

日本性感染症学会 第31回学術大会

共催ランチョンセミナー2

実地臨床における
**梅毒抗体検査結果の
読解法 II**



座長

井戸田 一郎 先生

しらかば診療所 院長



演者

古林 敬一 先生

そねざき古林診療所 所長

開催日：2018年11月24日（土）

開催場所：東京慈恵会医科大学新橋校

共催

梅毒抗体検査について

梅毒抗体検査をする目的は梅毒の診断補助です。活動性梅毒、すなわち要治療かどうかを判断するために行います。また、感染症法の届け出の対象になるかどうかを判断するため、そして、治療後の抗体の変動を見ることで治療効果判定のためにも用います。

梅毒抗体検査は、梅毒に非特異的な STS 法 (serologic test for syphilis) と梅毒に特異的な TP 抗体法 (*Treponema pallidum* 抗体) の大きく 2 通りがあります。

STS は、カルジオリピンを含む脂質複合体に対する抗体と考えられています。梅毒に非特異的な抗体ですが、梅毒で陽性化することが多く、さらに梅毒の活動性と相関すると言われています。しかし、梅毒で高値になる機序はいまだに解明されていません。国内で使用できる STS 法は、事実上、RPR 法 (rapid plasma reagin test) または STS 検査と称するもののみです。

TP 抗体のほうは、その名のおとりレポネーマ特異蛋白群に対する抗体で、1 種類ではなく多数の蛋白群に対する抗体になります。RPR と TP 抗体、この二種類の抗体検査を駆使し梅毒の診断の助けとします。

そもそも梅毒に関する用語はいろいろ錯綜していますが、検査についても錯綜している部分があります。RPR については、診療報酬では『梅毒血清反応 (STS)』という用語を使用しています。厚生労働省の検査の分類では『非レポネーマ脂質抗体』という呼称が用いられています。TP 抗体は、診療報酬では『梅毒レポネーマ抗体』という用語が使用されており、厚生労働省の分類では『レポネーマ抗体』という呼称が用いられています。

梅毒抗体検査については、RPR と TP 抗体のそれぞれについて、検査技師が手作業で行う手法のテストと、自動化装置で行う自動化法があります。

RPR の手法としては、RPR カードテストという名称が一般的です。1 倍からスタートし、2 倍、4 倍と倍数で結果が表され、1 倍以上が陽性となります。自動化法は、連続した実数値が試薬ごとの単位で表されます。

TP 抗体の手法は、TPHA (*T. pallidum* hemagglutination) と表されることが多いですが、実際には TPPA (*T. pallidum* particle agglutination) が用いられていることが多いようです。陽性判定は 80 倍以上となっています。手法の一種であるイムノクロマト法もあり、迅速検査法で陽性か陰性かを判断することもできます。TP 抗体の自動化法は、連続した実数値で表され、試薬ごとにさまざまな単位が用いられています。

2018 年に、一般社団法人日本性感染症学会から梅毒診療ガイド¹⁾ とそのダイジェスト版²⁾ が示されました。梅毒抗体検査を用いた診断については、まずは特異抗体である TP 抗体が陽性であれば、活動性梅毒または梅毒の既往を示します。陰性であれば非梅毒のことが多いですが、感染から 1 ヶ月前後は血清学的潜伏期の可能性がありますので、その点

だけ注意が必要です。

RPR については活動性の指標となりますが、早期梅毒第 1 期では、まだ陽転化していないこともあるので評価に注意が必要です。活動性か陳旧性が評価が難しいときは、TP 抗体と RPR を同時に測定し、さらに 2 ~ 4 週間後に同時に再測定し抗体価の変動を見るのが記載されています。

標準的な治療は、日本ではアモキシシリン (AMPC) 1,500mg を 4 週間投与することを推奨しています。治療効果判定については、治療開始から 4 週間後の検査値を目安とします。RPR が陽性の場合、自動化定量法の RPR では治療前値の概ね 1/2、手法である 2 倍系列希釈法の RPR では、治療前値の 1/4 まで抗体価が低下したら治療と判断してよいでしょう。RPR が陰性の場合、RPR は治療効果の指標になりません。臨床症状が改善していることが前提ですが、TP 抗体の値が低下傾向にあれば治療と判断してよいでしょう。梅毒診療ガイドでは、臨床症状が改善し、かつ、先の条件ならば治療と判断していいのではないかと示されています。

梅毒抗体検査には種類が多くあります。非レポネーマ脂質抗体の手法は、定量が可能なものと、添付文書上は定性試験と記載されており定量ができないものがあります。

TP 抗体の手法は TPHA と TPPA がありますが、おそらく主流は TPPA ではないかと考えられます。TP 抗体の迅速検査法 (イムノクロマト法) は、4 社から出ています。細かい部分で異なる点はありますが、基本的にはラインの出現で陽性・陰性を判断します。倍々希釈によってどの程度まで陽性反応が続くかをみることで、半定量に使えるキットもあります。キットにより使用している抗原成分の由来が、病原性レポネーマや複数のリコンビナント抗原など異なります。

非レポネーマ脂質抗体検査の自動化法は 6 社から出ています。多くは汎用自動分析装置で測定するラテックス凝集法ですが、専用装置を使う試薬も出ています。単位の名称や、測定範囲が少しずつ異なっており、測定範囲を超える場合は希釈測定し、掛け割り戻した数値を医師に回答することになります。誤差変動は 10 ~ 15% という性能になっています。

TP 抗体の自動化法はさらに種類が多く、ラテックス凝集法だけで 6 社から出ており、やはり測定範囲が少しずつ異なっています。各試薬で使用されている抗原の由来は、精製した *T. pallidum* の菌体成分の抽出物を使用している試薬と、リコンビナント抗原を使用している試薬があり、さらにリコンビナント抗原を用いた試薬では使用している抗原数にも違いがあります。また、注意点としては陽性レベルが 10 単位以上のものと 20 単位以上のものなど、試薬により違いがあります。

専用装置で測定する CLIA 法 (Chemiluminescent immunoassay) の試薬も多数出ています。こちらは、結果が実数値でカットオフインデックスなどの単位で返ってきますが、添付文書上は定性検査ということになっています。測定範囲を明示していない試薬が多いのですが、一部の試薬については測定範囲が記載されています。CLIA 法の試薬は、全てリコンビナント抗原を使用しています。

梅毒抗体検査の有意な変動とは

今回、タイトルを『実地臨床における梅毒抗体検査結果の読解法Ⅱ』としました。2017年に札幌で行われた日本性感染症学会第30回学術大会のランチョンセミナーで『実地臨床における梅毒抗体検査結果の読解法 一手法から自動化法への架橋一』をお話しさせていただきました。その内容を簡単に申し上げますと、「手法と自動化定量法の測定誤差の検討から、2倍系列希釈法の多重測定はベルヌーイ試行であるという仮説にたどりついた」というものです。

初めて聞いた方は何のことだか分からないと思いますので、もう少し詳しくご説明します。先程の仮説が正しいとすると、2倍系列希釈法の単回測定は、 2^n という答えが出た場合、 $2^{n-1} \sim 2^{n+1}$ 倍の不確実性を本質的に持っていることとなります。例えば、手法のRPRが16倍という結果であった場合、真値は8～32倍の不確実性を本質的に持っていることなるのです。梅毒患者の診断及び治療経過を追うには、変動係数が10～15%程度の自動化定量法が優位性を持つのは明らかと考えています。

表1

月	自動化定量法		2倍系列希釈法	
	メディエース® RPR	メディエース® TPLA®	RPR カード	TPPA
0	<1.0	107.1	陰性	80
1	<1.0	104.5	陰性	80
2	<1.0	107.8	陰性	80
3	<1.0	108.5	陰性	160
4	<1.0	106.2	陰性	80
平均		106.8		96
σ		1.4		
CV (%)		1.3		

一つ具体的な例として、女性のセックスワーカーのデータをお示しします(表1)。メディエース® TPLA® (以下、TPLA) の値は非常に変動が少ないことが分かります。無理やり平均と標準偏差を算出すると、変動係数がおおよそ1%程度という非常に狭い範囲に収まっています。同時にTPPAを4ヶ月間にわたり5回測定すると、1回だけ160倍という結果を返しています。これを無理やり平均するとおおよそ96ということで、TPLAと似通った値になるという不思議な現象に気がついたことで、先ほどの仮説を提唱しました。この例では、異時点の複数回測定ですが、同一検体を5回ほど同時測定し、平均値同士を比較しても同じ現象が見られます。詳しくは、『実地臨床における梅毒抗体検査結果の読解法 一手法から自動化法への架橋一』³⁾をお読みください。

このようなことを踏まえ、そもそも梅毒抗体検査の定量値の有意な変動とはどういうことを言うのかということ、「2倍系列希釈法では2管以上の変化がないと有意な変動と言えない」ということとなります。すなわち、前回値の1/4に下がるか、4倍に上がるかを示せないといけません。自動化定量法では、変動係数の2倍すなわち2 σ 程度変動すれば95%の幅をカバーしますので、それ以上の変化があれば有

意な変動と考えていいと思います。2 σ というとおおよそ20～30%ですが、簡便法としては±50%の変化があれば有意な変動と言えると思います。すなわち、前回値の1/2に下がるか、1.5倍に上がるかの変化があれば十分有意な変動と捉えてよいと考えています。

当院のルーチン検査の流れは、梅毒もしくは梅毒疑いの相談があれば、ファーストステップとしてイムノクロマト法のダイナスクリーン・TPAb (以下、ダイナスクリーン) を実施します。ダイナスクリーン陽性であれば、メディエース® RPRとTPLAの定量検査を実施します。ダイナスクリーン陰性で、問診等から血清学的潜伏期の可能性がなければ非梅毒と判断します。ダイナスクリーン陰性でも、血清学的潜伏期の可能性がある場合や諸条件から梅毒が否定できないと判断したときは、メディエース® RPRとTPLAの定量検査に踏み切ることもあります。

以降の症例提示は、自動化定量法であるメディエース® RPRとTPLAに基づくものです。メディエース® RPRは1.0R.U.以上が陽性、TPLAは10.0T.U.以上が陽性という判断基準になっています。また、各症例の診断については、司会の井戸田先生にもご意見をいただきながら解説していきます。

症例解説

【症例1】

30代女性

- ・1～2週間前に性交渉あり
- ・後日、相手が梅毒と判明
- ・自覚症状なし

検査結果

ダイナスクリーン・TPAb (陽性)	<ul style="list-style-type: none"> ・メディエース® RPR <1.0R.U. (陰性) ・メディエース® TPLA® 23.6T.U. (陽性)
--------------------	---

古林 井戸田先生はどうお考えになりますか。

井戸田 この方の場合ですと、治癒後という可能性も否定できませんが、早期梅毒の可能性を考えます。妊娠したときのインパクトを考え、私でしたら治療をお勧めします。

古林 ありがとうございます。私は一応、2週間後の再診を指示しました。その結果は、2週間後は抗体価が急激に上昇しており、異論なく梅毒との診断になりました(表2-1)。梅毒診療ガイドを振り返りますと、「活動性か陳旧性か評価が難しいときは、梅毒トレポネーマ抗体とRPRの両方を2～4週間後に再測定してみましょう」との記載があります。^{1) 2)} この記載は、症例1のようなケースを想定して書かれていると思います。

AMPCを4週間投与し、48日後にはメディエース® RPRの値が半減以下になり、その後は順調に下がっています。TPLAはメディエース® RPRよりも約1ヶ月遅れてピークを示したあと、ゆっくりと下がる傾向にありました。

これを、2倍系列希釈法と並べて比較してみると、少し印象が変わります(表2-2)。用手法RPRは順調に自動化定量法と同じように下がって見えるのですが、TPPAは少し挙動が異なります。TPLAのピークは48日後ですが、TPPAのピークは16日後にきており、そのあと下がっているように見えます。この患者さんは、おそらく初感染と考えられます。その理由は、初回にTPLAを測定したときに測定値が二桁の場合には、ほぼ初感染と臨床的には言い切っていると考えられるためです。

ここで問題となるのは、先ほど言いました2倍系列希釈法の単回測定の限界です。TPPAの2560倍が640倍に下がっている場合には、有意に1/4に下がったと判断できますが、48日後から76日後は1管の変動しかないので、下がっているかどうか評価できないということになります。

表 2-1

日数	自動化定量法		
	メディエース® RPR	メディエース® TPLA®	
0	<1.0	23.6	
16	158.6	225.7	AMPC 4 週間投与
48	23.7	252.7	
76	3.3	166.9	
167	<1.0	153.3	

表 2-2

日数	2倍系列希釈法		
	RPR カード	TPPA	
0	0	160	
16	64	2560	AMPC 4 週間投与
48	16	640	
76	2	320	
167	陰性	320	

【症例 2】

10 代男性

- ・2ヶ月前に手掌、足底に発疹出現
- ・手掌、足底の発疹は、鱗屑をとまなう紅斑が散在
- ・皮膚科受診も診断つかず
- ・症状からは梅毒が疑われる

検査結果

ダイナスクリーン・TPAb (陽性)	・メディエース®RPR 77.3R.U. (陽性) ・メディエース®TPLA® 1757.9T.U. (陽性)
--------------------	--

古林 上記の結果より、紛れもなく第Ⅱ期梅毒という診断になりました。私は多くの場合、AMPCの薬疹などに対応するため、治療開始時には1週間分だけ薬を出し、1週間後に再度来院するように指示しています。今回の症例でも同様の指示を出しましたが、1週間後に来院せず、呼び出したところ40日後に来院しました。再度、定量検査を行ったところ、メディエース®RPRとTPLAが予想外に下がっていました(表3-1)。井戸田先生は、どう判断されますか。

井戸田 治療を自己中断されたことが明らかということですので、私はRPRが下がっていればそのまま経過観察をしたいと思います。さらに、一応HIVの検査をお勧めしたいと思います。

古林 ありがとうございます。私も、同様に考えました。これを用手手法でも測定してみると、用手手法RPRは有意に下がっているわけですが、TPPAは変動していない印象になります(表3-2)。TPLAは明らかに半減しており、症例2からはTPLAも治療効果判定に使えることが分かります。

表 3-1

日数	自動化定量法		
	メディエース® RPR	メディエース® TPLA®	
0	77.3	1757.9	AMPC 1 週間投与するも自己中断
40	14.1	695.7	

表 3-2

日数	2倍系列希釈法		
	RPR カード	TPPA	
0	32	2560	AMPC 1 週間投与するも自己中断
40	8	2560	

【症例 3】

50 代男性

- ・2週間前と1週間前に感染機会あり
- ・3日前に陰茎の発疹に気付いた
- ・発疹は、亀頭冠に周辺がやや盛り上がり、小さいけれど浸潤が認められる丸い潰瘍が認められた
- ・さらに、別の病変と、病変の可能性があるものが各1つずつ認められた
- ・症状からは梅毒が疑われる

検査結果

ダイナスクリーン・TPAb (陽性)	・メディエース®RPR 4.6R.U. (陽性) ・メディエース®TPLA® 38.0T.U. (陽性)
--------------------	---

古林 診断は、第Ⅰ期梅毒で確定していますが、TPLAが二桁であることから初感染と考えられます。

治療はAMPCを投与しました。この症例では、潰瘍が治癒するまでの投与計画で3週間投与しましたが、13日後にメディエース®RPRが一度上がり、その後下がるという経過を示しました。TPLAは変動なしという結果です(表4-1)。

これを用手手法で見ると、13日後は変動なしで、39日後に下がるという経過を示しており、自動化定量法の全体の印象と大きく異なることが分かります(表4-2)。

表 4-1

日数	自動化定量法		
	メディエース® RPR	メディエース® TPLA®	
0	4.6	38.0	AMPC 2 週間投与
13	7.6	40.1	AMPC 1 週間投与
39	<1.0	40.1	

表 4-2

日数	2倍系列希釈法		
	RPR カード	TPPA	
0	4	320	AMPC 2 週間投与
13	4	320	AMPC 1 週間投与
39	1	80	

用手手法と自動化法の相関を検討している報告があります

が、単純に数字同士を比較してはまずいのではないかということが、このような症例から分かります。

この症例では、次は1ヶ月後の再診を指示しましたが、来院したのは83日後でした。陰茎に発疹ができたということで来院しました。亀頭冠2時の方向に、1mmの小さい疣状発疹があり、尖圭コンジローマも疑われましたが、小さいため判断がつかかねる病変でした。投薬中止後のフォロー目的もあり、梅毒抗体検査を実施したところ、83日後は表5-1のような結果でした。井戸田先生は、どうされますか。

井戸田 私でしたら、2週間、4週間後に再検査を行います。再感染であれば、もっとTPLAは上昇するのではないかと思います。再感染というよりは、変動の範囲内と考えます。

古林 ありがとうございます。私も同じように考えました。TPLAが順調に下がるケースと、TPLAが低値の場合には治療が完了しているのにゆっくりじわじわとしばらくの間抗体価が上がるケースがあります。そのようなケースを考えて経過観察とし、2週間後の再診を指示しました。

もう一度お伺いしますが、92日後でTPLAが79.3T.U.まで上がっています(表5-1)。亀頭冠の発疹は縮小傾向です。有意な増加とは言えませんが、83日後あたりからじわじわと上がっている印象です。井戸田先生はどのようにお考えになりますか。

井戸田 RPRは上がっていないので、私は非梅毒と結論づけるかと思えます。

古林 ありがとうございます。私は、さらにもう一度、1ヶ月後の再診を指示しました。

表5-1と5-2は用手法との比較のために示していますが、こちらも少々印象が異なります。39日後以降、TPLAはじわじわと上がる傾向にあります。TPPAは320倍から80倍へと有意に下がったように見えるという、全く違う傾向を示しています。TPLAとTPPAはIgG分画とIgM分画の測定の特異性など、何か違いがあるのではないかということ推測させるような結果になりました。

表5-1

日数	自動化定量法		
	メディエース® RPR	メディエース® TPLA®	
0	4.6	38.0	AMPC 2週間投与
13	7.6	40.1	AMPC 1週間投与
39	<1.0	40.1	
83	<1.0	66.5	亀頭冠に再度発疹出現
92	<1.0	79.3	亀頭冠の発疹は縮小傾向

表5-2

日数	2倍系列希釈法		
	RPRカード	TPPA	
0	4	320	AMPC 2週間投与
13	4	320	AMPC 1週間投与
39	1	80	
83	陰性	80	亀頭冠に再度発疹出現
92	陰性	80	亀頭冠の発疹は縮小傾向

初診の116日後にもう一度来院してもらい、私としては亀頭冠の発疹の様子と、TPLA上昇傾向が若干気にかかるので、その検査をするつもりでした。しかし、今度は冠状溝部1時のところに、浅いですが新しい潰瘍があり周辺が若干浸潤していました。患者本人は指で傷をつけたと思っていたようですが、臨床症状から梅毒の再感染が濃厚でした。

今回は、ダイナスクリーンはすでに前回の感染で陽転しているため、定量検査のみ実施しました。その結果、メディエース®RPRが再び上がっており、TPLAが三桁に増えているので、再感染によりブースターがかかっていると考えられました(表6-1)。この時は、AMPCを型どおり4週間投与しました。

この症例を用手法のデータ(表6-2)で見ると、もちろん結論は変わりませんが、やはり少し印象が変わります。TPLAはじわじわ上がって、116日後に急激に上がっていますが、TPPAはいったん下がってから上がったように見えます。

表6-1

日数	自動化定量法		
	メディエース® RPR	メディエース® TPLA®	
0	4.6	38.0	AMPC 2週間投与
13	7.6	40.1	AMPC 1週間投与
39	<1.0	40.1	
83	<1.0	66.5	亀頭冠に再度発疹出現
92	<1.0	79.3	亀頭冠の発疹は縮小傾向
116	3.9	350.2	再感染→AMPC 4週間投与

表6-2

日数	2倍系列希釈法		
	RPRカード	TPPA	
0	4	320	AMPC 2週間投与
13	4	320	AMPC 1週間投与
39	1	80	
83	陰性	80	亀頭冠に再度発疹出現
92	陰性	80	亀頭冠の発疹は縮小傾向
116	2	640	再感染→AMPC 4週間投与

再感染で日数を0に戻し、AMPCを4週間投与した後のデータを示します(表7-1)。自動化定量法では、37日後にメディエース®RPRが陰性化し、TPLAも有意に下がったと判断できます。特に、62日後にはTPLAもほぼ半減に至っています。

これを用手法で見るとまた印象が異なります(表7-2)。TPPAでは、0日後から16日後は640倍から1280倍ですから有意な増加とは言えません。37日後には640倍に戻っていますが、やはり有意な変動とは言えません。RPRを指標にしている場合には、用手法でも16日後から37日後で1/4に下がっていますので、自動化定量法と結論は変わりません。

表7-1

日数	自動化定量法		
	メディエース® RPR	メディエース® TPLA®	
0	3.9	350.2	再感染→AMPC 4週間投与
16	3.0	416.1	
37	<1.0	236.2	
62	<1.0	152.7	

表 7-2

日数	2倍系列希釈法		
	RPRカード	TPPA	
0	2	640	再感染→AMPC 4週間投与
16	4	1280	
37	1	640	
62	陰性	640	

【症例 4】

40代男性

- ・1ヶ月前に感染機会あり
- ・2日前に陰茎のえぐったような深い潰瘍に気付いた
- ・症状からは梅毒が疑われる

検査結果

ダイナスクリーン・TPAb (陽性)	・メディエース®RPR <1.0R.U. (陰性) ・メディエース®TPLA® <10.0T.U. (陰性)
--------------------	---

古林 井戸田先生、いかがでしょうか。

井戸田 この潰瘍は、痛みなどはどうでしたか。

古林 痛みはありませんでした。

井戸田 私は初期梅毒を疑い、エンピリカルに AMPC の治療を始め、再診を指示すると思います。

古林 私も同じ見解で AMPC の投与を開始しました。この患者さんはあまり頻回には来院していませんが、少し長めにデータを取った結果、86日後に TPLA が陽性レベルとなりじわじわと上がってきました (表 8-1)。TPPA では 86日後にやっと判定保留レベルになり、146日後に 80 倍とぎりぎり陽性になりました (表 8-2)

表 8-1

日数	自動化定量法		
	メディエース® RPR	メディエース® TPLA®	
0	<1.0	<10.0	AMPC 4週間投与
86	<1.0	29.8	
146	<1.0	35.7	

表 8-2

日数	2倍系列希釈法		
	RPRカード	TPPA	
0	陰性	陰性	AMPC 4週間投与
86	陰性	保留	
146	陰性	80	

【症例 5】

40代女性 セックスワーカー

- ・性病検診時に右小陰唇にびらんを認めた
- ・自覚症状なし
- ・半年前の梅毒検査は陰性

検査結果

ダイナスクリーン・TPAb (陽性)	・メディエース®RPR <1.0R.U. (陰性) ・メディエース®TPLA® <10.0T.U. (陰性)
--------------------	---

古林 井戸田先生、いかがでしょうか。

井戸田 これはかなり迷う症例ですね。病変のびらんは典

型的な梅毒のように見えません。また、TP 抗体の偽陽性の可能性も否定できません。私としては、もう少し治療をしないで様子を見たいところですが、この方はセックスワーカーということでしたので、治療をするかと思えます。

古林 ありがとうございます。私も、AMPC を 2 週間投与してみました。0 日後の TPLA 検査結果は、陰性レベルではありますが 9.9T.U. と陽性レベルの 10T.U. とほぼ同等の測定値でした (表 9-1)。おそらく、測定時の変動で陰性になったり陽性になったりする、ぎりぎりの範囲だと思います。そこから様子を見ていくと、若干の変動をしながら半年以上経過した 241 日後にピーク時の半減値程度になっています。TPPA は、まったく無力で何の反応もないように見える結果でした (表 9-2)。

表 9-1

日数	自動化定量法		
	メディエース® RPR	メディエース® TPLA®	
0	<1.0	9.9	
1			AMPC 2週間投与
15	<1.0	6.4	
34	<1.0	7.2	
90	<1.0	9.2	
147	<1.0	7.1	
241	<1.0	4.2	

表 9-2

日数	2倍系列希釈法		
	RPRカード	TPPA	
0	陰性	陰性	
1			AMPC 2週間投与
15	陰性	陰性	
34	陰性	陰性	
90	陰性	陰性	
147	陰性	陰性	
241	陰性	陰性	

まとめ

自動化定量法は非常に細かく変動が分かる代わりに、その判断には相当な注意が必要です。コマーシャルラボに「定性検査」と依頼を出すと、「陰性」と簡単に返ってきますが、その内実は「陰性レベルの陽性」ということがあります。非常に複雑な時代になっていますが、実測値を見ることが大切です。従来の方法で陰性となり非梅毒と考えられていた症例の中には、実は治療すべき梅毒が混じっていた可能性があるということが、自動化定量法の普及とともに分かってきたと考えられます。

あらためて、梅毒抗体検査の定量法の有意な変動とは、2倍系列希釈法では 2 管以上の変化、つまり 1/4 または 4 倍の変動が指標となり、自動化定量法の場合には 2 σ 以上の変動、つまり 1/2 または 1.5 倍の変化があれば有意な変動と言ってよいだろうと考えます。

質疑応答

Q1 再感染した場合、TP 抗体の値は桁が変わるほど急激に上昇する傾向にあるのでしょうか。

A1 免疫学の常識として、再感染時にブースターがかかるのは当然と考えます。

Q2 梅毒の治療効果のモニタリングとしては TP 抗体の自動化定量法をお勧めするというお考えでしょうか。

A2 自動化定量法で、特異抗体である TP 抗体が下がる場合には、治療効果の確実性が高まります。長期のスパンで見れば必ず TP 抗体も下がってくると思いますが、3～6ヶ月間は症例によってはじわじわ上がってくる場合もあります。治療効果については、RPR 陽性であれば RPR のほうを重視し、RPR が順調に下がるのを確認します。さらに、RPR が陰性レベルに下がっても、再感染などのリスクも当然持っている可能性がありますので、できるものなら TP 抗体が下がるまで気長にフォローすることが望ましいと思います。私は、TP 抗体が下がるまでじっくりフォローするようにしています。

Q3 以前は感染から長期間経過しなければ神経梅毒に移行しないと言われていましたが、最近は早期から神経に入っていくという説もあります。II 期梅毒で神経梅毒の可能性がある場合、ペニシリンは中枢神経には移行が悪いので、現在のガイドライン通りの治療で良いのかとの不安を感じています。

A3 神経梅毒の議論をすると、「すべての梅毒症例は神経梅毒と考える」と神経学の教科書に書いてありますが、それを神経症状のない症例すべてに適用するのは現実的ではありません。

Q4 性感染症なので、それが本当に再感染なのか、治療が不十分なのかという判断が難しいと思います。古林先生は、どのように再感染と再燃を判断されるのでしょうか。また、感染直後に再感染することもあるのでしょうか。治療が不十分で、抗体価が再上昇することはないのでしょうか。

A4 再燃と再感染を厳密に区別することはおそらく不可能だと考えています。講演中の再感染の症例は、それぞれに I 期梅毒を呈していましたので、再感染と判断しました。各感染時の梅毒 PCR で違う菌であることが証明できればよいのですが、現実的ではありません。RPR と TP 抗体の同時測定検査を駆使し、一定のレベルに下がってれば治癒とみなし、もう一度上がってくれば、それは本人がいくら否定しても再感染と判断しています。一種の割り切りですが、そのような考えでされてはどうかと思います。

References

- 1) 「梅毒診療ガイド」
(一般社団法人 日本性感染症学会ホームページ掲載
http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf)
- 2) 「梅毒診療ガイド<ダイジェスト版>」
(一般社団法人 日本性感染症学会ホームページ掲載
http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide_digest.pdf)
- 3) 日本性感染症学会第 30 回学術大会 積水メディカル株式会社共催ランチョンセミナー
「実地臨床における梅毒抗体検査結果の読解法 一手法から自動化法への架橋」
(積水メディカル株式会社ホームページ掲載
<http://www.sekisuimedical-csc.com/science/arthritis/lecture/index.html>)

本記録集は日本性感染症学会 第31回学術大会ランチョンセミナー2の記録集として、古林敬一先生、井戸田一郎先生にご協力いただき制作いたしました。校正その他、全て制作者の責任において制作しております。
本記録集に掲載されております、図表、文章の無断転載、複写を固く禁じます。

2019年3月企画・制作／極東製薬工業株式会社



トレポネーマ抗体キット
メディエース® TPLA®

体外診断用医薬品

承認番号 20900AMZ00373000

非トレポネーマ脂質抗体キット
メディエース® RPR

体外診断用医薬品

承認番号 21200AMZ00424000

「メディエース®」及び「TPLA®」は積水メディカル株式会社の登録商標です。

販売元



極東製薬工業株式会社

〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町7-8
<http://www.kyokutoseiyaku.co.jp>

製造販売元

積水メディカル株式会社

〒103-0027 東京都中央区日本橋二丁目1番3号

問い合わせ先：営業学術部 03-5645-5664

札幌営業所 ☎ 011-532-2551(代) 名古屋営業所 ☎ 052-789-0666(代)
仙台営業所 ☎ 022-238-8721(代) 大阪営業所 ☎ 06-6304-5446(代)
東京第一営業所 ☎ 03-5645-5701(代) 中四国営業所 ☎ 082-262-5446(代)
東京第二営業所 ☎ 03-5645-5851(代) 福岡営業所 ☎ 092-287-9385(代)
首都圏センター営業所 ☎ 03-5645-5851(代)