

v2.0 (ロシュ・ダイアグノスティックス(株)製) を使い、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。

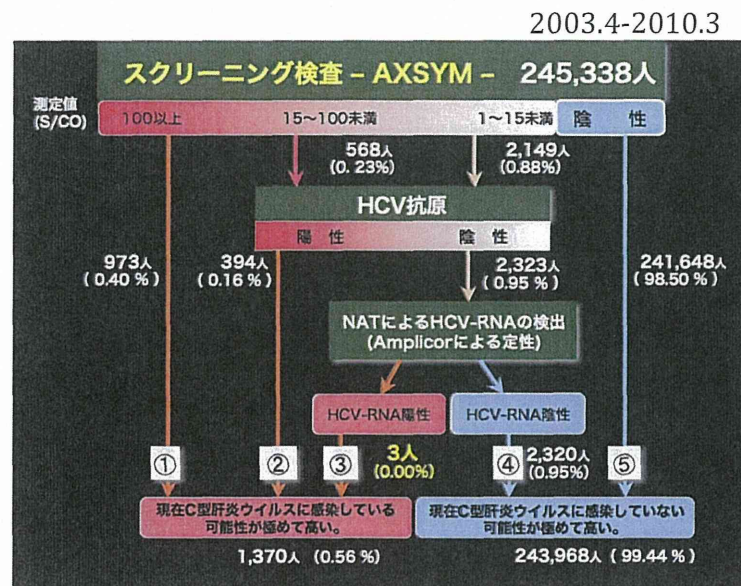


図 7. 高感度 HCV 抗原検出系の有用性の検討 (2)

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、 $6.63 \times 10^1$  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  $r=0.9348$ 、 $r^2=0.87$ 、 $y=0.7131x-1.3744$ ）



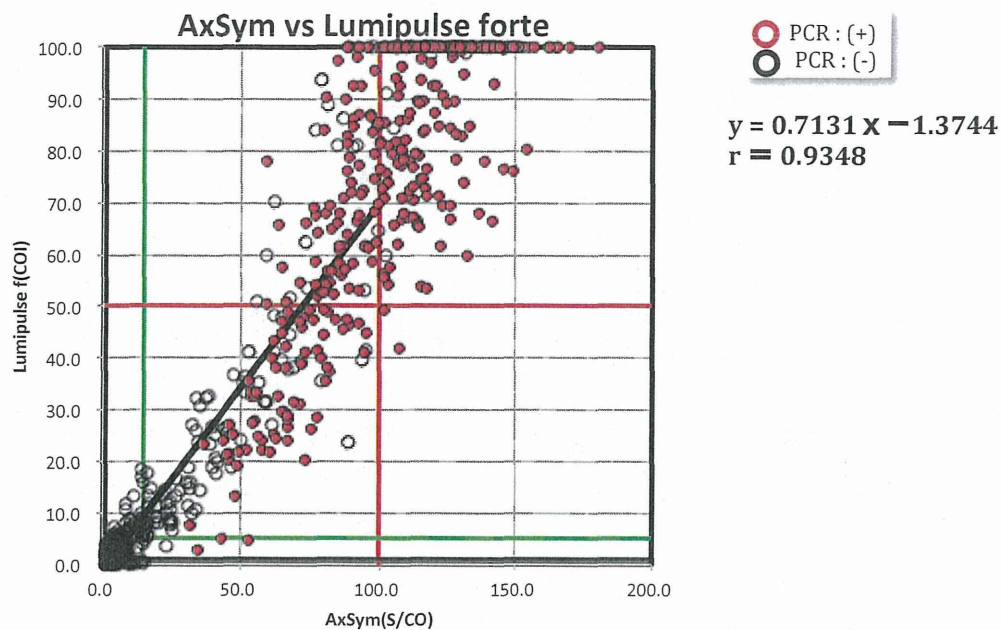


図 8 AXSYM 『HCV 抗体検査』により陽性と判定された 1,368 例について AXSYM と Lumipulse Forte の散布図

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。

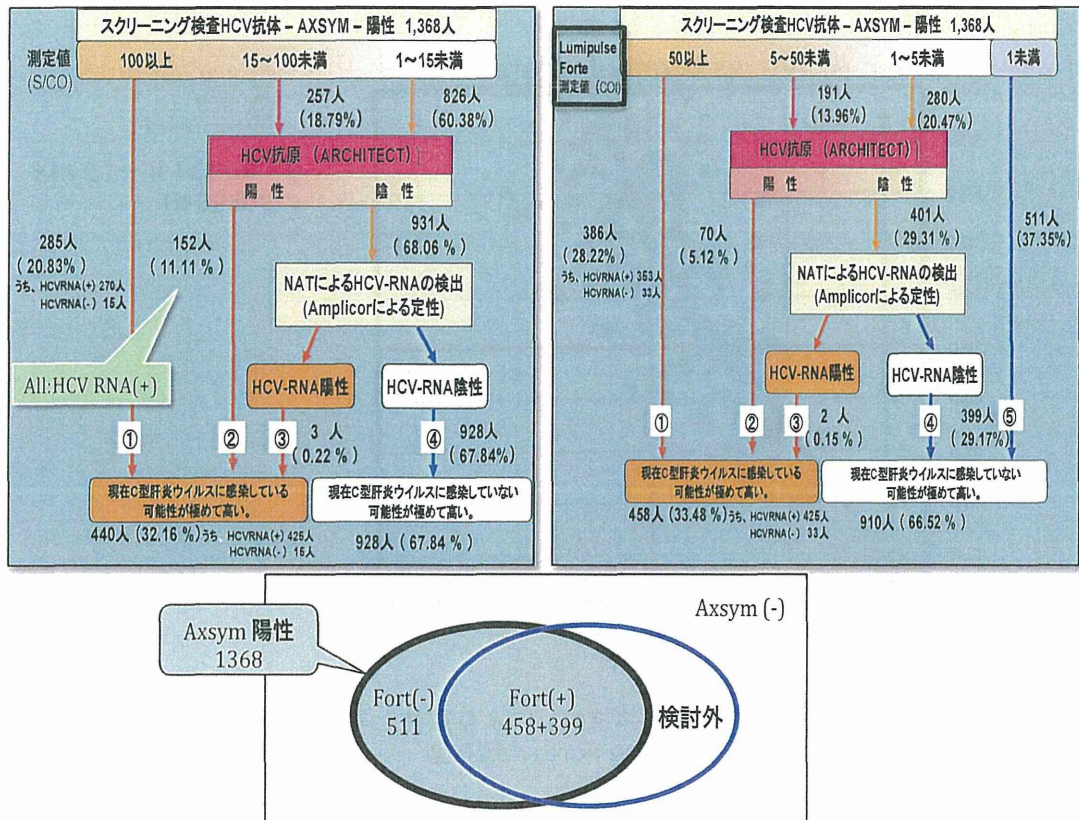


図 9 AXSYM 『HCV 抗体検査』により陽性と判定された 1,368 例を対象に AXSYM と Lumipulse Forte による検査手順による振りわけ判定図

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わけた結果を図 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。

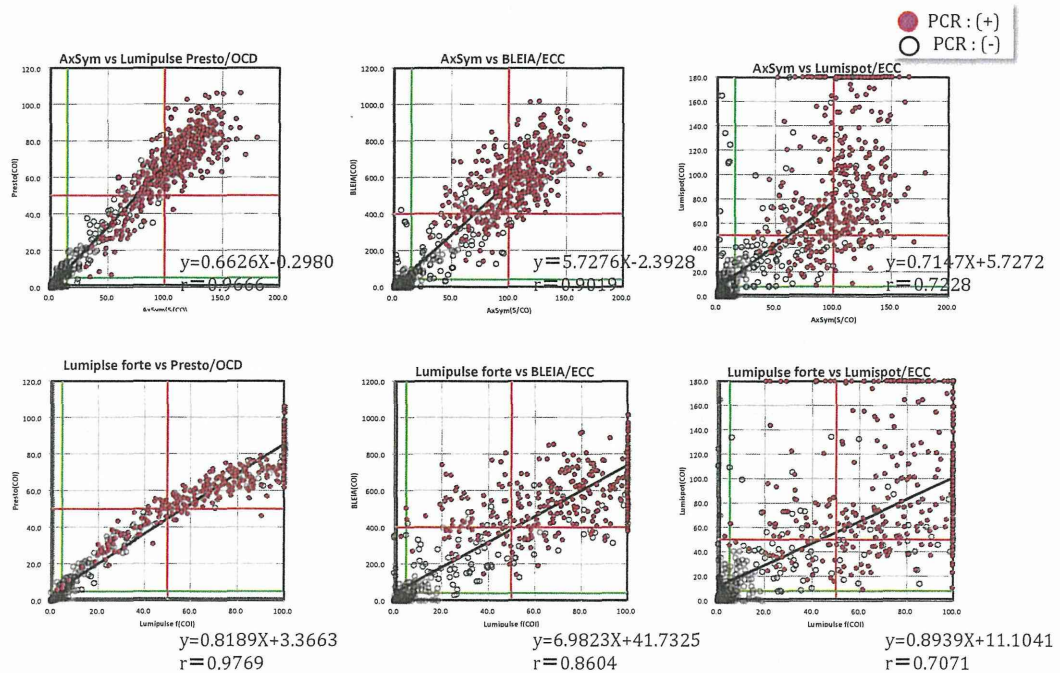


図 10. AXSYM 『HCV 抗体検査』により陽性と判定された 1368 例について  
 現行推奨試薬 AxSYM & Lumipulse Forte と、2 社 3 試薬の HCV 抗体測定値の散布図

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。

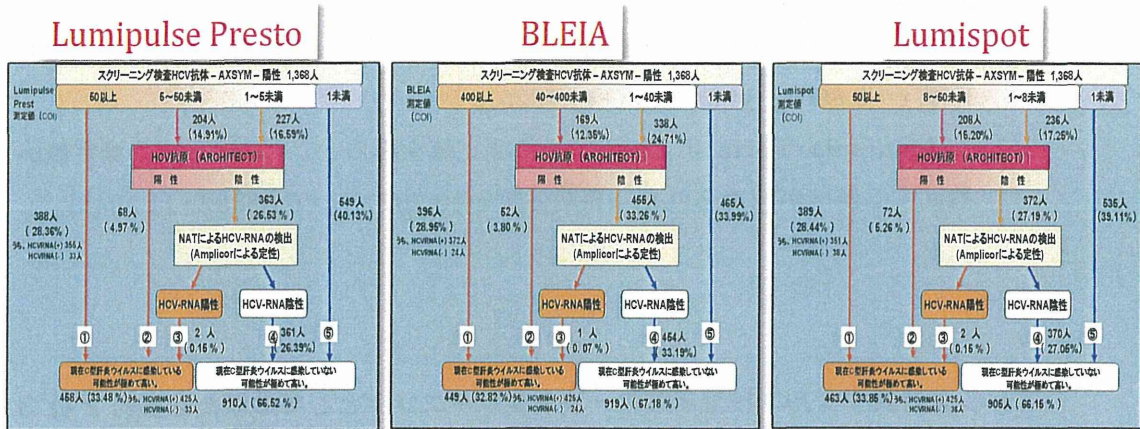


図 11 AXSYM 『HCV 抗体検査』により陽性と判定された 1368 例について 2 社 3 試薬による HCV 検査手順による振り分け判定図

【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・ダイナパックー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。



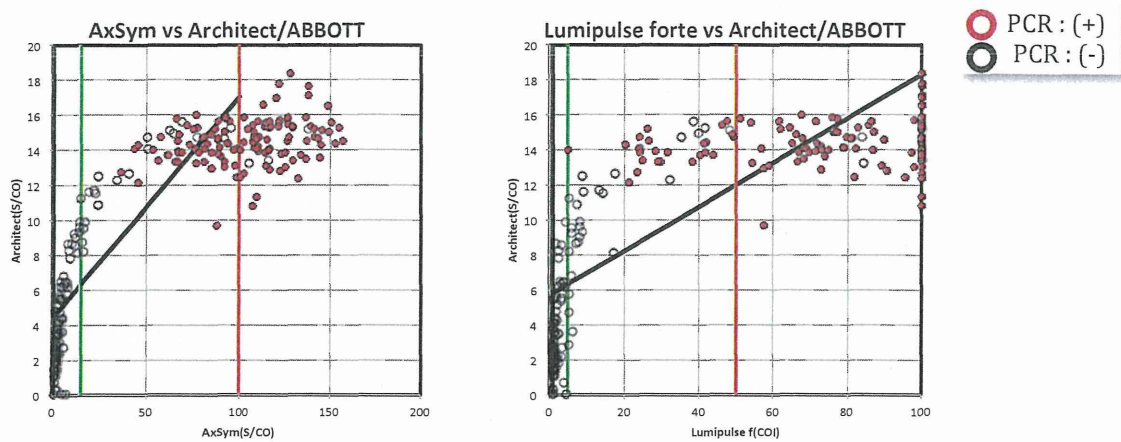


図 1 2 AXSYM 『HCV 抗体検査』により陽性、Lumipulse Forte により HCV 抗体陽性  
かつ検体量が十分確保できた 229 人  
現行推奨 2 試薬と ARCHITECT による測定値の散布図

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  $r=0.9890$ 、 $r^2=0.978$ 、 $y=0.6868x-0.6000$ )

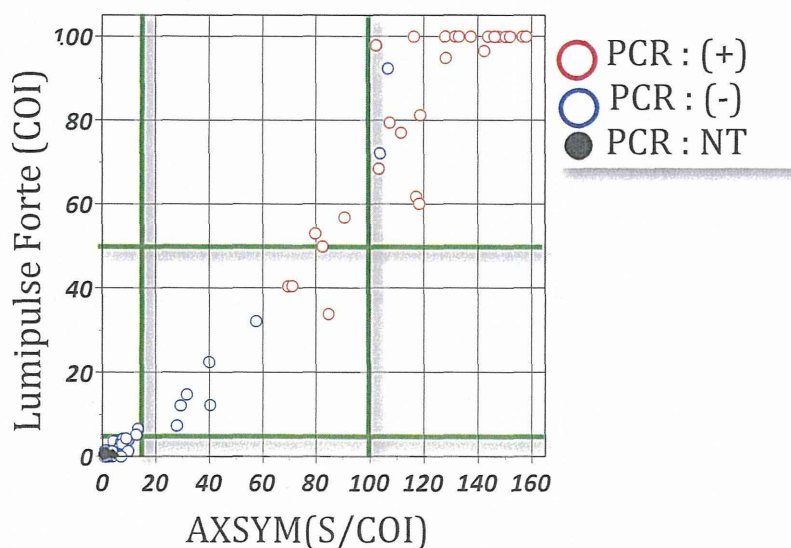


図 13 いずれか5 試薬の測定系により HCV 抗体陽性と分類された 291 検体 AXSYM と Lumipulse Forte による測定値の散布図

## 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。

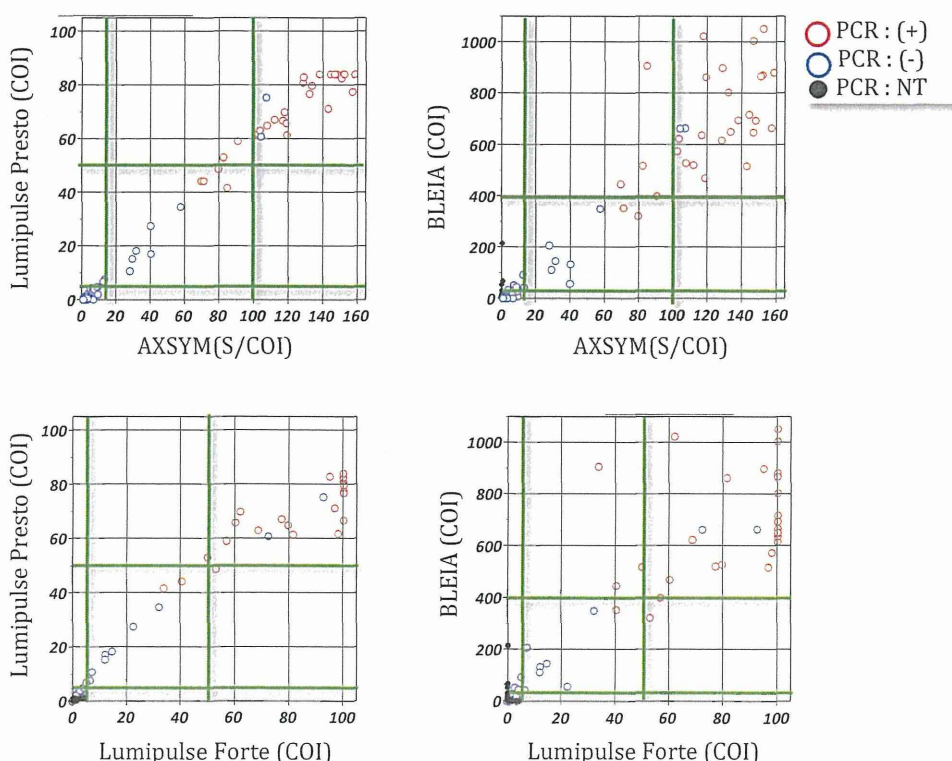


図 14 いずれか5試薬の測定系により HCV 抗体陽性と分類された 291 検体『HCV 抗体検査』2 試薬と検討 2 試薬の HCV 抗体測定値の散布図



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。

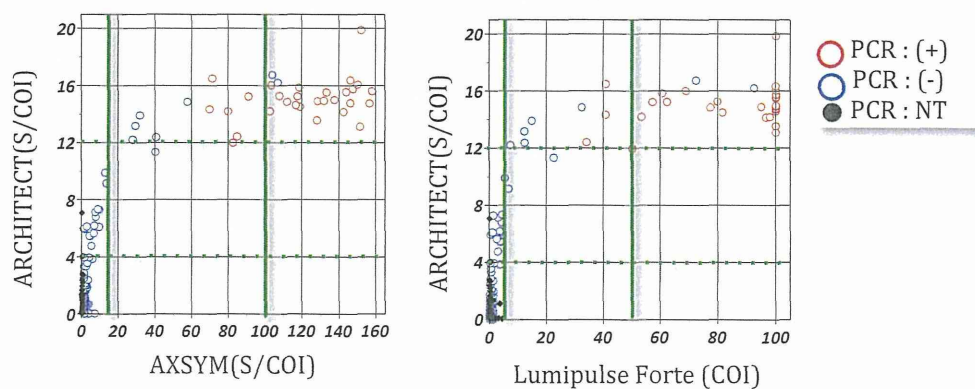


図 15 いずれか5試薬の測定系により HCV 抗体陽性と分類された 291 検体『HCV 抗体検査』2 試薬と検討『HCV 抗体の検出』1 試薬の測定値の散布図

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