

LEMS と P/Q 型カルシウムチャネル抗体測定：保険適応を目指して

分担研究者 本村政勝^{1),2)}

共同研究者 北之園寛子²⁾、吉村 俊祐²⁾、白石 裕一²⁾、辻野 彰²⁾、菊池 強³⁾

研究要旨

LEMS は、その 85-90% に P/Q 型電位依存性カルシウムチャネル自己抗体 (P/Q 型 VGCC 抗体) が疾患特異的に検出される神経筋接合部かつ自律神経疾患である。今回、P/Q 型 VGCC 抗体測定キットである LEMS キットの基礎的性能と臨床的有用性を検討した。LEMS キットの基礎的検討では、測定内再現性試験 (CV 値 2.1~7.6%)、日差再現性試験 (CV 値 8.3~10.0%)、及び、希釈試験では、正確な抗体価を求めるためには、20~100 pmol/L に入るような最適希釈が必要であった。次に、健常者 50 例の P/Q 型 VGCC 抗体を測定した。その平均値 ± 標準偏差は、 8.0 ± 7.4 pmol/L であった。平均 + 3 SD である 30.2 pmol/L を、正常カットオフ値と設定した。その結果、LEMS の癌ありは 78.6%、癌なしは 68.8%、LEMS 全体では 76% (130/171) で陽性で、MG (97 例)、及び、自己免疫疾患・その他の神経疾患 (73 例) では 1 例以外は全例陰性であった。今回検討した LEMS キットは、LEMS 患者の診断に非常に有用であった。

【研究目的】

Lambert-Eaton 筋無力症候群 (LEMS) は、約 60% に小細胞肺癌 (SCLC) を合併し、SCLC の治療により LEMS 自体も寛解する代表的な傍腫瘍症候群である。一方、その 85-90% に P/Q 型電位依存性カルシウムチャネル自己抗体 (P/Q-type voltage-gated calcium channel antibodies: P/Q 型 VGCC 抗体) が疾患特異的に検出される神経筋接合部かつ自律神経疾患でもあり、その診断に有用である¹⁾。本研究では、P/Q 型 VGCC 抗体測定用 LEMS キットの性能と臨床的な有用性を検討し、LEMS 患者の保険適応を目指す。

【研究方法】

今回使用した LEMS キット (コスミック

1: 長崎総合科学大学 工学部 工学科

医療工学コース

2: 長崎大学病院 脳神経内科

3: 株式会社コスミックコーポレーション

社) で、P/Q 型 VGCC 抗体を測定した。その測定原理は、¹²⁵I-omega-conotoxin MVIIC 兎小脳 P/Q-VGCC 複合体を用いた放射線免疫沈降測定である。まずは、この LEMS キットの基礎的検討を行った。次に、以前に報告した際の保存血清²⁾、2016 年以降当科へ抗体測定依頼があった検体を用いた。対象は、LEMS 患者 171 例、MG 患者 97 例、筋萎縮性側索硬化症 14 例、ギラン・バレー - 症候群 / 多発性硬化症 9 例、多発筋炎 / 皮膚筋炎 9 例、それ以外の神経疾患患者 37 例、慢性関節リウマチ / 全身性エリテマト - デス 4 例、正常者 50 例の合計 391 例の血清を対象とした。すべての血清は、抗体測定までマイナス 40 度以下で保存された。本研究は、長崎大学医学倫理委員会と長崎総合科学大学倫理委員会の審査・承認を受けた。

【研究結果】

LEMS キットの基礎的検討では、測定内再

現性試験 (CV 値:2.1~7.6%)、日差再現性試験 (CV 値:8.3~10.0%) 及び、希釈試験では、正確な抗体価を求めるためには、20~100 pmol/L に入るような最適希釈が必要であった。次に、健常者 50 例の P/Q 型 VGCC 抗体を測定した。その平均値 ± 標準偏差は、 8.0 ± 7.4 pmol/L であった。平均 + 3SD である 30.2 pmol/L を、正常カットオフ値と設定した。その結果、LEMS の癌ありは 78.6%、癌なしは 68.8%、LEMS 全体では 76% (130/171) で陽性で、MG などの自己免疫疾患では全員陰性、その他の神経疾患では 1 例以外は全例陰性であった(下図)。

【考察】

LEMS キットは、臨床で汎用されている AChR 「コスミック」II³⁾と比較して、基礎的性能と臨床の有用性ともに、遜色ない結果であった。次に、Oh SJ の提唱する MG LEMS overlap 症候群⁴⁾を、自己抗体の立場で検討した。臨床的に、MG+LEMS であっても、AChR

抗体と P/Q 型 VGCC 抗体の double positive の症例はいなかった。LEMS 患者数は非常に少ないものの、MG と鑑別困難な症例があり、臨床現場で必要性が高いことが示された。本研究班としても、カルシウムチャネル自己抗体の保険適応を目指すべきである。

【結論】

今回検討したカルシウムチャネル自己抗体測定用 LEMS キットは、LEMS 患者の診断に非常に有用であった。

【文献】

- 1 Motomura M, et al. JNNP. 1995; 58: 85-87.
- 2 Nakao YK et al. Neurology 2002; 59: 1773-1775
- 3 太田光熙 et al, ホルモンと臨床 2000; 48:89-93
- 4 Oh SJ: Muscle Nerve 2015;53:20-26

健康危険情報 なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし 実用新案登録：なし

