

テストメイト ラピッド ヒロリ抗原®

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 21300AMZ00811000

ヘリコバクター・ヒロリ抗原キット
糞便中のヘリコバクター・ヒロリ抗原検出用

Q&A



販売元: 日本ベクトン・ディッキンソン株式会社 製造販売元: わかもと製薬株式会社

POCT ホームページ

<http://www.bd.com/jp/poct/>

上記弊社のホームページに製品情報が掲載されています。
ぜひご利用ください。

カスタマーサービス

TEL: 0120-8555-90

(受付時間: 9:00~17:00)



日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
ダイアグノスティックシステム事業部
POC グループ

はじめに

『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』について

『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』は、わかもと製薬において開発された糞便中のヘリコバクター・ピロリ抗原(未変性カタラーゼ)に特異的に反応するモノクローナル抗体を用いた、イムノクロマトグラフィー法を原理とする糞便中ヘリコバクター・ピロリ抗原検出用試薬です。本品は固相化抗体、標識抗体ともモノクローナル抗体を使用し、特異性が優れています。

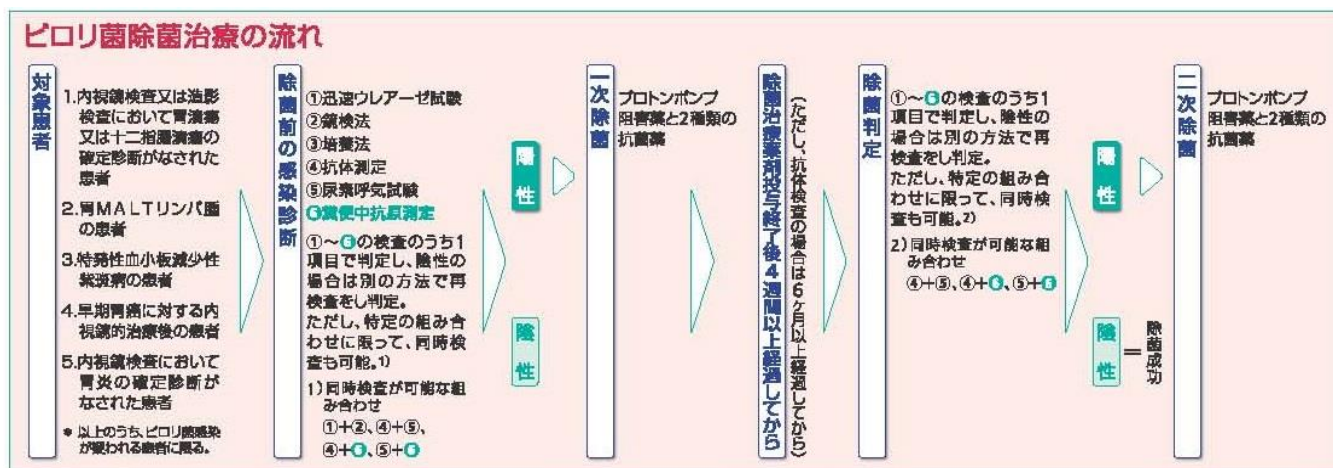
ヘリコバクター・ピロリについて

1983年、Warren 及び Marshall によって、ヘリコバクター・ピロリ(以下H.ピロリ)が胃炎患者の胃粘膜から分離されました。現在では胃・十二指腸潰瘍、胃炎、胃癌等の疾患にH.ピロリの感染が深く関わっている事が知られています。H.ピロリはグラム陰性のらせん菌で数本の鞭毛を持ち、大きさは2～5ミクロン程度です。強いウレアーゼを産生して、アンモニアで自らの周辺の胃酸を中和(pH6～8)し、胃に感染し続けます。

ヘリコバクター・ピロリの除菌治療

初回治療(一次除菌):プロトンポンプ阻害薬(PPI)*+アモキシシリン(AMPC)+クラリスロマイシン(CAM)の3剤併用療法、一次除菌が不成功であった場合の再除菌療法(二次除菌):プロトンポンプ阻害薬(PPI)*+アモキシシリン(AMPC)+メトロニダゾール(MNZ)の3剤併用療法が保険適用となっています。

* PPI については、ランソプラゾール(LPZ)、オメプラゾール(OPZ)、ラベプラゾール(RPZ)が承認されています。



検査の原理

『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』は、「イムノクロマトグラフィー法」により便中の H.ピロリ抗原を検出します。希釈した便検体を反応シートの試料滴下部位に滴下し、検体中に H.ピロリ抗原が存在すると、反応シート中の赤色標識抗体と結合し、免疫複合体を形成します。この免疫複合体は毛細管現象により移動し、反応シート上の固相化された捕捉抗体に捕捉され、赤色判定ラインを形成します。一方、免疫複合体を形成しなかった赤色標識抗体は、固相化されたコントロール抗体に捕捉されて赤色コントロールラインを形成しますので、検査の正確性の指標となります。これらの赤色ラインを目視で確認する事により、検体中の H.ピロリ抗原を検出します。

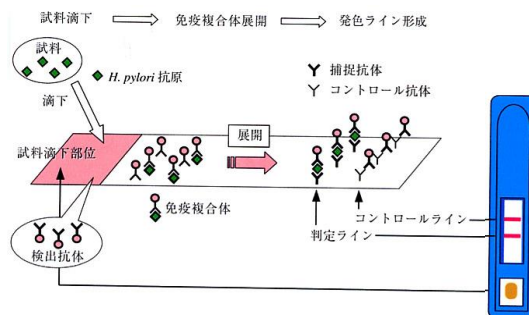


図1 テストメイト ラピッド ピロリ抗原の原理

他の H.ピロリ診断検査との比較

ピロリ菌の感染診断のための他の検査法として、内視鏡による侵襲を伴う検査法としては迅速ウレアーゼ試験、鏡検法、培養法、非侵襲的検査法としては抗体測定および尿素呼気試験があります。迅速ウレアーゼ試験は、侵襲的かつ間接的な検査法です。尿素呼気試験は、非侵襲的で簡便ですが、ピロリ菌の直接検出法ではありません。一方、便中抗原検査はピロリ菌の非侵襲的かつ直接的な検出法で、中でも『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』は、イムノクロマトグラフィー法を原理として採用することにより、迅速かつ簡便に検査ができる、すべての条件を満たしたはじめの検査法です。さらに本キットは固相化抗体、標識抗体ともにモノクローナル抗体を用いているため、従来のポリクローナル抗体を使用した抗原検査に比べ、特異性に優れています。本検査法は、内視鏡、内服薬等を必要としないことから、患者負担を低く抑えることができます。

表1 H.ピロリ感染の診断法（*：検査法としてより好ましいとされる特性）

診断方法	便中抗原検査	迅速ウレアーゼ試験	鏡検法	培養法	抗体測定	尿素呼気試験
検査材料	糞便	生検組織	生検組織	生検組織	血液/尿	呼気
侵襲性 a)	* 非侵襲性	侵襲性	侵襲性	侵襲性	侵襲性/ * 非侵襲性	* 非侵襲性
診断対象1 b)	* 面診断	点診断	点診断	点診断	* 面診断	* 面診断
診断対象2 c)	* 直接	間接	* 直接	* 直接	間接	間接
測定原理	抗原の免疫学的検出	ウレアーゼ活性	染色・顕鏡	培養	抗体価測定	炭酸ガス濃度測定・赤外分光測定
検体採取者	患者	医師	医師	医師	医師/看護師/ 検査技師	医師/看護師/検査技師/患者
材料採取に必要な時間	* 1分	15分	15分	15分	1～10分	20分
測定時間	* 10分 (イムノクロマト) 70分(EIA)	1～120分	1～2日	5～7日	10～180分	* 6分
定性/定量	定性	判定量	定性	定性	定性、定量	定量

a) 侵襲性：内視鏡による侵襲を伴った検査法。

b) 点診断：生検組織による検査のように点的に検体を採取して行う検査で、サンプリングエラーによる見逃しが起こりうる。

面診断：胃の全体を反映する検査で、点診断で起こりうるような見逃しがない。

c) 直接：H.ピロリの菌体もしくは菌体成分そのものを検出するので、他の菌の影響を受けない。

間接：H.ピロリの生物学的活性による産物を測定する検査で、同様の生物学的活性を有する他の菌が存在すると偽陽性を生じ、その場合、H.ピロリとの判別ができない。

1. 製品について

1.1 何を検出しているのですか？

『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』は、標的抗原として H.ピロリの未変性(native)カタラーゼを検出します。未変性カタラーゼは H.ピロリの菌体内酵素で、H.ピロリの溶菌に伴って細胞外へ排泄されています。それが糞便中に含まれています。未変性カタラーゼは便中で休眠中の H.ピロリ(コクコイドフォーム)においても活性を示し、活動中の H.ピロリ(ヘリカルフォーム)と同様に、本キットを用いて抗原を検出することができます。

カタラーゼは細菌のみならず、酸素のある環境で生育する動植物に普遍的に認められる一般的な酵素ですが、『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』は H.ピロリのカタラーゼに特異的な立体構造を認識するモノクローナル抗体を用いているので、高い特異性で H.ピロリのカタラーゼだけを検出できるのです。

1.2 キットの保存温度は何度ですか？ 有効期間は何年ですか？

室温保存です(1～30℃)。使用期限は試薬の外箱に記載してあります。

1.3 反応シートは、開封後どのくらいの時間有効ですか？

『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』の反応シートは吸湿すると劣化しますので、必要な数の反応シートを取り出し、使用しない反応シートはすみやかにアルミ袋に戻し、必ずチャックをしめ、封をしてください。吸湿の程度は環境の湿度に左右されるため、「開封後の有効時間は何分」ということを一概にいうことはできません。アルミ袋に入っている乾燥剤は取り出さないでください。

1.4 反応シートの裏側に開口部があります。便検体が漏れたりしませんか？

試料滴下部に所定の滴下量(1 滴)を滴下していただく限りは、検体漏れをおこすことはありません。

1.5 『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』には陽性コントロールはついていないのですか？

『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』には陽性コントロールはついていません。製品は、陽性コントロール、陰性コントロールを用いたロットごとの品質検査で正常に反応することが確認されています。

2. 検体について

2.1 採便量はどのくらいですか？ 過剰採取された採便容器の便は希釈可能ですか？

専用の採便容器で適正に採便された場合の採便量は約 30mg(5mm の小片)です。採便容器には検体希釈液 1mL が入っており、約 30 倍に希釈されます。過剰採取された採便容器の便は希釈可能です。採便容器の側面にある白ラベルをはがすと採便容器が二つに折れる構造になっております。そこからマイクロピペットやスポイトなどで検体を採取し、未使用の採便容器の検体希釈液を用いて、適宜希釈してください。

2.2 専用採便容器で採便した場合の検体の保存方法は？

検査は採便後できるだけすみやかに行ってください。採取した採便容器をやむをえず保存する場合には、7 日まで 25℃以下で保存してください。7 日を超える場合は 2～10℃に冷蔵保存してください。医療施設到着後すみやかに検査できない場合も、2～10℃に冷蔵保存してください。

2.3 『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』で検査を行うのに、専用の検体希釈液を患者さんに渡さず、別の容器に便を採取してもらって検査することも可能ですか？

別の容器に採取した便を用いて検査できますが、『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』の反応シートに供する試料には必ず『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』専用の検体希釈液で希釈した便検体を用いる必要があります。被験者に別の容器に適量の便を採取してもらい、検査実施者が検査室にて必ず『テストメイト ラピッド ピロリ抗原 検体希釈液』を使用して検査を行ってください。

2.4 別の容器に便を採取した場合の保存方法を教えてください。

検査は採便後速やかに実施していただくことを推奨いたしますが、検査に供するまで便の状態で（希釈しないで）検体を保存する場合は、密閉して 7 日まで冷暗所に保存してください。7 日を超える場合は 2～10℃に冷蔵保存してください。検体が検査室到着後すみやかに検査できない場合も、2～10℃に冷蔵保存してください。

2.5 検体を長期保存したいのですが、どのように保存すればよいでしょうか？

－20℃以下で凍結保存してください。検体の凍結融解の繰り返しは、避けてください。

2.6 便のどこをとっても正しく検査できますか？

便の先端部、中央部、尾部、また、表面、内部のどこから採取しても『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』での検査結果に影響はありません。採取部位の違いにより、検査結果の違いはありません。

2.7 他の検査の採便容器は使えますか？

本キットの専用採便容器には『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』でのイムノクロマト展開に必要な緩衝液が含まれています。他の採便容器を代用して検査を行うと正しい結果を得られません。

3. 検査について

3.1 検査手順を教えてください。

1. 専用の採便容器（『テストメイト ラピッド ピロリ抗原 検体希釈液』）に少量の便を採便します。採便容器には検体希釈液が含まれており、便はそれに懸濁されます。
2. 採便容器のオレンジ色のキャップを開けて、最初の 2 滴を捨てます。
3. 反応シートの滴下部位に便を含む検体希釈液を 1 滴滴下します。
4. 10 分放置後、目視で判定します。反応シートの判定窓に赤いラインが 2 本出れば陽性、1 本なら陰性です。

3.2 なぜ最初の 2 滴を捨てるのですか？

最初の 1～2 滴には泡などが含まれることが多く、また濃度の薄い不均一な検体となる場合があるため、最初の 2 滴は除いて検査します。

3.3 最初の 2 滴を捨てるのを忘れて反応シートに試料を滴下してしまいました。どうしたらよいですか？

採便容器に残っている検体を用いて、新しい反応シートで検査をやり直してください。

3.4 試料を 2 滴以上滴下したり、いったん反応させた後もう一度滴下したりすることにより、より感度良く抗原を検出することができますか？

そのようにした場合の性能は確認されていません。反応シートの試料滴下部への試料滴下は、所定の滴下量（1 滴）を必ず守り、一度だけにしてください。

3.5 検体希釈液の役目は何ですか？

検体希釈液は、H.ピロリ抗原を溶出し、イムノクロマトグラフィーにおいて抗原成分、抗体成分を運搬するクロマト展開剤の役割を果たすと同時に、蛋白質などが担体へ非特異的に吸着するのを防止します。テストメイト ラピッド ピロリ抗原の検体希釈液は、『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』で最高の感度と特異性を発揮できるよう特別に調製された試薬です。検体希釈液を使用せずに水や生理食塩水など他の液を使用した場合、正しい結果が得られないことがありますので、必ず専用の検体希釈液を使用し、添付文書の記載に従って正しく検査を行ってください。

3.6 便以外の検体で検査できますか？

便以外の検体での検査は行えません。

3.7 便潜血といっしょに検査できますか？

希釈倍率、希釈液の組成が異なるため、便潜血といっしょには検査できません。

3.8 便に血が含まれていました。正しく検査できますか？

血液が検体希釈液に 1% (※1) 含まれても陰性結果、陽性結果いずれにも影響されないことが確認されています。

(※1) これは採取した便の 30% が血液であった場合に相当します。

3.9 薬を服用しています。検査結果に影響はでないでしょうか？

以下の薬剤を用いて本キットの検査を行いました。いずれも『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』の判定結果に影響を与えませんでした。下記の濃度は 1 日使用量の上限量が 1 日便量に全量排出されたと仮定し、それを 30 倍希釈して (※2) 検査を行ったものです。従って、これらの薬剤が用量通り服用されている場合、検査の結果に影響を与えないと考えられます。

(※2) 本キットにおける便の希釈倍率と同じ。

表3 薬剤の影響

薬剤	供試濃度
ガスター[散]10%	0.075mg/mL
セルベックスカプセル	0.03mg/mL
パリエット錠	0.05mg/mL
ネイチャーメイドBコンプレックス	0.066mg/mL
バロスパースW	30mg/mL

4. 判定について

4.1 判定は何分後ですか？

10 分後に目視で判定します。

4.2 試料滴下後 10 分経過前に判定ラインが現れた場合は、その時点で陽性と判定してもよいですか？

判定は試料滴下後 10 分で行ってください。10 分経過前に判定ラインとコントロールラインが現れても、必ず 10 分待ってから判定するようにしてください。

4.3 試料滴下直後にグレーの(影のような)判定ラインが現れた場合は、その時点で陽性と判定してもよいですか？

判定は試料滴下後 10 分での赤色の判定ラインとコントロールラインの有無により行ってください。反応シートの判定ライン部分には、抗ヘリコバクター・ピロリ抗体がライン状に固相化されており、検体(検体希釈液)の展開途中で抗体固相化部分が展開液により濡れ、半透明に透過して見えることがあります。これらの原因については下記の 2 点が指摘されています。

①抗体が固相化された部分は蛋白質が介在しているため、その他の部分との親水性に差が生じて濡れ具合が変わり、ライン影のように見える場合があります。

②ニトロセルロース膜はセルロース繊維が網目構造になっており、抗体固相化部分は若干網目構造に違いがあります。そのため展開途中で標識物等が固相化部分の網目に掛かかり、濡れ具合に違いが生じ、ライン影または赤いラインのように見える場合があります。

これらの現象は展開が進む段階で緩衝液の洗浄効果により解消されるものです。判定は試料滴下後 10 分後に必ず行ってください。また、イムノクロマト法の抗原抗体反応においては赤色に発色したラインが出現するためこれ以外の発色を示すラインは無効としてください。

4.4 試料滴下後、10分放置する間、反応シートを動かしても大丈夫ですか？

試料が試料滴下部位に吸収されたあとは、多少動かしても問題ありません。ただし落下など強い衝撃を与えた場合には、クロマト展開が正常に行われず反応に支障をきたす可能性が考えられます。

4.5 10分を過ぎて判定できますか？

試料滴下後反応シートを長時間放置しておくと、乾燥や逆流の影響等により、非特異なラインが現れたり、逆にラインが薄くなったりする可能性があります。従って、判定は試料滴下後10分後に行い、長時間放置した反応シートを用いての判定は行わないでください。

4.6 判定ラインが薄い場合の判定を教えてください。

ラインが薄くても、肉眼で確認できるラインがあれば、陽性と判定します。抗原量が少なく検出限界に近い場合には判定ラインの線は薄くなります。判定は十分に明るいところで、判定部を真上から観察して行ってください。

4.7 試料滴下後、コントロールラインが現れなかった場合どのように対処しますか？

コントロールラインは反応シートの判定窓の上方(試薬滴下側の判定窓の縁より1cmのところ)に現れます。操作が不適当又は、試薬が劣化していた等の場合にコントロールラインが現れないことがあります。これらの原因が疑われる場合には別の反応シートでの再検査を行ってください。また、検体の強粘性・過剰採取などの影響により反応シート上での展開に影響する疑いがある場合は上記の **Q&A 2.1** を参照し適宜希釈し再検査を行ってください。

4.8 試料滴下後、何も現れなかった反応シートを再利用する事はできますか？

できません。一度試料を滴下すると試薬部の抗体が溶出してしまうからです。

5. その他

5.1 最小検出感度は？

検出限界は便への添加試験においてヘリコバクター・ピロリ菌体破碎物のタンパク濃度として 18.8ng/mL です。これは 10 の 4~5 乗個/mL の H.ピロリ菌の持つ抗原量に相当します。

5.2 感度、特異性を教えてください。

糞便検体 107 検体について、本品と総合判定を検討した結果、以下のような相関性を示しました。

表 4 総合判定との相関性 ¹⁾

		総合判定※		
		陽性	陰性	計
本品	陽性	75	0	75
	陰性	4	28	32
	計	79	28	107

感度 75/79=94.9% 特異度 28/28=100% 一致率 (75+28)/107=96.3%

本品と総合判定の一致率は96.3%でした。

※総合判定は、便中抗原検査を除く方法により、ヘリコバクター・ピロリ感染診断を実施し、その他の臨床症状とあわせて、ヘリコバクター・ピロリ陰性あるいは陽性を消化器内科の専門医が判定した。

5.3 添付文書にある総合判定とは何ですか？

培養法、鏡検法及び迅速ウレアーゼ試験を実施し、3法の結果で3法陽性、培養陽性、鏡検法と迅速ウレアーゼ試験2法陽性の場合をH.ピロリ陽性と診断しました。3法陰性、培養法陰性かつ鏡検法と迅速ウレアーゼ試験の2法のいずれか1法が陰性の場合をH.ピロリ陰性と診断し、その他の場合は診断困難として除外いたしました。

5.4 「EIA 法」を用いた便中抗原検査とどう違うのですか？

EIA 法を用いた便中抗原検査は検出原理が以下の点で異なります。

- ①モノクローナル抗体を固相化したマイクロプレートを用いる。
- ②酵素反応で標識を発色させるため基質や反応停止液など複数の試薬が必要である。
- ③洗浄操作が必要で、操作ステップも多く、時間が1時間以上かかる。
- ④試薬を冷蔵で保存しなければならない。

5.5 『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』で検査した場合の保険点数は何点ですか？

「D012 感染症免疫学的検査^{※1}」 糞便中ヘリコバクター・ピロリ抗原定性 146 点

※1 免疫学的検査判断料 144 点

5.6 H.ピロリ感染診断の保険適応となる対象患者はどのようなものですか？

H.ピロリ感染症に係る検査については以下に掲げる患者のうち、H.ピロリ感染症が疑われる場合に限り算定できます。

- ① 内視鏡検査又は造影検査において胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の確定診断がなされた患者
- ② 胃MALTリンパ腫の患者
- ③ 特発性血小板減少性紫斑病の患者
- ④ 早期胃癌に対する内視鏡的治療後の患者
- ⑤ 内視鏡検査において胃炎の確定診断がなされた患者^{a)}

これらに該当せず H.ピロリ感染診断を希望される場合は、自費での検査になります。詳しくは各都道府県の支払い基金にお問い合わせください。

5.7 自費で検査して H.ピロリ陽性だったとき、除菌治療できますか？

自費で感染診断の検査を実施して、その結果に基づいた除菌治療を行う場合も自費になります。詳しくは各都道府県の支払い基金にお問い合わせください。

5.8 『テストメイト ラピッド ピロリ抗原』はスクリーニングに使えますか？

菌体成分の直接検査、面診断、非侵襲検査の3要素を全て満たす唯一の検査法であり、特に内視鏡を必要としない非侵襲の検査でありますので患者様への負担がなく、スクリーニングに最適です。表1をご参照ください。

5.9 除菌診断の場合、便中抗原検査の場合は4週間待たないでもいいですか？

偽陰性判定を避けるため、便中抗原を用いた除菌判定であっても除菌薬服用終了後、4週間以上経過して検査を行ってください。

5.10 これまでピロリ菌の検査をするのに呼気テストをしていました。その検査ではプロトンポンプ阻害剤を使っているとピロリ菌の活性が無くなり偽陰性になる可能性があるということなのですが、この抗原検査の場合はそのような心配は無いのでしょうか？

最近、プロトンポンプ阻害薬の便中抗原測定への影響について下記のような報告がなされています。『プロトンポンプ阻害薬の服用が尿素呼気試験と便中抗原測定に及ぼす影響を調べたところ、尿素呼気試験では偽陰性の傾向がみられたにもかかわらず便中抗原測定では偽陰性がみられなかった。²⁾』しかしながら、プロトンポンプ阻害薬の便中抗原測定への影響については未だ確立されておらず、引き続きさらなる検討が必要であると思われます。

【参考情報】

- a) 厚生労働省 平成 25 年 2 月 21 日保医発 0221 第 31 号

【参考文献】

- 2) 福田能啓 他:医学と薬学,52(3),469(2004)
3) 福田能啓 新しい H. pylori 診断法-尿素呼気試験と便中 H pylori 抗原測定法、臨床消化器内科 Vol.20 No.1:
79-85, 2005

販 売 元:日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
〒107-0052 東京都港区赤坂 4-15-1 赤坂ガーデンシティ
カスタマーサービス TEL:0120-8555-90
製造販売元:わかもと製薬株式会社
〒103-8330 東京都中央区日本橋本町 2-2-2

*テストメイトラピッドピロリ抗原はわかもと製薬株式会社の登録商標です。

*BD、BD ロゴおよびその他の商標は Becton, Dickinson and Company が保有します。©2015 BD