

## 東京都衛生検査所精度管理調査における HBs抗原検査の1995～1999年の結果

大石 向江\*, 荻野 周三\*, 三栗谷 久敏\*, 神保 勝彦\*,  
田村 行弘\*, 高木 康\*\*, 河野 均也\*\*\*

### The Externl Quality Assessment of HBs Antigen Tests for the Registered Clinical Labooratories in Tokyo from 1989 to1999

HSAE OISHI\*, SHUZO OGINO\*, KATSUHIKO JIMBO\*,  
YUKIHIRO TAMURA\*, YASUSHI TAKAGI\*\* and KINYA KAWANO\*\*\*

**Keywords** : 衛生検査所 the registered clinical laboratories, 外部精度管理調査 the external quality assessment,  
HBs 抗原検査 HBs antigen tests

#### 緒 言

東京都では都内の登録衛生検査所を対象に1982年度より精度管理調査を行っており、その調査結果については毎年報告している<sup>1,2)</sup>。さらに、1995年度からはHBs抗原の定性検査を調査項目に加え、B型肝炎検査精度の実態調査を5年間継続して実施している。

今回、この5年間の検査所のHBs抗原に関する検査状況及び検査試薬の特徴等について以下の知見を得たので報告する。

#### 調 査 方 法

##### 1. 調査対象

HBs抗原検査を実施している都内の登録衛生検査所(以下、検査所と略)を調査の対象とした。その数は、1995年度が44、1996年度が43、1997年度及び1998年度が42、1999年度が39の計210検査所である。

##### 2. 調査試料

調査に用いた試料はHBs抗原陰性のプ-ル血清に、特殊免疫研究所から入手したHBs抗原(s抗原分画から感染性粒子を除去したもの)を年度毎に調整し添加した。

試料は各年度とも2種類の濃度のもを作製した。すなわち、HBs抗原の最終目標濃度は、1995年度は 2 ng/ml, 20ng/ml, 1996年度は 0 ng/ml, 20ng/ml, 1997年度は 2ng/ml, 20ng/ml, 1998年度は 200pg/ml,

20ng/ml, 及び1999年度は 200pg/ml, 20ng/ml, である。

##### 3. 調査方法

検査所に対して、調査試料をオ-ブン方式(精度管理調査であることを明示した方式)で配布し、日常の検査と同様の方式で検査することを依頼し、検査結果を回収した。

また、併せて、外注(二次委託)の有無、検査方法、検査試薬及び検査機器の調査を行った。

#### 結果および考察

調査対象検査所が他施設にHBs抗原の検査を外注し、外注された検査所も本調査の対象となっていて、両検査所が同じ回答であった場合は、前者を一次委託の集計から除外した。そのため、集計した検査所数は調査対象数より少ない。調査した検査所数を表1に示した。

表1. 衛生検査所がHBs抗原検査を自己施設で実施した割合

年	自己施設で検査(数)	外注(数)	計(数)	自己施設で検査した割合(%)
1995	38	4	42	90.5
1996	34	6	40	85.0
1997	36	4	40	90.0
1998	33	6	39	84.6
1999	32	4	36	88.9

\* 東京都立衛生研究所精度管理室 169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1

\* The Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public Health  
3-24-1, Hyakunincho, Shinjuku-ku, Tokyo, 169-0073 Japan

\*\* 昭和大学医学部臨床病理学教室 142-8555 東京都品川区旗の台1-5-8

\*\*\* 日本大学医学部臨床病理学教室 173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1

各検査所の年度毎の検査結果を表2から表6に示した。各検査所が使用している検査試薬の製造会社は表2から表6に示したように、A社からJ社の10社であった。検査法別にみると、RPHA法は5社、RIA法は1社、EIA法は4社、PA法は4社、イムノクロマト法は3社、CIA法は1社、CLEIA法は1社の検査試薬が使用されていた。

各検査法における結果は、高濃度試料に対しては試薬間差及び施設間差はみられなかった。すなわち、いずれの年度でも、20ng/mlに調整した試料に対しては1999年度のRIA法で1検査所が判定保留とした以外は、全検査所で陽性の回答が得られた。しかし、この判定保留の回

答は200pg/mlの試料との取り違えが原因であることが判った。

また、1996年度の0 ng/mlに調整した試料に対しては、すべてから陰性との回答が得られており、以上のことから、陽性、陰性を明確に示す濃度ではいずれの検査方法であっても、試薬間差及び施設間差は見られなかった。また、各検査所においては、上記以外に試料取り違い、誤記入等の回答の誤りは見られなかった。

しかし、低濃度試料に対しては、検査法及び試薬によって結果に違いが見られた。

RPHA法では、2 ng/mlの試料に対して、1995年度では20検査所がすべて陰性であったのに対して、1997年度

表2．衛生検査所精度管理調査における1995年度のHBs抗原検査の結果

	2 ng/ml添加			20ng/ml添加
	陽性	陰性	判定保留	陽性
RPHA法	C社	2		2
	G社	7		7
	H社	8		8
	J社	3		3
RIA法	A社	1	4	5
EIA法	A社	3		3
	C社	1		1
PA法	B社	7		7
イムノクロマト法	F社	2		3
	I社		2	2
CIA法	D社	1		1
CLEIA法				
計	7	31	4	42

表3．衛生検査所精度管理調査における1996年度のHBs抗原検査の結果

	2 ng/ml添加			20ng/ml添加
	陽性	陰性	判定保留	陽性
RPHA法	C社	1		1
	G社	2		2
	H社	9		9
	J社	2		2
RIA法	A社	5		5
EIA法	A社	4		4
	C社	1		1
PA法	B社	6		6
	H社	2		2
イムノクロマト法	F社	5		5
	I社	11		11
CIA法	D社	1		1
CLEIA法				
計		40		40

表4．衛生検査所精度管理調査における1997年度のHBs抗原検査の結果

		2 ng/ml添加			20ng/ml添加
		陽性	陰性	判定保留	陽性
RPHA法	C社		1		1
	G社		1		1
	H社	1	2		3
	J社	1	1		2
RIA法	A社	5			5
EIA法	A社	1			1
	C社	2			2
	F社	2			2
PA法	B社	2	1	2	5
	H社		3	3	6
イムノクロマト法	F社	7	1		8
	I社	2			2
CIA法	D社	2			2
CLEIA法					
計		25	10	5	40

表5．衛生検査所精度管理調査における1998年度のHBs抗原検査の結果

		200pg/ml添加			20ng/ml添加
		陽性	陰性	判定保留	陽性
RPHA法	C社		1		1
	F社		1		1
	G社		2		2
	H社		2		2
	J社		1		1
RIA法	A社			6	6
EIA法	A社	2			2
	C社	1			1
	F社	3			3
	H社	1			1
PA法	B社		2		2
	E社		1		1
	F社		1		1
	H社		5		5
イムノクロマト法	F社	1	4	1	6
	H社	1	1		2
	I社				
CIA法	D社	1		1	2
CLEIA法					
計		10	21	8	39

表6. 衛生検査所精度管理調査における1999年度のHBs抗原検査の結果

測定法		2 ng/ml添加			20ng/ml添加	
		陽性	陰性	判定保留	陽性	判定保留
RPHA法	C社					
	F社					
	G社		2		2	
	H社					
	J社		2		2	
RIA法	A社	1		4	4	1
EIA法	A社	1			1	
	C社	1			1	
	F社	4			4	
	H社	2			2	
PA法	B社		3		3	
	E社			1	2	
	F社					
	H社		4		4	
イムノクロマト法	F社	1	1	2	5	
	H社		2		1	
	I社		1		1	
CIA法	D社	2		1	2	
CLEIA法	H社			1	1	
計		12	15	9	35	1

では2検査所が陽性、5検査所が陰性の回答であった。陽性の2検査所では同じ試薬(H, I社)を使用している他の3検査所では陰性の回答であり、凝集の読み取りに個人差があったものと推察された。200pg/ml添加試料に対しては、1998年度(7検査所)及び1999年度(4検査所)共に全検査所が陰性の回答をしたが、これにより本試料が本法の検出限界以下の濃度であることが確認された。なお、RPHA法を採用している検査所が毎年減少しているが、これは検出感度の高い検査法、簡易検査法に切り替えているためと考えられる。

RIA法では、2ng/ml添加試料に対して、1995年度は陰性が1検査所、判定保留が4検査所、1997年度は5検査所すべてが陽性であった。200pg/ml添加試料に対しては、1998年度(7検査所)及び1999年度(4検査所)共に判定保留の回答を得た。RIA法はEIA法と同等の検出感度を有するとされているが、調査の結果によると、A社の試薬を使用した場合にEIA法より感度は低い傾向であり、特に極低濃度の場合、判定に支障が生ずることが判った。

EIA法では、2ng/ml及び200pg/ml添加試料に対して、いずれの年度も全検査所が陽性の回答であった。本調査によれば、EIA法は他の検査法に比較して感度が最も高

いことが判った。

PA法では2ng/ml添加試料に対して、1995年度は7検査所すべてが陰性であったのに対して、1997年度は2検査所が陽性、5検査所が判定保留の回答をした。このように回答に違いが見られたのは、同じ会社の試薬を使用しているにもかかわらず影響あるいは用手法による凝集の読み取りに個人差があったためと考えられる。200pg/ml添加試料に対しては、1998年度は9検査所すべてが陰性、1999年度は7検査所が陰性、1検査所が判定保留の回答をしたが、本濃度がPA法での検出限界以下であることが判った。

イムノクロマトグラフィ - 法では、2ng/ml添加試料に対して、1995年度は2検査所が陽性、3検査所が陰性、1997年度は9検査所が陽性、1検査所が陰性の回答であった。200pg/ml添加試料に対しては、1998及び1999年度共に陽性、陰性、判定保留と回答が分かれた。これは試薬のロット差、あるいは読み取りの個人差に起因するものと考えられる。本法は簡便で迅速測定が可能であることから、今後スクリーニング検査法として採用する検査所が増加することが予想されるが、判定時間や色調変化といった判定基準の標準化が重要な課題になると考えられる。

CIA法では、1995、1997年度の2 ng/ml添加試料に対して陽性との回答であった。しかし、200pg/ml添加試料に対して1998年度では1検査所が陽性、1検査所が判定保留と、また、1999年度では1検査所が陽性、1検査所が判定保留と回答し、回答にばらつきがみられた。CIA法は専用の測定機器で検査、判定することから、測定機器の整備、検査試薬の管理等に注意をする必要があると考えられる。

CLEIA法は1999年度で初めて回答があったが、200pg/ml添加試料に対しては判定保留との回答であった。

以上のことから、検査法の感度の違いによって、特に低濃度に調整された試料に対して判定に差を生ずることが確認された。このことは、低濃度で肝炎に感染した場合の検査結果の判断を誤ることにつながり、経済性、迅速性を優先して検査することの危険性を示唆するものであると考える。

日本赤十字社では昭和47年11月より輸血用血液の肝炎検査が実施されており<sup>3)</sup>、1989年よりHBs抗原及びHBs抗体がともに陰性であってもRPHA-HI法で抗HBc抗体価が $2^6$ 以上を示すものは輸血に使用しないことになっている。さらに、平成11年7月からはより精度の高い核酸増幅検査をして確認している。核酸増幅検査は感染初期の血液に対してウィルスを完全に検出できないものの、ウィルスの感染を知ることができるので、輸血検査による二次感染を減らすことはできるといわれている。登録衛生検査所では、輸血検査を受託することはほとんどないと推定されるが、仮に輸血検査を受託する場合、またブランチラボとして病院内で輸血のために検査する場合には測定方法の選択に特に注意が必要であろう。また、B型肝炎の感染を検討する場合でも感度の低い方法にの

み頼ることは輸血時の検査と同様に危険であると思われる。こうしたことから、検査所での日常検査法としてRPHA法の採用が減少してきたことは、HBs検査に対する検査所の意識の向上の表れと考えられる。また、1997年度及び1999年度にPA法で検査して判定保留とした1検査所(同一検査所)からはEIA法で追加確認しているとの回答があった。日常、判定保留の検体をEIA法で追加確認する体制がとられていることは望ましいことと考えられるが、他の検査所でもこうした措置を講じること、また、高感度の試薬を採用することに切り替えていくことを含めて、低濃度の検体についての対策をいかにとるかが次の課題になると考えられる。

### ま と め

1. 都内の登録衛生検査所を対象としてHBs抗原検査の精度管理調査を5年間実施した。
2. 検査所が日常採用しているHBs抗原検査法はその検査感度に差があり、検査結果の判定に誤りを生じる危険性のあることが判った。
3. 検査法によっては、試薬間差及び検査所間で結果の判定に差のあることが判った。
4. 検査施設としては今後、より高感度の検査法の採用を検討するとともに、判定保留と判断する検体の確認検査の実施および判定基準の標準化を図ることが重要であると考えられる。

### 文 献

- 1) 東京都：昭和57～平成2年度第1～9回東京都衛生検査所精度管理調査結果報告書、1982～1990。
- 2) 東京都：平成3～平成11年度第10～18回東京都衛生検査所精度管理事業報告書、1991～1999。
- 3) 福岡良男他：HBs抗原と抗体の検査法臨床免疫学 356, 医歯薬出版, 東京, 1989。