

2 種類の HCV 抗原検査試薬を用いた比較検討

◎杉浦 弘樹¹⁾、久保田 好¹⁾、保坂 和宏¹⁾、芦沢 正美¹⁾、末木 人美¹⁾
山梨県立中央病院¹⁾

【はじめに】HCV コア抗原検査（以下、抗原検査）は血液中のC型肝炎ウイルスの存在や量を知ることが出来る検査である。今回、2社のHCV コア抗原検査試薬を比較検討する機会を得たので結果を報告する。

【方法】当院にてHCV 抗体陽性と判定された270検体を使用しHCV コア抗原測定試薬「アーキテクト・HCV Ag」（以下、アーキテクト）にて測定を行った。さらに、オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社にてHCV コア抗原測定試薬「ルミパルス・オーソ HCV 抗原」（以下、オーソ）を行い、両試薬の比較を行った。

【結果】両試薬の相関は $r=0.9451$ と良好な相関性が見られた。しかし、6検体で結果の乖離が確認された。乖離した6検体はいずれもアーキテクトで陽性、オーソで陰性の結果であった。また6検体中2検体で同時にHCV-PCR検査（以下、PCR検査）を行っており、2検体とも陽性であった。さらに5種類のHCV抗体検査を行った結果、すべての試薬でHCV抗体陽性となった。

【考察】今回、検討を行った2社の試薬間で結果の乖離が

認められた。乖離した6検体のうち2検体はPCR検査が陽性であることからHCV抗原が存在していることが考えられた。その他の4検体についてはPCR検査を行っていないためHCVの感染は明らかではない。しかし、HCV抗体検査ではいずれの試薬も高力価で検出されていることから、血中にHCV抗原が存在している可能性は高いと考えられる。また、定量値に関してはアーキテクトでは1検体を除きカットオフ値付近での陽性判定であり、オーソについてもカットオフ値付近での陰性であることから、感度の差により判定結果に乖離があったと推測された。

【まとめ】抗原検査はPCR検査と併用してC型肝炎の治療モニタリングに活用されている。しかし、前処理が必要な試薬もあるため施設に合わせた試薬の検討が必要である。今回の検討結果により使用する試薬によって判定が異なる可能性が示唆された。そのため、HCV コア抗原検査を単独で行うのではなく、PCR検査など他の検査も併用し検査結果を判断することが望ましいと考える。

(055-253-7111)

HCV治療におけるM2BPGiの変動について

◎豊福 達郎¹⁾、鈴木 千春¹⁾、平野 克治²⁾、市田 隆文²⁾
医療法人社団 康心会 湘南東部総合病院¹⁾、湘南東部総合病院 肝臓病センター²⁾

【背景・目的】C型肝炎ウイルス(HCV)に対する治療は近年飛躍的に進歩し、現在は経口剤のみの治療法(DAA)でウイルス学的著効(SVR)が90%を超えるようになってきた。多くの症例でSVRが達成されることにより今後はSVR後の肝発癌について重点をおき経過を見ていく必要がある。またM2BPGiはC型慢性肝炎に対する肝線維化マーカーとして開発され、線維化の進展とともに高値を示す検査項目である。治療経過判定としては、IFN治療に対する経時的変化について報告されているが、今回我々はDAA治療に対しての変動について観点を絞り、各治療薬別と肝硬変、肝移植の有無に群別して検討を行ったので報告する。

【対象・方法】HCVに対するDAA治療において治療前、治療終了時点、投薬終了12週時点でM2BPGiを測定していた84例を対象とした。(年齢27-86歳、平均63.6歳。男性49例、女性35例)治療薬別の内訳は1)ASV+DCV:17例、2)SOF+LDV:33例、3)SOF+RBV:34例の3つに群別した。また、4)肝硬変症13例、5)肝移植6例(生体肝移植3例、脳死肝移植3例)に分類して検討した。

【結果】全体ではDAA治療前/治療終了時点/投与終了後12週時点とし、3.19/1.85/1.74とM2BPGiの経時的な減少を認めた。治療別でみると1)3.03/2.16/1.72、2)3.28/1.62/1.56、3)3.20/1.92/1.90、肝硬変症例に絞ると6.94/4.17/4.06、肝移植例に絞ると2.73/1.90/1.14と同様の減少を確認できた。

【考察】DAAによりM2BPGiの減少を認め、肝硬変症例においても値が顕著に減少する有意な結果が得られた。しかし、当院ではDAA治療終了後における肝発癌例を経験していないため、SVR後の肝発癌との変動についての関連性を示す事はできなかった。また、血中のHCV-RNAの排除に伴う肝細胞の炎症低下に比例して、線維化マーカーであるM2BPGiの値が速やかに減少する機序の解明には至らなかった。今後症例数を重ね長期的に結果を追っていく中で、線維化マーカーとしてだけでなく、炎症性のマーカーや肝臓の腫瘍マーカーとしても所見が得られる可能性があり、検討する余地が大いにあると感じる。

連絡先：0467-84-0761

当院における HCV NS5A 阻害剤 DCV 耐性検査結果の集計報告

◎菅野 佳之¹⁾、大橋 有香¹⁾、小林 亜弥香¹⁾、渡辺 圭子¹⁾、沼尻 勝彦¹⁾、落合 剛史¹⁾、葛西 俊二¹⁾
芳賀赤十字病院 検査部¹⁾

〈はじめに〉C型肝炎ウイルス（HCV）の治療には従来インターフェロン等が用いられてきたが、副作用の大きさやセロタイプ・ジェノタイプごとに治療効果に差異があることなどから近年ではインターフェロンを用いる治療法の他にインターフェロンを用いない DAAs（Direct-acting Antiviral Agents）療法が広く用いられている。2014年7月にはダクラタスビル（DCV）・アスナプレビル（ASV）の投与が開始されているが薬剤耐性変異を認めるケースでは治療効果の低下や新しい耐性変異を誘導することがある為、投与前の耐性遺伝子解析検査の実施が非常に重要である。今回、当院でオーダーされた HCV NS5A 阻害剤 DCV 耐性検査結果の集計を行ったので報告する。

〈対象・方法〉2014年10月～2015年12月にオーダーされた HCV NS5A 阻害剤 DCV 耐性検査の結果や、その後の DAAs 投与実施の有無、12週後のウイルス学的著効

（Sustained Virological Response : SVR）、ウイルス学的ブレイクスルー（Viral Break Through : VBT）、治療後の再燃等について集計した。

〈結果・まとめ〉対象は45件、性別の内訳は男性26件、女性19件、患者平均年齢は66歳であった。Y93の変異が検出されたのは Direct Sequence 法で7件、Cycleave PCR 法で8件となり、検査法によって1件の結果に解離が見られた。またL31の変異は3件であり、うち2件はY93の変異も同時に検出された。32件にDCV・ASVが投与され、その結果はSVR12が27件（84.4%）、VBTが2件（6.2%）、治療後の再燃が3件（9.4%）となった。VBTとなった2件、治療後に再燃が見られたうちの2件はY93、L31ともに野生型であった。Y93変異が見られた8件のうちDCV・ASVの投与は2件に実施され、1件（50%）はSVR12、1件（50%）は再燃となった。またL31変異が見られた3件のうちDCV・ASVが投与された1件はSVR12となった。今回、検査結果に変異が見られたケースや、VBT・再燃となったケースの患者には新しいDAAs療法の薬剤を用いての治療が導入、または考慮されており、今後の動向に注視していきたい。 連絡先 0285-82-2195(内線318)

シクロスポリン・タクロリムス測定の新機種による基礎検討

◎添田 由紀¹⁾、関根 朝美¹⁾、岩本 英里子¹⁾、吉田 茂久²⁾、吉川 英一²⁾
 国立がん研究センター東病院 SRL 検査室¹⁾、国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院²⁾

【はじめに】シクロスポリン・タクロリムスは免疫抑制剤の一種で、薬物の体内動態に個人差が大きい。その為治療薬物モニタリングが必須である。今回、院内導入の為方法の異なる2台の測定機器で検討を行ったので報告する。

【検討機器・試薬】「シクロスポリン」①cobas8000（以下cobas）エクルーシス試薬シクロスポリン（ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社）②ARCHITECTi1000SR（以下ARCHITECT）アーキテクト シクロスポリン（アボットジャパン株式会社）。「タクロリムス」①cobas：エクルーシス試薬タクロリムス②ARCHITECT：アーキテクト タクロリムス

【検討内容】同時再現性：管理試料3濃度（低濃度・中濃度・高濃度）を20回測定。室内再現性：管理試料3濃度を1日2回、20日間測定。正確性：管理試料3濃度をメーカー表示値と比較。その他：検出限界、測定範囲、相関について検討を行った。

【結果】「シクロスポリン」同時再現性(低濃度・中濃度・高濃度の順で)①cobas：CV2.4%・2.3%・1.7%

②ARCHITECT：CV7.4%・9.7%・6.9% 室内再現性

①cobas：CV5.7%・3.3%・2.6%②ARCHITECT：CV10.9%・8.6%・8.0% 正確性：①cobas②ARCHITECTともに全てメーカーの管理値内であった。

「タクロリムス」同時再現性①cobas：CV2.2%・2.1%・1.5%②ARCHITECT：CV3.8%・3.1%・3.9% 室内再現性①cobas8000：CV5.7%・3.0%・2.4% ②ARCHITECT：CV6.3%・5.7%・6.9%。正確性：①cobas②ARCHITECTともに全てメーカーの管理値内であった。

【まとめ】検討の結果、シクロスポリン・タクロリムスとも概ね良好な結果が得られた。但し、シクロスポリンの再現性において、cobasに比べARCHITECTで明らかなバラツキがみられた。これは検体の前処理がcobasは1段階に対し、ARCHITECTが2段階であることが影響していると考えられる。担当者が複数名いる当院では、データのバラツキが少なく安定した結果が得られ、また前処理の試薬・手順が2項目共通であることにより過誤発生リスクが低減できるcobasが適していると判断した。