

結核の血液検査キットに対する WHOの勧告について —QFTとの違い—



結核研究所 抗酸菌レファレンス部
部長 原田 登之

世界保健機関（WHO）は本年7月20日に、活動性結核の診断に使用されている現在市販の血液検査は不正確で誤診が多いため、各国に禁止するように勧告しました*。また、この勧告は日本においても幾つかのマスメディアにより報道され、「血液検査」と紹介されたため、現在接触者健診等でツベルクリン反応に代わり使用されている「血液検査」クオンティフェロン（QFT）と混同され結核研究所にも多くの問い合わせがありました。

正確に言うと、禁止勧告されたものは「血清診断」であり、QFT検査を含むインターフェロン-ガンマ遊離試験（IGRAs）とは異なり、WHOの勧告の対象にQFT検査は入っていません。血清診断法の原理はIGRAsとは全く異なっており、血清診断法では被験者の血清中に既に存在する結核菌に対する種々の抗体、あるいは結核菌の抗原を測定し診断する方法であり、測定法にはELISA法や、より簡便なイムノクロマト法が用いられています。一方IGRAsの原理は、被験者の全血、あるいは精製リンパ球を結核菌特異的抗原で刺激し、産生されるインターフェロン-ガンマ（IFN- γ ）を指標に結核感染を診断しようとするものです。IGRAsには、QFT 以外にIFN- γ 産生細胞数を計測するT-SPOT.TBが含まれています。IGRAsは、活動性結核感染に対し優れた感度と特異度を持つ診断試薬であり、国際的にも多くの研究により評価されているものです。

この血清診断試薬に対しては、WHOの専門家グループは、これまで36種類の試薬の評価を行い、いずれも非常に低い評価でした**。今回の勧告は、WHOにより評価されたこれらの診断試薬以外にも、現在入手可能なすべての血清診断法が使用禁止の対象となっています。WHOによると、多くの血清診断試薬は欧米で製造されていますが、すべて臨床使用に対する国際的な

ガイドラインによる推奨や、あるいは米国FDA（食品医薬品局）によって承認されていないにも関わらず、世界の多くの場所、特に規制の緩やかな途上国において多数の市販の血清診断試薬が売られており、年間100万件以上の検査が行われています。さらに、1検査につき患者は最大30米ドルもの負担を強いられており、製薬企業が途上国においてこのような信頼性の低い診断試薬により不当な利益を上げているとも指摘しています。

日本においては、MycoDotとデタミナーTBGL抗体が抗酸菌症の血清診断試薬として承認され、また保険収載もされている。WHOがこのような否定的な勧告をすることは今回初めてであることから、活動性結核の診断に用いられている血清診断試薬の性能の低さがうかがえます。

現在これら診断試薬の潜在性結核感染に対する性能評価も行われており、今後WHOから報告されると思われませんが、潜在性結核感染の診断は活動性結核よりも難しいため厳しい評価が予想されます。もちろん簡便・迅速で高性能な結核感染の血清診断法が開発されることは、結核対策にとって多大な利益をもたらすため、今後も研究開発には、期待が寄せられています。いまだ適切なものができている段階ではないと言えます。

なおWHOは本勧告の中で、活動性結核の有無を調べるためには、現状では、現在推奨されている正確な細菌学的、あるいは分子学的な検査を用いるよう勧告しています。

* http://www.who.int/tb/features_archive/20july11_end_to_inaccurate_tb_blood_tests/en/index.html

** http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/WHO_HTM_TB_2011.14_eng.pdf, <http://apps.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/diagnostics-evaluation-2/pdf/diagnostic-evaluation-2.pdf>