

図 1 2 AXSYM 『HCV 抗体検査』により陽性、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  
 現行推奨 2 試薬と ARCHITECT による測定値の散布図

以上の検討により

- 現行推奨法である AXSYM と Lumipulse Forte による HCV 抗体測定値は、良好な相関を示した。
- C 型肝炎ウイルス検査で、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 人について、Lumipulse Presto、BLEIA、Lumispot による HCV 抗体の測定を行ったところ、3 法とも、測定値をもとに適切に高力価・中力価・低力価に群別することができた。
- さらに、1,368 人のうち Lumipulse Forte により陽性かつ検体量が十分確保できた 229 人を抽出し、『HCV 抗体の検出』試薬である ARCHITECT による測定を行ったところ、測定値をもとに高力価・中力価・低力価には群別することができない。

#### 4. これまでの検査手順の妥当性の検討のまとめ

- C型肝炎ウイルス検査手順に、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。
- C型肝炎ウイルス検査手順から、NAT 検査は、除外できない。
- 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適切に高力価・中力価・低力価に群別可能な『HCV 抗体検査』2つのうち一つ（AXSYM）が、2013年4月より確保不可能となり、2002年以後に上市されたあるいは上市予定の HCV 抗体の C型肝炎ウイルス検査手順への有用性および検査手順の見直しの検討を行う必要がある。
- ARCHITECT は『HCV 抗体の検出』試薬であり、いわゆる定性判定を行う試薬である。これまでの検討から判断すると、HCV 抗体測定値により高力価・中力価・低力価に群別する能力に乏しく、現行の C型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニング試薬として適切とはいえない。一方、わが国の肝炎ウイルス検診事業を普及させるためには、ARCHITECT および同等の高い精度を持つ『HCV 抗体の検出』試薬が使用でき、かつ、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新たな検査手順を提示する必要がある。
- なお、Lumispot については、2012年3月末で試薬販売を終了したため、次項からの検討からは除外した。

以上のまとめを元に、新たなC型肝炎ウイルス検査の手順の検討を行った。

### III. 新たなC型肝炎ウイルス検査の手順

#### 1. C型肝炎ウイルス検査手順にかかわる HCV 抗体測定系の検討：

##### 【10,000 検体を用いた前向き検証】

C型肝炎ウイルス検査の一次スクリーニングとして用いられている『HCV 抗体検査』（2社2試薬）と2002年以後上市されたあるいは上市予定のHCV抗体測定系（3社3試薬）の計5試薬の測定系を用いて、C型肝炎ウイルス検査の一次スクリーニングとして有用であるかどうかについて、検討を行った。

検討は、岩手予防医学協会で2012年5月以後に住民健康診査、一日人間ドック、または職域検診によりC型肝炎ウイルス検査を受けた検体の余剰検体を対象として行った。本報告では8月末までの10,000検体（2012年5月～8月末）の結果を順次示す

C型肝炎ウイルス検査の一次スクリーニングとしてAXSYMを用いて測定した後、残りの4試薬で測定した。

検討に用いた測定系・試薬の詳細は次の通りである。

- C型肝炎ウイルス検査手順の『HCV 抗体検査』試薬（2社2試薬）：
  - AXSYM HCV・ダイナパックー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（3社3試薬）：
  - 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)
  - BLEIA-1200 用 HCV 抗体試薬（栄研化学(株)製）・測定機器：BLEIA-1200  
(以下 BLEIA)
  - ARCHITECT・HCV（アボット(株)製）（以下、ARCHITECT）

対象とした 10,000 検体のうち、上記 5 試薬の測定系によりすべて HCV 抗体「陰性」と判定されたのは 9,709 検体であった。また、いずれかの測定系により HCV 抗体「陽性」と判定されたのは 291 検体であった。組み合わせのパターンと検体数を表 1 に示す。

いずれか 5 つの測定系により HCV 抗体「陽性」と判定された 291 検体のうち、NAT により HCV RNA が検出されたのは 29 例、検出されなかったのは 262 例であった。HCV RNA が検出された 29 例は、AXSYM、Lumipulse Forte、Lumipulse Presto、BLEIA のいずれの試薬においても高力価あるいは中力価陽性であった（ARCHITECT は陽性）。

表 1 5 試薬の結果分類の組み合わせパターンと検体数

10000検体の内訳

	AxSYM HCV抗体	ルミパルス HCV抗体	ルミパルス Presto HCV Ab	BLEIA HCV Ab	Architect HCV Ab	検体数	NAT検査 RNA(+)
0	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	9709	not tested
1	陽性	陰性	陰性	陰性	陰性	93	0
2	陰性	陽性	陰性	陰性	陰性	6	not tested
3	陰性	陰性	陽性	陰性	陰性	2	not tested
4	陰性	陰性	陰性	陰性	陽性	14	not tested
5	陰性	陰性	陰性	陽性	陰性	82	not tested
6	陽性	陽性	陰性	陰性	陰性	3	0
7	陽性	陰性	陽性	陰性	陰性	0	
8	陽性	陰性	陰性	陰性	陽性	14	0
9	陽性	陰性	陰性	陽性	陰性	3	0
10	陰性	陽性	陽性	陰性	陰性	2	not tested
11	陰性	陽性	陰性	陰性	陽性	3	not tested
12	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性	0	
13	陰性	陰性	陽性	陰性	陽性	0	
14	陰性	陰性	陽性	陽性	陰性	0	
15	陰性	陰性	陰性	陽性	陽性	3	not tested
16	陽性	陽性	陽性	陰性	陰性	0	
17	陽性	陽性	陰性	陰性	陽性	5	0
18	陽性	陽性	陰性	陽性	陰性	2	0
19	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	0	
20	陽性	陰性	陽性	陽性	陰性	0	
21	陽性	陰性	陰性	陽性	陽性	5	0
22	陰性	陽性	陽性	陰性	陽性	0	
23	陰性	陽性	陽性	陽性	陰性	0	
24	陰性	陽性	陰性	陽性	陽性	0	
25	陰性	陰性	陽性	陽性	陽性	0	
26	陽性	陽性	陽性	陰性	陽性	1	0
27	陽性	陽性	陽性	陽性	陰性	0	
28	陽性	陽性	陰性	陽性	陽性	0	
29	陽性	陰性	陽性	陽性	陽性	0	
30	陰性	陽性	陽性	陽性	陽性	0	
31	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	53	29
合計						10,000	

### 1) C型肝炎ウイルス検査手順の『HCV抗体検査』2社2試薬 (AXSYM、Lumipulse Forte) の測定値の散布図

【10,000 検体のうち、5 試薬いずれかの測定系により HCV 抗体「陽性」と判定された 291 検体を対象とした検討】

5 試薬のいずれかの測定系により HCV 抗体「陽性」と判定された 291 検体を対象として、『HCV 抗体検査』試薬である AXSYM と Lumipulse Forte による測定値の散布図を図 13 に示す。

現行推奨法である AXSYM の測定レンジは、0.0～160.0 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、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  $r=0.9890$ 、 $r^2=0.978$ 、 $y=0.6868x-0.6000$ )

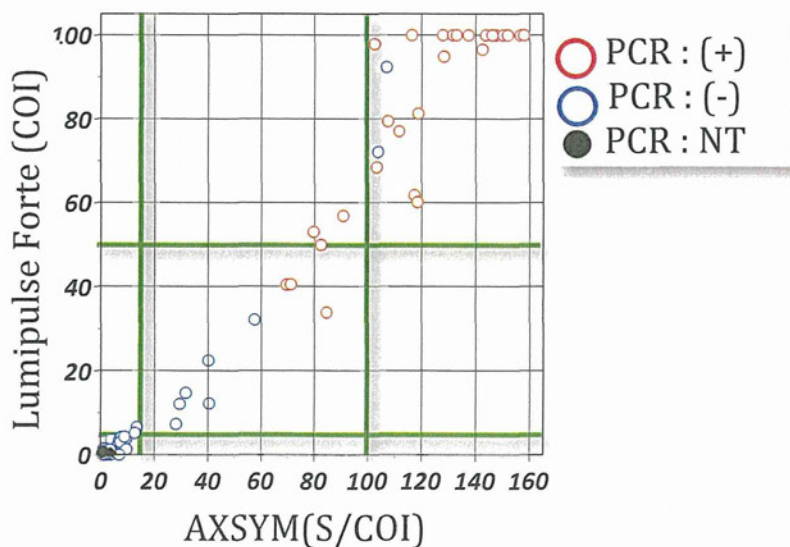


図 13 いずれか 5 試薬の測定系により HCV 抗体陽性と分類された 291 検体 AXSYM と Lumipulse Forte による測定値の散布図

## 2) C型肝炎ウイルス検査手順の『HCV抗体検査』2社2試薬 (AXSYM、Lumipulse Forte) と、2社3試薬のHCV抗体測定値の散布図

【10,000 検体のうち、5 試薬いずれかの測定系により HCV 抗体「陽性」と判定された 291 検体を対象とした検討】

まず、AXSYM と 2 法、Lumipulse Presto および BLEIA の HCV 抗体測定値の散布図を図 14 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  $r=0.9958$ 、 $y=0.5788X-0.3366$ )。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  $r=0.9676$ 、 $y=5.598X-0.3409$ )。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。

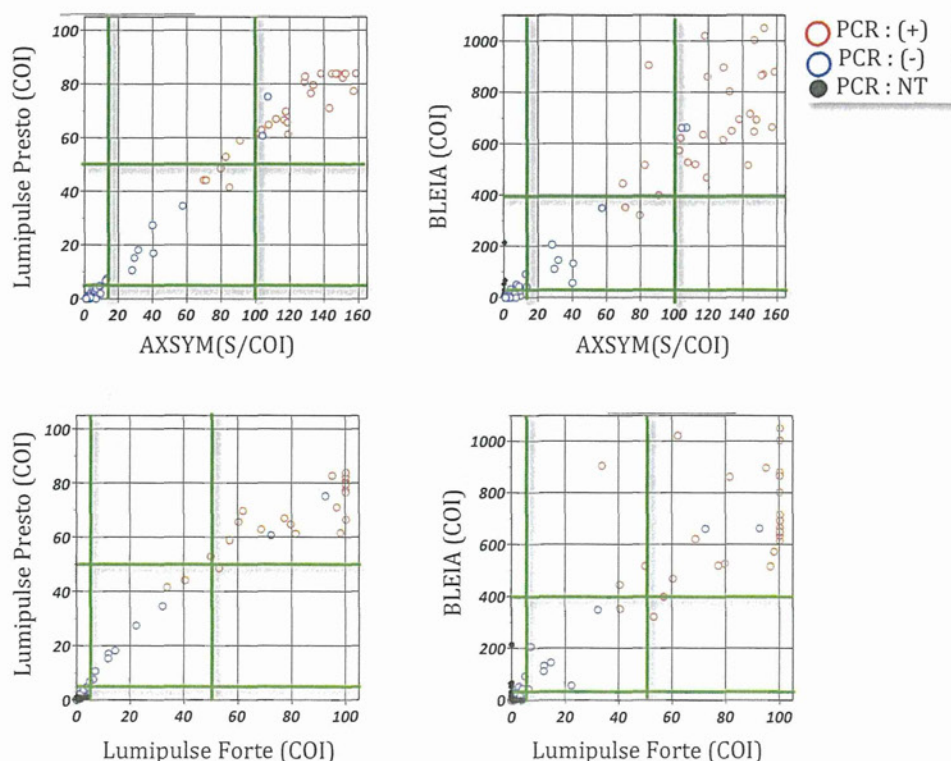


図 14 いずれか5試薬の測定系によりHCV抗体陽性と分類された291検体『HCV抗体検査』2試薬と検討2試薬のHCV抗体測定値の散布図

次に、Lumipulse Forte と、2法 Lumipulse Presto および BLEIA の測定値の相関について散布図を図 14 下に示す。

Lumipulse Forte と Lumipulse Presto の測定値には、極めて良好な相関が認められ、ほぼ同等測定値とみなされた（相関係数  $r = 0.9909$ 、 $y = 0.8294X + 2.9726$ ）。

Lumipulse Forte と BLEIA の測定値は、良好な相関が認められた（相関係数  $r = 0.9515$ 、 $y = 7.9270X + 3.6279$ ）。

図 15 に、AXSYM、Lumipulse Forte と ARCHITECT の HCV 抗体測定値の散布図を図 15 に示す。

『HCV 抗体検査』試薬 AXSYM、Lumipulse Forte と比較した相関図からみると、ARCHITECT によって得られた測定値をもとにして HCV 抗体高力価・中力価・低力価に群別することは困難であることが明らかとなった。

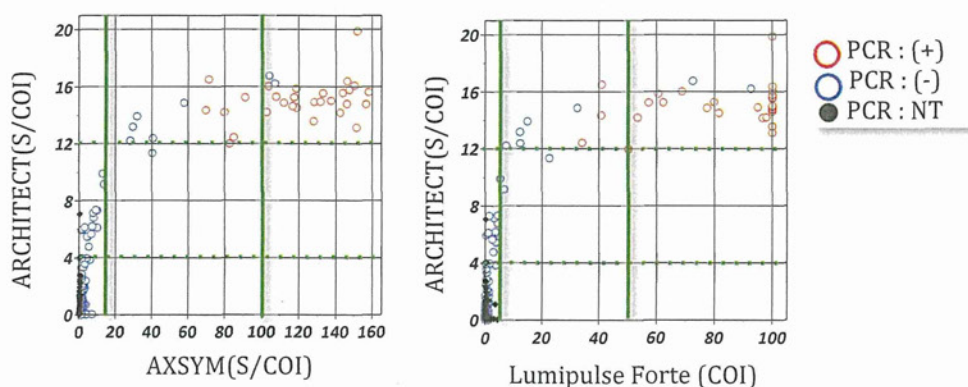


図 15 いずれか 5 試薬の測定系により HCV 抗体陽性と分類された 291 検体『HCV 抗体検査』2 試薬と検討『HCV 抗体の検出』1 試薬の測定値の散布図

上記に記載した、前方視的全数調査による 10,000 検体のうち、5 試薬いずれかの測定系により HCV 抗体「陽性」と判定された 291 検体を対象とした検討により、

- AXSYM と Lumipulse Forte による HCV 抗体測定値は、良好な相関を示した。
- AXSYM と Lumipulse Forte による HCV 抗体測定値と、2 法 Lumipulse Presto、BLEIA による HCV 抗体測定値を比較すると、極めて良好な相関を示し、いずれも、測定値をもとに適切に高力価・中力価・低力価に群別することができた。
- AXSYM と Lumipulse Forte による HCV 抗体測定値と、ARCHITECT によって得られた HCV 抗体測定値を比較した相関図からみると、ARCHITECT によって得られた測定値をもとにして HCV 抗体高力価・中力価・低力価に群別することは困難であることがあきらかとなった。
- この理由から、C 型肝炎ウイルス検査の一次スクリーニングを ARCHITECT (『HCV 抗体の検出』試薬) により行い「陽性」と分類された場合には、必ず、測定レンジの広い測定系を用いて高力価・中力価・低力価に適切に群別することが必要と考えられた。



## 2. 推奨するC型肝炎ウイルス検査手順（2013年4月～）

### 1) 新たなC型肝炎ウイルス検査手順の方法

これまでの検討結果から、健診や検診等で用いることができる、簡便で精度の高いC型肝炎ウイルス検査の手順として、以下の方法が推奨される。

- (1) C型肝炎ウイルス検査の1次スクリーニングとして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抗体検査』（Lumipulse Forte）を用い、得られた測定値によりHCV抗体高力価（測定値50 COI以上）と分類された場合は判定理由①により「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」、HCV抗体陰性（測定値1.0 COI未満）と分類された場合は判定理由④により「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が低い」と判定する。

また、HCV抗体中力価および低力価（測定値5.0以上50未満、および、測定値1.0以上5.0未満）と分類された場合は、核酸増幅検査（NAT）によりHCV RNAの検出を行ない、判定理由②および③により、「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が低い」にわけて判定をする方法。最終的に判定理由①②③④のいずれかとなる。

- (2) C型肝炎ウイルス検査の1次スクリーニングとして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（BLEIA）を用い、得られた測定値によりHCV抗体高力価（測定値400 COI以上）と分類された場合は判定理由①により「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」、HCV抗体陰性（測定値1.0 COI未満）と分類された場合は判定理由④により「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が低い」と判定する。

また、HCV抗体中力価および低力価（測定値40.0以上400未満、および、測定値1.0以上40.0未満）と分類された場合は、核酸増幅検査（NAT）によりHCV RNAの検出を行ない、判定理由②および③により、「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が低い」にわけて判定をする方法。最終的に判定理由①②③④のいずれかとなる。

(3) C型肝炎ウイルス検査の1次スクリーニングとして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 (Lumipulse Presto) を用い、得られた測定値により HCV 抗体高力価 (測定値 50 COI 以上) と分類された場合は判定理由①により「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」、HCV 抗体陰性 (測定値 1.0 COI 未満) と分類された場合は判定理由④により「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が低い」と判定する。

また、HCV 抗体中力価および低力価 (測定値 5.0 以上 50 未満、および、測定値 1.0 以上 5.0 未満) と分類された場合は、核酸増幅検査 (NAT) により HCV RNA の検出を行ない、判定理由②および③により、「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が低い」にわけて判定をする方法。最終的に判定理由①②③④のいずれかとなる。

- 「新たな C型肝炎ウイルス検査手順」においても、HCV キャリアを見出す検査の目的から、これまで通り、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することができる『HCV 抗体検査』を用いることを推奨する。
- しかし、一方『HCV 抗体の検出』試薬の開発・改良が進み、感度及び特異度の高いものが広く普及している現状をふまえると、肝炎ウイルス検診事業をさらに普及させるためには、ARCHITECT および同等の高い精度を持つ『HCV 抗体の検出』試薬を取り入れ、かつ、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新たな検査手順を提示する必要がある、という理由から、『HCV 抗体の検出』試薬を省略可能な選択肢として検査手順に加える。

(4) C型肝炎ウイルス検査の1次スクリーニングとして『HCV 抗体の検出』を行う測定系 (ARCHITECT) を用い、得られた測定値のカットオフ値により「陰性」と分類された場合は、判定理由⑤により「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が低い」と判定する。得られた測定値のカットオフ値により「陽性」と分類された場合は、必ず上記(1)(2)(3)に示した測定レンジの広い『HCV 抗体検査』を用い、HCV 抗

体高力価・中力価・低力価・陰性に適切に群別する。HCV 抗体群別後の判定は、上記（１）（２）（３）の方法に従う方法。最終的に判定理由①②③④⑤のいずれかとなる。

- (1) ～ (4) の「推奨する C 型肝炎ウイルス検査の手順」を一般化すると図 16 のようにまとめることができる。

※ただし、C 型肝炎ウイルス検査の目的に合致するものとして推奨した 4 つの測定系以外のものでも、新たに開発され、簡便かつ検査精度が高く、優れたものであるとの根拠が広く認められた測定系については、C 型肝炎ウイルス検査の手順への導入を考慮すべきである。

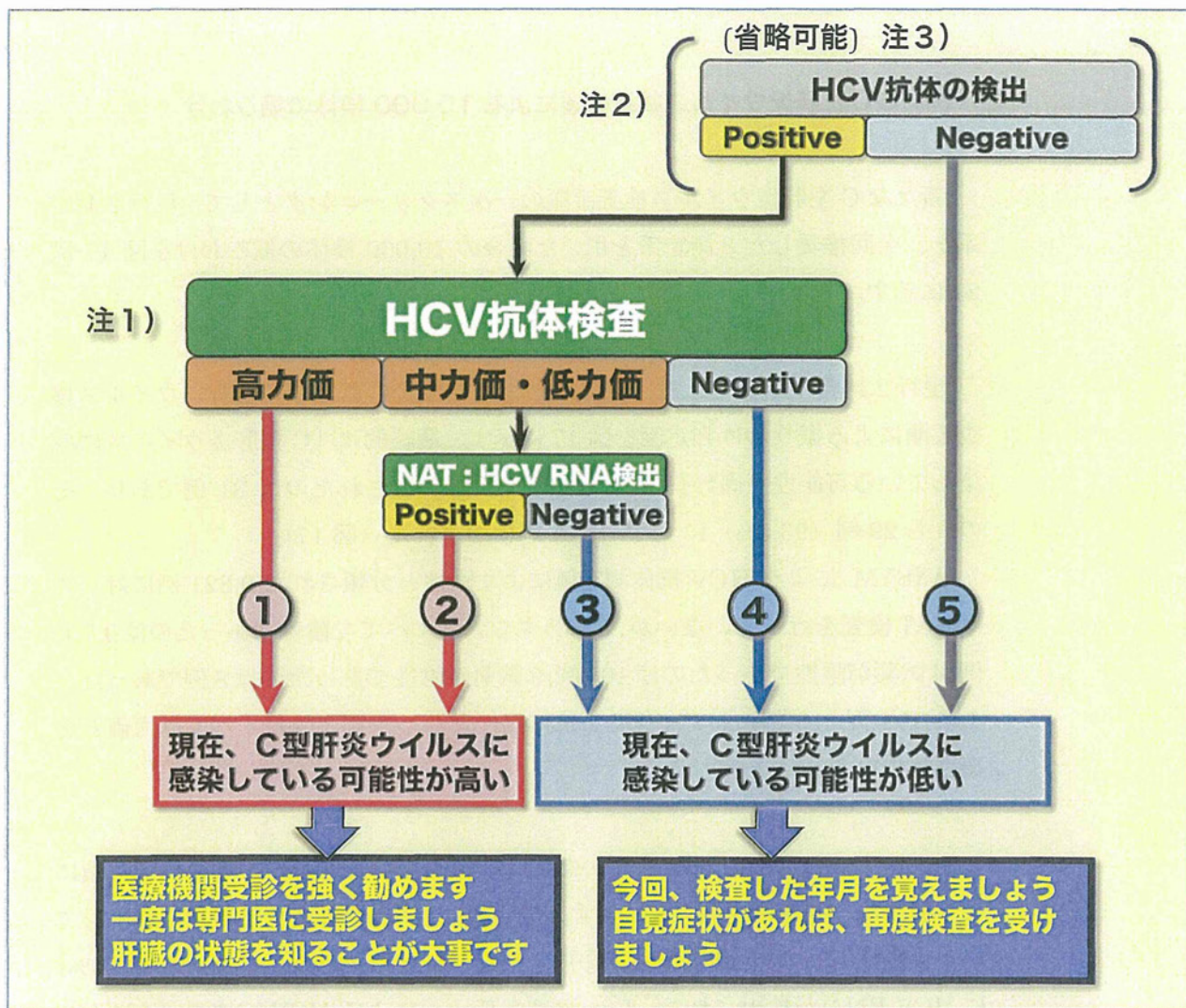


図 16 新たなC型肝炎ウイルス検査手順の方法

注1) 測定レンジの広い『HCV抗体検査』（『HCV抗体検査』として体外診断用医薬品の承認を得たもの）を一次スクリーニングとして用い、「高力価」「中力価」「低力価」に適切に群別し、「中力価・低力価」についてNAT検査を行います。

判定結果の通知は、「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が低い」の2通りとし、判定の根拠を前者の場合は①②で、後者の場合は③④に依ったことを明示することとします。

注2) 『HCV抗体の検出』を行う試薬（『HCV抗体の検出』として体外診断用医薬品の承認を得たもの）を一次スクリーニングとして用いた場合には、陽性検体は必ず、測定レンジの広いHCV抗体検査（注1の測定系）を行い、「中力価・低力価」についてNAT検査を行います。

判定結果の通知は、「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が低い」の2通りとし、判定の根拠を前者の場合は①②で、後者の場合は③④⑤に依ったことを明示することとします。

注3) 一次スクリーニングとして『HCV抗体検査』を用いる場合は、『HCV抗体の検出』は行いません。従って、判定理由は①②③④のみとなります。

## 2) 新たなC型肝炎ウイルス検査手順による 10,000 検体の振り分け

新たな 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 2 測定系と、今回推奨した 3 測定系を用いた場合の 10,000 検体の振り分けを図 17・図 21 に示す。

現行 2 試薬の 1 つである AXSYM を用いた場合の新たな C 型肝炎ウイルス検査手順による振り分け判定図を図 17 に示す。最終的に「C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」（判定理由①②）と判定されたのは 31 例であり、そのうち 29 例（93.5%）に HCV RNA が検出された（図 17）。

AXSYM による HCV 抗体測定値により陰性と分類された 9,821 例に対しては NAT 検査を行っていないが、このうち 5 試薬すべてで陰性であったのは 9,709 例、4 試薬が陰性であったのは 104 例、3 試薬が陰性であったのは 8 例であった。この 104 例と 8 例において HCV 抗体陽性となった測定値はすべて低力価と分類されている。

一方、Lumipulse Forte を用いた場合の新たな C 型肝炎ウイルス検査手順による振り分け判定図を図 18 に示す。最終的に、「C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」（判定理由①②）と判定された 31 例のうち 29 例（93.5%）に HCV RNA が検出された。Lumipulse Forte による HCV 抗体測定値により陰性と分類された 9,925 例に対してすべてを NAT 検査はしていないが、115 例では HCV RNA が検出されなかったことが確認されている。

また、9,925 例中、5 試薬すべてで陰性であったのは 9,709 例、4 試薬が陰性であったのは 98 例、3 試薬が陰性であったのは 3 例であった。この 98 例と 3 例において HCV 抗体陽性となった HCV 抗体測定値はすべて低力価と分類された。

さらに、Lumipulse Forte による HCV 抗体測定値により中・低力価と分類された 47 例中 3 例（中力価）に HCV RNA が検出され、残りの 44 例中 33 例には HCV RNA が検出されなかった。NAT 検査を行っていない 11 例（低力価）のうち 9 例は他 4 試薬は陰性、2 例は他 3 試薬で陰性（Lumipulse Presto：低力価）と分類された。

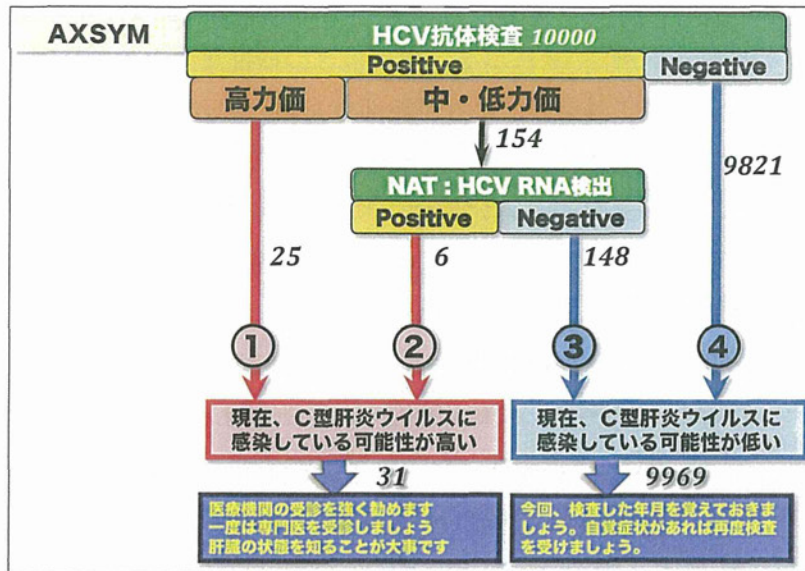


図 18 新たなC型肝炎ウイルス検査手順の振り分け判定図  
(測定レンジの広い測定系 AXSYM を用いた場合)

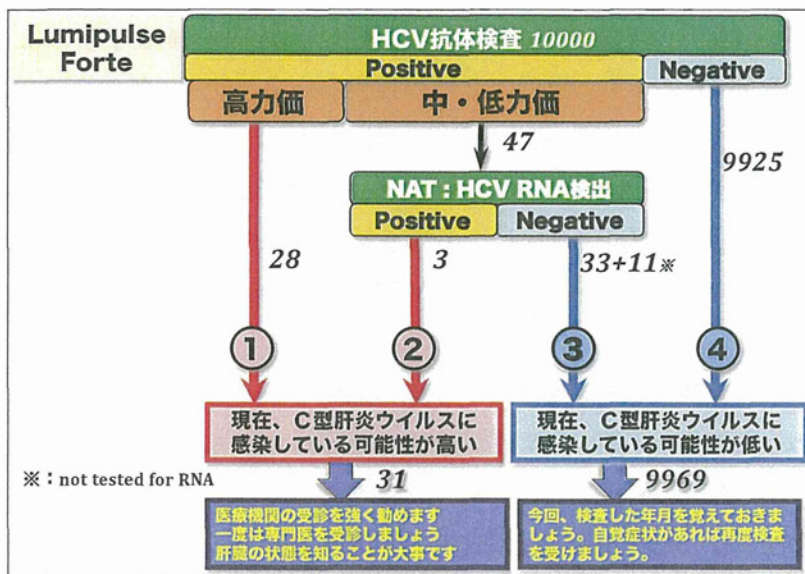


図 17 新たなC型肝炎ウイルス検査手順の振り分け判定図  
(測定レンジの広い測定系 Lumipulse Forte を用いた場合)

今回の検討した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3試薬について新たなC型肝炎ウイルス検査手順により振り分け判定図を順に示す。

Lumipulse Presto を用いた場合の新たなC型肝炎ウイルス検査手順による振りわけ判定図を図 19 に示す。現行の 2 つの推奨測定系と同様、最終的に「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」(判定理由①②) と判定されたのは 31 例であり、そのうち 29 例(93.5%)に HCV RNA が検出された。Lumipulse Presto による HCV 抗体測定値により陰性と分類された 9,942 例に対してすべてを NAT 検査はしていないが、125 例では HCV RNA が検出されなかったことが確認されている。

また、9,942 例中、5 試薬すべてで陰性であったのは 9,709 例、4 試薬が陰性であったのは 102 例、3 試薬が陰性であったのは 6 例であった。この 102 例と 6 例において HCV 抗体陽性となった測定値はすべて低力価と分類された。

さらに、Lumipulse Presto による HCV 抗体測定値により中・低力価と分類された 31 例中 4 例(中力価)に HCV RNA が検出され、残りの 27 例中 23 例には HCV RNA が検出されなかった。NAT 検査を行っていない 4 例(低力価)のうち 2 例は他 4 試薬で陰性、2 例は他 3 試薬で陰性(Lumipulse Forte : 低力価)と分類された。

BLEIA を用いた場合の新たなC型肝炎ウイルス検査手順による振りわけ判定図を図 20 に示す。現行の 2 つの推奨測定系と同様、最終的に「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」(判定理由①②) と判定されたのは 31 例であり、そのうち 29 例(93.5%)に HCV RNA が検出された。BLEIA による HCV 抗体測定値により陰性と分類された 9,852 例に対してすべてを NAT 検査はしていないが、116 例では HCV RNA が検出されなかったことが確認されている。

また、9,852 例中、5 試薬すべてで陰性であったのは 9,709 例、4 試薬が陰性であったのは 22 例、3 試薬が陰性であったのは 5 例であった。この 22 例と 5 例において HCV 抗体陽性となった測定値はすべて低力価と分類された。

さらに、BLEIA による HCV 抗体測定値により中・低力価と分類された 120 例中 3 例(中力価)に HCV RNA が検出され、残りの 117 例中 32 例には HCV RNA が検出されなかった。NAT 検査を行っていない 85 例のうち 82 例(低力価)は他 4 試薬で陰性、3 例は他 3 試薬で陰性(ARCHITECT : 陽性、BLEIA : 中力価)と分類された。

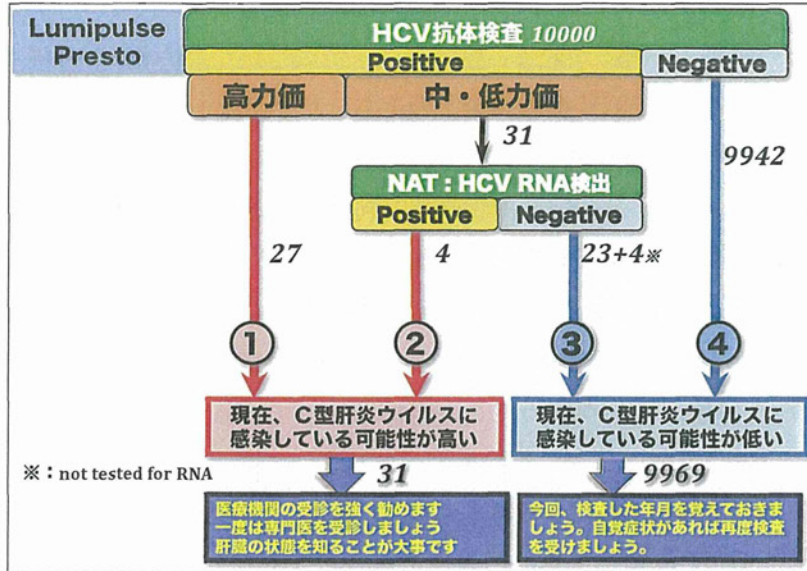


図 19 新たなC型肝炎ウイルス検査手順の振り分け判定図 (測定レンジの広い測定系 Lumipulse Presto を用いた場合)

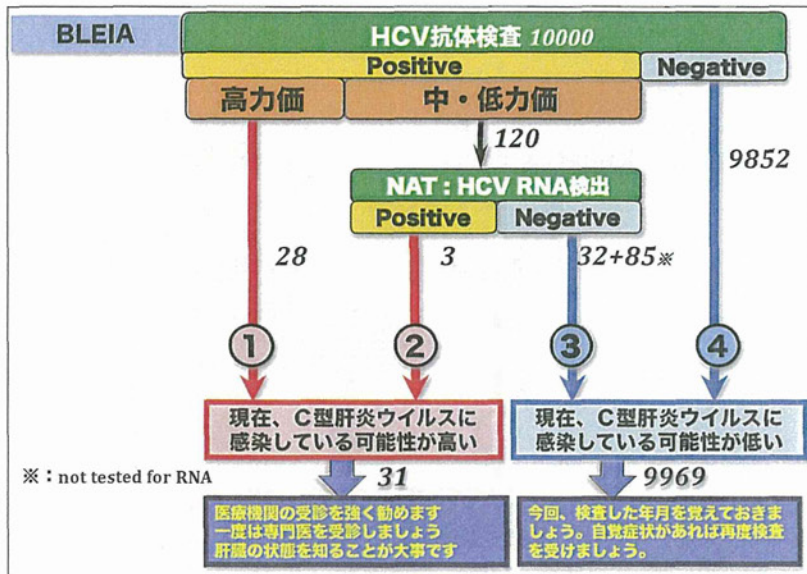


図 20 新たなC型肝炎ウイルス検査手順の振り分け判定図 (測定レンジの広い測定系 BLEIA を用いた場合)

次に、新たなC型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニングに『HCV抗体の検出』を行った場合を図 21 示す。『HCV抗体の検出』試薬である ARCHITECT



を一次スクリーニングとして用いた場合、陽性と分類されたのは98例であった。この陽性98例について、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抗体検査』のうち、たとえば Lumipulse Forte を用いた場合の振り分け判定図を示している。最終的に、「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」（判定理由①②）と判定されたのは31例であり、そのうち29例（93.5%）に HCV RNA が検出された。

ARCHITECT による『HCV抗体の検出』により陰性と分類された9,902例に対してすべての検体について NAT 検査は行ってはいないが、101例に HCV RNA が検出されなかったことが確認されている。

また、9,902例中、5試薬すべてが陰性であったのは9,709例、4試薬が陰性であったのは90例、3試薬が陰性であったのは2例であった。この90例と2例の HCV抗体測定値は低力価であった。また、Lumipulse Forte による HCV抗体測定値により陰性とされた36例のすべてについて NAT 検査は行ってはいないが、19例では HCV RNA が検出されなかったことが確認されている。残りの17例については Lumipulse Presto および AXSYM は全例陰性、BLEIA は14例陰性、2例は中力価陽性、1例は低力価陽性であった

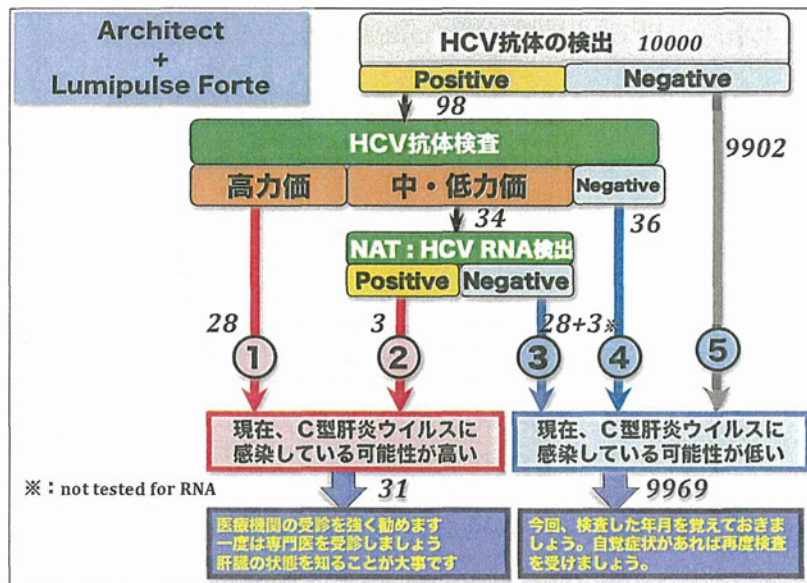


図 21 新たなC型肝炎ウイルス検査手順の振り分け判定図 (『HCV抗体の検出』ARCHITECT を用いた場合)

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 Lumipulse Forte による HCV 抗体測定値により中・低力価と分類された 34 例中 3 例（中力価）に HCV RNA が検出され、残りの 31 例中 28 例には HCV RNA が検出されなかった。NAT 検査を行っていない 3 例（Lumipulse Forte 低力価）は他 3 試薬で陰性となった。

なお、Lumipulse Forte の代わりに、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 抗体検査』Lumipulse Presto、BLEIA を用いた場合も同等の結果が得られている。

10000 検体を対象とした検討により、新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順に従って検出および測定をすることにより、現行 2 試薬および今回推奨した 3 試薬のいずれを用いて判定した場合でも、「C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」（判定理由①②）と判定したのは 31 例であり、このうち 29 例（93.5%）に HCV RNA が検出された。

- 前方視的全数調査による 10000 検体を用いた検討を行い、推奨した 5 試薬いずれを用いても、新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順に準じて検出および測定をすることにより、HCV に感染している可能性の高い人を適切に拾い上げることが検証された。
- 新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順による判定理由①（HCV 抗体高力価群）に、NAT により HCV RNA が検出されない例がごく少数含まれる場合がある。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「C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」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。

### 3) 10,000 検体を対象とした費用の比較

新たな C 型肝炎ウイルス検査手順に従って、前項 10000 検体を振りわけた結果を用いて 1 件当たりの費用を算出して表 2 に示す。

10000 検体を用いた検討から、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 抗体検査』を一次スクリーニングに用いた場合の 1 件当たりの費用と、『HCV 抗体の検出』後、測定レンジの広い測定系により『HCV 抗体検査』を用いた場合の 1 件当たりの費用はほぼ同等と算出された。

すなわち、今回の検討では、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 抗体検査』(Lumipulse Forte, Lumipulse Presto, BLEIA)を一次スクリーニングに用いた場合、HCV 抗体陽性率は 0.58~1.48%、そのうち中力価・低力価を示し NAT 検査を行うのは 0.31~1.20%であり、1 件当たりの費用は、1,214.0 円~1,254.3 円 (平均 1,229.7 円) となった (AXSYM は、2013 年 4 月から供給不可能となるため、3 試薬の概算)。

また、『HCV 抗体の検出』(ARCHITECT による)を用いて一次スクリーニングをした場合、HCV 抗体陽性率は 0.98%となるが、これら陽性検体を測定レンジの広い測定系で再度測定することで NAT 検査を行う低・中力価は、0.27-0.34%となり、1 件当たりの費用は 1,223.9 円~1,227.1 円 (平均 1,225.9 円) となった。

一方、これまでの手順による 1 検体当たりの費用と、新たな検査手順による 1 検体当たりの費用を比較すると、推奨する測定レンジの広くかつ高力価・中力価・低力価に適切に群別可能な『HCV 抗体検査』(AXSYM, Lumipulse Forte, Lumipulse Presto, BLEIA) のいずれの測定系を用いた場合でもほぼ同等と算出された。

すなわち、これまでの手順 (AXSYM, Lumipulse Forte) では、1 件当たりの費用は、1,225.4 円~1,285.1 円 (平均 1,255.3 円) に対し、新たな検査手順 (Lumipulse Forte, Lumipulse Presto, BLEIA) による 1 検体当たりの費用は、1,214.0~1,254.0 円 (平均 1,229.7 円) とほぼ同等と算出された。

また、『HCV 抗体の検出』(ARCHITECT による)の測定系においては、その陽性検体を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測定系で再度測定することで、1,223.9 円~1,227.1 円 (平均 1,225.9 円) と、これまでの手順とほぼ同等の費用が算出された。

表 2 現行 HCV 手順と新たな HCV 検査手順による費用の比較 -10000 検体を用いた算出-

コスト予測用		保険点数/診療報酬点数		HCV 抗体測定系		従来推奨法(対照法)		評価試薬(3法)		
						『HCV 抗体検査』		『HCV 抗体の検出』		
HCV 抗体検査	120	HCV コア抗原	120	Positive	H	AxSym	Lumipulse Forte	Lumipulse Presto	BLEIA	Architect
HCV 核酸定量	450	Negative	M		アボット	オーソ	オーソ	栄研化学	アボット	
			L							
一次スクリーニング対象検体数	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	
HCV 抗体陽性数	179	75	58	148	98					
HCV 抗体陽性率	1.79%	0.75%	0.58%	1.48%	0.98%					
(A)HCV 抗体コスト	¥12,000,000	¥12,000,000	¥12,000,000	¥12,000,000	¥12,000,000					
従来手順		『HCV 抗体検査』 低中力価に+HCV 抗原陰性+HCV-RNA 組合せ		HCV 抗原検査対象検体数		154	47			
				HCV-RNA 検査対象検体数		148	44			
				(B)コスト		¥850,800	¥254,400			
		従来手順のコスト/10000検体		(A)+(B) コスト		¥12,850,800	¥12,254,400			
		従来手順のコスト/1検体当たり		[コスト(A)+(B)]/10000		¥1,285.1	¥1,225.4			
新たな手順		『HCV 抗体検査』 低中力価に+HCV RNAの組合せ		HCV-RNA 検査対象検体数		154	47	31	120	
				(C)コスト		¥693,000	¥211,500	¥139,500	¥540,000	
		新たな手順のコスト/10000検体		(A)+(C) コスト		¥12,693,000	¥12,211,500	¥12,139,500	¥12,540,000	
		新たな手順のコスト/1検体当たり		[コスト(A)+(C)]/10000		¥1,269.3	¥1,221.2	¥1,214.0	¥1,254.0	
新たな手順		『HCV 抗体の検出』 + 『HCV 抗体検査』 低中力価に+HCV RNAの組合せ		HCV 抗体検査 対象検体数		98	98	98	98	
				HCV-RNA 検査 対象検体数		53	34	27	33	
				(D)コスト		¥356,100	¥270,600	¥239,100	¥266,100	
		新たな手順のコスト/10000検体		(A)+(D) コスト		¥12,356,100	¥12,270,600	¥12,239,100	¥12,266,100	
		新たな手順のコスト/1検体当たり		[コスト(A)+(D)]/10000		¥1,235.6	¥1,227.1	¥1,223.9	¥1,226.6	

2013年4月から  
供給不可能