

## 健康増進事業による住民健診における C 型肝炎ウイルス検査測定法の妥当性についての検討

研究代表者: 田中純子<sup>1)</sup>

研究分担者: 山本周子<sup>1)</sup>、永島慎太郎<sup>1)</sup>、秋田智之<sup>1)</sup>、小山富子<sup>1,2)</sup>

1) 広島大学大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学

2) 元 公益財団法人岩手県予防医学協会

### 研究要旨

老人保健法による節目・節目外健診の実施に伴い、2002 年厚生労働省疫学研究班により、肝炎ウイルス検査実施における「C 型肝炎ウイルス検査手順」が提示された。現在、健康増進事業および特定感染症検査等事業による C 型肝炎ウイルス検査を実施する際の手順と定められている。

「C 型肝炎ウイルス検査手順」は、「HCV 抗体の力価が高い群では HCV-RNA 陽性例の占める割合が高い」ことに基づいている。

すなわち、一次スクリーニングとして「HCV 抗体検査」試薬の測定値により高力価・中力価・低力価に群別し、「中・低力価群」に対しては、核酸増幅法による HCV-RNA 検査を行い「現在 HCV に感染している可能性が高い」群と「現在 HCV に感染している可能性が低い」群に分ける方法である。

抗体測定系の開発と C 型肝炎ウイルス感染に関する疫学的状況の変化を鑑み、疫学研究班では、2013 年に「C 型肝炎ウイルス検査手順」の再評価による手順の改訂を行い、現在に至っている。すなわち、「HCV 抗体の検出」試薬が広く普及している現状をふまえ、肝炎ウイルス検診事業をさらに普及させる為、「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られた。

今回、新たに開発された上市予定のアボットジャパン株式会社の Architect HCV reformulation に関して、「C 型肝炎ウイルス検査手順」の HCV 抗体検出用試薬としての有用性の検討を行うことを目的とした。広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得ている（広島大学 第 E-1851）。

その結果、以下のことが明らかになった。

1. 岩手県予防医学協会において、2012 年に一日人間ドック・住民健診・職域健診で HCV 検診を受診した 1,200 名、及び同協会における 2014 年度と 2015 年度の HCV 検診において HCV 抗体陽性と判明した 258 名の計 1,458 名の保存血清を対象とした。
2. 標準試薬と検討試薬を用いて、HCV 抗体を測定した結果、両試薬間の判定一致率は 98.6% (1,438/1,458 例) であった。また、2 試薬間の判定結果の不一致率は 1.4 (20/1,458 例、標準試薬低力価・検討試薬陰性：14 例、標準試薬陰性・検討試薬陽性：6 例) であった。
3. 標準試薬をゴールドスタンダードとしたところ、検討試薬の感度は 94.6% (247/261)、特異度 99.5% (6/1197) であった。
4. 標準試薬ルミパルスプレストオーソ HCV と検討試薬 Architect HCV reformulation の測定値をプロットしたところ、実数目盛でみると、相関係数(r)：0.881、一次回帰式  $y=0.85+0.28x$  であった。

5. また、対数目盛で見ると、相関係数  $R: 0.957$ 、一次回帰式  $\text{Log}[y] = -0.08 + 0.85\text{Log}[x]$  であった。

以上により、Architect HCV reformulation は健康増進事業および特定感染症検査等事業による C 型肝炎ウイルス検査手順の「HCV 抗体の検出」を目的とした試薬として適切であると確認した。

## A. 研究目的

老人保健法による節目・節目外健診の実施に伴い、2002 年厚生労働省疫学研究班により、肝炎ウイルス検査実施における「C 型肝炎ウイルス検査手順」が提示された。「C 型肝炎ウイルス検査手順」は、凝集法が「HCV 抗体の力価が上昇すると HCV-RNA 陽性率が上昇する」ことに基づいている。

すなわち、一次スクリーニングとして「HCV 抗体検査」試薬の測定値により高力価・中力価・低力価に群別し、「中・低力価群」に核酸増幅法による HCV-RNA 検査を行い「現在 HCV に感染している可能性が高い」群と「現在 HCV に感染している可能性が低い」群に分ける方法となった。疫学研究班では、2013 年に「C 型肝炎ウイルス検査手順」の再評価を行い、手順を改訂し、現在に至っている。「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試薬が広く普及している現状をふまえ、肝炎ウイルス検診事業をさらに普及させる為に 2013 年の改訂時には「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た（図 1）。

今回、「C 型肝炎ウイルス検査手順」の HCV 抗体検出用試薬として新たに開発された上市予定のアボットジャパン株式会社の Architect HCV reformulation に関して有用性の検討を行うことを目的として本研究を行った。

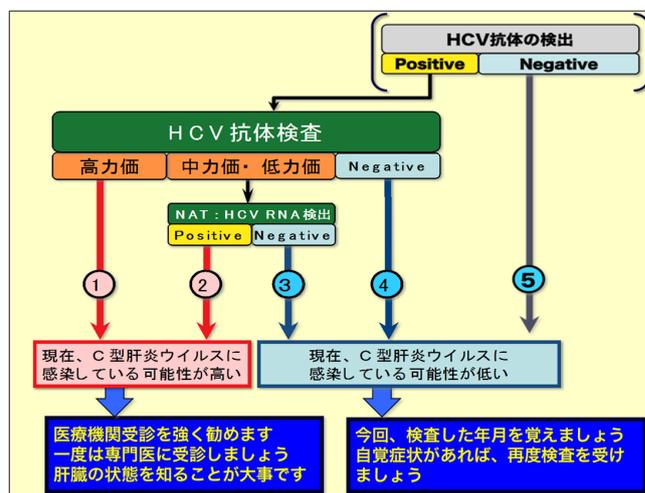


図 1. 健康増進事業および特定感染症検査事業における肝炎ウイルス検査（C 型肝炎ウイルス検査）手順（2013 年 4 月改定）

## B. 対象と方法

### 1. 対象

岩手県予防医学協会において、2012 年に一日人間ドック・住民健診・職域健診で HCV 検診を受診した 1,200 名、及び同協会における 2014 年度と 2015 年度の HCV 検診において HCV 抗体陽性と判明した 258 名の計 1,458 名の保存血清を対象とした。

### 2. 調査方法

研究班が推奨試薬として承認済のルミパルスプレストオーソ HCV を標準試薬とし、新たに開発された上市予定の Architect HCV reformulation を検討試薬とした。この 2 試薬を用いて保存血清 1,458 件を測定した。

標準試薬のカットオフ値により対象検体を低力価、中力価、高力価に群別した。また、標準試薬を用いて測定した結果、HCV 抗体陽性であった検体に関しては HCV RNA を測定した。

その後、検討試薬の感度・特異度の算出を行い、

HCV 抗体測定結果に関しては標準試薬と検討試薬の相関を検討した。

### 【倫理的配慮】

本研究は広島大学疫学研究倫理審査委員会の承認（承認番号：第 E-1851）、公益財団法人岩手県予防医学協会の承認（第 35-10-1）が得られている。

## C. 研究結果

### 1. 標準試薬の測定結果

スクリーニング 1,200 検体を標準試薬ルミパルスプレストオーソ HCV により測定したところ、高・中・低力価に群別した際、高力価群 2 例（HCV RNA 陽性 2 例）、中力価群 1 例（HCV RNA 陽性 0 例）、低力価群 0 例、陰性 1197 例であった（表 1）。

表 1. スクリーニング 1,200 検体における標準試薬の力価別 HCV RNA 測定結果

標準試薬 ルミパルス® プレストオーソ ®HCV	Real-time PCR HCV RNA	検体数
高力価 (50≤C.O.I)	(+)	2
	(-)	0
中力価 (5≤C.O.I<50)	(+)	0
	(-)	1
低力価 (1≤C.O.I<5)	(+)	0
	(-)	0
陰性 (C.O.I<1)	Not Tested	1197
	計	1200

一方、HCV 抗体陽性 258 検体を標準試薬ルミパルスプレストオーソ HCV により測定したところ、高力価群が 106 例（HCV RNA 陽性 89 例）、中力価群が 77 例（HCV RNA 陽性 17 例）、低力価群が 75 例（HCV RNA 陽性 0 例）であった（表 2）。

表 2. HCV 抗体陽性 258 検体における標準試薬の力価別 HCV RNA 測定結果

標準試薬 ルミパルス® プレストオーソ ®HCV	Real-time PCR HCV RNA	検体数
高力価 (50≤C.O.I)	(+)	89
	(-)	17
中力価 (5≤C.O.I<50)	(+)	17
	(-)	60
低力価 (1≤C.O.I<5)	(+)	0
	(-)	75
	計	258

### 2. 標準試薬と検討試薬の測定結果比較

#### (ア) 対象 1,458 検体における標準試薬と検討試薬の結果の組み合わせとその検体数

HCV 抗体を測定した結果、標準試薬と検討試薬間の判定一致率は 98.6%（1,438/1,458 例）であった。また、2 試薬間の判定結果の不一致率は 1.4（20/1,458 例、標準試薬低力価・検討試薬陰性：14 例、標準試薬陰性・検討試薬陽性：6 例）であった（表 3）。

表 3. 計 1,458 検体における標準試薬・検討試薬の HCV 抗体測定結果と HCV RNA 陽性検体数

	標準試薬		検討試薬 Architect HCV reformulation	検体数	HCV RNA
	ルミパルスプレスト オーソHCV				
1	陽性	高力価	陽性	108	91
2		中力価	陽性	78	17
3		低力価	陽性	61	0
4		低力価	陰性	14	0
5		陰性	陽性	6	0
6		陰性	陰性	1191	Not tested
			計	1458	108

(イ) 検討試薬の感度・特異度

標準試薬をゴールドスタンダードとしたところ、検討試薬の感度は 94.6 (247/261)、特異度 99.5% (6/1197) であった(表 4)。

表 4. 標準試薬と検討試薬における HCV 抗体測定結果内訳

		ルミパルスプレストオーソHCV	
		陽性	陰性
Architect HCV reformulation	陽性	247	6
	陰性	14	1191

(ウ) 標準試薬と検討試薬の HCV 抗体測定結果に関する相関

標準試薬ルミパルスプレストオーソ HCV と検討試薬 Architect HCV reformulation の測定値をプロットしたところ、実数目盛でみると、相関係数(r)：0.881、一次回帰式  $y=0.85+0.28x$  であった(図 2)。

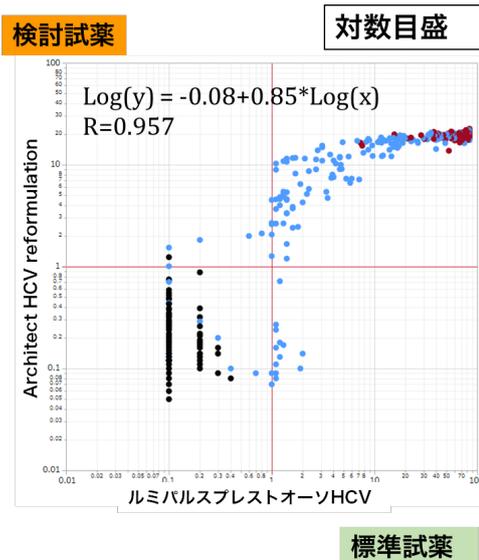


図 2. 1,458 例における標準試薬と検討試薬の HCV 抗体測定結果 散布図 (実数目盛)

また、対数目盛でみると、相関係数 R：0.957、一次回帰式  $\text{Log}[y]=-0.08+0.85\text{Log}[x]$  であった (図 3)。

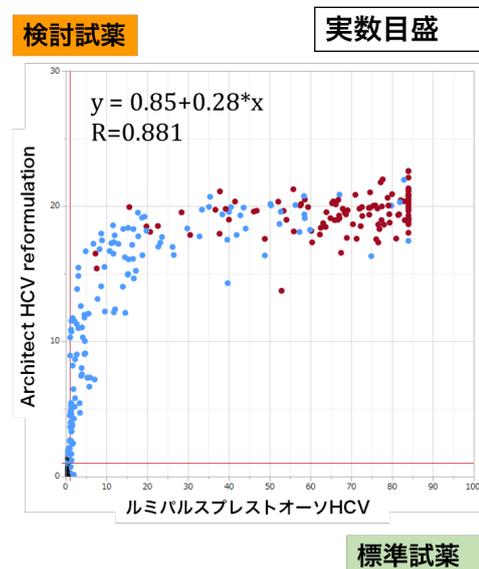


図 3. 1,458 例における標準試薬と検討試薬の HCV 抗体測定結果散布図 (対数目盛)

## D. 考察

1. 岩手県予防医学協会において、2012年に一日人間ドック・住民健診・職域健診でHCV検診を受診した1,200名、及び同協会における2014年度と2015年度のHCV検診においてHCV抗体陽性と判明した258名の計1,458名の保存血清を対象とした。
2. HCV抗体を測定した結果、標準試薬と検討試薬間の判定一致率は98.6% (1,438/1,458例)であった。  
また、2試薬間の判定結果の不一致率は1.4 (20/1,458例、標準試薬低力価・検討試薬陰性：14例、標準試薬陰性・検討試薬陽性：6例)であった。
3. 標準試薬をゴールドスタンダードとしたところ、検討試薬の感度は94.6% (247/261)、特異度99.5% (6/1197)であった。
4. 標準試薬ルミパルスプレストオーソHCVと検討試薬Architect HCV reformulationの測定値をプロットしたところ、実数目盛で見ると、相関係数(r)：0.881、一次回帰式  $y=0.85+0.28x$  であった。  
また、対数目盛で見ると、相関係数 R:0.957、一次回帰式  $\text{Log}[y]=-0.08+0.85\text{Log}[x]$  であった。

## E. 結論

以上により、Architect HCV reformulation は健康増進事業および特定感染症検査等事業によるC型肝炎ウイルス検査手順の「HCV抗体の検出」を目的とした試薬として適切であると確認した。

## F. 健康危険情報

記事項なし

## G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

記事項なし

# HCV抗体試薬の添付文書に記載がある使用目的別リスト

## 【HCV抗体検査】の記載がある試薬

- ★ HISCL® HCV Ab試薬  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の検出及びHCV抗体検査  
(C型肝炎ウイルス感染の診断補助)
- ★ ルミパルス® II オートン® HCV  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の検出、  
血清中のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体のHCV抗体検査
- ★ ルミパルスプレスト® オートン® HCV  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の検出及びHCV抗体検査  
(C型肝炎ウイルス感染の診断補助)
- ★ BLEIA® ‘栄研’ HCV抗体  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の検出及びHCV抗体検査  
(C型肝炎ウイルス感染の診断補助及びC型肝炎ウイルス抗体検査)
- ★ ルミパルス® HCV  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の検出及びHCV抗体検査  
(C型肝炎ウイルス感染の診断補助)
- ★ ルミパルスプレスト® HCV  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の検出及びHCV抗体検査  
(C型肝炎ウイルス感染の診断補助)
- ★ アキュラシードHCV (II) <医薬品製造販売承認申請中>  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の検出及びHCV抗体検査  
(C型肝炎ウイルス感染の診断補助及びC型肝炎ウイルス検診におけるHCV  
抗体検査)
- ★ HISCL™ HCV Ab II 試薬<薬事申請予定>  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の検出及びHCV抗体検査
- ★ AIA-CL用HCVA b測定試薬<薬事申請予定>  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の検出及びHCV抗体検査  
(C型肝炎ウイルス感染の診断補助)

## 【HCV抗体の検出】のみの記載がある試薬

- ★ アーキテクト®・HCV  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 関連抗体の検出
- ★ アーキテクト®・HCV reformulation  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の検出
- ★ エクルシス®試薬 Anti-HCV  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 関連抗体の検出  
(C型肝炎ウイルス (HCV) 感染症の診断補助)
- ★ ケミルミ Centaur-HCV抗体  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 関連抗体の検出
- ★ Eテスト「TOSOH」II (HCVAb) 免疫反応試薬セット  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の検出
- ★ スファイライト HCV抗体  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の検出
- ★ ランリーム® HCV II<sup>EX</sup>  
血清、血漿又は全血中の抗C型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の検出
- ★ ビトロス® HCV抗体  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 関連抗体の検出
- ★ オートン® HCV Ab LPIA テストIII  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 関連抗体の検出
- ★ オートン® クイックチェイサー® HCV Ab  
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 関連抗体の検出
- ★ エバテスタHCVAb  
血清または血漿中のC型肝炎ウイルス (HCV) 関連抗体の検出

★ 研究班において、「新たなC型肝炎ウイルス検査手順」に用いて検証し、推奨した試薬

なお、試薬の開発や改良に伴い、追加や変更がありますので、都度確認してください。

2020年5月15日時点