

I. 乳幼児突然死 (SIDS) に関する病理学的研究

国立小児病院研究検査科

清水 興一、森川 征彦

東海大学医学部病理学教室

秦 順一

乳幼児突然死症候群 (SIDS) の死因については、これまで有意の形態学的病像が発見出来ないものとされ、それが本症候群の定義にもなっている。従ってその死因の解明には患児の諸器官の発生・発育の状態を含め、機能と形態の両面から詳細な検討と総合的な判断が必要と考えられる。これらの主旨に従い、われわれは主として心、肺並びに中枢神経系の病理学的検索を加えてきたが、今年度も引き続き次の3点について研究計画をたて遂行した。

1. SIDS 症例の心刺戟伝導系の組織病理学的検討——特に冠状動脈の内膜病変との関連について。
2. SIDS 症例の心室心筋の発達状況について。
3. SIDS の本態に関する神経病理学的研究——特に低酸素性脳症との関連において。

1. SIDS 症例の心刺戟伝導系の病理組織学的研究——殊に冠状動脈の内膜病変との関連について。

前年度の心刺戟伝導系の病変の研究結果の内、殊に房室結節動脈の内膜に肥厚がみられ、その内腔狭窄を伴っているものがあり注目された。そこで今年は乳幼児の冠動脈の発達と内膜病変の程度を組織病理学的に検討した。材料としては国立小児病院で心血管系に直接的関連のない疾病で死亡した62症例(表1)並びに東京都監察医務院ならびに埼玉医大法医学教室に於いて鑑定を受けた SIDS 7例並びに事故死例7例を用い、図1のような部位から標本を作り、H. E., Elastica V. G. 及びAZAN 染色を施行し検索した。

研究結果

1) 乳幼児の冠動脈の内膜病変

62症例の冠動脈左右各分枝内膜ならびに中膜の変化の程度を、内膜のみに軽度に病変のみられるものを(+)、内膜変化と共に中膜にも著しい変化がみられるものを(卍)、そしてそれらの中間を(卍)と総括的に表示した(表2)。表2にもみられるように内膜の病変が全く認められないものは皆無といえる。

その変化は内膜の肥厚と内弾力板の破壊、あるいは fraying、中膜の肥厚、内弾力板に接して大動脈中膜に連続する筋層に於ける走行の乱れ、および時として認められる空隙様変

図 1

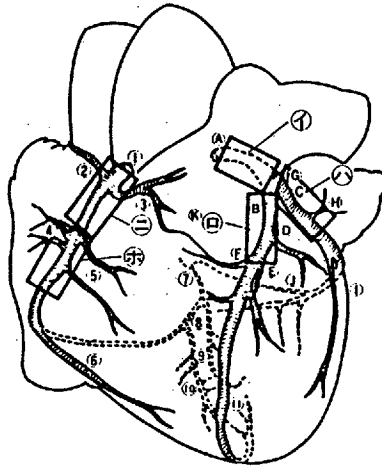


表 1

M A T E R I A L S

<u>Death by miscellaneous diseases</u>		<u>Sudden death</u>	
Age	No. of cases	<u>Sudden death syndrome</u>	
12 ds---29 ds	5	Age	No. of cases
1 mos---3 mos	3	20 ds	1
4 mos---6 mos	6	56 ds	1
7 mos---9 mos	6	2 mos 11 ds	1
11 mos---	5	4 mos	2
12 mos---	7	1 yr	1
1 yr 1mo---2 yrs	15	1 yr 1 mo	1
3 yrs---	2		
4 yrs---	2	<u>Accidental death</u>	
5 yrs---	2	Age	No. of cases
6 yrs---	2	2 mos	1
7 yrs---	2	1 yr	4
8 yrs---	1	2 yrs	2
10 yrs--	1		
11 yrs--	2		
13 yrs--	1		
Total	62	Total	14

化などである。

内膜の肥厚は主として線維性肥厚であるが、これに内膜細胞が含まれる。併しアテローム変化は殆んどみられない。この内膜肥厚は大動脈の分岐点に近い冠動脈起始部に最も著しく、その部の直下では大動脈中膜上り連続する筋層が内弾力板に接して伸展してきている。また大動脈よりその血流方向に対し多くの左右の冠動脈は反回する形で分岐しているが、回流する血流の内側流の接する側に内膜の肥厚が著しい(図 2)。このことは血流と血管壁の構造変化の間には hemodynamic あるいは hemorheological な関連が示されている。



図2 15日 女児 大動脈より
左冠動脈分岐部 EVG染色

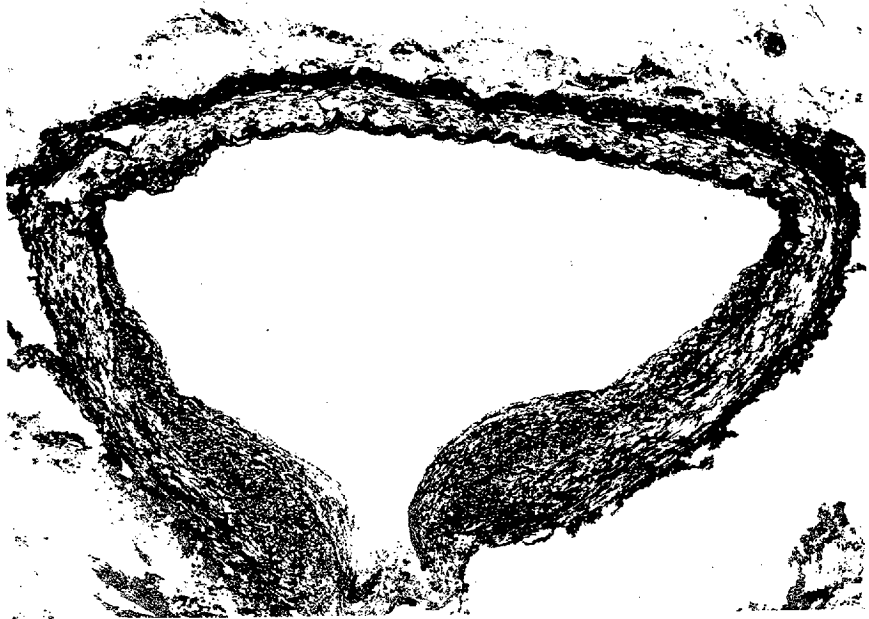


図3 11ヵ月 女児 右冠動脈分岐部附近—
内・中膜の変化 E.V.G. 染色×16

一方これより末梢の冠動脈でも内膜の肥厚は全周性にはなく、分岐部に枕状に盛り上り“cushion-like elevation”を示す(図3)。なおこれらの内膜肥厚は新生児・乳児期にもみと

表 2

CHANGES OF THE CORONARY ARTERIES OF CONTROL INFANTS AND CHILDREN
(Death by miscellaneous diseases)

No.	Age	Sex	Coronary arteries		No.	Age	Sex	Coronary arteries	
			left	right				left	right
1	12	d	M	+					
2	16	d	F	+	32	12	m	M	+----+
3	16	d	F	++	33	1y	1m	F	+----+
4	20	d	F	+	34	1y	1m	M	++
5	20	d	F		35	1y	1m	F	+----+
6	1	m	F	+	36	1y	1m	F	+----+
7	2	m	M	++	37	1y	1m	M	+----+
8	3	m	F	+	38	1y	1m	M	+----+
9	4	m	M	+----+	39	1y	1m	F	+----+
10	4	m	M	+----+	40	1y	1m	M	+----+
11	5	m	F	+----+	41	1y	1m	M	+
12	5	m	M	+----+	42	1y	1m	F	+----+
13	6	m	F	+----+	43	1y	1m	M	+----+
14	6	m	M	+	44	1y	9m	F	++
15	7	m	M	+	45	1y	10m	M	+----+
16	7	m	M	+----+	46	2	m	M	+----+
17	8	m	M		47	2	m	F	+----+
18	8	m	M	+----+	48	3y	7m	M	++
19	9	m	F	+----+	49	3y	9m	M	+----+
20	9	m	F	+----+	50	4y	4m	F	+----+
21	11	m	F	+----+	51	4y	5m	F	++
22	11	m	M	+----+	52	5y	4m	F	+
23	11	m	F	++	53	5	y	M	+
24	11	m	F	+----+	54	6	y	M	+----+
25	11	m	M	+----+	55	6	y	M	+----+
26	12	m	M	+----+	56	7	y	M	+
27	12	m	F	+	57	7	y	M	+
28	12	m	M	+----+	58	8y	5m	M	+----+
29	12	m	M	+	59	10	y	F	+
30	12	m	M	+----+	60	11	y	M	+----+
31	12	m	M	+----+	61	11	y	F	+----+
					62	13	y	M	++

められ、且各年令にわたり存在し、年齢と共に増強する傾向は明らかでない。寧ろ内膜病変は年齢と共に拡大する内膜と対比すれば、軽減するともいえるが、この点はなお計量的に検討する必要がある。

2) SIDS 症例並びに自故死症例の冠動脈内膜変化及び房室結節動脈の内膜変化との対比

SIDS 症例の冠動脈内膜の線維性変化は同年齢の対照各種疾患症例の冠動脈内膜の変化と対比すると、目立った差異はない。また事故死症例との間にも大差はない(表 3)。

表3 冠状動脈と房室結節動脈の内膜病変

症例	年齢	性	房室結節動脈 内膜肥厚	冠状動脈	
				左	右
◎乳幼児突然死症候群					
1	20日	♀	—	+	+~++
2	56日	♂	—	+	+~++
3	2ヵ月11日	♂	+	+	+
4	4ヵ月	♂	++	+~+++	+
5	4ヵ月20日	♂	++	+~++	+~++
6	1才	♂	++	+	+
7	1才1ヵ月	♂	—	+~++	+~++
.....					
◎事故死					
1	2ヵ月	♂	—	+~++	
2	1才	♂	+	+	
3	1才	♂	—	++	++
4	1才	♀	+	++	++
5	1才	♂	++	+	+~++
6	2才	♀	+	++	
7	2才	♂	+	+	+

また前年度注目された SIDS 症例及び自故死にみられた房室結節動脈の内膜肥厚のある症例の冠動脈各部位の標本を対比した。殊に房室結節動脈は左冠動脈より分岐する分枝であり、左冠動脈との関連および右冠動脈内膜病変との対比なども検討したが、有意な差を認め得なかった。

考 察

以上乳幼児突然死症候群の死因に心冠動脈血流の異常の有無並びに前年度より継続検討した心刺戟伝導系の病変の内、房室結節動脈内膜肥厚の意義について検討する目的で、両側冠動脈の部位別内膜病変を検討した。材料は新生児乳幼児から13歳に至る各年代の剖検例から心血管系に死因となる直接病変のない症例62を選んだ。この結果内膜病変は新生児から各年代に殆ど全例に認められた。そしてその存在の部位の特性から、内膜の肥厚は、hemodynamic な条件における冠動脈の生理学的適応状態であるとみられ、従来の記載にある動脈硬化の初期とは考え難いものであった。またこれらの内膜病変は SIDS の発生に直接関連するとみられる事実を把握するに至らなかった。また房室結節動脈の内膜病変が従来の文献には SIDS が刺戟伝導障害との関連を示唆しているものがあるが、われわれも同様の病変を SIDS 症例に認めたが、同様の病変は対照例にもみられ、また房室結節動脈と各部位の冠動脈の内膜病変との関連も明らかにしえなかった。

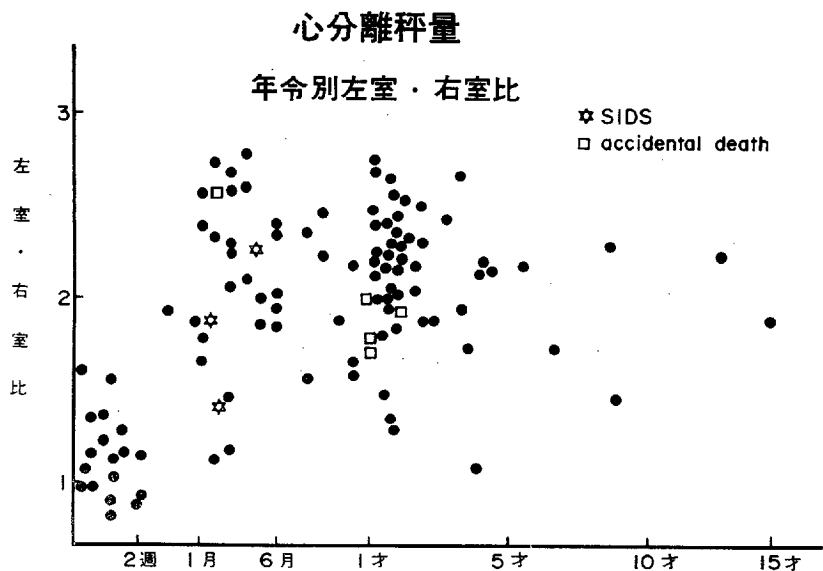
2. SIDS 症例の心室心筋の発達状況についての研究

第1年度にわれわれは剖検症例103例（1歳以下53例、1歳以上の小児50例、いずれも

心血管奇形のないもの)について心室筋の分離秤量を Reiner 法に基づいて実施した。この結果新生児から乳児に至る間に、左室は右室の2倍重量に発達することを知り得た。そこでSIDS 症例についても心室心筋の発達状態を検索するために、症例の収集に努めた。併し分離秤量実施には中隔を含む両心室全体を入手する必要があるが、収集は困難で3症例しか検索出来なかった。なお対照として自故死5例も加え秤量した。

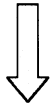
計測結果は SIDS 症例 #1 日齢56 左室重量7.35 g、右室重量3.9 g、左室右室比1.88。#2 月齢2.4 左室重量5.5 g、右室重量3.9 g、左室右室比1.41。#3 月齢4.7 左室重量11.3 g、右室重量5.0 g、左室右室比2.26であった。これを対照の年齢別左室右室比と比較すると、表4の様に SIDS 症例(表中☆印)は対照の左室右室比 2.08 ± 0.54 の中にある。一方事故死例(表中□印)も左室右室比は月令2が2.57、残り1歳3例、2歳1例は1.75、1.78、1.93、2であり、これも対照群と同様の変動の範囲内に分布していた。

表4



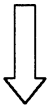
考 察

胎児期循環から引き続いて、新生児期では右心の発達が左心に比し良好な状態があるが、出産後循環系及び肺循環の変遷により、急激に左室の発育がみられることが、第1年度の研究結果から推察された。SIDS に於いて肺の胎児循環遺機などにみられるような肺循環と心機能の関連の異常の有無を検討する目的で心室筋の分離秤量を試みた。心室を十分量得られる症例が少ないため3例しか検索出来なかったが、SIDS 症例の左室右室比は対照の同比の変動範囲内にあり、特異性は認められなかった。なお症例を増やし、確認する研究を継続する必要が痛感された。



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



乳幼児突然死症候群(SIDS)の死因については、これまで有意の形態学的病像が発見出来ないものとされ、それが本症候群の定義にもなっている。従ってその死因の解明には患児の諸器官の発生・発育の状態を含め、機能と形態の両面から詳細な検討と総合的な判断が必要と考えられる。これらの主旨に従い、われわれは主として心、肺並びに中枢神経系の病理学的検索を加えてきたが、今年度も引き続き次の3点について研究計画をたて遂行した。

- 1.SIDS 症例の心刺戟伝導系の組織病理学的検討 - 特に冠状動脈の内膜病変との関連について。
- 2.SIDS 症例の心室心筋の発達状況について。
- 3.SIDS の本態に関する神経病理学的研究 - 特に低酸素性脳症との関連において。