

呼気内ウイルス検出とサージカルマスクの効果

Nature Medicine, April 3, 2020

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 令和2年4月8日 仲田和正

Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks

著者

Nancy H. L. Leung et al 香港大學李嘉誠醫學院、School of Public Health、
WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Epidemiology and Control
James J. McDevitt, Department of Environmental Health,
Harvard School of Public Health, Boston, USA

小生、以前からサージカルマスクって本当に風邪に効果があるんだろうかと疑問に思っていました。

従来、サージカルマスクは風邪を引いた人が着けて他人に感染させないようにするものであり、一方 N95 マスクは人から風邪を貰わないようにするものとされています。

Nature Medicine の April 3, 2020 に香港大学とハーバードから、マスクの有無によりウイルス検出の差を実際に調べた非常に興味深いスタディがありました。

一体、どうしたらそんな実験ができるんだろうと小生、素朴な疑問もあり興味津々で読んでみました。

結果は下記のような驚くべきものでサージカルマスクの有用性を証明するものでした。症状のない若者でもマスクを着けることが重要であることがわかります。

「呼気内ウイルス検出とサージカルマスクの効果」最重要点4つ。

- ① サージカルマスクにより 30 分呼気中コロナウイルスは飛沫、エアロゾルともに 0 log (1 個) に減少！
- ② インフルエンザ、リノウイルスはマスク装着で呼気から検出されるが減少。
- ③ コロナ、インフルエンザ、リノは咽頭より鼻粘膜にウイルス量が多い。
- ④ 全く咳をしなくても呼気にウイルス RNA が検出された例がある。

一読してまず驚いたのはトップジャーナル Nature の方法論 (methodology) の厳格さでした。短報 (brief communication) なのですがほぼすべてのデータを提出させて細部まで疑問の持たれることのないようにしています。

いい加減な研究ではとても査読を通りません。

山中伸弥氏が iPS 細胞の論文を発表しようとした矢先、韓国ソウル大学の黄禹錫

(ファンウソク) 教授がサイエンスに発表した「ヒトクローン胚からの ES 細胞作製」が捏造であることが発覚しました。

このため山中先生は念には念を入れて再現実験を何度も繰り返し、投稿はトップジャーナルの「Nature」や「Science」でなく「Cell」を選びました（2006. 8. 25）。「Cell」は話題性よりもデータを重視する科学誌だからです。

投稿に当たっては代表的実験データでなく全実験データを提出しました。論文発表前に、成果が外部に漏れると誰でもすぐに真似ができます。このため京大研究所での毎週の発表会も中止し、4人だけの極秘としました。生じた細胞は iPSCs (induced pluripotent stem cells) と名付けられました。iPS がなぜ小文字で始まるのかというと、iPod をパクったのでそうです。

命名はインパクトがないとなかなか世界に広まりません。日本人が命名してもたいてい欧米人の命名に置き換わることが多いのです。iPS 細胞の命名は見事当たりました。しかし山中教授には「先生が発見された iPod 細胞は・・・」と素人から質問されることも多いとのこと。山中先生の座右の銘は「ごちゃごちゃ言わんと手動かせ！」という整形外科時代の上司に言われた言葉だそうです。

1. サージカマスクにより 30 分呼気中コロナウイルスは飛沫、エアロゾルともに 0 log (1 個) に減少!

この研究では外来で 3,363 人の内から上気道症状のある 1,185 人を選び呼気中のウイルスサンプルが得られた 246 人を登録 (enroll) しました。大勢の患者さんに 30 分も集塵機で頑張ってもらうなんてよく協力してくれたなあと、小生はそっちの方に驚いたのですが、参加者には 30 米ドル (1 ドル 108.5 円として 3,254 円) 相当の商品券 (クーポン) と 20 ドル (2170 円) の鼓膜体温計がプレゼントされたそうです。そんなに呉れるなら小生だって参加します。綾小路きみまろの好きな言葉も「頂く」でした。

そう言えば昔長男に家内が「サンタさんに何お願いしたの?」と聞いたところ「商品券」との返事でした (お歳暮かっ!)。次男は幼児期「あわてんぼうのサンタクロース」を「暴れん坊のサンタクロース」、「鳴らしておくれよ鐘を」を「鳴らしてお金をくれよ」と歌っておりました。

この 246 人を半数ずつマスク装着と非装着に分けて 30 分間集塵機で呼吸させウイルスを採取しました。そのあと両者入れ替えて更に 30 分お願いしたところ 2 割位の人しか応じてくれなかったそうです。この実験では、できるだけ自然な状態とするため咳の誘発などはしませんでした。採取した呼気はフィルターにより 0.5 μm 以上 (飛沫, droplet) と 0.5 μm 以下 (エアロゾル) に分け、それぞれの中のウイルス数をカウントしたのです。

このサージカルマスクの研究にはドイツの Gesundheit II という器械が使われました。Gesundheit (ゲズントハイト) とはドイツ語で健康という意味です。画像検索ですぐに出てきます。ビニールテントの中でラッパのようなものに頭を突っ込んで 30 分呼吸をさせ集塵機で空気をあつめ 5 μm 以上の飛沫とそれ以下のエアロゾルの二つに分けます。これを RT-PCR にかけて 1 個以上のウイルスを検出するというものでした。

246 人の内 123 人で最低 1 個 (0 log) 以上のウイルスが PCR により検出されました。この内、17 人でコロナウイルス (Covid-19 ではない)、43 人でインフルエンザウイルス、54 人でリノウイルスが検出され、この 3 種のウイルスが検出された 111 人を分析したのです。結果は次のような驚くべきものでした。

【飛沫 (>5 μm) からのウイルス検出率】

- ・マスク無しの場合、
コロナ 30% (3/10 人)、インフルエンザ 26% (6/23 人)、リノ 28% (9/32 人)。
- ・マスク有りの場合、
コロナ 0% (0/11 人)、インフルエンザ 4% (1/27 人)、リノ 22% (6/22 人)。

【エアロゾル ($\leq 5 \mu\text{m}$) からの virus 検出率】

- ・マスク無しの場合
コロナ 40% (4/10 人)、インフルエンザ 35% (8/23 人)、リノ 56% (19/34 人)
- ・マスク有りの場合
コロナ 0% (0/11 人)、インフルエンザ 22% (6/27 人)、リノ 38%(12/32 人)

コロナでは 17 人でマスク無し群とマスク有り群にわけたのですが、結果は驚くべきものでした。

マスク無し群 10 人では飛沫から 30% (3/10 人)、エアロゾルからは 40% (4/10 人) でウイルスが検出されました。

一方コロナ感染のマスク装着群 11 人では 30 分間の呼気中でなんと飛沫からもエアロゾルからもコロナは検出されなかったのです (0 log つまり 1 個)。なおウイルスの単位は log (底が 10) を使います。0 log は 10 の 0 乗ですから数学の定義上 1 になります。ですから実際の実験ではウイルスは 0 個だったということでしょうか。

なおコロナ、インフルエンザ、リノの 3 種の内、コロナの場合が 30 分間の咳回数が最も多く平均 17 回だったそうです。

ウイルスの個数の単位ですが感染者では1日で10の12乗個等、膨大なウイルスが誕生します。

10の何乗と言うと0の数を間違いやすいので \log_{10} IU/ml という単位を使います。Logの底(てい)は10です。12 logなら10の12乗個、3 logなら10の3乗個ですから1,000個ということです。

以前、入院患者さんで高校の数学教師をされていたという80代の方がいました。病棟で楽しそうに数IIIの問題集を解いていました。

回診したら「先生、箱ひげ図って知ってる？」と聞かれました。

箱ひげ図こそ、データの分布を一度にグラフに表現する表記方法です。

縦の長方形がありその中に横線(中央値)、その長方形(箱)の上と下に縦に直線が伸びており、上の線の終点が最大値、下の線の終点が最小値です。

長方形の下辺が第1四分位数(25%)、長方形の上辺が第3四分位数(75%)です。

コロナウイルス患者で鼻腔からのスワブ中ウイルス数の四分位範囲

(25%から75%間にある個数)は6logから8log位でした。

つまり10の6乗から8乗の間です。

一方マスクなしで「飛沫($>5\mu\text{m}$)」中コロナウイルス個数の四分位範囲

(IQR:interquartile range、25%から75%の間)は

0.3logつまり10の0.3乗(2個)から1.2logつまり10の1.2乗でした。

10の0.3乗っていくつだろうと、常用対数表を調べると0.3010あたりですからなんと2です。10の1.2乗は16です。つまりマスク無しだとコロナウイルスは30分の呼気の「飛沫($>5\mu\text{m}$)」中に2個から16個いるということです。

そう言えばノロウイルスはウイルス量わずか18個で感染が成立します。

一方マスク無しで「エアロゾル $\leq 5\mu\text{m}$ 」中のコロナウイルス量は四分位範囲で0 logから3 logでした。つまりウイルス1個から1000個です。

この程度のウイルスしかいないのですから密室で感染が成立するにはかなり長時間一緒にいなければならないのでしょう。

三密(密集、密接、密閉)は「しゅうきんぺい、集近(接)閉」と覚えるのだそうです。

当、西伊豆健育会病院では中国人ナースも多いので、これは当院では言えません。

中国人ナースは漢字のハンディが全くないので電子カルテの記載だけ見ると日本人ナースと全く区別が付きません。

サージカルマスクのMedical SARAYA社のホームページを調べたところ、

サージカルマスクは直径 $5\mu\text{m}$ 以上の粒子を除去できます。細菌の大きさは $1\mu\text{m}$ 、コロナウイルスは $0.1\mu\text{m}$ (100nm)です。飛沫($>5\mu\text{m}$)ならサージカルマスクで除去できますがエアロゾル($\leq 5\mu\text{m}$)は理論上除去できぬ理屈です。

ところがサージカルマスクを着けた場合、飛沫中もエアロゾル中でもコロナは $0 \log$ すなわち 10^0 乗、つまり 1 個、実質 0 個だったのです。

まとめると「飛沫中のウイルス量」はマスク無しで四分位範囲が 1 個から 10 個、マスク有りで 1 個、両者の差の危険率は 0.07 でした。

一方「エアロゾル中ウイルス量」はマスク無しで四分位範囲が 1 個から 1,000 個、マスク有りで 1 個で、両者の差の危険率は 0.02 で有意差がありました。

なおこの検定には標本数が少ないので Fisher's exact test (フィッシャー正確検定) を使用しています。

どうしてマスクを着けるとエアロゾル中のコロナまで減少するのか不思議ですが、それが実験結果だったのです。

2. インフルエンザ、リノウイルスはマスク装着でも呼気から検出されるが減少。

一方、インフルエンザとリノウイルスはマスクを着けてもエアロゾル ($\leq 5 \mu\text{m}$) から 10^3 乗から 10^4 乗のウイルスが検出されました。リノウイルスは最も小さいウイルスで直径 30nm、インフルエンザとコロナウイルスは 100nm です。

ところで素朴な疑問ですが何で 10^0 乗が 1 になるんだろう？

10^0 乗が 1 になるというのは数学的な定義ですから本当は検査上、ウイルスは 0 個ということでしょうか？

3. コロナ、インフルエンザ、リノは咽頭より鼻粘膜にウイルス量が多い。

小生、今までインフルエンザの検査の際、鼻粘膜採取をいやがるようなら咽頭でやっていたのですが、鼻粘膜からの方がインフルエンザもコロナも検出率が高いのです。

コロナウイルスが鼻粘膜や咽頭でどのくらい検出されたかと言うと、Corona virus 数は鼻粘膜で median は $8.1 \log_{10}$ ($10^{8.1}$ 乗)、咽頭では $10^{3.9}$ 乗、インフルエンザは鼻粘膜で $10^{6.7}$ 乗、咽頭で $10^{4.7}$ 乗、Rhinovirus は鼻粘膜で $10^{6.8}$ 乗、咽頭で $10^{3.3}$ 乗でした。いずれも鼻粘膜の方がウイルス量は多かったのです。ですからインフルエンザの拭き棒を鼻から採取するのは妥当なんだなと思いました。

4. 全く咳をしなくても呼気にウイルス RNA が検出された例がある。

被験者の中には 30 分間全く咳をしないのに呼気に virus RNA が検出された例がありました。ですからマスクは本来、有症状者が他人に感染させないために着けるものですが、コロナの 80%は軽症で済むわけですから、症状のない若人もマスクを着ける必要があります。

「呼気内ウイルス検出とサージカルマスクの効果」最重要点 4 つ。

- ① サージカルマスクにより 30 分呼気中コロナウイルスは飛沫、エアゾールともに 0 log (1 個)に減少！
- ② インフルエンザ、リノウイルスはマスク装着でも呼気から検出されるが減少。
- ③ コロナ、インフルエンザ、リノは咽頭より鼻粘膜にウイルス量が多い。
- ④ 全く咳をしなくても呼気にウイルス RNA が検出された例がある。