

平成25年3月28日

新しい結核感染診断検査法 ～T-スポット.TB検査とは～

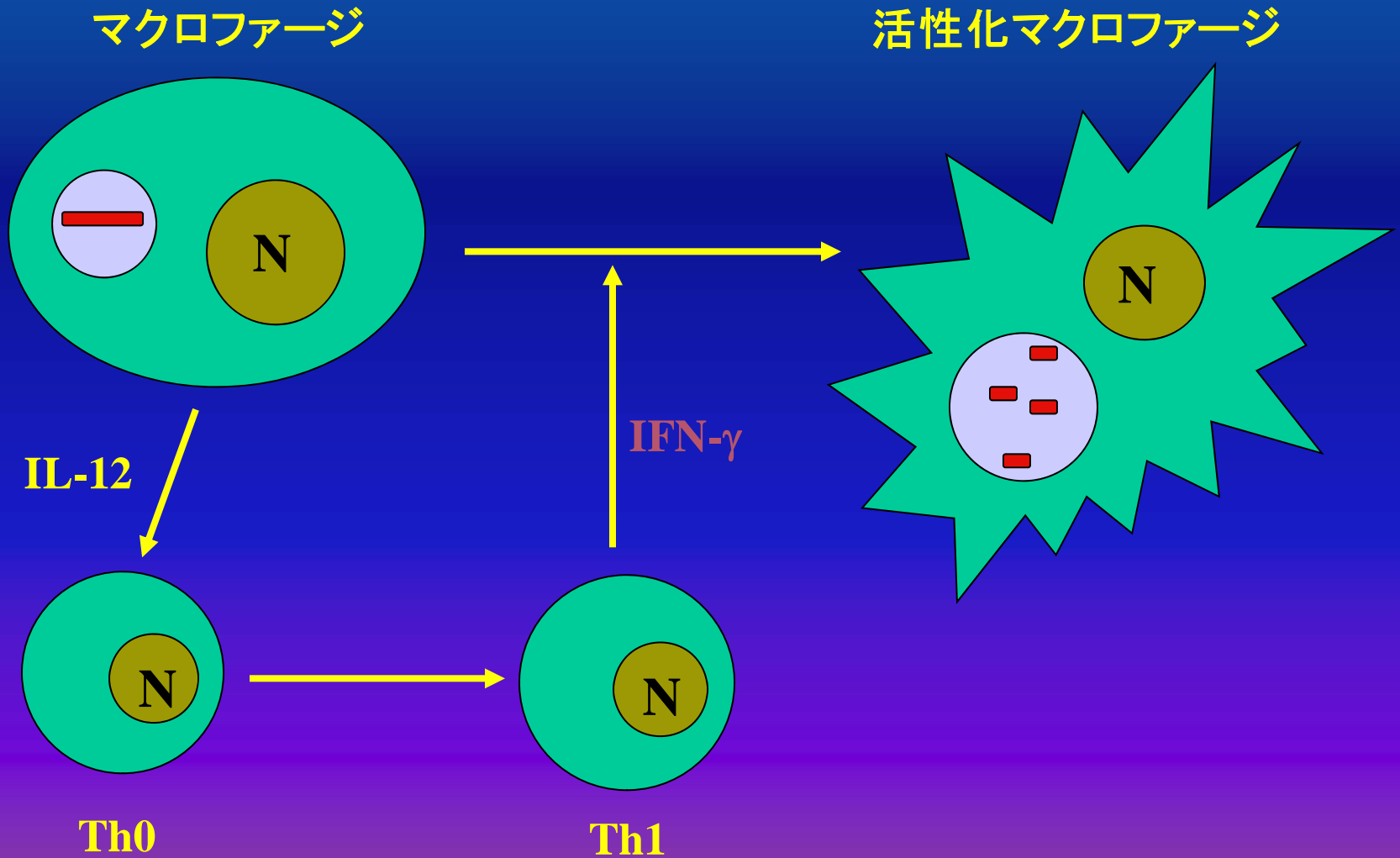
原田登之

一般社団法人免疫診断研究所
(結核研究所 技術顧問)

T-スポット.TB検査とは

- T-スポット.TB 検査は、結核感染の診断を補助するInterferon-Gamma Release Assays (インターフェロン- γ 遊離試験)の一つである。
- QFT検査と共通点も多いが、多くの違いもある。

IFN- γ による結核菌に対する宿主防御機構



ESAT-6/CFP-10を持つ抗酸菌類

Tuberculosis complex

M. tuberculosis

M. africanum

M. bovis

Environmental strains

M. kansasii

M. marinum

M. szulgai

M. gordonae

M. flavescens

M. gastri

ESAT-6/CFP-10を持たない抗酸菌類

BCG substrains

Gothenburg

Moreau

Tice

Tokyo

Danish

Glaxo

Montreal

Pasteur

Environmental strains

M. avium

M. intracellulare

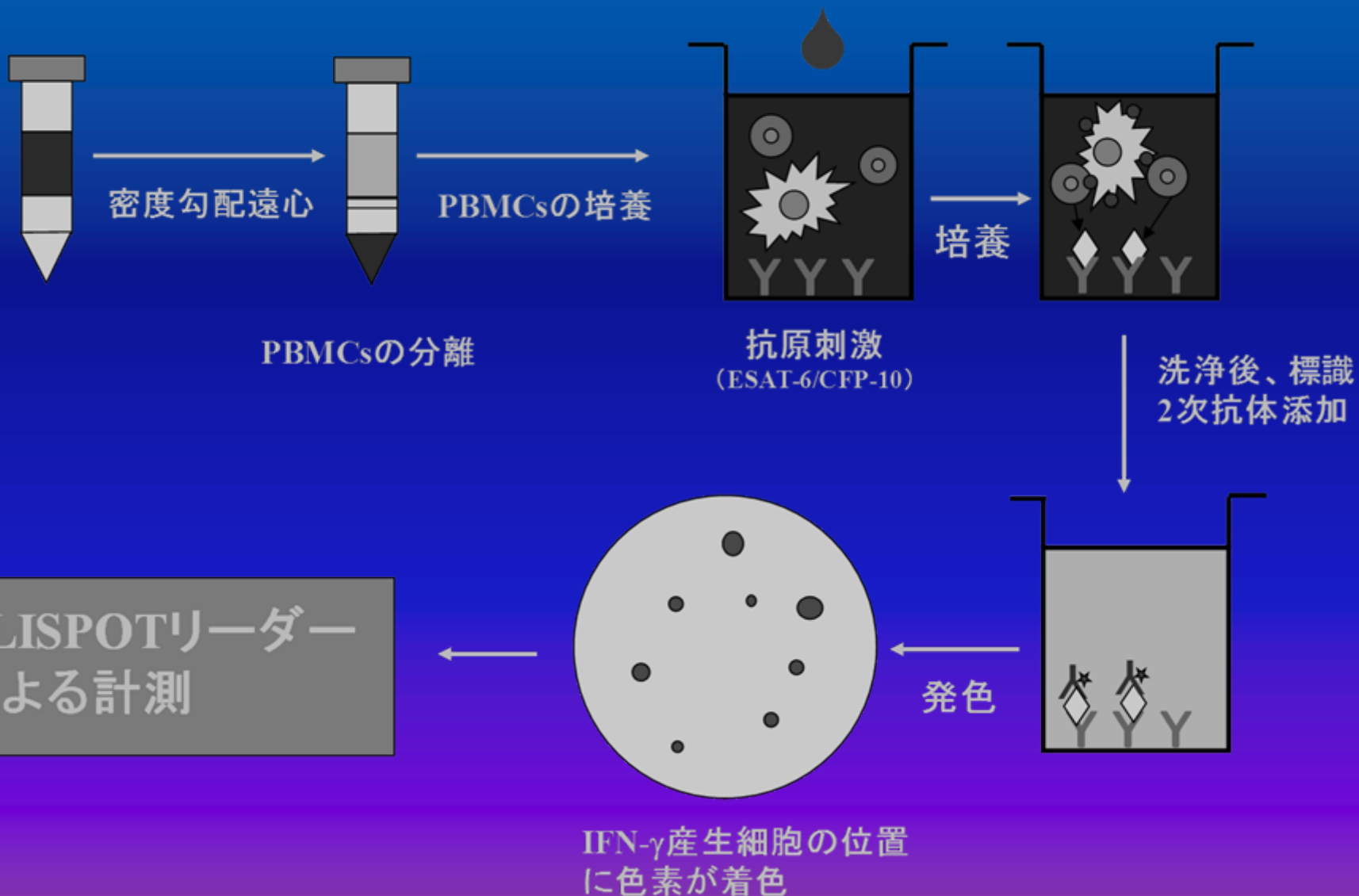
etc

まとめ

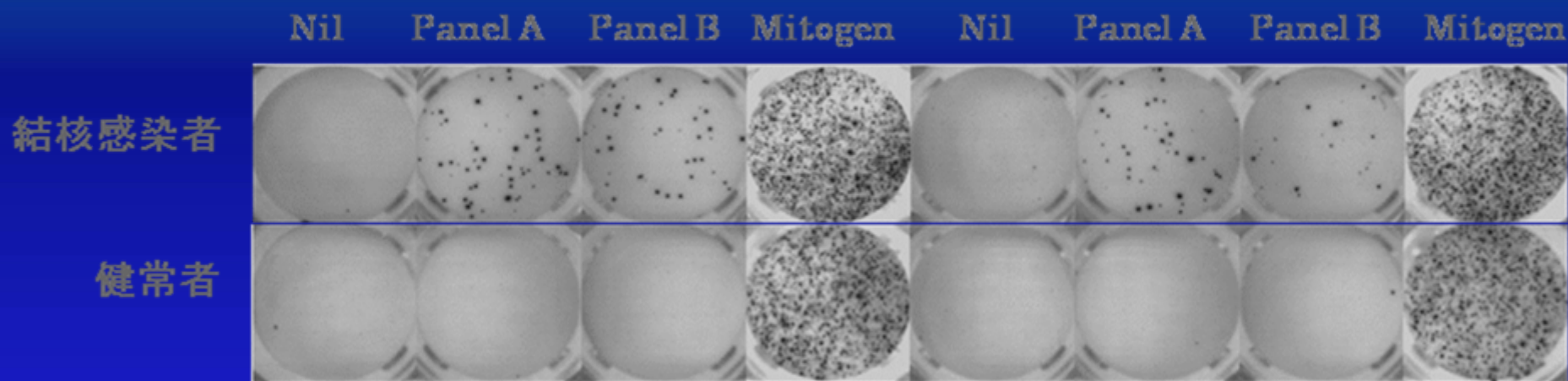
ESAT-6/CFP-10は、結核菌群と一部の非結核性抗酸菌には存在するが、全てのBCG亜株およびMACを含む大多数の非結核性抗酸菌には存在しない抗原である。さらに、これらの抗原は、エフェクターT細胞よりIFN- γ 産生を強く誘導する生理活性を持つ。従って、これらの抗原でリンパ球を刺激し、エフェクターT細胞からのIFN- γ 産生を測定することにより結核感染とBCG接種とを区別出来る。

この原理を応用し、より特異度の高い結核感染診断法としてInterferon-Gamma Release Assays (IGRA)が開発された。

T-スポット. *TB* (ELISPOT) 検査の流れ



T-スポット.TB検査の例



- スポット1つが、特異抗原に反応したT細胞1個に相当
- 6個以上の細胞が反応していれば陽性となる

T-スポット.TB検査 採血

- ヘパリン加採血管1本に採血(採血量は最低5mL)
 - ヘパリン加採血管であれば、ナトリウムでもリチウムでも可。いずれのメーカーでも可。
 - 採血量に対する正確に揃える必要はない。
 - 採血管内で抗原刺激を行う必要はない。

T-スポット.*TB*検査 検体搬送

- 検体を検査室／検査センターへ搬送
 - 事前培養の必要なし
 - 室温にて保管
 - T-Cell *Xtend*試薬を用いれば、採血後検査開始まで32時間までの時間的猶予がある。搬送のために特別便を手配する必要がない。

QFT検査との類似点

- 結核の感染診断を行う。
- 血液検査である。したがって、ツ反のように結果判読のために検査機関を再訪する必要がない。
- RD1領域の抗原 (ESAT-6、CFP-10)によってT細胞の刺激を行う。これらは、結核菌への特異性が高く、100%近い特異度をもたらす。
- BCGや大部分の非結核性抗酸菌との交差反応がない

QFT検査との相違点

- 採血が簡単。
- 検体が検査室に入るまで、32時間の猶予がある。
- 検査における付加的工程がある。
 - PBMCsを洗浄する。
 - 免疫能を阻害するような物質を除去(顆粒球、薬剤等)。
 - 検体中に存在するIFN- γ を除去。
 - PBMCsを数え、検査に用いる細胞数を標準化
 - 検査が必ず同程度のPBMCs数で行われるよう調整することで、PBMCsの数の多寡によって結果が変動しない。
 - 免疫抑制にある患者についても十分な細胞数を補完。

IGRA検査の研究報告検証

感度

- 「感度」とは、感染者を正確に「陽性」と判断する尺度。
- IGRAの感度を求めるには、培養検査を対照として行う。
- T-スポット検査が最高の感度を持つことを示すメタアナリシスは多数存在している。
- 同じ被験者に対して、同時に検査を行った公正性の高い比較検査の結果は以下の通り:

| 培養陽性検査に対するIGRA検査の感度 | T-スポット.TB | QFT-3G |
|--|-----------------|-----------------|
| Detjen et al. CID 2007 1;45(3):322-8 | 92.8% (26/28) | 92.8% (26/28) |
| Dominguez et al. Clin Vacc Immunol 2008; 15;168-71 | 92.3% (36/39) | 84.6% (33/39) |
| Goletti D, et al. PLoS ONE, October 2008, Volume 3, Issue 10, e3417. | 84.1% (58/69) | 75.4% (52/69) |
| Chee et al. J Clin Microbiol. 2008; 46(6):1935-40 | 94.1% (254/270) | 83% (224/270) |
| 合計 | 92.1% (374/406) | 82.5% (335/406) |

IGRA検査の研究報告検証

特異度

- 「特異度」とは、感染リスクの低い者に対して正確に「陰性」と判断する尺度。
- 過去のメタアナリシスの中には、真に感染リスクの低い者に対して研究が行われていない者も含まれており、正確な特異度を示していない可能性がある。
- 同対象者に対して行った、最近の研究報告は以下のとおり:

| 感染リスクの低い者に対するIGRA検査の特異度 | T-スポット.TB | QFT-3G |
|--|-------------------|-------------------|
| Higuchi et al. Int J Tuberc Lung Dis 2012 Sep;16(9):1190-2 | 99.1% (110/111) | 99.0% (96/97) |
| Mancuso et al Am J Respir Crit Care Med. 2012 Feb 15;185(4):427-34 | 98.7% (1336/1354) | 98.8% (1338/1354) |
| Total | 98.7% (1446/1465) | 98.8% (1434/1451) |

日本におけるT-スポット.TB検査の臨床試験

感度: $78/80 \times 100 = 97.5\%$

(95%信頼区間: 91.3~99.7%)

特異度: $110/111 \times 100 = 99.1\%$

(95%信頼区間: 95.1~100%)

QFT-3G

感度: 93.7%

特異度: 93.8%

IGRA検査の研究報告検証

判定不可

Richeldi *et al* Chest 2009

検査が困難とされる対象群における検査能

- 120名の肝移植候補者
- 116名のHIV感染者
- 95名の血液疾患を有する者

| | T-スポット.TB | QFT-3G |
|------|---------------|---------------|
| 判定不可 | 13/369 (3.5%) | 27/369 (7.3%) |

“細胞性免疫の抑制による影響は、T-スポット.TBよりもQFT-3G検査の方がより大きな影響を受けた。；興味深いのは、QFT-IT検査の判定不可の事例の中には、ツ反、あるいはT-スポット.TB検査で陰性とはならなかったものもあることだ。QFT-3G検査で判定不可のものの中にも感染事例があることを示唆している”

Bergamini *et al* Pediatrics 2009

活動性結核、あるいは潜在性結核を疑われる子ども496名 (0-19歳, 平均11歳) に対し、1種類、あるいは2種類のIGRA検査を行った。

“T-スポット.TB検査と比べ、QFT Gold、QFT-ITにおける判定不可の比率は著しく高かった。”

| 判定不可の比率 (%) | T-スポット.TB | QFT-3G |
|-------------|-----------|--------|
| 子どもすべて | 1.5% | 16.4% |
| 4歳未満の子ども | 2.8% | 27.7% |

IGRA検査の研究報告検証

免疫抑制

Leidl *et al.*, ERJ (2009)

128名のHIV陽性患者に対してT-スポット.TB検査、QFT-IT 検査とツ反検査を行った。

| | HIV陽性 活動性結核患者 | HIV陽性 非活動性結核患者 |
|-------------|------------------|-------------------|
| ツ反 | - | 42/49 (47.2%) |
| QFT-3G検査 | 13/19 (68.4%) | 74/109 (67.9%) |
| T-スポット.TB検査 | 17/19 (89.5%) | 59/109 (54.1%) |

HIV患者において、CD4細胞数は以下との相関がみられた:

- QFT検査におけるIFN- γ 量
- ツ反の硬結

その反面、T-スポット.TB 検査の結果はCD4細胞数との相関は無かった

“HIV-1感染者については、免疫不全の度合いとツ反、QFT-3G検査における免疫反応とは高い相関がみられた。一方で、T-スポット.TB検査の結果は、CD4細胞数の減少によっては左右されなかった。”

結論

- T-スポット.TB 検査は、QFT検査とは異なる特徴を持つ新たな IGRA検査である。
- T-スポット.TB 検査は、検査室において付加的な工程があるため、より安定した検査結果が期待できる。
- T-スポット.TB 検査は、感度に優れ、より多くの感染者の特定が可能となる。
- T-スポット.TB 検査は、採血にまつわる煩雑さが少ないため、運用が容易になる。
- T-スポット.TB 検査は、採血後32時間検体が安定するため、運用が容易になる。



一般社団法人免疫診断研究所

Research Institute of Immune Diagnosis (RIID)

〒190-0013

東京都立川市富士見町1-34-1 天野ビル301

TEL: 042-595-8868

FAX: 042-595-8867

URL: <http://www.riid.or.jp>

RIIDのホームページ

http://www.riid.or.jp/ 一般社団法人 免疫診断研... Google

RIID 一般社団法人 免疫診断研究所
Research Institute of Immune Diagnosis

RIIDはIGRA検査のパイオニアとして、法人理念である「誠実」に沿って高精度のIGRA検査を行うIGRA検査専門の研究機関です。

TEL 042-595-8868 受付時間：平日9時～17時
FAX 042-595-8867 サイトマップ

[> 会員ページ](#) [> 検査のお申し込み](#)

[HOME](#) [RIIDについて](#) [IGRA検査のご案内](#) [よくあるご質問](#) [お問い合わせ](#)

結核のない未来を実現するために
RIIDは正確かつ高精度な
IGRA検査を誠実にいたします

IGRA検査のご案内 GUIDANCE OF IGRA INSPECTION

検査をご希望されます方へ

[> お申し込み](#)
インターネット・FAXより
お申し込みいただけます。

[> 会員ログイン](#)

[> RIID](#)

