

臨床と検査

－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ビンが作用すると、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ナー；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にさらにトロンビ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。少量のトロンビンはただちにアンチトロンビ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ビンと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。

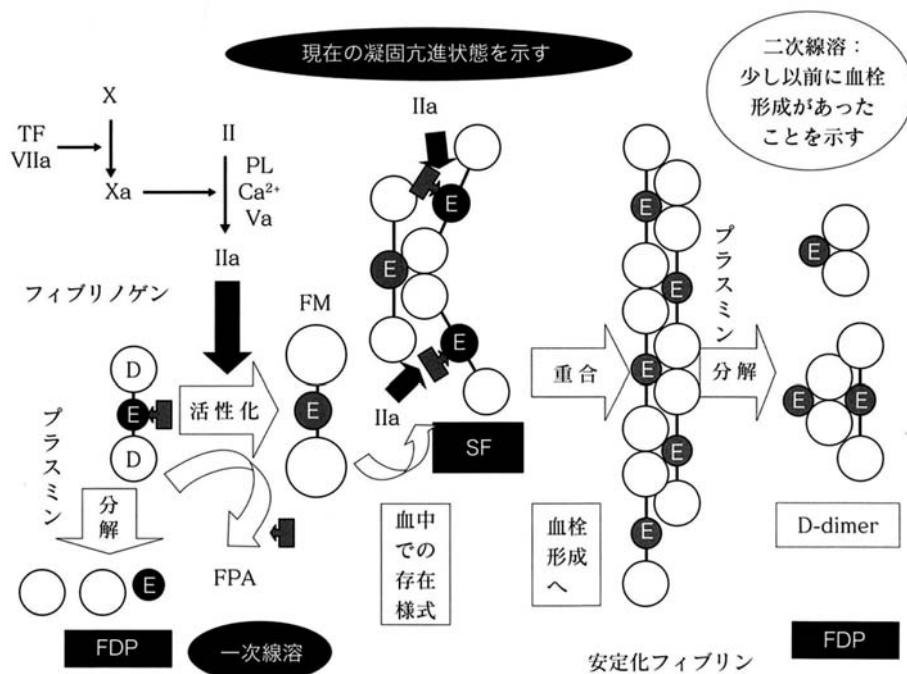


図1 フィブリンならびにフィブリノゲン分解産物の生成過程

◆ 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 μg/mL	0.10~1.27 μg/mL
	バイダス D-dimer	シスメックス・ビオメリュー	0.12 μg/mL	0.0~0.38 μg/mL
SF	ナビア D-D ダイマー	積水メディカル	0.48 μg/mL	0.24~0.76 μg/mL
	イアトロ SF II	三菱化学メディエンス	0.0 μg/mL	0~2.45 μg/mL
	ナビア SF	積水メディカル	0.3 μg/mL	0~5.47 μg/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 μg/mL (エルピアエース D-D ダイマーII:1.2 μg/mL)
血栓症に対するPPVのカットオフ値 (positive predictive value)	1.5~2.0 μg/mL	3.0~4.0 μg/mL (エルピアエース D-D ダイマーIIは 3.0 μg/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