

肺サーファクタントが存在したにもかかわらず発症したRDS —サーファクタント阻害物質の存在を示唆する症例—

愛知県コロニー中央病院新生児科 黒柳 允 男

目 的

呼吸窮迫症候群 respiratory distress syndrome (RDS) の発症原因が肺サーファクタントの欠乏であることは広く知られているが、それには量的な欠乏、質的な欠乏の2種類が考えられている。量的な欠乏は肺の未熟性がその直接的原因と考えられるが、質的な欠乏では、サーファクタントは肺胞内に存在するのに、何らかの機序によりその機能が発揮されず、RDSが発症してしまうものと推測される。

今回、肺サーファクタント定量の目的で、surfactant specific apoprotein (SSAP) 微量定量法を用い、RDSと臨床診断した患児から経時的に採取した気道吸引液中のSSAPを測定したところ、病初期からSSAPが認められた、即ち、肺サーファクタントが存在したにもかかわらず発症したRDSを4例経験したので、この4例を中心に、病初期にはSSAPの認められなかった症例6例や、非RDS児の成績を比較し、病初期よりSSAPが認められた患児におけるRDSの発症機序について検討を加えた。

対象および方法

対象はCottonおよびStahlmanらのRDS診断基準¹⁾を満たすRDS児、および非RDS児で、病初期より経時的に気道吸引液を採取し得た15例で、RDS 10例、非RDS 5例である。SSAPの定量は横井²⁾が報告したロケット免疫電気泳動法により測定した。

結 果

RDSは10例であるが、病初期にSSAPの認められなかった児が6例(Group A)、病初期からSSAPの認められた児が4例(Group B)であった。表1に両群の背景を示した。Group Bの出生体重が有意に大きく($p < 0.05$)、4例とも2.0 kg以上あったが、在胎週数には有意差はなかった。表2

は呼吸管理施行中の条件の比較を示すが、両群に差はなかった。

図1はGroup AのSSAP濃度の経時的变化を示す。いずれも生後43時間以内に採取した気道吸引液中からはSSAPは同定されず、それ以後になると経時的に増加し4-40 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲で同定され、臨床診断とその結果はよく一致した。図2はGroup BのSSAP濃度の経時的变化を示す。いずれも生後10時間以内に採取した気道吸引液中からSSAPが同定され、その濃度は $16.5 \pm 6.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ (mean \pm SD)であった。症例7および8はそれ以後も経時的に増加し14-48 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲で、症例9および10は一旦減少したが、以後増加に転じ0-25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲で同定され、臨床的には明らかにRDSと診断されるのにもかかわらず、病初期より肺サーファクタントが存在したと推測された症例であった。

一方、非RDSの5例では、生後15時間以内に最初の気道吸引液の採取がなされ、SSAP濃度は平均22.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (range 1.5-70 $\mu\text{g}/\text{ml}$)であった。

考 案

RDSの発症機序は基本的には肺サーファクタントの欠乏であるといえる。サーファクタントのもつ機能としては表面張力低下作用が最も重要であるが、それ以外に肺胞内への体液(血漿や肺間質液など)の漏出防止も大切である。したがって、RDSの発症機序を考える場合、まず第一に量的な不足を考え、そのため肺胞が虚脱状態となり、肺硝子膜が形成されると推測することは当然のことと言える。しかし、これ以外にも質的な不足に陥っていることを示す事実、すなわち、サーファクタントは肺胞内に存在しているにもかかわらず、RDSが発症することが報告されてきた³⁾。その考え方として、サーファクタント阻害物質(一種の蛋白質)の存在であり、それは患児自身の体液から供給されるというものである。

以上の観点より、今回経験した症例に検討を加えてみた。まず図1に示したGroup Aでは生後43時間以内に採取した気道吸引液からはSSAPは同定されず、それ以後になり経時的に増加し、このグループでは病初期にサーファクタントが量的に欠乏したためRDSを発症したと考えられ、いわゆる典型的なRDSである。これに対し、図2に示したGroup Bでは生後10時間以内に採取した気道吸引液中からすでにSSAPが同定された。サーファクタントはリポ蛋白質であり、脂質とproteinとの親和性は極めて高いのでSSAPのみが遊離型として存在することは考えにくく、SSAPが同定されたことはサーファクタントが存在したものと解釈される。しかも、非RDSの場合のSSAP濃度と比較しても差はなく、Group BのRDS児のサーファクタントは十分量あったものと推測される。それにもかかわらずRDSが発症したことは、その機序として何らかの原因でサーファクタントがその機能を発揮できなかったと推察され、そこで考えられたのがIkegamiら³⁾の報告した inhibitor proteinなどのサーファクタント阻害物質の存在である。

Ikegamiらの報告³⁾では、inhibitor proteinが同定された患児の平均出生体重は 1.48 ± 0.14 kg (0.93-2.24kg)となっているが、今回の経験例はいずれも2.0kg以上の比較的大きい未熟児(一例のみ3.68kg)であった。本研究においては、気道吸引液中に阻害物質が存在することを直接証明したのではなく、SSAPが存在するにもかかわらずRDSが発症したので、何らかの阻害物質によりサーファクタントの機能が阻害されたものと考えた。したがって、今回用いた方法では、量的欠乏が主因となるより小さな児のRDSの場合では、阻害物質の存在を示すことは不可能と思われる。また、Group Bの2例においてSSAPが一旦減少したが、

出生体重2.0kg前後のRDS例ではL/S比が一過性に低下する場合もあることが報告されており⁴⁾、これと同じ現象であるかもしれない。

結 語

RDS発症の機序は、サーファクタントの量的不足のみならず、他にもここに推論したサーファクタント阻害物質の存在や、糖尿病母体児のRDSにみられるサーファクタントの異成熟(L/S比は高くてもSSAPが不足するためサーファクタントとしての機能がでない)などが考えられる。したがって、発症機序の考察には児の在胎、出生体重、妊娠歴なども十分考慮に入れる必要がある。また、将来SSAPの化学的性状が解明されれば、アミノ酸配列の異常など遺伝病へ発展するかもしれない。

文 献

1. Cotton, R. B., Stahlman, M. T., Kovar, I. and Catterton, W. Z. : Medical management of small preterm infants with symptomatic patent ductus arteriosus. *J. Pediatr.*, 92: 467, 1978.
2. 横井吉和: ヒト肺サーファクタントの免疫学的微量定量に関する研究. *名市大医誌*, 33: 97, 1982.
3. Ikegami, M., Jacobs, H. and Jobe, A. : Surfactant function in respiratory distress syndrome. *J. Pediatr.*, 102: 443, 1983.
4. Blumenfeld, T. A., Driscoll, J. M. and James, L. S. : Lecithin/sphingomyelin ratios in tracheal and pharyngeal aspirates in respiratory distress syndrome. *J. Pediatr.*, 85: 403, 1974.

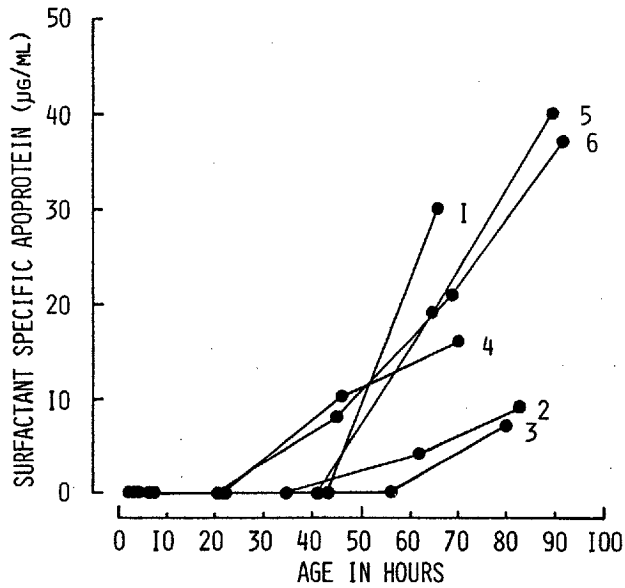


図1：気道吸引液に含まれるSSAP (surfactant specific apoprotein) の経時的濃度変化。(Group A：病初期にはSSAPが認められなかった症例。図中番号は症例を示す。

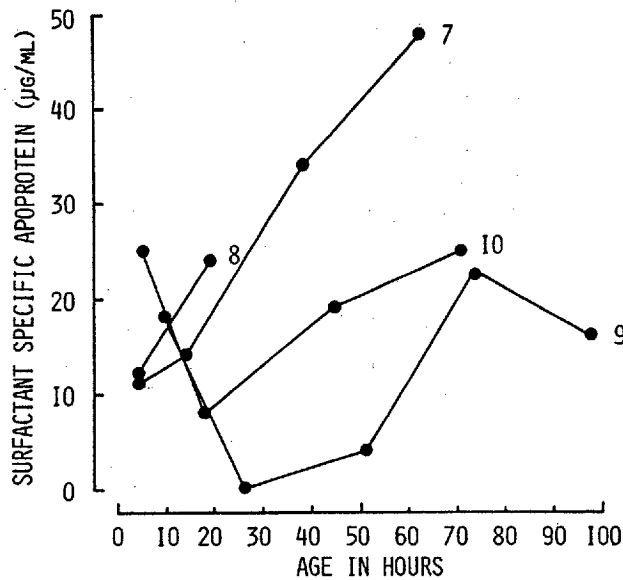


図2：気道吸引液に含まれるSSAP (surfactant specific apoprotein) の経時的濃度変化。(Group B：病初期からSSAPが認められた症例。図中番号は症例を示す。

表1 Comparison of clinical characteristics of 10 infants with RDS by study group*

	Group A	Group B	
N	6	4	
Sex(M/F)	5 / 1	1 / 3	
Gestational age	32.5 ± 2.4	35.1 ± 3.2	NS
Birth weight(kg)	1.86 ± 0.51	2.72 ± 0.64	<0.05

* Values are mean ± SD.



表2 Comparison of respiratory care of 10 infants with RDS by study group*

	Group A (n=6)	Group B (n=4)
Max. PIP (cmH ₂ O)	24.1 ± 3.0	22.8 ± 3.7
Max. PEEP (cmH ₂ O)	5.0 ± 0	5.0 ± 0.5
Max. rate (/min)	55.8 ± 8.0	48.8 ± 13.2
Max. FiO ₂	0.63 ± 0.14	0.71 ± 0.20
Mechanically ventilated time (hrs)	86.6 ± 15.9§	80.0 ± 16.0
Duration of FiO ₂ ≥ 0.30 (hrs)¶	122.6 ± 47.9§	107.0 ± 42.0

* Values are mean ± SD and all of them are statistically not significant.

§ More than 30% of oxygen is required to maintain PaO₂ of 60 torr. or more.

¶ One female infant (case 1) who developed PDA at 50 hours of age was excluded.

 **検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用** 
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

目的

呼吸窮迫症候群 respiratory distress syndrome(RDS)の発症原因が肺サーファクタントの欠乏であることは広く知られているが、それには量的な欠乏、質的な欠乏の2種類が考えられている。量的な欠乏は肺の未熟性がその直接的原因と考えられるが、質的な欠乏では、サーファクタントは肺胞内に存在するのに、何らかの機序によりその機能が発揮されず、RDSが発症してしまうものと推測される。

今回、肺サーファクタント定量の目的で、surfactant specific apoprotein(SSAP)微量定量法を用い、RDSと臨床診断した患児から経時的に採取した気道吸引液中のSSAPを測定したところ、病初期からSSAPが認められた、即ち、肺サーファクタントが存在したにもかかわらず発症したRDSを4例経験したので、この4例を中心にして、病初期にはSSAPの認められなかった症例6例や、非RDS児の成績を比較し、病初期よりSSAPが認められた患児におけるRDSの発症機序について検討を加えた。