

乳児期における第ⅦおよびX因子の推移

奈良医大新生児室 三 上 貞 昭

乳児期におけるビタミンK依存凝固因子(プロトロンビン, 第Ⅶ, KおよびX因子)の正常値の推移は案外知られていない。各因子における正常値を把握することは各種ビタミンK依存因子の異常症を診断する上で大切なことである。私達は昨年度の報告としてプロトロンビン, 第K因子の活性, 抗原量, プロテインC抗原量の1カ月児, 3カ月児, 6カ月児および12カ月児の正常値の推移を報告してきたが, 本年度は更に第Ⅶおよび第X因子の活性, 抗原量の推移を観察した。

対 象

1. 乳児血漿: 周生期に異常を認めなかった正常児より保護者の同意を得てクエン酸血漿を採取した。第Ⅶ因子検索は $n=30$, 第X因子検索は $n=50$ であった。母乳, 混合, 人工栄養児の区別はつけなかった。ただし活性, 抗原間の著しい差異を認めるものは正常値に影響を与えるので除外した。

方 法

1. 第Ⅶ因子凝固活性(VIC): 第Ⅶ因子欠乏血漿(Dade), シンプラスチンを用いた1段法
2. 第Ⅶ因子抗原(VIAG): Radioimmunoassay (RIA)によった。クロラミンT法で ^{125}I 標識した純化第Ⅶ因子(10,000 cpm/0.1ml)と稀釈検体血漿(1/10~1/2560-0.1ml)の混和液に抗第Ⅶ因子家兎血清(1/4000-0.1ml)を混和し4℃一昼夜放置後抗家兎IgG ヤギ血清(Cappel 1/200-0.1ml)を室温で2時間反応させた。更に4℃ポリエチレングリコール0.4ml混和30分後, 3000 rpmで30分間遠心し沈渣を2%ポリエチレングリコールで1回洗浄後 τ -カウンターにて測定した。全ての稀釈液は0.042 M 硼酸緩衝液(pH 8.3), 0.025 M NaCl, 0.01 M ベンザミジン, 0.02 M アジ化ソーダ, 0.5%ウシ血清アルブミンを用いた。正常血漿の測定下限は 3×10^{-3} 単位/

mlであった。

3. 第X因子活性(XC): ①外因系測定 — 自家製抗第X因子家兎IgGをCNBrセファロース4Bにカップリングさせた。抗第X因子家兎IgGカラムにて作成した人工第X因子欠乏血漿と稀釈検体血漿混和液にシンプラスチンを添加し1段法により測定。②内因系測定 — 人工第X因子欠乏血漿, 稀釈検体血漿, プラテリン, カオリン液混和37℃5分後にカルシウム液を添加する1段法。③RVV系測定 — 人工第X因子欠乏血漿, 稀釈検体血漿, プラテリン, RVV混和液へのカルシウム添加法。④Amidolytic系 — RVV. S 2222を用いたスタンダード法。
4. 第X因子抗原(XAG): Laurell法によった。1%自家製抗第X因子家兎血清を用いた。

成 績

1. 乳児期における第Ⅶ因子の推移
1, 3, 6, 9および12カ月児における第Ⅶ因子活性(VIC)は1カ月で $66.1 \pm 12.3\%$ (平均 \pm SD), 3カ月で $79.0 \pm 10.1\%$ と軽度低値を示したが, 6カ月以降は80%を越え成人レベルに近づいた。一方RIAによる抗原(VIAG)の推移もVICとほぼ同様傾向を示した。この間の相関は $r=0.6 \sim 0.7$ であった。また同一試料で行なったペパラスチンテスト(HPT)値も各期の第Ⅶ因子量との有意差は認められなかった(表1)。
2. 乳児期における第X因子の推移
第X因子活性(XC)は4方法による測定値ともに1カ月児で60%台, 3カ月で80%となり, 6カ月以降は成人レベルを示した。また抗原(XAG)量の平均値の推移もXCと同一傾向を示した(表1)。

考 案

昨年報告した乳児期のプロトロンビン, 第K因

子およびプロテインCの推移と今回報告した第ⅦおよびⅩ因子の推移とを比較検討すれば(表1および2), 1カ月児では全てのビタミンK依存凝固因子ともに40~67%と低値を示した。この中で第Ⅹ因子およびプロテインCは40~41%と低い方であった。3カ月になれば全因子ともに上昇したが, 未だ成人レベルには到達せず特に1カ月で低値を示した第Ⅹ因子, プロテインCにその傾向が強かった。6カ月児になると第Ⅶ, Ⅹ因子, プロトロンビン値はほぼ成人レベルの正常域下限に到達した。この中でプロテインCの上昇速度が遅かったが, 本因子は他のビタミンK依存因子と異な

り凝固因子ではないので同列に比較は出来ないのであろう。これらビタミンK依存因子の平均値の差異は各因子のlife timeの差異よりも肝における産生能(成熟度)に影響されるものと考えられた。

活性/抗原の著しい差異を認める症例は除外してあるが, プロトロンビンの交叉免疫電気泳動(カルシウム存在下)にて軽度のPIVKA-IIの存在が証明された症例は1カ月の母乳栄養児の5例(1.9%)であった。これらの症例のPIVKA量は微量であり正常値の算出に影響を与えるものではなかった。

表1 乳児期における第ⅦおよびⅩ因子の推移

	Factor VII (n=30)			Factor X (n=50)				
	VIIC	VIIAG (RIA)	HPT	XC				XAG (Laurell)
				Ext. system	Int. system	RVV system	Amidol. system	
1 M	66.1±12.3	62.3±13.9	64.8±12.6	67.4±12.6	64.7±11.8	63.1±11.7	61.7±10.9	64.3±12.6
3 M	79.0±10.1	72.5±16.7	77.5±11.2	86.1±10.2	85.7±10.5	85.4±9.8	80.0±15.4	81.5±14.3
6 M	81.8±14.2	83.8±17.1	81.9±14.2	95.1±14.4	95.4±13.6	94.6±13.5	89.3±14.7	89.8±14.6
9 M	88.9±14.1	90.5±10.7	93.7±16.1	95.7±12.9	97.5±14.9	96.4±15.9	92.8±17.2	95.2±17.3
12 M	85.6±12.0	91.9±15.5	91.7±8.9	101.3±17.5	99.1±14.4	99.8±16.1	97.5±14.9	100.9±14.4

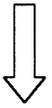
表2 乳児期における第Ⅶ, Ⅹ因子およびプロテインCの推移

Month	N	II:C	II:AGN	IX:C	IX:AGN	N	PC:AGN
1	92	54.7±11.0	52.9± 8.3	40.6± 7.3	41.0± 7.7	57	40.6±11.2
3	57	73.4±10.0	72.7±10.9	59.7± 9.0	58.4± 9.2	26	57.4±15.2
6	41	80.3±11.6	77.8± 9.7	70.2±13.1	69.9±13.4	27	68.6±17.3
9	24	84.5±8.2	82.5± 5.6	79.0±10.8	78.1±10.5	8	70.8±13.3
12	43	87.3±9.9	84.4± 9.2	83.7± 8.6	85.6± 8.1	8	77.3±30.7



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



乳児期におけるビタミンK依存凝固因子(プロトロンビン, 第Ⅱ因子, およびⅢ因子)の正常値の推移は案外知られていない。各因子における正常値を把握することは各種ビタミンK依存因子の異常症を診断する上で大切なことである。私達は昨年度の報告としてプロトロンビン, 第Ⅱ因子の活性, 抗原量, プロテインC抗原量の1ヵ月児, 3ヵ月児, 6ヵ月児および12ヵ月児の正常値の推移を報告してきたが, 本年度は更に第Ⅱ因子および第Ⅲ因子の活性, 抗原量の推移を観察した。