

血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン Q&A

「基礎知識」編

B型肝炎ウイルス（HBV）とHBs抗原、HBs抗体、HBc抗体との関係及び核酸増幅検査（NAT）により検出されるHBV DNA との関係

C型肝炎ウイルス（HCV）とHCV抗体、HCV抗原との関係及び核酸増幅検査（NAT）により検出されるHCV RNA との関係

「実施関連の解説」編

輸血前後の検査と保管検体について

輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など（B型肝炎ウイルス：HBV）

輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など（C型肝炎ウイルス：HCV）

輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など（ヒト免疫不全ウイルス：HIV）

輸血前に実施するそれぞれの検査結果の意義と受血者への対応

感染の因果関係を解析する手順、結果の判定（診断）など

HBV、HCV、HIV 関連検査の標準化のためのコントロールサーベイ、その必要性と実施方法など

< 予備知識 >

1 抗原・抗体

生体には、もともと身体の中にはなかったもの（「異物」）が侵入すると、「異物」と反応する特殊なタンパク質を作り出す機能が備わっていて、この特殊なタンパク質を「免疫グロブリン」と言います。この免疫グロブリンを一般には「抗体」と呼び、生体に「抗体」を作らせる能力を備えた「異物」を「抗原」と称します。

通常、1つの「抗原」に対応して1つの「抗体」が作られます。言い換えれば、1つの「抗体」は対応する1つの「抗原」とのみ反応するので、これを「抗原と抗体の特異的反応」と言います。

なお、抗原となる異物は、通常は分子量が大きいことから、抗体を作らせる抗原となる部位がいくつもあります。このような各部位を抗原決定基といい、それぞれの抗原決定基を認識する抗体が作られます。

一般に、病原体である細菌やウイルスは生体にとっては「異物」であり、大きさもあることから、感染が起こると生体は細菌やウイルスを構成するいくつかのタンパク質に対応するそれぞれの「抗体」を作り出します。これらの抗体の中には、異物である病原体と結合して、病原体を無害化してしまうものがあり、これを「中和抗体」と呼んでいます。

2 急性感染・持続感染

病原体が生体の中に侵入することを「暴露」といいますが、生体の中で増殖を始めると、これを「感染」と呼んでいます。生体はこの病原体の侵入や増殖に対して種々の反応を起こして、病原体を無毒化しようとはしますが、一方、病原体もこのような生体の反応に対して、様々の抵抗をします。このような感染の状態を「急性感染」といい、何らかの症状を認める場合を発病（急性感染）と称しますが、全く気の付かないうちに病原体を駆逐して治ってしまう場合を「不顕性感染」といいます。多くの感染は、この不顕性感染ですが、一部の感染は急性感染症となるものの、これもほとんどは完全に治ります。

しかし、なかには急性感染時の症状の有無に関係なく、病原体が生体の中で長期間生き続ける場合があり、この状態を「慢性感染又は持続感染」といい、このような感染者を「持続感染者（キャリア）」と称しています。この持続感染の多くは、年余にわたって症状が認められないことから「無症候性持続感染」といいます。

HBV、HCV、HIV の感染には、いずれも急性感染と持続感染とが認められており、この持続感染の状態が年余にわたって持続しますと、急性感染時とは異なった病態を示すようになります。つまり、HBV と HCV とは慢性肝炎を発症後、肝硬変や肝がんへ進展し、HIV では後天性免疫不全症候群（エイズ）を発症する場合があります。

3 急性B型肝炎の「臨床的治癒」と「ウイルス学的持続感染」

一般に成人が初めてB型肝炎ウイルス（HBV）に感染すると、急性感染の経過をたどり、肝炎は慢性化することなく完全に治癒し、生体は免疫を獲得して再びHBVに感染することはありません。この状態をこのQ & Aでは（急性B型肝炎の）「臨床的治癒」と表現しています。

一般に、HBVの急性感染を経過した人では血中のHBs抗原は消失し、代わってHBs抗体（感染防御抗体）とHBc抗体（感染既往の指標となる抗体）とがほぼ生涯にわたって検出されます。

以上のように、HBVの急性感染を「肝炎という病気の側面」から見た場合、これまでの概念を変更する必要は全くないことは明らかとなっています。

しかし、近年、HBc抗体陽性のドナー（HBs抗原陰性、これまでの概念ではHBVの感染既往と考えられる人）の肝臓を移植された患者（レシピエント）では、HBVの感染が起こることが明らかとなりました。

これを契機に研究が進められた結果、ほとんどのHBc抗体陽性（HBs抗原陰性）の人の肝細胞内には微量のHBVが持続感染しており、これがレシピエントへの感染源となっていたことがわかりました。

また、このような人の血中にはごく微量のHBVが核酸増幅検査（NAT）により検出される場合があることもわかってきました。言い換えると、HBVの急性感染を経過した人のほとんどでは、肝炎は完全に治癒し、本人の健康上何ら問題はない（临床上肝炎は治癒している）もののHBVは肝臓内に持続感染している（ウイルス学的には持続感染状態にある）ことがわかってきました。

4 核酸増幅検査（NAT）によるウイルス濃度の表示

核酸増幅検査（Nucleic acid Amplification Test：NAT、詳しくは の4を御覧ください。）により測定した1 ml中のウイルスの（核酸）濃度を表示する単位として、国際的には診断薬や施設による差をなくし国際間においても比較できるように国際標準品が作製され、IU/mL（国際単位）で表示するようになりました。

しかし、日本では一般的ではないために、このQ & Aでは従来から使用されているコピ・ /mLを用いることにします。今後、コピ・ からIU表示に移行するものと考えられます。

コピー / ml と IU / ml の両者の間及び検体中のウイルス濃度との間には一定の相関関係はあるものの、これらは必ずしも実際にはその実数を数えることはできなく、検体1 ml中のウイルス粒子数そのものを表すものではなくあくまでもNATによる定量値を表示する「単位」として用いられているものです。

5 感染価

検体の「感染力」を表す単位として用いられます。

チンパンジーを用いたHCVの感染実験を例に挙げると（詳しくは の5、

の8を御覧ください)、NATにより検出、表示される HCV RNA 量に換算した「絶対量」として、10 コピーオーダーの接種材料を経静脈的に投与すると HCV の感染は成立するものの、1 コピーオーダーの接種材料を同様に接種しても HCV の感染は成立しないことが明らかとなっています。

この場合、NAT により検出、表示される HCV RNA が含まれる検体を 1 チンパンジー感染価 / ml、100 コピーオーダー / ml の HCV RNA が含まれる検体を 10 チンパンジー感染価 / ml と表示します。

B型肝炎ウイルス（HBV）とHBs抗原、HBs抗体、HBc抗体との関係及び核酸増幅検査（NAT）により検出されるHBV DNA との関係

1 B型肝炎ウイルス（HBV）粒子とHBs抗原、HBc抗原との関係は？

B型肝炎ウイルス（HBV）は、直径約42nmの球形をしたDNA型ウイルスです。

HBV粒子は、二重構造をしており、内部にHBVの遺伝子（HBV DNA）を持つ直径約27nmのコア粒子と、これを包む外殻（エンベロープ）から成り立っています。

HBVの外殻を構成するタンパクが「HBs抗原」（Hepatitis B surface 抗原）であり、コア粒子の表面を構成するタンパクが「HBc抗原」（Hepatitis B core 抗原）です。

HBVが肝細胞に感染すると、HBVの増殖に伴って肝細胞内でHBVの外殻タンパク（HBs抗原）が過剰に作られて、ウイルス粒子とは別個にタンパクとして多量に血液中に放出されます。これがHBs抗原タンパク（直径約22nmの小型球形粒子と桿状粒子）で、一般にHBVに感染している人の血液中には、HBV粒子の他に多量の小型球形粒子及び桿状粒子が存在します。

日常の検査で「HBs抗原」として検出しているタンパクは、HBV粒子の外殻それ自体ではなく、小型球形粒子および桿状粒子（ともに「HBs抗原」）です。

なお、HBc抗原は外殻に包まれてHBV粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません（詳しくは4をご覧ください）。

2 「HBs抗原陽性」の意義は？ また、「HBs抗体陽性」の意義は？

（1）HBs抗原陽性の意義は？

HBs抗原陽性ということは、その人がB型肝炎ウイルス（HBV）に感染しているということを意味します。

HBVに感染している人の血液中には、HBV粒子の他に多量の小型球形粒子及び桿状粒子（いずれも「HBs抗原」タンパク）が存在します。

日常検査で検出している「HBs抗原」は、これらの小型球形粒子や桿状粒子（いずれもHBs抗原タンパク）であり、HBV粒子それ自体を検出している訳ではありません。

言い換えれば、HBs抗原タンパク（HBVの外殻タンパクと同じ抗原性を有する小型球形粒子や桿状粒子）を検出することにより、HBVそれ自体が肝臓内や血液中に存在することを間接的に知る方法がHBs抗原検査です。

（2）HBs抗体陽性の意義は？

HBs抗体はHBVの感染を防御する働きをもつ抗体です。

HBs 抗体は HBs 抗原に対応する抗体で、B 型肝炎ウイルス (HBV) の外殻タンパク (HBs 抗原) のみならず、小型球形粒子及び桿状粒子 (いずれも HBs 抗原) とともに反応します。

HBs 抗体が HBV 粒子の外殻タンパクと反応すると、その HBV 粒子は肝細胞内へ侵入することができなくなり、その結果感染が阻止されます。言い換えれば、HBs 抗体は HBV の感染を防御する働きを持つ (中和抗体としての働きをもつ) と言えます。

また、HBV に感染し、(臨床的に) 治癒した (HBV の一過性の感染を経過した) 後に血中に出現することから、HBs 抗体陽性ということは、過去に HBV に感染して (臨床的に) 治癒した後の状態 (既往感染) であることも意味します (ただし、感染既往以外にも HB ワクチンを接種し、HBs 抗体が陽性となっている例もあります。)。

3 HBc 抗原とは? HBc 抗体陽性の意義は?

(1) HBc 抗原とは?

HBc 抗原は B 型肝炎ウイルス (HBV) の内部粒子 (コア粒子) の表面を構成するタンパクです。

HBc 抗原は、外殻 (エンベロープ) に包まれて HBV 粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません。検体 (血清) に特殊な処理を施して、HBV 粒子をタンパクの最小単位 (ペプチド) にまで分解して HBc 抗原を検出する試みが行われていますが、まだ日常検査の中に取り入れられるまでの状態には至っていません。

(2) HBc 抗体陽性の意義は?

HBc 抗体には HBV の感染を防御する働き (中和抗体としての働き) はありません。

HBc 抗体は B 型肝炎ウイルス (HBV) のコア抗原 (HBc 抗原) に対する抗体です。

HBV に一過性に感染し (臨床的に) 治癒する経過をたどる人では、HBc 抗体は HBs 抗原が血液中から消える前の早い段階から出現し、ほぼ生涯にわたって血中に持続して検出されます。

言い換えれば、HBs 抗原が陰性で HBc 抗体が陽性の方は、過去に HBV に感染し、(臨床的には) 治癒したことを意味します (臨床的既往感染例) が、極微量の HBV が血液中に検出される持続感染者も存在します。

HBV の既往感染例では、HBc 抗原による免疫刺激が途絶えた時点から年単位の時間をかけて血液中の HBc 抗体の量は徐々に低下します。その結果、HBc 抗体は「中力価」～「低力価」陽性を示します。

一方、HBV の持続感染者 (HBV キャリア) では、血液中に HBs 抗原とともに高力価の HBc 抗体が常に検出されます (HBc 抗体「高力価」陽性)。

これは、HBV キャリアでは、血液中に放出され続ける HBV 粒子の中の HBc 抗原による免疫刺激に身体がさらされ続けていることから HBc 抗体が沢

山作られ血液中に大量に存在すること、HBc 抗原が HBV 粒子の外殻に包まれた形で存在するために、血液中の HBc 抗体が抗原・抗体反応によって消費されないこと、によるものと解釈されています。

なお、ほとんどの HBc 抗体陽性の人ではその人自身の健康に影響を及ぼすことはないものの、血液中に HBs 抗原が検出されない場合（HBs 抗原陰性）でも、肝臓の中にごく微量の HBV が存在し（臨床的には症状がないが、ウイルス学的には持続感染（キャリア）状態を維持）、核酸増幅検査（NAT）により HBV DNA が検出される程度の HBV が血液中に放出されている場合があります。

4 核酸増幅検査とは？

核酸増幅検査（Nucleic acid Amplification Test：NAT）は、標的とする遺伝子の一部を試験管内で約 1 億倍に増やして検出する方法で、PCR と呼ばれている検査法はその代表的な方法の一つです。

この方法を B 型肝炎ウイルスの遺伝子（HBV DNA）の検出に応用することにより、血液（検体）中のごく微量（ 10^2 コピー/ml 程度まで）の HBV を検出することができます。このことから、20 人分の血清をプールして 1 検体とした NAT による HBV DNA 検出（20 本プール NAT）を実施して HBV に感染して間もないために、HBs 抗原がまだ検出されない時期（HBs 抗原のウインドウ期）にある HBV 陽性の献血者の血液を見つけ出したり、HBs 抗原が陰性で HBc 抗体だけが陽性である人の中から、ごく微量（ $10^2 \sim 10^3$ コピー/ml）の HBV を血液中に放出している献血者の血液を見つけ出すために NAT による HBV のスクリーニングが導入され、輸血用血液の安全性の向上のために役立てられています。

しかし、特に HBV 感染のごく早期（HBs 抗原のウインドウ期）に献血された血液の一部については、NAT による HBV DNA の検出によるだけでは輸血による HBV 感染をなくすことは困難であることがわかっています（詳しくは 8 を御覧下さい）。

5 感染してから HBs 抗原検査で「陽性」と判定できるまでの期間は？

HBs 抗原検査法の感度にもよりますが、ヒトでの解析結果をもとにした外国からの報告によれば、感染後約 59 日経てば HBs 抗原検査で HBV に感染したことがわかるとされています（Shreiber G B 他、N. Engl. J. Med. 1996）。

我が国で過去に行われたチンパンジーによる感染実験の結果をみると、 10^7 感染価の血清（HBV 量の多い血清）を 1 ml 接種した場合、約 1 か月後に HBs 抗原が検出できたのに対して、同じ血清を最小感染価近くにまで希釈した血清（HBV 量が極めて少ない血清：1 感染価相当）を 1 ml 接種した場合、HBs 抗原が検出できるようになるまでに接種後約 3 か月かかったと記録されています（志方、他 厚生省研究班 昭和 51 年度報告書）。

感染時に生体に浸入した HBV の量や、経過観察時に選択した HBs 抗原検査法の感度などにより HBs 抗原が陽性となるまでの期間に多少の差はみられますが、一般にはおおよそ 2 か月から 3 か月を目安に考えておけばよいと思われます。

6 感染してから核酸増幅検査で HBV DNA が検出できるまでの期間は？

ヒトでの解析結果をもとにした外国からの報告によれば、感染後、約 34 日経てば B 型肝炎ウイルス DNA 検査で HBV に感染したことがわかるとされています (Shreiber G B 他、N. Engl. J. Med. 1996)。

感染してから HBs 抗原が検出されるまでの期間に差がみられることと同様に、感染時に生体に浸入した HBV 量によって HBV DNA が検出されるまでの期間が異なることは容易に想定されます。ごく最近になって、チンパンジーにごく微量の HBV(感染に必要な最少 HBV 量:NAT により検出、表示される HBV DNA 量に換算した「絶対量」として 10 コピーの HBV)を感染させた場合、6 週～8 週目には血液中の HBV DNA が検出できる (10^2 コピー/ml～ 10^3 コピー/ml の HBV DNA 量に到達する)ことがわかってきました。

7 核酸増幅検査 (NAT) によるスクリーニング導入後も輸血後 B 型肝炎がごく稀に発生するのは何故？ その対処方法は？

現在、スクリーニングに用いられている核酸増幅検査 (NAT) による 1 検体あたりの HBV DNA の検出感度は 10^2 コピー/ml 程度とされています。2004 年 7 月までは、50 人分の血清をプールして 1 検体とした NAT による HBV DNA の検査 (50 本プール NAT) が行われていました。2004 年 8 月からは 20 人分の血清をプールして 1 検体とした NAT による HBV DNA の検査 (20 本プール NAT) に切り換えられています。このことは、50 人又は 20 人の供 (献) 血者の血液の中に少なくとも 10^3 コピー/ml の HBV DNA 量の血液が混在している場合のみ、50 本または 20 本プール NAT により「HBV DNA 陽性」と判定されることを意味しています。

一方、ごく最近、チンパンジーを用いた感染実験により、HBs 抗原が出現する前の、感染早期の HBV DNA 陽性の血清を用いた場合、NAT で検出、表示される HBV DNA 量に換算した「絶対量」として 10 コピーの HBV を経静脈的に接種すると HBV の感染が成立することがわかりました (ただし、(臨床的に) 治癒した人 (既往感染) の一部の人の血液、すなわち HBs 抗原が陰性で、NAT により HBV DNA が検出され、同時に HBe 抗体も検出される血液では、NAT により検出、表示される HBV DNA 量と感染価との関係は現在までのところ確定していません。)。

この結果と、現行の 1 人分の血清を 1 検体とした NAT (個別 NAT) を行ってもその検出感度が 10^2 コピー/ml であること、輸血には血漿量として少なくとも 20ml (200ml 全血由来 1 単位の M A P 赤血球濃厚液中の血漿量) 以上が投与されることからして、NAT を含めた現存する全ての検査を動員しても輸血に伴う HBV の感染を完全に防ぐことはできないことは自明のことと言えます。

つまり、輸血に伴う HBV 感染のリスクを少しでも軽減するためには、社会的対応、すなわち感染のリスク行為 (よく知らない人との性交渉など) があつた場合、供 (献) 血は絶対に「しない」、「させない」ことを徹底することが大切であることを示していると言えます。

C型肝炎ウイルス（HCV）とHCV抗体、HCV抗原との関係及び核酸増幅検査（NAT）により検出されるHCV RNA との関係

1 C型肝炎ウイルス（HCV）粒子とHCV抗体、HCV抗原との関係は？

C型肝炎ウイルス（HCV）は、直径55～57nmの球形をしたRNA型のウイルスです。

HCV粒子は二重構造をしており、内部にHCVの遺伝子（HCV RNA）を持つ直径約30～32nmの内部粒子（コア粒子）と、これを被う外殻（エンベロープ）から成り立っています。

HCVのコア粒子の表面を構成するタンパクがHCVコア抗原です。

HCVコア抗原は、外殻（エンベロープ）に被われてHCV粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません。

一般に、C型肝炎ウイルス（HCV）の感染を知るための検査としては以下の様なものが用いられています。

（1）「HCV抗体検査」

C型肝炎ウイルス（HCV）に感染した生体（宿主）が作る抗体を検査する方法で、「HCV抗体陽性」と判定された人の中には、「現在HCVに感染している人」と「過去にHCVに感染し、治癒した人：既往感染者」とが混在しています。

（2）「HCVコア抗原検査」

C型肝炎ウイルス（HCV）粒子を構成するコア粒子のタンパクを直接検査する方法で、HCVコア抗原陽性と判定された検体（血清）中にはHCVそれ自体が存在する（HCVに感染している）ことを意味します。

（3）「核酸増幅検査」（Nucleic acid Amplification Test：NAT）

C型肝炎ウイルス（HCV）の遺伝子（RNA）の一部を試験管内で約1億倍に増やして検査する方法で、検体（血清）中に存在するごく微量のHCVを感度よく検出する方法です。

2 「HCV抗体」とは？ 「HCV抗体」は感染防御に役立つか？

「HCV抗体」には、HCVの感染を防御する働き（中和抗体としての働き）はありません。

HCV抗体は、C型肝炎ウイルス（HCV）のコアに対する抗体（HCVコア抗体）、エンベロープに対する抗体（E2NS1抗体）及びHCVが細胞の中で増殖する過程で必要な酵素などに対して作られるタンパク（非構造タンパク）に対する抗体（NS抗体：C100-3抗体、C-33c抗体、NS5抗体など）のすべてを含めた総称です。

上記のそれぞれの抗体を組み合わせた総体としての HCV 抗体を検出することにより、HCV のどの遺伝子型（ジェノタイプ）に感染した場合でももなく、検出できる検出系（第 2 世代、第 3 世代の HCV 抗体の検出系）が完成したことにより、正しく診断ができるようになりました。

一般に、ウイルスの外殻（エンベロープ）に対する抗体は感染防御抗体（中和抗体）としての働きがありますが、HCV の場合はエンベロープを構成するタンパクが変異しやすいことからエンベロープに対する抗体（E2NS1 抗体）には「一般的な意味での感染防御抗体」としての働きはありません。

また、HCV コア抗体、非構造タンパクに対する抗体（NS 抗体）も「感染防御抗体」としての働きはありません。

実際、HCV の既往感染者（HCV 抗体陽性、HCV RNA 陰性の人）に新たに HCV の再感染が起こった例が見出されています。

3 「HCV 抗体陽性」の意義は？

「HCV 抗体陽性」と判定された人は、「現在 C 型肝炎ウイルス（HCV）に感染しているキャリア」と、「過去に HCV に感染し、治癒した後の人：既往感染者」とに大別されます。

一般に、HCV キャリアでは、肝細胞で増殖し、血液中に放出され続ける HCV の免疫刺激に身体がさらされていることから HCV 抗体がたくさん作られます（HCV 抗体「高力価」陽性）。しかし、抗体を作る能力には個人差があることから、ごく稀に、HCV キャリアでも抗体があまりたくさん作られていない人（HCV 抗体「中力価」陽性）や、少ししか作られていない人（HCV 抗体「低力価」陽性）も存在します。

一方、HCV に感染して、自然に治った後の人や、HCV キャリアであった人が、インターフェロン治療などにより HCV が身体から完全に排除されて治った後の人（HCV の既往感染者）では、HCV による免疫刺激が途絶えた時点から年単位の時間をかけて血液中の HCV 抗体は徐々に低下します。その結果 HCV 抗体は「中力価」～「低力価」陽性を示します。

しかし、HCV が身体から排除されて間もない人（インターフェロン治療などで）では、まだ血液中に多量の HCV 抗体が存在する（HCV 抗体「高力価」陽性）場合があります。また、逆に、HCV に感染した直後であるために、HCV 抗体陰性、HCV RNA 陽性の時期（HCV 抗体のウインドウ期）にあたる場合もありますが、これは新規の HCV 感染の発生が少ないわが国では、ごく稀なこととされています。

4 「HCV 抗体陽性」の血液はすべて感染源となるか？

「HCV 抗体陽性」の血液すべてが感染源となるわけではありません。

「HCV 抗体陽性」の人のうち、「現在 C 型肝炎ウイルス（HCV）に感染している」人の血液は HCV の感染源となりますが、過去に HCV に感染し、治癒した既往感染の人の血液は HCV の感染源とはならないことが明らかにされています。このことは、下記の実験によって立証されています。すなわち、供（献）

血時の HCV 抗体検査で「HCV 抗体陽性」(2⁶~2⁸ HCV PHA 価:「中力価陽性」)であったものの核酸増幅検査 (NAT) により HCV RNA が検出されなかった 2 人の供(献)血者由来の新鮮凍結血漿(Fresh Frozen Plasma : FFP)それぞれ 280ml、270ml 及び同様の供(献)血者、13 人に由来する FFP からそれぞれ 20~25ml ずつをプールして合計 290ml としたものを、3 頭のチンパンジーに輸注したところ、3 頭ともに HCV の感染はみられないとの結果が得られています。

この結果は、「HCV 抗体陽性」であっても、NAT による HCV RNA 検査結果等との組み合わせにより「HCV の既往感染」と判定される人の血液は HCV の感染源となることはないことを示していると言えます。

5 「HCV 抗体」検査での偽陽性反応は？

現在認可を受けて市販されている各種の C 型肝炎ウイルス抗体検査 (HCV 抗体検査) の試薬を用いた場合、偽陽性 (交叉反応等により、HCV 抗体「陰性」の検体が「陽性」と判定される場合) はほとんどないと言ってよいでしょう。

しかし、3 に記述したように HCV 抗体陽性者の中には、「現在 HCV に感染している人」(HCV キャリア)と、「HCV に感染したが治ってしまった人」(HCV の既往感染者)とがいることから、HCV 抗体検査そのものの精度をあげるだけでは C 型肝炎ウイルス持続感染者 (HCV キャリア) であるかどうかの正しい診断はできないことがわかっています。特に、HCV 抗体が陽性であっても、HCV 抗体「低力価」と判定される群では、そのほとんどで HCV RNA は検出されない (HCV の既往感染例と判定してよい) ことから、必要以上に HCV 抗体の検出感度が高い (必要以上に低力価の HCV 抗体を検出する) 試薬を用いることは意味のないことであると言えます。

なお、現在では、HCV キャリアと HCV 既往感染者とを適切に区別するために、血清中の HCV 抗体の量 (HCV 抗体価) を測定することと、HCV コア抗原検査又は核酸増幅検査 (NAT) により HCV の存在を確かめることを組み合わせて判断する方法が一般に採用されています。

6 「HCV 抗体」検査での偽陰性反応は？

現在認可を受けて市販されている各種の HCV 抗体検査の試薬を用いた場合、感染している HCV の遺伝子型 (ジェノタイプ) にかかわらず、偽陰性 (HCV キャリアにもかかわらず HCV 抗体「陰性」と判定される場合) はほとんどないと言ってよいでしょう。

ただし、HCV 抗体のウィンドウ期 (HCV に感染した直後であるために、身体の中に HCV がいても、HCV 抗体が作られる以前の時期) があるため、この期間の検査では感染していても HCV 抗体は陰性となりますので注意が必要です。

7 HCV コア抗原の検査法は？ その意義は？

HCV コア抗原は、外殻（エンベロープ）に被われて HCV 粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません。

また、感染ごく早期（HCV 抗体のウインドウ期：詳しくは 3、6 を御覧下さい。）の人を除いて、一般に HCV に感染している人の血中には HCV 粒子と共に HCV のコアに対する抗体も多量（高力価）に共存することから、単純に検体（血清）中のウイルスの外殻（エンベロープ）を壊してもすぐに HCV コア抗原と抗体の反応が起きてしまい、検出することができなくなってしまいます。

このため、HCV コア抗原を検出するためには、検査に先立って、HCV 粒子それぞれ自体とともに、HCV に対する抗体（免疫グロブリン）をタンパクの最小単位（ペプチド）の大きさにまで分解する処理をします（前処理）。

この前処理により、HCV のコアペプチドの抗原活性は残りますが、ペプチドの大きさにまで分解された免疫グロブリンは抗体活性を失います。

この性質を利用して、検体（血清）を十分に前処理した後に HCV のコア抗原を酵素抗体法（EIA 法）、免疫化学発光法（CLIA 法）などの手段を用いて感度よく検出する方法が第 2 世代の HCV コア抗原の検査法です。

「HCV コア抗原陽性」ということは、その検体（血清）中に HCV が存在する（HCV に感染している）ことを意味します。

第 2 世代の HCV コア抗原検査は、コアペプチド上の異なる抗原決定期を認識する 2 種類のモノクローナル抗体を用いることにより、その感度及び特異度が核酸増幅検査（NAT）による HCV RNA 検査にほぼ匹敵するレベルまで向上したことから、HCV それ自体を検出する目的での日常検査に利用できるようになりました。

ただし、HCV 抗体「高力価陽性」群の中に、稀に NAT により検出される HCV RNA 量に換算して $10^2 \sim 10^3$ コピー/ml 程度のウイルス量の少ない例が存在することが近年明らかになっています。この場合には HCV コア抗原検査で「陰性」となることがあります。

8 感染してから HCV 抗体検査で「陽性」と判定できるまでの期間は？

感染した C 型肝炎ウイルス（HCV）の量によって多少の差はありますが、チンパンジーを用いた感染実験の結果から、ごく微量（最小感染価：NAT により検出、表示される HCV RNA 量に換算した「絶対量」として 10 コピー）の HCV を感染させた場合でも、約 3.3 か月で HCV 抗体が検出されるようになることが明らかとなりました。

感染の時期、感染 HCV 量がはっきりしたヒトの例はありませんが、感染してから「HCV 抗体」陽性と判定できるまでの期間はヒトでも約 3 か月前後であると想定されます。

9 感染してから HCV コア抗原検査で「陽性」と判定できるまでの期間は？

ヒトへの感染例での詳しいデータはありませんが、チンパンジーを用いた感染実験の結果から、ごく微量（最小感染価：NAT により検出、表示される HCV RNA 量に換算した「絶対量」として 10 コピー）の C 型肝炎ウイルス（HCV）を感染させ

た場合でも、8日～9日目には核酸増幅検査（NAT）により検出される HCV RNA が $10^3 \sim 10^4$ コピー/ml にまで増加することが明らかとなりました。

また、感染後のチンパンジーを経時的に追跡、観察することにより、感染成立直後のチンパンジーの血中で HCV の量が 10 倍に増えるための要する時間は 1.3 日～1.8 日と増殖のスピードが極めて速いことも明らかとなりました。

チンパンジーによる感染実験の結果と、現在一般的に用いられている第 2 世代の HCV コア抗原の検出感度とを併せて考えると、HCV に感染した場合、少なくとも 10 日以上経てば HCV コア抗原検査により「陽性」（HCV に感染している）と判定することができることとなります。

輸血前後の検査と保管検体について

1 輸血前後の検査は輸血予定患者および輸血を受けた患者全例に行わなければならないのでしょうか？

早期治療を目的として、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などに行います。この場合の判断は、医師が必要と認める場合となります。したがって、必ずしも全例に行う必要はありません。

なお、これまでの調査から 2004 年 10 月の時点で、日本赤十字社から供給される輸血用血液の HBV、HCV、HIV の伝播の確率は、次のように推定されます。すなわち、HBV は約 7~9 万分の 1、HCV は 1999 年からの感染例は報告されていません（HCV については陽性血が供給され、原疾患で死亡した受血者が 1 例ありました。）。また、HIV は 1999 年からは 1 例の感染例が報告されています。

日本赤十字社は 1999 年から HBV、HCV、HIV の献血者検査に関して核酸増幅法（NAT）を導入していますが、感度の点からすり抜けが起こる可能性があり、実際上記のように HBV で特に問題となっています。

一方、受血者（患者）側のリスクとしては、年余にわたって頻回に輸血を受ける者、移植、抗がん化学療法、免疫抑制剤を受け、繰り返し輸血を受ける者ではリスクが高いと考えられます。

2 輸血前後の患者血清（または血漿）の保管と輸血前後の感染症検査の関係はどのように考えればよいのでしょうか？

今回示された検査項目では、輸血前の検査は血清学的な検査のみですので、ウイルスの塩基配列などの同定には限界があります。したがって、血清あるいは血漿を凍結保存し、必要な場合にウイルスの核酸を検査することは意義があります。しかし、輸血前の患者検体を保管することが、全ての医療機関で行うことに限界がありますので、その場合は輸血前の検査を今回のガイドラインに従って行う必要があります。

一方、輸血前後の検査を全ての患者で徹底して行うことの限界もありますので、患者検体を保管し、必要な場合に検査することでも対応可能と考えます。

3 輸血前後の患者血清（または血漿）の保管の条件と期間はどのように考えればよいのでしょうか？

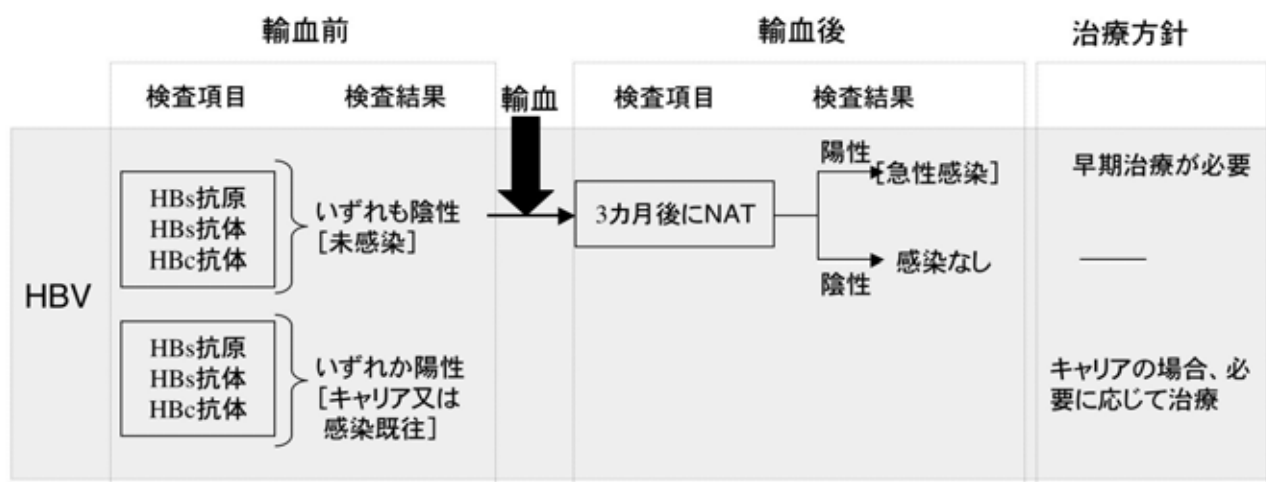
患者血清（または血漿）の量は約 1 mL、-20 以下で、2 年間を目安に保管することが望まれます。この場合、輸血検査の残りの血清または血漿でよいので、他の患者や試薬の混入を避けるように検体ごとにピペットを変える必要があります。

なお、保管期間は次章以降ウイルスごとの検査結果ごとに記載してあるので参照されたい。

4 血漿分画製剤の使用時には感染症検査や患者検体保管は必要ないのでしょうか？

血漿分画製剤はHBV、HCV、HIV に関してはウイルス不活化処理が行われていますので、輸血用血液よりも安全性が高いと考えられます。したがって、血漿分画製剤に関しては、今回の感染症検査や患者検体の保管の対象となりませんが、リスクが「0」とは言えませんので、感染のおそれのある場合は速やかに副作用感染症報告を厚生労働省へ提出ください。

輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など（B型肝炎ウイルス：HBV）



1 輸血前の検査

HBs 抗原検査、HBs 抗体検査、HBc 抗体検査の3者は、現在認可を受けて市販されている試薬を用い、正しい手技の下に行う限り、その目的が達成できます。

- (1) HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体の3者がともに陰性の場合、その人はこれまでにHBVに感染したことはなく、また現在もHBVに感染していないことを示しています。この場合は輸血後の検査を行います。
- (2) HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体のいずれかが陽性であった時は、輸血後の検査の対象にはなりません。

2 輸血後の検査

検体（血清）中にHBVが存在するか否かを知るための検査として、核酸増幅検査（NAT）（核酸増幅を伴わない定量測定は除く）について輸血後3か月を目安に行います。

3 検体の保存期間、保存条件

(1) 輸血前(後)の検査を行った場合：

輸血前の検査で HBs 抗原
HBs 抗体
HBc 抗体 の「いずれかが陽性」の場合：

HBV に関しては輸血前の検体の保存は不要です。
輸血後の検査の対象にはなりません。

輸血前の検査で HBs 抗原
HBs 抗体
HBc 抗体 の「3者がともに陰性」の場合：

輸血直前の検体(血清又は血漿約 1 ml)を -20 の冷凍庫又は冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます(約 3 か月間)。

輸血後 3 か月を目安に NAT による HBV DNA を測定します(核酸増幅を伴わない定量測定は除く)。

輸血後の検査で「HBV DNA 陰性」の場合：
輸血前の保存検体はその時点で廃棄可能です。
輸血後の検査検体もその時点で廃棄可能です。

輸血後の検査で「HBV DNA 陽性」の場合：
その旨を日本赤十字社又は厚生労働省(独立行政法人医薬品・医療機器総合機構)へ届け出るとともに、日本赤十字社などの要請に従って保存しておいた「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」を提供します。

(2) 輸血前後の検査を行わなかった場合：

同時に供(献)血された同一供(献)血者由来の輸血用血液製剤が複数の医療機関に供給され、そのうちのある医療機関から副作用感染症報告が厚生労働省に提出された場合、輸血前後の検査を行わない医療機関では、当該血液製剤の有効期限 + 3 か月 + 1 か月の保存が望まれる。最長の場合は、新鮮凍結血漿 (FFP) であり、12 か月 + 3 か月 + 1 か月の保存が必要となります。

「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」とも上記の期間、血清又は血漿の状態に -20 に保存、冷凍庫がない場合には冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます。

(注) 追加の 1 か月は、他の医療機関において当該血液の輸血による「感染」の疑いが生じた場合の日本赤十字社又は国への「報告」から、当該血液を輸血した受血者の輸血前後の保管検体「提供協力」依頼が通達されるまでに必要と考えられる期間を考慮しました。

輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など（C型肝炎ウイルス：HCV）

輸血前		輸血	輸血後		治療方針	
検査項目	検査結果		検査項目	検査結果		
HCV	HCV抗体 HCVコア抗原	} ↓	1~3カ月後に HCVコア抗原	陽性 → [急性感染]	早期治療が必要	
	HCV抗体 HCVコア抗原			陽性 [感染既往] 陰性	陰性 → 感染なし	—
	HCV抗体 HCVコア抗原			陰性 [感染早期] 陽性 (極めて稀)		早期治療が必要
	HCV抗体 HCVコア抗原			いずれも陽性 [キャリア]		必要に応じて治療

1 輸血前の検査

HCV 抗体検査は現在認可を受けて市販されている試薬を用い、正しい手技のもとに行う限り、その目的を達します。また、HCV コア抗原検査は認可を受けて市販されている第2世代のHCV コア抗原測定試薬を用い、正しい手技の下に行う限り、その目的を達します。

- (1) HCV 抗体の有無にかかわらず、HCV コア抗原が陰性であった場合、その人は現在HCVに感染していないことを示しています。この場合は輸血後の検査をします。

(2) HCV 抗体の有無にかかわらず、HCV コア抗原が陽性であった場合、その人は、HCV キャリアであるか、ごく稀に HCV 感染の早期であることを示しています。この場合は、輸血後の検査の対象にはなりません。

2 輸血後の検査

HCV コア抗原検査は、輸血後 1 ~ 3 か月を目安に、輸血前検査に用いたものと同一の試薬を用いて行います。

3 検体の保存期間、保存条件

(1) 輸血前(後)の検査を行った場合：

輸血前の検査で「HCV コア抗原が陽性」の場合（HCV 抗体の有無にかかわらず）：

HCV に関しては輸血前の検体の保存は不要です。

輸血後の検査の対象にはなりません。

輸血前の検査で「HCV コア抗原が陰性」の場合（HCV 抗体の有無にかかわらず）：

輸血直前の検体（血清又は血漿約 1 ml）を - 20 の冷凍庫又は冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望めます（保存期間は最長の HBV に準じて約 3 か月間）。

輸血後 1 ~ 3 か月を目安に HCV コア抗原を測定します。

輸血後の検査で「HCV コア抗原 陰性」の場合：

輸血前の保存検体は 3 か月目を過ぎてから廃棄可能です。

輸血後の検体は、その時点で廃棄可能です。

輸血後の検査で「HCV コア抗原 陽性」の場合：

その旨を日本赤十字社又は厚生労働省（独立行政法人医薬品・医療機器総合機構）へ届け出るとともに、日本赤十字社などの要請に従って保存しておいた「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」を提供します。

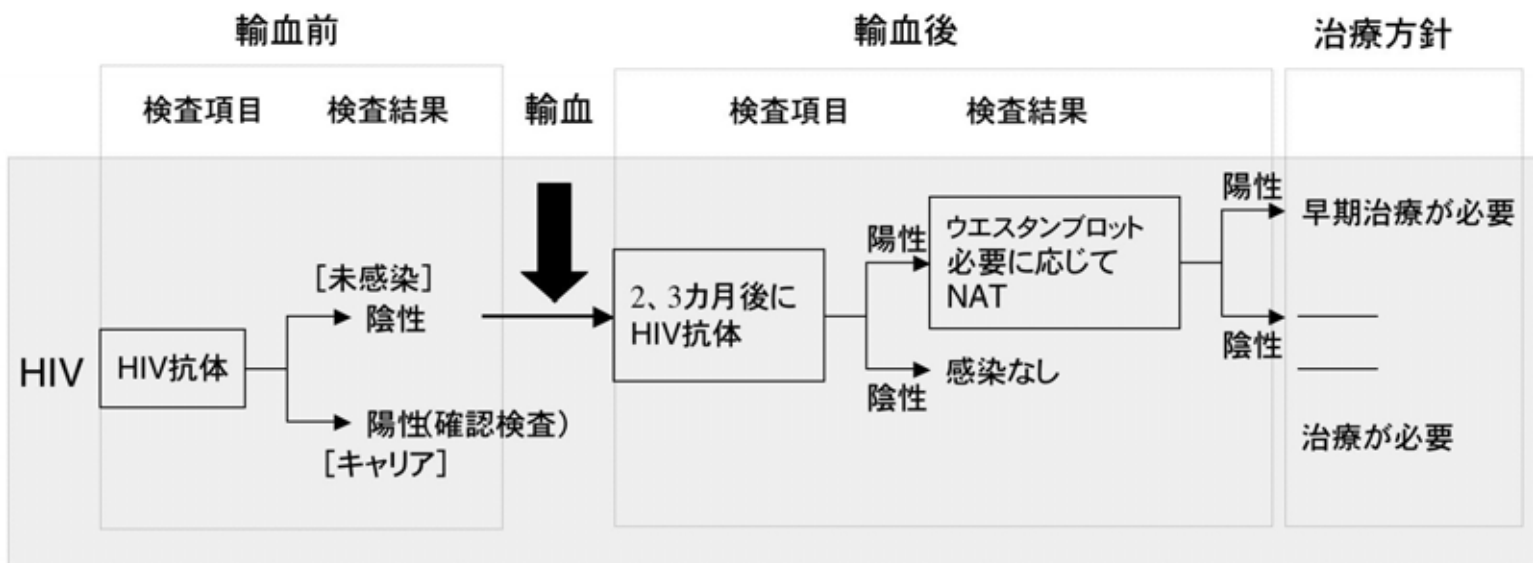
(2) 輸血前後の検査を行わなかった場合：

同時に供（献）血された同一供（献）血者由来の輸血用血液製剤が複数の医療機関に供給され、そのうちのある医療機関から副作用感染症報告が厚生労働省に提出された場合、輸血前後の検査を行わない医療機関では、当該血液製剤の有効期限 + 3 か月 + 1 か月の保存が望めます。最長の場合は、新鮮凍結血漿（FFP）であり、12 か月 + 3 か月 + 1 か月の保存が必要となります。

「輸血前の検体」、「輸血後の検体」とも上記の期間、血清又は血漿の状態で - 20 に保存、冷凍庫がない場合には冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます。

(注) 追加の1か月は、他の医療機関において当該血液の輸血による「感染」の疑いが生じた場合の日本赤十字社又は国への「報告」から、当該血液を輸血した受血者の輸血前後の保管検体「提供協力」依頼が通達されるまでに必要と考えられる期間を考慮しました。

輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機が保存しておくべき期間など（ヒト免疫不全ウイルス：HIV）



1 輸血前の検査

HIV 抗体検査は現在認可を受けて市販されている試薬を用い、正しい手技の下に行う限り、その目的は達します。

- (1) HIV 抗体が「陰性」の場合、その人は現在 HIV に感染していないことを示しています。この場合は、輸血後の検査を実施します。
- (2) HIV 抗体が「陽性」の場合、ウェスタンブロット法等による確認検査を実施します。

確認検査で「陰性」であった場合は輸血後の検査を実施します。

確認検査で「陽性」であった（HIV に感染している）場合は、輸血後の検査の対象にはなりません。

2 輸血後の検査

HIV 抗体検査は、輸血後 2 ～ 3 か月後を目安に行います。

「HIV 抗体陽性」の場合は、ウェスタンブロット法、必要に応じて核酸増幅検査（NAT）による確認検査を行います。

3 検体の保存期間、保存条件

（1）輸血前（後）の検査を行った場合：

輸血前の検査で「HIV 抗体が陽性」、「確認検査でも陽性」の場合：

HIV に関しては輸血前の検体の保存は不要です。

輸血後の検査の対象にはなりません。

輸血前の検査で「HIV 抗体が陰性」の場合：

又は

「HIV 抗体が陽性」、「確認検査では陰性」の場合：

輸血直前の検体（血清又は血漿約 1 ml）を - 20 の冷凍庫又は冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます（保存期間は最長の HBV に準じて約 3 か月間）。

輸血後 2 ～ 3 か月を目安に HIV 抗体の検査（「陽性」の時はウェスタンブロット法、必要に応じて NAT による確認検査）を実施します。

輸血後の検査で「HIV 抗体陰性」

又は

「HIV 抗体陽性」、「確認検査では陰性」の場合：

輸血前の保存検体は 3 か月目を過ぎてから廃棄可能です。

輸血後の検体は、その時点で廃棄可能です。

輸血後の検査で「HIV 抗体が陽性」、「確認検査でも陽性」の場合：

その旨を日本赤十字社又は厚生労働省（独立行政法人医薬品・医療機器総合機構）へ届け出るとともに、要請に従って保存しておいた「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」を提供します。

（2）輸血前、後の検査を行わなかった場合：

同時に供（献）血された同一供（献）血者由来の輸血用血液製剤が複数の医療機関に供給され、そのうちのある医療機関から副作用感染症報告が厚生労働省に提出された場合、輸血前後の検査を行わない医療機関では、当該血液製剤の有効期限 + 3 か月 + 1 か月の保存が望まれる。最長の場合は、新鮮凍結血漿（FFP）であり、12 か月 + 3 か月 + 1 か月の保存が必要となります。

「輸血前の検体」、「輸血後の検体」とも上記の期間、血清又は血漿の状態で - 20 に保存、冷凍庫がない場合には冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます。

(注) 追加の1か月は、他の医療機関において当該血液の輸血による「感染」の疑いが生じた場合の日本赤十字社又は国への「報告」から、当該血液を輸血した受血者の輸血前後の保管検体「提供協力」依頼が通達されるまでに必要と考えられる期間を考慮しました。

輸血前に実施するそれぞれの検査結果の意義と受血者への対応

輸血前に検査の意義について、輸血後の感染の危険性を含めて、できるだけ分かり易く丁寧に患者さん(受血者)に説明し、検査の了解を得ます。

なお、輸血前に実施する HBV、HCV、HIV の検査結果の意義は下記の通りです。

1 HBV

- (1) 「HBs 抗原陰性」、「HBs 抗体陰性」、「HBc 抗体陰性」の場合、その人は、現在 HBV に感染しておらず、また過去に HBV に感染したこともないことを説明します。

できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者に対して(安心を得るために)輸血後 3 か月目を目安に検査を行い、輸血に伴う HBV の感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

- (2) 「HBs 抗原陽性」、「HBc 抗体陽性」の場合、その人は HBV の持続感染者(HBV キャリア)である可能性が高いことから、経過を観察し、肝臓の病態についての精密検査を行い、健康管理、必要に応じて治療をする必要があることを説明します。

なお、HBV に関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後の HBV の検査は不要です。

- (3) 「HBs 抗原陰性」、「HBc 抗体 and/or HBs 抗体陽性」の場合、その人は HBV に感染して(臨床的に)治癒した後の状態(既往感染)であり、今後新たに HBV に感染することはないことを説明します。また、検査の結果、ALT、AST 値の異常を認めなければ、特に経過観察、健康管理等をする必要はないことを説明します。

なお、HBV に関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後の HBV の検査は不要です。

2 HCV

- (1) 「HCV 抗体陰性」、「HCV コア抗原陰性」の場合、その人は、現在 HCV に感染しておらず、また過去に HCV に感染したこともないことを説明します。

また、できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者に対して(安心を得るために)輸血後 1 ~ 3 か月を目安に検査を行い、輸血に伴う HCV の感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

- (2) 「HCV 抗体陽性」、「HCV コア抗原陰性」の場合、その人は、過去に HCV に感染し、現在は治った後(既往感染)であること、現在、C 型肝炎に関する限り、健康上何の問題もなく、他人に感染させる恐れもないことを説明します。

また、「HCV 抗体」は感染防御抗体ではない（HCV に対する免疫を獲得している訳ではない）ことから、できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者に対して（安心を得るために）輸血後 1～3 か月を目安に検査を行い、輸血に伴う HCV の感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

- （3）「HCV 抗体陽性」、「HCV コア抗原陽性」の場合、その人は現在 HCV に感染していること、このような検査結果を示すほとんどの人は HCV の持続感染者（HCV キャリア）であることから、経過を観察し、肝臓の病態についての精密検査を行い、健康管理、必要に応じて積極的な治療をする必要があることを説明します。

なお、HCV に関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後の HCV の検査は不要です。

- （4）「HCV 抗体陰性」、「HCV コア抗原陽性」の場合、極めて稀なケースですが、HCV 感染のごく初期で、HCV 抗体が出現する前の状態であること、従って引き続き経過を観察することが大切であることを説明します。

HCV に感染している場合には、約 3 か月以内に HCV 抗体が出現します。HCV 抗体が出現し、その時点において HCV コア抗原も陽性であった場合には、ALT 値の如何にかかわらず、キャリア化阻止を目的とした早期の治療が必要であることを説明し、肝臓専門医の協力を得て治療を受けることを勧めます。

なお、HCV に関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後の HCV の検査は不要です。

3 HIV

- （1）「HIV 抗体陰性」の場合、その人は、HIV に感染していないことを説明します。

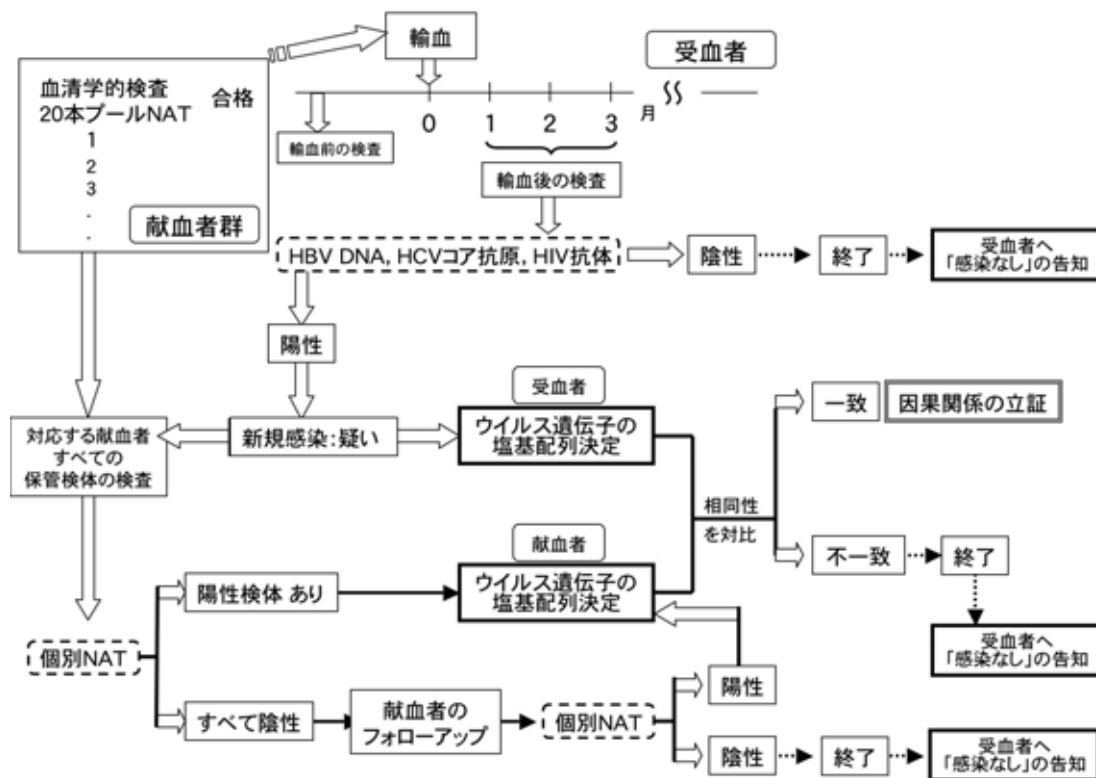
また、できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者（患者）に対して（安心を得るために）輸血後 2～3 か月を目安に検査を行い、輸血に伴う HIV の感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

- （2）「HIV 抗体陽性」の場合、まずウェスタンブロットによる確認検査、必要に応じて NAT による HIV RNA の検査を行います。

確認検査により HIV に感染していないことがわかった場合にはその旨を説明します。なお、この場合はできれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者（患者）に対して（安心を得るために）輸血後 2～3 か月を目安に HIV の検査を行い、輸血に伴う HIV の感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

確認検査により、HIV に感染していることが明らかとなった場合は、その旨を十分に説明し、治療を受けることを勧めます。なお、この場合は HIV に関しては輸血前の血清の保存及び輸血後の HIV 検査は不要です。

感染の因果関係を解析する手順、結果の判定（診断）など



後

輸血後の査で、HBV、HCV、HIVいずれかの「感染疑い」例に遭遇した場合、日本赤十字社は図の手順に従って輸血に用いた血液製剤と受血者の感染の因果関係の解析をすすめます。

1 献血時の保管検体を対象とした検査

日本赤十字社は、当該受血者（患者）に輸血した血液製剤の献血者全ての献血時の保管検体を対象として、個別 NAT によるウイルスの検出を行います。

保管検体中に、該当する「ウイルス陽性」の検体を見出した場合：

ウイルス遺伝子の塩基配列を決定し、別途決定した感染した受血者（患者）の血中のウイルスの塩基配列と対比します。また、必要に応じて、保管検体からウイルス遺伝子のクローニングを行い、複数のクローンについて塩基配列を決定し、受血者（患者）由来の塩基配列と対比します。

2 献血者のフォローアップ

保管検体の中に、該当する「ウイルス陽性」の検体がない場合、日本赤十字社は当該受血者（患者）に輸血した血液製剤の献血者（対象者はガイドラインに記載）に検査採血（全血で 5 ml 程度）を依頼し、個別 NAT 等によるウイルス

の検出等を行います（検査採血の依頼にあたっては、ガイドラインに記載されている事項を遵守することが求められます。）。

- (1) 献血者のフォローアップ検体中に、該当する「ウイルス陽性」の検体を見出した場合は「1」に準じた解析を行います。
- (2) 献血者のフォローアップ検体全てが該当する「ウイルス陰性」であった場合、輸血に用いた血液製剤と受血者の感染との「因果関係は無い」と判断します。

3 結果の判定（診断）など

日本赤十字社は、

塩基配列決定部位の妥当性、保管検体中のウイルス遺伝子のクローニングの要、不要等の実験室レベルでの解析手法

決定された塩基配列の対比による因果関係の確定（診断）

等に関して、日赤以外の専門家（ウイルス肝炎の臨床、ウイルスの分子生物学、ウイルス感染の免疫・血清学等の専門家から成る）を置き、助言を求めることとします。

HBV、HCV、HIV 関連検査の標準化のためのコントロールサーベイ、

その必要性と実施方法など

輸血用血液製剤等の安全性の確認、更なる安全性の向上を図るためには、正しい検査結果に基づいて正しく現状（実態）を把握することが出発点となると言えます。

本ガイドラインの中に記載された HBV、HCV、HIV 関連検査の標準化のためのコントロールサーベイが、下記の手順により実施されることが望ましいと考えられます。

1 標準パネル血清

厚生労働省「安全な血液製剤を確保するための技術の標準化および血液製剤の精度管理法の開発に関する研究」班作製の標準パネル血清を用います。

この標準パネル血清は、個別の献血者血漿から成る HBV 用、HCV 用、HIV 用各 100 本から成り、下記の特性があります。

- (1) 「HBV 用の標準パネル血漿」：
HBV の感染早期（HBV DNA 陽性、HBs 抗原陰性の血漿）、
HBV キャリア期の血漿、
HBV の（臨床的）既往感染期の血漿、
陰性対照血漿
から成り、日本国内で見出される全ての HBV の遺伝子型（ジェノタイプ）が含まれています。
- (2) 「HCV 用の標準パネル血漿」：
HCV の感染早期（HCV RNA 陽性、HCV 抗体陰性の血漿）、
HCV キャリア期の血漿、
HCV 既往感染期の血漿、
陰性対照血漿
から成り、日本国内で見出される全ての HCV の遺伝子型（ジェノタイプ）が含まれています。
- (3) 「HIV 用の標準パネル血漿」：
HIV の感染早期（HIV RNA 陽性、HIV 抗体陰性の血漿）、
HIV キャリア期の血漿、
陰性対照血漿
から成ります。

なお、HBV、HCV、HIV 用の WHO 標準品との同時測定による検査値の評価（検査、測定値の互換性の検定）を済ませてあります。

2 コントロールサーベイの対象施設

民間の衛生検査所のうち、輸血前後の検査を受託する検査所はコントロールサーベイに参加することが望ましい。

3 コントロールサーベイに用いる標準血清

「1」に記述した HBV、HCV、HIV 用標準パネル血漿から適宜選択し、個別献血者由来の検体と、陰性血漿により希釈調製した検体の両者を用います。

4 配布する検体のウイルス濃度、抗原価、抗体価

免疫血清学的検査及び核酸増幅検査ともに、本ガイドラインに示された目的にかなう感度及び特異度が確保されていることを確認するために必要と考えられるウイルス濃度、抗原価及び抗体価の検体をおのおの複数準備します。

5 検査項目

HBV：HBs 抗原、HBV DNA*

HCV：HCV 抗体、HCV コア抗原、(HCV RNA)*

HIV：HIV 抗体、HIV RNA*

HBV DNA (NAT) を優先して実施するものとする。

6 実施の実際

コントロールサーベイの機関を定め、各施設へ検体を送付、検査結果を回収して評価。必要に応じて民間の衛生検査所に対して指導、助言を行い、感度、特異度の維持、向上を図ります。

7 コントロールサーベイ実施の頻度

第1回のコントロールサーベイ実施時の評価結果による。

8 今後の検討課題

核酸増幅検査のための標準血漿は、ウイルス濃度が 10^3 コピー/ml (検出限界である 10^2 コピー/ml の 10 倍の濃度) の検体を目安に準備して用います。

HCV コア抗原検査のための標準血漿は HCV RNA 量に換算して、 $10^3 \sim 10^4$ コピー/ml (検出限界である $10^2 \sim 10^3$ コピー/ml の 10 倍の濃度) の検体を目安に準備して用います。

コントロールサーベイのプロトコールを企画、実施し、検査結果を評価する委員会 (専門家から成る第3者委員会) の編成が必要になります。