

# 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 壊死性腸炎(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。