虚血性脳血管障害における血漿 Fibronectin の定量

曾根 玲子* 内山真一郎* 太田 宏平* 長山 隆*
柴垣 泰郎* 小林 逸郎* 丸山 勝一*

Plasma fibronectin level in patients with ischemic cerebrovascular disease

Reiko SONE*, Shinichiro UCHIYAMA*, Kohei OTA*,
Takasi NAGAYAMA*, Yasuro SIBAGAKI*, Itsuro KOBAYASI*
and Shouichi MARUYAMA*

Key words: plasma fibronectin, ischemic cerebrovascular disease,
laser nephrometer, platelet aggregation

Plasma fibronectin (FN) were measured by means of immuno-turbidimetry using laser nephrometer in 124 patients with ischemic cerebrovascular disease (ICVD, 75 with cerebral infarction and 49 with TIA) and 75 age-matched controls having neurological disorders except for cerebrovascular disease. In patients with cerebral infarction, 15 patients were at acute stage (within a month from the onset of stroke) and 60 were at chronic stage (over a month after onset).

FN was 26.3 ± 4.9 mg/dl ($\bar{x} \pm SD$) in the patient controls, in whom there was a significant correlation between FN and age ($r = +0.462$, $p < 0.01$). FN was higher (29.0 ± 4.8 mg/dl) in the chronic patients with ICVD than in the acute patients with ICVD (24.7 ± 3.4) ($p < 0.01$). Thus, FN tended to be low in the acute ICVD patients and was significantly ($p < 0.01$) high in the chronic ICVD patients in comparison with the controls.

There was no correlation between FN and platelet aggregation in response to ADP.

* 東京女子医科大学脳神経センター神経内科〔〒162 新宿区河田町8-1〕, Department of Neurology, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical College, Tokyo, Japan.

はじめに

fibronectin (FN) は、基底膜、線維芽細胞の膜表面、血液中および血小板顆粒中に存在し、フィブリンやコラーゲンの交差結合³⁾、細胞間粘着、組織修復⁹⁾、血小板の粘着²⁾および凝集などに関与すると言われている。今回、虚血性脳血管障害患者 (ICVD) の血漿 FN 値をレーザーネフェロメーター¹⁾を用いて測定し若干の考察を加えた。

I. 対象および方法

ICVD 患者124例 (脳梗塞75例, TIA 49例) と CVD 以外の神経疾患患者 48 例を対象とした。脳梗塞75例の内訳は、発症から2週間以内 4 例, 2週間以上1か月以内11例, 1か月以上60例である。年齢分布は、患者群が29~85歳 (平均 62 ± 10 歳) で対照群が37~79歳 (平均 62 ± 10 歳) である。

3.8%クエン酸加静脈血 10 ml から遠沈により PRP および PPP を作製し, PRP を用いて血小板凝集能, PPP を用いて血漿 FN を測定した。血小板凝集能は凝集惹起剤として終濃度 $2 \mu\text{M}$ の ADP を添加し5分後の凝集率 (M5%) を測定した。FN の測定は生理食塩水で100倍希釈した PPP とヘキスト社製ウサギ抗ヒト FN 抗体とを反応させ免疫比濁法によりレーザーネフェロメーターを用いて測定した。抗体添

加より測定までの反応時間は安定性、再現性に最も優れた60分とした。

II. 結 果

対照群48例について年齢と FN の値との相関をみたところ図 1 に示すように両者に有意な相関がみとめられ、加齢に伴い FN 値も上昇する傾向がみられた。

ICVD 124例と対照群48例で FN 値を比較したところ前者で $28.7 \pm 6.4 \text{ mg/dl}$, 後者で $26.3 \pm 4.9 \text{ mg/dl}$ と、対応のない t-検定で $p < 0.01$ と、ICVD 群で有意な高値を示した。更に、脳梗塞を発症から1か月以内と1か月以上の2群にわけて FN の値を比較したところ図 2 に示すように1か月以上の群では対照群および1か月以内の群に比べ有意な高値をとっていたが、1か月以内の群ではむしろ対照群よりやや低値をとる傾向がみられた。また、脳梗塞および TIA の124例について M5 値と FN 値との関係を調べたが、両者に有意な相関は認められなかった。

III. 考 察

FN は factor XIII の作用によりコラーゲンやフィブリンと cross-link する^{4,5)} ことが知られ、線維基質や血栓形成の基材となるばかりでなく、食細胞や血小板への作用⁷⁾ も知られ血管障害への関与は重要であると考えられる。

Fig. 1

Fig. 2

血漿 FN 値については今回の測定でも従来の報告²³⁾ とほぼ同様の結果が得られ、加齢とともに上昇²⁾ することもほぼ同様であった。

また、ICVD 群では慢性期群で高値を示すという報告²⁾ はあるが、今回のように急性期群で低下傾向、慢性期群で上昇する傾向が有るという興味ある知見を得た。今後、FN の動きをみることは ICVD における病態を知る上で大切であると考えられた。

文 献

- 1) 鈴木節子, 中丸恵子, 鈴木正子, 他: レーザーネフエロメーターを用いたフィブロネクチンの測定方法の検討. 臨床病理, **31**(11); 1239~1243.
- 2) 佐藤 敬, 高松 滋, 長内郁子, 他: 脳血管障害と血漿フィブロネクチン. 血流と脈管, **14**; 105~107, 1983.
- 3) Mosesson, M. W. and Umfleet, R. A.: The cold-insoluble globulin of human plasma. I. Purification, primary characterization, and relationship to fibrinogen and other cold-insoluble fraction components. J. Biol. Chem., **245**; 5728~5736, 1970.
- 4) Mosher, D.F.: Cross-linking of cold-insoluble globulin by fibrin stabilizing factor. J. Biol. Chem., **250**; 6614~6621, 1975.
- 5) Mosher, D.F.: Labeling of a major fibroblast surface protein (fibronectin) catalyzed by blood coagulation factor XIII. Biochem. Biophys. Acta, **491**; 205~210, 1977.
- 6) 齊藤英彦: ラミニン, コラーゲン, フィブロネクランなどの血液, 血管相互反応における役割. 最新医学, **10**; 2067~2072, 1985.
- 7) Bensusan, H.B., et al.: Evidence that fibronectin is the collagen receptor on platelet membrane. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., **75**; 5864, 1978.
- 8) Santoro, S.A., et al.: Fibronectin and the multiple interaction model for platelet-collagen adhesion. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., **76**; 2644, 1979.
- 9) 松田道生: フィブロネクチンと組織修復. 最新医学, **10**; 2030~2033, 1994.
- 10) Zucker, M. B., et al.: Release of platelet fibronectin (cold-insoluble globulin) from alpha granules induced by thrombin or collagen; Lack of requirement for plasma fibronectin in APP-induced platelet aggregation. Blood, **54**; 8~12, 1979.