Japan Society of Obstetrics and Gynecology

昭和33年5月1日

妊婦梅毒に關する研究

Studies on Lues in Pregnant Women

京都府立医科大学産婦人科学教室（主任　沢崎千秋教授）
田　村　昭　次　Shoji TAMURA

I　まえがき

戰後爆発的に増加した妊婦梅毒は昭和25年頃より急激に減少し始め，特に顯症妊婦梅毒は殆んど影をひそめるに至つたので，今やそれまでの梅毒という疾患について抱いてきた観念をすてゝ，新に潜伏梅毒とは何かという重大なそして困難な問題に直面することゝなつた．これに関連して最近の妊婦不識梅毒の増加は重要な問題となりつゝあり，これらに就いての調査，統計は少なからず報告されているが，その綜合系統的のものとしては昭和29年より文部省科学研究の一班としての「梅毒の疫学的研究」班の組織があり，吾々もこれに協力し，妊婦梅毒について調査し，第1表に示す成績を得た．

この様な最近の著しい妊婦梅毒の様相の変化に從い，その診断法と治療法に関する研究は，一般梅毒の研究と関連しながら新しい分野を展開しつゝある．即ち梅毒血清反應に関する研究では，その非特異性問題と絡み梅毒診断上の重要性が倍加され，このため，抗原或は術式の改良による鋭敏性，特異性の強化に関する研究が行われ，吾が國に於ても Pangborn[1] の創案による Cardiolipin を抗原とする緒方法[2] 等が発表されて，多くの比較檢討報告[3)~9)]によりその優秀性が認められるに至つた．こゝに於て著者は今回，現在のこの変貌した潜伏妊婦梅毒に緒方法を主に諸種標準梅毒血清反應（以下ＳＴＳと略）を実施して，それらの鋭敏性，特異性に就て観察した．

又，一方，改良されたこれらの優秀な反應でも結局は“Reagin”による一種の非特異的反應に過ぎないから，生物学的僞陽性反應（以下ＢＦＰと略）の発現は免れ得ないものであるから，妊婦の不識梅毒の増加による妊娠時に発現する血清反應の非特異性問題の重要性と絡み，妊婦梅毒診断に依然困難な問題を残している．

このような状態であるから近年，真に梅毒特異反應とみられるものの研究が始められるに到つた．即ち，Nelson and Mayer[10], Nelson and Diesendruck[11]は Nichols 株を家兎睾丸内に接種し，睾丸乳剤より得た T.p. 浮遊液に梅毒血清と新鮮補体とを混じ，これを特別な嫌気性培地で培養することにより，活動性の T.p. の運動が不動化されることを認め，氏等は，Wasserman 抗体と，はつきり区別出来るこの T.p. 不動化抗体に基く反應を Nelson-Mayer test 又は TPI test と稱して発表した．この目新しい方法は，特異性が高いので，各國学者により注目され，その追試或は改良法が次々に行われ，著者もこの優れた特異性をもつ TPI test に着目し，その改良法である Boak-Miller[12] 培地に準じた Boak-富川氏培地による TPI test を試みたが滿足し得るものでなかつた爲[14]，更に研究を重ね Nelson-Mayer 原法に從つて追試し，その結果を第29回日本細菌学会総会梅毒シンポヂウムで報告し[15]，更に実験を重ねて，妊婦梅毒診断に本 test を試みた．

これらの結果を綜合すると，この TPI test はその再現性の上にいろいろ問題があり，從つてこれを一般的に臨床に應用することは未だ困難な状態にあることが認められているので，その改良法の研究がなおつきすゝんで進められるに到り，その意味に於て T.p. を抗原とする点では TPI test と同一であるが，その死菌又は菌体物質を用いることにより再現性のより高い特異反應が生れるものと期待され，各方面でこれに関する研究が始められた．吾が國では谷教授[16)~18)]によりＴＰＡ反應（梅毒トレポネーマ凝集反應）が既に世界に魁けて実施されて来たが，その後，T.p. 抗原の製法に色々改良が加えられ，著者は昭和31年1月以来，本大学微生物学教室と協同研究し，Portnoy and Magnuson[19]の製法による T.p. 抗原を作製し，Treponema pallidum Complement Fixation（ＴＰＣＦ）を実施して，その特異性に関し優れていることを確認し[20]，妊婦血清に本抗原を用いて実験を行い，良好な成績を得ることが出来た．

他方，治療の面に於ても新しい局面が展開されつゝある．即ち，上述のような潜伏梅毒の治癒判定の指標としては，やはり血清反應の陰性化を基準とせざるを得ないから，抗療性梅毒或は血清抵抗性梅毒と関連し，その治癒判定に困難な問題をなげかけている．このため治療に

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

伴う梅毒血清抗体價の消長を定量的に追求することにより，このいつまでも陽性を呈する妊婦の血清抵抗性梅毒，或は梅毒母体より出生せる新生児の偽陽性反應（Syphilotoxiemia）等が詳しく檢討されるに到り，次第に梅毒の感染，免疫，治癒の実体が明らかにされつゝある．そこで著者はぺの梅毒治療量が著しく増加し，病像の変貌している現在，その治療効果を正確に考察するため，緒方定量法により，妊婦のワッセルマン抗体價を定量した．以上，妊婦梅毒の最近の動向にそい，その診断法，治療等に就いて新知見を得たので以下報告する．

II　實驗材料並びに方法

①　STS

昭和30年1月より昭和32年3月末迄に京都府立医大産婦人科を訪れた外来患者の中，採血し得た妊婦1847例，非妊婦 238例，計2085例に緒方法，梅毒凝集法（以下凝集法と略）を実施した．又，同時に本大学細菌檢査室にワ法，村田法，ガラス板法を依頼し，これら各種血清反應の鋭敏性，特異性を檢討した．同一人で数回の檢査を受けたものは綜合した判定成績を採用し，成績の記載方法は従来の卌卌卄十一，又は4＋3＋2＋1＋一をもつて示した．

②　TPI test

準備：T.p.（Nichols 株）を家兎睾丸に接種し，2，3週間後に Syphilom を認めた睾丸を無菌的に剔出し，Medium 中で短時間に細切して後，よく振盪し，T.p. を組織内より遊出せしめ，次いで1分間 500回轉で5分間遠心を行い，この T.p. 浮遊上清を実驗に用いた．Medium は出来る限り原法に従つたもので組成，分量は下記の通りである．

Bovin plasma 5 ml, Glutathione 0.3 ml, Phosphate buffer solution 1.5 ml, Sodium pyruvate 0.1ml, Sodium thioglycollate 0.1ml, Sodium bicarbonate 0.6 ml, L（＋）Cysteine HCl 0.3 ml, 0.85%食塩水 2.5ml, 計 10.4ml

被檢血清：本大学産婦人科外来妊婦血清19例で，これ等の血清は同時に本大学細菌檢査室に於てSTSが行われて居り，その成績と TPI test の結果を比較し，不一致例については家族歷，既往歷，症狀を調査し参考とした．

TPI test の実施：十分に吟味した Thumberg 氏管を使用し，これに被檢血清0.05ml，補体（活性，不活性）各 0.05ml，T.p. 浮遊液 0.4ml，合計 0.5ml を入れ，各液量の終末濃度血清 $^1/_{10}$，補体 $^1/_{10}$ とした．交換用瓦斯は排気後 N_2（95%）＋ CO_2（5%）を充塡し，十分な嫌気狀態とし，33°～34°Cの孵卵器中に約16～18時間 incubate した後，判定を行つた．生存対照で70%以下の運動率（動%）の場合は試驗を中止し，判定は既知公式並に規約に従つて行つた．

第　1　表

（a）教　室

年　度	23	24	25	26	27	28	29	30	31
採血数	381	603	541	537	545	551	618	901	753
陽性数	16	20	30	12	6	11	4	6	6
陽性率%	4.2	3.2	5.5	2.2	1.1	1.8	0.6	0.5	0.79

（b）陽性群中の不識梅毒

年　度	23	24	25	26	27	28	29	30	31
陽性例	16	20	30	12	6	11	4	6	6
不識例	7	8	10	5	5	4	3	5	4
不識率%	43.7	40.0	33.3	41.6	83.3	36.3	75.0	83.0	66.6

（c）京都市内3保健所の妊婦梅毒調査成績（昭和30年度）

	採血数	陽性数	陽性率	不識梅毒率
左京	297	3	1.0%	100%
上京	832	5	0.6%	100%
山科	300	8	2.6%	87%

③　TPCF

T.p. 抗原の作製法：T.p. はNichols 株であり，T.p. 浮游液（1視野5～10匹）を家兎睾丸兩側に各1ml 宛注射し，Nitromin 0.1mgを耳靜脈に注射して Syphilom の発来を促し，2週間前後を経た睾丸に Syphilom を確認し，これを無菌的に剔出して4°～8°C に冷却し，第2表に示す如き Magnuson の作製法をもつて T.p. 抗原を作製した．

檢査材料：昭和31年3月より昭和32年3月まで本教室外来を訪れ，採血し得た妊婦 200例の血清及び関係病院より得た妊婦STS陽性血清4例に就きTPCFを行つた．

TPCFの実施：Magnuson は Kolmer 法に準じた方式を用いてこれを行つているが，著者は緒方法に準じた方式を用いて第3表に示す如く実施した．

III　成績ならびに考按

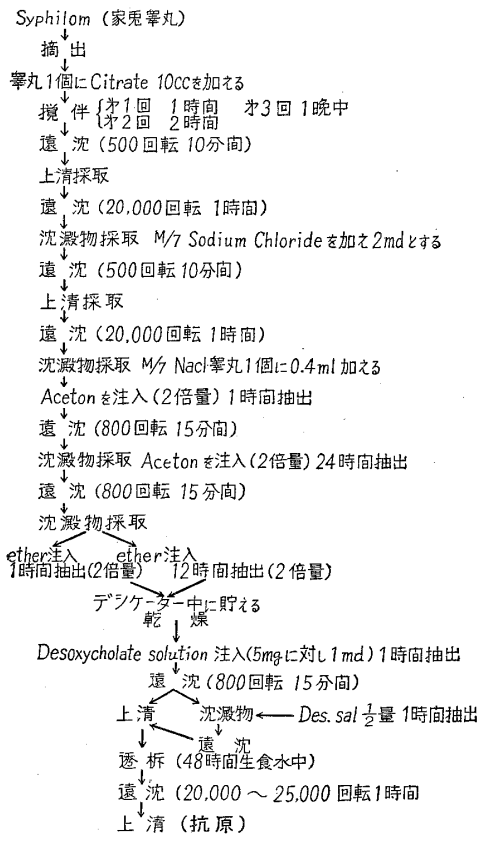
（1）　STS

ワ法，村田法，ガラス板法，緒方法，凝集法の5法共，同一血清に実施し得た2085例（内妊婦1847例，非妊婦 238例）の成績は第4～6表の通りである．即ち，妊

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

第2表　T.p. 抗原の作製法



第　3　表

試験管	1	2	3	4	5	6
可検血清 (1：10)	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
補体 (2単位)	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
抗原	(1：5) 0.25	(1:10) 0.25	(1:15) 0.25	(1:20) 0.25	(1:30) 0.25	純アルコール (1:45) 0.25
氷室 (10°～0°C) 3～4時間後 37°Cの湯槽に15分間浸漬						
溶血系	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
37°Cの湯槽で30分間，後，判定						

婦の陽性率は，

村田法＞ワ法＞ガラス板法＞緒方法＞凝集法，非妊婦のみの陽性率は，

凝集法＞緒方法＝ガラス板法＞村田法＞ワ法となり，又妊婦，非妊婦合計の陽性率は，

村田法＞ガラス板法＞凝集法＞緒方法＞ワ法である．妊婦と非妊婦では各血清反應の間に明らかに鋭敏度の差が認められる．これを推計学的に考察すると第7，8表

第4表　妊婦1847例

	ワ　法	村田法	ガラス板法	緒方法	凝集法
4＋	0	0	7	8	8
3＋	18	14	8	5	5
2＋	2	4	2	2	1
1＋	5	14	4	3	4
%	1.35	1.73	1.13	0.97	0.97
±～－	1822	1815	1826	1829	1829
%	98.64	98.26	98.86	99.02	99.02

第5表　非妊婦 238例

	ワ　法	村田法	ガラス板法	緒方法	凝集法
4＋	0	0	4	6	6
3＋	9	9	8	5	6
2＋	6	2	6	7	8
1＋	3	11	8	8	8
%	7.56	9.24	10.92	10.92	11.76
±～－	220	216	212	212	210
%	92.44	90.76	89.08	89.08	88.24

第6表　妊婦非妊婦合計2085例

	ワ　法	村田法	ガラス板法	緒方法	凝集法
4＋	0	0	11	14	14
3＋	27	23	16	10	11
2＋	8	6	8	9	9
1＋	8	25	12	11	12
%	2.06	2.59	2.25	2.11	2.21
±～－	2042	2031	2038	2041	2039
%	97.94	97.41	97.75	97.89	97.79

第　7　表　　妊　婦

	ワ　法	村田法	ガラス板法	緒方法	凝集法	
4＋	4.6	4.6	1.25	2.51	2.51	15.47
3＋	6.4	1.6	0.4	2.5	2.5	13.4
2＋	0.018	1.472	0.018	0.018	0.655	2.181
1＋	0.167	**10.667**	0.667	1.5	0.667	13.668
±～－	0.003	0.046	0.002	0.013	0.002	0.066
	11.188	18.385	2.337	6.541	6.334	44.785

χ^2=44.785　F_0=2.779　F_0＞F

に示す如く，妊婦に於て危險率1％で有意な差を示し，その在処は許し得るFの値からχ^2を求め，逆算で推定し太文字で示した村田反應（1＋）の部分に認められ，非妊婦に於ては有意の差は認められなかつた．

以上，要するに妊娠に際しては非妊時に比し村田法は

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

第8表　非妊婦

	ワ　法	村田法	ガラス板法	緒方法	凝集法	
4＋	3.2	3.2	0.2	2.45	2.45	11.5
3＋	0.346	0.346	0.049	0.778	0.265	1.784
2＋	0.007	2.49	0.007	0.248	0.834	3.586
1＋	2.784	1.521	0.021	0.021	0.021	4.368
±～－	0.168	2.692	0.019	0.019	0.075	2.973
	6.505	10.249	0.296	3.516	3.645	24.211

$\chi^2=24.211$　$F_0=1.51$　$F_0<F$

Cardiolipin 抗原を用いたガラス板法，凝集法，緒方法より陽性に現れやすいが，推計学的観察によると，この村田法が妊娠時に有意差を示すようになるのは，妊娠による非特異反應によるためであるということが出来る．即ち，妊娠による非特異的陽性が，村田法に於ては Cardiolipin 抗原を用いた諸反應に比し，より容易に出現すると考えられ，大塚氏[21]も同様のことを認めている．このことより Cardiolipin 抗原によつてこれ等の非特異的偽陽性は真の梅毒感染と殆んど区別し得られるものと思われるが，Cardiolipin 抗原による反應も Reagin を用いた非特異反應であるから僅少ではあるが妊婦1847例中3例（0.1%）に於て妊娠中陽性が出没し，緒方定量法によりその経過を観察してこれが非特異的偽陽性であることが判明したから，このことからしてもＴＰＩ，ＴＰＣＦ等の特異反應の実用化が望まれる．

② TPI test

第9表は既知血清について行つた実驗成績で，再三ＳＴＳが陽性を示した妊婦血清にＴＰＩを実施したものである．第1，2，3例は最初の頃の実驗成績で，Boak・富川培地に於ける実驗成績を参考にして判定時間を14～16時間にすれば適当と考えられ，16時間を反應終結時間として判定を行つたもので，T.p. 生存率が良好で凝陽性或は陰性の成績を示したものである．その後 Nelson 培地による T.p. 運動率検定試驗に於て判定時間を18時間とすれば不一致例が減少する事を認め，第4例以下は18時間を反應終結時間として判定を行つた．Reagin 反應との関係は第4例は一致し，第7例は不一致を示した．しかし第7例の Reagin 反應の成績も不安定であり，家族を調査しても梅毒は認められず，患者は梅毒を否定したが，Reagin 反應に於て梅毒を疑わしめるものがあり，現在の段階では TPI test に確信がもてないから，不識妊婦梅毒として治療を行つた．第5例は Reagin 反應は陽性を示し，TPI test は陰性を示して居り，再三のＳＴＳを行つた結果は陰性と認め，ＳＴＳの急性型に屬するＢＦＰを示した症例である．第6例は TPI test 陰性であるが Reagin 反應陽性を示している．この患者は前回の妊娠の際 Reagin 反應が陽性を呈したが，既往歷，家族歷に於て梅毒は認められず，患者は梅毒を強く否定して頑固に治療を拒否し，分娩を行つて現在4歳になる健康兒を得ている．患者は怒りつぽく眼球突出して Basedow 氏病を患つた既往歷を有して居るから，この疾病によるＢＦＰではないかと思われる．

第10表は教室外来妊婦12例につき TPI test を行い，後日の Reagin 反應成績と比較を行い，その経過を観察したものである．第7，11例は TPI test で「疑わしい」反應成績を得たが，家族歷，既往歷に異常は認められず，その経過，分娩狀況，生兒の所見等より梅毒は否定されたので，本 test の特異度，鋭敏度につき更に検討を必要とする．以上要するに，Boak・富川氏培地による T.p. 運動率検定試驗による TPI test を実施し，次いで Nelson 原法の追試を妊婦血清を用いて行い，それ等の成績を示した第9表中，判定時間を14～16時間として「陰性」「疑わしい」反應等不一致を示したものは，ま

第　9　表

番号	診断名	補体 活性%	補体 不活性%	TPI反応結果 差	TPI反応結果 不動%	TPI反応結果 判定	Reagin反応 ワ　法	Reagin反応 村田法	Reagin反応 ガラス板法
1	妊婦梅毒	55	82	27	32	D	卅	卅	
2	〃	64	88	24	27	D	卅	卅	3＋
3	〃	64	76	12	15	－	卅	卅	
4	〃	5	76	71	93	＋	廾	廾	2＋
5	妊　婦	64	76	12	15	－	(＋，＋)－*	(＋，±)－*	(＋，－)－*
6	〃	80	94	14	14	－	卅*	卅*	3＋
7	妊婦梅毒	82	94	12	12	－	(±，＋)	(＋，＋)	0＋

（註）　＊は生物学的偽陽性反応を示す．

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

第　10　表

例	姓名	補体 活性%	補体 不活性%	TPI 反応結果 差	TPI 反応結果 不動%	TPI 判定	Reagin 反応成績 ワ法	Reagin 村田法	Reagin ガラス板法	備考
1	岩松	82	94	12	12	—	—	—	—	
2	前田	64	76	12	15	—	—	—	—	
3	平松	72	86	14	16	—	—	—	—	
4	上市	82	94	12	12	—	—	—	—	
5	吉川	82	88	6	7	—	—	—	—	
6	高江	64	82	18	21	D	—	±	—	健康児出産
7	川中	64	88	24	36	D	—	—	—	
8	吉川	64	76	12	15	—	—	—	—	
9	小原	90	92	2	2	—	—	—	—	
10	武田	76	84	8	10	—	—	—	—	
11	黒川	60	86	26	30	D	—	—	—	健康児出産
12	吉田	80	90	10	11	—	—	—	—	

だ完全に反應が終結していない爲ではなかろうかと考えられたので，18時間としたがその成績は Reagin 反應と一致したのを認めている．又 Reagin 反應においてＢＦＰを示した妊婦血清に対する TPI test の成績は殆んど陰性を示し，本反應の特異度の優れていることを知つた．尚，種々の基礎的檢討を行い，技術の熟練を経た結果，70%以上の動%をたやすく得られる様になつたが，それでも時には日頃の実驗通り行つても運動率が低いことがあり，本実驗の困難さと不安定さをしみじみ感じている次第であり，如何なる要因がこのように T.p. の運動率を大きく左右しているのか種々檢討を行つているがまだ不明である．

③　ＴＰＣＦ

i)　特異性に関する檢討

健常家兎睾丸組織中に共通抗原が含まれているのではないかと考えられ，Magnuson が行つた如く，健常家兎睾丸より，前記の T.p. 抗原作製法を用いて粉末を得て，Desoxycholate solution（以下 D.C. 溶液と略）で抽出を行い，これを抗原として補体結合反應を実施した．その結果梅毒家兎血清，梅毒人血清に対し共通抗原性のないことを認めた．即ちその比較成績は第11表に示す如く健常家兎睾丸の Desoxycholate extracts を抗原として各種血清に補体結合反應を試み，全例陰性を示し，共通抗原性のないことを確認し得た．現在，梅毒血清には Cardiolipin 系と T.p. 系の２つの抗体系の存在することが示されているから，これにもとづき Cardiolipin 系の抗原である．即ち，ガラス板抗原を用いて Cardiolipin 系抗体，即ち，Reagin を吸收した後，T.p. 抗原を用いてＴＰＣＦを行つた．第12表は梅毒家兎血清15例，梅毒人血清20例に，ガラス板抗原を用いて Reagin 吸收前後の諸反應の陽性成績の変化を示したものである．これによるとガラス板抗原により Cardiolipin 系抗体，即ち Lipoid 抗体を吸收した後も，ＴＰＣＦはすべて陽性を示した．このことからして梅毒血清中には T.p. 抗体があり，これにより梅毒家兎睾丸から D.C. 溶液により抽出したものの中に明らかに T.p. 抗原が存在することを確認しえた．

第　11　表

Desoxycholate Extracts / 血清	ＴＰ抗原 陽性	ＴＰ抗原 陰性	健康家兎睾丸物質 陽性	健康家兎睾丸物質 陰性
梅毒家兎血清	19	0	0	15
陽性人血清	20	0	0	20
陰性人血清	0	20	0	20

第　12　表

	吸收	ガラス板法	緒方法	ＴＰＣＦ
梅毒家兎血清	前	15	15	15
	後	2	1	15
陽性人血清	前	20	20	20
	後	0	0	20

第　13　表

ＴＰＣＦ / 緒方法	＋	±	—	合計
4＋～1＋	6	2	3	11
±＊（0＋）	0	1	0	1
—	3	4	185	192
合　計	9	7	188	204

＊ 最弱陽性（0＋）を（±）で示した．

ii)　妊婦血清

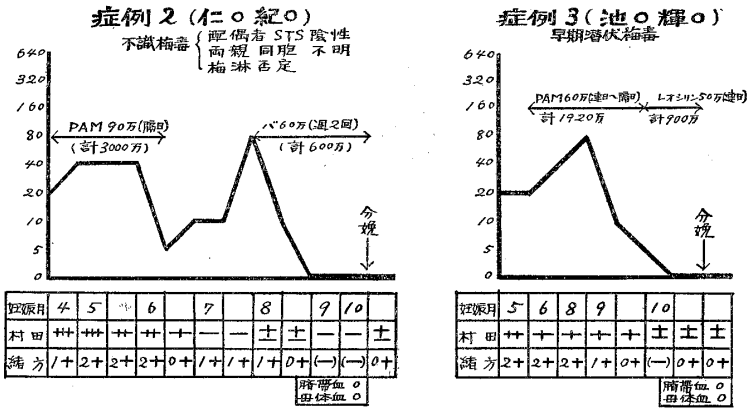
204例の妊婦血清につきＴＰＣＦ，緒方法を実施し，第13表に示す成績を得た．204例中陽性で一致したもの6例，陰性で一致したもの 183例であつた．ＴＰＣＦ陽

NII-Electronic Library Service

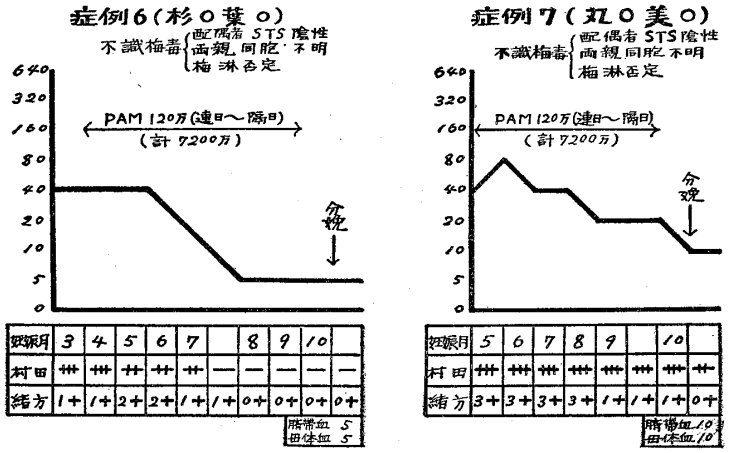
Japan Society of Obstetrics and Gynecology

性で緒方法陰性を示したものは3例で，うち2例は家族歴，既往歴に梅毒は認められないが，肋膜炎，肺浸潤の既往歴があつた．残りの1例は，妊娠2カ月で流産2回，死産1回の既往歴を有しているが，家族歴，既往歴に梅毒を認めず，ＳＴＳも陰性のため，目下Rh因子を検討中とのことであるが，ＴＰＣＦが陽性であるから潜伏不識梅毒の疑もあるので，更に家族歴を精査し，経過を観察中である．又緒方法陽性でＴＰＣＦ陰性を示したものは3例である．うち1例は家族歴，既往歴に梅毒は認められず，TPI testも陰性を示した．既往にBasedow氏病を有する患者であるから，恐らくこのためにＳＴＳのＢＦＰを示したものではなかろうか．又，他の1例は妊娠3カ月初期にＳＴＳは陽性，ＴＰＣＦは陰性を示したが3週間後にはＳＴＳは陰轉化したものであるから，ＳＴＳの急性非特異反應例の様に思われる．残りの1例は市内某病院に於ける妊婦血清で，最初ＳＴＳは陽性，再檢査で陰性を示し，再び陽性を示す不安定なもので家族歴，既往歴に梅毒は認められないが，不識梅毒として治療が行われている．しかしＴＰＣＦは陰性を示して居り，現在なお観察中であるが，ＳＴＳは依然陽性を示している．ＴＰＣＦが疑陽性を示したものは再檢査を行つたが，緒方法に準じた成績を示した．陽性で一致した最初の6例，再檢査で陽性を呈し一致したもの2例，合計8例の中4例は梅毒を否定しているが，ＴＰＣＦも陽性を示している爲，妊婦不識梅毒患者として治療を開始した．妊婦 204例中，妊婦梅毒8例を得たことは高率であるが，うち4例は他の病院より妊婦梅毒として血清の提供を受けたものであるから，例数がかたよつているのである．

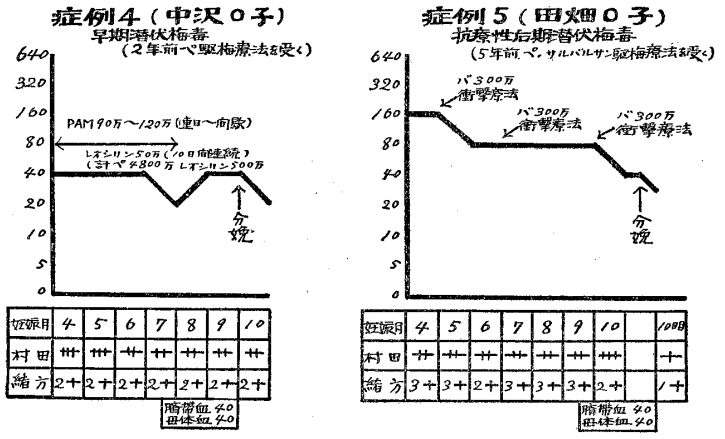
第　14　表



第　15　表



第　16　表

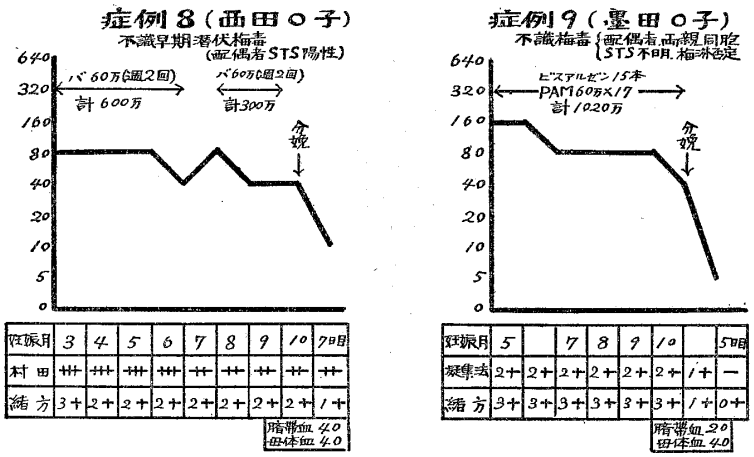


以上要するに Portnoy & Magnuson が報告したＴＰＣＦ反應を追試して，先ず本 T.p. 抗原が梅毒血清の T.p. 抗体系にのみ反應することを吸収試驗により確認し，引続き諸種成績よりその特異性を認めることが出来た．しかし，抗原の作製法は複雑であり，その作製過程を簡略化し，常に一定した力價を得ることは今後の研究に俟つこと大きく，又，抗体，抗原，補体等の量的関係の檢討は更に反應の鋭敏性，特異性を増すのに役立つであろう．被檢血清の中，ＳＴＳが陽性でＴＰＣＦが陰性を示し，家族歴，既往歴に梅毒が認められなくても，現在の段階ではなお確実に妊婦梅毒を否定することは危

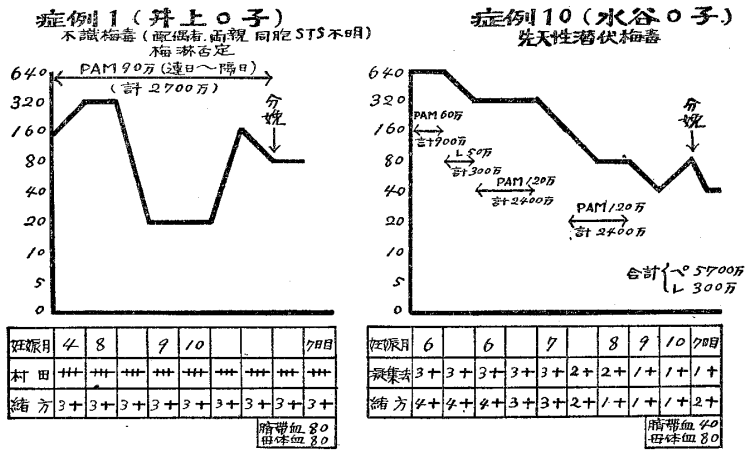
NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

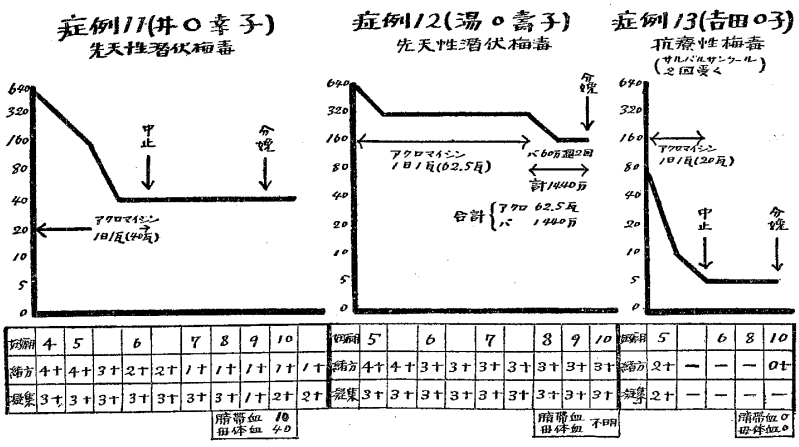
第　17　表



第　18　表



第　19　表



険であるので，これを不識妊婦梅毒として治療した．又，結核性疾患のものにもＴＰＣＦは陽性を示したが，その偽陽性反應発現率は例数が少い爲，確認することが困難であつた．

IV 治　療

1）研究材料並びに方法

研究対象は過去3年間に当教室外来及び関係病院を訪れ，分娩，予後を観察し得た先天性，抗療性及び不識妊婦梅毒患者中結論し得た早期潜伏，後期潜伏梅毒患者13例で，不識梅毒の診断は慎重な問診，家族調査，数回の各種のＳＴＳの反復によつて行つた．

妊婦梅毒の治療の理想理念を現在も尚，満足しているものはやはりペ療法であるから，この爲，主としてペ製剤を用いて治療を行つた．ペは2％モノステアリン酸，アルミニウム加油性プロカインＧ（ＰＡＭ）を1回60〜120万連続或は間歇的に投與し，バイシリン（以下バと略）は1回，60万週2回又は 300万衝撃療法を行つた．レオシリン（以下レと略）を用いた者は50万單位連日10〜20日間注射を行い，又3例にはアクロマイシン1日1ｇの連続投與を行つた．抗体價の定量は緒方法により行い，分娩狀態，胎盤所見，兒の臨床所見，生後の兒のワッセルマン抗体の定量的観察，梅毒性長骨々端炎Ｘ線像の有無，3カ月，12カ月後の兒の血清反應成績等を綜合して治療効果を検討した．

2）治療成績並びに考按

第14，15表に示した症例2，3，6，7はペ，バ，レ治療により分娩時迄に抗体價が，0，5，10倍に低下し，ＳＴＳもそれに平行して陰性もしくは疑陽性になつたものである．症例3は早期潜伏梅毒で2年前にサルバルサン治療を受けた既往歷を有しそのためか他の3例に比べ，ペの投與量が少くて抗体價が著減し，分娩時には 0となつている．これら4例はいずれも臍帯血は，0，5，10倍の低値で，兒の経過観察に於ても異常は認められず，ＳＴＳも陰轉化し，抗体價も 0を示したものである．第16，17表に示した症例4，5，8，9は治療により抗体價が40倍に低下固定して後，分娩が營まれた所謂血清抵抗性梅毒と思われるもので，これら4症例の臍帯血はいずれも抗体價は 40倍で，梅毒性長骨々端炎Ｘ線像は不明瞭，

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

第　20　表

分娩時抗体価	症例	症期	治療量	分娩時抗体価 母体血	分娩時抗体価 臍帯血	分娩時 胎盤所見	児の経過 梅毒性長骨端炎レ線像(7日目)	標準血清反応 7日目	標準血清反応 3カ月～1年
0	2	不識不明	PAM 3000万 バ 600万	0 20 dils	0	—	著変認めず	認めず	ワ(−) 村田(−) 緒方(0+)	ワ(−) 村田(−) 緒方(−)0
0	3	早期潜伏	PAM 1920万 L 900万	0 20 dils	0	—	〃	〃	ワ(−) 村田(−) 緒方(0+)	ワ(−) 村田(−) 緒方(−)0
0	6	不識不明	PAM 7200万	5 40 dils	5	—	著変認めず 組織検査正常	〃	ワ(−) 村田(−) 緒方(0+)	
0	7	〃	PAM 7200万	10 40 dils	10	—	著変認めず	〃	ワ(−) 村田(+) 緒方(0+)0	
10	13	抗療性	既往サルバルサン10.5 アクロ 20g	0	0	—	不明	〃	緒方(−)0 凝集(−)0	
20	4	早期潜伏	PAM 4800万 L 500万	40 40 dils	40	—	著変認めず	微候不明瞭	ワ(±) 村田(+) 緒方(1+)20	
20	5	抗療性後期潜伏	バ 900万	40 160 dils	40	—	〃	〃	ワ(−) 村田(+) 緒方(1+)5	
20	8	不識早期潜伏	バ 900万	40 80 dils	40	—	〃	〃	ワ(+) 村田(−) 緒方(1+)	ワ(±) 村田(−) 緒方(0+)20
40	9	不識不明	ビスアルゼノ15G PAM 1020万	20 160 dils	40	—	〃	〃	ワ(±) ガ(−) 緒方(−)0	ワ(±) 緒方(−)0
40	11	先天性潜伏	アクロ 40g	40	10	—	著変認めず 組織検査正常	〃	緒方(1+)10 村田(−) ガ(+)	
40 — 80	1	不識不明	PAM 2700万	80 160 dils	80	—	著変認めず	認む	ワ(+) 村田(+) 緒方(2+)160	小児科にて治療受く
40 — 80	10	先天性潜伏	PAM 5700万 L 300万	80 640 dils	40	—	著変認めず 組織検査正常	微候不明瞭	凝集(1+) 村田(−) 緒方(1+)40	凝集(1+) 村田(−) 緒方(0+)10
160	12	〃	アクロ 62.5g バ 1440万	不明 640 dils	不明	不明	不明	不明	不明	凝集(3+) 村田(+) 緒方(3+)320

胎盤所見に異常なく，兒は分娩後7日目で抗体價が低下し，症例8のみは3カ月後にはじめて低下した．第18表に示した症例1，10は治療により母体のワッセルマン抗体價が80倍になつた時に分娩し，症例1は分娩時，臍帯血は80倍で，分娩経過に異常はなかつたが，梅毒性長骨々端炎X線像が著明に認められ，兒のワッセルマン抗体價も上昇したので先天性梅毒兒として小兒科で受療した．症例10は先天性潜伏梅毒で，最初定量値は最高の640倍を示していたが治療により分娩時母体血は80倍にさがり，臍帯血は40倍を示していたが，胎盤所見に異常なく，兒の長骨々端炎X線像は不明瞭で，入院経過には異常が認められなかつたが，退院後2週目に鼻閉を訴え，ペ300万の投與を受け，3カ月後の抗体價は低下しているが，これは妊娠中に十分な驅梅が行われたためか，分娩後のペ驅梅療法によるものかは不明である．第19表に示した3症例は1日1gアクロマイシン連続投與したもので，症例11は先天性梅毒で，最初，抗体價は640倍を示していたが40gの投與により，又，症例13は20gの投與により著降を認め健康兒を得た．しかし症例12の先天性梅毒は梅毒が陳舊な爲か，62.5g投與しても低下せず，尚，320倍の抗体價を示していたので，バ注射を行い，分娩前には，160倍に低下した．自宅分娩のため分娩狀況の詳細は不明であるが，生後1カ月の兒のワッセルマン抗体價は320倍を示した．第20表は症例1～13の治療効果を纒めたものである．

以上要するに治療により抗体價が0～10倍に低下，固定したものはSTSも陰轉化し，全くの健康兒を得ている．これに反し抗体價が40倍に低下，固定して後，分娩が行われた血清抵抗性梅毒は，強力な治療を行つてもSTSはいつまでも陽性を示しておる．このことは感染により血清に恒久的変化がおこり，これは T.p. の存在とは無関係であることを示している．これを樋口氏[22]は血清の瘢痕と表現している．又占部氏は強力な治療を行つたにかゝわらずSTSが陽性を呈していても，抗体價が40倍以下に低下，固定するならば，治癒したものと判定して差支えないと報告している．著者は今回この血清抵抗性のものの治療効果の判定指標を抗体價40倍におき，強力な治療を行い40倍に低下固定したものは治療を中止したが，分娩狀況に異常なく，兒の抗体價も次第に低下を示し，健康兒を得ることが明かにされた．抗体價を観察していると，経過中一時上昇を示すものがあるが，これは何処かに病巣が残つていて，治療開始によりそれが誘発されたものゝ様であるから，このことからして無治療，不完全治療のものは，たとえ最初の定量値が低いからといつて安心すべきものでなく，強力な治療を行いつゝ抗体價の変動を観察することが必要であると云える．又，定量値とSTSの成績が不一致を示すことがあるが，これは定量法は血清稀釋法であるが，定性法は

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

抗原稀釋法によるためであると説明されている．定量値にはもとより小変動が認められるから，一定の幅をもつて解釋し，80倍以上に上昇，10倍以下に下降したとき，はじめてこれを有意の変化と見做し，40倍以下に下降する傾向が認められた時も，さらに抗体價の低下を期待して治療を続行した．不識梅毒患者のうちには，疾病の性格上，十分に調査することが困難で，症期不明のものがあつたが，一般にこの症期不明のもの及び先天性梅毒は梅毒が陳舊なためか，抗体價が高く，從つて治療による低下率が悪く更に強力な驅梅療法を必要とすることが痛感された．驅梅剤として砒素剤を用いたものには蛋白尿，妊娠浮腫，サルバルサン疹等の副作用を訴えるものがあり，ペ製剤にはそれがないから現在もやはり理想的な妊婦梅毒治療剤の様に思われるが，アクロマイシン投與は短期間で抗体價の著減が認められるから，アイロタイシン等の優秀な驅梅剤と共に，ペ製剤との併用療法が望まれる．

V むすび

妊婦梅毒の血清学的診断法として如何なる血清反應を用うべきかが現在の動向に從つて凡そ決定される．從来は妊婦の血清学的診断法としては，ワ法，村田法が共に用いられ，著者の経驗ではワ陰性，村田陽性の場合に多く遭遇したものである．即ち一般に沈降反應は鋭敏性が高い反面，非特異性が増加するものであり，又補体結合反應は特異性が大であると結論づけられていたため，ワ法が陽性でない限り，他の血清反應を用いることはないとされていたが，現在の疫学的研究段階では鋭敏性，特異性が共により優れた血清反應が要求されており，Cardiolipin を用いた緒方法，凝集法，ガラス板法等が登場するに至つたが，しかし，これらの優秀な反應といえども結局は Reagin 反應にすぎないから，非特異反應を完全に除去することは出来ないのである．そこで從来，T.p. 抗原と T.p. 抗体とに関し，種々研究が行われて来たが，T.p. 抗原と Wasserman 抗原乃至 Lipoid 抗原との関係はまだ明らかにされておらず，又，真の T.p. 抗体と Reagin と稱せられる抗 Lipoid 抗体との関係も亦不明である．これとは前に緒言で述べた如く梅毒においては T.p. に対する独立した抗体が存在する可能性があるから，最近この方面の研究が盛んでその結果クローズアップされたＴＰＩ抗体は，Wasserman 抗体，即ち Reagin とはそれぞれ全く別個のものであることが確認され，ＴＰＩ抗体こそ T.p. に直接作用する特異抗体であることが明らかとなりつゝある．從つて TPI test は特異性が極めて高いことがわかる．TPI test の術式はそう複雑ではないが，活動性の T.p. を抗原として要求する点で可成り操作に困難を伴うもので，特に現在，吾が國でこれを実用化することは困難である．そこで TPI test 以外に T.p. を抗原とする血清学的診断法としてＴＰＣＦが考案され，著者はこれを実施し，現在の段階ではＳＴＳになお追随するとはいえ，妊婦梅毒の補助診断法として價値あるものであることが明らかとなつた．妊婦梅毒の治療効果判定には，その血中の抗体價を定量し，抗体曲線を観察することが必要である．これは同時に抗療梅毒及び非特異反應診断の一助ともなり，ひいては適正な治療指針をこれによつてなし得ることゝなる．著者は種々の薬剤を妊婦梅毒に用い，その際の抗体價曲線を観察したが，適切なきめ手となる判定法のない今日，抗体價が緒方定量法で40倍に低下，固定した場合，これを抗療梅毒乃至血清抵抗性梅毒妊婦として，その後の経過を慎重に観察し，この場合でも健康児を得ることを知つた．

梅毒のペ療法は現在，從来の砒素蒼鉛療法にとつてかわつて盛んに行われており，特に妊婦梅毒では，母体への副作用が少ない点と，胎児への好影響を與えることにより，これを用いるものが多いが，新しくペ耐性問題が擡頭し，潜伏梅毒への影響が論議されるに至つて，その使用法及び投與量は再検討を余儀なくされている．著者もペの治療効果を抗体曲線により観察し，その治療量は患者個々により決定すべきであることを知つた．ペ以外の抗生物質による治療法はやつとその緒についたばかりであり，今後も大いに研究されるべき問題であるが，現在の経驗ではアクロマイシンは注目すべき治療効果を示しているから，アイロタイシンと共に今後の研究に期待するところが大きい．

（本研究要旨は昭和30年4月第29回日本細菌学会総会梅毒シンポヂウム，昭和32年5月第16回近畿産婦総会に於て発表した．）

擱筆に臨み本研究の機会を与えられ，終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師沢崎教授に深謝し，実験に当り，御助言を賜つた微生物学教室鈴木教授に深謝すると共に本研究に御援助を頂いた微生物学教室の影山講師，大塚学士，賀屋学士に謝意を表す．尚本研究は文部省科学研究費による事を附記する．

文　献

1) *Pangborn*: Exper. Biol. & Med., 48, 484(1941)
— 2) **緒方**：梅毒の新しい血清学的検査法，単行本

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

（南山堂），昭29．—3）第5回梅毒血清診断法比較実験成績：日本医師会誌，25(2)，145～150頁，昭26．—4）第6回梅毒血清診断法比較実験成績：日本医師会誌，26（10），308～311頁，昭26．—5）第7回梅毒血清診断法比較実験成績：日本医師会誌，28(2)，487～489頁，昭27．—6）**島津**：日産婦誌，5(8)，763～777頁，昭28．—7）**澤崎**：産と婦，20（10），9頁，昭28．—8）**樋口**：性病，36(3)，80頁，昭26．—9）**北村**：臨床，3(10)，808～814頁，昭25．—10）*Nelson* and *Mayer*: J. Exp. Med., 89, 369～393, (1949). —11）*Nelson* and *Diesendruck*: J.A. Imm., 66, 667, (1951). —12）*Boak* and *Miller*: J. Syph. etc., 38 (5), 429～433, (1953)．—13）**富川**：衛生検査，2 (4), 17頁，昭28．—14）**八木，田村他**：京府大誌，57 (3)，359～362頁，昭30．—15）**大塚，田村他**：第29回細菌学会梅毒シンポヂウム発表，昭30．—16）**谷**：綜合臨床，3 (7)，1069頁～1079，昭29．—17）**谷**：性病予防研究，2 (1)，9～13頁，昭30．—18）**谷**：十全会雑誌，43，3149頁，昭13．—19）*Portnoy* and *Magnuson*: Am. J. Imm., 75 (5), 348～355, (1955)．—20）**大塚，田村他**：京府大誌，62：3，掲載予定，昭32．—21）**大塚**：医学と生物学，36 (1)，17頁，昭30．—22）**樋口**：綜合臨床，3(7)，40～49頁，昭29．—23）**占部**：皮と泌，17(5)，37～46頁，昭30．

（No. 753 昭32・10・4受付）

NII-Electronic Library Service