

## クオンティフェロン®TBゴールドの使用指針

2011年8月

日本結核病学会予防委員会

クオンティフェロン®TBゴールド（以下 QFT-3G と略、理由は後記）は、クオンティフェロン®TB-2G（以下 QFT-2G）を改良した結核感染の体外診断キットで、2009年4月に承認され、同7月より販売されるようになった。その後、採血管に不具合が生じたため、一時販売を見合わせたが、2010年1月より販売が再開され広く使用可能となった。それまで使用されてきた QFT-2G は、BCG 接種の影響を受けない結核感染診断ツールとしてその有用性は確実に認知されていた。それを改良した QFT-3G では、従来の結核菌特異抗原（ESAT-6 と CFP-10）に新たな特異抗原 TB7.7 が加えられて診断精度の向上がもたらされた。また、QFT-2G の場合は検査施設へのアクセス（距離・時間）が障壁となり、検査が困難な地域があったが、QFT-3G ではあらかじめ抗原を含有した専用の採血管を採用したため利便性が向上し、検査困難な地域はきわめて少なくなった。しかし最近、専用採血管の取り扱い、採血量、採血後の混和と保管、その後の培養環境等が、検査精度に影響する可能性も指摘されている。したがって、本検査の精度管理は、採血の瞬間から始まっていることを改めて注意せねばならない。

一方、諸外国では結核感染の体外診断キットとして T-SPOT.TB®（T-SPOT, Oxford Immunotec 製, 英国）も利用されており、近い将来日本でも使用できる可能性がある。この T-SPOT も検査原理は QFT-2G と同じで、末梢血を結核菌特異抗原 ESAT-6 と CFP-10 で刺激した後に、結核菌に対する免疫応答を調整するサイトカインであるインターフェロン- $\gamma$ （以下 IFN- $\gamma$ ）を検出する診断方法である。これらの検査は IFN- $\gamma$  遊離試験（Interferon-Gamma Release Assay）と称され、略して IGRA と称されている<sup>1)</sup>。

結核診断の基本は、患者の検体から結核菌を検出することであるが、臨床では結核が強く疑われても菌検査のための適切な検体が採取できないことが少なからずある。そのような場合、IGRA が補助診断のうえで大いに役立つ。また、結核患者と接触した者等に対しての潜在性結核感染症の診断は、初発患者の排菌状況、初発患者との接触状況、結核高蔓延国での居住歴など、感染のリスクを考慮しつつ IGRA の結果により判断する。IGRA

は診断の補助であって、IGRA の結果だけで確定診断とすることは戒めなくてはならない。

IGRA については、2010年6月、米国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) から第3版となるガイドラインが公表された<sup>2)</sup>。これによれば、QFT、T-SPOT についての感度・特異度など検査精度に関連する情報については十分レビューされているが、①接触者健康診断（以下、健康診断を健診と略）における陽性者からの活動性結核への進展確率、②免疫抑制状態にある患者での診断精度、③小児、特に5歳未満を対象とした場合の診断精度、については未だ課題とされている。

このような背景から、日本結核病学会予防委員会は、現在日本で使用可能な IGRA は QFT-3G であることを踏まえ、臨床使用から1年有余を経てある程度の経験が蓄積された QFT-3G の使用指針をここに策定することになった。

なお、2011年7月に世界保健機関が、某結核診断血液検査につき、診断精度の低さを理由として行わないよう勧告を発した ([http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/tb\\_20110720/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/tb_20110720/en/index.html))。その検査は血清中の結核菌抗体を測定するというもので、IGRA とは全く異なる検査法であるので注意いただきたい。

<用語に関する註>

クオンティフェロン® (QuantiFERON®: QFT) は、オーストラリア Cellestis 社製の全血 IFN- $\gamma$  測定キットの登録商標である。種々の抗原が使用可能であるが、結核菌特異抗原を用いたものは、クオンティフェロン®TB-2G（いわゆる第二世代、本指針では QFT-2G と記載）とクオンティフェロン®TBゴールド（第三世代、本指針では QFT-3G と記載）がある。なお、第一世代キット (QuantiFERON®-TB) の抗原は結核菌特異抗原ではなく、PPD (purified protein derivative) であった。ツベルクリン皮内反応検査（以下、ツ反）と同様に BCG の影響を受けるため、日本では使用されるに至らなかった。

海外でも使用されているが、学術論文中に記載される QuantiFERON®TB-Gold は日本で使用されてきた第二世代キット (QFT-2G) に相当し、QuantiFERON®TB-Gold In-Tube (QFT-GIT) が現在日本で使用可能な第三世代キット (QFT-3G) である。したがって、外国の学術論文等を読む際には、日本のクオンティフェロン TB ゴールドと海外の QuantiFERON-TB Gold の意味するものが違うことに注意する必要がある。

QFT-3Gは、QFT-2Gと同等もしくはそれ以上の精度を有する検査キットと考えられる。本指針には、両者を区別せずQFTと記載した部分もある。

第二世代キットであるクオンティフェロン®TB-2GがQFT-2G、第三世代キットであるクオンティフェロン®TBゴールドがQFT-Gと略記されることがある。その場合、QFT-Gが第一世代と混同されたり、QFT-2Gのほうが新しいキットと誤解される可能性がある。このような誤解を回避し、一般には世代分類も汎用されていることを考慮し、本稿ではQFT-2G・QFT-3Gと世代を意識した略語を用いることとしている。

### 1. 接触者健診への適用

「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き(改訂第4版)」(以下、接触者健診の手引き)では、潜在性結核感染症の診断目的にQFT-3Gを積極的に使用することが推奨されている<sup>3)</sup>。2007年の厚生労働省通知(健感発第0607001号)で「結核の無症状病原体保有者と診断し、かつ、結核医療を必要とすると認められる場合を潜在性結核感染症とする」という考え方が示され、これを反映させたものである<sup>4)</sup>。

【註】従前は、「結核感染者を発見して化学予防(予防内服)を行う」という施策であったが、2000年のAmerican Thoracic Societyのステートメントの中で、この同じプロセスが「潜在性結核感染症を発見して治療介入する」と表現されるようになり、以降、概念が定着した<sup>5)</sup>。

活動性結核患者と接触して結核に感染した場合、感染した者の大多数においてQFTが陽性になるまでの期間は2~3カ月と考えられる<sup>6)7)</sup>。したがって、接触者健診でのQFTは原則的に最終接触からこの期間を経た時期に実施する。ツ反は潜在性結核感染症治療対象者を過剰に選択することが問題であったが、QFTはこの問題を回避可能にした<sup>8)</sup>。

潜在性結核感染症を疑う場合は、被検者の年齢、基礎疾患、BCG接種歴、感染源の情報(病型や排菌状況)、接触の程度、周囲の発病・感染者の出現状況などを調べ、感染を受けた可能性や感染を受けたとした場合の発病の危険性を考慮しておくことが前提である。

### 2. 医療従事者における接触者健診への適用

予期せぬ患者が結核と判明した場合、早急に濃厚接触者をリストアップする。雇用時のQFT検査値がない者で、患者との接触期間が短い場合(QFT陽転に要する概ね2~3カ月以内)には、直ちにQFT-3G検査を実施することにより、ベースラインの資料とすることも可能である。その後、改めて接触後2~3カ月以降にQFT3-Gによる接触者健診を実施する。

### 3. 医療従事者の雇い入れ時健康診断への適用<sup>9)</sup>

医療施設の新採用職員の雇い入れ時に、QFT-3G検査を実施することを推奨する。特に、結核患者と常時接触する職場や、その他結核感染リスクの高い部署には強く勧める。新採用職員への本検査は、潜在性結核感染症のスクリーニングであるとともに、QFTベースラインとして有用である。

### 4. 免疫抑制状態にある患者での健康管理

免疫抑制状態にある者とは、HIV感染者、透析患者、糖尿病患者、副腎皮質ステロイド薬やTNF $\alpha$ 阻害薬使用者などが該当する。これらの者は活動性結核の発症リスクが高く、発症の多くは潜在性結核感染症からの内因性再燃による<sup>10)</sup>。一方、免疫抑制状態にある患者では、QFT応答が抑制され、結核感染を受けていても陰性または判定不可となる可能性が指摘されている<sup>11)</sup>。しかし、ツ反よりもQFTのほうが応答の抑制程度が軽く、高い感度が維持されているとの報告もあり、QFT-2Gの有用性が示されてきた<sup>12)~14)</sup>。以上より、免疫抑制状態にある患者に対しては、ある程度感度が低下している可能性を念頭に置きながら、QFT-3Gを実施すべきである。

【註】最近の話題では、リウマチ等各種の免疫疾患の治療に使用されるTNF $\alpha$ 阻害薬使用者からの活動性結核発症が高いことが判ってきた<sup>15)16)</sup>。このため、CDCは、TNF $\alpha$ 阻害薬使用前に、潜在性結核感染症の有無を調べ、感染があれば治療することを推奨している<sup>17)</sup>。日本結核病学会では2005年に日本リウマチ学会と共同で「さらに積極的な化学予防の実施について」と題し、ツ反により結核感染症を推定し化学予防を行うよう声明を出しているが、リウマチ患者の潜在性結核症診断にもQFT-2Gの有用性が報告されており<sup>18)</sup>、可及的速やかにQFT-3G利用を検討する必要がある。

### 5. 活動性結核の診断補助

活動性結核の診断の基本は、喀痰塗抹検査・培養検査・遺伝子検査や胸部X線検査等である。しかし、微小病変であったり、喀痰採取が困難であったりする場合が少なくない。活動性結核が疑われるが、各種検査においても結核菌検出が困難で確定診断に至らない場合、QFT-3Gは診断補助として有用である。

### 6. 小児への適用

小児の活動性結核では、乳幼児でも高い感度を示すと考えられており、QFTは有用な診断ツールである<sup>19)</sup>。しかし、潜在性結核症診断には以下のような問題があるので注意を要する。すなわち、小児、特に5歳未満の乳幼児では細胞性免疫能が未熟であり、Mitogen(PHA)刺激に対するIFN- $\gamma$ 応答(後記〔判定基準〕の陽性コントロール(M)の意)が弱いために「判定不可」を呈する例が多く認められる。また結核菌特異抗原に対する免疫応答

が弱いことによる偽陰性を呈する可能性も想定される<sup>20)~22)</sup>。喀痰塗抹陽性感染源と同居していた小児を対象とした接触者健診例で、乳幼児におけるQFT-2Gの陽性率がそれ以上の年齢群に比較して非常に低いことも明らかになっており<sup>23)</sup>、小児、特に5歳未満の乳幼児においてはQFT陰性のみを根拠に結核感染を否定することは不適切である。さらに、ツ反のほうがQFTよりも感度が高いとする報告もあり<sup>24)</sup>、乳幼児や小学生を対象とした接触者健診では、ツ反結果を優先して感染判断を行うことが適当である。なお、中学生以上であればQFT-3Gが適用されて然るべきである。

## 7. QFT-3Gの測定原理、検査実施方法および判定基準 〔測定原理〕

末梢静脈から採血し、その全血を試験管内にて3種類の結核菌特異抗原（ESAT-6、CFP-10、TB7.7）で刺激する。その後、血漿成分にリンパ球から遊離されたIFN- $\gamma$ をEnzyme-Linked Immunosorbent Assay（酵素免疫測定法：ELISA法）で測定する。

【註】結核菌特異抗原は結核菌群に含まれるすべての *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*)、病原性 *M. bovis* および *M. africanum* に存在する。また、一部の非結核性抗酸菌 (*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*, *M. flavescens*, *M. gastri* および *M. leprae*) にも存在するが、*M. bovis*、BCGワクチン亜株、*M. avium*, *M. intracellulare* には存在しない。このため、BCG既接種者であっても、結核に感染していなければQFT-3Gは陽性にはならない。

【註】先述のT-SPOTは、「末梢血より単核球を分離して、抗ヒトIFN- $\gamma$ 抗体をコーティングした96穴培養プレートに分注、そこに結核特異抗原ESAT-6およびCFP-10（QFT-3Gと異なりTB7.7は用いない）を添加して20時間培養し、その後IFN- $\gamma$ 産生細胞数をカウントする」検査法であり、測定法の原理はEnzyme-Linked ImmunoSpot（ELISpot）法と称される。IFN- $\gamma$ を産生した細胞数をカウントするのが特徴である。

### 〔検査実施方法〕

#### ● 第1段階（採血から培養）

専用採血管（3本1組：陰性コントロール、結核菌特異抗原、陽性コントロール）を使用して、末梢静脈から各採血管に1mlずつ採血する。3本の採血管については

特に指定されていないが、管への注入は、陰性コントロール用、次に結核特異抗原用、最後に陽性コントロール用の採血管順で行うことが望ましい。その後、直ちに採血管を上下に5秒間または10回振って十分に混和し、16時間以内に検査実施施設に搬入する。なお、混和のために採血管を激しく振ることは禁忌である。採血管内の封入物質が溶出し、測定値に影響を与える可能性がある。検査施設では37℃インキュベーターに採血管を立てた状態で静置し、16~24時間培養する。採血から培養までに比較的長時間を要した場合は、培養直前に再び採血管を5秒間または10回振ってから培養を行う。

#### ● 第2段階（ELISA法）

ELISA法の手順については、メーカーの取り扱い説明書を参照していただきたい（日本ビーシージー製造株式会社ホームページ <http://www.bcg.gr.jp/>）。

### 〔判定基準〕

各検体の測定値は、結核抗原血漿(A)と陽性コントロール血漿(M)のIFN- $\gamma$ 濃度(IU/mL)から、それぞれ陰性コントロール血漿(N)のIFN- $\gamma$ 濃度(IU/mL)を減じて求め、これらの測定値により判定基準が定められている。

$$\text{測定値 A (IU/mL)} = \text{IFN-}\gamma \text{ (A)} - \text{IFN-}\gamma \text{ (N)}$$

$$\text{測定値 M (IU/mL)} = \text{IFN-}\gamma \text{ (M)} - \text{IFN-}\gamma \text{ (N)}$$

表に判定基準とその解釈を示す<sup>25)</sup>。

測定値A(QFT値)が0.35 IU/mL(以下、測定値の単位略)以上の場合を「陽性」とする。

測定値M(陽性コントロール)が0.5以上で、QFT値が0.1未満であれば「陰性」、QFT値が0.1以上0.35未満の場合は「判定保留」となる。「判定保留」は、“塗抹陽性結核患者と濃厚接触し、結核感染の可能性が高い場合に陽性相当として潜在性結核感染症治療対象とする”など、総合的診断のための余裕域として設定されたものである。

「判定不可」とは、QFT値が0.35を超えず、かつ同時に測定される陽性コントロール測定値Mが0.5未満である場合を指す。細胞性免疫応答自体の低下が疑われ、結核菌特異抗原に対する反応結果に信頼性がないので、判

表 QFT-3Gの判定基準

陽性コントロール 測定値 M	QFT 値 測定値 A	判定	解釈
不問	0.35 以上	陽性	結核感染を疑う
0.5 以上	0.1 以上 0.35 未満 0.1 未満	判定保留 陰性	感染リスクの度合いを考慮し、総合的に判断する 結核感染していない
0.5 未満	0.35 未満	判定不可	免疫不全等が考えられるので、判定を行わない

(単位はいずれも IU/mL)

定を行わない。

【註】この判定基準は成人を対象とした場合であり、12歳以下の小児については厳密に適用しない。基本的に12歳以下の小児については成人よりもQFT値が低めに出る可能性がある。とくに5歳未満の小児については診断の参考としてだけ適用する。

【註】米国ではQFT-2Gの陰性コントロール値 (IFN- $\gamma$  (N) に該当) が0.7以上で結核抗原刺激に対する値 (測定値Aに該当) が陰性コントロール値の50%未満の場合、バックグラウンドのIFN- $\gamma$  が高値として「判定不可」としていた。

その後、QFT-3Gでの検討で、上記「判定不可」の中で、陰性コントロール値が0.7以上でも8.0以下で、かつ測定値Aが陰性コントロール値の25%から50%の場合は「陽性」と判定することとした。さらに陰性コントロール値が0.7から8.0、かつ測定値Aが陰性コントロール値の25%未満の場合は「陰性」と判定することとした。そして、陰性コントロール値が8.0以上の場合、測定値M、測定値Aにかかわらず「判定不可」とされた<sup>2)</sup>。

関節リウマチ、SLEなど血液中に大量にインターフェロンが存在する状態では陰性コントロール値が高値となる場合がしばしばある。日本ではこの条件は本検査法の承認条件に含まれておらず、また製品の説明書にも記載されていないが、参考にすべきである。

## 8. QFT-3Gの感度と特異度

〔感度〕

QFT-3Gの感度は92.6% (95%信頼区間86.4%~96.3%) である<sup>26)</sup>。

【註】細菌学的に証明された活動性結核で未治療か、あるいは治療開始1週間以内の患者100人 (年齢20歳~92歳、平均は53.3歳、73%が男性) を対象とした検討による。

また、この検討で同時に実施したQFT-2Gの感度は81.4% (95%信頼区間72.6%~87.9%) であり、QFT-3Gの感度のほうがQFT-2Gより有意に高かった。

〔特異度〕

QFT-3GとQFT-2Gの特異度は共に98.8% (95%信頼区間95.1%~99.8%) である<sup>26)</sup>。他のメタアナリシスの結果においてもQFT-3Gの特異度はきわめて高い<sup>27) 28)</sup>。

## 9. 検査施設までのアクセスに制限がある場合のQFT-3Gの実施方法

QFT-3Gは、専用採血管に静脈血が採取されると同時に抗原刺激が始まるので、手順を遵守すれば、自施設内で第1段階を実施できる。採血後、採血管内で刺激抗原と十分に混和後16時間以内に37℃のインキュベーターで16~24時間培養する。詳細な手順はメーカーの取り扱い説明書を参考にする (日本ビーシー製造株式会社ホームページ <http://www.bcg.gr.jp/>)。

培養を終えた検体は遠心分離前であれば2~27℃で3

日間は保存でき、この間に第2段階を行う検査施設へ搬入できる。また、遠心分離をして血漿検体にすれば、2~8℃で28日間保存できるので、検査の自由度は向上している。

## 10. QFT-3Gの課題

QFT-3Gは、ツ反よりも優れた検査という位置づけで議論されることが多い。日本ではBCG接種率が高く、ツ反の診断価値 (特異度) が低いことを反映したものである。一方、ツ反の有用性についてはコホート研究による多くのエビデンスがある。ツ反陽性者、とくに反応の強い者は活動性結核への進展リスクが高いこと、ツ反陽性者の治療は活動性結核発症のリスクを減少させることなどである<sup>5) 29)~32)</sup>。これに対して、QFTではこれに匹敵するデータがない。

また、潜在性結核感染症の診断に関するGold Standardはない。QFT-3Gのカットオフ値は、QFT-2Gのカットオフ値を踏襲して設定されている。これは培養検査等で細菌学的に結核菌が証明された未治療の活動性結核患者における成績をもとに設定されたものである<sup>33)</sup>。活動性結核を発症した者と、潜在性結核感染症に留まっている者では、免疫応答に差がある可能性もある。日本の診断基準で設定されている「判定保留」はこのような背景を織り込んだものであり、カットオフ値をやや低く設定した診断基準を別に設けることは、集団感染事例など感染リスクが高い場合の偽陰性 (感染の見落とし) を減らすうえで有用と考えられる。本使用指針は、これまでの日本・海外での知見と文献からのエビデンスに基づいたものであるが、新たなエビデンスが続けて報告されつつあるので、それらも参考にされ、QFT-3Gを適切に使用していただきたい。

〔文献〕

- 1) Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. MMWR Recomm Rep. 2005; 54 (RR-15): 49-55.
- 2) Centers for Disease Control and Prevention: Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection—United States, 2010. MMWR Recomm Rep. 2010; 25; 59 (RR-5): 1-25.
- 3) 厚生労働科学研究 (新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)「罹患構造の変化に対応した結核対策の構築に関する研究」研究代表者: (財)結核予防会結核研究所長 石川信克「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き」(改訂第4版). 2010.
- 4) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知 (平成19年6月7日, 健感発第0607001号)
- 5) American Thoracic Society: Targeted tuberculin testing and

- treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 ; 161 : S221-247.
- 6) 吉山 崇, 原田登之, 樋口一恵, 他: 接触者検診のためのクオンティフェロン®TB-2G検査のタイミングについて. *結核.* 2007 ; 82 : 655-658.
  - 7) Lee SW, Oh DK, Lee SH, et al.: Time Interval to Conversion of Interferon- $\gamma$  Release Assay after Exposure to Tuberculosis. *Eur Respir J.* 2011 ; 37 : 1447-1452.
  - 8) 森 亨, 原田登之: 接触者健診におけるQuantiFERON®-TB第二世代による感染診断の経費効果分析. *結核.* 2005 ; 80 : 675-686.
  - 9) 日本結核病学会予防委員会: 医療施設内結核感染対策について. *結核.* 2010 ; 85 : 477-481.
  - 10) Wallis RS, Broder MS, Wong JY, et al.: Granulomatous infectious diseases associated with tumor necrosis factor antagonists. *Clin Infect Dis.* 2004 ; 38 : 1261-1265.
  - 11) American Thoracic Society, CDC: The tuberculin skin test. *Am Rev Respir Dis.* 1981 ; 124 : 356-363.
  - 12) Ferrara G, Losi M, Meacci M, et al.: Routine hospital use of a new commercial whole blood interferon- $\gamma$  assay for the diagnosis of tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 ; 172 : 631-635.
  - 13) Kobashi Y, Mouri K, Obase Y, et al.: Clinical evaluation of QuantiFERON TB-2G test for immunocompromised patients. *Eur Respir J.* 2007 ; 30 : 945-950.
  - 14) Lee SS, Chou KJ, Su JJ, et al.: High prevalence of latent tuberculosis infection in patients in end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of QuantiFERON-TB GOLD, ELISPOT, and tuberculin skin test. *Infection.* 2009 ; 37 : 96-102.
  - 15) Keane J, Gershon S, Wise RP, et al.: Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor- $\alpha$  neutralizing agent. *N Engl J Med.* 2001 ; 345 : 1098-1104.
  - 16) Matsumoto T, Tanaka T, Kawase I: Infliximab for rheumatoid arthritis in a patient with tuberculosis. *N Engl J Med.* 2006 ; 355 : 740-741.
  - 17) Centers for Disease Control and Prevention: Tuberculosis associated with blocking agents against tumor necrosis factor- $\alpha$ . California, 2002. 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004 ; 53 : 683-686.
  - 18) Maeda T, Banno S, Maeda S, et al.: Comparison of QuantiFERON-TB Gold and the tuberculin skin test for detecting previous tuberculosis infection evaluated by chest CT findings in Japanese rheumatoid arthritis patients. *J Infect Chemother.* Published online: 29 April, 2011.
  - 19) 徳永 修, 宮野前健: 小児潜在性結核感染の診断と治療: 現状と課題. 第83回総会シンポジウム「潜在性結核感染症治療のあり方」. *結核.* 2008 ; 83 : 756-759.
  - 20) Ferrara G, Losi M, D'Amico R, et al.: Use in routine clinical practice of two commercial blood tests for diagnosis of infection with *Mycobacterium tuberculosis*: a prospective study. *Lancet.* 2006 ; 367 : 1328-1334.
  - 21) Kampmann B, Tena-Coki G, Anderson S: Blood tests for diagnosis of tuberculosis. *Lancet.* 2006 ; 368 : 282-283.
  - 22) 徳永 修, 濱谷 舟, 宮野前健, 他: 小児結核感染診断におけるQuantiFERON®TB-2Gの有用性に関する検討. *日本小児呼吸器疾患学会雑誌.* 2007 ; 18 : 127-136.
  - 23) 徳永 修, 宮野前健: 小児へのQFT等の適用とその課題. 第84回総会シンポジウム「新しい結核感染診断法の課題と展望」. *結核.* 2010 ; 85 : 21-23.
  - 24) Connell TG, Curtis N, Ranganathan SC, et al.: Performance of a whole blood interferon gamma assay for detecting latent infection with *Mycobacterium tuberculosis* in children. *Thorax.* 2006 ; 61 : 616-620.
  - 25) 原田登之, 樋口一恵, 関谷幸江, 他: 結核菌抗原ESAT-6およびCFP-10を用いた結核感染診断法QuantiFERON®TB-2Gの基礎的検討. *結核.* 2004 ; 79 : 725-735.
  - 26) Harada N, Higuchi K, Yoshiyama T, et al.: Comparison of the sensitivity and specificity of two whole blood interferon-gamma assays for tuberculosis infection. *J Infection.* 2008 ; 56 : 348-353.
  - 27) Pai M, Zwerling A, Menzies D: Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med.* 2008 ; 149 : 177-184.
  - 28) Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A: Chest. Evidence-based comparison of commercial interferon-gamma release assays for detecting active TB: a metaanalysis. *Chest.* 2010 ; 137 : 952-968.
  - 29) Pai M, Dheda K, Cunningham J, et al.: T-cell assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: moving the research agenda forward. *Lancet Infect Dis.* 2007 ; 7 : 428-438.
  - 30) Menzies D: Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 ; 159 : 15-21.
  - 31) Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF: The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol.* 1974 ; 99 : 131-138.
  - 32) Comstock GW: How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999 ; 3 : 847-850.
  - 33) Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, et al.: Specific detection of tuberculosis infection with an interferon-gamma based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 ; 170 : 59-64.

## 日本結核病学会予防委員会

委員長 長尾 啓一  
副委員長 加藤 誠也 (現・委員長)  
委員 高梨 信吾 猪狩 英俊 辻 博 五十里 明  
徳永 修 沖本 二郎 渡辺憲太郎  
委員長推薦委員 鈴木 公典

クオンティフェロン®TB-ゴールド使用指針策定作業部会

猪狩 英俊 (主査) 加藤 誠也 徳永 修