

各種肝疾患におけるビトロネクチンの
免疫組織化学的検討

——血中ビトロネクチン濃度との比較——

武田	千尋 ¹	真坂	彰 ¹	相田	芳夫 ¹	岡田	仁史 ²
前山	史朗 ³	打越	敏之 ¹	加藤	行雄 ⁴	鈴木	博 ⁴
		岡部	和彦 ⁴	伊井	一夫 ⁵		

(受付: 平成 2 年 12 月 13 日)

抄 錄

ビトロネクチン (Vitronectin, 以下 VN) は細胞接着・伸展に関与し、細胞外 Matrix を構成すると考えられている糖蛋白である。VN は、細胞接着の他にも補体系への関与や血液凝固系の調節など種々の生物学的作用があり、臨床疾患での動態に興味がもたれている。

各種肝疾患患者 26 例について、血中 VN 濃度を測定するとともに、肝組織 VN の免疫組織化学染色を行い、組織内局在および染色性と血中濃度を比較検討した。

血中 VN 濃度は、非代償性肝硬変と肝細胞癌合併肝硬変で正常例に比して有意に低下していた。また、組織 VN はグ鞘および再生結節の線維性隔壁で陽性像を示し、とくに、肝硬変症例の陳旧性線維化巣が強く染色された。

組織 VN 染色性と血中 VN 濃度の関係では、両者間に逆相関の傾向が認められた。

VN は、AT III など肝細胞で合成される物質の血中濃度と相關することから肝細胞での合成が示唆されている。肝組織 VN は陳旧性線維化巣で強い染色性を示すことから、肝疾患患者での血中 VN 濃度の低下は、肝細胞での合成の低下とともに組織への沈着によると考えられた。

索引用語

ビトロネクチン、各種肝疾患、肝線維化、
免疫組織化学

1 聖マリアンナ医科大学 第 2 病理学教室
(主任教授 打越敏之)

2 聖マリアンナ医科大学 第 2 内科学教室
(主任教授 須階二朗)

3 聖マリアンナ医科大学 第 1 病理学教室
(主任教授 及川 清)

4 聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院
(主任教授 須階二朗)

5 岩城硝子株式会社 細胞培養研究室

緒 言

ビトロネクチン (Vitronectin, 以下 VN) は体液中あるいは細胞外基質に存在し、細胞接着作用をもつ糖蛋白である。その生理作用は細胞接着の他にも、補体

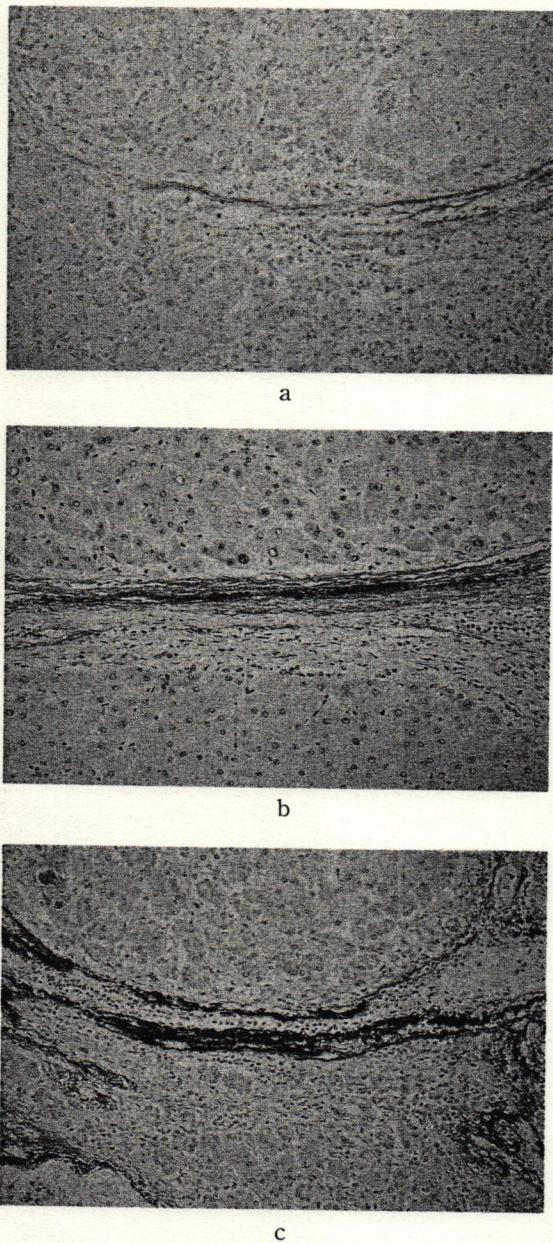


Fig. 1 Grade of tissue VN staining (ABC method).

- a. mild ($\times 200$)
- b. moderate ($\times 200$)
- c. severe ($\times 100$)

複合体による細胞膜障害や血液凝固系などへの関与¹⁾など多岐にわたっているが、いまだ不明の点も多い。また、臨床疾患、とくに肝疾患との関係についての詳細な報告は少ない。

今回著者らは、血中 VN 濃度の測定と同時に施行した肝生検材料あるいは剖検肝材料を用い、各種肝疾患における VN の免疫組織化学的検討を行い、血中濃度と組織染色性との関連を検討したので報告する。

対象および方法

対象は、聖マリアンナ医科大学病院および横浜市西部病院において、血液と肝組織を同時に採取し得た肝疾患患者 26 例である。内訳は急性肝炎 (AH) 3 例、慢性肝炎非活動性 (CHI) 2 例、慢性肝炎活動性 (CHA) 4 例、アルコール性肝障害 (ALD) 3 例、代償性肝硬変 (cLC) 4 例、非代償性肝硬変 (dLC) 4 例および肝細胞癌合併肝硬変 (LCcHCC) 6 例である。

血中 VN 濃度は ELISA 法による VN 測定キット (岩城硝子 KK, 東京) を用いて測定した。

組織 VN の染色は、ホルマリン固定パラフィン包埋材料を用い、抗 VN モノクローナル抗体 (岩城硝子 KK, 東京) を用いた ABC 法により行った。組織 VN の染色性の程度の評価は、病理医 3 名の一致に基づいて行い、軽度 (1+)、中等度 (2+) および高度 (3+) の 3 段階であらわした。

結果

今回測定した各種肝疾患における血中 VN 濃度は、AH $169.0 \pm 41.9 \text{ ng/ml}$ (mean \pm SD), CHA $190.3 \pm 34.0 \text{ ng/ml}$, CHI $187.0 \pm 45.3 \text{ ng/ml}$, ALD $186.0 \pm 27.6 \text{ ng/ml}$, cLC $166.25 \pm 30.6 \text{ ng/ml}$, dLC $77.5 \pm 21.9 \text{ ng/ml}$, LCcHCC $130.8 \pm 38.1 \text{ ng/ml}$ (健常者 $223.3 \pm 23.3 \text{ ng/ml}$) で、dLC や LCcHCC では低値を示していた。

組織 VN はグ鞘および再生結節の線維性隔壁で陽性像として認められ、その染色性の程度は AH および ALD で軽度 (Fig. 1-a), 小葉改築傾向をみる CHI および CHA で中等度 (Fig. 1-b), LC とくに dLC にみられる陳旧性の線維化では高度 (Fig. 1-c) であった。

これらの血中 VN 濃度と組織 VN 染色性の関係を

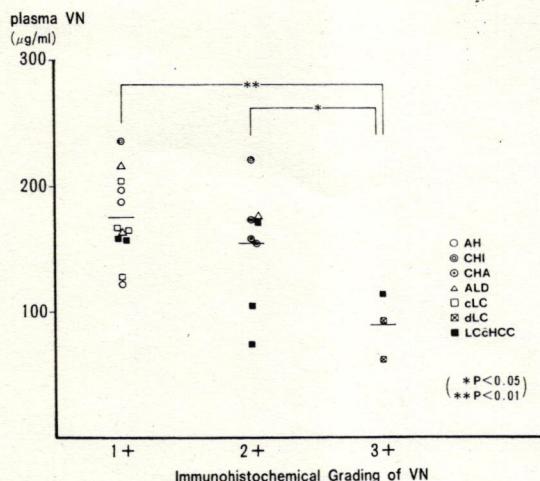


Fig. 2 Correlation to plasma VN concentration and immunohistochemical grading of VN.

Fig. 2 に示した。AH は全例が組織 VN の染色性は軽度であった。CHI および CHA では血中 VN 濃度が AH と同程度であっても、組織 VN の染色性が中等度群のものが多く、また、dLC は全例で VN の染色性が高度であった。

組織 VN 染色性と血中 VN 濃度の関係をみると、組織 VN 染色性高度群では、他の群に比べて血中 VN 濃度は有意に低下していた ($p < 0.05$)。

考 察

各種肝疾患における肝組織 VN の染色性について検討したところ、VN は血管壁に陽性像として認められるほかに、グ鞘および線維性隔壁に陽性像として認められ、その染色動態は Elastica van Gieson(以下 E. V. G.) 染色の弾性線維と類似していることを報告した³⁾。また、組織 VN の染色性と血中 VN 濃度の比較

検討では両者間には逆相関の傾向が認められ、とくに組織 VN 染色性高度群は他の群と比較して血中 VN 濃度は有意に低下していた。

血中 VN 濃度は、AT III など肝細胞で合成される物質の血中濃度と相関することから肝細胞での合成が示唆され²⁾、Matthes ら⁴⁾は肝細胞障害の程度に比例して血中 VN 濃度が低下すると報告している。

しかし、著者らの肝組織 VN の検索では肝細胞内に VN の局在は認められず、線維化の強いものほど肝組織 VN の染色性が高度になることから、血中 VN 濃度の低下は肝細胞の合成能の低下とともに組織への沈着によるものと考えられる。また、肝組織 VN 染色性高度群では他の群と比較して有意に低下していることから、VN の線維化の関与に際しては、新しい線維増生よりもむしろ強固で陳旧性の線維化巣への沈着が示唆された。

本論文の主旨は第 26 回肝臓学会総会において発表した。

文 献

- 1) 林 正男: 細胞外マトリックス ピトロネクチンの構造と機能. 生体の科学, 39: 294-298, 1988.
- 2) 岡部和彦, 吉野 浩, 鈴木通博, 加藤行雄, 鈴木博, 長谷川有加, 伊井一夫: 各種肝疾患と血漿ピトロネクチン. 医学と薬学, 21: 1131-1133, 1989.
- 3) 中西千尋, 真坂 彰, 相田芳夫, 前山史朗, 打越敏之, 加藤行雄, 鈴木 博, 岡部和彦, 伊井一夫: 各種肝疾患におけるピトロネクチンの免疫化学的検討—血中ピトロネクチン濃度との比較. 肝臓, 30 (Suppl): 287, 1990.
- 4) Kemkes-Matthes, B., Preissner, K. T., Langenscheidt, F., Matthes, K. J., and Muller-Berghaus, G.: S protein/vitronectin in chronic liver diseases: correlations with serum cholinesterase, coagulation factor X and complement component C 3. Eur. J. Haematol., 39: 161-165, 1987.