

令和 2 年度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）
分担研究報告書

東京都多摩・島嶼地区における異状死体の SARS-CoV-2 感染の実態に関する研究

研究分担者 岩楯 公晴 東京慈恵会医科大学法医学講座 教授
研究協力者 杉本 紗里 東京慈恵会医科大学法医学講座 講師

研究要旨

目的：東京都多摩・島嶼地区における異状死体を対象とし、SARS-CoV-2 感染についての実態について明らかにし、死後検体における抗原検査の有用性を検討することを目的とした。

方法：2020 年 3 月 18 日から 2021 年 3 月 31 日までに東京慈恵会医科大学法医学講座にて法医解剖・検案が行われた症例を対象とし、解剖・検案直前に、鼻咽喉粘膜からドライスワブにて拭い液を採取し、SARS-CoV-2 抗原検査、RT-qPCR を行い、検査結果について解析を行った。

結果・考察：487 例中 12 例が PCR により SARS-CoV-2 が検出され、本研究における感染率は 1.67% だった。警察により COVID-19 疑い例と判断された症例の陽性率は 15.69% であり、非医療従事者による判断でも COVID-19 罹患リスク評価に一定の成果を挙げた。本研究における抗原検査の感度は 91.67%、特異度は 100% であり、死後検体においては抗原検査陽性であれば SARS-CoV-2 感染の確定診断となるが、陰性の場合は確定診断のためには PCR 検査が必要である。

A. 研究目的

世界的に Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) の感染による coronavirus disease 2019 (COVID-19) が流行しており、法医解剖・検案例においては生前の症状の有無に関わらず、常に SARS-CoV-2 感染の可能性がある。しかし、異状死例における SARS-CoV-2 感染の報告は乏しく、その実態については未だ明らかにされていない。

また、COVID-19 の剖検例においては、肺にはびまん性肺胞傷害像 (DAD)、全身微小血管の血栓、心外膜・心筋へのリンパ球浸潤、腎尿細管で抗 COVID-19 抗体陽性の免疫染色、白脾髄の萎縮などの所見があると言った報告が見られる [1-5]。しかし、肉眼・病理所見のみでは確定診断に至らないため、剖検検体における PCR や抗原検査が必要と考えられるが、死後検体における有用性についての検証報告は少ない。

本研究では、日本国内において最も多くの SARS-CoV-2 感染者数が報告されている東京都の中で、多摩・島嶼地区における異状死体を対象とし、SARS-CoV-2 感染についての実態について明らかにし、死後検体における抗原検査の有用性を検討することを目的とした。

B. 研究方法

2020 年 3 月 18 日から 2021 年 3 月 31 日までに東京慈恵会医科大学法医学講座にて法医解剖・検案が行われた症例を対象とした。解剖・検案直前に、鼻咽喉粘膜からドライスワブにて拭い液を採取し、SARS-CoV-2 抗原検査を行った。CT 撮影後、解剖・検案を行い、SARS-CoV-2 reverse transcription quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR)・病理検査・薬物検査の結果を併せて死因を決定した。晩期死体現象が出現している症例については、RT-qPCR、抗原検査を施行しなかった。RT-qPCR、抗原検査結果、死因等について解析を行った。

多摩・島嶼地区においては法医解剖の要否は警察により判断されている。生前の症状等から解剖・検案前に SARS-CoV-2 感染が疑われると警察により判断された症例については、“COVID-19 疑い例”とした。COVID-19 疑い例は、解剖前の CT 撮影にて頭蓋内病変を認めない場合には、解剖従事者の感染防止目的で開頭を行っていない。

RT-qPCR

2020 年 3 月 18 日より解剖・検案時に担当医が COVID-19 の発症を疑った症例ないし COVID-19 疑い例について、また 2020

年 4 月 28 日より解剖・検案全症例について SARS-CoV-2 RT-qPCR を行った。

RT-qPCR は東京都多摩府中保健所、株式会社 SRL、東京慈恵会医科大学熱帯医学講座にて施行された。

抗原検査

2020 年 7 月 14 日よりエスプライン®SARS-CoV-2 (富士レビオ株式会社)、11 月 8 日よりクイックナビ™-COVID19 Ag を用い、それぞれ添付文書に従い検査を行った。

本研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号) に沿って行われ、研究実施の情報を公開し、拒否する機会を設けている。本研究は東京慈恵会医科大学倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

剖検例における RT-qPCR 結果

本研究で対象となった症例は 1015 例であり、777 例に対し RT-qPCR、567 例に対し抗原検査を行った。RT-qPCR 施行例中の感染率は 1.67%だった。

COVID-19 疑い例は 51 例あり、うち 8 例で RT-qPCR 陽性となり、非 COVID-19 疑い例 739 例中で 5 例が陽性だった (表 1)。全体では RT-qPCR 陽性率が 1.67%に対し、COVID-19 疑い例では 15.69%と高値を示した。

また、本研究の RT-qPCR 陽性数と東京都新規感染者数、ないし東京都死亡者数の推移を図 1、2 に示した。RT-qPCR 陽性数は 2020 年 5 月に 1 例、7 月に 1 例、2021

年 1 月に 10 例、2 月に 1 例であり、東京都新規感染者数の推移と同様の増減をみせた。また、解剖・検案例における RT-qPCR 陽性数は、東京都死者数より東京都新規感染者数に相関性があった(それぞれ $R^2=0.086$, 0.74)。

RT-qPCR 陽性となった症例の死因は、新型コロナウイルス肺炎・感染症が 7 例と最多であり、循環器疾患がそれに続き、出血性胃潰瘍、溺死、縊死といった死因もみられた。(表 2)。死因が COVID-19 関連死か否かによって RT-qPCR Ct 値を比較したが、有意な差はなかった。

剖検例における抗原検査

本研究においては、RT-qPCR 陽性となった症例のうち、抗原検査を行っていた症例は 12 例あり、そのうち 1 例は抗原検査で陰性を示した(表 3)。抗原検査の感度は 91.67%、特異度は 100%、陽性的中率は 100%、陰性的中率は 99.82% だった。抗原検査で陰性となった RT-qPCR Ct 値は 40.91 であり、陽性例に比べ高い Ct 値を示した。

D. 考察

本研究において、東京都多摩島嶼地区における異状死体の SARS-CoV-2 陽性率は 1.67% であった。本研究が行われた東京都においては、人口と累計陽性者数から累積既陽性率を算出すると、0.83% (人口 13950000 人、累計陽性者数約 115500 人) (2021 年 3 月現在) であり [6,7]、東京都の既陽性率より異状死体の陽性率が高値となった。しかし、元来異状死体は死亡の原因となりうる疾患や損傷が内在するため、

SARS-CoV-2 感染リスクが高いと判断するためには他の疾患や生存例との比較検討が必要である。また、法医学解剖・検案例における RT-qPCR 陽性例数は東京都新規感染者数の増減と類似した傾向を示した。一般的に、新規感染者数は PCR 検査数との関連について言及されることがあるが、法医学症例について網羅的に RT-qPCR を行った本研究では検査施行の判断が介在しないため、実際の市中感染の広がりをもより反映している可能性が考えられる。

警察により生前の状況から COVID-19 罹患が疑われた症例では陽性率が 15.69% と全体に比べて高かった。医療従事者ではない警察による生前の情報に基づいたスクリーニングであったが、COVID-19 罹患のリスク評価に一定の成果を挙げる結果となった。しかし、解剖・検案前には COVID-19 罹患が疑われなかった症例の中にも 5 例の RT-qPCR 陽性例があり(陽性率 0.68%)、うち 4 例については生前に感染症状の出現はなかった。1 例については、発熱や咳などの感染症状が出現していたが、同様の症状を呈していた同居人の PCR 検査が陰性であったことに加え、搬送先の病院で抗原検査陰性や胸部レントゲンにおける肺炎像が観察できなかったことから、死亡者の感染リスクが正しく評価できなかった可能性がある。

RT-qPCR 陽性例 13 例のうち、7 例が COVID-19 関連死であったが、6 例は SARS-CoV-2 感染の直接的な因果関係は証明できなかった。しかし、感染を契機として、基礎疾患の悪化や血栓形成が生じ死亡につながった可能性は否定できない。また、生前の COVID-19 診断が契機となった自殺

例もあり、真の意味の COVID-19 関連死は実際の診断数より多いことが予想された。

臨床では抗原検査の感度・特異度はおおよそ 70-99% であるという報告がある[9-11]。また鼻咽頭スワブの臨床研究では、Espline の感度は 73.3%や 90.9%[12,13]、クイックナビの感度は 86.7%[14]であったという報告がある。今回、法医学例の鼻咽頭スワブを用いて行った抗原検査は感度が 91.67%、特異度が 100%であり、臨床における先行研究と同程度であり、死後検体においても抗原検査は有用であることが示唆された。しかし、RT-qPCR Ct 値が 30~35 を超えると、抗原検査は陰性となるという報告もあり[15,16]、本研究でも RT-qPCR Ct 値が 40.05 であった症例では抗原検査は陰性を示した。抗原検査が陽性であれば SARS-CoV-2 感染の確定診断となりうるが、陰性の場合には RT-qPCR Ct 値が高い場合には偽陰性を示す危険性があるため、SARS-CoV-2 陰性の確定診断のためには PCR 検査が必要である。

E. 結論

本研究では、東京都多摩・島嶼地区における SARS-CoV-2 感染の実態調査を行った。異状死体における SARS-CoV-2 RT-qPCR 陽性率は 1.67%であり、東京都の累計既陽性率よりも高値であった。東京都新規感染者数の推移と同様の増減をみせた。異状死体に対し COVID-19 罹患の可能性を判断することにあたっては、非医療従事者でも一定の成果を挙げることが分かった。また、解剖、検案例について SARS-CoV-2 感染の有無を判断するために抗原検査は有用であるが、残存するウイルス量によっては偽陰

性の可能性もあるため、陰性の確定診断のためには PCR 検査が必要である。

(参考文献)

1. F. Sessa, G. Bertozzi, L. Cipolloni, et al, Clinical-forensic autopsy findings to defeat COVID-19 disease: a literature review, *J. Clin. Med.* 9 (2020) 2026. DOI: 10.3390/jcm9072026.
2. T. Schaller, K. Hirschi, K. Burkhardt, et al, Postmortem examination of patients with COVID-19, *JAMA* 323(24) (2020) 2518–2520. DOI: 10.1001/jama.2020.8907.
3. L. Falasca, R. Nardacci, D. Colombo, et al, Postmortem findings in Italian patients with COVID-19: a descriptive full autopsy study of cases with and without comorbidities, *J. Infect. Dis.* 222(11) (2020) 1807–1815. DOI: 10.1093/infdis/jiaa578.
4. C. Edler, A.S. Schröder, M. Aepfelbacher, et al, Dying with SARS-CoV-2 infection-an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany, *Int. J. Legal Med.* 134 (2020) 1275–1284. DOI: 10.1007/s00414-020-02317-w.
5. P. Navarro Conde, P. Alemany Monrajal, C. Medina Medina, A. Jiménez Sánchez, J.C. Andrés Teruel, J. Ferrando Marco, V. Puglia Santos, E. Mayordomo Aranda, Autopsy findings from the first known death from severe acute respiratory syndrome SARS-CoV-2 in Spain, *Rev. Esp. Patol.* 53(3) (2020)

- 188–192. DOI: 10.1016/j.patol.2020.04.002.
6. Statistics Division, Bureau of General Affairs, Statistics of Tokyo. <https://www.toukei.metro.tokyo.lg.jp/jsuikai/js-index.htm>. Accessed March 16, 2021.
7. Tokyo metropolitan government. Latest infection trends in Tokyo. <https://stopcovid19.metro.tokyo.lg.jp/>. Accessed March 16, 2021.10.
8. M. Nagura-Ikeda, K. Imai, S. Tabata, et al, Clinical evaluation of self-collected saliva by quantitative reverse transcription-PCR (RT-qPCR), direct RT-qPCR, reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification, and a rapid antigen test to diagnose COVID-19, *J. Clin. Microbiol.* 58(9) (2020) e01438-20. DOI: 10.1128/JCM.01438-20.
9. E. Albert, I. Torres, F. Bueno, et al, Field evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device) for COVID-19 diagnosis in primary healthcare centres, *Clin. Microbiol. Infect.* 27(3) (2021) 472.e7–472.e10. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.11.004.
10. F. Fenollar, A. Bouam, M. Ballouche, et al, Evaluation of the PanBio COVID-19 rapid antigen detection test device for the screening of patients with COVID-19, *J. Clin. Microbiol.* 59(2) (2021) e02589-20. DOI: 10.1128/JCM.02589-20.
11. C. Chaimayo, B. Kaewnaphan, N. Tanlieng, et al, Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand, *Viol. J.* 17 (2020) 177. DOI: 10.1186/s12985-020-01452-5.
12. K. Aoki, T. Nagasawa, Y. Ishii, et al, Evaluation of clinical utility of novel coronavirus antigen detection reagent, Espline® SARS-CoV-2, *J Infect Chemother.* 27(2) (2021) 319–322. DOI: 10.1016/j.jiac.2020.11.015
13. T. Ishii, M. Sakaki, K. Yamada, et al, Immunochromatography and chemiluminescent enzyme immunoassay for COVID-19 diagnosis. *J Infect Chemother.* S1341-321X(21) (2021) 00065-9. DOI: 10.1016/j.jiac.2021.02.025.
14. Y. Takeuchi, Y. Akashi, D. Kato, et al, The evaluation of a newly developed antigen test (QuickNavi™-COVID19 Ag) for SARS-CoV-2: A prospective observational study in Japan. *J Infect Chemother.* S1341-321X(21) (2021) 00069-6. DOI: 10.1016/j.jiac.2021.02.029
15. A. Scohy, A. Anantharajah, M. Bodéus, et al, Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis, *J. Clin. Virol.* 129 (2020). DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104455, 104455.
16. S. Yamayoshi, Y. Sakai-Tagawa, M. Koga et al, Comparison of rapid antigen tests for COVID-19, *Viruses* 12 (2020) 1420. DOI: 10.3390/v12121420.

G. 研究発表

該当なし。

H. 知的財産権の出現・登録状況

該当なし。

図1 RT-qPCR 陽性数と東京都新規感染者数の推移

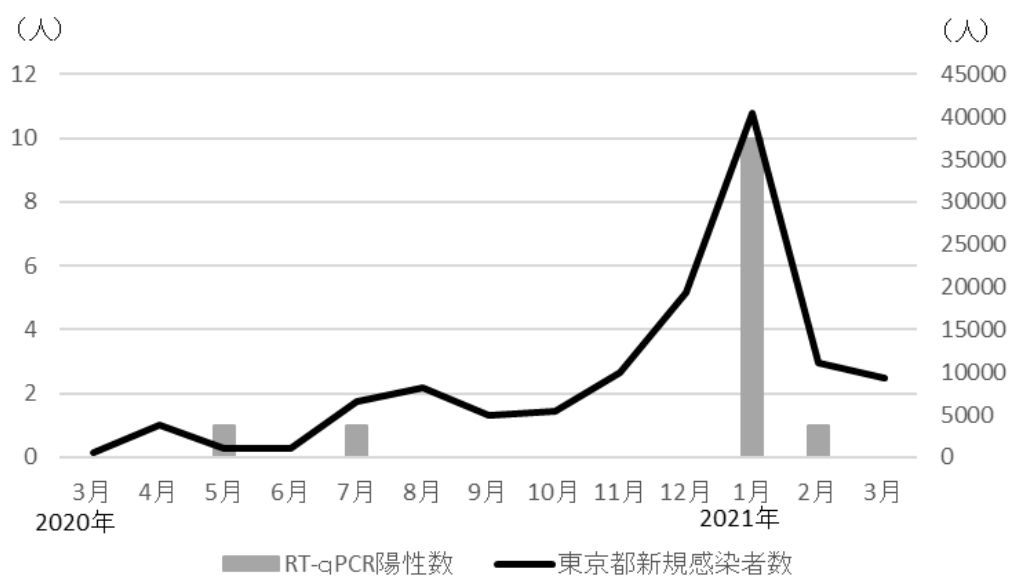


図2 RT-qPCR 陽性数と東京都死亡者数の推移

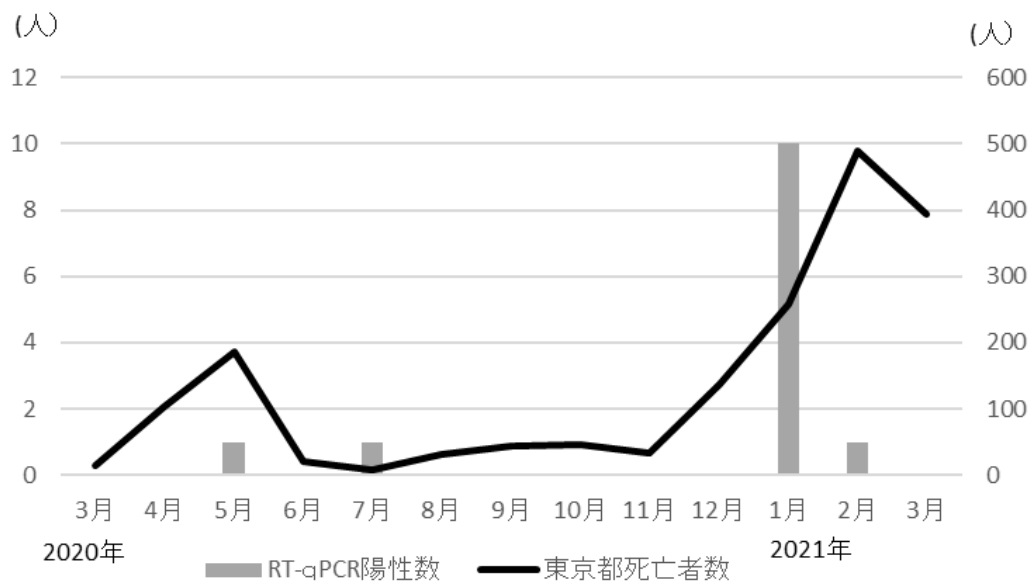


表 1 RT-qPCR、抗原検査結果

	症例数	RT-qPCR			抗原検査		
		施行数	陽性数	陽性率	施行数	陽性数	陽性率
COVID-19 疑い例	51	51	8	15.69	38	8	21.05
非 COVID-19 疑い例	964	739	5	0.68	529	3	0.57
総数	1015	777	13	1.67	567	11	1.94

表 2 RT-qPCR 陽性例における死因

死因	症例数
COVID-19 感染症・肺炎	7
心肥大によるうっ血性心不全	2
急性心筋梗塞	1
出血性胃潰瘍	1
溺死	1
縊死	1

表 3 抗原検査結果

		RT-qPCR		
		陽性	陰性	総数
抗原検査	陽性	11	0	11
	陰性	1	555	556
総数		12	555	567