

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-191382

(P2004-191382A)

(43) 公開日 平成16年7月8日(2004.7.8)

(51) Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/53	GO 1 N 33/53	2 G O 4 5
GO 1 N 33/493	GO 1 N 33/493	
GO 1 N 33/50	GO 1 N 33/50	
GO 1 N 33/564	GO 1 N 33/564	

審査請求 未請求 請求項の数 7 書面 (全 8 頁)

(21) 出願番号	特願2003-436150 (P2003-436150)	(71) 出願人	598100346
(22) 出願日	平成15年11月28日 (2003.11.28)		横山 司甫
(31) 優先権主張番号	特願2002-382868 (P2002-382868)		東京都清瀬市中清戸5-72-11-4
(32) 優先日	平成14年11月30日 (2002.11.30)	(72) 発明者	横山 司甫
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		東京都清瀬市中清戸5-72-11-4
		Fターム(参考)	2G045 AA16 BB14 BB51 CB03 DA36 FA13 FA26 FA29 FB01 FB03 FB07 GC10

(54) 【発明の名称】 検査試薬キット

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】自己免疫疾患や感染症の検出に、患者の苦痛がなく簡便に測定できる方法と試薬を提供する。

【解決手段】自己免疫疾患や感染症の患者の尿を試料として、疾患に対応する抗体もしくは抗原を免疫反応で検出する方法と試薬を提供する。自己免疫疾患や感染症として腎疾患あるいはIgA腎症に特定できる。抗体としてIgAに特定でき、抗原としてはNC1に特定できる。また免疫反応で検出する方法において陽性標準としてサル尿を測定試薬に用いることができる。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ヒトの自己免疫疾患や感染症を検出するために、尿を試料として、疾患に対応する抗体もしくは抗原を免疫反応で検出する方法と測定試薬。

【請求項 2】

請求項 1 において「抗体もしくは抗原」を「抗体」に特定した請求項 1 の方法と試薬。

【請求項 3】

請求項 1 において「自己免疫疾患や感染症」を「腎疾患」に特定した請求項 1 の方法と試薬。

【請求項 4】

請求項 1 に於ける「免疫反応で検出する方法と測定試薬」に陽性標準としてサル尿を用いる請求項 1 の方法と測定試薬。

【請求項 5】

請求項 1 に於ける「抗体」において「I g A」に特定した請求項 1 の方法と測定試薬。

【請求項 6】

請求項 1 において「自己免疫疾患や感染症」を「I g A 腎症」に特定し、「尿」を「血清」に置き換えて、「抗体もしくは抗原」を「I g A もしくは N C 1」に特定した請求項 1 の方法と試薬。

【請求項 7】

ヒトを除く動物の自己免疫疾患や感染症を検出するために、尿を試料として、疾患等に生じた対応する抗体もしくは抗原を免疫反応で検出する方法と測定試薬。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【産業上の利用分野】

【0001】

本発明は、自己免疫疾患や感染症を検出するために用いられる検出方法及び測定試薬に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、自己免疫疾患や感染症を検出するためには、血清が用いられている。

自己免疫疾患や感染症に罹患した患者等から血液を採取し、血清中の疾患に対応する抗体もしくは抗原を免疫反応で検出する方法が採られていた（例えば「リウマトイド因子」の測定、726頁「臨床検査ガイド2001～2002」文光堂社刊）。

ここで、「自己免疫疾患や感染症に罹患した患者等」とは、発症した患者はもとより発症前の免疫原や原因菌（カビ、結核菌等の細菌、ウイルスを含む）及びこれらの抗体を体内に保有している者も含む。ウイルスには肝炎ウイルス（A型、B型、C型、D型E型他）、インフルエンザウイルス、エイズウイルス、水痘ウイルスやSARSウイルスを含む。

血清検体は、採血時に痛みがあり、特に乳幼児は嫌う。又、感染予防から注射針は患者毎に取り替えねばならず、手間と費用を要するとの問題があり、臨床上、より簡便な診断方法と診断試薬の出現が望まれていた。

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

本発明者は、自己免疫疾患や感染症の検出に、患者の苦痛がなく簡便に測定できる方法と試薬を提供するものである。

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明者は、通常用いる尿の定性試験で蛋白を陰性と判断される健常者の尿にも蛋白が微量に出ていることを定量測定で確認した。更に微量に出ている蛋白があたかも一つのもの

10

20

30

40

50

の様に扱われていることに疑問を持ち、尿蛋白の分析を続け、未解明の無数の各種蛋白が存在することを見出した（例えば、健常者の尿中にNC1が排泄されている事実）。そしてこの微量蛋白中に抗体になるべくIgGはもとより、IgAをはじめ各種のグロブリンが存在することを認め、疾患時には血清に現れる特定抗原に対応する抗体が尿にも存在することを解明し、本発明を完成させた。もちろん、尿と血清では、疾患時のステージにより抗原や抗体の出現時期・量等の異同はある。

加えて、自己免疫疾患や感染症の患者等には、血清同様に尿にも抗原があることを見出し、抗体の測定と同様に、抗原の測定方法と試薬をも完成させた。

更に測定の時の陽性標準として実験モデルのサル（生体試料（血清、尿他）を用いることが可能であることをつき止め、特殊な疾患での陽性患者の生体試料（血清、尿他）の入手困難さを解消した。

10

自己免疫疾患としては、腎炎をはじめ、関節リウマチ、インスリン依存型糖尿病、膠原病等があげられる。

例えば腎炎は、抗原抗体複合物を介して発症する一種のアレルギー反応と理解される。腎炎でも糸球体疾患に限れば、原発性糸球体疾患の病型として抗糸球体基底膜（GBM）抗体腎炎を含む急性進行性糸球体腎炎、IgA腎症、膜性腎症、膜性増殖性糸球体腎炎、溶連菌感染後急性糸球体腎炎、微小変化型ネフローゼ症候群、巣状糸球体硬化症をあげられる。又、二次性腎症としては、糖尿病性腎症等があげられる。

感染症とは、病原菌が体内に侵入した場合をいい、例えば、内臓真菌症、B型肝炎感染症、HIV感染症、クラミジア感染症などがあげられるが、もちろん、免疫目的のワクチン投与の効果も尿の抗体測定で判定することも可能である。

20

自己免疫疾患の代表である腎炎では、糸球体やその他に抗体が沈着するが、対応する抗原はほとんどが不明である。この抗原が何であるかその解明が待たれている。

抗原が解明された例としての抗GBM抗体腎炎では、抗原がNC1であることが知られている。しかし、NC1は精製が困難である為、精製NC1に対する抗体検出試薬としてのキットが体外診断薬としてないのが現状である。

抗GBM抗体腎炎の抗体検出キットはNC1を含むGBM抽出物を抗原としているのが世界の現状であり、従って感度は悪く、検出精度の劣る検出試薬が市販されているに過ぎない。

ここで、本願発明者は、NC1の精製品でキット化すれば感度が上昇することになるのでは考え、鋭意研究の結果、「抗NC1抗体検出キット」を完成させた。

30

ところで一般的分類では、腎臓の糸球体は、細胞細分と細胞外基質から成る。

細胞細分はメサンギウム細胞、上皮細胞、内皮細胞及びボウマン嚢上皮細胞で、細胞外基質はメサンギウム基質、糸球体基底膜及びボウマン嚢基底膜によって構築される。糸球体の細胞外基質の主要成分は、タイプ4コラーゲンを主とするコラーゲン、ラミニン、プロテオグリカン、フィブロネクチンなどの糖蛋白質であり、メサンギウム基質と糸球体基底膜ではこれらの構成成分の割合が異なっているとされる（413頁、「細胞外マトリックス」メディカルレビュー社刊、1996）。

そこで、発明者は、タイプ4コラーゲンを構成しているNC1及びタイプ4コラーゲン三本鎖領域が、原発性、二次性を問わず腎炎全ての抗原と成り得り、抗原として糸球体基底膜だけでなくメサンギウム領域をはじめ広く点在するのではと推定した。言い換えれば、抗GBM抗体腎炎以外の抗原未解明の腎炎、例えばIgA腎症においてもNC1及びタイプ4コラーゲン三本鎖領域が抗原であると推定した。つまり、抗原の確定していないIgA腎症ではメサンギウム領域にIgAが沈着するのなら、抗GBM抗体測定試薬で、NC1（又はタイプ4コラーゲン三本鎖領域）を抗原として、IgG抗体測定でなくIgA抗体測定を採用して免疫反応で測定すれば良いと判断し、「抗NC1IgA抗体測定キット」が血清測定で有用であることを見出し、かつ尿測定に於いても適用できることを見出した。

40

ここで、IgA腎症の診断基準に触れる。

従来、IgA腎症の診断基準は、確定診断として腎生検が唯一の方法で、具体的には、「

50

びまん性にメサンギウム領域を主体とするIgAの顆粒沈着」を蛍光抗体又は酵素抗体染色で所見するとしている(1071頁「臨床検査2001~2002」文光堂刊)。
 それ故、本願発明の「抗NC1IgA抗体測定キット」は、IgA腎症の血清や尿を測定できるので、従来の腎生検を不要とし、患者を多大の苦痛と束縛から、医師を格別の拘束時間と格段の技術習得から開放するものである。

又、本願発明の「抗NC1抗体測定キット(NC1をタイプ4コラーゲンに置き換えても良い)」は原発性及び、糖尿病性腎炎等の二次性腎炎の検出に役立つ。

特に「抗GBM抗体腎炎」に対して「抗NC1抗体測定キット」は、GBMに豊富に存在するNC1を抗原に用いているので格別に高感度と成り、血清中はもとより尿中のIgA抗体もIgG抗体も鋭敏に測定でき、特に尿中のIgAに対しては鋭敏である。

10

本願発明のいずれの抗体測定キットも、抗体の尿中測定が血清中測定の代用と成り得るだけでなく、特に尿中のIgA測定は健常群と疾患群との見分けに優れている。

ところで、発明者は、次に述べる様に、ほとんど全ての腎炎は病名は異なっても成り立ちが同じであると考える。

即ち、何かの原因でグロブリンが補体やグロブリンと結合して巨大化するか粘着性を増した結果、腎臓の不特定の微細領域にたまたま引っ掛かり、最も広く存在するので接触する機会も多くなるタイプ4コラーゲンを構成しているNC1及びタイプ4コラーゲン三本鎖領域を時間の経過と共に抗原として認識する様になり炎症が生じたものであると考える。

なぜなら、本願発明の「抗NC1抗体測定キット(NC1をタイプ4コラーゲンに置き換えても良い)」及び「NC1測定キット(NC1をタイプ4コラーゲンに置き換えても良い)」は原発性及び、糖尿病性腎炎等の二次性腎炎を問わず検出でき、特に早期の検体で、尿検体で一層有用であるからである。

20

自己免疫疾患や感染症を検出する為に、本発明者は、下記の具体的手段を確立した。本発明は、記載の測定方法及び試薬に限定されるものではない。

即ち、抗GBM抗体腎炎において生ずる抗NC1抗体を患者等の尿中から検出する方法と測定試薬について血清の場合も並べて例示し、説明する。

【0005】

1 抗NC1抗体を血清及び又は尿中から検出する方法と測定試薬。

及び抗タイプ4コラーゲン抗体を血清及び又は尿中から検出する方法と測定試薬。

試薬として、1)NC1又はタイプ4コラーゲン(ここでは三本鎖領域を言う)をコートしたプレート、2)酵素標識抗ヒトIgG(又はIgA)抗体、3)発色基質(TMB)、4)反応停止液(硫酸)を用いて測定する。

30

この時、陽性標準は、ヒト患者より入手しても良いが、発明者が見出だした様に実験モデルのサルから得たものがより良い。管理されて育成され、作製するサルの実験モデルの方が安定した標準となり得る。

【0006】

免疫反応として、酵素免疫反応が代表的にあげられるが、それに限定されず、AB法、RIA法、免疫発光法、沈降反応、凝集反応他を含む。酵素免疫反応において酵素標識の抗体としては、ポリクローナル又はモノクローナル抗体を問わない。又それを放射性物質(RIA法)、発光物質で標識した物(免疫発光法)、無標識物(沈降法、凝集法)でも良い。

40

反応形式は、サンドイッチ法に囚われず、競合法他でも良いが、特にサンドイッチ法が望ましい。測定試薬の構成として、NC1又はタイプ4コラーゲンをコートするプレートを、ガラスや磁性物質にしても良く、無しにして固相法を用いないことでも良い。

プレートにNC1又はタイプ4コラーゲン(以下抗原)をコートする時、間接コートにしコート物質をアビジン、ビオチン、又はこれらの結合した成分でも良い。

又、抗原は、生体抽出物やリコンビナントのみでなく、構成ペプチド(特定分画、合成品を含む)でも良い。

測定試薬に用いる抗原の動物種としては、ヒトが望ましく、サル、ウシ、ブタ、ニワトリ、羊、ヤギ、ウサギ、ラット他の動物でも良くこれに限定されない。更に、抗原は、複数

50

動物種を混合したものでも良い。

抗原の由来臓器は、腎臓が望ましいが、これに限定されない。

更に第二抗体は、抗ヒトIgA抗体が特に望ましく、抗ヒトIgG抗体も望ましいが、これに限定されず、抗ヒトIgM抗体、その他の抗ヒトイムノグロブリン抗体でも良く混合でも良い。測定対象がラットやマウスなどヒト以外の動物の時は、前述のヒト用試薬成分を対象動物に合わせて測定することができる。しかしサルの場合は、ヒト用をそのまま用いる事ができる。

【発明の効果】

【0007】

本発明は、免疫異常や感染症で、尿を検体とすることで、疾患の抗原に対応する抗体を手軽に検出する。加えて尿検体では抗原も検出できる。

更に、本発明によって検出された腎炎患者の場合、血液浄化時に、抗原「NC1及び又はタイプ4コラーゲン」に対応する抗体、及び又は抗「NC1及び又はタイプ4コラーゲン」抗体に対応する抗原を吸着除去させることで、浄化の効果を一層高められる。

【実施例】

【0008】

準備；陽性標準として使用する為に、サル抗系球体基底膜（GBM）抗体腎炎モデルを以下の条件で作製した。

抗原；NC1

ウシ腎系球体基底膜由来タイプ4コラーゲンNC1領域の精製品 20

投与；NC1 3mgを同量のFCAと共にカニクイザル背部皮内に投与

血清はNC1投与後、1、2、6週時を採取した。

尿はNC1投与後、1、2、6週時を採取した。

実施例；断らない限りいずれの実験も室温で行った。

1「抗NC1抗体測定キット」の作製（ELISA法で実施）

1)キットの構成

NC1結合マイクロプレート；NC1：0.05～0.20ug/well

検体希釈液；PBS（含BSA，Tween20）

HRP標識抗ヒトIgG（又はIgA）ウサギ抗体

発色基質液；TMB 30

反応停止液；1N硫酸

洗浄液；PBS（含Tween20）

2)操作方法

抗原結合マイクロプレートを1回洗浄 検体添加（ヒト検体はそのまま使用、サル血清・サル尿は希釈） 2時間後3回洗浄 HRP標識抗ヒトIgG（又はIgA）ウサギ抗体添加 1時間後3回洗浄 発色基質液添加 5分後に反応停止液添加 吸光度測定（450nm）

3)ヒト検体；抗系球体基底膜（GBM）抗体腎炎血清

市販「抗系球体基底膜（GBM）抗体腎炎測定試薬」の標準品を使用（体外診断用医薬品）（Euro-Diagnostica社製・輸入販売/ニプロ社） 40

4)サル検体；「準備」で作製した抗GBM抗体腎炎モデル

2「抗NC1抗体測定キット」はヒトの抗GBM抗体腎炎を測定できるか検討した。

1)測定結果

1)ヒト検体 0U 10U 50U 100U 300U 単位表示はEUR社

OD カットオフ値は10U

EUR社 0.011 0.175 0.461 0.562 0.639 操作は添付文書による

発明	0.023	<u>0.656</u>	0.970	1.011	-
2)サル血清	Pre	1W	2W	6W	Pre はNC1の感作前
OD					1/100 倍希釈
EUR社	0.030	0.038	0.048	<u>0.324</u>	
発明	0.032	0.314	<u>0.973</u>	0.997	

*1)及び2)での酵素標識抗体はどちらも抗ヒトIgGである

10

2) 結論

1) 本発明の「抗NC1抗体測定キット」は、既存の体外診断用医薬品と同様に、ヒト検体を測定できる。加えてより高感度である。

- EUR社キットではカットオフ値(10U)でのODが、陰性(0U)の16倍であるのに、本発明キットでは29倍である。

2) 両測定試薬は、サル血清もヒトと同様に測定できる。従って、サルの血清はヒトの抗GBM抗体腎炎検体の測定時に標準として使用し得る。

3) ヒト検体を指標として、サル血清を測定する時、発明の「抗NC1抗体測定キット」は、既存の体外診断用医薬品(6W)より早く陽性を認める(2W)。よって、発明キットはヒトの抗GBM抗体腎炎の早期検出に有用である。

3ヒトの抗GBM抗体腎炎では血清にIgA抗体も存在するかを検討した。

1) 前述「抗NC1抗体測定キット」で「HRP標識抗ヒトIgGウサギ抗体」を「HRP標識抗ヒトIgAウサギ抗体」に置き換えて測定した。

2) 測定結果

ヒト検体

カットオフ値10UはIgG

OD	0U	<u>10U</u>	50U	100U	300U	単位表示はEUR社
発明IgA	0.260	<u>0.254</u>	0.729	0.884	1.158	

参考測定

発明IgG	0.042	<u>0.413</u>	1.067	1.184	1.217
-------	-------	--------------	-------	-------	-------

30

3) 結論

1) ヒトの抗GBM抗体腎炎にはIgA抗体も存在する。よって、「抗NC1抗体測定キット」によるIgA抗体の測定はヒト抗GBM抗体腎炎の検出に利用できる。IgAのカットオフ値と健常値のODがほぼ等しいことは、IgGのそれが離れている時に、カットオフ値を示す検体が健常群であることを明瞭にする。

4 「抗NC1抗体測定キット」は尿中の抗体を測定できるか検討した。

1) 測定結果

サル検体	血清(1/1000)		尿(1/100)		()内は希釈倍数
OD	Pre	6W	Pre	6W	
発明IgA	0.108	0.959	0.001	0.502	
発明IgG	-0.017	1.225	0.005	0.351	

40

2) 結論

1) 「抗NC1抗体測定キット」は尿中のIgA抗体もIgG抗体も測定できる。従って、尿の測定は血清測定の代用となり得る。

2) 尿測定では、血清と異なり、IgAが優位となるので、これを測定するのが望ましい

50

。

5 「NC1測定キット」の作製（サンドイッチELISA法で実施）

1) キットの構成

抗NC1抗体結合マイクロプレート；抗血清120ul/well

前出NC1で作製したラット由来抗血清を1000倍希釈

検体希釈液；PBS（含BSA，Tween20）

抗NC1抗体

前出NC1で作製したウサギ由来抗血清を5000倍希釈

HRP標識抗ウサギIgG抗体（ヤギ由来）

発色基質液；TMB

反応停止液；1N硫酸

洗浄液；PBS（含Tween20）

2) 操作方法

抗体結合マイクロプレートを1回洗浄 検体添加（ヒト尿はそのまま使用、サル血清・サル尿は希釈） 2時間後3回洗浄 抗NC1抗体添加 2時間後3回洗浄 HRP標識抗ウサギIgG抗体添加 1時間後3回洗浄 発色基質液添加 5分後に反応停止液添加 吸光度測定（450nm）

3) ヒト検体；ヒト男健常者（44才、12才、10才）の早朝一番尿市販のテルモ尿試験紙でいずれも陰性

4) サル検体；「準備」で作製した抗GBM抗体腎炎モデル

5) 測定結果1

1) 標準NC1 0 10 100 1000ng/ml

OD 0.018 0.069 0.380 0.794

2) サル検体 Pre 6W

OD 尿 0.043 0.743

尿は2倍希釈

血清 0.016 0.121

血清は100倍希釈

・測定結果2

1) 標準NC1 0 10 100 1000ng/ml

OD 0.030 0.125 0.421 1.043

2) ヒト健常尿

早朝一番尿を使用

44才男 0.128 12才男 0.120 10才男 0.077

参考；蛋白濃度 40ug/ml

60ug/ml

55ug/ml

（微量蛋白測定法による）

6) 結論

1) 健常血液及び健常尿中には抗原NC1が存在する。

2) 血清よりも尿の方が、健常時と疾患時の開きが大きく、指標とし易い。

6 「抗HBc抗体測定キット」の作製（ELISA法で実施）

1) キットの構成

HBc結合マイクロプレート；

検体希釈液；PBS（含BSA，Tween20）

HRP標識抗ヒトIgG抗体

発色基質液；MB

反応停止液；1N硫酸

10

20

30

40

50

洗浄液；PBS（含Tween 20）

2）操作方法

HBc 抗原結合マイクロプレートを1回洗浄 検体添加（ヒト尿を2倍希釈し使用） 室温で2時間反応後3回洗浄 HRP 標識抗ヒトIgG抗体添加 室温で1時間反応後3回洗浄 発色基質液添加 15分後に反応停止液添加 直ちに吸光度測定（450nm）

3）ヒト検体

血清測定でHBc抗体陽性を呈した男子3名と陰性男子3名の随時尿を用いた。

4）測定結果

尿でも血清陽性者は全て陽性を、陰性者は全て陰性を示した。

5）結論

B型肝炎の検査で、従来血清に用いられている抗HBc抗体の測定は、随時の尿測定でも有用な判定を示す。

7「HBs測定キット」の作製（サンドイッチELISA法で実施）

1）キットの構成

抗HBs抗体結合マイクロプレート；

ポリクロール抗体（カルテット社、ウサギ由来）を緩衝液（pH9.6）で1000倍希釈してコート

検体希釈液；PBS（含BSA，Tween 20）

抗HBs抗体

モノクローナル抗体（カルテット社、マウス由来）を緩衝液（pH7.4）で1000倍希釈

HRP 標識抗マウスIgG抗体（ウサギ由来）

発色基質液；TMB

反応停止液；1N硫酸

洗浄液；PBS（含Tween 20）

2）操作方法

抗体結合マイクロプレートを1回洗浄 検体添加（ヒト尿をそのまま使用） 2時間後3回洗浄 抗HBs抗体添加 2時間後3回洗浄 HRP 標識抗マウスIgG抗体添加 1時間後3回洗浄 発色基質液添加 15分後に反応停止液添加 直ちに吸光度測定（450nm）

3）ヒト検体

血清測定でHBs抗原陽性を呈した男女各1名と陰性男子3名の随時尿を用いた。

4）測定結果

尿でも血清陽性者は全て陽性を、陰性者は全て陰性を示した。

5）結論

B型肝炎の検査で、従来血清に用いられているHBs抗原の測定は、随時の尿測定でも有用な判定を示す。

10

20

30

专利名称(译)	检验试剂盒
公开(公告)号	JP2004191382A
公开(公告)日	2004-07-08
申请号	JP2003436150
申请日	2003-11-28
[标]申请(专利权)人(译)	横山 司甫
申请(专利权)人(译)	横山 司甫
[标]发明人	横山司甫
发明人	横山 司甫
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/493 G01N33/50 G01N33/564
FI分类号	G01N33/53.N G01N33/493.A G01N33/50.T G01N33/564.Z G01N33/53.D G01N33/543.501.D G01N33/543.545.D
F-TERM分类号	2G045/AA16 2G045/BB14 2G045/BB51 2G045/CB03 2G045/DA36 2G045/FA13 2G045/FA26 2G045/FA29 2G045/FB01 2G045/FB03 2G045/FB07 2G045/GC10
优先权	2002382868 2002-11-30 JP
其他公开文献	JP2004191382A5 JP4636225B2
外部链接	Espacenet

摘要(译)

要解决的问题：提供一种检测自身免疫性疾病或传染性疾病的方法和试剂，可以很容易地对其进行测量而不会引起患者的痛苦。本发明提供了一种方法和试剂，其通过使用具有自身免疫性疾病或传染病的患者的尿液作为样品通过免疫反应来检测与疾病相对应的抗体或抗原。它可以被指定为肾脏疾病或IgA肾病，例如自身免疫性疾病或传染性疾病。可以将抗体指定为IgA，将抗原指定为NC1。另外，在通过免疫反应进行检测的方法中，猴尿可以用作测定试剂作为阳性标准。[选择图]无

		特許庁 (P2004-191)
		(43) 公開日 平成16年7月8日(2004)
(51) Int. Cl. ⁷	FI	ターマコード (参考)
G01N 33/53	G01N 33/53	N 2G045
G01N 33/493	G01N 33/493	A
G01N 33/50	G01N 33/50	T
G01N 33/564	G01N 33/564	Z
審査請求 未請求 請求項の数 7 書面 (全)		
(21) 出願番号	特願2003-436150 (P2003-436150)	(71) 出願人
(22) 出願日	平成15年11月28日 (2003.11.28)	横山 司甫
(31) 優先権主張番号	特願2002-382868 (P2002-382868)	東京都清瀬市中清戸5-72-11-
(32) 優先日	平成14年11月30日 (2002.11.30)	(72) 発明者
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	横山 司甫
		東京都清瀬市中清戸5-72-11-
		Fターム(参考) 2G045 AA16 BB14 BB51 CB03 I
		FA13 FA26 FA29 FB01 I
		FB07 GC10