

# 臨床と検査

## 一病態へのアプローチ (VOL.46)

### 血栓症の診断・治療マーカーとしてのフィブリン関連マーカー — D-dimer、とSF (soluble fibrin) を中心に —

#### ◆ フィブリンならびにフィブリノゲン分解産物の生成過程 (図1)

フィブリノゲンにトロンピンが作用すると、E分画が活性化されD分画と結合しやすいフィブリンモノマー；FMとなる。このFM 1分子に対し2分子のフィブリノゲンが瞬時に結合してSFとなる。SFにさらにトロンピンが作用するとフィブリンの重合化（フィブリンポリマー）が起こり、血栓形成へと至る。少量のトロンピンはただちにアンチトロンピンやフィブリノゲンにより不活化されるので、血栓形成にはトロンピンとSFの共存が重要であり、SFが増加した病態は血栓準備状態と考えられる。

フィブリンポリマーがXIII因子により安定化し、プラスミンなどにより分解されると、D-dimerとなる。D-dimerそのものに血栓形成能はなく、D-dimerの増加は血栓形成の結果とfibrinolysis（血栓溶解）を反映する。フィブリノゲンが直接プラスミンにより分解されると、D-dimerは形成されずに、FDP（X、Y、D、E）は増加する。

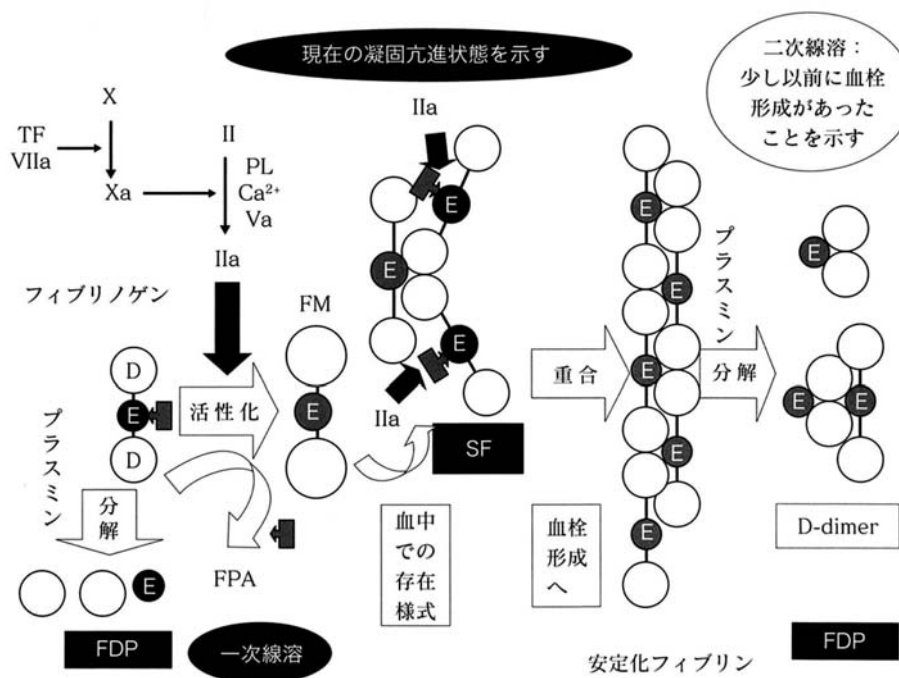


図1 フィブリンならびにフィブリノゲン分解産物の生成過程

#### ◆ 血栓症の診断・治療マーカーのポイント

1. 血栓症診断に用いられるフィブリン関連マーカーには、fibrin and fibrinogen degradation products (FDP)、D-dimer、soluble fibrin (SF) などがある。
2. D-dimerは二次線溶を、FDPは一次・二次線溶を、SFは血栓傾向を反映する。
3. D-dimer増加のピークは長く、活動性肺塞栓症 (PE) / 深部静脈血栓症 (DVT) の除外診断に有用である。
4. D-dimerは測定キット（製造メーカー）によりカットオフ値が異なる。
5. SFは血栓症だけでなく、過凝固状態（前血栓状態）の診断にも有用である。

## ◆ FDP、D-dimer、SFの使い分け

	FDP	D-dimer	SF (当センターはFMC)
検体	血清(血漿で測定できるキットもある)	血漿	血漿
一次線溶	○	×	×
二次線溶	○	◎(fibrinolysis)	×
血栓形成	○	◎	○
過凝固状態	×	△	◎
増加期間	1～2週間(D-dimer>FDP)		1日間
治療効果の評価	△	△	◎

◎:非常に有効 ○:有用 △:有用な場合がある ×:無効

## ◆ 健常人におけるD-dimerならびにSF値(三重大学の成績)

下表は市販キットにおける健常人の実測値を示した。標準化の問題が解消していないので健常人の95%CIについてもキット間のバラツキがみられる。このため、まずはそれぞれのキットで至適カットオフ値を把握しておく必要がある。

ちなみに当施設はエルピアエースD-D ダイマーII・イアトロSF II三菱化学メディエンスを使用している。

	キット名	会社名	中央値	95%CI
D-dimer	エルピアエース D-D ダイマーII	三菱化学メディエンス	0.28 $\mu$ g/mL	0.10～1.27 $\mu$ g/mL
	バイダス D-dimer	シスメックス・ビオメリュー	0.12 $\mu$ g/mL	0.0～0.38 $\mu$ g/mL
	ナビアDダイマー	積水メディカル	0.48 $\mu$ g/mL	0.24～0.76 $\mu$ g/mL
SF	イアトロSF II	三菱化学メディエンス	0.0 $\mu$ g/mL	0～2.45 $\mu$ g/mL
	ナビアSF	積水メディカル	0.3 $\mu$ g/mL	0～5.47 $\mu$ g/mL

## ◆ 日本と欧米におけるD-dimerのカットオフ値の違い

PE/DVTなどの血栓症に対する、除外診断あるいは効率的診断のためのD-dimerカットオフ値

	欧米で主流のキット	日本で主流キット
主な試薬販売会社	ビオメリュー ロシュ	三菱化学メディエンス、シスメックス 積水メディカル
PE/DVT に対する NPV 用の カットオフ値 (negative predictive value)	約 0.5g/mL(FEU 表示)	1.0～1.5 $\mu$ g/mL (エルピアエースD-DダイマーII:1.2 $\mu$ g/mL)
血栓症に対する PPV のカッ トオフ値 (positive predictive value)	1.5～2.0 $\mu$ g/mL	3.0～4.0 $\mu$ g/mL (エルピアエースD-DダイマーIIは3.0 $\mu$ g/mL)

引用文献 和田英夫、山田絵梨:血栓症の診断・治療マーカーとしてのフィブリン関連マーカー-D-dimer、とSFの意義-、医学と薬学2008;vol60,(4)679-685

松本剛史、和田英夫DVT/PEの診断・治療マーカー(フィブリン関連マーカーを中心に)、血栓止血誌19(1):22～25,2008