

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和6年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

住民健診の HCV 検査手順
住民健診検体 966 件を用いた 1 試薬の検討・評価 (Alinity i Anti-HCV Next)

研究代表者 田中純子¹⁾
研究協力者 小山富子¹⁾、KOKO¹⁾、秋田智之¹⁾

1) 広島大学大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学

研究要旨

2002 年から実施に移された老人保健法による節目・節目外健診による肝炎ウイルス検査では、厚生労働省疫学研究班の検討を経て、「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」では、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・低力価に群別する。次に、高力価群は「現在 HCV に感染している可能性が高い」と判断し、抗体「中・低力価群」には核酸增幅法による 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。

10 年経過した時点で、上市された検査試薬の多様性を背景に、疫学研究班による再評価を行い、健康増進事業および特定感染症検査事業における「C 型肝炎ウイルス検査手順」を 2013 年 4 月に改訂した。主な改訂は、抗体検出系試薬（いわゆる、定性試薬）を検査手順の一次スクリーニング試薬として追加したことである。

近年、ウイルス排除に効果の高い DAA の開発に伴う持続感染者（キャリア）の疫学的状況（世界的減少とハイリスク集団への対応の必要性）、診断技術の向上を背景に、新たに開発中の 1 社 1 試薬 (Alinity i Anti-HCV Next) について「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の有用性検討を行った。

その結果、Alinity i Anti-HCV Next は健診において「HCV 抗体検出」試薬として使用が可能であると判断した。

なお、試験的な参考値として、住民検診対象者においては極めて稀と考えられる感染早期症例の把握について、感染早期検体を含む透析患者における Seroconversion パネル血清を用い、「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 Alinity i Anti-HCV Next を検討した。その結果、Alinity i Anti-HCV Next は、他の HCV 抗体測定系と同様、感染早期症例（PCR positive）を逃しており、HCV 感染のリスクを持つ集団に対する検査手順としては不十分であると考えられた。

A. 研究目的

近年、ウイルス排除に効果の高い DAA の開発に伴う持続感染者（キャリア）の疫学的状況（世界的減少とハイリスク集団への対応の必要性）、診断技術の向上を背景に、新たに開発中の 1 社 1 試薬について健康増進事業および特定感染症検査事業における「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の有用性検討を行う。

B. 研究方法

対象：岩手県予防医学協会において 2012 年 4 月～7 月の期間に人間ドック・住民健診・職域健診で C 型肝炎ウイルス検査を受診した 966 人の保存血清と、透析患者における Positive Seroconversion パネル血清 21 件（10 症例）を対象とする。

方法：

1. 保存検体の HCV 抗体測定値の再現性確認のため、保存検体 26 件について同検体同試薬による、2012 年時測定と 2024 年時測定のデータ比較をおこなう。
2. 研究班が推奨試薬として承認済の 3 試薬を標準試薬として、新たに開発中の 1 社 1 試薬を HCV 抗体検討試薬とした（表 1）。健診検体 966 件と Positive Seroconversion パネル血清 21 件について、検討試薬による HCV 抗体の測定を行い、標準 3 試薬の HCV 抗体測定値と比較し検討試薬の有用性について検討する。

倫理面への配慮

本研究は、広島大学疫学研究倫理審査委員会の承認を得て行った。（審査番号：E2023-0162-02）

C. 研究結果

1. 保存検体の再現性の確認

保存検体 26 件について標準試薬 3 試薬を用いて、2012 年時測定（Old 2012 年測定）と 2024 年時測定（New 2024 年測定）のデータ比較を行った結果、2012 年時と 2024 年時測定データに差がないことが分かった。（図 1）

2. 標準試薬 Lumipulse Presto Ortho HCV による測定結果

健診検体 966 件では、標準試薬 Lumipulse Presto Ortho HCV による HCV 抗体陽性率は 5.2%（50 / 966）であった。

HCV 抗体陽性群をカットオフ値により高・中・低力価に群別したところ、高力価群が 2.2%（21 / 966）、中力価群が 1.3%（13 / 966）、低力価群が 1.7%（16 / 966）であった。各群の HCV-RNA 陽性率は、高力価群が 95.2%（20 / 21）、中力価群が 23.1%（3 / 13）、低力価群が 0.0%（0 / 14）であった。なお低力価群 16 検体中 2 検体は、Lumipulse Presto 以外の標準試薬 2 試薬が陰性かつ RIBA 陰性により HCV-RNA 未測定であった。

透析患者における Seroconversion パネル血清 21 件の Lumipulse Presto Ortho HCV による HCV 抗体陽性率は 66.6%（14 / 21）であった。カット

オフ値により高・中・低力価に群別したところ、高力価群が 23.8%（5 / 21）、中力価群が 19.0%（4 / 21）、低力価群が 23.8%（5 / 21）であった。各群の HCV-RNA 陽性率は、高力価群が 60.0%（3 / 5）、中力価群が 25.0%（1 / 4）、低力価群が 80.0%（4 / 5）であった。また HCV 抗体陰性群において 2 例 HCV-RNA 陽性例があり、HCV-RNA 陽性率は 28.6%（2 / 7）であった。

3. 検討試薬 Alinity i Anti-HCV Next による測定結果

- 1) 検討試薬 Alinity i Anti-HCV Next による測定結果 健診検体 966 件における、Alinity i Anti-HCV Next による HCV 抗体陽性率は 7.8%（77 / 966）であった。

Alinity i Anti-HCV Next 陽性群の HCV-RNA 陽性率は、37.1%（23 / 62）であった。HCV 抗体陽性 77 件中 15 件は、標準 3 試薬がすべて陰性または RIBA 陰性により HCV-RNA 未測定であった。

透析患者における Seroconversion パネル血清 21 件の、Alinity i Anti-HCV Next による HCV 抗体陽性率は 66.7%（14 / 21）であった。Alinity i Anti-HCV Next 陽性群の HCV-RNA 陽性率は、57.1%（8 / 14）であった。

また Alinity i Anti-HCV Next 陰性群 7 例中 HCV-RNA 陽性例が 2 例あり、同陰性群中の HCV-RNA 陽性率は、28.6%（2 / 7）であった。

- 2) 検討試薬 Alinity i Anti-HCV Next と標準 3 試薬との測定結果

健診検体 966 件について検討試薬 Alinity i Anti-HCV Next と標準試薬 Lumipulse Presto Ortho HCV、Lumipulse II Ortho HCV、Architect・HCV との測定値の散布図、R2、回帰式を図 2 に示した。Alinity i Anti-HCV Next の測定値にプロゾーン現象が認められた。

透析患者における Seroconversion パネル血清 21 件について検討試薬 Alinity i Anti-HCV Next と標準試薬 Lumipulse Presto Ortho HCV、Lumipulse II Ortho HCV、Architect・HCV との測

- 定値の散布図、R2、回帰式を図3に示した。HCV-RNA陽性検体が標準3試薬のHCV抗体陰性群から高力価群まで広く分布していることが分かった。
- 3) 検討試薬 Alinity i Anti-HCV Next と標準3試薬による測定結果内訳
- ① Alinity i Anti-HCV Next と Lumipulse Presto Ortho HCV の測定結果内訳
- 健診検体966件について、測定結果内訳を表2に示した。Alinity i Anti-HCV Next のLumipulse Presto Ortho HCVに対する感度は92.0% (46 / 50)、特異度は96.6% (885 / 916)と良好であった。また、Alinity i Anti-HCV Next のHCV-RNAに対する感度は100.0% (23 / 23)、特異度は80.7% (163 / 202)であった。HCV-RNA未測定741件は、標準3試薬陰性またはRIBA陰性またはRIBA判定保留によるものであった。ほぼHCV RNA陰性例と認識される。
- 透析患者におけるSeroconversionパネル血清21件について、測定結果内訳を表3に示した。Alinity i Anti-HCV Next のLumipulse Presto Ortho HCVに対する感度は92.9% (13 / 14)、特異度は85.7% (6 / 7)であった。また、Alinity i Anti-HCV Next のHCV-RNAに対する感度は80.0% (8 / 10)、特異度は45.5% (5 / 11)であった。
- ② Alinity i Anti-HCV Next と Lumipulse II Ortho HCV の測定結果内訳
- 健診検体966件について、測定結果内訳を表4に示した。Alinity i Anti-HCV Next のLumipulse II Ortho HCVに対する感度は68.1% (47 / 69)、特異度は96.7% (867 / 897)であった。
- 透析患者におけるSeroconversionパネル血清21件について、測定結果内訳を表5に示した。Alinity i Anti-HCV Next のLumipulse II Ortho HCVに対する感度は100.0% (11 / 11)、特異度は70.0% (7 / 10)であった。
- ③ Alinity i Anti-HCV Next と Architect・HCV の測定結果内訳
- 健診検体966件について測定結果内訳を表6に示した。Alinity i Anti-HCV Next のArchitect・HCVに対する感度は51.4% (56 / 109)、特異度は97.5% (836 / 857)であった。
- 透析患者におけるSeroconversionパネル血清21件について、測定結果内訳を表7に示した。Alinity i Anti-HCV Next のArchitect・HCVに対する感度は100.0 (13 / 13)、特異度は87.5% (7 / 8)であった。
- 4) 検討試薬 Alinity i Anti-HCV Next 陽性かつ標準3試薬陰性の21件について
- 健診検体966件と透析患者におけるSeroconversionパネル血清21件の合計987件中、標準3試薬陰性が847件であった。(HCV-RNA陽性2件、陰性135件、未測定710件)
- 847件中、検討試薬 Alinity i Anti-HCV Next 陽性が21件であった。(表8)
- 21件中、1件 (NO.21) はPositive Seroconversion検体で、HCV-RNA陽転時の検体であった。残る20件は健診検体でHCV-RNA陰性または未測定であった。
- 5) Positive Seroconversionパネル血清 (Case1～10) のHCV-RNAとHCV抗体測定値の経過
- Positive Seroconversionパネル血清21検体、10症例 (Case1～10) についてHCV-RNAとHCV抗体測定値の経過を図4に示した。
- 図に示したHCV抗体は、PHA法、Lumipulse Presto Ortho HCV、Lumipulse II Ortho HCV、Architect・HCV、Alinity i Anti-HCV Next の5項目である。
- 表8に示したNO.21についてその経過を図4のCase4に示した。全17回の測定中3回目測定時は、表示したHCV抗体全項目が陰性であったが、HCV-RNAが陽転した4回目の測定時にAlinity i Anti-HCV Next が陽性となりHCV-RNA陽転をとらえていた。Alinity i Anti-HCV Next 以

外の HCV 抗体はすべて陰性であった。

6) Alinity i Anti-HCV Next を定性試薬として C 型肝炎ウイルス検査手順に適用

健診検体 966 件について Alinity i Anti-HCV Next を定性試薬として C 型肝炎ウイルス検査手順に適用し図 5 に示した。

一次スクリーニングの Alinity i Anti-HCV Next により陽性であった 77 件を、「HCV 抗体検査」試薬により測定し、カットオフ値により高・中・低力価に群別した。高力価群 21 件 (HCV-RNA 陽性 20 件) は判定理由①により「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と判定した。中・低力価群 25 件に NAT による HCV-RNA の検出を行い、陽性と判定された 3 件は判定理由 ②により「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と判定した。

これにより 24 件が「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、24 件中 23 件が HCV-RNA 陽性であった。NAT 実施率は 2.6% (25 / 966) であった。

HCV 抗体中・低力価群 25 件中 NAT による HCV-RNA 陰性であった 22 件 (判定理由③)、並びに「HCV 抗体検査」試薬により陰性と判定された 31 件 (判定理由④)、及び Alinity i Anti-HCV Next 陰性の 889 件 (判定理由⑤) の合計 942 件が「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が低い」と判定された。

D. 考察

健康増進事業および特定感染症検査事業における「C 型肝炎ウイルス検査手順」について、研究班が推薦試薬として承認済の 3 試薬を標準試薬として、検討試薬である新たに開発中の Alinity i Anti-HCV Next について測定値を比較し、一次スクリーニング試薬として有用性の検討を行い、以下に示す結果を得た。

1. 保存検体の HCV 抗体測定値の再現性を確認したところ、2012 年と 2024 年の 3 種類の標準試薬による抗体測定結果に差は認められなかった。
2. 健診検体 966 件の検討において、検討試薬である Alinity i Anti-HCV Next は、プロゾーン現象が

認められ、「HCV 抗体検出」試薬であることが確認された。

3. 健診検体において検討試薬 Alinity i Anti-HCV Next は、標準試薬 Lumipulse Presto Ortho HCV に対し、感度、特異度ともに良好であった。
4. 健診検体において検討試薬 Alinity i Anti-HCV Next は HCV-RNA に対し感度 100.0%、特異度 80.7% と良好であった。
5. 透析患者における Positive Seroconversion パネル血清 21 件において検討試薬 Alinity i Anti-HCV Next は HCV-RNA に対し、感度 80.0%、特異度 45.5% と健診検体に比べ精度が低下した。
6. Positive Seroconversion 検体の 1 例において、HCV-RNA が陽転時に Alinity i Anti-HCV Next が陽性となり HCV-RNA 陽転をとらえていた。Alinity i Anti-HCV Next 以外の標準 3 試薬 HCV 抗体陰性であった。(Case-4)
透析患者の HCV 陽転初期例と考えられる。
7. Alinity i Anti HCV Next を「HCV 抗体検出」試薬として健診検体 966 件について「C 型肝炎ウイルス検査手順」に適用した。

E. 結論

新たに開発された 1 社 1 試薬 (Alinity i Anti-HCV Next) について「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の有用性検討を行った。

その結果、Alinity i Anti-HCV Next は健診検体において「HCV 抗体検出」試薬として使用が可能であると判断し、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用した。

なお、試験的な参考値として検討した、感染早期検体を含む透析患者における Seroconversion パネル血清においては、Alinity i Anti-HCV Next は他の HCV 抗体測定系と同様、感染早期症例 (PCR positive) を逃しており、HCV 感染のリスクを持つ集団に対する検査としては不十分であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

表1 標準3試薬及び検討2試薬とその判定基準

標準試薬3法の判定基準			
試薬名	Lumipulse Presto Ortho HCV	Lumipulse II Ortho HCV	Architect・HCV
製造会社	オーソクリニカル・ダイアノスティックス（株）	アボットジャパン合同会社	
陰性	1.0 C.O.I 未満	1.0 C.O.I 未満	1.0 S/CO 未満
陽性（低力値）	1.0 以上 5.0 C.O.I 未満	1.0 以上 5.0 C.O.I 未満	1.0 S/CO 以上
陽性（中力値）	5.0 以上 50.0 C.O.I 未満	5.0 以上 50.0 C.O.I 未満	
陽性（高力値）	50.0 C.O.I. 以上	50.0 C.O.I. 以上	

検討試薬 Alinity i Anti-HCV Next判定基準	
(製造会社：アボットジャパン合同会社)	
判定	S/CO
陰性	<1.00
陽性	≥1.00

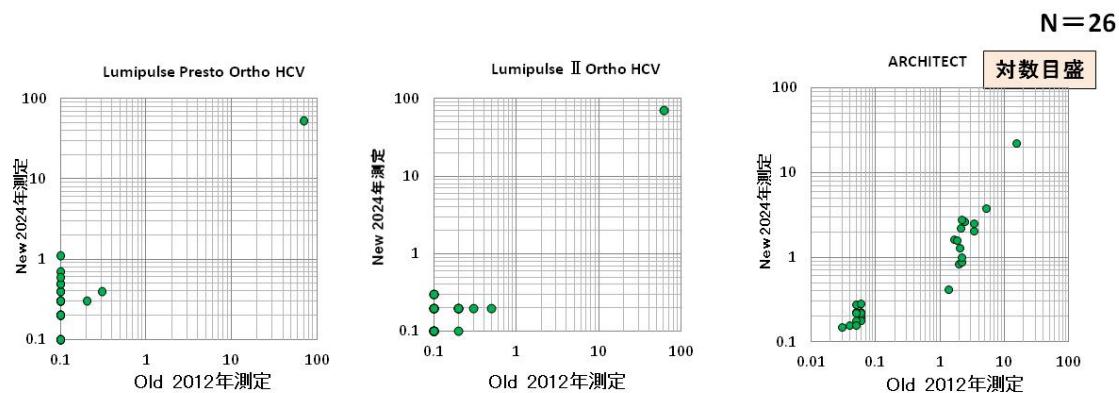


図1 同検体同試薬による、2012年測定データと2024年測定データとの比較

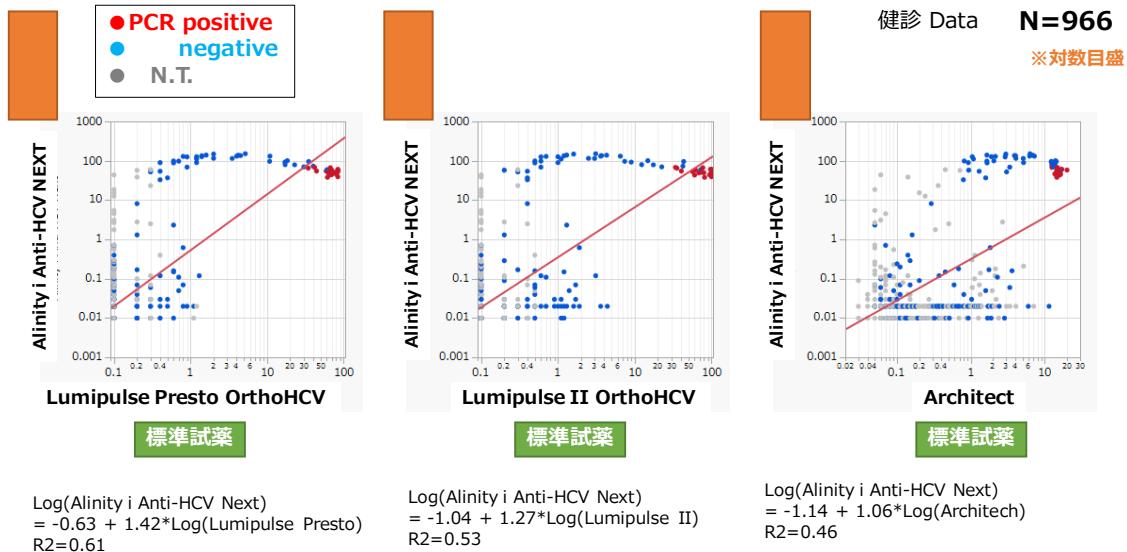


図 2 Alinity i Anti-HCV Next と標準 3 試薬との測定値散布図 N=966 (検診検体)

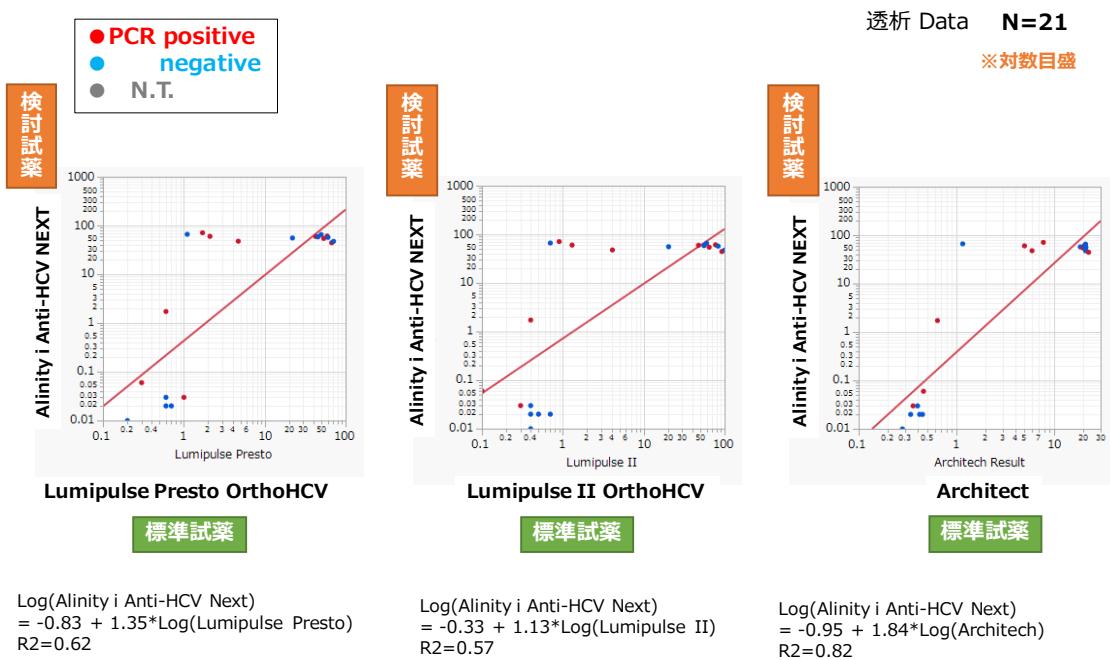


図 3 Alinity i Anti-HCV Next と標準 3 試薬との測定値散布図 N=21(Seroconversion パネル)

表 2 Alinity i Anti-HCV Next と標準試薬 Lumipulse Presto Ortho HCV の測定結果内訳 (N=966) (検診検体)

		標準試薬 Lumipulse Presto Ortho HCV		標準試薬 Lumipulse Presto Ortho HCV			
		陽性	陰性	高	中	低	陰性
検討試薬Alinity i	陽性	46	31	21	13	12	31
	陰性	4	885	(20)	(3)		

感度=92.0%

特異度=96.6%

		標準試薬 Lumipulse Presto Ortho HCV			
		高	中	低	陰性
検討試薬Alinity i	陽性	21	13	12	31
	陰性	0	0	4	885

() 内は HCV-RNA陽性数

		HCV-RNA		
		陽性	陰性	未測定*
検討試薬Alinity i	陽性	23	39	15
Anti-HCV Next	陰性	0	163	726

感度=100.0%

特異度=80.7%

		HCV-RNA		
		陽性	陰性	未測定*
Lumipulse Presto	高	20	1	0
	中	3	10	0
	低	0	14	2
	陰性	0	177	739

※ 標準3試薬 anti-HCV negative
or RIBA (-) or RIBA (Ind)

表 3 Alinity i Anti-HCV Next と標準試薬 Lumipulse Presto Ortho HCV の測定結果内訳 (N=21) (Seroconversion パネル)

		標準試薬 Lumipulse Presto Ortho HCV	
		陽性	陰性
検討試薬Alinity i	陽性	13	1
Anti-HCV Next	陰性	1	6

感度=92.9%

特異度=85.7%

		標準試薬 Lumipulse Presto Ortho HCV			
		高	中	低	陰性
検討試薬Alinity i	陽性	5	4	4	1
	陰性	(3)	(1)	(3)	(1)

() 内は HCV-RNA陽性数

		HCV-RNA	
		陽性	陰性
検討試薬Alinity i	陽性	8	6
Anti-HCV Next	陰性	2	5

感度=80.0%

特異度=45.5%

		HCV-RNA	
		陽性	陰性
Lumipulse Presto	高	3	2
	中	1	3
	低	4	1
	陰性	2	5

表 4 Alinity i Anti-HCV Next と標準試薬 Lumipulse II Ortho HCV の測定結果内訳 (N=966) (検診検体)

		標準試薬 Lumipulse II Ortho HCV		標準試薬 Lumipulse II Ortho HCV			
		陽性	陰性	高	中	低	陰性
検討試薬Alinity i Anti-HCV Next	陽性	47	30	陽性 (20)	21	12	14
	陰性	22	867		0	0	22

感度=68.1%

特異度=96.7%

() 内は HCV-RNA陽性数

表 5 Alinity i Anti-HCV Next と標準試薬 Lumipulse II Ortho HCV の測定結果内訳 (N=21) (Seroconversion パネル)

		標準試薬 Lumipulse II Ortho HCV		標準試薬 Lumipulse II Ortho HCV			
		陽性	陰性	高	中	低	陰性
検討試薬Alinity i Anti-HCV Next	陽性	11	3	陽性 (3)	7	2	2
	陰性	0	7		0	0	7

感度=100.0%

特異度=70.0%

() 内は HCV-RNA陽性数

表 6 Alinity i Anti-HCV Next と標準試薬 Architect · HCV の測定結果内訳 (N=966) (検診検体)

		標準試薬 Architect HCV		標準試薬 Architect HCV	
		陽性	陰性	陽性	陰性
検討試薬Alinity i Anti-HCV Next	陽性	56	21	陽性 (23)	56
	陰性	53	836		53

感度=51.4%

特異度=97.5%

() 内は HCV-RNA陽性数

表 7 Alinity i Anti-HCV Next と標準試薬 Architect · HCV の測定結果内訳 (N=21) (Seroconversion パネル)

		標準試薬 Architect HCV		標準試薬 Architect HCV	
		陽性	陰性	陽性	陰性
検討試薬Alinity i Anti-HCV Next	陽性	13	1	陽性 (7)	13
	陰性	0	7		0

感度=100.0%

特異度=87.5%

() 内は HCV-RNA陽性数

表8 標準3試薬陰性 Alinity i Anti-HCV Next が陽性となった21例の測定結果内訳

No.	Sample ID	HCV-RNA	Alinity i Anti-HCV Next		Lumipulse Presto		Lumipulse II		ARCHITECT	
			S/CO	判定	COI	判定	COI	判定	S/CO	判定
1	R6-0284	NT	38.78	+	0.2	-	0.1	-	0.14	-
2	R6-0353	NT	5.48	+	0.1	-	0.1	-	0.05	-
3	R6-0368	NT	3.11	+	0.1	-	0.1	-	0.06	-
4	R6-0436	NT	2.68	+	0.1	-	0.1	-	0.05	-
5	R6-0571	NT	1.78	+	0.1	-	0.1	-	0.33	-
6	R6-0600	NT	57.33	+	0.2	-	0.2	-	0.71	-
7	R6-0633	NT	2.51	+	0.3	-	0.4	-	0.5	-
8	R6-0691	NT	12.66	+	0.1	-	0.1	-	0.24	-
9	R6-0702	-	99.52	+	0.6	-	0.5	-	0.81	-
10	R6-0741	NT	18.68	+	0.1	-	0.1	-	0.05	-
11	R6-0774	NT	15.42	+	0.1	-	0.1	-	0.2	-
12	R6-0791	NT	44.08	+	0.1	-	0.1	-	0.06	-
13	R6-0807	-	33.10	+	0.4	-	0.4	-	0.79	-
14	R6-0820	-	8.18	+	0.2	-	0.4	-	0.29	-
15	R6-0821	NT	59.87	+	0.3	-	0.3	-	0.45	-
16	R6-0879	NT	23.48	+	0.3	-	0.3	-	0.36	-
17	R6-0931	-	90.41	+	0.4	-	0.5	-	0.92	-
18	R6-0936	-	58.09	+	0.3	-	0.2	-	0.93	-
19	R6-0952	NT	4.54	+	0.1	-	0.1	-	0.07	-
20	R6-0965	-	1.31	+	0.2	-	0.2	-	0.16	-
21	R6-0987	+	1.73	+	0.6	-	0.4	-	0.64	-

NT: Not tested

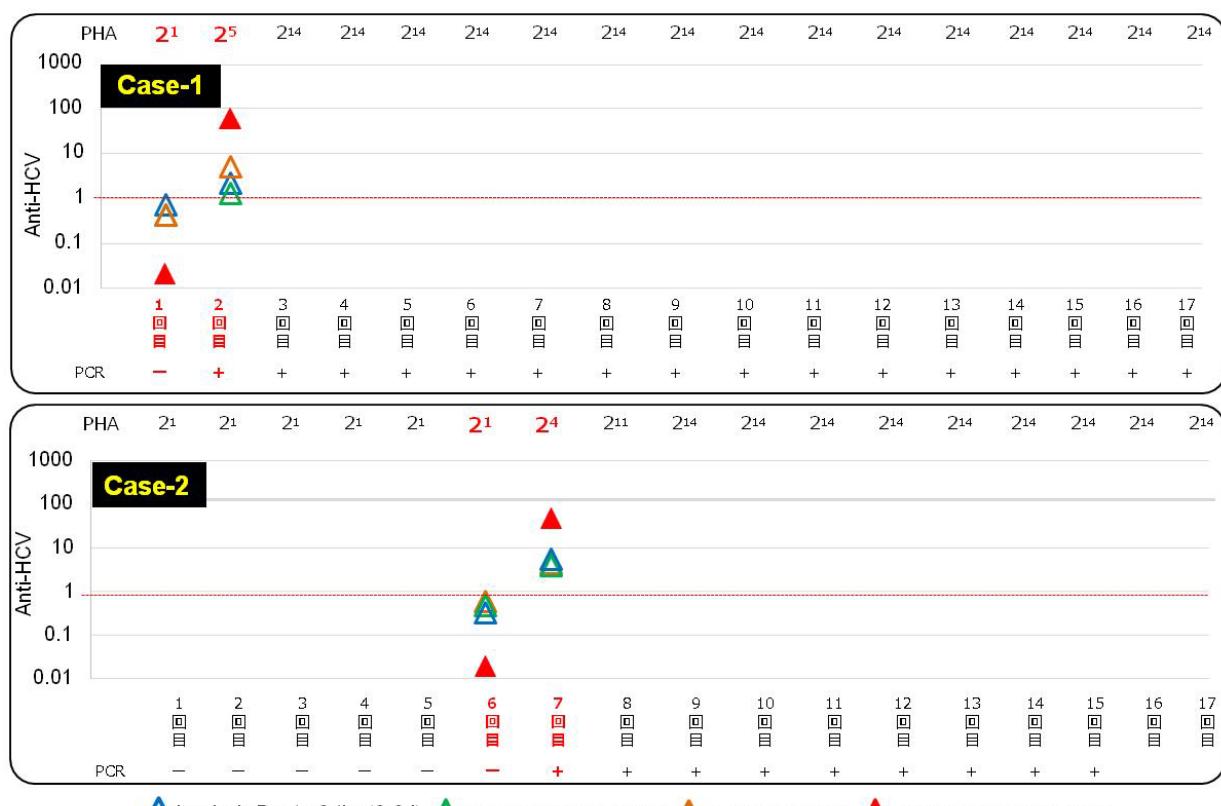


図4-a Positive Seroconversion検体 (Case1~10)について
HCV-RNAとHCV抗体測定値の経過

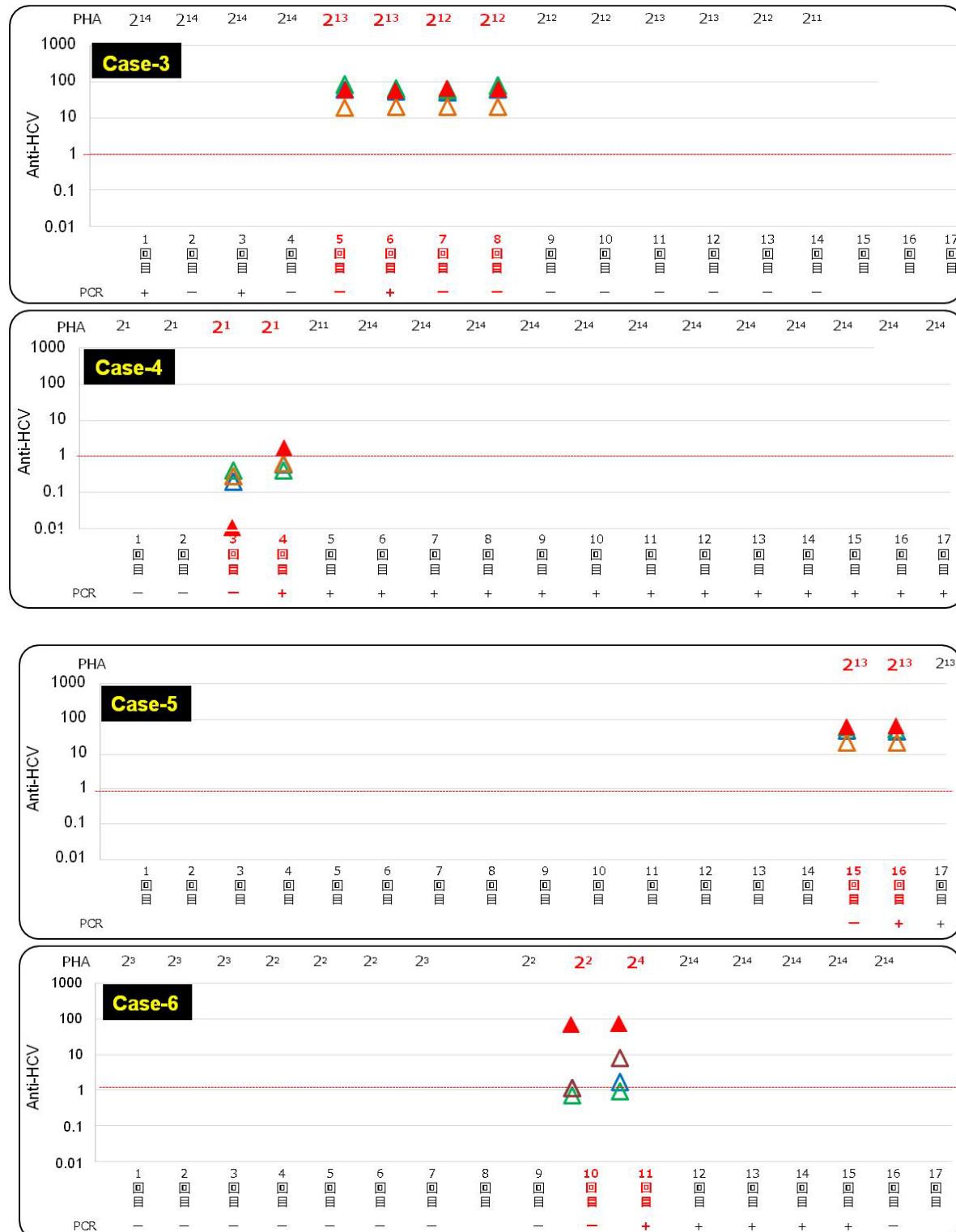
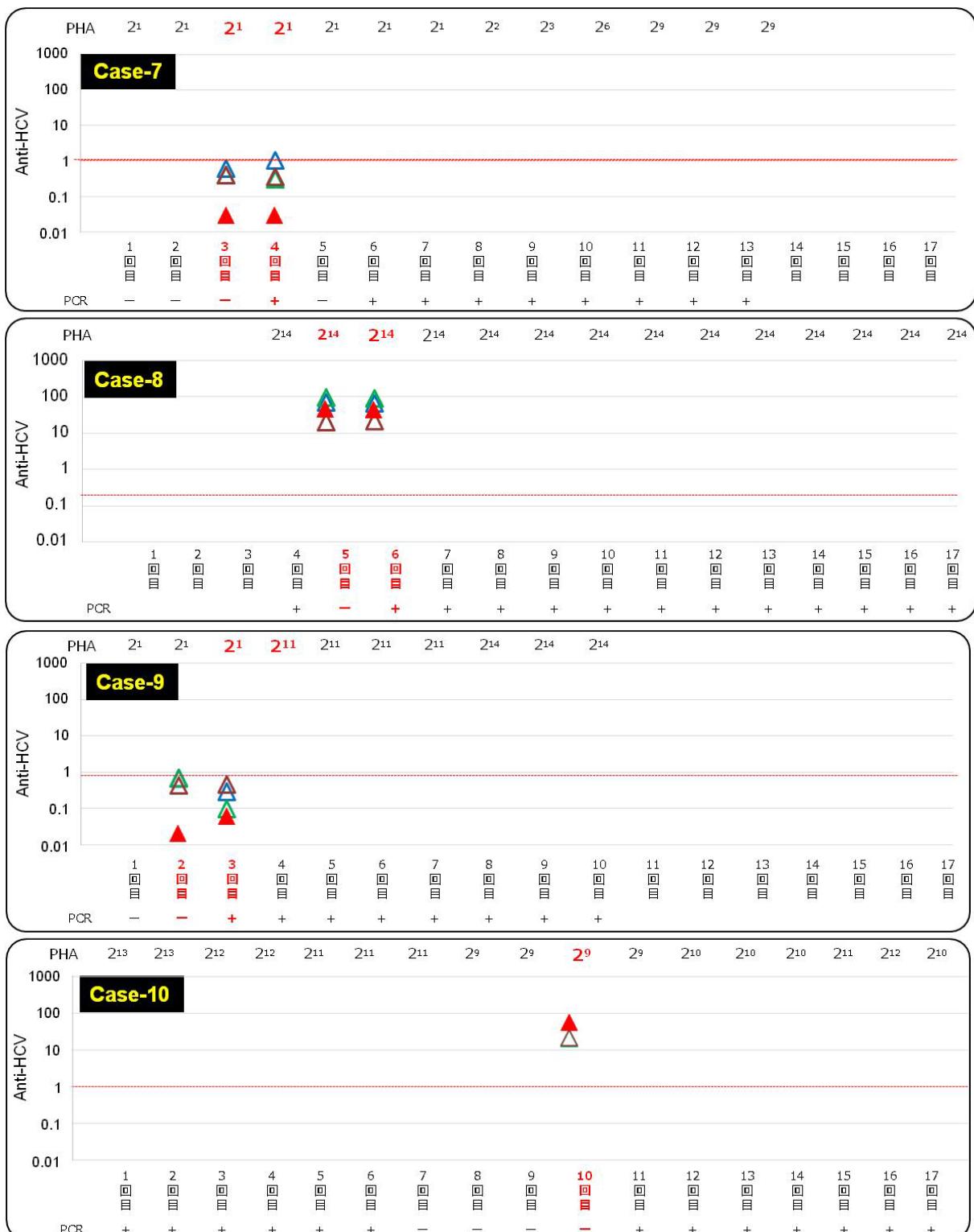


図 4-b Positive Seroconversion 検体 (Case1~10) について
HCV-RNA と HCV 抗体測定値の経過



△ Lumipulse Presto Ortho (C.O.I) ▲ Lumipulse II Ortho (C.O.I) □ Architect (S.C/O) ▢ Alinity i Next HCV (S.C/O)

図 4-c Positive Seroconversion 検体 (Case1～10) について

HCV-RNA と HCV 抗体測定値の経過

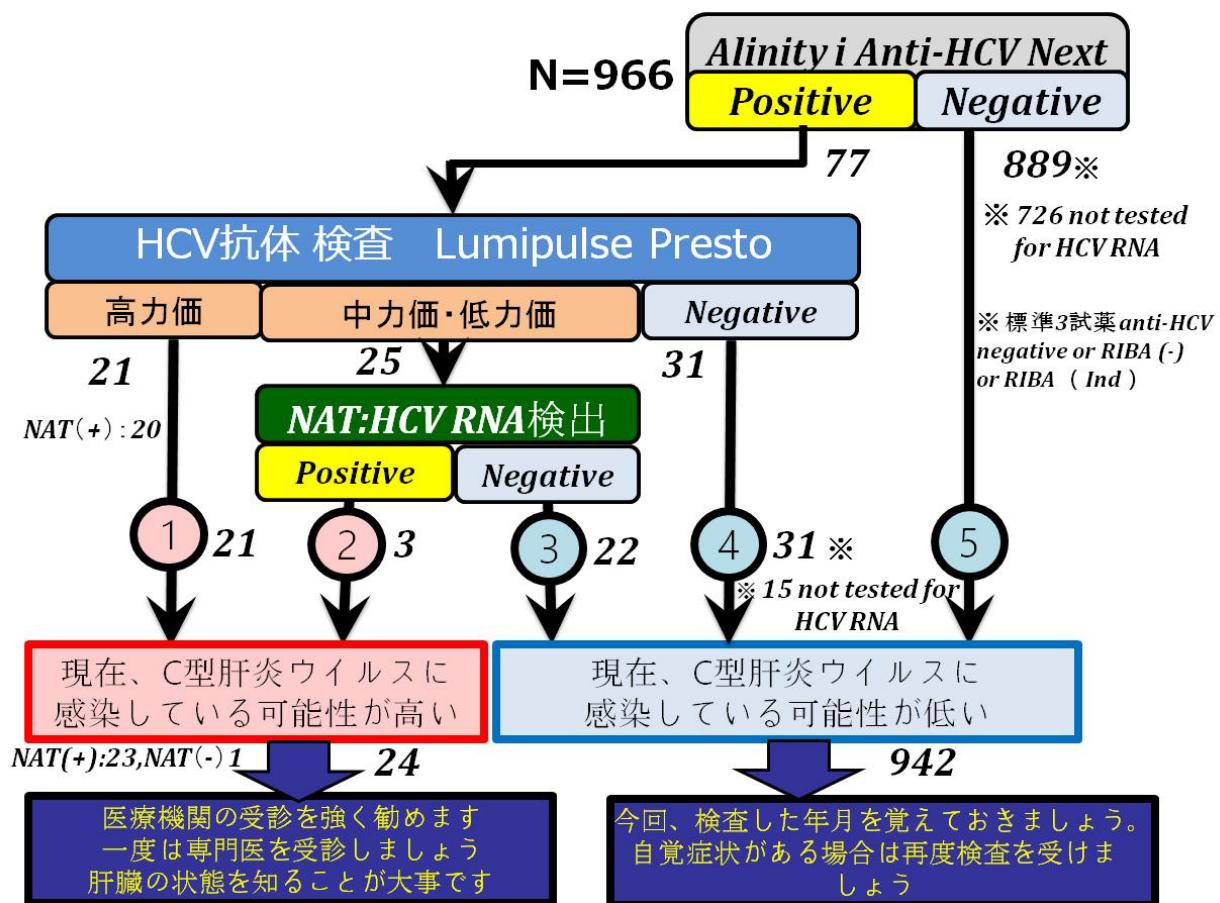


図 5 Alinity i Anti-HCV Next を定性試薬とした C 型肝炎ウィルス検査手順 N=966 (検診検体)