a 免疫学的測定法

1. kinetic interaction of microparticles in a solution（KIMS）

抗原または抗体を結合させた微粒子を用いて抗原抗体反応を行い，抗原抗体反応による凝集の濁度にて検体濃度を評価する方法．**図 6-2** では，カルバマゼピン測定法の一例を示しており，抗カルバマゼピン抗体とビオチン化カルバマゼピンの結合を，検体中のカルバマゼピンが阻害することで生じる微粒子凝集の変化に基づき濃度測定している．また，抗薬物抗体を固相化した微粒子と薬物を架橋した薬物コンジュゲートとの結合により生じる微粒子凝集に対して，検体中の薬物が阻害する程度を濁度測定により評価することで濃度決定する測定系も存在するなど，同様の基本原理による測定法バリエーションが複数ある．

2. homogeneous enzyme immunoassay（HEIA）

測定キットには，グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G-6-PDH）標識された測定対象薬物と測定対象薬物に対する抗体が含まれている．ここに検体由来の測定対象薬物が添加されると，標識薬物との競合が起こる．すなわち，抗体が結合した G-6-PDH 標識薬物量は，検体の由来の濃度依存的に変動する．抗体結合型 G-6-PDH 標識薬物は G-6-PDH 活性が低減するため，G-6-PDH の基質である還元型 NADH を添加し，生成される酸化型 NAD の吸光度を測定することで，検体濃度が評価できる（**図 6-3**）．

3. chemiluminescent immunoassay（CLIA）

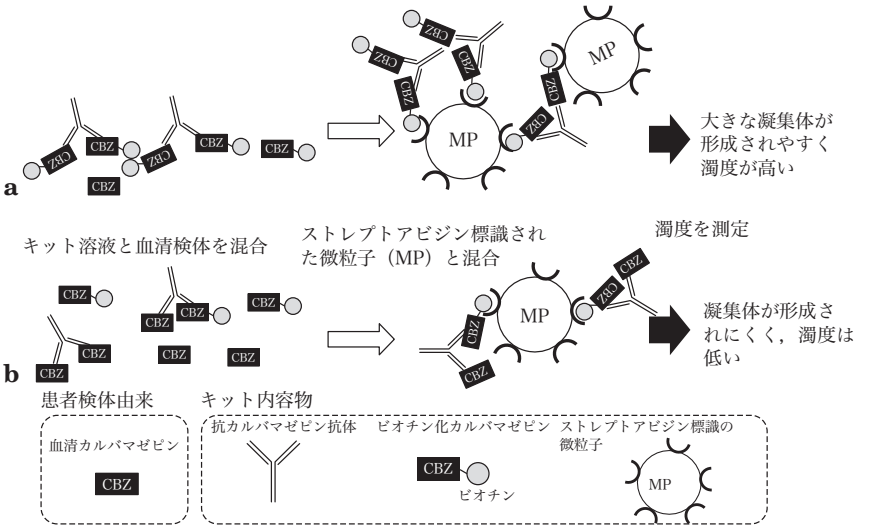
固相化した抗薬物抗体に対して薬物を反応させた後，化学発光性物質で標識した薬物/抗薬物抗体を反応させ，化学発光性物質の発光強度を測定し検体の濃度を評価する方法．**図 6-4** では，タクロリムスの例を示しているが，抗タクロリムス抗体を固相化した微粒子，化学発光標識したタクロリムス，および検体中のタクロリムス（無標識）を混合することで，検体中のタクロリムス濃度に応じて微粒子に固相化された抗体に結合する標識タクロリムス量が変動することを利用して測定している．

4. electro chemiluminescence immunoassay（ECLIA）

抗体を結合させた微粒子を用いて薬物と反応させ，ルテニウムピリジン錯体にて標識した抗薬物抗体を二次反応させ，電気化学反応によりルテニウムピリジン錯体の発光を測定し検体濃度を評価する方法．測定原理としては CLIA と類似しているが，微粒子に結合したルテニウムピリジン錯体に電荷を負荷し，ルテニウムを 2 価から 3 価へ酸化させることにより生じる発光を測定する点が CLIA との相違点である．

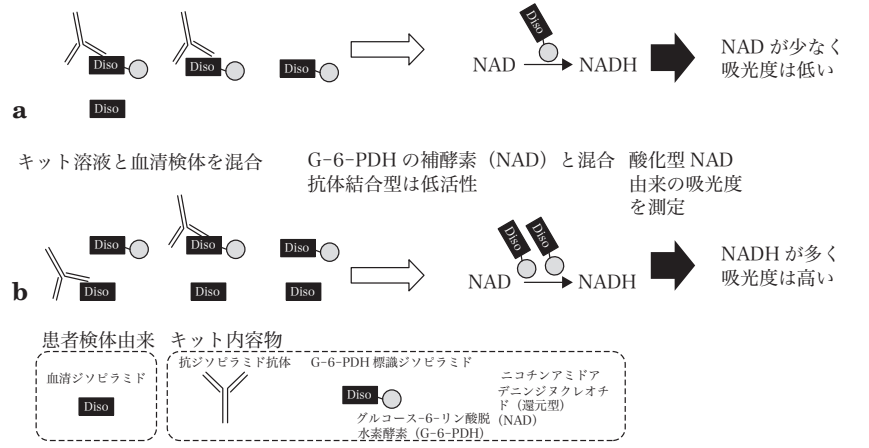
5. latex agglutination（LA）

薬物または抗薬物抗体を吸着させたラテックス粒子（感作ラテックス粒子）に，検体と抗薬物抗体の混液を添加した後添加することで，感作ラテックス粒子の凝集が生じる．凝集後の濁度を測定することで薬物の濃度を評価する方法を LA 法とよぶ．抗薬物抗体を吸着させたラテックスに対し検体を添加することで，検体中の薬物濃度依存的にラテックスの凝集度が上昇するため，濁度測定により薬物濃度が測定できる．また，**図 6-5** では，テイコプラニンの例を示している．抗テイコプラニン抗体と検体中のテイコプラニンを混合



■図 6−2　KIMS　カルバマゼピンの例

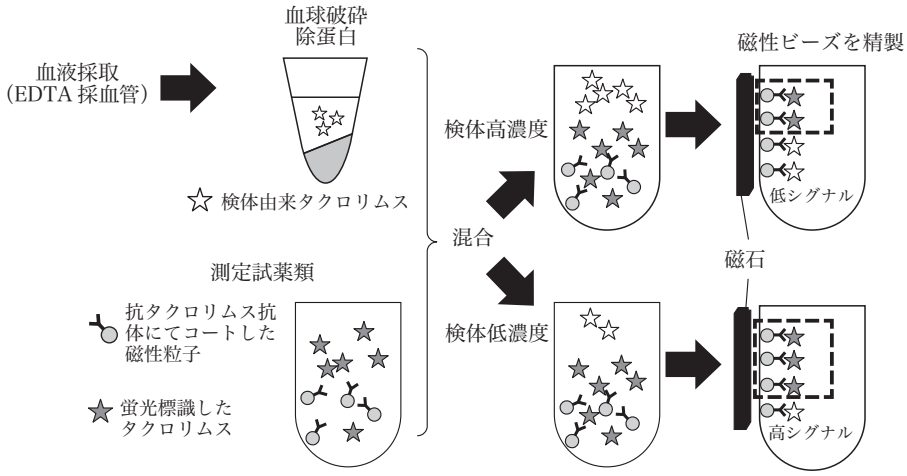
a：血中カルバマゼピン濃度が低い場合，**b**：血中カルバマゼピン濃度が高い場合



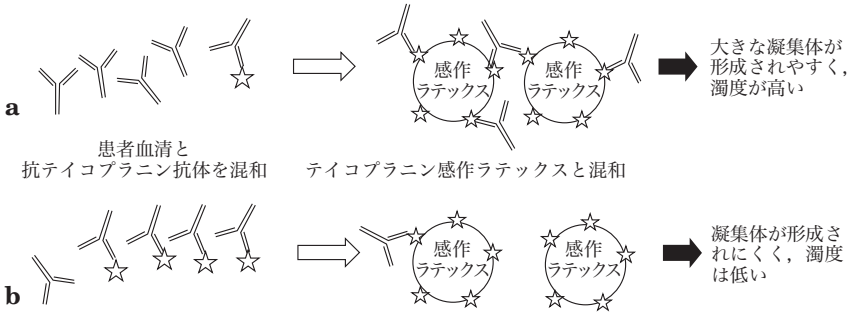
■図 6−3　HEIA　ジソピラミドの例

a：血中カルバマゼピン濃度が低い場合，**b**：血中カルバマゼピン濃度が高い場合

することで，測定系中のテイコプラニン非結合状態の抗体は検体中のテイコプラニン濃度依存的に減少する．この混合液を，テイコプラニンを吸着させたラテックス粒子と混合すると，フリーの抗体濃度に依存したラテックス凝集体が形成されるため，濁度を測定することで，薬物濃度が測定可能となる．この例のように，検体中の薬物が凝集形成を阻害することを利用する測定法を，PETINIA 法と呼称することもある．



■図 6−4　CLIA　タクロリムスの例



■図 6−5　LA　テイコプラニンの例
a：血中テイコプラニン濃度が低い場合，**b**：血中テイコプラニン濃度が高い場合

6. particle enhanced turbidimetric inhibition immunoassay（PETINIA）

薬物または抗薬物抗体を結合させた微粒子に検体と抗薬物抗体の混液を添加した後，添加することで，微粒子の凝集が生じる．凝集後の濁度を測定することで薬物の濃度を評価する方法．原理としては，LA と類似である．