124 甲状腺刺激性自己抗体活性(TSAb%)の測定操作における特性

Study of processing for measurement
of thyroid stimulating antibody activity (TSAb%)

名古屋大学医学部附属病院 放射線部

○植村 武司、 亀山 裕司、 野口 英三
(Takeshi Uemura) (Hiroshi Kameyama) (Hidezou Noguchi)

【目的】 バセドウ病患者の血液中の甲状腺刺激物質として TSHレセプターに対する甲状腺刺激性自己抗体 (TSAb) の存在が知られています。そこで、我々は無菌的な長時間培養を必要としないブタ甲状腺初代細胞を使用、血清中TSAbの甲状腺細胞におけるcAMPの産生量を指標とするTSAbキット「ヤマサ」を用い、キットの操作条件による諸特性及び、当院で測定されている関連ホルモン、抗体との相関関係を求め、キットが日常的に使用可能か検討しました。

【方法】 本TSAb活性の測定は、以下の4つの行程に分かれています。1) 被検血清及びキット添付のコントロール血清の前処理はPEG処理を行い、「IgG分画」を調製します。2) 細胞液の調製はブタ甲状腺細胞液を細胞洗浄液で2回洗浄し、「細胞調製液」とします。3) cAMP産生反応は「IgG分画」と「細胞調製液」を反応させます。4) 反応液中のcAMP濃度の測定は本TSAb活性測定用の2抗体RIA法で行います。

また、TSAb%は被検血清の「反応液」中のcAMP濃度と同時に測定したコントロール血清の「反応液」中のcAMP濃度の比により算出されます。

今回の検討項目としては、1) cAMP産生反応時の反応時間、反応温度による影響、2) 健常者の正常分布、3) 関連ホルモン等との相関関係について検討しました。

【結果】 反応時間は1及び2時間ではcAMP産生量の差が小さく、また6及び8時間ではcAMP産生に変動がある検体も見られることから、4時間と設定しました。

反応温度は25℃では活性が低く、また42℃では反応液の活性にばらつきが見られることから、37℃に設定しました。

次に甲状腺ホルモンが正常で、甲状腺関連自己抗体活性陰性の健常50人の検体を用いたTSAb活性の分布は78.7～185.7%となりました。また、甲状腺疾患を有する検体116例を用いて、TSH、FT3、FT4及びTGAgとTSAb活性との相関を求めました。その結果、これらの検査項目とTSAb活性との間に有意な相関関係は得られませんでした。TBIIとTSAb活性との相関は回帰直線 $Y=6.61X+52.6$ 、相関係数が $r=0.55$ と弱い相関関係が認められました。

TBIIとTSAb活性が同様に甲状腺のTRAbを対象に測定しているにも関わらず、両検査間の相関性が低いことの原因として、TSAb活性測定におけるPEG処理操作上の影響について検討を行いました。PEG処理した血清を用いて、TBIIを測定した結果、PEG処理していない血清中のTBIIとの相関回帰は $Y=1.05X-8.15$ 、相関係数は $r=0.986$ であり、PEG処理操作によるTSAb活性とTBIIとの相関関係への影響はないと考えられました。

弱い相関関係しか認められなかった理由としては、1) TRAbにはTSAb、TSBAb等多様性があり、またTSAbとTSBAbが共存する症例の報告もありTBIIとの反応に相違があること、2) 両キットの測定感度や特異性に相違があることなどが考えられる為、両キットの併用によりバセドウ病の診断能の向上が期待できます。

【まとめ】 細胞の反応時間は4時間、反応温度は37度と設定しました。健常者の度数分布は78.7～185.7 TSAb%でした。TSH、FT3、FT4及びTGAgとの間に有意な相関関係は認められませんでした。TBIIとTSAbとの間に $r=0.55$ の弱い相関関係が認められました。

【結論】 今回使用したキットは測定操作上の注意が多く、特にブタ細胞の取扱は重要で、低温で素早く処理する必要があります。また、PEG処理後のIgG分画は非常に溶解しにくいことからガラスビーズを加えて攪拌するなどの応用も必要であると考えられました。

本TSAbキットは以上のように幾つかの注意が必要ですが、一部の研究室やラボでしか測定できなかったTSAb活性の測定を無菌的培養を必要とせずに、キット化することにより一般的な検査室でもTSAb活性が測定できる画期的なキットであり、今後のバセドウ病の検査診断に役立つと考えられます。