

# 先天性気管軟骨形成異常を伴う乳児突然死症候群 の剖検例および不全型乳児突然死症候群二症例 の polysomnography.

大矢達男, 真部淳, 岩堀晃  
小松康宏, 渡辺剛史, 木部則雄  
西村昂三 (聖路加国際病院小児科)

乳幼児突然死症候群(以下 SIDS と略す), および不全型乳幼児突然死症候群(以下 Near-miss SIDS) の病因は広義には multifactorial<sup>1)</sup>であり, 狭義には sleep apnea<sup>2)3)4)</sup>に伴う例に研究の的が絞られつつあるが, 依然その病態生理は不明な点が多い。我々は症例報告の中でも稀な先天性気管軟骨の形成異常が剖検で認められた SIDS と貧血・不整脈を伴う Near-miss SIDS, および原因不明の Near-miss SIDS を Polysomnography study と共に報告する。

## 症例—1 T. Y. 死亡児 8 ヶ月男児

周生期は在胎日数—33 週 6 日。生下時体重—2416 gm, Apgar score—8, 早期破水以外問題ない。出生後問題なく経過。入院 3 日前に軽度咳嗽, 前日より哺乳力低下, 顔色不良, 微弱啼泣, 傾眠傾向がみられ, 生後 36 日入院した。入院時, 体温 35°C, 脈拍—132/分, 呼吸—54/分, 血圧 110/54 mmHg, 栄養発達良好。咽頭発赤なし。呼吸促迫, 陥凹呼吸, 喘鳴があるも, 心電図, 胸部 X 線, 血液検査, 髄液検査等に異常なく(表 1), 耳鼻科医による喉頭鏡検査にも異常がなかった。入院後チアノーゼ出現, 血液ガスは PaO<sub>2</sub>—25 mmHg, PaCO<sub>2</sub>—61, pH—7.23 で 100%酸素投与にも反応悪く, 無呼吸発作出現したため人工換気を開始した。人工換気にもかかわらず呼吸状態悪化, 入院 42 時間後心停止。心腔内穿刺による蘇生により心拍出現, 呼吸状態の改善を次第にみるようになったが, 高度の hypoxic encephalopathy による硬直性四肢麻痺, 精神遅滞, 睡眠障害, 難治性てんかんを残して, 68 病日で退院した。一週間後左気胸のため再入院したが, 1 ヶ月で完治した。その後てんかん, 脳性麻痺等の神経合併症の治療のため神経外来で治療をつづけ, てんかん発作もほぼコントロールされ, 神経外来受診, 発作以来最高の安定した状態と思われたその夜, 4:00 am 父親により突然死の状態で見えられた。剖検にて問題所見は 1) 図 1, 図 2 に示すように気管軟骨の形成異常, およびそれによる先天性部分気管狭窄, 2) 軽度の脳ヘルニアと脳

浮腫の他広範な大脳、脳幹の神経細胞脱落および gliosis (図 3) で、その他の奇形や炎症、窒息等の直接死因に結びつく所見はなかった。

#### 症例—2 K. N. 発作時年齢 67 日男児

周生期は前置胎盤による緊急帝王切。在胎日数—33 週 0 日、生下時体重—2092 gm, Apgar score—7 貧血、軽度の RDS 以外問題なく生後 42 日で退院した。入院 3 日前、軽度の咳嗽があり次第に哺乳力低下し、顔面蒼白をきたしたため緊急入院。入院時体重 3640 gm, 体温—36.2°C, 脈拍—144/分, 呼吸数—60/分, 陥凹呼吸あるも肺野は正常。心音 3/6 の収縮期雑音があったがその他異常なし。入院後顔面蒼白, PaO<sub>2</sub>—66 mmHg, PaCO<sub>2</sub>—41 mmHg, pH—7.36 のため酸素投与, 心肺モニターをつけたが, 2 時間後 ECG に VPC が多発。30 秒の無呼吸発作が多発 (刺激にて回復) したため, アミノフィリン, リドカインを投与し輸血を行った。第 4 病日で無呼吸発作消失, 第 5 病日で VPC が消失し以後順調に経過している。検査所見は表 1 の如く, 貧血, 心電図, 血液ガス以外異常ない。

入院中に行った Polysomnography は表 2 に示す。

#### 症例—3 S. S. 発作時年齢 30 日男児

周生期は在胎日数 33 週 6 日, 生下時体重—2416 gm, Apgar score—9, で問題なく退院。入院前日哺乳力低下, 入院当日咳嗽, 顔色不良, 低体温 35.5°C のため救急入院。入院時体重 4120 gm, 体温 35.8°C, 脈拍 105/分, 呼吸 38/分整, 筋トーンす低下以外異常がない。腰椎穿刺中に心, 呼吸停止をきたし, 蘇生により 3 分後自発呼吸, 次いで無呼吸出現, 血液ガスが PaO<sub>2</sub>—49 mmHg, PaCO<sub>2</sub>—48 mmHg, pH—7.28 のため人工換気を行った。24 時間後抜管し, 一時努力性呼吸がみられたが, 以後問題なく経過している。検査所見は表 1 の如くで 6 ヶ月時に行った polysomnography は表 2, 図 4 に示す。

考案: 症例 1 は臨床的には気管狭窄の診断がつかず, 剖検にて発見された稀有な先天奇形である。報告例<sup>9)</sup>ではその狭窄度はつよく生直後より呼吸困難をともなう程であり, 臨床的に予知可能であるが, 本症例は新生児期に何ら問題なく, 軽度の感染症で誘発され, 予測しえない無呼吸発作となった点が特異である。本症が在胎日数で修正した場合新生児期を少し過ぎた幼若乳児であること, SIDS の病態生理で考慮されている obstructive sleep apnea に於ける咽頭, 喉頭の dysfunction の果す役割を考慮する<sup>10)</sup>と初回発作も, 8 ヶ月の最後の発作も, 剖検で明らかになった上部気管の軟骨形成異常のもつ意味は, 直接死因に結びつかないまでも重要な役割を演じたものと思われる。広範な大脳, および脳幹部の神経細胞の脱落, gliosis などの神経病理所見は初回の無呼吸発作およびそれによる Anoxic encephalopathy の結果であり, 最後の直接死因の所見ではないが, 初回発作以後,

以前にも増して呼吸中枢障害が病理所見より予測され、気管奇形が存続するにもかかわらず、無呼吸発作が臨床的になく、むしろ臨床的に最良であった8ヶ月時に突然死したことはSIDSの治療上の難しさと問題を依然として残している。

症例2および3は所謂Near-miss SIDSの範中に入るものと考え。症例K.Nは周生期に危険因子をもち、かつ3/6の心雑音と高度のVPCが出現したことから心疾患そのものによる無呼吸発作とも考えられるが、心不全を惹起する程の重篤な心疾患はない<sup>78)</sup>。貧血(8.6 gm/dl)や心雑音は、小さなLSDがあったにしても軽微なもので、危険因子の1つとして考えNear-miss SIDSの範中に入るものと考えた。本症例は無呼吸発作に比較的近い時期にPolysomnographyをおこなった。検査中不整脈はなく、REM期により多くapnea発作をみたことは重要と考える。症例N.Sは未熟児という危険因子をもつものの、何ら問題なく経過し、重篤な病因をもたぬまま、目の前でみごと心停止をきたした為救命しえた症例である。本症例はその後apnea発作もおこさず症例2より遅く6ヶ月時にPolysomnographyを行ったがCoomsらの報告とことなり<sup>2)</sup>Sleep diagramや体動(図4)は正常範囲内にあった。しかし、症例K.Nと同様10秒以上のapneaおよび5秒以下のapneic pauseがREM期にみられた。K.N例より頻度が低いのは年齢や成熟度の相異のためと思われる。

以上3例に共通する因子は低体重児または未熟児で、初回無呼吸発作が修正1ヶ月～1½ヶ月に発症し、軽度の非特異的感染、哺乳力低下、低体温、活動性低下などの症候を伴っている。Polysomnographyを行った症例にはapnea又はApnetic pauseが認められた。

結語：単なる神経学的未熟性でなく、臨床的にとらえにくい軽微な呼吸器ないし心血管系の奇形や中枢神経系異常を有し、ありふれた軽微なウイルス感染症などや物理的ストレスを誘発因子として発症した可能性がある。Polysomnographyを含む神経生理学的検査の有用性は大きいですが、発作期、発作間欠期両面からの症例の集積が必要と思われる。

#### 〔文 献〕

- 1) Kelly, D. H. : Sudden infant death syndrome and near sudden infant death syndrome ; a review of the literature, 1964—1982. *Pediatr. Clin. North. Am.* 29 (5) ; 1241—61, 1982.
- 2) Cooms, S. et al. : Motility and arousal in near-miss sudden infant death syndrome. *J. Pediatr.* 107 (5) : 728—32, 1985.

- 3) Quattrochi, J. J. et al. Brainstem immaturity in sudden infant death syndrome : a quantitative rapid Golgi study of dendric spines in 95 infants Brain Res. 325 (1-2) : 39-48, 1985.
- 4) Takashima, S. et al. : Neuronal development in medullary reticular formation in sudden infant death syndrome and premature infants. Neuropediatrics 16 (2) : 76-79, 1985
- 5) Wolman, J.I. Congenital stenosis of the trachea Amer. J. Diseases. Childr. 61 : 1263-71, 1941.
- 6) Guilleminault, C. et al. small upper airway in near-miss sudden infant death syndrome infants and their families. Lancet 1 (8478) : 402-7, 1986.
- 7) Colan, S.D. et al. Incidence and significance of primary abnormalities of cardiac rhythmia in infants at high risk for sudden infant death syndrome pediatri. Cardiolo. 5 (4) : 267-71, 1984
- 8) Buchanan, D. et al. Ventricular tachydysrhythmia in near-miss sudden infant death syndrome. Am. Heart J. 111 (2) : 398-400, 1986.

	S.S. (36da)	T.Y. (36da)	K.N. (67da)
WBC	5800 (Sp 49.0 St 13.5)	8200 (Sp 26.5 St 3.5)	8000 (Sp 22.0 St 0.5)
HGB/HCT	10.2/29.7	12.2/35.4	8.6/25.7
PLT/Ret	32.0万/8	43.5万/23	26.1万/27
hepateest/thrombo.	70/72	89/100 $\leq$	140/100 $\sim$
ESR/CRP	3/2.9	19/0.2	/0.7
Na/K/Cl	136/3.6/99	145/4.5/107	138/5.0/102
Ca/P/Mg	9.0/ /	8.4/5.9/1.8	9.6/5.4/1.8
TP/ALB/LDH	5.1/ /662	4.8/3.6/1100	6.3/4.1/
GOT/GPT/CHO	20/ 15/	36/ 8/78	30/ 24/104
BUN/CRN/T-BIL	12/0.6/7.8	13.2/0.4/2.9	13/0.6/0.7
G/U	n.p.	n.p.	WBC 4-6/F
IgG/A/M	600/ 10/19	440/6.5/15	300/7.7/42
spinal tap	透明 (カウントはせず)	Cell 15/3 Prot 50	Cell 8/3 Prot 76
chest X-P	n.p.	左肺門部より左肺へ 右上肺野へ浸潤	n.p.
ECG	W.N.L.	W.N.L.	VPCが単発
brain CT	透明中隔腔 (+)	両側の側室、後頭部に 閉鎖室周囲に後発軟化	左後頭部、左側頭、後頭部 に後発軟化
bac culture	n.p.	電顕にて St. pneumoniae (+)	n.p.
viral study	inflA (R) RS infl/RSV infl/ニイガタ 32株(16-)	infl A B infl/RSV infl/ニイガタ 64株(16-)	Isoplexime CMV RS para influenza rubella infl/ニイガタ 32株(16-)
		EEG (Feb. 3) suppression burst pattern 発 数 5 (1.5-12) カルマン波 9 (10.1-9.9)	UCO (Apr. 10) VSD (+) EF 44% Folic acid 12.5 HBA 2.0% F 24.1% Farnin 62%

表1 Labo Data のまとめ

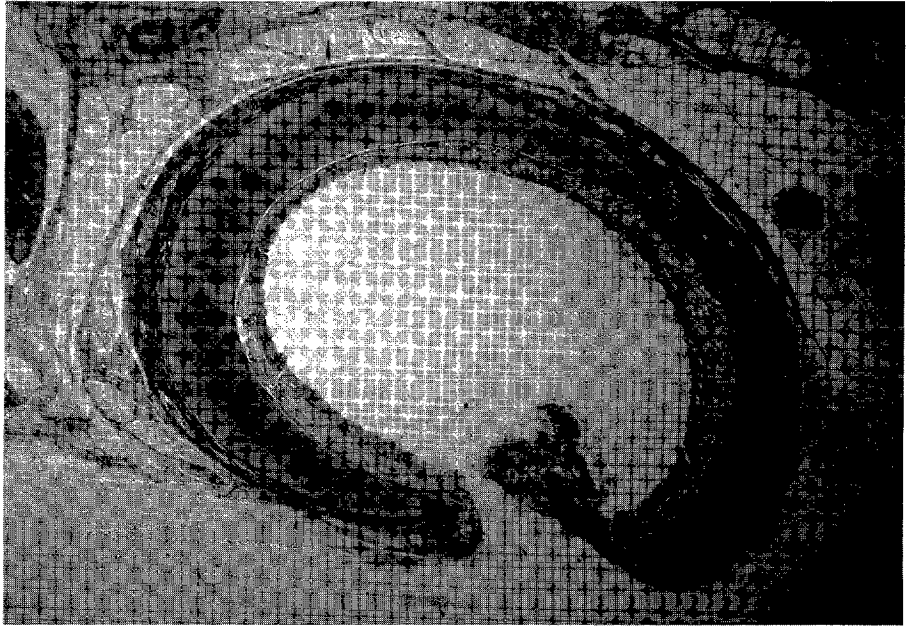


図1 気管軟骨形成異常

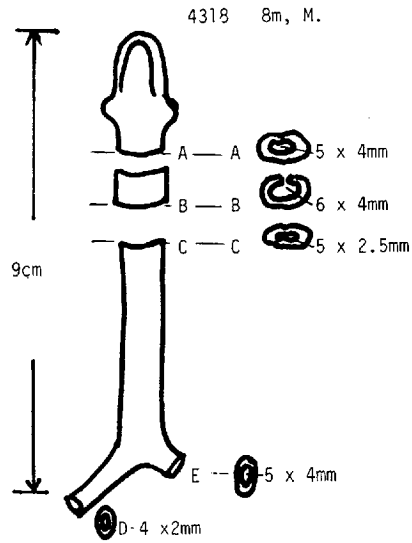


図2 気管狭窄のシェーマ

## PATHOLOGICAL DIAGNOSIS(T.Y.)

- A) Congenital partial tracheal stenosis due to malformation of the cartilage.
1. Excess formation of the cartilages in the pars membranacea.
  2. Hyperplasia of tracheal glands
- B) Lung Pathology
1. Congestion and edema of both lungs(70gm ; 80gm)
  2. Submucosal fibrosis of the bronchus
- C) Neuropathology
1. No malformation of central nervous system
  2. Brain edema(800gm)with cingulate herniation
  3. Neuronal loss and gliosis of Sommer sector and Brain stem and entire hemisphere
- D) Unremarkable other organs
- Heart : 40gm, Thymus : 4.8gm, Liver : 370gm, Adrenals : 2.0 gm, 2 gm, Kidney : 30gm, 24gm.



図3 病理診断と脳幹部の gliosis の代表例を示す。(Holze 染色)

### Polygraphic Examination

recording		T. Y. (case 2) 6ヶ月時	K. N. (case 3) 3ヶ月時
Total time (min)		331	387
Total Sleeping time (min)		279	333
Percentage of each stage sleep	QS	59.4%	31.3%
	AS	33.2%	35.4%
	IN	18.4%	33.3%
Resp rate in each stage	QS	29.6 ± 1.9	59.8 ± 2.7
	AS	31.3 ± 4.2	57.9 ± 5.2
	IN	36.9 ± 5.9	52.4 ± 6.5
Heart Rate in each stage	QS	125.4 ± 5.6	123.3 ± 4.7
	AS	134.8 ± 13.2	132.8 ± 9.3
	IN	128.2 ± 6.7	131.0 ± 5.7
Body movement total sleep time (%)	QS	6.8%	7.5%
	AS	4.2%	14.2%
	IN	3.8%	8.6%
Apnea	Number	—	—
	Duration Mean ± S.D	—	—
QS	Apnea	—	—
	Pause	7	5.1 ± 1.5
AS	Apnea	1	10.2 ± 0.0
	Pause	16	5.7 ± 1.8
IN	Apnea	—	—
	Pause	8	5.3 ± 1.5
Apnea index		0.22	0.36

表2 Polysomnography のまとめ

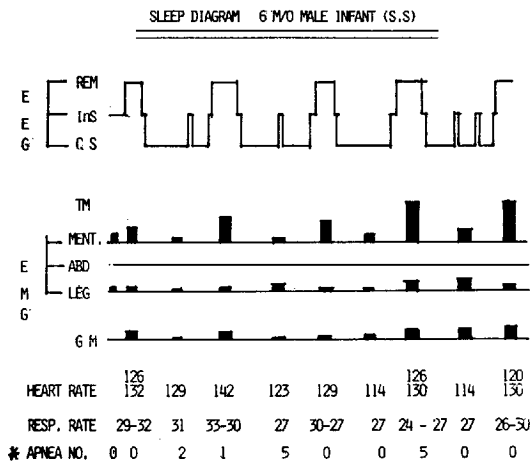
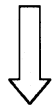
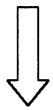


図4 Sleep Diagram (症例3) \* Apnea Noには Apneic pause も含む。



## 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(以下 SIDS と略す), および不全型乳幼児突然死症候群(以下 Near-miss SIDS)の病因は広義には multifactorial であり, 狭義には sleep apnea に伴う例に研究の目的が絞られつつあるが, 依然その病態生理は不明な点が多い。我々は症例報告の中でも稀な先天性気管軟骨の形成異常が剖検で認められた SIDS と貧血・不整脈を伴う Near-miss SIDS, および原因不明の Near-miss SIDS を Polysomnography study と共に報告する。