

Abstract

モノクローナル抗体を用いた新しい市販 ELISA による血友病 A 患者 294 人の第Ⅷ抗原 (VIII:CAg) 測定法

Assay of factor VIII antigen (VIII:CAg) in 294 haemophilia A patients by a new commercial ELISA using monoclonal antibodies

J-P. Girma, E. Fressinaud, A. Houllier, Y. Laurian, J. Amiral and D. Meyer

ヒト第Ⅷ因子 (FVIII) に対するモノクローナル抗体 (MoAbs 833 および D4H1) が 2 抗体 ELISA (Asserachrom VIII:CAg, Diagnostica Stago) によって VIII:CAg を測定するために生産された。MoAb 833 由来の F(ab')₂ は固相化抗体に用いられ、結合 VIII:CAg はペルオキシダーゼ標識 MoAb D4H1 にて検出された。対照血漿 (国際基準との比較によって 100 VIII:CAg U/dl) が標準として用いられた。測定感度は 0.1 U/dl VIII:CAg であった。血漿希釈が ≥ 5 倍の場合は血漿蛋白の明らかな影響は認められなかった。したがってこの ELISA により 0.5 U/dl の血漿中 VIII:CAg レベルを検出することが可能であった。VIII:CAg レベルは正常対象者 (32 例) および様々なタイプのフォン・ヴィレブランド病患者 (30 症例) の VIII:C 血漿中レベルと同様な値であった (相関係数 $r=0.87$)。294 人の血友病 A (HA) 患者のうち、161 人が重症 HA (VIII:C < 1 U/dl) であった。この患者の中では 124 人が交差反応物質 (CRM) 陰性で VIII:CAg は検出されず、37 人が CRM⁺ (VIII:CAg 1 ~ 31 U/dl) であった。中等症 HA 患者 (VIII:C 1 ~ 5 U/dl) 42 人では、33 人で CRM が低下し (VIII:CAg 0.5 ~ 8 U/dl)、9 人が CRM⁺ で VIII:CAg/VIII:C 比は 6 ~ 91 (平均 34.3) であった。軽症 HA (91 人, VIII:C ≥ 6 U/dl) では、29 人が CRM⁺ (VIII:C 6 ~ 57 U/dl, VIII:CAg 17 ~ 130 U/dl および VIII:CAg/VIII:C 比 1.8 ~ 13.7 (平均 4.51)) と分類された。CRM が低下した

62 人では、VIII:C (6 ~ 39 U/dl) と VIII:CAg (2 ~ 36 U/dl) との間に線形相関が認められた ($r=0.88$)。以上、この高感度測定法により血友病 A において定量的な CRM 低下症および欠乏症と質的な (CRM⁺) 異常症とを区別することが可能となった。

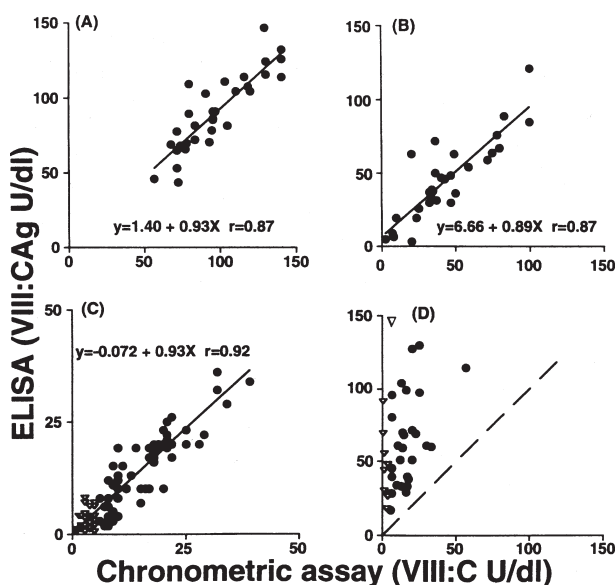


Fig. 4. Correlation of VIII:CAg with VIII:C levels in plasmas from (A) normal individuals ($n=32$); (B) vWD patients ($n=30$); (C) CRM reduced patients with moderate (∇) ($n=33$) or mild (\bullet) ($n=62$) HA; (D) CRM⁺ patients with moderate (∇) ($n=9$) or mild (\bullet) ($n=29$) HA. In panels A, B and C, the least square regression line and its equation are presented. In panel D, the dash line represents the first bisecting line.