

臨床と検査

一 病態へのアプローチ (VOL.27)

自己免疫疾患と自己抗体検査 1

- 抗核抗体 -

はじめに

今回から3回シリーズにて、主に膠原病といわれる自己免疫疾患の中でも全身性のものに関わる検査を中心に概説します。そこで、今回はまずスクリーニング検査に当たる抗核抗体を取り上げたいと思います。

自己免疫疾患と自己抗体

免疫は、まず自己と非自己の相違を認識し、非自己の侵入に対して防御的に作用するのが本来の働きです。自己免疫とは本来このような働きを有する免疫が自己の細胞に対して反応する現象を指します。その結果、各種臓器や全身性に障害を引き起こす病気、つまり自己免疫疾患が惹起されるのです。

自己免疫疾患では自己と反応する抗体、すなわち自己抗体が高率に出現します。自己抗体の出現と疾患との間には関連があることがわかっています。特定の疾患に高頻度出現する自己抗体は疾患標識抗体あるいはマーカー抗体とよばれ、自己免疫疾患の診断上重要であると考えられています。

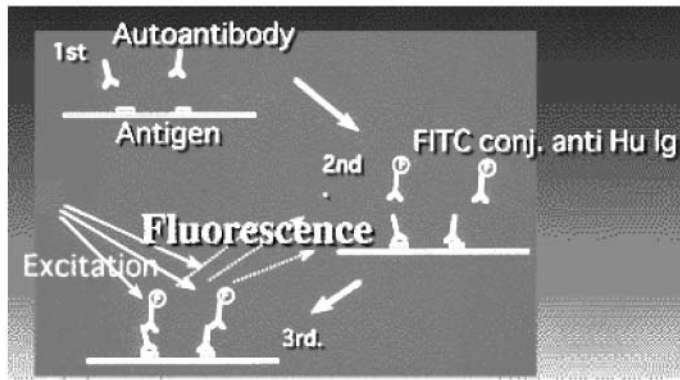
この抗体のターゲットは様々な核成分蛋白であるため、総称して抗核抗体と言われています。また細胞質成分に対する自己抗体も存在します。

自己抗体の検査方法 - 間接蛍光抗体法 - 抗核抗体

今日では抗核抗体、すなわち、様々な核成分蛋白に対する抗体を構成する特異自己抗体は50種類以上知られており、その一部である主要な自己抗体については対応抗原が判明しています。それ故、各種特異自己抗体を個別に測定することも可能となっています。しかし、これらを一度で測定することは困難です。そこで一次スクリーニングとして実施されている検査が、間接蛍光法による抗核抗体検査です。

間接蛍光法による抗核抗体の検査は、スライドガラスに固定した細胞核上で患者血清を反応させた後、蛍光標識2次抗体で染色すると自己抗体と反応する抗原の局在部位が蛍光染色されます。当初は抗核抗体の対応抗原が不明であったため、均質型 (Homogeneous) や斑紋型 (Speckled) などの染色型に分類されました。均質型はDNA やヒストンなどのクロマチン関連蛋白、斑紋型は非ヒストン核蛋白に対する自己抗体による染色であるなど、染色型は患者血清中に存在する自己抗体の推定に利用されてきました。主要な自己抗体の対応抗原が判明しELISA法などで測定可能になった現在でも自己抗体のスクリーニングに広く利用される検査法です (図1参照)。

所定の血清希釈倍率で定性的に陰性、陽性を判定するか、陽性となる限界の希釈倍率を求める半定量的な検査法です。



Step - 1
 スライドガラスに固定された
 抗原と患者血清の反応

Step - 2
 自己抗体と蛍光色素標識 2 次
 抗体の反応

Step - 3
 蛍光顕微鏡で観察

【図 1】

各種疾患における抗核抗体（He p2 細胞使用）の陽性率

陽性疾患

- ・ SLE 97%
- ・ MCTD 100%
- ・ SSc 95%
- ・ SjS 87%
- ・ PM / DM 78%
- ・ PBC 68%
- ・ ルポイド肝炎 71%

(データの一部引用：『臨床検査法提要』改訂第 3 2 版 8 8 0 頁より)

抗核抗体基本染色パターンと関連疾患

染色パターン	疑われる自己抗体	関連疾患
Homogenous型	抗dsDNA抗体、 抗ヒストン抗体	SLE
Peripheral型	抗dsDNA抗体	SLE
Speckled型	抗Sm抗体、抗RNP抗体、 抗SS - B抗体等	SLE、MCTD、SSc、SjS
Centromere型	抗セントロメア抗体	SSc (特にCREST症候群)
Nucleolar型	抗核小体抗体	SSc

SLE : systemic lupus erythematosus : 全身性エリテマトーデス

MCTD : mixed connective tissue disease : 混合性結合組織病

SSc : systemic sclerosis : 強皮症

SjS : Sjögren's syndrome : シェーグレン症候群

PM / DM : Polymyositis / Dermatomyositis : 多発性筋炎・皮膚筋炎

PBC : primary biliary cirrhosis : 原発性胆汁性肝硬変

参考及び引用文献

『臨床検査法提要』改訂第 3 2 版 (金原出版株式会社) ・ 編集 : 金井正光 ・ 編集協力 : 奥村伸生