

乳児早期の呼吸中枢の発達的变化と呼吸異常

高嶋幸男, 富田豊, 神村直久
(鳥取大学医学部脳研神経小児科)

1. 目的

呼吸調節の制御は出生前後で変化し, 生後には末梢からの求心性刺激がより増加し, 呼吸調節に関与するようになると考えられる。すなわち, ガス交換は胎児期には胎盤で行われるが, 生後には肺で行われ, 呼吸調節は肺や末梢化学受容器から迷走神経を介する呼吸調節が重要な役割をはたすこととなる。この変化に伴って, 呼吸中枢も胎児, 新生児, 乳幼児と変化すると考えられる。

呼吸中枢のニューロンの発達を知るために, まず延髄の呼吸中枢の Golgi 染色を行い, 樹状突起の年令的变化を観察した。さらに, 生後 2 ヶ月より覚醒時多呼吸を発症した症例を経験し, 上位中枢の生後発達を示唆すると考えられたので, その神経生理学的検討を行った。

2. 対象・方法

1) 延髄呼吸中枢の Golgi study

在胎 20 週から生後 18 ヶ月までの 23 剖検例を対象とした。臨床診断は自然流産, 未熟児, 呼吸窮迫症候群, 先天性心疾患あるいは事故死で, 死後 24 時間以内の剖検例に限った。脳には小新鮮脳室内出血や脳浮腫以外に異常はなかった。

剖検時に延髄中央部を 0.5 cm 切除し, rapid Golgi 染色を行い, 延髄網様体(magnocellular nucleus), 迷走神経背側核および孤束核のニューロン樹状突起とその棘を観察した。染色良好なニューロン 8~10 個の樹状突起上の棘を体部から 25 μ 毎に数え, 棘密度分布を検索した。

2) 多嚢胞性脳軟化例の覚醒時多呼吸

CT 上, 大脳の広汎な低吸収域を有する多嚢胞性脳軟化 2 例(生後 2 ヶ月男, 4 ヶ月女)に生後 2 ヶ月より覚醒時多呼吸がきづかれたために, 脳波, 聴性脳幹反応(ABR), 短潜時体性感覚誘発電位(S-SEP), 視覚誘発電位(VEP), blink reflex などの電気生理学的検査およびポリグラフ検査を行った。

3. 結果

1) いずれの神経核のニューロンでも在胎 20~24 週では体部は小さく、樹状突起は短い。一部のニューロンでは長いものがあった。胎令の増加とともに樹状突起は長く、棘数は増加し、在胎 36~40 週で棘密度は最大となった。迷走神経背側核や孤束核より網様体ニューロンの方がやや早く発達する傾向があった。生後にはいずれの神経核でも棘密度は急速に減少し、数ヶ月で年長児と同程度になった。この傾向もまた迷走神経核より網様体ニューロンで著明であった。

2) 2 症例とも覚醒時に多呼吸 (130~180/分) があり、睡眠覚醒リズムが不規則で、各睡眠 stage も不規則であった。

一方、症例 1 では ABR で、3, 5 波の低振幅、S-SEP で P₃ 低振幅、N₁ 消失、blink reflex で R₂, R₂' の消失、VEP で波形がえられなかった。

症例 2 では、ABR で、2, 5 波の消失、N-SEP で N₁ の消失、blink reflex で R₂, R₂' の消失、VEP で波形がえられなかった。

このように、両例とも大脳の広汎な障害を呈し、一部の脳幹機能にも異常がみられた。

4. 考察・結論

延髄の呼吸中枢のニューロン樹状突起棘は胎児期に増加し、生後に減少する。これは動物でも認められ、出生前の呼吸から生後の呼吸調節への発達に伴い、呼吸中枢が変容していることを示唆する。延髄呼吸中枢における樹状突起棘の減少は生後急速に起こり、数ヶ月で年長児レベルに達する。このことは上位の呼吸中枢の発達、ひいては上位の呼吸調節の発達と関係すると考えられる。

一方、呼吸中枢は橋、中脳あるいは間脳の一部にもあることが知られている。多呼吸中枢は動物では中脳あるいは後部間脳にあるといわれている。多嚢胞性脳軟化例で、高度の大脳および一部の脳幹の障害があり、生後 2 ヶ月より覚醒時多呼吸を認めた。このことは多呼吸中枢機能が生後 2 ヶ月より発現したことを意味し、従って、上位中枢は延髄より遅れて成熟することを示唆する。

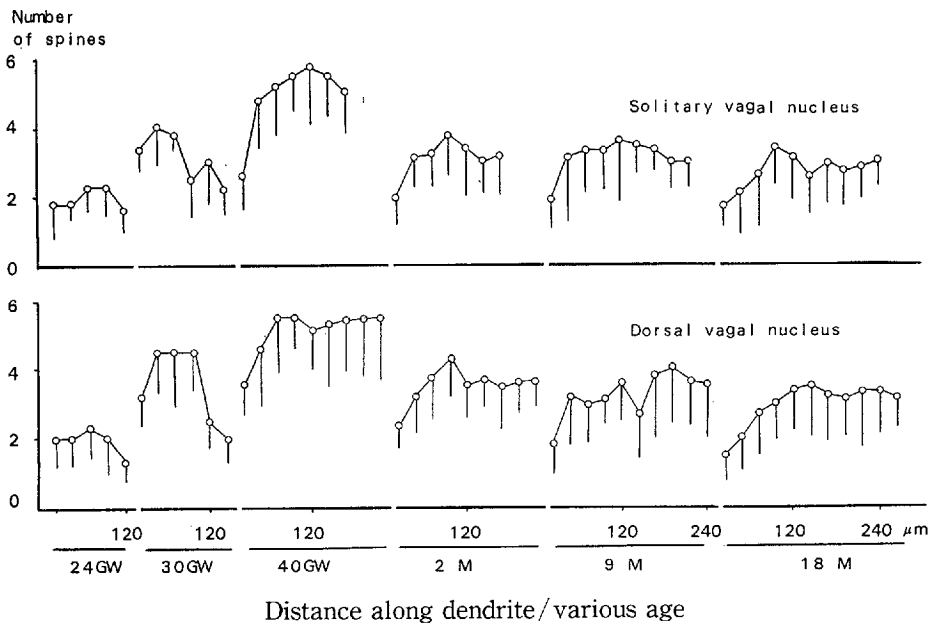


図1 延髄網様体ニューロンの樹状突起棘分布の発達の变化

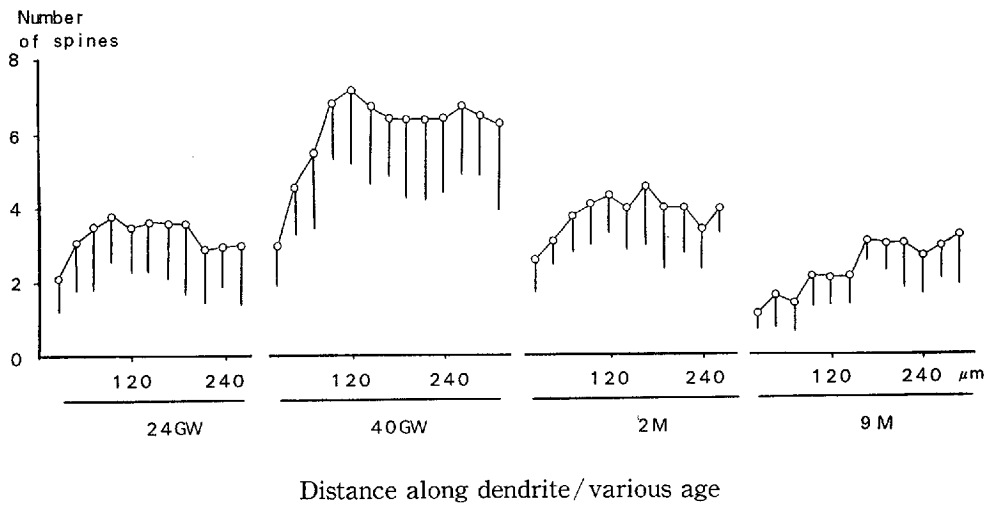
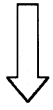


図2 迷走神経背側核および孤束核ニューロンの樹状突起棘分布の発達の变化

表 覚醒時多呼吸症例の神経生理学的検討

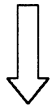
	Case 1	Case 2
EEG awake	low amplitude multifocal sharp waves	low amplitude low voltage θ waves
ABR(110dB SPL)	III, V; low amplitude	II-V; (-)
S-SEP(median N.)	P3; low amplitude N1; (-)	N1; (-)
Blink reflex	R2, R2'; (-)	R2, R2'; (-)
VEP	(-)	(-)
ERG	(+)	not examined

(-): not evoked.



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. 目的

呼吸調節の制御は出生前後で変化し,生後には末梢からの求心性刺激がより増加し,呼吸調節に關与するようになると考えられる。すなわち,ガス交換は胎児期には胎盤で行われるが,生後には肺で行われ,呼吸調節は肺や末梢化学受容器から迷走神経を介する呼吸調節が重要な役割をはたすこととなる。この変化に伴って,呼吸中枢も胎児,新生児,乳幼児と変化すると考えられる。呼吸中枢のニューロンの発達を知るために,まず延髄の呼吸中枢のGolgi染色を行い,樹状突起の年令的变化を觀察した。さらに,生後2ヵ月より覚醒時多呼吸を発症した症例を経験し,上位中枢の生後発達を示唆すると考えられたので,その神経生理学的検討を行った。