

接触者健診における T-スポット®.TB と QFT-3G の比較

¹向山 晴子 ²樋口 一恵 ²原田 登之

要旨：〔目的〕接触者健診に T-スポット®.TB (以下 T-SPOT) を使用し、一部の対象者について QFT-3G との比較を行ったので報告する。〔対象と方法〕初発患者は都内某専門学校講師で、接触者健診対象者数 397 名全員に対して胸部 X 線検査と T-SPOT 検査を実施し、さらに一部の濃厚接触者 56 名について同時に QFT-3G 検査も行った。〔結果〕胸部 X 線検査において、全員結核性所見は認められなかった。T-SPOT 検査受検者 389 名中、陽性 5 名、陽性判定保留 1 名、陰性判定保留 2 名、陰性は 381 名であった。両検査を受検した 56 名において、QFT-3G 検査で陽性 4 名、判定保留 1 名、陰性 51 名であり、T-SPOT 検査で陽性 2 名、陽性判定保留 1 名、陰性 53 名であった。T-SPOT 検査で陽性の 5 名と陽性判定保留 1 名に潜在性結核症治療が推奨された。〔考察〕胸部 X 線検査と T-SPOT 検査の結果から、結核集団感染は認められなかった。〔結論〕接触者健診において T-SPOT と QFT-3G とともに特異度は高いことが示唆されたが、結果の一致率は中程度であり、さらなるデータの蓄積が必要と考えられた。

キーワード：IGRA, T-スポット®.TB, QFT-3G, 接触者健診, 潜在性結核感染

はじめに

現在、接触者健診において結核感染を診断する方法は、従来のツベルクリン反応に代わり Interferon-gamma release assays (IGRA) の一つであるクオンティフェロン®TB ゴールド (QFT-3G) の使用がガイドライン等で推奨されている¹⁾。しかし QFT-3G 検査は、採血現場における採血管の振り方、採血量の問題や検体保管温度等、運用上困難を伴う場面が多く、また不適切な検体の取り扱いにより正確な結果が得られない場合があることも報告されている²⁾。2012 年 10 月に、もう一つの IGRA である T-スポット®.TB (T-SPOT) が承認され³⁾、これは採血現場における検体の取り扱いが QFT-3G より簡便であり、さらに添付文書によると T-SPOT の感度・特異度は QFT-3G より高いことから⁴⁾、今後の接触者健診において T-SPOT が主流になることが予想される。

今回、われわれは都内某専門学校における接触者健診に T-SPOT 検査を用い、さらに一部の対象者に QFT-3G を同時に実施し、両検査結果を比較したので報告する。

対象者および方法

初発患者：男性 60 歳代。登録時：肺結核、病型 bII2、喀痰塗抹 3+、培養+、PCR 陽性。初発患者は、2011 年 6 月と 2012 年 6 月の定期健康診断で胸部 X 線検査にて要精密となっていたがいずれも放置していた。合併症に DM (diabetes mellitus) があり、DM に関しても未受診であった。

接触者：管轄保健所の調査の結果、接触者は教職員 45 名、学生 352 名であった。疫学調査をふまえた結核検討会の結果、全員に対して胸部 X 線検査と T-SPOT 検査を実施し、さらに一部の接触者については同時に QFT-3G 検査も行った。

T-SPOT 検査：ヘパリン採血された血液 5 mL を用い、T-SPOT 検査は添付文書に従って行った。採血後 8 時間以降に検体処理を行う際には、PBMCs (peripheral blood mononuclear cells: 末梢血単核球) 分離直前に T-Cell Xtend を添加後、同様に処理した。なお、T-SPOT 検査の判定保留者についての再検査は行わなかった。

QFT-3G 検査：ヘパリン採血された検体を、免疫診断

¹中野区保健所 (現：町田市保健所)、²一般社団法人免疫診断研究所

連絡先：向山晴子、町田市保健所、〒194-0021 東京都町田市
中町 2-13-3 (E-mail: ikiiki080@city.machida.tokyo.jp)

(Received 4 Dec. 2013/Accepted 9 Apr. 2014)

研究所においてQFT-3G専用採血管3本にピペットを用い1mLずつ分注後、培養した。培養後、血漿中のIFN- γ 測定は添付文書に従い行った。

結 果

初発患者は塗抹陽性3+で、3カ月間症状があり、胸部X線の所見や、本人の校内での活動状況、接触状況等の調査の結果、当初は大規模な集団感染が予想された。このため、濃厚接触者群である教職員および学生全員を健診対象とした。

胸部X線検査を受診した390名について、全員結核性所見は認められなかった。T-SPOT検査においては、全受診者389名中、陽性5名、陽性判定保留1名、陰性判定保留2名、陰性381名であった。T-SPOTとQFT-3Gの両検査は濃厚接触者群である教職員43名と、担当していた講義時間数が学生の中では比較的長いクラスのうち、同意の得られた学生の13名に実施され、学生13名は両検査共に陰性であった。教職員については、QFT-3G検

査で陽性4名、判定保留1名、陰性38名であり、T-SPOT検査では陽性2名、陽性判定保留1名、陰性40名であった。T-SPOT陽性2名と陽性判定保留1名は、QFT-3G検査で陽性であったが、QFT-3G検査陽性1名と判定保留1名はT-SPOT検査で陰性であった (Fig.) (Table 1)。

QFT-3G検査陽性・T-SPOT検査陰性の1名 (ID: 2)の結果は、Table 1に見るように陰性コントロール値が高い検体であった。このような陰性コントロール値が高い検体の場合、QFT-3G検査の特性上、より検査値のバラツキが大きくなる。また、QFT-3G判定保留・T-SPOT検査陰性の1名の結果は、数値が0.11 IU/mLと判定保留の基準値を若干上回る値であった。T-SPOTとQFT-3Gを健常者において比較した報告では、QFT-3Gは健常者において判定保留を出す可能性が示唆されている⁵⁾。このような理由により、両者については潜在性結核感染症と診断せずに経過観察とした。以上の結果から、潜在性結核感染者は教職員3名と学生3名の合計6名と判断された。潜在性結核感染者とされた教職員のうち1名は、

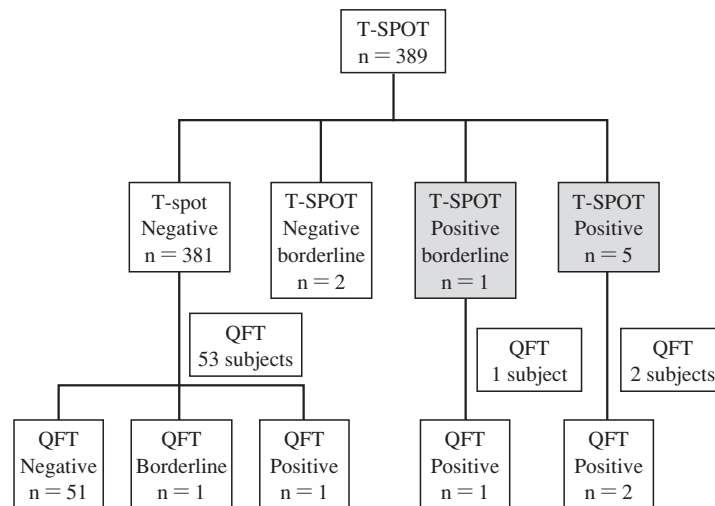


Fig. Flowchart of contact investigation.

Total 389 subjects were tested with T-SPOT. Fifty-six of them were also tested with QFT-3G. Subjects in columns with the shadow were treated for latent tuberculosis infection.

Table 1 T-SPOT.TB results of positive and borderline subjects in QFT-GIT test

ID	T-SPOT.TB					QFT-GIT			
	Nil ¹	Panel A	Panel B	Mit ²	Results	Nil ¹	AG ³	Mit	Results
1	0	13	8	271	P	0.04	3.49	> 10	P
2	1	0	0	263	N	1.34	1.77	> 10	P
3	0	2	16	274	P	0.02	1.65	> 10	P
4	0	6	2	304	P-B	0.02	0.39	> 10	P
5	2	2	0	313	N	0.13	0.24	> 10	B

¹Negative control

²Positive control

³TB antigens

P: positive, N: negative, B: borderline, P-B: positive borderline

当初の聴き取りでは接触が薄く、年齢も高いことから今回の感染とは考えにくいとして当初は経過観察の方針であったが、再度の間診の結果、潜在性結核感染症治療の対象となった。

QFT-3GとT-SPOT検査の結果の一致率 κ は、0.604であり中程度の一致を示した (Table 2)。

考 察

今回、おそらくT-SPOT検査を保健所として初めて大規模接触者健診に使用したと思われる事例であり、学生の中には採血経験がなく不安を訴える受検者も少なくなかったが、T-SPOT検体の取り扱いが容易であったこと等が幸いし、大規模健診であったにもかかわらずきわめて円滑な健診が実施された。さらに、T-SPOT検査の応用の経験がなかった管轄保健所が主催する検討会に、検査機関の専門家が参画して、結果の解釈等について直接意見交換をしながら方針を決定できたことも、意義が大きかった。

本事例において全接触者397名中、胸部X線検査上結核発病者はなく、またIGRA検査の結果より、教職員3名と学生3名に潜在性結核感染症治療が推奨された。学生内における罹患率は0.8%であり、一般人口の推定罹患率とほぼ同レベルであることから⁶⁾、学生内での感染は否定的であると考えられる。一方、濃厚接触者群であった教職員においては今回の感染と考えられる罹患率は4.7%であり、若干の曝露があった可能性が示唆された。

両検査を比較した結果では、大多数の学生が両検査で陰性であったことから両検査共に高い特異度をもつことが示唆された。

これまで利用可能なIGRA検査はQFT-3Gのみであったため、接触者健診はQFT-3Gで行われていたが、新たなT-SPOT検査が接触者健診の場においてQFT-3G検査の結果とどのように相関するのかを検討することは今後の重要な課題であると考えられる。今回、われわれの比較検討ではT-SPOTとQFT-3Gは中程度の一致率となり、特に判断の難しいQFT-3G陰性コントロール高値検体や判定保留検体においてT-SPOT検査結果と乖離が見られた。このような乖離の評価には、さらなる多くのデータの蓄積が必要と考えられる。

Table 2 Comparison of tests results between T-SPOT.TB and QFT-GIT

		T-SPOT.TB			Total
		P	B	N	
QFT-GIT	P	2	1	1	4
	B	0	0	1	1
	N	0	0	51	51
Total		2	1	53	56

P: positive, N: negative, B: borderline
 κ value = 0.604

結 論

接触者健診においてT-SPOTとQFT-3G検査は共に特異度は高いことが示唆されたが、結果の一致率は中程度であり、今後さらなるデータの蓄積が必要と考えられた。

謝 辞

本接触者健診に関しご尽力いただきました江戸川区保健所の山川博之先生、中野区保健所の渡部葉子氏、辻内衣子氏に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) 結核予防会：「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—結核の接触者健診Q & A付き」。平成22年改訂版、結核予防会、東京、2010。
- 2) 結核感染診断研究会ホームページ <http://tb-diagnosis-research.net> (2013.6.17.アクセス)
- 3) オックスフォード・イムノテックホームページ http://www.tspot-tb.jp/whatsnew/pdf/TSPOTpressrelease_121113.pdf (2013.6.17.アクセス)
- 4) オックスフォード・イムノテックホームページ <http://www.tspot-tb.jp/product/performance/> (2013.6.17.アクセス)
- 5) Higuchi K, Sekiya Y, Igari H, et al.: Comparison of specificities between two interferon-gamma release assays in Japan. *Int J Tuber Lung Dis.* 2012; 16: 1190-1192.
- 6) 大森正子：結核既感染者数の推計。結核予防会結核研究所疫学情報センター、2009。

Short Report

COMPARISON OF TESTS RESULTS BETWEEN T-SPOT®.TB AND QuantiFERON®-TB GOLD IN-TUBE IN A CONTACT INVESTIGATION

¹Haruko MUKOUYAMA, ²Kazue HIGUCHI, and ²Nobuyuki HARADA

Abstract [Background] We compared T-SPOT®.TB (T-SPOT) and QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) test results in a contact investigation.

[Subjects and Methods] The index case was a male lecturer at a vocational school in Tokyo. Chest X-ray examinations and T-SPOT tests were performed on all 397 contacts, and QFT-GIT was performed on a subset of these contact subjects.

[Results] Chest X-ray examination showed no evidence of tuberculosis in any subjects. Among 389 contacts that underwent T-SPOT testing, 5 showed a positive reaction, 3 showed borderline reactions (1 positive borderline and 2 negative borderline), and 381 were negative. Among 56 contacts tested using both QFT-GIT and T-SPOT, 4 were positive, 1 was borderline, and 51 were negative by QFT-GIT. By T-SPOT, 2 contacts were positive, 1 was borderline positive, and 53 were negative. Preventive chemotherapy was indicated for the 5 positive and 1 borderline positive contacts identified by the T-SPOT test.

[Discussion] Chest X-ray examination and the T-SPOT test did not identify the TB outbreak.

[Conclusion] The majority of contact subjects were negative by both tests, suggesting that both have a high specificity in contact investigations. However, the moderate concordance rate indicates that further testing is necessary to fully evaluate these tests.

Key words: IGRA, T-SPOT.TB, QFT-3G, Contact investigation, Latent tuberculosis infection

¹Nakano City Public Health Office, ²Research Institute of Immune Diagnosis

Correspondence to: Haruko Mukouyama, Machida City Public Health Office, 2-13-3, Naka-machi, Machida-shi, Tokyo 194-0021 Japan.

(E-mail: ikiiki080@city.machida.tokyo.jp)