

“新型コロナ核酸増幅検査（LAMP 法）について”

新型コロナウイルスの遺伝子を見つける検査です。検体には鼻や喉の粘液、唾液などを用います。ウイルスの遺伝子がわずかでも含まれていれば検出できる、非常に感度の高い方法です。しかし新型コロナ感染者に陽性とする率（感度）は70%くらいといわれています。また PCR 検査が陰性であっても、それは検査した時点で未感染ということであって、その後に感染しないことを保証するものではありません。

検査ではあらかじめ受検者の皆様に専用の容器をお渡しします。その容器に自分の唾液を 3ml 採取していただき、専用の袋に入れ、提出していただきます。新型コロナ核酸増幅検査（LAMP 法）は当病院にて行うため、検体提出後、1日では結果は判明しますが、コロナ感染の疑いで病院を受診された方が優先となるため、場合により結果をお知らせするまで数日のお時間をいただくことがあります。また陽性と判定され、確認が必要な場合、お時間を頂くことになります。ご理解をお願いします。

問合せ窓口 四日市羽津医療センター 健康管理センター
TEL 059-331-1211 予約担当係まで

（参考資料、日本疫学会 HP より）

「検査の正確さ」は、実際に感染している人と感染をしていない人に対する検査の結果により表されます。しかし、今回の新型コロナウイルス感染症については、実際に感染していることの把握が難しいことから、実際の感染者に対して PCR 検査がどれほど正しく診断できているかについての正確性の計算がまだできていません。

いくつかの研究では、PCR 検査は新型コロナウイルス感染症を完全には診断できていないのではないかと報告するものもあります。例えば、中国・温州医科大学附属病院のファンらの研究では、新型コロナウイルスに感染する状況にあった症状のある患者 51 人に対して PCR 検査を実施しました。症状が出てから平均 3 日の時点で行われた検査では、36 人（71%）が陽性で、その後の PCR 検査では、最終的に全員が陽性となりました。

また、中国の武漢市にある华中科技大学の医学院附属病院のアイらの研究では、新型コロナウイルス感染が疑われ、肺炎の検査のための胸部 CT 検査と新型コロナウイルスの PCR 検査の両方を受けた 1014 人のデータについて分析を行ったところ、最初に PCR 検査を受けた際に、陽性だったのは 59%（601/1014）であり、その後、PCR 検査を繰り返したところ、最初に PCR 陰性だった 15 名の患者さんが PCR 陽性になるまで平均で 5.1 日を要したと報告しています。

このように、新型コロナウイルスに既に感染していると考えられるのに、早い段階では、60～70%くらいしか PCR 検査が陽性にでない可能性が報告されています。

では、PCR 検査は正確ではないのか？という PCR 検査自体が問題というわけではありません。検査するために採取した検体（鼻やのどなどのぬぐい液や喀痰など）にウイルスがない、または、ウイルスを見つけることができる PCR 検査の限界のウイルス量（測定限界値）よりも少ない量のウイルスしか検体に含まれていないとどんなに精度の高い PCR 検査でもウイルスを見つけることができないことになります。

例えば、ウイルスに感染していても、鼻やのどにウイルスがない場合、PCR 検査は陰性（ウイルスがない）という結果になります。これは、検体を取る場所やタイミングの問題であり、ウイルスが存在していない、または非常に少ない場所から検体を取っている場合や、感染して日が余りたっていないためにウイルスが増えておらず、PCR 検査で見つけることができるウイルス量の限界以下である場合などには、PCR 検査結果が陰性になることもあります。このように、PCR 検査は、ある程度のウイルス量があれば、ほぼ正確に診断できると言えますが、検体の取り方や場所、感染からの経過日数などによってその正確さは変わります。

Wikramaratna らは、30 人の新型コロナウイルス感染患者から繰り返し採取された延べ 298 検体（150 検体が鼻腔から、148 検体が咽頭からのスワブ検体）のデータを用い、PCR 検査が陽性となる割合を推定しました。その結果、感染直後の PCR 検査では、鼻腔からの検体は、咽頭からの検体よりも、6.39%、高く陽性を示すことが明らかとなりました。

また、Wyllie らは、PCR 陽性検体のうち、咽頭からの 46 検体と唾液 39 検体を比較しています。その結果、唾液検体の方が咽頭検体よりも 5 倍ほど検出された RNA コピー数量が多かったと報告しています。(20/07/17、厚生科学審議会感染症部会において、無症状者に対する PCR 検査について、唾液と鼻咽頭ぬぐい液を比較検討した結果、高い一致率が確認されたとして、唾液検体が認可されました。表参照)

感染あるいは発症からの時間によっても検体採取部位のウイルス量 (RNA コピー数) は変化します。頻回に検体を採取し、その度に PCR 検査をすることにより、ウイルス量の時間的変化が把握できます。

しかし、実際には、頻回に取ることも困難であり、実現不可能なことから、いくつかの報告からの PCR 検査と感染 (発症から) の日数のデータを集めて、時間経過による検体採取部位からのウイルス量の変化を数理モデルを用いて推定する研究が発表されています。

先の Wikramaratna らの論文では、鼻腔からの検体による PCR 検査の陽性割合が、発症日で 94.39%、発症 10 日後では、67.15%、発症 31 日後では 2.38% でした。咽頭からの検体では、発症日で 88%、発症 10 日後で、47.11%、発症 31 日後では、1.05% と推定しています。このように、感染からの時間経過とともに、次第に PCR 検査の陽性割合、つまり検体を採取する部位のウイルスの量 (RNA 配列のコピー数) が検出限界値を下回っていくことがわかります。

同様の解析を Kucirka らも行っています。彼らは、7 つの研究論文から PCR 検査と発症日 (もしくは感染推定日) からの日数のデータから、数理モデルを用いて、PCR 検査の偽陰性割合の推定をしています (検体採取部位は、鼻腔と咽頭が混在)。陽性者の定義は、一つでも PCR 検査が陽性であった場合として計算しています。

偽陰性割合は、感染しているにもかかわらず、検査陰性となる割合で、感度との関係は、偽陰性割合 + 感度 = 1 となります。つまり 1 から偽陰性割合を引けば、感度になります。数理モデルの結果、感染 1 日後に PCR 検査が陰性となる割合は 100% (感度は 0%)、感染 4 日後では 67% (感度 33%) と推定しています。発症日 (感染後 5 日目) における PCR の偽陰性割合は 38%、つまり感度は 62% です。

表) 厚生労働省 HP

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。

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)	× (※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、陰性の場合は鼻咽頭PCR検査を行う必要あり