

アミロイドA蛋白キット
LZテスト‘栄研’SAA

改良品



SAAは炎症を鋭敏に反映し、
治療のモニタリングに有用です。

特 徴

- ・本法は、ラテックス凝集免疫比濁法です。
- ・各種自動分析装置への適用が可能です。

改良ポイント

- ・再現性および直線性を改善しました。
- ・測定レンジがよりワイドになりました。
- ・プロゾーンにより強い試薬となりました。
- ・試薬間コンタミによる影響を大幅に軽減しました。

はじめに

血清アミロイド A (SAA) は結核、関節リウマチ等の慢性炎症性疾患に合併する持続性アミロイドーシスにおける沈着蛋白 (アミロイド A 蛋白質) の前駆体として血清成分から発見されました¹⁾。SAAは肝臓で合成され、感染症、悪性腫瘍、自己免疫疾患、組織壊死等の炎症状態で血中濃度が上昇します。

C-反応性蛋白 (CRP) と同様、炎症時に顕著に増加する急性期蛋白ですが、増幅度合いが CRP に比べて大であり、また、ウイルス感染症および腎移植拒絶反応など、CRP があまり上昇しない疾患でも SAA は顕著に上昇することなどから、血清 SAA を測定することは CRP と違った面から有意義です²⁾。

LZテスト‘栄研’ SAA は高感度かつ迅速反応系として開発されたラテックス凝集法の試薬です。広い測定レンジを有し、プロゾーンにも強く、各種自動分析装置への適用が容易です。

測定原理

本法はラテックス凝集反応を応用し、自動分析装置に適用した光学的測定法です。

抗 SAA 抗体をラテックス粒子に感作させて調製されたラテックス試液と検体とをセル内で混和反応させると、ラテックス粒子に感作させた抗 SAA 抗体と検体中の SAA が反応して凝集を起こします。このような反応を濁度変化としてとらえると、変化量は検体中の SAA 濃度に比例して増加します。

LZテスト‘栄研’ SAA はこの原理を応用して既知濃度の標準から検量線を求め、検体中の SAA を定量します。

使用目的

血清又は血漿中の血清アミロイドA蛋白 (SAA) の測定

測定範囲

5 ~ 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (6ポイントによる多点検量線測定)

参考基準範囲³⁾

8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下

基礎データ⁴⁾ (測定機種：日立7170S形自動分析装置)

◆ 同時再現性

単位： $\mu\text{g}/\text{mL}$

	低濃度試料	中濃度試料	高濃度試料
n	20	20	20
MEAN	8.12	19.23	86.38
S.D.	0.24	0.19	0.41
C.V. (%)	2.96	0.99	0.47
MAX.	8.6	19.7	87.1
MIN.	7.5	18.9	85.7
RANGE	1.1	0.8	1.4

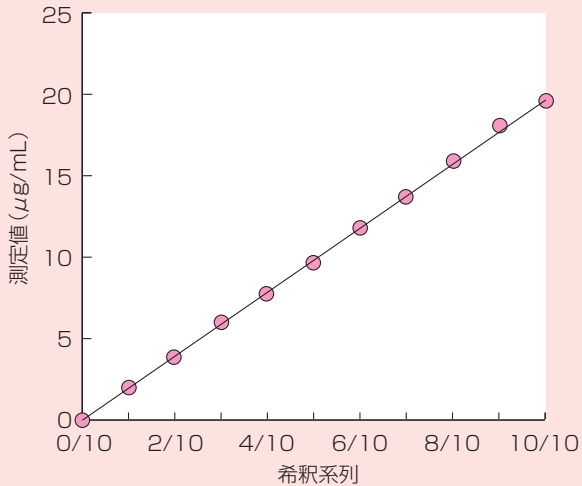
◆ 妨害物質

下記濃度まで測定値への影響は認めませんでした。

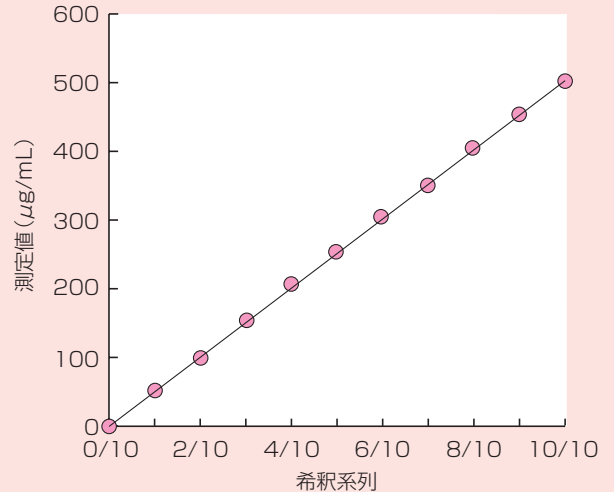
抱合型ビリルビン	25 mg/dL
非抱合型ビリルビン	25 mg/dL
ヘモグロビン	500 mg/dL
乳ビ (ホルマジン濁度)	2000 ホルマジン濁度
リウマチ因子	1000 IU/mL

◆ 希釈直線性

〈低濃度試料〉

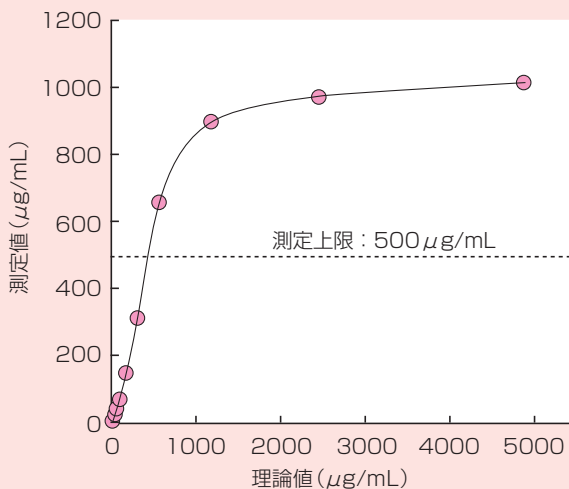


〈高濃度試料〉



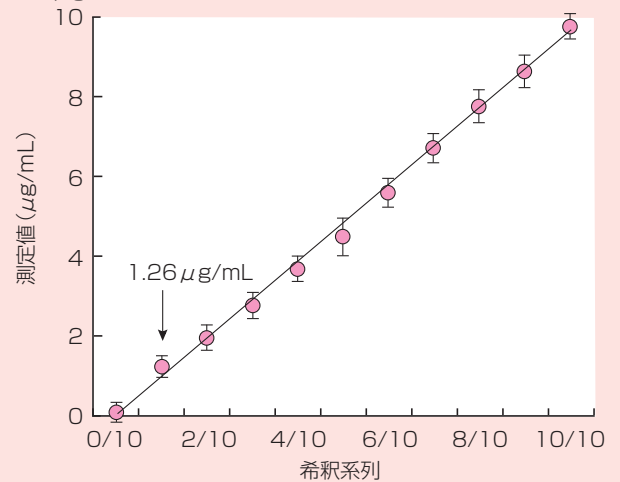
◆ プロゾーン

SAA濃度 4900 $\mu\text{g/mL}$ まで、測定値が測定上限を下回ることはありませんでした。

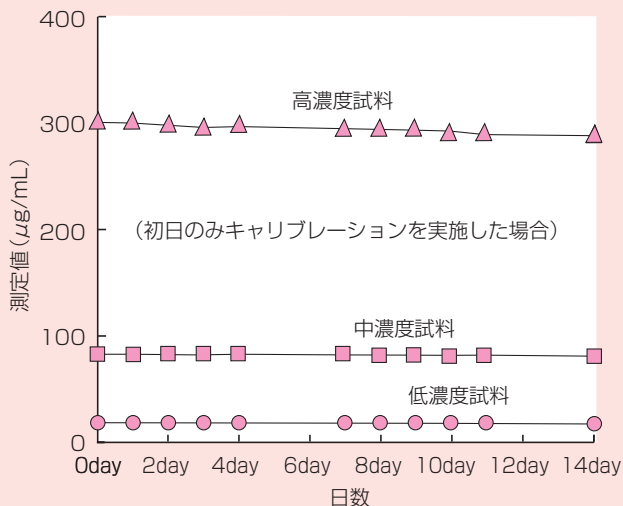


◆ 検出限界 (2.6SD法)

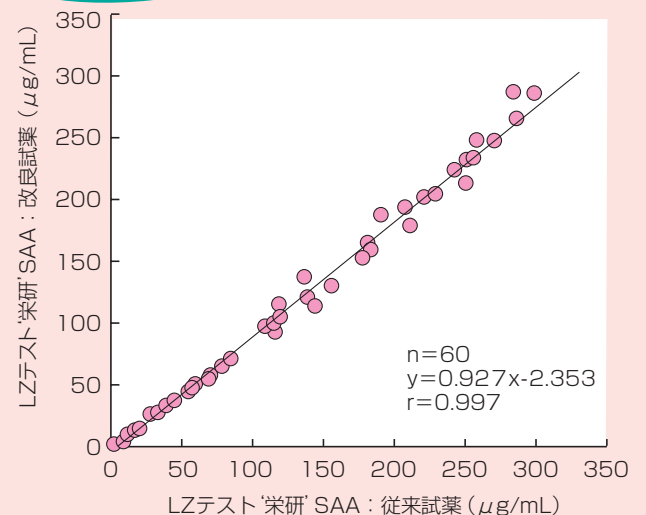
SAA低濃度試料を生理食塩水で10段階希釈し、各試料をn=10で測定しました。各濃度の平均値-2.6S.D.がブランクの平均値+2.6S.D.と重ならない最小の濃度を検出限界としたとき、その濃度は1.26 $\mu\text{g/mL}$ でした。



◆ 試薬安定性 (装置内保存)



◆ 従来法との相関



SAA とは・・・

SAAは、分子量11,400、104個のアミノ酸からなる糖を含まない一本鎖の蛋白で、血中ではそのほとんどがHDL3分画に結合存在しています。IL-1、IL-6等のサイトカインによって刺激を受け肝臓で産生され、炎症によってその血中濃度が急激に上昇する急性期蛋白です。その血中濃度は陽性時には数百～数千 $\mu\text{g}/\text{mL}$ まで達します。さらに、CRPの上昇しにくいウイルス性疾患やステロイド剤投与時でもSAAは上昇し、炎症病態を良く反映します。そのため、鋭敏に臨床症状をとらえることのできるマーカーとして注目を集めています。

SAAと各炎症マーカーとの比較

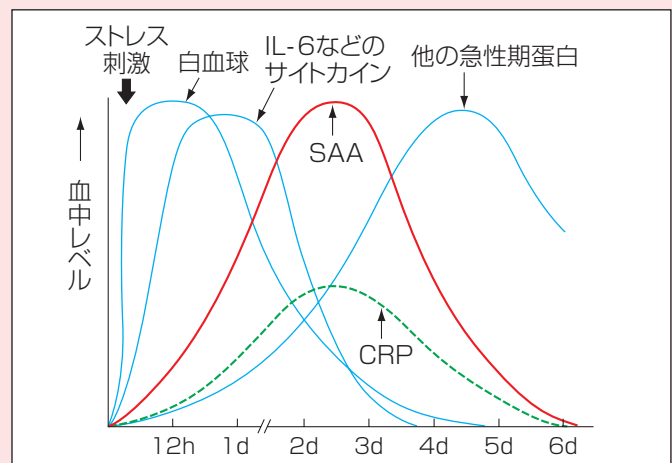
SAA、CRPは正常時、血中にはほとんど検出されません。しかし、炎症時には10～1000倍に増加します。その他の増加する急性期蛋白は、正常時でもある程度の濃度を有し、炎症時であっても2～5倍程度しか増加しません⁵⁾。SAAとCRPはストレス刺激の後6時間後くらいから血中レベルの上昇が起こり、2～3日でピークとなり、その後速やかに減少し、1週間以内に正常化するといわれています。量的にはSAAは通常CRPの5～10倍の値となります。これはSAAの基礎レベルがCRPのその10倍近いということに起因しています。このため基準値付近からの変動を検出するのはSAAの方が有利といわれています⁶⁾。また、炎症や組織崩壊により起こる急性期蛋白の著明な増大は、いずれも生体防御反応ですが、SAAが炎症そのものの発現を抑制するように働くのに対し、CRPは炎症後の後始末をするように働いていると考えられています³⁾。

炎症時の血清蛋白濃度の変化

急性期蛋白グループ 1 (10～1,000倍に増加)	CRP, SAA
急性期蛋白グループ 2 (2～5倍に増加)	α_1 抗トリプシン, α_1 酸性糖蛋白, α_1 抗キモトリプシン, ハプトグロビン, フィブリノーゲン
減少する	アルブミン, トランスフェリン, α_2 HS糖蛋白, トランスサイレチン

(山田 俊幸：臨床のあゆみ, 27：15～17, 1996.)

SAAの基本的変動



(山田 俊幸：医学検査, 45：957～960, 1996.より)

赤沈、CRP、SAA検査の特徴

C反応性蛋白 (CRP) 検査は急速に普及し、その意義に関する理解も深まり、今や炎症の検査の代表として信頼されています。しかし、ウイルス感染や、小児や高齢者、強い免疫抑制剤使用時の細菌感染症では陽性化しにくい、ある免疫病では活動性指標とはならないなど炎症病態の検索にオールマイティではありません。これらの病態把握に有用とされるのがSAA検査です。両者は通常は同様の変化を示しますが、SAAのみが著明に変化する病態もあります。両者の動態をよく知ることが炎症におけるより適切な診療を行う上で有用な情報となります。

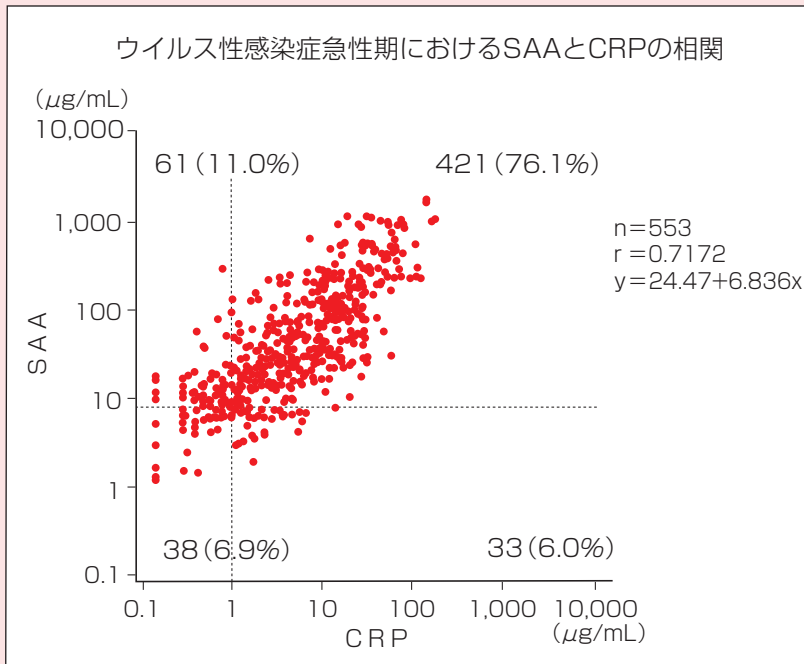
赤沈、CRP、SAA検査の特徴

	赤沈	CRP	SAA
利点	簡便 安価	感染症、炎症病 態の把握に汎用	鋭敏 ほとんどの炎症 の指標
欠点	判定に関与する 因子が多い。と きに成績解釈が 困難	CRP (-) の炎症 病態*の理解に 不適	(免疫病が完全 に鎮静化するま で正常域を示さ ない)

*免疫病の一部、ウイルス感染症、小児・老人の感染症、ステロイド剤・免疫抑制剤使用中の感染症

(佐々木 毅：臨床検査, 46：967～972, 2002.より)

■ ウイルス性感染症急性期におけるSAAとCRPの相関



(香坂 隆夫, 他: 医学と薬学, 31:1991~1210, 1994.より)

基準上限値をSAA $8\mu\text{g}/\text{mL}$ 、CRP $1\mu\text{g}/\text{mL}$ ($0.1\text{mg}/\text{dL}$) に設定したときの陽性率からSAAとCRPを比較してみると、細菌および原因未同定の感染症では、SAA、CRPともに90%以上の高い陽性率を示し、有意差も認められませんでした。また、ウイルス性感染症では、CRPが陰性でSAAが陽性である割合が11% (553例中61例) と高率でした。

さらにCRPの基準上限値を $0.3\text{mg}/\text{dL}$ に上げると、その陽性率の差は拡大しSAA87.1%に対しCRP60.0%でした。CRP陰性、SAA陽性群も全体の28.9%となりました。

■ 炎症モニタリングとしてのCRP, SAA検査とその活用例

【CRP,SAA同時測定における4パターン】

東北大学病院で炎症が疑われ、CRPあるいはSAA検査を求められた2,763例につき両者を測定したとき、4つのタイプに分けられました。

(1) CRP陽性、SAA陽性

全検体の47.1%において、両者は明らかに上昇し、経時的にもほぼ同じ変化を示しました。通常の細菌感染症、RAなど(Aタイプ)。

(2) CRP陰性、SAA陽性

SAAのみ高値を示した例は、全体の29.2%でした。SLE例が多く、この他にはウイルス性疾患あるいは間質性肺炎、血管炎などの免疫病(Bタイプ)。

(3) CRP陽性、SAA陰性

全体の0.8%に見られました。CRP陽性といっても基準値をやや上回る程度でした。慢性膵炎、癌など。

(4) CRP陰性、SAA陰性

炎症がほぼ否定されることが多く、自己免疫性疾患でも非活動状態と推定されています(Cタイプ)。

【活用例】

(1) SLE患者におけるSAAの指標

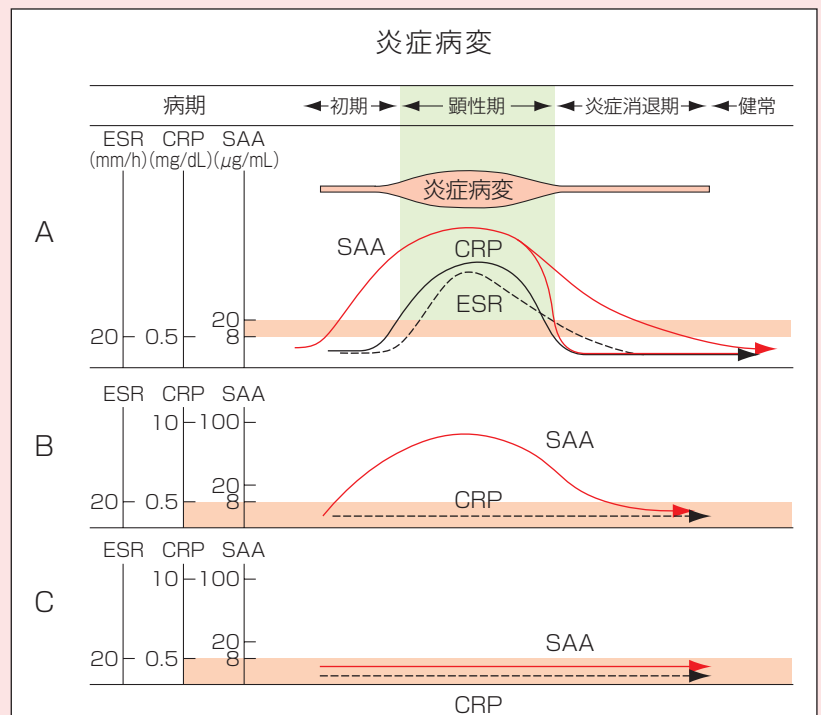
20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上: 活動性として治療に反映
8~20 $\mu\text{g}/\text{mL}$: グレーゾーンと設定し、他の所見と合わせて判断し慎重にステロイド剤を減量

8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下: 非活動性として対応

(2) SAAとCRPの使い分け

CRP: 成人での一般細菌感染症や炎症の激しい時期のRAなどの活動性の把握。

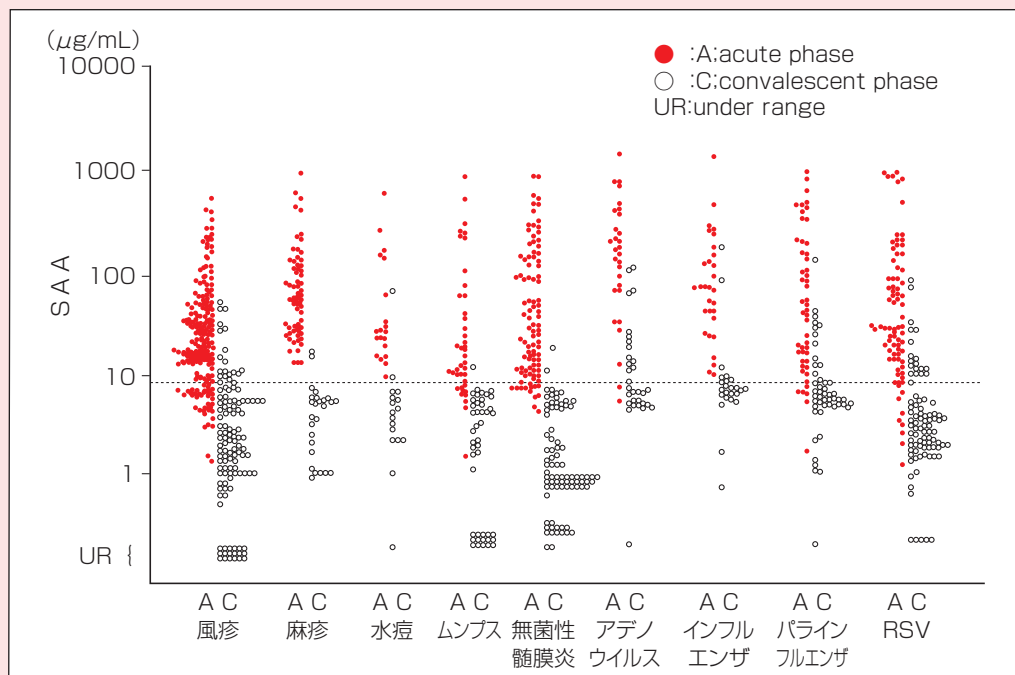
SAA: 小児や高齢者の感染症、ウイルス性感染症、SLEらの自己免疫疾患、CRPが陰性化した後の感染症やRA、血管炎症候群、肺線維症などの炎症の把握。



(佐々木 毅: 臨床検査, 46:967~972, 2002.より)

ウイルス性疾患におけるSAAの動態

SAAはウイルス性疾患などCRPが上昇しにくい疾患でも高値を示します。



(香坂隆夫, 他:医学と薬学, 31:1191~1210,1994.より一部改変)

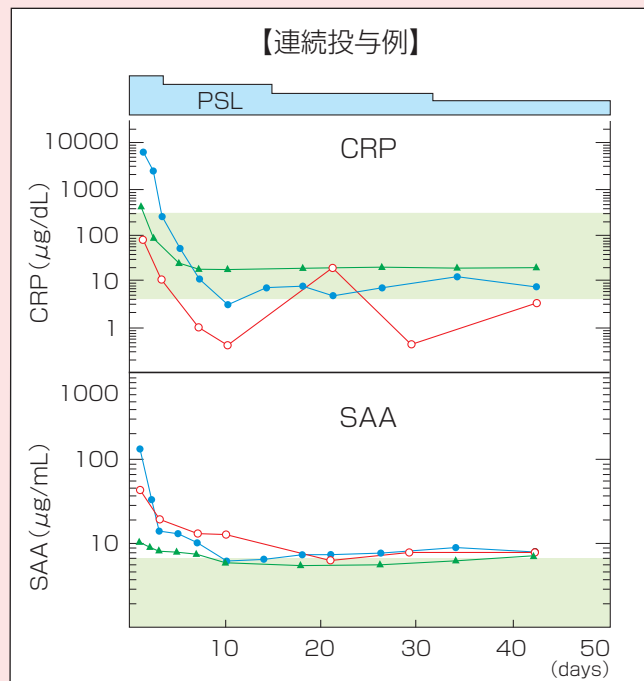
左図はウイルス感染症における急性期および回復期のSAA値を示しています。

SAAは、細菌性感染症はもとより、CRPでは上昇しにくいウイルス性感染症などに対しても鋭敏に反応します。さらに急性期には高濃度まで上昇しますが、回復期においては急激に正常まで下がり、値の変動が大きく、治療効果判定が容易であるといわれています。

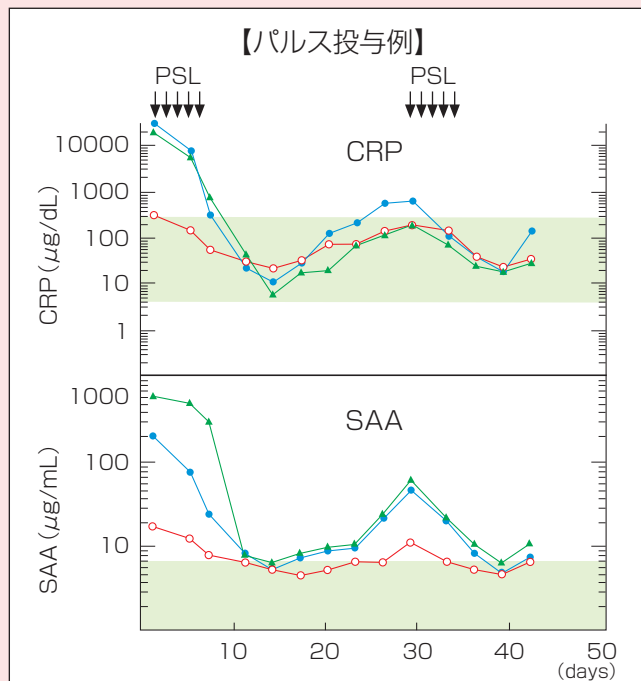
ステロイド投与時におけるSAAとCRP (その1)

SAAはステロイドの影響なく炎症病態を反映します。

CRPはSAAに比べ、ステロイド投与により早期に著明な低値傾向を示し、ステロイドの影響を顕著に受けることが認められました。その投与方法の違いにより、両者の変動のパターンに相違は認められますが、ステロイドの大量投与や長期投与で治療を受けている患者では、CRP値のみ著者に低下するため、CRPよりSAAの方が本来の疾患における病態をよく反映していると考えられます。



悪性リンパ腫、ネフローゼ症候群およびSLEの3症例は、ステロイド漸減法で治療が行われ、治療開始時のステロイド量は各々500, 400, 55mg/dayであり、投与3日から7日後にはCRP値が20 µg/dL (0.02mg/dL)以下に低下し、基準範囲下限ないしそれ以下の低濃度域を維持しました。SAAは基準範囲内においても平均値以下への低値は認めませんでした。



悪性リンパ腫3例は、化学療法中に約1カ月間隔で5日間ステロイドを各々30, 60, 150mg/day静注すると、7日から10日後にはCRP値は著明に低下し、20 µg/dL以下を呈しました。CRP値とSAA値はともに経日的に低下し、その後やや上昇し再治療後再び低下しました。

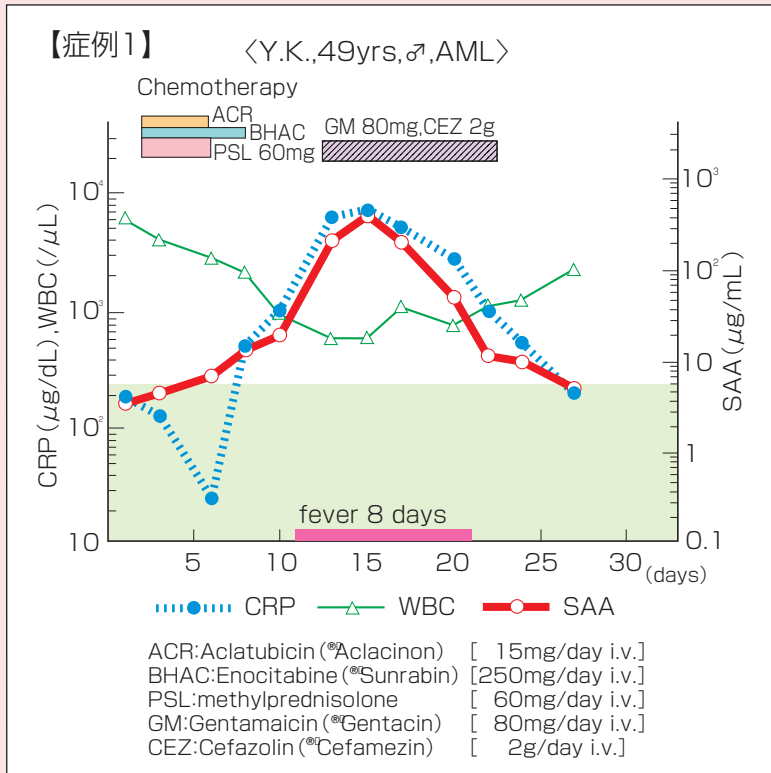
(メ谷 直人, 他:臨床病理, 44:669~675,1996.より)

ステロイド投与時におけるSAAとCRP (その2)

SAAはステロイド投与例で感染症を併発したときも鋭敏に反応します。

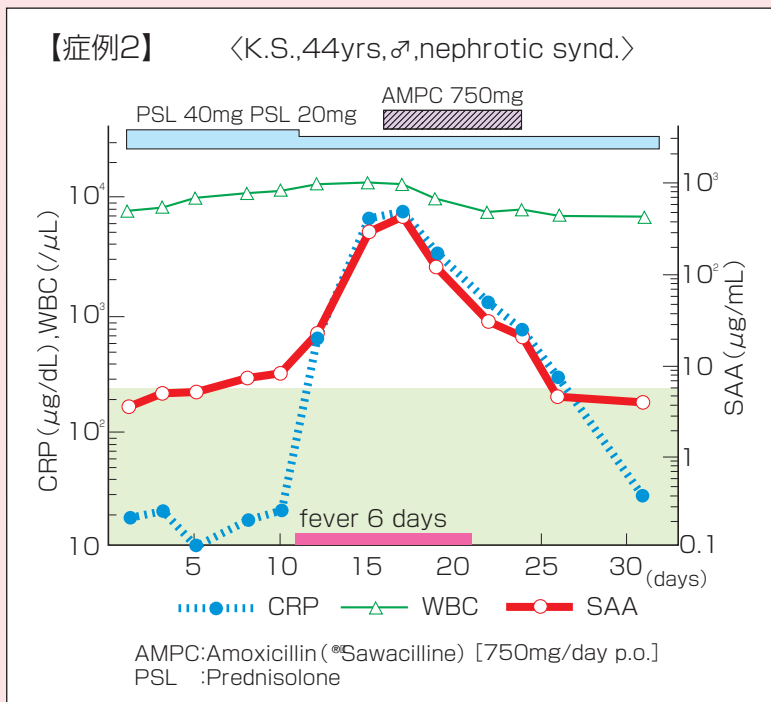
ステロイド投与患者が感染症を併発した症例では、SAA値は臨床症状出現の3~4日前より基準範囲以上に上昇し、CRPよりも早期に異常高値を示しました。感染症による臨床症状の出現時には両者の変動はほぼ平行していましたが、ステロイド投与例において感染症併発の初期ではSAAはやや早期に異常高値となるが、CRPは異常高値となりにくく、このような場合にはSAAの測定が有用と考えられます。

急性骨髄性白血病 (AML) 患者例



症例1はステロイド投与を受けたAML患者例です。抗癌剤により白血球数が異常低値となり、*Pseudomonas aeruginosa*による肺炎の発症前にSAAはCRPよりも早期に異常高値を示しました。有熱期間(体温38℃)では両者の変動はほぼ平行していましたが、CRPは基準値以上の上昇の遅延が認められました。

ネフローゼ症候群患者例



症例2のネフローゼ症候群患者例では、ステロイド長期連続投与を受け、SAAとCRPはほぼ平行した変動を示しましたが、*Streptococcus pneumoniae*による急性気管支炎の発症前では、CRP値が基準範囲下限域での漸増傾向を呈していたのに対し、SAAは基準範囲上限を変動し、CRPよりも早期に異常高値を示しました。

(メ谷 直人, 他: 臨床病理, 44:669~675, 1996.より)

包装単位・
貯蔵方法・
有効期間

製品名	包装単位	製品コード	貯蔵方法	有効期間	適応機種例
LZテスト‘栄研’SAA	20mL×2 ^{*1}	G-SZ71	2~10℃	1年間	H7180、BM2250 他
	20mL×2 ^{*1}	G-SZ72			H7070、TBA200FR 他
	20mL×1 ^{*2}	G-SZ73			H7180、BM6050 他
	20mL×2 ^{*1}	G-SZ74			LABOSPECT008, 003

※1 試薬-1 (20mL×2) と試薬-2 (20mL×2) のセット包装です。

※2 試薬-1 (20mL×1) と試薬-2 (20mL×1) のセット包装です。

(別売 キャリブレーション)

製品名	包装単位	製品コード	貯蔵方法	有効期間
LZ-SAA標準Q ‘栄研’	1mL×6 (6段階濃度)	G-SZ75	2~8℃	1年間

(別売 コントロール血清)

製品名	包装単位	製品コード	貯蔵方法	有効期間
QC-SAA-L ‘栄研’	2mL分×5	E-XC32	2~10℃	3年間
QC-SAA-H ‘栄研’	2mL分×5	E-XC33		

主要文献

- 1) Benditt, E.P. Eriksen, N. : Proc. Soc. Natl. Acad. Sci. USA., 74 : 4025-4028, 1977.
- 2) Maury, C. P : Clin. Sci., 68 : 233-238, 1985.
- 3) 香坂 隆夫, 河合 忠, 他 : 医学と薬学, 31 : 1991-2010, 1994.
- 4) 社内資料
- 5) 山田 俊幸 : 臨床のあゆみ, 27 : 15-17, 1996.
- 6) 山田 俊幸 : 医学検査, 45 : 957-960, 1996.

本製品の使用上又は取扱い上の注意については、添付文書及び使用説明書をご参照ください。

製造販売元



栄研化学株式会社

〒329-0114 栃木県下都賀郡野木町野木 143番地

9056 GK05

2014年8月作成