

PCR検査における プール方式の検討

一段階プール方式

2021(令和3).01.18

菅原 政治郎

1. 背景

新型コロナウイルス感染拡大により、PCR検査【Polymerase Chain Reaction（ポリメラーゼ連鎖反応）】の早期拡充が望まれているが、一年経っても一向に改善されない。そこで大人数の検査が可能と考えられるプール方式について検討する。

プール方式とは、複数人の検体を一括して検査する方法である。市中感染率が低い場合、プール人数を多くしても検体が陰性と判定される確率が高い。一方、市中感染率が高い場合、プール人数が少ない場合でも検体が陽性と判定される確率が高い。

最適検査数は、市中感染率とプール人数に影響されるものと考えられる。このため、市中感染率とプール人数をパラメータとして、検査数を算出し、最適なプール人数を検討する。

尚、プール方式には多段階プール方式が有るが、今回は一段階の簡単に実施できるものを検討する。

2. 評価モデル

2.1 モデルの仮定

- (1)検査時点で陰性と判断されても日数が経つと陽性になる可能性は有るが、モデルでは状態は変化しないものとする。
- (2)プール検査で陽性と判定された場合は、プール内の人数(ng)に対して全数再検査するものとする。

2.2 検査回数のモデル

- ・全数検査の場合 ($ng=1$)

$$NI = (Pop/ng) [Npr + Ppr] = Pop$$

- ・複数人数プール検査の場合 ($ng \geq 2$)

$$NI = (Pop/ng) [Npr + (1 + ng) Ppr] = Pop [1 + 1/ng - (1 - \gamma)^{ng}]$$

$$Npr = (1 - \gamma)^{ng}, Ppr = 1 - Npr = 1 - (1 - \gamma)^{ng}$$

...(1)

ここに、NI:検査数、Pop:検査対象人数、ng:プール人数、Npr:プール陰性確率、Ppr:プール陽性確率、 γ :市中感染率

2.3 プール人数の最適数の検討

PCR検査を実施する側(政府、自治体等)からすれば、どのようなプール人数とすれば、より少ない検査数で、全員を陽性/陰性と判別出来るかが知りたい情報である。

このため、全数検査以外のプール人数($n_g \geq 2$)を対象にして、式(1)を用い、検査数が最小となるプール人数を検討した。最適プール人数は、式(1)をプール人数 n_g で微分することにより得られる。即ち、以下である。

$$\begin{aligned}\partial NI / (\partial n_g) &= \text{Pop} [-1/(n_g^2) - \ln(1-\gamma) (1-\gamma)^{n_g}] \\ &= -\text{Pop}/(n_g^2) [1 + \ln(1-\gamma) n_g^2 (1-\gamma)^{n_g}]\end{aligned}\quad \dots(2)$$

ここに、 $\ln(\)$ は、自然対数である。(例: $\ln(10)=2.302585$)

最適プール人数 n_g は、式(2)=0となる n_g である。式(2)より、以下を満たす n_g を求めれば良いことが分かる。

$$1 + \ln(1-\gamma) n_g^2 (1-\gamma)^{n_g} = 0 \quad \dots(3)$$

式(3)=0となる n_g (n_g は正に注意)を解析的に求めることは出来ないので、簡単なnewton法により求める。

式(3)より分かる様に、最適プール人数 n_g は、市中感染率 γ のみに影響され、検査対象人数 Pop には影響されない。

2.4 解析結果

検査対象人数を100万人とし、プール人数 n_g と市中感染率 γ をパラメータとした場合の検査回数を検討した。結果を表1、図1、図2及び図3に示す。

表1 プール人数と市中感染率をパラメータとした検査回数の結果
(検査対象人数: 100万件を1に規格化)

		プール人数 (ng)										
		1	2	3	4	5	6	10	15	20	50	100
市中感染率 (γ)	0.001	1.000	0.502	0.336	0.254	0.205	0.173	0.110	0.082	0.070	0.069	0.105
	0.005	1.000	0.510	0.348	0.270	0.225	0.196	0.149	0.139	0.145	0.242	0.404
	0.010	1.000	0.520	0.363	0.289	0.249	0.225	0.196	0.207	0.232	0.415	0.644
	0.015	1.000	0.530	0.378	0.309	0.273	0.253	0.240	0.270	0.311	0.550	0.789
	0.020	1.000	0.540	0.392	0.328	0.296	0.281	0.283	0.328	0.382	0.656	0.877
	0.025	1.000	0.549	0.406	0.346	0.319	0.308	0.324	0.383	0.447	0.738	0.930
	0.030	1.000	0.559	0.421	0.365	0.341	0.334	0.363	0.433	0.506	0.802	0.962
	0.040	1.000	0.578	0.449	0.401	0.385	0.384	0.435	0.525	0.608	0.890	0.993
	0.050	1.000	0.598	0.476	0.435	0.426	0.432	0.501	0.603	0.692	0.943	1.004
	0.070	1.000	0.635	0.529	0.502	0.504	0.520	0.616	0.730	0.816	0.993	1.009
	0.100	1.000	0.690	0.604	0.594	0.610	0.635	0.751	0.861	0.928	1.015	1.010
	0.150	1.000	0.778	0.719	0.728	0.756	0.790	0.903	0.979	1.011	1.020	1.010
	0.200	1.000	0.860	0.821	0.840	0.872	0.905	0.993	1.031	1.038	1.020	1.010
0.300	1.000	1.010	0.990	1.010	1.032	1.049	1.072	1.062	1.049	1.020	1.010	

青色の部分は、100万件を超える部分

表1は、検査回数を検査対象人数100万人で規格化した数値である。即ち、一人一人全数検査する場合を1としたものである。

- ①市中感染率が低い $\gamma=0.001$ (0.1%)の場合、プール人数 n_g の最適値は、50人の近傍に存在することが分かる。また、この様な低い感染率の場合は、プール人数 n_g を大きく取れるので、検査の負担は少なくて済むという利点がある。
- ②NHKのWeb報道によれば、2021年01月21日時点で、都内の感染者数は累計で9万659人とのことである。市中感染率は $\gamma=0.01$ (1%)に近い値となっている。この状態でのプール最適人数は、10人近傍であることが分かる。仮に10人分をプールとすれば、表1の $\gamma=0.01$ 、 $n_g=10$ から、相対検査数は、人口の約 0.2倍となる。東京都の人口を借りに1000万人とし、東京都の検査能力を1日当たり2万件と仮定して検査すれば、100日で検査は完了することとなる。
- ③市中感染率が高い $\gamma=0.1$ (10 %)の場合、当然のことながら、プール最適人数は少なくなり、4人近傍に存在する。
- ④ $\gamma=0.1$ で、仮にプール人数を50人として検査した場合、規格化検査割合は1を超え、1.015となる。これはプール人数が多くなることにより、プール検体が陽性になる確率が高くなり、出戻り検査が増えてくるためである。青い部分にならない様に、注意が必要である。

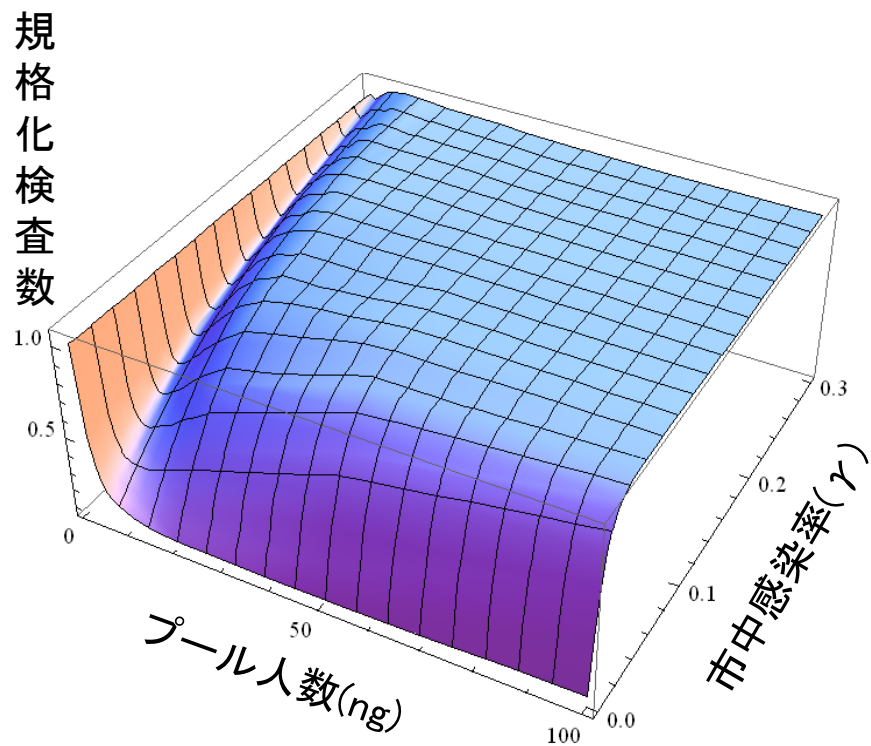


図1 検査回数の結果
(検査総人数を1に規格化)

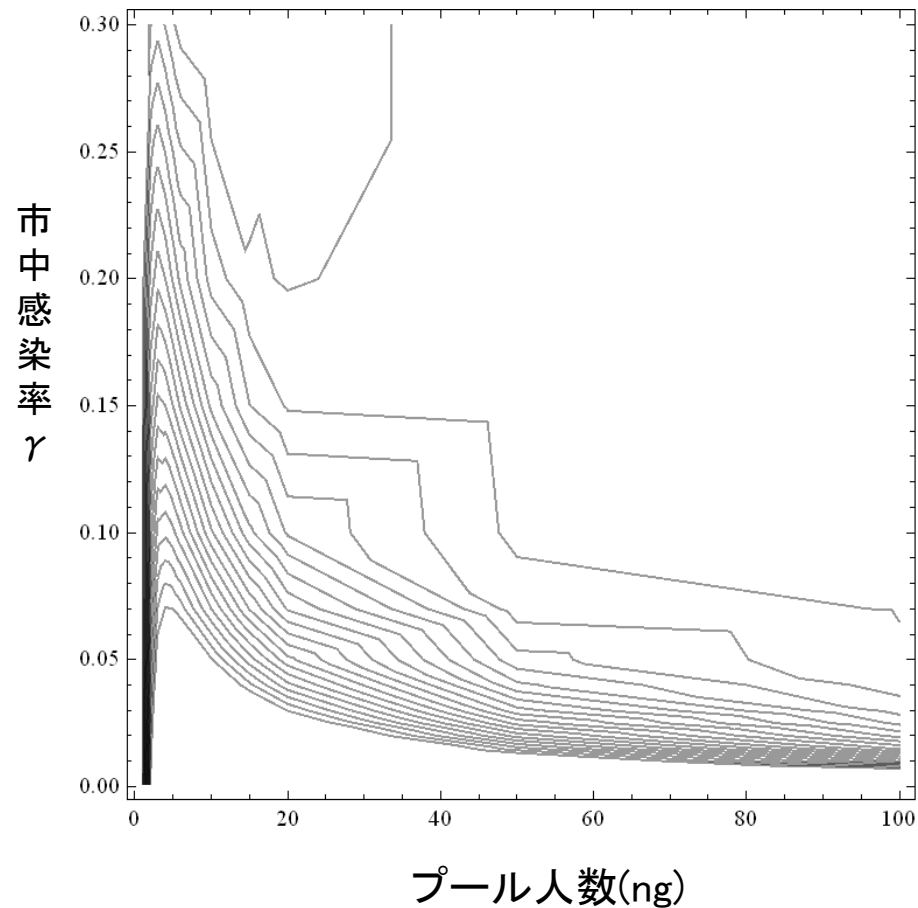


図2 検査回数の結果
(等高線図)

表2 市中感染率(γ)対最適プール人数 (ng)

市中感染率
(γ)

最適プール人数
(ng)

0.001	32.13	32
0.005	14.65	14
0.010	10.52	10
0.015	8.69	8
0.020	7.60	7
0.025	6.85	6
0.030	6.31	6
0.040	5.54	5
0.050	5.02	5
0.070	4.35	4
0.100	3.75	3
0.150	3.22	3
0.200	2.94	2
0.300	2.72	2

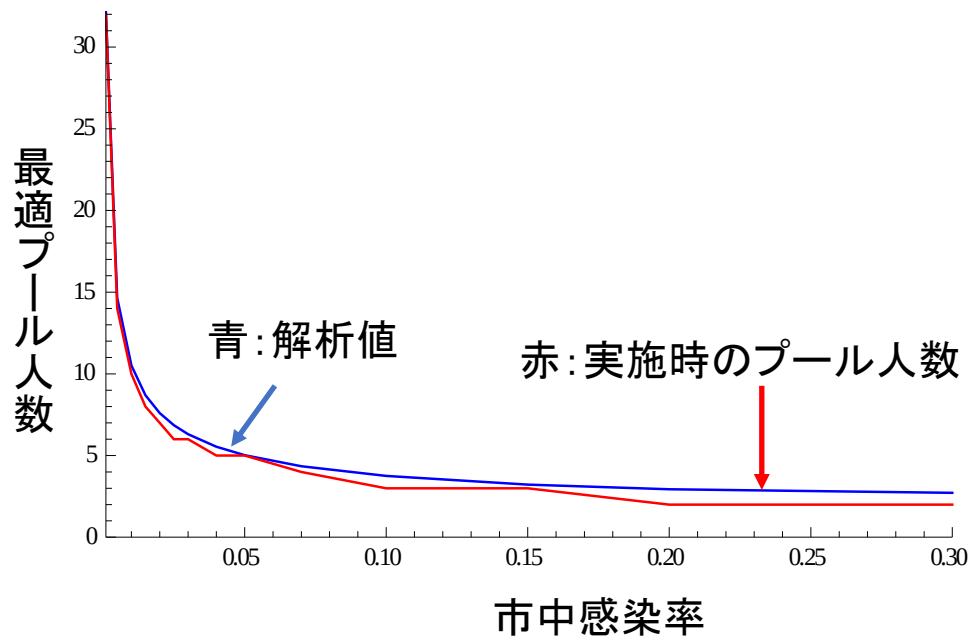


図3 市中感染率対最適プール人数

図1は、表1の結果を3次元的に図式化したものである。

プール人数 n_g が小さい領域に、谷が存在していることが図より分る。この点が最適プール人数を与える場所である。この谷は、市中感染率 γ が低い程深く、 γ が大きくなるほど浅くなる。従って、 γ がある値を超えると、最適プール人数が存在しなくなり、全数一人一人検査する必要が有る。

図2は、表1の結果を等高線で図式化したものである。

図1の谷を確認できる。市中感染率 γ が0.05以下では等高線の間隔幅が広く、最適プール人数は存在するが、実際にどの位に設定するか of 自由度が大きいことを示している。

表2及び図3は、2.3節で示した市中感染率 γ 時の最適プール人数 n_g を表及び図式化したものである。

市中感染率 γ が0.001の場合、最適プール人数 n_g は32人である。 $\gamma=0.01$ の場合、 $n_g=10$ 人、 $\gamma=0.05$ の場合、 $n_g=5$ 人、 $\gamma=0.1$ の場合、 $n_g=3$ 人である。青線は解析実数であり、赤線は実際に政策決定として用いる数値(整数)である。

最適プール人数 n_g は市中感染率 γ により決定されるので、政策決定にミスが出ない様に、広範な地域を対象とした市中感染率の測定する必要が有る。

3. 考察

- (1)市中感染率 γ が小さい場合(1%)で、1グループを10人とした場合、検査数が約20万回ですむことになる。現在東京の市中感染率は約0.8%であるので、今回のサンプル計算の人口と実際の人口数より、人口比を10倍とすれば、検査数が約200万回ですむことになる。
- (2)東京都のPCR検査能力が1日当たり最大2万回と仮定すれば(東京都健康安全研究センターの資料より判断)、約100日で検査が完了することとなる。この日数は非現実的なものではない。是非実施する価値が有る。
- (3)図表に示す如く、市中感染率 γ が小さい場合(2%未満)は、1グループを10～15人とする事が推奨される。
- (4)市中感染率 γ が大きい場合(3%以上)は、1グループを5人以下とする事が推奨される。
- (5)図表に示す如く、プール検査法は、市中感染率 γ が小さい場合に有効であり、その状態で早期に実施するのが望ましい。(遅ければ遅い程、検査数は多くなる。)
- (6)今回、再検査に当たっては、グループ内の全数検査を行う様にモデル化した。このモデル化については、もっと効率の良い方法(多段階プール方式)が存在する可能性が有り、引き続き検討が必要である。