

小児期における血漿 Fibronectin の動態に関する研究

第3報 特発性ネフローゼ症候群における血漿 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 III. Plasma Fibronectin Values in
Idiopathic Nephrotic Syndrome

Hiroyuki OSHIZAKA

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

Plasma fibronectin (p-FN) concentrations of patients with idiopathic nephrotic syndrome (INS) were measured successively to examine correlations with progression of the illness.

Plasma fibronectin values in INF were average: 442.8 $\mu\text{g/ml}$, markedly high value, deviation: mean+1.39 SD, relatively high. During the active period of illness, p-FN revealed high values. While urinary protein was positive, p-FN concentrations were even higher, average: 491.5 $\mu\text{g/ml}$ and deviation: mean+3.52 SD.

There were strong correlations between p-FN concentrations and total protein, serum albumin, total cholesterol and α_2 -macroglobulin.

There were no differences in p-FN values during remission between frequent relapsers and non-frequent relapsers.

Plasma fibronectin concentrations were high at onset, first time or recurrence, and returned to normal ranges as symptoms improved to remission.

The above results suggest that p-FN concentration may reflect activities of idiopathic nephrotic syndrome and is a significant factor in evaluating prognosis of the illness.

Key words: plasma fibronectin, INS, children

血漿フィブロネクチン, ネフローゼ症候群, 小児

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

1. はじめに

第2報にて、筆者は糸球体腎炎と血漿フィブロネクチン (p-FN) との関係を報告した。

今回、特発性ネフローゼ症候群 (INS) において 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 INS 57例について検討した。対象の年齢は3才から19才にわたり、平均年齢9.5才、男児43名、女児14名であった。

3. 方法

採血時に速やかに EDTA、及びトリプシンインヒビ

ター処理された血漿を-80℃凍結保存後、BMY社製のFibronectin測定キットを用いて、紫外外部濁度測定 Fixed time 法により測定した。

第2報と同じく、p-FN値は10才以下の小児では低めの値をとるため、p-FN濃度の評価を統一するために筆者の報告²⁾した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検討した。

4. 結果

INS患者でp-FNは平均442.8µg/mlと正常群より明らかに高い値をとり、偏差における検討でも+1.39SDと比較的高値をしめた(表1)。初発無治療時または寛解時の例でも同様の傾向を示した。

尿蛋白陽性群・陰性群に分けてみると、陽性群で491.5µg/ml、偏差は3.52SD、陰性群で409.6µg/ml、偏差は2.31SDで陽性群にp-FNが高い傾向がみられ

表1 特発性ネフローゼ症候群における血漿 Fibronectin 濃度と偏差

	n	血漿 Fibronectin µg/ml	SD	正常群からの偏差
Total	57	442.8	228.7	+1.39 SD
Frequ. relapsor	22	451.1	255.6	+1.34 SD
Non-freq	35	431.7	200.3	+1.41 SD
Sulfo(-)		409.6	180.6	+2.31 SD
Sulfo(+)		491.5	284.4	+3.52 SD

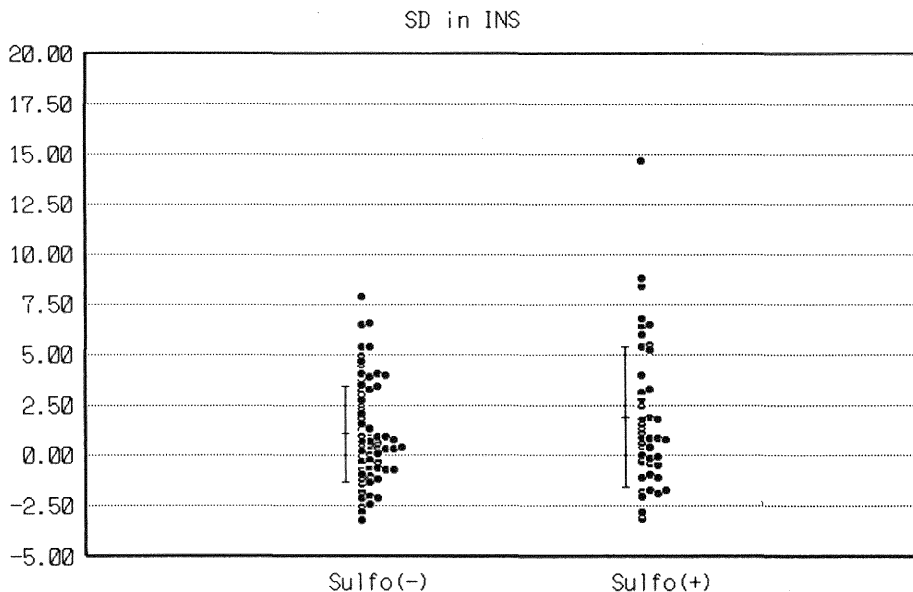


図1 尿蛋白陽性群と陰性群でのSD

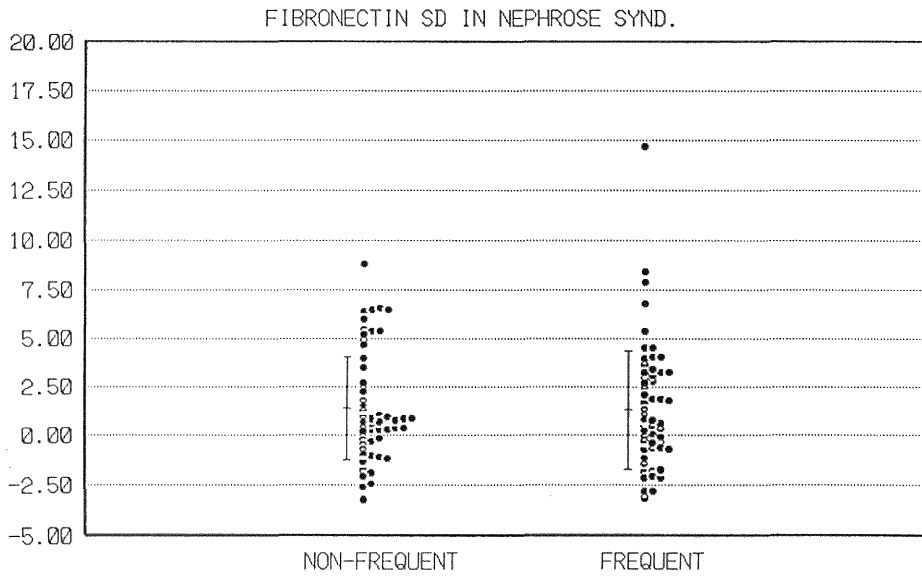


図2 ネフローゼ頻回再発例と非再発例の比較

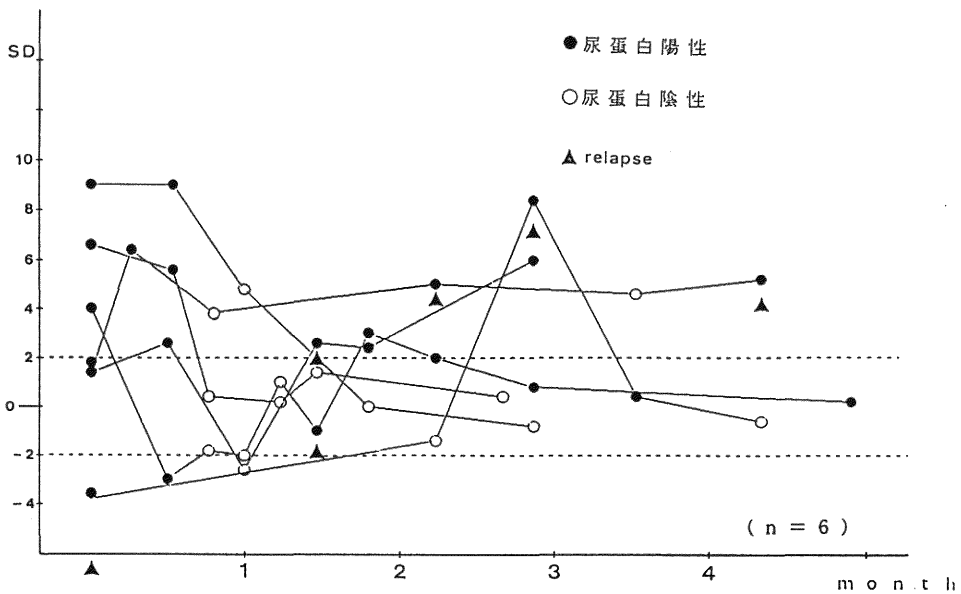


図3 特発性ネフローゼ症候群の経過とフィブロンectin

た(図1)。また、6ヶ月に2回以上再発を繰り返している群(Frequent Relapser)と、そうでない群(Non Frequent Relapser)とで寛解時のp-FNを比較してみると、両群に差は認められなかった(図2)。さらに、

経過を追うことのできた6例について、初発または再発時から寛解に至るまでのp-FN値の推移をみると、初発または再発時に高値をとり、症状の改善と共に復してくるが、その期間、程度は種々であった(図3)。

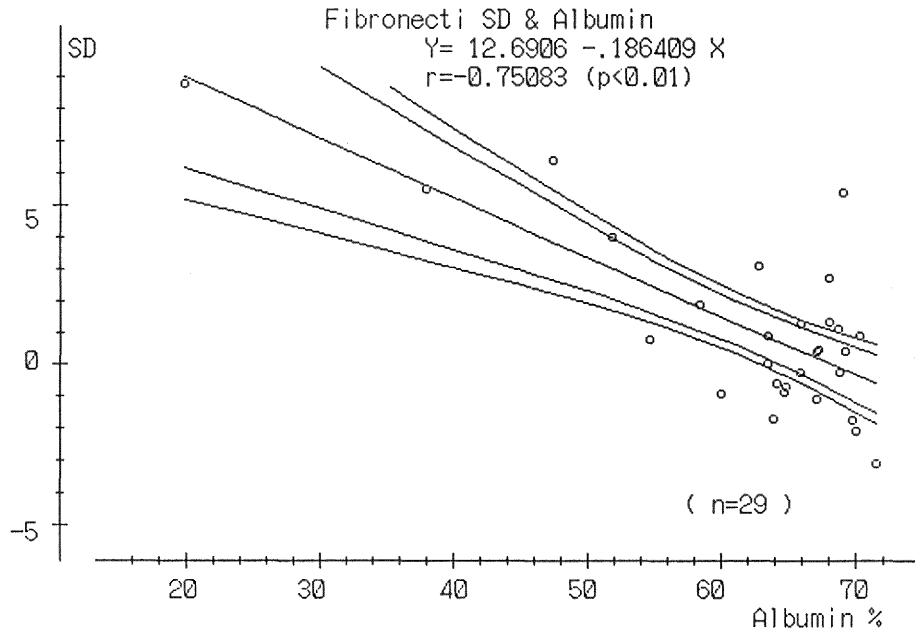


図4 血清アルブミン値と血漿フィブロネクチンの相関

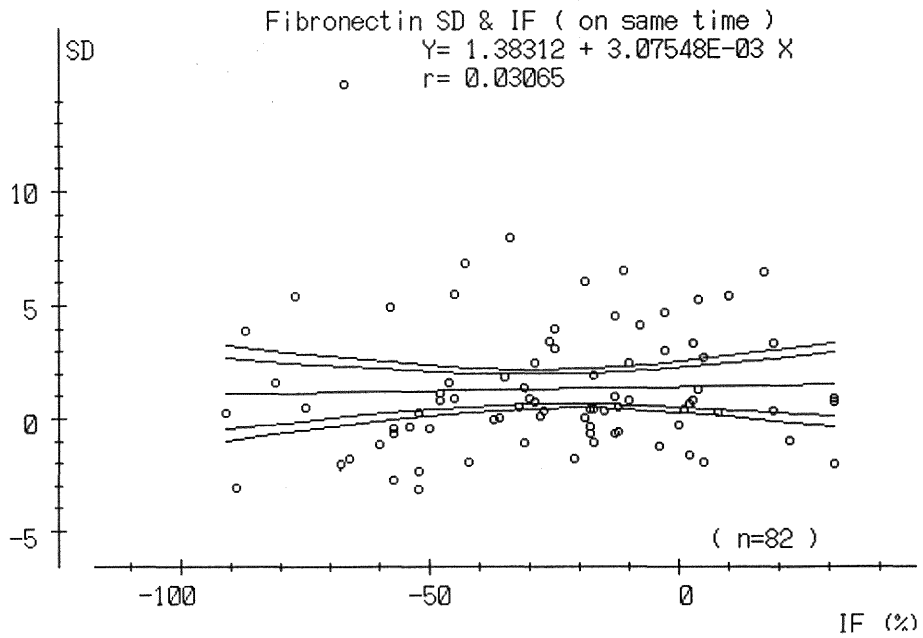


図5 同時期における Inhibitory factors と血漿フィブロネクチンの相関

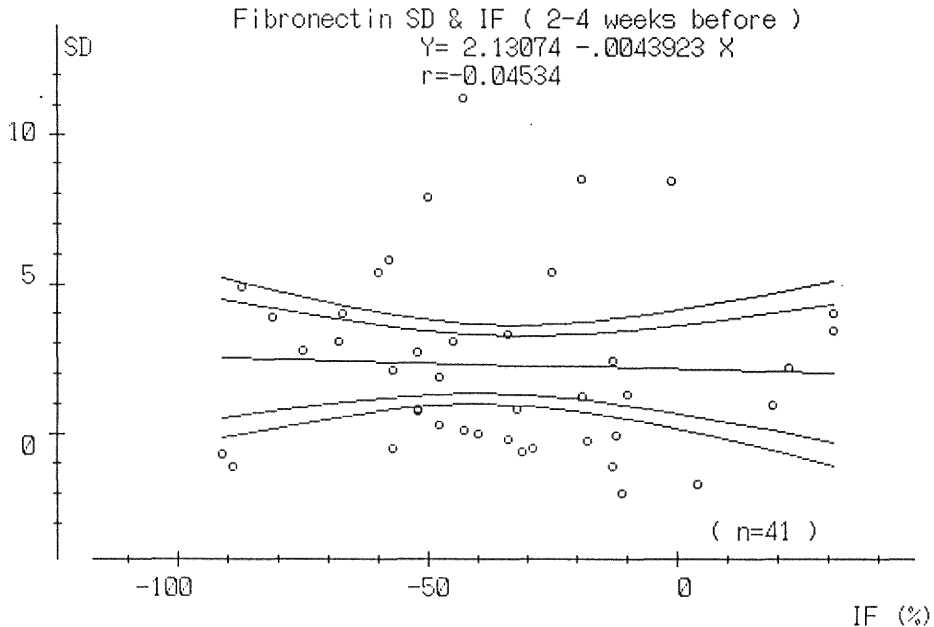


図 6 Inhibitory factors 測定より 2~4 週後の血漿フィブロネクチンとの相関

表 2 特発性ネフローゼ症候群における血漿 Fibronectin と各因子間の相関

	相関係数	有意水準
尿蛋白	0.21351	$p < 0.05$
血尿	-0.07604	—
TC	0.30619	$p < 0.01$
TP	-0.30830	$p < 0.01$
アルブミン	-0.75083	$p < 0.01$
α_2 M glob	0.30332	$p < 0.01$
γ -Glob	-0.06566	—
IF	0.03.65	—

次に、尿蛋白、血清総蛋白、総コレステロール、アルブミン (%), α_2 -globulin, γ -globulin と p-FN との相関をそれぞれみると、尿蛋白総コレステロール、 α_2 -globulin とは正の相関がみられ、血清総蛋白、アルブミン、 γ -globulin とは負の相関がみられた (表 2)。特にアルブミンとの逆相関は強かった ($r = -0.75083$) (図 4)。

ネフローゼ患者の血中に存在する免疫抑制因子³⁾の抑制度 (Inhibitory factors: IF) と p-FN の関係を同時期、および IF 測定後 2~4 週後の p-FN で検討してみたが、いずれも相関はみられなかった (図 5, 6)。

5. 考 察

特発性ネフローゼ症候群 (INS) における腎糸球体組織での Fibronectin (FN) の分布は、正常とほとんど変わらず、Mesangium 領域に限局してみられる⁴⁾⁵⁾。

第 2 報で報告したごとく、膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) でも INS と同様に p-FN は高値を示していたにも拘らず、腎糸球体における FN の分布は大いに異っており、両者の病態が異なる糸球体像であることを示している。

現在、p-FN が INS において高値となる原因は、肝での産生が亢進しているためと推測されている⁶⁾。血清総蛋白量、特にアルブミンと p-FN との逆相関、総コレステロールとの相関は肝での産生亢進に伴うものとして理解される。しかしながら、自己免疫疾患などでは、マクロファージによる p-FN の産生亢進がみられるという報告⁷⁾や、p-FN が、網内系機能を反映しその機能に賦活的に作用していることから、INS における p-FN の産生は、肝のみは考え難い。

6. ま と め

今回、筆者は INS で経時的に p-FN を測定して疾患の活動性との関係を検討し、次の成績を得た。

(1) 活動期では、p-FN は高値を示し、尿蛋白陽性の時には、より高値を示した。

(2) 血清総蛋白、アルブミン、総コレステロール、 α_2 -globulin とは、いずれとも強い相関をみた。

(3) 以上は INS の活動性を p-FN は反映するものと解され、病像安定、治癒判定の臨床応用に有意な因子と考えられた。

最後に御指導、御校閲をいただきました堺 薫教授に深謝いたします。

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) 郡司哲己, 堺 薫: Analysis of the inhibitory factors in nephrotic sera for Con-A induced lymphoblastogenesis., Eur. J. Pediat., **140**: 159, 1983.
- 4) 照喜名重治, 青木延雄: Fibronectin. 日本臨床, **42**: 223~234, 1984.
- 5) 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.
- 6) Zazgornic, J., Graninger, W., Minar, E., Schmidt, P., Balcke, P., Haubenstein, A. and Kopsa, H.: Elevated plasma fibronectin levels in nephrotic syndrome: Klin. Wochenschr., **62**: 531~532, 1984.
- 7) 河野一郎, 梶島悌藏, 山根一秀, 桜井徹志, 柏木平八郎: 膠原病とフィブロンネクチン. 最新医学, **39**: 2080~2083, 1984.

(平成4年1月17日受付)