

梅毒の診断における 血清抗体検査の解釈 ～プロゾーン現象，偽陰性を中心に～

施設名 聖隷浜松病院 総合診療内科

作成者： 松浦利奈

監修： 本田優希

分野：感染症
テーマ：診断検査

症例 50代男性

【主訴】 皮疹

【現病歴】

陰茎の潰瘍・皮疹・咽頭痛を認め当院を受診した。
受診の3ヶ月前に、風俗店で不特定多数の異性と
性交渉があった。

【既往歴】 なし

【身体所見】

咽頭に腫脹と疼痛あり。

陰茎に無痛性の硬結と潰瘍あり。

顔面・四肢・体幹に掻痒感のない紅斑あり。

症例 50代男性

【血液検査所見】

梅毒RPR定性（－）

梅毒TPAb定性（＋）

病歴・身体所見は早期梅毒として矛盾しない。
感染から3ヶ月は経過していると推定されたが、
RPR定性は陰性だった。

Clinical Question

1. 梅毒はどのように診断するか
2. 梅毒血清抗体検査はどのように解釈するか
3. 臨床所見と血清抗体検査結果が乖離したときに何を考慮するか

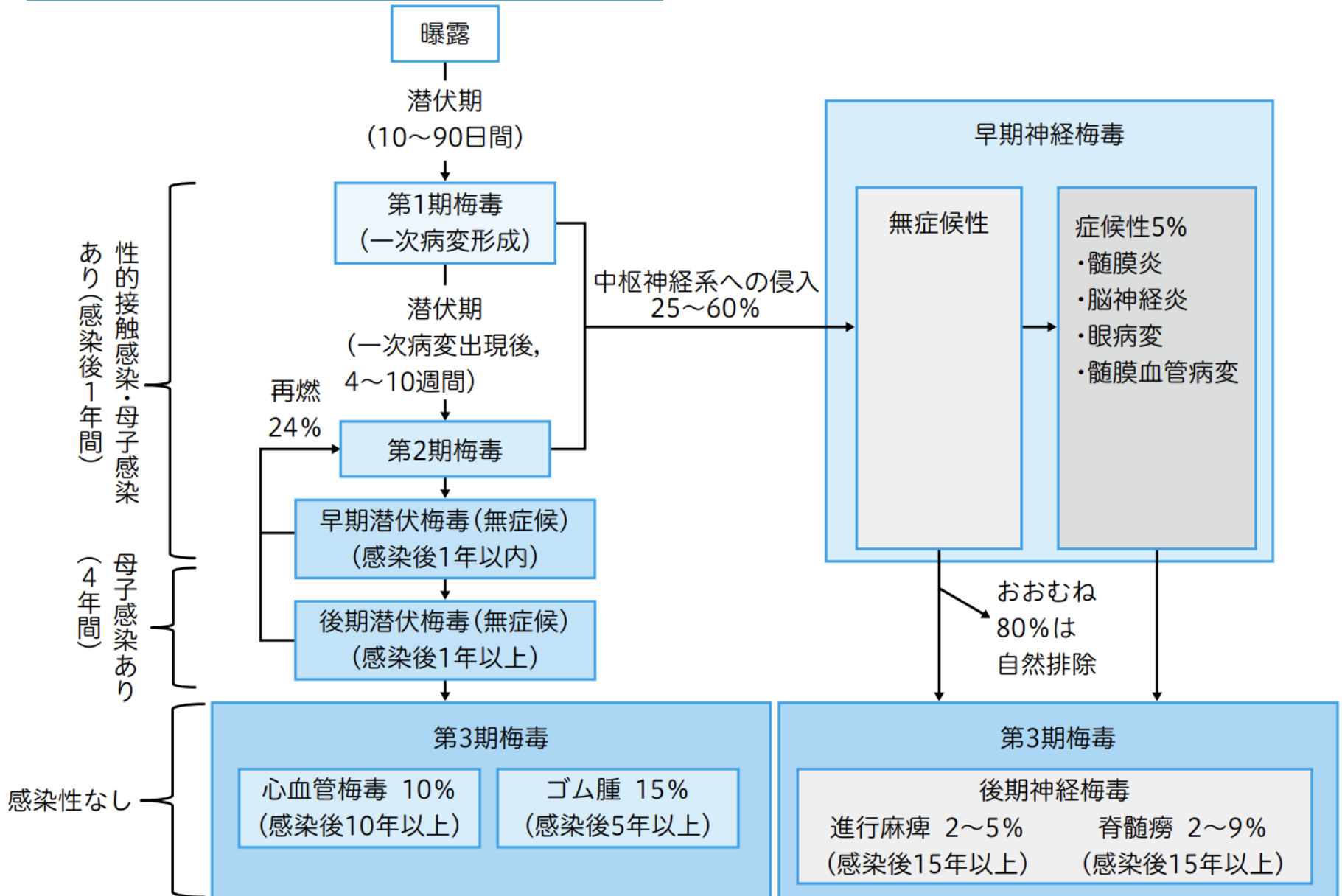
梅毒の概要

- 梅毒トレポネーマ（*Treponema pallidum*）による感染症.
- 性交渉と在胎中の母子感染を主な感染経路とする.
- 症状は無治療でも消失する場合があります, 受診の遅れにつながりやすい.
- 5類感染症であり, 届出要件を満たす場合は7日以内に発生届を提出する.

梅毒に関する用語

| | |
|--------|------------------------------------|
| 早期梅毒 | 感染から1年以内で、 性的接触で相手に感染する時期。 |
| 後期梅毒 | 感染から1年以降経過し、 他者への感染力はほぼなくなった時期。 |
| 一次病変 | 侵入門戸となった部位にできる病変。 |
| 二次病変 | 体内に散布された先の臓器で形成される病変。 |
| 早期梅毒1期 | 一次病変の症状が目立つ時期。 |
| 早期梅毒2期 | 二次病変の症状が目立つ時期。 |

無治療梅毒の自然経過



性感染症としての注意点

- 他の性感染症の重複感染を念頭に置き、クラミジア感染症、淋菌感染症、B型肝炎、HIV感染症などのスクリーニングを行う。
- パートナーの梅毒検査及び治療も必ず行う。

CQ1. 梅毒の診断について

- *T. pallidum*は培養が困難とされる.
- 直接検出やPCR法は一般的な医療現場では行われていない.
- 梅毒血清抗体検査を用いて診断することが一般的.

梅毒血清抗体検査

トレポネーマ抗体検査(TP検査)

- T. pallidum抗原に対する抗体を検出する方法.
- 特異度が高い.
- 陽性である場合はT. pallidumの感染を意味する.
- 基本的に生涯陽性となるため,
現在の感染か既感染かを区別することはできない.
- 治療効果判定には用いない.
- 例) TPHA, TPLA, FTA-ABS法など.

梅毒血清抗体検査

非トレポネーマ抗体検査(非TP検査)

- T. pallidum自身, または, T. pallidumにより損傷を受けた細胞から放出される脂質物質に対して産生された非特異的な抗体を検出する方法.
- 治療後に抗体価は減少する.
- 現在感染している梅毒の活動性を反映する.
- 新規感染, 再感染, 治療効果判定などに利用できる.
- 例) RPR法, VDRL法など.

CQ2. 梅毒血清抗体検査の解釈

| 非TP検査(RPRなど) | TP検査(TPHAなど) | 結果の解釈 |
|--------------|--------------|--|
| — | — | 梅毒ではない 梅毒感染の極初期 |
| + | — | 非TP検査偽陽性 梅毒感染の初期 |
| — | + | 過去の梅毒感染の既往 非TP検査偽陰性 TP検査偽陽性 梅毒感染の初期 |
| + | + | 現在の梅毒感染 梅毒治療中 両方とも偽陽性(まれ) |

CQ3. 臨床/検査所見の乖離

偽陽性

梅毒ではないが、梅毒血清抗体が陽性

または

偽陰性

梅毒であるが、梅毒血清抗体が陰性

生物学的偽陽性

偽陽性

- 非TP検査において、凝集反応を示す免疫グロブリンが梅毒以外でも産生されるため、*T. pallidum*に感染していない患者でも陽性になること.
- 偽陽性の90%は、 $RPR \leq 8$ 倍と低めである.

- 非TP検査, TP検査とも偽陽性は起こり得る.
- 偽陽性の頻度は非TP検査の方が多く, 原因も多様.

| 非 TP 検査 (RPRなど) | | TP 検査 (TPHAなど) | |
|-----------------|----------|----------------|-------|
| 高齢 | ムンプス | 高齢 | ライム病 |
| 細菌性心内膜炎 | pinta | ブルセラ症 | マラリア |
| ブルセラ症 | 肺炎球菌肺炎 | 肝硬変 | pinta |
| 軟性下疳 | 結節性多発動脈炎 | 薬物依存 | 妊婦 |
| 水痘 | 妊婦 | 性器ヘルペス | 回帰熱 |
| 薬物依存 | 関節リウマチ | 高γグロブリン血症 | 強皮症 |
| 肝炎 | リウマチ性心疾患 | ワクチン接種 | SLE |
| 血小板減少性紫斑病 | リケッチア症 | 伝染性単核球症 | 甲状腺炎 |
| ワクチン接種 | SLE | レプトスピラ症 | yaws |
| 免疫グロブリン異常 | 甲状腺炎 | らい病 | |
| 伝染性単核球症 | 結核 | | |
| 静脈注射薬物使用 | 潰瘍性大腸炎 | | |
| らい病 | 血管炎 | | |
| リンパ肉芽腫症 | ウイルス性肺炎 | | |
| 悪性腫瘍 | yaws | | |
| 麻疹 | | | |

青字は両方とも偽陽性になる場合もある

Ratnam S, et al. Can J Infect Dis Med Microbiol 2005; 16:45-51.

谷崎隆太郎. Hospitalist 2023; 11:835-846.

プロゾーン現象

偽陰性

- T. pallidumに対する抗体が過剰に産生されることで凝集反応が妨げられ、検査結果が本来の測定値より低くなるか、陰性になる現象を指す。
- 抗原量の多い1期、2期梅毒でよく見られ、神経梅毒や妊婦梅毒でもプロゾーン現象のリスクが高まるが、RPR8倍程度でも起こることが示されている。
- 頻度は0.85%未満とまれ。

Liu LL, et al. Clin Infect Dis 2014;59:384-9.

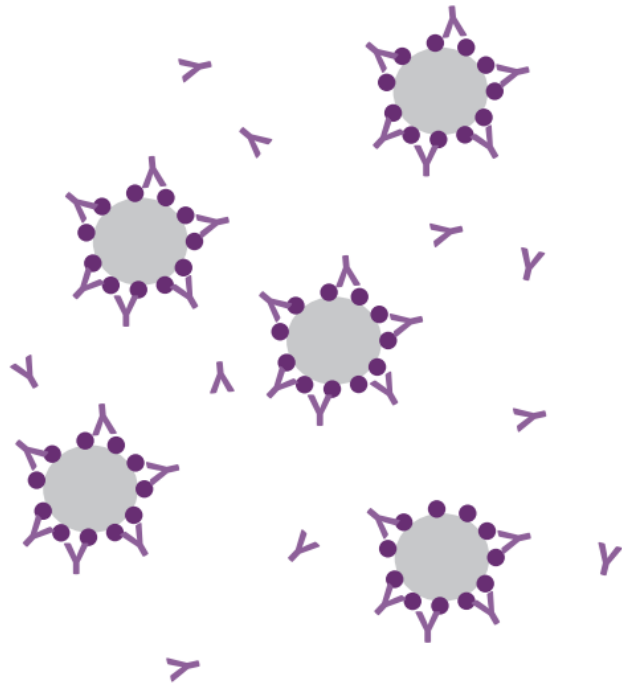
Tuddenham S, et al. Clin Infect Dis 2020;71:S21-42.

プロゾーン現象

偽陰性

- 患者血清を段階的に希釈していくと凝集反応が陽性になる.
- 梅毒に矛盾しない症状が見られるにも関わらず梅毒の血清抗体検査の結果が低値または陰性の場合には, もとの検体を希釈して再検する必要がある.
- 全ての結果に対してルーチンで希釈するのは非効率的であり, 臨床症状をもとに判断する.

プロゾーン ＝抗体過剰領域



過剰な抗体が
凝集反応を阻害する。

最適比



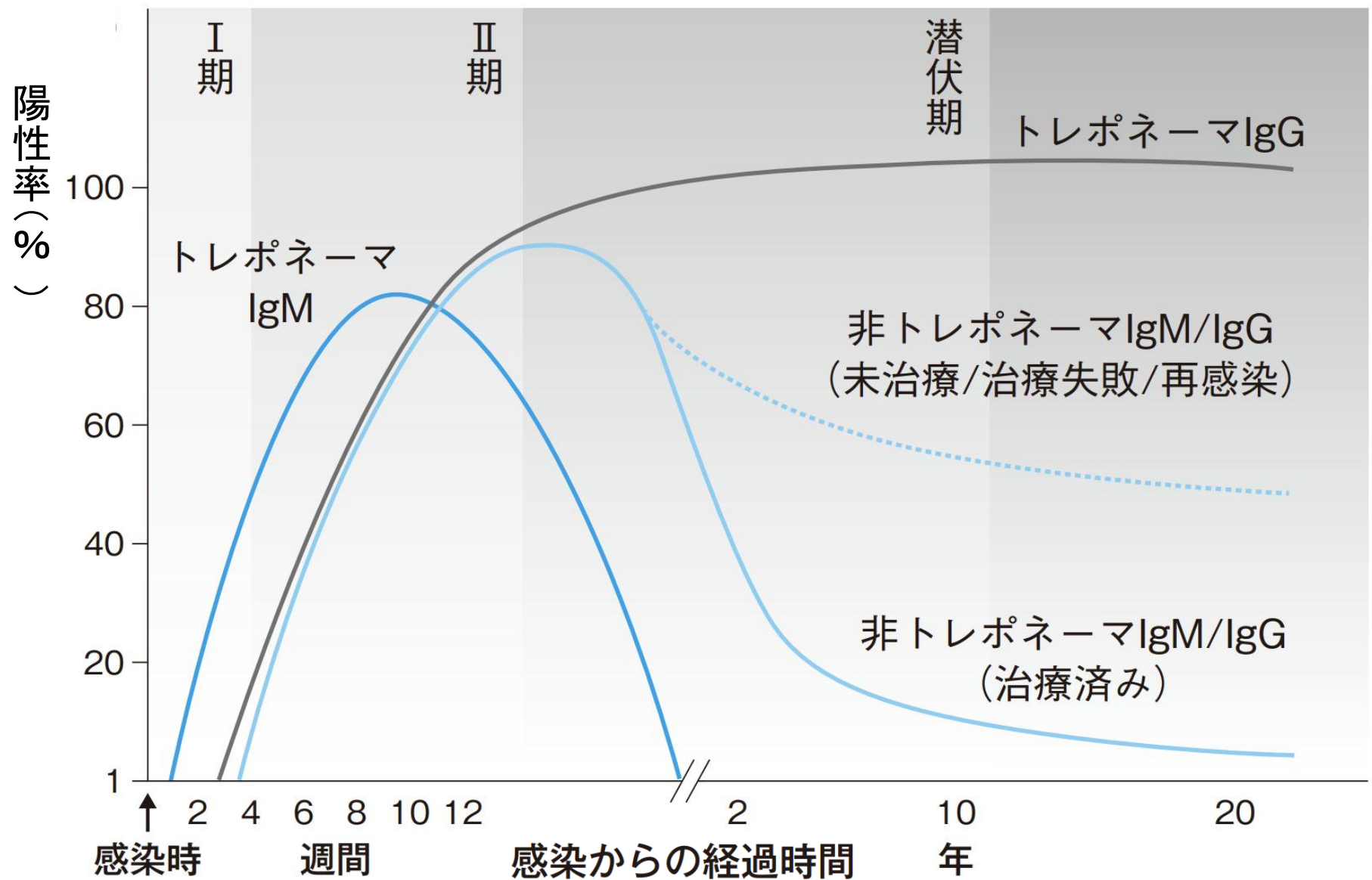
適切な濃度の抗原抗体により
凝集反応が生じる。

感染早期

偽陰性

- ・梅毒は，感染後に
TP-IgM・TP-IgGが出現し，
非TP-IgM・非TP-IgGが出現する．
- ・TP検査・非TP検査いずれでも，感染早期で
検査が陽転化していない可能性がある．
- ・臨床的に感染が疑われる場合は2-4週間後に
再検する．

梅毒の各病期における血清抗体検査の結果



本症例の経過

プロゾーン現象を疑い、検査部に希釈検体での再検を依頼した。

→RPR定性（+）に変更になった。

本症例の経過

【初診時 最終血液検査結果】

RPR定性 (+) , TPAb定性 (+)

RPR定量256倍, TPHA定量5120倍.

早期梅毒第2期と診断し,

ベンジルペニシリンベンザチン水和物240万単位を
筋注した.

RPR定量は治療前値の1/4以下に低下した.

自覚症状および他覚的身体所見は改善傾向となった.

Take Home Message

- ・ 病歴・身体所見から早期梅毒が疑われるが血清抗体検査が陰性の場合、プロゾーン現象を含めた偽陰性の可能性を検討する.
- ・ プロゾーン現象を考慮した場合は、検査部に検体を希釈しての再検を依頼する.