

日本衛生検査所協会
専門研修学院
R6年度免疫血清学コース
2024.9.6

第1回目：免疫血清学的検査を理解するために

自治医科大学 臨床検査医学
山田 俊幸

本講習講演に際し、申告すべきCOIはありません

生涯学習の意味を考える

1. 医学の進歩

疾患概念、抗体技術、分子生物学

2. 医療の進歩

診断法、治療法

3. 臨床検査の進歩

検査項目、検査技術

免疫血清学的検査を理解するために

目次

- 今回のコースの概略
- 免疫血清検査のための基礎免疫学
- 免疫血清検査：技術編、
精度管理、エラー
- 免疫血清検査：臨床編
- ミニRCPC

参考資料：

新版臨床免疫学第3版

講談社サイエンティック 2014

（山田俊幸責任編集）



今回のコース(前半)

日本臨床検査専門学院第49期(令和6年度)免疫血清学コースカリキュラム

No	講義日	講義内容	講師	所属
1	9月6日(金)	免疫血清学的検査を理解するために	山田 俊幸	自治医科大学
2	9月13日(金)	白血球表面マーカー検査	池田 千秋	国立がん研究センター中央病院
3	9月19日(木)	免疫分子マーカー(サイトカインなど)	東田 修二	東京医科歯科大学
4	9月24日(火)	感染症1. 微生物感染症の診断総論と血清診断(POCT検査、など)	上原 由紀	藤田医科大学
5	9月26日(木)	感染症2. ウイルス性肝炎	後藤 和人	東海大学
6	10月2日(水)	感染症3. HIV感染症	外島 正樹	としま内科クリニック
7	10月4日(金)	感染症4. その他のウイルス感染症(HTLV-1、CMV、EBVほか、ワクチン含む)	外島 正樹	としま内科クリニック
8	10月11日(金)	感染症5. 性行為感染症	笹原 鉄平	自治医科大学
9	10月18日(金)	感染症6. COVID-19の核酸、抗原、抗体検査	飯田 慶治	H.U.フロンティア株式会社
10	10月23日(水)	自己免疫性疾患1. 総論と診断のための検査(全身性、臓器特異性疾患を網羅、膠原病各論は除く)	今福 裕司	佐久市立国保浅間総合病院

今回のコース(後半)

11	10月30日(水)	自己免疫性疾患2. 膠原病 (SLE,APS,DM/PM,SjS,PSS,MCTD)	寺井 千尋	自治医科大学
12	11月5日(火)	自己免疫性疾患4. 抗核抗体と自己抗体の 検査	松澤 峻	株式会社医学生物学研究所
13	11月12日(火)	自己免疫性疾患3. 関節リウマチ関連検査 (RF,ACPA,MMP-3ほか)	大谷 慎一	北里大学
14	11月13日(水)	腫瘍マーカー	狩野 有作	北里大学
15	11月20日(水)	免疫血清検査の自動化と問題点	小堀 利恵	東北医科薬科大学病院
16	11月22日(金)	アレルギー性疾患と検査	久保 信彦	あずま通りクリニック
17	11月26日(火)	輸血検査1. 総論及び血液型検査	石田 明	埼玉医科大学国際医療センター
18	11月29日(金)	輸血検査2. 不規則抗体検査、交差適合試験	石田 明	埼玉医科大学国際医療センター
19	12月9日(月)	輸血検査3. 輸血副作用、移植免疫	梶原 道子	東京医科歯科大学病院
20	12月17日(火)	血漿蛋白(M蛋白ほか)	山田 俊幸	自治医科大学

免疫血清検査の変遷

■ ～1980

SRID(ゲル内沈降反応)、赤血球凝集反応、RIA

■ 1980～

Non RIA、モノクロナル抗体の応用

■ 1990～

新標識法(高感度化)

用手法



自動化法

抗原と抗体のkey words

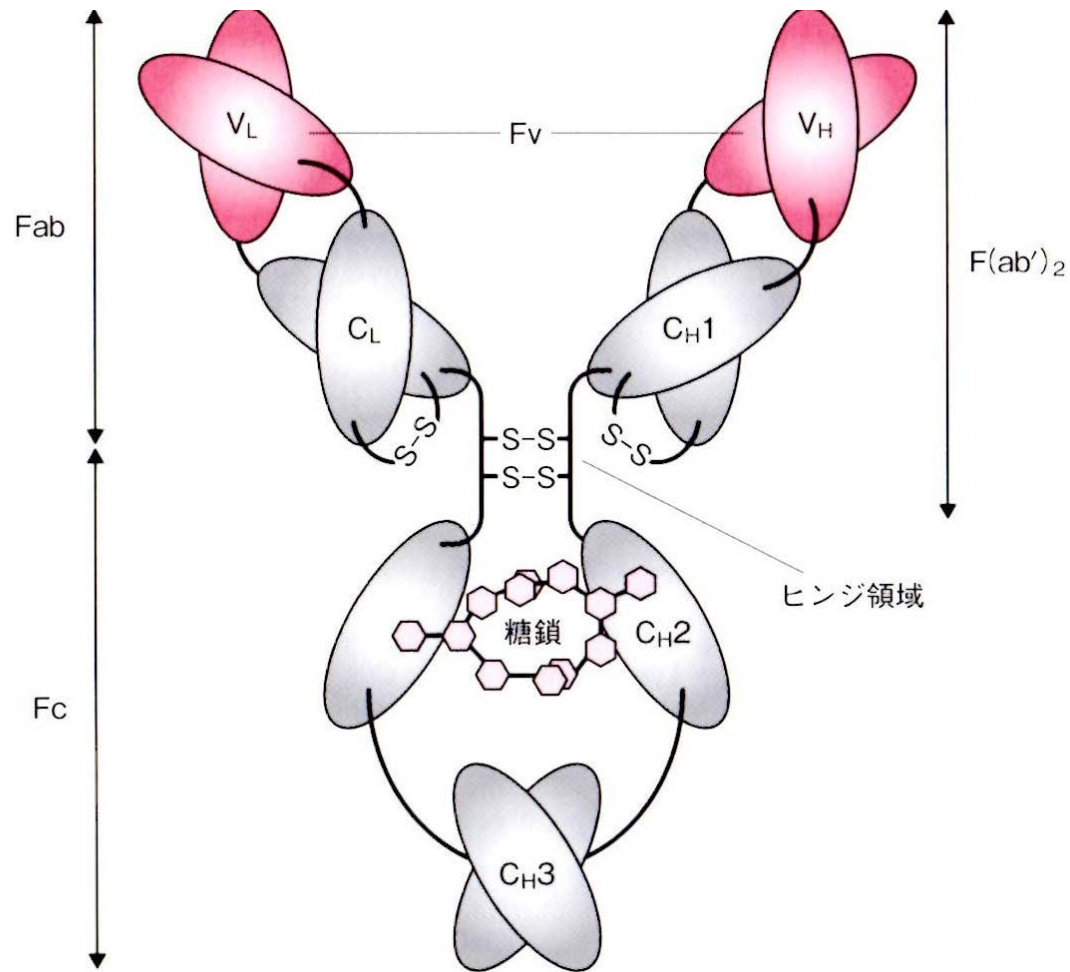
1. 抗原

- 完全(高分子)か不完全(低分子、ハプテン)
- 同種か異種(動物種)
- 自己か非自己

2. 抗体

- 特異性
- 親和性
- モノクロナルかポリクロナルか
- 完全分子か部分分子(F(ab)₂など)か

抗体の基本構造



免疫グロブリンクラス

表 2.1 ヒト免疫グロブリンの種類と性状

Ig クラス	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
分子量	150,000	170,000 (400,000*)	900,000	180,000	200,000
沈降係数	7S	7S(11S*)	19S	7S	8S
電気泳動移動度	$\gamma(\beta)$	$\beta(\gamma)$	$\gamma-\beta$	$\gamma-\beta$	$\gamma-\beta$
H鎖の名称	γ	α	μ	δ	ϵ
分子構成	$\gamma_2\kappa_2, \gamma_2\lambda_2$	$\alpha_2\kappa_2, \alpha_2\lambda_2$ $(\alpha_2\kappa_2)_2\cdot J\cdot SC^*$ $(\alpha_2\lambda_2)_2\cdot J\cdot SC^*$	$(\mu_2\kappa_2)_5\cdot J$ $(\mu_2\lambda_2)_5\cdot J$	$\delta_2\kappa_2, \delta_2\lambda_2$	$\epsilon_2\kappa_2, \epsilon_2\lambda_2$
糖含量(%)	3	8	12	13	12
正常血清中濃度(mg/mL)	8~15	1.5~4	0.5~2	0~0.4	0.000017~0.0045
血清中の含有率(%)	70~80	10~20	3~10	0.2	= 0
胎盤通過性	+++	—	—	—	—
補体(C1)活性化	+++	—	+++	—	—
補体第二経路活性化	+	++	+	?	?
体外分泌	+	+++	+	?	+
マクロファージ結合性	+++	—	—	—	—
皮膚感作能	+	—	—	—	+++
レアギン活性	—	—	—	—	+++

* 分泌型 IgA

ポリクロナルとモノクロナル

表 2.3 ポリクローナル抗体とモノクローナル抗体

	ポリクローナル抗体	モノクローナル抗体
作製	その都度動物に免疫して得る	産生細胞株を確立すれば半永久的に入手可能
抗原への結合力	多価の反応としては高い	抗体による
特異性	モノクローナル抗体との比較では低い	高い
免疫学的測定法への応用	すべての方法に応用可能	単独では沈降法, 凝集法には不向き, おもに標識抗体法に応用される
地帯(プロゾーン)現象	起こす	原則起こさない
その他		ヒト化された抗体は, 悪性腫瘍や自己免疫疾患において分子標的療法に使われている

リンパ球表面マーカー

CD 抗原	おもな発現細胞	おもな機能
CD3	T 細胞	T 細胞レセプターと会合するシグナル伝達分子 T 細胞のマーカーとして使用される
CD4	ヘルパー T 細胞, 単球	MHC クラス II に結合する補助レセプター ヘルパー T 細胞のマーカーとして使用される
CD8	キラー T 細胞	MHC クラス I に結合する補助レセプター キラー T 細胞のマーカーとして使用される
CD14	単球	リポ多糖 (LPS) と LPS 結合タンパク複合体のレセプター 単球のマーカーとして使用される
CD16	単球, NK 細胞, 好中球	低親和性 $\text{Fc}\gamma$ レセプター III
CD19	B 細胞	B 細胞の補助レセプター, B 細胞のマーカーとして使用される
CD20	B 細胞	B 細胞のマーカーとして使用される
CD28	T 細胞	T 細胞活性化の副刺激分子, CD80, CD86 に結合
CD34	造血系幹細胞	造血系幹細胞のマーカーとして使用される
CD40	B 細胞, 樹状細胞, マクロファージ	CD154 (CD40L) に結合, B 細胞の副刺激分子 マクロファージ, 樹状細胞活性化
CD56	NK 細胞, 一部の T 細胞	Neural cell adhesion molecule (N-CAM) のアイソフォーム NK 細胞のマーカーとして使用される
CD69	T 細胞, B 細胞, NK 細胞, 単球, 好中球	活性化マーカーとして使用される
CD80	単球, 樹状細胞, B 細胞	CD28, CD154 に結合して副刺激を与える分子
CD86	単球, 樹状細胞, B 細胞	CD28, CD154 に結合して副刺激を与える分子
CD152 (CTLA4)	活性化 T 細胞	T 細胞活性化の抑制性副刺激分子, CD80, CD86 に結合
CD154 (CD40L)	活性化 T 細胞	T 細胞に発現し CD40 に結合して副刺激を与える分子

おもなサイトカイン

サイトカイン	おもな機能
インターロイキン	
IL-1	発熱, T細胞・マクロファージ活性化
IL-2	T細胞増殖
IL-3	造血初期における分化促進
IL-4	B細胞活性化, IgG1, IgE へのクラススイッチ, Th2 への分化誘導
IL-5	好酸球分化増殖
IL-6	T, B細胞増殖分化, 急性炎症蛋白質産生, 発熱, 破骨細胞活性化
IL-7	T, B細胞増殖
IL-10	マクロファージ活性抑制
IL-12	NK細胞活性化, Th1 への分化誘導
IL-15	T細胞増殖, NK細胞増殖
IL-17	上皮細胞, 内皮細胞, 線維線維芽細胞からのサイトカイン誘導
IL-21	T, B, NK細胞の増殖
インターフェロン	
IFN- α	抗ウイルス活性, MHCクラスI発現増強
IFN- β	抗ウイルス活性, MHCクラスI発現増強
IFN- γ	マクロファージ, NK細胞活性化, MHC分子発現増強, クラススイッチ, Th2抑制
コロニー刺激因子	
G-CSF	好中球の分化・増殖
GM-CSF	骨髄単球系細胞の分化・増殖
M-CSF	単球系細胞の分化・増殖
EPO	赤血球系前駆細胞の活性化
その他	
TNF- α	炎症促進, T細胞活性化
TGF- β	細胞増殖, 細胞増殖抑制, 抗炎症作用

試験管内抗原抗体反応のKey words

1. B/F分離の有無

- 無＝ホモジニアスアッセイ

試薬と試料を混合したまま反応のアウトプットを定量化する。
免疫比濁法など

- 有＝ヘテロジニアスアッセイ

抗原抗体反応を起こしたもののだけを残して定量する。多くの
標識法

試料中の干渉物質の影響を受けにくい

2. 競合法か非競合法か

- 感度の高い非競合法(サンドイッチ)を採用したい
- 低分子量でサンドイッチできないもの→競合法

試験管内抗原抗体反応と感度

方 法			方 法		
$\mu\text{g/mL}$			$\mu\text{g/mL}$		
免疫沈降反応	混合法	1.5	免疫凝集反応	受身赤血球凝集反応(PHA)	3×10^{-3}
	重層法	0.5		逆受身赤血球凝集反応(RPHA)	1×10^{-2}
	ウーダン法	0.4~12.5		ラテックス凝集比濁法(LAIA)	$10^{-2} \sim 10^{-4}$
	オクタロニー法	1~20	標識抗原抗体反応	ELISA 法 ^{*1}	2×10^{-5}
	SRID 法	1~10		RIA 法 ^{*2}	5×10^{-6}
	免疫電気泳動法	100		CLIA 法 ^{*3}	$10^{-6} \sim 10^{-9}$
	レーザーネフエロメトリー(NIA)	0.5		CLEIA 法 ^{*4}	$10^{-6} \sim 10^{-9}$

* 1 ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay

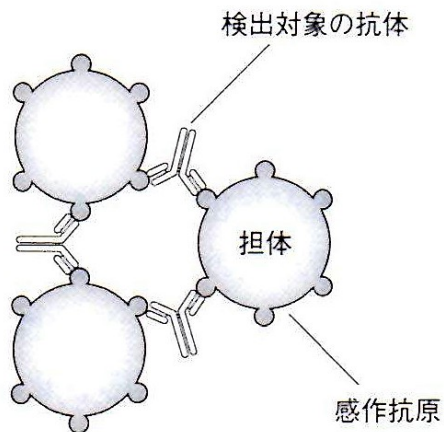
* 2 RIA : radioimmunoassay

* 3 CLIA : chemiluminescent immunoassay

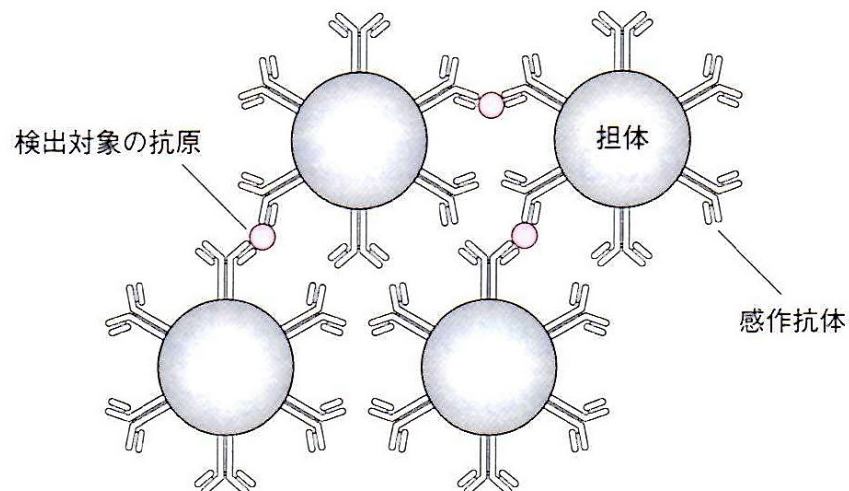
* 4 CLEIA : chemiluminescent enzyme immunoassay

現在使われている凝集反応と沈降反応

図 7.9 間接(受身)凝集反応

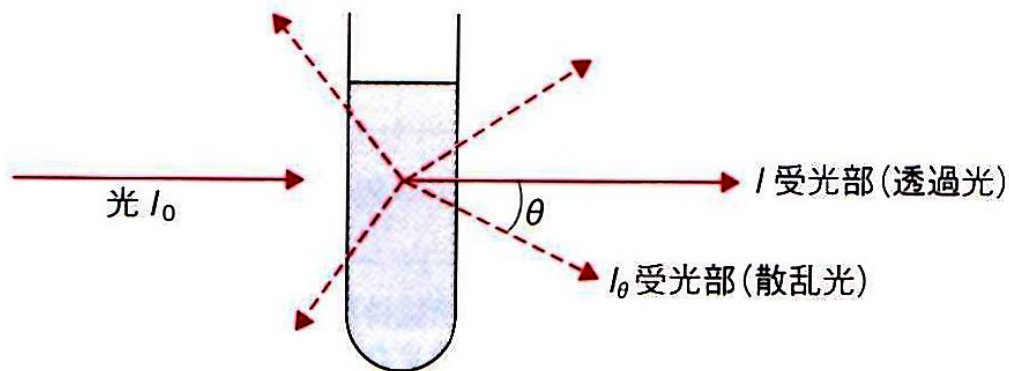


受身凝集反応：検体中の抗体を検出



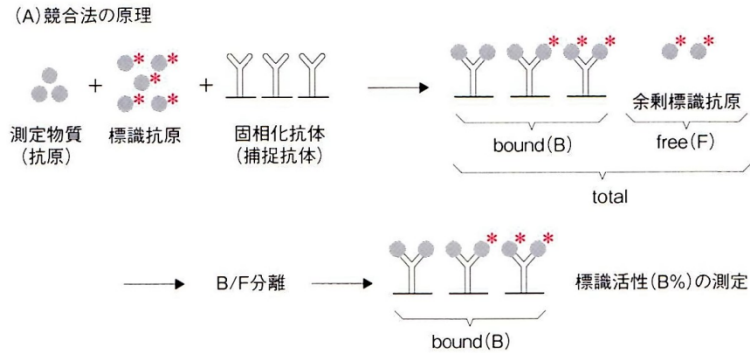
逆受身凝集反応：検体中の抗原を検出

図 7.22 透過光と散乱光



競合法と非競合法

図 7.18 競合法による抗原の測定



(B) 競合法による検量線

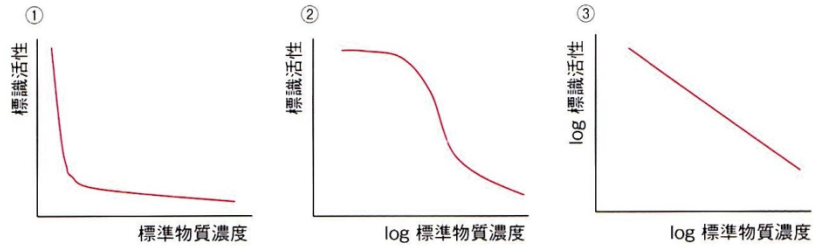
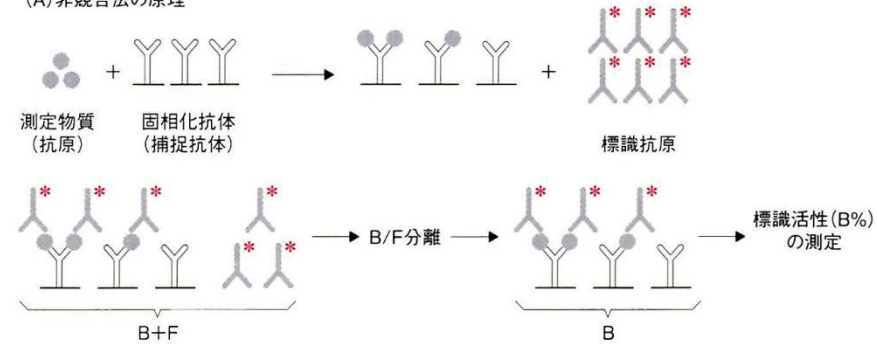


図 7.19 非競合法による抗原の測定

(A) 非競合法の原理



(B) 非競合法による検量線

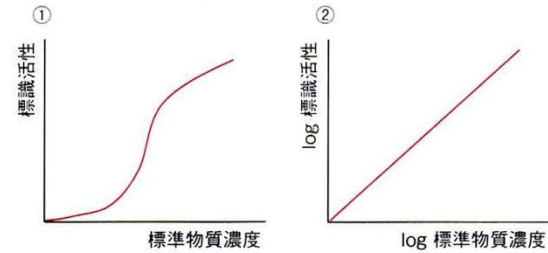
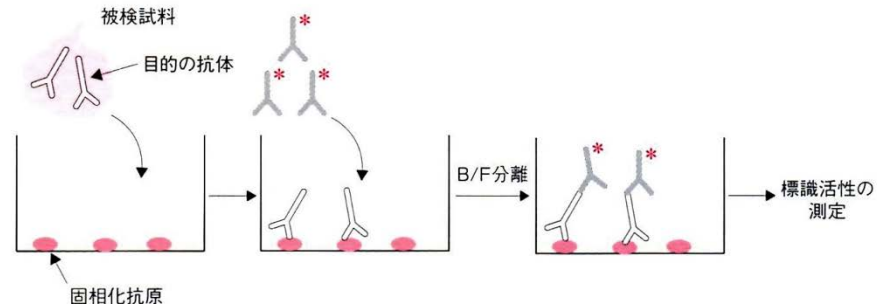


図 7.20 非競合法による抗体の測定



免疫血清検査の基準範囲、カットオフ値

- 健常者から求めた基準範囲は適用し難い場面がある(例: 抗核抗体)
- 腫瘍マーカーは、非腫瘍と腫瘍のしきい値(カットオフ)にすべき
- 実態は、メーカーの添付文書に従っている
- 試薬間差があるのに……………

検査の標準化(トレーサビリティ)体系

標準物質 値付け

国際標準物質(WHOほか) 国際標準検査法
一般的科学的方法
(重量法など)

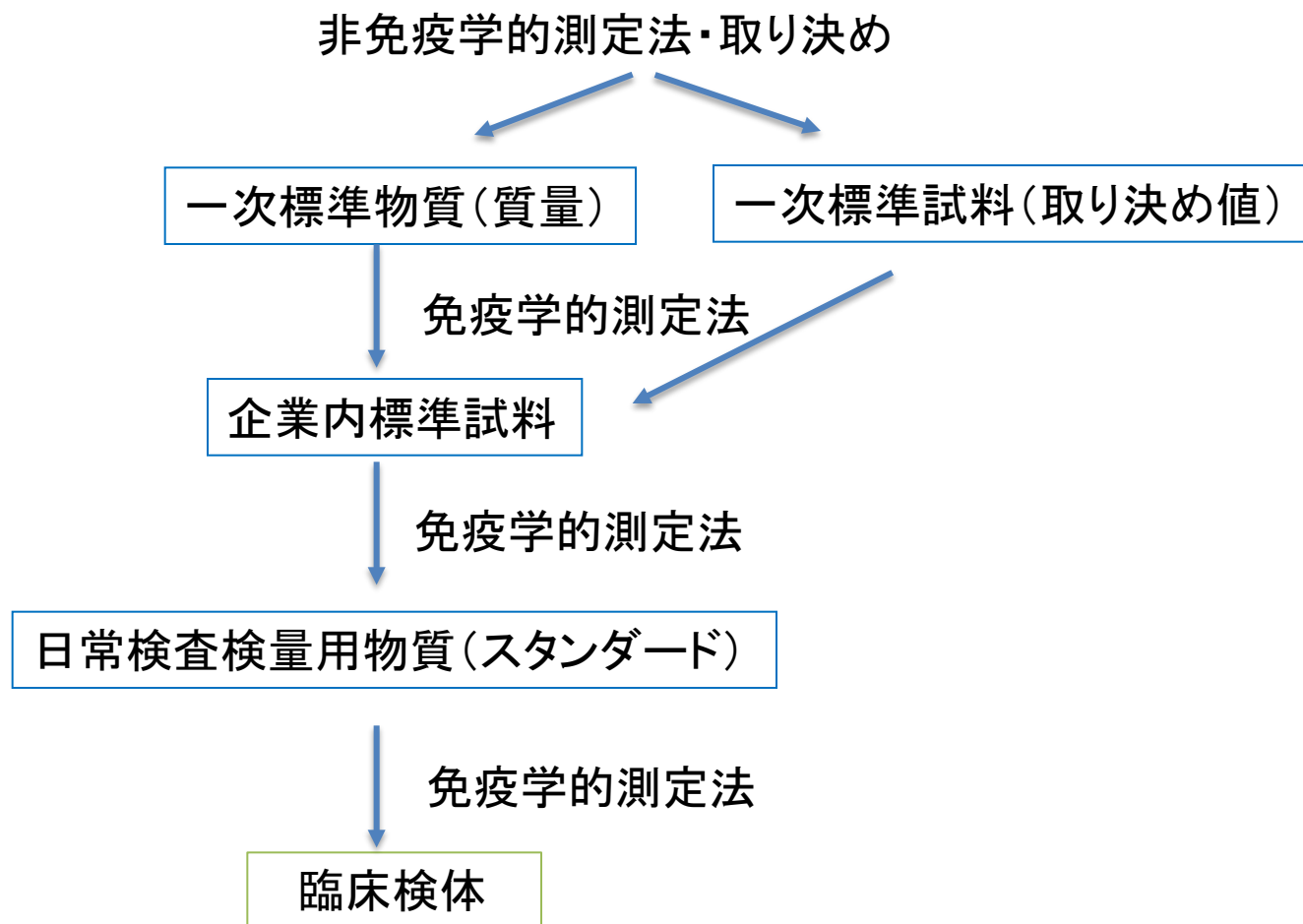


常用標準物質 学会勧告法など



日常検査標準物質 企業内標準検査法

現状の免疫学的検査トレーサビリティ体系(簡易図)



免疫血清検査の精度管理と問題点

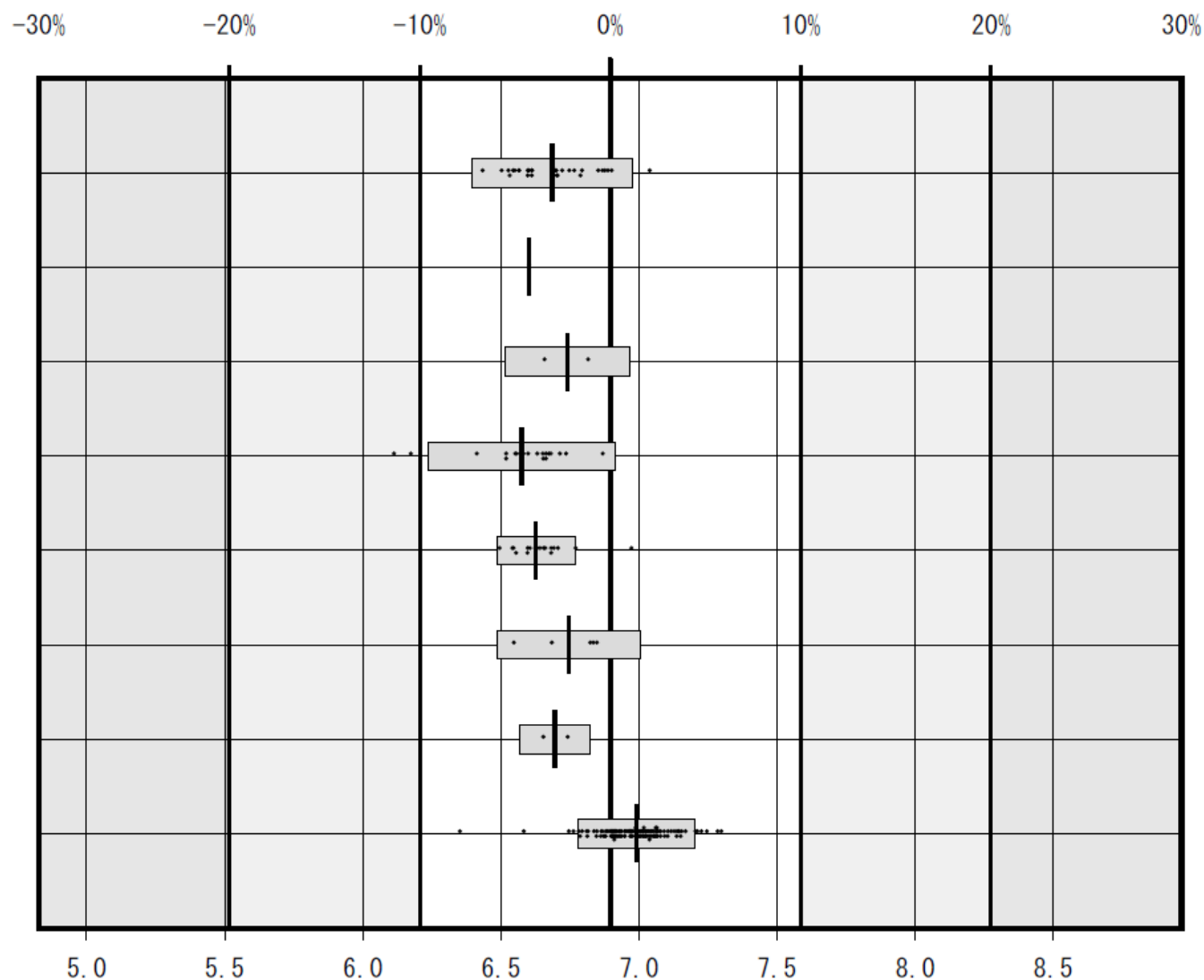
1. 内部精度管理

- 管理試料は高価なコントロール
（自家製プールは非一般的）
- 独立試薬系におけるエラー

2. 外部精度管理（サーベイ）

- 調査試料作製の困難、種別による問題
- 試薬間差を見るだけになってしまう

2019年度日本衛生検査所協会精度管理調査結果報告



36. CRP 試料 3

2019年度日本衛生検査所協会精度管理調査結果報告

方法間CV= 9.07%(3.82) 方法内CV= 2.48%(1.047) 共通CV= 2.48%(2.50%) 評価用CV= 5.00%(指定CV) 総平均 42.151

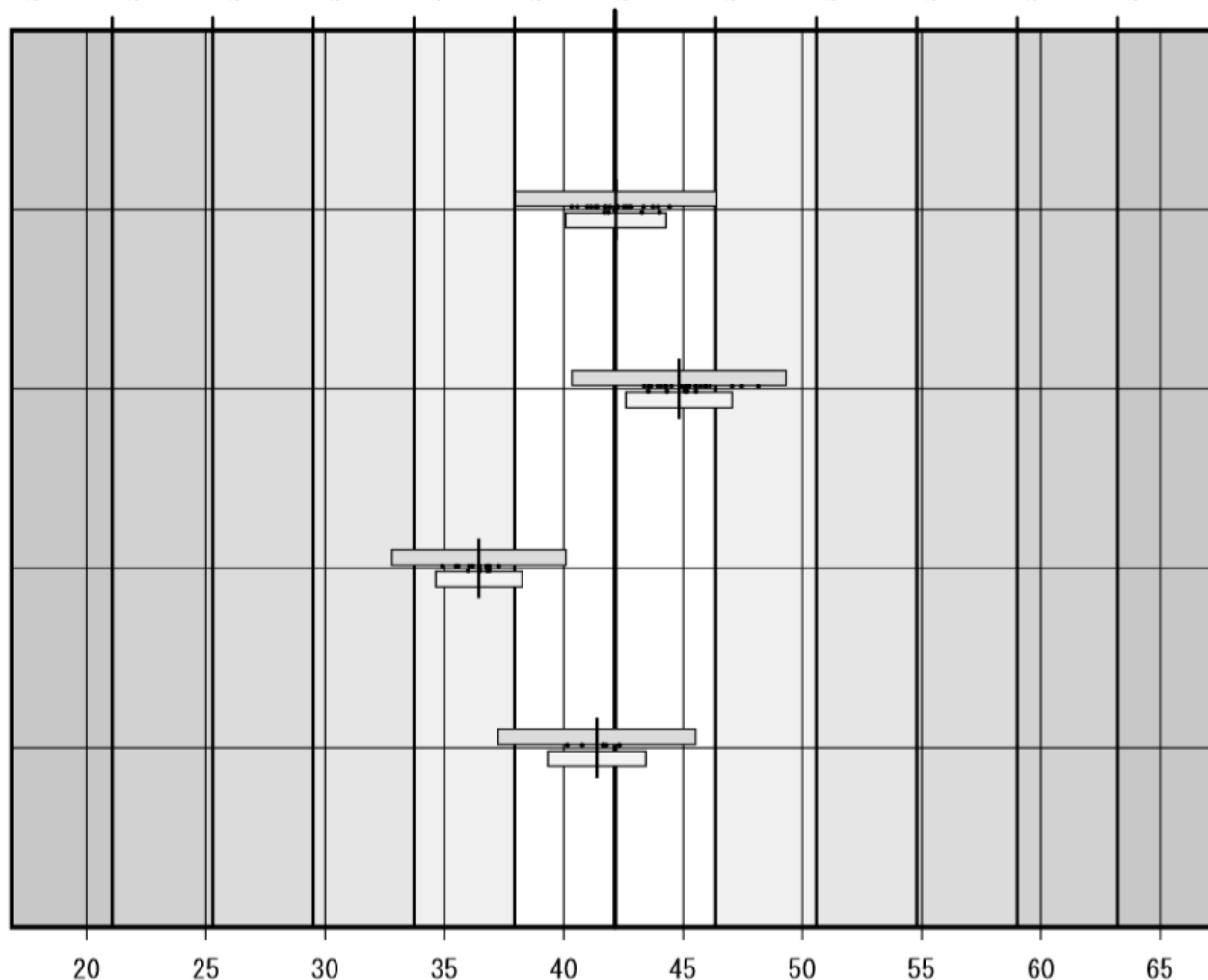
-60% -50% -40% -30% -20% -10% 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60%

EIA・ルミパ°ルスフ°レストCEA [23]

CLIA・CEA・アホ°ット(Architect) [28]

CLIA・Centaur・CEA [14]

ECLIA・エクル°ス試薬CEAⅡ [6]



方法間CV= 47.36%(20.00) 方法内CV= 4.44%(1.840) 共通CV= 4.25%(4.87%) 評価用CV= 7.50%(指定CV) 総平均 42.239

-90% -80% -70% -60% -50% -40% -30% -20% -10% 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90%

EIA・ルミハ[®] ルスフ[®] レストCA19-9 [23]

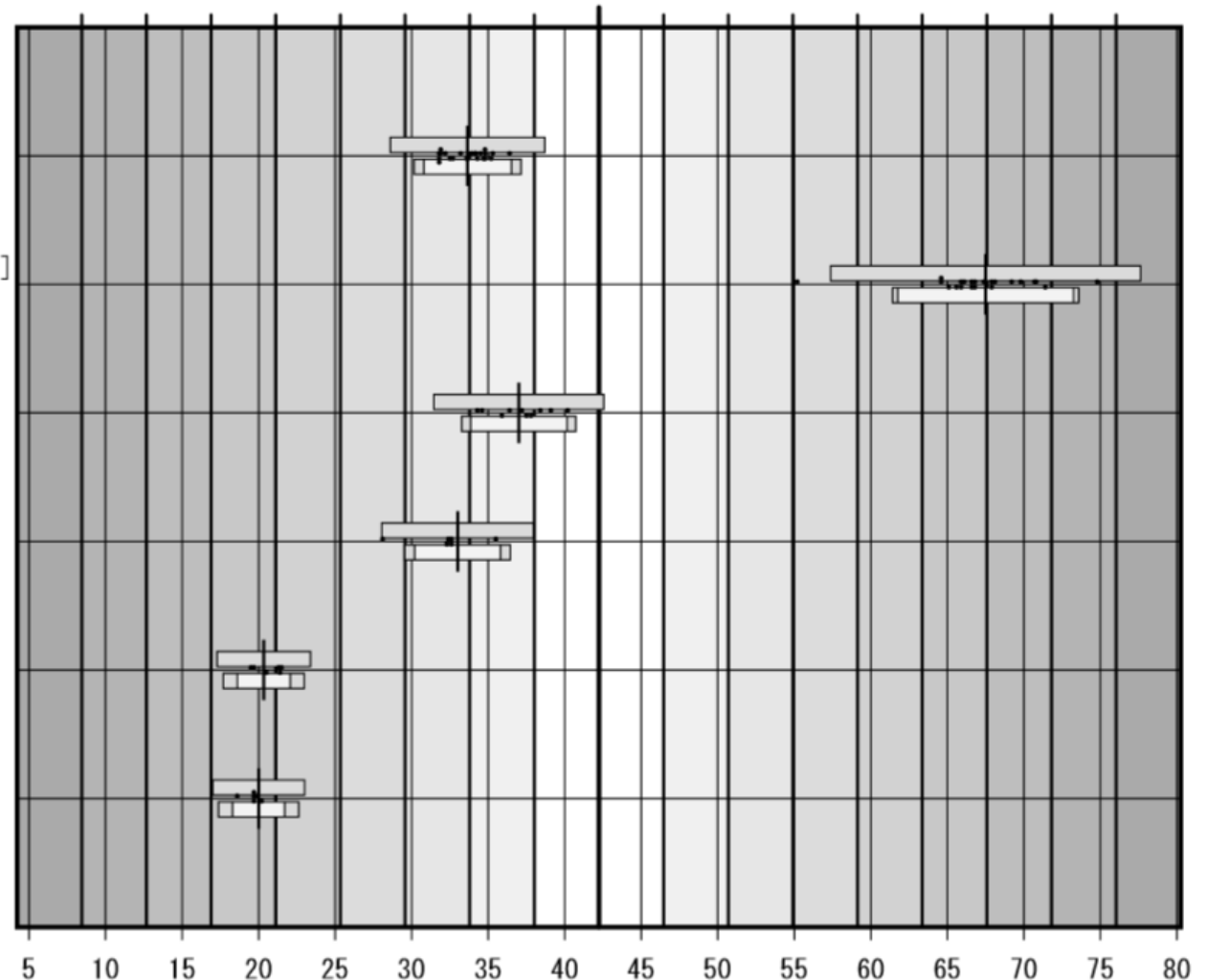
CLIA・CA19-9XR・アキ[®] ャット (Architect) [22]

CLIA・Centaur・CA19-9 II [10]

CLIA・Centaur・CA19-9 II (A) [6]

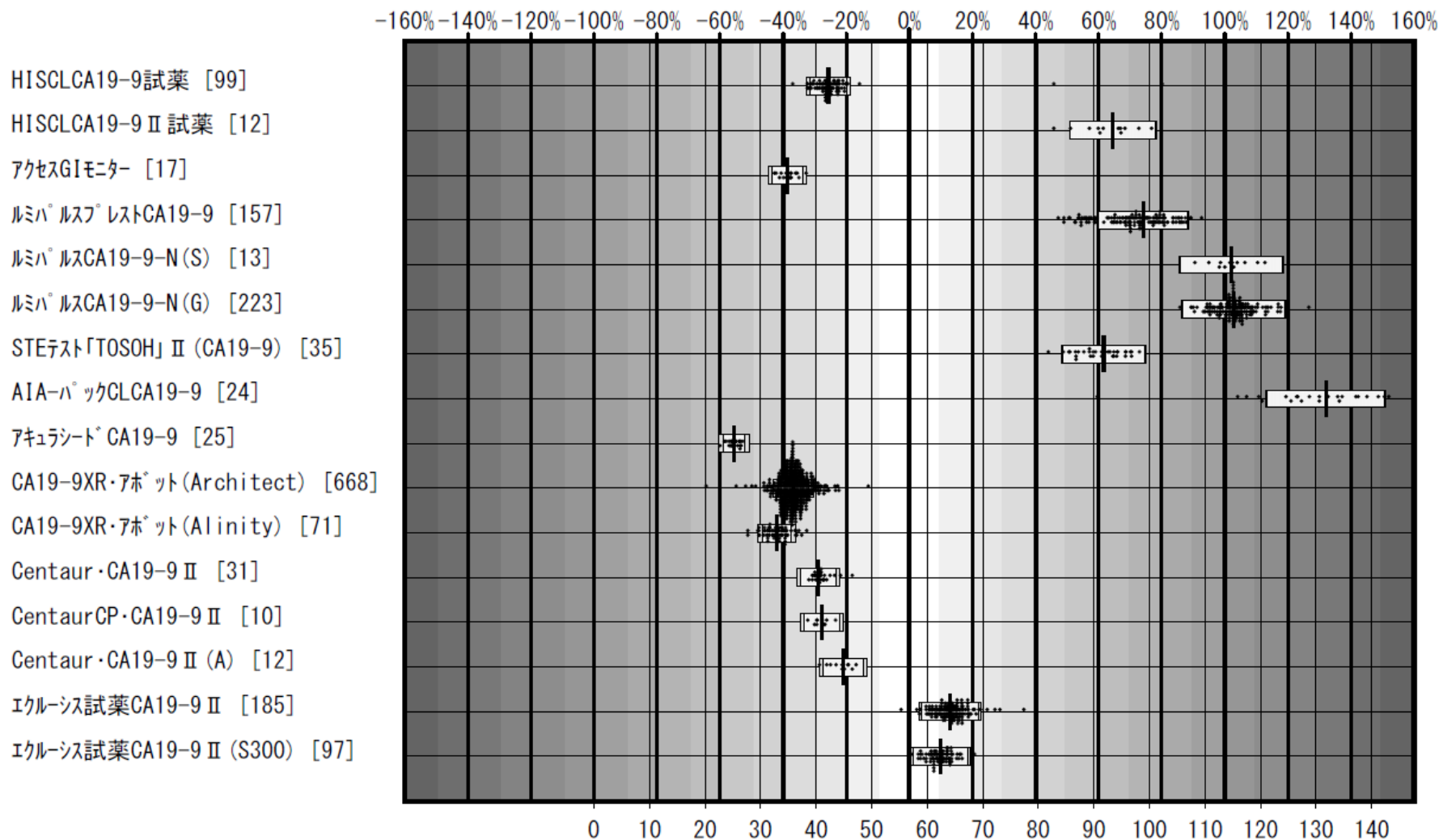
ECLIA・エクル[®] ス試薬CA19-9 II [6]

ECLIA・エクル[®] ス試薬CA19-9 II (S300) [7]



CA19-9 (中濃度) 日本医師会 2019年度調査

方法間CV= 61.69%(35.03) 方法内CV= 4.81%(2.91) 共通CV= 4.02%(4.39%) 評価用CV= 4.39%(補正共通CV) 総平均 56.788



31. CA19-9 試料 12

調査試料が異なると成績も異なる

2019年度 日本衛生検査所協会精度管理調査結果報告

方法間CV= 4.65% (11.08) 方法内CV= 1.93% (4.606) 共通CV= 1.93% (1.98%) 評価用CV= 5.00% (指定CV) 総平均 238.043

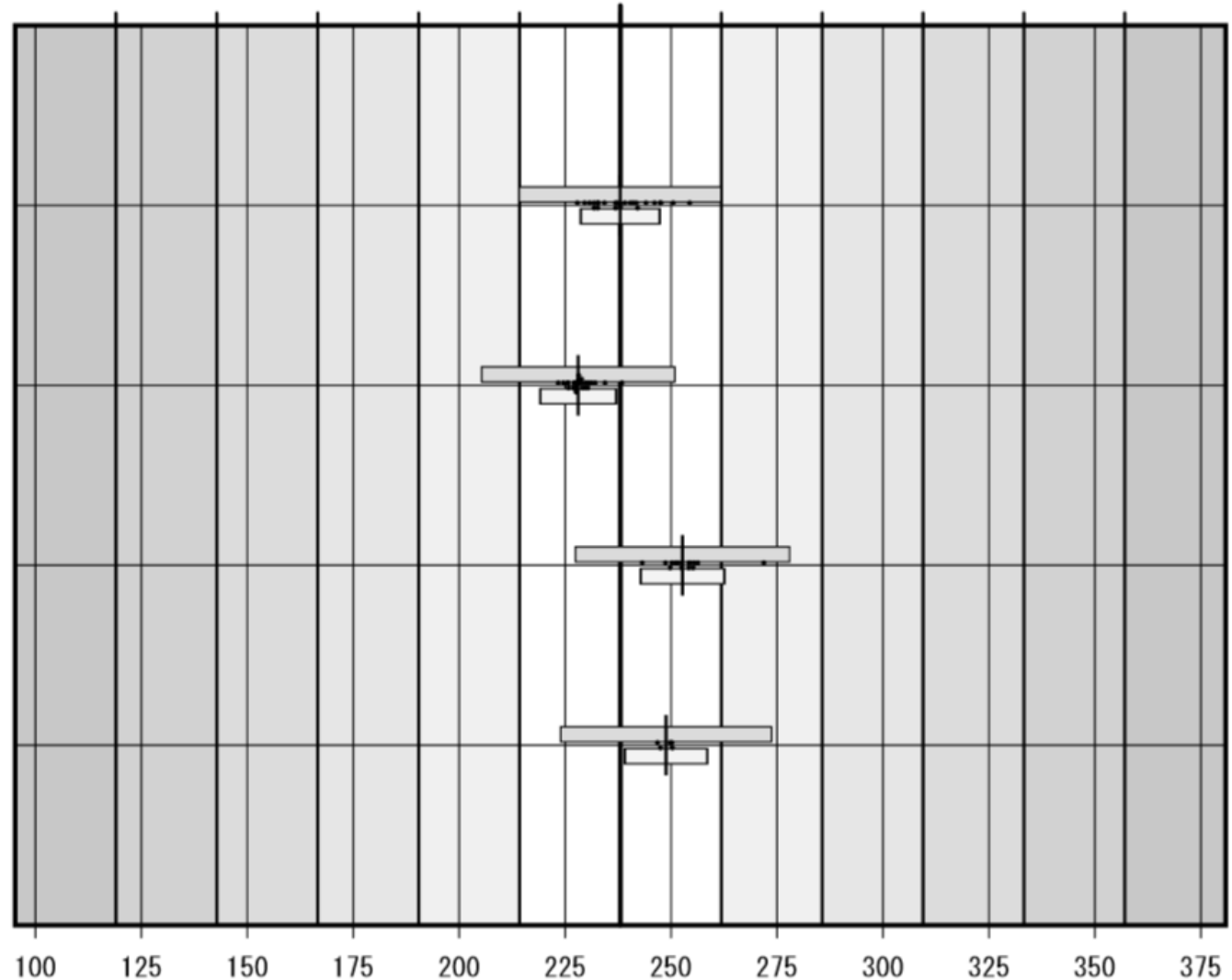
-60% -50% -40% -30% -20% -10% 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60%

EIA・ルミパ[®] ルスフ[®] レストAFP [23]

CLIA・AFP・アキ[®] ット (Architect) [28]

CLIA・Centaur・AFP [15]

ECLIA・エクル[®] シス試薬AFP II [5]



2019年度 日本衛生検査所協会精度管理調査結果報告

方法間CV= 5.22%(1.65) 方法内CV= 2.53%(0.799) 共通CV= 2.53%(2.55%) 評価用CV= 5.00%(指定CV) 総平均 31.619

-60% -50% -40% -30% -20% -10% 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60%

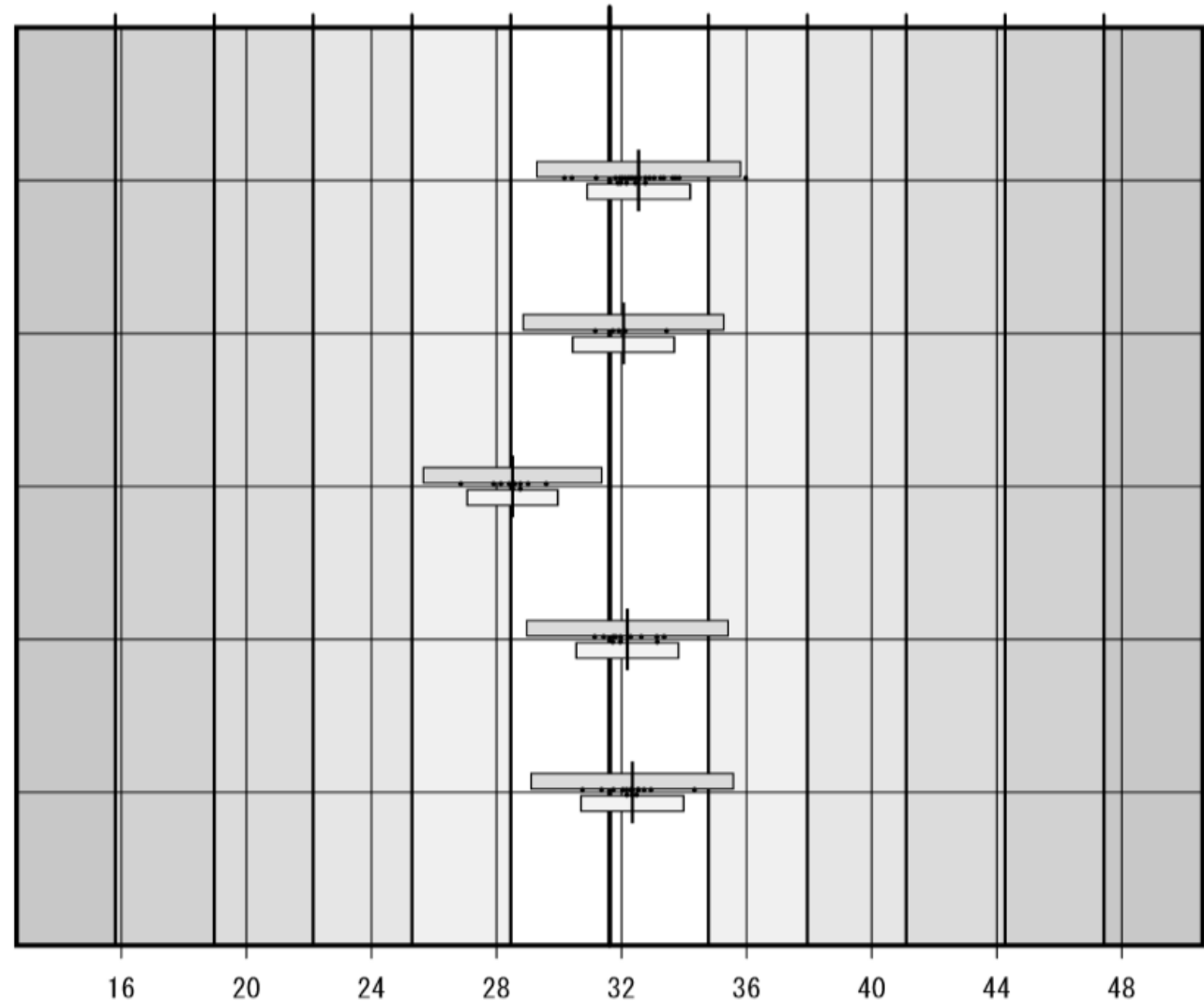
CLIA・トータルPSA・アボット(Architect) [26]

CLIA・PSA・アボット(Alinity) [5]

CLIA・Centaur・ePSA [12]

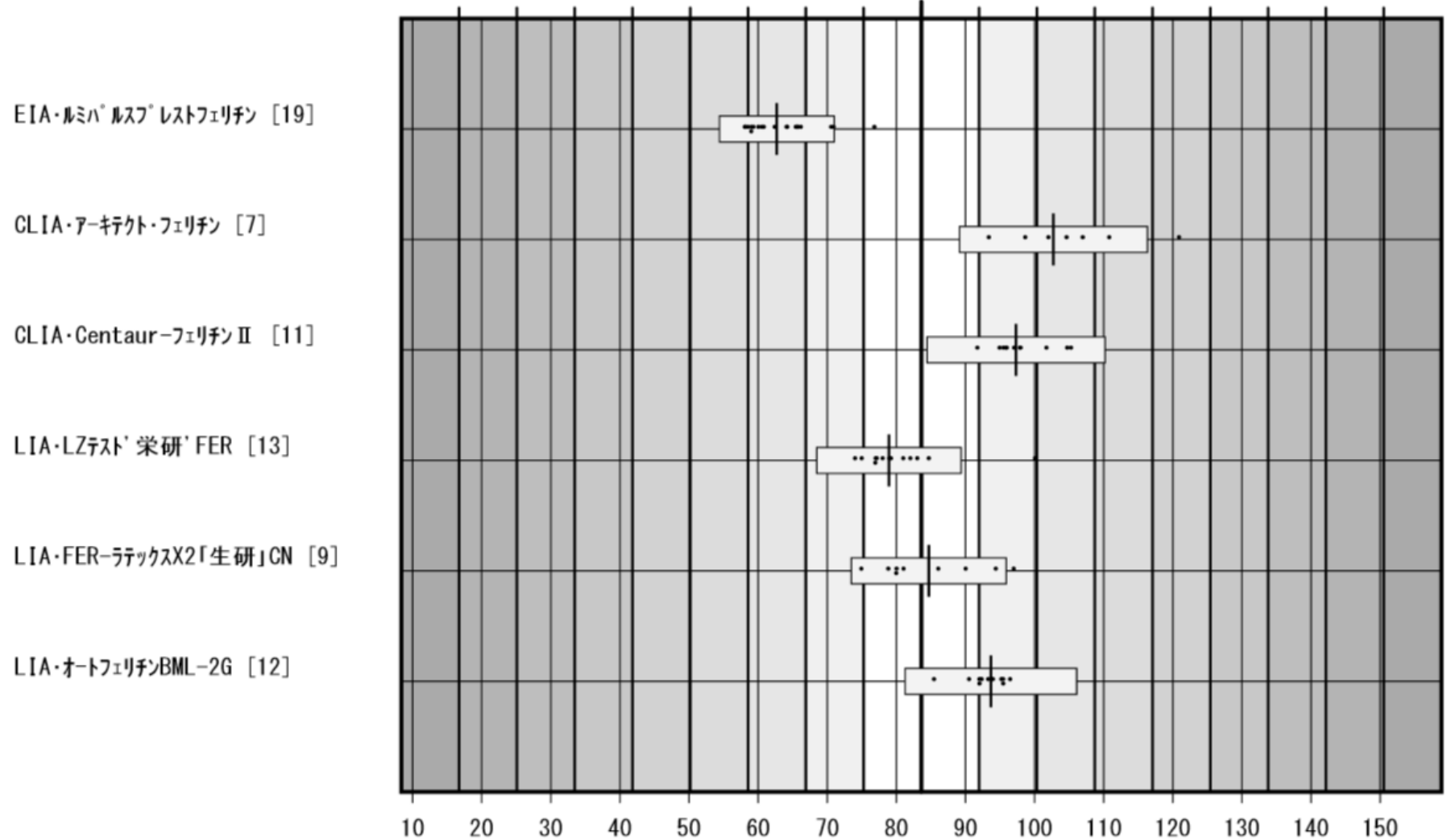
ECLIA・エクル・シス試薬PSA II [12]

ECLIA・エクル・シス試薬PSA II (S300) [15]



2019年度 日本衛生検査所協会精度管理調査結果報告

方法間CV= 18.81%(15.73) 方法内CV= 6.96%(5.832) 共通CV= 6.62%(6.62%) 評価用CV= 6.62%(補正共通CV) 総平均 83.619



免疫血清検査のエラー

1. マトリクス効果

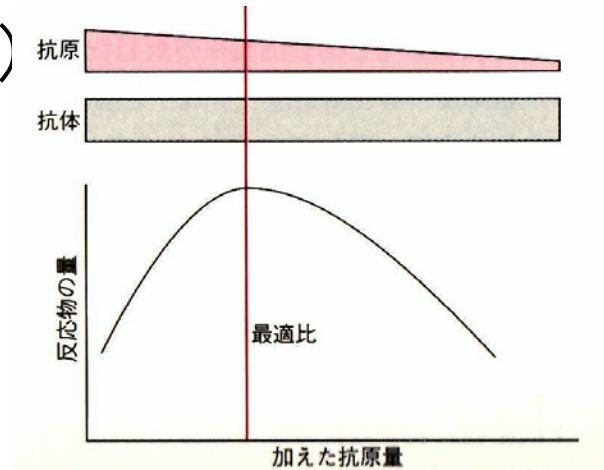
溶液ベースと血清ベースの測定環境の違い

2. 希釈効果

高感度法→マトリクス効果回避、希釈誤差

3. 地帯現象(プロゾーン現象)

試薬、分析機器の工夫

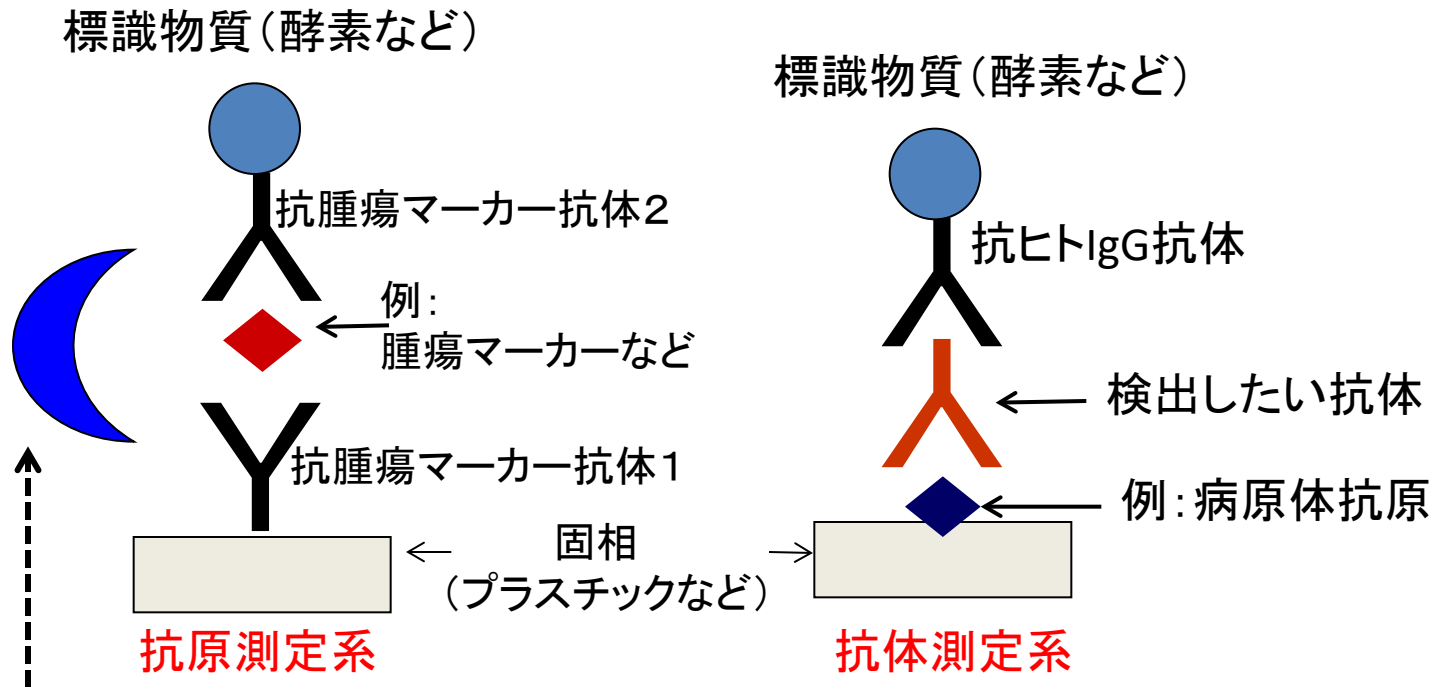


4. コンタミネーション

HBsAgの有無やhCGの有無→定量値にするとかなりの差、結果の意味也大

5. 抗原抗体反応の非特異

抗原抗体反応偽陽性の要因



抗原が存在しなくても上下の抗体を橋渡しすると陽性となる。

例：リウマトイド因子

：抗動物（特にマウス）免疫グロブリン

抗体<HAMA:human anti-mouse

immunoglobulin antibody>

非特異反応：

例えば真の抗病原体抗体ではなくたまたま意味のないIgGが結合してしまうと陽性結果になってしまう。

血漿蛋白検査の流れ

血清総蛋白 Total protein: TP
アルブミン Albumin: Alb



(蛋白分画)→(免疫電気泳動)



個々の蛋白濃度定量
免疫グロブリン・補体・CRPなど

血清蛋白分画

- ・アルブミンと4つのグロブリン分画にグループ化して評価
- ・セルロースアセテート膜電気泳動による

→キャピラリー
電気泳動へ

Alb 60–74%

α_1 1.7–2.9%

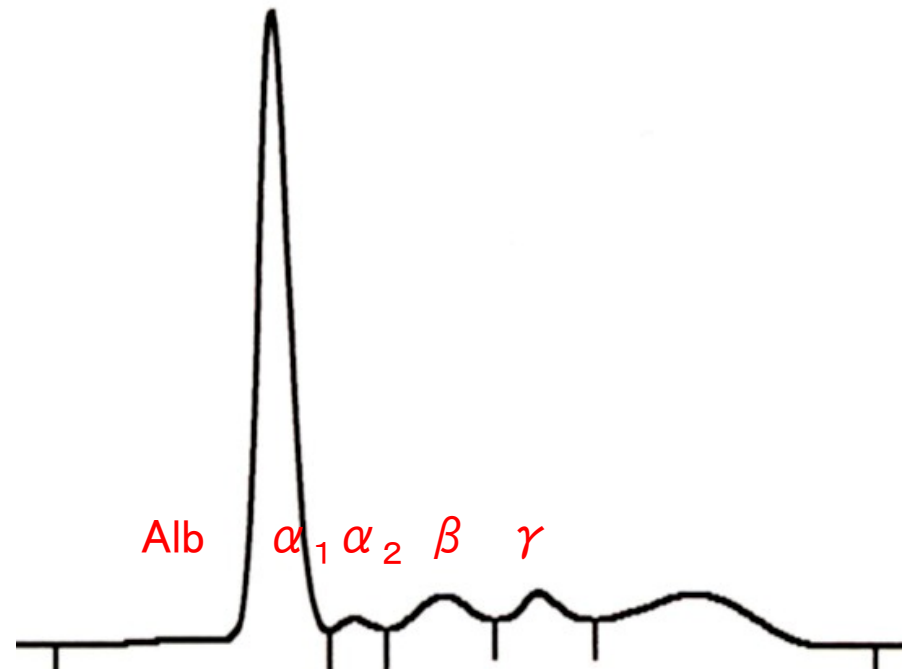
α_2 5.3–8.8%

β 6.4–11%

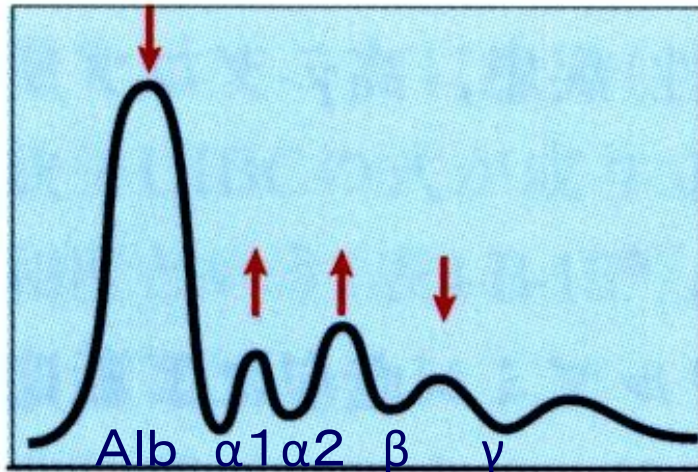
γ 11–21%

- ・基本的には濃度 (TP x %) で評価
- ・その分画で濃度の高い蛋白の増減を反映する。

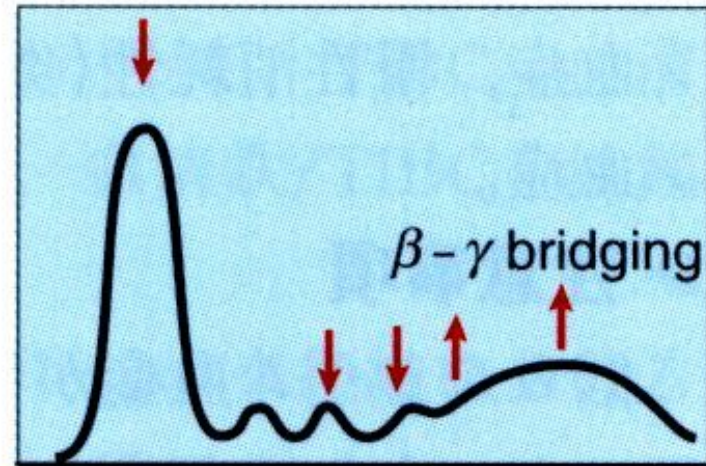
* 最も重要な目的は
M蛋白の検出



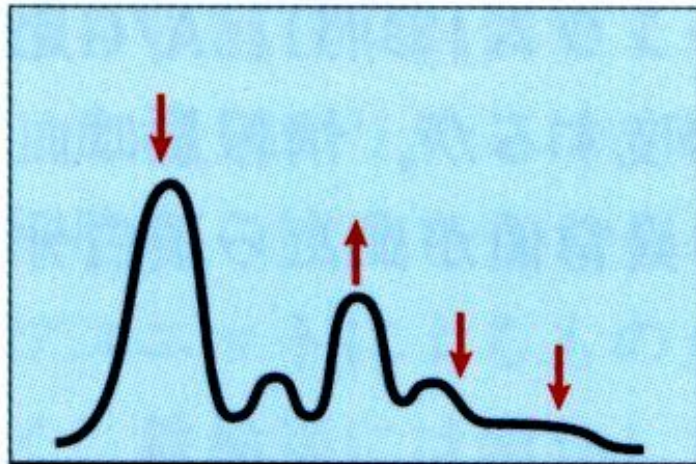
血清蛋白分画の特徴的パターン



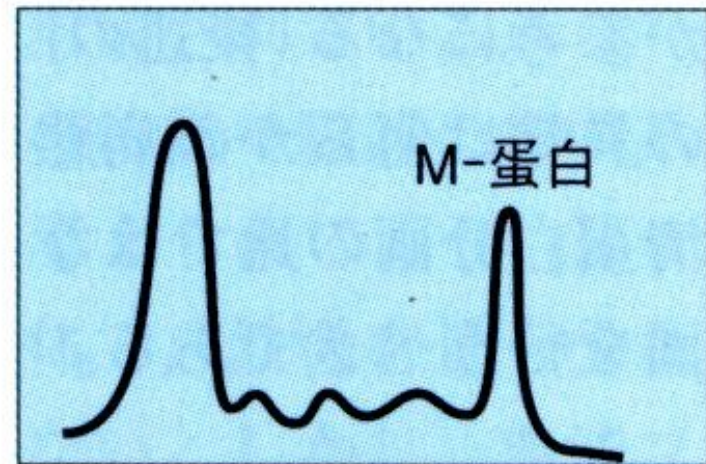
炎症型



肝疾患型

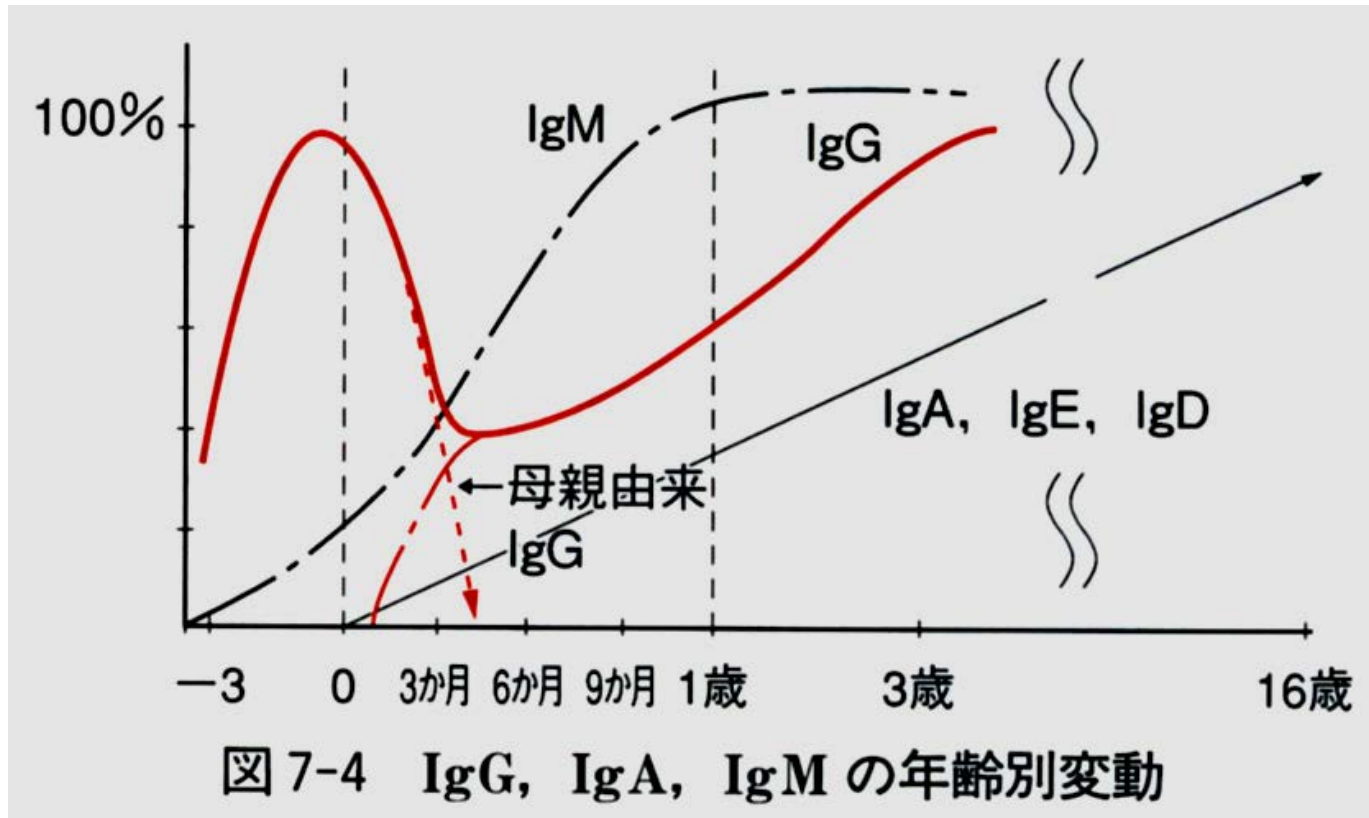


ネフローゼ型



M-蛋白型

免疫グロブリンの年齢変化



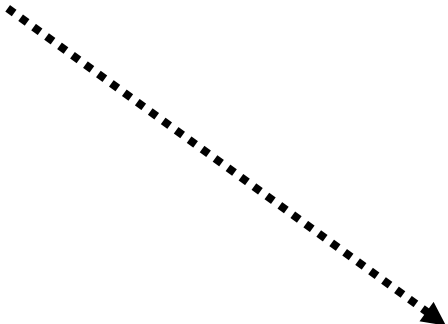
新生児血中にある抗微生物抗体(風疹など)があった場合
IgM型なら母体内感染、IgG型なら母体保有抗体の移行

感染症の病原体診断の流れ

感染組織・材料



培養による病原体の証明が基本原則



直接検出: 抗原 or 遺伝子

困難なもの・迅速性が要求されるもの
結核、レジオネラ、多くのウイルス、
クラミジア、(以下のもの)

血液



単に感染の
既往を知る目的



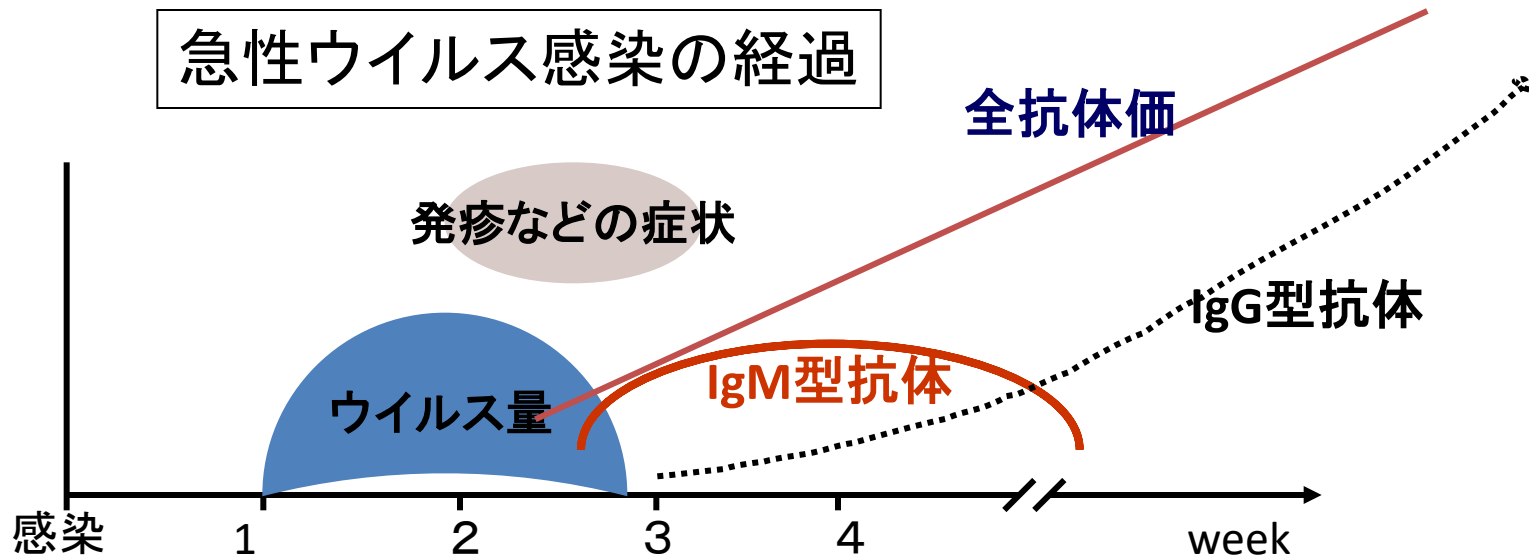
宿主免疫応答の検出

多くは抗体、細胞免疫反応(結核など)

それも困難または通常行われないもの
梅毒、マイコプラズマ、リケッチア
多くのウイルス

感染症抗体診断の特徴・問題点

- 症状発現から抗体の上昇まで数日かかるため、リアルタイムの診療に使えない。
- そのため抗体だけでの診断には、急性期と回復期のペア血清で後者で上昇していることを確認する。
- IgMクラスの抗体の上昇は単一サンプルでも初感染(まれに再感染)を示唆する。



感染症抗体診断の方法論

- 酵素免疫測定法 (**ELISA** or EIA): 高感度、免疫グロブリンクラス別の測定可能、自動化も行われ、主流になりつつある。
- 受身粒子凝集法 (**PA**): クラス別測定は原則不可であるが簡便で高感度なため汎用されている。
- HIVなど重要な検査の場合は、以上の方法はスクリーニングに使われるが、非特異反応による偽陽性があるため確認にウエスタンブロット法や蛍光抗体法が使われる。
- 従来からの方法(主にウイルスに使われている)
 - ①赤血球凝集抑制反応 (**HI**): ウイルスの赤血球凝集作用を抗体が抑制するのを見る。簡便、感染既往診断に使用。
 - ②補体結合反応 (**CF**): 抗原抗体反応による補体消費で判定する。比較的疾患の活動性を反映する抗体を検出する。感染既往診断には不向き。
 - ③中和反応 (**NT**): ウイルスの細胞変性作用を阻止する活性のある抗体を検出する。生ウイルスを使用するため実施施設は限定される。

ウイルス抗体検出法と評価

表 8.5 ウイルス抗体検査法の適切な選択

	麻 疹		風 疹		ムンプス		水痘・帯状疱疹	
	急性期診断	ワクチン効果	急性期診断	ワクチン効果	急性期診断	ワクチン効果	急性期診断	ワクチン効果
CF 法					▲		▲	
HI 法	◎		◎	◎	○			
NT 法		○						
PA 法		◎						
IAHA 法								◎
EIA-IgM 法	◎		◎		◎		◎	
EIA-IgG 法	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

◎：推奨法，○：利用可能，▲：感度に問題あり

CF 法：補体結合反応，HI 法：赤血球凝集抑制反応，NT 法：中和試験，PA 法：粒子凝集反応，IAHA 法：免疫粘着赤血球凝集反応，EIA 法：単回採血血清で測定。

IgG 抗体価の解釈は，急性期(発病後早期)と回復期(発病後 2 ～ 3 週間)の血清を同時に測定し，抗体価が急性期に対して回復期で 4 倍以上(EIA 価であれば 2 倍以上)の上昇を認めた場合に有意上昇と判定する。

イムノクロマトグラフィ(IC)法(例: 抗TP抗体)

ベッドサイドで簡便にできる方法

(インフルエンザなど迅速、簡便な診断に応用されている)



固相抗ALP抗体



固相TP抗原



被検血清中抗TP抗体



ALP標識TP抗原



← 基質液

梅毒関連検査 梅毒は増えている

→医師の経験不足が懸念されている

STS法(非トレポネーマ抗原法)

- ・合成リン脂質抗原に対する抗体を検出する(狭義の抗カルジオリピン抗体と同義)
- ・抗TP法より陽転するのが早く、病勢を反映する
- しかしTP法の高感度で同時陽性も増えている
- ・RPR法(目視または自動化)が主流

TP法(トレポネーマ抗原法)

- ・菌体成分に対する抗体を検出する
- ・感染の既往を確実に反映
- ・赤血球を担体としたTPHA法は殆ど行われなくなり、ラテックス粒子を担体とした自動化TPLA法が主流)
- ・FTA-ABS法(顕微鏡検査、特異性に優れ、確認目的で行われる)

梅毒関連検査の判定

症状	STS	TP法	判定
+	+	+	梅毒(初期～晩期)
+	+	(-) +	初(早)期梅毒 *
+	-	+	再感染または晩期梅毒
+	-	-	初期梅毒
-	+	+	治療中の梅毒(STS抗体価↓)
-	+	-	BFPまたは不顕性初期梅毒
-	-	+	BFPまたは治癒梅毒

BFP(biological false positive 生物学的偽陽性)

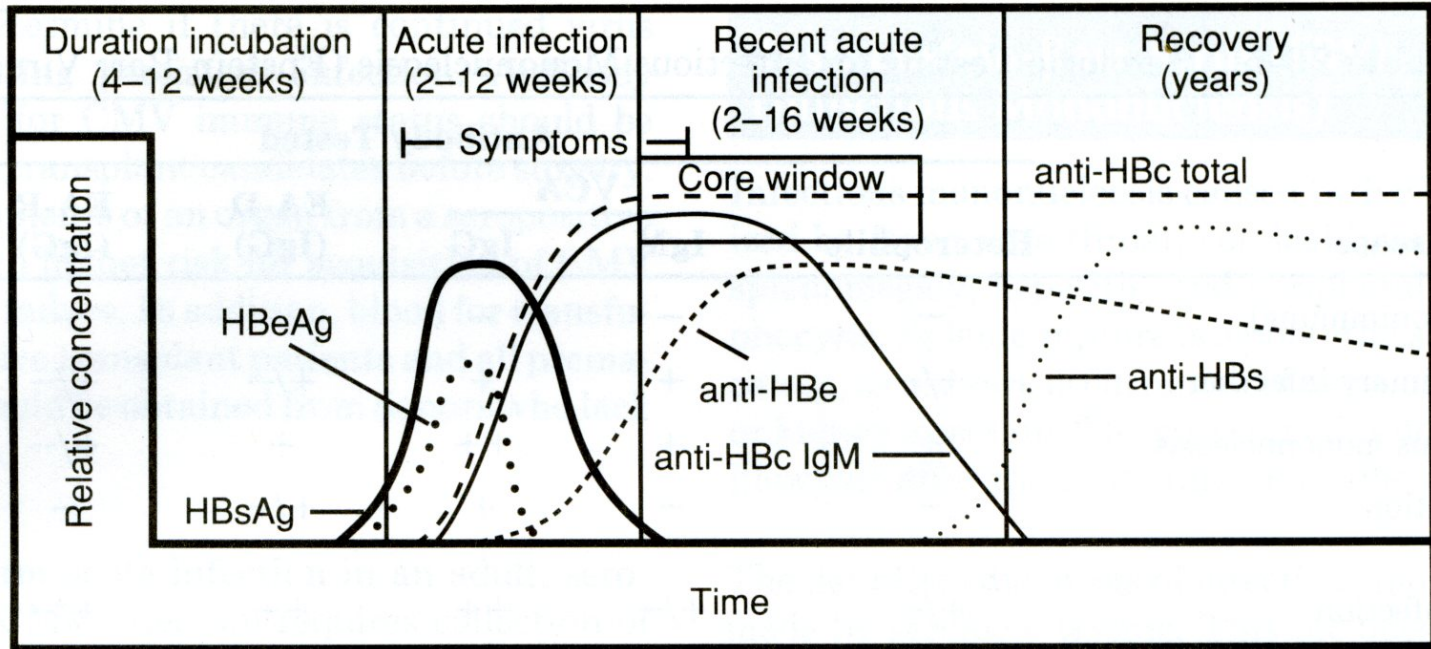
: SLE、抗リン脂質抗体症候群、マイコプラズマ、EBVなど

STS: 非トレポネーマ抗原法

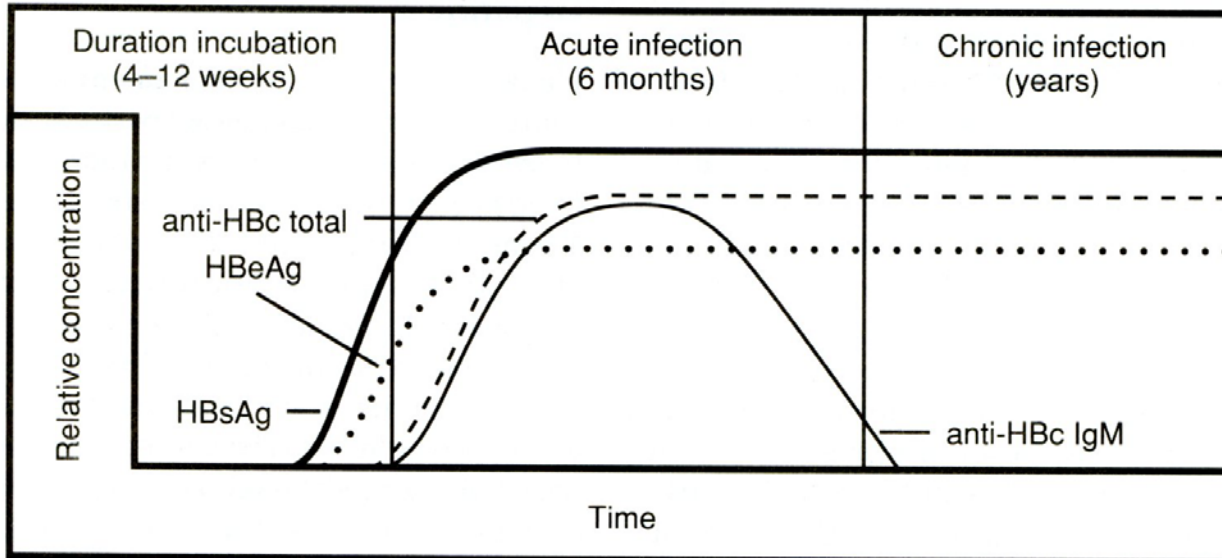
TP法: トレポネーマ抗原法

* TP法が高感度となり、STSと同時に陽性になる例が多くなった

急性B型肝炎の各指標の経過



慢性B型肝炎の各指標の経過



Seroconversion
が起これば
HBeAg(-)
HBeAb(+)
のキャリアへ

肝炎ウイルス各指標の意義

HBsAg	ウイルス保有のスクリーニング. 超急性期では陰性なのでHBV-DNAが有用
HBsAb	感染の既往. 防御抗体
HBcAb	IgM型: 急性感染の指標、肝炎疑い例で検査すべき Total: 感染の既往、ただしワクチンでは陰性
HBeAg	ウイルス活発な増殖, 感染力強い
HBeAb	Seroconversionによりウイルスが排除されることを示唆.
HBV-DNA	ウイルス存在、ウイルス量把握の高感度指標.
HA-IgM	急性A型肝炎
HA-IgG	感染既往. 衛生状態の悪い地域で保有率↑(日本では高齢者)
HCV-Ab	C型肝炎スクリーニング、活動期で抗体価も高い.
HCV-RNA	ウイルス量の判定
HCV-コア抗原	同上(RNAのほうが高感度)
HEV-Ab	E型肝炎(生肉食)

EBウイルス関連検査の意義

病態	VCA IgM	VCA IgG	EA-D (IgG)	EA-R (IgG)	EBNA (IgG)
不顕性初感染	+	+	+/-	+/-	-
伝染性単核症(急性期)	+	++	+	+/-	-
感染既往	-	+	+/-	-	+
再感染	+/-	++	++	+/-	+/-
バーキットリンパ腫	-	++	+/-	++	+
鼻咽頭癌*	-	++	++	-	+

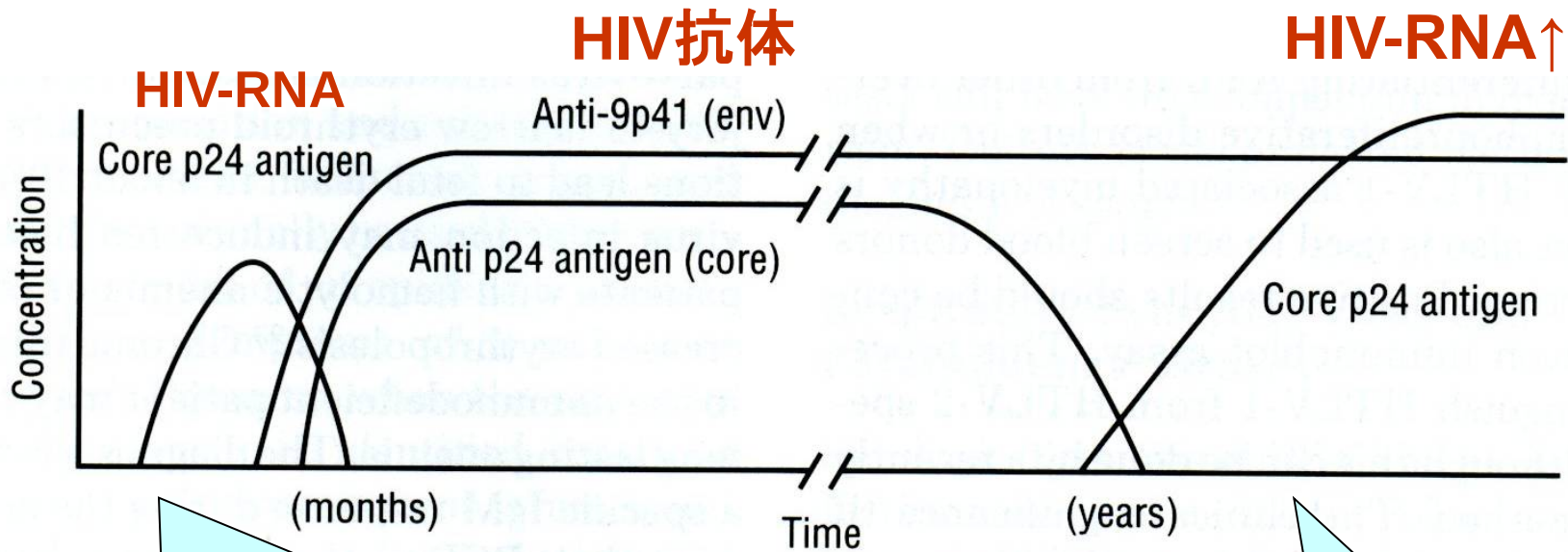
VCA: virus capsid antigen

EA-D or -R (early antigen diffuse or restricted),通常は区別されずEA-DRとして

EBNA: EB nuclear antigen

*鼻咽頭癌ではVCA、EA-DRのIgA型も陽性となりやすい。

AIDS (HIV感染症)

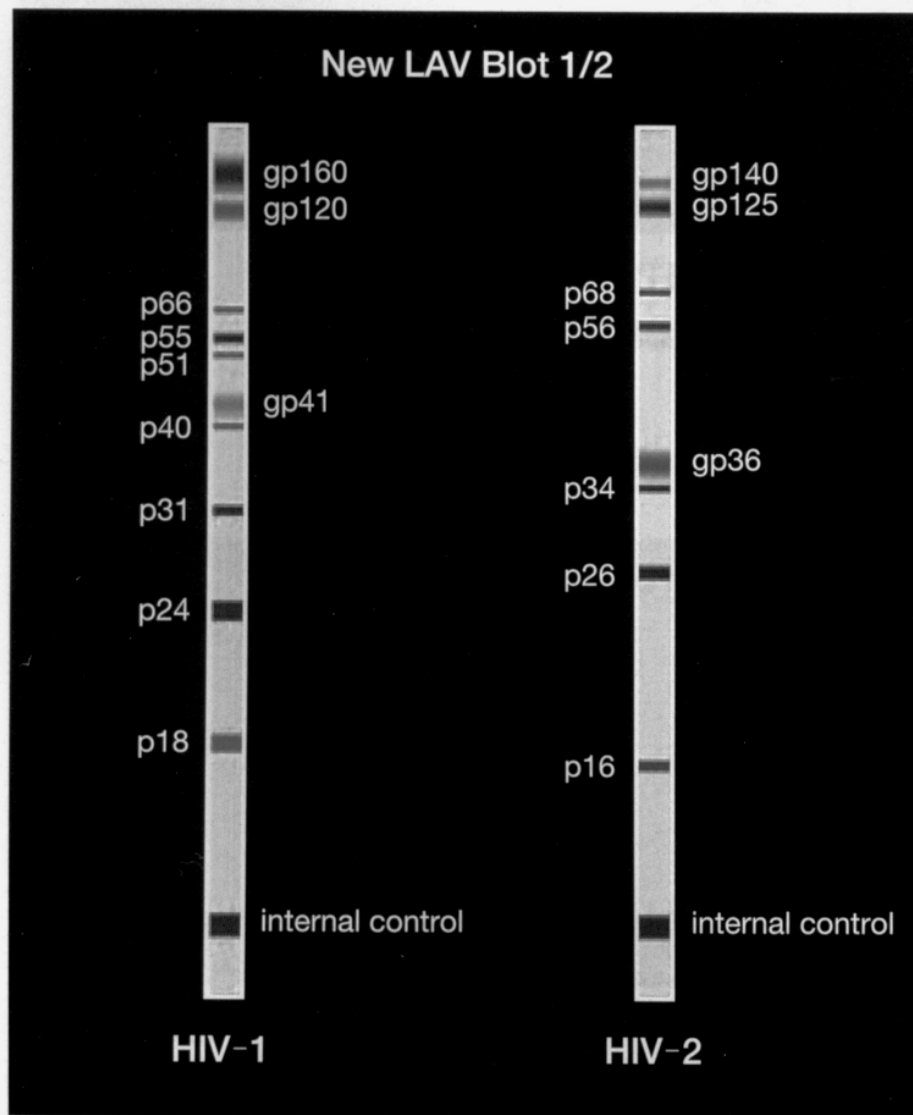


HIV抗体によるスクリーニング陰性
の場合、**ウイルスRNA**の検査や
コア抗原の検査が有用(*)

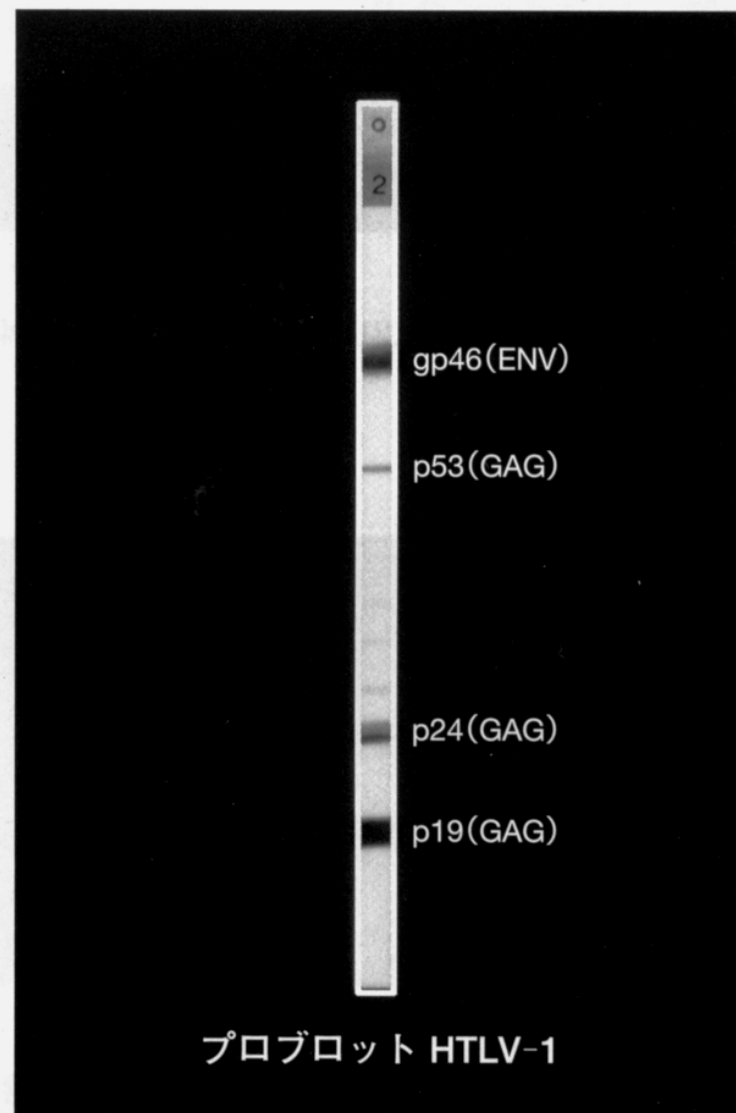
AIDS有症状期
CD4+T細胞↓

HIV抗体の検査

- ・**ELISA法でスクリーニング(*)**
(*) 最近は抗体検査と抗原検査を同一試薬内で同時に行う方法が普及している
- ・**確認試験はウェスタンブロット法(電気泳動で分画したウイルス抗原成分に特異的な反応を確認)または特異性を高めたイムノクロマト法で**



口絵7 New LAV Blot 1/2
(p.234参照. 提供: バイオラド)



口絵9 プロブロット HTLV-1判定バンド位置
(p.236参照. 提供 富士レビオ)

結核

- ツベルクリン反応：細胞性免疫としての皮膚反応
(BCG接種で陽転のまま)
- 新しい検査：クオンティフェロン^(R) T-Spot^(R)
結核菌特異蛋白刺激性遊離インターフェロン- γ 測定

全血と結核菌特異抗原を共培養

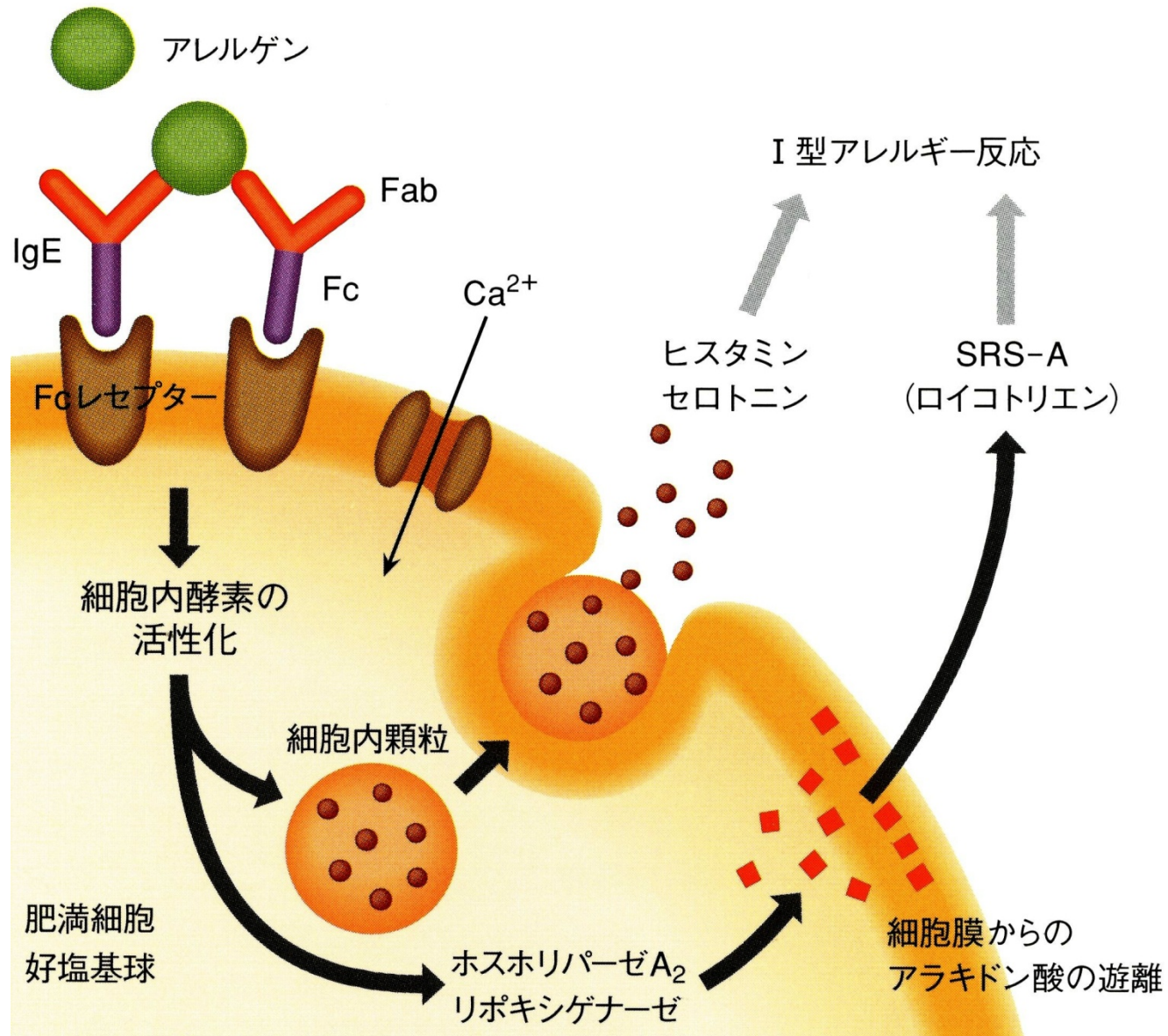
→リンパ球が産生した γ -インターフェロンを測定

(BCG接種の影響を受けない)

アレルギーの分類

	I型 即時型 アナフィラキシー型	II型 細胞傷害型	III型 免疫複合型 アルサス型	IV型 遅延型 細胞性免疫型
細胞	好中球、好塩基球 肥満細胞	マクロファージ 好中球、リンパ球	マクロファージ 好中球	T細胞
抗体	IgE	IgG、IgM	IgG, IgM, IgA	—
補体の関与	(－)	(＋)	(＋)	(－)
反応時間	15～30分	数分～数時間	3～8時間	24～72時間
関連疾患	気管支喘息 アレルギー性鼻炎 アレルギー性結膜炎 アトピー性皮膚炎 急性蕁麻疹 一部の食べ物、薬物アレルギー アナフィラキシー(ハチ・薬物)	自己免疫性溶血性貧血 Goodpasture症候群 特発性血小板減少性紫斑病 薬物性血球減少症 不適合輸血	血清病 SLE 糸球体腎炎 血管炎	接触性皮膚炎 薬物アレルギー GVHD
検査法	皮膚テスト、誘発テスト RIST RAST, MAST CAP／RAST AlaSTAT	Coombs試験 抗糸球体基底膜抗体など	免疫複合体測定	皮膚テスト 誘発テスト リンパ球刺激試験

I 型アレルギーの機序



I 型アレルギーの検査

- I 型アレルギーの関与を示唆する所見
好酸球の増加、血清IgE濃度の増加
- アレルゲンの同定検査
 - ① 種々の皮膚テスト(in vivo): 信頼性高い。
 - ② ヒスタミン遊離テスト: アレルゲンによる患者肥満細胞からのヒスタミン放出を検出。 **受託中止**
病因関連物質を直接検査するため信頼性高い。
 - ③ **アレルゲン特異IgE検出**:
各アレルゲンに対して結合したIgEを検出するin vitro検査
簡便、多くのアレルゲンを検出できる。皮膚テスト施行不能の場合や、食物アレルゲンなどチャレンジが危険なものに有利。
信頼性は①、②より低い。
(ハウスダスト、ダニには成人の8割が陽性—検査の意義?)

न।
विश्व

पु.
विश्व

पु. वि.
विश्व

पु.
विश्व

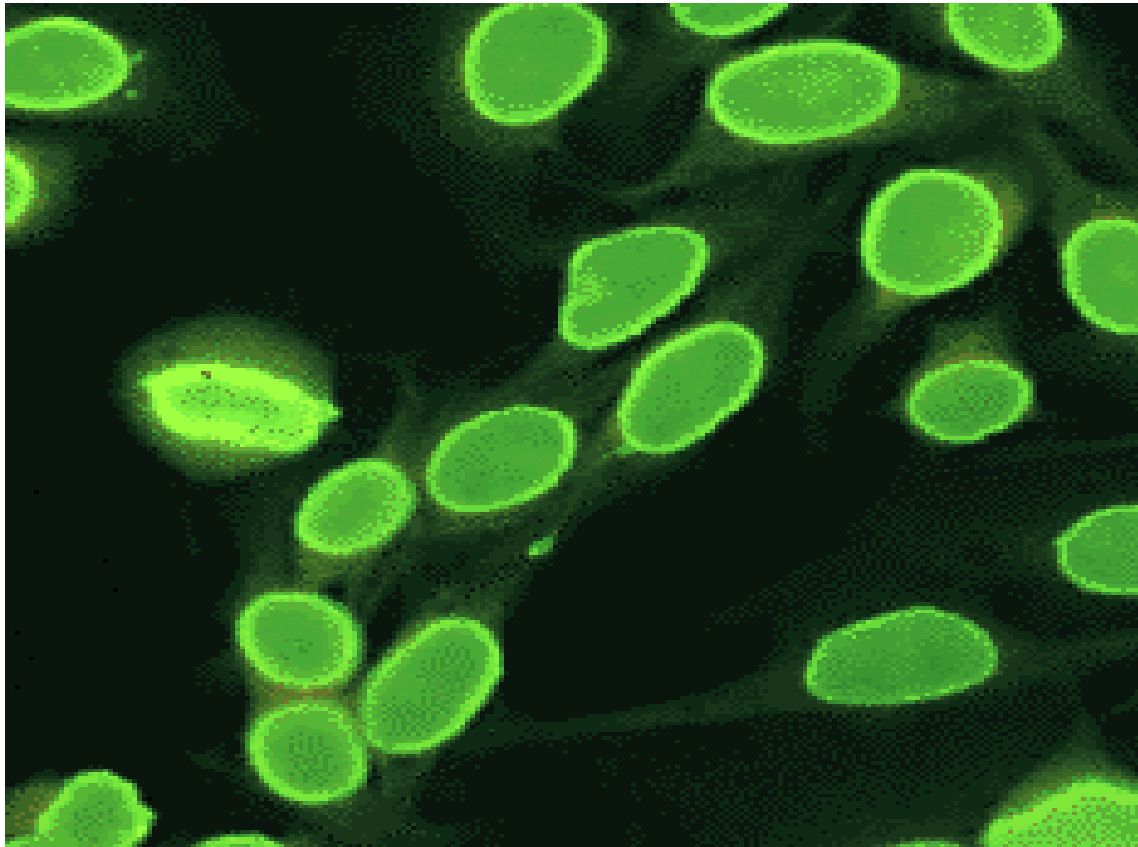
पु.
विश्व

抗核抗体スクリーニング

HEp-2というヒト培養癌細胞を使った間接蛍光抗体法

- ・希釈血清を用いて陽性か陰性か、陽性なら力価を判定
- ・染色パターンから対応する抗体を推定→それぞれの検査へ
辺縁(peripheral, shaggy)パターン: dsDNA
斑紋(speckled)パターン: RNP, Sm, SS-B, Scl70, Jo-1など
均質(homogeneous)パターン: ヒストン
核小体(nucleolar)パターン
セントロメア(discrete speckled)パターン
ほか細胞質染色: SS-A、ミトコンドリア、ANCAなど
- ・健常人(若年女性の10%)でも陽性になることあり→意義不明

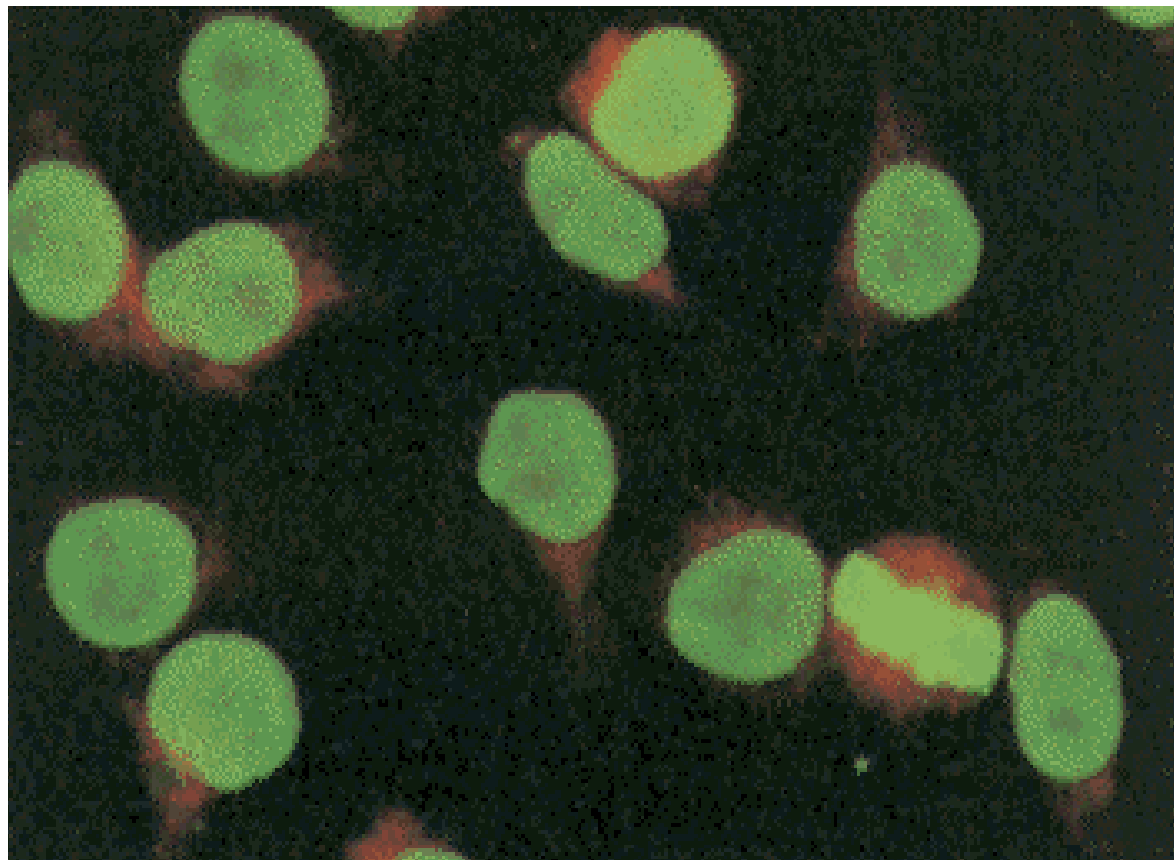
辺縁（Peripheral）型



核全体が滑らかに染色され、特に核の周辺部が強く染色される。

対応抗原: DNA

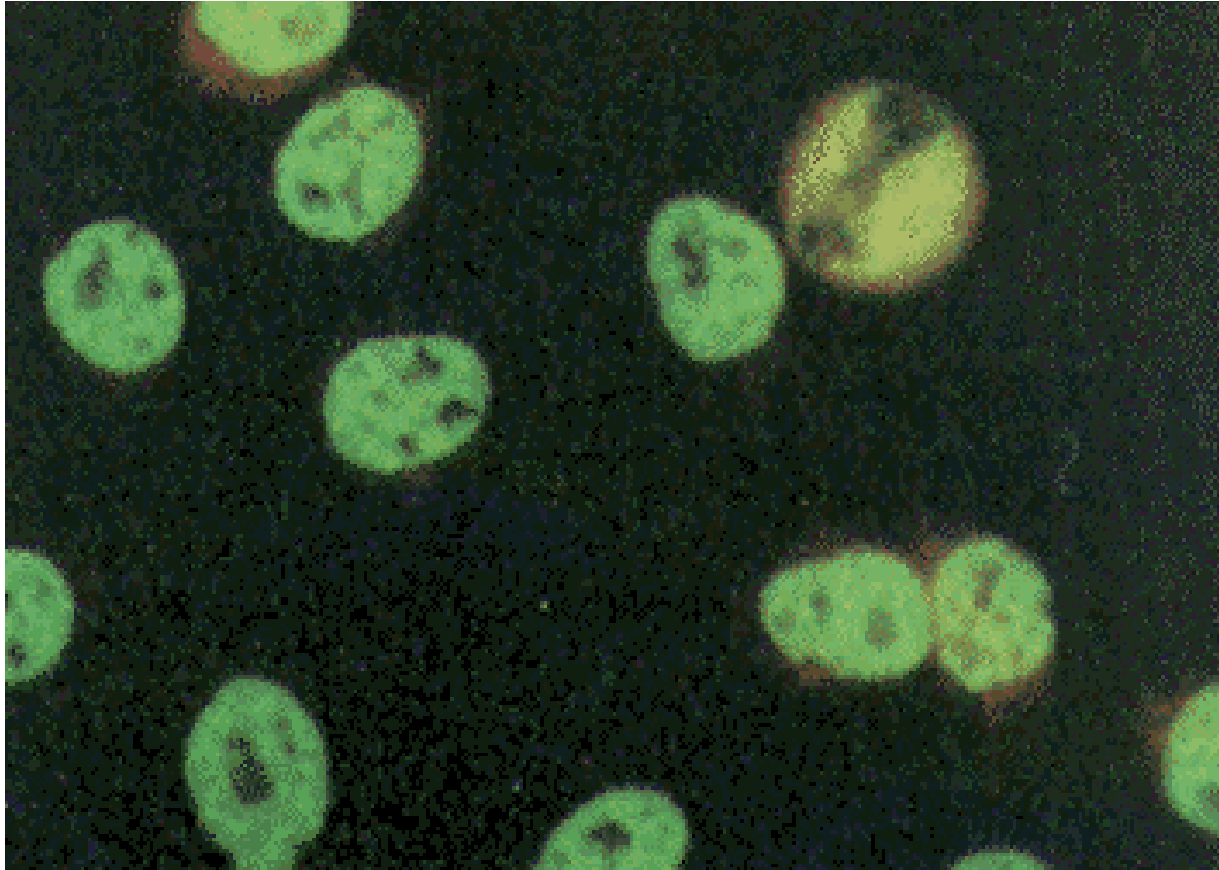
びまん (Homogeneous) 型



核全体が均一で滑らかに染色される。

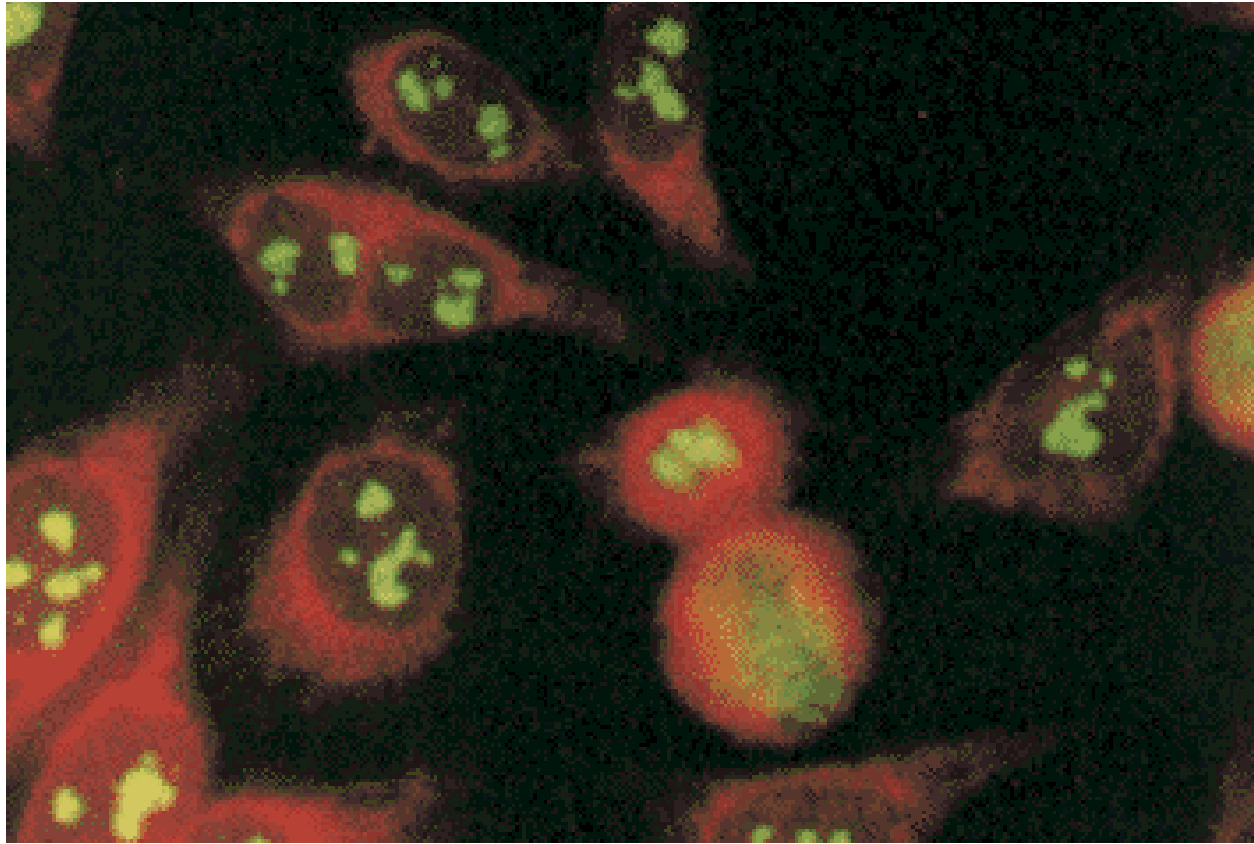
対応抗原: 種々の核酸蛋白複合体、ヒストン

斑紋 (Speckled) 型



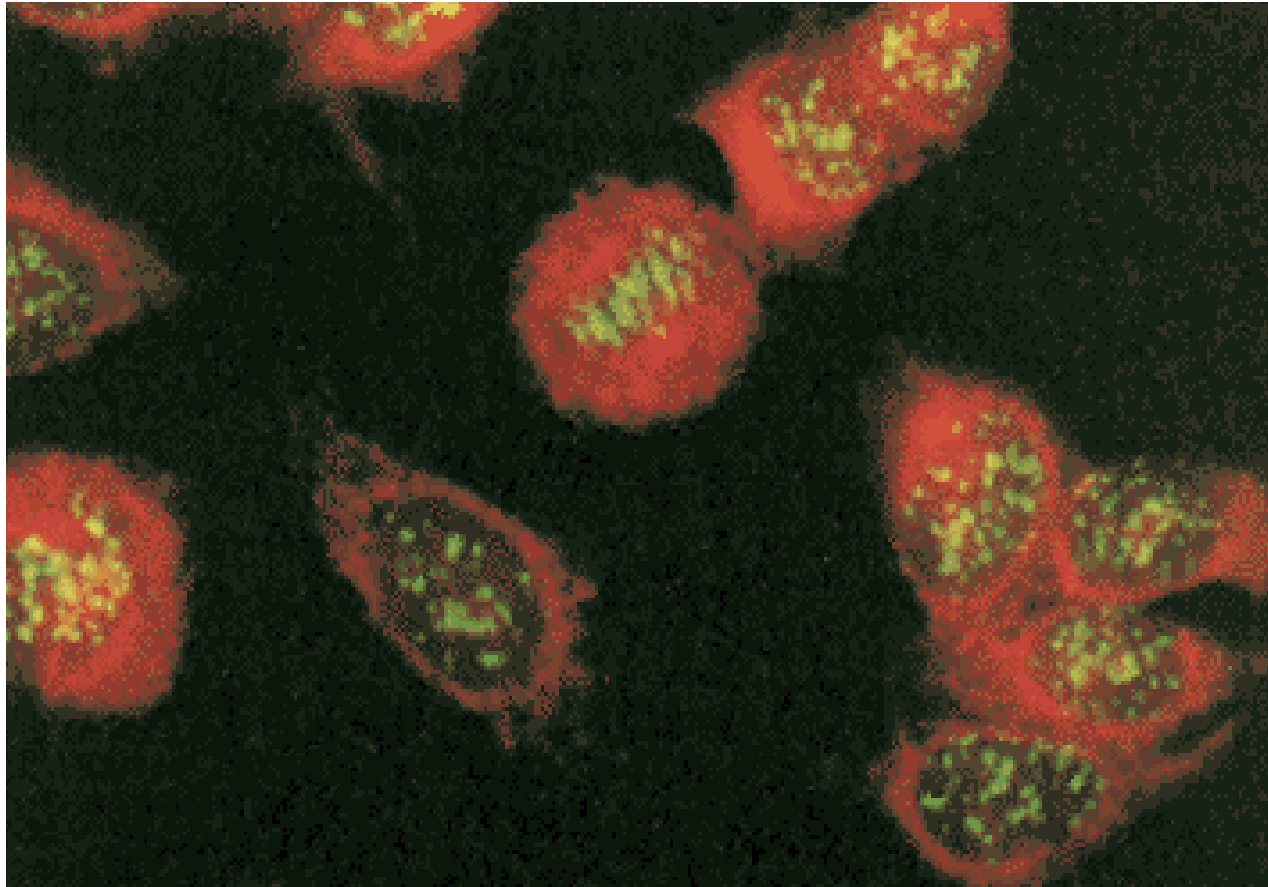
核内に粒状の蛍光を認め、ざらついた像となる。核小体部分は染色されない事が多く、又分裂期細胞のクロモソーム領域は染色されない。対応抗原：可溶性核抗原(ENA)であるU1-RNP, Sm, SS-A, SS-B, Scl-70など

核小体 (Nucleolar) 型



核内に数個の大きな点あるいは顆粒の固まりとして
核小体が染色される。点の数は通常1つの核当たり6個以内
(強皮症で見られる)

散在斑紋 (Discrete speckled) 型 抗セントロメア抗体



核内に均一に散らばった斑文状の蛍光を示し斑文の数は1つの核当たり通常40～60個 (CREST症候群で見られる)

抗核抗体各論

- **抗DNA抗体**: dsDNAが重要(ssDNAは特異性低い)。SLE活動期で100%陽性、他疾患でも10%ほど陽性。
- **抗Sm抗体**: SLEに限られるが陽性率は30%以下。
- **抗U1-RNP抗体**: MCTDを定義する抗体。
- **抗SS-A、SS-B抗体**: SjSで50-70%陽性。SLE他でも陽性。SjSに対する特異度はSS-Bが高い。
- **抗Scl-70抗体**: PSSの15-30%で陽性。
- **抗Jo-1抗体(抗ARS抗体)**: PM/DMの20-30%で陽性。
- **抗セントロメア抗体**: CREST症候群で70-80%陽性。

リウマトイド因子(RF):その他のRAマーカー

- RF:(変性)IgGに結合する免疫グロブリン
- 通常の検査で検出しているのは主にIgM型RF
- IgG型RF、ガラクトース欠損IgGを抗原とするRF:通常のRF陰性でも陽性になることがある。疾患活動性に関連?
- MMP-3(マトリックスメタロプロテアーゼ3):関節破壊に関連
- 抗CCP(環状シトルリンペプチド)抗体:RFと感度が同等もしくは高く(早期リウマチで)、RFより特異性が同等もしくは高い。RF陰性例の拾い上げに。

その他の疾患特異的自己抗体

- 抗ミトコンドリア抗体(M2): 原発性胆汁性胆管炎
- 抗平滑筋抗体: 自己免疫性肝炎
- 抗糸球体基底膜抗体: Goodpasture症候群
- 抗胃壁抗体、抗内因子抗体: 悪性貧血、萎縮性胃炎
- 抗アセチルコリン受容体抗体: 重症筋無力症
- 抗GAD抗体、抗IA-2(膵ラ氏島)抗体: 1型糖尿病
- 抗デスモグレイン抗体: 天疱瘡

- 抗TSH受容体抗体: バセドウ病
- 抗サイログロブリン抗体: 橋本病の診断、(バセドウ病でも陽性)
- 抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体(抗マイクロゾーム抗体): 同上

- 抗好中球細胞質抗体(C-ANCA): Wegener肉芽腫症
- 同上(MPO-ANCA): 急速進行性糸球体腎炎

- 抗カルジオリピン(β 2GPI依存性)抗体、ループスアンチコアグラント:
抗リン脂質抗体症候群、SLE
- 直接・間接クームス試験: 自己免疫性溶血性貧血
- 血小板関連(PA)IgG: 特発性血小板減少性紫斑病

【初診時 検査データ】

＜尿検査＞

検査項目	検査値
pH	6
蛋白	2+
糖	—
ケトン体	—
潜血	—
ウロビリノゲン	±
ビリルビン	—
亜硝酸	—
白血球	—

＜血液検査＞

検査項目	検査値	単位
赤血球数	350	$\times 10^4 / \mu\text{L}$
血色素量	9.6	g/dL
ヘマトクリット値	32	%
白血球数	3.8	$\times 10^2 / \mu\text{L}$
好中球	64	%
好酸球	3	%
好塩基球	1	%
単球	8	%
リンパ球	24	%
血小板数	21.5	$\times 10^4 / \mu\text{L}$

＜臨床化学検査＞

検査項目	検査値	単位
総蛋白	9.3	g/dL
アルブミン	4.5	g/dL
総ビリルビン	0.9	mg/dL
直接ビリルビン	0.4	mg/dL
尿素窒素	19.9	mg/dL
クレアチニン	1.1	mg/dL
尿酸	7.1	mg/dL
血糖	104	mg/dL
トリグリセライド	99	mg/dL
総コレステロール	210	mg/dL
AST	23	U/L
ALT	12	U/L
LDH	280	U/L
ALP	195	U/L
γ -GT	33	U/L
アミラーゼ	119	U/L
Na	140	mEq/L
K	4.5	mEq/L
Cl	108	mEq/L
カルシウム	10.2	mg/dL
CRP	0.2	mg/dL

49歳男性 貧血(Hb 9.6)と 高蛋白(TP 9.3) の精査

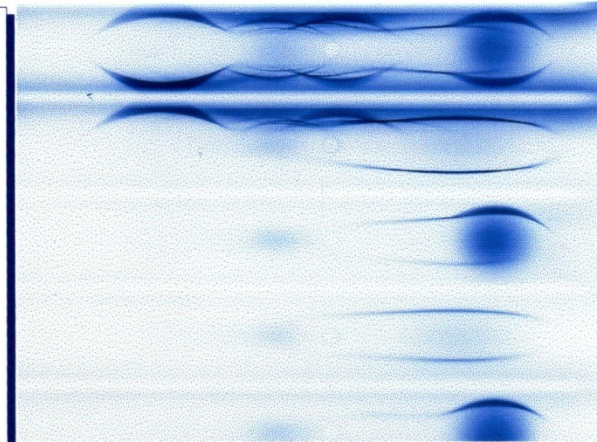
検査結果

IEP像

蛋白分画

総蛋白	9.3 g/dL
Albumin	52.5 %
$\alpha 1$	2.6 %
$\alpha 2$	7.7 %
β	6.5 %
γ	2.6 %
M	28.1 %

A/G比 1.11



抗ヒト全血清
患者
抗ヒト全血清
健常者
抗IgG血清
患者
抗 κ 血清
健常者
抗 λ 血清
患者

IEPパターン

Inflammatory disorders

M protein あり
IgG- λ 型

判読コメント

IgG- λ 型M蛋白が検出されました。正常免疫グロブリンの低下もみられ、MM suggestiveです。

臨床検査技師 栗原 直徳

臨床検査技師 佐々木 勝

判読医 山田 俊幸

蛋白成分

(↑; 増加 →; 正常 ↓; 減少)

prealbumin	→
albumin	→
$\alpha 1$ -antitrypsin	→
haptoglobin	↑
$\alpha 2$ -macroglobulin	→~↑
transferrin	→
β -Lp	→
C3	→~↑
IgG	↑↑
IgA	↓
IgM	↓

A/G	1.11	T.P.	9.30
#01 %	52.5		4.88
#02 %	2.6		0.24
#03 %	7.7		0.72
#04 %	6.5		0.61
#05 %	2.6		0.24
#06 %	28.1		2.61

