

## 原 著

ルミパルス HIV Ag/Ab およびルミパルスプレスト  
HIV Ag/Ab による全血（乾燥血液ろ紙抽出検体）  
測定のパフォーマンス評価遠山 奈穂<sup>1)</sup>，高橋 一也<sup>1)</sup>，金子 敦<sup>1)</sup>，林田 庸総<sup>2)</sup>，  
高野 操<sup>2)</sup>，岡 慎一<sup>2)</sup>，青柳 克己<sup>1)</sup><sup>1)</sup> 富士レビオ株式会社研究開発本部，<sup>2)</sup> 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

**目的：**新型コロナ禍の影響により保健所等における HIV 検査数が減少し，一方で血液ろ紙を用いた郵送検査の件数は増加している。郵送検査の需要の高まりに応えるため，化学発光酵素免疫測定法（CLEIA 法）を原理とする HIV 検査試薬の測定検体種として血液ろ紙（全血）を追加する薬事承認を取得した。今回，その方法に準じ，血液ろ紙を用いた試薬のパフォーマンス評価および血液ろ紙やその抽出検体の保存安定性について検討したので結果を報告する。

**方法：**対象試薬はルミパルス HIV Ag/Ab およびルミパルスプレスト HIV Ag/Ab（富士レビオ株式会社）。検討には栄研化学株式会社製の輸送採血ろ紙セットを用いた。なお，0.5 C.O.I. 以上を陽性，0.5 C.O.I. 未満を陰性として判定した。

**結果：**再現性試験結果は良好であった。乾燥血液ろ紙は，-20℃，10℃，25℃条件で 49 日，60℃および 40℃/湿度 80%条件で 4 日までの保存安定性が確認できた。また，陽性 100 例，陰性 105 例の血漿と血液ろ紙の判定はすべて一致した。

**結論：**CLEIA 法試薬を用いた乾燥血液ろ紙抽出検体の測定は良好な性能を示した。血液ろ紙を用いた HIV 検査はあくまでプレスクリーニング検査としての位置付けではあるが，薬事承認を取得した試薬・手法を用いることで，手軽に繰り返し受検できる郵送検査による HIV 検査の精度向上に貢献できると考える。

**キーワード：**HIV，血液ろ紙，郵送検査，化学発光酵素免疫測定法

日本エイズ学会誌 26：68-76，2024

## 序 文

本邦で HIV 検査を受けるには，主に医療機関，保健所や特設検査場を利用する方法がある。保健所等では HIV 検査を無料・匿名で受けることができ，カウンセリングや陽性と診断された場合の医療機関への紹介などのフォローも充実している。しかし 2019 年以降の新型コロナ感染症流行の影響により保健所等では業務が圧迫され，HIV 検査提供を縮小・中止したところも多かった<sup>1)</sup>。また受検者も保健所等に直接来所しての受検を控えたとみられ，HIV 検査件数は大きく減少し 2021 年には 34,212 件と過去 20 年間で最低となった<sup>2,3)</sup>。一方で郵送の HIV 検査件数は年々増加し続けており，2019 年には 124,482 件，新型コロナ禍では若干減少したものの 2021 年に 104,928 件と保健所等における検査件数を上回っている<sup>4)</sup>。郵送検査は受検者が

検査機関に向いて人と対面することなしに，自分の都合の良いタイミングで受検できるというメリットがあり，保健所等での検査とは異なるニーズに応えることができると考えられる。また，新型コロナ禍のような公衆衛生的有事において安定した HIV 検査提供体制を維持するためにも，自治体検査以外の幅広い検査の選択肢を確保しておくことが重要と言えよう<sup>5)</sup>。

郵送検査に使用できる血液ろ紙について，これまでに他法 HIV 検査試薬での良好な性能が報告されている<sup>6-10)</sup>。しかしながら日本で薬事承認されている HIV 検査試薬には，郵送検査で用いられる血液ろ紙を測定検体種として薬事承認を取得している試薬はなく，血液ろ紙を使用した HIV 検査の精度は保証されていない状態であった。そこでわれわれは CLEIA 法を原理とした試薬ルミパルス HIV Ag/Ab およびルミパルスプレスト HIV Ag/Ab について，測定対象に血液ろ紙（全血）を適用する薬事申請を行い，2021 年 12 月 23 日付にて承認取得に至った。この血液ろ紙を用いた CLEIA 法試薬のパフォーマンスを評価したので報告する。

著者連絡先：遠山奈穂（〒192-0031 東京都八王子市小宮町 51 富士レビオ株式会社研究開発本部試薬開発部）

2023 年 11 月 27 日受付；2024 年 3 月 18 日受理

## 方 法

### 1. 試薬, 機器

試薬はルミパルス HIV Ag/Ab およびルミパルスプレスト HIV Ag/Ab, 機器はそれぞれ全自動化学発光酵素免疫測定装置ルミパルス G1200, およびルミパルス L2400 である (いずれも富士レビオ株式会社)。

### 2. 血液ろ紙処理方法および判定方法

社内ボランティアにて収集し HIV 陰性を確認した全血検体を陰性検体 (陰性検体 1~4), HIV 陰性全血検体に市販の抗 HIV-1 抗体陽性検体 (TRINA BIOREACTIVES AG 社) を添加した陽性検体 (陽性検体 1, 5, 9), 市販の抗 HIV-2 抗体陽性検体 (TRINA BIOREACTIVES AG 社) を添加した陽性検体 (陽性検体 2, 6, 10), および HIV-1p24 リコンビナント抗原を添加した陽性検体 (陽性検体 3, 4, 7, 8, 11) を検討に使用した。陽性検体は血液ろ紙抽出検体として測定したときにおよそ次の測定値 (C.O.I.) となるよう調製した。陽性検体 1 : 10.0, 2 : 4.0, 3 : 10.0, 4 : 3.0, 5 : 5.0, 6 : 4.0, 7 : 13.0, 8 : 10.0, 9 : 1.0, 10 : 1.0, 11 : 1.0。また HIV 陰性全血検体は, 富士レビオ株式会社のヒト検体採取に関するボランティア規程に従って富士レビオ社員より採取された検体を用いることで, 倫理的な配慮を行っている。

血液ろ紙の処理は林田らの方法<sup>11)</sup>に従った。検討には栄研化学株式会社製の輸送採血ろ紙セット (8-DS02) を用い, 全血検体 25  $\mu$ L を採血ろ紙に滴下し, 2 時間以上静置して乾燥させた。その後乾燥血液ろ紙から直径 5.5 mm の一穴パンチを用いて血液ディスクを切り抜いた。次のサンプル採取に移る前に, キャリーオーバー対策としてろ紙の白紙部分を 3 回打ち抜いた。血液ディスク 1 枚を 600  $\mu$ L のリン酸緩衝液に浸して攪拌後, 4 $^{\circ}$ C に一晩静置し, 遠心分離 (1,500  $\times$ g, 10 分) した上清をサンプルカップに分取し測定した。なお, 通常の血清, 血漿測定では 1.0 C.O.I. を陽性判定としているが, 血液ろ紙では感度が低くなることから<sup>11)</sup> 0.5 C.O.I. 以上を陽性として判定した。

### 3. 再現性試験

陰性検体 3 例 (陰性検体 1~3), 陽性検体 4 例 (陽性検体 1~4) を用いて乾燥血液ろ紙を作製, 1 検体につき血液ディスク 2 つから検体を抽出して合計 6 回繰り返し測定し, 測定の同時再現性を検討した。また, 陽性検体 3 例 (陽性検体 9~11) を用いて乾燥血液ろ紙作製, 検体抽出の工程を 5 回行い, それぞれ 6 回繰り返し測定し検体抽出の再現性を検討した。

### 4. 乾燥血液ろ紙の安定性試験

陰性検体 1 例 (陰性検体 4), 陽性検体 3 例 (陽性検体 5~8) を用いて乾燥血液ろ紙を作製し, 輸送採血ろ紙セット

内のチャック付き袋に入れて凍結 (-20 $^{\circ}$ C) 保管した。0 日, 3 日, 8 日, 15 日, 49 日経過後に乾燥血液ろ紙から作製した血液ろ紙抽出検体をそれぞれ 6 回繰り返し測定し, 乾燥血液ろ紙の安定性を検討した。また, 冷蔵 (10 $^{\circ}$ C), 室温 (25 $^{\circ}$ C) 条件でも 0 日, 3 日, 8 日, 15 日, 49 日経過後に同様の試験を実施し, 60 $^{\circ}$ C, 高温多湿 (40 $^{\circ}$ C, 湿度 80%) 条件では 0 日, 1 日, 3 日, 4 日経過後に実施した。郵送 HIV 検査受検者の血液ろ紙発送までの保管および検査室に到着後の保管を想定し, 凍結, 冷蔵, 室温条件での保管日数を設定した。また, 夏季の輸送を想定し, 高温多湿条件および 60 $^{\circ}$ C (ポスト内や輸送車内等外気温より高い場合) 条件での保管日数を設定した。

### 5. 乾燥血液ろ紙抽出検体の安定性試験

陰性検体 1 例 (陰性検体 4), 陽性検体 3 例 (陽性検体 5~7) を用いて作製した乾燥血液ろ紙抽出検体をチューブに入れて凍結 (-20 $^{\circ}$ C) 保管し, 0 日, 8 日, 15 日, 34 日経過後 6 回繰り返し測定し, 乾燥血液ろ紙抽出検体の安定性を検討した。また, 冷蔵 (10 $^{\circ}$ C) 条件で 0 日, 1 日, 3 日, 8 日経過後, 室温 (25 $^{\circ}$ C) 条件で 0 時間, 4 時間, 24 時間, 28 時間, 48 時間経過後に同様の試験を実施した。各温度条件での保管日数は, 乾燥血液ろ紙抽出検体作製後の検査室での保管を想定して設定した。

### 6. 血液ろ紙と血漿の相関性試験

国立国際医療研究センターにて同一被験者から採取した血漿および血液ろ紙ペアの陽性検体 100 例, 陰性検体 105 例を測定し, 血漿と血液ろ紙の陽性判定一致率, 陰性判定一致率および全体一致率を算出した。

本研究は, 国立国際医療研究センター倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号: NCGM-G-004227-00)。

## 結 果

### 1. 再現性試験

ルミパルス HIV Ag/Ab にて試験したところ, 陰性検体 3 例を各 6 回測定した結果すべて陰性, 陽性検体 4 例を各 6 回測定した結果すべて陽性を示した。陽性検体の測定値の変動係数は 1~3% であった (表 1a)。同様にルミパルスプレスト HIV Ag/Ab にて試験したところ, 陰性検体 3 例を各 6 回測定した結果すべて陰性, 陽性検体 4 例を各 6 回測定した結果すべて陽性を示した。陽性検体の測定値の変動係数は 1~2% であった (表 1b)。

また, 陽性検体 3 例から 5 回検体抽出を行い, ルミパルス HIV Ag/Ab にて各 6 回測定した結果, すべて陽性となり判定が変わらなかった。5 回の抽出間の測定値変動係数は 3 例とも 6% であった (表 2a)。同じくルミパルスプレスト HIV Ag/Ab でも 5 回の抽出と 6 回測定の計 30 回すべて陽性となり, 抽出間の測定値変動係数は 3~6% であっ

表 1 乾燥血液ろ紙を用いた同時再現性試験

(a) ルミパルス HIV Ag/Ab (機種：ルミパルス G1200)				(b) ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab (機種：ルミパルス L2400)			
	測定 (C.O.I.)	CV	判定		測定 (C.O.I.)	CV	判定
陰性検体 1	0.2~0.2		陰性	陰性検体 1	0.1~0.1		陰性
陰性検体 2	0.2~0.2		陰性	陰性検体 2	0.1~0.1		陰性
陰性検体 3	0.2~0.2		陰性	陰性検体 3	0.1~0.1		陰性
陽性検体 1	10.8~11.1	1%	陽性	陽性検体 1	9.3~9.6	1%	陽性
陽性検体 2	4.1~4.4	2%	陽性	陽性検体 2	3.9~4.0	1%	陽性
陽性検体 3	10.1~10.7	2%	陽性	陽性検体 3	10.1~10.5	1%	陽性
陽性検体 4	2.8~3.0	3%	陽性	陽性検体 4	2.7~2.8	2%	陽性

C.O.I. : cut off index。

表 2 乾燥血液ろ紙検体抽出の再現性試験

(a) ルミパルス HIV Ag/Ab (機種：ルミパルス G1200)						
	抽出 1	抽出 2	抽出 3	抽出 4	抽出 5	5 回抽出
	測定値 (C.O.I.)					CV
陽性検体 9	0.9~1.0	0.8~0.8	0.8~0.9	0.9~0.9	0.8~0.9	6%
陽性検体 10	0.9~1.0	0.8~0.8	0.9~0.9	0.9~1.0	0.9~0.9	6%
陽性検体 11	0.9~1.0	0.8~0.8	0.9~1.0	0.8~0.9	0.8~0.9	6%
	判定					
陽性検体 9	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性
陽性検体 10	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性
陽性検体 11	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性

(b) ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab (機種：ルミパルス L2400)						
	抽出 1	抽出 2	抽出 3	抽出 4	抽出 5	5 回抽出
	測定値 (C.O.I.)					CV
陽性検体 9	0.9~0.9	0.8~0.8	0.8~0.8	0.8~0.8	0.8~0.8	5%
陽性検体 10	0.9~0.9	0.8~0.8	0.8~0.8	0.8~0.9	0.8~0.9	6%
陽性検体 11	0.9~0.9	0.8~0.9	0.9~1.0	0.8~0.9	0.9~0.9	3%
	判定					
陽性検体 9	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性
陽性検体 10	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性
陽性検体 11	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性

C.O.I. : cut off index。

た。(表 2b)。

## 2. 乾燥血液ろ紙の安定性試験

ルミパルス HIV Ag/Ab について、陽性検体 3 例、陰性検体 1 例の乾燥血液ろ紙を凍結 (-20℃) 条件にて保管し

たとき、血液ろ紙抽出検体の判定結果が 49 日まで陽性検体はすべて陽性、陰性検体はすべて陰性であった。同様に冷蔵 (10℃) 条件および室温 (25℃) 条件においても 49 日間の安定性が確認できた。また、60℃ 条件および高温多

表 3 乾燥血液ろ紙検体の安定性試験

(a) ルミパルス HIV Ag/Ab (機種: ルミパルス G1200)

	0 日		3 日		8 日		15 日		49 日		
	測定値 (C.O.I.)	判定									
-20℃	陽性検体 5	5.4	陽性	5.4	陽性	5.3	陽性	5.4	陽性	4.6	陽性
	陽性検体 6	3.7	陽性	3.6	陽性	3.5	陽性	3.7	陽性	2.7	陽性
	陽性検体 7	13.0	陽性	12.6	陽性	13.0	陽性	13.3	陽性	11.9	陽性
10℃	陽性検体 5	5.4	陽性	5.2	陽性	5.1	陽性	5.2	陽性	3.9	陽性
	陽性検体 6	3.7	陽性	3.4	陽性	3.5	陽性	3.6	陽性	2.9	陽性
	陽性検体 7	13.0	陽性	11.7	陽性	11.2	陽性	11.7	陽性	10.5	陽性
25℃	陽性検体 5	5.4	陽性	4.7	陽性	4.5	陽性	3.8	陽性	3.6	陽性
	陽性検体 6	3.7	陽性	2.9	陽性	2.7	陽性	2.7	陽性	1.8	陽性
	陽性検体 8*	8.6	陽性	7.7	陽性	6.6	陽性	6.8	陽性	5.4	陽性
60℃	陽性検体 5	5.4	陽性	3.2	陽性	2.9	陽性	2.4	陽性	2.1	陽性
	陽性検体 6	3.7	陽性	1.9	陽性	1.8	陽性	1.7	陽性	1.2	陽性
	陽性検体 7	13.0	陽性	6.6	陽性	6.3	陽性	5.9	陽性	5.3	陽性
40℃ 湿度 80%	陽性検体 5	5.4	陽性	4.1	陽性	3.5	陽性	3.3	陽性	2.8	陽性
	陽性検体 6	3.7	陽性	2.3	陽性	2.1	陽性	2.3	陽性	1.5	陽性
	陽性検体 7	13.0	陽性	7.8	陽性	7.1	陽性	6.9	陽性	5.6	陽性

C.O.I.: cut off index. 表中測定値は 6 回測定の平均値。\* 陽性検体 7 の検体量不足により、25℃ 保管のみ陽性検体 8 を使用。

湿 (気温 40℃, 湿度 80%) 条件において、4 日まで陽性、陰性の判定が変わらなかった (表 3a)。これらの高温条件では冷蔵や室温条件での保管に比べてやや C.O.I. の低下が見られた。ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab についても、同じく陽性検体 3 例、陰性検体 1 例の乾燥血液ろ紙を凍結

(-20℃) 条件にて保管したとき、血液ろ紙抽出検体の判定結果が 49 日まで陽性検体はすべて陽性、陰性検体はすべて陰性であった。同様に冷蔵 (10℃) 条件および室温 (25℃) 条件においても 49 日間の安定性が確認できた。また、60℃ 条件および高温多湿 (気温 40℃, 湿度 80%) 条

表 3 乾燥血液ろ紙検体の安定性試験 (つづき)

(b) ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab (機種: ルミパルス L2400)

	0 日		3 日		8 日		15 日		49 日	
	測定値 (C.O.I.)	判定								
-20℃										
陽性検体 5	5.2	陽性	5.7	陽性	5.1	陽性	5.0	陽性	4.6	陽性
陽性検体 6	3.6	陽性	3.7	陽性	3.3	陽性	3.4	陽性	2.7	陽性
陽性検体 7	13.2	陽性	14.0	陽性	13.4	陽性	13.5	陽性	11.9	陽性
10℃										
陽性検体 5	5.2	陽性	5.4	陽性	5.0	陽性	4.9	陽性	3.5	陽性
陽性検体 6	3.6	陽性	3.5	陽性	3.3	陽性	3.4	陽性	2.5	陽性
陽性検体 7	13.2	陽性	12.7	陽性	11.8	陽性	12.2	陽性	10.3	陽性
25℃										
陽性検体 5	5.2	陽性	4.8	陽性	4.4	陽性	3.7	陽性	3.4	陽性
陽性検体 6	3.6	陽性	3.0	陽性	2.7	陽性	2.5	陽性	1.6	陽性
陽性検体 8*	10.1	陽性	9.2	陽性	6.9	陽性	7.5	陽性	5.9	陽性
60℃										
陽性検体 5	5.2	陽性	3.2	陽性	2.9	陽性	2.6	陽性	2.0	陽性
陽性検体 6	3.6	陽性	1.9	陽性	1.7	陽性	1.7	陽性	1.1	陽性
陽性検体 7	13.2	陽性	7.3	陽性	6.8	陽性	6.6	陽性	5.4	陽性
40℃ 湿度 80%										
陽性検体 5	5.2	陽性	4.2	陽性	3.6	陽性	3.4	陽性	2.7	陽性
陽性検体 6	3.6	陽性	2.3	陽性	2.0	陽性	2.3	陽性	1.4	陽性
陽性検体 7	13.2	陽性	8.5	陽性	7.5	陽性	8.1	陽性	5.9	陽性

件において、4日まで陽性、陰性の判定が変わらなかった (表 3b)。

### 3. 乾燥血液ろ紙抽出検体の安定性試験

ルミパルス HIV Ag/Ab について、陽性検体 3 例、陰性検体 1 例を乾燥血液ろ紙から抽出した検体の状態で凍結 (-20℃) 条件にて保管したとき、判定結果が 34 日まで陽

性検体は陽性、陰性検体は陰性であった。冷蔵 (10℃) 条件では 8 日まで陽性、陰性の判定が変わらず、また、室温 (25℃) では 48 時間まで判定が変わらなかった (表 4a)。同じくルミパルスプレスト HIV Ag/Ab についても、陽性検体 3 例、陰性検体 1 例を乾燥血液ろ紙から抽出した検体の状態で凍結 (-20℃) 条件にて保管したとき、34 日ま

表 4 乾燥血液ろ紙抽出検体の安定性試験

(a) ルミバルス HIV Ag/Ab (機種：ルミバルス G1200)

-20℃	0 日		8 日		15 日		34 日			
	測定値 (C.O.I.)	判定	測定値 (C.O.I.)	判定	測定値 (C.O.I.)	判定	測定値 (C.O.I.)	判定		
陽性検体 5	5.4	陽性	5.5	陽性	5.7	陽性	5.3	陽性		
陽性検体 6	3.7	陽性	3.8	陽性	3.8	陽性	3.7	陽性		
陽性検体 7	13.0	陽性	13.1	陽性	12.9	陽性	12.7	陽性		
10℃	0 日		1 日		3 日		8 日			
	測定値 (C.O.I.)	判定	測定値 (C.O.I.)	判定	測定値 (C.O.I.)	判定	測定値 (C.O.I.)	判定		
陽性検体 5	5.4	陽性	5.1	陽性	5.3	陽性	5.4	陽性		
陽性検体 6	3.7	陽性	3.5	陽性	3.9	陽性	3.7	陽性		
陽性検体 7	13.0	陽性	12.7	陽性	13.3	陽性	13.5	陽性		
25℃	0 時間		4 時間		24 時間		28 時間		48 時間	
	測定値 (C.O.I.)	判定								
陽性検体 5	5.4	陽性	5.4	陽性	5.1	陽性	5.0	陽性	5.4	陽性
陽性検体 6	3.7	陽性	3.7	陽性	3.5	陽性	3.5	陽性	3.8	陽性
陽性検体 7	13.0	陽性	12.9	陽性	12.3	陽性	12.5	陽性	13.3	陽性

(b) ルミバルスプレスト HIV Ag/Ab (機種：ルミバルス L2400)

-20℃	0 日		8 日		15 日		34 日			
	測定値 (C.O.I.)	判定	測定値 (C.O.I.)	判定	測定値 (C.O.I.)	判定	測定値 (C.O.I.)	判定		
陽性検体 5	5.2	陽性	5.2	陽性	5.4	陽性	5.3	陽性		
陽性検体 6	3.6	陽性	3.6	陽性	3.6	陽性	3.6	陽性		
陽性検体 7	13.2	陽性	13.5	陽性	13.5	陽性	13.5	陽性		
10℃	0 日		1 日		3 日		8 日			
	測定値 (C.O.I.)	判定	測定値 (C.O.I.)	判定	測定値 (C.O.I.)	判定	測定値 (C.O.I.)	判定		
陽性検体 5	5.2	陽性	5.4	陽性	5.7	陽性	5.3	陽性		
陽性検体 6	3.6	陽性	3.7	陽性	3.8	陽性	3.6	陽性		
陽性検体 7	13.2	陽性	13.9	陽性	15.0	陽性	13.5	陽性		
25℃	0 時間		4 時間		24 時間		28 時間		48 時間	
	測定値 (C.O.I.)	判定								
陽性検体 5	5.2	陽性	5.3	陽性	5.4	陽性	5.5	陽性	5.4	陽性
陽性検体 6	3.6	陽性	3.6	陽性	3.7	陽性	3.8	陽性	3.8	陽性
陽性検体 7	13.2	陽性	13.5	陽性	13.7	陽性	14.5	陽性	14.4	陽性

C.O.I. : cut off index. 表中測定値は 6 回測定の平均値。

で陽性検体は陽性、陰性検体は陰性であった。冷蔵（10℃）条件では8日まで陽性、陰性の判定が変わらず、また、室温（25℃）では48時間まで判定が変わらなかった（表4b）。

4. 血液ろ紙と血漿の相関性試験

ルミパルス HIV Ag/Ab を用いて、同一被験者から得られた血漿検体および乾燥血液ろ紙検体、それぞれ陽性100例、陰性105例を測定したところ、全例で各検体種間の判定結果が一致し、全体一致率100%、陽性一致率100%、陰性一致率100%であった（表5a, 図1a）。ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab についても同様に測定したところ、すべて判定結果が一致し、全体一致率100%、陽性一致率100%、陰性一致率100%であった（表5b, 図1b）。

考 察

全自動免疫測定装置 ルミパルス G1200, ルミパルス L2400 などで使用できる試薬, ルミパルス HIV Ag/Ab, ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab について, 新たに測定検体種として薬事承認を得た血液ろ紙を使用した場合の性能を評価した。その結果, 両試薬とも判定の再現性, 乾燥血液ろ紙およびその抽出検体の保存安定性は良好な性能を示し, 乾燥血液ろ紙作製に使用した抗原抗体種によって結果に差はなかった。相関性試験結果より, 血液ろ紙を用いた測定は, 血漿を用いた測定と良好な判定一致率が得られることが分かった。再現性試験において, 5回の検体抽出工

程の間でも C.O.I. にはほぼ差がなく, 抽出における再現性も良好な結果が得られた。今回評価した乾燥血液ろ紙の安定性試験の結果から, 乾燥血液ろ紙は夏季のような高温多湿条件下での郵送にも耐えることが確認できたが, C.O.I. がやや低下する恐れがある点については留意する必要がある。

これまでの報告から, 血液ろ紙の測定は通常の血清・血漿を直接用いた測定に比べて, 抽出効率や希釈の影響により検出感度が約200倍以上低下するため<sup>11)</sup>, スクリーニング検査の前段階であるプレスクリーニング検査としての使用が想定されている。日本エイズ学会(2021/3/25「濾紙検体を用いた HIV 検査の適正な提供に関する声明」)<sup>12)</sup> は, 血液ろ紙を使用した HIV 郵送検査はあくまでプレスクリーニング検査として位置付けられるため, 陽性となった場合には必ず保健所や医療機関で再検査を受けること, 感染機会があった時期から十分期間を空けて検査を受けること, 陰性であった場合も感染リスクのある場合には繰り返

表 5 血液ろ紙検体と血漿検体の判定結果 (例数)  
(a) ルミパルス HIV Ag/Ab (機種: ルミパルス G1200)

	血漿		合計
	陽性	陰性	
血液ろ紙			
陽性	100	0	100
陰性	0	105	105
合計	100	105	205

(b) ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab (機種: ルミパルス L2400)

	血漿		合計
	陽性	陰性	
血液ろ紙			
陽性	100	0	100
陰性	0	105	105
合計	100	105	205

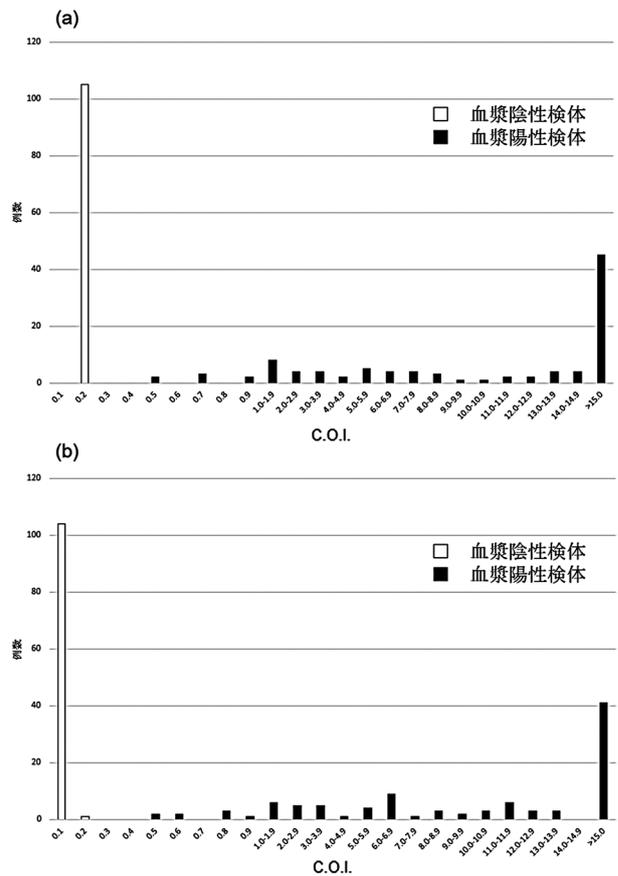


図 1 乾燥血液ろ紙検体測定結果  
(a) ルミパルス HIV Ag/Ab (機種: ルミパルス G1200)。  
(b) ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab (機種: ルミパルス L2400)。C.O.I.: cut off index。

し検査を受けることを提言している。この点において、手軽に繰り返し受検できることが郵送検査のメリットの1つであると言える。

HIV 郵送検査件数は年々増加しているが、血液ろ紙を用いた HIV 郵送検査は血液ろ紙を測定対象としていない HIV 検査試薬がまだまだ用いられている<sup>11)</sup>。そのため血液ろ紙を使用した場合、検査精度に関するデータが乏しい状態で郵送検査が行われてきたのが現状といえる。今後ますます HIV 郵送検査の需要が伸びると予想される中、ルミパルス HIV Ag/Ab、ルミパルスプレスト HIV Ag/Ab は血液ろ紙測定の薬事承認を取得した試薬として郵送検査精度の維持・向上に必要不可欠と考える。血液ろ紙の測定は感度が低下する一方で、希釈により偽陽性率も低減できる可能性も考えられることから、今後、実臨床でのデータについても検証を重ねていく必要がある。

**利益相反：**遠山奈穂、高橋一也、金子敦、青柳克己は富士レビオ株式会社の社員である。

## 文 献

- 1) 土屋菜歩, 佐野貴子, 今井光信, 須藤弘二, 加藤真吾, 貞升健志, 大木幸子, 川畑拓也, 生島嗣, カエベタ亜矢, 関なおみ, 根岸潤, 堅多敦子, 城所敏英, 今村顕史: 保健所における HIV 検査・相談の現状評価と課題解決に向けての研究. 厚生労働科学研究費補助金【エイズ対策政策研究事業】HIV 検査体制の改善と効果的な受検勧奨のための研究 令和元年度~3年度総合 総括・分担研究報告書: 91-168, 2022.
- 2) エイズ予防情報ネット. 日本の状況: エイズ動向委員会 四半期報告 2023年(令和5年). <https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/index.html>, 2008年(平成20年) <https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/quarter2008.html> (閲覧: 2023/5/30)
- 3) Ejima K, Koizumi Y, Yamamoto N, Rosenberg M, Ludema C, Bento AI, Yoneoka D, Ichikawa S, Mizushima D, Iwami S: HIV testing by public health centers and municipalities and new HIV cases during the COVID-19 pandemic in Japan. *J Acquir Immune Defic Syndr* 87: e182-e187, 2021.
- 4) 今村顕史, 須藤弘二, 佐野貴子, 近藤真規子, 今井光信, 加藤真吾: HIV 郵送検査の実態調査と検査精度調査 (2019-2021). 厚生労働科学研究費補助金【エイズ対策政策研究事業】HIV 検査体制の改善と効果的な受検勧奨のための研究 令和元年度~3年度総合 総括・分担研究報告書: 169-183, 2022.
- 5) World Health Organization: Consolidated guidelines on HIV testing services 2019. <https://www.who.int/publications/item/978-92-4-155058-1> (閲覧: 2023/6/15)
- 6) Kania D, Bekalé AM, Nagot N, Mondain AM, Ottomani L, Meda N, Traoré M, Ouédraogo JB, Ducos J, Van de Perre P, Tuailon E: Combining rapid diagnostic tests and dried blood spot assays for point-of-care testing of human immunodeficiency virus, hepatitis B and hepatitis C infections in Burkina Faso, West Africa. *Clin Microbiol Infect* 19: E533-E541, 2013.
- 7) Grüner N, Stambouli O, Ross RS: Dried blood spots—preparing and processing for use in immunoassays and in molecular techniques. *J Vis Exp* 97: e52619, 2015.
- 8) Chang J, de Sousa A, Sabatier J, Assane M, Zhang G, Bila D, Vaz P, Alfredo C, Cossa L, Bhatt N, Koumans EH, Yang C, Rivadeneira E, Jani I, Houston JC: Performance characteristics of finger-stick dried blood spots (DBS) on the determination of human immunodeficiency virus (HIV) treatment failure in a pediatric population in Mozambique. *PLoS One* 12: e0181054, 2017.
- 9) Mössner B, Staugaard B, Jensen J, Lillevang ST, Christensen PB, Holm DK: Dried blood spots, valid screening for viral hepatitis and human immunodeficiency virus in real-life. *World J Gastroenterol* 22: 7604-7612, 2016.
- 10) van Loo IHM, Dukers-Muijters NHTM, Heuts R, van der Sande MAB, Hoebe CJPA: Screening for HIV, hepatitis B and syphilis on dried blood spots: a promising method to better reach hidden high-risk populations with self-collected sampling. *PLoS One* 12: e0186722, 2017.
- 11) Hayashida T, Takano M, Tsuchiya K, Aoki T, Gatanaga H, Kaneko N, Oka S: Validation of mailed via postal service dried blood spot cards on commercially available HIV testing systems. *Glob Health Med* 3: 394-400, 2021.
- 12) 日本エイズ学会: 濾紙検体を用いた HIV 検査の適正な提供に関する声明 2021-03-25 <https://jaids.jp/wpsystem/wp-content/uploads/2021/03/79ed9d5923ce6d99f3804ef28c59275a.pdf> (閲覧: 2023/5/30)

## Performance Evaluation of Lumipulse G HIV Ag/Ab and Lumipulse Presto HIV Ag/Ab Using Dried Blood Spots

Naho TOHYAMA<sup>1)</sup>, Kazuya TAKAHASHI<sup>1)</sup>, Atsushi KANEKO<sup>1)</sup>, Tsunefusa HAYASHIDA<sup>2)</sup>,  
Misao TAKANO<sup>2)</sup>, Shinichi OKA<sup>2)</sup> and Katsumi AOYAGI<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Research and Development Division, Fujirebio Inc.,

<sup>2)</sup> AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine

**Objective** : The number of HIV tests at local public health centers has decreased during the COVID-19 pandemic. On the other hand, the number of HIV testing by self-collecting dried blood spots (DBS) delivered through postal service has been increasing. We obtained the regulatory approval of DBS as specimen for the HIV testing kit of Chemiluminescent Enzyme Immunoassay (CLEIA) to meet the demand. We evaluated the performance of this kit using DBS and storage condition of DBS.

**Methods** : HIV testing kits are Lumipulse G HIV Ag/Ab and Lumipulse Presto HIV Ag/Ab (FUJIREBIO INC.) We used Transport blood collection filter paper set of EIKEN CHEMICAL CO. Cutoff value of DBS for HIV positivity is 0.5 C.O.I.

**Results** : Reproducibility of tests using DBS showed good results. DBS samples were stable up to 49 days at  $-20^{\circ}\text{C}$ ,  $10^{\circ}\text{C}$ , and  $25^{\circ}\text{C}$ , 4 days at  $60^{\circ}\text{C}$  and  $40^{\circ}\text{C}$  with humidity of 80%. DBS from 100 HIV+ and 105 HIV- donors showed good correlation with plasma.

**Conclusion** : The CLEIA HIV testing kits exhibited good performance using DBS. Although the usage of DBS for HIV testing will be limited to pre-screening, using the approved CLEIA kit and method for DBS contributes to the improvement of accuracy of postal HIV testing which can be easily repeated.

**Key words** : HIV, dried blood spot, postal service, chemiluminescent enzyme immunoassay