

【修正報告書】平成 27 年度の報告書の修正版とする
(変更箇所については赤下線で示した)

新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順について — 「HISCL HCV Ab」の有用性について —

研究協力者 小山 富子 財団法人岩手県予防医学協会シニアアドバイザー

研究協力者 佐々木純子 財団法人岩手県予防医学協会医療技術部臨床検査課長

研究要旨

C型肝炎ウイルス検診のために、「HCV キャリアを見出すための検査手順」は、2013 年度から「HCV 抗原検査」を省略し導入された。

2013 年に設定された「HCV キャリアを見出すための検査手順」において、一次スクリーニングである HCV 抗体検査法の試薬は、2 社 3 試薬が測定値により高力価・中力価・低力価に適切に群別ができる試薬として推奨された。

また、一方で HCV 抗体試薬の市場シェアが高い「HCV 抗体検出法」試薬を一次スクリーニングに用いる方法も提示するなど、肝炎ウイルス検診事業の普及のために新たな手順も示した。

肝炎ウイルス検診事業をさらに普及させる目的で、新たに sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」について、暫定的に定められた高力価・中力価・低力価の群別基準値を再検討し、その有用性について検討をおこなった。結果、sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」は、測定レンジが広く、他の推奨法との相関も良好であることが確認できた。

A. 研究目的

2013 年度から新たな C 型肝炎ウイルス検査手順による肝炎ウイルス検診がスタートし、一次スクリーニングの「HCV 抗体検査法」試薬として、2 社 3 試薬が測定値により高力価・中力価・低力価に適切に群別ができる試薬として推奨された。

肝炎ウイルス検診事業をさらに普及させる目的で、新たに sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」について、推奨試薬との相関を確認するとともに、暫定的に定められた高力価群の基準値について検討を加え「HCV 抗体検査法」試薬として高力価・中力価・低力価に適切に群別ができるかを検証し、その有用性について検討する。

B. 研究方法

1) 対象と方法

以下の保存血清を用い、sysmex 株式会社製の

「HISCL HCV Ab」と表 1 に示す HCV 抗体 4 試薬との測定値の相関を見た。

①2008 年 4 月～2010 年 3 月に住民健診または一日人間ドックまたは職域健診において HCV 検査を受診した 97,294 人中、一次スクリーニングにおいて当時の推奨試薬の一つである AXSYM による HCV 抗体検査で陽性であった 1,358 件。

②2012 年 4 月～2012 年 7 月に住民健診または一日人間ドックまたは職域健診において HCV 検査を受診した 15,000 人中、血清量が十分に有り、表 1 に示す HCV 抗体 4 試薬のいずれかで陽性であった 424 件と、HCV 抗体 4 試薬すべてが陰性を示した 1,029 件の合計 1,453 件。

2) 新たに検討した HCV 抗体試薬

HISCL HCV Ab (シスメックス株式会社製) 測定機器: HISCL (以下 sysmex)

3) HCV 抗体試薬の陽性基準

AXSYM HCV・ダイナパック-II (以下 AXSYM)

は、測定値 1 S/CO 以上を陽性とし、1~15 S/CO 未満を「低力価群」、15~100 S/CO 未満を「中力価群」、100 S/CO 以上を「高力価群」とした。

ルミパルスII オーツ HCV(以下 Lumipulse Forte) は、測定値 1 COI 以上を陽性とし、1~5 COI 未満を「低力価群」、5~50 COI 未満を「中力価群」、50 COI 以上を「高力価群」とした。

ルミパルスプレスト オーツ HCV (以下 Lumipulse Presto) は、測定値 1 COI 以上を陽性とし、1~5 COI 未満を「低力価群」、5~50 COI 未満を「中力価群」、50 COI 以上を「高力価群」とした。

BLEIA-1200 用 HCV 抗体試薬 (以下 BLEIA) は、測定値 1.0 COI 以上を陽性とし、1~40 COI 未満を「低力価群」、40~400 COI 未満を「中力価群」、400 COI 以上を「高力価群」とした。

新たに有用性を検討した sysmex は、暫定的に測定値 1 COI 以上を陽性とし、1~5 COI 未満を「低力価群」、5~100 COI 未満を「中力価群」、100 COI 以上を「高力価群」とした。

倫理面への配慮：集計用データは、個人を特定できる氏名・生年月日等の属性情報を削除して用いた。また集計用のコンピュータは、パスワードにより管理され、研究者以外が閲覧できないことから、倫理面の問題はないと判断した。

C. 研究結果

1) sysmex 高力価の群別基準値の検討

表 1 に示した 3 社 4 試薬のいずれかで HCV 抗体陽性と判定された保存血清 1,782 件中 NAT を実施した 1,667 件について、sysmex 測定値別に HCV-RNA 陽性率を示した。(表 2)

sysmex 高力価群別基準値を 100 COI 以上とすると、高力価群における HCV-RNA 陽性率は 94.67% (284/300) であった。(表 3 [図 1](#))

2) sysmex と「HCV 抗体検査法」4 試薬の相関

NAT を実施した 1,667 件について、sysmex と 3 社 4 試薬の測定値の散布図を [図 2](#)~[図 5](#) に示した。sysmex と「HCV 抗体検査法」3 社 4 試薬は良好な相関が認められた。

sysmex の測定値と AXSYM の測定値の回帰式は

$y = 0.9438x + 0.9125, r = 0.8935$ であった。

sysmex の測定値と Lumipulse Forte の測定値の回帰式は $y = 1.221x + 3.6135, r = 0.8637$ であった。

sysmex の測定値と Lumipulse Presto の測定値の回帰式は $y = 1.4719x + 1.9006, r = 0.889$ であった。

sysmex の測定値と BLEIA の測定値の回帰式は $y = 0.16718x + 2.7521, r = 0.9091$ であった。

3) HCV 抗体測定値による高力価・中力価・低力価群別に見た HCV-RNA 陽性率

NAT を実施した 1,667 件について、HCV 抗体 4 試薬の高力価・中力価・低力価別に見た HCV-RNA 陽性率を表 4—[表 7](#) に示した。

AXSYM の高力価群における HCV-RNA 陽性率は 94.64% (300/317)、Lumipulse Forte の高力価群における HCV-RNA 陽性率は 91.67% (385/420)、Lumipulse Presto の高力価群における HCV-RNA 陽性率は 91.67% (385/420)、BLEIA の高力価群における HCV-RNA 陽性率は 93.71% (402/429) であった。

3) sysmex を HCV 検診一次スクリーニングとした HCV 判定振り分け

2012 年 4 月~2012 年 7 月の HCV 検査検体 1,453 件中、4 月 2 日~4 月 21 日の受診期間の受診者全員である 1,037 件について、sysmex を一次スクリーニングとした HCV 検診シミュレーションを [図 6](#) に示した。

1,037 件中 sysmex の測定値が 1,0 以上を示し陽性と判定されたのは 12 件 (1.16% 12/1,037) であった。HCV 抗体陽性例 12 件を HCV 抗体測定値により群別したところ、「高力価群」は 2 件 (0.19% 2/1,037)、「中力価群」は 6 件 (0.58% 6/1,037)、「低力価群」は 4 件 (0.39% 4/1,037) であった。

「高力価群」2 例は、全例 HCV-RNA が陽性であった。

「中力価群」及び「低力価群」計 10 件中 8 件について NAT を実施したところ、3 件が HCV-RNA が陽性であった。残る「低力価群」の 2 件は NAT 未実施である。

これにより HCV 抗体「高力価群」(判定理由①) の 2 件と「中力価群」で HCV-RNA が陽性であっ

た3件の計5件(0.48% 5/1,037)が「現在C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と判定された。

sysmex 一次スクリーニングとした HCV 検診において、NAT 実施率は 0.96 %であった。

D. 考察

sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」について、「HCV 抗体検査」試薬として高力価・中力価・低力価に適切に群別ができるか、その有用性について検討した。sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」は、測定値により高力価・中力価・低力価に群別が可能であり、推奨法である AXSYM、Lumipulse Forte、Lumipulse Presto、BLEIA の測定値と良好な相関が認められた。

また、sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」に暫定的に定められた高力価の群別基準値 50 COI 以上を 100 COI 以上に変更することにより、高力価群における HCV-RNA 陽性率が、94.67%と改善された。

E. 結論

sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」は、測定レンジが広く、他の推奨法と良好な相関が認められた。

表1 HCV 抗体試薬

試薬名	会社名	測定機器
AXSYM HCV・ダイナパック	アボット株式会社製	AXSYM
ルミパルスⅡ オーソHCV	販売元 オーソ・クリニカル・ダイアグノスティクス(株)	ルミパルスフォルテ
ルミパルスプレスト オーソHCV	販売元 オーソ・クリニカル・ダイアグノスティクス(株)	ルミパルスプレスト
BLEIA-1200用HCV抗体試薬	栄研化学(株)製	BLEIA-1200

表2 sysmex 測定値別 HCV-RNA 陽性率

Sysmex (COI)	検査数	HCV-RNA			
		+	%	-	%
1未満	737	0	0.00%	737	100.00%
1～5未満	207	0	0.00%	207	100.00%
5～10未満	78	1	1.28%	77	98.72%
10～20未満	61	1	1.64%	60	98.36%
20～30未満	39	4	10.26%	35	89.74%
30～40未満	23	7	30.43%	16	69.57%
40～50未満	30	13	43.33%	17	56.67%
50～60未満	29	16	55.17%	13	44.83%
60～70未満	31	22	70.97%	9	29.03%
70～80未満	30	22	73.33%	8	26.67%
80～90未満	55	46	83.64%	9	16.36%
90～100未満	47	42	89.36%	5	10.64%
100～110未満	60	54	90.00%	6	10.00%
110～120未満	64	63	98.44%	1	1.56%
120～130未満	56	49	87.50%	7	12.50%
130～140未満	58	56	96.55%	2	3.45%
140以上	62	62	100.00%	0	0.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

表3 HCV 抗体高・中・低力価群別 HCV-RNA 陽性率

	Sysmex (COI)	検査数	HCV-RNA			
			+	%	-	%
陰性	1未満	737	0	0.00%	737	100.00%
L	1～5未満	207	0	0.00%	207	100.00%
M	5～100未満	423	174	41.13%	249	58.87%
H	100以上	300	284	94.67%	16	5.33%
	計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

図1 シスメックス株式会社HISCL HCV Abの検証について

検査期間: 2008年4月～2012年7月

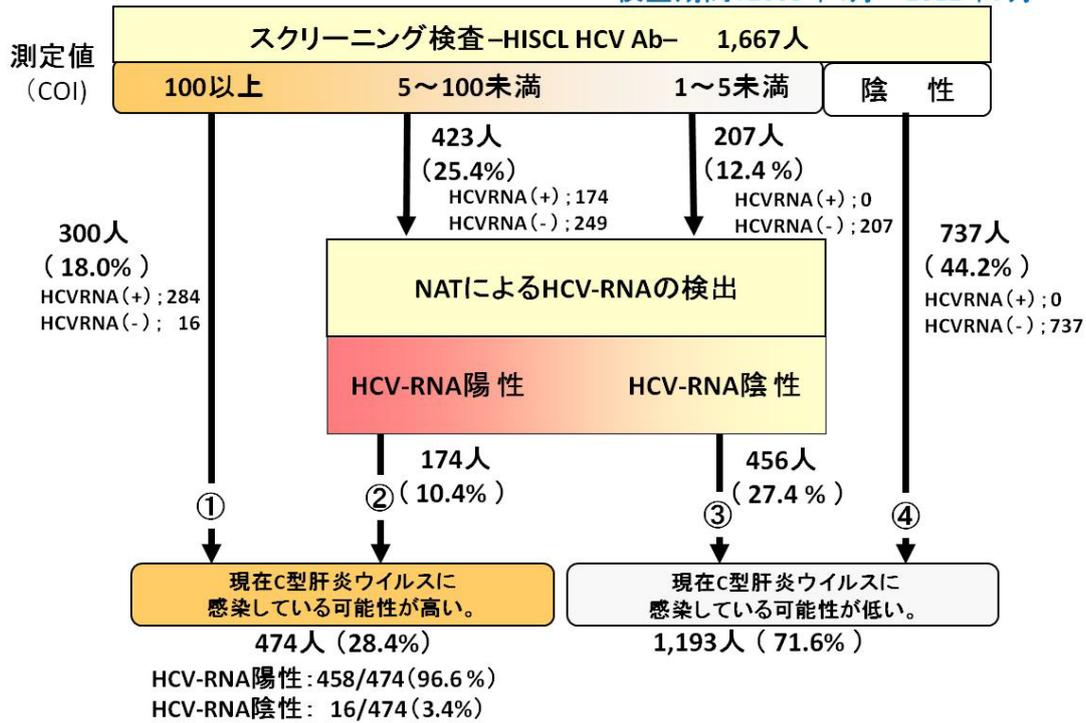


図2 HISCL HCV抗体 (Sysmex社) とAxsym HCV抗体

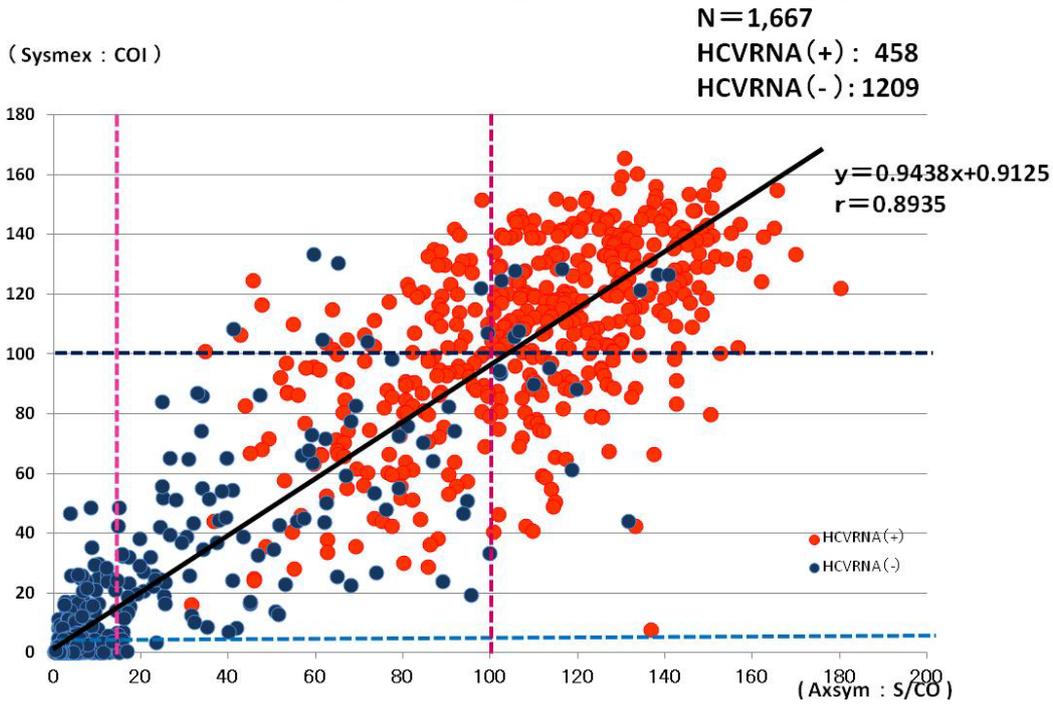


図3 HISCL HCV抗体 (Sysmex社) とLumipulseForte

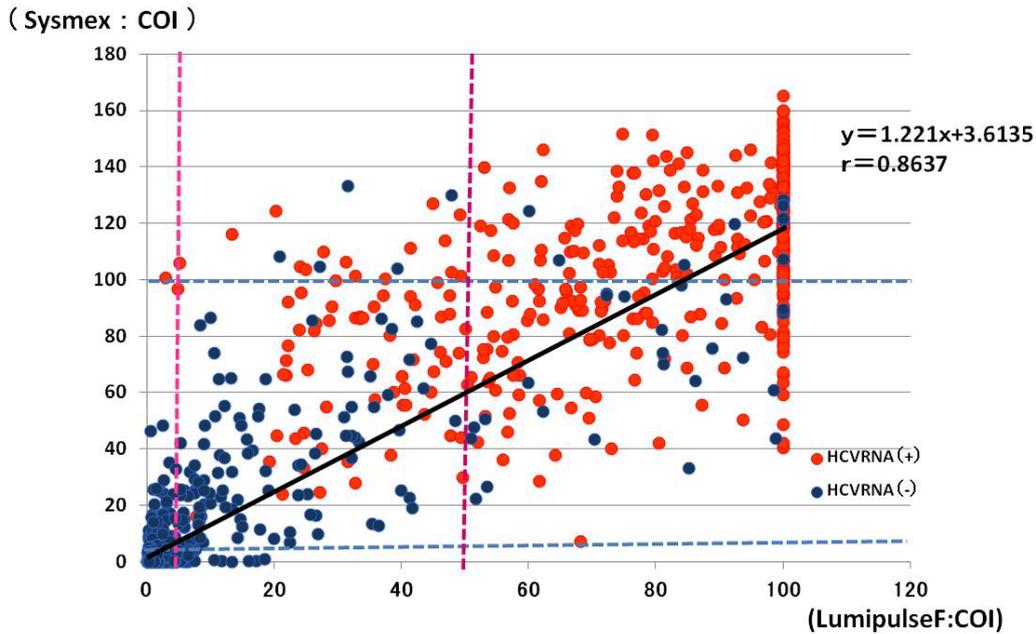


図4 HISCL HCV 抗体 (Sysmex社) LumipulsePresto

(Sysmex : COI)

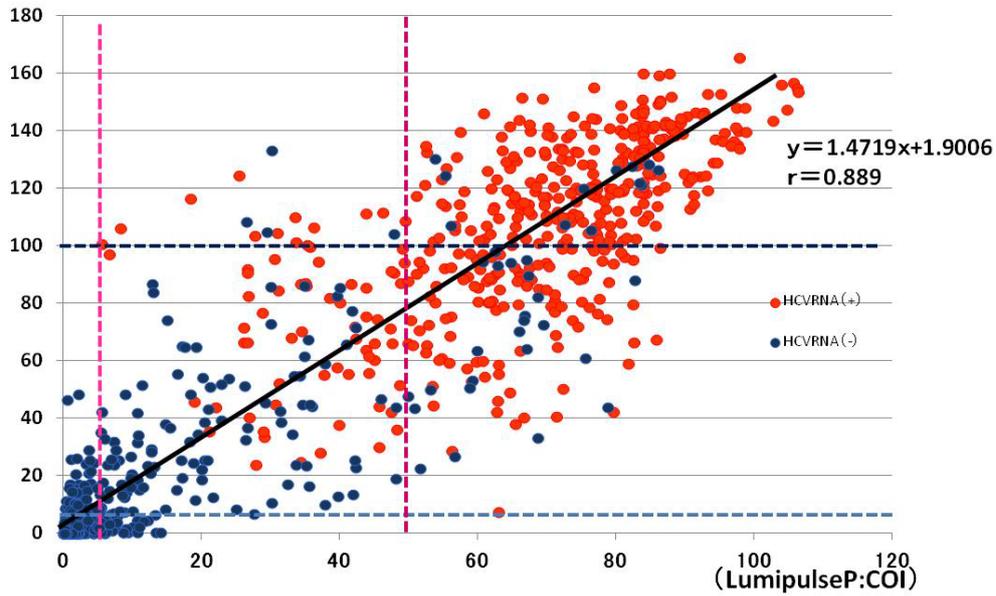


図5 HISCL HCV 抗体 (Sysmex社) とBLEIA

(Sysmex : COI)

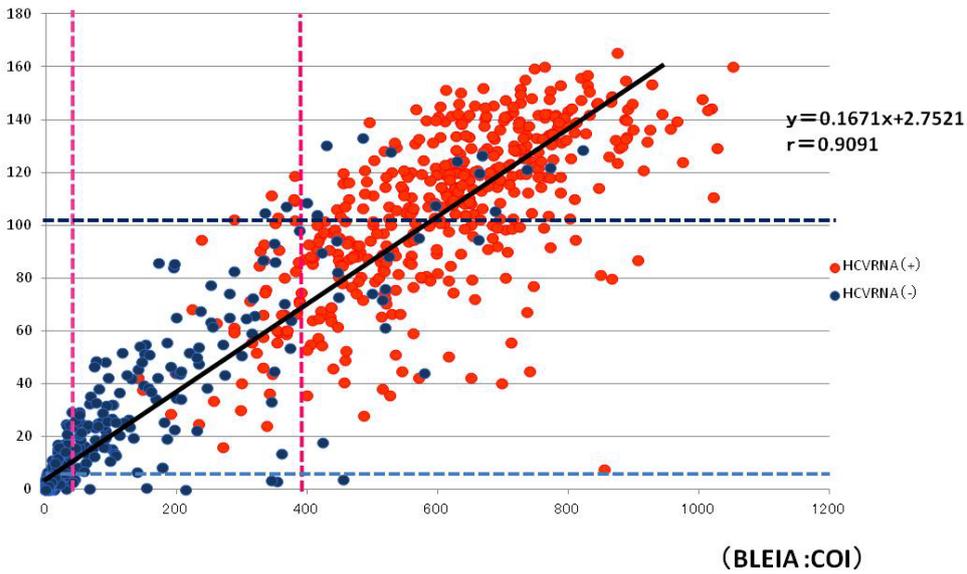


表4 AXSYM HCV抗体 高・中・低力価群別に見たHCV-RNA陽性

AXSYM	N	HCV-RNA			
		+	%	-	%
低力価	1,059	0	0.00%	1,059	100.00%
中力価	272	158	58.09%	114	41.91%
高力価	317	300	94.64%	17	5.36%
陽性小計	1,648	458	27.79%	1,190	72.21%
陰性	19	0	0.00%	19	100.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

表5 Lumipulse F HCV抗体 高・中・低力価群別に見たHCV-RNA陽性率

Lumipulse F	N	HCV-RNA			
		+	%	-	%
低力価	340	2	0.59%	338	99.41%
中力価	208	71	34.13%	137	65.87%
高力価	420	385	91.67%	35	8.33%
陽性小計	968	458	47.31%	510	52.69%
陰性	699	0	0.00%	699	100.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

表6 Lumipulse P HCV抗体 高・中・低力価群別に見たHCV-RNA陽性率

Lumipulse P	N	HCV-RNA			
		+	%	-	%
低力価	255	0	0.00%	255	100.00%
中力価	225	73	32.44%	152	67.56%
高力価	420	385	91.67%	35	8.33%
陽性小計	900	458	50.89%	442	49.11%
陰性	767	0	0.00%	767	100.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

表7 BLEIA HCV抗体 高・中・低力価群別に見たHCV-RNA陽性

BLEIA	N	HCV-RNA			
		+	%	-	%
低力価	382	0	0.00%	382	100.00%
中力価	191	56	29.32%	135	70.68%
高力価	429	402	93.71%	27	6.29%
陽性小計	1,002	458	45.71%	544	54.29%
陰性	665	0	0.00%	665	100.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

図6 シスメックス株式会社HISCL HCV Abの検証について

検査期間: 2012年4月2日~4月21日

