

(51)

|           |   |
|-----------|---|
| 氏名(生年月日)  | ヤマダ タカヨ   |
| 本 籍       | 山 田 多 佳 子   |
| 学 位 の 種 類 | 医学博士  |
| 学位授与の番号   | 乙第1050号   |
| 学位授与の日付   | 平成元年11月17日  |
| 学位授与の要件   | 学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)                          |
| 学位論文題目    | 人工換気下の未熟ヒツジにおける肺サーファクタント集合体のサイズの変化<br>とその表面活性について |
| 論文審査委員    | (主査) 教授 福山 幸夫<br>(副査) 教授 武田 佳彦, 笠島 武              |

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 目的

未熟児呼吸窮迫症候群の原因は、サーファクタントの量的欠乏だけではなく、質的未熟性も関与するが、特に質的未熟性に関する研究には解明されるべき課題が多い。著者は、人工換気下の未熟ヒツジを用い、質的未熟性の1因子であるサーファクタント集合体のサイズについて、生後24時間の量的変化とその表面活性を測定し、さらに治療的に気管内投与したサーファクタントについても検討した。

#### 対象および方法

在胎138日(満期148日)又は132日の未熟ヒツジを帝王切開で娩出後、次の各群に分けた。A群:在胎138日、サーファクタント非治療群26頭、B群:在胎132日、羊ナチュラルサーファクタント治療群24頭、C群:在胎132日、Surfactant-TA(Abbott Labs)治療群13頭。各群をさらに3~6頭ずつの各時間群に分け、人工換気開始10分、2、5、10、24時間後に屠殺し、肺胞洗浄により肺胞腔内のサーファクタントを採取した。この肺胞洗浄液を遠心により段階的に速度と時間を変化させ、各段階で得られる沈殿物を $P_1$ 、 $P_2$ 、 $P_3$ 、最終段階で得られる上清を $S_3$ として、集合体のサイズにより4分画に分けることができた。各分画中のサーファクタント量は、主成分である Phosphatidylcholine(以下PC)を分離測定した。サーファクタントの主機能である表面活性については、Wilhelmy balanceを用いて各分画の表面張力を測定し、最小表面張力を10dynes/cmまで下げるのに必要なPC量で、比較検討した。

#### 結果

1) 3群共に呼吸開始後わずか10分でサーファクタントの集合体分布は急激に変化し、呼吸開始前の胎児肺胞洗浄液又は治療に使用したサーファクタントと比較して、最大サイズである $P_1$ の割合は減少(A群:18%→0.5%, B群:88%→13%, C群:38%→8%), 最小サイズである $S_3$ は増加(A群:9%→32%, B群:2%→22%, C群:5%→25%)した。B、C群では投与したサーファクタントの集合体分布が異なるにもかかわらず、呼吸開始10分後には、ほぼ同様の分布像を示した。

2) 呼吸開始10分以後は24時間にわたって、各群とも集合体サイズの分布像に有意な変化は認められず、肺胞洗浄液中の各分画の割合を各時間群の平均値でみると、3群とも表面活性の高い $P_1$ 、 $P_2$ 、 $P_3$ が約70%を占めていた。

3) 3群とも $S_3$ は低い表面活性を示し、最小表面張力を10dynes/cmまで下げるには、 $P_1$ 、 $P_2$ 、 $P_3$ の3倍以上のPC量を必要とした。

#### 結論および考察

人工換気下の未熟ヒツジにおいて、サーファクタント集合体サイズの分布像は、換気開始直後、最大サイズ $P_1$ の減少及び最小サイズ $S_3$ の増加を特徴として急激に変化し、その後は24時間にわたって、内因性サーファクタント、あるいは治療として投与したサーファクタントの種類にかかわらず、一定の分布像を示し、約70%は高い表面活性を有する大きな集合体サイズの

サーファクタント分画で占められることが示された、人工換気下の未熟ヒツジにおいて、サーファクタント

の代謝サイクルは、集合体サイズの分布像を一定に維持するよう機能していることが推察される。

## 論文審査の要旨

著者は、人工換気下の未熟ヒツジにおいて、生後24時間の経過中に生ずるサーファクタント集合体サイズの分画をしらべ、小さなサイズ分画  $S_3$  の増加が特徴的に急速に生じ、4時間以後はほぼ一定の分布を保つこと、さらにナチュラルサーファクタントまたは surfactant-TA を治療的に気管内投与した際の、集合体サイズの変化および肺機能に対する効果を検討した。本研究は、新生児の呼吸確立に重要な肺胞サーファクタントの経時的变化を、量的・質的両面から解明した、学術上価値ある研究である。

### 主論文公表誌

人工換気下の未熟ヒツジにおける肺サーファクタント集合体のサイズの変化とその表面活性について  
東京女子医科大学雑誌 第59巻 第8号  
911-922頁 (平成元年8月25日発行)

### 副論文公表誌

- 1) 新しい胎児発育曲線の検討 第1報 男女別, 初産・経産別の必要性について  
日新生児会誌 22 (2): 552-556, 1986
- 2) Growth of Japanese fetuses—Analysis from the viewpoint of population and biological growth curves—(日本人の胎児発育—母集団及び生物学的発育曲線の観点からの分析—)  
Acta Paediatr Jpn 29: 229-232, 1987

- 3) Gestational effects of corticosteroids and surfactant in ventilated rabbits (人工換気下のウサギにおけるコルチコステロイド及びサーファクタントの在胎日齢別効果)  
Pediatr Res 25 (1): 32-37, 1989
- 4) Surfactant metabolism during hyperventilation of newborn lambs with atrial right to left shunts (心房右→左シャントを伴う新生児ヒツジにおける過換気中のサーファクタント代謝)  
Pediatr Res 25 (1): 83-88, 1989
- 5) 未熟児における $^{13}\text{C}$  標識中鎖脂肪の消化・吸収  
医学のあゆみ 141 (10): 801-802, 1987
- 6) 早産・未熟児  
産婦人科の世界 40: 67-73, 1988