

症例報告

異好抗体によるプロカルシトニン (PCT) 定性偽陽性の一症例

魚沼病院、検査科：臨床検査技師

坂西 清、清水みどり、渡辺 直樹

背景：プロカルシトニン（以下 PCT と略す）は敗血症などの感染症患者で増加し、ウイルス感染症や自己免疫疾患では増加しない事が知られている。細菌感染症で増加する PCT は、血液中の PCT 前駆物質の蛋白分解に障害があり、PCT が血液中に増加することが推察されているが、細菌感染症による PCT 増加の機序は正確には判明していない。今回我々は、PCT 定性データーが臨床症状にあわず偽陽性を示した一症例を経験したので報告する。

症例内容：急性咽頭扁桃炎の1歳の女児で主訴として発熱がある患者。既往歴、家族歴は特になし。経過として2010年9月28日の夕方発熱（37~38度）し鼻漏を認め、翌日外来受診で内服薬処方にて経過観察になったが、同年10月6日に解熱せず再診し、検査結果が PCT 定性>10にて入院となった。10月6日受診時データーは、CRP 0.24mg/dl、胸部 X 線：特記すべきことなし (n.p)、機嫌も良く食欲あったが PCT 定性が高値の為、細菌感染を疑い、輸液、抗生物質 CTRX iv を開始した。翌日には解熱したが湿性咳を認めた為、10月8日に耳鼻科受診したが、か弱い鼻炎の所見のみであった。口蓋垂周囲と扁桃腺に白苔様物質あったが白苔はミルクかすが疑われた。退院時データーも PCT 定性>10と高値だが、解熱し全身状態良好のため抗生剤中止し退院となる。

10月2日の外来受診時に PCT 定性>10だが全身症状良好であり、データーと臨床症状とあわない事から、偽陽性を疑い主治医に説明をし、精密検査となった。PCT 定性試薬の添付文書には、偽陽性や高値を示す可能性がある原因として、マラリア感染、ウイルス感染（主にアデノウイルス）、真菌感染、川崎病患者、心臓手術後患者、検体中に非特異抗体（異好性抗体等）が存在する場合が示されていた。まず PCT 定性の偽陽性を疑い、PCT 定量を行った。結果はすべての検体が陰性であった。追加試験結果は、PCT 定性再検及び PCT 定量は全て低値を示した。偽陽性の原因としてあげられるマラリア、川崎病は臨床症状より否定した。その他の試験ではアデノウイルス陰性、真菌感染についてはカンジダ抗原陰性、β-D グルカン試験陰性、咽頭・尿培養は真菌陰性であった。非特異抗体であるヒト抗マウス抗体の存在を考

え、マウス IgG による吸収試験を行った結果、マウス IgG 添加により反応ラインは吸収された。PCT 定量・マウス IgG による吸収試験より異好性抗体の影響が原因と考えられた。

結論：臨床症状と合わない偽陽性や偽陰性を的確に捕らえ、検査と臨床と連携していくことが大切ではないかと考える。

キーワード：異好抗体、プロカルシトニン、偽陽性、ヒト抗マウス抗体、吸収試験

背 景

プロカルシトニン (Procalcitonin：以下 PCT と略す) は116個のアミノ酸からなる分子量約13kD のポリペプチドであり、カルシトニンの前駆体として甲状腺の C 細胞で生成される。PCT は、正常な代謝状態ではカルシトニン、カタカルシン、N 末端領域に分解され、血中には放出されない(1)。1993年に Assicot らが全身感染症、特に細菌感染症で血中 PCT 濃度が上昇し、ウイルス感染所症や局所の細菌感染症でほとんど上昇しないことを初めて報告した(2)。当院に於いても敗血症の検査にイムノクロマト法を用いた簡易定性キットを用いているが、臨床症状とは合わない症例を経験し精査を行った結果、異好交代の存在を疑う症例を経験したので報告する。細菌感染症で増加する PCT は、血液中のプロカルシトニン前駆物質の蛋白分解に障害があり、PCT が血液中に増加することが推察されているが、細菌感染症による PCT 増加の機序は正確には判明していない。

症 例 内 容

A：症例

症例は1才の女児で、急性咽頭扁桃炎で受診した。既往歴、家族歴には特記すべきことは無かった。

2010年9月28日の夕方発熱（37~38度）し鼻漏を認め、翌日に外来受診で内服薬後、10月1日夜に更に発熱したために10月2日に再受診する。受診時データーは CRP0.38mg/dl、WBC5980/ μ l 検尿 n.p だった。PCT 定性>10と高値であったが全身症状良好で経過観察となった。10月6日に解熱せず再受診をした時に口蓋垂周囲と扁桃腺に白苔あり、PCT

定性>10にて入院となった。CRP0.24mg/dl, 胸部X線:n.p, インフルエンザA/B抗原検査:陰性, 鼻腔RSウイルス抗原検査:陰性, 上咽頭拭い液培養:M.catarrhalis, 咽頭拭い液培養:M.aureus, 静脈血培養:陰性, 尿培養:陰性であった。機嫌も良く食欲あったが、PCT定性が高値の為、細菌感染を疑い輸液、抗生物質CTRXを開始した。翌日には解熱したが湿性咳を認めため、10月8日に耳鼻科を受診したが、かるい鼻炎の所見のみであった。白苔はミルクかすが疑われた。PCT定性>10と高値だが解熱し、全身状態良好のため抗生剤中止となり退院となった。

B:経緯

10月2日受診時の検査データは、CRP0.38mg/dl、WBC5980/μl、PCT定性>10であった為、看護師に患者状態を確認した。全身症状良好であり、データと臨床症状とあわない事から、偽陽性を疑い医師に説明をし、その後、非特異反応の為の偽陽性を検証する精査となった。PCT定性キットの添付文書には偽陽性や高値を示す可能性がある原因としてマラリア感染、ウイルス感染(主にアデノウイルス)、真菌感染、川崎病患者、心臓手術後患者、検体中に非特異抗体(異好抗体等)が存在する場合と示されていた。偽陽性の原因としてあげられるマラリア、川崎病は臨床症状より偽陽性の要因から否定した。既往歴より心臓手術後は否定した。

C:追加試験及び検証

1. PCT定性試験の再検及びPCT定量検査

方法) PCT定性キット及びPCT定量機器、試薬を用いて測定
試薬及び測定機器)

PCT定性キット:ブラームスPCT-Q

PCT定量検査:ミュータスワコーブラームス

・PCTスフィアライトブラームスPCT

測定機器:ミュータスワコーi30, Spherelight Wako

※測定試薬、機器は全て和光純薬工業(株)

結果) PCT定性は全ての日付においてPCT定性>10であったが、PCT定量においては全ての日付において陰性を示す0.5以下であった。(表1及び図1)

2. アデノウイルス感染の検証方法及び結果

方法) アデノウイルス抗原検出キット:イムノ

エースアデノ(栄研化学株式会社)を使用

結果) アデノウイルス抗原(-)

3. 真菌感染の検証方法及び結果

方法) カンジダ抗原検出試薬、β-Dグルカン測定試薬にて測定。咽頭拭い液・尿培養の実施

試薬) カンジダ抗原検出キット カンジテック(和光純薬工業(株))、β-グルカンテストワコー(和光純薬工業(株))

結果) カンジダ抗原(-)、β-Dグルカン(-)(図2及び表2)、咽頭拭い液・尿培養(-)

4. 非特異反応検証検査の方法及び結果

方法) 【マウスIgGによる吸収試験を実施】

検体(患者血清)100μLと、マウスIgG水溶液20mg/mLとを50μL混合。30分間室温静置後、遠心(12000rpm×10min)。上清を採取

して測定した。

結果) マウスIgG(プロカルスチニンを認識しない抗体)添加により、バンドが吸収された。(図3)

方法) 【抗ヒト免疫グロブリン抗血清(ヤギ)による吸収試験】

検体(患者血清)100μLと、各標準血清50μLを混合。30分間室温静置後、遠心(12000rpm×10min)。上清を採取して測定した。

結果) 抗IgM抗体含有ヤギ血清添加により、バンドが消失した。(図4)

考 察

PCT-Q再検、定量測定法(2法)及び臨床症状よりPCT-Qで検出されたバンドは非特異反応により生じているものと考えられた。使用したPCT定性キットのブラームスPCT-QとPCT定量試薬の反応原理の違いは、定量試薬のスフィアライトブラームPCT、ミュータスワコーPCT用試薬は抗体のFc部分を切断してあるのに対し、PCT定性キットブラームスPCT-Qのイムノクロマト法で使用している抗体にはFc部分があり、非特異反応が起こりやすい事が要因かと考えられた。また抗体のマウスIgGの添加により、バンドが吸収されたことより、試薬で用いているマウスIgG(キンコロイド標識抗体)と反応する異好抗体の影響と考えられた。抗ヒト免疫グロブリン(IgG、A、M)血清(ヤギ)を添加して確認したところ、抗ヒトIgM血清で吸収されたため、非特異反応は、患者のIgMがマウスIgGと反応して生じたものと考えられる。

結 論

今回、検体不足により異好抗体について詳細検討は行えなかったが、この様な臨床症状と合わない偽陽性や偽陰性を検査技師が的確に捕らえ、検査技師と医師や看護師が連携していくことが大切ではないかと考える。

文 献

1. Le Moulec JM et al. The complete sequence of human procalcitonin. FEBS 1984; 167: 93-7.
2. Asicot M et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. Lancet 1993; 341: 515-18.

略語: CRP (C反応性蛋白)、WBC (白血球数)、n.p (nothing particular: 異常なし)、CTRX (セフトリアキソンナトリウム)

英 文 抄 録

Case report

A case of false-positive procalcitonin screening test be-

cause of the cross-reaction by the patient's heterophil human anti-mouse antibody on immunochromatography test cassette

Uonuma Hospital, Department of clinical examination ;
Medical technologist
Kiyoshi Sakanishi, Midori Shimizu, Naoki Watanabe

Background : Procalcitonin (PCT) increases in patients with infections such as sepsis, and it is known there is no increase in virus infection and autoimmune diseases. We report our experience with one case that showed false-positive PCT result incompatible with her clinical manifestations because of heterophil antibody.

Case report : The patient was 1-year-old girl with prolonged fever as acute pharyngotonsillitis. On the 9th day of fever, she was hospitalized because of

her continuous fever and the positive result of PCT test, more than 10ng/ml suggested sepsis. But there was no additional evidence of sepsis as follows : low serum C-reactive protein (CRP, 0.24mg/dl), normal chest film, crisis of fever, and good appetite. The positive PCT result was not compatible with her clinical course and other examination results, and the additional workup was done against this PCT positivity. Finally this result was disclosed as false-positivity by her non-specific antibody (human anti-mouse heterophil antibody), confirmed by an absorption test with mouse IgG.

Conclusions : Inconsistent with the clinical signs, it is important the false-positive test should be considered to diagnose precisely.

Key words : heterophil antibody, procalcitonin, false-positive, human anti-mouse antibody, absorption test

表1 PTC 定性 と PTC 定量結果

採血日	PCT 定性 (初回)	PCT 定性 (再検)	PCT 定量 (ミュータス)	PCT 定量 (スフィアライト)
10月2日	>10	>10	<0.02	0.02
10月6日	>10	>10	0.04	0.03
10月8日	>10	>10	<0.02	0.02
10月13日	>10	>10	<0.02	0.02

PCT : プロカルシトニン

表2 β-D グルカン測定結果

検体日付	Tg (min)	BDG (pg/ml)
10/2	90<	<3.9
10/6	90<	<3.9
10/8	90<	<3.9
10/13	90<	<3.9

4 検体とも 3.9pg/ml 以下であり陰性であった

(感度以下)

Tg : 時間

BDG : β-D グルカン

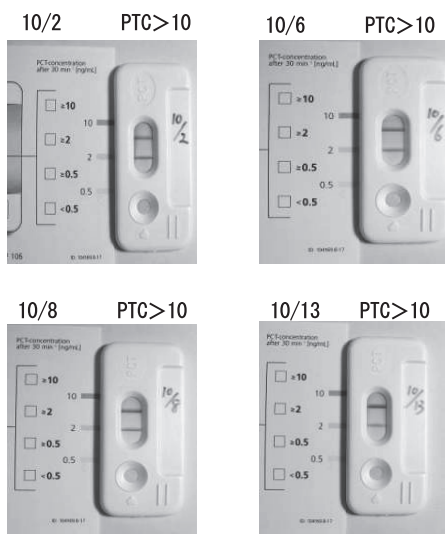


図1 PTC 再検査結果
PTC : プロカルシトニン
図左上 : 月/日
図右上 : PCT 定性値

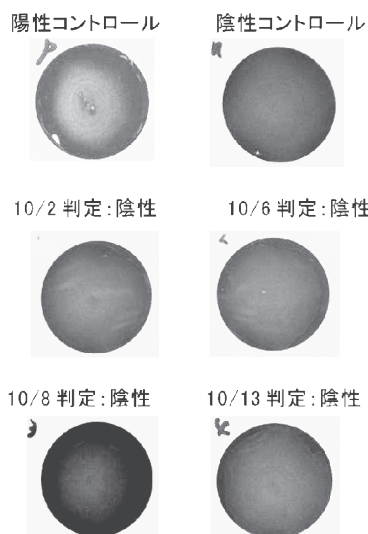
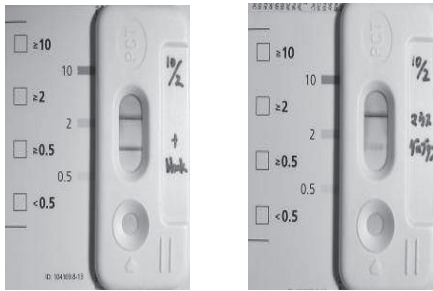


図2 カンジテック測定結果
4 検体とも、陰性コントロールと比較して、凝集が強く見られることはなく、陰性と判定された
カンジテック : 血清中カンジダ抗原検出試験
図左上 : 月/日
図右上 : カンジテック測定結果



10/2 検体+50 μ LDIW

10/2 検体+50 μ L
マウス IgG 水溶液

図3 マウス IgG による吸収試験

図左：マウス IgG により吸収される非特異物質が存在する。

図右：マウス IgG 添加により、バンドが吸収された。

DIW：希釈液（生理食塩水使用）

図下数字：月／日



10/2 検体 100 μ L+
正常ヤギ血清 50 μ L

10/2 検体 100 μ L+
抗ヒト IgG 抗体含有
ヤギ血清 50 μ L



10/2 検体 100 μ L+
抗ヒト IgM 抗体含有
ヤギ血清 50 μ L



10/2 検体 100 μ L+
抗ヒト IgA 抗体含有
ヤギ血清 50 μ L

図4 抗ヒト免疫グロブリン抗血清(ヤギ)による吸収試験

検体中の IgM が非特異反応に影響している。抗 IgM 抗体含有ヤギ血清添加により、バンドが消失。

図下数字：月／日

(2012/12/04受付)