

症 例

SARS-CoV-2 の PCR 検査が陰性であったが現病歴と胸部 CT 検査から COVID-19 が疑われ迅速抗体検査で診断に至った 2 例

¹⁾名古屋市立東部医療センター 感染症科 ²⁾同 呼吸器内科
³⁾同 循環器内科 ⁴⁾同 脳神経内科
長谷川千尋 ¹⁾ 前田 浩義 ²⁾ 蓮尾 隆博 ³⁾ 中村 宣隆 ⁴⁾

はじめに

現在 COVID-19 の診断は感染が疑われる患者のうち SARS-CoV-2 が検出されたものとされている。新型コロナウイルス感染症の発症届には診断方法として“分離・同定による病原体の検出”もしくは“検体から核酸増幅法による病原体遺伝子の検出”が必要であるが、一般には病原体の検出は困難であるため、核酸増幅法（以下 PCR 検査）によらざるをえない。しかし PCR 検査は検体採取の部位、検体採取の手技、検査自体の感度などの影響を受け確実に診断することができないこともある。最近抗体測定迅速キットがいくつか販売されるようになった。抗体検査はウイルスそのものを測定するものではないため、疫学的な調査には有用かもしれないが、診断のための使用には限界がある。今回現病歴と胸部 CT 検査所見から COVID-19 が疑われた患者で、SARS-CoV-2 の PCR 検査が陰性であったが抗体検査で COVID-19 と診断した 2 例を報告する。なお試薬キットは倉敷紡績株式会社（KURABO）の新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）抗体検査試薬キット（イムノクロマト法）を使用した。このキットは現在保険未収載であるため、陽性・陰性コントロールを含めそれぞれの患者もしくはご家族に同意を得たうえで、通常の血液検査で採取した残検体を使用して検査を行った。また SARS-CoV-2 の PCR 検査のための検体はすべて鼻腔ぬぐい液を提出した。

症 例

症例 1：33 歳，男性。

主訴は発熱。既往歴に特記すべきことはない。3 月 13 日よりフランス，イギリスに滞在。現地で COVID-19 が蔓延しはじめたため，3 月 20 日に現地を離れ，3 月 21 日帰国した。3 月 25 日に 38.3℃の発熱あり，以降

も 38℃台の熱が続いた。3 月 27 日には咳が出始め倦怠感を伴うようになった。3 月 28 日に近医受診し解熱剤が処方された。COVID-19 が疑われたため帰国者・接触者外来受診を勧められ当院受診。当時患者と同じマンションの住人が COVID-19 のため当院に入院していた。初診時の血液検査で LDH, γ GTP, CRP, D ダイマーおよびフェリチンが高値で，Na, Cl が低下していた。尿中肺炎球菌抗原および尿中レジオネラ抗原，インフルエンザ抗原 A/B はいずれも陰性であった（Table 1）。

Table 1 入院時検査所見

尿中肺炎球菌抗原	陰性	TP	7.9 g/dL
尿中レジオネラ抗原	陰性	Alb	4.1 g/dL
インフルエンザ抗原 A	陰性	AST	26 U/L
B	陰性	ALT	27 U/L
		ALP	260 U/L
WBC	7,050 / μ L	LDH	261 U/L
Neutro	66.0 %	γ -GTP	54 U/L
Lymph	23.0 %	BUN	12.0 mg/dL
RBC	470 $\times 10^4$ / μ L	Cre	0.60 mg/dL
Hb	14.7 g/dL	Na	134 mEq/L
HT	41.9 %	K	4.0 mEq/L
PLT	25.1 $\times 10^4$ / μ L	Cl	98 mEq/L
		Glu	110 mg/dL
D-dimer	1.40 μ g/mL	CRP	8.8 mg/dL
フェリチン	310.3 ng/mL		

胸部 CT で右下肺野背側に網状の炎症所見が認められた（Fig.1）。現病歴と胸部 CT 検査所見から，COVID-19 が疑われ入院となった。入院時に行った SARS-CoV-2 の PCR 検査が第 2 病日に陰性と判明した。解熱傾向となっていたが細菌性肺炎の可能性を考慮し AZM（500 mg/日，3 日間）の投与を開始しつつ再度 PCR 検査を行った。第 3 病日に 2 度目の PCR 検査も陰性と判明し，以降発熱することはなくなった。第 5 病日（発症から 8 日目）に行った抗体検査で IgM, IgG とともに陽性となり COVID-19 と診断した（Fig.2A）。第 8 病日に再度 PCR 検査をおこない陰性を確認し第 9 病日に退院となった（Fig.3）。

Fig.1 胸部 CT

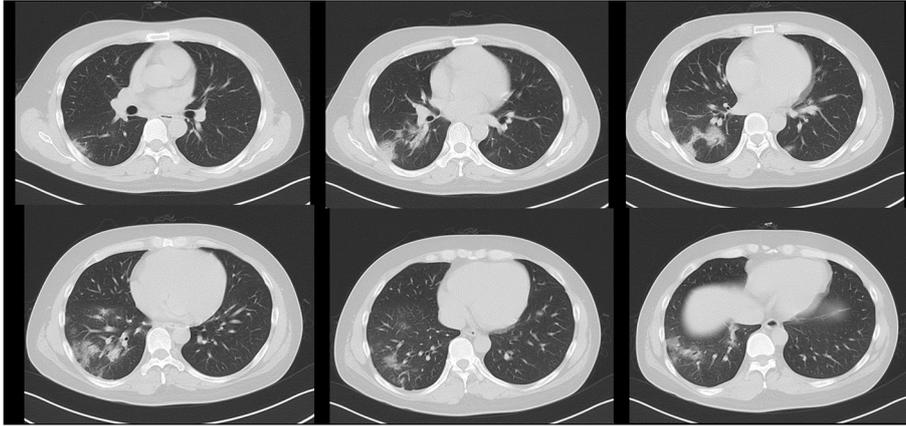


Fig.2 抗体検査 (A:症例 1, B:陽性患者, C:陰性患者)

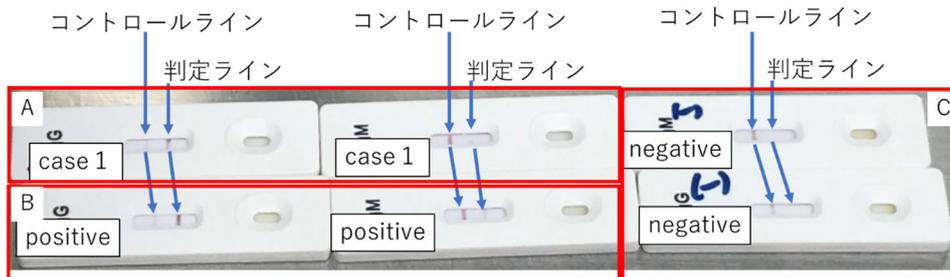
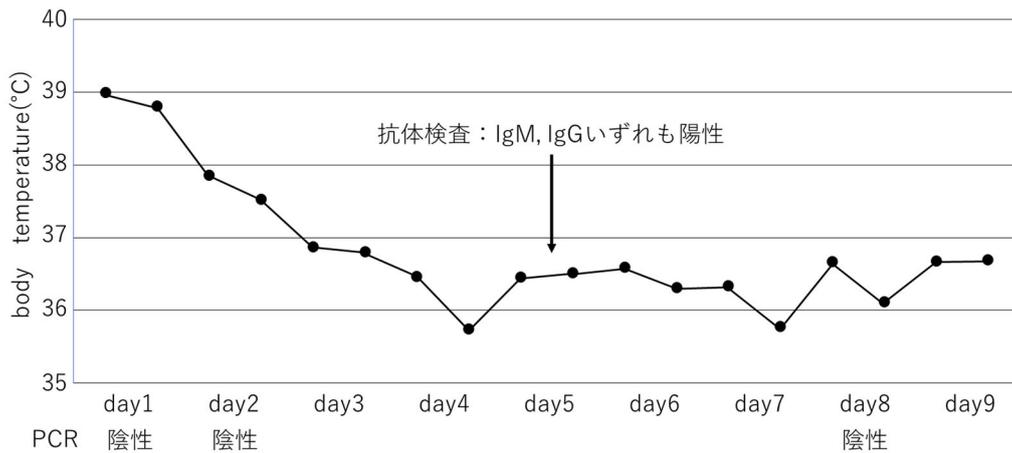


Fig.3 経過表



症例 2 : 25 歳, 男性.

主訴は味覚障害. 既往歴に特記すべきことはない. 職業は事務職でデスクの向かいの社員が COVID-19 と判明し濃厚接触者として経過観察されていた. 4 月 3 日倦怠感と 37.7°C の発熱あり. 翌日には解熱したが味覚が低下した. 帰国者・接触者外来受診を勧められ, 4 月 6 日当院受診となった. 初診時の血液検査ではトランスアミナーゼ, γ GTP, T-bil, CRP が高値であった. LDH, リンパ球分画, D ダイマー, フェリチンはいずれも基準値内であった (Table 2). 胸部 CT 検査では右 S10 に中心に consolidation を伴うスリガラス影を認めた (Fig.4A). 現病歴と胸部 CT 検査から COVID-19 が疑われ同日入院となった. 入院時に

行った SARS-CoV-2 の PCR 検査が翌日陰性と判明した.

Table 2 入院時検査所見

WBC	5,400 / μ L	TP	7.8 g/dL
Neutro	59.0 %	Alb	4.6 g/dL
Lymph	27.4 %	AST	38 U/L
RBC	564 $\times 10^4/\mu$ L	ALT	96 U/L
Hb	16.7 g/dL	ALP	224 U/L
HT	49.4 %	LDH	178 U/L
PLT	20.8 $\times 10^4/\mu$ L	γ -GTP	61 U/L
		BUN	13.2 mg/dL
D-dimer	0.60 μ g/mL	Cre	0.80 mg/dL
フェリチン	276.4 ng/mL	Na	140 mEq/L
		K	3.7 mEq/L
		Cl	102 mEq/L
		Glu	119 mg/dL
		CRP	1.0 mg/dL

第3病日に行ったPCRの再検査も陰性であったため、第4病日（発症から6日目）に抗体検査を行った。しかしIgM, IgGともに陰性となり同日退院となった。退院後微熱がつづき、4/12には38度台まで上昇したため再診となった。再診時の採血では初回入院時と異なりLDH(241U/L), Dダイマー(2.50 μ g/mL), フェリチン(365.4ng/mL)が上昇していた。胸部CT検査では前回見られた陰影は消退傾向となっていた

が周囲に病変が広がり全体的には増悪傾向となっていた(Fig.4B)。肺炎の増悪により同日入院となったが、この時に行ったSARS-CoV-2のPCR検査は陰性であった。AZM(500mg/日, 3日間)の投与で第2'病日より解熱した。第3'病日（発症から11日目）に抗体検査を行ったところIgM, IgGともに陽性となりCOVID-19と診断した(Fig.5)。第5'病日PCR陰性を再度確認し、翌日退院となった(Fig.6)。

Fig. 4 胸部CT (A: 初回入院時, B: 2回目の入院時)

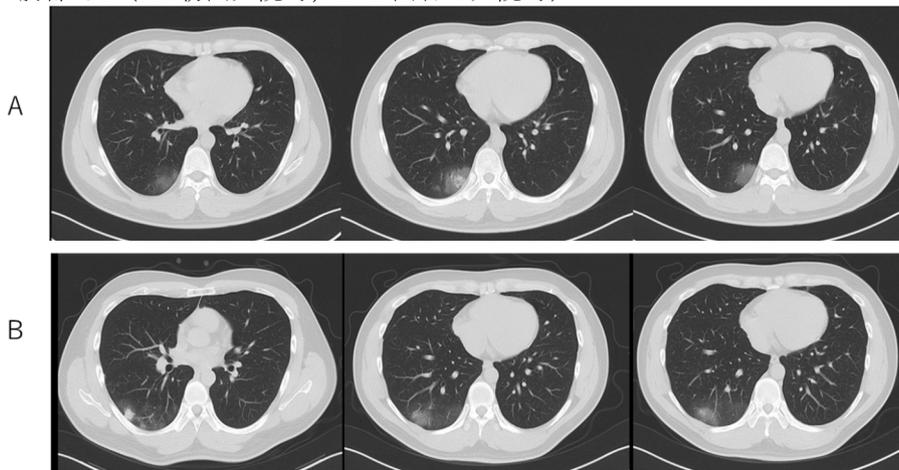


Fig.5 抗体検査

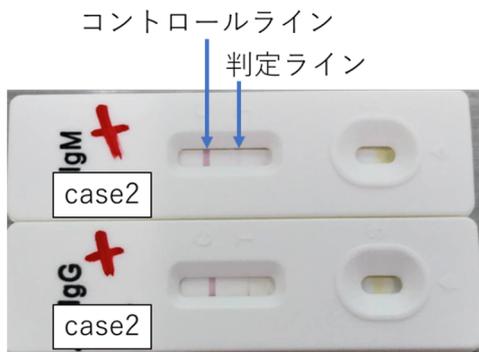
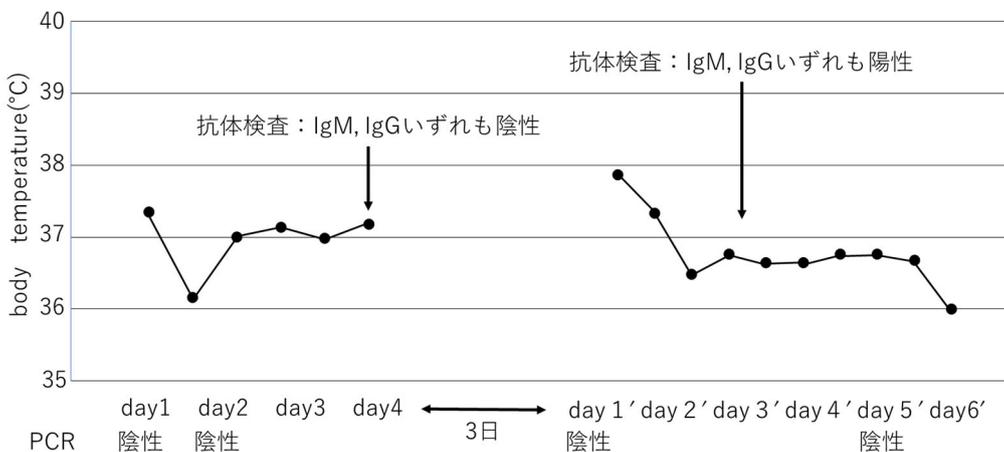


Fig.6 経過表



考 察

COVID-19 では一般的に発症 4 日ごろから IgM が、一週間程度で IgG が出現するといわれている¹⁾。昨今これらの抗体を検出するキットがいくつか開発・販売されるようになったが、それぞれの感度・特異度はキットによりまちまちであるうえに、感度、特異度の算出が症状発症から何日目にとられた検体でおこなわれたものかの記載がなく、臨床に応用するには不適切な要素を多く含んでいる²⁾。さらに国立感染症研究所の検討したキットは IgM の検出率が悪く IgG から先に検出され、IgM もしくは IgG どちらかが陽性になる検出率は発症後一週間で 25%、12 日までで 52.4%³⁾と報告している。そのため現状では抗体検査のキットは COVID-19 の診断への応用は限定的で、感染の疫学的調査への有用性が示唆されているにすぎない⁴⁾。

自験例はいずれも現病歴と胸部レントゲン所見から COVID-19 が疑われたが複数回の PCR 検査は陰性であった。しかしそのころ入手した迅速抗体検査キットで検査を試みたところ、症例 1 では発症から 8 日目の採血で IgM、IgG がいずれも陽性となり、症例 2 では発症 6 日目は陰性であったが発症 11 日目にいずれも陽性となった。同時期に長期に ICU で管理をしている COVID-19 の患者で前日に SARS-CoV-2 の PCR 検査がまだ陽性であった患者の血清、また濃厚接触者で PCR 検査が陰性であった血清を用いて検査をしたところ、それぞれの IgM と IgG は前者では陽性 (Fig.2B)、後者では陰性 (Fig.2C) との結果が示され、このキットはある程度抗体の検出に利用できるものと判断し、自験例を COVID-19 と診断した。

PCR 検査における SARS-CoV-2 の検出率は鼻腔より喀痰での検出率が高いとされている。しかし当院では患者が喀痰を排出していない限り、患者の負担と医療従事者の曝露予防の観点から通常鼻腔ぬぐい液を採取して検体としている。今回われわれは迅速抗体検査キットを使用することで COVID-19 の診断に至ることができた。現在日本では臨床的に COVID-19 が疑われる患者では抗体検査が陽性でも、PCR 等の検査で SARS-CoV-2 が検出されなければ新型コロナウイルス感染症とはみなされず医療費の補助の対象とはならない。しかし感染拡大の予防の観点から、PCR

検査が陰性でも臨床的に COVID-19 が疑われる患者の入院隔離は重要であるため、補助診断としての抗体検査の採用が望まれる。

文 献

- 1) Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7)
<https://covid19.21wecan.com/covid19en/c100036/202004/7983d6f5725c42dabc761c010589cd21.shtml>
- 2)抗新型コロナウイルス抗体の検出を原理とする検査キット 4 種の性能に関する予備的検討: 日本感染症学会 HP,
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/news/gakkai/covid19_kensakit_0423.pdf
- 3)迅速簡易検出法 (イムノクロマト法) による血中抗 SARS-CoV-2 抗体の評価: 国立感染症研究所 HP,
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/coronavirus/2019-ncov/9520-covid19-16.html>
- 4)新型コロナウイルス感染症に対する臨床対応の考え方—医療現場の混乱を回避し、重症例を救命するために—: 日本感染症学会 HP,
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_rinsho_200402.pdf