

第100回慶應医学会総会・シンポジウム  
「新型コロナウイルス感染症の緊急WEBシンポジウム」  
2020年11月21日

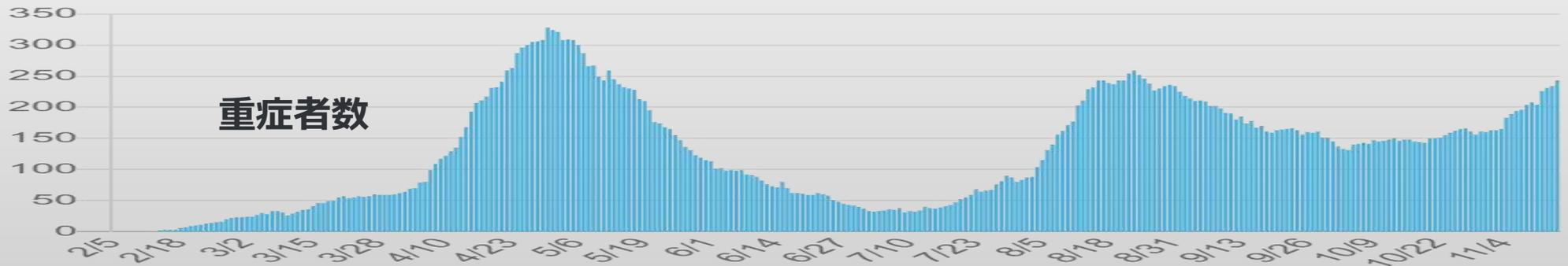
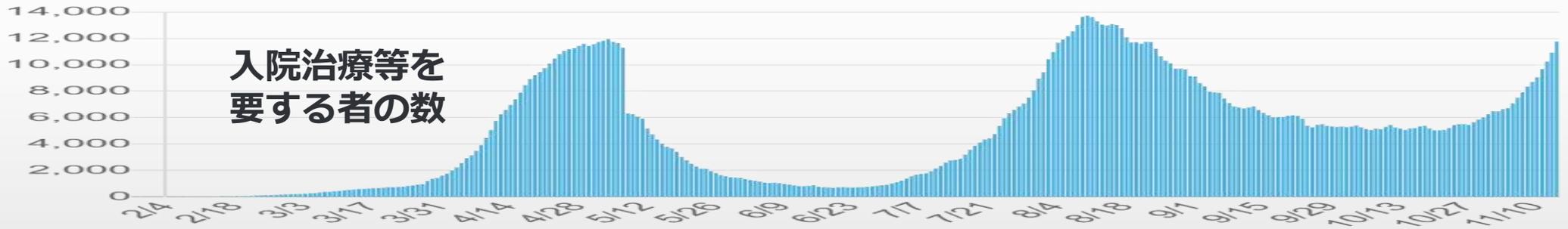
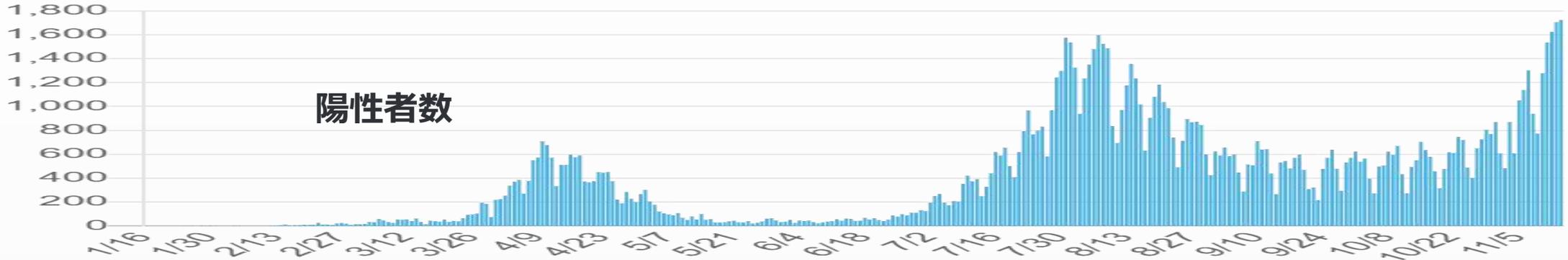
# 新型コロナウイルスの診断と疫学上の論点

東京大学公共政策大学院  
「医療政策・技術評価」特任教授  
キヤノングローバル戦略研究所 研究主幹  
鎌江伊三夫  
kamae@pp.u-tokyo.ac.jp

# 論点

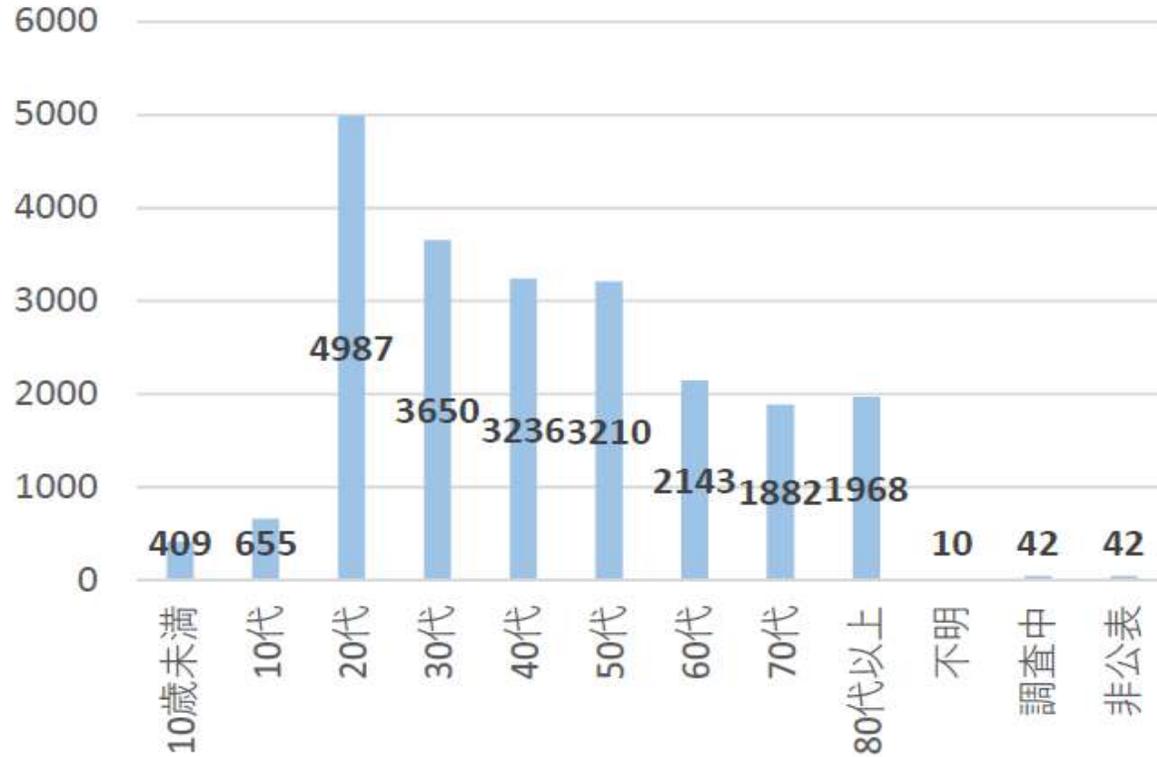
- **パンデミックの経過と現状認識**
- 検査のリスク・ベネフィット
- 検査による感染収束の条件
- 感染封じ込めの検査戦略
- 医療と経済のジレンマ

- 新型コロナウイルス感染症の感染者は116,677例、死亡者は1,883名
- 入院治療等を要する者は11,903名、退院又は療養解除となった者は102,837名 出典：厚労省資料



## 年齢階級別陽性者数

※累計陽性者数



## 重症者割合(%)

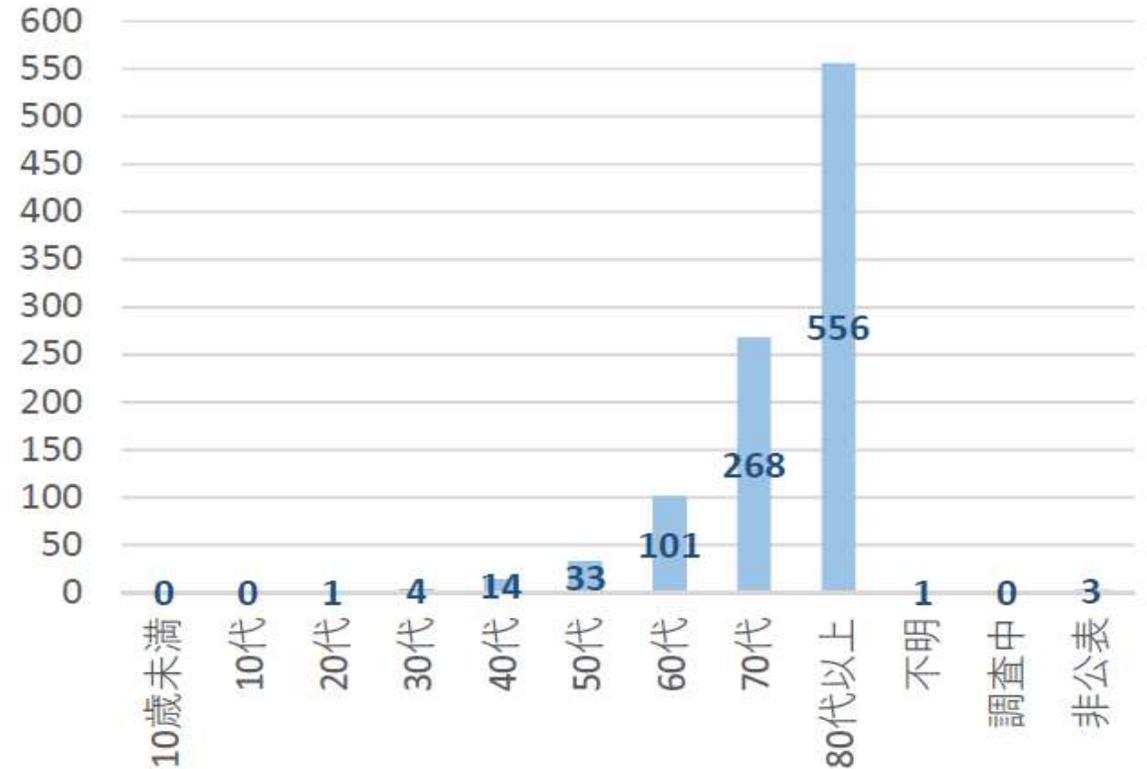
年齢階級	重症者割合(%)
全体	1.3
10歳未満	0.0
10代	0.0
20代	0.0
30代	0.2
40代	0.8
50代	1.9
60代	8.0
70代	6.4
80代以上	2.4

### 【重症者割合】

年齢階級別にみた重症者数の入院治療等を要する者に対する割合

## 年齢階級別死亡数

※7月15日時点で死亡が確認されている者の数



## 死亡率(%)

年齢階級	死亡率(%)
全体	4.4
10歳未満	0.0
10代	0.0
20代	0.0
30代	0.1
40代	0.4
50代	1.0
60代	4.7
70代	14.2
80代以上	28.3

### 【死亡率】

年齢階級別にみた死亡者数の陽性者数に対する割合

# PCR検査の実施件数 2020年2月18日 - 11月13日

- 国内(国立感染症研究所、検疫所、地方衛生研究所・保健所等)におけるPCR検査の実施件数は、3,462,417件 (※1、2)
- 国内における新型コロナウイルスに係るPCR検査の1日あたりの最大能力 (※2 (11月13日時点))

※1 上記の数値は暫定値

※2 検疫所分は抗原定量検査の件数で最大能力には含めず括弧書き

最大能力
84,421件/日 (10,300件/日)

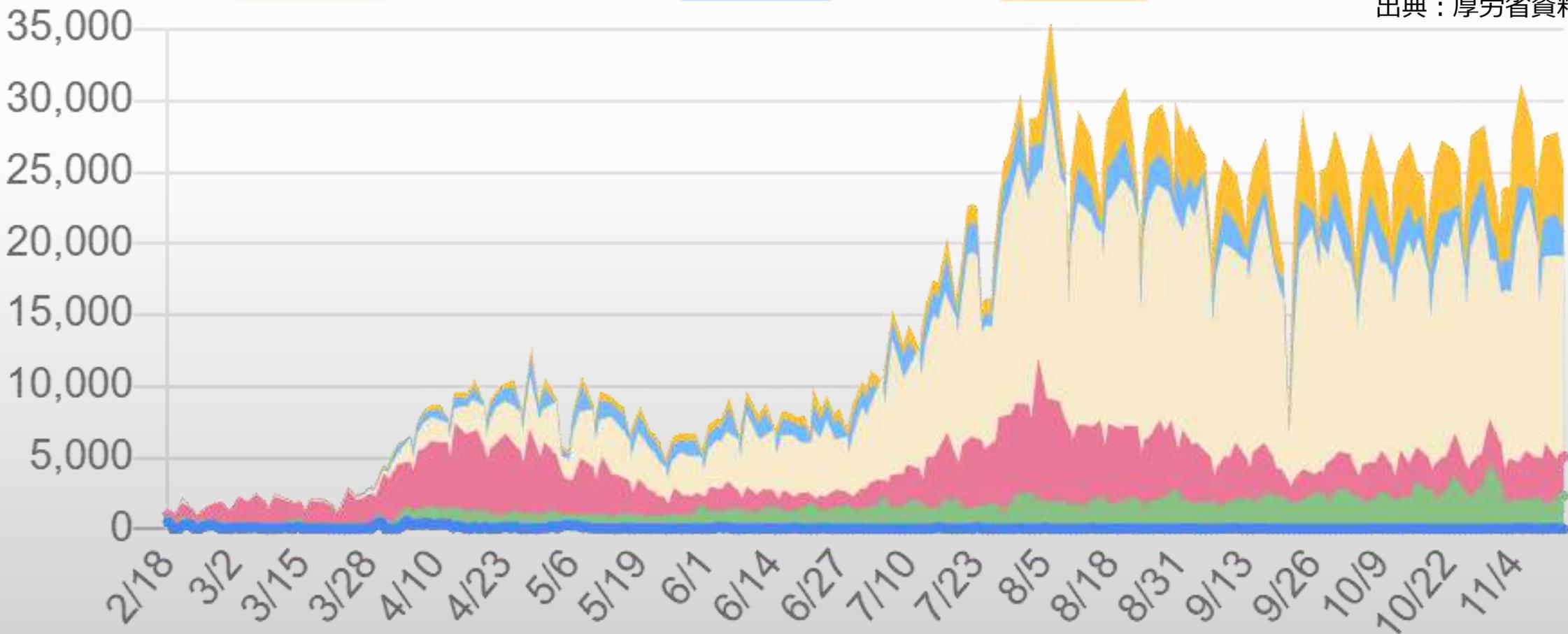
出典：厚労省資料



# PCR検査の実施件数 2020年11月15日迄



出典：厚労省資料



# ＜感染状況について＞

11月19日厚労省アドバイザリーボード資料抜粋

- ・ 新規感染者数は、11月以降、全国的に増加傾向が強まり、2週間で2倍超えて、過去最多の水準。
- ・ 特に、北海道や首都圏、関西圏、中部圏を中心に顕著に増加。
- ・ このまま放置すれば、更に急速な感染拡大に至る可能性がある厳しい状況。
- ・ 実効再生産数：全国的に1を超え、北海道、東京、大阪、愛知などで概ね1を超える水準が続いている。
- ・ クラスターについては、地方都市の歓楽街に加え、会食や職場及び外国人コミュニティー、大学生などの若者、医療機関や高齢者施設などにおける事例など多様化や地域への広がりがみられる。
- ・ 潜在的なクラスターの存在が想定され、感染者の検知が難しい、見えにくい：感染拡大の一因と考えられる。
- ・ 感染拡大の要因を明確に断定することは難しいが、基本的な感染予防対策がしっかり行われていないことや、そうした中での人の移動の増加、気温の低下による影響も考えられる。
- ・ 感染者に占める60歳以上の割合は横ばいで推移しているが、感染者数は増加している。また、入院者数、重症者数は増加が続いており、病床占有率も上昇が続いている。このままの状況が続けば、予定された手術や救急医療の受入等を制限せざるを得なくなるなど、通常の医療との両立が困難となる。

# ケルマック・マッケンドリック の感染症モデル

## Kermack-McKendrick Model

$$\begin{aligned} \textcircled{1} \quad & dS(t)/dt = -\beta S(t)I(t) \\ \textcircled{2} \quad & dI(t)/dt = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \\ \textcircled{3} \quad & dR(t)/dt = \gamma I(t) \end{aligned}$$

S(t): 感受性人口

I(t): 感染人口

R(t): 回復/隔離された人

■ 初期解 :  $I(t) = I(0)\text{Exp}(\lambda_0 t)$  指数関数

■ 感染拡大の条件

成長率が正  $\Leftrightarrow \lambda_0 = \beta S_0 - \gamma > 0$

$R_0 = \beta S_0 / \gamma$  とおけば  $R_0 > 1$

$R_0$  : 基本再生産数 basic reproduction number

■ 感染収束の条件

集団の免疫率  $\theta$  で免疫化された人口集団での感染者の再生産数を  $R_t$  (実効再生産数という) とすると,  $R_t = (1 - \theta)R_0$ .

よって,  $R_0 = R_t / (1 - \theta) < 1$

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

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

北大の西浦教授は、 $R_0 = 2.5$  (ドイツの例)として、集団免疫のベースラインを60%とした。最終的には、対象集団の異質性を考慮して、集団免疫率80%が必要とした。→安倍内閣の「接触80%削減」は「集団免疫率80%」と同じか？

# 論点

- パンデミックの経過と現状認識
- **検査のリスク・ベネフィット**
- 検査による感染収束の条件
- 感染封じ込めの検査戦略
- 医療と経済のジレンマ

## Suspected COVID-19 case

**A** A person who meets the clinical **AND** epidemiological criteria:

### Clinical Criteria:

- Acute onset of fever **AND** cough;

**OR**

- Acute onset of **ANY THREE OR MORE** of the following signs or symptoms:  
Fever, cough, general weakness/fatigue, headache, myalgia, sore throat, coryza, dyspnoea, anorexia/nausea/vomiting, diarrhoea, altered mental status.

**AND**

### Epidemiological Criteria:

- Residing or working in an **area with high risk of transmission of virus**: closed residential settings, humanitarian settings such as camp and camp-like settings for displaced persons; anytime within the 14 days prior to symptom onset;

**OR**

- Residing or travel to an **area with community transmission** anytime within the 14 days prior to symptom onset;

**OR**

- Working in **any health care setting**, including within health facilities or within the community; any time within the 14 days prior of symptom onset.

**B** A patient with **severe acute respiratory illness** (SARI: acute respiratory infection with history of fever or measured fever of  $\geq 38\text{ C}^\circ$ ; and cough; with onset within the last 10 days; and requires hospitalization).

## Probable COVID-19 case

**A** A patient who meets **clinical criteria** above **AND** is a **contact of a probable or confirmed case**, or epidemiologically linked to a cluster with at least one confirmed case.

**B** A **suspect case with chest imaging** showing findings suggestive of COVID-19 disease\*

**C** A person with recent onset of **anosmia** (loss of smell) or **ageusia** (loss of taste) in the absence of any other identified cause.

**D** **Death**, not otherwise explained, in an adult with **respiratory distress** preceding death **AND was a contact of a probable or confirmed case** or epidemiologically linked to a cluster with at least one confirmed case.

\*Typical chest imaging findings suggestive of COVID-19 include the following:

- Chest radiography: hazy opacities, often rounded in morphology, with peripheral and lower lung distribution
- Chest CT: multiple bilateral ground glass opacities, often rounded in morphology, with peripheral and lower lung distribution
- Lung ultrasound: thickened pleural lines, B lines (multifocal, discrete, or confluent), consolidative patterns with or without air bronchograms.

## Confirmed COVID-19 case

A person with **laboratory confirmation of COVID-19 infection**, irrespective of clinical signs and symptoms.

See [Laboratory testing for coronavirus disease \(COVID-19\) in suspected human cases guidance](#), for details.

**Note:** Clinical and public health judgment should be used to determine the need for further investigation in patients who do not strictly meet the clinical or epidemiological criteria. Surveillance case definitions should not be used to guide clinical management.

# WHOの定義：PCR検査による感染の確認

## **Nucleic acid amplification tests (NAAT) for COVID-19 virus.**

Routine confirmation of cases of COVID-19 is based on detection of unique sequences of virus RNA by NAAT such as real-time reverse-transcription polymerase chain reaction (rRT-PCR) with confirmation by nucleic acid sequencing when necessary.'

# 無症状者の唾液を用いたPCR検査等について

- 今般、都内において無症状者を対象に新型コロナウイルスにかかる検査を行ったところ、唾液を用いたPCR検査、LAMP検査及び抗原定量検査と、鼻咽頭ぬぐい液PCR検査を比較し、高い一致率を確認することができた。
- 厚生科学審議会感染症部会において、上記結果をもとに協議を行った結果を踏まえ、無症状者（空港検疫の対象者、濃厚接触者等）に対して唾液を用いたPCR検査、LAMP法検査及び抗原定量検査を活用することを可能とする。

出典：厚労省資料

検査の対象者		PCR検査（LAMP法含む）		抗原検査（定量）		抗原検査（簡易キット）	
		鼻咽頭	唾液	鼻咽頭	唾液	鼻咽頭	唾液
有症状者 （症状消退者含む）	発症から9日目以内	○	○	○	○	○（※1）	×（※2）
	発症から10日目以降	○	×	○	×	△（※3）	×（※2）
無症状者		○	<u>×→○ （7月17日～）</u>	○	<u>×→○ （7月17日～）</u>	×	×（※2）

※1：抗原検査（簡易キット）については、発症2日目から9日目以内

※2：検査メーカーにおいて有症状唾液については大学と共同研究中、無症状者については共同研究予定。

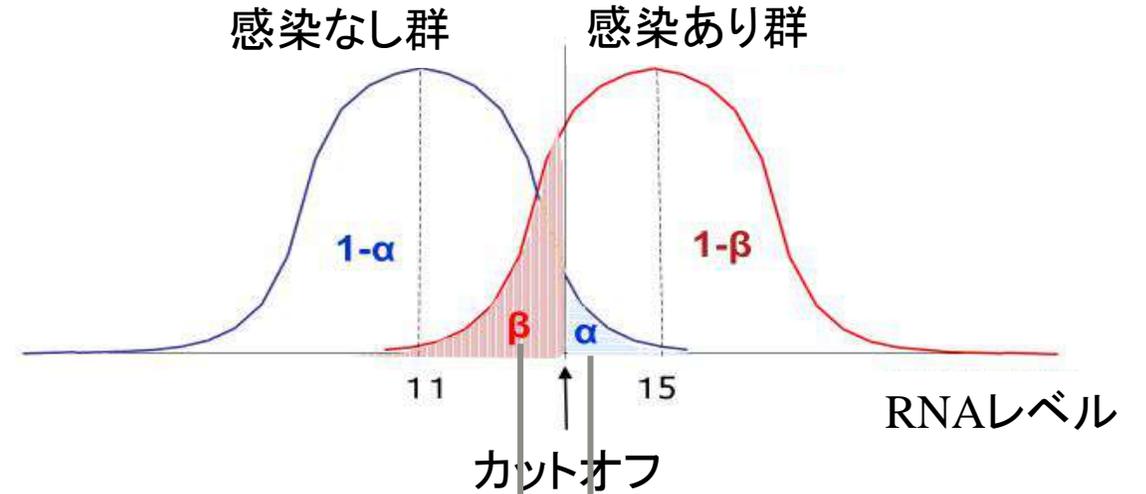
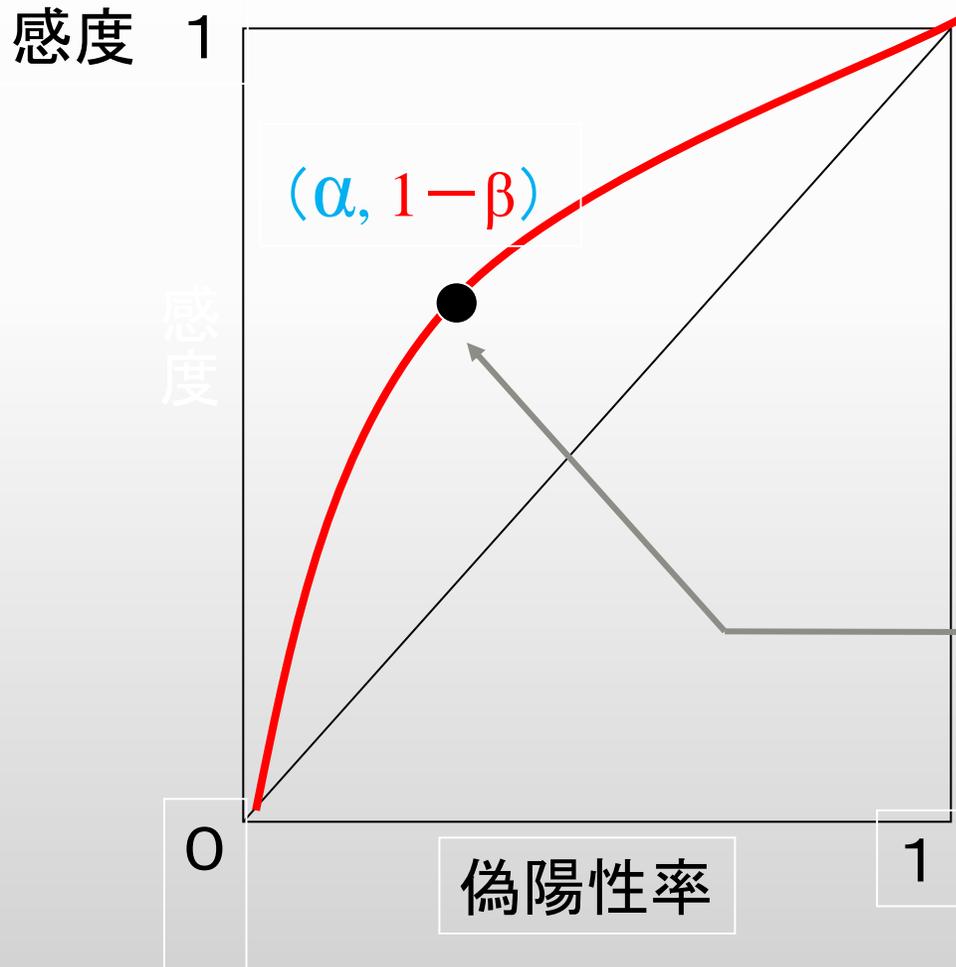
※3：使用可能だが、陰性の場合には鼻咽頭PCR検査を行う必要あり

## 朝日新聞2020年3月7日朝刊 PCR検査について

新型コロナウイルスについては、検査の精度もまだよくわかっていない。東京大学公共政策大学院の鎌江伊三夫・特任教授（医療政策・技術評価）は「感染の『有無』が100%わかるわけではない」と話す。どんな検査でも、感染していても「陰性」、感染していないのに「陽性」と判定される偽陰性、偽陽性がある程度の割合で生じる。偽陰性の人が感染を広げる恐れがある。偽陽性の方は、不必要に生活を制約される。

# R O C 曲線 Receiver Operating Characteristics

## 新型コロナウイルスのPCR検査



$\alpha$ : 偽陽性率  
 $\beta$ : 偽陰性率  
 $1-\beta$ : 感度 (検出力)

# 検査のリスク・ベネフィット — 社会医学（公衆衛生/行政）の観点

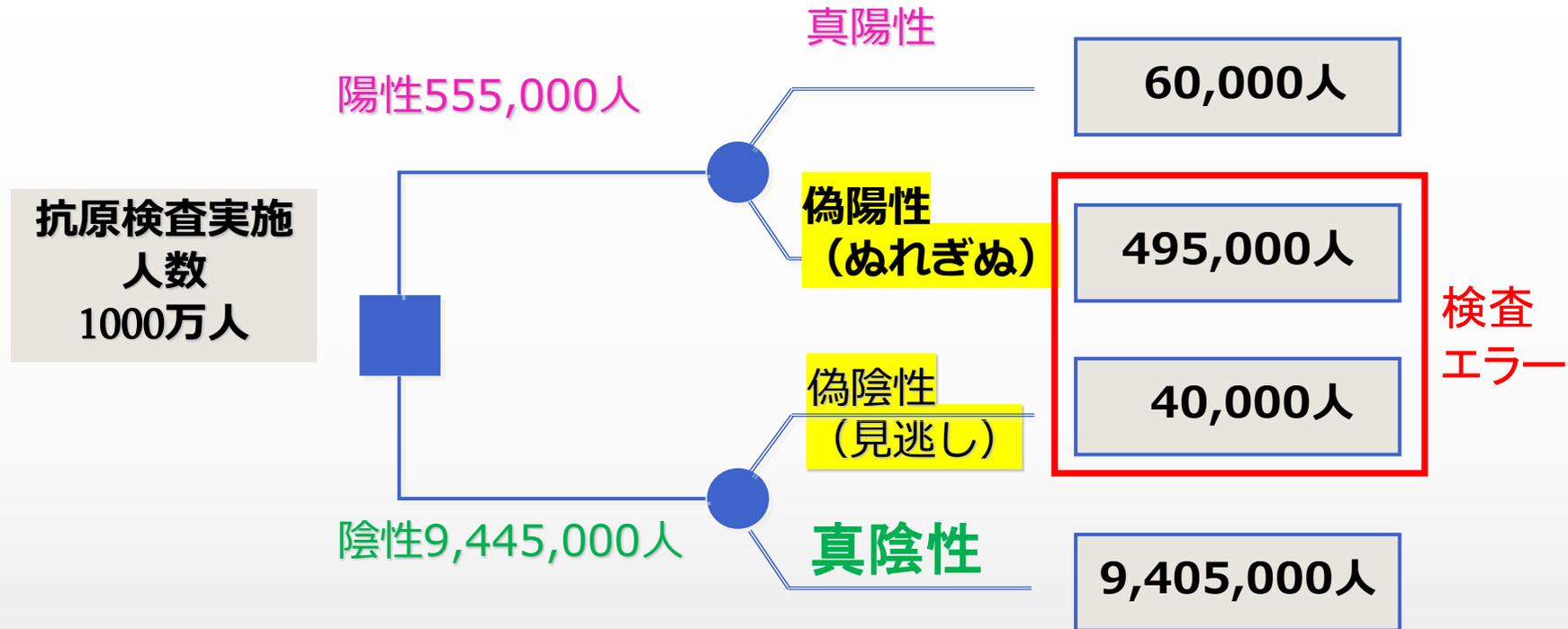


図. 抗原(または抗体)の迅速キット検査結果のエラーの推定

- 東京都1000万人中、感染者10万人(非感染者990万人)を想定
- 検査の感度60%\*, 特異度95%\*\*を仮定

注: \* =  $60,000 \div 100,000$     \*\* =  $9,405,000 \div 9,900,000$

# 1000万人検査で生じる偽陽性・偽陰性者数

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

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

上段：PCR検査

下段：簡易検査

# 陽性率から感染率を求める方法

まず、感染者数 $D(+)$ を推定

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

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

2020年4月2日CIGS論文掲載 鎌江「A Coronavirus Pandemic Alert: Massive Testing for COVID-19 in a Large Population Entails Extensive Errors」[https://www.canon-igs.org/en/column/macroeconomics/20200402\\_6324.html](https://www.canon-igs.org/en/column/macroeconomics/20200402_6324.html)

$$\text{陽性率} = T(+)/N \quad \Rightarrow \quad \text{感染率} = D(+)/N$$

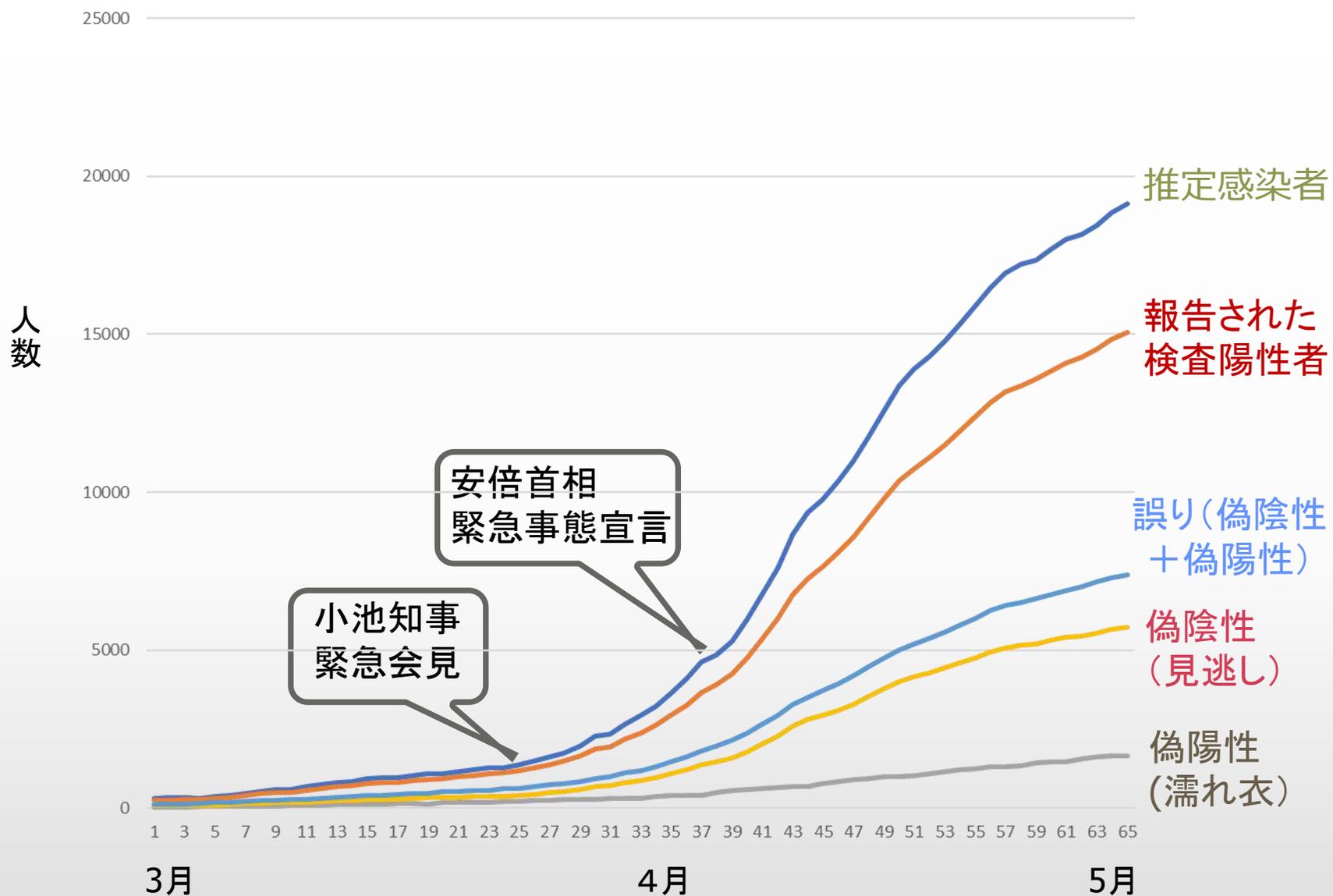


図1. 累積感染者数と検査誤りの推定(全国3月1日-5月4日)

・PCR検査の感度70%, 特異度99%を仮定, 厚労省データで試算

# 検査のリスク・ベネフィットー臨床医学の観点

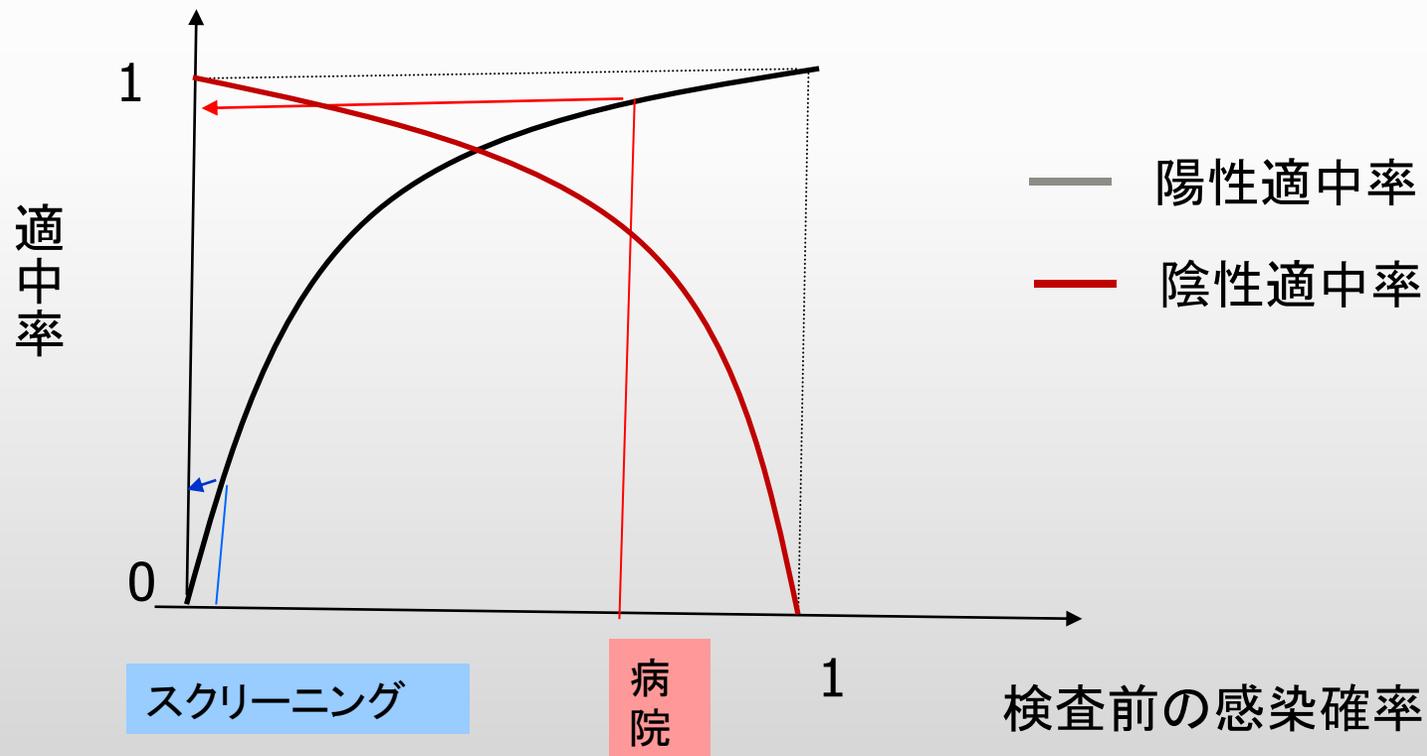
臨床では適中率が重要

		病気あり	病気なし	
検査結果	+	陽性適中率 $A / T(+)$ A	陽性 <b>非</b> 適中率 $B / T(+)$ B	T(+)
	-	陰性 <b>非</b> 適中率 $C / T(-)$ C	陰性適中率 $D / T(-)$ D	T(-) N
		D(+)	D(-)	

注) 陽性率  
 $T(+)/N$

# ベイズ診断による適中率の特性

$$\text{陽性適中率} = \frac{\text{検査前の感染確率} \times \text{感度}}{\text{検査前の感染確率} \times \text{感度} + \text{検査前の非感染確率} \times \text{偽陽性率}}$$



## 検査判定の正確さの試算

- 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

臨床の世界

有病率 (事前確率)	0.1	0.5	0.9
陽性適中率 (%)	99.1 76.9	99.9 96.8	99.99 99.6
陰性適中率 (%)	99.4 95.7	95.2 71.0	68.9 21.4

上段：PCR検査

下段：簡易検査

### 感度／特異度の鉄則

- SpIN: 確定診断には特異度のよい検査を
- SnOUT: 除外診断には感度のよい検査を

If you are here for COVID-19 testing but have mild symptoms or no symptoms at all, **please read this.**

# NO Testing For Mild Symptoms

In accordance with New York City Department of Health and Mental Hygiene guidelines, all health care providers, including the Mount Sinai Health System, will not offer COVID-19 tests for patients who have no or mild symptoms.

## Testing will not change how we treat your illness.

Whether you have COVID-19 or another seasonal illness like the flu, we advise the following:

- **Stay home** and only leave if you need medical attention
- **Isolate yourself** from others in your household by staying in a separate bedroom
- **Use a separate bathroom** if available; otherwise, disinfect the bathroom after using
- **Everyone should wash their hands frequently** with soap and water or alcohol-based hand sanitizer
- **Dispose of used tissue** properly in lined trash cans

If you wish to consult a doctor about your symptoms, please use our virtual service, **Mount Sinai NOW\*** [www.mountsinai.org/msnow](http://www.mountsinai.org/msnow) as a **first step**. You can chat with a doctor on your smartphone or personal computer, using a video call, online visit, or Text-to-Chat.



# 軽症の場合 検査を行いません

検査をしても、治療法に変わりはありません。

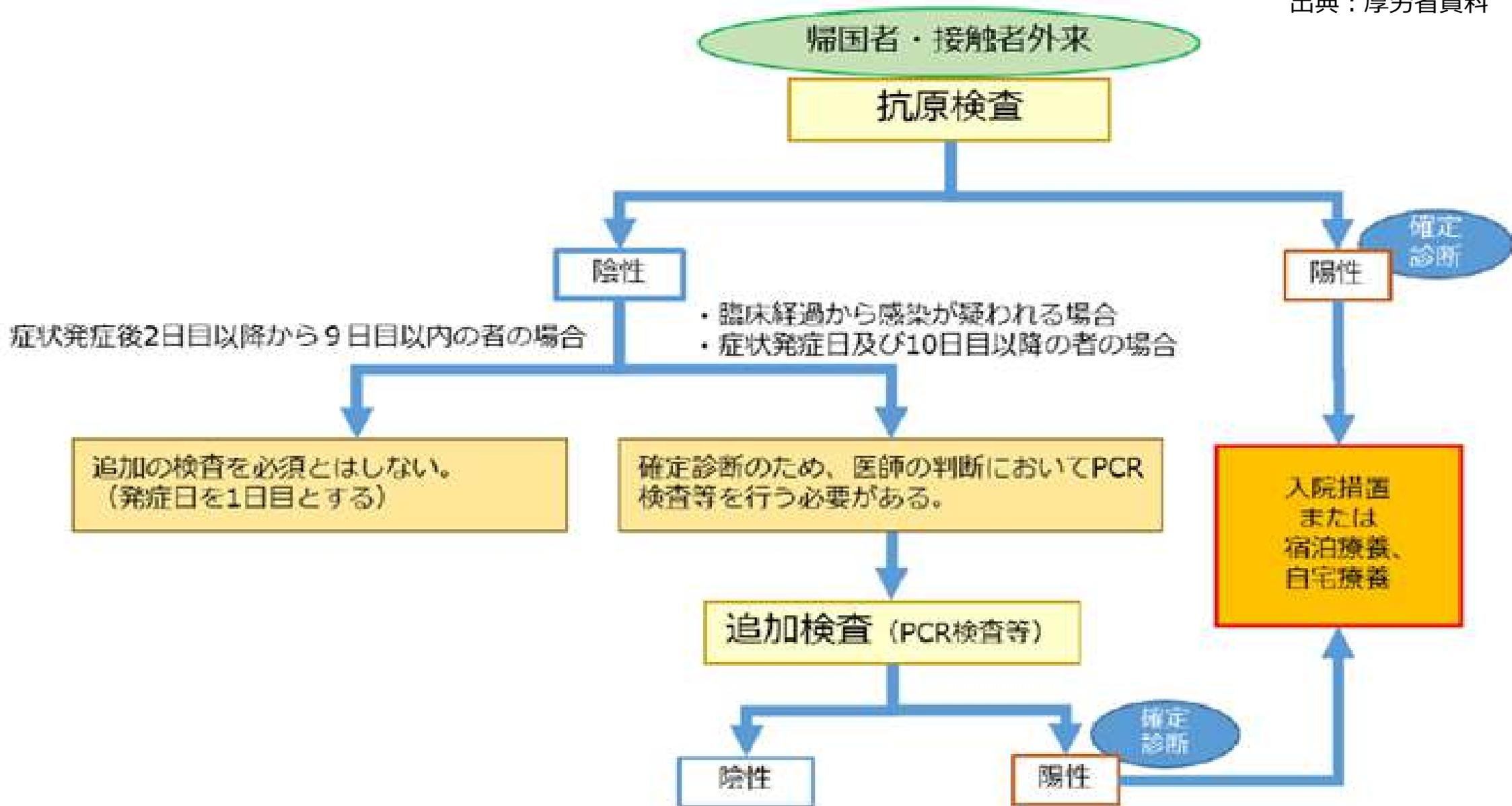
あなたが新型コロナか、あるいはインフルエンザのような風邪かのいずれにせよ、次のようにして下さい：

- 家にいて、医療が必要な時だけ外出する
- 家庭内では自分を家族から隔離する
- 可能なら別の浴室を使う。無理なら使用後、消毒する
- 水と石鹸、またはアルコール消毒液で手を頻回に洗う
- 使用済のティッシュを蓋付きのゴミ箱に捨てる

図4. ニューヨーク  
マウント・サイナイ病院  
のPCR検査方針ビラ

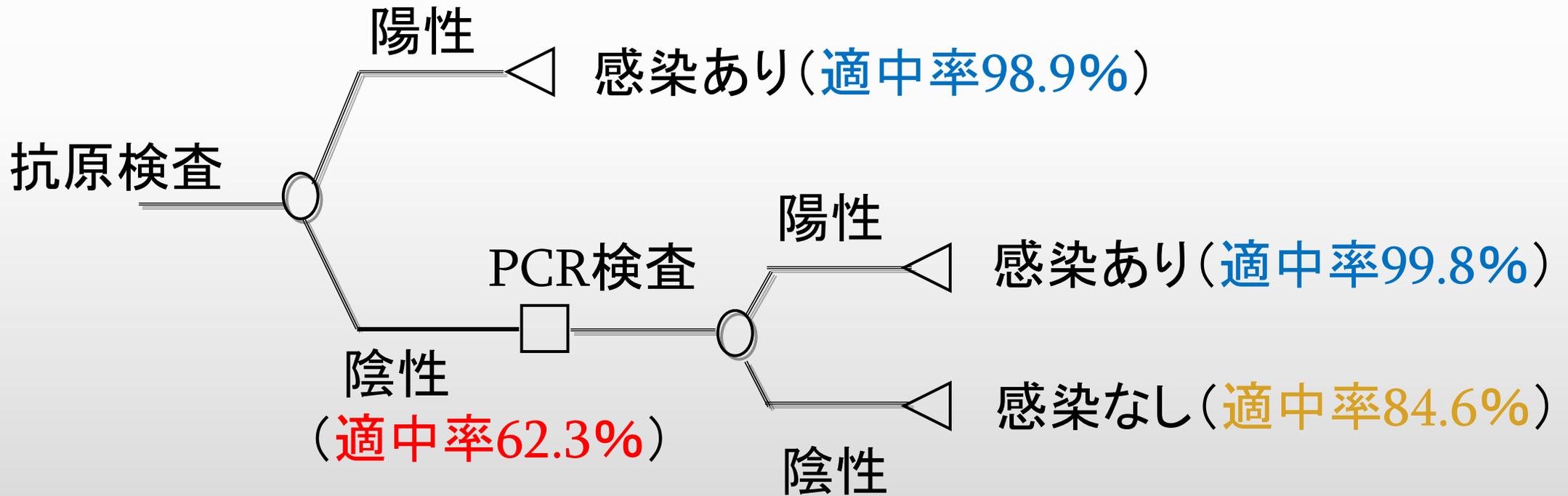
# 定性抗原検査キットを活用した検査フロー

出典：厚労省資料



## 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



## 抗体検査キットの性能評価

AMED研究班が日本赤十字社の協力を得て実施。  
 2020年4月の献血者（ $n=500 \times 2$ ）及び2019年1-3月の保存検体（ $n=500$ ）

	方法		定性キット（ICA法）				定性試薬（CLIA法）
	企業		A社※1	B社※1	C社	D社※1	E社
2020年 4月	東京都内	陽性率	1/45	1/45	2/500(0.4%)	0/45	2/500(0.4%)
		検体番号	a	a	a、b	-	a、c
	東北 6県	陽性率	0/45	0/45	1/500(0.2%)	0/45	1/500(0.2%)
		検体番号	-	-	a'	-	b'
2019年 1-3月	関東 甲信越	陽性率	-	-	1/500(0.2%)	-	2/500(0.4%)
		検体番号	-	-	a''	-	a''、b''

東京都内では、500検体中に陽性検体が最大3件(0.6%)、東北6県内では、500検体中最大2件(0.4%)が陽性であった。他方で2019年初頭(1-3月)の検体500検体中、最大2件(0.4%)が陽性であった。2019年当初には新型コロナウイルス感染症は存在しなかったことから、**それらが偽陽性であるとともに、2020年の結果についても偽陽性が含まれる可能性が高い。**（一般的には0.4%程度の非特異は許容）

# 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。検査の感度は真陰性数÷感染者数=1÷2=50%となる

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

# 論点

- パンデミックの経過と現状認識
- 検査のリスク・ベネフィット
- **検査による感染収束の条件**
- 感染封じ込めの検査戦略
- 医療と経済のジレンマ

# 立場による検査意義の相違

- **臨床検査（保険診療としてクリニックで実施；臨床医の判断）**
    - 個人の疾病の診断と治療方針の決定を目的
    - 陽性/陰性的中率が重要
    - 地域での感染拡大の抑止を意図しない
    - 院内感染防止の場合は、行政検査の観点が必要
  
  - **行政検査（法的根拠に基づき保健所が実施；行政官の判断）**
    - 集団（地域）の疾病の疫学的状況の把握
    - 偽陽性数、偽陰性数が重要
    - クラスターの追跡・隔離によって感染拡大を抑止
    - クラスター追跡では見逃し(偽陰性) も考慮した真の感染者数推定が必要
- そもそも検査によって感染収束は可能か

## 検査で感染を 収束させる条件

■ 検査の対象の感染者数 $D^+$ 人とする。実効再生産数 $R_t$ に従って他者にさらに2次感染させた場合、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：

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

■ 感染が収束していくには、上記の感染者数が、検査前の感染者数より少なくなければならない：

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

これを感度 $S_n$ で解くと、

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

■ 例えば、 $R_t$ が2.5の場合、感度は**71.4%**より大でなければならない

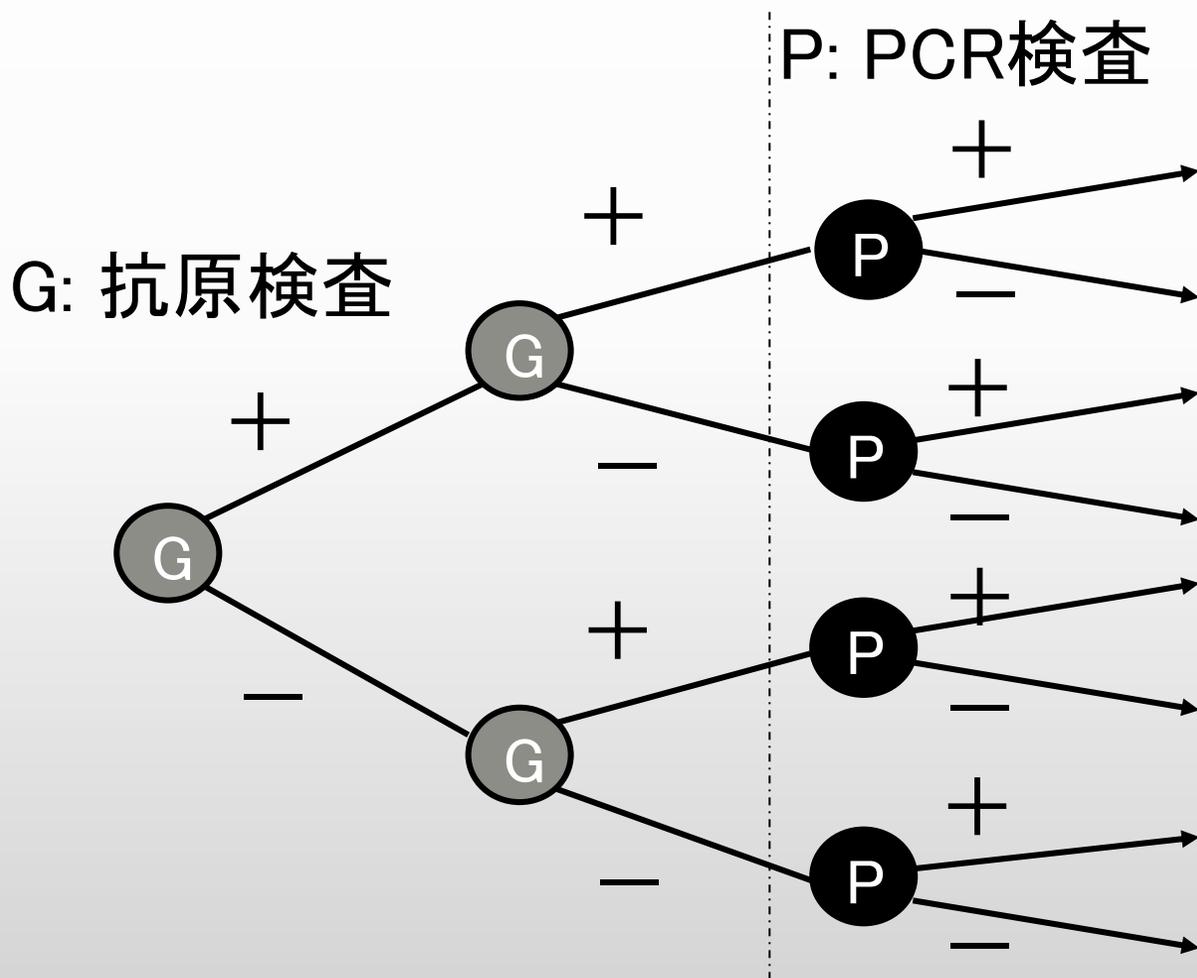
■ 現実には、現行の検査の感度では収束条件は満たされないか？

# 論点

- パンデミックの経過と現状認識
- 検査のリスク・ベネフィット
- 感染収束の条件
- **感染封じ込めの検査戦略**
- 医療と経済のジレンマ

# メガクラスター追跡多段検査システムでの最終判定

偽陰性も偽陽性もできるだけ減らす



最終判定

偽陰性・偽陽性重視

陽性

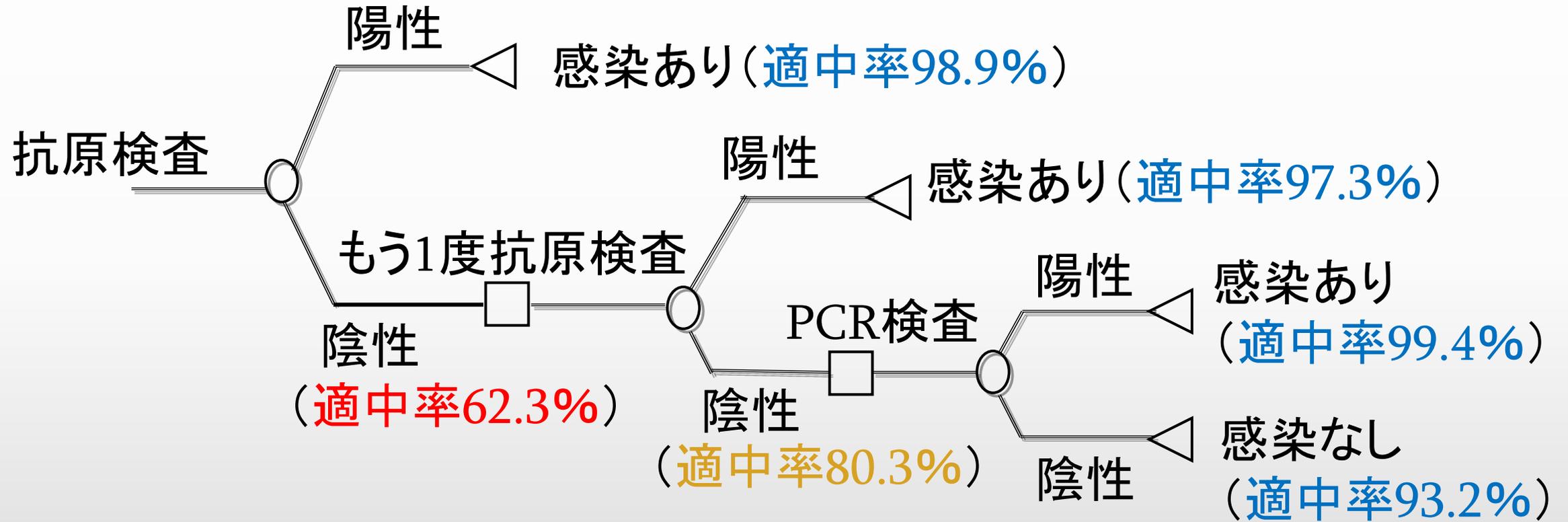
判定  
保留  
あるいは  
準陽性

陰性

# 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



# 論点

- パンデミックの経過と現状認識
- 検査のリスク・ベネフィット
- 感染収束の条件
- 感染封じ込めの検査戦略
- **医療と経済のジレンマ**

## 医療と経済のジレンマを解く鍵

- 感染対策（予防(ワクチン等)、検査、治療) のリスク・ベネフィット
- リスク・ベネフィットからコスト・ベネフィットへ
- 「医療か経済か」ではなく「医療も経済も合わせてバランスする」  
→ 医療技術評価（HTA）の観点からの検討
- 分析のための疫学モデルから臨床疫学モデルへ、さらに意思決定のための社会経済モデルへ
- 社会経済エビデンスに基づいた行動指針を提示



# 提言

## 共通認識

- 全国新規陽性者数の2000人越えは新型コロナの脅威（死亡者数）がインフルエンザリスクを越える分水嶺
- 検査には見逃しと濡れ衣のエラーがあることを認識せよ

## 臨床家へ

- 臨床検査では事前確率を考えて適中率を推定せよ
- 院内感染防止は行政検査に準じた対策を行え

## 行政関係者へ

- 「個人レベルの感染対策」しかないとの思い込みを捨てよ
- 見逃しを考慮した感染封じ込めの多段式（あるいは複数回繰り返し）検査システムを導入せよ →検査の量から質へ
- 空港での水際作戦では、直ちに上記検査システムに切り替えよ
- 単なる検査拡充と人員増加でのクラスター追跡ではなく、感染封じ込め作戦に予算と人材を投入せよ

## 大学関係者へ

- 医療と経済の縦割り人材ではなく、医学的介入（隔離、検査、治療、ワクチン）の価値を評価するために、統計学、臨床疫学、検査医学、EBM、経済学などの学際的な分析力（HTAリテラシー）をもつ人材を養成せよ

ご清聴ありがとうございました。

- 鎌江: 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. 医薬品医療機関レギュラトリーサイエンス 51(10): 500-513, 2020
- 他、新型コロナウイルス感染症に関する鎌江コラム・論文  
<http://www.pp.u-tokyo.ac.jp/HPTA/news/20200319.html>