

2025.10.18広島県臨床検査技師会血液部門研修会

異常データから考える凝固の基礎知識

呉医療センター・中国がんセンター

井上祐太

※試薬メーカーはアイエルジャパン社

■ 本日の内容

- ・ 凝固、線溶の全体像
- ・ 異常データの解釈（症例①②③④）
- ・ 凝固波形解析について（症例⑤⑥）

出血から止血までの流れ



出血



血小板による止血

血小板数、血小板凝集能



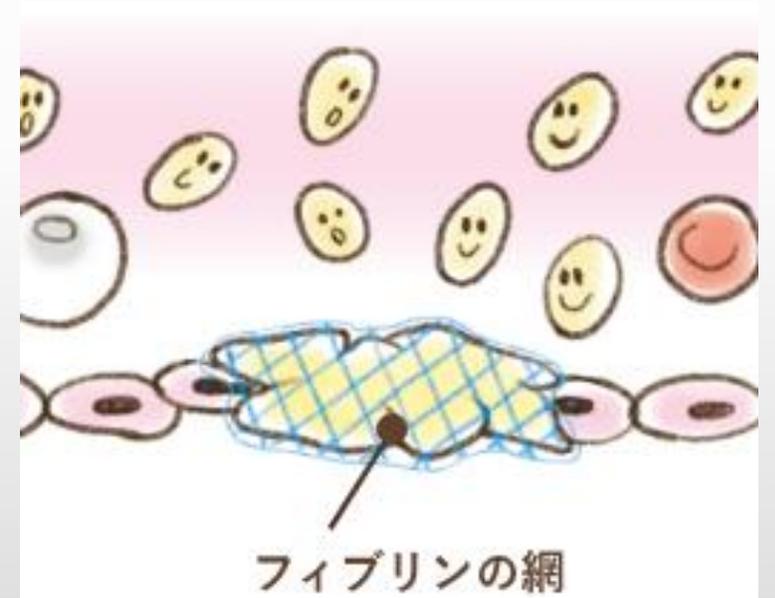
凝固因子による止血

PT、APTT、FBG

FDP、DD、PLG



血管修復後、線溶



血液の特性

	正常	異常
血管内	サラサラ	固まる
血管外	固まる	サラサラ

- ・血管内で固まる（血栓性素因）

 - 凝固能亢進、血管障害、血液の鬱滞

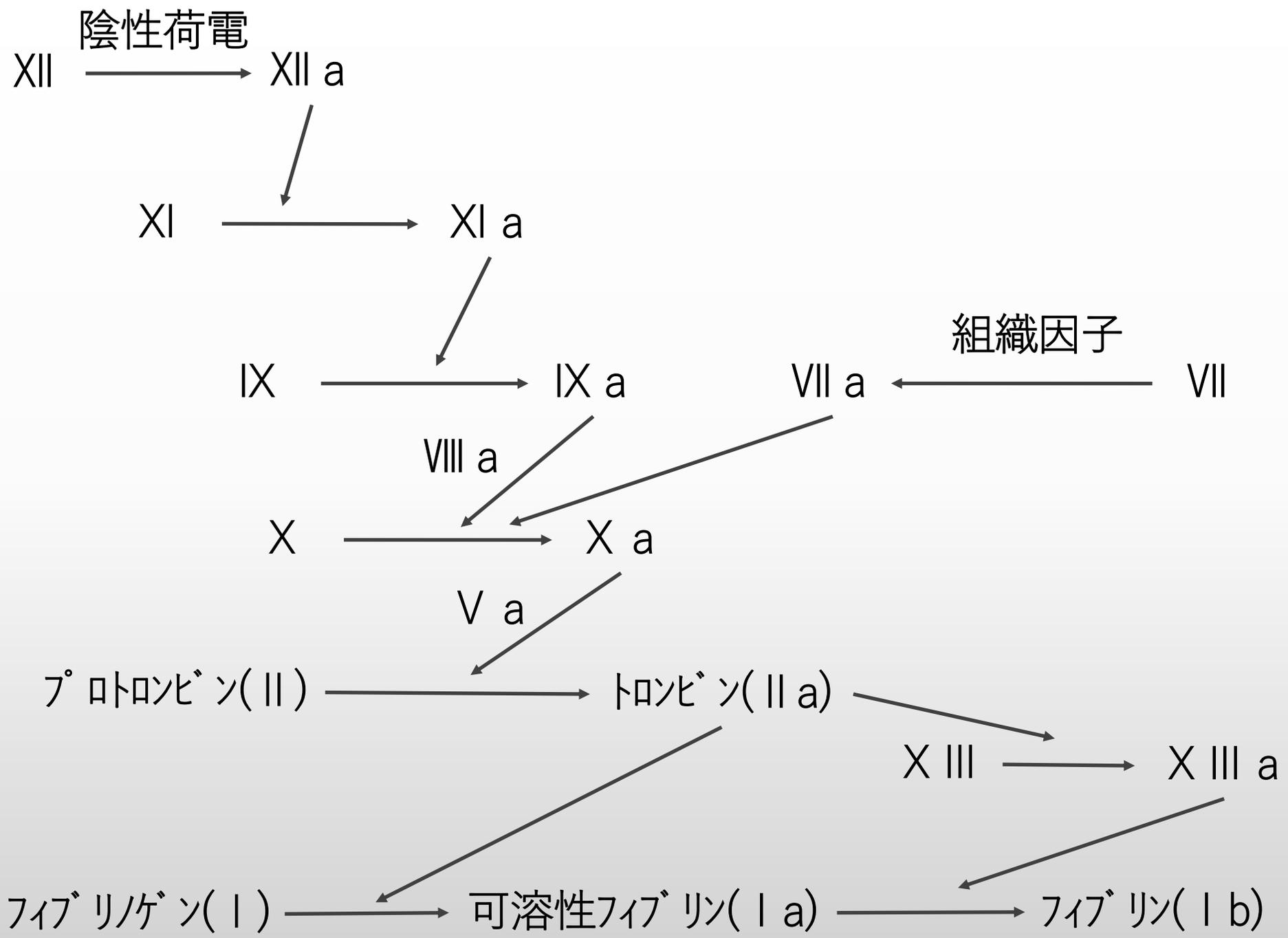
- ・血管外でサラサラ（出血性素因）

 - 血小板異常、凝固異常、線溶異常、抗凝固薬

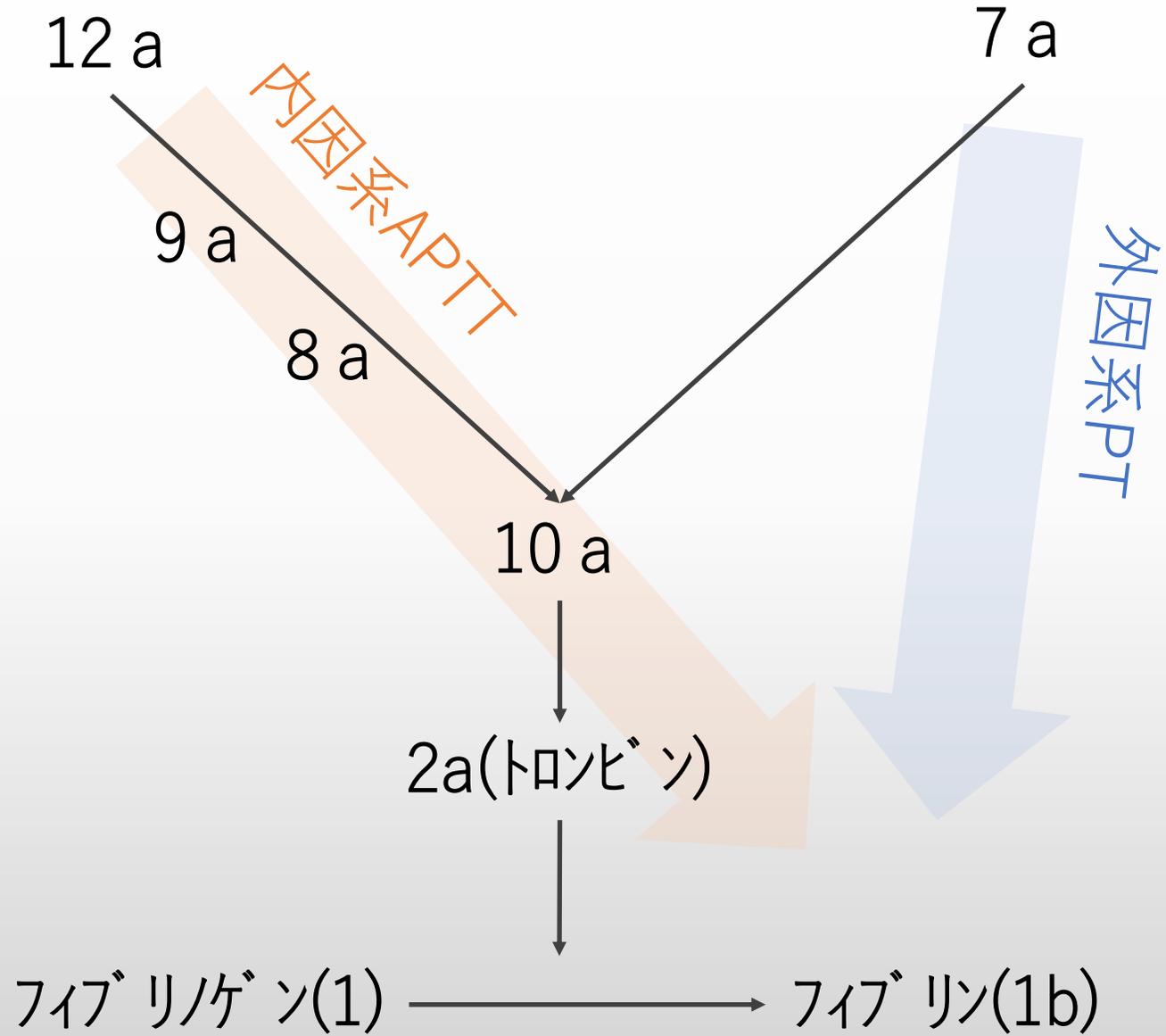
凝固検査でスクリーニング & モニタリング

凝固因子、凝固カスケードについて

- ・凝固因子とは、主に肝臓で作られる蛋白質
- ・凝固カスケードとは、
凝固因子が協力してフィブリン（網）を作ることが目的



組織因子 (TF)



組織因子 (TF)

12 a

9 a

8 a

内因系APTT

~~7 a~~

外因系PT

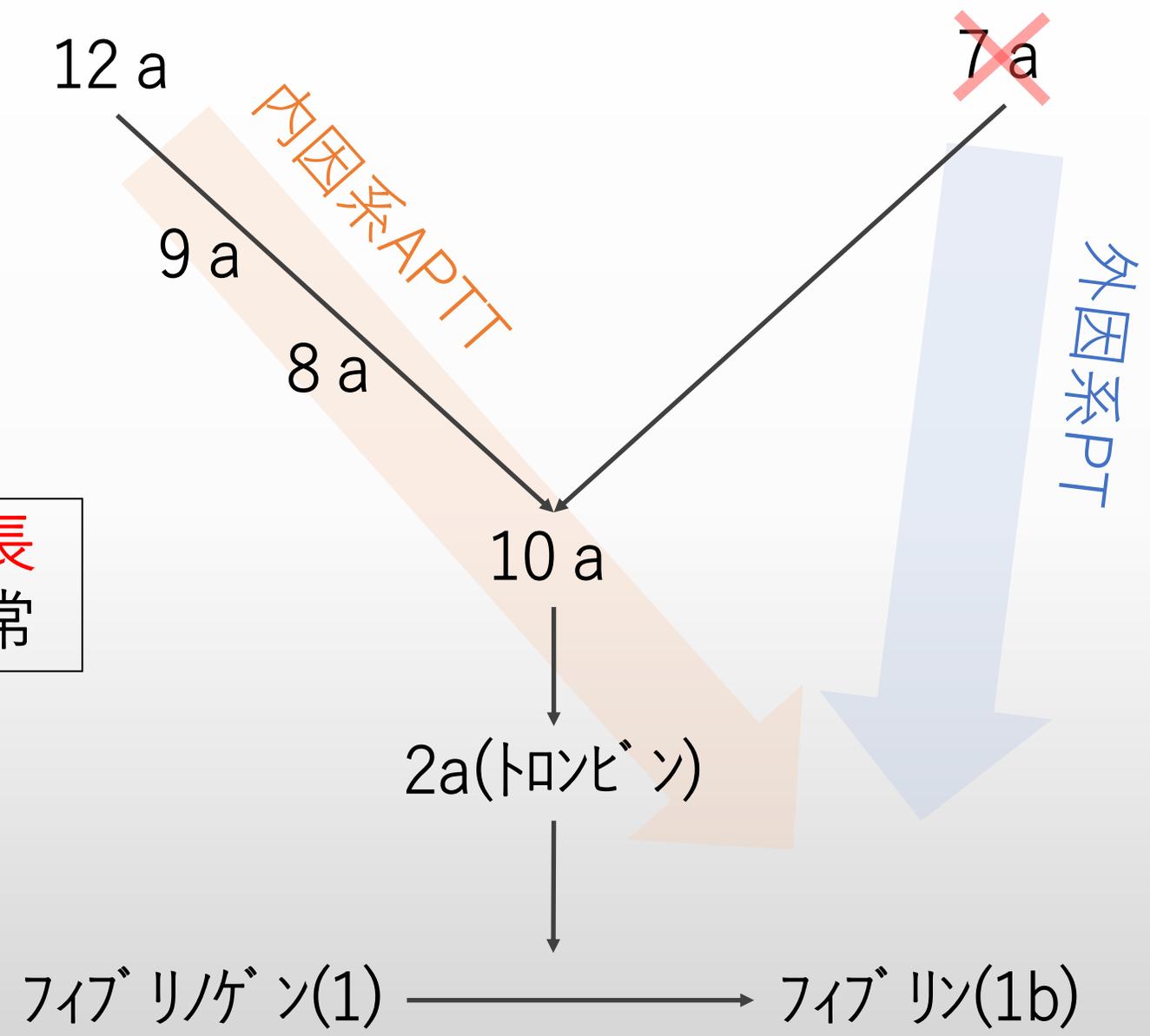
PT	延長
APTT	正常

10 a

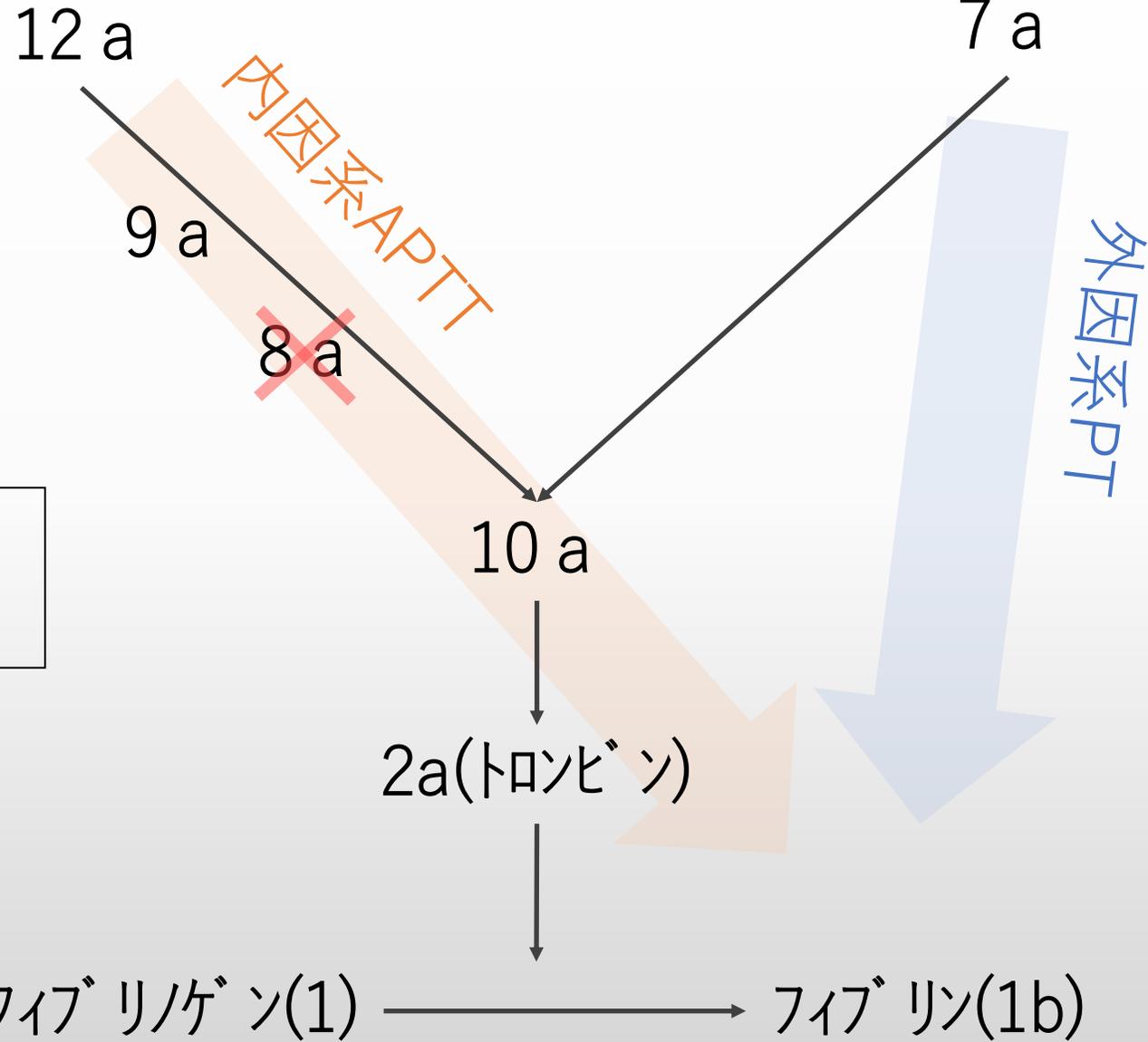
2a(トロンビン)

フィブリノゲン(1)

フィブリン(1b)

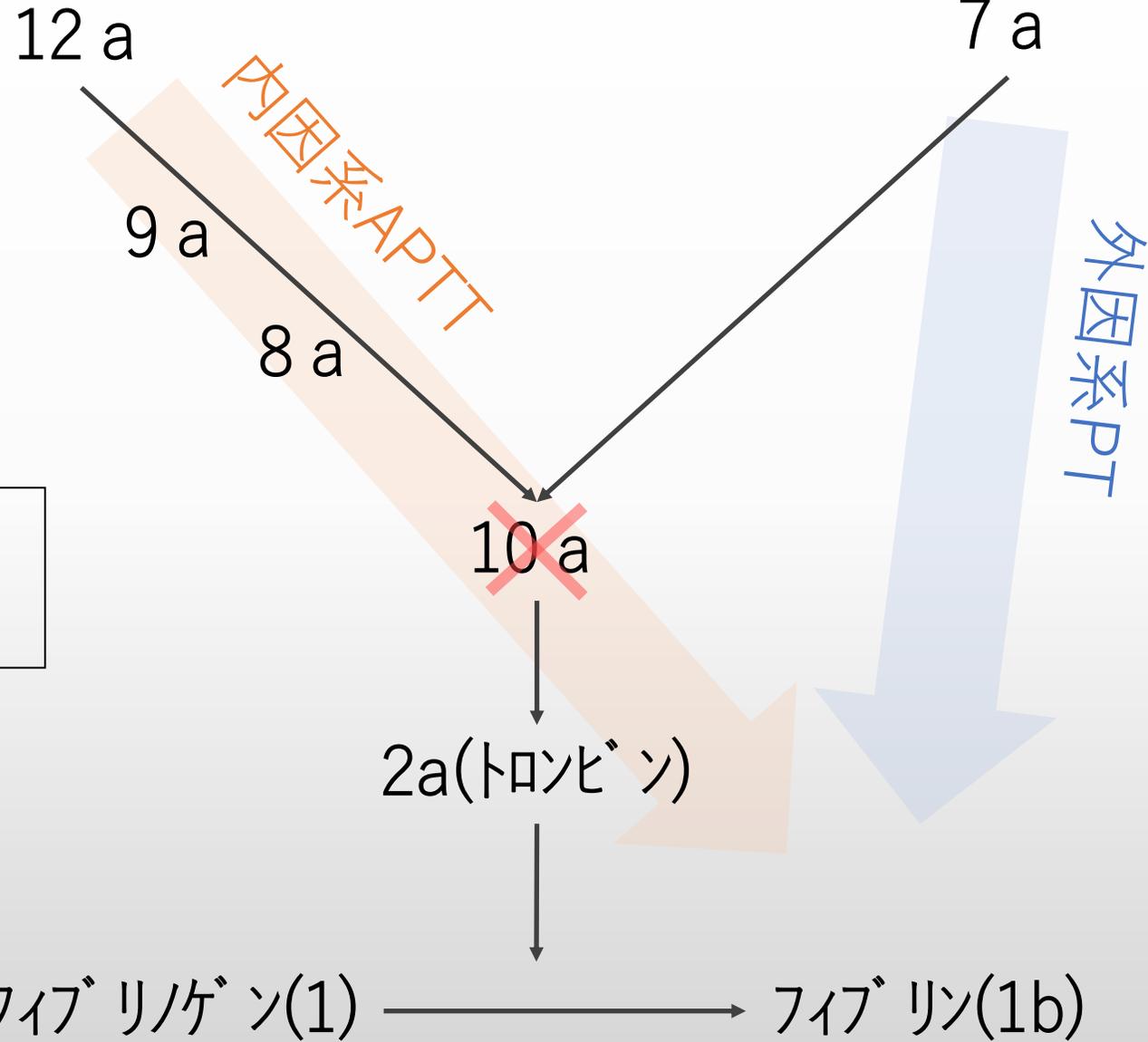


組織因子 (TF)



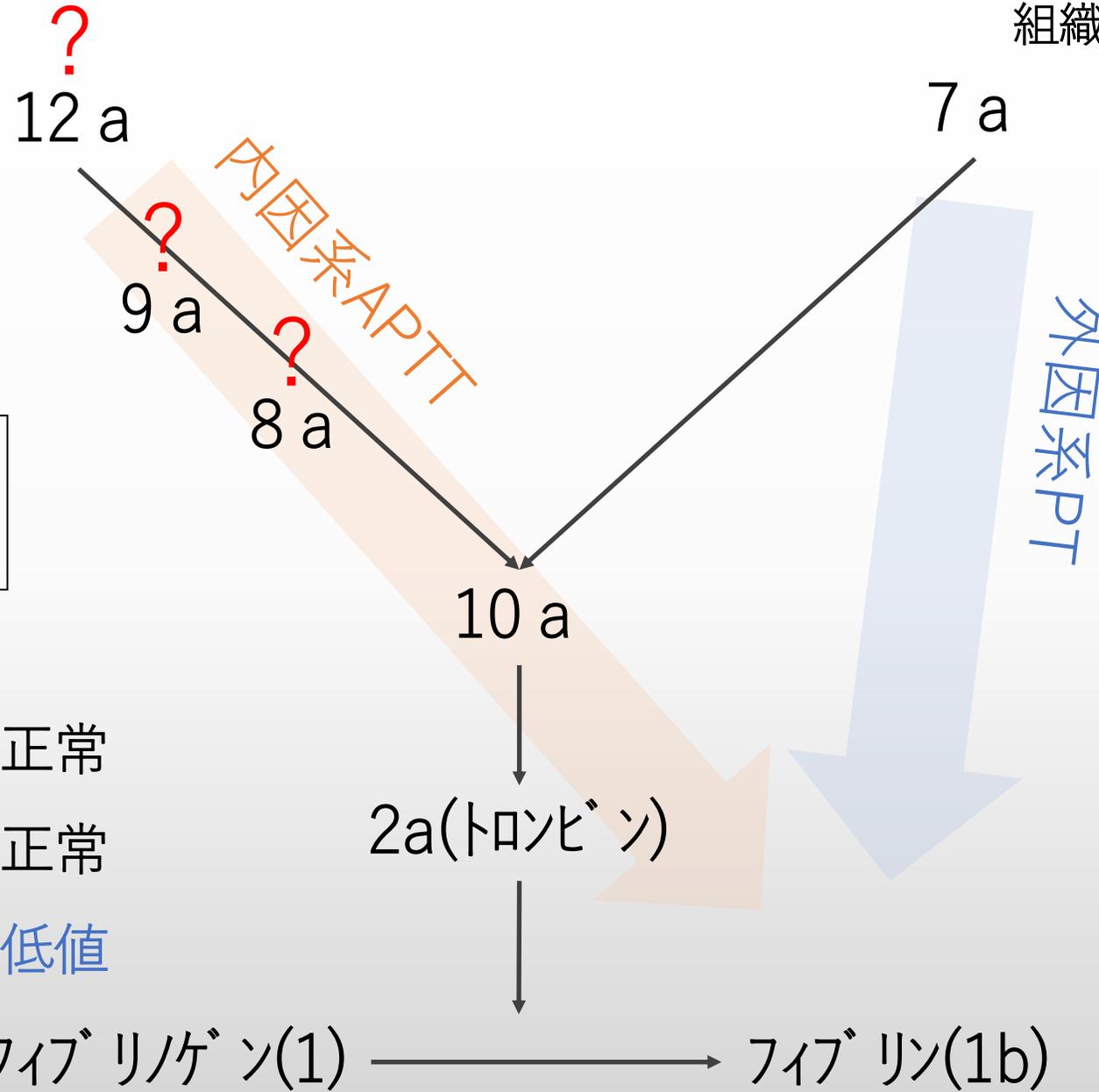
PT	正常
APTT	延長

組織因子 (TF)



PT	延長
APTT	延長

組織因子 (TF)

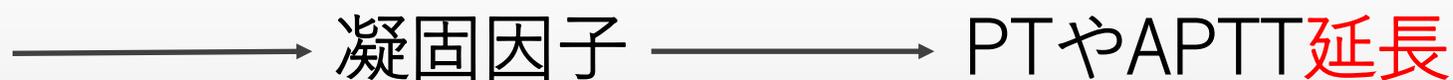


PT	正常
APTT	延長

追加検査

- ・ 12因子活性 → 正常
- ・ 9因子活性 → 正常
- ・ 8因子活性 → 低値

個々の凝固因子が欠損・欠乏することは非常に稀
まずは凝固因子を作る過程や消費、抑制など周辺の要因を調べる



作れてる？

肝予備能の確認

消費 or 抑制？

DICや抗凝固薬

ビタミンKの確認

稀な疾患？

先天性・後天性の

凝固因子欠損欠乏

線溶（線維素溶解＝フィブリン溶解）について

- ・ 線溶には二種あること

 - 一次線溶：フィブリノゲンを分解する異常線溶

 - 二次線溶：フィブリンを分解する正常線溶

- ・ FDPやDDは血栓分解産物であり、血栓そのものではないこと

 - FDP：血栓分解産物全て

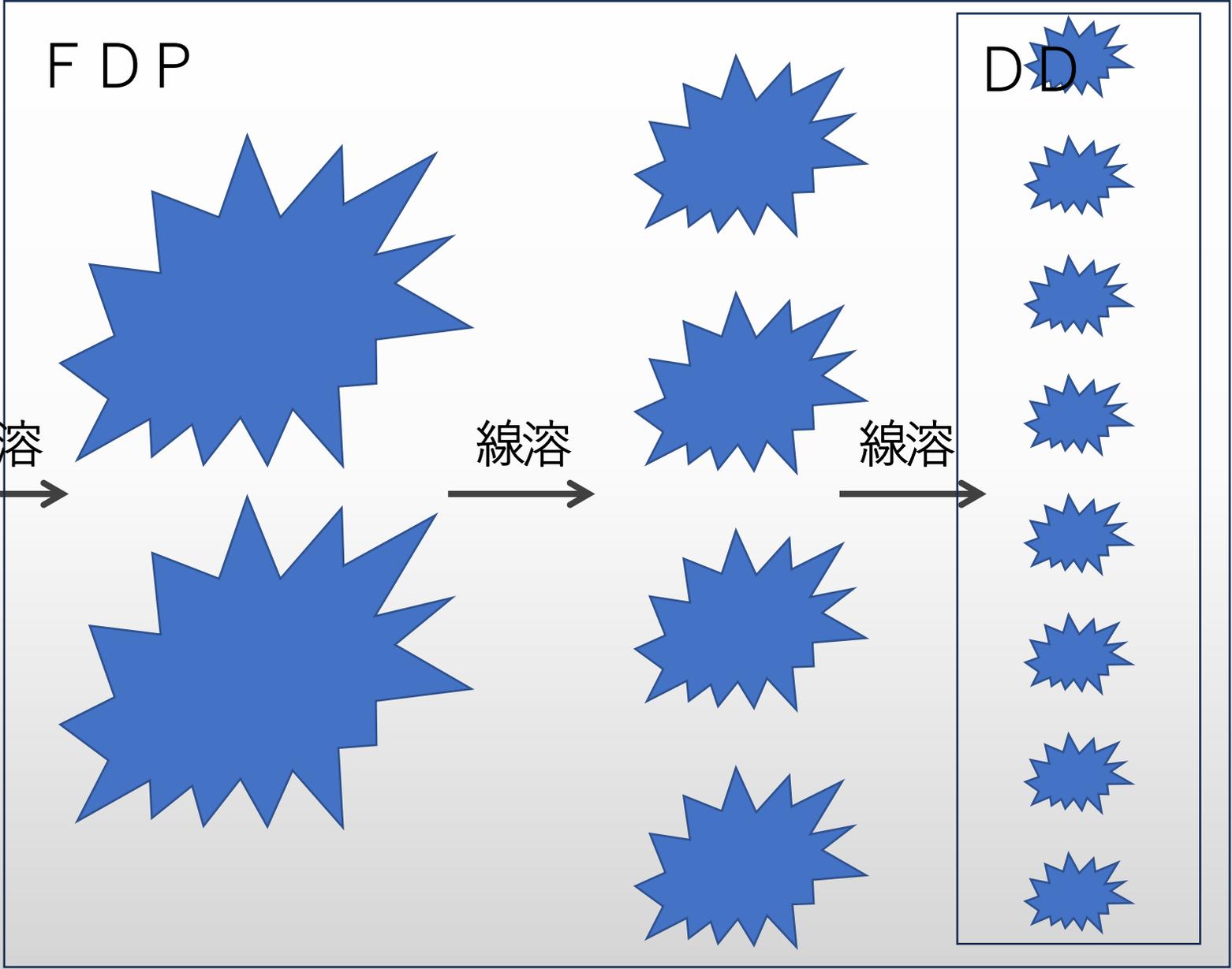
 - DD：フィブリン分解産物の最小単位

FDP、DDについて

FDP > DD

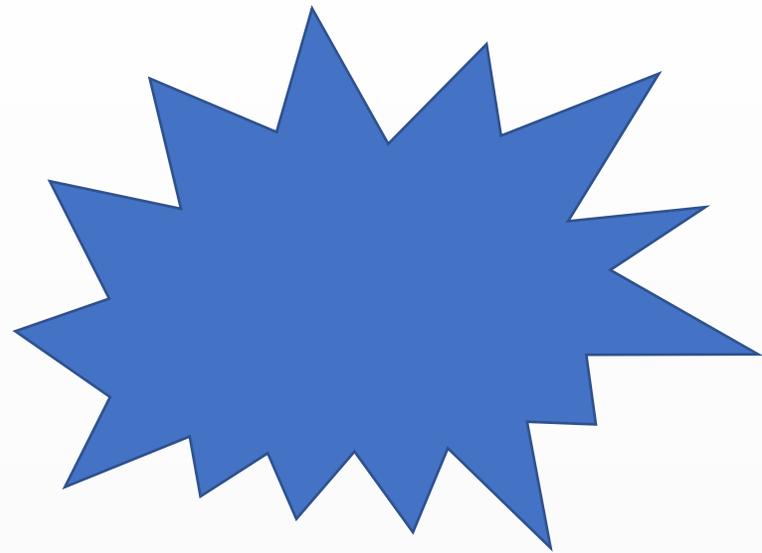


線溶

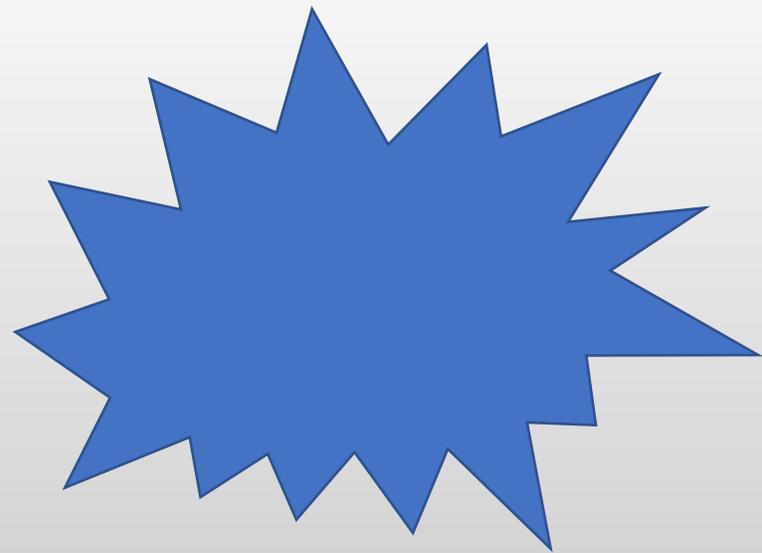
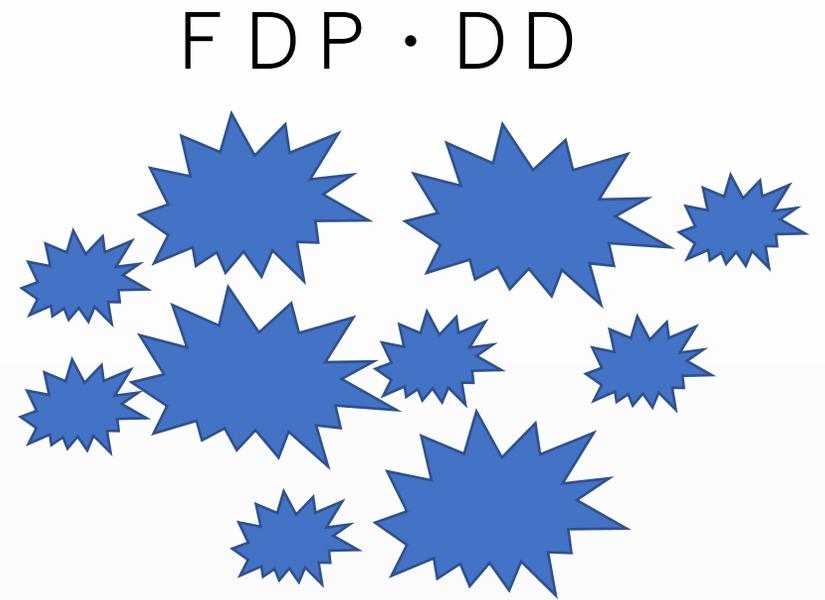


DD

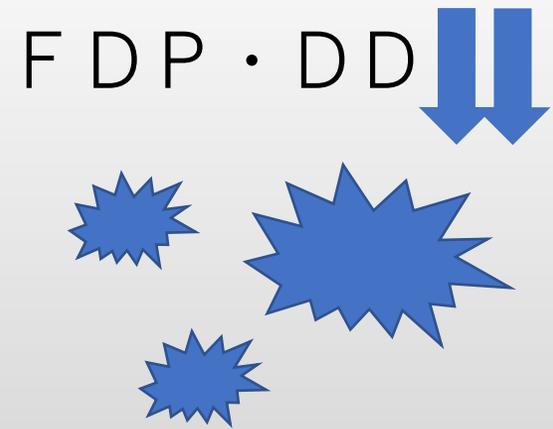
FDP、DDは血栓そのものではない



+ 線溶 =



+ ~~線溶~~ =



DIC（播種性血管内凝固症候群）とは

- ・基礎疾患（敗血症、固形癌、白血病など）によって二次性に発生する
- ・著しい凝固活性化と線溶活性化が見られるが、基礎疾患により差異あり

病 型	凝固 (TAT)	線溶 (PIC)	症 状	D- dimer	PAI	代表的 疾患
線溶抑制型 ↑	←	→	臓器 症状	軽度 上昇	著増	敗血症
線溶均衡型	←	→		↕	↕	固形癌
↓ 線溶亢進型	←	→	出血 症状	上昇	微増	腹部 大動脈瘤 APL

■ 本日の内容

- ・ 凝固、線溶の全体像
- ・ 異常データの解釈（症例①②③④）
- ・ 凝固波形解析について（症例⑤⑥）

採血不備をどう見抜くか

- ・ 遠心前の肉眼的確認
- ・ 遠心後の血漿と血球の境界がボコボコしてたら怪しい
- ・ 測定後のデータから考える
 - APTTの短縮（22秒以下は固まってるかも、20秒以下は固まってる）
※生理的要因や治療で短縮することもある
 - FDPやDDの要因のない高値化

当院ルール

CBCが固まっていたら凝固も再採血！

採血不備をどう見抜くか

	前回	今回	CBC上清	凝固再採血
PT-INR	1.29	1.24		1.24
APTT	25.7	17.8		24.6
FBG	653	518		547
FDP	15.3	174.2	28.3	22.7

判断が難しい場合は（私見）

①CBCの上清FDPを測定してみる

②凝固採血FDPと乖離すれば目に見えない凝血があると判断し再採血

※CBCのスミアを確認し固まっていないことが前提条件

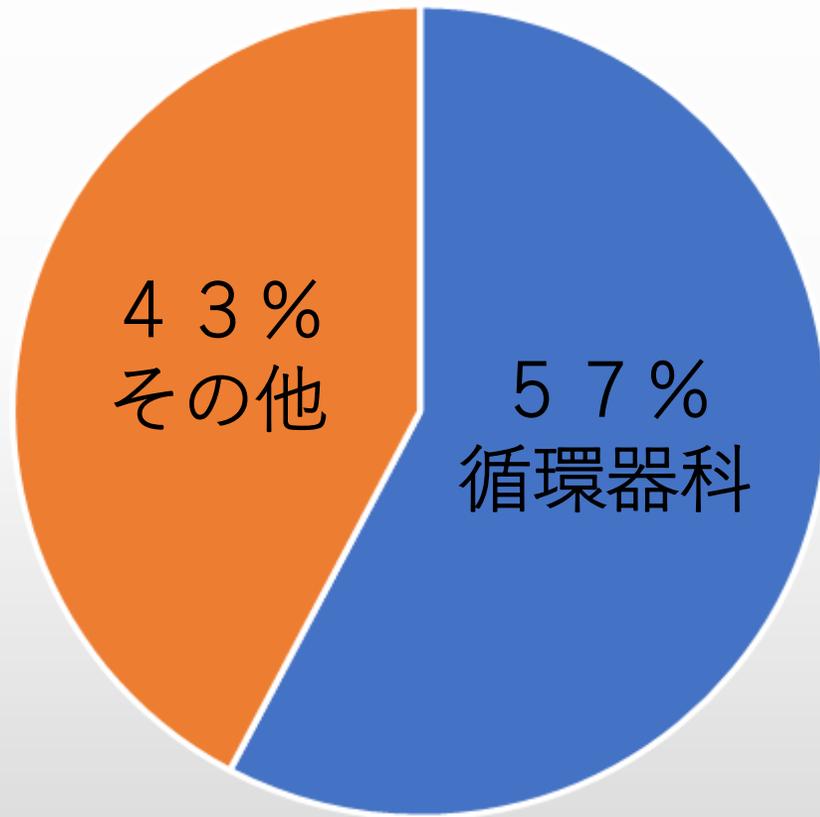
症例① PT延長例 70歳代

	前回	今回
PT-INR	1.66	2.45

何を考えるか

PT-INR 2~3群

※当院2年間の統計より



PT延長



循環器科



抗凝固薬投与

抗凝固薬とは

血液をサラサラにするお薬で血栓症に対して行う治療法

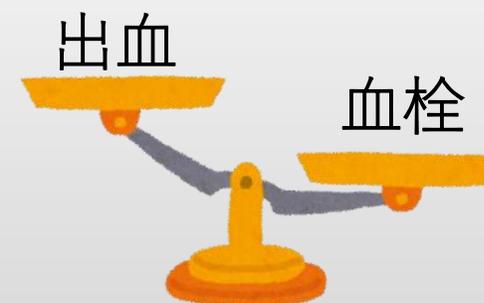
「血をサラサラにしたい」 ⇔ 「出血はさせたくない」

凝固検査値で管理しながら投与量を決める

★抗凝固薬と管理値★

ワーファリン：PT-INR 2～3 で管理

ヘパリン：APTT基準値上限の 1.5～2 倍



3/3	3/8	3/20	3/27	4/3
1.18	2.52	6.26	1.66	2.45

wf 3mg

休薬

wf 2.25mg

- きれいなデータは患者がきちんと内服している賜物
(毎日決められた薬を飲むことはとても難しい)
- 検査側の精度管理が重要
- 患者にとっては必要な異常値

★服薬アドヒアランス★
患者自身が病気を受け入れ
積極的に薬を用いた治療を行うこと

■ ビタミンKとは

- ・ Koaguration（凝固）の頭文字
- ・ 供給源は食事 & 腸内細菌
- ・ VK依存性凝固因子（2、7、9、10因子）を作るために必要
- ・ 脂溶性ビタミン

ビタミンK依存性因子の生成

protein induced by vitamin K absence or antagonist : PIVKA

ビタミンK依存性因子前駆物質



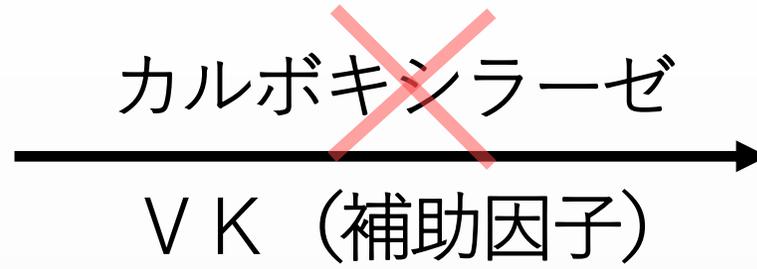
カルボキシラーゼ

V K (補助因子)

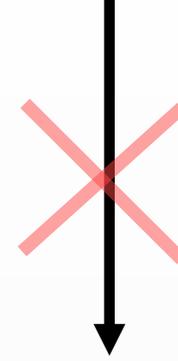
2、7、9、10因子



肝



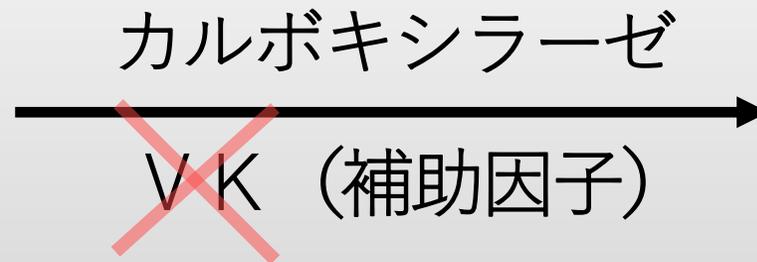
PIVKA



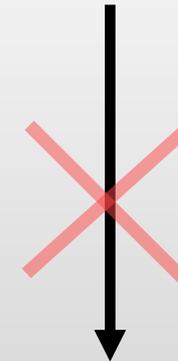
2、7、9、10因子



肝



PIVKA



2、7、9、10因子

ビタミンK依存性因子の生成

protein induced by vitamin K absence or antagonist : PIVKA

ビタミンK依存性因子前駆物質



カルボキシラーゼ



V K (補助因子)



ワーファリン



2、7、9、10因子

★ワーファリン管理がなぜPT-INRか★
2、7、9、10の中で7因子の半減期が最も短く
PT検査に影響し鋭敏に管理できるため

■ たまにこんなことも・・・

ワーファリン内服患者が肋骨骨折で救外受診
痛み止めにロキソニンを処方し帰宅
数日後、痛みが治まらないと再度受診

	今回
PT-INR	6.77

ワーファリンとロキソニンの飲み合わせにより
抗凝固作用が増強した1例

■ たまにこんなことも・・・

ロキソニン処方時に医師より説明と注意喚起を受けていたが、疼痛が強く、容量を無視し飲み続けていたとのこと。

	今回	後日
PT-INR	6.77	1.50

カロナールに変更後、改善

症例② PT・APTT延長例 50歳代 原発性胆汁性胆管炎

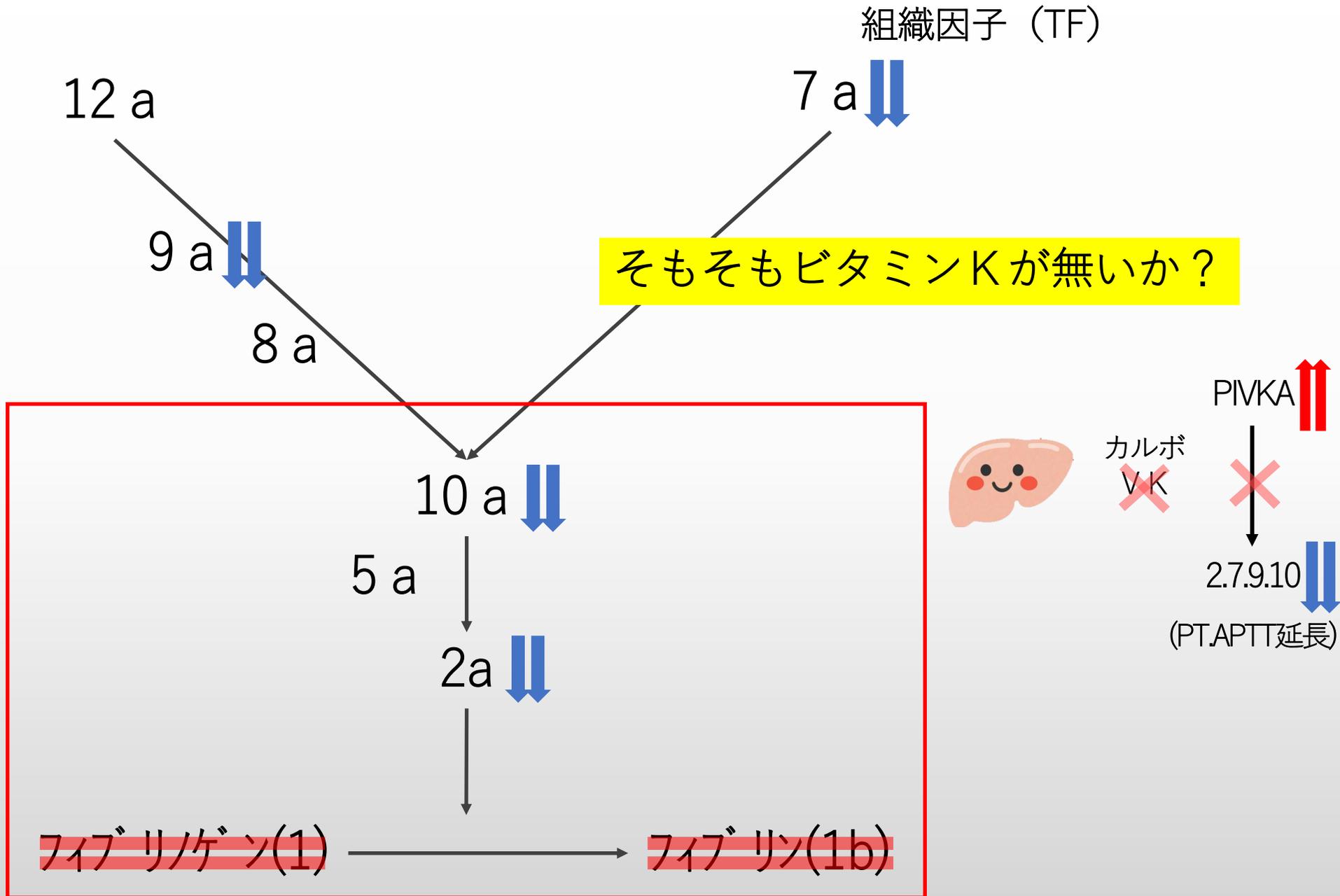
	結果
WBC	6,700
Hb	6.1
PLT	28万

	結果
PT-INR	4.23
APTT	56.9
FBG	570
FDP	<2.0

	結果
T-Bill	1.46
AST	80
ALT	52
LD	276
ALP	1010
γ-GTP	194

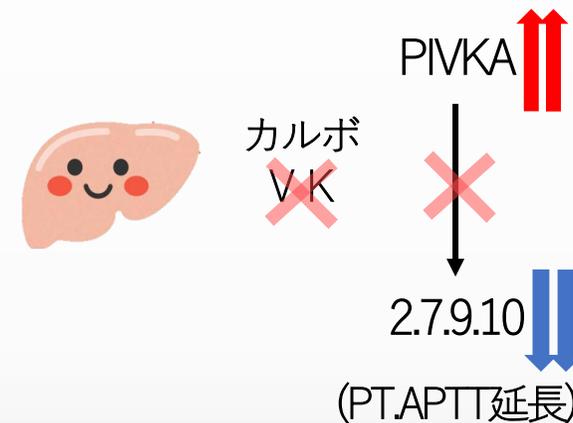
医師より「凝固の延長で考えられることはありますか？」と問い合わせ

PT	延長
APTT	延長
FBG	正常



	結果	基準値
PIVKA	53,896	0-39

外注検査	結果	基準値
ビタミンK分画	低下	
10因子活性	14%	75-135
5因子活性	68%	75-135
2因子活性	7%	70-130



ビタミンK欠乏症と診断。ビタミンK投与開始

	結果	後日
PT-INR	4.23	0.93
APTT	56.9	32.6

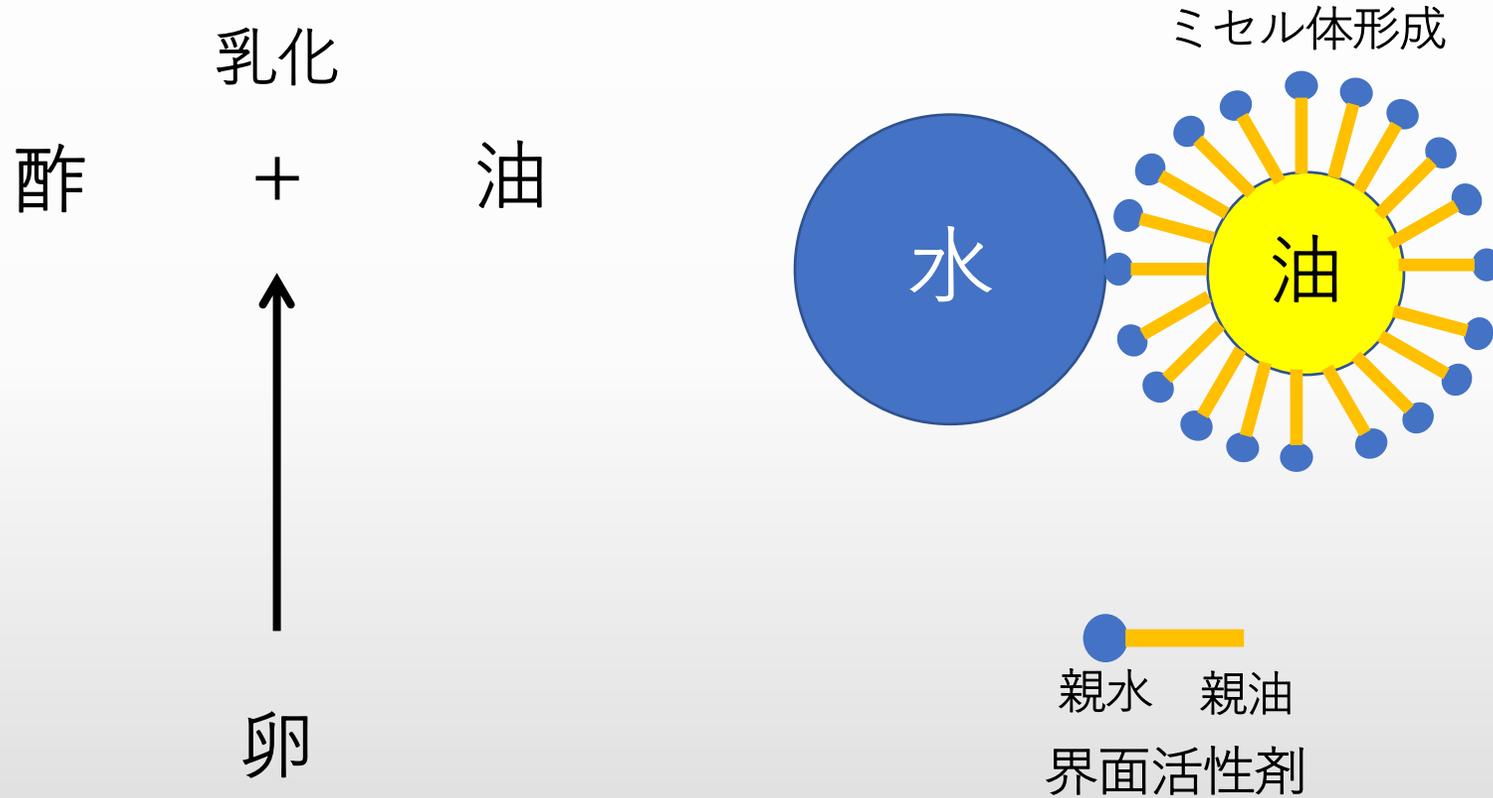
後日、データは改善した

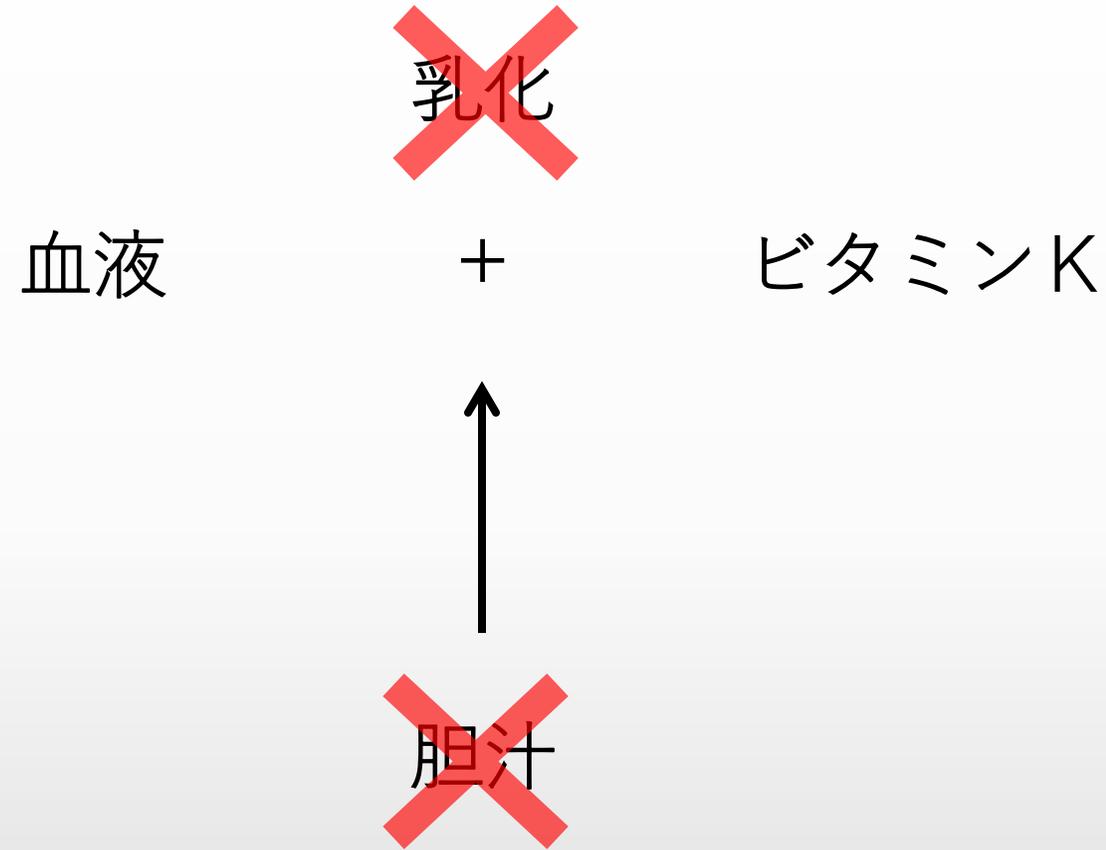
なぜビタミンK欠乏が起きた？

原発性胆汁性胆管炎とは

- ・ 慢性進行性
- ・ 胆管が免疫学的機序により破壊され、胆汁がうっ滞する

★マヨネーズの作り方★





胆汁うっ滞からビタミンK欠乏へ

症例③ DD高値例 60歳代 下肢に違和感（左右差あり）

	結果		結果
WBC	5,400	CRP	0.54
Hb	14.6	TP	6.9
PLT	13万	A/G比	1.5
		LD	309
		BUN	23.8
PT-INR	1.07	CRE	1.17
APTT	30.0	GLU	100
DD	134		

主訴、DD高値からCTと血管エコーの追加→血栓を指摘

深部静脈血栓症（DVT）と診断

■ 深部静脈血栓症（DVT）とは

- ・ Deep Vein Thrombosisの略
- ・ 長時間の血液鬱滞により発症する(飛行機、車中泊など)
- ・ 生活習慣病や凝固抑制因子の欠損・欠乏などが要因
- ・ 肺塞栓症(PE)のほとんどがDVT由来=VTE

DD高値の意義

フィブリンが存在している証明となるが、様々な要因で高値化するため原因の特定は困難。臨床症状や所見などと併せて確認
→DVT、骨折、体液貯留、採血不備、オペ後、Af由来脳梗塞など

ヘパリン

- ・ **静注**のため入院で処方
- ・ A Tを活性化して抗凝固を得るため、**効果発現が早い**

ワーファリン

- ・ **経口投与**のため外来可
- ・ ビタミンK依存性因子(2, 7, 9, 10)の生成を阻害することで抗凝固を得るため、**効果発現が遅い**

症例④ 血小板減少 + 凝固異常 60歳代 発熱、倦怠感で救急搬送

	結果
WBC	1.1万
Hb	10.1
PLT	1.4万

	結果
PT-INR	2.18
APTT	57.7
FBG	670
AT	37
FDP	9.4

	結果
CRP	16.3
AST	138
ALT	45
LD	449
BUN	79.2
CRE	2.75
PCT	>100

敗血症に伴うデータ + 顕著な血小板減少や凝固異常

項目	基本型		臓器障害型		感染症型	
血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	12 < 8 < ≤ 12 5 < ≤ 8 ≤ 5 24時間以内に 30%以上の減少	0点 1点 2点 3点 +1点	/		12 < 8 < ≤ 12 5 < ≤ 8 ≤ 5 ✓ 24時間以内に 30%以上の減少	0点 1点 2点 3点 +1点
FDP ($\mu\text{g/mL}$)	< 10 10 ≤ < 20 20 ≤ < 40 40 ≤	0点 1点 2点 3点			< 10 10 ≤ < 20 20 ≤ < 40 40 ≤	0点 1点 2点 3点
フィブリノゲン (mg/dL)	150 < 100 < ≤ 150 ≤ 100	0点 1点 2点	150 < 100 < ≤ 150 ≤ 100	0点 1点 2点	/	
プロトロンビン比	< 1.25 1.25 ≤ < 1.67	0点 1点	< 1.25 1.25 ≤ < 1.67	0点 1点		
アンチトロンビン (%)					70 < ≤ 70 ✓	0点 1点
TAT、SF F1+2			2倍未満 2倍以上	0点 1点	基準値範囲上限の 2倍未満 2倍以上	0点 1点
肝不全	なし あり	0点 -3点	なし あり	0点 -3点	なし ✓ あり	0点 -3点
DIC診断	6点以上		4点以上		5点以上	

FBGは先行する敗血症に対して
反応性増加を示すため評価にならない

DIC診断基準より敗血症性DICと診断

敗血症性DICの機序

①血液中の細菌が放出する毒素（L P S）やサイトカイン

→単球の組織因子過剰産生、トロンボモジュリン発現抑制、血管内皮細胞のP A I 発現

②血栓が多発するが線溶できない

③各臓器に詰まり虚血を起こす、多臓器不全

- ・ 凝固、線溶の全体像
- ・ 異常データの解釈（症例①②③④）
- ・ 凝固波形解析について（症例⑤⑥）
※APTT延長を例に

■ APTT延長にどういった症例を見るか

- ・ ヘパリン関連
- ・ 抗リン脂質抗体症候群
- ・ 後天性血友病
- ・ その他の後天性インヒビター関連
- ・ 先天性凝固異常関連

- ・ヘパリン関連

抗凝固療法として使用。

それとは別にヘパロック混入による予期しないAPTT延長もある

- ・抗リン脂質抗体症候群

リン脂質に対する抗体により血栓傾向を示す（無症状の場合も）

APTTは血栓傾向に反し延長を示す

- ・後天性血友病

8因子に対する抗体により8因子活性が低下し出血傾向を示す

APTTは延長を示す

■ APTT延長時の確認手順

- ①検体不備の否定
- ②病態や抗凝固薬の影響はあるか
- ③ヘパリン混入の有無
- ④凝固波形解析
- ⑤クロスミキシングテスト
- ⑥外注検査

ヘパリン混入の確認にはプロタミン補正試験を

- ・ プロタミンはヘパリンを中和する薬剤
- ・ ヘパリン混入疑いの血漿にプロタミンを加えAPTTを再測定する
ヘパリンが中和され結果が補正されれば混入している証明
- ・ 血漿300uL + プロタミン5uL (当院は0.1mg/mLに調整)

ヘパロック使用患者

	前回	今回	プロタミン	再採血
PT-INR	0.86	0.92		0.93
APTT	33.0	60.3	35.0	32.0

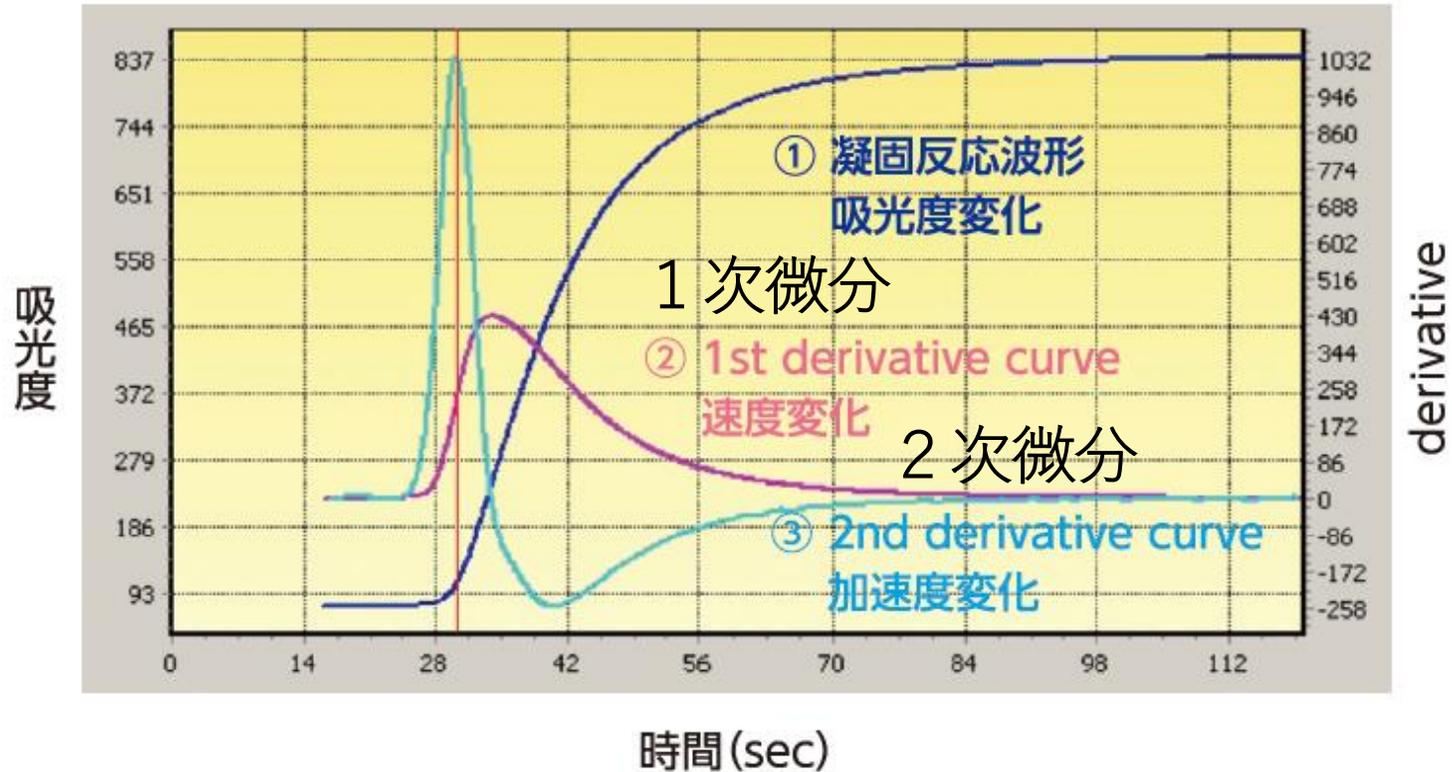
表2. APTT 延長と推奨プロタミン添加量

APTT(秒)	硫酸プロタミン (mg/mL)
41-50	0.05 ~ 0.1
51-100	0.1 ~ 0.2
100-200	0.2 ~ 0.3
200-300	0.3 ~ 0.4
300 以上	0.5 ~ 0.6

※日本検査血液学会誌より引用

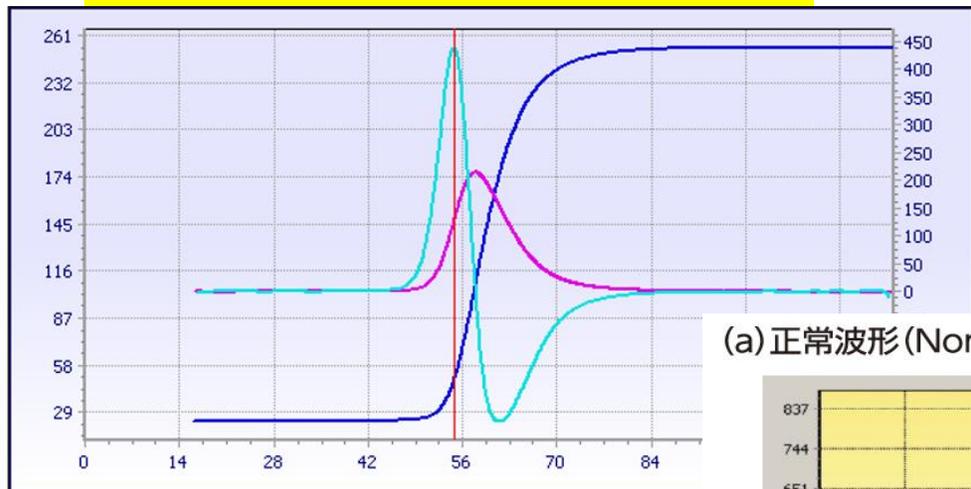
凝固波形解析とは

(a) 正常波形 (Normal)

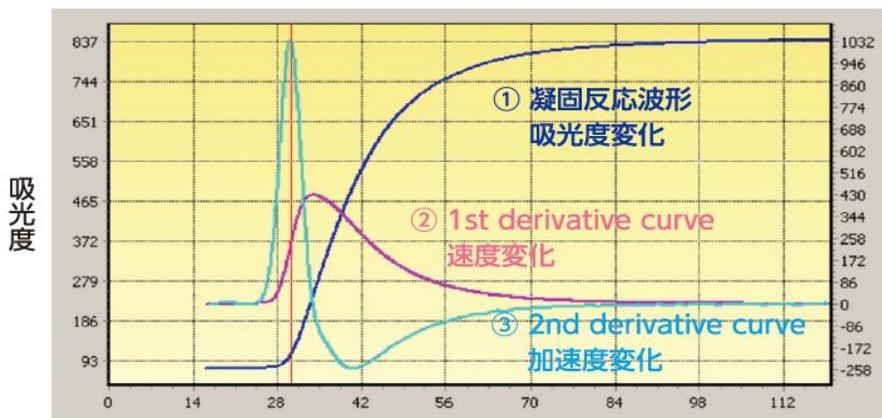


- A P T T 測定時に得られる
- フィブリン形成反応を詳細に解析したものの

ヘパリン混入 波形異常なし

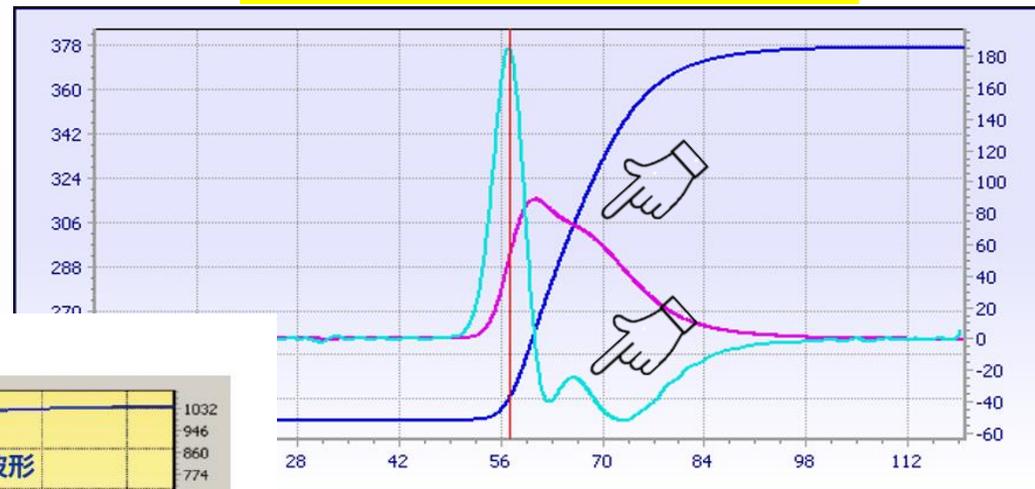


(a) 正常波形 (Normal)

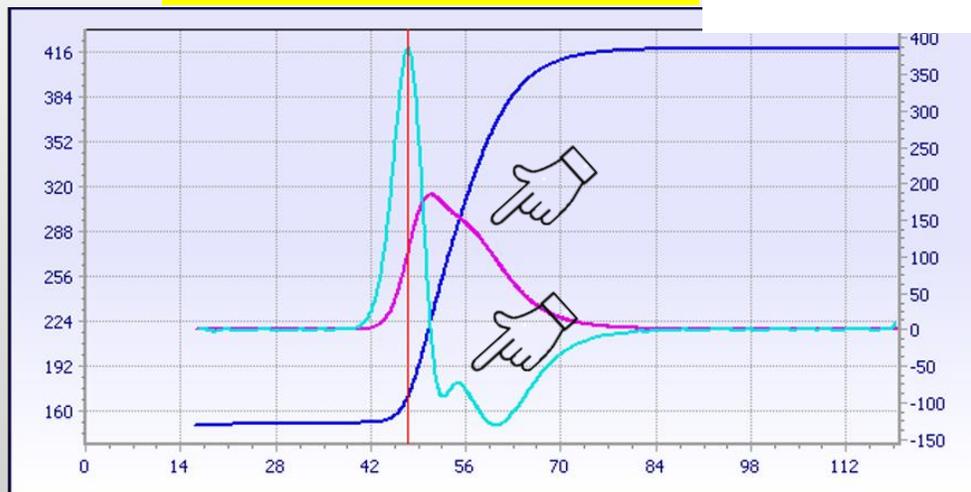


時間(sec)

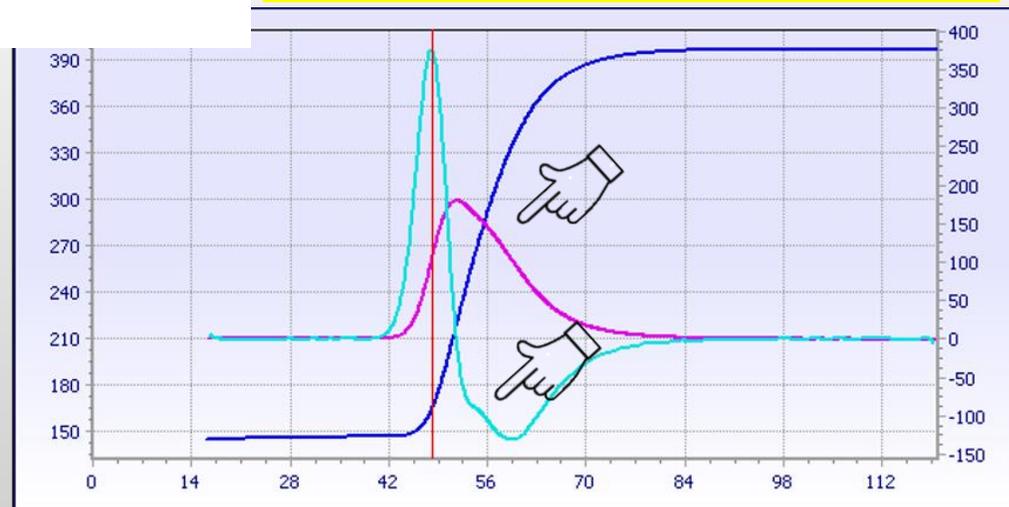
血友病 A 波形異常あり



L A 波形異常あり

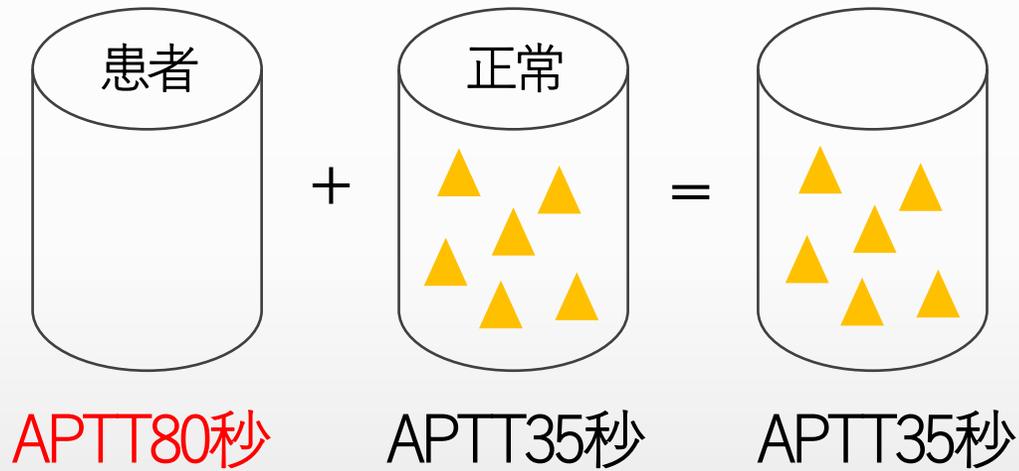


後天性血友病 波形異常あり



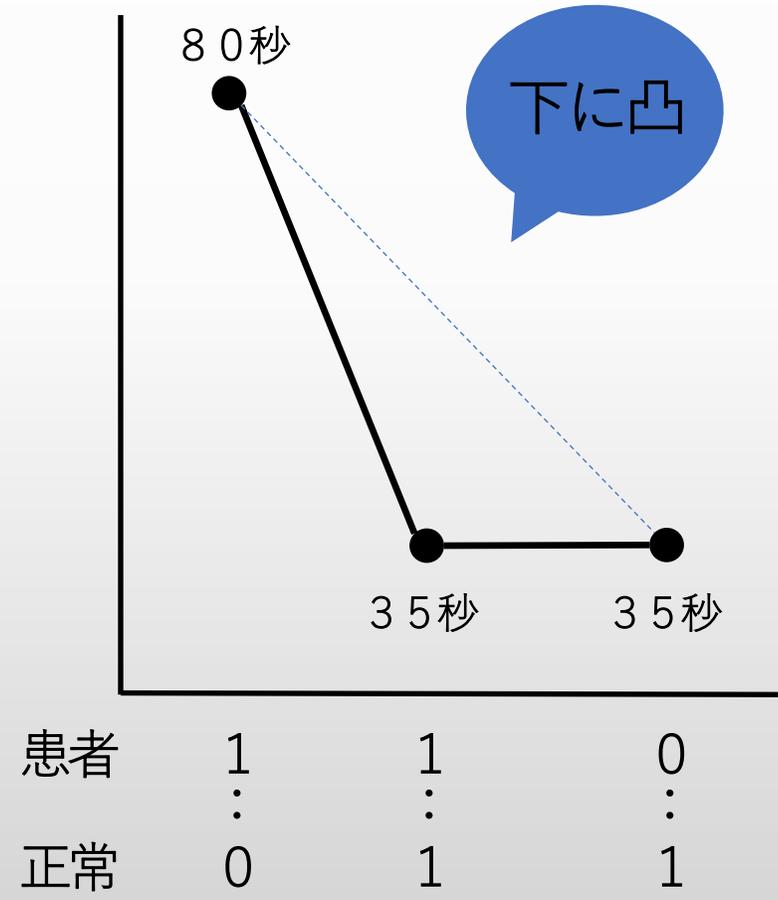
クロスミキシングテスト

患者血漿 + 正常血漿で混合しAPTTを測定



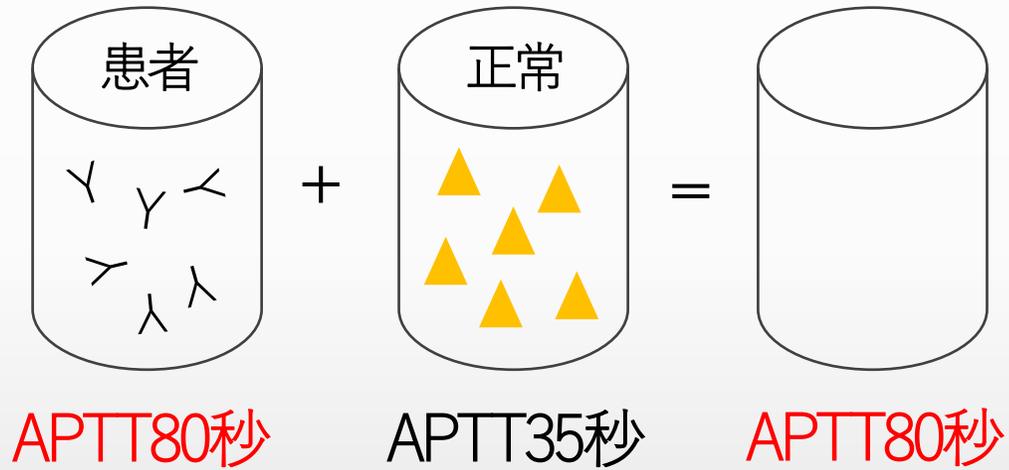
正常血漿が入ると補正した
→凝固因子が補充された

凝固因子欠乏パターン



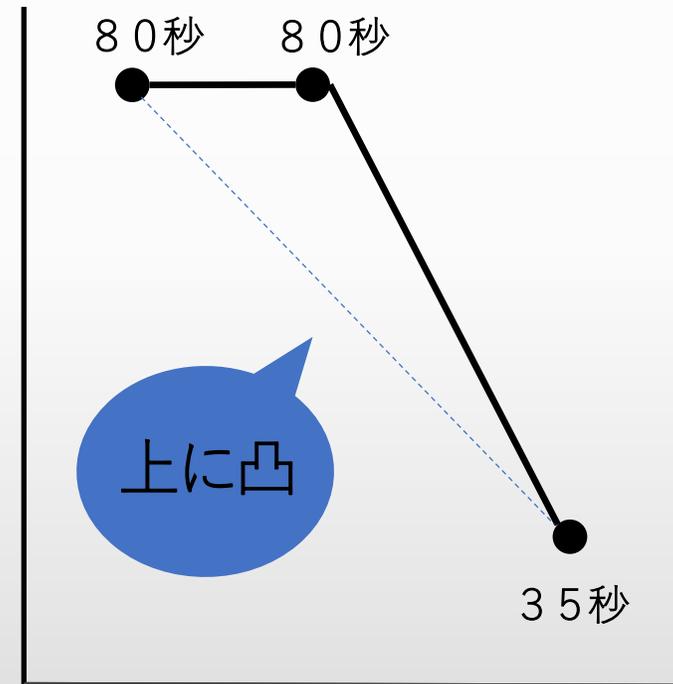
クロスミキシングテスト

患者血漿 + 正常血漿で混合しAPTTを測定



正常血漿が入っても補正しなかった
→凝固因子に対する抗体によって阻害された

インヒビターパターン



患者	1	1	0
	:	:	:
正常	0	1	1

クロスミキシングテスト

即時反応

患者血漿と正常血漿を混和後測定

遅延反応

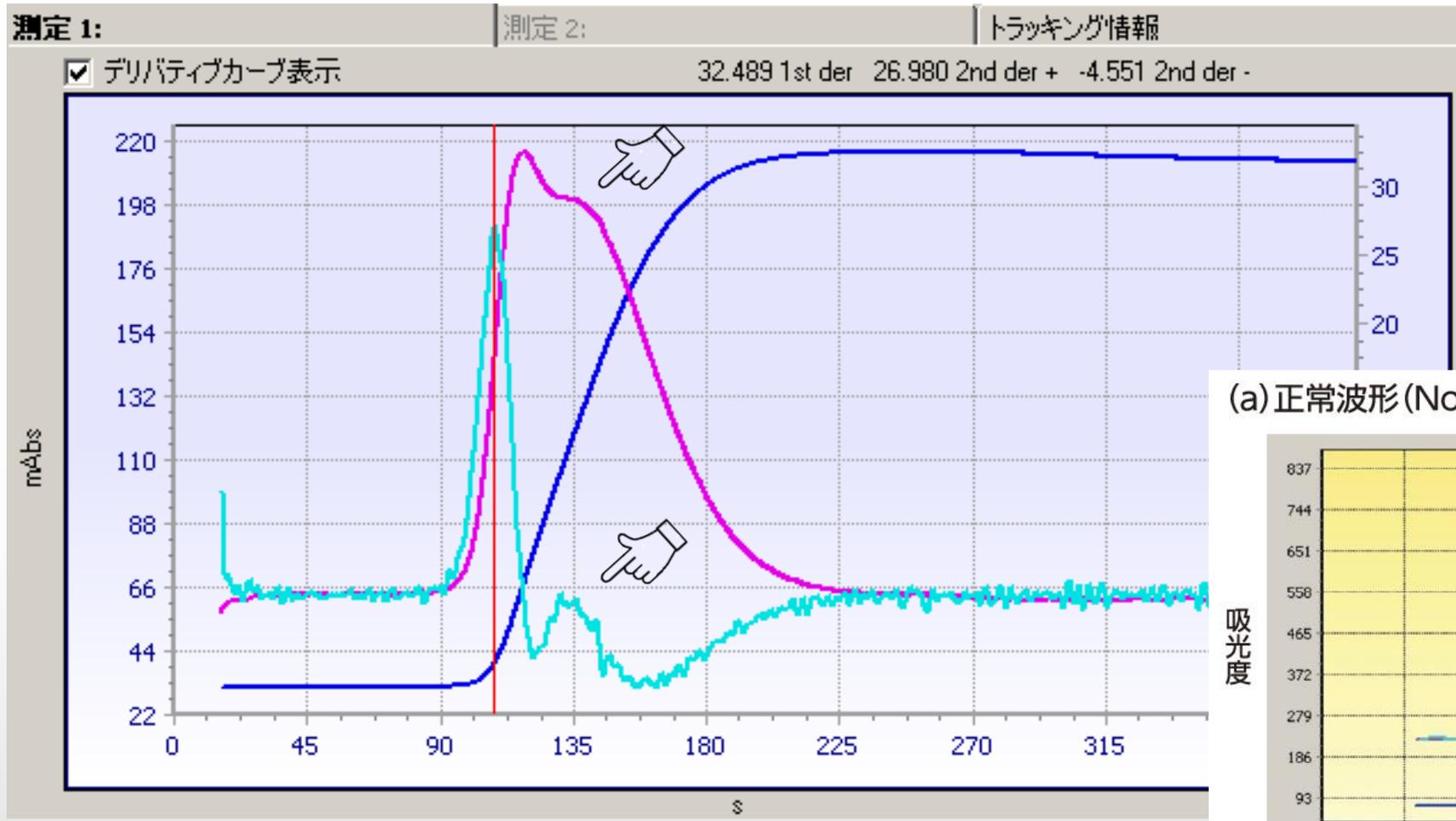
患者血漿と正常血漿を混和後37°C 2 h加温してから測定

		凸の向き	疑われる疾患	治療
①	即時	下	凝固因子欠乏	凝固因子補充
	遅延			
②	即時	下	後天性血友病	免疫抑制療法
	遅延	上		
③	即時	上or直線	抗リン脂質抗体症候群	
	遅延			

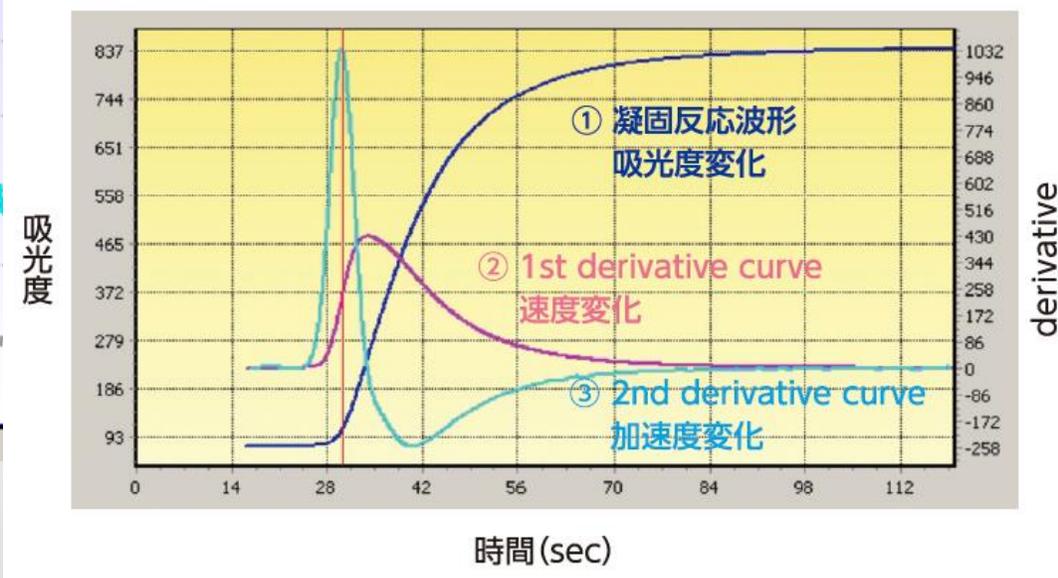
症例⑤ 80歳代 広範囲の皮下出血で紹介

	結果
WBC	1.0万
Hb	5.2
PLT	13万

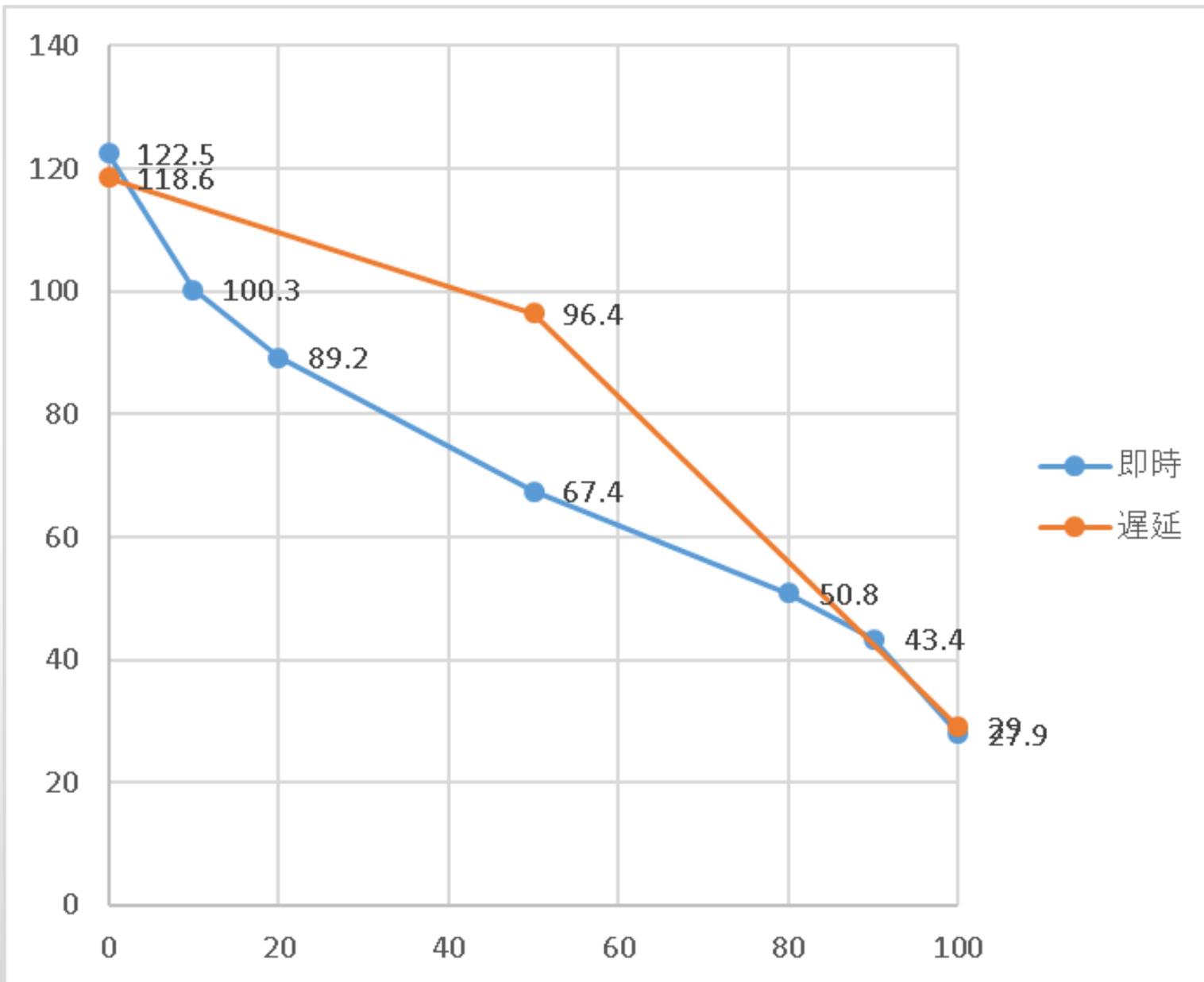
	結果
PT-INR	1.08
APTT	124.2
DD	6.0



(a) 正常波形 (Normal)



波形異常あり
何らかのインヒビターが関与している可能性が高い



即時下凸、遅延上凸

後天性血友病の像

	結果	基準値
凝固抑制第VIIIインヒビター	209 ^へ セスタ ^ダ U/mL	検出せず
凝固活性第VIII因子	≤ 1	60-150
ループスAC(dRVVT法)	1.1	1.2以下

後天性血友病 A と診断

	結果	90病日後
PT-INR	1.08	
APTT	124.2	46.0
第VIIIインヒビター	209	2

バイパス療法 + 免疫抑制療法により、徐々に改善が認められた

症例⑥ 80歳代 治験参加時

	結果
PT-INR	0.91
APTT	63.9
DD	0.6

ヘパリン使用なし、出血や血栓なし、既往なし

凝固波形解析では波形異常あり

dRVVT法とリン脂質中和法の追加をお願いした

	結果	基準値
dRVVT法	1.8	1.2以下
中和前	60.7	
中和後	29.3	
リン脂質中和法	3.15	1.16以下
スクリーン	179.2	
コンファーム	0.96	

ループスアンチコアグラントが検出された

無症状のため「抗リン脂質抗体陽性」として膠原病内科へ紹介

まとめ

凝固を読むためには他データへの理解も必要ですが、まずは自施設の頻度の高い症例を確認することも重要かと思います。

自分が返した異常データがどう解釈されどう治療されデータが改善したか追うことも勉強になると思います。