

日本臨床検査自動化学会第51回大会
血液検査機器技術セミナー
「凝固検査の品質保証」
2019.10.05

凝固測定装置の原理と エラーメッセージの対応

大阪市立大学医学部附属病院
中央臨床検査部 久保田浩

一般社団法人日本臨床検査自動化学会
COI（利益相反）開示

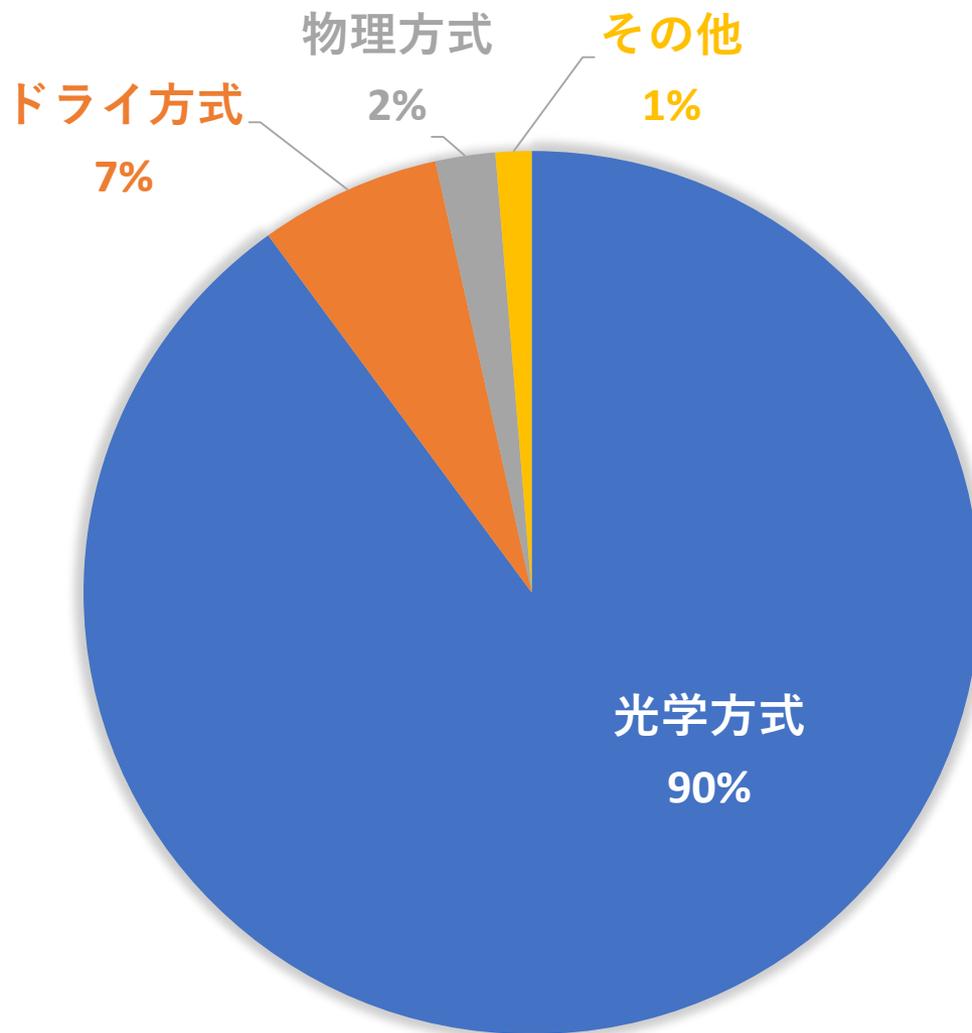
筆頭発表者名： 久保田 浩
発表責任者名： 久保田 浩

演題発表に関連し，開示すべきCOI
関係にある企業等はありません。

凝固検査 測定装置の原理別分布

H30年度日本医師会精度管理調査

N=2319



光学方式の測光部

- 散乱光

 - メリット：透過光よりやや感度がいい。

 - デメリット：比色項目ができない

- 透過光

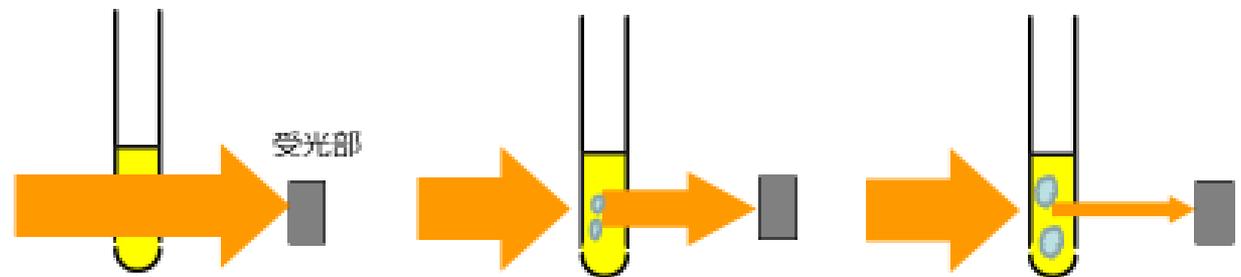
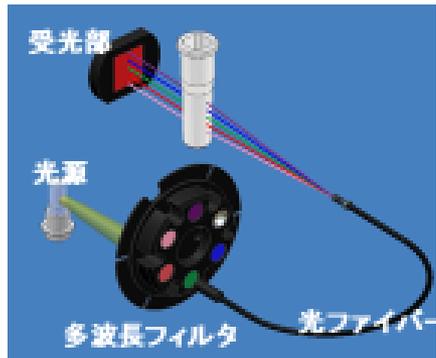
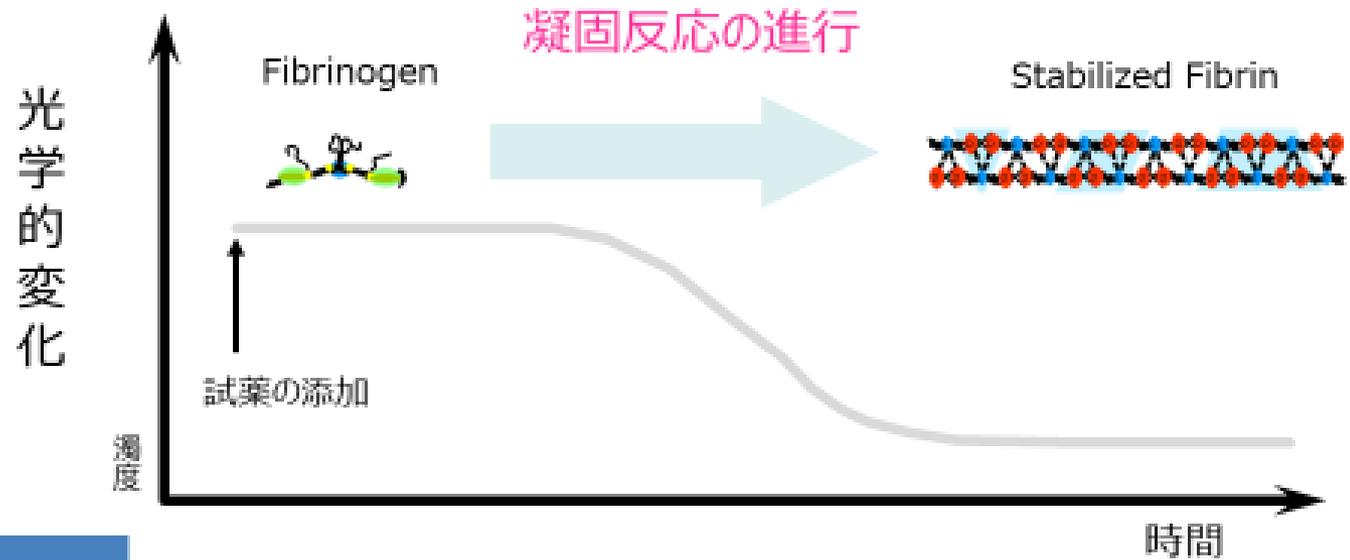
 - メリット：比色項目にも使用できる。

 - デメリット：散乱光より感度がやや劣る。

CN/CSシリーズ凝固曲線 データの見方と対処法

シスメックス株式会社

1.凝固時間法の透過光検出



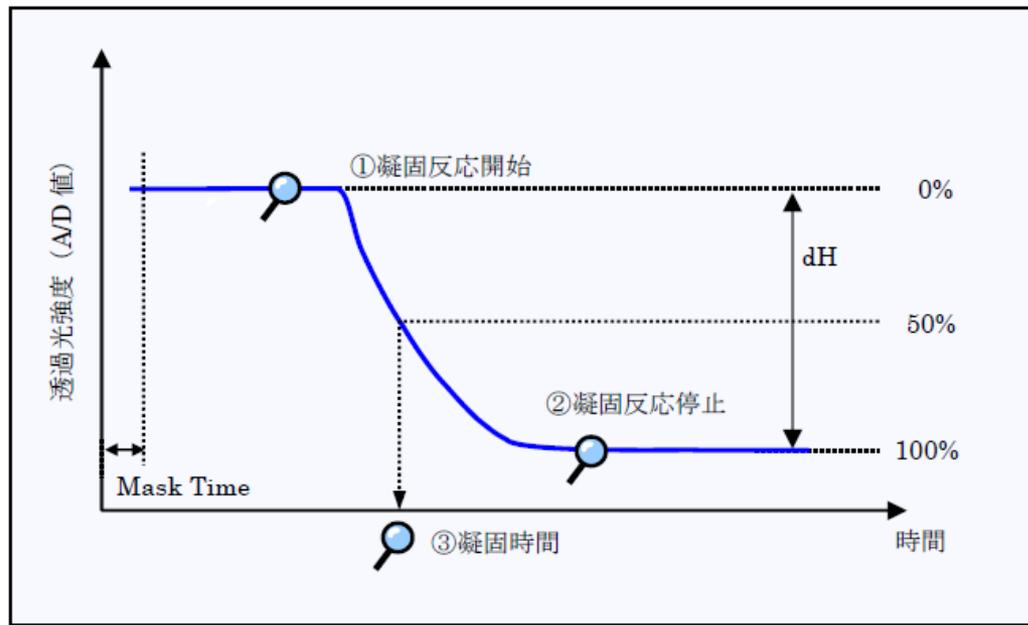
パーセント検出方式のメリット

- ① 試薬添加直後の凝固反応開始前の透過光レベルを0%とします。
- ② 凝固反応が終了したときの透過光強度レベルを100%とします。
- ③ 透過光強度レベルが予め設定した検出パーセント(50%)に達した時間を反応曲線から求め、凝固時間とします。

※0～100%の透過光強度レベルを反応強度（dH）と呼びます。

※この方式では、わずかな透過光の変化があれば凝固時間の検出ができます。

したがって、透過光の小さな検体（低フィブリノゲン検体）や変化速度の小さな検体（凝固時間が延長した検体）でも、凝固時間を検出することができます。



* dH : フィブリノゲンの量に比例して反応強度は強くなる

初期反応異常の要因について

① 採血時の組織液混入による初期反応

ほとんどベースラインがなく、凝固曲線の最初から低下が見られます。
再採血により、初期反応異常がなくなります。

② CRPの高値検体において、CRPとVLDLとの複合体が、試薬中のCa²⁺と反応し、光学変化を起こす場合があります。

およそ、30秒前後に小さな変化が出ます。

(参照：臨床病理レビュー特集130号)

③ その他

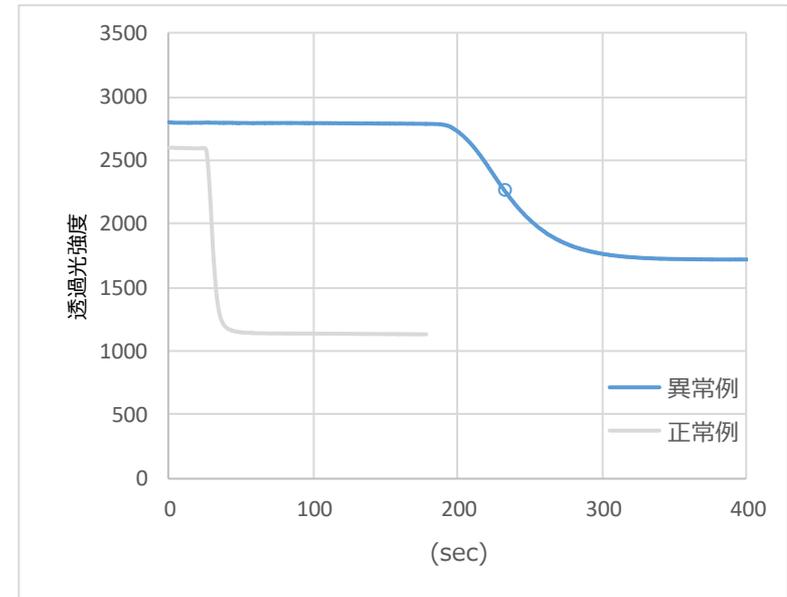
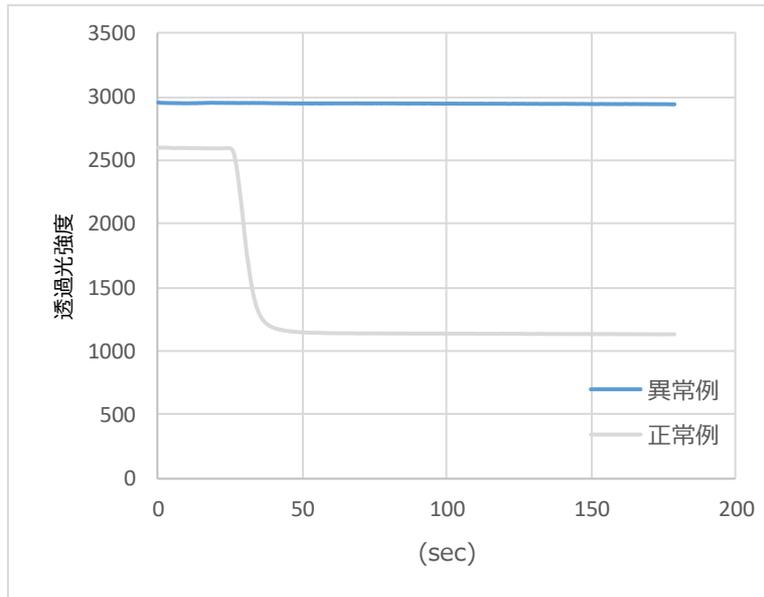
異常蛋白検体、凝固因子製剤投与検体などでも異常な初期反応がみられることがあります。

No Coagulation (低Fbg, 因子欠乏)

項目	APTT
試薬	Actin
Coag.Time	17.7
bH	2947
bH_Time	17.5
dH	0
EndPointTime	17.5
ERR	No Coagulation

項目	APTT
試薬	Actin
Coag.Time	232.2
bH	2803
bH_Time	25.8
dH	1089
EndPointTime	381.8
ERR	-

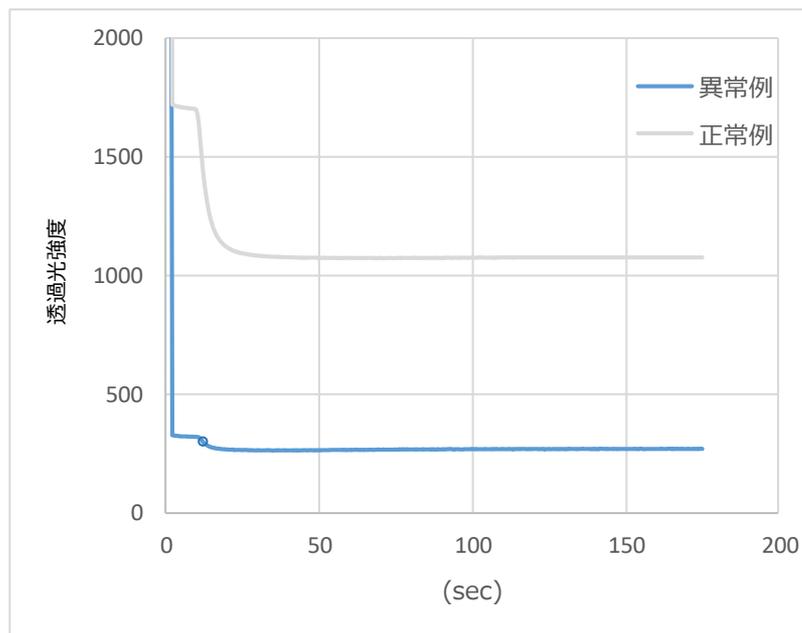
(延長モード再検)



No Coagulationとなった場合、測光時間を延長して再検すると凝固時間を検出できる場合があります。
FbgにおいてNo Coagulationとなった場合、検体の希釈倍率(例：2/1)を変更して再検します。
延長モード、希釈倍率変更による再検でもNo Coagulationの場合は測定不可と報告します。

Slight Coagulation (乳び、低Fbg)

項目	PT
試薬	ThromborelS
Coag.Time	12.4
bH	321
bH_Time	5.1
dH	58
EndPointTime	24.1
ERR	Slight Coagulation



Slight Coagulationの場合、測定結果に低信頼性フラグを付けて結果を出力します。
低Fbg検体の場合や乳び検体ではdHが小さくなり、SCやNCが出やすくなります。

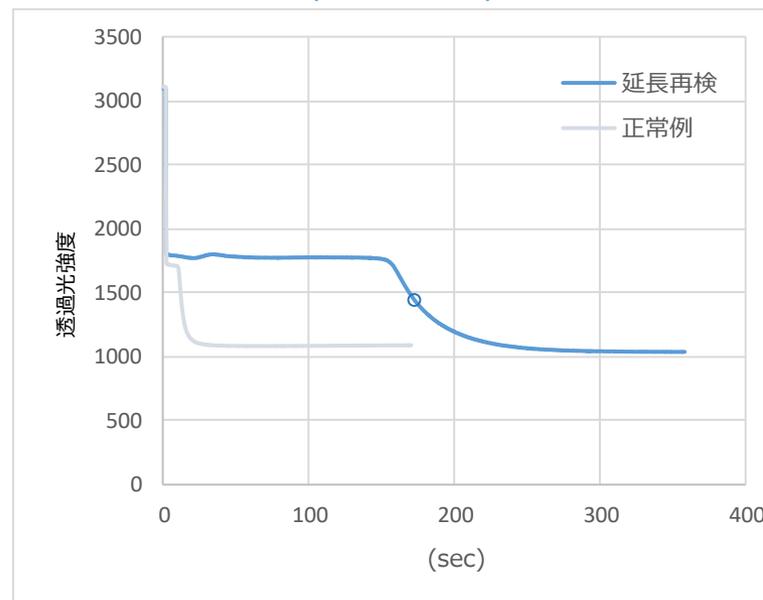
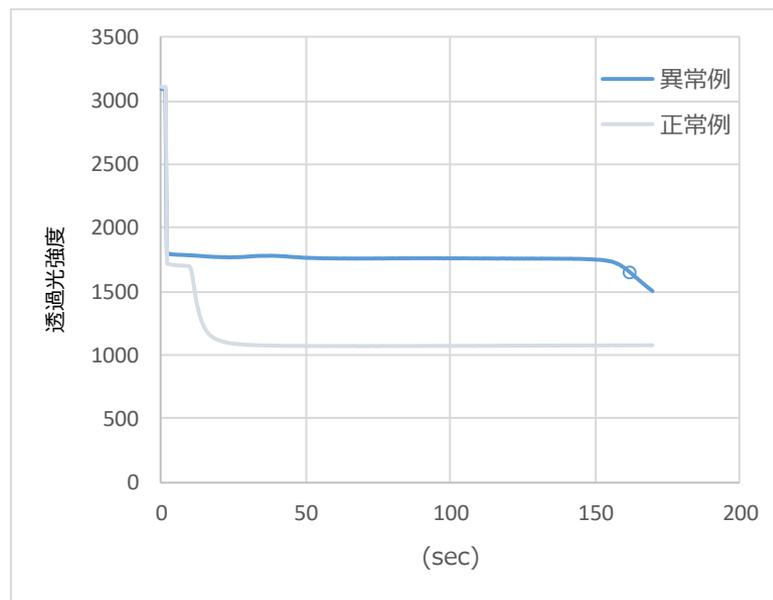
Analysis Time Over (DIC,因子消費)



項目	PT
試薬	ThromborelS
Coag.Time	161.7
bH	1788
bH_Time	5.1
dH	272
EndPointTime	169.7
ERR	Analysis Time Over

項目	PT
試薬	ThromborelS
Coag.Time	172.7
bH	1800
bH_Time	32.9
dH	716
EndPointTime	237
ERR	-

(延長モード再検)



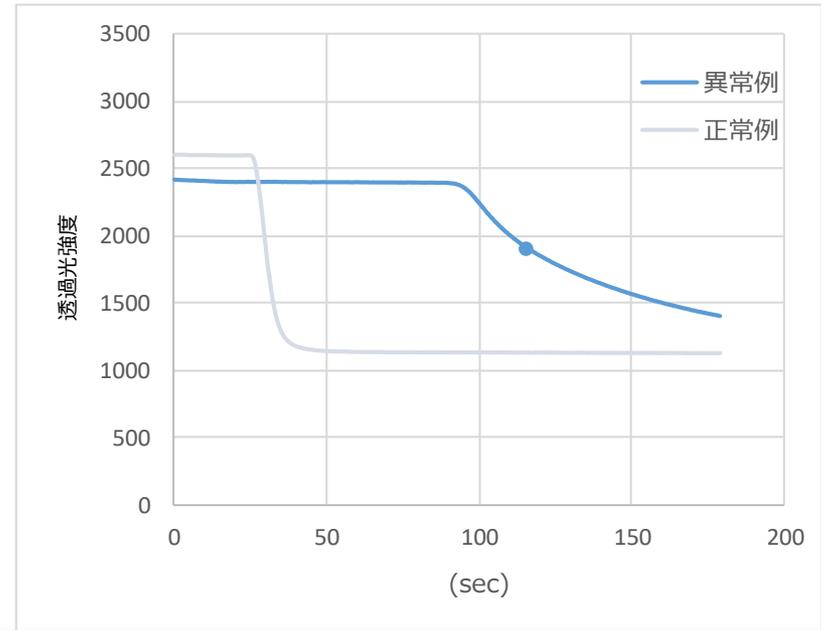
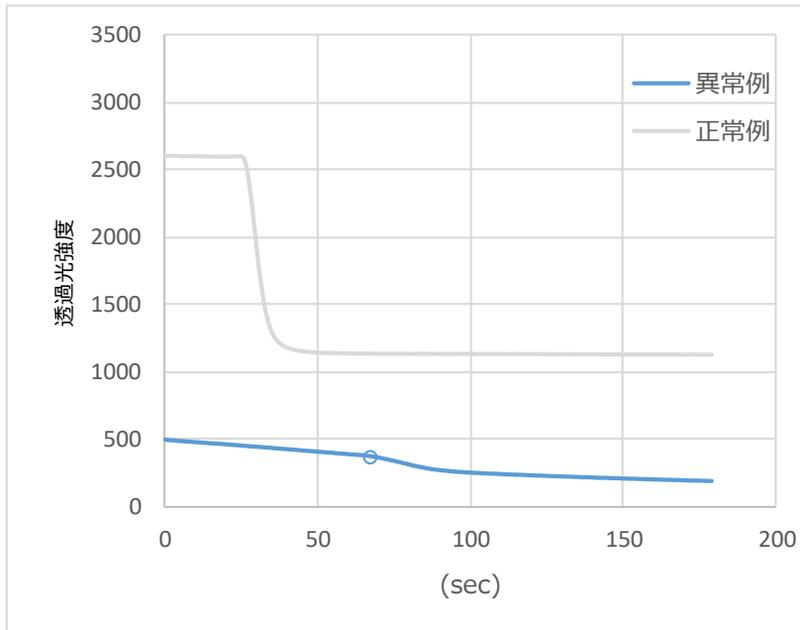
検体に抗凝固物質（ヘパリン、ワルファリン等）が混在していないか、試料・試薬のセットに異常がないかを確認し、再測定を実施します。(PT,APTTは測光時間を延長した延長モードで測定します)
ATOの場合は低信頼性フラグを付けて結果を出力します。

Early Reaction Error Slow Reaction



項目	APTT
試薬	Actin
Coag.Time	67
bH	481
bH_Time	5.7
dH	225
EndPointTime	93.9
ERR	slow reaction

項目	APTT
試薬	Actin
Coag.Time	115.4
bH	2404
bH_Time	5.7
dH	1005
EndPointTime	178.7
ERR	slow reaction



凝固波形に二段反応がある場合は、
再採血後に再検して確認してください。

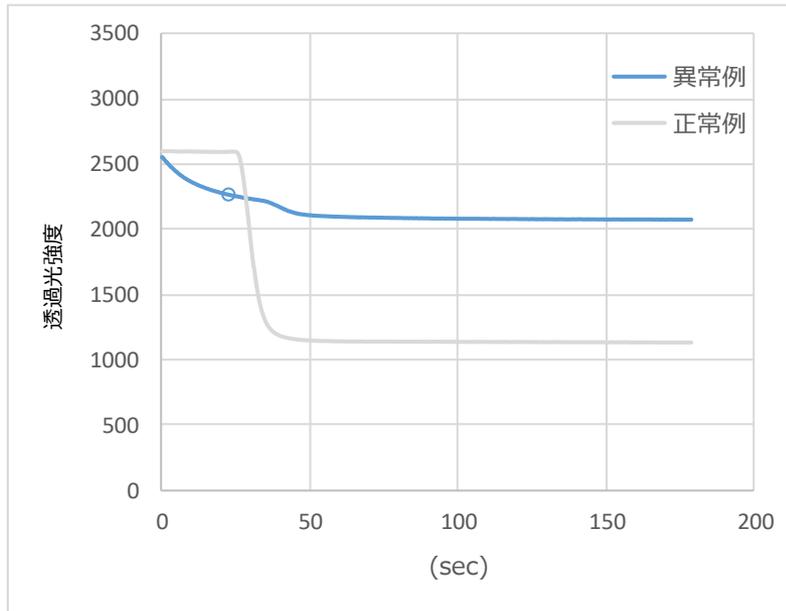
凝固波形に二段反応がない場合は解析データから秒
数を確認するなど、ご施設の基準に従ってください。

Early Reaction Error Start Angle 1,2

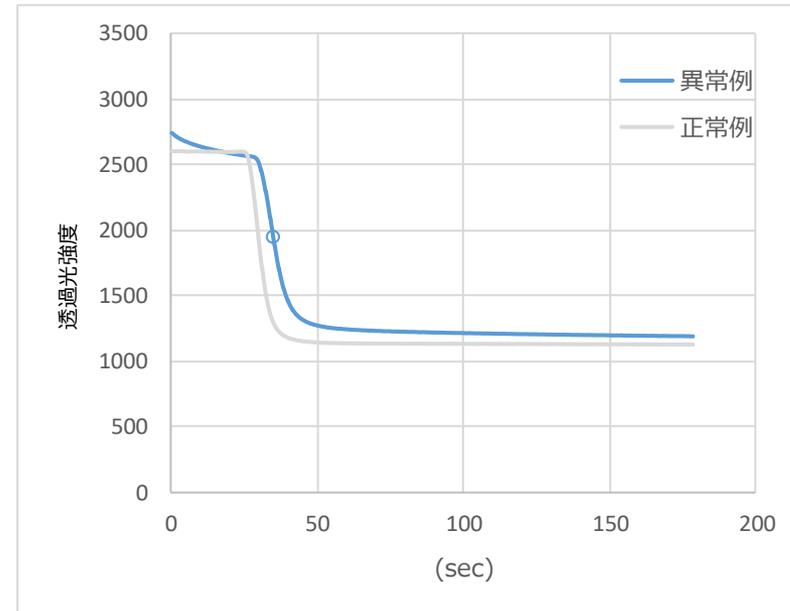


項目	APTT
試薬	Actin
Coag.Time	22.5
bH	
bH_Time	5.7
dH	323
EndPointTime	51.1
ERR	start angle 1

項目	APTT
試薬	Actin
Coag.Time	34.7
bH	2668
bH_Time	5.7
dH	1423
EndPointTime	56.5
ERR	start angle 2



初期反応が見られ、最終の変化量(dH)が小さいため、データはマスクされます。
再採血後して確認してください。

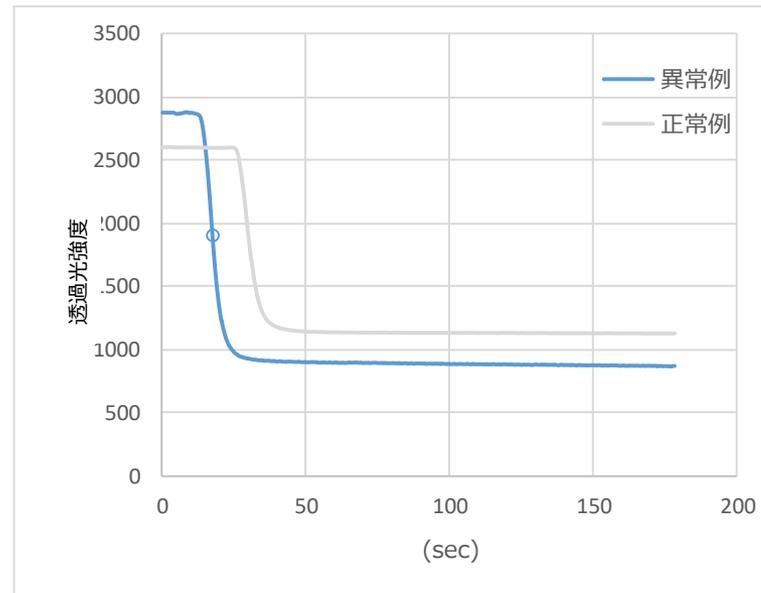
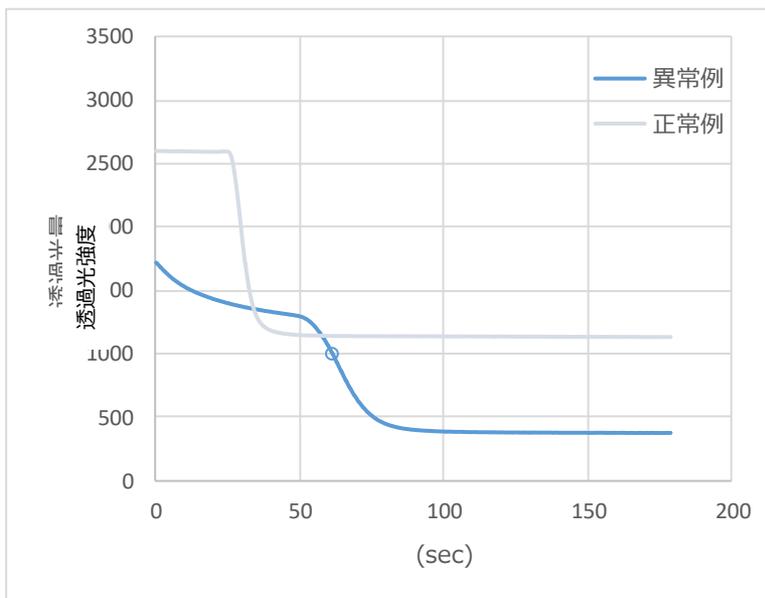


初期反応は見られますが、最終の変化量(dH)は大きな反応です。
低信頼性フラグを付けて結果を出力します。

Early Reaction Error Early%

項目	APTT
試薬	Actin
Coag.Time	61.3
bH	1588
bH_Time	5.7
dH	1191
EndPointTime	89.7
ERR	early%

項目	APTT
試薬	トロンボチェックAPTT-SLA
Coag.Time	17.4
bH	2880
bH_Time	9.6
dH	1969
EndPointTime	34.5
ERR	early%



ベースラインの変動が見られます。

組織液混入が疑われますので、再採血後に再検して確認してください。組織液混入以外の要因では、測光時間を延長して再検すると凝固時間を検出できる場合があります。

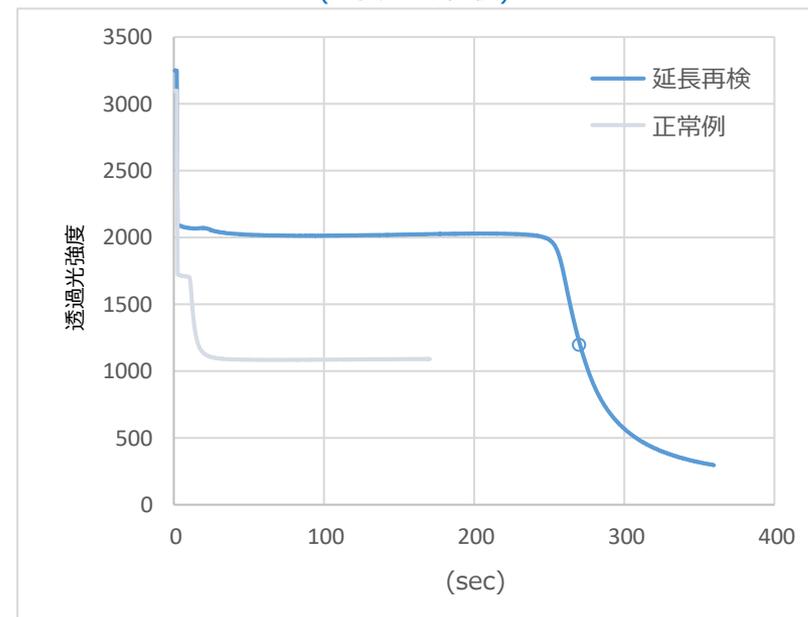
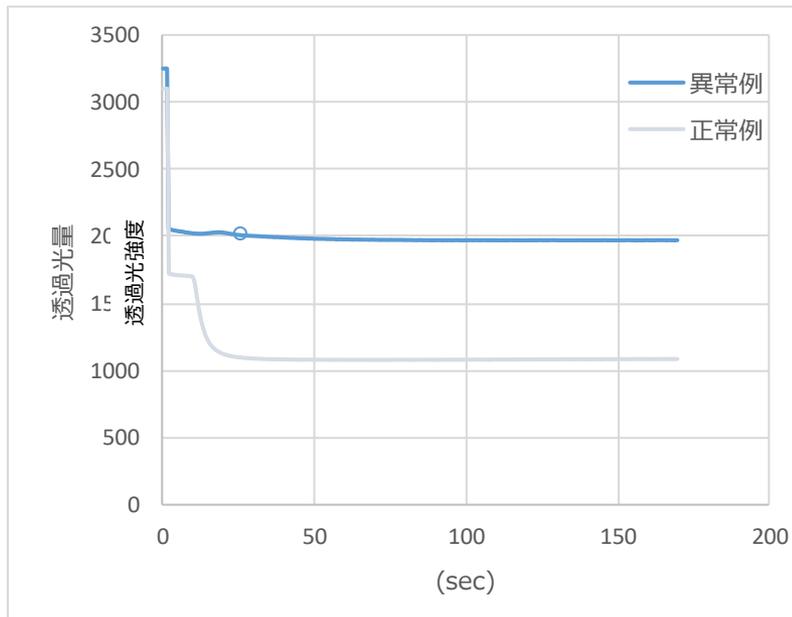
極端に秒数が短縮していますが、初期反応は見られません。この場合、参考値として解析データから秒数を確認するなど、ご施設の基準に従って下さい。

Flat Curve (ワルファリン+凝固亢進)

項目	PT
試薬	ThromborelS
Coag. Time	25.5
bH	2042
bH_Time	5.1
dH	56
EndPointTime	52.3
ERR	Flat Curve

項目	PT
試薬	ThromborelS
Coag. Time	270
bH	2080
bH_Time	5.1
dH	1779
EndPointTime	358.9
ERR	-

(延長モード再検)

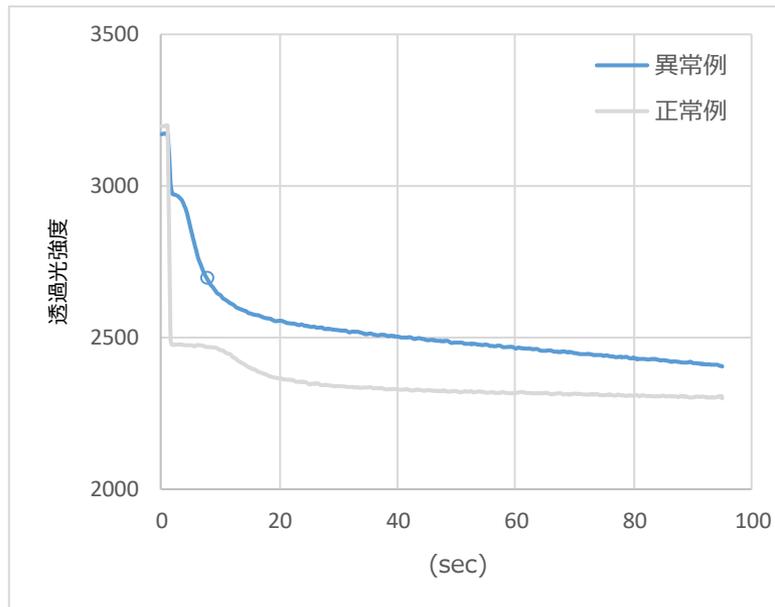


PT(トロンボレルS、デイドイビン、レボヘムPT)における初期反応を反応の傾きからチェックしています。
 初検で FlatCurveの場合には、延長モード(360s)で確認してください。
 ※ 延長モードにて大きな変化が得られなかった場合は、低信頼性フラグを付けて結果を出力します。

Fibrinogen Curve Error (抗凝固薬、低温)



項目	Fbg
試薬	Fib(L)
Coag.Time	7.7
bH	2974
bH_Time	1.9
dH	564
EndPointTime	95.2
ERR	Fbg Curve Error

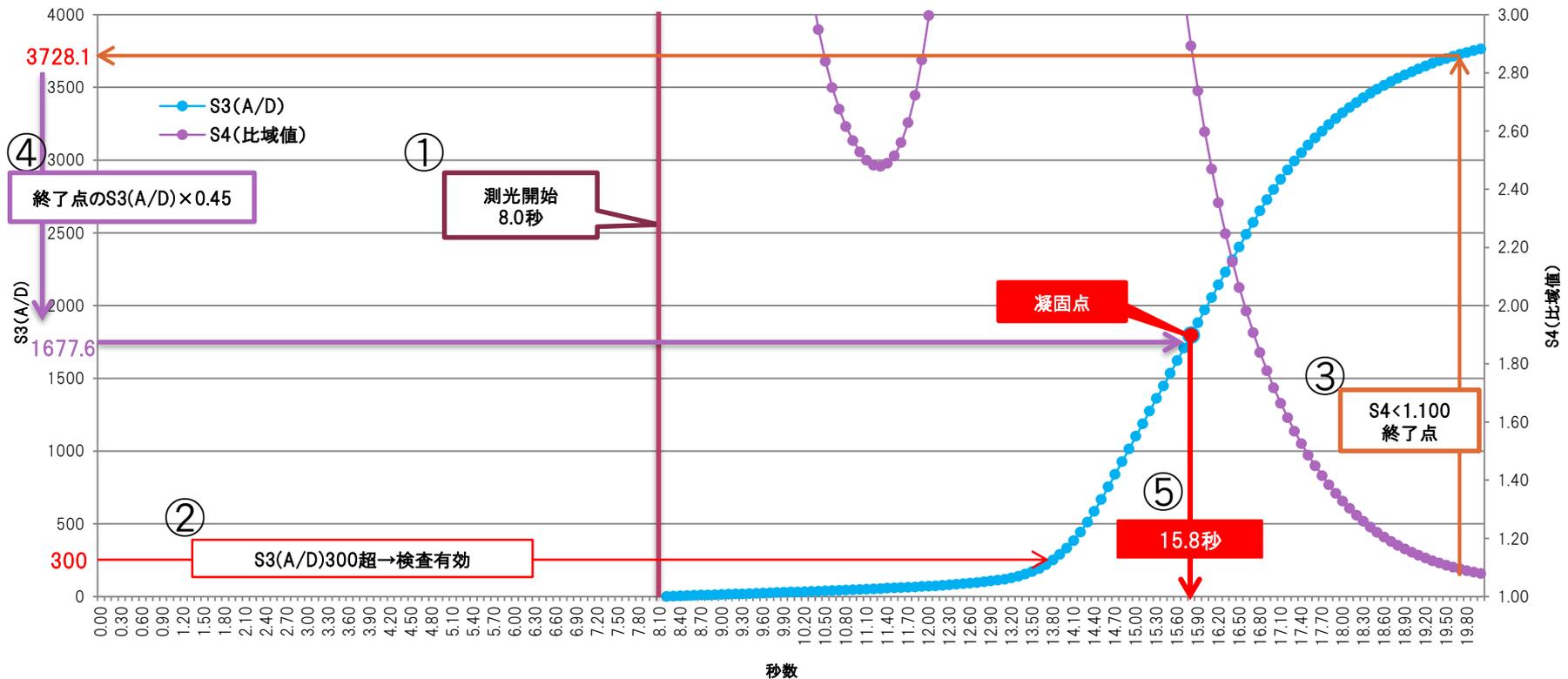


凝固反応が収束せず、ダラダラと変化し続けています。
試薬や検体を確認し、異常がなければ希釈倍率(例：2/1)を変更して再検してください。

CP3000™の凝固時間測定原理, エラーと凝固反応過程

積水メディカル株式会社

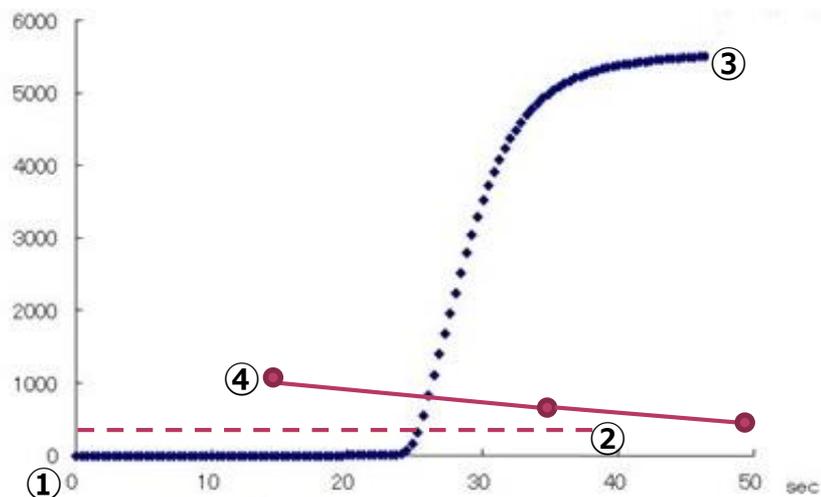
- ① 測光開始 8秒(サンプル/試薬混合後)
- ② $S3(A/D) > 300 \rightarrow$ 検査有効(測光時間内に < 300 であればエラー)
- ③ $S4 < 1.100 \rightarrow$ 変化量が10%未満となった時点で「終了点」
- ④ 終了点の $S3(A/D)$ の45%ポイントを算出
- ⑤ ④に相当するポイントの次ポイントを凝固点とし、秒数に換算する



凝固点検出法によって得られた秒数のリファレンスは、力学的測定法による測定で確認しています。

凝固散乱光反応曲線のチェック内容と結果場面に表示されるフラグ

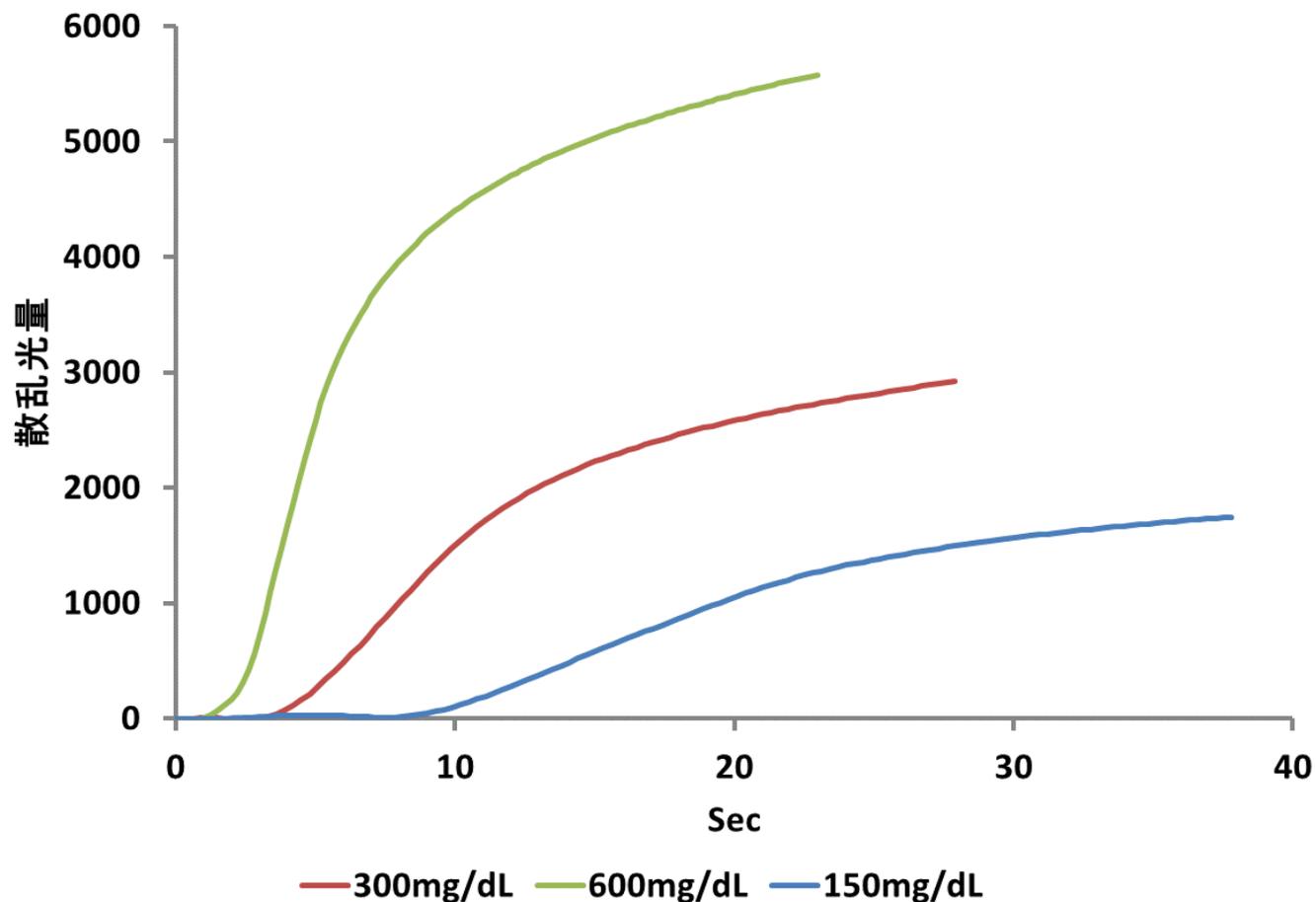
散乱光量



No.	チェック点	チェック内容	フラグ
①	初期散乱光 チェック	検体の濁り等により反応初期の散乱光量が設定値を超えると検体異常と判定する	Sカクニン
②	散乱光量 チェック	検体量不足（フィブリノゲン不足）等により散乱光量が設定値を下回ると凝固反応不十分と判定する	ミケンシュツ
③	凝固終了判定 チェック	低フィブリノゲン等により凝固反応終了判定点の散乱光量が比閾値に達しない場合に凝固反応不十分と判定する	ミケンシュツ
④	初期反応 チェック	初期反応が出現したときは演算仮凝固点が異常領域に位置することを利用して初期反応を判定する	イジョウP

※注意：②と③のデータフラグはCPの画面上では同じデータフラグとなり、区別が付きません。

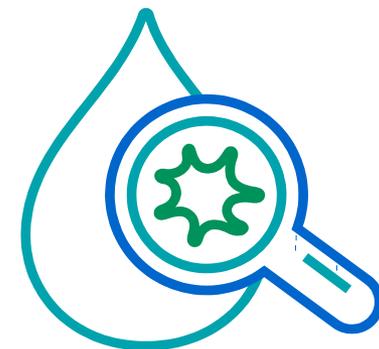
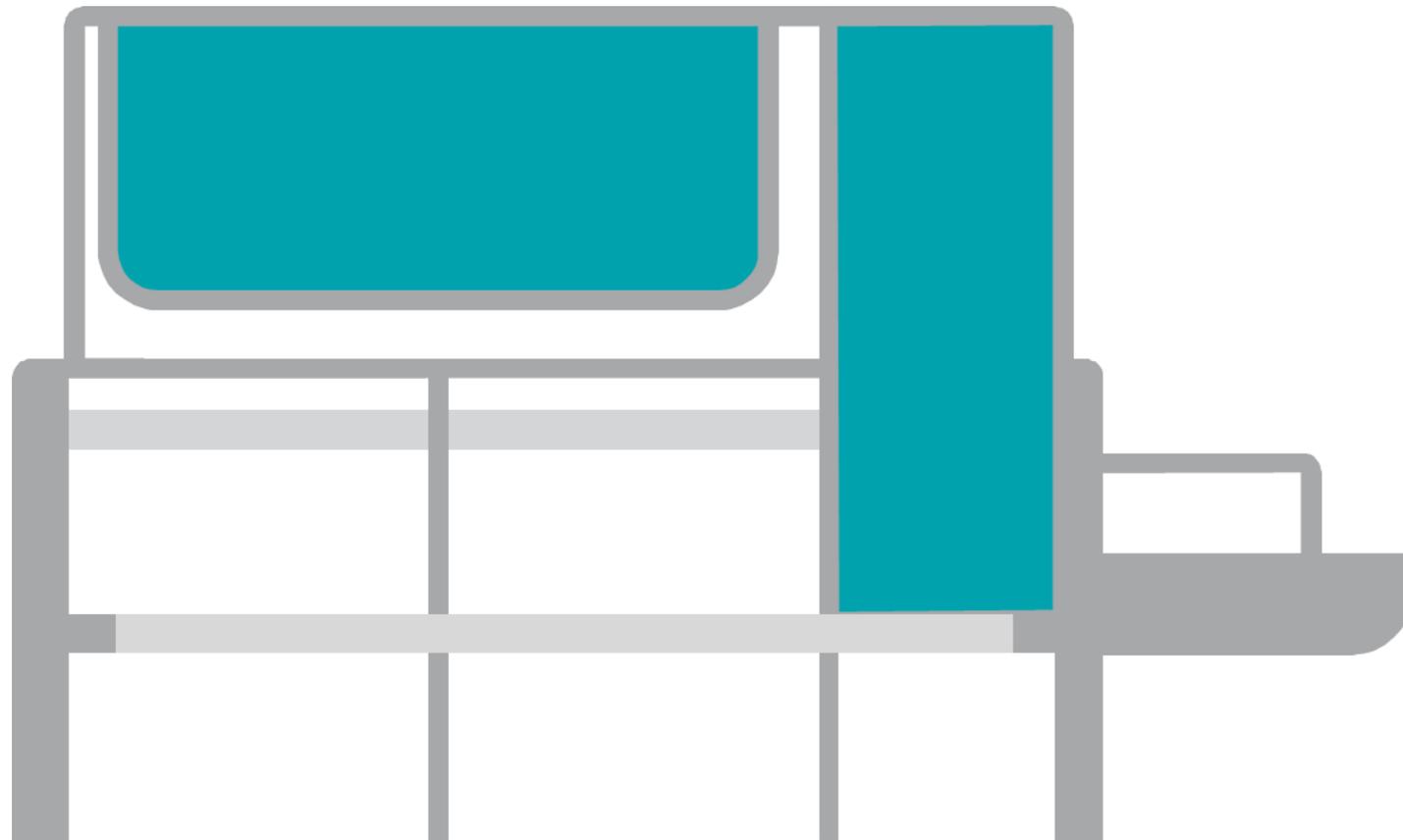
フィブリノゲン濃度による凝固反応過程の違い（フィブリノゲン測定系）



試料中のフィブリノゲン濃度が高いほど凝固時間（横軸）が短く、散乱光量（縦軸）が多い。

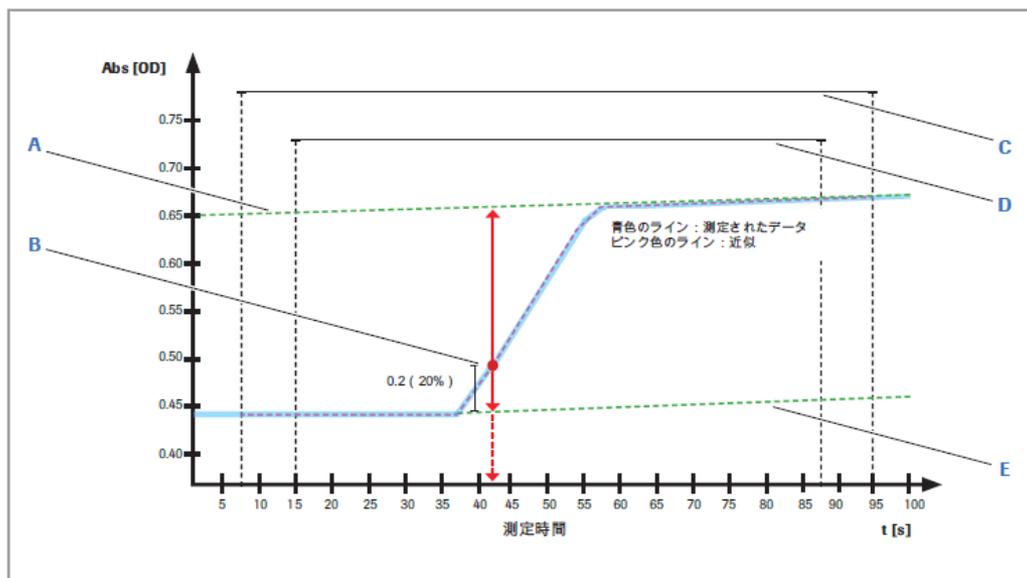
t711の凝固曲線について

ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社



凝固曲線の反応曲線について 測定は透過光方式で実施されます

- 凝固曲線では、ベースラインと反応終了ラインが示されます。凝固時間のしきい値が、例えば20%に設定されている場合、システムによって、ベースラインと飽和ラインの間で近似モデル曲線が吸光度20%増に達した点が凝固点として返されます。



$$c_t[s] = f(\text{Abs}_{\text{base}} + (0.2 \times (\text{Abs}_{\text{sat}} - \text{Abs}_{\text{base}})))$$

「 $c_t[s]$ 」秒単位の凝固時間
「 Abs_{base} 」 ベースラインでの吸光度
「 Abs_{sat} 」 飽和ラインでの吸光度

A 上方のベースライン(反応終了ライン)

B しきい値

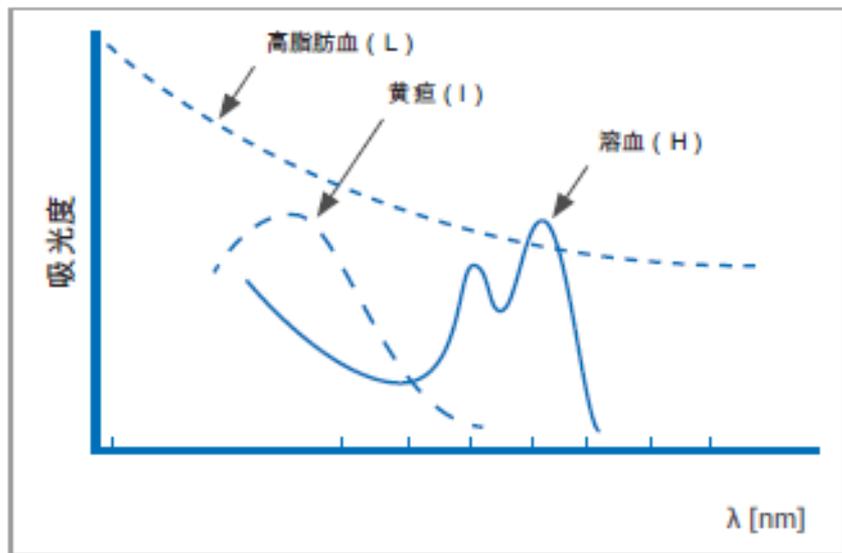
C クリッピング範囲

D 有効な凝固時間範囲

E 下方のベースライン

共存物質(乳び、ビリルビン、溶血)について 乳び、溶血やビリルビン高値検体は凝固曲線での 異常が見られるのでしょうか？

- 共存物質(乳び、ビリルビン、溶血)はサンプルサンプルマトリックスの内因性及び外因性の影響を受ける場合がありますが、凝固曲線での異常発見は困難です。
- t711では、共存物質の吸光スペクトラムを利用して、内因性干渉の近似定量化(HiL Test テスト)が可能としています。
- 測定項目測定時に各HiL指数が、測定に影響を及ぼす濃度(項目ごとに設定)に達した場合警告を出します。(結果を出さない、エラー付きで表示、表示から選択します。)



HIL 指数値が100 の場合、以下の干渉濃度の概算濃度を示します。

- ・ H指数100 ≈ 1300 mg/dL ヘモグロビン
- ・ I指数100 ≈ 66 mg/dL ビリルビン
- ・ L指数100 ≈ 約2000 mg/dL イントラリピッドL

サンプル吸引不良検体について 圧力センサーにて検出

- 大気圧の測定
 - 閉栓採血管の場合：採血管内の圧力を測定
 - 検体吸引開始から終了までの圧力を測定
 - A) 一定以上の圧力を感知した場合吸引を中止
 - 検体をキュベットに分注
 - ニードルがニードル洗浄ポジションに移動
 - 検体オバードロー（13 μ Lの廃棄分）を排出時に排出開始から終了までの圧力を測定
 - B) 一定以上の圧力を感知した場合、ニードルのつまりを検出
- A) B) が検出された場合、再度測定を実施し、連続発生時は検体の確認とメンテナンスを促す。

部分凝固症例/低フィブリン検体 モデル曲線と比較

- 測定の実施
- 測定された凝固曲線近似化を実施
- 近似化された凝固曲線とモデル曲線と比較(比較方法とモデル曲線は公開されていません)
- このモデル曲線との比較により低フィブリン検体(NoClot:凝固反応なし)および部分凝固症例(clot.E:無効な凝固曲線)と評価されます。
- どちらも確認のために自動再検となります。

日立自動分析装置 3500

株式会社日立ハイテクノロジーズ

日立自動分析装置 3500 反応曲線

測定原理：波長700nmの散乱光をパーセントイル法にて凝固点を算出



青：エラーあり反応過程
紫：エラーなし反応過程
縦軸：光強度
横軸：時間

- ・ 乳び検体
- ・ 部分凝固症例
- ・ 凝固延長検体
- ・ 低フィブリノーゲン検体

エラーメッセージ
Fit.E (データ処理異常)
反応過程が不良な場合に表
示されます。

日立自動分析装置 3500 反応曲線



青：エラーあり反応過程
紫：エラーなし反応過程
縦軸：光強度
横軸：時間

- ・ 凝固延長検体
- ・ 乳び検体
- ・ 低フィブリノーゲン検体

エラーメッセージ
>Cltl. (光量差異常)
光強度差が規定レベル以下となった場合

日立自動分析装置 3500 反応曲線



青：エラーあり反応過程
 紫：エラーなし反応過程
 縦軸：光強度
 横軸：時間

- ・ 乳び検体
- ・ 凝固延長検体（ヘパリン、ワーファリン等の抗凝固物質の混入、凝固因子活性の低下や欠損、またはインヒビターの存在）
- ・ 低フィブリノーゲン検体

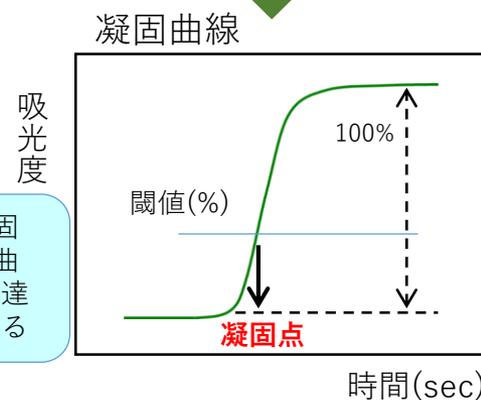
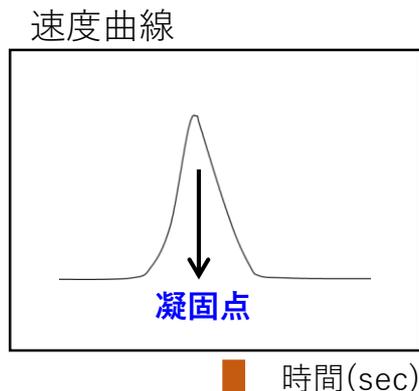
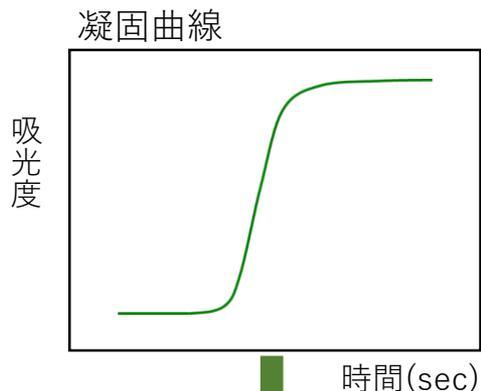
エラーメッセージ
 Clt.T.E（凝固時間異常）
 凝固時間が測定範囲を外れた場合

全自動臨床検査システム STACIA

株式会社 L S I メディエンス

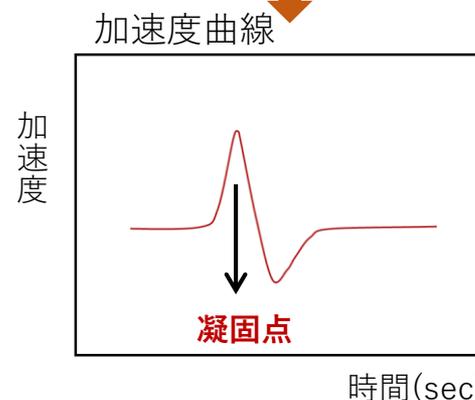
凝固点算出方法

- 凝固曲線より算出（フィブリノゲン）、速度曲線や加速度曲線より算出（PT、APTT）



フィブリノゲン (凝固時間法) では、凝固曲線が一定の閾値に到達した時間より算出する

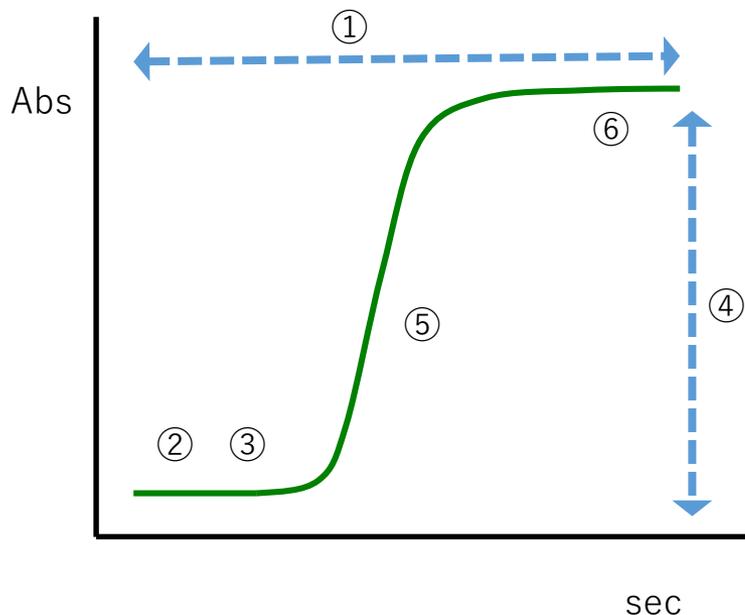
PT、APTT等では、速度曲線或いは加速度曲線のピーク及びその形状より得られる情報から一定の方法により算出する



PT,APTT 波長660nm
Fib 波長405nm

凝固曲線におけるチェックポイント

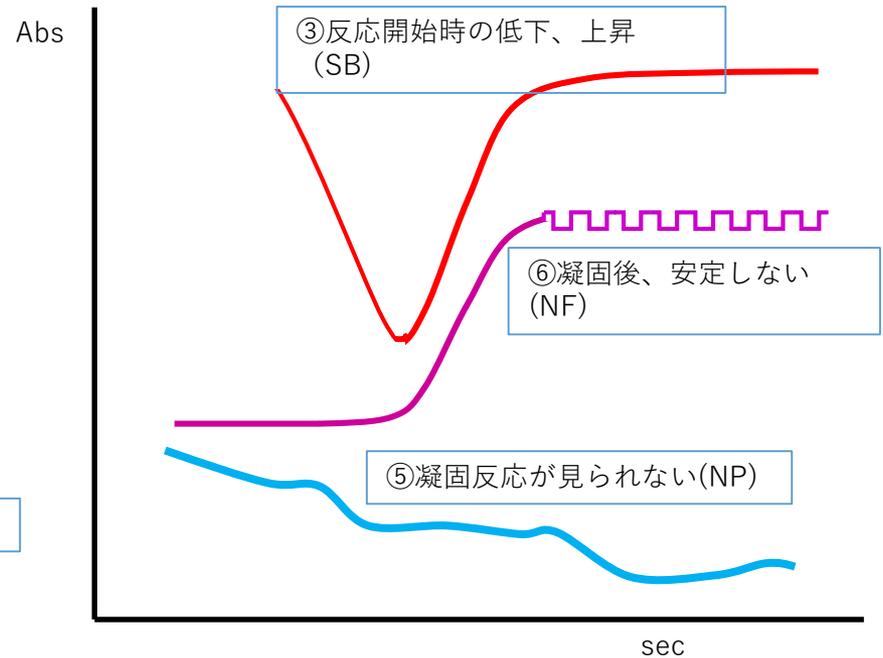
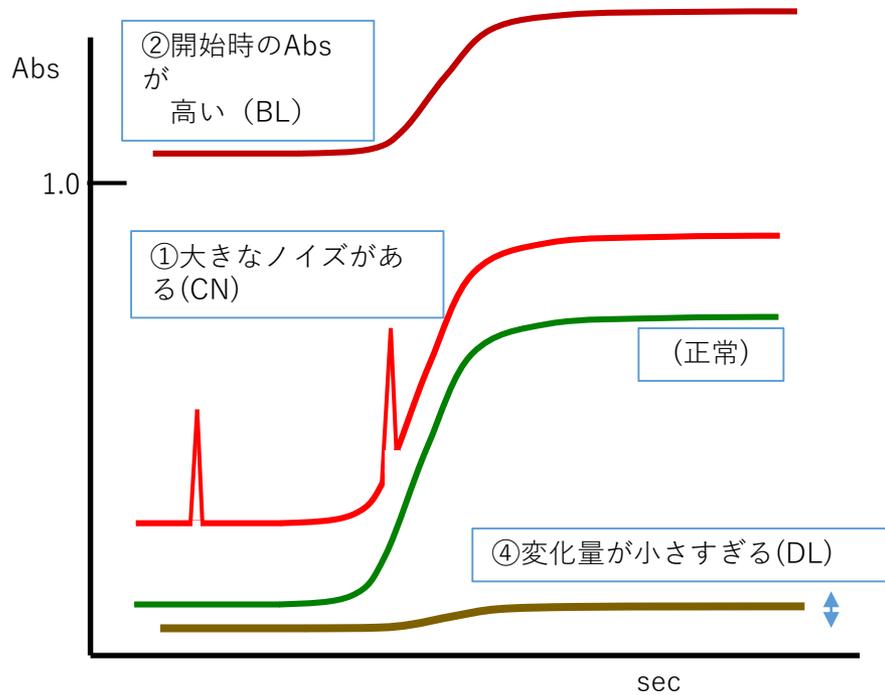
凝固曲線（正常パターン）



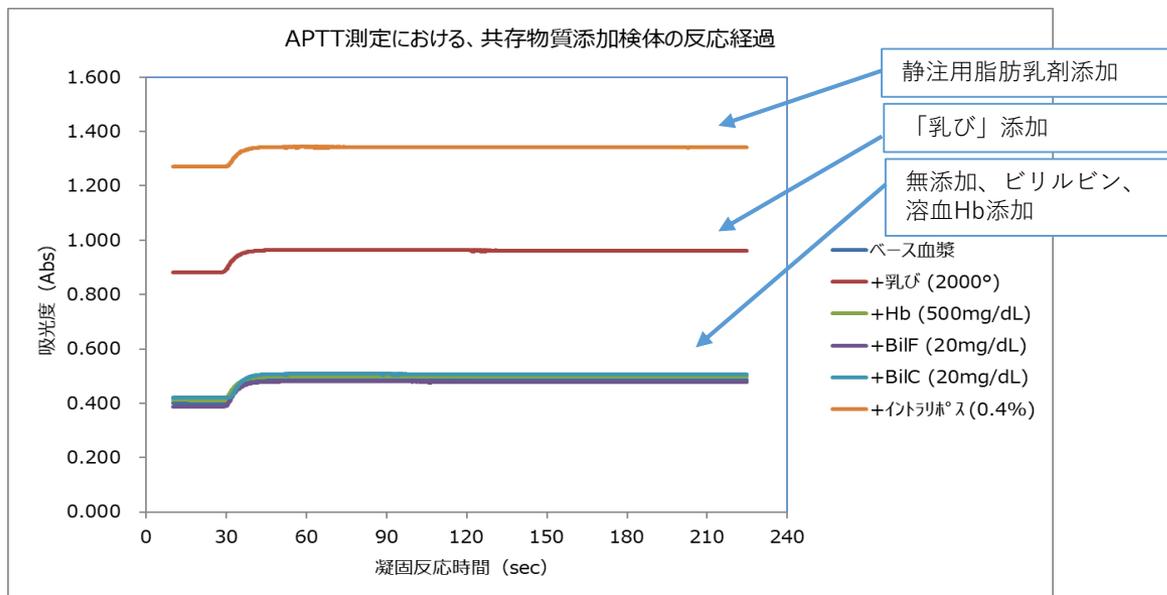
チェックポイントの例

No.	チェックポイント	異常発生原因（例）	データリマーク
①	凝固曲線中にノイズはないか	測定中のノイズ等	CN
②	反応開始時のAbs値が異常に高くないか	検体由来の乳濁、ビリルビン、溶血等	BL
③	反応開始時に急激な上昇や低下はないか	検体由来（試薬混合による濁度変化）等	SB
④	凝固前後の濁度変化は十分あるか	低フィブリノゲン検体等	DL
⑤	凝固反応に基づく変化があるか	低フィブリノゲン検体、血清、等	NP
⑥	凝固反応終了時は安定しているか	測定中の段差等	NF

凝固曲線におけるチェックポイント

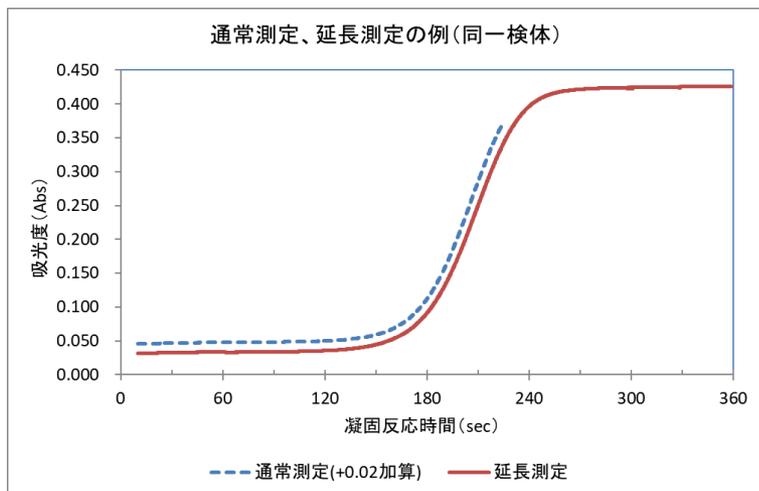


共存物質試験での凝固反応パターン



APTT測定での共存物質添加検体の例。
本例では、溶血Hbやビリルビン添加検体では反応パターンの変化が少ないため通常通り算出される。
乳び検体（「乳び」、イントラリス添加）では開始時の吸光度が高いが凝固点算出にはさほど影響はない。
但し、さらに異常な強乳び検体ではノイズや段差が発生し、リマーク（エラー）として検知されることもある。

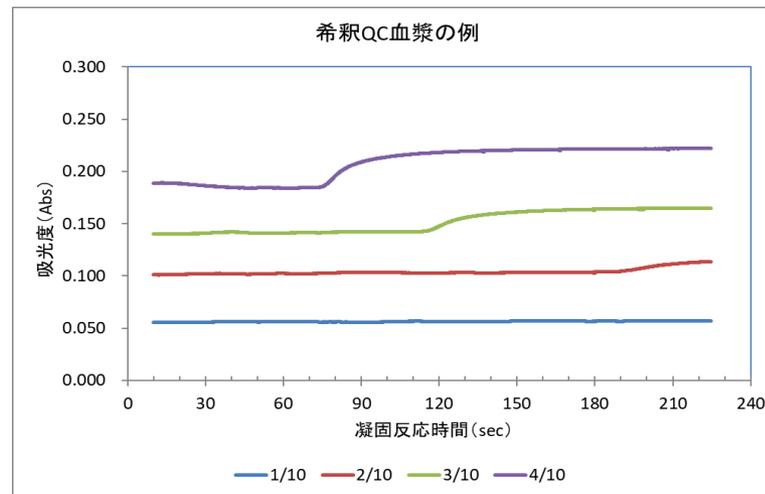
延長検体、フィブリノゲン低値検体



APTT測定での延長測定例。

初検の通常測定時間内では凝固反応の立上りが見られるが凝固未了であるため結果が得られず。延長再検では凝固反応が終了し、正常に算出された。

通常測定／延長再検のいずれも凝固反応による立上りが殆ど認められない場合は、フィブリノゲンや凝固因子の異常低下が一因として考えられる。



APTT測定での希釈QC血漿の測定例。

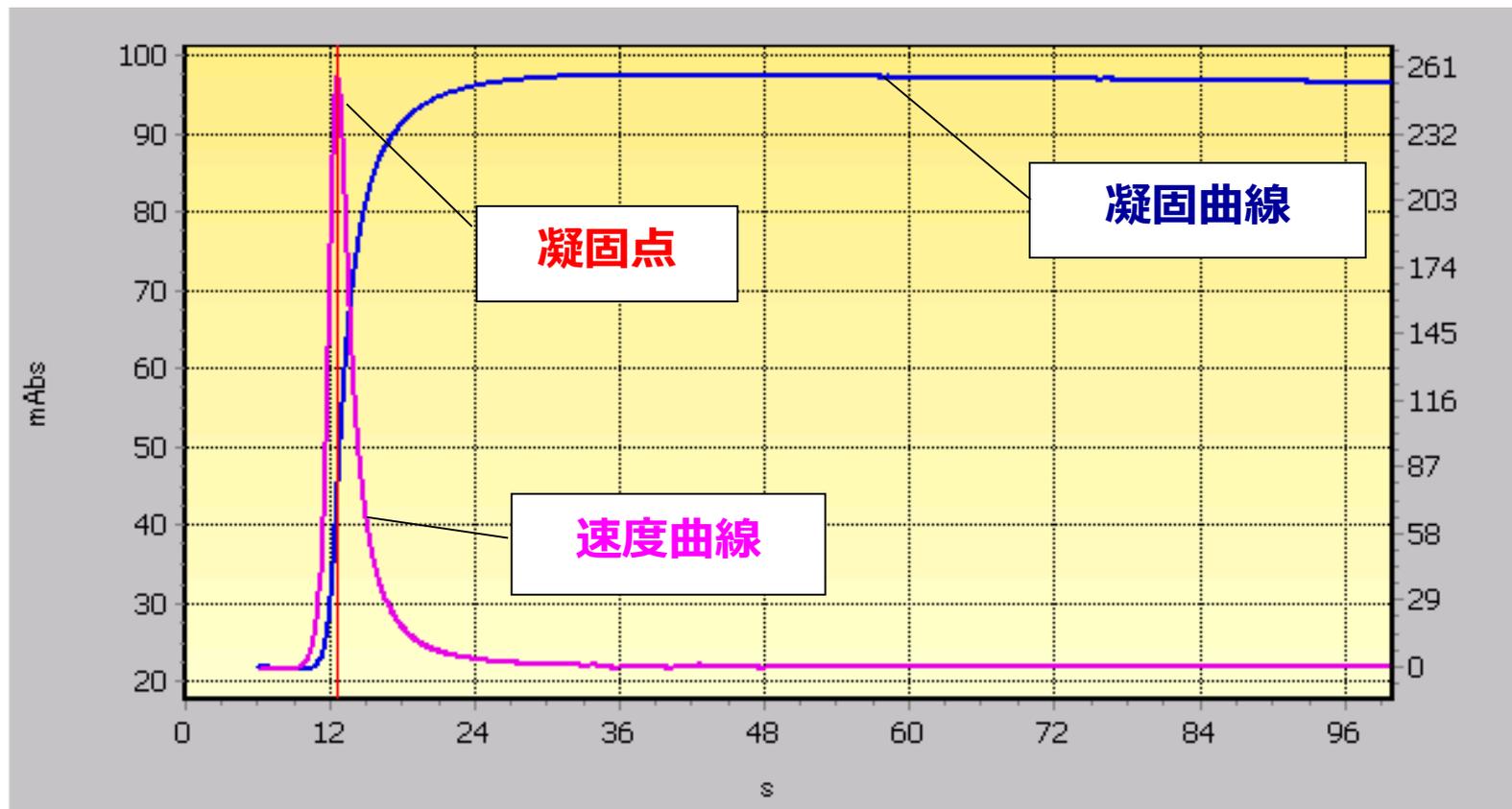
フィブリノゲン低値確認例がないため、希釈サンプルを示す。

希釈比が大きくなると凝固反応の立上りが遅れ、また濁度 (Abs) 変化減少、速度低下のため、凝固点算出が困難となる

ACL TOPによる凝固反応曲線

アイ・エル・ジャパン株式会社

ACL TOPによるPTの凝固時間算出の原理

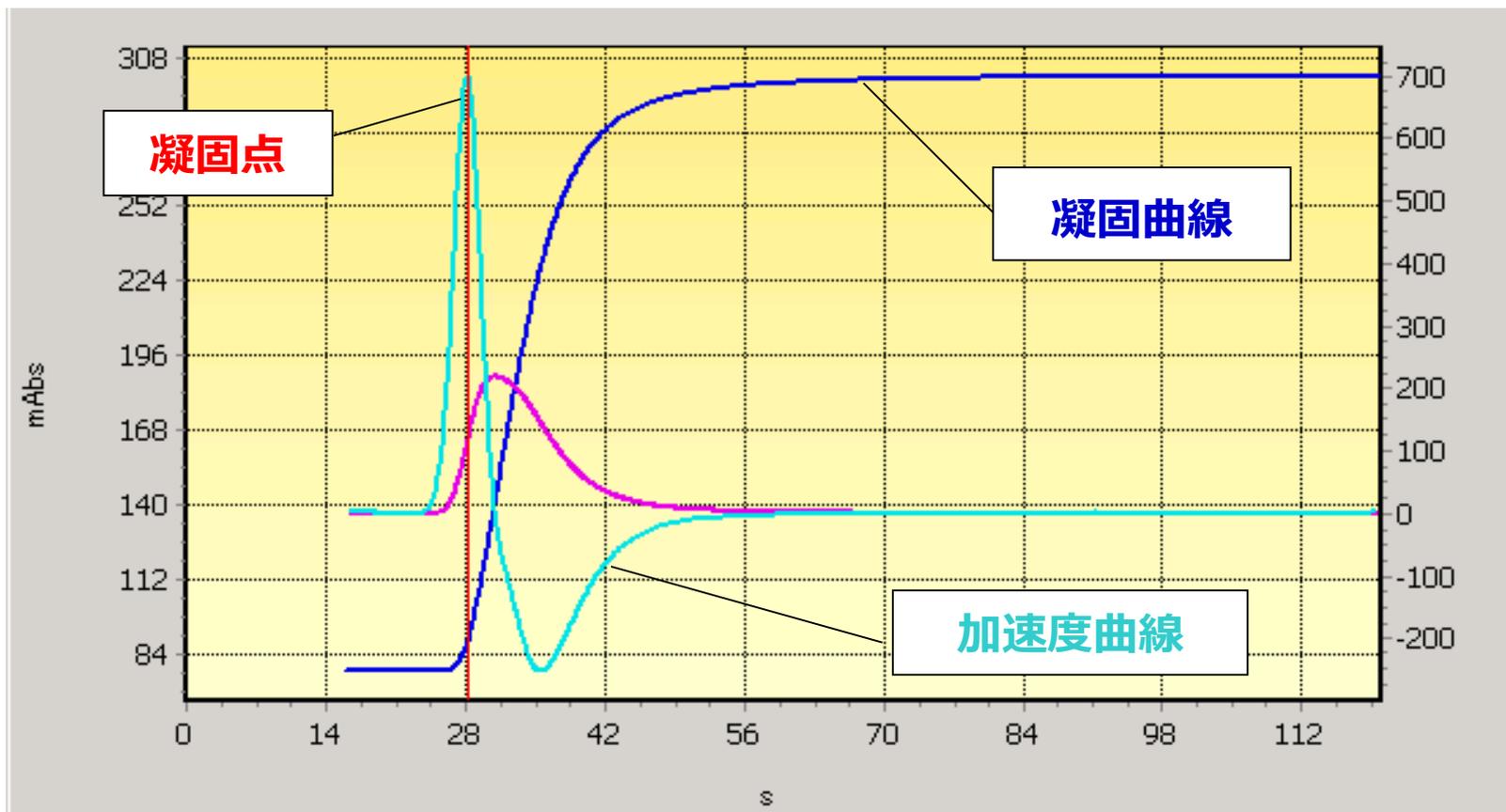


1. 凝固曲線を一次微分して速度曲線を算出

(ACL TOPでは、ファーストデリバティブカーブと呼ぶ)

2. 速度曲線の頂点を凝固点として凝固時間を算出

ACL TOPによるAPTTの凝固時間算出の原理

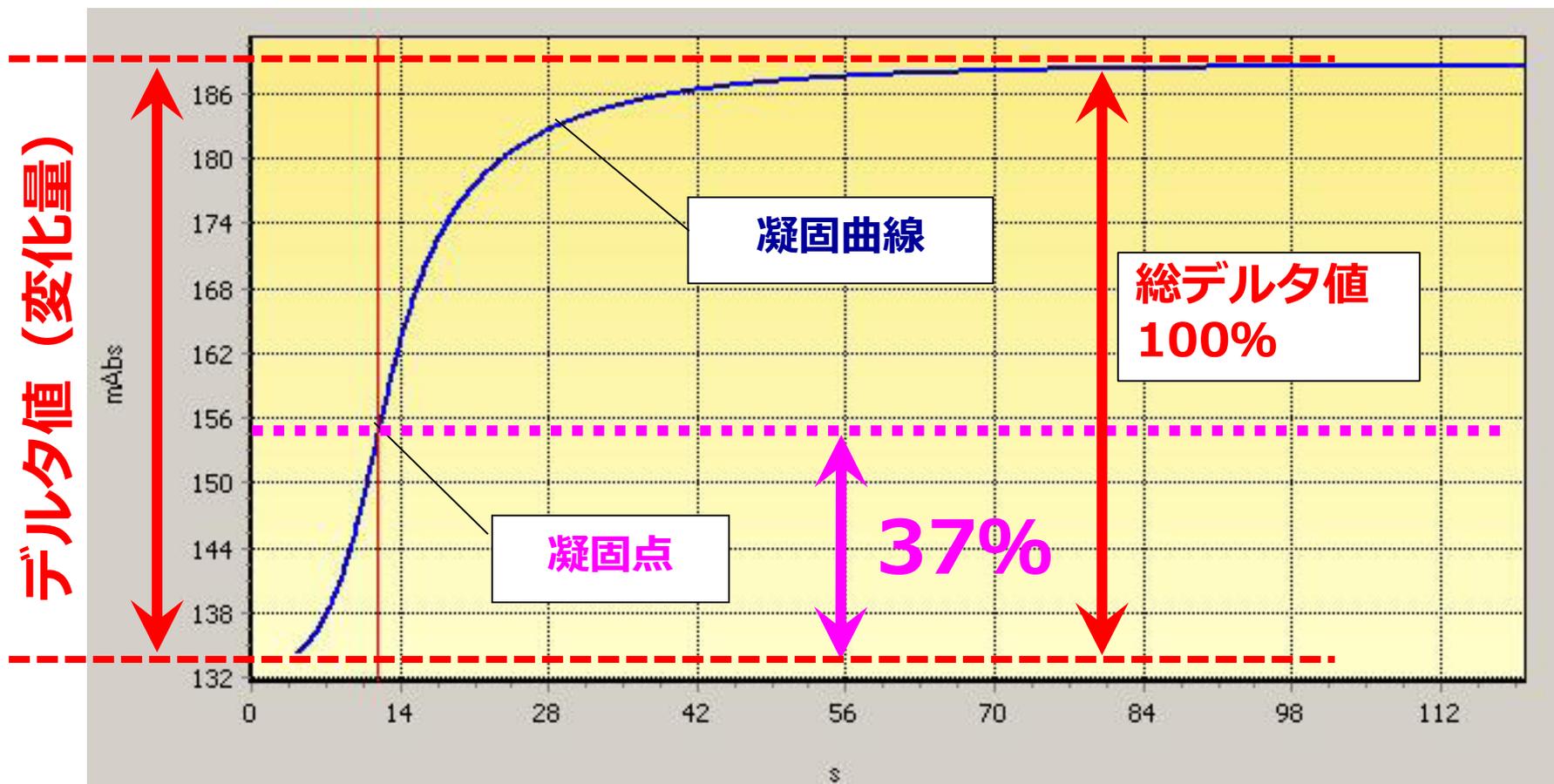


1. 凝固曲線を二次微分して加速度曲線を算出

(ACL TOPでは、セカンドデリバティブカーブと呼ぶ)

2. 加速度曲線の頂点を凝固点とし凝固時間を算出

ACL TOPによるFib-Cの凝固時間算出の原理



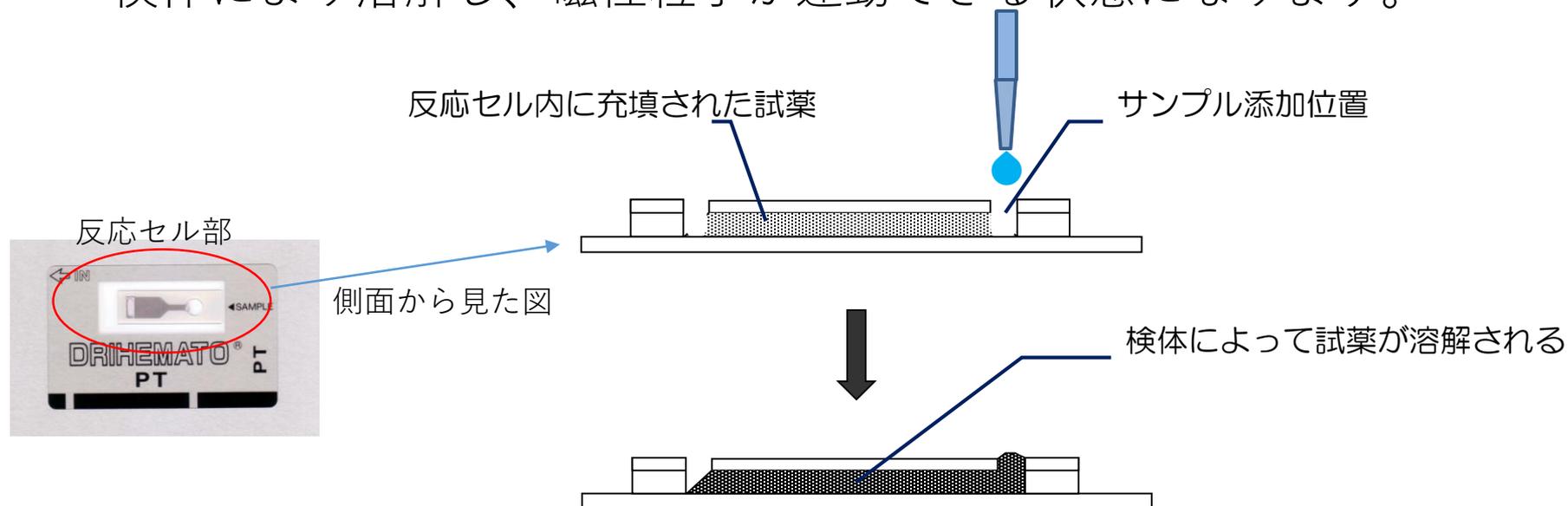
1. 凝固曲線の変化量(総デルタ値)を100%
2. 総デルタ値の37%を凝固点として時間を算出

ドライヘマト法 凝固反応曲線

株式会社エイアンドティー

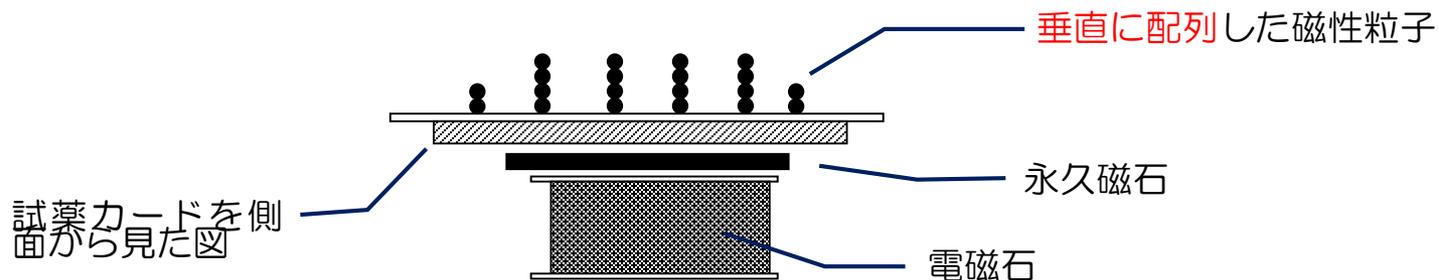
ドライヘマト法 測定部の構造

- 下図は試薬カードの反応セル部を側面から見た図です。
- 検体をサンプル添加位置から添加すると、反応セル内の試薬は検体により溶解し、磁性粒子が運動できる状態になります。

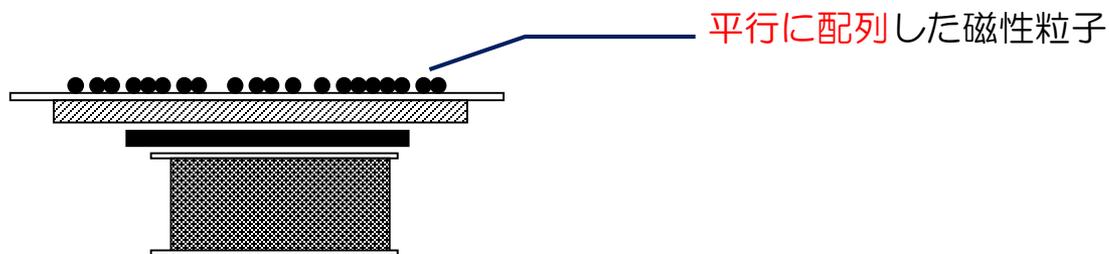


ドライヘマト法 測定部の構造

- 装置の電磁石の電源を ON にすると、垂直方向の強い磁界が発生し、磁性粒子は垂直方向に配列します。

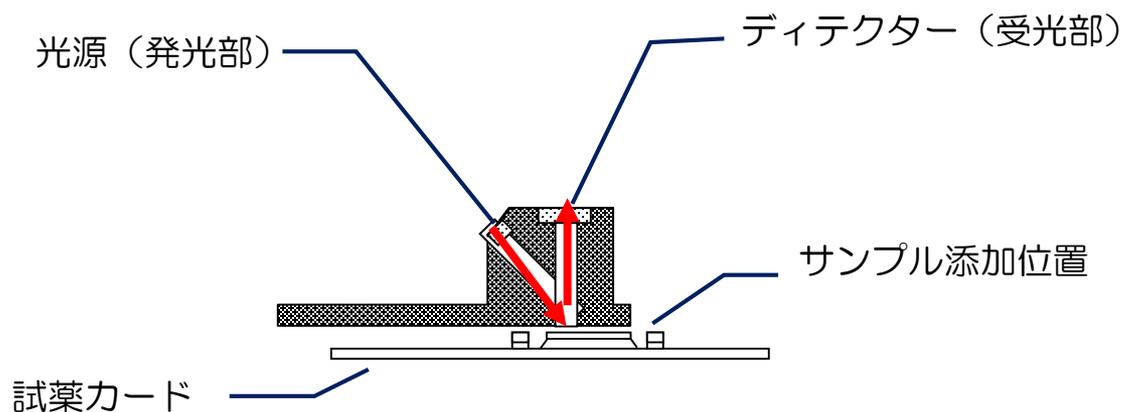


- 電磁石の電源を OFF にすると、磁性粒子は永久磁石による水平方向の磁界によって再び平行に配列します。



ドライヘマト法 測定部の構造

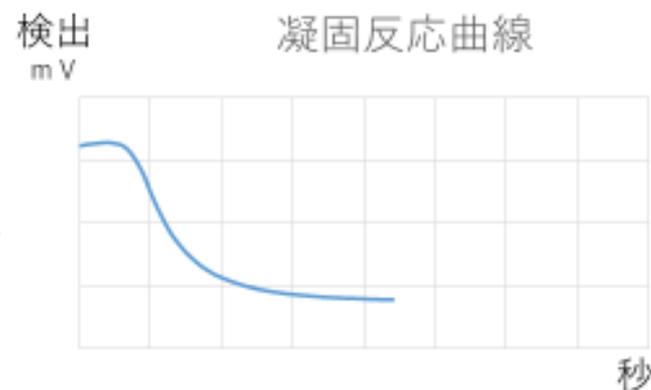
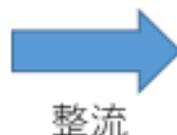
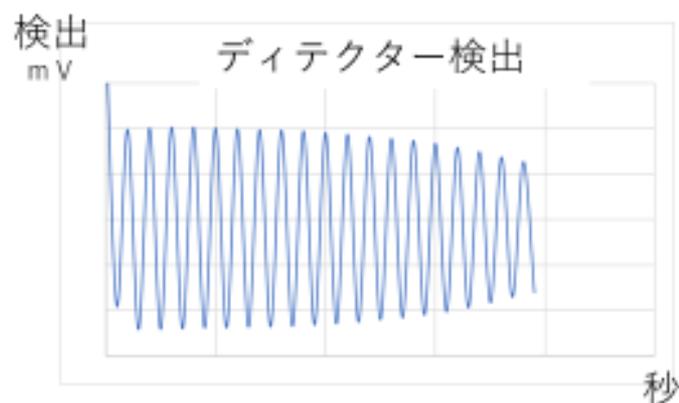
- 電磁石の電源をON、OFFすることにより、磁性粒子を反応セル内で運動させることができます。
- 磁性粒子は黒色で、反応セル部分のベースカードは白色であることから、ディテクターはこの磁性粒子の運動を明暗の変化として検出することができます。



ドライヘマト法 測定部の構造

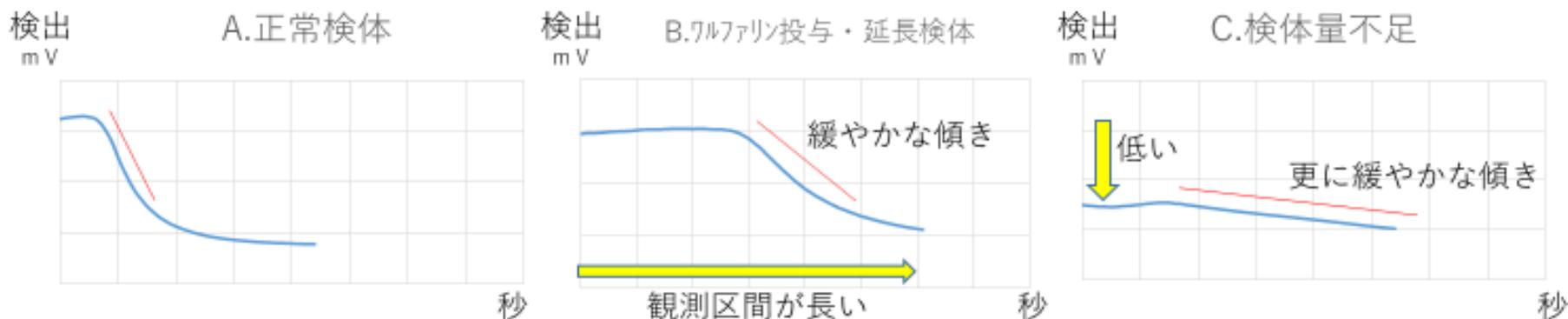
- 検体添加直後は反応セル内の反応液の粘度が低いので、磁性粒子は激しく運動し、大きい明暗の変化をディテクターが検出します。
- 凝固反応が進行すると反応液の粘度が高くなり磁性粒子の運動が鈍くなるため、ディテクターが検出する明暗の変化は小さくなります。
- 磁性粒子の運動をディテクターは左図の通りに検出します。これを整流し、右図の凝固反応を得ます。

機器内部での処理で表示はされない



ドライヘマト法

資料1.PTの凝固反応曲線比較

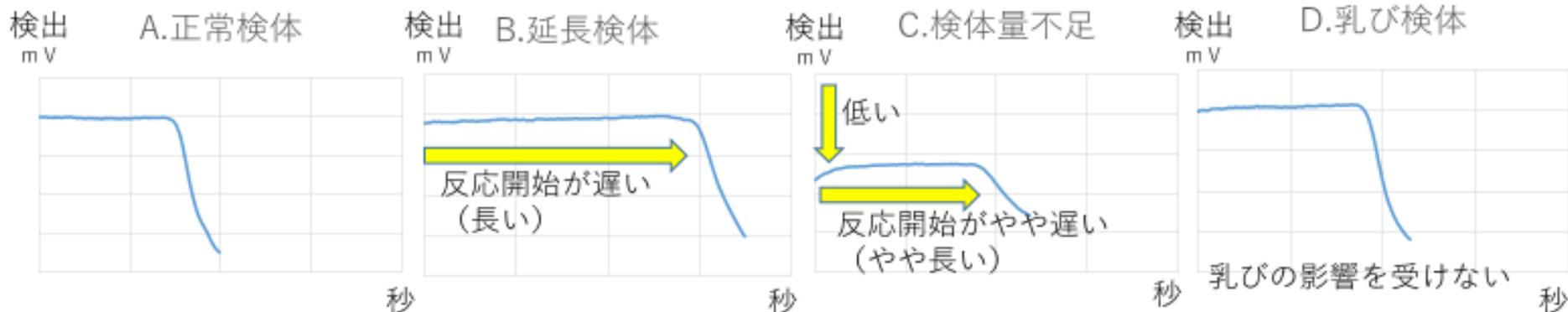


B.延長検体は正常検体に比べ、赤線で示す区間の傾きが緩やかな反応曲線になり、装置の反応観測区間も長くなります。

C.検体量不足の反応は検出mVが低く、赤線の区間は更に緩やかになります。

ドライヘマト法

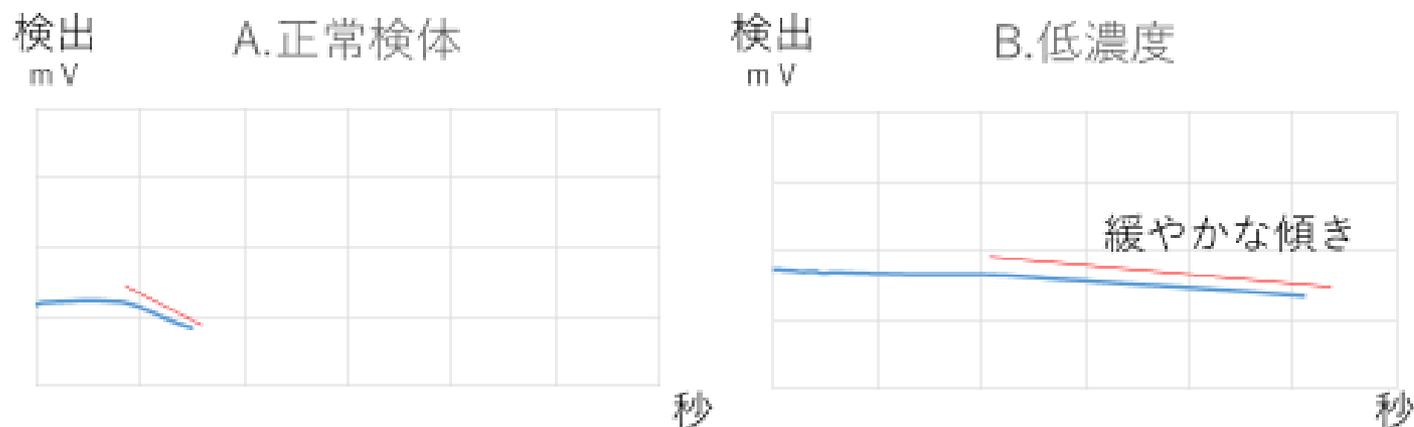
資料2.APTTの凝固反応曲線比較



- B. 延長検体は正常検体に比べ、反応曲線の傾きが下がる反応開始までの時間が遅くなります。
- C. 検体量不足の反応は検出mVが低く、反応開始までの時間がやや遅くなります。
- D. ドライヘマト法では乳びの影響を受けません。

ドライヘマト法

資料3.Fibの凝固反応曲線比較



B.低濃度は正常検体に比べ、赤線で示す区間の傾きが緩やかな反応曲線になり、装置の反応観測区間も長くなります。

ドライヘマト法 装置の凝固反応エラーに関して

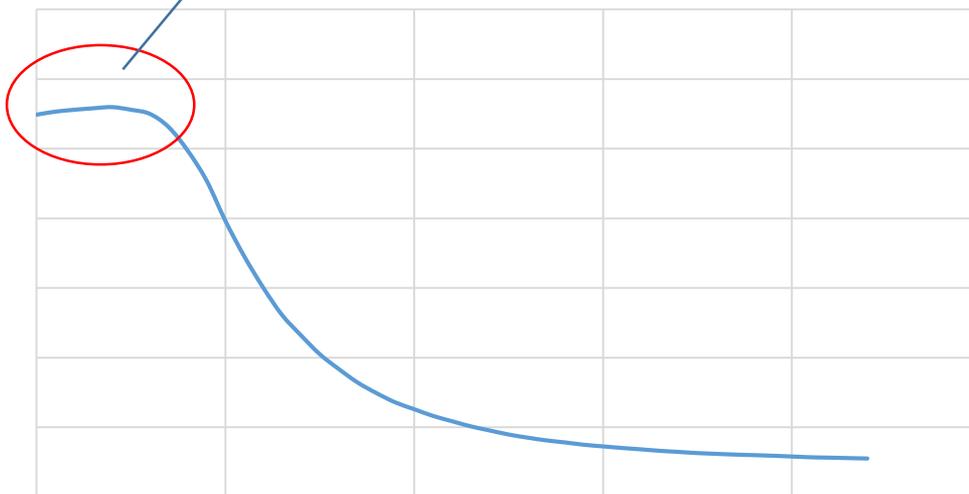
・凝固反応について、以下の5種類の反応曲線の異常検出を行います。

	エラーメッセージ	メッセージの意味
①	凝固反応が異常です	凝固反応の進行に伴う散乱光の変化量の経時的な推移（凝固反応波形）に異常があったときに表示されます。
②	凝固反応を検出できません	散乱光の変化量が非常に小さいため、凝固反応の進行が検出できないときに表示されます。高ヘマトクリットの全血検体や、高粘度の全血検体を測定したときに表示される場合があります。また、検体添加時に誤って試薬カードに触れたなどにより、検体が添加されていないにもかかわらず、検体が添加されたとして表示される場合があります。
③	出力レンジをオーバーしました	凝固反応の進行に伴う散乱光の変化量が非常に大きいため、規定出力レンジの上限を超えたときに表示されます。測定時に選択した検体種と実際に測定した検体の種別が一致していない可能性があります。
④	初期反応が異常です	検体添加直後、散乱光の変化量に異常があったときに表示されます。高粘度の全血検体を測定したときに表示される場合があります。
⑤	入力レンジをオーバーしました	散乱光の変化量が瞬間的に規定レンジの上限を超えたときに表示されます。測定部へ強い光が照射されたときなどに表示される場合があります。

凝固反応エラー検出

①②④反応初期及び反応中の変化を監視し、波形の異常を検出した場合にエラーを出力します。
※①はAPTT専用、④は全血検体専用の処理です。

検出
mV



③⑤検出レンジが範囲外の場合にエラーを出力します。

秒

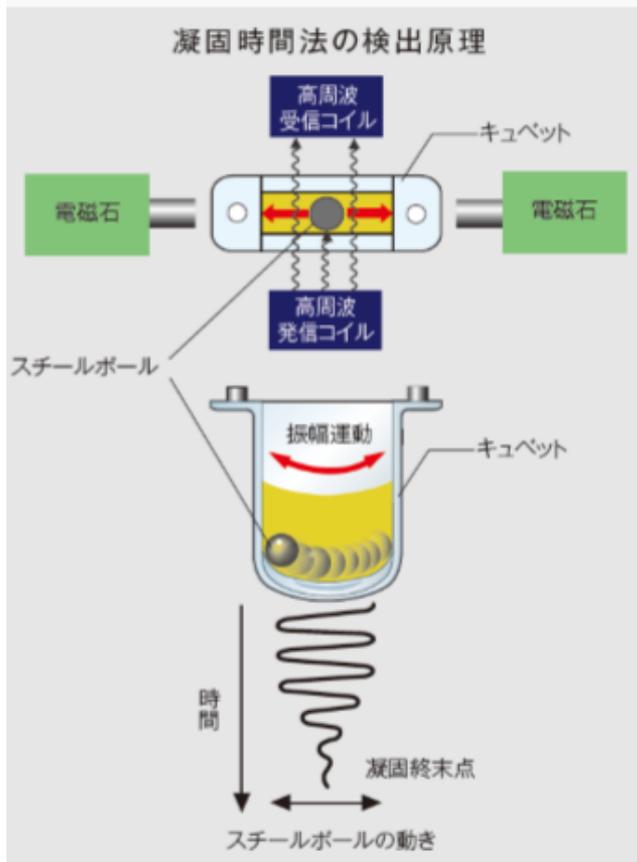
『STA R Max』、 『Compact-Max3』

測定原理

富士レビオ株式会社

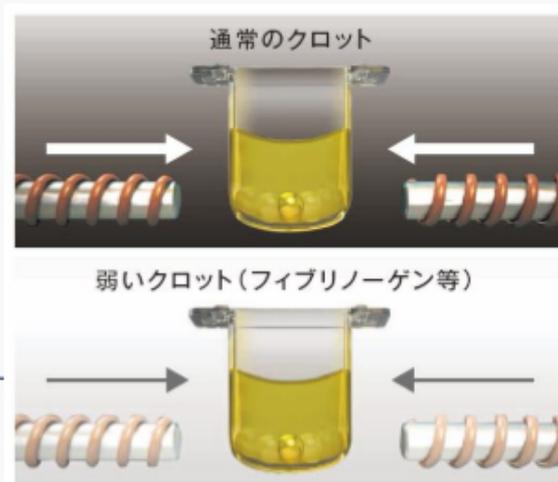
Stago社のユニークな検出原理

ヴィスコシティ・ディテクション・システム



凝固反応をそのまま再現する為、
凝固により粘度が増加すると振幅減少

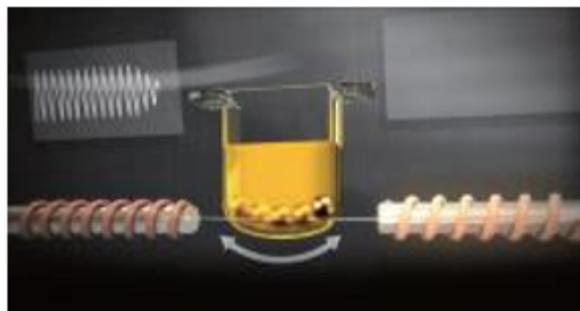
- * 物理的方法による粘度変化検出原理
- * キュベット内のスチールボールの振幅により算出
- * 粘度変化を直接検出：
乳ビ, ビリルビン, 溶血による濁度・色調の影響を受けにくい
- * 感度の追求（弱いクロットの項目：フィブリノーゲン等）



ヴィスコシティ・ディテクション方式

- 生体内における凝固の粘性（物理）変化を機器内で再現。
- 検体の濁度・色調の影響を限りなく減らし測定が可能

イメージ



凝固時間法項目：
PT, フィブリノゲン, F.VIII, F.IX,
プロテインC, プロテインSなど

検体の色調・濁度の影響を受けない

	ヘモグロビン	ビリルビン	トリグリセライド*
PT			
APTT	5360 mg/dL	70 mg/dL	1300 mg/dL
フィブリノゲン			

記載濃度の共存物質の存在下において、PT, APTT, フィブリノゲンの測定値に対する影響はなかった。
参考URL: <http://www.stagomebinars.com/>

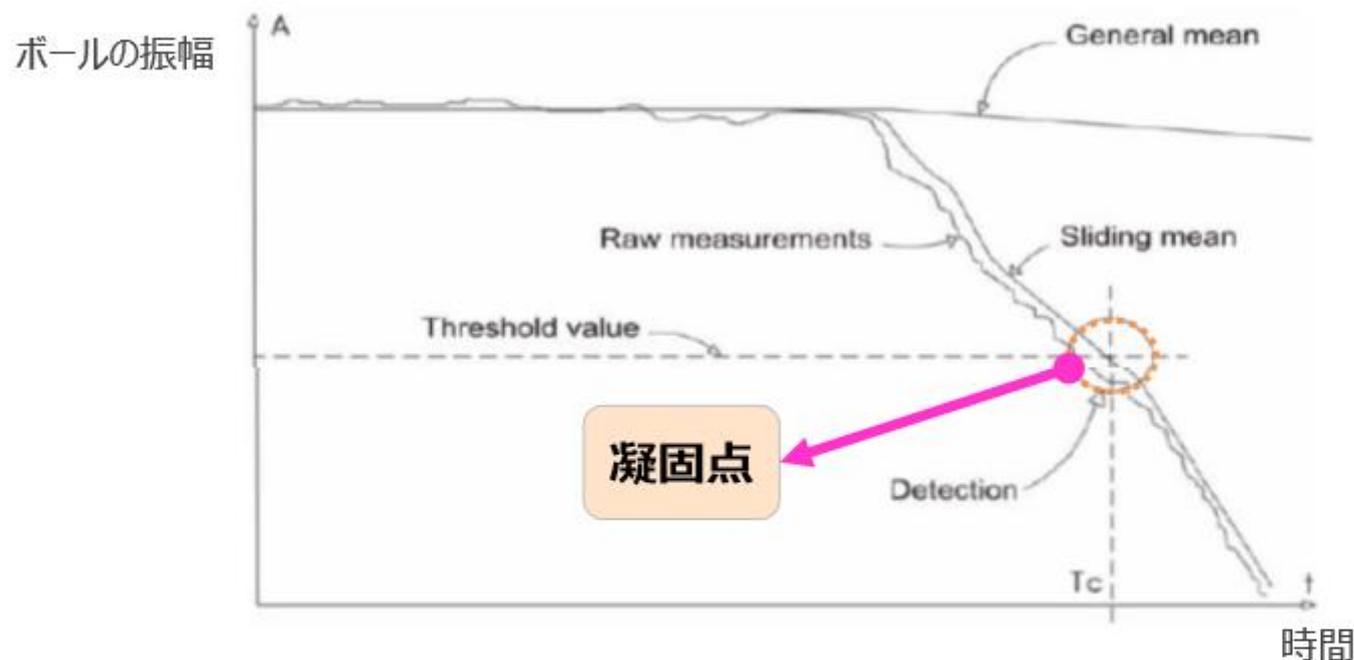
International Journal of Laboratory Hematology

The Official journal of the International Society for Laboratory Hematology



Effects of haemolysis, icterus and lipaemia on coagulation tests as performed on Stago STA-Compact-Max analyser

A. WOOLLEY*, J.-L. GOLMARD†, S. KITCHEN*

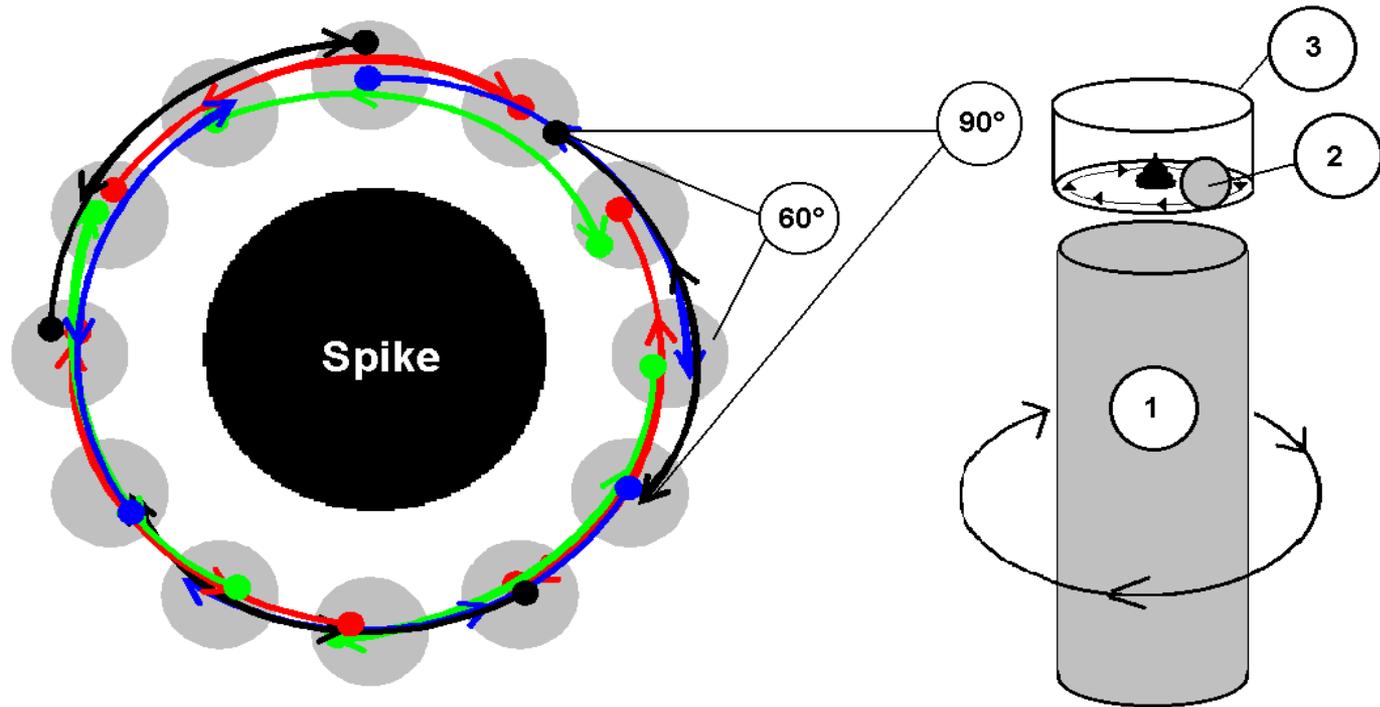


ボールが完全に止まった時点を凝固点としているのではなく、振幅の閾値 (threshold value) を設定し、それを実際の振幅が下回った時点を凝固点としています。また、項目ごとの凝固の強弱に応じて磁力を設定しているため、凝固が弱い (フィブリノーゲンが少ない) 検体でも感度良く測定が可能です。

COAGTRON 測定原理

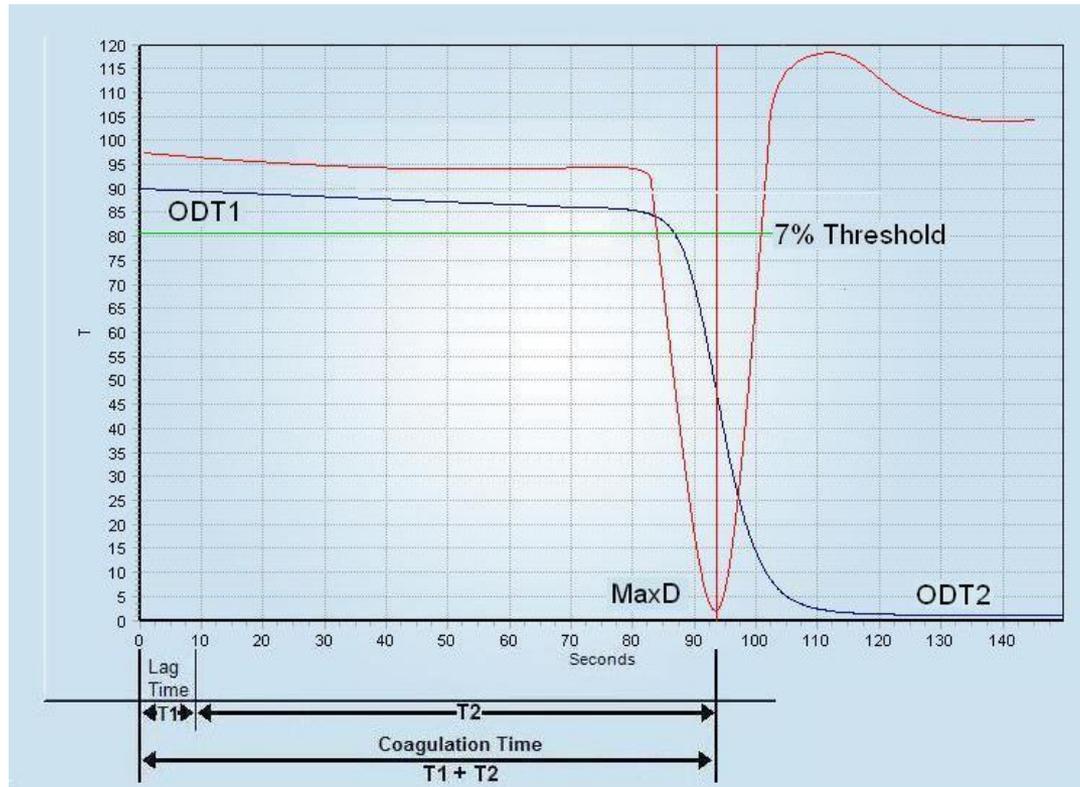
日立化成ダイアグノスティックス・システムズ株式会社

COAGTRON 物理的凝固点検出法



- 各物理的測定ウェル（右図・）の内部には、底面中央の突起、およびステンレス製ボール1個（右図・）があります。
- 測定ウェルの下で回転するシリンダ（右図・）のコアにより、磁気が発生します。
- ボールはシリンダの回転方向に従い、突起の周囲を約90°進んでから約60°戻り動きで周回します。
- ボール回転の周期がモニターされ、記録されます。
- 凝固が始まると、フィブリンがボールの回転を妨げ、周期を変化させます。
- この変化がセンサーに記録され、周期の変化が検出できなくなると凝固点となり、測定が自動的に終了します。

COAGTRON 光学的凝固点検出法 (PT、APTT)



波長：405nm

T1 = トリガー試薬の添加から安定したベースラインの達成ODT1までの時間

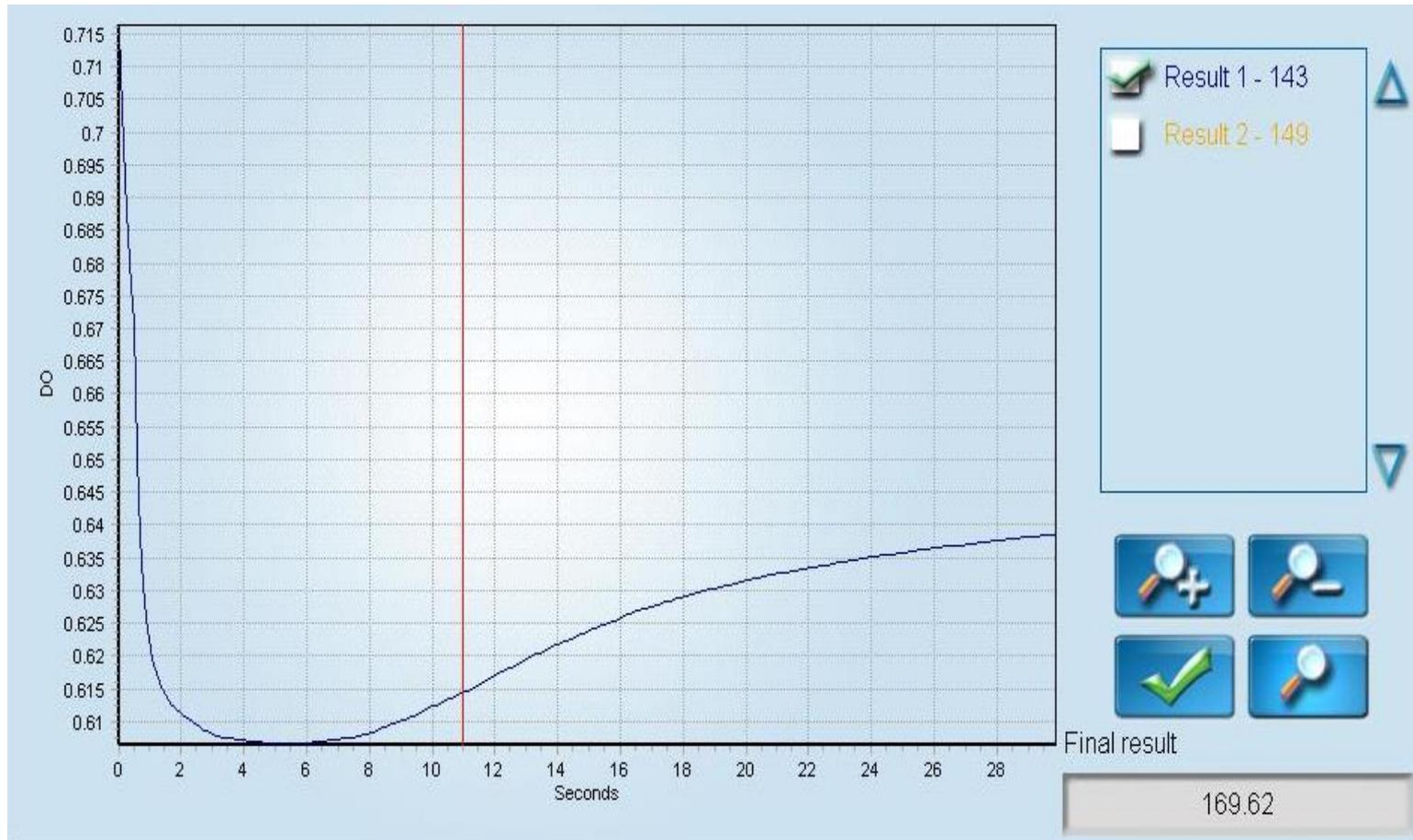
T2 = ODT1 から最大勾配への到達までの時間

ODT2 = 安定した凝固点の終点 (変化率ゼロ)

凝固時間 = $T1 + T2$

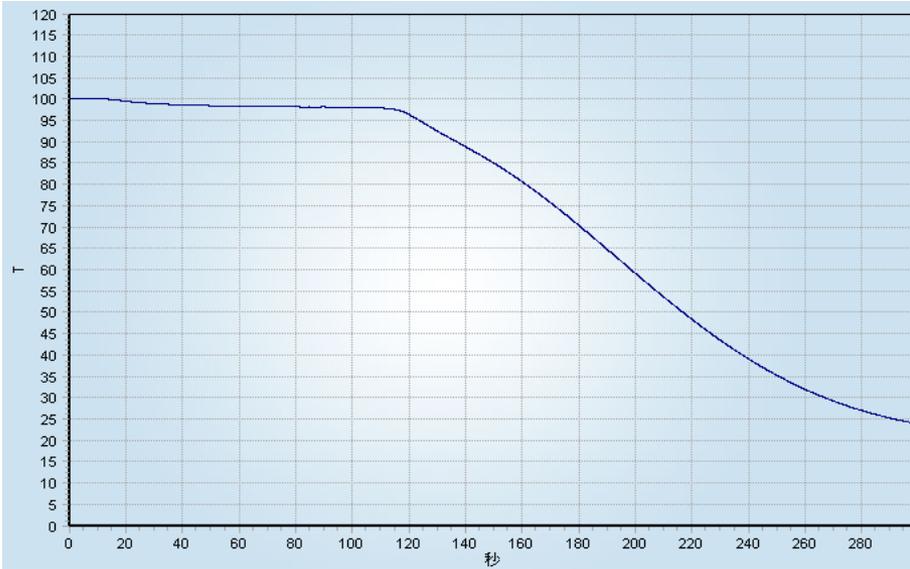
7%閾値 = 凝固点の検出を確認するために最低限必要な透過率の変化

COAGTRON 光学的凝固点検出法 (Fib)

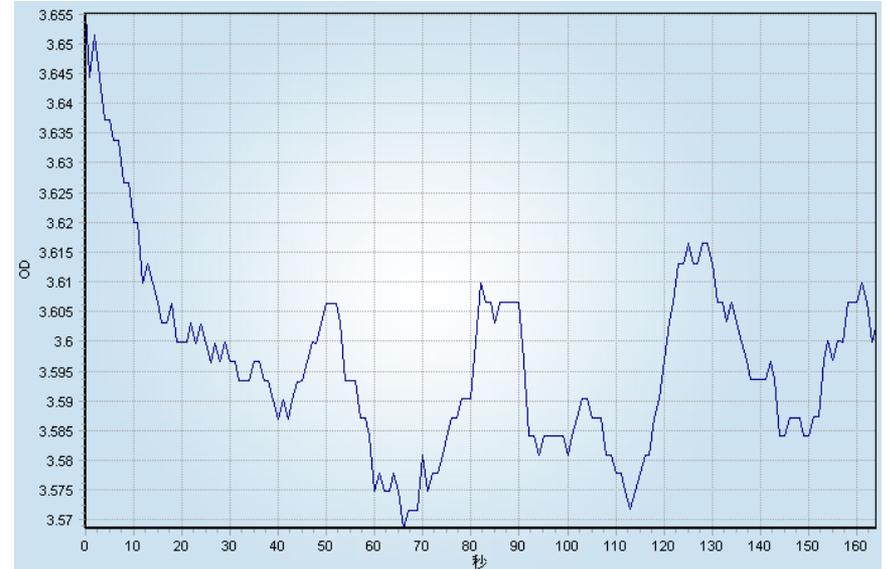


吸光度曲線の最大勾配(Max Slope)を測定することで、フィブリノゲンの濃度を定量します。

COAGTRON 光学的凝固点検出法 事例



* 280秒を超えても安定した凝固点の終点（変化率ゼロ）が得られていないため、凝固時間算出不可



共存物質の影響

凝固測定装置の測定原理と昨日

機種名	ビリルビン	溶血	高脂血症	圧センサー	液面チェック	検出	波長 (nm)	凝固点
C N、C S	5段階	5段階	5段階	○	○	透過光	660 (主波長) 405 (副波長)	反応強度の50%の秒数
CP3000	—	—	○	—	○	散乱光	660	散乱光度の変化を、S3(A/D)に変換し、その変化量より最終点を算出する。凝固点は最終点の0.45となるS3の次のポイントの秒数
t 711	2~100の指数	2~100の指数	2~100の指数	○	○	透過光	PT,APTT:625 Fib:408	標準は下方のベースライン(0)、上方のベースライン(100)とした時の開始から20%のポイント
3500	定性値または指数	定性値または指数	定性値または指数	○	○	散乱光	700	パーセントイル法
STACIA	—	—	波形異常として(BL)	○	○	透過光	PT,APTT : 660 Fib : 405	PT : 速度曲線のピーク APTT : 加速度曲線のピーク Fib : 凝固曲線の閾値
ACL-TOP	○ 各試薬添付文書の閾値がデフォルト	○ 各試薬添付文書の閾値がデフォルト	○ 各試薬添付文書の閾値がデフォルト	○	○	吸光度	PT,APTT : 671 Fib : 405	PT : 速度曲線 (一次微分) のピーク APTT : 加速度曲線 (二次微分) のピーク Fib : 凝固曲線の閾値 (総デルタ値の37%)
CG02N(ドライヘマト)	—	—	—	—	—	磁性粒子の明暗を散乱光でとらえる	860	PT、Fib : 磁性粒子運動シグナルのピーク値からある一定の割合で減衰した点 APTT : 磁性粒子運動シグナルの一次微分値がピークとなる点
STA R Max/ Compact-Max3	1~6	1~6	1~6	—	○	物理的方式	—	スチールボールの振幅が設定した閾値を下回った時間
COAGTRON	波形異常	波形異常	波形異常	—	○	透過光・物理的方式	405	光学方式 : 光透過率の一次微分の最小値 物理方式 : ステンレス製ボール回転の周期の変化が検出できなくなる時間

凝固測定装置とエラーメッセージ

	CN/CS	CP3000	t711	3500	STACIA	ACL-TOP	確認
凝固初期の異常	Start angle1,2 early%	Sカクニン	clot.E		S B	CEフラグ	部分凝固（再採血）、 乳び
凝固曲線の不安定	Slow Reaction Fbg curveError	イジョウP	clot.E	Fit.E（データ処理 異常）	C N T N N F	CEフラグ	低F i b、部分凝固
凝固完了点の未検出	No Coagulation Analysis Time Over FlatCurve	ミケンシュ ツ	NoClot	>Cltl.（光量差異 異常） ClT.E（凝固時間 異常）	N P	CEフラグ	抗凝固剤の混入、治 療の確認、低F i b、 検体量
乳び	Slight coagulation L(5段階：HIL チェック)		>Abs >I.L	>I.L（血清情報 （混濁）） >Cltl.（光量差異 異常） ClT.E（凝固時間 異常）	BL	エラー 5772	採血のタイミング、 用手法
低フィブリノゲン	No Coagulation, Slight Coagulation	ミケンシュ ツ	<Test	>Cltl.（光量差異 異常） ClT.E（凝固時間 異常）	D L N P	エラー 5209	増量再検

凝固測定装置とエラーメッセージ

	CG02N(ドライヘマト)	STA R Max/Compact-Max3	COAGTRON	確認
凝固初期の異常	初期反応が異常です	パラメータ設定時間より短い時間で凝固が検出された場合 「M<Min」		部分凝固（再採血）、乳び
凝固曲線の不安定	入力レンジをオーバーしました 凝固反応が異常です	凝固振幅が不安定な場合 「エラー (n-13) 」 F b g の場合のみ 「エラー (n-200) 」	QCオプト	低F i b、部分凝固
凝固完了点の未検出	凝固反応を検出できません	パラメータ設定時間より長い時間で凝固が検出された場合 「M>Mmax」	No Clot	抗凝固剤の混入、治療の確認、 低F i b、検体量
乳び	—	力学的測定原理のため乳びのレベルがいくら高くても凝固を検出可能		採血のタイミング、用手法
低フィブリノゲン		凝固振幅が不安定な場合 「エラー (n-13) 」 F b g の場合のみ 「エラー (n-200) 」 凝固が検出できない場合 「M>M a x」		増量再検

まとめ

- ◆ 凝固測定機器の原理は光学方式、ドライ、物理方式がある
- ◆ 光学方式では散乱光、透過光による凝固曲線より凝固点をもとめる。凝固点はメーカーにより設定方法が異なる。
- ◆ 物理方式においても凝固点はメーカーにより設定方法が異なる。
- ◆ エラーメッセージによる監視と要因
 - 試料のサンプリング監視 → 液量、部分凝固、性状 → 検体確認
 - 試薬のサンプリング監視 → 液量 → 試薬量確認
 - 測定開始時の監視 → fib量、試料性状、部分凝固 → 検体確認
 - 凝固過程の監視 → fib量、凝固活性 → データ確認
 - 凝固終点の監視 → fib量、凝固活性 → データ確認
- ◆ エラーメッセージや異常なデータが出た場合、臨床所見と解離したデータが得られた場合は凝固曲線の確認や他法（用手法など）による確認が必要と考えられる。