

# 優先的プロジェクト(1): 「感染診断技術プロジェクト」の課題

プロジェクトリーダー

抗酸菌レファレンス部部长 原田 登之

## プロジェクトの目的

本年度より結核研究所の新たな優先的研究プロジェクトの一つになった感染診断技術プロジェクトでは、まずA) 結核感染診断の新しい補助診断薬として開発されたインターフェロンガンマ放出試験 (Interferon-Gamma Release Assay =IGRA) に関するいくつかの課題に対し、実験的に検証しようとしている。

課題としては、1) 細胞性免疫反応が低下している可能性の高い小児、高齢者、HIV感染、糖尿病、免疫抑制剤使用者における診断能力の限界、2) 細胞性免疫反応脆弱化群における反応性リンパ球の解析、3) 感染時期推測の可能性、4) 感染もしくは発症後から治癒に移行する予測の可否、5) 結核感染者における結核菌の存在状態 (活動性、潜在性、あるいは休眠状態) についての鑑別、6) QFT検査精度管理システム、などである。

IGRAは開発後間もないため、試薬特性に関する研究はまだ十分なされていないのが実情である。IGRAの原理を使用した検査方法には、クオンティフェロン(QFT)とT-SPOT.TB (T-SPOT)の二種類があり、日本においてはQFTが厚生労働省の承認を得て検査試薬として販売されている。QFTはBCG接種の影響を受けないため、接触者健診において現在積極的に使用されている。上記の課題を実験的に検証することは、QFT検査をより適切に使用するために非常に重要である。

## 実施するIGRAの検討課題

それぞれの課題についての方法や対象については、以下のように考えている。

- 1) 「小児、高齢者、HIV感染、糖尿病、免疫抑制剤使用者における診断能力の限界」については、各集団における結核患者についてQFT検査を行い、診断感度を検討する。これらの集団における診断感度を確認することで、より適切なQFT検査が実施できると期待される。
- 2) 「細胞性免疫反応脆弱化群における反応性リンパ球の解析」のテーマに関しては、結核菌抗原に反応するT細胞亜集団の解析を行うこ

とにより、QFT検査結果と病気 (病態) および結核特異的な細胞性免疫の反応性を関連付ける。このような情報を得ることにより、結核の病態と免疫応答の関係をより深く理解できるものと期待される。

- 3) 「感染時期推測の可能性」については、接触者健診を行う保健所と協力体制の下、QFT検査による疑陽性者のフォローアップを行うと共に、QFT検査が陽性化する人の疫学的調査結果および結核感染に関連するインターフェロンガンマ (IFN- $\gamma$ ) 以外のサイトカインを測定する。このような方法により、感染時期の推測ができる可能性を検討する。感染時期が推測可能になると、現在の接触者健診におけるQFT陽性者に対する対応に苦慮する場合は減ると思われる。
- 4) 「感染もしくは発症後から治癒、あるいは再発に移行する予測の可否」については、結核治療者において経時的なTh1とTh2タイプサイトカインの変動とQFT検査値を測定する。経過観察中に再発者が出た場合は、再発者におけるサイトカイン変動とQFT検査値との関係、或いは治療後のIFN- $\gamma$ 産生量との関係を解析することにより、結核感染もしくは治療後から治癒、あるいは再発に移行することを予測できるか検討する。
- 5) 「結核感染者における結核菌の存在状態 (活動性、潜在性、あるいは休眠状態) についての鑑別」は、休眠状態において産生される結核菌抗原に対する免疫学的応答を検討することにより、これらの存在状態を鑑別できる方法の開発に取り組む。
- 6) 「QFT検査精度管理システムの確立」については、従来当所で実行してきた精度管理法を基に詳細な分析を加える。そのために外部の臨床検査精度管理に精通した専門家の参加により適切な方法を作り上げる。これにより各検査施設において、より精度の高い検査が可能になると考えられる。