

乳幼児突然死（SIDS）の病理学および生化学的研究

乳幼児突然死症候群（SIDS）は通常の剖検によっても死因が明らかでないことが多い。SIDS例を剖検した病理学者、法医学者はその症例からいくつかの形態学的変化を列挙したとしても、どのような病態生理学的な経過で死に至ったかを考慮しなければならない。さらに突然死の場合は臨床的データに乏しいことが死因探求を困難にさせている。症例によっては剖検所見に乏しく、死亡前後の状況から死因を挙げざるを得ない例まである。

今回、病理班としては、(1)昭和56年度の東京都監察医務院におけるSIDS剖検例の検討、(2)心刺戟伝導系に関する脂質生化学的研究、(3)SIDSの病理学的研究を中心に研究を始めたので、その経過を報告する。

§ 東京都監察医務院におけるSIDS剖検例の検討

東京都23区においては、監察医務制度が施行されているので、SIDSのほとんどの例が変死扱いとなり監察医の検死対象となると考えられる。

昭和56年、監察医務院におけるSIDS剖検例は46例で、乳児人口1万対5、乳児死亡の約6%を占めており、以前に著者らが調査した数と差異は認められない。

死因を検討するにあたり、死亡に至るまでの経過から

- ① 死亡前に重大な基礎疾患が診断されていた例（ほぼ広義のSIDSに相当）。
- ② 死亡前には基礎疾患は診断されていない例（広義および狭義のSIDSに相当）に大別した。

基礎疾患としては、循環器系疾患3例、てんかん+水頭症1例、Down症候群1例などが認められた。

基礎疾患のみられなかった41例について原死因を検討したところ、急性肺炎16例（間質性肺炎10例、気管支肺炎6例）、窒息12例（吐乳吸引または鼻口部閉塞）、SIDS9例という順であった。

詳細に病理学的変化を調べると、原死因が肺炎で直接死因が窒息となっている例、一応死因は窒息であるが軽度の肺炎を伴っている例、死因は肺炎であるが吐乳誤嚥を伴っている例などさまざまであった。窒息に特徴的な病理学的変化は「突然死」の例の変化を同一であるので、死亡状況から推察することになり死因探求の課程は複雑である。

以前に著者らが調査した例と比較して、SIDSという死因名が増えてきていた。これらのSIDSはまさに「狭義のSIDS」に相当している。剖検者のSIDSに対する認識の変化の現われと思われる。SIDSの定義が一般に明らかになれば、窒息あるいは肺炎という死因例のなかにもSIDSは含まれてくるはずなので、死因名は増える可能性はある。

死因探求の手がかりの一つとして、低出生体重児がからんでいるようであった。今回出生時体重の判明している例のうち約20%が低出生体重児であり、前回の調査と同様であった。病理学的な検索として未熟性あるいは形成不全についても検討をすすめたい。

§ 心刺戟伝導系に関する脂質生化学的研究

生体膜の構成成分である脂質のなかで、糖脂質は脳組織をはじめとして神経系に多く存在している。これまで心刺戟伝導系における脂質については研究されておらず、心筋および刺戟伝導系の糖脂質組成を検討することによりその機能面を推測することが可能である。さらに、代謝異常によって心筋内の糖脂質の蓄積が心肥大をきたすことから、これらの研究は特発性心停止の機序解明の一端となりうるであろう。今年度は第一段階として心筋の糖脂質組成（主に中性糖脂質）についての詳細な分析を行い、加齢による影響を考慮し年齢別の解析を試みた。

○研究方法

材料は、神経疾患、代謝疾患を有していないヒト心筋（左室）の凍結生標本を用いた。総脂質の抽出はクロロホルム；メタノールで行い、弱アルカリ水解後、DEAE-Sephadex (A-25)カラムクロマトグラフィーにかけることにより中性分画を得た。コレステロールやリン脂質などから糖脂質を分離精製するために、Iatrobeds カラムクロマトグラフィーを行い、中性糖脂質分画を得た。

○研究結果

薄層クロマトグラフィーによる分析の結果、ヒト心筋の中性糖脂質はグロボシド、CTH（トリヘキソシルセラミド）が主成分であることが判明した。糖脂質含量はGCおよびTLCデンストメトリーから心筋乾燥重量あたり約480n mole という結果が得られた。さらに主成分のCTHの糖鎖部分をGCにより化学構造を分析したところ、糖組成はGlc:Gal（グルコース:ガラクトース）のモル比が1:2であり、これは血球から得られるCTHと同じ糖鎖であるものと思われた。

心筋と他組織の糖脂質組成を比較したところ、

- (1) 心筋の糖脂質含量は、骨格筋に比較し3倍含まれている。
- (2) 骨格筋、脾臓等ではCDHが主成分であるが、心筋ではCTH、グロボシドが主成分である。
- (3) グロボシド系列以外の糖脂質（アミノ-CTH等）は検出されなかった。

次に糖脂質蓄積の見地から、加齢による影響を考慮し、年齢別の分析を行った。10歳、30歳、50歳、60歳、70歳代の分析を行ったが、糖脂質構成の有意な差異は認められなかつ

た。現在ひき続いて、胎児、未熟児、成熟児、乳児、幼児および乳幼児突然死症候群例の資料について検討を行っているところである。

§ 乳幼児突然死症候群（SIDS）の病理学的研究

乳幼児突然死の死因探求には多くの病因や発生の機序の研究が必要とみられるが、病理形態学的研究目的並びに研究計画としては次の諸項が重要であると推考される。

- 1) 乳幼児の心筋の発達、特に生後の左右両心室の心筋の発達の状況と肺循環の関連について
- 2) 乳幼児突然死症例の心刺戟伝導系に死因と関連する病像存在の有無について
- 3) 乳幼児突然死症例の脳神経系の発達の状況並びに妊娠または分娩中の無酸素性脳症の影響の有無について

昭和56年度の計画としては

- a) S I D S 症例の心刺戟伝導系の病理組織学的検索
- b) 新生児、乳幼児の心筋の発達状況について研究を進めることとした。

○研究方法

- a) S I D S 症例の心刺戟伝導系の病理組織学的研究

S I D S 症例の心を東京都監察医務院ならびに埼玉大法医学教室に於いて検案された症例の中から分与を受け、また国立小児病院に於ける致死的不整脈症例について、夫々心刺戟伝導系、特に洞結節、房室結節、His 束並びに左右束について組織学的に検索するため、連続切片標本作製し、H.E., Elastica-U.G., Masson-Trichrome 染色を施行し、また必要によっては酵素抗体法並びに電子顕微鏡法を併用する。

- b) 新生児、乳幼児の心筋の発達状況についての検索

国立小児病院に於ける新生児、乳幼児103例について、心筋の分離秤量法(Thomas & James; Reiner 法)により、心外膜、心内膜、弁を除いた、左室・右室及び中隔の心筋をそれぞれ計測し、生後の両心室の心筋発育の状況を検索した。

○研究結果

- a) S I D S 症例の心刺戟伝導系の病理組織学的検索

本研究班の規約による S I D S (広義、狭義)の症例の心を東京都監察医務院並びに埼玉医大法医学教室より分与を受けることとし、収集に努めた。但し、現在まで収集し得た S I D S 症例は埼玉医大法医より S I D S 症例 3 例、対照として生後 2 ヶ月～2 歳までの事故不慮の死亡例 7 例である。これらの症例については、目下心刺戟伝導系について連続切片標本を鋭意作製中であり、近日検鏡の段階に至る予定である。また更に収集に努めて

いる。更にこの研究の基礎となる研究として、国立小児病院に於ける新生児期ないし乳幼児期に死亡した3例について刺戟伝導系の組織病理所見を検索し臨床像と対比した。以下その症例を提手する。

症例1 生後52日 生後40日頃より哺乳・呼吸困難があり入院。心電図で第2度房室ブロックと多発性多源性心室性期外収縮を示し心室粗動・細動を反覆し死亡した。心臓は特に左室の著しい拡張性肥大を示し、特発性心肥大であった。伝導系ではHis束までは異常を認めないが、左右脚分岐部で左脚の起始部に限局する間質性浮腫があり、間質浮腫のための刺戟伝導系細胞の粗鬆化と一部には細胞変性を認めた。一般心筋には炎症、線維化壊死などの所見はなかった。

症例2 生後5日 胎齢38週時不整脈指摘され、39週吸引分娩—仮死チアノーゼ、不整脈で入院。心電図で多源性心室性期外収縮と心室性頻拍があり、その後持続性心室性頻拍が加わり死亡した。剖検により新生児肺炎と共に脳実質内点状出血、神経細胞虚血性変化があり、心でも心筋に多発性小壊死巣と共に左脚末梢から心内膜下Purkinje線維にかけても小壊死巣がみられた。

症例3 51日 妊娠24週ですでに徐脈を指摘され、胎児水腫が疑れた。妊娠36週、帝切。全身浮腫著しく、胎児水腫、非免疫型と診断された。第2日より第1～第2度房室ブロック、右脚ブロック兼左軸偏位や左脚ブロックなどがあり、42日頃より多源性心室性頻拍、心室細動を頻発して死亡。病理解剖では胎児水腫経過後の状態であり、心にはHis束に限局して、間質性浮腫と伝導系細胞の粗鬆化及び軽度の細胞変化性を認めた。またHis束周囲の小動脈のみ内膜の著しい肥厚をみた。

以上の3症例を通覧すると、症例1では左脚起始部間質浮腫と房室ブロックないし左脚ブロック、症例2では多発性心筋内小壊死巣と多発性多源性心室性期外収縮、症例3ではHis束内間質浮腫、栄養動脈内膜肥厚による狭窄と一過性の右脚ブロック兼左軸偏位、左脚ブロック、房室ブロックとの間に関連性が認められ、これらの病変が不整脈出現の成因と考えられる。これらの病変の成因については結論を出すのはなお難かしいが、今後SIDS症例の心伝導系を検索するに当り、有用な資料であるとみられる。

b) 新生児、乳幼児の心室心筋の発達状況についての研究

剖検症例103例（1歳以下53例、1歳以上の小児50例、いずれも心血管奇形のないもの）について分離秤量を試みた。これらの計測値の一部を図1に示した。即ち左室右室比をみると新生児では 1.32 ± 0.56 であり、即ち右室心筋に対して左室心筋の重量は軽度に重い程度であるが、生後1ヵ月から3ヵ月に至ると 2.08 ± 0.54 と、左室は右室の2倍重量に発達することを示している。即ち胎児期循環から引き続いて新生児期では右心の発達が左に比し良好な状態にあったが、出産後の循環系及び肺循環の変遷により、急激に左室の発育肥大が

みられることを示している。

われわれは別に肺の胎児循環遺残の状態にある新生児、乳児例についても同様の心分離秤量を少数例ながら実施し、右室が左室に比し、心筋重量の優勢の傾向をみており、S I D Sに於いても、肺循環と心機能の関連の異常の有無を検討する必要があることを示唆しており、次年度以降の研究を進める予定である。

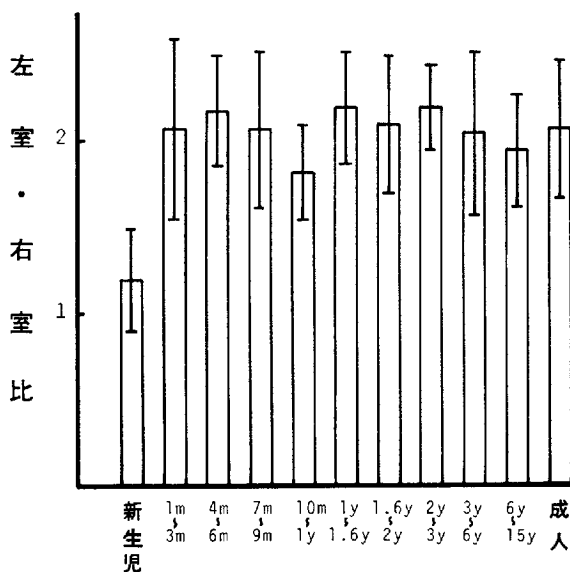
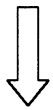


図1 左室・右室比



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



乳幼児突然死症候群(SIDS)は通常の剖検によっても死因が明らかでないことが多い。SIDS例を剖検した病理学者、法医学者はその症例からいくつかの形態学的変化を列挙したとしても、どのような病態生理学的な経過で死に至ったかを考慮しなければならない。さらに突然死の場合は臨床的データに乏しいことや死因探求を困難にさせている。症例によっては剖検所見に乏しく、死亡前後の状況から死因を挙げざるを得ない例まである。

今回、病理班としては、(1)昭和56年度の東京都監察医務院におけるSIDS剖検例の検討、(2)心刺戟伝導系に関する脂質生化学的研究、(3)SIDSの病理学的研究を中心に研究を始めたので、その経過を報告する。