

新生児仮死における Protease-Inhibitor と PIVKA(Protein induced vitamin K antagonist)の動態

北海道大学医学部産婦人科

鈴木重統

はじめに

新生児の血液凝固～線溶系は、特異な様相を呈し、"胎児性のフィブリノーゲン"の存在まで提唱されているが、プロテアーゼの活性化を制御する Protease-Inhibitor の研究は数少ない。

また新生児期には vitamin K 依存因子が欠乏しており、とくに SFD (Small for date Infant) や出生時における仮死などの際には、母体外生活への適応という面からみれば大きな障害である。

いっぽう、Vitamin K 依存因子の上昇率はそれらが肝でつくられるゆえに、肝の成熟度を示すとも考えられるが、他方ではこれら Vitamin K 依存因子の低値は、肝の未熟によるものか、又は凝固阻止物質、PIVKA の存在によるものかを追求することもまた重要である。

このような観点から、新生児の α_1 -antitrypsin, Antithrombin III, α_2 -macroglobulin によって Protease-Inhibitor の推移をみ、また Normotest, Thrombotest によって凝固阻止物質 PIVKA の存在を類推した。(Protein induced vitamin K Antagonist)

方 法

① 56 名の新生児において

(1) Apgar ≤ 4 重症仮死

(2) $5 \leq$ Apgar ≤ 7 軽症仮死

(3) Apgar ≥ 8 正常新生児

の三群にわけ α_1 -antitrypsin, α_2 -macroglobulin Antithrombin III および Normotest (NT), Thrombotest (TT) を測定して Inhibitor の推移をみた。

② 34 例の新生児で在胎週数 (27~41W) による上記 NT の推移, TT の推移を測定し、肝の成

熟度との関連をみた。PIVKA は、 $(NT - TT) / NT$ の Index で計算した。

成 績

① 在胎週数 27~41 週の 34 例の生後 1~7 日目の Normotest の増加率は、在胎週数と有意の相関にあり ($r = 0.85$)、正常児の 5.2 ± 0.6 /day に対し、SFD (低出生体重児) では 2.9 ± 0.8 /day であった (第 1 図)。

② Normotest, Thrombotest の逐日的な推移は、表 1 のとおりであり、低出生体重児は正常児よりも低値を示す。

③ Apgar ≤ 7 の群、すなわち仮死の群で、 α_1 -antitrypsin と AT III の減少は著明であったが、更に逐日的推移にしてもこの傾向は生後 3~4 日目までつづくように思われた (図 2)。

$$\textcircled{4} \frac{\text{Normotest (\%)} - \text{Thrombotest (\%)}}{\text{Normotest (\%)}}$$

の計算式にて 0.5 以上を示すものにて PIVKA の存在を追求した。重症仮死 (Apgar ≤ 4) には、その存在がつかやうにあらわれ、やはり生後 3~4 日まで尾を引くことが明らかとなった (図 3)。

考按ならびに総括

① Normotest の上昇率は、在胎週数と有意の相関にあり、肝の成熟度の Index になりうるものと考えられる。

また $\frac{NT - TT}{NT}$ は、低出生体重児では、生後 3 日目より negative となった (表 1) ことより Vitamin K が肝の成熟のためにより多く消費されたことが示唆されたものと考えられ、未熟児に Vitamin K を投与しても、効果が少ないという現象があるていどうらづけされたものといえよう。

② これに対し、仮死児では $\frac{NT - TT}{NT}$ が高値を示したことより、PIVKA の存在が考えられ

これは Apgar ≤ 4 の重症仮死児に著明であった (図3)。

さらに α_1 -antitrypsin, Antithrombin III の低値も、これらの仮死児にとっては大きな handicap であり、Plasminogen-activator が作用したときに、容易に DIC に移行する可能性を示すものと考えられる。

総 括

新生児は、肝未熟による血液凝固因子の産生不全があることは、周知の事実であるが、新生児の仮死のさいには、Protease-Inhibitor のうち、 α_1 -antitrypsin および Antithrombin III

が著しく減少していることが証明された。

また、仮死のさいには、Normotest, Thrombotest の間に著しい測定値の解離がみられたため、PIVKA の存在が示唆された。

さらに、昭和 55, 56 年度の報告で明らかなごとく、仮死の症例では、FDP や SFMC が増加し、キニノーゲンが消費されていることなどから血液凝固系およびキニン系が、相互に有機的に関与していることが明らかとなった。

これらの事実は、新生児仮死と DIC の病態生理の解明やその診療の示標に、基礎的な資料を提供するものと考えられる。

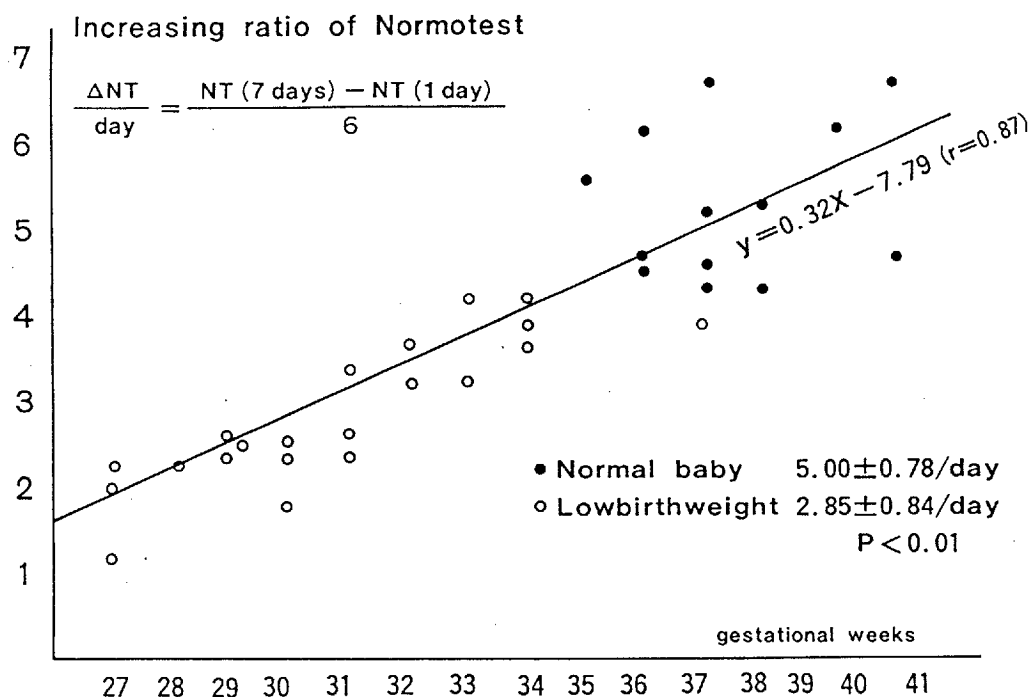


図1. 在胎週数とノルモテストの増加率

表1. The Value of Normotest and Thrombotest of newborn infants as related to day after birth.

Normal infants	Days after birth	1(12)	2(12)	3(12)	4(12)	5(12)	6(12)	7(12)	
	Normotest (NT)		26.8±2.3	32.4±5.8	36.8±5.3	41.8±9.6	45.4±6.7	48.7±5.6	58.1±6.8
Thrombotest (TT)		24.5±8.3	29.6±7.4	33.4±4.8	41.4±7.6	53.6±14.8	54.4±12.6	59.6±11.4	
	$\frac{NT-TT}{NT}$	0.09±0.32	0.12±1.0	0.06±0.8	0.05±0.3	0.23±0.6	0.09±0.26	0.03±0.3	
Lowbirth-weight-infants	Days after birth	1(21)	2(21)	3(21)	4(21)	5(21)	6(21)	7(21)	
	Normotest (NT)		26.0±4.0	27.4±2.4	29.8±3.2	29.6±7.9	38.5±5.7	40.9±4.8	43.0±5.2
	Thrombotest (TT)		21.3±3.4	24.8±3.6	30.0±4.4	33.3±3.9	40.6±7.5	42.3±5.1	44.0±8.1
	$\frac{NT-TT}{NT}$		0.18±0.1	0.08±0.2	-0.01±0.1	-0.09±0.2	-0.09±0.1	-0.05±0.2	-0.03±0.3

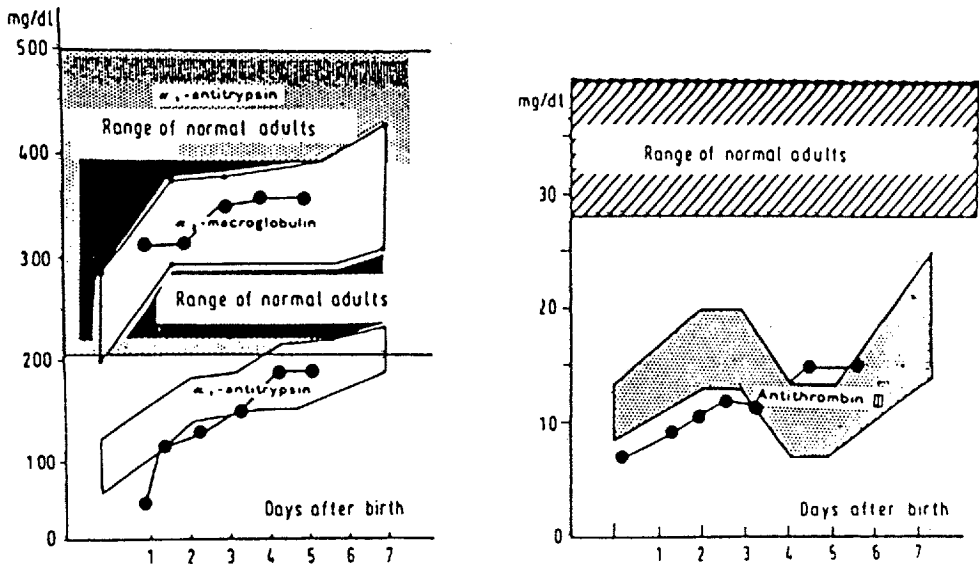


图2. Daily variations in the concentration of plasmin-inhibitors during early newborn period(32 cases).

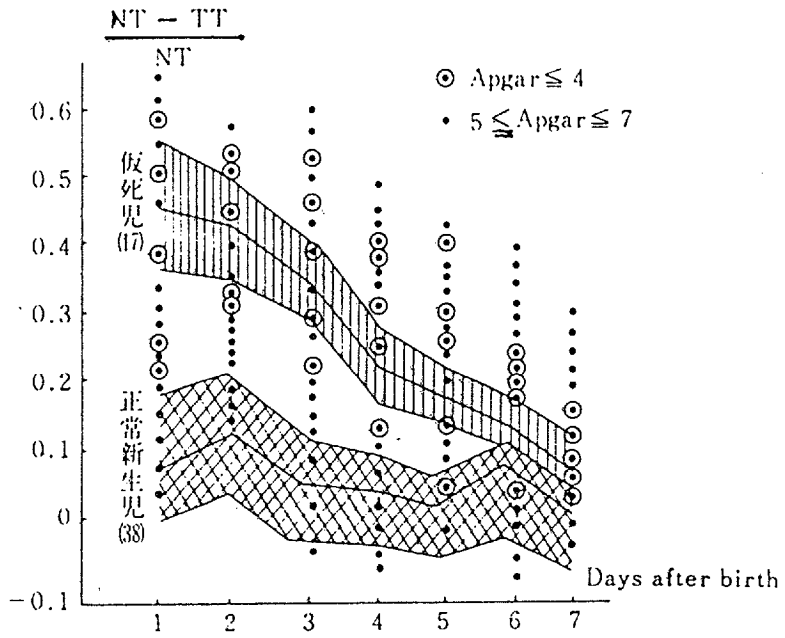
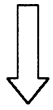


図3. Normotest とThrombotest の差異



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



はじめに

新生児の血液凝固～線溶系は、特異な様相を呈し、"胎児性のフィブリノーゲン"の存在まで提唱されているが、プロテアーゼの活性化を制御する Protease-Inhibitor の研究は数少ない。

また新生児期には vitamin K 依存因子が欠乏しており、とくに SFD(Small for date Infant)や出生時における仮死などの際においては、母体外生活への適応という面からみれば大きな障害である。

いっぽう、Vitamin K 依存因子の上昇率はそれらが肝でつくられるゆえに、肝の成熟度を示すとも考えられるが、他方ではこれら Vitamin K 依存因子の低値は、肝の未熟によるものか、又は凝固阻止物質、PIVKA の存在によるものかを追求することもまた重要である。

このような観点から、新生児の 1-antitrypsin, Antithrombin , 2-macroylobulin によって Protease-Inhibitor の推移をみ、また Nounotest, Thrombotest によって凝固阻止物質 PIVKA の存在を類推した。(Protein induced vitamin KAntagonist)