

新型コロナウイルス感染症の論点(Ⅰ)

—感染拡大抑止の科学的根拠と検査のリスク・ベネフィット

鎌江 伊三夫*

COVID-19 Pandemic (Ⅰ) :

Scientific Evidence and Risk-Benefit of Testing to Prevent from Virus Spreading

Isao KAMAE*

1. はじめに

昨年末より中国武漢に始まった新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、世界保健機関 (WHO) が世界的な大流行 (パンデミック) を宣言し、世界の生活様式をすっかり変える事態となっている。米国ジョーンズ・ホプキンス大学の発表によれば、2020年7月26日15時の時点で世界の患者数は1,604万8,100人、そのうち死者は64万4,537人(4%)に達している。

この死者数は、世界で2003年に流行し8,096人が罹患したSARS(重症急性呼吸器症候群)の死者数774人(致死率9.6%)の800倍以上になる。一方、1世紀前に世界を襲ったパンデミック・スペイン風邪の感染者数約5億人、うち死者4,000万人(8%)に比べると60分の1の規模ではある。しかし、COVID-19の致死率4%は、SARS 9.6%やスペイン風邪8%に比べると低いとはいえ、季節性インフルエンザの致死率0.1%に比べて40倍に相当し、今後どこまで拡大するのか、第一波が沈静化したとしても第二波、第三波はくるのか、「With コロナ時代」の不安が世界を覆っている。

わが国での危機感は、まず2020年2月のクルーズ船ダイヤモンド・プリンセスの集団感染問題で高まった。しか

し、その後の国内での感染拡大は止まらず、4月7日、政府は東京都など7都道府県を対象として、新型コロナウイルス対応の特別措置法に基づく緊急事態宣言を発出した。更に翌週の16日には、対象を全国に拡大した。人々の接触8割制限・休業要請・外出自粛といった政府によるかつてない呼びかけが功を奏したのか、幸い新規感染者数は減少に転じ、5月14日、まず39県で宣言が解除された。更に翌週25日、継続されていた首都圏など、全国全てで解除に至った。しかし、更にその翌週の6月2日、東京都は感染再拡大の兆候があるとして独自の警戒情報「東京アラート」を初めて発動した。幸い10日後の6月12日に解除されたが、新規感染者の発生は都市部を中心に再び拡大傾向に転じている。特に、5月2日以来2か月を経て、東京の新規陽性者数は7月2日から100人を超え、9日から200人を超え、23日には過去最大の366人を記録するなど、7月26日の時点で再びの感染拡大への大きな不安は現実のものとなっている。

そこで本稿では、今後の感染の再燃や第三波、第四波を見据え、先ず、メディア報道で一般に知られるようになった疫学上の指標を要約して振り返る。また、感染制御と経済活動のバランスをはかるためには、感染拡大抑止としての検査戦略が鍵となるため、その科学的根拠とリスク・ベ

* 東京大学公共政策大学院 東京都文京区本郷7-3-1 (〒113-0033)
キヤノングローバル戦略研究所 東京都千代田区丸の内1-5-1 新丸ビル (〒100-6511)
Graduate School of Public Policy, The University Tokyo, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan
The Canon Institute for Global Studies, 11F, ShinMarunouchi Bld., 1-5-1, Marunouchi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-6511, Japan

ネフィットを考える。そして、感染封じ込めの決め手としての新たな検査戦略を提案する。

2. 疫学の感染症モデルとリスク評価

北海道大学の西浦教授によると、接触8割削減の数値の根拠は「基本再生産数」basic reproduction numberにあるとされた¹⁾。この用語は一般には耳慣れないが、一人の女性が出産する子供の総数に由来する人口学の専門用語である。そのため、再生産といわれる。ウイルスにとっても再生産だが、人間から見れば、2次感染である。つまり、一人の感染者が、次に何人の人にウイルスをうつすのかという数値である。この基本再生産数を理解する第一歩として、感染症の疫学モデルの基本となるケルマック・マッケンドリックの微分方程式モデル(Kermack-McKendrick Model)がある。

2.1 ケルマック・マッケンドリックの感染症モデル

$S(t)$ は感受性群、 $I(t)$ は感染群、及び $R(t)$ は回復/隔離された群の人数を表すとして、それら群間の関係は次のような三つの微分方程式で規定されるものとする。すなわち、

- ① $dS(t)/dt = -\beta S(t)I(t)$
- ② $dI(t)/dt = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t)$
- ③ $dR(t)/dt = \gamma I(t)$

である。これが基本形で、三つの群の頭文字をとって SIR モデルとも呼ばれる。このとき、初期解 $S(t) \approx S_0$ (感受性群の最初の人数) とすると、

②式は、 $dI(t) = \{\beta S_0 - \gamma\}I(t)dt$ となる。そこで、 $\lambda_0 = \beta S_0 - \gamma$ とおいて (λ_0 : 初期成長率と呼ぶ)、②式を解くと、 $I(t) = I(0) \text{Exp}(\lambda_0 t)$ の関係式が得られる。

すなわち、時点 t の感染者群の人数は指数関数で算定できることになる。このとき、 $\gamma = 0$ とおけば、 $\lambda_0 = \beta S_0$ となるが、これは初期の有病率を意味する。

2.2 再生産数と感染拡大・収束の条件

ケルマック・マッケンドリックのモデルにおいては、成長率が正であれば感染症は拡大する。

すなわち、 $\lambda_0 = \beta S_0 - \gamma > 0$ のとき感染は拡大する。つまり、 $\beta S_0 > \gamma$ となる。そこで、 $R_0 = \beta S_0 / \gamma$ とおけば、 $R_0 \gamma / \gamma > 1$ 、すなわち $R_0 > 1$ となる。

このとき、 R_0 を基本再生産数と呼ぶ。つまり、基本再生産数(すなわち R_0) > 1 の不等式が成立するとき、感染は拡大することになる。ここで、 $T = 1/\gamma$ (T : 2次感染までの平均待機時間)とおけば、 $R_0 = \beta S_0 (1/\gamma)$ より、基本再生産数 = (初期有病率) \times (2次感染までの平均待機時

間)の関係があることもわかる。

以上により、基本再生産数が1より大であることが、感染拡大の条件であることがわかるが、裏を返せば、1より小さければ感染は収束することを意味する。そこで、一定の免疫を獲得している群(免疫を獲得している割合を θ とする)での感染者の再生産数を R_t とする。これを実効(あるいは効果的)再生産数 effective reproduction number と呼ぶ。このとき、感染が起こる確率は免疫の割合を差し引いた $1 - \theta$ となるから、基本再生産数に免疫をもたない割合を掛けると、

実効再生産数は、 $R_t = (1 - \theta) R_0$ という式で求めることができる。感染が収束するためには、この実効再生産数 R_t は1より小さくしなければならないので、

$$R_t = (1 - \theta) R_0 < 1$$

が成立する。

これを θ で解けば、

$$\theta > 1 - (1/R_0)$$

の関係が求まる。つまり、 R_0 が分かれば、感染を収束させる最小の免疫割合が求められる。

WHO では COVID-19 の R_0 は 1.4 ~ 2.5 の範囲と推定²⁾しているので、この R_0 を上記の不等式に代入すると、 θ は 0.3 ~ 0.6 の範囲となることが分かる。北海道大学の西浦教授は、 $R_0 = 2.5$ として、感染が収束する集団免疫の割合のベースラインを、WHO 推定値の上限の 0.6 と求めたという。最終的には、対象集団の異質性によるリスク幅を考慮して、集団免疫の割合 8割が必要と推論したという。そして、この算定値が、政府の「接触8割削減」の目標値となったのである。

この基本再生産数と免疫割合の関係を示す論理は、感染症のモデル分析上は正論であるが、いくつかの疑問は残る。第1に基本再生産数は、まだ研究の蓄積が十分でないので、2.5の設定で本当に妥当であろうか。もし、更に大きければ、80%よりもっと高い割合の接触削減の達成が必要となる。逆にもっと小さく、WHO がいう下限値 1.4 であれば $\theta > 0.29$ であり、接触制限は 30% でよいことになる。20% のリスク幅をみても 50% の削減ですむ。また、理論上の免疫割合を、人の接触削減率で読み替えることが妥当かどうか。これにも議論の余地がかなりある。出社人数や地域の人出を 80% 減らせたとしても、ほとんどの人が免疫をもたない社会状態が 80% の免疫集団を実現しているといえるのかどうか、更なる検証が必要である。

4月1日の政府の新型コロナウイルス感染症対策専門家会議の提言によれば、実効再生産数が全国、東京、大阪では一時期、1を超えていたので「今後の変動を注視していく必要がある」とされた。しかし、専門家会議が示した実効再生産数は、3月中旬以降、1以下に落ちており、政府

の4月7日、16日の緊急事態宣言の発出時に、どのように変化していたのか、十分な説明はなかった。実効再生産数の推定の短所としては、1～2週間の時間遅れが指摘される。そのような点も含めて、政府からは十分な説明のないままに、接触8割削減のスローガンだけが独り歩きした感がある。仮に、 R_0 が1.2程度であったとしたら、 $\theta > 0.17$ により、接触制限はわずか17%でよかったのかもしれない。リスク幅をとってもせいぜい接触3割制限でよいことになる。こうした疑問は、科学的根拠に基づく政策決定の観点からは、今後への問題を残している。

2.3 倍加時間とオーバーシュート(感染爆発)

東京都の小池百合子知事が、3月25日夜、COVID-19の検査陽性者数の急増を受けて、緊急の記者会見を開いた際に語られた「感染爆発(オーバーシュート)の重大局面」との表現から、オーバーシュートという言葉が強い危機感の代名詞のように使われるようになった。どのような状態がオーバーシュートなのか分かりにくいとの声に答えて、専門家会議は2～3日で累積感染者数が倍加することをオーバーシュート(感染爆発)と定義した。

これを、先述のケルマック・マッケンドリックの感染症モデルから得られた指数関数式 $I(t) = I(0) \text{Exp}(\lambda_0 t)$ に当てはめると以下ようになる。すなわち、時点 t での感染者数 $I(t)$ が、時点 $t+n$ で2倍になると：

- ① $I(t) = I(0) \text{Exp}(\lambda_0 t)$
- ② $2I(t) = I(0) \text{Exp}(\lambda_0 (t+n))$

が成立する。そこで、①を②に代入、 $2 \text{Exp}(\lambda_0 t) = \text{Exp}(\lambda_0 (t+n))$ 。

更に両辺の自然対数を取ると、 $\ln 2 + \lambda_0 t = \lambda_0 (t+n)$ となり、結局、 $\lambda_0 = (\ln 2)/n$ となる。したがって、2～3日で倍加をオーバーシュートと定義するなら、オーバーシュートとは、 $\lambda_0 = (\ln 2)/2 = 0.3466$ 又は $(\ln 2)/3 = 0.2310$ のときに該当することになる。

ケルマック・マッケンドリックの感染症モデルで見たように、 λ_0 は初期の有病率を意味するので、 λ_0 を検査陽性率の目安と読むこともあり得る。しかし、日々報告される検査の陽性率は、実際の有病率(感染率)とは異なるため、単純に検査の陽性率をオーバーシュートの目安にすることはできない。

そこで、オーバーシュートの意味をもっと分かりやすくするためには、 λ_0 を累積感染者数の前日比に置き換えてみると良い。すなわち、 $I(1)/I(0) = \text{Exp}(\lambda_0)$ なので、2日で倍加するときの $\lambda_0 = 0.3466$ は、前日比で $\text{Exp}(0.3466) = 1.414$ 倍になることと同じである。同様に、3日で倍加するのは、前日比では1.26倍と読み替えることができる。

例えば、緊急事態宣言が出された直後の東京都の陽性者

数は、4月7日1,214人、翌8日1,370人であった。よって8日時点での前日比は $1,370/1,214 = 1.1285$ となる。この値は、6日間で倍加するときの前日比にほぼ相当する(ちなみに、3日間で倍加する場合の前日比は1.26)ので、まだ感染爆発ではなかったといえる。

東京都では、7月2日に107人、3日に124人と5月2日以来の100人超えを認めたため、小池知事は、都民に対して再び「不要不急の他県への移動の自粛」を呼びかけた。しかし、更に4日(131人)、5日(111人)、6日(102人)と、7月6日の時点で5日間連続して新規陽性者100人超えとなり、再び感染拡大への不安が広がり始めた。これに対し、7月4日の小池知事との会談で、西村経済再生担当大臣は「現時点では国として移動制限についての方針を変える考えはない」と述べ、3月の当初よりあった国と東京都の不協和音が再び露呈した³⁾。政府は、8月初めからの実施を予定していた全国での「Go To キャンペーン」を7月22日に前倒しして開始した。さすがに感染拡大を助長するのではないかと各方面からの懸念の声を受けて、東京都発着の旅行は対象から除外された。しかし、このような政府の、感染拡大の決め手を欠いたままの経済再生への前のめり姿勢には、7月26日の時点で疑問が残されている。

そこで、7月の状況を倍加時間とオーバーシュートの可能性の観点から検証してみたのが Fig. 1 である。その右と左の2種の棒グラフは、それぞれ、6月23日から7月26日までのおよそ1か月間の東京都の新規と累積の陽性者数(緊急事態宣言解除の5月25日から起算)を示す。また、折れ線グラフは、累積陽性者数の前日比を用いて指数関数で予測した倍加日数の変化を示す。ちなみに、オーバーシュートの定義(2日で倍加)ラインを点線で示している。累積陽性者数は新規陽性者が発生する限り増加し続けるため、その増加自体が問題ではなく、増加の傾向が加速するか減速するかが問題である。そのため、前者(感染拡大の方向)であれば倍加日数の折れ線グラフは右下がりとなり、逆に、後者(感染収束の方向)であれば右上がりとなることを理解しておくことが Fig. 1 を読み解く鍵となる。

その観点からすれば、7月26日時点までの約1か月間の予測倍加日数は、10日から12日程度の範囲を軸に波状の変動を繰り返しながらも、感染爆発である2日ラインよりは上位にあることが分かる。もちろん、その後どうなるかの確かな予測は不可能であるが、連日、新規の感染者数の増減や多寡を見て感覚的に一喜一憂するのではなく、倍加時間を用いながら感染爆発の可能性について論理的に解釈していくことが望まれる。

ただし、倍加時間で見ると東京都はまだ感染爆発ではないにしても、7月9日以降、7月26日時点でほとんど毎日200人レベルあるいは200人を超える新規陽性者の発生が

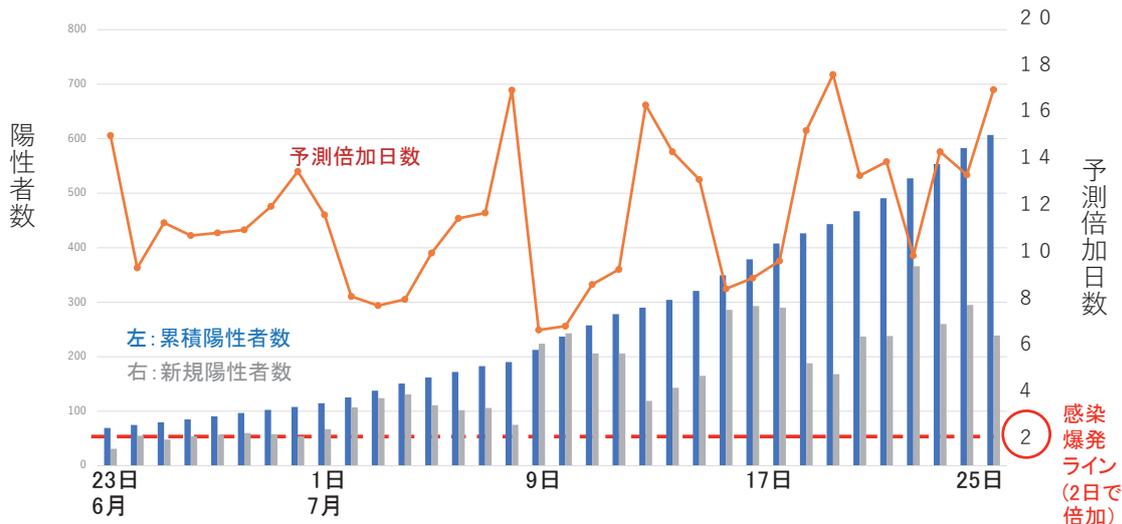


Fig. 1 東京都の新規・累積陽性者数と予測倍加日数の事例

- ・6月23日から7月26日までの新規(右棒グラフ)と累積(左棒グラフ)陽性者数
- ・累積は5月25日の緊急事態宣言解除後から起算
- ・予測倍加日数：前日比からの推定値

続いており、遅かれ早かれ医療が逼迫してくる懸念が強まっている。そのため、感染を封じ込めるための新たな戦略が求められる。

2.4 実世界データと予測

感染爆発を懸念し予測を考えるなら、実効再生産数よりも、日々更新される陽性者数のデータを分析するほうが役に立つ。感染の拡大期では既述のように指数関数を用いた予測が有用である⁴⁾。Table 1は、その具体例を示す。このTableは、緊急事態宣言前の2週間(3月24日から4月7日)の全国PCR検査の陽性者数(厚労省データ)に基づいて指数関数を当てはめて、4月7日から5月30日までの累積陽性者数を試算・予測したものである。これを基本予測と呼ぼう。次に、緊急事態宣言後(4月7日から16

日まで)の陽性者実数データを用いて新たな予測を行い、それと基本予測とのズレを試算した。それを影響予測と呼ぶこととする。その結果、いずれの予測でも倍加時間は8日ほどと算定され、まだ感染爆発の定義には当てはまらなかった。

しかし、指数関数で予測する限り、「率」では感染爆発といえなくても、「数」の面では、陽性者数は連休明けに5万人を超え、5月末には40万人前後に達するという予測結果であった。ただし、影響予測のほうが基本予測より、わずかではあるが陽性者数の増加は抑えられている。これは、緊急事態宣言による感染の抑制効果とみることができ。しかし、この程度の抑制では、分析時点における休業要請・外出自粛は十分効果を上げていないとも見える。

一方、もう少し楽観的な評価も可能であった。4月7日

Table 1 緊急事態宣言後の感染増加の分析と予測

	陽性者実数 (全国)	指数関数による 基本予測	指数関数による 影響予測	一次関数による 影響予測
4月7日	3,906 (3,939*)	3,939*	3,939*	3,939*
4月16日	8,582 (8,616*)	8,757	8,616*	8,783
4月30日		30,347	29,114	16,319
5月7日(連休明け)		56,494	53,519	20,087
5月15日		114,929	107,318	24,393
5月30日		435,247	395,580	32,466

- ・基本予測：緊急事態宣言前の2週間(3月24日～4月7日)の全国PCR検査陽性者数(厚労省データ)に基づいて、4月7日から5月30日までの累積陽性者数を指数関数で試算
- ・影響予測：緊急事態宣言後から4月16日までの実数に基づいて、基本予測を修正(指数関数と一次関数の2通りで)
- *当日の前後3日の移動平均

から16日までの陽性者実数データは、幸い、直線的に増加する一次関数と見なすことも出来ないわけではなかった。そこで、Table 1には、一次関数を用いた場合の影響予測の結果も示した。それによると、累積陽性者数は連休明けには2万人、5月末でも3万人程度に抑えられると予測された。このような直線的増加には、指数関数とは違って、感染爆発が起こらない救いがある。

日々の新規陽性者数では自然のバラツキが起こるので、毎日の増減を感覚的に見るだけでは意味がない。冷静かつ論理的にデータの傾向を分析しながら、短期(例えば3日から7日ごと)に見直して、臨機応変に対策を準備することが肝要だ。そのためには、毎日のデータをそのまま使うのではなく、3日から7日程度の平均値(移動平均と呼ばれる)を求めることが行われる。これは時系列データのバラツキを平滑化する手法である。過去7日間の移動平均を用いるのが標準的だが、1週間ペースでの変化を見るには安定している反面、数日での急激な変化を反映しにくい欠点もある。

新しい手法として、中野、池田は新型コロナの感染状況と今後の推移を読み解く指標(K値)を導入した^{5,6)}。それによると、K値とは、週あたりの感染者数増加率であり、次式で定義される：

$$K \text{ 値} = \text{直近1週間の感染者数} \div \text{総感染者数}$$

例えば、総感染者数が1,000人で直近1週間の感染者数が50人なら $K = 0.05$ となり、直近の7日間で総感染者数が5%増大したことになる。このK値自体は、特定の関数を前提としないノンパラメトリックな指標であるが、指数関数モデルと関連している。指数関数のパラメータである既述の λ_0 が感染収束期に一定割合で減少するという仮定に基づく指数関数モデルの変法となっている。したがって、K値と倍加時間にも関連がある^{7,8)}。いずれにせよ、指数関数モデルをベースに、K値が現実データの近似に役立ち、予想曲線からのずれ具合によって感染状況の変化を検出することができる。その結果、K値の分析は行政判断に有用といわれる。

このように、時系列データの分析は、接触抑制策の成果の評価や、今後の政治判断を考えるうえでも鍵となる。特に、都道府県単位では、データ分析チームを組織して、毎日変化する必要な入院ベッド数を予測し、どの時点で、どれくらい医療が逼迫するのかといった予測分析を積極的に行うべきであろう。地域の実情に沿った対策を取るには、国の指示を待つだけでは明らかに不十分である。

感染は新規陽性者数が減っていけば当然、収束に向かうが、増加傾向の場合は、新規陽性者数の増加が毎日同数なのか(一次関数)、傾向として増え続けるのか(指数関数)によって、予測は大きく変わる。実際は、全国新規感染者

数は4月11日の720人をピークに減少傾向に転じたため、Table 1の一次関数予測は外れる結果となった。

おそらく、Fig. 1で示した予測倍加時間の動向分析や、Table 1と同様な分析などを4月8日以降も詳細に行っていれば、4月の半ばには感染のピーク越えを推定できた可能性がある。しかし、現実には、政府は4月16日に、緊急事態宣言の対象を全国に拡大している。当時の新型コロナに対する未知の不安を考えると、当時の政策決定が必ずしも誤りとはいえないが、科学的根拠と政策決定の間に溝と時間差があったことは今後の教訓とすべきである。

3. 検査のリスク・ベネフィット

3.1 検査の正確さとエラー

新型コロナ感染症では、感染制御の有力な手がかりとなるPCR検査に注目と期待が集まった。元来、PCR検査は確定診断用に開発されてきた検査法である。当初、COVID-19にはPCR検査以外の検査法がなかったために、とにかくPCR検査を行って感染者を発見することに各国が力を入れた。そのような検査第一の発想には、中国に配慮して初動が遅れたと批判されるWHOのテドロス事務局長が3月16日の記者会見で、「検査、検査、検査。疑わしい例は全て検査するのだ」と述べ、徹底的にウイルス検査を行うよう各国に求めたことで拍車がかかった。このテドロス事務局長のいわば検査第一主義は、検査が必要であることを指摘した点では正しいが、「判定エラーの無視」と「大規模検査の罠(後述)」を見過ごすという二つの誤ったメッセージを発信してしまった。

まず、判定エラーの無視について考えてみよう。一般に、どのような検査でも100%完璧なもの存在せず、例えば100人に対する検査に対して、Fig. 2にある四分表の組み合わせで示される判定結果が起こり得る。すなわち、真陽性、真陰性、偽陽性、偽陰性の四つの可能性がある。検査

		感染あり	感染なし	計
検査結果	+	真陽性 14人	偽陽性 4人	18人
	-	偽陰性 6人	真陰性 76人	82人
計		20人	80人	100人

Fig. 2 検査の四分表と判定エラー

真陽性率(感度) = $14/20 = 70\%$, 真陰性率(特異度) = $76/80 = 95\%$
偽陰性率 = $6/20 = 30\%$, 偽陽性率 = $4/80 = 5\%$

では、感染の「可能性」を推定できても、「有無」を知ることとはできないのである⁹⁾。

真陽性とは、感染しているときに正しく陽性判定が出ることを意味する。その確率を真陽性率(True Positive Rate; TPR)と呼ぶ。また、真陰性とは、感染していないときに正しく陰性判定が出ることを意味し、その確率を真陰性率(True Negative Rate; TNR)という。一方、感染がないのに誤って陽性判定が出るのが偽陽性で、その確率が偽陽性率(False Positive Rate; FPR)である。また、偽陰性は、感染があるにもかかわらず誤って陰性判定が出る場合を意味し、その確率を偽陰性率(False Negative Rate; FNR)と呼ぶ。

これら偽陽性、偽陰性は、それぞれ統計学上の α エラー、 β エラーに相当する。いずれにせよ、これら4種の確率は、Fig. 2のような四分表が与えられれば、それを縦に見る割り算で算定することができる。すなわち、真陽性率 $= 14/20 = 70\%$ 、真陰性率 $= 76/80 = 95\%$ 、偽陽性率 $= 4/80 = 5\%$ 、偽陰性率 $= 6/20 = 30\%$ となる。

真陽性率は、感度(Sensitivity; S_n)とも呼ばれ、また、真陰性率は特異度(Specificity; S_p)ともいわれる。どちらかといえば、検査医学では感度、特異度という用語のほうが使われる。感度と偽陰性率は足すと1となるため(すなわち、 $S_n + FNR = 1$)、感度が分かれば、偽陰性率は「1-感度」の引き算で求めることができ、同様に、偽陽性率は「1-特異度」(すなわち、 $S_p + FPR = 1$ より、 $FPR = 1 - S_p$)で求めることができる。そのため指標は四つであっても、検査の正確さ(accuracy; 正確度又は確度とも呼ばれる)を知るための独立したパラメータは、感度と特異度の二つになる。

ちなみに、この感度と特異度で規定される検査の正確さは、しばしば、検査の精度(precision)といわれることがある。しかし、正確さは「真の値」に近い値であること(系統誤差の小ささ)を示すのに対し、精度は複数回の測定値のばらつき(偶然誤差の小ささ)を示す。例えば、検査の感度が低いとは、「真の感染」を検出する正確さを欠くことを意味する。したがって、それを「検査の精度に問題がある」と表現するのは正しくないといえよう。ただし、専門用語としての「正確さ」と「精度」の違いを知ったうえで、一般には分かりやすい「検査の精度」という表現を使うのであれば差し支えない。しかし、あくまでも正しくは「検査の正確さに問題がある」というべきである。

COVID-19のPCR検査の感度、特異度は、通常の臨床検査に比べれば高い値を示すと考えられるが、COVID-19に対するその正確な推定値は、まだ十分に確立されていない。一般的に、PCR検査には検体採取の不安定さがあるため、感度は特異度より劣ると考えられる。一方、活性の

ないRNAを検出する可能性も否定できないので、特異度も99.9%程度ではないかと推測される。早期の研究報告では感度70%程度¹⁰⁾とされ、また、感度77.1% (95%信頼区間66.6-85.6)、特異度98.0% (95% CI 92.9-99.8)との報告もある¹¹⁾。リスク分析上はやや低めに想定するのが常道で、感度70%、特異度99%あたりが妥当と考えられる。東京大学保健センターではその値をPCR検査の説明に用いている¹²⁾。

これまで、検査には判定エラーの可能性があるにもかかわらず、多くの報道では、検査の陽性者はそのまま「感染者」と見なされてきている。確かに、検査の感度、特異度の正確な数値を特定するのは容易でないことや、PCR検査は確定検査であるので最終判定であるというこれまでの考え方からすれば、「陽性者=感染者」と見なすことは、手続き上、あるいは行政上、あながち間違いであるとはいえない。しかし、検査医学の科学的見地からは、「陽性者=感染者」と決めつけることは、明らかに間違いである。

3.2 検査の陽性率と推定感染率

メディアでは、感染の広がりを示す指標として検査の「陽性率」が取り上げられてきたが、これには問題がある。なぜなら、その数値の高低が何を意味するのか分かりにくいからである。そもそも、「陽性率」は、検査の実施件数(分母)に対する陽性判定件数(分子)の割合で定義される。Fig. 2でいえば、分子は18人、分母は100人だから陽性率18%となる。しかし、もし検査を100人ではなく、更に100人広げて計200人に行ったとする。真の感染者数はそのまま20人で、真陰性者だけが176人と100人増えただけなのが真実であった場合、200人中、見かけ上の陰性者は182人(=6+176)、陽性者は18人のままなので、結局、陽性率は9%となる。

したがって、どのように分母を選んでくるかで陽性率は変わり、統計学的に選択バイアスを受けやすいといわざるを得ない。そのため、見かけ上の陽性率を求めても、真実はよく分からないとしかいいようがないのである。このような選択バイアスを受けやすい陽性率を重要だとする誤解や、「陽性率=感染者率」と見なす誤報道など、検査医学上明らかな誤りが訂正されることなく一般に流布し、多くの人が誤解に気づかないまま議論を繰り返している点で、科学的知見と社会の認識とのギャップは大きい。

そもそも、検査の陽性率を見て何らかの論議を行うためには、少なくとも、Fig. 2に示すような検査判定の仕組みに基づいて、陽性率から感染率に変換する理論的補正が必要である。筆者は、その変換を定式化している¹³⁾。検査の感度を S_n 、特異度を S_p 、検査陽性者数を $T(+)$ 、全検査実施者数を N として、結果のみを示すと、

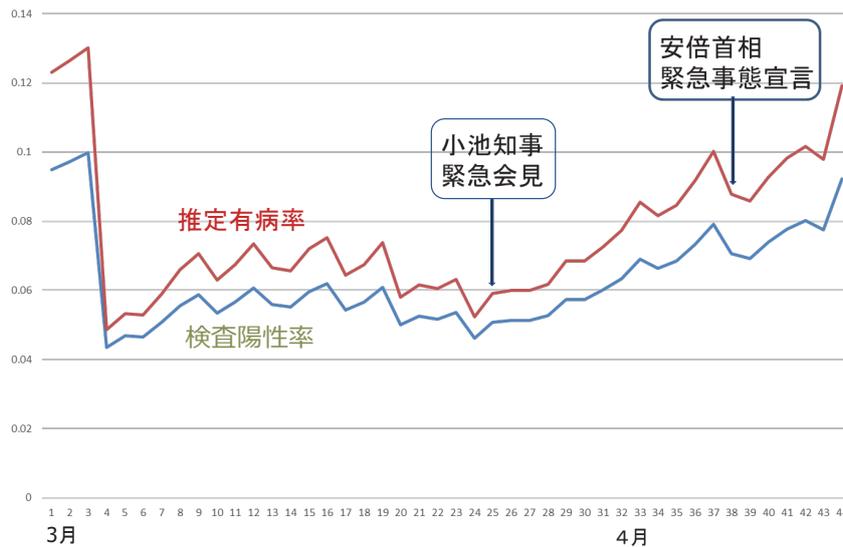


Fig. 3 検査陽性率と推定有病率の変化(3月1日～4月13日)

・PCR検査の感度70%、特異度99%を仮定、厚労省データで試算

- 感染者数 $D(+)$ = $(N \cdot S_p - N + T(+)) / (S_n + S_p - 1)$
 - 非感染者数 $D(-)$ = $(N \cdot S_n - T(+)) / (S_n + S_p - 1)$
- となる。したがって、検査から推定される感染率は、上式で推定された感染者数である $D(+)$ を全検査実施者数 N で割り算して得られる。すなわち、
- 推定感染率 = $(N \cdot S_p - N + T(+)) / (S_n + S_p - 1) N$
- である。この式から、推定感染率 = 定数項 + 定数 × 検査陽性率の関係が導かれるので、結局、これら二つの率は線形関係にあることが分かる。Fig. 3のグラフは、この式を用いて検査陽性率と推定感染率の違いを具体的に計算した例を示す。それによると、推定感染率は、検査開始初期の不安定を除き3月末の小池知事緊急会見まで平坦だったが、それ以降、上昇傾向に転じていたことが示される。また、感染率は陽性率よりも常に一定レベルで高い数値であることも分かる。

更に、 $D(+)$ と $D(-)$ が推定できると、Fig. 2に示される四つのセルの各人数を、次の式で算定することができる：

- 真陽性者数
= $S_n \cdot D(+)$ = $S_n \cdot (N \cdot S_p - N + T(+)) / (S_n + S_p - 1)$
- 真陰性者数
= $S_p \cdot D(-)$ = $S_p \cdot (N \cdot S_n - T(+)) / (S_n + S_p - 1)$
- 偽陽性者数
= $(1 - S_p) \cdot D(-)$ = $(1 - S_p) \cdot (N \cdot S_n - T(+)) / (S_n + S_p - 1)$
- 偽陰性者数
= $(1 - S_n) \cdot D(+)$ = $(1 - S_n) \cdot (N \cdot S_p - N + T(+)) / (S_n + S_p - 1)$

すなわち、 N 人に検査を行った場合の陽性者数が $T(+)$ 人である場合、検査の感度 S_n 、特異度 S_p を想定して上記の式を用いれば、検査判定の真偽の人数を知ることができる。

Fig. 4は、その試算例を示す。全国3月1日から5月4日までの全国累積感染者数と検査判定エラーの推定値の変化を示すが、5月4日時点で報告された検査陽性者約15,000人と比べ、偽陽性と偽陰性を合わせたエラーの総計は、陽性者数の半数レベルに匹敵することが分かる。これは、検査判定エラーが決して無視できる規模ではないことを意味する。

しかし、検査陽性率から感染率を推定しても、あくまでクラスター追跡など限定された集団での推定感染率に過ぎない。その数値からは、無症状の人も含め、広く市中の人々がどれくらい感染しているかの割合(すなわち市中感染率)は分からない。つまり、毎日、ニュースで報道されてきた陽性率は、検査数が少ないことに加え、統計学上の偏りやエラーの混入があるため、そのまま市中感染率と見なすことはできない。

政府は、緊急事態宣言解除の数値の目安を、直近1週間の新規感染者数が人口10万人当たり0.5人とした。しかし、この目安は、報告されていない感染者や、無症状の感染者を含んでいないので、0.5人に疫学的な妥当性はなく、市中感染率を把握するものでもない。

3.3 迅速検査キット：PCR / 抗原 / 抗体検査

市中感染率を知るためには、インフルエンザのように、全国で感染の定点観測をするか、あるいは広い範囲での偏

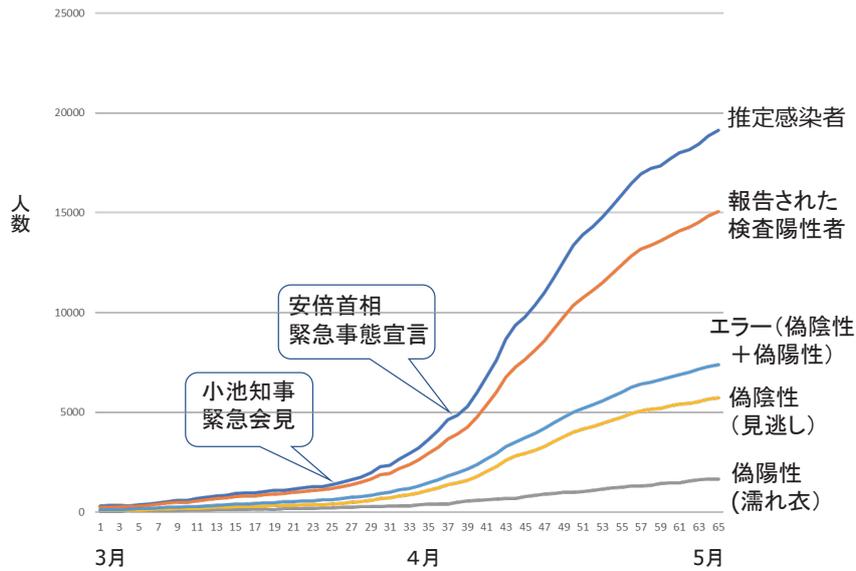


Fig. 4 累積感染者数と検査判定エラーの推定(全国3月1日～5月4日)

・PCR検査の感度70%，特異度99%を仮定，厚労省データで試算

りのない抗体検査を行う必要がある。抗体検査は、ウイルスの遺伝子を見つけるPCR検査とは異なり、ウイルス感染後に体内にできる抗体(いわばウイルスを捕まえる警察官)の有無を調べることができる。そのため、抗体検査の簡易キットで大規模な集団スクリーニングを行えば、ウイルスを捕まえなくても、抗体免疫の有無を知れば、間接的に市中感染率を推定することが可能になるというわけである。ただし、抗体検出の精度の問題は残されており、現実での評価が望まれていた。

そのような声を受け、5月15日、加藤厚労大臣は日本赤十字社の献血血液を対象とした抗体検査の結果を発表した¹⁴⁾。それによると東京都内500人中3人(0.6%)、東北6県500人中2人(0.4%)が陽性(抗体あり)であった。

また、興味深いことに、新型コロナ流行前の昨年1～3月の関東・甲信越500人中に2人(0.4%)の陽性を認めたとされる¹⁵⁾。新型コロナ流行前の検体にはウイルスが存在するはずがないので、その陽性検出は明らかに偽陽性である。この偽陽性率のデータは、リスク分析上の貴重な示唆を与える。すなわち、偽陽性率0.4%をそのまま受け取れば、特異度は99.6% (= 100 - 0.4)となる。そこで、東京都内の被験者数 $N = 500$ 、 $T(+)$ = 3(陽性率0.6%)、 $S_p = 0.996$ を先述の変換式に代入すると、 $S_n = 0.5$ の場合、

- 感染者数 $D(+)$

$$= (N \cdot S_p - N + T(+)) / (S_n + S_p - 1)$$

$$= (500 \times 0.996 - 500 + 3) / (0.5 + 0.996 - 1)$$

$$= 2.016 \approx 2$$

- 真陽性者数

$$= S_n \cdot (N \cdot S_p - N + T(+)) / (S_n + S_p - 1)$$

$$= 0.5 \times (500 \times 0.996 - 500 + 3) / (0.5 + 0.996 - 1)$$

$$= 1.008 \approx 1$$

が成立し、推定感染者数2人、うち真陽性者数1人の整数解が得られる。よって偽陰性は1人存在し、抗体検査の感度は50%と推定されることになる(Fig. 5)。

得られた感度の推定値50%は、予想された70%から60%程度より低い。しかし、Fig. 5に示される分析結果は、報告された厚労省データに対する検査理論上の合理的解釈となり得るであろう。

厚労省の調査では精度の異なるいくつかの抗体検査キットを用いたとのことなので、感度が玉石混淆のため平

		感染あり	感染なし	計
検査結果	+	真陽性 1人	偽陽性 2人	3人
	-	偽陰性 1人	真陰性 496人	497人
計		2人	498人	500人

Fig. 5 厚労省・抗体検査結果の理論的解釈

偽陽性率0.4% (すなわち特異度99.6%)として、500人中の陽性者3人のデータから、感染者を2人(うち偽陰性1人)と推定。検査の感度は真陽性数÷感染者数 = 1 ÷ 2 = 50%となる。

均 50%レベルに落ちたのかもしれない。このような調査に基づく試算に比べると、抗体検査キット4種の性能評価文書にある感度84~95%、特異度89~98%¹⁶⁾は、感度が過大にまた特異度は過少に評価されているようにも見える。

また、5月13日には、抗原検査の簡易キットが承認された¹⁷⁾。抗原検査は、ウイルスの一部(遺伝子ではなくタンパク質)を見つける。鼻粘液を採取した後、10分から30分くらいで検査結果が得られる。新型コロナウイルス(あるいはその一部)を検出する点ではPCR検査と同じだが、判定までのスピードが大幅に短縮されるのが利点である。発熱などの症状があり、医師が必要と判断した患者が対象とされる。健康保険が適用され、当面、自己負担は免

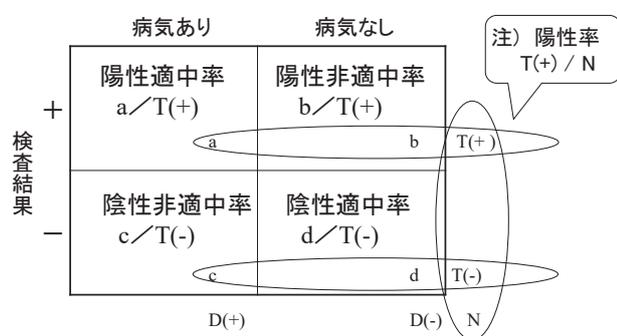


Fig. 6 四つの適中(的中)率

除される。

臨床で検査結果を解釈する場合、陽性適中率(陽性のとき本当に感染している確率)と陰性適中率(陰性結果が出ても実際には感染していない確率)が医師にとっても、患者にとっても重要になる(的中率とも表記)。これら適中率は、Fig. 6に示すように、四分表を横に見た割り算で定義される。例えば、陽性適中率は $a/T(+)$ 、また、陰性適中率は $d/T(-)$ となる。Fig. 5の具体例を見ると、陽性適中率は $1/3 = 33\%$ と低いのに比べ、陰性適中率は $496/497 = 99.8\%$ と高い。

保険適用された抗原検査は速くて手軽ではあるが、PCR検査に比べ検査の精度が下がる欠点がある¹⁸⁾。特異度は同じ程度だが、感度は1割ほど低下することなので、感度を60%、特異度を99%と仮定してみる。このとき、医師が必要と判断した場合の患者の感染可能性が60%程度あれば、陽性適中率は98.9%と高い値になる。一方、陰性適中率は62.3%と低い(Fig. 7)。つまり、陰性判定がでた10人の中に、4人程度(37.7% = $100 - 62.3\%$)は、ウイルス感染を見逃された人たちが含まれることになる。

そのため、厚労省は、当面「陽性判定の場合はそのまま診断を確定して隔離等の対象とするが、陰性の場合にはPCR検査で再検して偽陰性でないかを確認する」というルールを示した。確かに、この再検ルールは見逃しを減らすことに役立つが、偽陰性への配慮は必ずしも十分とはい

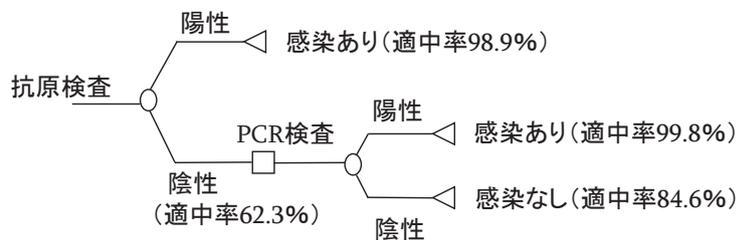


Fig. 7 厚労省・抗原検査の判定ルール

抗原検査の感度60%、特異度99%、PCR検査の感度70%、特異度99.9%を仮定。ここでの適中率は、検査を受けた人の感染の可能性が60%のときに、判定結果が正しくでる確率を意味する。

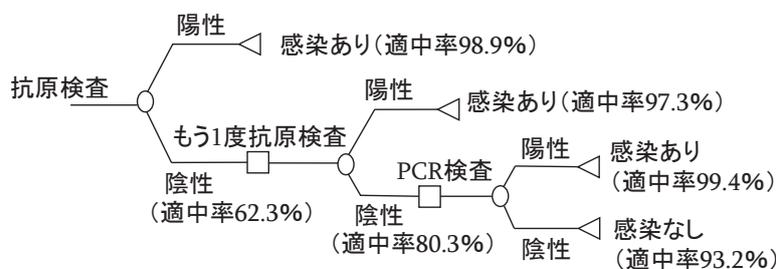


Fig. 8 抗原検査の望ましい判定ルール

抗原検査の感度60%、特異度99%、PCR検査の感度70%、特異度99.9%を仮定。ここでの適中率は、検査を受けた人の感染の可能性が60%のときに、判定結果が正しくでる確率を意味する。

えない。なぜなら、先の計算を続けると、感度70%と特異度99.9%を想定したPCR検査後の陰性適中率は、改善されるとはいえ、Fig. 7に示されるように84.6%にしかならないからだ。90%を超えなければ、臨床診断では必ずしも十分な値とはいえない。

したがって、更に見逃しを減らすためには、Fig. 8に示されるようにPCR検査に行く前に、迅速な抗原検査をもう一度行い、2回とも陰性の場合PCR検査で最終確認するとしたほうが良い。その場合、PCR検査後の最終的な陰性適中率は、最初の抗原検査の陽性適中率に近いレベルの93.2%まで高まる。偽陰性をできるだけ減らしていくためには、そのような抗原検査の繰り返しと最終的にPCR検査を組み合わせる多段階の検査システムが必要である。

4. ハーバード大学の「検査・追跡・隔離」戦略

ハーバード大学倫理学センターは、経済再開のための道筋を示す、いわゆるロードマップを提言した¹⁹⁾。そこに示された段階的な制限緩和は、おおむね広く常識的に受け入れやすい内容といえる。しかし、検査に関しては、「検査・追跡・隔離戦略のために、1日500万件を行え」とあり、この提言には、検査科学の見地から首をかしげざるを得ない。米国では、PCR検査がもっと必要との声が感染拡大の当初からあったが、次第にいろいろな方面から、1日1,000万件が必要とも主張されるようになった。

この数とスピードでの物量で圧倒すれば、不正確な検査でもウイルスを封じ込めることができるだろうという発想は米国的かもしれない。しかし、およそそこには、明確な科学的根拠が存在しない。狭い範囲に絞ってのクラスター追跡では、無症状の感染者を捉えにくいので、絨毯爆撃を行えといわんばかりである。

しかし、精密攻撃(ピンポイントでウイルスを探す)で「検査・追跡・隔離」する戦略は感染症抑止の王道である。にもかかわらず、1日500万~1,000万の検査を行えとは、まるで絨毯爆撃を直感的に正当化するようなものである。これは、極端に走りやすいトランプ政権下の米国だからであろうか、極めて非常識、かつ非現実的に思える。

非常識と考える理由は三つある。第1に、これまでの医学の常識では、検査は病状や治療上の判断を目的として、患者の利益を最大化するために行う。ロードマップがいうように、最初から社会的な隔離を目的として検査を行うのは、従来の医学倫理上の常識に反する。第2は、検査のサイエンスは、いかなる検査にも偽陰性による感染者の見逃しが起こり得ることを警告する。例えば、感染者率10%を想定して抗原検査(感度60%、特異度99%を仮定)を

		感染あり	感染なし	計
検査結果	+	真陽性 70万人	偽陽性 9万人	79万人
	-	偽陰性 30万人	真陰性 891万人	921万人
	計	100万人	900万人	1000万人

Fig. 9 1,000万人に対するPCR検査結果の試算

PCR検査の感度70%、特異度99%、市中感染率10%を仮定。

1,000万人に行えば、30万人の感染者を見逃す(Fig. 9)。これだけの見逃しがあると、いくら陽性者のみ追跡・隔離しても、感染の封じ込めは徒労に終わるだろう。

更に、このハーバートのロードマップの第3の問題は、大量検査によって生じる可能性がある偽陽性への人権意識が低い点である。Fig. 9では1,000万人中、79万人の陽性が検出されるが、その内、9万人は偽陽性、いわゆる濡れ衣である。これら濡れ衣を着せられた9万人もの人々を隔離する社会政策が「常識的」だろうか。これまで、人権尊重の砦のように考えられてきたハーバードにしては驚きの提言といわざるを得ない。

ここで、更にPCR検査と簡易検査によるエラーの対比をもう少し詳しく見てみよう。PCR検査の感度は95%、特異度は99.9%と仮定し、簡易検査は正確度が劣る感度60%、特異度98%を想定してみよう。そこで、検査を受ける集団を1,000万人として、その集団の有病率が10%、50%、90%の三つの場合に対して、それぞれ、どれくらいの検査エラーが起こり得るかを試算したのがTable 2である。この結果から、1,000万人もの大規模検査を行うと、いずれの場合でも大量の検査エラーが避けられないことが分かる。例えば、PCR検査では、有病率が90%と高くても45万人(簡易検査では何と360万人)を偽陰性として見逃し、逆に有病率が低くても9,000人(簡易検査では何と18万人)が偽陽性で濡れ衣を着せられる可能性があること

Table 2 1000万人を検査すると生じる偽陽性・偽陰性者の予測数

有病率	0.1	0.5	0.9
偽陽性者数(人)	9,000	5,000	1,000
	180,000	100,000	20,000
偽陰性者数(人)	50,000	250,000	450,000
	400,000	2,000,000	3,600,000

上段：PCR検査

下段：簡易検査

PCR検査：感度95%、特異度99.9%を仮定

簡易検査：感度60%、特異度98%を仮定

になる。

WHOのテドロス事務局長の大きな誤りは、そのように大規模検査に伴う膨大な検査エラーが生じることへの注意喚起を怠ったことと、大量の見逃しが感染抑止を困難にさせる上に、逆に大量の濡れ衣も含めて陽性判定者が病院に集中し、地域の医療が崩壊する危険があるという、いわば大規模検査の罠を警告しなかったことである。実際、欧州ではイタリアやスペインがそのような医療崩壊の危機に直面する結果となった。ハーバードが大規模検査を唱道した結果、数千万件のPCR検査が行われた米国で起きた現実には、結局、感染者420万人(うち死亡者15万人)(7月27日時点、ジョンズ・ホプキンス大データ)という膨大な感染者の蔓延であった。

わが国では、第一波では厚労省がクラスター追跡を軸として検査対象を絞ったことや、検査設備や人員等の体制自体も急に拡充はできなかったため、幸い、結果として大規模検査の罠に陥ることを回避できたのである。しかし、この誤りに気づかないテドロス事務局長と同様に、検査エラーと大規模検査の罠の危険を十分理解できないままに大規模検査を求める誤った声は、第一波のわが国でも多く聞かれたし、7月以降の感染拡大の再燃においても、再び「検査の拡充」というまるで合言葉のように続いている。

5. 検査で感染の封じ込めができるか

そもそも、検査で感染者を見つければ感染症の蔓延を防げるのであろうか。確かに、保険診療上で医師が必要と判断すればいつでも検査できる環境を作るためには、「検査の拡充」が求められる。これは、あくまでも保険診療上の入院・治療を目的とする場合の話である。しかし、感染の封じ込めのような公衆衛生上の行政検査を目的とする場合、果たして「検査の拡充」は有効であろうか。

そこで、感染を封じ込めるためには、検査の正確性にどのような条件が必要になるかを考えてみよう。まず、検査の対象に含まれる真の感染者数は D^+ 人とする。このとき、検査の実施によって見逃される偽陰性は $D^+(1 - S_n)$ 人となる。したがって、この見逃された感染者が、実効再生産数 R_t に従って他者に更に2次感染させた場合、時点 $t+1$ 時間後の新規感染者数は $D^+(1 - S_n) \cdot R_t$ となる。そのため、検査の見逃しによって生じた感染者の時点 $t+1$ までの合計は：

$$\begin{aligned} & D^+(1 - S_n) + D^+(1 - S_n)R_t \\ & = D^+(1 - S_n)(1 + R_t) \end{aligned}$$

となる。このとき、感染が収束していくには、明らかに、偽陰性も含めた検査後の総感染者数が、検査前の感染者数より少なくなければならない。したがって、感染の封じ込

めを可能とする検査は、次の不等式：

$$D^+(1 - S_n)(1 + R_t) < D^+$$

を満たされなければならない。よって、

$$(1 - S_n)(1 + R_t) < 1$$

が得られる。そこで、これを感度 S_n で解くと、

$$S_n > R_t / (1 + R_t)$$

となり、感染を収束させる検査の感度は、実効再生産数 R_t で表される上記の右辺の値より大きくなければならないことが分かる。また、 $S_n = 1 - \text{FNR}$ の関係があるので、上式の S_n をFNRで置き換えると、

$$\text{FNR} < \{1 / (1 + R_t)\}$$

が成立する。つまり、感染収束のためには、偽陰性率が実効再生産数の逆数より小さくなければならないと言い換えることができる。例えば、 R_t が2.5の場合、3.5の逆数は0.286である。よって、封じ込めができる検査の感度は71.4%より大(あるいは、偽陰性率が28.6%より小)でなければならないことになる。

逆に、実効再生産数を感度の関数と見れば、感度 S_n をもつ検査で感染抑止が可能になるためには、実効再生産数が次式で示される上限値：

$$R_t < S_n / (1 - S_n)$$

を超えてはならないことになる。例えば、新型コロナの抗原検査の感度を70%と想定すれば、感染抑止可能な実効再生産数は $2.3 (= 0.7 / (1 - 0.7))$ までとなる。

したがって、新型コロナのPCR検査や抗原検査の感度は少なくとも70%程度であるとの前提にたてば、結局、これらの検査を用いても、実効再生産数が2.3を超えるような事態となれば、通常の1回検査による感染の収束は難しいことになる。おそらく、密閉、密集、密接の3密が満たされるような場での集団感染ではそうなる恐れがある。しかし、次節で述べるように、多段階の検査システムを導入すれば、検査システム全体としての感度を向上させることができる。例えば、感度を96%にできれば、感染抑止可能な実効再生産数の上限は $24 (= 0.96 / (1 - 0.96))$ まで高まり、検査による封じ込めが理論的・現実的に十分可能となると考えられる。

6. 感染封じ込めに必要な多段階の検査システム

東京都での再燃傾向の出現を見ると、従来の感染防止対策だけでは不十分であることは明白である。これまでの感染防止対策は、行政が行う単一のPCR検査とクラスター追跡、接触・旅行の制限と個人がとる予防措置としてのマスク、フェイスシールド、社会的距離の確保などである。これらは、防御型の予防策に過ぎず、ワクチンのような積極的な予防策ではない。新型コロナに特化したワクチンや

有効な治療薬がまだ確立されていないので、残された積極的予防策は、PCR検査によるクラスター追跡の強化のみとなる。そこで、筆者が提案するのが「メガクラスター追跡作戦」である^{20,21)}。

この作戦では検査戦略の目標を、これまでのような偽陰性は無頓着なままで「陽性者を発見する」ではなく、「感染者全員を発見する」に変更する。つまり、感染者が70%でも発見できればよいという検査ではなく、偽陰性をできるだけ無くして1人未満に抑え、感染を封じ込める検査を実現するのである。

そのためには、検査の対象範囲をこれまでよりもはるかに広くとる必要がある。従来、数百人規模のような大きな集団感染が発生した場合にメガクラスターと呼ばれるが、これはあくまでも追跡検査を広げた結果、後付けで判明してくる集団発生を意味する。ここでいうメガクラスターはこれまでとは違い、感染者が一人でも発生した場合、その濃厚接触者や濃厚でなくても一定の空間や行動を共有した人(準濃厚接触者)を1次レベルの検査対象者とし、更に、2次レベルでは、その1次レベルの検査対象者の濃厚接触者や準濃厚接触者までを検査対象者の範囲に含める。いわば、2次レベルまでの感染潜在者の一群をあらかじめ想定して「メガクラスター」と呼ぶ。したがって、「メガ感染潜在者群」と呼ぶほうが良いかもしれない。

更に、偽陰性をできるだけ無くして1人未満に抑えるためには、検査方法を変える必要がある。すなわち、多段階検査(あるいは繰り返し検査)の方式を採用する(Fig. 10)。例えば、簡便な抗原検査を2回繰り返し、3回目はPCR検査で確認するという多段階の検査システムを考える。この場合、一連の検査で起こり得る陽性/陰性結果の組み合わせに応じて、最終的な判定をどうすべきかが問題となる。主として、偽陽性を減らす偽陽性重視型か、偽陰性を減らす偽陰性重視型の二つが代表的な判定方式となる。前者は、3回とも陽性が出た場合のみを「陽性」、他は「陰性」と最終判定する。一方、後者は3回とも陰性が出た場合のみを「陰性」、他は「陽性」と判定する。「メガクラスター追跡作戦」は感染を封じ込めることを目標とするので、当然、偽陰性重視型の方式でなければならない。

ただし、偽陰性を重視するとどうしても偽陽性が増えてしまう結果となる。そのため、Fig. 11に示すように、繰り返しの全てで陽性が出た場合(あるいは、陽性が定められた回数出た場合)のみを最終判定の「陽性」とし、偽陽性をできるだけ減らすべきである。陽性・陰性が混在する結果の組み合わせは全て「判定保留又は準陽性」とする。

検査後の措置としては、「陽性」者を指定感染症での入院措置対象とし、無症状であれば施設や自宅での経過観察といった柔軟な運用をすれば、偽陽性を極力減らすことが

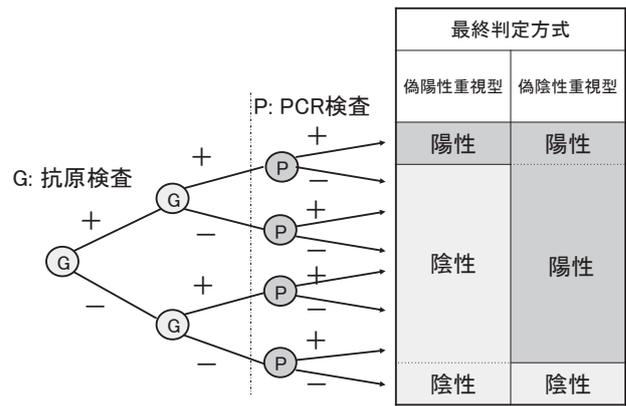


Fig. 10 多段階検査システムと2つの代表的判定方式

偽陽性重視型：偽陽性をできるだけ減らす
偽陰性重視型：偽陰性をできるだけ減らす

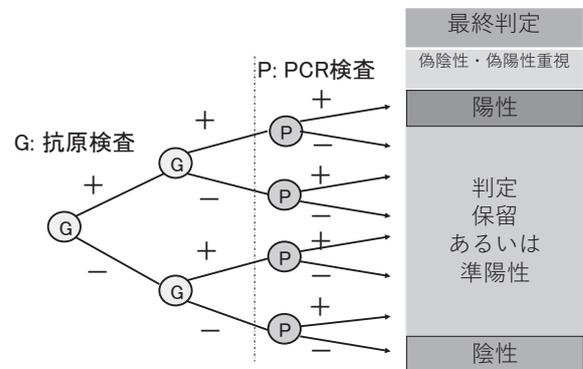


Fig. 11 メガクラスター追跡多段階検査システムでの最終判定

偽陰性・偽陽性重視：偽陰性も偽陽性もできるだけ減らす

できる。「判定保留又は準陽性」の場合は、中等症以上と判断される症状があれば入院措置をとるが、軽症又は無症状であれば、希望に応じて施設、又は自宅での経過観察が適切と思われる。ただし、そのあたりの判断は、地域の医療体制の逼迫度に応じて、柔軟に行政判断できる余地をもたせたほうがよいであろう。もちろん「陰性」者は問題なしとする。

仮想例を考えてみよう。東京都では200人の新規感染者を認めたとき、新たな「メガクラスター追跡作戦」を開始したとする。一感染者当たりの濃厚接触者は10人とすると、1次の濃厚接触者は $200 \times 10 = 2,000$ 人、更にその濃厚接触者は $2,000 \times 10 = 20,000$ 人となる。したがって、1日2万件の抗原検査(感度60%, 特異度99%)が必要となる。この検査対象での予想感染率を5%とすれば、封じ込めるべき潜在的感染者数は $2万人 \times 0.05 = 1,000$ 人となる。

この場合、繰り返し検査では、理論上、1回目の検査で陰性19,210(うち偽陰性400)人、陽性790(うち偽陽性

190)人との結果になる。更に、厚労省ルールのように、陰性と判定された19,210人を再検すると、偽陰性は160人に減るが、再び188人の偽陽性を生じ、偽陽性は累積で378人と増加する。そこで、更に陰性者を次々と再検して、偽陰性者の数を減らしていくとする。結局、Fig. 11の概念図よりも複数回の検査の数を増やし、抗原検査を7回繰り返す、最後にPCR検査で確認して全て陰性が出た場合のみを、検査システムでの最終判定「陰性」とすれば、偽陰性者数は事実上、ゼロになる(なぜなら、 $1,000 \text{人} \times 0.4^7 \times 0.3$ (PCR検査の偽陰性率は30%とする) = 0.49人)。

このような多段階の検査システムを具体化するにはいくつか課題がある。まず、感染封じ込めが期待できるのは大きな利点ではあるが、最終判定での「判定保留あるいは準陽性」には、もちろん検査エラーが含まれるのでどう対応するのか、指定感染症法と整合させる行政判断が必要になる。

現行の単一PCR検査でのクラスター追跡の場合、クラスター発生施設への休業要請や休業補償を行うべきか否かが問題となるが、「メガクラスター追跡作戦」ではその問題を、おおむね回避できることになる。なぜなら、検査対象範囲が広いから、感染者を出した施設では、ほとんどのスタッフが「判定保留あるいは準陽性」と判定されることが予想されるからである。そのため、ひとたび陽性者が出た施設は、役所から休業要請が出されなくても事実上、2週間は休業せざるを得なくなる可能性が高いといえよう。

しかし、検査対象範囲が広がることは、同時に限界も生じる。現在、東京都のPCR検査能力は1日6,500件程度といわれるが、抗原検査も使って1日数万件が当面の限界であろう。したがって、この新たな作戦が、医療と経済の両立を図れる有効な手段だとしても、米国のように数十万人規模に市中感染が広がってしまえば、手遅れになる。したがって、この作戦は感染拡大期の早期であればあるほど有効で、その成否は時間との勝負にかかっているとみえる。

また、全国レベルでは、多段階検査の方法論の理解や普及に時間的な遅れが生じるかもしれない。更に、繰り返し検査でのエラーの試算は、確率論的に一回ごとの検査が独立試行であることを前提としている。したがって、その条件が成り立つかどうか、封じ込めのための検査回数が適正かどうかなど、理論的な検討の余地は残っている。そのため、作戦の成果をあげるにはある程度の試行錯誤が必要となる。

7. おわりに

本稿では、7月26日の時点で再び感染拡大への不安が

大きくなる中、今後も予想される本格的第二波、第三波を見据え、まず、メディア報道で一般に知られるようになった疫学上の指標のいくつかについて要約・解説した。また、感染制御と経済活動のバランスをはかることのできる唯一の鍵である検査の科学的根拠を解説し、現行の単一のPCR検査によるクラスター追跡では感染封じ込めが理論的に不十分であること、そして現時点で感染封じ込めができる可能性のある有効な戦略は、多段階の検査システムによる「メガクラスター追跡作戦」(あるいは「感染見逃しゼロ作戦」)であることを解説した。

この戦略は、国際空港での検疫に当てはめれば、従来指摘されてきた見逃しによる検査の限界を克服できる。来年のオリンピックを見据えて必須の戦略として展開すべきであろう。多段階の検査とはいえ、実際は、被験者一人に対して必要となる複数個の抗原検査キットを用意して、同時並行的に検査すれば検査時間は30分以内に収めることが可能である。したがって、複数回の検査が必要だとしても、その手間と時間はそれほど負担にはならないはずである。

結局、感染拡大を抑止する決め手を欠いたままでGoToキャンペーンのような経済活動を展開するのは、第一波の教訓に学べていない政策といわざるを得ない。少なくとも有効なワクチンができるまで、これからのウィズ・コロナ時代を生き抜く決め手は、検査を「単一」から「多段階」に変更することである。感染拡大と見れば、直ちに、「感染見逃しゼロ作戦」を機動的に実行することが必須となる。

そのためには、政府が、感染症との闘いを国家の「安全保障」問題の一つと位置づけ、場当たりの対応から脱却する必要がある。病院関係者はもちろん、保健所関係も現行のままでは日常業務の容量を超えて機能不全になるかもしれない。いかなる新興感染症が発生しても、直ちに「感染見逃しゼロ作戦」を展開できる、いわば感染制御庁とでもいった高度専門組織を創設してはどうだろうか。新型コロナでの10兆円の子備費を使えば予算と人員配置は可能になるはずである。

本稿で提示した多段階検査による「見逃しゼロ作戦」は、単一のPCR検査の限界を乗り越えて、検査の正確度を向上する利点がある。しかし、8月24日、東京都世田谷区は「検査を拡充する」として、4検体の「プール方式」によるPCR検査の実施を発表した。その方式では、検査の正確度が下がり、検査法の改善に逆行する懸念がある。そこで今回は、その世田谷区方式を科学的根拠の観点から批判的に吟味し、現実的・科学的に望ましいもう一つの検査戦略「感染者数減少」作戦について述べる。(つづく)

文 献

- 1) 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)第54第2号, p.461-480. <https://www.ism.ac.jp/editsec/toukei/pdf/54-2-461.pdf>. (accessed 2020-07-24)
- 2) WHO. Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus 2019 (n-CoV), Accessed 23rd January 2020. [https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)), (accessed 2020-04-24).
- 3) TBS NEWS: 西村大臣「移動制限について方針変更はない」7月4日21時24分. https://news.tbs.co.jp/newsi_sp/seikatsubousai/archive/20200704_02.html. (accessed 2020-07-08).
- 4) 鎌江伊三夫, 続3・新型コロナウイルス感染症との闘い―緊急事態宣言で感染爆発と医療崩壊を回避できるか. キヤノングローバル戦略研究所コラム・論文, 2020.04.26. https://cigs.canon/article/20200424_6372.html. (accessed 2020-08-10).
- 5) Nakano T, Ikeda Y. Novel indicator of change in COVID-19 spread status. Paper in collection COVID-19 SARS-CoV-2 preprints from medRxiv and bioRxiv. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.25.20080200v2.full.pdf+html>, (accessed 2020-06-24).
- 6) 大阪大学. スライドによる説明. 中野貴志教授(核物理研究センター)による論文等(K値について). https://www.osaka-u.ac.jp/ja/news/info/corona/corona_info/from_members/rcnp_nakano, <http://www.rcnp.osaka-u.ac.jp/~nakano/K-slides-public.pdf>, (accessed 2020-06-24).
- 7) 中野貴志, 池田陽一. K値で読み解く COVID-19 の感染状況と今後の推移. 2020年5月6日. <http://www.rcnp.osaka-u.ac.jp/~nakano/note2.pdf>, (accessed 2020-06-24).
- 8) 秋山 泰. 累積感染者数の変化に関する新たな指標「K 値」の利点と欠点について. 2020年5月10日. http://www.bi.cs.titech.ac.jp/COVID-19/Mathematical_analysis_of_K_indicator.pdf, (accessed 2020-06-24).
- 9) 鎌江伊三夫. 新型コロナウイルス感染症との闘い―知っておくべき検査の能力と限界. キヤノングローバル戦略研究所コラム・論文, 2020.02.12. https://cigs.canon/article/20200212_6236.html. (accessed 2020-08-10).
- 10) Fang, Y.; Zhang, H.; Xie, J., et al. Sensitivity of chest CT for COVID19: comparison to RT-PCR. *Radiology*. Published online February 19, 2020, <https://doi.org/10.1148/radiol.20200432>. (accessed 2020-07-24).
- 11) Pellanda, L.C.; Wendland, E.M.; McBride, A.J.A. et al. Sensitivity and specificity of a rapid test for assessment of exposure to SARS-CoV-2 in a community-based setting in Brazil. COVID-19 SARS-CoV-2 preprints from medRxiv and bioRxiv. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.06.20093476v1>, (accessed 2020-07-24).
- 12) 東京大学保健センター. 新型コロナウイルス感染症について. 検査. <http://www.hc.u-tokyo.ac.jp/covid-19/tests/>, (accessed 2020-07-24).
- 13) Kamae, I.; A Coronavirus Pandemic Alert: Massive Testing for COVID-19 in a Large Population Entails Extensive Errors. *Macroeconomics Columns & Papers*, The Canon Institute for Global Studies 2020.04.02. https://cigs.canon/en/article/20200402_6324.html. (accessed 2020-08-10).
- 14) 加藤大臣会見概要. 厚生労働省(令和2年5月15日(金)8:30~8:45). https://www.mhlw.go.jp/stf/kaiken/daijin/0000194708_00243.html, (accessed 2020-07-24).
- 15) 厚労省. 抗体検査キットの性能評価(5月15日掲載). <https://www.mhlw.go.jp/content/000637286.pdf>, (accessed 2020-07-24).
- 16) 一般社団法人日本感染症学会. 血中抗 SARS-CoV-2 抗体検査キット4種の性能に関する評価結果(令和2年5月20日版). http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/2019ncov_kits_0520.pdf, (accessed 2020-07-26).
- 17) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部. SARS-CoV-2 抗原検出用キットの活用に関するガイドライン. 令和2年5月13日. <https://www.mhlw.go.jp/content/000630270.pdf>, (accessed 2020-07-24).
- 18) 厚労省. 新型コロナウイルス感染症に関する検査について. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00132.html, (accessed 2020-07-24).
- 19) 栗原 潤. 新型コロナ克服のためのロードマップの検討:ハーバード大学報告書「パンデミックに対して強靱な社会を目指して」の評価を中心に. キヤノングローバル戦略研究所コラム・論文 2020.06.11. https://www.canon-igs.org/column/network/20200611_6474.html, (accessed 2020-07-24).
- 20) 鎌江伊三夫, 続5・新型コロナウイルス感染症との闘い―新たに「メガクラスター追跡作戦」に備えよ. キヤノングローバル戦略研究所コラム・論文 2020.05.26. https://cigs.canon/article/20200526_6447.html, (accessed 2020-08-10).
- 21) 鎌江伊三夫, 続6・新型コロナウイルス感染症との闘い―再び東京都「感染拡大警戒」の今, 何をなすべきか. キヤノングローバル戦略研究所コラム・論文 2020.07.17. https://cigs.canon/article/20200717_5233.html, (accessed 2020-08-10).