

新生児および乳児期におけるプロテインC活性 ならびに抗原の推移

(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,* 高宮修**

要 約

新生児、乳児期のプロテインC活性、抗原の推移を観察した。臍帯血では活性、抗原ともに約40%であり、生後1～3日で更に低下した。ビタミンK非投与群で生後1～3日で活性/抗原比の低下例が認められ、PIVKA-プロテインCの出現が示唆された。以後活性、抗原ともに漸増し、1年で正常成人域に達した。1ヶ月児の栄養別検索では活性、抗原の確離例は観察されなかった。

見出し語： 新生児、乳児、プロテインC

研 究 方 法

1) 対象：新生児臍帯血 30例、生後1日目 11例、2日目 14例、3日目 9例、4日目 5例、5日目 8例、1ヶ月児 74例、3ヶ月児 75例、6ヶ月児 74例、9ヶ月児 77例、12ヶ月児 75例のクエン酸血漿を用いた。全例出生体重 2500g以上の母乳栄養児であり、ビタミンK投与の既往はない。出血症状を呈した児は対象から除外した。1ヶ月児のみ栄養別の対比を行った。

2) 方法

① プロテインC活性測定法：血漿サンプルよりビタミンK依存蛋白をBaCl₂で吸着、EDTAで溶出後、トロンビン-トロンボモジュリンでプロテインCを活性化後、残存トロンビンをアンチトロンビンⅢで阻止し、合成基質を用いて測定した。1部の症例ではプロタックCでプロテインCを活性化後、合成基質を用いて測定した。

② プロテインC抗原量測定法：ELISA法によ

った。固相一次抗体として抗プロテインCウサギ血清IgG、検体反応後の二次抗体として抗プロテインCモルモット血清、標識抗体としてペルオキシダーゼ標識抗モルモットIgGウサギ抗体を用いてサンドイッチにした。

③ 二次元交叉免疫電気泳動法(CIEP) 1mM乳酸カルシウムを含む1%アガロースにて一次元泳動を行い、抗プロテインCウサギ血清を含む1%アガロースにて二次元泳動を行った。1ヶ月までの新生児期につき検索した。

結 果

1) 新生児期のプロテインC活性および抗原：臍帯血では活性 0.37 ± 0.12 U/ml、抗原 0.37 ± 0.12 U/ml と成人の約1/3であったが、生後1日では活性 0.26 ± 0.052 U/ml、抗原 0.27 ± 0.037 U/ml、2日目では活性 0.25 ± 0.087 U/ml、抗原 0.30 ± 0.066 U/ml と低下し、生後3日目より漸増傾向を示し、1ヶ月児では活性 0.44 ± 0.075

* 国立奈良病院小児科

** 研究協力者 国立大阪病院臨床検査

U/ml, 抗原 0.48 ± 0.084 U/ml と成人のほぼ50%に達した(図1)。

プロテインC活性/抗原比は臍帯血では正常成人範囲を示したが、生後1日目で2/11, 2日目で6/14, 3日目で2/9, 4日目で1/5において正常範囲を下まわった。5日目および1ヶ月児では全例正常範囲を示した(図2)。

カルシウムイオン存在下におけるプロテインCのCIEPでは、臍帯血では沈降アーク像は正常ヒトより低い、同じ移動度を示した。生後2日目、3日目の新生児のうち活性/抗原比の低い例において2相性の像が認められ、PIVKA-プロテインCの出現が示唆された。

2) 乳児期のプロテインC活性および抗原:

1ヶ月以後のプロテインC活性および抗原の推移は西者ともに1ヶ月時の約50%から漸増し、3ヶ月で 0.57 ± 0.302 U/ml, 0.59 ± 0.310 U/ml, 6ヶ月で 0.76 ± 0.280 U/ml, 0.74 ± 0.262 U/ml を示し、1歳で正常成人域に達した。

3) 1ヶ月児の栄養別の比較

母乳栄養、人工栄養、混合栄養別に1ヶ月児のプロテインC活性および抗原を比較したが、いずれの群においても活性/抗原比低下例は認められ

ず、各群の有意差は認められなかった(図3)。

考 察

プロテインC活性、抗原ともに臍帯血では低下しているが、活性/抗原比の解離は認められなかった。生後1~3日で最低値を示し、この間ビタミンK非投与群では活性/抗原比の低下例も認められPIVKA-プロテインCの存在が示唆された。これらの成績は他のビタミンK依存因子であるプロトロンビン、第IX, X因子の成績と類似したものであった。

1ヶ月児では活性および抗原ともに約50%程度であり、次第に漸増し1年で正常成人域に達した。1ヶ月児の栄養別の検索ではいずれの栄養群においても活性/抗原比の低下例は把握されなかった。

文 献

- 1) Imanaka, Y. et al.: An attempt at functional assay of protein C using a small amount of Plasma: Nara Med. Ass. 38, 325, 1987.
- 2) Takamiya, O.: Studies of protein C. III. protein C in infancy and childhood: Nara Med. Ass. 38, 179, 1987.

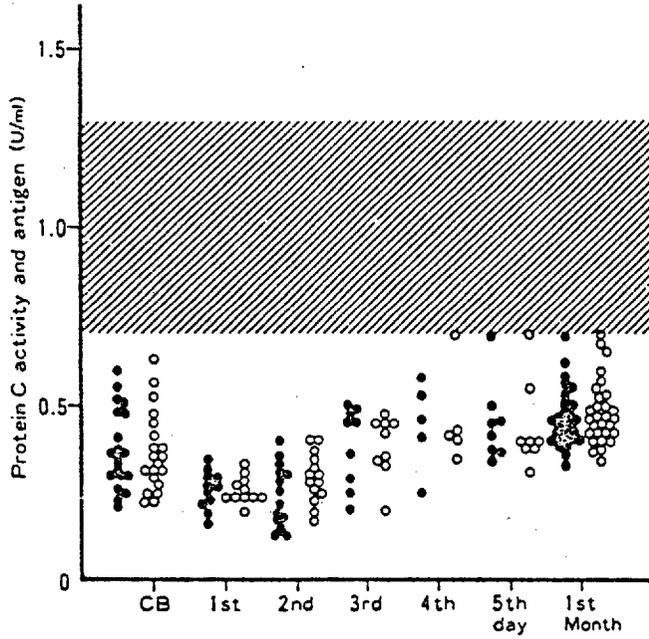


図1 新生児期のプロテインC活性 (o) および抗原 (o) の推移
CB ; 臍帯血

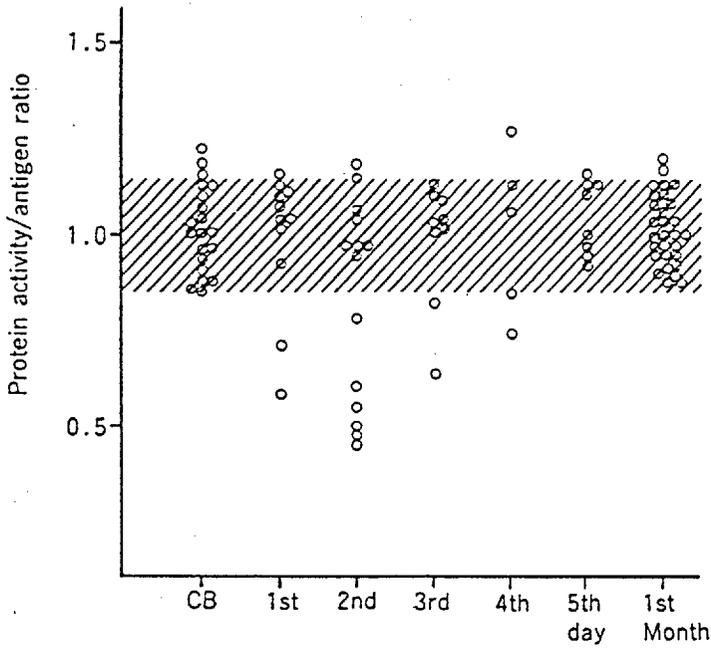


図2 新生児期のプロテインC活性/抗原比の推移
CB ; 臍帯血

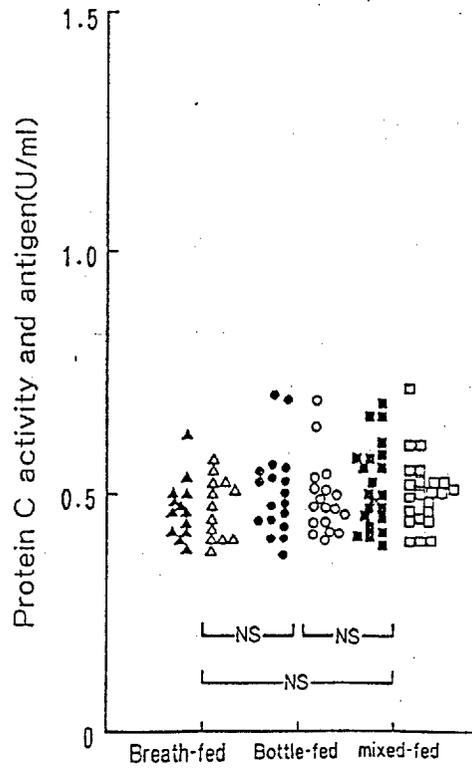
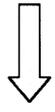
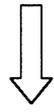


図3 1ヶ月児の栄養別プロテインC活性
および抗原
NS ; no significance ($p < 0.01$)



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,乳児期のプロテインC活性,抗原の推移を観察した。臍帯血では活性,抗原ともに約40%であり,生後1~3日で更に低下した。ビタミンK非投与群で生後1~3日で活性/抗原比の低下例が認められ,PIVKA-Ⅱ(γ-GT産物)の出現が示唆された。以後活性,抗原ともに漸増し,1年で正常成人域に達した。1ヶ月児の栄養別検索では活性,抗原の確離例は観察されなかった。