

I. 乳幼児突然死 (SIDS) の病理学的研究

乳幼児突然死症候群 (SIDS) の死因の探究については通常剖検では有意の病像が発見出来ないことが多いとされている。この理由としては、詳細な解剖学的、組織学的あるいは細胞学的検索によってのみ解明出来るような病変が潜伏しているか、或いは器質的には微少な病変であるが、機能的障害が加って、重篤な病態となり急激な死への経路をとったものであることが推定されよう。実際には SIDS の症例は臨床データが乏しく、機能的障害についての病態生理学的な考察に困難な場合が通例であり、従って病理形態学的に SIDS を探究するためには、組織病理学的、超微形態的な検討により、微少な病変をも把握し、それを全身的有機的に総合判断する必要がある。今年度は上記の主旨に沿い心刺激伝導系、気管支肺および中枢神経系について、病理学的検索を加えた。即ち

1. SIDS 症例の心刺激伝導系の病理組織学的検討
2. SIDS 症例の気管支肺胞系の組織病理学的検討
3. SIDS 症例の中枢神経系の発達神経病理学的立場からの組織病理学的検討

1. SIDS 症例の心刺激伝導系の病理組織学的研究

SIDS 症例としては東京都監察医務院ならびに埼玉医大法学教室に於いて検案された、SIDS またはそれに類似した突然死症例 7 例の合与を受けた。また対照としては埼玉医大法学教室で法医鑑定を受けた事故死の 7 例を合与され、これにあてた。

研究症例中 SIDS 群の年齢は生後 20 日から 1 才 1 月の男児 6、女児 1 であり、死亡状況の概略は表 1 の通りである。対照として生後 2 月から 2 才までの男児 5、女児 2 が与えられた。その死亡状況も表 1 に示す。

標本は心刺激伝導系、特に洞結節、房室結節、His 束並びに左・右脚について、組織学的に検索するために、連続切片標本を作り、H. E、Elastica V. G.、Masson-trichrome 各染色を施行した。

研究結果

1) 洞結節の検索

洞結節の存在部位である上大静脈の右心房の移行部は剖検時に切断され残っていないものや、部分的に欠損しているものもあり、十分な検索を行えないものがあった。また洞結節細胞の密度、結節の大きさ、周囲結合織と結節細胞の関連などは症例による変動が大きく、検案件数内では対比検討に不安があり今回の検索から除外した。

2) 房室結節、His 束及び左脚への検索

房室結節、His 束並びに左脚の伝導系経路は各症例に於いて追求し得た。

表1 症 例

	年 令	性	死 亡 状 況
1※	20日	F	顔に座ぶとん、受診異常なし。6時間後死亡。
2※	56日	M	母30分外出中死亡。
3※	2月11日	M	2日前発疹、下痢。ベット中で死亡発見。
4	4月	M	風邪気味、保育所で死亡。
5※	4月20日	M	25日前水頭症手術、吐乳-死亡。
6	1才	M	保育所退所時急変発見。
7	1才1月	M	保育所退所時急変発見。

対照

1	2月	M	こたつに7時間放置。
2	1才	M	父が頭部を殴打。
3	1才	M	母と階段を転落。
4	1才	F	無理心中、放火。
5	1才	M	ビーナッツによる窒息。
6	2才	F	テレビと共に転落。
7	2才	M	自動車にひかれる。

※東京都監察医務院 無印：埼玉医大法医

注目された組織所見としては房室結節またはHis束の脂肪浸潤により、線維の疎開、房室結節およびHis束の支持組織である中心線維体（Central fibrous body, C.F.B.）と房室結節His束線維の交錯、心内膜線維弾性線維症があり、それと房室結節の接在している所見および房室結節動脈の内膜肥厚・内腔狭窄の所見などであった（表2）。

脂肪浸潤部では房室結節およびHis束の線維は疎開して走ってみられる。この所見は、SIDS群にも、対照群にも各2例宛みられ、夫々の線維（またはnodal cells）には壊死・萎縮変性などの所見はみとめられない。

中心線維体（C.F.B.）と房室結節およびHis束の線維の互いに交錯してみられる部では後者の線維が分割または離開してみえるが、ここでも線維の萎縮変性線はない。SIDS群と対照群の間に頻度および交錯の程度に害はない。

SIDS群の1例と対照群の1例には心内膜の線維・弾性線維症がみられ、その直下に房室結節が走り、結節内に僅かながら線維化のおよんでいる線がみられた。

所見の中で最も注目されたものは房室結節動脈またはそれに近い動脈に内膜の線維性肥厚、中膜の肥厚、外膜の線維、弾性線維の増生のみられた点であり、SIDS症例の1例では動脈内腔は著しく狭窄していた。但し動脈に新しい血栓や血管炎はみられない。また房室結節やHis束線維の変性・壊死線はない。但し多少の線維化を伴う。但し、動脈の症変

は SIDS 群と対照群のいずれにもみられた。但し強い狭窄を示したものは SIDS 群の 1 症例であった。

表 2 刺激伝導系の組織学的所見

症例	刺 激 伝 導 系				肺 所 見	脳 所 見
	脂肪浸潤	C.F.B. との交錯	E.F.E.	A.V.N.動脈 内膜肥厚		
1*	—	—	—	—	うっ血・水腫、出血	うっ血、反応性グリア
2*	—	—	—	—	水腫、巣状肺炎	うっ血、くも膜下出血軽度
3*	—	+	—	+	うっ血・水腫	グリア結節—白質・基底核 リンパ球浸潤—後頭葉軽度
4	—	—	+	+	びまん性肺炎軽度	
5*	—	—	—	+	びまん性肺炎軽度 陳旧性巣状肺炎	陳旧性脳軟化—後頭葉
6	+	—	—	+	間質性肺炎、水腫	
7	+	—	—	—	慢性気管支炎 うっ血・水腫	

対照

1	+	—	+	—
2	—	—	—	+
3	—	—	—	—
4	—	—	—	+
5	—	+	—	+
6	—	+	—	—
7	+	—	—	+

総括および考察

以上乳幼児突然死症候群並びにそれに類似する 7 症例および対照として事故死あるいは他殺による死亡乳幼児 7 例について、心刺激伝導系を連続切片法による組織病理学的追求を加えた。

これらの結果、房室結節、His 束、および左右脚に脂肪浸潤、中心線維体内での分岐または線維性組織と伝導系の交錯（線維化）伝導系経路に接する心内膜の線維弾性線維症並びに伝導系栄養動脈の内膜肥厚などがみられた。

これらの所見は欧米の文献にも SIDS 例に見られた刺激伝導系の異常としてとりあげられている。しかしながら、脂肪浸潤、中心線維体との交錯、限局性心円膜線維弾性線維症などは対照の事故死例にもみられており、必ずしも SIDS 特有の病変と断定し難い。伝導系栄養動脈の内膜の線維性肥厚もその軽度のみは対照例にもみられるが、SIDS 群の 1

例では著しい円膜線維性肥厚による血管腔の狭窄があり、殊に昨年度われわれが報告した不整脈により死亡した乳児例中にも類似の所見がみられており、SIDS症例の中には、刺激伝導障害と関連するものがあることを示唆し、注目されるが、その確認には更に多数例の検索が必要なものと考えられた。

2. SIDS 症例の気管支肺胞系の組織病理学的検討

東京都監察医務院に於いて検索された突然死症例10例について気管支肺胞系の組織病理学的検索を加えた。

その目的は乳幼児突然死症候群の広義の定義に含まれる症例に、法医学者或いは監察医の鑑定に、吐乳吸引の他に間質性肺炎などの肺気管支の炎症の記載があり、これらの病変が、SIDSの診断或いは死因の探究について議論の多いところである。そこで我々日常小児病院に於いて一般の病死に多く接するが、他方急性死・突然死に接することの少ない病理医の目から再検討を加えてみた。

検討症例は表3にある10症例で、月齢は1月から13月まで男児6、女児4である。生下時体重は2例に2,500g以下の未熟児があるが、死亡時体重と対比すると、発育は比較的良好であったとみられる。死亡状況は表3の通りいずれも予期されない突然死である。

表3 症 例 (東京都監察医務院)

症例	月令	性	生下時 体 重	死亡時 体 重	死 亡 状 況
1	1	M	3,680	4,400	午前2時、異常に気付き近医受診—死亡。
2	4	M	3,580	9,000	午前7時授乳、9時寝る、11時死亡発見。
3	4	M	2,100	5,100	午前1時授乳、10時タオルケット顔にかかり死亡。
4	5	F	—	7,300	午後11時寝る。翌1時うつぶせ、兄の足が首にかかり、死亡確認。
5	5	M	3,700	7,900	午後9時寝る。翌1時顔にタオルケット—死亡。
6	5	F	2,570	6,750	午後10時授乳、翌9時口から泡を出し死亡。
7	6	F	2,710	7,200	午前11時授乳、母外出、午後1時死亡確認。
8	7	F	2,800	6,700	午前1時授乳、10時ぐったり—死亡発見。
9	10	M	1,890	7,200	2日前よりかぜ気味、午後7時、異常に気付き近医受診—死亡。
10	13	M	2,995	13,800	死亡前日発熱、近医受診、けいれん—死亡。

研究結果

組織病理学的所見の大略は表4に示した。各症例共に気管支肺胞系の発生、発育に異常を認めない。未熟な肺の遺残もない。

共通してうっ血・水腫がみられるが、殊に肺胞・細気管支内にエオジンに濃染する蛋白

表4 肺の組織学的所見

症状	月令	肺 所 見					その他の臓器所見
		うっ血 水腫	出血	気管支炎 細気管支炎	びまん性 軽度肺炎	間質性肺炎	
1	1	+			+		
2	4	+					
3	4	++		+	+		肝脂肪化(±)
4	5	+					死後変化+++
5	5	++			+		肝門脈域・ 類洞細胞浸潤+
6	5	+				++	肝心腎間質炎
7	6	++		+			
8	7	++	++				
9	10	++		+			肝脂肪化+
10	13	++		+			肝脂肪化++

様液（水腫液）が充満するものが6例にみられる。これら水腫液各種原因による心不全症例や手術後肺水腫症例にみられる肺胞内水腫液に比し、エオジンに強く好染する点が注目された。硝子膜の形成はない。肺胞内には大食細胞、剝離肺胞上皮細胞はみられ、出血を伴うものがある。気管支内に異物吸引は確認出来ない。

斯様な肺うっ血・水腫を主要な病像とするものは3例である。死亡状況は1例がうつぶせに寝ており、兄の足が首にかかっていたものがあるが、他の2例は予め異常のない乳児の死亡症例である。

一方肺うっ血・水腫に加えるに気管支および細気管支周囲にリンパ球や好中球の僅かな浸潤がみられるものが4例みられた。いずれも気管支粘膜下に細胞浸潤がみられるが、1例にはリンパ滲胞の形成、胚中心内の核破片貧食組織球の散在をみた。また気管支腺の分泌亢進のある症状もみられた。しかしながらこれらの病変はいずれも軽度であり、気管支上皮細胞の変性、増殖などインフルエンザなどのウィルス性病変を疑うものはなかった。

但し呼吸細気管支周辺の炎症性細胞浸潤のみられたものは同部位が病原微生物が生着し、気管支肺の炎症の初発部位となり易い事実からも注目する必要がある。

斯様な病変のみられた4例の内2例には死亡前日または2日前から感冒気味、或いは発熱があり、近医を受診し、特に著しい病状を指摘されなかったに拘らず、急激に悪化死亡している。他の2例は予期されない突然死である。

次に肺うっ血・水腫に伴い、肺胞内、殊に肺胞壁に沿った、または肺胞壁内に、比較的びまん性に好中球の浸潤が僅かにみられるものが3例みられた。いずれもその病変は軽度であるが、びまん性にみられる点が注目された。真の肺炎であるか、循環障害などに伴う

非感染性好中球浸潤かの判定は難かしい。1例は上記の軽度の気管支炎を伴っていた。これらのびまん性肺炎とみられる症例はタオルケットが顔にかかっていたもの2例、朝異常に気付き近医に受診したが急激に死に至ったもの1例である。

残りの1例は呼吸細気管支、終末気管支周囲にリンパ球の軽度ないし中等度の浸潤がみられるものであり、肝門脈域や心筋間質結合織内にも僅少な好中球・リンパ球の浸潤をみた。全体としては軽度であるが、全身性の感染症を疑う所見であった。この症例は午後10時に授乳し、翌9時には口から泡を出し死亡していた。

なお肺以外の臓器では肝に脂肪化のみられた例が3例あり、この内1例はびまん性小滴状脂肪変性が肝小葉にみられた。この例では肺にうっ血水腫と共に軽度の細気管支炎を認めた。

総括および考按

今回検索を許された10症例が本研究班のSIDSの狭義の定義に相当するか否かは、健康状態、既応症、病態および全身の総合的剖検所見について、すべてを検討し得ていないため、確認出来ないが、その死亡状況から、広義のSIDS症例およびその近似の病態を呈し突然死したものとみられる。

これらの症例を一般病院の小児病理医の目で再検討した結果は、気管支肺の病像を4群に分けられた。

- 1) 肺うっ血・水腫のみを主体とするもの。
- 2) 肺うっ血・水腫に軽度の気管支炎・細気管支炎を伴うもの。
- 3) 肺うっ血・水腫に軽微であるが、びまん性に肺胞内炎症性細胞浸潤をみたもの。
- 4) 軽度ながら間質性肺炎の他に肝・心などにも間質炎がみられ、軽度の全身感染症の存在を疑うもの。

肺うっ血・水腫は全例にみられ、顕著なものでは濃厚な水腫液が肺胞・細気管支内にみられ、急激な循環障害による血漿由来の液体成分の貯溜として解するには、濃縮されるまでの時間と機序について疑問が残り、更に検討が必要とみられた。

気管支炎・細気管支炎については、その程度が軽く、所謂滲出性体質などに伴う生理的炎症とも考えられ、また死因に直接に結びつく病変とは考えにくい。またこれまでの欧米の文献によっても、SIDS症例の剖検記録にも軽度の気管支や肺胞の炎症性細胞浸潤の記載もあり、直接死因に結びつかないものとされている。特に法医学的立場からSIDS症例の鑑定、即ち社会学的立場をも含めて、SIDSを一つの疾患単位として認める必要性もあり、微細な病変については否定的、除外する立場も理解出来る点であるが、病因不詳の、SIDSの病態、死に至る病態生理学的解析の立場からすると、これら肺、気管支の軽微な病変も看過出来ないように考えられる。殊に肝脂肪化や、肝・心等の間質炎の併発は、一方では全身感染症、殊に菌体内または菌産生成成分などを含める中毒性病変や代謝障害など

の存在が疑われ、他方 Reye 症候群や疫痢症候群などの小児の急性疾患に於ける全身性の病態の関連を詳細に検討する必要性を示唆するものである。

3. SIDS 症例の中樞神経系の組織病理学的検討

乳幼児突然死症候群の死因探究の一方向として、患児の中樞神経系の発達状況並びに妊娠または分娩中の無酸素脳症の影響の有無などが重視される。われわれも発達神経病理学の立場から SIDS 症例の検索に当たった。今年度に収集し得た SIDS 症例（広義）中、全脳を検索し得た症例は 4 例である。いずれも東京都監察医務院症例である（表 1 の中、※印のあるもの）。

症例 1 20日 女児 生下時 2,500g

症例 2 56日 男児 生下時 3,520g

症例 3 2月10日男児 生下時 2,458g

症例 5 4月20日男児 (25日前に術後下水頭症手術、術後経過順調なるも死亡前日・当日吐乳→死亡)

組織病理学的所見

症例 1

肉眼所見：くも膜のうっ血と浮腫が全体にあり、特に両側シルビー氏溝と脳底部に強かった。大脳は左右対称性で全体に硬く、断面では白質の硬度が増強していた。小脳も同様。脳幹部、脊髄には著変を認めなかった。

組織学的所見：前頭葉、頭頂葉、後頭葉などの大脳皮質の層構造は良く特に異常な所見は認められなかった。しかし髄質では髄鞘の数は少なく反応性の星状膠細胞瀰漫性に散在している。また異所性神経細胞が散見される。前者の変化は後頭葉に強かった。海馬には特に異常な所見はない。中脳では大脳脚の髄鞘の染色性が悪い。橋、延髄、脊髄でも皮質-脊髄路の髄鞘の染色性が悪い。小脳でも髄質の所見は大脳と同じである。外顆粒層の細胞は 7～9 層の厚さに残存していた。

この症例ではうっ血と髄質に認められた反応性の星状膠細胞が主な所見である。前者は末期に起った循環障害によるものである。後者はそれより前おそらくは出産時などの低酸素状態によって引き起されたものと想像される。これらの所見が急死の原因になったとは考えられない。

症例 2

肉眼所見：全体のバランスは良い。大脳は左右対称性であるが全体に脳回がやや細い。両側後頭葉極部が腫瘤状に突出する。クモ膜の血管の怒張が強い。脳底部では脳神経やウィリス動脈輪に著変はみられない。小脳では小脳ヘルニヤが左側で軽度認められる。血管の怒張は小脳でも強く左半球にクモ膜下出血を認める。脳幹部には著変を認めない。断面

では血管の怒張がほぼ全体に認められる外特に異常な所見はない。

組織学的所見：大脳皮質の神経細胞の層構造は良く保たれていて神経細胞の阻血性変化や、壊死、脱落およびグリオシスなどの所見は認められない。髄質ではまだ髄鞘の形成はほとんどみられず、異所性神経細胞が所々に散在するのが認められる。うっ血は髄膜、皮質、髄質にみられる。

基底核では脳室直下の終静脈の拡張が強く、扁桃核で Virchow-Robin 腔に新鮮な出血即ちクモ膜下出血をみる。視床をはじめ基底核の諸核にも阻血性変化、壊死および脱落やグリオシスは認められない。海馬ではうっ血の外阻血性変化などの所見はない。中脳、橋、延髄、脊髄でもうっ血以外特に異常を思わせる所見はない。小脳ではうっ血とクモ膜下出血をみる。5～7層の外顆粒層の遺残をみるが他には特に異常な所見はない。しかし両側の片葉においてその層構造が小さく不規則になり細多脳回様所見を示している。

この症例は未熟傾向を示す中枢神経組織である。何らかの全身性の循環不全によってうっ血が起り、その結果軽度のクモ膜下出血が起ったと考えられる症例である。両側後頭葉の腫瘤状突出はうっ血の結果脳の腫張が起りこのために出来たものと解され、小脳のヘルニヤも同じ原因によるものであろう。しかしこのヘルニヤは延髄を圧迫するほど高度なものではなく急死の原因とは考えにくい。

症例 3

肉眼所見：外表、剖面ともうっ血と浮腫以外血管奇形やヘルニヤ等の異常な所見は特に認められなかった。

組織学的所見：クモ膜の浮腫と皮質、髄質でのうっ血がみられた。側脳室角部に近い髄質内や基底核に組織球などからなるグリヤ結節がみられ、後頭葉髄質の静脈周囲には小リンパ球の極く軽度の浸潤をみた。脳室直下には未熟な神経外胚葉性細胞が散在あるいは集簇し、小脳外顆粒層の遺残もみられた。

グリヤ結節と極軽度ではあるがリンパ球の静脈周囲への浸潤から何らかのウィルス感染が神経組織へも波及したものと考えられる症例である。

症例 5

肉眼所見：ほぼ左右対称性。両側後頭葉の張りが悪い。特に右後頭葉極部と左後頭・側頭境界部で回が細い。右頭頂部に残い陥凹あり。脳底部では脳神経や脳動脈に異常を認めない。脳幹部、小脳、脊髄には肉眼的に特に異常を認めない。また両側後頭葉にクモ膜下出血を認めた。

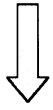
組織学的所見：前頭葉や頭頂葉では皮質が全般にやや薄い。特に2層の神経細胞が少ない。しかし阻血性変化や壊死、脱落およびグリオシスはみられない。髄質には異所性神経細胞が散在する。後頭葉では前頭葉や頭頂葉の所見の他に皮質神経細胞層の3ないし4層の層状壊死とグリオシスや皮質全層の壊死とグリオシス即ち癩痕腦の所見を示す所

がある。これらの変化は回谷部に強い傾向がある。正常部は回谷部近くに行くにつれて3～4層の神経細胞が脱落し、これに一致して胞体の大きな反応性の星状膠細胞が多数みられる。この部はさらに金属の壊死脱落およびグリオースの部へと移行する所もある。海馬回には特に異常を認めない。中脳、橋、延髄、脊髄にも異常な所見を認めない。脳では顆粒層が2～4層遺残するが他には特に異常な所見は認められない。

これらの所見はいわゆる循環障害性の病像である。この場合全身性の要因に基づく場合は大きな脳動脈の境界部に起りやすく、しかも回谷部に初発しやすい。一方局所性あるいは一つの脳動脈の血行障害による場合は機能的な終動脈である脳動脈ではその動脈の支配領域のうち血行障害を引き起す要因の加わった所以下の流域に病変は広く分布する。この症例の場合は病変の分布が両側後頭葉と右頭頂葉で中大脳動脈後大脳動脈の境界領域から右と側ではさらに後大脳動脈領域にわたって分布する。しかも回谷部に初発、頻発する血行障害性変化である。このため前者の要因がその原因として考えられるが、既往歴にある硬膜下水頭症による脳の圧迫とそれに対するシャント術時の出血(?)のためと考えられる症例である。しかもこれらの病変は好中球の反応はみられず、少数の食細胞がみられるのみでむしろ反応性星状膠細胞によるグリオースの状態でありかなり古いものと考えられる。故に急死の原因をこの病変に求めることは不可能である。

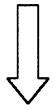
生命維持に大切な働きをしている脳幹部や基底核の諸核への浸襲が突然死の原因の一つとして考えられている。この点を期待して4例の突然死例の神経系を細く検索した。3例ではうっ血と浮腫がみられた。このうち1例は小脳と扁頭に軽いクモ膜下出血がみられ、うち1例では小脳ヘルニヤを片側に軽度ではあるが認められた。しかし延髄を圧迫するほどではなかった。1例ではグリア結節や軽度のリンパ球浸潤が静脈周囲にみられ何らかのウィルス感染を示唆していたがこれも致命的な障害を与えたものとは思われなかった。第4例目は陳旧性の脳軟化症であり、既往にある硬膜下水腫とそれに対する手術と関連したと思われる古い病変である。即ちこれも死因に直接結びつくものとは思われなかった。

しかしこれらの検索はホルマリン固定後、パラフィン切片のヘマトキシリン・エオジン+ルクソール・ファースト・ブルー染色などをした通常行われる方法による検索であり、主に器質的な面からの検索である。このため何らかの器質的な変化が出現しない限り本法ではとらえることができない。この欠点を乗り越えるには①多くの切片を作り種々の働きを行う神経諸核を連続切片などで詳細に検索すること。②剖検時に凍結切片を作製して組織化学的反応をして器質的のみならず機能的側面からも検索を進める。これらの2点が突然死の解明を神経病理学的側面から行う場合には必要であろう。この場合大きな切片について検索し神経諸核との関連において検索を進めることが大切である。



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)の死因の探究については通常の剖検では有意の病像が発見出来ないことが多いとされている。この理由としては、詳細な解剖学的、組織学的あるいは細胞学的検索によってのみ解明出来るような病変が潜伏しているか、或いは器質的には微少な病変であるが、機能的障害が加って、重篤な病態となり急激な死への経路をとったものであることが推定されよう。実際にはSIDSの症例は臨床データが乏しく、機能的障害についての病態生理学的な考察に困難な場合が通例であり、従って病理形態学的にSIDSを探究するためには、組織病理学的、超微形態的な検討により、微小な病変をも把握し、それを全身的有機的に総合判断する必要がある。今年度は上記の主旨に沿い心刺激伝導系、気管支肺および中枢神経系について、病理学的検索を加えた。即ち

- 1.SIDS 症例の心刺激伝導系の病理組織学的検討
- 2.SIDS 症例の気管支肺胞系の組織病理学的検討
- 3.SIDS 症例の中枢神経系の発達神経病理学的立場からの組織病理学的検討