

SIDS (sudden infant death syndrome) を思わせた 小児急性肺炎の一部検例

星ヶ丘厚生年金病院病理

丸山博司

市立松原病院小児科

玉田育子, 藺田典明

奈良県立医科大学がんセンター腫瘍病理学教室

天沼利宏, 小西陽一

AN AUTOPSY CASE OF ACUTE PNEUMONIA IN AN INFANT MIMICKING SIDS (sudden infant death syndrome)

HIROSHI MARUYAMA

Department of Pathology, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital

YASUKO TAMADA and NORIAKI SONODA

Department of Pediatrics, Matsubara Municipal Hospital

TOSHIHIRO AMANUMA and YOICHI KONISHI

Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University

Received April 17, 1998

Abstract : An autopsy case of acute infant pneumonia mimicking sudden infant death syndrome (SIDS) is reported. The patient was a boy, one year and three months of age, who had been healthy since his normal full-term birth, but did not receive any preventive injections at all. The laboratory data on admission demonstrated leucocytosis, positive CRP, and hypo- γ -globulinemia. He suddenly died from respiratory arrest in a hospital only one and half days after his first symptom. At autopsy a bronchopneumonia was pathologically confirmed. The death etiology is discussed in comparison with SIDS.
(奈医誌. J. Nara Med. Ass. 49, 202~207, 1998)

Key words : acute infant pneumonia, sudden infant death syndrome, SIDS, hypo- γ -globulinemia, bronchopneumonia

Abbreviation : SIDS (sudden infant death syndrome)

緒 言

乳幼児(10歳未満)の急死の原因は、災害死を除いて窒息、先天異常、肺炎そしてSIDS(sudden infant death syndrome, 乳幼児突然死症候群)が代表的でその他の病死として化膿性髄膜炎、間質性肺炎、Rye症候群などが知られている。このSIDS(1975年にわが国に導入された)は、乳幼児の予期せぬ突然死(死因の不明な急死(unexplained sudden death))に対して用いられ、生後1カ月より6カ月以内にピークがあり、呼吸調節機構の障害説が指摘され感染症との関係等議論の余地がある¹⁾。

一方、新生児乳児(0-4歳児)の肺炎死亡率は1947年の人口10万対569から1969年の43.5、1980年の9.8、1987年の4.4と著しい減少を示している²⁾。乳児の呼吸器感染が重篤になりやすいのは、低 γ -globulin血症などの液性免疫の弱いこと、気道内径に比し表面積が広いため粘膜浮腫や分泌物で気道がつまりやすいことなどがすでに指摘されている³⁾。

今回、生来健康な1歳3カ月の男児で感冒症状発症後一日半で急死した一例を解剖し、病理学的に気管支肺炎を認めたが、その死因でSIDSとの関係を示唆する所見を得たので考察を加えて報告する。

症 例

患者：1歳3カ月、男子。

主訴：全身のチアノーゼ。

出生歴：在胎39週、出生体重3190g、反復帝王切開、Apgar's score 9点。

家族歴、既往歴：特記すべきこと無し、予防接種は全く受けていない。

現病歴：平成3年2月11日夜に発熱(38°C)し解熱用坐薬使用した。翌日、発熱、咳と喘鳴が加わり近医受診するもチアノーゼ出現した。2月13日朝に大阪府下松原市立病院小児科受診し、主訴のため緊急入院した。39.2°Cの発熱、陥没呼吸のためO₂投与されるも約1時間後に呼吸停止し死亡した。

血液ガス分析：pH 7.22, pO₂ 46.9 mmHg, pCO₂ 54.6 mmHg, HCO₂ 22.3 mmol/l, BE 6.2 mmol/l, O₂SAT 73.9%。

末梢血：WBC 18300/mm³(stab 25, seg 50, lymph 14, mono 9, atypical-lymph 1, baso 1%), RBC 470 × 10⁴/mm³, Hb 12.3 g/dl, Ht 36.5%, PLT 28.7 × 10⁴/mm³。

血清：CRP 3.6 mg/dl, endotoxin(TEST-D) 0.4 pg/ml(<10 pg/ml)。

生化学：T. P. 7.0 g/dl(Al 67.7 ↑, α_1 -gl 4.3, α_2 -gl 14.6 ↑, β -gl 6.6 ↓, γ -gl 6.7 ↓%), T. Bil 0.3 mg/dl, TTT 1 IU/l, GOT 51 IU/l, GPT 8 IU/l, LDH 427 IU/l, ALP 567 IU/l, LAP 49 IU/l, γ -GTP 8 IU/l, ChE 1.25 ΔpH, T-CHO 146 mg/dl, TG 50 mg/dl, glucose 35 mg/dl, UA 11.5 mg/dl, BUN 19.3 mg/dl, Cr 0.7 mg/dl, Na 143 mEq/l, K 4.2 mEq/l, Cl 101 mEq/l, Ca 10.5 mg/dl, P 6.0 mg/dl。

結 果

【病理解剖所見】解剖は死後約4時間後に施行された。外表所見では、黄疸なく、表在リンパ節の腫大もなかった。開胸および開腹所見では胸腹水はなかった。気管内窒息は認めなかった。胸腺の重さは約35gで点状出血がその表面に散在していた(図1 a)。

左胸膜下出血が少数みられ、肺(両肺と気管で約250gの重さ)は右中下葉の一部で赤色充血部を認めた(図2 a)。心嚢液は黄色透明約10mlで、心は約50gの重さで奇形や左室肥大もなかった。肝は380g、脾は20g、脾は65gでそれぞれ異常なく、副脾を伴っていた。回腸末端は約7cmにわたって粘膜顆粒状変化を示し(図4 a)、腸間膜リンパ節腫大(母指頭大～えんどう大数個、弾性軟)もみられた。腎は左右30gずつ、副腎は左右共約3 × 2 × 0.5 cmずつでそれぞれ異常なかった。消化管出血はなかった。開頭所見では、脳重量は1110gで、くも膜下出血や脳出血はなかった。

組織学的に、胸腺の皮質はよく発達しており髄質にHasal小体を認めた(図1 b)。胸膜下の末梢肺に出血巣がみられ(図2 b)、右肺中下葉の赤色部は小葉融合性に炎症性細胞の浸潤があり(図2 c)、その中心部では巣状ながら気管支中心性に強い好中球と滲出物による肺炎像が認められた(図2 d)。また、非赤色部分でも気管支周囲に好中球を主とする細胞浸潤もみられ、軽度の気管支肺炎と考えられた(図2 e)。脾の濾胞はいわゆるリンパ濾胞様に腫張性であった(図3)。回腸末端Peyer板は粘膜層内で腫大していた(図4 b)。腸間膜リンパ節も同様に腫大していた。組織学的に心、副腎そして脳は、出血や梗塞はなく異常なかった。肝にも脂肪性変化は乏しかった。剖検診断は次のようであった。

『Anatomical diagnosis』

(1 year and 3 month-old boy)

Main diagnosis:

Bronchopneumonia

(right middle and lower lobe of the lung)

Accessory diagnosis:

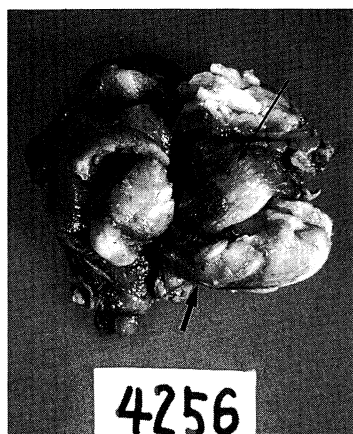


Fig. 1a

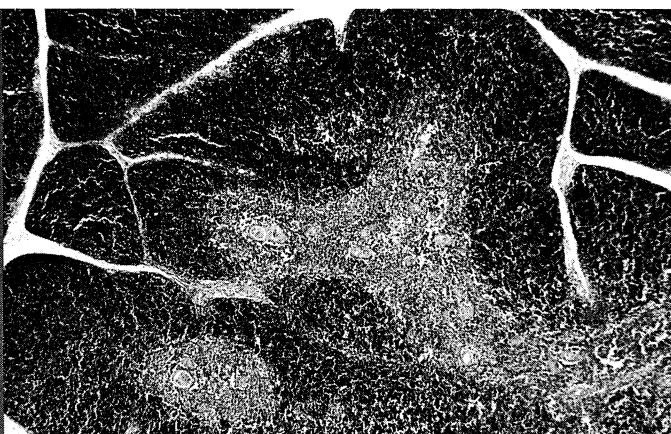


Fig. 1b

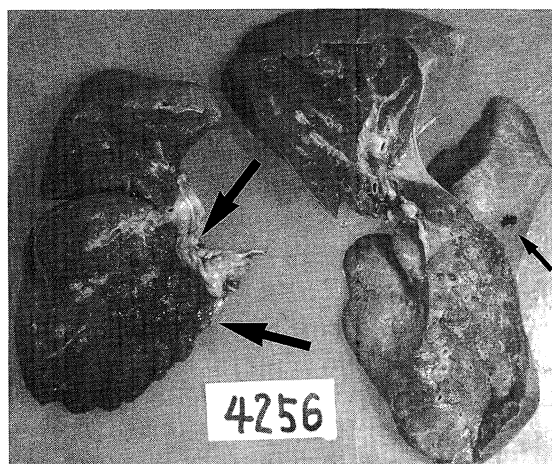


Fig. 2a

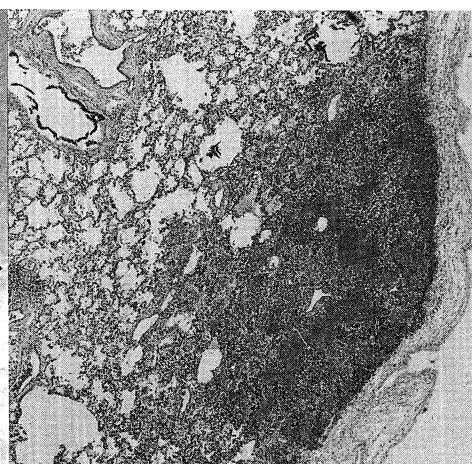


Fig. 2b

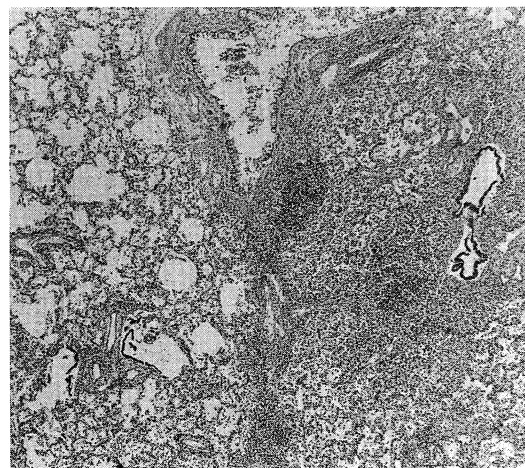


Fig. 2c

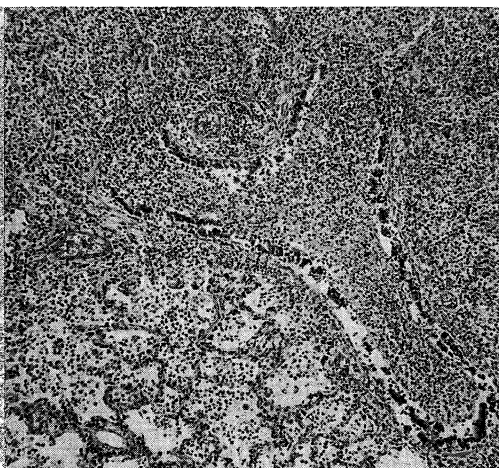


Fig. 2d

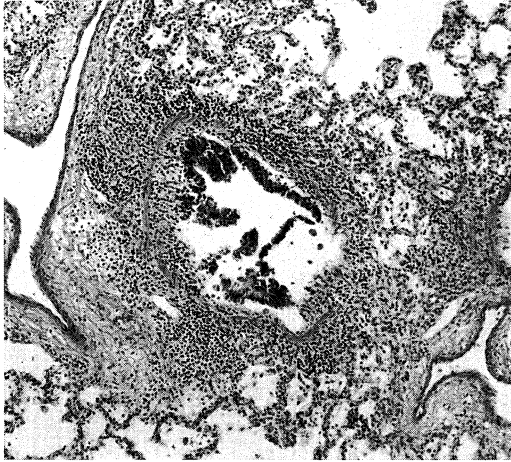


Fig. 2e

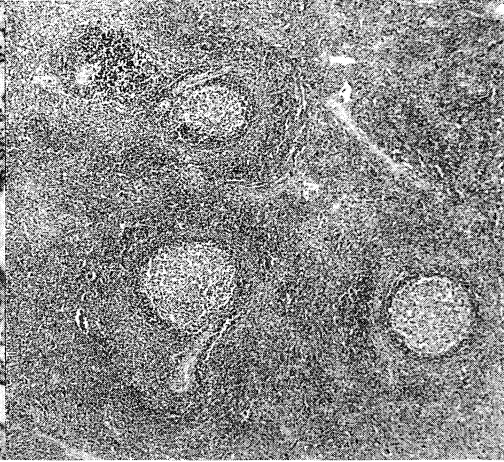


Fig. 3



Fig. 4a



Fig. 4b

Figure Legend

- Fig. 1a. Gross appearance of the thymus at post-fixation showed several petechiae (arrows), weighing about 35g.
- Fig. 1b. Histologically, the thymus was well-developed in the cortex and the medulla with Hassal corpuscle. (HE, $\times 20$)
- Fig. 2a. Cut surface of the lung at post-fixation showed the reddish parts at right side (large arrows) and subpleural bleeding (small arrow).
- Fig. 2b. Histologically, a focal subpleural bleeding was observed. (HE, $\times 40$)
- Fig. 2c. Histologically, a lobular pneumonia (bronchopeumonia) was observed at the right middle lobe of the lung. (HE, $\times 40$)
- Fig. 2d. Histologically, a bronchopeumonia with marked neutrophilic infiltration was observed at the center of the lobule. (HE, $\times 100$)
- Fig. 2e. Histologically, a slight bronchopneumonia was observed at the non-reddish part of the right upper lung. (HE, $\times 100$)
- Fig. 3. Histologically, the swelling of the white pulps was observed in the spleen. (HE, $\times 40$)
- Fig. 4a. Grossly, the swelling of Peyer patches (arrows) was observed at the ileal end.
- Fig. 4b. Histologically, the follicular hyperplasia was observed in Peyer patches. (HE, $\times 40$)

- 1) Left-sided subpleural bleeding
- 2) Thymic petechiae
- 3) Swelling of the splenic white pulp
- 4) Swelling of Peyer patches
- 5) Swelling of the mesenteric lymphnodes

考 察

1) 本例(1歳3カ月の男児)の死因は、冬季(2月)における感冒症状から急速に進行した気管支肺炎(右中下葉, 起炎菌不明)と考えられ、解剖学的に胸腺点状出血, 全身の細網内皮系の脾, 回腸 Peyer 板, 腸間膜リンパ節の腫大を伴っており, SIDS のときの病理学的所見と類似していた。なお, 胸腺自体の重さについては玉置ら⁴⁾によると生後1~2年で男子 33.00 ± 8.06 g(5例の平均)となっており, 本例(35g)はほぼ正常範囲内にとどまった。しかし, 組織学的に皮質と髄質は増生様によく発達していた。以前に急死しやすい体質としてよく使われた“胸腺リンパ体質”は, 特に9カ月以下の乳児に対して胸腺の肥大やリンパ組織の系統的肥大があると指摘されたが, 現在ではその存在は否定され一次的には發育障害や副腎皮質機能不全が原因とされている。

2) 本例では血清総蛋白は正常(T. P. 7.0 g/dl)であったが, γ -globulin は6.7%と低下(乳児基準値 12.6 ± 2.3 %(生理的範囲 9.4 - 15.6 %)²⁾としており臨床的に液性免疫能の低下も推定される。さらに患児は生後予防接種を全く受けていなかったことも, 免疫能の低下と関係するかも知れない。また, 本例では endotoxin shock も疑われたが, 血清測定値は正常範囲内であった。本例は1歳3カ月に死亡2日前まで元気にしており, 上気道感染からチアノーゼを伴った喘鳴症状をきたし入院したが, 約1時間後に呼吸性アチドシスで死亡しており, 何か器質的な病変が背景にあったのかどうか検索する目的で剖検が必要であった。

3) 本症例と SIDS に関する考察:

SIDS の定義⁵⁾は「それまでの健康状態および既往歴からその死亡が予測できず, しかも死亡状況および剖検でもその原因が不詳である, 乳幼児に突然の死亡をもたらした症候群」となっている。SIDS の対象範囲は生後2週から2歳未満であるが, 4カ月に最も多く, その病因論として何らかの慢性呼吸障害, 慢性低酸素障害との関連が考えられている。剖検による SIDS の病変としては, 肺浮腫, うっ血, 軽度の炎症, 肝の脂肪変性などであり, 直接死亡原因となる病変がみられないのが特徴であるとされる。ただし, 肺の病変としては重篤な気管支肺炎の像は認められないのが通常であるが, 一部に急性肺炎の病

変を伴う SIDS もあるとされる⁵⁾。心筋炎, 髄膜炎, 肺炎などの感染症の初期に突然死をきたした症例を SIDS に含めるかどうかは今後の課題とされている。本例は, 低 γ -globulin 血症を背景に剖検で右中下葉の肺に比較的限局した肺炎を認め, いわゆる狭義の SIDS とは異なるが, 感染症の初期の突然死としての SIDS の症例に適合するかも知れない。

1983年の木村ら¹⁾の SIDS 11例の報告によると, 剖検で肺のうっ血浮腫, 胸膜下点状出血がみられ, 組織学的に気管支粘膜の充血, 好中球, リンパ球, 形質細胞の軽度の浸潤, 傍気管支リンパ濾胞形成等が認められ, 脾は濾胞の発達がよく洞内の充血が強く, 胸腺は肉眼的に発達がよく, 時に点状出血がみられ, 腸管リンパ小節(Peyer 板)の発達は良好であったとしている。このような所見は本例の剖検所見でも観察されており, SIDS と本例の密接な関係を示唆する所見と考えられた。

また, 1988年の菱田ら⁶⁾の報告によると, 3歳以下の乳幼児急死例64剖検例のうち SIDS は17例, 窒息は8例, 肺炎は6例, 事故死18例, 他殺その他は15例であった。この SIDS はやや男性に多く, 生後1週間から6カ月以内に多く, 冬季および春季に多く発生しており, SIDS と呼吸器系の感染症との関係を示唆するとしている。さらに, Funayama, M(1996)ら⁷⁾の東京地区における報告では, 1964-93年(30年間)での SIDS 195例(生後1週-1年)を分析したところ, 1975年より間質性肺炎の減少と共に SIDS が増加しはじめ(SIDS の概念は1975年にわが国に導入された), 最近(1993年)では予期せぬ急死の四大死因(吐物誤嚥, 窒息, 間質性肺炎, SIDS)のうち SIDS は最も多くなり約76%を占めるようになった。SIDS と診断するときは, 死亡状況と共に肺炎, 髄膜炎または心筋炎などの感染症の初期と鑑別しなければならない機会も多くなることが予想される。

米国の NICHD(Cooperative Epidemiological Study of SIDS Risk Factors)⁸⁾の報告では, 68例の小児急死剖検例のうち, 38例(56%)は気管支肺炎などの“死因の判明した急死”(explained sudden death)で, SIDS 例は27例(40%)を占め, 3例(4.4%)は未決定であった。この気管支肺炎以外の“死因の判明した急死”の死因としては, ウイルス性疾患(心筋炎, 肝炎または肺炎(Coxsackie virus etc.), 脳炎), 臍嚢胞線維症, 結節性硬化症の心横紋筋腫, ホウ酸中毒, 脱水症などをあげている。最近 Aoki, Y(1994)⁹⁾は米国フロリダ州マイアミでの SIDS 105剖検例(入院患者は入院後24時間以後の急死は除いている)の呼吸器系を調査したところ, 肺浮腫とうっ血が高率(約80%)にみられ, 数%であるがいわゆる

“gray zone”に入る巣状の肺炎を示した症例も存在したと報告している。一方、肺浮腫とうっ血の所見は死因の判明している小児急死例(explained sudden death)でも約60—72%の高率にみられ、SIDSと有意差が無かったとしている。従って、肺炎の重症度の評価が最も問題で、SIDSとの境界が依然議論の余地があると述べており、今後の検討課題と考えられる。

結 語

予防接種歴が無く低 γ -globulin血症を伴っている1歳3カ月の男児で、感冒症状発症後一日半で急死した一剖検例を解剖し、死因は気管支肺炎と考えられたが、SIDSと類似した病理学的所見も得られたので比較検討した。

文 献

- 1) 木村寿子, 徳留省悟, 松尾義裕, 渡辺秀義, 影山則正, 阿部伸幸, 乾道夫: Sudden and unexpected death of the infancy—とくにSIDSをめぐる病理形態像. 医学のあゆみ 127: 1059, 1983.
- 2) 砂川慶介: 小児の感染症と化学療法—最近の話題 (NEW MOOK 小児科4). 金原出版, 東京, p 22, 1993.
- 3) 中山健太郎: 小児科学. 文光堂, 東京, p 380, 1970.
- 4) 玉置憲一: 小児科診療, 45: 669-672, 1982.
- 5) 浜崎豊: 乳幼児突然死症候群(sudden infant death syndrome). 病理と臨床 16: 344, 1998.
- 6) 菱田繁, 羽竹勝彦, 窪田彬: 乳幼児突然死症候群の剖検例について. 兵医学会誌. 13: 61, 1988.
- 7) Funayama, M., Tokudome, S. and Matsuo, Y.: Autopsy cases of sudden unexpected infant deaths examined at the Tokyo Medical Examiner's Office, 1964-1993. Am. J. Forensic Med. Pathol. 17: 32, 1996.
- 8) Valdes-Dapena, M., McFeeley, P. A., Hoffman, H. J., Damus, K. H., Franciosi, R. R., Allison, D. J., Jones, M. and Hunter, J. C.: Histopathology Atlas for the Sudden Infant Death Syndrome. A. F. I. P., Washington, D. C., p 115, 1993.
- 9) Aoki, Y: Histopathological findings of the lung and trachea in sudden infant death syndrome: Review of 105 cases autopsied at Dade County Medical Examiner Department. Jpn. J. Legal Med. 48: 141, 1994.