

# 13. 市販されている新型コロナウイルス感染症抗原定性検査キットの感度調査

○ 松岡裕之 田中佳乃 中平知世 北原郁恵（長野県飯田保健所）

## 【研究目的】

抗原定性検査はモノクローナル抗体を利用して対象とする物質の存在を特異的に検出する技術である。マラリア原虫やレジオネラ菌のような病原体検出のほか、絨毛性ゴナドトロピンの検出による妊娠診断などに広く使用されている方法である。機器を使用することなく目視により対象物質の検出が可能のため、多くの医療分野で使用されてきた。新型コロナウイルスの診断のためにも定性検査キットが世界各国で開発され市販されはじめたが、その精度の管理はできていない。それらキットの感度はどの程度なのか、また商品間でどの程度の感度差があるのか、それらの比較はなされていない。本研究は数種類の市販キットをそろえ、ウイルス濃度の異なる抗原液（変異種を含む）を用いてそれらの感度を比較した。

## 【研究の必要性】

抗原定性検査は一般に PCR 検査や抗原定量検査に比べ感度は劣るが、目視によりウイルスの有無が分かる。厚生労働省の認可を受け体外診断用医薬品として医療機関で使用され、また 2022 年夏以降は薬局でも販売されるようになった定性キット群（医療用キット）がある。一方、厚生労働省の認可を受けずに研究用試薬として一般に販売されている定性キット群（研究用キット）がある。これらのキットの感度はどの程度なのか、また商品間でどのくらいの差があるのか、比較はなされていない。

## 【研究計画】

材料1：厚生労働省の認可を受け体外診断用医薬品として医療機関で使用され、また 2022 年夏以降は薬局でも販売されるようになった定性キット群（医療用キット）を 3 種類用意した。A社、B社、C社。また市販されている新型コロナウイルス抗原定性キット（研究用キット）を6種類用意した。D社、E社、F社、G社、H社、I社。

材料2：行政検査で陽性と判定されウイルス量（Ct 値）の分かっている新型コロナウイルス感染者の検体。従来株に加え、アルファ株（N501Y）、デルタ株（L452R）、オミクロン BA.2 株、オミクロン BA.5 株の 5 種類を用意した。

方法：新型コロナウイルス検体液を PCR の検体採取に用いるウイルス保存液を使って希釈し、異なるウイルス濃度液を用意（Ct 値 30, 33, 36 に調整）した。各社の抗原定量キットに検体液を載せてゆき、生じる陽性バンドを写真撮影した。その陽性バンドがどの程度はっきり陽性を示しているかを目視で判定した。便宜上、陰性を 0+ と表現し、わずかに陽性を 1+、明らかに陽性を 2+、強い陽性を 3+ と表した。ウイルスを含む検体は二重盲検法によ

り扱い、実験者が個人名や株名を知ることなく検出反応の評価を行った。検査は長野県飯田保健所検査室のBSL3相当の環境下で実施した。

**【実施内容・結果】**

全てのキットは従来株のほかアルファ株 (N501Y) やデルタ株 (L452R) またオミクロン株 (BA. 2 および BA. 5) の検体に対して反応した (図 1 ~ 3)。同濃度に調整した各株に対し、同じ会社のキットに現れてくる陽性バンドの濃淡に差はほとんどなかった。その一方、陽性バンドの出現に関しキットによる違いはかなり見られた (表 1)。すなわち、Ct 値 30、Ct 値 33 ではすべてのキットが陽性を示したが、Ct 値 36 の濃度では陽性を示さないキットがあった。最も感度の高いキットと最も低いキットの抗原濃度は Ct 値差 3 (8 倍) と計算された。医療用キット群と研究用キット群との間に特に差は認められなかった。

今回実験に用いた検体の濃度は最もウイルス量の多いもので Ct 値 30 とした。この濃度では T の部分に現れてくるバンド (T バンド: いわゆる陽性バンド) は 2+あるいは 3+といえども、C の部位に現れてくるバンド (C バンド: いわゆるコントロールバンド) よりかなり弱い (薄い) バンドであった。これはキット群の感度を見るため、できるだけウイルス量の少ない状態にサンプルを調整したためである。

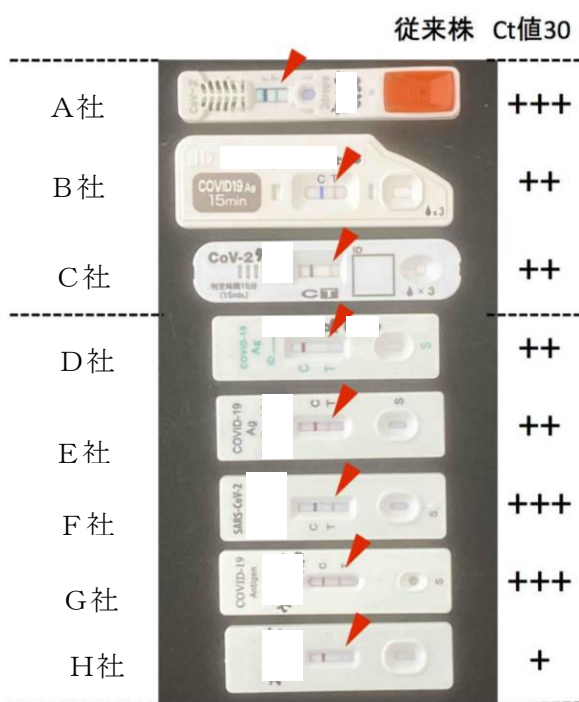


図 1 従来株に対する各キットの反応 (Ct 値 30)

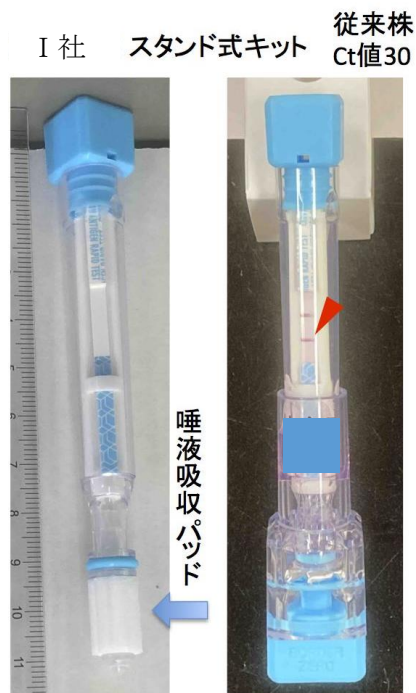


図 2 独特な形態の検査キット

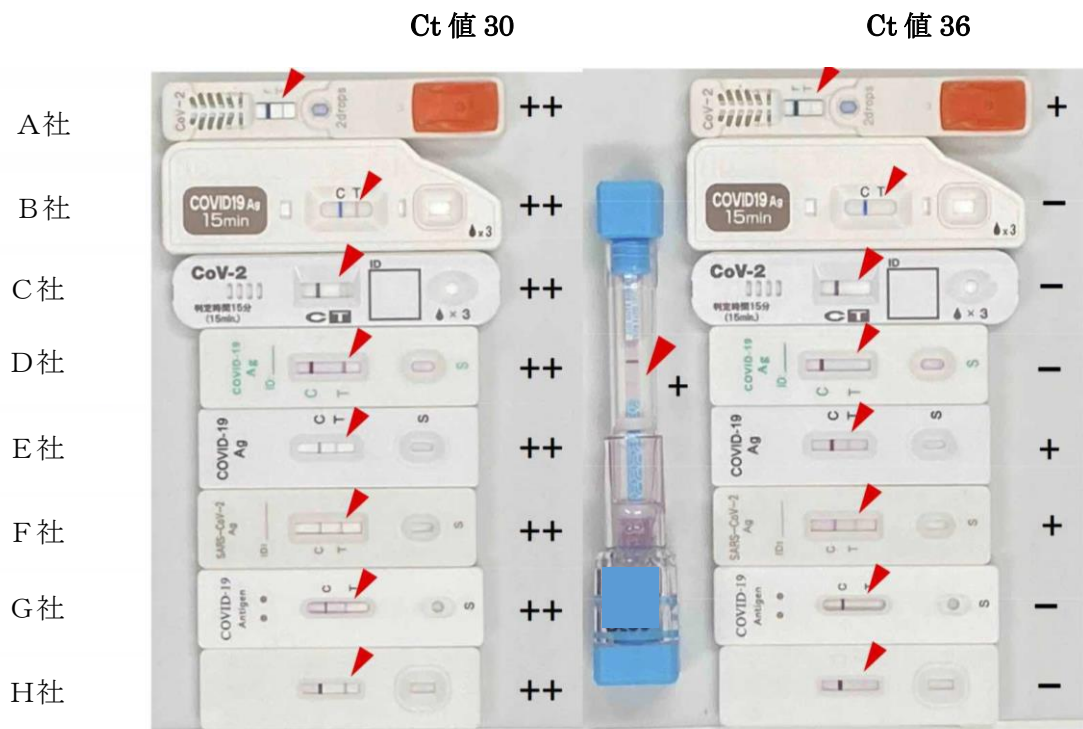


図3 オミクロン BA.5 株に対する各キットの反応 (Ct 値 30 および Ct 値 36)

表1 9種類の抗原定性検査キットと新型コロナウイルス各株との反応性

	従来株			アルファ株			デルタ株			オミクロンBA.2			オミクロンBA.5			
	Ct値	30	33	36	30	33	36	30	33	36	30	33	36	30	33	36
A社		3	2	1	3	2	1	3	2	1	3	2	1	2	2	1
B社		2	1	1	2	1	1	2	1	0	2	1	0	2	1	0
C社		2	1	0	2	1	1	3	1	0	2	1	0	2	1	0
D社		2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	2	1	2	2	0
E社		2	1	0	2	1	0	2	2	1	2	2	1	2	2	1
F社		3	2	1	3	1	1	3	1	0	2	2	1	2	2	1
G社		3	2	1	2	2	1	2	2	0	2	2	0	2	2	0
H社		1	1	0	2	1	0	2	1	0	2	1	0	2	1	0
I社		3	2	1	3	2	1	3	2	1	3	2	1	3	2	1

実際に臨床で定性キットを使用していると、出現してくる陽性バンドは C バンドと同様もしくはそれ以上に濃いことがある。その濃度はどのくらいのウイルス量なのか。オミクロン BA.5 株を用い各社キットについて検討してみた。すると C バンドと同じ濃さの T バンドを示す時のウイルス濃度は Ct 値 25 前後であった。ウイルス濃度に換算するとおよそ 5,000pg/ml である。この濃度は他人にウイルスを感染させることのできる濃度である。医療用キットも研究用キットもこの点では同等の感度を持っていた。すなわち C バンドと同じくらいの濃さの T バンドを得た人は、他人に感染させられる濃度のウイルスを持った人と判定され、厳重な隔離が必要である。一方、C バンドより薄い T バンドを得た人は、その時点においては、他人への感染を起こす可能性が低い人と推定されるのである。

### 【考察と今後の課題】

各キットに用いられているモノクローナル抗体は COVID-19 のヌクレオカプシド蛋白を抗原として用いている。スパイク蛋白は頻繁に抗原変異が起きるが、ヌクレオカプシド蛋白は変異の起きる頻度が極めて低い。そのため変異ウイルスが次々現れても、抗原検査の感度や特異性はずっと維持されてきた。このことは PCR にも言えることで、ヌクレオカプシド蛋白の mRNA を鋳型にして PCR 用プライマーを設計しているため、変異ウイルスが現れても診断レベルはずっと維持されている。

厚生労働省は新型コロナウイルス感染症の診断にあたり、省が認めた製品（体外診断用医薬品）を用いた検査結果以外は認めないとしている。いわゆる研究用試薬による結果は参考値であり、研究用試薬で陽性が確認されていても、その結果をもって新型コロナウイルス感染症の診断とはしないとしている。体外診断用医薬品はすべて厚生労働省の検査をパスしているが、研究用試薬は厚生労働省の検査を受けていないからだ。

我々の入手した研究用試薬は一律に「このキットは診断には用いられません」と記載しており、厚労省の通知を順守している。しかし一方、EU の認可する制度管理（CE Certification）はパスしているものである。したがってさほど精度の定まらない研究用試薬が販売されていることはないだろう。外国で使用されている薬がどんなに優れた薬であったにせよ、日本国政府機関の認証を受けないと使用できないことと同様の理屈である。

本研究では 3 種類の体外診断用医薬品と 6 種類の研究用試薬を使いその感度について比較してみた。その結果感度に 8 倍程度の差が見られるものの、2022 年 11 月末の時点で、市販されている抗原定性キットは Ct 値 33-36 で検出反応が起きることを念頭に使用できることが判った。またその検出反応は体外診断用医薬品と同等の感度を持っていることを確認した。販売されている研究用試薬も厚労省の検査を受ければほとんど皆パスするのではないだろうか。

濃厚接触者に対し、毎朝抗原定性キットで陰性を確認したうえで職に就いてもらうと、ある朝うっすら陽性になったと連絡をくれることがある。写真を送ってもらうと Ct 値 36 ほどである。そこでその日は仕事を休んでもらい 6 時間後にもう一度検査をしてもらう。すると今度は Ct 値 30 くらいの濃さになっている。そこで「あなたは陽性者です。おそらく誰に

も感染をさせないで自己隔離に入ることができたと思います。どうかこのまま自宅療養を続けてください」と伝えている。

検体採取さえ適切に行われていれば、このように濃厚接触者であっても他人に感染させられる状態 (Ct 値 25) に至る前に陽性者を判別することができる。抗原定性キットは PCR より感度は落ちるものの、機器を要さず迅速に結果が得られるので、このように使用することで無用な自宅待機を減ずることができる。

また飲酒をとまなう会食などを行うに当たり、その直前に参加者全員が正しく検体採取を行い、定性検査キットで陰性を確認したうえで会食を開始してもらえば、安心して楽しい会食ができる。ウイルスのいないところに感染は起きないのである。コロナウイルスとともに日常生活を送ってゆくために、抗原定性検査キットを適切に利用することを推奨する。

【経費使途明細】 すべて消耗品費として使用した

消耗品費	抗原検査キット 50 箱セット	37,500
	抗原検査キット 50 個セット	45,000
	抗原検査キット 10 箱 x 4 組	34,000
	抗原検査キット 6 セット	18,000
	エッペンチューブ 0.5ml 200 本	1,126
	マイクロピペット 0.02ml 用 1 本	4,900
	マイクロピペット 0.2ml 用 1 本	4,600
	マイクロピペット 1ml 用 1 本	4,900
	文房具 資料整理用段ボール箱 6 個	4,178
	ピペットチップ 1.0ml 用 500 本	2,700
	ピペットチップ 0.2ml 用 1000 本	2,400
	プリンターインク 2 セット	8,274
	抗原検査キット 40 回分	56,441
	抗原検査キット 50 回分	29,800
	抗原検査キット 50 回分	31,000
	抗原検査キット 20 回分 x 2 組	15,920
	合 計	300,739
	大同生命厚生事業団助成金	300,000