

Title	Rapid Serodiagnosis of Active Pulmonary Mycobacterium tuberculosis by Analysis of Results from Multiple Antigen-Specific Tests.
Author(s)	奥田, 好成
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46006
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	おく だ よし なり 奥 田 好 成
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 19050 号
学位授与年月日	平成 16 年 10 月 21 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	Rapid Serodiagnosis of Active Pulmonary <i>Mycobacterium tuberculosis</i> by Analysis of Results from Multiple Antigen-Specific Tests. (複数の特異性抗原を用いた方法の分析結果による活動性肺結核の迅速 血清診断)
論文審査委員	(主査) 教授 荻原 俊男 (副査) 教授 川瀬 一郎 教授 杉本 央

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

肺結核の診断は、その肺病変の形態が様々であることから排菌陰性例では診断及び治療の開始が遅延することも多い。しかし結核血清診断は 1898 年にはすでに血球凝集反応を用いたものが報告されているにもかかわらずその実用化は遅れた。ようやくここ 10 年、新しい抗原を用いた ELISA 法による迅速血清診断法がいくつか報告されてきたが、いずれも特に塗沫陰性例ではその感受性に限界がある。これは個々の患者における結核菌の細胞壁抗原の構成が異なり、同一患者群であっても各血清診断法で陽性率は異なるからと考えられる。そこで我々は 3 つの方法を用いることで活動性肺結核の診断率を向上させ得ると考えた。

【方法ならびに成績】

2000 年 4 月から 2001 年 3 月に初めて活動性肺結核と診断された 117 例と 12 ケ月以上塗沫陽性が続く持続排菌例 14 例を対象とした。塗沫培養陰性例では、臨床症状・ツ反陽性・3 剤または 4 剤での化学療法開始後 3 ケ月で X 線の改善をみることで診断した。111 例の他の呼吸器疾患症例と健常人 120 例を対照とした。抗原はこれまで報告が数多くなされ、また感受性に優れる glycolipid antigen (TBGL)、lipoarabinomannan (LAM)、antigen60 (A60) の 3 抗原による方法で行った。また活動性肺結核各症例の X 線所見と陽性率についても検討した。各血清診断法単独での活動性肺結核全体 (117 例) の陽性率は、70.1% (TBGL)、67.5% (LAM)、70.9% (A60) と有意差は認めなかった。その中で塗沫・培養とも陰性症例 (57 例) では 63.2% (TBGL)、66.7% (LAM)、63.2% (A60) であった。一方この 3 つの方法のいずれかで陽性を示した症例は活動性肺結核全体で 91.5%、塗沫・培養とも陰性症例においても 86.0% に達した。偽陽性率は他の呼吸器疾患では 16.2%、健常人で 12.5% であった。X 線所見との関係は、空洞を伴う症例 (48 例) で 91.7%、空洞のない限局性の症例でも 86.7% で 3 法いずれかで陽性を示した。

【総 括】

現在臨床における肺結核症診断は、塗沫・培養・核酸増幅法陰性であれば気管支鏡検査まで行う症例も多く経験する。しかしこの場合診断にいたるまでの日数、費用と患者に対する侵襲という多くの問題が存在する。血清診断法は、単独では今回の 3 つの方法でも塗沫・培養陰性例でいずれも陽性率は 63.2~66.7% と高くはない。これは結核菌細胞壁にある抗原構成が個々の培養集落により異なり、宿主側もすべての呈示抗原に対しての抗体を産生するわけではな

いからである。そこでこれまでも複数の血清診断法を組み合わせで検討した報告はなされているが、感受性が低いあるいは特異度が 55%と満足いくものではなかった。しかし今回 TBGL、LAM、A60 の 3つの方法を選択することにより、塗沫・培養陰性例でも 86%と感受性を高めるとともに特異度も 87.5%と高値であった。従ってこの3つの抗原を用いた血清診断がキット化されることにより、結核症診断における血清診断法がより有用となることが期待される。

論文審査の結果の要旨

肺結核症の診断は、実際臨床の場において喀痰検査で結核菌が証明されない症例も多く存在する。このような症例に気管支鏡検査も多く施行されているが、検査により肺病変が悪化する症例もあり、また費用や術者に対する感染という意味でも問題が多い。また一方では確定診断を得ずに治療を開始することも重大な誤診となる可能性も否定できない。

このような症例の迅速診断のため古くは 1898 年から血清診断が研究されてきた。ようやくここ 10 年で TBGL キットと LAM 抗原に対する Mycodot キットが本邦でも保健適応となった。しかしいまだ単独ではその感受性は高くはなく、補助診断にとどまるようである。

本研究は、特に以前より結核菌細胞壁糖脂質抗原に対する血清診断 (TBGL) の研究に臨床面から携わってきた著者が、LAM と A60 の二つの方法を選択して組み合わせることにより、特異度を低下させることなく感受性を高めることが可能であることを報告した。それは十分臨床の現場でも有用と考えられるレベルのものであり高く評価されてよい。そして今後さらに有用な迅速血清診断法確立の方向性をも示唆するものである。

以上より、本研究は学位に値するものと考えられる。