

イムノクロマト法を用いた COVID-19 診断の意義の検証

¹⁾埼玉医科大学病院 中央検査部 ²⁾同 感染症科・感染制御科

野口彩紀子¹⁾ 北川裕太郎¹⁾ 折原 悠太¹⁾ 川村利江子¹⁾ 小棚 雅寛¹⁾
河村 亨¹⁾ 窪田 勝己¹⁾ 佐藤 桃子¹⁾ 松岡 優¹⁾ 酒井 純²⁾
今井 一男²⁾ 樽本 憲人²⁾ 武内 信一¹⁾ 前崎 繁文²⁾ 前田 卓哉¹⁾

緒 言

COVID-19 の診断や退院の判断には、鼻咽頭拭い、もしくは喀痰を用いた RT-qPCR 法が使用される。しかしながら、PCR 検査の操作は煩雑であり、結果の判明まで長時間を要することから、簡易かつ迅速な診断方法の開発が急務である。今回、2社のイムノクロマト(ICT)診断キットを使用し、COVID-19 診断における臨床的意義の検証を行った。

方 法

本検討では、「One Step Novel Coronavirus (COVID-19) IgM/IgG Antibody Test」(Artron, Canada)、ならびに「新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)抗体検査試薬キット」(Kurabo, Japan)を用いた。検体には、COVID-19の診断が確定し、その治療のため入院した4名の患者の残余血清(凍結保存)を用いた。いずれも添付文書に従って検査を実施し、結果は目視で判定した。さらに、後方視的に診療録を調査し、記載された発症日を Day1 と定義した。発症日ならびに当院中央検査部にて実施した SARS-CoV-2 に対する RT-qPCR 検査 (N2 セット)¹⁾の結果を調査し、残余血清を用いて実施した ICT キットによる判定結

果を比較検討した。なお、RT-qPCR はすべて鼻咽頭拭いから抽出した RNA を鋳型として使用し、国立感染症研究所のプロトコルに従って実施した¹⁾。

結 果

4 症例(Case 1-4)の検討結果を Table 1-4 に示した。4 名はいずれも肺炎を併発しており、Case1 および 2 は人工呼吸器による管理が必要であった症例である。Case2 は Day24 で死亡退院した。いずれの症例も入院時に実施した RT-qPCR により確定が診断したが、入院時の残余血清を用いた ICT 法では、4 症例とも IgM 抗体および IgG 抗体を検出できなかった。Day8-11 において Artron の ICT キットでは IgM 抗体が検出されたが、Kurabo の ICT キットでは 3 例(Case1-3)のみ Day 13-15 で IgM 抗体が検出されたが、Case 4 では IgM 抗体を最後まで検出できなかった。IgG 抗体については、Artron の ICT キットでは Day16-23 に陽性化した。Kurabo の ICT キットでは IgG 抗体は IgM 抗体よりも早期に、もしくは同時に陽性化する傾向にあった。

Table 1. Case 1 (67 y.o., male)

Day	RT-qPCR	Artron		Kurabo	
		IgM	IgG	IgM	IgG
7	+	-	-	-	-
8	+	+	-	-	-
10	N.A.	+	-	-	-
13	N.A.	+	-	+	+
15	+	+	-	+	+
17	N.A.	+	-	+	+
19	N.A.	+	-	+	+
20	-	+	-	+	+
23	+	+	+	+	+
27	-	+	+	+	+
29	-	+	+	+	+

Table 2. Case 2 (67 y.o., female)

Day	RT-qPCR	Artron		Kurabo	
		IgM	IgG	IgM	IgG
7	+	-	-	-	-
8	+	+	-	-	-
10	N.A.	+	-	-	-
11	+	+	-	N.A.	N.A.
13	N.A.	+	-	-	+
15	+	+	-	+	+
16	N.A.	+	+	+	+
18	N.A.	+	+	+	+
20	-	+	+	+	+
21	-	+	+	N.A.	N.A.
22	N.A.	+	+	+	+

N.A., not available

Table 3. Case 3 (38 y.o., male)

Day	RT-qPCR	Artron		Kurabo	
		IgM	IgG	IgM	IgG
5	+	-	-	-	-
6	+	-	-	-	-
8	N.A.	+	-	-	-
9	+	+	-	-	-
11	N.A.	+	-	-	-
13	+	+	-	+	+
16	+	+	+	+	+
18	-	+	+	+	+
19	-	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.

Table 4. Case 4 (63 y.o., male)

Day	RT-qPCR	Artron		Kurabo	
		IgM	IgG	IgM	IgG
6	+	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.
7	N.A.	-	-	-	-
9	N.A.	-	-	-	-
11	N.A.	+	-	-	+
14	+	+	-	-	+
16	+	+	-	-	+
18	N.A.	+	+	N.A.	N.A.
19	-	+	-	-	+
24	-	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.
25	N.A.	+	+	-	+

鼻咽頭拭いを使用した RT-qPCR との検討において、Artron の ICT キットではウイルス核酸の消失とともに IgG 抗体が検出される傾向を確認した。いずれの症例においても、2 回の検査で IgG 抗体を検出できた場合には、鼻咽頭拭いからウイルス核酸は消失していた。

体を検出することは、感染者の隔離解除の判定に臨床的意義があるといえる。

考 察

文 献

インフルエンザウイルスをはじめ、さまざまなウイルス感染症の診断に ICT 法が活用されており、特に IgM 抗体を検出することで急性期診断を可能にしてきた。複雑な操作や高額な検査機材が必要な RT-qPCR 法と比較し、ICT 法は検査体制が整備されない施設においても速やかに導入可能であり、COVID-19 診断における期待は極めて大きい。

- 1) 病原体検出マニュアル 2019-nCoV Ver.2.9.1 (<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV20200319.pdf>)
- 2) Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT?. Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, Zeng B, Li Z, Li X, Li H. Eur J Radiol. 2020;126:108961.

今回の検討では、すべての症例において発症 1 週間以内では IgM 抗体を検出できず、RT-qPCR 法もしくは胸部 CT 画像による診断を補完できなかった²⁾。一方、Artron の ICT キットでは、ウイルス核酸の消失とともに IgG 抗体が陽性化する傾向にあった。このことは、退院前のウイルス核酸の陰性化確認に対し、ICT 法が代用できる可能性を示唆している。今後、国内での流行拡大に伴い、軽症者や無症候性感染者を自宅や宿泊施設で管理する体制が広がることが予想される。その際、ウイルス核酸の陰性化の確認を RT-qPCR で行わず、Artron の ICT キットを用いて IgG 抗体の陽性化を確認することで、隔離解除の可否を判断できると考えた。

今回検証した ICT キットでは、COVID-19 の早期診断に対する意義は低い。ICT キットによる IgG 抗