

サーファクタントTAを投与した 超未熟児の肺の病理学的検討

東邦大学新生児学研究室

藤井とし, 布施養善
宇賀直樹

目 的

超未熟児のRDSにサーファクタントTAを投与し有効であることは報告されている。超未熟児のRDSにサーファクタントを投与し、死亡した症例の肺組織について硝子膜の形成の有無、肺組織の発育に対する影響を知ることは興味あることである。これらの点について病理組織学的検討を行なった。

対象と方法

出生体重1000g未満で臨床的にRDSと診断され、剖検しえた23例を対象とした。うちサーファクタント非投与の6例を対照とし、これらの在胎週数の平均は24週5日、出生体重の平均は674gであった。投与の17例の在胎週数の平均は25週3日、出生体重の平均は734gであった。17例をサーファクタントTA投与時期、生存期間により次の4群に分けた。1群はサーファクタントを出生直後に投与し、生存期間が6日以内の4例、2群は生後20～23時間に投与し、1～14日間生存した4例、第3群は生後3～8時間に投与し、1～11日間生存した4例、第4群は生後1～6時間に投与し、16～96日間生存した5例である。

組織標本はHE染色のほかElastica-van Gieson, Azan Mallory染色が施された。

結果(表1～5に示す)

(1) サーファクタント非投与例(対照)

肺発育期相はglandularからalveolar duct stageを示し、在胎期間とほぼ一致していた。全例に硝子膜の形成がみられた。

(2) サーファクタント投与例

(a) 第1群である出生直後に投与した4例中3例の発育期相は死亡時の在胎が25週未満であるに拘らずalveolar stageからalveolar duct stage

にあり、硝子膜の形成はみられなかった。投与量が不十分であった1例に硝子膜の形成がみられた。

(b) 第2群は生後20～33時間に投与した4例で、うち3例はglandular stageで硝子膜の形成がみられた。他の1例はサーファクタント投与量は多く、14日で死亡し、硝子膜形成はなかった。

(c) 第3群は生後3～8時間に投与した4例で、発育期相はalveolarからalveolar-stageで3例に硝子膜形成はみられなかった。硝子膜の形成された1例は死亡時に肺出血を起こした例である。

(d) 第4群は早期投与し、生後14日～64日と長期生存の5例である。肺組織は全例にdysplasiaを起こし、硝子膜の形成は1例にみられた。

考 案

(1) サーファクタント投与と肺硝子膜形成との関係をみると、非投与の6例中5例が典型的な肺硝子膜症の所見を示した。これに対し生後8時間以内に投与し、生後14日以内の死亡した8例中6例は硝子膜の形成がなかった。形成された1例は、投与量の不足であった。他の1例は死亡直前に肺出血を生じたことが関連している可能性のある例と考えられた。投与時間が生後20時間以後の4例中3例に硝子膜が形成された。これらのことからサーファクタントを8時間以内、できれば出生直後に投与することが望ましいと考える。

(2) サーファクタントTA投与と肺組織発育との関係をみると、非投与例では死亡時の発育期相はglandular, alveolar-duct stageで在胎相応であった。これに対し生後8時間以内に投与し、14日以内に死亡した8例中4例はalveolar-duct stageと予想されたが、すでにalveolar stageであり、2例は23週でもalveolarであいはalveolar-duct stageを示し、肺組織の発育促進がみられた。これには他の因子も関与するであろうが、

サーファクタント投与の影響が大きいと考える。

以上サーファクタント TA を出生直後から 8 時間以内に投与した場合、硝子膜形成は大半の例に

認められず、肺組織の発育を促進する傾向がみられた。

表 1. Surfactant 非投与例

| 症例 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|----------------|--------------------|--------------------|----------------------|--------------------------|----------------|--------------------|
| 性別 | 男 | 男 | 男 | 女 | 男 | 女 |
| 在胎週数 (週/日) | 21週 1日 | 23週 1日 | 23週 0日 | 28週 6日 | 28週 2日 | 28週 2日 |
| 出生体重 (g) | 470 | 570 | 597 | 905 | 910 | 950 |
| 生存期間 | 17時間 | 12時間 | 7時間 | 4日 | 28時間 | 20時間 |
| 臨床診断 (RDS以外) | 心臓気腫 重症仮死 | 心臓気腫 | 間質性肺気腫 気胸 重症仮死 | 脳室内出血 気胸 ジキタリス中毒 | 重症仮死 | 脳室内出血 気胸 |
| 発育期相 | glandular | glandular | glandular | alveolar-duct | alveolar-duct | alveolar-duct |
| 上皮 { 気管支 肺胞 | normal cuboidal | normal cuboidal | normal cuboidal | hyperplastic cuboidal | normal flat | normal cuboidal |
| Elastosis | - | - | - | - | - | - |
| 硝子膜 | +++ | +++ | +++ | +++ (diffuse) | + | ++ (diffuse) |
| 線維素 | - | - | - | - | + | +(focal) |
| 羊水吸引 | - | ++ | - | - | + | + |
| 肺炎 | - | - | - | - | - | - |
| 出血 { 実質 胸膜 | - ++ | ++ ++ | - - | ++ (diffuse) + | - - | ++ +++ |
| うっ血 | ++ | ++ | - | ++ | + | + |
| 水腫 | - | - | - | - | - | - |

表 2. Surfactant 投与例 (出生直後投与, 生存期間 6 日以内)

| 症例 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--------------------|
| 性別 | 女 | 男 | 男 | 女 |
| 在胎週数 (週/日) | 22週 5日 | 22週 6日 | 24週 1日 | 24週 4日 |
| 出生体重 (g) | 534 | 560 | 499 | 710 |
| 生存期間 (日/時間) | 2日 14時間 | 4日 13時間 | 5日 11時間 | 15時間 |
| Surfactant 投与量 (mg/kg) | 100 | 100 | 50 | <50 |
| 投与時期 | 出生時 | 生後40分 | 出生時 | 出生時 |
| 臨床診断 (RDS以外) | 脳室内出血 急性腎不全 | 脳室内出血 肺出血, ジキタリス中毒 | 脳室内出血 | 間質性肺気腫 気胸 |
| 発育期相 | alveolar | alveolar-duct | alveolar-duct | glandular |
| 上皮 { 気管支 肺胞 | normal cuboidal | normal cuboidal | normal cuboidal | normal cuboidal |
| Elastosis | - | - | + | - |
| 硝子膜 | - | - | - | +++ (diffuse) |
| 線維素 | - | - | - | - |
| 羊水吸引 | ++ | - | + | - |
| 肺炎 | + | - | - | - |
| 出血 { 実質 胸膜 | ++ - | +++ (diffuse) - | ++ - | +(focal) +++ |
| うっ血 | ++ | ++ | - | + |
| 水腫 | - | - | - | - |

表3. Surfactant 投与例(生後20~33時間で投与, 生存期間1~14日)

| 症例 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|----------------------|---------------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|
| 性別 | 女 | 女 | 女 | 女 |
| 在胎週数(週/日) | 23週6日 | 23週6日 | 23週6日 | 26週1日 |
| 出生体重(g) | 541 | 526 | 560 | 761 |
| 生存期間(日/時間) | 1日5時間 | 2日14時間 | 2日14時間 | 14日 |
| Surfactant投与量(mg/kg) | 50 | 50 | 50 | 100 |
| * 投与時期 | 生後23時間 | 生後20時間 | 生後23時間 | 生後33時間 |
| 臨床診断(RDS以外) | 脳室内出血 | 脳室内出血 急性腎不全 | 頭蓋内出血 急性腎不全 | 脳室内出血, 敗血症 壊死性肺炎(穿孔) |
| 発育期相 | glandular | glandular | glandular | alveolar-duct |
| 上皮 { 気管支 肺胞 | normal cuboidal | squamous cuboidal | squamous cuboidal | * normal cuboidal |
| Elastosis | - | - | - | + |
| 硝子膜 | ++(diffuse) | +++ (organizing) | ++(organizing) | - (macrophage#) |
| 纖維素 | +(focal) | - | - | - |
| 羊水吸引 | - | - | - | + |
| 肺炎 | - | + | - | - |
| 出血 { 実質 胸膜 | ++(diffuse) +(diffuse) | +~ ++ | + ++ | - - |
| うっ血 | ++ | ++ | ++ | +++ |
| 水腫 | - | - | + | - |

* Septal cell proliferation, BPD

表4. Surfactant 投与例(生後3~8時間以内の投与, 生存期間1~11日)

| 症例 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|----------------------|--------------------|-----------------------|------------------|----------------------------|
| 性別 | 男 | 女 | 女 | 女 |
| 在胎週数(週/日) | 22週6日 | 25週6日 | 27週3日 | 28週 |
| 出生体重(g) | 480 | 932 | 999 | 840 |
| 生存期間(日/時間) | 11日1時間 | 1日22時間 | 5日1時間 | 9日2時間 |
| Surfactant投与量(mg/kg) | 100 | 60 | 50 | 100 |
| * 投与時期 | 生後3時間50分 | 生後5時間 | 生後4時間 | 生後8時間 |
| 臨床診断(RDS以外) | 脳室内出血 敗血症 | 頭蓋内出血 肺出血 | 肺出血 脳室内出血 | 脳室内出血, 回腸穿孔 両側性肺炎腫, PDA |
| 発育期相 | alveolar | alveolar-duct | alveolar | * alveolar |
| 上皮 { 気管支 肺胞 | normal cuboidal | ** normal cuboidal | * normal flat | normal flat |
| Elastosis | + | - | - | + |
| 硝子膜 | - | +++ (diffuse) | - | - |
| 纖維素 | - | - | +++ (organizing) | - |
| 羊水吸引 | - | - | - | - |
| 肺炎 | + | ± | - | - |
| 出血 { 実質 胸膜 | - - | - - | +++ ± | +++ +++ |
| うっ血 | + | + | + | +++ |
| 水腫 | - | - | +(focal) | ++ |

* Septal cell proliferation, BPD ** Stroma(±)

表5. Surfactant 投与例(生後1~6時間で投与, 生存期間16日~96日)

| 症例 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|-----------------------|-------------------------|---------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------|
| 性別 | 男 | 男 | 男 | 女 | 女 |
| 在胎週数(週/日) | 23週 | 23週3日 | 26週0日 | 26週 | 26週5日 |
| 出生体重(g) | 598 | 532 | 696 | 880 | 825 |
| 生存期間 | 44日 | 16日 | 96日 | 48日 | 64日 |
| Surfactant 投与量(mg/kg) | 50 | 100 | 100 | 100 | 40 |
| 投与時期 | 生後2時間 | 生後5時間40分 | 生後1時間 | 生後2時間30分 | 生後6時間 |
| 臨床診断(RDS以外) | 脳室内出血 BPD, 敗血症, ショック | 脳室内出血 敗血症, 急性腎不全 | 脳室内出血, BPD 敗血症, 回腸穿孔 | 脳室内出血, PDA 敗血症, 壊死性腸炎 | PDA, BPD 心不全 |
| 発育期相 | dysplasia | dysplasia | dysplasia | dysplasia | dysplasia |
| 上皮 { 気管支 肺胞 | normal | normal | hyperplastic cnboid * | normal | normal |
| Elastosis | ++ | +++ | ++ | +++ | ++ |
| 硝子膜 | +++ (diffuse) | - | +(organized) | - | - |
| 繊維素 | - | - | + | - | - |
| 羊水吸引 | - | - | + | - | - |
| 肺炎 | - | - | - | - | - |
| 出血 { 実質 胸膜 | +(diffuse) | ++ (focal) | ++ | - | ++ |
| うっ血 | - | - | + | - | + |
| うっ血 | ++ | - | +++ | - | - |
| 水腫 | - | - | - | + | - |

*Septal cell proliferation

↓ **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

超未熟児の RDS にサーファクタント TA を投与し有効であることは報告されている。超未熟児の RDS にサーファクタントを投与し、死亡した症例の肺組織について硝子膜の形成の有無、肺組織の発育に対する影響を知ることは興味あることである。これらの点について病理組織学的検討を行なった。