

免疫血清部門

尿一般部門

病理部門

細胞診部門

血液一般部門

生化学部門

先天性代謝異常部門

細菌部門



血液凝固系検査

—FDP・D ダイマーを中心に—

検査1科血液係

はじめに

FDP・D ダイマーは、DIC や血栓症などの緊急性を要する病態や疾患の診断、その重症度の推定、さらには治療効果を判定する上でも重要な指標です。また、検査は短時間で実施でき、即日結果がわかるため、広く利用されています。今回は当検査センター内検査項目でもある「FDP」「D ダイマー」の概要と臨床的意義をご紹介します。

1. FDP・Dダイマーとは

血管が損傷して出血すると血小板や凝固因子が関与し、損傷部分に安定化フィブリン（血栓）が形成され止血されます。血管が修復され止血していた血栓が不要になると、血液の循環を維持するため線溶反応により血栓はプラスミンという酵素により分解されます。フィブリノゲンが分解（一次線溶）されたフィブリノゲン分解産物と安定化フィブリンが分解（二次線溶）されたフィブリン分解産物の総称をフィブリノゲン／フィブリン分解産物（fibrinogen/fibrin degradation products：FDP）、フィブリン分解産物の終末分解産物をDダイマーと称します。一次線溶はフィブリン形成とは無関係に亢進する状態で、二次線溶はフィブリンの形成により二次的に起こる反応です。FDP・D ダイマーは線溶亢進のマーカーとして測定されますが、特に血中Dダイマーの高値はFDPとは異なり生体内にフィブリン血栓が存在し、二次線溶が亢進していることを意味します。

表1 FDP やDダイマーが上昇する病態・疾患

DIC(播種性血管内凝固症候群)	妊娠
各種の血栓症	炎症性疾患
動脈瘤	悪性腫瘍
手術後	腹水・胸水の貯留
心筋梗塞	血腫
脳梗塞	血栓性血小板減少性紫斑病
肺梗塞	溶血性尿毒症症候群
深部静脈血栓症	血栓溶解療法(ウロキナーゼやt-PAの投与)
閉塞性動脈硬化症	激しい運動
肝硬変	

参考資料6より

2. FDP・Dダイマーの臨床的意義

FDPはDダイマーとともに表1に示すような病態診断や病態把握、血栓溶解療法の治療効果モニタリング等の測定意義がある検査項目です。その中でも重要と考えられる病態

として、DIC（播種性血管内凝固症候群）とDVT（深部静脈血栓症）があります。以下にその概要をお示しいたします。

①播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation：DIC）

DICは様々な基礎疾患に合併して凝固系が亢進し、全身の細小血管内に微小血栓が多発して臓器不全が起こる病態です。これに伴って凝固因子、血小板の消費性凝固障害と線溶系の亢進がみられ出血症状をきたします。基礎疾患には、感染症（特に敗血症）、造血器腫瘍（特に急性前骨髄球性白血病：APL）、固形癌、産科疾患、動脈瘤などがあります。

〔診断〕FDPは厚生省DIC診断基準（1988）、国際血栓止血学会 overt-DIC 診断基準（2001）、救急医学会の急性期DIC診断基準（2006）においてスコア化されている必須のマーカーです。FDP、Dダイマーが正常であればDICを否定することができます。（表2、表3参照）

表2 厚生省DIC診断基準、ISTH/SSCのovert-DIC診断基準および急性期DIC診断基準の比較

	厚生省 DIC 診断基準		ISTH/SSC overt-DIC 診断基準		急性期 DIC 診断基準	
	造血器腫瘍	非造血器腫瘍	基準		基準	
基礎疾患	あり 1点	あり 1点	必須項目 (DICに関連する基礎疾患)		必須項目 (DICにおける基礎疾患) 類似疾患・病態の鑑別 (鑑別すべき疾患および病態)	
臨床症状	臓器症状あり 1点	臓器症状あり 1点 出血症状あり 1点			SIRS 3≤ (SIRS診断基準)	1点
血小板数 (×10 ³ /μl)		120≥~>80 1点 80≥~>50 2点 50≥ 3点	50≤~<100 1点 50> 2点	1点 2点	80≤~<120 あるいは24時間以内に30%以上の減少 1点 80> あるいは24時間以内に50%以上の減少 3点	
	フィブリン関連産物	FDP (μg/ml) 10≤~<20 1点 20≤~<40 2点 40≤ 3点	FDP, Dダイマー, SF 中等度増加 2点 著明増加 3点	2点 3点	FDP (μg/ml) 10≤~<25 1点 25≤ 2点 (Dダイマー/FDP換算表)	
フィブリノゲン (mg/dl)	150≥~>100 1点 100> 2点		100> 1点	1点		
PT	PT比 1.25≤~1.67 1点 1.67< 2点		PT秒 3~6秒延長 1点 6秒<延長 2点	1点 2点	PT比 1.2≤ 1点	
DIC診断	4点≤	7点≤	5点≤		4点≤	

表3

Dダイマー/FDP換算表

測定キット名	FDP 10 μg/mLに相当するDダイマー (μg/mL) 値	FDP 25 μg/mLに相当するDダイマー (μg/mL) 値
ナノピア® Dダイマー	6.18	13.26

(当検査センター 使用試薬)

参考資料 8 より

参考資料 4 より

* DダイマーからFDPへ換算できますので、左表をご参照ください。

〔病態〕DICの病型は、線溶抑制型（凝固優位型）と線溶亢進型（線溶優位型）に分けられ、臨床症状の出現の仕方に差異がみられます。病型はFDPにおけるDダイマーの割合（Dダイマー／FDP比）によりある程度推測することができます。早期に病態に応じた適切な治療薬を選択することにより、DICの病態悪化を防ぐことができます。

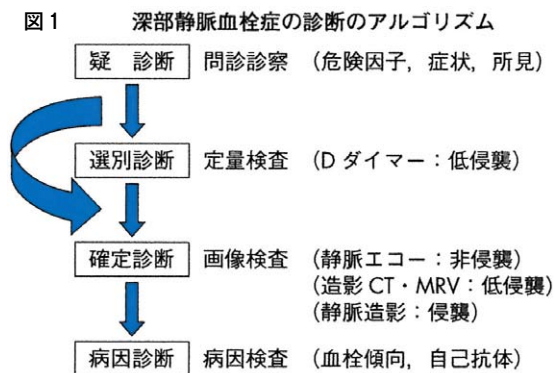
- ・線溶抑制型は血栓性臓器症状（呼吸困難、ショック、乏尿など）が強くおこり、出血症状は比較的軽度です。FDPやDダイマーの上昇は軽度でDダイマー／FDP比は上昇します。主な基礎疾患には敗血症があります。
- ・線溶亢進型は出血症状（紫斑、消化管出血、血尿など）が強くおこり、臓器症状はほとんどみられません。フィブリン分解のみならずフィブリノゲン分解も進行するため、Dダイマー以外のFDPが著増しDダイマー／FDP比は低下します。主な基礎疾患にはAPL、腹部大動脈瘤、産科疾患があります。

DICはいったん発症すると死亡率が約40%と高いので、迅速診断により適切な治療法を早期に選択することが重要です。

②深部静脈血栓症（deep vein thrombosis：DVT）

DVTとは深大腿静脈や総腸骨静脈など深在性の静脈内で血液凝固による血栓が生じる病態をいいます。DVTは下肢の腫脹や疼痛といった症状が問題になるだけではなく、時として致死的で重篤な合併症である肺血栓塞栓症（PTE）が起こることがあります。それらは静脈血栓塞栓症（VTE）として1つの連続した病態と捉えられています。PTEは、欧米に多い疾患とされていますが、わが国においても生活様式の欧米化、高齢者の増加、各種診断法の向上など様々な要因により増加傾向にあります。

Dダイマーは、DVTやPTEの診断において手間がかからず低侵襲で施行できる選別診断として広く測定されています。Dダイマーは安定化フィブリンの分解産物であるため、FDPと異なり血栓の存在を示す指標となります。しかし、DVT以外の血栓性疾患でもDダイマーは増加するため、DVTに特異的とはいえません。そのため、DVTが疑われる症例に対してはDダイマーを測定し、上昇がなければDVTを否定することができます。（図1参照）



参考資料7より

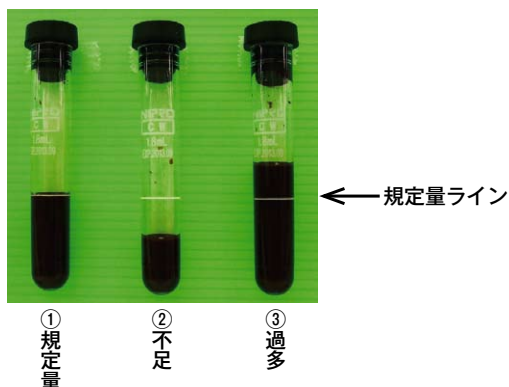
検査のご案内

検査項目	検査方法	基準値	検体量	容器	所要日数	保険点数
FDP 定量	ラテックス免疫比濁法	10 μ g/ml 未満	血液 1.8ml	3.2%クエン酸 Na 入り	1～2日	80点
Dダイマー	ラテックス免疫比濁法	1.0 μ g/ml 以下	血液 1.8ml	3.2%クエン酸 Na 入り	1～2日	147点

★★★ 検体量についてのお願い ★★★

抗凝固剤と血液採取量（3.2%クエン酸ナトリウム 1：血液 9）の比率が重要です。多すぎても少なすぎても正しい値が得られないので、血液を白線まで（血液量1.8ml）正確に注入する必要があります。

ホルダー採血で規定量に入らない場合は、シリンジでの採血をお願いします。



おわりに

血液係一同は、先生方に信頼していただける検査データをご報告できるよう、検査技師としての資質や技術の向上に励んでおります。今後ともご指導をよろしくお願いいたします。

参考資料：

1. 検査と技術 vol.39 no.10 増刊号, 株式会社医学書院, 2011
2. 病気がみえる vol.5 血液 第1版, 株式会社 メディックメディア, 2008
3. Medical Technology Vol.32 No.9 (通巻408号), 医歯薬出版株式会社, 2004
4. Medical Technology Vol.35 No.2 (通巻440号), 医歯薬出版株式会社, 2007
5. 凝固・線溶系分子マーカーと臨床検査, シスメックス株式会社, 2011
6. スタンダード検査血液学, 医歯薬出版株式会社, 2003
7. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2008年度合同研究班報告), 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン (2009年改訂版)
8. 監修 北海道大学病院先進急性期医療センター 部長 丸藤 哲, 急性期 DIC 診断基準

担当：平加歩未(血液係)
 文責：山崎雅昭(検査科技師長)
 石田啓(臨床部長)
 監修：新谷貴洋先生(広島市立舟入病院内科部長)

《予告》

今回の“検査室発”記事は、生化学部門から「関節リウマチと臨床検査 ～その臨床的意義と効率的活用法～」をお届けいたします。