新生児の核黄疸に関する研究

日本医科大学産婦人科教室 (主任 三谷 茂教授)

謝 国 権

Kokuken Sha

緒 言

1875 年 Orth¹⁾ は、生後死亡した新生児の剖検に際して、脳の視丘・レンズ核等、所謂基底部神経核に一致して、著るしい黄色色素の沈着することがあることを報告した。その後 1903 年、Schmorl²⁾ はこれを核黄疸 (Kernikterus) と命名した。而して、1940 年 Landsteiner & Wiener³⁾ によつて Rh 式血液型の発見されるに及んで、欧米に比較的多く認められ、且つ新生児赤芽球症と核黄疸との間に、密接な関係があることが強調された。然るに 1944 年 Forster & McCormack⁴⁾ が、赤芽球症を伴わない核黄疸のあることを発表するに及んで、その本態は再び注目されるに至つた。

本邦に於ても、三谷⁵⁾ はその豊富な新生児屍剖検の結果、1953 年その宿題報告に於て、核黄疸が未熟児に多く見られる症候の一つであり、必ずしも赤芽球症と関係なく発生することを示唆したが、古田・神部⁶⁾、Black-Schaffer・神部・古田・Moloney⁷⁾ も非赤芽球症性核黄疸の多数例を報告した。

余も亦、1953 年より 1957 年に至る 5 年間の、日赤本部産院に於ける新生児屍剖検を通じて、35 例の核黄疸を認めたが、このうち僅か 1 例のみが Rh 不適合による赤芽球症で、他の 34 例は総て非赤芽球症性核黄疸であることを発見したので、ここにその知見を報告し諸賢の批判を乞ふ次第である。

研究材料並びに研究方法

日赤本部産院に於ける、1953 年 1 月から 1957 年 12 月に至る 5 カ年間の、新生児屍剖検 388 例中に 35 例の核黄疸児を認めた。これらに就て臨牀的、血液型—血清学的、病理組織学的検索を行ない、必要に応じては単純な肝性黄疸或いは一般死亡児のそれと比較対照した。血液型—血清学的には、父母及び出生児との血液型間不適合の有無に就て検査し、病理組織学的には、脳及び心・肺・肝・腎・脾・骨髓に就て、凍結切片・パラフィン切片・ツェロイデン切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン重染色・ニツスル氏染色・鍍

銀染色・髓鞘染色・脂肪染色・鉄染色等を主として行つたが、必要に応じて他の染色をも試みた。脳に於ける切片作成部位は、前頭葉・前後中心回転・後頭葉・視丘・側頭葉・橋・延髄・小脳の各部と、海馬廻転を初めその他の黄色色素沈着部位に就て行つた。

研究成績

第一項 臨牀的所見

第一節 母体に関する所見

1. 既往妊娠 第 1 表の如く、非赤芽球症性 (以下非 Eb と略す) 核黄疸 34 例中 10 例は今回が初めての妊娠であつた初産婦で、14 例は既往に自然又は人工流早産のみを経験し、残りの 10 例は満期産を経験した経産婦である。而して、生児を有するもの 11 例中、現在生児 1 名を有する者 9 例、生児 2 名を有する者 1 例、生児 3 名を有する者 1 例で、第 12 例の妊娠九カ月自然早産児を除く他は、総て成熟児である。

死亡した児の既往で、核黄疸と密接な関係ありと思われるものを求めてみると、第 5 例の第一及び第二子が何れも生後約 10 日で、重症黄疸のため死亡したと云うのが認められる。

第 14 例の第一子は、過熟児のため穿頭術を行つたと云つてゐる。

2. 既往疾患 第 1 表の如く、母体の既往疾患には、肋膜炎 2 例、虫垂炎 3 例、腎盂炎・赤痢・チフテリー・中耳炎・肺膿瘍・関節ロイマチス・扁桃腺炎・百日咳・黄疸・肺炎・チブスが各 1 例挙げられる。

3. 梅毒血清反応 母体の梅毒血清反応は、緒方氏法・凝集法・硝子板法に就て行つたが、Eb 例も含めて全例陰性であつた。

第二節 今回の妊娠・分娩経過

1. 妊娠末期及び分娩時の尿蛋白・浮腫並びに高血圧 分娩時に尿蛋白を認めたものは第 1 表の如く 5 例で、(+) 程度のもの 3 例のうち 2 例は高血圧も認められた。(++) 程度の高度な尿蛋白を証明したものは 2 例で、それぞれ妊娠子癇を伴つたもので、共に中等度の浮腫と高血圧をも伴つてゐた。その他、尿蛋白を認

第 1 表

症番 例号	氏名	年 齢	既 往 妊 娠	既 往 症	分 娩 所要時間	分 娩	胎 位	破 水	出 血 量	入 院 時		
										尿蛋 白	浮腫	血圧
1		22	1) 4ヶ月人工中絶	12才：肋膜炎 13才：腎盂炎	6".46'	自然早産	後頭	正常	500	+	-	140
2		36			40".38'	自然早産 右側切開	後頭	前期	50	-	±	130
3		26		1才：赤痢 6才：デフテリア 18才：中耳炎	43".31'	自然早産	後頭	正常	80	-	-	116
4		24	1) 3ヶ月自然流産		6".13'	分娩子癇 帝切早産	頭位			++	++	228
5		38	1) 正常分娩 2) いづれも約10日後 重症黄疸死 3) 正常分娩 4) 共に健		10".39'	正 常	後頭	正常	150	-	-	100
6 (院外)		28	1) 9ヶ月死産 2) 8ヶ月死産		?	自然流産 双胎Ⅱ児	後頭	正常	?	?	?	?
7		27			7".18'	自然早産 I卵双胎 I児	後頭	正常	100	-	-	120
8		26	1) 2ヶ月人工中絶		1".55	自然早産	後頭	正常	380	-	-	138
9		28	1) 正常分娩健 2) 8ヶ月自然流産		5".14'	自然早産	後頭	前期	550	-	-	108
10		29	1) 3ヶ月人工中絶 2) 5ヶ月自然流産 3) 2ヶ月 " 4) 7ヶ月 " 5) 5ヶ月 "		4".40'	自然流産	後頭	正常	650	-	-	120
11		28	1) 正常分娩健 2) 3ヶ月人工中絶 3) " " 4) 8ヶ月自然流産 5) " " 6) " "		11".45'	自然早産	後頭	正常	330	-	-	98
12		23	1) 9ヶ月自然早産健 2) 2ヶ月人工中絶		6".30'	自然早産	後頭	前期	150	-	-	136
13		25	1) 2ヶ月人工中絶		19".35'	自然流産	後頭	早期	500	-	-	110
14		32	1) 過熟児穿頭術 2) 10ヶ月鉗子健 3) 3ヶ月人工中絶		12".51'	羊水過多 自然早産	後頭	正常	120	-	±	102
15		25		23才：肺壞疽 肺切術	1".44'	前置胎盤 帝切早産	頭位			-	-	98
16		26	1) 正常分娩健 2) 3ヶ月人工中絶	15才：関節ロイマ チス	10".47'	自然流産	後頭	正常	25	-	-	110
17		24	1) 鉗子分娩健 2) 3ヶ月人工中絶	14才：虫垂。切除 15才：肋膜炎	6".50'	妊娠子癇 帝 切	頭位			++	++	174
18 (院外)		25	1) 正常分娩健 2) 7ヶ月自然流産		?	自然流産	後頭	正常	?	?	?	?
19 (院外)		24			?	自然流産	後頭	正常	?	?	?	?
20 (院外)		31	1) 妊娠腎鉗子健 2) 3ヶ月人工中絶 3) 3ヶ月人工中絶 4) 妊娠腎自然分娩		14".20'	自然早産 I卵双胎 I児	後頭	正常	?	?	?	?
21		26		12才：扁桃腺炎	4".16'	低在横定位 側切開 自然早産	低在 横定 位	早期	400	+	-	146
22		27			5".13'	自然流産 纏絡頸部 1回	後頭	正常	10	+	-	120

23		23			12".40'	自然流産	後頭	正常	100	—	—	104
24		34	1) 9ヶ月自然早産 生後2日死亡	28才：アレキサン ダー氏手術	7".20'	自然早産	後頭	正常	80	—	—	118
25		24	1) 8ヶ月自然流産		4".18'	全足位 牽出術 右側切開	足位	正常	85	—	—	100
26		23	1) 3ヶ月人工中絶	11才：黄疸	18".40'	自然早産	後頭	前期	250	—	—	112
27		23	1) 2ヶ月人工中絶		15".52'	自然流産 右側切開	後頭	前期	50	—	—	124
28		32	1) 2ヶ月人工中絶 2) " " 3) " "		11".28'	自然流産	後頭	正常	50	—	—	126
29		28	1) 自然分娩健 早期破水		1".9'	自然早期 I卵双胎 単臀位I児		正常	80	—	—	130
30		19		5才：肺炎 14才：虫垂切除	5".40'	自然早産	後頭	正常	120	—	—	110
31		23	1) 2ヶ月自然流産		56".9'	自然分娩 真結節	後頭	早期	330	—	+	130
32 (院外)		36	1)~3) 正常分娩健 4)5) 2ヶ月人工中絶 6) 5ヶ月自然流産 7)8) 4ヶ月自然流産 9) 5ヶ月自然流産	14才：チブス 24才：アレキサン ダー氏手術	5".0'	車中分娩	?	?	?	?	?	?
33		32	1) 2ヶ月人工中絶 2) 3ヶ月 "		7".21'	自然早産	後頭	正常	150	—	—	116
34		24			7".38'	自然早産	後頭	正常	150	—	—	108
Eb		24	1) 2ヶ月自然流産 2) 鉗子分娩健	7才：百日咳 19才：虫垂切除	19".4'	自然早産	後頭	正常	100	—	—	120

めず下肢に痕跡程度の浮腫を認めたもの2例、軽度のもの1例で、尿蛋白を認めず、高血圧を示したものは4例あり、うち2例は下肢浮腫を伴った。

2. 分娩所要時間 初妊初産婦9例中、7例は15時間未満であるが、2例は共に妊娠九ヶ月の自然早産でありながら40時間以上を要している。経妊初産婦13例中12例は15時間未満であるが、1例は56時間余を経過した満期産である。経産婦10例は総て15時間以内で終了している。(第1表参照)

3. 破水の時期 第1表の如く、核黄疸児35例中、車中分娩にてその時期不明なるもの1例を除く34例中、正規破水26例、前期破水5例、早期破水3例で、一般に前期又は早期破水が多い。

4. 分娩の形態 分娩時の胎位は、第1表の如く車中分娩にて不明なるもの1例を除き28例が後頭位で、3例は頭位に於ける帝王切開術、残る3例はそれぞれ全足位・低在横定位・単臀位であつた。産科手術を要したものは、妊娠子癇・分娩子癇・全前置胎盤に対する帝王切開術3例の他に、右側切開を施したもの4例、骨盤位に対する牽出術2例で、鉗子手術は皆無であつた。臍帯纏絡は第22例に、頸部一回認める他、第31例に臍帯真結節が認められ、他例には異常を認めなかつた。仮死は全例に認められなかつた。即

ち帝王切開術の児が比較的多く、仮死児には関係がないように思われる。

5. 出血量 院外分娩にて不明なるもの5例と帝王切開術3例を除いた27例中、500ccを超える第三期出血乃至弛緩出血を招いたものは、第1表の如く3例のみであつた。

第三節 新生児所見

1. 在胎週数 核黄疸児の在胎週数は、第2表の如くで非Eb核黄疸児34例中32例、即ち94%強が早産児であるが、試みにこれを肝黄疸児22例と比較すると、この早産児率は15例、68%強にすぎない。即ち核黄疸児は殆ど未熟児である。

第2表

	早 産			満期産	総 数
在胎週数	29—32	33—36	37—38	39以後	
核黄疸群 (非Eb)	11	17	4	2	34
肝黄疸群	8	5	2	7	22

2. 性別 核黄疸児の性別は、男児23例、女児12例で、男児に於ける発現率65.7%は女児に於ける発現率34.3%の約2倍に匹敵している。単純な肝黄疸児22例では、男児13例59.9%、女児9例40.1

第 3 表

	未 熟 児				成 熟 児		
生 下 時 体 重 (瓦)	999 以下	1000~1499	1500~1999	2000~2499	2500~2999	3000 以上	総数
核 黄 疸 群 (非 Eb)	1	10	10	10	2	1	34
肝 黄 疸 群	1	7	3	2	6	3	22

第 4 表

死 亡 暦 月	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	総数
核 黄 疸 群	4	2	2	7	2	2	3	2	2	4	1	4	35
一 般 死 亡 群	22 (1)	31 (5)	13 (1)	14 (1)	15 (2)	10 (1)	14 (3)	22 (3)	16 (1)	26	18 (1)	25 (3)	226 (22)

備考：一般死亡群は、生後核黄疸以外で死亡せる例。尚 () 内の数はその中に含まれる肝黄疸例である。

%で核黄疸児ほど著しい差を示していない。

3. 生下時体重 非 Eb 核黄疸児の生下時体重は、第3表及び第5表の如く、2,500 瓦未満の未熟児に多く 34 例中 31 例、91.2%弱を占めているが、単純な肝黄疸児では 22 例中 13 例、57.7%強が未熟児であるにすぎない。

4. 生存日数 核黄疸児は、子宮内子亡乃至産道内死亡、仮死より真死に移行せる所謂死産児には全くこれを認めることがない。自験例では、第5表の如く生後5乃至12日の間に死亡した児にのみ認めることができた。これに対し、単純な肝黄疸児の死亡は、早いときは出生当日、遅いときは114日後に至つて死亡したものもある。即ち核黄疸児は、生後2週間以上生存したもの皆無であるのに対し、肝黄疸児は生後2週間以上生存したものが、22 例中9例ある。

5. 暦月別発生頻度 核黄疸児の発生を暦月別に調査してみると、第4表の如く12月・1月の厳冬と季節の替りめと考えられる4月の春さき、及び10月の秋ぐちにやゝ多いようである。然も、未熟児としては死亡率の減少し初める4月に、最も多く認められることは興味深い。これに対し、肝黄疸児を含む一般死亡児は、2月に最も多く認められるが、4月は減少期に入っている。

6. 体表黄疸 体表黄疸の発生は、第5表によると第18例の如く、早いときには生後第1日より見られるものもあるが、生後2乃至4日に発現する場合が最も多く26例に達している。Eb 核黄疸児も生後2日に体表黄疸を認めている。黄疸の持続は、死亡日まで続き、その極期に於ける程度は帯黄緑色を示すに至る高度なもの(卅)が6例、濃黄色(卅)が8例、黄色程度のもの(+)が19例、淡黄色(±)が1例

で、Eb 例では濃黄色(卅)であつた。

7. 発熱 非 Eb 核黄疸児 34 例中、37°C 以上の発熱を経過中に認めたものは、第5表の如く20例に及ぶが、このうち38°C 未満のもの9例、39°C 未満のもの4例、40°C 未満のもの3例、40°C を超えるものは4例であつた。Eb 例では最高39°C の発熱を認めた。発熱の生後発現日数は、必ずしも黄疸の発現と一致せず、黄疸発生以前に発熱を見たものは4例で、黄疸発生と日を同じくしたものは3例、黄疸発生後に発熱を認めたものは、Eb 例も含めて14例であつた。発熱を来した児は、多くは死亡当日にも発熱を認めたが、第6・8・13・14・17・18・22 例の7例は、死亡前1乃至2日に解熱していた。また発熱の形態は、多くは突発的に上昇し、稽留熱を示したが、いつたん解熱後1乃至2日おいて再び発熱する場合もあつた。

8. 胸部聴診所見 第6・8・14・21 例の4例は、経過中胸部にラ音を聴取した。第6例の発熱最高は37.6°C で、剖検結果に両側気管支炎及び肺水腫を認めた。第8例の発熱最高は、37.8°C で剖検結果は両肺拡張不全であつた。第14例の発熱最高は38.0°C で、剖検結果は両側気管支肺炎であつた。第21例の発熱最高は40.8°C で、剖検結果は肺拡張不全であつた。

9. 腹部触診所見 全例、肝・脾の著明な腫脹を認めなかつた。

10. 嘔吐 経過中嘔吐を認めたものは、第5表の如く第1・2・7・8・9・10・14・16・18・19・20・21・22・25・26・27・28・29・30・31 例の20例とEb 例であつた。これらは何れも乳汁及び胃内容物を主としたが、第9・19・21・29・30 例では血性吐物を認め、第7・14・16・18・20・26 例ではコーヒー様残渣を認めた。嘔吐は生後早期

第 5 表

凡例：△印=双胎分娩児 △印=橙黄色 ○印=濃黄色 ×印=淡黄色

症 例			性 別	在 胎 週 数	生 下 時 体 重 (瓦)	死 亡 時 体 重 増 減 (瓦)	生 存 日 数	黄 疸								発 熱			肺 炎 支 炎 様 所 見	氣 管 支 炎 様 所 見	吐 嘔			痙 攣	ア テ ト ー ゼ 様 運 動
番 号	性 名	既 存 生 児						体 表			臓 器					最 高 時 (C°)	発 現 の 生 後 日 数	有 熱 日 数			乳 汁	血 性	コ ー ヒ ー 様		
								発 現 の 生 後 日 数	持 続 日 数	極 期 の 程 度	脳 (海 馬 の 程 度)	肝	脾	腎	肺										
1		0	♀	33	1650	-220	10	3	8	+	△	+			+	40.0	6	5	+		+				
2		0	♂	34	1850	+100	5	3	4	+	○	+				38.2	5	2	+		+				
3		0	♂	34	1850	-60	6	2	5	+	○					38.4	5	2						+	
4		0	♂	37	2310	-420	9	4	5	+	△	+				38.8	6	4	+						
5		2	♂	40	2840	-120	7	6	2	+		+		+	+	42.0	6	2	+						
6△		0	♂	32	1680	+30	11	6	6	+	○			+		37.6	9	2		+					
7△		0	♂	38	2080	-55	5	4	3	+	△					37.4	5	1	+		+		+		
8		0	♀	32	1850	-150	11	4	8	+						37.8	7	2			+				
9		1	♂	34	1950	-150	7	2	6	+	△				+						+	+			
10		0	♂	35	2050	-110	5	2	4	+									+		+				
11		1	♂	35	2100	-230	10	4	6	+	○	+		+											
12		0	♂	36	2150	-160	8	3	6	+	△	+							+						
13		0	♀	29	880	-90	5	5	1	+						37.8	2	2							
14		1	♂	36	2030	-296	10	2	9	+		+				38.0	6	4	+	+	+		+		
15		0	♂	33	1660	-40	6	4	3	+	△					37.6	5	2						++	
16		1	♀	31	1320	-90	8	3	6	+	△					37.6	6	3			+		++		
17		1	♀	34	1530	-210	7	3	5	+	○					37.8	1	5							
18		1	♂	30	1440	-130	6	1	6	+	×					39.0	1	5	+		+		+		
19		0	♂	31	1450	-30	12	4	9	+	△	+									+	+			
20△		2	♂	33	1580	-190	10	4	7	+	△										+		+		
21		0	♀	36	2130	-240	9	9	1	+	○	+				40.8	8	2			+	+			
22		0	♂	31	1490	-30	6	4	3	±	×					37.6	4	1			+				
23		0	♂	30	1180	-110	7	3	5	+	○								+	+					
24		0	♂	34	2200	-210	6	4	3	+	○					37.8	5	1							
25		0	♀	38	3090	-574	10	4	7	+	△	+		+		39.0	7	4			+			+	
26		0	♂	35	2140	-430	8	4	5	+	△	+		+		39.4	7	2			+		+	++	

27		0	♂	31	1430	- 76	7	4	4	+	△	++					+	+		+
28		0	♀	30	1421	-201	11	4	8	+		+		++				+		+
29		1	♀	35	1752	-342	8	5	4	+								+	+	
30A		0	♀	37	1915	-255	6	2	5	++	△	+++					+	+	+	
31		0	♂	39	2990	-330	10	3	8	+++	○	+			+	40.2	9	2		++
32		3	♂	30	1029	- 70	6	5	2	+	×									+
33		0	♀	36	2044	-250	10	3	5	++										
34		0	♂	33	1368	- 55	7	5	3	+	△									
Eb 例		1	♀	36	2250	-240	5	2	4	++	×	++				39.1	5	1		++

に発現する場合もあるが、このような場合はむしろ一時軽快乃至停止し、死亡当日或いはその数日前に再発するものが常である。多くは死亡数日前から突然頻回の嘔吐を反覆する。

11. チアノーゼ 体表黄疽のあるものは、しばしばチアノーゼが被覆されがちであるが、明らかに認められたものは第 2・9・10・19・32 例の 5 例であつた。

12. 浮腫 第 22 例では全身浮腫を軽度 to 認めた。他、第 29 例は両下肢に中等度の浮腫を認めた。

13. 運動不穏 著明な運動不穏は、第 5 表の如く 5 例に認められた。即ち第 15 例は生後 5 日目より、四肢のアテトーゼ様運動（下肢を突張り上肢は空を握らんとするかの如き運動）を認め、翌日死の転帰をとつた。第 25 例も同様で生後 8 日目に発現、10 日目に死亡した。

第 26 例は生後 8 日目に発現、アテトーゼ様運動と共に首を振り、虚空を凝視し、またしばしば視点を転換するかの如き、所謂 *ungeordnete Bewegung* を認め翌日死亡した。第 28 例はアテトーゼ様運動とやゝ異なり、極めて活潑な四肢の伸展運動を生後 8 日目頃から認め、同時に時々うなり声をあげ、発作的に顔面潮紅を来すことがあつた。而して生後 11 日目に死亡した。第 32 例は生後 7 日目より、稀に緩徐なアテトーゼ様運動を認めたが、10 日目に死亡した。

14. 痙攣 第 5 表の如く、経過中に痙攣を認めたものは第 3・15・26・27・31 例の 5 例で、第 3 例は痙攣性呼吸を伴いつゝ、しばしば後弓反張を来した。第 15 例は主として四肢の強直痙攣を来し、第 26 例は初め四肢の緊張を以て初まり、次第に後弓反張・四肢強直にまで及んだ。第 27 例は次第に強度な後弓反張を来すようになった。第 31 例は初めから高度な後弓反張を認めた。またこれらの例を剖検した結果第 3 例に頭

蓋内出血、第 26

例及び第 27 例に

蜘蛛膜下出血、第

31 例に軟脳膜下

に瀰漫性の出血を

認めた。またこれ

らの例で、発熱状

態を見るに、第 3

例 38.4°C、第 15

例 37.6°C、第 26

例 39.4°C、第 27

例は平熱、第 31

例は 40.2°C であ

つた。

15. 血液像所見

生後 2 日以内

に検査し得た 9 例

に就て見ると、第

6 表の如く血色素

量は光電管比色計

測定により 100%

未満は 2 例である

が、死亡前 3 日以

内に検査し得た 14

例では、半数の 7

例が 100% 未満で

あつた。赤血球数

は、生後 2 日以内

に検査した 9 例中

500 万以上が 5 例、

400 万以上 500 万

未満が 4 例であつ

第 6 表

(1) 白血球数

	生後 2 日以内	死亡前 3 日以内
1 万 5 千以上	2	5
1 万 2 千以上 1 万 5 千未満	1	2
1 万以上 1 万 2 千未満	1	
1 万以下	5	7
小 計	9	14

(2) 赤血球数

	生後 2 日以内	死亡前 3 日以内
500 万以上	5	2
400 万以上 500 万未満	4	6
300 万以上 400 万未満		5
200 万以上 300 万未満		1
小 計	9	14

(3) 血色素量

	生後 2 日以内	死亡前 3 日以内
130% 以上	4	
120% 以上 130% 未満	2	2
110% 以上 120% 未満	1	3
100% 以上 110% 未満		2
80% 以上 100% 未満	2	4
60% 以上 80% 未満		2
40% 以上 60% 未満		1
小 計	9	14

<div> <div>病 理 解 剖 所 見</div> <div>類 別 例 數</div> </div>					生存 5~12 日間		
					①核黃疸例	②肝黃疸例	③①②以外の例
					34	9	31
全身	貧血 黃疸	育痘 (高度)	不 出	全血腫	28 2 14	4 6	21 1
胸腺	癆瘵 充實 浮腫	育痘 狀	不 出	全大血腫 血腫 血腫 血腫	12 2 11 1 1 1 1	4 1 2	23 2 2 2
心臟	癆瘵 充實 浮腫	育痘 狀	不 出	全血腫 血腫 血腫 血腫	1 9	4	3
肺	癆瘵 充實 浮腫	育痘 狀	不 出	全血腫 血腫 血腫 血腫	16 10	5 3	1 17 7 1 1 11
腦	癆瘵 充實 浮腫	育痘 狀	不 出	全血腫 血腫 血腫 血腫	1 24 1 13 6	6 1	12 1
氣管支	癆瘵 充實 浮腫	育痘 狀	不 出	全血腫 血腫 血腫 血腫	1 4	1 1	2
肝	癆瘵 充實 浮腫	育痘 狀	不 出	全血腫 血腫 血腫 血腫	5 3 1 1 15 1	1 2 1 9	1 1 1 1 1
脾臟	癆瘵 充實 浮腫	育痘 狀	不 出	全血腫 血腫 血腫 血腫	1 11	1 1	2 7
腎臟	癆瘵 充實 浮腫	育痘 狀	不 出	全血腫 血腫 血腫 血腫	1 4 14 1	2 1 2	1 8 3
胃	癆瘵 充實 浮腫	育痘 狀	不 出	全血腫 血腫 血腫 血腫	2 2 1 3		2
腦	癆瘵 充實 浮腫	育痘 狀	不 出	全血腫 血腫 血腫 血腫	2 2 1 2 3 2 1 1 1	1 1 1 1	9 1 3 4 1 3 2 2 2
膀胱	癆瘵 充實 浮腫	育痘 狀	不 出	全血腫 血腫 血腫 血腫	1	1	2

・16・18・22・24・26・28・31・34 例の 16 例に認められ、第 2・4・11・27・28・29・30・31・32・33 例の 10 例には鬱血を認めた。肺拡張不全は、第 2・3・6・7・9・17・24・25・26・31 例の 10 例を除く 24 例に認められ、第 26 例は肺気腫、第 6 例は浮腫を認め、第 1・2・4・5・7・10・12・14・18・22・23・27・30 例の 13 例に肺炎変化を認めた。また、第 1・5・9・26・28・31 例の 6 例には肺にも黄疸が認められた。気管支鬱血は第 9 例に認められ、第 6・9・14・23 例の 4 例には気管支炎変化を認めた。

肝臓の滯濁は、第 2・7・8・12・27 例の 5 例に認められ、第 4・7・30 例には鬱血を、第 6 例は貧血を認め、第 10 例は被膜下出血を認めた。肝の黄疸は、第 1・2・4・5・11・12・14・19・21・25・26・27・28・30・31 例の 15 例に認められ、第 21 例には肝大葉の切痕が認められた。

脾臓は第 30 例に鬱血を認めた他、第 1・7・15・18・19・21・23・33・34 例の 9 例には 1 個の副脾を、第 9 例には 2 個の副脾を、第 17 例には 3 個の副脾を認めた。

腎臓に於ては、第 5・6・11・25 例の 4 例に黄疸が認められた他、第 6 例に滯濁を認め、第 7 例に腎盂腎杯の拡張が認められ、第 2・9・11・15・18・20・21・22・24・25・29・31・33・34 例の 14 例に尿酸梗塞が認められた。

胃粘膜の出血性糜爛は、第 13・25 例に認められ、第 7 例には胃内出血、第 30 例には噴門粘膜下の出血を認めた。第 14・20・29 例には胃内にコーヒー様残渣を認めた。また、第 9 例に腸係蹄の鬱血が認められ、第 4 例に胃拡張を、第 30 例に回腸及び空腸の充血を認めた。

脳に於ける所見としては、第 19 例に右側脳室出血、第 13 例に両側脳室出血、第 3・22・34 例に頭蓋内出血、第 26・27 例に蜘蛛膜下出血が認められた。第 28・31 例には軟脳膜鬱血、第 2・14 例には軟脳膜の貧血、第 28 例には軟脳膜の浮腫が認められた。脳実質では、第 2 例に貧血を、第 30 例に浮腫を認めた。また第 24 例では頭蓋骨の頭蓋癆様変化が認められた。

その他、第 1 例に膀胱の点状出血を認め、第 9 例に卵円孔閉鎖不全を認めたが、畸形は全例に発見されなかつた。

Eb 例では全身の高度な体表黄疸を認めた他、肺の点状出血、拡張不全が認められた。

核黄疸児の脳に於ける、黄色色素の着染部位及びその程度は、第 8 表及び第一図に示す如くで、殆ど左右対称性に認められ、黄染度は淡黄色(+)から濃黄色(++)、甚だしきは橙黄色(+++)に及んでいる。自験例では、脳橋及び延髄の諸神経核、オリブ核、海馬回

転に最も屢々着染を認め、然も橙黄色を呈する場合が多かつた。これに対して、視丘・視丘下部は好発部位であるが、濃黄色乃至淡黄色に止まる場合が多かつた。これらの部位に次いで、レンズ核・尾状核・中脳諸核・小脳歯状核・小脳小葉部・大脳皮質・脳膜・穹窿の順に発現し、乳頭体・第四脳室蓋板・脊髓前角・動眼神経核・脳弓・透明中隔に認められた例もある。

第二節 病理組織学的所見

1. 脳所見 核黄疸児の脳に於ける黄色色素は、死後 48 時間以内ではホルマリン・メチル及びエチルアルコール・キシロール・アセトン並びに流水中にて変色しないが、これを超過するに従つて、ホルマリン及びメチルアルコール・キシロール・アセトン流水中にて黄色が褪色するが、エチルアルコールでは依然として変色しない。また新鮮標本では、アンモニア及び 10 倍グメリン氏液に対しては黄褐色、稀塩酸に対しては黄緑色に変色する。また、エーテルに対しては 12 時間後に色調の濃変を認める。従つて、黄色色素の沈着部を、凍結切片によりヘマトキシリン単染色を行うと、色素沈着部に一致して色素顆粒の瀰蔓性乃至限局性沈着を認め得る。エオジン重染色では認め難い。然しながら、脱水操作の功拙により屢々認め難くなることがあり、特にホルマリンに長く貯えた標本及びツエロイデン切片では検出し難くなることが屢々ある。

而して、黄色色素は着染部に於ける神経細胞及び神経膠細胞の原形質に、瀰蔓性に沈着するのみならず、しばしば周囲の基質にもその沈着を認める。神経細胞はこのため、諸種の退行変性像、即ち神経細胞の膨化 Nissl 物質の分解消失・核膨化・核淡染・核の外心性転位、更に進んで神経突起の膨化及び神経細胞の陰影像等、急性腫脹を示したり、神経細胞の萎縮、原形質・細胞突起及び核の濃縮を認める他、更に高度の変化として空胞変性を認めるに至る。(附図写真参照)而して、これら一連の退行変性像は、必ずしも黄色色素の濃度に比例して重篤な変性像を認めるとは限らない。神経膠細胞は、多くは膨化し、時には増しているのを見うけるが、神経膠結節の認められることもある。小脳では、プルキニエ氏細胞の淡染が認められる。

2. 肝所見 髓外造血は第 9 表の如く、12 例を除く 22 例に認められたが、いづれも Eb 例の程度に比して明らかに軽度であつた。第 3・7・8・14・19・23・25・30・31 例では、一部に造血所見を認めたが大部分は殆ど認められなかつた。胆栓子の小葉内胆毛細管閉塞

脳における黄色色素着染部

橙黄色 濃黄色 淡黄色

① 延髄
(オリブ核中央の高さで横断)

② 脳橋
(外転神経核の高さで横断)

③ 小脳
(垂直断)

④ 中脳
(四丘体上丘で横断)

⑤ 視床
(前額断)

⑥ 視床前部
(レンズ核前額断)

⑦ 海馬
(前額断)

第 8 表

△—橙黃色 ○—濃黃色 ×—淡黃色

症 例 番 号	氏 名	在 胎 週 数	腦 重 量 (瓦)	腦膜		大 腦 質	海 馬 殼	腦神經節		間 腦				腦透 明	中 腦		小 腦		橋 腦		延 髓		第四腦室蓋板										
				軟 脈 腦	硬 脈 腦			レ ス 被	外 淡 蒼	内 淡 蒼	尾 球	視 前	床 外側		乳 床下	頭 核	赤 核	黒 核	動 眼 神 經	小 齒 核	他 の 諸 核	外 軀 神 經		顔 面 神 經	後 脳 オリブ	舌 下 神 經	迷 走 神 經	前 庭 神 經					
				膜	叢	質	皮	上	質	球	核	核	核	核	体	弓	隔	核	葉	核	核	核	核	核	核	核	核						
1	[REDACTED]	33	273					△	○	×	○	×	○	○				×	×		×												
2		34	280					○		○			○	×				○		○													
3		34	278.5					○										×	×		△	△	△	△									
4		37	355					△				×	×	○	○					△	×	△	△	○									
5		40	368																			○											
6		32	302						○	○	×	○						×	×			○											
7		38	322						△	○	○	×	×					×	×		○	○											
8		32	295							○	○	×			○	×	○			×	○												
9		34	275		×		×		△						○	×	○			△	△	○	○										
10		35	262																		○												
11		35	275						○	○		×			○	×				△	×	△	△	○									
12		36	347		○				△	○	×	○	×		×	×	×		×	△	×	△	△	△									
13		29	160							×	×	×			×	×	×				○	○											
14		36	295							○	×				○	×					○												
15		33	292						△	○	○	×	×		○	×			×	×	○	○	○										
16		31	193						△	○		×			○	×	×			○	○	○											
17		34	244						○	○		×			○	×	×	×		○		○	×										
18		30	246						×	○					○	×					○	○	×	×									
19		31	257						△	×		×			×	×			×	×	△	△	○										
20		33	227		○				△				×	△	○	×			×	×	△	×	△	×									
21		36	306			×			○	○	○	○			×	×						×											
22		31	240						×					×	×					×		×											
23		30	188						○				×		○	○				×	×	×	×										
24		34	298						○				×		○	×	×				○		○										
25		38	398		○				△						○	△				△		△											
26		35	271		○		×		△	○	×	×			○	×	×	×	○	×	△		△	○									
27		31	221						△						○	×				○		○											
28		30	176							×		×			○	×			×	×	△												
29		35	253																														
30		37	269		×	○			△	○	○	○			△	○				○	○	△											
31		39	383						○			○	○			×	×				○	○	○										
32		30	184						×							×	×				×												
33		36	287																	×		○											
34		33	239						△	○	×	○			○	○			×	×	○		○	×									
Eb		36	308				×						○	×	×				×		×												
小	計			1	6	1	2	27	18	13	17	8	5	33	32	21	5	2	1	10	8	5	6	9	8	26	7	7	31	18	12	7	4

第 9 表

症 例		肝										脾					腎			肺						
番	性	重	濁	鬱	貧	被	黄	脂	胆	造	ヘ	重	鬱	副	造	ヘ	濁	黄	尿	点	鬱	浮	拡	炎	胆	肺
号	名	量				膜	疸	肪	色	血	モ	量			血	所	血	疸	酸	状		腫	張	性	色	硝
		(瓦)	濁	血	血	下	疸	沈	沈	所	ジ	(瓦)	血	脾	見	沈	濁	疸	塞	出	血	血	全	様	素	子
1		55					+	+	+			9		1	+	+							+	+	+	
2		90	+				+	+	+	+		11			+				+		+		+	+		
3		80						±		±	+	10			±	+										
4		79		+			+		+			7				+				+	+		+	+	+	
5		142					+	+	+	+	+		15			±	+		+	+			+	+	+	+
6		72			+			+	+	±			8			+	+	+	+			+				+
7		87	+	+				+	+	±			7		1	+	+							+		
8		81	+						±		±	+	6			+	+				+			+		
9		80						+	+		+	+	9		2	+	+		+							+
10		88				+				+	+	+	7				+			+			+	+		
11		84					+	+	+	+	+		7			±	+		+	+	+		+	+		
12		88	+					+	+		+	+	8			+	+						+	+		+
13		43											3				+							+	+	
14		72				+		±	+	±	+	+	4			+					+			+	+	+
15		61						±	+	+	+	+	9		1	+	+		+				+	+		+
16		53						+		+	+	+	3			+	+			+			+	+		
17		60						+	+				6		3		+									+
18		67						+		+	+	+	7		1	+	+		+	+			+	+		
19		58					+		+	±			7		1	±	+						+	+		+
20		61											5				+			+			+	+		+
21		93				+		±	+	±	+	+	7		1	+	+		+	+			+	+		+
22		75						+	+	+	+	+	5			+	+		+	+			+	+		+
23		51						±	+	±	+	+	5		1	+	+			+			+	+		+
24		95						+					8			+			+	+						
25		120						+	+	+	+	+	8			+	+		+	+						
26		76					+	+		±			7			+					+				+	
27		57	+					+	+	±			7			±	+					+		+	+	
28		42					+	+	+		+	+	2				+			+	+		+	+		+
29		75						+	+	+		+	6			+	+		+				+	+		+
30		88		+				+	+	+	+	+	8	+			+			+			+	+		+
31		112					+		+	±		+	9			+	+		+	+			+		+	
32		47						±		+	+	+	5			+	+			+	+		+		+	
33		89											9		1	+				+				+		
34		71						+	+				7		1	±	+			+	+			+		
Eb		107					+	±	+	+	+	10			+								+			

は、多数例に認められ、胆色素の沈着も多数例に認められた。

ヘモジデリンの沈着は第 3・5・8・9・10・12・14・15・16・

18・21・23・25・28・30・32例に認められたが、Eb 例では高度に認められた。肝細胞の瀰漫性脂肪沈着は、第 4・10・13・19・20・25・31・33 例を除く全例に於て、種々な

程度に認められたが、特に第 1・2・6・7・12・16・18・26・29 例は著明であつた。肝細胞に於ける多核巨細胞は Eb 例に認められた。

3. 腎所見 乳頭部細尿管上皮及び間質内に於ける胆色素梗塞は、第 9 表の如く第 2・5・6・9・15・18・20・22・26・28・30・32 例の 12 例及び Eb 例に認められた。造血所見は Eb 例も含めて、全例に認められず、ヘモジデリンの沈着も認められなかつた。

糸球体は全例著変を認めなかつた。

4. 脾所見 Eb 例では、髓索及び脾洞内に未熟赤血球の増生を認めた他、淋巴濾胞の發育も悪く、ヘモジデリンの沈着は認められなかつた。非 Eb 34 例では、全例とも淋巴濾胞の發育はほぼ正常で、他に著変を認めなかつた。しかし、ヘモジデリンの沈着は多数例に認められ、造血所見も多数例に認められた。

5. 心所見 Eb 例も含めて、全例著変を認めなかつた。

6. 肺所見 第 9 表の如く、第 1・5・9・26・28・31 例では、肺胞内ときに肥厚せる肺胞壁内に、胆色素の沈着が認められた。また一般に肺胞壁は厚く、未熟型であるが、特に第 1・4・5・9・10・11・12・13・14・15・16・18・19・20・21・22・23・27・28・29・30・32・33 例及び Eb 例に於ては、肺胞の拡張不全を認め、第 1・2・4・5・7・10・12・14・18・22・23・27・30・33 例では肺の炎性様変化を、第 6・9・14・23 例では気管支の炎性様変化を認めた。また第 5・12・14・17・19・20・21・22・29 例には肺硝子様膜が認められた。

7. 骨髓所見 Eb 例も含めて、全例赤色髓から成り、脂肪髓は認められず、Eb 例では軽度の骨髓系細胞増生を認めた。

総括並びに考按

Schmöger⁸⁾ は 27 例の非 Eb 核黄疸児の中に、8 例の双胎分娩児を報告しているが、残念ながらこの 8 例が何れも双胎児の一方のみであつたか否かに就ては触れていない。然しながら自験例では、非 Eb 核黄疸児 34 例中 4 例は、何れも一卵性双胎児の一方の児であり、他児は何れも重症黄疸を呈することもなく、健存している事実から、核黄疸が必ずしも Eb を前提条件としないことは首肯される。

すでに、Schmöger⁸⁾、Black-schaffer・神部等⁷⁾ の非 Eb 核黄疸児の報告にも見られるように、自験例では 2500 瓦未満の未熟児が 34 例中 31 例、91.2% 弱を占めており、肝黄疸群に対比すると 22 例中 13 例、58.6% 強が未熟児であるにすぎない。Schmöger⁸⁾

の 27 例の平均体重は 1758 瓦で、Black-Schaffer・神部等⁷⁾ では 13 例中 11 例、84.6% 強が未熟児であつた。また自験例では、核黄疸児の生存期間は、5 乃至 12 日間であるが、この間に死亡した新生児屍総数は 75 例で、このうち核黄疸児が Eb 例も含めて 35 例、それ以外の対称例は 40 例で、対称例に於ける未熟率は 28 例 70% であつた。(第 2 図及び第 10 表参照)

男女児の頻度は、Schmöger⁸⁾ では 15 対 11、自験例では 23 対 12、神部等⁷⁾ では 8 対 5 で何れも男児にやゝ発現が高い。即ち自験例では剖検総数 388 例中、核黄疸以外の 353 例では男児の発現率が 54.2% 弱であるのに対して、核黄疸児の男児に於ける発現は 65.7% 強であつた。

死産児及び核黄疸児を除く剖検総数 228 例中、死亡時期の暦月別頻度は 2 月が最も高く 31 例 13.6% 弱であるが、核黄疸児では 4 月に最も高く 35 例中 7 例 22.9% 弱であるのも興味深い。尚 4 月に於ける一般死亡児は 14 例 6.1% 強にすぎない。(第 4 表参照)

核黄疸児の臨床所見は、Aidin・Corner・Tovey⁹⁾、Hsia・Allen・Gellis・Diamond¹⁰⁾ 等によれば、次の如く要約しうる。即ち Eb 例に於ける核黄疸は、生理的黄疸の発現が生後 2 乃至 5 日に初まり、徐々に極期を示すのに比し、屢々出生当日に於て既に高度の黄疸を呈することがあり、この黄疸極期と共に、或いはやゝ

第 2 図

第 10 表

生 日 存 数	種 別	生 下 体 時 重 (g)	700	801	1001	1201	1401	1601	1801	2001	2201	2401	2601	2801	3001	3201	3401	小 計
			800	1000	1200	1400	1600	1800	2000	2200	2400	2600	2800	3000	3200	3400	以上	
5	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他		1 1				1 1	2 1	1			1				5 1 6
	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他			1		2 1	2 1	1 1								7 1 6
	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他			1	2 1 4	1 1		1 1				1	1			6 2 8
8	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他				2		1		1						1	4 1 1
	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他															
	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他			1												
9	核 肝 そ	黄 疸 の	疸 疸 他							1 1	1							2 0 3
	核 肝 そ	黄 疸 の	疸 疸 他															
	核 肝 そ	黄 疸 の	疸 疸 他															
10	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他			1	1	1	1 2	3			1	1	1		1	7 4 5
	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他															
	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他															
11	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他			1		1 1	1									3 0 2
	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他															
	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他															
12	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他				1											1 0 0
	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他															
	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他															
小 計	核 肝 そ	黄 黄 の	疸 疸 他	0 0 1	1 0 3	3 1 2	5 2 5	4 0 3	5 0 3	4 1 3	8 0 3	2 0 0	0 0 1	0 2 1	2 1 2	1 1 1	0 1 1	35 9 31
	合 計			1	4	6	12	7	8	8	11	2	1	3	5	4	1	75

遅れて脳症状を呈し、生後7日以内に死亡の転帰をとる場合が多いと。そこで Aidin⁹⁾ は、この症候群に対して “Sixth Day Disease” と名づけているが、自験例に於ける非 Eb 核黄疸児では、黄疸発現が殆ど生理的黄疸の発現に一致する他、脳症状も必ずしも全例に著明に認められなかった。生存期間は5乃至12日の間に限定され、然もその死亡が生後6日目である場合が7例で最高、生後10日目の死亡が5例でこれに次いでいた。Schmöger⁸⁾ の非 Eb 核黄疸児27例でも、6日目死亡は8例で最高値を示し、Black-Schaffer、古田・神部等⁷⁾ の非核黄疸児13例では、生後7日目

死亡が4例で最高であつた。(第3図参照)

Eb 及び非 Eb 核黄疸児の臨床所見に就て、Schmöger⁸⁾ が述べていることは、自験例の結果から見ても最も妥当な所見と考えられる。即ち、これら核黄疸児の黄疸発現は、未熟児に於ける黄疸発現が生後一週以内では、未だ極期に至らないのに対して、核黄疸児ではこの頃までに既に急速に進行して極期に至っており、よく観察すれば時間的に急速に黄疸が進行していくのが認められる。また核黄疸児を臨的に詳細に観察すると、屢々一時的な嗜眠状態や独特な静けさを認める他、病勢が進むと殆ど常に、嘔吐や溢乳を認め、

第3図 非Eb核黄疸児の生後生存日数曲線

やがて不穏状となり、鋭い声で啼泣することも稀でない。側臥位をとらせると、屢々後弓反張を認める。更に進むと、無呼吸にさえ見られる呼吸困難が訪れ、この呼吸障害のため高度なチアノーゼを齎すようになるが、これは体表黄疸の為に見逃されやすい。また中枢神経障害として、高熱の発現や強度な発汗を来すようになり、多くはこの状態で死亡するが、一部は更に進んで痙攣状態を来すようになる。Fanconi¹¹⁾は「沈む太陽」という文学的表現を以て、自然位及び体変換時に於ける眼球の下向位（角膜が下眼瞼に覆われる様な位置）を、核黄疸児の特異徴候としたが、これはEb例をも含めて、自験例では全く認めることが出来なかつた。馬場・神部¹²⁾によると、この症状は核黄疸に罹患して、可成り生きのびた乳児に認められる所見であるとしている。従つて、以上の如き臨床所見は必ずしも核黄疸児の特異症状と限らない。それ故に本症の鑑別診断は、非Eb例の場合甚だ困難なこととなるが、僅かに黄疸の極期に至る速度が、他の未熟児に比してやゝ早いということが、本症を診断する上に重要であるといえる。然し自験例に於ても、極期の体表黄疸が、生理的黄疸の範囲内と考えられる程度の場合が、全例の半数以上（20例）を占めており、（第2表参照）特に第22例は極めて軽微な黄疸であつた。Black-Schaffer・神部⁷⁾の例でも、黄疸を認めなかつたもの1例、体表黄疸が(+)程度のも2例がある。Soeken¹³⁾は未熟児に於ける核黄疸の臨床所見に二つの型があると述べている。即ち第一型は、筋肉の緊張増進と後弓反張を伴つた錐体外路症候群、或いは瀰漫性脳症候群で、第二型は何等の臨床症状をも示さぬ場合であるという。自験例に於ても、全くこの二つの相異なる症状を呈する場合が存在した。

核黄疸の成因は、従来種々雑多な説があり、未だ定説を見るに至っていない。これら諸家の説を要約する

と、大要三つの説に分類することが出来る。第一の説は1940年以前に多く用いられた説で、外傷・中毒説ともいうべきものである。即ちBeneke³⁵⁾は中毒・栓塞・胆汁酸塩による障碍・外傷を以て原因となし、Spielmyer¹⁵⁾は好発部位に起り易い局所貧血を原因としている。第二の説はLandsteiner & Wiener³⁾によるRh因子発見以来の説で、抗原抗体反応説ともいうべきものである。即ちWiener & Brody¹⁴⁾は抗原抗体反応の結果の産物である、微細な凝集素塊が、脳に栓塞を起して循環障碍を来したり、局所貧血を招いて神経細胞が障碍を蒙るためだという。Bertland¹⁵⁾、Deremaeker¹⁶⁾、Potter¹⁷⁾、Kuhl¹⁸⁾、林¹⁹⁾等の説は脳実質とRh抗体との親和性により、脳実質内で抗原抗体反応が起り、神経細胞が障碍されるものとしている。第三の説は未熟児徴候説とも称すべきもので、Ebとは全く関係なく未熟児に発生する徴候群の一つと見做すべき黄疸であるとしたものである。即ち、三谷³⁾ Schmöger⁸⁾等は、未熟児に於ける肝臓機能の未熟性を重要視している。Black-Schaffer・神部・古田・Molloney⁷⁾は未熟児に於ける肝臓機能の未熟性と、新生児期に於ける脳のビリルビンに対する透過性に原因を置いている。馬場・神部¹²⁾、高井²⁰⁾等は重要な前提条件として、予め中枢神経の障碍が既におこつていると考えている。現在すでに、Forster⁴⁾、Zuelzer・Mudgett²¹⁾、Aidin・Corner・Tovey⁹⁾をはじめ、Black-Schaffer等⁷⁾、Schmöger⁸⁾及び自験例を含めて、多数の非Eb核黄疸が報告されており、渡辺・小林・坂口²²⁾、田中・安藤²³⁾の報告にもEb核黄疸以外に少数例の非Eb核黄疸が報告されているので、核黄疸が赤芽球症を前提条件とするとは全く考えられない。従つて、今後未知な抗原抗体の発見があつたとしても、抗原抗体反応による学説のみを以て核黄疸の原因と考えることはできない。自験例の臨床的並びに病理学的検索の結果からは、未熟児に於ける肝の未熟性と新生児期に於ける急速な赤血球破壊による「過ビリルビン血症」が第一の前提条件で、加うるにBlack-Schaffer・神部等⁷⁾のいう、ビリルビンの脳に対する滲透作用、或いは未熟児に頻発する低酸素症乃至無酸素症が脳の神経細胞に障碍を来し、脳に於ける黄色色素の沈着を生ずる結果となると考えられる。

肝細胞の未熟児に於ける未熟性は、自験例に於ける多数例が、その小葉内胆毛細管に胆栓子の沈着を認めたことから充分考えられる。

また低酸素症乃至無酸素症が存在した結果、かくの

如き所見を呈するに至つたことも考えられる。肝の瀰蔓性脂肪沈着は、全例の 77.4% 強に認められ、肺硝子様膜症は 25.7% 強、肺拡張不全は 45.7% 弱、肺炎乃至気管支炎様変化は 45.7% 強、脳出血は 11.4% 強を認めた。

尚、胸腺の点状出血は 31.4% 強、心外膜の点状出血は 25.7% 強、肺の点状出血は 45.7% 強を認めた。(第 7 表及び第 9 表参照)

Vogel²⁴⁾ は大黒鼠の胎児に対して、30 乃至 40 分間の胎盤血行障害を加えたのち、臍静脈からビリルビンの注入を行つて、人工的な核黄疸の作成に成功したが、Day・Perry²⁵⁾²⁶⁾ は大黒鼠にレントゲン照射を行つて脳障害を与えた上、総輸胆管を結紮してビリルビンの鬱滞を起させて、同様に人工的な核黄疸作成に成功したと報じている。Vogel²³⁾ はまた仔猫の脳にメゾビリルビンを注入して、人工的な核黄疸に成功し、脳組織に入つたビリルビンは 48 時間後に還元されて、メゾビリルビンとして沈着することを証明した。而して、核黄疸色素が分光化学的にメゾビリルビンであることをも立証した。田中・安藤²³⁾ は諸種の試薬に対する態度及び分光化学的定性試験を行い、果して核黄疸色素がメゾビリルビンであるか否かを検索したが、その結果断定は出来なかつたが、肝の胆色素とは性質を異にする一種のビリルビノイドであることは推定に難くないと云つてゐる。Ernster・Herlin・Zetterström²⁸⁾ は、大黒鼠の摘出肝と摘出脳に対するビリルビンの、細胞エネルギー代謝への影響を調査した結果、ビリルビンがミトコンドリアの Oxydative Phosphorylation を障碍すると同時に、組織呼吸をも低下させることを証明した。また兎に対する実験により、血中ビリルビンは P-Chloromercuribenzoate の添加により、中枢神経への移行が増強され、diphosphopyridine nucleotide と Cytochrome C を加える事により、ビリルビンの脳に対する影響を防止できるとしている。以上の結果、核黄疸色素がビリルビンと性質を異にした、ビリルビン系統の物質であることは想像に難くなく、ビリルビン血症が核黄疸の原因となることも首肯される。Crigler・Najjar²⁹⁾ は、家族全体が Rh 陽性で、同種免疫の成立も存在しないにもかかわらず、肝に於けるビリルビン生成欠亡症の遺伝的家族の中に、一人の核黄疸児を発見した。また、他の家族全体にも核黄疸に特異な神経症状が明らかに存在した例を報告している。

核黄疸色素の着染部位は、Orth¹⁾ では海馬角・歯状

核・被殻・尾状核・第四脳室が挙げられており、Schmorl¹²⁾ は淡蒼球・ルイス氏小体・歯状核・海馬角・オリブ核を好発部位としている。Zimmermann・Yannet³⁰⁾ では海馬角・ルイス氏小体・オリブ核・淡蒼球・被殻・尾状核・小脳小葉部が挙げられており、Forster・Mc Cormack⁴⁾ では海馬角・淡蒼球・ルイス氏小体・歯状核・オリブ核・視丘・第四脳室・プルキニー氏細胞を好発部位として記載している。また Vaughan³⁰⁾ では尾状核・レンズ核・ルイス氏小体・視丘・歯状核・中脳及び延髄の諸核が好発部位として挙げられ、Doctor⁴³⁾ は海馬角・淡蒼球・ルイス氏小体・オリブ核・被殻・視丘・プルキニー氏細胞を挙げており、Soeken¹³⁾ では淡蒼球・ルイス氏小体・海馬角・歯状核・オリブ核を挙げ、馬場・神部¹²⁾ では海馬角・第四脳室・歯状核・オリブ核・視丘・淡蒼球を挙げており、田中・安藤²³⁾ では海馬角・視丘下部・脳橋及び延髄の諸核・オリブ核・視丘・レンズ核・歯状核・小脳小葉部・尾状核・脳室上皮・乳頭体等が挙げられている。自験例に於ても、第 8 表の如く、上記諸核に着染が認められ、海馬角・被殻・淡蒼球・視丘・ルイス氏小体(視床下核)・脳橋及び延髄の諸核に特に好発し、次いで中脳及び小脳諸核・尾状核にも認められ、脳膜・大脳皮質・透明中隔・脳弓に認められた例もある。

黄色色素の着染部の病理組織学的所見は、該部の神経細胞及び神経膠細胞の諸種段階に於ける退行変性像であることは、諸家と同一である。これらの退行変性像は、de Lange³²⁾ の報ずると同様に、必ずしも着染度の強さに比例しなかつた。Gilimour³³⁾ は 9 例の核黄疸児中、7 例までが病的な退行変性像を認めなかつたと云つてゐるが、自験例に於ても、着染部に一致してときに退行変性像の認め難いこともあつた。

脳以外の諸臓器に於ける所見は、諸家⁷⁾⁸⁾¹²⁾¹³⁾²²⁾²³⁾ の報告の如く、肝に於ては小葉内胆毛細管の胆栓子沈着、瀰蔓性脂肪沈着が多数例に認められ、腎・肝に於ても胆色素梗塞を認めることがあり、肝・脾にはヘモジデリン沈着の著明なことが多い。また肺硝子様膜症の合併も多く、殊に胸腺・心外膜の点状出血や腎の尿酸梗塞が、一般死亡児より遙かに発現が高いことは、第 7 表掲示の如くである。

Soeken¹³⁾ は臨床的に、生後間もなく筋緊張の障碍や後弓反張を示した、所謂錐体外路症候群の児で、一時病勢の緩解したものも含めて 8 例の幼時期に於ける剖検屍を報告しているが、これらの病理組織学的所見は核黄疸児の所見と一致することが多いと述べてい

る。

Kuhl¹⁸⁾, Potter²⁴⁾, Zimmermann・Yannet³⁰⁾, 田中・安藤²⁹⁾等の報告もほぼこれと一致している。従つて生後少なくとも2週間以内に死亡しなかつた核黄疽児の一部が、その後アトローゼ患者やChorea患者又は類脳性小児麻痺患者として生存することは、想像に難くない所である。

核黄疽の発生予防は、非Eb性の場合、未熟児分娩を予防するの一語に尽きる。而して、未熟児を分娩した場合と雖も、酸素の過剰供給を行うことは、逆に赤血球の崩壊促進を来す結果となり、更にまた、後水晶体線維増殖症(Terry-Owen症候群)を招く結果ともなるので、40%以上の高濃度の酸素補給をつゝしむべきである²⁰⁾。また出産時の出血防止のため服用されるビタミンKも、過剰供給されると胎児の血液の溶血度を高めることになるとの説²⁹⁾があるが、尙今後の研究にまつ他はない。

結 言

日赤本部産院に於ける、1953年1月から1957年12月に至る5ヶ年間の新生児屍剖検388例から、35例の核黄疽を認めたが、このうち34例は所謂非Eb核黄疽であつた。

1. 非Eb核黄疽児34例中、2500瓦未満の未熟児が31例91.2%弱に及んでいる点から、核黄疽は赤芽球症に関係なく、未熟児に好発するものである。

2. 核黄疽は死産児には全く認められず、生後5乃至12日の間に死亡した75例の新生児屍剖検から、その46.7%弱に認められた。

3. 核黄疽児の性別発現頻度は、男児が女児よりも多く65.7%強を占めている。全剖検例の男児発現率54.2%弱に比して、明らかに高率である。

4. 核黄疽児の死亡季節を見るに、他の一般死亡児が2月に最高で13.6%弱を示しているのに対し、核黄疽児は4月に最も多く、35例中7例22.9%弱を示している。

5. 核黄疽の成因は、その病理学的検索の結果から、未熟児に於ける肝臓機能の未熟性と、これに対応する新生児期の赤血球崩壊による過ビリルビン血症が考えられ、更に未熟児に好発する低酸素症乃至無酸素症が原因の一つと考えられる。従つて、赤芽球症に於ける核黄疽も、溶血性黄疽による過ビリルビン血症として、その成因に矛盾を来さないと考える。

6. 核黄疽色素の脳に於ける沈着部位は、海馬角・被殻・淡蒼球・視床・視床下核(レイス氏小体)及び

脳橋並びに延髄の諸核に最も好発し、次いで中脳及び小脳諸核・尾状核に及び、脳膜・大脳皮質・透明中隔・脳弓にも稀に認められる。而して、色素は神経細胞並びに神経膠細胞の原形質に瀰漫性に認められ、しばしば周囲の基質にも認められる。色素の着染度は淡黄色から橙黄色に至る種々な程度差があり、該部の神経細胞は諸種の段階の退行変性像を認めることのできる。しかし必ずしも、着染度に比例せず、ときに退行変性像を認め難いこともある。神経膠細胞は多くは膨化し、ときに増殖し、神経膠結節の認められることがある。小脳ではプルキニー氏細胞の淡染が認められる。

7. 核黄疽の脳以外に於ける病理所見としては、他の一般死亡児に比して、胸腺・心外膜・肺に於ける点状出血、肺拡張不全が明らかに多く、これは肝に於ける胆栓子形成、瀰漫性脂肪沈着と共に、肝の未熟性及び児の減酸素症乃至無酸素症の存在を意味するものと考ええる。

8. 核黄疽児の臨床所見は、錐体外路症候群或いは脳症候群を認める場合と、何等臨床的に異常を認め難い場合とがある。従つて、その早期発見乃至鑑別診断は、現在の段階に於ては非Eb性である限り極めて困難であり、今後の研究にまつ外ない。

稿を終るにあたり、終始御懇切なる御指導と御校閲を賜つた、恩師三谷茂教授並びに本研究に対する御援助と御指導を賜つた、日赤本部産院長久慈直太郎博士に深甚なる感謝の意を捧げると共に、病理解剖に御援助を頂いた北村益博士、病理試験室技士大山重元氏に併せて謝意を表する次第である。

文 献

- 1) Orth, J.: Virchows Arch. f. Path. Anat., **63**, 447 (1875)
- 2) Schmorl, G.: Verhandl. d. deutsche Path. Gesellsch., **6**, 109 (1903)
- 3) Landsteiner, K. & Wiener, A. S.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **43**, 223 (1940)
- 4) Forster, F.M. & McCormack, R.A.: J. Neuropath. & Exper. Neurol., **3**, 379 (1944)
- 5) 三谷茂.: 日産婦会誌, **5**, 529 (1953)
- 6) 古田隆広・神部誠一.: 日病会誌(地方会誌), **40**, 249 (1951)
- 7) Black-Schaffer, B.; Furuta, M.; Kambe, S. & Moloney, W.C.: Am. J. Dis. Child., **87**, 737 June (1954)
- 8) Schmöger, R.: Z. Kinderhk., **75**, 571 (1954)
- 9) Aidin, R.; Corner, B. & Tovey, G.: Lancet., **1**, 1153 (1950)

- 10) Hsia, D. Y-Y.; Allen, F.H.Jr.; Gellis, S.S. & Diamond, L.K.,: *Pediat.*, **42**, 227 (1953)
 - 11) Fanconi, G.u. Wallgren, A.,: *Lehrbuch der Pediatrie.*, **226**, 725 (1954)
 - 12) 馬場為義・神部誠一., : 医学シンポジウム., **16**, 171 (1957)
 - 13) Soeken, G.,: *Arch. Kinderhk.*, Beiheft. **35**, (1957)
 - 14) Wiener, A.S. & Brody, M.,: *Science.*, **103**, 570 (1946)
 - 15) Bertrand, J.,: *Rev. d'Hématol.*, **1**, 399 (1946) —Zit. 8)
 - 16) Deremaeker, A., : *L'ictère nucléaire du nouveauné.* Masson et Cie. (1949)—Zit. 18)
 - 17) Potter, E.L.,: *Path. of the Fetus a. Newborn.*, (1953)
 - 18) Kuhl, I.,: *Zbt. f. Allg. Path. Anat.*, **92**, 203 (1954)
 - 19) 林 基之: 臨床婦産., **3**, 297 (1949)
 - 20) 高井俊夫., : 小児科学., 110 (1958)
 - 21) Zuelzer, W.W. & Mudgett, R.T.,: *Pediat.*, **6**, 452 (1950)
 - 22) 渡辺陽之輔・小林 勇・坂口 弘., 日病会誌, **40**, (地方会誌) 57 (1951)
 - 23) 田中健蔵・安藤正俊., : 日病会誌., **44. No. 5** 497 (1956)
 - 24) Vogel, F.S.,: *Am. J. Path.*, **29**, 582 (1953)
 - 25) Day, R. & Perry, E.,: *Blood.*, **5**, 1114 (1950)
 - 26) Day, R.,: *Pediat.*, **17**, 925 (1956)
 - 27) Vogel, F. S.,: *J. Exp. Med.*, **98**, 509 (1953)
 - 28) Ernster, L.; Herlin, L. & Zetterström, R.,: *Pediat.*, **4**, 647 (1957)
 - 29) Crigler, J.F. Jr. & Najjar, V.A.,: *Pediat.*, **10**, 169 (1952) = *Arch. Kinderhk.*, **146**, 88 (1953)
 - 30) Zimmermann, H.W. & Yannet, H.,: *Am. J. Dis. Child.*, **45**, 740 (1933)
 - 31) Vaughann, V.C.,: *Pediat.*, **29**, 462 (1946)
 - 32) de Lange, C.,: *Jahrb. Kinderhk.* **60**, 257 (1937)—Zit 13)
 - 33) Gilimour, J.R.,: *Arch. Dis. Child.*, **19**, 1 (1944)
 - 34) Potter, E.L.,: *Rh* (1947)
 - 35) Beneke, R.,: *Münch. med. Wschr.*, **2**, 2023 (1907)—Zit 23)
 - 36) Govan, A.D.T. & Scott, G.M.,: *Lancet.*, **6761**, 611 (1953)
 - 37) Köttgen, U.u. Braun, E.,: *Z. Kinderhk.*, **76**, 454 (1955)
 - 38) Suto, W.; Molney, u.a.,: *Pediat.*, **17**, 349 (1956)
 - 39) Silberman, W.A.; Anderson, D.H.; Blanc, W.A. & Crozier, D.N.,: *Pediat.* **18**, 614 (1956)
 - 40) Stracke, G.,: *Geb. u. Frauenhk.*, **17**, 239 (1957)
 - 41) Falk, W.,: *Z. Kinderhk.* **80**, 97 (1957)
 - 42) Harris, R.C. & Lucey, J.F.; Maclean, J.R.,: *Pediat.* **21**, 875 (1958)
 - 43) Doctor, J.M.,: *Pediat.* **27** 327 (1945)
-

謝 附 図 写 真

1) 症例 26 肝の胆栓子(矢印)造血所見 (±)

2) Eb例肝の胆栓子(矢印)造血所見 (+)

3) 症例 6 肝の瀰蔓性脂肪沈着 (空泡状に認める)
胆栓子 (矢印) 造血所見 (±)

4) 症例 11 腎細尿管上皮胆色素沈着 (矢印)

5) 症例 28 肺胞内の著しい胆色素沈着 (矢印)
一部は肺胞壁内に認められる (右下矢印)

6) 症例 15 延髄色素沈着部神経細胞萎縮像(濃染)

7) 症例 23 レンズ核色素沈着部
神経細胞の萎縮像及び重篤性変化 (空胞変性)

8) 症例 25 海馬角色素沈着部
神経細胞萎縮像 (核は外心性に転位)

9) 症例 16 脳橋色素沈着部
諸種の神経細胞退行変性像 (神経突起の腫脹)

10) 症例 4 視床色素沈着部
神経細胞急性腫脹 (核外心性転移淡染)

11) 症例 15 視床色素沈着部
著明な神経膠結節

12) 症例 30 海馬角色素沈着部
神経細胞の重篤性変性像 (著しい空胞変性)