

妊産婦 및 骨盤臟器 腫瘍患者에서의 *Toxoplasma* Latex 凝集抗體價의 意義

가톨릭大學 醫學部 寄生蟲學敎室

崔 源 永 · 崔 享 洛

가톨릭大學 醫學部 産婦人科學敎室

羅 琮 球

緒 言

Toxoplasma(以下 *Tp*)症은 典型的인 人獸共通感染症의 하나로 南極大陸을 除外한 全世界에 分布하고 있으며 注目받고 있는 原蟲性疾患이다. 本症의 發現은 內科 小兒科 眼科 精神科 및 産婦人科 등 臨床各科에서 多様な 症狀을 보이고 있다. 特히 産婦人科에서는 流産 死産 및 여러가지 腫瘍과 本蟲感染과의 聯關性에 關한 研究가 必要하다. 本蟲의 檢出은 確診上 가장 좋은 方法이나 實際에 있어서 蟲體檢出은 극히 困難하다. 그러므로 本症診斷은 各種 血清學的方法이 利用되고 있다. 일찌기 世界各國에서 開發된 檢査方法은 色素試驗(Sabin & Feldman, 1948)에서 間接赤血球凝集反應(Jacobs & Lunde, 1957), 間接螢光抗體反應(Kelen *et al.*, 1962; Remington *et al.*, 1968), 아크린凝集反應(Siim & Lind, 1960), Latex凝集反應(Bozdeik & Jira, 1961), 벤트나이트 或은 카오링法(Roussel, 1964) 및 酵素抗體法(Voller *et al.*, 1976) 등이 紹介된바 있다. 그중 色素反應은 아직도 가장 信賴받고 있는 方法이나 生蟲體의 確保와 accessory factor의 入手, 그리고 複雜한 手技 때문에 限定된 研究室에서만 實施가 可能하다. 其他의 間接赤血球凝集反應은 原法以外에도 Lewis와 Kessel(1961), Hanaki들(1969) 및 Hiraoka와 Ohshima(1972) 등의 變法이 考案되고 있다. 以上の 여러 方法은 그 동안 많이 利用되어왔으나 安定性과 再現性에 問題가 있다고 한다. 그 후 坪田들(1977)은 間接 Latex 凝集反應을 改良하였고 小林들(1977)은 이것을 檢討한바 그 優秀性이 認定되어 現在 日本을 비롯한 歐美各國에서 本方法이 널리 利用되고 있다.

우리나라에서의 本症의 研究는 Soh등(1960)이 처음으로 Toxoplasmin을 써서 皮內反應成績을 發表하였고 文(1965)은 病豚에서 本蟲을 分離한바 있다. 그 후

崔(1969)도 韓國産돼지 橫隔膜筋肉에서 本蟲의 分離와 豚血清에 對하여 色素反應을 試圖하였다. 또 Nakayama등(1970)은 우리나라住民의 *Tp*抗體價를 Hanaki등(1969)의 間接赤血球凝集反應으로 調査하였다. 그 후 최(1972)는 *Tp*蟲의 强毒株와 弱毒株를 色素試驗과 間接赤血球凝集反應으로 比較하였다. 또 임(1972)도 우리나라에서 妊産婦 및 新生兒, 그리고 眼科患者에 대하여 抗體價를 間接赤血球凝集反應으로 調査하였다. 그 후 김 및 이(1980)는 間接 Latex凝集反應으로 妊産婦의 *Tp*抗體價를, 崔(1982)는 間接 Latex凝集反應으로 聖母病院一般患者에 對해서 또 김태진과 최(1983)도 같은 方法으로 서울赤十字病院의 入院患者를 對象으로 *Tp*抗體價를 調査하였다. 또 최등(1983)은 同法으로 精神病院入院患者에 對한 *Tp* 抗體價를 그리고 정 및 최(1985)는 *Tp*집중동물에 대하여 間接 Latex凝集反應 抗體價의 變動과 抵抗性을 檢討한바 있다.

本研究는 妊産婦와 骨盤臟器腫瘍患者와 *Tp*感染과의 關聯性 與否를 間接 Latex凝集反應으로 檢討하는 것을 目的으로 實驗을 企圖하였다.

材料와 方法

1. 材 料

1985年 6월부터 11월까지 6個月동안 가톨릭醫大 附屬 江南聖母病院에 來院하였던 産婦人科患者중 妊産婦 377名과 骨盤臟器腫瘍患者 43名 및 對照群으로 同病院 檢診센터에 綜合健康診斷을 目的으로 來院한 婦人 80名 總 500名을 檢査對象으로 하였다. 이들 被檢者에서 採血한 血清은 分離直後 -20°C의 冷凍庫에 保管하고 可能한 限 빠른時日內에 檢査하였다. 間接 Latex凝集反應用 試藥은 日本 "Eiken"化學에서 生産한 Toxo test-MT(EST06)를 入手하여 使用하였다.

2. 方 法

U字型 tray反應孔에 dropper를 써서 緩衝液 "Eiken"을 0.025ml씩 各各 分注한후 第 1孔에 micropipette로 被檢血清 0.025ml를 加한다. 다음에 0.025ml짜리 dil-

本論文은 1985年度 文敎部 學術研究造成費에 依하여 研究되었음.

uter를 써서 被檢血清을 2倍數稀釋을 한다. 稀釋血清이 끝난 各孔에 感作 Latex 乳液 “Eiken”을 잘 혼들어 均一한 현탁액을 만든후 dropper로서 0.025ml씩 注入하여 數分間 反應板을 진탕시키고 24時間동안 室溫에서 反應시킨후 凝集結果를 判定한다. 이때에 Latex가 沈降한 中等度以上の 퍼진 凝集程度를 나타낸 마지막 稀釋血清倍數로서 抗體價를 表示한다.

成 績

間接 Latex凝集反應에 依한 *Toxoplasma*抗體價는 妊産婦 377名中 陰性이 319名(84.6%), 1:2가 44名(11.7%), 1:4가 9名(2.4%), 1:8이 2名(0.5%), 1:16이 1名(0.3%), 1:32가 2名(0.5%)이었다. 한편 骨盤臟器腫瘍患者 43名중에서는 陰性이 29名(67.4%), 1:2가 8名(18.6%), 1:4가 1名(2.3%), 1:16이 2名(4.7%), 1:32가 1名(2.3%), 그리고 1:128이 2名(4.7%)이었다. 對照群 80名에서는 陰性이 56名(70.0%), 1:2가 19名(23.8%), 1:4가 3名(3.8%), 1:8이 1名(1.3%), 그리고 1:128이 1名(1.3%)이었다.

以上の 成績은 本反應에서 1:32 稀釋血清倍數以上을 陽性으로 判定하였는데 이 基準에서 妊産婦는 377名중 陽性者는 2名으로서 0.5%이었고 骨盤臟器腫瘍患者 43名중의 陽性者는 3名으로서 7.0%이었다. 한便 對照群인 一般健診婦人群 80名에서는 1名이 陽性者로 1.3%만이 陽性反應을 나타내었다.

考 察

*Toxoplasma*는 이제까지 사람을 包含해서 200種以上の 哺乳動物 및 鳥類등에 寄生하고 南極大陸以外的 全世界에 分布한다. 汎世界的으로 成人의 20~40%程度가 感染되고 있는 것으로 推定되어 왔었다(小林, 1977). 우리나라에서는 Soh등(1960)이 *Toxoplasma*에 依한 皮內反應으로 農夫와 漁夫 373名에서 5.6%의 陽性率을 報告한 것이 처음이다. 그후 文(1965)은 病豚에서 原蟲을 分離한바 있다. 또 崔(1969)도 우리나라돼지의 橫隔膜筋肉을 消化시킨후 마우스腹腔內接種으로 마우스腦內에서 38.3%에서 *Tp*씨스트를 發見하였고 또한

Table 2. Positive *Toxoplasma* antibody titers in 500 sera

Groups	No. of cases	Positive	
		No.	%
Control	80	1	1.3
Study			
Pregnancies	377	2	0.5
pelvic tumor pt	43	3	7.0
Total	500	6	1.2

* Indirect Latex Agglutination Antibodies of 1:32 or higher are regaded as positive

이들 돼지血清에 對한 色素試驗에서도 32.7%의 陽性反應結果를 얻었다. 한便 이와 박(1966)은 포도막염 환자 24名에 對한 色素試驗에서 2名의 陽性者를 밝혔다. 또 Nakayama등(1970)도 우리나라주민에 대한 Hauaki등(1969)의 間接赤血球凝集反應으로 14.3%의 陽性反應을 얻었고 또 임등(1972)도 우리나라 妊産婦 및 新生兒 그리고 眼科患者를 對象으로 “Eiken” Toxo-Test를 利用한 間接赤血球凝集反應으로 18.6%의 陽性反應을 얻었다. 그후에 김 및 이(1980)는 聖母病院에 來院한 産婦人科患者 147名과 對照로 正常産母 100名에 對하여 間接凝集反應을 實施한바, 流産이나 死産이 *Tp* 症과 關係가 있다고 報告하였다.

*Tp*의 診斷은 患者로부터 *Tp*蟲體의 檢出, 病理組織學的檢査 및 血清學的檢査등에 依한다. 그러나 一般的으로는 血清學的檢査만이 利用되고 있는 實情이다. 이제까지 世界各國에서 使用중인 方法은 色素試驗, 間接赤血球凝集反應, 間接螢光抗體法등과 近來에 間接 Latex凝集反應이 脚光을 받고 있다. 이중 色素試驗은 *Tp*蟲體를 accessory factor라고 부르는 新鮮人血清과 함께 抗血清과 作用시키며는 蟲體가 變性하여 알카리性 methylene blue에 染色되지 않는 現象을 利用한 本症만의 特異한 血清反應이다. 本反應의 本態에 關하여 小林(1977)는 電子顯微鏡下에서 細胞膜의 變化가 일어나는 免疫溶解反應임을 立證하였다. 그런데 本法은 原法이나 改良法에 따라서 實施하더라도 反應條件을 滿足시키기 매우 困難한 試驗으로 信賴性에 對한 疑問이

Table 1. *Toxoplasma* antibody titers by indirect latex agglutination tests in 500 sera

Groups	Titers(%)	No. of cases	0	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
Control		80	56(70.0)	19(23.8)	3(3.8)	1(1.3)				1(1.3)
Study										
Pregnancies		377	319(84.6)	44(11.7)	9(2.4)	2(0.5)	1(0.3)	2(0.5)		
Pelvic tumor pt.		43	29(67.4)	8(18.6)	1(2.3)		2(4.7)	1(2.3)		2(4.7)
Total		500	404	71	13	3	3	3		3

적지 않았다. 따라서 本法의 標準化가 要求되었고 小林(1977)는 反應攪亂因子를 檢討하였으나 本法이 局限된 研究室에서만 實驗이 可能하다고 하였다. 한便 間接螢光抗體法도 이에 關與하는 抗原은 色素試驗에서와 마찬가지로 *Tp*의 細胞膜抗原이고 歐者各國에서는 널리 利用되어 왔었다. 그 외에 間接赤血球凝集反應도 原法外에 Jacobs와 Lunde(1957)의 變法 Lewis와 Kessel法(1961), 化血研法 및 榮研法의 4法이 紹介되었으며 後二者는 市販에 依한 簡易法으로 많이 利用되었다. 이 方法으로 우리나라에서도 Nakayama등(1970)과 임등(1972)이 疫學調査로 各各 14.3%와 18.6% 등의 抗體價를 報告한바 있었다. 그후에 間接 Latex凝集反應이 開發되었으나 感度가 낮아서 實用되지 못하고 있다가 坪田등(1977)이 本法의 microtiter法에 對한 條件을 改良하여 感度を 높였다. 이 方法으로 만들어진 kit는 小林등(1977)의 檢討로 感度가 높고 色素試驗과의 一致率이 94.4%로 滿足할만한 結果를 發表하였다. 한便 一般人에 對한 *Tp*症의 陽性率이 地域이나 年齡에 따라서 많은 差異點을 보였다. 小林(1977)는 東京에서는 年齡×2/3에 %를 붙인 程度라고 하였는데 年齡別 陽性率曲線에서 年間感染率을 推定한바 東京은 0.8%(小林, 1976), 뉴욕이 1~2%(Kimball, et al., 1971), 빠리가 10%(Desmonts et al., 1965)등이라고 한다. 이 중 빠리의 높은感染率은 生肉攝取의 頻도가 높은 탓이라고 한다. 이에 反해서 間接 Latex凝集反應을 利用한 崔등(1982)은 聖母病院 一般患者의 *Tp*抗體價가 412名 중 4.3%이었고 같은 方法에 依한 김과 최(1983)의 서울赤十字病院의 外來患者 874名에 對한 *Tp* 抗體價는 7.2%이었다. 또 최등(1983)이 서울의 國立精神病院에 入院中인 精神病患者 573名에 對한 *Tp*抗體價는 1.9%의 陽性率을 보였는데 그內容은 精神分裂症患者에서 1.8%, 그리고 憂鬱症患者에서 7.4%이었고 男女別로는 男子가 2.2%, 그리고 女子가 1.5%이었다. 그후에 최등(1984)은 서울近郊에서 돼지血清 515件에 對해서 역시 間接 Latex凝集反應으로 調査한중 12.4%의 陽性率을 보았다. 本實驗에서는 對照女性群이 1.3%, 그리고 妊産婦는 0.5%이었으며 骨盤臟器腫瘍患者는 7.0%로서 그感染率은 매우 低調하였다. 이같은 事實에 對하여 考察하건데 本症은 主로 豚肉의 生食과 pet로는 고양이 家屋內飼育등과 關係가 있다고 알려졌는데 近來에 우리나라에서의 돼지飼育樣을 보며는 좋은 環境과 短期間의 人工飼育後에 屠殺되므로서 在來式飼育方法에 比할때 本症의 感染機會가 매우 적을것이 豫想된다. 또 우리나라에서는 外國에 比하여 愛玩動物의 室內飼育이 매우 적으며 특히 고양이飼育은 極히 드문 便이다. 이같은 事實이 *Tp*感染과 密接한 聯關性이 있다고 생각할때 우리나라의 本症感染率이 낮은 것을 理解할수 있으며 其他의 잘 알려지지 않은 여러가지 要因도 複合의으로 作用하고 있다고 思料된다.

要 約

서울江南聖母病院에 來院한 産婦人科患者중 妊産婦 377名과 骨盤臟器腫瘍患者 43名 그리고 綜合健康診斷을 爲해서 來院한 婦人 80名을 對照群으로 하여 間接 Latex凝集反應抗體價를 調査하였다.

1. 妊産婦 377例중 *Tp*抗體價는 陰性이 319例(84.6%), 1:2가 44例(11.7%), 1:4가 9例(2.4%) 1:8이 2例(0.5%), 1:16이 1例(0.3%), 1:32가 2例(0.5%)이었다.
2. 骨盤 臟器腫瘍患者 43例중에서는 *Tp*抗體價가 陰性이 29例(67.4%), 1:2가 8例(18.6%), 1:4가 1例(2.3%), 1:16이 2例(4.7%), 1:32가 1例(2.3%), 그리고 1:128이 2例(4.7%)이었다.
3. 健診센터의 婦人 80例중 *Tp*抗體價는 陰性이 56名(70.0%), 1:2가 19例(23.8%), 1:4가 3例(3.8%), 1:8이 1例(1.3%), 그리고 1:128이 1例(1.3%)이었다.
4. 實驗群 420例중 被檢血清稀釋倍數로 1:32以上을 陽性反應으로 보고 5例(1.2%)가 陽性이었는데 그중 2例(0.5%)는 妊産婦에서, 그리고 3例(7.0%)는 骨盤內臟器腫瘍患者중에서 發見되었다.
5. 對照群 80例 중에서는 1例(1.3%)에서만 陽性反應을 나타내었다.

引用 文 獻

Bozdech, V. and Jira, J. (1961) Latex Agglutination test mit dem *Toxoplasma* antigen. *Deut. Gesunch.*, 16:2, 398-2, 400.

崔源永(1969) 豚肉에서의 *Toxoplasma* 分離 및 豚血清의 色素試驗. 가톨릭大學醫學部論文集, 16:229-235.

최원영(1972) *Toxoplasma gondii*집종동물에 있어서의 現청반응. 가톨릭大學醫學部論文集, 22:257-267.

崔源永, 劉載乙, 金雲奎(1982) 성모병원 일반환자에 대한 間接 Latex凝集反應에 의한 *Toxoplasma*抗體價. 기생충학잡지, 20:33-37.

최원영, 유재을, 정창생, 박강규, 조성남(1983) 정신과 환자에 있어서 *Toxoplasma*항체가의 의의. 기생충학잡지, 21:281-285.

최원영, 유재을, 김운식, 강신영(1984) 한국산가족의 *Toxoplasma*항체가. 中央醫學, 46:419-423.

정창생, 최원영(1985) *Toxoplasma gondii*집종동물에 있어서의 간접 Latex 응집항체가의 변동 및 저항성. 가톨릭大學醫學部論文集, 38:513-522.

Desmonts, G., Couvreur, J., Alison, P., Baudelot, J., Gerbeaux, J., Lelong, M. (1965) Étude épidémiologique sur la toxoplasmose: de l'influence de la cuisson des viandes de boucherie sur la fréquence de l'infection humaine. *Rev. Franz. Étude Clin.*

- Biol., 10:952-958.
- Hanaki, T., Nobuto, K., Sato, U. and Matsuno, T. (1969) Studies on a *Toxoplasma* hemagglutination test with erythrocytes fixed in alcohol-formalin and sensitized in the presence of bis-diazo-benzene. *Am. Rep. Nat. Vet. Assay Lab.*, 6:91-100.
- Hiraoka, K. and Ohshima, S. (1972) Simplified hemagglutination test as a serologic test for toxoplasmosis. *Jap. J. Parasit.*, 21:247-251.
- Jacobs, L. and Lunde, M.N. (1957) A hemagglutination test for toxoplasmosis. *J. Parasit.*, 43:308-314.
- Kelen, A.E., Ayllon-Leindl, L. and Lahzoffsky, N.A. (1962) Indirect fluorescent antibody method in serodiagnosis of toxoplasmosis. *Canada. J. Microbiol.*, 8:545-554.
- 小林昭夫(1976) 感染症豫防の現状と展望. トキンプラズマ症, 国立豫防衛生研究所學友會報. 16:15-20.
- 小林昭夫(1977) トキンプラズマ感染症に關する研究. 慈醫誌. 92:614-633.
- Kimball, A.C., Kean, B.H. and Fuchs, F. (1971) Congenital toxoplasmosis: A prospective study of 4,048 obstetric patients. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 111:211-218.
- 김영일, 이현영(1980) 여러가지 임신조건에서의 *Toxoplasma* 항체역가의 의의. 가톨릭大學醫學部論文集, 33:209-213.
- 김태진, 최원영(1983) 서울시내 한국인에서의 간접 Latex 응집반응을 이용한 *Toxoplasma* 항체가. 가톨릭大學醫學部論文集, 36:133-137.
- Lewis, W.P. and Kessel, J.F. (1961) Hemagglutination in the diagnosis of toxoplasmosis and amebiasis. *Arch. Ophthalmol.*, 66:471-476.
- 文載鳳(1965) Toxoplasmosis에 관한 研究. 家畜衛生研究所報, 8:143-171.
- Nakayama, I., Aoki, T., Rim, H.J. and Cho, S.Y. (1970) The incidence of *Toxoplasma* antibodies among people in Korea as revealed by hemagglutination test. *Jap. J. Parasit.*, 19:583-592.
- Remington, J.S., Miller, M.J. and Brownlee, I. (1968) IgM antibodies in acute toxoplasmosis. *J. Lab. Clin., Med.*, 71:855-866.
- 임한중, 이성균, 이정우, 광정원(1972) 임신부 및 그 신생아, 안과질환 에 있어서의 *Toxoplasma* 항체분포에 대하여. 최신의학, 15:63-68.
- Roussel, J.L. (1964) Agglutination de Particules sensitiviteses dans le serodiagnostic de la toxoplasmosis, Theses Lyon.
- Sabin, A.B. and Feldman, H.A. (1948) Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoan parasite (*Toxoplasma*). *Science*, 108:660-663.
- Siim, J.C. and Lind, K. (1960) A *Toxoplasma* flocculation test. *Acta Path. Microbiol. Scandinav.*, 50:445-446.
- Soh, C.T., Lee S.J. and Ahn, Y.G. (1960) Latent Infection by *Toxoplasma gondii* in Korea. *Yonsei Med. J.*, 1:52-54.
- Soh, C.T., Chung, P.R., Chung, S.O. and Lew, J.D. (1975) Serological Observation on *Toxoplasma* Antibody among Neurologically and physically Deficient Groups in the Seoul Area of Korea. *Yonsei Reports on Trop. Med.*, 6:23-30.
- 坪田宜之, 平岡謙一, 澤田良信, 渡邊俊子, 大島慧(1977) トキンプラズマラテックス凝集反應に關する研究(第2報). マイクロタイター用試薬によるヒトの診斷法. 日寄生蟲誌, 26:286-290.
- Voller, A., Bidwell, D.E., Barlett, A., Fleck, D.G., Perkins, M. and Oldehim, B. (1976) A microplate enzyme immunoassay for *Toxoplasma* antibody. *J. Clin. Path.*, 29:150-153.

=Abstract=

Significance of *Toxoplasma* Antibody Titers by Indirect Latex Agglutination Tests in Pregnant Women and Pelvic Tumor Patients

Won-Young Choi and Hung-Rak Choi

Department of Parasitology, Catholic Medical College, Seoul, Korea

Jong-Gu Rha

Department of Obstetrics and Gynecology, Catholic Medical College, Seoul, Korea

A total of 377 pregnant women, 43 pelvic tumor patients and 80 of multiphysic health center persons as controls were examined by indirect latex agglutination test in order to evaluate *Toxoplasma* antibody titers at Kang-Nam St. Mary's Hospital in Seoul.

Throughout this survey, 1 : 32 or more titers of diluted sera were regarded as positive.

1. The 377 samples of test sera in pregnant women showed negatives in 319 cases (84.6%), 1 : 2 in 44 cases (11.7%), 1 : 4 in 9 cases (2.4%), 1 : 8 in 2 cases (0.5%), 1 : 16 in 1 case (0.3%) and 1 : 32 in 2 cases (0.5%) respectively.

2. The 43 samples of test sera in pelvic tumor patients showed negatives in 29 cases (67.4%), 1 : 2 in 8 cases (18.6%), 1 : 4 in 1 case (2.3%), 1 : 16 in 2 cases (4.7%), 1 : 32 in 1 case (2.3%) and 1 : 128 in 2 cases (4.7%).

3. The 80 samples of test sera in multiphysic health center persons as controls negatives in 56 cases (70.0%), 1 : 2 in 19 cases (23.8%), 1 : 4 in 3 cases (3.8%), 1 : 8 in 1 case (1.3%) and 1 : 128 in 1 case (1.3%).

4. Among total 420 study cases, 5 cases (1.2%) showed positives, and they were 2 cases (0.5%) of pregnant women and 3 cases (7.0%) of pelvic tumor patients.

5. One case (1.3%) out of 80 control sera showed positive result.