

況・長期予後の疫学に関する研究、総括・分担研究報告書 2008.

- 平成 20・21 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業「肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究」班（研究代表者：田中純子）
 - ◆ 田中純子、平成 20 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究、総括・分担研究報告書 2009.
 - ◆ 田中純子、平成 21 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究、総括・分担研究報告書 2010.

- 平成 22・23 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業「肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究」班（研究代表者：田中純子）
 - ◆ 田中純子、平成 22 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究、総括・分担研究報告書 2011.
 - ◆ 田中純子、平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究、総括・分担研究報告書 2012

本研究班では、「C型肝炎ウイルス検査の手順」について、平成 22 年度から平成 24 年度にこれまでの経緯を含めた見直しの検討を行い、「新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順」をまとめるに至った。

平成 24 年度「肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究」班の成果として報告する。

平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）
「肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究」

研究代表者 田中純子
(広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 教授)

分担研究者 小山 富子
(岩手県予防医学協会 医療技術部 部長)

II. これまでのC型肝炎ウイルス検査手順の検討および新たなHCV抗体測定系の検討

1. C型肝炎ウイルス検査手順について（2002年4月～2003年3月）

平成13年度厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）「肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効果的な実施に関する研究」班（研究代表者：吉澤浩司）「中間報告書」⁸において提示され、2002年4月より老人保健法による節目・節目外検診のC型肝炎ウイルス検査に用いられた検査手順を図1に示す。

C型肝炎ウイルス検査手順の方法は、まず、凝集法あるいは定量域の広い（測定レンジの広い）HCV抗体測定系により、高力価、中力価、低力価、陰性に4分類し、HCV抗体中力価群についてのみ、核酸増幅検査（以下、NAT）によるHCV RNAの検出を行ない、現在「C型肝炎ウイルスに感染している」群と「いない」群とに分ける方法であった。

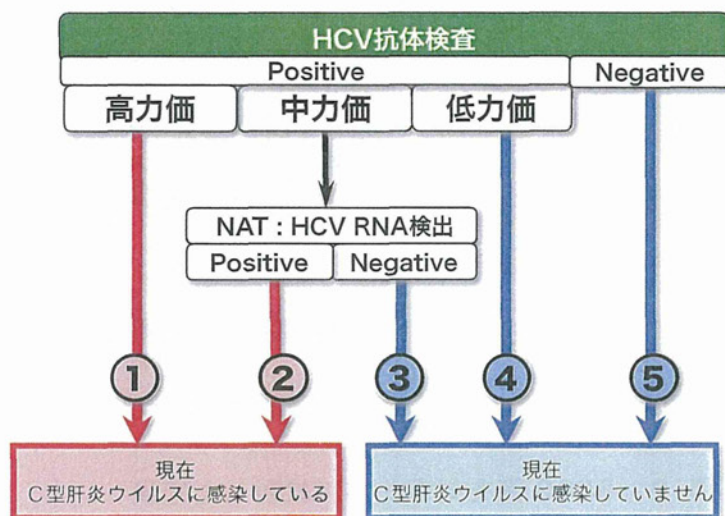


図1 C型肝炎ウイルス検査手順 節目検診開始時 2002.4～（H14）

この検査手順により地域住民6000例を対象として検討した結果を、中間報告書から抜粋して図2に示す。判定理由①の抗体高力価陽性群には、わずかにHCV RNAが検出できない例を含む可能性があることが記載されている。

HCV抗体とNATの組み合わせにより、簡便、安価、高い精度で、HCVキャリアを見いだす手順⁵となった。

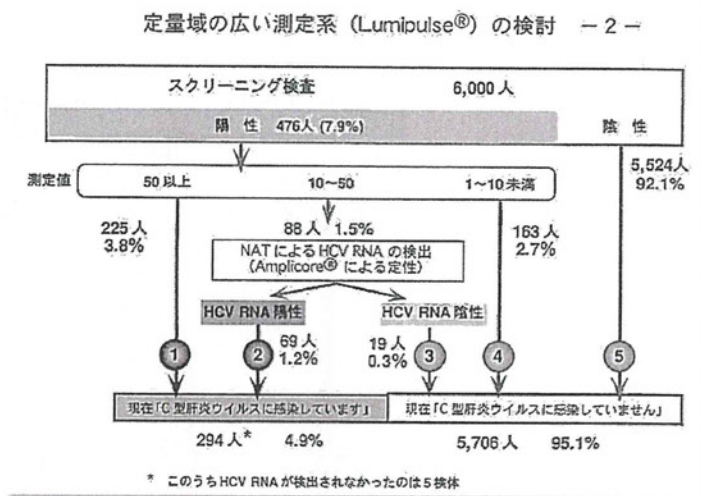
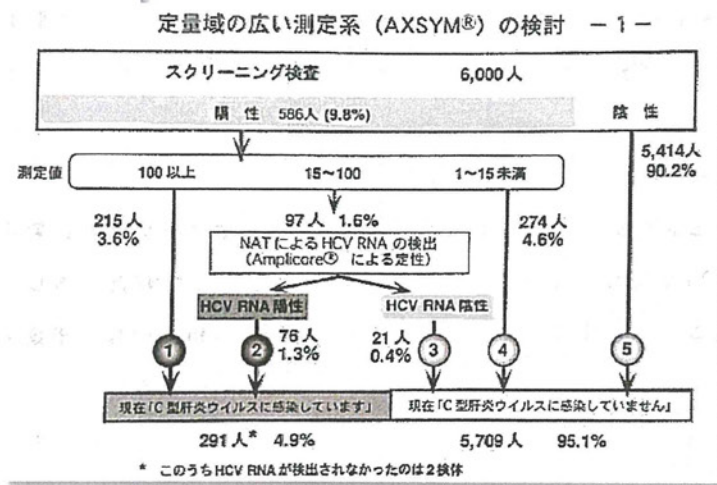


図 2 6000 例を対象として検討した結果

2. C型肝炎ウイルス検査手順について（2003年4月～2013年3月）

前項の手順に従って2002年4月から全国で肝炎ウイルス検査が実施に移された後、研究班では引き続きその妥当性について検討を行った。その結果、検診対象者10,831人のHCV抗体低力価陽性者86例の中から1例にHCV RNAが検出されたため^{9,10}、「HCVコア抗原検査」（以下、HCV抗原）を追加した手順に変更となった（図3）。すなわち、HCV抗体「中力価群」「低力価群」について、HCVコア蛋白測定によるHCV抗原検査を行い、「陰性」と判定された場合にNATによるHCV RNAの検出を行なう手順である。

HCV抗原検査は、HCV抗体中力価・低力価を示した検体を対象に行い、費用の面からNAT検査を行う検体数を減少させる点で有用である。

この手順は、2003年4月から変更され現在まで変更されていない。

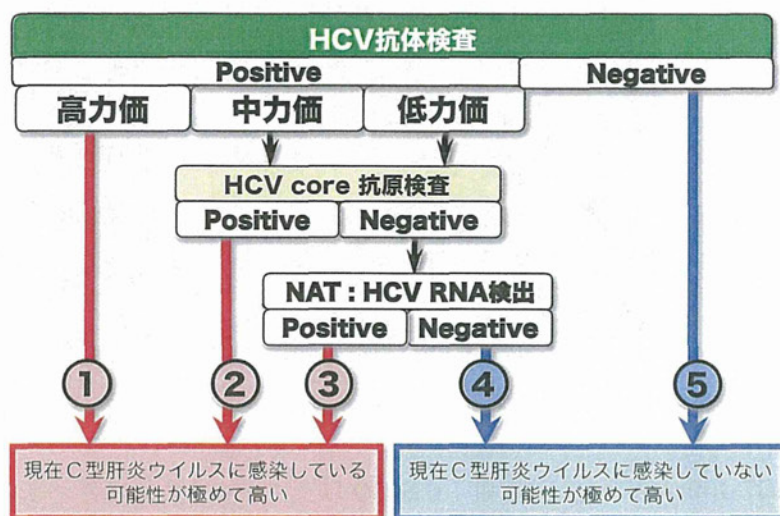


図 3 C型肝炎ウイルス検査手順 改訂 2003.4～（H15）

⁹ 阿部弘一、HCV 検診スクリーニング方法の検証、平成 14 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野) 肝がんの発生予防に資する C 型肝炎検診の効率的な実施に関する研究 分担研究報告書 2003, p11-14

¹⁰ 阿部弘一、HCV キャリアを見出すための効率的な検診システム、平成 14 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野) 肝がんの発生予防に資する C 型肝炎検診の効率的な実施に関する研究 分担研究報告書 2003, p15-19

1) 一部変更した C 型肝炎ウイルス検査手順の妥当性の検討

2003 年 4 月から一部変更した C 型肝炎ウイルス検査手順の妥当性の検証を 2003.4- 2009.3 の期間の検診受診者 227,409 人を対象として行った^{1,1,2} (図 4)。

HCV 抗体の測定は、アキシム HCV・ダイナパック - II (アボット(株)製) (以下、AXSYM と記す)、HCV 抗原の測定はオーソ HCV 抗原 ELISA テスト (オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株)製)、NAT による HCV RNA 定性検査は、コバスアンプリコア HCV v2.0 (ロシュ・ダイアグノスティックス(株)製) を用いている。

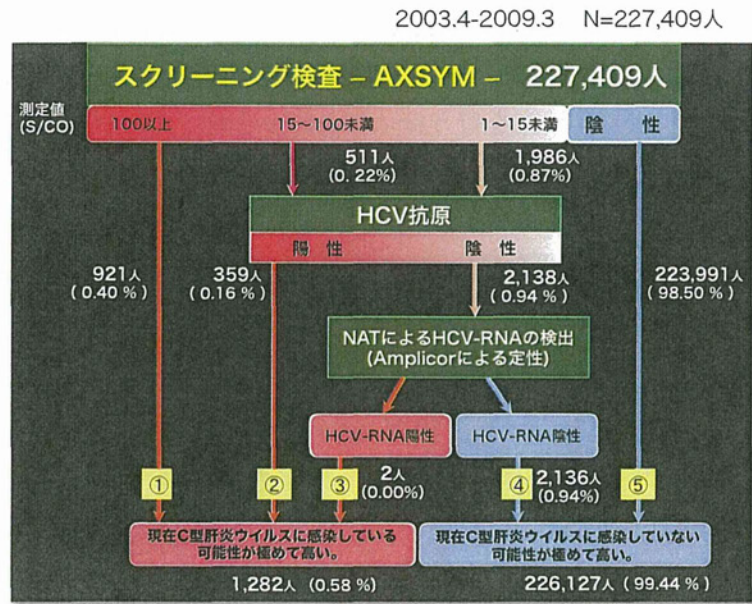


図 4 C 型肝炎ウイルス検査手順の妥当性の検証 2003.4- 2009.3

227,409 人のうち、測定値 1.0 S/CO 以上で HCV 抗体陽性であったのは 3,418 人、HCV 抗体陽性率は 1.50%であった。HCV 抗体陽性者を群別したところ、「高力価群」は 921 人 (0.40%)、「中力価群」は 511 人 (0.22%)、「低力価群」は 1,986 人 (0.87%) であった。

「中力価群」「低力価群」計 2,497 人について HCV 抗原検査により陽性 (44.4

¹¹ 小山富子、「HCV キャリアを見出すための検査手順」の妥当性の検証と岩手県における肝炎ウイルス検査の受診状況について、平成 19 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究、分担研究報告書 2008, p31-48

¹² 小山富子、「HCV キャリアを見出すための検査手順」の妥当性の検証と今後の展開について、平成 21 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究、分担研究報告書 2010, p1-6.

fmol/l 以上) と判定された者は 359 人(0.16%)であり、全例 HCV RNA が陽性と判定された。また、HCV 抗原検査により陰性と判定された 2,138 人(0.94%)中、2 人が HCV RNA 陽性(判定理由③)となった(いずれも HCV 抗体「中力価群」)。また、この 2 人の受診者背景から IFN 治療中あるいは治療後に C 型肝炎ウイルス検査を受けたことが明らかとなった。なお、HCV 抗原検査の測定を高感度 HCV コア抗原測定 (アーキテクト HCV Ag アボット(株)製) により行なったところ、いずれも陽性と判定されている。

- このことから、HCV 抗体「中・低力価群」に HCV 抗原検査を導入し、HCV 抗原陰性者に対し NAT による HCV-RNA 検査を行う「C 型肝炎ウイルス検査手順」(2003 年 4 月～) は、合理的に HCV キャリアを見いだす手順であることが報告された。
- また同時に、HCV 抗原検査を導入することにより、NAT 検査を行う検体を適切に分別することが出来、より安価な検査手順となっていることが確認できた。

2) 一次スクリーニングの HCV 抗体測定法に対する妥当性の検証

C 型肝炎ウイルス検査の手順には、一次スクリーニングの HCV 抗体測定法として、測定レンジの長い測定系 2 種類 (AXSYM、Lumipulse Forte) が推奨されている。この 2 種類の測定系の妥当性について検討を行った。

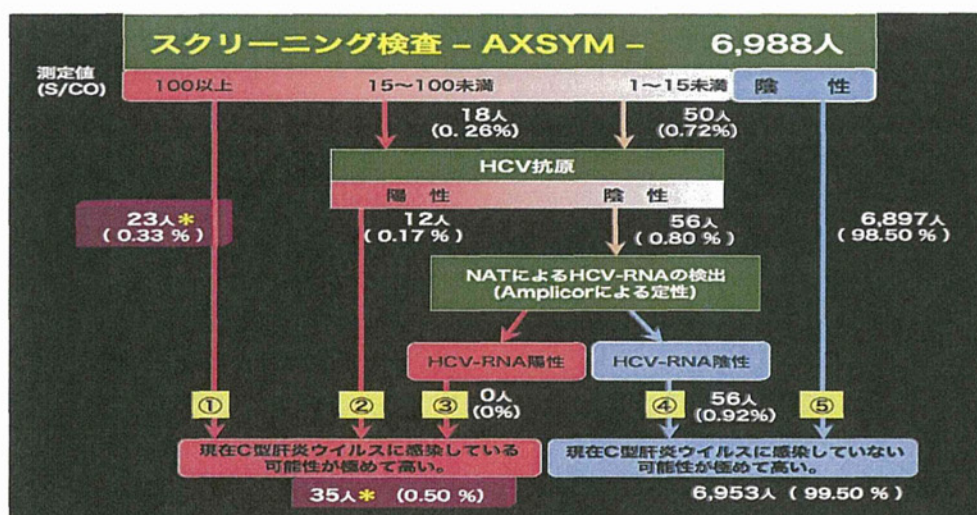
2008 年 4 月から 2009 年 1 月の期間に、C 型肝炎ウイルス検査の一次スクリーニングとして AXSYM を用いて HCV 抗体を測定した 6,988 検体と、C 型肝炎ウイルス検査の一次スクリーニングとして Lumipulse Forte を用いて測定した 6,958 検体について、一次スクリーニング方法をそれぞれ交差させて実施し、判定理由 5 群別の人数の比較により、両検査法に差がないか検査精度の検証を行った¹³ (図 5)。

一次スクリーニングとして AXSYM により HCV 抗体を測定した 6,988 人に

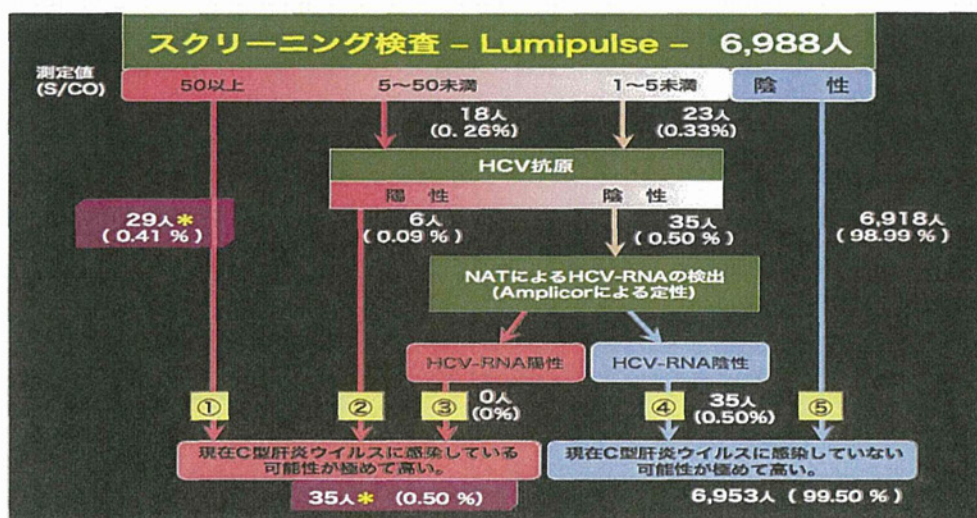
¹³ 小山富子、「HCV キャリアを見出すための検査手順」の妥当性の検証と、平成 20 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究、分担研究報告書 2009, p45-51.

ついて、Lumipulse Forte による C 型肝炎ウイルス検査を実施したところ、2 法とも 35 人 (0.50%) が「C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」と判定し、検査手順による判定が一致していることを確認した。

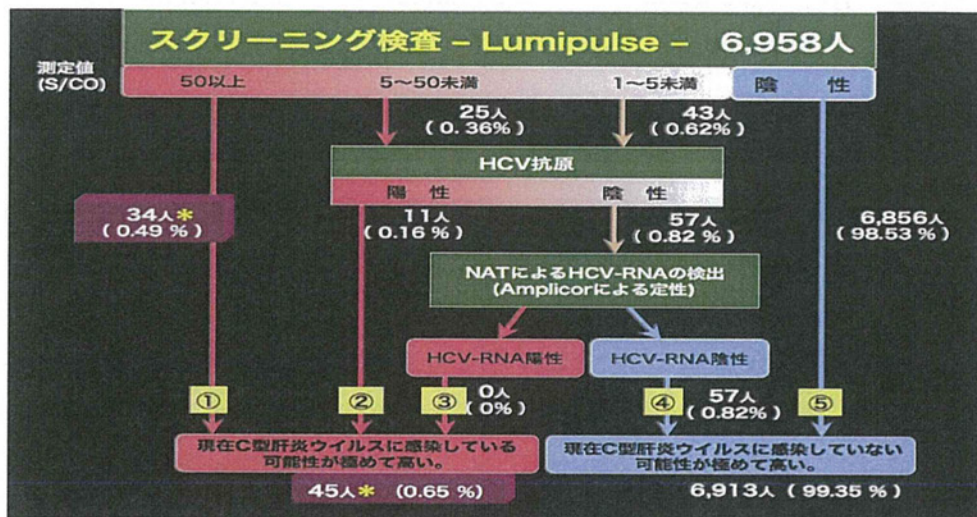
一方、一次スクリーニングとして Lumipulse Forte により HCV 抗体を測定した 6,958 人について、AXSYM による C 型肝炎ウイルス検査を実施したところ、「C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」と判定された人数に乖離を生じた。乖離の要因は HCV 抗体が高力価かつ HCV RNA 陰性の検体の存在であった。まれに判定理由①にこのような検体が混在することが明らかとなり、インターフェロン治療直後の検体である可能性が高いことから、判定理由①で「C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」と判定された者に対し、専門医療機関への受診を勧めることが必要であると考えられた。



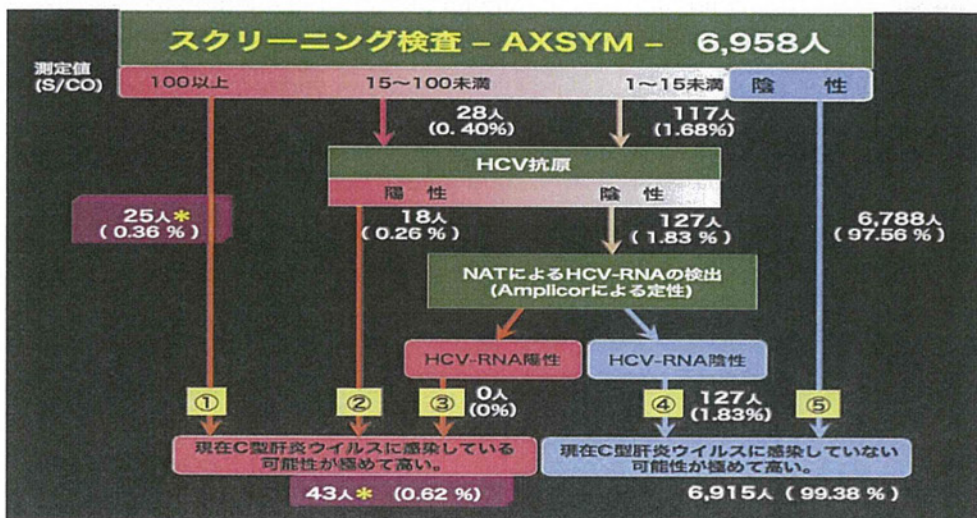
*内1人は、HCV 抗原：陰性、HCV RNA：陰性



*内1人は、HCV 抗原：陰性、HCV RNA：陰性



*内5人は、HCV抗原：陰性、HCV RNA：陰性



*内3人は、HCV抗原：陰性、HCV RNA：陰性

図 5. 一次スクリーニングのHCV抗体測定法に対する妥当性の検証

3) 高感度 HCV 抗原検出系の有用性 (1)

C 型肝炎ウイルス検査手順による判定理由③ (HCV 抗体中・低力価陽性、HCV 抗原「陰性」群のうちの HCV RNA 陽性) の検体に対して、いわゆる第三世代、高感度 HCV 抗原検出系を用いて測定した場合、HCV 抗原「陽性」と判定される成績がこれまでの検討から得られた。加えて、核酸増幅検査法 (NAT) が HCV RNA 検出系からリアルタイム PCR 法へ切り換えられることに伴う検査時の検体 (血清) 必要量の増加が検査受検者への負担として考えられることから、NAT の代わりとして高感度 HCV 抗原検出系を用いることの有用性の検討を行った。

すなわち、高感度の HCV 抗原検出系を用いた場合には、HCV RNA 検査の結果を待たずに現行の検査手順と同等のスクリーニングレベルを維持できる可能性について検討を行った。

まず、2006 年 12 月～2007 年 2 月に C 型肝炎ウイルス検査を受け最終的に 5 つの判定理由に分類された 5,027 人について、高感度 HCV 抗原測定 (アーキテクト HCV Ag (アボット(株) 製)) を用いて全例測定を行った (図 6 左)。検査手順による判定で「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」と判定された 24 人 (判定理由①②③) では、高感度 HCV 抗原は全例陽性であった。また、「現在 C 型肝炎ウイルスに感染していない可能性が極めて低い」と判定された 5,003 人 (判定理由④⑤) では、高感度 HCV 抗原は全例陰性であった。

つぎに、2007 年 4 月から 2009 年 3 月までの C 型肝炎ウイルス検査受診者 46,889 人を対象とした検討を行った (図 6 右)。HCV 抗体測定はアキシム HCV・ダイナパック -II (アボット(株) 製)、HCV 抗原測定はオーソ HCV 抗原 ELISA テスト (オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株) 製)、NAT による HCV RNA 定性検査は、コバスアンプリコア HCV v2.0 (ロシュ・ダイアグノスティックス(株) 製) を用いた。

46,889 人のうち測定値 1.0 S/CO 以上で HCV 抗体が陽性と判定されたのは 707 人 (HCV 抗体陽性率 1.51%) であった。HCV 抗体「高力価群」は 169 人 (0.36%)、「中力価群」は 99 人 (0.21%)、「低力価群」は 439 人 (0.94%) であり、「中力価群」「低力価群」計 538 人について HCV 抗原検査により陽性 (44.4 fmol/l 以上) と判定されたのは 60 人 (0.13%) であり、全例 HCV RNA が陽性であった。しかし、HCV 抗原検査により陰性と判定された 478 人 (1.02%) 中、1

人が HCV RNA 陽性（判定理由③）となり（HCV 抗体は「中力価群」）、受診者背景から IFN 治療後に C 型肝炎ウイルス検査を受けたことが明らかとなった。この 1 例について、高感度（いわゆる第 3 世代）HCV 抗原検出系により測定したところ、陽性と判定された。

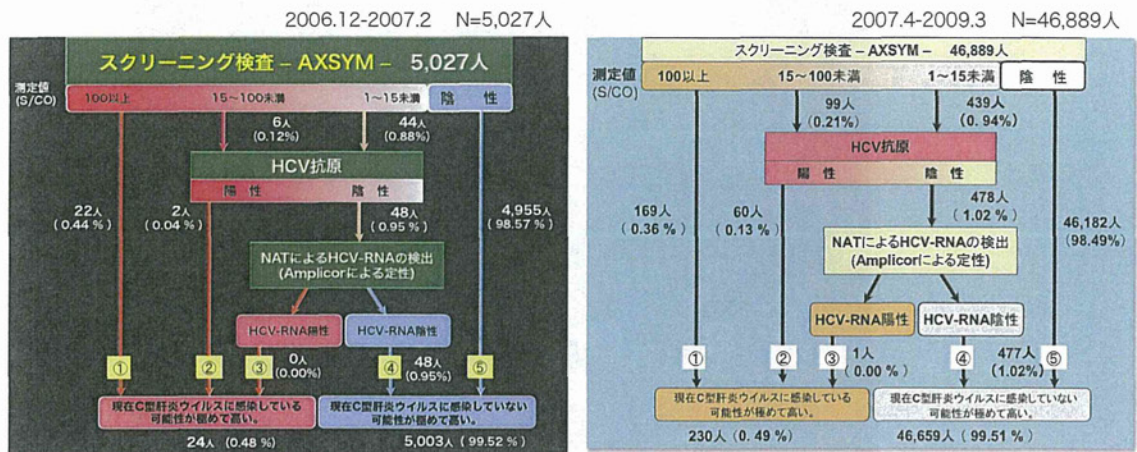


図 6.高感度 HCV 抗原検出系の有用性の検討 (1)

以上の検討 (図 6) から、検討症例数は少ないながら、高感度 HCV 抗原検出系を用いた場合、NAT による HCV RNA 検査の結果を待たずに HCV キャリアの判定をしても、現行の検査手順と同等のスクリーニングレベルを維持できる可能性が高いと思われたことから、次に、大規模集団を対象とした検討を行った。

4) 高感度 HCV 抗原検出系の有用性 (2)

2003 年 4 月から 2010 年 3 月までの C 型肝炎ウイルス検査受診者 245,338 人を対象として検討を行った (図 7)。C 型肝炎ウイルス検査手順の HCV 抗体測定はアキシム HCV・ダイナパック - II (アボット(株)製)、HCV 抗原測定はオーソ HCV 抗原 ELISA テスト (オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株)製)、NAT による HCV RNA 定性検査は、コバスアンプリコア HCV

v2.0 (ロシュ・ダイアグノスティックス(株)製) を用い、高感度 HCV 抗原測定はアーキテクト・HCV Ag (アボット(株)製) を用いて測定した。

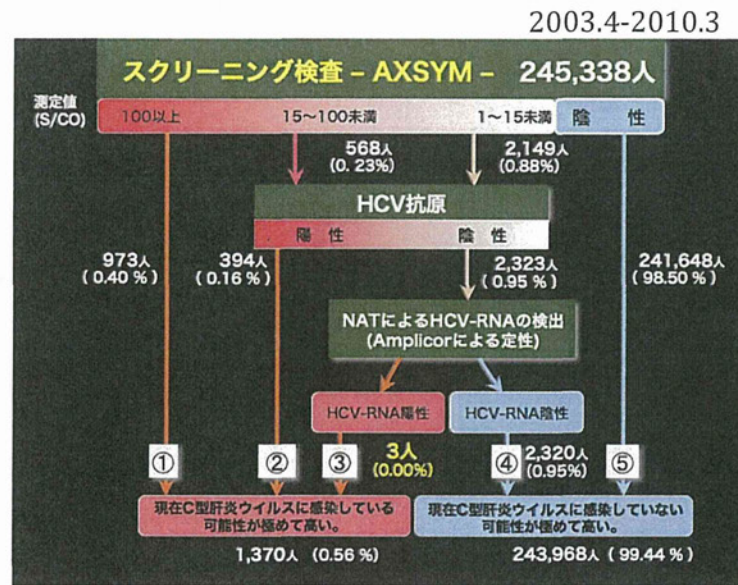


図 7. 高感度 HCV 抗原検出系の有用性の検討 (2)

245,338 人のうち測定値 1.0 S/CO 以上で HCV 抗体陽性と判定されたのは 3,690 人 (HCV 抗体陽性率 1.50%) であった。HCV 抗体「高力価群」973 人 (0.40%)、「中力価群」568 人 (0.23%)、「低力価群」2,149 人 (0.88%) と分類された。「中力価群」「低力価群」計 2,717 人のうち、HCV 抗原検査により陽性 (44.4 fmol/l 以上) と判定された 394 人 (0.16%) は、全例 HCV RNA が陽性であった。一方、HCV 抗原検査により陰性と判定された 2,323 人 (0.95%) のうち、3 人が HCV RNA 陽性 (判定理由③) となった。

そこで、この 3 人の保存血清を用いて、高感度 HCV 抗原検出系 (いわゆる第 3 世代の HCV 抗原検出系) を用いて HCV 抗原の再検出を試みたところ、3 人中 2 人は、「陽性」と判定された。しかし、1 人は「陰性」と判定され高感度 HCV 抗原検出系を用いても NAT 検査に代わることはできないことが明らかとなった。この 1 例の HCV RNA の定量値は、 6.63×10^1 IU/ml ときわめて低値であり、治療の詳細については明らかではないものの、健診受診時点の 7 年前より医療機関において慢性肝炎の治療を受けていた。

一方、HCV 抗体「高力価群」973 人の HCV RNA の測定をしたところ、HCV

RNA 陽性例は 944 人、陰性例は 28 人、検体不足による測定不能 1 人であった。HCV RNA 陽性 944 人のうち、HCV 抗原（ELISA 法）により「陰性」と判定されたのは 59 人存在し、高感度 HCV 抗原検出系を用いても「陰性」と判定されたのは少なくとも 6 人（2008-2009 年検診受診者のみ検討）存在することが明らかとなった。

以上のことから、

- C 型肝炎ウイルス検査手順としては、NAT 検査の代用として高感度 HCV 抗原検出系を用いた場合、HCV 抗体が中・低力価かつ HCV RNA が検出される症例を逃す可能性があることから、C 型肝炎ウイルス検査手順としては、高感度 HCV 抗原検出系は NAT 検査に代わることはできない。

- また、HCV 抗原検査あるいは高感度 HCV 抗原測定系による検査では、HCV 抗体高力価かつ HCV RNA が陽性の検体の一部を「陰性」と判定することから、（一般住民や職域集団を対象とした検診・健診などの場を用いる）C 型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニングとして、HCV 抗原検査あるいは高感度 HCV 抗原検査を用いる有用性は低い。

- 従って、C 型肝炎ウイルス検査手順から、NAT 検査は、除外できない。

3. C型肝炎ウイルス検査手順にかかわる新たな HCV 抗体測定系の検討

2002年に初めて肝炎ウイルス検査のC型肝炎ウイルス検査手順が提示されてから10年が経過した。C型肝炎ウイルス検査の手順、すなわち「HCVキャリアを見出すための検査手順」の一次スクリーニングとしての『HCV抗体検査』は、測定レンジの長い半定量試薬を用い、測定値をもとに高力価・中力価・低力価に群別している。HCV抗体高力価・中力価・低力価に群別することにより、効率良くHCVキャリアを検出することが可能となった。

この10年間、老人保健法による節目・節目外健診の実施、肝炎対策基本法の成立、健康増進事業や特定感染症法等事業での無料肝炎ウイルス検査の実施、肝炎治療ネットワークの構築、肝疾患診療連携拠点病院の整備、抗ウイルス療法による治療の進歩など、日本における肝炎ウイルス検査を取り巻く状況は変化してきた。

検査受検率を上げてHCVキャリアを見いだすだけでなく、検査後に円滑に治療導入を勧め、医療機関受診率、継続受診率を高める仕組みが必要となっている。

一方、C型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニングとして現行推奨している測定レンジが広くかつ高力価・中力価・低力価に適切に群別可能なHCV抗体測定系2社2試薬のうち、アキシム HCV・ダイナパッカーII（アボット(株)製）が、2013年4月より確保不可能となり、推奨試薬が1試薬となる状況となった。

これらの状況に対応するため、C型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニング現行推奨2社2試薬の検証と同時に、2002年以後に上市されたあるいは上市予定のHCV抗体測定2社3試薬の有用性について、検討を行った。

対象としたのは2008.4～2010.3の検診受診者のうち、C型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニング現行推奨試薬の一つであるアキシムによる『HCV抗体検査』で「陽性」と判定された1,368人である。

C型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニング現行推奨試薬『HCV抗体検査』（2社2試薬）は、次の通りである。

- アキシム HCV・ダイナパッカーII（アボット(株)製）（以下 AXSYM）
- ルミパルスII オーソ HCV（販売元オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株)）・測定機器：ルミパルスフォルテ（以下 Lumipulse Forte）

検証のための HCV 抗体測定系（2社3試薬）は、次の通りである。

- ルミパルスプレスト オーソ HCV（販売元 オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株)）・測定機器ルミパルスプレスト
(以下 Lumipulse Presto)
- ルミスポット ‘栄研’ HCV 抗体（栄研化学(株)製）・測定機器ルミスポット LS-2000 (以下 Lumispot)
- BLEIA-1200 用 HCV 抗体試薬（栄研化学(株)製）・測定機器：BLEIA-1200 (以下 BLEIA)

1) C 型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニング現行推奨試薬（『HCV 抗体検査』）2 社 2 試薬の測定値の散布図

【AXSYM による HCV 抗体測定を一次スクリーニングとし、「陽性」と判定された 1,368 人を対象とした検討】

2008.4～2010.3 の検診受診者のうち、C 型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニング現行推奨試薬の一つである AXSYM による HCV 抗体測定で「陽性」と判定された 1,368 人について Lumipulse Forte により HCV 抗体測定を行い、その両法による測定値の散布図を図 8 に示した。

AXSYM の測定レンジは、0.0～200.0 (S/CO)、Lumipulse Forte の測定レンジは、0.0～100.0 (COI) といずれも広く、かつ、現行推奨している両試薬の測定値には良好な相関関係が認められた。(相関係数 $r=0.9348$ 、 $r^2=0.87$ 、 $y=0.7131x-1.3744$)

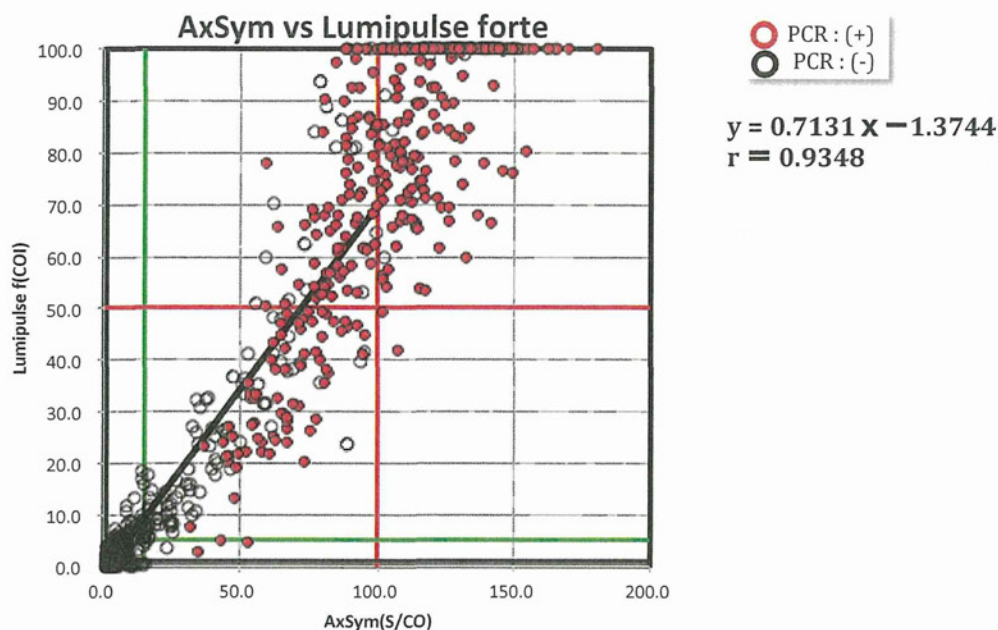


図 8 AXSYM 『HCV 抗体検査』により陽性と判定された 1,368 例について AXSYM と Lumipulse Forte の散布図

次に、AXSYM による HCV 抗体測定を一次スクリーニングとした C 型肝炎ウイルス検査の判定により振りわけた結果を図 9 左に示す。HCV 抗体「高力価群」（測定値 100 S/CO 以上）は 285 人（285/1,368 : 20.83%）、「中力価群」（測定値 15～100 S/CO 未満）は 257 人（18.79%）、「低力価群」（測定値 1～15 S/CO 未満）は 826 人（60.38%）であった。

「高力価群」285 人中、NAT により HCV RNA が検出されたのは 270 人であった。HCV 抗原陽性と判定された 152 人（152/1,368 : 11.11%）は、全例 HCV RNA が検出された。一方、HCV 抗原陰性と判定された 931 人中、3 人に HCV RNA が検出された（判定理由③、いずれも HCV 抗体「中力価群」）。

これにより「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」と判定されたのは、（判定理由①）285 人と（判定理由②）152 人、（判定理由③）3 人の計 440 人であり、HCV RNA が検出されたのは 425 人（425/440、96.59%）であった。

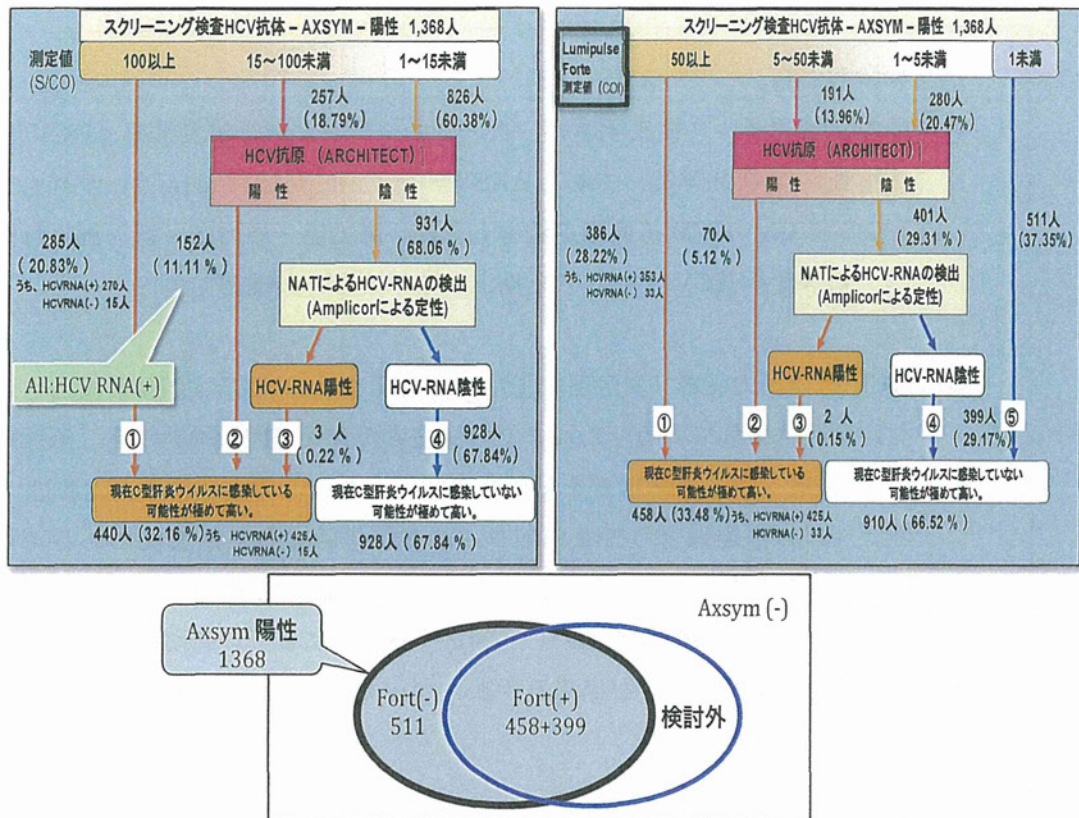


図 9 AXSYM 『HCV 抗体検査』により陽性と判定された 1,368 例を対象に AXSYM と Lumipulse Forte による検査手順による振り分け判定図

一方、同じ 1,368 人について、Lumipulse Forte による HCV 抗体測定を一次スクリーニングとした C 型肝炎ウイルス検査の判定により振り分けた結果を図 9 右に示す。AXSYM により HCV 抗体陽性であった 1,368 人を Lumipulse Forte の測定値にしたがって群別したところ、「高力価群」(測定値 50 COI 以上) は 386 人 (386/1,368 : 28.22%)、「中力価群」(測定値 5~50 COI 未満) は 191 人 (13.96%)、「低力価群」(測定値 1~5 COI 未満) は 280 人 (20.47%) であり、「陰性群」(測定値 1 COI 未満) が 511 人 (37.35%) となった。

「高力価群」386 人中、HCV RNA が検出されたのは 353 人であった。一方、HCV 抗原陰性と判定された 401 人(29.31%)中の 2 人に HCV RNA が検出された (判定理由③、いずれも HCV 抗体「中力価群」)。

これにより「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」と判定されたのは、(判定理由①) 386 人と (判定理由②) 70 人、(判定理由③) 2 例の計 458 人であり、HCV RNA が検出されたのは 425 人 (425/458、92.79%) であった。

以上の検討から、

- C型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニング現行推奨試薬『HCV抗体検査』（2社2試薬）であるAXSYMとLumipulse Forteはいずれも、レンジの広いHCV抗体測定値をもとに、高力価・中力価・低力価に群別し、効率良くHCVキャリアを見出していることが確認できた。
- HCV抗体高力価群（判定理由①）に、NATによりHCV RNAが検出されない例が含まれている。これまでの受検者の背景要因の検討から、治療後にC型肝炎ウイルス検査を受けた可能性が高いと考えられるが、急性C型肝炎の自然経過として血中のウイルスが排除された稀な例である可能性も否定できない。これらの症例に対して「現在C型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」と判定することにより、適切に医療機関での再検査を勧めることが出来る手順となっていることが確認できた。

2) C型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニング現行推奨試薬2社2試薬（AXSYMおよびLumipulse Forte）と、新たな検討2社3試薬のHCV抗体測定値の散布図

【AXSYMによるHCV抗体測定を一次スクリーニングとして、「陽性」と判定された1,368人を対象とした検討】

前項同様、AXSYMによるHCV抗体測定を一次スクリーニングとし「陽性」と判定された1,368人を対象として、まず、AXSYMと新たな検討3試薬のHCV抗体測定値の散布図を図10上に示す。

AXSYMとLumipulse Prestoの測定値には、良好な相関が認められた（相関係数 $r=0.9666$ 、 $y=0.6626X-0.2980$ ）。Lumipulse Prestoは、測定値1.0以上（COI）を陽性とし、1～5未満（COI）を低力価群、5～50未満（COI）を中力価群、50以上（COI）を高力価群として群別が可能であることが確認

できた。

AXSYM と BLEIA の測定値をみると、ほぼ良好な相関が認められた（相関係数 $r=0.9019$ 、 $y=5.7276X-2.3928$ ）。BLEIA は、測定値 1.0 以上（COI）を陽性とし、1～40 未満（COI）を低力価群、40～400 未満（COI）を中力価群、400 以上（COI）を高力価群として群別が可能であることが確認できた。

AXSYM と Lumispot の測定値をみると、Lumispot の測定値がやや散乱する傾向が認められた（相関係数 $r=0.7228$ 、 $y=0.7147X+5.7272$ ）。Lumispot は、測定値 1.0 以上（COI）を陽性とし、1～8 未満（COI）を低力価群、8～50 未満（COI）を中力価群、50 以上（COI）を高力価群として群別が可能であることが確認できた。

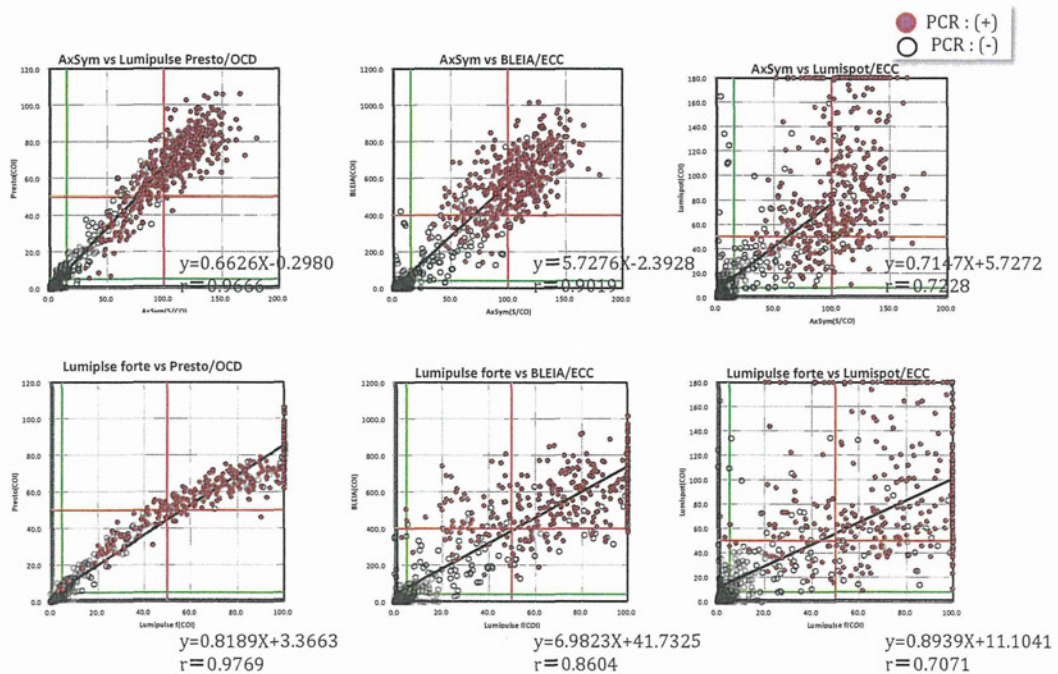


図 10. AXSYM 『HCV 抗体検査』により陽性と判定された 1368 例について 現行推奨試薬 Axsym & Lumipulse Forte と、2 社 3 試薬の HCV 抗体測定値の散布図

次に、Lumipulse Forte と 3 法の測定値の相関について散布図を図 10 下に示す。

Lumipulse Forte と Lumipulse Presto の測定値には、良好な相関が認められ、ほぼ同じ測定値と推察された（相関係数 $r = 0.9769$ 、 $y=0.8189X+3.3663$ ）。

Lumipulse Forte と BLEIA の測定値は、良好な相関が認められた（相関係数 $r=0.8604$ 、 $y=6.9823X+41.7325$ ）。

Lumipulse Forte と Lumispot の測定値をみると、Lumispot の測定値が散乱する傾向が認められた（相関係数 $r=0.7071$ 、 $y=0.8939X+11.1041$ ）。

3) C 型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニングとしての新たな検討 2 社 3 試薬 (Lumipulse Presto, Lumispot, BLEIA) を用いた場合の検討

【AXSYM による HCV 抗体測定を一次スクリーニングとして、「陽性」と判定された 1,368 人を対象とした検討】

前項同様、1,368 人を対象に、C 型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニングとして 3 試薬を用いた場合のそれぞれの判定による振り分けを図 11 に示す。

Lumipulse Presto を一次スクリーニングとして用いた C 型肝炎ウイルス検査により「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」（判定理由①②③）と判定された 458 人のうち、425 人（92.79%）に HCV RNA が検出された。

BLEIA を一次スクリーニングとして用いた C 型肝炎ウイルス検査により「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」（判定理由①②③）と判定された 449 人のうち、425 人（94.65%）に HCV RNA が検出された。

Lumispot を一次スクリーニングとして用いた C 型肝炎ウイルス検査により「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」（判定理由①②③）と判定された 463 人のうち、425 人（91.79%）に HCV RNA が検出された。

AXSYM により HCV 抗体「陽性」と判定された 1,368 人を対象に、3 試薬を一次スクリーニングとして用いた C 型肝炎ウイルス検査を行った場合、いず

れも 91%を超える割合で HCV RNA 陽性者を効率よく見出していることが確認された。なお、各試薬により 465 人 (33.99%) ~ 549 人 (40.13%) が HCV 抗体陰性と判定されており、各試薬の特異度の検証が必要と思われた。

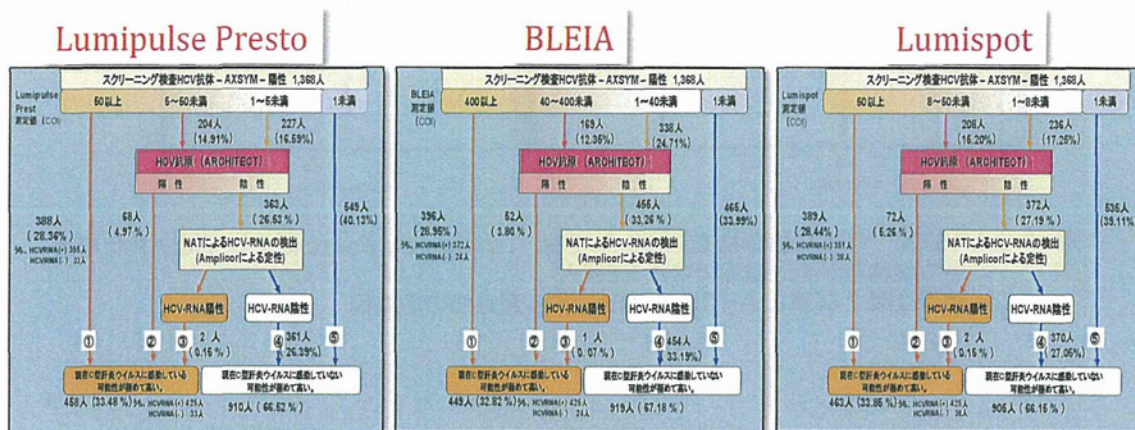


図 11 AXSYM 『HCV 抗体検査』により陽性と判定された 1368 例について 2 社 3 試薬による HCV 検査手順による振り分け判定図

【追加検討】

なお、C 型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニングとして、現行推奨している測定レンジが広くかつ高力価・中力価・低力価に適切に群別可能な AXSYM HCV・ダイナパッカー II (アボット(株)製) は、2013 年 4 月より確保不可能となる。同社の ARCHITECT・HCV (アボット(株)製) (以下、ARCHITECT) は、得られた測定値を元に cut off 値を設定することにより『HCV 抗体の検出』を行う測定系、いわゆる定性判定を行う測定系である。

対象 1,368 人のうち Lumipulse Forte により HCV 抗体陽性かつ検体量が十分確保できた 229 人を抽出し、ARCHITECT の測定レンジについて検討した結果を図 12 に示す。

ARCHITECT による HCV 抗体測定値をもとに、高力価・中力価・低力価には群別できないことが明らかとなった。