The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	梅毒血清学的診断法に関する研究
Author(s)	吉岡, 範
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/48944
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【11】

氏　　名	吉　岡　　範（よし おか のり）
博士の専攻分野の名称	博　士（保健学）
学　位　記　番　号	第　２１８９４　号
学 位 授 与 年 月 日	平成 20 年３月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科保健学専攻
学　位　論　文　名	**梅毒血清学的診断法に関する研究**
論 文 審 査 委 員	（主査） 教　授　岩谷　良則 （副査） 教　授　杉山　治夫　　教　授　山本　容正

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

梅毒トレポネーマを抗原とする TP 抗体測定法にはイムノクロマト法、酵素免疫測定法、化学発光法などがあり、30 種類以上の試薬が厚生労働省の認可を得て販売されている。本研究では、これら市販試薬の基本性能を把握するために、試薬の感度、特異度および梅毒各期における測定数値の推移について比較評価した。さらに、定性法における測定数値の臨床的有用性を向上させるために、カットオフ値を基準とした新たな定量値算出法を考案した。

【梅毒診断用試薬の反応性に関する研究】

１．材料および方法

１）材料

試料は、当院検査部に TP 抗体検査の依頼があった患者血清 670 例を用いた。

２）方法

①TP 抗体測定試薬；３種の化学発光法としてアーキテクト・TPAb（CLIA）、ルミパルスフォルテⅡTP-N（CLEIA-F）、ルミパルスプレスト TP（CLEIA-P）、１種のラテックス凝集法としてメディエース TPLA（LA）、２種のイムノクロマト法としてダイナスクリーン・TPAb（ICA-D）、エスプライン TP（ICA-E）、基準法としてセロディア-TP・PA（PA）を用いた。

②脂質抗体測定試薬；RPR テスト“三光”（RPR）

２．結果および考察

１）梅毒非感染者における判定値の比較

PA および RPR にて陰性を示した梅毒非感染者 500 例を試料とし、各測定法の判定値を比較し、陰性率（特異度）を求めたところ、99.0～100％であった。

２）TP 抗体陽性者における判定値の比較

TPPA にて陽性を示した TP 抗体陽性者 162 例を試料とし、各測定法の判定値を比較し、陽性率（感度）を求めたところ、91.4～100％であった。

３）測定数値の比較

上記 TP 抗体陽性者 162 例を試料とし、数値の得られたものを用いて PA と CLIA、CLEIA-F、CLEIA-P および LA との相関関係を調べたところ、それぞれの相関係数（r）は、0.576、0.599、0.526 および 0.201 であった。

４）梅毒患者血清における測定数値の推移

抗生剤による治療が施行された第Ⅰ期、第Ⅱ期および神経梅毒患者より経目的に採取されたものを試料とし、CLEIA-F、CLIA および LA の推移を観察した。その結果、すべての病期において臨床経過を反映する測定試薬はなかった。なかでも定量法である LA の測定数値は、TP 抗体高濃度検体において地帯現象の影響を受け、真の TP 抗体量を反映しないことが明らかとなった。

【定性試薬におけるカットオフ値を基準とする定量化に関する研究】

１．材料および方法

材料は、当院検査部に TP 抗体検査の依頼があった患者血清 624 例を用い、方法はアーキテクト・TPAb（CLIA）を用いた。

２．結果および考察

１）直線性の確認

TP 抗体陽性プール血清を TP 抗体陰性プール血清にて 50 段階希釈したものを試料とし、測定値と希釈率の関係を調べた。その結果は CLIA が 0.59～8.38S/CO の範囲で直線性が認められた。

２）補正式の作成

次に、上記直線範囲内において CLIA（実測値）が 1.0S/CO に最も近い値を基準値として各希釈検体の希釈率からそれぞれの TP 抗体量（理論値）を求め、CLIA（実測値）との関係を調べた。その結果、CLIA（実測値）と TP 抗体量（理論値）の関係は、Y（理論値)＝1.058X（実測値)－0.105 となった。すなわち、この式を用いて求められた Y を CLIA-QT とし、TP 抗体量算出補正式とした。

３）補正式の検証

TP 抗体陽性血清８検体を TP 抗体陰性プール血清にて各々20 段階希釈した試料を CLIA にて測定した。まず、各希釈試料の TP 抗体量（理論値）は、上記補正式作成時と同様に、各々の希釈系列において 1.0S/CO に最も近い値を基準とし、各希釈試料の希釈率から TP 抗体量（理論値）を求めた。次に、上記検討より求めた補正式を用いて CLIA-QT 値を算出した。TP 抗体量（理論値）との関係を調べたところ、CLIA-QT は 0.59～8.38 S/CO の範囲内で TP 抗体量（理論値）の±10%以内の誤差におさまり、抗体量算出補正式として使用可能と判断した。

４）PA との相関性

RPR および PA が陽性を示した患者血清 121 例を試料とし、PA と CLIA および CLIA-QT との相関関係を調べた。その結果、CLIA との相関係数は r＝0.671 であったのに比し、CLIA-QT では r＝0.801 であった。

５）梅毒患者血清における測定値の推移

抗生剤による治療が施行された第Ⅰ期、第Ⅱ期および神経梅毒患者より経日的に採取されたものを試料とし、PA、CLIA および CLIA-QT の推移を観察した。その結果、CLIA-QT は CLIA に比し、PA と同様に臨床経過を反映した推移を示した。

【総括】

⑴我が国において広く普及している６種類の TP 抗体測定試薬の感度および特異度は、それぞれの試薬において異なった。また、得られた測定数値は、梅毒患者のすべての病期において、必ずしも臨床経過を反映していないことが明らかとなった。

⑵カットオフ値を基準とした新たな定量値算出法を考案し、この算出方法により求めた定量値の推移は、すべての病期において臨床経過を反映し、臨床的に有用であることが確認された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、梅毒 TP 抗体測定法における市販試薬の基本性能を把握するために、厚生労働省の認可試薬のうち、広く普及している４種類の TP 抗体測定試薬、および今後の普及が期待される２種類の TP 抗体測定法を用いて、その基本性能と臨床的有用性について評価したものである。各試薬の感度および特異度については、試薬により大きく異なることが明かとなった。また、梅毒各期における測定数値の推移については、全ての病期において臨床経過を反映できる試薬はなく、臨床経過とは相反する推移を示す試薬も存在した。すなわち、TP 抗体測定法の測定数値を報告する場合は、使用試薬の特性を十分に考慮する必要がある。

上記測定数値の問題点を解決するために、定性法におけるカットオフ値を基準とした新たな定量値算出法を考案した。次に、CLIA にこの算出法を適応し、CLIA 定量値の臨床的有用性について調べた。定量値と測定数値の信頼性が高いセロディア-TP・PA（PA）との相関性は、従来の定性値との相関性に比して良好となり、梅毒患者血清における測定値の推移も、すべての病期において臨床経過を反映した。すなわち、今回考案した定量値算出法は臨床的にも極めて有用な方法であることが確認された。

以上のことより本論文は、博士（保健学）の学位授与に十分値するものと考えられる。