

# 臨床と検査

## 一病態へのアプローチ (VOL.50)

### 結核感染診断薬クオンティフェロン

#### 【はじめに】

結核は未だ世界最大級の感染症で、約 20 億人が感染を受け、年間 920 万人の新規患者が発生し、170 万人が死亡しています。日本に於いては、その罹患率は減少傾向であるものの、2007 年の新規登録患者は 25,311 人、死亡者 2,188 人となっており、1 日に 69 人の新患が発生し 6 人が死亡しています。

結核は、結核菌を原因とする慢性の感染症ですが、結核菌の感染があっても、発病に至るのはその 10 から 25%程度といわれています。結核の場合、感染しても発病していない潜在結核感染者 (Latent TB Infection: LTBI) と発病した活動性結核患者 (Active TB) を分けて考える必要があります。潜在結核感染者では、臨床症状、自覚症状がなく排菌しないので感染源とはなりません。活動性結核患者では臨床症状、X 線検査異常が認められ、排菌するので感染源となります。結核菌は飛沫核感染により感染しますので、活動性結核患者の継続的な咳によって無意識のうちに他人に感染させる事になります。また、潜在結核感染者は免疫力が低下したときに発病する危険性があります。

#### 【本検査の意義】

結核の診断は、臨床症状、X 線検査、CT 検査、喀痰塗抹、培養、遺伝子検査などで行われますが、例えば活動性肺結核患者でも喀痰塗抹陽性割合は約 50%です。また潜在結核感染者から菌の分離は不可能です。結核に対する宿主反応は主に細胞性免疫です。結核感染検出には、この細胞性免疫反応を利用した PPD によるツベルクリン反応 (ツ反) が唯一の検査方法でした。しかしながら、ツ反に用いられている PPD は、結核菌の培養濾液中の蛋白を精製したもので、抗酸菌に共通の数百種類の蛋白を含んでいます。そのため結核感染のみならず、非結核性抗酸菌感染者、BCG ワクチン既接種者にも反応し、真の結核感染者のみを検出することが容易ではありません。

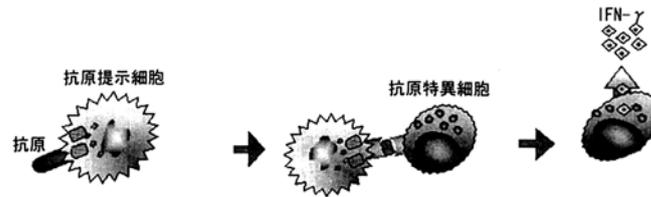
近年、結核菌特異蛋白 ESAT-6、CFP-10 が発見され、これらがヒト型結核菌感染に対して特異的な刺激抗原となることが認められました。この結核特異蛋白の刺激によって、結核菌感作リンパ球が産生する IFN- $\gamma$  を測定することにより、結核感染の有無を診断するクオンティフェロン TB-2G が開発されました。

#### 【測定方法】

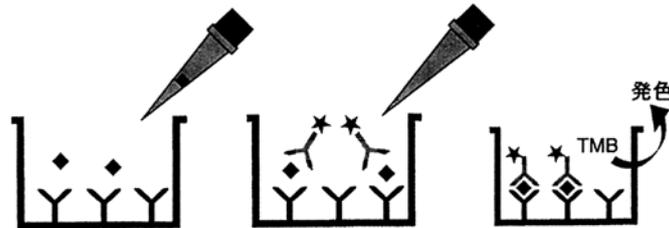
本キットによる測定は 2 つのステージで行われます。ステージ 1 では、ヘパリン加採血した検体 (全血) に結核菌特異抗原 (ESAT-6、CFP-10) をそれぞれ添加して混合後、静置培養します。被験者が結核菌に感染している場合、Tリンパ球が活性化され、IFN- $\gamma$  産生します。

ステージ 2 はこの全血から上清 (血漿) を採取し ELISA 法により IFN- $\gamma$  量を測定し、結核菌感染の有無を判別します。

## ステージ 1：血液の培養



## ステージ 2：ヒト IFN- $\gamma$ の測定



### 【結果の判定】

TB 抗原 (ESAT-6、CFP-10) 血漿の IFN- $\gamma$  濃度 測定値 E(ESAT-6)または測定値 C(CFP-10) が、陽性カットオフ値 (0.35 IU/mL) 以上の場合を陽性 (被験者は結核感染を疑う)、陰性カットオフ値 (0.1 IU/mL) 未満の場合を陰性 (結核感染していない)、陰性カットオフ値以上陽性カットオフ値未満の場合を「判定保留」とし、感染リスクの度合い (感染源との接触の濃密さ、接触期間および感染源の排菌状況、咳の状況など) を考慮して経過観察し、再測定などして総合的に判定します。また、測定値 E または C が 0.35 IU/mL 未満であっても、陽性コントロール血漿の IFN- $\gamma$  濃度 (測定値 M) が 0.5 IU/mL 未満の場合は、免疫不全等が考えられるので判定を行わないで、「判定不可」とします。

### 【使用目的】

本検査は、活動性結核および潜在結核の診断補助として使用されます。日本結核病学会予防委員会から出された「クオンティフェロン TB-2G の使用指針」において、「臨床の間では、細菌学的な確証はないが、胸部 X 線所見や臓器の所見から結核性の疾患が考えられるとき、本検査が陽性であれば結核感染が支持される。そして結核以外の病気との鑑別にも参考となる。陰性であれば結核を否定できる可能性は大きい。また接触者健診においてはこれまでツベルクリン反応検査を行うとされてきた状況、すなわち結核患者が発生し、その接触者に感染が疑われる場合には本検査をツベルクリン反応検査に代わって行うことが望ましい」とされています。さらに医療関係者の結核管理にも有用です。「結核感染の暴露の機会が予想される職場に就職・配属される職員について現在は二段階ツベルクリン反応検査と、患者発生時のツベルクリン反応検査が勧奨されてきたが、今後は本検査を行うべきである」とされています。