

新型コロナウイルス感染症における血液検査の検討

臨床検査科 大嶺 翔太, 山田 宣幸, 黒川 裕子, 川原 郁代
富川 太平, 清本 史, 後藤 直樹

2019年12月より新型コロナウイルス(SARS-CoV2)感染症の流行が始まり, 本感染症に対する検査・診断法が次々と報告されており, 検査結果の基本的な考え方も報告されている。

当院では, 2020年より新型コロナウイルス感染症の検査方法として遺伝子検査法を導入し検査を行っている。導入から2年が経過し, 新型コロナウイルス陽性患者の血液検査項目について検討を行った。

感染からの日数, 感染性から, Cycle Threshold 値(以下 Ct 値)30未満をI群(n=30), Ct 値30以上をII群(n=20)とし, 厚生労働省より重症度評価判定に期待されると報告のある項目の内, 当院で検査した項目でCRP, LD, Cre, 白血球数の4項目と男女別の検討を行った。

I群, II群ともに基準範囲より上昇を認めたが, 男女差は認めなかった。CRP, LDは差を認めたがCre, 白血球数では差を認めなかった。これら検査結果をもとに血液検査値, Ct 値を検討した。

keyword: 新型コロナウイルス, 遺伝子検査, Ct 値

1. はじめに

新型コロナウイルス(以下 SARS-CoV2)とは, RNA ウイルスであり, エンベロープを持ち, 全ゲノム約3万塩基である。風邪の原因となるヒトコロナウイルスや重症急性呼吸器症候群(SARS)や中東呼吸器症候群(MERS)ウイルス, SARS-CoV2 は同じグループである。

当院では, SARS-CoV2 の検出方法として2020年より遺伝子検査法を導入し検査を行ってきた。

遺伝子検査における Ct 値とは, 標的遺伝子の陽性結果が得られるまでの遺伝子増幅のサイクル数である。その数値が小さいほど標的遺伝子の量が多い。SARS-CoV2 感染日数の経過とともに Ct 値は増加し, 感染9日目で Ct 値は約30となる¹⁾。その後, 日数の経過に伴いさらに Ct 値は増加する。Ct 値が大きくなるにしたがって, 検出されるウイルス遺伝子の塩基数が減少することが確認されており, Ct 値が30を超える場合には, ウイルス遺伝子の断片が検出されて感染性が低下していると言われている²⁾。

今回, 遺伝子検査法を導入して2年が経過し, SARS-CoV2 の感染を評価するための遺伝子検査法から得られる Ct 値と本感染症に対する血液生化学検査項目, 全血球計算の検査結果から重症度評価判定に期待されると報告のある項目を用いて評価を行った。

2. 対象

2020年12月～2022年3月までに当院で遺伝子検査, 血液検査を行っている患者の中で SARS-CoV2 陽性となった50例を対象とした。

平均66±29歳, 男性25人, 女性25人, BMI 23.7±9.9であった。対象とした50例には, 心疾患(14人), 呼吸器疾患(11人)などの基礎疾患を有した症例があった。

3. 検討項目

遺伝子検査より Ct 値, 血液生化学検査より C 反応性タンパク(以下 CRP), 乳酸脱水素酵素(以下 LD), クレアチニン(以下 Cre), 全血球計算より白血球数を検討項目とした。数値は, すべて平均±標準偏差で表示し, 比較には t 検定を用いそれぞれ p<0.05 を有意とした。

4. 使用機器

- 遺伝子検査機器：GeneXpert[®] システム
(ベックマン・コールター株式会社)
- 血液生化学検査機器：TBA[™]-FX8
(キャノンメディカルシステムズ株式会社)
- 全血球計算機器：XN-2000
(シスメックス株式会社)
- 検査試薬：Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2
「セフェエド」(ベックマン・コールター株式会社)

5. 結果

遺伝子検査より得られた Ct 値が 30 未満を I 群(n=30), Ct 値が 30 以上を II 群(n=20)とし, CRP, LD, Cre, 白血球数の 4 項目に対しての検討と男女別の検討を行った(表 1).

当院での基準範囲を示す. CRP (0.30mg/dL 以下), LD (119-229IU/L), Cre (0.61-1.04mg/dL), 白血球数(3.9-9.810³/μL).

(1) CRP

I 群(3.68±4.03 P<0.001), II 群(3.94±3.43 P<0.001)であった. 男女別では, I 群

で男性(4.54±1.30 P=0.002), 女性(2.69±0.43 P<0.001), II 群で男性(3.51±1.35 P=0.002), 女性(4.29±0.89 P<0.001)であった.

(2) LD

I 群(236±64.4 P<0.001), II 群(417±306 P<0.001)であった. 男女別では, I 群で男性(243±14.8 P<0.001), 女性(228±19.0 P<0.001), II 群で男性(410±83.9 P<0.001), 女性(423±108 P=0.005)であった.

(3) Cre

I 群(1.44±1.57 P<0.001), II 群(1.34±1.12 P<0.001)であった. 男女別では, I 群で男性(1.52±0.31 P<0.05), 女性(1.35±0.51 P=0.003), II 群で男性(1.50±0.50 P<0.05), 女性(1.21±0.22 P<0.001)であった.

(4) 白血球数

I 群(6.67±2.80 P<0.001), II 群(7.62±3.22 P<0.001)であった. 男女別では, I 群で男性(6.72±0.87 P=0.01), 女性(6.61±0.51 P=0.003), II 群で男性(7.59±0.83 P<0.05), 女性(7.64±1.16 P=0.003)であった.

表 1. I 群, II 群, 男女別の検討

	I 群		II 群	
	平均±標準偏差	P	平均±標準偏差	P
CRP	3.68 ± 4.03	< 0.001	3.94 ± 3.43	< 0.001
	男性	4.54 ± 1.30	3.51 ± 1.35	0.002
	女性	2.69 ± 0.43	4.29 ± 0.89	< 0.001
LD	236 ± 64.4	< 0.001	417 ± 306	< 0.001
	男性	243 ± 14.8	410 ± 83.9	< 0.001
	女性	228 ± 19.0	423 ± 108	0.005
Cre	1.44 ± 1.57	< 0.001	1.34 ± 1.12	< 0.001
	男性	1.52 ± 0.31	1.50 ± 0.50	< 0.05
	女性	1.35 ± 0.51	1.21 ± 0.22	< 0.001
白血球数	6.67 ± 2.80	< 0.001	7.62 ± 3.22	< 0.001
	男性	6.72 ± 0.87	7.59 ± 0.83	< 0.05
	女性	6.61 ± 0.51	7.64 ± 1.16	0.003

6. 考 察

SARS-CoV2 感染症において CRP, LD, Cre, 白血球数の 4 項目で I 群, II 群ともに上昇を認めたが, 報告される大きな上昇は認めなかった。また, 男性が入院時重症度のリスク因子と相関がある報告があるが, 当院の結果では, 男女差は認めなかった³⁾。当院の受け入れ患者は, 軽症中等症までで重症化の患者はいない。検討した 4 項目は重症度評価判定に期待されると報告のある項目であり軽症中等症患者では, 急性期反応の指標である CRP, 白血球は軽度の上昇はあるが重症化していないため炎症反応は持続しなかったと考える。LD 高値の患者で生存率が低い可能性が報告されている。LD は全身の臓器に含まれているため, LD 値の上昇が臓器損傷の指標として重症化のスピードを判断するのに重要になっている。LD のアイソザイムは半減期が異なり, 心筋障害があった場合上昇は持続する。今回数値が上昇した対象患者に, 心疾患患者がいたためと考えられる。対象患者 22 人に Cre が上昇した。SARS-CoV2 感染患者の多くに腎機能障害がみられ, 感染患者の 8.9% は急性腎障害を発症すると報告されており, SARS-CoV2 の重症患者と腎機能障害マーカーの有意に関係することが示されている⁴⁾。感染前と比較検討を行ったが, 若年者 1 人のみ感染後の上昇を認め, 21 人は感染前より Cre は高値であり SARS-CoV2 感染による影響はないと考えられる。

7. 結 語

新型コロナウイルス陽性患者の血液検査値について検討した。I 群, II 群ともに検討した血液検査項目において現在報告されている内容同

様に当院検査結果でも上昇することがわかったが, 報告されるような大きな上昇は認めなかった。当院の受け入れ患者は, 軽症中等症までで重症化の患者はいないため, 報告同様の結果は認められなかった。軽症中等症の患者においては, SARS-CoV2 感染による血液検査結果の変化よりも基礎疾患による変化が大きいことを考慮することが必要であることが示唆された。

今回は後ろ向き調査であり①採血項目にバラツキ②少数の対象者の課題があった。しかし, 基礎疾患に影響される項目は含まれていたが評価することができた。今後も症例数を積み上げ, 症例別での検討も可能となるよう引き続き検討したい。

文 献

- 1) 国立感染症研究所. 患者病日とリアルタイム PCR Ct 値の相関について. IASR(2020 年 7 月号) [引用 2022-07-07].
<https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2020/7/485r09f01.gif>
- 2) Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, et al.: Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med* **382**(24): 2302-2315, 2020.
- 3) Terada M, Ohtsu H, Saito S, et al.: Risk factors for severity on admission and the disease progression during hospitalisation in a large cohort of patients with COVID-19 in Japan. *BMJ Open* **11**(6): e047007, 2021.
- 4) Chen YT, Shao SC, Hsu CK, et al.: Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* **24**(1): 346, 2020.