

新生児メレナにおけるPIVKA-プロテインC およびPIVKA-プロテインS

(分担研究： 新生児・乳児のビタミンK欠乏性出血症の予防に関する研究)

三上貞昭*

要 約

新生児メレナ15例においてプロテインCおよびプロテインSの活性および抗原を観察した。プロテインCおよびSの活性はともに同時期の新生児の正常域を著しく下回っていた。プロテインC抗原量は正常域をやや下回ったが、プロテインS抗原量は総抗原量、 C_4 bp(C_4 b-binding protein)結合プロテインS抗原量は正常域にあり、遊離プロテインS抗原量は正常域をやや下回った。このため活性/抗原(プロテインSの場合は遊離抗原)比は著しい低値を示した。

カルシウム存在下の交叉免疫電気泳動にてプロテインCおよび遊離プロテインSともにPIVKAの存在が観察された。

見出し語： 新生児メレナ, PIVKA-プロテインC, PIVKA-プロテインS.

対象および方法

1. 新生児メレナ15例：周生期にビタミンK(vK)を投与していない日令1-4の新生児で、吐、下血を主訴としヘパラスチンテスト10%以下の児より血漿を得た。全例vKの投与により症状は消失し、ヘパラスチンテストは上昇した。
2. プロテインC活性：プロタックを用いた凝固法¹⁾。
3. プロテインC抗原：Emzyme-linked immunosorbent assay (ELISA²⁾)。
4. プロテインS活性：神谷らの凝固法³⁾。
5. プロテインS抗原：総プロテインS抗原量および C_4 bp結合プロテインS抗原量はELISAにて求め、遊離プロテインS抗原量は総抗原量より C_4 bp結合抗原量を減じて求めた⁴⁾。

6. プロテインCおよびSの交叉免疫電気泳動(CIEP)：一次元でEDTA添加と、乳酸カルシウム添加の双方を観察した。EDTAは1mMとし、乳酸カルシウムはプロテインCで1mM、プロテインSで0.02mMとした。二次元での抗体濃度はプロテインCで2%、プロテインSで3%とした。

成 績

1. 新生児メレナにおけるプロテインC活性および抗原量
新生児メレナ15例のプロテインC活性は $8.9 \pm 4.7\%$ を示し、同時期の新生児の正常域⁵⁾を著しく下回った。一方抗原量は $24.4 \pm 8.8\%$ であり、やや正常域を下回った。このため活性/抗原比はすべて正常範囲を下回った(図1)。
2. 新生児メレナにおけるプロテインS活性およ

* 国立奈良病院小児科

び抗原量

新生児メレナのプロテインS活性は $13.9 \pm 4.4\%$ を示し、全例同時期の正常範囲⁶⁾を下回った。また抗原量は総プロテインS抗原、C₄bp結合プロテインS抗原量は正常域⁶⁾を示したが、遊離プロテインS抗原量は $36.2 \pm 10.0\%$ と正常域⁶⁾をやや下回った。活性/遊離プロテインS抗原比は全例著しく低下した(図2)。

3. プロテインCのCIEP像

一次元でのEDTA添加時は正常成人および新生児メレナ血漿ともに同位置に山形沈降像が出現したが、カルシウム添加時は成人血漿に比べ一次元での易動度の高い沈降像に変化した。

4. プロテインSのCIEP像

一次元でEDTA添加時のCIEPは正常成人で2峰性となり、原点側のC₄bp結合プロテインSと陽極側の遊離プロテインSとに分離した。新生児メレナのうちC₄bp結合プロテインSが4%以下の4例は、C₄bpが認められないためCIEP像は全て陽極側の遊離プロテインSのみであった。

この4例と正常成人でカルシウム存在下のCIEPを行えば、正常成人では原点側の大ピークのみとなったが、新生児メレナでは低い2峰性となり、原点側の小ピークと陽極側の大ピークとなり、陽極側のピークは正常成人では認められなかった。

考 案

新生児メレナにおいてはプロテインCおよびSともに活性は同時期の新生児の正常域に比べ著しく低下しており、プロテインC抗原および遊離プロテインS抗原量は正常域をやや下回った。このため活性/抗原比は著しい低値を示した。新生児メレナではビタミンKの不足によりPIVKA-プロトロンビン(II)、PIVKA-IXなどの生物学的活性を有しない前駆物質の存在が証明されているが、プロテインCおよびSについてもPIVKAの存在が強く示唆された。このためカルシウム存在下の

CIEPを行った。

プロテインCのCIEPはEDTA存在下では一次元での沈降像出現部位に正常成人、新生児メレナともに差は認められなかったが、カルシウム存在下では新生児メレナは正常成人に比べ陽極側への易動度の高い沈降像となり、ワーファリン血漿で認められる沈降像の部位に一致したのでPIVKA-プロテインCであるといえる。

プロテインSのCIEPは一次元でのEDTA存在下で正常成人は2峰性となり、カルシウム存在下では原点側の1峰性となり判別困難であるが、新生児期はC₄bpが著しく低下しているためEDTA存在下でも陽極側の遊離プロテインSの1峰性のものがある。新生児メレナのうち4例はEDTA存在下で1峰性であったので、カルシウム存在下でCIEPを行ったところ低い2峰性となり、陽極側の大ピークは正常成人では出現せずPIVKA-プロテインSであるといえる。

以上の成績より新生児メレナではvKの不足によりPIVKA-プロトロンビン、PIVKA-IXなどの異常凝固因子が出現し、活性低下をもたらすが、反面第V、VIII因子の阻止物質であるプロテイチCおよびSもPIVKAとして存在し、活性の低下をもたらしていることが証明された。

文 献

- 1) Martinoli, J.L. et al.: *Thromb. Res.*, 43:253, 1986.
- 2) Takamiya, O.: *J. Nara Med. Ass.*, 36:254, 1985.
- 3) Kamiya, T. et al.: *Blood*, 67:406, 1986.
- 4) Sugimoto, M. et al.: *J. Nara Med. Ass.*, 38:593, 1987.
- 5) 高宮 脩ら: 第3回ビタミンKセミナー, 19, 1987.
- 6) 橋本憲治ら: 第13回産婦人科, 新生児血液研究会抄録, 1988.

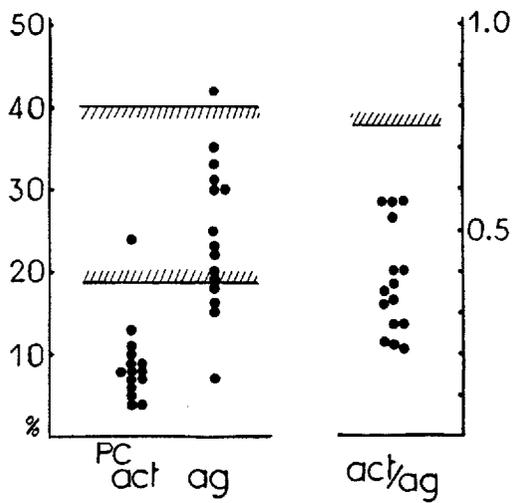


図1 新生児メレナにおけるプロテインC活性、抗原量および活性/抗原比

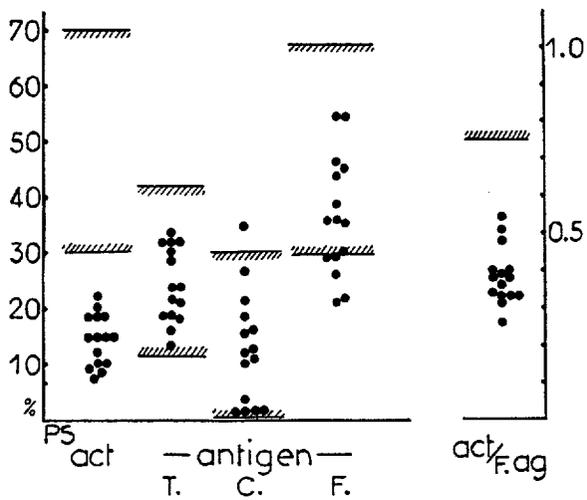


図2 新生児メレナにおけるプロテインS活性、抗原量および活性/遊離抗原比
 T.; 総プロテインS抗原量
 C.; C₄bp結合プロテインS抗原量
 F.; 遊離プロテインS抗原量



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約

新生児メレナ15例においてプロテインCおよびプロテインSの活性および抗原を観察した。プロテインCおよびSの活性はともに同時期の新生児の正常域を著しく下回っていた。プロテインC抗原量は正常域をやや下回ったが、プロテインS抗原量は総抗原量、C4bp(C4b-binding protein)結合プロテインS抗原量は正常域にあり、遊離プロテインS抗原量は正常域をやや下回った。このため活性/抗原(プロテインSの場合は遊離抗原)比は著しい低値を示した。

カルシウム存在下の交叉免疫電気泳動にてプロテインCおよび遊離プロテインSともにPIVKAの存在が観察された。