

RDSの気道吸引液の サーファクタントアポ蛋白の動態

岩手医科大学小児科

千田 勝一, 藤原 哲郎

研究目的

肺surfactantは脂質, 蛋白, 糖の複合体である。このうち肺surfactant蛋白は, 分子量35,000 (35k)と5,000 (5k)が主な構成成分である。この低分子量5kは, 肺surfactant活性に必須成分であることが当教室において判明しそのlipophylicな特性から5k proteolipidと命名された(1)。また本邦において新生児呼吸窮迫症候群(RDS)の画期的治療法として実証された(2) surfactant TAは, この5kのみを含んでいる(3, 4)。

そのため本研究ではsurfactantを補充したRDS児から気道液を採取し, 5kと35kのsurfactant蛋白を肺surfactantのmarkerとして酵素免疫法(ELISA)で測定し, 次の点を解明することを目的とした。

1. 補充(外因性)surfactantの動態
2. 内因性surfactantの分泌時期
3. 外因性surfactantの内因性surfactant産生分泌に及ぼす影響

研究方法及び対象

ELISAに用いる2種類のpolyclonal抗血清は, 5kはSurfactant TAを抗原とし, 35kは肺胞蛋白症肺洗浄液抽出物を抗原として家兎に作成した。ELISAはEngvallのcompetitive法(5)に従い上記の抗原を標準蛋白として用いた。2種類の抗血清の反応性はWestern blot, ELISAにより検索した。牛肺由来のSurfactant TA(外因性)に対する抗血清はWestern blot, ELISAにてヒト(内因性)の5kと交叉反応した。しかし, 5kと35kの交叉反応は認めず, またこれら2種類の抗血清と種々の既知蛋白との反応は認められなかった。またE

LISAは気道液に混入する可能性のある血清蛋白や胎便の影響をほとんど受けなかった。対象の臨床像を表に示す。Surfactant補充群45例, surfactant非補充対照群17例で両群間に種々の臨床的因子について有意差は認められない。気道液は気管チューブを介して吸引によって得られ, 生後6時間以内(surfactant補充群では治療前に相当), その後は12時間毎プールし-80℃に保存した。吸引チューブのflushに用いた生食による検体の希釈度をみる目的で同様のELISAにより検体中のアルブミン濃度を測定した。蛋白の測定は牛血清アルブミンを標準としたLowry法で行なった。

研究結果

I. Surfactant補充の臨床的効果

Surfactant補充前のventilatory index ($FiO_2 \times MAP/PaO_2$) (6)は両群間に差を認めなかった。Ventilatory indexはsurfactant補充群において治療後対照群との間に有意の差($P < 0.001$)をもって改善が認められ, かつその効果は持続した。一方, 対照群のventilatory indexは生後60時間すぎに低下しはじめた(図1)。

II. Surfactant蛋白の測定結果

両群の5k/アルブミン比を図2に示す。アルブミン濃度は両群間に差を認めなかった。5k/アルブミン比はsurfactant補充群において治療後生後約72時間まで対照群に比べ有意の上昇がみられた。一方, 対照群では, ventilatory indexが低下し始める生後60時間ごろに一致してこの比の上昇がみられた。

35k/アルブミン比は両群間に有意差を認めなかった。5k/35k比は対照群においては内因性sur-

factant 蛋白の比を意味するが、この比は比較的一定で約0.03であった。一方、Surfactant 補充群では、5k/アルブミン比と同様、対照群に比べ5k/35k 比の有意の上昇が生後約72時間までみられた。

考案・結論

1. Surfactant 補充群では対照群に比べ5k pool size の有意の上昇が生後72時間まで持続した。対照群における内因性5kの動態、及び両群における内因性35kの動態からSurfactant 補充群のこの5kの上昇は外因性であると考えられた。
2. 対照群の ventilatory index の低下時期から、臨床的改善に必要な内因性 Surfactant の出現時期は生後60時間ごろと推定され、これは5kの上昇時期と一致した。
3. Surfactant 補充群の内因性35kの動態と臨床的効果の持続から外因性 Surfactant は少なくとも内因性 Surfactant 蛋白の産生分泌を阻害していないと考えられた。

文 献

1. Takahashi A, Fujiwara T : Protelipid in bovine lung surfactant : Its role in snrfac-

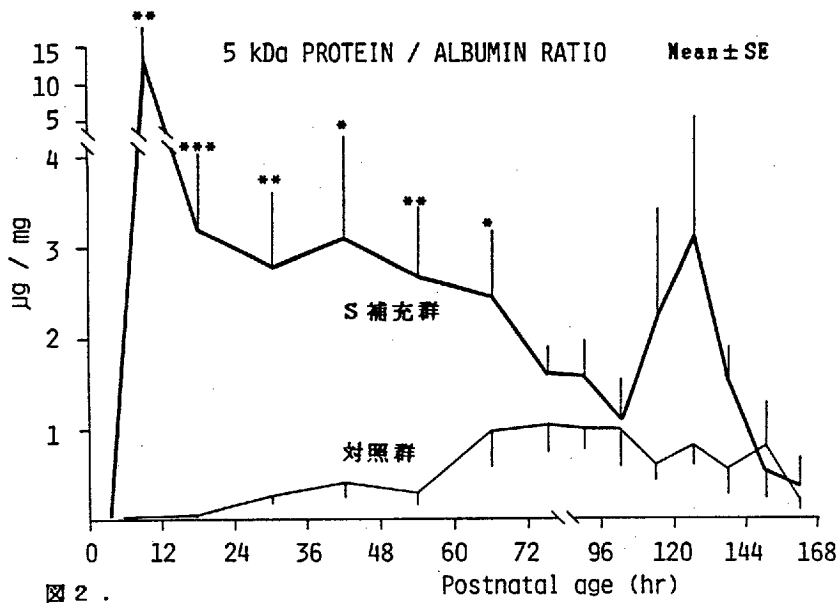
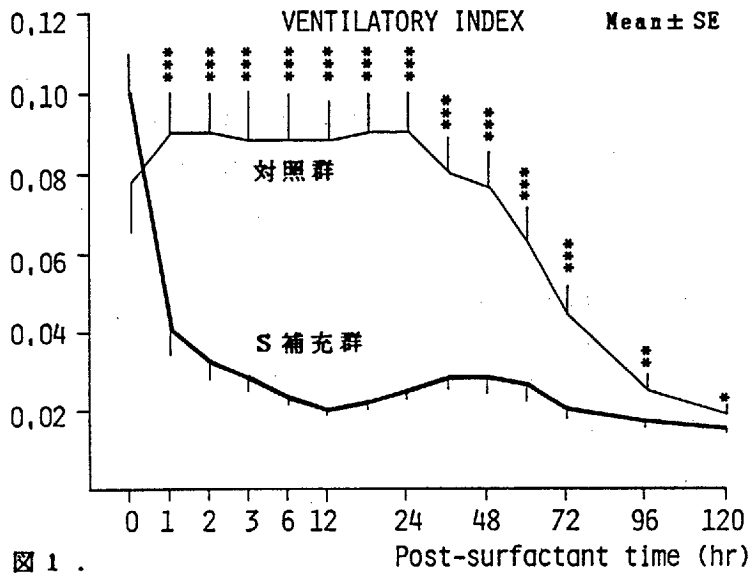
tant function. Biochem Biophys Res Comm 135 : 527-532, 1986.

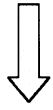
2. 藤原哲郎, 小西峯生, 南部春生他 : 新生児呼吸窮迫症候群 (RDS) に対する surfactant 補充療法 : 多施設共同比較対照試験の成績. 小児科臨床 40 : 549-568, 1987.
3. Tausch HW, Keough KMW, Slavin RW et al. : Characterization of bovine surfactant for infants with respiratory distress syndrome. Pediatrics 77 : 572-581, 1988.
4. Whitsett JA, Ohning BL, Ross G et al. : Hydrophobic surfactant-associated prtoein in whole lung surfactant extracts used for replacement therapy. Rediatr Res 20 : 460-467, 1986.
5. Engvall E : Enzyme immunoassay, ELISA and EMIT. Metho Enzymol 70 : 419-439, 1980.
6. Hallman M, Merritt TA, Jarvenpaa A-L et al. : Exogenous human surfactant for treatment of severe respiratory distress syndrome : a randomized prospective clinical trial. J Pediatr 106 : 963-969, 1985.

表 対象の臨床像

	Surfactant TA 補充 RDS群 (n=45)	対照 RDS群 (n=17)
在胎(wk)	29±3.2	30±2.8
体重(gm)	1293±470	1518±412
男/女	29/18	10/7
院内/院外	22/23	7/10
Apgar 1 min	3.8±2.6	4.7±2.8
人工換気条件 (<6 hr)		
FiO ₂	0.63±0.20	0.60±0.20
MAP	10.55±2.09	10.34±3.20

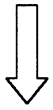
平均±S.D., 期間 '83年8月~'86年5月





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



研究目的

肺 surfactant は脂質, 蛋白, 糖の複合体である。このうち肺 surfactant 蛋白は, 分子量 35,000(35k)と 5,000(5k)が主な構成成分である。この低分子量 5k は, 肺 surfactant 活性に必須成分であることが当教室において判明しその lipophylic な特性から 5k proteolipid と命名された。また本邦において新生児呼吸窮迫症候群(RDS)の画期的治療法として実証された surfactant TA は, この 5k のみを含んでいる(3,4)。

そのため本研究では surfactant を補充した RDS 児から気道液を採取し, 5k と 35k の surfactant 蛋白を肺 surfactant の marker として酵素免疫法(ELISA)で測定し, 次の点を解明することを目的とした。

1. 補充(外因性)surfactant の動態
2. 内因性 surfactant の分泌時期
3. 外因性 surfactant の内因性 surfactant 産生分泌に及ぼす影響