

分担研究課題：HAM 患者髄液中抗 HTLV-1 抗体価の PA 法、CLIA 法、 CLEIA 法による測定法における判定基準の検討

研究分担者：出雲 周二 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 教授

研究協力者：児玉 大介、久保田 龍二 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科

HAM の診断基準として血清、髄液での抗 HTLV-1 抗体価は必須であるが、抗 HTLV-1 抗体陽性/陰性の判定は、従来用いられてきた PA 法ではなく、近年、第三世代の CLIA 法、CLEIA 法など自動化検査機器対応の検出法と検査試薬が近年は標準的に使用されている。この検査法の変化に対し、診断基準の一貫性の検討、および血清・髄液中抗体価のデータについて、検査法の違いによらず比較できるよう、互換性を保ち変換可能とするためには、検査法相互の相関性の検討が必要である。また、HAM の診断基準となる髄液中抗 HTLV-1 抗体価の第三世代測定法の妥当性については検討されていない。

研究方法：

2004～2014年に鹿児島大学病院神経内科に同一日に凍結保存された、HAM47例、キャリア15例、陰性対照18例の血清・髄液検体について、1)PA法：セロディアHTLV-1(富士レビオ)、2)CLIA法：アーキテクト・HTLV-1(アボット・ジャパン)、3)CLEIA法：ルミパルス f HTLV-1(富士レビオ)の3つの方法で抗HTLV-1抗体価を測定し比較した。HAMおよびHCの血清、髄液でそれぞれPA法とCLIA法、PA法とCLEIA法間で単回帰分析を行った。またHAM、HC間での血清中および髄液中抗HTLV-1抗体価の比較はStudent t検定を行った。ROC分析はGraphPad Prism(GraphPad software, Inc. CA, USA)を使用した。

(倫理面への配慮)

臨床検体採取はインフォームドコンセント下に行い、検体は匿名化非連結下で検討した。本研究での検体、遺伝子の検討は鹿児島大学倫理委員会承認下に行われた。

研究結果：

(1)従来PA法と現在一般に採用されているCLIA法、CLEIA法を同一血清、髄液検体で測定し比較した。その結果、PA法とCLIA法、CLEIA法はそれぞれ強い相関を有し、診断基準、重症度基準として採用可能であると考えられた。

(2)CLIA法、CLEIA法の敏感度、特異度は血清検体では良好だが、髄液検体では前者は特異度に、後者は感度にやや問題がある。

(3) HAM 血清、髄液において PA 法抗体価 (対数化) と CLIA 法、CLEIA 法抗体価 (対数化) は良好な回帰を示し換算可能である。

(4) HC 髄液においては PA 法抗体価 (対数化) と CLIA 法、CLEIA 法抗体価 (対数化) は良好な回帰を示し換算可能であるが、キャリア血清においては回帰不能である

(5) HAM とキャリアの比較では、血清中および髄液中抗 HTLV-1 抗体価 (対数化) ともに PA 法、CLIA 法、CLEIA 法すべてで有意差が認められる。

D. 考察

HAM の診断基準に用いる血清・髄液の抗 HTLV-1 抗体価測定法には、診断基準作成時の標準的方法であった PA 法に代わり、現在標的となっている CLEIA 法、CLIA 法を用いてもよいが髄液抗体価の判定には特異度の高い CLEIA 法、感度の高い CLIA 法という特徴を考慮に入れておく必要がある。

HAM の血清・髄液は PA 法と CLIA、CLEIA 法と、HC の髄液は同様に PA 法と CLIA、CLEIA 法と良好な回帰を示し、換算可能であるため、HAM の診断基準に用いる抗体価測定法として血清検体については PA 法でなく CLIA、CLEIA 法を用いても何ら問題はないと考えられる。しかしながら髄液検体の抗体価測定法として CLIA 法は特異度に、CLEIA 法は感度に問題があるので、これを考慮に入れておく必要があると考えられる。

E. 結論

1) 抗 HTLV-1 抗体価は PA 法と新世代の診断法、CLIA 法、CLEIA 法共に相関は高く、換算 (読み替え) が可能である。よって HAM の診断基準に用いる抗体価測定法として PA 法から CLIA 法、CLEIA 法へと変更可能である。