

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

乳幼児突然死症候群事例の脳内微量元素その定量

分担研究者：仁志田 博司（東京女子医科大学 母子総合医療センター教授）
研究協力者：高嶋幸男（国立精神・神経センター神経研究所検査部長）

【目的】

乳幼児突然死症候群（SIDS）はこれまで多くの研究にも拘わらず、その基本的な病因は不明のままである。しかしその主たる病態は、睡眠時無呼吸からの回復の遅れによる低酸素血症が最終的な死をもたらすことに、ほぼ多くの研究者の意見が一致している。そのような病態に至るのは、睡眠時無呼吸は生理的な範囲の出来事であるが、その回復につながる覚醒反応が遅延するためと考えられており、その呼吸中枢である脳幹部の機能異常が病因として最も考えられている。今回の研究は、そのような脳幹部の機能異常と微量元素との関係について試験的ながら分析を試みた。

【対象】

表 1 に示す如く、SIDS で死亡した 2 例および SIDS 以外の原因（重症仮死 1 例・先天性心疾患 2 例の計 3 例）で死亡した 2 ヶ月から 11 ヶ月までの乳児を対象とした。病理解剖後保存されている脳組織ブロックのうち前頭葉部の一部を測定対象とした。

【方法】

(1) 資料作成

病理解剖時に極く微量（0.1 g 以下）の脳組織を硝酸 2 回洗浄後の石英管に入れ凍結乾燥し、東海村日本原子力研究所アイソトープ開発室において高純度ポリエチレン容器に収納後、正確に重量を測定した。

(2) 中性子照射と放射化分析各資料を定量精

度確認のため、MBS 標準試料（米国，国立標準研究所製，SRM-1577A）と共に、原子炉 GRR-3M を用い短寿命核種（Mg, Ca, V, Mn, Ca, Al）および中長寿命容（Sc, Cr, Fe, Co, Zn, Se, Rb, Sn, Sb,）を測定するため、2 回に分け前者では熱中性子側束 $1.9 \times 10^{13} / \text{cm}^2 \text{秒}$ を 1 分間照射し、3 分間冷却時間をおき、後者においては熱中性子束 $1 \times 10^{14} / \text{cm}^2 \text{秒}$ で 2 時間照射し、22 日間以上冷却した後測定に供した。測定および分析は高純度ゲレマニューム検出器を用いたガンマ線スペクトロ自動測定装置を使用しガンマ線スペクトロの解析は、解析プログラム PC / GAMMA（東洋通商社製）を用いた。

【結果】

標準試料の定量結果は短寿命核種を対象としたものおよび、中長寿命核種を対象としたものいずれにおいてもその定量値は、NBS 保証値と定量誤差の範囲で一致したところから、測定法が適切であったことが確認された。検体試料の測定結果を表 2 に示す。検体 3 は測定試料があまりにも少なかったため（約 2 mg）検出原価以下の結果が多く定量性でも不十分と判断された。いずれの試料検体においても V, Ca, Cr, Sn, Sb, は認められず、Mg, Na, K, Fe, Zn, Br, は、いずれにも認められたが、4 社の定量コントロール群と SIDS 群の値に差は認められなかった。Mn, Fe, Co, Se, Rb については、いずれか一方については SIDS 群あるいはコントロール群のいずれか一方に認められ

たが、両者の間に有意な差は認められなかった。唯一カルシウム Ca においては、SIDS の 2 例において認められず、検体料不足の一例も含めたコントロール 3 例に明らかに認められ、両者間に差があることが伺われた。

【考案】

カルシウムは、低酸素状態で細胞膜のイオンポンプの機能が障害されることにより、細胞外から細胞内に流入し、exitotoxin とし

て働きグルタミンやアスパラギン酸を遊離させ、細胞破壊を引き起こすと言われている。SIDS の 2 例の脳組織においてカルシウムが認められなかったことは、その死亡が極めて急激であり、低酸素状態においてカルシウムの細胞内の移動が十分に行われる時間がなかったことが考えられる。すなわち、SIDS による死亡はコントロール群の児の死亡に比べ、正常状態から死に至る過程が極めて短時間急激であることを示す極めて興味あるデータと結論されよう。

表- 1 対象

症例 (試料 NO.)	年令	性別	臨床診断	神経病理所見
1 (97 - 5)	5 ヶ月	男	SIDS	normal
2 (96 - 3)	2 ヶ月	女	SIDS	minimal encephalitis
3 (96 - 29)	11 ヶ月	男	仮死	eosinophilic neurons
4 (97 - 7)	3 ヶ月	男	先天性心奇形	focal eosinophilic neurons
5 (A90 - 27)	2 ヶ月	男	先天性心奇形	infarction of temporal lobe

表-2 検体試料の定量結果

試料No	97—5	96—3	96—29	97—7	A90—27
採取量	(6.84 mg)	(4.69 mg)	(~ 2 mg)	(40.55 mg)	(13.03 mg)
Mg (mg/g)	0.65±0.11	0.79±0.14	(+)	0.68±0.04	0.78±0.09
Ca (mg/g)	N. D.	N. D.	1.32±0.85	0.57±0.35	0.97±0.59
V (μg/g)	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
Mn (μg/g)	2.51±0.63	N. D.	N. D.	1.02±0.07	(+)
Cu (μg/g)	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
Na* (mg/g)	13.5±0.2	11.4±0.2	21.2±0.4	11.0±0.1	18.5±0.2
K* (mg/g)	13.0±2.5	13.1±3.4	N. D.	18.8±1.0	12.8±1.9

試料No	97—5	96—3	96—29	97—7	A90—27
採取量	(4.16 mg)	(1.97 mg)	(0.72 mg)	(28.71 mg)	(9.05 mg)
Sc (μg/g)	N. D.	N. D.	0.50±0.05	N. D.	N. D.
Cr (μg/g)	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
Fe (mg/g)	0.63±0.12	N. D.	N. D.	0.19±0.03	0.47±0.06
Co (μg/g)	N. D.	N. D.	2.50±0.58	0.15±0.04	N. D.
Zn (μg/g)	81.9±8.1	72.0±13.5	(+)	76.5±4.5	135±6
Se (μg/g)	N. D.	N. D.	N. D.	0.90±0.22	N. D.
Rb (μg/g)	(+)	N. D.	N. D.	16.4±2.4	N. D.
Sn (μg/g)	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
Sb (μg/g)	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
Br (μg/g)	12.2±1.3	58.4±3.6	N. D.	12.5±0.4	3.1±0.7

* Na, K, Br の定量値は、NBS-Bovine Liver SRM-1577a を標準として求めた。

* (+) : 微量存在

N.D. : 感度以下