

学術資料

追加版



株式会社伏見製薬所
衛生検査センター

プロテオブリッジ株式会社



2025.06作成

研究検査のご案内



検 査 項 目	検 出 抗 体 （ 抗 原 ）
A-Cube -β版- 傍腫瘍性神経症候群 関連抗体検出セット 39抗原	Hu/ANNA1 (ELAVL1, ELAVL2, ELAVL3, ELAVL4), Ri/ANNA2 (NOVA1, NOVA2), Ma-1 (PNMA1), Ma-2/Ta (PNMA2), Ma-3 (PNMA3), Amphiphysin (AMPH), Yo/PCA-1 (CDR2, CDR2L), CV2/CRMP5 (DPYSL5), Tr/DNER (DNER), Recoverin (RCVRN), GAD (GAD2 (GAD65), GAD1 (GAD67)), Zic4 (ZIC4), Sox1 (SOX1), titin (TTN*), Nb/AP3B2 (AP3B2), PCA2 /MAP1B (MAP1B), KLHL11 (KLHL11), GFAP (GFAP), CARPVIII (CA8), neurochondrin (NCDN), NIF (NEFL, NEFH, INA), PDE10A (PDE10A), Septin-5 (SEPTIN5), AK5 (AK5), Homer-3 (HOMER3), PKCγ (PRKCG), ANNA3 (DACH1, DACH2), TRIM9/67 (TRIM9, TRIM67), TP53 (TP53)

* TTN タンパク質の 14257 から 14543 番目のアミノ酸配列の断片

本検査は、非乾燥の抗原タンパク質を使用し、少量の血清から従来製品対比で、多種類の細胞内抗原を標的とする自己抗体を個別かつ一度に網羅的に検出できる、間接蛍光抗体法を使用した研究検査です。

本検査では傍腫瘍性神経症候群関連の辺縁系脳炎、自己免疫性小脳性運動失調症との関連が報告されている自己抗体の検出が可能で、検査結果は各抗原に対する検出抗体の定量値（インデックス値）をご報告いたします。

- ※本検査用チップは、研究検査A-Cube®と同様の手法で作製しておりますが、患者検体で検出された自己抗体を他の方法で確認する試験はこなっておりません。
- ※本検査用のチップに搭載されている各抗原は、市販されている各抗体によって反応性が確認されています。
- ※TTNタンパク質に関しては、搭載抗原断片を認識する抗体を市販で入手できないため、市販抗体による反応性は確認しておりませんが、陽性検体での反応性を確認しております。
- ※本検査技術は、国立研究開発法人産業技術総合研究所により開発された技術であり、検査結果は、産総研技術移転ベンチャーのプロテオブリッジ株式会社よりご提供いたします。

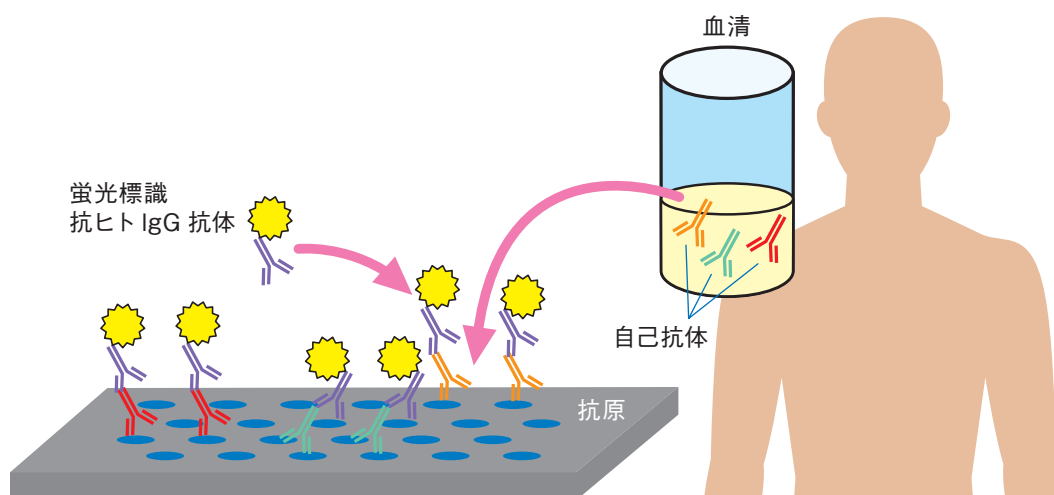
傍腫瘍性神経症候群関連抗体検出セット

傍腫瘍性神経症候群は、腫瘍と関連する神経疾患のうち、腫瘍の転移や浸潤、化学療法や放射線治療等によらず、自己免疫的機序によって発症する疾患の総称です。

本疾患の診断においては、腫瘍との関連頻度に基づいて分類された自己抗体の検出が重要です。自己抗体の種類によって腫瘍の合併頻度が異なるため、腫瘍の早期発見を目的として、腫瘍との関連リスクを「High-Risk」「Intermediate-Risk」「Lower-Risk」の3段階に分類することが提案されています。中でも、腫瘍との関連が70%を超える「High-Risk抗体」は、現在10種類知られており、その多くは細胞内抗原に対する自己抗体です。High-Risk抗体陽性の傍腫瘍性神経症候群では急性小脳性運動失調症、傍腫瘍性小脳変性症、傍腫瘍性辺縁系脳炎、亜急性感覚性運動失調型ニューロパチーが代表的な病型として知られています。これらの病型において、抗Hu抗体、抗Yo抗体の検出頻度が高いことが知られており、合併する腫瘍は、小細胞肺がんが最も頻度が高く、次いで乳がん、卵巣がん、子宮がんなどが挙げられます。

本セットではHigh-Risk抗体として分類される、抗Hu抗体、抗Ri抗体、抗Ma-2抗体、抗Amphiphysin抗体、抗Yo抗体、抗CV2/CRMP5抗体、抗Tr/DNER抗体、抗Sox1抗体、抗PCA2/MAP1B抗体、抗KLHL11抗体の10種すべてに対する抗原を搭載しています。

さらに、Lower-Risk抗体として知られる抗GAD65抗体、抗GFAP抗体に加え、傍腫瘍性神経症候群関連自己抗体として報告のある抗Ma-1抗体、抗Ma-3抗体、抗Recoverin抗体、抗Zic4抗体、抗titin抗体、抗Nb/AP3B2抗体、抗CARPⅧ抗体、抗neurochondrin抗体、抗NIF抗体、抗PDE10A抗体、抗Septin-5抗体、抗AK5抗体、抗Homer-3抗体、抗PKC γ 抗体、抗ANNA3抗体、抗TRIM9抗体、抗TRIM67抗体、および腫瘍関連抗体として抗TP53抗体に対する抗原を搭載しています。



参考文献（傍腫瘍性神経症候群関連抗体検出セット）

抗体	報告内容	参考文献
Hu/ANNA1	陽性患者の80%以上に腫瘍を合併するHigh-Risk抗体 主な腫瘍は小細胞肺がん 神経症状としては感覚性ニューロパチー (54%)、小脳性運動失調 (10%)、辺縁系脳炎 (9%)、多巣性神経障害 (11%)	・Brain. 2001 Jun 124(6):1138-1148
Ri/ANNA2	陽性患者の92%が5年以内に腫瘍を合併するHigh-Risk抗体 主な腫瘍は乳がん (女性の79%)、肺がん 発症時には小脳性運動失調 (39%)、孤立性振戦 (24%)、眼球運動障害 (17%)、その他の4つの型に分類される プラトー期では、小脳機能障害が単独で残ることはまれで、他の症状・徴候を伴うことが多い	・Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. 2020 Mar 7(3):e699
Ma-1	合併する腫瘍は肺腫瘍が最も多く (36%)、次いで精巣腫瘍が多い 神経症状として辺縁系脳炎、脳幹機能障害が報告されている	・Neurologia (Engl Ed). 2018:Jan-Feb 33 (1):18-27
Ma-2/Ta	陽性患者の75%以上で腫瘍を合併するHigh-Risk抗体 主な腫瘍は精巣腫瘍、非小細胞肺がん 89%の患者で辺縁系、間脳系、脳幹の機能障害を呈す 若年男性では精巣腫瘍と抗Ma-2抗体、高齢者では非小細胞肺がんと抗Ma-1、抗Ma-2抗体を合併することが多い	・Brain. 2004 Aug 127(8):1831-1844
Ma-3	2005年に傍腫瘍性神経症候群患者の血清から同定された 抗原であるPNMA3は脳と精巣で発現する	・J. Neuroimmunol. 2005 Dec 169 (1-2):172-176
Amphiphysin	陽性患者の80%以上に腫瘍を合併するHigh-Risk抗体 主な腫瘍は小細胞肺がん、乳がん 神経症状としてはニューロパチー、脳脊髄炎、Stiff-Person症候群、小脳症候群が知られる	・Ann. Neurol. 2005 Jul 58(1):96-107
Yo/PCA-1	陽性患者の約90%に腫瘍を合併するHigh-Risk抗体 合併する腫瘍は卵巣上皮がん (53%)、乳がん (22%)、卵管がん (11%)、原発性腹膜がん (5%)、原発不明がんの転移 (4%)、その他 (4%) 小脳性運動失調が亜急性に進行し、脳幹症状や認知機能障害・精神症状をしばしば合併する	・Arch. Neurol. 2011 Oct 68 (10):1282-1889 ・Neurology. 1992 Oct 42(10):1931-1937 ・Brain. 2003 Jun 126(6):1409-1418
CV2/CRMP5	陽性患者の80%以上に腫瘍を合併するHigh-Risk抗体 合併する腫瘍は小細胞肺がん (75-77%)、胸腺腫 (6%) 主な神経症状としてニューロパチー (47%)、自律神経障害 (31%)、小脳性運動失調 (26%)、亜急性認知機能障害 (25%)、神経筋接合部障害 (12%)、舞踏運動 (11%)、脳神経障害 (17%) などが知られ、CRMP5ニューロパチーは疼痛、非対称性多発性神経炎、炎症性髄液の有病率が高い	・Neurology. 2018 Jan 9:90(2):e103-e110 ・Ann. Neurol. 2001 Feb 49(2):146-154
Tr/DNER	陽性患者の91%に腫瘍を合併するHigh-Risk抗体 合併する主な腫瘍はホジキンリンパ腫が最も多い 中年男性に多く発症し、孤発性小脳失調が多くみられ、小脳外症状はまれ (8%) 神経画像の異常パターンでは小脳萎縮 (19%)、小脳過剰信号 (6%) などがあり、脳脊髄液は64%の患者で炎症性	・Cerebellum. 2022 Dec 21(6):1085-1091
Recoverin	がん関連網膜症で検出されることがあり、小細胞肺がんを合併することが多い 脳脊髄炎を呈した傍腫瘍性神経症候群が疑われる患者で見られ、T細胞リンパ腫を合併した報告がある	・Lung Cancer. 2001 Oct 34(1):94-104 ・Front. Immunol. 2024 Nov 18:15:1466704
GAD	腫瘍との合併はまれだが、小細胞肺がん、神経内分泌腫瘍、悪性胸腺腫などが知られる 主な神経症状にStiff-Person症候群(36%)、小脳性運動失調症 (28%) などがあり、これらにおいて1型糖尿病の合併と乳がんを伴う場合は傍腫瘍性の機序を考慮する	・Nat. Rev. Neurol. 2020 Jul 16 (7):353-365 ・Brain. 2008 Oct 131(10):2553-2563
Zic4	陽性患者の約90%で小細胞肺がんを有する ほとんどの場合、抗Hu抗体または抗CV2/CRMP5抗体を合併する 神経症状としては主に小脳性運動失調を呈する	・Neurology. 2004 Mar 9:62(5):778-782 ・BMC Neurol. 2020 May 25:20(1):208
Sox1	陽性患者の90%以上に腫瘍を合併するHigh-Risk抗体 ほとんどが小細胞肺がんを合併するが、婦人科腫瘍や乳がんも見られる 主な神経症状はLambert-Eaton筋無力症候群、傍腫瘍性小脳症候群、ニューロパチー、辺縁系脳炎、舞踏運動が知られる	・J. Clin. Neurol. 2020 Oct:16(4):530-546 ・Neurology. 2008 Mar 18:70(12):924-928
titin	重症筋無力症における胸腺腫を示唆する自己抗体として知られる 傍腫瘍性神経症候群患者44例中2例 (4.5%) で陽性となった報告がある	・Neurology. 1997 Nov:49(5):1454-1457

参考文献（傍腫瘍性神経症候群関連抗体検出セット）

抗体	報告内容	参考文献
Nb/AP3B2	腫瘍合併例は報告されていない 主な神経症状は小脳性運動失調、自律神経障害、末梢神経障害、認知機能障害が知られる	・ Neurology. 2019 Sep 3;93(10):e954-963
PCA2/MAP1B	約80%で腫瘍を合併し、小細胞肺がんが最も多いHigh-Risk抗体 神経症状は末梢神経障害 (53%)、小脳性運動失調または構音障害 (38%)、脳症 (27%)などが知られる 脳幹または辺縁系脳炎、Lambert-Eaton筋無力症候群、自律神経障害を呈することもある	・ Ann. Neurol. 2017 Feb 81(2):266-277 ・ Ann. Neurol. 2000 Mar 47(3):297-305
KLHL11	72%で腫瘍を合併する報告のある、High-Risk抗体 その内訳は奇形腫 (61%)、セミノーマまたは混合胚細胞腫瘍 (30%) が知られる 主な神経症状は小脳性運動失調または脳幹小脳症状を伴う脳炎 (41%)、抗NMDA受容体脳炎 (22%)、オプソクロノス-ミオクロノス (16%)、辺縁系脳炎 (9%)、多様な神経症状 (12%) 他の自己抗体との合併は44%にみられ、抗NMDAR抗体、抗Ma-2抗体、抗Hu抗体との併発がみられた報告が知られている	・ Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. 2020 Jan 17;7(3):e666
GFAP	約14~34%で腫瘍を合併するとされるLower-Risk抗体 最も多い合併腫瘍は卵巣奇形腫だが、その他に多彩な腫瘍が報告されている 主な神経症状は髄膜脳炎、髄膜脳脊髄炎、運動障害 (振戦、ミオクロノス、運動失調)、自律神経障害 (主に排尿障害)、低ナトリウム血症など	・ J. Neuroimmunol. 2019 Jul 15;332:91-98 ・ Curr.Opin. Neurol. 2019 Feb 4:32 (3):452-458 ・ Neurology. 2022 Feb 8;98(6):e653-668
CARPⅧ	既報の3例中、3例すべてにおいて腫瘍の合併あり (卵巣腺がん、乳がん、悪性黒色腫) 急性から亜急性の小脳性運動失調を呈する	・ Neuropathol Appl Neurobiol. 2014 Aug 40 (5):650-653 ・ J Neuroimmunol. 2020 Jul 15;344:577242 ・ Ann Neurol. 2004 Oct 56(4):575-579
neurochondrin	低分化型子宮体がんが1例報告されている 神経症状として急速に進行する小脳性運動失調、脳幹脳炎などが知られている	・ Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. 2019 Sep 11;6(6):e612 ・ Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. 2016 Dec 5;4(1):e307
NIF	41例中22例 (54%) で腫瘍を合併し、その内12例 (55%) が神経内分泌系腫瘍 (小細胞がん6例、メルケル細胞がん5例、すい臓がん1例) で、12例中11例でNF-L-IgGが検出された報告がある	・ Ann. Clin. Transl. Neurol. 2021 Feb;8 (2):425-439
PDE10A	7例中6例 (肺がん3例、腎細胞がん2例、膵がん1例) で腫瘍を合併した報告がある 脳症に加えて運動異常症 (舞踏運動、ジストニア、バリスム、パーキンソニズム) を伴う免疫チェックポイント阻害剤の使用後に運動異常症を発症する例も報告されている (7例中2例)	・ Neurology. 2019 Aug 20;93(8):e815-e822
Septin-5	腫瘍の合併は報告されていない 眼球運動症状 (振戦、めまい) を伴う亜急性の小脳性運動失調を呈する	・ Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. 2018 Jul 9;5(5):e474
AK5	腫瘍の合併は報告されていない 抗AK5抗体陽性辺縁系脳炎患者のほとんどが男性で (76.9%)、主な症状は重度のエピソード健忘で、うつ病を伴うことが多い (68.0%) 体重減少、無力症、食欲不振が44.0%の患者で見られた 髄液細胞数増加、オリゴクローナルバンド、タウ増加などの髄液異常が見られ、一部の患者 (16.0%) では後にてんかんを発症した	・ Brain. 2021 Oct 22;144(9):2709-2721
Homer-3	腫瘍の合併は報告されていない 自己免疫性小脳失調症と診断された患者750例中6例で陽性となり、その全例が亜急性または緩徐進行性的小脳性運動障害を呈した その内の2例では脳炎、脊髄炎、REM睡眠行動障害、自律神経障害も見られた	・ Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. 2021 Sep 27;8(6):e1077
PKCγ	非小細胞性肺がん、肝胆膵由来の腺がん、扁桃リンパ上皮がんが報告されている 神経症状は小脳性運動障害、構音障害の報告がある	・ J Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2006 Dec;77(12):1359-1362 ・ J Neuroimmunol. 2020 Sep 29;350:577408 ・ J Neuroimmunol. 2013 Mar 15;256 (1-2):91-93
ANNA3	腫瘍の合併は30例中27例 (90%) に認められ、そのほとんどが神経内分泌系であった 神経症状は30例中、ニューロパチー12例、認知障害11例、小脳性運動失調8例、自律神経障害7例が見られた	・ Ann Neurol. 2022 May;91(5):670-675
TRIM9/67	腫瘍随伴性小脳症候群のごく少数の症例で報告されている 臨床歴のある症例では、亜急性小脳症候群が最も多く (n=7/10)、次いで脳炎が多い (n=3/10) この患者10例のうち、腫瘍の合併が見られたのは7例 (小細胞性肺がん、肺腺がん、メラノーマ、高悪性乳がん、舌扁平上皮がん)、その内6例に転移が確認された	・ Ann. Neurol. 2023 Dec;94(6):1086-1101
TP53	がん患者の20%程度で検出され、陽性率の高い腫瘍では、頭頸部がんで32%、食道がんで30%、大腸がんで24%、子宮がんで23%が陽性となった報告がある 早期の肺がん、食道がん、大腸がんで陽性となる報告があり、早期がんの診断マーカーとしての有用性が示唆される	・ Cancer. 2003 Feb 1;97(3):682-689 ・ Nat. Med. 1995 Jul;1(7):701-702 ・ Gastroenterology. 1998 Jul;115(1):19-27 ・ Gan To Kagaku Ryoho. 2012 Nov;39 (12):2167-2169

■ お問い合わせ先



株式会社伏見製薬所
衛生検査センター

〒763-0042 香川県丸亀市港町307
TEL.0877-22-6276 FAX.0877-22-6280
E-mail th@fushimi.co.jp
URL <https://www.fushimi.co.jp/>