

II. 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—

東京都神経科学総合研究所・神経病理

副参事研究員 小川 恵弘

発生第3週の初めに出現する一層の外胚葉性の神経板から発生する神経組織はその完成までに長い時間がかかる。しかも部位によって異り、生後しばらくかかる所もある。脳の重量が生後も増え続けるのはある部では細胞の数が増えるためである。しかしほとんどの部位では一つ一つの構成要素がさらに発育・分化するためである。たとえばニューロンの胞体は胎生期や出生後初期では細長く、細胞質に比し核の割合が大きい。生後時間の経過と共に胞体が大きく、丸味をおびてくる。これは増加・増大・伸長する樹状突起や軸索突起に十分な栄養を補給する必要があるためと考えられる。また胞体や突起の発育とともに神経組織に特有な構造であるシナプスの形成が進んだり、ある太さ以上の軸索には中枢神経系ではオリゴドログリアにより末梢神経系ではシュワン細胞により髄鞘が形成されたりするためである。「ヒト大脳半球凍結大切片法によるアセチルコリンエステラーゼ活性の組織化学的研究¹⁾」や「ヒト錐体路の有髓化に関する定量的研究²⁾」などの我々のこれまでの研究からもこれらの現象は特に注目し得る。なぜならば個体に対する刺激がいかにか小さなものでも個体、特に神経系の発育がそれに対応できるだけ十分に発育していたかどうか小児の突然死の原因を神経系に求める場合にはまず考えなければならないからである。

研究目的

それ故(1)年齢と発育の程度、(2)生命の維持に特に重要と云われている視床下部をはじめとする基底核や延髄を含む脳幹部の病変の有無、を原疾患との関係において知る目的で今年度は国立小児病院で剖検された神経組織をできるだけ多く調べることとした。

研究方法

検索はホルマリン固定後の組織のパラフィン切片を主に用い、一部の症例では凍結後の組織化学切片をも使用した。

研究結果

症例は38週以前に生れた早産児が30例、42週までの満期産は49例、42週以上のものが4例で合計83例を検索した。このうち出生時体重1500g以下の極小未熟児が12例、2500g以下の未熟児は18例あった。

一般病理所見より呼吸・循環系の異常を認めたものは早産児群で24例、満期産群で21例

であった。また髄膜炎は前者に2例あり、後者にはなかった。その他気胸が1例、横隔膜ヘルニアが1例あり呼吸障害があったと考えられた。その他無呼吸発作が他の1例で認められた。

神経系では2例に化膿性髄膜炎があり、白血病などの腫瘍の転移は4例にみられ、18トリソミーなど遺伝子の異常は4例にみられた。遺伝子に異常のある例は肉眼的には脳回が一般的に細く、前頭葉などでも脳回が横に走らず斜走し立っている傾向が強かった。組織学的にも同年令の他の症例に比し皮質がやや薄く、神経細胞も丸味が少なく細長いものが多かった。視床下部の病変は化膿性髄膜炎が脳室にまで波及した症例で第3脳室周囲に限って極く浅い所で浮腫性的変化が認められた。しかし出血や壊死など循環障害による明らかな病変や腫瘍の転移のみられた症例などはなかった。視床下部を含めた基底核のうっ血は多くの例でみられたが、これは呼吸・循環系の障害例に多かった。また延髄においても腫瘍の転移や循環障害および炎症性的変化など明らかな病変を示すものは一例もなかった(写真1)。また延髄を圧迫するほどの高度な小脳扁桃ヘルニアや基底核を圧迫したり中脳から橋などの脳幹部の循環障害を引き起すほどのテント切痕ヘルニアもみられなかった。

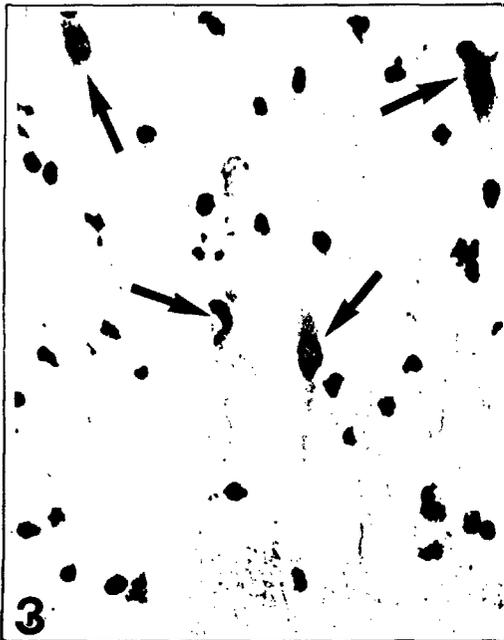
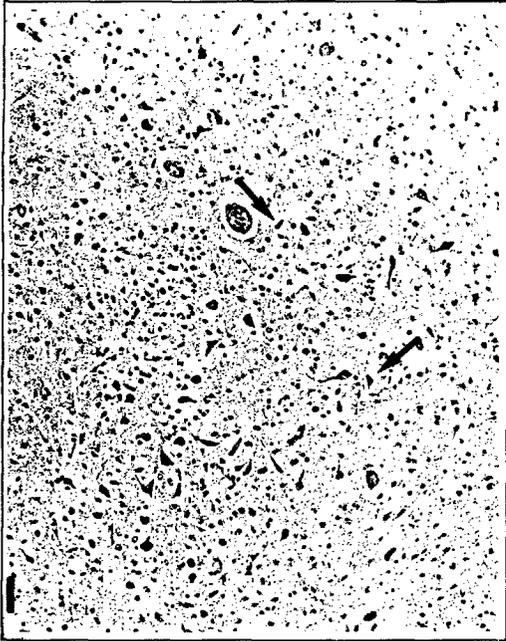
多くの症例で核の濃縮像や胞体の好塩基性の増強から空胞化などの変化から明らかな壊死、さらには貧食像までのいわゆる阻血性あるいは低酸素の変化と云われる所見が認められた(写真2)。これは極小未熟児を含め未熟児や出生時体重が2500g以上の正熟児の一部の例の白質即ちオリゴデンドログリアに強く認められた変化であった。後者の群では灰白質即ち神経細胞の変化は無いかあるいは非常に軽かった。神経細胞に現われる明らかな阻血性変化は呼吸・循環系の障害に随伴することが多かった。しかもこの場合は瀰漫性に認められた変化であった。局所性の場合には髄膜炎や白血病などの腫瘍の転移による局所の循環障害が考えられた。

考 察 結 論

以上の結果からは死亡の原因となる明らかな病変を生命の維持に重要な役割をする基底核や延髄に見出すことができなかった。しかし大脳半球の凍結大切片のコリンエステラーゼ反応より未熟性の指標となるCajal-Retzius細胞や白質内異所性神経細胞(写真3)を手がかりとして、あるいは他の酵素や脳の機能と密接な関係のある物質などを組織化学的あるいは免疫組織学的検索から、外界の刺激に対し反応が充分できるまで神経系が発育していたかを器質的のみならず機能的にも剖検脳を用いて今後もさらに調べることがSIDSの本態の解明に役立つものと考えられる。

文 献

1. 松山春郎、小川恵弘、岡春美：脳発達障害の組織化学的研究—脳大切片に於ける Acetylcholinesterase の活性について。神経疾患研究委託事業「発生異常にもとづく精神遅滞の本態に関する生化学的、遺伝学的研究」昭和54年度研究報告書。143—147。昭和55

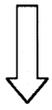


写 真 説 明

1. 国立小児病院2127。迷走神経背側核に阻血性変化を示す神経細胞2個(矢印)。40週、29日。左心低形成+無気肺。100倍。LFB+HE染色。
2. 国立小児病院2127。左前頭葉5～6層の阻血性変化を示す神経細胞(矢印)。心奇形。160倍。LFB+HE染色。
3. 国立小児病院2449。左前頭回白質内異所性神経細胞。1才3ヵ月。先天性胆道閉鎖。400倍。アセチルコリンエステラーゼ。

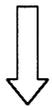
年3月。

2. 小川恵弘、今西美知子：皮質脊髓路の發育に関する研究—正常例と異常例についての比較。東京都衛生局学会誌。56：86—87。昭和50年。



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



発生第3週の初めに出現する一層の外胚葉性の神経板から発生する神経組織はその完成までに長い時間がかかる。しかも部位によって異り、生後しばらくかかる所もある。脳の重量が生後も増え続けるのはある部では細胞の数が増えるためである。しかしほとんどの部位では一つ一つの構成要素がさらに発育・分化するためである。たとえばニューロンの胞体は胎生期や出生後初期では細長く、細胞質に比し核の割合が大きい。生後時間の経過と共に胞体が大きく、丸味をおびてくる。これは増加・増大・伸長する樹状突起や軸索突起に十分な栄養を補給する必要があるためと考えられる。また胞体や突起の発育とともに神経組織に特有な構造であるシナプスの形成が進んだり、ある太さ以上の軸索には中枢神経系ではオリゴドログリアにより末梢神経系ではシュワン細胞により髄鞘が形成されたりするためである。「ヒト大脳半球凍結大切片法によるアセチルコリンエステラーゼ活性の組織化学的研究」や「ヒト錐体路の有髓化に関する定量的研究」などの我々のこれまでの研究からもこれらの現象は特に注目に値する。なぜなれば個体に対する刺激がいに小さなものでも個体、特に神経系の発育がそれに対応できるだけ十分に発育していたかどうか小児の突然死の原因を神経系に求める場合にはまず考えなければならないからである。