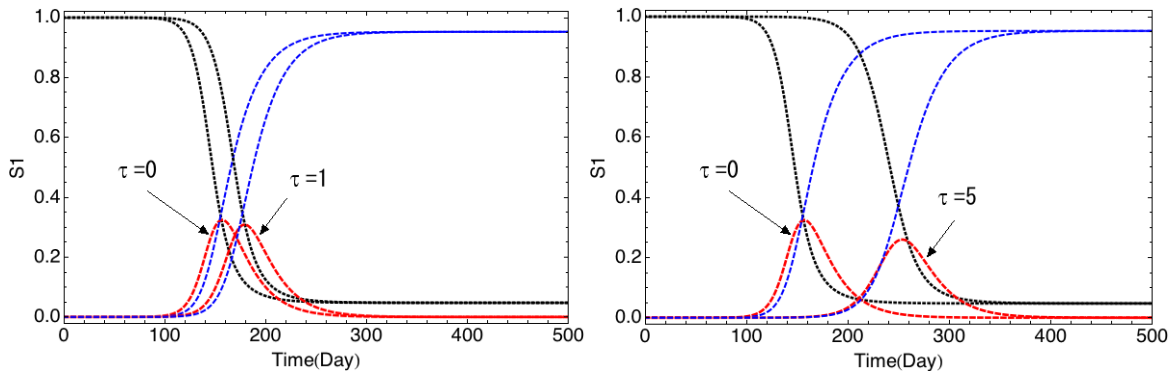


図 21 遅延関数を用いた SIR モデルの計算結果

(左図)  $\tau=1$  日の時間遅れの場合の SIR 曲線, (右図)  $\tau=5$  日の時間遅れの場合の SIR 曲線

以上の結果から、日本において数理感染学の研究が正しく行われているかどうか疑問に感じざるを得ない。感染症の専門家が色々と発言しているのを TV で見聞きすると、数理感染学を正しく理解していないのではないかと感じることも多々ある。そのことも疑問を感じさせる原因である。このような状況なのですべてを自分の手で計算してみることにした。

## 6. ワクチン完成時までの処方箋

この感染症を収束させるためには最終的にはワクチンの開発が重要である。ワクチン摂取率が外出制限と同じく 65%以上接種できれば外出制限を解いても感染者数は増えない。問題はワクチン開発と接種終了までの間をどう乗り越えれば良いかである。経済活動を維持して感染者を減らすには、すでに述べたように検査と隔離である。さらに、ウイルスが人から人に乗り移らないように、人間の間隔を 2m に常に取りるようにして空気感染を防ぎ、空調などの空気の流れを制御して、かつ物体の接触を介しての感染を防げば外出制限を解いても感染者数は増えないことが考えられる。緩い外出制限と全数検査することによる迅速な隔離しかこの難局を乗り越える方法はない。

### 6.1. 検査と隔離

現在日本の PCR 検査は諸外国に比して少ないと批判されている。当初は、検査のキャパシティが少ないので、検査数を抑えて医療崩壊を防ごうという意図であったと思われる。その間に時間稼ぎをして検査数を大幅に増やしていく戦略だと我々は勝手に解釈していた。ところが、それから 3 ヶ月ほとんどそのような努力

はほとんどなされなかった。37.5°以上が4日続かないと検査できませんと待たされたあげく、重篤化していく人もいた。ここで述べた検査と素早い隔離が感染症を制圧するための一番効果的な方法であるにも拘わらず、それとは全く真逆のことを行ってきたのがこの数ヶ月であった。むしろ早い時期にパニックに落ちいていた方が欧米のようにもっと早く検査態勢が整ったのではないだろうか？素直にパニックに陥った方が頭の回転は速くなるし、多くの人が何とか助けようと必死になるであろう。平常状態を保とうとすると、考えも行動も平常と変わらなくなり、目の前の大きな問題を見たくなくなり、法的根拠ばかりを問題にしだすのではないだろうか？

また、感染症の専門家たちは感染症制圧の極意を知らなかったのもであろう。もし知っていたら早い段階で検査の重要性をもっと強く指摘していたであろう。素人の私も知らなかったもので、批判はできない。この計算をやって始めて気がついたのであるから。それというのもSIRモデルでの隔離の概念がしっかりと考えられていなかったからであろうと思われる。あのWHOもTest, Test, Testとは言ったが、同時にQuarantine, Quarantineとは言わなかった。

今後は第2波を招かないために、PCR検査、抗体検査、抗原検査ありとあらゆる手段で状況を正しく把握する必要がある。医療従事者は全員毎日検査を行い、院内感染を防ぐとともに、病院や歯科に行く患者も検査を行ってから行くようなシステムを作る必要がある。また、感染していても陰性になったり陽性になったりと1人の人間に対して何回も検査する必要があるので、検査回数を増やす必要がある。とにかく全国民の検査を行うくらいの覚悟を持って、そのようなシステムを考案、構築し、早期に感染者を隔離できるような社会システムを作る必要がある。「それは難しい、できない」と言うのではなく、どうすればできるかを考えるべきである。世界大恐慌を引き起こさないためにも、検査と素早い隔離が重要である。

武漢からの帰国者には隔離のためのホテルが用意されたが、3月に欧米から帰国した人たちは隔離のための場所は用意されなかった。感染者が増加していたにも拘わらずである。だれが考えてもおかしいと思うようなことを平気で行ってた。首尾一貫性がなく、矛盾という言葉はなくなってしまったかのようだ。隔離の場所も今はホテルの個室であるが、症状が急変する場合の対応が遅くなりうるので、外国で行われているような体育館みたいな所でも良いかもしれない。しかし洪水や津波に耐えうる場所でなければいけない。隔離される人の隔離中の待遇を改善し、子供や家族がいる人も安心して隔離されるようなシステムを早急に作り出すように知恵を出し合わなければいけない。喜んで隔離されるというような社会システム構築なしでは、ここで提案している検査と隔離による外出制限なしの対策は不可能である。

本研究で隔離に要する時間は短ければ短いほどよいことがわかった。外出制限なしの場合、隔離時間が平均的に3~5日、3割程度の外出制限があるとその分だけ長くなり5~8日以内に隔離すればよい。一方、最近のCOVID-19の研究では発症前の潜伏期間は平均4~5日、長い場合で14日程度とされているが、発症前の潜伏期間中にも感染性があることが報告されている。従ってこの発症前の感染性を持っている時期をなんとかいち早く検査によって見出し、隔離することが重要であると思われる。理論的に要求される隔離までの時間と実際の感染性の期間が大きく異なっていないので、実現は可能ではないかと考えられる。

## 6.2. 治療薬アビガン

検査と隔離の社会的なシステムを作る一方で、隔離された患者には治療薬アビガンを早期に投入して軽症の段階にとどめておくことが医療崩壊を防ぐ良い方法であると考えられる。

このアビガンは1998年に富山化学工業で2万600種類の化合物の中から実験的に発見されたウイルスの増殖を抑える唯一の化合物ファビピラビル（コード名T-705）で作られている[14]。すでに発見から22年も経っていて、それ以来幾多の動物実験、エボラ出血熱での人への投与の実績、副作用についても徹底的に調べられている薬である[15-21]。

その動作原理は大変興味深い。図22に示すように、細胞中に入ってきたウイルスは餌とする化合物(AICAR, アカデシン)を、イノシン、グアノシンに変換してウイルスを増殖させる。このアカデシンによく似た化合物(アビガン)を細胞内にあらかじめいれておけば、細胞内に浸入してきたウイルスがそのフェイクの餌を食べて増殖しようとするが、残念ながらわずかに構造が異なるためにもはや増殖できなくなるのである。ウイルスの一步先に行く優れものである。

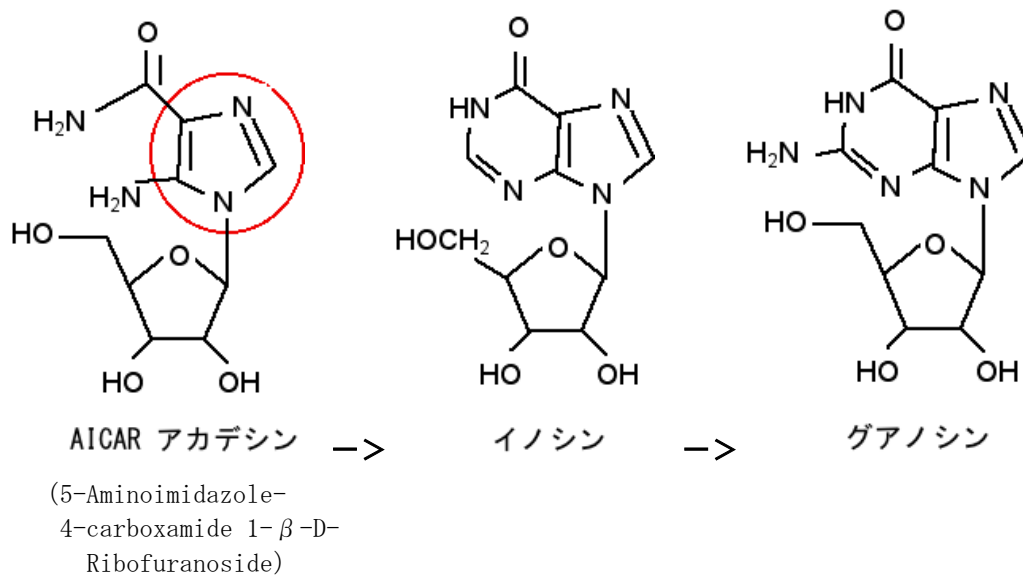


図 22 生体内でのウイルスの餌の変換. アカデシンからイノシン, グアノシンと合成されるその最初の原料がアカデシンである. [参考文献 21 による]

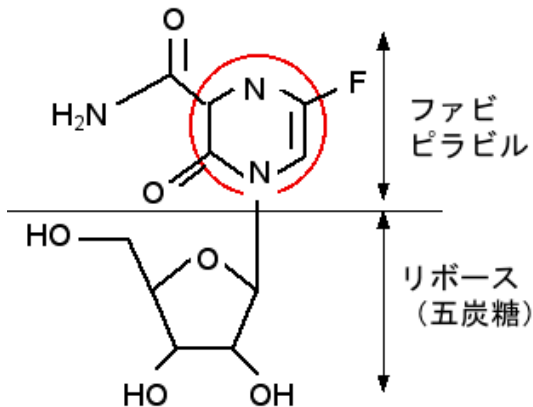


図 23 上がファビピラビルの化学構造 (コード番号 T-705)  
(6-fluoro-3-hydroxy-2-pyrazinecarboxamide)  
赤丸の部分がアカデシンとは異なるが, きわめて似ている  
フェイクの餌である.

これによく似たのがリバビリン (Rivabirin) とレムデシベル (Remdesibir) である. 図 24 に示すように, 左のリバビリンは赤丸で囲った部分がアカデシンに比して N が一個多いだけで, C 型肝炎ウイルスにしか有効ではなく, エボラ出血熱には効果がない. 一方, ファビピラブルは赤丸で囲った部分がアカデシンの 5 角形から 6 角形になっているが, N が 2 個の部分によく似た構造なので, エボラ出血熱にも効果があった. 今回の COVID-19 でも中国ですでに効果が報告されている [22]. 一方, 米国のギリアド・サイエンシズのレムデシベルの化学構造もきわめてファビピラブルに似ている [23]. アカデシンよりは N が一個少なく, 残念ながら, その隣に 6 角形がくっついている. 我々素人感覚からすれば, 余分なものが一個追加されているので, それは不純物として作用し, 従って性能は悪いはずで, さらに副作用も大きくなるはずだと思う. 事実, 肝臓や腎臓の副作用が観測されていることは最近のテレビ放送で言われている. またレムデシベルはアビガンと同じウイルスの増殖を抑えるので, 軽症の内に使うべき薬である. また, このレムデシベルはエボラ出血熱には効かなかった. 特例承認された理由は, 点滴なので重症者にも使えるからであろう.



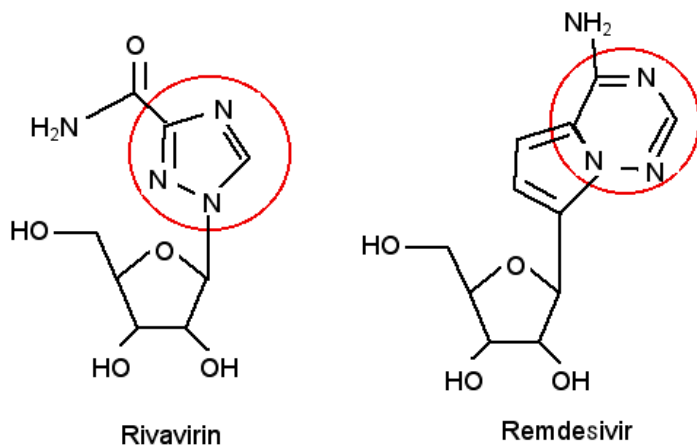


図 24 ラビビリンとレムデシベルの化学構造

アビガンはウイルスの増殖を最初から妨げるので、ウイルスは変異を起こすこともできない。これが耐性ウイルスを作らないメカニズムである。従って、感染の初期に投与することが重要となる。感染してからではあまり効果がないので、早い段階でウイルス量を増やさないことが重要である。感染してしまった細胞は免疫力で回復させるしかない。インフルエンザ薬は 48 時間内に投与すべきということであるが、新型コロナも早期発見、早期投与が重要なことは言うまでもない。中国のお医者さんも新型コロナは早期発見、早期隔離、早期治療の”3早”が大事だと言っている。熱がでてから 4 日間も待てというのは遅すぎる。感染から時間が経てばどんな薬を使っても直らないのは当然であろう。

この点で日本感染学会のアビガンの処方の方は素人がどう考えても間違っている。そこでは「3. 抗ウイルス薬の対象と開始のタイミングとして、現時点では、患者の臨床経過の中における抗ウイルス薬を開始すべき時期は患者が低酸素血症を発症し、酸素投与が必要であることを必要条件とする。そのうえで以下のように考える。、省略」とある。しかしながら、ウイルスが後にも述べるが ACE2 を利用して細胞に侵入して、そこで増殖するので、アビガン等抗ウイルス薬は感染初期、あるいは感染前に服用して細胞に行き渡らせておく必要がある。そうすれば細胞内で増殖することはできなくなり、そこでそのウイルスは終わってしまう。ウイルスが細胞内に入った後に服用してもウイルスに入られた細胞では増殖が行われ、そこから別の細胞に出て行く。しかし別の細胞での増殖は妨げられる。従って病気が進行してから服用してもそれ以前に侵入されていた細胞は免疫力で直すしか救う手立てがない。かなり遅れて服用したら、それ以前に侵入されていた細胞はもう傷ついて修復できないのではないだろうか？これが早期発見、早期隔離、早期治療をしなければいけない理由である。素人が勉強しても直ぐにそうしなければいけないことに気づくのはいったいどうということなのだろうか？専門家と称する人はもっと真摯に勉強して、自分の頭で考えて、よく理解する必要がある。治療に当たっているお医者さんをもっと中身をよく理解して使う必要がある。事態が進行した今、日本感染学会のアビガンの処方の方はすぐに削除すべきであろう。

一方、アビガンの副作用は尿酸値が高くなることであるがそれは制御できる範囲であるとされている。マウスの実験で催奇性が見つかっているが、エボラ出血熱の治療でアフリカで数千人に用いた結果では催奇性は確認されなかった。アビガンに関してはあまりにも危険だという先入観を不必要に植え付けさせてしているとしか言えない。日本の生み出した宝なのに、自分の国の研究者の成果を正統に評価できないのは、勉強が足りず自分で考える能力が乏しいからであろう。根深い島国根性である。良いものはいい、優れた者はすぐれたもの、と素直に評価できることが日本をさらに発展させる力になるのである。外国人の評価を借りて国内の宝を評価するようなことはもうやめにしよう。ずぶの素人である私がアビガンの原著論文を沢山読んで勉強しているのに対して、専門家と称する人がアビガンについて間違った発言をするのを耳にするたびに、自らの力で原著論文を読んで勉強して欲しいと思う。例えば「●ファビピラブル：有効性は高いものの、今までの臨床試験などからヒトに対して催奇形性を有するとの報告もあることから...」[24] など人での催奇性が見つかっていないにも拘わらず、そのような間違った記述をしている解説文があるのは残念である。

開発者の一人である白木氏の発言を我々は傾聴する必要がある [25]。

「アビガンが承認される際に、米国の FDA（食品医薬品局）と日本の PMDA（医薬品医療機器総合機構）が徹底的に調べて、重篤な副作用がないと結論づけています。ただ、動物実験の際に一部で催奇形性が確認されたので、妊婦や妊娠の可能性のある人は飲まないよう明記されています。エボラや COVID-19 の患者を含め、これまでに 1000 人以上がアビガンを服用していますが、副作用は尿酸値が上がる程度で、重篤なものは報告されていません。

そもそも、COVID-19 は高齢者の重症化が問題視されているのですから、妊娠によるリスクを考慮しなく



でもいい高齢者の服用が推奨されてもいいはずですよ。それなのに、なぜ多くの医療機関で使われないのか、不思議です」

アビガンの開発物語はきわめて興味深い。プロジェクト X として取り上げる価値がある。論文を読んでも富山化学の古田要介氏のグループと白木公康氏によって一貫して開発されてきた非常に先見性のあるこの薬はいったん開発は中止されたものの、2006年に米国のユタ州立大学で鳥インフルエンザにきく薬剤だということが認識され、再び富山化学が製品化に本腰を入れるようになった。実は米国のこのユタ州立大学の物理学科には私がカナダのサスカチュワン大学で働いていたときに設計製作した STOR-1M トカマクという世界で最も小さいが性能が良かった装置を移譲して設置した大学である。私が思うに、少し変わったことをやってみようという大学で、2008年3月に私も訪れたことがある。この共通点のためにアビガンには大いに興味を持った。

本論文において検査を徹底的に行って、直ぐに隔離することが感染症を克服する一番ベストな方法であることが理論的にも、数値的にも示された。外出制限を緩めても隔離の時間を短くすることで補えるのである。隔離された感染者には一刻も早くアビガンを処方し、軽症の段階にとどめるべきであろう。世界大恐慌を引き起こさないために経済活動を再開するためにも、ここで提案している方法とアビガンの組み合わせでこの感染症を克服できると信じる。

マスクの不足や防護服の不足、感染性がつよい SARS-COV-2 ウイルスは医療関係者にとっては難敵である。この感染の確率は SARS の 1000 倍と言われるくらい高いので、感染したと思ったら予防措置としてアビガンを服用することが医療崩壊を防ぐ手立てであることは間違いない。これは PEP (Post-exposure prophylaxis) と呼ばれエボラ出血熱の際に執られた措置であり [26]、感染したと思ったら直ぐに服用できるようにしておくべきであろう。錠剤なので使いやすいからである。この PEP は羽鳥慎一モーニングショウで白鳳大学、岡田春恵教授も最近提案している。なお本論文は、玉川 徹氏の検査数を増やすべきという 2 月頃からの主張を理論的に裏付けるものでもある。氏は非常に正しい判断をしている。羽鳥慎一モーニングショウはまともで、3氏はよく頑張っていると評価できる。

## 7. 今後の考えるリスクについて

今回の件で日本では多くの情報が報道されないことがわかった。これは国民にとっては不幸である。

### 7.1. 下水道

コロナウイルスは感染者の糞便や尿にも含まれているとのことなので、下水管の中はコロナウイルスだらけではないだろうか？また公衆トイレでにおいがするところは感染リスクが高い可能性があるのも、良く清掃しておく必要があると思われる。オランダの最初の発症者は汚水処理場の人であったと報告されている [27]。従って、下水中のコロナウイルスを測定することで第 2 波が予測できるのではないかと考え、その準備をしているようだ。またパリの下水でもコロナウイルスが検出されている。昔から下水を用いて感染症の検出がされていたらしい。また、香港のマンションでは上の階のトイレの配管の空気取り入れ口からウイルスが漏れていてその近くに住んでいる人が感染したと言うニュースもあった。従って東京の下水システムで空気取り入れ口のような周りの環境に通じている場所での感染には注意すべきであろう。つまり、人と人の接触以外も注意しなければいけない。

最近、日本ではゲリラ豪雨や洪水が多発している。その時は下水があふれてしまう。この梅雨時や夏のわか雨で洪水が起きたら新型コロナの新たな蔓延が起きる可能性があるかもしれない。下水に消毒薬を流したりしてコロナウイルスを減らす努力をしたり、下水の計測調査を提案したい。なお、2020.5.13 のニュースで東京都は下水のコロナを測定するというニュースを読んだ。一歩前進であるが、豪雨の時期は直ぐそこである。

### 7.2. 高血圧の薬と ACE2

中国から出されている論文では老人が多く新型コロナに感染していることが報告され、そこでは次の様な基礎疾患が疑われている、1. 高血圧、2. 糖尿病、3. 心臓病。 [28]

週刊現代は、高血圧の降圧剤を飲んでると感染のリスクが高いという論文が Lancet に掲載されたという記事を書いた [29]。私は自分が高血圧なので驚いて原著論文 [30] を調べて読んだ。これは中国での臨床結果の原因を考えてたどり着いた仮説である。まだ仮説の段階ではあるが、素直に理解できる明確な仮説である。即ち、今回のコロナウイルス SARS-COV-2 は細胞表面のアンジオテンシン変換酵素 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) から細胞に侵入することがすでにわかっている [31]。ところが降圧剤を飲んでると高血圧を抑える働きをする ACE2 を増やすらしい。感染しやすい場所を降圧剤が増やしているのも、新型コロナに対しての感染確率が高いのではないかということである。また同論文ではイブプロフェンは ACE2

を増やすというので、これが解熱剤にはイブプロフェンを使うなと言う論争に繋がっている。この指摘に対して世界では論争が起きている。国際高血圧学会はまだ明確なエビデンスはないので、今まで通り降圧剤のみ続けるように勧告している。しかしこれらのことは日本ではあまり報道されない。降圧剤を飲んでいて高齢者が多いのでパニックになるのを恐れて自己規制しているのだろうか？外国ではそれを確かめるための実験や研究が行われ始めて論争中であるにも拘わらず[32, 33]。私はこの仮説は明瞭なので、正しいと仮定して減塩等に取り組み、その結果高血圧を脱することができた。高血圧は治るのである [34]。従って、高齢者の高血圧の皆さんに呼びかけたい「高血圧は自分で治せ」と。降圧剤にかかる莫大な医療費を削減し、かつこのコロナ時代を生き抜くために。

論文を調べていくと今回のウイルスが細胞に侵入する場所はいわゆる SARS と同じ ACE2 であると証明されていることがわかった。そういうことで以前流行した SARS ウイルスの正式名称は SARS-COV-1 であり、今回の新型コロナウイルスの正式名称は SARS-COV-2 と呼ばれている。今回の新型コロナウイルス感染症に関して、最初の頃は季節性のインフルエンザと大して変わらないと発言する専門家もいたが、全く異なることがこれからも理解できる。インフルエンザの細胞への侵入口(ウイルスの受容体はシアル酸)は ACE2 とは別の箇所であり、侵入の仕方が異なっている [35]。SARS-COV-2 が侵入する ACE2 は血圧を下げたり、血糖値を下げたり、心不全を改善したり体を良くする方向に調整する機能を持っている [36]。また ACE2 は肺、血管、腸、腎臓、その他の多くの臓器に存在しているようである [30]。そこがコロナウイルスの侵入によって壊されるのであるから、2重の痛手であり、そこが COVID-19 の後遺症や多臓器不全を引き起こす原因ではないかと推測している。このような理由もあるので、アビガンをできるだけ早く処方することが必要ではないかと思われる。

今回の騒動で日本では報道が偏っていることがわかる様になった。マスコミが意図的だとは思わないが、単に勉強不足なのか、ひょっとして英語の読めないジャーナリストが多いのか。しかし、外国の研究結果を照会する場合、ニュースソースをたどっていけるように、著者、タイトル、論文名等もきちんと報道して欲しい。そこは情報伝達の基本である。なお、世界中の報道を今は日本語で読むことがかなりできる。外国の報道では日本で報道されない日本のことを知ることもできる。

## 8. 議論とまとめ

東京の COVID-19 感染者の将来予測を行うために、SIR モデルの特性を詳しく調べた。その結果、核融合研究における He 排気と感染者の隔離項にアナロジーが成り立ち、SIR モデルにおける隔離項は完全な隔離ではなく、自然隔離であることがわかった。隔離項を時間を用いて定式化した結果、外出制限と隔離制御は再生産数に関して等価であることが明らかになった。これは検査を徹底的に行い、感染者を探し出して短時間に隔離する隔離制御を行えば、原理的に外出制限なしでも感染症を抑えることができることを意味する。子供や家族がいる人も安心して隔離できるような社会システムを構築するとここで提案している検査と隔離による外出制限なしの対策が可能となる。

本研究で隔離に要する時間を定量的に計算したが、隔離に要する時間は短ければ短いほどよい。外出制限なしの場合、隔離時間が平均的に 3~5 日、3 割程度の外出制限があるとその分だけ長くなり 5~8 日以内に隔離すればよい。この理論的に要求される隔離までの時間と実際の感染性の期間は大きく異なっていないので、実現は可能と考えられる。

ここで提案した隔離制御法は韓国の感染症制圧の理論的バックグラウンドになっている可能性がある。また、現在世界中では外出制限ばかりが強調されているが、ワクチンなしでも経済活動を損なうことなく、また第 2 波での新たな感染者を生み出さないようにできる実現可能な唯一の方法ではないかと考えられる。

結論として、信頼性が高く、簡単に、早くできる検査法を確立すれば、ここで提案した隔離制御法とアビガンを用いての早期発見、早期隔離、早期治療によって、ワクチンが開発されていない現在において、第 2 波を防ぐと同時に未曾有のパンデミックを克服できる可能性がある。

**付記：**私は医学と感染症の専門家ではないので、間違いも多々あるかも知れません。その時は正直にご指摘をお願いします。

## 付録．核融合研究と数理感染症学のアナロジー

重水素とトリチウムを用いる D-T 核融合では  $D+T \rightarrow {}^4\text{He} + n + 14\text{MeV}$  の核融合反応が起きる。核融合反応の結果できる高エネルギーの  ${}^4\text{He}$  粒子がエネルギーを失って低エネルギーの  ${}^4\text{He}$  粒子になるが、それを表す粒子バランス方程式[文献 37 の 3 式]が数理感染症学の SIR モデルの感染者数を表す式と極めて似ている。それは

$$\frac{dn_{\text{He}}}{dt} = \langle \sigma V \rangle_{DT} n_D n_T - \frac{n_{\text{He}}}{\tau_{\text{He}}} \quad (\text{A-1})$$

である。ただし  $n_{\text{He}}$  は  ${}^4\text{He}$  粒子の密度、 $n_D$  は重水素の密度、 $n_T$  はトリチウムの密度、 $\langle \sigma V \rangle_{DT}$  は核融合反応率の平均値で、 $\sigma_{DT}$  は核融合反応断面積、 $V$  は 2 つの粒子の相対速度である。核融合研究では第 1 項は D と T の反

応の結果，単位時間に発生する  ${}^4\text{He}$  粒子であり，第2項は  $\text{He}$  粒子がプラズマから  $\tau_{\text{He}}$  時間経って外に出て行く様子を表している．そのために  $\tau_{\text{He}}$  は  ${}^4\text{He}$  粒子閉じ込め時間と呼ばれている．図 A-1 に示すように外に出るのに  $\tau_{\text{He}}$  時間かかる．

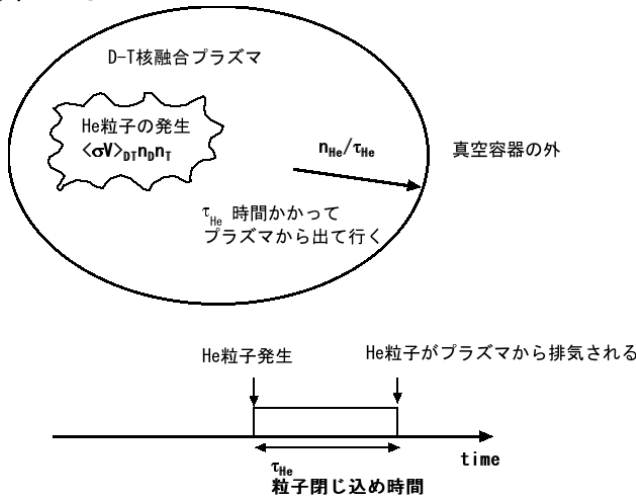


図 A-1 核融合反応プラズマにおける  $\text{He}$  粒子排気

このアナロジーで，SIR モデルの (2) 式の第2項

$$\frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t) - \frac{I(t)}{\tau_\gamma} \quad (2)$$

は感染者は  $\tau_\gamma$  時間経って外に出て行くと解釈することができる． $\tau_\gamma$  は感染時間とも呼ばれていて，その期間内には他の人に感染させる能力がある．また，この第2項は隔離率とも呼ばれているが， $\tau_\gamma$  時間経って始めて隔離が始まるのであり，直ぐに隔離されているわけではない．

私は核融合反応の結果生じるこの  $\text{He}$  粒子をいかにして短時間内に排出するかという研究に従事してきた．例えば，核融合科学研究所におけるヘリカル装置や炉における  $\text{He}$  排気に関する共同研究である．それを実現する方法は未だに探索中であり，第2項の意味をずっと問い続けてきた．また先進燃料核融合のようなより安全な核融合においては，粒子閉じ込め時間を短くして排出を短時間に行われなければ持続的な核融合反応は維持できない [38]．これは経済活動をしている活気あふれる社会を維持するためには，感染者を早く社会から切り離さなければならないという本論文の考え方と同じである．

SIR モデルの (2) 式の  $S$  や  $I$  は単なる人数であり，(A-1)に完全に対応していない．そこで，東京の面積と高さをかけた体積  $V_o$  で (2) 式の両辺を割って単位体積あたりの感染者数  $I(t)/V_o$  と考えれば，次式のようになる．

$$\frac{d(I/V_o)}{dt} = \beta S(t) \frac{I(t)}{V_o} - \frac{I(t)/V_o}{\tau_\gamma} \quad (A-2)$$

結局，(A-2) の第1項は，(A-1)の第1項に対応する． $V_p$  をプラズマ体積として，密度を総粒子数  $N_T$  に置き直して

$$\beta S(t) \frac{I(t)}{V_o} \Rightarrow \langle\sigma V\rangle_{DT} n_D \frac{N_T}{V_p}$$

両辺から  $I(t), N_T$  を落とすと，次のアナロジーの関係式が求まる．即ち，

$$\beta S(t) \Rightarrow \langle\sigma V\rangle_{DT} n_D \quad \longrightarrow \quad \beta S(t) \Rightarrow \langle\sigma V\rangle_{DT} \frac{N_D}{V_p}$$

そこで両辺から  $S(t), N_D$  を落とすと，感染率  $\beta$  のアナロジーの関係式は

$$\beta \Rightarrow \frac{\langle\sigma V\rangle_{DT}}{V_p}$$

で与えられる．核融合では (あるいは粒子の衝突理論では) 核融合反応率は，核融合反応断面積  $\sigma_{DT}$  と2つの粒子の相対速度  $V$  の積で与えられ，それは単位時間あたりの粒子の存在する体積になる．その体積にもう一方の粒子が入ってきたときに衝突して核融合反応が起きる．

同様に，SIR モデルでは  $\sigma$  は感染者のウイルスが混じった息が到達する範囲の面積 (周りに一様に出すと

仮定) とすると,  $V$  は走る速度に対応すると考えられるので, 単位時間に感染者の通り過ぎた体積は  $\sigma V$  であり, その中に入ってきた未感染者が感染する確率は高くなる. それを全体積  $V_0$  で割った割合がいわゆる感染率  $\beta = \langle \sigma V \rangle / V_0$  になる. 次元はどちらも [1/sec] である.

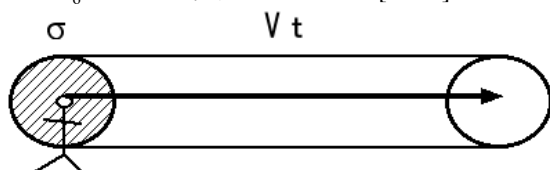


図 A-2 感染者の走行による感染可能体積

このように感染率は核融合反応率と同様な考え方で表すことができる. その結果, 感染者が早い速度で走ったり, 行動が活発だとこの感染可能体積が大きくなり, そこをたまたま通った人が感染する確率が大きくなるのが理解できる. 例えば, 極端な例ではあるが, 感染したマラソンランナーが 2 時間半で 42 k m 走った場合, 全沿道に 1 m 間隔で 4 万 2 千人の見物客がいて, 1 m 程度ランナーから離れて応援している場合, もし無風だと 2 時間半で 4 万 2 千人が感染することになる. 新型コロナは空中に 3 時間程度滞留できるという実験結果もあるので [39], 決してそうならないとは否定はできない. このことより, 散歩している感染者よりもジョギングしている感染者からの感染確率が高いことが理解できる.

#### 参考文献:

- [1] 野原 勉, 「Mathematica と微分方程式」, 日新出版
- [2] Kermack, W. O. and McKendrick, A. G. (1927). 「Contributions to the mathematical theory of epidemics -I」, Proceedings of the Royal Society Series A, 115, 700-721.
- [3] 西浦 博, 稲葉 寿, 「感染症流行の予測: 感染症数理モデルにおける 定量的課題」, 統計数理 (2006). 特集「予測と発見」 第 54 巻 第 2 号 461-480
- [4] 稲葉 寿, 「微分方程式と感染症数理疫学」 数理科学, NO. 538, APRIL 2008
- [5] 桂井 諒 (東大名誉教授), private communications 2020.4.27.
- [6] 門 真一郎, 「この感染は拡大か収束か: 再生産数  $R$  の物理的意味と決定〜単純なモデル方程式に基づく行動変容の判断のために〜」 2020.03.27公開, Reprint from: RAD-IT21 WEBマガジン
- [7] Shin-ichoro Tanaka and Shinya Oku, "Estimation of true number of COVID-19 infected people in Japan using LINE questionnaire" medRxiv preprint  
doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.15.20066100>. this version posted April 20, 2020.
- [8] Neil M Ferguson, et al., "Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand", 16 March 2020, Imperial College COVID-19 Response Team  
<https://doi.org/10.25561/7748DOI>:
- [9] <https://ja.wikipedia.org/wiki>
- [10] 佐藤彰洋氏 (横浜市大) が 新型コロナ感染予測に用いている数理モデル  
<https://www.fttsus.jp/covinfo/numerical-simulation/>
- [11] 本堂 毅, 佐野雅己, 松下 貢 「佐藤彰洋氏 (横浜市大) の新型コロナ感染予測シミュレーションに関する疑義」について
- [12] 宮崎倫子, 「時間遅れをもつ常微分方程式の基礎理論」 数理解析研究所講究録, 第 1713 巻 2010 年 72-87
- [13] 中村一男 (九大名誉教授), private communications 2020.4.27.
- [14] Y. Furuta, K. Takahashi, Y. Fukuda, M. Kuno, T. Kamiyama, K. Kozaki, N. Nomura, H. Egawa, S. Minami, Y. Watanabe, H. Narita, and K. Shiraki " In Vitro and In Vivo Activities of Anti-Influenza Virus Compound T-705" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Apr. 2002, p. 977-981
- [15] Yousuke Furuta, Kazumi Takahashi, Masako Kuno-Maekawa, Hidehiro Sangawa, Sayuri Uehara, Kyo Kozaki, Nobuhiko Nomura, Hiroyuki Egawa, and Kimiyasu Shiraki, " Mechanism of Action of T-705 against Influenza Virus", ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Mar. 2005, p. 981-986
- [16] 古田要介, 「【総説】ファビピラビル: ウイルス RNA ポリメラーゼ阻害薬」, 日本化学療法学会雑誌 SEPT. 2017 736
- [17] 白木公康 緊急寄稿 (1) 「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のウイルス学的特徴と感染様式の考

- 察], No. 5004 (2020年03月21日発行) P. 30  
<https://www.jmedj.co.jp/journal/paper/detail.php?id=14278>
- [18] 白木公康, 緊急寄稿 (2) 「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 治療候補薬アビガンの特徴」, No. 5005 (2020年03月28日発行) P. 25  
<https://www.jmedj.co.jp/journal/paper/detail.php?id=14305>
- [19] 白木公康, 松本志郎 緊急寄稿 (3) 「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) を含むウイルス感染症と抗ウイルス薬の作用の特徴」 No. 5006 (2020年04月04日発行) P. 34  
<https://www.jmedj.co.jp/journal/paper/detail.php?id=14354>
- [20] 週刊現代, 「富士フィルム「エボラから世界を救う薬」を開発するまでの苦闘 16年 「富山の薬売り」のDNA」. 「週刊現代」講談社 2014年11月29日号より  
<https://gendai.ismedia.jp/articles/-/41194>
- [21] K. Shiraki and T. Daikoku, "Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections", *Pharmacology & Therapeutics*,  
<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107512>
- [22] Chang Chen, Yi Zhang, et al., "Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial" medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037432>. this version posted April 15, 2020.
- [23] Maria L. Agostini, Erica L. Andres, Amy C. Sims, et al., "Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS- 5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease", *American Society for Microbiology*, March/April 2018, Volume 9, Issue 2, e00221-18
- [24] 北村正樹 「抗インフルエンザ薬—新薬ファビピラビルを含めて—」耳展 57:6:341~344, 2014
- [25] Friday Digital, "「アビガン」は新型コロナに本当に効くのか? 開発者に聞いた." 2020, 4/19(日) 11:02 配信  
<https://headlines.yahoo.co.jp/article?a=20200419-00000005-friday-soci>
- [26] Michael Jacobs, Emma Aarons, Sanjay et.al. "Bhagani, Post-exposure prophylaxis against Ebola virus disease with experimental antiviral agents: a case-series of health-care workers", *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 1300-04  
 Published Online August 26, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00228-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00228-5)
- [27] Bloomberg News:  
<https://www.msn.com/en-us/news/world/coronavirus-in-sewage-portended-covid-19-outbreak-in-dutch-city/ar-BB11WFr6>
- [28] Yang X, Yu Y, Xu J, et al. "Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study". *Lancet Respir Med* 2020; published online Feb 24. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
- [29] 週刊現代 「高血圧は新型コロナ重症化リスクが高い 現地の中国人医師が警告」  
<https://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20200319-00000014-nkgendai-hlth>
- [30] Lei Fang, George Karakiulakis, Michael Roth, "Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?", *Lancet Respir. Med.* 2020, Published Online March 11, 2020 <https://doi.org/10.1016/PI>
- [31] 田口文広, 松山州徳, 「4. コロナウイルスの細胞侵入機構」ウイルス 第59巻第2号, pp. 215-222, 2009
- [32] Chia Siang Kow, Syed Tabish Razi Zaidi, et. al., "Cardiovascular Disease and Use of Renin - Angiotensin System Inhibitors in COVID - 19", *American Journal of Cardiovascular Drugs*  
<https://doi.org/10.1007/s40256-020-00406-0>
- [33] Muthiah Vaduganathan, Orly Vardeny, et al., "Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19", *The New England Journal of Medicine* Downloaded from [nejm.org](http://nejm.org) on April 15, 2020.
- [34] 浜 六郎, 「高血圧は薬で下げるな」, 角川 One テーマ 21.
- [35] 山本 勝彦, 「インフルエンザの基礎知識とその背景」, 名古屋学芸大学健康・栄養研究所年報 第4号 2010年《報告》 p47
- [36] 田野中浩一, 丸の内徹郎, 「アンジオテンシン変換酵素2」日薬理誌 147, (2016) 120
- [37] O. Mitarai and K. Muraoka, "Ignition Analyses for Burn Control and Diagnostics Developments in ITER", *Nucl. Fusion*, Vol. 37, (1997) 1523-1540

- [38] O.Mitarai, H.Matsuura, T.Omori, et al., "Ignition Studies of D-<sup>3</sup>He Spherical Tokamak Reactor" Fusion Engineering and Design, Vol 136, Part A, (2018) 82
- [39] Neeltje van Doremalen, Trenton Bushmaker, et.al, "Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1" The new england journal of medicine, Downloaded from nejm.org on March 27, 2020

## Suppression of COVID-19 infection disease by isolation control based on the SIR model

Osamu Mitarai

The future number of COVID-19 infectious patients in Tokyo is estimated using the traditional SIR mode with various conditions. After study of the SIR model on the various parameter dependencies with respect to such as the lockdown ratio, vaccination rate, initial condition, and isolation ratio, we introduce the detailed isolation term defined by the isolation control time based on the analogy between the He ash removal in the nuclear fusion research and isolation term in SIR model. As the He ash removal term is quite similar to the SIR mode for the infected, this analogy provides the clear definition of the isolation term in SIR model. The reproduction number thus defined shows that the lockdown ratio is equivalent to the isolation ratio. If the isolation time can be shortened when testing is widely and quickly performed, this pandemic could be suppressed without curfew. This is the only one solution to overcome the second wave and this pandemic without affecting the economy before the vaccine would come.