

合成脂質を用いて調整した人工肺サーファクタント: 表面活性,ならびにサーファクタント欠如動物における効果

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Kokubo, Masayuki メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14842

学位授与番号	医博乙第1089号
学位授与年月日	平成2年3月20日
氏名	小久保 雅 之
学位論文題目	合成脂質を用いて調整した人工肺サーファクタント — 表面活性、ならびにサーファクタント欠如動物における効果 —
論文審査委員	主 査 村 上 誠 一 副 査 永 坂 鉄 夫 岩 喬 小 林 勉

内容の要旨および審査の結果の要旨

未熟児の呼吸窮迫症候群（RDS）に対する肺サーファクタント補充療法が確立され、現在は動物肺から抽出されたものが実用化されている。しかし、これには、微量の異種タンパクが含まれていること、大量生産が困難なこと、製品の均質化が難しいことなどの問題点がある。本研究は、合成脂質のみを用いた補充療法用サーファクタントの開発を目的とし、dipalmitoylphosphatidylcholine（DPPC）とphosphatidylglycerol（PG）から成るDPPC-PG（70/30、w/w）、およびそれにtripalmitin（TP）を加えたDPPC-PG-TP（65/25/10）の2種の人工サーファクタント、およびブタ肺洗浄液から抽出した天然型サーファクタント（surfactant from natural source, Natural-S）を調製し、これらの物理的表面活性を気泡型表面張力計で、また生理活性をサーファクタントが欠如しているウサギ未熟胎仔あるいは肺洗浄成熟ウサギに投与することにより、それぞれ比較検討し、以下の結果を得た。

1. 最小表面張力は、DPPC-PGの $20.4 \pm 1.2 \text{ mN/m}$ （mean $\pm$ SE）に対し、DPPC-PG-TPは 2 mN/m 以下と有意に低くNatural-Sの値とほぼ同等であった。表面吸着速度はNatural-S、DPPC-PG-TP、DPPC-PGの順に速かった。
2. ウサギ未熟胎仔の非投与群およびDPPC-PG群では、 $20 \text{ cmH}_2\text{O}$ 以下の吸気時気管内圧で 3 ml/kg 以下の換気量しか得られなかった。一方、DPPC-PG-TP群では、 $5 \sim 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ の全ての気管内圧でDPPC-PG群よりも有意に大きい換気量が得られた。Natural-S群での換気量はさらに大きく、 $15 \text{ cmH}_2\text{O}$ 以上の気管内圧でDPPC-PG-TP群との間に有意差を示した。
3. 肺洗浄成熟ウサギにおいて、非投与群の PaO_2 は 100 Torr （純酸素による人工呼吸下）以下に止まり PaCO_2 は 81 Torr にまで上昇した。また、コンプライアンスは肺洗浄前の55%以下に減少した。DPPC-PG-TP群では、 100 Torr 以下であった PaO_2 が、投与直後から $460 \pm 30 \text{ Torr}$ に上昇し、 PaCO_2 は 40 Torr 以下に保たれた。また、コンプライアンスも非投与群より有意に高値となった。DPPC-PG群では、肺機能が好転するまでに投与後4～5時間を要した。

本研究は、合成脂質の組合せによる人工サーファクタントDPPC-PG-TPは、Natural-Sより活性はやや劣るが肺サーファクタントとしての性能を有することを明らかにし、さらに、TPはDPPCとPGの混合物の活性を増強させる作用を有することも明確にしたという点で、肺サーファクタントの性能と成分の関係の一部を解明するとともに、人工サーファクタントの開発に一つの方角を与えた貴重な論文と評価された。