

# 埼玉県におけるクオンティフェロン検査の実施状況 (2013年)

福島浩一 飯田陽子 嶋田直美 青木敦子 岸本剛

Summary of QuantiFERON-TB test in Saitama Prefecture (2013)

Hirokazu Fukushima, Yoko Iida, Naomi Shimada, Atsuko Aoki and Tsuyoshi Kishimoto

## はじめに

結核感染の有無を検査する方法として、従来からツベルクリン反応検査(以下、ツ反)が実施されてきた。ツ反は、感度は高いが、特異度には問題があった。その弱点を解決して開発されたのが、Interferon-Gamma Release Assays(以下、IGRA)で、結核菌特異抗原により血液を刺激後、産生されるインターフェロン $\gamma$ (以下、IFN- $\gamma$ )量を測定し、結核感染を診断する方法である。その一つがELISA法を使用したクオンティフェロン(以下、QFT)検査であり、わが国でも診断試薬として承認され、結核接触者健康診断のガイドライン<sup>1)</sup>においても積極的な使用が推奨されている。

今回は、2013年の結核接触者健康診断(以下、接触者健診)におけるQFT検査の実施状況について報告する。

## 対象及び方法

対象は、2013年1月から12月に県内の保健所から依頼があった接触者健診の受検者である。

検査はクオンティフェロンTBゴールド(日本ビーシージ一製造株式会社)の測定キットを使用し、添付文書に準じて測定した。結果の判定は、日本結核病学会予防委員会による「クオンティフェロン<sup>®</sup>TBゴールドの使用指針<sup>2)</sup>」の判定基準に基づいて行った(表1)。

検査成績については、性別、年齢階級別及び接触者区分別に、陽性率及び判定保留率を検討した。

## 結果

### 1 実施状況

(1) 2013年に県内の保健所から依頼があったQFT検査の受検者は3,024人であった。

性別は、男性1,282人(42.4%)、女性1,741人(57.6%)未記入1人であった。

年齢分布は、0歳(9か月)から93歳までで、10歳未満34人、10歳代141人、20歳代500人、30歳代648人、40歳代696人、50歳代592人、60歳代350人、70歳以上58人、未記入5人で、平均年齢は42.1歳であった。

(2) 全体の判定結果は、陽性302人(10.0%)、判定保留236人(7.8%)、陰性2,465人(81.5%)、判定不可(陽性コントロールの異常低値、陰性コントロールの異常高値)21人(0.7%)であった(図1)。

(3) 性別の陽性率は、男性12.9%、女性7.9%、判定保留率は、男性8.6%、女性7.2%であった。

(4) 年齢階級別の陽性率及び判定保留率をみると、陽性率は、10歳未満17.6%、10歳代9.2%、20歳代4.8%、30歳代7.6%、40歳代8.6%、50歳代12.3%、60歳代19.4%、70歳以上15.5%であった。また、判定保留率は、10歳未満5.9%、10歳代2.8%、20歳代4.2%、30歳代6.8%、40歳代9.1%、50歳代9.6%、60歳代9.7%、70歳以上17.2%であった(図2)。

(5) 接触した場所から、同居家族、別居家族、病院利用者(職員、同室患者)、施設利用者(職員、入所者)、職場同僚、学校関係者、友人、その他の接触者区分に分類し、QFT検査結果と比較検討した。なお、未記入の59人は集計から除外した。

1) 接触者区分別の受検者数をみると、職場同僚が709人と最も多く、次いで施設利用者が645人、病院利用者が539人であった(表2)。

表1 測定結果の判定基準

測定値A	判定	解釈
0.35 IU/mL以上	陽性	結核感染を疑う
0.10 IU/mL以上0.35 IU/mL未満	判定保留	感染リスクの度合いを考慮し、総合的に判定する
0.10 IU/mL未満	陰性	結核感染していない

測定値A:(TB抗原血漿のIFN- $\gamma$ 濃度)-(陰性コントロール血漿のIFN- $\gamma$ 濃度)

測定値M:(陽性コントロール検体のIFN- $\gamma$ 濃度)-(陰性コントロール添加検体のIFN- $\gamma$ 濃度)

※測定値Aが0.35 IU/mL未満でも、測定値Mが0.5 IU/mL未満の場合は「判定不可」とする

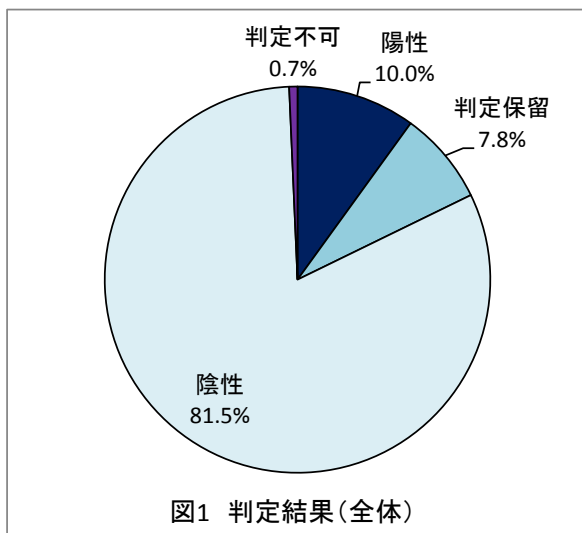
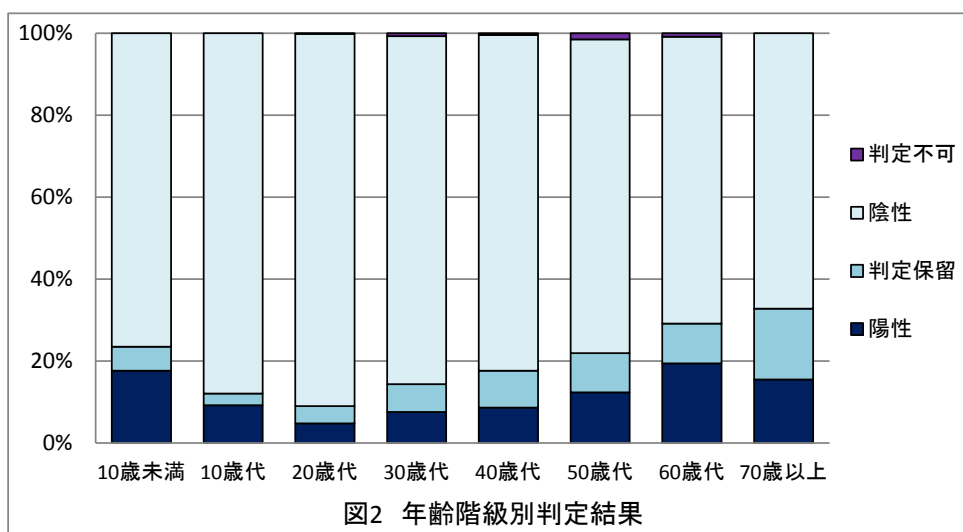


表2 接触者区分別のQFT検査結果

接触者区分	受検者(人)	陽性者(人)	陽性率(%)	
同居家族	491	71	14.5	
非同居者	別居家族	315	30	9.5
	病院利用者	539	22	4.1
	施設利用者	645	48	7.4
	職場同僚	709	101	14.2
	学校関係者	35	0	0.0
	友人	62	8	12.9
	その他	169	18	10.7
計	2,965	298	10.1	



2) 陽性率の内訳は、同居家族 14.5%、別居家族 9.5%、病院利用者 4.1%、施設利用者 7.4%、職場同僚 14.2%、学校関係者 0%、友人 12.9%、その他 10.7%であった(表2)。

考察

QFT検査の受検者は、2009年2,452人、2010年3,099人、2011年3,746人、2012年4,092人と、われわれが検討を始めて以降増加傾向にあったが、2013年は3,024人と前年と比較し約26%減少した。これは、埼玉県の新登録結核患者数が、2009年1,190人、2010年1,140人、2011年1,161人、2012年1,100人、2013年1,050人と、ここ数年は減少傾向にあることや、前年と比較して集団を対象とした接触者健診が少なかったことなどが影響した可能性があると思われる。

全体の陽性率は10.0%と、2011年に検査試薬がTBゴールドに移行してからの陽性率とほぼ同じ傾向で、第2世代のTB-2Gと比較すると約2倍であるが、この原因についての検討結果は既に報告している<sup>3)</sup>。

年齢階級別の陽性率は、20歳代から60歳代では年齢が上がるほど陽性率が高くなる傾向にあった。

年齢階級別のQFT検査の陽性率については、森ら<sup>4)</sup>により農村地域住民を対象に行われている。それによれば、中高齢者における陽性率は、予測される推定既感染率<sup>5)</sup>と比較して低いことから、IFN-γ応答は、感染後、時間経過とともに低下すると考えられている。そのため、古い感染歴のみの場合では、必ずしも陽性とならない可能性があると思われる。高齢者に対するQFT検査の実施に当たっては、既感染による陽性、免疫低下による偽陰性となる検査結果に留意しながら事後の判断をする必要があるが、接触者健診には、高齢者についても積極的にQFT検査の対象とすべきであると考えられる。

なお、結核接触者健康診断の手引き(以下、手引き)では、第3版までは中高齢者には限定的な適用が望ましいとしていたが、第4版では適用年齢の上限を撤廃し、改訂第5版<sup>6)</sup>ではハイリスク接触者や濃厚接触者は、中高齢者に対しても積極的な使用を推奨している。

一方、10歳未満の年代で陽性率が高かったのは、同居家族との接触による感染が高頻度に見られたためである。

各接触者区分別の QFT 検査結果の比較では、陽性率が最も高かったのは同居家族であった。その陽性率 14.5%は、それ以外の接触者区分を非同居者とした場合の陽性率の平均 9.2%と比較して約 1.6 倍であった。同居家族の中でも小児（乳幼児）はハイリスクグループであるが、今回の対象者においても、10歳未満の陽性者 6 人のうち同居家族が 4 人を占めていた。従来より免疫の未熟な小児に対する IGRA 検査の適用の是非については課題が残されていたが、その後の性能比較の成績などを根拠に、手引き（改訂第 5 版）<sup>6)</sup> においては、小児であっても IGRA 検査を推奨することとされている。ただし、検査実施に際しては、高齢者と同様、免疫の未熟な小児においても、偽陰性に傾きやすいことを考慮し、疫学的情報と総合判断するとともに、有症状時の受診を勧めることは重要である。さらに小児においては、採血量の問題もあり、ツ反検査との併用も視野に入れ柔軟な対応が必要と思われる。

2012 年 11 月には、QFT 検査とは別の手法を用いた、もう一つの IGRA 検査である T-spot TB 検査が健康保険適用となった。さらに手引き（改訂第 5 版）<sup>6)</sup> も、QFT 検査に加え T-spot TB 検査を含めた IGRA 検査として内容が修正された。これにより、接触者健診において、異なる二つの検査の選択が可能となったことから、埼玉県では 2014 年 4 月から T-spot TB 検査を一部導入することとした。T-spot TB 検査の実施状況及び知見については、今後データを積み重ね報告する予定である。

#### 文献

- 1) 石川信克, 阿彦忠之, 森亨: 感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説. 公益財団法人結核予防会, 東京, 2010
- 2) 日本結核病学会予防委員会: クオンティフェロン®TB ゴールドの使用指針. 結核, 86: 839-844, 2011
- 3) 福島浩一, 嶋田直美, 青木敦子, 他: クオンティフェロン®TB ゴールドにおける陽性率の上昇要因に関する検討. 埼玉臨技会誌, 58, 100-106, 2011
- 4) Mori T, Harada N, Higtuti K, et al: Waning of the specific interferon-gamma response after years of tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis*, 11 (9), 1021-1025, 2007
- 5) Mori T: Recent trends in tuberculosis in Japan. *Emerg Infect Dis*, 6, 566-568, 2000
- 6) 厚生労働科学研究「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」: 感染症法に基づく結核接触者健康診断の手引き（改訂第 5 版）, 2014