



ピットフォール研究専門委員会からの挑戦状 Challenge from Pitfall Research Committee (PiRC)

第2弾【解説】

北海道大学病院 検査・輸血部
中野恵一

PiRC第2弾の最終号となる今回は、これまでに提示した結果を踏まえ、本症例を総合的に考察する。また、このような症例に遭遇した際の考え方について解説する。

前号「追加検査・解析」で提示したデータでは、cTnIは極端に高値であるにも関わらず、cTnTはカットオフ値の約2.5倍程度で、極端な測定値の乖離が生じていた。また、他の心筋バイオマーカーは全て陰性、冠動脈造影検査で有意な狭窄が認められなかった点とも乖離していた。

まず、トロポニンTはT、I、Cの3つのサブユニットからなる複合タンパクである。したがって、本症例で同一分子を構成するサブユニット間で測定値が乖離していることを踏まえると、以下の可能性が考えられる。

1. M蛋白などの異常蛋白によって、トロポニンIまたはTの測定系における抗原抗体反応が正しく行われていない
2. 異好抗体が存在し、目的とする抗原抗体反応以外の抗原抗体反応が起こっている
3. トロポニンTに対する自己抗体が存在し、トロポニンTの測定系で使用する抗体の標的となるエピトープが自己抗体によってブロックされることによって、cTnTのみ測定値が低くなっている
4. トロポニンIに対する自己抗体が存在するが、トロポニンIの測定系で使用する抗体は自己抗体の影響を受けていない
5. トロポニンTとトロポニンIは同一分子として存在せず、両者の血中濃度が真に乖離している

本症例の場合、免疫電気泳動の結果から、M蛋白のような質的または多クローン性の量的な異常蛋白の存在は確認されず、1の可能性は少ないと考えた。次に、2の異好抗体について、異好抗体であるヒト抗マウス抗体(HAMA)を吸収する試薬(HBR-1)を用いた吸収試験を行った。その結果、HBR-1吸収後の遠心上清のcTnI濃度は、3160.8 pg/mLであり、回収率は96.3%であった(表1)。したがって、HAMAによる影響の可能性は低いと考えた。

表1. 異好抗体吸収試験

	未処理	HBR-1
cTnI(pg/mL)	3281.2	3160.8*
回収率(%)	-	96.3

*換算値

HBR-1, Heterophilic blocking reagent-1
(Scantibodies Laboratory, Inc.)

次いで抗IgG抗体、抗IgM抗体を用いて3, 4, 5の可能性について検討した。結果は、患者血清のcTnI値は抗IgG抗体に対して感受性を示し、吸収試験前3281.2 pg/mLに対し遠心上清で394.8 pg/mLと低下し、回収率は12.0%と低値であった(表2)。これに対し、cTnTは吸収試験前37.0 pg/mLに対し、遠心上清で22.9 pg/mLで回収率は61.8%であった(表2)。

表2. 免疫グロブリン吸収試験

		未処理	IgG	IgM
cTnI	測定値(pg/mL)	3281.2	394.8*	4069.4*
	回収率(%)	-	12.0	124.0
cTnT	測定値(pg/mL)	37.0	22.9*	38.9*
	回収率(%)	-	61.8	105.0

*換算値

これらの結果から、トロポニンTに対する自己抗体が、測定系で使用する抗体の標的エピトープをブロックすることで生じる影響は小さいと考えられた。また、トロポニンIに対する自己抗体は存在するものの、測定系への影響は少ないものと考えられた。

つまり、本症例で認めたトロポニンIとTの乖離について、M蛋白やHAMAによる非特異反応である可能性は低く、自己抗体による測定系への影響も小さい。このことから、トロポニンIとトロポニンTは血中で別々に存在することが示唆され、少なくともcTnIの値は真値を反映していると判断することができる。

以上のことから本症例は、心筋障害で遊出したトロポニンIに対して自己抗体が産生され、免疫グロブリンがトロポニンIと結合することで血中の半減期が延長し、結果としてトロポニンIは著明に高値となっていたと考えられた。つまり、本症例のcTnIは真に高値であるが、この結果は患者の病態(心筋障害の程度)を直接反映しない、自己抗体の影響を受けた非特異的な結果であると考えられた。

血中でのトロポニンの動態は、必ずしもI-T-Cの複合体として存在するわけではなく、I-C複合体や遊離のTなど時間経過とともに存在様式は異なる^{1,2)}。このため、トロポニンIとトロポニンTの異なる挙動を示すことは、ある意味必然と捉える必要がある。さらに、この複雑さに拍車をかけるのが、自己抗体の存在である。

したがって、血中でのトロポニンの解釈に当たっては、トロポニンの血中動態、測定に用いる特異抗体、自己抗体の有無が不明確なまま結果を解釈しているのが現状であると認識する必要がある。

PiRCは、日常検査で遭遇しうるピットフォールをテーマに、様々な症例を通じて、もし自分が遭遇したらどう対応するかを考える企画です。この企画で考察した経験が、今後の日常検査に役立つことを願っています。

本症例は、臨床化学 48巻2号2019年「トロポニンT・I測定値の乖離から考えるトロポニン測定の問題」にて掲載したものを再編集した。

参考文献

- 1) Bates KJ, Hall EM, Fahie-Wilson MN, et al. Circulating immunoreactive cardiac troponin forms determined by gel filtration chromatography after acute myocardial infarction. Clin Chem. 2010;56(6):952-958.
- 2) Nakano K, Sugawa S, Seimiya M, et al. Frequencies of Anti-Troponin I vs Anti-Troponin T Autoantibodies and Degrees of Interference on Troponin Assays. Lab Med. 2023;54(3):317-323.

ピットフォール研究専門委員会とは https://jsc-jp.gr.jp/?page_id=2911

日本臨床化学会ピットフォール研究専門委員会(以下、本委員会)は、日常検査に潜むピットフォール事例の解析や結果解釈をサポートするために、これまでピットフォール事例集の公開や相談窓口の開設を行ってきた。



ピットフォール事例の解析や結果解釈は複雑であり、その原因特定まで至る道のりは決して容易ではない。実際、不適切な手順や誤った結果解釈のために、貴重なピットフォール事例が見逃されている事例が少なくないと考えられる。

こうした課題に対して、本委員会は、ピットフォール事例解析における正しい理解が不可欠であると考え、2023年に「ピットフォール解析マニュアル(第1版)～異常事例の発見から解析まで～」を作成し、ホームページに公開した。さらに、2025年には、本マニュアルを広く参考文献としてご活用いただくため、日本臨床化学会誌の補冊として発行した。

このマニュアルには、確認事項2項目と確認試験14項目について、「目的」、「原理」、「方法」、「明らかになる点」、「明らかにならない点」、および「解釈と注意点」が詳細に記載されている。特に、正しい解釈や見落としがちな注意点が示されおり、解析方法が分からない方だけではなく、既にその方法を理解している方にとっても、大いに役立つ内容となっている。

ぜひ一度、このマニュアルに目を通し、ピットフォール事例解析に役立てていただきたい。

⑨免疫グロブリン吸収試験

【目的】
免疫グロブリンが非特異反応に関与しているかを確認するため。

【原理】
測定系に非特異反応の原因となる抗体が存在する場合、その抗体を結合する免疫グロブリン等で吸収することにより、非特異反応が解消される。

【方法】

- ① 抗ヒト免疫グロブリン特異抗血清
 - ・ 被検血清と特異抗血清を適切な混合比で混和し、4℃で一晩放置の後に遠心上清を測定する。
 - ・ 抗血清が正しい反応を示すことを確認するため、異なる陽性検体に抗血清を添加した対照をおき、測定値が変わらないことを確認することが望ましい。さらに必要に応じて抗血清中の測定対象物質の有無についても確認しておく。
- ② プロテインG・A・L
 - ・ 製品として市販されているアガロースや磁気ビーズなどに固定化された Protein G や Protein A や Protein L を操作書に従い検体と反応させ、遠心上清を測定する。

【明らかになる点】

- 免疫グロブリンが非特異反応に関与していること

臨床化学 第54巻 補冊1号 (2025年7月31日 発行)

ISSN 0379-8333
CODEN: RIKAAH

臨床化学

2025
Vol.54 Supp.1

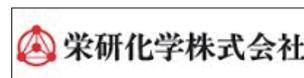
JAPANESE JOURNAL OF CLINICAL CHEMISTRY

ピットフォール症例解析マニュアル
～異常事例の発見から解析まで～

一般社団法人
日本臨床化学会

臨床化学
Jpn J Clin Chem
Vol.54 Supp.1

<https://www.jsc-jp.gr.jp>



編集・発行：一般社団法人日本臨床化学会
104-0033 東京都中央区新川一丁目28番23号
東京ダイヤビルディング5号館9階
(株)エム・シー・アイ内 日本臨床化学会事務局
TEL：03-6367-6225 FAX: 03-6367-6235 E-mail:jscj@mc-i.co.jp

<https://jsc-jp.gr.jp/>