

## 気道吸引液中の肺表面活性物質の動態に関する研究

(分担研究： 新生児の呼吸管理に関する研究)

小川 雄之亮\* 江口 秀史

### 要 約

今日新生児医療において最も問題となっているものは気管支肺異形成症 (Bronchopulmonary Dysplasia; BPD) を中心とする慢性肺障害であり、この予防には新生児期初期の肺表面活性物質の動態を知ることが極めて重要であるとされている。そこで本研究においては、出生後の RDS 発症例の気道吸引液中の肺表面活性物質アポ蛋白の経時的変化を酵素免疫法 (Enzyme Immunoassay; EIA) を用いて測定した。肺表面活性物質アポ蛋白は生後約40-60時間で気道内に出現しはじめるが、人工肺表面活性物質の補充療法を受けた例においても同様の動態が観察され、内因性の肺表面活性物質の産生や分泌に影響の無いことが示された。

見出し語： 気道吸引液、肺表面活性物質アポ蛋白、呼吸窮迫症候群、酵素免疫法

### 研究目的

新生児・未熟児の肺表面活性物質の動態については今日なお不明な点が多い。呼吸窮迫症候群 (Respiratory Distress Syndrome; RDS) の治療法として、人工肺表面活性物質の経気道的補充療法が導入され、多大の成果を挙げつつあるが、人工肺表面活性物質投与後の児自身の肺における肺表面活性物質の産生を始めとする動態については未だほとんど知られていない。今日最も大きな問題となっている慢性肺障害 (Chronic Lung Diseases; CLD) の予防・治療にはこの肺表面活性物質の動態を解明する必要がある。

我々は肺表面活性物質の特異アポ蛋白の抗体を用いた酵素免疫法 (Enzyme Immunoassay; EIA) による微量定量法を確立したが、この手法を応用して肺表面活性物質の動態を検討し、慢性肺障害

の予防法の確立に資するを目的とした。

### 対象及び方法

埼玉医科大学総合医療センター小児科 NICU に入院し治療を受けた RDS 例計16例を対象とした。これらの児の在胎は26週4日から35週6日、出生体重は856gから2,300gであった。このうち6例は従来の呼吸管理、すなわち呼気陽圧 (Positive End-expiratory Pressure; PEEP) を加えた間欠的強制換気 (Intermittent Mandatory Ventilation; IMV) を中心とした治療のみを受けたが、残りの10例は上記の機械的呼吸管理に加えて人工肺表面活性物質 (サーファクテン; PSF) の補充療法を出生後4-11時間に受けた。

対象例にルーチン操作として施行される気道吸引もしくは気道洗浄の際の吸引液を採取して検体とした。人工肺表面活性物質投与群10例からは計

\* 埼玉医科大学総合医療センター小児科

72検体が、非投与群6例からは計33検体が得られた。

肺表面活性物質アポ蛋白の定量は昭和60年度厚生省心身障害研究「新生児管理における諸問題の総合的研究班」研究報告書に報告した如く、分子量約32,000のアポ蛋白の兔に作成した多クローン抗体を用いてサンドウィッチ法で行い、4-methyl-umbelliferyl- $\beta$ -D-galactosideを基質として用い、360nmで励起した時の450nmの4-methylumbelliferoneの蛍光強度を測定した。また同じ検体を用いて、単純免疫拡散法(Single Radial Immunodiffusion; SRID)によりアルブミンを定量し、アルブミン1mgにたいするアポ蛋白 $\mu$ gの比で表現した。

### 結 果

図1は人工肺表面活性物質の補充療法を行わず、従来の人工換気療法を中心とした療法みのケアを受けたRDS6例の気道吸引液中の肺表面活性物質の生後の経時的変化を示したものである。いずれの例も初期は肺表面活性物質欠如の状態を呈しているが、おおよそ40-60時間頃になると明らかな急上昇が認められる。

一方、図2は人工肺表面活性物質経気道補充療法を受けたRDS10例の気道吸引液中の肺表面活性物質の出生後の経時的変化を示したものである。図1の非投与例とほとんど同じパターンで、出生後40-60時間頃から急上昇が見られた。

### 考 察

人工肺表面活性物質非投与群において、出生後40-60時間頃に気道吸引液中の肺表面活性物質が急激に増量する事実は、出生時には欠如状態であ

った肺においても、適切な呼吸管理により低酸素症を予防・治療すれば産生が始まり気道に分泌されることを示すものである。従来よりRDSは生後72時間を経れば快方に向かうとされていたが、図1で見られるパターンは肺機能の改善する少し前に急上昇が認められ、臨床所見と一致するものであり極めて興味深い。

さて、我々の用いているEIA系は分子量約32,000のアポ蛋白を指標としており、分子量約5,000のアポ蛋白のみを含む人工肺表面活性物質とは反応しない。従って、肺表面活性物質補充療法を受けた例においても内因性の肺表面活性物質の動態を観察することが可能である。そこで人工肺表面活性物質投与群においても非投与群と同様のパターンが得られた事実は、補充療法が内因性の肺表面活性物質の産生や分泌に何等影響を及ぼさないことを証明するものであり、きわめて重要な知見である。

今後はこれら肺表面活性物質の動態と後の慢性肺障害の発生との関連などについて詳細な検討が必要であろう。

### 文 献

- 1) 小川雄之亮：サーファクタントアポタンパクによるRDSの診断に関する研究。昭和60年度厚生省心身障害研究班、「新生児管理における諸問題の総合的研究」研究報告書，p.43-46。
- 2) 小川雄之亮，他：ヒト肺表面活性物質の特異蛋白—その特性分析と酵素免疫定量法の開発—，日本界面医学会雑誌，16:126-134，1985。

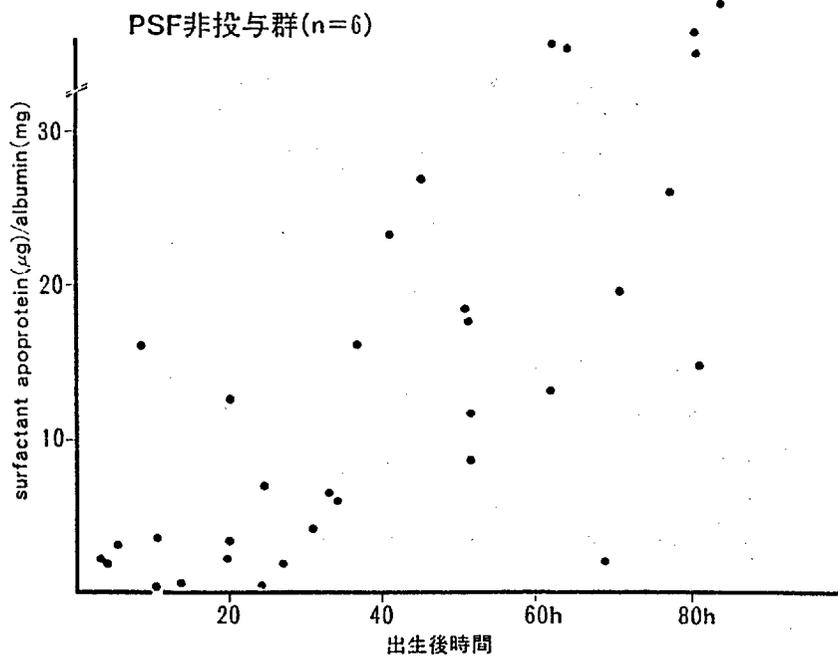


図 1.

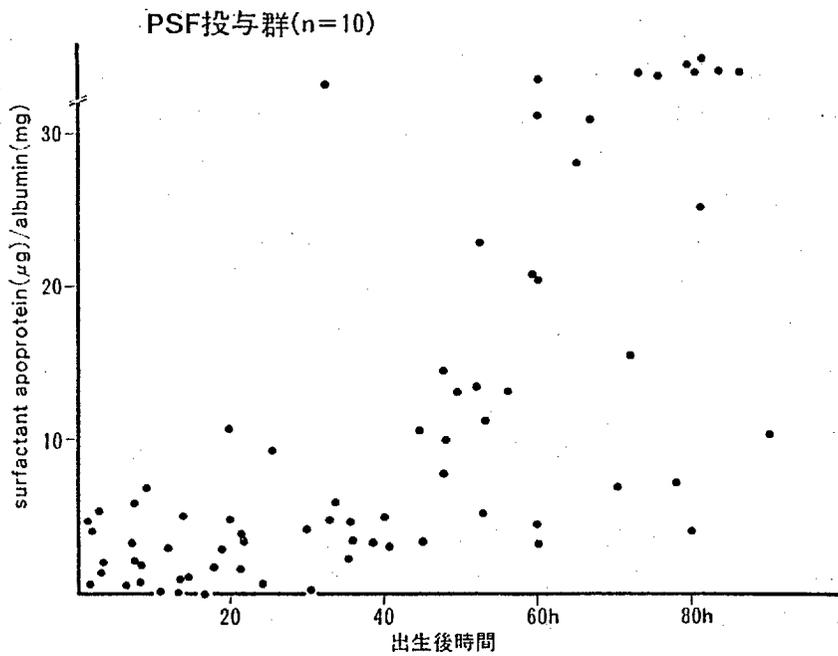


図 2.



## 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



### 要約

今日新生児医療において最も問題となっているものは気管支肺異形成症(Bronchopulmonary Dysplasia; BPD)を中心とする慢性肺障害であり,この予防には新生児期初期の肺表面活性物質の動態を知ることが極めて重要であるとされている。そこで本研究においては,出生後の RDS 発症例の気道吸引液中の肺表面活性物質アポ蛋白の経時的变化を酵素免疫法(Enzyme Immunoassay; EIA)を用いて測定した。肺表面活性物質アポ蛋白は生後約 40-60 時間で気道内に出現しはじめるが,人工肺表面活性物質の補充療法を受けた例においても同様の動態が観察され,内因性の肺表面活性物質の産生や分泌に影響の無いことが示された。