<短 報>

肝細胞癌患者血漿中の異常プロトロンビン

PIVKA-II とビタミン K 濃度

今井 明彦 植村 一幸 清沢 研道 古田 精市*

はじめに：Liebman ら¹⁾が肝細胞癌患者に異常プロトロンビン PIVKA-II (以下 P-II) が高率に検出されることを報告して以来、P-II が肝癌マーカーとして注目されるようになっていく。P-II は凝固第II因子であるプロトロンビンの前駆体蛋白が vitamin K (以下 vit K) 欠乏あるいは異常によりグルタミン酸残基の γ 位の炭素がカルボキシル化されていないものである。しかしながら、肝細胞癌患者血中に P-II が高値となる機序は未だ明らかではない。P-II 高値の肝細胞癌患者に vit K を投与すると、P-II が低下することから^{2,3)}肝細胞癌患者血中の vit K 濃度に興味をもたれるが、vit K 測定の困難さから肝疾患における vit K 濃度に関する報告はほとんどなく、P-II と vit K に関する報告もみられない。そこで今回我々は肝疾患患者血漿中の P-II と vit K 濃度を検討したので報告する。

対象と方法：対象は肝細胞癌21例、肝硬変10例、慢性肝炎9例、急性肝炎1例、薬剤性肝内胆汁うっ滞1例、胆管癌2例、転移性骨腫瘍（原発巣は不明）1例である。検体は3.8%クエン酸ナトリウムを加えて採血した血漿を用い、測定時まで -80°C に保存した。胆管癌の1例を除き、検体採取前に vit K は投与されておらず、胆管癌1例は vit K₂ 50mg を静注した翌朝に採血した。

P-II の測定は本原ら⁴⁾の作製したモノクローナル抗体を用いた EIA 法による測定キット（エーザイ社製 E-1023）を用いて行なった。P-II の単位はプロトロンビン $1\mu\text{g}$ に相当する抗原量（Laurell）を1 arbitrary unit (AU) とした。vit K は K₁ 及び K₂ 同族体 MK-4、MK-7 の3種類を対象とし、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いた蛍光検出法により測定した。測定限界は P-II が 0.0625AU/ml 、vit K₁、vit K₂ (MK-4) が 0.1ng/ml 、vit K₂ (MK-7) が 0.5ng/ml である。

Fig. 1 Correlation between plasma PIVKA-II and vitamin K levels in patients with hepatocellular carcinoma.

成績：Fig. 1 に肝細胞癌患者血漿中の P-II と vit K 濃度の関係を示した。vit K₁ は P-II 濃度の低い症例に比較的高い値を示していたが、vit K₂ とともに P-II とは明らかな相関を認めなかった。Fig. 2 に肝細胞癌以外の患者血漿中の P-II 濃度と vit K₁、K₂ 濃度との相関を示した。慢性肝炎、肝硬変においては P-II 値は全例測定感度以下であり、その他の5例は P-II 高値であったが、vit K₂ 投与直後に採血した胆管癌症例の vit K₂ (MK-4) 濃度を除いて P-II 高値を呈した症例は全て vit K は低濃度であった。

考案：従来、肝細胞癌患者血中に P-II が上昇する一つの原因として vit K 欠乏も考えられていた。しかし、我々の成績からすれば P-II 値は vit K 濃度に相関なく、vit K 欠乏が P-II 上昇の主因とは考えられない。一方、肝細胞癌以外で P-II 高値であった症例は vit K 濃度が低く、胆汁うっ滞、栄養障害等による vit K 不足が P-II 上昇の原因と考えられた。

* 信州大学医学部第2内科

<受付日62年10月28日>

Fig. 2 Correlation between plasma PIVKA-II and vitamin K levels in patients with chronic liver diseases and other diseases.

肝細胞癌患者において vit K 欠乏以外に P-II 上昇機転のあることが推察された。

おわりに、vitamin K 濃度測定に協力頂いたエーザイ社に深謝致します。

索引用語：PIVKA-II, vitamin K, 肝細胞癌

文献：1) Liebman H, Furie BC, Tong M, et al :

N Eng J Med 310 : 1427—1431, 1984 2) Fujiyama S, Morishita T, Matsuda I, et al: Hepatogastroenterol 33 : 201—205, 1986 3) 奥田博明, 中西敏己, 小幡 裕, 他: 肝臓 27 : 33—38, 1986 4) Motohara K, Kuroki Y, Kan H, et al: Pediatr Res 19 : 354—357, 1985

Plasma abnormal prothrombin (PIVKA-II) and vitamin K levels in patients with hepatocellular carcinoma

Haruhiko IMAI, Kazuyuki UEMURA, Kendo KIYOSAWA and Seiichi FURUTA*

*Second Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine (Matsumoto)