

日本型セルフケアへのあゆみ

児玉龍彦

東京大学先端科学技術研究センターがん・代謝プロジェクトリーダー
日本セルフケア推進協議会業務執行理事

人生において、元気でいることは誰にとっても大事なことである。自分の健康と病気に関わることは正確に知りたい。さまざまな薬や治療法があるなら、自分の希望で決めたい。そうした願いをもとに、大きな転換がはじまろうとしている。インターネットの普及により、医薬品・健康食品・病院に関する情報に誰でも容易にアクセスできるようになったが、正確性に欠けた情報も溢れかえっている。本シリーズでは、地に足をつけた“日本型セルフケア”へのあゆみを提唱していく。

第11回 新型コロナウイルスの検査について 知っておきたいこと

POINT

- 新型コロナウイルス感染症は、発症前から感染性があり、また無症状病原体保有者からも感染の可能性があることが特徴であり、このことが感染拡大の原因となっている。
- 感染のリスクを正しく評価するためには、ウイルス量の指標となる Ct 値の設定が重要である。Ct 値が高いほど微量のウイルスでも検出できるが、ほとんど感染性がないウイルス量でも陽性と判断されてしまうおそれがある。
- 適切な Ct 値の設定と積極的な社会的検査により、無症状病原体保有者を早期に見つけることが、今後の感染拡大防止には不可欠である。

※本稿は 2021 年 4 月 19 日時点の情報に基づいて書かれたものです。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、感染してから症状が出るまでにタイムラグがあり、また症状が出ない人も多く存在するといわれる。しかし症状がなければ人にうつす可能性もないということはない。無症状・発症前の場合でも、病原体を保有していれば感染性を有することが特徴であり、このことが感染拡大の要因のひとつとなっている。したがって、大規模な社会的検査によって無症状の感染者を早期に発見することが感染拡大防止に有用とみることができる。

PCR 検査は検体中のウイルス量を基準として陰性と陽性を判断する。増幅に必要なサイクル数(Ct 値)が基準値となるが、この値を高めに設定すると、ウイルス量がごく微かでも他人を感染させるリスクがほぼない人でも陽性と判断されるため、適切な Ct 値の設定は真の意味での感染動向を把握するために必要である。

本稿ではまず、COVID-19 の PCR 検査における Ct 値について解説する。

PCR 検査と Ct 値

1. PCR 検査の原理について

PCR とは Polymerase Chain Reaction(ポリメラーゼ連鎖反応)の略で、ウイルスの遺伝子を増幅して検出する方法である。これまでに用いられている新型コロナウイルス検査は、検査精度や効率性を考慮してリアルタイム RT-PCR 法という手法で行われることがほとんどである。“リアルタイム”とは、検査途中でもウイルスの量(対象とする遺伝子のコピー数)の測定値を測ることができる方法であり、通常の PCR(途中で結果を見ることができない)よりも 10 倍から 100 倍程度、検出感度が高く、少ないウイルス量でも測ることができる。したがって、迅速かつ精度の高い検査が可能となる(日本疫学会「新型コロナウイルス感染予防対策についての Q & A」より)。なお、“RT”とは reverse transcription のことで、SARS-CoV-2 の RNA をサンプルとして DNA を増幅させる作業を指す。

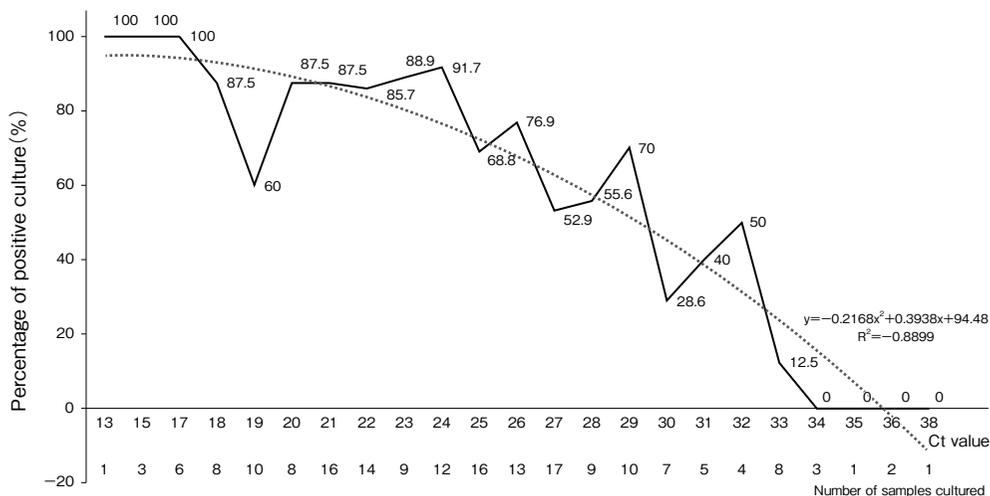


図 1 Ct値ごとの、鼻咽頭サンプルのウイルス培養陽性の割合¹⁾
破線の曲線は多項式回帰曲線を示す。

2. PCR 検査における Ct 値とは

PCR などの遺伝子検査においては、いったん陽性となってしまうと数週間にわたって陽性が持続する症例も多く、いつまで患者を隔離しておく必要があるのかが問題となる。このため、検査で陽性を示す患者の感染性をどのように評価していくのかが、これからの検査の重要な課題となっている。その評価において、Ct 値(Cycle Threshold)が重要な項目のひとつとして注目されている。

Ct 値とは、体内中のコロナウイルスが、PCR 検査で何倍に増幅すれば検出できるかということを表す。つまり、Ct 値が低い陽性検体は遺伝子数が多く、逆に Ct 値が高い結果は遺伝子数が少ないことを示す。Ct 値は、検査系(機器・試薬等)によって数値が変動するため、数値の一般化ができないことにも留意が必要である。さらに、Ct 値が高い(ウイルス遺伝子数が少なくても陽性となる)場合には、たとえ検査結果が陽性であっても、その検体から感染性を示すウイルスが分離されにくくなることに注意する必要がある(日本感染症学会「COVID-19 検査法および結果の考え方」より)。

ウイルス量と感染性は相関する

フランスの Scola らは、実際に PCR 検査に使った鼻咽頭ぬぐい液による細胞培養モデルにおいて、サンプルの感染性と Ct 値に強い相関関係があることを確認した¹⁾。図 1 は Scola の論文からの引用であるが、PCR 検査の Ct 値と、その培養液を細胞にかけたときに感染が起こる確率を示す。調査期間中に接種した 183 検体のうち、129 検体からウイルスが分離された。これらのうち、124 サンプルは 24 時間から 96 時間の間に検出可能な細胞変性効果(Cytopathic effect: CPE)を示した。Ct 値と培養陽性率には有意な関係が認められた。Ct 値が 13~17 のサンプルはすべて培養陽性となった。その後、培養陽性率は Ct 値に応じて徐々に低下し、Ct 値 33 では 12% となった。Ct 値 34 以上のサンプルからは培養陽性がみられなかった。後に追加で調査した 5 株は、Ct 値が 27~34 であったことから、ウイルス量が少ないと考えられた。Ct 値が 33~34 以上の患者は感染性を有さないことが示唆され、入院措置や厳重な隔離が不要となる、と述べた。なお、Scola の報告は E 抗原の遺伝子座を使っている点に注意が必要である。

仙台市衛生研究所の勝見らの研究も、Scola の

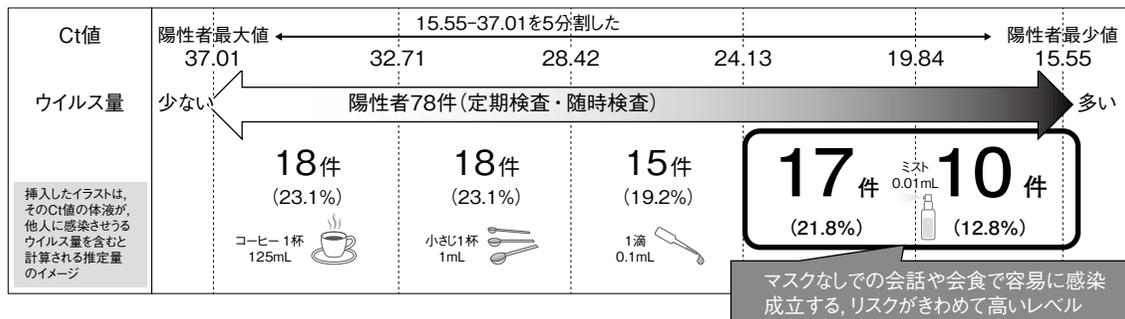


図 2 社会的検査での陽性者(78件)のウイルス量の分布³⁾

社会的検査の受託事業者から、陽性となった検査対象者のデータ78件を受領し、世田谷区でその分布を作成した。

- ①：主に無症状者を対象とした社会的検査での陽性78件のうち27件(34.6%)が他者に容易に感染させるウイルスを保有していた。
- ②：①の27件のうち、約8割が利用者(高齢者)であった。

報告と同様、SARS-CoV-2の遺伝子が検出された検体について、ウイルス分離を試み、ウイルスコピー数との相関性を考察している²⁾。10,000コピー以上のウイルスが認められた95検体中89検体(93.7%)でSARS-CoV-2が分離されたのに対し、1,000コピー未満の49検体では10検体(20.4%)しかウイルス分離はできず、分離できた検体のウイルスコピー数の下限値は81コピーであった。

無症状者のなかにも スプレッダーは存在する

大規模な社会的検査(介護施設等を対象に無症状者も含めたPCR検査)を実施している世田谷区では、無症状の検査で陽性と出た78件のうち、最もウイルスが多いCt値15.55から、最もウイルスが少ないCt値37.01までを5分割した(図2)³⁾。

この検査は無症状者を対象とした検査(後述)であるが、そのなかでもスーパースプレッダーとよばれるウイルス量が非常に多い人が10人、スプレッダーとされるやや多い人が17人いた。また、それらの合計27人のうち、約8割が高齢者であった。これらの検査から、無症状者でも鼻腔(または鼻咽頭)にウイルスが多く存在する人がいることがわかった。昨年の感染拡大当初にWHOウェブサイトに掲載されていた「無症状者は排出するウイルス量が少ない」とする定説と異なり、今回の

データには重要性がある。同様の結果は、『Infection』誌⁴⁾でも「無症状陽性者の検体中にも他者を感染させる量のウイルスが存在し、有症状者と同様、感染拡大の重要な起源になる」と報告されている。

多数の人に感染させるスプレッダーと呼ばれる人を発見するために、無症状者の検査もまた重要である。

Ct値のカットオフ

PCR検査については、一時、偽陽性・偽陰性の問題が議論されていた。感染の時期や状態によってウイルスを排出していない人がいるのは間違いない。PCR検査は、感染者を同定するのではなく、あくまで唾液や鼻咽頭にどれだけウイルスがいるかを見る検査である。図2でも示すとおり、Ct値37.01の陽性者からは唾液125mLの曝露がなければ感染は成立しない³⁾。これは現実には感染性がないのと同じことなので、陽性と判断する際には、それ以下にCt値を設定するのがよさそうである。

Ct値をいわずらに上げて偽陽性が増えるばかりで、検査としての精度が落ちるだけである。カットオフを設けることが大事で、仮にCt値35をカットオフとした場合は、Ct値35~39程度の検査で陽性となった人に対しては再検査が必要であろう。

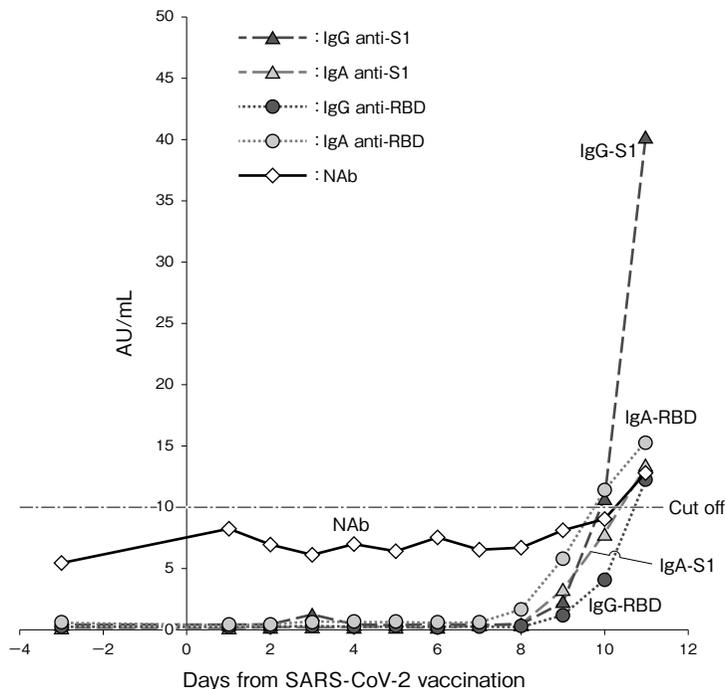


図3 1回目ワクチン接種後の抗体価(30代, 男性)

ファイザー製ワクチン接種後、何日で中和抗体ができるかを調べた。これらのデータは、東京大学アインストープ総合センターの山本一樹助教、川村猛准教授、医学生物研究所(MBL)の金子雄大氏の研究成果である。貴重なデータに感謝したい。

ワクチンを打ったら何日目で 感染しにくくなる？

新型コロナウイルスにはS抗原やN抗原があり、抗体もIgG, IgA, IgMなどさまざまである。そこで知りたいのは、感染しにくくなる中和抗体の活性である。中和抗体とは、ヒト細胞のウイルス受容体とウイルスのS抗原を結合しにくくする活性である。中和抗体ができれば、ウイルスは感染しにくくなる。

日本でファイザー社製のワクチン接種が始まったため、30代男性の医療従事者を毎日採血して、1回目ワクチン接種後の抗体価を測った(図3)。はっきり中和抗体がみられるカットオフを10として、10を超えるのが何日目か見てみよう。この男性の場合は、中和抗体が陽性になるまで10日を要した。他の抗体も10日目くらいからできてきている。1名だけの結果なので参考にしかないが、ワクチンを打っても10日間はウイルスへの抵

抗性ができていないことを知っておく必要がある。ワクチンを接種したら翌日からマスクを外してOK、とはならない。

無症状者を検査すれば クラスターは減らせるか

症状のない人に対してPCR検査を実施することには、はたしてどういった意味があるだろうか？

2020年秋、感染者数が再増加していた第2波の状況のなか、世田谷区では介護事業所等の利用者の重症化を避けるため、有症状者や濃厚接触者を対象とする従来のPCR検査の拡充に加え、新たな検査の取り組みとして、介護事業所、障害者施設、保育園等で働く職員、特養等の施設入所予定者を対象とする社会的検査を開始した。検査の目的は主に下記の3つである。

- ① 事業所・施設利用者への感染を未然に防ぎ、重症化を避けること

3月21日時点	区内施設	定期受検	うち陽性発生	うちクラスター	定期未受検	うち陽性発生	うちクラスター
特別養護老人ホーム	27	18	8	2	9	5	1
	100.0%	66.7%	44.4%	25.0%	33.3%	55.6%	11.1%
介護老人保健施設	10	3	1	0	7	3	2
	100.0%	30.0%	33.3%	0.0%	70.0%	42.9%	28.6%
有料老人ホーム等	144	72	2	0	72	10	2
	100.0%	50.0%	2.8%	0.0%	50.0%	13.9%	2.8%
認知症高齢者グループホーム	44	21	0	0	23	3	1
	100.0%	47.7%	0.0%	0.0%	52.3%	13.0%	4.3%
合計	225	114	11	2	111	21	6
	100.0%	50.7%	9.6%	1.8%	49.3%	18.9%	5.4%

○定期検査の受検施設と未受検施設を比較した場合、

- ・陽性発生数および割合は、**約2倍** 11件(9.6%) → 21件(18.9%)
- ・クラスター発生数および割合は、**3倍** 2件(1.8%) → 6件(5.4%)

図4 世田谷区における無症状者に対する定期的検査のクラスター抑制への効果³⁾
高齢入所施設の社会的検査における定期検査(随時検査を除く)受検・陽性発生状況

- ② 感染者または感染疑いのある人に接触した可能性が高い人に対して早期に対応すること
- ③ 事業所・施設内でのクラスターを抑止すること

世田谷区の場合は、民間検査機関と契約することで、保健所や医療機関の負担を増やさずに検査を実施した。陽性の判定が出たら、区内の診療所で診察と再検査を行い、保健所と相談してゾーニングや、隔離の指導も行うようにした。無症状者の定期検査を開始してすぐに、介護士を中心に10名以上の人が感染していた施設があったが、適切なゾーニングや隔離を行ったところ大事に至らず収束した。ただ検査を行うだけでなく、検査結果が出た後の対応の整備こそが重要である。

世田谷区の保坂区長は、2021年3月26日の記者会見において、興味深いデータを発表した³⁾。区内の225の高齢者施設で、定期検査を受検した114施設と、未受検の111施設を比較した報告である。受検した114施設は10月から3月21日までに11施設で陽性者がでて、2カ所でクラスターが発生した。一方、未受検の111施設では、結局、発熱などの症状がある方もでて、21施設で陽性者がでて、6施設でクラスターが発生した(図4)。陽性者発生施設数は11件に対して21件で約2倍、クラスター化した例は2件に対して6件で3倍と

なる。定期検査を行った施設でも感染者の流入は防げないが、行っていない施設と比べて、クラスターの発生が少ない傾向が確認された。

世田谷区長は、現在2カ月に1回としている検査サイクルを1カ月に1回程度に短縮するとともに、これまで希望していない施設にも参加をよびかけると述べた。

新型コロナウイルスは感染の波が繰り返す特徴があり、世田谷区の検査キャパシティが整備されていくことで、波の上昇期に行政の検査能力が不足する際に、社会的検査にあてている検査体制を行政検査に回すことで、保健所や医療機関の負担軽減にも貢献できる可能性がある。

以上の点を踏まえて、介護施設などでの定期検査を今後も積極的に推奨することが望ましいと考えられる。

文献/URL

- 1) La Scola B et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020;39(6):1059-61.
- 2) 勝見正道・他. 検体中のSARS-CoV-2ウイルスコピー数とウイルス力価に係る考察. *IASR* 2021; 42(1)(No. 491).
- 3) 世田谷区. 令和2年度 第11回世田谷区長 定例記者会見資料. 2021年3月26日. (<https://www.city.setagaya.lg.jp/mokuji/kusei/001/002/003/d00190932.html>)
- 4) Hasanoglu I et al. *Infection* 2021;49(1):117-126. doi: 10.1007/s15010-020-01548-8. [Epub 2020 Nov 24.]