

# ビタミンK欠乏症の検出のためのスクリーニング — P I V K A — II の有用性と Hapaplastin test との併用の意義

聖マリアンナ医大小児科

山田 兼雄 目黒 嵩  
宮地 良和 森 直行

Protein induced vitamin K absence or abnormalityすなわち、P I V K A はビタミンK欠乏時に出現するビタミンK依存性凝固因子の異常型である。ビタミンK欠乏時には4種のビタミンK依存性凝固因子、P I V K A — II, VII, IX, Xが出現する。

目黒らの開発したP I V K A — IIの簡易測定法 (TZ-110) についての有用性と、ビタミンK欠乏を検索するに当って、従来のヘパプラスチンテスト (Hpt) との組合せについて検討を行った。

## 1) P I V K A — II 測定法

方法の詳細はすでに報告したので省略する。原理は正常プロトロンビンはBa塩によって吸着され、P I V K A はBa塩によって吸着されない化学的性質の差異を利用したものである。判定は抗ヒトプロトロンビンウサギIgG coating ラテックスを加え、凝集の有無により判定する。定量的には、稀釈法を用いて測定可能である。

## 2) P I V K A — II の値とHptとの関係— 出血症状を示さない小児を中心として

### i) 新生児

生後0~7日の新生児28例のP I V K A II値とHptとの関係を表1に示した。P I V K A IIが $1.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ またはそれ以上でHptが40%またはそれ以下のものは4例、Hptが $0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ またはそれ以下でHpt41%またはそれ以上のものは9例であった。P I V K A IIの値をこの方法で求める場合は稀釈法を用いるので表1の縦軸に示したようなP I V K A II値の分類になっている。

我々のこの分類は前者の群 (P I V K A IIが $1.0$

$\mu\text{g}/\text{ml}$ またはそれ以上、Hpt40%またはそれ以下のもの) をビタミンK欠乏群とし、後者の群 (P I V K A II  $0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ またはそれ以下、Hpt41%またはそれ以上のもの) をビタミンKが欠乏していない群に大別した。この分類法がはたして適当か否かは今後さらに症例を加えて検討していくべきであろう。

つぎにP I V K A IIが $1.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ またはそれ以下でHpt40%またはそれ以下のものが、このグループでは13例みられた。このグループでこの分類の区画に入るのが多いのは新生児の特徴でビタミンKとは関係なく、Hptが低いものが多数みられることである。P I V K A の測定をHptと同時にこなすことによってこの群がビタミンK欠乏でないこの群のチェックがはっきりとてくる。またP I V K A IIが $1.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上で、Hptが41%以上のものが1例みられた。この新生児群ではこの分類に属するものは1例であったが、つぎのii), iii) では比較的多数認められた。これはP I V K A IIは血中に存在するが、Hpt値は高く、被検時にはビタミンKは不足していないものである。我々は、これを潜在型のビタミンK欠乏と一応呼ぶことにした。

### ii) 生後1~3ヵ月の乳児

81例の乳児について検討をおこない表2のような成績が得られた。大多数75例がP I V K A IIは $0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ またはそれ以下、Hptは41%またはそれ以上であった。今回の検討シリーズではP I V K A II  $1.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上、Hpt40%以下のビタミンK欠乏状態は見出せなかった。P I V K A IIは増加していないが、Hptが低下

している例が5例、PIVKA IIが増加してHptが増加してHptが41%以上を示しているいわゆる潜在型のビタミンK欠乏状態が4例認められた。

iii) 生後4ヵ月～12ヵ月の乳児

表3に示すように43例中、37例がPIVKA II 0.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  またはそれ以下、Hpt 41% またはそれ以上であり、PIVKA II 1.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上、Hpt 41% 以上の潜在型ビタミンK欠乏症が4例みられた。

3) PIVKA II値とHptとの関係—出血例も含めて。

表4のごとくなる。ビタミンK欠乏状態、すなわちPIVKA II 1.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  またはそれ以上、Hpt 40% またはそれ以下の症例をまとめて表5に示した。Na7までが出血症状を示したものの、Na8よりNa12までが出血症状を示さなかったものである。

4) 潜在型ビタミンK欠乏状態の症例

PIVKA IIは1.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  またはそれ以上、Hptが41% またはそれ以上である症例を表6に示した。9例中4例が下痢、3例がGOT、GPTの上昇、3例が抗生物質の投与をうけていた。写真は省略するが、このような検体を二次元免疫電気泳動で観察すると、PIVKA IIのピークも認められるが、プロトロンビンのピークも対照の症例と同じように認められるものであり、過去にビタミンK欠乏があり、PIVKA IIが出現し、これが血中に残存している状態と考えられた。

おわりに

Hptに加えPIVKA IIの検索をおこなうことはビタミンK欠乏状態のスクリーニングに意義のあることと思う。本法は現在TZ-110としてキット化され、試験中であり、実際の臨床例の検索には実用に価する方法と考えている。

表1. 新生児(生後0～7日)におけるHPT値と血漿PIVKA-II濃度(TZR-110)との関係 (n=28)

( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )													
PIVKA-II	4.0-	1	1										
	2.0			1									
	1.0			1		1							
	0.5	1		1	2								
	0	1	1	1	6	6	1				1	2	
		-10	-11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100	101-110	120
		HPT (%)											

表2. 生後1～3ヵ月乳児におけるHPT値と血漿PIVKA-II濃度(TZR-110)との関係 (n=81)

( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )													
PIVKA-II	4.0-												
	2.0												
	1.0					1	2	1					
	0.5				1	7							
	0		1		3	9	30	19	7				
		-10	-11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100	101-110	120
		HPT (%)											

表3. 生後4～12ヵ月乳児におけるHPT値と血漿PIVKA-II濃度(TZR-110)との関係 (n=43)

( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )													
PIVKA-II	4.0-						1						
	2.0							1					
	1.0		1			1		1					
	0.5												
	0			1	2	10	6	7	6	3	3		
		-10	-11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100	101-110	120
		HPT (%)											

表4 新生児期～乳児期におけるHPT  
値と血漿PIVKA-II濃度(TZ  
R-110)との関係

(n=159)

PIVKA-II ( $\mu\text{g/ml}$ )	0				0.5				1.0				2.0				4.0			
HPT (%)	10-11	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100	101-110	120	1	2	3	4	5	6	7	
4.0	7	1											1							
2.0				2											1					
1.0			1	1	1	3	2	1												
0.5	1		1	3	7															
0	1	2	2	11	25	37	26	13	3	4	2									

表5 HPT < 40%, PIVKA-II  $\geq 1.0 \mu\text{g/ml}$  の症例一覧 (TZR-110)

No.	氏名	日齢 (月経時)	病名	出血症状	HPT (%)	PIVKA-II (TZR-110)	投与された 抗生剤	肝機能	下痢症状
1	N<V>	2	(種麻疹)	耳鼻部 止血腫瘍	10以下	8.0 <sup>4.0</sup>	(AB-PC GM)	GOT 23 GPT 20	(-)
2	T<V>	2	新生児	下血	5以下	4.0	(-)	GOT 22 GPT 25	(-)
3	F<V>	3	メレナ	吐血	10以下	4.0	(-)	GOT 19 GPT 22	(-)
4	S<V>	5		下血	30.2	2.0	(-)	N.D.	(-)
5	Y.A.	29		口腔内 点状出血	5以下	8.0	(-)	GOT 19-17 GPT 11-17	(-)
6	N.E.	38	乳児特異性 ビタミンK 欠乏症	夕毛屑下 出血	5以下	4.0	(-)	GOT 17-113 GPT 12-168	(-)
7	N.A.	94		右腹部-左腰部 両側出血	5以下	32.0	(-)	GOT 15-121 GPT 38-58	(-)
8	Y<V>	3		(-)	11	4.0	(-)	N.D.	(-)
9	S<V>	3	正常	(-)	7.5	4.0	(-)	N.D.	(-)
10	H<V>	4	新生児	(-)	34	2.0	(-)	N.D.	(-)
11	M<V>	6		(-)	32	1.0	(-)	N.D.	(-)
12	I.T.	9ヵ月	MCLS	(-)	25	1.0	(-)	GOT 20 GPT 72	(-)

N.D.: Not Detected

表6 HPT  $\geq 40%$ , PIVKA-II  $\geq 1.0 \mu\text{g/ml}$  の症例 (TZR-110)

No.	氏名	日(月)齢 (月経時)	病名	出血症状	HPT (%)	PIVKA-II (TZR-110)	投与された 抗生剤	肝機能	下痢症状
1	T.S.	1日	正常新生児	(-)	70	1.0 <sup>1.0</sup>	(-)	N.D.	(-)
2	M.K.	1ヵ月	正常乳児	(-)	66	1.0	(-)	N.D.	(-)
3	Y.K.	1ヵ月	正常乳児	(-)	55	1.0	(-)	N.D.	(-)
4	M.M.	2ヵ月	細菌性支炎	(-)	56	1.0	(-)	GOT 22 GPT 18	(+)
5	M.S.	2ヵ月	ECO Down症候群	(-)	45	1.0	(-)	GOT 32 GPT 58	(+)
6	K.H.	10ヵ月	MCLS	(-)	57	1.0	CFX 0.4g/日 (1日)	GOT 33 GPT 106	(+)
7	M.Y.	10ヵ月	MCLS	(-)	78	2.0	(-)	GOT 28 GPT 28	(-)
8	A.R.	11ヵ月	MCLS	(-)	65	4.0	CET 0.9g/日 (3日) CEX 0.45g/日 (2日)	GOT 14 GPT 10	(+)
9	N.R.	11ヵ月	乳管支炎	(-)	77	2.0	AB-PC 0.3g/日 (2日) CMZ 0.6g/日 (2日)	GOT 19 GPT 9	(+)

N.D.: Not Detected



## 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



Protein induced vitamin K absence or abnormality すなわち,PIVKA はビタミン K 欠乏時に出現するビタミン K 依存性凝固因子の異常型である。ビタミン K 欠乏時には 4 種のビタミン K 依存性凝固因子,PIVKA-<sub>1</sub> , PIVKA-<sub>2</sub> , PIVKA-<sub>3</sub> , PIVKA-<sub>4</sub> が出現する。

目黒らの開発した PIVKA-<sub>1</sub> の簡易測定法(TZ-110)についての有用性と,ビタミン欠乏を検索するに当って,従来のヘパラスチンテスト(Hpt)との組合せについて検討を行った。