

# 新生児および乳児突然死症候群の神経病理学的分析 (分担研究課題：乳幼児突然死症候群に関する検討)

高嶋幸男、安原正博、中村俊彦

要約：新生児突然死例と乳児突然死症候群例について、神経病理学的に検索し、新生児と乳児の突然死の類似性、および脳における反応性グリアの分布を検討した。新生児突然死および乳児突然死症候群に、大脳白質軟化とアストログリア増生があり、頻度の高い共通所見があったが、脳幹グリオシスは新生児では橋に、乳児では延髄にもっとも強く認められた。胎児期に生じる脳軟膜内グリア神経組織ヘテロトピアが高頻度にとめられ、検討課題となった。

見出し語：乳幼児突然死症候群、脳幹、アストログリア

乳幼児突然死症候群は乳児初期の呼吸、循環や睡眠の成熟期に多発し、本症の発生には、発達過程の神経調節における特異的な機序があると考えられる。従って、乳幼児突然死症候群の中樞および末梢神経系が詳細に検索することは重要なことである。大脳には白質軟化、脳幹にはグリオシスが認められ、突然死の前に、慢性低酸素症があることが示唆された。また、突然死は新生児期にもしばしば経験され、乳幼児突然死症候群と同一かどうか問題である。今回、新生児と乳児における突然死症候群の脳を神経病理学的に検索し、比較検討した。

## 【対象・方法】

対象は新生児突然死5例と新生児対照5例、および乳児突然死症候群14例である。脳を肉眼的に観察したのち、延髄、橋、中脳、小脳、基底核、視床、前頭葉、側頭葉および後頭葉を大きく切り出し、hematoxylin-eosin、luxol fast blueおよびglial fibrillary acidic protein (GFAP)染色を行い、組織学的に観察した。GFAP陽性グリアの程度を脳幹では網様体、大脳白質では最もグリアが目立つところで評価し、軽度、中等度および高度に分けた。

## 【結果】

1. 新生児突然死では、5例中4例が女児であり、生後8時間から6日に起こっていた。神経病理学的には、突然死の2例に軽い出血、他の2例に白質軟化がありつた。新生児対照群と比較すると、白質軟化のみが突然死群に特異的であった。GFAP染色では、突然死群のうち、白質軟化例を含む4例で橋と大脳白質に陽性グリアが増加していた。脳幹の陽性グリア増生は延髄より橋に強かった(表1、2)。

脳軟膜内グリア神経組織ヘテロトピア(LGH)が突然死5例中3例にみられた。

2. 乳児突然死症候群では、14例中8例が男児であり、生後2、3カ月に多かった。白質軟化は4例にみられた。GFAP染色では、陽性細胞の著明な増加は延髄に多く、ついで橋と大脳白質に多かった。特に、白質軟化例ではGFAP陽性グリアの増加が強い傾向にあった。脳幹グリオシスは延髄、橋、中脳の順に強かった(表3、4)。

LGHは14例中10例の中脳や脳底部に認められた。

### 【考察】

乳幼児突然死症候群では、大脳白質に白質軟化がしばしば認められ、脳低灌流があったことを示唆すると報告したが、今回の新生児突然死、乳幼児突然死症候群では、白質軟化がそれぞれ5例中2例(40%)、14例中4例(29%)に認められた。この頻度は前回の検討<sup>1)</sup>よりやや高く、新生児突然死でも乳幼児突然死症候群と類似した機序があると思われる。また、白質軟化例では反応性グリアが白質に広範に増加するが、今回の新生児突然死、乳児突然死症候群ともに、白質にグリアの増生が多かった。このことも新生児突然死でも乳児突然死症候群と同様な脳低灌流の機序があることを示唆する<sup>2)</sup>。

乳幼児突然死症候群の成因には出生前要因が関与するという報告がある<sup>3)</sup>。LGHは先天異常の脳でしばしばみられ、胎児期に形成される。これは正常対照では一般には比較的まれな所見であるとされている<sup>4)</sup>。また、乳幼児突然死症候群では、今回の新生児、乳児の突然死症候群例では、LGHと考えられる所見が比較的高頻度にみられたが、少数ではあるが、対照例にも認められ、症例を増やして再検討してみる必要がある。

### 【まとめ】

新生児突然死5例、新生児対照5例および乳児突然死症候群14例について、神経病理学的に検索し、新生児と乳児の類似性、および脳における反応性グ

リアの分布を検討した。新生児突然死および乳児突然死症候群に、大脳白質軟化とアストログリア増生があり、共通する所見であったが、脳幹グリオシスは新生児では橋に、乳児では延髄にもっとも強く認められた。LGHと考えられる所見が高頻度にとめられ、検討課題となった。

### 【文献】

1. Takashima S, Armstrong D, Becker LE, Huber J: Cerebral white matter lesions in sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 62:155-159, 1978.
2. 高嶋幸男: 乳幼児突然死症候群とその予防対策. *小児科* 32:611-618, 1991
3. Wierenga H, Brand R, Geudeke T, et al.: Prenatal risk factors for cot death in very preterm and small for gestational age infants. *Early Human Development* 23:15-26, 1990.
4. Hirano S, Houdou S, Hasegawa M, Kamei A, Takashima S: Clinicopathological studies on leptomeningeal glioneuronal heterotopia in congenital anomalies. *Pediatr Neurol* 8:441-444, 1992.

表1 SIDS in neonatal period

No.	Sex	Age	Diagnosis	Neuropathology
525	F	8h	SIDS	Normal
488	M	2d	SID	SAH
361	F	3d	SIDS	SAH, CH
380	F	3d	SIDS	Leukomalacia
379	F	6d	SIDS	Leukomalacia
665	F	2h	Cardiac arrest	Normal
643	M	6h	HIE	HIE
533	M	17h	Single ventricle	Mild IVH
135	M	1d	Sepsis?	SAH, mildIVH
440	F	1d	Asphyxia	HIE, SAH

SAH,subarachnoid hemorrhage; CH,cerebral hemorrhage; HIE,hypoxic-ischemic encephalopathy; IVH,intraventricular hemorrhage

表2 LGH and gliosis in neonates with SIDS

No.	Sex	Age	LGH	GFAP positive glia				
			Medulla Pons Midbrain Fro.C WM					
525	F	8h	+	+	±		-	+
488	M	2d	+	±	±	±	-	++
361	F	3d	+	+	++		±	++
380	F	3d	-	-	±	-	-	++
379	F	6d	-		++	±	-	++
665	F	2h	-		±	±	-	±
643	M	6h	-	++	+	+	-	+
533	M	17h	-	+	-	-	-	±
135	M	1d	-	-	±	-	-	±
440	F	1d	+	-	-	-	-	±

LGH,leptomeningeal glioneuronal heterotopia; Fro.C,frontal cortex; WM,white matter

表3 SIDS in infants more than 1 month

No.	Sex	Age	Diagnosis	Neuropathology
650	M	1M	SIDS	Leukomalacia
519	M	2M	SIDS	HIE, WMH
645	M	2M	SID	Old SEH
646	F	2M	SID	SL
676	F	2M	SIDS	Normal
677	F	2M	SIDS	Normal
140	M	3M	SIDS	Normal
619	F	3M	SIDS	LGH
678	M	3M	SIDS	BG, leukomalacia
651	M	3M	SIDS	Normal
680	F	4M	SIDS	Normal
681	M	4M	SIDS	Old PVL
261	F	10M	SIDS	HIE
232	M	12M	SIDS	Mild HIE

SL,subcortical leukomalacia

表4 LGH and gliosis in SIDS infants more than 1 mo.

No.	Sex	Age	LGH	GFAP positive glia				
			Medulla Pons Midbrain Fro.C WM					
650	M	1M	+	++	++	++		
519	M	2M	+		±		-	+
645	M	2M	+	++	++	+	-	++
646	F	2M	+	++	++	±	-	++
676	F	2M	+	+	+		-	±
677	F	2M	+	++	±	±	-	±
140	M	3M	±		++	++	-	+
619	F	3M	+	+	±		-	±
678	M	3M	+	++	++	++	-	++
651	M	3M	+	++	+	+	-	±
680	F	4M	+	++	+	±	-	±
681	M	4M	-	++	+	+	±	++
261	F	10M	-	++	++		+	++
232	M	12M	±	+	++		-	++



**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



要約:新生児突然死例と乳児突然死症候群例について、神経病理学的に検索し、新生児と乳児の突然死の類似性、および脳における反応性グリアの分布を検討した。新生児突然死および乳児突然死症候群に、大脳白質軟化とアストログリア増生があり、頻度の高い共通所見があったが、脳幹グリオーシスは新生児では橋に、乳児では延髄にもっとも強く認められた。胎児期に生じる脳軟膜内グリア神経組織ヘテロトピアが高頻度にとめられ、検討課題となった。