

肺結核を疑われた症例における QuantiFERON®-TB Gold in Tube と T-SPOT®.TB の検討

沖本 二郎 栗原 武幸 宮下 修行

要旨：〔目的〕肺結核を疑われた症例における QuantiFERON®-TB Gold in Tube（以下 QFT®-TB Gold）と T-SPOT®.TB の有用性を検討する。〔対象と方法〕肺結核を疑われた（胸部 X 線写真で肺結核の好発部位に浸潤影や腫瘤影を認めた場合、および接触者健診）122 例を対象に、QFT®-TB Gold と T-SPOT®.TB を同時に測定し、その陽性率と、陽性例における結核の既往を検討した。〔結果〕① QFT®-TB Gold の陽性者 19 例、T-SPOT®.TB の陽性者 9 例であった。② 活動性結核感染症 4 例では、QFT®-TB Gold 陽性 4 例、T-SPOT®.TB 陽性 3 例であった。③ 活動性結核感染症以外（陳旧性肺結核、*M. avium* complex 症、肺炎、肺癌、肺分画症、気管支拡張症）の陽性者は、いずれも結核感染の既往を有していた。〔結論〕肺結核を疑って IGRAs を検査した場合、QFT®-TB Gold は T-SPOT®.TB よりも陽性率が高く、QFT®-TB Gold が過去の結核感染を反映しやすいためと考えられた。

キーワード：インターフェロン γ 遊離試験、クオンティフェロン®TB ゴールド、T スポット®.TB

はじめに

結核の補助診断や、接触者健診にインターフェロン γ 遊離試験（interferon-gamma release assay: IGRA）が臨床応用されている。IGRA には、クオンティフェロン®TB ゴールド（QuantiFERON®-TB Gold in Tube, 以下 QFT®-TB Gold）と T スポット®.TB（T-SPOT®.TB）が保険適用となっているが、臨床の間では、どちらの検査を行うべきかの指標はなく、主治医に任されているのが現状である。そこで、肺結核を疑われた症例における QFT®-TB Gold と T-SPOT®.TB を比較し、両者の有用性を検討したので報告する。

対象と方法

（1）対象

2013 年 6 月 1 日から 2015 年 5 月 31 日までの間に、川崎医科大学附属川崎病院内科を受診し、肺結核が疑われた（胸部 X 線写真で肺結核の好発部位に浸潤影や腫瘤影を認めた場合、および接触者健診）122 例を対象とした。男性 47 例、女性 75 例、年齢は 22 歳から 84 歳であった。

（2）方法

これら症例の初診時に、QFT®-TB Gold と T-SPOT®.TB を同時に測定し、陽性例には過去の結核感染の有無（治療歴の有無もしくは、過去に画像上陳旧性結核を指摘されたか否か）の検討も行った。

なお、本研究は、学内の倫理委員会の承認を得て行った。

結 果

QFT®-TB Gold は、陽性 19 例、判定保留 7 例、陰性 91 例、判定不可 5 例であった。T-SPOT®.TB は、陽性 9 例、判定保留 6 例、陰性 107 例であった。（Table 1）。

両検査のうち、どちらかが陽性であった例を検討したのが Table 2 である。

肺結核の 3 例は、QFT®-TB Gold と T-SPOT®.TB が共に陽性であり、頸部リンパ節結核の 1 例は、QFT®-TB Gold が陽性で T-SPOT®.TB は陰性であった。潜在性結核感染症の 2 例は QFT®-TB Gold が陽性であり、T-SPOT®.TB は 1 例が陽性、1 例が陰性であった。

陳旧性肺結核の 3 例は、全例 QFT®-TB Gold が陽性で

Table 1 Comparison between QFT®- TB Gold in Tube and T-SPOT®. TB in patients with suspected pulmonary tuberculosis

	QFT®- TB Gold in Tube	T-SPOT®. TB
Positive	19	9
Indeterminate	7	6
Negative	91	107
Unadvisable of judgement	5	—
Total	122	122

Table 2 Positive cases of QFT®- TB Gold in Tube and T-SPOT®.TB in patients with suspected pulmonary tuberculosis

Age	Gender	QFT®-TB Gold in Tube	T-SPOT®. TB	Final diagnosis	History of tuberculosis
82	M	+	+	Pulmonary tuberculosis	(-)
90	F	+	+	〃	+
92	F	+	+	〃	+
82	F	+	(-)	Cervical lymph node tuberculosis	+
22	F	+	+	LTBI*	(-)
26	M	+	(-)	LTBI*	(-)
74	M	+	+	Old pulmonary tuberculosis	+
76	M	+	(-)	〃	+
83	F	+	+	〃	+
70	F	+	+	<i>Mycobacterium avium</i> complex	+
72	M	+	(-)	〃	+
72	F	+	(-)	〃	+
73	M	+	(-)	〃	+
76	M	(-)	+	Pneumonia	+
79	F	+	+	〃	+
84	F	+	(-)	〃	+
65	M	+	(-)	Lung cancer	+
70	F	+	(-)	〃	+
76	M	+	(-)	Pulmonary sequestration	+
78	F	+	(-)	Bronchiectasis	+

*LTBI: Latent Tuberculosis Infection

あったが、T-SPOT®.TBの陽性は2例であった。*Mycobacterium avium* complex症の4例では、全例QFT®-TB Goldが陽性であったが、T-SPOT®.TBの陽性は1例にすぎなかった。4例とも、結核感染の既往を認めていた。

肺炎3例、肺癌2例、肺分画症1例、気管支拡張症1例では、QFT®-TB Gold陽性が6例で、T-SPOT®.TBの陽性は2例であった。7例全例に、結核感染の既往を認めた。

なお、肺結核を疑われるも、IGRAsが陰性であった症例の最終診断名は、肺炎39例、*M. avium* complex症31例、気管支拡張症11例、肺癌7例、サルコイドーシス5例、陳旧性肺結核5例、肺クリプトコッカス症、珪肺、薬剤性肺炎、肺気腫が1例ずつであった。

考 察

活動性肺結核に対するQFT®-TB GoldとT-SPOT®.TBの診断特性は、感度はT-SPOT®.TBが高く、特異度はQFT®-TB Goldが高いとの報告^{1)~3)}や、両者の特異度に

差はないとの論文⁴⁾がみられる。

今回の活動性結核4例（肺結核3例、頸部リンパ節結核1例）では、QFT®-TB Goldの陽性4例、T-SPOT®.TBの陽性3例であった。福島⁵⁾の活動性肺結核20例の検討でも、QFT®-TB Goldの陽性率95%、T-SPOT®.TBの陽性率80%と、QFT®-TB Goldの感度が高かったと報告している。

潜在性結核感染症は、IGRAによって診断される疾患である⁶⁾が、自験2例ではQFT®-TB Goldの陽性2例、T-SPOT®.TBの陽性1例であり、検査法の違いにより診断に差を生じた。潜在性結核感染症の診断において、Dominguezら⁷⁾はT-SPOT®.TBの陽性率が高く、逆に福島⁵⁾はQFT®-TB Goldの陽性率が高いと報告している。検査法により、診断に差が出れば、その後の治療に大きく影響する。接触者健診の成績を集積し、潜在性結核感染症の診断にどちらの検査を用いるべきかを早急に検討すべきであろう。

陳旧性肺結核の3例では、QFT®-TB Goldは3例とも

陽性であったが、T-SPOT®.TBの陽性は2例であり、陳旧性肺結核でも、両者に差を認めた。

M. avium complex 症の4例では、QFT®-TB Goldは4例とも陽性であったが、T-SPOT®.TBの陽性は1例にすぎなかった。いずれの患者も結核感染の既往を認めている。私どもの、*M. avium* complex 患者におけるQFT®-TB Gold陽性率の検討⁸⁾では、*M. avium* complex 患者62例中7例(11.3%)が陽性であり、陽性例は、全例に結核感染の既往を認めていた。

肺炎3例、肺癌2例、肺分画症1例、気管支拡張症1例の抗酸菌感染症以外の疾患でも、QFT®-TB Gold陽性が6例で、T-SPOT®.TBの陽性は2例であり、全例に結核感染の既往を認めている。結核感染の既往をもつ場合のQFT®-TB-2Gの陽性率は34%⁹⁾、QFT®-TB Goldの陽性率は38.9%⁸⁾と高率であり、T-SPOT®.TBでも結核治療後に陽性の持続症例が多いと報告¹⁰⁾されており、IGRAを評価する場合の留意点である。

以上より、肺結核が疑われた122例を対象に、IGRAsを測定したところ、QFT®-TB Goldの陽性者(19例)がT-SPOT®.TBの陽性者(9例)より多く、活動性結核感染症以外の陽性者は、いずれも結核感染の既往を有しており、QFT®-TB GoldがT-SPOT®.TBよりも、過去の結核感染を反映しやすいためと考えられた。また、潜在性結核感染症診断に、QFT®-TB GoldとT-SPOT®.TBで差が出るとの問題が提示された。

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) 日本結核病学会予防委員会：インターフェロン γ 遊離試験使用指針. 結核. 2014; 89: 717-725.
- 2) Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A: Evidence-based comparison of commercial interferon- γ release assays for detecting active TB. Chest. 2010; 137: 952-968.
- 3) Sester M, Sotgiu G, Lange C, et al.: Interferon- γ release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systemic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011; 37: 100-111.
- 4) Higuchi K, Sekiya Y, Igari H, et al.: Comparison of specificities between two interferon-gamma release assays in Japan. Int J Tuberc Lung Dis. 2012; 16: 1190-1192.
- 5) 福島喜代康：Interferon-gamma release assay (IGRA). 感染症道場. 2014; 3: 9-17.
- 6) 日本結核病学会予防委員会・治療委員会：潜在性結核感染症治療指針. 結核. 2013; 88: 497-512.
- 7) Dominguez J, Ruiz-Manzano J, Souza-Galvao MD, et al.: Comparison of two commercial available gamma interferon blood tests for immunodiagnosis of tuberculosis. Clin Vaccine Immunol. 2008; 15: 168-171.
- 8) 沖本二郎, 難波史代, 栗原武幸, 他: *Mycobacterium avium* complex 患者におけるクオンティフェロン®TBゴールド陽性率の検討. 結核. 2012; 87: 337-339.
- 9) Kobashi Y, Shimizu H, Mouri K, et al.: Clinical evaluation of the QuantiFERON TB-2G test in patients with healed pulmonary tuberculosis. J Infect Chemother. 2009; 15: 288-292.
- 10) Bosshard V, Roux-Lombard P, Perneger T, et al.: Do results of the T-SPOT.TB interferon- γ release assay change after treatment of tuberculosis? Respir Med. 2009; 103: 30-34.

Short Report

USE OF QuantiFERON®-TB Gold in Tube AND T-SPOT®.TB FOR DIAGNOSING PATIENTS WITH SUSPECTED PULMONARY TUBERCULOSIS

Niro OKIMOTO, Takeyuki KURIHARA, and Naoyuki MIYASHITA

Abstract [Objective] We analyzed the use of QFT®-TB Gold in Tube and T-SPOT®.TB in diagnosing patients with suspected pulmonary tuberculosis.

[Subjects and Methods] We evaluated 122 patients with suspected pulmonary tuberculosis (where chest X-ray showed consolidation or tumor shadow in predilection sites of pulmonary tuberculosis and through contact investigation). QFT®-TB Gold and T-SPOT®.TB were performed for all the patients. The positive response rate and history of pulmonary tuberculosis in patients who showed positive results for the tests were evaluated.

[Results] Nineteen patients showed positive results for QFT®-TB Gold, and 9, for T-SPOT®.TB. Four patients showed positive results for QFT®-TB Gold, and 3, for T-SPOT®.TB in 4 patients with active tuberculosis. The patients without active tuberculosis whose IGRAs were positive (old pulmonary tuberculosis, *Mycobacterium avium* complex, pneumonia, lung cancer, pulmonary sequestration, bronchiectasis) had a past

history of pulmonary tuberculosis.

[Conclusion] The positive result rate of QFT®-TB Gold was higher than that of T-SPOT®.TB in the subjects with suspected pulmonary tuberculosis. We think that QFT®-TB Gold reflected the past history of pulmonary tuberculosis.

Key words: Interferon-gamma release assay, QuantiFERON®-TB Gold in Tube, T-SPOT®.TB

Department of General Internal Medicine 1, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School

Correspondence to: Niro Okimoto, Department of General Internal Medicine 1, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School, 2-1-80, Nakasange, Kita-ku, Okayama-shi, Okayama 700-8505 Japan.

(E-mail: n.okimoto@med.kawasaki-m.ac.jp)