

凝固検査標準化の現状

フィブリノーゲンの標準化について

田中 京子

福島県立医科大学附属病院検査部

平成25年度日臨技臨床検査精度管理調査結果

各項目における4年間の平均試薬別CV(%)の推移

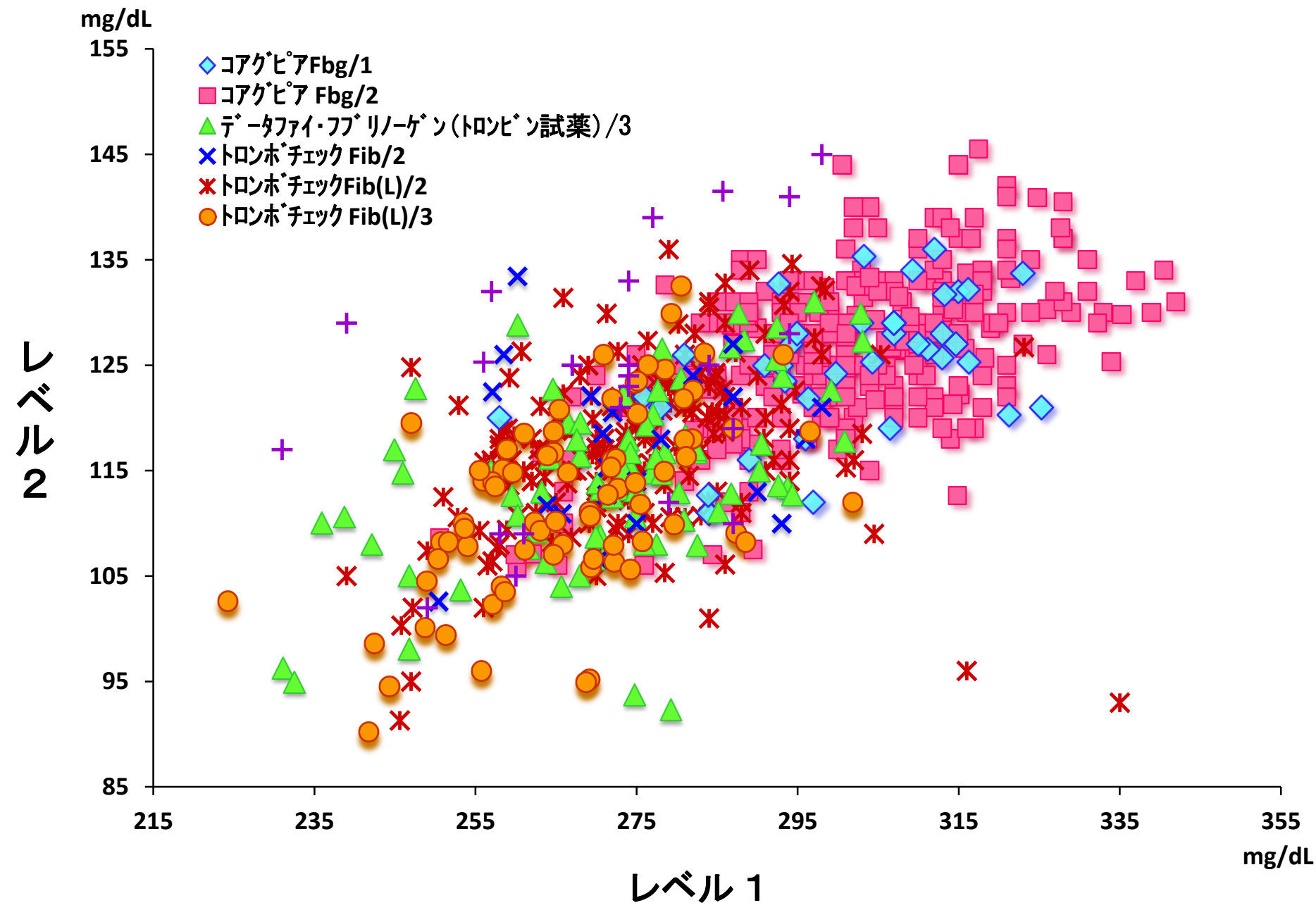
項目	計算値/試料	H22	H23	H24	H25
プロトロンビン時間	P/C比	3.5	3.7	3.2	14.43
	INR値	4.5	5.1	3.6	9.36
活性化部分トロンボ	試料43	4.6	5.7	4.3	6.28
プラスチン時間	試料44	4.6	3.8	6.2	10.43
フィブリノゲン量	試料43	4.9	4.4	4.4	6.39
	試料44	6.4	5.4	6.2	6.20

平成25年度日臨技臨床検査精度管理調査結果

フィブリノゲン（標準血漿別）

標準血漿名	試料No.	平均値	C V（%）	最小値	最大値	最大値-最小値
血液凝固試験用標準ヒト血漿 (シスメックス)	試料43	232.5	3.79	205	259	54
	試料44	254.1	4.14	221	286	65
コアグトロールN(シスメックス)	試料43	244.8	5.9	203	283	80
	試料44	265.5	5.99	218	309	91
ヒーモスアイエルキャリブレーション血漿 (アイ・エル・ジャパン)	試料43	263	5.87	225	303	78
	試料44	280.7	8.31	229	376	147
STAバーコード検量線	試料43	242.8	4.33	215	265	50
	試料44	273.9	4.54	243	311	68
Fib標準血漿(シスメックス)	試料43	238.2	4.94	203	270	67
	試料44	259.9	7.1	206	308	102
ドライヘマトFib ロットバーコード検量線 (エイアンドティー)	試料43	248.8	9.51	185	296	111
	試料44	279.5	8.21	232	338	106
コアグピア用キャリブレーターN (積水メディカル)	試料43	263.2	3.5	240	286	46
	試料44	284.6	4.16	260	314	54

フィブリノゲン 試薬別・キャリブレーター別 双値図



レベル1. mean±1SD 試薬別・機種群別・キャリブレーター別

レベル1

mg/dL

320
300
280
260
240

1	2	2	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	3	3	5
CP-2000	CR-800		CS-2100i	CA-6000	CA-7000 8000	CA-510,530 550,560	CR-800	CA-6000	CP-2000	CP-800	CS-2100i	CA-6000	CA-510,530 550,560	CS-2100i	CA-6000	STR-R Evolution
コアグピアFbg			データファイ ファイブリンゼン (トロンビン試薬)				トロンボ チェック Fib		トロンボチェックFib(L)							STA試薬 シリーズ ファイブリンゼン

レベル2. mean±1SD 試薬別・機種群別・キャリブレーター別

レベル2

mg/dL

140
130
120
110
100
90

1	2	2	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	3	3	5
CP-2000	CR-800		CS-2100i	CA-6000	CA-7000 8000	CA-510,530 550,560	CR-800	CA-6000	CP-2000	CP-800	CS-2100i	CA-6000	CA-510,530 550,560	CS-2100i	CA-6000	STR-R Evolution
コアグピアFbg			データファイ ファイブリーゲン (トロンビン試薬)				トロンボ チェック Fib		トロンボチェックFib(L)							STA試薬 シリーズ ファイブリーゲン

【目的】

血液凝固検査のうちフィブリノゲン測定は95%以上が
トロンビン時間法(clauss法)で測定されている。

測定方法は標準化されているが、測定機器、試薬は
多種類使用され、キャリブレーター(検量物質)として
用いる血漿の違いによりデータの施設間差がある事が
各種コントロールサーベイの結果から報告されている。

今回、東北6県の各施設で現状におけるフィブリノゲン
値の施設間差を把握し、またWHO標準品を使用して、
検量線を作成し、標準品としての正確性の検証と施設
間差是正の検討を実施したので報告する。

【方法】

1) 各施設で現在使用しているキャリブレーターを用いて検量線を作成する。

①キャリブレーター原試料の打ち返し測定

②使用中のコントロール1,2 測定

③WHO標準品測定

合計4種類を2重測定する。

④濃度の異なる人血漿5濃度試料を2重測定する。

〔5濃度試料は「日本臨床検査医学会の見解」に従い
個人情報連結不可能、匿名化して調整した。〕

2) WHO標準品(98/612 表示値270mg/dl)を用いて検量線を作成する。

① WHO標準品の打ち返し測定

②使用中のコントロール1,2 測定

合計3種類を2重測定する。

③濃度の異なる人血漿5濃度試料を2重測定する。

3) 測定機器の操作上、一部の施設は、コントロール、WHO標準品のみを参考データとした。

各施設の現状

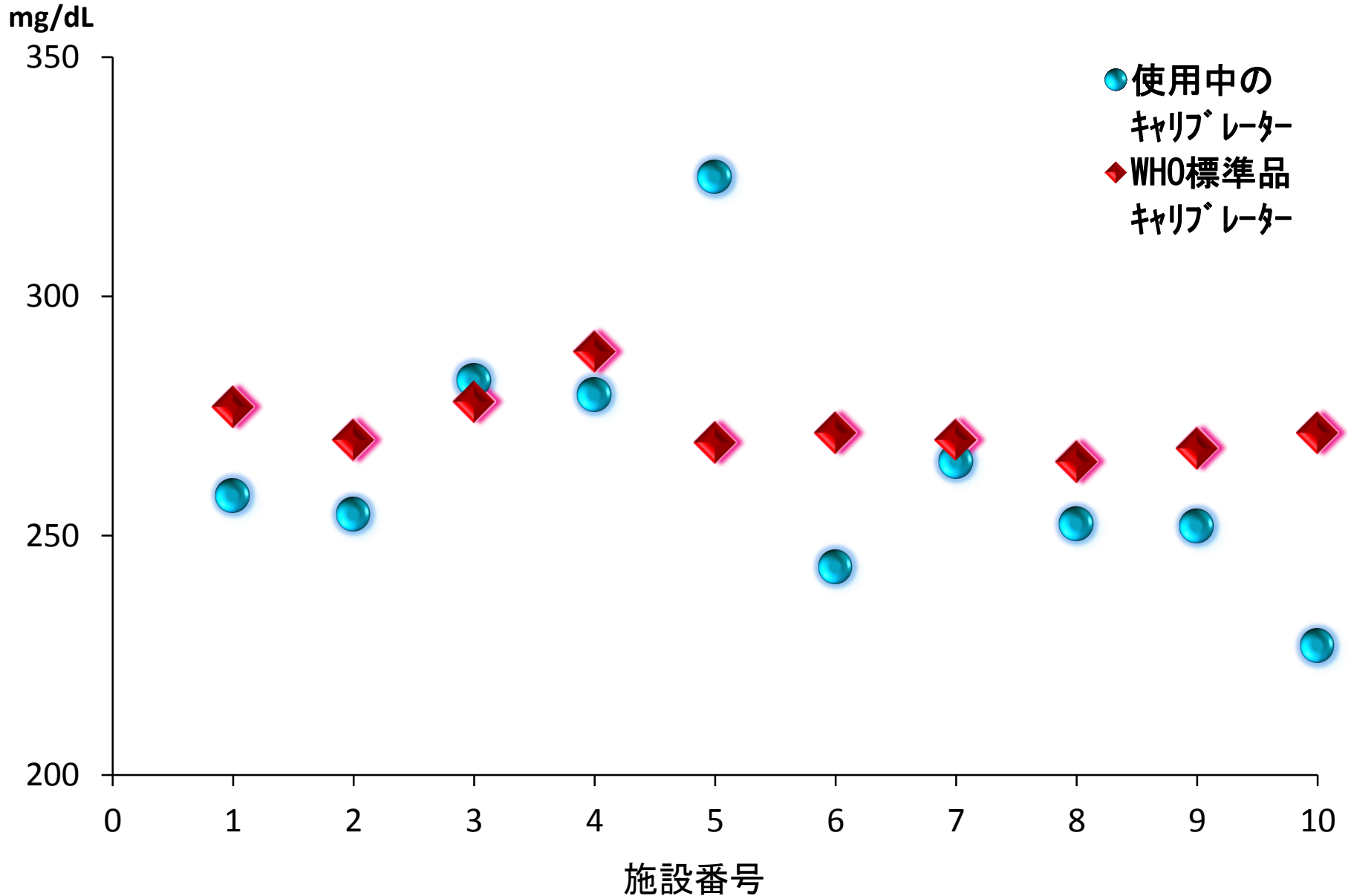
施設番号	測定機器	試薬	検量物質	精度管理試料
1	ACL TOP	PT-Fib Fibrinogen C	ヒモスILキャリブレーションプラスマ	ノーマルコントロール血漿 LOWアブノーマルコントロール血漿
2	CS2100i	トロンボチェック・Fib (L)	コアグトロールN	コアグトロール I X、II X
3	CS2100i	トロンボチェック・Fib (L)	コアグトロールN	コアグトロール I X、II X
4	ACL TOP	ヒモスアイエルフィブ・C (II) ヒモスアイエルリコンビプラスチン	ヒモスILキャリブレーション血漿	ヒモスアイエルコントロール
5	CP2000	コアグピアFbg	コアグトロールN	コアグトロール I X、II X
6	CP2000	トロンボチェック・Fib	コアグトロールN	コアグトロール I X、II X
7	CR800	トロンボチェック・Fib	コアグトロールN	コアグトロール I X、II X
8	CP2000	トロンボチェック・Fib (L)	コアグトロールN	コアグトロール I X、II X
9	CA1500	トロンボチェック・Fib	標準ヒト血清	コアグトロール I X、II X
10	CR800	トロンボチェック・Fib (L)	SHP	コアグトロール I X、II X
11	STA-R	STAシリーズフィブリノーゲン	STAバーコード検量線	STAプレチクロットプラス I・II
12	STA-R	STAシリーズフィブリノーゲン	STAバーコード検量線	STAプレチクロットプラス I・II

WHO標準品測定

	使用中の キャリブレーター			WHO標準品を キャリブレーター		
施設番号	1回目	2回目	平均	1回目	2回目	平均
1	258.4	258.4	258.4	276.9	276.9	276.9
2	253.0	256.0	254.5	270.0	270.0	270.0
3	280.0	285.0	282.5	276.0	280.0	278.0
4	278.0	281.0	279.5	287.0	290.0	288.5
5	325.0	325.0	325.0	273.0	266.0	269.5
6	245.0	242.0	243.5	263.0	280.0	271.5
7	264.0	267.0	265.5	272.0	268.0	270.0
8	249.0	256.0	252.5	263.0	268.0	265.5
9	256.0	248.0	252.0	274.1	262.5	268.3
10	234.0	220.0	227.0	277.0	266.0	271.5
11	284.0	283.0	283.5			
12	274.0	279.0	276.5			
平均値			264.0			274.1
S D			26.86			6.74
C V			10.17			2.46

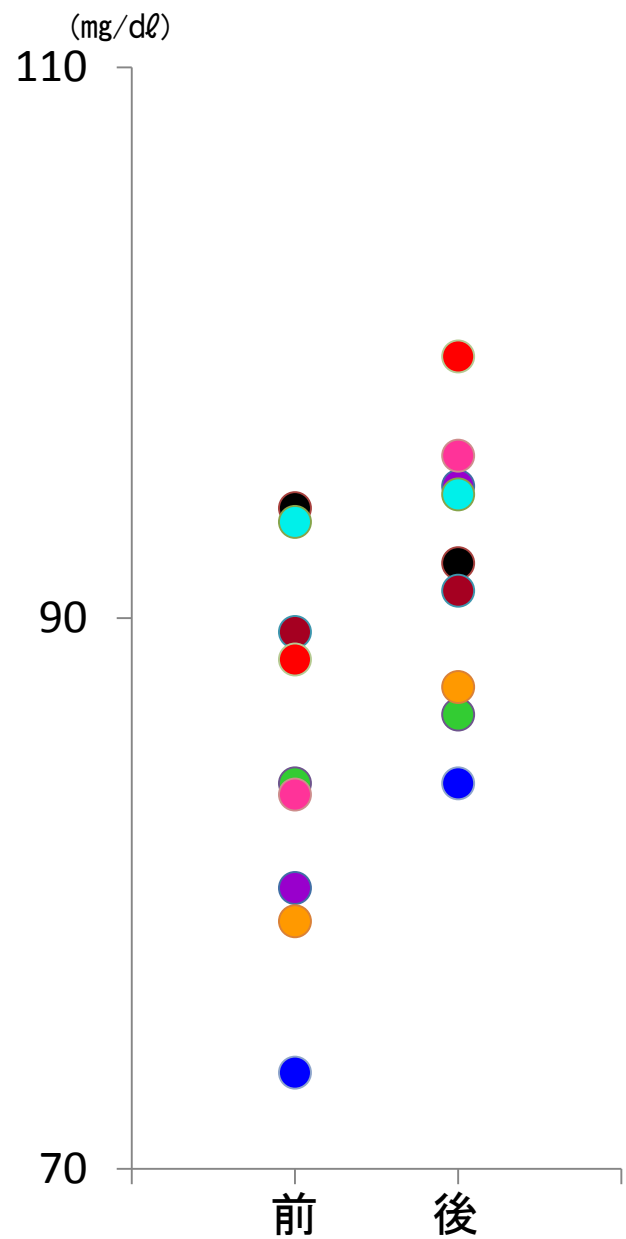
WHO標準品測定(平均値)

(キャリブレーションの違いによる変化)



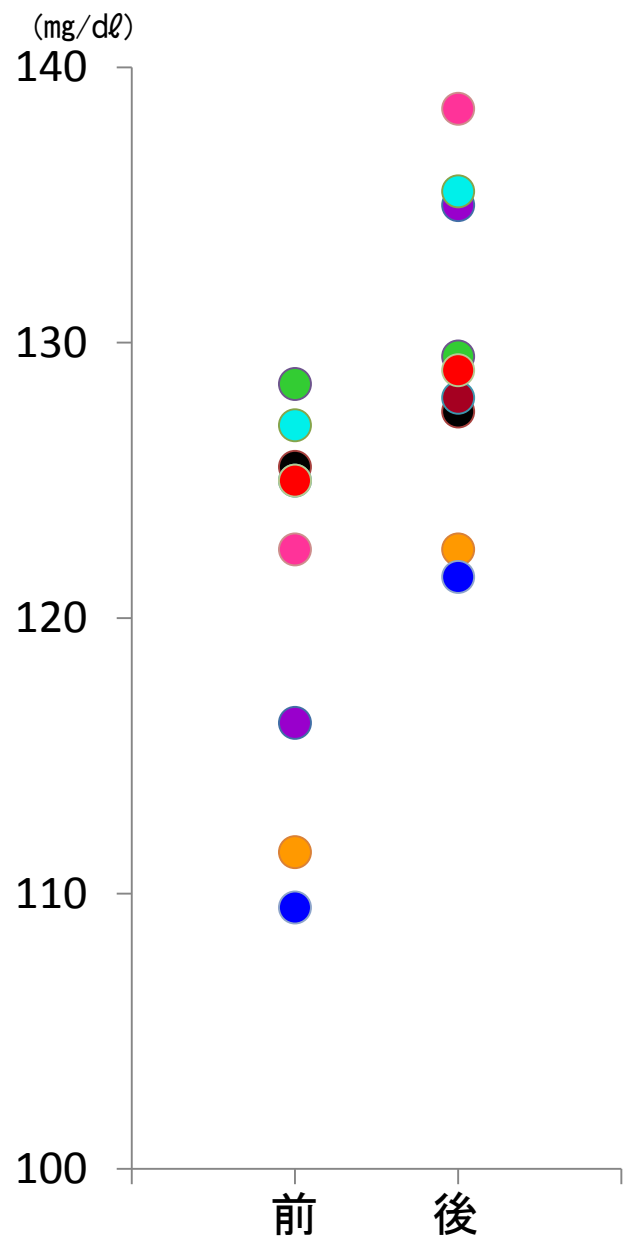
WHO標準品のキャリブレーターで検量線を作成前後のフィブリノゲン値 (試料 1)

施設番号	前 (mg/dℓ)	後 (mg/dℓ)
1	80.2	94.8
2	94.0	92.0
3	93.5	94.5
4	84.0	86.5
5	89.5	91.0
6	79.0	87.5
7	73.5	84.0
8	83.6	95.9
9	88.5	99.5
平均値	85.09	91.74
S D	6.89	5.01
C V	8.10	5.46
最高値－最小値	20.5	15.5



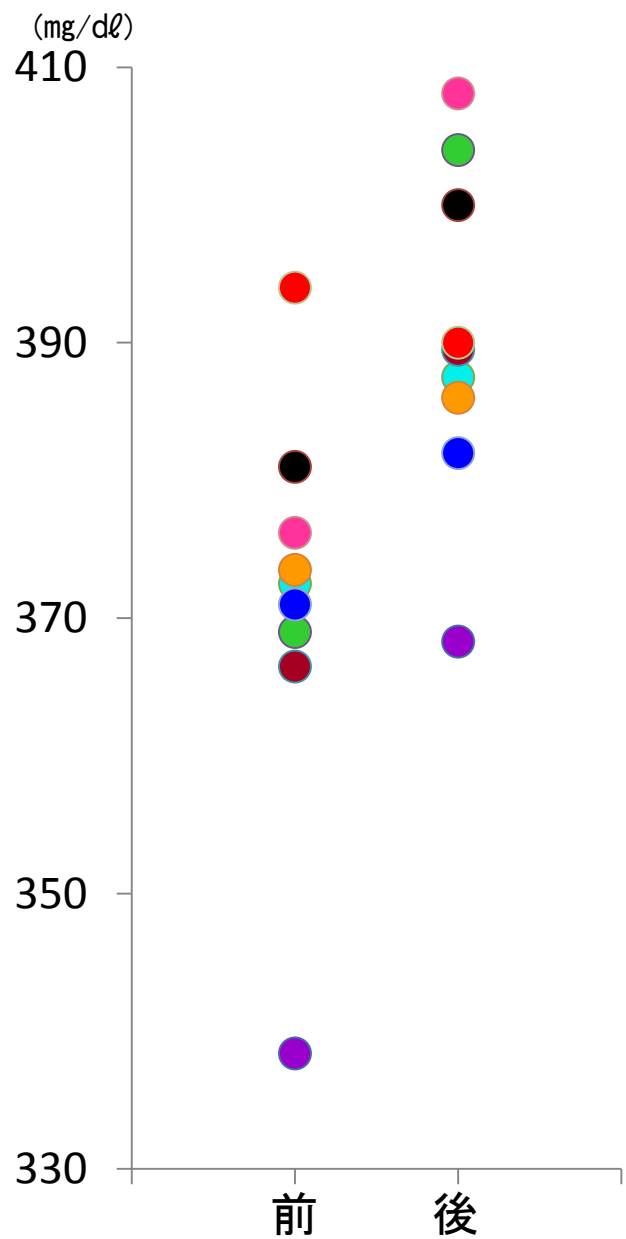
WHO標準品のキャリブレーターで検量線を作成前後のフィブリノゲン値 (試料 2)

施設番号	前 (mg/dℓ)	後 (mg/dℓ)
1	116.2	135.0
2	125.5	127.5
3	127.0	135.5
4	128.5	129.5
5	125.0	128.0
6	111.5	122.5
7	109.5	121.5
8	122.5	138.5
9	125.0	129.0
平均値	121.19	129.67
S D	7.00	5.77
C V	5.78	4.45
最高値－最小値	19.0	17.0



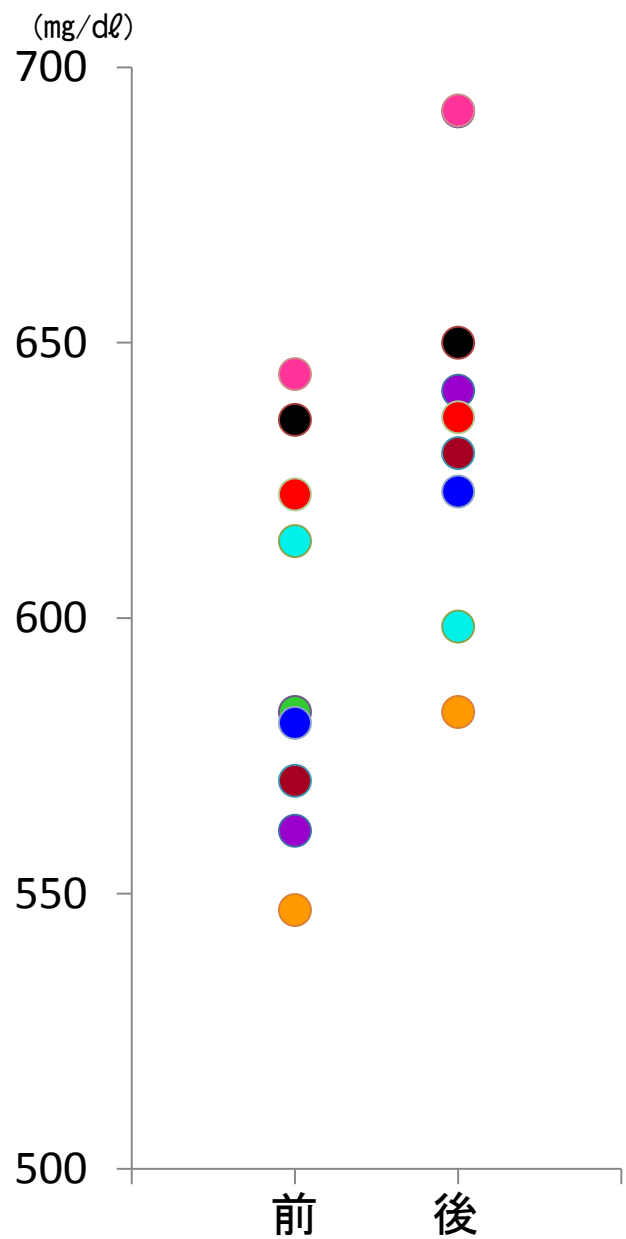
WHO標準品のキャリブレーターで検量線を作成前後のフィブリノゲン値 (試料 3)

施設番号	前 (mg/dℓ)	後 (mg/dℓ)
1	338.4	368.3
2	381.0	400.0
3	372.5	387.5
4	369.0	404.0
5	366.5	389.5
6	373.5	386.0
7	371.0	382.0
8	376.2	408.1
9	394.0	390.0
平均値	371.34	390.60
S D	14.79	12.13
C V	3.98	3.11
最高値－最小値	55.6	39.8



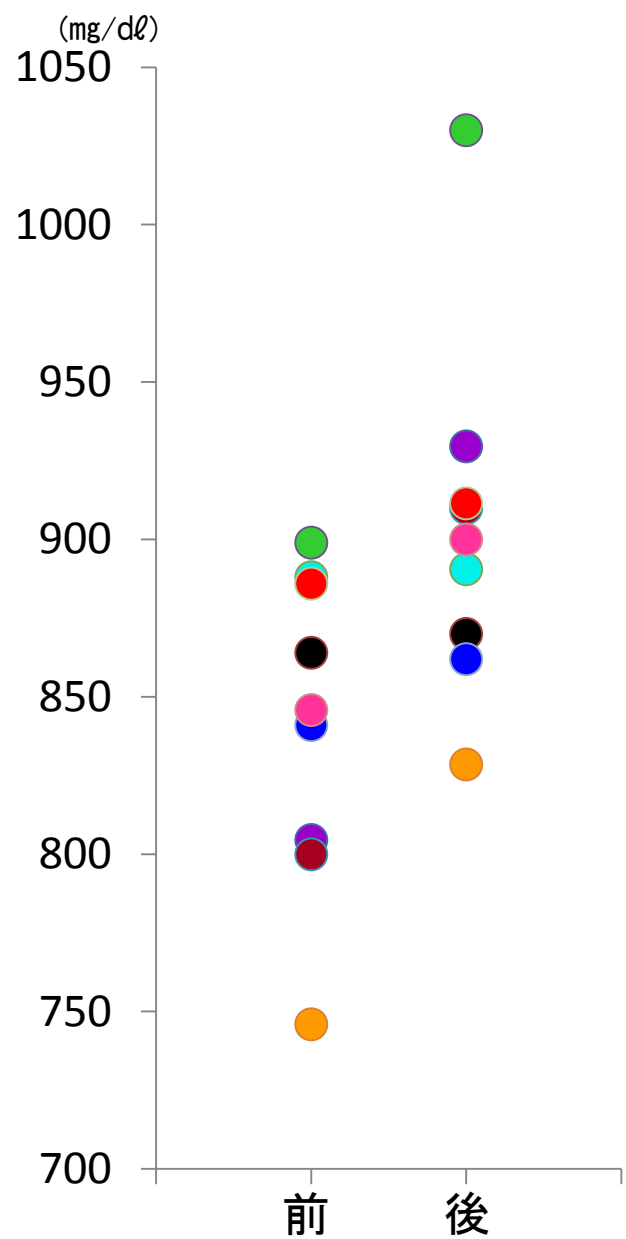
WHO標準品のキャリブレーターで検量線を作成前後のフィブリノゲン値 (試料 4)

施設番号	前 (mg/dℓ)	後 (mg/dℓ)
1	561.4	641.3
2	636.0	650.0
3	614.0	598.5
4	583.0	692.0
5	570.5	630.0
6	547.0	583.0
7	581.0	623.0
8	644.3	692.2
9	622.5	636.5
平均値	595.52	638.50
S D	34.64	36.88
C V	5.82	5.78
最高値－最小値	97.3	109.2



WHO標準品のキャリブレーターで検量線を作成前後のフィブリノゲン値 (試料 5)

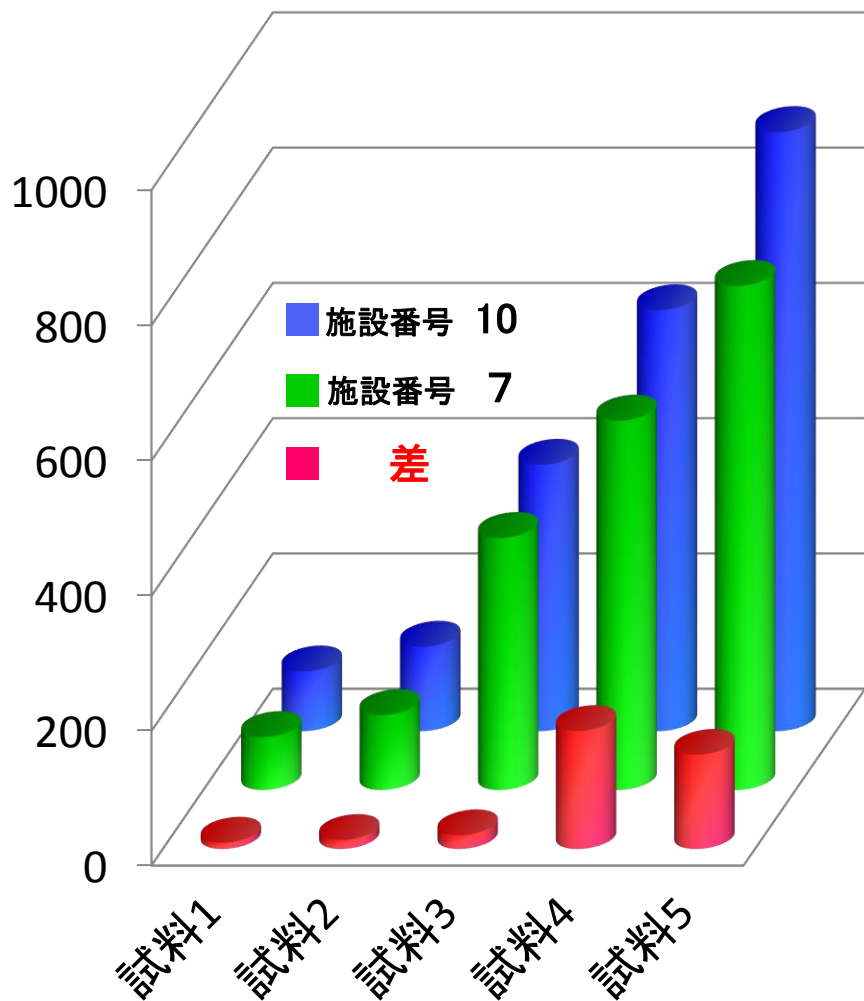
施設番号	前 (mg/dℓ)	後 (mg/dℓ)
1	804.5	929.6
2	864.0	870.0
3	888.0	890.5
4	899.0	1030.0
5	800.0	910.0
6	746.0	828.5
7	841.0	862.0
8	845.8	900.0
9	886.0	911.5
平均値	841.59	903.57
S D	50.23	56.39
C V	5.97	6.24
最高値－最小値	153.0	201.5



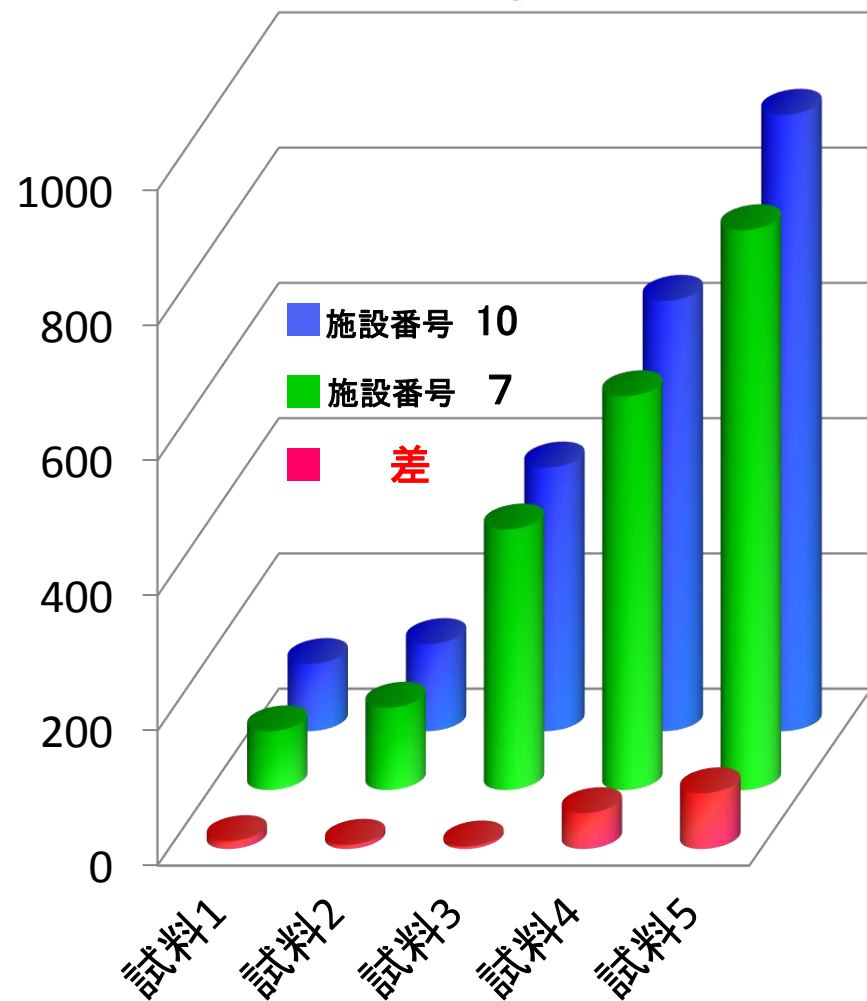
キャリブレーションのみ異なる(機器・試薬同じ)施設間での比較

CR-800

WHO標準品でのキャリブレーション
前



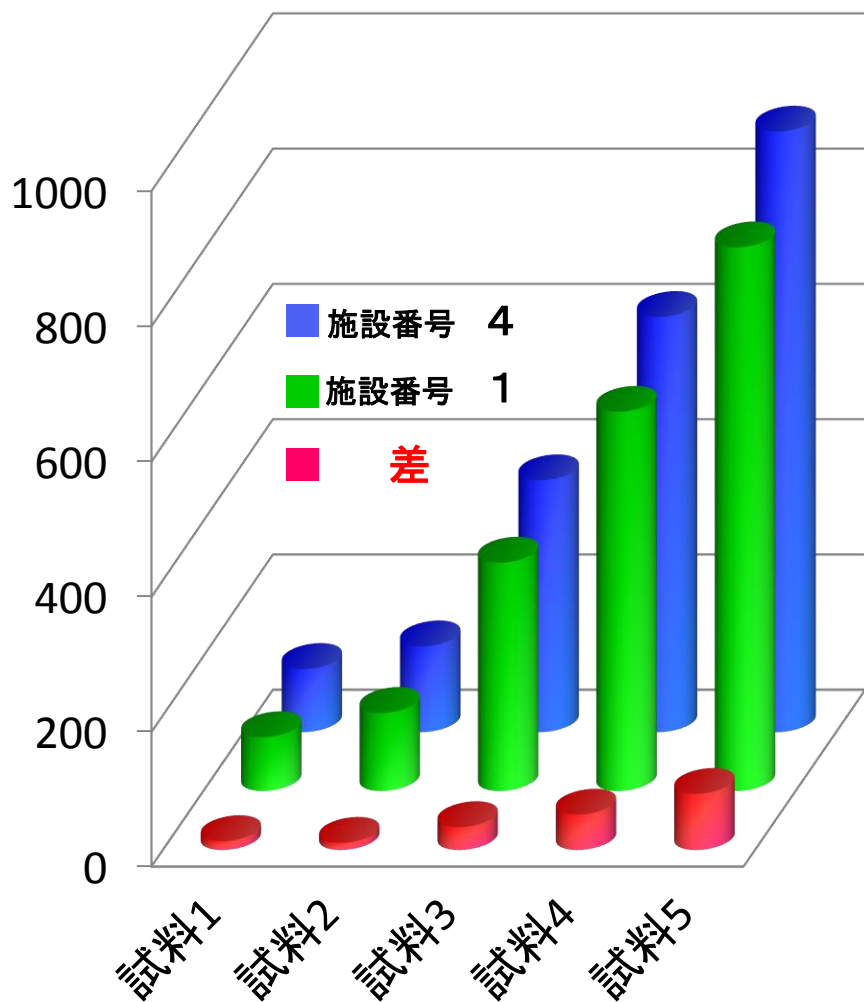
WHO標準品でのキャリブレーション
後



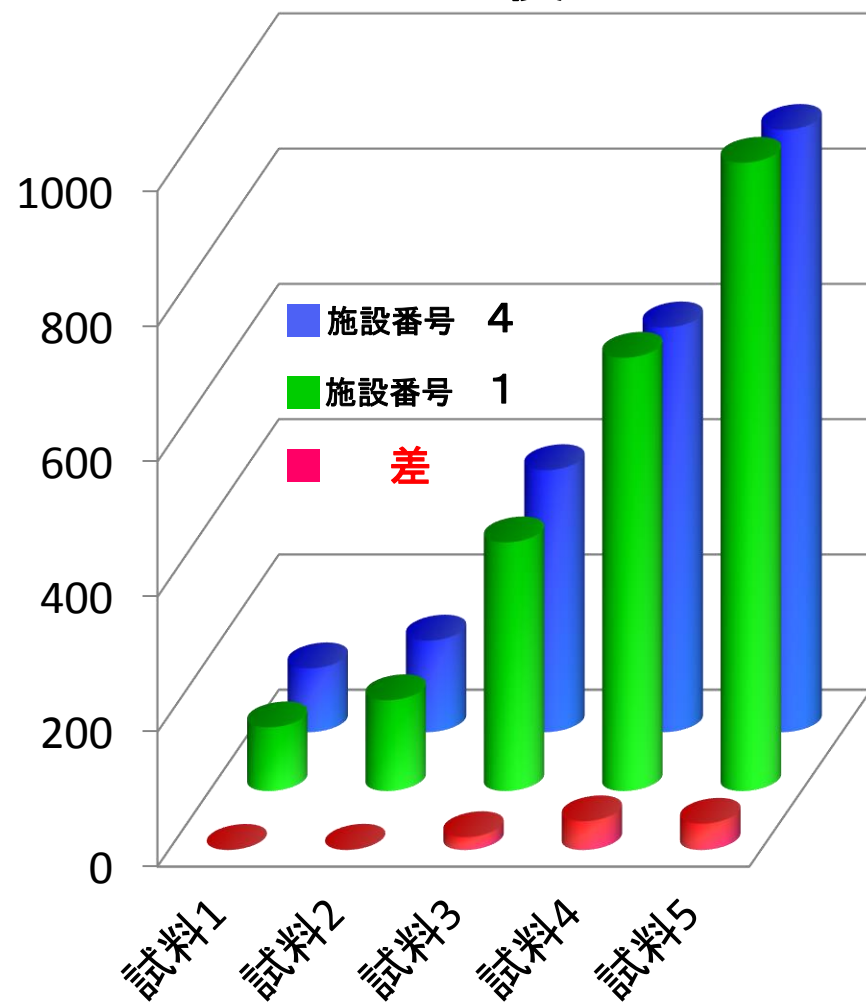
キャリブレーションのみ異なる(機器・試薬同じ)施設間での比較

ACL-TOP

WHO標準品でのキャリブレーション
前



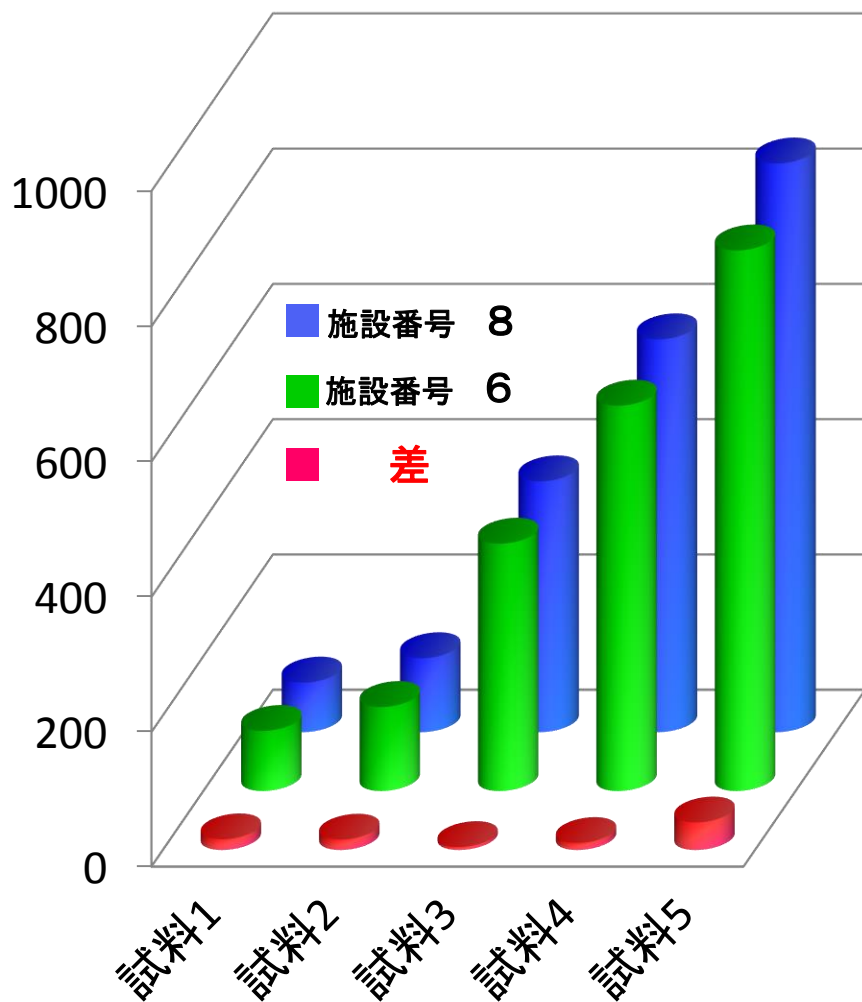
WHO標準品でのキャリブレーション
後



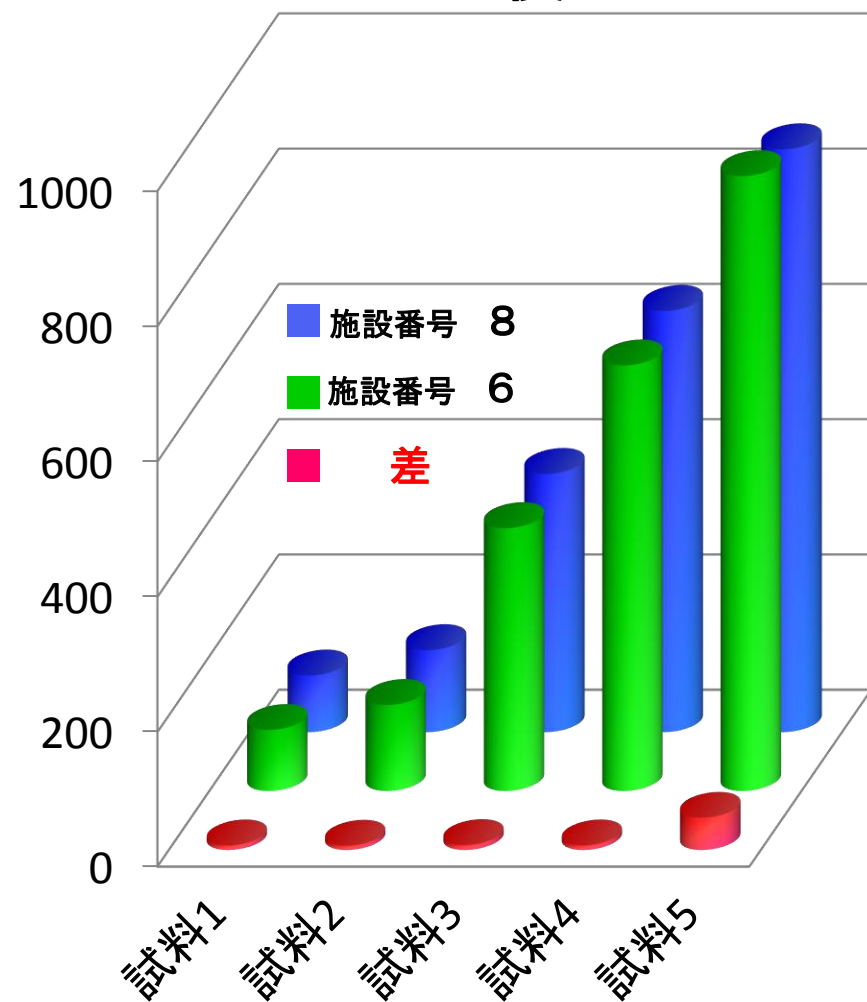
キャリブレーションのみ異なる(機器・試薬同じ)施設間での比較

CP-2000

WHO標準品でのキャリブレーション
前



WHO標準品でのキャリブレーション
後



【まとめ】

1. 東北6県の各施設でWHO標準品を用いてフィブリノゲン測定値施設間是正の検討を実施した。
2. キャリブレーターをWHO標準品に統一することにより変動係数が明らかに縮小された。
3. 5濃度の人血漿でも、高値では変動係数がやや高かったが、WHO標準品使用により施設間差が是正され、データの収束がみられた。
4. 今後安価なWHO標準品の普及が望まれます。