

厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
総括研究報告書

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)およびインフルエンザの診断における
鼻咽頭拭い液・鼻かみ鼻汁液・唾液検体を用いた迅速抗原検査の有用性の検証のための研究

研究代表者 倭正也 りんくう総合医療センター感染症センター長

研究要旨

新型コロナウイルス感染症は、本邦においても、既に、市中における気道感染症の初診時における重要な鑑別疾患の一つとなっている。鑑別診断の際に用いられる PCR 検査や抗原検査で標準的な検体とされる鼻咽頭拭い液は、採取に際して、技術を有する医療従事者が必要であること、また、十分な感染防御策が必要であることなどが、迅速な検査の実施への障害になっている。本研究班では、採取が容易な鼻腔拭い液等の検体による種々の新型コロナウイルスに対する検査について鼻咽頭拭い液による PCR 検査と比較した際の有用性を検討することを目的とした臨床研究を実施した。症状を有する新型コロナウイルス感染症患者及び疑い患者を対象に、鼻腔拭い液、鼻咽頭拭い液を採取し、新型コロナウイルスに対する PCR 検査、抗原定量検査（ルミパルス®SARS-CoV-2）及び迅速抗原定性検査（エスプライン®SARS-CoV-2）を実施し、鼻咽頭拭い液による PCR 検査との一致率を計 82 例に対して評価した。

鼻腔拭い液検体の PCR 検査は、鼻咽頭拭い液検体の PCR 検査との比較で高い一致率を示した。抗原定量検査及び発症 1-9 日目に採取した鼻腔拭い液による迅速抗原定性検査は、鼻腔拭い液 PCR 検査と十分な一致を示した。また、鼻咽頭拭い液 PCR 検査との一致率は、鼻腔拭い液 PCR 検査との一致率に比べやや低いものの同様の結果を示した。一方、発症 10 日目以降に採取した鼻腔拭い液検体による迅速抗原定性検査は、鼻腔拭い液 PCR、鼻咽頭拭い液 PCR 検査のいずれに対しても陽性一致率は高くなかった。また、発症 1-9 日目に採取した、鼻咽頭拭い液検体の迅速抗原定性検査と鼻腔拭い液検体の迅速抗原定性検査との比較においては高い一致率を示した。なお、今回検討した症例数は 4 例と少ないながら、鼻かみ鼻汁液検体は鼻腔拭い液検体と同等に新型コロナウイルスの診断に有用であると考えられた。

また、今回検討した症例数は 3 症例と少ないながら、インフルエンザの診断においては新型コロナウイルス感染症とは異なり、唾液検体は使用できないと考えられた。

以上、鼻腔拭い液検体による PCR 検査、抗原定量検査、発症 1-9 日目の迅速抗原定性検査は、標準的な鼻咽頭拭い液検体による検査と同様の一致率を示し、新型コロナウイルスの診断に有用であると考えられた。患者自身でも採取可能な鼻腔拭い液検体による検査を活用することで、診療の現場でより柔軟な検査体制の整備が可能になると期待される。さらに、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)とインフルエンザの迅速な鑑別を安全に行うことを要する医療現場において、鼻腔拭い液検体(および鼻かみ鼻汁検体)は有用な検体であると考えられた。

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症は、本邦においても、既に、市中における気道感染症の初診時における重要な鑑別疾患の一つとなっている。鑑別診断の際に用いられる PCR 検査や抗原検査で標準的な検体とされる鼻咽頭拭い液は、採取に際して、技術を有する医療従事者が必要であること、また、十分な感染防御策が必要であることなどが、迅速な検査の実施への障害になっている。本研究班では、採取が容易な鼻腔拭い液等の検体による種々の新型コロナウイルスに対する検査について鼻咽頭拭い液検体による PCR 検査と比較した際の有用性を検討することを目的とした臨床研究を実施する。また、インフルエンザとの鑑別診断において鼻咽頭拭い液検体以外に鼻腔拭い液検体、鼻かみ鼻汁液検体あるいは唾液検体が使用できるかどうかを検討する。

B. 研究方法

症状を有する新型コロナウイルス感染症患者及び疑い患者を対象に、鼻腔拭い液、鼻咽頭拭い液、鼻かみ鼻汁液、唾液検体を採取^{1, 2)}し、新型コロナウイルスに対する PCR 検査³⁾、抗原定量検査(ルミパルス®SARS-CoV-2)及び迅速抗原定性検査(エスプライン®SARS-CoV-2)を実施し、鼻咽頭拭い液検体による PCR 検査との一致率を評価する。統計解析方法としては κ 係数を算出する。 κ 係数が 0.6-0.8 の範囲は良好、0.8 を超える場合は非常に良好と判定する。

C. 研究結果

計 82 例に対し鼻咽頭拭い液及び鼻腔拭い液を採取し、新型コロナウイルスに対する PCR 検査、迅速抗原定性検査及び抗原定量検査を施行した。鼻腔拭い液検体の PCR 検査は、鼻咽頭拭い液検体

の PCR 検査との比較で高い一致率を示した(表 1)。定量抗原検査及び発症 1-9 日目に採取した鼻腔拭い液による迅速抗原定性検査は、鼻腔拭い液 PCR 検査と十分な一致を示した(表 2)。また、鼻咽頭拭い液 PCR 検査との一致率は、鼻腔拭い液 PCR 検査との一致率にくらべやや低いものの同様の結果を示した(表 3)。一方、発症後 10 日以降に採取した鼻腔拭い液による抗原定性検査は、鼻腔拭い液 PCR、鼻咽頭拭い液 PCR 検査のいずれに対しても陽性一致率は高くなかった(表 2, 3)。発症 1-9 日目に採取した、鼻咽頭拭い液の迅速抗原定性検査と鼻腔拭い液の迅速抗原定性検査との比較において高い一致率を示した(表 4)。

また、合計 82 例中、4 例において鼻かみ鼻汁液検体を採取できた(大多数の症例においては鼻かみ鼻汁液を認めなかった)。いずれも鼻咽頭拭い液による PCR 検査が陽性の症例であった。うち 3 例においては鼻かみ鼻汁液検体による PCR 検査、抗原定量検査ともに陽性であった。陰性の 1 例は発症 11 日目の症例であり、鼻咽頭拭い液検体による PCR 検査において N_2 コピー数換算値(log) [(N_2 Ct 値 -39.227) / -3.4229] が 0.87 と極めてウイルス量が低い症例であり、鼻腔拭い液検体による PCR 検査、抗原定量検査、抗原定性検査においても陰性の症例であった。陽性の 3 症例は鼻咽頭拭い液検体、鼻腔拭い液検体と同等のウイルス量であった。

なお、合計 82 例中、14 例において唾液検体を採取できた(大多数の症例においては充分量の唾液採取は困難であった)が、これまで報告されているように発症 9 日以内の症例においては PCR 検査、抗原定量検査においてこれまでの報告と同様に有用な検体であると考えられたが、抗原定性検査においては発症日に関係なく全例において陰性の結果でありこれまでの報告と同様であった。

今シーズンにおいてインフルエンザの流行は極めて小規模であり、りんくう総合医療センターにおいて鼻咽頭拭い液検体にての高感度のインフルエンザ抗原検出機器（富士フィルム）を用いたインフルエンザ陽性診断症例は7例にとどまった。いずれもインフルエンザA型であり、4例が新型コロナウイルス感染症との共感染例であった。7症例中5症例において本研究参加への同意を得た。うち3例（新型コロナウイルス陽性2例、陰性1例）において唾液検体を採取でき、インフルエンザAのPCR、高感度インフルエンザ抗原検出機器、インフルエンザ抗原定性検査（エスプライン）を用いて調べたところ、唾液検体において全例陰性であった。

D. 考察

鼻腔拭い液検体によるPCR検査、定量抗原検査、発症1-9日目の迅速抗原検査は、標準的な鼻咽頭拭い液検体による検査と同様の一致率を示し、新型コロナウイルスの診断に有用であると考えられた。また、症例数は少ないながら、鼻かみ鼻汁液検体は鼻腔拭い液検体と同等に新型コロナウイルスの診断に有用であると考えられた。なお、インフルエンザの診断において唾液検体は使用できないと考えられた。

E. 結論

患者自身でも採取可能な鼻腔拭い液検体による検査を活用することで、診療の現場でより柔軟な新型コロナウイルス検査体制の整備が可能になると期待される。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）とインフルエンザの迅速な鑑別を安全に行うことを要する医療現場において、鼻腔拭い液検体（および鼻かみ鼻汁検体）は有用な検体であると考えられる。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所. 2019-nCoV（新型コロナウイルス）感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル～2020/07/17 更新版～；2020年7月17日
- 2) Wehrhahn MC et al. J Clin Virol 2020 Jul; 128: 104417
- 3) 国立感染症研究所. 病原体検出マニュアル 2019-nCoV Ver. 2. 9. 1；令和2年3月19日

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・倭正也. Q12 インフルエンザウイルス感染症/COVID-19, ER・ICUでの薬の使い方・考え方-エキスパートが実践する秘訣(コツ) - 2021-22, 救急・集中治療, p686-693, Vol132, N03, 2020.
- ・倭正也. 鼻腔検体等を用いた検査にかかる研究結果（中間結果）, 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針第1版、P6, 2020.
- ・倭正也. 鼻腔検体等を用いた検査にかかる研究結果（中間結果）, 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針第2版、P7, 2020.
- ・倭正也. 鼻腔検体等を用いた検査にかかる研究結果（令和2年12月20日時点中間結果）, 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針第3版、P9, 2021.
- ・倭正也. 鼻腔検体等を用いた検査にかかる研究結果（令和2年12月20日時点中間結果）, 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針第3.1版、P9, 2021.

学会発表

3. その他

・ 倭正也、特定感染症指定医療機関における

COVID-19 の取り組み, 第 39 回日本アフェレンス学 4.

会関西地方会、大阪 Web 開催, 2021. 2. 13.

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

表：

表 1 鼻咽頭拭い液 PCR 検査に対する鼻腔拭い液 PCR 検査の一致率

	陽性一致率	陰性一致率	全体一致率
鼻腔拭い液 PCR	83. 6% (56/67)	100% (15/15)	86. 6% (71/82)

 κ 係数 0. 65

表 2 鼻腔拭い液 PCR 検査に対する鼻腔拭い液抗原検査(抗原定量検査及び迅速抗原定性検査)の一致率

		陽性一致率	陰性一致率	全体一致率
鼻腔拭い液 抗原定量検査		89. 3% (50/56)	69. 2% (18/26)	82. 9% (68/82)
鼻腔拭い液 迅速抗原定性検査	発症 1-9 日	87. 5% (42/48)	95. 2% (20/21)	89. 9% (62/69)
	発症 10 日目以降	50. 0% (4/8)	100% (5/5)	69. 2% (9/13)

鼻腔拭い液迅速抗原定性検査(発症 1-9 日): κ 係数 0. 78

表 3 鼻咽頭拭い液 PCR に対する鼻腔拭い液抗原検査(抗原定量検査及び迅速抗原定性検査)の一致率

		陽性一致率	陰性一致率	全体一致率
鼻腔拭い液 抗原定量検査		85. 1% (57/67)	93. 3% (14/15)	86. 6% (71/82)
鼻腔拭い液 迅速抗原定性検査	発症 1-9 日目	78. 2% (43/55)	100% (14/14)	82. 6% (57/69)
	発症 10 日目以降	20. 0% (2/10)	100% (1/1)	27. 3% (3/11)

鼻腔拭い液迅速抗原定量検査(発症 1-9 日): κ 係数 0. 64

表 4 鼻咽頭拭い液抗原定性検査に対する鼻腔拭い液抗原定性検査の一致率

	陽性一致率	陰性一致率	全体一致率
鼻咽頭拭い液迅速抗原定性発症 1-9 日目	89. 1% (41/46)	91. 3% (21/23)	89. 9% (62/69)

 κ 係数 0. 78