

5. 脳幹部の発達障害と乳児突然死との 関連に関する臨床的並に実験的研究

滋賀医科大学小児科

島田 司巳

はじめに

SIDS の成因や病理に関しては多くの研究がなかれ、諸説が呈示されてきたが、いずれに対してもなお異論が多い。このような状況の中でも、これまでの多数例の臨床および剖検材料の詳細な検索から、最近、呼吸・循環器系とそれを統禦する中枢の異常に問題が絞られつつある。我々は、この点に注目し、乳仔期早期に hexachlorophene を塗布することにより脳幹部障害を惹起された乳仔マウスを SIDS の実験モデルとして、種々の異常な環境要因が、これらのモデルマウスに及ぼす影響を検索した。

実験材料および方法

本実験には ICR-JCL 系の乳仔マウスを用いた。すなわち、前回既に報告した hexachlorophene 塗布時の日齢と、これにより惹起された脳幹部障害の範囲と強度との関係をもとに、脳幹部障害が広範かつ強度であり、死亡数が最も少ない生後 8 日目の乳仔マウスを用いた。脳幹部における病変作成には、3% hexachlorophene (以下 HCP と略す) 水溶液を使用した。生後 8 日目の乳仔マウスの頭部を除く全身に HCP を塗布し、塗布後流水で洗い、その後保温、乾燥させたものを実験群とした。一方、HCP の代りに生食水を塗布し、洗浄・保温、乾燥させた生後 8 日目の乳仔マウスを対照群とした。

先づ、これら 2 群の仔マウスを用い、低酸素状態に対する抵抗性を比較検討した。低酸素状態の作成には、一側より 1 l/min の窒素ガスを流入し、これにともない他側より容器内の空気が流出し、一定の低酸素状態が保持されるように工夫されたガラス製の容器を作成した。脳幹部病変が固定化した生後 15 日目の両群マウスを同一容器内に 4 ~ 5 匹ずつ入れ、低酸素状態へと導入した。低酸素状態における乳仔マウスを注意深く観察し、無呼吸、チアノーゼを確認した時点で通気し、容器外へ取り出し、蘇生し得るか否かを観察し比較検討した。

次に、生後 15 日目の両群マウスの低温に対する抵抗性を比較検討した。70cc の容積をもつガラス製の容器にマウスを 1 匹ずつ入れ、これらの容器を 4℃ の低温槽内に放置した。低温状態における乳仔マウスを注意深く観察し、活動性の低下、無呼吸、チアノーゼ等を確認した時点で低温槽より取り出し、室温で蘇生し得るか否かを観察し比較検討した。

さらに、生後15日目の両群マウスを低温と低酸素状態におき、両群の抵抗性を比較検討した。生後15日目の両群マウスを前述した方法で30分間低温状態とした後、速かに前述した低酸素用のガラス容器に移して 1 l/min の窒素ガスを15分間流した。15分後に通気し、容器外に取り出して室温で蘇生し得るか否かを観察した。なお、容器内の温度が4℃になるようにガラス容器の周囲を氷で被った。

結 果

低酸素状態が10分を越えるとマウスが死亡し始め、時間の経過とともに死亡数が増加し、23分を越えると全例が死亡した。また、実験群が対照群よりも早く死亡する傾向があった。18分間低酸素とした場合の結果は表 1 に示す如くであり、対照群では54匹中18匹 (33.3%) が死亡したのに対し、実験群では53匹中35匹 (66.0%) が死亡し、対照群の2倍の死亡率を呈した。なお、1 l/min の窒素を流した場合の容器内酸素濃度は5分後には2%となった。

表 1 低酸素下における死亡率

	n	alive	dead	death rate %
HCP	53	18	35	66.0
Control	54	36	18	33.3

低温に対する影響についてみると、低温状態が100分を越えるとマウスが死亡し始め、200分を越えると全例死亡した。また、実験群が対照群よりも早く死亡する傾向があった。150分間の低温で両群を比較すると表 2 に示した如くである。対照群では59匹中20匹(33.9%) が死亡したのに対し、実験群では58匹中31匹 (53.4%) が死亡した。

さらに、30分間の低温後、15分間の低酸素状態を負荷した結果は表 3 に示す如くである。対照群では51匹中16匹 (31.4%) が死亡したのに対し、実験群では53匹中26匹 (49.1%) が死亡しており、両群間に有意差が認められた ($P < 0.05$)。

表 2 低温下における死亡率

	n	alive	dead	death rate %
HCP	58	27	31	53.4
Control	59	39	20	33.9

表 3 低酸素+低温下における死亡率

	n	alive	dead	death rate %
HCP	53	27	26	49.1
Control	51	35	16	31.4

なお、生後15日目の実験群マウスの脳幹部には、網様体を中心に軽度の海綿状変性像が残存していた。しかし、対照群マウスの脳幹部には何ら異常は認められなかった。

考 察

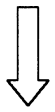
SIDS の成立機序に関しては多くの報告がなされてきたが、近年では SIDS 児の剖検例または未然型 SIDS 児の呼吸生理、聴性脳幹反応等の研究によって、SIDS の成因に自動呼吸反射の異常—とくに呼吸中枢の未熟性や発達異常—に関心が払われるようになってきた。

今回、われわれは HCP 塗布により脳幹部に海綿状変性の生じた乳仔マウスを SIDS の実験モデルとして、低酸素、低温、さらには低温に低酸素が加わった環境下におき、対照群と比較した。その結果、モデルマウスは低酸素状態に著しく抵抗性が弱く、脳幹部に障害のあるマウスでは呼吸反射の feed back に十分対処できないことが示唆された。また、モデルマウスが対照群に比し低温に弱いことも判明したが、低温に低酸素状態が加わった環境でも、モデルマウスの死亡率は高かったが、対照群との差は減少した。これは、低温により組織呼吸とエネルギー代謝が低下するため、低酸素状態に耐えやすくなったためと考えられる。



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



はじめに

SIDSの成因や病理に関しては多くの研究がなかれ、諸説が呈示されてきたが、いずれに対してもなお異論が多い。このような状況の中でも、これまでの多数例の臨床および剖検材料の詳細な検索から、最近、呼吸・循環器系舌それを統禦する中枢め異常に問題が絞られつつある。我々は、この点に注目し、乳仔期早期に hexachlorophene を塗布することにより脳幹部障害を惹起された乳仔マウスを SIDS の実験モデルとして、種々の異常な環境要因が、これらのモデルマウスに及ぼす影響を検索した。