

THE CHANGE OF FIBRONECTIN AFTER IMMUNOTHERAPY.

Kiya, Y.,

Clinical Reserch center, Dokkyo University School of Medicine.

Furuuchi, I., Baba, K., Shimada, H., Nagae, D.,

Dept. of Otorhinolaryngology, Dokkyo University School of Medicine.

The patients with repeatable infectious disease (angina, sinusitis etc.) have received, as immunotherapy, subcutaneous injection treatment and aerosol treatment of Broncasma Berna.

The result was:

1. Increase of Serum Fibronectin was o-

bserved significantly after both of the treatments.

2. Increase of Serum Fibronectin after aerosol treatment was more obvious than subcutaneous than subcutaneou injection.

3. A clinical symptom was improved with the increase of Fibronectin.

免疫療法の前後における血中 Fibronectin の変動について

獨協医科大学臨床共同研究室

木谷 孔保

獨協医科大学耳鼻咽喉科

古内 一郎・馬場 廣太郎

長江 大介・島田 均

はじめに

Fibronectin (ファイブロネクチン) は、還元時の単量体分子量, 約230,000の大きな糖蛋白質で、主に動物細胞表面及び血漿中に存在している。

1948年, Morrison¹⁾らによって、血漿中の低温で沈殿するグロブリン (coldinsoluble-globulin, 略して CIg) として、最初に報告された。

その後1970年, Mosesson²⁾と Umfleet は、

ヒト血漿中から、その精製に成功した。さらに、Yamada³⁾らにより、細胞性 Fibronectin のミリグラム単位の精製法も確立された。ところで Fibronectin の生理学的活性は、表1に示す。

表1 Fibronectin の関与する生理活性

- (1)細胞の接着の促進
- (2)細胞の移動と走化性の促進
- (3)食作用とオプソニン活性の促進
- (4)がん細胞を正常細胞へ還元
- (5)細胞の分化の調節
- (6)組織の修復

このように **Fibronectin** は細胞の接着の促進、細胞の移動と走化性の促進、食作用とオプソニン活性の促進などがあげられているが、これは、ヒトの肝臓の合成、分泌され、ヒト血漿中では、0.3mg/ml、血清では、0.2mg/ml の濃度で存在しているとされている。

今回我々は、上気道常在菌を含む多種死菌ワクチンである、**Broncasma Berna**⁴⁾⁵⁾⁶⁾

(以下 **B・B** と略す。) で治療した慢性副鼻腔炎患者及び反復性感染症患者 (アンギーナ、副鼻腔炎、耳下腺炎) に対して、その治療前後における血清中の **Fibronectin** の測定を行った。

その結果、いささかの知見を得たので報告する。

治療薬剤

B・B を皮下ないしネブライザーで投与した。以下 **B・B** の成分とそれぞれの用量、用法を示す。

(1) **B・B** の成分

B・B は表 2 に示すごとく、上気道常在菌の死菌体と、その自家融解産物を含む製剤で少し白濁したアンプル入りの注射剤 (1ml) である。

表 2 **Broncasma Berna** の成分
(1ml 中の含有量)

<i>Neisseria Catarrhalis</i>	6×10^7
<i>Pneumococcus</i> I, II, III.	5×10^7
<i>Streptococcus Pyogenes</i>	4×10^7
<i>Staphylococcus aureus</i>	5×10^8
<i>Gaffky tetragen</i>	2×10^7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.5×10^8
<i>Klebsiella Pneuoniae</i>	4×10^7
<i>Haemophilus influenzae</i>	4×10^7

(2) 用量及び用法

- 皮下注射は、表 3 に示した様に、初回量 0.3ml とし、以後 2 回目 0.5ml、3 回目 0.7ml で 4 回目より 1.0

ml (小児の場合 0.5ml) として、これを維持量とし、週 1 回皮下注射した。

- ネブライザー療法の場合は、1 アンプルを生理的食塩水にて全量 12ml とし、1 回使用量 6ml を用いた。

表 3 用量及び用法

B・B、投与法

- 皮下注射法
0.3 → 0.5... 1.0ml (1 回/週)
- ネブライザー法
※ 6ml / 1 回
※ 原液 1ml + 生食液 11ml

対象症例

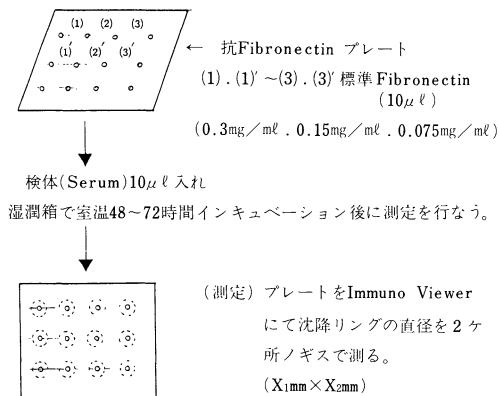
B・B 皮下注射群は、反復感染症 (アンギーナ、副鼻腔炎、耳下腺炎) 10 症例、男 4 例、女 6 例、年齢は、20~50 歳であった。

B・B ネブライザー投与群は、慢性副鼻腔炎患者 10 例、男女共に 5 例で年齢は、21~49 歳であった。

Fibronectin の測定法

Mancini 法を用い、その実際を図 1 に示した。方法は、抗 **Fibronectin** プレートに (1)~(3) の標準 **Fibronectin** を各ホールに $10\mu\ell$ 入れ、検体も同様に入れ、湿潤箱で室温、48~72 時間インキュベーションする。その後、Immuno Viewer を用いて沈降リングの直径をノギスを使用し、リングの 2ヶ所を測定する。

図 1 Mancini 法による **Fibronectin** (C I G) の定量



成 績

皮下注射群とネブライザー投与群の血清Fibronectin の変動を比べて見たもので、皮下注射法では、投与前平均0.797mg/ml、投与後0.1147mg/mlと1%の危険率で有意な増加認められている。

ネブライザー法で投与前の平均 Fibronectin は、0.0945mg/mlで投与後では、0.1362mg/mlを示しており、0.1%の危険率で有意な増加が認められている。(表4に示す。)

表4 Fibronectin の変動

ネブライザー法		皮下注射法	
before	after	before	after
(1) 0.185	0.195	(1) 0.089	0.117
(2) 0.120	0.165	(2) 0.075	0.117
(3) 0.080	0.135	(3) 0.063	0.132
(4) 0.080	0.100	(4) 0.048	0.132
(5) 0.115	0.135	(5) 0.103	0.117
(6) 0.103	0.117	(6) 0.103	0.103
(7) 0.065	0.134	(7) 0.103	0.117
(8) 0.075	0.118	(8) 0.075	0.063
(9) 0.057	0.130	(9) 0.063	0.132
(10) 0.065	0.133	(10) 0.075	0.117
\bar{x} 0.0945	0.1362	\bar{x} 0.0797	0.1147
SE 0.012147	0.008402	SE 0.006096	0.006441
差 0.0417		差 0.0350	
P<0.001		P<0.01	

図2は、B・Bの皮下注射法の投与後における Fibronectin の変動をグラフに示したものです。

図2 Fibronectin の変動B・B(皮下注射法)

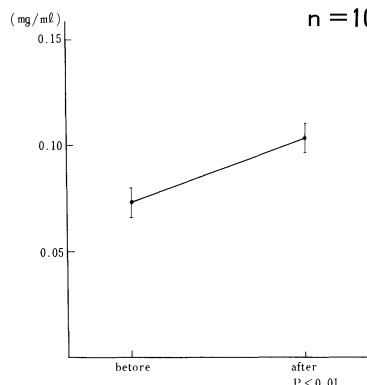
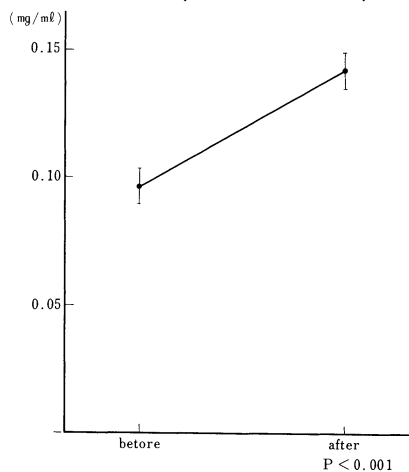


図3は、ネブライザー法の投与前後における Fibronectin の変動をグラフに示したものです。それぞれ危険率1%,0.1%で有意の差がみられる。その結果、ネブライザー法の方が、皮下注射法と比較して優れている傾向を示した。

図3 Fibronectin の変動 B・B(ネブライザー法)



ま と め

- (1)皮下注射、ネブライザー法ともに、投与後に血清中 Fibronectin の増加が認められた。
- (2)ネブライザー法は、皮下注射よりも投与後に血清中の Fibronectin がやゝ増加する傾向を示した。

以上、B・B投与によって、血清 Fibronectin 増加がみられたことから、食作用やオプソニン活性の促進などが推測される。

今後、さらに症例を増やして検討する予定である。

参 考 文 献

- 1) Marrison, P., Edsall, R., Miller., Miller, S. G. : J. Am. chem. soc. 70, 3103 (1948)
- 2) Mosesson, M. w., Umfleet, R. A. : J. Biol. chem., 245, 5728 (1970)
- 3) Yamada, K. M., Olden, K., Pastan, I : Ann. N. Y. Acad. Sci., 312, 256 (1978)

- 4) 古内一郎他：Broncasma Berna の鼻副鼻腔炎に対する二重盲検法 (Dauble blind test) による検討，耳鼻展望20. 3. 1977.
- 5) 古内一郎，斉藤洋三他：鼻アレルギーに対するブロンカスマ・ベルナの臨床的検討。
- 二重盲検群間比較法—，耳鼻展望22：補1，1979.
- 6) 木谷孔保他：免疫療法の前後における血中抗体の変動について，日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌，1. 105, 1983.

質 疑 応 答

質問 熊沢忠躬（関西医大）
上昇した **Fibronectin** はどれ位の間つづくものですか？

応答 木谷孔保（独協医大）
正常者の血清中 **Fibronectin** の量は0.15mg～0.25mg/dlの割合で存在すると言われております。

ブロンカスマ・ベルナで慢性副鼻腔炎患者を治療した場合，投与前に正常者より0.07mg/dl前後の低下が見られておりました。患者群が投与後には，ほぼ正常範囲入り，約3ヶ月位つづくものと思われました。