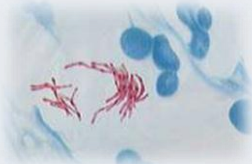




ICT だより

2016年6月2日

第93号



陽性的中率 と陰性的中率

本文の中で IGRA の感度と特異度について触れていますが、それと似たような指標に陽性的中率と陰性的中率があります。

IGRA を例にいうと、実際に結核菌を保有(保菌)している人のうち IGRA 陽性となる割合を感度、保菌していない人のうち IGRA 陰性となる割合を特異度といいます。

これに対し、IGRA 陽性となった人のうち実際に保菌している人の割合を陽性的中率、IGRA 陰性となった人のうち実際に保菌していない人の割合を陰性的中率といいます(下図参照)。

	保菌	非保菌
IGRA 陽性	a	b
IGRA 陰性	c	d

感度 $a/a+c$
 特異度 $d/b+c$
 陽性的中率 $a/a+b$
 陰性的中率 $d/c+d$

感度と陽性的中率の分子は同じですが、分母

結核感染補助診断としてのインターフェロン γ 遊離試験

はじめに

インターフェロン γ 遊離試験(Interferon-Gamma Release Assays:IGRA;イグラ)は、静脈採血された血液中のリンパ球が、結核菌特異抗原(ESAT-6 や CFP-10 など)に反応するかを確認する検査です。結核に感染したことがあるヒトのリンパ球は、ESAT-6 などの結核抗原を感作させるとインターフェロン(INF) γ^* が産生されます。この INF- γ を測定することで、結核に感染したかを間接的に証明できるという仕組みが IGRA です。

IGRA はツベルクリン反応(ツ反)と違い、BCG 接種の影響を受けないこと、ツ反よりも検査がしやすいことなどにより、結核発病者との接触者健診時検査として急速に普及しました。また、大病院と中心に新規入職職員の健康診断の一環として、あるいは、在職者ベースラインとしても活用されています。

ふたつの IGRA

現在、国内で保険適用されている IGRA には QuantiFERON[®]-TB(以下、QFT)と T-SPOT[®].TB(以下、T-SPOT)があります。

QFT は結核菌特異抗原により全血を刺激後、T-リンパ球から遊離されるサイトカインである IFN- γ 量を測定します(図 1)。採血の際は 3 本の専用 1mL 採血管を用いて、採血直後に採血管を上下に 5 秒間または 10 回振って混和し(強く振り過ぎない)、採血管の内面が血液で覆われることを確認します。採血管の内面にはヘパリンと刺激抗原(ESAT-6 など)が添加されているため、このプロセスは検査精度に影響を与える可能性があることから適切に行う必要があります。

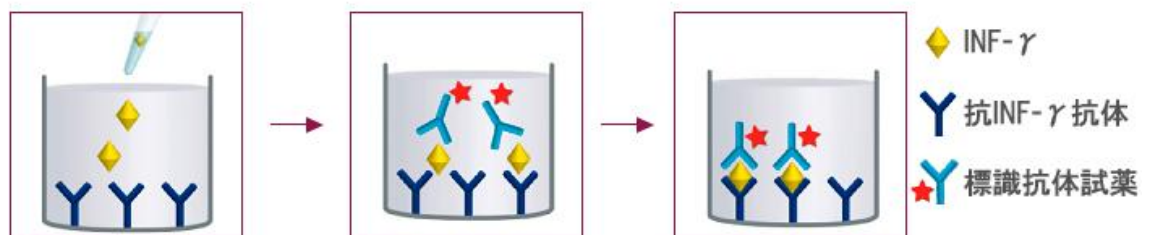


図 1 QFT の測定原理

が違うのが分かります。同様に特異度と陰性的中率も分母に相違があります。

これだけだと分かりにくいと思われるので、実際の集団に当てはめてみましょう。ここでは IGRA の感度と特異度をともに 90% と仮定し、以下のふたつの集団に IGRA を実施したとします。

集団 1

結核保菌者 500 人
非保菌者 500 人
合計 1000 人

集団 2

結核保菌者 100 人
非保菌者 900 人
合計 1000 人

集団 1 では陽性的中率、陰性的中率ともに 90% ($450/(50+450)$) となり、集団 2 では陽性的中率 50% ($90/(90+90)$)、陰性的中率 99% ($810/(10+810)$) となります。

集団 2 では明らかに陽性的中率が下がっています。つまり、陽性的中率は集団の結核菌保菌率が 10% の場合は、IGRA 陽性だからといって、本当に結核菌を保菌している確率は 50% になってしまうのです。

このように検査する集団で”そもそも保菌者がどれくらいいるのか”によって的中率は大きく変わります。この特性を考慮したうえで、検査結果を正しく解釈していく必要があると思われる。

T-SPOT は、ヘパリン加採血された血液検体から末梢リンパ球を分離・洗浄し、細胞数を計測後一定数のリンパ球を T-SPOT 専用の培養プレートに添加し ESAT-6、CFP-10 とともに培養し、その後、標識抗体を感作させると IFN- γ を産生した細胞に円状のスポットが形成されます。このスポット 1 つが 1 個の IFN- γ 産生細胞に相当し、スポット数を計測することにより結核感染を判断する方法です(図 2)。

採血は 1 本のヘパリン採血管(市販のもので構わない)に成人では 6mL、2~9 歳の小児で 4mL、2 歳未満で 2mL あればよく、手技が非常に簡便であることが特徴です。しかし、検査手順が複雑で時間がかかるといわれ、一度に大量の検体を処理ができないなどの欠点があります。

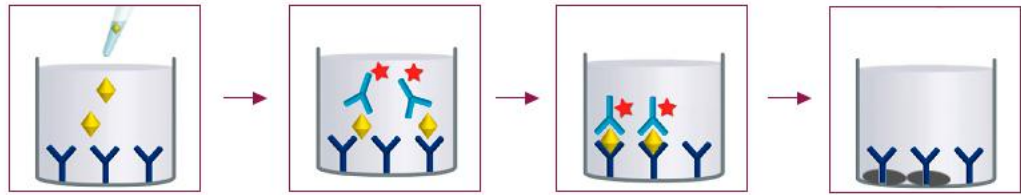


図 2 T-SPOT の測定模式

判定基準

QFT と T-SPOT にはともに定量的な結果を根拠とした判定基準(陽性、陰性、判定保留、判定不可)があります。この中で「判定保留」は QFT と T-SPOT で解釈が異なるので注意が必要です。

QFT の「判定保留」は、通常の被験者(定期健康診断など)の場合は「陰性」と解釈し、被験者が結核菌大量排出者との濃厚接触があった場合など、結核に感染しているリスクが高い際には「陽性」と判定します。これに対し T-SPOT の「判定保留」は、検査精度がやや低下する可能性があるため、再検査を推奨する領域とされています。

感度・特異度

QFT と T-SPOT の感度については国内外からの報告があり、QFT の感度は 81~93%、特異度は 96~99% で、T-SPOT の感度は 88~99%、特異度は 86~97% とメタアナリシス等で報告されています。研究によって QFT と T-SPOT のどちらが高感度・高特異度とするかは結果に差異がありますが、概ね感度は T-SPOT の方がよく、特異度は QFT がやや高い傾向にあるようです。

最後に

以上のように、QFT と T-SPOT の特性には大きな差はないと考えられます。しかし、細部で若干の差異があるため、長所短所を把握しながら、どちらを使用するかは各施設で検討する必要があります。また、IGRA には未解決の課題がいくつかあります。小児におけるツ反結果との乖離、同一被検者に対する感染リスクに無関係な結果の変動、カットオフ付近の結果を再検した場合、陽転化や陰転化するケースの多発などが問題となっているため、更なる研究が必要でしょう。