

氏 名	三 木 田 馨
学 位 の 種 類	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	第 4 8 7 号
認 定 課 程 名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	平成27年2月13日
論 文 題 目	本邦におけるトキソプラズマ脳炎診断法の検討
審査担当専門委員	(主査) 東 北 大 学 教 授 賀 来 満 夫 大学評価・学位授与機構 教 授 中 原 一 彦 東 京 大 学 教 授 岩 本 愛 吉

審 査 の 結 果 の 要 旨

トキソプラズマ脳炎はトキソプラズマ原虫 (*Toxoplasma gondii*) により、免疫不全者に生じる予後不良な日和見感染症であり、確実な早期診断と治療が重要とされている。現在、トキソプラズマ脳炎の診断には米国 CDC の臨床診断基準が主として用いられているものの、診断は必ずしも容易ではなく、より有用性の高い診断法の開発が切望されている。

申請者は血清トキソプラズマ IgG 抗体検査を HIV 感染者におけるトキソプラズマ脳炎発症症例と非発症症例での陽性率について検討するとともに、*T.gondii* の 18SrDNA、B1 遺伝子を標的とした遺伝子診断法 (nested-PCR 法) を開発し、トキソプラズマ脳炎症例の脳脊髄液を用い検出感度、特異性の検討を行った。さらに、エイズ・トキソプラズマ脳炎症例 11 例において、Gd-DTPA 造影脳 MRI 画像所見、201 T1 SPECT 所見の解析を行い、これらの抗体検査、遺伝子検査、画像検査の解析結果をもとに、トキソプラズマ脳炎の診断アルゴリズムを作成した。

本研究によって、HIV 感染者におけるトキソプラズマ脳炎発症症例では非発症症例に比べ抗体陽性率が有意に高い知見が得られ、*T.gondii* の 18SrDNA を標的とした遺伝子 nested-PCR 法は $1 \times 10^{-8} \text{ ng}/\mu \text{L}$ の優れた検出感度を示し、16 例のトキソプラズマ脳炎症例、12 例の非トキソプラズマ脳炎症例での検討で感度 50%、特異度 100%の結果が得られた。また、トキソプラズマ脳炎単独病変 9 例では 201 T1 SPECT では集積所見が認められないことが明らかとなった。

本研究によって、トキソプラズマ脳炎における抗体検査が有用であること、申請者が開発した nested-PCR 法は既存の方法より 50 倍の検出感度を示し、特異度が 100%であることから、本遺伝子診断法はトキソプラズマ脳炎の確定診断として利用できる可能性が示された。また、これらの抗体検査法と遺伝子検査法の知見に加え、画像検査の結果に基づいて作成されたトキソプラズマ脳炎診断のためのアルゴリズムは、今後のさらなる症例集積

における検討が必要であるものの、臨床的に有用であることが期待され、今後のトキソプラズマ脳炎に対する臨床的マネジメントに大いに寄与することが期待される。

よって、本研究論文の学術的価値は高く博士（医学）として合格と判断した。