

# 埼玉県における IGRA 検査の実施状況 (2022 年)

石井明日菜 伊藤由加里 近真理奈 福島浩一

Study of Interferon-Gamma Release Assays(IGRA) test in Saitama Prefecture (2022)

Asuna Ishii, Yukari Ito, Marina Kon 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, 2022 年に県内の県域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, 2022 年 1 月から 12 月に依頼があった 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・非結核性抗酸菌症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.

表1 QFT-Plus検査の判定基準

Nii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 Nii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 Nii値の25%以上			
8.0を超える	0.35未満、あるいは 0.35以上かつNii値の25%未満		0.5以上	陰性	結核感染して いない
			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

※Nii値: QFT Nii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 Nii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 Nii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 Nii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

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、初発患者の検出菌数別及び国籍別に、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・非結核性抗酸菌症学会による「抗酸菌検査ガイド2020」<sup>2)</sup>に基づいて分類した。国籍については、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した。

結果

1 QFT-Plus 検査の実施状況

(1) 2022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1,928人だった。

(2) 受検者全体の判定結果は、陰性1,784人(92.53%)、陽性113人(5.86%)、判定不可15人(0.78%)、検査不能15人(0.78%)、判定不能1人(0.05%)だった(図1)。

判定不可15人の内訳は、Ni1値が8.0を超えたものが1人、Mitogen値が0.5未満だったものが14人だった。

検査不能15人の内訳は、採血量不足が14人、血液凝固が1人だった。

(3) 性別の受検者数は、男性895人(46.4%)、女性1,033人(53.6%)だった。性別の陽性率は、男性7.4%、女性4.5%だった。

(4) 受検者の年齢分布は、2歳から103歳までで、10歳未満12人、10歳代90人、20歳代164人、30歳代195人、40歳代299人、50歳代355人、60歳代245人、70歳代226人、80歳代230人、90歳代106人、100歳代6人だった。平均年齢は55.7歳だった。年齢階級別の陽性率は、10歳未満0.0%、10歳代1.1%、20歳代5.5%、30歳代2.6%、40歳代4.3%、50歳代6.8%、60歳代7.8%、70歳代8.0%、80歳代7.4%、90歳代5.7%、100歳以上が16.8%だった(図2)。

(5) 接触者区分別の検査対象者数は、施設利用者が851人と最も多く、次いで同居家族356人、病院利用者290人だった。接触者区分別の陽性率は、同居家族9.0%、別居家族2.4%、病院利用者7.2%、施設利用者3.6%、職場同僚9.8%、学校関係者1.8%、友人12.5%、その他10.7%で、その他を除くと友人の陽性率が最も高かった(表3)。また、除外診断のため接触者区分が未記入の受検者が1人おり、陰性だった。

(6) 初発患者の検出菌数別の対象者数は、-が101人、±が299人、1+が657人、2+が591人、3+が245人、未記入が35人だった。初発患者の検出菌数別の陽性率は、-が7.9%、±が4.0%、1+が6.7%、2+が4.9%、3+が6.5%であり、-の陽性率が最も高かった(表4)。

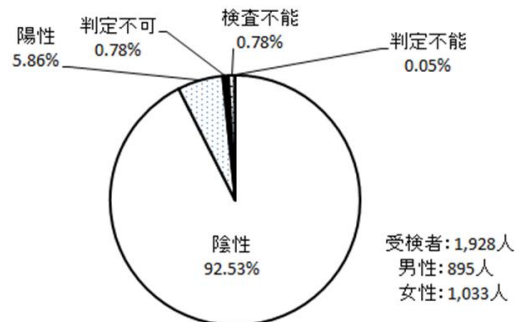


図1 QFT-Plus検査判定結果(全体)

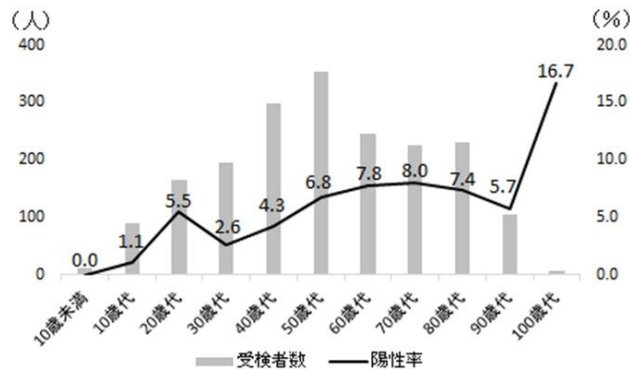


図2 年齢階級別のQFT-Plus検査結果

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	356	32	9.0	
非同居者	別居家族	124	3	2.4
	病院利用者	290	21	7.2
	施設利用者	851	31	3.6
	職場同僚	205	20	9.8
	学校関係者	57	1	1.8
	友人	16	2	12.5
	その他	28	3	10.7
不明	1	0	0.0	
計	1,928	113	5.86	

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(%)
-	101	8	7.9
±	299	12	4.0
1+	657	44	6.7
2+	591	29	4.9
3+	245	16	6.5
未記入	35	4	11.4
計	1,928	113	5.86

表5 国籍別のQFT-Plus検査結果

国籍	受検者(人)	陽性者(人)	陽性率(%)
日本	1,877	100	5.3
外国	51	13	25.5
計	1,928	113	5.86

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 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	T-スポット検査結果 (スポット数)
1	判定不可(Nil値が8.0超)	105	56	陰性(0)
2	判定不可(Mitogen値が0.5未満)	88	35	陰性(0)
3	陰性	134	40	陰性(1)
4	判定不能	83	41	陰性(0)
5	判定不可(Mitogen値が0.5未満)	119	15	陰性(1)
6	判定不可(Mitogen値が0.5未満)	205	11	陰性(1)

(7) 日本出生者の受検者数は1,877人、外国出生者の受検者数は51人だった。平均年齢は、日本出生者は56.4歳、外国出生者は31.9歳だった。また、陽性率はそれぞれ5.3%、25.5%となり、外国出生者の陽性率の方が高かった(表5)。外国出生者51人中50人(98%)が、フィリピンやインドネシア、ベトナム、中国、ミャンマーなどのアジア圏出身だった。

## 2 T-スポット検査の実施状況

2022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16人だった。受検者の性別は男性9人(56.2%)、女性7人(43.8%)だった。判定結果は陽性1人(6.25%)、陰性15人(93.75%)だった。16人のうちQFT-Plus検査後の再検査としてT-スポット検査を実施したものが6人で、すべて陰性だった(表6)。内訳は、QFT-Plus検査で陰性だったものが1人、Nil値が8を超え判定不可となったものが1人、Mitogen値が0.5未満で判定不可となったものが3人、判定不能となったものが1人だった。

## 考察

2022年1月～12月のQFT検査受検者数及び受検者全体での陽性率は、前年と比較して大きな変化はなかった<sup>3)</sup>。また、年齢階級別の陽性率について、年代が上がるにつれ上昇する点は前年と同様の傾向が見られた。接触者区分別では、前年同様友人の陽性率が最も高かったが、前々年は同居家族の陽性率(9.4%)が最も高かった<sup>4)</sup>。初発患者の検出菌数別では、一での陽性率が最も高かったが、前年は－(10.1%)及び1+(10.0%)、前々年は3+(11.2%)での陽性率が最も高かった<sup>3,4)</sup>。このように陽性率を比較すると、接触者区分や検出菌数など、その年ごとで傾向が異なることから、結核感染が成立するか否かは、受検者と初発患者との接触の頻度や期間なども含めた、総合的な接触状況によるものと考えられた。

国籍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5倍近く高かった。近年、日本では外国出生者の結核罹患率が増加の傾向にあり、特に20～30代の若年層が多くなっている。今回、陽性となった外国出生者の平均年齢は31.9歳であり、全国的な傾向と一致していた<sup>5)</sup>。また外国出生者の98%がアジア圏出身だった。近年日本で問題となっている外国出生結核患者の中でも、特に在留中に診断された結核患者数の多いベトナム、フィリピン、中国、インドネシア、ネパール、ミャンマーの6か国からの中長期在留希望者について、入国前結核スクリーニングが近く開始される予定である。このことから、埼玉県における外国出生者のデータを解析することは、今後の結核対策に大いに有用であると考えられた。一方で、外国出生者の検体数が日本出生者に比べて非常に少ないことから、今後も検査を継続し、データを蓄積する必要があると考える。

T-スポット検査の受検者数は、前年(3人)に比べ増加したが、前々年の受検者数(109人)に比べると大きく下回っていた<sup>3,4)</sup>。QFT検査は2019年4月に測定キットをQFT-3GからQFT-Plusに変更したことに伴い、QFT-Plusでは判定基準から「判定保留」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ことが、T-スポット受検者数減少の要因と考えられた。

QFT-Plus検査で判定不可となったもののうち、4人がT-スポット検査を受検し陰性となった。また、判定不能となった1人がT-スポット検査で陰性となった。

埼玉県IGRA検査実施要領<sup>6)</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」としている。加えて、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実施可能である。接触者健診におい

ては QFT-Plus 検査を第一選択としつつ、上記①～③に該当する際には積極的に T-スポット検査を活用していく必要があると考える。

### おわりに

2022年の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。

### 文献

- 1) 日本結核・非結核性抗酸菌症学会予防委員会：インターフェロン $\gamma$ 遊離試験使用指針。結核, 96(6), 173-182, 2021
- 2) 日本結核・非結核性抗酸菌症学会予防委員会：抗酸菌検査ガイド 2020. 33-38, 日本結核・非結核性抗酸菌症学会予防委員会, 東京, 2020
- 3) 石井明日菜, 石澤文菜, 吉澤和希, 他：埼玉県におけるIGRA検査の実施状況(2021年)。埼玉県衛生研究所報, 56, 63-65, 2022
- 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) 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－。Kekkaku, 94(11-12), 541-546, 2019
- 6) 埼玉県感染症対策課：埼玉県IGRA検査実施要領