

論文の内容の要旨

1 目的

トキソプラズマ脳炎 (Toxoplasmic encephalitis: TE) は、トキソプラズマ原虫 (*Toxoplasma gondii*) により、主として免疫不全患者に生じる予後不良な日和見感染症である。予後の改善には早期の確実な診断と治療が重要である。一般に TE の診断のためには、CDC の臨床診断基準が用いられる。すなわち、①中枢神経症状、②脳の占拠性病変に加えて、③抗トキソプラズマ抗体の検出をもって TE と診断される。しかしながら、抗体陰性の TE 症例が稀ではない事、トキソプラズマ感染率の高い国・地域では抗体検査の有用性が低い事から、TE の診断は困難であり、しばしば治療薬への反応を見て臨床的に診断が下されているのが現状である。

今回我々は、本邦における確実な TE 診断方法の検討と、診断アルゴリズムの開発を目的に研究を行った。

2 方法

血清抗トキソプラズマ IgG 抗体 (anti-*T. gondii* IgG antibody: *TgAb*) 検査を HIV 感染者の TE (AIDS-TE) 症例と TE ではない症例 (Non-TE) に施行し、その陽性率について検討した。

次に CSF を用いた遺伝子診断法の開発を試みた。① *T. gondii* の 18S rDNA、② B1 遺伝子を標的にした nested-PCR 法を開発し検出感度を比較した。最も検出感度の高かった検査法を、実際のトキソプラズマ脳炎症例、他の中枢神経疾患症例から採取された CSF に使用し、有用性を検討した。

続いて、AIDS-TE 症例 11 例の gadopentetate dimeglumine (Gd-DTPA) 造影脳 MRI 検査、²⁰¹Tl SPECT 所見の解析を行い、TE 診断での有用性を検討した。

3 結果

血清 *TgAb* 検査の陽性率の検討では、AIDS-TE 群では血清 *TgAb* 陽性率は 72.7% (8 / 11 例)、Non-TE 群では 16.0 % (12 / 75 例) であった。2 群間の抗体陽性率に統計学的に有意差を認めた。 ($p < 0.01$)。

上記 2 つの遺伝子診断法の中では、*T. gondii* の 18S rDNA を標的にした nested-PCR 法が最も優れており、 1×10^{-8} ng / μ L の検出感度を示した。16 症例の TE 症例、12 例の TE ではない中枢神経疾患の CSF に nested-PCR 法を用いたところ、感度 50 %、特異度 100 %を示した。

AIDS-TE 11 例の解析で、²⁰¹Tl SPECT では TE 単独病変 9 例では集積は示されなかった。

4 考察

本邦における血清 *TgAb* 陽性率は比較的低いと報告されていること、HIV 感染者と非 HIV 感染者での陽性率に差がないという報告が多い事からは、本邦においては TE 診断に血清 *TgAb* 検査が有用であると考えられた。今回我々が開発した *T. gondii* の 18S rDNA を標的にした nested-PCR 法は既報告の 50 倍の検出感度を示した。臨床検体を用いた解析では、

特異度 100%を示し、陽性結果を呈した症例では、TE 確定診断ができる事が明らかになった。TE と画像所見上鑑別が困難な疾患は脳悪性リンパ腫であり、Gd-DTPA 造影脳 MRI 検査所見での両者の鑑別は困難であると報告されているが、本研究においても同様であった。²⁰¹ T1 SPECT は腫瘍性病変で集積を呈する検査であるため両者の鑑別に有用であると報告されているが、本研究でも TE 診断における ²⁰¹ T1 SPECT の有用性が示唆された。本研究結果を基に、本邦での TE 診断アルゴリズムを作成した。症例が少ないため、今後の更なる症例集積を行い、その有用性を検討する予定である。

5 結論

我々が作成した nested-PCR 法を用いて、CSF 中の *T. gondii* DNA を検出できる症例は TE と確定診断できることが明らかになった。本邦においては、血清 *TgAb* 検査、²⁰¹ T1 SPECT が TE 診断に有用である。