



NPI

Nakasone Peace Institute
▪ Tokyo ▪

社会調査の視点から考える厚生労働省の抗体保有調査の 意味と問題点：今後の抗体調査の改善に向けて

・ 平和研研究レポート ・

中曽根平和研究所主任研究員 高橋義明
早稲田大学文学学術院教授 田辺俊介

NPI Policy Paper
July 2020

公益財団法人
中曽根平和研究所

© Nakasone Peace Institute 2020

Nakasone Peace Institute
6th Floor, Toranomon 30 Mori Building,
3-2-2 Toranomon, Minato-ku
Tokyo, Japan 〒105-0001
Telephone (03)5404-6651 Facsimile (03)5404--6650
HP:<http://www.iips.org>

本稿での考えや意見は著者個人のもので、所属する団体ものではありません。

社会調査の観点から考える厚生労働省の抗体保有調査の意味と問題点： 今後の抗体調査の改善に向けて

(要 旨)

各国でも新型コロナウイルス感染症の第二波に備えるため、抗体検査が行われている。日本では抗体検査が「感染状況を把握するために」という目的で2020年6月初旬に実施された。報道でも「東京0.10%」などと大きく報じられた。しかし、この結果をどう読むべきなのであろうか。市中感染を把握するためにはどのような調査が望ましいのであろうか。本稿では「正しい実態把握には正しい調査方法が必要」との趣旨で社会調査の視点からこの問題を論じてみた。

結論から言えば、今回の調査は抽出方法、サンプルサイズ、回収率などで以下のような問題があり、結果的にPCR検査で捉えられなかった市中感染があったか否かは判定不能である。

- ・東京都は豊島区など3区、大阪府はアプリの登録者を対象としており、居住地、人口比を踏まえるなどの確率抽出の前提が無視されており、東京都、大阪府を代表した調査対象とはいえない。無症状が多いとされる0~19歳も対象から外されており、未成年の感染状況も把握できない。

- ・調査の結果は推定のズレ（推定誤差）の範囲を含めて解釈する必要があり、95%信頼区間とすると、今回のサンプルサイズと感染率から東京都 Δ 0.0391%~0.2420%、宮城県 Δ 0.0032%~0.0984%、大阪府0.0209%~0.3158%になる。つまり、下限では東京都と宮城県ではゼロ（感染者なし）、上限であれば報道の1.9~3倍にもなる。

- ・上記の統計的な計算は回収率100%、もしくは回答する人とならない人の間の差はあくまでもランダムである、という強い仮定のもとでのみ成り立つ。応募制とした大阪府、回収率が100%ではない東京都と宮城県では参加者の属性などによる検証が不可欠である。

- ・さらに今回の調査がPCR検査で判明した陽性患者以上の市中感染があるかを明らかにするのであれば、自治体で大きく相違している感染率も踏まえた調査設計が必要である。

以上の考察を踏まえての提言は以下の通りである。

提言1：現実的なサンプルサイズで抗体調査を行うためには感染率の高い地域（例：東京都新宿区、港区など）で社会調査の専門家も加わって行うべき。市中感染が2~3倍程度であれば、都道府県単位で適切な調査を行うには感染率が高い東京都でも1.4~3.4万人の規模の調査が必要。ただし、この規模では性別、年齢別、職業、居住地などでの感染率の差は分析できない。

提言2：第2波への備えとしては、むしろ①低死亡率の解明を目的とした高齢者介護施設などへの抗体調査、②PCR検査基準・濃厚接触者定義の検証を目的とした帰国者・接触者相談センターに連絡したがつながらなかった、帰国者・接触者外来を受診できなかった、マスクをしていて濃厚接触から外れた者などを対象とした抗体調査も検討すべき。

提言3：今回の厚労省・抗体保有調査を活かすのであれば、3ヶ月に1回などの同一対象者に対する追跡調査とし、陽性から陰性、陰性から陽性の変化があるかを捉えるようにすべき。

キーワード：抗体調査、社会調査、感染率、推定誤差、信頼区間

1. はじめに

各国でも新型コロナウイルス感染症の第二波に備えるため、抗体検査が行われている。日本では抗体検査が「社会全体の新型コロナウイルス感染症の感染状況を把握するために」という目的で2020年6月初旬に厚生労働省、1都2県の共同で実施された。その結果は報道でも「抗体あり」東京0.1% 大阪0.17、宮城0.03 新型コロナ」（読売新聞,2020年6月16日,夕刊11頁）、「抗体検査、陽性率低く 東京0.10%／大阪0.17%／宮城0.03% 新型コロナ」（朝日新聞,2020年6月17日,朝刊4頁）、「抗体保有率、都内0.1%、厚労省検査、大阪0.17%、宮城0.03%、海外より低水準」（日本経済新聞,2020年6月16日,夕刊1面）などと大きく報じられた。しかし、この結果をどう読むべきなのであろうか。また、和歌山県など他の自治体でも抗体検査を行うこととしているなど、今後も同様の調査が行われる可能性が高い。市中感染を把握するためにはどのような調査が望ましいのであろうか。本稿では「正しい実態把握には正しい調査方法が必要」との趣旨で社会調査の視点からこの問題を論じてみたい。

1. 厚生労働省・抗体保有調査

(1) 抗体保有調査の調査方法

厚生労働省、3自治体の公表資料などから具体的なサンプリング対象地域と対象人数、結果などをまとめると表1の通りである。対象者は東京都では板橋区、豊島区、練馬区の3区、宮城県では仙台市など7市1町を対象に住民基本台帳から無作為で抽出されたとする。宮城県の場合、仙台市および県内保健所管内毎の人口で回収目標3,000を割り振り、保健所毎に回収見込みから逆算して配布数を決め、保健所管轄内で人口が最大の自治体1箇所を対象地域として選定し、その結果の配布数が6,587だったという¹。東京都の回収率は65.7%、宮城県の回収率は45.7%である²。

一方、大阪府は大阪市とそれ以外を北部、東部、南部の3地域に分けた上で、府が配布している健康サポートアプリ「アスマイル」の登録者から募集し、応募者多数の場合は抽選として選定された。「アスマイル」の登録者数は10万人で30~50代が中心とされている³。大阪府によると5万7千人の応募があり、3,000人を少し上回る当選者を大阪府の性別・年齢別（10歳刻み。一番高齢の区分は80歳以上）に沿う構成で選び、最終的に2,970人が検査を受けたとのことである⁴。検査場所が大阪府中央区、藤井寺市、和泉市、茨木市であったことからその近隣の登録者で希望が多かった可能性がある。

¹ 宮城県庁への聞き取りによる。

² 市区町村毎の回収率は公表されていない。

³ 毎日新聞「府健康アプリ「アスマイル」登録10万人を突破 医療費抑制に期待」2020年3月29日付。

⁴ 大阪府庁への聞き取りによる。抽選に際して居住地は考慮しておらず、大阪市と大阪市以外どちらにも大阪府全体の性別・年齢別構成比を用いて割付をしたとの回答であった。

表 1：厚生労働省・抗体保有調査（概要）

対象地域		人口	配布人数	サンプリング方法	実施日	陽性者数 [回収数]	陽性者数 (累積)	
東京都	板橋区	585,550	1,000	住基台帳から性別、年齢で無作為	6/1～6	2 [1,971]	145	
	豊島区	300,874	1,000				153	
	練馬区	746,051	1,000				278	
宮城県	仙台市	1,091,297	6,587	住基台帳から人口、性別、年齢で無作為	6/1～7	1 [3,009]	64	
	石巻市	140,012					0	
	気仙沼市	60,016					1	
	名取市	79,159					3	
	登米市	76,849					0	
	栗原市	64,537					0	
	大崎市	127,985					2	
	柴田町	38,737					0	
大阪府	大阪市	2,750,868	1,000	アプリ利用者から希望者を性別、年齢で抽選（有意割付）	6/3～7	5 [2,970]	846	
	北部	1,802,023	2,000				6/3, 6,7	255
	東部	2,561,032					6/4,6,7	432
	南部	1,712,059					6/5,6,7	227

（備考）厚生労働省「抗体保有調査の結果について」、東京都「新型コロナウイルスに対する抗体保有調査の実施について」、大阪府「新型コロナウイルス抗体検査の実施について」、宮城県「宮城県内で抗体保有率調査を実施」および各県からのヒアリングにより作成。人口は各都府県推計（5月1日現在）。陽性者数は各都府県発表（2020年6月7日現在）から算出。

（2）調査結果

厚生労働省の説明によると、陽性か否かの基準は米国食品医薬品局で緊急使用許可が出ている2種類の抗体試薬の両方で陽性だった者とされた。その結果、東京都では2人（感染率0.101%）、宮城県では1人（0.033%）、大阪府では5人（0.168%）だったと公表された。なお、いずれかの抗体試薬で陽性だった者は東京都で4人（0.203%）ないし6人（0.304%）、宮城県では3人（0.100%）ないし7人（0.233%）、大阪府では16人（0.539%）ないし10人（0.336%）であった。なお、2020年6月7日時点での人口10万人当たり累積陽性患者数は東京都が36.9人（感染率0.037%）、大阪府が19.8人（感染率0.020%）、宮城県が3.8人（感染率0.004%）であった⁵。つまり、単純に陽性患者比率と今回の抗体保有調査の結果を比較すると東京都が2.7倍、宮城県が8.7倍、大阪府が8.4倍となり、それだけPCR調査をしなかった感染者がいたことになる。し

⁵ 各県発表資料による。算出に当たってはそれぞれ都府県外の居住者を除外している。

かし、以下で述べる通り、この解釈は統計的に間違っている。

2. 社会調査としてみた抗体保有調査の評価

(1) 抽出方法、サンプルサイズ、回収率による影響

(対象者の抽出方法が結果に与える影響)

対象の全て（全員）に対する調査が不可能な場合に対象者をどのように選ぶのか。その選び方に何らかの恣意性があった場合、データに特定のゆがみが生じる可能性がある。一方、仮にデータを確率抽出という方法で抽出していれば、本当に知りたい全体集団（母集団と呼ぶ）における真の値を一定の確率で統計的に推定可能となる。

しかし今回の調査の場合、宮城県以外はその確率抽出の前提が無視されてしまっている。例えば今回の調査で知りたい集団（統計学では「母集団」と呼ぶ）が「東京都の住民全体」であったならば、「東京都の住民の誰しもが選ばれる確率が等しい」という前提が必要となる。しかし今回の東京都の調査方法は、一般的な確率抽出の原則を無視したやり方である。まず、東京都は板橋区・豊島区・練馬区の3区のみを対象にしているが、3区の選定基準が不明である。確かに3区合計の感染率（0.035%）は東京都全体に近いとはいえ、自治体による感染率は大きく違い（詳細は2（2）参照）、選択された自治体によって大きく結果が異なった可能性が否定できない。その上で3区の人口比を考慮せずに各区の対象数を1000に統一しているため、住む自治体によって選ばれる確率が大きく異なってしまう。このような確率抽出の前提からのズレが大きな調査では、その結果の一般化可能性の範囲は学術的には確定不可能と結論づけざるを得ない。

大阪の抽出方法はさらに問題である。住民基本台帳などからの無作為抽出（確率抽出）ではなく、「アスマイル」というアプリ利用者（2020年3月28日時点のアプリ登録者は10万人程度、大阪府の900万弱の1%強）という限られた集団からの応募制（その中から3000人募集）にしている。そのため、①当該アプリをインストールしている人としていない人が、新型コロナウイルス感染症の感染率において同質、②調査に参加を希望する人としていない人も同様に感染率が同質であるという非常に強い仮定をおかない限り、大阪の調査結果を「大阪府住民全体を反映した」と見なすことはできない。しかし、「大阪府民の健康をサポートするアプリ」に登録する府民の健康行動と、それ以外の府民の健康行動は明確に異なると予想され、そのような差が感染症の罹患率にも大きく影響する可能性がある。つまり、健康行動について、他の府民に比べてもかなり先鋭的（あるいはセンシティブ）な集団が集まりやすくなった調査となっており、そのような抽出段階のゆがみは、当然調査結果にも補正不可能なゆがみをもたらしている、と予想される。さらに無症状が多いとされている0～19歳も対象から外されており、未成年の感染状況も把握できない。

(調査のサンプルサイズが結果に与える影響)

次に問題となるのは、調査の規模、サンプルサイズである。こちらは、どの程度の精度が求められる調査なのかと、同時に現実的な制約（予算や時間）によって決定される。この点について、

仮に確率抽出を行ってれば、統計的には信頼区間（○○%の確率でその範囲に母集団の平均値がおさまると推定する区間、confidence interval から C.I.と略記される）という考え方で、推定の精度やズレの範囲を確率的に推定できる。たとえば95%の信頼区間とした場合は、その範囲を以下のような（1）式によって計算できる⁶。

$$\text{比率の 95\%C.I.} = P \pm 1.96 \times \sqrt{p(1-p)/n} \cdot \dots \cdot (1)$$

たとえば仮に 3000 人に抗体検査が実施され、300 人が陽性と判定された場合、P には 0.1（300÷3000、つまり 10%）、n には 3000 という数字が入る。そして計算の結果、95%信頼区間は約 8.93%～11.07%となり、推定のズレの許容範囲はだいたい 2%程度となる。なお、東京都など各都府県の計画サンプルサイズが 3000 ということで、この程度の誤差を許容範囲と考えた設定であったと考えられる。つまり、現在の感染率の 100 倍を想定していたことになる。

しかし、今回の抗体保有調査の結果の値を式（1）にあてはめると、東京都については回収サイズ 1971 で、陽性判定ケースが 2 となるので、95%信頼区間は△0.0391%～0.1015%～0.2420%となる。（統計学的・数学的には）下限はなんとマイナス、上限で見積もれば 0.24%程度と、新聞紙面をにぎわす値の 2 倍強にもなる⁷。宮城県についても下限はマイナス、上限が 3 倍、大阪府について下限は現在の感染率と同程度、上限が 1.9 倍になりうる。言い換えれば、仮に信頼区間の下限をみれば PCR 検査で捉えられなかった感染者はほとんどいなかったとも主張できるし、逆に上限値だと陽性判明した者の数の 6.6～24.6 倍以上の市中感染があったことになる。そのように一部（標本）を取り出した調査には、当然誤差が存在し、それを無視した議論は危険である。

表 2：95%信頼区間を踏まえた結果の解釈

対象	厚労省の発表	95%信頼区間
東京都	0.1015%	△0.0391～0.2420%
宮城県	0.0332%	△0.0319～0.0984%
大阪府	0.1684%	0.0209～0.3158%

⁶ ここでは教科書的に最も一般的な Wald 法を用いている。ただし、Wald 法はサンプルサイズが十分に多い場合に正規分布に近似できることを利用しており、東京都、宮城県で下限がマイナスとなっているように今回のケースで最も望ましい推定方法という訳ではない。

⁷ なお専門的になるが、確率抽出の仮定をおかないベイズ推定に基づく 95%信用区間（真の値が含まれる区間）では東京都は下限 0.0076%、上限は 0.2836%、宮城県は下限 0%、上限 0.1298%、大阪府は下限 0.0497%、上限 0.3415%である（Jeffrey's prior とした場合）。さらに後述の Bennett & Steyvers (2020)と同様に事前確率を $\beta(2, 2)$ とした場合、東京都は下限 0.0362%、上限は 0.4022%、宮城県は下限 0.0101%、上限 0.2123%、大阪府は下限 0.0771%、上限 0.4103%であり、さらに幅のある推定となる（データに合わせて 2 項分布に基づく R のパッケージ binom を使用。R は version 4.0.2）。

(回収率が結果に与える影響)

なお上記の統計的な計算は回収率 100%、もしくは回答する人とならない人の間の差はあくまでもランダムである、という強い仮定のもとで成り立つ式である。言い換えれば、この抗体検査に参加した人と参加しない人の間の差は、特に今回の感染に関して系統的な違いがない、ということ的前提にしている。しかし、実際にはそれがランダムとは限らない。

この点を確認するために、まずは既知の母集団の属性（たとえば年齢や性別など）と調査対象者や PCR 検査陽性患者などの属性比較が必要である。仮に母集団と調査対象者の間で大きく差がある属性があった場合、そのような属性の人々の感染率が他の集団と異なれば、その影響で全体の推計値がゆがむ可能性がある。あるいは、PCR 検査陽性者に特徴的な属性の人々の調査参加率が低ければ、全体の感染率の過少推計に直結する。この点、特に応募制としてしまった大阪などは、大阪府住民全体と調査参加者や感染判明者の年齢・性別などの間に大きな乖離が危惧され、それらを少なくともウェイトバックなどで補正しない値は推計値としてはゆがんでいると言わざるを得ない。

また、一般的には回収率が下がるほど特定の属性の人々が参加してない可能性が高まるため、調査結果の信頼性も低下する。そのため、東京都では約 3 分の 2 のケースが回収されているのである程度の信頼性は担保できていると考えられるが、宮城県は 45~6% と半数以上が回収できておらず、この未回収による偏りの影響がないとは言い切れない状態である。いずれにしても厚労省は結果公表の前提として母集団の属性（たとえば年齢や性別など）と調査対象者や PCR 検査陽性者などの属性比較による検証を行うべきであった。

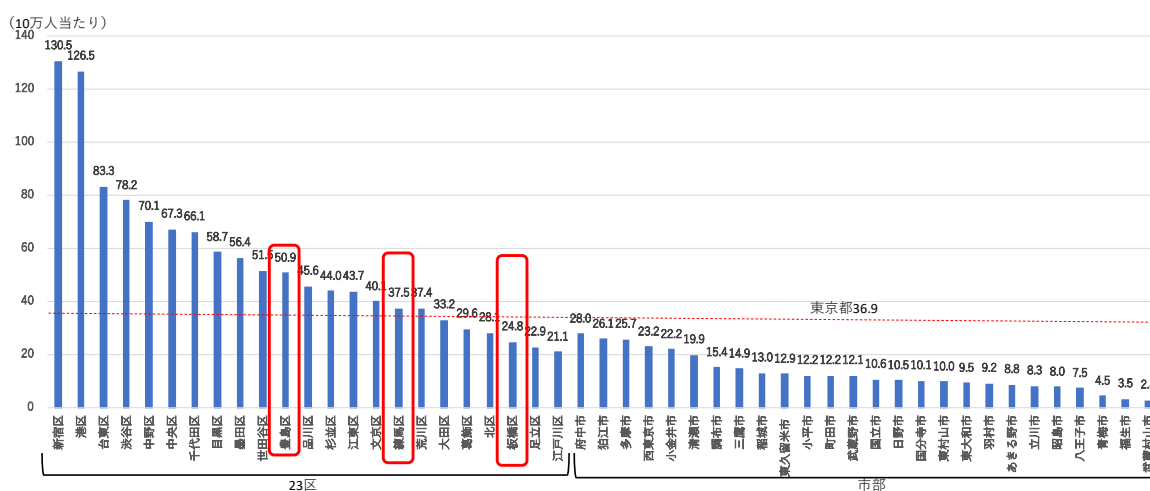
なお、新型コロナウイルス感染者に対するバッシングや差別などが、調査への不参加を促して未回収を増やし、最終的に調査結果を大きくゆがめる危険性も指摘したい。検査で陽性となることで受けるかもしれない差別を恐れる対象者がいる場合、特に高リスク群の人々ほど検査を忌避する可能性は無視できない。そのため、本来的には感染者への差別をなくすことが一番である。調査として対応できる範囲としても、少なくとも検査結果の秘匿性（対象者のみが知ることができ、決して外部に漏れることがないこと等）の確保を、明確かつ厳格に行う必要がある。その点が保証されなければ、差別などを恐れて調査に協力しない人々が発生し、最終的に調査で得られる陽性率が、真の値から大きくゆがむ危険性は無視できないのである。

(2) 自治体別感染率の相違による影響

前節で挙げた対象者の抽出方法が結果に与える影響に関して、自治体別感染率からみてみたい。まず東京都の感染率（10 万人当たり感染者数）は自治体によりかなり相違する（図 1）。板橋区が東京都平均の感染率に近いが、23 区内でも対象の豊島区（50.9）、練馬区（37.5）、板橋区（24.8）の感染率は新宿区（130.5）、港区（126.5）よりもかなり低い。市部では最も高い府中市でも 28.0 であり、23 区よりも全般的に低くなっている。つまり、万一、新宿区、港区の 2 区を対象にしていれば、既に陽性が判明している患者だけでそれぞれ 1000 人に 1 人以上おり、抗体保有調査の結果も大きく違っていたと考えられる。いずれにしても豊島区、練馬区、板橋区の結果で東京都

全体の市中感染を代表させるのは無理であろう。この点からも豊島区、練馬区、板橋区の市中感染率を明らかにするものなのか、東京都全体の市中感染率を明らかにするものなのか、調査目的の明確化が必要である。

図1：東京都の自治体別感染率（2020年6月7日時点）



（備考）感染率は東京都「東京都の人口（推計）（令和2年5月1日現在）」、「新型コロナウイルスに関連した患者の発生」より算出。なお、町村部では御蔵島村、日の出町、瑞穂町のみ発生しているが、感染者数が少なくても人口が少ないため感染率が高くなるため除外した。

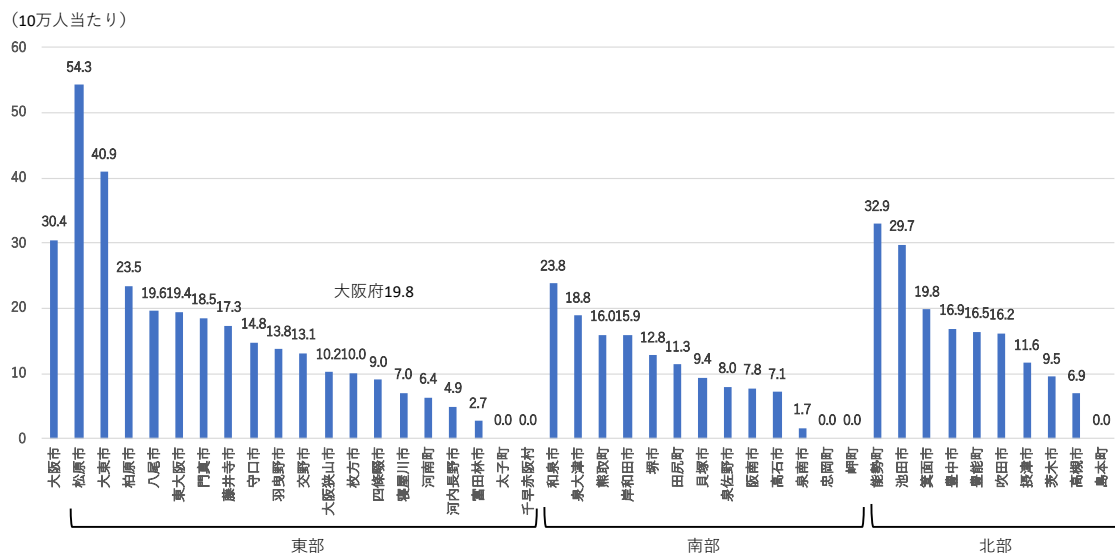
宮城県では前述の通り、保健所毎に人口が最も大きい1自治体を選択している。宮城県内では6月7日時点で35自治体中、感染者が出たのは10自治体のみで、その他の25自治体は感染者ゼロであった（図2）。図2の赤枠で囲んだ対象8自治体でも半数の4自治体は感染者ゼロである。

宮城県内では仙台市が感染者の75%（66人）を占めている。しかし、横浜市、川崎市、北九州市などの政令市の公表資料から計算すると区毎の感染率には大きな差がある。仙台市では区毎の感染者数は公表されていないが、仙台市でも区毎の感染率に差があることが予想される。感染者の多い区と少ない区での市中感染に差があるのかが分かるように調査対象者の抽出設計することも考えられた。

なお、宮城県の聞き取り調査を踏まえて筆者が県・自治体が設定したであろう自治体毎の回収目標、配布数を推定したのが表3である。宮城県によると回収見込率は保健所で一律ではないとのことであったが、詳細が不明なため、ここでは一律として配布数を算出した。ただし、現在、それぞれの保健所管内で判明している感染率が市中感染を表しているか否かを調べることを目的にするのであれば、それぞれの保健所管内で感染率に基づく適切なサンプルサイズが必要になる（詳細は4（1）参照）。

かによって結果に違いが生まれる可能性がある。その点も統計的な検証が必要である。

図3：大阪府の自治体別感染率（2020年6月7日現在）



（備考）感染率は大阪府「大阪府毎月推計人口（2020年5月1日現在）」、「新型コロナウイルス感染症患者の発生について（2020年6月8日公表）」より算出。

3. 社会調査からみた抗体保有調査のあり方（提言）

（1）感染者数（感染率）を踏まえた調査設計の必要性

大前提として、「何のための抗体検査なのか」という目的を確認する必要がある。そこでまず確定すべきは、調査対象（地域、年齢層、特定の社会集団など）である。知りたい集団（理論母集団）を確定しないことには、（母集団のサイズが小さい場合、全数調査もありえるが）標本抽出のために確率抽出を行うことができないからである。たとえば対象地域について、どの地域における流行を把握したいのか、厳密な理論母集団の設定とそれに合わせたサンプリングが必要である。この点、今回の東京・大阪調査は不明確であり、調査結果をどの範囲まで適用可能なの不明確な調査になってしまっている。

次に、必要な推定の精度を決める必要があるだろう。その必要な精度が、抽出標本のサイズと関連してくるからである。たとえば、いわゆる「集団免疫」の獲得ができているか否かであれば、60%以上という非常に高い水準に達しているか否かが重要なので、実は信頼区間はある程度広くても大きな問題にはならない。結果、サンプルサイズは実はそこまで大きい必要はない場合も多い。

一方、PCR検査で感染者として発覚した数・比率と、実は見えない市中感染の広がり数・比率を比較したいが、現状のように判明している感染者数（感染率 p ）が0.1%未満と低い場合、その調査の推定誤差（ e ）を0.1%以内（予想感染率が0.1%ならば0.0~0.2%以内）におさめたいとするならば、以下の（2）式からある程度大きなサンプルサイズ（ $n=3,838$ ）が必要となる。

$$n = \left(\frac{1.96 \times \sqrt{p(1-p)}}{e} \right)^2 \cdot \dots (2)$$

一方、今回は PCR 検査で陽性となった者の人口当たり感染率が真の感染率か否かを明らかにすることが目的になっている。つまり、適合性検定において有意差が判定できる規模が必要になる。そこで 2020 年 6 月 7 日現在の感染率を基準に①PCR 検査で陽性となった者の **2 倍程度**の市中感染者がいると仮定（ケース 1）、②PCR 検査で陽性となった者の **3 倍程度**の市中感染者がいると仮定（ケース 2）した場合、それぞれ 5%有意差が判定できる規模を試算したものが表 4 である。ソフトウェアは G*Power 3.1 を利用した⁸。

結果は表 4 の通りである。ケース 1（市中感染 2 倍程度）では、東京都は 3.5 万人と今回の調査の 10 倍の規模となった。宮城県、大阪府については更に多く、宮城県が 34.3 万人、大阪府が 6.6 万人となる。ケース 2（市中感染 3 倍程度）でも、東京都は 1.4 万人、宮城県が 8.6 万人、大阪府が 1.6 万人となり、今回の調査よりも依然として多い。市中感染がかなりの倍率と想定されない限り、都府県全域の市中感染を明らかにする抗体保有調査を行うには予算を含めて検討をし直す必要がある。

それでは地域を限定して行う場合はどうであろうか。例えば、東京都で最も感染率が高い新宿区、あるいは今回対象となった豊島区、仙台市、大阪市での市中感染を明らかにする目的の調査とした場合である。ケース 1（市中感染 2 倍程度）、ケース 2（市中感染 3 倍程度）の結果をみると、今回の抗体保有検査のサンプルサイズでは十分でなかった。

一方、感染率の高い新宿区においてはケース 1（市中感染 2 倍程度）では 1 万人、ケース 2（市中感染 3 倍程度）では 2 千人と現実的な調査規模となる。

表 4：感染率を踏まえたサンプルサイズ（試算）

	母集団	感染率 (感染者数)	必要サンプルサイズ (ケース 1：2 倍)	必要サンプルサイズ (ケース 2：3 倍)
東京都	14,002,973	0.03689% (5,166)	35,213	14,108
宮城県	2,296,145	0.00379% (87)	342,856	85,714
大阪府	8,825,982	0.01983% (1750)	65,518	16,380

(備考) 2020 年 6 月 7 日現在の実際の感染率を基に想定感染率を仮定し、それぞれ適合性検定で有意差があると判定されるサンプルサイズを算出した。

⁸ ここではそれぞれの総人口に陽性患者が占める割合（感染率）としたが、本来は PCR 検査を受けられるのは一定の症状がある、あるいは一定の定義での濃厚接触者であったため、PCR 検査を受けた者のうち、陽性患者が占める割合（陽性率）と比べることが正しい。

表5：感染率を踏まえたサンプルサイズ（試算）

	母集団	感染率 (感染者数)	必要サンプルサイズ (ケース1：2倍)	必要サンプルサイズ (ケース2：3倍)
豊島区	300,874	0.0509% (153)	25,517	6,380
新宿区	348,778	0.1305% (455)	9,954	2,487
仙台市	1,091,297	0.00587% (64)	221,362	55,341
大阪市	2,750,868	0.03075% (846)	42,247	10,562

（備考）2020年6月7日現在の実際の感染率を基に想定感染率を仮定し、それぞれ適合性検定で有意差があると判定されるサンプルサイズを算出した。

一方、ニューヨーク市の調査も15万人を想定するなど対象者は多いが、海外において現在まで実施されている抗体調査も必ずしも母集団の無作為抽出で実施されている訳ではない⁹。したがって、結果の解釈においては上記で指摘した点は海外調査にも当てはまる。そうした中、多くの感染者、死者を出したイタリアが5月25日から全土で抗体保有調査を開始した（Istat, 2020）。その手法は社会調査の原則に沿った形で実施されている。これはイタリア国家統計庁（Istat）が保健省と共同実施とし、科学的知見に関してイタリア統計学会、実査については赤十字が協力する形で実施されるという体制整備によって可能となっている¹⁰。イタリア国家統計庁にヒアリングをしたところ、24万人の陽性患者に対して未成年を含めて15万人を回収目標とし、予備サンプルを含めると19.4万人のサンプリングをしたという。対象者は州・自治県毎に性別、年齢、居住地、職業などの属性で感染状況の違いを把握するように設計されている。特に無症状感染者の把握を重視している。州・自治県別のサンプルサイズ、母集団からの抽出率は表6の通りである。例えば、最も感染が多かったロンバルディア州が最大の32,998人、最も少ないトレント自治県が4,384人である。イタリア全体では1000人に3.2人の抽出率であり、厚労省調査（東京都0.2人、大阪府0.4人）よりも10倍程度多い。さらに感染率が低かったモリーゼ州、バジリカータ州、人口の少ないヴァッレ・ダオスタ州などは4～10倍（13.2～38.1人）などの高い抽出率を設定している（宮城県が1.3人）。さらに回収率が低くならないよう、①かかりつけ医、小児科医から調査対象者に対して参加の働きかけをする、②赤十字の電話連絡する担当者のトレーニングを行う、③参加を促す広告キャンペーンを実施する、④市民への利便性を高めるために検査センターの各

⁹ ボン医科大学によるドイツ Gangelt の抗体検査など、いくつかは居住者の無作為抽出で実施されている（Bobrovitz et al. (2020), Table 4）。

¹⁰ 予算額についても官報に示されており、Istatによる実務に38.5万ユーロ、赤十字による検体収集に170万ユーロ、技術的プラットフォーム構築に22万ユーロ、抗体検査キットなどの購入に150万ユーロ、検体のバイオバンクへの保存に70万ユーロの計450.5万ユーロ（5.5億円程度）を確保したとしている（Normativa, 2020）。Istatの担当者に確認したところ、サンプリングなどの調査設計、実査のモニタリング、データ解析を担当することである。

地への設置と自宅での回収を可能とする、などの対応を行っているという¹¹。また、Istat は赤十字を支援するため、日々の回収状況を確認できるシステムを構築するとともに、個々の対象者の自宅から検体回収センターまでの距離・移動時間を表示できるようにしているという。このような調査設計および調査実施体制は日本でも参考になる¹²。

表6：イタリア政府による抗体調査サンプリング設計（州・自治県別）

州・自治県	サンプルサイズ	抽出率 (1千人当たり)	陽性患者数	人口
PIEMONTE	10,275	2.4	31,378	4,356,406
VALLE D' AOSTA	4,790	38.1	1,195	125,666
LOMBARDIA	32,998	3.3	94,108	10,060,574
BOLZANO	4,416	8.3	2,642	531,178
TRENTO	4,384	8.1	4,865	541,098
VENETO	13,392	2.7	19,309	4,905,854
FRIULI VENEZIA GIULIA	7,900	6.5	3,314	1,215,220
LIGURIA	7,839	1.8	9,984	4,356,406
EMILIA ROMAGNA	12,155	1.2	28,535	10,060,574
TOSCANA	7,925	2.1	10,258	3,729,641
UMBRIA	5,275	6.0	1,444	882,015
MARCHE	6,837	4.5	6,789	1,525,271
LAZIO	11,383	1.9	8,130	5,879,082
ABRUZZO	5,561	4.2	3,292	1,311,580
MOLISE	5,243	17.2	445	305,617
CAMPANIA	11,615	2.0	4,702	5,801,692
PUGLIA	8,064	2.0	4,530	4,029,053
BASILICATA	7,440	13.2	402	562,869
CALABRIA	7,990	4.1	1,181	1,947,131
SICILIA	11,183	2.2	3,090	4,999,891
SARDEGNA	7,985	4.9	1,368	1,639,591
TOTAL	194,650	3.2	240,961	60,359,546

（備考）サンプル数はイタリア保健省（2020），陽性患者数はイタリア保健省資料（2020年7月1日現在），人口はイタリア国家統計庁 Demo-Geodemo（2019年1月現在）より作成。

以上を踏まえると、感染率の高い新宿区で行うか、あるいは仙台市、大阪市において抗体保有調査を行う場合、市内のいずれかの区で感染率が高いところに焦点を当てて行うか、であれば、より現実的な規模の調査が可能となろう。さらに、新たな抗体保有調査を行うのであれば、イタリアのように社会調査、統計の専門家を中心に調査設計を行うことが不可欠である。

一方、いずれの感染率も当該自治体の居住者のみを対象にした場合である。しかし、ビジネス街・繁華街などを含む地域では居住者のみで市中感染が起こっているとは限らない。例えば、新宿区、豊島区では居住者以外にも通勤者、買い物客などがおり、これらの者も新宿区、豊島区で感染していたかもしれない。その意味では昼間人口が多い地区については居住者のみを対象にした抗体保有調査は市中感染を表していない可能性があることにも注意が必要である。通勤者も対

¹¹ イタリアでは政府が調査実施に先立って携帯会社からサンプリングされた個人の携帯番号を入手できることも対象者に調査参加を促すのを容易にしている。

¹² イタリア統計庁はQ & Aにおいて「どのように調査対象者は抽出されましたか」という問いに「いかなる統計調査の対象者も母集団の代表性で定義される。対象者個人はサンプルのニーズに沿って抽出される。15万人の規模はイタリア統計庁により統計的に定義されたものである。」と回答している。

象にするのであれば事業所リストから無作為抽出し、その従業員から更に無作為抽出する層化二段無作為抽出で対象者を選定することも考えられる。

(2) 検査キットの感度や特異度を踏まえた調査設計の重要性

市中感染率が非常に低い場合には、検査キットの感度（真に抗体を持っている人に対して「抗体あり」と判定する割合）や特異度（真に抗体を持っていない人を正しく「抗体なし」と判定する割合）も調査結果に大きな影響を与える可能性が存在する。

今回用いられた2つの検査キットについて、米FDAによるとアボットの感度は100% [95%CI: 95.8%, 100%]、特異度は99.63% [95%CI: 99.0%, 99.9%]、ロッシュは感度100% [95%CI: 88.3%, 100%]、特異度は99.81% [99.7%, 99.9%]とされる¹³。両者感度は100%とされるので、ここで問題になるのは「特異度」で、 $100\% - \text{特異度} = \text{真に抗体を持っていない人を「抗体あり」と判定する割合（偽陽性の割合）}$ である。この値がアボットならば0.37%、ロッシュでも0.19%あるとのことなので、仮に1000人の本当は抗体を持っていない人を検査した場合、アボットならば4人、ロッシュでも2人ほどが誤って「抗体あり」と判定されるといえる。

この点についても、実は市中感染がある程度広がり、真の抗体保持率が仮に10%を超えていたならば、1000人中100人が真の陽性と判定される一方、偽陽性は900人の中からアボットで3人強、ロッシュで2人以下なので、調査結果の陽性率を大きくゆがめるほどではない。しかし、仮に0.1%の場合、1000人中真の陽性は1人であるのに、偽陽性が4名弱、2名程度と発生してしまい、真の陽性者よりも偽陽性の数の方が多くなってしまう。その可能性を考慮し、今回の調査では2つの検査キットでともに陽性となった人のみを「陽性」と判断したと考えられる。ただし、本問題も感度、特異度についても織り込んで統計的に処理をすることも必要であろう¹⁴。

このように感度や特異度の特性を考慮した上での調査設計を行わないと、偽陽性の数字だけが独り歩きする危険性もある。(1)のサンプルサイズの推計はあくまで偽陽性がない場合の算出であり、調査設計においても織り込む必要があり、注意が必要である。

(3) 市中感染率の把握以外の政策目的として抗体保有調査の可能性

抗体検査の実施についてはPCR検査で捉えられなかった市中感染を把握する以外の目的にも実施する価値がある。1つ目に挙げられるのが低死亡率の解明のためである。海外では死者のうち、高齢者介護施設入所者の占める割合が高い。例えば、カナダ82%、フランス51%、スウェーデン49%、アメリカ41%などとされる(Comas-Herrera et al. 2020)。一方、日本では死者の17%が高齢者介護施設入所・通所していた感染者とされ、高齢者介護施設での死者が少ない¹⁵。この原

¹³ US Food & Drug Administration, EUA Authorized Serology Test Performance, <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance>. (2020年6月24日アクセス)。なお以下の議論では簡便さを優先し、信頼区間ではなく、点推定の数値を前提に論じる。

¹⁴ Bennett & Steyvers (2020)はStanford大学がカリフォルニア州サンタクララ郡で実施した抗体調査のデータを使ってベイズモデルにより感度と特異度を織り込んで感染率を統計的に求めている。

¹⁵ 毎日新聞「新型コロナ 死者4割、施設で感染 病院、高齢者居住」2020年4月16日朝刊

因が高齢者介護施設の入所者・利用者が感染しなかったためか、感染したものの無症状で発症しなかったのかを明らかにすることは第二波に備える上でも重要になる。

2つ目に挙げられるのが、帰国者・接触者外来を受診できるか否かの帰国者・接触者相談センターへの相談の目安、PCR検査を受けられるか否かの医師の判断基準、積極的疫学調査を実施する上の濃厚接触者か否かの定義などの検証のためである。3月から4月にかけて「帰国者・接触者相談センターに電話をかけたがかからなかった」、「相談したものの検査を受けられなかった」との声が聞かれた。また、帰国者・接触者外来を受診したが、医師の診断の結果、検査を受けなかった者も一定程度存在していた。さらに濃厚接触者は5月29日に厚生労働省から「「新型コロナウイルス感染症患者に対する積極的疫学調査実施要領」の改定について」が都道府県などに通知されるまで、無症状の場合、PCR検査を基本的に受けられなかった。そもそも定義において「手で触れることが出来る距離（目安として1メートル）で、必要な感染予防策なしで、「患者（確定例）」と15分以上の接触があった者」とされる。布マスクを含めて適切にマスクをしていた場合や面会前に適切に手指消毒が行われた場合には濃厚接触者ではないとしている¹⁶。つまり、5月29日以前に濃厚接触者だったが、無症状でPCRを受けられなかった者、陽性者がマスクをしていた、15分以内の接触だったので濃厚接触者とされなかった者などが存在しうる。しかし、こうした者は一般住民の中からの無作為抽出以上に感染している可能性がある。第二波における感染拡大抑制、PCR検査や入院・宿泊施設への振り分けなどを検討する上でも抗体調査は重要になるう。

（4）今回の厚労省・抗体保有調査の活かし方

上述した通り、厚労省の抗体保有調査は抽出方法、サンプルサイズ、回収率から結果の解釈に留意が必要である。一方、同調査をそのままの枠組みで活かすとすれば同一対象者に対して3ヶ月に一回などの追跡調査を実施することが考えられる。追跡調査によって、①今回陽性になった者が今後も陽性であり続けるのか、②今回陰性だった者が次回以降、どの程度の割合で陽性になるのか、などを明らかにすることができる。こうした別目的での利用も検討に値する。

4. おわりに

抗体検査は効果的に利用できれば第二波に対する戦略に有益な情報を与える。しかし、正しい調査方法や正しい解釈ができなければ、正しい戦略を立案できない。厚労省調査以外にも大学病院などで抗体保有調査が実施されている。しかし、これらも調査対象者はあくまで病院患者などであり、地域住民（母集団）に対する代表性を有しない。抗体検査の実施に当たっては調査目的を明確にするとともに社会調査や統計の専門家が関わって制度設計をし、分析を行うことが重要になる。本稿が今後の抗体検査が戦略的に使われることにつながることを期待したい。

¹⁶ 厚生労働省「「新型コロナウイルス感染症患者に対する積極的疫学調査実施要領」に関するQ&Aについて」（令和2年4月21日）

参考文献

- Bennett, S. T., & Steyvers, M. (2020). Estimating COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California. A re-analysis of Bendavid et al. medRxiv.
- Bobrovitz, N., Arora, R. K., Yan, T., Rahim, H., Duarte, N., Boucher, E., ... & Evans, T. G. (2020). Lessons from a rapid systematic review of early SARS-CoV-2 serosurveys. medRxiv.
- Comas-Herrera, A., Zalakaín, J., Litwin, C., Hsu, A. T., Lane, N., & Fernández, J. L. (2020). Mortality associated with COVID-19 outbreaks in care homes: early international evidence. International Long-Term Care Policy Network.
- Istat (2020). Indagine SierologicaI su COVID-19 Condotta da Ministero Della Salute e ISTAT. <https://www.istat.it/it/archivio/242676> (2020年6月24日アクセス)
- Ministero della Salute. (2020). Protocollo metodologico per un'indagine di siero-prevalenza sul SARS-CoV-2 condotta dal Ministero della salute e dall'ISTAT.
- Normattiva. (2020). Misure urgenti in materia di studi epidemiologici e statistiche sul SARS-COV-2. (20G00048). <https://www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stato:decreto.legge:2020-05-10;30> (2020年6月24日アクセス)
- 厚生労働省 (2020) 「抗体保有調査の結果について」
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11892.html (2020年6月24日アクセス)