

体外診断用医薬品
製品番号 6603802
**2009 年 11 月改訂
*2007 年 2 月改訂
承認番号 20100EZY00146000

日本標準商品分類番号
877449

***T 細胞サブセットキット**
サイトスタット/コルタークロン
T4-RD1/T8-FITC

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

全般的な注意

1. 本品は、体外診断用でありそれ以外の目的に使用しないでください。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
3. 添付文書等に記載した内容以外の方法で使用した場合には、保証しません。
4. ご使用にあたっては、測定装置の取扱説明書をよく読んでから使用してください。

形状・構造等(キットの構成)

構成試薬:

- モノクローナル抗体試薬(単一試薬)
- (1) 抗ヒトT細胞マウスモノクローナル抗体 T4(フィコエリスリン結合)
0.055 μ g/テスト
 - (2) 抗ヒトT細胞マウスモノクローナル抗体 T8
(フルオレセインイソチオシアネート結合) 0.275 μ g/テスト

対象抗原:

T4-RD1: CD4(分子量 62kD)

CD4 は、胸腺細胞の大半(約 80%)と末梢血の T 細胞のおよそ 60%に発現しています。CD4 陽性リンパ球は、免疫応答において中心的な役割を果たしています。末梢血では、CD4 陽性リンパ球は、T 細胞と T 細胞、T 細胞と B 細胞、T 細胞とマクロファージの各々の相互作用でインデューサー機能をつかさどっている。CD4 抗原分子は、標的細胞上の class-II 主要組織適合遺伝子複合体(MHC)抗原分子に反応します。

T8-FITC: CD8(分子量 76kD=32.34kD のジスルフィドダイマー)

CD8 抗原は胸腺細胞の大半(約 80%)と末梢血の T 細胞のおよそ 30~35%に発現しています。CD8 陽性リンパ球は、そのサブレッサー機能及び細胞障害機能を通じて免疫応答において中心的な役割を果たしています。CD8 抗原分子は、標的細胞上の class-I 主要組織適合遺伝子複合体(MHC)抗原分子に反応します。

クロン:

T4: SFC12T4D11(T4)
ヒト末梢血 T 細胞で免疫した BALB/cJ マウスの脾臓細胞と NS/1-AG4 マウス ミエローマ細胞の融合細胞から分離

T8: SFC121Thy2D3(T8)
ヒト胸腺細胞で免疫した BALB/cJ マウスの脾臓細胞と NS/1-AG4 マウス ミエローマ細胞の融合細胞から分離

Ig 構造:

マウス IgG1 H 鎖及び κ L 鎖 (T4、T8 とも)

細胞毒性:

なし (T4、T8 とも)

原料及び精製法:

融合細胞の培養上清よりアフィニティクロマトグラフィーで精製(T4、T8 とも)

標識:

T4-RD1 : RD1(Phycoerythrin=PE)
RD1/抗体タンパク比 : 0.5~1.5
励起波長 : 486~575nm
蛍光波長 : 568~590nm

T8-FITC : FITC(Fluorescein isothiocyanate)
FITC/抗体タンパク比 : 5~10
励起波長 : 468~509nm
蛍光波長 : 504~541nm

試薬濃度:

1 パイアル 0.5mL 中の抗体以外の各種成分の濃度

BSA(ウシ血清アルブミン) : 0.2%
リン酸カリウム : 0.01M
NaCl : 0.15M
NaN3 : 0.1%
スタビライザ

使用目的

リンパ球細胞表面抗原を分析し、インデューサー/ヘルパーT 細胞数及びサブレッサー/細胞障害性 T 細胞を同時に測定する。

測定原理

測定方法はフローサイトメトリーを用いた 2 カラー直接免疫蛍光法です。測定には、488nm 励起で 2 波長以上の蛍光が測定可能なフローサイトメーターが必要です。

使用するフローサイトメーターは、蛍光のコンペンセーション(FITC と RD1 の蛍光スペクトルのオーバーラップ分補正)が適切に設定されている必要があります。機器の取扱説明書に従って調整してください。測定前にコンペンセーションの確認を必ず行い、測定中も蛍光感度の再調整等を行った際には修正・確認をする必要があります。

操作上の注意

- 1) 本品はフローサイトメトリー専用試薬です。蛍光顕微鏡には使用できません。
- 2) 本品は全血検体用に調製されています。
- 3) 抗凝固剤として EDTA の他にヘパリン等も使用可能ですが、いずれを用いて採血した場合でも採血後は常温に保存し、24 時間以内に測定してください。
- 4) 末梢血検体の場合、細胞のバイアビリティ(生存率)は 90%以上が理想的ですが、異常検体ではこれを下回ることがあります。
- 5) 白血球数が 10,000 個/mm³を超える検体は、同一患者の血漿を用いて白血球数が 10,000 個/mm³以下になるように希釈してください。
- 6) 全血法によるサンプル処理では、赤血球の溶血残渣や溶血されなかった赤血球が誤差要因となるので、溶血操作を確実に行ってください。試験管上部壁面に付着した血液飛沫は溶血操作の前に綿棒等で除去してください。
- 7) タンパク濃度が異常な場合や、有核赤血球、ヘモグロビン合成異常では赤血球の溶血が不完全となることがあります。この場合、溶血していない赤血球がリンパ球としてカウントされるために陽性率が実際よりも低くなるおそれがあるので注意してください。
- 8) 溶血時間が長いと、白血球にもダメージが及ぶ場合があります。
- 9) 対照には陰性コントロール抗体試薬(CYTO-STAT/COULTER CLONE MSigG1-RD1/MSigG1-FITC 等)を使用してください。
- 10) フローサイトメーターのレーザー光軸の調整不良や感度、コンペンセーション及びゲートの不適切な設定により、誤った結果が得られる場合があります。

用法・用量(操作方法)

【試薬の調製】

モノクローナル抗体試薬はそのまま使用します(1 テストあたり 10 μ L)。

【その他必要な試薬】

1. 溶血試薬
A. TQ-Prep(または Q-Prep)を用いてサンプル処理を行う場合
イムノブレップ試薬システム
製品番号 7546999 容置 300 テスト(TQ-Prep 用)
製品番号 7546946 容量 100 テスト(Q-Prep 用)
溶血試薬の添付説明書に従って使用してください。
B. コルター全血法でサンプル処理を行う場合
コルター全血ライジングキット
製品番号 6603152 容量 300 テスト
溶血試薬の添付説明書に従って調製、使用してください。

2. PBS(リン酸緩衝生理食塩水、イムノブレップ試薬システムを用いる場合には原則として不要)
PBS バッファ(製品番号 6603369) 1 パックを蒸留水 500mL に溶解します。調製後の pH は 7.2 ± 0.2 で、防腐剤等は含んでいません。
3. 陰性コントロール試薬(アイソタイプ・コントロール抗体)
サイトスタット/コールタークローン MslgG1-RD1/MslgG1-FITC
製品番号 6603796 容量 50 テスト(0.5mL)

【検体の採取と白血球数の調整】

検体には抗凝固剤(EDTA 推奨)を用いて採血した末梢血を用います。試験管 1 本につき $100 \mu\text{L}$ の血液を用いるため、測定項目数 + 対照の試験管分と検体希釈のための自己血漿採取用として、通常 1 検体につき $1 \sim 2\text{mL}$ の血液が必要となります。

白血球数が $3 \sim 10 \times 10^3$ 個/ mm^3 であることが染色を行ううえで望ましく、検体中の白血球数がこの範囲を外れる場合には、希釈またはパフィーコート法などにより濃縮して白血球数を調整してください。また、採血後の検体を保存する場合は、室温 ($20 \sim 25^\circ\text{C}$) で保存し、できるだけ採血後 6 時間以内に操作を開始してください。

* 溶血試薬にイムノブレップ試薬システムを用いる場合は、検体の希釈や白血球数の調整には同一患者検体の血漿(自己血漿)を用いてください。

【参考：白血球数の調整法】

a) 白血球数が多い検体の場合 ($> 10 \times 10^3$ 個/ mm^3)

白血球数	希釈倍数
10~20 $\times 10^3$	: 2 倍
20~30 $\times 10^3$	: 3 倍
30~40 $\times 10^3$	: 5 倍
40~60 $\times 10^3$	: 6 倍
60~100 $\times 10^3$	: 10 倍
100~200 $\times 10^3$	: 20 倍

b) 白血球数が少ない検体の場合 ($< 3 \times 10^3$ 個/ mm^3)

パフィーコート法

- (1) 検体を 25°C で $500 \times g$ 、5 分間遠心します。
- (2) 白血球の層をバスツールピペットで採取します。この際、すべての白血球を確実に回収するため赤血球及び血漿も一部回収します。
- (3) 数回ピペッティングして、十分に懸濁させます。
- (4) コールター LH700 シリーズ等のヘマトロジーアナライザーや血球計算板を用いて細胞濃度を測定します。
- (5) 自己血漿で細胞濃度を $3 \sim 10 \times 10^3$ 個/ mm^3 に調整します。

【操作方法】

1. 溶血試薬にイムノブレップ試薬システムを用いる方法(Q-Prep 法)

- 1) テスト用と対照用に $12\text{mm} \phi \times 75\text{mm}$ の試験管を用意します。
- 2) それぞれの試験管に全血を $100 \mu\text{L}$ ずつ分注します。管壁に付着した血液は綿棒等で拭き取ります。
- 3) モノクローナル抗体試薬をテスト用の試験管に $10 \mu\text{L}$ 加えます。対照用の試験管にはコントロール試薬(サイトスタット/コールタークローン MslgG1-RD1/MslgG1-FITC、製品番号 6603796)を $10 \mu\text{L}$ 加えます。
- 4) よく攪拌した後、室温で 10 分間反応させます。
- 5) 試験管を TQ-Prep(または Q-Prep)で溶血・固定処理します。

注) ベックマン・コールター社製フローサイトメーター以外の装置(前方散乱光を狭角で検出する装置)で測定する場合は、溶血後に脱イオン水または蒸留水を 0.5mL 加えてください。

- 6) フローサイトメーターでリンパ球領域の蛍光陽性率を測定します。調製したサンプルは、室温で 2 時間まで保存できます。2 時間を超えときは、 $2 \sim 8^\circ\text{C}$ で遮光保存し、調製後 24 時間以内に測定してください。

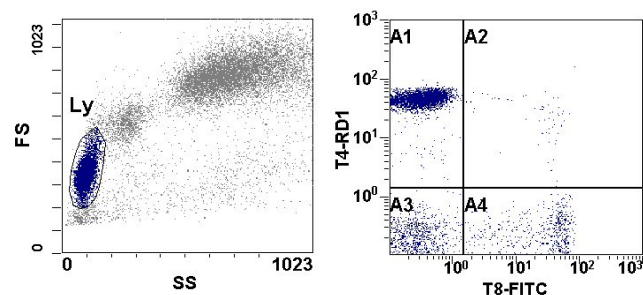
2. コールター全血ライジングキットを用いる方法(コールター全血法)

- 1) テスト用と対照用に $12\text{mm} \phi \times 75\text{mm}$ の試験管を用意します。
- 2) それぞれの試験管に全血を $100 \mu\text{L}$ ずつ分注します。管壁に付着した血液は綿棒等で拭き取ります。
- 3) モノクローナル抗体試薬をテスト用の試験管に $10 \mu\text{L}$ 加えます。対照用の試験管にはコントロール試薬(サイトスタット/コールタークローン MslgG1-RD1/MslgG1-FITC 等、製品番号 6603796)を $10 \mu\text{L}$ 加えます。
- 4) よく攪拌した後、室温で 45 分間反応させます。

- 5) PBS を $2 \sim 3\text{mL}$ 加えて攪拌し、 $400 \sim 450 \times g$ で 5 分間遠心分離します。
- 6) 上清を吸引除去します。
- 7) 溶血剤(キット中の「イムノライズ」を PBS で 25 倍希釈)を 1mL 加えてよく攪拌し、30 秒 $\sim$ 2 分間室温で放置します。
- 8) 溶血が完了(サンプルの透明度が増す)したら、直ちにキット添付の「フィクサティブ」を $250 \mu\text{L}$ 加えて攪拌します。
- 9) PBS を 2mL 加えて再度攪拌します。
- 10) $400 \sim 450 \times g$ で 5 分間遠心分離します。
- 11) 上清を吸引、除去します。
- 12) 9) $\sim$ 11) の操作を繰り返します。
- 13) PBS を $500 \mu\text{L}$ 加えてよく攪拌します。
- 14) フローサイトメーターでリンパ球領域の蛍光陽性率を測定します。調製したサンプルは、アイスバス中で遮光保存し、速やかに測定を行ってください。

測定結果の判定方法

1. 機器の取扱説明書に従って、フローサイトメーターを正しく調整してください。
2. 前方散乱光(FS)と側方(90° 方向)散乱光(SS)のサイトグラム上で、明瞭な三分画(リンパ球、単球、顆粒球領域)が得られるようにノイズディスクリミネーター(スレッシュホールド)と散乱光のゲインを調整してください。
3. リンパ球領域に解析ゲートを設定し(左図)、FITC 蛍光(Log スケール)及び RD1(PE)蛍光(Log スケール)の 2 パラメーター蛍光ヒストグラムを取得します。ヒストグラムの縦軸に RD1(PE)蛍光、横軸に FITC 蛍光をとった場合、Quadrant 1(右図 A1)は T4 陽性かつ T8 陰性のリンパ球、Quadrant 2(右図 A2)は T4 と T8 がともに陽性のリンパ球、Quadrant 3(右図 A3)は T4 と T8 がともに陰性のリンパ球、Quadrant 4(右図 A4)は T4 陰性かつ T8 陽性のリンパ球集団を示しています。



絶対数の計算

T4 陽性細胞及び T8 陽性細胞の絶対数は、各サブセットの陽性率と血球数算定(COULTER LH700 シリーズ等を使用)の結果から次式により計算することもできます。

$$\text{絶対数(個/mm}^3\text{)} = \frac{\text{総白血球数(個/mm}^3\text{)} \times \text{リンパ球\%} \times \text{陽性率\%}}{10^4}$$

Q-Prep 法でサンプル調製を行った場合は、Flow-Count™(製品番号 7547053)を併用して絶対数を直接測定することもできます。

【測定条件の確認】

測定条件が正しいかどうかを確認するには、健常者の末梢血や IMMUNO-TROL(精度管理用全血コントロール、製品番号 6607077)を陽性コントロール検体として、検体と同様に染色、測定します。抗体試薬の性能確認には CYTO-TROL(精度管理用コントロール細胞、製品番号 6604248)も使用できます。

Fc レセプターを介した単球、顆粒球への非特異的結合はリンパ球領域を正しくゲーティングすることで排除できます。リンパ球に対する非特異的な抗体の結合を検体ごとに確認するために適切なコントロール試薬(アイソタイプ・コントロール抗体)を用います。健常者検体の場合、コントロール試薬の陽性率は通常 $1 \sim 2\%$ ですが、腫瘍検体ではより高い値を示すことがあります。コントロール試薬において Quadrant 1、2、4 のいずれかで 2% を上回る場合、測定結果は誤差を含んでいるおそれがあります。

【測定結果の判定方法】

1) 期待値(正常参考値)

自社施設にて、 $19 \sim 65$ 歳の健常者男女の末梢血($n=25$)を本品で測定して得られた T4、T8 それぞれの陽性率及び陽性細胞絶対数は以下の通りです。絶対数は陽性率と血球数算定結果から計算しました。

	Min	Max	Mean±1SD
T4 陽性率 (%)	35	62	46±6
T8 陽性率 (%)	17	43	27±6
T4 絶対数 (個/mm ³)	575	1734	989±287
T8 絶対数 (個/mm ³)	327	1148	573±193

これらは期待値の一例です。期待値は、各施設で設定してください。

- 1) CD4 抗原は、インデューサー T 細胞のほか、単球にも弱く発現しています。多くの場合、T4-RD1 蛍光強度の違いによって、CD4 陽性 T 細胞と単球を区別することができます (単球の T4 蛍光強度 < T 細胞の T4 蛍光強度)。
- 2) CD8 抗原は、サブレッサー／細胞障害性 T 細胞以外に、NK 細胞の一部にも弱く発現しています。T8-FITC 蛍光強度の違いによって NK 細胞と CD8 陽性 T 細胞を区別できる場合があります (NK 細胞の T8 蛍光強度 < T 細胞の T8 蛍光強度)。
- 3) CD4 と CD8 がいずれも陰性の T 細胞サブセットや CD4 と CD8 の両方が陽性となる T 細胞が少数存在します。
- 4) 測定結果の解釈にあたっては、測定条件及び供血者の年齢、性別、喫煙習慣等の影響を考慮し、臨床情報や他の検査データにも十分留意して測定結果を判定してください。

臨床的意義

ヒト末梢血のリンパ球は、T細胞(胸腺由来)、B 細胞(骨髄細胞)、NK 細胞(ナチュラルキラー細胞、null 細胞)の 3 つの細胞集団で構成されています。これらの細胞型は、顕微鏡検査では形態学的に区別できませんが、細胞膜上の特有な抗原の違いによって同定が可能です。

T 細胞は、細胞の機能及び細胞表面抗原によって、“インデューサー／ヘルパー T 細胞”(CD4 陽性)と“サブレッサー／細胞障害性 T 細胞”(CD8 陽性)の 2 種類に大別されます。このような機能的分類は、特定の細胞表面抗原に特異的なモノクローナル抗体を用いて確定することができます。本品は、インデューサー／ヘルパー T 細胞及びサブレッサー／細胞障害性 T 細胞の表面抗原である CD4 と CD8 にそれぞれ特異的に結合する T4 及び T8 モノクローナル抗体によって、末梢血のインデューサー／ヘルパー T 細胞数及びサブレッサー／細胞障害性 T 細胞数を測定します。さらに、本品は、同じ全血サンプル中の異なるリンパ球集団を一度に分析することができます。

蛍光抗体法によりリンパ球の分類を行う場合、通常は比重遠心分離あるいは溶血処理により赤血球を除去し、リンパ球分画を回収しています。いずれの方法とも混入した分離液や溶血剤あるいは未反応の抗体を除去するため、攪拌～遠心分離～アスピレーションの操作を繰り返す必要があります。この一連の操作の繰り返しにより、腫瘍細胞や活性化細胞がダメージを受けるおそれがあります。また、アスピレーション操作による細胞のロスも生じます。この問題を解決するため、遠心分離～アスピレーションの操作のない検体処理法(No Wash 法)が考案され、全血サンプルを No Wash 法で処理する多検体自動前処理システムとして Q-Prep™ 及び TQ-Prep™ が開発されています。サイトスタット／コールタークロウンはバックグラウンドの蛍光が低く、Q-Prep または TQ-Prep による前処理に最適なリンパ球サブセット分析用モノクローナル抗体試薬です。

T4

CD4 陽性リンパ球数異常の確認は、無ガンマグロブリン血症や胸腺無形成(DiGeorge 症候群)、重症複合型免疫不全(SCID)、後天性免疫不全症候群(AIDS)などの免疫不全症の診断と予後判定に有用です。AIDS の病原体であるヒト免疫不全ウイルス(HIV)に感染すると、CD4 陽性リンパ球が選択的に死滅することにより免疫抑制が起こります。临床上、免疫学上の異常の進行は、一般に CD4 陽性リンパ球数の減少と相関しています。

T8

CD8 陽性リンパ球数異常の確認は、無ガンマグロブリン血症や胸腺無形成(DiGeorge 症候群)、重症複合型免疫不全(SCID)などの免疫不全症の診断と予後判定に有用です。また、B 型肝炎ウイルスや Epstein-Barr ウィルス、サイトメガロウィルスの感染に伴い、CD8 陽性細胞の増加が認められています。

T4/T8

疾病に関連した CD4 もしくは CD8 陽性リンパ球数の変化は、CD4/CD8 (T4/T8)比、すなわちインデューサー／ヘルパー T 細胞とサブレッサー／細胞障害性 T 細胞の比の変化をもたらします。したがって、T4/T8 比は診断及び免疫機能の予後指標として有用です。

T4/T8 比及び CD4 陽性リンパ球数は、ARC(AIDS-related complex) 及び AIDS の判定に最も広く用いられている検査項目です。進行した AIDS 患者では、CD4 陽性リンパ球数が検出限界未満になるとともに、T4/T8 比が 0(ゼロ)に近づきます。このような症例では、CD8 陽性リンパ球数

は正常、増加、あるいは減少と様々です。

T4/T8 比及び CD4 陽性リンパ球、CD8 陽性リンパ球の変動は、多発性硬化症(MS)、全身性エリテマトーデス(SLE)などの自己免疫疾患でも認められています。進行期(活動期)の MS 患者では、T4/T8 比の増加と CD4 陽性リンパ球数及び CD8 陽性リンパ球数の低下が認められています。SLE では、リンパ球の変動パターンは、疾患の活動性とともに行進に伴う臓器障害の程度をも反映しています。また、CD4 陽性率の上昇に伴う T4/T8 比の高値が、リンパ腺症を含む全身症状があるが腎障害をほとんど認めない活動期及び非活動期の SLE 患者でみられています。CD8 陽性率の低下による T4/T8 比の高値も、同様の活動期 SLE 患者で報告されています。さらに、CD4 陽性率の高値と CD8 陽性率の低値が、中枢神経障害があるが腎障害のみられない活動期 SLE 患者で認められています。対照的に、CD4 陽性率の低下に伴う T4/T8 比の低値が、重症の腎障害と血小板減少症をきたした活動期及び非活動期の SLE 患者で認められています。その他の活動期及び非活動期 SLE 患者でも CD4 陽性率の低値と CD8 陽性率の高値が報告されています。正常範囲の T4/T8 比は、しばしば腎障害と中枢神経障害の両方を含む多臓器型の SLE 患者でみられています。

T4/T8 比の高値は、胸腺無形成症の患者でもみられます。

T4/T8 比に有意な変動をきたさない程度の CD4 陽性率の減少と CD8 陽性率の増加が、腎移植後の腎機能が安定している時期の患者で観察されています。さらに、T4/T8 比の低下と CD4 陽性率の減少は、自家骨髄移植後の造血系再構築の過程でも認められています。

性能

【特異性試験】

陰性の cell line を用いて特異性の確認が行われた既承認のモノクローナル抗体(コールタークロウン T4-RD1、コールタークロウン T8-FITC 等)でそれぞれの陽性率を求めた検体を管理用検体として使用したとき、以下の規格を満足する。

- 1) 被験モノクローナル抗体を用いて上記管理用検体を測定する時、T4-RD1 及び T8-FITC の陽性率はそれぞれ既知陽性率±10%以内にある。
- 2) 上記 1)の測定を行なったとき、T4-RD1 及び T8-FITC の両方とも陽性の細胞の割合は 2%以内である。

【感度試験】

被験モノクローナル抗体を用いて上記特異性試験を行うとき、2 倍希釈までは特異性試験の規格を満足する。

【再現性試験】

同一検体を 3 回以上測定するとき、測定値の CV(変動係数)は以下の通りである。

T4-RD1:	5%以下
T8-FITC:	5%以下

【既承認品との相関性】

健康者及び血液学的に異常を認めない外来患者の末梢血(n=51)を検体としたとき、サイトスタット／コールタークロウン T4-RD1/T8-FITC と自社既承認品との相関性は以下のとおり非常に良好でした。

CD4 陽性率:	回帰直線 $y=0.94 \times x + 1.7$	相関係数 $r=0.959$
CD8 陽性率:	回帰直線 $y=0.97 \times x - 0.2$	相関係数 $r=0.961$
T4/T8 比:	回帰直線 $y=0.98 \times x + 0.1$	相関係数 $r=0.948$

使用上または取扱上の注意

1. 本品はアジ化ナトリウムを 0.1%含んでいます。アジ化ナトリウムは酸性下で有毒なアジ化水素酸を産生するため、取り扱いには十分注意してください。また、アジ化物が金属製の排水管内に蓄積することによる爆発の危険性を避けるため、アジ化物を廃棄する際は、施設で定められた方法に従うか、多量の流水で希釈してください。
2. 検体及び検体に触れた器具類は感染の危険性があるものとして取り扱い、適当な表示、処理をした上で廃棄してください。
3. ビベットを口で吸引しないでください。皮膚や粘膜への検体の接触を避けてください。
4. 保管及びインキュベーション中に試薬を強い光にさらさないでください。
5. 試薬が微生物に汚染されないよう注意してください。
6. 有効期限を過ぎた試薬を使用しないでください。

貯法、有効期限、安定性

サイトスタット/コールタークローン T4-RD1/T8-FITC

製品番号 6603802 冷蔵所(2~8℃) 6ヶ月間

1. 未開封の試薬は、冷蔵(2~8℃)で保存した場合に各バイアルに明記してある有効期限まで使用できます。
2. 試薬を凍結したり長時間光にさらさないでください。すべての試薬は使用する前に室温(20~25℃)に戻してください。
3. 試薬の外観に変化が見られたり、コントロール検体の測定値に大きな変化がある場合は、試薬の劣化が考えられるので使用しないでください。試薬の正常な外観は、ピンク色がかった透明な液体です。

包装単位

サイトスタット/コールタークローン T4-RD1/T8-FITC

製品番号 6603802 容量 50テスト(0.5mL)

主要文献

1. McMichael, AJ ed: Leukocyte Typing III, White Cell Differentiation Antigens: 1987. Oxford: Oxford University Press, p. 202, 206.
2. Morimoto, C, Letvin, NL, Distaso, JA, Aldrich, WR and Schlossman, SF: 1985. The isolation and characterization of the human suppressor inducer T cell subset. J Immunol 134: 1508-1515.
3. Morimoto, C, Letvin, NL, Distaso, JA, Brown, HM and Schlossman, SF: 1986. The cellular basis for the induction of antigen-specific T8-suppressor cells. Eur J Immunol 16: 198-204.
4. Reinherz, EL, Meuer, SC and Schlossman, SF: 1983. The delineation of antigen receptors on human T lymphocytes. Immunol Today 4: 5-8.
5. Reinherz, EL, Morimoto, C, Fitzgerald, K, Hussey, RE, Daley, JF and Schlossman, SF: 1982. Heterogeneity of human T4+ inducer T cells defined by a monoclonal antibody that delineates two functional subpopulations. J Immunol 128: 463-468.
6. Meuer, SC, Schlossman, SF and Reinherz, EL 1982. Clonal analysis of human cytotoxic T lymphocytes: T4+ and T8+ effector T cells recognize products of different major histocompatibility regions. Proc Natl Acad Sci USA 79: 4395-4399.
7. Reinherz, E, Hussey, RE, Fitzgerald, K, Snow, P, Terhorst C, and Schlossman, SF: 1981. Antibody directed at a surface structure inhibits cytolytic but not suppressor function of human T lymphocytes. Nature 294: 168-170.
8. Reinherz, EL, Cooper, MD and Schlossman, SF: 1981. Abnormalities of T cell maturation and regulation in human beings with immunodeficiency disorders. J Clin Invest 68: 699-705.
9. Schmidt, RE: 1989. Monoclonal antibodies for diagnosis of immunodeficiencies. Blut 59:200-206.
10. de Martini, RM and Parker, JW: 1989. Immunologic alterations in Human immunodeficiency virus infection: A review. J Clin Lab Anal 3: 56-70.
11. Fauci, AS: 1988. The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanism of pathogenesis. Science 239: 617-622.
12. Collier, AC, Meyers, JD, Corey, L, Murphy, VL, Roberts, PL and Handsfield, HH: 1987. Cytomegalovirus infection in homosexual men. Relationship to sexual practices, antibody to human immunodeficiency virus, and cell-mediated immunity. Am J Med 82: 593-601.
13. Taylor, MGJ, Fahey, JL, Detels, R and Giorgi, JV: 1989. CD4 percentage, CD4 number and CD4:CD8 ratio in HIV infection: How to choose and how to use. J AIDS 2: 114-124.
14. Morimoto, C, Hafler, DA, Weiner, HL, Letvin, NL, Hagan, M, Daley, J and Schlossman, SF: 1987. Selective loss of the suppressor-inducer T-cell subset in progressive multiple sclerosis. Analysis with anti-2H4 monoclonal antibody. N Engl J Med 316:67-72.
15. Reinherz, EL, Weiner, HL, Hauser, SL, Cohen, JA, Distaso, JA and Schlossman, SF: 1980. Loss of suppressor T cells in active multiple sclerosis. Analysis with monoclonal antibodies. N Engl J Med 303: 125-129.
16. Weiner, JL, Hafler, DA, Fallis, RJ, Johnson, D, Ault, KA and Hauser, SL 1984. Altered blood T-cell subsets in patients with multiple sclerosis. J Neuroimmunol 6: 115-121.
17. Smolen, JS, Chused, TM, Leiserson, WM, Reeves, JP, Alling, DW and Steinberg, AD: 1982. Heterogeneity of immunoregulatory T cell subsets in systemic lupus erythematosus. Am J Med 727: 783-790.
18. Smolen, JS, Morimoto, C, Steinberg, AD, Wolf, A, Schlossman SF, Steinberg, RT, Penne, E, Reinherz, EL, Rechlin, M and Chused, TM: 1985. Systemic lupus erythematosus: delineation of subpopulations by clinical, serologic and T cell marker analysis. Am J Med Sci 289: 139-147.
19. Morimoto, C, Reinherz, EL, Schlossman, SF, Shur, PH, Mills, JA and Steinberg, SD: 1980. Alterations in immunoregulatory T cell subsets in active systemic lupus erythematosus. J Clin Invest 66: 1171-1174.
20. Raziuddin, S, Nur, MA and Alwabel, AA: 1989. Selective loss of the CD4+ inducers of suppressor T cell subsets (2H4+) in active systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 16: 1315-1319.
21. Sato, K, Miyasaka, N, Yamaoka, K, Okuda, M, Yata, J and Nishioka, K: 1987. Quantitative detect of CD4+2H4+ cells in systemic lupus erythematosus and Sjogren's syndrome. Arthritis Rheum 30: 1407-1411.
22. Ramos, EL, Turka, LA, Leggat, JE, Wood, IG, Milford, EL and Carpenter, CB: 1989. Decrease in phenotypically defined T helper inducer cells (Cr4+4B4+) and increase in T suppressor effector cells (T8+2H4+) in stable renal allograft recipients. Transplantation 47: 465-471.
23. Pedrazzini, AS, Freedman, AS, Andersen, J, Hefflin, L, Anderson, K, Takvorian, R, Canellos, GP, Whitman, J, Coral, F, Ritz, J and Nadler, LM:

1989. Anti-B cell monoclonal antibody purged autologous bone marrow transplantation for B-cell non-Hodgkin's lymphoma: Phenotypic reconstitution and B-cell function. Blood 74: 2203-2211.

24. Reinherz, EL, Kung, PC, Goldstein, G and Schlossman, SF: 1979. A monoclonal antibody with selective reactivity with functionally mature human thymocytes and all peripheral human T cells. J Immunol 123:1312-1317.
25. Reinherz, EL, Haynes, BF, Nadler, LM and Bernstein, ID, eds: Leukocyte, Typing II, Human T Lymphocytes: 1986. New York: Springer-Verlag, p. 8-9.
26. Koepke, JA and Landay, AL Precision and accuracy of absolute lymphocyte counts. Clin Immunol Immunopathol, 1989; 52:19-27.

**問い合わせ先

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目5番7号 TOC 有明ウエストタワー

TEL: 0120-566-730 FAX: 03-5530-2460

**製造販売元

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目5番7号 TOC 有明ウエストタワー

