

埼玉県における IGRA 検査の実施状況 (2021年)

石井明日菜 吉澤和希 石澤文菜 富岡恭子 福島浩一

Study of Interferon-Gamma Release Assays (IGRA) test in Saitama Prefecture (2021)

Asuna Ishii, Kazuki Yoshizawa, Fumina Kokuzawa, Kyoko Tomioka and Hirokazu Fukushima

はじめに

結核感染診断法であるインターフェロン γ 遊離試験 (Interferon-Gamma Release Assays: 以下, IGRA) は, 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 γ (以下, IFN- γ) を測定し, 結核感染の有無を診断する方法である. 現在国内で使用されている IGRA は 2 種類あり, その一つが結核菌特異抗原の刺激によりリンパ球から産生される IFN- γ 量を, ELISA 法で測定するクオンティフェロン (以下, QFT) 検査であり, もう一つが, 結核菌特異抗原の刺激により IFN- γ を産生したリンパ球の数 (スポット数) を, ELISPOT 法で測定する T-SPOT. TB (以下, T-スポット) 検査である.

今回は, 各保健所で実施した結核接触者健康診断 (以下, 接触者健診) における, QFT 検査及び T-スポット検査の実施状況について報告する.

対象

対象は, 2021 年 1 月から 12 月に各保健所から依頼があった QFT 検査及び T-スポット検査の受検者とした.

方法

1 検査方法

検査には, クオンティフェロン TB ゴールドプラス (以下, QFT-Plus) (株式会社キアゲン) 及び T-スポット (オックスフォード・イムノテック株式会社) の測定キットを使用し, 添付文書に従い測定した. 結果の判定は, 日本結核病学会予防委員会による「インターフェロン γ 遊離試験使用指針」¹⁾の判定基準 (表 1 及び 2) に基づいて行った.

表1 QFT-Plus検査の判定基準

Nil値 (IU/mL)	TB1値 (IU/mL)	TB2値 (IU/mL)	Mitogen値 (IU/mL)	結果	解釈
8.0以下	0.35以上かつ Nil値の25%以上	不問	不問	陽性	結核感染を疑う
	不問	0.35以上かつ Nil値の25%以上			
	0.35未満、あるいは 0.35以上かつ Nil値の25%未満		0.5以上	陰性	結核感染していない
8.0を超える	不問		0.5未満	判定不可	結核感染の有無について判定できない

※Nil値: QFT Nilチューブ血漿のIFN- γ 濃度

※TB1値: (QFT TB1チューブ血漿のIFN- γ 濃度) - (QFT Nilチューブ血漿のIFN- γ 濃度)

※TB2値: (QFT TB2チューブ血漿のIFN- γ 濃度) - (QFT Nilチューブ血漿のIFN- γ 濃度)

※Mitogen値: (QFT Mitogenチューブ血漿のIFN- γ 濃度) - (QFT Nilチューブ血漿のIFN- γ 濃度)

表2 T-スポット検査の判定基準

判定	陰性コントロール値	特異抗原の反応値 (高い方)	陽性コントロール値
陽性	10 spot以下	8 spot以上	不問
陽性・判定保留	10 spot以下	6.7 spot	不問
陰性・判定保留	10 spot以下	5 spot	不問
陰性	10 spot以下	4 spot以下	20 spot以上
	10 spot超	不問	不問
判定不可	10 spot以下	4 spot以下	20 spot未満

※特異抗原の反応値: (特異抗原のspot数) - (陰性コントロールのspot数)

※特異抗原の反応値が5~7になった場合は, 結果の信頼性がやや低下する可能性があるため, 再検査が推奨される

2 解析方法

(1) QFT-Plus 検査結果については、①性別、②年齢階級別、③接触者区分別、④初発患者の検出菌数別及び⑤出生国別に、陽性率を算出した。

接触者区分は、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、その他の区分に分類した。初発患者の検出菌数については、ガフキー号数で表記されている場合は日本結核病学会による「結核菌検査指針 2007」²⁾に基づいて分類した。出生国については、日本出生者と外国出生者に分類した。

(2) T-スポット検査結果については、T-スポット検査を受検する前にQFT-Plus 検査を受検していた者について、両者の検査結果について比較検討した。

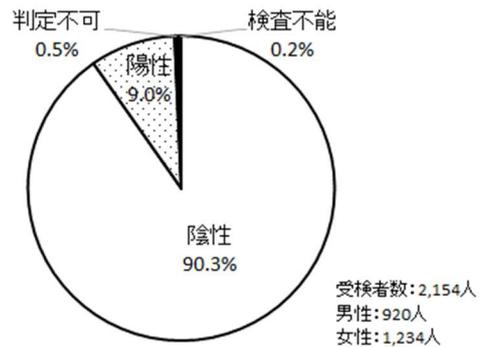


図1 QFT-Plus検査判定結果(全体)

結果

(1) QFT-Plus 検査の実施状況

2021年1月から12月に県内の各保健所から依頼があったQFT-Plus 検査の受検者は、2,154人であった。受検者全体の判定結果は、陽性 194 人 (9.0%)、陰性 1,945 人 (90.3%)、判定不可 10 人 (0.5%)、検査不能 (採血量不適) 5 人 (0.2%) であった (図 1)。判定不可 10 人の内訳は、Nil 値が 8.0 を超えたものが 2 人、Mitogen 値が 0.5 未満であったもの (うち 2 人分は同一人物) が 8 人であった。10 人のうち 2 人は、後に T-スポット検査を受検した。

①性別の受検者数は、男性 920 人 (42.7%)、女性 1,234 人 (57.3%) であった。性別の陽性率は、男性 8.3%、女性 9.9% であった。

②年齢分布は、5 歳から 104 歳までで、10 歳未満 7 人、10 歳代 87 人、20 歳代 204 人、30 歳代 227 人、40 歳代 379 人、50 歳代 343 人、60 歳代 269 人、70 歳代 257 人、80 歳代 265 人、90 歳代 112 人、100 歳代 4 人であった。平均年齢は 55.6 歳であった。年齢階級別の陽性率は、10 歳未満 14.3%、10 歳代 2.3%、20 歳代 5.4%、30 歳代 4.0%、40 歳代 5.8%、50 歳代 10.8%、60 歳代 11.9%、70 歳代 8.2%、80 歳代 12.5%、90 歳代 21.4%、100 歳以上が 50.0% であった。10 歳未満を除くと、年代が上がるにつれて陽性率は概ね上昇する傾向にあった (図 2)。

③接触者区分別の対象者数は、施設利用者が 951 人と最も多く、次いで病院利用者 367 人、同居家族 338 人であった。接触者区分別の陽性率は、同居家族 10.7%、別居家族 8.9%、病院利用者 9.0%、施設利用者 8.8%、職場同僚 9.6%、学校関係者 2.7%、友人 14.3%、その他 0.0% であり、友人の陽性率が最も高かった (表 3)。

④初発患者の検出菌数別の対象者数は、- が 178 人、± が 289 人、1+ が 472 人、2+ が 796 人、3+ が 389 人、未記入が 30 人であった。初発患者の検出菌数別の陽性率は、- が 10.1%、± が 7.3%、1+ が 10.0%、2+ が 8.4%、3+ が 9.3% であり、- 及び 1+ の陽性率が最も高かった (表 4)。

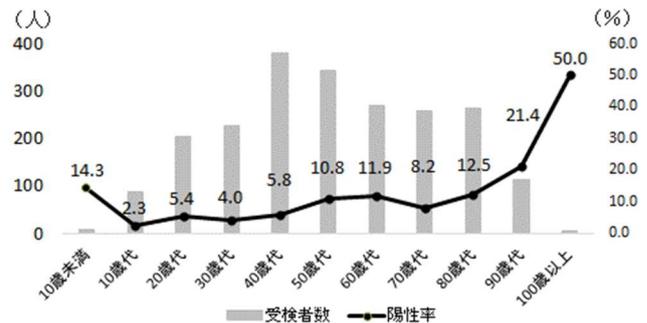


図2 年齢階級別のQFT-Plus検査結果

表3 接触者区分別のQFT-Plus検査結果

接触者区分	受検者(人)	陽性者(人)	陽性率(%)	
同居家族	338	36	10.7	
非同居者	別居家族	135	12	8.9
	病院利用者	367	33	9.0
	施設利用者	951	84	8.8
	職場同僚	249	24	9.6
	学校関係者	73	2	2.7
	友人	14	2	14.3
	その他	25	0	0.0
不明	2	1	50.0	
計	2,154	194	9.0	

表4 初発患者の検出菌数別のQFT-Plus検査結果

初発患者の検出菌数	受検者(人)	陽性者(人)	陽性率(%)
-	178	18	10.1
±	289	21	7.3
1+	472	47	10.0
2+	796	67	8.4
3+	389	36	9.3
未記入	30	5	16.7
計	2,154	194	9.0

表5 出生国別のQFT-Plus検査結果

出生国	受検者(人)	陽性者(人)	陽性率(%)
日本	2,064	173	8.4
外国	90	21	23.3
計	2,154	194	9.0

⑤日本出生者の受検者数は 2,064 人、外国出生者の受検者数は 90 人であった。また、陽性率はそれぞれ 8.4%、23.3% となり、外国出生者の陽性率の方が高かった (表 5)。陽性だった外国出生者の平均年齢は、38.2 歳だった。

表6 QFT-Plus検査結果とT-スポット検査結果

No	QFT-Plus検査結果	最終曝露日から		T-スポット検査結果(スポット数)
		QFT-Plus検査採血までの日数	QFT-Plus検査採血からT-スポット検査採血までの日数	
1	判定不可(Mitogen値が0.5未満)	53	25	陰性(0)
2	判定不可(Nil値が8.0超)	105	56	陰性(0)

(2) T-スポット検査の実施状況

2021年1月から12月に県内の各保健所から依頼があったT-スポット検査の受検者は3人であった。受検者の性別は男性1人(33.3%)、女性2人(66.7%)であった。判定結果は3人とも陰性で、そのうちQFT-Plus検査結果が判定不可となりT-スポット検査を受けた受検者は2人だった。2人の内訳は、Mitogen値が0.5未満だったものが1人、Nil値が8.0を超えたものが1人だった(表6)。

ける陽性率や、接触歴等の個々の発病リスクを考慮した、より慎重な総合的判断が重要であると考える。

おわりに

IGRA検査の実施状況について報告した。今後も継続してデータの蓄積、解析を行い、保健所の接触者検診におけるIGRA検査法の選択や、結果の判断の一助としたい。

考察

QFT-Plus検査の出生国別の陽性率について、日本出生者に比べて外国出生者の陽性率が高かった。近年、日本では新規登録結核患者における外国出生患者の比率が増加の傾向にあり、特に20~40代の若年層が多くなっている³⁾。今回、陽性となった外国出生者の平均年齢は38.2歳であり、全国的な傾向と一致している。一方で、外国出生者の検体数が非常に少ないことから、今後も検査を継続し、データを蓄積・解析していく必要があると考える。

文献

- 1) 日本結核病学会予防委員会：インターフェロノンγ遊離試験使用指針。結核，89，717-725，2014
- 2) 日本結核病学会：結核菌検査指針2007。29-30，財団法人結核予防会，東京，2007
- 3) 高柳喜代子：外国出生結核患者の現状と対策—外来診療での取り組みを中心に—。結核，94(No.11-12)，541-546，2019
- 4) 富岡恭子，石井明日菜，石澤文菜，他：埼玉県におけるIGRA検査の実施状況(2020年)。埼玉県衛生研究所報，55，62-65，2021
- 5) 石井明日菜，小林匠，富岡恭子，他：埼玉県におけるIGRA検査の実施状況(2019年)。埼玉県衛生研究所報，54，71-74，2020
- 6) 埼玉県保健医療政策課：埼玉県IGRA検査実施要領
- 7) 石井明日菜，濱本紀子，福島浩一，他：クオンティフェロン®TBゴールド検査の判定保留者に対して実施したT-スポット®TB検査結果からの一考察。結核，94(No.5)，367-371，2019

T-スポット検査の受検者数は、前年(31人)に引き続き、2019年の受検者数(109人)をさらに大きく下回った^{4),5)}。QFT検査は2019年4月に測定キットをQFT-3GからQFT-Plusに変更した。これに伴い、QFT-3Gでは判定基準に「判定保留」があったのに対し、QFT-Plusではこれがなくなった。このため、以前はQFT-3Gで判定保留とされたために実施されていたT-スポット検査が実施されなくなったということが、T-スポット受検者数減少の要因と考えられる。

一方で、埼玉県IGRA検査実施要領⁶⁾では、T-スポット検査の対象を「①QFT検査で『判定不可』の結果が出た被験者 ②QFT検査の結果によって再検査の必要があると認められる場合 ③小児(特に乳幼児)は、ツベルクリン反応を第一優先とするが、被験者の状況等により、T-スポット検査が必要と思われる場合」としており、2021年もQFT-Plus検査で判定不可となったうち2人がT-スポット検査を受検し、陰性であった。T-スポット検査は、リンパ球を分離して数を調整する過程があるため免疫が低下した状態でも検査が可能であることや、採血量が少なくても検査が可能であることから、上記①~③に該当する際には積極的に活用していく必要があると考える。

また、QFT-3G検査で判定保留であった受検者のうち、その後のT-スポット検査で陽転した受検者がいることについて、著者らが報告している⁷⁾。QFT-Plus検査についても、測定値がQFT-3Gにおける判定保留(TB1またはTB2値が0.10以上0.35IU/mL未満)の範囲にある場合は、集団にお