

症 例

臨床所見から COVID-19 が疑われたが、RT-qPCR 法で診断に至らず、
イムノクロマト法で SARS-CoV-2 に対する IgM・IgG 抗体陽性であった一例

¹⁾東京通信病院 呼吸器内科 ²⁾同 救急部 ³⁾同 感染症科 ⁴⁾同 小児科
泉 宜秀 ^{1,2)} 稲葉 敦 ¹⁾ 浅野 涼 ¹⁾ 庄司 賀範 ¹⁾
澁谷 英樹 ¹⁾ 原 啓 ¹⁾ 大石 展也 ¹⁾ 久野慎一郎 ²⁾
宮澤健太郎 ²⁾ 濁川 博子 ³⁾ 小野 正恵 ⁴⁾

緒 言

現在、COVID-19 の診断や退院の判断には SARS-CoV-2 RT-qPCR 法が使用されているが、その感度は決して高くなく、さらに時間経過とともに検出が難しくなるという問題がある。一方で検査技術の進歩は著しく、イムノクロマト法による SARS-CoV-2 に対する IgM・IgG 抗体の測定が可能となり、新たな診断法として期待されている。

今回、複数回の RT-qPCR 法で陰性となった COVID-19 疑い症例において、イムノクロマト法で SARS-CoV-2 に対する IgM・IgG 抗体陽性であった症例を経験したので報告する。

症 例

【症例】60 歳代 男性

【主訴】発熱、呼吸困難感

【既往症】なし

【海外渡航歴】なし

【現病歴】2020 年 X-14 日、会食に参加した。X-8 日、37℃前後の発熱を認め、近医を受診した。胸部単純写真で異常所見を認めず自宅安静としていたが、解熱せず、徐々に呼吸困難感が出現した。X-1 日、同医院を再診したところ、胸部単純写真で両側に肺炎像を認め、COVID-19 が疑われた。保健所経由で、精査・加療目的に当院紹介受診となった。

海外渡航歴はなし。妻・娘と 3 人で同居しているが、本人が発熱した 1 日後に妻が、2 日後に娘が発熱を認めたが、いずれも翌日には解熱した。その後、妻・娘ともに 5~10 日間にわたり、嗅覚・味覚の異常を認めていた。

【入院時現症】

意識清明。身長 172cm、体重 90kg、体温 36.9℃、
血圧 105/73mmHg、脈拍 76/min、呼吸数 30/min、
SpO₂ 93% (室内気)

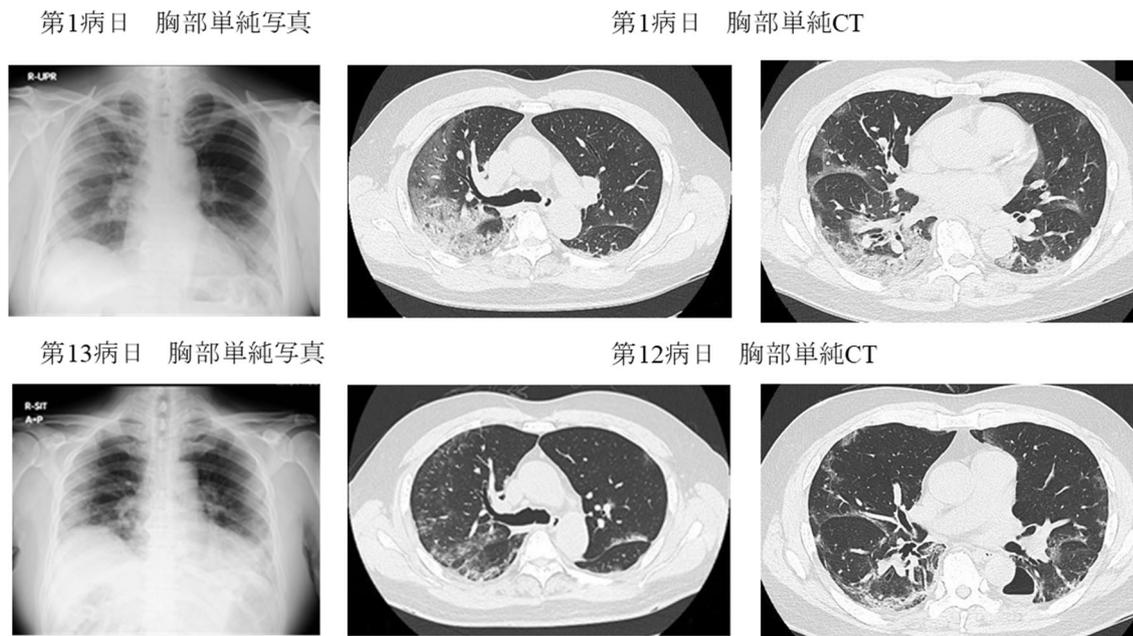
【入院時検査所見】

血算			免疫血清		
WBC	10,400 H	/μL	CRP	15.25 H	mg/dL
Seg	85.0 H	%	血清フェリチン	2676.0 H	ng/mL
Lym	11.0 L	%	KL-6	198	U/mL
Mono	3.0	%	SP-D	22.5	ng/mL
RBC	485	万/μL	SP-A	66.1 H	ng/mL
Hb	15.2	g/dL			
Ht	43.3	%			
PLT	14.5 L	万/μL			
生化学			凝固		
Na	132.8 L	mEq/L	INR	1.01	
K	3.6	mEq/L	APTT	35.2 H	秒
AST	69 H	IU/L	FDP	4.1	μg/mL
ALT	57 H	IU/L	Fbg	623.4 H	mg/dL
γ-GTP	30	IU/L	D-dimer	1.0	μg/mL
LDH	749 H	IU/L			
T-Bil	0.9	mg/dL			
Cre	1.24 H	mg/dL			

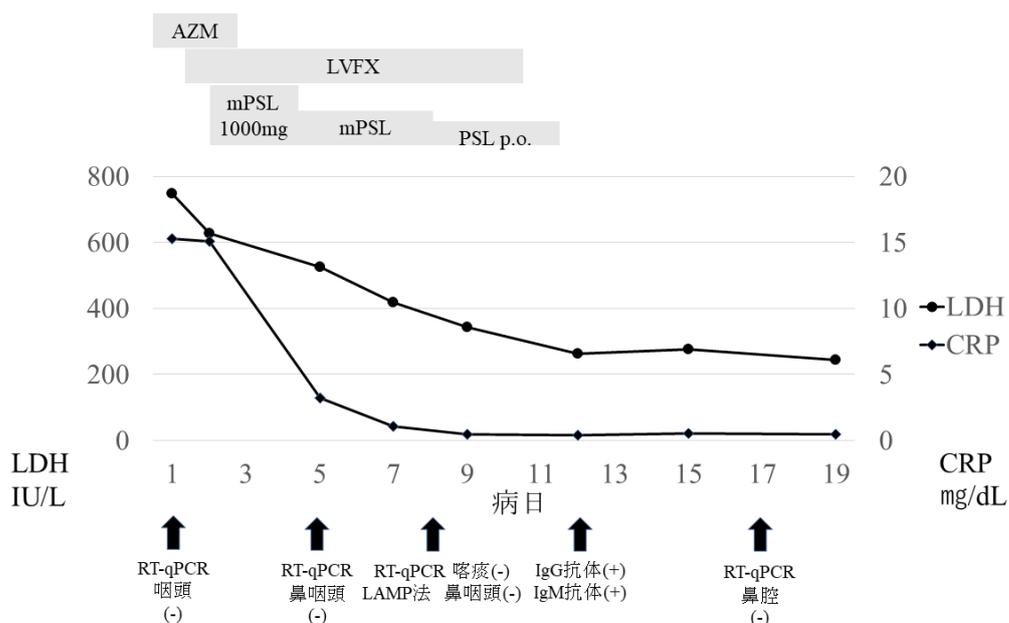
感染症検査	
尿中肺炎球菌抗原	(-)
尿中レジオネラ抗原	(-)
鼻咽腔インフルエンザ抗原	(-)
咽頭マイコプラズマ抗原	(-)

胸部単純写真では、右全肺野・左下肺野に胸膜側優位の広範なすりガラス陰影を認めた。胸部単純 CT では、両肺野 (右肺野でより広範) に胸膜下から肺野の外側半分程度の領域に広範な帯状のスリガラス陰影を認め、背側底部では、consolidation に近い濃度の濃い陰影が認められた。小葉内線状影を認めるも小葉間隔壁の肥厚は目立たず。胸水は認めなかった (Fig.1)。

【Fig.1：画像経過】



【Fig. 2：入院後経過】



【入院後経過】

経過、血液検査所見、画像所見から COVID-19 が疑われ、RT-qPCR 検査目的に咽頭ぬぐい液を提出した。SpO₂ 90%以上を目標に鼻カヌラで酸素 1L/min の投与を開始した。また、非定型肺炎の可能性を考え、AZM 500mg/day 3 日間の投与を開始した。

第 2 病日には急激な SpO₂ 低下を認め、マスクで酸素 5L/min まで増量を必要とした。血液検査では白血球数・好中球分画の上昇を認め、LVFX 500mg/day p.o. の投与を開始した。

第 3 病日にも呼吸状態は悪化を認め、酸素流量は 7L/min まで増量を必要とした。急性肺障害と考え、mPSL 1,000mg/day 3days によるステロイドパルス療法を開始した。抗核抗体、MPO/PR3 ANCA、抗 ARS 抗体・抗 MDA5 抗体などを含め、膠原病関連間質性肺炎と関係する自己抗体についても検索を行ったが、異常値は認められなかった。

第 5 病日には血液検査上、炎症反応の改善を認めたが呼吸状態には変化は認められなかった。第 1 病日に提出した RT-qPCR 検査結果が陰性であったため、

鼻咽頭ぬぐい液を2度目のRT-qPCR検査目的に提出した。

その後、ステロイドはmPSL 80mg/day, 40mg/day各2日、経口PSL 20mg/day, 10mg/day各2日と漸減した。この間呼吸状態と血液検査所見は改善傾向であり、第13病日には投与終了した。また、酸素投与量も漸減し、第12病日には投与を終了している。この間、2度目のRT-qPCR検査がやはり陰性と判明し、第8病日には喀痰検体を3度目のRT-qPCR検査目的に、鼻咽頭ぬぐい液をLAMP法検査目的に提出したが、いずれも陰性であった。その後、第12病日にイムノクロマト法による血清SARS-CoV2-IgM・IgG抗体検査(クラボウ)を施行したところ、いずれも陽性となり、COVID-19と診断した。第12病日の胸部CTでは、両肺野のスリガラス陰影は範囲が縮小し、濃度も淡化したが、下肺野では、収縮傾向を伴う不規則な形状のconsolidationに変化していた。左後縦隔側に限局性の気胸を認めた(Fig.2)。第17病日、RT-qPCR検査目的に鼻咽頭ぬぐい液を提出し陰性を確認した。近日退院予定である。

考 察

現在、我が国のCOVID-19診断にはRT-qPCR法が用いられているが、その感度は60-70%程度と低く、複数回の検査を必要とすることも少なくない。また、SARS-CoV-2のウイルス排出量は発症初週が最も多く、時間経過とともに減少し、陽性持続期間の中央値は発症後16日であることが知られている^{1,2)}。本症例のように入院時点で発症から時間が経過している場合、RT-qPCR法では診断が難しいことがあると考えられる。

SARS-CoV-2に対するIgM・IgG抗体のイムノクロマト法による測定は、わずかな患者血清を用いて15分程度で施行可能な検査法であり、その原理上高い特異度を示すことが予想されるが、現在のところその有用性について十分なデータがあるとは言えない。国立感染症研究所によれば、RT-qPCR法で陽性となった患者におけるIgG抗体陽性率は発症13日目以降で96.9%であり、発症から時間が経ち、RT-qPCR法による診断が難しい症例において有用である可能性が示唆されている³⁾。

現在、COVID-19の指定感染症としての届け出にはウイルスの分離同定あるいは核酸増幅法によるウイルス遺伝子の検出が必要であり、イムノクロマト法のみによる診断は届け出の対象外とされている。本症例については保健所とも協議の上、届け出は提出しない方針となった。そのため、積極的疫学調査や医療費の公費負担の対象外となった。家人に発熱を認めた者がいたことから、周囲への感染が懸念される。今後も、同様の経過をたどる症例が発生すると予想され、イムノクロマト法の陽性判定をもってCOVID-19の確定診断とできるよう、臨床データの蓄積が待たれる。また検査技術の進歩に合わせた発生届の改定が必要とも考えられた。

最後に、本症例の看護にあたられました看護スタッフの方々、検査に協力いただきました放射線科・臨床検査科スタッフの方々に深謝いたします。

文 献

- 1) To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, *et al*. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020. DOI: 10.1016/s1473-3099(20)30196-1
- 2) Xiao AT, Tong YX, Gao C, Zhu L, Zhang YJ, Zhang S. Dynamic profile of RT-PCR findings from 301 COVID-19 patients in Wuhan, China: a descriptive study. *J Clin Virol*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104346>
- 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. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/9520-covid19-16.html>