

周産期脳幹および小脳梗塞と呼吸調節異常

国立精神神経センター

神経研究所疾病研究第2部

高 嶋 幸 男

新生児では、重篤な低酸素性虚血性脳症における脳幹壊死はときどき見られるが、呼吸調節に関連する脳幹の梗塞と呼吸異常との関係はよく解明されていない。呼吸は多数の神経回路の正確な協調によって、複雑に機能されている。例えば、呼吸数や量を調節する肺伸展や気道刺激受容器を介する機械的受容系、あるいは酸素、炭酸ガスおよびPHの血中濃度の変化に反応する化学的受容系が呼吸に複雑に関与している。これらの自動的呼吸調節に異常を来すと、Ondine's curse、周期性無呼吸あるいは乳児突然死症候群が起こると考えられる。この研究では、脳幹あるいは小脳に古い梗塞を有する乳児の呼吸異常と神経病理学的所見について検討する。

対象と方法：

生後3週間以上生存した脳幹梗塞4例、小脳梗塞5例を臨床病理学的に検索した。臨床所見は臨床記録から調べた。剖検脳は肉眼的、組織学的に検索された。脳の各部および病変部から組織切片をとり、パラフィン切片とし、ヘマトキシリンエオジン、ルクソールファストブルーおよびホルツァー染色、ならびにGFAP免疫組織学的染色を行い、検索した。

結 果：

1. 脳幹梗塞

脳幹梗塞の4例の主な臨床および病理所見は表1に示した、3例（症例1-3）は成熟児で、1例（症例4）は35週で生まれた。全例とも、軽度ないし重度の仮死であり、低緊張であり、人工換気依存性であった。

神経病理学的には、症例1、2は古い脳幹梗塞を示した。症例1では、延髄の左側は小さく、限局性のグリオーゼが被蓋部に認められ、舌下神経核、迷走神経背側核および孤束核の神経細胞消失と石灰化がグリオーゼとともに見られた。下オリブ核は萎縮性であったが、皮質脊髄路と内側網様体は正常であった。炎髄被蓋部の右側は軽いグリア増生を伴っていた。橋、中脳、小脳および大脳は皮質下白質軟化以外は正常であった。

症例2では、橋と延髄は小さく、被蓋部には著明なアストログリア増生と石灰化があり、外転神経と顔面神経核は消失し、三叉神経核は正常に認められた。延髄の被蓋部は著明に障害され、グリオーゼが見られた。迷走神経の孤束核は見られたが、下オリブ核は障害

され、皮質脊髄路は内側に変位していた。

症例 3、4 では、大脳半球から脳幹まで及ぶ多発性脳軟化があった。大脳皮質は薄く、白質には広範な多発性嚢胞が見られた。基底核も嚢胞状で、中脳灰白質、橋核や下オリーブ核に古い壊死が見られた。皮質脊髄路の髄鞘形成は遅れてした。

2. 小脳梗塞

小脳梗塞は表 2 に示したように、出血性であった。成熟児が 2 例、未熟児が 3 例であった。成熟児では、低筋緊張、けいれんがあり、突然死を来した。未熟児では、仮死と呼吸障害があり、症例 7 は突然死をきたし、症例 8 は人工換気依存性であり、症例 9 は頻回の無呼吸発作を繰り返した。

神経病理学的には、全例に小脳半球の古い出血性梗塞があった。症例 5 には、右小脳半球が破壊され、左下オリーブ核や橋核の神経細胞脱落はグリオーゼが認めれた。また、大脳には、古い脳室周囲白質軟化と脳室上衣下嚢胞があった。

症例 6 には、左小脳半球の嚢胞性梗塞、交通性水頭症、基底核小石灰化が見られた。症例 7 には、右下後方小脳半球の梗塞にともなって、左側の下オリーブ核と橋核の神経細胞が消失していた。また、右頭頂部と左後頭部に癩痕脳回ならびに白質軟化が見られた。症例 8、9 には、古い脳室内出血、出血後水頭症、小脳梗塞、下オリーブ核の神経細胞消失とグリオーゼが見られた。

GFAP 染色をすると、全例に延髄網様体や迷走神経核に GFAP 陽性細胞の増加があった。考察とまとめ：

われわれの症例では、呼吸調節の異常は脳幹梗塞の分布と関連していた。脳幹被蓋の広範な障害は自発呼吸の欠如として現れ（症例 3、4）、孤束核を含む延髄被蓋部の部分的障害は高頻度の無呼吸と関連していた（症例 2）。しかしながら、一側の迷走神経核の障害は遅い年齢での無呼吸と関連していた（症例 1）。このように、延髄被蓋部の異常が呼吸調節に重要であることを確認できた。

一側小脳の出血性梗塞の 3 例は突然死した。これでは、小脳と下オリーブ核の経シナプスの変性の他に、脳幹被蓋部の軽いグリオーゼが呼吸調節と関連していると考えられた。小脳梗塞と突然死の関係は明かでないが、小脳梗塞の 3 例と突然死症候群における微細な脳幹の変化の類似性は突然死の共通機転の存在を示唆しているように思われる。その機転として、小脳梗塞に伴う脳幹の局所的虚血によって被蓋部にグリオーゼや神経細胞障害が生じるとも考えられるが、生後の小脳の成熟と共に呼吸調節に小脳機能が関与するとも考えられる。

Table I Findings subjects with perinatal brain stem infarction

Patient (weeks)	Age at death (weeks)	Weeks gestation	Birth weight (g)	Apgar score (1/5 min)	Main clinical findings	General pathological findings	Neuropathology
1	18	40	3400	6/8	Stridor, floppiness apneic spells	Pneumonia, hypoplastic left kidney	Old medullary infarct, sub-cortical leukomalacia
2	10	40	2700	5/8	Anomalies, floppiness, apneic spells	Microglossia, micrognathia, cleft palate	Old medullary infarct, periventricular leukomalacia
3	6	40	3200	3/4	Ventilator-dependent		Cystic brain infarcts
4	3	35	4000	1/3	Maternal diabetes, hypotonia, ventilator-dependent	Nesidioblastosis	Old brain infarcts

Table II Findings in subjects with perinatal cerebellar infarction

Patient (weeks)	Age at death (weeks)	Weeks gestation	Birth weight (g)	Apgar score (1/5 min) (- = available)	Main clinical findings	General pathological findings	Neuropathology
5	6	39	2300	-	Light for dates, hypotonia, sudden death	Cytomegalic inclusion disease	Old hemorrhagic infarct of right cerebellum, subepen- dymal cyst
6	68	41	3300	9/	Seizures, hemorrhage, sudden death	intracranial hypotonia, lia calcification	Old hemorrhagic infarct of left cerebellum, basal gang-
7	16	29	1060	1/6	Respiratory distress syn- drome, necrotizing entero- colitis, sudden death		Old hemorrhagic infarct of right cerebellum, subcor- ticial and periventricular leukomalacia (continued)

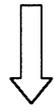
Table II (continued)

Patient Age at death (weeks)	Weeks gestation	Birth weight (g)	Apgar score (1/5 min)	Main clinical findings	General pathological findings	Neuropathology
8	3	28	1/-	Pneumothorax, bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhage, hydrocephalus, ventilator-dependent	Broncho-pulmonary dysplasia	Intraventricular hemorrhage-hydrocephalus, old hemorrhagic infarct of cerebellum, gliosis of inferior olivary nuclei
9	3	30	2/	Respiratory distress syndrome, pneumothorax, apneic spells intracranial hemorrhage	Patent ductus arteriosus at- rial septal defect	Old subependymal hemorrhage, cerebellar hemorrhage, hydrocephalus, gliosis of inferior olivary nuclei



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



新生児では、重篤な低酸素性虚血性脳症における脳幹壊死はときどき見られるが、呼吸調節に関連する脳幹の梗塞と呼吸異常との関係はよく解明されていない。呼吸は多数の神経回路の正確な協調によって、複雑に機能されている。例えば、呼吸数や量を調節する肺伸展や気道刺激受容器を介する機械的受容系、あるいは酸素、炭酸ガスおよびPHの血中濃度の変化に反応する化学的受容系が呼吸に複雑に関与している。これらの自動的呼吸調節に異常を来すと、Ondine's curse、周期性無呼吸あるいは乳児突然死症候群が起こると考えられる。この研究では、脳幹あるいは小脳に古い梗塞を有する乳児の呼吸異常と神経病理学的所見について検討する。