

## パネル I [2] ホルモン

## (1) ペプチドホルモン

笠 木 寛 治 高 坂 唯 子

(京都大学医学部核医学科)

血液中の濃度測定が日常の臨床検査として行われているペプチドホルモンとしては TSH, LH, FSH, prolactin, GH, AVP, HCG, HPL, PTH, PTH-rP, calcitonine, HANP, insulin, C-peptide, glucagon, gastrin, secretin, somatomedin-C などがあげられる。ペプチドホルモンの測定は 1950 年代までは主に bioassay により行われていたが、1959 年 Berson と Yalow による競合法 radioimmunoassay (RIA) の開発以来、RIA が主流となった。1970 年代には radioreceptor assay も開発されたが、現在 TSH や insulin の受容体抗体の測定にとどまっている。1980 年代からは、より高感度で特異性の高い immunoradiometric assay (IRMA) の臨床応用が始まり、ペプチドホルモンの多くが、次々と IRMA により測定されるようになった。わが国の主な外注検査センター (6 社) にアンケート調査を行ったところ、GH, ACTH, prolactin, HANP に関しては現在 6 社すべてが IRMA を採用している。

IRMA と同じサンドイッチ法の原理をとりながら、標識物質として RI を用いない non-RI アッセイもここ数年急速に普及されてきている。たとえば TSH の測定には現在 RI 検査として 11, non-RI 検査として 24 のキットが市販されている。non-RI アッセイは、放射能を扱うための法的規制や廃棄物の問題がないこと、自動化が可能で省力化が期待できること、測定時間の短いこと、高感度であることなどの利点がある。たとえば化学発光免疫法 (CLEIA) による第 3 世代 TSH 測定は IRMA よりさらに高感度であり (functional sensitivity  $0.008 \mu\text{U/ml}$ )、バセドウ病の治療効果の発現を早く知ることができたり、破壊性甲状腺中毒症とバセドウ病との鑑別がある程度可能であるなどの利点がある。

インビトロアッセイにおいて求められているものは、測定の効率や迅速性よりむしろ測定値の信頼性である。1995 年に行ったインビトロ検査全国

サーベイの結果によると、non-RI 試薬の増加とともに RI, non-RI を含めた全キット間の測定値の変動係数の増大が問題視されている。non-RI アッセイの欠点としては、試薬と測定機器とがセットでブラックボックスになっているため、詳細な基礎検討を行いにくいこと、抗体の存在やタンパクの異常などにより異常値をきたしやすいような特殊な検体においてあまり基礎検討がなされていないこと、測定機器を購入するとそれに付随した試薬しか使用できず、RI アッセイのように良い試薬を個々に選ぶことができないこと、個々のアッセイを詳細に評価した論文が比較的少ないこと、メーカーが自動化やアッセイの効率に重点を置きすぎていることなどがあげられる。実際のところ、検査センターで測定されているペプチドホルモンの項目で、non-RI 法が採用されているのは HCG と TSH (6 社中 2 社) などの一部で、それも市販されているキット数の割には大変少ないのが実情である。

RI 法は近代イムノアッセイの先駆をなした手法として特記されるべきであり、内分泌学の進歩に大きく貢献した。最近 non-RI を選択するケースが増加するのはやむを得ないが、RI 法で標識に用いられる放射能は発色や発光に比べて検体成分の影響を受けにくく、また放射能を検出するウエル型シンチレーションカウンターがあればいかなるメーカーの試薬にも対応できるという利点もある。さらに RI 法は大量の検体を処理する場合には効率のよい方法である。RIA や IRMA は、高感度化やアッセイの迅速化が必ずしも要求されない項目では充分応用価値があり、さらに精度がまだ十分でなく改良を必要としたり、国際標準品がまだ統一されていないものについては必要不可欠である。今後はそれぞれの長所と欠点を熟知した上での選択が望まれる。