

3 トキソプラズマ

3-a トキソプラズマ感染に関する研究

長崎大学熱帯医学研究所

松本 慶蔵・鈴木 寛
土橋 賢治・宮崎 昭行

目 的

TORCH complexとして知られるように、トキソプラズマは妊婦の流・死産あるいは網・脈絡膜炎、難聴をはじめとした先天性トキソプラズマ障害児出生の主要原因の一つである。本症における臨床上的の問題点は不顕性感染が多いこと、障害臓器が深部臓器に存在すること、さらに、臨床的治癒時に非増殖型ののう胞残存治癒型をとり、時にのう胞破裂を起し、急性増悪をとり得ることである。そこで、胎児障害と関連の深い妊婦におけるトキソプラズマ浸透度、感染時期ならびに宿主残存シストの診断に関する研究を行った。

研究方法

対象の主体は病歴および臨床所見より健康であると診断された妊婦 462 名と流・死産あるいは奇型児出生後 2 週間以内の女性である。さらに、外来受診者より無作為に抽出した 0 才から 60 才までの 190 名をトキソプラズマ抗体測定法検討用対象とした。

トキソプラズマ血中抗体価は Dey test と市販キット（協和薬品＝トキソ HA）を用いた Indirect Haemagglutination Test, 血中免疫複合体 (CIC) は血小板凝集法により測定した。尚、血中 IgM 特異抗体測定用 IgM 画分はプロテイン A 処理法により分取したが、これらの IgM 画分は抗体測定時にプロテイン A 処理前の血中 IgM 量に調整した。

研究成績

1. 抗体測定法に関する検討

Dey test と IHA test について特異性、相関性、臨床応用性に関する検討を行った。

無作為に抽出した 190 名に対する抗体分布をみると、その分布は両法共に 2 峰性分布を示し、その境界の抗体価は Dey test で 4 倍以下と 4 倍、IHA test で 80 倍と 160 倍の間であった。この成績から、両法の抗体価は Dey test で ≥ 4 倍、IHA test で \geq

160 倍を陽性と判定した。さらに、境界抗体価に占める抗体分布率は Dey test 0%, IHA test 7.5% で、IHA test に比して Dey test の特異性の高さが示された。

無作為抽出の 190 名を対象として、Dey test と IHA test の相関性をみると、両法の一致率は 89.5%, 不一致率は 10.5% であった。さらに、両法における不一致例の 95% が Dey test 陽性、IHA test 陰性で、Dey test の感度の高さが示唆された。

つぎに、両法の臨床応用性に関する検討を行った。Dey test の利点は特異性と感度が高いことであるが、不利な点は抗体測定時に用いる accessory factor を入手することが困難なことと生きた虫体を抗原として用いることによる感染の危険性である。Dey test に比して、IHA test は特異性と感度でやや劣るが、簡便性と安全性でまさっている。そこで、今回の研究は臨床応用性を考慮して IHA test を主体として行った。

2. IHA 抗体に関する検討

抗体陽性率、健康妊婦と流・死産・奇型児出生婦を対象として IHA test による抗体陽性率を検討した。健康妊婦 462 名、流・死産・奇型児出生婦 23 名中の抗体陽性者はそれぞれ 34 名と 5 名で、その陽性率は健康妊婦 9.5%, 流・死産・奇型児出生婦 21.7% であった。尚、これらの陽性率について X² 検定を行うと、3% の危険率で統計学的有意差がみとめられた。すなわち、流・死産・奇型児出生とトキソプラズマ感染との高い関連性が推測された。

IgM 特異抗体、図 1 に示すように初診時に IHA 抗体が陽性であった健康妊婦 17 名と流・死産・奇型児出生婦 5 名を対象としてトキソプラズマ IgM 特異抗体の検討を行った。これらの対象のうち IgM 特異抗体はそれぞれ 1 例に検出されたが、これらはトキソプ

ラズマ症の不顕性感染の存在とトキソプラズマに起因する流産を強く示唆していると考えた。

3. 血中免疫複合体に関する検討

図2に示すように、同一症例において経時的に2回以上血清を採取することが可能であったIHA抗体陽性例を対象としてCICの検討を行った。

CICとIHAの関連性、健康妊婦18例、流・死産・奇型児出産婦4例を対象としてCICとIHA抗体価の関連性を検討した。CICはIHAの高抗体保有者では検出されず、 ≤ 640 倍の比較的低い抗体保有例においてのみ一過性に検出された。

CICとIgM特異抗体の関連性、健康妊婦8例、流・死産・奇型児出産婦4例についてCICとIgM特異抗体の関連性を検討した。一過性に検出されたCICはいずれもIgM特異抗体陰性例であった。

考 察

トキソプラズマ症の臨床上的問題点は臨床検体より原因虫体であるトキソプラズマ検出の困難性と不顕性感染が多いことである。そこで、まずはじめに本症の診断についてみると、その診断は血清学的診断が主流となっている。血清学的診断法として特異性と感度が最も高いDey testは手技の煩雑性と検査施行時の虫体による感染の可能性から一般的検査法として用いることは困難である。そこで、通常は簡便性と安全性の高いIHA testが血清診断法として用いられている。これらの両法の本質的な差異はDey testが膜抗原、IHA testが抽出抗原を用いることにあるが、無作為抽出群を対象とした両法の相関性の検討成績からその相関性をみると、その一致率は89.5%と高いが、IHA抗体陰性、Dey抗体陽性が10%にみられることであった。そこで、トキソプラズマ症が特に疑われ、かつIHA test陰性例にはDey testを施行する必要がある。

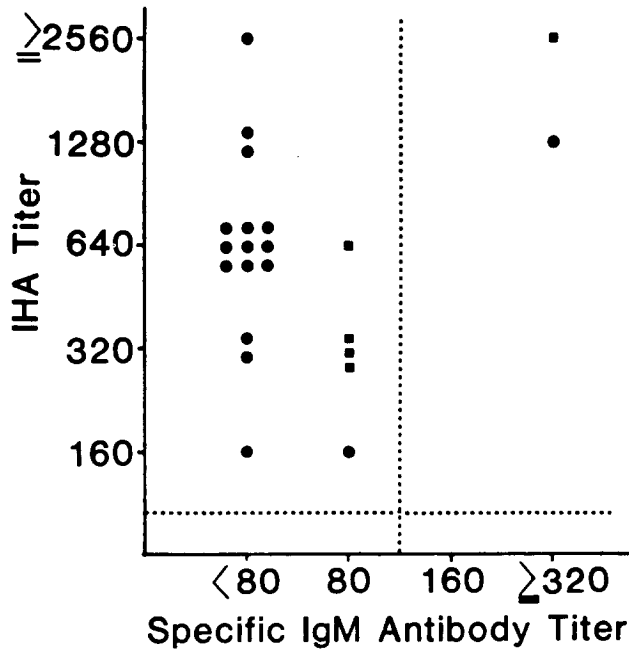
トキソプラズマ症の臨床的発現型式をみると、顕性感染に比して不顕性感染が多いとされている。それ故、妊婦の不顕性感染により惹き起される胎児障害発生防止のためには、感染初期に検出されるIgM特異抗体による感染時期の推定を行わねばならない。しかし、このIgM特異抗体も宿主により持続期間が異なるので、正確な感染時期の推定は困難である。さらに、IgM特異抗体陽性妊婦に対して直ちに人工的流産を施行することは過剰処置となる可能性もあるので、慎重な対処が要求される。

トキソプラズマ症の中にはシスト残存治癒型が存在し、時にシスト破裂をきたし、その結果CICが存在し得ると仮定して、CICに関する検索を行った。CICはIHA抗体陽性群の一部の例において一過性に検出され、CIC検出時のIHA抗体価は ≤ 640 倍であった。このCICがシスト破裂に由来するとすれば、このシスト破裂はIHA抗体価が下降するトキソプラズマ症の中期ないし後期におけると推定される。しかし、今回の研究では検出されたCICがトキソプラズマ特異性であるとの証明をしていない。そこで、今後このCICの特異性と病原的意義に関する研究が重要な課題であると考えられる。

要 約

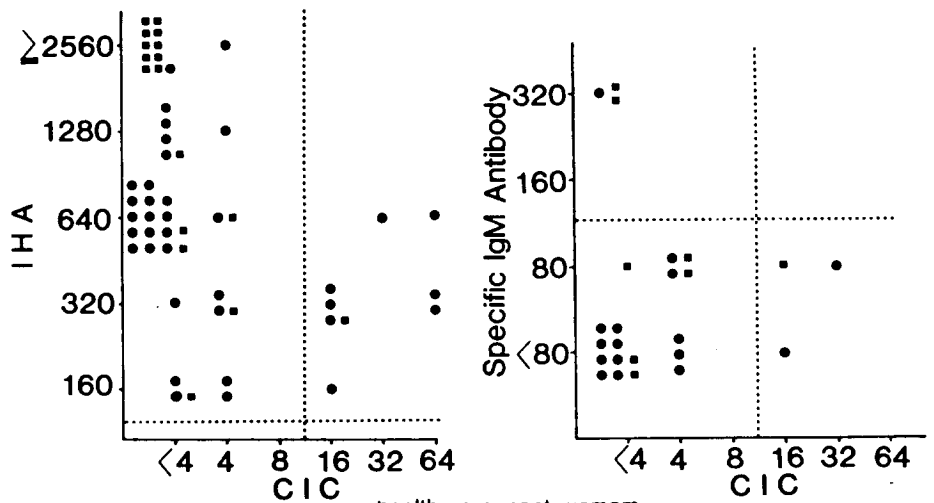
健康妊婦462名と流・死産・奇型児出産婦23例を対象としてトキソプラズマ症に関する研究を行った。IHA testによる抗体陽性率は健康妊婦(9.5%)に対比して流・死産・奇型児出産婦(21.7%)で高く、トキソプラズマによる胎児障害の可能性が強く示唆された。さらに、臨床症状を伴わないIHA抗体陽性例において検出された一過性のCICの存在は治癒期の宿主内シスト残存とその破裂を推定させた。

Fig.1 Correlation between Antibody and specific IgM Antibody to Toxoplasma gondii by IHA Test



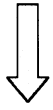
- healthy pregnant woman (1/17)
- woman who had abortion, still birth or deformed child (1/5)

Fig.2 Correlation between Antibody or Specific IgM Antibody to Toxoplasma gondii and Circulating Immune Complex

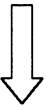


- healthy pregnant woman
- woman who had abortion, still birth or deformed child





検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約

健康妊婦 462 名と流・死産・奇型児出産婦 23 例を対象としてトキソプラズマ症に関する研究を行った。IHAtest による抗体陽性率は健康妊婦(9.5%)に対比して流・死産・奇型児出産婦(21.7%)で高く、トキソプラズマによる胎児障害の可能性が強く示唆された。さらに、臨床症状を伴わない IHA 抗体陽性例において検出された一過性の CIC の存在は治癒期の宿主内シスト残存とその破裂を推定させた。