

## 動物専用のドライ式血液凝固分析装置による 犬の血液凝固検査の基準範囲

入江洋司<sup>1)</sup> 吉田紘子<sup>1)</sup> 甲斐勝行<sup>2)</sup> 牧野泰司<sup>3)</sup>  
柴田真治<sup>4)</sup> 鬼頭克也<sup>5)†</sup>

- 1) 京都府 開業 (上林動物病院：〒610-0121 城陽市寺田水度坂15-124)
- 2) 愛知県 開業 (かい動物病院：〒488-0855 尾張旭市旭前町1-1-18)
- 3) 愛知県 開業 (ごゆ動物病院：〒441-0211 豊川市御油町小山13-1)
- 4) 岐阜県 開業 (関動物病院：〒501-3216 関市水の輪町12)
- 5) 岐阜大学応用生物科学部 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)

(2018年9月26日受付・2019年1月8日受理)

### 要 約

臨床的に健常な犬123頭を対象に、動物専用のドライ式血液凝固分析装置 (COAG2V) によるプロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)、血漿フィブリノゲン濃度 (Fib)、トロンボテスト (TB) 及びヘパラスチンテスト (HPT) の基準範囲を決定した。測定にはクエン酸血漿を用いた。項目ごとに測定値が正規分布していることを確認した後、四分位法で外れ値を除外し、測定値の平均値±1.96標準偏差を基準範囲とした。その結果、PTの基準範囲は7.1～8.4sec、TBは11.7～14.6sec、HPTは9.8～16.2sec、APTTは13.7～25.6secであった。Fibでは対数変換により正規分布化し、同様の方法で基準範囲を算出後に逆変換したところ、基準範囲は113～385mg/dlであった。——キーワード：血液凝固検査、犬、ドライ式血液凝固分析装置、基準範囲。

-----日獣会誌 72, 417～422 (2019)

血液凝固検査は、血友病や第Ⅶ因子欠乏症などの先天性凝固異常 [1, 2]、並びに播種性血管内凝固あるいはビタミンK欠乏症や肝障害に伴う後天性凝固異常 [3] の診断及び治療のモニタリングに重要な検査である。また、生検や手術前に血液凝固能をスクリーニングする際にも必須の検査である。

血液凝固検査では、通常、基本検査として、凝固外因系と共通経路を評価するプロトロンビン時間 (PT)、内因系と共通経路を評価する活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)、及びフィブリノゲンの異常を評価する血漿フィブリノゲン濃度 (Fib) を測定する [4, 5]。また、抗血液凝固性殺鼠剤中毒によるビタミンK欠乏症の診断にはトロンボテスト (TB) が有用である [6]。一方、人では肝障害に伴う凝固異常の診断にヘパラスチンテスト (HPT) が有用とされている [5] が、犬のHPTに係る報告は、実験例 [7] を除いて、著者らの知るかぎり見当たらない。

臨床症例の血液凝固能を正確かつ迅速に診断するため院内検査 (POC 検査) が推奨されており [8]、血液凝固検査用のPOC装置としてドライ式血液凝固分析装置が開発されている [9]。これまでに人用装置 (COAG1) を用いて、犬のPT、APTT、Fibの基準範囲が報告されている [10, 11]。COAG1は、フィブリン析出による検体 (血漿) の粘稠度変化を運動シグナルの変化として捉え、これを機器に内蔵した解析プログラムによって微分し、そのピークポイントを凝固終末点として時間を算出する [9, 12, 13]。しかし、人と犬では凝固活性の違いにより [14, 15]、このシグナル変化が異なるため、人用 (COAG1) の解析プログラムでは、犬の凝固終末点を正確に検知することはできないと考えられる。

これを解決するため、犬や猫のシグナル変化に適合した解析プログラムを備え、正確な凝固終末点を得ることのできる動物専用装置 (COAG2V) が新たに開発された。COAG1とCOAG2Vでは、試薬カードに滴下する

† 連絡責任者：鬼頭克也 (岐阜大学応用生物科学部共同獣医学科)

〒501-1193 岐阜市柳戸1-1 ☎・FAX 058-293-2866 E-mail: k-kitoh@gifu-u.ac.jp

検体量はどちらも 25 $\mu$ l である。しかし、COAG1 では PT と APTT を無希釈血漿で測定するのに対して、COAG2V では 2 倍希釈した血漿で測定する。このように、COAG1 と COAG2V では解析方法や測定方法が異なるため、COAG1 で設定された基準範囲を COAG2V に採用することは適切でない。

基準範囲は、大多数の健常動物の測定値が含まれる範囲と定義され、検査結果を臨床的に判断する場合の指標となる [16]。したがって、COAG2V で測定した値から、臨床症例の血液凝固能が正常であるか否かを正しく診断するためには、この装置における基準範囲を設定することが必要であり、これを明らかにする臨床的価値は高い。

そこで、本研究では、臨床的に健常な犬の血漿を対象に、COAG2V による PT、APTT、Fib、TB 及び HPT の基準範囲を決定した。

### 材料及び方法

COAG2V の基準範囲を設定するにあたり、本装置が一次診療施設で POC 装置として活用されるべき機器であることを考慮し、本研究では複数の一次診療施設で検体を採取することとした。すなわち対象には、上林動物病院、かい動物病院、ごゆ動物病院及び関動物病院の 4 カ所の一次診療施設で、犬糸状虫症予防薬の処方や予防接種並びに去勢、避妊手術のために健康診断を実施した犬 190 頭を用いた。問診では、過去に出血症状を発症したり、血液凝固検査で異常となった経験がないことを聴取し、次いで身体検査及び血液検査 (CBC) に異常のないことを確認した。さらに、凝固因子の産生異常をもたらす肝障害を除外するために、血液化学検査 (GPT、GOT、ALP) で異常のないことを確認し、臨床的に健常と診断した 123 頭を最終的に選別した。飼い主には、血液凝固異常の診断基準を作るために凝固検査用の血液を追加して採取する旨を口頭で説明し、同意を得た。また、採血の 1 カ月前には、止血機能に影響するような薬剤を投与していなかった。

23G 注射針と 2.5ml のデイズポーザブル注射器を用いて頸静脈または前腕橈側皮静脈から 2ml の血液を採取し、ただちに 3.8% クエン酸ナトリウム溶液の入ったチューブに、クエン酸溶液 1 容に対して全血 9 容の割合になるように注入した。次いで、室温、3,000rpm、15min の遠心操作で血漿を分離し、別のマイクロチューブに移注した。血液凝固検査では、採血後の検体処理、測定機器と試薬及び測定者の手技によって測定値が影響を受けやすいので [4, 17, 18]、本研究では検体を 1 カ所 (岐阜大学) に集め、同一機器、同一ロットの試薬 (カード)、同じ検査者が測定する方法を採用した。各施設で採取したクエン酸血漿は、保存による凝固因子の活性低下を防ぐため [19]、ただちに  $-80^{\circ}\text{C}$  で冷凍した後、

岐阜大学鬼頭研究室に輸送し、凝固検査に供するまで  $-80^{\circ}\text{C}$  で保存した。凍結したサンプルは迅速に融解し [17]、解凍後はただちに測定に供した [20]。

血液凝固検査では、PT、APTT、Fib、TB 及び HPT の 5 項目を、動物専用のドライ式血液凝固分析装置 (COAG2V、(株)エイアンドティー、神奈川) を用いて測定した。検査方法はメーカーの指示書に従い、専用のドライ式試薬カードに検体 25 $\mu$ l を滴下して行った。検査項目ごとに測定値が正規分布していることを  $\chi^2$  適合度検定により確認した後、Tukey の四分位除外法によって外れ値を除外し、測定値の平均値 (X)  $\pm$  1.96 標準偏差 (SD) を基準範囲とした [21]。正規分布していなかった Fib については、対数変換した後に正規分布を確認し、次いでこの変換値を用いて同様の手順で X  $\pm$  1.96SD を算出し、最終的に逆変換して基準範囲を求めた。

### 成績

基準範囲設定の対象に組み入れた 123 頭の品種と年齢層を表 1 に示した。品種には 31 の純血種と雑種が含まれ、純血種ではミニチュア・ダックスフント (19 頭) が最も多く、次いでトイ・プードル (10 頭) の順であった。年齢は 0 歳 6 カ月齢から 16 歳 5 カ月齢まで幅広く分布し、4 歳から 6 歳未満の層に 33 頭が含まれており、中央値は 5 歳 9 カ月齢であった。性別は雄 62 頭 (62/123 頭 = 50.4%)、雌 61 頭 (61/123 頭 = 49.6%) で、雄と雌がほぼ同数であった。また、体重は 2.1 ~ 23.6kg で、平均値は 11.4kg であった。なお、123 頭の受診目的は、全頭が犬糸状虫症予防薬の処方であり、去勢手術 4 頭、避妊手術 2 頭が含まれていた。

PT、TB 及び HPT では、いずれも正規性が確認できた。四分位法により、PT では 2 検体 (6.4sec, 8.8sec) が外れ値として除外された (図 1)。また、TB では 4 検体 (11.1sec, 15.6sec, 16.1sec の 2 検体) が除外された (図 2)、HPT では 1 検体 (19.2sec) が除外された (図 3)。表 2 に、PT、TB、HPT の最小値、最大値、X 及び SD を示した。PT の基準範囲 (X  $\pm$  1.96SD) は 7.1 ~ 8.4sec、TB は 11.7 ~ 14.6sec、HPT は 9.8 ~ 16.2sec であった。

APTT 測定値も正規分布しており、四分位法では 1 検体 (29.0sec) が外れ値として除外された (図 4)。その結果、APTT の最小値、最大値、X、SD は、それぞれ 12.3sec, 27.2sec, 19.68sec, 3.04sec となり、基準範囲は 13.7 ~ 25.6sec であった (表 2)。

Fib 測定値は正規分布していなかったため、対数変換後に正規性を確認した。四分位法では 2 検体が除外された (69, 569mg/dl) (図 5)、逆変換した後の最小値、最大値、X 及び基準範囲は、それぞれ 86mg/dl, 456mg/dl, 209.0mg/dl 及び 113 ~ 385mg/dl であった (表 2)。

表1 基準範囲設定の対象に組み入れた犬の品種と年齢

| 品 種                       | 頭 数 | 品 種                 | 頭 数 | 年 齢      | 頭 数 |
|---------------------------|-----|---------------------|-----|----------|-----|
| ミニチュア・ダックスフント             | 19  | ミニチュア・ピンシャー         | 2   | 1歳未満     | 6   |
| トイ・プードル                   | 10  | 日本スピッツ              | 1   | 1～2歳未満   | 10  |
| ミニチュア・シュナウザー              | 8   | ダルメシアン              | 1   | 2～3歳未満   | 7   |
| ゴールデン・レトリバー               | 8   | スタンダード・プードル         | 1   | 3～4歳未満   | 8   |
| 柴                         | 7   | チベタン・テリア            | 1   | 4～5歳未満   | 17  |
| ウェルシュ・コーギー・<br>ペンプローク     | 5   | レークランド・テリア          | 1   | 5～6歳未満   | 16  |
| ヨークシャー・テリア                | 5   | バグ                  | 1   | 6～7歳未満   | 8   |
| ラブラドル・レトリバー               | 5   | ベキニーズ               | 1   | 7～8歳未満   | 11  |
| シェットランド・シープドッグ            | 3   | マルチーズ               | 1   | 8～9歳未満   | 7   |
| シー・ズー                     | 3   | ビーグル                | 1   | 9～10歳未満  | 5   |
| ポメラニアン                    | 3   | 秋 田                 | 1   | 10～11歳未満 | 8   |
| パピヨン                      | 2   | バーニーズ・マウンテン・ドッグ     | 1   | 11～12歳未満 | 6   |
| ビション・フリーゼ                 | 2   | シベリアン・ハスキー          | 1   | 12～13歳未満 | 6   |
| アメリカン・コッカー・<br>スパニエル      | 2   | フラットコーテッド・<br>レトリバー | 1   | 13歳以上    | 5   |
| キャバリア・キング・<br>チャールズ・スパニエル | 2   | サモエド                | 1   | 不 明      | 3   |
| チワワ                       | 2   | 雑 種                 | 21  |          |     |

健康診断を実施した190頭の犬から臨床的に健常であると診断し、基準範囲設定の対象に組み入れた123頭の品種と年齢(層)を示す。

## 考 察

ドライ式血液凝固分析装置 (COAG1 及び COAG2V) は、ドライケミストリ法を原理とする。すなわち、試薬カードに検体を滴下すると、凍結乾燥された試薬が溶解し、中に入っている磁性粒子が装置の磁石の影響で規則的に動き、検体と試薬を攪拌する。凝固反応が進んでフィブリンが析出すると磁性体粒子の動きが鈍り、その変化を散乱光の変化量として捉え、凝固の終末点を時間に変換する [9, 12, 13]。このため、試薬の調整が不要で操作が簡便であり、1～2分以内に結果が得られることから、一次診療施設で院内 (POC) 装置として活用できる [12, 13]。動物専用が開発された COAG2V を使って犬の凝固異常を正しく診断するためには、本装置における基準範囲の設定が必要である。そこで本研究では、一次診療施設で健常であると診断した犬を対象に、COAG2V による PT, APTT, Fib, TB 及び HPT の基準範囲を決定した。

PT の基準範囲は 7.1～8.4sec (n=121)、APTT の基準範囲は 13.7～25.6sec (n=122)、Fib の基準範囲は 113～385mg/dl (n=121) であった。PT, APTT 及び Fib は血液凝固能をスクリーニングするための基本検査である。これら3項目の検査を組み合わせることで測定することによって、日常の一次診療で遭遇する出血傾向の原因の多くは推定できる。本研究において、COAG2V による犬の基準範囲を設定することができたので、今後、一次診療施設での凝固異常の診断精度が向上することが期待できる。

TB と HPT の基準範囲は、それぞれ 11.7～14.6sec (n=119), 9.8～16.2sec (n=122) であった。TB と HPT はいずれも PT 測定試薬を改良した方法で、TB はビタミン K 依存性凝固因子前駆体 (protein induced by vitamin K absence or antagonists : PIVKA) の影響を含む凝固活性を反映し、抗血液凝固性殺鼠剤中毒によるビタミン K 欠乏症の診断に特に有用とされる [5, 6]。また、ビタミン K 欠乏症のみならず、リンパ腫や血管肉腫あるいは免疫介在性溶血性貧血に伴う後天性凝固異常や先天性第Ⅶ因子欠乏症の診断にも有用であることが報告されている [6]。これに対して HPT は PIVKA に対する感受性が低く、肝臓における凝固因子の産生能を反映する [5]。また、TB と HPT の差から、PIVKA の量を推定することができる [5]。これまでに臨床例を対象に犬の HPT の有用性を明らかにした報告はなく、今回、COAG2V によって HPT の基準範囲をはじめ設定することができた。肝疾患では凝固異常に陥っていてもすぐには出血症状を発症しないことが多い [22, 23] ので、血液凝固能の評価に凝固検査を欠くことができない。今後、犬のビタミン K 欠乏症や肝疾患の症例を対象にして、TB や HPT の鋭敏性を PT と比較することにより、これら疾患における凝固異常の早期診断に有用であるか否かを評価することが必要である。

本研究で対象とした品種は 31 種に及ぶが、多くの種が 1～3 頭の少数であった。一方、出血傾向を有するとされる [24] イタリアン・グレイハウンドは含まれていなかった。また、年齢は 1 歳未満から 13 歳以上まで、各年齢層に 5 頭以上が存在し、幅広く分布していた。

ドライ式血液凝固分析装置による犬の血液凝固検査の基準範囲

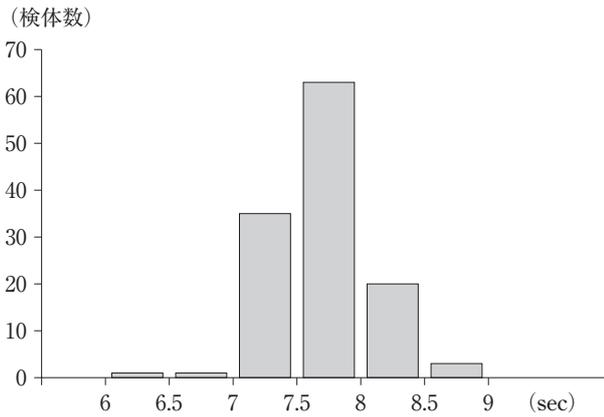


図1 COAG2VによるPT測定値の度数分布  
臨床的に健常な123頭の測定値分布を示す。  
COAG2V：動物専用のドライ式血液凝固分析装置  
PT：プロトロンビン時間

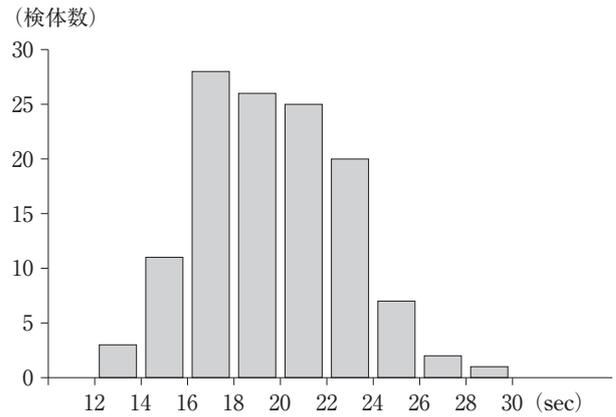


図4 COAG2VによるAPTT測定値の度数分布  
臨床的に健常な123頭の測定値分布を示す。  
COAG2V：動物専用のドライ式血液凝固分析装置  
APTT：活性化部分トロンボプラスチン時間

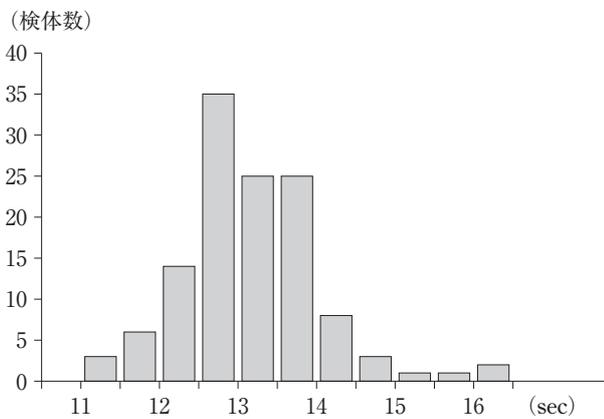


図2 COAG2VによるTB測定値の度数分布  
臨床的に健常な123頭の測定値分布を示す。  
COAG2V：動物専用のドライ式血液凝固分析装置  
TB：トロンボテスト

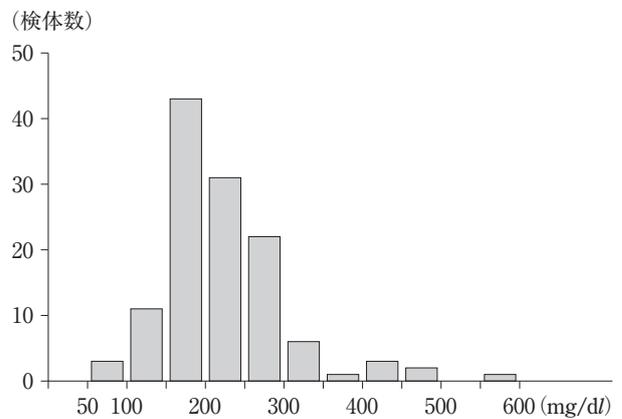


図5 COAG2VによるFib測定値の度数分布  
臨床的に健常な123頭の測定値分布を示す。  
COAG2V：動物専用のドライ式血液凝固分析装置  
Fib：血漿フィブリノゲン濃度

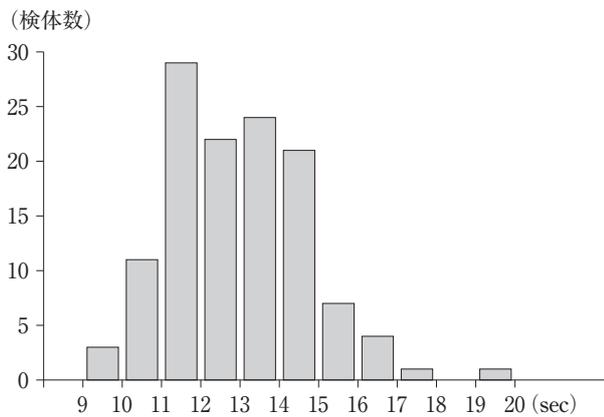


図3 COAG2VによるHPT測定値の度数分布  
臨床的に健常な123頭の測定値分布を示す。  
COAG2V：動物専用のドライ式血液凝固分析装置  
HPT：ヘパプラスチンテスト

Mischke [25] は、品種によって第Ⅶ因子活性が異なることや、未避妊雌は雄よりも第Ⅱ因子と第Ⅴ因子の凝固活性が高いことを報告している。また、加齢によって犬の止血機能が亢進し、血栓傾向に傾くとの報告もある[26]。したがって、犬の品種、性、年齢によって血液凝固検査の基準範囲が異なる可能性が考えられるが、これらを詳しく調べた報告は見当たらない。本研究では対象数が少なかったため、品種差、性差、年齢差ごとに層別化して基準範囲を検討することはできなかった。これらの属性によって基準範囲が異なるか否かを検討することは、今後の課題である。

犬の凝固検査用のPOC装置については、これまでにTsengら[27]、Dixon-Jimenezら[28]、Mineoら[8]の報告がある。これらの装置はPT、APTTないしはFibを測定することはできるが、TBやHPTを測定する機能をもたない。COAG2Vは、犬の凝固活性に適した

表2 臨床的に健常な犬のCOAG2Vによる血液凝固検査測定値

| 項目 (単位)      | n   | 最小値  | 最大値  | X     | SD   | 基準範囲 (X±1.96SD) |
|--------------|-----|------|------|-------|------|-----------------|
| PT (sec)     | 121 | 7.0  | 8.7  | 7.74  | 0.34 | 7.1~8.4         |
| TB (sec)     | 119 | 11.2 | 15.1 | 13.16 | 0.74 | 11.7~14.6       |
| HPT (sec)    | 122 | 9.2  | 17.5 | 12.97 | 1.64 | 9.8~16.2        |
| APTT (sec)   | 122 | 12.3 | 27.2 | 19.68 | 3.04 | 13.7~25.6       |
| Fib* (mg/dl) | 121 | 86   | 456  | 209.0 | —    | 113~385         |

COAG2V：動物専用のドライ式血液凝固分析装置，PT：プロトロンビン時間，TB：トロンボテスト，HPT：ヘパプラスチンテスト，APTT：活性化部分トロンボプラスチン時間，Fib：血漿フィブリノゲン濃度，n：検体数，X：平均値，SD：標準偏差

\*Fibでは対数変換によって正規分布化した後に基準範囲を算出し，最終的に逆変換した。

終末点検出法を備え，犬の血液凝固能を適切に把握できるだけでなく，基本検査のPT，APTT，Fibに加えてTBとHPTを測定することができる。本研究の結果，COAG2Vによる凝固検査5項目の基準範囲を設定することができたので，今後，犬の凝固検査用のPOC装置として臨床的に活用できる。

#### 引用文献

- [1] Brooks MB : Hereditary coagulopathies, Schalm's Veterinary Hematology, Weiss DJ, et al eds, 6th ed, 661-667, Blackwell Publishing, Philadelphia (2010)
- [2] Barr JW, McMichael M : Inherited disorders of hemostasis in dogs and cats, Top Companion Anim M, 27, 53-58 (2012)
- [3] Brooks MB, DeLaforcade A : Acquired coagulopathies, Schalm's Veterinary Hematology, Weiss DJ, et al eds, 6th ed, 654-660, Blackwell Publishing, Philadelphia (2010)
- [4] Herring J, McMichael M : Diagnostic approach to small animal bleeding disorders, Top Companion Anim M, 27, 73-80 (2012)
- [5] 北島 勲 : 凝固・線溶と臨床検査, 日本血栓止血学会誌, 19, 462-466 (2008)
- [6] Rozanski EA, Drobotz KJ, Hughes D, Scotti M, Giger U : Thrombotest (PIVKA) test results in 25 dogs with acquired and hereditary coagulopathies, J Vet Emerg Crit Car, 9, 73-78 (1999)
- [7] Enoki T, Morita N, Esato K : The reticuloendothelial system and hepatocyte function in orthotopic liver transplantation, Surg Today, 23, 509-513 (1993)
- [8] Mineo HK, Garabed RB : Evaluation of a bench-top coagulation analyzer for measurement of prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and fibrinogen concentrations in healthy dogs, Am J Vet Res, 68, 1342-1347 (2007)
- [9] Oberhardt BJ, Dermott SC, Taylor M, Alkadi ZY, Abruzzini AF, Gresalfi NJ : Dry reagent technology for rapid, convenient measurements of blood coagulation and fibrinolysis, Clin Chem, 37, 520-526 (1991)
- [10] 鈴木 浩, 小林元郎, 高浪祐子, 木村信一 : イヌ検体についてのドライ式血液凝固分析装置 (COG1) の有用性, 日本獣医臨床病理学雑誌, 5, 9-13 (1999)
- [11] 鬼頭克也, 北川 均, 佐々木榮英 : ドライ式血液凝固分析装置による犬の血液凝固異常の検出, 日獣会誌, 55, 509-512 (2002)
- [12] Ogawa S, Tanaka KA, Nakajima Y, Nakayama Y, Takeshita J, Arai M, Mizobe T : Fibrinogen measurements in plasma and whole blood: a performance evaluation study of the dry-hematology system, Anesth Analg, 120, 18-25 (2015)
- [13] Hayakawa M, Gando S, Ono Y, Mizugaki A, Katabami K, Maekawa K, Miyamoto D, Wada T, Yanagida Y, Sawamura A : Rapid evaluation of fibrinogen levels using the CG02N whole blood coagulation analyzer, Semin Thromb Hemost, 41, 267-271 (2015)
- [14] Mischke R : Optimization of coagulometric tests that incorporate human plasma for determination of coagulation factor activities in canine plasma, Am J Vet Res, 62, 625-629 (2001)
- [15] Zondag ACP, Kolb AM, Bax NMA : Normal values of coagulation in canine blood, Haemostasis, 15, 318-323 (1985)
- [16] Horn PS, Pesce AJ : Reference intervals: an update, Clin Chim Acta, 334, 5-23 (2003)
- [17] Lubas G, Caldin M, Winberg B, Kristensen AT : Laboratory testing of coagulation disorders, Schalm's Veterinary Hematology, Weiss DJ, et al eds, 6th ed, 1082-1100, Blackwell Publishing, Philadelphia (2010)
- [18] Bauer N, Eralp O, Moritz A : Reference intervals and method optimization for variables reflecting hypocoagulatory and hypercoagulatory states in dogs using the STA Compact automated analyzer, J Vet Diagn Invest, 21, 803-814 (2009)
- [19] Bateman SW, Mathews KA, Abrams-Ogg ACG, Lumsden JH, Johnstone IB : Evaluation of the effect of storage at -70°C for six months on hemostatic function testing in dogs, Can J Vet Res, 63, 216-220 (1999)
- [20] Rizzo F, Papasouliotis K, Crawford E, Dodkin S, Cue S : Measurement of prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) on canine citrated plasma samples following different storage conditions, Res Vet Sci, 85, 166-170 (2008)
- [21] Friedrichs KR, Harr KE, Freeman KP, Szladovits B, Walton RM, Barnhart KF, Blanco-Chavez J : ASVCP reference interval guidelines: determination of de

- novo reference intervals in veterinary species and other related topics, *Vet Clin Path*, 41, 441-453 (2012)
- [22] Kavanagh C, Shaw S, Webster CRL : Coagulation in hepatobiliary disease, *J Vet Emerg Crit Care*, 21, 589-604 (2011)
- [23] Prins M, Schellens CJMM, van Leeuwen MW, Rothuizen J, Teske E : Coagulation disorders in dogs with hepatic disease, *Vet J*, 185, 163-168 (2010)
- [24] Vilar P, Couto CG, Westendorf N, Iazbik C, Charske J, Marin L : Thromboelastographic tracings in retired racing greyhounds and in non-greyhound dogs, *J Vet Intern Med*, 22, 374-379 (2008)
- [25] Mischke R : Activity of coagulation factors II, V, VII and X in healthy dogs--dependence on age, sex and breed, *Berl Munch Tierarztl*, 107, 289-294 (1994)
- [26] Barthélemy A, Rannou B, Forterre M, Verwaerde P, Bonnet-Garin JM, Pouzot-Nevoret C, Goy-Thollot I : Differences between coagulation and cytokine profiles in dogs of different ages, *Vet J*, 205, 410-412 (2015)
- [27] Tseng LW, Hughes D, Giger U : Evaluation of a point-of-care coagulation analyzer for measurement of prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and activated clotting time in dogs, *Am J Vet Res*, 62, 1455-1460 (2001)
- [28] Dixon-Jimenez AC, Brainard BM, Cathcart CJ, Koenig A : Evaluation of a point-of-care coagulation analyzer (Abaxis VSPPro) for identification of coagulopathies in dogs, *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 23, 402-407 (2013)

## Reference Intervals Using the Dry-system Coagulation Analyzer COAG2V for Blood Coagulation Tests in Dogs

Yohji IRIE<sup>1)</sup>, Hiroko YOSHIDA<sup>1)</sup>, Katsuyuki KAI<sup>2)</sup>, Yasushi MAKINO<sup>3)</sup>, Shinji SHIBATA<sup>4)</sup> and Katsuya KITO<sup>5)</sup>†

1) *Kanbayashi Animal Hospital, 15-124 Terada Mitozaka, Joyo-shi, 610-0121, Japan*

2) *Kai Animal Hospital, 1-1-18 Asahimae-cho, Owariasahi-shi, 488-0855, Japan*

3) *Goyu Animal Hospital, 13-1 Koyama, Goyu-cho, Toyokawa-shi, 441-0211, Japan*

4) *Seki Animal Hospital, 12 Mizunowa-cho, Seki-shi, 501-3216, Japan*

5) *Joint Department of Veterinary Medicine, Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, 501-1193, Japan*

### SUMMARY

This study was performed to determine reference intervals using a dry-system coagulation analyzer (COAG2V) for blood coagulation tests, including prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), plasma fibrinogen concentration (Fib), thrombotest (TB) and hepaplastin test (HPT) in dogs. We assessed the coagulation variables in citrated plasma samples from 123 healthy dogs with a median age of 5 years and evenly distributed sex. We first checked the data from each of the five variables for normal distribution, and then we identified and eliminated outliers using Tukey's method. We defined the reference intervals as the mean  $\pm$  1.96 standard deviations of the data. The reference intervals were as follows: PT 7.1 - 8.4 sec, TB 11.7 - 14.6 sec, HPT 9.8 - 16.2 sec, and APTT 13.7 - 25.6 sec. For Fib where the data were not normally distributed, the values were log-transformed (to base  $e$ ) and were then assessed in the same way as for the raw data. As a result, the reference interval for Fib was 113 - 385 mg/dl. This study provided reference intervals for coagulation variables using a point-of care coagulation analyzer COAG2V in dogs. The reference intervals will be useful in differentiating healthy dogs from dogs with coagulopathies.

— Key words : blood coagulation test, dog, dry-system coagulation analyzer, reference interval.

† Correspondence to : Katsuya KITO<sup>5)</sup> (Joint Department of Veterinary Medicine, Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University)

1-1 Yanagido, Gifu-shi, 501-1193, Japan

TEL · FAX +81-58-293-2866 E-mail : k-kitoh@gifu-u.ac.jp

*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 72, 417 ~ 422 (2019)