

風疹のHI抗体価と他法による抗体価の相関性 および抗体価の読み替えに関する検討

(2019年2月)

国立感染症研究所 ウイルス第三部／感染症疫学センター

- 国立感染症研究所保管のパネル血清182検体を用いて複数方法で抗体価を測定
- 測定結果からHI抗体価と他法による抗体価の相関図を作成
 - 相関図から得られた回帰直線により各HI抗体価を他法の抗体価に換算
 - HI抗体価の上昇倍率に基づく他法の抗体価の上昇倍率の換算
- 測定結果からHI法に対する他法の感度、特異度を算出
 - **HI抗体価1:8以下**に対する他法の各抗体価における感度と偽陽性率(1 - 特異度)からROC解析を実施
 - **HI抗体価1:8以下**に相当する他法の抗体価の最適なカットオフ値の検討
 - ① 感度100%・特異度100%の点から最も近い点を示した抗体価
 - ② Youden index [感度 + 特異度 - 1] が最も大きい値を示した抗体価

各測定法におけるHI抗体価「1:8以下」に相当する抗体価 (182検体※での解析結果)

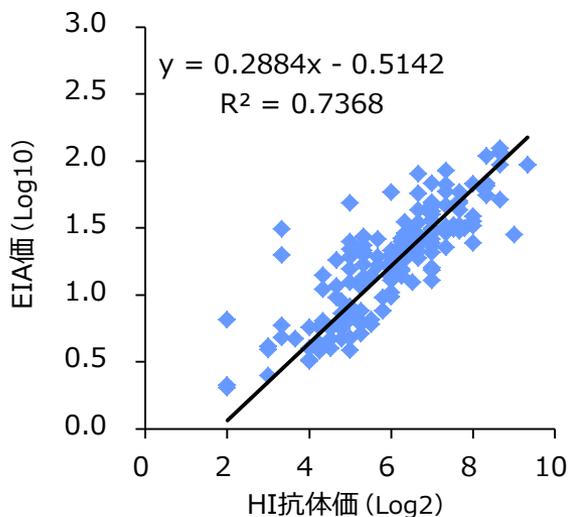
※エンザイグノストは181検体での解析結果
BioPlexは178検体での解析結果

測定キット名 (製造販売元)	測定原理	抗体価の単位	抗体価
ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgG (デンカ生研株式会社)	酵素免疫法 (EIA法)	EIA価	6.0未満
バイダス アッセイキット RUB IgG (シスメックス・ビオメリュー株式会社)	蛍光酵素免疫法 (ELFA法)	国際単位 (IU/mL)	25未満
エンザイグノスト B 風疹/IgG (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)	酵素免疫法 (EIA法)	国際単位 (IU/mL)	15未満
ランピア ラテックス RUBELLA (極東製薬工業株式会社)	ラテックス免疫比濁法 (LTI法)	国際単位 (IU/mL)	15未満
アクセス ルベラIgG (ベックマン・コールター株式会社)	化学発光酵素免疫法 (CLEIA法)	国際単位 (IU/mL)	20未満
i-アッセイCL 風疹IgG (株式会社保健科学西日本)	化学発光酵素免疫法 (CLEIA法)	抗体価	11未満
BioPlex MMRV IgG (バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社)	蛍光免疫測定法 (FIA法)	抗体価 (AI*) <small>* AI: 製造企業が独自に調整した抗体価単位</small>	1.5未満
BioPlex ToRC IgG (バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社)	蛍光免疫測定法 (FIA法)	国際単位 (IU/mL)	15未満

ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgG (デンカ生研株式会社)

【HI抗体価とEIA価の相関図】

※HI抗体価<1:8は「1:4」とした



【抗体価の換算値】

HI抗体価	EIA価
1:8	2.244
1:16	4.359
1:32	8.468
1:64	16.451
1:128	31.960
1:256	62.087

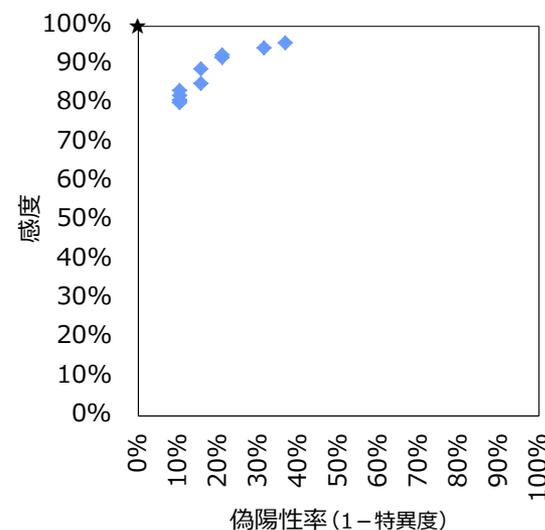
【上昇倍率の換算値】

HI抗体価	EIA価
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	1.9倍上昇
4倍上昇	3.8倍上昇
8倍上昇	7.3倍上昇
16倍上昇	14.2倍上昇
32倍上昇	27.7倍上昇

【HI抗体価1:8以下に対する各抗体価における感度、偽陽性率など】

EIA価	感度	偽陽性率	★からの距離	Youden index
4.0	95.7%	36.8%	0.37	0.59
4.5	94.5%	31.6%	0.32	0.63
5.0	92.6%	21.1%	0.22	0.72
5.5	92.0%	21.1%	0.23	0.71
6.0	89.0%	15.8%	0.19	0.73
6.5	85.3%	15.8%	0.22	0.69
7.0	83.4%	10.5%	0.20	0.73
7.5	82.2%	10.5%	0.21	0.72
8.0	81.0%	10.5%	0.22	0.70

【ROC解析】

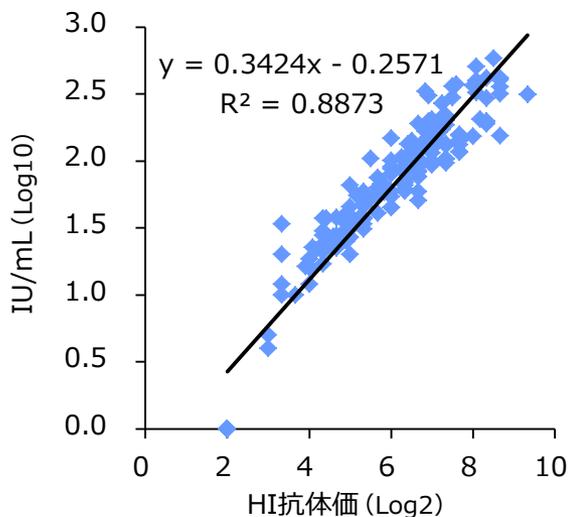


★ : 感度100%・特異度100% (偽陽性率0%) の点 / Youden index : 感度 + 特異度 - 1

バイダス アッセイキット RUB IgG (シスメックス・バイオリユ株式会社)

【HI抗体価とIU/mLの相関図】

※HI抗体価<1:8は「1:4」とした



【抗体価の換算値】

HI抗体価	IU/mL
1:8	5.890
1:16	12.957
1:32	28.504
1:64	62.705
1:128	137.943
1:256	303.459

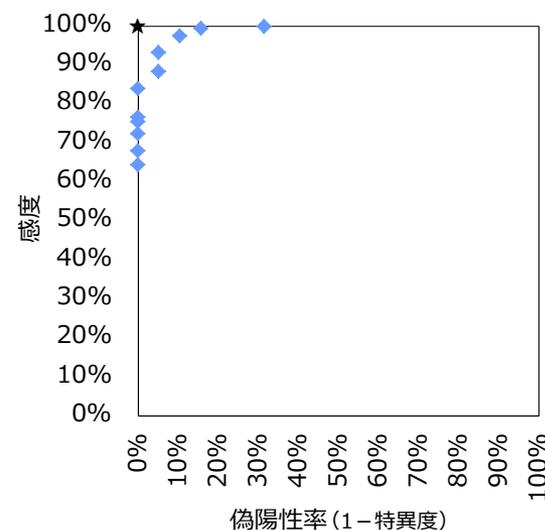
【上昇倍率の換算値】

HI抗体価	IU/mL
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	2.2倍上昇
4倍上昇	4.8倍上昇
8倍上昇	10.6倍上昇
16倍上昇	23.4倍上昇
32倍上昇	51.5倍上昇

【HI抗体価1:8以下に対する各抗体価における感度、偽陽性率など】

IU/mL	感度	偽陽性率	★からの距離	Youden index
10	100.0%	31.6%	0.32	0.68
15	99.4%	15.8%	0.16	0.84
20	97.5%	10.5%	0.11	0.87
25	93.3%	5.3%	0.09	0.88
30	88.3%	5.3%	0.13	0.83
35	84.0%	0.0%	0.16	0.84
40	76.7%	0.0%	0.23	0.77
45	75.5%	0.0%	0.25	0.75
50	72.4%	0.0%	0.28	0.72

【ROC解析】

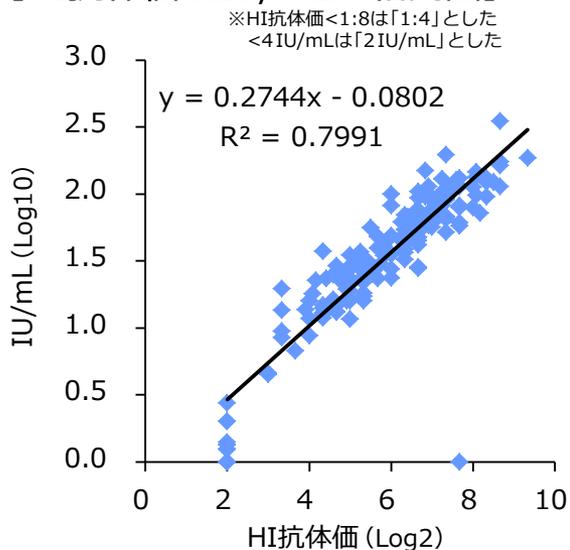


★ : 感度100%・特異度100% (偽陽性率0%) の点 / Youden index : 感度 + 特異度 - 1

エンザイグノスト B 風疹/IgG (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)

※181検体での解析結果

【HI抗体価とIU/mLの相関図】



【抗体価の換算値】

HI抗体価	IU/mL
1:8	5.534
1:16	10.409
1:32	19.579
1:64	36.830
1:128	69.279
1:256	130.317

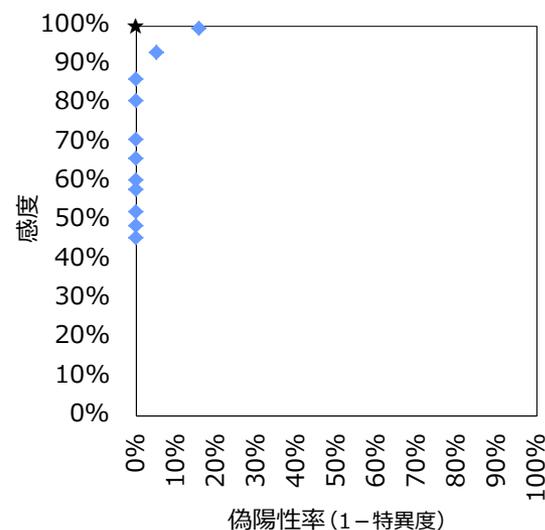
【上昇倍率の換算値】

HI抗体価	IU/mL
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	1.9倍上昇
4倍上昇	3.5倍上昇
8倍上昇	6.7倍上昇
16倍上昇	12.5倍上昇
32倍上昇	23.6倍上昇

【HI抗体価1:8以下に対する各抗体価における感度、偽陽性率など】

IU/mL	感度	偽陽性率	★からの距離	Youden index
10	99.4%	15.8%	0.16	0.84
15	93.2%	5.3%	0.09	0.88
20	86.4%	0.0%	0.14	0.86
25	80.9%	0.0%	0.19	0.81
30	71.0%	0.0%	0.29	0.71
35	66.0%	0.0%	0.34	0.66
40	60.5%	0.0%	0.40	0.60
45	58.0%	0.0%	0.42	0.58
50	52.5%	0.0%	0.48	0.52

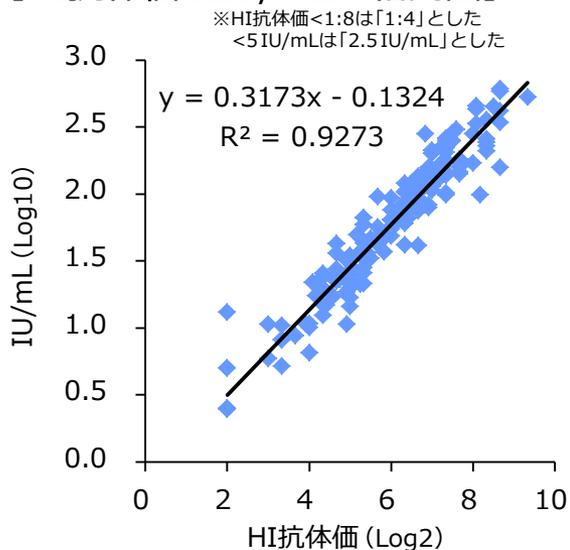
【ROC解析】



★ : 感度100%・特異度100% (偽陽性率0%) の点 / Youden index : 感度 + 特異度 - 1

ランピア ラテックス RUBELLA (極東製薬工業株式会社)

【HI抗体価とIU/mLの相関図】



【抗体価の換算値】

HI抗体価	IU/mL
1:8	6.599
1:16	13.703
1:32	28.451
1:64	59.074
1:128	122.659
1:256	254.683

【上昇倍率の換算値】

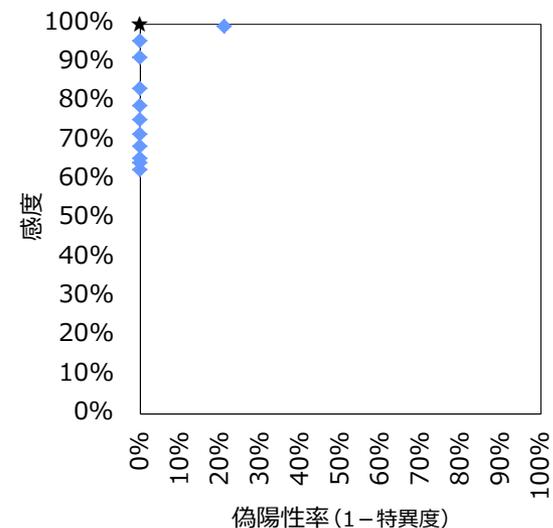
※本キットを用いた場合
 ペア血清による
 抗体価有意上昇の
 評価は避ける

【HI抗体価1:8以下に対する各抗体価における感度、偽陽性率など】

IU/mL	感度	偽陽性率	★からの距離	Youden index
10	99.4%	21.1%	0.21	0.78
15	95.7%	0.0%	0.04	0.96
20	91.4%	0.0%	0.09	0.91
25	83.4%	0.0%	0.17	0.83
30	79.1%	0.0%	0.21	0.79
35	75.5%	0.0%	0.25	0.75
40	71.8%	0.0%	0.28	0.72
45	68.7%	0.0%	0.31	0.69
50	65.6%	0.0%	0.34	0.66

★：感度100%・特異度100% (偽陽性率0%) の点 / Youden index : 感度 + 特異度 - 1

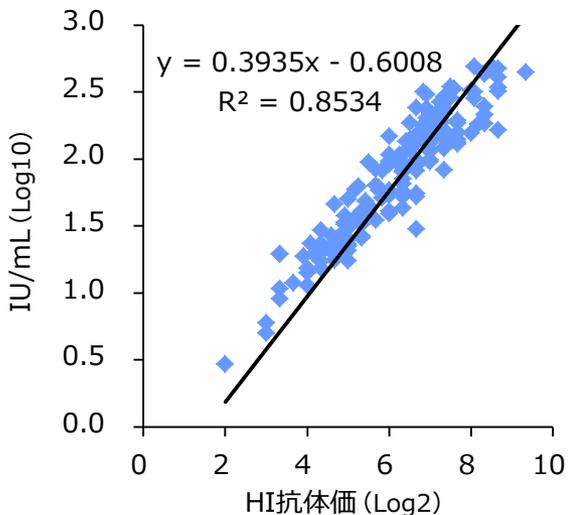
【ROC解析】



アクセス ルベラIgG (ベックマン・コールター株式会社)

【HI抗体価とIU/mLの相関図】

※HI抗体価<1:8は「1:4」とした



【抗体価の換算値】

HI抗体価	IU/mL
1:8	3.799
1:16	9.402
1:32	23.265
1:64	57.570
1:128	142.462
1:256	352.533

【上昇倍率の換算値】

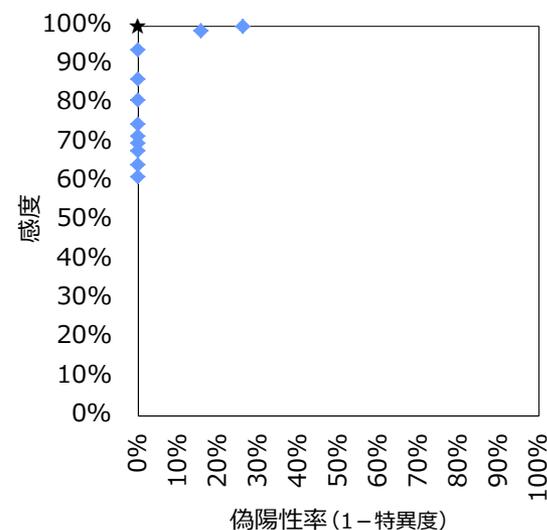
HI抗体価	IU/mL
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	2.5倍上昇
4倍上昇	6.1倍上昇
8倍上昇	15.2倍上昇
16倍上昇	37.5倍上昇
32倍上昇	92.8倍上昇

【HI抗体価1:8以下に対する各抗体価における感度、偽陽性率など】

IU/mL	感度	偽陽性率	★からの距離	Youden index
10	100.0%	26.3%	0.26	0.74
15	98.8%	15.8%	0.16	0.83
20	93.9%	0.0%	0.06	0.94
25	86.5%	0.0%	0.13	0.87
30	81.0%	0.0%	0.19	0.81
35	74.8%	0.0%	0.25	0.75
40	71.8%	0.0%	0.28	0.72
45	69.9%	0.0%	0.30	0.70
50	68.1%	0.0%	0.32	0.68

★：感度100%・特異度100% (偽陽性率0%) の点 / Youden index：感度+特異度-1

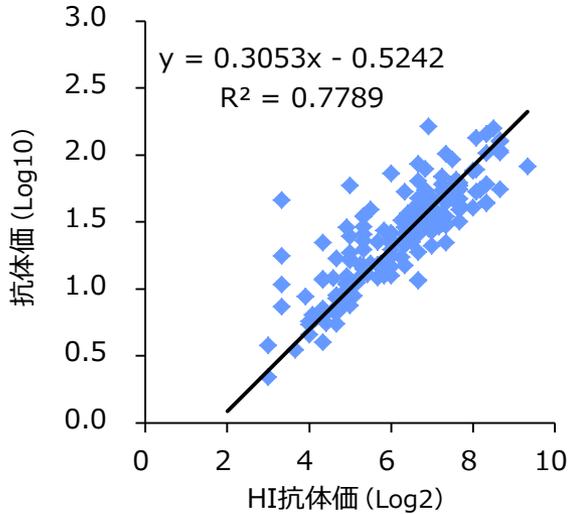
【ROC解析】



i-アッセイCL 風疹IgG (株式会社保健科学西日本)

【HI抗体価と抗体価の相関図】

※HI抗体価<1:8は「1:4」とした



【抗体価の換算値】

HI抗体価	抗体価
1:8	2.464
1:16	4.977
1:32	10.053
1:64	20.305
1:128	41.011
1:256	82.832

【上昇倍率の換算値】

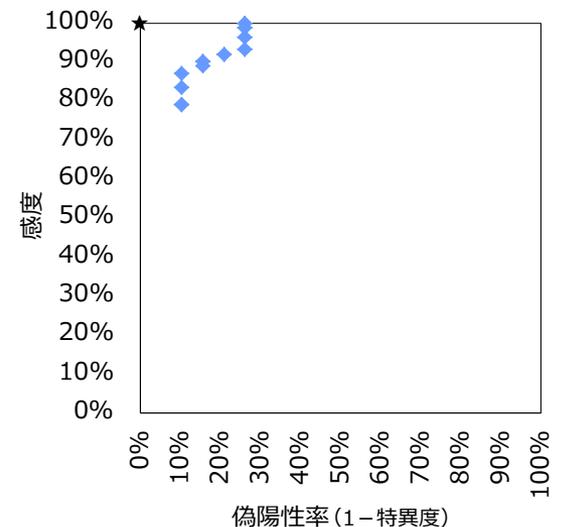
HI抗体価	抗体価
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	2.0倍上昇
4倍上昇	4.1倍上昇
8倍上昇	8.2倍上昇
16倍上昇	16.6倍上昇
32倍上昇	33.6倍上昇

【HI抗体価1:8以下に対する各抗体価における感度、偽陽性率など】

抗体価	感度	偽陽性率	★からの距離	Youden index
4	100.0%	26.3%	0.26	0.74
5	98.8%	26.3%	0.26	0.72
6	96.3%	26.3%	0.27	0.70
7	93.3%	26.3%	0.27	0.67
8	92.0%	21.1%	0.23	0.71
9	90.2%	15.8%	0.19	0.74
10	89.0%	15.8%	0.19	0.73
11	87.1%	10.5%	0.17	0.77
12	83.4%	10.5%	0.20	0.73

★：感度100%・特異度100% (偽陽性率0%) の点 / Youden index：感度+特異度-1

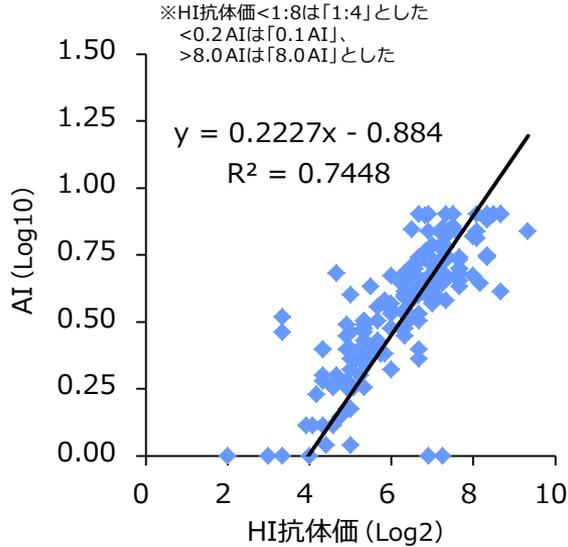
【ROC解析】



BioPlex MMRV IgG (バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社)

※178検体での解析結果

【HI抗体価とAIの相関図】



【抗体価の換算値】

HI抗体価	AI
1:8	0.608
1:16	1.016
1:32	1.696
1:64	2.833
1:128	4.730
1:256	7.900

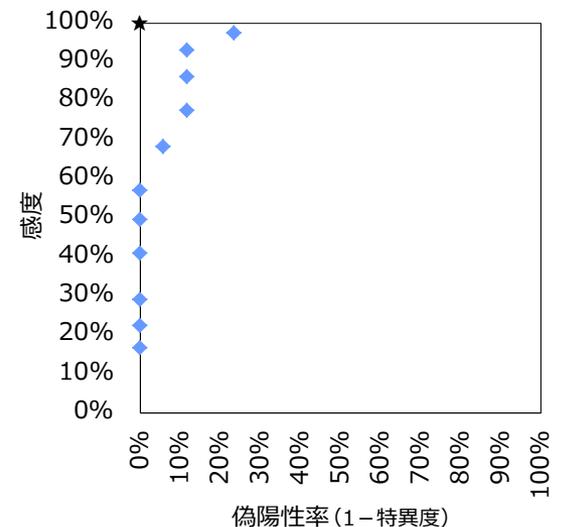
【上昇倍率の換算値】

HI抗体価	AI
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	1.7倍上昇
4倍上昇	2.8倍上昇
8倍上昇	4.7倍上昇
16倍上昇	7.8倍上昇
32倍上昇	13.0倍上昇

【HI抗体価1:8以下に対する各抗体価における感度、偽陽性率など】

AI	感度	偽陽性率	★からの距離	Youden index
1.0	97.5%	23.5%	0.24	0.74
1.5	93.2%	11.8%	0.14	0.81
2.0	86.3%	11.8%	0.18	0.75
2.5	77.6%	11.8%	0.25	0.66
3.0	68.3%	5.9%	0.32	0.62
3.5	57.1%	0.0%	0.43	0.57
4.0	49.7%	0.0%	0.50	0.50
4.5	41.0%	0.0%	0.59	0.41
5.0	29.2%	0.0%	0.71	0.29

【ROC解析】

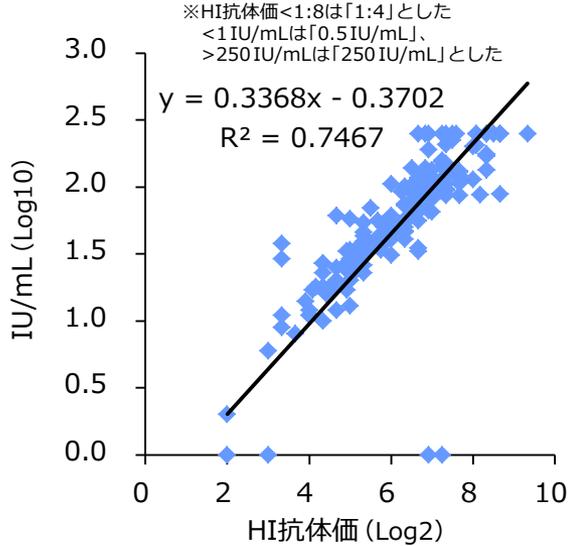


★：感度100%・特異度100% (偽陽性率0%) の点 / Youden index：感度+特異度-1

BioPlex ToRC IgG (バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社)

※178検体での解析結果

【HI抗体価とIU/mLの相関図】



【抗体価の換算値】

HI抗体価	IU/mL
1:8	4.367
1:16	9.484
1:32	20.597
1:64	44.730
1:128	97.140
1:256	210.960

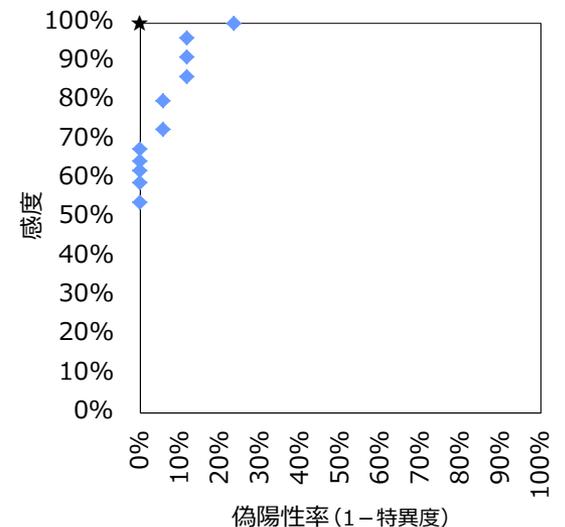
【上昇倍率の換算値】

HI抗体価	IU/mL
1倍上昇	1.0倍上昇
2倍上昇	2.2倍上昇
4倍上昇	4.7倍上昇
8倍上昇	10.2倍上昇
16倍上昇	22.2倍上昇
32倍上昇	48.3倍上昇

【HI抗体価1:8以下に対する各抗体価における感度、偽陽性率など】

IU/mL	感度	偽陽性率	★からの距離	Youden index
10	100.0%	23.5%	0.24	0.76
15	96.3%	11.8%	0.12	0.85
20	91.3%	11.8%	0.15	0.80
25	86.3%	11.8%	0.18	0.75
30	80.1%	5.9%	0.21	0.74
35	72.7%	5.9%	0.28	0.67
40	67.7%	0.0%	0.32	0.68
45	64.6%	0.0%	0.35	0.65
50	62.1%	0.0%	0.38	0.62

【ROC解析】



★：感度100%・特異度100% (偽陽性率0%) の点 / Youden index : 感度 + 特異度 - 1

【参考】各測定法におけるHI抗体価「1:16以下」に相当する抗体価

※検討結果の詳細は以下を参照してください

[https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/RubellaHI-EIAtiter_Ver3.pdf]

測定キット名（製造販売元）	測定原理	抗体価の単位	抗体価
ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgG (デンカ生研株式会社)	酵素免疫法 (EIA法)	EIA価	8.0未満
バイダス アッセイキット RUB IgG (シスメックス・ビオメリュー株式会社)	蛍光酵素免疫法 (ELFA法)	国際単位 (IU/mL)	45未満
エンザイグノスト B 風疹/IgG (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)	酵素免疫法 (EIA法)	国際単位 (IU/mL)	30未満
ランピア ラテックス RUBELLA (極東製薬工業株式会社)	ラテックス免疫比濁法 (LTI法)	国際単位 (IU/mL)	30未満
アクセス ルベラIgG (ベックマン・コールター株式会社)	化学発光酵素免疫法 (CLEIA法)	国際単位 (IU/mL)	45未満
i-アッセイCL 風疹IgG (株式会社保健科学西日本)	化学発光酵素免疫法 (CLEIA法)	抗体価	14未満
BioPlex MMRV IgG (バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社)	蛍光免疫測定法 (FIA法)	抗体価 (AI*) <small>* AI: 製造企業が独自に調整した抗体価単位</small>	3.0未満
BioPlex ToRC IgG (バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社)	蛍光免疫測定法 (FIA法)	国際単位 (IU/mL)	30未満