抗核抗体検査が「陽性」の場合の検査のすすめ方

はじめに

抗核抗体（antinuclear　antibody,ANA）は、有核細胞の核成分に対する自己抗体の総称で膠原病や自己免疫疾患の患者さんにおいて高率に検出されます。
抗核抗体検査は、一般的に蛍光抗体法（FAT）により測定され、染色像（蛍光像）にみられる4つの基本染色パターン（型）とその蛍光を認めた最終希釈倍率にて、「陽性」と報告しております。
この染色パターンから、特定の自己抗体が推測できるため、特異抗体同定のスクリーニングとして有用な検査です。
また、自己抗体の中には、核内だけでなく、細胞質に存在する重要な抗体もあるため「抗細胞質抗体陽性」の場合も注意が必要です。
今回は、抗核抗体が「陽性」の場合の、その後の検査のすすめ方についてご説明いたします。

抗核抗体検査までのフロー

膠原病疑い

臨床症状：発熱、全身倦怠感
身体所見：関節の痛み、皮膚の病変、全身の症状か臓器症状か・・・

基本的な検査

①尿、末梢血、生化学検査
②炎症反応（CRP、血沈）
③自己抗体一次スクリーニング（RFとANA）
④X線（関節や胸部）

診断のための検査

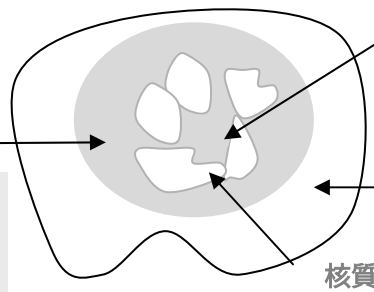
「膠原病疑い」として３項目検査を行う

- ANA → 陽 性 → **ANA陽性の場合の疾患標識抗体検査へ**
- RF
  - 陰 性 → 抗CCP抗体
  - 陽 性 → MMP-３
- 血清補対価（CH50）
  - 低 下 → C３、C４

RA：正常
SLE：低下

自己抗原の細胞内分布

※赤字の抗原は検査可能



核小体：U3 RNP、リボゾームRNA、RNAポリメラーゼⅠ、Th（7-2RNA）、PM-Scl、NOR-90（hUBF）

クロマチン成分：DNA（ss-、ds-）、ヒストン、Scl-70(DNAトポイソメラーゼⅠ）、セントロメア/キネトコア、Ku、ポリADPリボース

細胞質：SS-A/Ro、Jo-1、PL-7、PL-12、OJ、EJ　KS、リボゾーム、SRP、ミトコンドリア、ゴルジ

核質：U1 RNP/nRNP、U2 RNP、Sm(U1-U6RNP）、SSB/La　Ki、PCNA,RNAポリメラーゼⅡ/Ⅲ

※リボゾームは細胞質と核小体、PM-Scl　は核小体と核質のそれぞれ局在

検査と技術2004Vol.32No.5「抗核抗体陽性例のデーターの読み方」高崎芳成」P446図1から引用しました。

抗核抗体検査は、上記の抗原を次項の染色パターンで検出することにより、疾患に特異的な抗体を特定していくためのスリーニングとして有用です。

主な染色パターン

染色パターン	Homogeneous (均質型)	Peripheral (辺縁型)	Speckled (斑紋型)	Nucleolar (核小体型)	Centromere (散在斑紋型)	PCNA (PCNA型)
染色される主な抗体	DNA-ヒストン複合体、ヒストン	抗DNA抗体	ENA *に対する抗体	核小体の構成成分	抗セントロメア抗体	抗PCNA抗体

*抗ENA抗体：核質や核の存在する可溶核抗原（ENA）に対する自己抗体

PCNA様型	核膜型	Granular型	Cytolasmic型 (細胞質型)
抗Na抗体	抗gp２１０抗体、抗核膜ﾗﾐﾝ抗体	抗p８０coilin抗体、抗Sp-100抗体	抗ミトコンドリア抗体、抗Jo-１抗体、抗SS-A抗体など

疾患特異抗体検査について詳しく

検査項目名		特徴	保険点数	備考（算定上の注意など）
◆Homogeneous染色型、Peripheral染色型の場合の主な検査				
抗DNA抗体	PHA法	１本鎖DNA抗体を検出。SLEのスクリーニングとして用いられるが、他の自己免疫疾患でも陽性となる。	未収載	・抗DNA抗体、抗ss-DNA抗体IgG、抗ds-DNA抗体IgGを同時に検査を行った場合は主たるもののみ算定。 ・対象疾患「SLE（疑い）」 「SLE」の場合、入院で月1～2回、外来では4週に1回程度
抗DNA抗体	RIA法	2本鎖DNA抗体を検出。SLEに特異性が高く、抗体力価は活動状態を反映する。	180点	
抗ds-DNA抗体IgG		2本鎖（double-stranded） DNA抗体のIgGを検出。SLEに特異性が高く、活動状態を反映する。免疫グロブリンクラスの中でIgGクラスds-DNA抗体が腎炎の発症機序に関与する可能性があるため、重要とされている。	180点	
抗ss-DNA抗体IgG		1本鎖（single-stranded） DNA抗体のIgGを検出。SLEで陽性となるが、他の自己免疫性疾患でも陽性となる。SLEの診断においては、特異度は低いが、抗ds-DNA抗体IgGが陰性の場合でも陽性となることもある。	180点	
◆Speckled染色型の場合の主な検査（臨床症状を考慮して検査を選ぶ）				
抗RNP抗体		ENAに対する自己抗体で、自己免疫疾患で広く検出される。ENAに対する抗体の中で、抗RNP抗体はRnase感受性があり、抗Sm抗体はRnase抵抗性である。どちらも「陽性」であればSLEが疑われるが、抗RNP抗体のみ陽性であれば、混合性結合組織病（MCTD）や強皮症（SSc）などが疑われる。	150点	・対象疾患「SLE（疑い）」 ※抗核抗体「陽性」の場合のみ ・診断後、寛解の判断のため、1～数年に1回
抗Sm抗体			170点	
抗SS-A抗体（主に細胞質型で検出）		主にシェーグレン症候群に認められる自己抗体。A抗体は、シューグレン症候群の40～50%に検出される。また、SLEや関節リウマチでも検出されるが、B抗体は、慢性関節リウマチの合併しないシェーグレン症候群に特異性が高い。	170点	・対象疾患「シェーグレン症候群（疑い）」 ・診断後、寛解の判断のため、1～数年に1回
抗SS-B抗体				
抗Scl-70抗体		強皮症（SSc）は、びまん型と限局型に分けられ、びまん型では、抗Scl-70抗体が出現し、限局型では抗セントメアロ抗体が出現する。そのため抗セントメアロ抗体との同時検査が望ましい。	170点	・対象疾患「強皮症（疑い）」 ※抗核抗体「陽性」の場合のみ ・診断後、寛解の判断のため、1～数年に1回
◆Centromere染色型の場合の主な検査				
抗セントメロア抗体		抗Scl-70抗体と同様、強皮症（SSc）で陽性となり、特に限局型（CREST症候群）で特異的に検出される。また無症候性原発性胆汁性肝硬変（PBC）で高率に検出される。	190点	・対象疾患「強皮症（疑い）」「原発性胆汁性肝硬変症（疑い）」 ※抗核抗体「陽性」の場合のみ ・診断後、寛解の判断のため、1～数年に1回

検査項目名	特徴	保険点数	備考（算定上の注意など）
◆Cytoplasmic（細胞質型）染色型の場合の主な検査（臨床症状を考慮して検査を選ぶ）			
抗ミトコンドリア抗体	抗ミトコンドリア抗体は非特異的に細胞質型として、検出される。抗ミトコンドリア抗体にはM1～M9まで亜型が存在し、抗ミトコンドリア抗体は、トータルを測定し、抗ミトコンドリアM2は、M2のみを測定する。原発性胆汁性肝硬変は、M2と特異性が高い。また、M2は症状が表れる前から陽性となる。抗核抗体で、細胞質型が陽性となり、臨床症状で肝機能障害を認める場合は、M2の方が、有効である。	210点	・対象疾患「原発性胆汁性肝硬変症（疑い）」 ※「自己免疫性肝炎」では算定は認められない場合がある
抗ミトコンドリア抗体M2			
抗Jo1抗体	多発性筋炎/皮膚筋炎（PM/DM）に特異的に検出される抗細胞質抗体。	150点	・対象疾患「多発性筋炎/皮膚筋炎（疑い）」 ・診断後、寛解の判断のため、1～数年に1回
抗SS-A抗体	対応抗原は細胞質に多く存在するため細胞質型として検出される。	170点	・対象疾患「シェーグレン症候群（疑い）」 ・診断後、寛解の判断のため、1～数年に1回

※上記以外の特異抗体検査については、お問い合わせください。（受託不可検査もございます）

疾患特異抗体検査の方法のちがいについて

主に、「EIA法・ELISA法」と「免疫拡散法」の2種類に分かれます。一般的には、特異度では、「免疫拡散法」、感度では「EIA法・ELISA法」が優れていると言われております。試薬や方法により異なる結果が出る場合がありますので、結果が臨床症状と合わない場合は、方法を変えてからの再検査をお勧めいたします。

抗体抗体検査の注意について

健常人でも、抗核抗体「陽性」となります。

健常人陽性率は、40倍で31．7%、80倍で13．3%、160倍で5．0%、320倍で3．3%といわれています。
一般的に、健常人では、ANAが陽性でも、抗体力価は低く、疾患特異抗体は陰性になることが、多いようです。

染色パターンは一つではありません。

多くの患者さんは、複数の自己抗体を有しています。↓報告例参照

2つの染色型とも陽性を認めた最終倍率で報告いたします。

検査項目	検査結果	単　位	基準範囲
抗核抗体	80	倍	40未満
Homogeneous	(+)		
Speckled	(+)		

臨床症状とあわせて検査をすすめることが大事です。

抗核抗体や抗細胞質抗体は実際は、多数存在するため、すべての抗体が、型にあてはまった染色型で検出されるというわけでは、ありません。（必ずしも特異的ではない）　臨床症状で、乾燥性角結膜炎や口内乾燥があり、自己免疫性疾患が疑われ、ANAで「抗細胞質抗体」を認めた場合、「抗SS-A抗体」を検査するというように、臨床症状+ANAの結果→疾患特異抗体検査へとすすむ事をおすすめいたします。

抗核抗体の抗体価は、病態を表しているものではない。

一般的に、抗体価と疾患活動性とは、相関しないため、抗核抗体の測定は、膠原病のスクリーニングとしての検査となります。

参考文献：臨床検査データブック、検査と技術2004MAYvol.32「抗核抗体陽性例のデータの読み方　高崎芳成、検査と技術2010増刊号Vol.38「自己抗体とは-抗核抗体測定法の比較」高崎芳成、「抗核抗体」庄司亜樹・沢田哲治