





図1 フィブリノーゲンおよびフィブリン分解産物の形成機序

FPA; フィブリノペプタイド A, FPB; フィブリノペプタイド B

ブリノーゲン濃度に相関することを利用した PT-derived 法が一般的に用いられる。しかし、トロンビン時間法ではその他の凝固因子の増減により影響を受けることがある。また、PT-derived 法でも凝固時間が延長した検体やフィブリノーゲンレベルが高値の検体においては、トロンビン時間法より高値となることがある。従って、フィブリノーゲン測定においては、両方の結果を考慮する必要がある。

#### 4. D-dimer, FDP, 可溶性フィブリン

ISTH/SSC では、D-dimer 測定試薬<sup>1)</sup> で測定される“D-dimer”を、フィブリン由来の D-dimer および関連物質で免疫されて作られたモノクローナル抗体を用いて検出される抗原物質と定義している (図1 参照)。従って、用いる D-dimer 試薬によって検出される抗原物質が異なる。

さらに、各メーカーが使用する Calibrator の濃度表示は、含有 D-dimer 量をフィブリノー

ゲン量に換算した FEU (fibrinogen equivalent units) で表示する場合と、純化 D-dimer 分画量に換算した DD units で表示する場合がある (1 FEU  $\approx$  2 DD units)。従って、表示単位が  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であっても、どちらの単位に基づくかによって異なる結果となる。

D-dimer の標準化対策として調整 (harmonization) という方法が考案されている。これは、D-dimer 高値患者血漿でプール血漿を調製し、各施設の使用する試薬で測定して得られた結果とコンセンサス値を基に数学的に換算処理する方法である。国内でも同様の検討が進められている<sup>2)</sup>。標準化対策として患者血漿から共通の calibrator を調製する試みもなされている。これらの対策は、ある一定の効果が期待できるが、残念ながら実用には至っておらず、根本的な解決は期待できない。

FDP および可溶性フィブリンの測定試薬の特徴を表1に示した。FDP 試薬には、血清用と血漿用の2種類がある。血清の場合、検体採取用 FDP 専用採血管が必要である以外に、血

表1 FDP, D-dimer, SF 測定試薬の特徴

検査項目	測定資料	検出される物質	図1での検出物質番号	結果判定における注意点
FDP	血清 <sup>#1</sup>	抗フィブリノーゲン, 抗D分画および抗E分画に対するポリクローナル抗体を使用してFDPを検出する.	3~8	ヘパリンや線溶剤投与で検体処理に不具合が生ずる可能性あり. 試薬および測定機器間で差がある.
	クエン酸血漿	抗ヒトFDPモノクローナル抗体を使用してFDPを検出する.	3~8	試薬および測定機器間で差がある.
D-dimer	クエン酸血漿	フィブリン由来のD-dimerおよび関連物質で免疫されて作られたモノクローナル抗体を用いて, D-dimerを保有するフィブリン分解産物を検出する.	7, 8	試薬および測定機器間で差がある.
SF/SFMC	クエン酸血漿	イアトロSF: FMとフィブリノーゲンが結合することによりFM分子上に発言するエピトープ (Aα鎖52-78)を認識するモノクローナル抗体 (IF-43)を用い, des-AA-FM1分子とフィブリノーゲン2分子の3分子会合体を検出する.	2	試薬および測定機器間で差がある.
		オートLIA FM; desAA-fibrinを免疫源として作成したモノクローナル抗体 (F405)を用い, SF関連物質を検出する.	2 <sup>#2</sup>	
		ナノピアSF: desAA-FMを免疫源として作成したモノクローナル抗体 (J2-23)で, Aα鎖C末端側 (502-521)を認識し, SF関連物質を検出する.	2 <sup>#2</sup>	

#1; 抗プラスミン剤および凝固促進剤入り試験管が必要. #2; 検出物質は明確ではない.  
 FM; フィブリンモノマー, SF; 可溶性フィブリン, SFMC; 可溶性フィブリンモノマー複合体.

液採取量の増加, 不十分な凝固によるFDP高値, フィブリン塊への取り込みによるFDP低値などのデメリットがあり, 血漿での測定が好ましい.

国内で使用されている可溶性フィブリン測定試薬を表1に示した. D-dimer同様, 使用するモノクローナル抗体の認識するエピトープが異なることから, 使用する試薬の特徴を認識した上で使用することが必要である. 標準化にはD-dimerと同様, 試薬間差を縮小するため数学的な手法で調整する検討が進められている.

### 5. アンチトロンビン (AT) 活性測定法

ATのヘパリンコファクター活性測定 (AT活性) では, 血漿にヘパリンを添加した後, 一

定過剰量のトロンビンあるいはXaと合成基質を加えて測定する方法 (合成基質法) が用いられる. 添加酵素にトロンビンを使用した場合, 血中に存在するヘパリンコファクターIIの影響で約20~30%高値となり, AT欠乏症検索やDICの正確な診断や治療に障害が生じる<sup>3)</sup>. ISTH/SSCでは, 標準化に向けてXa阻害活性に基づくAT活性測定法を評価する研究が開始された段階である.

### 文 献

- 1) 松田道生: フィブリノーゲンの誘導体, 特に可溶性フィブリンとDダイマーについて. 日本血栓止血誌 8: 204-11, 1997.
- 2) 片桐尚子, 猪瀬芳子, 川合陽子: 分子マーカーの標準化. 「DIC診断・治療に対する戦略的プロジェクト」臨床病理レビュー特集第130号, 克誠堂出版, P87-97, 2004.
- 3) 岡島研二: アンチトロンビン測定とその標準化. 臨床病理. 50: 283-6, 2002.