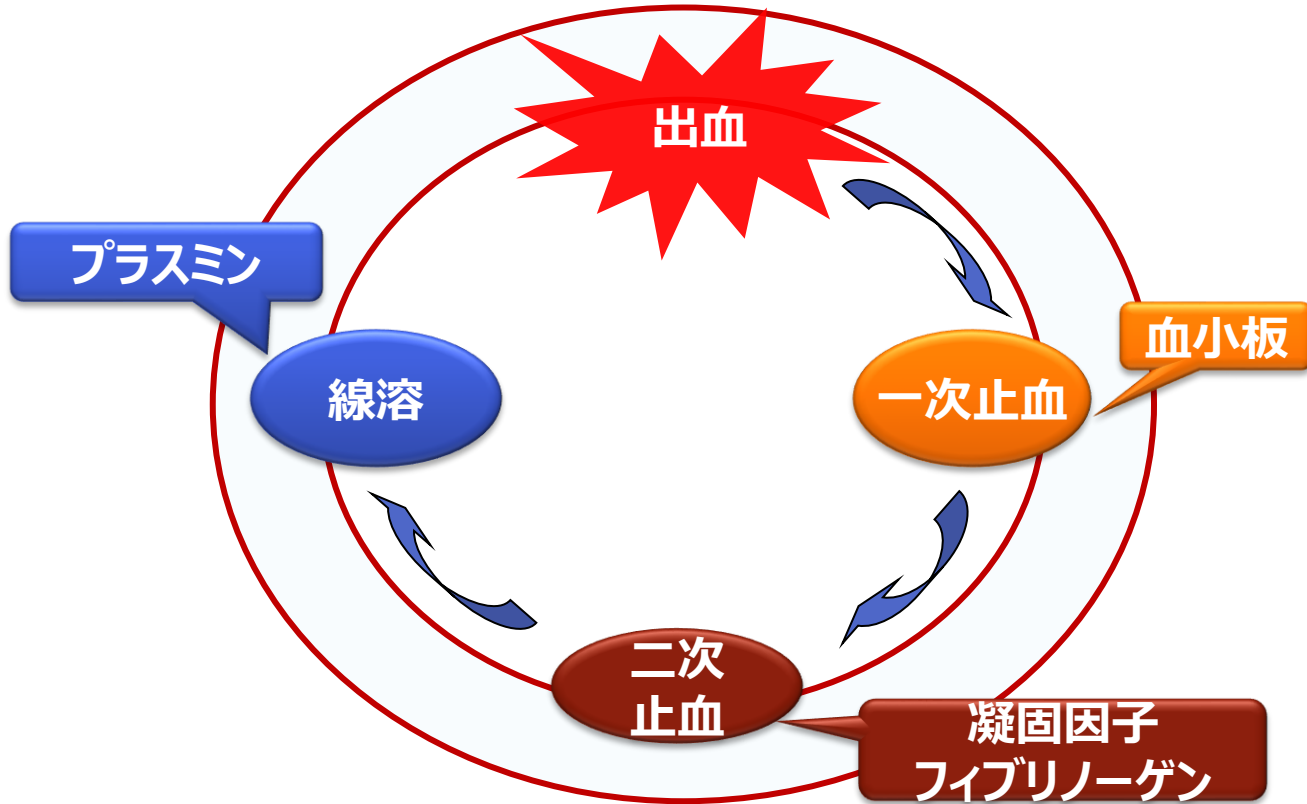


第17回西播地区研修会

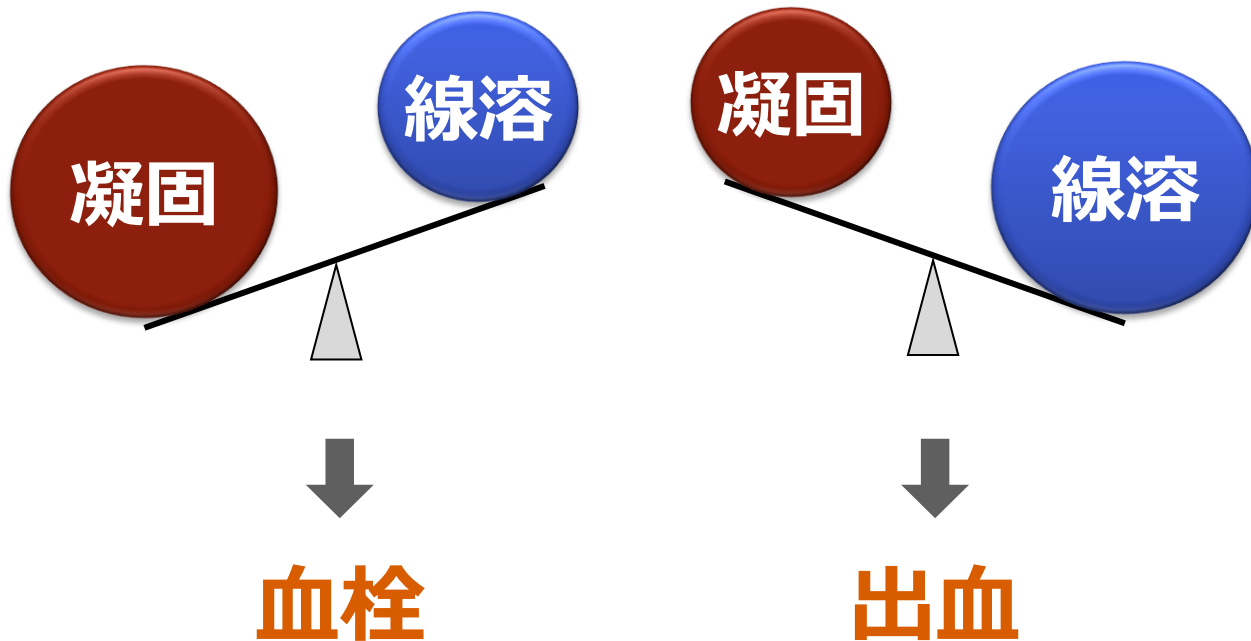
基礎から振り返る 血液凝固検査におけるピットフォール

2026年5月15日（金）
積水メディカル株式会社
カスタマーサポートセンター
学術企画グループ
島田 愛

止血機構



凝固線溶のバランス



凝固検査の目的

● 凝固線溶系の病態の把握

PT、APTT、フィブリノゲン

- 手術前の検査として重要
- 止血作用、播種性血管内凝固症候群（DIC）
- VTE（DVT、PE）

FDP、Dダイマー

● 抗凝固療法、血栓治療効果の確認

- ワーファリン（PTで） → 飲み薬 → 外来で使う
- ヘパリン（APTTで） → 注射薬 → 透析・術中・術後に使う
- → 即効性があり硫酸プロタミンで中和可能

目標の数値にする

PT→PT-INR

APTT→正常対照の1.5～2.5倍

● 先天性凝固因子欠損の診断

- 血友病A、血友病B、von Willebrand病
- 抗凝固因子の欠損、異常

APTT

アンチトロンビン、プロテインC、プロテインS

● その他

- ビタミンK欠乏症、肝機能障害

APTTと比べてPTの方が鋭敏

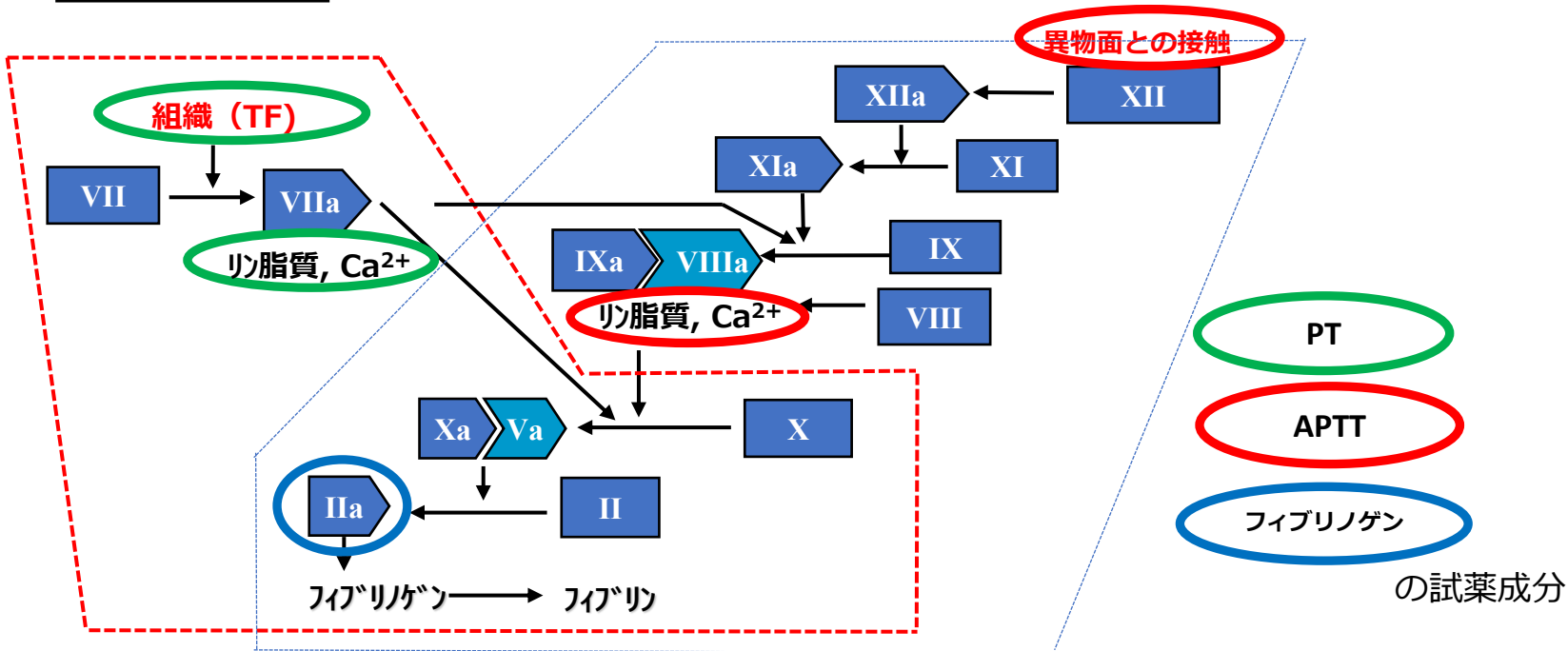
透析・人工心肺手術などの体外循環時に行う全身ヘパリン化、周術期のVTE予防

PT、APTT、Fbg測定試薬と作用機序



外因系の凝固 (PT)

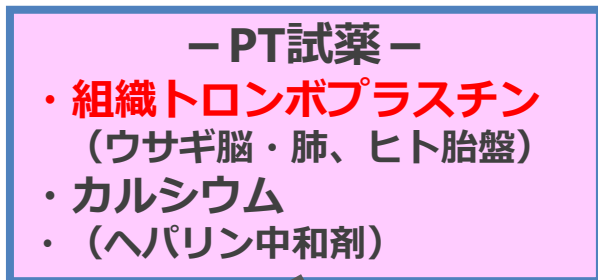
内因系の凝固 (APTT)



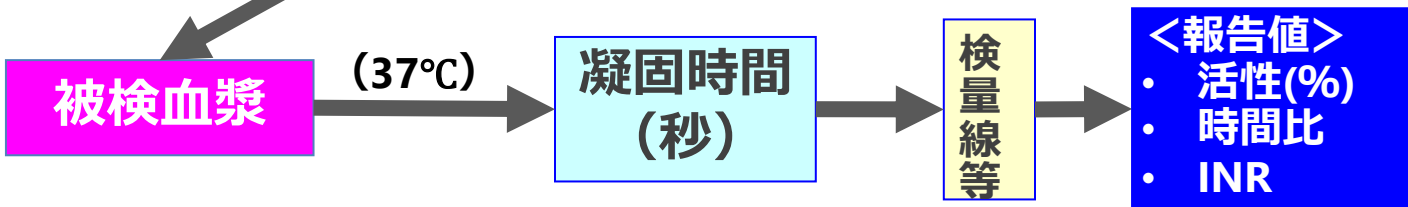
生体内で血液凝固に必要な成分がそれぞれの測定系の試薬成分

図：発表者自作

プロトロンビン時間 (PT)



「プロトロンビン」は凝固第Ⅱ因子の名称であるが、検査名として用いられている。



- ・ 「ワルファリンを用いた経口抗凝固療法の管理」は、国際的にINR/ISIシステムによって標準化されている。
- ・ 試薬の感度 (ISI) は使用する組織因子 (TF) やロットによっても異なる。
- ・ **液状PT試薬への切替が進んでいる (2020年度日臨技サーベイ集計より)。**

須長 宏行：新しく発表されたDIC診断基準を活用した凝固検査の基礎知識。

「山口臨技」 Vol.41, No.3, 32-43

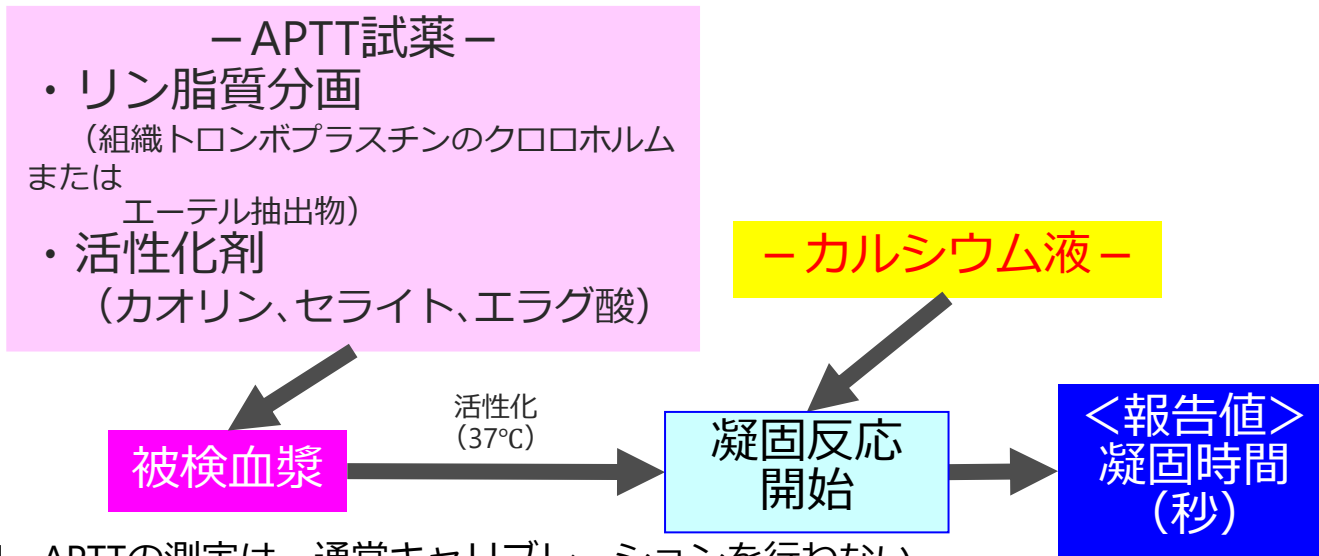
遭遇の可能性のあるPT異常値

PT異常例	他の所見の特徴等
DIC	⇒血小板減少傾向、FDP増加、PTの延長
肝機能低下	⇒血小板減少傾向、APTTが若干延長、血漿が黄疸色
新生児出血症	⇒ビタミンK欠乏状態
☆セフェム系抗菌剤投与	⇒ ビタミンK阻害作用 （PIVKA産生：セフメタゾール、セフノメキシム、セファゾリン、セフトリアキソン、セフペラゾン、ラタモキシセフなど）
◎ワルファリン療法	⇒ ビタミンK阻害作用 （PIVKA産生）、INR値で2.0～3.0程度、延長の程度： PT>APTT
ヘパリン療法	⇒APTTはヘパリンの高感度検出試薬である。 抗ヘパリン剤（ヘパリン中和剤）含有のPT試薬もある。延長の程度： PT<APTT
アルガトロバン （抗トロンビン剤）	⇒ APTTの方が延長しやすい。（PTも延長する）

1. DICと肝機能低下では、凝固因子低下の原因が異なる。
2. ISI=1.0に近いPT試薬がモニタリングに有利である。

須長宏行 血液凝固・線溶検査で知っておきたい基礎知識. 都臨技雑誌 39(5) 308-317, 2011

活性化部分トロンボプラスチン時間 (Activated Partial Thromboplastin Time)



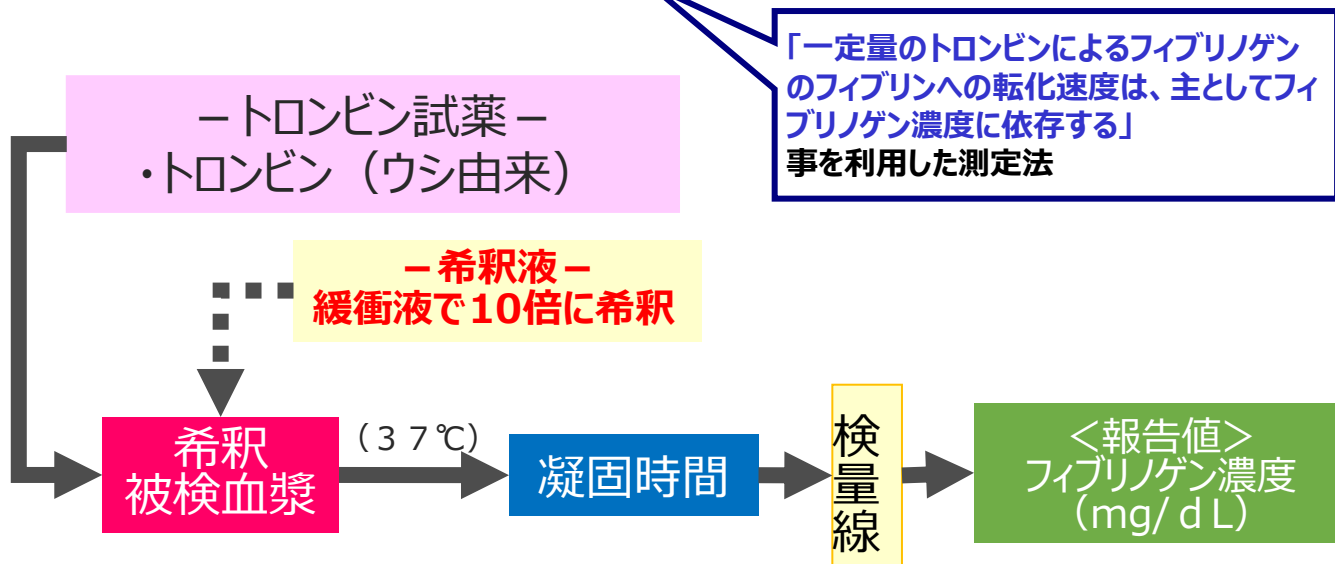
1. APTTの測定は、通常キャリブレーションを行わない。
2. 試薬毎により、凝固因子感受性・ヘパリン感受性・LA感受性が異なる。
3. LAの影響で延長しやすい試薬は、ミキシングテストに応用可能である。
4. APTTの報告値は凝固時間 (秒) であり、試薬間差が発生しやすい。
5. 基準値：通常30~40秒位 (試薬により異なる)

遭遇の可能性のあるAPTT異常値

APTT異常例	他の所見の特徴等
DIC	⇒血小板減少傾向、FDP増加、PTの延長
肝機能低下	⇒血小板減少傾向、APTTが若干延長、血漿が黄疸色
☆内因系凝固因子異常	⇒ 先天性血友病等 ：クロスミキシングテスト（即時反応型：下に凸）
☆凝固因子インヒビター	⇒出血傾向あり、 後天性血友病A ：クロスミキシングテスト（遅延反応型：37℃で2時間の加温⇒上に凸）
☆ループスアンチコアグラント（LA）	⇒体内では 血栓傾向 ：クロスミキシングテスト（即時反応型：APTT試薬の感受性で異なる）
セフェム系抗菌剤投与	⇒ビタミンK阻害作用（セフメタゾール、セフノメキシム、セファゾリン、セフォペラゾンなど）
ワルファリン療法	⇒ビタミンK阻害作用、延長：PT>APTT
◎ヘパリン療法	⇒基準値の1.5～2.5倍にコントロール（肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン） APTT>PT
アルガトロバン（抗トロンビン剤）	⇒APTTを投与前値の1.5～3倍にコントロールとされている

1. DICと肝機能低下では、凝固因子低下の原因が異なる。
2. LA感受性の高いAPTT試薬は、交差混合試験でLAの検出に有利（リン脂質少ない）。
3. 後天性血友病の交差混合試験では、即時と37℃2時間の2つの条件が望ましい。

フィブリノゲン (Fbg) [トロンビン時間法]



1. 検体は希釈液で10倍に希釈して検体（希釈被検血漿）として使用する。
2. 測定された凝固時間（秒）は検量線でフィブリノゲン濃度に変換される。
3. 希釈液（緩衝液）の劣化は測定値に影響を与える。
4. WHOの標準物質（NIBSC標準品98/612）がある。
5. 基準値：概ね200~400mg/dL

フィブリノゲンが異常を呈する病態や病気

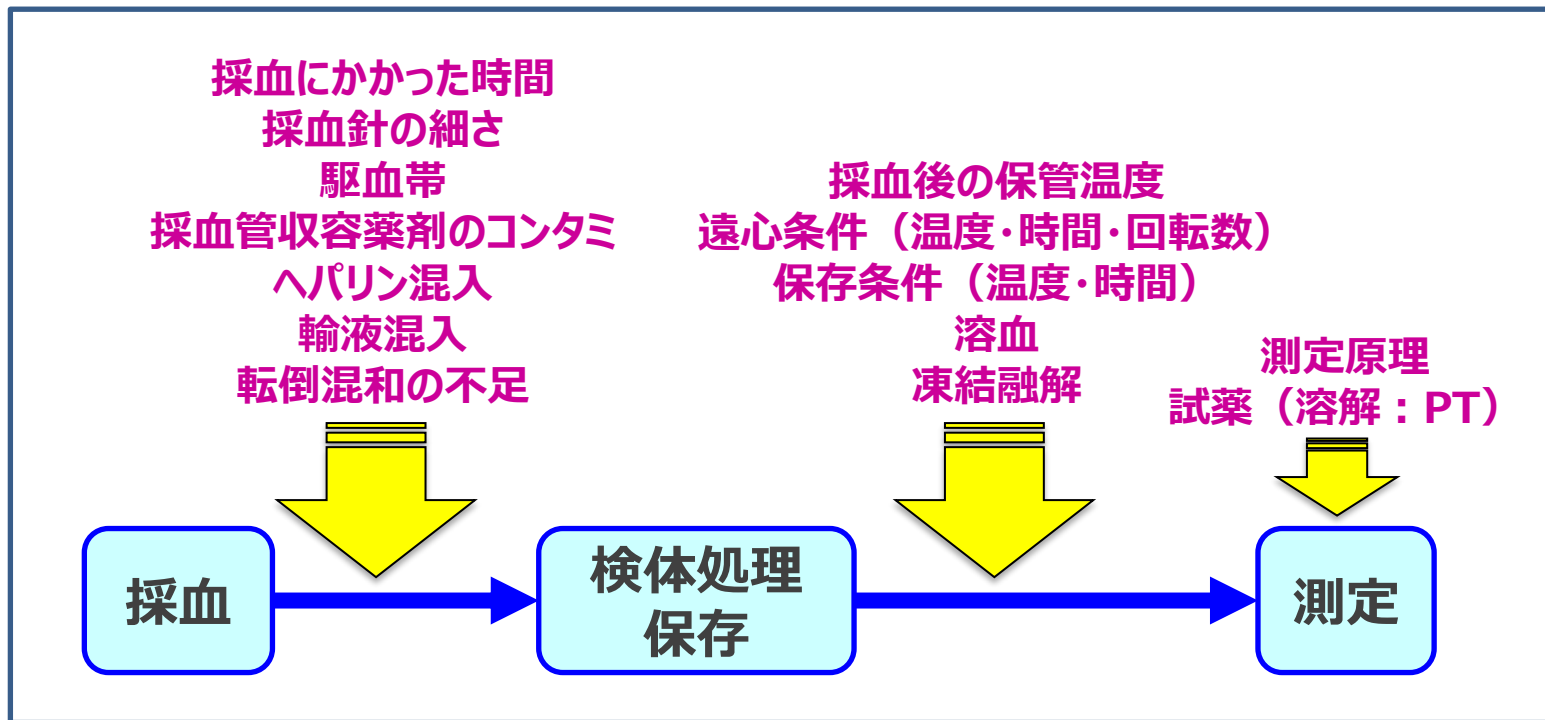
フィブリノゲン低下

1. 生理的低下
 - 新生児
2. 先天的低下
 - 無（低）フィブリノゲン血症、異常フィブリノゲン血症の一部
3. 後天的低下
 1. 産生低下
 1. 肝硬変などの重症肝障害
 2. L-アスパラキナーゼ投与
 2. 消費亢進
 1. **DIC（急性白血病などが基礎疾患）**
 2. 大量出血
 3. 線溶亢進（FDPは増加する）
 1. 血栓溶解剤（t-PA等）
 2. **DIC（急性白血病などが基礎疾患）**

フィブリノゲン高値

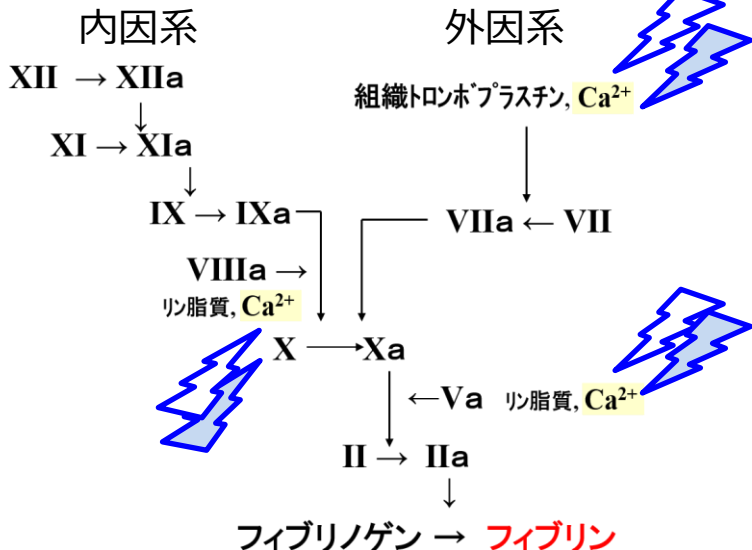
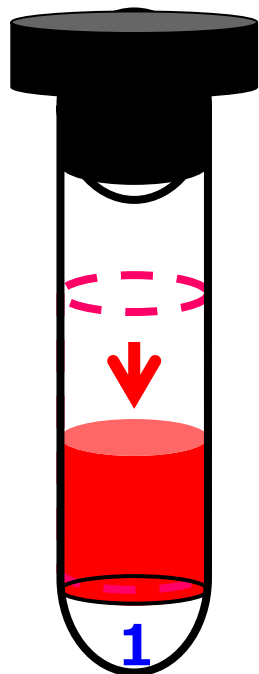
1. 生理的増加
 - 高齢者、妊娠後期
2. 後天的増加
 - 感染症
 - 悪性腫瘍
 - 脳梗塞, 心筋梗塞の急性期
 - ネフローゼなどの腎疾患
 - 膠原病
 - フィブリノゲンを含む血漿分画製剤の投与
 - 経口避妊薬
 - （エストロゲン製剤）の服用
 - **DIC（感染などが基礎疾患の場合）**

凝固検査の採血から測定までの誤差要因



凝固検査値への影響 (採血量不足の場合)

抗凝固剤：3.2%クエン酸Na



項目	PT			APTT	フィブリノゲン	
	秒	活性%	I N R		秒	mg/dL
凝固時間 延長で 高値化する 数値	↑		↑	↑	↑	
凝固時間 延長で 低値化する 数値		↓				↓

採血量の変化に伴う検査値の推移

榎谷亮太

2.採血管に起因する「測定前要因」が凝固線溶検査に与える影響
医療と検査機器・試薬(2021) vol.44,no.1 p4-8

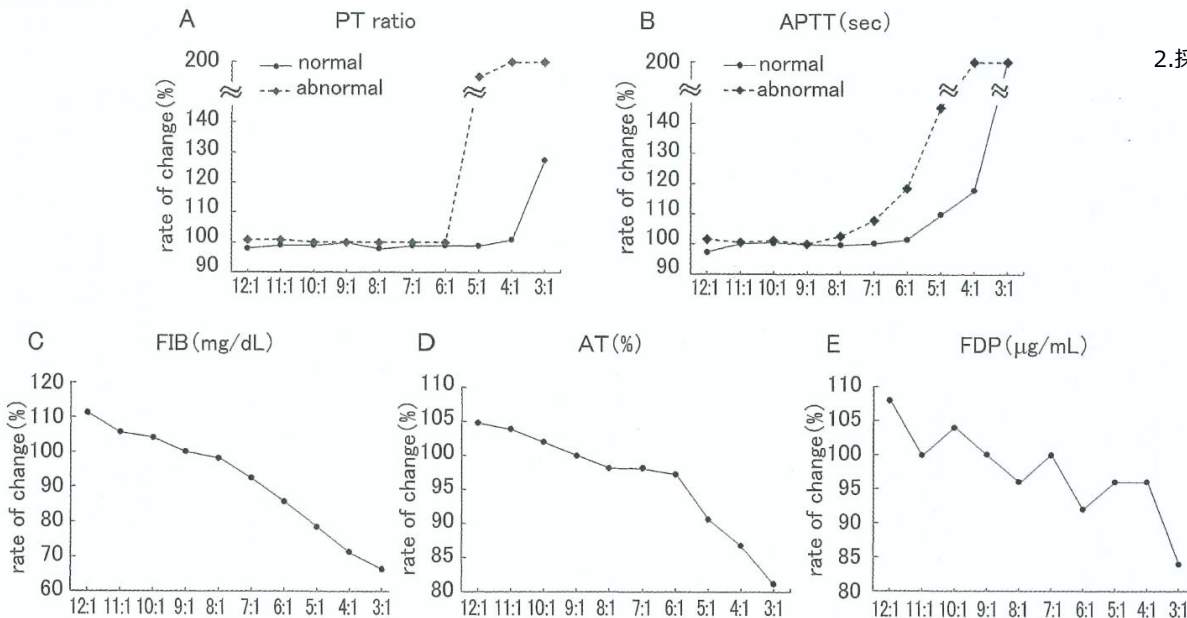


図3 採血量の変化に伴う凝固線溶検査値の推移

方法

標準採血法ガイドライン第3版に準拠して採血後、血液と3.2%クエン酸ナトリウムの比率がそれぞれ12:1、11:1、10:1、9:1、8:1、7:1、6:1、5:1、4:1、3:1となるように分注。凝固検査検体取り扱いに関するコンセンサスに準じて遠心分離後、各項目を測定し、9:1を100%として各比率における変化率を算出した。

また、採血後の血液にヘパリンナトリウム注1万単位/10mL「ニプロ」を添加してPT、APTTが異常域となるようにヘパリン混入疑似検体を調製し、同様に分注、測定し、変化率を算出した。

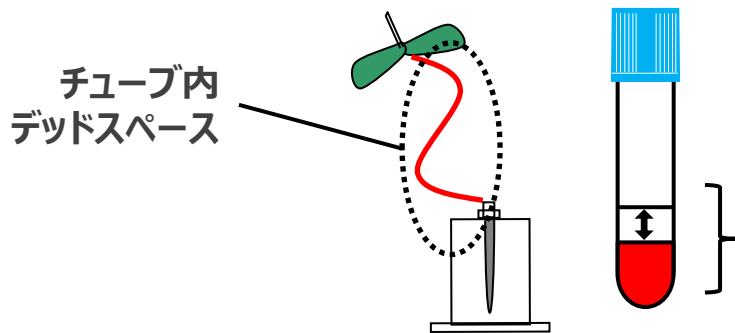
PT、APTTでは凝固因子の量的な変動のほか、カルシウムイオンのキレート作用なども相まって大きく影響を受ける。定量的な検査ではより顕著に影響を受ける。

採血法の選択

採血針と翼状針

翼状針のデメリット

- ホルダー採血時には、**デッドスペースの分だけ採血量が不足**するため、正確な採血量が要求される採血管を一番目に採血する場合は、その前に**別の採血管を挿入したうえでチューブ内を血液で満たす操作が必要**になる。
- 針の固定や抜去時の操作が煩雑になる。
- 針刺し防止装置の誤操作による針刺しが生じる。

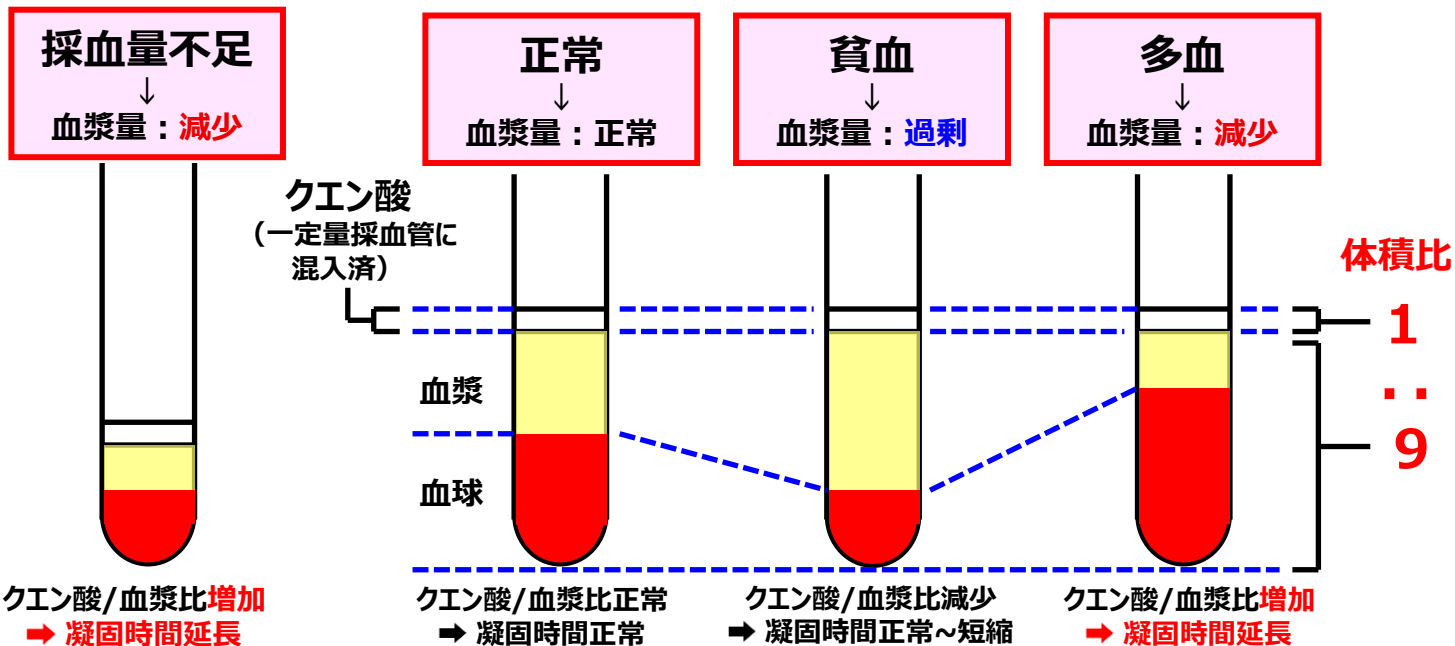


標準採血法ガイドライン (GP4-A3) P.16より

1番目に採血するとデッドスペースの分だけ採血量が不足

作図：積水メディカル（株）

血液／抗凝固剤の比率



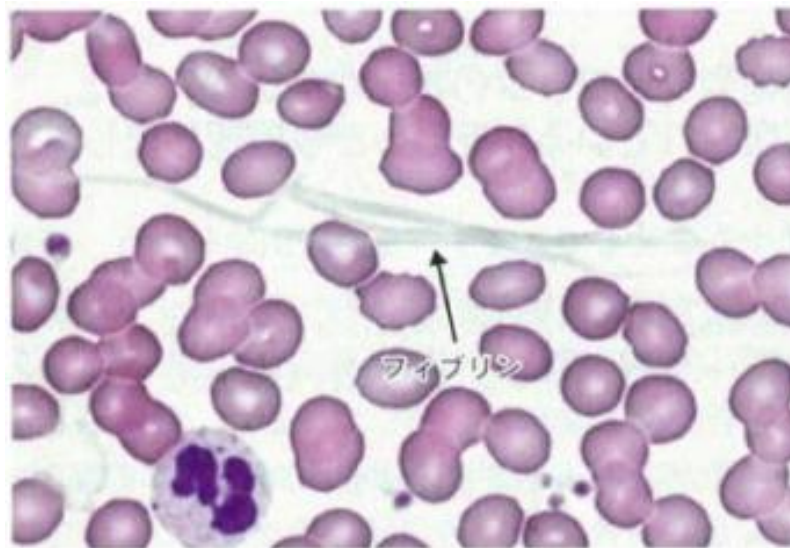
採血量、多血／貧血により、血漿量とクエン酸ナトリウム量の比率が変化し、凝固時間に影響する

野々部亮子：ヘマトクリット55%超の患者では、凝固採血時にクエン酸量を補正しないとダメ！
Medical Technology 臨時増刊,(2014) 42(13)：1288-1290 図1より作図

採血困難であった検体の検査データ

項目名	初回	採り直し後
PT(秒)	10.8	11.5
APTT(秒)	21.2	32.3
フィブリノゲン(mg/dL)	242	339
FDP(μg/mL)	116.3	14.8
Dダイマー(μg/mL)	47.7	8.0
白血球数($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2.61	4.09
赤血球数($\times 10^6/\mu\text{L}$)	2.95	2.93
ヘモグロビン(g/dL)	9.7	9.6
ヘマトクリット(%)	27.6	27.5
血小板数($\times 10^4/\mu\text{L}$)	0.4	28.3

フィブリンが析出した塗抹標本
(メイギムザ染色)



田村孝子：分析前や外部委託前には検体が凝固していないかをチェックしないとダメ！.
Medical Technology,42(13)：1304-1306,2014・臨時増刊

採血手技の影響とチェックポイント

矢島智志

採血手技は凝固検査に影響する

正しい凝固線溶検査結果を見分けるポイント

検査と技術(2019) vol.47,no.12 p1404-1405

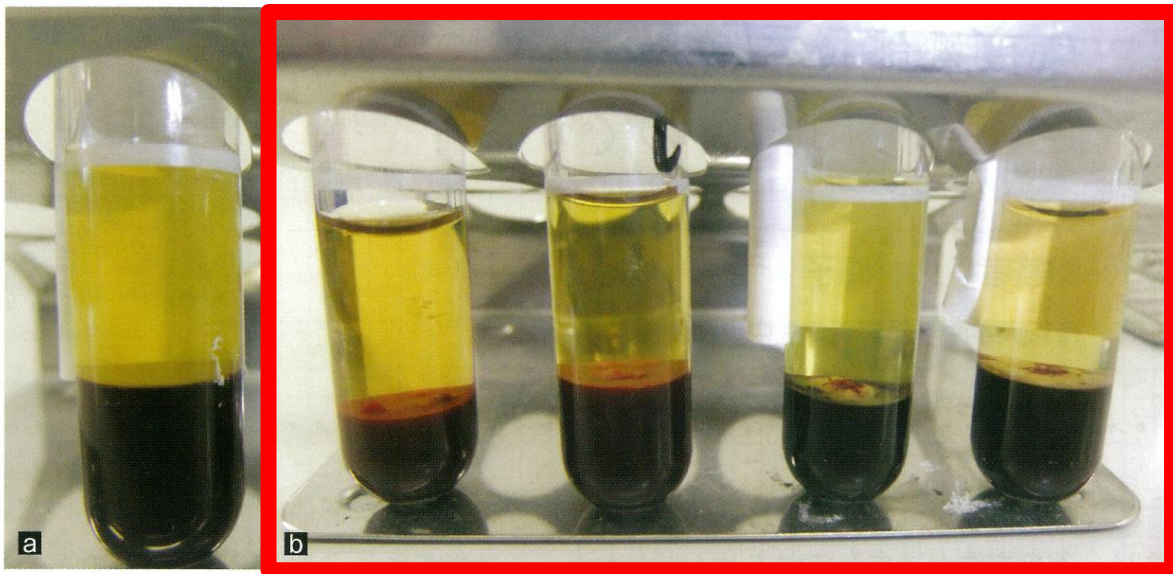


図1 凝固不良検体との比較

a: 正常, b: 凝固検体.

◆ 検体凝固の確認

- ・3～5回ほど転倒混和しながら目視で確認（凝固の有無・採血量の確認）
- ・遠心後の目視確認（凝固・溶血・乳びの確認）
- ・バフィーコートの性状確認⇒境界面が**フラット**かどうか
- ・PT軽微短縮、APTT短縮、フィブリノゲン軽微低下、凝固線溶分子マーカーの増加

代表的な抗凝固薬の比較

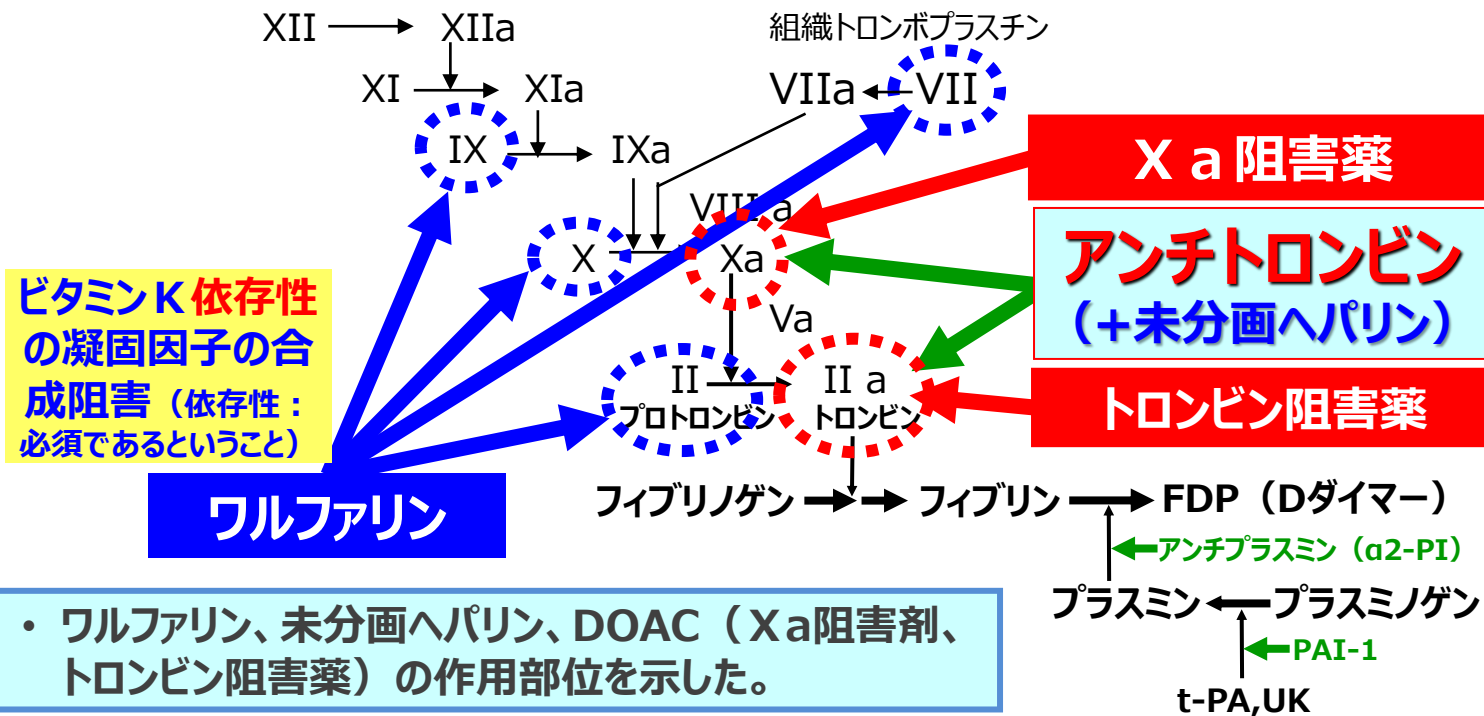
	ワルファリン (warfarin)	(未分画) ヘパリン (heparin)
薬効分類	ビタミンK拮抗薬	AT依存性凝固因子阻害
歴史	1948年 命名	1916年 命名
投与方法	経口投与が可能	非経口（静注、筋注、皮下）投与
過剰投与時（中和剤）	ビタミンK投与	硫酸プロタミン投与
効果発現	約7時間後	投与時
作用機序	肝でビタミンK依存性凝固因子の合成を阻害	トロンビンとアンチトロンビンの結合反応を加速
副作用	出血	出血
モニタリング検査	PT-INR（ガイドライン記載）	APTT（ガイドライン記載）
備考	これまで経口投与可能な抗凝固薬はワルファリンのみであった。	抗Xa / IIa比が大きくなると出血傾向が抑えられることから、各種のヘパリン群が開発された。

- 「ワーファリン」は商品名で、一般名は「ワルファリン」である。
- ビタミンKの「K」は何に由来するか？
⇒ドイツ語の「凝固」（koagulation）に由来する。

凝固・線溶系カスケード

(内因系)

(外因系)



凝固検査のパニック値の対応例

PTの異常延長 (秒)	APTTの異常延長 (秒)	フィブリノゲンの異常低値・高値 (mg/dL)
採血管の目視確認 (管壁に凝血の有無) 採血量の不足の有無、ヘマトクリット値の異常高値の有無		
APTT延長の有無	PT延長の有無	PT・APTT延長の有無
抗凝固剤 (ワルファリン、DOAC、ヘパリン) 投与の有無 抗血栓療法 (抗凝固療法) 実施の有無		
ヘパリン混入の可能性 (ライン装着の有無) (ヘパリンロックされたラインからの採血の可能性)		
パニック値の対応 : 臨床と合わない時は、再採血を推奨 発生原因 : 採血時の組織液混入、採血管の転倒混和不足		

今後とも情報提供に努めて参ります。 宜しくお願い申し上げます。

積水メディカル株式会社の
カスタマーサポート体制のご紹介

コールセンターグループ

さまざまなお問合せやご要望にお応えします。

学術企画グループ

皆様のお役に立つ学術情報の提供をいたします。

技術グループ

試薬検討に関する技術的なサポートをいたします。

機器サービスグループ

ご施設での機器の設置、メンテナンス作業、
機器の修理などハード面のサポートをいたします。

分析グループ

特殊検体などのデータ解析をサポートいたします。