

## 慢性肺障害とケミカルメディエーター

(分担研究：慢性肺障害の管理と予防に関する研究)

研究協力者 神谷賢二

**要約：**慢性肺障害 (CLD) に進展した低出生体重児から得られた気道液の試料を用いて、elastase- $\alpha_1$ -proteinase inhibitor (E- $\alpha_1$ -PI), fibronectin (FN), 腫瘍壊死因子 (TNF $\alpha$ ), thiobarbituric acid (TBA) 反応物質、血小板活性化因子 (PAF) とロイコトリエン類 (LTs) を経過を追って測定した。多くの児は経過中波状のないし持続的に著明な高値を示した。このことは、CLD の発症進展にこれらの生化学物質がメディエーターとして関与していることを示すものであり、その特異的阻害・拮抗剤による予防・治療の可能性が示唆されるものである。

**見出し語：**慢性肺障害、ケミカルメディエーター、気道液、低出生体重児

**研究方法：**対象のCLD進展例は在胎23週0日から28週0日、出生体重532gから1135gの極小未熟児で、日齢20から141まで人工換気療法を必要とした12例であり、できる限り経日的に検体を採取した。一方、対照は未熟肺や無呼吸発作のために日齢4から42まで人工換気を施行した極小未熟児10例 (在胎26.9 $\pm$ 1.9週、出生体重884 $\pm$ 304g) であり、検体は感染のない時期に採取した。

検体は日常の挿管チューブの洗浄吸引操作で得られた気道液を用いた。検体採取後すみやかに処理した後-70℃で保存した。

結果はPAF以外はalbuminを、PAFは脂質リンをdenominatorとして検討した。

**結果：**CLD進展例の各ケミカルメディエーターは、多くの例で経過中波状のないし持続的に著明な高値を示した。すなわち、E- $\alpha_1$ -PIは8例 (総計144検体) 中6例、FNは10例 (総計166検体) 中7例、TNF $\alpha$ は8例 (総計143検体) 中5例、TBA反応物質は8例 (総計142検体) 中2例、PAFは7例 (総計67検体) 中4例、LTsは3例 (総計40検体) 中1例で高値が認められた。紙面の関係からTNF $\alpha$ の変動を図に示す。

ターは、多くの例で経過中波状のないし持続的に著明な高値を示した。すなわち、E- $\alpha_1$ -PIは8例 (総計144検体) 中6例、FNは10例 (総計166検体) 中7例、TNF $\alpha$ は8例 (総計143検体) 中5例、TBA反応物質は8例 (総計142検体) 中2例、PAFは7例 (総計67検体) 中4例、LTsは3例 (総計40検体) 中1例で高値が認められた。紙面の関係からTNF $\alpha$ の変動を図に示す。

**考察：**elastaseは肺気腫を、FNとTNF $\alpha$ は肺線維化を、TBA反応物質を指標とした過酸化脂質は細胞膜傷害を惹起することが知られている。また、PAFとLTsは気道過敏性や血管透過性に深く関与していることが動物実験にて明らかにされている。しかし、ヒトにおける

検討はほとんどなされておらず、今回のように詳細に経過を追って検討した報告はない。我々の成績は、CLDの病態形成に多くのケミカルメディエーターが関与していることを明らかにしたものである。一方、これらの生化学物質に

対する特異的阻害・拮抗剤の開発には近年目覚ましいものがあり、CLD児の生活管理において酸素療法のみならず、適切な薬物療法を行う上でも多くの示唆を提供する基礎的成績となるものである。

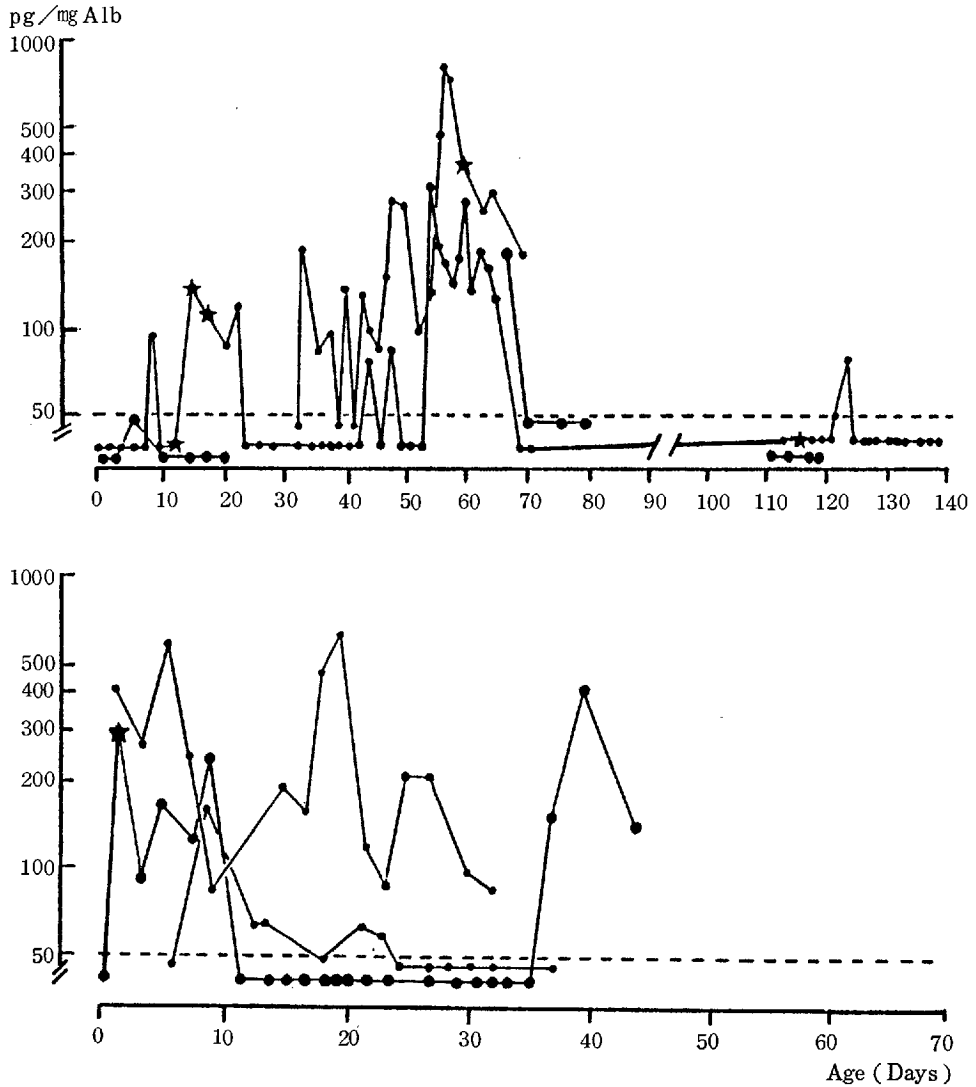


図 CLD進展例の気道液中TNF $\alpha$ の変動

上段：Northwayらの病期分類でIII期、IV期のX-P像を示した例

上段：上記以外の非定型慢性肺障害例

.....印は対照63検体の89パーセントイル上限値

★印は血清CRP陽性時の検体



## 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:慢性肺障害(CLD)に進展した低出生体重児から得られた気道液の試料を用いて、elastase — 1-proteinase inhibitor(E — 1-PI),fibronectin(FN),腫瘍壊死因子(TNF),thiobarbituric acid(TBA)反応物質、血小板活性化因子(PAF)とロイコトリエン類(LTs)を経過を追って測定した。多くの児は経過中波状のないし持続的に著明な高値を示した。このことは、CLDの発症進展にこれらの生化学物質がメディエーターとして関与していることを示すものであり、その特異的阻害・拮抗剤による予防・治療の可能性が示唆されるものである。