

SIDS の内分泌、代謝病態に関する研究

1. 研究計画

狭義の SIDS には、既知の内分疾患や代謝疾患は含まれないはずである。しかし内分泌疾患や代謝疾患には機能的異常のみで形態的異常を伴わない例もあるので、SIDS のなかには内分泌、代謝異常によるものも含まれる可能性はある。また、狭義の SIDS の病態には二次的に内分泌異常や代謝異常が伴い、病像悪化を促進し、死を早める可能性も考えられる。他方、広義の SIDS には内分泌疾患や代謝疾患を基礎疾患として持ちながら気付かれておらず、突然死する例もあり得ると考えられる。そこで、

- 1) SIDS のなかに内分泌疾患、代謝疾患が含まれていないか、について当研究班員所属施設の例について調査することにした。
- 2) すでに内分泌あるいは代謝疾患と診断確定しているもので突然死した例がないかについて調査することとした。
- 3) 未然型 SIDS で、後になって内分泌、代謝疾患と診断されたものはないかについて調査した。
- 4) 内分泌、代謝疾患の同胞に原因不明突然死をしたものがあるかについて調査した。
- 5) 未然型 SIDS について代謝病態をしらべることとした。

2. 研究経過

諏訪は、神奈川県立こども医療センターにおいて、1970年～1977年の間に剖検し得た広義の SIDS について基礎疾患、死亡時臨床診断、病理診断などを対比させ、内分泌、代謝疾患の有無を検討した。更に、過去10年間に突然死した内分泌、代謝疾患、未然型突然死の後に内分泌疾患、代謝疾患と診断された例につき調査した。また先天性内分泌疾患、代謝疾患の同胞例について突然死の頻度を調査した。

中島は、千葉大学における狭義の SIDS について内分泌臓器の組織を再検討した。更に、マススクリーニングで発見されたクレチン症で治療開始直後に未然型 SIDS になった1例について経過報告した。

北川は、過去5年間に突然死した症例につき基礎疾患、死亡時臨床診断、病理診断につき分析した。

松尾は、正常乳児につき啼泣前後の血中乳酸、ピルビン酸の変動につき検討し、未然型 SIDS の代謝病態検討のための基礎的資料を研究した。

多田は、産院出生児の追跡により SIDS の有無を検討した。

3. 研究結果と考察

表1は剖検し得た広義のSIDSについて示したもので、Nakayamaらがすでに報告したものを再分類した結果である。基礎疾患、病理所見のいずれにおいても内分泌疾患、代謝疾患はみられない。狭義のSIDSは1例のみであった。

表1 神奈川県立こども医療センターの症例
剖検した広義のSIDS (34例) (1970~1977年)
(Nakayama, M. and Misugi, K.: Yokohama Med. Bull. 31:19,1980.より)
A. 基礎疾患の分っていた群 (14例)

年 令	基礎疾患	死亡時臨床診断	病理診断
10m	Cerebral palsy	SIDS	Sepsis
6 y	"	"	aspiration
11 y	"	aspiration	aspiration, pneumonia
1 y 3 m	CHD	pneumonia?	pneumonia
2 y 8 m	"	SIDS	"
7 m	"	"	pulmonary hemorrhage
3 m	Prune-belly synd	"	pneumonia
8 y	infantile neuroaxonal dystrophy	"	"
2 y 11m	Rubinstein-Taybi synd.	"	"
1 y 11m	failure to thrive	"	battered child synd.
9 m	multiple anomalies	pneumonia?	pneumonia
1 m	hydrocephalus	aspiration?	aspiration
11m	microcephalus	pneumonia?	pneumonia
4 m	Smith-Lemli-Opitz	diarrhea	diarrhea

B. 基礎疾患の分っていなかった群 (20例)

死亡時臨床診断		病理診断	
SIDS	6例	CHD	3例
		bronchiolitis	1例
		aspiration	1例
		SIDS	1例
CHD	5例	CHD	5例
intracranial hemorrhage	3例	do (A-Vmlformation)	3例
abdominal tumor	2例	neuroblastoma	1例
		hepatic hemangioma	1例
pneumonia	1例	pneumonia	1例
acute encephalopathy	1例	Reye syndrome	1例
meningitis	1例	meningitis	1例
pulmonary hemorrhage	1例	pulmonary hemorrhage	1例

表2は内分泌疾患、代謝疾患のSIDSないしは未然型SIDSである。基礎疾患がすでに確定していて、経過観察ないしは治療中に突然死したもので、I-cell病1例、先天性副腎皮質過形成症[CAH]（単純型）2例である。いずれも自宅にて突然死のため剖検はされていない。基礎疾患には気付かれず、未然型SIDSの後に内分泌疾患が判明したものが3例あり、うち2例はクレチン症（クレチン顔貌などの症状なく、呼吸、心停止が突然起こったもの）であり、1例は先天性汎下垂体機能低下症であった。すなわち内分泌、代謝疾患でも突然死する例があり、その一部では基礎疾患に気付かれず、突然死する例もあることが分った。

表2 神奈川県立こども医療センター症例
内分泌、代謝疾患の不全型突然死、突然死
A. 診断確定後に突然死した例

氏名	性	死亡時年齢	診断名	死亡時状況
K.N.	女	2才	I-cell病	自宅にて上気道感染で急死
W.Y.	男	3才5月	CAH	自宅にてインフルエンザ罹患嘔吐 けいれん、近医入院、その日の夜死亡
O.E.	男	6才8月	CAH	自宅にてインフルエンザのため高熱4日 突然チアノーゼ、ショック、数時間で死亡

B. 未然型突然死の後に診断確定した例

氏名	性	死亡時年齢	死亡時状況	確定診断
S.T.	男	1ヵ月半	突然の心停止、呼吸停止	クレチン症
A.Y.	女	1ヵ月	突然意識喪失、心、呼吸停止	クレチン症
N.H.	女	1日	心拍数↓、呼吸停止	鎖肛(ope)
		7日	〃 〃	
		20日	けいれん、ショック状態	先天性汎下垂機能不全
		35日	けいれん、ショック状態	

表3は駿河台日大病院で急死した12例について、死亡前に基礎疾患のあった例と不明(なかった)例に分けて表示したものである。代謝疾患のなかでI-cell病は突然死(心不全が多い)することが繁々あり、楓糖尿症(MSUD)でも突然コントロール不良(アシドーシスの発生)となり急死する例のあることが分る。

表3 駿河台日大病院小児科の症例

1. 死亡前の基礎疾患の分っていた群

氏名	性	年齢	基礎疾患	来院後死亡までの時間	死亡時臨床診断	病理所見
MA.	男	3才	CP てんかん	6	痙れん重積状態	右側頭葉下部cyst、右肺炎
K.A.	男	12才	血友病A	7	腹腔内出血(打撲)	脾破裂
H.T.	男	3才	MSUD	3	代謝性アシドーシス心不全	肺水腫、肝うっ血
S.I.	男	3才	I-cell病	6	心不全	心筋肥大、変性、肺炎
Y.K.	女	2才	〃	0.5	心不全	剖検なし
MI.	男	5才	〃	6	心不全	心筋肥大、変性

2. 死亡前の基礎疾患不明の群

氏名	性	年齢	主症状	来院後死亡までの時間	死亡時臨床診断	剖検所見
T.M.	男	1ヵ月	おう吐、意識障害	36	頭がい内出血	左硬膜下出血
K.N.	男	8ヵ月	下痢、チアノーゼ 意識障害	10	消化不良性中毒症	剖検なし
A.T.	女	6ヵ月	四肢冷感 チアノーゼ	4	心筋炎	心筋炎、心肥大
N.T.	男	7ヵ月	発育障害 チアノーゼ	3	心不全(Pompe?)	剖検なし
N.F.	男	6ヵ月	嘔吐	3	イレウス	右かんとんヘルニア イレウス
Y.F.	女	6ヵ月	強直性けいれん	5	化膿性髄膜炎 (インフルエンザ桿菌)	化膿性髄膜炎 肺出血

表4は千葉大法医学部で剖検され、SIDS(狭義)と診断された4例について、内分泌組織について詳細に再検討した結果である。いずれの例でも異常所見は確認されなかった。すなわち、剖検をうけた結果SIDSとされたもののなかに内分泌疾患が見落されている可能性は高いとは考えられなかった。

表4 千葉大小児科の症例

SIDSの内分泌組織(千葉大法医学教室剖検)

症例No.	性	年齢	診断	内分泌組織所見
1	男	5ヵ月	SIDS	異常なし
2	女	6ヵ月	〃	〃
3	男	3ヵ月	〃	〃
4	男	5ヵ月	〃	〃

マススクリーニングで発見され、治療開始直後に無呼吸発作を起こし（未熟型 SIDS）、甲状腺剤増量で TSH 低下と T₄、T₃ 血中濃度上昇と共に無呼吸発作の消失した症例（千葉大小児科）を図 1 に示した。本症例は未治療クレチン症で広義 SIDS を起こす可能性を示唆するものと考えられた。

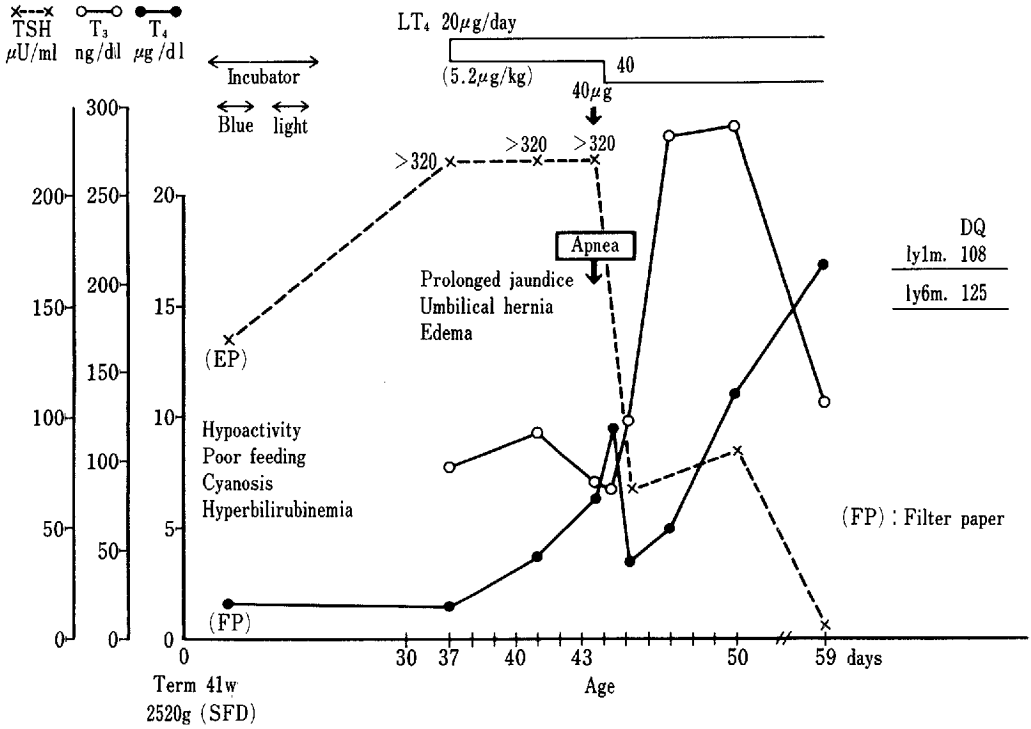


図 1 Case K.H. Congenital hypothyroidism (千葉大小児科)

先天性内分泌疾患、代謝疾患と診断された患児の同胞における原因不明突然死の頻度を示したのが表 5 である。

表 5 先天性内分泌、代謝異常児の同胞の原因不明突然死

	家系数 (例数)	同胞突然死*、家系数(%)	同胞突然死数*
単純型21-OHase 欠損	169 (196)	16 (9.5%)	21
塩喪失型 "	212 (227)	25 (11.8%)	27
リポイド過形成	15 (16)	5 (33.3%)	5
11β-OHase 欠損	5 (5)	0 (0%)	0
17α-OHase 欠損	10 (11)	3 (30%)	3
病型不明	32 (33)	1 (3.1%)	2
CAH 全 例	433 (488)	50 (11.3%)	58
クレチン症	47 (47)	0	0
下垂体性小人症	82 (83)	0	0
ハーラー、ハンター症候群	6 (7)	0	0

* 同胞数には患児を含まない

○ CAH は全国アンケート調査資料による

○ その他は神奈川県立こども医療センターの症例

先天性副腎皮質過形成症 (CAH) の同胞に高頻度の死亡が見られた。これら突然死例は恐らく CAH であったと推測されるが、死亡時には SIDS と考えられていたものが大部分であろうと思われる。

表 6 は啼泣前後の血中乳酸、ビルビン酸濃度を正常児で測定した松尾の研究である。啼泣によりいずれの酸も上昇しているが、乳酸：ビルビン酸比は啼泣前後で変わらないことを示している。未熟型 SIDS では啼泣による乳酸の上昇率がビルビン酸のそれよりも大(L/P 比の上昇) であることが予測されており、この点については次年度に検討をすすめることにした。採血時のうっ血による影響のないことも表 6 で明らかである。

表 6 都立清瀬小児病院の研究

1. 静脈血の乳酸、ビルビン酸濃度に及ぼす啼泣の影響(15分間の啼泣)

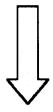
	症例数	乳酸 (mg/dl)	ビルビン酸 (mg/dl)	L/P比
啼泣前	8	15.1±6.1	1.23±0.32	12.3±4.9
啼泣後	8	26.3±7.4	1.72±0.38	15.3±2.8
平均値の差の検定		1%有意	5%有意	有意差なし

2. 静脈血の乳酸、ビルビン酸濃度に及ぼす
静脈うっ血の影響(平均血圧による3分間の圧迫)

	症例数	乳酸 (mg/dl)	ビルビン酸 (mg/dl)	L/P比
採血前	7	9.2±1.5	0.84±0.19	11.3±3.0
採血後	7	8.0±2.6	0.75±0.20	10.8±2.7
平均値の差の検定		有意差なし	有意差なし	有意差なし

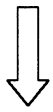
結 語

内分泌疾患、代謝疾患では突然死する例のあることが分った。しかしその頻度については不明な点も多く、今後検討する必要がある。また SIDS とされているもののなかには内分泌疾患、代謝疾患が含まれている可能性が推測されたが、明確な裏付けは今後検討する必要があると考えられた。不顕性の代謝異常が存在し、何らかの誘因があると一時的に、それが顕性化して呼吸障害、心障害をひき起こす可能性も考えられ、この様な例では剖検による組織学的光顕所見のみでは形態学的異常は発見し得ないとも考えられ、今後は未熟型 SIDS について内分泌、代謝学的検討が要求されると考えられた。更には SIDS の死亡直前あるいは直後における内分泌学的、代謝学的精査により病態を握把しておくことも、SIDS の予防に役立つ可能性があるであろうと思われ、今後検討が必要と考えられた。



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



1. 研究計画

狭義の SIDS には、既知の内分疾患や代謝疾患は含まれないはずである。しかし内分泌疾患や代謝疾患には機能的異常のみで形態的異常を伴わない例もあるので、SIDS のなかには内分泌、代謝異常によるものも含まれる可能性はある。また、狭義の SIDS の病態には二次的に内分泌異常や代謝異常が伴い、病像悪化を促進し、死を早める可能性も考えられる。他方、広義の SIDS には内分泌疾患や代謝疾患を基礎疾患として持ちながら気付かれておらず、突然死する例もあり得ると考えられる。そこで、

- 1) SIDS のなかに内分泌疾患、代謝疾患が含まれていないか、について当研究班員所属施設の例について調査することとした。
- 2) 'すでに内分泌あるいは代謝疾患と診断確定しているもので突然死した例がないかについて調査することとした。
- 3) 未然型 SIDS で、後になって内分泌、代謝疾患と診断されたものはないかについて調査した。
- 4) 内分泌、代謝疾患の同胞に原因不明突然死をしたものがあるかについて調査した。
- 5) 未然型 SIDS について代謝病態をしらべることとした。