

《シンポジウム I》

核医学検査の進歩と問題点 —In vitro test—

1. 抗原・抗体・標識

静岡薬科大 生物薬品化学 矢内原

昇

近年、ペプチドおよびたんぱく質の精製法、純度の証明法、あるいは生物活性検定法の開発、改良によって、生体超微量物質である数多くの活性ペプチドまたはたんぱく質が脳、胃、腸、脾あるいは胸腺などの組織抽出物から単離、構造決定された。ついで、提出された化学構造にもとづき、化学合成が行なわれ、天然品に一致する合成品がとくに生理活性ペプチドの場合、得られるようになった。

現在では、構造決定されたすべてのペプチドホルモンについて、高純度の天然または合成品を抗原として用い、抗血清が作製され、その RIA が可能になった。

合成ペプチドでは、(1)合成ペプチドホルモン、(2)ペプチドホルモンの合成誘導体、(3)プロホルモンまたはホルモンの合成フラグメントが抗原として用いられ、とくに region-specific な抗血清の作製には、プロホルモンまたはホルモンの合成フラグメントが有用な抗原である

ことがわかってきた。なお、低分子量ペプチドでは高分子担体に結合するか、あるいは PVP などに吸着させて用いる。一方、高分子量のペプチドまたはたんぱく質などの抗原については、とくに純度に留意すべきであろう。抗血清は通常 2, 3 種類の抗体の混合物であることが多いが、抗体は対応するペプチドの約 5 アミノ酸残基以内の配列に特異的である。モノクローン抗体の作製も region-specific 抗体を得る方法として注目すべきである。

RIA では、特異性、感度および再現性は重要な要素であるが、適当な標識抗原の作製は RIA 系の確立に必須のものである。高純度のペプチドを標識化し、得られた標識抗原が安定で、しかも高純度であり、抗体との高い結合性をもつことが必要である。

以上、ペプチドを中心に、抗原、抗体および標識について最近の研究を述べる。

2. 内 分 泌

大阪大 臨床検査診断学 宮 井

潔

すぐれた測定法の導入によって科学が画期的な進歩を遂げることはよく知られているが、内分泌学分野における RI 検体検査 (RI in vitro test) の導入は正にその好例であろう。内分泌学においてはホルモンの測定がその鍵を握るわけであるが、RI 検体検査は次のような意味で有力な手段となっている。すなわち、① Radioimmunoassay (RIA) : 高感度・特異性。② Radioreceptor assay (RRA), Competitive protein binding analysis (CPBA) : 標的細胞に対するホルモン作用、生体内タンパク結合など生物学的性質の反映、③ Direct saturation analysis

(T₃ 摂取率試験など), Free hormone 測定 : 体液内でのホルモン存在様式をみることができる。

さて内分泌学領域における RI 検体検査の進む方向は次のように大別できるであろう。①新しい測定技術の開発 : 単クローン抗体や D-GL ハプテン抗体を用いた特異性の高い RIA や、free hormone 測定用 RIA の開発などがその例である。②新しいホルモン関連物質の測定 : 神経・消化管ホルモンはじめ cyclic nucleotide, prostaglandin など、ホルモン関連の微量生理活性物質が次々と RIA で測定されている。③測定対象の拡大 :

RI 検体検査が種々な内分泌疾患の病態解析に利用されているのは周知の事実であるが、近年先天性内分泌障害の早期発見を目的としたマススクリーニングが行なわれている。すなわち出生児全員から少量の血液を採取し、TSH, T₄, Free T₄, などを測定して先天性甲状腺機能低下症を、また 17- α -OH progesterone を測定して先天

性副腎性器症候群を早期に診断・治療することにより、その非可逆的な障害を予防せんとするものである。これは RI 検体検査が予防医学の分野にまで進出したということの特筆すべきであろう。本シンポジウムでは、以上の概説および、マススクリーニングについて、演者の経験を中心に述べる。

3. 癌 関 連 物 質

α -fetoprotein, CEA に端を発する癌関連物質の RIA 法による測定は、カルシトニン、フェリチン、エラスターゼ I, 前立腺酸性フォスファターゼ, HCG などいく種類もの kit が今日までに開発され、日常ルチン化している。しかし、このうち一種類のみの測定ではその診

岐阜大 放射線科 今 枝 孟 義

断率に限界があり、いくつもの検査法を組合せることによって、さらに一層の診断率の向上が可能である。

肺, 肝, 胆嚢, 脾および胃・大腸の悪性腫瘍を対象として単独測定と複合測定による診断率の差を述べ、あわせて早期診断の可能性についても検討する。

4. 薬物と生体成分

多くの薬物は血中濃度が組織内濃度を反映し、その効果や中毒の指標として、血中濃度測定の臨床的意義が認められている。また、生体における薬物動態 (pharmacokinetics) の研究は、その個体差が大きく、治療の対象となる個体毎に血中濃度を測定し、薬物動態のパラメーターを求めて投与設計を行うことの必要性を明らかにした。このような Therapeutic Drug Monitoring (TDM) を目的として、著者らはジゴキシン、デスラノシド、トブラマイシン、フェニトイン、バルプロ酸、テオフィリン、リスモダンなどの血中濃度測定を実施してきた。これらの薬物における TDM の実際を紹介し、その臨床的有用性を示す。

現在血中薬物濃度測定に用いられる種々の測定法、生化学的測定、ラジオイムノアッセイ (RIA), エンザイム

東邦大 放射線科 佐々木 康 人

イムノアッセイ、レーザーイムノアッセイ、ガスクロマトグラフィ、高速液体クロマトグラフィの比較検討の結果を報告する。

多数の薬物の RIA が報告されているにも拘らず、わが国では RIA による薬物血中濃度の測定はジゴキシンを除いて、ほとんど普及していないのが実情である。TDM に応用するに当たっての RIA の利点、欠点を考察し、この目的に適した測定系への改良の必要性を論じた。

ホルモン、腫瘍マーカーなどの範疇に分類されない生体成分の RIA を紹介し、その臨床的意義を総括的に論ずる。特に、胆汁酸、トリプシン、エラスターゼ、 β_2 マイクログロブリン、 β トロンボグロブリンなどについては、自験例に基づく臨床的評価を加えて考察したい。