

免疫抑制宿主における活動性結核補助診断としての QuantiFERON®TB-2G の有用性に関する検討

¹伊藤 明広 ²多田 公英 ²大寺 博 ²桜井 稔泰
³岩崎 博信

要旨：〔目的〕結核症において、免疫抑制宿主における QuantiFERON®TB-2G（以下 QFT-2G）の有用性については確立しておらず、免疫抑制宿主が QFT-2G の感度に与える影響を検討した。〔対象と方法〕2006 年 7 月から 2008 年 12 月の間に、西神戸医療センターで活動性結核と診断され QFT-2G を施行した 159 例を対象とした。糖尿病・悪性腫瘍・慢性腎不全・ステロイド剤内服・AIDS 患者を免疫抑制宿主群とし、それらの基礎疾患がない患者を非免疫抑制宿主群とした。〔結果〕男性 105 例、女性 54 例、合計 159 例。平均年齢は 64.0 歳（14 歳～91 歳）。肺結核 151 例（気管支結核 8 例）、結核性胸膜炎 11 例、粟粒結核 2 例、腸結核 2 例、結核性リンパ節炎 1 例、股関節結核 1 例、脊椎結核 1 例（重複あり）。全対象 159 例における QFT-2G 陽性例は 125 例（78.6%）であった。非免疫抑制宿主群 104 例と免疫抑制宿主群 55 例の QFT-2G 陽性例は、82 例（78.8%）と 43 例（78.2%）で有意差を認めなかった（ $p=1.00$ ）。〔結論〕免疫抑制宿主における QFT-2G の感度は非免疫抑制宿主とほぼ同等であり、活動性結核患者の補助診断として QFT-2G 検査が有用であると考えられた。

キーワード：QuantiFERON®TB-2G, 活動性結核, 免疫抑制宿主, 末梢血リンパ球

緒 言

世界最大の感染症である結核対策について、活動性結核患者の治療は重要であるが、潜在性結核感染症患者の発見と治療は重要な戦略であるとされている¹⁾。

これまで、潜在性結核感染症の診断は、結核菌培養液の精製蛋白誘導体に対する遅延型過敏反応を利用したツベルクリン反応検査（以下ツ反）が用いられてきた。ただし、BCG 接種や非結核性抗酸菌症による影響のため、結果の解釈には常にそれらの影響を考慮しなければならない。

BCG 接種歴を有するものが多数を占め、抗酸菌感染症のうち約 3 割が非結核性抗酸菌症である²⁾日本の現状を考えると、日本におけるツ反の信頼性は低いと言わざるをえない。

近年、結核菌蛋白抗原の刺激により末梢血中の T 細胞から IFN- γ が産生されることを指標とする新しい結核

感染診断法の QuantiFERON®TB-2G（以下 QFT-2G）検査が開発され、実際に臨床で使用されている。日本では、2006 年 1 月から健康保険が適用され臨床利用されている。QFT-2G で用いられる結核菌蛋白抗原である early-secreted antigen target-6kDa（以下 ESAT-6）と culture filtrate protein-10（以下 CFP-10）は、すべての BCG 株とわが国で検出される非結核性抗酸菌の大部分を占める *M. avium* 菌や *M. intracellulare* 菌には存在しない³⁾。そのため、QFT-2G は BCG 接種や非結核性抗酸菌症の影響を受けることなく高い感度と特異度を有する結核感染診断検査法として、ツ反に代わる検査法として期待されている。潜在性結核感染症の定義がない状況で、活動性結核患者における QFT-2G の感度に関する研究報告は多数あり、QFT-2G は活動性結核患者における補助診断として有用であると考えられている。

しかし、免疫抑制宿主・高齢者における QFT-2G の感度、感染成立から陽転までの期間、結核治療が QFT-2G

¹財団法人倉敷中央病院呼吸器内科、²財団法人神戸市地域医療振興財団西神戸医療センター呼吸器科、³医療法人公仁会明石仁十病院内科

連絡先：伊藤明広、財団法人倉敷中央病院呼吸器内科、〒710-8602 岡山県倉敷市美和 1-1-1（E-mail: ai12306kchnet.or.jp）
(Received 28 May 2010/Accepted 24 Nov. 2010)

応答に及ぼす影響等、今後解決されるべき問題はいくつもある。結核を発病しやすい免疫抑制をきたす疾患や状態として、血糖コントロール不良の糖尿病、悪性腫瘍、慢性腎不全、免疫抑制剤治療中、HIV感染等が知られている⁴⁾。実際、それらの免疫抑制宿主においてQFT-2Gの感度が非免疫抑制宿主と比べ有意に低値であったとする報告⁵⁾もある。

そこで、今回われわれは活動性結核患者を対象にしてQFT-2G応答に影響を与える因子や免疫抑制宿主におけるQFT-2G検査の有用性の臨床的検討を行った。

対象と方法

(1) 対象患者

2006年7月から2008年12月までに西神戸医療センター(以下、当院)にて活動性結核と診断された患者のうち、事前に文書で本臨床研究に同意の得られた患者159例を対象とした。喀痰あるいは局所検体の培養から結核菌の検出を認めたものを活動性結核とした。

(2) 方法

上記159例の患者において、年齢、性別、基礎疾患、排菌量、空洞の有無、末梢血白血球数(以下WBC)、末梢血リンパ球数(以下Lym)、血清蛋白(以下TP)、血清アルブミン(以下Alb)がQFTの結果に与える影響を検討した。

基礎疾患のうち、糖尿病(入院時のHbA1c:6.5%以上)、悪性腫瘍(入院時治療中あるいは担癌状態)、慢性腎不全(血液透析あるいは腹膜透析中)、ステロイド剤内服中(プレドニゾロン換算5mg/日以上を計1カ月間以上内服)、本邦の厚生労働省の診断基準を満たすAIDS発症患者を免疫抑制宿主群とし、それらの基礎疾患がない患者を非免疫抑制宿主群とした。

(3) QFT-2Gの測定方法

測定は試薬キット「クオンティフェロン®TB-2G」(QFT-2G:株日本ビーシージーサプライ)を用いて使用説明書に準じて行った。

今回、患者からの採血は当院において午後3時30分から4時までの間に行い、患者検体を外部検査委託会社であるSRL関西(外部精度管理評価なし)に搬送し、同日午後9時から11時までの間に培養を開始した。

(4) 判定方法と判定基準

刺激抗原ESAT-6、CFP-10により産生されたIFN- γ 値から陰性コントロールのIFN- γ 値を引いた値のうちの高値を選択した。

その値が、0.35 IU/ml以上を「陽性」、0.1 IU/ml以上0.35 IU/ml未満を「判定保留」、0.1 IU/ml未満を「陰性」とした。ただし、陽性コントロール抗原刺激によるIFN- γ 産生値から陰性コントロールのIFN- γ 産生値を引いた

ものが0.5 IU/ml未満の場合は「判定不可」とした。

「判定保留」はわが国独自の判定であり、その扱いに関してはいまだ統一した見解がないため、今回の検討においてはCDCのガイドラインに従い感度は全判定症例における「陽性」の割合とし、「判定保留」「陰性」「判定不可」は「陽性」以外の判定として扱った。

(5) 解析方法

結果の統計解析は、各群間や群間内での年齢・WBC・Lym・TP・Albにおいてt検定、性別・判定結果・排菌量・空洞の有無においてMann-Whitney検定を使用した。また、QFT-2Gの判定結果に影響を及ぼす因子をロジスティック回帰分析を用いた多変量解析を行い検討した。p値が0.05未満のものを有意差ありと判定した。

結 果

患者背景をTable 1に、患者の結核罹患部位別の免疫抑制宿主の割合とQFT-2Gの感度をTable 2にそれぞれ示す。

患者は男性105例、女性54例と男性が多く、平均年齢は64.0歳(14歳~91歳)であった。

肺結核患者と肺外結核のみの患者でのQFT-2G「陽性」例はそれぞれ120例(79.5%)と6例(75%)でありQFT-2Gの感度に有意差を認めなかった(p=0.68)。

非免疫抑制宿主群は104例、免疫抑制宿主群は55例であり、免疫抑制宿主群の基礎疾患は糖尿病32例、悪性腫瘍12例、慢性腎不全4例、ステロイド剤内服中6例、AIDS3例(CD4陽性リンパ球数はそれぞれ32/ μ l, 309/ μ l, 444/ μ l)であった(各疾患に重複あり)。

患者全体でのQFT-2G「陽性」例は125例(78.6%)、判定保留は19例(11.9%)、陰性は9例(5.7%)、判定不可は6例(3.8%)であった。また、基礎疾患別のQFT-2G「陽性」例は糖尿病26例(81.3%)、悪性腫瘍9例(75

Table 1 Characteristics of all patients

Characteristics	n	(%)
Male / Female	105/54	(66.0/34.0)
Mean age in years (Range)	64.0 (14-91)	
Immunocompetent	104	(65.4)
Immunocompromised	55	(34.6)
Diabetes mellitus	32	(58.2)
Malignant disease	12	(21.8)
Chronic renal failure	4	(7.3)
Receiving systemic steroids	6	(10.9)
AIDS	3	(5.5)
QFT-2G results		
Positive	125	(78.6)
Intermediate	19	(11.9)
Negative	9	(5.7)
Indeterminate	6	(3.8)

%), 慢性腎不全 4 例 (100%), ステロイド剤内服中 4 例 (66.7%), AIDS 2 例 (66.7%) であった。患者全体での QFT-2G 「陽性」例と「陽性」以外の判定例において、年齢・免疫抑制宿主・排菌量・空洞の有無・WBC・Lym・TP・Alb が与える影響について検討を行ったところ、単変量解析では Lym ($p < 0.001$)・Alb ($p = 0.039$) において有意に「陽性」以外の判定例で低値であり、免疫抑制宿主の割合は有意差を認めなかった ($p = 1.00$) (Table 3)。また、多変量解析を行ったところ Lym ($p < 0.001$) のみ有意に「陽性」以外の判定例で低値であった (Table 3)。

非免疫抑制宿主群・免疫抑制宿主群それぞれの患者背

景と QFT-2G 判定結果を Table 4 に示す。

非免疫抑制宿主群の QFT-2G 「陽性」例は 82 例 (78.8 %), 免疫抑制宿主群の QFT-2G 「陽性」例は 43 例 (78.2 %) と 2 群間で有意差を認めなかった ($p = 1.00$)。

本研究における多変量解析の結果 Lym のみ有意差を認めたため、「Lym 1000/ μ l 以上の群」と「Lym 1000/ μ l 未満の群」に分けたところ、QFT-2G 陽性例は「Lym 1000/ μ l 以上の群」103 例中 92 例 (89.3%), 「Lym 1000/ μ l 未満の群」56 例中 34 例 (60.7%) となり、QFT-2G の感度は有意に「Lym 1000/ μ l 未満の群」で低値であった ($p < 0.001$)。

Table 2 Details of active tuberculosis (There was some overlap among cases) and QFT-2G results

	n (%)	Immunocompromised, n (%)	QFT-2G positive, n (%)
Pulmonary	151 (95.0)	53 (35.1)	120 (79.5)
Bronchial	8 (5.0)	1 (12.5)	7 (87.5)
Pleural	11 (6.9)	3 (27.3)	8 (72.7)
Miliary	2 (1.3)	1 (50)	1 (50)
Intestine	2 (1.3)	2 (100)	2 (100)
Lymphadenitis	1 (0.6)	0 (0)	1 (100)
Vertebra	1 (0.6)	1 (100)	1 (100)
Hip joint	1 (0.6)	0 (0)	1 (100)

Table 3 Characteristics of all patients with comparison between QFT-2G positive and other results

Characteristics	QFT-2G positive (n = 125)	QFT-2G other results ^{a)} (n = 34)	Univariate P value	Multivariate P value
Mean age in years	63.7 $\pm$ 18.4	66.4 $\pm$ 17.1	0.39	0.51
WBC count, cells $\cdot \mu$ l ⁻¹	6967.7 $\pm$ 2473.7	6754.5 $\pm$ 2621.9	0.665	0.41
Lym count, cells $\cdot \mu$ l ⁻¹	1390.5 $\pm$ 639.2	931.1 $\pm$ 459.7	<0.001	<0.001
TP g/dl	6.79 $\pm$ 0.99	6.49 $\pm$ 0.99	0.128	0.98
Alb g/dl	3.26 $\pm$ 0.72	2.96 $\pm$ 0.81	0.039	0.86
Sputum smear, mean ^{b)}	+1.01	+0.96	0.998	0.49
Cavity lesion	63 (50.4)	15 (44.1)	0.613	0.46
Immunocompromised patients	43 (34.4)	12 (35.3)	1.00	0.91

^{a)}QFT-2G other results consist of intermediate, negative and indeterminate.

^{b)}Sputum smear was judged by fluorescent staining.

*Data are presented as mean $\pm$ SD or No. (%) unless otherwise indicated.

Table 4 Characteristics of immunocompetent and immunocompromised patients

Characteristics	Immunocompetent (n = 104)		Immunocompromised (n = 55)		P value
Mean age in years	62.9 $\pm$ 20.1		66.1 $\pm$ 13.5		0.237
Sputum smear, mean ^{a)}	+1.01		+1.02		0.995
Cavity lesion	50/104 (48.1)		28/55 (50.9)		0.817
WBC count, cells $\cdot \mu$ l ⁻¹	6716.7 $\pm$ 2242.0		7305.5 $\pm$ 2898.9		0.160
Lym count, cells $\cdot \mu$ l ⁻¹	1332.5 $\pm$ 640.2		1227.8 $\pm$ 620.2		0.327
TP g/dl	6.73 $\pm$ 1.06		6.70 $\pm$ 0.88		0.846
Alb g/dl	3.27 $\pm$ 0.76		3.07 $\pm$ 0.70		0.122
QFT-2G results					
Positive	82	(78.8)	43	(78.2)	1.00
Intermediate	12	(11.5)	7	(12.7)	
Negative	5	(4.8)	4	(7.3)	
Indeterminate	5	(4.8)	1	(1.8)	

^{a)}Sputum smear was judged by fluorescent staining.

*Data are presented as mean $\pm$ SD or No. (%) unless otherwise indicated.

考 察

今回、われわれは糖尿病・悪性腫瘍・慢性腎不全・ステロイド剤内服中・AIDSの患者を免疫抑制宿主群として、免疫抑制状態がQFT-2Gの感度に与える影響について検討した。糖尿病においてはTh1関連サイトカインであるIFN- γ やIL-12産生低下⁶⁾、悪性腫瘍においては遅延型過敏反応の障害やT細胞増殖能の低下⁷⁾、慢性腎不全においては好中球機能の低下・マクロファージのFc受容体機能の低下・Tリンパ球数の減少や機能低下⁸⁾により、それぞれ細胞性免疫低下をきたすとされている。また、免疫抑制剤による治療では免疫抑制剤自身により細胞性免疫低下をきたし、AIDSにおいてはCD4リンパ球数低下により細胞性免疫低下をきたす。そのため、それらの基礎疾患を有する免疫抑制宿主において、T細胞からのIFN- γ 産生能を指標とするQFT-2Gの感度は低下する可能性が考えられており、CDCのQFT使用に関するガイドライン⁹⁾や本邦のクオンティフェロンTB-2Gの使用指針¹⁰⁾において、免疫抑制宿主におけるQFT-2G応答の関連は今後の検討課題とされている。

今回の検討において、非免疫抑制宿主群と免疫抑制宿主群のQFT-2Gの感度はそれぞれ78.8%、78.2%と有意差を認めなかった($p=1.00$)。川辺の報告⁵⁾では、非免疫抑制宿主群と免疫抑制宿主群でのQFT-2Gの感度はそれぞれ87%、60%台と免疫抑制宿主群で低値であったが、免疫抑制宿主におけるQFT-2G検査の有用性を検討したKobashiらの報告¹¹⁾によると免疫抑制状態の活動性結核患者32例中25例(78.1%)にてQFT-2G陽性となっており、またHIV感染症合併結核例13例でのQFT-2G検査の有用性を検討した永井らの報告¹²⁾によるとQFT-2Gの感度は76.9%といずれもわれわれの結果とほぼ一致する。今回の結果より、免疫抑制状態をきたす基礎疾患を有する患者においても、QFT-2Gの感度は非免疫抑制宿主とほぼ同等であり、活動性結核患者の補助診断にQFT-2G検査が有用であると考えられた。

また、今回われわれは活動性結核患者においてQFT-2Gの結果に影響を与える因子についての検討も行った。QFT-2Gを測定した全患者において、QFT-2G「陽性」例と「陽性」以外の判定例では有意差をもって「陽性」以外の判定例でLymが低値であった。2つの判定例間で年齢・性別・免疫抑制宿主の割合・排菌量・空洞の有無の割合等の患者背景に有意差を認めていないことから、患者背景を考慮に入れずLym低値の患者ではQFT-2Gが陽性とならなくてもその結果の解釈には注意が必要と考えられた。Kobashiらの報告¹¹⁾では、悪性腫瘍・免疫抑制剤投与中・糖尿病・慢性腎不全・HIV感染症の各免疫抑制宿主の中での検討ではあるが、特に免疫抑制剤投与中の患

者において有意差をもってLymが減少しており判定不能も多かったとしており、われわれの検討と一致している。Moriらの報告¹³⁾によるとQFT-2Gの感度は89.0%、特異度は98.1%とされているが、本研究では活動性結核患者全体でのQFT-2Gの感度は78.6%とMoriらの報告と比較しやや低い傾向にあった。しかし、その後の活動性結核患者を対象とした研究でのQFT-2Gの感度は約75~90%とされており^{14)~19)}、われわれの検討における感度とほぼ同等である。その一つの要因として採血から培養開始までの時間が影響している可能性が考えられる。福井ら²⁰⁾は、採血から培養開始までの時間が6時間を超えると抗原刺激に対する反応性の低下が顕著になるため6時間以内に培養を開始することが望ましいと報告しているが、当院でのQFT-2G検査は採血から培養まで早くても約6時間であり、そのためQFT-2Gの感度がやや低値を示した可能性がある。この点は、次世代のQuantiferon TB-GOLD In-Tube (QFT-IT) はあらかじめ真空採血管にESAT-6, CFP-10, そして3番目の抗原としてTB7.7を加えた3抗原がコートされており、採血と同時に培養が可能となるため感度のさらなる向上が期待できる。

また、発病診断においては感度を向上させるために「判定保留」を「陽性」として扱うほうが妥当であるとの見解もあり²¹⁾、今回の検討において「判定保留」も「陽性」として扱った場合その感度は90.1%に達し、QFT-2Gの有用性はさらに高くなる。

多変量解析を用いたわれわれの検討では、QFT-2Gの判定結果に影響を与える因子として多変量解析の結果Lymのみが有意差を認めたが、重症結核である粟粒結核症例(Lym: $727 \pm 491/\mu l$)ではそれ以外の結核症例(Lym: $1503 \pm 804/\mu l$)と比較しリンパ球数が有意に低値を示すとの報告²²⁾があり、今回「Lym $1000/\mu l$ 以上の群」と「Lym $1000/\mu l$ 未満の群」の2群に分けてさらに検討を行った。「Lym $1000/\mu l$ 以上の群」と「Lym $1000/\mu l$ 未満の群」でのQFT-2Gの感度はそれぞれ89.3%と60.7%であり有意差を認めた。このため、Lym $1000/\mu l$ 未満の患者ではQFT-2Gが陽性以外の結果でもその解釈には十分な注意が必要と考えられる。

今回の結果より、免疫抑制状態をきたす可能性がある基礎疾患を有する患者においても非免疫抑制宿主と同様に活動性結核の補助診断としてQFT-2G検査が有用であると考えられた。また、Lym低値の患者においてはQFT-2Gが「陽性」でなくても臨床的に結核が疑われる場合には結果の解釈に留意する必要があると考えられた。今回のわれわれの検討で非免疫抑制宿主群と免疫抑制宿主群のQFT-2Gの感度がほぼ同様であった理由として、免疫抑制宿主の中に免疫抑制状態の程度が軽い例が含まれている可能性、免疫抑制剤投与中の患者がいなかったこ

と、また全例にHIV検査を施行していないため非免疫抑制宿主の中にHIV感染患者が含まれている可能性があり、それらが影響している可能性がある。これらの点を明らかにするために、さらに症例の蓄積を行いリンパ球数の影響や基礎疾患の影響について検討する必要があると考えられる。

本研究の要旨は第83回日本結核病学会総会（平成20年4月、東京）で発表した。

文 献

- 1) Advisory Council on the Elimination of Tuberculosis (ACET): Tuberculosis elimination revisited: obstacles, opportunities, and a renewed commitment. *MMRW Morb Mortal Wkly Rep.* 1999; 48: 1-13.
- 2) 坂谷光則：非定型抗酸菌症. 結核. 2005; 80: 25-30.
- 3) Andersen P, Munk ME, Pollock JM, et al.: Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet.* 2000; 356: 1099-1104.
- 4) Horsburgh Jr CR: Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2060.
- 5) 川辺芳子：クオンティフェロン®TB第2世代による結核感染の診断. 呼吸. 2006; 25: 490-495.
- 6) 川上和義：糖尿病の結核易感染性と免疫学的要因. 第78回総会シンポジウム「結核の易感染性宿主」. 結核. 2003; 78: 717-718.
- 7) Kavanaugh DY, Carbone DP: Immunologic dysfunction in cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1996; 10: 927.
- 8) 高橋計行, 辻野正隆, 寺下泰成, 他：慢性血液透析症例における結核症の臨床的検討. 日腎誌. 1987; 24: 1295-1300.
- 9) Mazurek GH, Jereb J, LoBue P, et al.: Guidelines for Using The QuantiFERON-TB Gold Test for Detecting Mycobacterium Tuberculosis Infection, United States. *MMWR.* 2005; 54: 49-55.
- 10) 日本結核病学会予防委員会：クオンティフェロン®TB-2Gの使用指針. 結核. 2006; 81: 393-397.
- 11) Kobashi Y, Mouri K, Obase Y, et al.: Clinical evaluation of QuantiFERON TB-2G test for immunocompromised patients. *Eur Respir J.* 2007; 30: 945-950.
- 12) 永井英明, 川辺芳子, 有賀晴之, 他：HIV感染症における結核感染診断に対してのQuantiFERON®-TB第2世代の有用性についての検討. 結核. 2007; 82: 635-640.
- 13) Mori T, Sakatani M, Yamaguchi F, et al.: Specific detection of tuberculosis infection: an interferon-gamma-based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170: 59-64.
- 14) 高嶋哲也：QuantiFERON®TB-2Gの有用性と限界. 呼吸. 2007; 26: 347-351.
- 15) Ravn P, Munk ME, Anderson AB, et al.: Prospective evaluation of a whole-blood test using *Mycobacterium tuberculosis*-specific antigens ESAT-6 and CFP-10 for diagnosis of active tuberculosis. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2005; 12: 491-496.
- 16) Kang YA, Lee HW, Yoon HI, et al.: Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole-blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis-burden country. *JAMA.* 2005; 293: 2756-2761.
- 17) 川辺芳子：クオンティフェロン第二世代の結核対策への応用と課題—(2)臨床への応用. 結核. 2007; 82: 61-66.
- 18) Young AK, Hye WL, Seung SH, et al.: Usefulness of whole-blood interferon- γ assay and interferon- γ enzyme-linked immunospot assay in the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. *CHEST.* 2007; 132: 959-965.
- 19) Nishimura T, Hasegawa N, Mori M, et al.: Accuracy of an interferon- γ assay to detect active pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008; 12: 269-274.
- 20) 福井基成, 島川宏一, 糸谷 涼, 他：結核菌感染診断用全血インターフェロン γ 測定検査の採血から培養開始までの時間と測定値の関係についての検討. 感染症学雑誌. 2007; 81: 421-425.
- 21) 鈴木克洋：クオンティフェロンTB-2G (QFT) の有用性. 呼と循. 2009; 57: 299-303.
- 22) 平塚雄聡：当院における粟粒結核の臨床的検討. 感染症学雑誌. 2004; 78: 929-934.

Original Article

ANALYSIS OF USEFULNESS OF A WHOLE BLOOD INTERFERON GAMMA ASSAY
(QuantiFERON®TB-2G) FOR DIAGNOSING ACTIVE TUBERCULOSIS IN
IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS

¹Akihiro ITO, ²Kimihide TADA, ²Hiroshi OOTERA, ²Toshiyasu SAKURAI,
and ³Hironobu IWASAKI

Abstract [Purpose] Recently, there have been many reports that QuantiFERON® TB-2G (QFT-2G) is useful for diagnosing active tuberculosis. However, it remains controversial whether QFT-2G is useful for diagnosing active tuberculosis in immunocompromised patients as well as immunocompetent ones. Therefore, we analyzed whether QFT-2G sensitivity is decreased in immunocompromised patients compared with that in immunocompetent patients and what factors affect the QFT-2G sensitivity.

[Subjects and methods] The subjects consisted of 159 patients (105 males, 54 females; age 64.0 years [14–91]) who were diagnosed with active tuberculosis and underwent the QFT-2G test in Nishi Kobe Medical Center between July, 2006 and December, 2008. We analyzed these patients with regard to age, sex, white blood cell count in peripheral blood (WBC), lymphocyte count in peripheral blood (Lym), serum total protein, serum albumin, and QFT-2G sensitivity, and compared the findings between immunocompetent and immunocompromised patients. Immunocompromised patients consisted of those with diabetes mellitus, malignant disease, chronic renal failure, systemic steroid administration and AIDS. To test significance of differences, we used Mann-Whitney test for categorical variables, and t test for continuous variables.

[Results] One hundred fifty one patients had pulmonary tuberculosis (including 8 with bronchial tuberculosis), 11 tuberculous pleurisy, 2 miliary tuberculosis, 2 intestinal tuberculosis, 1 tuberculous lymphadenitis, 1 tuberculosis of the

hip joint, and 1 tuberculosis of the vertebra (there was some overlap among cases). In the entire patient group, positive QFT-2G results were detected in 125 (78.6%). In the immunocompetent and immunocompromised patients, positive results were seen in 82 (78.8%) and 43 (78.2%), respectively; these proportions were not significantly different ($p=1.00$). In all patients, Lym was significantly lower in patients with intermediate, negative or indeterminate QFT-2G results than in QFT-2G-positive patients ($p<0.001$).

[Conclusion] In our analysis, QFT-2G sensitivity did not significantly differ between immunocompetent and immunocompromised patients. Therefore, it is considered that QFT-2G is useful for diagnosing active tuberculosis in immunocompromised as well as immunocompetent patients.

Key words: QuantiFERON® TB-2G, Active tuberculosis, Immunocompromised patients, Peripheral blood lymphocyte

Department of Respiratory Medicine, ¹Kurashiki Central Hospital, ²Nishi Kobe Medical Center, ³Internal Medicine, Akashi Ninju Hospital

Correspondence to: Akihiro Ito, Department of Respiratory Medicine, Kurashiki Central Hospital, 1-1-1, Miwa, Kurashiki-shi, Okayama 710-8602 Japan.

(E-mail: ai12306kchnet.or.jp)