

# 小児期における血漿 Fibronectin の動態に関する研究

## 第2報 各種糸球体腎炎における血漿 Fibronectin 値の検討

新潟大学小児科学教室 (主任: 堺 薫教授)

押 阪 裕 之

Kinetics of Plasma Fibronectin in Childhood  
Part II. Plasma Fibronectin Values in  
Different Types of Glomerulonephritis

Hiroyuki OSHIZAKA

*Department of Pediatrics,  
Niigata University School of Medicine  
(Director: Prof. Kaoru SAKAI)*

Since it has known that plasma fibronectin (FN) functions in such areas as cell adhesion, tissue repair, opsonization, or platelet coagulation, distribution in tissues or blood concentrations of plasma fibronectin has been actively studied in different types of glomerulonephritis. In this study, plasma fibronectin concentrations of patients with post-streptococcal acute glomerulonephritis (PSAGN), Henoch-Schoenlein glomerulonephritis (HSGN), and membranous proliferative glomerulonephritis (MPGN) were measured successively to examine the correlation with progress of disease. In order to standardize plasma fibronectin (p-FN) concentrations which are lower in children than adults, deviations from mean values were used for evaluation.

In PSAGN, p-FN concentrations were average: 372.8  $\mu\text{g/ml}$  and deviation: mean+0.63 SD which was within normal ranges. During the early period of illness, plasma fibronectin values were temporarily high and came down to normal quickly.

In HSGN, p-FN concentrations averaged 497.5  $\mu\text{g/ml}$  with deviation from the mean of +2.2 SD. Both values were markedly high. While mild cases of the illness showed changes of plasma fibronectin values within normal ranges, severe cases with hematuria or proteinuria maintained high values.

In MPGN, p-FN concentrations averaged 429.6  $\mu\text{l/ml}$  with deviation: mean+1.4 SD, both values were relatively high which was seen throughout the course of the illness.

The above results suggest that p-FN concentrations can be used in the prognosis of

---

Reprint requests to: Hiroyuki OSHIZAKA,  
Sade General Hospital, 118-1 Chigusa,  
Kanai-cho, Sado-gun 952-12, JAPAN.

別刷請求先: 〒952-12 佐渡郡金井町千種113-1  
佐渡総合病院 押阪裕之

pediatric glomerulonephritis.

Key words: plasma fibronectin, PSAGN, HSGN, MPGN.

血漿フィブロンectin, 溶連菌感染後急性糸球体腎炎, 紫斑病性腎炎, 膜性増殖性腎炎

## 1. はじめに

糸球体腎炎の発症・進展には、免疫系・凝固線溶系などが複雑に関わっている。1948年 Morrison ら<sup>1)</sup>が cold insoluble globulin として報告した Fibronectin (FN) は細胞の接着、組織の修復、オプソニン作用血小板凝集などの多彩な機能を示すため、各種糸球体疾患における FN の組織での分布・血中 FN 濃度などに関する研究が盛んに行なわれている。

今回、筆者は溶連菌感染後急性糸球体腎炎 (PSAGN)・紫斑病性腎炎 (HSGN)・膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) において血漿 Fibronectin (p-FN) を経時的に測定し、経過との関連を検討したので報告する。

## 2. 対象

新潟大学小児科、及び佐渡総合病院小児科において経験した PSAGN 12例、HSGN 11例 (腎炎型8名、ネフローゼ型3名) MPGN 3例 (I型1名、III型2名) について検討した。対象の年齢は PSAGN は6才から12才にわたり、平均年齢6.9才、男児7名、女児5名。HSGN は6才から18才にわたり、平均年齢10.2才、男児4名、女児7名。MPGN は9才から16才にわたり、平均年齢11.7才、男児1名、女児2名である。

## 3. 方法

採血時に速やかに EDTA、及びトリプシンインヒビター処理した血漿を-80℃凍結保存後、BMY 社製の Fibronectin 測定キットを用いて、紫外濁度測定 Fixed time 法により測定した。

p-FN 値は成人に比し小児では低めの値をとるので、p-FN 濃度の評価を統一するために、すでに筆者の報告した<sup>2)</sup>年齢区分別の値を用い、絶対値ではなく平均値からの偏差にて表現し、検討した。

## 4. 結果

PSAGN では p-FN 濃度は平均 372.8  $\mu\text{g/ml}$  であり偏差では平均 0.63 SD と正常域にあった (表 1)。経過をみると、病初期に高値をとる例が多いが、比較的

表 1 各種糸球体腎炎における血漿フィブロンectin濃度

	n	Fibronectin $\mu\text{g/ml}$	SD	有意差
PSAGN	12	372.8	0.63	無
HSGN	11	497.5	2.24	$p < 0.01$
MPGN	3	429.6	1.38	$p < 0.01$

表 2 フィブロンectin SD と他の因子間の相関係数および危険率

		相関係数	
PSAGN	尿蛋白	0.28012	$p < 0.05$
	血尿	0.17911	—
	TP	-0.75477	$p < 0.01$
	C3	-0.24350	—
HSGN	尿蛋白	0.60626	$p < 0.01$
	血尿	0.17714	—
	TP	-0.60336	$p < 0.02$
MPGN	尿蛋白	0.01526	—
	血尿	0.21234	—
	TP	0.30887	—
	C3	0.20269	—

速やかに $\pm 2$ SDに入ってくる。

この間 p-FN 値と尿蛋白には正の相関 ( $p < 0.05$ ) が血清総蛋白量 (TP) との間には負の相関 ( $p < 0.01$ ) がみられた。血尿の程度、C3 値とは相関は認められなかった (表 2)。

発症時からの経過を図 1 に示した。1例のみ p-FN が時に高く変動しているが、この症例では低補体が続いており、腎生検は施行していないが、PSAGN 様発症をした別な疾患の可能性が高いと考えている。

HSGN では p-FN は平均 497.5  $\mu\text{g/ml}$  と高く、偏差も平均 2.2 SD と著しい高値を示した。尿所見の強い例で高値をとる傾向がみられ、p-FN 値と尿蛋白には正の、血清 TP との間には負の相関 (それぞれ  $p < 0.01$   $p < 0.02$ ) がみられたが、血尿の程度とは相関がみられなかった。

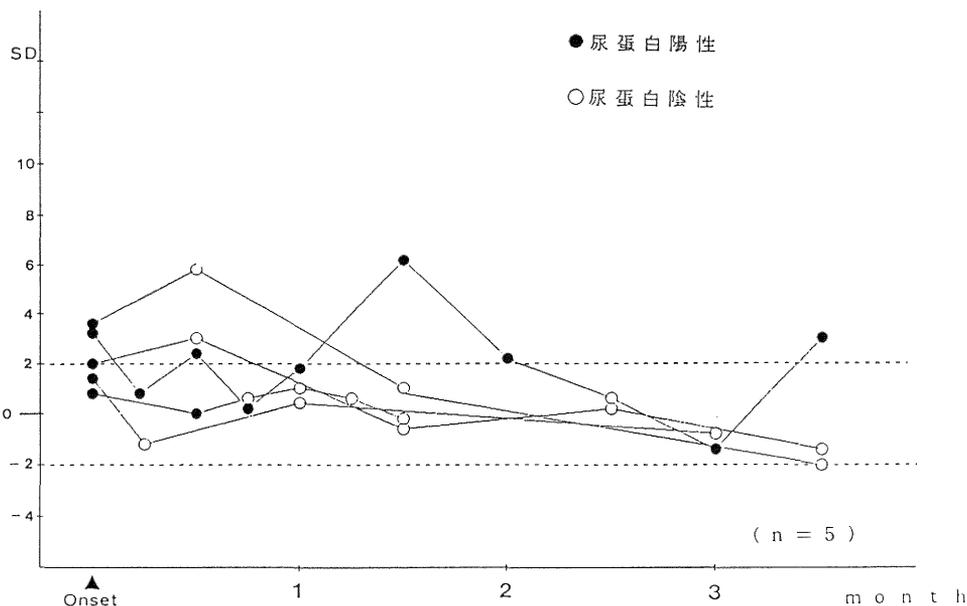


図 1 溶連菌感染後急性糸球体腎炎の経過と血漿フィブロネクチンの推移

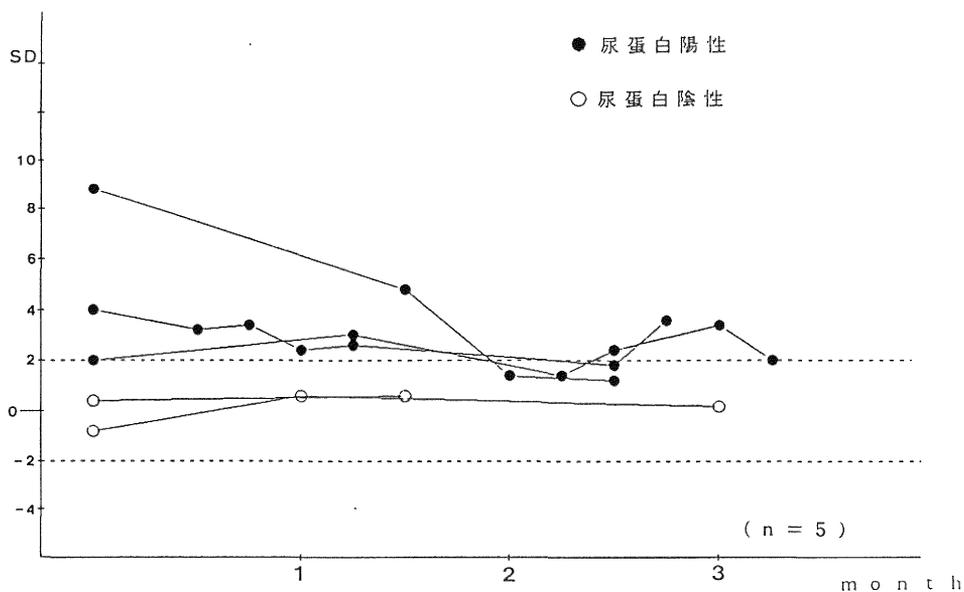


図 2 紫斑病性腎炎の経過と血漿フィブロネクチンの推移

あらためて、HSGN を腎炎型、ネフローゼ型に分けて検討してみると、ネフローゼ型では p-FN と尿蛋白の間に正の、血清総蛋白との間に負の相関の傾向がみられた。血尿との相関はみられなかった。

腎炎型は、尿蛋白、血清 TP、血尿と p-FN とはいずれも相関はみられなかった。p-FN 高値の経過例は、いずれもネフローゼ型の症例だった。

MPGN では p-FN 値は平均 429.6  $\mu\text{g/ml}$  で、偏差

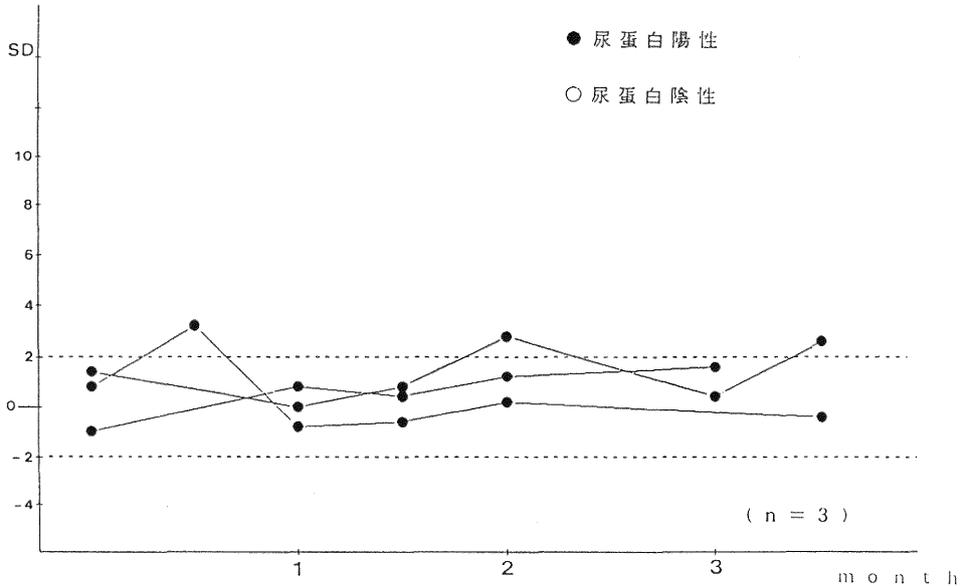


図3 50mg/dl以上の蛋白尿を伴った膜性増殖性糸球体腎炎の経過と血漿フィブロネクチンの推移

では1.4SDとやや高値をとった。p-FN値と尿蛋白、血尿、血清TP、 $C_3$ 値との相関はみられなかった。それぞれの経過を図2,3に示した。

## 5. 考 察

PSAGNでは、病初期のp-FNは低下するという池谷らの報告<sup>3)</sup>があるが、今回の筆者の成績は彼らの報告とは異なるものであった。筆者の結果からは、病勢の強い時期にp-FN値は高値をとると解釈できる。

HSGNでは、アレルギー性血管炎が全身性に存在すると考えられる。血管内皮細胞も主なp-FNの産生場所であるが、血漿交換によって蛋白尿、腎機能の改善がみられたHSGN例では、治療の前後でp-FNの低下がみられたとする報告<sup>4)</sup>、尿所見の強い症例では、血清TPと負の相関がみられることから、修復の為のp-FN産生亢進のほか、低蛋白による、肝臓での合成亢進によってp-FNは高値となるのであろう。

MPGNについても、常に低補体は持続しており、p-FNも高めに推移していることから、恒久的に持続する疾患の活動性が想像できる。

腎糸球体組織でのFNの分布は、PSAGNでは、mesangial pattern. HSGNでは、capillary and mesangial pattern. MPGNでは、capillary patternをとるとい

われており<sup>5)-7)</sup>、また川口ら<sup>4)</sup>は組織内FNは組織の炎症所見を反映すると述べている。

蛍光抗体法などで認められた腎組織のFNの由来はMesangium cellによる産生やp-FNの沈着などが考えられ、一方、糸球体障害が存在するとメサンギウム細胞などからのFN産生が亢進し、p-FN値の増加がみられる。すなわち、臨床的に腎炎でp-FNを検索することは、間接的に組織病変を知る手がかりとなると思われる。

しかしながら、腎炎の発症・進展は、単一の機序でおこるのではなく、免疫系、血液凝固線溶系を中心とした要因が考えられている。血尿とFDPの相関はよく云われているが、凝固線溶系にも働きをもつp-FNと血尿の程度との間に相関がみられなかったことは興味深い。FNは多岐にわたる作用があるので、障害のための反応性なのか、それとも組織の修復のための産生亢進なのか、血漿中のp-FNの濃度変化の機序に関してはまだ憶測の域をでていない。

## 6. ま と め

今回、筆者らは溶連菌感染後急性糸球体腎炎紫斑病性腎炎、膜性増殖性腎炎において、経時的に血漿Fibronectinを測定し、その疾患の活動性との関係を検討し

次の結果を得た。

(1) PSAGN ではその初期に一時高値となり，速やかに正常域に復してきた。

(2) HSGN では軽症の例では正常範囲内で推移するが，血尿・蛋白尿の強い例では高い値をとった。

(3) MPGN では比較的高値で推移した。

以上より，小児糸球体腎炎における p-FN 値はその病勢を予測する一助になると思われた。

### 参 考 文 献

- 1) Morrison, P.R., Edsall, J.T. and Miller, S.G.: Preparation and properties of serum and plasma proteins XIII. The separation of purified fibrinogen from fraction I of human plasma: J. Am. Chem. Soc., **70**: 3103, 1948.
- 2) 押阪裕之: 小児期における血漿 Fibronectin の動態に関する研究. (投稿中)
- 3) 池谷 満, 長瀬光昌, 木村正人, 大山邦雄, 菱田明, 本田西男: 各種腎疾患における血中フィブロネクチン濃度. 第26回日本腎臓学会総会予稿集, 434, 1983.
- 4) 川口 洋: 小児腎疾患とフィブロネクチン. 最新医学, **39**: 2084~2089, 1984.
- 5) Weiss, M.A., Ooi, B.S., Ooi, Y.M., Engvall, E. and Ruoslahti, E.: Immunofluorescent localization of Fibronectin in the Human Kidney: Laboratory Investigation, **41**: 340~347, 1979.
- 6) Dixon, A.J., Burns, J., Dunnill, M.S. and McGee, J.: Distribution of fibronectin in normal and diseased human kidneys: J. Clin. Pathol., **33**: 1021~1028, 1980.
- 7) 照喜名重治, 青木延雄: Fibronectin. 日本臨床, **42**: 223~234, 1984.

(平成4年1月17日受付)