

教 10. インビトロ検査の進歩と問題点

池 窪 勝 治

(神戸市立中央市民病院核医学科)

RI インビトロ検査はホルモンをはじめ生理活性物質、血清蛋白成分、酵素、抗体、ウイルス抗原、腫瘍マーカーおよび薬物などの微量物質を測定することにより、病気の診断や治療効果の判定を行うのにきわめて有用な方法である。インビトロ核医学の研究はレセプターイメージングや標識モノクローナル抗体による腫瘍の描画などのインビトロ検査、さらに「癌のミサイル療法」などとも密接に関連して核医学に発展をもたらしている。また RI の代わりに酵素の蛍光および化学発光物質を標識物質として用いた non-isotopic immunoassay の進歩もめざましい。

インビトロ検査は測定原理により飽和分析法 (saturation analysis)、競合的ラジオアッセイ (competitive radioassay) およびイムノラジオメトリックアッセイ (IRMA) の 3 つに大別される。

飽和分析法は 1955 年、Hamolsky により、はじめて RI をインビトロ検査に用いた ^{131}I - T_3 赤血球摂取率検査にはじまる。トレーサを生理的結合蛋白の不飽和部分に結合させて遊離のトレーサの放射能を測定し、不飽和結合能を測定する方法で、現在では T_3 摂取率や不飽和鉄結合能 (UIBC) の測定に用いられている。

競合的ラジオアッセイ (competitive radioassay) は結合物質に対する標識物質と非標識物質の競合的結合を利用して測定する方法である。1959 年、Berson と Yalow により考案されたインスリンの測定法は、抗体と標識抗原との特異的結合が非標識抗原 (検体) により阻害されることを利用した画期的な測定法であり、後にラジオイムノアッセイ (RIA) と呼ばれるようになった。1963 年、Murphy らは結合物質として抗体の代わりに特異的結合蛋

白を使用する競合的蛋白結合測定法 (CPBA) を開発した。最近ではほとんどが RIA に代わっている。結合蛋白としてレセプターを用いて活性物質を測定するのがラジオレセプターアッセイ (RRA) である。RRA では生物活性やレセプター抗体の測定が可能であり、レセプター異常の疾患の病態の解明にも利用されている。

イムノラジオメトリックアッセイ (IRMA) は競合反応を利用せず標識抗体を用いる測定法である。IRMA は 1968 年、Miles らにより開発された。固相化抗体に非標識抗原 (検体) を結合させて、結合した抗原にさらに標識抗体を反応させ、放射能を測定することにより直接検体濃度を測定する。本法は 1975 年、Köhler と Milstein による細胞融合の手法によるモノクローナル抗体の作製法が開発されて飛躍的に進歩した。この方法は RIA より特異性と感度が優れているため RIA に代わって普及している。

そのほか競合反応を利用しない方法の 1 つに 1967 年、Wides らにより開発された RAST (radioallergosorbent test) がある。これはアレルゲン特異性 IgE 抗体の半定量法で、アレルギー疾患における原因アレルゲンの診断に用いられている。

本講演においては、これらのインビトロ核医学の進歩と現状、キット測定法の基礎的検討による評価について述べ、とくに、自己抗体 (甲状腺ホルモン、インスリン、プロラクチン、サイログロブリンなど) やヒト抗マウス抗体 (HAMA) などの干渉因子による測定値への影響、干渉物質の検索法、対応、意義および生物活性と免疫活性の解離についての問題点につき自験例を含め重点的に述べたい。