原　著

COVID-19 診断における抗原定量検査の臨床的有用性

[1] 大森赤十字病院感染管理室，[2] 同　薬剤部，[3] 同　検査部，[4] 同　呼吸器内科
飯田　泰明[1]　青山寿美香[2]　嘉瀬　文孝[3]　石久保義紀[2]
井田　智則[1]　星　晴彦[3]　太田　智裕[4]

（令和 2 年 9 月 30 日受付）
（令和 3 年 3 月 3 日受理）

Key words：SARS-CoV-2, COVID-19, real time RT-PCR, antigen test, infection control

要　旨

背景：現在 SARS-CoV-2 検出には，RT-PCR 検査が最も検出感度に優れていると言われている．一方，抗原定量検査は，各医療機関でまだ十分に利用されておらず，信頼のおける報告はほとんどない．今回，当院で施行した抗原定量検査と RT-PCR 検査の結果から抗原定量検査の有用性を検討した．

方法：2020 年 8 月 13 日から 9 月 12 日の間に，抗原定量検査と RT-PCR 検査を同時に施行した外来および入院患者 115 名 149 検体を対象とした．①抗原定量検査と RT-PCR 検査の検出率②結果が不一致となった症例の属性の比較③発症からの日数と抗原濃度の相関性について検討した．

結果：①抗原定量検査と RT-PCR 検査の陽性一致率は 100%，陰性一致率は 88.4%，全体一致率 90.4% であった．②年齢，男女比，発症から検査までの期間，検査時体温，肺炎像の有無に明らかな差はなく，抗原濃度測定値の中央値は陽性一致群（M 群）5,000pg/mL，いずれかの結果が陰性であった不一致群（U 群）74.88pg/mL で，M 群が有意に高かった．（p=0.002）③発症からの時間経過とともに抗原濃度は減少する傾向（相関係数 r=－0.656）であった．

結論：SARS-CoV-2 抗原定量検査は，RT-PCR 検査と比較して，初回スクリーニングから臨床経過の全体を通して，十分な検出感度があり，スクリーニングを含めた感染制御の場面および臨床経過の評価に有用である可能性を示した．

〔感染症誌　95：307～313，2021〕

序　文

2019 年に中国武漢で始まった Coronavirus disease 2019（COVID-19）は，世界的な脅威となり，2021 年 1 月現在，日本では第 3 波の感染爆発の制御にめどがつかない状態である．

当院は病床数 344 床の一般的な地域中核病院であり，SARS-CoV-2 を病院内に持ち込ませないための様々な工夫を早い段階から行ってきた．SARS-CoV-2 のスクリーニングの難しさは，有症状者だけでなく無症状病原体保有者も感染を拡大する点[1)2)]にあり，症状の拾い上げだけでは感染拡大を食い止めることは困難である[3)4)]．

現在，有症状における COVID-19 病原体診断には，主に SARS-CoV-2 に特異的な RNA 遺伝子配列を増幅し，これを検出する real time RT-PCR（real time reverse transcription-polymerase chain reaction 以下 RT-PCR とする）検査が最も検出感度に優れ，COVID-19 のゴールドスタンダード検査と言われている．一方で，検査時間が 1～5 時間程度と長く，専用の機器および熟練した人材が必要である，高コストであるなどの問題点[5)]もある．当院のように院内での PCR 検査体制が常時対応困難な医療機関では，病原体診断検査を外注先に依存せざるをえず，検査結果の判定に 2～3 日を要する．そのため入院患者のベッドコントロールや緊急手術・処置などの対応，院内感染防御に苦慮している現状がある．

厚生労働省は，2020 年 8 月より抗原定量検査を無症状病原体保有者にも広げて活用し[6)]，抗原濃度の低い場合は，必要に応じて核酸検査法の結果も含め総合的に COVID-19 診断を行うこととしている．しかし，抗原定量検査は，各医療機関で実際にはまだ十分に利

責任著者：（〒143-8527）東京都大田区中央 4 丁目 30 番 1 号
大森赤十字病院薬剤部　青山寿美香
E-mail：s-aoyama@omori.jrc.or.jp

令和 3 年 5 月20日

用されておらず，信頼性のある詳細な情報はほとんど報告されていない．

抗原定量検査の結果が臨床上十分に活用できるものであれば，迅速かつ簡便なため，患者治療や感染制御上の対応などを早期に開始できる利点がある．今回，当院の外来および入院患者に抗原定量検査と RT-PCR 検査を同時に行った結果を分析し，RT-PCR 検査結果と比較することで，抗原定量検査の有用性を検討したので報告する．

対象と方法

2020 年 8 月 13 日から 2020 年 9 月 12 日の期間に，当院において同意を得て抗原定量検査と RT-PCR 検査を同時に施行した 115 名（延べ 149 検体）を対象とした．

①抗原定量検査と RT-PCR 検査の検出率②抗原定量検査と RT-PCR 検査の結果が不一致となった症例の属性の比較③抗原定量検査の抗原濃度と発症からの経過の相関性について検討した．

検討①は，病原体診断目的で来院した患者の初回検査 115 例 115 検体を対象とし，抗原定量検査と RT-PCR 検査の検査結果をクロス集計表にして，感度（陽性一致率），特異度（陰性一致率），全体一致率を算出した．

検討②は，検討①のうち COVID-19 確定症例 27 例 27 検体を対象とした．抗原定量検査と RT-PCR 検査結果が，いずれも陽性であった一致群（M 群）と，一方のみ陽性であった不一致群（U 群）に分類した．年齢（歳），男女比，抗原濃度測定値（pg/mL），発症から検査までの期間（日），検温時の体温（℃），肺炎像の有無を比較した．検体採取時に，検温および胸部 CT 検査も併せて施行し，体温はその計測値を記載した．肺炎像は胸部 CT 像を放射線科医および呼吸器内科医が読影し，スリガラス影または浸潤影を認める症例を肺炎像ありと定義した．統計学的検討は名義変数に関する解析は Fischer の正確確率検定を用い，連続変数に関する解析は Shapiro-Wilk 検定および F 検定を確認後，年齢と発症から検査までの期間は t 検定，抗原濃度測定値と体温は Mann-Whitney U 検定を用いて，危険率 5% 未満を有意差とし，統計解析には EZR[7]を使用した．EZR は R および R コマンダーの機能を拡張した統計ソフトウェアである．

検討③は，対象を COVID-19 確定入院症例の初回および入院中検査 30 例 64 検体とした．Microsoft EXCEL を用いて，抗原定量検査の抗原濃度（pg/mL）と発症からの経過日数の散布図を作成し，回帰曲線および決定係数（R^2値），相関性 CORREL 関数を計算した．

1）材料

検体の種類は鼻咽頭ぬぐい液に統一し，検体の採取には綿球の綿棒（ニプロスポンジスワブ）を使用した．綿棒を鼻腔から鼻咽頭まで挿入し，抵抗を感じたところで止め 10 秒程度鼻汁を吸わせた後，鼻腔粘膜を軽く擦ったもの[8]を 2 本分採取した．そのうちの 1 本は院内にて抗原定量検査を，もう 1 本は外注検査にて RT-PCR 検査を施行し，両者の結果を比較した．

2）抗原定量検査について

SARS コロナウイルス抗原キット「ルミパルス SARS-CoV-2 Ag」を用い，全自動化学発光酵素免疫測定システム「ルミパルス G600 II」（試薬・機器ともに富士レビオ）にて検査をした．本検査は SARS-CoV 2 抗原（ヌクレオカプシド蛋白質）の定量が可能であることから，PCR 検査と同様に鼻腔咽頭ぬぐい液による検査は有症状者，無症状者問わず確定診断に用いることが可能とされている．

検査手順は①スクイズチューブに鼻咽頭ぬぐい液用処理液を 400μL 分注する②採取した綿棒の綿球部分をスクイズチューブ内の処理液に浸し，スクイズチューブの周りから綿球部分を指で挟み押さえながら 10 回程度綿棒を回転させ，綿球部分から採取検体を抽出する③綿球部分の液体を絞り出しながら綿棒を取り出す④調整した試料液の入ったスクイズチューブに滴下チップ（ろ過フィルター入り）をしっかりとはめ込み 5 分間静置する⑤スクイズチューブの滴下チップから試験管に泡立たせないように試料液を全量滴下する⑥試験管をルミパルス G600 II にセットし検査を行った．また，粘稠性の高い検体は，遠心（2,000×g，5 分以上）後上清を取り，検体希釈液で希釈して遠心（2,000×g，5 分以上）後測定を行うこととした．

結果判定は添付文書によると，ルミパルス SARS-CoV-2 Ag におけるカットオフ値は抗原濃度 1.34pg/mL であるが，1～10pg/mL の抗原濃度を示した場合は PCR 検査の結果を含めて総合的に判断する必要性があるため[9]，低い抗原量を示した検体の最終的な結果判定は PCR 検査にて行った．そのため，抗原定量検査における結果判定は抗原濃度 1pg/mL 未満を陰性，1pg/mL 以上 10pg/mL 未満を判定保留（要 PCR 検査），10pg/mL 以上を陽性と判定した．

3）RT-PCR 検査について

外部委託（SRL）にて検査を行った．SRL で主に使用している試薬は SARS-CoV-2 Direct Detection RT-qPCR Kit（タカラバイオ）で，その他にも cobas SARS-CoV-2（ロシュ・ダイアグノスティックス）を用いた 2 通りの方法で検査を行っていた．本検討で使用するデータに関しては，どちらの試薬を用いたかについて区別はしないものとした．

今回の研究は，大森赤十字病院倫理委員会の承認を

Table 1　Comparison of the results of a rapid SARS-CoV-2 antigen test and RT-PCR

		SARS-CoV-2 RT-PCR		
		(+)	(−)	total
SARS-CoV-2 Ag test	(+)	20	7	27
	(±)	0	4	4
	(−)	0	84	84
	total	20	95	115

A total of 149 nasopharyngeal swabs from 115 patients, including hospitalized cases, were tested for SARS-CoV-2, in parallel by RT-PCR and the quantitative antigen test. The table shows 90.4% (104/115) overall agreement, 100% (20/20) positive agreement (sensitivity) and 88.4% (84/95) negative agreement (specificity). Abbreviations: (+), positive; (−), negative; (±), indeterminate; Ag, antigen; RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

得た上で行った（承認番号 20-24 号）.

結　果

①抗原定量検査と RT-PCR 検査の検出率

結果を Table 1に示す．抗原定量検査は陽性 27 例，判定保留 4 例，陰性 84 例であり，RT-PCR 検査は陽性 20 例，陰性 95 例であった．感度（陽性一致率）100%（20/20 例），特異度（陰性一致率）88.4%（84/95 例），全体一致率 90.4%（104/115 例）であった．

RT-PCR 検査陽性で抗原定量検査判定保留例および陰性例はなかった．判定不一致であった抗原定量検査陽性・RT-PCR 検査陰性例 7 例は，疫学的リンク，画像や臨床経過を含め総合的に COVID-19 と確定診断した．また抗原定量検査判定保留・RT-PCR 検査陰性例 4 例のうち，3 例が同様に COVID-19 確定例とし，1 例は最終的に感染が否定された．即ち，この陰性の 1 例は緊急手術時のスクリーニング検査によるもので，無症状かつ疫学的リンクはなく臨床検査と臨床経過から COVID-19 が否定された．抗原定量検査と RT-PCR 検査不一致症例の一覧を Table 2に示す．判定不一致の感染確定例 10 例は全例入院となったが，軽症にて酸素投与や薬物療法は施行せず，経過観察のみで軽快した．

②抗原定量検査と RT-PCR 検査の結果不一致症例の属性の比較

対象は M 群 20 例 20 検体，U 群 7 例 7 検体で，U 群は全例 RT-PCR 法が陰性であった．結果の一覧を Table 3に示す．年齢，男女比，発症から検査までの期間，検査時体温，肺炎像の有無に明らかな差はなく，抗原濃度測定値の中央値のみ M 群 5,000pg/mL，U 群 74.88pg/mL と M 群で有意に高い（p=0.0002）結果であった．

③抗原定量検査の抗原濃度と発症からの経過の相関性

抗原定量検査の抗原濃度と発症日からの経過の相関を Fig. 1に示す．各点はその時点での抗原定量検査の抗原濃度を示し，RT-PCR 検査結果陽性を赤色，陰性を青色で表記した．相関係数では負の相関関係が認められ（r=−0.656，R^2=0.43），抗原定量検査の抗原濃度は，発症からの経過日数とともに減少する傾向があることが示された．

考　察

本検討では，結果①より，感度（陽性一致率）100%，特異度（陰性一致率）88.4% と感度が非常に高かった．また結果不一致の COVID-19 確定例 10 例で RT-PCR 検査が偽陰性であったのに対し，抗原定量検査では陽性 7 例，判定保留 3 例と偽陰性の症例はなく，初回検査において RT-PCR 検査より抗原定量検査の方が陽性の検出に優れていた．しかし，これらの症例は臨床経過では経過観察のみで軽快しており，いずれも RT-PCR 検査の Ct 値が＞40 であることから，RT-PCR 検査が回復期の検体を捉え，すでに同時検査時に陰転化していた可能性があると考えられた．ただし発症から検査までの期間が 3〜12 日（平均 7.1 日）と比較的短いことから，RT-PCR 検査のスクリーニング機能については議論の余地があると考える．

結果②から，M 群と U 群の検討では，抗原濃度測定値のみ有意差を認め，発症から検査までの期間などに差がなかった．従って検査時の検体ウイルス量が反映されていると考えられ，ウイルス量が高い検体では抗原定量検査と RT-PCR 検査の結果が一致しやすい可能性が示唆された．

現在，「新型コロナウイルス感染症検査の使い分けの考え方」[10]において，「抗原定量検査は核酸検査の検出感度には及ばないものの，簡易キットによる定性検査よりも検出感度が高められている」とされ，核酸検査に準じた位置づけである．また Hirotsu ら[11]は 313 検体での RT-PCR 検査との比較で，感度（陽性一致率）55.2%，特異度（陰性一致率）99.6%，全体一致率 91.3% と報告している．しかし本検討の結果はこれらと異なり，抗原定量検査の感度は高く，その特徴と評価に関して再考の余地があると考える．

本検討において抗原定量検査が RT-PCR 検査よりも陽性率が高かった理由として，次のようなものが考えられる．第一に，蛋白質は RNA より安定性が一般的に高いことが挙げられる．蛋白質の分解は RNA の分解よりも遅く，プロテオミクス解析への影響は小さいと報告されている[12]．特に感染初期や感染後期のウイルス量が少ない場合，安定性の高い抗原が，より正確に検出される可能性があると推測された．第二に，

Table 2 Characteristics of patients with discordant SARS-CoV-2 RT-PCR quantitative and antigen test results

No.	Age, years	Sex	Antigen test results	Antigen concentration (pg/mL)	RT-PCR result	Ct value	Initial symptoms	Symptom of testing	Body temperature (℃)	Pneumonia CT finding	Test day from onset (days)	Treatment
1	29	M	+	72.73	−	>40 No amplification	Fever, nausea, diarrhoea	Nausea	36.7	+	7	Observation
2	45	M	+	96.11	−	>40 No amplification	Fever, dysgeusia	Fever, dysosmia	37.7	+	5	Observation
3	71	M	+	410.49	−	>40 No amplification	Fever, cough, fatigue	None	36.2	+	9	Observation
4	26	M	+	14.62	−	>40 No amplification	Fever, headache, fatigue	Dysgeusia, dysosmia	36.7	−	8	Observation
5	20	F	+	452.81	−	>40 No amplification	Fever	Dysgeusia	37.5	−	5	Observation
6	27	F	+	20.48	−	>40 No amplification	Dysgeusia	Fatigue, dysosmia	37	−	7	Observation
7	44	F	+	74.88	−	>40 No amplification	Fever, dysosmia	Fever, dysosmia	36.6	+	3	Observation
8	15	F	±	1.91	−	>40 No amplification	Fever, dysgeusia, dysosmia	Dysgeusia, dysosmia	36.2	−	6	Observation
9	28	F	±	1.09	−	>40 No amplification	Fever, dysgeusia	Headache	36.4	−	9	Observation
10	6	M	±	2.34	−	>40 No amplification	None	None	36.9	N/A	−	None
11	68	F	±	6.55	−	>40 No amplification	Fever, dysosmia, fatigue	Dysgeusia, dysosmia	37	+	12	Observation

All patients other than Patient 10 were hospitalized and tested by both SARS-CoV-2 RT-PCR and the rapid antigen test on admission to the hospital. Their clinical conditions were monitored, but no specific treatment was provided. Patient 10 was tested for screening purposes prior to surgery.
Abbreviations: +, positive; ±, indeterminate; −, negative; Ct, cycle threshold; CT, computed tomography; F, female; M, male; N/A, not applicable; RT-PCR, reverse-transcription polymerase chain reaction; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

Table 3 Comparison of the characteristics of patients with concordant and discordant SARS-CoV-2 RT-PCR and quantitative antigen test results

	Concordant (Group M)	Discordant (Group U)	p-value
Age, years	44.3 (18-75)	37.4 (20-71)	0.385
Sex (male/female)	15/5	4/3	0.633
Antigen level (pg/mL)	5,000 (115.91-5,000)	74.88 (14.62-452.81)	0.0002
Time from symptom onset to the PCR/antigen test, days	5.75 (2-10)	6.28 (3-9)	0.593
Body temperature, ℃	37.0 (36.0 ～ 38.6)	36.8 (36.7-37.7)	0.637
Pneumonia: present/absent	13/7	4/3	>0.99

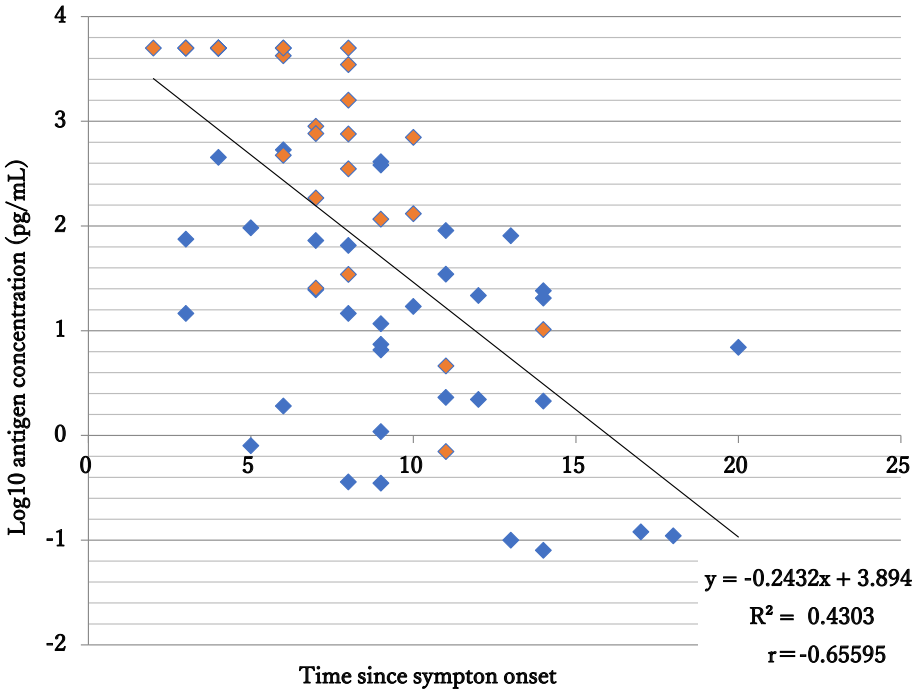
Age and time are shown as mean values (range), while the antigen titer and body temperature are shown as median (range).
Abbreviations: PCR, polymerase chain reaction; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

ルミパルス SARS-CoV-2 Ag で抗原として検出する N タンパク質はゲノム RNA と結合しヌクレオカプシドとなり，ウイルス粒子上の構造蛋白質として最も多量であるとされている[13]．そのため初期から多量に生産されることで RNA より検出しやすい可能性がある．第三に，コロナウイルス一般において，RNA を認識する宿主の免疫応答を逃れるため，ウイルスのエンドヌクレアーゼ（EndoU）が周囲のウイルス RNA を分解していることが報告されている[14]．ウイルス RNA 量が少ない場合には，EndoU による分解のため RNA 検出が困難となる可能性がある．以上のことから，RNA を検出する RT-PCR 検査より抗原定量検査が，正確な検出を示している可能性があると考える．

結果③から，抗原濃度と時間経過の相関は r=−0.656 と中程度の負の相関が認められ，発症から時間を経た検体は抗原量が減少していくことが示された．一方で決定係数が R^2=0.430 と高くないことから，抗原濃度から感染後の時期を推定できるまでには至らないことも示唆された．

また抗原定量検査は RT-PCR 検査と比較し，時間

Fig. 1. Correlation between the SARS-CoV-2 antigen level and time since symptom onset. A total of 64 nasopharyngeal samples were tested using the SARS CoV-2 antigen test. The blue points show RT-PCR negative samples, and the red points show RT-PCR positive samples. There was an inverse correlation between the antigen levels and the time since symptom onset ($r = 0.656$, $R^2 = 0.430$).



経過でもおおむね感度が高く，陰性化までが長い傾向にあった．この両検査の特性による陰性化までのタイムラグが，検査結果の不一致に関与していると考えられた．国内臨床検体 325 例を用いた臨床性能試験でも，判定不一致となった RT-PCR 検査陰性例は，全例陽性歴のある検体で，研究時の陰転化と発症後 9 日以上の回復期症例であった[5]ことを指摘している．従って，発症からやや時間の経過した症例において判定結果が不一致であった場合は，この特性を考慮する必要があり，またこれらの症例における病原性の有無の解明が今後の課題であると考える．

厚生労働省は，2020 年 6 月 25 日から抗原定量検査キット（ルミパルス SARS-CoV-2Ag）を保険適用とし，8 月 17 日から無症状患者にも適応拡大して，確定診断に使用することができるようにした[5]．抗原定量検査は，検査時間が 30 分程度，検査機器 1 台で 60～120 検査/時と，短時間診断と大量検査が可能であり，臨床現場での COVID-19 関連症例のベッドコントロールや早期治療の導入，入院患者のスクリーニングを含めた感染制御対応などで迅速性，利便性が高いことが利点であろう．また初回検査時のアンダートリアージが，SARS-CoV-2 の院内感染やクラスター発生のリスクとなる点を考慮すると，抗原定量検査における偽陰性の少なさも利点と捉えることができる．ジョン・ホプキンス大学のレビューでは，RT-PCR 検査の発症日前の偽陰性率は高く，発症日でも偽陰性率の中央値は 38% であった[15]．感染初期にはゴールドスタンダードとされる RT-PCR 検査であるが，RT-PCR 検査の偽陰性を抗原定量検査が補える可能性もある．検査費用も保険点数 600 点算定と低コストであり，医療資源を有効かつ効率的に活用する観点において，有用であると考える．

本検討の限界として単一施設での後ろ向き研究であることが挙げられる．また抗原定量検査が経時的に長く陽性であることが，必ずしも感染性を示しているとは限らず，検査結果陽性と病原性の関連についても現段階では不明である．SARS-CoV-2 の流行時期や，地域における有病率の偏在性を考慮し，多くの地域，施設において症例を増やした前向き研究で検討することが今後期待される．

本検討における COVID-19 抗原定量検査は高感度であり，RT-PCR 検査に劣らない結果を示した．一方で実際の臨床では，抗原濃度 1pg/mL 以上 10pg/mL 未満の判定保留の結果が出た際に，RT-PCR 検査などの追加検査を含めた総合的な判断が必要であり，時に現場に混乱が生じるといった課題も見えつつある．Mina らは，感度がある程度低くても，低コストで簡便かつ迅速な検査を頻繁に使用できるシステムを構築

することで，世界的パンデミック下の集団の中の感染を効果的に検出する[16]としている．本邦ではRT-PCR検査のみ強調されているが，抗原定量検査を併用し，両検査の特性を相補することで，更に効率的かつ正確な診断が可能と考える．これは感染症科，感染症専門医の存在しない当院における実臨床で得た知見であり，同様にCOVID-19対策に難渋する医療機関の一助になれば幸いである．

謝辞：論文のご校閲をいただきました中瀬浩史氏，平岩知子氏，ウイルス検出についてご助言いただきました富士レビオ株式会社の大隈貞嗣氏，また当研究への参加に同意してくださった患者様および当院の全職員に深く感謝いたします．

利益相反：申告すべきものなし

文　献

1) Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, *et al.*：Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. N Engl J Med. 2020；382：2081–90.
2) Oran DP, Topol EJ：Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection：A narrative review. Ann Intern Med. 2020；173（5）：362–7.
3) Moghadas SM, Fitzpatrick MC, Sah P, Pandey A, Shoukat A, Singer BH, *et al.*：The implications of silent transmission for the control of covid-19 outbreaks. Proc Natl Acad Sci USA. 2020；117（30）：17513–5.
4) Grassly NC, Pons-Salort M, Parker EPK, White PJ, Ferguson NM, Imperial College COVID-19 Response Team：Comparison of molecular testing strategies for covid-19 control：a mathematical modelling study. Lancet Infect Dis. 2020；12：1381–9.
5) 診療の手引き検討委員会：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き（第2.2版）．厚生労働省 [Internet]. 2020 Jul [cited 2020 Jul 17]；Available from：https://www.mhlw.go.jp/content/000650160.pdf
6) 診療の手引き検討委員会：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き（第3版）．厚生労働省 [Internet]. 2020 Sep [cited 2020 Sep 4]；Available from：https://www.kyoto.med.or.jp/covid19/pdf/08.pdf
7) Kanda Y：Investigation of the freely-available easy-to-use software “EZR” (Easy R) for medical statistics. Bone Marrow Transplant. 2013；48：452–8.
8) 病原体検査の指針検討委員会：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）．厚生労働省 [Internet]. 2020 Nov [cited 2020 Nov 10]；Available from：https://www.mhlw.go.jp/content/000693595.pdf
9) 富士レビオ株式会社：添付文書ルミパルスSARS-CoV-2 Ag [Internet]. [cited 2021 Feb]；Available from：https://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ivd/PDF/670773_30200EZX00035000_A_01_08.pdf
10) 新型コロナウイルスに関するアドホック委員会：新型コロナウイルス感染症検査の使い分けの考え方（第1版）．日本臨床検査医学会 [Internet]. 2020 Aug [cited 2020 Aug 27]；Available from：https://www.jslm.org/committees/COVID-19/20200827-1.pdf
11) Hirotsu Y, Maejima M, Shibusawa M, Nagakubo Y, Hosaka K, Amemiya K, *et al.*：Comparison of automated SARS-CoV-2 antigen test for COVID-19 infection with quantitative RT-PCR using 313 nasopharyngeal swabs, including from seven serially followed patients. Int J Infect Dis. 2020；99：397–402.
12) Shao W, Guo T, Toussaint NC, Xue P, Wagner U, Li L, *et al.*：Cmarative analysis of mRNA and protein degradation in prostate tissue indicates high stability of protein. Nat Commun. 2019；10（1）：2524.
13) 田口文広：コロナウイルス．ウイルス 2011；61（2）：205–10.
14) Kindler E, Gil-Cruz C, Spanier J, Li Y, Wilhelm J, Rabouw HH, *et al.*：Early endonuclease-mediated evasion of RNA sensing ensures efficient coronavirus replication. PLoS Pathog. 2017；13（2）：e1006195.
15) Kucirka LM, Lauer SM, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J：Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. Ann Int Med. 2020；173（4）：262–7
16) Mina MJ, Parker R, Larremore DB：Perspective：Rethinking Covid-19 Test Sensitivity — A Strategy for Containment. N Engl J Med. 2020；383：e120.

A Clinical Usefulness of Quantitative Antigen Test for COVID-19 Diagnosis

Yasuaki IIDA[1], Sumika AOYAMA[2], Fumitaka KASE[3], Yoshinori ISHIKUBO[2], Tomonori IDA[1], Haruhiko HOSHI[3] & Tomohiro OTA[4]

[1]Division of Infection Control, [2]Pharmacy Department, [3]Inspection Division and [4]Department of Respiratory Medicine, Omori Red Cross Hospital

Background：The reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) test is currently the gold standard for the detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). However, until date, few studies have reported on the performance of the quantitative antigen test. In this study, we attempted to validate the performance of a quantitative antigen test at a medium-sized hospital.

Materials and Methods：A total of 149 nasopharyngeal swabs from 115 hospitalized patients were tested in parallel by-SARS-CoV-2 RT-PCR and the quantitative antigen test, and the results were compared. We assessed：(1) the detection rates with the quantitative antigen test and RT-PCR；(2) the factors associated with discordant results；(3) correlation of antigen concentration over the course of the clinical illness.

Results：(1) The positive concordance, negative concordance, and overall concordance of the results of the quantitative antigen test with the results of RT-PCR were 100%, 88.4%, and 90.4% respectively. (2) There were no obvious differences in the performance of the test according to the age, sex, period from onset, body temperature, or presence/absence of pneumonia. The antigen concentration was significantly higher in the positively concordant samples (5,000pg/mL；$P = 0.002$) than in the negatively concordant samples (74.88 pg/mL). (3) The antigen titer decreased with time from the onset of infection ($r = -0.65595$).

Conclusion：The sensitivity and specificity of the SARS-CoV-2 quantitative antigen test was high and comparable to those of the RT-PCR test. The results indicate that the SARS-CoV-2 quantitative antigen test could be useful not only for screening, but also in clinical practice. The SARS-CoV-2 quantitative antigen test showed sufficient sensitivity throughout the clinical course, from the first screening to discharge from the hospital. The test may be useful for infection control and evaluation of the clinical course of COVID-19 in medium-sized hospitals.

令和３年５月20日