

臨床と検査

一病態へのアプローチ (VOL.23)

フィブリン関連の分子マーカー、可溶性フィブリン (SF)、 フィブリン・フィブリノゲン分解産物 (FDP)、D-Dダイマーについて

凝固系が活性化されると最終的にトロンビンが生成する(図1参照)。フィブリノゲン(Fbg)はこのトロンビンによって限定分解を受け、フィブリンモノマー(FM)となります。FMは重合し、さらに活性型血液凝固第XIII因子(XIIIa)によってFM分子相互間で架橋をうけ、強固な不溶性繊維(安定化フィブリン)となって止血に寄与します。この反応の過程で一部のFMはFbgと複合体を形成し、そのまま可溶性の分子として血中を還流します。この複合体が可溶性フィブリン(Soluble Fibrin: SF)と呼ばれるものです。血中にSFが存在するという事はトロンビンが生成し、Fbgに働きかけた証拠です。したがって血中SFは患者の血栓傾向を示す分子マーカーであると考えられます。(図1:凝固)

一方、止血に寄与した安定化フィブリンは役割を終えたのち、プラスミンによる分解を受け、Crosslinked Fibrin Degradation Products(XDP:いわゆるD-Dダイマーと呼ばれる物質)となって血栓から溶かし出され、代謝されます(図1:線溶)。

また、線溶が過剰に亢進している場合、フィブリノゲンがプラスミン(または好中球エラスターゼの関与もあると思われる)によって分解される事が知られており、これらをフィブリノゲン分解産物(FgDP)と呼ばれます。上記のXDPとFgDPを総称してフィブリン・フィブリノゲン分解産物FDPと称します。したがってこれらの分子マーカーの臨床的意義は次のようにまとめられます。

- i) SF: 現在の血管内の凝固亢進状態をあらわす。
- ii) DD: 近過去の血栓形成があり、現在の線溶亢進をあらわす。(DDは必ず血栓に由来する)
- iii) FDP: もしFDP DDであれば、その意義はDDとほぼ同じである。

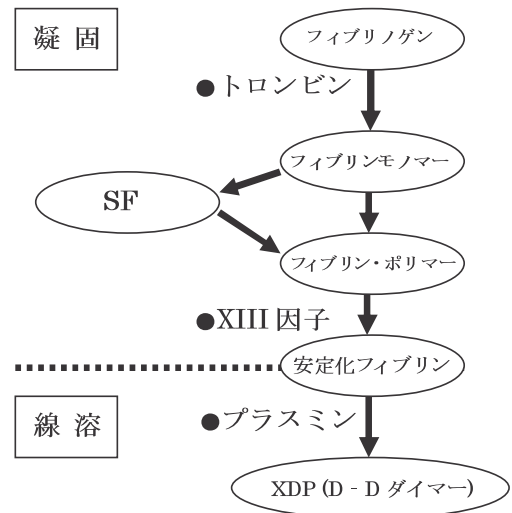
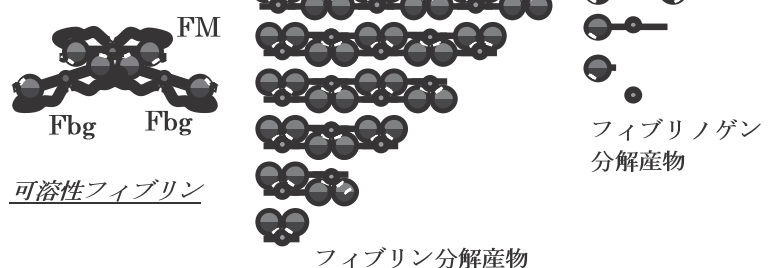


図1. 凝固線溶カスケード

SF、D-Dダイマー、FDP
SFを特異的に認識するIF-43につ
いて文献^{1,2,4)}D-Dダイマーを
特異的に認識するJIF-23につ
いては文献³⁾を参照。



第3図は播種性血管内凝固（DIC）の基礎疾患を持つ患者を Non DIC（ND） 過凝固状態（Hypercoagulable State） 不顕性DIC（Subclinical DIC） 顕性DIC（Overt DIC）にわけ、SF、D-Dダイマー値の分布をプロットしました。D-Dダイマーは 群と 群と有意な差を示しており、SFは 群と 群と有意な差を持って分布しています。

DD、SFはDICの診断、それに先立つ過凝固状態の把握に有用と考えられます。

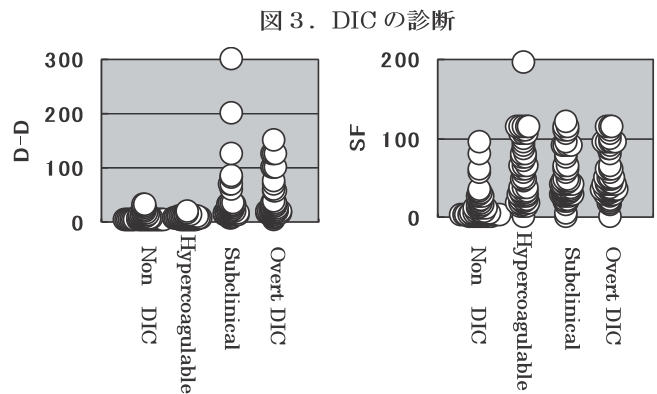


図3. DICの診断

凝固異常を伴うSIRS肺炎の鑑別は治療方針を決める上で重要です。単純肺炎（SP） 凝固異常を伴うSIRS肺炎（PASC）においてCRP、DD、FDP、SFを測定した結果を図4に示し

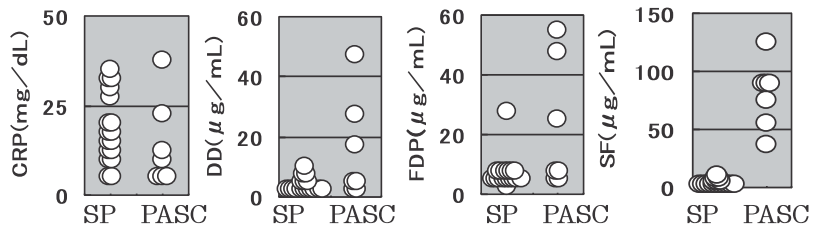


図4.

ました。CRPは両者を鑑別できないが、DD、FDPとりわけSFを用いると両者の鑑別は可能です⁵⁾。

血栓症は凝固亢進により導かれる典型的な疾患です。とりわけ深部静脈血栓症（DVT）は外科手術前後の患者管理において最も注意すべき疾患です。図5にDVT発症時、改善時のDD、SFレベルを示しています。発症時のレベルは改善時、健常人コントロールに比べ有意に高値でした⁶⁾。

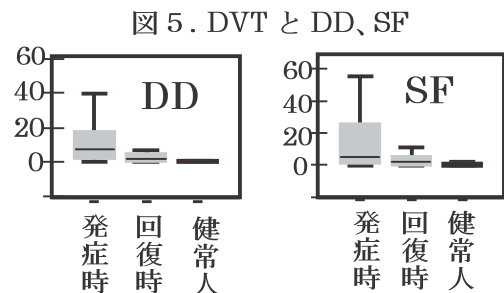


図5. DVTとDD、SF

【参考文献】

- 1) Soe G. et al: A monoclonal antibody that recognizes a neo-antigen exposed in the E domain of fibrin monomer complexes with fibrinogen or its derivatives: Its application to the measurement of soluble fibrin in plasma. Blood 88 : 2109 - 17. 1996.
- 2) Nakahara K. et al: Measurement of soluble fibrin monomer-fibrinogen complex in plasmas derived from patients with various underlying clinical situations. Thromb Haemost 89: 832 - 6. 2003.
- 3) Matsuda M. et al : A monoclonal antibody that recognizes the NH2-terminal conformation of fragment D. Fibrinogen 4. Current basic and clinical aspects. ed Matsuda M. et al. p43 - 8, Excerpta medica, Amsterdam 1990.
- 4) 桜井錠治、中原邦彦. 可溶性フィブリン測定の実際とテクニカルな問題点. 日本検査血液学会誌 5(1): 97 - 107. 2004.
- 5) 古賀震. 血栓形成と生命予後の新しいマーカー - Soluble Fibrinの臨床的意義とその有用性 - . 臨床病理 52(4): 355 - 61. 2004.
- 6) 上原由子ほか . 深部静脈血栓症の診断におけるフィブリン関連産物測定の有用性 . 第3回TTMフォーラム記録集 3: 167 - 72. 2004