臨床におけるトキソプラズマ症の血清診断

長崎大学熱帯医学研究所内科
（班　員）
松　本　慶　蔵
（共同研究者）
鈴　木　　寛・土　橋　賢　治
宮　崎　昭　行・中　島　ひとみ

トキソプラズマ（Tp）障害児出産の大部分は，妊娠中の初感染に起因し，早期発見と適切な処置が必要とされる。しかし，今日まで，トキソプラズマ症の血清学的診断及び処置について，具体的方法が定められておらず，成績の判断は，各医師の裁量に依存し，かなりの混乱が見られている。そこで我々は，現在一般に測定されているTp血中抗体価の意義を詳細に検討することによって，その血中抗体価を指標として，診断とその後の処置に関して検討した。

対象及び方法

S53年からS56年の4年間に，当科外来を受診もしくは入院した患者と，S55年からは，長崎市医師会より検査を依頼された症例・合わせて2,046 名について検討した。その内分けは，妊婦1,973 名・新生児19名・網脈絡膜炎等の眼疾患34名・当科に入院死亡した重症末期患者17名・リンパ節炎3名で，各症例より血清検体を採取し，抗体価を間接赤血球凝集試験・IHA法にて測定した。IHA teat には，トキソHA−KW（協和）を使用し，特異IgM測定には，Protein A（アブゾーブG・化血研）で，IgM成分を分取後，IHA法にて測定した。

研究成績

(1) 長崎市の妊婦におけるTp抗体陽性率

長崎市医師会より依頼された血清2,000検体について検討した。IHA抗体価160 倍以上を陽性とした場合，その抗体陽性率は1,893名中 122名・6.4％であった。

(2) 妊婦における各年令区分間におけるTp抗体陽性率

年令のわかった1,307名について調べた。17−20才・32名中2名・6.3％，21−25才・382名中20名・5.2％，26−30才・641名中44名・6.9％，31−35才・216名中16名・7.4％，36−41才・36名中5名・13.9％で，Totalでは，1,307名中87名6.7％であった。加令に併って，次第に抗体保有率が増加する傾向が見られた。200人以上の妊婦が分布する21才から35才の区分での陽性率を見ると，5.2％から7.4％と，10年間に2.2％の抗体陽性率の増加が見られ，これから単純に推測すれば年間0.2％が新たにTp原虫に罹患しており，今日においても妊娠期間中に，感染する可能性は決して低いものではないと思われる。

(3) 妊婦と他疾患とのTp抗体陽性率の比較（Fig 1）

健康妊婦1,936名中136名・7.0％に比して流・死産・奇形児出産等の異常出産歴を持つ妊婦 16.2％，眼疾患患者・32.4％，重症末期患者・2.4％，リンパ節炎・100％で，健康妊婦に比して他の疾患で高い陽性率が見られ，これらの疾患と，Tp原虫感染との関連が示唆された。しかし，健康妊婦以外の症例が少ない事，年令等の因子が詳細に検討されていない事を考慮すれば，以上の成績から結論を出すことは困難と思われる。

(4) 妊婦及び他疾患でのTp特異IgM抗体検出率臨床経過及び診察所見よりTp急性感染が疑われた症例・妊婦52名63検体，眼疾患9名・21検体，リンパ節炎3名・17検体，新生児3名・3検体について，特異IgM 抗体価を測定した。結果は，妊婦52名中2名・3.8％に特異IgMが検出され，眼疾患9名中2名・22.2％，リンパ節炎3名中1名・33.3％，新生児では3名全員が陰性であった。Protein A処理法による特異IgM抗体の検出のため，さらに精査を要するが，もし事実とした場合，妊婦に比して，眼疾患・リンパ節炎での特異IgM検出率が高く，両疾患が急性感染によって発症する頻度が高いことを示唆していると思われる。なお，妊婦で，特異IgM抗体が検出された2名の内，1名については経時的に血清検体を採取し検査を行い，出産後に

は新生児に関しても検討した。母親は，妊娠8ケ月でIHA抗体価1,280倍・特異IgM は消失した。新生児では，出生3ケ月でIHA抗体価320 倍，特異 IgM 抗体は陰性，6ケ月後には，IHA抗体も消失した。従って，新生児のTp 抗体は母体よりの移行抗体で，先天性感染はなかったものと判断した。

(5) 抗体価測定の意義に関する検討

IHA 抗体価・特異 IgM 抗体価は，臨床経過に一致して変動し，その経時的な測定は，Tp症の診断・治療・経過観察において非常に有用とされる。そこで，経時的に測定されたIHA抗体価の変動が，診断上どのような意義を有するかを検討することにした。2回以上経時的に検体を得た77名・180検体について調べた。経過中に8倍以上の抗体価の変動を4症例が示し，血清診断上明らかに有意とみなされる32倍，256 倍の変動を示す症例も2例に認められた。しかし，77症例中73症例・95%は4倍以内の変動に止まっていた。従って，8倍以上の抗体価の変動を示す症例は，異常であり精査を要するものと思われる。次に，8倍以上の変動を示したこの4症例について，Pair血清による同時比較測定を行った再検の結果は，いずれも4倍以上の変動となり，実際は77症例全例が4倍以下の変動であることが判明した。この中には，Protein A処理法で，特異IgMが検出された3症例も含まれ，いずれも抗体価は4倍以下の変動であった。この成績は，もし，本3症例が急性感染例とすれば，患者血清を採取した時点では，すでにIHA抗体価はピークに達しており，しかも，高い抗体価を長期間持続するために，4倍以下の抗体価の変動を示したものと思われる。以上から，Pair血清による同時比較診断でなければ抗体価の比較は困難である事，経時的に測定された抗体価の変動のみで急性感染を診断することは，困難とも思われる。

(6) IHA抗体価を判断基準とした特異IgM 抗体の検策（Fig 2）

IHA 抗体価の変動による急性感染の診断が困難とした場合，特異 IgM抗体の検出が重要となる。その測定には，かなりの費用と労力を要し，施行症例は限られてくる。そこで，如何なる症例で，特異 IgM 抗体を測定しなければならないかの判断基準が必要となる。我々はその判断基準として，通常行われるIHA抗体価を用いることとした。Tp急性感染が疑われた67症例・104 検体で特異 IgM 抗体価を測定し，IHA 抗体価との相関を調べた。104 検体中・特異 IgM 抗体は9検体に検出され，その内8検体が 1,280倍以上の IHA抗体価を有していた。IHA抗体価1,280倍以上の検体での特異IgM 検出率は24検体中8検体・33%，一方 640倍以下では，80検体中1検体・1.3% であった。Protein A処理法による特異IgM 陽性例が4症例9検体と，症例数が少い点でさらに検討を要するが，これを事実とすればTp 急性感染時には，高い抗体価の上昇と，同時に患者血中に特異IgM 抗体が出現してくることも考えられる。長崎市医師会より依頼された2,000検体の抗体価分布を見ると，80倍以下・1,793検体・89.7%，160倍・68検体・3.4%，320倍・46検体・2.3%，640倍・59検体・3.0%，1,280倍・17検体・0.9%，2,560倍以上・17検体・0.9% で，2,000検体中34検体がその適応と思われた。

結　論

(1) 長崎市の妊婦におけるTp抗体陽性率は6.4%で，加令に伴って，1年に 0.2%ずつ増加する傾向が見られ，今日においても，妊娠期間中に本原虫に感染する可能性は低くないと思われる。

(2) 健康妊婦に比して，異常出産歴を有する妊婦・眼疾患・リンパ節炎・重症末期患者で，抗体陽性率が高い傾向にあった。又特異IgM抗体の検出率も眼疾患・リンパ節炎で高い傾向にあった。

(3) 経時的に測定されたIHA抗体価で8倍以上の変動を示す症例は少く，しかも，Pair血清による同時比較測定でなければ抗体価の比較は困難であり，急性感染例においても抗体価の変動から診断することは困難とも思われる。

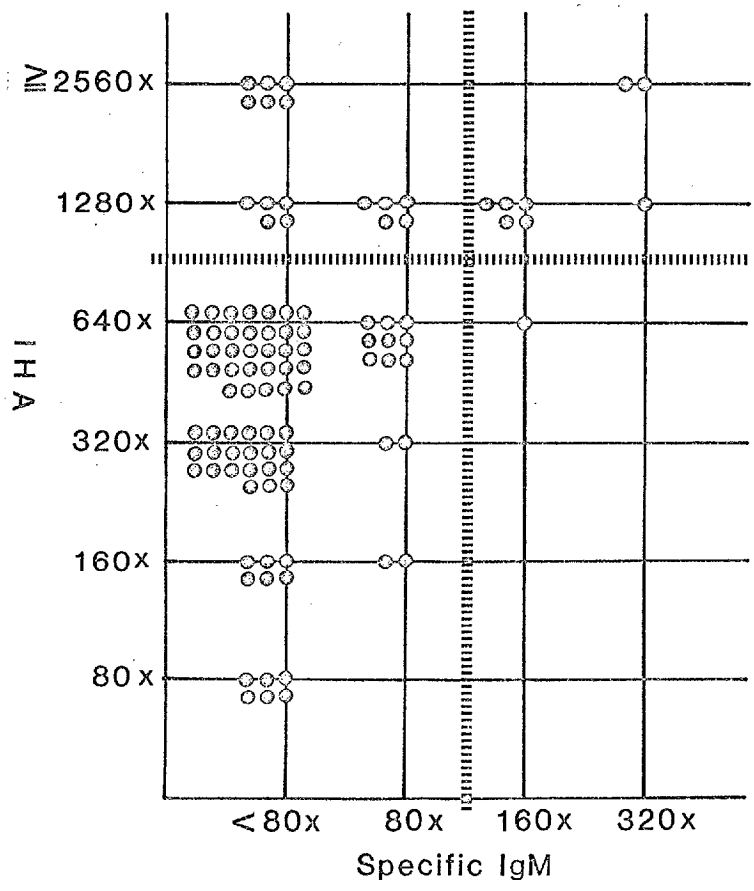
(4) IHA 抗体価1,280倍以上の検体に特異IgM 抗体が検出される傾向が見られた。

今後さらに研究をすすめ，成績をより確実なものとしたい。

Fig 1 Positive ratio of Toxoplasma antibody in various object.

Object	Number of persons	Number having antibody	Positive ratio
Healthly pregnant women	1936	136	7.0%
Pregnant women havig abnormal delivery history	37	6	16.2%
Ophtalmologic patients	34	11	32.4%
Patient of end stage	17	4	24.0%
Lymphadenitis	3	3	100%

Fig 2. Correlation between titer of IHA and Specific IgM.



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

トキソプラズマ(Tp)障害児出産の大部分は,妊娠中の初感染に起因し,早期発見と適切な処置が必要とされる。しかし,今日まで,トキソプラズマ症の血清学的診断及び処置について,具体的方法が定められておらず,成績の判断は,各医師の裁量に依存し,かなりの混乱が見られている。そこで我々は,現在一般に測定されているTp血中抗体価の意義を詳細に検討することによって,その血中抗体価を指標として,診断とその後の処置に関して検討した。