

2. ホルモン測定法の進歩

宮 地 幸 隆 (東邦大学医学部第一内科)

ホルモン測定法はホルモンの生物学的な作用を指標とする生物学的測定法に始まり比色法, competitive protein binding assay などが続き, radioimmunoassay の確立によりほぼ完成されたといえる。1960年 Berson と Yalow により開発された radioimmunoassay は, ほとんど全てのホルモンの測定に応用された。すなわち初期の比較的分子量の大きなペプチドホルモンの測定, 次いで分子量の小さなペプチドホルモンやステロイドホルモンの測定が可能となった。さらに, サイクリックヌクレオチドやプロスタグランジンなどの生理活性物質, 腫瘍関連物質, ウィルス抗原や抗体, 酸素や各種薬物などホルモン以外の微量物質の radioimmunoassay も確立された。

Radioimmunoassay では高比放射能のラジオアイソトープと抗原-抗体反応を利用してホルモンの測定を行い, 他の方法と比較して特異性 specificity, 感度 sensitivity, 正確性 accuracy, 精度 precision, 測定範囲 working range, データ処理が優れている。

ホルモンの測定法としては radioimmunoassay で十分と思われていたが, Basedow 病における TSH 測定のように一部の病的状態では, さらに感度のよい測定法が必要となった。

Miles と Hales により, 標識した抗体を過剰に用いる immunoradiometric assay (IRMA) が radioimmunoassay に比較して理論的に感度が優れることが報告され, Addison と Hales により感度, 精度, 操作性の優れた two-site IRMA が開発され, ホルモンの測定に広く用いられるようになった。

Radioimmunoassay ではラジオアイソトープを用

いなければならないことが短所であり, IRMA ではさらに大量のラジオアイソトープが必要になる。そこでアイソトープ標識を用いない non-isotopic immunoassay が開発された。標識物としては, 酵素, 化学発光, 蛍光などが用いられ, immunometric assay と併用することによりラジオアイソトープを用いる場合より, さらに感度が増すことが期待され, 実際そのようなホルモン測定系が用いられている。

以上のようなホルモン測定法の技術的な進歩とともに, 体液中でのホルモンの存在様式の検討が行われた。多くのホルモンは血中で蛋白と結合しており, 一部が遊離の状態で存在し, この遊離ホルモンが生理的に重要な意味をもっている。遊離ホルモンだけを蛋白と結合しているホルモンから分けて測定しようとする試みが甲状腺ホルモン, ステロイドホルモンなどの領域で行われている。

一方ホルモンを結合している蛋白が生理的にも意味があることがわかってきた。血中のホルモン結合蛋白は, ホルモンの受容体レベルを反映したり, ホルモン異常状態と関連した動きを示すことがある。ホルモン結合蛋白を測定することが臨床的に意義をもつことも明らかとなり, ホルモン結合蛋白の immunoassay が注目をあびるようになった。

ホルモン測定法は radioimmunoassay を base にした, より良い方法の開発によりホルモンが正確に測定され, ホルモンの生理的病的変動や意義が解明されると, 再び新しい観点からのホルモン測定が要求され, 常に絶え間なく進歩し続けている。