

# C型肝炎ウイルス抗原・抗体同時検出試薬「エクルーシス<sup>®</sup> HCV Duo」の臨床的有用性

Clinical utility of the antigen-antibody combination immunoassay for Hepatitis C virus “Elecsys<sup>®</sup> HCV Duo”

いの うえ たか こ た なか やす ひと  
井 上 貴 子<sup>1)</sup> : 田 中 靖 人<sup>2)</sup>  
Takako INOUE Yasuhito TANAKA

## はじめに

現在、世界で約 5,800 万人が C 型肝炎ウイルス (HCV) に感染しており、毎年 150 万人が新たに感染していると推測されている<sup>1)</sup>。HCV に感染すると、約 70% が C 型慢性肝炎を発症し、治療せずに放置すると肝硬変や肝臓に至る可能性がある<sup>1)</sup>。世界保健機関 (WHO) は、2030 年までにウイルス性肝炎を根絶することを目標としており、そのためにはウイルス性肝炎の包括的かつ広範なスクリーニングによる診断が不可欠である<sup>2)</sup>。

わが国では 2002 年以降、政府が開始した肝炎ウイルス検診の普及により、肝炎ウイルス陽性者は減少した<sup>3)</sup>。しかし、現在も約 77 万人が肝炎ウイルスに持続感染していると推定され、その多くは感染を自覚していない。さらに、50 万人から 120 万人の肝炎ウイルス陽性者は、適切なフォローアップを受けていない状況にある<sup>4, 5)</sup>。その一因として、肝炎ウイルス陽性者の肝臓専門医への紹介が十分に行われていないことが挙げられる<sup>3)</sup>。C 型肝炎のスクリーニング検査として活用されている HCV 抗体は感染抗体であるため、感染既往者からも検出される。HCV RNA 定量全検査数のうち「検出せず」と報告される割合は、2007 年の 50.6% から 2023 年には 89.4% まで増加している<sup>6)</sup>。そのため、HCV 抗体陽性かつ HCV RNA 不検出の症例が増加し、肝臓専門医へ紹介されない要因となっている。

これまで C 型肝炎のスクリーニング検査にて HCV 抗体陽性の場合、再度受診し、HCV RNA 定量検

査を受ける必要があった。HCV RNA 定量検査は感度・特異性・再現性が高い一方で、検査費用が高額のため結果報告まで時間を要する<sup>7)</sup>。一方 HCV コア抗原検査は、HCV RNA 定量検査に近い検出感度を持ちながら、迅速かつ費用対効果が高い代替手段である<sup>8, 9)</sup>。

エクルーシス<sup>®</sup> HCV Duo (HCV Duo [Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany]) は、血清および血漿中の HCV コア抗原と HCV 抗体を同時に検出する新規の検査法である。HCV Duo は、最小限の検体から効率的に HCV 感染状況を判断することができ<sup>8, 10, 11)</sup>、迅速な結果報告により患者負担が軽減されるとともに、非肝臓専門医から肝臓専門医への紹介が容易になる。

臨床現場での HCV Duo の使用は、ヨーロッパ連合 (EU) 加盟国に続き、わが国では 2024 年 10 月 1 日付で新たに保険適用されるとともに、同日付で発売された。本稿では HCV Duo の測定原理について概説し、われわれの報告も含めた最新のデータを紹介しながら、わが国での効果的な活用方法について提案する。

## I. HCV Duo の測定原理<sup>11)</sup>

HCV Duo では、HCV コア抗原および HCV 抗体を定性的に同時検出する。サンドイッチ法を用いた電気化学発光免疫測定法 (electrochemiluminescence immunoassay, ECLIA) が適用され、HCV コア抗原を検出する二重抗体サンドイッチ (Double-antibody sandwich, DABS) アッセイと、HCV 抗体を検出す

1) 名古屋市立大学病院 中央臨床検査部  
☎467-8602 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1番地  
2) 熊本大学大学院生命科学研究部  
生体機能病態学分野 消化器内科学講座  
☎860-8556 熊本県熊本市中央区本荘1-1-1

1) Department of Clinical Laboratory Medicine, Nagoya City University Hospital  
(1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya, Aichi 467-8602)  
2) Department of Gastroenterology and Hepatology, Faculty of Life Science,  
Kumamoto University  
(1-1-1 Honjo, Chuo-ku, Kumamoto 860-8556)

る二重抗原サンドイッチ (Double-antigen sandwich、DAGS) アッセイの 2 種類が含まれている。

## 1. HCV コア抗原の検出 (図 1)

HCV Duo による HCV コア抗原測定系 (HCV Duo/HCV-Ag) では DABS アッセイを用い、HCV コア抗原の 5 つのエピトープをターゲットにして、各モノクローナル抗体で検出する。具体的な手順は以下の通りで、27 分で完了する。

- 1) 第 1 反応：30  $\mu$ L の検体に 15  $\mu$ L の検体前処理液を加え、HCV を溶解する。
- 2) 第 2 反応：抗原試液 I (2 種のビオチン化抗コア抗体) 21  $\mu$ L と抗原試液 II (2 種のルテニウム標識抗コア抗体) 24  $\mu$ L を加えてインキュベーションし、これらの抗体が検体中の HCV コア抗原と結合する (DABS complex の形成)。
- 3) 第 3 反応：ストレプトアビジンコーティング磁性マイクロパーティクル (SA 磁性 MP) を加え、インキュベーションする。
- 4) 測定：反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付ける。抗原抗体複合体の洗浄 (B/F 分離) にて未反応物を除去後、

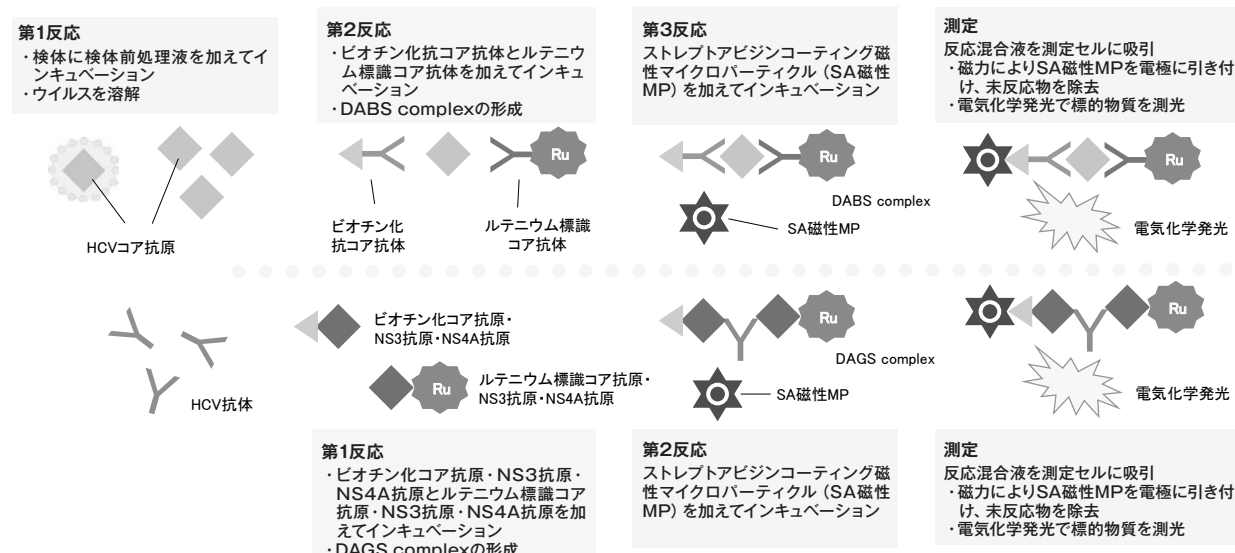
電気化学発光により標的物質を測定する。発光強度から算出したカットオフ値と検体の発光強度から、検体中のカットオフインデックス (COI) を算出し、陽性または陰性を判定する。

## 2. HCV 抗体の検出 (図 1)

HCV Duo による HCV 抗体測定系 (HCV Duo/anti-HCV) では DAGS アッセイを用い、ビオチン化コア抗原・NS3 抗原・NS4A 抗原で検体中の HCV 抗体を検出する。HCV Duo/anti-HCV はエクルーシス<sup>®</sup> 試薬 Anti-HCV II と同じ測定系を用いている。具体的な手順は以下の通りで、18 分で完了する。

- 1) 第 1 反応：12  $\mu$ L の検体に抗体試液 I (3 種のビオチン化抗原)・抗体試液 II (3 種のルテニウム標識抗原) を 42  $\mu$ L ずつ加えインキュベーションし、これらの抗原が検体中の HCV 抗体と結合する (DAGS complex の形成)。
- 2) 第 2 反応：SA 磁性 MP を加え、インキュベーションする。
- 3) 測定：HCV Duo/HCV-Ag の場合と同様の手順で行う。

### HCV コア抗原 二重抗体サンドイッチ (Double-antibody sandwich、DABS) アッセイ (27分)



### HCV 抗体 二重抗原サンドイッチ (Double-antigen sandwich、DAGS) アッセイ (18分)

図 1 HCV Duo の測定原理

上段に HCV Duo による HCV コア抗原測定系 (HCV Duo/HCV-Ag)、下段に HCV Duo による HCV 抗体測定系 (HCV Duo/anti-HCV) の具体的な手順を示す。

図 1 は巻末カラーで掲載しています

### 3. 結果の判定

HCV Duo では、HCV Duo/HCV-Ag と HCV Duo/anti-HCV の COI から、陽性または陰性を判定する。HCV Duo は、組み合わせた結果のみを示す他の抗原抗体同時検出試薬とは異なり、HCV 抗体と HCV コア抗原の測定結果を個別に読み出すことができる初めての測定系である。

## II. HCV Duo 試薬の性能評価

### 1. HCV Duo/anti-HCV の感度

われわれの検討において、HCV Duo/anti-HCV の感度は 100% (373/373) であり、従来の HCV 抗体検査で陽性判定の HCV RNA 検出または不検出を含むすべての検体から HCV 抗体を検出した<sup>12)</sup>。この結果は、ヨーロッパ、南アフリカ<sup>13)</sup>、およびタイ<sup>14)</sup>からの報告と一致している。

### 2. HCV Duo/HCV-Ag の感度

われわれの検討から HCV Duo/HCV-Ag の感度は 55.0% (66/120) であり、HCV RNA 検出、すなわち HCV 感染を示す検体の 45.0% (54/120) は HCV Duo では HCV 既往感染パターン (HCV 抗体陽性か

つ HCV コア抗原陰性) となることが分かった<sup>12)</sup>。この結果は、HCV 抗体陽性で HCV RNA 検出可能な検体において HCV Duo/HCV-Ag の感度が 70.6% であると報告したタイからの報告<sup>14)</sup>と類似している。

さらにわれわれは HCV Duo/HCV-Ag の感度は HCV RNA 定量値によって異なることを報告した<sup>12)</sup>。HCV RNA 定量値が 4.0 log IU/mL 以下の検体では 20.5%、4.1 ~ 5.5 log IU/mL では 50.0%、5.6 log IU/mL 以上では 66.7 ~ 100% の検出率を示した。これらの結果は、ヨーロッパでの研究成果と一致しており、HCV Duo/HCV-Ag が高ウイルス量の C 型慢性肝炎患者の検出に有効であることが確認された<sup>12)</sup>。ただし当院のデータでは、未治療 C 型慢性肝炎患者の 28.7% (44/153) が HCV RNA 5.5 log IU/mL 以下であり、HCV Duo/anti-HCV 陽性かつ HCV Duo/HCV-Ag 陰性の検体に対しては、追加の HCV RNA 定量検査が必要である<sup>12)</sup>。

## III. HCV Duo による測定結果の解釈<sup>12)</sup>

HCV Duo による測定結果は、HCV 抗体・HCV コア抗原の組み合わせから 4 グループに分けられ、それぞれに応じたフォローアップが推奨される (図 2)。

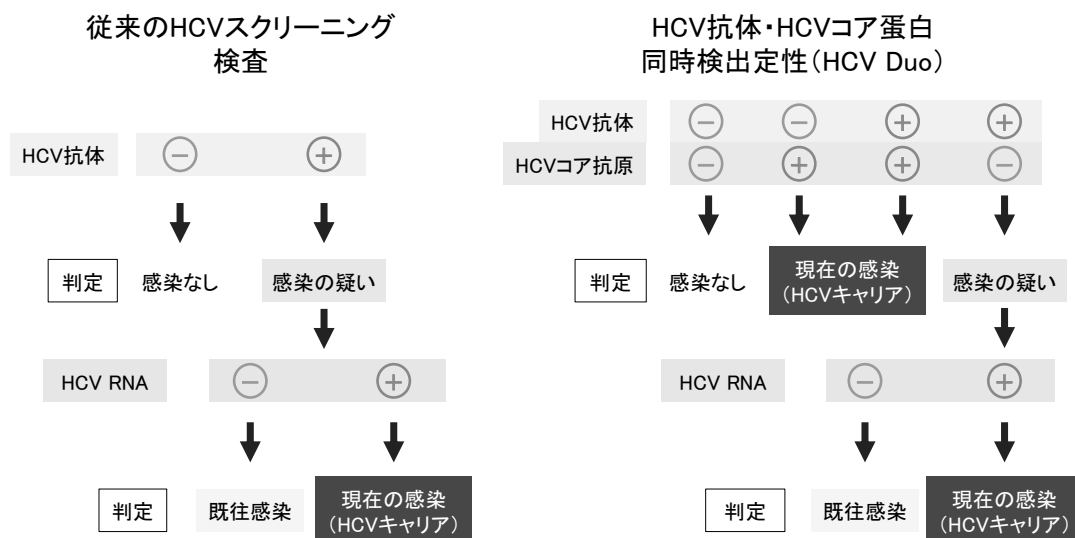


図2 従来のHCVスクリーニング検査とHCV Duoの比較

左側にHCV抗体による従来のHCVスクリーニング検査、右側にHCV DuoによるHCVスクリーニング検査のフローチャートを示す。

図2は巻末カラーで掲載しています

1. HCV Duo/anti-HCV と HCV Duo/HCV-Ag の両方が陰性の場合、HCV 感染は否定される。それ以上のフォローアップは不要である。
2. HCV Duo/anti-HCV は陰性だが HCV Duo/HCV-Ag は陽性の場合、HCV 感染の初期段階である可能性がある。このような症例の約 70% (55 ~ 85%) が慢性 HCV 感染症に移行することを考慮し<sup>1)</sup>、肝臓専門医への紹介が推奨される。
3. HCV Duo/anti-HCV は陽性だが HCV Duo/HCV-Ag は陰性の場合、HCV RNA 定量検査を実施し、HCV 感染の有無を確認する必要がある。HCV RNA が検出されない時、それ以上のフォローアップは不要である。
4. HCV Duo/anti-HCV と HCV Duo/HCV-Ag の両方が陽性の場合、HCV 感染と判断される。肝臓専門医へ紹介され、治療を受ける必要がある。

#### Ⅳ. HCVスクリーニングにおける HCV Duoの意義と課題

わが国の HCV RNA 定量検査全体における HCV RNA 検出率は低下しており<sup>6)</sup>、われわれの検討からも同様の結果が得られた<sup>12)</sup>。現在の HCV RNA 検出率は約 10%である。HCV 抗体および HCV コア抗原を同時に測定する HCV Duo は、コストの削減、患者負担の軽減、および HCV スクリーニングの効率化に貢献する可能性がある。例えば HCV Duo の検査費用は 1,020 円、HCV 抗体検査は 1,020 円、HCV コア抗原検査は 1,430 円、HCV RNA 定量検査は 4,120 円である<sup>15, 16)</sup>。つまり、HCV Duo を用いた HCV 抗体・HCV コア抗原の同時測定は、2 項目を別々に検査するよりもコストの削減につながる。さらに、HCV RNA 定量検査では 2 mL 近くの検体が必要となるのに対し、HCV Duo は 42  $\mu$ L (+ dead volume) の検体量で測定可能であるため、患者の負担を最小限に抑えることができる<sup>11)</sup>。

一方で、特に HCV 低ウイルス量 (HCV RNA 5.5 log IU/mL 以下) の検体を正確に判定するためには、HCV Duo/HCV-Ag の感度のさらなる向上が必要である。HCV Duo は DABS アッセイを採用しており、ビオチン化抗コア抗体が検体中の HCV コア抗原と結合し、ルテニウム標識コア抗体との複合体を形成する<sup>11)</sup>。しかし一部の検体では、検体由来の HCV 抗体が HCV コア抗原から完全に解離しないため、有効な測定が制限されると推測される。将来的に検体中の HCV 抗体と

HCV コア抗原の分離能を強化することで、HCV Duo/HCV-Ag の感度向上が望まれる。

#### おわりに

C 型肝炎のスクリーニングにおいて、HCV Duo は HCV 抗体および HCV コア抗原の同時検出を可能にした。HCV Duo/HCV-Ag は、高ウイルス量の C 型肝炎患者の判定に十分な感度を示す一方で、HCV Duo/anti-HCV 陽性かつ HCV Duo/HCV-Ag 陰性の症例に関しては、HCV RNA 定量検査の実施が必須である。HCV Duo の導入は、HCV RNA 定量検査の頻回測定によるコストを削減し、結果解釈の効率化、そして C 型肝炎患者の迅速な肝臓専門医への紹介に寄与する可能性がある。

WHO が目指す 2030 年までにウイルス性肝炎の根絶に近づくためには、HCV 感染の迅速な診断が不可欠である。HCV RNA 定量検査の提出検体における検出率が低下している現状において、非肝臓専門医からの紹介が伸び悩んでいる。したがって、HCV Duo の普及により HCV コア抗原検査の認知度が高まり、C 型肝炎患者の肝臓専門医への紹介の再認識につながることを期待される。

#### 本論文内容に関する利益相反

井上 貴子：HU フロンティア株式会社、シスメックス株式会社 (委託・共同研究費)

田中 靖人：アッヴィ合同会社、ギリアド・サイエンシズ株式会社、中外製薬株式会社、あすか製薬ホールディングス株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、アストラゼネカ株式会社、エーザイ株式会社、HU フロンティア株式会社 (講演料)、HU フロンティア株式会社、シスメックス株式会社、アッヴィ合同会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、ギリアド・サイエンシズ株式会社、アストラゼネカ株式会社 (委託・共同研究費)、アッヴィ合同会社、大塚製薬株式会社 (奨学金寄付)

## 文 献

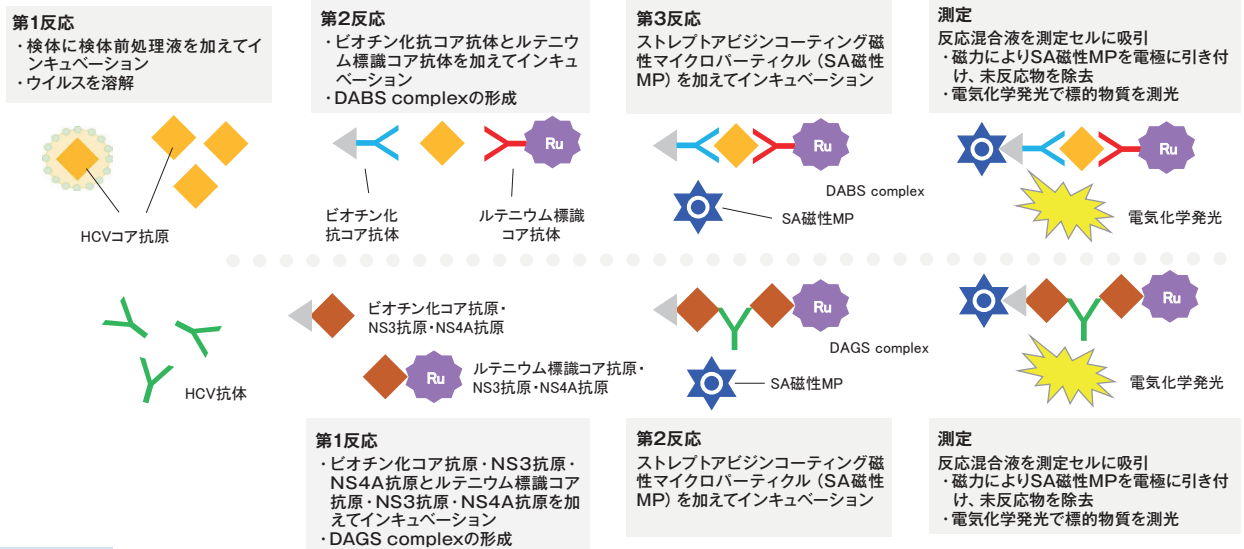
- 1) World Health Organization (WHO). Hepatitis C factsheet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (引用日 2025年4月12日)
- 2) World Health Organization (WHO). Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. ISBN 978-92-4-005377-9 (electronic version)
- 3) Korenaga M, Kanto T. Testing, diagnosis of viral hepatitis, and the follow-up policy in Japan. *Glob Health Med.* 2021;3(5):308-313.
- 4) Tanaka J, Akita T, Ohisa M, et al. Trends in the total numbers of HBV and HCV carriers in Japan from 2000 to 2011. *J Viral Hepat.* 2018;25(4):363-372.
- 5) Tanaka J, Akita T, Ko K, et al. Countermeasures against viral hepatitis B and C in Japan: An epidemiological point of view. *Hepatol Res.* 2019;49(9):990-1002.
- 6) 感染症情報データベース「ア・ラ・カルト」ー Vol.5「検査センターの報告結果から何が見える!? C型肝炎ウイルスの抗体、核酸検出検査の集計結果から」. HUフロンティア学術情報「Medical Bookshelf」  
<https://huf.co.jp/bookshelf/ebook/537/#page=1> (引用日 2025年4月12日)
- 7) Nguyen LT, Gray E, O'Leary A, et al. The Role of Hepatitis C Virus Core Antigen Testing in the Era of Direct Acting Antiviral Therapies: What We Can Learn from the Protease Inhibitors. *PLoS One.* 2016;11(10):e0163900.
- 8) Rockstroh JK, Feld JJ, Chevaliez S, et al. HCV core antigen as an alternate test to HCV RNA for assessment of virologic responses to all-oral, interferon-free treatment in HCV genotype 1 infected patients. *J Virol Methods.* 2017;245:14-18.
- 9) Ottiger C, Gygli N, Huber AR. Detection limit of architect hepatitis C core antigen assay in correlation with HCV RNA, and renewed confirmation algorithm for reactive anti-HCV samples. *J Clin Virol.* 2013;58(3):535-540.
- 10) Ananchuensook P, Wongpiyabovorn J, Avihingsanon A, et al. Performance of Elecsys® HCV Duo Immunoassay for Diagnosis and Assessment of Treatment Response in HCV Patients with or without HIV Infection. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(19):2179.
- 11) 添付文書 C型肝炎ウイルスコア蛋白質キット C型肝炎ウイルス抗体キット「エクルーシス 試薬 HCV Duo」. [https://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ivd/PDF/700025\\_30500EZX00038000\\_A\\_01\\_01.pdf](https://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ivd/PDF/700025_30500EZX00038000_A_01_01.pdf) (引用日 2025年4月12日)
- 12) Inoue T, Setoyama H, Watanabe T, et al. Innovative hepatitis C screening: Clinical utility of the HCV antigen-antibody assay in Japan. *Jpn J Infect Dis.* (in press).
- 13) Majchrzak M, Bronner K, Laperche S, et al. Multicenter performance evaluation of the Elecsys HCV Duo immunoassay. *J Clin Virol.* 2022;156:105293.
- 14) Kanokudom S, Poovorawan K, Nilyanimit P, et al. Comparison of anti-HCV combined with HCVcAg (Elecsys HCV Duo immunoassay) and anti-HCV rapid test followed by HCV RNA analysis using qRT-PCR to identify active infection for treatment. *PLoS One.* 2024;19(11):e0313771.
- 15) 厚生労働省「検査料の点数の取り扱いについて」、令和6年9月30日 保医発0930第9号
- 16) 厚生労働省「令和6年度診療報酬改定について」  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411\\_00045.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00045.html) (引用日 2025年4月12日)

## 臨床検査アップデート 105

### C型肝炎ウイルス抗原・抗体同時検出試薬

「エクルーシス<sup>®</sup> HCV Duo」の臨床的有用性 井上貴子、田中靖人

#### HCVコア抗原 二重抗体サンドイッチ(Double-antibody sandwich、DABS)アッセイ (27分)



#### HCV抗体 二重抗原サンドイッチ(Double-antigen sandwich、DAGS)アッセイ (18分)

図1 HCV Duo の測定原理

上段に HCV Duo による HCV コア抗原測定系 (HCV Duo/HCV-Ag)、下段に HCV Duo による HCV 抗体測定系 (HCV Duo/anti-HCV) の具体的な手順を示す。

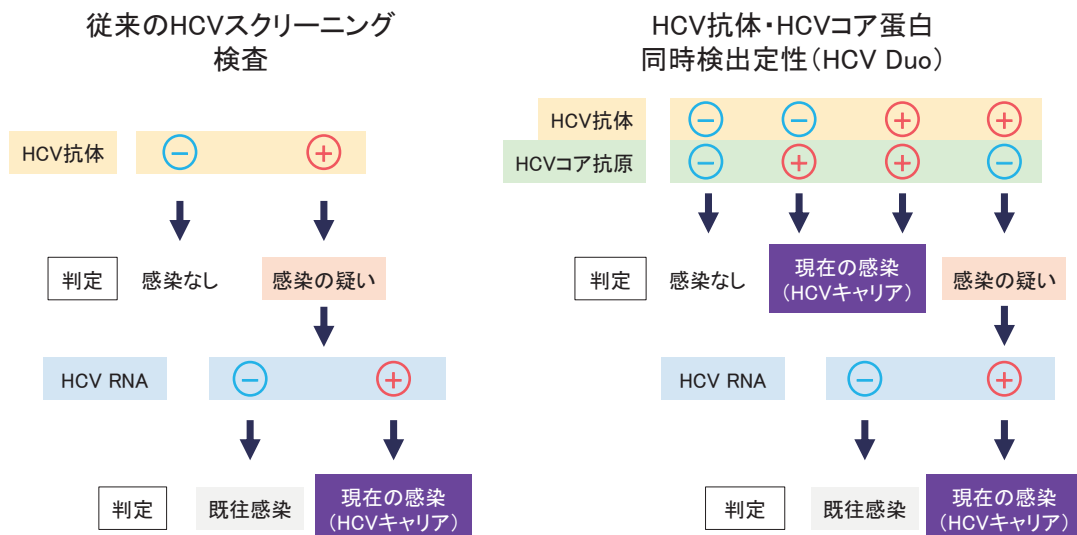


図2 従来の HCV スクリーニング検査と HCV Duo の比較

左側に HCV 抗体による従来の HCV スクリーニング検査、右側に HCV Duo による HCV スクリーニング検査のフローチャートを示す。