

「免疫アッセイのポカ値について ～非特異反応・測定方法間差・項目測定法別傾向～」

萩原 貴裕

(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社 LS 事業部)

現在の免疫アッセイの原型である抗体に放射性物質を標識してその量を定量するという画期的な測定法 RIA 法 (ラジオ免疫アッセイ法) は 1959 年に Berson と Yalow よって開発されました。それから半世紀以上が経過し、この RIA 法の原理を利用して高感度化、簡便性・汎用性の向上を目指した様々な測定法が開発されて、現在では EIA 法や CLEIA 法、CLIA 法、ECLIA 法などが日常的に検査室で利用されています。また、抗体においても当初の代表的な抗体であるポリクローナル抗体から 1975 年に報告されたマウスモノクローナル抗体に進化し、更には近年では更にアビディティの強いウサギやヒツジのモノクローナル抗体も実用化され、今日では実に様々な測定法が開発され測定性能の向上がなされてきています。

その間、非常に多くの測定項目が開発され、今日では日常的に測定されている項目だけでも優に 100 項目を超えます。しかしながら、これら多種多様な測定法や項目の中には、相関性が良くなかったり、非特異反応が生じたり、ポカ値が発生したりと、様々な課題があります。特に生化学検査に比べて免疫アッセイにおいての測定方法間差は非常に大きなものがあります。この測定方法間差は様々な要因に起因しているように見えます。例えば、

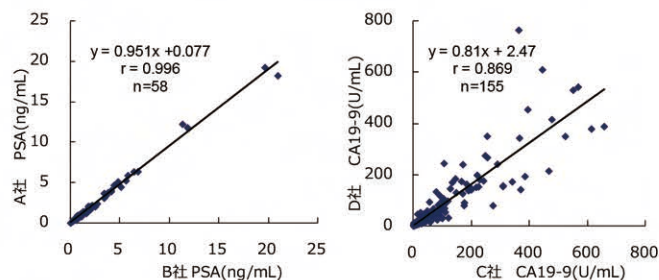
- 国際標準物質があるかないか?
- 使用抗体が同じか異なるか?
- 測定原理の差異

EIA 法/CLEIA 法/CLIA 法/ECLIA 法

1 ステップ法/2 ステップ法

B/F 分離/ホモジニアス

確かに上記のものが相関性の善し悪しを左右しているケースは多く認められます。しかしながら、抗体が同じでも相関性が悪く、抗体が異なっても相関性は良いといったケースもあります。例えば PSA などは、各社異なる抗体を用いているケースが多いのですが相関性は比較的良好です。一方で、CA19-9 においては、全く同じ抗体を用いているにもかかわらず、相関性が良くないです。(下図)



これらの相関性の善し悪しというのは、実際にはどういったことに左右されているのでしょうか?

また、現在いくつかの項目において国際標準化が進められていますが、項目によって「標準化」と「ハーモナイゼーション」とに分かれています。これらの違いは何に起因するのでしょうか?

実はこれら免疫アッセイにはメーカー共通で相関性の良い項目群・悪い項目群があります。また、同様にメーカーによって多少の差異はあれども、非特異反応を受けやすい試薬群・受けにくい試薬群や、ポカ値の発生しやすい項目群・しにくい項目群等々、各メーカー共通で大きく分けられる項目ごとの性格の違いがあります。なぜこの様な性格の差異が生じるのか? この点においてもそれぞれの事象にはある種の法則的なものがあります。

今回は免疫検査の相関性の善し悪しを決める主要因と、推測される相関性の良い項目と悪い項目の見分け方、そして、そこから推測される標準化・ハーモナイゼーションについて、また、ポカ値や非特異反応の発生しやすい項目・しにくい項目等を体外診断薬製造メーカーの観点から紹介させていただきます。

<連絡先>

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

Email: takahiro.ogiwara@siemens-healthineers.com