

# 新型コロナウイルス感染症の 療養期間延長と基礎疾患等の関連

—静岡県熱海保健所における第5波・第6波疫学調査表の解析—

フジナミ マサコ ナカムラ ミエコ イトウ マサヒト オジマ トシユキ  
藤浪 正子\*1 中村 美詠子\*2 伊藤 正仁\*4 尾島 俊之\*3

**目的** 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）第5波（2021年7～10月）以降は、療養解除基準期間経過後も症状悪化等により療養日数を延長した患者が散見された。静岡県熱海保健所管内は、従来から肥満や喫煙・糖尿病等の者が多く、健康課題とされてきた。そこで熱海保健所がもつCOVID-19患者の疫学調査表を用いて、療養期間延長の有無と肥満、喫煙状況や基礎疾患保有状況の関連を明らかにし、今後のCOVID-19重症化対策や生活習慣病対策推進のための知見を得ることを目的とした。

**方法** 静岡県熱海保健所管内で対応した第5波、第6波のCOVID-19患者の疫学調査表を用い、基準の療養期間延長の有無と患者のBody Mass Index（BMI）（kg/m<sup>2</sup>）、喫煙状況、基礎疾患等との関連を分析した。分析は流行株の違いから第5波、第6波を分けて行い、 $\chi^2$ 検定またはFisherの正確確率検定、ロジステック回帰分析を行った。

**結果** 療養期間延長ありの者は、第5波では91人（40.4%）、第6波では242人（16.5%）であった。多変量調整の結果、療養期間延長の要因として挙げられた基礎疾患等の多変量調整オッズ比（95%信頼区間）は、第5波では肥満（BMI $\geq$ 25.0kg/m<sup>2</sup>）2.34（1.20-4.56）、第6波では、糖尿病あり2.40（1.51-3.81）、やせ（BMI<18.5kg/m<sup>2</sup>）2.22（1.41-3.50）、肥満2.08（1.50-2.88）が有意に高く、療養期間延長に影響を与えていた。一方、ワクチン接種との関連は、第5波、第6波いずれも2回以上接種で、それぞれ0.27（0.08-0.99）、0.44（0.31-0.62）と有意に低く、療養期間延長の抑制要因であった。また、第6波において糖尿病とやせ、糖尿病と肥満を併存している者はそれぞれ5.18（1.20-22.40）、5.68（3.01-10.70）とリスクがより高かった。

**結論** COVID-19第5波においては肥満が、第6波においてはやせ、肥満、糖尿病の保有が療養期間延長の要因となり、いずれの波においてもワクチン接種が療養期間延長抑制に寄与していた。COVID-19重症化抑制のためにも、地域の従来の健康課題である肥満や糖尿病等の生活習慣病対策をより一層推進する必要がある。

**キーワード** 新型コロナウイルス感染症、療養期間、やせ、肥満、糖尿病、ワクチン接種

## I 緒 言

静岡県熱海保健所（管轄市：熱海市・伊東市、以下、熱海保健所）では、2020年4月に新型コ

ロナウイルス感染症（以下、COVID-19）の初発患者が出て以降、県内初のクラスター対応をはじめ、2023年3月までに約3,300人の陽性患者（以下、患者）に対応してきた。第1波から

\*1 静岡県富士保健所（前静岡県熱海保健所）専門主査 \*2 浜松医科大学健康社会医学講座准教授 \*3 同教授  
\*4 静岡県熱海保健所所長

第4波までは、夜の飲食店等を起因とする大規模クラスターや高齢者・障害者施設でのクラスターはあったものの、1日の患者は数人（施設等クラスターを除く）で推移してきたが、第5波（2021年7～10月）では爆発的な感染拡大が起き、入院リスクが上昇する等の変化に保健所・医療機関等の対応が迫られた。従来株よりも感染力が強く、重症度が増すとされるデルタ株が主流となり、L452R変異株への遺伝子の急激な置き換わりがみられた<sup>1)</sup>。これに伴い、療養解除基準期間経過後も症状悪化等により療養日数を延長した患者が散見された。第6波（2022年1～3月）になると、オミクロン株が主流となり、感染性はさらに増したが、デルタ株と比較して重症化しにくい可能性やワクチン接種による発症予防効果の低下が示唆され<sup>1)</sup>、療養日数を延長した患者割合は減ったものの、高齢者の死亡や基礎疾患保有者は療養日数を延長する患者がみられた。

熱海保健所管内は、特定健診受診者の状況を解析した結果、静岡県全体と比較して「肥満」「喫煙」「糖尿病」等の疾患をもつ者の割合が多く<sup>2)</sup>、従来から健康課題とされてきた。COVID-19による重症化リスク因子は研究結果が蓄積されつつあり、厚生労働省からの事務連絡や届出等で基礎疾患等が一般的な重症化リスク因子として示されているが<sup>3)</sup>、健康課題とされる疾患が症状悪化や療養期間日数の延長をもたらす要因であれば、地域の医療機関の逼迫を招く恐れが高く、生活習慣病の予防対策の取り組みもより一層求められる。

そこで熱海保健所がもつ患者の疫学調査表を用いて、療養期間延長の有無と肥満、喫煙状況や基礎疾患保有状況の関連を明らかにし、今後のCOVID-19重症化対策や生活習慣病予防対策を推進するための知見を得ることを目的として本研究を実施した。

## Ⅱ 方 法

### （1）研究対象者

本研究では、COVID-19第5波（2021年7～

10月）および第6波（2022年1～3月）の期間中に熱海保健所に届出のあった新型コロナウイルス感染症発生届（以下、発生届）および管外の保健所より移管された発生届ならびに、発生届に基づく患者から電話での聞き取り調査による疫学調査表を用いた。

研究対象者は、①患者の疫学調査時に熱海保健所管内に所在し、療養期間中も同所管内に所在していた者、②発生届出時の年齢が20歳以上の者、③療養期間が把握できた者（高齢者施設等で健康観察をしながら療養期間を過ごした者および医療機関が療養期間中の健康観察を実施した者を除く）の1,903人とし、解析に必要な項目に欠損のある者を除外した1,693人（第5波：225人、第6波：1,468人）を本研究の解析対象とした。

### （2）調査項目

#### 1) 療養期間

COVID-19の患者に対する療養解除の基準は、厚生労働省の通知「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律における新型コロナウイルス感染症患者の退院及び就業制限の取扱いについて（一部改正）」（健感発0225第1号、令和3年2月25日）（以下、国通知）に基づき、①有症状患者については、発生届に記載の発症日から10日間経過し、かつ症状軽快後72時間経過後、②無症状患者（無症状病原体保有者）については、検体採取日から7日間を経過した場合とし、この期間を基準の療養期間とした。本研究では、基準の療養期間より延長した者および療養期間中に死亡した者を「療養期間延長あり」とした。療養期間延長は、国通知に従って、症状が継続した患者等について適用した。

#### 2) BMI (Body Mass Index)

疫学調査表に記載の身長および体重によりBMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) を計算し、 $18.5\text{kg}/\text{m}^2 \leq \text{BMI} < 25.0\text{kg}/\text{m}^2$  を「正常」とし、 $\text{BMI} < 18.5\text{kg}/\text{m}^2$  を「やせ」、 $\text{BMI} \geq 25.0\text{kg}/\text{m}^2$  を「肥満」とした。また、発生届に重症化リスク因子として記載の  $\text{BMI} \geq 30.0\text{kg}/\text{m}^2$  についても確認した。

### 3) 喫煙状況

疫学調査表に記載の喫煙経験がない者を「喫煙歴なし」とし、現在喫煙している者および過去の喫煙者を「喫煙歴あり」とした。

### 4) 基礎疾患保有状況

COVID-19の重症化に影響を与えると考えられる基礎疾患として、発生届に記載の基礎疾患および疫学調査表に記載の基礎疾患のうち、悪性腫瘍、呼吸器疾患、腎疾患、心血管疾患、脳血管疾患、高血圧、糖尿病、脂質異常症、免疫抑制（免疫抑制剤の利用等）を基礎疾患の有無として把握した。

### 5) ワクチン接種状況

疫学調査表に記載のワクチン接種回数を把握した。

## (3) 解析方法

第5波と第6波では、流行時のウイルス株が異なり、療養期間等に異なる影響を与える可能性が考えられたことから、第5波と第6波に分けて解析を行った。療養期間延長有無と、年齢（20～39歳／40～64歳／65歳以上）、性別（男性／女性）、BMI（正常／やせ（BMI<18.5kg/m<sup>2</sup>）／肥満（BMI≥25.0kg/m<sup>2</sup>））、喫煙状況（喫煙歴あり／なし）、悪性腫瘍有無、呼吸器疾患有無、腎疾患有無、心血管疾患有無、脳血管疾患有無、高血圧有無、糖尿病有無、脂質異常症有無、免疫抑制有無、ワクチン接種状況（0回／1回／2回以上）との関連について $\chi^2$ 検定またはFisherの正確確率検定を行った。

次に、療養期間延長に影響を与える要因（説明変数）の関連の強さを検討するため、目的変数を療養期間延長の有無とし、性・年齢調整および多変量調整によるロジスティック回帰分析を実施し、オッズ比（Odds Ratio：以下、OR）と95%信頼区間（95%Confidence Interval：以下、95%CI）を求めた。なお、第5波については、解析対象者に腎疾患保有者、免疫抑制中の者が各1人しかいなかったため、ロジスティック回帰分析で投入する説明変数からこれらの変数は除外した。

さらに、糖尿病とやせ（BMI<18.5kg/m<sup>2</sup>）、

糖尿病と肥満（BMI≥25.0kg/m<sup>2</sup>）が併存する場合、療養期間延長に影響を与える要因がさらに強くなると考えられたため、その併存について追加の分析を実施した。

すべての統計解析には、EZR version1.61<sup>3)</sup>を使用した。

有意水準は5%とした。

## (4) 倫理的配慮

本研究は、ヘルシンキ宣言および人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針にのっとり、浜松医科大学生命科学・医学系研究倫理委員会の承認（23-012：初回2023年3月29日、変更2023年6月28日）を得て、情報公開文書によるオプトアウト方式により実施した。

## Ⅲ 結 果

### (1) 療養期間が延長した者

解析対象者のうち療養期間延長ありの者（死亡者を含む）は、第5波で91人（40.4%）、第6波では242人（16.5%）だった。このうち死亡者は、第5波で1人（0.4%）、第6波で8人（0.5%）だった。第5波と比較して第6波では療養期間延長ありの者の割合は低かった。

### (2) 療養期間延長と規定要因の関連の検討

第5波と第6波の療養期間延長と規定要因の関連を検討した結果を表1に示す。療養期間延長ありの者は、第5波では、年齢、BMI、高血圧、糖尿病、ワクチン接種回数と有意な関連を示した。第6波では、年齢、性別、BMI、悪性腫瘍、呼吸器疾患、心血管疾患、高血圧、糖尿病、ワクチン接種回数で有意な関連を示した。

### (3) 療養期間延長の規定要因の検討

第5波と第6波の療養期間延長と規定要因を検討した結果を表2に示す。第5波では、年齢が40～64歳、BMIが肥満は、性・年齢調整OR（95%CI）がそれぞれ2.09（1.18-3.70）、2.43（1.32-4.49）、多変量調整OR（95%CI）がそれぞれ1.91（1.000-3.65）（ $p=0.049$ ）、2.34

(1.20-4.56) といずれも有意に高かった。一年齢調整OR (95%CI) がそれぞれ0.31 (0.12-0.79), 0.20 (0.06-0.67), 多変量調整OR (95%

表1 波別の療養延長と規定要因の関連の検討 ( $\chi^2$ 検定)

	第5波 (n = 225)				P 値 <sup>2)</sup>	第6波 (n = 1,468)						P 値 <sup>3)</sup>
	療養期間延長有無					療養期間延長有無						
	延長なし (n = 134)		延長あり+死亡 <sup>1)</sup> (n = 91)			延長なし (n = 1,226)		延長あり+死亡 (n = 242)		死亡のみ (n = 8)		
	人数	割合 (%)	人数	割合 (%)		人数	割合 (%)	人数	割合 (%)	人数	割合 (%)	
年齢(平均±標準偏差)	39.7±15.0		47.0±14.6			46.8±17.1		53.8±22.0		87.0±8.6		
年齢												
20～39歳	70	68.6	32	31.4	0.04	440	85.8	73	14.2	—	—	<0.01
40～64歳	54	51.9	50	48.1		575	86.5	90	13.5	—	—	
65歳以上	10	52.6	9	47.4		211	72.8	79	27.2	8	2.8	
性別												
男性	69	54.8	57	45.2	0.13	550	81.0	129	19.0	4	0.6	0.02
女性	65	65.7	34	34.3		676	85.7	113	14.3	4	0.5	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )												
正常 (18.5≤BMI<25)	91	66.4	46	33.6	<0.01 <sup>4)</sup>	811	88.2	108	11.8	2	0.2	<0.01 <sup>4)</sup>
やせ (BMI<18.5)	14	73.7	5	26.3		105	73.9	37	26.1	6	4.2	
肥満 (BMI≥25)	29	42.0	40	58.0		310	76.2	97	23.8	—	—	
うち肥満 (BMI≥30)	8	34.8	15	65.2		75	73.5	27	26.5	—	—	
喫煙状況												
なし	90	60.0	60	40.0	0.96	827	83.7	161	16.3	8	0.8	0.84
あり <sup>5)</sup>	44	58.7	31	41.3		399	83.1	81	16.9	—	—	
悪性腫瘍												
なし	132	60.3	87	39.7	0.22 <sup>6)</sup>	1 192	83.9	228	16.1	5	0.4	0.03
あり	2	33.3	4	66.7		34	70.8	14	29.2	3	6.3	
呼吸器疾患												
なし	129	58.9	90	41.1	0.41 <sup>6)</sup>	1 115	84.2	209	15.8	6	0.5	0.04
あり	5	83.3	1	16.7		111	77.1	33	22.9	2	1.4	
腎疾患												
なし	133	59.4	91	40.6	1.00 <sup>6)</sup>	1 215	83.6	238	16.4	7	0.5	0.29 <sup>6)</sup>
あり	1	100.0	—	—		11	73.3	4	26.7	1	6.7	
心血管疾患												
なし	133	59.9	89	40.1	0.57 <sup>6)</sup>	1 186	84.3	221	15.7	3	0.2	<0.01
あり	1	33.3	2	66.7		40	65.6	21	34.4	5	8.2	
脳血管疾患												
なし	133	59.9	89	40.1	0.57 <sup>6)</sup>	1 208	83.8	234	16.2	7	0.5	0.06 <sup>6)</sup>
あり	1	33.3	2	66.7		18	69.2	8	30.8	1	3.8	
高血圧												
なし	123	63.1	72	36.9	0.01	1 021	85.2	177	14.8	5	0.4	<0.01
あり	11	36.7	19	63.3		205	75.9	65	24.1	3	1.1	
糖尿病												
なし	129	62.0	79	38.0	0.02	1 158	85.2	201	14.8	5	0.4	<0.01
あり	5	29.4	12	70.6		68	62.4	41	37.6	3	2.8	
脂質異常症												
なし	128	59.5	87	40.5	1.00 <sup>6)</sup>	1 137	83.8	220	16.2	8	0.6	0.39
あり	6	60.0	4	40.0		89	80.2	22	19.8	—	—	
免疫抑制												
なし	133	59.4	91	40.6	1.00 <sup>6)</sup>	1 219	83.7	238	16.3	8	0.5	0.09 <sup>6)</sup>
あり	1	100.0	—	—		7	63.6	4	36.4	—	—	
ワクチン接種回数												
0回	94	54.7	78	45.3	0.03	205	75.4	67	24.6	1	0.4	<0.01 <sup>6)</sup>
1回	22	75.9	7	24.1		13	65.0	7	35.0	—	—	
2回	18	75.0	6	25.0		931	85.7	155	14.3	7	0.6	
3回	...	...	...	...		77	85.6	13	14.4	—	—	

注 1) 死亡1名

2)  $\chi^2$ 検定を実施

3) 「延長なし」と「延長あり+死亡」の群間で  $\chi^2$ 検定を実施

4)  $\chi^2$ 検定は、正常 (18.5kg/m<sup>2</sup>≤BMI<25kg/m<sup>2</sup>)、やせ (BMI<18.5kg/m<sup>2</sup>)、肥満 (BMI≥25kg/m<sup>2</sup>) で実施

5) 喫煙状況ありは、現在喫煙している者と過去に喫煙歴のある者の合計

6) Fisherの正確確率検定による

CI) がそれぞれ0.28 (0.10-0.76), 0.27 (0.08-0.99) といずれも有意に低かった。第6波では、年齢が65歳以上、BMIがやせ、BMIが肥満、糖尿病ありは、性・年齢調整OR (95%CI) がそれぞれ2.25 (1.57-3.22), 2.41 (1.55-3.73), 2.28 (1.67-3.12), 2.74 (1.77-4.26), 多変量

調整OR (95%CI) がそれぞれ1.82 (1.14-2.89), 2.22 (1.41-3.50), 2.08 (1.50-2.88), 2.40 (1.51-3.81) といずれも有意に高かった。ワクチン接種回数2回以上は、性・年齢調整OR : 0.42 (95%CI : 0.30-0.59), 多変量調整OR : 0.44 (95%CI : 0.31-0.62) といずれも有

表2 波別における療養期間延長の規定要因の検討

	第5波 (n = 255)				第6波 (n = 1,468)			
	性・年齢調整 <sup>1)3)</sup>		多変量調整 <sup>2)3)</sup>		性・年齢調整 <sup>1)</sup>		多変量調整 <sup>2)</sup>	
	オッズ比	95%信頼区間	オッズ比	95%信頼区間	オッズ比	95%信頼区間	オッズ比	95%信頼区間
年齢								
20～39歳	1.00	—	1.00	—	1.00	—	1.00	—
40～64歳	2.09	1.18-3.70	1.91	1.00-3.65	0.94	0.68-1.31	0.88	0.61-1.27
65歳以上	1.99	0.73-5.40	1.91	0.44-8.40	2.25	1.57-3.22	1.82	1.14-2.89
性別								
男性	1.00	—	1.00	—	1.00	—	1.00	—
女性	0.61	0.35-1.06	0.65	0.33-1.27	0.72	0.54-0.95	0.79	0.59-1.08
BMI (kg/m <sup>2</sup> )								
正常 (18.5 ≤ BMI < 25)	1.00	—	1.00	—	1.00	—	1.00	—
やせ (BMI < 18.5)	0.88	0.29-2.68	0.93	0.29-3.02	2.41	1.55-3.73	2.22	1.41-3.50
肥満 (BMI ≥ 25)	2.43	1.32-4.49	2.34	1.20-4.56	2.28	1.67-3.12	2.08	1.50-2.88
喫煙状況								
なし	1.00	—	1.00	—	1.00	—	1.00	—
あり <sup>4)</sup>	0.92	0.50-1.71	0.82	0.42-1.59	1.11	0.82-1.51	1.10	0.80-1.51
悪性腫瘍								
なし	1.00	—	1.00	—	1.00	—	1.00	—
あり	3.90	0.57-26.90	2.83	0.27-29.30	1.39	0.71-2.71	1.26	0.61-2.59
呼吸器疾患								
なし	1.00	—	1.00	—	1.00	—	1.00	—
あり	0.27	0.03-2.42	0.51	0.05-4.82	1.44	0.94-2.20	1.47	0.94-2.29
腎疾患								
なし	—	—	—	—	1.00	—	1.00	—
あり	—	—	—	—	1.18	0.36-3.88	0.99	0.29-3.38
心血管疾患								
なし	1.00	—	1.00	—	1.00	—	1.00	—
あり	2.47	0.20-30.50	4.44	0.32-62.00	1.90	1.07-3.39	1.67	0.91-3.08
脳血管疾患								
なし	1.00	—	1.00	—	1.00	—	1.00	—
あり	2.13	0.18-24.60	1.01	0.05-20.20	1.51	0.63-3.62	1.09	0.43-2.79
高血圧								
なし	1.00	—	1.00	—	1.00	—	1.00	—
あり	2.25	0.95-5.32	1.26	0.44-3.63	1.34	0.93-1.94	1.12	0.75-1.68
糖尿病								
なし	1.00	—	1.00	—	1.00	—	1.00	—
あり	2.89	0.95-8.80	3.20	0.81-12.70	2.74	1.77-4.26	2.40	1.51-3.81
脂質異常症								
なし	1.00	—	1.00	—	1.00	—	1.00	—
あり	0.75	0.20-2.82	0.70	0.15-3.40	0.89	0.53-1.50	0.82	0.47-1.42
免疫抑制								
なし	—	—	—	—	1.00	—	1.00	—
あり	—	—	—	—	2.26	0.63-8.07	2.27	0.57-9.07
ワクチン接種回数								
0回	1.00	—	1.00	—	1.00	—	1.00	—
1回	0.31	0.12-0.79	0.28	0.10-0.76	1.57	0.59-4.20	1.43	0.52-3.94
2回以上	0.20	0.06-0.67	0.27	0.08-0.99	0.42	0.30-0.59	0.44	0.31-0.62

注 1) 療養期間延長の有無を目的変数として、強制投入法にてロジスティック回帰分析を実施

年齢、性別のオッズ比は、この2変数のみを説明変数としたモデルでの結果

その他の変数のオッズ比は、その変数と年齢、性別を説明変数としたモデルでの結果

2) 療養期間延長の有無を目的変数として、強制投入法にて算定している全ての変数を同時投入したロジスティック回帰分析を実施

3) 該当者が少なかった「腎疾患」「免疫抑制」を除き解析を実施

4) 喫煙状況ありは、現在喫煙している者と過去に喫煙歴のある者の合計



意に低かった。一方、女性、心血管疾患ありは、性・年齢調整OR (95%CI) がそれぞれ0.72 (0.54-0.95), 1.90 (1.07-3.39) と有意な関連がみられたが、多変量調整OR (95%CI) がそれぞれ0.79 (0.59-1.08), 1.67 (0.91-3.08) と有意性が消失した。

#### (4) 療養期間延長と糖尿病とやせ、または糖尿病と肥満併存の検討

第6波の結果で療養期間延長の要因として挙げられた糖尿病とやせ ( $n = 9$ )、糖尿病と肥満 ( $n = 52$ ) の併存について、BMI正常で糖尿病がない者を基準 ( $n = 871$ ) として検討したところ、性・年齢調整OR (95%CI) がそれぞれ6.79 (1.75-26.40), 5.78 (3.15-10.60)、多変量調整OR (95%CI) がそれぞれ5.18 (1.20-22.40), 5.68 (3.01-10.70) といずれも有意に高かった (表には示さず)。

## IV 考 察

熱海保健所管内で発生・療養した新型コロナウイルス感染症陽性者の疫学調査票を分析したところ、療養期間延長に寄与したと考えられる基礎疾患等は、第5波では年齢 (40~64歳)、肥満 ( $BMI \geq 25.0 \text{ kg/m}^2$ ) であり、第6波では年齢 (65歳以上)、やせ ( $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$ )、肥満 ( $BMI \geq 25.0 \text{ kg/m}^2$ )、糖尿病ありだった。一方、療養期間延長を抑制する要因は、第5波、第6波ともにワクチン接種回数だった。

新型コロナウイルス感染症の重症化リスク因子に関しては、厚生労働省からの事務連絡や届出等で一般的な重症化リスク因子が示されているが<sup>1)</sup>、重症化の定義が入院での酸素投与の有無等で判断されているものが多く<sup>4)5)</sup>、療養期間が基準日数を上回ったかを評価している文献は見当たらず、国内初の知見とみられる。本研究では、保健所で把握できる「療養期間」に着目し、基準を上回った者を症状が悪化した者としてとらえることとした。

BMIに着目した重症化リスク因子を分析したものでは、第5波、第6波いずれも肥満は重症

化リスク因子と挙げている先行研究<sup>6)</sup>が多く、本研究も同様の結果であった。厚生労働省で示す重症化リスク因子には肥満 ( $BMI \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ ) と示されているが<sup>1)</sup>、本研究ではBMI30.0  $\text{kg/m}^2$ 以上は対象数が少なく、結果を出すことができなかった。また、海外の文献でもBMI30.0  $\text{kg/m}^2$ 以上の肥満を重症化リスク因子とした文献<sup>6)</sup>が多かった。これは欧米人に比べて日本人の肥満が少ないこと<sup>7)</sup>も要因と考えられた。一方、やせ ( $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$ ) については、厚生労働省では重症化リスクとして挙げられておらず<sup>1)</sup>、本研究では第6波のみリスク要因として結果が挙げられた。第7波の陽性者を対象とした分析ではあるが、新潟県での分析で、オミクロン株においては「やせ」が重症化リスクとして挙げられ<sup>8)</sup>、海外の文献においても死亡のリスク要因として挙げられており<sup>9)10)</sup>、本研究も同様の結果だった。第5波と第6波ではウイルス株の変異があり、デルタ株では大きなリスクとはならなかったが、オミクロン株ではBMIが低すぎても高すぎても症状悪化のリスクになり得ると考えられた。

糖尿病については、厚生労働省からの通知<sup>1)</sup>、海外でのメタ分析による文献においても重症化リスクとして示されていた<sup>11)12)</sup>。保健所で疫学調査にあたる相談員からも、従来株の頃から糖尿病の既往がある患者は悪化する傾向があるという声が上がっており、本研究でも同様の結果が出た。また、米国の入院患者を対象とした文献では、肥満 ( $BMI \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ ) と糖尿病の併存は重症化リスクを高める<sup>12)</sup>という結果があり、本研究も同様の結果だった。また、本研究では、糖尿病とやせ ( $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$ ) の併存についても分析したところ、同様に重症化リスクをさらに高めることがわかり、基礎疾患の併存で重症化リスクがさらに高まることが予測された。

一方、ワクチン接種により療養期間延長の抑制効果がみられた。第5波では、多変量解析の結果、ワクチン接種回数2回以上でORが0.20、第6波では0.44と、デルタ株流行期のワクチン接種の有効性は高かった。デルタ株に対するワ

クチンの有効性は、国内外の先行研究<sup>13)-15)</sup>でも明らかにされており、本研究でも同様の結果が得られた。しかし、オミクロン株では抑制の具合が多少低下していた。重症化に対するワクチンの有効性は、先行研究では、接種後6カ月はほぼ維持されるという結果があり<sup>15)</sup>、本研究の第6波初期は、ちょうど3回目のブースター接種が始まった頃であり、接種後の期間経過による有効性の低下、または株の変異による有効性の低下も考えられた。

また、熱海保健所管内では、特に女性の喫煙が課題となっており、標準化該当比でみると静岡県全体の約2倍の喫煙者がいると推定される<sup>32)</sup>、本研究では、喫煙歴が療養期間の延長に寄与する結果とはならなかった。国内の入院患者を対象とした先行研究によると、現在喫煙ありの多変量解析（併存疾患を調整）による分析では、重症化および死亡リスクを有意に増加させる結果ではなかった。現在の喫煙が重症化のリスクに直結するのではなく、現在および過去の喫煙により生じた疾患が重症・死亡に影響を与える可能性が示唆されており<sup>16)</sup>、禁煙を推進することがCOVID-19の重症化抑制に寄与するものと推測された。

本研究の限界として、2点が挙げられる。1点目は、保健所では、主に自宅療養や療養期間を残して退院した患者の経過確認（健康観察）をしており、入院患者の詳細な治療経過の把握は難しいことから、保健所として把握できる「療養期間」に着目し、基準を上回った者を症状が悪化した者としてとらえることとしたため、酸素投与やECMO使用などの重症化に関わるリスク因子の分析ではないこと。2点目は、肥満に関する重症化リスク因子の研究では、国内外ともにBMI30.0kg/m<sup>2</sup>以上を肥満とする先行研究が多かったが、本研究対象では、患者のBMI30.0kg/m<sup>2</sup>以上の割合は低く、BMI25.0kg/m<sup>2</sup>以上を肥満として分析した点が挙げられる。

## V 結 語

本研究では、熱海保健所管内におけるCOVID-19第5波と第6波の療養期間が延長した要因を明らかにした。COVID-19の状態悪化の要因を保健所が把握できる「療養期間」に着目して分析したことは、今後の保健所におけるCOVID-19患者への療養支援および地域の健康課題とされる生活習慣病対策を講じる上での有用な知見を得ることができたと考える。

## 文 献

- 1) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症COVID-19診療の手引き第7.1版2022. (<https://www.mhlw.go.jp/content/000923423.pdf>) 2023.6.24.
- 2) 静岡県. 静岡県全体標準化該当比. 静岡県. 令和2年度特定健診・特定保健指導に係る健診等データ報告書. 静岡県: 静岡県健康福祉部健康政策課, 2022; 36-162.
- 3) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. Bone Marrow Transplantation 2013; 48: 452-8.
- 4) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染陽性者の重症化リスク因子への対応等（第49回新型コロナウイルス感染症アドバイザリーボード資料）. (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000823697.pdf>) 2023.6.24.
- 5) 厚生労働省. COVIREGI-JP/REBIND登録患者におけるオミクロン株症例重症化リスク因子の検討（第83回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）. (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000937663.pdf>) 2023.6.24.
- 6) Du Y, Lv Y, Zha W, et al. Association of body mass index (BMI) with critical COVID-19 and in-hospital mortality: A dose-response meta-analysis. Metabolism Clinical and Experimental 2021; 117: 154373.
- 7) Our World in Data. What is obesity and how is it measured?. (<https://ourworldindata.org/obesity-definition>) 2023.6.24.
- 8) 厚生労働省. 第7波における新型コロナウイルス

- 感染症重症化リスク因子について（速報）（第95回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）. (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000977550.pdf>) 2023.6.24.
- 9) Kim T, Roslin M, Wang JJ, et al. Body Mass Index as a Risk Factor for Clinical Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19 in New York. *Obesity* 2021 ; 29( 2 ) : 279-84.
  - 10) Bouziotis J, Arvanitakis M, Preiser JC, et al. Association of body mass index with COVID-19 related in-hospital death. *Clinical Nutrition* 2022 ; 41(12) : 2924-6.
  - 11) Kaminska H, Szarpak L, Kosior D, et al. Impact of diabetes mellitus on in-hospital mortality in adult patients with COVID-19 : a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetologica* 2021 ; 58( 8 ) : 1101-10.
  - 12) Ando W, Horii T, Uematsu T, et al. Impact of overlapping risks of type 2 diabetes and obesity on coronavirus disease severity in the United States. *Scientific Reports* 2021 ; 11 : 17968.
  - 13) Danza P, Koo TH, Haddix M, et al. SARS-CoV-2 Infection and Hospitalization Among Adults Aged  $\geq 18$  Years, by Vaccination Status, Before and During SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant Predominance -Los Angeles County, California, November 7, 2021-January 8, 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2022 ; 71( 5 ) : 177-81.
  - 14) 国立感染症研究所. 新型コロナワクチンの重症化予防効果を検討した症例対照研究の暫定報告：デルタ流行期～オミクロン流行初期における有効性. (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/12019-covid19-9999-2.html>) 2023.6.24.
  - 15) Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease : results of a systematic review and meta-regression. *Lancet* 2022 ; 399(10328) : 924-44.
  - 16) Matsushita Y, Yokoyama T, Hayakawa K, et al. Smoking and severe illness in hospitalized COVID-19 patients in Japan. *International Journal of Epidemiology* 2022 ; 51( 4 ) : 1078-87.