

## 埼玉県における IGRA 検査の実施状況 (2020 年)

富岡恭子 石井明日菜 石澤文菜 吉澤和希 福島浩一

Study of Interferon-Gamma Release Assays (IGRA) test in Saitama Prefecture (2020)

Kyoko Tomioka, Asuna Ishii, Fumina Kokuzawa, Kazuki Yoshizawa 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 $\gamma$ 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 $\gamma$  (以下, IFN- $\gamma$ ) 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- $\gamma$  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- $\gamma$  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, 2020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 $\gamma$ 遊離試験使用指針」<sup>1)</sup> の判定基準 (表1及び2) に基づいて行った.

#### 2 検討方法

(1) QFT-Plus 検査結果については, 性別, 年齢階級別, 接触者区分別及び初発患者の検出菌数別に, 陽性率を検討した. 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」<sup>2)</sup> に基づいて分類した.

(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.

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			判定不可	結核感染の有無について判定できない

※Nil値：QFT Nilgチューブ血漿のIFN- $\gamma$ 濃度

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

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

※Mitogen値：(QFT Mitogenチューブ血漿のIFN- $\gamma$ 濃度) - (QFT Nilチューブ血漿のIFN- $\gamma$ 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
判定不可	10 spot超	不問	不問
	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

結果

1 QFT-Plus 検査の実施状況

(1) 2020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2,648人であった。

(2) 受検者全体の判定結果は、陽性179人（6.8%）、陰性2,460人（92.9%）、判定不可8人（0.3%）、検査不能（採血量不適）1人（0.0%）であった（図1）。

判定不可8人の内訳は、Nil 値が8.0を超えたものが4人（うち2人分は同一人物）、Mitogen 値が0.5未満であったものが4人であった。8人のうち4人は、後にT-スポット検査を受検した。

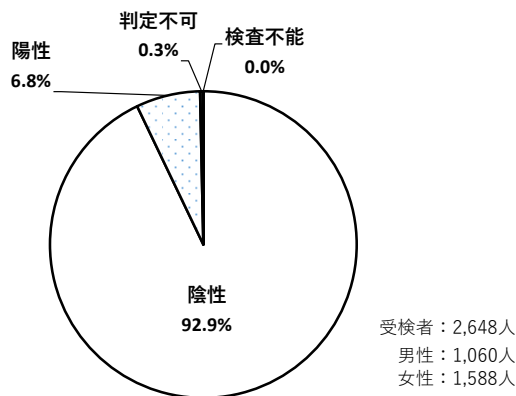


図1 QFT-Plus検査判定結果（全体）

(3) 性別の受検者数は、男性1,060人（40.0%）、女性1,588人（60.0%）であった。性別の陽性率は、男性7.2%、女性6.5%であった。

(4) 年齢分布は、0歳から103歳までで、10歳未満24人、10歳代166人、20歳代386人、30歳代338人、40歳代499人、50歳代411人、60歳代288人、70歳代243人、80歳代196人、90歳代93人、100歳代4人であった。平均年齢は49.5歳で、前年の平均年齢48.8歳と同程度であった。

年齢階級別の陽性率は、10歳未満0.0%、10歳代1.2%、20歳代2.6%、30歳代5.0%、40歳代6.4%、50歳代5.4%、

60歳代8.3%、70歳代9.9%、80歳代15.3%、90歳代19.4%、100歳以上が0.0%であった。受検者数が4人であった100歳以上を除くと、年代が上がるにつれて陽性率は概ね上昇していた（図2）。

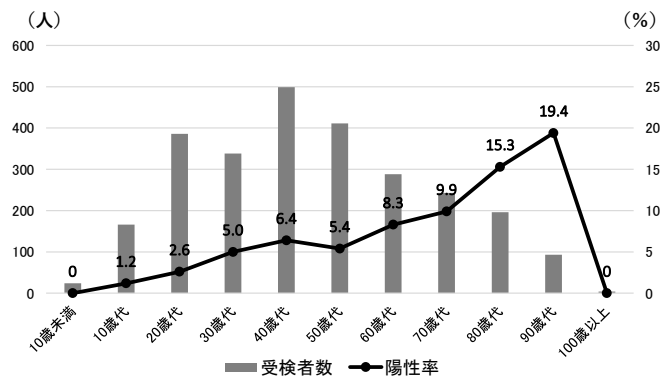


図2 年齢階級別のQFT-Plus検査結果

(5) 接触者区分別の対象者数は、施設利用者が764人と最も多く、次いで病院利用者639人、同居家族447人であった。

接触者区分別の陽性率は、同居家族9.4%、別居家族3.3%、病院利用者5.0%、施設利用者8.9%、職場同僚7.7%、学校関係者1.5%、友人6.1%、その他5.3%であり、同居家族の陽性率が最も高かった（表3）。

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	447	42	9.4	
非同居者	別居家族	212	7	3.3
	病院利用者	639	32	5.0
	施設利用者	764	68	8.9
	職場同僚	274	21	7.7
	学校関係者	201	3	1.5
	友人	33	2	6.1
	その他	75	4	5.3
無回答	3	0	0.0	
計	2,648	179	6.8	

(6) 初発患者の検出菌数別の対象者数は、－が250人、±が302人、1+が688人、2+が846人、3+が547人、未記入が15人であった。

初発患者の検出菌数別の陽性率は、－が4.0%、±が7.0%、1+が5.7%、2+が5.6%、3+が11.2%であり、3+の陽性率が最も高かった(表4)。

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(%)
－	250	10	4.0
±	302	21	7.0
1+	688	39	5.7
2+	846	47	5.6
3+	547	61	11.2
未記入	15	1	6.7
計	2,648	179	6.8

## 2 T-スポット検査の実施状況

(1) 2020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31人であった。受検者の性別は男性13人(41.9%)、女性18人(58.1%)であった。

(2) 判定結果は、陽性3人(9.6%)、陽性・判定保留1人(3.2%)、陰性・判定保留2人(6.5%)、陰性23人(74.2%)、検査不能(細胞数不足)2人(6.5%)であった(図3)。

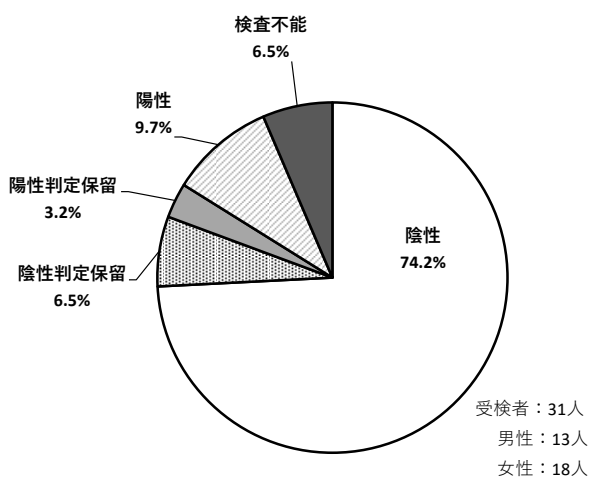


図3 T-スポット検査判定結果 (全体)

(3) 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4人であった。4人はいずれもQFT-Plus 検査の採血の11~14日後に、T-スポット検査を受検した。

この4人のT-スポット検査結果は、陰性1人、陽性3人であった。QFT-Plus 検査のNil値が8.0を超えたために判定不可であった2人はT-スポット検査では陽性となり、QFT-Plus 検査のMitogen値が0.5未満のために判定不可であった2人はT-スポット検査では陽性1人、陰性1人となった(表5)。

## 考察

2020年1月~12月のQFT 検査受検者数は、前年の4,021人から大幅に減少した<sup>3)</sup>。(QFT 検査は、2019年4月に第三世代測定キットであるQFT-3G から第四世代測定キットであるQFT-Plus へ変更した。このため1月~3月のQFT-3G 受検者852人と4月~12月のQFT-Plus 受検者3,169人を合計して、2019年のQFT 検査受検者を4,021人とした。)

受検者数は減少したが、QFT-Plus 検査の受検者全体での陽性率は、2019年4月~12月のQFT-Plus 検査の陽性率と比較して大きな変化はなかった。また、年齢階級別陽性率は年代が上がるにつれ上昇する点も同様の傾向が見られた。接触者区分別では、2019年4月~12月に最も高かった友人の陽性率(12.0%)が、6.1%に下がった。初発患者の検出菌数別では、2019年4月~12月に最も陽性率が高かったのは2+(9.4%)だったが、2020年は3+(11.2%)だった。

T-スポット検査の受検者数も、前年の受検者数(109人)を大きく下回った。先に述べたように、QFT 検査は2019年4月に測定キットをQFT-3G からQFT-Plus へ変更したが、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<sup>4)</sup>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、2020年もQFT-Plus 検査で判定不可となったうち4人がT-スポット検査を受検している。T-スポット検査は、リンパ球を分離して数を調整す

表5 QFT-Plus検査結果とT-スポット検査結果

No	QFT-Plus検査結果	QFT-Plus検査採血からT-スポット検査採血までの日数	T-スポット結果(スポット数)
1	判定不可(Nil値が8.0超)	1 1日	陽性(128)
2	判定不可(Mitogen値が0.5未満)	1 4日	陽性(8)
3	判定不可(Mitogen値が0.5未満)	1 4日	陰性(4)
4	判定不可(Nil値が8.0超)	1 3日	陽性(325)

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、石井らが報告している<sup>5)</sup>。QFT-Plus 検査についても、測定値が QFT-3G における判定保留の範囲にある場合は、集団における陽性率や、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られる。

### おわりに

IGRA 検査の実施状況について報告した。2019年4月から導入した QFT-Plus 検査は未だ知見に乏しいことから、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。

### 文献

- 1) 日本結核病学会予防委員会：インターフェロン $\gamma$ 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) 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
- 4) 埼玉県保健医療政策課：埼玉県 IGRA 検査実施要領
- 5) 石井明日菜，濱本紀子，福島浩一，他：クオンティフェロン<sup>®</sup>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<sup>®</sup>. TB 検査結果からの一考察。結核，94，367-371，2019